

B. 研究方法

A 県の療育センター(1施設)に入所中の重症心身障害児(者)56名を対象とした。11名は観察室において24時間の医療・生活管理を受け、45名はデイルームにおいて介護を受けていた。保護者から同意が得られた対象者56名の①患者背景、②摂食・嚥下の状態、③口腔内の状態、④口腔ケアの方法等について調査結果を集計した。

検体採取には日和見感染菌検査キット(BML社)を使用し、対象者の左側上顎臼歯部5・6・7番相当部、頬側歯頸部を滅菌スワブにより5往復擦過し、採取した歯垢をカルチャー用滅菌チューブに挿入した。細菌の菌種同定と概算菌量(+:10⁴, ++:10⁵~10⁶, +++:10⁷)はBML社に依頼した。BML社の検査対象菌は、MRSA(methicillin resistant *S. aureus*), MSSA(methicillin sensitive *S. aureus*), *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, β溶血性 *Streptococcus* 属であった。なお、採取時間は毎回昼食30分前とした。

対象者は観察室とデイルームに大別され、観察室の障害児には嚥下困難があり誤嚥の可能性も高いため、デイルームの障害児(者)とは異なる方法で口腔ケアが実施されていた。そこで、観察室の障害児とデイルームの障害児(者)に対して、それぞれに除菌効果が高いと考えられる口腔ケア方法を考案し、ケア提供者(看護師および介護スタッフ)に新しい方法での実施を依頼した。

56名の調査結果に基づいて、検出頻度の高かった3菌種(MRSA, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*)のいずれか1菌種でも検出された20名の追跡調査を行うこととした。口

腔ケア方法の変更1ヶ月、2ヶ月、および5ヶ月後の歯垢を採取し、検査対象菌の検出状況・概算菌量を調べた。なお、変更した口腔ケアは5ヶ月間56名全員に実施された。

C. 研究結果

① 介入前調査の結果

56名の歯垢から、MRSA および *P. aeruginosa* がそれぞれ14名(25.0%)に検出された。ついで *S. marcescens* 5名(8.9%)、MSSA および *K. pneumoniae* 3名(5.4%)、β溶血性 *Streptococcus* 属 2名(3.6%)であり、*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* は検出されなかった。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、28名の歯垢からはいずれも検出されなかった。観察室の障害児11名の歯垢からは、主たる検出菌としてMRSA, *P. aeruginosa*, *S. marcescens* がそれぞれ9名、10名、4名に検出された。デイルームの障害児(者)45名からは、MRSA, *P. aeruginosa*, *S. marcescens* がそれぞれ、5名、4名、1名に検出された。β溶血性 *Streptococcus* 属は観察室の障害児(2名)のみから検出され、MSSA(3名)はデイルームの障害児(者)のみから検出された。検出頻度の高かった3菌種の概算菌量は、MRSA(+++1名, ++2名, +11名)、*P. aeruginosa* (+++8名, ++5名, +1名)、*S. marcescens* (+++5名)であった。

② 介入後調査の結果

追跡調査の対象とした20名について、介入後の3菌種(MRSA, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*)の検出状況および概算菌量をまとめ、介入前後の変動を検討した。MRSAは、介入1ヶ月後に2名、2ヶ月後に3名、5ヶ月後に2名、計7名が5ヶ月後までに陰性化した。7名は陰性化しなかったが、介入5ヶ月後の菌量は7名とも+であ

り、そのうち1名は ++ から+へ減少した。*P. aeruginosa*が検出された14名は、介入5ヶ月後に2名のみが陰性化していた。介入1ヶ月後あるいは2ヶ月後に陰性化したものの、5ヶ月後に再度陽性化した3名を含む12名は介入5ヶ月後において陰性化していなかった。12名中3名は介入前と介入5ヶ月後で菌量の変化がなかったが、8名の菌量は介入前+++から介入5ヶ月後++へと減少した。つまり、介入5ヶ月後に菌量が+++の障害児(者)はいなくなったが、10名は++であった。*S. marcescens*が検出された5名のうち2名は介入2ヶ月後までに陰性化した。残り3名は継続的あるいは断続的に検出され、うち2名の菌量は+++と変化なく、介入前後で菌量が減少した障害児は1名であった。また、介入5ヶ月後、新たに*S. marcescens*が1名に検出された。

D. 考察

本研究の対象者に対する従来の口腔ケアは、観察室とデイルームに大別された。観察室の障害児(11名)の口腔ケアは、ポピドンヨードガーゲルを2~3滴滴下した水を使用し、吸引器付歯ブラシによるブラッシングを2~3分間朝・夕実施していた。夜間は0.05%グルコン酸クロルヘキシジン洗口液を2~3滴滴下した水で濡らしたガーゼによる口腔清拭を3~4回(不定期)実施していた。デイルームの障害児(者)(45名)の口腔ケアは、1日3回(食後)水道水又はお茶に0.05%グルコン酸クロルヘキシジン洗口液を1~2滴滴下した水を使用して、歯ブラシによるブラッシングを1~2分実施していた。

そこで、本研究において口腔ケア方法を変更(介入)することとした。観察室の障害児に対しては、朝・夕のブラッシング時の使用薬剤をポピドンヨードガーゲルから

0.05%グルコン酸クロルヘキシジン洗口液に変更し、ブラッシング後は吸引だけでなく、水で濡らしたガーゼによる清拭を行い、夜間の口腔清拭時にポピドンヨードガーゲルを滴下した水を使用することとした。デイルームの障害児(者)に対しては、食後に0.05%グルコン酸クロルヘキシジン洗口液を2~3滴歯ブラシに直接付けブラッシングした後、水道水によるブラッシングを1~2分追加し、さらに水で濡らしたガーゼにより口腔内を丁寧に清拭することとした。

