

[総 説]

眼科領域の検査と微生物の特徴

宮本仁志

愛媛大学医学部附属病院検査部

(令和6年1月14日受付)

眼科領域の感染症は、結膜炎、角膜炎、涙道感染症、感染性ぶどう膜炎および眼内炎に分けられ、それぞれ疾患で原因微生物が異なる。確実な診断には、塗抹標本の観察、分離培養、遺伝子検査が必要である。グラム染色等の塗抹検査においては、ある程度の菌量が必要であり、菌量が少ない場合には塗抹標本では確認できないことが多い。従って、病原体検出用の培地等の選択や培養条件の選択が重要となってくる。また、感染性ぶどう膜炎、眼内炎ではマルチプレックスリアルタイムPCR法による原因微生物の検出が実施されている。

Key words: 眼科領域の感染症, *Moraxella* 属菌, 脂質好性 *Corynebacterium* 属菌, 糸状菌の温度試験, Microsporidia (微孢子虫)

はじめに

眼科領域の感染症に関しては、外眼部の感染症である結膜炎、角膜炎、眼付属器（眼瞼・涙道）の感染症と眼内の感染症である感染性ぶどう膜炎と眼内炎に分けられる。特に、診断が遅れると失明や高度な視力障害を引き起こすため、迅速な対応が求められるのが、角膜炎と眼内炎である。さらに、眼科領域由来材料の特徴は、検体が微量であるため、適切な培地・培養法を用いなければ正確な検査結果が得られないことである¹⁾。

1. 各種疾患と疾患別の主な原因微生物（表1）

1. 結膜炎

結膜炎は様々な原因で起こり、感染性か非感染性か、感染性であれば細菌、ウイルス、クラミジアのいずれか区別する必要がある²⁾。

1) 細菌性結膜炎

代表的な原因菌は、*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* などがある。近年、眼表面の常在菌の中の *Corynebacterium* spp. が、主に高齢者の結膜炎の原因になっていることが報告されている。グラム染色による塗抹検査、血液寒天培地・チョコレート寒天培地を用いた培養検査が行われる。

2) クラミジア結膜炎

Chlamydia trachomatis が原因菌で、青壮期にみられる成人クラミジア結膜炎（成人型封入体結膜炎）と新生児クラミ

ジア結膜炎（新生児封入体結膜炎）に分けられる。結膜から *C. trachomatis* を証明することで診断が確定するが人工的な培地での培養ができないため、検査法としては結膜上皮細胞を擦過して、ギムザ染色による封入体の同定、*C. trachomatis* 抗原検出、*C. trachomatis* 核酸検出がある。ギムザ染色による封入体の検出は熟練が必要であるが、眼脂は好中球優位で、食食中のマクロファージ（Leber 細胞）や形質細胞がみられ、これらの所見はウイルス性結膜炎との鑑別に役立つ。

3) ウイルス性結膜炎

アデノウイルス（adenovirus）とエンテロウイルス（enterovirus）が原因ウイルスである。アデノウイルス結膜炎は感染力の高い急性結膜炎で、流行性角結膜炎（epidemic keratoconjunctivitis：EKC）と咽頭結膜熱（pharyngoconjunctival fever：PCF）がある。血清型により結膜炎の重症度に差がみられる。アデノウイルスの検査は、PCR法による遺伝子検査、イムノクロマト法による抗原検査がある。また、エンテロウイルスによる急性出血性結膜炎（acute hemorrhagic conjunctivitis：AHC）があるが、AHCの原因ウイルスはエンテロウイルス70（enterovirus 70：EV70）とコクサッキーウイルスA24変異株（coxsackievirus A24 variant：CA24v）がある。エンテロウイルスの検査は、RT（reverse transcription）-PCR法が広く用いられ、EV70とCA24vを同時検出することも可能である。急性出血性結膜炎および流行性角結膜炎は感染症法において眼科定点報告対象の疾患である。

4) 猫ひっかき病

Bartonella henselae による感染症で、ネコの爪や口腔内に存在している *B. henselae* が引っ掻き傷や咬傷からヒトに感染し、皮疹、発熱、リンパ節腫脹などの全身症状が出現した後に、頻度は少ないが結膜炎やぶどう膜炎などの眼病変を合併することがある。本菌の分離培養にはウサギ血液寒天培地またはチョコレート寒天培地を用いて、5%CO₂、35～37℃環境で1～4週間以上培養が必要である。培養に長時間必要

著者連絡先：（〒791-0295）愛媛県東温市志津川
愛媛大学医学部附属病院検査部
宮本仁志
TEL: 089-960-5621
FAX: 089-960-5627
E-mail: jinmiya@mehime-u.ac.jp

表 1. 疾患別の主な原因微生物

疾患	細菌	真菌	ウイルス	原虫
結膜炎	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Moraxella</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Bartonella henselae</i>		adenovirus enterovirus coxsackievirus	
角膜炎	<i>Staphylococcus aureus</i> coagulase-negative staphylococci <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Moraxella</i> spp. <i>Serratia</i> spp. <i>Cutibacterium acnes</i> <i>Mycobacterium chelonae</i>	<i>Candida</i> spp. <i>Fusarium</i> spp. <i>Aspergillus</i> spp.	herpes simplex virus 1 varicella-zoster virus cytomegalovirus	<i>Acanthamoeba</i> spp.
涙道感染症	<i>Actinomyces israelii</i> <i>Actinomyces meyeri</i> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Nocardia</i> spp. <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Corynebacterium</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i> 嫌気性グラム陽性球菌	<i>Aspergillus</i> spp. <i>Candida</i> spp.		
感染性ぶどう膜炎	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Treponema pallidum</i>		herpes simplex virus varicella-zoster virus cytomegalovirus <i>Rubella virus</i> human T-cell leukemia virus 1	<i>Toxoplasma gondii</i> イス回虫 ネコ回虫
眼内炎	coagulase-negative staphylococci <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Cutibacterium acnes</i> <i>Bacillus</i> spp.	<i>Candida</i> spp. <i>Fusarium</i> spp. <i>Aspergillus</i> spp. <i>Alternaria</i> spp.		

