

- 16) Mikuniya T, Kato Y, Kariyama R, Monden K, Hikida M, Kumon K: Synergistic effect of fosfomycin and fluoroquinolones against *Pseudomonas aeruginosa* growing in a biofilm. Acta Med Okayama, 59: 209-16, 2005.
- 17) Mikuniya T, Kato Y, Ida T, Maebashi K, Monden K, Kariyama R, Kumon K: Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms with a combination of fluoroquinolones and fosfomycin in a rat urinary tract infection model. J Infect Chemother, 13: 285-90, 2007.

図 説

Fig. 1 A latest model of microdevice (50 x 40 x 2.4 mm) with 9 channels (1 mm width, 1 mm depth) connecting cannulae.

Fig. 2 Reconstructed three-dimensional images (software: MethMorph) of GFP producing 72-h biofilm in the absence and presence of colistin methanesulfonate (CMS). Confocal laser scanning microscopy (Zeiss LSM 510) with 20 x microscope objective was used to examine. A: control (no treatment), B: CMS (1 x MIC), C: CMS (3 x MIC), D: CMS (5 x MIC). The biofilm thickness in the middle of xz plane shown in A, B, C and D (bottom panel) was 36.8, 40.5, 108.7 and 10.5 μm , respectively.

Fig. 3 Reconstructed three-dimensional images (software: MethMorph) of GFP producing 48-h biofilm after 24-h treatment in the absence and presence of colistin methanesulfonate (CMS). Confocal laser scanning microscopy (Zeiss LSM 510) with 20 x microscope objective was used to examine. A: control (no treatment), B: CMS (1 x MIC), C: CMS (10 x MIC), D: CMS (50 x MIC).

The biofilm thickness in the middle of xz plane shown in A, B, C and D (bottom panel) was 51.8, 104.2, 28.7 and 8.4 μm , respectively.

Fig. 4 Reconstructed three-dimensional images (software: Imaris) of GFP non-producing 72-h biofilm after 48-h treatment in the absence and presence of colistin methanesulfonate (CMS). Confocal laser scanning microscopy (Zeiss LSM 510) with 20 x microscope objective was used to examine the biofilms after BacLight staining. Green and red signals are images for live and dead cells, respectively. A: control (no treatment), B: CMS (20 x MIC). The biofilm thickness in the middle of xz plane shown in the upper right panel of A and B was 47.5 and 34.6 μm , respectively.

Evaluation of Effects of Colistin
methanesulfonate against *Pseudomonas*
aeruginosa Biofilms in A New Type of
Microdevice

Reiko Kariyama, Ritsuko Mitsuhasha, Shinya
Uehara, Toyohiko Watanabe, Hiromi Kumon

Department of Urology, Graduate School of
Medicine, Dentistry and Pharmaceutical
Sciences, Okayama University

We evaluated the effects of colistin
methanesulfonate against *Pseudomonas*
aeruginosa biofilms in a new type of
microdevice. *P. aeruginosa* OP14-210
isolated from a patient with
catheter-associated urinary tract infection
was used. A GFP (green fluorescent
protein)-producing strain, *P. aeruginosa*
OP14-210 (pMF230), was constructed. The
MIC of colistin methanesulfonate for
planktonic *P. aeruginosa* OP14-210 was 1
μg/mL. Biofilms were grown in a new type of
microdevice under a continuous flow condition
(20 mL/hr) with artificial urine in a flow cell
system, and were observed by confocal laser
scanning microscopy. When CMS (5 x MIC)

were added to the system 2-h after inoculation with the GFP-producing strain, the biofilm formation at 72-h was inhibited and approximately one third thickness that seen with no treatment. The GFP-producing 24-h biofilm after 24-h treatment with CMS (10 x or 50 x MIC) was approximately half or one sixth thickness that seen with no treatment (48-h biofilm), and seemed to be detached. BacLight staining was applied to assess the effects of treatment on the number of viable cells, and their distribution in biofilms. After 48-h treatment with colistin methanesulfonate (20 x MIC) on GFP non-producing 24-h biofilm, more dead cells were distributed throughout the biofilms compared with no treatment (72-h biofilm). The usual dosage regimen in adult could reach the concentration of 5 to 20 µg/mL colistin in urine. It was suggested that colistin methanesulfonate could be used as a treatment option for *P. aeruginosa* biofilms in urinary tract.

