



2016年5月4日放送

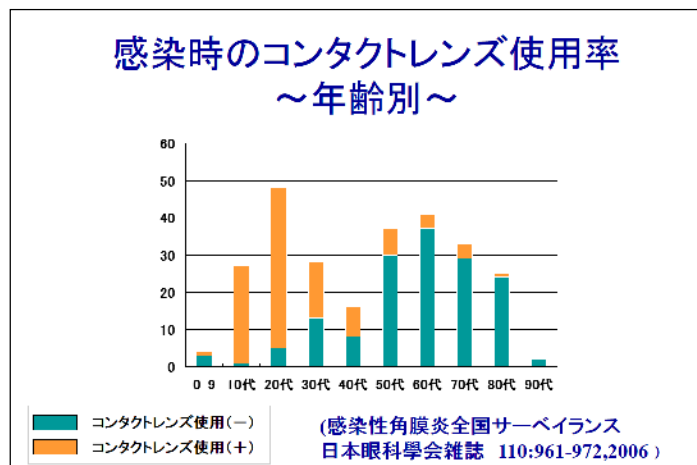
「コンタクトレンズと角膜感染症」

鳥取大学 視覚病態学教授
井上 幸次

CL 関連角膜感染症

本日はコンタクトレンズ（以下 CL と略させていただきます）と角膜感染症について話をさせていただきたいと思います。

我々の黒目の表面にある角膜は体表にありかつ無血管組織であるため、感染を起こしやすいように思われるのですが、実は涙や角膜の表面の上皮に守られて容易には感染を起こしません。実は我々の結膜には8割以上という高率で常在菌がいるのですが、それにもかかわらずこれが角膜に感染するという事はないのです。ではどういう時に感染を起こすかという、この角膜上皮のバリアが破られた時、つまり角膜に創傷を生じた時で、具体的にいうと目に異物が飛び込んだ時に感染を起こすのです。以前はそういう外傷が高齢者の眼に起こった時に角膜感染を起こすというのが、パターンでした。ところが最近では若い人に角膜感染症が増えており、そのほとんどは CL 装用者に起こっています。CL は我々の眼に直接接触しており、酸素不足やドライアイを誘発し、それによって角膜上皮に傷をつけてしまうのです。また、CL のケアが十分でないと、常在菌以外の微生物を眼の表面に持ち込むために、これが CL によって傷ついた角膜に感染してしまうということが起こるのです。



全国調査

CL による角膜感染が非常に増加していることから、日本眼感染症学会と日本コンタクトレンズ学会が協力して、入院加療を要した重症の CL 関連角膜感染症について 2007 年から 2009 年にかけて全国調査をしました。全国 224 施設から 350 例のデータが集積されました。

この調査では、2 大起因菌は緑膿菌とアカントアメーバという結果でした。アメーバというのはあまりなじみがないと思われませんが、実は昔から非常に稀な角膜感染症としてあったものが、CL によってその例数が増加し、大きな問題になっています。このスタディでは重症例のみをとりあげていますが、実は軽症例ははるかに多い事例があり、その場合は起因菌として、ブドウ球菌などが主となってきます。

	角膜 病巣	結膜囊 眼脂	CL ケース	その他
黄色ブドウ球菌	3	1	2	4
表皮ブドウ球菌	5	4	3	3
コリネバクテリウム	6	5	5	2
緑膿菌	70	11	39	25
セラチア	3	2	17	6
その他のグラム陰性桿菌	4	1	34	16
アスペルギルス	0	0	1	0
アカントアメーバ	56	0	32	5

(宇野敏彦ほか 日眼会誌 115:107-115,2011)