MRSA, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*の3菌種のいずれかが検出され追跡調査の対象とした20名の患者背景と菌検出状況を検討した。*P. aeruginosa*は観察室の障害児11名中10名に検出された。これは、観察室の障害児が、寝たきり状態や経鼻経管栄養、気管切開など、これまでに*P. aeruginosa*の口腔内定着と関連性が報告された諸因子を重複して有しているためと考えられた。残りのデイルームの9名の障害児(者)において*P. aeruginosa*が検出された3名のうち1名は経管栄養であり、1名は義歯装着との関連も考えられた。MRSAに関しては、その定着および感染症の発症に、年齢、易感染病態、医療処置など医原性に伴う感染の危険因子と抗菌薬長期投与などが関係するといわれている。本調査の観察室の障害児は、それらの危険因子のほとんどに該当した。デイルームの障害児(者)においてもMRSAが検出された5名のうち2名は経管栄養で他の2名に歯肉異常が見られるなどの危険因子を認めた。また観察室では、輸液・吸引・ガーゼ交換などの医療処置の頻度は高く、1勤務帯に特定の看護師が11名の障害児に高密度に接するため、接触伝播の可能性があった。デイルームでは、障害児(者)間の濃厚接触による接触伝播も考えられ

た。*S. marcescens*が菌垢から検出された5名中4名は観察室の障害児で、ティールームの1名は夜間に人工呼吸器を使用し、義歯の着脱困難があった。MRSA, *P. aeruginosa*, *S. marcescens*の3菌種のいずれかが検出された障害児(者)の口腔内には、これらの菌が定着していると考えられた。

介入の結果、MRSAは介入後早い時期から陰性化し始め、MRSAが検出された障害児(者)の半数が陰性化した。MRSAには強い組織付着性があるといわれているが、本研究の口腔ケア方法により半数の除去が可能であった。*P. aeruginosa*については、介入5ヶ月後に菌量が減少した障害児(者)は14名中11名(78.6%)であったが、菌量++が10名おり、陰性化に至ったのは2名であった。これは障害児(者)自身の内因性因子に加え、*P. aeruginosa*の特徴としてバイオフィーム形成能が高いため、一度定着すると容易には除菌できない性質によるためと考えられた。*S. marcescens*は5名中2名が陰性化していたが、陰性化しなかった場合は継続的に菌量が多く減少に至らなかった。

E. 結論

本研究の対象者は、麻痺や硬直などの重度の身体障害および知的障害があり、口腔ケアの実施が困難であった。しかし、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することにより、多くの障害児(者)において、菌垢からの検出菌の陰性化あるいは菌量減少を認めた。これは、自分では含嗽できない障害児(者)に対して、ブラッシングという機械的刺激により除去された菌垢中の細菌を確実に捕らえる方法として、口腔清拭を実施したためと考えられた。

今後の課題として、バイオフィーム形成

能の高い菌種の除去を目的とした口腔清拭を行う必要があり、歯科医師や歯科衛生士との連携が重要であると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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。日本環境感染学会誌 23(2): 97-103, 2008
- 2) 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長期在宅療養患者に対する感染管理と口腔ケアの実態調査。日本環境感染学会誌 24(1): 27-35, 2009

2. 学会発表

- 1) 第24回日本環境感染学会総会：横浜 2009, 2. 27-28
「重症心身障害児(者)における菌垢からの日和見感染原因菌の検出状況および肺炎予防のための口腔ケア介入」
森みずえ、松尾久美子、千田好子、狩山玲子

厚生労働科学研究補助金（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 —

分担研究者：高柴正悟 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・歯周病態学分野・教授
研究協力者：谷本一郎¹，前田博史¹，苔口進²，曾我賢彦¹

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科・歯周病態学分野¹・口腔微生物学分野²

研究要旨

造血幹細胞移植患者は感染症に罹患しやすく、それによる致死率も高いため、治療に際しては院内感染の対策が必須となる。昨年度は、培養法、クローンライブラリー法、そしてT-RFLP法（Terminal Restriction Fragment Polymorphism）の各方法を用いて、移植前後の患者の口腔内細菌叢の解析を行った。この結果から、移植患者個々の口腔内細菌叢の多様性、移植による変化がT-RFLP法によって捉えられることが明らかになったが、口腔内の内因性感染の危険性の指標となるパターンは特定できなかった。今年度は、健常者の口腔内細菌叢を、T-RFLPによって、移植患者の口腔内細菌叢と比較した。健常者では、移植患者の場合に比較してピークが多数あり、口腔内細菌種の多様性を示すことがわかった。健常者と移植患者の間では、T-RFLPのピークパターンは明瞭に異なっていた。

A. 研究目的

造血幹細胞移植とは、再生不良性貧血、骨髄異形成症候群、あるいは白血病や悪性リンパ腫などの造血系の悪性腫瘍の治療のために行われるものである。近年、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おいた治療のあ

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になる。本研究は、造血幹細胞移植患者の口腔内細菌叢をT-RFLP法を用いて解析することによって、患者の口腔内の感染リスクの指標を検索すること、この検査法の有用性について検討することを目的とした。

