

とを恐れて、感染者を受け入れないのがほとんどだと思います。当院では待合室に、感染対策としてどのような対応を行っているかを明記し、「肝炎の患者さんもHIVの患者さんも診療をいたします」と、「しています」ではなく、「いたします」と書いてあります。患者もそれを見て、安心されているようです。こうしたアピールをきちんと行えば、そう恐れることはないと思っています。よく医院の差別化といわれますが、根本的なところでの差別化につながると考えています。そうなれば、医院のプライバシーなどまったく気にする必要がないと思っています。

小森 私の知り合いが、歯科医院の感染対策に関するテレビ番組に出演したら、問い合わせの電話が殺到したそうです。それも、HIVの患者を“診ています”とは一言も話していないのです。“感染対策をきちんとしている”という話が、患者を“診ています”になってしまうわけです。

鈴木(治) 私も感染対策関連の番組に出演しました。テレビに出演する話は誰にもしませんでした。数人の患者に「先生、テレビに出ていたでしょう」と言われました。ただ、内容に関しては“あんなことをしているんだ”という程度の認識のようでした。ですから、感染対策がセールスポイントの1つとなって、全員の患者に実践していることを示していけば問題になることはないと思っています。

小森 鈴木(信)先生は、感染者を診療していることは公表しているのですか。

鈴木(信) 特別に公表することはしません。

感染症患者の歯科治療

小森 感染症の患者の歯科治療にあたって、一般の患者との区別という考え方があります。

たとえば、診療時間帯を変えていたり、専用のユニットを設けたりする歯科医師もおられるようですが、鈴木(信)先生はいかがですか。

鈴木(信) ユニットは2台ですから、区別のしようがありません。また、患者は仕事の都合などで拠点病院の歯科の診療時間に通院できず、当院へ紹介されるので、とくに感染症の患者専用の診療時間帯は設定していません。ただ、抜歯などの観血的な処置を行う場合には、早めの時間帯に来ていただいております。

小森 それで、まさしくユニバーサルプリコーションの精神なのです。ユニバーサルプリコーションを変えるのは患者によってではなく、処置内容によってのみ変わるものということです。一般の患者でも、埋伏歯を抜歯する場合には患者の少ない時間帯に予約を入れるわけですからね。ですから、どんな理由にせよ患者によって治療の流れが変わるものではないのです。

鈴木(治) 先生のところはいかがですか。

鈴木(治) 当院では、初診のときだけはできるだけ患者がいない時間帯を選びます。それは、さまざまな問診をしなければいけませんから、他の患者がいると話じづらいことに配慮してのことです。それ以後は、一般の患者と変わりません。

小森 基本的には、ユニットを変えたり、診療時間帯を変えることはない、それが一番自然な姿だと思います。

血液曝露後への対策

小森 感染者の歯科治療にあたっては問題となるのは血液曝露後の対策です。とくに、感染研のように濃縮したウイルスを使用する機関ではどのような対応をとられているのでしょうか。



小森康雄氏

泉福 実験にあたっては責任者の許可が必要になります。認可を得るためには何段階もの承認が必要なシステムになっています。もし万が一事故

が起こった場合も連絡網が確立されていて、適切な処置が受けられるようになっています。そのかわり、届出義務が課せられています。

小森 針刺し事故などが起こったらどのような対応をとられていますか。

鈴木(信) 当院では、拠点病院との連携ができており、万一の場合の受け入れ態勢ができています。ただ、開業医としてどの程度の針刺し事故の場合に行動を起こすかという判断が難しいのが現状です。

小森 鈴木(治)先生のところはどこと連携をとられているのですか。

鈴木(治) 当院では東大医科学研究所附属病院にお願いしています。ただ、現時点ではスタッフによる感染者の歯科治療は極力なくそうと考えています。

いままでに経験した事故として、私がスクーリング時に指を切ったことがありますが、水洗後に次亜塩素酸による消毒を行いました。患者のウイルス量が問題になるのですが、その患者の場合には検出限界以下でしたから、大丈夫だろうと判断して、医科研には連絡しませんでした。やはり、患者の状態やウイルス量をしっかりと把握することが大事だと思います。また、ユニバーサルプリコーションの観点からすると、事故が起きたときに患者に病状について確認できる、そして事故の原因を明確にして今後に役立てるというシステムづくりが必要だと考えます。

泉福 感染研では血清保存を行っています。

自分がいつ感染したかを知るにはコントロールが必要になるからです。本来であれば、開業医の先生方あるいはスタッフのコントロールとして血清を保存しておく必要があるかもしれません。

鈴木(信) HIVと明らかにわかっている患者の針刺し事故は問題にされることが多いですが、これからは感染しているかどうかかわからない患者の針刺し事故が問題になってくると思いますね。

小森 針刺し事故などを起こさない工夫としてはどんなことが挙げられますか。

内田 当院では、ペンスタンドのリキャップ台を使用して、両手でリキャップをしないようにしています。それから、リーマーやメスなどの小器具を使ったらバットなどに置かず、に電解水入りガラス瓶に入れてもらうようにしています。その他の器具は、先ほどお話ししたように水槽のバスケットに入れてもらって、感染の危険がなくなる過程までバスケットごと移動して、直接触れないようにしています。

小森 その他に何か工夫していることがありますか。

鈴木(信) リキャップはやはりワンハンドテクニックで行っています。それから、タービンのバーをつけっ放しにしないということでしょうか。

泉福 われわれは、実験室に紙を持ち込まない、実験室で使った紙を外にも持ち出さないということを徹底しています。そして、実験室にはファックスが設置してあって、外に持ち出す情報はそれぞれの部屋にファックスをします。

小森 なるほど、それは面白いですね。

泉福 カルテにグローブをしたまま記入した

りすることがあるかもしれませんからね。それを持ち出すのがよいことか、悪いことかということです。

鈴木(信) 自分では気をつけているつもりでも、そういうことがあるかもしれませんね。グローブをしているから自分自身は安心という感覚があって、知らず知らずのうちにあちこち触っている可能性がありますね。

小森 診療中の電話もそうですね。

感染症に関する情報収集

小森 感染症に関する情報収集に関しては、感染研のホームページなどが有効ですよ。

泉福 感染症情報センターという部署が最新の情報を発信しています。ただ、感染症情報センターで発信している情報は一般医科的な内容ですから、歯科版の情報も整理して掲載する必要性を感じています。それから、関係省庁や医療機関のホームページなども参考にされるとよいと思います。また、講習会などへの積極的な参加をお勧めします。

鈴木(信) 最近では、感染症に関して新聞で取りあげられる機会も増えてきましたが、歯科医師会の会報でも最新情報を絶えず知らせしてほしいですね。講演会も問題が起きると開催されますが、途切れることなく繰り返し開催してほしいと思います。

小森 日歯広報にHIV感染者の累積数字を毎号掲載されれば、現状が理解しやすいと思いますね。

泉福 少なくとも都道府県別の累積数字がほしいですね。

小森 歯科衛生士会ではどのような対応を行っているのですか。

内田 歯科衛生士会でも年に1回、感染症の講習会を行っていますが、すべてをカバーで

きていないというのが実感です。やはり、歯科医師会が地区レベルで行っている講習会などに参加する必要があります。歯科衛生士会の学術大会でも感染症や感染対策に関する演題は少ないですね。ですから、インターネットなども利用して個人レベルで情報を収集することも大切だと思います。

小森 それから、感染症関連の講習会でも実践的ではなく、型どおりの話になってしまうことが多いですね。

泉福 どうしても講師の専門分野に偏りがちですね。講習会のコンセプトをクリアにして講師を選べる必要があると思います。

内田 基礎的な部分も大事だと思いますが、開業歯科医院で実践可能な具体的な感染対策の講習会があってもいいと思います。

小森 感染対策の講習会では、歯科衛生士の出席率が高いですね。

鈴木(治) 実際に講習会に参加すると、歯科衛生士の関心の高さがうかがえます。勤務先の歯科医院の問題点も確認できますから、院長もいかげんな対応はできませんね。

泉福 本当は必要な情報が意外に少ないというのが、現状かもしれません。われわれも開業医にとって有意義な研究を行い、具体的な情報を発信していきたいと考えています。

小森 感染者の歯科治療においては、今後、多くの歯科医師に理解をいただき、全国規模でネットワークを構築する必要があると考えます。こうした活動にぜひ協力いただきたいと思います。

繰り返しになりますが、ユニバーサルソリューションは開業医だからこそ実践できるのです。本シンポジウムで、そこに気づいていただければ幸いです。本日は長時間にわたりありがとうございました。