なため、免疫蛍光抗体法による IgG、IgM それぞれの単一血清、また急性期・回復期ペア血清の抗体値の測定が行われる。

2. 角膜炎

1) 細菌性角膜炎

代表的な原因菌は、*S. aureus*, coagulase-negative staphylococci (CNS), *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Moraxella* spp., *Serratia* spp., *Cutibacterium acnes*, *Mycobacterium chelonae* などがある。塗抹検査、培養検査により原因菌を確定する³⁾。

2) 単純ヘルペス角膜炎

単純ヘルペスウイルス I 型 (herpes simplex virus 1 : HSV-

1) による再発性の角膜炎である。HSV-1 は初感染後、三叉神経節に潜伏感染し、なんらかの誘因によりウイルスが再活性化し、再発する。確定診断は HSV の分離・同定、蛍光抗体法によるウイルス抗原の証明で、PCR 法によるウイルス DNA の証明は補助診断として使用される。

3) 水痘帯状疱疹角膜炎

水痘帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus : VZV) を原因ウイルスとする角膜炎である。通常は幼児期に水痘として初感染し、三叉神経節に潜伏した VZV が再発することによって発症する。確定診断は VZV の分離・同定で、PCR によるウイルス DNA の証明は補助診断として使用される。

4) ウイルス性角膜内皮炎

角膜内皮炎は角膜内皮細胞に特異的な炎症を生じる疾患で、限局性の角膜浮腫と、角膜浮腫の範囲に一致して角膜後面沈着物を生じる。原因ウイルスはHSV, サイトメガロウイルス (cytomegalovirus: CMV) がある。

5) 真菌性角膜炎

なんらかの原因による角膜上皮障害から、角膜実質に真菌が感染して発症する。原因菌となるのは、眼表面拭い液や涙嚢分泌物から分離される酵母様真菌と、外因性に角膜に接種される糸状菌がある。酵母様真菌では *Candida* spp., 糸状菌では *Fusarium* spp., *Aspergillus* spp.が多い。原則は角膜擦過物の塗抹・検鏡で、グラム染色、蛍光染色を行う。培養はサブロー寒天培地、ポテトデキストロース寒天培地等を用い、同じ培地2枚に塗布し、37℃と室温の条件で培養を行うことが望ましい。

6) コンタクトレンズ関連感染症

最近の10年、感染性角膜炎の患者背景としてコンタクトレンズ (CL) 装用者の割合が非常に高いこと、原因となる微生物は細菌が多いこと、重症化するのには *P. aeruginosa* とアカントアメーバ (*Acanthamoeba*) であることが報告されている。1980年代の報告では *P. aeruginosa* と *Candida* spp.が多かったことから状況が変わっており、原因としてCLとそのケア方法の影響が考えられる。原因菌として、*P. aeruginosa*, *Serratia* spp., ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 (glucose non fermentative-gram negative rods: GNF-GNR) による感染が重要である。角膜擦過物の塗抹・検鏡、培養検査を行うが、CL保存液であるマルチ・パーパス・ソリューション (multipurpose solution: MPS) の検査を行うことで補助的に病原体を推測することが可能である。

7) アカントアメーバ角膜炎

アカントアメーバ (*Acanthamoeba*) は土壌中や淡水域、水道水、洗面周り、プール、室内の埃など、環境の至る所に広く生息する原虫である。生活環は栄養体 (trophozoite) とシスト (cyst) の二相性であり、栄養体は運動性を有し分裂増殖を行う。シストは二層構造の壁を有しており、これがアメーバの形態的な特徴である。アカントアメーバ角膜炎の誘因は、大多数がCLに関連したものであり、その他一部が外傷による。CLの使用法およびレンズケアが不十分であるとCLケース内が細菌で汚染され、それを餌としてアカントアメーバも増殖する。このアカントアメーバがCLを介して眼表面に持ち込まれ、不適切なCL使用で角膜が障害されると感染する。同定は角膜病巣からの直接検鏡 (ギムザ染色、蛍光染色) および分離培養 (滅菌した大腸菌浮遊液を塗布した培地を使用) することによって行われる。

3. 涙道感染症

1) 涙小管炎

正確な発生機序は不明な部分も多いが、最初に涙小管粘膜が破綻し、細菌が感染し、嫌気性環境で慢性持続感染を起こした結果、涙石 (菌塊) が形成され、さまざまな臨床所見を呈する⁴⁾。原因菌として報告の多いものには、放線菌があり特に、*Actinomyces israelii*, *Actinomyces meyeri* が代表的菌種である。さらに、*Fusobacterium* spp., *Nocardia* spp., *Aspergillus* spp., *Candida* spp.の報告もある。培養検査に

おいては、嫌気性培養、真菌の培養も必要である。

2) 急性涙嚢炎

鼻涙管が狭窄または閉塞することにより、閉塞近位側に涙液や涙道内分泌物が貯留し、これに細菌感染を生じて涙嚢周囲に炎症を引き起こす疾患である。涙嚢内に貯留した膿を採取し、培養を行う。原因菌として *S. pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *H. influenzae*, *Corynebacterium* spp.が上位を占める。

3) 眼窩蜂巣炎

眼窩軟部組織に生じた急性化膿性疾患で、進行が速く重篤な例が多い。視機能に影響するばかりではなく敗血症などによって生命予後に関与する場合もある。眼脂などの培養では原因菌の特定が困難なため、可能な限り化膿巣に対して穿刺あるいは切開を行い、得られた材料から分離培養を行う。原因菌として *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *H. influenzae* が多いが、好気性菌と嫌気性菌 (嫌気性グラム陽性球菌) との混合感染が多いため、嫌気培養を行う。