B. 研究方法

1. 被験者とサンプリング

岡山大学医学部・歯学部附属病院の血

液・腫瘍内科において造血幹細胞移植を行うにあたり、歯周科において口腔内感染管理のために紹介された患者 7 名を、岡山大学歯学部の実験室配属学生および歯周科医局員の 9 名を健常コントロール群として、被験対象とした。患者の細菌検査用のサンプルは、移植前に 1 回と移植後に 2 回、粘膜から拭って採取した。健常者のサンプルは、開始時と 1 ヶ月間隔を空けた時に、生理食塩水を 1 分間含嗽したものをサンプルとして回収した。

2. DNA 抽出

被験者から得たサンプルから DNA を抽出し、T-RFLP 法のためのテンプレートとして用いた。抽出には InstaGene Matrix (Bio-Rad) を使用した。

3. T-RFLP 解析

細菌サンプルの DNA をテンプレートとし、蛍光標識 (6-FAM) したプライマーを用いて細菌 16S rRNA 遺伝子 (16S rDNA) を増幅した。増幅 DNA を制限酵素 *Msp* I で消化し、ABI PRISM 310 Genetic Analyzer でエレクトログラムを得た。断片長の解析には Peak Scanner™ (ABI) を用いた。系統解析は MicrobiotaProfiler (インフォコム) を用いて行った。

C. 研究結果

移植患者と健常者のサンプル間では、フラグメントピークの数に明瞭に異なっていた。健常者の口腔内細菌叢が多数のピークから観察され、菌種の多様性を示していた。それに比べて、移植患者の口腔内細菌叢では少数のピークのみで、蛍

光強度においても小さなもので構成されていた。(図 1)

患者群と健常者の T-RFLP のエレクトログラムのピーク数の平均を示したものが図 2 である。蛍光強度が 100 以上を示したものをピークとして抽出した。菌種の多様性を示すピーク数は、移植患者が健常者に比べて少ないものであった。

D. 考察

移植患者の細菌叢に存在する菌種数は健常者に比べて少なかった。これは移植を受けた後だけではなく、移植前の細菌叢でも少数のピークしか示さなかった。また T-RFLP 法は定量には適していない手法であることを踏まえても、移植患者でのピークは健常者のものに比べて低い蛍光強度を示した。移植患者の口腔内は多様性の少ない、そして菌数も少ない細菌叢となっているということになる。

移植患者はその基礎疾患のために長期間にわたって加療を受けてきているはずである。そのなかには抗菌剤の使用はもちろん含まれているはずであるので、この長い治療期間内では口腔内細菌叢がより単純で乏しい菌数に変化してきているのかもしれない。常在細菌数が乏しいということは、外部もしくは異所からの細菌にたやすくニッチェを与えるということになりかねない危険な状況であろう。移植患者は口腔内を感染の場としかねないような乏しい菌数で単純な常在細菌叢しか保有していないと考えることができる。口腔内からの感染のリスクとして、常在細菌の数と種類の少なさを感染リスクの指標として用いることができるかも

しれない。

E. 結論

分子生物学的手法を用いた細菌検査は、口腔内細菌叢の多様性を調べるために、非常に有用である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Sugiura Y, Soga Y, Nishide S, Kono K, Takahashi K, Fujii N, Ishimaru F, Tanimoto M, Nishimura F, Takashiba S. Evaluation of xerostomia in hematopoietic cell transplantation by a simple capacitance method device. Support Care Cancer, 16(10): 1197-1200, 2008.

2) Soga Y, Yamasuji Y, Kudo K, Matsuura-Yoshimoto, K, Yamabe K, Sugiura Y, Maeda Y, Ishimaru F, Tanimoto M, Nishimura F, and Takashiba S. Febrile neutropenia and perioditis: lessons from a case periodontal treatment in the intervals between chemotherapy cycles for leukemia reduced febrile neutropenia. Support Care Cancer, 2008 Nov 18. (Epub ahead of print).

2. 学会発表

1) Hassan W, Tanimoto I, Maeda H, Koikeguchi S, Soga Y, Sono S, Y. Kiode Y, Sugiura Y, and Takashiba S. Oral bacterial microflora changes in

patients receiving bone marrow transplantation. 86th General Session & Exhibition of the IADR, 2008/7/4 Toronto, Canada.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

