

抗生物質 30 種と化学療法剤4種に対するヒト口腔由来 *Fusobacterium* の感受性

小中島 諭一・尾上孝利・梅本俊夫・谷 明

行徳友親・河野忠雄・佐川寛典

大阪歯科大学細菌学教室

(主任: 佐川寛典教授)

(昭和 57 年 3 月 23 日受付)

本研究は、歯周疾患との関連性が注目されている 偏性嫌気性の グラム陰性桿菌である *Fusobacterium* をヒト口腔から、分離、同定して得た 43 株の新鮮分離株を用いて、抗生物質 30 種と化学療法剤 4 種に対する感受性を検討した。

Fusobacterium nucleatum および *Fusobacterium* sp. に対する各種薬剤の MIC 分布の様式は、ほとんどの供試薬剤で 1 峰性を示し、分布の peak 値は低かった。このことから *Fusobacterium* の供試薬剤に対する感受性は高いものと考えられる。しかし、アミノ配糖体系と化学療法剤に対する感受性は低かった。

供試薬剤の 90% 発育阻止濃度を求めて、抗菌力を比較したところ、90% 発育阻止濃度が $<0.1 \mu\text{g/ml}$ は、PCG, CEPR, IPABPC, AMPC, ABPC, PIPC, CET, CEZ, $0.1 \sim <1.0 \mu\text{g/ml}$ は、MCI PC, DMPPC, CBPC, CER, CEX, CMZ, LCM, MINO, DOXY, TC, CP, $1.0 \sim <10 \mu\text{g/ml}$ は、MPC, EM, MC, PL, RFP, $10 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ は、CEG, CL, $>100 \mu\text{g/ml}$ は、GM, DKB, SM, FRM, NA, PA, PPA, ST であった。MPC と CEG を除く ペニシリン系とセファロスポリン系抗生物質は、*Fusobacterium* に対し、著しく強い抗菌力を示し、ペニシリン系およびセファロスポリン系以外では、LCM とテトラサイクリン系に強い抗菌力が認められた。

ヒト口腔常在菌の薬剤感受性については、歯垢および唾液から分離された *Streptococcus*¹⁻⁴⁾, *Lactobacillus*^{5,6)}, *Actinomyces*⁷⁾ あるいは、口腔化膿病巣から分離された *Streptococcus*⁸⁾, *Staphylococcus*⁹⁾, *Gaffkya*¹⁰⁾ などの報告がある。

近年、嫌気培養技術の進歩とともに、口腔内病変部からの嫌気性菌の分離頻度が高くなり、急性の口腔膿瘍 8 症例中、7 症例で *Fusobacterium* が、4 症例で *Bacteroides* sp. が分離されている¹¹⁾。また Slots らは、8 名の歯周病患者の歯周ポケット底部から分離した細菌 475 株の 89.5% が偏性嫌気性菌、74.9% がグラム陰性菌であり、8 名中 7 名の歯周病患者では、嫌気性グラム陰性桿菌である *Bacteroides melaninogenicus* と *Fusobacterium nucleatum* が主要構成菌であったと報告している¹²⁾。ヒト口腔由来嫌気性菌の薬剤感受性については、歯垢や歯周ポケットあるいは感染病巣から分離された *Fusobacterium*¹³⁻¹⁷⁾, *Bacteroides*^{15,17)} および *Peptostreptococcus*^{15,17)} などに関して報告されている。しかし、多数の嫌気性口腔常在菌を分離して薬剤感受性

を検討した報告は少ない。

本実験では、口腔二大疾患のひとつである辺縁性歯周炎との関連性が注目されている口腔常在のグラム陰性偏性嫌気性桿菌¹⁸⁻²⁰⁾のひとつである *Fusobacterium* をヒト唾液から分離し、抗生物質ならびに化学療法剤に対する感受性を検討した。

I. 材料と方法

1. 供試菌株

供試菌株は、大阪歯科大学付属病院に来院した初診患者ならびに本学学生の唾液から分離、同定した *F. nucleatum* 24 株および *Fusobacterium* sp. 19 株の計 43 株を用いた。菌株の分離は変法 FM 培地(日水)を用いて行ない、同定は VPI manual に従って行なった²¹⁾。すなわち、Genus の決定は、培養上清中の低級脂肪酸をガスクロマトグラフィーで分析し、グルコースから酪酸を主要終末産物として産生するものを Genus *Fusobacterium* とし、種の同定は、生化学的性状試験により決定した。

