

- 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給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

(平成 20 年度)

1. 平成 18 年～20 年までのアンケート調査
 - A. 某 A 県歯科医師会会員 3873 医療機関
[有効回答者 392 人(10.1%)] 平成 18 年
 - B. 某 D 県歯科医師会会員 1329 医療機関
[有効回答者 376 人(28.3%)] 平成 19 年
 - C. 某 A 県歯科医師会会員 3860 医療機関
[有効回答者 575 人(14.9%)] 平成 20 年
 - D. 某 C 県歯科医師会会員 1925 医療機関
[有効回答者 1925 人(58.1%)] 平成 20 年
2. 某 A 県におけるアンケート調査における平成 18 年と平成 20 年との比較

平成 18 年と平成 20 年を比較して、感染対策マニュアル作成、研修会への参加を行った施設が著しく増加した。さらに防護用メガネの、口外バキュームを設置している施設も増加している。これは、平成 19 年度に行った医療法や昨年行った保険点数の改正が影響していることが考えられる。しかし、HIV 感染者の歯科治療について、その受け入れ意識に反映することがなかった。全体的に見ると一部の行動に関する院内感染対策が向上する傾向が見られたが、それが大きく意識に影響しているようではなかった。それは、18 年に比較して 20 年において 60 歳以上の歯科医師の割合が上昇したことが影響している可能性が考えられた。

3. 某 A 県の平成 18 年度におけるアンケート調査の分析

感染対策マニュアルを作成しているグループと作成していないグループで比較すると、40～49 歳でその数に大きな差が見られた。この年齢のグループは、研修会に多く参加するグループでもあるので、この年齢のグループがより影響を受けやすくなっていると考えられる。それと一般歯科以外に口腔外科、矯正歯科、小児歯科の標榜科を有する施設がマニュアルを作成する割合が多く、様々な治療への関心の高さが院内感染対策への関心にもつながる可能性が考えられる。HIV 感染者の自院での受け入れ行動や防護用マスクやグローブの使用などの行動やスタンダードプリコーションなどの知識もマニュアルの作成と密接に関係していた。マニュアルの作成が院内感染対策の意識、知識、行動のバロメーターになる可能性があることが考えられた。また、一日

の来院患者数が 46 人を超えているグループとマニュアルの作成が関係していた。これは、院内感染対策に対する取り組みが経済的な余裕と関係してくるのかもしれない。一方で、このような院内感染対策を導入する歯科医院に患者も多く来院しているのかもしれない。

4. 某 A 県の平成 20 年度におけるアンケート調査の分析

平成 18 年度の結果を考慮に入れると、感染対策マニュアルを作成しない 59 歳以上の歯科医師が増えていることが明らかである。マニュアルを作成する 40~49 歳も減ってきている。矯正歯科を標榜する施設も減っている。これも、59 歳以上の歯科医師が増えてきていることが原因かもしれない。18 年から 20 年にかけてマニュアルの作成や研修会の参加者が増えているにも関わらず、HIV 感染者の受け入れ行動につながっていないのは、もともと院内感染対策に興味の薄い 59 歳以上の歯科医師が、医療法や保険点数の改正で研修会へ参加しマニュアルを作成するようになったのが原因かもしれない。彼らは、たとえマニュアルを作成しても院内感染対策の意識向上にあまりつながっていないことが考えられる。

5. 某 A 県の平成 19 年度と 20 年度の年齢の違いにおける来院患者数の比較

平成 20 年度は、平成 18 年度よりも来院患者数が 15 人以下の歯科医療施設で働く 59 歳以上の歯科医師が増えている。彼らは、院内感染対策に意識が低く、院内感染対策マニュアルを作成したり、研修会へ参加しても HIV 感染者の受け入れ行動につなが

ていなく、院内感染対策の意識が低いことが考えられる。

6. 平成 20 年某 C 県の院内感染対策におけるアンケート調査：平成 19 年の某 D 県との比較

今回行った某 C 県でのアンケート調査の結果は、某 D 県で行った結果と全体的に似た結果となった。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。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んでのこと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付けが重要であると考えられた。

7. クロス集計の解析の結果、多くの項目で、若年者は意識、知識、行動についての院内感染対策の良好な結果が得られた。これは、某 D 県よりも顕著に現れた。某 C 県の有効回答数が多いのが、統計学的な有意差が出やすくなった原因と考えられる。感染者に対する治療における意識は、年齢と強く関係があり、その知識は年齢と口腔外科の標榜に関係がある。これは、若い年齢の方が大学教育を受けたばかりという点と近年の

