口 腔 内 嫌 気 性 菌 の 研 究

第 7 報 口腔外科手術後の Bacteremia の発生率と分離菌株の薬剤感受性試験

竹松 啓一・玉井 健三

Studies of anaerobic organisms in the oral cavity VII.

Incidence of bacteremia following oral surgical operation and drug sensitivity test of the isolated organisms.

Kehichi TAKEMATSU・Kenzo TAMAI

緒 言

我々は数年前より口腔内嫌気性菌の研究を主題として、口腔内感染症、特に軟組織疾患（歯肉膿瘍）に関与する偏性嫌気性菌と分離菌株の薬剤感受性について報告し¹⁾、また口腔領域の硬組織疾患として特に臨床きわめて多く経験する感染根管の細菌学的検索と薬剤感受性について報告してきた²⁾。これらの実験結果を基礎に口腔外科領域の感染症を考えると、最も臨床頻度が高いとされている Bacteremia との関係がある。すなわち口腔外科手術後に起る Bacteremia の偏性嫌気性菌感染症を中心に実験を試みた。

通常、人体内で共存共栄の原則にしたがって生息している嫌気性菌に、病原性のあることが実証され、先の International Conference on Anaerobic Bacteria の講演の中で Goodman は、臨床で最も多くみられる重篤な嫌気性菌感染症は Bacteroidaceae 属のグラム陰性桿菌によってひきおこされたものであると報告した。これらの感染症の注目すべき特徴として Bacteremia の例をあげ、これらの病原菌の全ては Bacteroides 属と同定され、大部分が Bacteroides fragilis であった。

一方 Mayo clinic で臨床統計学的に検索した嫌気性菌による Bacteremia の発生頻度は、過去20年間に著しくその発生率を認め、特にここ4年間の増加は著しいものであったとしている。

手術後に発生する Bacteremia は、術者にとって非常に注意すべき問題であり、また患者にとっても苦痛となるものの一要素である。化学療法が発達した現在でも、充分考慮されなければならない問題である。特に抜歯後に発生する Bacteremia の重要性および起因菌については数多く報告されている^{3)~26)}が、すべて好気性菌による Bacteremia の報告である。1966年 Khairat²⁷⁾は、Bacteremia に関与する細菌は好気性菌のみならず、偏性嫌気性菌が主体をなしている症例のあることを報告して以来、急速に嫌気性菌の分離がされるようになった。しかし使用培地が選択培地であるために、分離率が各報告者によって種々な値を報告している。

われわれは、従来から使用している分離培地 modified Medium 組成²⁸⁾を使用し、カルチャー・ボトルも一部改良し、抜歯後および口腔外科手術後に発生する Bacteremia およびそれから分離、同定された菌株の薬剤感受性試験について実験を施行した。

実 験 方 法

実験対象例：昭和47年4月より昭和48年6月までの約15ヶ月間に、金沢大学医学部付属病院歯科口腔外科を訪れた外来患者および入院患者のうちで、同病院手術室において G.O.F. 全身麻酔または静脈麻酔のもとで手術を施行した症例で、前投薬として抗生剤を全く使用しなかった115症例を対象とした。

使用培地：従来 routine work に使用している口腔内嫌気性菌分離用培地 modified Medium 組成²⁸⁾で、カルチャー・ボトル全量 30ml 容量のスクリュウド・キャップ付投薬ビンを用いて培地を作製し、栄研のカルチャー・ボトルのゴムキャップを利用し、吸引ポンプ（日立3 VP-C₃）にて内部を陰圧にし使用した。

金沢大学医学部付属病院歯科口腔外科（主任：玉井健三助教授）

Clinic of Dento-Oral Surgery, School of Medicine, Kanazawa University. (Chief: Assist. Prof. Kenzo Tamai)

受付 昭和48年12月18日

材料採取法：術後5分以内に，患者の腕または下肢の採血部をヨード・チンキで消毒後，さらに1%ハイアミン液で消毒し，静脈血を滅菌注射器にて約5ml採血し直ちにカルチャー・ボトルに移殖し，37℃で培養した。

細菌分離法：採血，移殖後，37℃で7日間培養し，培養増菌したものをmodified Medium 血液寒天平板培地に塗抹し，37℃で3日間嫌気培養した。

培養後，平板上に形成してきた集落をmodified Medium 液状培地（全量4ml）に釣菌し，37℃で2日間増菌した。増菌後，modified Medium 血液寒天平板培地へ再び塗抹し，好気的および嫌氣的に培養し，colony isolation を行った後形成してくる集落を釣菌し増菌・培養したものを純粋分離菌株とした。その分離菌株について同定および薬剤感受性試験を施行した。

