

総説

口腔ケアに役立つ *Candida albicans* の最新知見

弘田 克彦^{1*}, 大野 由香¹, 中石 裕子¹, 野村 加代¹,
坂本まゆみ¹, 和食 沙紀¹, 濱田 美晴¹, 内田 智子¹

要約：誤嚥性肺炎が重症化しやすい患者の咽頭ではブドウ球菌、カンジダ、菌周病原菌に加えて緑膿菌が共生しやすい環境が生じていることが示されている。口腔ケアは要介護高齢者の咽頭微生物数のコントロールに有用であることから、口腔病原微生物が関与する口腔ならびに全身疾患の発症および重症化予防に役立ち、QOLの向上に貢献できる。カンジダが誤嚥性肺炎原因菌と共凝集し、一塊となって誤嚥されている可能性が考えられる。*Candida* は義歯に付着しやすいため、義歯ケアにより呼吸器感染症重症化を防ぐことができると期待している。*Candida* に焦点を当てた本総説は、臨床上的治療および感染症予防・重症化対策へフィードバックされることに大きな目標をおいている。

キーワード：*Candida albicans*, 口腔ケア, 誤嚥性肺炎, biofilm, がん

はじめに

誤嚥性肺炎には咽頭細菌叢が関与することが知られている¹⁾。誤嚥性肺炎重症化予防には、口腔ケアにより過剰な咽頭での総細菌数を1/10に減少させることが有効という結果が得られている²⁾。また、誤嚥性肺炎を繰り返し重症化をきたす高齢者の咽頭からは、*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, 菌周病原菌である *Fusobacterium nucleatum* や *Streptococcus intermedius* がセットで同時に分離培養されるケースが多いことも見出されている^{3,4)}。

我々は、口腔細菌である *S. intermedius* に焦点をあてて研究することで、前述の微生物がなぜセットで分離されるのかに関する理由を分子生物学的手法で明らかにすることに努めてきた^{5,6)}。

以前より、高齢者の誤嚥性肺炎予防という観点からデンチャープラークに着目して、老健施設入

所者および老人病院入院患者を対象に調査してきた⁷⁻¹⁰⁾。義歯装着によってデンチャープラークが形成され、その部での *Candida* spp. の増加が咽頭における *Candida* spp. の検出率を高めているとの結果が得られている⁷⁻⁹⁾。さらに *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *F. nucleatum*, *S. intermedius* が *C. albicans* と共凝集し易いことも報告されている^{7,11-13)}。

現在我々は *C. albicans* が病原性を持つ複数菌のリザーバーとして呼吸器感染症の重症化に関与していると考えている(図1)¹⁴⁾。*C. albicans* の菌体外DNA (eDNA) は、*C. albicans* をより病原性が高い菌糸型への形態変化を誘導することも報告している¹⁵⁾。急速な高齢化とともに、慢性疾患を抱えて生活する高齢者が増えてきている。それとともに、在宅ケアの重要性が高まってきた。さらに、感染症などの急性期疾患で入院していた

¹ 高知学園短期大学 医療衛生学科歯科衛生専攻 *Email: khirota@kochi-gc.ac.jp

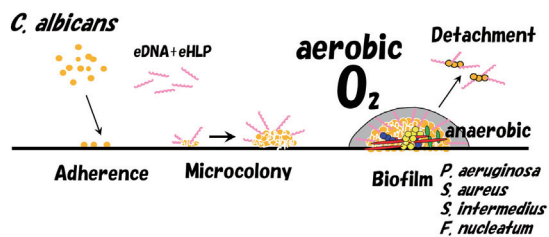


図1. カンジダが誤嚥性肺炎原因菌のリザーバーとなる

高齢者が、退院して在宅治療するケースも増加している。*Candida* spp. の病原性について、分かりやすく説明できることは在宅ケアに従事する医療関係者に必要と考えられる。

本総説では、*Candida* spp.に関するリザーバーとしての隠れた役割に焦点をあてて解説する。カンジダを含めたデンチャープラークコントロールが、高齢者の誤嚥性肺炎予防という観点からも重要であることを再認識していただければ幸いである。

