

口腔から分離した Black-pigmented *Bacteroides* の抗生物質感受性

山本宏治・福島久典¹⁾・豊嶋ゆかり¹⁾・井上純一¹⁾
 中沢賢一¹⁾・中辻平八¹⁾・佐川寛典¹⁾

朝日大学歯学部保存第1講座*

(主任：木村健一教授)

¹⁾ 大阪歯科大学細菌学教室

(主任：佐川寛典教授)

(昭和63年1月14日受付)

種々の口腔感染症からの分離頻度が高い *B. intermedius* と、主要な歯周病原細菌と考えられている *B. gingivalis* の抗生物質感受性について検討した。

歯周ポケット、根管および唾液から分離した *B. intermedius* 47 株は、ペニシリン系 (MIC₉₀: 6.3~25 µg/ml)、セフェム系 (1.6~100 µg/ml)、テトラサイクリン系 (1.6~3.1 µg/ml)、EM (12.5 µg/m) に感受性を示したが、ペニシリン系およびセフェム系薬剤に対する耐性株も認められた。歯周ポケットと根管から分離した *B. gingivalis* 34 株はペニシリン系 (MIC₉₀: 0.1~0.2 µg/ml)、セフェム系 (0.05~0.8 µg/ml)、テトラサイクリン系 (0.025~0.1 µg/ml)、EM (1.6 µg/ml) に対して *B. intermedius* よりも高い感受性を示した。GM には両菌種とも耐性であった。*B. intermedius* の抗生物質感受性はその由来によって異なり、根尖病巣分離株の感受性が高かったのに対し、歯周ポケットおよび唾液分離株の感受性は低く、耐性株が認められた。*B. gingivalis* は由来によらず高い感受性を示した。7 株の *B. intermedius* に β-ラクタマーゼ活性が認められた。β-ラクタム剤の β-ラクタマーゼ産生株に対する MIC はいずれも高く両者の間に相関性が認められた。

Key words: Antimicrobial susceptibility, Black-pigmented *Bacteroides*

黒色色素産生性の *Bacteroides* はヒトの腸管や口腔の常在菌であり、コラゲナーゼ、エンドトキシンの産生や多形核白血球の食菌作用を阻止する働きなどから嫌気性菌感染症の中では、中心的な役割を果たしている細菌群の一つである¹⁻³⁾。口腔の黒色色素産生性の *Bacteroides* の中では、*B. intermedius* が最も普遍的であり、感染根管、根尖性膿瘍、歯周膿瘍あるいは重度歯周炎のポケットから高頻度に検出されている^{6,7,9)}。また *B. gingivalis* は病原性と関連の深い種々の生物活性を有し、単独で実験動物に重篤な膿瘍を形成させることができることから、歯周病原細菌と考えられている⁹⁾。

本実験では歯周ポケット、根管、根尖部膿瘍および唾液から分離した *B. intermedius* と *B. gingivalis* を対象に抗生物質感受性試験を行なった。

I. 材料と方法

1. 供試菌株

菌株は、歯周ポケットから分離した *B. intermedius* 24 株と *B. gingivalis* 22 株、根管から分離した *B. interme-*

dius 16 株と *B. gingivalis* 8 株、根尖部膿瘍から分離した *B. gingivalis* 4 株および唾液から分離した *B. intermedius* 7 株の合計 81 株を実験に供試した^{10,11)}。

2. 抗生物質

ペニシリン系として、benzyl penicillin (PCG), ampicillin (ABPC), amoxicillin (AMPC) の3種、セフェム系として cephalothin (CET), cefaclor (CCL), cefamandole (CMD), cefoperazone (CPZ), cefmetazole (CMZ), latamoxef (LMOX), flomoxef sodium (FMOX) の7種、テトラサイクリン系として doxycycline (DOXY), minocycline (MINO) の2種、その他に gentamicin (GM), erythromycin (EM) の合計14種の抗生物質を用いた。なお、PCG, ABPC, CET は明治製菓, AMPC は藤沢薬品工業, その他は塩野義製菓から分与を受けた。