4. 感染性ぶどう膜炎

眼全体を包んでいるぶどう膜 (虹彩、毛様体、脈絡体) に何らかの原因で炎症が起こっている状態で、感染性ぶどう膜炎と内因性ぶどう膜炎の鑑別が必要となる。感染症と診断するには、内因性ぶどう膜炎 (原田病、パーチェット病、サルコイドーシス) を除外する必要がある⁵⁾。

感染性ぶどう膜炎として、結核性ぶどう膜炎 (*Mycobacterium tuberculosis*)、梅毒性ぶどう膜炎 (*Treponema pallidum*)、ヘルペス性虹彩毛様体炎 (HSV, VZV, CMV)、Fuchs虹彩異色性虹彩毛様体炎 (風疹ウイルス)、急性網膜壊死 (HSV-2, HSV-1, VZV)、サイトメガロウイルス網膜炎 (CMV)、HTLV-1 (human T-cell leukemia virus 1) 関連ぶどう膜炎 (HTLV-1)、眼トキソプラズマ症 (*Toxoplasma gondii*)、眼トキソカラ症 (イヌ回虫、ネコ回虫の幼虫移行症) があり、同定は血清学的検査、遺伝子検査が中心である。

5. 眼内炎

1) 術後細菌性眼内炎

白内障手術、硝子体手術、緑内障手術、角膜移植術などの内眼手術後に発症する術後眼内炎である⁶⁾。術後急性細菌性眼内炎の原因菌は、CNS, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp.などのグラム陽性球菌が多い。また白内障手術1ヶ月以降に発症する遅発性眼内炎は *C. acnes* が原因菌の最多を占める。

2) 内因性眼内炎

菌血症を含む身体他部感染原発病巣からの菌の血行転移によるものが主で、網脈絡膜血管のうちの微細な毛細血管に血流に乗った菌が詰まって付着・定着し、血管外へ露出して最終的に硝子体内増殖へと普及したものと考えられている。細菌性原因菌は *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* を含むグラム陰性桿菌が多く、真菌性原因菌は *Candida* spp.である。

3) 外傷性眼内炎

眼外傷を契機として、眼内に細菌や真菌などの微生物が侵入し、化膿性炎症を起こしたもので、眼表面の細菌が外傷とともに眼内に侵入する場合と、外界の微生物が異物とともに眼内に入り炎症を起こす場合がある。前者の原因菌は眼表面の

メラニン顆粒 (良質な材料)



Staphylococcus aureus

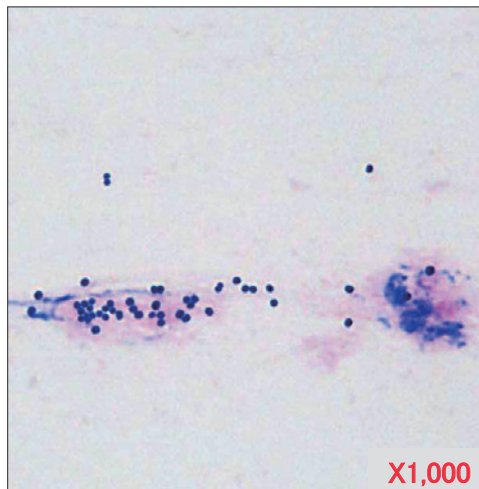


図1. メラニン顆粒と *Staphylococcus aureus* のグラム染色所見
メラニン顆粒 (左): 染色性が茶色で大小不同を示す。
Staphylococcus aureus (右): 青く染色され、同一の大きさを示す。

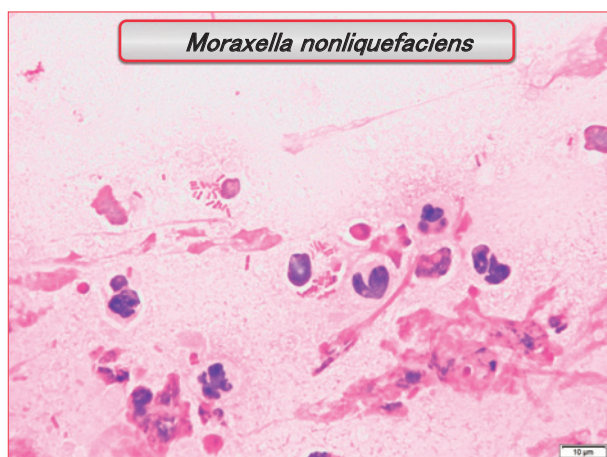


図2. 角膜擦過物のグラム染色所見 (*Moraxella nonliquefaciens*)
角ばったグラム陰性桿菌として確認される。

結膜常在菌である CNS, *Corynebacterium* spp., *C. acnes* に加え *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus* spp.がある。外界の微生物が眼内に入る場合の原因菌は *Bacillus cereus* を含む *Bacillus* spp.の頻度が高く、真菌では *Fusarium* spp., *Aspergillus* spp., *Alternaria* spp.などの糸状菌があげられる。

4) 眼内炎診断

確定診断には原因菌の同定が必須で、前房水と硝子体液が提出されるが、硝子体液のほうが同定率は高い。これまで眼内炎の細菌同定は培養検査が主体であったが、近年は遺伝子検査が応用されている。

II. 眼科領域で重要な微生物の特徴および検査法

1. メラニン顆粒

眼科材料評価の一つにメラニン顆粒の有無があげられる。メラニンは虹彩に含まれており、眼内液などの試料に含まれることが多い。グラム染色で注意すべきアーチファクトであり、ブドウ球菌との鑑別が必要で、染色性がブラウン、形態で大小不同を示す点を考慮すれば、ブドウ球菌との鑑別が可能である (図1)。