Candida albicans

*C. albicans*はカンジダ属の中で最も強いビレンスを示すことが知られているが、他の病原細菌と比較するとその程度は弱く、日和見感染症の起菌に属している。口腔内に*C. albicans*が検出されるからといって、この菌を保有する高齢者がいつも口腔カンジダ症に罹るわけではない。しかし、医療環境をめぐる変化から、*C. albicans*の増加といえども軽視しえない事態に至っている。

*C. albicans*は血清などの存在下で酵母形から菌糸形に形態を変化させる特徴を持ち、菌糸形*C. albicans*は、酵母形と比較してより強い病原性を示す。*C. albicans*は容易に留置カテーテル表面上にバイオフィルムを形成する。*C. albicans*バイオフィルムの細胞外マトリックス (ECM) は、主に炭水化物およびeDNAを含む細胞外高分子物質からなり、これらの成分は耐性に関連している¹⁴⁾。

*C. albicans*は最も頻繁に口腔カンジダ症から分離されているが、non-*Candida* spp.の分離頻度が増加傾向にある¹⁴⁾。*C. glabrata*, *C. krusei*, *C. tropicalis*などはカンジダ症で増加している。口腔

カンジダ症は、経管栄養や胃瘻造設がなされた高齢者や義歯装着者で口腔内衛生が保たれていない患者に発症しやすい。中心静脈カテーテルを体内に留置する患者では、*C. albicans*による血流感染症 (CBSI: *Candida* blood stream infection) が問題となっている¹⁶⁾。したがって、*C. albicans*バイオフィルムに対する新しい有効な治療法が必要とされている。

*C. albicans*と*Pseudomonas aeruginosa*

*P. aeruginosa*は、高度先進医療や高齢化に伴う免疫力の低下した患者の増加、抗菌薬の汎用に伴う多剤耐性化を背景に、重篤な肺炎を引き起こす起炎菌として問題視されている。*P. aeruginosa*が混合感染することで、免疫因子が過剰に反応し、かえって組織障害がおこり、感染症の重症化につながる危険性がある。*P. aeruginosa*感染症のリスク因子には、人工呼吸器装着、中心静脈・膀胱カテーテル留置、免疫抑制療法などがある¹⁷⁻²⁰⁾。人工呼吸管理中の患者における肺炎の合併は、人工呼吸器関連性肺炎 (ventilator associated pneumonia; VAP) と呼ばれ、VAPの起炎菌が*P. aeruginosa*である場合には高い死亡率を伴う²¹⁾。*C. albicans*が共存すると*P. aeruginosa*を起炎菌とするVAP感染率が上昇する²¹⁾。

*C. albicans*と*P. aeruginosa*は、肺感染症などの様々な感染症部位で共存し、相互に影響しあっている²²⁾。我々は*C. albicans*によるバイオフィルムモデルを作成し、免疫系がどのようにして真菌感染をリアルタイムで媒介するかに関与する培養システムを構築している (図2)¹⁵⁾。

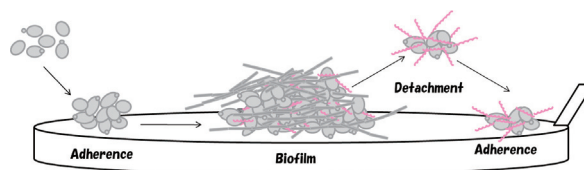


図2. カンジダバイオフィルムのモデル

*P. aeruginosa*が産生するピオシアニンは、上皮細胞のsialyl Lewis^x産生を誘導する²³⁾。ムコイド

型 *P. aeruginosa* のエピトープ²⁴⁾ が sialyl Lewis^x であるため、sialyl Lewis^x 陽性の単球・マクロファージや好中球が多量に炎症部位にリクルートされると、ムコイド型 *P. aeruginosa* がバイオフィルムを形成し易い環境が炎症巣に生まれると推定している。sialyl Lewis^x は neutrophil extracellular traps (NETs) と密接に関連している²⁵⁾。NETs は好中球の備える生体防御機構であり、外来微生物を捕捉・殺菌するメカニズムである²⁶⁾。しかし最近では NETs が癌の転移促進や糖尿病における創傷治癒遅延、動脈硬化の進展等に関与していることが報告がなされ、その制御機構を解明することは重要な研究課題となっている^{27,28)}。