菌株は、GAM 液体培地(日水)で 2 週間ごとに継代

し、ガスバック法を用いて嫌気ジャー (B. B. L.) 内で保存するか、同培地で 24 時間培養した菌液を真空凍結乾燥して保存した。

MIC の測定には、主として嫌気ジャー内で保存した菌株を使用に際して、GAM 液体培地に接種し、37°C、24 時間嫌気ジャー内で培養した菌液を使用した。

2. 供試薬剤

ペニシリン系抗生物質として、Penicillin G (PCG, 明治製菓), Ampicillin (ABPC, 明治製菓), Amoxicillin (AMPC, 明治製菓), Hetacillin (IPABPC, 萬有製菓), Cloxacillin (MCIPC, 明治製菓), Methicillin (DMPPC, 萬有製菓), Carbenicillin (CBPC, 台糖フェイザー), Piperacillin (PIPC, 富士化学), Mecillinam (MPC, 武田薬品), セファロスポリン系として、Cephaloridine (CER, 塩野義製菓), Cephalothin (CET, 明治製菓), Cefazolin (CEZ, 藤沢薬品), Cephalexin (CEX, 明治製菓), Cephaloglycin (CEG, 塩野義製菓), Cephapirin (CEPR, ブリストル 萬有), Cefmetazole (CMZ, 三共), アミノ配糖体系として、Gentamicin (GM, 塩野義製菓), Dibekacin (DKB, 明治製菓), Streptomycin (SM, 明治製菓), Fradiomycin (FRM, 明治製菓), マクロライド系として、Erythromycin (EM, 塩野義製菓), Lincomycin (LCM, 日本アップジョン), Rifampicin (RFP, 日本チバガイギー), テトラサイクリン系として、Tetracycline (TC, 明治製菓), Doxycycline (DOXY, 台糖フェイザー), Minocycline (MI NO, 日本レダリー), その他の抗生物質として Chloramphenicol (CP, 山之内製菓), Mitomycin C (MC, 協和発酵), Polymyxin B (PL, 台糖フェイザー), Colistin (CL, 萬有製菓) の力価の明らかな粉末を使用した。化学療法剤は、Nalidixic acid (NA, 第一製菓), Piromidic acid (PA, 大日本製菓), Pipemidic acid (PPA, 大日本製菓) と、Sulfamethoxazole-trimethoprim (ST, 塩野義製菓) などの純度の明らかな粉末を使用した。

抗生物質は 100 $\mu\text{g/ml}$, 化学療法剤は 200 $\mu\text{g/ml}$ から生理食塩水で 2 倍連続希釈し、最高 30 段階まで希釈した。

3. 最小発育阻止濃度の測定法

最小発育阻止濃度 (以下 MIC と略す) は、化学療法学会標準法²²⁾に従い、GAM 寒天培地を用いた寒天平板希釈法で行なった。すなわち、24 時間培養後、生理食塩水で 10^6 cell/ml に調製した菌液を、薬剤加平板にミクロプランター (佐久間製作所) を用いて接種し、37°C、48 時間嫌気培養を行ない、肉眼的に菌の発育が全く認められない最低濃度を MIC とし、力価 ($\mu\text{g/ml}$) で示した。