SARSや鳥インフルエンザのよ
うな新興感染症が話題となって、感受性の
高い若い世代にその関心が高まったせいでは
ないかと考える。口腔外科は、教育の中
に感染者の扱いが取り入れられているため、
それが知識と関係してきた原因と考えられ
る。院内感染対策の行動は、費用がかかる
こともあるため一日の来院患者数が多い経
済的に余裕のある歯科医院と関係が出てき
たと考えられる。

8. 平成16、18、20年某A県度と平成 17、20年度に行った某C県歯科医師会 でのアンケート調査の比較

某A県の患者ごとのハンドピースの交換、
感染対策に関するスタッフの教育、スタン
ダードプリコーションの知識は、平成16年
から平成18年にかけて急上昇した。医療法
や保険点数の改正は平成18年以降である
ことから、その影響ではないことが考えら
れる。この上昇は、某A県で以前から行わ
れているHIV 歯科診療体制運営検討委員会
の取り組みが影響したことが考えられる。
特に平成16年頃から行われた実習や講習
会が影響しことが考えられる。感染対策の
マニュアルの作成は、平成16年から平成
18年はむしろ若干低下し、平成18年から
平成20年にかけて上昇した。口外バキュー
ムの設置も同様に平成18年から平成20年
にかけて上昇した。これらは、医療法や保
険点数の改正が影響した可能性がある。某
C県では、某B県で平成20年までに上昇し
た項目がすべて平成17年から平成20年
にかけて上昇した。某C県における組み
組みについての情報はないが、医療法や保
険点数の改正が影響した可能性がある。

9. 院内感染対策の評価基準の候補11項目 の有効性の検証

全体的に院内感染対策の講習会への参加、
院内感染対策のスタッフへの教育、防護用
メガネ、グローブの使用、問診票の作成に
関する質問がすべてYESと答えた歯科医療
施設は、患者ごとのタービンヘッドの交換
や口外バキュームを設置する割合が急上昇
することが明らかとなった。これらの4つ
の質問項目は、全体でも80%前後の達成率
を示しており、到達可能な項目と考えられ
る。しかしその中で1つの項目が達成でき
てない場合は、他の院内感染対策の達成率
が急激に減少することから、この4つ項目
はそろって達成できているかが有効な指標
になると考えられる。よって、この4つの
質問項目を軸にした評価方法が有効である
と考えられた。

(平成21年度)

1. 平成19年～20年までのアンケー ト調査

- A. 某A県歯科医師会会員 3860 医療機関
[有効回答者 575人(14.9%)] 平成20
年
- B. 某E県歯科医師会会員 1149 医療機関
[有効回答者 694人(33.4%)] 平成20
年

2. 回答者の背景

男女差や標榜科の差はないが某E県の方
が某A県よりも若い歯科医師が多く含まれ
ている。

3. HIV, AIDS 感染者に関する意識

某A県の方が、某E県の歯科医師よりも

HIV、AIDS 感染者の歯科治療を受け入れる意識は高い。それは、自分の歯科診療所以外で行う意識が高い。某 A 県は、実際に HIV、AIDS 感染者が多く、治療する機会多いことが影響していると考えられる。いままでの研究成果では、若い歯科医師の方が HIV、AIDS 感染者を受け入れる意識が高いはずだが、若い歯科医師の多い某 E 県は某 A 県よりも HIV、AIDS 感染者受け入れ意識が低いのは上述した理由からだろう。しかし、某 A 県の歯科医師は 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っている一方、自院で行うことに他の患者が来なくなることをより恐れている。現実問題を反映した結果でと考える。よって、某 A 県の方が某 E 県よりも現実的に考え、HIV 感染者の歯科治療の意識が高まっていると考えられる。

4. 医療法改正などに関する意識

医療法改正、診療報酬改正、自院の感染対策の評価において某 A 県と某 E 県で大きな差が見られなかった。いずれにしても、大きな影響を与えていないという結果であった。

5. 知識に関して

知識の多くの項目において、某 A 県の方が某 E 県よりもよい傾向が認められた。HIV、AIDS 感染者に関する意識と同様に、実際に HIV、AIDS 患者が多いことがこのような知識の高まる結果に繋がったのかもしれない。

6. 行動に関して

防護用メガネの着用は某 A 県および某 E 県と大きな差が認められず、感染対策のス

タッフへの教育は某 E 県の方が某 A 県よりも高い傾向を示した。それら以外の項目は、某 A 県の方が某 E 県よりも高い傾向を示した。特に研修会への参加は某 A 県で 66.3%と某 E 県の 42.8%に比べ著しく高い数値を示し、知識や HIV 感染者の歯科治療の意識が高いことに研修会への参加率が高いことも影響していることが考えられた。

