

## 歯性感染症から分離した嫌気性菌と Cefmetazole の治療効果

渡辺 哲也

渡辺歯科佐鳴台診療所

(昭和 57 年 11 月 24 日受付)

急性歯槽膿瘍あるいは、歯周膿瘍 7 症例より採取した膿汁血から菌の検索を行ない、6 症例に嫌気性菌が分離された。そのうち *Peptostreptococcus* が 5 症例に検出された。一方、蜂窩織炎、顎骨骨髓炎または、リンパ腺炎を誘発した原因歯周辺の骨膜下膿瘍 8 症例からも 5 症例に嫌気性菌が検出され、うち 4 症例に *Peptostreptococcus* が分離された。15 症例から分離された菌株 20 株を分析すると、*Peptostreptococcus* は 9 菌株、*Veillonella* は 1 菌株、*Bacteroides* は 3 菌株、嫌気性グラム陽性桿菌は 2 菌株、Group B *Streptococcus* は 2 菌株、 $\alpha$ -*Streptococcus* は 3 菌株であった。

分離された *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, 嫌気性グラム陽性桿菌と Group B *Streptococcus* に *in vitro* の感受性試験からは、耐性菌は確認できなかった。

犬を使った動物実験で、分離した *Peptostreptococcus*  $10^8$  cells/ml の培養液を 1.5 ml 頬粘膜に接種後、3 日目に頬粘膜と頬部皮膚に腫脹が認められ、5 日目に皮下膿瘍を形成した。

蜂窩織炎 10 例、顎骨骨髓炎 6 例、リンパ腺炎 2 例の歯性化膿性感染症に CMZ を投与し臨床的検討を行なった。投与方法は、成人 1 回投与量 1g, 1 日 1~3 回の点滴あるいは、one shot 静注により、投与期間は 3 日から 10 日にわたった。しかし顎骨骨髓炎の 2 例に関しては、22 ないし 23 日間という長期投与になった。臨床効果の判定結果は、著効 9 例、有効 7 例、やや有効 2 例、無効 0 で、有効率 88.9% を得た。

急性または、慢性化膿性歯周組織炎を放置し、体の免疫能力が減退すると、時に、局所の組織破壊にとどまらず、口腔底、頬部、眼窩下、顎下部に炎症が波及し感染症を誘発する。

今回、歯性炎症が口腔領域の感染症を誘発したと考えられる歯性化膿性感染症 25 例を経験した。その中で閉塞膿瘍を認めた 18 症例に細菌学的検索を行ない、嫌気性菌の分離と、分離菌株の薬剤感受性試験を施行した。併せて分離された *Peptostreptococcus* について犬を使った感染実験を行なった。

また、続発症を併発した 18 症例に対して、Cefamycin 系抗生剤である Cefmetazole の投与を行ない、その治療効果をも検討した。

## I. 材料と方法

## 1. 臨床研究

## 1) 対象症例

Table 1 に示す 7 例は、続発感染症を有しない症例である。Table 2 に示す 18 例は、急性、亜急性および慢性化膿性歯周組織炎、または抜歯術後の続発性炎症性疾患で、口腔底蜂窩織炎 (3 例)、頬部蜂窩織炎 (5 例)、顎下顎部蜂窩織炎 (2 例)、顎骨骨髓炎 (6 例)、顎下または顎部リンパ腺炎 (2 例) を併発した症例である。

## 2) 材料採取および分離培養

歯肉、歯槽粘膜および皮膚を、Povidone-Iodine 5 mg/ml 液、0.5% Gluconic Chlorhexidine ethanol solution で消毒後、閉塞膿瘍から needle aspiration により膿汁血を採取し、直ちにケンキポーター (クリニカルサブライ社) に注入した。

37°C, 48 時間, GAM 寒天平板培地でガスバック法により嫌気性培養した後、集落を分離し純粋分離菌株とした。分離菌はさらに、37°C, 48 時間 GAM 寒天平板培地で好気培養と嫌気性培養を行ない嫌気性菌であることを確認した。無芽胞グラム陰性桿菌は上述の検索の他に、バクテロイデス培地で嫌気性培養し、菌の発育を調べた。一方好気培養は、37°C, 24 時間 BTB 乳糖寒天培地、血液寒天培地、チョコレート寒天培地を用い、分離した *Streptococcus* の群別判定は 37°C, 24 時間トリプトソヤ寒天培地で好気培養した後、*Streptococcus* Test (Pharmacia Diagnostics AB 社) を用いて行なった。

## 3) 感受性試験

対象患者 7 例より分離した 8 菌株について、化学療法学会標準法<sup>1,2)</sup>に準じて、接種菌量  $10^8$  cells/ml の条件下で CMZ の MIC を測定し、さらに CEX を対照にとり