2. 歯科ユニットのバイオフィーム

泉福 英信*

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、院内感染の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。院内の環境や医用材料・医療機器に形成されるバイオフィームは消毒薬に抵抗性を示し、そのことが院内感染の要因になっている可能性が高い。近年諸外国を含め日本でも、歯科用ユニットの給水管内（ハイスピードハンドピース、スリーウェイシリンジおよび超音波スケーラーへ水を送る細い内径のプラスチックチューブ）にバイオフィームが形成され、そこから出てくる水に含まれる微生物数は、水道水よりもはるかに多いことが院内感染のリスクになると指摘されるようになってきた。患者、術者等が歯科診療中に感染しないようにするためには、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（歯科医療ではスタンダードプレコーションと同義に用いられる）のもとに医療を行う必要がある。そのためには、歯科ユニットから出てくる水に対してもより安全な方法を選択するために、微生物数を減少させる手段をとる必要がある。過酸化水素水、クロルヘキシジン、過酢酸等の化学物質を併用して歯科ユニット内バイオフィームを限りなく減少させる手段が今後重要である。

Key Words バイオフィーム/院内感染対策/歯科ユニット/レジオネラ/化学物質

I はじめに

院内におけるバイオフィーム形成菌は、外因的ないし内因的要因により供給される。外因的要因として、緑膿菌、レジオネラ、非結核性非定型抗酸菌などのヒトに対して病原性のある菌が、歯科用ユニットの給水管内（ハイスピードハンドピース、スリーウェイシリンジおよび超音波スケーラーへ水を送る細い内径のプラスチックチューブ）に存在していることは明らかになっており¹⁾、歯科医療従事者が慢性的にレジオネラに暴露されている例が報告されている²⁾。また、癌治療中の免疫低下した患者が汚染歯科用冷却水の暴露により緑膿菌感染した例も報告されている³⁾。一方、内因的要因として、鼻腔や口腔には500種類以上の微

生物が潜んでおり、加齢、全身状態の悪化、口腔清掃習慣の不良、義歯の着用、薬使用により、正常細菌叢が崩れ、MRSA(メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)、セラチア菌、緑膿菌、肺炎桿菌、真菌などの日和見菌による感染が考えられている。重度の歯周病患者や高齢者の場合、これら日和見菌が検出される割合も高く、また重度の歯周病では出血し、その中に含まれる病原性ウイルス(HIV〔ヒト免疫不全ウイルス〕、HCV〔C型肝炎ウイルス〕、HBV〔B型肝炎ウイルス〕など)も口腔外へ噴出した際に感染リスクが増大してくる。一方、口腔バイオフィーム細菌などが口腔外へ飛散すれば、様々な器具や給水管などに付着してバイオフィームを形成していく。本稿では、歯科ユニットの配水管のバイオフィーム汚染について海外の研

究を参考にその対策を解説し、厚生労働科学研究班において行った歯科医院における感染対策の調査の一部も紹介する。

II 配水管内のバイオフィーム

歯科用医療器具に形成されたバイオフィームは、洗浄、消毒、滅菌等の方法によりその感染力を減弱させられるが、給水管の中にできたバイオフィームを除去あるいは減少させるのは容易ではない。新しく設置された歯科ユニットの給水系には、設置後5日以内に1 mL当たり20万以下のCFU (colony forming unit) の微生物に達するとされている⁴⁾。1993年に、CDC (米国疫病予防管理センター) は、配水の微生物を減らすため、診療開始時に歯科配水管から一気に配水するように勧告した⁵⁾。しかし、一時的に菌数は減るもののこの処置は給水管のバイオフィームに影響を与えず、またすぐにもとに戻ることが指摘された⁶⁾。1996年にアメリカ歯科医師会は歯科用水に関して、給水管から送られる水がフィルターなしで細菌が200CFU/mL以下になるように推奨した。ヨーロッパにおけるガイドラインでは、100CFU/mLを推奨している。しかし約90%の歯科ユニットにてこの基準値を満たしていないことも明らかとなった⁷⁾。日本において、厚生労働省の研究班(歯科医療における院内感染対策、主任研究者筆者)では、某県歯科医師会に所属する3,912名にアンケート調査を行い、有効回答のあった742名(19%)のアンケート結果を分析すると、66%の歯科医師が歯科ユニットから出てくる水が水道水よりも微生物が多く含まれていることを認識していた⁸⁾。しかし、日本において特に歯科ユニットからの配水の微生物推奨基準値は定められておらず、厚生労働科学研究班の中でその対策が練られようとしている。また論文も数報報告されてきており^{9, 10)}、今後その認識が高まっていくものと考えられる。

III バイオフィーム微生物

配管内バイオフィーム微生物は、大きく分けて細菌、真菌、原虫などであることがわかっている¹¹⁾。これらの微生物の供給源は、水道水、歯科

2. 歯科ユニットのバイオフィーム

ユニット周囲の環境、ヒト口腔からの微生物、唾液や血液などが考えられている(図1)。具体的な微生物は、その大半が水中従属栄養細菌^{4, 12, 13)}で、これらは正常な免疫応答をする能力のあるヒトには、病原性となる可能性はほとんどない。さらに口腔常在菌¹¹⁾、ヒト病原菌(緑膿菌^{4, 11, 13)}、レジオネラ菌類^{11, 14)}および非結核性抗酸菌類¹¹⁾などが分離されている。特にレジオネラは、エアロゾルに運ばれ感染を促していくのでタービンを使用する時は注意を払う必要がある。一方、病原性微生物は検出された数例が示されているだけでほとんど検出されない場合も多く、また日本で検出された報告がない。しかし、全身疾患を有するような易感染者に対して感染リスクが高くなることやスタンダードプレコーションの概念を考えれば、より安全を期するために歯科ユニットからの配水に微生物の多いことに対して認識を高め、定期的な検査や微生物を減少させるための処置を考えていく必要がある。

IV 水質改善の方法

歯科ユニットの配水から微生物を減らすために、診療開始前に一気に排水をする方法が1993年にCDCにより勧告された⁵⁾。しかし、この方法ではアメリカ歯科医師会が推奨する200CFU/mL以下に到達するユニットは1%以下に過ぎず¹⁵⁾、給水管のバイオフィームに影響を与えず、水質を信頼できるほど改善させられないことが明らかとなった。一方、歯科診療前に5分間の過酢酸を用いた化学的な処理により、200CFU/mL以上を示す歯科ユニットは約9%にまで減少し、十分な微生物の制御ができることが証明された¹⁶⁾。化学物質により持続的あるいは間欠的に水を処理するための内蔵型給水装置が考案された。そこに使用される化学物質として、塩素¹⁷⁾、グルコン酸クロルヘキシジン¹⁸⁾、過酸化水素水¹⁹⁾、イソジン¹²⁾、市販のマウスリンス²⁰⁾が使用された。しかし、持続的に処理するため、器具や歯科材料の腐食や損傷および術者への障害を考慮に入れると低濃度でないと使用できず、その結果効果が弱いため診療中に吸引された微生物を瞬時に殺菌することができない。診療後や診療前のみを高濃度の化