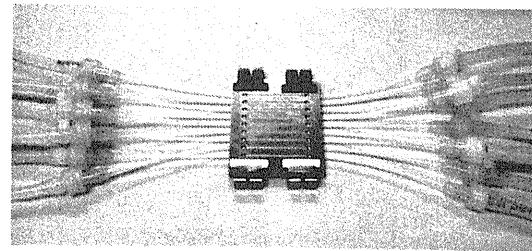


Fig. 1

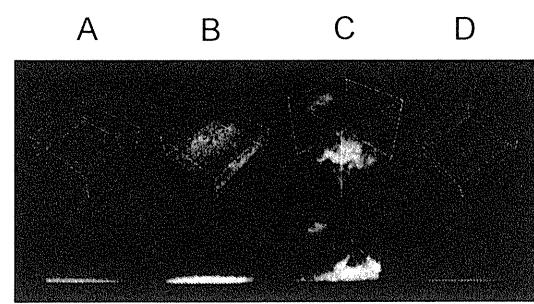


Fig. 2

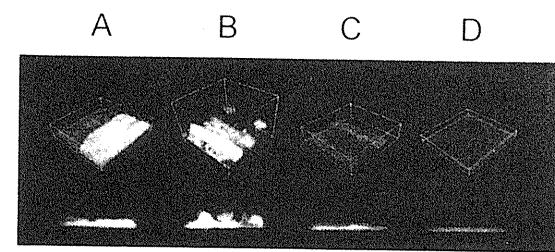


Fig. 3

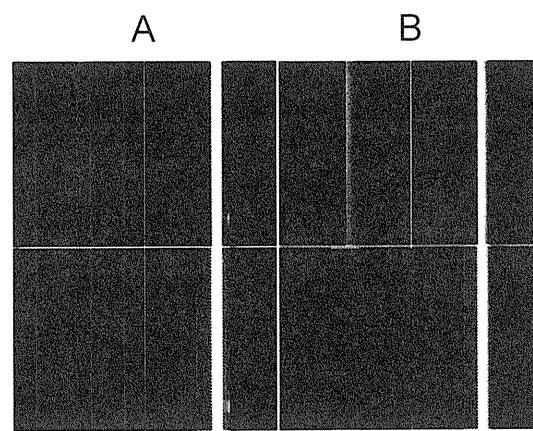


Fig. 4

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）
「歯科医療における院内感染防止システム普及のための評価指標の標準化とその応用について」

分担研究報告書

病院歯科における院内感染防止システム普及のための評価指標の標準化
の検討

分担研究者 高柴 正悟
岡山大学大学院・教授

研究要旨：病院において「易感染状態の患者」となる高齢者、がん治療中の患者、そして臓器移植患者が、病院歯科のみならず一般の開業歯科医院を受診する機会が増加している。このような多様化した患者への院内感染防止対策が特に必要となる。細菌の迅速検査やこれらの患者の専門的口腔衛生管理など確立した対応方法は、一般歯科医療へ応用することで歯科医療における院内感染防止のシステムが一般化する。

これまでの細菌検査システムを応用して、バンコマイシン耐性遺伝子を持つ細菌を、短時間で高感度に検出する方法を確立した。さらに、白血病患者への造血幹細胞移植時の専門的口腔衛生管理システムとその効果を公表してきたことから、周術期における病院歯科での専門的口腔衛生管理に対して保険収載となるように配慮がなされてきた。これは、来年度からの保険改訂に表れる。

さらに、造血幹細胞移植時の患者の口腔内に、メチシリン耐性遺伝子をもつ細菌がどの程度棲息するかを調べ、今後に迅速な検査とその後の専門的口腔衛生管理方法に配慮する基盤を作ろうとした。