以上の某 A 県と某 E 県の結果により、若い年齢の歯科医師が多いことが必ずしも院内感染対策に対する意識が高くまた行動に移しているとは言えないことが明らかとなった。むしろ、HIV、AIDS 患者の多いことによる意識の高まり、歯科医師会などの研修会開催とその参加率の上昇などが強く影響していることが考えられる。医療法改正や保険点数改正は、平成 20 年度時では大きな影響を与えていないことが考えられた。

7. 法改正による感染対策に対する意識とそれに関わる項目の検討

若い歯科医師が多いにも関わらず院内感染対策の意識、知識、行動が某 A 県よりも低い某 E 県の歯科医師において、医療法改正による意識がどのような傾向にあるのか検討を行った。研修会の効果が出ていない地区で検討することにより、介入の少ない状況で何が大きく影響しているのかより明確になるのではないかと考え某 E 県で行うことにした。その結果、医療法の改正により感染対策に関して意識があまり変わらない歯科医師が 40%を占めた。やや変わった歯科医師を含めると約 70%の歯科医師が、大きな影響を受けなかったことになる。

法改正そのものを知らない歯科医師が、約20%いたことは驚きであった。

一方、口腔外科の標榜、スタンダードプリコーションの理解、患者ごとのハンドピースの交換などは、医療法の開催に影響を受けている回答の割合が高まっている。

8. 診療報酬改定で外来診療環境加算に対する口腔内バキューム設置に関する意識変化とそれに関わる項目の検討

診療報酬の改定において口外バキュームの設置に関する回答で、未定である歯科医師が半数以上を占め、設置に関してポジティブに考えている歯科医師は、約35%にとどまった。これは、口外バキュームの必要性がまだ認識されていないことが考えられた。

口腔外科の標榜、スタンダードプリコーションの理解、患者ごとのハンドピースの交換などは、口外バキュームの設置に関してポジティブに考える回答の割合が高まっている。

9. 自分の診療所の感染対策の評価に対する意識とそれに関わる項目の検討

自分の診療所の感染対策の評価に関して普通と答えている歯科医師の割合は半分の50%で、その他は均等に分散していた。口腔外科の標榜、スタンダードプリコーションの理解、患者ごとのハンドピースの交換に加え口外バキュームの設置、一日の患者数46人以上も、自院のいい院内感染対策がよく出来ている意識に繋がっていることが明らかとなった。知識、技術、行動、経済的な余裕が絡み合って、院内感染対策のでき具合に関わってきている。

「バイオフィーム形成菌および形成指標の開発」

(平成19年度)

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。

(平成20年度)

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オーターラインなどの環境における細菌バイオフィームに対する対策が要であり、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ー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・中等度バイオフィー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ー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ーム感染症は泌尿

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、バイオフィーム(菌垢)を形成させないように口腔ケアを十分に行うことが重要である。

(平成 21 年度)

MBL 産生緑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。PFGE 解析では菌株間の相同性を捉えることはできるが、プラスミド性耐性遺伝子の拡散を捉えることはできない。バイオフィー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ーム内部で薬剤耐性遺伝子を伝達する可能性がある。比較的伝達頻度が低い($10^{-7} \sim 10^{-9}$)接合伝達(推測)株は、供与菌が混在している可能性を否定できないため、本研究では伝達頻度の高い株も含めて 24 株の接合伝達(推測)株の PFGE 解析を実施した。その結果、受容菌と同一パターンかつ PCR 法により耐性遺伝子の存在が確認できた接合伝達株が 18 株あり、これらの株については供与菌から受容菌への *bla*_{IMP-1} 遺伝子の伝達が確定できた。そのうち伝達頻度が低い 13 株では、染色体上にコードされている耐性遺伝子の伝達が推測された。

*bla*_{IMP-1} 遺伝子の伝達頻度が比較的高い 9 株中 6 株(66.7%)が尿路由来株であった。緑膿菌性尿路感染症はいわゆる緑膿菌保菌者となるケースが多く、緑膿菌性尿感染症の多くが留置カテーテルに関与していることから院内感染の汚染源となり、MBL 産生緑膿菌を院内で拡散させる危険性は高い。また、耐性遺伝子を拡散させる可能性も高い。緑膿菌は湿潤環境に定着しやすく、汚物処理室のシンクから MBL 産生緑膿菌が検出されたとの報告もある。尿に限らず便や喀痰などの排泄物も院内感染の汚染源になることに注意し、医療・療養環境の管理を行うことが重要である。MBL 産生緑膿菌はプラスミド性耐性遺伝子を保有していることから、徹底した院感染対策を実施することが求められている。今後の課題として、薬剤耐性遺伝子の拡がりを捉えるために、プラスミド解析やインテグロン構造解析など検討していく必要がある。