細菌同定法：Cowan & Steel²⁹⁾およびBergey's manual³⁰⁾にしたがって同定した。すなわちCowan & Steelの分類法でGenusを同定し，その後糖分解試験，蛋白分解試験，インドール産生，ゲラチン液化試験，硫化水素産生の生物学的性状検査を施行し，Speciesを同定した。

嫌気培養法：現在嫌気培養法には種々あることが報告されているが，臨床にきわめてroutine workにできるピロガロール・無水炭酸ソーダ法³¹⁾で実験を施行した。その際飽和重曹水を使用した，これは無芽胞嫌気性菌の発育を促進するという上野³²⁾らの報告にしたがったものである。

薬剤感受性試験：感受性試験に使用した培地は，本実験で使用したmodified Medium 血液寒天平板培地を用いた。使用した薬剤は，昭和1濃度ディスクおよび栄研3濃度ディスクによるディスク法を使用し11剤すなわちPenicillin (PC-G)，Aminobenzyl Penicillin (AB-PC)，Chloramphenicol (CP)，Tetracycline (TC)，Cephaloridine (CER)，Erythromycin (EM)，Lincomycin (LCM)，Oleandomycin (OL)，Polymixin (PL)，Streptomycin (SM)，Sulf-isoxazole について実験した。

1濃度ディスクは，阻止円測定後（卅），（卅），（+），（-）の4段階に分類し，また3濃度ディスクも同様阻止円測定後4段階に分類後，両者共（卅），（卅）を薬剤感受性，（+），（-）を薬剤耐性として集計分析した。

実験成績

性別・年齢・手術時間・抜去本数・口腔外科手術法・出血量とBacteremia。

性別・年齢とBacteremiaの関係について分析した結果，表1に示すごとくであり，男性56名，女性59名計115名について実験を施行した。すなわち性別では男性56名中44名に血液培養陽性が認められ（78.5%），女性59名中50名（84.7%）に認められた。

年齢別では，21才から30才および41才から50才の年代

表 1 菌血症と年齢および性差との関係

年 令	男 性	女 性	合 計
-10	1/2*	2/2	3/4
11-20	2/4	5/5	7/9
21-30	9/11	18/22	27/33
31-40	13/13	7/9	20/22
41-50	10/14	10/11	20/25
51-60	4/5	2/4	6/9
61-	5/7	6/6	11/13

* 血液培養陽性数/症例数

が全症例の約半数を占める年齢層であった。最年少・7才，最年長・68才の年齢別について分析した。

31才から40才の年齢層22名の中，20名にBacteremiaを認め，約91%と最も高い陽性率であった。61才以上に発生するBacteremiaは約84.6%であった。また我々の実験結果では，51才代に発生するBacteremiaが約66.6%ときわめて少ない発生率であった。

手術時間に関するBacteremiaの分析として手術時間と抜去本数についてその発生率を検討した。すなわち表2に示すごとく，抜去本数の増加に伴いBacteremia

表 2 菌血症と手術時間および歯牙抜去本数との関係

手術時間 (分)	抜 去 本 数			合 計
	1-3	4-8	9 以上	
-10	21/23*	4/4	0/0	25/27
11-20	8/8	5/6	1/1	14/15
21-30	1/1	3/3	3/3	7/7
31-	1/1	0/0	3/3	4/4
合 計	31/33	12/13	7/7	50/53

* 血液培養陽性数/症例数

の発生率が高くなる成績が得られた。9歯以上の抜去本数では，手術時間と関係なく7例中7例にBacteremiaの発生を認めた。一方1歯から3歯の抜去で，10分以内の症例23例中21例にBacteremiaの発生を認め約91.3%とわずかに発生率が低い成績が得られた。

抜歯術において10分以上を要する症例に関しては，少

表 3 手術時間と菌血症との関係（口腔外科手術）

手 術 時 間 (分)	症 例 数	血液培養陽性数
-30	13	10
31-60	17	12
61-90	17	11
91-120	10	7
121-	5	4
計	62	44

なくとも本実験から約100%に血液培養陽性を認めた。

口腔外科手術と手術時間による Bacteremia の分析では、表3に示すごとく、手術時間と関係なく約70%から80%にその発生率を認めた。

手術時の出血量と Bacteremia との関係については、表4のごとく、47例の分析では、出血量が増加すれば Bacteremia の発生率が増大していくとする結果が得られた。すなわち 50ml 以下の出血量で終了する口腔外科手術症例では、Bacteremia の発生率はきわめて低く約20%であったが、100ml 以上の出血量をみる症例では約80%に Bacteremia が起り得ることがわかった。臨床上口腔外科手術として 100ml 以上の出血量をみる症例がきわめて多いが、これらの症例に Bacteremia の発生が約80%と高い比率を示したことは、我々臨床医はきわめて注目せざるを得ない事実である。