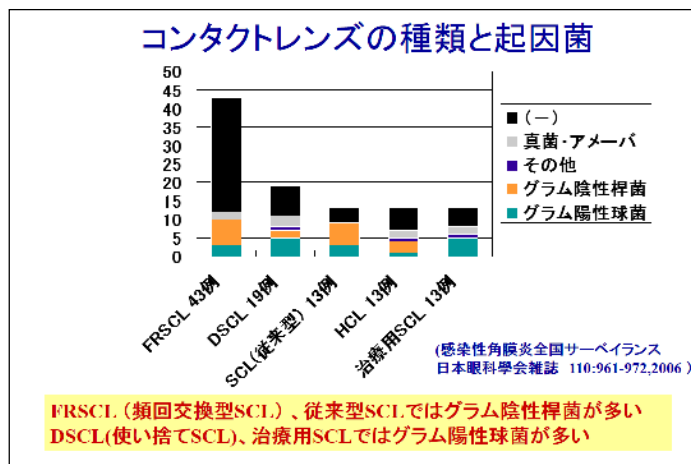
この調査では、感染を起こすレンズタイプとしては毎日つけはずしして、CL ケア用品につけておき、2 週間ごとに新しいレンズに交換する頻回交換型のソフト CL が多数をしめ、ほとんどの例でケア用品としてマルチパーパスソリューション（以下 MPS と略させていただきます）というものが使用されていました。MPS は 1 剤で洗浄・保存・消毒・すすぎができるという触れ込みで非常に便利なことから多用されているのですが、実はいろいろな用途に使用できる分、消毒効果があまり強くないということが知られています。更に CL による角膜感染を起こす人は、使用期間を守らない、CL の洗浄・消毒・こすり洗いを毎日しない、3 か月ごとの定期検査やレンズケースの交換を行わないなど、CL ケアのコンプライアンスが悪いことがわかっています。最近では更にカラーコンタクトレンズ、いわゆるカラコンが美容目的に若い女性の間で流行っていますが、彼女らのコンプライアンスの悪さは想像を絶するもので、カラコンによる角膜感染症も急激に増加しています。

先ほど述べたように MPS などの CL ケア用品の消毒効果はあまり強くなく、ケア用品そのものが汚染されていることが問題となっています。たとえば、日本コンタクトレンズ学会と国民生活センターが共同でおこなったスタディでは、角膜感染を起こした人ではなく、通常のユーザー 385 名から 2 週間使用したレンズをケースに入れた状態で回収し、それが細菌やアカントアメーバにどの程度汚染されているかを、調べていますが、培養で 59.7 % から細菌が検出され、20.5 % では緑膿菌が検出されています。また、アカントアメーバは培養で 2 名、PCR で 10.4 % で検出されています。

診 断

次ぎに CL 関連角膜感染症の診断・治療について、話をさせていただきます。

CL による角膜感染の起因为については、CL の種類によって差があり、頻回交換型や従来型のソフト CL ではグラム陰性桿菌が多く、使い捨てや治療用のソフト CL ではグラム陽性球菌が多いことがわかっています。これは考えてみると納得できる傾向で、目からはずして保存液につけるタイプでは、環境菌であり、レンズケースで増殖しやすいグラム陰性桿菌の感染が多く、目につけたままで、とりはずしたら捨てるタイプのレンズでは結膜囊の常在菌であるグラム陽性球菌が多いということになります。



CL 関連角膜感染症の診断にあたっては、CL に関する種々の要因を問診することが重要で、感染かどうかの判定、起因为菌の推定に有用であるだけでなく、患者教育という点でも重要です。たとえばアカントアメーバは実は水道水の中にもいますが、CL 用品がなくなったので、水道水で代用したり、水道水で CL ケア用品を薄めて使用している人もおり、そういう人ではアカントアメーバ感染の疑いが強くなります。そして、その誤った使用方法をやめさせることが再発防止につながります。