Table 1 Organisms Isolated from the abscess with dental infections

Case	Age Sex	Diagnosis	Organisms	Antibiotics given before (g × days)	Administration		
					Dose (g × days)	Route	Total (g)
1. O.T.	37 F	Acute alveolar abscess	<i>Bacteroides</i> <i>Peptostreptococcus</i>	CED 1.5×1	CMZ 1.0×1 CED 2.0×2	D.I.V. P.O.	1 4
2. A.K.	39 M	Acute periodontal abscess	<i>Veillonella</i> <i>Peptostreptococcus</i>	0	CMZ 1.0×1 CED 2.0×2	I.V. P.O.	1 4
3. H.S.	60 F	Acute alveolar abscess.	Group B <i>Streptococcus</i> Anaerobic gram (+) rod <i>Bacteroides</i>	CED 2.0×2	CMZ 1.0×1	I.V.	1
4. N.S.	33 F	Acute periodontal abscess	<i>Peptostreptococcus</i>	CED 1.5×1	CED 1.5×4	P.O.	6
5. H.M.	37 M	Acute periodontal abscess	Alpha- <i>Streptococcus</i>	0	FOM 2.0×2	P.O.	4
5. Y.K.	50 F	Acute periodontal abscess	<i>Peptostreptococcus</i>	CED 1.5×2	FOM 2.0×2	P.O.	4
7. U.H.	33 M	Acute Alveolar abscess	<i>Peptostreptococcus</i>	0	CMZ 1.0×2 FOM 2.0×2	I.V. P.O.	2 4

比較検討した。

#### 4) 投与方法および効果判定基準

膿瘍切開とともに、症例4ではCEDの、また症例5,6ではFOMの内服で、自覚症状と他覚症状の改善をみたので、CMZの投与を行なわなかったが、症例1では歯根端切除術中、2,3,7では抜歯術前に、CMZの投与を周辺組織への術後感染を予防する目的で行なった。

CMZの投与方法は、成人は1回投与量1g、1日1~3回の点滴あるいは静注により、小児の用量は1回投与量0.5g、1日1~2回とした。

臨床効果の判定は、投与前後の体温、白血球数、腫脹、発赤、開口障害等の他覚症状と、燕下障害、食欲、疼痛の有無等の自覚症状を診査し、次の基準によった。

著効：CMZ使用5日以内に自・他覚的所見の消失が認められたもの。

有効：自・他覚的所見の改善が緩やかなもの。

やや有効：自・他覚的所見の改善が緩やかで、CMZ投与中止により再燃がみられたもの。

無効：自・他覚的所見の改善がみられなかったか、または悪化したもの。

について判定した。

#### 2. 動物実験

症例10の急性歯槽膿瘍より顎骨骨髓炎を継発した患者の膿汁血より分離同定した、*Peptostreptococcus*をGAM半流動寒天培地で37°C、48時間嫌気性培養した培養液(10<sup>8</sup> cells/ml)を、犬3頭(体重9~12kg、♂)の左頬粘膜に0.5ml、右頬粘膜に1.5ml、コントロール

として同量の生理的食塩液を対合側(下顎)の粘膜にそれぞれ接種した。麻酔薬として、Ketamin 4mg/kg, Xylazine hydrochloride 2mg/kg, アトロピン 0.5mgを静脈内に投与した。

発症後皮下膿瘍を穿刺し、得られた検体について塗抹標本を作成するとともに、細菌の好気培養と嫌気性培養を行なった。

## II. 成 績

### 1. 菌の検索と薬剤感受性試験

Table 1および2に示すごとく、対象とした25症例中、18症例に閉塞膿瘍形成が認められたので、膿汁血を採取し、菌の同定と抗生物質に対する感受性試験を試みた。Table 1に示す歯槽、歯周膿瘍のみで続発症のなかった7症例中、5症例は嫌気性菌単独感染症であり、そのすべてに*Peptostreptococcus*が分離された。症例3では好気性菌 Group B *Streptococcus* と嫌気性菌グラム陽性桿菌と *Bacteroides* が分離され、症例5では  $\alpha$ -*Streptococcus* が分離された。Table 2に示す続発症を併発した症例18例のうち、皮下膿瘍を認めた症例20,22,23の3例で経皮的に膿瘍の穿刺を行ない、好気培養と嫌気性培養を行なったが、菌の発育はなかった。歯槽粘膜部位を穿刺した8例のうち症例8,9,10,12の4例より *Peptostreptococcus*が、症例11より Group B *Streptococcus* が、症例17より *Bacteroides* が、症例19より  $\alpha$ -*Streptococcus* が分離された。症例18では、塗抹標本でグラム陰性桿菌が検出され、増菌培養で  $\alpha$ -*Streptococcus* が分離された。

Table 2 Clinical effects of CMZ on orofacial infections induced by suppurative periodontitis or tooth extraction.

