

論文要旨

氏名	高田 和也
タイトル (日英併記)	Glucose supplementation enhances the bactericidal effect of penicillin and gentamicin on <i>Streptococcus sanguinis</i> persisters グルコース添加は <i>Streptococcus sanguinis</i> persister に対するペニシリンとゲンタマイシンの殺菌効果を増強する
論文の要旨 <i>Streptococcus sanguinis</i>は感染性心内膜炎（IE）の原因菌の一つとしてよく知られている。IEは一度発症すると多彩な臨床症状を引き起こし死に至る可能性がある。抗菌薬治療後の再発も問題となっている。再発の原因の一つとして persister の存在が考えられる。persister とは抗菌薬や飢餓などのストレス環境下でも一部の細菌集団が生存する能力を獲得する細菌表現型である。persister は耐性菌とは異なりストレスを生き延びた細菌が耐性遺伝子を獲得しておらず、他の感受性細菌と遺伝的に同じである。抗生物質に対する persister とは、感受性細菌が非成長状態になることで抗生物質から生き残る能力として定義される。persister として生存した細菌が再度増殖をすることで感染症の再発を引き起こす可能性があるため、原因菌を完全に排除ことは感染症の治癒及び再発リスクの減少において重要である。IEの再発における persister との関連は、これまでの研究やIEのガイドラインでは報告されていない。そこで本研究ではガイドラインに記載されている治療薬のペニシリン G（PCG）及びゲンタマイシン（GM）を用いた <i>S. sanguinis</i> に対する治療における persister の存在を明らかにし効果的な殺菌方法を調べた。 まず PCG と GM の <i>S. sanguinis</i> に対する殺菌効果を評価した。さらに、PCG と GM の併用処理により生存した <i>S. sanguinis</i> が persister であるかどうかを確認した。グルコースまたはアルギニン添加後の <i>S. sanguinis</i> に対する PCG と GM の併用による殺菌効果を測定した。PCG（1600 μg/mL）と GM（64 μg/mL）で48時間処理した後、<i>S. sanguinis</i>は菌数が少ないながらも生存し、persister の存在を示した。PCG と GM の併用処理にグルコースまたはアルギニンを添加すると、残存する persister に対する殺菌効果が高まり、生存菌数が減少した。特に10 mg/mL以上の濃度でグルコースを添加すると、殺菌効果が大幅に向上した。 本研究では抗菌薬治療から生存する <i>S. sanguinis</i> の persister がIEの治療を困難にする可能性及び <i>S. sanguinis</i> の persister 殺菌におけるグルコースの有効性を発見した。これにより口腔内レンサ球菌が引き起こすIEに対する新たな治療戦略の開発を促進する可能性がある。	

様式第3号（第1条第1項第3号及び同第2項第3号関係）