II. 成績

1. ペニシリン系抗生物質の MIC

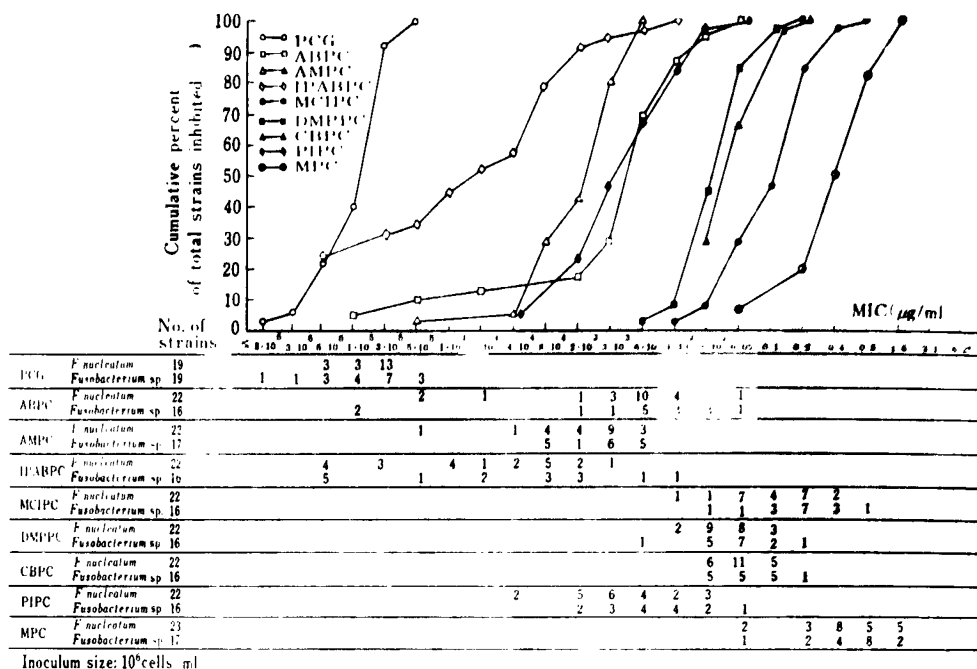
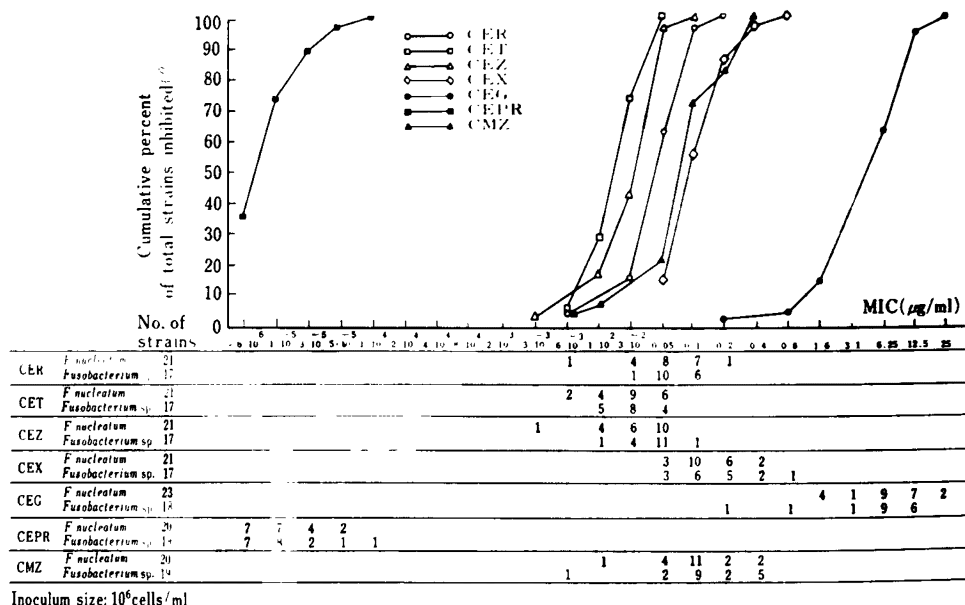
F. nucleatum および *Fusobacterium* sp. に対するペニシリン系の MIC 分布を Fig. 1 に示した。供試したいずれの薬剤も 1 峰性を示し、MIC 分布は薬剤によって差は認められるが、いずれも $\leq 1.6 \mu\text{g/ml}$ に分布していた。各薬剤の *F. nucleatum* および *Fusobacterium* sp. に対する MIC 分布の peak は同じ値を示し、PCG $3 \times 10^{-5} \mu\text{g/ml}$, ABPC $6 \times 10^{-5} \mu\text{g/ml}$, AMPC $3 \times 10^{-5} \mu\text{g/ml}$, IPABPC $8 \times 10^{-4} \mu\text{g/ml}$, MCIPC 0.2 $\mu\text{g/ml}$, DMPPC $3 \times 10^{-2} \mu\text{g/ml}$, CBPC 0.05 $\mu\text{g/ml}$, PIPC $3 \times 10^{-3} \mu\text{g/ml}$, MPC 0.4 $\mu\text{g/ml}$ であった。抗菌力は、各 MIC で発育を阻止された菌株の、供試全菌株に対する累積パーセントを求めて比較した。90% 以上の菌株の発育を阻止する 90% 発育阻止濃度は、PCG $3 \times 10^{-5} \mu\text{g/ml}$, IPABPC $2 \times 10^{-3} \mu\text{g/ml}$, AMPC $6 \times 10^{-3} \mu\text{g/ml}$, ABPC と PIPC $3 \times 10^{-2} \mu\text{g/ml}$, DMPPC 0.1 $\mu\text{g/ml}$, CBPC 0.1 $\mu\text{g/ml}$, MCIPC 0.4 $\mu\text{g/ml}$, MPC 1.6 $\mu\text{g/ml}$ であり、PCG で特に強い抗菌力が認められた。

2. セファロスポリン系抗生物質の MIC

セファロスポリン系抗生物質の MIC と抗菌力を Fig. 2 に示した。*F. nucleatum* および *Fusobacterium* sp. に対する各薬剤の MIC 分布はペニシリン系抗生物質と同様に 1 峰性を示し、分布域も、CEG を除いて、ペニシリン系に類似していた。*F. nucleatum* および *Fusobacterium* sp. に対する MIC 分布の peak 値は、各薬剤とも同じで、CER 0.05 $\mu\text{g/ml}$, CET $3 \times 10^{-2} \mu\text{g/ml}$, CEZ 0.05 $\mu\text{g/ml}$, CEX 0.1 $\mu\text{g/ml}$, CEG 6.25 $\mu\text{g/ml}$, CEPR $1 \times 10^{-5} \mu\text{g/ml}$, CMZ 0.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。90% 発育阻止濃度は、それぞれ、CEPR $5 \times 10^{-5} \mu\text{g/ml}$, CET と CEZ 0.05 $\mu\text{g/ml}$, CER 0.1 $\mu\text{g/ml}$, CEX と CMZ 0.4 $\mu\text{g/ml}$, CEG 12.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。 β -lactam 剤耐性株に抗菌作用を示す抗生物質の CEPR は、PCG と同様に著しく高い抗菌力を示したが、CMZ は、CEG を除く他のセファロスポリン系抗生物質と同程度の抗菌力を示した。なお、経口剤である CEG と CEX の 90% 発育阻止濃度を比較すると、CEG の値の方が CEX よりも大きく、CEX の抗菌力が CEG の抗菌力より優れていた。なお、ペニシリン系およびセファロスポリン系に対する耐性菌は、本実験に供試した菌株では認められなかった。

