口腔内嫌気性菌の研究

第9報 前投薬が口腔外科手術後に発生する Bacteremia におよぼす影響

竹松啓一・玉井健三

Studies of anaerobic organisms in the oral cavity IX. Effect of premedication upon bacteremia following oral surgical operation.

Keiichi TAKEMATSU・Kenzo TAMAI

緒 言

日常臨床において、我々は口腔外科領域の各種の手術を施行する機会をもつことが多い。その際、術後に発生する Bacteremia の現象について十分注意せねばならないことは衆知の事実である。特に抜歯術と亜急性心内膜炎との密接な関係は古くからうたわれている^{1)~8)}。

歯牙抜去術に端を発し、術後に発生する Bacteremia についての研究が多くなされ、起因菌の同定および発生率について数多く報告されている^{9)~26)}。

また近年化学療法の急激な進歩と普及に伴い Bacteremia を予防しようとする傾向が認められるようになった。まづサルファ剤を前投薬として使用し、Pressman⁹⁾は7%、Northrop¹⁰⁾は5.4%の Bacteremia の発生率の減少があったと報告している。ついで抗生剤を使用した報告では、Penicillin を用いて Hirsh¹¹⁾は9%、Schirger²⁰⁾は42%という減少を認めている。また他の抗生剤では、Tetracycline を用いて臨床成績を出した Khairat⁸⁴⁾は61%の減少、Cooley¹⁸⁾は25%の減少を認めたと報告している。

我々は、口腔内嫌気性菌の研究を主題とした一連の研究^{26)~30)}の中で、従来より使用している分離培地・玉井・福田培地⁸¹⁾(以下 T・F 培地と記す。)を使用し、抗生剤の前投薬を全く使用しなかった 115 例について、手術後に発生する Bacteremia を検索し、その発生率は、抜歯術で 94.3%、その他の口腔外科手術で 71.0%、両者の術後発生率は 81.7%と極めて高率であることを報告し

た。また同時に分離・同定された菌株に対して薬剤感受性試験を施行した結果 Aminobenzyl Penicillin (AB, PC), Chloramphenicol (CP), Tetracycline (TC), Cephaloridine (CER), Erythromycin (EM) の 5 剤に対して、好気性菌で約 80%、嫌気性菌で 80% を越える高い感受性を示す成績を報告した²⁹⁾。

以上の実験成績から、今回我々は感受性の高かった 5 剤を前投薬として使用し、104 例について手術後に発生する Bacteremia の影響を検索した。

実験方法

使用培地、材料採取法、細菌分離法、細菌同定法、菌培養法：前報²⁹⁾に従って施行した。

術前投薬：前述 5 剤のうち 1 剤を選択し、術前の適当な時間に適当量を投与した。

薬剤感受性試験：栄研 3 濃度ディスクを用いて試験した。またディスクは術前投薬として使用した ABPC, CP, TC, CER, EM についてディスク法で施行した。

薬剤感受性の判定は、好気性菌は 37°C・24 時間培養後、嫌気性菌は 48 時間培養後形成される阻止円の有無により、(++)・(+)・(+)・(+) の 4 段階に分類し、通法に従って (++)・(++) を薬剤感受性、(+)・(+) を薬剤耐性として判定した。

実験成績

術前投与後の Bacteremia 発生率

口腔外科手術前に 5 剤の抗生剤のうち、選択された 1 剤を前投薬として投与し、術後に採血した静脈血を培養後、菌株の証明があった症例に対して血液培養陽性・Bacteremia 症例とした。その結果は表 1 に示すごとく、104 症例中 42 例に血液培養陽性が認められ、Bacteremia 発生率は 40.3%であった。

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 50 年 4 月 12 日

表1 手術症例別 Bacteremia の発生率

手術症例	症例数	血液培養陽性数	発生率(%)
抜歯術	41	22	53.6
口腔外科手術			
嚢胞摘出術	15	3	20.0
上顎洞根本術	11	4	36.3
良性腫瘍摘出術	10	6	60.0
上顎洞閉鎖術	8	1	12.5
悪性腫瘍摘出術	6	2	33.3
顎骨骨折整復術	3	0	0
腐骨除去術	2	1	50.0
根端切除術	2	1	50.0
試験切除術	2	0	0
歯槽骨整形術	1	1	100.0
歯肉剥離掻爬術	1	1	100.0
歯肉切除術	1	0	0
顎骨内異物除去術	1	0	0
小計	63	20	31.7
合計	104	42	40.3

