

令和 3 年 5 月 19 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17H04428

研究課題名(和文) 皮膚常在菌叢の変化に着目した褥瘡後感染症の原因解析及びその予防・緩和ケアの検討

研究課題名(英文) Investigation for the cause of postpressure sores infections focusing on the change in skin resident flora, and study on preventive and palliative care based on the results for this investigation

研究代表者

岡本 成史 (Okamoto, Shigefumi)

金沢大学・保健学系・教授

研究者番号：50311759

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,000,000円

研究成果の概要(和文)：皮膚には多種類の細菌が共生する皮膚細菌叢を形成しているが、寝たきり高齢者において皮膚細菌叢が褥瘡発症とその重篤化、そして、褥瘡後感染症発症にどのように関与するかは全く明らかでない。本研究では、我々が開発した簡便かつ正確に皮膚細菌叢を採取できる方法を開発し、その方法を用いて、寝たきり高齢者の皮膚細菌叢の構成が健常者と異なり、Staphylococcus属、Corynebacterium属、腸内細菌科細菌の存在比率が増加することを明らかにした。さらに、褥瘡再発者の患部にStaphylococcus属が増殖していることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

わが国における超高齢化社会の急速な進展により、高齢者のQuality of Life (QOL)の向上の実現が重要な問題となりつつある。特に寝たきり高齢者のQOL向上を考える際、褥瘡による皮膚感染症の原因を明らかにし、科学的根拠に基づく緩和および予防を見出すことは大変重要な問題であると考えられる。

我々は、その問題解決のために本研究課題を取り組んだものである。褥瘡の悪化、再発、褥瘡後感染症の発症に、寝たきり高齢者の皮膚細菌叢の構成変化が関連し、特にStaphylococcus属細菌の存在比率の増加が上記発症の原因とある可能性を示唆した。この成果は褥瘡後感染症発症予防法の確立に重要な情報となりうる。

研究成果の概要(英文)：Skin microbiome is formed on all round of the skin; however, it was unknown whether change skin microbiome composition in the bed ridden elderly is associated with onset of post-pressure ulcer infections. In our study, the new method for harvesting skin microbiome easily and exactly was developed, and we examined the above question by using our new method. We found that the composition of skin microbiome in the elderly is different from those in healthy people. Specially, The relative range of Genus Staphylococcus, Genus Corynebacterium, and Enterobacteriaceae was increased in the skin microbiome of bed-ridden elderly. Furthermore, a higher rate of Staphylococcus species on the healed site were found.

研究分野：病原微生物学

キーワード：マイクロバイオーム 褥瘡後感染症 寝たきり高齢者 Staphylococcus

## 1. 研究開始当初の背景

寝たきり状態で生活する人々は必然的にベッドの上で長時間寝て過ごすため、寝たきり状態特有の健康問題が数多く存在する。その代表的なものが褥瘡(じょくそう)である。寝たきり高齢者は、健常者が睡眠中、無意識に寝がえりをうつ「体位変換」ができない。そのため、睡眠中に長時間同じ姿勢になり、自身の体重でベッドとの間で圧迫されている身体の部位の血流が持続的に滞る。その結果、持続的に圧迫された皮膚組織の中の酸素、栄養が欠乏し、発赤、潰瘍が生じる。この状態を褥瘡という。

褥瘡発症の原因として、褥瘡発症部皮膚における直接的な要因(組織に垂直に作用する圧力および、組織と支持面の間の摩擦により生ずる引っ張りならびに剪断に対する応力など。これらを外的要因と呼ぶ)と褥瘡発症患者の身体、健康状態などの間接的要因(加齢、低栄養、麻痺、様々な皮膚異常など。これらを内的要因と呼ぶ)があり、これらの要因が合わさったときに褥瘡を発症、再発しやすいと考えられている。特に低栄養の場合、褥瘡の発症リスクが高いとされる。また、褥瘡はその状態を放置することで症状が重篤化し、褥瘡による皮膚傷害の範囲は表皮から真皮、さらには皮下組織、骨と深部に進行する。その最中に傷害部分への病原微生物の感染により皮膚やその周囲の組織に褥瘡後感染症を惹起し、しばしば蜂窩織炎、骨髄炎、敗血症など重症感染症に陥る。褥瘡後感染症の多くは表皮部分の損傷などにより真皮部分が露出し、その露出部分に細菌が感染することによると考えられている。しかし、どのような細菌が原因になるかについて不明である。さらに、褥瘡の発症とその重篤化に細菌感染が関わっているか否かについての検討はほとんどなされていない。

## 2. 研究の目的

皮膚表層には、皮膚細菌叢が存在している。一般に皮膚細菌叢は皮膚角質層や毛孔などに存在し、皮膚角質層や皮膚に含有する脂質、その他抗菌物質などとともに外来からの病原細菌感染に対する防御機能を有すると考えられている。これらの細菌叢が我々の皮膚にどのような影響を与えているか、その詳細について近年急速に研究が進められているところである。その研究手法として積極的に活用されているのが次世代シーケンサー(NGS)を用いたマイクロバイーム解析である。この解析により皮膚細菌叢の構成とその変化を明らかにすることが可能となり、皮膚細菌叢に関する新たな知見が数多く報告されている。皮膚細菌叢の構成は、*Cutibacterium* 属、*Corynebacterium* 属、*Staphylococcus* 属が最も多く占め、次いで *Enhydrobacter* 属、*Flaviumibacter* 属、*Finogoldia* 属、*Methylobacterium* 属、*Acinetobacter* 属などの各種細菌属が皮膚細菌叢の存在比率上位を占めている。一方、皮膚感染症の原因細菌として頻繁に登場する *Pseudomonas* 属や *Streptococcus* 属については、皮膚常在細菌叢の上位には挙がっているものの、その占有率はごくわずかである。さらにNGS解析をきっかけに、身体の部分ごとに皮膚細菌叢の構成に大きな違いがあること、人種毎に特徴的な皮膚細菌叢の構成が存在すること、さらには、アトピー性皮膚炎の症状の憎悪に皮膚細菌叢を構成する細菌のひとつである *Staphylococcus aureus* が直接関与すること、などを明らかにしている。