3. 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定

MIC の測定は、系列希釈した各種抗生物質 (200~0.013 µg/ml, 15段階) を含む Wilkins-Chalgren 培地¹²⁾

* 岐阜県本巣郡穂積町穂積 1851

Table 1. List of *Bacteroides* spp. utilized for antibiotic susceptibility tests

	No. of strains	Origin
<i>Bacteroides intermedius</i> (47)	24	periodontal pocket
	16	periapical lesion
	7	saliva
<i>Bacteroides gingivalis</i> (34)	22	periodontal pocket
	8	periapical lesion
	4	periapical abscess
Total	81	

を用いて、寒天平板希釈法で行なった。供試菌は Wilkins-Chalgren broth を用いて嫌氣的に培養を行ない、接種菌液を 10^8 cells/ml に調製した後、anaero-box (平沢製作所) 中でミクロプランター (サクマ製作所) を用いて薬剤加平板に接種し、嫌気培養を行なった。4日間培養後、コロニーの発育が認められなかった最小濃度 ($\mu\text{g/ml}$) を MIC とした。対照菌株には *Bacteroides fragilis* ATCC 25285 株を用いた。

4. β -ラクタマーゼ活性の測定

本活性は培養菌液 1 ml にニトロセフィン (OXOID) を 4 滴滴下し、30 分以内に赤変したものを陽性とした。

II. 成績

1. *B. intermedius* の抗生物質感受性

B. intermedius に対する各種抗生物質の MIC 分布を Table 2 に示した。PCG の MIC は $25 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、MIC のピーク値は $0.1 \mu\text{g/ml}$ で、 MIC_{90} は $6.3 \mu\text{g/ml}$ であった。ABPC の MIC は $0.013 \sim 200 \mu\text{g/ml}$ の広範囲に分布し、ピーク値は $0.05 \mu\text{g/ml}$ で、 MIC_{90} は $25 \mu\text{g/ml}$ であった。AMPC の MIC も $0.013 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ の広範囲に分布し、ピーク値は $0.013 \mu\text{g/ml}$ で、 MIC_{90} は $12.5 \mu\text{g/ml}$ であった。*B. intermedius* はペニシリン系抗生物質に対して比較的感受性で、ABPC、AMPC、PCG の順に感受性は高かった。しかし、耐性株も数株認められた。

セフェム系の LMOX、CPZ の MIC は $12.5 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、ピーク値はそれぞれ 0.1 、 $0.4 \mu\text{g/ml}$ で、 MIC_{90} は 1.6 、 $3.1 \mu\text{g/ml}$ であった。CMD の MIC は $0.013 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ に、CET は $0.013 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ に分布し、ピーク値はそれぞれ 0.1 、 $0.05 \mu\text{g/ml}$ で、 MIC_{90} はいずれも $12.5 \mu\text{g/ml}$ であった。CMZ、CCL の MIC は $0.013 \sim 200 \mu\text{g/ml}$ に分布し、ピーク値はいずれも $0.2 \mu\text{g/ml}$ で、 MIC_{90} はそれぞれ 1.6 、 $100 \mu\text{g/ml}$ であった。FMOX の MIC は $0.013 \sim 200 \mu\text{g/ml}$ 以上に分布し、ピーク値は $0.1 \mu\text{g/ml}$ で MIC_{90} は $6.3 \mu\text{g/ml}$ であった。*B. intermedius* は CCL を除くセフェム系抗生物質に対して感受性は高かったが、ペニシリン系薬剤と同様に耐

性株も認められた。

テトラサイクリン系の DOXY、MINO の MIC は $0.013 \sim 3.1$ の狭い範囲に分布し、ピーク値はいずれも $0.013 \mu\text{g/ml}$ の低濃度であり、 MIC_{90} はそれぞれ 1.6 、 $3.1 \mu\text{g/ml}$ であった。*B. intermedius* はテトラサイクリン系抗生物質に対して高い感受性を示した。

GM の MIC は $25 \mu\text{g/ml}$ 以上に大半が分布し、ピーク値は $200 \mu\text{g/ml}$ で、 MIC_{90} は $200 \mu\text{g/ml}$ であり、*B. intermedius* のほとんどの株は GM に耐性であった。EM の MIC は $0.025 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ に分布し、ピーク値は $0.8 \mu\text{g/ml}$ で、 MIC_{90} は $12.5 \mu\text{g/ml}$ であり、*B. intermedius* は EM に対して感受性であったが、耐性株も認められた。