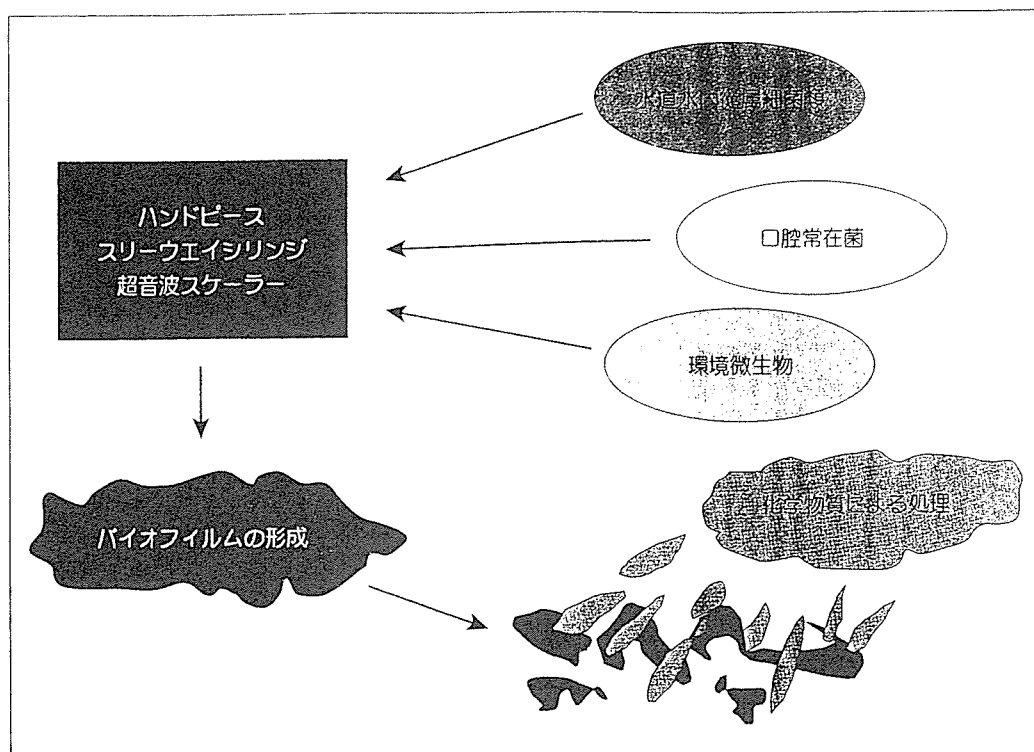


図1 歯科ユニットのバイオフィルム形成とその除去

微生物の供給源は、水道水、歯科ユニット周囲の環境、ヒト口腔からの微生物、唾液や血液などが考えられている。

学物質で処理する方法も効果的であるが、診療中の微生物汚染は防ぐことができない。また近年では、優れた化学物質として tetraacetylene-diamine (TAED) の使用が検討された。これは、過酢酸の前駆物質で過酢酸のような副作用を持っておらず、中性に近い pH で、炎症を引き起こしたり悪臭もなく安価な物質として注目されている。この物質の使用により、歯科診療中の微生物汚染や配水管内におけるバイオフィルム形成を制御できることが明らかとなった(図1)¹⁶⁾。

V 配水管処理に使用される化学物質のまとめ

2003年に JT Walker らがまとめた世界で購入できる歯科ユニット配水管に使用可能な化学物質のリストを挙げる(表1)²¹⁾。

彼らは、実験的にこれらの化学物質が配水管上のバイオフィルムに効果的作用するか14日間の検討を行った。Combizyme と Ozon は、完全にバイオフィルムを除去できないが45%と57%程度の除去を示した。クロルヘキシジン、Bio2000 や

Tegodor は、31, 53, 33%のバイオフィルム除去を示した。Dialox[®], Betadine[®], Alpron, Sporklenz, Sterilox, Sanosil[®], Oxigenal, Gro-tanat[®] Bohrerbad は95%以上のバイオフィルム除去を示した。これらは、実験的なバイオフィルムに対しては高い効果を示したが、実際の歯科ユニットへ作用させたときにどの程度効果が出てくるか今後の検討が必要としている。

VI 厚生労働科学研究班での解析

2004年度から、歯科医療における院内感染対策の厚生労働科学研究班がスタートした。その中で某首都圏の歯科医師会所属3,912人に対して院内感染対策のアンケート調査を行い、有効回答のあった742名(19%)のアンケート結果を分析すると、66%の歯科医師が歯科ユニットから出てくる水が水道水よりも微生物が多く含まれていることを認識していた³⁾。またそのことを認識していた歯科医師は、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の理解と有意に相関が認められ、さらに院内感染対策の卒後研修を受けたこと

表1 歯科ユニット配水管の微生物減少に使用できる化学物質のリスト

化学物質(商品名)
1-2%次亜塩素酸ナトリウム, 70%クエン酸 (Alpron)
12%エタノール, 0.12%クロロヘキシジン (Bio2000), 0.2%クロロヘキシジン
1.25%プロテアーゼ (Combizyme), 1%過酸化水素水 (Dentasept)
過酸化水素水, 過酢酸, 酢酸 (Dialox [®]), 0.4%過酸化水素水 (Oxigenal)
水酸化カルシウム, プロパノール, エチルヘキサノール (Grotanat [®] Bohrerbad)
200 mg/h オゾン (Ozon), 10%ポピドンヨード液 (Betadine [®])
5%過酸化水素水, 銀 (Sanosil [®]), 0.5%亜塩素酸塩 (Sodium hypochlorite)
過酸化水素水, 過酢酸, 酢酸 (Sporklenz), 2.5%超酸性水 (Sterilox)
1%塩化ベンザルコニウム, ホルムアルデヒド, グルタルアルデヒド (Tegodor)

やスタッフへの院内感染対策教育を行っていることにも有意な相関が認められた。よって、歯科ユニット配水のバイオフィルムによる微生物汚染の認識は、院内感染対策の指標となりうると考えられた。

VII おわりに

歯科ユニットのバイオフィルム汚染の問題に止まらず、歯科医療における院内感染対策の啓蒙・啓発運動が重要と考えている。その一つとして、バイオフィルム除去方法の確立は急務となっている。より安全で安価な化学物質の開発を含めた歯科ユニットの水質改善の方策ができれば、より容易に院内感染対策を行動科学的導入できるようになると考える。

文献

- Dental unit waterlines: approaching the year 2000. ADA Council on Scientific Affairs. J Am Dent Assoc 130: 1653-1664, 1999
- Reinthaler FF, Mascher F, Stunzer D: Serological examination for antibodies against *Legionella* species in dental personnel. J Dent Res 67: 942-943; 1998
- Martin MV: The significance of the bacterial contamination of dental unit water systems. Br Dent J 163: 152-154, 1987
- Barbeau J, Tanguay R, Faucher E, et al.: Multiparametric analysis of waterline contamination in dental unit. Appl Environ Microbiol 62: 3954-3959, 1996
- Recommended infection-control practices for dentistry, 1993. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR 42 (No. RR-8): 1-12, 1993
- Shearer BG: Biofilm and the dental office. J Am Dent Assoc 127: 181-189, 1996
- Walker JT, Bradshaw DJ, Bennet AM, et al.: Microbial biofilm formation and contamination of dental unit waterlines: a review. Can J Microbiol 44: 1019-1028, 2000
- 厚生労働省科学研究費補助金医療技術評価総合研究事業 平成16年度 総括・分担研究報告書 主任研究者 泉福英信
- 荒木孝二, 白井和弘, 毎熊容子, 黒崎紀正: デンタルユニット水ラインの細菌汚染について. 日本歯科保存学雑誌 43: 16-22, 2000
- Kohno S, Kawata T, Kaku M, et al.: Bactericidal effects of acidic electrolyzed water on the dental unit waterline. Jpn J Infect Dis 57: 52-54, 2004
- Walker JT, Bradshaw DJ, Bennett AM, et al.: Microbial biofilm formation and contamination of dental-unit water system in general dental practice. Appl Environ Microbiol 66: 3363-3367, 2000
- Mills SE, Lauderdale PW, Mayhew RB: Reduction of microbial contamination in dental units with povidone-iodine 10%. J Am Dent Assoc 113: 280-284, 1986
- Williams JE, Johnston AM, Johnson B, et al.: Microbial contamination of dental unit waterline: prevalence, intensity and microbiological characteristics. J Am Dent Assoc 124: 59-65, 1993
- Pankhurst CL, Philpott-Howard JN, Hewitt JH,

特集◎ 歯科および口腔内の感染症の診断と治療

- Casewell MW : The efficacy of chlorination and filtration in the control and eradication of *Legionella* from dental chair water systems. *J Hosp Infect* 16 : 9-18, 1990
- 15) Shearer BG : Biofilm and the dental office. *J Am Dent Assoc* 127 : 181-189, 1996
- 16) Montebugnoli L, Dolci G : A new chemical formulation for control of dental unit water line contamination : an 'in vitro' and clinical 'study' . *BMC Oral Health* 2 : 1-4, 2002
- 17) Karpay RI, Plamondon TJ, Mills SE, Dove SB : Combining periodic and continuous sodium hypochlorite treatment to control biofilms in dental unit water systems. *J Am Dent Assoc* 130 : 957-965, 1999
- 18) Blake GC : The incidence and control of infection in dental spray reservoirs. *Br Dent J* 115 : 413-420, 1963
- 19) Kellett M, Holbrook WP : Bacterial contamination of dental handpieces. *J Dent* 8 : 249-253, 1980
- 20) Meller TF, Kelley JI, Baqui AA, Depaola LG : Disinfection of dental unit waterlines with an oral anti septic. *J Clin Dent* 11 : 11-15, 2000
- 21) Walker JT, Bradshaw DT, Fulford MR, Marsh PD : Microbiological evaluation of a range of disinfectant products to control mixed-species biofilm contamination in a laboratory model of a dental unit water system. *Appl Environ Microbiol* 69 : 3327-3332, 2003