A. 研究目的

易感染状態にある患者が多い病院歯科ではスタンダードプレコーションが日常的に行われているので、典型的なモデルとして病院歯科での対策方法を確立して一般開業歯科医院での診療に応用することが急務である。

本研究では、これまでに我々が積み上げてきた効果的・効率的な薬剤耐性菌の検出システムを応用することと、その結果から専門的口腔衛生管理を改変するなどの配慮をするきっかけとなるように、造血幹細胞移植時の患者の口腔内にメチシリン耐性遺伝子 (*mecA*) をもつ細菌がどの程度棲息するかを調べた。

一方で、メチシリン耐性だけではなくバンコマイシン耐性細菌の感染についても迅速に調べることができるように、バンコマイシン耐性遺伝子の迅速・高感度検出法を、*in vitro* モデルで検討した。

B. 研究方法

1. 造血細胞移植患者のメチシリン耐性遺伝子 (*mecA*) をもつ細菌への感染頻度

仮説としては、造血幹細胞移植患者は易感染性状態となるので、*mecA* を保有する細菌の感染頻度が高いとした。岡山大学病院において同種造血細胞移植を行う 37 名の患者（男性 20 名、女性 17 名、年齢中央値 55 歳、年齢範囲 16~67 歳）を対象に、造血幹細胞移植前後での頬粘膜上の細菌叢に、メチシリン耐性をもたらす *mecA* を保有する細菌が感染しているかを調べた。本格的な調査の前段階であるので、対照者は大学病院の歯科医師 21 名（男性 15 名、女性 6 名、年齢中央値 30 歳、年齢範囲 25~40 歳）とした。

今回は、実際の医療への展開を行うのではないので、迅速・高感度な検出方法よりも、確実に検出することに主眼を置き、我々のこれまでの研究成果 (Koide Y, et al., Lett Appl Microbiol.

2010)において対照として用いた polymerase chain reaction (PCR) 法を用いて、*mecA*陽性率を調べた。

2. バンコマイシン耐性遺伝子 (*vanA* と *vanB*) の迅速・高感度検出方法の確立

岡山大学内で保有しているバンコマイシン耐性腸球菌の臨床分離株 74 株と、20 株の対照を用いて、通常の PCR 法と loop-mediated isothermal amplification (LAMP) 法を、我々の以前の報告 (Koide Y, et al., Lett Appl Microbiol. 2010) と同様に比較しながら、検出を試みた。

用いたプライマーは、以下のとおりである。

PCR 法 (Petrich et al., 1999) による

vanA forward : 5'-GCTGCGATATTCAAAGCTCA-3'
vanA reverse : 5'-CAGTACAATGCAGCCGTTA-3'
vanB forward : 5'-ATGGGAAGCCGATACTCTC-3'
vanB reverse : 5'-GTTACGCCAAAGGACGAAC-3'

LAMP 法

Target gene	Primer	Sequence
<i>vanA</i>	F3	5'-tggcagctacgtttacct-3'
	B3	5'-ctgattttggccacatcg-3'
	FIP	5'-cgcgcatagtgacttttcacacccgttttgttaagegg-3'
	BIP	5'-cgcaagacaatgacagcaaactgtttccaataecge-3'
	LB	5'-aattgagcaggctttcg-3'
<i>vanB</i>	F3	5'-ggatgggaagecgacag-3'
	B3	5'-caagctggggagcttga-3'
	FIP	5'-acgcgtgttctgttcccccgcatacttc-3'
	BIP	5'-cttccgggttgcattgcacccatagggtatccaga-3'
	LB	5'-tgcatacagggtgtt-3'

C. 研究結果

1. 造血細胞移植患者 *mecA* 保有細菌の感染頻度

造血細胞移植患者の 62%から、*mecA* を検出した。一方で、対照者からは全く検出されなかった。ただし、*mecA* を検出した造血細胞移植患者が MRSA 感染症を発症しているわけではなかった。

2. LAMP 法による *vanA* と *vanB* の検出

1) 特異性は高く検出できた。(Table 1, Figure 1)