一方、寝たきりの高齢者は自活している健常者と比べて日常における衛生行動が不自由であり、居住空間ならびに身の周りの衛生環境も不良な状態になりやすい。また、栄養状態が不良な状況にあることが多く、免疫力が低下している可能性が高い。以上のような健常者とは異なる様々な要因により、寝たきり高齢者・有病者の皮膚細菌叢の構成が健常人と比べて異なり、免疫力の低下と相まって褥瘡発症の一助に貢献する他、褥瘡の重篤化や褥瘡後感染症発症の原因となる可能性が考えられる。しかし、寝たきり高齢者の皮膚細菌叢の構成がどのようなものであり、その中に褥瘡発症と重症化、褥瘡後感染症に関与する皮膚常在細菌叢に含まれる細菌が存在するのか、もし存在するのであれば、その細菌は何であるのかという疑問が生ずるが、その疑問に対する答えや答えに導くと考えられる知見は全く存在していない。そこで、我々は、健常若年者、健常高齢者、そして褥瘡リスクが高い寝たきり高齢者の皮膚常在細菌叢構成の変化の可能性とその原因について検討するとともに、その細菌叢の変化と褥瘡発症との因果関係について解析を行った。

## 3. 研究の方法

### (1) 医療用トランスペアレントドレッシング材による皮膚常在菌叢採取方法(テープストリップ法)の検討および、細菌叢解析

皮膚に存在する細菌の採取方法について、滅菌綿棒を用いたスワブ法で行われるのが一般的である。しかし、滅菌綿棒で皮膚を擦過する際の圧力と角度、擦過時間およびストロークなどによって採取できる細菌種や数に大きな差があり、正確な採取が難しい。そこで我々は、簡便かつ正確な皮膚の細菌採取法の確立を目的として、医療用トランスペアレントドレッシングを用い

たテープストリップ法による皮膚細菌叢の採取法を考案した。その手順は次の通りである。1) 滅菌された通気性のテープストリップを皮膚に貼付する、2) 1分後に剥がした後、直接あるいは、寒天培地にて培養後に細菌 DNA を回収する、3) テープから培養を介さずに直接 DNA を回収したものを次世代シーケンス解析に供し、テープを一度寒天培地上で培養し、生育した細菌コロニーから DNA を回収したものは、16S リボゾーム RNA のゲノムを対象とした菌種特異的 PCR 解析に供し、それぞれの方法による皮膚細菌叢の分布を検討した。具体的には、貼付後のテガダームをそのまま寒天培地に貼付・培養した上で増殖した細菌を取り出し、それらの DNA を抽出し、遺伝子学的方法（各種細菌の 16S リボゾーム RNA をコードする DNA に対するプライマーを用いた菌種特異的 PCR 法）により細菌種を決定した。

そのうえで、健康若年者 19 名、健康高齢者 18 名、寝たきり高齢者 31 名の仙骨部相当皮膚部分の皮膚常在細菌叢をテープストリップ法で採取し、上記方法により、各者の皮膚細菌叢の構成を解析した。

## (2) 皮膚表層の生理的性状の調査

皮膚常在菌叢の測定部位周辺における皮膚の生理的性状を検討するために、対象者皮膚の水分量、pH、皮膚バリア機能（経表皮水分蒸散量）について各種測定機器を用いて測定した。

## (3) 褥瘡および褥瘡再発の有無による、皮膚常在菌叢の分布比較

褥瘡および褥瘡再発の有無による 2 群に分け、皮膚常在菌叢の構成の相違についてテープストリップ法（褥瘡部分についてはスワブ法で採取）により細菌叢を採取のうえ、NGS による解析を行うことで検討した。

# 4. 研究成果

## (1) 新たな改良方法による皮膚常在細菌叢のサンプル採取方法

皮膚に存在する細菌の採取方法について、滅菌綿棒を用いたスワブ法で行われるのが一般的である。しかし、滅菌綿棒で皮膚を擦過する際の圧力と角度、擦過時間およびストロークなどによって採取できる細菌種や数に大きな差があり、正確な採取が難しい。そこで我々は、簡便かつ正確な皮膚の細菌採取法の確立を目的として、医療用トランスペアレントドレッシング（図 1）を用いたテープストリップ法による皮膚細菌叢の採取法を考案した。

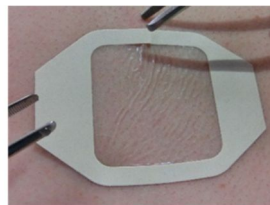


図 1. テープストリップ法による皮膚細菌叢採取方法にもちいる医療用トランスペアレントドレッシング

その手順は次の通りである。1) 滅菌された通気性のテープストリップを皮膚に貼付する、2) 1分後に剥がした後、直接あるいは、寒天培地にて培養後に細菌 DNA を回収する、3) テープから培養を介さずに直接 DNA を回収したものを次世代シーケンス解析に供し、テープを一度寒天培地上で培養し、生育した細菌コロニーから DNA を回収したものは、16S リボゾーム RNA のゲノムを対象とした菌種特異的 PCR 解析に供し、それぞれの方法による皮膚細菌叢の分布を検討する。

この方法は、これまでスワブ法による皮膚細菌叢の採取を経験したことがない者でもスワブ法と同様の精度で皮膚細菌叢を採取することができた（図 2）。それだけでなく、同法により採取したサンプルを培地上で培養することにより、スワブ法では同様の培養を用いても検出することができない一部の菌種も検出できるため、細菌叢解析後の個々の細菌の性状解析を行うことが可能である。

