

行動	Category	Men	Women	p-value
		(1809)	(94)	
防護用メガネ(フェースシールドを含む)を着用して診療していますか？	Yes	33.3 (32.0)	37.6 (46.2)	0.431 (0.498)
マスクを着用して診療していますか？	Yes	97.6 (95.7)	91.5 (89.3)	0.005 (0.229)
グローブを着用して診療していますか？	Yes	71.4 (60.5)	84.5 (81.5)	0.008 (0.166)
患者ごとにハンドピースを交換していますか？	Yes	21.9 (46.1)	18.1 (37.0)	0.495 (0.321)
感染探索に關しスタッフ教育をしていますか？	Yes	83.3 (79.7)	94.0 (89.3)	0.009 (0.321)
感染対策マニュアルを作成していますか？	Yes	53.0 (43.4)	56.0 (59.3)	0.651 (0.158)
感染予防対策の研修会に参加しましたか？	Yes	79.8 (64.7)	74.4 (57.1)	0.261 (0.420)
B型肝炎ワクチン接種を受けたことがありますか？	Yes	65.6 (62.7)	63.4 (75.0)	0.721 (0.225)
スタッフにB型肝炎ワクチン接種を受けさせていますか？	Yes	19.9 (34.9)	21.7 (46.4)	0.674 (0.225)
歯科医院内に口外バキュームを設置していますか？	Yes	21.3 (23.5)	27.3 (28.6)	

年齢における比較

	Category	<40 (176)	40-49 (516)	50-59 (776)	60≤ (410)	p-value
意識						
自分の歯科診療所でHIV感染者の歯科治療を受け入れる意志がありますか？	Agree	43.8 (66.0)	29.6 (43.2)	16.9 (37.9)	13.6 (26.6)	<0.001 (0.001)
HIV感染者の歯科治療を、自分の歯科診療所以外なら行う意志がありますか？	Agree	48.5 (53.2)	43.9 (41.2)	28.6 (29.8)	19.3 (16.9)	<0.001 (0.000)
HIV感染患者の歯科治療を拒否することはモラルによくないと思いませんか？	Agree	73.3	67.5	60.4	58.6	0.001
HIV感染患者の歯科治療を自分の診療所で行うことに、他の患者が来なくなる恐れがあると思いますか？	Agree	54.4	64.0	72.0	70.0	<0.001
知識						
「スタンダードプリコーションまたはユニバーサル Yes プリコーション」とは何か知っていますか？		24.4 (31.3)	17.8 (21.4)	10.6 (10.5)	10.3 (7.2)	<0.001 (0.004)
唾液を介してHIVは人から人へ感染すると思いますか？		83.4 (83.3)	84.8 (84.9)	82.2 (66.7)	79.3 (85.4)	0.202 (0.005)
HIV感染者に対するHARRT療法を知っていますか？	Yes	9.7 (8.3)	5.3 (5.6)	2.3 (2.3)	3.5 (2.4)	<0.001 (0.002)

	Category	<40 (176)	40-49 (516)	50-59 (776)	60≤ (410)	p-value
行動						
防護用メガネ(フェースシールドを含む)を着用して診療しているですか？	Yes	36.6 (37.0)	39.2 (37.1)	34.8 (31.5)	23.2 (24.4)	<0.001 (0.037)
マスクを着用して診療していますか？	Yes	98.1 (97.9)	98.8 (98.4)	97.5 (94.8)	95.2 (89.0)	0.014 (0.071)
グローブを着用して診療していますか？	Yes	96.9 (75.0)	82.9 (72.8)	69.6 (57.6)	50.7 (30.9)	<0.001 (0.000)
患者ごとにハンドピースを交換していますか？	Yes	29.7 (31.3)	27.7 (24.8)	19.3 (24.2)	15.1 (21.5)	<0.001 (0.276)
感染対策に關しスタッフ教育をしていますか？	Yes	88.7 (87.5)	87.2 (85.6)	83.4 (78.4)	78.0 (68.3)	0.001 (0.016)
感染対策マニュアルを作成していますか？	Yes	60.9 (50.0)	57.8 (50.8)	59.0 (41.3)	46.0 (33.8)	<0.001 (0.078)
感染予防対策の研修会に参加しましたか？	Yes	63.3 (43.8)	80.6 (67.5)	84.6 (66.4)	76.0 (64.2)	<0.001 (0.024)
B型肝炎ワクチン接種を受けたことがありますか？	Yes	90.7 (85.4)	76.3 (74.2)	63.3 (51.9)	42.7 (45.1)	<0.001 (0.000)
スタッフにB型肝炎ワクチン接種を受けさせていますか？	Yes	25.8 (35.4)	22.2 (36.8)	19.1 (32.3)	15.1 (37.0)	0.015 (0.773)
歯科医院内に口外バキュームを設置していますか？	Yes	17.6 (37.5)	25.9 (29.6)	19.7 (15.7)	20.0 (19.8)	(0.005)

