

厚生労働科学研究費補助金

医薬技術評価総合研究事業

# 歯科医療における院内感染 防止システムの開発

平成16年度 総括・分担研究報告書

主任研究者

泉 福 英 信

平成17（2005）年3月

## 目 次

I. 総括研究報告	----- 1
歯科医療における院内感染防止システムの開発	
泉福英信	
II. 分担研究報告	
1. 歯科医療における院内感染対策の評価—アンケート調査—	---- 11
小森康雄	
2. デンタルユニット内循環水における微生物の同定および	----- 31
評価システムの開発	
泉福英信	
3. バイオフィルム検査およびその検討	----- 35
公文裕己	
4. 院内感染における監視体制の構築	----- 39
狩山玲子	
5. 歯周病診療における院内感染の検討	----- 53
高柴正悟	
6. 全身疾患と院内感染との関与	----- 55
西村英紀	
7. LAMP 法を用いた口腔細菌新検出法の確立に関する研究	----- 57
苔口 進	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 61
IV. 研究成果の刊行物・別刷	----- 63

# I. 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）  
総括研究報告書

「歯科医療における院内感染防止システムの開発」

主任研究者 泉福英信（国立感染症研究所・細菌第一部・室長）

研究要旨：

歯科医療を行うにあたって、その安全性の確保は最も重要な課題であるが、院内感染リスクは未だ減少しておらず、その監視体制の整備が望まれている。そこで本研究は、歯科医療における院内感染防止システムの開発するために、平成 16 年度は 7 つの研究班を組織して研究を行った。

「歯科診療における院内感染対策」では、神奈川県および埼玉県川越市歯科医師会に所属する歯科医師 4047 人を対象にアンケート調査を行い、有効回答者 803 人からの結果を集計して検討解析を行った。その結果、歯科医療における院内感染に対する意識が低いことが明らかとなった。また、研修を受けたグループは受けないグループよりも院内感染対策の認識が高くなる傾向が認められ、研修会などの情報発信の重要性が再確認された。

「デンタルユニット内循環水における微生物の同定および評価システムの開発」では、デンタルユニット内の水サンプルを採取して、緑膿菌、レジオネラ、非結核性非定型抗酸菌を測定する微生物同定方法を確立することができた。この方法を用いれば用意にまた正確に、汚染状況を把握することができる。

「バイオフィーム検査およびその検討」では、日和見感染菌であるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）と腸球菌のバイオフィーム形成能に関して、キャピラリーフローセルを用いた新しい実験モデル系での検討を中心に行った。キャピラリーフローセルシステムは、医療器具細菌汚染のための新しい実験・評価系になるものと考えられた。

「院内感染における監視体制の構築」では、口腔ケアを含めた気管内吸引カテーテルなどの感染管理は、入院患者のみならず在宅療養患者においても必須であり、在宅歯科医療における医療器具の感染防止システムの構築の重要性を示唆した。

「歯周診療における院内感染の検討」では、易感染性宿主に対する歯周病診療における口腔内細菌量の評価方法を確立し、その歯周病診療における院内感染リスクを細菌学的に評価する検討を行った。この方法は、歯周診療の際の飛び散った細菌の測定にも有用であると考えられた。

「全身疾患と院内感染との関与」では、白血病患者の骨髄移植治療時に観察された口腔日和見感染症と考えられる症例を提示し、病態を考察した。このような患者の歯科治療を行う際の院内感染リスクの可能性を示唆した。

「LAMP 法を用いた口腔細菌新検出法の確立に関する研究」では、Polymerase Chain Reaction 法に代わる新しい遺伝子増幅法 Loop-Mediated Isothermal Amplification (LAMP) 法を用いて歯周病細菌 *Porphyromonas gingivalis* の検出法を確立した。この方法は、飛び散った口腔細菌を短時間で容易に測定することが可能であるため、院内感染の指標の検討に有用である。

## 分担研究者

小森康雄 東京医科大学 講師  
公文裕己 岡山大学大学院教授  
狩山玲子 岡山大学大学院助手  
高柴正悟 岡山大学大学院教授  
西村英紀 岡山大学大学院助教授  
苔口 進 岡山大学大学院助教授

## 研究協力者

### (小森班)

米沢英雄 国立感染症研究所協力研究員

### (泉福班)

米沢英雄 国立感染症研究所協力研究員

### (公文班)

狩山玲子 岡山大学大学院助手  
門田晃一 岡山大学大学院助手  
上原慎也 岡山大学大学院助手  
光畑律子 岡山大学大学院技術補佐員

### (狩山班)

犬飼昌子 岡山大学医学部保健学科助手  
野村佳代 岡山大学医学部保健学科助手  
千田好子 岡山大学医学部保健学科教授  
光畑律子 岡山大学大学院技術補佐員  
公文裕己 岡山大学大学院教授

### (西村班)

前田博史 岡山大学大学院助手  
高柴正悟 岡山大学大学院教授  
苔口 進 岡山大学大学院助教授

## A. 研究目的

「歯科診療における院内感染対策」  
歯科医療における院内感染対策に対する意識や現状を把握するために一般歯科診療室を開業している歯科医師を対象にアンケート調査を実施し、院内感染対策えお背曲的

に歯科医院に導入させるためになにが必要であるか明らかにすることを目的とする。

「デンタルユニット内循環水における微生物の同定および評価システムの開発」  
レジオネラなどのデンタルユニット内循環水汚染関わる微生物の簡易な微生物同定方法を確立し、歯科治療における院内感染の防止システムを確立することを目的として研究を行った。

「バイオフィルムの検査およびその検討」  
より精密なバイオフィルム解析が可能となるマイクロフローシステムの開発し、口腔細菌のバイオフィルム形成過程の検討することを目的とする。

「院内感染における監視体制の構築」  
口腔・唾液の検査のみならず、口腔を介して装着される気管内吸引カテーテル（以下、吸引カテーテル）への付着菌およびバイオフィルム形成菌の同定および定量を行い、口腔に挿入する医療器具の細菌汚染を評価することにより院内感染における監視体制の構築を行うことを目的とする。