Case	Age Sex	Diagnosis	Organisms	Antibiotics given before (g×days)	Doses of CMZ			Evaluation of	
					Dose (g×days)	Route	Total (g)	Bacteriology	Clinic
8. M.M.	49 F	Submandibular Lymphadenitis	<i>Peptostreptococcus</i>	0	2.0×2 1.0×1	D.I.V. D.I.V.	5	Eradicated	Excellent
9. N.Y.	36 M	Osteomyelitis	<i>Peptostreptococcus</i> Anaerobic gram (+) rod		2.0×14 1.0×9	D.I.V. D.I.V.	37	Became positive after quited	Fare
10. G.O.	45 M	Osteomyelitis	<i>Peptostreptococcus</i>		2.0×5 1.0×1	D.I.V. D.I.V.	11	Eradicated	Good
11. N.Y.	44 M	Phlegmon (face)	Group B <i>Streptococcus</i>	0	3.0×2 2×1, 1×1	D.I.V. D.I.V.	9	Eradicated	Excellent
12. M.A. 18 kg	5 F	Phlegmon (face)	<i>Peptostreptococcus</i>		1.0×7 0.5×3	D.I.V. D.I.V.	8.5	Eradicated	Good
13. K.K.	31 F	Phlegmon (face)			2.0×5	D.I.V.	10		Good
14. W.M.	44 M	Post-surgical phlegmon (neck)		CEX 1.5×7	2.0×4 1.0×1	I.V. I.V.	9		Excellent
15. K.K.	50 M	Phlegmon (face)		0	2.0×3 1.0×2	I.V. I.V.	8		Excellent
16. M.T. 19 kg	6 M	Osteomyelitis		0	1.0×4 0.5×2	I.V. I.V.	5		Excellent
17. I.S.	16 M	Phlegmon (face)	<i>Bacteroides</i>	0	2.0×7	I.V.	14	Eradicated	Good
18. H.K. 20 kg	8 F	Phlegmon (oral floor)	<i>Alpha-Streptococcus</i> Gram-negative rod	0	1.0×4	D.I.V.	4	Eradicated	Excellent
19. K.Y.	26 F	Phlegmon (oral floor)	<i>Alpha-Streptococcus</i>	JM 1.2×4	1.0×1 2.0×5	D.I.V. D.I.V.	11	Negative	Excellent
20. U.K.	31 M	Cervical lymphadenitis	Negative		2.0×4 1.0×3	D.I.V. D.I.V.	11		Good
21. S.N. 17 kg	5 M	Phlegmon (oral floor)		CEX 0.5×4	1.0×4 0.5×1	D.I.V. D.I.V.	4.5		Excellent
22. T.M.	39 M	Phlegmon (neck)	Negative	LCM 1.5×3	2.0×6	D.I.V.	12		Good
23. N.M.	66 M	Post-surgical osteomyelitis	Negative	CEX 1.5×3	2.0×19 1.0×3	D.I.V. I.V.	41		Fair
24. T.Y.	23 M	Post-surgical acute osteomyelitis		0	3.0×5 1.0×3	D.I.V. I.V.	18		Good
25. S.M.	23 M	Osteomyelitis		CEX 1.5×3	2.0×3 1.0×3	D.I.V. I.V.	9		Excellent

15 症例から分離された 20 菌株の内訳は、*Peptostreptococcus* 9 菌株、*Veillonella* 1 菌株、*Bacteroides* 3 菌株、嫌気性グラム陽性桿菌 2 菌株、Group B *Streptococcus* 2 菌株、ならびに  $\alpha$ -*Streptococcus* 3 菌株であった (Table 6)。最も頻度の高かった *Peptostreptococcus* は、根尖膿瘍、歯周膿瘍、骨膜下膿瘍のいずれの病巣からも分離できた。

Fig. 1 は、症例 10 の膿汁血より分離された *Peptostreptococcus* の GAM 寒天培地上の集落を示した。集落は白色、円形で、表面は滑沢であった。Fig. 2 は、そのグラム染色の顕微鏡写真を示した。グラム陽性、球菌で、その配列は単独、双球状あるいは連鎖状をなしてい

た。

Disk 法による感受性試験を施行した 16 株は、CMZ のみならず、ABPC, CEX, MINO, EM, LCM および CP に 3(+) の高い感受性を示した成績が得られた。MIC を測定した 8 菌株に対して CMZ は CEX に比べ高い抗菌活性を示した。CEX では 0.78  $\mu\text{g/ml}$  以上 6.25  $\mu\text{g/ml}$  以下であったが、CMZ は 0.05  $\mu\text{g/ml}$  以上 1.56  $\mu\text{g/ml}$  以下であった (Table 7)。

## 2. 犬を用いた分離菌の virulence

分離した *Peptostreptococcus* を GAM 半流動寒天培地で培養した培養液 ( $10^8$  cells/ml) の 0.5 ml を左上顎頰粘膜に接種し、1.5 ml を右上顎頰粘膜に接種した。左側