表4 手術時の出血量と菌血症の関係（口腔外科手術）

出血量 (ml)	症 例 数	血液培養陽性数
-50	5	1
51-100	11	6
101-200	15	12
201-	16	13
計	47	32

以上の事実から口腔内手術に関しては、女性の30代で拔牙術を施行する際2歯以上の抜去を要する症例では、必然的に抗生剤の術前投与をなすべきであり、この年代で口腔外科手術の施行のある場合、できるだけ出血量を考慮し、術中の出血について臨床上充分注意すべきであると同時に抗生剤の投与を考慮すべきであるとする成績が得られた。

口腔外科手術後の Bacteremia の発生率

口腔外科手術症例別に Bacteremia の分析をした。その結果表5に示すごとく、拔牙術および口腔外科手術後に発生する Bacteremia は約81%ときわめて高率に認められた。また症例別では拔牙術で94.3%、口腔外科手術で71.0%という成績であった。

一方口腔外科手術の症例別 Bacteremia の発生率では、きわめて巨大な嚢胞摘出術の症例18例では11例61.1%にその発生率を認め、数歯にわたる顎骨々髄炎の腐骨除去術14例では9例64.2%に培養陽性を認めた。症例数としては少ないが、口腔内良性腫瘍摘出術8例では、6例75%に菌株の分離があり、悪性腫瘍（全て癌腫で顎骨切除術・頸部郭清術を含む）6例中5例83.3%に Bacteremia の発生を認めた。

近年増大傾向にある顎骨々折整復術（観血的手術）では、5例中4例80%に Bacteremia の発生を認めた。

また上顎洞根本術より、上顎洞閉鎖術は4例少数例ではあったが、100%に Bacteremia の発生を認めた。

表5 BACTEREMIA 発生率

手術症例		症例数	血液培養陽性数	%
拔牙術		53	50	94.3
口腔外科手術	嚢胞摘出術	18	11	61.1
	腐骨除去術	14	9	64.2
	良性腫瘍摘出術	8	6	75.0
	悪性腫瘍摘出術	6	5	83.3
	顎骨骨折整復術	5	4	80.0
	上顎洞閉鎖術	4	4	100.0
	上顎洞根本術	3	2	66.6
	口蓋形成術	2	1	50.0
	下顎骨離断術	1	1	100.0
	腸骨移植術	1	1	100.0
合 計		62	44	71.0
合 計		115	94	81.7

嫌気性菌分離率および分離菌株

Bacteremia 陽性の血中から分離される偏性嫌気性菌は、表6に示すごとく口腔外科手術症例より分離した53株中13株24.5%、拔牙術より分離された59株中18株30.5%に検出された。

表6 嫌気性菌分離率

手術方法	分離菌株数	分離率
口腔外科手術	13/53*	24.5%
歯牙抜去術	18/59	30.5%
計	31/112	27.7%

* 嫌気性菌分離株数/分離菌株数

また分離菌株は表7に示すごとく、偏性嫌気性菌の Species はグラム陽性の球菌・桿菌が極めて多く、分離菌株の2/3を占めていた。ことにグラム陰性の桿菌はきわめて少なく約10%の検出率であった。一方拔牙術から分離される偏性嫌気性菌も口腔外科手術症例から分離、同定される菌株と著しい差異は認めなかった。

同時に分離される好気性菌について検討したところ、Staphylococcus 41株ときわめて多く、ついで Streptococcus 9株で両者は全体の約60%を占めていた。

口腔領域の拔牙術、口腔外科手術の際に発生する Bacteremia の中で、分離・同定される菌株中、偏性嫌気性菌の分離率は27.7%で、偏性嫌気性菌がきわめて多く分離されたことは、我々が従来報告^{1),2)}してきた口腔軟組織疾患および硬組織疾患から分離される偏性嫌気性菌の分離率とほぼ一致する成績が得られた。

分離菌株の薬剤感受性試験

臨床上前投薬として抗生剤の選択が重要である。しかし口腔領域における偏性嫌気性菌の薬剤感受性試験に

表 7-1 115 症例の菌血症から分離した菌種

偏 性 嫌 気 性 菌 群	分離菌株数
<i>Peptococcus variabilis</i>	4
<i>Peptococcus activus</i>	2
<i>Peptococcus anaerobius</i>	1
<i>Peptococcus asaccharolyticus</i>	1
<i>Peptostreptococcus parvulus</i>	1
<i>Peptostreptococcus evolutus</i>	1
<i>Peptostreptococcus putridus</i>	1
<i>Lactobacillus plantarum</i>	6
<i>Corynebacterium acnes</i>	3
<i>Corynebacterium parvum</i>	2
<i>Actinomyces</i>	1
<i>Veillonella vulvovaginitidis</i>	3
<i>Veillonella reniformis</i>	1
<i>Veillonella parvula</i>	1
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	2
<i>Bacteroides fragilis</i>	1
計	31