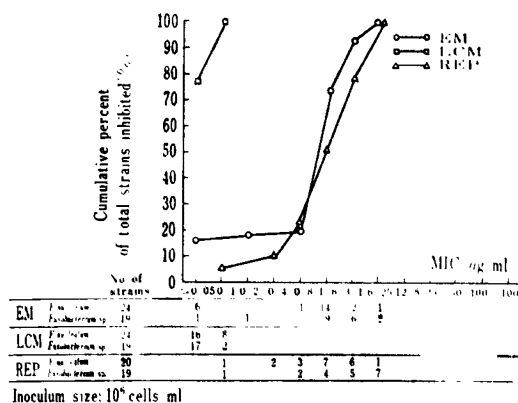
3. マクロライド系およびテトラサイクリン系抗生物質の MIC

F. nucleatum に対する EM と RFP の MIC 分布は、1 峰性でその peak 値は両薬剤とも 1.6 $\mu\text{g/ml}$ で

Fig.1 Sensitivity distribution of oral isolates of *Fusobacterium* against penicillinsFig.2 Sensitivity distribution of oral isolates of *Fusobacterium* against cephalosporins

あった。*Fusobacterium* sp. に対する EM と RFP の MIC 分布は、*F. nucleatum* に対する MIC 分布よりもやや高い傾向がみられ、peak 値は EM 1.6 μ g/ml,

RFP 6.25 μ g/ml であった。LCM では 0.1 μ g/ml で、供試した全菌株の発育が阻止され、供試マクロライド系では最も高い抗菌力を示した (Fig. 3)。なお EM と

Fig. 3 Sensitivity distribution of oral isolates of *Fusobacterium* against macrolides

RFP の 90% 発育阻止濃度は、各々 $3.1 \mu\text{g/ml}$, $6.25 \mu\text{g/ml}$ であった (Fig. 3)。

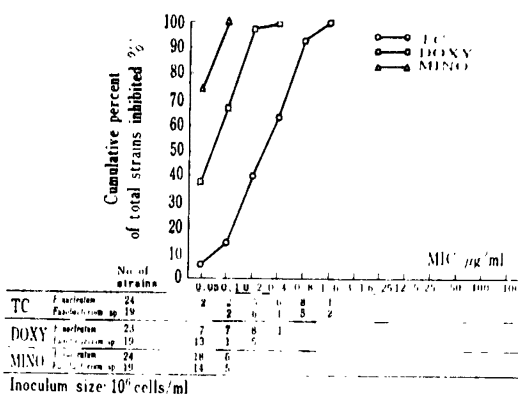
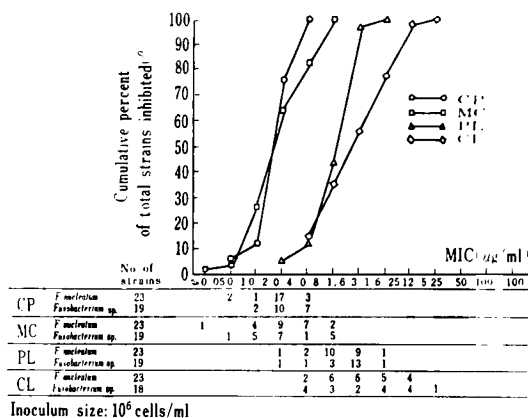
F. nucleatum に対するテトラサイクリン系抗生物質の MIC 分布では、TC と DOXY が 1 峰性を示し、その peak 値は $0.8 \mu\text{g/ml}$ と $0.2 \mu\text{g/ml}$ であった。*Fusobacterium* sp. に対する MIC 分布は、TC が 1 峰性を示し、その peak 値は $0.2 \mu\text{g/ml}$ であるのに対して、DOXY の分布状態は明瞭でなかった。90% 発育阻止濃度は、MINO $0.1 \mu\text{g/ml}$, DOXY $0.2 \mu\text{g/ml}$, TC $0.8 \mu\text{g/ml}$ であり、MINO の抗菌力が強かった (Fig. 4)。

4. クロラムフェニコール、マイトマイシン C、ポリミキシン B およびコリスチンの MIC

F. nucleatum および *Fusobacterium* sp. に対する CP, MC, PL, および CL の MIC 分布は 1 峰性を示し、MIC の分布域は、 $\leq 25 \mu\text{g/ml}$ であった。*F. nucleatum* と *Fusobacterium* sp. に対する CP と MC の MIC 分布の peak は同じ値を示し、 $0.4 \mu\text{g/ml}$ であった。これに対し、PL の MIC 分布の peak 値は、*F. nucleatum* で $1.6 \mu\text{g/ml}$, *Fusobacterium* sp. で $3.13 \mu\text{g/ml}$ であり、両薬剤間に相違がみられた。CL では *F. nucleatum* および *Fusobacterium* sp. いずれに対しても、MIC 分布の peak 値は明瞭でなかった。90% 発育阻止濃度は、CP $0.8 \mu\text{g/ml}$, MC $1.6 \mu\text{g/ml}$, PL $3.1 \mu\text{g/ml}$, CL $12.5 \mu\text{g/ml}$ となり、一般にグラム陰性菌に対して有効であるとされている CL の抗菌力は弱かった (Fig. 5)。