2. *Moraxella* 属菌

角膜擦過物の塗抹鏡検で好中球に貪食された大型で角ばったグラム陰性桿菌が確認されることがあるが、*Moraxella* spp.の頻度が高い (図2)。*Moraxella* 属菌はヒトの皮膚や上気道の常在菌であり、*Moraxella catarrhalis* に次いで *Moraxella nonliquefaciens*, *Moraxella lacunata*, *Moraxella osloensis* の分離頻度が高い。当院での分離状況を表2に示すが、*M. nonliquefaciens*, *M. lacunata*, *M. osloensis* は眼科領域において重要な菌種で、眼表面疾患や眼手術既往、糖尿病が誘因としてあげられている^{7)~9)}。培養検査においては3菌種とも血液寒天培地上で半透明で扁平なコロニーを呈し、集落からの区別は不可能である (図3)。グラム染色では、*M. nonliquefaciens*, *M. lacunata* が大型で角ばったグラム陰性双桿菌であるのに対して、*M. osloensis* はグラム陰性の双桿菌状である特徴を示す (図3)。従来の同定キットでは、*M. osloensis* のみ同定可能で、*M. nonliquefaciens* と *M. lacunata* は鑑別できない。2菌種の鑑別には MALDI-TOF MS や 16S rRNA 解析を用いることが必要で、私たちの検討でも鑑別は可能であった¹⁰⁾。近年国内外で報告が増加しており、分離頻度が高くなると考えられる。

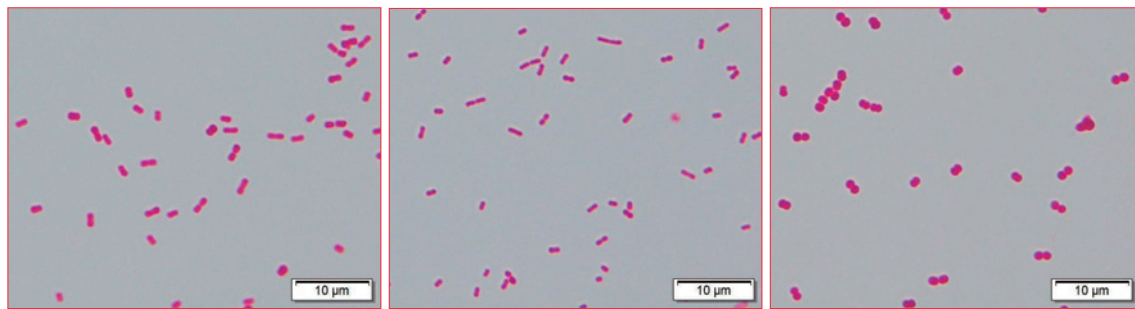
3. 脂質好性 *Corynebacterium* 属菌

Corynebacterium spp.は眼表面 (結膜や眼瞼) の常在菌であるが¹¹⁾、CL 装用者や免疫が低下している状況では細菌

表 2. *Moraxella* 属菌の分離状況

(2015 年～2022 年)

菌種名	眼科領域			眼科以外	
	角膜擦過物	眼脂	血液	鼻漏	膿分泌物
<i>Moraxella nonliquefaciens</i>	12			8	
<i>Moraxella lacunata</i>	8			3	
<i>Moraxella osloensis</i>	5	5	2		6

37°C, CO₂, 48時間培養後のコロニー(血液寒天培地)図 3. 各種 *Moraxella* 属菌のコロニーおよびグラム染色所見

3 菌種とも血液寒天培地上で半透明で扁平なコロニーを呈する。

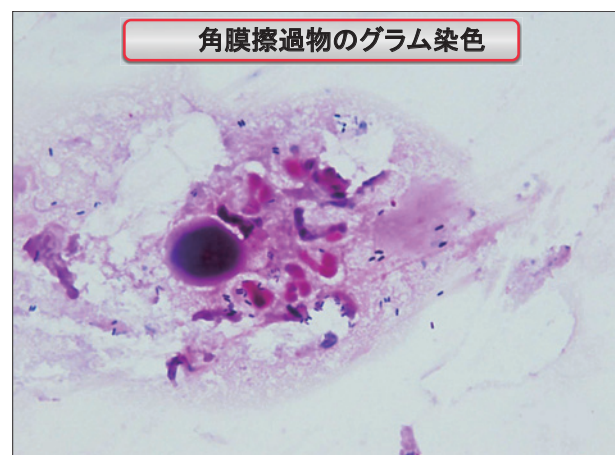
グラム染色では, *M. nonliquefaciens*, *M. lacunata* は大型で角ばったグラム陰性双桿菌, *M. osloensis* はグラム陰性の双桿菌状である。

表 3. 角膜炎由来 *Corynebacterium* 属菌の分離状況

(2018 年～2022 年)

菌種名	菌株数
<i>Corynebacterium macginleyi</i>	47
<i>Corynebacterium striatum</i>	4
<i>Corynebacterium propinquum</i>	1
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	1

性角膜炎の原因菌となる¹²⁾¹³⁾。*Corynebacterium* spp.は脂質好性菌, 発酵菌, 非発酵菌に分けられ, 眼科領域, 特に角膜炎由来からは脂質好性の *Corynebacterium macginleyi* の分離率が高い(表 3, 図 4)。本菌は血液寒天培地では微小集落にとどまるため培養に長時間を要するが, Tween 80 を添加した培地を使用すると発育が良好となる(図 5)¹⁴⁾。同定キット使用時に前培養する培地においても Tween 80 添加培地を使用する必要があるため¹⁴⁾, その点を考慮してキットを使用する必要がある(図 6)。

図 4. 角膜擦過物のグラム染色所見 (*Corynebacterium macginleyi*)

