

厚生労働科学研究費補助金

医療安全・医療技術評価総合研究事業

歯科医療における院内感染対策の 評価指標の開発と有効性の検証

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者

泉 福 英 信

平成20（2008）年3月

目 次

I. 総括研究報告	
歯科医療における院内感染対策の評価指標の開発と有効性の検証	----- 1
泉福英信	
II. 分担研究報告	
1. 歯科診療における院内感染対策の意識、知識、行動調査とその分析を利用した院内感染の評価指標の確立	----- 15
小森康雄、泉福英信	
2. バイオフィーム形成菌および形成指標の開発	----- 37
公文裕巳	
3. 院内感染における薬剤耐性菌の評価指標の開発	----- 41
狩山玲子	
4. 歯周病診療における院内感染の評価指標の開発とその有効性 (易感染性患者の口腔内細菌叢の評価指標の開発に向けた分子生物学的細菌検査法の応用とその有用性の検討)	----- 45
高柴正悟	
5. 院内感染の評価指標の細菌学的検証 (分子生物学的手法に基づく歯科給水系の細菌汚染状況調査)	----- 49
苔口 進	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 53
IV. 研究成果の刊行物・別刷	----- 57

I. 総括研究報告

歯科医療における院内感染対策の評価指標の開発と有効性の検証

泉福英信

厚生労働科学研究費補助金（医療安全・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対策の評価指標の開発と有効性の検証」

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： 唾液や血液が飛び散る可能性の高い歯科医療において、全身感染症を有する患者に対してどのような指標のもと、歯科医療を提供していけばよいのか明確な基準が示されていない。そこで本研究は、歯科医療における院内感染対策の評価指標の開発と有効性の検証するために、平成 19 年度は 5 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の意識、知識、行動調査とその分析を利用した院内感染の評価指標の確立」では、HIV 感染者および AIDS 患者数の比較的少ない某 D 県に所属する歯科医師 1329 人に対し院内感染対策の意識、知識、行動についてアンケート調査を実施した。その結果、院内感染対策を導入していくためには、高い年齢層に対しての研修等を長期的に行い、まずは経済的に負担の少なく手間の係らない評価項目からその対策を始め、経済的な余裕のある場合は負担の大きい評価項目の部分に投資していくことが重要であると考えられた。評価項目に対する対応において若干の地域差も認められ、実際の感染者や患者数にも影響を受けることが考えられた。

「バイオフィルム形成菌および形成指標の開発」では、バイオフィルム形成能が高くプラスミド性耐性遺伝子を保有する菌株の存在は、耐性遺伝子が菌種を越えて急速に拡散する可能性があり、院内感染対策上特に留意する必要があることが明らかとなった。

「院内感染における薬剤耐性菌の評価指標の開発」では、気管内吸引を必要とする在宅療養患者の口腔および気管内吸引カテーテルの洗浄液・浸漬液からは、薬剤耐性菌を含む多数の日和見感染菌が検出された。口腔ケアを含めた感染管理が不十分な状況が明らかになり、誤嚥性肺炎のリスクを回避するための専門的口腔ケアによる薬剤耐性菌の制御の必要性が示唆された。

「歯周病診療における院内感染の評価指標の開発とその有効性」では、造血幹細胞移植患者の口腔細菌叢を培養法、クローンライブラリー法、そして T-RFLP 法（Terminal Restriction Fragment Polymorphism）によって移植前後で解析するとともに、各検査法の有用性について検討した。その結果、易感染性宿主の歯科治療に際し、院内感染対策や治療のための細菌学的評価には、分子生物学的手法を応用した細菌叢の解析が必要であることが明らかになった。

「院内感染の評価指標の細菌学的検証」では、デンタルチェアユニットの給水系における細菌の状況を従来の培養法と細菌 16S リボソーム RNA 遺伝子（16S rDNA）を指標とした分子生物学的手法を用いて調査した。その結果、日常の診療終了時でも、CDC；米国疾病予防管理センターが推奨する従属栄養細菌数 500CFU/mL 以下の基準に、給水系の 3 分の 2 が達していなかった。歯科診療室デンタルチェアユニット内における細菌汚染を防止するため、日々の診療開始前の通水や定期的な細菌検査が重要であると考えられた。

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
苔口 進 岡山大学大学院準教授

研究協力者

(小森班)

米田早織 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 岡山大学大学院講師
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)

山本満寿美 福山平成大学看護学部 助教
森 みずえ 九州看護福祉大学 講師
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

(高柴班)

谷本一郎 岡山大学大学院助教
曾我賢彦 岡山大学大学院助教
前田博史 岡山大学大学院講師
苔口進 岡山大学大学院準教授

(苔口班)

前田博史 岡山大学大学院講師
高柴正悟 岡山大学大学院教授
佐藤法仁 岡山大学大学院
渡辺朱理 岡山大学大学院

A. 研究目的

「歯科診療における院内感染対策の意識、知識、行動調査とその分析を利用した院内感染の評価指標の確立」

HIV感染者およびAIDS患者数の比較的不い地域を選び出し、院内感染対策に関する意識、知識、行動におけるアンケート調査を行い、そこに年齢、1日の患者人数を入れ、それぞれの質問項目に対する関連性を検討した。それらの結果と以前に行ったアンケート調査の結果を比較検討することにより、歯科医療における院内感染対策の有効な評価指標明らかにし、その有効性を検証していくことを目的とする。

「バイオフィーム形成菌および形成指標の開発」

今日の多彩な院内感染症は、細菌バイオフィームに起因しているといっても過言ではない。歯科医療においては、デンタルユニットや歯科ウォーターラインで細菌バイオフィームの存在が確認されている。従って、歯科医療における院内感染対策の評価指標の開発を行う上で、日和見感染菌のバイオフィーム形成能を検討することは重要な研究課題である。