表 7-2 115 症例の菌血症から分離した菌種

好 気 性 菌 群	分離菌株数
<i>Staphylococcus aureus</i>	22
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	19
<i>Streptococcus viridans</i>	9
<i>Micrococcus tetragenus</i>	1
<i>Corynebacterium bovis</i>	4
<i>Corynebacterium haemolyticum</i>	3
<i>Corynebacterium murisepticum</i>	2
<i>Bacillus badius</i>	6
<i>Bacillus brevis</i>	1
<i>Bacillus subtilis</i>	1
<i>Nocardia asteroides</i>	1
<i>Neisseria catarrhalis</i>	6
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1
<i>Moraxella</i>	3
<i>Actinobacillus equuli</i>	1
<i>Acinetobacter</i>	1
計	81

についての報告は全く見られず、現在Fingold³³⁾の基礎実験から判別せざるを得ない状態である。我々は *Bacteremia* から分離・同定された菌株について薬剤感受性試験を試みた。

分離・同定された偏性嫌気性菌を modified Medium 液状培地で semisincronization し、vegetative cell に

表 8 菌血症より分離した菌株の感受性試験成績

好 気 性 菌 群	薬 剤 感 受 性		感受性率(%)
	感受性菌数	耐性菌数	
Penicillin	55	26	67.9
AB Penicillin	63	18	77.8
Chloramphenicol	66	15	81.5
Tetracycline	62	19	76.5
Cephaloridine	66	15	81.5
Erythromycin	51	5	91.1
Lincomycin	56	25	69.1
Oleandomycin	16	9	64.0
Polymixin	8	48	14.3
Streptomycin	20	36	35.7
Sulf-isoxazole	14	42	25.0
嫌気性菌群			
Penicillin	26	5	83.9
AB Penicillin	27	4	87.1
Chloramphenicol	26	5	83.9
Tetracycline	26	5	83.9
Cephaloridine	26	5	83.9
Erythromycin	14	1	93.3
Lincomycin	26	5	83.9
Oleandomycin	12	4	75.0
Polymixin	3	12	20.0
Streptomycin	9	6	60.0
Sulf-isoxazole	6	9	40.0

ついて実験した結果、表 8 に示すごとく Penicillin, AB-Penicillin, Chloramphenicol, Tetracycline, Cephaloridine, Lincomycin の 6 剤に80%以上の感受性を認めた。その中で例数は少なかったが、Erythromycin にきわめて高い感受性を示し約93%という成績が得られた。しかし同じように例数の少ない Oleandomycin には約75%の感受性であった。

Streptomycin, Polymixin には、従来口腔内感染症から分離される菌株の感受性試験の成績同様きわめて低い成績であった。

Sulf-isoxazole には40%という感受性であった。

一方同時に分離・同定された好気性菌株について薬剤感受性試験を施行した。

Erythromycin にきわめて高い感受性(約91%)を示し、嫌気性菌株の薬剤感受性とほぼ一致する成績であった。しかし好気性菌株では、Penicillin, AB-Penicillin, Tetracycline, Lincomycin, Oleandomycin に80%以下という成績で、特に Penicillin, Macrolide 系抗生剤に70%以下である成績が得られたが、この事実は耐性ブドウ球菌が認められたためでなく、分離菌株全般にわた

る成績であった。

分離菌株81株について分析すると、好気性菌株は嫌気性菌株に比較して全般的に薬剤感受性は低く、口腔領域においてはアミノ糖系抗生剤、ポリペプチド系抗生剤、サルファ剤は耐性株が多く臨床使用の対象にできないとする結果が得られた。

薬剤耐性菌について分析すると、我々が分離・同定した菌株の中で、嫌気性菌は2剤耐性および3剤耐性菌株が全体の2/3を占め、表9に示すごとく、耐性株の中に7剤耐性菌株が3株認められたことは臨床に注目すべき現象である。

表 9 薬剤耐性菌株数

耐 性 薬 剤 数	分 離 菌 株 数	
	好 気 性 菌	嫌 気 性 菌
1	8	3
2	14	6
3	26	5
4	8	0
5	6	2
6	7	0
7	7	3
8	3	0