皮膚細菌叢を採取する対象である寝たきり高齢者は皮膚が脆弱になっていることが多く、医療用テープを剥がす際にテープの接着力に皮膚が耐えられずスキんテア（皮膚裂傷）を起こすことがある。そのため、テープストリップ法による皮膚細菌叢を採取する際にスキんテアを生じることがないように、接着剤の材質にも配慮する必要がある。医療用トランスペアレントドレッシングの接着剤として、アクリル、ウレタン、シリコンの 3 種類が存在する。我々は 3 種類の接直材の皮膚細菌叢の採取能力と皮膚粘着力について比較検討し、ウレタンが高い皮膚細菌叢の採取能力を有し、

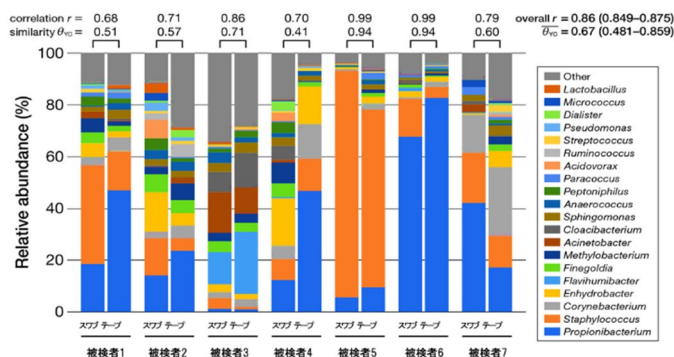


図 2 皮膚常在細菌採取方法と次世代シーケンス解析 C.次世代シーケンス解析により示された各被験者の細菌数上位30菌種の分布。左：スワブ法、右：テープストリップ法、でそれぞれ採取された皮膚細菌叢。

スキンテアをほとんど起こさないことを見出した。以上より、寝たきり高齢者を含む被検者の皮膚細菌叢の採取にはウレタン製の接着剤を使用している医療用トランスペアレントドレッシングを用いて、テープストリップ法による皮膚細菌叢の採取を行うことにした。

## (2) 寝たきり高齢者における皮膚細菌叢の特徴と褥瘡との関連

次にテープストリップ法を用いて、寝たきり高齢者の皮膚細菌叢の構成の特徴について検討を行った。まず、 $\alpha$ 多様性解析法により細菌叢の構成をなす細菌属数を比較検討したところ、寝たきり高齢者群が他の2群より多いことを見出した(図3)。また、健常若年者、健常高齢者では、皮膚に常在するものを中心にほぼ同様の細菌属から構成されていたのに対し、寝たきり高齢者においては、健常者で多く保有している *Cutibacterium* 属、*Enhydrobacter* 属、*Methylobacterium* 属などの各種皮膚常在菌叢の構成菌の存在比率が減少し、その代わりに、*Corynebacterium* 属、*Staphylococcus* 属細菌の存在比率が増加している他、*Escherichia* 属、*Shigella* 属、*Bacteroides* 属、*Klebsiella* 属などの腸内細菌科細菌や、*Bifidobacterium* 属細菌など、本来腸管内に存在するとされる細菌が多く存在していた(図3)。さらにヒートマップ法による細菌叢構成の相違を比較検討したところ、健常高齢者、健常若年者の間では細菌叢の構成に大きな違いがみられなかった一方、寝たきり高齢者と健常高齢者、健常若年者との間にはその構成に大きな違いがみられた(図4)。 $\beta$ 多様性解析結果から、その違いが寝たきり高齢者における *Cutibacterium* 属、*Enhydrobacter* 属細菌の減少と、*Escherichia* 属、*Shigella* 属、*Corynebacterium* 属、*Staphylococcus* 属細菌の増加が影響していることが示唆された(図5)。

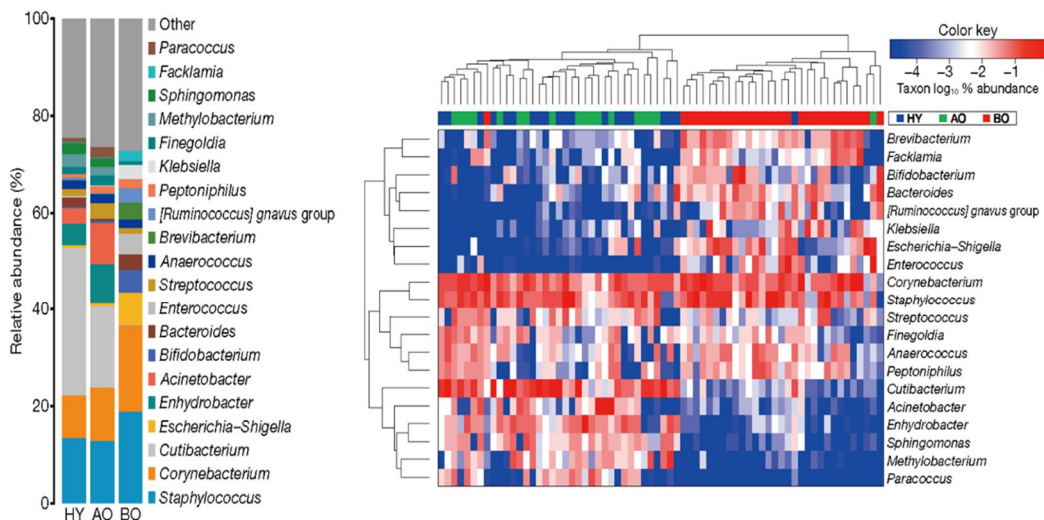


図3 健常若年者(HY)、健常高齢者(AO)、寝たきり高齢者(BO)における仙骨部皮膚における皮膚常在菌叢の細菌属の構成

図4 健常若年者、健常高齢者、寝たきり高齢者における細菌叢構成の存在比率の相違に基づいたヒートマップ。健常若年者(HY)、健常高齢者(AO)が左側に寄り、寝たきり高齢者(BO)が、右側に寄り、存在比率の傾向が異なっていることを示している。