本年度は、薬剤耐性菌（バンコマイシン耐性腸球菌、メタロ-β-ラクタマーゼ産生緑膿菌）に着目して、バイオフィーム形成能と薬剤耐性遺伝子の伝達性について検討した。

「院内感染における薬剤耐性菌の評価指標の開発」

本年度より、誤嚥性肺炎患者ならびに気

管内吸引を必要とする在宅療養患者を対象として、口腔・吸引痰および気管内吸引カテーテル（カテーテル）の洗浄液・浸漬液から検出された薬剤耐性菌に着目し、細菌学的・分子疫学的検討を行った。それらの結果を利用して、在宅における有効な感染管理法を考究するために、カテーテルの感染管理と口腔ケアの現状を調査し、細菌学的検討を行った。

「歯周診療における院内感染の検討」

口腔内の感染源が患者の全身状態に影響することが示唆されはじめており、移植前には歯周病治療をはじめとした歯科治療によって口腔内の感染巣を除去する必要がある。これらの易感染性患者を対象とした歯科医療の実施に際しては、特に院内感染の防止に重点を置いた治療のあり方が要求される。このため、患者の口腔内細菌叢を把握しておくことが重要となる。本研究は培養法、クローンライブラリー法そして T-RFLP 法を造血幹細胞移植患者に応用し、移植前後での細菌叢を解析することによって、移植患者の歯科領域における細菌学的検査の指標を検索するとともに、各検査法の有用性について検討するものである。

「院内感染の評価指標の細菌学的検証」

某歯科診療室の 6 台のチェアユニット（スリーウェイシンジ）および対照として手洗い場の給水栓 2 箇所の給水系における細菌の汚染状況をこれまでの培養方法に加えて、レジオネラ菌特異遺伝子や薬剤耐性遺伝子について Polymerase Chain Reaction (PCR) 法で、さらに試料水の汚染細菌叢については新しい PCR-Denaturing Gradient Gel Electrophoresis (DGGE) 法

で細菌 16S リボソーム RNA 遺伝子 (16S rDNA) を指標とする分子生物学的手法を用いて調査することを目的とした。

B. 研究方法

「歯科診療における院内感染対策の意識、知識、行動調査とその分析を利用した院内感染の評価指標の確立」

某 D 県に所属する歯科医師 1329 人を対象にアンケート調査を行った。28.3 人から回答があり、28.3%と低い回収率を示した。

1) 年齢を 39 才以下、40~49 才、50~59 才、60 才以上のグループに分け、それぞれの質問項目に対する回答の割合を算出した。
2) 1 日に来院する患者数から、15 人以下、16~25 人、26~35 人、36~45 人、46 人以上の 5 つグループに分け、それぞれの質問項目に対する回答の割合を算出した。某 A 県において 2 年間の院内感染対策の研修、講義、実習を行った結果、院内感染対策の意識、知識、行動がどのように変化したか検討を行った。また、HIV 感染者および AIDS 患者の多い某 A 県と某 D 県の意識、知識、行動についても比較検討を行った。

「バイオフィルム形成菌および形成指標の開発」

バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) は、北九州市の 1 施設で 1998 年~2002 年の 5 年間に分離された VanA 型 *Enterococcus faecalis* 70 株を対象とした。

メタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) 産生緑膿菌は、岡山県下 3 施設で 2001 年~2006 年の 6 年間に分離された MBL 産生 *Pseudomonas aeruginosa* 143 株を対象とした。

バイオフィルムアッセイは 96 穴マイクロ

ロプレートを用いて行った。腸球菌の培養には 0.25% グルコース添加 tryptic soy broth、緑膿菌の培養には tryptic soy broth を用い、37°C で 24 時間後に形成されたバイオフィルムをクリスタルバイオレットで染色、エタノール溶出液の Optical Density を 570 nm (OD_{570}) で測定した。

VRE の接合伝達実験（液体培養法およびフィルター法）には、受容菌として *E. faecalis* FA2-2 株、バンコマイシン (VCM) あるいはゲンタマイシン (GM) 添加の選択培地を用いた。

MBL 産生緑膿菌の接合伝達実験（フィルター法）には、受容菌として *P. aeruginosa* ML5017 株、イミペネム (IPM) 添加の選択培地を用いた。

「院内感染における薬剤耐性菌の評価指標の開発」

① 日和見感染菌検査用キットを使用し、入院時・入院後 3~5 日目・退院時の 3 回、口腔と吸引痰からサンプルを採取した。培養・同定は BML 社に依頼し、 10^4 cfu/ml 以上の菌量に相当するとして患者 6 名から分離された MRSA18 株 (5 名分) と緑膿菌 10 株 (2 名分) について、パルスフィールドゲル電気泳動法による遺伝子解析を行った。MRSA には制限酵素 *Sma* I、緑膿菌には *Spe* I を用い、常法により泳動後ゲルを撮影し、デンドログラムの類似係数 70% 以上 (MRSA) および 75% 以上 (緑膿菌) を同一タイプとした。緑膿菌 10 株は、PCR 法にてメタロ- β -ラクタマーゼ遺伝子 (IMP-1 型と VIM-2 型) を検索した。

② 県 3 市において訪問看護を受けている気管内吸引の必要な患者 20 名を対象と

して、感染管理に関する聞き取り調査を行った。次に日和見感染菌検査用キットにより患者の歯垢を採取し、BML 社に培養・同定を依頼した。また、気管内吸引の前後に使用するカテーテル洗浄水と浸け置き用の浸漬水を採取し、フィルター法により集菌し、培養・同定を行った。

「歯周病診療における院内感染の評価指標の開発とその有効性」

1. 対象患者とサンプリング

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うにあたり、同院歯周科に口腔感染管理のため紹介をされた患者 7 名を対象とした。細菌検査用のサンプルは移植前 7 日の期間に 1 回、そして移植後 14 日までの期間で 2 回採取した。なお、サンプルは綿棒を用いて頬粘膜から採取した。

2. 培養検査

培養法による細菌種の同定は、岡山大学医学部・歯学部附属病院中央検査室に依頼し、一般細菌好気培養検査によって行った。

3. DNA 抽出

患者から採取したサンプルの一部から DNA を抽出し、クローンライブラリー法、T-RFLP 解析に供試した。DNA 抽出には InstaGene Matrix (Bio-Rad) を使用した。