2. *B. gingivalis* の抗生物質感受性

Table 3 に示したように、ペニシリン系の PCG、ABPC、AMPC の MIC は $0.013 \sim 0.2 \mu\text{g/ml}$ に分布し、ピーク値は $0.013 \sim 0.025 \mu\text{g/ml}$ で、 MIC_{90} は $0.1 \sim 0.2 \mu\text{g/ml}$ であった。セフェム系薬剤の MIC は $1.6 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、ピーク値は CCL ($0.8 \mu\text{g/ml}$) を除いて $0.05 \sim 0.1 \mu\text{g/ml}$ で、 MIC_{90} は $0.05 \sim 0.8 \mu\text{g/ml}$ であった。テトラサイクリン系の DOXY、MINO の MIC は $0.1 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、ピーク値は $0.013 \mu\text{g/ml}$ で、 MIC_{90} はそれぞれ 0.025 、 $0.1 \mu\text{g/ml}$ であった。GM の MIC はほとんどの菌株で $3.1 \sim 200 \mu\text{g/ml}$ に分布し、ピーク値は $25 \mu\text{g/ml}$ で、 MIC_{90} は $200 \mu\text{g/ml}$ であった。EM の MIC は $0.05 \sim 1.6 \mu\text{g/ml}$ に分布し、ピーク値は $0.4 \mu\text{g/ml}$ で、 MIC_{90} は $1.6 \mu\text{g/ml}$ であった。今回供試した *B. gingivalis* はペニシリン系、テトラサイクリン系抗生物質に極めて高い感受性を示し、セフェム系薬剤および EM にも感受性であった。GM にはほとんどの株が耐性であった。

3. 由来別による MIC パターン

B. intermedius に対する各抗生物質の MIC は Table 4 に示したように、その由来によりかなりの相違が認められた。すなわち、ペニシリン系、セフェム系、テトラサイクリン系抗生物質に対して、根管内分離株が最も高

い感受性を示し (MIC₉₀ はいずれも 0.8 µg/ml 以下), 次いで歯周ポケット分離株 0.8~50 µg/ml, 唾液分離株 6.3~200 µg/ml の順であった。

B. gingivalis の由来別による MIC パターンは Table 5 に示した。ペニシリン系抗生物質に対しては, 根管内から分離した *B. gingivalis* は感受性 (MIC₉₀: 0.1~0.2 µg/ml) であったが, 歯周ポケット分離株はさらに高い感受性 (MIC₉₀: 0.013~0.025 µg/ml) を示した。セフェム系, テトラサイクリン系抗生物質, GM および EM の MIC は, いずれの分離株でも類似性が認められた。

4. *B. intermedius* の β-ラクタマーゼ活性と β-ラクタム剤の MIC 分布

供試した 81 株中 7 株に β-ラクタマーゼ活性が認められた。この 7 株はいずれも *B. intermedius* で, 唾液分離株 6 株と根管内分離株 1 株であった。Table 6 には, 供試した *B. intermedius* 47 株と, β-ラクタマーゼ産生株 7 株に対する β-ラクタム剤の MIC 分布を示した。

ペニシリン系抗生物質の MIC は 0.013~200 µg/ml に分布していたが, β-ラクタマーゼ産生株の MIC は 1.6 µg/ml 以上に分布していた。また, 12.5 µg/ml 以上の MIC は, ほとんどが β-ラクタマーゼ産生株に対するものであった。セフェム系抗生物質の β-ラクタマーゼ産生株に対する MIC は, LMOX では 0.8 µg/ml 以上に, CPZ, CMD では 1.6 µg/ml 以上に, CET では 6.3 µg/ml 以上の高い値に分布し, 最も高い MIC 値も β-ラクタマーゼ産生株に対するものであった。CMZ では, β-ラクタマーゼ産生株の MIC 分布と供試全株の MIC 分布は類似していた。CCL, FMOX の β-ラクタマーゼ産生株に対する MIC はそれぞれ 1.6~100 µg/ml, 0.4