寝たきり高齢者の仙骨部皮膚における腸内細菌群の増加の理由については未だ不明であるが、皮膚の生理機能変化が細菌叢の変化に影響を及ぼしている可能性がある。我々が行った研究で、寝たきり高齢者において皮膚pHの有意な上昇を認め、正準対応分析(CCA)により皮膚pHの上昇が寝たきり高齢者の皮膚細菌叢の変化と関連することを示唆した(図6)。つまり、寝たきり高齢者の皮膚pHが上昇したことで腸管内の環境にやや近づいたことが本来腸管内に存在するとされる細菌が皮膚での定着、生息を可能にしたと思われる。

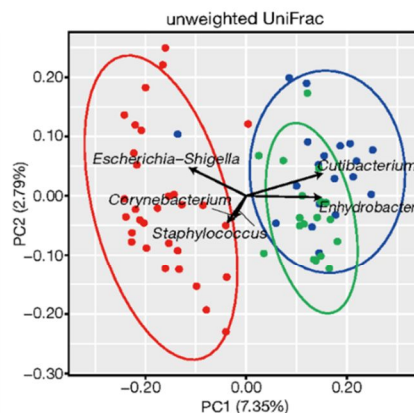


図5 健常若年者(青)、健常高齢者(緑)、寝たきり高齢者(赤)における細菌叢構成の $\beta$ 多様性解析。健常若年者、健常高齢者群の *Cutibacterium* 属、*Enhydrobacter* 属細菌の存在比率が高い特徴が、寝たきり高齢者群の *Escherichia-Shigella* 属、*Corynebacterium* 属、*Staphylococcus* 属細菌の存在比率が高い特徴が構成の違いを反映していると考えられる。

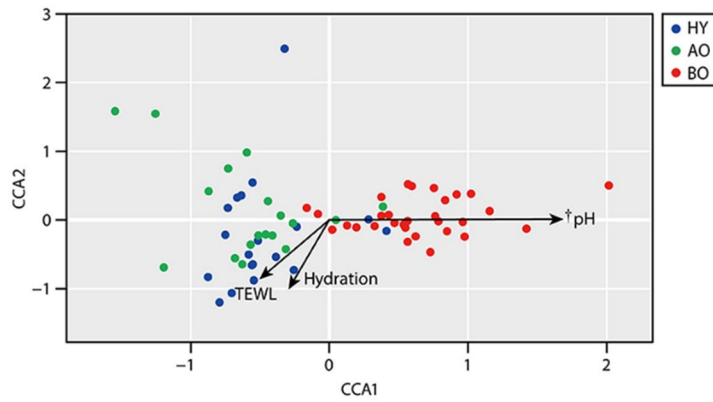


図6 正準対応分析 (CCA) による皮膚生理機能と健康若年者 (HY)、健康高齢者 (AO)、寝たきり高齢者 (BO) の各皮膚常在細菌叢との相関関係。

### (3) 寝たきり高齢者における褥瘡発症と皮膚細菌叢中の細菌との関連性

寝たきり高齢者の褥瘡好発部位における皮膚常在細菌叢の構成が健康高齢者、健康若年者と比べて大きく変化することを明らかにしたが、その細菌叢の構成変化が褥瘡の発症、重篤化や褥瘡後感染症の発症との関連するのか、もしそうである場合、褥瘡発生時に原発巣で最もよく検出される細菌は何かを明らかにする必要がある。

我々は、先述の寝たきり高齢者、健康高齢者、健康若年者における仙骨部皮膚の常在細菌叢の構成の調査中、寝たきり高齢者 3 名が褥瘡を発症していたことを見出し、患部における皮膚細菌叢の構成を調査した。その結果、その構成が褥瘡発症前の皮膚細菌叢の構成と類似していることを見出した。

寝たきり高齢者の褥瘡は再発することが多いことが知られている。そこで、我々は、一度褥瘡になった寝たきり高齢者を対象に再発性褥瘡発症の頻度およびその発症における皮膚の生理的状況ならびに存在頻度の高い細菌を検討すべく、ある医療施設に入院し、褥瘡を完治して 1 ヶ月以内の寝たきり高齢者 30 名を対象に 6 週間における皮膚生理機能、皮膚常在細菌叢の構成ならびに、再発性褥瘡の発症の有無に関する調査を行った。その結果、約 1/4 にあたる 8 名に再発性褥瘡を発症し、その発症者は、非発症者と比べて皮膚角質表層の水分含有量が低く、皮膚細菌叢の構成において *Staphylococcus* 属細菌の存在比率が有意に高い傾向にあることを見出した (表 1)。

