

# アクセス感染に対するトータルアプローチ

## —特に歯科介入の重要性について—

池田 弘\*1 櫻間教文\*2

令和元年 11 月 24 日/愛知県「令和元年度愛知県透析医会研修会」

### はじめに

近年、透析患者の高齢化に伴いブラッドアクセスに人工血管を使用する頻度が増加し、同時にアクセス感染の症例数も増加している。

当院では、2015年に人工血管に広範な感染を来し、その後もカテーテル感染を繰り返した症例において高度の歯周病を合併していることに気付き、歯周病を治療したところ感染が鎮静化した経験から歯科介入と歯周病菌を意識した抗菌剤投与を選択するようになった。歯科介入がアクセス感染に与えた影響を中心に報告する。

### 齲蝕と歯周病について

口腔中には700種類の細菌が存在し、プラーク1mg中に約 $10^8$ ~ $10^9$ 個もの細菌が棲みついている。歯科領域における2大疾患として齲蝕と歯周病が知られているが、いずれも口腔内細菌が関わる疾患である。

齲蝕（虫歯）は、*Streptococcus mutans*が原因の感染症で、糖質から作られた酸によって歯質が脱灰されて起こる歯の実質欠損である。進行して根尖病巣を形成してくると嫌気性菌が関与してくる。

一方、歯周病は歯と歯肉の境目（歯肉溝）に歯垢（プラーク）が溜まることによって多種類のグラム陰性嫌気性菌が繁殖し、炎症を起こす疾患である。多種類の菌の混合感染であるが、中でも*Porphyromonas gingivalis*が最も毒性が高いとされている。

歯周病は炎症部位の血流が豊富なことから、菌自体や炎症性物質が血中に入って様々な全身病を起こすことが知られている<sup>1)</sup>。歯周病患者で菌血症を起こす頻度は抜歯で23.7~71.4%、ブラッシングで4.2~21.8%、咀嚼で0~3.6%と報告されている。

嫌気性菌である歯周病菌は培養検査での検出は難しく、近年はPCR法による検出率の向上が報告されている<sup>2)</sup>。抗生剤についてはメロペネム、タゾバクタム/ピペラシリン、メトロニダゾールの抗菌活性が強いことが報告されている<sup>3,4)</sup>。

### アクセス感染の実態

2011年1月から2019年10月までに当院で経験したアクセス感染66例（再燃例23例）、107イ

ベントを対象とした。歯科介入の効果については介入前後の2年間を前期(2013年~2014年)、後期(2016年~2017年)に分けて検討した。検討数は前期15例19イベント、後期31例41イベントである。

当院ではグラフト感染に対しては感染を起こしていない部位は温存して感染部のみ人工血管置換を行う方針で治療を行ってきたが、2015年以降は積極的な歯科介入と嫌気性菌である歯周病を意識した抗生剤選択を追加して治療を行っている。

アクセス感染は、人工血管87件(81.3%)、自己血管4件(3.8%)、遺残グラフト16件(14.9%)と大半が人工血管に生じていた。人工血管移植から感染までの期間を初発例で検討すると、1年以内27.6%、1~2年31.0%、2~3年13.8%、3年以上27.6%と7割の患者が3年以内に発症しており、アクセス感染数は3年以内の人工血管手術数に影響を受けるともいえる。実際にアクセス感染数は人工血管の手術件数に比例して2017年まで増加していた。2018年以降はアクセス感染数は減少に転じ、2019年は10カ月で5件と大幅に減少していた。

8年10カ月で経験した66例のうち23例(35%)が2回以上の感染再燃例であった(平均イベント数2.78回)。再燃のタイミングには一定の傾向はなかった。

### 歯科介入の効果

歯科介入前後の検討では、初発、グラフト感染の頻度は前期/後期で68%/62%、100%/90%であった。起炎菌は前期でMSSA 42%、MRSA 26%、腸内細菌11%、溶連菌11%、後期でMSSA 59%、MRSA 18%、溶連菌5%であった。抗生剤の使用頻度は前期/後期でCefazolin 31.6%/24.4%、Vancomycin 89.5%/78.0%、Minocycline 5.3%/2.4%、Ceftriaxone 15.8%/2.4%、Tazobactam/Piperacillin 10.5%/0%、Meropenem 15.8%/51.2%、Clindamycin 5.3%/0%、Metronidazole 0%/24.4%であった。嫌気性菌に対して抗菌活性を持つ抗生剤(Tazobactam/Piperacillin, Meropenem, Clindamycin, Metronidazole)に限って検討すると、前期/後期での使用頻度は21.0%/51.2%と後期で使用頻度が増していた。

歯科介入は後期患者の72%に行ったが、継続して十分な介入が行えた症例は62%であった。前期群、後期群全体の比較では感染再発率に有意差はなかったが、後期群において歯科介入十分群、介入不十分群、未介入群のサブグループ別の再発率を見ると、2年の経過観察で25%、50%、80%と大きな差が見られた。そこで後期群を歯科介入十分群と不十分群に分けて比較すると再発率に有意差が見られた( $P=0.011$ )。