手術症例別に分析すると、抜歯術41例中22例が血液培養陽性であり、Bacteremia 発生率は53.6%であった。また、その他の口腔外科手術63例では31.7%のBacteremia 発生率であった。

口腔外科手術症例別の分析からは、巨大な顎骨内または軟組織内の嚢胞摘出術の症例15例中3例が血液培養陽性で、20.0%という低い発生率であった。歯性上顎洞炎の際の上顎洞根本術が11例中4例、36.3%の発生率が認められ、口腔内良性腫瘍摘出術10例中6例、60.0%と高率に血液培養陽性を認めた。症例数は少ないが、上顎洞穿孔閉鎖のための上顎洞閉鎖術8例中1例、12.5%と極めて低い発生率であり、癌腫のために顎骨切除、頸部郭清術を併せ行った悪性腫瘍摘出術6例中2例、33.3%にBacteremia の発生率を認めた。

分離菌株

術後の血液培養陽性のカルチャー・ボトルから分離された菌株は、表2に示すごとく、51株分離され好気性菌が43株、嫌気性菌が8株であり、嫌気性菌分離率は15.7%であった。

好気性菌では Staphylococcus および Bacillus が多く分離され、嫌気性菌ではグラム陽性の球菌・桿菌が大部分を占め、中でも Lactobacillus が多く分離された。

分離菌株の薬剤感受性試験

分離・同定された菌株51株について、前投薬として使用した5剤の抗生剤(ABPC, CP, TC, CER, EM)を用いて薬剤感受性試験を施行した。その結果は表3に示すごとく、ABPC に対して感受性が35.3%と5剤の中でも最も低い値が得られ、耐性菌出現の増加の傾向を示す成績が

表2 分離菌株

菌種	分離菌株数
好気性菌群	
Staphylococcus epidermidis	9
Streptococcus salivarius	2
Streptococcus viridans	1
Bacillus badius	8
Bacillus lentus	5
Corynebacterium xerosis	6
Corynebacterium bovis	1
Alcaligenes	4
Kurthia	5
Moraxella	1
Aerobacter	1
計	43
嫌気性菌群	
Peptococcus actives	1
Peptostreptococcus intermedius	1
Clostridium welchii	1
Lactobacillus plantarum	2
Lactobacillus salivarius	2
Actinomyces israeli	1
計	8
合計	51

表3 分離菌株の薬剤感受性試験

使用薬剤	感受性菌株数	耐性菌株数	感受性率(%)
AB Penicillin	18	33	35.3
Chloramphenicol	46	5	90.1
Tetracycline	42	9	82.4
Cephaloridine	39	12	76.4
Erythromycin	42	9	82.4

得られた。その他 CER では76.4%と薬剤感受性が高く、また残りの3剤はすべて80%以上の極めて高い感受性を示す結果が得られた。

前投薬抗生剤別 Bacteremia 発生率

5種類の抗生剤の前投薬種別に、抜歯術とその他の口腔外科手術に分けて分析を試みた。

その結果表4に示すごとく、抜歯術およびその他の口腔外科手術の両者共 ABPC を使用した症例に62.5%および80.0%とかなり高い Bacteremia の発生率を認めた。このことは、前述の薬剤感受性試験の成績、ABPC に耐性菌が多く認められたことから理解できる。

また抜歯術では CER, EM を使用した症例において80.0%, 75.0%とかなりの高率を示した成績が得られたが、CP と TC を使用した症例および口腔外科手術の ABPC 以外の4剤を使用した症例では Bacteremia の