~25 µg/ml の範囲にあり, 全 *B. intermedius* に対する MIC 分布のピーク値 (0.2, 0.1 µg/ml) よりも高い値を示した。

III. 考 察

黒色素産生性の *Bacteroides* は腸管や口腔の常在菌であり, これらの細菌は以前には *B. melaninogenicus* として扱われてきた。しかし, 近年になって DNA の GC 比や DNA 相同性を基にして 11 菌種に分類されている^{13,14)}。とりわけ, *B. intermedius* と *B. gingivalis* は口腔感染症から普遍的に検出されている⁶⁻⁹⁾。それ故, 本実験ではこれらの 2 菌種についての抗生物質感受性試験を行なった。その結果, *B. intermedius* と *B. gingivalis* との間で MIC 分布にかなりの相違が認められ, *B. gingivalis* の方がより強い感受性を示した。すなわち, *B. intermedius* はペニシリン系, セフェム系およびテトラサイクリン系抗生物質に対して供試菌の大半が感受性であったが MIC は広範囲に分布していた。また, *B. intermedius* はその由来によって抗生物質感受性に相違がみられ, ペニシリン系, セフェム系抗生物質では根管由来の *B. intermedius* の MIC₉₀ は 0.1~0.8 µg/ml と低い濃度であったのに対し, 歯周ポケット分離株の MIC₉₀ は 0.8~50 µg/ml で, 唾液および歯周ポケット分離株に耐性株が認められた。それに対して, *B. gingivalis* は上記の抗生物質に対して感受性 (MIC₉₀: 0.8 µg/ml 以下) を示し, MIC 分布は集中しており, 由来による MIC₉₀ の相違や耐性株は認められなかった。

これまで口腔由来の黒色素産生性 *Bacteroides* の抗生物質感受性に関してはいくつかの報告はあるが, 菌種

Table 2. MICs for oral *Bacteroides intermedius*

	No. of strains	MIC (µg/ml)															MIC ₅₀	MIC ₉₀	
		0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.3	12.5	25	50	100	200			>200
PCG	47	7	1	3	12	4	2		5	5	6	1	1					0.2	6.3
ABPC	47	9	1	12	3	6		1	1		4	5	2	2				0.1	25
AMPC	47	22	6		3			1	1	4	2	5	1	1	1		1	0.013	12.5
LMOX	46	4	4	4	14	5	3	7	3		1	1						0.1	1.6
CPZ	47	2		3	2	4	18	4	6	6		2						0.4	3.1
CMD	47	6		2	13	6	3	2	3	1	5	2	3	1				0.2	12.5
CET	47	7	3	8	7	4		1	1	3	4	6	2			1		0.1	12.5
CMZ	47	4		4	7	15	5	7	3		1						1	0.2	1.6
CCL	47	6	2		4	8	4	5	1		1	1	4	6	4	1		0.4	100
FMOX	47	4	2	2	15	8	4	2	1	3	3		3		1		1	0.2	6.3
DOXY	47	13	3	5	1	9	1	3	8	4								0.2	1.6
MINO	47	14	3	5		6	6	7	1	5								0.2	3.1
GM	46	1				2								1	1	15	22	100	200
EM	47		1		1	4	6	18	3	7	1	4	2					0.8	12.5

Table 3. MICs for oral *Bacteroides gingivalis*

	No. of strains	MIC ($\mu\text{g/ml}$)														MIC ₅₀	MIC ₉₀		
		0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.3	12.5	25	50	100			200	
PCG	34	26				8												0.013	0.2
ABPC	34	9	17	2	2	4												0.025	0.2
AMPC	34	26			8													0.013	0.1
LMOX	34	2	1	3	14	3	10	1										0.1	0.4
CPZ	34	13	6	14				1										0.025	0.05
CMD	34	1	6	15	13	1												0.05	0.1
CET	33	7	1	24	1													0.05	0.05
CMZ	34	6	8	9	7	4												0.05	0.2
CCL	33				9	2	10	11	1									0.4	0.8
FMOX	33		2	6	11	5	9											0.1	0.4
DOXY	34	30	3		1													0.013	0.025
MINO	34	25	2	7														0.013	0.1
GM	34					1				2	1	2	13	8	7			50	200
EM	33			4		1	14	9	5									0.4	1.6