5. アミノ配糖体系抗生物質の MIC

F. nucleatum および *Fusobacterium* sp. に対するアミノ配糖体系の MIC 分布は、GM で 1 峰性を示し、分布の peak 値は $100 \mu\text{g/ml}$ であったが、DKB, SM,

Fig. 4 Sensitivity distribution of oral isolates of *Fusobacterium* against tetracyclinesFig. 5 Sensitivity distribution of oral isolates of *Fusobacterium* against chloramphenicol, mitomycin C, polymyxin and colistin

FRM では $>100 \mu\text{g/ml}$ にほとんどの MIC が分布し、分布様式は明瞭ではなかった。90% 発育阻止濃度は、いずれの薬剤とも $>100 \mu\text{g/ml}$ を示し、抗菌力は著しく弱かった (Fig. 6)。

6. 化学療法剤の MIC

好気性のグラム陰性桿菌に抗菌作用を示す化学療法剤の NA, PA, PPA および ST を用いて MIC を測定し、結果を Fig. 7 に示した。*F. nucleatum* と *Fusobacterium* sp. に対する PA と ST の MIC 分布は、 $1.6 \sim 200 \mu\text{g/ml}$ の範囲で、1 峰性を示し、分布の peak 値は、*F. nucleatum*, *Fusobacterium* sp. とともに同じ値を示し、PA では $100 \mu\text{g/ml}$, ST では $50 \mu\text{g/ml}$ であった。NA と PPA の MIC は、 $\geq 100 \mu\text{g/ml}$ に分布し、 $>200 \mu\text{g/ml}$ で発育する菌株が NA では 93%, PPA では 44% 認められた。90% 発育阻止濃度は、

Fig. 6 Sensitivity distribution of oral isolates of *Fusobacterium* against aminoglycosides

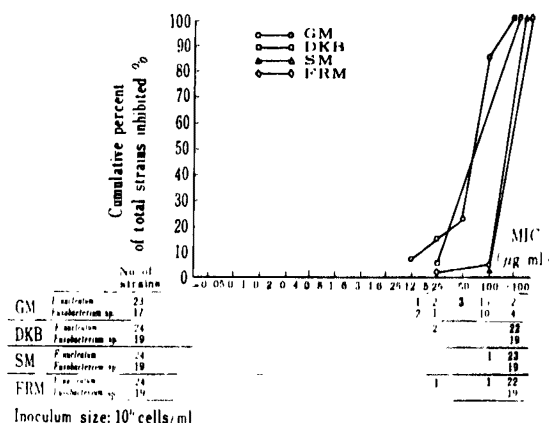
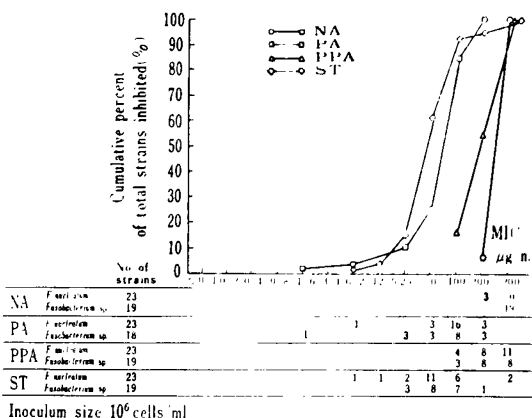


Fig. 7 Sensitivity distribution of oral isolates of *Fusobacterium* against chemotherapeutics



PA, STともに 200 μ g/ml であった。PA と ST の抗菌力は、アミノ配糖体系抗生物質を除く他の抗生物質の抗菌力よりも弱かった。

III. 考 察

ヒト口腔には *Fusobacterium* 属 14 種のうち 2 種が常在しているが²¹⁾、口腔から分離される *Fusobacterium* の多くは *F. nucleatum* である^{12,18)}。したがって本実験では、分離した *Fusobacterium* のなかで *F. nucleatum* と、これに該当しないものを *Fusobacterium* sp. として、これら細菌に対する各薬剤の MIC 分布と抗菌力を検討した。*F. nucleatum* および *Fusobacterium* sp. に対する各種薬剤の MIC 分布の様式は、アミノ配糖体系と化学療法剤、および MINO と LCM を除く殆ど供試薬剤で 1 峰性を示し、分布の peak 値も低いことから、*Fusobacterium* は CEG と CL およびアミノ配

糖体系と化学療法剤を除くすべての供試薬剤に対して、高い感受性を示すものと考えられる。なお MINO と LCM の MIC は $<0.1 \mu$ g/ml にすべて分布していた。*F. nucleatum* と *Fusobacterium* sp. の感受性を比較したところ、EM, RFP, PL と DOXY 以外の供試薬剤では、MIC 分布の peak 値に差は認められなかった。しかし、EM, RFP と PL に対する *Fusobacterium* sp. の感受性は、*F. nucleatum* の感受性よりも低い傾向が認められ、DOXY に対する *Fusobacterium* sp. の感受性は、逆に *F. nucleatum* よりも高い傾向を示した。