手術所見からアクセス感染の病態は大きく二つに分けられた。すなわち、組織融解傾向が強く病変範囲の広い組織融解型と不良肉芽が主体で病変が局限する不良肉芽形成型の2型である。病態的には前者は細菌側が免疫側を上回り、後者は免疫側が細菌側を上回っていると推測された。両者とも歯科介入前から見られていたが、歯科介入が本格化した2016年以降は不良肉芽形成型の頻度が24%(2015年)から60%(2019年)に増加していた。これは歯科加入による血管内への侵入菌数の減少が関与している可能性が考えられた。

### 歯科介入の実際

歯科介入はアクセス外来での診察から始まる。①歯茎の腫れ(歯肉の腫脹)、②膿が出る(排膿)、③出血、④口臭(ドブのような臭い)、⑤歯が揺れている(歯の動揺)の5つのポイントで歯周病を診断し、歯科紹介を行っている。ただ、見た目には正常に見えても根尖部に病変を形成している症例もあり、疑わしい症例はレントゲン検査を行うことも重要である。

治療については、歯科的治療に加え自宅でのブラッシングが重要である。齶蝕では糖を取り除く

ことが第一目的であり、毎食後にブラッシングを行うことが望ましいが、歯周病では細菌増殖の原因となるプラーク除去と歯周病菌除去の二つの目的があり、ポケット内のプラークや細菌を除去するブラッシングが必要である。炎症が強いときは1日数回のブラッシングが必要だが、病状が落ち着いたら1日1回で十分である。施行する時間帯は、ポケット内の細菌が最も増殖する起床時が効果的である。また、油の多い食事は歯に付着した食物が取れにくくなり細菌繁殖を起しやすくなるので、このような食事を摂取した後はブラッシングが必要である。

また、高齢者でよくみられる歯と歯の隙間が開いた歯では、かみ合わせで圧がかかると支えられていない歯は動揺しやすく、歯周病が進行しやすい特徴があるので注意が必要である。

### その他のアプローチ

感染については感染の場である皮膚の脆弱性や免疫能の低下も感染成立に重要であり、当院では感染予防を意識した栄養補充も歯科介入とともにやっている。

当院では亜鉛欠乏による皮膚の脆弱性からカテーテル感染を繰り返し、亜鉛補充後に感染を来さなくなった症例を経験している。亜鉛欠乏は創傷治癒遅延や貧血の原因になることも知られており<sup>1)</sup>、感染対策の面からも亜鉛欠乏の是正は重要と考えられる。

さらに、すべての細胞のエネルギー産生に関わるミトコンドリア代謝には複数の栄養素、特にビタミンB1、カルニチン、CoQ10が重要であることが知られている<sup>5)</sup>。当院の検討ではこれら3つの栄養素のいずれかが欠乏すると予後不良になること、有害事象の中には重篤な感染症も2割程度存在することが分かっている。細胞のエネルギー産生が改善することで少なくとも以下にあげる3つの機序で感染が予防されていると推測される。

- ① 壊死周囲の細胞が壊死しにくくなり壊死範囲の拡大を防ぐ。
- ② 免疫細胞の免疫能アップで感染を制御する。
- ③ 心筋細胞の機能改善で心機能が改善し、末梢循環が改善することで細胞壊死を防ぐとともに創傷治癒を促す。

さらに穿刺ミスの防止もシャント感染予防には重要である。当院では人工血管を貫通して血管後面に形成された血腫に感染を続発したり、血管側面の穿刺でグラフトが破損し同部に感染を起した症例を経験している。当院では2016年から超音波ガイド下穿刺を導入し、穿刺困難例に対して積極的に超音波ガイド下穿刺を行う方針としている。その結果、穿刺ミスが激減するとともに、感染の温床となる血腫形成やグラフト破損が皆無となっており、このこともアクセス感染減少に寄与していると思われる。

当院では、歯科介入に加え、積極的な栄養補充療法、超音波ガイド下穿刺などのトータルアプローチを行うことによって2017年まで増加傾向にあったアクセス感染は減少傾向に転じている。さらに、感染巣の性状も組織融解傾向の強いtypeから不良肉芽を形成する限局型病変の頻度が増加している。種々の対策の中で歯科介入の貢献が最も大きいと考えている。

一方で、歯周病は治癒することはなく、継続した管理が必要な病態である。長期経過では患者が管理を怠ったときに感染を再発する傾向にあることも判明してきている。スタッフを中心として継続した口腔衛生を働きかけることも重要と思われる。

### 文 献

- 1) 山崎和久：口-腸-全身軸に基づく歯周病と全身疾患の関係。実験医学 2019; 37: 254-261.
- 2) 門屋講太郎, 吉岡泰子, 難波由喜子, 他：肺膿瘍・膿胸7例における歯周病細菌PCR検査の臨床的意義の検討。日呼吸誌 2013; 2: 79-83.

- 3) 金子明寛, 山根伸夫, 渡辺大介, 他: 誤嚥性肺炎の起炎菌として高頻度に分離される口腔内細菌の薬剤感受性. 日  
化療会誌 2007; 55: 378-381.
- 4) 金谷和美, 泉屋奈美, 小林 治, 他: 北陸地域における偏性嫌気性グラム陰性桿菌の薬剤感受性サーベイランス.  
臨床微生物 2015; 25: 223-229.
- 5) 高橋 朗: 透析とカルニチン. 透析会誌 2019; 52: 83-91.

#### 参考 URL

- ‡ 1) 倉澤隆平「亜鉛欠乏症のホームページ」<http://www.ryu-kurasawa.com/hello/> (2020/2/4)