文献 14 より引用

多数のグラム陽性桿菌が確認され, *Corynebacterium* 属菌を疑う。

血液寒天培地

Tween 80添加CA培地

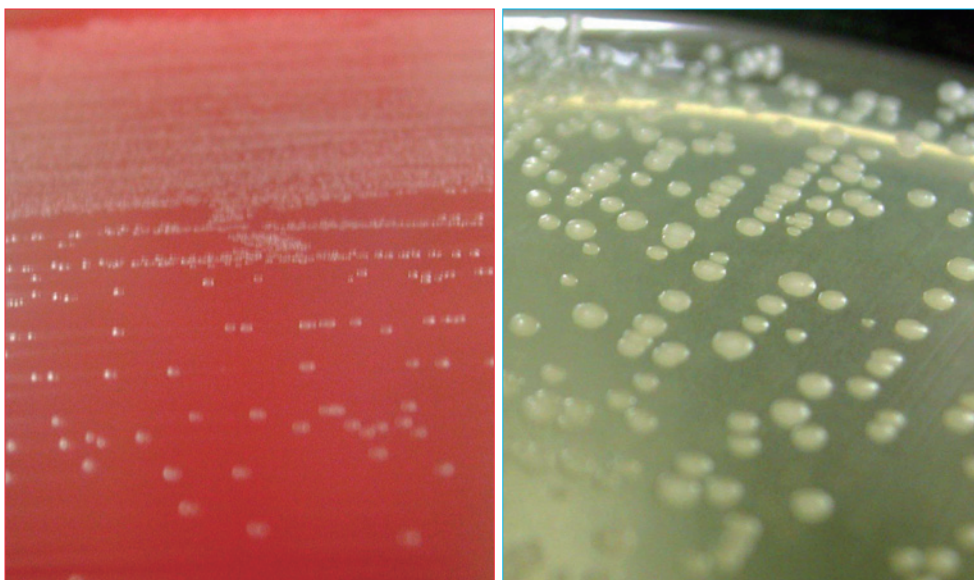


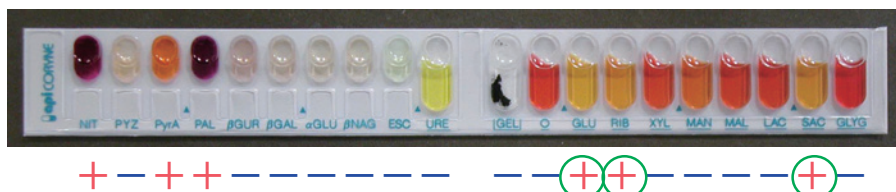
図5. *Corynebacterium macginleyi* の血液寒天培地と Tween 80 添加コロンビア寒天培地の発育性比較

文献 14 より引用

左は血液寒天培地で 48 時間培養したコロニー。右は 0.1% Tween 80 添加 CA 培地で 48 時間培養したコロニー，明らかに右側が大きく，発育性の違いが認められる。(CA : Colombia agar)

Corynebacterium macginleyi

Tween 80添加CA



血液寒天培地

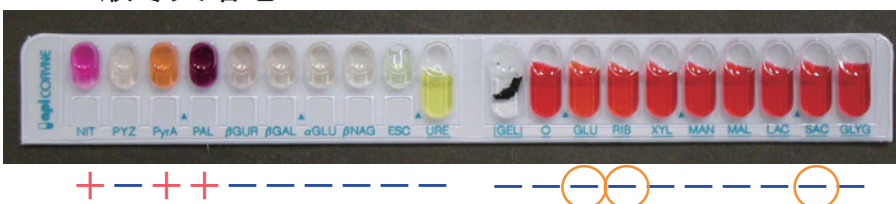


図6. 使用培地の違いによる同定キットの比較 (*Corynebacterium macginleyi*)

文献 14 より引用

API Coryne を用いた結果，上段は同定確率 99.5% で *Corynebacterium macginleyi* と同定されたが，下段は GLU, RIB, SAC が非分解で同定確率 91.2% になり *Corynebacterium propinquum* と誤同定された。(CA : Colombia agar)

4. 糸状菌の温度による発育性の違い

角膜真菌症の原因菌として *Candida* 属菌が多く，角膜移植術後のステロイド点眼の使用，宿主の免疫不全が誘因となる。これに対して糸状菌の場合は，*Fusarium* 属菌，*Aspergillus* 属菌，*Alternaria* 属菌などが原因菌となり，植物外傷が誘因となる。特に糸状菌による角膜真菌症では様々な病型を

呈し，ときに重症化するため角膜内での病巣の深達度は治療の上で重要である。角膜における感染病巣の深さは，原因糸状菌の温度による発育性によって異なり，「全層型」と「表層型」の2つの病型に分けられる¹⁵⁾。

「全層型」は角膜全層に浸潤を認め，前房内に菌糸が達し角膜内皮面に前房蓄膿，さらに進行すれば角膜穿孔や眼内炎

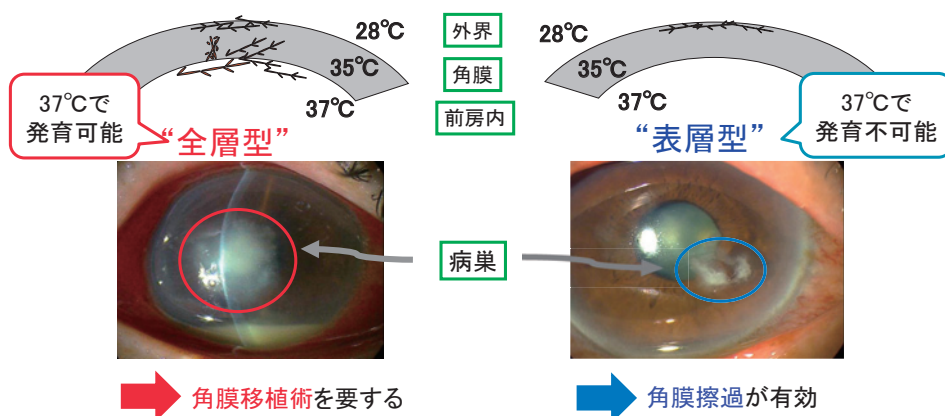


図7. 角膜真菌症における2つの病型

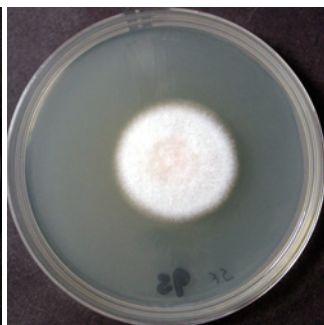
全層型は角膜全層から前房内に病巣の進展を認め、表層型は病巣が主に表層に限局する。角膜表面は28°C、奥に進むにしたがって温度が上がり、2つの病型は深部体温である37°Cで発育が可能であるかにより鑑別される。37°Cで発育可能な全層型は、抗真菌薬の局所・全身投与では治療困難で、角膜移植術を要する場合がある。37°Cで発育不可能な表層型は、抗真菌薬の頻回点眼と角膜擦過での治療が有効である。