表 4 前投薬抗生剤の種別による
Bacteremia の発生率

前投薬抗生剤		症例数	血液培養 陽性数	発 生 率 (%)
抜 歯 術	AB Penicillin	8	5	62.5
	Chloramphenicol	8	1	12.5
	Tetracycline	7	2	28.5
	Cephaloridine	10	8	80.0
	Erythromycin	8	6	75.0
	合 計	41	22	53.6
口 腔 外 手 術	AB Penicillin	10	8	80.0
	Chloramphenicol	9	2	22.2
	Tetracycline	16	4	25.0
	Cephaloridine	23	5	21.7
	Erythromycin	5	1	20.0
	合 計	63	20	31.7

発生率が12.5%から28.5%と極めて低く、前投薬としての抗生剤の効果が十分現われた結果と考えられる。

前投薬抗生剤の投与方法・投与時間・投与量と Bacteremia 発生率との関係

前投薬として抗生剤を用いることにより、術後の Bacteremia の発生が減少する事実が認められた。しかしながら、抗生剤の投与方法・投与時間・投与量等により Bacteremia の発生率は異なると考えるのは当然のことである。そこで投与方法・投与時間・投与量についての分析を試みた。ABPC には耐性菌も多く、また同薬剤を使用した症例においては Bacteremia の発生率が低くなる投与方法を見出し、今後の治療指針としたいことから、ABPC と他の 4 剤に分けて分析を試みた。

結果は表 5 (a), (b) に示すごとくである。表 5 (a) は ABPC を使用した症例について投与方法等を分析した結果を示すものである。投与方法で静注・局所・経口と三者に分けたが、静注は主に点滴静注を行い、その投与時間は点滴が終わった時点を示すものである。局所とは術中（手術終了直前）に手術野へ抗生剤を原末のまま散布したものである。

ABPC を使用した症例ではどの条件をとってみても、60%から70%の Bacteremia の発生率を示し、抗生剤薬効の完全な期待を得ることのできる条件はなかった。局所適用でも 100% であった。

表 5 (b) は ABPC 以外の 4 剤を使用した症例の成績であるが、局所適用が最も効果的で14.2%という低い発生率であった。静注と経口を比較すると、静注の方が経口より良好な成績が得られた。しかし経口投与であっても、投与時間を考慮すれば十分効果を期待することができる。すなわち術前60分以内の投与より、術前60分以前の投与の方が極めて良好な結果であるとする成績が得られた。

考 案

術後に発生する Bacteremia の現象は、感染症の中で大きな位置を占め、また手術をおこなう臨床医にとってはかなり興味深いテーマである。

Bacteremia の発生率や起因菌に対する研究が進むにつれて、それを予防しようとする傾向が強まってくるのは当然のことであり、とりもおさず最近の化学療法めざましい進歩は、その問題に大きく関与している。すなわち化学療法剤を用いることにより、Bacteremia の発生率が減少し、前投薬として化学療法剤の使用に意義があるとする報告が多いことがこれを証してい

表 5(a) 投与方法、投与時間、投与量との関係
ABPC を前投薬とした時の Bacteremia 発生率

投与方法	投与時間 (分)	投 与 量 (mg)				発 生 率 (%)
		~250,	251~500,	501~1,000,	1,001~2,000	合 計
静 注	~ 60	1/2*	1/1			
	61~120	0/1				
	121~	1/1				3/5
局 所	0		4/4			4/4
経 口	~ 60	3/6	3/3			
	61~120					
	121~					6/9
合 計		4/7	4/6	5/5		13/18
発 生 率 (%)		57.1	66.6	100.0		72.2

* 血液培養陽性数/症例数

表 5(b) 投与方法, 投与時間, 投与量との関係
CP, TC, CER, EM を前投薬とした時の Bacteremia 発生率

投与方法	投与時間 (分)	投 与 量 (mg)				合 計	発 生 率
		~250,	251~500,	501~1,000,	1,001~2,000		
静 注	~ 60	1/4*	0/2	1/5		6/27	22.2
	61~120	0/1	1/2	0/6			
	121~	0/1	1/2	2/4			
局 所	0	0/2	1/6	0/3	1/3	2/14	14.2
経 口	~ 60	11/14	8/17			21/45	46.6
	61~120	1/3	1/9				
	121~		0/2				
合 計		13/25	12/40	3/18	1/3	29/86	33.7
発 生 率 (%)		52.0	30.0	16.6	33.3	33.7	

