口腔内嫌気性菌の研究

第13報 全身麻酔操作による Bacteremia 発生率と分離菌株の分析

森本 伸・玉井 健三

Studies on anaerobic organisms in the oral cavity

XIII. Incidence of bacteremia following oro-and nasotracheal intubation and analysis of the isolated organisms

Shin MORIMOTO・Kenzo TAMAI

緒 言

transient bacteremia が種々の原因から惹起され、心内膜炎など臨床的に重篤な症状が引き起こされることはすでに知られている。これらの原因が特に口腔領域あるいは泌尿器科領域の手術操作および検査操作によって起こされることも衆知の事実である。このため従来から口腔外科領域において、抜歯術後およびその他の口腔外科手術後に発生する transient bacteremia についての研究は数多くなされ、その起因菌の由来についても幾多の研究がなされている¹⁻⁴⁾。

一方、近年全身麻酔の頻度が多く、気管内麻酔の増加に伴い術後合併症として、肺炎、膿胸、肝膿瘍、肺虚脱、肺塞栓、胸膜炎などの major respiratory complications と、咳、咽頭炎、喉頭炎、気管支炎、気管炎、吃逆などの minor respiratory complications の症例が増加していることが報告⁵⁾され、これらの原因として麻酔の挿管および抜管時の機械的な操作が口腔、鼻腔あるいは咽頭、声帯付近の常在菌が持ち込まれることがその主因と考えられている。

われわれは、口腔内嫌気性菌の研究を主題とした一連の研究の中で、口腔外科手術後に発生する transient bacteremia が単に術野感染ばかりでなく、麻酔操作時にすでに発生しているのではないかと考え、従来から使用している玉井・福田培地⁶⁾（以下 T・F medium と略

す）を用いて挿管直後の transient bacteremia の発生を探索したのでその概要について報告する。

実験方法

実験対象例：金沢大学医学部付属病院歯科口腔外科の入院患者のうちで、前投薬として抗生物質、および消炎酵素剤を全く使用せず、全身麻酔下で口腔外科手術を行った 113 症例を対象とした。

使用培地：口腔内嫌気性菌分離培地として従来から routine work に使用している T・F medium を全量 30ml の culture bottle に注入し、ゴムキャップで密封後、吸引し、内部を陰圧とした自家製 culture bottle を使用した。

材料採取法：麻酔医による全身麻酔の intubation 完了後、10分以内に患者の前腕または下肢の採血部をボビドンヨード原液で消毒後、さらに 0.4% ヒビテン・グリコネート溶液で消毒し、静脈血を滅菌注射器で約 3ml 採血し、ただちに T・F 処方⁶⁾の自家製 culture bottle (全量 30 ml) に注入後、37°C・7日間培養した。

細菌分離法：採血、移植後、37°C で 7日間培養し、培養増菌したものを T・F 血液寒天平板培地に塗抹し、37°C・2日間嫌気培養した。培養後、平板上に形成してきた集落を T・F 液状培地（全量 4 ml）に釣菌し、37°C・2日間増菌した。増菌後 T・F 血液寒天平板培地へふたたび塗抹し、好気的および嫌氣的に培養し colony isolation を行ったのち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 & Steel⁷⁾ および Bergey's manual⁸⁾ に従って同定した。すなわち好気性菌群について

金沢大学医学部付属病院歯科口腔外科（主任：玉井健三教授）

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

受付日：昭和52年9月9日

は Cowan & Steel に、嫌気性菌群では Cowan & Steel から同定し、不備な点については Bergey's manual に従って同定した。

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、臨床上きわめて routine work にできるピロガロール・無水炭酸ソーダ法⁹⁾で実験を施行した。その際、飽和重曹水を使用した⁹⁾が、これは無芽胞嫌気性菌の発育を促進するという上野¹⁰⁾らの報告に従ったものである。