「歯周診療における院内感染の検討」  
造血幹細胞移植前の白血病患者は大量化学療法および放射線治療などの影響のため、移植前から易感染状態とな、歯周病も発症してくる。このため、歯周病治療の際に薬剤耐性菌などによる院内感染のリスクも高くなる。我々の研究課題の目的は、歯周診療における院内感染のリスクや予防法を検討することである。

「全身疾患と院内感染との関与」  
血液悪性疾患の治療に用いられる骨髄移植や臍帯血移植では、強力な化学療法によって白血球数が0となる易感染状態の時期がある。この時期は日和見感染症を容易に生

じると予想される。本研究では白血病患者の移植治療時に観察された口腔日和見感染症と考えられる症例を提示し、歯科治療時に歯科用器具に付着の可能性のある微生物感染の病態を考察することを目的とした。

#### 「LAMP 法を用いた口腔細菌新検出法の確立に関する研究」

LAMP 法は栄研化学が開発した PCR 法に代わる安価、迅速、簡易、精確な新しい遺伝子増幅法である。この LAMP 法をこれまで PCR 法により検出・同定していた歯周病細菌 *P. gingivalis* の検査に適用し、簡便で迅速な口腔細菌新検出法の確立を目指し、歯科医療における院内感染防止システムに役立てることを目的とする。

#### B. 研究方法

##### 「歯科診療における院内感染対策」

##### 調査対象

神奈川県歯科医師会所属 3912 人および埼玉県越市歯科医師会所属 135 人を対象にアンケート調査を行い、有効回答のあった 742 人 (19%) および 61 名 (45%) のアンケート結果を調査対象とした。院内感染に対する意識および知識に関する質問を行い、得られた回答から割合を算出した。また研修を受けたグループと受けないグループに分け、それぞれの質問項目におけるグループ間の差を算出し、研修の効果について検討を行った。

##### 「デンタルユニット内循環水における微生物の同定および評価システムの開発」

##### 菌の分離同定

##### 1. 検体

・歯科用ハンドピース、超音波スケーラー、

エアースリンジからの検水は滅菌したポリエチレンビンに 500 mL それぞれ 2 本ずつ採取する。・コントロールとして水道水を同様に 2 本採取する。

・2 本のうち 1 本はアメーバ分離用。もう 1 本には塩素中和用の 25%チオ硫酸ナトリウムを 1/500 を加えておき、微生物学的検査をする。検体は採取後速やかに、クーラーボックスに入れ搬入し、検査は出来るだけ早く (2 時間以内に、遅くとも 48 時間以内に) 始める。残余の検水は 4°C で保存しておく。採取された検体の菌数を予測出来ないため、濃縮検体と非濃縮検体を並行して検査する。

・濃縮検体 (下記の 2 mL) は、3 等分して、未処理、熱処理、アルカリ処理し、それぞれ一般細菌及びレジオネラ属菌、レジオネラ属菌、抗酸菌の検出用とする。

##### 2. レジオネラ属菌について

培養法、PCR 法や検出用キットを用いて定量および同定する。

##### 3. 抗酸菌について

培養・生化学的性状・DDH・塩基配列決定などの方法により同定試験を行う。

##### 4. 一般細菌について

標準寒天培地を用いて  $36 \pm 1^\circ\text{C}$ 、 $24 \pm 2$  時間培養する。

##### 「バイオフィーム検査およびその検討」

①岡山大学泌尿器科で 1990 年から 2001 年の 12 年間に、尿路感染症患者より分離された MRSA109 株を対象とした。バイオフィーム形成実験は、マイクロプレート法により行い、遺伝子の検出には PCR 法を用いた。

②岡山大学泌尿器科で 1991 年から 2002 年までの 12 年間に、複雑性尿路感染症患者より分離された *Enterococcus faecalis* 352

株を対象とした。病原性に関与する遺伝子と薬剤耐性遺伝子の保有状況およびその伝達性を検討した。またバイオフィーム形成能、ヘモリジンおよびゼラチナーゼの産生性についても検討した。

③ガラスキャピラリー中に緑膿菌バイオフィームを形成させ、薬剤無添加と薬剤作用後のバイオフィームについて、蛍光染色キットを用いて生菌と死菌を染め分け、共焦点レーザー走査型顕微鏡で観察した。また、GFP (green fluorescent protein) 産生緑膿菌株が形成するバイオフィームの特性を検討した。

#### 「院内感染における監視体制の構築」

①滅菌生理食塩水中の吸引カテーテル 1 cm 断片からの細菌解離方法として、超音波処理 (Bioruptor UCD-200 型、出力 200 ワット) およびチューブミキサー処理を行った。

②人工呼吸器を装着した在宅療養患者が使用した吸引カテーテルが収集され、チューブミキサーで処理後、種々の寒天培地 (普通寒天培地 [一般細菌用]、卵黄加マンニト食塩培地 [ブドウ球菌用]、DHL 寒天培地 [腸内細菌用]、PASA 培地 [緑膿菌用]) で培養し、菌数測定および同定を行った。また、走査型電子顕微鏡により、吸引カテーテル付着菌・付着物の形態学的観察を行った。

#### 「歯周診療における院内感染の検討」

##### 1) 口腔内細菌の定量

口腔内細菌の定量にはリアルタイム PCR 法を応用した。すなわち、16S rRNA 遺伝子の細菌種に共通な塩基配列からプライマーを設計し、PCR の反応サイクル毎に反応液に添加した SYBR-Green による蛍光発色強度を測定した。あらかじめ菌数を測定したサンプルを用いて標準曲線を作成し、サンプル中の細菌数を定量した。