昨今、院内感染対策上監視すべき薬剤耐性菌として、ESBL(基質特異性拡張型βラクタマーゼ)産生菌が問題となっている。MBL 産生緑膿菌と同様、プラスミドを介した ESBL 産生遺伝子の菌株・菌種間の伝達が問題となる。特に、ESBL 産生大腸菌の分離頻度は高い。我々の検討において、尿路由来大腸菌のなかに、バイオフィーム形成能の高い菌株を見出しており、環境中に長期に生息している可能性がある。

「院内感染における薬剤耐性菌の評価指標の開発」

(平成 19 年度)

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。

(平成 20 年度)

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、ポビドンヨードガーグルを 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

用薬剤をポビドンヨードガーグルから 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ビドンヨードガーグ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 人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* が歯垢から検出された 5 名中 4 名は観察室の障害児で、デイルームの 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(児)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。

(平成 21 年度)

本研究課題では数年間にわたり 5 群の対象者(児)別、①急性期大規模病院に治療目的で入院した誤嚥性肺炎患者、②気管内吸引を必要とする在宅療養患者、③療育センター入所中の重症心身障害児(児)、④慢性期中規模病院の障害者病棟に入院中の患者、⑤健常児、に歯垢内日和見病原菌の検出状況の実態調査を行った。

本年度調査を行った慢性期中規模病院の障害者病棟に入院中の患者は、長期に尿路カテーテルを留置していた。患者の平

均年齢は 75.9 ± 16.4 歳、基礎疾患は遷延性意識障害や頸髄損傷等であり、いずれも日常生活動作が著しく低下した患者であった。全員に細菌尿が確認され、主要分離菌は *P. aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* であり、3 菌種とも 19% の分離頻度であった。複数菌種が分離された患者は 76.0% であった。歯垢からの主要分離菌は *P. aeruginosa*, *S. marcescens*, MRSA であり、分離頻度はそれぞれ 59.3%, 33.3%, 33.3% であった。

昨年度調査を行った療育センター入所中の重症心身障害児(児)においても、歯垢からの主要分離菌は *P. aeruginosa*, MRSA, *S. marcescens* であり、分離頻度は、それぞれ 25.0%, 25.0%, 8.9% であった。療育センター入所中の重症心身障害児(児) 56 名は、上下肢の麻痺や痙攣、強度の硬直、知的障害などにより、全員が自分で口腔清掃を行うことができなかった。しかし、56 名中 45 名は主にデイルームで介護を受けていることから、慢性期中規模病院の障害者病棟に入院中の患者に比較して要介護度は低かった。このことが、主要分離菌 3 菌種の分離頻度が低いことに関連していると考えられた。ただし、慢性期中規模病院の障害者病棟に入院中の長期尿路カテーテル留置患者全員に細菌尿が確認されていることから、尿中細菌と歯垢内細菌との関連性についても検討が必要であり、今後の課題である。

重症心身障害児および健常児の歯垢内日和見病原菌の検出状況に関する比較検討においては、障害児が 14 名中 11 名(78.6%)、健常児が 31 名中 2 名(6.5%)であり、障害児の保有率が顕著に高かった。

本年度に論文化した「重症心身障害者

(児)の歯垢内日和見病原菌の検出状況を指標とした口腔ケアの評価」においては、口腔ケア方法を変更することにより、歯垢からの検出菌種と菌数の減少に一定の効果を認めたと、緑膿菌の除菌は困難であった。本研究課題において遂行した4群の対象者(児)の実態調査において、歯垢からの緑膿菌の分離頻度は高く、新たな口腔ケア方法の開発が求められる。

「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」

(平成19年度)

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。

(平成20年度)

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な異なっていた。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小数のピークのみで, 蛍光強度においても小さなもので構成されていた。

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において, 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。

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小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。

(平成 21 年度)

歯科医療の重要性と需要が高まっている口腔ケアや歯科介護医療や訪問歯科診療現場では、十分な細菌学的検査を行うための設備を期待することはできない。また、入院患者の口腔内からの MRSA は高頻度に検出されることが報告されているとともに、院内感染対策の立場からベッドサイドや歯科チェアサイドでの迅速検査の要求度が高くなっている。このような現場において、確立した LAMP 法検査は高い有用性を示すものとする。さらに口腔ケアや介護歯科医療の現場では、プラークが感染コントロールの主な対象となることから LAMP 法を応用した *mecA* ならびに *spa* の検出検査は有効活用できると考えられる。