* 血液培養陽性数/症例数

表 6 Bacteremia 発生率の比較

手術症例		無処置 (%)	処置 (%)
抜 歯 術		50/53*(94.3)	22/41 (53.6)
口 腔 外 科	嚢胞摘出術	11/18 (61.1)	3/15 (20.0)
	腐骨除去術	9/14 (64.2)	1/2 (50.0)
	良性腫瘍摘出術	6/8 (75.0)	6/10 (60.0)
	悪性腫瘍摘出術	5/6 (83.3)	2/6 (33.3)
	顎骨骨折整復術	4/5 (80.0)	0/3 (0)
	上顎洞閉鎖術	4/4 (100.0)	1/8 (12.5)
	上顎洞根本術	2/3 (66.6)	4/11(36.3)
	口蓋形成術	1/2 (50.0)	
	下顎骨離断術	1/1 (100.0)	
	腸骨移植術	1/1 (100.0)	
手 術	根端切除術		1/2 (50.0)
	試験的切除術		0/2 (0)
	歯槽骨整形術		1/1 (100.0)
	歯肉剥離掻爬術		1/1 (100.0)
	歯肉切除術		0/1 (0)
	顎骨内異物除去術		0/1 (0)
	小 計	44/62(71.0)	20/63(31.7)
合 計		94/115(81.7)	42/104(40.3)

* 血液培養陽性数/症例数

る 8-11)13)14)18)~20)32)~35).

今回、我々は術前に前投薬として5種の抗生剤を選択使用することにより、術後の Bacteremia の発生を予防するために効果のあることを認めた。すなわち前投薬として抗生剤を使用した後の Bacteremia 発生率と、術前投薬を何ら施さなかった際の Bacteremia 発生率を比較すると表6に示すごとく、日常外来の小手術として最も代表

的な抜歯術で、94.3%の Bacteremia の発生率が、前投薬によって53.6%の発生率となり40.7%の減少を示した。すなわちその症例の前投薬によって術後に発生する Bacteremia の減少率が43.2%であり、前投薬としての抗生剤の効果が十分であったとする成績が得られた。

その他の口腔外科手術では、71.0%が31.7%と39.3%の減少が認められた。口腔外科手術における症例別の分析では、比較的症例数の多かった嚢胞摘出術で、61.0%が20.0%と減少している。また症例数は少ないが顎骨骨折整復術(観血的手術)では、80.0%が0%と減少し極めて良好な結果であった。同様に上顎洞閉鎖術でも100%が12.5%と著しい減少を認めている。その他すべての症例において、前投薬として抗生剤の使用後の Bacteremia 発生率は減少しており、抜歯術および口腔外科手術を合すると81.7%が、40.3%と41.4%の減少を示し、その減少率は50.6%と抗生剤の使用により Bacteremia 発生率は明らかに減少することを認めた。この減少率は242症例に対して Tetracycline を用いて61.0%の減少を認めたとする Khairat の報告⁸⁴⁾について高い減少率であった。

一方 Bacteremia の起因菌が口腔内常在菌に由来するという考えから、含嗽剤を用いてできるだけ口腔内を無菌的にして Bacteremia を予防しようとした Jones ら⁸⁶⁾は47.8%の減少、また同様に Cutcher ら³⁷⁾は24.0%の減少を認めたと報告している。しかし口腔内を完全に無菌にすることは難しく、結局化学療法剤を使用した報告が多くなるのはそのためであろう。サルファ剤を用いて Pressman ら⁸⁾は、83.0%の発生率をもつ Bacteremia が76.0%と7%の減少があり、その減少率は8.4%であったと報告しており、また Northrop ら⁸⁾も15.0%であったものが9.6%と5.4%減少し、その減少率は36.0%であり、サルファ剤により Bacteremia がか

表 7 投与方法と投与時間の関係

投与方法	投 与 時 間	症例数	血液培養陽性数	Bacteremia 発生率(%)
静 注	術前 120 分以内	20	3	15.0
	術前 120 分以上	7	3	42.8
局 所	術 中	14	2	14.2
経 口	術前 120 分以内	31	19	61.2
	術前 120 分以上	14	2	14.2

