

中・高校生の結膜嚢内検出細菌の検討

第 5 分科会
7
神奈川県医師会

坂本眼科湘南クリニック

宇津見眼科医院
種田眼科医院

坂本 則敏

宇津見 義一
種田 芳郎

10歳代の感染性角膜炎の原因は96.3%がコンタクトレンズ（以下CL）関連であると2003年の日本眼感染症学会の感染性角膜炎全国サーベイランスで報告されている。今回の調査はCL装用生徒の好気性菌・嫌気性細菌（真菌・アcantアメーバの検査は含まない）のCL汚染状況を調査した。中・高校生における結膜嚢内検出細菌の検討を施行した。近年、嫌気性菌によるCL障害の報告が散見されてきている。CL装用眼において感染が成立する、すなわち、CL関連細菌性角膜炎が成立するには、ある一定以上の細菌の定着が必要である。細菌の定着・増殖・感染の成立を考える上で細菌培養検査にて細菌が検出されることが重要である。その目的にて今回の調査を施行した。

（対象）

1. CL装用中の高校生（15歳～18歳）に対し両眼における好気性細菌検出を細菌検査希望高校生14名、男生徒：4名、女生徒：10名について結膜嚢内細菌検査を平成23年9月22日に施行した。
2. CL装用中の高校生に対し両眼における好気性・嫌気性細菌検査を施行した。細菌検査希望生徒：高校生22名44眼（両眼）の結膜嚢内とCLケース15個（片方のみ）に好気性・嫌気性細菌検査を平成24年4月26日に施行した。
3. CL装用中の中学生（12歳～15歳）に対し両眼における好気性・嫌気性細菌検査を施行した。細菌検査希望生徒：中学生15名30眼（両眼）の結膜

嚢内とCLケース8個（片方のみ）に好気性・嫌気性細菌検査を平成24年9月20日に施行した。

（方法）

対象1：BD BBL CultureSwab Plus（活性炭含有無）にて結膜嚢内および内眼角を3回擦過して細菌を採取し、それを（株）BMLの細菌検査室に搬送し、分離・好気性細菌の同定・薬剤感受性（gatifloxacin <以下GFLX>）の検査を施行した。

対象2：1回目の細菌検査ではBD BBL CultureSwab Plus（活性炭含有無）のスワブにて上記と同様に細菌を採取し、（株）BMLにて分離・好気性細菌の同定を施行した。また、ケース内も好気性細菌に対してケース内残留消毒・保存液を採取し、分離・培養・GFLXに対する薬剤感受性検査を施行した。2回目の細菌検査はBD BBL CultureSwab Plus（活性炭含有）のスワブにて嫌気性細菌に対し同様の方法にて施行した。

対象3：好気性・嫌気性細菌を対象にBD BBL CultureSwab Plus（活性炭素含有）のスワブにて結膜嚢内および内眼角・CLケース内より同様に細菌を採取し、好気性・嫌気性細菌の分離・同定・GFLXに対する薬剤感受性検査を施行した。

（結果）

1. 希望者：高校生14名28眼について施行し、2名2眼7.1%（2眼／28眼）に細菌を検出した。2名とも女生徒であり、全て左眼の検出であり、右

眼検出率 0 (0 / 14) %, 左眼検出率 14.3% (2 / 14) であった。両検出菌とも Coagulase *negative staphylococci* <以下 CNS> (菌量 + 1, GFLX : S <感受性>) であった。また, 全て Conventional type ソフトコンタクトレンズ (以下 SCL) であった。また, 別症例で, 結膜嚢内細菌検査が両眼で陰性であったが Conventional type SCL 装用の女生徒 1 例では CL ケースに *Acinetobacter sp.* (菌量 + 1 : GFLX < S : 感受性>) で検出した。