歯科医療において重要な 感染症の疫学と院内感染対策調査

国立感染症研究所 細菌第一部

泉福英信

2003年冬、アジアから発したSARSが猛威をふるい、約780名の死者を出したのは記憶に新しい。また、引き続き2004年には鳥インフルエンザが流行し、1996年に世界保健機構（WHO）が出した警告「我々は、今や地球規模で感染症による危機に瀕している。もはやどの国も安全ではない」のとおりになってきている。鳥インフルエンザも含め近年、毎年のように検査において発生が確認されている狂牛病（BSE）やひそかに流行が危惧されている狂犬病といった感染症の特徴は、動物由来であるということである。動物由来感染症は、たんに人体に対する健康への影響のみならず農業や貿易、観光といった多くの産業にも多大な影響をもたらす。

また、ウエストナイル熱、エボラ出血熱、デング熱などの病原性の非常に高い病原体の流行も地域を拡大しつつある。エイズ、結核、マラリアも、流行の抑制までには到達しておらず、今後いっそうの発症予防のための努力が必要とされている。

21世紀は感染症の新しい時代を迎えており、歯科においても感染症に対しておおいに注意をはらい日々の努力を怠らない医療を目指す必要があると考える。

本章では、歯科医療に関わる可能性のある感染症についてその疫学的調査データを解説し、最後に平成16年度厚生労働省研究班で行われた歯科医療における院内感染対策の現状について紹介する。

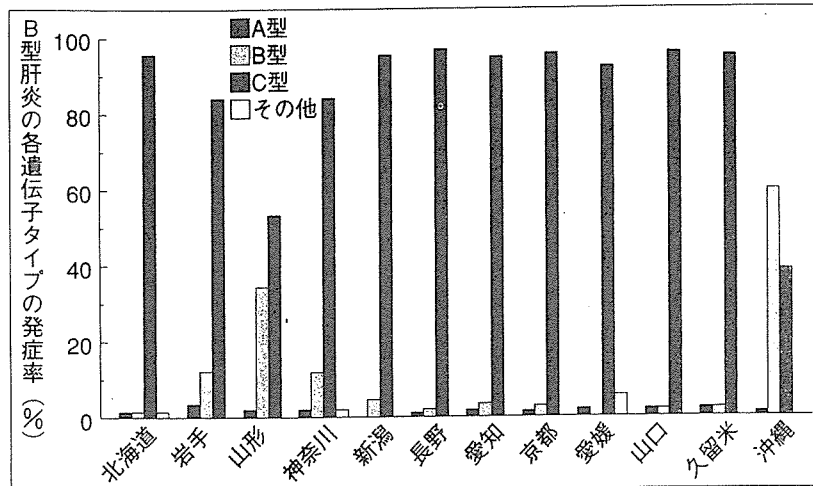


日本における感染症対策事情

歯科医療において、患者から歯科医師、患者から患者、歯科医師から患者へと起こり得る感染症は、サイトメガロウイルス（CMV）、B型肝炎ウイルス（HBV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、単純ヘルペス・ウイルスIおよびII型、HIV、結核菌、ブドウ球菌、レンサ球菌などの病原微生物に暴露されて起こることが考えられる。これらのほとんどが、鼻粘膜や口腔粘膜への直接的あるいは間接的な接触および飛沫により起こる。

これらの微生物のなかで、とくに歯科医療における院内感染において従来から注意を払われていたのは、HBVによる感染症である。しかし、近年アメリカCDCにおいて出された歯科臨床におけるガイドラインでは、医療従事者の職業感染および歯科医療従事者から患者への感染は、ワクチンの使用やユニバーサルプリコーションにより減少し、感染するリスクが著しく低下したことを報告した¹⁾。また、HCVにおいても、歯科医、外科医、および病院勤務の医療従事者間のHCV感染罹患率が、全人口罹患率の約1～2%と類似しており、職業上の血液暴露による感染はないとしていた。

しかし、日本における肝臓がんは、先進国のなかでずばぬけて多い状態で、発展途上国のみである。たとえば、アメリカと比較すると約20倍も多い状況である。この肝臓がんの2/3は、HCVによ



図① 日本におけるHBVの遺伝子型分布 (Orito E, Ichida T, Sakugawa H, et al : Hepatology,34 : 590-594,2001. より引用改変)

るものであることが明らかとなっている。現在では、慢性肝疾患の約9割は、HBVおよびHCVによるものと考えられている。したがって、日本ではまだまだHBVおよびHCVの院内感染リスクが低いとはいえ、アメリカCDCのガイドラインをそのまま日本で受け入れることはできないと考える。また、歯科医療の現状も踏まえた院内感染対策が必要である。



HBV

HBVは1965年に発見され、現在ではHBVの感染者は日本では推定150万人、世界中で約3億人と考えられている²⁾。HBVは、その遺伝子型によってA型からG型までの7種類に分けられ、アジアにはB型とC型、アメリカとヨーロッパにはA型とD型、アフリカではA型、西アフリカにE型が存在し、中近東にD型、南米にF型がおもに存在している。さらに、新しいG型もアメリカでみつかるとともに、H型もみつかっている。

日本においては、九州、四国、本州の西側は圧倒的にC型が主であるが、沖縄と東北地方はB型の割合が多くなってきている(図1)。このように、HBVはさまざまな遺伝子型が存在し、世界各

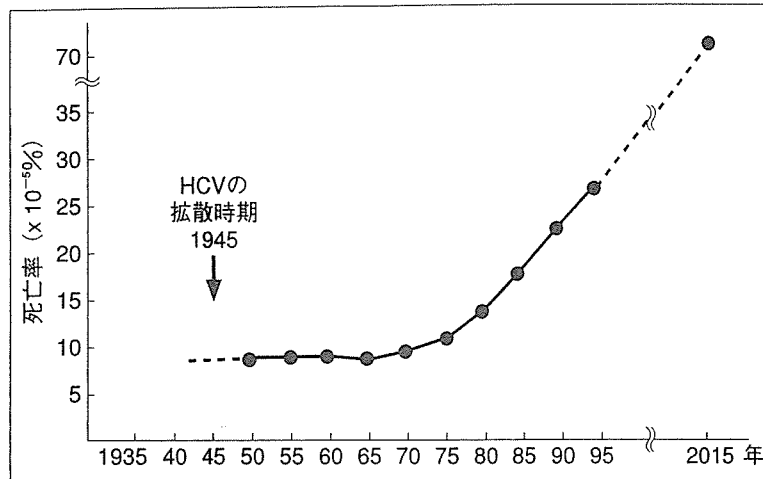
地に散らばっていると考えられる。



HCV

HCVは1989年に発見され、従来の非A非B輸血後肝炎のほとんどがこれによることが判明した。C型肝炎はいったん感染すると約6割が慢性化し、それが10年で慢性肝炎、20年で肝硬変、30年で肝がんへと長期にわたって進行する。HCVは世界中に約1億7千万人も感染者が存在し、日本にも250万人の感染者が存在している²⁾。HCVによる肝がんは、1975年以降どんどん増えており、最終的に2015年まで増加し続けていくと予測されている(図2)。

日本におけるC型肝炎拡散時期は1945年ごろと推定され、その感染源として第一の原因に考えられているのが、消毒の不十分な注射器および注射針の頻繁な共用である。第二の原因としては、1950年代に各種の医療行為において積極的に行われた観血的治療およびそれに伴い施行された輸血が考えられる。これらが相乗的に関与して、現在の日本におけるHCVの増加の原因になったと考えられる。



図② 日本のHCVの拡散時期からみたC型肝炎の1動向 (Mizokami M, et al.: AASLD, 1999. より引用改変)



HCVの重複感染

HCVは、他のウイルスとも重複感染し、A型肝炎ウイルスやE型肝炎ウイルスのように急性肝炎を引き起こす場合は、重複感染により劇症化しやすいという報告がある³⁾。HCVとHBVは、ともに血液を介して感染するため、重複感染例が少ない。

HBs抗原陽性例 (HBV感染者) の10%、HCV抗体陽性例 (HCV感染者) の数%は重複感染例と考えられているが、実際にはもっと高頻度に起こっていると考えられている。しかし、HBVとHCVの同時感染による、慢性肝炎への影響はないと考えられている。HCVとHIVは同じ血液を介して感染するため、重複感染を起こす可能性も高い。