全供試菌株に対する供試薬剤の 90% 発育阻止濃度を求めて抗菌力を比較したところ、90% 発育阻止濃度が 0.1μ g/ml 未満の薬剤は PCG, CEPR, IPABPC, AMPC, ABPC, PIPC, CET, CEZ, $0.1 \sim 1.0 \mu$ g/ml は MCIPC, DMPPC, CBPC, CER, CEX, CMZ, LCM, MINO, DOXY, TC, CP, $1.0 \sim 10 \mu$ g/ml は MPC, EM, MC, PL, REP, $10 \sim 100 \mu$ g/ml は GM, DKB, SM, FRM, NA, PA, PPA, ST であり、MPC と CEG を除くペニシリン系とセファロsporin系抗生物質の *Fusobacterium* に対する抗菌力は著しく高いものと考えられる。ペニシリン系およびセファロsporin系以外では、マクロライド系の LCM とテトラサイクリン系抗生物質が、*Fusobacterium* に対して強い抗菌力を示した。

臨床分離株を用いた *Fusobacterium* に対する薬剤の MIC は、各種抗生物質と化学療法剤で報告されている²²⁻²⁵⁾。これらの結果と本実験結果を比較すると、ほとんどの薬剤で本実験結果の MIC の方が小さい値を示した。この相異は、前者が *F. varium*, *F. necrophorum*, *F. russii* などを用いているのに対し、後者は *F. nucleatum* を用いており、実験に供した *Fusobacterium* の菌種の違いによるものと考えられる。

DORNBUSH¹⁷⁾によると、口腔由来 *F. nucleatum* に対する、薬剤の 90% 発育阻止濃度は、PCG $\leq 0.6 \mu$ g/ml, CET 1.0μ g/ml, CFX 4.0μ g/ml, EM $> 4.0 \mu$ g/ml, LCM $\leq 0.8 \mu$ g/ml, CLDM $\leq 1.0 \mu$ g/ml, DOXY 1.0μ g/ml, CP $\leq 1.0 \mu$ g/ml, Metronidazole $\leq 1.0 \mu$ g/ml であると述べている。しかし、本実験では、*F. nucleatum* に対する 90% 発育阻止濃度は、PCG $3 \times 10^{-3} \mu$ g/ml, CET 0.05μ g/ml, EM 3.1μ g/ml, LCM 0.1μ g/ml, DOXY 0.2μ g/ml, CP 0.8μ g/ml であり、いずれの薬剤でも本実験の結果の方が小さく、また、WALKER¹⁸⁾が *F. nucleatum* で報告した結果よりも本実験で得られた MIC の方が、低い傾向を示した。嫌気性菌に対する MIC は、培地の種類、培地 pH、培養条件、および接種菌量によって影響を受けることが報告されており^{24,25,28,31,32)}、DORNBUSH の結果と本実験結果の違

いは、感受性測定培地と接種菌量および供試菌株（前者は感染病巣、後者は唾液）の相違に基づくものと推定される。また、DORNBUSCH は、PCG, CET, CFX, DOXY の抗菌力は、*F. nucleatum* に対する方が、他の *Fusobacterium* に対するよりも強く、LCM の抗菌力は、*F. nucleatum* および *F. mortiferum* に対するよりも *F. varium* に対する方が弱いと報告し、菌種間による差があることを報告している。本実験では、*F. nucleatum* と *Fusobacterium* sp. に対する抗菌力を比較したが相違はほとんど認められなかった。

アミノ配糖体系抗生物質が、嫌気性菌に対して抗菌力を示さないことは、周知の事実であり³⁹⁾、本実験においても、弱い抗菌力しか認められなかった。

化学療法剤の *Fusobacterium* に対する抗菌力は、ペニシリンやセファロスポリン系抗生物質の抗菌力に比べると著しく弱いが、化学療法剤では ST, PA, PPA, NA の順に抗菌力が強くなっており、PA と PPA では、PA の抗菌作用が嫌気性菌に対して強いという HOLDMAN らの報告²¹⁾とは異なっていた。

本実験に供した *F. nucleatum* は、ペニシリン系およびセファロスポリン系に対して特に感受性が強く、PCG では 3×10^{-5} $\mu\text{g/ml}$ 以下、CEPR では 5×10^{-5} $\mu\text{g/ml}$ 以下に供試した菌株が分布していた。このように *F. nucleatum* がペニシリン系抗生物質に対して感受性が高いことと、(1) 先に著者ら³⁰⁾が報告した MPC による形態変化が、細胞の伸長化であり、*Escherichia coli* の細胞の球形化とは異なること、(2) *F. nucleatum* のペニシリン結合蛋白質のパターンが、*E. coli* とは異なっていること³⁷⁾、(3) *F. nucleatum* は二塩基アミノ酸として、含硫アミノ酸のランチオンを含む点で、他の細菌とは異なったペプチドグリカン有すること³⁸⁾などとの間に関連性があるか否かについて、今後検討したい。

<謝辞> 稿を終るにあたり、本研究の実施に際し、御協力を頂いた教室員各位に感謝いたします。また、抗生物質ならびに化学療法剤の原末を提供戴いた各製薬会社に謝意を表します。