なり予防できると報告しているが、いづれも我々がおこなった抗生剤の使用より減少率は低いものであった。

ついで Penicillin の普及に伴い Penicillin を使用した論文が相ついで報告¹⁰⁾¹¹⁾¹⁴⁾²⁰⁾³³⁾されたが、我々の成績より低い百分率であった。しかし抜歯後に発生した亜急性性心内膜炎の治療に対しては Penicillin が最も効果があるとする主張をした報告³³⁾もあることから、Bacteremia の治療に対し Penicillin を無視することはできないが、近年 Penicillin、および Aminobenzyl Penicillin に対して薬剤耐性菌の出現が多いという傾向があること³⁹⁾⁴⁰⁾、またわれわれの Aminobenzyl Penicillin に耐性菌が多く出現したという結果を含めて、Penicillin 系抗生剤の使用に関しては十分注意せねばならないことを示唆している。

その他の抗生剤を使用した報告として、Roth ら¹³⁾は、25症例について Aureomycin を経口投与し、64% の Bacteremia 発生率が 4% に減少し、非常に効果的であったと述べている。

我々は ABPC の他に CP, TC, CER, EM を用いたが、ABPC 以外の 4 剤はいづれも効果が期待できる成績であった。なかでも CP は最も減少率が高く、この薬剤を使用後の Bacteremia 発生率は、抜歯術で 12.5%、その他の口腔外科手術で 22.2% と極めて低いものであった。Bender ら¹⁹⁾も CP 1g を用いて、85% であった Bacteremia が 22% に減少したと報告し、我々とほぼ同様の減少率を報告している。

一方、Bacteremia の抑制は、その時点の抗生剤の血中濃度が最も問題になるのは当然のことである。我々が数年前より実験を行っている組織内移行濃度に関する一連の報告^{41)~47)}に基づいて、投与時間、投与量の分析を試みた。投与量が多ければ多いほど Bacteremia の発生は抑制され得るという成績が得られた。つまり、投与量が多ければ血中濃度が高くなるということを意味していると思われる。また、経口投与より静注、さらに術中術野に直接抗生剤の原末を散布した局所投与が Bacteremia の抑制により効果があったことは、組織内および血中へ移行濃度が高くなるからであろう。しかしながら、抗生剤の血中濃度が問題となるかぎり、前投薬の投与時間を考えねばならない。そこで ABPC 以外の 4 剤について、

術前 120 分を基準として投与時間の分析を試みた。

その結果は表 7 に示すごとくであり、静注の術前 120 分以内では 15.0% と Bacteremia の発生率は低いが、術前 120 分以前では 42.8% とやや高くなっている。また経口投与でも術前 120 分以前では 14.2% と極めて低く、局所および静注の術前 120 分以内の投与と同様な Bacteremia の発生率を示した。このことは我々が報告してきた組織内濃度の経口投与、静注内投与等の経時的血清濃度の結果と一致するものである。

Khairat⁴⁸⁾は EM を経口的に用い、250mg, 500mg, 1,000mg の投与量と術前 90分, 120分, 240分に分けて実験を行い、投与量が多いほど発生率は低く、投与時間では術前 240 分が最も効果的であると報告しており、酒泉⁴⁹⁾は口腔領域から分離された嫌気性菌に対する菌種別抗生物質感受性試験の中で EM には各菌種共低濃度で感受性を有しているとする成績を述べていることは、我々の結果とはほぼ同様の値を示している。結局、術後に発生する Bacteremia の予防には口腔内を清潔にすることに初まり、感受性の高い、そして組織内への移行濃度の高い抗生剤を使用し、投与方法および投与時間、投与量についても十分考慮せねばならないことを主張したい。

以上術前投与による Bacteremia の予防もさることながら、術前の操作に十分注意すべきことは、我々口腔外科医にとっては熟知されるべき事柄であるが、如何せん口腔内の無菌処置という事は不可能なことである。また G・O・F 全身麻酔における経鼻挿管の際に発生する創傷から Bacteremia が発生するとする報告⁴⁹⁾⁵⁰⁾もある。そして術野からの感染、術後感染と口腔領域における Bacteremia の要素は余りにも多すぎる。