造血器悪性疾患患者は immunocompromised host の典型例の一つであり、その治療に際しては常在細菌、真菌等による重篤な日和見感染の合併が少なからず認められる。また、同種造血幹細胞移植は、造血器悪性疾患の治療を志向した治療において中心的位置を占めるに至り、その症例

数は増加の趨勢にある (Shlomchik WD, *Nat Rev Immunol*, 2007)。

同種造血幹細胞移植は、移植前処置による骨髄抑制によって著しい好中球減少を来たすだけでなく、移植片対宿主病 (Graft-versus-host-disease: GVHD) の予防および治療目的で投与される免疫抑制剤の作用によって、通常の化学療法に比較して重度かつ長期間の免疫不全状態を招来する。移植関連毒性を軽減し治療成績の向上・適応の拡大を図る試みとして、細胞毒性の少ない同種ミニ移植も開発されているが、移植細胞の拒絶を防ぐための強力な免疫抑制療法を必要とするため、日和見感染の危険性は依然として高い。昨今、同種造血幹細胞移植症例数の伸びとともに、従来、重要視されてきた重篤な日和見感染に関する報告が増加しつつあるが、その対策は未だ十分とはいえない。したがって、造血幹細胞移植患者における局所の感染コントロールは、日和見感染予防のため非常に重要な課題である。移植後、白血球数が回復しはじめまでの約 3 週間は、とりわけ感染管理が重要な時期であるが、なかでも感染源になり得る口腔と肛門周囲には細心の注意を払う必要がある。さらに、強力な治療や GVHD などで口腔粘膜に糜爛・潰瘍などの粘膜障害が発症し耐え難い疼痛が生じることも移植患者にとって苦痛になる。

歯科受診の患者は医療・医学の進歩に伴って多様化している。このことは、歯科医療の現場における感染対策も多様化せざるを得ないことを示すものである。今後、歯科医療における院内感染対策の評価指標の開発が重要な課題として考えられるが、本研究の

成果が将来の我が国の厚生労働行政の政策の一助になることを望む。

「院内感染の評価指標の細菌学的検証」

(平成19年度)

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。

(平成20年度)

(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)

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。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る、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 のフィルムバ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。

(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)

- 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、「立場と言いにくい」26 名 (63.1%) がもっとも高い回答を得た。

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「立場と言いにくい」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。

(平成 21 年度)

ATP ふき取り検査を用いた歯科医療環境の清浄度調査)

ATP ふき取り検査は、細菌培養法や PCR 法に比べて、簡便で迅速 (10 秒) に清浄度が検査できる方法であり、目視だけの清浄度確認の不十分さを補うことができる。ひとつの欠点としては細胞を溶解して ATP-ルシフェリン・ルシフェラーゼ反応によって生じる生物発光 (バイオルミネッセンス) 量を測定するので、細菌培養ができず、菌種 (病原性の有無) の特定などができないことがあげられる。一方、検査値は生菌/死菌に加えてヒト手指や体液 (唾液、汗、鼻汁、血液など) 由来の汚れも反映している。これらの汚れは、細菌増殖の温床になるばかりでなく、細菌培養法では検査できないウイルス (インフルエンザウイルスやノロウイルスなど) の媒体としても懸念されるので、ATP ふき取り検査は清浄度の指標として評価されている。ちなみに、調理場の管理基準として調理台は 200 RLU (100cm²)、まな板および冷蔵庫内部 (100cm²) は 500 RLU などの値が推奨されている。また、病院清掃管理の改善のため ATP ふき取り検査と細菌検査の併用が提唱されており、その管理基準は 500 RLU (100cm²) または 250 RLU

(100cm²) とされている。これに比較すると、検査したデンタルユニット周囲の RLU 値は著しく高い値を示し、歯科診療時には歯科医療従事者のみならず、デンタルユニット周囲に患者の唾液や血液や病巣切片などが飛散している状況が ATP ふき取り検査によって明らかとなった。

また、デンタルユニット給水系内部には細菌バイオフィームが形成され、除菌が困難である。そのため、現在は診療前のフラッシングによって診療水に含まれる細菌数を減少させるという対策を講じているのが現状である。そこで診療水の水質検査へ ATP ふき取り検査の適用を試みた。細菌細胞あたりの ATP 量 (10⁻¹⁸オーダー (mol/ cell)) と「ルミテスター PD-20」の検出感度 (10⁻¹⁴~⁻¹⁵オーダー (mol/綿棒)) の関係から、測定のために「ルシパック Pen」の綿棒には給水系に含まれる 1000 個程度以上の細菌が必要となる。そのため、診療水についての ATP ふき取り検査では 10ml を遠心沈殿し、その沈殿物について RLU 値を測定したが、水質検査の細菌培養法と比較すると検出感度を含めて改良が必要であろう。