4. クローンライブラリー法

抽出した DNA サンプルから PCR 法によって 16S rDNA を増幅させ、増幅 DNA 断片を TopoTA クローニングキット (Invitrogen) を用いてクローン化し、塩基配列を解析した。解析した塩基配列を遺伝子データベースと照合し、細菌種の同定を行った。

5. T-RFLP 解析

DNA サンプルを鋳型とし、蛍光標識 (6-FAM) したプライマーによって細菌 16S rDNA を増幅した。増幅断片は制限酵素 *MspI* で消化し、ABI PRISM 310 Genetic Analyzer によって断片長の解析を行った。

「院内感染の評価指標の細菌学的検証」

歯科医療用の水はデンタルチェアユニット配管内で滞留しやすく、バイオフィルム形成による細菌汚染が懸念されている。通常、水系に生息する細菌は長期間培養が必要で菌種同定が困難な従属栄養細菌や未知の細菌種が多い。そこで、某歯科診療室の 6 台のチェアユニット (スリーウェイシリンジ) および対照として手洗い場の給水栓 2 箇所の給水系における細菌の汚染状況をこれまでの培養方法に加えて、レジオネラ菌特異遺伝子や薬剤耐性遺伝子について Polymerase Chain Reaction (PCR) 法で、さらに試料水の汚染細菌叢については新しい PCR-Denaturing Gradient Gel Electrophoresis (DGGE) 法で細菌 16S リボソーム RNA 遺伝子 (16S rDNA) を指標とする分子生物学的手法を用いて調査することを目的とした。

C. 研究結果・考察

「歯科診療における院内感染対策の意識調査とその分析の研究結果と考察」

1. 平成 16 年～19 年までのアンケート調査

- A. 某 A 県歯科医師会会員 3912 人
{有効回答者 742 人 (19%)} 平成 16 年
- B. 某 B 県川越市歯科医師会会員 135 人
{有効回答者 61 人 (45%)} 平

成 16 年

- C. 某 C 県歯科医師会会員 3271 人
{有効回答者 2018 人 (61.7%)} 平成 17 年
- D. 某 A 県歯科医師会会員 3873 人
{有効回答者 392 人 (10.1%)} 平成 18 年
- E. 某 D 県歯科医師会会員 1329 人
{有効回答者 376 人 (28.3%)} 平成 19 年

今回行った某 D 県でのアンケート調査の結果は、某 A 県で行った結果と全体的に似た結果となった。HBV や HBC の患者に対しては、治療の受け入れ体制ができていても関わらず、HIV 感染者に対しては自院での受け入れ体制が出来ていないことがわかった。また、HIV の感染について大まかの知識はあるものの院内感染制御や治療をどうすればよいかなど具体的な知識が身につけていないのが現実であった。また、グローブの着用に比べグローブの患者ごとの交換を答えた割合が 15% 以上少ないのは、経済的な負担や手間を考えた結果であろうと推測する。同様に、感染症対策をスタッフに教育しているにも関わらず、感染症対策マニュアルを作成している割合が低いのも、知識が足りないのに加え手間を惜しむのであろうと推測される。スタッフに対する B 型肝炎ワクチン接種も経済的理由や手間を考え、低い割合になっていると考えられる。よって、経済的な理由に関係なく院内感染対策を充実させるといった根本的な考え方への教育および正しい知識の供給および植えつけが重要であると考えられた。

2. クロス集計の解析の結果、多くの項目で、若年者は院内感染対策の良好な結果が得られた。これは、大学においてなされた感染症予防に対する教育の程度に依存すると思われる。また、若年者は、今後診療を続ける期間が長いため、感染者の歯科治療、治療時における感染症予防の必要性をより認識しているのだろう。この結果は他の類似の研究でも同様の結果が見られる。年齢の高い歯科医師に対する卒後教育が重要であることを示唆する。

来院患者数が多い歯科医院ほど、院内感染予防対策に力を注いでいることが明らかである。患者の多い歯科医師は感染症患者が来院する可能性が高いことが考えられ、感染予防対策にも力をいれるのだろう。また、患者が多いほど収入も多く、スタッフの充実、院内感染対策への投資も良好に行われることから、それに伴って意識も高くなることが考えられる。一方で、感染症予防に充分に対応している歯科医師のほうが、患者からの信頼が得られやすいということも考えられる。

3. 某 A 県における 2 年間空けて同じアンケート調査を行い、その 2 年間に行った研修会や実習の院内感染対策の意識、知識、行動への効果を検討した。大きく上昇した項目は、スタンダードプレコーションの理解と感染対策のスタッフへの教育であった。これは、より簡単にできることのため短期間の効果が認められる。しかし、意識改革および多くの項目を行動に伴わせるためには、長期に渡る研修と実習が必要であると考えられた。

4. 某 A 県は某 D 県に比べ、HIV 感染者数や AIDS 患者数が 10 倍以上多いのに、自院の HIV 感染者の受け入れ行動に関して、某 D 県の方が某 A 県よりも高い傾向を示した。また、研修会への参加や感染症マニュアルの作成も、某 D 県の方が某 A 県よりも高い傾向を示していた。これは研修会への積極的な参加により、漠然とした知識を得て感染者の受け入れ意識の向上につながり、またその一部は感染症マニュアル作成などの行動にもつながったと考えられた。HARRT 量療法の知識、防護用メガネやグローブの着用、スタッフへの教育、HBV ワクチン接種等、某 A 県の方が某 D 県よりも特に若いグループにおいて高い傾向を示した。某 A 県の方が、HIV 感染者や HIV 患者が多いことから、実際の治療を行う機会が多いことを認識し若い年齢層においてその体制を整えていると考えられた。