Table 3 Charting

- 
- a) Trismus: graded by measuring maximum mouth opening distance
- 1) 0 more than 40mm
  - 2) 1 31~39mm
  - 3) 2 21~30mm
  - 4) 3 less than 20mm
- b) Swelling: graded by measuring maximum diameter.
- 1) 0 no swelling or very slight
  - 2) 1 1~3cm
  - 3) 2 4~6cm
  - 4) 3 more than 7cm
- c) Pain
- 1) 0 no pain
  - 2) 1 light and on and off
  - 3) 2 dull and constant
  - 4) 3 intense and throbbing
- d) Disturbance of swallowing
- 1) 0 none
  - 2) 1 mild
- e) Decrease in appetite
- 1) 0 none
  - 2) 1 mild
  - 3) 2 significantly decreased
- 

粘膜には接種後異状がみられなかったが、右側には3日後いずれも上顎頰粘膜と頰部皮膚の腫脹が顕著となった。5日目に皮下膿瘍を形成した (Fig. 3)。口腔内所見は、Fig. 4 に示すごとく、歯槽頰粘膜にびまん性の腫脹が認められた。同量の生理的食塩水の control 接種では異状はみられなかった。接種5日目、発症した3頭の皮下膿瘍からの穿刺液中の膿汁血は微量で、菌の検索の結果、塗抹染色標本で2例にグラム陽性球菌少数が認められた。

### 3. 臨床効果

治療前の抗生剤投与は、対象患者の大部分が転医患者であり、調査が困難であったが、症例 14 で CEX 1.5 g を7日間、症例 19 で JM 1.2 g を4日間、症例 21 で CEX 0.5 g を4日間、症例 22 で LCM 1.5 g を3日間、症例 23, 25 で CEX 1.5 g を3日間投与されていたことが確認された。

Table 1 の7症例のうち、歯根端切除を行なった症例 1、抜歯術を行なった症例 2, 3, 7 では術後の経過は良好であった。

Table 2 の18症例では、体温は投与後1, 2日目に投与前に比べ、全症例とも著明に下降し (Fig. 5)、同時に疼痛の軽減と全身状態の改善がみられた (Table 4)。し

かし腫脹および、それに伴う開口障害の消退は症例によりばらつきがあった。CMZ 投与開始2または3日後、最終の投与から18時間経過後、穿刺液の細菌検査は11例すべてに菌検出はできなかったが、顎骨骨髓炎の症例9ではCMZ投与中止4日後、再燃がみられ *Peptostreptococcus* と嫌気性グラム陽性桿菌が分離された。CMZの再投与により治癒させることができた。慢性経過をとった4例を除く13例に白血球増多がみられ、投与後改善がみられた (Table 5)。

投与期間は3日から10日にわたった。しかし顎骨骨髓炎の2例に関しては、22ないし23日間という長期投与があった。

臨床効果の判定は、蜂窩織炎では、10例すべて (100%) が著効または有効であり、顎骨骨髓炎では、6例中4例 (67%) が著効または有効であった。うち2例 (33%) はやや有効と判定された。リンパ腺炎の2例は著効または有効であった。

治療成績の対象となったすべての患者は、皮内反応陰性で、副作用の発現はみられなかった。

臨床症例の一部を記述すると;

症例 17 16歳、男性、頰部蜂窩織炎。

6] 急性化膿性歯周組織炎から蜂窩織炎を続発した症

Fig. 2 *Peptostreptococcus*,  $\times 1,000$

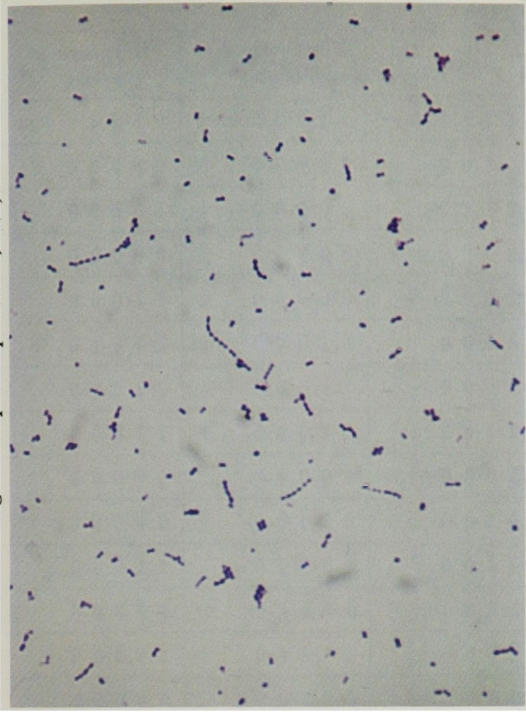


Fig. 1 Colony of the isolated *Peptostreptococcus*



Fig. 4 Swelling on buccal and alveolar mucosa 5 days after the injection



Fig. 3 Subcutaneous abscess ruptured 5 days after an injection of the isolated *Peptostreptococcus*