C. albicans と *Staphylococcus aureus*

S. aureus はヒトの鼻腔に常在する細菌であるが、異所性に化膿性疾患、皮膚炎、腸炎、毒素性ショック、食中毒などの原因となる²⁹⁾。院内感染症の原因菌であるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) は、容易にヒトや病院環境に定着し、接触感染により compromised host に肺炎や敗血症などの重篤な全身感染症を引き起こす。一方、従来から、コアグラゼを産生しない点で、MRSA より病原性が弱いと考えられてきたメチシリン耐性コアグラゼ陰性ブドウ球菌 (MRCNS) による感染症が、最近、急速に増加し、院内感染症の原因菌として問題となっている³⁰⁾。

MRSA は、院内感染の代表的菌種であるが、1990年代後半以降市中型 MRSA (CA-MRSA) が報告されるようになった³¹⁾。CA-MRSA はこれまでの MRSA とは異なる特徴を有し、最近では CA-MRSA の病院内へのフィードバックも見られるようになっている³²⁾。

カンジダと共凝集しやすい *S. aureus* が存在することは知られている^{7,33)}。*C. albicans* と *S. aureus* の混合感染の様々な部位のうち、口腔咽頭は全身感染のリザーバとして働く。興味深いことに、義歯の存在下では、*S. aureus* は *C. albicans* と共凝集し義歯表面に強固なバイオフィルムを形成しやすい⁶⁾。口腔咽頭に存在するかどうかにかかわらず、*C. albicans* と *S. aureus* は感染部位にいる HSV と相互作用することが報告されている³⁴⁾。Herpes simplex virus type 1 (HSV-1) はヒト上皮細胞の sialyl Lewis^x 発現誘導に関係し³⁵⁾、*S. aureus* の毒素は sialyl Lewis^x と結合することが知られている³⁶⁾。

C. albicans と歯周病原菌

歯周病原菌であり誤嚥性肺炎の原因菌としても注目されている *S. intermedius* は、*C. albicans* と強い共凝集性を示す (図3)⁷⁾。*S. intermedius* と *C. albicans* とが一塊となって誤嚥される可能性を示唆するものである。同じ口腔細菌でも *Streptococcus mutans* や *Streptococcus salivarius* と *C. albicans* とは強い共凝集性は認められていない⁷⁾。

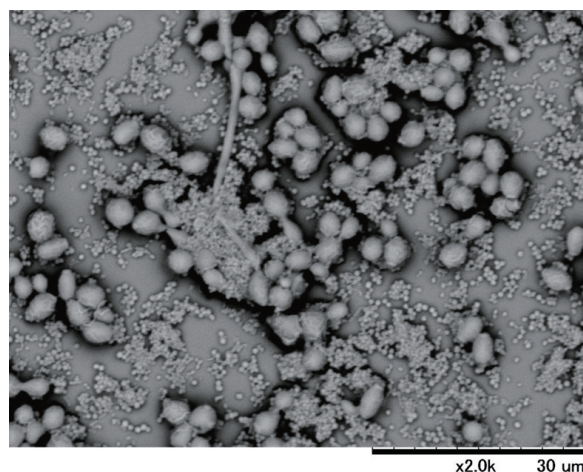


図3. *C. albicans* と *S. intermedius* の共凝集像

S. intermedius は、誤嚥性肺炎の Key pathogen の1つであり、近年、脳膿瘍、肝膿瘍や嚢胞性線維症患者からの分離報告例も急増している³⁷⁾。我々は、これまでに biofilm matrix component である extracellular DNA や extracellular histone-like DNA binding protein (eSi-HLP) に焦点を当て、それらの biofilm 形成における役割や宿主細胞に対してサイトカインやケモカインの発現・産生を誘導して炎症反応を惹起する事を報告してきた^{5,6,38)}。*S. intermedius* は口腔細菌であるため家族内伝播する。*S. intermedius* は菌種が同じでも

菌株間の特徴は大きく異なる。*S. intermedius* も含めてレンサ球菌の一部は sialyl Lewis^x との結合性を有している^{39,40)}。

C. albicans と *Fusobacterium nucleatum* との共凝集は、実証されており、口腔内の *C. albicans* の定着を促進することに関係している⁴¹⁾。*F. nucleatum* はグラム陰性嫌気性菌であり、口腔内のデンタルプラークの形成においてキーとなっている^{42,43)}。*F. nucleatum* が大腸で過剰な免疫反応を引き起こし、大腸がん発症と関係することが報告されている^{44,45)}。*C. albicans* と共に *F. nucleatum* を除菌することで、がん予防ができる可能性が考えられる。

