

厚生科学研究費補助金（政策科学推進研究事業）

総括研究報告書

地域歯科医療における感染症に対する危機管理システムの検討に関する研究

主任研究者 花田信弘 国立感染症研究所 口腔科学部長

研究要旨

平成10年度は、高齢者の歯や義歯にはどのような病原体が定着しているのかを調べた。調査対象は、特別擁護老人ホームの要介護老人38名。検査材料は、歯垢(表層)、咽頭ぬぐい液である。カンジダ属の中では *Candida albicans*、レンサ球菌では *Streptococcus pneumoniae* (肺炎レンサ球菌) や各種の溶連菌が分離された。*Haemophilus influenzae* (インフルエンザ菌)、*Haemophilus parainfluenzae*、*Klebsiella pneumonia* (肺炎桿菌)、*Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌) および *Staphylococcus aureus* (黄色ブドウ球菌) が検出された。通常の黄色ブドウ球菌の他に、院内感染菌であるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)も検出できた。上気道炎、肺炎の原因菌であるブランハメラ (*Branhamera catarrhalis*) も分離できた。このように口腔からは呼吸器系感染症に関連する病原体が多数検出されるので、これらの病原菌を未然に除去する社会システムが必要であり、その対応を検討中である。

分担研究者氏名・所属施設名および職名

田沢光正・岩手県保健福祉部・課長補佐

佐藤保・岩手県歯科医師会常務理事

及川慶一・岩手県医師会常務理事

## A. 研究目的

「感染症の予防および感染症の患者に対する医療に関する法律案」が施行され、新しい危機管理体制が整備されている。歯科の分野においても感染症に対する対策が必要であるが、十分な検討がなされていない。在宅訪問診療や老人介護施設における歯科診療に際してどのような病原体に遭遇しているのかを具体的に調査し、その対策を立案する必要がある。また、このデータは介護老人の口腔ケアプラン作成の資料にも使用できる。

## B. 研究方法

対象:特別擁護老人ホームの要介護老人38名。検査材料:歯垢(表層)、咽頭ぬぐい液。使用容器及び採取方法:専用採取器具(シードスワブ1号;BML,東京)にて歯面ならびに咽頭後壁を擦過し採取。実施日:平成10年11月28日。目的菌種:MRSA、緑膿菌、β溶連菌、肺炎球菌、*Haemophilus influenzae*、*Klebsiella pneumoniae*、カンジダ、*Branhamera catarrhalis*、結核菌。

## C. 研究結果

呼吸器系感染症の微生物が多数検出された。主な検出菌は以下の通りである(別紙1、2参照)。*Candida albicans*; *Candida glabrata*; *Candida tropicalis*; *Staphylococcus aureus* (MSSA); *Staphylococcus aureus* (MRSA); *Streptococcus pneumoniae* (肺炎球菌); *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌); *Branhamera catarrhalis*; *Klebsiella ozaenae*; *Klebsiella pneumoniae* (肺炎桿菌); *Haemophilus influenzae* (インフルエンザ菌); *Haemophilus parainfluenzae* (パラインフルエンザ菌)。

## D. 考察

地域歯科医療における感染症に対する危機管理システムの検討を行う際に認識しておかなければならない口腔の特性は次の通りである。唾液:口腔微生物が唾液(一日500ml以上;菌数 $10^{8-9}/\text{ml}$ )を介して扁桃・咽頭を經由して食道あるいは気管へ流出している。なお、高齢者は、不顕性誤嚥により唾液が気管から肺に

迷入する頻度が多い。栄養:栄養分が豊富で、細菌が繁殖しやすい。硬組織:歯や義歯などの硬組織上にバイオフィルムが形成される。そのため、口腔微生物に対して殺菌消毒剤、化学療法剤の効果は低い。また、粘膜上のコロニーではないので粘膜免疫の影響も少ない。(バイオフィルムの物理的除去が必要)。

嫌気性菌:グラム陰性嫌気性菌が多いので、歯肉の上皮細胞は常に内毒素(LPS)刺激を受け、サイトカインを産生している。LPS 刺激を受ける歯肉の広さは最大 50cm<sup>2</sup>。せきは 1.5m、くしゃみは 3.0 m唾液が拡散する。

以上のように口腔の特性は感染症と関わりが深い。本研究の調査では、様々な呼吸器性感染症の病原菌が認められたが、これらを放置すると誤嚥性の肺炎を惹起することが予想される。東北大学医学部老人科が発表したデータでは、夜寝る前にアイソトープをのり状にして、歯に付着させ、夜中に徐々に溶けるようにすると、翌朝の肺シンチグラム撮影で、両側脳梗塞群 92%、片側群 66%、非脳