Table 1. Detection of *van* genes from VRE isolates

Species	Place of isolation (Country)	Number of isolates	<i>vanA</i> -positive		<i>vanB</i> -positive		Subtype B1:B2
			LAMP	PCR	LAMP	PCR	
<i>E. faecalis</i>	Hospitals (Japan)	10	8	8	2	2	0:2
	Hospitals (USA)	13	6	6	7	7	6:1
<i>E. faecium</i>	Chicken farm (Japan)	1	1	1	0	0	-
	Hospitals (Japan)	25	9	9	16	16	0:16
<i>E. gallinarum</i>	Hospitals (USA)	15	12	12	4	3	1:2
		6	2	2	0	0	-
<i>E. casseliflavus</i>	Hospitals (USA)	4	0	0	0	0	-
Total number (% agreement)		74	38	38	29	28	7:21

Figure 1.
Specificity tests of LAMP for *vanA* (a) and *vanB* (b). A total of 74 VRE isolates and 20 reference strains were tested. Representative results of VRE isolates are shown with the results of conventional PCR. The results of LAMP were almost concordant with those of PCR (13/74 matches in VRE isolates and 20/20 matches in reference strains). The *vanA*- and *vanB*-LAMP amplicons were digested with *Xba*I and *Msp*I, respectively. Ladder-like patterns of LAMP amplicons, with the structure of repetition of the target region, were concentrated to several bands. Lane M: DNA size marker, Lanes 1 ~ 18: VRE isolates

2) 感度は、LAMP 法が PCR 法よりも高かった。(Figure 2)

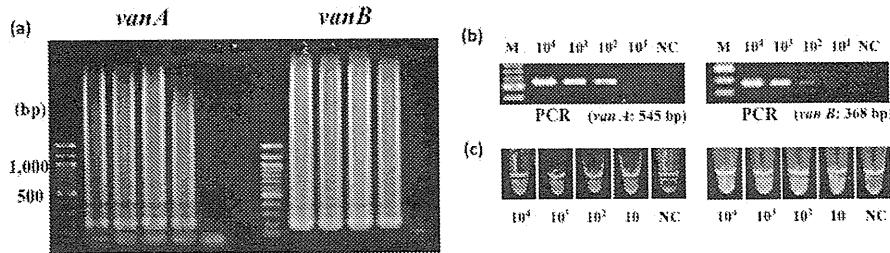


Figure 2.

Detection limits of LAMP by agarose electrophoresis (a), detection limits of conventional PCR (b), and naked-eye inspection of LAMP (c). DNAs were extracted from serial dilutions of cells ($10 - 10^6$ cells) of *E. faecium* ATCC 51559 and *E. faecalis* ATCC 51299, for *vanA* and *vanB*, respectively. The LAMP reactions were performed for 30, 40, and 60 min. The results of 40-min LAMP are shown. Both 40- and 60-min LAMP showed detection limits for *vanA* and *vanB* equivalent to those of conventional PCR (< 10 cells per reaction tube). The original orange color of SYBR green I changed to green in the positive mixture. Naked eye inspections were feasible for *vanA* and *vanB*, and the detection limits were equivalent to those of electrophoretic detection.

3) 生菌から直接に検出すると、*vanA* で 1/10 感度が低下した。しかし、PCR 法よりも感度は高かった。

(Figure 3)

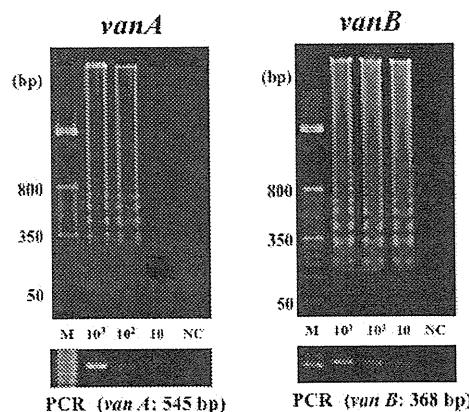


Figure 3.

LAMP using intact cells as template. *vanA* and *vanB* were detected directly in serial dilutions of *E. faecium* ATCC 51559 and *E. faecalis* ATCC 51299 cells, respectively. The detection limits of *vanA* and *vanB*-LAMP using the intact cells were less than 100 cells and 10 cells, respectively. The detection limits of conventional PCR for *vanA* and *vanB* were 10 cells per reaction tube for both.

