

Title	Antimicrobial Susceptibility of Microorganisms Isolated from Periapical Periodontitis Lesions
Author(s)	成田, 真人
Journal	歯科学報, 119(6): 532-533
URL	http://hdl.handle.net/10130/5084
Right	
Description	

氏名(本籍)	成田真人 (埼玉県)
学位の種類	博士(歯学)
学位記番号	第2160号(乙第799号)
学位授与の日付	平成29年3月8日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	Antimicrobial Susceptibility of Microorganisms Isolated from Periapical Periodontitis Lesions
掲載雑誌名	Bulletin of Tokyo Dental College 第57巻 3号 133-142頁 2016年
論文審査委員	(主査) 笠原 正貴教授 (副査) 柴原 孝彦教授 齋藤 淳教授 古澤 成博教授 石原 和幸教授

論文内容の要旨

1. 研究目的

根尖病変の際への波及は蜂窩織炎へとつながり、その予防や治療には適切な抗菌薬の選択が必要である。本研究では、根尖病変から検出された嫌気性細菌27株に対し8種の抗菌薬の感受性を測定し、その臨床での有効性について検討することを目的とした。

2. 研究方法

根尖病変からの分離株および微生物学講座の保存株である12菌種27株を用いて実験を行った。βラクタム系抗菌薬としては Amoxicillin, Cefcapene, Cefmetazole の3種、マクロライド系、クリンダマイシンとしては Clarithromycin, Azithromycin, Clindamycin の3種、ニューキノロン系としては Ciprofloxacin, Ofloxacin の2種を各種濃度で含む培地を作成し菌株を接種した。嫌気培養後、培地上での菌の発育の有無により最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。またバイオフィーム形成能の高い5株に対し、臨床において多く使用されている Cefcapene を用いて、バイオフィーム形成下での細菌が抗菌薬感受性にどれだけ影響を与えるかを検証した。

3. 研究成績および結論

ペニシリン系は口腔内の細菌感染対策の選択肢として広く使用されている。しかし頻繁な使用は、微生物耐性の増加のリスクを有する。本研究では37%の試験菌株で Amoxicillin に耐性があることがわかり、また *Streptococcus faecalis* および *Fusobacterium nucleatum* のような菌性感染症から頻繁に単離された株は、Cefmetazole および Cefcapene よりも Amoxicillin に対して耐性であった。

Cefcapene はセファロスポリンの第3世代であるが、このグループの薬物の生物学的利用能は、これらを経口投与として使用した場合、50%未満であると報告されており、経口投与が菌性感染症の治療に適切でないことが示唆された。また Azithromycin は、我々が実験したマクロライド系抗生物質のうち、根尖病変における細菌に対して最も効果があった。Ciprofloxacin および Ofloxacin は3および2株のみ32 μg/mL 以上の MIC を必要とし、その他は感受性が高かった。すなわち根尖病変に効果があると示唆された。また Cefcapene においては、細菌がバイオフィームを形成すると、10~10,000倍の抗菌薬濃度を要するため、通常用量で菌性感染症を治療することは、有効的な手段でないことが示唆された。よって日常臨床において抗菌薬の選択と用量に

関しては、バイオフィルムの存在を念頭に入れ、感受性試験をもとに慎重に選択する必要があると考えられた。

論文審査の要旨

根尖病変の隙への波及は蜂窩織炎へとつながり、その予防や治療には適切な抗菌薬の選択が必要であるが、その選択は非常に難しい。本研究では、根尖病変から分離した細菌に対する抗菌薬の感受性を測定し、臨床での有効性について検討することを目的としたものである。本審査委員会は平成29年2月24日に行われ、成田助教から論文内容の説明があり、その後、質疑応答が行われた。主な質疑としては、1)使用した細菌の特色、2)抗菌薬の選択、3)バイオフィルム細菌に対する臨床での考え方、4)感受性試験の日常臨床の実際、5)感受性と耐性、などについて質問があった。これらの質問に対して1)保存されていた標準株と歯根端切除術で採取された根尖病変から分離されたものである、2)主に日常臨床の菌性感染症で使用する抗菌薬の選択を行った、3)術後閉鎖腔になればバイオフィルム細菌が残存する可能性は高く、また Cefcapene のみでの測定であるが、バイオフィルム細菌は MIC の10~10,000倍の濃度を要することから、臨床では抗菌薬の投与量を通常量より高濃度で投与する必要があると考えられた、4)感受性試験は急性炎症で行うことが多いが、結果判定まで時間を要する。よって迅速診断ができることが今後の課題である、5)臨床での薬物動態と培地上での MIC が必ずしも当てはまらないため、臨床に応じた化学療法学会が定めているブレイクポイントを基準に耐性を定義している、との回答が得られた。また、論文の構成、表の一体化と視覚資料の追加、次につながる追加実験への要望が出された。

本論文は新規性があり、標準株に加えて多くの臨床分離株を使用している点に特色があるうえ、実験方法も適切であった。よって本研究で得られた結果は、今後の歯学の進歩、発展に寄与するものであり、学位授与に値すると判定された。