

症例報告

犬の口臭に対するツラスロマイシンの有効性

安住明彦¹⁾・長曾我部 毅²⁾

1) 大崎市 開業(ダック動物病院)

2) 加美町 開業(長曾我部動物病院)

要約

室内犬飼育の増加により、飼い主が抱える悩みとして口臭があげられる。

今回、新しい抗生剤であるツラスロマイシンを利用して、口臭スコアの改善が見られたので、その症例及びメカニズムに関して報告いたします。

はじめに

近年、小型犬の室内飼育の増加に伴い、人間と犬の関係は、より身近なものとなってきています。

口臭は、歯石や歯周病が主な原因とされていますが、歯石除去後の歯周病治療だけでコントロールするのは難しいと言うのが現実だと思います。

筆者らは、口腔内のバイオフィームが口臭の一因であることに着目し、歯石除去後の口臭をコントロールする方法として、マクロライド系抗生物質の中でも15員環に分類されるツラスロマイシンを投与することで、長期にわたり良好な経過が得られたので報告いたします。

口臭の原因とメカニズム

口臭の原因について、東京歯科大学名誉教授の奥田氏は嫌気性菌が産生する揮発性脂肪酸(VFAS)や生体の防御機能とバトルの過程で発生する揮発性硫黄化合物(VSCs)であると述べています。

これらの細菌に真菌が加わり、バイオフィーム集団となって口臭をもたらします。

バイオフィームは浮遊菌が表面へ付着するところから始まります。

次の段階で小さな集落を形成しますが、その際、集団の菌は運動を停止しています。

その後、大きな集団となりバイオフィームを形成します。

バイオフィームは成熟するとキノコ状になり、この時、その内部は均一ではなく、水を通すチャンネルが作られ、このチャンネルを介して栄養源を取り入れて、自分たちの環境を破壊するような老廃物を排出することによって、持続感染の足場を築きます。

バイオフィームのぬるぬるの本体は、菌体外に合成する莢膜多糖体で唐衣(Glycocalyx; グリコカリクス)と呼ばれます。Glycocalyxはムコイドや菌体外重合体などと呼ばれます。

そして細菌はQSシグナルを産生します。

QSシグナルのQは定数を意味し、Sは受容体、つまりシグナルをキャッチするレセプターを意味します。

細菌性ホルモン、あるいは細菌性フェロモンとも呼ばれる、このQSシグナルを利用し、細菌同士で、菌数の調節や他菌種とのコミュニケーションだけでなく、菌が栄養源を求めて運動する走化性、毒素産生性、白血球の食菌作用や殺菌から逃れるための莢膜形成、ストレス応答性の調節、免疫応答調節、抗菌薬に対する抵抗性などを誘導します。

生体には秘匿的な自然免疫と、生後成立する特異的な獲得免疫が、侵入する非自己を排除する防御機能が備わっていますが、バイオフィーム形成物質と言えるGlycocalyxは非自己と認識されにくく、免疫学的応答は作用しにくいと言えます。

また、抗菌薬は浮遊菌に対しては有効であるものの、バイオフィームには浸透することができず、さらに中心部の菌は静止状態にあり代謝活性も低いいため、代謝阻害するような抗菌薬は作用することができません。

ツラスロマイシンの有効性

ニューキノロン系抗菌薬であるトスフロキサシンとツラスロマイシンを比較してみると、各種細菌に対するMICはトスフロキサシンが圧倒的に有効とされています。

しかしながら、前述のQSシグナルとマクロライド系抗菌薬の化学構造式は類似しているため、QSシグナルを阻害してバイオフィームを形成させない効果があります。

このQSシグナルの阻害作用は、細菌の発育を抑えることができる最少濃度の100分の1の程度の濃度でも発揮されます。

この作用により、マクロライド系抗菌薬の長期間にわたる投与は、バイオフィーム形成を阻害し、そこから強い病原菌を遊離して急性期の重篤な病態を作らせないようにする、いわゆる寛解期の持続的治療に有効です。

中でも15員環に分類されるツラスロマイシンは、他のマクロライド系抗菌薬に比べて経口薬でも胃酸に対する安定性が高く吸収率も高いのは、特徴的な構造を有するからだとして、東海大学医学部口腔外科学教室の小林氏は述べている。

特に持続期間がクラリスロマイシンの4～5時間に対して、60～80時間と常識を覆す長さである上、組織中以降にも優れ、血中の10倍以上と報告されている。

これについては大正製薬開発薬理研究室内の明石氏も同様の報告を行っており、口腔外科由来嫌気性菌であるプレボテラ、フソバクテリウムに限らず、ス

トレプトコッカスに対する感染実験においても、MICに優れるトスフロマイシン以上の結果が報告されています。

これは感染病巣移行や生体成分との相乗効果が強いと述べられています。

松本歯科大学の王氏、麻生大学環境保健学部の古畑氏らも、ニューキノロン液抗菌薬に比べて、マクロライド系抗菌薬はMICは高いが、高バイオフィーム活性を有する良好な抗菌活性を示すと報告しています。

口臭の評価

口臭の評価に対しては、岩手医科大学歯学部、岸氏の6段階のスコアを基準に評価しました。

スコア	
0	臭いなし
1	非常に軽度
2	軽度
3	中等度
4	強度
5	非情に強度

症例

症例	年齢	0day	14	35	65
A	12Y	5	3	3	2
B	13Y	5	2	1	1
C	13Y	5	2	2	2
D	12Y	5	2	2	2
E	13Y	5	2	2	1
F	15Y	5	2	2	1
G	16Y	5	2	2	2
H	10Y	5	2	2	1
I	8Y	5	2	2	1
J	13Y	5	2	2	1
R	13Y	5	2	1	1

症例	年齢	Oday	30	60	90
K	14Y	5	2	1	1
L	13Y	4	2	1	1
M	6Y	5	2	1	1
N	10Y	5	2	1	1
O	11Y	5	2	1	1
P	14Y	5		2	1
Q	12Y	5	2	2	12
S	9Y	4	1	1	1
T	6Y	5	2	1	1

まとめ

過去の症例において、ニューキノロン系抗生物質を含む、様々な抗生物質を使用してみたが、口臭を抑制するに十分な効果は得られ難かった。

今回、広範囲な文献検索による確かなエビデンスを元に、実症例を積み重ねることで、15員環のマクロライド系抗生物質、ツラスロマイシンの有効性が示唆された。

また、その治療間隔についても延長が認められ、オーナーが満足する治療効果を得ることができました。

今後も、ポリッシングやルートプレーニングなどの院内治療に加えて、ホームデンタルケアを取り入れた、更なる口臭予防、治療間隔の延長に取り組んでいきたいと考えています。

参考文献

デンタルバイオフィーム慢性感染症と口臭
デンタルバイオフィーム感染症抗菌薬療法の智慧
東京歯科大学 奥田 克彌

治療抵抗性菌周炎患者のアジスロマイシン投与における臨床的・細菌学的評価
松本歯科大学大学院歯学独立研究科健康増進口腔科学講座
佐藤 哲夫

バイオフィーム感染症としての歯周病発症機序試論ーマクロライド系抗菌薬による歯周病薬物療法ー
バイオフィームモデルに対する抗生物質による薬剤効果
バイオフィーム感染症としての歯周病治療ー早期発症型（侵襲性）歯周炎に対するマクロライド系抗生物質の全身投与ー
松本歯科大学歯科薬理学講座 王 宝禮