Table 4. MICs for oral *Bacteroides intermedius*

	Periodontal pocket (24*)		Periapical lesion (16)		Saliva (7)	
	range	MIC ₉₀	range	MIC ₉₀	range	MIC ₉₀
PCG	0.013- 6.3	6.3	0.013- 3.1	0.4	1.6 - 25	25
ABPC	0.013- 50	12.5	0.013- 1.6	0.2	6.3 - 200	200
AMPC	0.013- 50	12.5	0.013- 3.1	0.1	0.8 - 100	100
LMOX	0.013- 1.6	0.8	0.013- 1.6	0.2	0.4 -12.5	12.5
CPZ	0.013- 12.5	3.1	0.05 - 3.1	0.8	1.6 -12.5	12.5
CMD	0.013- 25	6.3	0.05 - 1.6	0.4	0.8 - 50	50
CET	0.013- 25	12.5	0.013- 6.3	0.1	6.3 - 100	100
CMZ	0.013- 200	1.6	0.013- 0.8	0.8	0.05- 6.3	6.3
CCL	0.013- 200	50	0.013- 1.6	0.8	6.3 - 100	100
FMOX	0.013->200	6.3	0.013- 0.4	0.2	0.4 - 25	25
DOXY	0.013- 3.1	1.6	0.013- 0.8	0.2	0.4 - 3.1	3.1
MINO	0.013- 3.1	0.8	0.013- 0.4	0.4	0.4 - 3.1	3.1
GM	0.013- 200	200	50->200	200	25-200	200
EM	0.025- 1.6	1.6	0.1 - 25	25	0.4 - 6.3	6.3

* Number of isolates.

($\mu\text{g/ml}$)

別の抗生物質感受性を検索している成績は極めて少ない。BAKER ら¹⁵⁾は歯周炎由来菌を対象に抗生物質感受性を検索し、*B. intermedius*における PCG, DOXY, MINO, EM の MIC₉₀ はそれぞれ 13, 6.3, 1.6, 3.2 $\mu\text{g/ml}$ であったと述べている。これらの結果は、本実験での歯周ポケット由来株の成績と類似している。これに対して、*B. gingivalis* における PCG, DOXY, MINO, EM の MIC₉₀ は *B. intermedius* と比較すると若干低いが、本実験での成績と比較した場合、全体的に高く、特に PCG の MIC は高い値を示している。HAAPASALO ら⁸⁾の報告では、根尖性歯周炎から分離した *B. intermedius* の

MIC₉₀ は 0.072 $\mu\text{g/ml}$ (PCG) で *B. gingivalis* は 0.3 $\mu\text{g/ml}$ (PCG) であった。よって *B. intermedius* は *B. gingivalis* と異なって研究者間で抗生物質感受性に差が認められる。

また、本検索では、*B. intermedius* および *B. gingivalis* のすべての株に対して、ニトロセフィン法で β -ラクタマーゼ活性を測定した。その結果、*B. intermedius* においては 47 株中 7 株に本活性が認められ、 β -ラクタマーゼ産生の 7 株に対する β -ラクタム剤の MIC はいずれの株においても高く、 β -ラクタマーゼ活性と MIC との間に相関性が認められる。しかしながら、MIC の高

Table 5. MICs for oral *Bacteroides gingivalis*

	Periodontal pocket (22*)		Periapical area of pathosis (12)	
	range	MIC ₉₀	range	MIC ₉₀
PCG	0.013	0.013	0.013-0.2	0.2
ABPC	0.013-0.025	0.025	0.013-0.2	0.2
AMPC	0.013	0.013	0.013-0.1	0.1
LMOX	0.013-0.4	0.4	0.025-0.8	0.4
CPZ	0.013-0.05	0.05	0.013-0.8	0.025
CMD	0.013-0.1	0.1	0.05-0.2	0.1
CET	0.05	0.05	0.025-0.1	0.05
CMZ	0.013-0.1	0.1	0.013-0.2	0.2
CCL	0.1-1.6	0.8	0.1-0.8	0.8
FMOX	0.025-0.4	0.4	0.05-0.2	0.2
DOXY	0.013	0.013	0.013-0.1	0.025
MINO	0.013	0.013	0.013-0.05	0.05
GM	25-200	200	6.3-200	100
EM	0.05-1.6	0.8	0.05-1.6	1.6

* Number of isolates.