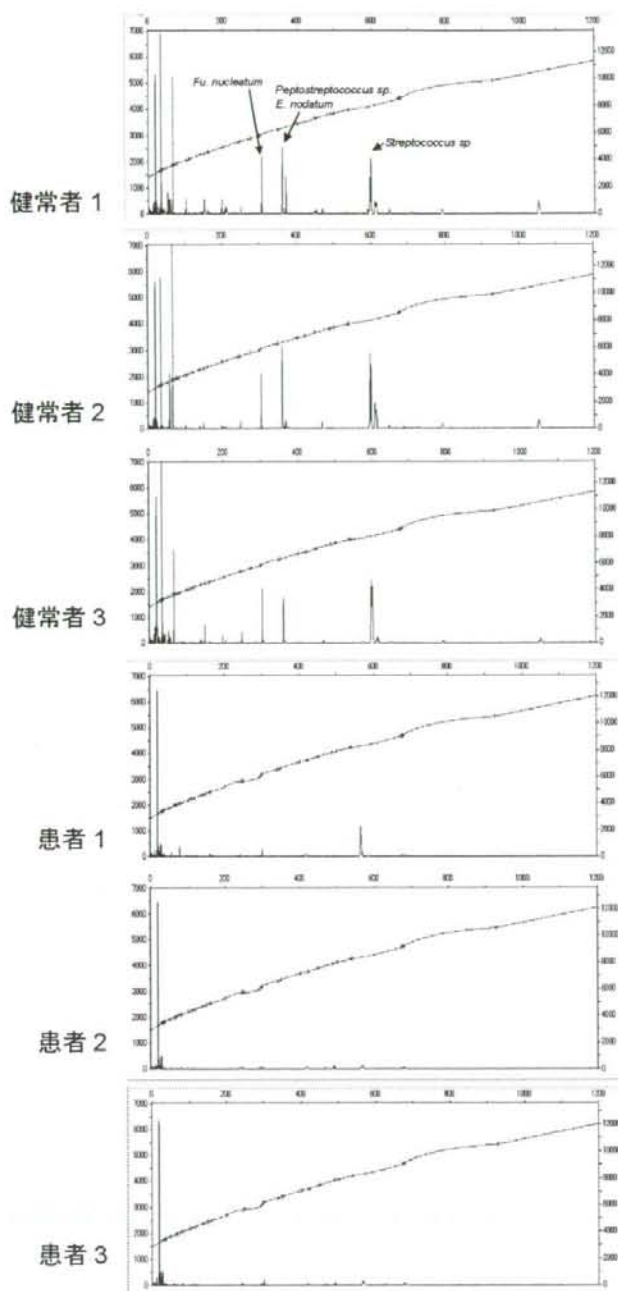


図 1. T-RFLP 解析の例 (*Msp*I 消化の場合)

健康者 3 名と造血幹細胞移植患者 3 名の口腔内細菌叢の電極トログラムを代表例として示す。横軸は断片長の長さ、縦軸が蛍光強度を示している。6つの電極トログラム間では、縦軸横軸のスケールを揃えてある。健康者 1 のいくつかのピークには、それに相当すると推測される菌種名を提示した。健康者群の細菌叢は似通っており、複数の高いピークが存在していた。健康者群に比べて患者群では、ピークは数が少なく蛍光強度も低いものであった。

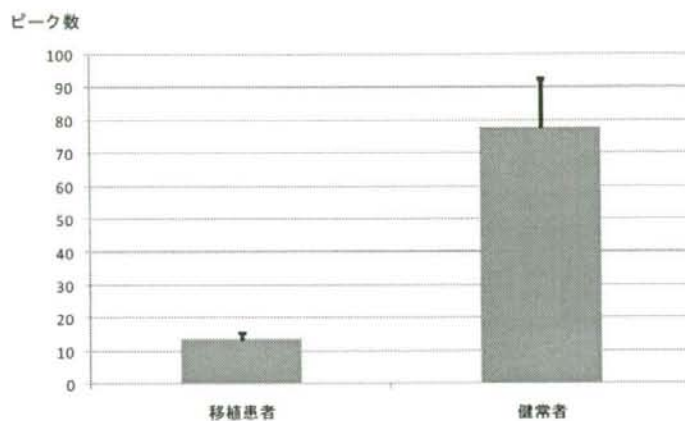


図 2. T-RFLP 解析でのピーク数 (*Msp*I 消化の場合)

移植患者の移植前のサンプルと健常者サンプルのそれぞれの T-RFLP エレクトログラム上において一定以上の蛍光強度 (蛍光強度 100 以上) を示すピーク数の平均を示す。移植患者では移植の前でも口腔内細菌叢を構成する細菌種が少なく、より単純な菌叢となっている。

歯科臨床実習学生のネームカードへの細菌飛散状況調査

分担研究者 若口 進* 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 准教授
研究協力者 渡辺朱理*、佐藤法仁*、狩山玲子**
岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 *口腔微生物学分野、**泌尿器病態学分野

研究要旨

歯科臨床では、患者の唾液や血液が飛散しやすい環境であり、歯科における感染予防対策は重要な課題である。今回、歯科臨床実習学生が1年間使用したネームカードホルダーをひとつのマーカーとして、その細菌汚染調査について細菌 16S rRNA 遺伝子(16S rDNA)や薬剤耐性遺伝子を指標として Polymerase Chain Reaction(PCR)法で調査した。その結果、明らかに口腔内細菌やメチシリン耐性遺伝子 *mecA* 保有細菌の飛散や汚染を確認できた。ネームカードホルダー付着細菌を RI フィルムパッチのようにモニタリングすることで院内感染対策に繋がるかもしれない。

A. 研究目的

歯科臨床では、水を使用してエアロゾルが発生する歯科治療器具(超音波スケーラー、エアータービン、3ウェイシリンジなど)を介して、患者の唾液や血液が飛散するため、院内感染が懸念されている。今回は歯科治療をする際、胸に着けているネームカードをひとつのマーカーとしてその表面に飛散し付着している細菌について、分子生物学的手法を用いて調査した。

B. 研究方法

1. 検査対象: 歯科臨床実習学生が1年間使用したネームカード(ポリカーボネート製; 7cm x 9cm) 53枚と未使用3枚を調査対象とした。

2. DNA抽出: 滅菌綿棒「ふきふきチェックII」(栄研器材)で表面を拭き取り試料液を遠心し、付着菌体を回収した。インスタジーンで回収菌体からDNAを抽出した。

3. 分子生物学的手法による細菌汚染調査: PCR法で細菌 16S rRNA 遺伝子(16S rDNA)、*Staphylococcus aureus* 特異遺伝子 *nucA*、各種薬剤耐性遺伝子(*mecA*、*blaVIM*、*blaIMP*、*vanA*、*vanB*)を増幅して調べた。また細菌状況は 16S rDNA の PCR 増幅バンドの濃さとして電気泳動画像解析ソフト(Basic Quantifier、ライオン)を用いて数値化した。