梗塞群 16%に不顕性誤嚥が認められた。

誤嚥性肺炎に止まらず、インフルエンザの流行、死亡とも関連が認められる。今回の調査では黄色ブドウ球菌感染者が4名認められた(うち2名は MRSA)が、黄色ブドウ球菌とインフルエンザ流行による肺炎死の間に関連が見られることは、古くから知られている。1957 年秋のインフルエンザ大流行の期間における 140 名の肺炎患者の調査では、黄色ブドウ球菌が感染していた 38 名の肺炎死亡率は 47%であり、黄色ブドウ球菌非感染者の肺炎死亡率 16%より著しく高かった (Importance of *Staphylococcus aureus* in pneumonia in the 1957 epidemic of influenza A Robertson L., Caley, J.P. and Moore, J. Lancet , 1958. City General Hospital, Sheffield)。

黄色ブドウ球菌に限らず、インフルエンザウイルスの活性の増強、肺炎の増悪が指摘されている細菌は多い。しかも、これらの菌はいずれも今回の特別養護老人ホームの調査で口腔から

検出されている。呼吸器系感染症の菌群が口腔から多数検出される以上、何らかの対策が必要であると思われる。

#### E. 結論

平成10年度は、高齢者の歯や義歯にはどのような病原体が定着しているのかを調べた。その結果、口腔からは呼吸器系感染症に関連する病原体が多数検出されることがわかった。黄色ブドウ球菌、インフルエンザ菌や緑膿菌などの菌は、インフルエンザや老人の誤嚥性肺炎との関連が指摘されているので、何らかの健康危機対策が必要であることが示唆された。これらの病原菌を未然に除去する社会システムの構築を検討中である。

#### F. 研究発表

A. Eto, T. C Saido, K. Fukushima, S. Tomioka, S. Imai, T. Nishizawa, and N. Hanada, Inhibitory effect of a self-derived peptide on glucosyltransferase of *Streptococcus mutans*: possible novel

anticaries measures. J. Biol. Chem., 1999, in press

T. Suzuki, J. Tagami, and N. Hanada, Role of F1F0ATPase in the growth of *Streptococcus mutans* GS5. J. Applied Bacteriol., 1999, in press

S. Akifusa, Ohguchi, M., Koseki, T., Nara, K., Semba, I., Yamato, K., Okahashi, N., Merino, R., Núñez, G., Hanada, N., Takehara, T. and Nishihara, T.: Increase in Bcl-2 level promoted by CD40 ligation correlates with inhibition of B cell apoptosis induced by vacuolar type H<sup>+</sup>-inhibitor. Exp. Cell Res. 238: 82-89, 1998

花田信弘: バイオフィルムとは何か 1. 正常な細菌叢と病原性バイオフィルムの形成。ザ・クインテッセンス

花田信弘、豊島義博: う蝕リスク判定におけるソブリヌス菌の意義と問題点。日本歯科評論

花田信弘: バイオフィルム感染症。日本歯科評論

G. 知的所有権の取得状況

該当なし

201系氏1

NO	被験者No	目的菌				Candida		Normal Flora			
		β-溶連菌				albicans	other	S. α-haemo	S. γ-haemo	Neisseria	Coryne b.
1	1-T 1-M	S. Equismilis 2+ S. Equismilis 1+	MSSA 1+			1+		2+ 1+	2+		1+ 1+
2	2-T 2-M		Hiparainfluenzae 1+				glabrata 1+	2+			1+ 1+
3	3-T 3-M		C.freundii 2+ C.freundii 2+			1+ 2+		1+ 2+	1+ 1+		1+ 1+
4	4-T 4-M		Hiparainfluenzae 1+ E. cloacae 1+			1+ 2+		2+ 2+	1+ 1+		
5	5-T 5-M	Genella morbitorum 1+ S. Equismilis 1+				2+ 2+		1+ 2+	1+ 1+		1+ 1+
6	6-T 6-M		E. aerogenes 1+ E. cloacae 2+ MSSA 1+			2+ 2+ 2+	glabrata 1+	2+ 2+ 2+	2+ 2+ 1+		1+ 1+ 1+
7	7-T 7-M			E. cloacae 3+		2+ 2+		2+ 2+	1+		
8	8-T 8-M					1+ 1+		2+ 2+		1+ 1+	
9	9-T 9-M					1+ 1+		2+ 1+	2+ 1+		1+ 1+
10	10-T 10-M		A. calcoaceticus 1+			2+ 2+		2+ 2+	1+		2+ 1+
11	11-T 11-M		Capnocytophaga sp. 1+ Hiparainfluenzae 1+ MSSA 1+	H. parainfluenzae 1+ K. pneumoniae 1+ E. cloacae 1+	B. catarrhalis 1+ MSSA 1+	2+ 1+ 1+		2+ 2+ 1+	1+ 2+ 2+		2+ 1+ 1+
12	12-T 12-Z					1+ 1+	tropicalis 2+	1+ 2+	2+		1+ 2+
13	13-T							2+ 1+	1+ 1+		1+ 1+
14	14-T 14-M		Capnocytophaga sp. 1+	B. catarrhalis 1+				1+ 2+	1+ 1+		1+ 1+
15	15-T 15-M		P. aeruginosa 1+ Hiparainfluenzae 1+ K. pneumoniae 1+	CNS 1+				1+ 1+ 2+	1+ 1+ 1+		1+ 1+ 1+
16	16-T 16-M							2+ 1+	2+		1+ 1+
17	17-T 17-M		CNS 3+ CNS 2+	P. vulgaris 3+ P. vulgaris 3+	E. faecium 3+	1+ 3+		1+ 2+	1+ 1+		
18	18-T 18-M		C. freundii 2+ A. calcoaceticus 1+ A. calcoaceticus 1+	E. cloacae 2+ E. cloacae 2+	Kozaenae 2+ Kozaenae 2+	1+ 1+	glabrata 1+ glabrata 1+	2+ 1+	2+ 1+		2+ 1+
19	19-T 19-M						glabrata 1+ glabrata 1+	2+ 2+			1+ 1+
20	20-T 20-M		C. freundii 1+ C. freundii 2+	X. maltophilia 2+ X. maltophilia 1+		1+ 1+		1+ 2+	1+ 2+		1+ 1+