##### 2) 被験者ならびにサンプリング法

岡山大学医学部・歯学部附属病院の血液腫瘍内科で造血幹細胞移植を行った患者 9 名を対象とし、直径 1cm の円内の頬粘膜上について細菌を滅菌綿棒で採取した。

##### 3) 口腔内細菌種の同定

頬粘膜上の細菌について一般細菌培養検査を行い、優勢菌を同定した。

#### 「全身疾患と院内感染との関与」

被験者：症例 1：53 歳、女性。急性骨髄性白血病が再発し、臍帯血移植が予定された。口腔内の感染巣の精査目的で歯科へ紹介された。口腔内に自覚症状はないが歯肉の腫脹が著しい。

症例 2：29 歳、女性。急性骨髄性白血病の治療 (化学療法) 目的で入院。4ヶ月前に上顎左側側切歯の根尖性歯周炎が急性化したため、かかりつけ歯科医院で切開・排膿処置を受けた。レントゲン診査の結果、根尖性歯周炎は直径約 6mm 程度であった。これらの症例の口腔内日和見感染性細菌の同定を行い病態を含めて検討を行った。

#### 「LAMP 法を用いた口腔細菌新検出法の確立に関する研究」

供試菌株：*P. gingivalis* 381, *P. gingivalis* ATCC 33277 およびその他代表的な口腔細菌標準株を用いた。DNA 抽出：サンプルの DNA 抽出は InstaGene Matrix (Bio-Rad) を用いて行なった。LAMP プライマー設計：*P. gingivalis* の 16S rRNA 遺伝子を標的にプライマー設計ソフト Primer Explorer ver. 2 (富士通) を用いて設計した。LAMP 法による DNA 増幅および検出：設計したプライマーと Loopamp DNA amplification kit (栄研化学) を用いて検出感度や特異性を調べた。増幅産物

の検出は電気泳動、SYBR Green I での蛍光測定で行なった。

### C. 研究結果・考察

「歯科診療における院内感染対策の研究結果と考察」

1) 神奈川県歯科医師会に所属する歯科医師を対象としたアンケート調査  
HIV 感染者・エイズ患者(以下 HIV 感染患者)の歯科治療については、(1)特定の歯科医療機関で治療した方がよい 87%、(2)全医療機関で受け入れた方がよい 9%、(3)その他 4%であった。今後、保健福祉事務所やエイズ拠点病院、神奈川県歯科医師会などに相談のあった陽性者への治療の紹介先になることについてどうお考えですかとの質問には、受ける 4.9%、条件・状況が整備されれば受け入れる 28.1%、受けない 52.2%、分からない 14.9%であり、条件整備の内容として(複数回答)職員の合意 21%、設備の整備 18%、感染防止対策 25%、HIV 感染者の治療に対して、保険点数上の特別加算あるいは行政からの補助があれば考える 20%、医院側のプライバシー保護 16%などであった。感染対策に対するアンケートでは、防護用メガネ(フェースシールド含む)、マスク、グローブの全てを着用して診療しているかとの質問に、全てを必ずしている 37.3%、全てを時々している 19.6%、全てを感染症の患者の時だけしている 14.7%、全てはしていない 28.4%であった。患者ごとのハンドピースの交換では、全ての患者に必ずしている 17%、時々している 19%、感染症の患者の時だけしている 35%、していない 213(29%)であった。使用済みの麻酔カートリッジの完全廃棄では、必ずしている 99%、時々している 0.3%、感染症の患者の時だけしている 0.4%、していない 0.3%であった。

歯科医療従事者の感染予防対策の研修状況では研修会に参加 21.2%、会誌、雑誌など出版物で自己研修 58.9%、研修を受けたかったが、その機会がなかった 10.5%、特に気にせず受けていない 9.7%であった。「ユニバーサルプリコーション」とは何かとの質問には、聞いたことがない 46%、聞いたことがあるが良く分からない 29%、理解している 9%、感染対策の基本ということは知っている 16%と、回答者の 75%以上が十分に理解しているとは言えない結果であった。

増加する一方の感染者に対し協力歯科診療所の数は十分とは言えず、更なるアンケートや講習会で協力医を募り、また研修事業やバックアップ体制の充実を図る必要があると思われた。唾液を介して HIV が感染するかという質問に対しては、正しいと考えられる「血液が混じれば感染する」が 54%、唾液を介してヒトらヒトへ SARS が感染するかという質問に対しては、正しいと考えられる「感染する」が 72.3%であった。歯科治療後の際に、消毒液を使用するかという質問に対しては、75%ヒトが使用していると答えたが、使用していないヒトも 5.8%いることがわかった。SARS のような呼吸器感染症を持つ患者が来院したときのために N95 マウスを用意していますかという質問に対しては、12.3%のヒトが用意していると答えた。HIV 感染者に対する HARRT 療法を知っていますかという質問に対しては、知っているヒトが 9%と非常に少なかった。デンタルユニットのスリーウェイシリンジから出てくる水が水道水よりも多く含まれていることを知っていますかという質問に対しては、66%のヒトが知っているヒトが 66%と答えた。自分の歯科医院内に口外パ



キュームを設置していますかという質問に対しては、28%のヒトが設置していると答えた。

## 2) 埼玉県川越市歯科医師会所属歯科医師を対象としたアンケート調査の解析

研修を受けたことがあるグループと受けたことがないグループに分け、主に知識の必要な院内感染対策における項目について差がみられるか検討を行った。院内感染対策の基本であるユニバーサルプリコーションとは何かという質問に対して理解していると答えたのは研修を受けているグループで 39.1%、研修を受けていないグループで 0%であった。これは、研修の明らかな効果を示していた。唾液を介してヒトからヒトへ HIV が感染しますかという質問に対して、研修を受けたグループは正解と考えられる回答の「血液が混じれば感染する」と答えた割合が 60%と、研修を受けていないグループの割合 50%よりも高い傾向を示した。唾液を介してヒトからヒトへ SARS が感染すると思いますかという質問に対しては、正解と考えられる「感染する」と答えた研修を受けたグループの割合が 76%と研修を受けていないグループの 66.7%よりも高い傾向を示した。歯科治療後の手指消毒の際に消毒液を使用しますかという質問に関して、いつも使用していると答えた研修を受けたグループの割合は 80.0%と受けていないグループ 72.2%よりも高い傾向を示した。SARS のような呼吸器感染症を持つ患者が来院してきたときのために N95 マスクを用意していますかという質問に対しては、用意していると答えた研修を受けたグループの割合は 20%と受けないグループ 2.8%と比較