2. 希望者 : 高校生 22 名 44 眼について同日に 2 回施行し, 1 回目, 左眼 27.3% (6 眼 / 22 眼), 右眼 18.2% (4 / 22), 両眼にて 22.7% (10 / 44), 2 回目, 右眼 9.1% (2 / 22), 左眼 0% (0 / 22), 両眼にて 4.5% (2 / 44) であった。CL ケース使用生徒は 5 名全員女生徒で, 2 week type SCL が 4 名, Conventional type SCL が 1 名, 消毒・保存液は多目的用剤 (以下 MPS) 4 名, H₂O₂ 製剤 1 名であったが, CL ケース忘れが 3 名おり好気性・嫌気性細菌検査は 2 生徒の CL ケースに施行した。その 2 例のうち, 1 例は 2 week type SCL は MPS を使用しており, CL ケース内の 1 回目の細菌検査にて *Acinetobacter sp.* (菌量 + 1 : GFLX < S : 感受性>), 2 回目は *Pseudomonas sp.* (菌量 + 1 : GFLX < S : 感受性>) であったが, 結膜嚢内細菌検査では 2 回とも細菌は検出されなかった。もう 1 例は 2 week type SCL で MPS の使用例で, CL ケース内に *Serratia marcescens* (菌量 + 3 : GFLX < S : 感受性>) を検出し, 1 回目の結膜嚢内細菌好気性・嫌気性検査にて *Serratia marcescens* (菌量 + 1 : GFLX < S : 感受性>) を両眼に検出し, 2 回目は右眼のみに同菌種 *Serratia marcescens* (菌量 + 1 : GFLX < S : 感受性>) を検出した。嫌気性菌は one day type SCL (3 年生, 男子生徒) の使用生徒に 2 回目の検査にて *Propionibacterium acnes* 1 株 (菌量 : 1 +) を検出した。装用時間は 12 時間, GFLX の薬剤感受性検査施行もれで不明である。1 回目の検査時に右眼に methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (以下 MRSE) 1 株 (菌量 + 1 : GFLX < R : 耐性>), 左眼に MRSE 1 株 (菌量 1 + : GFLX < I : 中等度耐性>) 検出した。そして, 2 回目の検査時には結膜嚢内の好気性・嫌気性細菌検査において右眼に *Propionibacterium acnes* 1 株 (菌

量 : 1 +) を検出した。

1 回目の検査にて 10 株 (右眼 4 株, 左眼 6 株) の細菌が検出され, 2 回目の細菌検査では 3 株 (右眼 3 株, 左眼 0 株) であった。1 回目の検出細菌 10 株中, ブドウ菌属は 7 株で MRSE は 57.1% < 4 株 / 7 株> とメチシリン耐性ブドウ球菌の占める割合が 50% を越えていた。グラム陰性菌は結膜嚢内より 1 回目の細菌検査にて *Serratia marcescens* 2 株, 2 回目の検査にては 1 株を認めた。

3. 嫌気性細菌 *Propionibacterium acnes* (菌量 + 1 : GFLX < S : 感受性>) 1 株を中学 2 年生 (女生徒) に検出した。Conventional type SCL 使用で, H₂O₂ の消毒方法を使用していた。装用時間は 14 時間以下であった。左眼より検出されたが CL ケースからは好気性・嫌気性菌ともに検出されなかった。

結膜嚢内細菌検査は両眼 3 株 (右眼 1 株, 左眼 2 株) で, 上記の *Propionibacterium acnes* の症例を除き, 2 症例は 2 week type SCL で MPS を使用していた。CL ケースから細菌は検出されず結膜嚢内より MRSE (菌量 + 1 : GFLX < I : 中等度耐性>) を検出した。もう 1 例は CL ケースの細菌検査は出来なかった症例で *a - streptococcus* (菌量 + 1 : GFLX < S : 感受性>) であった。

8 ケースの好気性・嫌気性菌の検査を施行し, 25% (2 ケース / 8 ケース) を検出し, H₂O₂ のケースより, *Aeromonas caviae* (菌量 + 1), *Klebsiella pneumonia* (菌量 + 1), *Pseudomonas sp.* (菌量 + 1) が検出され結膜嚢内からは細菌は検出されず, 検出菌の全てが GFLX に対して薬剤感受性は S : 感受性であった。もう 1 例は 2 week type SCL であり, ケースより *Serratia liquefacions* (菌量 + 1 : GFLX < S : 感受性>) を検出し, 結膜嚢内よりは検出されなかった。

(考察)

CL 汚染は前眼部 (眼瞼) よりの侵入細菌 (結膜正常細菌叢を含む) による CL 汚染経路と, 手指 (環境菌の手指の汚染) を介する CL ケース内汚染よりの CL 汚染を感染経路としている。