全層型

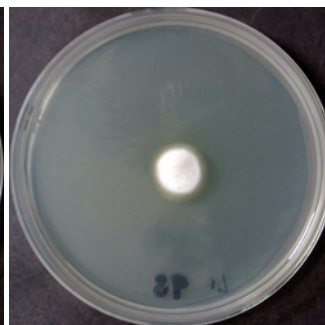
28°C, 5日間培養



35°C, 5日間培養



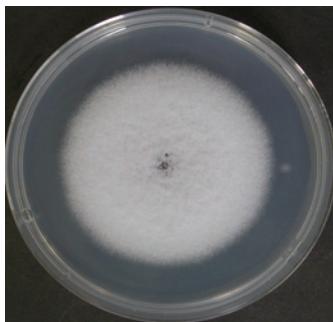
37°C, 5日間培養

図8. *Fusarium* 属菌の発育温度試験

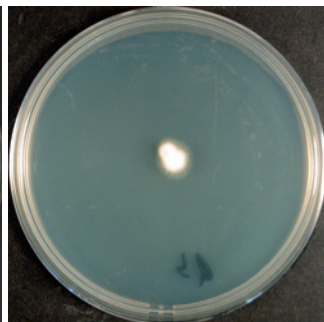
28°C, 35°C, 37°Cすべての温度環境下で発育が認められ、全層型である。治療は、抗真菌薬の頻回点眼を行ったが、感染病巣は角膜深層から前房内に到達していたため、保存的加療での感染コントロールが困難により、角膜移植術が行われた。

表層型

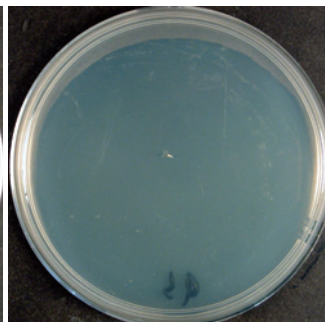
28°C, 5日間培養



35°C, 5日間培養



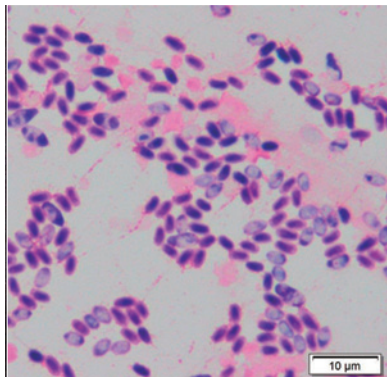
37°C, 5日間培養

図9. *Colletotrichum* 属菌の発育温度試験

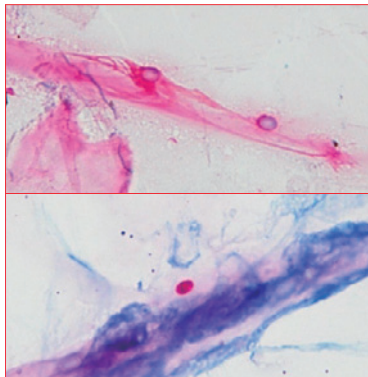
28°C, 35°Cでは発育が認められたが、37°Cでは未発育であり、表層型である。抗真菌薬の頻回点眼と角膜病巣の擦過のみで治癒した。

Microsporidia(微孢子虫)の塗抹検査

グラム染色



弱抗酸性染色



ファンギフローラ染色

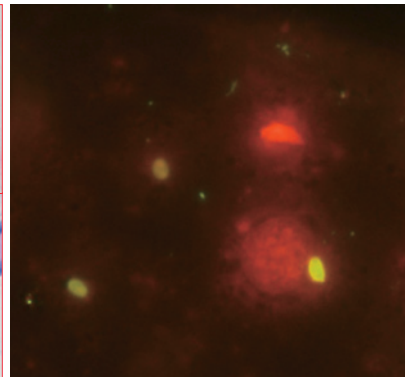


図 10. Microsporidia の塗抹検査

左：グラム染色で胞子は1～10 μmの卵形として確認される。

中：弱抗酸性染色により胞子が赤く染色される。

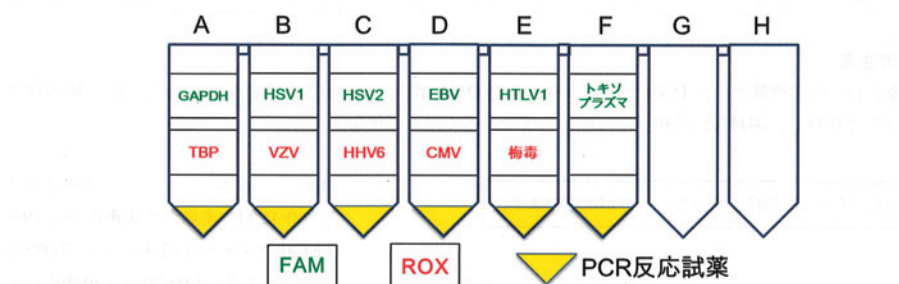
右：ファンギフローラ染色で卵形に染色される。

感染性ぶどう膜炎微生物検出試薬キット

対象項目

分類	項目
ウイルス	単純ヘルペスウイルス1型(HSV1)
	単純ヘルペスウイルス2型(HSV2)
	水痘・帯状疱疹ウイルス(VZV)
	サイトメガロウイルス(CMV)
	EBウイルス(EBV)
	ヒトヘルペスウイルス6型(HHV6)
	ヒトTリンパ好性ウイルス1型(HTLV1)
細菌	梅毒菌
原虫	トキソプラズマ
ヒトゲノム上配列	グリセルアルデヒド-3-リン酸デヒドロゲナーゼ(GAPDH)
	TATA-結合タンパク質遺伝子領域(TBP)