2007 年 4 月から施行された改正医療法では、歯科診療所にも医療安全管理指針が義務付けられ、院内感染対策の整備が重要視されている。簡便で迅速な「ATP ふき取り検査」を用いた歯科診療環境の清浄度調査は院内感染対策のひとつとして今後、活用されていくと考える。

D. 結論

「デンタルユニット内循環水を用いた汚染防止システムの標準化の検討」

過酸化水素水を含め多くの種類の除菌剤

も検討しよりよいユニット給水系における統一したデンタルユニットチェアへの微生物汚染防止システムを構築する必要がある。

「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

(平成 19 年度)

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。経済的な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。

(平成 20 年度)

59 歳以上の歯科医師に対して医療法や保険点数の改正など行政的な院内感染対策の取り組みは効果的に影響を与えず、59 歳以下の歯科医師に対しての行政的な取り組みを含めた実習や講習会による教育が有効に院内感染対策の向上につながると考えられた。特に、経済的な余裕が院内感染対策の行動につながることから、院内感染対策のための保健点数の加算が院内感染対策に影響を与えることが考えられた。

院内感染対策の講習会への参加、院内感染対策のスタッフへの教育、防護用メガネ、グローブの使用、問診票の作成が有効な院内感染対策の評価指標になりうると考えられた。この4つの質問項目を軸により有効な院内感染対策の指標を作成していくことが重要であると考えられた。

(平成21年度)

若い年齢の歯科医師が多いことが必ずしも院内感染対策に対する意識が高く行動に移しているとは言えない。むしろ、HIV、AIDS患者の多いことによる意識の高まり、歯科医師会などの研修会開催とその参加率の上昇などが強く影響していた。

平成19年4月より医療法や平成20年4月の診療報酬改定による影響および自医院の院内感染対策の高い評価は、口腔外科の標榜、スタンダードプリコーションの理解、患者ごとのハンドピースの交換、患者人数と関係していることが明らかとなった。

口腔外科という特別な研修を受けたバックグラウンドを持つ歯科医師、スタンダードプリコーションという知識を身に付けた、歯科医師、コストのかかる患者ごとのハンドピースの交換や患者人数が多いなど経済的に余裕のある歯科医師において、意識の変化が見られたことから、かなりハードルの高い項目でなければ、変動を与えないと考えられた。卒後研修内容のハードルを高める必要があると考えられた。

平成19～20年度の研究成果と本年度の研究成果を合わせて院内感染対策を普及させるため方法として以下が考えられた。

1. 講習会への参加、スタッフへの教育、防護用メガネの着用、グローブの使用、問診票の作製、感染対策マニュアルの作成など簡単な項目を先に到達させる。

2. スタンダードプリコーションについての再教育、口腔外科などの再実習、患者ごとのハンドピースの交換の徹底および口外バキュームの設置。

3. 月1度の診療前のデンタルユニット給水における微生物検査、診療前のデンタルユニット内の除菌処置、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、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

1. 2. 3のステップを踏んで、院内感染対策を導入していくことが効果的である。

「バイオフィーム検査およびその検討」

(平成19年度)

バイオフィーム形成能が高く、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オーターラインなどの環境における細菌バイオフィー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ーム剤の開発が必要とされる。また、生体の細菌バイオフィームは医学・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、バイオフィー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。

(平成20年度)

MBL産生緑膿菌やMDRPはバイオフィーム形成能が高く、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。

(平成 21 年度)

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ーム対策が要であり、水周りの環境を清潔かつ乾燥した状態に保ち、バイオフィームを形成させないための方策を講じる必要がある。

「院内感染における薬剤耐性菌の評価指標の開発」

(平成 19 年度)

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。

(平成 20～21 年度)

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、歯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歯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。

医療現場において、バイオフィーム形成能の高い菌種 (*P. aeruginosa* や *S. marcescens*) の除去を目的とした口腔ケアは喫緊の課題であり、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。

「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」

易感染性宿主における歯周診療の際の飛び散った MRSA などの日和見菌や薬剤耐性菌の測定するために、細菌 16S rRNA 遺伝子を指標とするリアルタイム PCR 法や LAMP 法を確立した。このような研究は、歯周治療における院内感染防止システムを構築するためのツール開発に寄与する。

特に LAMP 法は従来の検査法にくらべ迅速性と簡便性にすぐれており、口腔ケアや介護歯科医療現場でも有用性の高い細菌検査法として応用できる可能性が示唆された。

LAMP 法に加え口腔内細菌叢の多様性を調べるための T-RFLP 法を利用するなど、院内感染対策の検査指標の確立には、目的に応じた手法選択が重要であることを指摘した。