中でも極めて多いと思われる術中、術野からの感染については我々は現在検索中であるが、術野から分離した菌株が Bacteremia から分離される菌株に全く一致する成績が極めて多く認められることは、これらを十分証明し得るものである。この結果については後報で述べるが、この成績の中で術野分離菌と血液培養陽性検体から分離される菌株が全く一致せず、しかも咽頭喉頭部の常在菌として知られている Neisseria, Corynebacterium, Propionibacterium の分離が多いことから、術前の G・O・F 全身麻酔の操作の際に感染するものと解せざるを得ない。この様に術野からの感染、全身麻酔時の操作による感染が極めて重大な要素をもつことから術前の抗生剤の投与においてはこれらを考慮した上で投与されるべきである。

結 論

Aminobenzyl Penicillin, Chloramphenicol, Tetracycline, Cephaloridine, Erythromycin のうち、いづれか一剤を前投薬として使用し 104 症例について、口腔

外科手術後に発生する Bacteremia を検索し次の結論を得た。

1) 前投薬として抗生剤の使用により、手術後の Bacteremia の発生率が減少することを認めた。すなわち 81.7%の発生率が40.3%と41.4%減少し、その減少率は50.6%であった。

2) 症例別の Bacteremia 減少率は、抜歯術で 94.3%が53.6%、すなわち41%の減少率を認め、口腔外科手術で71%が31.7%と39.3%の減少率であった。

3) 抗生剤の種類別では Chloramphenicol が最も成績が良好で、ついで Tetracycline, Erythromycin で 82.4%の感受性率であった。また Aminobenzyl Penicillin については35.3%という低い感受性率を得た。

4) 手術後の Bacteremia より分離・同定された偏性嫌気性菌の分離率は15.7%であった。

5) 投与方法および投与時間では、局所適用と静注の術前120分以内の投与と経口の術前120分以前の投与がいつも効果的である。

本論文要旨の一部は、第4回嫌気性菌感染症研究会、第19回日本口腔外科学会総会で発表した。

文 献

- Okell, C. C. et al : Bacteremia and oral sepsis. *Lancet* 2 : 869~872 1935.
- Kaplan, M. H. et al : An immunological crossreaction between group-A streptococcal cells and human heart tissue. *Lancet* 7 : 706~710 1962.
- Goldstein, I. et al : Immunological relationship between streptococcus A polysaccharide and the structural glycoproteins of heart valve. *Nature* 7 : 44~47 1967.
- 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.
- Marseille, A. : Bacteremia after teeth extraction. *Geneesk Tijdsch v Nederl-Indi* 77 : 2491~2500 1937.
- Elliott, S. D. : Bacteremia and oral sepsis. *Proc roy Soc Med* 32 : 747~754 1938.
- Palmer, H. D. et al : Streptococcus viridans bacteremia following extraction of teeth. *J Amer Med Ass* 113 : 1788~1792 1939.
- Northrop, P. M. et al : Prophylactic use of sulfathiazole in transient bacteremia following the extraction of teeth. *J Oral Surg* 1 : 19~29, 1943.
- Pressman, R. S. et al : Factors in dental bacteremia. *J Amer Dent Ass* 32 : 836~853 1945.
- 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.
- Glaser, R. J. et al : Effect of Penicillin on the bacteremia following dental extraction. *Amer J Med* 4 : 55~65 1948.
- McEntegart, M. C. et al : Bacteremia following dental extraction. *Lancet* 2 : 596~598 1949.
- Roth, O. et al : Aureomycin in prevention of bacteremia following tooth extraction. *Arch Int Med* 86 : 498~504 1950.
- Fanning, R. J. : The effect of Penicillin upon bacteremia following tooth extraction. *Hawaii Med J* 10 : 432~436 1951.
- 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.
- Cobe, H. M. : Transitory bacteremia. *Oral Surg* 7 : 609~615 1954.
- Coffin, F. et al : Factors influencing bacteremia following dental extraction. *Lancet* 2 : 654~656 1956.
- Cooley, F. H. et al : The use of antibiotics for the prevention of bacteremia following Oral surgery. *J Dent Res* 36 : 294~303 1957.
- Bender, I. B. et al : Comparative effects of systemic antibiotic therapy in the prevention of postextraction bacteremia. *J Amer Dent Ass* 57 : 45~66 1958.
- Shirger, A. et al : Bacterial invasion of the blood following surgical procedure. *J Lab Clin Med* 55 : 376~380 1960.
- Rogosa, M. et al : Blood sampling and cultural studies in the detection of post-operative bacteremia. *J Amer Dent Ass* 60 : 171~180 1960.
- Francis, L. E. et al : Control of post-extraction bacteremia. *J Canad Dent Ass* 28 : 683~687 1962.
- Müller, E. H. : Bakteriämie nach Zahnextraktionen. *Schweiz Monatschr Zahnheilkunde* 72 : 283~294 1962.
- Khairat, O. : The non-aerobes of post-extraction bacteremia. *J Dent Res* 45 : 1191~1197. 1966.
- Wada, K. et al : Study on bacteremia in patients of pyorrhea alveolaris caused by surgical operation. *日大歯学* 10 : 52~59 1968.
- 竹松啓一, 他 : 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. *日口外誌* 20 : 92~99 1974.
- 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.
- 福田順子, 他 : 口腔内嫌気性菌の研究 第3報 口腔内嫌気性菌分離率. *口科誌* 21 : 21~25 1972.
- 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.
- 玉井健三, 他 : 口腔内嫌気性菌の研究 第6報 歯肉膿瘍の嫌気性菌感染率とその薬剤感受性について. *口科誌* 23 : 496~508 1974.