薬剤感受性試験：使用薬剤は栄研三濃度ディスクの9剤について実験した。すなわち、Penicillin (PCG), Aminobenzyl Penicillin (ABPC), Cephaloridine (CER) Cephalothin (CET), Chloramphenicol (CP), Tetracycline (TC), Erythromycin (EM), Oleandomycin (OM), Clindamycin (CLDM) の計9剤について分離菌株の薬剤感受性を検討した。薬剤感受性の判定は好気性菌では、37°C・24時間培養後、嫌気性菌では37°C・48時間培養後形成されてくる阻止円の有無により(卅), (卅), (+), (-)の4段階に分類し、臨床的に(卅), (卅)を薬剤感受性, (+), (-)を薬剤耐性として総合判定した。

実験成績

年齢・性別による Bacteremia

経鼻・経口挿管症例を、年齢および性別によって bacteremia の発生率を分析した。その結果は表1・表2に示すごとく、経鼻挿管において51歳以上で約50%の高い bacteremia の発生を認めた。しかし経口挿管においては、症例数も少なくして分析の対象とはならないが年齢によって bacteremia の発生率に著変は認められなかった。一方、経鼻・経口とも女性が男性の約2倍の bacteremia 発生を認めた。

挿管法による Bacteremia 発生率

その結果は表3に示すごとく経鼻・経口気管内麻酔の挿管直後に113症例中38症例、33.6%の bacteremia の

表1 年齢・性別による菌血症（経鼻挿管）

AGE	M	F	Total
0—10	1(0)	1(0)	2(0)
11—20	2(0)	6(3)	8(3)
21—30	10(2)	10(2)	20(4)
31—40	5(1)	3(2)	8(3)
41—50	7(1)	12(5)	19(6)
51—60	7(3)	6(3)	13(6)
61—	5(2)	5(3)	10(5)
Total	37(9)	43(18)	80(27)

() : No. of bacteremia positive cases

表2 年齢・性別による菌血症（経口挿管）

AGE	M	F	Total
0—10	2(1)		2(1)
11—20	3(1)		3(1)
21—30	7(0)	5(4)	12(4)
31—40	2(1)	1(1)	3(2)
41—50	3(1)	3(1)	6(2)
51—60		2(1)	2(1)
61—	3(0)	2(0)	5(0)
Total	20(4)	13(7)	33(11)

() : No. of bacteremia positive cases

表3 全身麻酔挿管法による菌血症発生率

Method	Total cases	No. of positive cases	Ratio (%)
nasotracheal int.	80	27	33.9
orotracheal int.	33	11	33.3
Total	113	38	33.6

発生を認めた。さらに経鼻・経口挿管法について分析してみると、経鼻挿管では80症例中27症例、33.9%に bacteremia を認め、経口挿管では33症例中11症例、33.6%に認められ、挿管法による bacteremia 発生率に有意の差を認めなかった。

分離菌株

bacteremia 陽性症例から分離された菌株は表4のごとく、嫌気性菌群において14菌株分離され、そのうち Propionibacterium acnes が9菌株とその主体をなし、好

表4 分離菌株

Aerobic Organisms	No. of strains
Staphylococcus epidermidis	15
Staphylococcus aureus	5
Corynebacterium	4
Bacillus brevis	4
Streptococcus haemolyticus	1
Actinobacillus	1
Flavobacterium	1
Gram(-) rod	1
Anaerobic Organisms	
Propionibacterium acnes	9
Peptococcus	2
Lactobacillus lactis	2
Bacteroides	1
Total	46

表 5 薬剤感受性試験 (嫌気性菌)

Organisms	PCG	ABPC	CET	CER	CP	TC	EM	OL	CLDM
Propionibacterium	8/9	8/9	9/9	9/9	2/2	9/9	9/9	5/5	6/7
Peptococcus	1/2	1/2	1/2	1/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2
Lactobacillus	1/2	1/2	1/2	1/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2
Bacteroides									
Total	10/13	10/13	11/13	11/13	6/6	13/13	13/13	9/9	10/11
%	76.9	76.9	84.6	84.6	100.0	100.0	100.0	100.0	90.9