D. 考察

今回の preliminary な調査から、易感染性状態となる白血病患者で造血幹細胞移植を行う患者の口腔内には、MRSA 感染症を発症していないにもかかわらず、メチシリン耐性遺伝子 (mecA) を保有する細菌が感染していることがわかった。それも、比較的若い健常者では全く検出されないのでに対して、60%を越える頻度で検出できた。周術期の専門的口腔衛生管理を行う際には、院内感染に慎重に配慮しなければならないことがわかった。

今後に、この結果を 2012 年に開催される国際学会である「癌支持療法多国籍学会・国際口腔腫瘍学会」の合同会議 (NY, USA) で発表する。そこにおいて、種々の意見を入れながら、今後の本格的な調査（特に周術期全般に関して）を検討していく。

一方で、mecA の検出に効果的であった LAMP 法を、最近に感染が多くなっているバンコマイシン

耐性菌の検出に用いるために応用した。*vanA* と *vanB* の検出に効果的（迅速で感度・特異性が良い）であることがわかった。

こうした、一般開業歯科医院で、さらには在宅医療の現場で、迅速でかつ簡便にこうした耐性菌の遺伝子を検出する工夫を行う必要性がある。今後に検出機器の開発・改良が必要である。

E. 結論

病院歯科における院内感染防止システムとして、以下の 2 点を今回の結論とする。

1. 易感染性状になる患者は、周術期において薬剤耐性遺伝子を保有する細菌に高頻度で不顕性に感染している。
2. バンコマイシン耐性菌の検出に効果的な LAMP 法を考案した。

2. Ebinuma T, Soga Y, Sato T, Maeda H, Takashiba S.

Prevalence of *mecA* on oral mucosa in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Submitted to Multinational Association Of Supportive Care In Cancer / International Society of Oral Oncology 2012 Meeting

F. 健康被害情報

特に記載事項なし。

G. 研究発表：論文発表

1. Yamabe K, Maeda H, Soga Y, Kanda N, Hirai K, Mitsuhashi R, Kogekuchi S, Kariyama R, Takashiba S. Rapid and simple detection of *vanA* and *vanB* by the loop-mediated isothermal amplification (LAMP) method. Submitted to FEMS Immunology & Medical Microbiology / 25-Jan-2012

H. 知的財産権の出願・登録状況

特に記載事項なし。

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)

歯科医療における院内感染防止システム普及のための評価指標の標準化とその応用
分担研究報告書

院内感染防止システム普及のための細菌学的検査指標の標準化の検討
-デンタルユニット給水系における薬剤耐性菌の生息状況調査 -

分担研究者：苔口 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、岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 口腔微生物学分野
渡辺朱理、埼玉県立大学健康開発学科 口腔保健科学専攻

研究要旨

近年、薬剤耐性菌による院内感染が深刻な問題となっている。これらの一連の細菌については医療環境、特に水系からの汚染経路も疑われている。一方、デンタルユニットに給水される水道水は配管内で停滞しやすいので、配管内部におけるバイオフィルム形成による細菌汚染が懸念されている。そこで、デンタルユニット給水系における細菌の生息状況、特に今回は、院内感染の原因となる薬剤耐性菌に焦点を当てて培養法によって調査した。その結果、休日明けの日常歯科診療開始時には、Centers for Disease Control and Prevention (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、また日本の水道水の水質管理基準として提唱されている従属栄養細菌数 2,000CFU/mL 以下の基準には、いずれのデンタルユニット給水系も達していなかった。ちなみに、5 年前に実施したデンタルユニット給水系の水質調査と比べて、今回検出された従属栄養細菌数は約 20 倍に増加していた。