なお本研究経費の一部は、昭和 55 年科学研究費、奨励研究 A 第 577713 号によった。

文 献

- 1) 東野芳男：口腔内レンサ球菌とくに *Streptococcus salivarius* および *Streptococcus sanguis* における耐性菌分離に関する研究。歯科医学 41：525～543, 1978
- 2) 日高 慧：口腔より分離したレンサ球菌の抗生物質感受性に関する研究。歯科医学 41：575～592,

1978

- 3) 竹下士郎：*Streptococcus mutans* の集落形成に関する研究—とくに生物学的因子ならびに抗生物質感受性との関係。歯科医学：593～612, 1978
- 4) FERRETTI, J. J. & M. WARD: Susceptibility of *Streptococcus mutans* to antimicrobial agents. Antimicrob. Agents Chemother. 10: 274～276, 1976
- 5) 佐村忠郎：ヒト口腔由来 *Lactobacilli* の抗生物質感受性に関する研究。歯科医学 45：53～69, 1982
- 6) 武井 盈, 小林やす子, 藤橋 享, 吉田孝重, 吉崎信弥：口腔内微生物の動態に関する基礎的研究。愛院大歯誌 7：13～21, 1969
- 7) 尾上孝利, 小中島諭一, 梅本俊夫, 佐川寛典：ヒト口腔由来 *Actinomyces viscosus* および *Actinomyces naeslundii* の抗生物質感受性。日細菌誌 35：270, 1980
- 8) SIMS, W.: The clinical bacteriology of purulent oral infections. Brit. J. Oral Surg. 12: 1～12, 1974
- 9) 佐藤田鶴子：1973 年から 1975 年までの間に口腔領域化膿病巣から検出したブドウ球菌の諸性状について、各種化学療法剤に対する感受性、生物学的性状およびファージ型別について。歯学 63：821～848, 1976
- 10) 野口 守, 武内恭介：根端病巣より分離した四連球菌の生物学的性状ならびに各種抗生物質に対する感受性試験。九州歯会誌 14：107～109, 1960
- 11) SABISTON, C. B. & W. A. GOLD: Anaerobic bacteria in oral infections. Oral Surg. 38: 187～192, 1974
- 12) SLOTS, J.: The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis. Scand. J. Dent. Res. 83: 144～121, 1977
- 13) 山根正一：唾液中の微生物に及ぼす抗生物質の影響。日大歯学 42：774～780, 1968
- 14) 福田順子：口腔内嫌気性菌の研究。十全医会誌 83：544～563, 1974
- 15) ALLARD, U.; K. DORNBUSCH & C. E. NORD: Susceptibility of bacteria isolated from oral infections to nine antibiotics *in vitro*. Swed. Dent. J. 2: 1～7, 1978
- 16) WALKER, C. B.; T. A. NIEBLOOM & S. S. SOCRANSKY: Agar medium for use in susceptibility testing of bacteria from human periodontal pockets. Antimicrob. Agents Chemother. 16: 452～547, 1979
- 17) DORNBUSCH, K.: Antibiotic susceptibility in oral bacteria. Swed. Dent. J. 4: 9～15, 1980
- 18) TANNER, A. C. R.; C. HAFFER, G. T. BROTHALL, R. A. VISCONT & S. S. SOCRANSKY: A study of the bacteria associated with advancing periodontitis in man. J. clinical periodontol. 6: 278～307, 1979