アメリカでは、HIV感染例の約30% (約30万人) がHCVに重複感染していると推定されている。日本では、まだ正確な数値が出ていないが、HIV感染例の約1/3が血液製剤によってHIVに感染していて、そのうちの97%がHIV・HCVの重複感染例である。またHIVの治療方法として多剤併用療法 (HAART) の登場以降、HIV感染例の死因は従来に比べて大きく変化してきている。日和見感染症による死亡が減少し、肝疾患、とくにC型慢性肝炎

とその合併症による死亡が増加してきている。

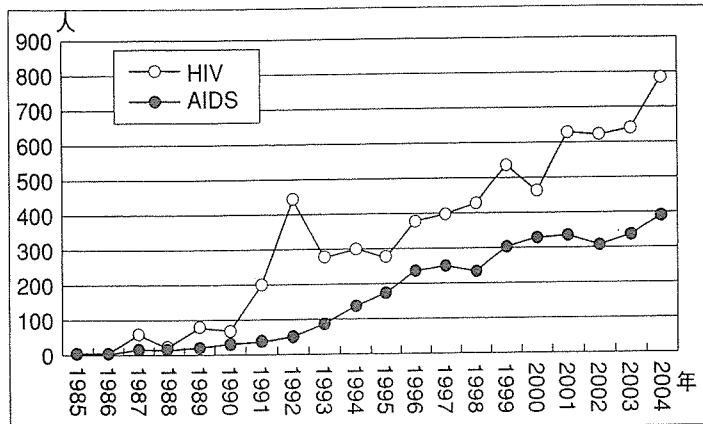


HIV

エイズの発生動向調査は1984年から開始され、日本におけるHIV感染者 (AIDS未発症者) 数とAIDS患者数がエイズ動向委員会により公表されている⁴⁾。

1985年から2004年12月31日までの累積報告数 (凝固因子製剤による感染例を除く) は、HIV感染者6,560、AIDS患者3,277となった。この他に血液凝固因子製剤によるHIV感染者1,434 (生存中のAIDS患者167および死亡者564を含む) が報告されている (2003年5月31日現在)。

2004年に新たに報告されたHIV感染者は780 (男698、女82)、AIDS患者は385 (男344、女41) で、ともに2003年を大きく上回り過去最高となった (図3)。国籍・性別では日本国籍男性がHIV感染者全体の82%、AIDS患者全体の75%を占めている。ここ数年、日本国籍男性のHIV感染者が増加し続けている。2004年は日本国籍男性の同性間性的接触による感染がHIV感染者449、AIDS患者126ともに過去最高となった。とくに25~34歳群での報告数が顕著に増加している。日本国籍女性ではほとんどが異性間性的接触による感染であ



図④ HIV感染者およびAIDS患者の年次推移

り、25～34歳群が多い。

累積調査において、静注薬物濫用や母子感染によるものはHIV感染者、AIDS患者いずれも1%以下であり、諸外国と比べわが国は少ない。HIV感染者は、すべての地域で増加しており、都道府県別では報告数が多い順に東京、大阪、神奈川、愛知、千葉、京都、静岡、兵庫、埼玉、長野、広島、沖縄、茨城である。

1999年3月31日までのAIDSによる死亡例は596で、日本国籍が485(男445、女40)、外国国籍が111(男77、女34)であった。献血者のHIV抗体陽性率は年々増加し続けている。2004年は、献血10万件あたり1.681(男2.629、女0.188)に達した。これらのデータをまとめると、HIV感染者数、献血者のHIV抗体陽性率はともに7年間で倍増している。よって、増加傾向に歯止めがかかっていない。

世界におけるHIV感染者は、2001年時点で4,000万人、年間感染者発生数は500万人と推定されている。これらの数値は、世界人口(約60億人)の約150人に1人が感染していることになる。日本の感染者は、約1億2,700万人のうちの1万人で約12,700人に1人が感染していることになり、世界の平均よりも1/84と少ない。地域別にみると、サハラ以南のアフリカで2,850万人(年間240万人)、

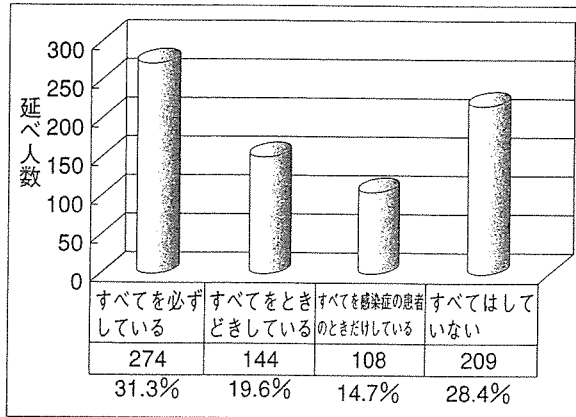
南・東南アジアで500万人(年間50万人)、北アメリカで95万人(年間4.5万人)であり、年間感染者数をもっても日本の感染者はまだ少ない。しかし、日本の感染者の増加傾向と世界の傾向をみると、今後急激に増えていくことが予測される。



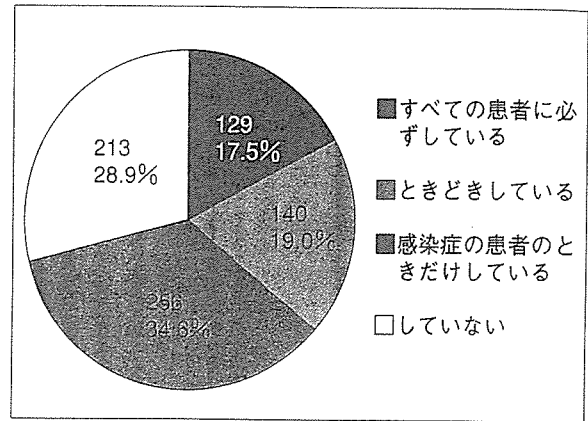
厚生労働省研究班の歯科医療における院内感染対策の研究活動

平成16年度厚生労働省科学研究において歯科医療における院内感染対策の研究班がスタートした。歯科医療を行うにあたって、その安全性の確保はもっとも重要な課題であるが、院内感染のリスクはいまだ減少しておらず、その監視体制の整備が望まれている。院内の環境や医用材料・医療機器に形成される細菌バイオフィームは消毒薬に抵抗性を示し、そのことが院内感染の要因になっている可能性が高い。また、歯科治療による日和見菌やウイルスを含んだ唾液や血液の、直接的あるいは間接的な接触および飛沫による鼻粘膜および口腔粘膜への接触により感染症が起こる可能性もある。

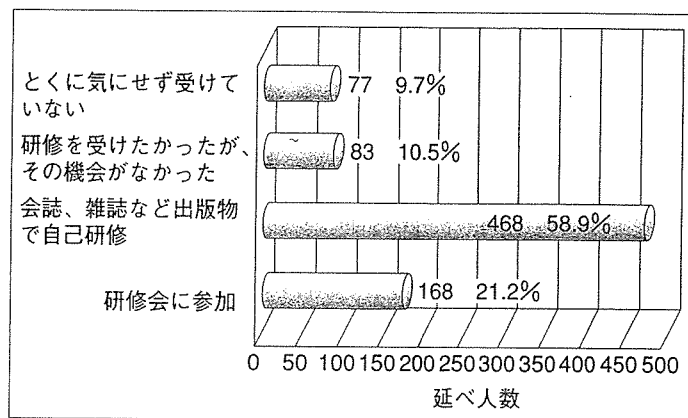
そこで、院内感染対策に対する意識や現状を把握するために一般歯科診療室を開業している歯科医師を対象にアンケート調査を実施し、院内感染対策を積極的に歯科医院に導入させるためになにが必要であるかを明らかにすることを目的とし、



図④ 防護用メガネ（フェースシールド含む）、マスク、グローブのすべてを着用して診療していますか？



図⑤ 患者ごとにハンドピースを交換していますか？



図⑥ 歯科医療従事者の感染予防対策の研修状況についてお聞きます

研究を行った。今回はその一部のデータを用い研究成果を紹介する。

1. 研究および方法

関東A県歯科医師会所属3,912人およびB県歯科医師会所属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。

2. 結果

“防護用メガネ（フェースシールド含む）、マスク、グローブのすべてを着用して診療しているか”

との質問に、すべてを必ずしている31.3%、すべてをときどきしている19.6%、すべてを感染症の患者のときだけしている14.7%、すべてはしていない28.4%であった（図4）。