また好気性菌株では、分離菌株のほとんどは、2剤および3剤耐性で嫌気性菌株と同様の成績が得られた。6剤・7剤耐性菌各7株、8剤耐性菌3株認められた。すなわち分離・同定された菌株の中で多剤耐性とされる耐性菌株が嫌気性菌株で5株、好気性菌株で23株と多く認めたことは臨床にきわめて重要な成績である。

考 案

Bacteremia は第1次病巣から一時的に血液中に菌の移行する場合で、菌が血行中では増殖しないものと定義されている。また Bacteremia に類似した状態に Pyemia, Septicopyemia などの病名があるが、病名というよりは症候群と称すべき病態であるとする考えもある。

Bacteremia と Septicemia とは非常に類似した症候群で、化学療法の普及した現在では定型的な Septicemia はきわめてまれとなり、かえって Bacteremia を伴う臓器感染症が多くなったように考えられる。

我々の実験は、口腔領域の術後の Bacteremia について検索したが、その成績の全ては術後5分以内に採血し、血液培養陽性とされた結果を一時的な Bacteremia と称した。時間的推移による Bacteremia の実験は、20症例について施行した。すなわち術後5分、1時間、3時間、6時間、18時間経過後採血し、血液培養を本実験と同様の方法で施行したが、20症例中1例のみが術後60分まで

血中に菌の検出を認めたが、90分以後は菌の検出は認めなかった。我々の実験成績は Cobe ら¹⁶⁾の基礎実験よりやや延長する結果が得られた。Cobe らは実験 Bacteremia の中で家兎を用いて施行したが、20分まで菌の検出を認めたとしている。

この実験から少なくとも全身の他の臓器・組織に転移病巣をつくり、中毒症状をあらわす全身性の感染症すなわち Septicemia になり得ることを示していると解せられる。一般外来での抜歯術施行患者の中には、全身性衰弱の患者、たとえば悪性腫瘍、糖尿病、血液病、肝疾患、中枢神経系障害、産褥、外傷の症例でやむなく歯牙抜去を要求される場合も日常の臨床では度々経験するが、これらは充分誘因となり得る。我々の成績から抜歯術で約94%と高い Bacteremia の発生を認めたことからこれらの点について改めて考えねばならない。

事実、Bacteremia の報告の中で、McHenry ら³⁴⁾は悪性腫瘍の患者、肝疾患の患者に Bacteremia の発生を報告している。また Salman ら³⁵⁾は抜歯後に生じた致命的な細菌性心内膜炎の発症を見たが、リウマチ性心疾患を有する患者であったと報告している。これらの報告

表 10 過去 38 年間 (1935~1973) における
口腔領域の菌血症

研 究 報 告 者	患 者 数	菌血症発生率 (%)
Okell et al (1935) ³⁾	138	60.9
Burket et al (1937) ⁴⁾	204	17
Marseille et al (1937) ⁵⁾	100	42
Elliot (1938) ⁶⁾	178	75
Palmer et al (1939) ⁷⁾	82	17
Northrop et al (1943) ⁸⁾	97	15
Pressman et al (1945) ⁹⁾	30	83
Hirsch et al (1948) ¹⁰⁾	65	46
Glaser et al (1948) ¹¹⁾	40	68
McEntegart et al (1949) ¹²⁾	200	56.5
Roth et al (1950) ¹³⁾	25	64
Fanning (1951) ¹⁴⁾	35	85.7
Ohi et al (1952) ¹⁵⁾	30	63.3
Cobe (1954) ¹⁶⁾	275	35
Coffin et al (1956) ¹⁷⁾	958	15
Cooly et al (1957) ¹⁸⁾	51	39
Bender et al (1958) ¹⁹⁾	93	84.9
Shirger et al (1960) ²⁰⁾	50	54
Rogosa et al (1960) ²¹⁾	34	82
Francis et al (1962) ²²⁾	50	36
Müller et al (1962) ²⁴⁾	84	50
Khairat (1966) ²⁷⁾	100	64
Wada et al (1968) ²⁵⁾	77	25.9
Takematsu & Tamai (1973)	115	81.7

好気性菌群

Penicillin .	67.9%
AB Penicillin	77.8%
Chloramphenicol	81.5%
Tetracycline	76.5%
Cephaloridine	81.5%
Erythromycin	91.1%
Lincomycin	69.1%
Oleandomycin	64.0%
Polymixin	14.3%
Streptomycin	35.7%
Sulf-isoxazole	25.0%