4. 細菌種の同定: 16S rDNA 塩基配列で行なった。すなわち、菌種の同定や分類に用いられる細菌 16S rDNA を PCR 法で増幅し、増幅 DNA 断片を TopoTA クローニングキット(Invitrogen)を用いてクローニングした。それぞれの塩基配列を決定後、Web 上で公開されている細菌 DNA データベースと照合し、菌種を決定した。

C. 研究結果

PCR 検査で *S. aureus* 特異遺伝子 *nucA* は調べたネームカード3枚から、また *mecA* は4枚から検出されたが、異なるネームカードからの検出であり、院内感染で注意すべき MRSA の飛散付着はなかったと思われる。しかしながら、*mecA* が検出された試料の細菌種はその大半が *Staphylococcus epidermidis* や *Staphylococcus hominis* であり、methicillin resistant coagulase negative Staphylococci(MRCN)の飛散、感染が危惧された。その他の各種薬剤耐性遺伝子 *blaVIM*、*blaIMP*、*vanA*、*vanB* は検出されず、院内感染で注意すべき薬剤耐性菌である多剤耐性緑膿菌(MDRP)やバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)の飛散付着はなかった。また、ネームカードの細菌汚染状況について PCR 増幅 16S rDNA を指標として、電気泳動画像を解析した結果は、未使用ネームカード 3.45~2.93(平

均3.10)、使用ネームカードは31.85~2.07(平均11.67)で、ネームカードへの明らかな細菌飛散付着、蓄積が認められた。

ネームカードへ付着した細菌種については、未使用ネームカードからは *Geobacillus*、*Delftia acidovorans*、*Agrobacterium*、*Xanthobacter*、*Mesorhizobium* など様々な土壌や環境細菌種が認められた。一方、1年間使用したネームカードからは、*S. epidermidis* や *S. aureus*、*Streptococcus salivarius*、*Streptococcus mutans*、*Streptococcus sanguinis*、*Prevotella genomsp.*、*Prevotella melaninogenica*、*Atopobium parvulum*、*Veillonella atypica* など、明らかにヒト口腔由来と思われる多くの細菌種が検出された。

歯科医療環境で診療中に飛散する細菌についてネームカードホルダーをひとつの指標として分子生物学的手法でプロファイル化できた。歯科医療環境の細菌汚染や薬剤耐性菌の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。

D. 考察

本調査より、ネームカードホルダーは、細菌汚染源の一つとして注目する必要があり、医療現場において細菌汚染源として調査されてきたネクタイやボールペンやキーボードなどと同様に今後、衛生管理が求められるかもしれない。また今後、歯科臨床における感染予防対策の充実として、ネームカードホルダー付着細菌が RI のフィルムパッチのように院内環境評価指標として利用できるかもしれない。

引き続き歯科医療環境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。

E. 結論

歯科医療環境で飛散する細菌汚染状況についてネームカードホルダーをひとつの指標として分子生物学的手法でプロファイル化できた。歯科医療環境の細菌汚染状況や薬剤耐性菌の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。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ratnasari A, Hasegawa K, Yoshihara K, Nagaoka N, Kokeyuchi S, Nishigawa G, Fukui K, Minagi S. Deformation of mesh type stainless palatal plate of maxillary complete denture and the growth of microorganisms. Nihon Hotetsu Shika Gakkai Zasshi. 2008;52(4):555-8.

Yamabe K, Maeda H, Kokeyuchi S, Tanimoto I, Sono N, Asakawa S, Takashiba S. Distribution of Archaea in Japanese patients with periodontitis and humoral immune response to the components. FEMS Microbiol Lett. 2008;287(1):69-75.

Miyagawa J, Maeda H, Murauchi T, Kokeyuchi S, Yamabe K, Tanimoto I, Nishimura F, Fukui K, Takashiba S. Rapid and simple detection of eight major periodontal pathogens by the loop-mediated isothermal amplification method. FEMS Immunol Med Microbiol. 2008;53(3):314-21.

Sugiura Y, Soga Y, Tanimoto I, Kokeyuchi 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 oral mucosa in the hematopoietic cell transplantation period. Support Care Cancer. 2008;16(4):421-4.

2. 学会発表

86th General Session & Exhibition of the IADR. (Toronto, Canada)
July 3, 2008.

第1回日本口腔検査学会総会学術大会
(東京都、東京歯科大学水道橋校舎・血
脳記念ホール)
平成20年8月。

日本歯科衛生学会第3回学術大会(横浜
市、鶴見大学記念館)
平成20年9月。

第50回歯科基礎医学会総会(東京都、有
明TOC有明コンベンションホール)

平成 20 年 9 月.

第 9 回日本歯科医療管理学会中国支部
学術大会(岡山市, 岡山県総合福祉会
館)平成 20 年 10 月.

第 51 回秋季日本歯周病学会学術大会
(四日市市, 四日市市文化会館)
平成 20 年 10 月.

第 61 回日本細菌学会中国・四国支部総
会(松山市, 愛媛大学グリーンホール)
平成 20 年 10 月.

第 24 回日本環境感染学会総会(横浜市,
パシフィコ横浜)
平成 21 年 2 月.