表 1 再発性褥瘡発症の有無による患側での細菌叢構成の特徴

| 健側 | 細菌科・属                      | 存在比率の平均値 (最低値と最高値) (%) |                  | p値     |
|----|----------------------------|------------------------|------------------|--------|
|    |                            | 再発性褥瘡非発症者 (n=22)       | 再発性褥瘡発症者 (n=7)   |        |
|    | <i>Staphylococcus</i> 属    | 16.9 (7.4-39.6)        | 9.2 (6.9-37.0)   | 0.98   |
|    | <i>Corynebacterium</i> 属   | 114.6 (9.2-21.3)       | 119.6 (8.4-36.1) | 0.53   |
|    | <i>Delftia</i> 属           | 0.8 (0.2-1.2)          | 1.1 (0.8-1.5)    | 0.28   |
|    | <i>Anaerococcus</i> 属      | 1 (0.5-2.9)            | 1.3 (0.5-2.4)    | 0.94   |
|    | <i>Stenotrophomonas</i> 属  | 0.7 (0.3-1.3)          | 0.6 (0.3-1)      | 0.66   |
|    | 腸内細菌科                      | 1.6 (0.2-5.9)          | 0.8 (0.1-4.3)    | 0.61   |
|    | <i>Bacteroides</i> 属       | 2 (0.5-3.7)            | 0.1 (0.04-1.44)  | 0.1    |
|    | <i>Finegoldia</i> 属        | 0.4 (0.07-1.3)         | 1.6 (1.1-2.3)    | 0.11   |
|    | <i>Brevibacterium</i> 属    | 0.7 (0-2.7)            | 0.8 (0.5-1.7)    | 0.78   |
|    | <i>Propionibacterium</i> 属 | 0.7 (0.09-2.3)         | 1.8 (0.8-2.4)    | 0.49   |
| 患側 |                            |                        |                  |        |
|    | 細菌科・属                      | 存在比率の平均値 (最低値と最高値) (%) |                  | p値     |
|    |                            | 再発性褥瘡非発症者 (n=22)       | 再発性褥瘡発症者 (n=7)   |        |
|    | <i>Staphylococcus</i> 属    | 47.7 (12.2-84)         | 92 (89-94.8)     | 0.002* |
|    | <i>Corynebacterium</i> 属   | 7.4 (0.6-25.1)         | 0.9 (0.2-3.1)    | 0.06   |
|    | <i>Delftia</i> 属           | 0.6 (0.5-1)            | 0.5 (0.8-1.5)    | 0.53   |
|    | <i>Anaerococcus</i> 属      | 0.1 (0-1.1)            | 0 (0-0.1)        | 0.13   |
|    | <i>Stenotrophomonas</i> 属  | 0.5 (0.3-0.8)          | 0.4 (0.3-0.6)    | 0.68   |
|    | 腸内細菌科                      | 0.3 (0.06-0.9)         | 0.01 (0-1.5)     | 0.28   |
|    | <i>Bacteroides</i> 属       | 0.1 (0-1.4)            | 0.04 (0.01-0.2)  | 0.46   |
|    | <i>Finegoldia</i> 属        | 0.006 (0-0.5)          | 0 (0-0)          | 0.07   |
|    | <i>Brevibacterium</i> 属    | 0.01 (0-0.6)           | 0.02 (0-0.1)     | 0.73   |
|    | <i>Propionibacterium</i> 属 | 0.0 (0-0.3)            | 0.1 (0-0.2)      | 0.93   |

\*; p < 0.05

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

|                                                                                                                                                                                    |                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Nagase Satoshi, Ogai Kazuhiro, Urai Tamae, Shibata Kana, Matsubara Emi, Mukai Kanae, Matsue Miki, Mori Yumiko, Aoki Miku, Arisandi Defa, Sugama Junko, Okamoto Shigefumi | 4. 巻<br>7                 |
| 2. 論文標題<br>Distinct Skin Microbiome and Skin Physiological Functions Between Bedridden Older Patients and Healthy People: A Single-Center Study in Japan                           | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Frontiers in Medicine                                                                                                                                                    | 6. 最初と最後の頁<br>101         |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3389/fmed.2020.00101                                                                                                                                | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)                                                                                                                                             | 国際共著<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Matsue Miki, Mori Yumiko, Nagase Satoshi, Sugiyama Yuta, Hirano Rika, Ogai Kazuhiro, Ogura Kohei, Kurihara Shin, Okamoto Shigefumi                                       | 4. 巻<br>28                |
| 2. 論文標題<br>Measuring the Antimicrobial Activity of Lauric Acid against Various Bacteria in Human Gut Microbiota Using a New Method                                                 | 5. 発行年<br>2019年           |
| 3. 雑誌名<br>Cell Transplantation                                                                                                                                                     | 6. 最初と最後の頁<br>1528 ~ 1541 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1177/0963689719881366                                                                                                                               | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)                                                                                                                                             | 国際共著<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Arisandi Defa, Ogai Kazuhiro, Urai Tamae, Aoki Miku, Minematsu Takeo, Okamoto Shigefumi, Sanada Hiromi, Nakatani Toshio, Sugama Junko                                    | 4. 巻<br>29                |
| 2. 論文標題<br>Development of recurrent pressure ulcers, risk factors in older patients: a prospective observational study                                                             | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Wound Care                                                                                                                                                    | 6. 最初と最後の頁<br>S14 ~ S24   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.12968/jowc.2020.29.Sup4.S14                                                                                                                         | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)                                                                                                                                             | 国際共著<br>-                 |
| 1. 著者名<br>Matsue Miki, Ogura Kohei, Sugiyama Hironori, Miyoshi-Akiyama Tohru, Takemori-Sakai Yukiko, Iwata Yasunori, Wada Takashi, Okamoto Shigefumi                               | 4. 巻<br>11                |
| 2. 論文標題<br>Pathogenicity Characterization of Prevalent-Type Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis Strains                                                                  | 5. 発行年<br>2020年           |
| 3. 雑誌名<br>Frontiers in Microbiology                                                                                                                                                | 6. 最初と最後の頁<br>97          |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3389/fmicb.2020.00097                                                                                                                               | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)                                                                                                                                             | 国際共著<br>-                 |

|                                                                                                                        |                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 1. 著者名<br>Nagase S, Kotani Y, Nakamura M, Matsuoka A, Okamoto S.                                                       | 4. 巻<br>43         |
| 2. 論文標題<br>Relationship between oral conditions and the gut microbiome in healthy adults in Ishikawa prefecture, Japan | 5. 発行年<br>2020年    |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Wellness and Health Care                                                                          | 6. 最初と最後の頁<br>1-10 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし                                                                                         | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難                                                                                 | 国際共著<br>-          |