偏性嫌気性菌群

Penicillin	83.9%
AB Penicillin	87.1%
Chloramphenicol	83.9%
Tetracycline	83.9%
Cephaloridine	83.9%
Erythromycin	93.3%
Lincomycin	83.9%
Oleandomycin	75.0%
Polymixin	20.0%
Streptomycin	60.0%
Sulf-isoxazole	40.0%

図 1 薬剤感受性試験成績

の中で、分離菌株として Streptococcus が多く認められた成績を述べているが、近年 Streptococcus と心筋との関係に関する論文から、これらの現象を推測することができる。すなわちA群の Streptococcus の型特異物質であるM蛋白（M-P）分画と人、動物の心筋との間に抗原性の Cross-reactivity があるという Kaplan ら³⁶⁾の報告以来、Goldstein ら³⁷⁾および Nakhla ら³⁸⁾が心筋との共通抗原性があるとする報告から、これらの現象は充分証明し得る。我々の実験成績でも Streptococcus を9株も認めた。

抜歯術に約94%、口腔外科手術に約71%の Bacteremia の発生率を認めたが、表10に示すごとく、従来の報告者の中でもきわめて高い発生率を示すものである。各報告者によって、その発生率が異なっているが、その値の変動の原因は使用培地に起因すると思われる。従来 Selection medium を使用している点にあり、routine work にできない点がこの原因であろうと思われる。我々が使用している modified Medium は嫌気性菌を中心に好気性菌の増殖をも可能ならしめる培地であることは、我々の成績の示すところである。

一方 Bacteremia から近年嫌気性菌の分離が行われるようになったが、グラム陰性桿菌特に Bacteroides による Bacteremia の報告³⁴⁾³⁹⁾⁴⁰⁾が多くみられるようになった。我々の成績では嫌気性菌の検出率は抜歯術で約30%、

口腔外科手術で約24%と多く認めたが、グラム陰性桿菌特に Bacteroides は3株のみで必ずしもグラム陰性桿菌による Bacteremia が多いとする結果は得られなかった。我々の結果では、グラム陽性球菌・桿菌が多く、グラム陰性桿菌は分離率としてはきわめて少なかった。

Bacteremia と性別・年齢との関係においては、男女の性差に Bacteremia の発生率に差異は認めなかった。また年齢においても特に老人に多く認められる成績でなく、この点についても何ら差異はなかった。

歯牙抜去本数と Bacteremia との関係については、抜去本数の増加に伴い手術時間に関係なくその発生率が高くなるとする成績が得られた。McEntegart ら¹²⁾は、抜去本数が増加するにつれて Bacteremia の発生率が高くなると報告し、我々の成績と一致するところであった。しかし、Coffin ら¹⁷⁾は歯牙抜去本数と Bacteremia とは必ずしも一致しない成績を報告している。

分離菌株の薬剤感受性試験については、嫌気性菌株において使用した抗生剤の中、アミノ糖系抗生剤、ポリペプチド系抗生剤およびサルファ剤を除いては一様に感受性が高く、従来から考えられているごとく、嫌気性菌に対する抗生剤感受性については確認することができた。しかし使用した抗生剤の中でも、Tetracycline については従来の成績とは異なり、最近の我々の実験成績¹²⁾も同様であるが、耐性菌株の増大が認められた。

一方好気性菌については、Erythromycin を除いてはマクロライド系抗生剤に感受性が低く、Penicillin 同様使用する際一考を要する問題があるとする成績が得られた。

現在極めて多種多様の抗生剤があり、臨床上使用頻度もきわめて高いものであるが、我々の実験結果から Erythromycin, AB-Penicillin, Chloramphenicol, Tetracycline, Cephaloridine が口腔領域の術後感染予防処置に充分な効果を期待して使用し得る抗生剤であると思われる。しかし血中濃度、組織内濃度、顎骨内濃度などを考慮した上で選択する必要がある、我々は数年前より、口腔領域における組織内濃度として顎骨への移行度を実験したが⁴¹⁾⁴²⁾⁴³⁾⁴⁴⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾、有効血中濃度の持続時間を要することと共に、組織親和性をもつ長時間維持されるべき抗生剤の選択と菌種に対する最小発育阻止濃度を必要とする。

最近 Cooley ら¹⁸⁾によれば、Tetracycline を使用することによって Bacteremia の減少させることができたとして報告しているが、一方 Bartlett ら⁴⁷⁾は、Vancomycin を抜歯後に使用し Bacteremia を予防することができなかったと報告していることから我々臨床医は充分考慮した上で使用すべきである。