して大きな差が認められた。HIV 感染者に対する HAART 療法を知っていますかという質問に対しても「知っている」と答えた研修を受けたグループの割合が 17.4%と受けていないグループの 2.9%と比較して大きな差が認められた。自分の歯科医院内に口外バキュームを設置していますかという質問に対して、「設置している」と答えた研修を受けたグループの割合は 48%と受けていないグループの 27.8%よりも大きく高い傾向を示した。歯科治療中の飛沫の飛ぶ距離やインフルエンザワクチン接種やデンタルユニット内から出てくる水の細菌汚染についての質問についてグループ間の差は認められなかった。

以上の結果から近年の HIV 感染者の増加及び SARS、鳥インフルエンザなど新規感染症の流行により、自歯科医院にもしもこのような感染者が来院してきたらどうするかということに関して各歯科医師が興味を有しているようであるが、具体的な対策は不十分であった。特に情報量や知識不足に加えて、身近なこと例えばメガネ、マスク、グローブのすべてを着用している歯科医が 31.3%と低く興味があるが行動に伴っていないことが考えられた。また、院内感染に対する知識に必要な項目に対して、研修を受けたグループが受けないグループよりも高い割合を示し、卒後研修の重要性が認識された。特に、院内感染対策にとって最も重要なユニバーサルプリコーションの認識が受けたグループが 39.1%に対して受けていないグループが 0%と大きな差が認められたのは驚くべき結果であった。SARS 患者に対する N95 マスクや口外バキュームの設置あるいは HIV 感染者に対する HAART 療法につ

いての知識に関しては、研修効果が強く現れた。これらの結果を踏まえ、今後院内感染対策のマニュアルの作成および卒後研修システムの構築が重要な課題であると考えられた。

「デンタルユニット内循環水における微生物の同定および評価システムの開発の研究結果と考察」

菌の分離同定

今回、歯科医院内デンタルユニット内循環水のサンプルを採取して、細菌およびレジオネラ、原虫、抗酸菌を測定する検査システムを確立することができた。この方法を用いれば、より正確に容易に測定することが可能である。17年度は、実際に測定する歯科医院を増やし、どの程度それらの微生物に汚染されているか検討する予定である。

「バイオフィルム検査およびその検討の研究結果と考察」

①MRSAのうち、*hla*, *hly*, *fna*を保有する菌株でバイオフィルム形成能が高かった。カテーテル留置症例から分離されたMRSAは、非留置症例から分離されたMRSAに比べ有意にバイオフィルム形成能が高かった。*hla*, *hly*, *fna*の保有率は、カテーテル留置症例から分離されたMRSAにおいて高かった。

②*E. faecalis* 352株のうち315株が *asaI* もしくは *esp* を保有していた。ヘモリジン産生63株およびゼラチナーゼ産生167株の内、*asaI* および *esp* 両遺伝子保有株はそれぞれ59株、94株であった。また *asaI* および *esp* 両遺伝子保有株のバイオフィルム形成能は、いずれも保有しない株に比べて有意に高かった ( $P=0.038$ )。 *asaI*, *cylA*, *aac(6')-aph(2'')* 遺伝子は菌株間で伝達

されており、これらの遺伝子は *asaI* および *esp* 両遺伝子保有株に集積していると考えられた。 *asaI*, *esp* のいずれかを保有する株は、カテーテル留置症例および非留置症例のいずれからも分離されていた。

③キャピラリーフローセルシステムは、GFP産生緑膿菌株・非産生株のいずれを用いても、再現性のある実験モデル系として使用可能である。ガラスキャピラリー中に形成された緑膿菌バイオフィルムの厚さそのものは薬剤作用により大きく変化しなかった。薬剤無添加では緑色が大部分を占め、生菌の分布が確認された。レボフロキサシン単独では、死菌の存在を示す赤色がバイオフィルムの浅層部で観察された。ホスホマイシン単独では、薬剤無添加と同程度の緑色であった。両薬剤併用では、バイオフィルムの深層部まで赤色が観察され、併用効果が認められた。

以上の結果から①MRSAの尿路における定着、感染に *hla*, *hly*, *fna* 遺伝子産物の関与が示唆された。②病原性遺伝子を集積した *E. faecalis* はバイオフィルム形成能が高く尿路に定着するものと考えられた。③キャピラリーフローセルシステムは、抗菌薬を含む抗バイオフィルム剤開発のためすなわち医療器具細菌汚染のための新しい実験・評価系になるものと考えられた。

「院内感染における監視体制の構築の研究結果と考察」

①超音波処理時間を検討した結果、処理1分以上で細菌が死滅した。処理なしと処理30秒では、解離した菌数に大きな差を認めなかった。

②今回検討した17本の吸引カテーテルのうち、11本から菌が検出された。同定された菌種のうち、2本以上から分離されたものは、*Burkholderia cepacia* 4本、*Pseudomonas aeruginosa* 3本、*Xanthomonas maltophilia* 3本、*Alcaligenes xylosoxidans* 2本、*Staphylococcus capitis* 2本であった。