- 19) 梅本俊夫, 佐川寛典: 歯肉縁下細菌叢と歯周病。歯界展望 56 : 905~913, 1980
- 20) 佐川寛典: 歯周疾患と内毒素。歯科ジャーナル 12 : 553~558, 1980
- 21) HOLDMAN, L. V. & W. E. C. MOORE: Anaerobe laboratory manual. 4th Ed., Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg, Virginia : 22~36, 1977
- 22) 嫌気性菌の MIC 測定法検討委員会: 嫌気性菌の最小発育阻止濃度(MIC)測定法。Chemotherapy 27 : 559~560, 1979
- 23) 二宮敬宇, 渡辺邦友, 上野一恵, 鈴木祥一郎, 望月 泉, 坂 義人, 清水保夫, 磯貝和俊, 西浦常雄: Lincomycin と Clindamycin の嫌気性菌に対する抗菌作用。Jap. J. Antibiotics 26 : 157~162, 1973
- 24) 上野一恵, 二宮敬宇, 神谷春子, 渡辺邦友, 鈴木祥一郎: Sulfbenzylpenicillin の嫌気性菌に対する抗菌作用について。Chemotherapy 19 : 875~880, 1971
- 25) 渡辺邦友, 望月 泉, 二宮敬宇, 上野一恵, 鈴木祥一郎: Amoxycillin の嫌気性菌に対する抗菌作用について。Chemotherapy 21 : 1369~1374, 1973
- 26) 二宮敬宇, 渡辺邦友, 上野一恵, 鈴木祥一郎, 望月 泉, 清水保夫, 磯貝和俊, 西浦常雄: Doxycycline(DOTC) の嫌気性菌に対する抗菌作用について。Chemotherapy 22 : 186~192, 1974
- 27) 今村博務, 渡辺邦友, 甲畑俊郎, 望月 泉, 三和敏夫, 二宮敬宇, 上野一恵, 鈴木祥一郎: Pipemidic acid(PPA) の嫌気性菌に対する抗菌力。Chemotherapy 23 : 2668~2670, 1975
- 28) 三和敏夫, 望月 泉, 甲畑俊郎, 今村博務, 渡辺邦友, 二宮敬宇, 上野一恵, 鈴木祥一郎: Ceftezole の嫌気性菌に対する抗菌作用について。Chemotherapy 24 : 592~599, 1976
- 29) KUCK, N. A.: Effects of minocycline and other antibiotics on *Fusobacterium necrophorum* infections in mice. Antimicrob. Agents Chemother. 7 : 421~425, 1975
- 30) LANGWORTH, B. F.: *Fusobacterium necrophorum*: Its characteristics and role as an animal pathogen. Bacteriological Rev. 41 : 373~390, 1977
- 31) 甲畑俊郎, 江崎孝行, 今村博務, 望月 泉, 渡辺邦友, 二宮敬宇, 上野一恵, 鈴木祥一郎: CS-1170 の嫌気性菌に対する抗菌作用について。Chemotherapy(S-5) : 33~39, 1978
- 32) 佐藤謙一, 光岡知足: Cefoxitin の偏性嫌気性菌に対する試験管内抗菌活性について。Chemotherapy, 26 (S-1) : 64~70, 1978
- 33) 小林とよ子, 磯野美登利, 山田 寿, 渡辺邦友, 上野一恵: 6059-S の嫌気性菌に対する抗菌作用。Chemotherapy 28(S-7) : 42~51, 1980
- 34) 渡辺邦友, 磯野美登利, 梅村厚志, 上野一恵: KW-1070 の嫌気性菌に対する抗菌力。Chemotherapy 29(S-2) : 50~51, 1981
- 35) ROLFE, R. D. & S. M. FINEGOLD: Comparative *in vitro* activity of new Beta-lactam antibiotics against anaerobic bacteria. Antimicrob. Agents Chemother. 20 : 600~609, 1981
- 36) ONOE, T.; T. UMEMOTO, H. SAGAWA & H. SUGINAKA: Filament formation of *Fusobacterium nucleatum* cells induced by mecillinam. Antimicrob. Agents Chemother. 19 : 487~489, 1981
- 37) 尾上孝利, 梅本俊夫, 小中島諭一, 佐川寛典, 杉中秀寿: Mecillinam による *Fusobacterium nucleatum* 細胞の伸長化。Chemotherapy 29 : 187~188, 1981
- 38) KATO, K.; T. UMEMOTO, H. SAGAWA & S. KOTANI: Lanthionine as an essential constituent of cell wall peptidoglycan of *Fusobacterium nucleatum*. Current Microbiol. 3 : 147~151, 1979

SUSCEPTIBILITY OF *FUSOBACTERIUM* (43 STRAINS)
ISOLATED FROM HUMAN ORAL CAVITY AGAINST
30 ANTIBIOTICS AND 4 CHEMOTHERAPEUTICS

YUICHI KONAKAJIMA, TAKATOSHI ONOE, TOSHIO UMEMOTO,
AKIRA TANI, TOMOCHIKA GYOTOKU, TADAO KONO
and HIROSUKE SAGAWA

Department of Bacteriology, Osaka Dental University

Fusobacterium (43 strains) isolated from human oral cavity, including 24 strains of *Fusobacterium nucleatum* and 19 strains of *Fusobacterium* sp., were tested for susceptibility against 34 antibacterial agents. Minimum inhibitory concentration (MIC) were determined by agar dilution method with GAM agar as a basal medium.

The distribution pattern of MIC showed single peak in most of drugs tested. Both of *F. nucleatum* and *Fusobacterium* sp. were very susceptible to agents except aminoglycosides and chemotherapeutics. Penicillin G, cephalirin, hetacillin, amoxicillin, ampicillin, piperacillin, cephalothin and cefazolin were markedly effective, and 90% of the strains were susceptible at MIC $< 0.1 \mu\text{g/ml}$. 90% of the strains were inhibited at MIC $0.1 \sim 1.0 \mu\text{g/ml}$ of cloxacillin, methicillin, carbenicillin, cephaloridine, cephalixin, cefmetazole, lincomycin, minocycline, doxycycline, tetracycline and chloramphenicol. In the concentration of $1.0 \sim 10 \mu\text{g/ml}$ of mecillinam, erythromycin, mitomycin C, polymyxin and rifampicin, and $10 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ of cephaloglycin and colistin, 90% of the strains were inhibited. Aminoglycosides, gentamicin, dibekacin, streptomycin and fradiomycin, and chemotherapeutics, nalidixic acid, piromidic acid, pipemidic acid and sulfamethoxazole-trimethoprim, were not so effective as other agents and could not inhibit 90% of the strains at MIC $> 100 \mu\text{g/ml}$.