結 論

我々は、昭和47年4月より約15カ月間に金沢大学医学

部付属病院歯科口腔外科を受診した患者 115 名について、口腔外科手術後に発生する Bacteremia の実験を行い次のような結論を得た。

(1) Bacteremia の発生率の上で、性別に差異は認められなかった。

(2) 年齢との関係においても好発年齢層を認めなかった。

(3) 手術時間と歯牙抜去本数について

Bacteremia の発生率は、抜去本数が多くなれば、その発生率が高い比率を示した。

(4) 出血量と Bacteremia との関係では、出血量の増大と共にその発生率が増大し、50ml 以下の出血量で約 20%、100ml 以上の出血量で約 80% と両者の間には、明らかな差異を認めた。

(5) 抜歯術および口腔外科手術後に発生する Bacteremia は、約 81% ときわめて高率に認められた。

(6) 口腔外科手術症例別では、嚢胞摘出術で約 61%、腐骨除去術で約 64% の Bacteremia の発生率を認めた。

(7) Bacteremia より分離・同定される偏性嫌気性菌の検出率は、約 27% で極めて高い分離である。グラム陽性の球菌・桿菌の分離が多く認められ、グラム陰性桿菌は約 10% であった。

(8) 分離菌株の薬剤感受性試験の上で、嫌気性菌株は今だ感受性が高いが、分離菌株の中には多剤耐性 (7 剤) 菌が 3 株認められた。

(9) 临床上、口腔外科手術 (抜歯術を含む) 後の Bacteremia に、嫌気性菌感染症を考え、その前処置として AB-Penicillin, Chloramphenicol, Tetracycline, Cephaloridine, Erythromycin の抗生剤のいずれか一剤と他剤の併用療法をすべきである。

本論文の要は、第 3 回嫌気性菌感染症研究会、第 46 回日本細菌学会総会および第 27 回日本口腔科学会総会で発表した。

文 献

- 1) 福田順子, 他: 口腔内嫌気性菌の研究 第 6 報. 口科誌 1973. 投稿中.
- 2) 玉井健三, 他: 口腔内嫌気性菌の研究 第 4 報, 感染根管内の偏性嫌気性菌の分離とその薬剤耐性について. 口科誌 21: 524-533 1972.
- 3) Okell, C.C. et al: Bacteremia and Oral Sepsis. Lancet 2: 869-872 1935.
- 4) Burket, L.W. et al: Bacteremias following dental extraction. Demonstration of source of bacteria by means of a non-pathogen. J Dent Res 16: 521-530 1937.
- 5) Marseille, A.: Bacteremia after teeth extraction. Geneesk Tijdsch v Nederl-Indi 77: 2491-2500 1937.
- 6) Elliott, S.D.: Bacteremia and Oral Sepsis. Proc roy Soc Med 32: 747-754 1938.
- 7) Palmer, H.D. et al: Streptococcus viridans

bacteremia following extraction of teeth. J Amer Med Ass 113: 1788-1792 1939.

- 8) Northrop, P.M. et al: Prophylactic use of sulfathiazole in transient bacteremia following the extraction of teeth. J Oral Surg 1: 19-29 1943.
- 9) Pressman, R.S. et al: Factors in dental bacteremia. J Amer Dent Ass 32: 836-853 1945.
- 10) Hirsch, H.L. et al: Effect of prophylactically administered Penicillin on incidence of bacteremia following extraction of teeth. Arch Int Med 81: 868-878 1948.
- 11) Glaser, R.J. et al: Effect of penicillin on the bacteremia following dental extraction. Amer J Med 4: 55-65 1948.
- 12) McEntegart, M.G. et al: Bacteremia following dental extraction. Lancet 2: 596-598 1949.
- 13) Roth, O. et al: Aureomycin in prevention of bacteremia following tooth extraction. Arch Int Med 86: 498-504 1950.
- 14) Fanning, R.J.: The effect of Penicillin upon bacteremia following tooth extraction. Hawaii Med J 10: 432-436 1951.
- 15) 大井 清, 他: 口腔疾患と菌血症 第 1 報, 抜歯手術に伴う一過性菌血症の臨床的並に細菌学的研究. 歯科学報 52: 203-209 1952.
- 16) Cobe, H.M.: Transitory bacteremia. Oral Surg 7: 609-615 1954.
- 17) Coffin, F. et al: Factors influencing bacteremia following dental extraction. Lancet 2: 654-656 1956.
- 18) Cooley, F.H. et al: The use of antibiotics for the prevention of bacteremia following oral surgery. J Dent Res 36: 294-303 1957.
- 19) Bender, I.B. et al: Comparative effects of systemic antibiotic therapy in the prevention of post-extraction bacteremia. J Amer Dent Ass 57: 45-66 1958.
- 20) Shirger, A. et al: Bacterial invasion of the blood following surgical procedure. J Lab Clin Med 55: 376-380 1960.
- 21) Rogosa, M. et al: Blood sampling and cultural studies in the detection of post-operative bacteremia. J Amer Dent Ass 60: 171-180 1960.
- 22) Francis, L.E. et al: Control of post-extraction bacteremia. J Canad Dent Ass 28: 683-687 1962.
- 23) Francis, L.E. et al: Control of post-extraction bacteremia. J Canad Dent Ass 28: 683-687 1962.
- 24) Müller, E.H.: Bakteriämie nach Zahnextraktionen. Schweiz Monatschr Zahnheilkunde 72: 283-294 1962.
- 25) Wada, K. et al: Study on bacteremia in patients of pyorrhea alveolaris caused by surgical operation. 日大歯学 10: 52-59 1968.
- 26) Cutcher, J.L. et al: Control of bacteremia