「院内感染の評価指標の細菌学的検証」

(平成 19 年度)

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。

(平成 20 年度)

(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)

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。

(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)

診療および指導環境の変化により研修歯科医師の感染予防対策行動が影響を受けることが判明した。そのような影響を受けやすい点は、その院内感染対策を不十分にさせる要因であった。研修歯科医師に対して診療および指導環境の統一および更なる感染防止対策講習や実践教育の充実が必要である。

(平成 21 年度)

(ATP ふき取り検査を用いた歯科医療環境の清浄度調査)

「ATP ふき取り検査」によって簡便かつ迅速に歯科医療環境の清浄度を測定することができた。この「ATP ふき取り検査」を用いての歯科医療環境のモニタリングは院内感染対策に有用であろう。

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. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 渡辺豊彦、上原慎也、光畑律子、和田耕一郎、石井亜矢乃、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.

8. 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.
9. Soga Y, Saito T, Nishimura F, Ishimaru F, Mineshiba J, Mineshiba F, Takaya H, Sato H, Kudo C, Kokeyuchi 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.
10. Yamashita A, Soga Y, Iwamoto Y, Yoshizawa S, Iwata H, Kokeyuchi S, Takashiba S, Nishimura F.: Macrophage-adipocyte interaction: marked interleukin-6 production by lipopolysaccharide. Obesity (Silver Spring). 15(11):2549-52, 2007.
11. Yamazaki K, Honda T, Domon H, Okui T, Kajita K, Amanuma R, Kudoh C, Takashiba S, Kokeyuchi 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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(菌と菌のインターアクション) p.165-p.174, 2007.
15. Masayuki Kumada, Hide Nobu 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.
16. Hideo Yonezawa, Howard K. Kuramitsu, Shu-ichi Nakayama, Jiro Mitobe, Mizuho Motegi, Ryoma Nakao, Haruo Watanabe and Hide Nobu Senpuku. Differential expression of the Smb bacteriocin in *Streptococcus mutans* isolates. Antimicrob Agents Chemother. 52: 2742-2749. 2008.
17. Koyu Kokubu, Hide Nobu Senpuku, Akio Tada, Yasuhiko Saotome and Hiroshi Uematsu. Impact of routine oral care to on opportunistic pathogens in institutionalized elderly. Journal of Medical and Dental Science 55:7-13. 2008.

18. 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, 編著: 箱崎守男、石井拓男、角町正勝, 日本歯科評論社, 2008年、p172-177.
19. 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 2008, 789: 39-40.
20. Tashiro Y, Nomura N, Nakao R, Senpuku H, Kariyama R, Kumon H, 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 *Pseudomonas aeruginosa*. Journal of Bacteriology 190 (11): 3969-3978, 2008.
21. 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.
22. 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: 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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.
27. Ratnasari A, Hasegawa K, Yoshihara K, Nagaoka N, Kokeguchi 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.
28. Yamabe K, Maeda H, Kokeguchi 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. 2008;287(1):69-75.
29. Miyagawa J, Maeda H, Murauchi T, Kokeguchi 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.
30. 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 oral mucosa in the hematopoietic cell transplantation period. *Support Care Cancer.* 2008;16(4):421-4.
31. 佐藤法仁, 渡辺朱理, 荅口進: 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.
32. 佐藤法仁, 渡辺朱理, 荅口進: 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.
33. Erika Inaba, Hiroshi Uematsu, Yoshihide Nishiyama, Haruo Watanabe, and Hidenobu Senpuku. The role of anti-PAc (361-386) peptide S1gA antibody in professional oral hygiene of the elderly. *Gerodontology*, 26(4):259-267. 2009.
34. Shohei Tamura, Hideo Yonezawa, Mizuho Motegi, Ryoma Nakao, Saori Yoneda, Haruo Watanabe, Tsuneyoshi Yamazaki and Hidenobu Senpuku. Inhibiting effects of *S. salivarius* on CSP-dependent biofilm formation by mutans streptococci. *Oral Microbiology and Immunology. Oral Microbiol Immunol.* 2009 24(2):152-61.
35. Hidehiko Koba, Kentaro Okuda, Haruo Watanabe, Junji Tagami and Hidenobu Senpuku. Role of lysine in interaction between surface protein peptides of *Streptococcus gordonii* and agglutinin peptide. *Oral Microbiology and Immunology.* 2009 24(2):162-9.
36. Taisuke Fujibayashi, Moriyuki Nakamura, Akira Tominaga, Norifumi Satoh, Taketo Kawarai, Naoki Narisawa, Osamu Shinozuka, Haruo Watanabe, Tsuneyoshi Yamazaki, and Hidenobu Senpuku. Effects of IgY against *Candida albicans* and *Candida* spp. adherence and biofilm formation. *Japanese Journal Infectious Diseases*, 2009 62: 337-342.
37. 泉福英信、河原井武人、唾液 IgA と常在細菌叢、臨床検査、2009, 53: 829-833.
38. Wada K, Kariyama R, Mitsuhashi R, Uehara S, Watanabe T, Monden K, Kumon H: Experimental and clinical studies on fluoroquinolone-insusceptible *Escherichia coli* isolated from patients with urinary tract infections from 1994 to 2007. *Acta Med. Okayama* 63 (5): 263-272, 2009.
39. Cakilci B, Tamaki N, Yamamoto T, Tomofuji T, Shimono J, Tsuneishi M, Kokeguchi S, Fukui K, Watanabe T.: Reduction of gingival bleeding by professional toothbrushing compared to one-stage full-mouth disinfection.