培地上に菌が検出された吸引カテーテルでは、走査型電子顕微鏡でも菌を発見することができた。桿菌であればおよそ 1.5~2.0 $\mu\text{m}$ 、球菌であればおよそ 1.0 $\mu\text{m}$ のものが見られたが、ほとんどが桿菌であった。特に吸引カテーテルの内側によく見られ、1,000 倍で探して画面におよそ 2~3 見つかる程度であった。注目すべきは、3本の吸引カテーテルでは、付着物の中に菌が埋もれていて、バイオフィルムの形成が確認できた。走査型電子顕微鏡で菌が見られなかった吸引カテーテルでも付着物は多く見られたが、肉眼的汚染状況と付着菌・付着物の間に明らかな関連性を認めなかった。以上の結果から考察すると、使用頻度の高い吸引カテーテルを口腔を介して長期使用された医療器具と見立てて細菌汚染状況の実態把握を行うことは、口腔ケアおよび歯科治療を含めた院内感染防止システムの構築に繋がると考えられる。吸引カテーテルの付着菌を細菌学的に検証する方法として、文献上超音波処理が行なわれているものの、その実験方法の詳細までは記載されていない。我々の検討において、吸引カテーテルからの細菌解離方法として、超音波処理を1分以上行うと、細菌が死滅することが明らかになった。処理 30 秒と処理なしにおいて細菌の解離に大きな差を認めなかったため、チューブミキサーによる攪拌のみで十分と考えられた。細菌の培養・同定のみでは、吸引カテーテルへの細菌の付着状況を十分に把握できないため、走査型電子顕微鏡での形態学的観察を行った。その結果、細菌の付着とバイオフィルム形成を判別することが可能であった。肉眼的汚染状況と付着菌・付着物の間に明らかな関連性を認めなかったため、走査型電子顕微鏡での観察は重要であると考えられる。

#### 「歯周診療における院内感染の検討の研究結果と考察」

易感染性宿主における口腔内細菌数を定量するための方法として細菌 16S rRNA

遺伝子を指標とするリアルタイム PCR 法を確立した。この方法を用いて口腔ケアを受けた白血病患者の口腔内細菌量を測定した結果、口腔内細菌量は口腔ケアによって減少傾向となり、院内感染のリスクを軽減できる可能性が示された。また歯周診療の際の飛び散った細菌の測定にも有用であると考えられた。ただし、症例数が少ないため、細菌叢の変化については追加検討の余地を残した。

#### 「全身疾患と院内感染との関与の研究結果と考察」

白血球数や好中球数が 0 になるような著しい易感染状態では、口腔内の日和見感染が容易に起きる可能性が示唆された。また、そのような時期では細菌の増殖によって既存の慢性炎症が急性化する可能性があることが明らかとなった。またこのような患者の歯科治療を行う際、バイオフィルム形成菌である *Enterococcus faecalis* が多量に増殖していることなどから院内感染リスクが高まる可能性を示唆した。

#### 「LAMP 法を用いた口腔細菌新検出法の確立に関する研究」

20 個の *P. gingivalis* から抽出した DNA を検出限界として LAMP 法では 30 分後に電気泳動、蛍光測定によって増幅産物が検出できた。*P. gingivalis* 以外の菌からは増幅産物はなく、高い特異性を確認した。経時的に蛍光検出を行ない、菌の定量も可能であった LAMP 法は特異性も感度も高く、さらに定温で反応が行なえ、迅速で簡便であることから他の病原細菌の検出に応用できる。この方法は、飛び散った口腔細菌を短時間で容易に測定することが可能であるため、院内感染の指標の検討に有用である。

今後、この LAMP 法を用いて他の口腔細菌や日和見感染症の原因菌や薬剤耐性

菌などに対して簡便で迅速な検出法の開発が期待できる。

#### D. 結論

##### 「歯科診療における院内感染対策」

歯科医師における院内感染対策の現状は、院内感染に対する興味はあるものの院内感染対策の基本であるユニバーサルプレコーションを理解している割合が低く、その対策も不十分であることが明らかとなった。情報量や知識の不十分さがその原因と考えられた。研修を受けたグループは受けないグループよりも院内感染対策の認識や知識が高くなる傾向が認められ、研修の重要性が再確認された。

##### 「デンタルユニット内循環水における微生物の同定および評価システムの開発の研究結果と考察」

歯科医院内デンタルユニット内循環水の微生物を正確に検出同定する方法を確立した。この方法は、デンタルユニット内の微生物汚染状況を的確に把握するための方法として有用である。

「バイオフィーム検査およびその検討」尿路由来 MRSA および腸球菌に関して、細菌側因子（バイオフィーム形成能、菌体外毒素・酵素の産生性、薬剤耐性、付着・凝集・バイオフィーム形成・病原性に関与する各遺伝子の保有の有無など）と患者側因子（年齢、性別、体温、尿路基礎疾患、留置カテーテルの有無、同時分離菌、使用抗菌剤など）の検討を行った。現在までに構築したデータベースは、新しいバイオフィーム実験モデル系の開発に有用であり、本研究課題を遂行する上での重要な情報である。また、キャピラリーフローセルシステムにおいて確立した方法は、マイクロフローシステムの開発に必要不可欠である。以上の研究成果は、尿路バイオフィーム感染症のみならず口腔バイオフィーム感染症による院

内感染の予防法を確立するための礎になる。

##### 「院内感染における監視体制の構築」

吸引カテーテルの付着菌を細菌学的に検証する方法として、超音波処理は必要なく、チューブミキサーによる攪拌で十分であった。ただし、吸引カテーテル内のバイオフィーム形成を確実に把握するためには、走査型電子顕微鏡での形態学的観察が必要であった。以上の検討において、口腔ケアを含めた気管内吸引カテーテルなどの感染管理は、入院患者のみならず在宅療養患者においても必須であり、また使用頻度の高い吸引カテーテルを口腔を介して長期使用された医療器具と見立てて細菌汚染状況の実態把握を行うことは、口腔ケアおよび歯科治療を含めた院内感染防止システムの構築に繋がると考えられた。

「歯周診療における院内感染の検討」易感染性宿主における口腔内細菌数を定量するための方法として細菌 16S rRNA 遺伝子を指標とするリアルタイム PCR 法を確立した。この方法を用いて口腔ケアを受けた白血病患者の口腔内細菌量を測定した結果、口腔内細菌量は口腔ケアによって減少傾向となり、院内感染のリスクを軽減できる可能性が示された。またこの方法は、歯周診療の際の飛び散った細菌の測定にも有用であると考えられた。