5. 患者数が多いほど、某 A 県において自院における HIV 感染者の治療受け入れ行動につながっていたが、某 D 県ではそのような傾向が認められなかった。しかし、某 D 県では、スタンダードプリコーションや HAART 療法の知識や患者ごとのハンドピースの交換等で某 A 県よりも患者数に依存して院内感染対策のよい傾向が認められた。某 D 県の方が某 A 県よりも、経済的な理由で院内感染対策を講じられるようになった傾向が強いのではないかと考えられた。しかし、某 D 県は経済的に余裕があっても HIV 患者の受け入れ行動につながっていない事も明らかとなった。これも、実際に患者数の多い某 A 県の方が、経済的理由などの様々条件に左右されず、院内感染対策の意識、知

識、行動につながっている可能性が考えられた。某 D 県において、実際に HIV 感染者および AIDS 患者が増えてくると、意識や行動の変化が起こる可能性も示唆された。

6. 現状の中でもとりこめる院内感染対策比較的に用意に取り込める院内感染対策を下記に列挙する。

- a) 器具の整理整頓
- b) 感染域、非感染域の特定
- c) 器具滅菌、消毒の徹底
- d) 手指の洗浄
- e) 防護メガネ、マスクの着用
- f) バーの着脱
- g) 注射針キャップの着脱
- h) 紙コップ、紙エプロンなどディスポーザブル化
- i) 問診票の作製
- j) 感染対策マニュアルの作成
- k) 患者ごとの手袋の着用
- l) 院内感染対策の研修会への参加

7. 大きな投資が必要な院内感染対策を下記に列挙する。

- a) タービンヘッドの患者ごとの交換
- b) ユニット間のパーティションの設置
- c) 空調設備
- d) 口外バキュームの設置

8. スタッフ教育をどのように進めるか

- a) 感染対策マニュアルの作成
- b) スタッフに対する院内感染対策の実習
- c) 院内感染対策の研修会への参加
- d) B 型肝炎ワクチンの接種

9. 院内感染対策チェック項目

院内感染対策が歯科医院において行われているか評価するためのチェック項目を下記に列挙する。

- a) スタンダードプリコーションの講習会への参加
- b) スタンダードプリコーションのスタッフへの教育
- c) 防護用めがねの着用、グローブの使用
- d) 患者ごとのタービンヘッドの交換
- e) 月 1 度の診療前のデンタルユニット排水における微生物検査および残留塩素の検査
- f) 診療前のデンタルユニット内の除菌処置
- g) 診療終了後のデンタルユニット周囲の機器上の微生物汚染検査
- h) 診療終了後のデンタルユニット周囲の機器上の微生物汚染処理
- i) 問診票の作製
- j) スタッフの B 型肝炎ワクチンの接種
- k) タービンヘッドの患者ごとの交換

「バイオフィーム形成菌および形成指標の開発」

①岡山大学泌尿器科で 1998 年～2002 年に複雑性尿路感染症患者より分離された *E. faecalis* (166 株) において、バイオフィーム形成能が $OD_{570} \geq 2$ の株が 3 株 (1.8%) であったのに比して、VRE では非常に高いバイオフィーム形成能を有する株が長期にわたって分離されていたことを確認した。

②MBL 産生緑膿菌のバイオフィーム形成能は、岡山大学泌尿器科で 1993 年～2005 年に分離された尿路感染症由来 *P.*

aeruginosa (MBL 非産生 146 株) に比して有意に高かった。

③伝達性を検討した薬剤耐性菌の多くの菌株が、プラスミド性耐性遺伝子を保有していた。

「院内感染における薬剤耐性菌の評価指標の開発」

①患者 D と E は、入院時に MRSA は検出されなかったが、入院後 3~5 日目と退院時に同一タイプの MRSA が検出された。この 2 名は同時期・同室に入院していたことから交差感染が示唆された。入院中全患者に抗菌薬が投与されていたが、半数の患者は入院から退院時まで、MRSA または緑膿菌が定着した状態であったと推察された。本検討において、メタロ-β-ラクタマーゼ産生緑膿菌は検出されなかった。しかし、MRSA の交差感染が示唆されたこと、および MRSA または緑膿菌が定着した状態で誤嚥性肺炎患者が退院していることから、感染予防対策を強化することが重要である。

②過半数の患者の口腔から日和見感染菌が多量に検出され、口腔ケアが不十分であることは明らかであり、専門職による口腔ケアの必要性が示唆された。また、カテーテル洗浄液・浸漬液の消毒効果は不十分であったため、これらの交換頻度や消毒薬の選択・添加濃度など、適切な管理方法について検討していくことも必要である。

「歯周病診療における院内感染の評価指標の開発とその有効性」

1. T-RFLP, クローンライブラリー法, そして培養法の検査結果を比較したところ, T-RFLP とクローンライブラリー法の結果は概ね一致した。これに対して, 培養法で検

出された菌種は他の 2 法で検出された主要な細菌種とは異なるものであった。また T-RFLP 解析とクローンライブラリー法で多種多様な口腔細菌叢が解明できたのに対して, 培養法で検出された細菌種は数種に限定された。

2. T-RFLP 解析によって, 移植後の口腔内細菌叢を構成する細菌種 (遺伝子断片のピーク数) は減少する傾向にあることが明らかとなった。

3. T-RFLP 解析に基づいた系統樹解析によって患者間, 移植前後の細菌叢を比較検討した結果, 細菌叢は抗生剤の投与の有無に関わらず, 個体ごとに異なること, また移植前後での変化にも個体差が大きいことが分かった。

造血幹細胞移植患者の口腔内細菌叢は患者ごとにことなり, 細菌検査の指標, あるいは標的となるような細菌種の同定には至らなかった。しかしながら, 患者の口腔内細菌叢は易感染状態となる移植後に大きな変化を示すことから, 日和見感染に対する注意の必要であることが, あらためて示唆された。また, 培養法による検査では多様な口腔内細菌叢の解析が困難であることが示唆されたことから, 分子生物学的手法を用いた個体ごとの細菌叢解析が口腔内感染状態の把握には必要であると考えられる。

「院内感染の評価指標の細菌学的検証」

日常の歯科診療終了時でも, CDC が推奨する従属栄養細菌数 500CFU/mL の基準に 3 分の 2 が達していなかった。給水停止によって生息細菌数は最大約 10 倍に増加した。レジオネラ菌は検出されなかった。PCR-DGGE 法で分析した結果, いずれの給水