また、院内感染で問題となるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)やパンコマイシン耐性腸球菌(VRE)や多剤耐性緑膿菌(MDRP)や多剤耐性アシネットバクター(MDRA)は検出されなかつたが、日和見感染のおそれのある *Stenotrophomonas* 属細菌が一部検出された。一方、病原性の高いレジオネラ菌は検出されなかつた。デンタルユニット給水系に生息する主な細菌種は *Novosphingobium* sp. や *Methylobacterium* sp. などであった。高齢者や有病者の歯科診療機会は増加している。したがって、歯科診療室デンタルユニット内における日和見感染の原因となる細菌汚染を防止するために、日々の診療開始前の十分な通水や定期的な細菌検査が重要であると考える。

A. 研究目的

2007年4月の医療法の一部改正には、歯科診療所にも「院内感染制御体制」の整備が盛り込まれた。一方、2008年から全国の病院において多剤耐性緑膿菌(MDRP)や多剤耐性アシネットバクター(MDRA)が原因の院内感染によって入院患者の死亡事例が報告されて大きな社会問題となった。歯科診療で使用する水はデンタル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。緑膿菌やアシネットバクターさらには、レジオネラ菌は通常、医療環境中において、水系に分布・生息する病原細菌として院内感染対策において十分な注意が必要な細菌群である。

そこで、某歯科診療室の 10 台のデンタルユニット(スリーウェイシリング)における一般細菌

や従属栄養細菌に加えて、院内感染の問題となる薬剤耐性菌やレジオネラ菌の生息状況について細菌培養法を用いて調査を行った。歯科医療環境調査、特にデンタルユニット給水系の細菌生息調査を院内感染対策への活用に繋げることを目的に研究を進めた。

B. 研究方法

1. 検査対象: デンタルユニット給水系の水は、某歯科診療室のデンタルユニット(スリーウェイシリング)10 台から、診療終了時から休日をはさんで 3 日半の休診後の診療開始前に採取した。
2. 培養検査: 一般細菌の培養は、普通寒天平板培地で 37°C、4 日間培養し、従属栄養細菌の培養は、American Public Health

Association (APHA) が推奨する給水系細菌検査用 R2A 培地で 25°C、7 日間培養した。さらに、腸内細菌群については MacConkey 寒天平板培地で、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA) やバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)や MDRP や MDRA はそれぞれ、市販の選択培地を用いて培養した。レジオネラ菌については試料水を遠心沈殿で濃縮して、50°C、30 分間の加熱処理後、WYO α 培地を用いて、37°C、4~7 日間培養した。培養後それぞれの寒天平板培地に増殖したコロニー数を計測した。

3. 細菌種の同定:サンプルの DNA 抽出は InstaGene Matrix(Bio-Rad)を用いて調製した。細菌種の同定は 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、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

日常の歯科診療終了後、3 日半の給水停止によって、診療開始時には、調べたデンタルユニット給水系の水はいずれも CDC が推奨する従属栄養細菌数 500CFU/mL 以下の基準に、また水道水の水質管理基準として提唱されている従属栄養細菌数 2,000CFU/mL 以下の基準にも達していなかった(図1)。さらに一般細菌 100CFU/mL 以下という水道水の水質基準も満たしていなかった。

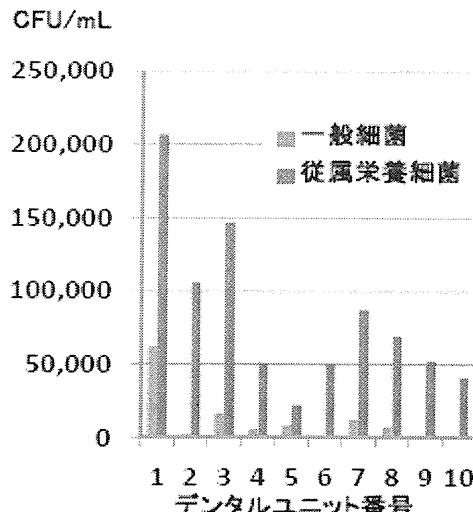


図1. 各デンタルユニットにおける細菌数

デンタルユニット給水系の主な細菌汚染原因細菌種としては、*Novosphingobium* sp. や *Methylobacterium* sp.などが同定された。