まとめ

平成24年より歯科健康保険に「周術期口腔機能管理」という項目が新設された^{46,47)}。周術期口腔機能管理は、がん患者が治療を受ける前後に、歯科医師や歯科衛生士が口腔衛生をよくすることで、誤嚥性肺炎や人工呼吸器関連肺炎などの合併症を予防し、がん治療を円滑にすすめるために新設された。がん治療の最前線において専門的口腔ケアを実施する歯科衛生士にとっては、医師、看護師や多職種との連携が必須であり、口腔カンジダ症の原因微生物である *C. albicans* に関する微生物学的知識は必須である。

気道ムチン中の糖鎖が粘液の粘弾性を支配し、その変化は気道炎症を悪化させる。気道炎症の発症時には気道粘液ムチンの sialyl Lewis^x が増加する⁴⁸⁾。その結果ウイルスや細菌の易感染化を招き気道炎症のさらなる悪化を誘導する。sialyl Lewis^x の発現増加は cystic fibrosis の呼吸器疾患でも増加することはよく知られている⁴⁹⁾。cystic fibrosis 患者の咽頭でもブドウ球菌、カンジダ、歯周病原菌に加えて緑膿菌が共生しやすい環境が生じている⁵⁰⁾。口腔ケアは摂食嚥下障害を伴う脳血管障害患者の生命を守るだけでなく、cystic fibrosis の呼吸器疾患にも有用と考えられる。さらに最近では NETs が癌の転移や糖尿病における創傷治癒遅延、動脈硬化進展等に関与している

ことが報告され、その制御機構を解明することは歯科にとっても重要な研究課題である。

口腔ケアの標準化を進めていくリスクとして、未熟な関係者による「口腔ケア関連肺炎」が生じる可能性がある。さらに複数の患者と接するため、耐性菌のアウトブレイク防止に関する教育と対策は必須である。

口腔内微生物は同一種のみでなく、異菌種間で凝集しバイオフィームを形成する⁵¹⁾。バイオフィーム内の微生物が誤嚥性肺炎や感染性心内膜炎、動脈硬化、糖尿病、自己免疫疾患等の全身疾患を誘発することが明らかとなり、口腔ケアの重要性がますます重要視されている。

エビデンスに基づいた *C. albicans* に関する最新知見を臨床現場にフィードバックすることで、本総説が口腔ケアの現場に少しでも役立てば幸いである。

参考文献

- 1) Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med*, **2001**, 344: 665-671.
- 2) 弘田克彦, 米山武義, 太田昌子, 橋本賢二, 三宅洋一郎, プロフェッショナル・オーラル・ヘルス・ケアを受けた高齢者の咽頭細菌数の変動. *日本老年医学会雑誌*, **1997**, 34: 125-129.
- 3) 弘田 克彦, 口腔細菌 *Streptococcus intermedius* の新展開. *四国歯学会雑誌*, **2013**, 25 (2): 61-64.
- 4) Hirota K, Yoneyama T, Sakamoto M, Miyamoto H, Kurihara M, Kayama S, Murakami K, Yumoto H, Matsuo T, Miyake Y. High prevalence of *Pseudomonas aeruginosa* from oropharyngeal biofilm in patients with cerebrovascular infarction and dysphagia. *Chest*, **2010**, 138: 237-238.
- 5) Dali L, Hiromichi Y, Katsuhiko H, Keiji M, Kanako T, Kouji H, Takashi M, Kazuto O, Hideaki N, Yoichiro M, Histone-like DNA bind-