H. 知的財産件の出願・登録状況
該当なし

研修歯科医師における感染予防対策に対する意識と行動について (第1報)

分担研究者 若口 進 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 准教授
研究協力者 佐藤法仁、渡辺朱理 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔微生物学分野

研究要旨

研修歯科医師に対して感染防止対策の知識や関心また行動などに関してアンケート調査を行ない、現状分析を行なった。

A. 研究目的

平成 18 年 4 月からは必修化された歯科医師臨床研修制度がスタートした。歯学部を卒業し、これから歯科臨床の現場に立ち様々な症例にも対応できるように、一般的な診療においては基本的な診療能力を身に付けることが求められている。その研修プログラムにおいて院内感染防止対策や病原微生物(結核、MRSA、HIV、HBV など)に対する意識、教育またその習熟度合いまた実際の行動などが今後の歯科における院内感染防止対策を図る上で重要と考える。

今回、研修歯科医師を対象に感染予防対策に対する意識と行動を把握し、歯科診療における感染予防対策の問題点と歯科臨床における対処法などを考察することにした。

B. 研究方法

1. 対象者:研修歯科医師 55 名を対象にアンケート調査を実施した。
2. アンケート調査および質問内容:アンケート用紙による質問で行ない、無記名方式で実施した。質問項目は19問で内容の概略は以下の通りである。

①感染予防対策教育経験の有無、②スタンダードプリコーション (SP) の知識の有無、③スリーウェイシンジの水は水道水より細菌が多いことの知識の有無、④⑤⑥防護メガネ、マスク、グローブ着用の有無、⑦⑧⑨患者毎の防護メガネ、マスク、グローブ交換の有無、⑩⑪針刺し事故経験の有無と対

応、⑫ヒヤリ・ハット経験の有無、⑬⑭不潔手袋で清潔域に触れた経験の有無と理由、⑮⑯指導が優しい、厳しい指導医との診療時の感染予防対策の変化について、⑰診療環境の変化によって感染予防対策を怠る点について、⑱指導医に感染予防対策が不十分な者の有無、⑲指導医の感染予防対策が不十分な時の対応

C. 研究結果

1. アンケート回収は 41 名から得た (回収率 74.6%で、平均年齢は 25.9 歳)。
2. 感染予防対策教育経験、SP の知識、マスク、グローブ着用と患者毎の交換は高い数値を得た。針刺し事故経験は 0 名、ヒヤリ・ハット経験は 23 名 (56.1%)、不潔手袋で清潔域に触れた経験は 35 名 (85.4%) であった。診療環境の変化によって感染予防対策を怠る点では、「診療時間の延長時」32 名 (19.4%)、「指導医から急がされた時」28 名 (17.0%)、「患者から急がされた時」27 名 (16.4%) が高い回答を得た。指導医の感染予防対策が不十分であった時の対応は、「立場上言いにくい」26 名 (63.1%) がもっとも高い回答を得た。

D. 考察

本調査から診療環境の変化による感染予防対策行動が変化することが判明した。特に、急がされる、診療延長などの「時間」

に関する点は、その対策を不十分にさせる要因であった。また、指導医の感染予防対策が不十分な時の対応の大半が「立場上言いにくい」という回答であり、職場での人間関係のより良い構築も感染予防対策の重要な鍵であることが示唆された。今後、感染予防対策は診療環境全体の整備や改善を含めた総合的対策が求められる。今後、研修歯科医師に対して更なる感染防止対策講習や実践教育の充実が望まれる。

E. 結論

今回のアンケート調査で感染防止対策ではより良い診療環境やチーム医療環境、特に人間関係を含めて総合的な対策や改善も必要であることが浮き彫りとなった。引き続き、他大学における歯科臨床研修センターに所属する歯科研修医に対してもアンケートによる意識調査を行ない、感染防止対策の充実に繋げたい。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

佐藤法仁, 渡辺朱理, 苔口進: 肝炎を中心とした医療関連感染に対する意識調査.
日本環境感染学会誌 第24巻, 第1号,
p.53-56, 2009年.

佐藤法仁, 渡辺朱理, 苔口進: 感染防止と歯科医療受診行動Ⅳ ～「感染予防対策」は患者が歯科医療施設を選択する際に重要なのか～. 医学と生物学(緒方医学化学研究所 医学生物学速報会) 第153巻, 第1号, p.14-20, 2009年.

2. 学会発表

86th General Session & Exhibition of the IADR. (Toronto, Canada)
July 3, 2008.

第1回日本口腔検査学会総会学術大会
(東京都, 東京歯科大学水道橋校舎・血脇記念ホール)
平成20年8月.

日本歯科衛生学会第3回学術大会(横浜市, 鶴見大学記念館)
平成20年9月.

第50回歯科基礎医学会総会(東京都, 有明TOC有明コンベンションホール)
平成20年9月.

第9回日本歯科医療管理学会中国支部学術大会(岡山市, 岡山県総合福祉会館)平成20年10月.

第51回秋季日本歯周病学会学術大会(四日市市, 四日市市文化会館)
平成20年10月.

第61回日本細菌学会中国・四国支部総会(松山市, 愛媛大学グリーンホール)
平成20年10月.

第24回日本環境感染学会総会(横浜市, パシフィコ横浜)
平成21年2月.