また、前回 2006 年に調査したデンタルユニット給水系の従属栄養細菌数に比べて今回は約 20 倍にその細菌数が増加して、デンタルユニット給水系配管内におけるバイオフィルムの蓄積が懸念された(図2)。

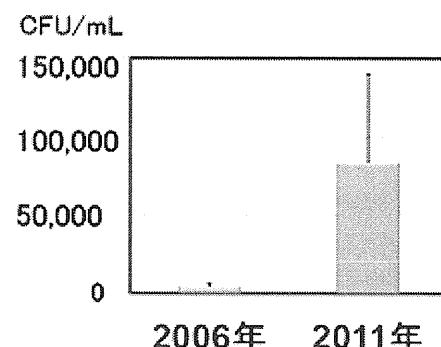


図2. デンタルユニット水の細菌数の経年変化

新規デンタルユニットについて半年ごと給水系の従属栄養細菌数を追っていくと、やはり初流水で経年ごとに従属栄養細菌数の増加が認められた(図3)。一方、診療開始時の初流水における細菌数は数分間のフラッシングによって減少し、水道水の基準値以下になることが判った。

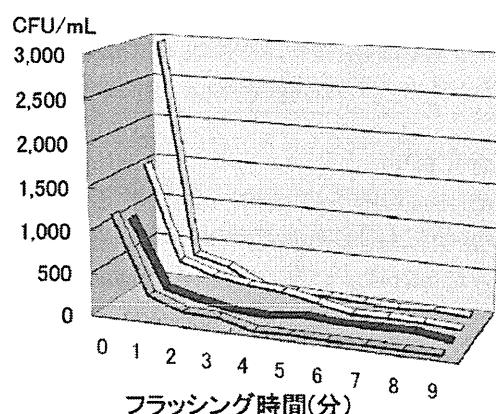


図3. 新規デンタルユニット水の細菌数の経年変化

また、院内感染の原因細菌として注目されている MRSA や VRE や MDRP や MDRA またレジオネラ菌などは今回の調査では検出されなかった。ただし、一部の MDRA 選択培地に増殖したコロニーは日和見感染の原因ともなりえる *Stenotrophomonas* sp.であった。

D. 考察

今回の調査で、診療が終了して給水停止後にはデンタルユニット給水系の細菌数は増加し、診療開始時の初流水ではいずれも水質基準を満たしていないことが判った。その給水系中に生息する主な細菌種としては、*Novosphingobium* sp. や *Methylobacterium* sp. また *Stenotrophomonas* sp.などが同定された。これらの菌は、歯科診療室デンタルユニットの給水系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。今回の調査では院内感染で問題となるような多剤耐性菌やレジオネラ菌などは検出されなかった。また、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、歯科診療機会が近年増加している高齢者や抵抗力の弱い易感染性の患者には、日和見感染の危険性があり、十分に注意すべきであろう。

これまでのところでは、診療開始前における十分な通水(フラッシング)がもっとも安価で現実的なデンタルユニット給水系の水質改善にとっての対策ではあるが、デンタルユニット給水系の過酸化水素水(0.025~0.25%)や中性あるいは微酸性電解水(次亜塩素酸)を用いた自動消毒・洗浄システム設置さらにはユニット内部給水管を抗菌コートしたチューブへの交換などがより効果的で望ましいと考える。

今後もデンタルユニット給水系における細菌汚染状況や院内感染の原因となる薬剤耐性菌の分布状況について引き続きモニタリング調査をしてゆきたい。

E. 結論

歯科診療室においてデンタルユニット給水系からの細菌汚染を防止するためには、日々の診療開始前における十分な通水(フラッシング)や定期的な水質検査が重要である。特にデンタルユニットから供給される水中の総細菌数に加えて、院内感染対策で問題となる多剤耐性菌やレジオネラ菌をはじめとする様々な病原細菌に今後も、注意していく必要があろう。

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: シリーズ院内感染対策塾 第3回 減菌・消毒・洗浄の基礎(1). ZOOM UP, 133, 34-35, 2011年8月.

佐藤法仁: シリーズ院内感染対策塾 第4回 減菌・消毒・洗浄の基礎(2). ZOOM UP, 134, 34-35, 2012年2月.