- ing protein of *Streptococcus intermedius* induces the expression of proinflammatory cytokines in human monocytes via action of ERK1/2 and JNK pathways, *Cell Microbiol*, **2008**, 10: 262-276.
- 6) 弘田克彦, 村上圭史, 根本 謙, 三宅洋一郎, *Streptococcus intermedius* の付着, 凝集時における histone-like protein の局在. *Bacterial Adherence & Biofilm*, **2002**, 16 : 27-32.
 - 7) 大村直幹, デンチャープラークと誤嚥性肺炎に関する研究—とくにカンジダに着目して—. 四国歯学会雑誌, **2004**, 17(1) : 75-90.
 - 8) 大村直幹, 弘田克彦, 蟹谷容子, 永尾 寛, 柏原稔也, 市川哲雄, デンチャープラークと咽頭の微生物叢との関連性. 日本補綴歯科学会雑誌, **2002**, 46(4) : 530-538.
 - 9) 柏原稔也, 市川哲雄, 川本苗子, 蟹谷英生, 堀内政信, 弘田克彦, 三宅洋一郎, 松本直之, 老人病院入院患者の口腔状態とデンチャープラークの細菌構成について—第1報 予備調査結果—. 日本補綴歯科学会雑誌, **1996**, 40 : 448-453.
 - 10) 弘田克彦, 大村直幹, 市川哲雄, 介護予防と義歯. 総合ケア, **2003**, 13 : 16-20.
 - 11) Shirliff ME, Peters BM, Jabra-Rizk MA. Cross-kingdom interactions: *Candida albicans* and bacteria. *FEMS Microbiol Lett*, **2009**, 299: 1-8.
 - 12) Hogan DA, Kolter R. *Pseudomonas-Candida* interactions: an ecological role for virulence factors. *Science*, **2002**, 296: 2229-2232.
 - 13) Hogan DA, Vik A, Kolter R. A *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing molecule influences *Candida albicans* morphology. *Mol Microbiol*, **2004**, 54: 1212-1223.
 - 14) Hirota K, Yumoto H, Sapaar B, Matsuo T, Ichikawa T, Miyake Y. Pathogenic factors in *Candida* biofilm-related infectious diseases. *J Appl Microbiol*, **2017**, 122(2): 321-330.
 - 15) Sapaar B, Nur A, Hirota K, Yumoto H, Murakami K, Amoh T, Matsuo T, Ichikawa T, Miyake Y. Effects of extracellular DNA from *Candida albicans* and pneumonia-related pathogens on *Candida* biofilm formation and hyphal transformation. *J Appl Microbiol*, **2014**, 116(6): 1531-1542.
 - 16) Basu S, Kumar R, Tilak R, Kumar A. *Candida* blood stream infection in neonates: experience from a tertiary care teaching hospital of central india. *Indian Pediatr*. **2017**, 54(7): 556-559.
 - 17) Chatterjee M, D'Morris S, Paul V, Warriar S, Vasudevan AK, Vanuopadath M, Nair SS, Paul-Prasanth B, Mohan CG, Biswas R. Mechanistic understanding of phenyllactic acid mediated inhibition of quorum sensing and biofilm development in *Pseudomonas aeruginosa*. *Appl Microbiol Biotechnol*. **2017**, 101(22): 8223-8236.
 - 18) Newman JW, Floyd RV, Fothergill JL. The contribution of *Pseudomonas aeruginosa* virulence factors and host factors in the establishment of urinary tract infections. *FEMS Microbiol Lett*. **2017**, 364(15).
 - 19) Matos EC, Matos HJ, Conceição ML, Rodrigues YC, Carneiro IC, Lima KV. Clinical and microbiological features of infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* in patients hospitalized in intensive care units. *Rev Soc Bras Med Trop*. **2016**, 49(3): 305-311.
 - 20) Mogyoródi B, Dunai E, Gál J, Iványi Z. Ventilator-associated pneumonia and the importance of education of ICU nurses on prevention - preliminary results. *Interv Med Appl Sci*. **2016**, 8(4): 147-151.
 - 21) Rodrigues ME, Lopes SP, Pereira CR, Azevedo NF, Lourenço A, Henriques M, Pereira MO. Polymicrobial ventilator-associated pneumonia: fighting in vitro *Candida albicans-Pseudomonas aeruginosa* biofilms with antifungal-antibacterial combination therapy.