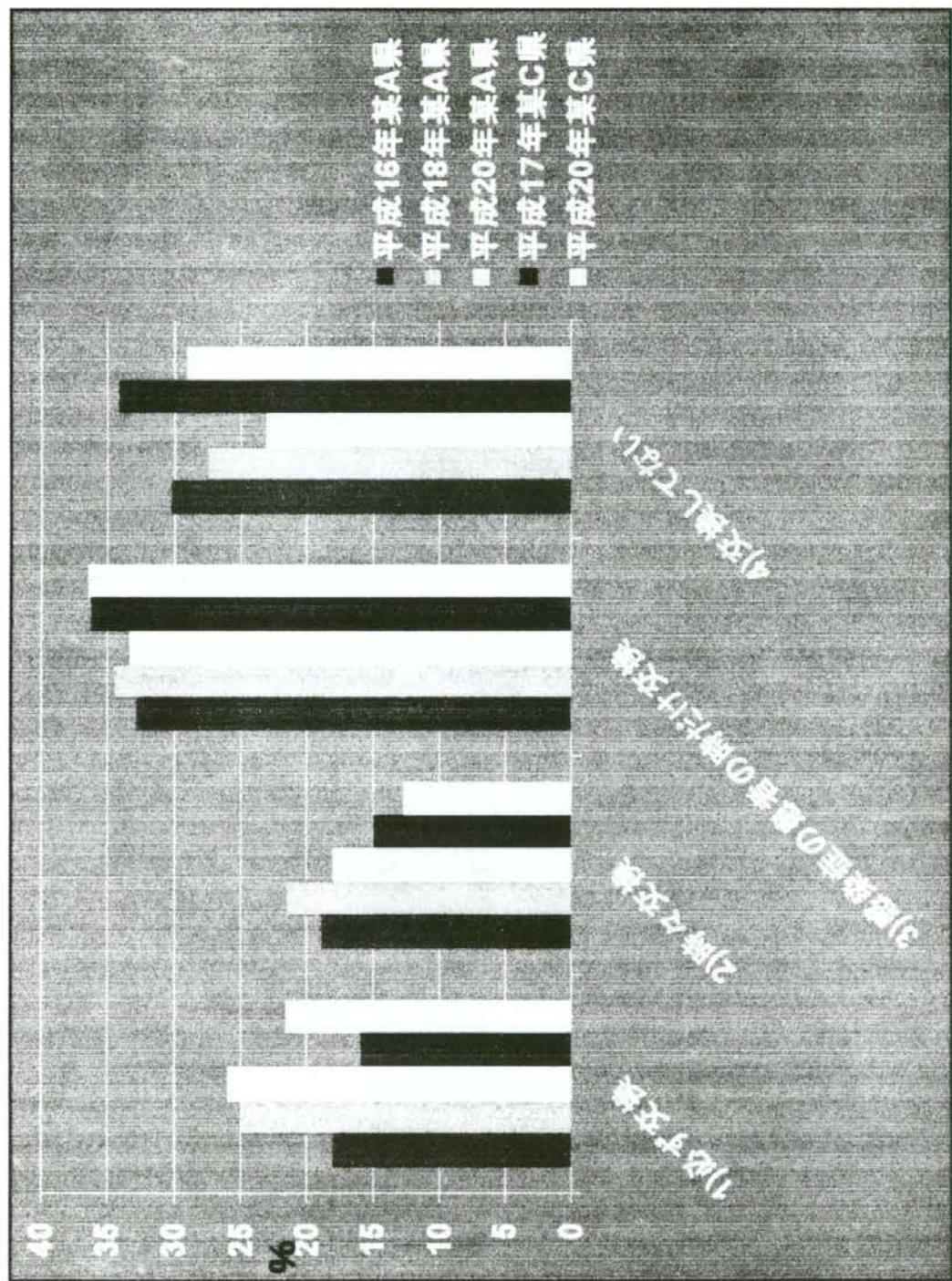
オッズ比とロジスティック回帰分析

	性別	年齢	標榜科 (口腔外科)	患者数
意識				
自分の歯科診療所でHIV感染者の歯科治療を受け入れる意志がありますか？		2.7 (2.1-3.4) <0.001	1.7 (1.3-2.5) 0.001	
HIV感染者の歯科治療を、自分の歯科診療所以外なら行う意志がありますか？		2.2 (1.7-2.7) <0.001	1.9 (1.4-2.7) <0.001	
HIV感染者の歯科治療を拒否することはモラル的によくないと思いませんか？		1.4 (1.1-1.7) 0.005	1.3 (1.1-1.6) 0.014	
HIV感染患者の歯科治療を自分の診療所で行うことにより、他の患者が来なくなる恐れがあると思いますか？		0.6 (0.3-0.8) 0.034	0.6 (0.5-0.8) <0.001	
知識				
「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」とは何か知っていますか？		1.8 (1.3-2.4) <0.001	2.2 (1.5-3.2) <0.001	
唾液を介してHIVは人から人へ感染すると思いますか？				
HIV感染者に対するHARRT療法を知っていますか？		2.2 (1.3-3.7) 0.003	3.8 (2.2-6.7) <0.001	

	性別	年齢	標榜科 (口腔外科)	患者数
行動				
防護用メガネ(フェースシールドを含む)を着用して診療していますか?		1.3 (1.0-1.6) 0.034	1.5 (1.1-2.0) 0.021	1.4 (1.2-1.8) 0.001
マスクを着用して診療していますか?	4.0 (1.6-10.1) 0.003	3.0 (1.3-7.0) 0.010	2.1 (1.7-2.7) <0.001	
グローブを着用して診療していますか?	0.5 (0.2-0.9) 0.011	3.3 (2.5-4.3) <0.001	1.5 (1.7-2.7) <0.001	
患者ごとにハンドピースを交換しますか?	1.1 (1.6-10.1) 0.003	1.6 (1.2-2.0) <0.001	1.5 (1.0-2.1) 0.026	1.7 (1.3-2.2) <0.001
感染対策に関しスタッフ教育を行ないますか?	0.3 (0.1-0.7) 0.010	0.3 (0.1-0.7) 0.010	2.0 (1.1-3.4) 0.017	2.4 (1.8-3.2) <0.001
感染対策マニュアルを作成していますか?			1.8 (1.4-2.2) <0.001	1.8 (1.4-2.2) <0.001
感染予防対策の研修会に参加しましたか?		0.7 (0.5-0.9) 0.001	1.5 (1.4-2.1) 0.001	1.5 (1.4-2.1) 0.001
B型肝炎ワクチン接種を受けたことがありますか?		2.7 (2.1-3.4) <0.001	1.5 (1.4-2.1) 0.019	1.6 (1.3-1.9) <0.001
スタッフにB型肝炎ワクチン接種を受けていますか?		1.5 (1.0-2.1) 0.035	1.5 (1.0-2.1) 0.035	1.6 (1.3-2.1) 0.010

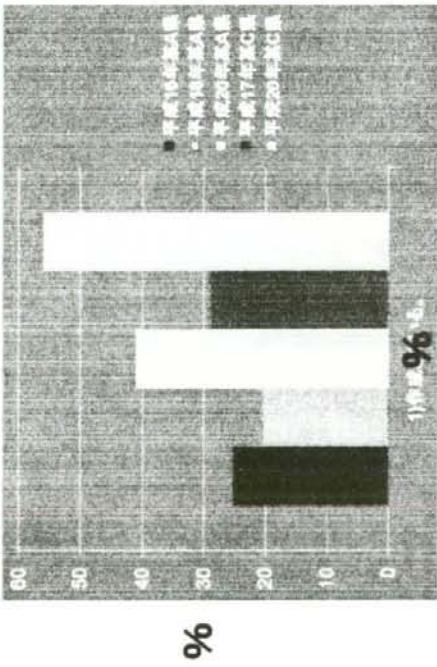
図1 各アンケート調査の質問項目における各年度の比較

(患者ごとにハンドピースを交換していますか?)



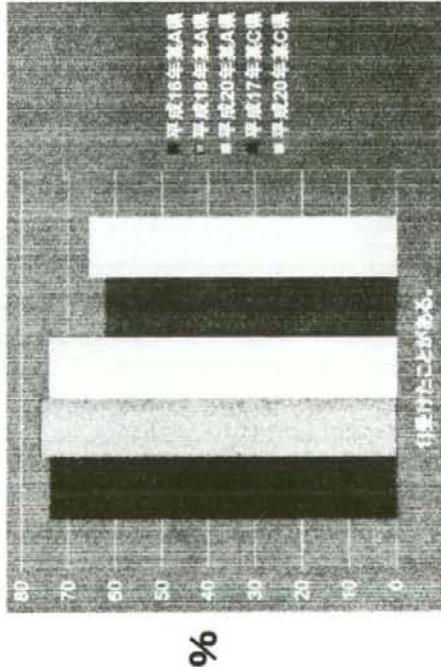
(感染対策マニュアルを作成していますか?)

(感染対策に関するスタッフの教育をしていますか?)