Table 4 Effects of CMZ on symptoms

Case	Trismus	Swelling*	Pain	Disturbance of swallowing	Decrease in appetite
	0 1 2 3 5 days	0 1 2 3 5 days	0 1 2 3 5 days	0 1 2 3 5 days	0 1 2 3 5 days
8. M.M.	0 0 0 0 0	1 1 0 0 0 c	3 2 1 0 0	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0
9. N.Y.	0 0 0 0 0	2 2 1 1 1 b, c	3 2 1 1 0	0 0 0 0 0	1 0 0 0 0
10. G.O.	1 1 0 0 0	2 1 1 1 1 b, c	3 2 0 0 0	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0
11. N.Y.	2 2 2 1 0	2 2 1 1 0 b, c	3 2 0 0 0	0 0 0 0 0	1 1 0 0 0
12. M.A.	1 1 1 0 0	2 2 2 2 1 a, b	3 2 1 0 0	1 1 0 0 0	2 1 1 1 0
13. K.K.	1 1 0 0 0	2 2 1 1 1 a, b	1 1 0 0 0	1 1 0 0 0	2 1 0 0 0
14. W.M.	2 1 0 0 0	2 1 0 0 0 c, d	2 1 1 0 0	1 1 0 0 0	1 1 0 0 0
15. K.K.	0 0 0 0 0	3 2 1 1 0 b	1 1 0 0 0	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0
16. M.T.	0 0 0 0 0	2 2 1 1 0 b, c	2 0 0 0 0	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0
17. I.S.	3 2 2 1 0	2 2 2 1 1 b	3 1 1 0 0	0 0 0 0 0	1 1 0 0 0
18. H.K.	1 1 1 0 0	3 2 1 1 0 b, c	3 2 0 0 0	1 1 0 0 0	2 1 0 0 0
19. K.Y.	1 1 1 0 0	2 2 1 1 0 c	2 1 0 0 0	1 1 0 0 0	2 1 0 0 0
20. U.K.	1 1 0 0 0	1 1 1 1 1 d	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0
21. S.N.	2 1 0 0 0	2 2 1 1 0 c	3 0 0 0 0	1 1 0 0 0	2 1 0 0 0
22. T.M.	3 3 2 1 1	3 2 2 1 1 c, d	2 2 1 0 0	1 1 0 0 0	2 1 0 0 0
23. N.M.	1 1 0 0 0	2 2 2 2 1 b, c	2 2 0 0 0	0 0 0 0 0	2 0 0 0 0
24. T.Y.	3 3 3 3 3	2 2 1 1 1 b, c	3 2 1 0 0	1 1 1 1 0	2 2 1 1 0
25. S.M.	0 0 0 0 0	1 1 1 1 0 b	1 0 0 0 0	0 0 0 0 0	0 0 0 0 0

\* Region of swelling

a : infra-orbital; b : buccal; c : submandibular; d : cervical

例である。4日前から疼痛があり、食欲低下、全身倦怠も加わって来院した。37.7°Cの発熱、開口障害と右頰部に赤褐色の境界不明瞭な腫脹があり、圧痛、灼熱感を認めた。口腔内所見は、6]部の歯槽頰粘膜移行部に腫脹があり、波動を触知した。レントゲン所見で、6]の根尖部歯槽骨と歯周靭帯に陰影を認めた。膿血性の穿刺液を得たので膿瘍切開を行ない、悪臭ある膿汁血が排出された。CMZを1日2g静注で投与した。投与2日目には解熱し、一般状態も著しく改善した。投与6日目には、頰部腫脹の消退がみられ、白血球数8,100→6,500/mm<sup>3</sup>, CRPは、5(+)->(-)となった。本例の細菌学的検索では、投与前の膿汁血より、*Bacteroides*が単独に分離され、これに対するCMZのMICは0.1 µg/mlであった。投与3日目に得た穿刺液は、培養の結果、菌の発

育はなかった。以上の所見からCMZの有効症例と判定した。

症例20 20歳、男性、頰部化膿性リンパ腺炎。

[5]慢性化膿性歯周組織炎より、慢性頰部リンパ腺炎を併発した症例である。来院1か月前より、左側頰部に腫脹が現われ、1週間前より増大したため、内科を受診し、頰部リンパ節炎と診断され、紹介され来院した。来院時、37.8°Cの発熱と軽度の開口障害があった。左頰部に母指頭大の腫脹と、径3~5mmの4個の腫脹を認め、周囲の皮膚には発赤があった。軽度の圧痛が認められたが、自発痛はなかった。口腔内所見は、[4 5 6]部の歯槽頰粘膜移行部にかけて、びまん性の腫脹があり圧痛は著明であった。レントゲン所見で、[5]の根尖部に境界明瞭な骨吸収像を認めた。経皮的に穿刺を行なったと

Table 5 Laboratory findings of patients treated with CMZ.