「全身疾患と院内感染との関与」では、白血球数や好中球数が 0 になるような著しい易感染状態では、口腔内の日和見感染が容易に起きる可能性が示唆された。また、そのような時期では細菌の増殖によって既存の慢性炎症が急性化する可能性があることが明らかとなった。またこのような患者の歯科治療を行う際、バイオフィーム形成菌である *Enterococcus faecalis* が多量に増殖していることなどから院内感染リスクが高まる可能性を示唆した。

「LAMP 法を用いた口腔細菌新検出法の LAMP 法は病原細菌検出において PCR 法と同様に有用であり、迅速性、簡便性で優れていた。今後、この LAMP 法を用いて他の口腔細菌や日和見感染症の原因菌や薬剤耐性菌に対して簡便で迅速な検出法の開発が期待できる。またこの方法は、飛び散った口腔細菌を短時間で容易に測定することが可能であるため、院内感染の指標の検討に有用である。

#### 研究成果発表

1. 泉福英信、鈴木治仁、鈴木信治、内田きよみ、歯科における感染症の現状と対策、デンタルダイヤモンド、29: 34-49, 2004.
2. 泉福英信、SARS を正しく理解するために、東京都歯科医師会雑誌、52: 3-10, 2004.
3. Ando E, Monden K, Mitsuata R, Kariyama R, Kumon H: Biofilm formation among methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from patients with urinary tract infection. *Acta Medica Okayama* 58(4): 207-214, 2004
4. Seno Y, Kariyama R, Mitsuata R, Monden K, Kumon H: Clinical implications of biofilm formation by *Enterococcus faecalis* in the urinary tract. *Acta Medica Okayama* (in press)
5. Hiroshi Maeda, Susumu Koeguchi, Chiyo Fujimoto, Ichiro Tanimoto, Wakako Yoshizumi, Fusanori Nishimura and Shogo Takashiba. Detection of periodontal pathogen *Porphyromonas gingivalis* by loop-mediated isothermal amplification method. FEMS Immunology and Medical Microbiology 2005 Feb 1;43(2):233-9.
6. Kato N, Ohya H, Nishimura F, Matsushita S, Takashiba S, Murayama Y. Role of helper T cells in the humoral immune responses against 53-kDa outer membrane protein from *Porphyromonas gingivalis*. *Oral Microbiol Immunol.* 20(2):112-117, 2005.
7. Yamaguchi M, Nishimura F, Naruishi H, Soga Y, Koeguchi S, Takashiba S. Thiazolidinedione (Pioglitazone) Blocks *P. gingivalis*- and *F. nucleatum*, but not *E. coli*, Lipopolysaccharide (LPS)-induced Interleukin-6 (IL-6) Production in Adipocytes. *J Dent Res.* 84(3):240-244, 2005.

## II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医療技術評価総合研究事業）  
分担研究報告書

「歯科医療における院内感染防止システムの開発」

「歯科診療における院内感染対策の評価」

分担研究者：小森康雄（東京医科大学・口腔外科学講座・講師）

主任研究者：泉福英信（国立感染症研究所・細菌第一部・室長）

協力研究者：米沢英雄（国立感染症研究所・細菌第一部・協力研究員）

研究要旨：神奈川県および埼玉県川越市歯科医師会に所属する歯科医師 4047 人に対し院内感染対策の意識および現状を把握する目的でアンケート調査を実施した。803 人から回答があり、その結果、院内感染対策の基本であるユニバーサルプレコーションを理解している割合が約 10%と低く、また防護用メガネ、マスク、グローブの全てを着用して診療している割合がいずれも約 37%と低いことが明らかとなり、現状の歯科医療における院内感染に対する意識が低いことが考えられた。また、歯科医療において発生する飛沫や歯科用ユニットからの配水に微生物が含まれている点については、微生物の汚染の可能性を約 70%の歯科医師が認識しているにも関わらず、的確な対策が取られていないことも明らかとなった。研修を受けたグループは受けないグループよりも院内感染対策の認識が高くなる傾向が認められ、情報発信の重要性が再確認された。

A. 目的：

わが国は先進国の中では唯一、新たに発見される HIV 感染者/AIDS 患者が増加の一端をたどっている。これらの患者が歯科を受診する可能性は極めて高く、HIV 感染症を有している患者を医療機関側が知らずに治療していることは十分想像できる。HIV 感染患者の歯科治療は好むと好まざるとにかかわらず避けては通れないのが現状である。

しかし一方、これらの感染者を受け入れる歯科医療体制は必ずしも整備されてはおらず、そのため患者が診療拒否や差別を受け

たり、逆に感染者が感染の事実を隠して受診しているのが現状である。これは医療機関にとっても患者にとっても決して好ましいことではなく、お互いが理解し合い正しい情報の元に医療行為が行われることが望ましいことは言うまでもない。

神奈川県歯科医師会ではこのような現状を踏まえ、早急な感染症患者の診療体制を構築する必要にせまられている。そこで今回、HIV 感染症の協力歯科診療ネットワークを形成するため、HIV 感染症歯科診療意識調査を行った。さらに同じアンケート内容を埼玉県歯科医師会所属歯科医師を対象に

調査を行い、研修を受けたグループと受けないグループに分け院内感染対策の各項目の差を解析した。

## B. 調査対象

神奈川県歯科医師会所属 3912 人および埼玉県越市歯科医師会所属 135 人を対象にアンケート調査を行い、有効回答のあった 742 人(19%)および 61 名(45%)のアンケート結果を調査対象とした。