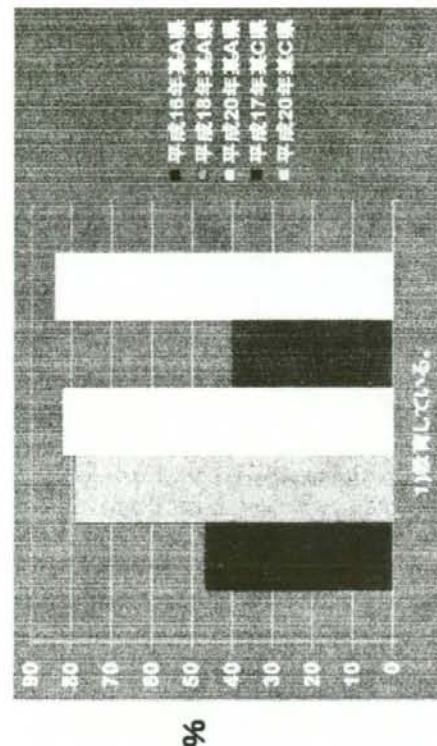


(B型肝炎ワクチン接種を受けたことがありますか?)

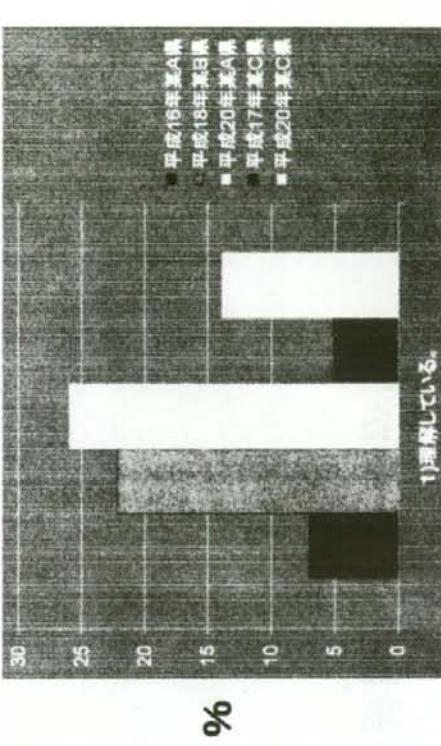
(スタンダードプリコーションまたはユニバーサルプリコーションとは何か知っていますか?)



了解したことがある。



理解している。



理解している。

(口外バキュームを設置していますか?)

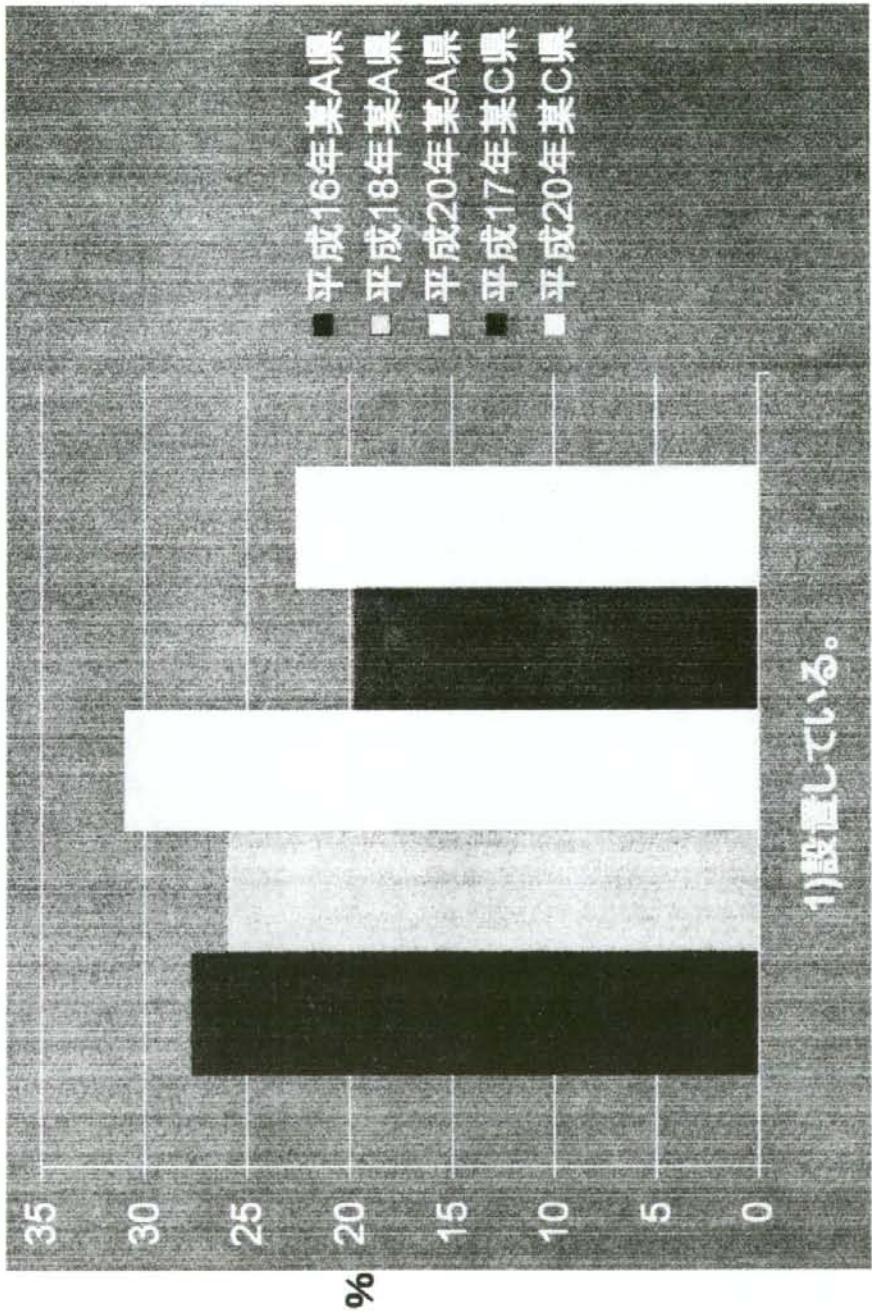


表7 将来の院内感染対策チェック項目

- 1)スタンダードプリコーションの講習会への参加
- 2)スタンダードプリコーションのスタッフへの教育
- 3)防護用めがねの着用、グローブの使用
- 4)患者ごとのタービンヘッドの交換
- 5)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
- 6)診療前のデンタルユニット内の除菌処置
- 7)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
- 8)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
- 9)問診票の作製
- 10)スタッフのB型肝炎ワクチンの接種
- 11)口外バキュームの設置

図2 今後1年以内に行う事ができる項目およびすでに実行している項目(平成20年 某C県)