Case No.	WBC ( $10^4/\text{mm}^3$ )		RBC ( $10^4/\text{mm}^3$ )		HT (%)	
	Before	After	Before	After	Before	After
9	12,200	11,300	564	546	52	50
10	12,200	6,800	456	417	46	41
11	9,700	7,500	486	442	50	45
12	14,900	6,200	512	484	49	46
13	6,000	6,200	540	530	44	42
14	12,900	6,700	418	367	42	36.6
15	8,000	7,500	451	450	43	45
16	10,200	7,000	452	415	44	42
17	8,100	6,500	486	505	42	44
18	12,000	6,500	436	441	44	39
19	9,800	6,400	486	445	46	44
20	7,000	7,200	509	445	45	38
21	8,500	7,300	420	401	43	45
22	14,000	7,000	456	469	45	42
23	11,500	8,900	550	490	48	46
24	14,500	7,500	465	447	43	39
25	4,600	5,000	412	418	40	42

Fig. 5 Temperature before and after administration of CMZ

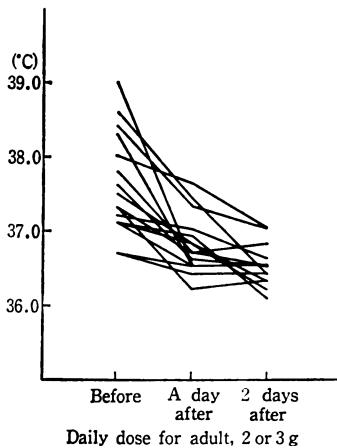


Table 6 Isolated organisms

Anaerobes (15/20)	Incidence
<i>Peptostreptococcus</i>	9/15 (60%)
<i>Veillonella</i>	1/15 (6.7%)
<i>Bacteroides</i>	3/15 (20%)
Anaerobic gram-positive rods	2/15 (13.3%)
Aerobes (5/20)	
Group B <i>Streptococcus</i>	2/15 (13.3%)
$\alpha$ - <i>Streptococcus</i>	3/15 (20%)
Total No. of cases; 15	
Total No. of strains; 20	

Table 7 Sensitivity of the isolated organisms

Case	Organisms	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ ) <sup>*</sup>		Disc sensitivity					
		CMZ	CEX	CMZ	ABPC	CEX	MINO	EM	LCM
8	<i>Peptostreptococcus</i>	0.05	3.13	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)
9	<i>Peptostreptococcus</i> Anaerobic gram(+) rod	0.78	6.25	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)
		1.56	3.13	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)
10	<i>Peptostreptococcus</i>	0.39	1.56	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)
11	Group B <i>Streptococcus</i>	0.05	0.78	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)
12	<i>Peptostreptococcus</i>	0.05	0.78	3(+)	3(+)	3( )	3(+)	3(+)	3(+)
17	<i>Bacteroides</i>	0.1	3.13	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)	3(+)
19	$\alpha$ - <i>Streptococcus</i>	0.1	3.13						

\* Inoculation:  $10^8$  cells/ml

ころ、穿刺液中の膿量は極めて少量であった。培養の結果は菌陰性であった。CMZ 1日 2gを4日間投与した。解熱と腫脹の消退傾向がみられたので、用量を1日 1gとし、続いて3日間投与した。投与7日目に腫脹の消退がみられ、完治した。CMZの有効症例と判定した。

症例 24 23歳、男性、術後急性顎骨髄炎。

異状出血のため、 $\bar{8}$  抜歯6時間後、紹介され来院した。来院時、疼痛、 $38^{\circ}\text{C}$ の発熱、燕下障害があり、最大開口径は10mmであった。頬部から顎下部にかけて、びまん性の腫脹を認めた。抜歯創からの出血量は、1時間に約20mlであった。Tranexamic acid 1g, Carbazochrome sulfonic acid 25mg, Vitamin K<sub>2</sub> 20mgとともにCMZ 1日 3gを点滴静注した。翌朝、多少の開口の改善をみたので、局所の止血処置を施行した。3日目には $36.7^{\circ}\text{C}$ まで解熱し、疼痛の消失と全身状態の改善がみられた。5日目よりCMZの用量を1日 1gとし、7日目腫脹の消退と白血球数の正常化をみた。以上の所見からCMZの有効症例と判定した。

### III. 考 察

最近、FINEGOLD<sup>3)</sup>, GORBACH & BARTRETT<sup>4)</sup>らが報告した常在菌叢のなかの嫌気性菌による感染症が、临床上重要視されてきた。嫌気性菌感染症の成立について、組織の壊死、局所の血流障害、または既存の好気性菌などによる酸化還元電位の低下した組織内では、侵入した嫌気性菌の増殖が可能となり感染が成立すると考えられている。