|                                                                                                                                                                                         |                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Ishihara Haruka, Ogura Kohei, Miyoshi Akiyama Tohru, Nakamura Masahiko, Kaya Hiroyasu, Okamoto Shigefumi                                                                      | 4. 巻<br>64              |
| 2. 論文標題<br>Prevalence and genomic characterization of Group A Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis isolated from patients with invasive infections in Toyama prefecture, Japan | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Microbiology and Immunology                                                                                                                                                   | 6. 最初と最後の頁<br>113 ~ 122 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/1348-0421.12760                                                                                                                                     | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)                                                                                                                                                  | 国際共著<br>-               |

|                                                                                                                                                  |                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Hase Takashi, Miura Yuka, Nakagami Gojiro, Okamoto Shigefumi, Sanada Hiromi, Sugama Junko                                              | 4. 巻<br>47            |
| 2. 論文標題<br>Food bolus forming ability predicts incidence of aspiration pneumonia in nursing home older adults: A prospective observational study | 5. 発行年<br>2019年       |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Oral Rehabilitation                                                                                                         | 6. 最初と最後の頁<br>53 ~ 60 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/joor.12861                                                                                                   | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)                                                                                                           | 国際共著<br>-             |

|                                                                   |                     |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 1. 著者名<br>岡本成史                                                    | 4. 巻<br>21          |
| 2. 論文標題<br>寝たきり高齢者における皮膚常在細菌叢の特徴と褥瘡後感染症発症ととの関連性 マイクロバイーム解析からみえたこと | 5. 発行年<br>2019年     |
| 3. 雑誌名<br>地域ケアリング                                                 | 6. 最初と最後の頁<br>93-98 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし                                    | 査読の有無<br>無          |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難                            | 国際共著<br>-           |

|                                                                                                                                              |                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 1. 著者名<br>Ogai Kazuhiro, Nagase Satoshi, Mukai Kanae, Iuchi Terumi, Mori Yumiko, Matsue Miki, Sugitani Kayo, Sugama Junko, Okamoto Shigefumi | 4. 巻<br>9          |
| 2. 論文標題<br>A Comparison of Techniques for Collecting Skin Microbiome Samples: Swabbing Versus Tape-Stripping                                 | 5. 発行年<br>2018年    |
| 3. 雑誌名<br>Frontiers in Microbiology                                                                                                          | 6. 最初と最後の頁<br>2362 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.3389/fmicb.2018.02362                                                                                         | 査読の有無<br>有         |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)                                                                                                       | 国際共著<br>-          |

|                                                                                                                           |                       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Okamoto Shigefumi, Nagase Satoshi                                                                               | 4. 巻<br>62            |
| 2. 論文標題<br>Pathogenic mechanisms of invasive group A Streptococcus (GAS) infections by influenza virus-GAS superinfection | 5. 発行年<br>2018年       |
| 3. 雑誌名<br>Microbiology and Immunology                                                                                     | 6. 最初と最後の頁<br>141-149 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1111/1348-0421.12577                                                                       | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)                                                                                    | 国際共著<br>-             |

|                                                                                                                               |                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 1. 著者名<br>Nagase S, Matsue M, Mori Y, Honda-Ogawa M, Sugitani K, Sumitomo T, Nakata M, Kawabata S, Okamoto S                  | 4. 巻<br>41          |
| 2. 論文標題<br>Comparison of antimicrobial spectrum and mechanisms of organic virgin coconut oil and lauric acid against bacteria | 5. 発行年<br>2017年     |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Wellness and Health Care                                                                                 | 6. 最初と最後の頁<br>87-95 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし                                                                                                | 査読の有無<br>有          |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難                                                                                        | 国際共著<br>-           |

|                                        |                         |
|----------------------------------------|-------------------------|
| 1. 著者名<br>岡本成史, 大貝和裕, 須釜淳子             | 4. 巻<br>32              |
| 2. 論文標題<br>寝たきり高齢者における皮膚常在細菌叢構成の変化     | 5. 発行年<br>2017年         |
| 3. 雑誌名<br>BIO Clinica                  | 6. 最初と最後の頁<br>1300-1307 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>なし         | 査読の有無<br>無              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著<br>-               |



〔学会発表〕 計28件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 6件）

|                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>長瀬賢史, 大貝和裕, 浦井珠恵, 柴田佳奈, 松原恵美, 向井加奈恵, 松榮美希, 森裕美子, 青木未来, Defa Alsandi, 須釜淳子, 岡本成史. |
| 2. 発表標題<br>寝たきり高齢者における皮膚細菌叢の変化と褥瘡後感染の発症への影響                                                 |
| 3. 学会等名<br>第102回日本細菌学会関東支部総会                                                                |
| 4. 発表年<br>2019年                                                                             |

|                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>石原春香、彼谷裕康、岡本成史                                                                              |
| 2. 発表標題<br>侵襲性レンサ球菌感染症患者から単離されたA群 <i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> の全ゲノム解析. |
| 3. 学会等名<br>第93回日本感染症学会総会・学術講演会                                                                         |
| 4. 発表年<br>2019年                                                                                        |

|                                                |
|------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>岡本成史, 長瀬賢史, 大貝和裕, 向井加奈恵, 松榮美希, 須釜淳子 |
| 2. 発表標題<br>医療用テープドレッシングを用いた皮膚常在細菌叢の採取方法の検討     |
| 3. 学会等名<br>第102回日本細菌学会関東支部総会                   |
| 4. 発表年<br>2019年                                |

|                                          |
|------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>松岡礼華、長瀬賢史、小谷勇介、中村美紗季、岡本成史     |
| 2. 発表標題<br>口腔状態の変化に伴う口腔・腸内細菌叢の細菌構成変化の可能性 |
| 3. 学会等名<br>第92回日本細菌学会総会学術集会              |
| 4. 発表年<br>2019年                          |

|                                                |
|------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>松榮美希、湯淺善恵、小林正和、水谷明日香、川井恵一、岡本成史      |
| 2. 発表標題<br>細菌のアミノ酸取り込みを利用した細菌増殖活性検出方法作出の可能性の検討 |
| 3. 学会等名<br>第92回日本細菌学会総会学術集会                    |
| 4. 発表年<br>2019年                                |

|                                                                |
|----------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>長谷剛志、小山岳海、大矢明日香、本保敦志、川尻秀一、岡本成史                      |
| 2. 発表標題<br>高齢入院患者における誤嚥性肺炎発症に関連する口腔因子ならびに認知症の有無・種別と年齢による同因子の変化 |
| 3. 学会等名<br>第73回日本口腔科学会学術集会                                     |
| 4. 発表年<br>2019年                                                |