検査項目の配置



資料提供：島津ダイアグノスティクス株式会社

図 11. 感染性ぶどう膜炎微生物検出試薬キット

GAPDH：PCR 反応試薬の調整確認を行う陽性コントロール。

TBP：細胞成分からの核酸増幅を行う。

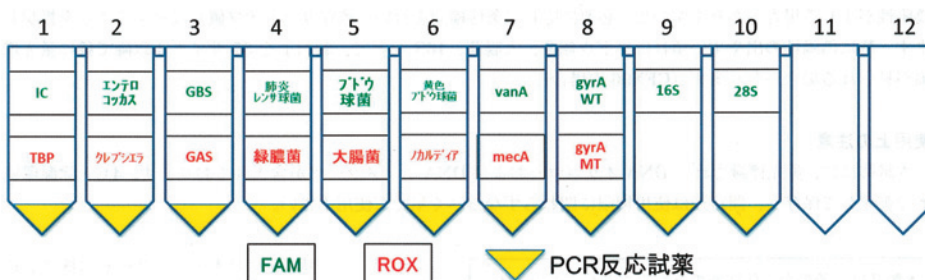
FAM/ROX の2色同時測定が可能。

感染性眼内炎微生物検出試薬キット

対象項目

分類	項目	分類	項目
細菌	エンテロコッカス属	細菌	ノカルディア属
	クレブシエラ属		細菌全般 (16S)
	A群溶血性連鎖球菌 (GAS)	真菌	真菌全般 (28S)
	B群溶血性連鎖球菌 (GBS)		バンコマイシン耐性遺伝子 (vanA)
	肺炎連鎖球菌	薬剤耐性遺伝子	メチシリン耐性遺伝子 (mecA)
	緑膿菌		表皮ブドウ球菌 キノロン耐性関連遺伝子 (gyrA)
	ブドウ球菌	ヒトゲノム	TATA-結合タンパク質遺伝子領域 (TBP)
	大腸菌	IC	内部コントロール
	黄色ブドウ球菌		

検査項目の配置



資料提供: 日本テクノサービス株式会社

図 12. 感染性眼内炎微生物検出試薬キット

IC: PCR 反応試薬の調整確認を行う内部コントロール。

TBP: 細胞成分からの核酸増幅を行う。

FAM/ROX の2色同時測定が可能。

も引き起こすため、角膜移植が必要な場合もありうる (図7)。該当糸状菌は、*Fusarium* 属菌、*Aspergillus* 属菌、*Paecilomyces* 属菌などが該当する (図8)。

「表層型」は発症後比較的時間が経過しても、病巣が角膜上皮から実質浅層までの表層に局限し、前房蓄膿を有さない (図7)。該当糸状菌は、*Alternaria* 属菌、*Penicillium* 属菌、*Colletotrichum* 属菌などが該当する (図9)。従って、35℃、37℃ による発育性を確認し病型判定をすることで、治療方針の決定につながる¹⁵⁾。

5. Microsporidia (微孢子虫)

Microsporidia は動物や人の細胞内に寄生する偏性細胞内寄生体で、ミトコンドリアを欠く単細胞真核生物である。真菌の一種として分類され、胞子は1~10 μm の卵形をしており、胞子内に1つまたは2つの核を持つ。主に免疫不全患者に下痢や気管支炎、筋炎などを引き起こす日和見病原体であるが、健康者への感染報告もある¹⁶⁾¹⁷⁾。Microsporidia による角膜炎は健康者においても認められ、インド、シンガポール、台湾において報告されている¹⁸⁾。Microsporidia は水、土、家畜、昆虫などを介してヒトに感染するため、農業従事者、温泉利用客、スポーツ選手の報告例が多い^{19)~21)}。国内では稀な感染症で現在のところ3例報告されているのみである^{22)~24)}。検査法は、光学顕微鏡による塗抹標本の確認 (弱抗酸性染色、ファンギフロロー染色) (図10) が重要¹⁶⁾で、通常の培養法では増殖しないため検体からのPCR検査が診断として利用

されている¹⁹⁾。

6. 眼感染症マルチプレックスリアルタイムPCR法

細菌や真菌の検出には鏡検や培養が必須であるが、原因微生物によっては培養が困難なものや検出に時間を要するものがある。このような場合には、迅速性に優れ高感度に原因微生物を検出できるマルチプレックスリアルタイムPCR法が臨床の現場でも広く用いられ、先進医療検査として実施されている²⁵⁾²⁶⁾。現在研究用試薬ではあるが、当院では9種類の病原体を網羅的に検出する感染性ぶどう膜炎微生物検出試薬キット (図11) と、10種類の細菌、細菌全般遺伝子、真菌全般遺伝子および3種類の耐性遺伝子を検出する感染性眼内炎微生物検出試薬キット (図12) を先進医療検査として実施している。本検査は、微量の検体 (20 μL) から病原体を検出することが可能なため、感染性ぶどう膜炎、感染性眼内炎の早期の原因鑑別および治療方針に関し有用性が高い²⁷⁾。

おわりに

以上、記載したように眼感染症の原因微生物は疾患により異なるため、多岐にわたるという特徴がある。正確な診断を行うためには医師との情報交換が重要で、それにより正確な検査による診断・治療が可能となる。