- Int J Oral Health. 5(1):17-24, 2009.
40. Tomofuji T, Ekuni D, Sanbe T, Irie K, Azuma T, Maruyama T, Tamaki N, Murakami J, Kokeguchi S, Yamamoto T.: Effects of vitamin C intake on gingival oxidative stress in rat periodontitis. Free Radic Biol Med. 46(2):163-8, 2009.
41. Ekuni D, Tomofuji T, Sanbe T, Irie K, Azuma T, Maruyama T, Tamaki N, Murakami J, Kokeguchi S, Yamamoto T.: Periodontitis-induced lipid peroxidation in rat descending aorta is involved in the initiation of atherosclerosis. J Periodontal Res. 44(4):434-42, 2009.
42. Ekuni D, Tomofuji T, Sanbe T, Irie K, Azuma T, Maruyama T, Tamaki N, Murakami J, Kokeguchi S, Yamamoto T.: Vitamin C intake attenuates the degree of experimental atherosclerosis induced by periodontitis in the rat by decreasing oxidative stress. Arch Oral Biol. 54(5):495-502, 2009.
43. Tomofuji T, Yamamoto T, Tamaki N, Ekuni D, Azuma T, Sanbe T, Irie K, Kasuyama K, Umakoshi M, Murakami J, Kokeguchi S, Morita M.: Effects of obesity on gingival oxidative stress in a rat model. J Periodontol. 80(8):1324-9, 2009.
44. Maeda T, Maeda H, Yamabe K, Mineshiba J, Tanimoto I, Yamamoto T, Naruishi K, Kokeguchi S, Takashiba S. Highly expressed genes in a rough-colony-forming phenotype of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*: implication of a *mip*-like gene for the invasion of host tissue. FEMS Immunol Med Microbiol. 58(2):226-236, 2009.
45. Sugiura Y, Soga Y, Yamabe K, Tsutani S, Tanimoto I, Maeda H, Kokeguchi S, Fujii N, Ishimaru F, Tanimoto M, Nishimura F, Takashiba S: Total bacterial counts on oral mucosa after using a commercial saliva substitute in patients undergoing hematopoietic cell transplantation. Support Care Cancer. 18(3):395-8, 2010.
46. 佐藤法仁, 渡辺朱理, 荅口 進: ATP 測定法を用いた歯科医療従事者着用滅菌マスクの清浄度調査. 医学と生物学, 第153巻, 第10号, 437-442, 2009.
47. 佐藤法仁, 渡辺朱理, 鳥井康弘, 荅口 進: 医療および介護・社会福祉系専門資格の認知度に関する研究 -研修歯科医師と非医療系大学生との比較-. 医学と生物学, 第153巻, 第11号, 540-544, 2009.
48. 佐藤法仁: 臨床現場ですぐに活かせる「院内感染対策」最新情報. ZOOM UP, 第130号, 2-8, 2010.
49. 渡辺朱理: 歯科臨床における感染予防対策と行動について-某県歯科衛生士会会員に対する意識調査から-. 日本歯科衛生学会誌, 第4巻, 第2号(印刷中), 2010.
50. 佐藤法仁, 渡辺朱理, 荅口 進, 大原直也: ATP 測定法を用いた歯科医師着用の歯科用ゴーグルと眼鏡の清浄度調査. 日本環境感染学会誌, 第25巻, 第2号(印刷中), 2010.
51. 佐藤法仁, 渡辺朱理, 荅口 進: 医療従事者の身だしなみに関する研究-医