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>松榮美希、森裕美子、長瀬賢史、杉山友太、平野里佳、栗原新、岡本成史                 |
| 2. 発表標題<br>ラウリン酸の抗菌効果の新規測定法の開発および同方法による腸内細菌に対するラウリン酸の抗菌効果の検討 |
| 3. 学会等名<br>第12回北陸合同バイオシンポジウム                                 |
| 4. 発表年<br>2019年                                              |

|                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>松榮美希、森裕美子、長瀬賢史、小倉康平、大貝和裕、杉山友太、平野里佳、栗原新、岡本成史                                                         |
| 2. 発表標題<br>A new measuring method for antimicrobial activity of lauric acid against various human gut microbes |
| 3. 学会等名<br>第93回日本細菌学会総会学術集会                                                                                    |
| 4. 発表年<br>2020年                                                                                                |

|                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>長瀬賢史, 大貝和裕, 浦井珠恵, 柴田佳奈, 向井加奈恵, 松榮美希, 青木未来, Defa Alsandi, 須釜淳子, 岡本成史 |
| 2. 発表標題<br>寝たきり高齢者における皮膚細菌叢の変化と褥瘡後感染の発症への影響                                    |
| 3. 学会等名<br>第93回日本細菌学会総会学術集会                                                    |
| 4. 発表年<br>2020年                                                                |

|                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>松榮美希, 小倉康平, 秋山徹, 岡本成史                                                  |
| 2. 発表標題<br>流行型 <i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> の病原性解析 |
| 3. 学会等名<br>第93回日本細菌学会総会学術集会                                                       |
| 4. 発表年<br>2020年                                                                   |

|                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Okamoto S, Nagase S, Ogaai K, Urai T, Shibata K, Matsubara E, Mutai K, Matsue M, Mori Y, Aoki M, Arisandi D, Sugama J                                                         |
| 2. 発表標題<br>Comparison of skin microbiome and skin physiological function between bedridden elderly with high risk of pressure injury and healthy people with low risk of pressure injury |
| 3. 学会等名<br>ASM Microbe 2019 (招待講演) (国際学会)                                                                                                                                                |
| 4. 発表年<br>2019年                                                                                                                                                                          |

|                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Okamoto S                                                                                    |
| 2. 発表標題<br>Tape strips technique for collecting skin microbiome samples - comparison with swab methods. |
| 3. 学会等名<br>Skin Microbiome Congress (Boston) (招待講演) (国際学会)                                              |
| 4. 発表年<br>2019年                                                                                         |

|                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Okamoto S                                                                                                                    |
| 2. 発表標題<br>Comparison of skin microbiome between elderly with high risk of skin injury and healthy people with low risk of skin injury. |
| 3. 学会等名<br>Asian Skin Microbiome 2.0 Congress (招待講演) (国際学会)                                                                             |
| 4. 発表年<br>2019年                                                                                                                         |

|                                       |
|---------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>岡本成史                       |
| 2. 発表標題<br>レンサ球菌－多彩な細菌種と病原性－          |
| 3. 学会等名<br>第31回日本臨床微生物学会総会学術集会 (招待講演) |
| 4. 発表年<br>2020年                       |

|                                                                          |
|--------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>柴田佳奈, 須釜淳子, 岡本成史, 大貝和裕                                        |
| 2. 発表標題<br>皮膚細菌の採取法としてのテープストリップ法における粘着剤と細菌採取効率との関連 - 培養法と次世代シーケンスによる解析 - |
| 3. 学会等名<br>第6回看護理工学会学術集会                                                 |
| 4. 発表年<br>2018年                                                          |

|                                         |
|-----------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>須釜淳子, 大貝和裕, 浦井珠恵, 岡本成史, 真田弘美 |
| 2. 発表標題<br>保存的治療で創閉鎖した褥瘡痕部の変化と再発        |
| 3. 学会等名<br>第 48 回日本創傷治癒学会 (招待講演)        |
| 4. 発表年<br>2018年                         |

|                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Shigefumi Okamoto                                                         |
| 2. 発表標題<br>Techniques for Collecting Skin Microbiome Samples: Limits and Perspective |
| 3. 学会等名<br>10th International Conference on Skin Aging and Challenges (招待講演) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2019年                                                                      |

|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>三浦由佳、江尻重文、平田佳永、岡本成史、須釜淳子 |
| 2. 発表標題<br>歯の着色に対する認識はデンタルIQの指標になるか |
| 3. 学会等名<br>第29回甲信越北陸口腔保健研究会総会学術集会   |
| 4. 発表年<br>2018年                     |

|                                                |
|------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>長谷剛志, 小山岳海, 大矢明日香, 本保敦志, 長瀬賢史, 岡本成史 |
| 2. 発表標題<br>高齢者の年齢層別オーラルフレイル因子と誤嚥性肺炎との関連        |
| 3. 学会等名<br>第58回全国国保地域医療学会                      |
| 4. 発表年<br>2018年                                |