T=菌部 M=咽頭粘膜 Z=舌苔

NO	被験者No	目的菌										Candida			Normal Flora					
		β-溶連菌	Kozaena 3+	Paeruginosa 1+	E. cloacae 2+	E. faecalis 2+	E. cloacae 3+	albicans	other	other	S. α-Haemo	S. γ-Haemo	Coryne b	Neisseriae						
21	21-T	Enterococcus SP. 1+	Kozaena 3+	Paeruginosa 1+		E. faecalis 2+	E. cloacae 3+	1+												
	21-M	Enterococcus SP. 1+	Kozaena 3+	E. cloacae 2+				1+												
22	22-T																			
	22-M		E. cloacae 2+	C. freundii 2+		B. catarrhalis 1+														
23	23-T							1+												
	23-M							2+												
24	24-T		E. cloacae 3+	X. maltophilia 3+		B. catarrhalis 1+														
	24-M		E. cloacae 3+	X. maltophilia 2+		Kozaena 2+														
25	25-T																			
	25-M																			
26	26-T		X. maltophilia 2+	Capnocytophaga sp. 1+		B. catarrhalis 1+														
	26-M		S. pneumoniae 1+	B. catarrhalis 1+																
27	27-T		E. cloacae 2+					1+												
	27-M		E. cloacae 2+																	
28	28-T		E. cloacae 3+	MRSA 1+																
	28-M		E. cloacae 2+																	
29	29-T		B. catarrhalis 1+					2+												
	29-M		B. catarrhalis 1+					1+												
30	30-T		E. cloacae 3+																	
	30-M		E. cloacae 3+																	
31	31-T		Flavobacterium SP. 2+	E. cloacae 2+																
	31-M		E. cloacae 1+	A. calcoaceticus 1+		C.N.S. 1+														
32	32-T		C. freundii 3+	H. parainfluenzae 1+				1+												
	32-M		S. pneumoniae 1+	H. parainfluenzae 1+		B. catarrhalis 1+														
33	33-T		Capnocytophaga sp. 1+																	
	33-M																			
34	34-T		H. parainfluenzae 1+																	
	34-M																			
35	35-T		Gemella morbillorum 2+	P. aeruginosa 3+																
	35-M		Gemella morbillorum 1+	P. aeruginosa 3+		P. mirabilis 1+														
36	36-T																			
	36-M																			
37	37-T		P. aeruginosa 1+	H. parainfluenzae 1+		C.N.S. 1+														
	37-M		P. aeruginosa 1+	C. freundii 2+		E. aerogenes 1+		1+												
38	38-T																			
	38-M		H. parainfluenzae 1+																	