- 31) 福田順子：口腔内嫌気性菌の研究. 十全医会誌 83 : 544~563 1974.
- 32) Bender, I. B. et al : Factors in dental bacteremia. J Amer Dent Ass 32 : 836~853 1943.
- 33) 白土寿一, 他：口腔領域に起因する菌血症に関する研究. 第7報 penicillinによる抜歯後菌血症の簡易なる予防法について. 日歯会誌 6 : 65~67 1953.
- 34) Khairat, O. : An effective antibiotic cover for the prevention of the endocarditis following dental and other post-operative bacteremias. J Clin Path 19 : 561~566 1966.
- 35) Bartlett, R. C. et al : Topical vancomycin as a deterrent to bacteremias following dental procedures. Oral Surg 35 : 780~788 1973.
- 36) Jones, I. C. et al : Control of bacteremia associated with extraction of teeth. Oral Surg 30 : 454~459 1970.
- 37) Cutcher, L. T. et al : Control of bacteremia associated with extraction of teeth. part II. Oral Surg 31 : 602~605 1971.
- 38) 勝 正孝：亜急性細菌性内膜炎の抗生剤の選択. 感染症学雑誌 45 : 130~141 1971.
- 39) 上野一恵, 他：第11回日本細菌学会中部支部総会パネルディスカッション抄録. 1974.
- 40) 小栗豊子, 他：嫌気性菌の各種化学療法剤に対する感受性の推移の検討. 第3回嫌気性菌感染症研究会講演記録 1973.
- 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, Prolinomethyl 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) 梅 平進, 他：歯科口腔外科領域における抗生物質の組織内濃度について. 第7報, 合成 Cephalosporin C系抗生物質の組織内濃度と臨床成績. 日口外誌 20 : 396~403 1974.
- 48) 酒泉和夫：歯性化膿性疾患における嫌気性菌の研究, 第2報 歯性化膿性疾患より分離した嫌気性菌の各種抗生物質に対する感受性について. 口科誌 23 : 469~475 1974.
- 49) Berry, F. A. et al : Transient bacteremia during dental manipulation in children. Pediatrics 51 : 476~479 1973.
- 50) Berry, F. A. et al : A comparison of bacteremia with nasotracheal and orotracheal intubation. Anesthesia and analgesia 52 : 873~876 1973.