今までの調査において CL 装用眼においてグラム陰性菌が結膜嚢内に検出された場合はほとんどの例で CL ケースに同菌種を検出している。また, CL

ケースにグラム陰性菌を検出しても、結膜嚢内細菌検査にて細菌を検出しない場合もある。健康な生徒の結膜嚢内、CL装用生徒の結膜嚢内から検出されるブドウ球菌はニューキノロン剤耐性株が増加している。今回の調査も同様の傾向であった。今回の調査にはドライアイの生徒もCL装用のために含まれているが、健康者の結膜嚢内常在菌と類似していると篠崎らは報告している²⁾。

結膜常在菌は季節性および年齢差の報告がある³⁾。年齢差についての報告は熊谷京子らは、第48回日本眼感染症学会において健康な小児147人中29人(19.7%)に細菌を検出し、2-5歳では培養陽性率(33.3%)で*Streptococcus pneumoniae*が62.5%、その他の*Streptococcus*属は12.5%であった。6-15歳では*Propionibacterium acnes*が58.8%、*Streptococcus*属は12.5%であった。成人結膜からは*Propionibacterium acnes*のみが検出された報告している。

通常の感染成立は局所組織に高度に適応した正常細菌叢の感染抵抗性に汚染細菌は打ち勝たねばならない。また、局所・全身の免疫性・抵抗性の低下のため常在細菌叢の細菌が感染を惹き起こすことがある⁴⁾。眼表面・結膜嚢内細菌叢は、涙液に常に洗い流されており、一日のうちにもその菌量は変化することも知られている。今回、1回目の好気性菌の検出のためにBD BBL CultureSwab Plus(活性炭含有無)を使用し、2回目は嫌気性菌も検出目的にBD BBL CultureSwab Plus(活性炭含有)を使用した。2回目の細菌検出率の低下は細菌採取時の含有無菌生食水によるwash outのために低くなったと思われる。正常細菌叢は通常は定住菌叢と通過菌叢に分けられる⁵⁾が、CLの装用のために細菌叢はCLケース使用例では通過細菌の影響を強く受けると考えられ、また、CL下の涙液交換率の影響も受け、日和見感染の危険もある。

我々の一連の調査は*Corynebacterium sp.*は検出されなかった。高齢者に多い結膜常在菌の形成菌であるが、その病原性は低く、CLの装用などの免疫抑制状態でバイオフィルムを形成するような状態ではCL角膜感染症の起炎菌となりうる⁶⁾。また、近年*Propionibacterium acnes*もバイオフィルムを形成し、Meislerらの報告依頼、*Propionibacterium*

*acnes*のアジュバント効果と相まって遅発性白内障術後眼内炎の起炎菌と同定されている⁷⁾。すなわち、水晶体嚢内の白色プラークが*Propionibacterium acnes*によるバイオフィルムであり、また、CLやCLケースにバイオフィルムが各菌種で規定以上の装用にて起こることが指摘されている⁸⁾。

今回の*Propionibacterium acnes*検出例は、平成24年4月26日(プールの授業は開始されていない時期)に、高校3年生(14歳~15歳)のone day type SCL装用例で、春の花粉症があるが自覚症状が無く、軽快しており点眼もしていない状況で、ドライアイ症状も無く、マイボーム腺の分泌異常が無く、装用時間は12時間以下であった。この症例の右眼にMRSE 1株(菌量1+)、GFLX(R:耐性)と*Propionibacterium acnes* 1株(菌量1+)GFLXの感受性未施行、左眼にMRSE 1株(菌量1+)、GFLX(I:中等度耐性)を認めた。

池田欣史ら⁹⁾の鳥取大学における30歳未満の入院加療を要した角膜感染症においては、13例14眼中、弱毒菌と考えられるものは1例*Corynebacterium*属のみであり、*Propionibacterium acnes*は検出されていない。*Propionibacterium acnes*による角感染症は通常、若い女性の角膜フリクテンである¹⁰⁾。