佐藤法仁: 感染制御学ノート vol.1 感染制御と微生物. DH style, Vol.6, N0.66, 14-15, 2012年1月.

佐藤法仁: 感染制御学ノート vol.2 細菌. DH style, Vol.6, N0.67, 14-15, 2012年2月.

佐藤法仁: 感染制御学ノート vol.3 ウィルス. DH style, Vol.6, N0.68, 14-16, 2012年3月.

2. 学会発表

渡辺朱理, 佐藤法仁, 苫口 進: 日本と米国の歯科衛生士学校生における感染予防対策教育に関する知識と認識についての比較調査. 第6回日本歯科衛生学会学術大会(新潟市, 朱鷺メッセ 新潟コンベンションセンター) 平成23年9月.

苫口 進: 歯科診療における汚染状況の把握とその対策について. 第20回日本口腔感染症学会総会・学術集会(第131回ICD講習会) (横浜市, 鶴見大学・大学記念館 記念ホール) 平成23年11月.

佐藤法仁, 渡辺朱理, 苫口 進: 歯科衛生士の身だしなみに対する不快度調査. 第27回日本環境感染学会総会(福岡市, 福岡国際会議場, 福岡国際センター, 福岡サンパレス) 平成24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

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	頁	出版年
Akio Tada, <u>Hidenobu Senpuku</u>	Attitudes towards HIV-infected patients, knowledge related to HIV/Universal precautions, and infection control practices of Japanese dentists.	Journal of Dental Health	61	273-281	2011
Naoki Narisawa, Taketo Kawarai, Naomi Suzuki, Yutaka Sato, Kuniyasu Ochiai, Makoto Ohnishi, Haruo Watanabe, and <u>Hidenobu Senpuku</u> .	Competence-dependent endogenous DNA rearrangement and uptake of extracellular DNA gives a natural variant of <i>Streptococcus mutans</i> without biofilm formation.	Journal of Bacteriology	193	5147-5154	2011
Ryoma Nakao, Hideki Hasegawa, Kuniyasu Ochiai, Shogo Takashiba, Akira Ainai, Makoto Ohnishi, Haruo Watanabe, and <u>Hidenobu Senpuku</u> .	Outer membrane vesicles of <i>Porphyromonas gingivalis</i> elicit a mucosal immune response.	PLoS ONE	6	e26163	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	頁	出版年
Tatsuro Ito, Takahide Maeda, and <u>Hidenobu Senpuku</u>	Roles of salivary components in <i>Streptococcus mutans</i> colonization in a new animal model using NOD/SCID. <i>e2f1</i> ^{-/-} mice.	PLoS ONE	7	e32063	2012
泉福英信	歯科領域と口腔感染症について	バムサジャーナル	23	3-6	2011
<u>小澤寿子</u> , <u>中野雅子</u> , 木村泰子, 新井 高	歯科用ユニット給水管路の新ク リーンシステムの評価	日本歯科保存学 雑誌	54	193-200	2011
<u>狩山玲子</u> 、金原和秀、 高野和潔、妹尾典久、 大森啓士、光畠律子、 桐田泰三、公文裕巳	綠膿菌性バイオフィルム形成阻 害剤のスクリーニングにおけ る新規マイクロデバイスの有 用性について	綠膿菌感染症研 究会講演記録	45	84-88	2011
<u>佐藤法仁</u>	シリーズ院内感染対策塾 第 3回 滅菌・消毒・洗浄の基礎 (1)	ZOOM UP	133	32-33	2011
<u>佐藤法仁</u>	シリーズ院内感染対策塾 第4 回 滅菌・消毒・洗浄の基礎(2)	ZOOM UP	134	34-35	2012
<u>佐藤法仁</u>	感染制御学ノート vol. 1 感 染制御と微生物	DH style	6	1-2	2012
<u>佐藤法仁</u>	感染制御学ノート vol. 2 細 菌	DH style	67	14-15	2012
<u>佐藤法仁</u>	感染制御学ノート vol. 3 ウ イルス	DH style	68	14-16	2012

IV. 研究成果の刊行物・別刷