また渡辺ら<sup>5)</sup>は、マウスを用いた感染実験で、嫌気性菌は単独では感染症を惹起しにくい、一旦他菌種の協力を得て感染すると、その後は単独でも十分に病的状態を維持できると述べている。

顎口腔領域の感染症は、う蝕、および辺縁性歯周組織炎に由来する例が多く、これまでに好気性菌および嫌気性菌の混合感染、単独感染が報告されている<sup>6-9)</sup>。好気性菌、嫌気性菌ともにグラム陽性球菌群が最も高い頻度で検出されている。佐々木<sup>10)</sup>は口腔感染症の起炎菌について検討し、最近4年間に口腔領域化膿性炎446症例から892の菌株が検出され、検出率の高い菌の内訳は、 $\alpha$ -*Streptococcus*は144菌株(32.2% Cases)、 $\beta$ -*Streptococcus*は50菌株(11.2% Cases)、*Peptococcus*は140菌株(31.3% Cases)、*Peptostreptococcus*は100菌株(22.4% Cases)、*Bacteroides*は70菌株(15.6% Cases)、ASGPRは69菌株(15.4% Cases)、*Veillonella*は53菌株(11.8% Cases)であったと報告している。今回の臨床研究で施行した菌の検索の結果、15症例から20菌株が分離され、そのうち15株が好気性または嫌気性グラム陽性球菌であり、15症例中11例(73%)に嫌気性菌が関与していた。これは先人の報告とほぼ一致する成績で、口腔領域における感染症は、その特殊性から嫌気性菌の単独、および混合感染が多い領域と考える。

河野<sup>10)</sup>も指摘しているように、口腔、上気道には多種、多様の好気性菌、嫌気性菌が常在細菌叢を構成しており、これらの場所を経由して採取した検体からは、糸巢由来の真の起炎菌が単なる常在菌かを判別することは困難である。したがって閉塞創から膿汁液採取にあつては、穿刺部位の歯肉、粘膜あるいは皮膚の消毒に充分注意を払わなければならない。また口腔内においては、唾液の混入を防ぐために細心の注意を払わなければならない。それ故に今回の実験では、これらに注意し簡易湿法を施行し、材料検体を採取した。



さらに、分離した *Peptostreptococcus* に virulence があらかどうかを犬を用いた感染実験を行なって調べた。その結果、 $0.5 \times 10^8$  cells/dog の接種量では発症せず、 $1.5 \times 10^8$  cells/dog を接種し3日後腫脹が顕著となった。接種5日目に皮下膿瘍を形成するまでになった。すなわち  $10^7$  cells/dog では発症せず、 $10^8$  cells/dog の生菌数により発症することが実験的に証明できた。

加藤ら<sup>11)</sup>は口腔内嫌気性菌感染症から分離した新鮮分離菌株90株のCMZに対する感受性を総体的に分析した結果、91.1%が1.6 µg/mlおよびそれ以下の極めて強い感受性を有する成績を得ている。なかでも、*Peptostreptococcus* 16株、*Peptococcus* 22株、*Veillonella* 9株、*Bacteroides* 13株と *Propionibacterium* 7株はすべて1.6 µg/ml以下のMICを示したことを報告している。今回著者が実施した感受性試験でも、分離された *Peptostreptococcus*、*Bacteroides*、嫌気性グラム陽性桿菌、Group B *Streptococcus* はCMZに高い感受性を示し、*in vitro*の感受性試験からは、耐性菌は認められなかった。しかし臨床的には、顎骨骨髓炎2例にCMZ投与中止により再燃がみられ、感受性試験の結果と一致していない現象が認められた。この理由は、一般的には、病巣内には他にも複数の菌種が存在し、1菌種でも無効な菌種が存在した場合その菌種が残存することが考えられる。しかし顎骨骨髓炎の症例9の場合には、抜歯術を施行した後、1日1gの投与で良好な治癒過程をとっていることから、外科的消炎手術の併用が治療に重要であったと考えられた症例である。

CMZの点滴あるいは静注による臨床効果の判定結果は、著効9例、有効7例、やや有効2例、無効0で、その有効率は88.9%であった。疾患別の効果をみると、蜂窩織炎10例とリンパ腺炎2例では100%、顎骨骨髓炎6例では67%の有効率を得た。

大野ら<sup>12)</sup>は口腔外科領域感染症に対するCMZの臨床成績が、主治医判定で著効27例、有効65例、やや有効13例、無効3例で、有効率は85.2%、効果判定基準<sup>13)</sup>による点数判定で著効9例、有効80例、無効19例で、有効率は82.4%であった。疾患別にみると、顎骨炎59例では有効率は89.8%、蜂窩織炎23例では有効率は100%であったと報告している。磯部ら<sup>13)</sup>は、CMZの術前予防投薬では、14症例全例がその目的を達し、術後感染例はなく、口腔感染症7症例のすべてに効