H. 知的財産件の出願・登録状況

該当なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

別紙 5

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版 年	頁
泉福英信	口腔ケアの効果 の実際:医療連携 による在宅歯科 医療	箱崎守男、 石井拓男、 角町正勝	医療連携 による在 宅歯科医 療	日本歯科 評論社	東京	2008	172-177

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	頁	出版 年
Kumada M, <u>Senpuku</u> H, Motegi M, Nakao R, Yonezawa H, Yamamura H, Watanabe H, Tagami J	Effects of <i>Enterococcus faecium</i> on <i>Streptococcus mutans</i> biofilm formation using flow cell system.	Journal of Oral Biosciences	50	68-76	2008
Yonezawa H, Kuramitsu HK, Nakayama S, Mitobe J, Motegi M, Nakao R, Watanabe H and <u>Senpuku H</u>	Differential expression of the Smb bacteriocin in <i>Streptococcus</i> <i>mutans</i> isolates.	Antimicrob Agents Chemother.	52	2742-2749	2008
Kokubu K, <u>Senpuku</u> <u>H</u> , Tada A, Saotome Y and Uematsu H.	Impact of routine oral care on opportunistic pathogens in institutionalized elderly.	Journal of Medical and Dental Science	55	7-13	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	頁	出版年
泉福英信、熊田昌幸、 田上順次	細菌間相互作用における乳酸菌 の口腔バイオフィルム形成抑制 効果	日本歯科評論	789	39-40	2008
Tashiro Y, Nomura N, Nakao R, <u>Senpuku H</u> , <u>Karivama R</u> , <u>Kumon</u> <u>H</u> , Kosono S, Watanabe H, Nakajima T, Uchiyama H	Opr86 is essential for viability and is a potential candidate for a protective antigen against biofilm formation by <i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i> .	Journal of Bacteriology	190	3969-3978	2008
門田晃一、 <u>狩山玲子</u> 、 <u>公文裕巳</u>	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
山本満寿美、 <u>狩山玲</u> <u>子</u> 、光畑律子、石井亜 矢乃、上原慎也、渡辺 豊彦、門田晃一、 <u>公文</u> <u>裕巳</u> 、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	95-99	2008
形山優子、山本満寿 美、千田好子、 <u>狩山玲</u> <u>子</u>	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	日本環境感染学 会誌	23	97-103	2008
森みずえ、千田好子、 光畑律子、 <u>狩山玲子</u> 、	気管内吸引を必要とする長期在 宅療養患者に対する感染管理と 口腔ケアの実態調査	日本環境感染学 会誌	24	27-35	2009
Sugiura Y, Soga Y, Nishide S, Kono K, Takahashi K, Fujii N,	Evaluation of xerostomia in hematopoietic cell transplantation by a simple capacitance method	Support Care Cancer	16	1197-1200	2008

Ishimaru F, Tanimoto M, Nishimura F, Takashiba S	device.				
Ratnasari A, Hasegawa K, Yoshihara K, Nagaoka N, Kokeyuchi S , Nishigawa G, Fukui K, Minagi S	Deformation of mesh type stainless palatal plate of maxillary complete denture and the growth of microorganisms.	Nihon Hotetsu Shika Gakkai Zasshi.	52	555-558	2008
Yamabe K, Maeda H, Kokeyuchi S , Tanimoto I, Sonoji N, Asakawa S, Takashiba S	Distribution of Archaea in Japanese patients with periodontitis and humoral immune response to the components.	FEMS Microbiol Lett.	287	69-75	2008
Miyagawa J, Maeda H, Murauchi T, Kokeyuchi S , Yamabe K, Tanimoto I, Nishimura F, Fukui K, Takashiba S	Rapid and simple detection of eight major periodontal pathogens by the loop-mediated isothermal amplification method.	FEMS Immunol Med Microbiol.	53	314-321	2008
Sugiura Y, Soga Y, Tanimoto I, Kokeyuchi 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 oral mucosa in the hematopoietic cell transplantation period.	Support Care Cancer	16	421-424	2008
佐藤法仁, 渡辺朱理, 苔口進	肝炎を中心とした医療関連感染に対する意識調査	日本環境感染学会誌	24	53-56	2009
佐藤法仁, 渡辺朱理, 苔口進	感染防止と歯科医療受診行動Ⅳ～「感染予防対策」は患者が歯科医療施設を選択する際に重要なのか～	医学と生物学	153	14-20	2009

IV. 研究成果の刊行物・別刷（抜粋）

5-2

泉福英信*

在宅歯科医療についての確かな根拠

口腔ケアの効果の実際

1 口腔における微生物の存在

口腔には700種類以上の菌が存在しているといわれ、唾液1 mL中には 10^8 個以上検出される。その中で、細菌の形態や細胞壁の構造の違いでグラム陽性球菌、グラム陰性球菌、グラム陽性桿菌、グラム陰性桿菌に大きく分かれ、それぞれが菌垢、唾液、歯肉溝、舌背において様々な割合で存在している(図1)。これらの菌は、歯表面において吸着した唾液成分(ペリクル)と相互作用しながら時間経過とともに増殖、バイオフィルム(菌垢)を形成し一定の菌数の割合で細菌叢を形成している。一方、口腔粘膜においても、重層扁平上皮上で唾液および粘膜バリアーと相互作用しながら一定の割合で細菌叢を形成している。

先天的に唾液成分には多くの菌と相互作用する物質が含まれており、口腔における特徴的な細菌叢を生み出す主要な因子になっている。特に低分子ムチン、リゾチーム、アミラーゼ、プロリンリッチプロテイン、分泌型IgAなどは、グラム陽性球菌の中で主に口腔に存在するstreptococciの表層蛋白質が結合するレセプターとなっている。このことが、streptococciが口腔に存在している理由の一つとも