T=歯部 M=咽頭粘膜 Z=舌苔

厚生科学研究費補助金（政策科学推進研究事業）

分担研究報告書

地域歯科医療における感染症に対する危機管理システムの検討に関する研究

分担研究者：

田沢光正・岩手県保健福祉部・課長補佐

佐藤保・岩手県歯科医師会常務理事

及川慶一・岩手県医師会常務理事

研究要旨

特別養護老人ホーム38名の調査で、下記の呼吸器系感染症の微生物が検出された。

*Candida albicans* ; *Candida glabrata*; *Candida tropicalis* ; *Staphylococcus aureus* (MSSA); *Staphylococcus aureus* (MRSA) ; *Streptococcus pneumoniae* (肺炎球菌) ; *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿菌) ; *Branhamera catarrhalis* ; *Klebsiella ozaenae*; *Klebsiella pneumonia* (肺炎桿菌) ; *Haemophilus influenzae* (インフルエンザ菌) ; *Haemophilus parainfluenzae* (パラインフルエンザ菌)。このデータをもとに、岩手県歯科医師会と岩手県医師会および岩手県盛岡保健所の間で、感染症に対する危機管理のための一次医療、二次医療および三次医療圏の確立について検討した。

A. 研究目的

岩手県内の歯科医師、歯科衛生士による日常診療、在宅訪問診療や老人介護施設における診療に際してどのような

病原体に遭遇しているのかを具体的に調査し、岩手県歯科医師会と岩手県医師会および岩手県盛岡保健所の間で、感染症に対する危機管理のための一次



医療、二次医療および三次医療圏の確立について検討することを目的とする。

## B. 研究方法

国立感染症研究所の口腔細菌検出調査に協力する。対象者の口腔診査、全身的な健康状態の調査を行う。対象: 特別擁護老人ホームの要介護老人38名。検査材料: 歯垢(表層)、咽頭ぬぐい液。使用容器及び採取方法: 専用採取器具(シードスワブ1号; BML, 東京)にて歯面ならびに咽頭後壁を擦過し採取。また、口腔細菌と全身感染症に関する文献調査を行う。

## C. 研究結果

特別養護老人ホーム38名の調査で、下記の呼吸器系感染症の微生物が検出された。*Candida albicans* ; *Candida glabrata* ; *Candida tropicalis* ; *Staphylococcus aureus* (MSSA) ; *Staphylococcus aureus* (MRSA) ; *Streptococcus pneumoniae* (肺炎球菌) ; *Pseudomonas aeruginosa* (緑膿

菌) ; *Branhamera catarrhalis* ; *Klebsiella ozaenae* ; *Klebsiella pneumoniae* (肺炎桿菌) ; *Haemophilus influenzae* (インフルエンザ菌) ; *Haemophilus parainfluenzae* (パラインフルエンザ菌)

## D. 考察

口腔細菌と肺炎の関係は、古くから指摘されている。琉球大学医学部第一内科の新里敬、斉藤厚は、肺炎モデルマウスを用いて、ストレプトコッカス・ミレリのグループに属する *Streptococcus constellatus* および口腔の嫌気性菌 (*Prevotella intermedia*) 単独感染群での死亡率は10%であったが、両者の混合感染群では60%と高率であることを報告している。In vitro の検討で、*P. intermedia* の産生物が、*S. constellatus* の発育を増強させていることも明らかにしている(A mechanism of pathogenicity of “*Streptococcus milleri* group” in pulmonary infection: synergy with an anaerobe. Shinzato, T., Saito, A. J. Med. Microbiol. 40:118-123, 1994.)。なお、*P.*

*intermedia* は、成人の歯周ポケットから分離される黒色色素産生菌である。

インフルエンザウイルスと黄色ブドウ球菌の関係も指摘されている。Tashiroらは、黄色ブドウ球菌のいくつかの菌株はインフルエンザウイルスの HA を開裂するプロテアーゼを分泌していることを明らかにした (Synergistic role of Staphylococcal proteases in the induction of influenza virus pathogenicity Tashiro, M., et al. *Virology* 157: 421-430, 1987.)

インフルエンザウイルスとインフルエンザ菌や緑膿菌の関係については、Scheiblauer らが報告している。インフルエンザ菌や緑膿菌をインフルエンザウイルスとともにマウス肺に混合感染させた場合、おのおのの単独感染に比べてウイルスの増殖活性が増強するという (Interaction between bacteria and influenza A virus in the development of influenza pneumonia Scheiblauer, H., et al. *J Infect Dis* 166:783-791, 1992.)。

上記の菌はいずれも今回の特別養護

老人ホームの調査で口腔から検出されており、インフルエンザ対策に口腔ケアが必要であることが示唆された。

#### E. 結論

黄色ブドウ球菌、緑膿菌、インフルエンザ菌や緑膿菌とインフルエンザウイルスの増殖活性の増強が指摘されている。これらの菌はいずれも今回の特別養護老人ホームの調査で口腔から検出されており、インフルエンザ対策に口腔ケアが必要であることが示唆された。

#### F. 研究発表

なし

#### G. 知的所有権の取得状況

該当なし