系にも主に *Novosphingobium* 種が生息することが判明した。PCR-DGGE 法は培養法に比べ、迅速に簡便に歯科医療給水系の細菌生息実態をパターン化、プロファイル化できた。今回、歯科医療給水系において調べた薬剤耐性遺伝子は検出されなかった。歯科医療給水系の細菌モニタリング調査にも分子生物学的手法は有用であった。

今回の調査でデンタルチェアユニット給水系の細菌汚染原因種として、*Novosphingobium* sp. や *Methylobacterium aquaticum* などが同定された。これらの菌は、歯科診療室デンタルチェアユニットのパイプ内でバイオフィルムを形成し、残留塩素などにも抵抗性を示すことが考えられる。

また、今回検出された細菌の病原性については、健康な人に対してはほとんど問題にならないが、抵抗力の弱い易感染性の患者には、感染の危険性があり、注意すべきであると考えられる。

今後も歯科給水系における細菌汚染状況や薬剤耐性菌の分布状況について分子生物学的手法を駆使してモニタリングしてゆきたい。

D. 結論

「歯科診療における院内感染対策の意識、知識、行動調査とその分析を利用した院内感染の評価指標の確立」

院内感染対策を歯科医療に導入していくためには、手間のかからない部分は研修会や実習等で短期に向上させていくことが可能であるが、手間のかかる部分や経済的な投資が必要な部分は簡単に向上させることが難しいと考えられた。経済的に余裕の

ある歯科医院に対しての研修会や実習等は効果的に働くことが予想されるが、経済的に余裕のない歯科医院に院内感染対策を導入させるのが難しいと考えられた。院内感染対策の導入は、項目においては若干の地域差が認められ、実際の感染者や患者の数にも影響を受けることが考えられた。

院内感染対策を導入していくためには、まずは経済的に負担の少なく手間の係らない部分から始め、経済的な余裕が生まれたら負担の大きい部分に投資していくことが重要であると考えられた。

「バイオフィルム形成菌および形成指標の開発」

バイオフィルム形成能が高く、プラスミド性耐性遺伝子を保有する菌株の存在は、耐性遺伝子が菌種を越えて急速に拡散する可能性があり、院内感染対策上特に留意する必要があることが明らかとなった。

歯科医療における院内感染防止対策という観点からは、デンタルユニットや歯科ウォーターラインなどの環境における細菌バイオフィルムに対する対策が要であり、環境に配慮した抗バイオフィルム剤の開発が必要とされる。また、生体の細菌バイオフィルムは医学・歯学における個別の領域の枠を超えて総合的に理解されるべき病態であり、バイオフィルム感染症に対する予防法・治療法の確立も重要な研究課題であると考えられた。

「院内感染における薬剤耐性菌の評価指標の開発」

急性期病院に治療目的で入院した誤嚥性肺炎患者において、院内での交差感染が示唆される症例があり、専門的口腔ケアを含

めた感染防止対策を強化する必要性が示唆された。一方、気管内吸引を必要とする在宅療養患者においては、誤嚥性肺炎のリスクを回避するための専門的口腔ケアの必要性が示唆された。

本研究成果は、地域医療連携による感染対策の視点においても、口腔ケアの重要性を示唆しており、口腔ケアへの介入には歯科医師や歯科衛生士との連携が重要となる。

「歯周病診療における院内感染の評価指標の開発とその有効性」

院内感染に配慮した歯科治療を行うにあたって、口腔内の細菌叢を把握するためには、個体ごとに分子生物学的手法を用いた細菌検査法を応用することが有用であった。

「院内感染の評価指標の細菌学的検証」
歯科診療室デンタルチェアユニット内においての細菌汚染を防止するため、日々の診療開始前の通水や定期的な細菌汚染検査が重要である。特に給水系の汚染細菌叢調査や院内感染対策で問題となるレジオネラ菌をはじめとする様々な病原細菌や薬剤耐性菌の検出には分子生物学的手法を利用した方法が有用であった。

研究成果発表

論文発表

1. Ino T, Akio Tada, Akira Tominaga, Yasuo Komori, Hiroshige Chiba, and Hidenobu Senpuku. Role of salivary tumour necrosis factor alpha in HIV-positive patients with oral manifestations. *International Journal of STD & AIDS*. 2007, 18: 565-569.
2. Ryoma Nakao, Yosuke Tashiro, Nobuhiko Nomura, Saori Kosono, Kuniyasu Ochiai,

Hideo Yonezawa, Haruo Watanabe and Hidenobu Senpuku. Glycosylation of the OMP85 homolog of *Porphyromonas gingivalis* and its involvement in biofilm formation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 365:784-789. 2008.

3. Masayuki Kumada, Hidenobu Senpuku, Mizuho Motegi, Ryoma Nakao, Hideo Yonezawa, Hideki Yamamura, Haruo Watanabe and Junji Tagami. Effects of *Enterococcus faecium* on *Streptococcus mutans* biofilm formation using flow cell system. *Journal of Oral Biosciences*, 50: 68-76, 2008.

4. Koyu Kokubu, Hidenobu Senpuku, Akio Tada, Yasuhiko Saotome and Hiroshi Uematsu. Impact of routine oral care to on opportunistic pathogens in institutionalized elderly. *J. Med. Dent. Sci.* in press.

5. 泉福英信、歯科医療機関における院内感染対策の導入について、*日本歯科評論*、2007; 774: 135-140.

6. Mikuniya T, Kato Y, Ida T, Maebashi K, Monden K, Kariyama R, Kumon H: Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms with a combination of fluoroquinolones and fosfomycin in a rat urinary tract infection model. *J Infect Chemother* 13: 285-290, 2007.

7. 狩山玲子、門田晃一、公文裕巳: 緑膿菌性尿路感染症対策としての抗バイオフィルム剤探索とその基盤技術の開発. 第41回緑膿菌感染症研究会講演記録 41: 39-43, 2007.