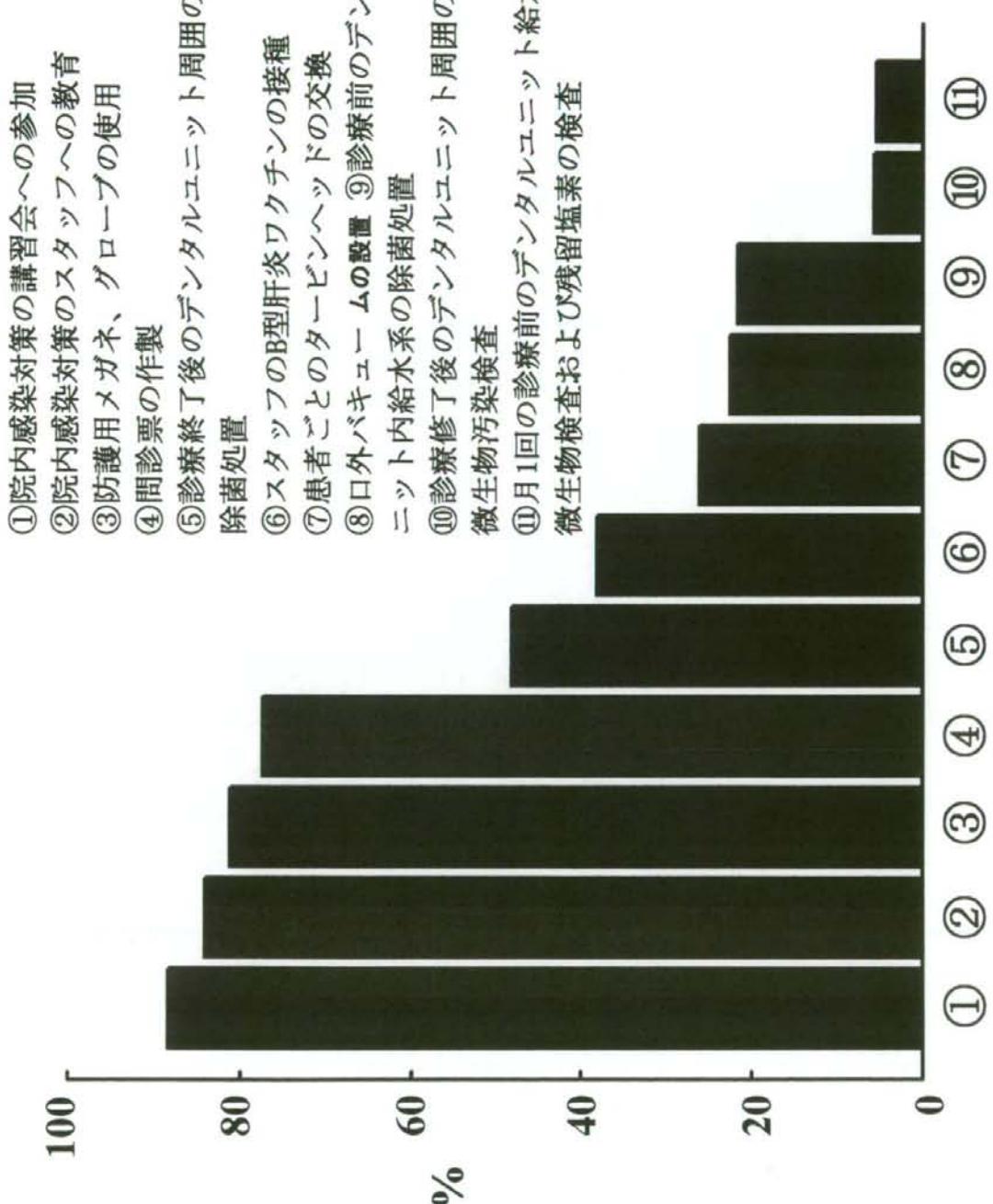


図3 院内感染対策のスタッフへの教育

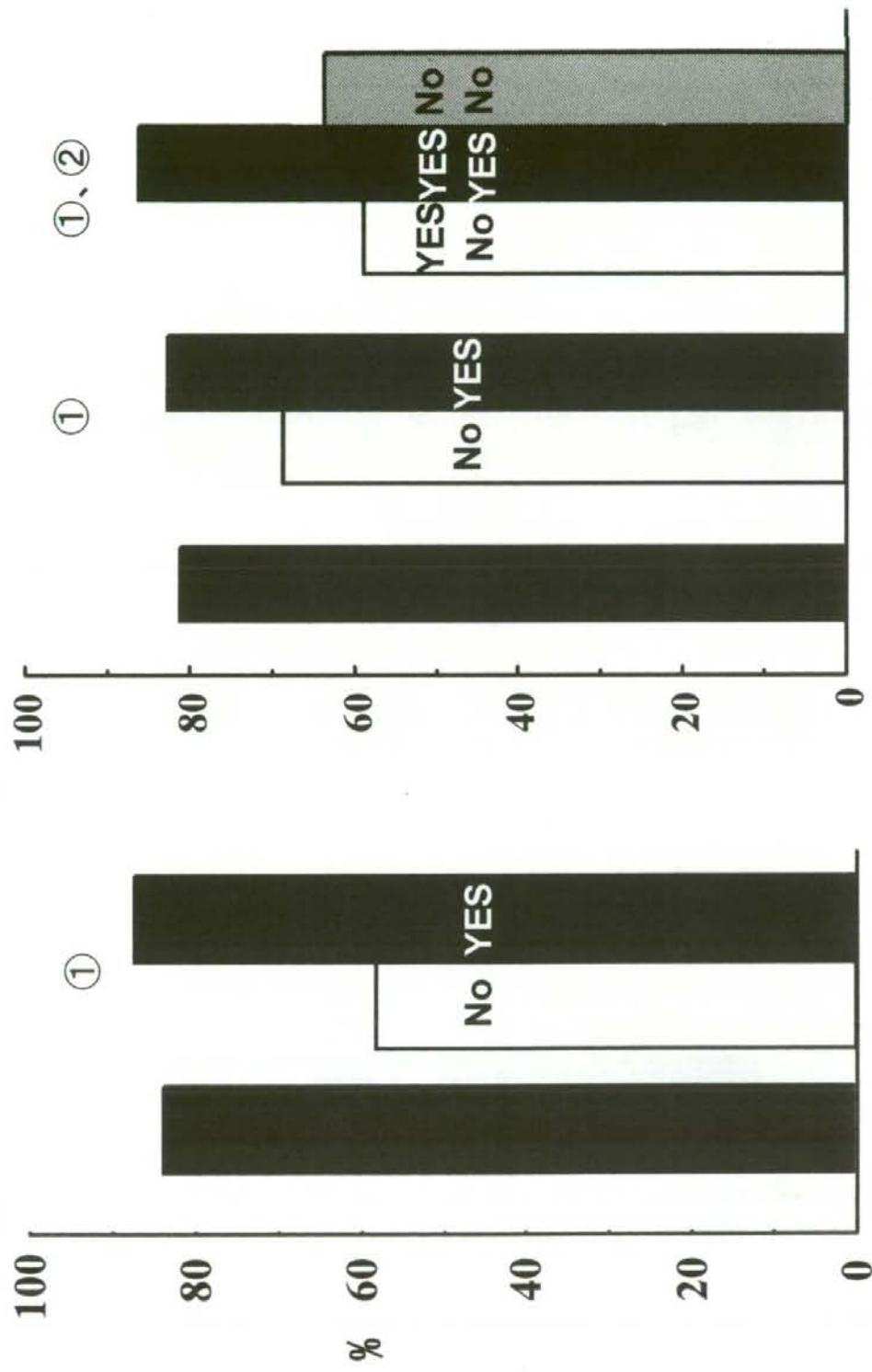


図4 防護用めがね、グローブの使用