“患者ごとのハンドピースの交換”では、すべての患者に必ずしている17.5%、ときどきしている19.0%、感染症の患者のときだけしている34.6%、していない28.9%であった（図5）。

“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%、とくに気にせず受けていない9.7%であった（図6）。

“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46.4%、聞いたことが

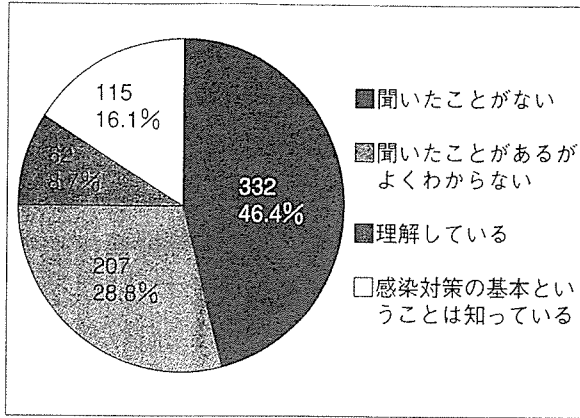


図7 「ユニバーサルプリコーション」とは何か知っていますか？

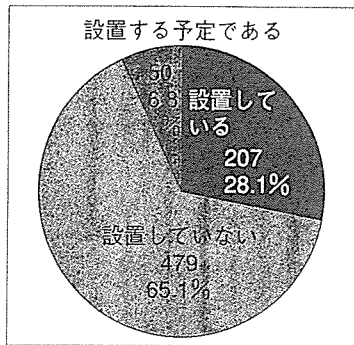


図9 自分の歯科医院内に口外バキュームを設置していますか？

あるがよくわからない28.8%、理解している8.7%、感染対策の基本ということは知っている16.1%と、回答者の75%以上が十分に理解しているとはいえない結果であった(図7)。

“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細菌が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、66.4%が知っていると言った(図8)。

“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、28.1%が設置していると答えた(図9)。

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、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

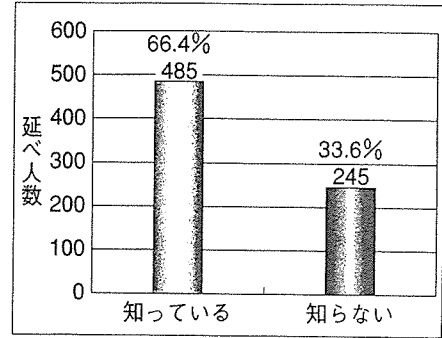


図8 デンタルユニットのスリーウェイシリンジから出てくる水が水道水よりも細菌が多く含まれていることを知っていますか？

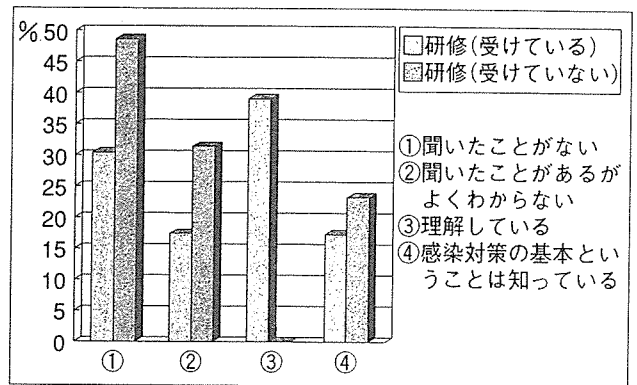


図10 「ユニバーサルプリコーション」とは何か知っていますか？

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(図10)。

3. 考察

近年のHIV感染者の増加およびSARS、鳥インフルエンザなど新興感染症の流行、従来のB型、C型肝炎ウイルス感染等は、唾液や血液が飛び散りやすい歯科医療においてはなおのこと、このような微生物による感染者の来院に対応できる院内感染対策が必要である。しかし、一般歯科医院の院内感染対策の現状は、不十分と言わざるを得ない。とくに、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約10%と低く、情報量や知識不足に加えて、身近なこと、たとえばメガネやマスク、グローブのすべてを着用している歯科医が31.3%と低いことなどが問題点

として挙げられた。

ユニバーサルプリコーションを理解している割合が、研修を受けたグループで39.1%に対し、受けてないグループで0%と大きな差が認められたのは、驚くべき結果であった。これらの結果を踏まえ、情報発信および卒業研修システムの構築が重要な課題であると考えられた。

感染症は一度パンデミックになるスイッチが押されると瞬間に流行地域が拡大し、世界各地で発症する危険性が出てくる。このような流行の原因として、交通や流通手段の進歩による人や動物の地球規模の移動や、地球環境の変化等、さまざま

考えられている。

歯科においても、こうした近年の世界の感染症の発生動向を踏まえて医療に取り組んでいく必要があるが、現状の一般歯科医院の院内感染対策では不十分である。21世紀の感染症に対応できるような歯科医療を確立することをめざして、今後も研究を続ける必要があることを痛感する。

【参考文献】

- 1) 池田正一訳: CDC歯科臨床における院内感染予防のガイドライン. 厚生労働省エイズ対策研究事業 (HIV感染症の医療体制の整備に関する研究).
- 2) 溝上雅史: ウイルス肝炎の現況. 第6回SRL感染症フォーラム.
- 3) 小池和彦, 三好秀征: C型肝炎ウイルスと他のウイルスとの重複感染とその病態的意義. 臨床とウイルス, 32:163-169, 2004.
- 4) http://www.acc.go.jp/mlhw/mlhw_frame.htm

COLUMN

手袋着用後の手洗い禁止

再使用のために手袋を洗浄してはいけない。これは未使用の手袋でも同じであるが、使用前に洗浄すべきではない。手袋は消毒薬により材質が劣化したり、洗浄動作でより穿孔が起こりやすくなるためである。再使用時の手洗いではさらにその確率は高くなる。

ディスポの手袋はあくまでディスポであり、再使用すべきではない。

処置前の洗口は何のため?

処置前の抗菌剤を用いたの口腔洗浄は、細菌性心内膜炎の予防としてAHA (アメリカ心臓協会) から推奨されている。これにより、抜歯などの外科処置に起因する菌血症を減じることが目的である。また一方、これは処置に伴うエアロゾル中の病原微生物の量を少なくし、環境汚染や院内感染に対する予防策の意味合いもある。

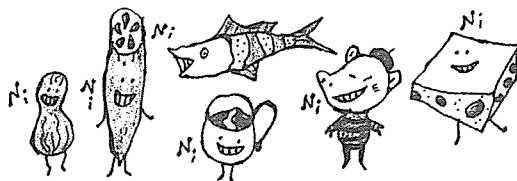
きわめて理解しやすい理論ではあるが、しかし、これらはいずれも限定的な肯定の論文はあるものの、大規模研究による一般的なエビデンスは得られていないようである。ただ、処置前の洗口を否定する論文もなく、個人的にはおおいに行う

べきと考える。

HIV感染者は黙って歯科にかがる?

依然、歯科におけるHIV感染者の診療拒否が続いていることから、厚労省から感染者の診療拒否の回避という異例の通達が出された。しかし、このHIV感染者の診療拒否は明らかにわかっている場合のことで、実は感染者と知らずに診療している例は枚挙にいとまがない。

そもそも感染者自身が自分の感染を認識していないことも多く、また黙ってかかっている場合もある。首都圏のエイズ拠点病院における2ヵ所でのアンケート結果では、いずれも80%以上が黙って歯科にかかった経験があると答えている。医療機関が感染を知れば拒否するし、感染者であっても知らなければ通常の患者同様ウエルカムとはまことに不思議なことである。



感染症対策はどこまでやればよいか？

せん ぶく ひで のぶ
回答 泉福英信

国立感染症研究所 細菌第1部第6室長
〒165-8640
東京都新宿区戸山1-23-1

Q 自己申告しない患者さんに驚き

新聞報道によると、B型肝炎ウイルス（HBV）やヒト免疫不全ウイルス（HIV）の感染リスクが年々増加傾向にあるとされていますが、われわれ開業医にとってはあまり現実感がありませんでした。

しかしつい先日、当医院の歯科衛生士が患者さんとの会話から、その人がB型肝炎ウイルスの感染者であることが判明しました。う蝕の治療を始めてから3回目でしたから、すでに麻酔と観血的処置も行っていました。幸い予防接種をしていたのでパニックにはなりませんでしたが、予診表にも問診時のカルテにもその旨の記述は全くありませんから、本人からの申し出はなかったものと思われます。