果判定基準あるいは主治医判定で効果が得られたと報告している。これらの成績は今回の臨床結果とほぼ一致する成績である。

謝辞：稿を終えるにあたり、終始ご懇篤な御指導と御校閲を賜った、金沢大学医学部、玉井健三教授に深甚なる感謝の意を捧げます。

本論文の要旨は第25回日本口腔科学会中部地方会(1982, 岐阜)において発表した。

## 文 献

- 1) 嫌気性菌 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
- 2) MIC 測定法改訂委員会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 3) FINEGOLD, S. M.: Antimicrobial therapy of anaerobic infections. Hos. Pract. 14: 71~81, 1979
- 4) GORBACH, S. L. & J. G. BARTLETT: Anaerobic infections. New Engl. J. Med. 209: 1177~1184, 1974
- 5) 渡辺邦友, 他: 新しいセフェム系薬剤の実験的混合感染症マウスに対する治療効果について。Chemotherapy 31: 436~441, 1983
- 6) 横尾恵美子, 他: 口腔外科領域の感染症に対する Cefpiramide (SM-1652) の使用経験。Chemotherapy 31 (S-1): 806~810, 1983
- 7) 佐々木次郎: 口腔感染症と抗生物質。東京都歯科医師会誌 30(No. 9): 20~32, 1982
- 8) 植松正孝, 他: BRL 25000 (Clavulanic acid-Amoxicillin) の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 30(S-2): 640~649, 1982
- 9) 大野康亮, 他: Cefmetazole (CMZ) の口腔外科領域感染症への応用。Japan J. Oral Surg. 28 (No. 9): 1606~1625, 1982
- 10) 河野雅和: 呼吸器感染症における嫌気性菌検索に関する研究。Chemotherapy 31: 663~684, 1983
- 11) 加藤弘直, 真館修一郎, 玉井健三: Cefamycin 系新抗生物質 Cefmetazole の口腔領域における基礎実験。日本口腔科学会誌 31: 216~226, 1982
- 12) 高井 宏, 久野吉雄, 道 健一, 佐々木次郎: 歯性感染症に対する抗生物質の効果判定基準について。歯薬療法 1(No. 1): 122~160, 1982
- 13) 磯部博行, 豊浦友也, 坂本春生, 山田善雄, 後藤 潤, 佐々木次郎: Cefmetazole の口腔外科領域への応用。The Japanese J. of Antibiotics XXXVI-1: 22~30, 1983

## ANAEROBES ISOLATED FROM DENTAL INFECTIONS AND THERAPEUTIC EFFICACY OF CEFMETAZOLE

TETSUYA WATANABE

Clinic of Watanabe Dental Office, Sanarudai Hamamatsu, Shizuoka 432

Each sample of the pus from 18 cases of acute periodontal, alveolar, subperiosteal or subcutaneous abscesses was undertaken for studies on an exploration of the pathogenic bacteria. Anaerobes were isolated from 6 of 7 cases of periodontal or alveolar abscesses. Anaerobes were also isolated from 5 of 8 cases of subperiosteal abscesses near the pathogenic teeth which induced phlegmon, osteomyelitis or lymphadenitis. No bacteria were, however, isolated from 3 cases of subcutaneous abscesses. All the isolated *Peptostreptococcus* spp, *Bacteroides* spp, anaerobic gram-positive rods and group B *Streptococcus* showed high susceptibilities to various antibiotic discs tested. Analysis of the isolates from 15 cases were as follows. *Peptostreptococcus* spp (9/15), *Veillonella* spp (1/15), *Bacteroides* spp (3/15), Anaerobic gram-positive rods (2/15), Group B *Streptococcus* (2/15) and  $\alpha$ -*Streptococcus* (3/15).

Its virulence was proved by an inoculation of the isolated *Peptostreptococcus* ( $10^8$  cells/ml/1.5 ml) into dog's alveolar mucosa. Subcutaneous abscess on buccal skin became obvious 3 days after the inoculation and ruptured 5 days after. Intraorally, swelling on buccal and alveolar mucosa was seen.

18 cases of suppurative infections; phlegmon 10, osteomyelitis 6 and lymphadenitis 2 cases, which were induced by acute or chronic suppurative periodontitis were chosen for studies of therapeutic effects of cefmetazole (CMZ). Daily administrations of CMZ 1g x 1 to 1g x 3/day d. i. v. or i. v. for 3 to 23 days decreased body temperature and lessend pain after 1 or 2 days. The swelling and associated functional disturbances were eliminated 3 to 23 days. The therapeutic effects of CMZ were considered excellent in 9 cases, good in 7 cases and fair in 2 cases. The efficacy rate was 88.9% (16/18).