8. 渡辺豊彦、上原慎也、光畑律子、和田耕一郎、石井垂矢乃、狩山玲子、門田晃一、

- 公文裕巳：尿路感染症由来緑膿菌のバイオフィルム形成能と臨床的因子および薬剤感受性との関連性に関する検討。第41回緑膿菌感染症研究会講演記録 41：94-98, 2007.
9. 狩山玲子、光畑律子、村谷哲郎、松本哲朗、門田晃一、公文裕巳：バンコマイシン耐性腸球菌（VanA型 *Enterococcus faecalis*）のバイオフィルム形成能に関連する基礎的検討。Bacterial Adherence & Biofilm（印刷中）
10. 野村佳代、大野勝雄、光畑律子、渡邊久美、犬飼昌子、狩山玲子、千田好子：再使用した気管内吸引カテーテルの走査型電子顕微鏡による汚染状況の比較検討。INFECTION CONTROL メディカ出版 16：86-90, 2007.
11. 形山優子、山本満寿美、千田好子、狩山玲子：誤嚥性肺炎患者の口腔内の状態と口腔ケアおよび口腔と吸引痰からの検出菌に関する実態調査。（投稿中）
12. Soga Y, Saito T, Nishimura F, Ishimaru F, Mineshiba J, Mineshiba F, Takaya H, Sato H, Kudo C, Kokeguchi S, Fujii N, Tanimoto M, Takashiba S. Appearance of multidrug -resistant opportunistic bacteria on the gingival during leukemia treatment. J Periodontol 79: 181-186, 2008.
13. Sugiura Y, Soga Y, Tanimoto I, Kokeguchi S, Nishide S, Kono K, Takahashi K, Fujii N, Ishimaru F, Tanimoto M, Yamabe K, Tsutani S, Nishimura F, Takashiba S. Antimicrobial effects of the saliva substitute, Oralbalance, against microorganisms from mucosa in the hematopoietic cell transplantation period. Support Care Cancer, in press.
14. Sugiura Y, Soga Y, Tanimoto I, Kokeguchi S, Nishide S, Kono K, Takahashi K, Fujii N, Ishimaru F, Tanimoto M, Yamabe K, Tsutani S, Nishimura F, Takashiba S. Antimicrobial effects of the saliva substitute, Oralbalance((R)), against microorganisms from oral mucosa in the hematopoietic cell transplantation period. Support Care Cancer. (in press), 2008
15. Yamashita A, Soga Y, Iwamoto Y, Yoshizawa S, Iwata H, Kokeguchi S, Takashiba S, Nishimura F. Macrophage-adipocyte interaction: marked interleukin-6 production by lipopolysaccharide. Obesity (Silver Spring). 15(11):2549-52, 2007.
16. Yamazaki K, Honda T, Domon H, Okui T, Kajita K, Amanuma R, Kudoh C, Takashiba S, Kokeguchi S, Nishimura F, Kodama M, Aizawa Y, Oda H. Relationship of periodontal infection to serum antibody levels to periodontopathic bacteria and inflammatory markers in periodontitis patients with coronary heart disease. Clin Exp Immunol. 149(3):445-52, 2007.
17. 佐藤法仁、渡辺朱理、苔口進、福井一博：歯科臨床実習生における感染制御専門資格および組織に関する認知度調査。INFECTION CONTROL 16巻（6号），94(588)-98(592)，2007.
18. 佐藤法仁、渡辺朱理、苔口進、福井一博：独立行政法人大学評価・学位授与機構における「学士（口腔保健学）」の新設について。日本歯科衛生学会雑誌 2巻1号，55-61，2007.
19. 渡辺朱理、佐藤法仁、苔口進、福井一博：歯学科学生、歯科衛生士学校生、非

医療系大学生における結核に対する意識調査. 日本歯科衛生学会雑誌 2巻2号, 印刷中, 2008.

20. 前田博史、苔口 進、高柴正悟: Preventive Periodontology 臨床を支えるサイエンスを知る・唾液検査を活用する・生活習慣病を予防する(鴨井久一・花田信弘・佐藤勉・野村義明 編、医歯薬出版株式会社) 第4章 歯周病の発生病因(リスクファクター) 1-バイオフィルム-感染症の立場から(菌と菌のインターラクシオン) p.165-p.174, 2007.

学会発表

1. Senpuku H, Tominaga A, Nakajima J, and Komori Y. Relationship between inhibition effects on HIV-1 infection of Lactoferrin and TNF- α production. 13th International Congress of Mucosal Immunology. Tokyo, July 9-12, 2007.

2. 泉福英信、茂木瑞穂、田村昌平、*S. mutans* と他の streptococci との混合培養バイオフィルムにおける GlrA の役割、第49回歯科基礎医学会、札幌、2007年8月29日~8月31日。

3. 泉福英信、木村晴夫、西牟田守、島田美恵子、中川直樹、吉武裕、体力と口腔微生物叢との関係、第62回日本体力医学会、秋田、2007年9月14日~9月16日。

4. 泉福英信、多田章夫、小森康雄、歯科医療における院内感染対策の導入とその対策について、第56回口腔衛生学会、東京、2007年10月3日~10月5日。

5. 佐藤則文、中村盛幸、山崎統資、泉福英信、*Candida albicans* の Biofilm 形成および口腔上皮細胞への付着性に及ぼすヒノキチオールの効果に関して、第56回口腔衛生学会、東京、2007年10月3日~10月5

日。

6. 金子 昇、葭原明弘、泉福英信、花田信弘、宮崎秀夫、高齢者における唾液中抗PAc(361-386) IgA抗体と根面齲蝕との関連、第56回口腔衛生学会、東京、2007年10月3日~10月5日。

7. 狩山玲子、村谷哲郎、松本哲朗、門田晃一、公文裕巳、ワークショップ: 薬剤耐性と対策-GPC 「本邦で分離された VanA 型 *Enterococcus faecalis* (VRE) のバイオフィルム形成能および薬剤耐性遺伝子の伝達性に関する検討」、第81回日本感染症学会総会 : 京都 2007, 4, 10-11