- PLoS One*. **2017**, 12(1): e0170433.
- 22) McAlester G, O' Gara F, Morrissey J P. Signal mediated interactions between *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. *J Med Microbiol*, **2008**, 57: 563-569.
 - 23) Rada B, Leto TL. Pyocyanin effects on respiratory epithelium: relevance in *Pseudomonas aeruginosa* airway infections. *Trends Microbiol*. **2013**, 21(2): 73-81.
 - 24) Xia B, Sachdev G P, Cummings R D. *Pseudomonas aeruginosa* mucoid strain 8830 binds glycans containing the sialyl Lewis^x epitope. *Glycoconj J*, **2007**, 24: 87-95.
 - 25) Mohanty T, Sjögren J, Kahn F, Abu-Humaidan AH, Fisker N, Assing K, Mörgelin M, Bengtsson AA, Borregaard N, Sørensen OE. A novel mechanism for NETosis provides antimicrobial defense at the oral mucosa. *Blood*. **2015**, 126(18): 2128-2137.
 - 26) Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, Fauler B, Uhlemann Y, Weiss DS, Weinrauch Y, Zychlinsky A. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science*, **2004**, 303(5663): 1532-5.
 - 27) Wong SL, Demers M, Martinod K, Gallant M, Wang Y, Goldfine AB, Kahn CR, Wagner DD. Diabetes primes neutrophils to undergo NETosis, which impairs wound healing. *Nat Med*, **2015**, 21(7): 815-819.
 - 28) Yipp BG, Petri B, Salina D, Jenne CN, Scott BN, Zbytniuk LD, Pittman K, Asaduzzaman M, Wu K, Meijndert HC, Malawista SE, de Boisleury Chevance A, Zhang K, Conly J, Kubes P. Infection-induced NETosis is a dynamic process involving neutrophil multitasking in vivo. *Nat Med*. **2012**, 18(9): 1386-1393.
 - 29) Hennekinne JA, De Buyser ML, Dragacci S. *Staphylococcus aureus* and its food poisoning toxins: characterization and outbreak investigation. *FEMS Microbiol Rev*. **2012**, 36(4): 815-836.
 - 30) Oksuz L, Gurler N. Susceptibility of clinical methicillin-resistant staphylococci isolates to new antibiotics. *J Infect Dev Ctries*. **2013**, 7(11): 825-831.
 - 31) Miura Y, Yamaguchi T, Nakamura I, Koyama S, Tamai K, Okanda T, Matsumoto T. Epidemiological trends observed from molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from blood cultures at a Japanese university hospital, 2012-2015. *Microb Drug Resist*. **2018**, 24(1): 70-75.
 - 32) Cho SY, Chung DR. Infection prevention strategy in hospitals in the era of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the Asia-Pacific region: A Review. *Clin Infect Dis*. **2017**, 64: S82-S90.
 - 33) Peters BM, Ovchinnikova ES, Krom BP, Schlecht LM, Zhou H, Hoyer LL, Busscher HJ, van der Mei HC, Jabra-Rizk MA, Shirtliff ME. *Staphylococcus aureus* adherence to *Candida albicans* hyphae is mediated by the hyphal adhesin Als3p. *Microbiology*, **2012**, 158: 2975-2986.
 - 34) Arduino P G, Porter S R. Herpes simplex virus type I infection: overview on relevant clinico-pathological features. *J Oral Pathol Med*, **2008**, 37(2): 107-121.
 - 35) Nordén R, Nyström K, Adamiak B, Halim A, Nilsson J, Larson G, Trybala E, Olofsson S. Involvement of viral glycoprotein gC-1 in expression of the selectin ligand sialyl-Lewis^x induced after infection with herpes simplex virus type 1. *APMIS*. **2013**, 121(4): 280-289.
 - 36) Baker HM, Basu I, Chung MC, Caradoc-Davies T, Fraser JD, Baker EN. Crystal structures of the staphylococcal toxin SSL5 in complex with sialyl Lewis^x reveal a conserved binding site that shares common features with viral and bacterial sialic acid binding proteins. *J Mol Biol*, **2007**, 374: 1298-1308.