表 6 薬剤感受性試験 (好気性菌)

Organisms	PCG	ABPC	CET	CER	CP	TC	EM	OL	CLDM
St. epidermidis	4/15	5/15	14/15	15/15	10/10	13/15	11/15	8/12	4/5
St. aureus	2/5	2/5	5/5	5/5	3/3	4/5	5/5	3/3	2/2
Bacillus	1/4	1/4	1/4	2/4	3/3	4/4	4/4	4/4	1/1
Corynebacterium	4/4	4/4	4/4	4/4	2/2	4/4	3/4	2/2	1/2
Streptococcus									
Actinobacillus									
Flavobacterium									
Gram(-)rod									
Total	11/28	12/28	24/28	26/28	18/18	25/28	23/28	17/21	8/10
%	39.3	42.9	85.7	92.9	100.0	89.3	82.1	81.0	80.0

気性菌群では32菌株中 *Staphylococcus epidermidis* が15菌株と約半数を占めており、好気性菌、嫌気性菌ともグラム陽性菌が非常に高く検出された。その他 *Peptococcus* *Lactobacillus* が各2株分離されたが、最近各科領域で非常に問題となっているグラム陰性嫌気性桿菌 *Bacteroides* が挿管後の bacteremia から分離された。

一方、*Staphylococcus epidermidis* のほかに好気性菌群では *Staphylococcus aureus* が5株、*Corynebacterium* *Bacillus* が各4株分離された。

嫌気性菌感染率

bacteremia より分離された嫌気性菌は46菌株中14菌株で、嫌気性菌感染率は30.4%と比較的高く関与している成績を得た。

分離菌株の薬剤感受性試験

表5・6に示すごとく嫌気性菌群では、PCG, ABPC が76.9%と感受性が低い、CP, TC, EM, OL では100%の感受性を示し耐性菌の少ない結果が得られた。一方、好気性菌群においてはCET, CER, CP, TC, EM, OL, CLDM の7剤において80%以上の高い感受性を示したが、PCG, ABPC では40%前後の低い感受性を示し耐性菌を認める結果が得られた。

考 按

気管内麻酔時、チューブによる粘膜損傷、口腔咽頭腔内あるいは声門付近の細菌の気道内への持ち込みによる咽頭・喉頭炎、気管支炎、肺水腫、肺炎など術後合併症は臨床上きわめて身近でかつ重要な問題となっている。一方、従来注意されなかった挿管・抜管後の transient bacteremia がほかの transient bacteremia 同様、重篤な症状を呈してくることは臨床非常に重大なことである。すなわち、従来全身麻酔後の発熱などの症状は当然のものとして主治医は対処してきたが、挿管操作による transient bacteremia によるものであるならば、たとえ一過性のこととはいえ患者にとってはきわめて重要なことであり、術者としてもこれらの苦痛を除去することがいかに重要であるかがわかるだろう。

口腔外科領域では、Simon と Goodwin ら¹¹⁾ が抜歯後に生じた bacterial endocarditis の case report によって初めて口腔内 *Streptococcus viridans* と bacterial endocarditis との関係を証明して以来、transient bacteremia が臨床的に注目を浴びることになった。

今回の実験結果から、気管内麻酔挿管直後に経鼻では、80症例中27症例の33.9%に、経口では33症例中11症

例の33.3%に bacteremia が比較的高率で認める成績を得たことは、心疾患などの基礎疾患をもつ患者の手術に際してはきわめて重大なことであり、術後の bacteremia から septicaemia に経過する危険性を多分に考えなければならない。