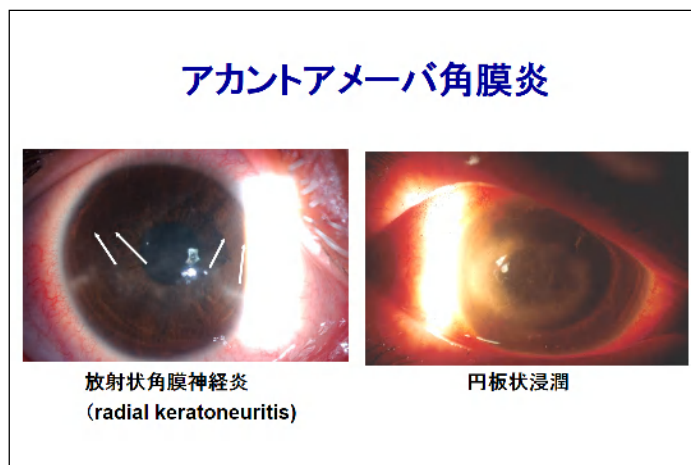
角膜の所見を診る細隙灯顕微鏡検査は診断上、非常に重要で、特徴的な所見はよく覚えておく必要があります。たとえば、黄色ブドウ球菌ですと、比較的境界明瞭な限局性の円形膿瘍を呈します。緑膿菌ですと、輪状の膿瘍を呈し、潰瘍辺縁に棘状混濁、周囲の角膜にスリガラス状混濁を認め、前房の炎症が強いいため、前房蓄膿を伴うことがあります。



アカントアメーバ角膜炎の初期には角膜の神経に沿って炎症を起こす放射状角膜神経炎 (radial keratoneuritis) が非常に特徴的で、アカントアメーバ角膜炎の特徴である強い痛みとの関連が言われています。アカントアメーバ角膜炎の完成期には、円板状

浸潤を呈します。

このように細隙灯顕微鏡検査は非常に重要ですが、教科書的な典型例はごく一部であり、非定型的な症例がたくさんあります。そのような場合、診ただけでは起因菌はわからず、治療方針を決めるにあたって、病巣の塗抹検鏡、培養が非常に重要です。



病巣擦過を行う場合、白く濁っている感染病巣の中央部や表層には大量の好中球が集積していて、すでに菌は死滅していることがあるので、周辺部や深層を擦過した方が菌の検出率が高まります。

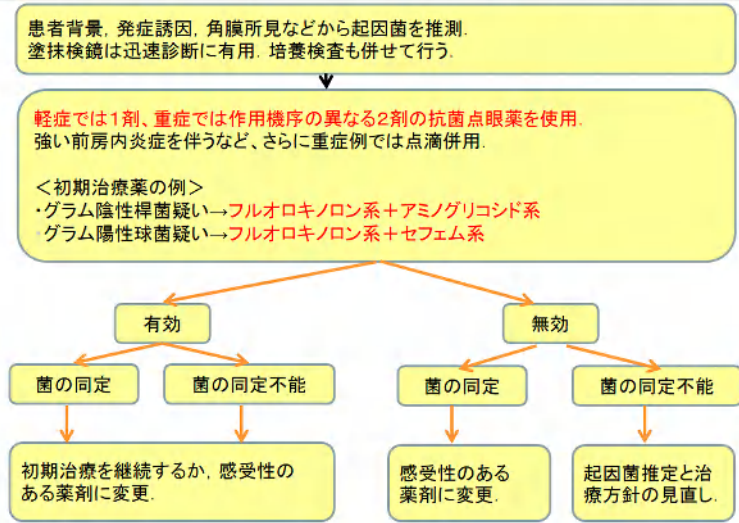
塗抹検鏡の基本的な染色にはギムザ染色とグラム染色がありますが、サンプル量の少ない角膜ではグラム染色が優先されます。また、真菌やアカントアメーバの場合はファンギフローラY染色を行うことで、より容易に検出が可能になります。この染色液は抗体ではなく、スチルベンジルスルホン酸系蛍光染料で、キチンとセルロースに高い親和性があるため、真菌・アメーバの細胞壁を蛍光色に染色します。