利益相反: 申告すべき利益相反なし

文 献

- 1) 木村圭吾. 2021. 感染症検査別 (感染部位別) にみた DS 眼感染症. 臨床と微生物 48 (増刊号): 547-553.
- 2) 中川 尚, 内尾英一, 堀田美美香, 他. 2014. 結膜疾患各論. p. 126-159, 眼感染症診療マニュアル (薄井紀夫, 後藤浩責任編集, 第1版), 医学書院, 東京.
- 3) 庄司 純, 高村悦子, 宇野敏彦, 他. 2014. 角膜疾患各論. p. 178-236, 眼感染症診療マニュアル (薄井紀夫, 後藤浩責任編集, 第1版), 医学書院, 東京.
- 4) 宮崎千歌, 稲田紀子. 2014. 涙器・眼窩疾患各論. p. 92-109, 眼感染症診療マニュアル (薄井紀夫, 後藤浩責任編集, 第1版), 医学書院, 東京.
- 5) 安積 淳, 鈴木重成, 鈴木 潤, 他. 2014. ぶどう膜・網膜絡膜疾患各論. p. 246-301, 眼感染症診療マニュアル (薄井紀夫, 後藤浩責任編集, 第1版), 医学書院, 東京.
- 6) 薄井紀夫, 秦野 寛, 松本光希, 他. 2014. 眼内炎各論. p. 312-347, 眼感染症診療マニュアル (薄井紀夫, 後藤浩責任編集, 第1版), 医学書院, 東京.
- 7) Inoue, H, T Suzuki, T Inoue, et al. 2015. Clinical characteristics and bacteriological profile of *Moraxella* keratitis. *Cornea* 34: 1105-1109.
- 8) McSwiney, TJ., SJ. Knowles, CC. Murphy. 2019. Clinical and microbiological characteristics of *Moraxella* keratitis. *Br J Ophthalmol* 103: 1704-1709.
- 9) 大野達也, 田中洋輔, 安西桃子, 他. 2015. *Moraxella nonliquefaciens* による角膜潰瘍の1症例. 日本臨床微生物学会誌 25: 46-52.
- 10) 宮本仁志. 2015. MALDI-TOF MS による菌種同定. あたらしい眼科 32: 619-624.
- 11) 大塚嘉人. 2012. 医学細菌学上重要な *Corynebacterium* 属菌の検査法. 日本臨床微生物学会誌 22: 207-213.
- 12) Suzuki, T, H Iihara, T Uno, et al. 2007. Suture-related keratitis caused by *Corynebacterium macginleyi*. *J Clin Microbiol* 45: 3833-3836.
- 13) Eguchi, H, T Kuwahara, T Miyamoto, et al. 2008. High-level fluoroquinolone resistance in ophthalmic clinical isolates belonging to the species *Corynebacterium macginleyi*. *J Clin Microbiol* 46: 527-532.
- 14) 村上 忍, 宮本仁志, 森本麻里, 他. 2011. 角膜炎由来 *Corynebacterium macginleyi* の発育における Tween80 添加の影響. 愛媛県臨床検査技師会誌 30: 23-29.
- 15) 宇野敏彦, 鈴木 崇, 宮本仁志. 2010. 真菌の発育条件で角膜真菌症の病型が決まる? *MEDICAL TECHNOLOGY* 38: 580-581.
- 16) Shiraishi, A, K Araki-Sasaki, A Mitani, et al. 2011. Clinical characteristics of keratitis due to *Colletotrichum gloeosporioides*. *J Ocul Pharmacol Ther* 27: 487-491.
- 17) Didier, ES, LM Weiss. 2011. Microsporidiosis: not just in AIDS patients. *Curr Opin Infect Dis* 24: 490-495.
- 18) Sharma, S, S Das, J Joseph, et al. 2011. Microsporidial keratitis: need for increased awareness. *Surv Ophthalmol* 56: 1-22.
- 19) Fan, NW, CC Wu, TL Chen, et al. 2012. Microsporidial keratitis in patients with hot springs exposure. *J Clin Microbiol* 50: 414-418.
- 20) Tung-Lien Quek, D, JC Pan, PU Krishnan, et al. 2011. Microsporidial keratoconjunctivitis in the tropics: a case series. *Open Ophthalmol J* 5: 42-47.
- 21) Tan, J, P Lee, Y Lai, et al. 2013. Microsporidial keratoconjunctivitis after rugby tournament, Singapore. *Emerg Infect Dis* 19: 1484-1486.
- 22) 友岡真美, 鈴木 崇, 鳥山浩二, 他. 2014. 真菌感染症を併発した Microsporidia による角膜炎の1例. あたらしい眼科 31: 737-741.
- 23) Ueno, S, H Eguchi, F Hotta, et al. 2019. Microsporidial keratitis retrospectively diagnosed by ultrastructural study of formalin-fixed paraffin-embedded corneal tissue: a case report. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 18: 17.
- 24) 鈴木 崇, 岡野喜一郎, 鈴木 厚, 他. 2020. シンガポールから日本に一時帰国中に認められた Microsporidia による角膜炎の1例. あたらしい眼科 37: 332-335.
- 25) Nakano, S, S Sugita, Y Tomaru, et al. 2017. Establishment of multiplex solid-phase strip PCR test for detection of 24 ocular infectious disease pathogens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 58: 1553-1559.
- 26) 高瀬 博. 2015. ブロードレンジ PCR による眼感染症診断. あたらしい眼科 32: 631-636.
- 27) Nakano, S, Y Tomaru, T Kubota, et al. 2020. Evaluation of a multiplex strip PCR test for infectious uveitis: a prospective multicenter study. *Am J Ophthalmol* 213: 252-259.

Ophthalmic examination and characteristics of microorganisms

Hitoshi Miyamoto

Department of Clinical Laboratory, Ehime University Hospital

Ophthalmic infections are classified as conjunctivitis, keratitis, lacrimal duct infection, infectious uveitis, and endophthalmitis, each of which having a different causative microorganism. Smears examination, culture isolation, and genetic testing are necessary to make a definitive diagnosis. A certain quantity of bacteria is required for Gram staining and other smear tests. In many cases, if the quantity of bacteria is small, the smear specimen cannot be used to confirm the diagnosis. Therefore, customizing culture media and conditions for pathogen detection is important. In infectious uveitis and endophthalmitis, multiplex real-time polymerase chain reaction is used to detect the causative microorganisms.