8. 狩山玲子、光畑律子、村谷哲郎、松本哲朗、門田晃一、公文裕巳、「バンコマイシン耐性腸球菌 (VanA 型 *Enterococcus faecalis*) のバイオフィルム形成能に関する基礎的検討」、第21回 Bacterial Adherence & Biofilm 学術集会 : 東京 2007, 7, 7

9. 狩山玲子、門田晃一、公文裕巳、「緑膿菌性バイオフィルムに対するフルオロキノロン系薬とホスホマイシンの併用効果に関する新知見」、第55回日本化学療法学会西日本支部総会 : 神戸 2007, 10, 29-31

10. 山本満寿美、狩山玲子、光畑律子、石井垂矢乃、上原慎也、渡辺豊彦、門田晃一、公文裕巳、草野展周、「メタロ- β -ラクタマーゼ産生緑膿菌のバイオフィルム形成能と耐性遺伝子伝達性の検討」、第42回緑膿菌感染症研究会 : 東京 2008, 2, 1-2

11. 山本満寿美、形山優子、千田好子、光畑律子、狩山玲子、「誤嚥性肺炎患者の口腔および吸引痰から検出された MRSA と緑膿菌の分子疫学的検討」、第23回日本環境感染学会総会 : 長崎 2008, 2, 22-23.

12. 森みずえ、千田好子、光畑律子、狩山玲子、「気管内吸引を必要とする在宅療養患

者に対する感染管理と口腔ケアの実態調査
および細菌学的検討」、第 23 回日本環境感
染学会総会 : 長崎 2008, 2. 22-23

13. 曾我賢彦, 杉浦裕子, 工藤値英子, 松
浦香織, 久枝綾, 妹尾京子, 高柴正悟: 造
血幹細胞移植患者の敗血症に口腔粘膜から
の感染が関与する可能性の検討, 第 7 回
Okayama Hematology Conference ,
2007/6/30.

14. 曾我賢彦, 工藤値英子, 松浦香織, 妹
尾京子, 杉浦裕子, 苔口進, 新井英雄, 高
柴正悟: 造血幹細胞移植中に抗生剤多剤耐
性の日和見感染症起因菌が歯肉粘膜に増
殖した症例, 日本歯周病学会 50 周年記念大
会, 2007/9/22.

15. Hassan Wael, 谷本一郎, 前田博史, 杉
浦裕子, 曾我賢彦, 苔口進, 高柴正悟: 骨
髄移植患者の口腔内細菌叢の変化 (Changes
in the Oral Bacterial Microflora of
Patients Receiving Bone Marrow
Transplantation), 日本歯科保存学会 秋
季学術大会 (第 127 回), 2007/11/8.

16. 苔口進, 第 50 回春季日本歯周病学会学
術大会 (神奈川県横須賀市, 横須賀芸術劇
場ホ) 平成 19 年 5 月.

17. 苔口進, 第 28 回岡山歯学会総会・学
術大会 (岡山市, 岡山大学 50 周年記念会
館) 平成 19 年 8 月.

18. 苔口進, 第 48 回歯科基礎医学会学術大
会ならびに総会 (札幌市, 北海道大学学術
交流会館) 平成 19 年 8 月.

19. 苔口進, 日本歯周病学会 50 周年記念大
会 (東京都千代田区, 東京国際フォーラ
ム) 平成 19 年 9 月.

20. 苔口進, 第 60 回日本細菌学会中国・四
国支部総会 (総社市, 岡山県立大学講堂)
平成 19 年 10 月.

21. 苔口進, 日本歯科衛生士学会第 2 回学

術大会 (福岡市, 都久志会館) 平成 19
年 11 月.

22. 苔口進, 日本歯科保存学会 2007 年度
秋季学術大会 (第 127 回) 第 9 回日韓歯
科保存学会学術大会 (岡山市, 岡山コン
ベンションセンター) 平成 19 年 11 月.

22. 苔口進, 第 81 回日本細菌学会総会
(京都市, 国立京都国際会館) 平成 20 年
3 月.

II. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（医療安全・医療技術評価総合研究事業）
分担研究報告書

「一般歯科診療における院内感染の評価指標の有効性の検証」
「歯科診療における院内感染対策の意識、知識、行動調査
とその分析を利用した院内感染の評価指標の確立」

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：米田早織（国立感染症研究所・細菌第一部・協力研究員）

研究要旨：HIV 感染者および AIDS 患者数の比較的少ない某 D 県に所属する歯科医師 1329 人に対し院内感染対策の意識、知識、行動についてアンケート調査を実施した。376 人（回収率 28.3%）から回答がありその分析を行った。平成 18 年度に行った HIV 感染者および AIDS 感染者が全国的に多い某 A 県との比較も併せて行った。

地域の HIV 感染者および AIDS 患者の数に関係なく、若い年齢層および来院患者数の多い歯科医師において、院内感染対策の意識、知識、行動の良好な結果を得ることができた。院内感染対策を歯科医療に導入していくためには、手間のかからない部分は研修会や実習等で短期に向上させていくことが可能であるが、手間のかかる部分や経済的な投資が必要な部分は簡単に向上させることが難しいと考えられた。経済的に余裕のある歯科医院に対しての研修会や実習等は効果的に働くことが予想されるが、経済的に余裕のない歯科医院に院内感染対策を導入させるのが難しいと考えられた。院内感染対策の導入は、項目においては若干の地域差が認められ、実際の感染者や患者の数にも影響を受けることが考えられた。

院内感染対策を導入していくためには、高い年齢層に対しての研修等を長期的に行い、若いには積極的に意識改革のために研修会へ参加させることが必要である。まずは、経済的に負担の少なく手間のかからない部分から始めることが重要であると考えられた。

A. 目的：

近年、HIV 陽性者の急増、変異が起り人から人へ感染する可能性が危惧されている鳥インフルエンザ、まだ記憶に新しい SARS 等の新興感染症が増えてきている。また近年日本において死者を出した狂犬病ウイルスなどの日本への本格的な上陸の可能性も危惧されている。唾液や血液などはそれらの