CL や保存液の培養は起因菌推定に有用です。特に角膜病巣からの分離ができなかった例で手がかりになります。ただ、その菌が必ず起因菌ということにはならないので注意が必要です。

治療

CL 関連の角膜感染症の治療ですが、2013 年、感染性角膜炎診療ガイドライン改訂第 2 版が日眼会誌に掲載され、軽症では 1 剤、重症では作用機序の異なる 2 剤の抗菌点眼薬を使用し、1 時間に 1 回点眼するなど頻回に投与する方針が示され

細菌性角膜炎の治療手順(感染性角膜炎診療ガイドライン(第2版) 日眼会誌 117:467-509,2013 より)



ています。また、強い前房内炎症を伴うなど、さらに重症例では点滴を併用することになっています。2剤の組み合わせとしてはグラム陰性桿菌疑いならフルオロキノロン系とアミノグリコシド系の組み合わせ、グラム陽性球菌疑いならフルオロキノロン系とセフェム系の組み合わせが推奨されています。

細菌性の CL 関連角膜炎でもっとも治療上問題になるのはやはりメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)ですが、この場合は先に述べた組み合わせでも効かないことが多く、バンコマイシンやクロラムフェニコールが効果があります。幸い前者の眼軟膏、後者の点眼は日本では市販されています。ただバンコマイシン眼軟膏についてはメチシリン耐性ブドウ球菌による眼感染症のみが適用であり、除菌には使用しない、漫然と使用せず2週間以内にとどめるなど注意深い使用が必要です。

実は細菌性角膜炎治療には、抗菌薬を投与するファースト・ステージに続いて、セカンド・ステージが必要になることがあります。消炎・創傷治癒が抗菌薬の投与で自然に達成されるならこういうことは必要ありませんが、実は角膜はもともと透明な組織なので、菌が死んでも真っ白に濁ってしまっただけでは視力に大きな障害を残してしまいます。ですから消炎・創傷治癒がうまく達成されない場合、たとえば、糖尿病などのホストの問題、多量の酵素・毒素をばらまいて菌が死んだ場合、抗菌点眼薬による薬剤毒性などの治療の問題がある時は、ステロイド点眼で消炎し、上皮修復のため、抗菌点眼薬を減らしたりするセカンド・ステージの治療が必要になるのです。ただ、こういう治療を行うにあたっては、確実に抗菌治療が効いていることが大前提となります。

一方、アcantアメーバ角膜炎では治療が全く異なり、より困難になります。我が国では三者併用療法というのが広く行われていますが、これは、病巣搔爬と消毒薬などの抗アメーバ作用のある薬剤の局所投与と抗真菌薬の全身投与を組み合わせたものですが、中でも病巣搔爬が重要です。これは裏を返すと、アメーバによく効く薬がないので、感染したアメーバを物理的に取り除いているわけですので、将来もっと効果のある治療薬の開発が望まれます。

まとめ

以上の話のポイントを最後にまとめさせていただきます。

- ・重症 CL 関連角膜炎の 2 大起因菌は緑膿菌とアcantアメーバです。
- ・我が国では頻回交換型ソフト CL 着用者において、コンプライアンス不良によって感染性角膜炎が生じています。
- ・CL 用品はコンプライアンスが良好な場合でも、細菌・アcantアメーバで汚染されています。
- ・CL 関連角膜炎の診療で、問診は起因菌の推定に役立つだけでなく、患者教育の面でも重要です。
- ・CL 関連角膜炎は CL によっていろいろ修飾されるので臨床所見で起因菌を判断で

きない例も多く、それだけに塗抹検鏡・培養が重要となります。

- ・細菌性角膜炎ではフルオロキノロン点眼とセフェム系点眼、あるいはフルオロキノロン点眼とアミノグリコシド系点眼の併用など、予想される（あるいは検出された）起因菌に対して適切に選択します。

- ・アcantアメーバ角膜炎の治療では搔爬が重要です。