- ①院内感染対策の講習会への参加
②院内感染対策のスタッフへの教育
- ①院内感染対策の講習会への参加
②院内感染対策のスタッフへの教育

図5 問診票の作製

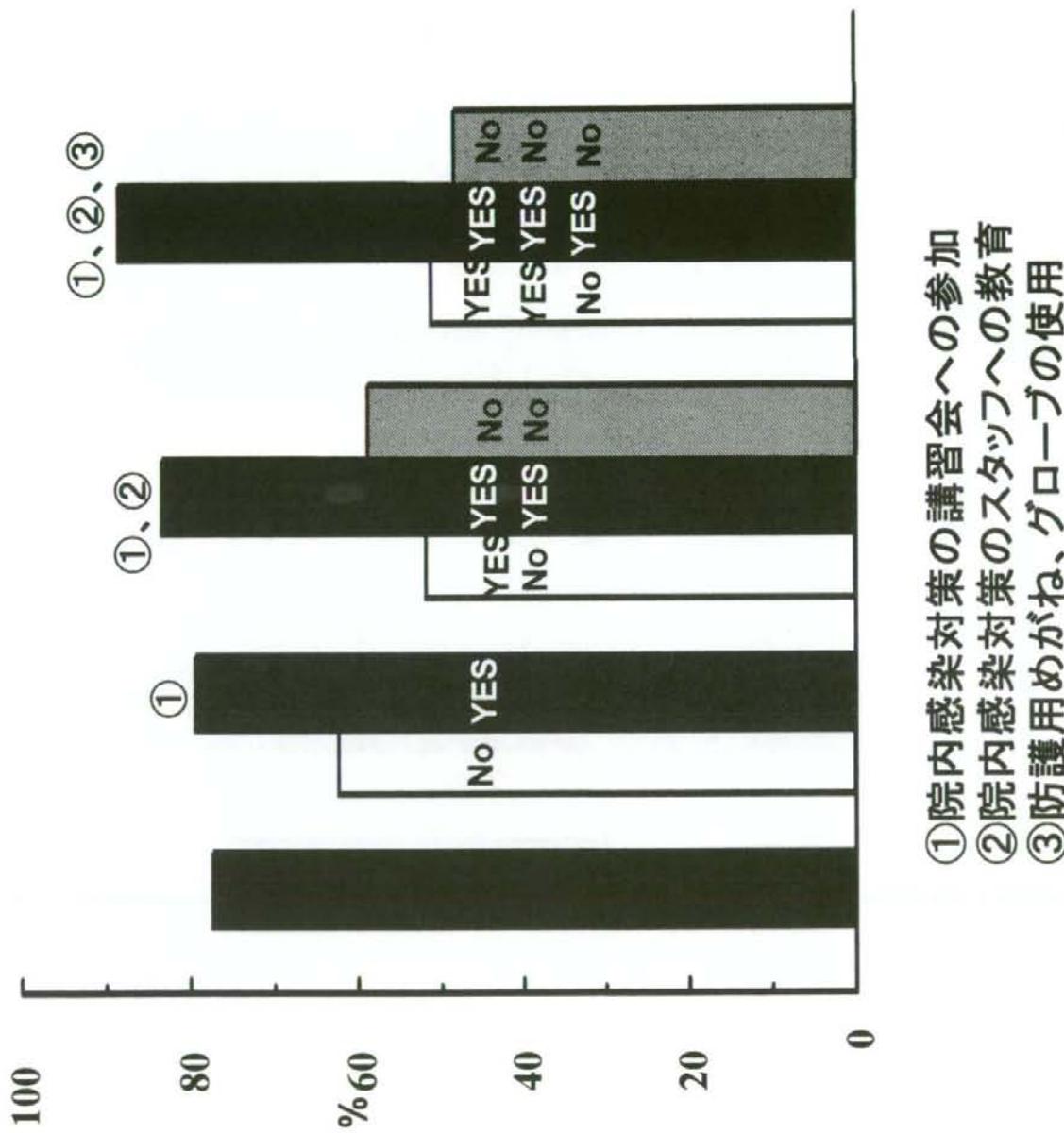


図6 患者ごとのタービンヘッドの交換