- 37) 弘田克彦, 三宅洋一郎, アンギノース群レンサ球菌とは?. *歯界展望*, **2002**, 100 : 1348-1349.
- 38) Nur A, Hirota K, Yumoto H, Hirao K, Liu D, Takahashi K, Murakami K, Matsuo T, Shu R, Miyake Y. Effects of extracellular DNA and DNA-binding protein on the development of a *Streptococcus intermedius* biofilm. *J Appl Microbiol*, **2013**, 115(1): 260-270.
- 39) Hirota K, Kanitani H, Nemoto K, Ono T, Miyake Y. Cross-reactivity between human sialyl Lewis^x oligosaccharide and common causative oral bacteria of infective endocarditis. *FEMS Immunol Med Microbiol*, **1995**, 12: 159-164.
- 40) Hirota K, Osawa R, Nemoto K, Ono T, Miyake Y. Highly expressed human sialyl Lewis^x antigen on cell surface of *Streptococcus gallolyticus*. *Lancet*, **1996**, 347: 760.
- 41) Grimaudo N J, Nesbitt W E, Coaggregation of *Candida albicans* with oral *Fusobacterium* species. *Oral Microbiol Immunol*, **1997**, 12(3): 168-173.
- 42) Signat B, Roques C, Poulet P, Duffaut D. *Fusobacterium nucleatum* in periodontal health and disease. *Curr Issues Mol Biol*, **2011**, 13: 25-36.
- 43) Kolenbrander PE. Oral microbial communities: biofilms, interactions, and genetic systems. *Annu Rev Microbiol*, **2000**, 54: 413-437.
- 44) Rubinstein MR, Wang X, Liu W, et al. *Fusobacterium nucleatum* promotes colorectal carcinogenesis by modulating E-cadherin/ beta-catenin signaling via its FadA adhesin. *Cell Host Microbe*, **2013**, 14:195-206.
- 45) Kostic AD, Chun E, Robertson L, Glickman JN, Gallini CA, Michaud M, Clancy TE, Chung DC, Lochhead P, Hold GL, El-Omar EM, Brenner D, Fuchs CS, Meyerson M, Garrett WS. *Fusobacterium nucleatum* potentiates intestinal tumorigenesis and modulates the tumor-immune microenvironment. *Cell Host Microbe*. **2013**, Aug 14; 14(2): 207-215
- 46) 田中彰. がん患者における口腔機能管理の重要性. *明倫短期大学紀要*, **2013**, 16(1) : 3-9.
- 47) 田中彰. がん患者の口腔粘膜炎～がん支持療法としての口腔ケア・口腔機能管理～. *MEDICAMENT NEWS*, **2014**, 2167 : 6-7.
- 48) 石橋祐二, 井上義雄, 谷口彰良. 気道炎症の発症・憎悪に関与する粘液中糖鎖の役割とその発現調節機構. *YAKUGAKU ZASSHI*, **2012**, 132 : 699-704.
- 49) Colomb F, Krzewinski-Recchi MA, Steenackers A, Vincent A, Harduin-Lepers A, Delannoy P, Groux-Degroote S. TNF up-regulates ST3GAL4 and sialyl Lewis^x expression in lung epithelial cells through an intronic ATF2-responsive element. *Biochem J*. **2017** 474(1): 65-78.
- 50) Kramer R, Sauer-Heilborn A, Welte T, Jauregui R, Brettar I, Guzman CA, Höfle MG. High individuality of respiratory bacterial communities in a large cohort of adult cystic fibrosis patients under continuous antibiotic treatment. *PLoS One*. **2015**, 10(2): e0117436.
- 51) Flemming HC, Wingender J. The biofilm matrix. *Nat Rev Microbiol*, **2010**, 8: 623-633.

受付日：平成29年11月 9 日

受理日：平成29年12月25日

Review

The Latest Scientific Findings of *Candida albicans* Useful for Oral Care

Katsuhiko HIROTA^{1*}, Yuka OONO¹, Yuko NAKAISHI¹, Kayo NOMURA¹,
Mayumi SAKAMOTO¹, Saki WAJIKI¹, Miharuru HAMADA¹ and Tomoko UCHIDA¹

Abstract: It has been shown that patients prone to severe aspiration pneumonia have a comfortable symbiosis environment for *Pseudomonas aeruginosa* as well as *Staphylococcus* spp., *Candida* spp., and periodontal pathogens in their pharynx. Because oral care is useful for controlling the number of pharyngeal microorganisms of elderly people who need long-term care, it is helpful to prevention of onset and severity of oral and systemic diseases involving oral pathogenic microorganisms and can also contribute to the improvement of quality of life (QOL). *Candida* spp. can coaggregate with aspiration pneumonia causative bacteria and therefore there is a possibility that those bacterial clumps are aspirated. Denture care is expected to prevent the severity of respiratory tract infection since *Candida* spp. can easily adhere to dentures. This review, which is focused on *Candida* spp., has a great aim on the feedback into the strategies for infectious diseases prevention and severity as well as clinical therapy.

Key words: *Candida albicans*, oral care, aspiration pneumonia, biofilm, cancer

¹Kochi Gakuen College, Department of Medical Hygiene, Dental Hygiene Course, *Email: khirota@kochi-gc.ac.jp