## C. 結果(図1-図33)と考察

### 1) 神奈川県歯科医師会に所属する歯科医師を対象としたアンケート調査

HIV 感染者・エイズ患者(以下 HIV 感染患者)の歯科治療については、(1)特定の歯科医療機関で治療した方がよい 644(87%)、(2)全医療機関で受け入れた方がよい 69(9%)、(3)その他 27(4%)であった(図1)。ここで、特定の歯科医療機関で治療した方がよいと答えた方の、その理由は①HIV 感染患者の治療は特別な対応が必要だから 327(38%) ②専門性が確保できると思うから 259(30%) ③感染防止に係わる経済的問題 233(27%) ④その他 45(5%)であった(図2)。HIV 感染患者の診療経験では、あると答えたのは 46 名(6.3%)であった(図4)。全医療機関で受けた方がよいと答えた方の理由は、①身近なところで治療した方がよいから 33(44%)、②HIV 感染者の治療に特別な対応が必要でないから 33(44%)、その他 9(12%)であった(図3)。

医院のプライバシー厳守の条件で、HIV 歯科診療協力診療所として登録の可否の質問では(1) (仮)登録可能 67(9%) (2)不可能 592(80%) (3)非回答 82(11%)であっ

た(図11)。一方、より感染力の強いB型肝炎、C型肝炎患者の歯科診療については、B型肝炎のみ診療可能 41(5.7%)、C型肝炎のみ診療可能 14(2%)、どちらも可能 568(79.4%)、どちらも不可能 92 と HIV の拒否傾向とは矛盾した結果が得られた(図7)。

今後、保健福祉事務所やエイズ拠点病院、神奈川県歯科医師会などに相談のあった陽性者への治療の紹介先になることについてどうお考えですかとの質問には、受ける 36(4.9%)、条件・状況が整備されれば受け入れる 206(28.1%)、受けない 383(52.2%)、分からない 109(14.9%)であり(図8)、条件整備の内容として(複数回答)職員の合意 129(21%)、設備の整備 110(18%)、感染防止対策 144(25%)、HIV 感染者の治療に対して、保険点数上の特別加算あるいは行政からの補助があれば考える 124(20%)、医院側のプライバシー保護 100(16%)などであった(図9)。この質問で、受けないと答えた理由として(複数回答)スタッフの合意が得られない 197(20%)、感染防止対策に自信がない 243(26%)、他の患者に不安・動揺を与える 241(25%)、現行の保険制度では採算がとれない 150(15%)、プライバシー保護(医院側、患者側ともに)に自信がない 115(12%)、その他であった(図10)。

感染対策に対するアンケートでは、(複数回答)防護用メガネ(フェースシールド含む)、マスク、グローブの全てを着用して診療しているかとの質問に、全てを必ずしている 274(37.3%)、全てを時々している 144(19.6%)、全てを感染症の患者の時だけしている 108(14.7%)、全てはしていない 209(28.4%)であった(図13)。



患者ごとのハンドピースの交換では、全ての患者に必ずしている129(17%)、時々している140(19%)、感染症の患者の時だけしている256(35%)、していない213(29%)であった(図16)。

使用済みの麻酔カートリッジの完全廃棄では、必ずしている724(99%)、時々している5、感染症の患者の時だけしている3(0.4%)、していない2(0.3%)であった(図18)。

歯科医療従事者の感染予防対策の研修状況(方法)では研修会に参加168(21.2%)、会誌、雑誌など出版物で自己研修468(58.9%)、研修を受けたかったが、その機会がなかった83(10.5%)、特に気にせず受けていない77(9.7%)であった(図22)。

「ユニバーサルプリコーション」とは何かとの質問には、聞いたことがない332(46%)、聞いたことがあるが良く分からない207(29%)、理解している62(9%)、感染対策の基本ということは知っている115(16%)と、回答者の75%以上が十分に理解しているとは言えない結果であった(図23)。

増加する一方の感染者に対し協力歯科診療所の数は十分とは言えず、更なるアンケートや講習会で協力医を募り、また研修事業やバックアップ体制の充実を図る必要があると思われた。唾液を介してHIVが感染するかという質問に対しては、正しいと考えられる「血液が混じれば感染する」が54%(図24)、唾液を介してヒトからヒトへSARSが感染するかという質問に対しては、正しいと考えられる「感染する」が72.3%であった(図25)。歯科治療中に口外へ飛び散った飛沫(唾液、血液、水)は、どれくらい飛ぶかという質問に対しては1

mm~2mmと答えたヒトが一番多いが(74%)、10mm飛ぶと答えたヒトが25%いた(図26)。歯科治療後の際に、消毒液を使用するかという質問に対しては、75%ヒトが使用していると答えたが、使用していないヒトも5.8%いることがわかった(図27)。インフルエンザやB型肝炎ワクチンの接種を行ったヒトは、24.8%と74%であった(図28、図29)。SARSのような呼吸器感染症を持つ患者が来院したときのためにN95マウスを用意してますかという質問に対しては、12.3%のヒトが用意していると答えた(図30)。HIV感染者に対するHARRT療法を知っていますかという質問に対しては、知っていると答えたヒトが9%と非常に少なかった(図38)。デンタルユニットのスリーウェイシリンジから出てくる水が水道水よりも多く含まれていることを知っていますかという質問に対しては、66%のヒトが知っていると答えた(図32)。自分の歯科医院内に口外バキュームを設置していますかという質問に対しては、28%のヒトが設置していると答えた(図33)。

## 2) 埼玉県川越市歯科医師会所属歯科医師を対象としたアンケート調査の解析

研修を受けたことがあるグループと受けたことがないグループに分け、主に知識の必要な院内感染対策における項目について差がみられるか検討を行った。院内感染対策の基本であるユニバーサルプリコーションとは何かという質問に対して理解していると答えたのは研修を受けているグループで39.1%、研修を受けていないグループで0%であった。これは、研修の明らかな効果