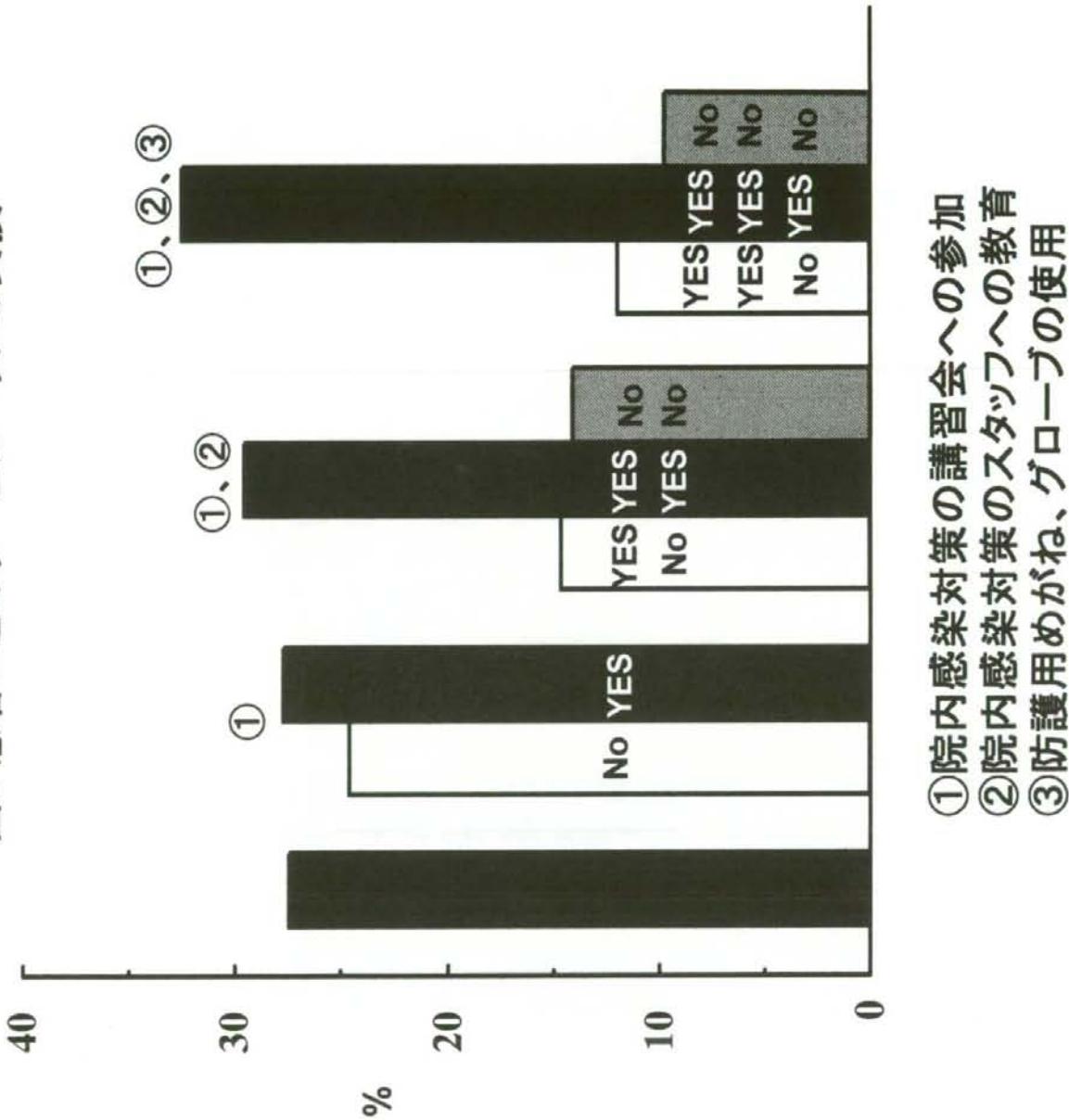
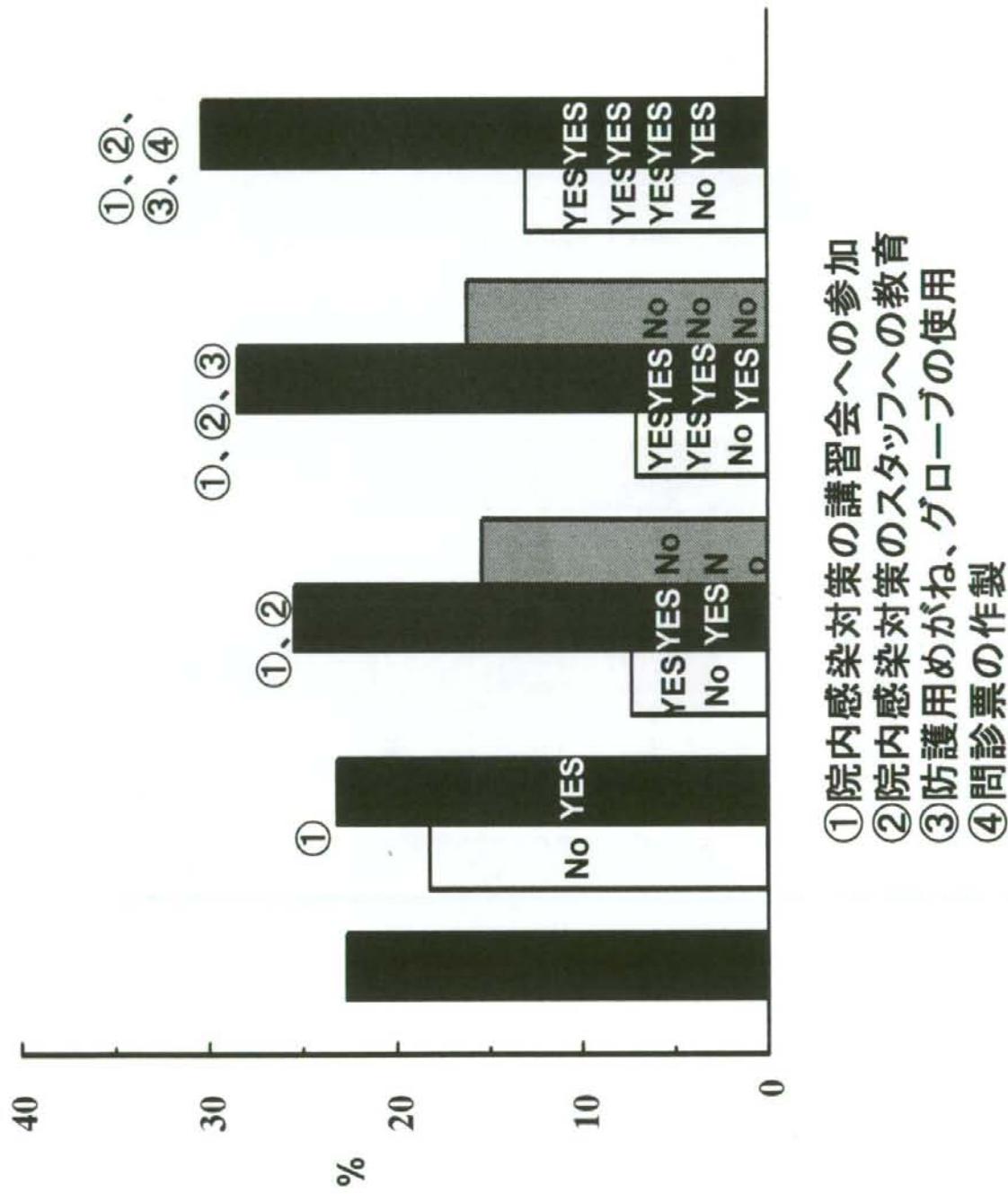
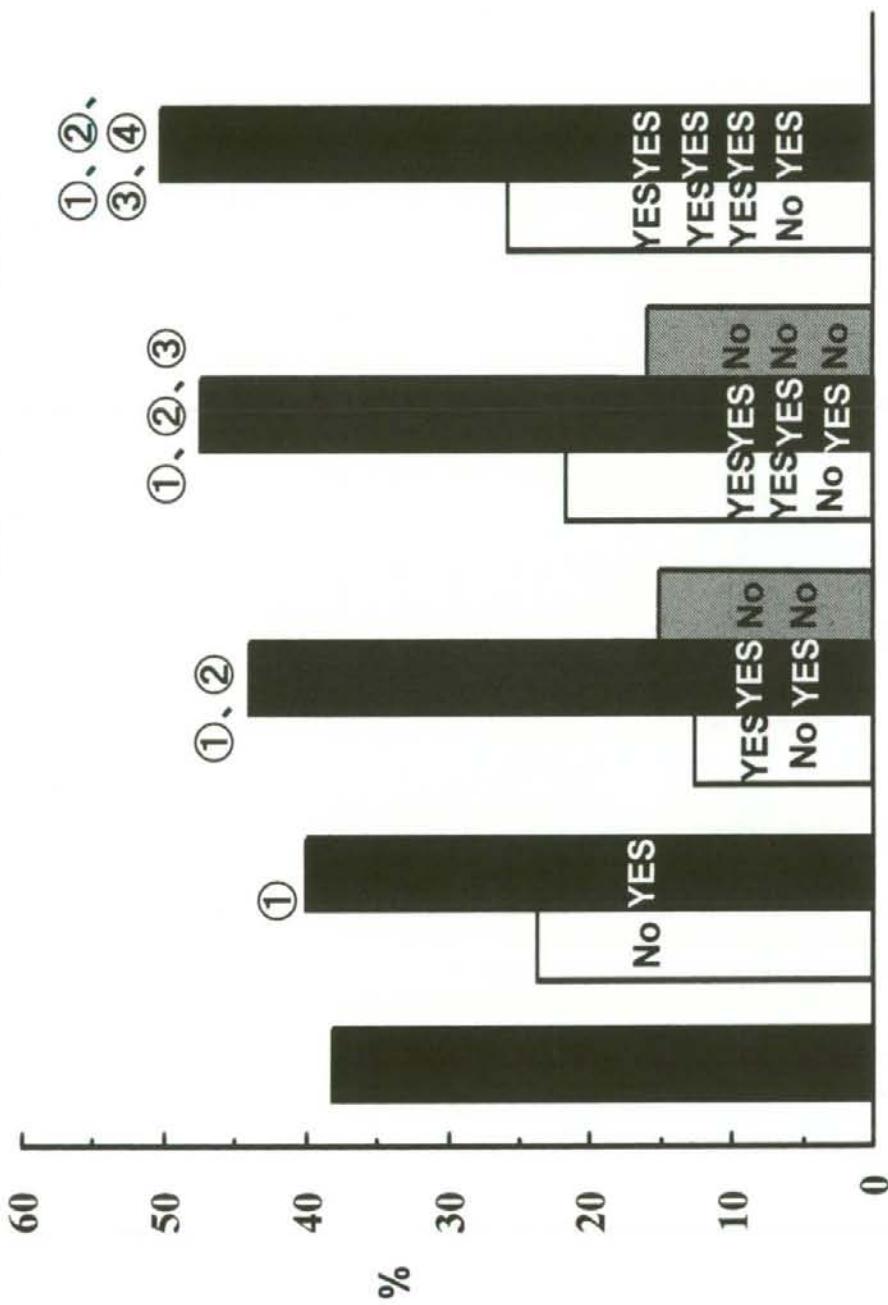