なっている。また、唾液にはラクトフェリン、ラクトペルオキシダーゼ、ディフェンシン、sIgAなどの様々な抗菌物質(表1)があるため、これらの物質に対して菌は戦いながら存在している。

後天的な要因として、口腔清掃習慣、食生活、義歯等の補綴物や修復物の有無、日常生活活動度なども口腔細菌叢に影響している因子と考えられている。口腔微生物叢のバランスが様々な因子の乱れにより崩れていくと、歯表面、歯周組織、口腔粘膜、舌上で病的な菌叢に変化し、齲蝕、歯周病、誤嚥性肺炎などの疾患発症につながる可能性が出てくる。この病的な状態にならないようにするために口腔ケアがある。

2 齲蝕発症に関わる微生物に対する口腔ケアの効果

ブラッシング、歯石除去、洗口などの口腔ケアは、微生物の有効な除去方法と考えられる。口腔内に存在する多くの菌は、口腔ケアにより除去されていく。しかし、ここで挙げる重要なポイントは、除去されても数時間のうちに元の菌量にまで戻ってしまう、ということである(図2)。

口腔には、一定の細菌量が必要である。それは、口腔に病原性の強い外来の菌が侵入して病気をつくらないように、口腔常在菌が一定の菌量を保って防

*国立感染症研究所 細菌第一部
〒162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1

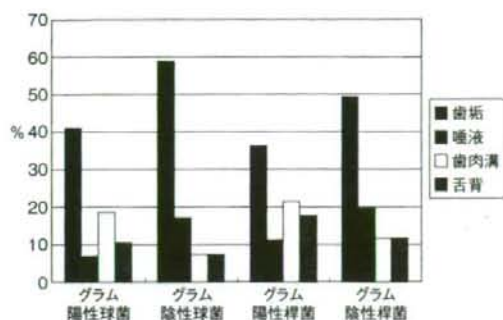


図1 成人口腔細菌叢における各部位の菌グループの検出率。
(Socransky SS, et al.: The oral microbiota of man from birth to Senility. J Periodontol, 42: 485. より改変)

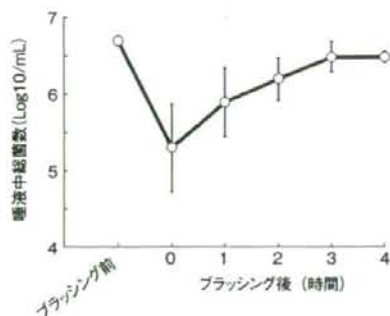


図2 ブラッシング前後における唾液中菌量の変動。

いでいるためである (図3)^{1, 2)}。これはヒトが進化の過程で、菌と共存することにより生きながらえてきた結果、備わった現象であろう。これらの口腔常在菌には連鎖球菌や *Lactobacilli* などの乳酸桿菌のように酸をつくる細菌が多く、それらの能力が外来からの病原性細菌の侵入を抑えることに働いている。しかし、腸のように酸により脱灰する組織がない環境であれば酸産生菌がいても問題はないが、口腔ではそうはいかない。乳酸産生菌が口腔にいては、ヒトは菌がなくなり長く生存できないことになる。ここで働くのが唾液の重炭酸イオンによる緩衝作用である。この能力により口腔は、pHが一定に保たれ菌も脱灰されることなく維持されてくる。

一方、砂糖が含まれた食品を摂取すると、口腔常在菌の一部であるミュータンスレンサ球菌は非水溶性グルカンという粘着性のバイオフィルムを合成

表1 唾液中に含まれる抗菌成分

唾液成分	主な効果
アミラーゼ	細菌の増殖抑制効果
分泌型IgA	抗菌菌活性
スタセリン	抗菌菌活性
デフェンシン	抗菌菌活性
シスタチン	抗菌菌活性、システィンプロテアーゼ阻害
ヒスタチン	抗菌菌活性
ラクトフェリン	細菌増殖抑制効果
リゾチーム	細菌の溶解
プロリンリッチプロテイン	抗菌菌活性および抗真菌活性
低分子ムチン	抗菌菌活性

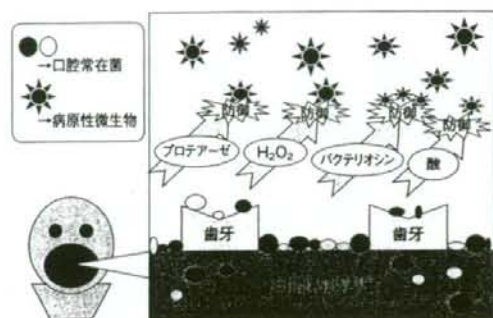


図3 口腔常在菌の病原性外来菌および日和見菌に対する制御機構。

し、唾液中に緩衝されにくい環境をつくってしまう。このため菌により産生された酸が蓄積しやすく、また唾液により緩衝されにくくなり、齲蝕発症へとつなげていく。ミュータンスレンサ球菌である *Streptococcus mutans* や *Streptococcus sobrinus* は齲蝕原因菌とされ、主に歯表面に付着して病原的な歯垢を形成していくと考えられている。口腔ケアにより除去しなければならないのは、この歯垢でありかつ歯表面に存在する *S. mutans* や *S. sobrinus* などである。そのため、少なくとも歯表面から歯垢を取り除くことを念頭において口腔清掃することが重要である。

歯表面を清掃することにより、ミュータンスレンサ球菌を減少させることが可能である。しかし、そのためには徹底的に歯垢を取り除くような口腔ケアを行わないと、ミュータンスレンサ球菌はなかなか