感染症の媒体となりうることから、唾液や血液が飛び散る可能性の高い歯科医療において、そのような全身感染症を有する患者が来院した場合、院内感染が起り、感染者が広がる可能性がある。患者自身が気付かないで診療を受けるケース、また診療拒否の心配から医師に告げずに診療を受けるケース等など、いつ感染者に歯科治療を行う

か予測がつかない。よって、医科領域のようにすべての患者を感染者であると仮定して、その対策を講じていくスタンダードプリコーションが医療を行う上での基準と考えられている。しかし、歯科においてはどのような院内感染指標のもと、医療を提供していけばよいか明確な基準が示されていない。平成16年度～18年度厚生労働科学研究班「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：申請者の研究において、日本歯科医師会所属の一般開業歯科医師を対象に行ったアンケート調査では、院内感染対策の基本であるスタンダードプリコーションを理解している割合が10%以下と低く、院内感染に対する意識の低さを認識する結果となった。この数値は、回収率約60%での結果であることから、日本歯科医師会に所属していない歯科医師を含めると、さらに理解率は低くなると予想される。また卒後研修等の効果が高いことも明らかとなったが、行動を伴わせる院内感染対策を進めていくには、明確な評価指標を設定してその基準のもとに卒後研修や大学教育および国家試験への出題へ繋げていく必要がある。

本研究では、歯科医療における院内感染対策の評価指標を開発し、その有効性を病院歯科および一般歯科院において検証していくことを目的とする。

本年度は、HIV感染者およびAIDS患者数の比較的少ない地域を選び出し、院内感染対策に関する意識、知識、行動におけるアンケート調査を行い、そこに年齢、1日の患者人数を入れ、それぞれの質問項目に対する関連性を検討した。また、平成16年度と平成18年度に行った某A県における

アンケート調査の比較を行った。さらに平成18年度に行ったHIV感染者およびAIDS感染者が全国2番目に多い某A県と本年度行った某D県でのアンケート調査の比較を併せて行った。

B. 調査対象及び解析方法

某D県に所属する歯科医師1329人を対象にアンケート調査を行った。376人から回答があり、28.3%と低い回収率を示した。

- 1) 年齢を39才以下、40～49才、50～59才、60才以上のグループに分け、それぞれの質問項目に対する回答の割合を算出した。
- 2) 1日に来院する患者数から、15人以下、16～25人、26～35人、36～45人、46人以上の5つグループに分け、それぞれの質問項目に対する回答の割合を算出した。

C. 結果

1 平成16年度～平成19年度に行ったアンケート調査のまとめ(表1)

本年度行った某D県での歯科医師会会員に行ったアンケート調査では、回収率28.3%で過去に行ったアンケート調査に比べ中間に位置する回収率となった。

2. 某D県におけるアンケート調査の分析 1 対象者属性(表2)

性別では男性が圧倒的に多く90%を超え、年代では40歳代と50歳代が30%台、60歳以上が21%、30歳代が12%であった。患者数は16～25人が最も多く38%、次いで26～35人の22%、15人以下19%であった。36～45人、46人以上は9%台であった。過去3年以内にHIV感染者の歯科治療の経験がある者は9名2.4%にすぎなかった。

II 単純集計

(1) 意識 (表 3)

B型・C型肝炎患者の歯科治療いずれも可能であると答えたものは90%を超えたのに対し HIV 感染者の歯科治療を行うと答えたものは40%台にすぎなかった。HIV感染者の歯科治療を、自分の歯科診療所以外(休日診療所や障害者歯科診療所など公的な場所で)行う意志も33.7%と低く HBV や HCV 感染者の治療が91.9%受け入れ可能に比べ HIV 感染者に対する拒否感が強いと思われる。

(2) 知識 (表 4)

項目によりかなり差があり、HIV の感染経路に関する知識は8割近くが知っていたが、「スタンダードプリコーションまたはユニバーサルプリコーション」や HARRT については殆どの者は知識を持つ割合が低かった。しかし、平成18年度に行った某 A 県の結果とほぼ同様の結果となった。平成17年度に行った某 C 県での結果よりも高い結果となった。このような低い理解率は、「スタンダードプリコーションまたはユニバーサルプリコーション」や HARRT に関する知識がかなり専門的であり、それらに関する情報は入りにくく、歯科医師が、感染症の問題に強い意識をもって自己学習しない限り知りえないことが影響していると考えられる。

(3) 行動

診療における防具に関してはマスク着用が最も普及率が高く90%以上がほとんど着用していた。これは診療時のマスク着用

は、日本においては慣習的に行われていたためであろう。グローブ着用を必ず行うものは60%を超えている。血液感染症原因微生物が診療中に傷口から感染する知識が近年普及していることが、実践につながっていると思われる。しかし、患者ごとにグローブを取り替えているものは45%にとどまる。この差は、一部の歯科医師が経済的な負担と手間を感じ、グローブの患者ごとの取り替えを控えていることによるかもしれない。ハンドピースの交換に関しては患者ごとに取り替えている割合は25%にすぎない。経済的な負担がより鮮明に現れているものと思われる。

感染症対策をスタッフに教育している割合は80%を超えたが、感染対策マニュアルを作成した割合は44%にとどまる。この調査ではスタッフ教育に関する明確な定義が定められていなかったが、口頭で簡単に注意を喚起することも教育を行っていると解釈が可能であり、これだけの高率となったのかもしれない。マニュアル作成は歯科医師が知識を習得しなければならない。この2つの項目での相違は実践の仕事量が関係していると思われる。

感染予防対策の研修会に参加の経験を有するものは60%を超え、感染症予防に対する関心が高まりつつあるものと思われる。B型肝炎ワクチン接種については、歯科医師本人が受けた割合は60%を超えるが、スタッフに受けさせた割合は35%にすぎない。スタッフ教育を充分に行っているなら、スタッフの接種率はもっと高くなると考えられる。診療に携わるスタッフ(歯科衛生士)がいない歯科医院もあり、その場合はスタッフに接種を受けさせない可能性もある。