- associated with extraction of teeth. *Oral Surg* 31 : 602-605 1971.
- 27) Khairat, O. : The non-aerobes of post-extraction bacteremia. *J Dent Res* 45 : 1191-1197 1966.
- 28) 玉井健三, 他 : 口腔内嫌気性菌の研究. 第 1 報, 分離培地の検討. *口科誌* 19 : 495-504 1970.
- 29) Cowan, S.T. et al : *Manual for the identification of medical bacteria*. ed 1. Cambridge Univ Press London, 1970, p 55.
- 30) Breed, R.S. et al : *Bergey's manual of determinative bacteriology*. 7. Williams & Wilkins Co, Baltimore, 1967, p 533.
- 31) 小酒井望, 他 : 嫌気性菌と嫌気性菌症. 医学書院, 東京, 1968 41 頁.
- 32) 上野一恵 : 国産スチール・ウールによる嫌気培養法の実験. *メディア・サークル* 57 : 1-7 1964.
- 33) Fingold, S.M. et al : Antibiotic susceptibility patterns as aids in classification and characterization of gram-negative anaerobic bacilli. *J Bact* 94 : 1443-1450 1967.
- 34) McHenry, M.C. et al : Bacteremia due to bacteroides. *Arch Inter Med* 107 : 572-577 1961.
- 35) Salman, L. et al : Fatal bacterial endocarditis following tooth removal. *Oral Surg* 30 : 749-754 1970.
- 36) Kaplan, M.H. et al : An immunological cross-reaction between group-A streptococcal cells and human heart tissue. *Lancet* 7 : 706-710 1962.
- 37) Goldstein, J. et al : Immunological relationship between streptococcus A polysaccharide and the structural glycoproteins of heart valve. *Nature* 7 : 44-47 1967.
- 38) Nakhla, L.S. et al : Studies on the antigen in-haemolytic streptococci that cross-reacts with an antigen in human myocardium. *Immunology* 13 : 209-218 1967.
- 39) Khairat, O. : Bacteroides corrodens isolated from bacteraemias. *J Path Bact* 94 : 29-40 1967.
- 40) Felner, J.M. et al : Bacteroides Bacteremia. *Am J Med* 50 : 787-796 1971.
- 41) 玉井健三, 他 : 歯科口腔外科領域における抗生剤の組織内濃度について. 第 1 報 Fusidic acid の基礎実験, 特に顎骨内濃度について. *口科誌* 20 : 737-741 1971.
- 42) 玉井健三, 他 : 歯科口腔外科領域における抗生剤の組織内濃度について. 第 2 報 Clindamycin の基礎実験, 特に顎骨内濃度と臨床効果. *口科誌* 20 : 742-749 1971.
- 43) 玉井健三, 他 : 歯科口腔外科領域における抗生剤の組織内濃度について. 第 3 報 Prolino-Methyl Tetracycline の基礎実験 特に顎骨内濃度と臨床効果. *日口外誌* 17 : 34-36 1971.
- 44) 玉井健三, 他 : 歯科口腔外科領域における抗生剤の組織内濃度について. 第 4 報 Josamycin の顎骨内濃度について. *日歯評* 349 : 1568-1570 1971.
- 45) 玉井健三, 他 : 歯科口腔外科領域における抗生剤の組織内濃度について. 第 5 報 Carbenicillin の基礎実験, 特に顎骨内濃度について. *日口外誌* 18 : 140-142 1972.
- 46) 玉井健三, 他 : 歯科口腔外科領域における抗生剤の組織内濃度について. 第 6 報. Minocycline の基礎実験, 特に顎骨内濃度と臨床成績. *口科誌* 21 : 439-444 1972.
- 47) Bartlett, R.C. et al : Topical vancomycin as a deterrent to bacteremias following dental procedures. *Oral Surg* 35 : 780-788 1973.