当医院ではオートクレーブによる滅菌しかしていませんので、この件を機に滅菌・消毒システムを見直したいと考えています。また、自己の感染リスクをほとんど認識していないこのような患者さんとのように向き合うべきか、個人情報保護との絡みもあるのではとても難しい時代となったように感じます。

2007年4月からは診療所においても「安全」に関

スタンダードプリコーションとは

標準予防策。すべての患者（感染の有無にかかわらず）の血液、体液、排泄物は、“感染の疑いのあるもの”として取り扱うという概念です。

HIV、A型、B型、
C型肝炎ウイルス、
腸炎サルモネラ、赤痢菌、
梅毒結核などに感染
の恐れがある
血液や体液。

+

血液を含まない唾液、
鼻汁、糞便、精液、
羊水、嘔吐物、痰、尿など

歯科では、血液、唾液、歯肉溝滲出液、剝離した組織、抜去歯牙および口腔軟組織、これらが付着したガーゼ、布、綿、グローブ、コップ等を防御対象物とします。

図1 スタンダードプリコーションとは。

して病院と同様の扱いになるとのことですが、それを踏まえての感染リスク抑制対策を講じたいと思っています。今後、リスク拡大傾向が続くとすればBクラス滅菌器導入だけでは済まないと思いますが、一般開業医としてどこまで感染症対策を行えばよいか、教えていただきたいのです。

A 回答

「スタンダードプリコーション」（図1）という言葉をご存知ですか？ これは、すべての患者さん（感染の有無にかかわらず）の血液や唾液、体液、排泄物を、“感染の疑いのあるもの”として取り扱う概念です。これには、鼻汁や糞便、精液、羊水、嘔吐物、痰、尿なども含まれます。この概念をきちんと踏まえていれば、治療中にHBVによる感染が明らかになったとしても、何も変わらずに診療行為を行えることになります。また、医療従事者として常に頭に入れておかなければならないことは、患者から患者、患者から歯科医療従事者、歯科医療従事者から患者への感染をくい止める、ということです。

消毒用エタノール		
+	+	+
塩化	グルコン酸	ポビドンヨード
ベンザルコニウム	クロルヘキシジン	
ウエルバス	ヒビソフト	イソジンパーム
ベルコムローション	ヒビスコールS	
トリゾンラブ	ウエルアップ	
ホエスミンラビング		
ビオシラビング		

図2 速乾性手指消毒剤の種類。

これらを踏まえた院内感染対策とは、どのようなものなのでしょうか。そして、日々の歯科診療に無理なく取り入れることができたなら、感染対策は何も問題ないでしょう。それでは、われわれが進めている「歯科医療における院内感染対策の取り入れ方」について簡単にご紹介します。

術者側の対策

まず、基本は「不潔域」と「清潔域」をしっかりと区別することです。現在行っている歯科診療を院内感染対策のために、急に変更することは難しいでしょう。汚染しやすい治療行為や汚染している場所、器具等を明確にして、それに対処することに注目すれば、簡単に対応できます。

汚染しやすい所（部位）を考えると、まずは「手指」となりますので、患者さんごとに手指の洗浄、消毒を行い、①手袋を着用する、ということが必要になります。また、診療後は手袋を外し、手指の洗浄、消毒を行ってから、カルテ等への記載を行うこととなります。手袋を着けているから手指は汚染されないので手洗いは不要、という考えは間違いです。手袋には目に見えない穿孔が生じやすく、手袋を着けていても汚染されていることがあります。さらに、長期間の使用により、手指表面にいる微量な細菌が手袋の内側で急激に増えてくることもありますし、手袋を外す際の汚染も考えられます。手袋を着けた

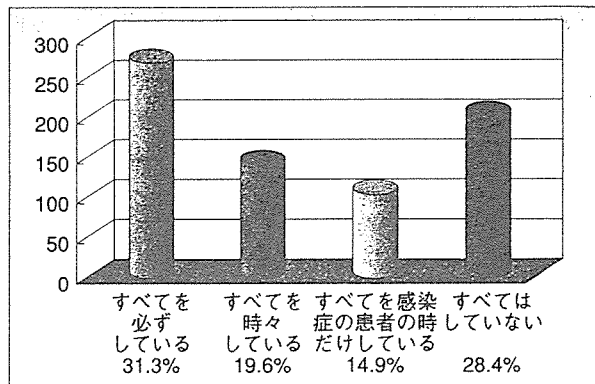


図3 防護用メガネ（フェースシールドを含む）、マスク、グローブのすべてを着用して診療している歯科医師の割合（平成16年度厚生労働省科学研究班（主任研究者：泉福英信）：「歯科医療における院内感染防止システムの開発」報告書より）。

ままカルテへの記載は、カルテを汚染させ、それを受け取った者への汚染拡大となりますので、言語道断です。手洗いは、流水と石鹸で行えば、十分に菌量を減らすことが可能です。汚れのひどい場合は、速乾性手指消毒剤（図2）を利用するのが効果的でしょう。

次は、②防護用メガネの着用です。診療中、特にタービンを使用しているときなどは、唾液や血液がエアロゾル化して空気中に舞い上がります。当然、微生物が含まれた微小なエアロゾルは目の中へ入り込みます。したがって、防護用メガネを着用することは感染防止につながるのです。

最後に、③マスクの着用です。治療中のエアロゾルが肺に入るのを防ぐ、また会話の際に術者の口腔内微生物が吐き出されるのを防ぐ意味で、マスクの着用が必要になります。

この3つの院内感染対策は簡単なようですが、臨床現場では十分に行われていないのが現実です。われわれが行った科学研究班の疫学調査では、手袋、防護用メガネ、マスクを同時に着用して診療している人の割合は全体の約30%前後でした（図3）。これは、アンケートに協力していただいた歯科医師（約20%の回収率）の集計結果ですから、全体ではもっと低いことが予想されます。

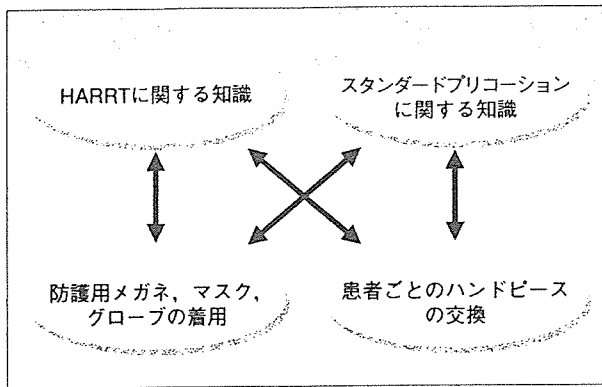


図4 質問項目におけるそれぞれの関連性（重回帰分析）（平成17年度厚生労働省科学研究班（主任研究者：泉福英信）：「歯科医療における院内感染防止システムの開発」報告書より）。

患者側への対策

患者に対しては、口腔微生物の量を限りなく減らしてから診療を行うほうが微生物の絶対量が減ることになり、当然、汚染量も減ってくると考えられます。その一番よい方法は洗口です。口腔では、微生物が歯表面や口腔粘膜等に付着して増殖しますので、洗口は一時的であっても物理的に微生物を除去するのに効果的な方法です。

また、ポビドンヨードやグルコン酸クロルヘキシジン等の抗菌性洗口剤を利用して洗口を行うケースもありますが、薬剤の使用は、水の場合と比較して著しく効果が上がるかどうかの結論が出ていません。いずれにしても、微生物を減らすという“感染リスクを限りなく減らす努力”が院内感染対策を行う上で重要、と考えられます。

器具の滅菌洗浄

使用済み器具の滅菌洗浄処理では、基本的に滅菌できるもの（一般診査用器具、外科器具、リーマー、バー、タービン、超音波スケーラーのハンドピース、チップ、スリーウェイシリンジ、印象用トレーなど）はオートクレーブを用い、オートクレーブを使用できない器具（バキュームチップ、印象用シリンジ、プラスチック製品など）は薬液により消毒することが必要です。

ここで重要なのは、消毒効果を上げるために洗浄

を先に行うことです。使用済み器具を集めてかごに入れ、流水下で洗浄します。次亜鉛素酸ナトリウム溶液やグルタルアルデヒドなどの薬液を入れた水槽に、一定時間漬けてから洗浄するのも効果的です。