|                                                |
|------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>湯浅善恵、松榮美希、小林正和、森裕美子、水谷明日香、川井恵一、岡本成史 |
| 2. 発表標題<br>細菌増殖活性を検知する画像診断薬としての天然アミノ酸の可能性      |
| 3. 学会等名<br>第71回日本細菌学会関西支部総会                    |
| 4. 発表年<br>2018年                                |

|                                         |
|-----------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>小谷勇介、中村美紗季、長瀬賢史、松岡礼華、岡本成史    |
| 2. 発表標題<br>口腔状態の変化に伴う腸内および口腔常在菌叢の変化の可能性 |
| 3. 学会等名<br>第71回日本細菌学会関西支部総会             |
| 4. 発表年<br>2018年                         |

|                                                               |
|---------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>長瀬賢史、大貝和裕、森裕美子、柴田佳奈、松原恵美、向井加奈恵、浦井珠恵、松榮美希、須釜淳子、岡本成史 |
| 2. 発表標題<br>寝たきり高齢者と健常高齢者、若年者間の皮膚細菌叢の比較検討                      |
| 3. 学会等名<br>第91回日本細菌学会総会                                       |
| 4. 発表年<br>2018年                                               |

|                                                  |
|--------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>長瀬賢史、大貝和裕、浦井珠恵、向井加奈恵、須釜淳子、岡本成史        |
| 2. 発表標題<br>寝たきり高齢者と若年健常者、高齢健常者における皮膚細菌叢の相違に関する検討 |
| 3. 学会等名<br>第33回日本環境感染学会総会学術集会                    |
| 4. 発表年<br>2018年                                  |

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>大貝和裕、松原瑛美、柴田佳奈、浦井珠恵、長瀬賢史、森裕美子、アンサンディ ディファ、向井加奈恵、岡本成史、須釜淳子 |
| 2. 発表標題<br>療養型施設入居者を対象とした、褥瘡発症と皮膚細菌の関連についての臨床研究                      |
| 3. 学会等名<br>第47回日本創傷治癒学会                                              |
| 4. 発表年<br>2017年                                                      |

|                                                |
|------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>長瀬賢史, 大貝和裕, 向井加奈恵, 浦井珠恵, 須釜淳子, 岡本成史 |
| 2. 発表標題<br>高齢者 - 若年者間における皮膚細菌叢を構成する細菌群の比較      |
| 3. 学会等名<br>第5回看護理工学会学術集会                       |
| 4. 発表年<br>2017年                                |

|                                                    |
|----------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>湯浅善恵, 森裕美子, 松榮美希, 長瀬賢史, 小谷勇介, 栗原新, 岡本成史 |
| 2. 発表標題<br>脂肪酸の腸内細菌叢構成細菌に対する抗菌効果の網羅的検討             |
| 3. 学会等名<br>第10回北陸合同バイオシンポジウム                       |
| 4. 発表年<br>2017年                                    |

|                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Mori Y, Nagase S, Ogai K, Mastue M, Mukai K, Sugama J, Okamoto S                                                 |
| 2. 発表標題<br>Comparison of techniques for collection of skin microbiome samples: swabbing method versus tape-stripping method |
| 3. 学会等名<br>The 5th Congress of the Asia Association of Medical Laboratory Scientists. (国際学会)                                |
| 4. 発表年<br>2017年                                                                                                             |

|                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>Matsue M, Mori Y, Nagase S, Yuasa Y, Kotani Y, Hayashi K, Sugitani K, Okamoto S.                                              |
| 2. 発表標題<br>A novel and simple measuring method for antimicrobial activity of medium-chain fatty acids by using an optical density meter. |
| 3. 学会等名<br>The 5th Congress of the Asia Association of Medical Laboratory Scientists (招待講演) (国際学会)                                       |
| 4. 発表年<br>2017年                                                                                                                          |

## 〔図書〕 計2件

|                                                   |                               |
|---------------------------------------------------|-------------------------------|
| 1. 著者名<br>中山哲夫 他（岡本成史 分担執筆）                       | 4. 発行年<br>2018年               |
| 2. 出版社<br>朝倉書店                                    | 5. 総ページ数<br>376 (pp. 238-249) |
| 3. 書名<br>ワクチン （第 部 これからのワクチン 29. これからのワクチン開発の方向性） |                               |

|                                                  |                                 |
|--------------------------------------------------|---------------------------------|
| 1. 著者名<br>落合邦康編 （岡本成史 分担執筆）                      | 4. 発行年<br>2020年                 |
| 2. 出版社<br>シーエムシー出版                               | 5. 総ページ数<br>325 (pp. 315 - 325) |
| 3. 書名<br>ヒト常在菌叢と生理機能・全身疾患 （第 編第6章・褥瘡後感染症・日和見感染症） |                                 |

## 〔産業財産権〕

## 〔その他〕

|                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 金沢大学医薬保健研究域保健学系医療科学領域病態検査学講座病原微生物学[岡本成史研究室] 研究紹介<br><a href="http://sokamoto-lab.w3.kanazawa-u.ac.jp/research/index.html">http://sokamoto-lab.w3.kanazawa-u.ac.jp/research/index.html</a> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 6. 研究組織

|               | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                     | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                | 備考 |
|---------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------|----|
| 研究<br>分担<br>者 | 須釜 淳子<br><br>(Sugama Junko)<br><br>(00203307) | 金沢大学・新学術創成研究機構・教授<br><br><br>(13301) |    |



6. 研究組織（つづき）

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                      | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                                             | 備考 |
|-------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----|
| 研究分担者 | 杉谷 加代<br><br>(Sugitani Kayo)<br><br>(20162258) | 金沢大学・保健学系・助教<br><br><br><br>(13301)                               |    |
| 研究分担者 | 大貝 和裕<br><br>(Ogai Kazuhiro)<br><br>(40706983) | 金沢大学・AIホスピタル・マクロシグナルダイナミクス研究<br>開発センター・准教授<br><br><br><br>(13301) |    |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|         |         |