図7 口外パキュームの設置



- ①院内感染対策の講習会への参加
- ②院内感染対策のスタッフへの教育
- ③防護用めがね、グローブの使用
- ④問診票の作製

図8 スタッフへのB型肝炎ワクチン接種



- ①院内感染対策の講習会への参加
- ②院内感染対策のスタッフへの教育
- ③防護用めがね、グローブの使用
- ④問診票の作製

厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)
分担研究報告書

「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」

「バイオフィルム形成菌および形成指標の開発」

研究分担者 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 教授)
研究協力者 狩山玲子 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学 助教)
山本満寿美 (福山平成大学看護学部 助教)
光畠律子 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学 技術補佐員)

研究要旨

多剤耐性綠膿菌 (MDRP)、なかでもメタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) 產生綠膿菌は、ほぼ全ての抗菌薬に高度耐性を示し、伝達性耐性遺伝子を保有することが多い。また、バイオフィルム形成能が高い菌株は環境中に長期に生息することが知られている。

本研究では、MBL 產生綠膿菌 123 株のバイオフィルム形成能と薬剤耐性状況の検討、ならびにパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 法による同菌株の分子疫学的解析を行った。123 株中、尿由来株は 79 株、MDRP は 106 株、高度・中等度バイオフィルム形成能を有する菌株は 76 株であった。MBL 產生株は非產生株に比べて有意に高いバイオフィルム形成能を示した。PFGE 解析では、特定の菌株が拡散している可能性は低かったが、伝達性耐性遺伝子を獲得している菌株の存在が示唆された。

以上より、MBL 產生綠膿菌や MDRP の伝播・拡散防止のためには、バイオフィルムを形成させないための医療・療養環境の管理が重要であると考えられた。

A. 研究目的

今日の多彩な院内感染症は、細菌バイオフィルムに起因しているといつても過言ではない。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ル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(綠膿菌)のバイオフィルム形成能を検討することは重要な研究課題である。

近年、イミペネム (IPM)、シプロフロキサン (CPFX)、アミカシン (AMK) の 3 剤に耐

性を示す多剤耐性綠膿菌 (MDRP) による院内感染が問題になっている。なかでもメタロ-β-ラクタマーゼ (MBL) 產生綠膿菌は、ほぼ全ての抗菌薬に耐性を示すため、徹底した院内感染防止対策の実施が求められている。

本研究では、MBL 產生綠膿菌のバイオフィルム形成能と薬剤耐性状況およびパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) 法による遺伝子解析を行い、MBL 產生綠膿菌や MDRP の感染管理対策について考究した。

B. 研究方法

A県3施設で2001年～2006年の6年間に分離されたMBL産生綠膿菌123株(1症例1株)を対象とした。材料別内訳は、尿79株、喀痰10株、便10株、膿5株、血液2株、その他17株であった。また、MBL非産生綠膿菌122株を比較対象として用いた。*bla_{IMP-1}*遺伝子保有の確認はPCR法を行った。薬剤感受性試験にはドライプレートDP25(栄研化学)を用い、3剤(IPM, CPFX, AMK)について、感性・耐性を判定した。

バイオフィルムアッセイには96穴マイクロプレートを用い、供試菌をトリプトソイブイヨン培地中、37°Cで静置培養した。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吸光度(OD_{570} 値)を測定した。バイオフィルム形成能は、 OD_{570} 値により高度形成群($OD_{570} \geq 1$)、中等度形成群($1 > OD_{570} \geq 0.5$)、低度形成群($0.5 > OD_{570} \geq 0$)の3群に分類した。

PFGE法はBIO-RAD社のプロトコールに準じて行った。ゲルブロックの処理は制限酵素*Spe I*などを用いて行い、CHEF DR-III(BIO-RAD)で泳動後、GelDoc XR(BIO-RAD)にて撮影した。クラスター解析にはFingerprinting II(BIO-RAD)を使用した。

C. 研究結果

MBL産生綠膿菌123株の薬剤耐性状況は、3剤耐性(MDRP)が106株、2剤耐性が13株、1剤耐性が4株であった。MDRP106株の材料別内訳は、尿70株(66.0%)、便10株、喀痰6株、膿4株、血液2株、その他14株であった。施設別では、施設Aの78株中63株、施設Bの38株中36株、施設Cの全株(7株)がMDRPであった。

MBL産生綠膿菌123株のバイオフィルム形成能は、高度形成群29株、中等度形成群47株、低度形成群47株であった。高度形成群29株中27株、中等度形成群47株中44株、低度形成群47株中35株はMDRPであった。材料別では、尿由来株は高度形成群29株中23株、中等度形成群47株中34株、低度形成群47株中22株であり、他の材料別由来株に比較して高いバイオフィルム形成能を示す株が多く認められた。MBL産生綠膿菌123株のバイオフィルム形成能の平均 OD_{570} 値は 0.71 ± 0.04 (mean \pm SE)であり、MBL非産生綠膿菌122株の 0.28 ± 0.04 に比べてMBL産生綠膿菌株が有意に高いバイオフィルム形成能を示した。施設別では、3施設中1施設において、高いバイオフィルム形成能を示す株が多く認められた。