知識と情報

病原体に関する知識を持つことも、重要な院内感染対策の1つです。われわれの行ったアンケート調査では、HIV感染者に対する治療方法である多剤併用療法（HARRT）を知っている歯科医師は、「防護用メガネ、マスク、手袋の着用」「患者ごとのハンドピースの交換」との相関性を示しました（図4）。敵を知ることが、最大の防御になるかもしれません。HIV、HBV、C型肝炎ウイルス（HCV）がどのようなメカニズムにより感染していくのか、感染力はどのくらいなのか、現在わが国でどのくらいの感染者がいて毎年どのくらい増えているのか、治療方法にはどういったものがあるのか等、知識を有しておく必要があると考えます。

SARS、鳥インフルエンザ、狂犬病など、日々新しい感染者が世界で発生し、日本へやってくるかもしれない昨今です。常にアンテナを張り、情報収集を行っておく必要もあります。歯科医師会や保健所等が主催する研修会等に積極的に参加したり、インターネットを利用して「院内感染」というキーワードで検索をかけて自分が必要とする情報を得るなど、日々の努力が必要と考えます。そのようにして得られた知識や情報は、一緒に働くスタッフにも伝えていくことを忘れてはいけません。

*

今回は、一般歯科医療を行う上での「院内感染対策の基本」ということで回答させていただきましたが、さらにもっとレベルを上げていくことも可能です。基本を忘れないで、あまり背伸びをせずに、自分の診療室に見合った対策を練ることがよい、と考えます。歯科医療に役立つ全身感染症の現状は、3月号でご紹介させていただきます。

キャピラリーフローセルシステムにおける 緑膿菌性バイオフィルムに対する抗菌薬の有効性評価

狩山玲子 光畑律子 上原慎也 門田晃一 公文裕巳
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学

I. はじめに

カテーテル留置複雑性尿路感染症をはじめとする慢性感染症において、細菌バイオフィルムの存在はその難治性の主たる要因となっている。岡山大学泌尿器病態学分野では、複雑性尿路感染症に対して、*in vitro* および *in vivo* の実験モデル系での治療実験を重ねてきた¹⁻¹⁰⁾。抗菌薬を含む抗バイオフィルム剤開発のための新しいバイオフィルム実験モデル系として数年前に導入したキャピラリーフローセルシステムは、再現性のある実験・評価系として進化を続けている¹⁰⁻¹²⁾。今回、キャピラリーフローセルシステムにおいて、従来の実験系で緑膿菌性バイオフィルムに対して併用効果を認めた抗菌薬（ホスホマイシン [FOM] とレボフロキサシン [LVFX]）を用いて評価を行い、新知見を得たので報告する。

II. 材料と方法

カテーテル留置複雑性尿路感染症患者由来の緑膿菌 *Pseudomonas aeruginosa* OP14-210株を用いた。GFP (green fluorescent protein) 産生株は、GFPをコードしたプラスミド pMF230をOP14-210株に導入して、*P. aeruginosa* OP14-210 (pMF230) 株を構築した。ガラスキャピラリー中に菌液 (GFP産生株またはGFP非産生株) を接種して、37°C、2時間放置したのち、人工尿を20ml/hrで灌流させバイオフィルムを形成させた。人工尿における浮遊菌に対するFOMとLVFXのMICは、それぞれ64 μg/mlと8 μg/mlであった。薬剤濃度は、通常の臨床投与量で尿中に十分に到達する濃度 (FOM [192 μ

g/ml :3xMIC] , LVFX [80 μg/ml:10x MIC]) を使用した。GFP産生株が形成した薬剤無添加と薬剤作用後のバイオフィルムを共焦点レーザー走査型顕微鏡で観察した。GFP非産生株の場合は、蛍光染色キット (Live/Dead BacLight Bacterial Viability Kits:Molecular Probes) を用いてバイオフィルム内の生菌と死菌を染め分け、同様に観察を行った。

III. 結果

GFP産生株が3日後に形成したバイオフィルムは、100 μm程度の厚さで全面を覆っていた (Fig. 1A)。GFP産生株に薬剤を作用させて3日後に観察すると、FOM単独 (Fig. 1B) では部分的にマッシュルーム状のバイオフィルムを形成するが、LVFX単独 (Fig. 1C)、FOM・LVFX併用 (Fig. 1D) ではマイクロコロニーが点在するもののバイオフィルムの形成は認めなかった。GFP産生株が1日後に形成したバイオフィルムに72時間薬剤を作用させると、FOM単独 (Fig. 2B)、LVFX単独 (Fig. 2C) では薬剤無添加 (Fig. 2A) の場合と比較して顕著な差を認めなかったが、FOM・LVFX併用 (Fig. 2D) ではバイオフィルムの厚さが半分程度となり、表面が解離 (剥離) したイメージが得られた。第39回緑膿菌感染症研究会講演記録¹⁰⁾ において報告したように、GFP非産生株が2日後に形成したバイオフィルムに18時間薬剤を作用させると、LVFX単独では浅層部 (表層部) に赤色に強く染まった死菌イメージを認めた。FOM単独では生菌イメージの分布が薬剤無添加と同程度であり、FOM・LVFX併用では深層部まで死菌イメージが観察され併用効果が認められた。今回の新知見として、LVFXを単

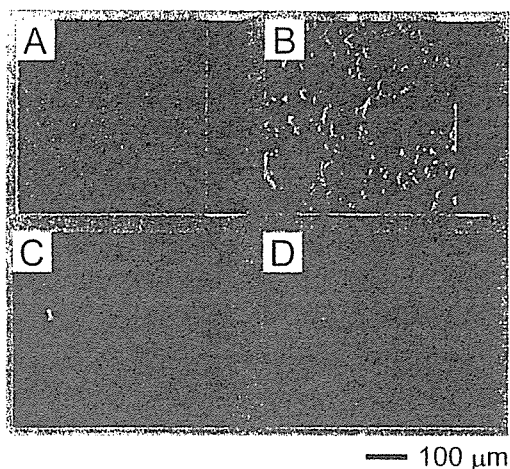


Fig. 1. Reconstructed three-dimensional images of GFP producing 3-day biofilm in the absence and presence of antimicrobial agents. Confocal laser scanning microscopy (Zeiss LSM 510) with 20 x microscope objective was used to examine. A: control, B: fosfomycin (3 x MIC), C: levofloxacin (10 x MIC), D: fosfomycin (3 x MIC) plus levofloxacin (10 x MIC).

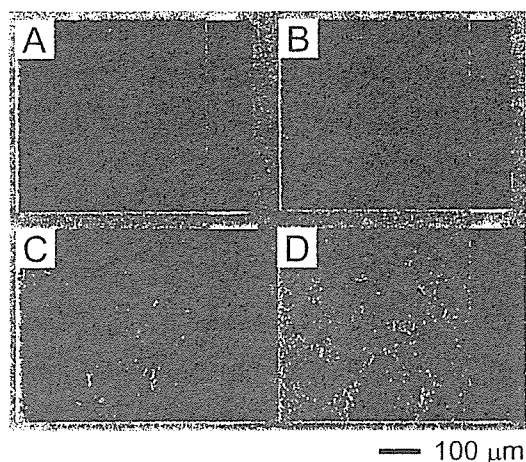


Fig. 2. Reconstructed three-dimensional images of GFP producing 1-day biofilm after 72-h treatment in the absence and presence of antimicrobial agents. Confocal laser scanning microscopy (Zeiss LSM 510) with 20 x microscope objective was used to examine. A: control, B: fosfomycin (3 x MIC), C: levofloxacin (10 x MIC), D: fosfomycin (3 x MIC) plus levofloxacin (10 x MIC).

独で作用させたバイオフィルムを100倍の対物レンズで観察すると個々の菌体を認め、浅層部 (Fig. 3A) では死菌 (赤色) が多く、深層部 (Fig. 3B) では生菌 (緑色) が多く存在するイメージが得られた。

IV. 考 察

生体の細菌バイオフィルムは医学・歯学各科領域の枠を超えて理解されるべき病態であり、バイオフィルム感染症の予防と制御のための新しい治

療法・医療材料・抗バイオフィルム剤の開発は重要な研究課題である^{13,14)}。その中で、尿路バイオフィルム感染症は、通常臨床症状に乏しく比較的穏やかな感染症であるが、一旦、尿流障害を合併すると敗血症に移行し、宿主を重篤化させる¹⁻⁴⁾。また、除菌が困難であるため感染が持続し、院内感染の感染源となっている。特に、緑膿菌はバイオフィルム形成能が高く、尿路バイオフィルム感染症の主たる原因菌である。細菌バイオフィルムの関与が強い留置カテーテルのある複雑性尿路感染症においては、緑膿菌がもっとも高頻度に分離