東堤の1978年から1998年の疾患別起炎菌の報告中*Propionibacterium acnes*は全検出細菌8,442株において以下の%である。結膜炎6.6%(121株/1,837株)、眼瞼炎3.5%(4/115)、麦粒腫13.4%(39/290)、瞼板腺炎13.3%(19/143)、涙嚢炎6.8%(17/250)、角膜炎17.0%(15/88)、角膜潰瘍17.4%(19/109)、その他20%(3/15)である。総計で8.5%(242/2,847)の検出率であった¹¹⁾。また、涙小管炎の原因菌のひとつでもある¹²⁾。*Propionibacterium acnes*は角膜実質内に入りinfectious crystalline keratopathyを起こす起炎菌の一つとも考えられている¹³⁾。また、*Propionibacterium acnes*の病原性については日和見感染を起こす弱毒菌と考えられている。また、常に、マイボーム腺より眼瞼・結膜嚢内を汚染している。その病原性については検出されても起炎菌か判定が困難なことが多い^{14),15)}。小早川信一郎ら

の5年間におよぶ他施設共同研究での急性結膜炎の検出菌は、CNS(コアグラゼ陰性ブドウ球菌)23%、*Propionibacterium acnes*(アクネ菌)14%、*Streptococci*(レンサ球菌)13%、*Staphyrococcus aureus*(黄色ブドウ球菌)11%、*Corynebacterium sp.*(コリネバクテリウム属)10%、*Hamophilus influenzae*(インフルエンザ菌)5%、*Moraxella sp.*(モラキセラ属)3%の順とされている¹⁶⁾。また、土至田宏らのCL関連角膜感染症(細菌感染)では1999年から2003年までの感染性角膜潰瘍の培養検査結果において2.9%(3株/102株)が*Propionibacterium acnes*であった¹⁷⁾。

*Propionibacterium acnes*の角膜炎の特徴を山田昌和は、小さな円形もしくは楕円形の浸潤巣(実質浅層)であり、病巣は小さいが、強い毛様充血があり前房内にも細胞を認めると記載している¹⁸⁾。また、里深信吾ら¹⁹⁾は、4例の*Propionibacterium acnes*が起炎菌と考えられる症例を提示し、角膜中央部付近の小さな、固い感じの円形、楕円形の浸潤巣で4例ともCLを使用しておりSCL装用者2例、HCL装用者2例であった。症例1. 25歳、女性、主訴:左眼眼痛、充血、装用時間は通常18時間程度、時々連続装用(SCL)、症例2. 62歳、男性、主訴:右眼眼痛、視力低下、HCLを約20年間連続装用が多かった。症例3. 25歳、男性、主訴:左眼眼痛、視力低下、1週間以上連続装用(SCL)、症例4. 30歳、女性、主訴:左眼眼痛、視力低下、18年前よりHCL装用、1日14時間程度の装用時間であった。

角膜フリクテンは*Propionibacterium acnes*の暴露による遅延アレルギーと考えられている。*Propionibacterium acnes*は、補体を活性化したり、多核白血球の走化性因子の産生、酵素の放出誘発などの強い免疫作用を有していることが知られている¹⁰⁾。

*Propionibacterium acnes*に対してはアミノグリコシド系に自然耐性⁷⁾²⁰⁾があり、また、コリスチンにも感受性が低いとされており、ニューキノロン系薬剤に対して感受性が高いと考えられている¹⁹⁾。

堀ら²¹⁾はHCLの使用者においてPHMB(Polyhexamethylene biguanide)の含有洗浄保存液と非含有洗浄保存液の使用群での好気性・嫌気性細菌検査を施行した。その両群は同一種類の洗浄保存液を1ヵ月以上使用した群の調査であり、105例の洗

浄保存液中61例(58.1%)になんらかの細菌を検出検査し、真菌とアカントアメーバは検出していない。細菌95株中*Propionibacterium acnes*は11株(11.6%)であった。これらは全てPHMBを含有していない洗浄保存液を使用していた。その結果よりPHMB含有洗浄保存液は*Propionibacterium acnes*やグラム陽性球菌に有用であると結論付けている。現在のRGPCL(ハードコンタクトレンズ)用洗浄保存液は配合成分の相互作用による抗菌効果のタイプとPHMB、ポリリジン、ポピドンヨードを含有しているものがある。RGPCL内のバイオフィーム等に注意しなければならない製品もある。