MBL産生綠膿菌123株のPFGE解析において、同一株ではなく、類似係数85%の株を12組認めた。類似株12組24株のバイオフィルム形成能別の株数は、高度形成群5株、中等度形成群8株、低度形成群11株であった。24株中19株がMDRPであった。施設別内訳は施設Aが8組16株、施設Bが2組4株、施設Cが2組4株であり、異なる施設間での類似株は認めなかった。

D. 考察

PFGE解析では類似性の高い菌株は少なく、特定の菌株が施設内で広がっている可能性は低いと考えられた。しかし、MBL産生綠膿菌は菌自体の伝播・拡散だけでなく、プラスミドを介したMBL産生遺伝子の菌株・菌種間の伝達が問題となる。バイオフィルム形成能の高い菌株は環境中に長期に生息し、複数の菌株・菌

種により形成されたバイオフィルム内部でプラスミド性耐性遺伝子を伝達する可能性がある。PFGE 解析で類似性が認められなかった菌株であっても、プラスミド性耐性遺伝子の伝達により耐性を獲得している可能性があり、バイオフィルム形成能の高い MBL 産生緑膿菌は、院内感染対策上、特に留意することが重要である。

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しての対策が要であり、水周りの環境を清潔かつ乾燥した状態に保ち、緑膿菌がバイオフィルムを形成できない環境を整備する必要がある。

本研究において対象とした MBL 産生緑膿菌 123 株中、尿由来株は 79 株、MDRP は 106 株、高度・中等度バイオフィルム形成能を有する菌株は 76 株であった。緑膿菌性尿路バイオフィルム感染症患者はいわゆる緑膿菌保菌者となるケースが多く、医療施設内で交差感染の汚染源となり得る。免疫抑制宿主を主体とした長期入院患者には尿路カテーテルが留置されることが多いことから、緑膿菌性尿路バイオフィルム感染症は泌尿器科病棟のみならず医療施設全体の問題として対策に取り組むことが必要である。

PFGE 解析において、喀痰からの分離株中に 2 組の類似株を認めたことは、気管内吸引カテーテルに接続するゴム管や吸引ボトルなどの環境中に生息していた MBL 産生緑膿菌が、吸引手技を介して伝播した可能性を示唆するものであった。その伝播・拡散防止のためには、気管内吸引の清潔操作に留意することはもとより、吸引前後の手指衛生を行い、手袋の着用、喀痰の飛沫を防護するためのマス

クやエプロンの着用を徹底し、バイオフィルム(歯垢)を形成させないよう口腔ケアを十分に行うことが重要である。

E. 結論

MBL 産生緑膿菌や MDRP はバイオフィルム形成能が高く、環境中に長期に生息する可能性がある。MBL 産生緑膿菌や MDRP の伝播・拡散防止のためには、徹底した標準予防策の実施とバイオフィルムを形成させないための医療・療養環境の管理が重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tashiro Y, Nomura N, Nakao R, Senpuku H, Kariyama R, Kumon H, Kosono S, Watanabe H, Nakajima T, Uchiyama H : OprB6 is essential for viability and is a potential candidate for a protective antigen against biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Bacteriology* 190 (11): 3969–3978, 2008.
- 2) 門田晃一、狩山玲子、公文裕巳：緑膿菌性尿路感染症:どう対峙するか。第 42 回緑膿菌感染症研究会講演記録 42: 27–30, 2008.
- 3) 山本満寿美、狩山玲子、光畑律子、石井 亜矢乃、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講演記録 42: 2008.
- 4) 山本満寿美、狩山玲子、光畑律子、公文裕巳、千田好子：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および分子疫学的解析。日本環境感染学会誌（印刷中）

2. 学会発表

- 1) 第 56 回 日本化学療法学会総会：
岡山 2008, 6. 6-7
「メタロ- β -ラクタマーゼ産生綠膿菌の
バイオフィルム形成能および分子疫学
的検討」
山本満寿美、狩山玲子、光畠律子、石
井亜矢乃、上原慎也、渡辺豊彦、門田
晃一、公文裕巳、草野展周
- 2) 第 56 回 日本化学療法学会西日本支
部総会：広島 2008, 12. 6-7
「尿路感染症由来綠膿菌のバイオフィ
ルム形成能と臨床的背景の関連性の
検討」
佐古真一、和田耕一郎、光畠律子、石
井亜矢乃、上原慎也、渡辺豊彦、狩山
玲子、門田晃一、公文裕巳
- 3) 第 24 回 日本環境感染学会総会：横
浜 2009, 2. 27-28
「メタロ- β -ラクタマーゼ産生綠膿菌の
バイオフィルム形成能およびその問題
点と対策」
山本満寿美、狩山玲子、光畠律子、公
文裕巳、千田好子

厚生労働科学研究費補助金(地域医療基盤開発推進研究事業)
分担研究報告書

「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」

「院内感染における薬剤耐性菌の評価指標の開発」

研究分担者 犬山玲子 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学 助教)

研究協力者 森 みづえ (九州看護福祉大学 講師)

山本満寿美 (福山平成大学看護学部 助教)

研究要旨

療育センター入所中の重症心身障害児(者)を対象に、日和見感染症の原因菌に着目し、歯垢からの検出状況を調査した。障害児(者)56名のうち11名は観察室、45名はデイルームで医療・生活管理を受けていた。56名中28名の歯垢から、検査対象菌が1名につき1~3菌種検出され、MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* は、それぞれ14名(25.0%)、14名(25.0%)、5名(8.9%)に検出された。このため観察室とデイルーム別に変更した口腔ケア方法を障害児(者)全員に実施し、これら3菌種のいずれかが検出された20名の追跡調査を行った。介入前の概算菌量は、MRSA(+++ 1名, ++ 2名, + 11名)、*P. aeruginosa* (+++ 8名, ++ 5名, + 1名)、*S. marcescens* (+++ 5名)であった。介入後、これら3菌種は同じ障害児(者)から持続的に検出されたが、5ヶ月後までに陰性化/菌量減少を認めたのは、MRSA(7名/1名)、*P. aeruginosa* (2名/8名)、*S. marcescens* (2名/1名)であった。しかし、10名の障害児(者)は介入5ヶ月後においても *P. aeruginosa* の菌量が(++)であった。

本研究において変更した口腔ケア方法を長期間にわたり実施し、一定の介入効果を認めながら、*P. aeruginosa* の除菌は困難であった。

A. 研究目的

医療依存度の高い入院患者および在宅療養患者の口腔ケアに関する評価システムの構築は、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、重要な研究課題である。

昨年度より、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調査対象として、口腔・吸引痰および気管内吸引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た研究を行っている。それらの研究成果の一部は、原著論

文として既に報告した。

さらに昨年度後半より、療育センター入所中の重症心身障害児(者)を調査対象に加え、口腔ケアへの介入を開始した。日和見感染症の主たる原因菌の検出状況を指標として、介入効果を長期にわたり追跡することで、具体的な問題点を抽出することを目的としている。

以上の研究を推進することにより、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に寄与する。