Berry ら¹²⁾は、声帯を直視し非外傷性に挿管を行った経口25例、経鼻25例の気管内麻酔例について bacteremia の検索を行い、経口では bacteremia の発生を認めず経鼻ではわずかに4例(16%)に bacteremia を認めたと報告している。両者を比較してみると、われわれの成績では経鼻・経口とも約34%と高い bacteremia 発生率を認め、挿管法による差異を認めなかったが、その原因として医学部付属病院の性格上、麻酔研修医の教育のために blind technique を試み不可能な場合のみ声帯を直視して挿管する例が多いためであると考え。

一方、起因菌の由来について文献上考察してみると、浅井ら¹³⁾は、口腔咽頭内に棲息する細菌叢を調べ、術後の気道感染との関連を研究し34例中13例に術後肺合併症を認め、Neisseria, Citrobacter がその主因菌で挿管による細菌の気管内持ち込みが原因であろうと報告している。また天方ら¹⁴⁾は、気管内麻酔に始まると考えられる呼吸感染の起炎菌を早期に決定する目的で気管内麻酔実施下の回路内遊離細菌を捕捉し、その細菌学的検索を行った報告をしている。すなわち、挿管直前の声帯擦過材料の12症例中4例に菌株を認め、挿管直後では12症例中全症例に菌株の検出を認めており、それらは α -Streptococcus 9例、Neisseria が6例、Staphylococcus epidermidis が3例、Staphylococcus aureus が3例であったと報告している。これらの口腔咽頭領域に存在する normal flora の bacteria が挿管操作時の外傷により容易に血中へ入り込むことは十分考察される。

Lefrock ら¹⁵⁾は、nasotracheal suction 後の bacteremia を健康学生群 (control) と入院患者群とで比較し、前群で1/30(0.33%)、後群で12/68(17.6%)に bacteremia の発生を認め、菌株が nasopharyngeal から採取したものと同一菌種であったことより traumatic procedure との関係が深く、normal flora の菌株が鼻咽頭粘膜の損傷により血中に入り込むものと、trachea に押し込まれた菌株が容易に vascular mucosa を通して侵入するからだとして結論づけている。今回われわれの実験では、口腔鼻腔咽頭の常在菌である Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Corynebacterium, Bacillus などの好気性菌群と、Propionibacterium, Peptococcus, Lactobacillus などの嫌気性菌群が多数検出され、挿管直後の transient bacteremia は normal flora の菌株が深く関与しているものと考え、Lefrock らの主張と同意するものである。

嫌気性菌分離率は bacteremia より分離された46菌株中14菌株で30.4%とかなりの高い分離率を示し、挿管直

後の transient bacteremia に嫌気性菌がきわめて高く関与しているものと考えられ、これらに対する処置を考えておかなければならない。

分離菌株をみると、近年口腔領域の感染症あるいは bacteremia から病原性が著しいことで注目を浴びている Propionibacterium, Peptococcus, Lactobacillus などのグラム陽性菌がその大半を占めたが、他科領域で免疫抑制剤療法や抗生物質療法などの医療の進歩による延命とともに、いわゆる Opportunistic infection, Superinfection あるいは Suprainfection としての基礎疾患を有するものへの末期感染の bacteremia の増加として検出されるグラム陰性桿菌である Bacteroides も1例であるが、認めた点は注目に値する。

分離菌株の薬剤感受性試験については、嫌気性菌群においては感受性がきわめて高く、従来から報告されている成績と一致する¹⁶⁾ しながら Peptococcus, Lactobacillus では PCG, ABPC, CET, CER と4剤耐性を認めたことは嫌気性菌においても多剤耐性菌が増加しつつあることを示唆するもので、臨床上十分注意していかなければならない。

好気性菌では PCG, ABPC に耐性菌の増加を認め、そのほとんどが Staphylococcus であった。

このように bacteremia が高率で発生することからその予防を目的として、抗生物質を投与した報告が多数報告^{17,18)}されている。

特に、先天性、後天性心疾患の患者に対しては bacterial endocarditis になる素因が高いので、American Heart Association's は歯科処置における抗生物質の投与による予防について提唱している¹⁹⁾。