(結論)

CLケアは最重要課題であり、CLが汚染された時は長時間の装用を避けることにより、また、充血、軽い痛み等自覚症状が軽微なときにCLを外し眼科医を受診することにより重篤なCL角膜感染症の発症は防げる。日頃のCLケア、CLケースのケアが重要である。学校現場での指導、啓発も重要である。

(文献)

- 1) 感染性角膜炎全国サーベイランス・スタディグループ: 感染性角膜炎全国サーベイランス一分離菌・患者背景・治療の現況. 日本眼科学会雑誌 110: 961-972, 2007.
- 2) 篠崎和美, 高村悦子. ドライアイにおける結膜嚢内細菌叢. 眼科臨床医報. 92: 1095-1097. 1998.
- 3) 平松 類, 星 兵仁, 川島千鶴子, 小出良平. 結膜嚢内常在菌の季節・年齢性. 眼科手術 20: 413 - 416. 2007.
- 4) エッセンシャル微生物学. 内海 爽他. 第12章 正常細菌叢と生体とのかかわり合い. 194-195. 医歯薬出版. 東京. 1998.
- 5) 北川和子. 正常結膜細菌叢. 日本の眼科 68: 934. 1997.
- 6) 稲田耕大, 前田郁世, 池田欣史, 宮崎 大, 井上幸次, 江口 洋, 塩田 洋, 桑原智己. コリネバクテリウムが起炎菌と考えられた感染性角膜炎の1例. あたらしい眼科 26: 1105-1107. 2009.

- 7) Meisler DM, Palestine AG, Vastine DW et al. Chronic Propionibacterium endophthalmitis after cataract extraction and intraocular lens implantation. Am J Ophthalmol 102 : 733-739. 1986.
- 8) 三原悦子. 眼感染症とバイオフィルム. 臨眼増刊号 57 : 34 - 39. 2003.
- 9) 池田欣史, 稲田耕大, 前田郁世, 大谷史江他. 鳥取大学における若年者の角膜感染症の現状. あたらしい眼科 26 : 815-819. 2009.
- 10) 鈴木 智, 横井則彦, 佐野洋一郎, 坂本雅子, 木下 茂. 角膜フリクテンの起炎菌に関する検討. あたらしい眼科 15 : 1151-1153. 1998.
- 11) 東堤 稔. 眼感染症起炎菌 - 最近の動向 -. あたらしい眼科 17 : 181-190. 2000.
- 12) 杉田真一, 大江雅子, 木下太賀, 山田知之他. 涙小管炎の起炎菌に関する検討. 臨眼 62 : 851-855. 2008.
- 13) 長船嘉子, 岸孝志, 南川貴之. Infectious crystalline keratopathy の 1 例. 眼科臨床医報 99 : 564-566. 2005.
- 14) 宮永嘉隆, 奥野広子. 結膜嚢内常在菌. 眼科 33 : 1077-1083. 1991.
- 15) Garg P, Sharma S, Underdahi JP. *Propionibacterium acnes* as a cause of visually significant corneal ulcers (letter) . Cornea 20 : 437-438. 2001.
- 16) 小早川信一郎, 井上幸寺, 大橋裕一他. 細菌性結膜炎における検出菌・薬剤感受性に関する 5 年間の動向 (多施設共同研究). あたらしい眼科 28 : 679-687. 2011.
- 17) 土至田 宏. あたらしい眼科 26 : 1193-1198. 2009.
- 18) 山田昌和. 27. *Propionibacterium acnes* 角膜炎. あたらしい眼科 22 : 1085-1086. 2005.
- 19) 里深信吾, 山田昌和, 河合正孝, 北村絵里, 真島行彦. *Propionibacterium acnes* が起炎菌と考えられた角膜炎の 4 例. 日本眼科紀要 54 : 116-120. 2003.
- 20) 原 二郎他. 眼内レンズ挿入眼における嫌気性菌による眼内炎. 眼紀 40 : 1899-1905. 1989.
- 21) 堀 裕一, 前田直之, 井上智之, 坂本雅子. Polyhexamethylene Biguanide (PHMB) を含有するハードコンタクトレンズ用洗浄保存液の抗菌効果. 日コレ誌 52 : 95-99. 2010.