を示していた(図34)。唾液を介してヒトからヒトへ HIV が感染しますかという質問に対して、研修を受けたグループは正解と考えられる回答の「血液が混じれば感染する」と答えた割合が 60%と、研修を受けていないグループの割合 50%よりも高い傾向を示した(図35)。唾液を介してヒトからヒトへ SARS が感染すると思えますかという質問に対しては、正解と考えられる「感染する」と答えた研修を受けたグループの割合が 76%と研修を受けていないグループの 66.7%よりも高い傾向を示した(図36)。歯科治療後の手指消毒の際に消毒液を使用しますかという質問に関して、いつも使用していると答えた研修を受けたグループの割合は 80.0%と受けていないグループ 72.2%よりも高い傾向を示した(図38)。B型肝炎ワクチン接種を行ったことがありますかという質問に対しては、「ある」と答えた研修を受けたグループの割合は 68%と受けてないグループ 58.3%よりも高い傾向を示した(図40)。SARSのような呼吸器感染症を持つ患者が来院してきたためのためにN95マスクを用意してますかという質問に対しては、用意していると答えた研修を受けたグループの割合は 20%と受けないグループ 2.8%と比較して大きな差が認められた(図41)。HIV感染者に対するHAART療法を知っていますかという質問に対しても「知っている」と答えた研修を受けたグループの割合が 17.4%と受けていないグループの 2.9%と比較して大きな差が認められた(図42)。自分の歯科医院内に口外バキュームを設置していますかという質問に対して、「設置している」と答えた研修を受けたグループの割合は 48%と受けてい

ないグループの 27.8%よりも大きく高い傾向を示した(図44)。歯科治療中の飛沫の飛ぶ距離やインフルエンザワクチン接種やデンタルユニット内から出てくる水の細菌汚染についての質問について研修を受けた受けないでグループ間の差は認められなかった(図37、図39、図43)。

#### D. 考察

近年の HIV 感染者の増加及び SARS、鳥インフルエンザなど新規感染症の流行により、自歯科医院にもこのような感染者が来院してきたらどうするかということに関して各歯科医師が興味を有しているようであるが、具体的な対策は不十分であった。特に情報量や知識不足に加えて、身近なこと例えばメガネ、マスク、グローブのすべてを着用しているヒトが 31.3%と低く興味があるが行動に伴っていないことが考えられた。また、歯科医療において発生する飛沫や歯科用ユニットからの配水に微生物が含まれている点については、微生物の汚染の可能性を約 70%の歯科医師が認識しているにも関わらず、的確な対策が取られていないことも明らかとなった。それらの理由として、コストの問題や実際に感染者を扱うためのデメリット(医院の感染者を扱うことに対する他の患者の抵抗感)があり、本気に感染対策を行うまでに至っていないようである。ただ根本的に院内感染対策を行う上での知識、情報量が不足しており、研修等での教育が必要と思われた。

埼玉県歯科医師会所属歯科医師を対象としたアンケート調査を用いて研修を受けたグループと受けないグループに分け、各項目にわたるグループ間の差を検討した。その

結果、院内感染に対する知識に必要な項目に対して、研修を受けたグループが受けないグループよりも高い割合を示し、卒後研修の重要性が認識された。特に、院内感染対策にとって最も重要なユニバーサルプリコーションの認識が受けたグループが39.1%に対して受けてないグループが0%と大きな差が認められたのは驚くべき結果であった。これは、ユニバーサルプリコーションという院内感染対策の基本が大学においていっさい教育されていない結果と考える。SARS患者に対するN95マスクや口外バキュームの設置あるいはHIV感染者に対するHAART療法についての知識に関しては、医療を志す以上新しい医学の情報を常に取り入れて行くことは大切であり努力を続ける必要がある。これら項目に関しても、研修効果が強く現れた。

以上の結果は、回答率が神奈川県で19%、埼玉県で45%と、いずれも回答していない歯科医師の方が多く、実際の結果は全体的にもっと低くなることが考えられる。これらの結果を踏まえ、今後院内感染対策のマニュアルの作成および卒後研修システムの構築が重要な課題であると考えられた。

#### E. 結論

歯科医師における院内感染対策の現状は、院内感染に対する興味はあるものの院内感染対策の基本であるユニバーサルプリコーションを理解している割合が低く、その対策も不十分であることが明らかとなった。情報量や知識の不十分さがその原因と考えられた。研修を受けたグループは受けないグループよりも院内感染対策の認識や知識が高くなる傾向が認められ、研修の重要性が再確認された。

#### F. 研究成果発表

1. 泉福英信、鈴木治仁、鈴木信治、内田きよみ、歯科における感染症の現状と対策、デンタルダイヤモンド、29: 34-49, 2004.
2. 泉福英信、SARS を正しく理解するために、東京都歯科医師会雑誌、52: 3-10, 2004.

1)神奈川県歯科医師会に所属する歯科医師を対象としたアンケート調査

図1 HIV感染者・エイズ患者(以下HIV感染患者)の  
歯科治療についてどうお考えですか。

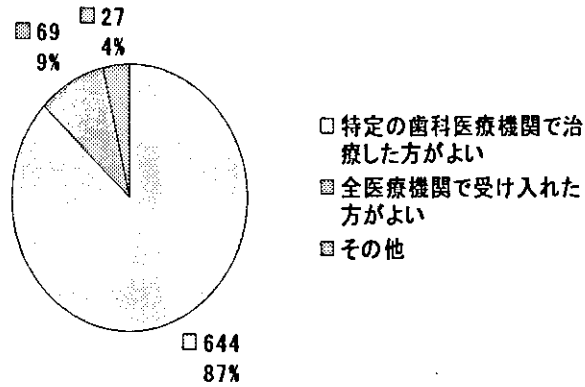


図2 (1)「特定の歯科医療機関で治療の方がよい」と  
答えた方にお聞きします。その理由は何ですか。

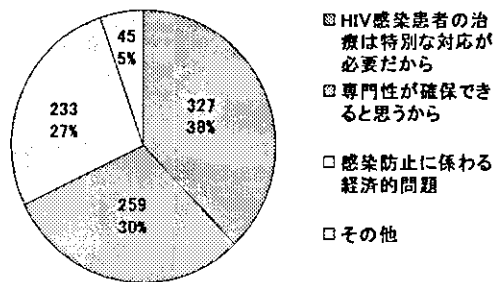


図3 (2)「全医療機関で受け入れた方がよい」と答えた方  
にお聞きします。その理由は何ですか