以上のことより、気管内麻酔操作による bacteremia の予防には、抗生物質の有効血中濃度、組織内濃度が重要であり、かつ術前の抗生物質投与には術後の bacteremia を考慮して抗生物質の選択を決定すべきである。

結 語

気管内麻酔113症例を対象に挿管直後に発生する bacteremia の検索をした結果、次のような結論を得た。

- 1) 経鼻・経口挿管ともに女性の感染率が高い。
- 2) 経鼻・経口挿管による bacteremia の発生率は約34%である。
- 3) 全身麻酔挿管法による bacteremia の発生率に有意差は認めない。
- 4) bacteremia から分離される菌株は、Staphylococcus epidermidis (好気性菌)、Propionibacterium acnes (嫌気性菌) が約50%を占めた。
- 5) 挿管時の嫌気性菌感染率は約30%である。
- 6) 感受性試験の結果、術前投与は TC が望ましいと結論した。

本論文の要旨は、昭和52年5月、第13回日本口腔科学会総会において発表した。

文 献

- 1) Cobe, H.M.: Transitory bacteremia. *Oral Surg* 7: 609 1954.
- 2) Crawford, J.J., et al.: Bacteremia after tooth extractions studies with the aid of produced anaerobically sterilized culture media. *Appl Microbiol* 27: 927 1974.
- 3) Kraut, R.A., et al.: Bacterial endocarditis of dental origin. *J Oral Surg* 34: 1031 1976.
- 4) 真館修一郎, 他: 口腔内嫌気性菌の研究: 第10報 口腔外科手術後の bacteremia. *日口外誌* 22: 269 1976.
- 5) Gillespie, N.A., et al.: Endotracheal anesthesia. The relation of Nasotracheal and orotracheal intubation to respiratory morbidity. *Endotra Anesth* 2: 28 1941.
- 6) 玉井健三, 他: 口腔内嫌気性菌の研究. 第一報 分離培地の検討. *口科誌* 19: 495 1970.
- 7) Cowan, S.T., et al.: Manual for the identification of medical bacteria. ed 2, Cambridge Univ Press London, 1975, p 1.
- 8) Buchanan, R.E., et al.: Bergey's manual of determinative bacteriology. ed 8, Williams & Wilkins Co, Baltimore, 1974, p 1.
- 9) 小酒井 望, 他: 嫌気性菌と嫌気性菌症. 医学書院, 東京, 1968, 41頁.
- 10) 上野一恵: 国産スチール・ウールによる嫌気培養法の実験. *メヂヤ・サークル* 57: 1 1964.
- 11) Simon, D.S., et al.: Should good teeth be extracted to prevent *Streptococcus viridans* endocarditis? *Lancet* 1: 1207 1971.
- 12) Berry, F.A., et al.: A comparison of bacteremia occurring with nasotracheal and orotracheal intubation. *Anesth & Analg* 52: 873 1973.
- 13) 浅井伴衛, 他: 口腔咽頭内の細菌の実験的検索. *北陸麻酔学雑誌* 3: 52 1969.
- 14) 天力義邦, 他: 気管内麻酔と呼吸器感染. *麻酔* 15: 1209 1966.
- 15) Lefrok, J.L., et al.: Transient bacteremia associated with nasotracheal suctioning. *JAMA* 236: 1610 1976.
- 16) 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 1974.
- 17) Shirger, A., et al.: Bacterial invasion of the blood following surgical procedure. *J Lab C. in Med* 55: 376 1960.
- 18) 竹松啓一, 他: 前投薬が口腔外科手術後に発生する bacteremia におよぼす影響. *日口外誌* 21: 390 1975.
- 19) American Heart Association: Prevention of bacterial endocarditis. New York, American Heart Association, 1972, p 2.