($\mu\text{g/ml}$)Table 6. Correlation between MICs of β -lactam antibiotics and β -lactamase activity in oral *Bacteroides intermedius*

MIC ($\mu\text{g/ml}$)	PCG		ABPC		AMPC		LMOX		CPZ		CMD		CET		CMZ		CCL		FMOX	
	I*	II*	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
0.013-0.025	8	0	10	0	28	0	8	0	2	0	6	0	10	0	4	0	8	0	6	0
0.05-0.1	15	0	15	0	3	0	18	0	5	0	15	0	15	0	11	3	4	0	17	0
0.2-0.4	6	0	6	0			8	0	22	0	9	0	4	0	20	2	12	0	12	3
0.8			1	0	1	0	7	4	4	0	2	0	1	0	7	1	5	0	2	1
1.6	5	1	1	1	1	0	3	1	6	2	3	1	1	0	3	0	1	1	1	0
3.1	5	2			4	1			6	4	1	1	3	0					3	2
6.3	6	2	4	1	2	0	1	1			5	1	4	3	1	1	1	0	3	0
12.5	1	1	5	1	5	4	1	1	2	1	2	2	6	2			1	1		
25	1	1	2	2	1	1					3	1	2	1			4	1	1	1
50			2	1	1	0					1	1					6	0		
100					1	1								1	1		4	4	1	0
200			1	1												1	0	1	0	
>200																			1	0

I*: all isolates (*B. intermedius*, 47 strains) II*: 7 strains of *B. intermedius* with β -lactamase activity.

い株がすべて β -ラクタマーゼ活性を認めたのではなく、 β -ラクタム剤耐性株について本試験法以外の方法で、さらに活性の有無を検索する必要があると考える。 β -ラクタマーゼ産生性に関して、WALKER ら¹⁰⁾は、進行性の歯周炎患者の歯周ポケットから分離した *B. intermedius* の約 10% に本活性陽性株が認められたと報告している。本実験では、歯周ポケットから分離した *B. intermedius* には認められなかった。これらの相違は歯周炎の治療方法の違いを反映しているのかも知れない。一方、3人の小児の唾液から分離した7株の *B. intermedius* の中で6株に β -ラクタマーゼ活性が認められた。小児の口腔から高頻度に β -ラクタマーゼ産生株が分離されるこ

とは免疫学的な見地から極めて重要な事柄であるが、BROOK ら¹⁷⁾が報告している扁桃から分離した19株の *B. intermedius* の中で8株から β -ラクタマーゼ産生株が分離された事実と何らかの関連があるかも知れない。

いずれにせよ、*B. gingivalis* は GM を除く供試薬剤に良好な感受性を示したのに対し、*B. intermedius* ではペニシリン系、セフェム系抗生物質の MIC 分布は広範囲で菌株間でも感受性に差が認められ、また β -ラクタマーゼ産生株も存在していたことから、*B. intermedius* が高頻度に分離される進行性の歯周炎、根尖性歯周炎および菌原性膿瘍を治療するに当っては使用抗生物質、特に β -ラクタム系薬剤に一層の注意を払わなければならない。

文 献

- 1) HOFSTAD, T: Biological activities of endotoxin from *Bacteroides melaninogenicus*. Arch Oral Biol 15 : 343~348, 1970
- 2) INGHAM, H R SISSON P R THARAGONNET D SELKON J B and CODD A A: Inhibition of phagocytosis *in vitro* by obligate anaerobes. Lancet ii : 1252~1254, 1977
- 3) STEFFEN, E K and HENTGES D J: Hydrolytic enzymes of anaerobic bacteria isolated from human infections. J Clin Microbiol 14 : 153~156, 1981
- 4) SUNDQVIST, G BLOOM G D ENBERG K and JOHANSSON E: Phagocytosis of *Bacteroides melaninogenicus* and *Bacteroides gingivalis* *in vitro* by human neutrophils. J Periodontal Res 17 : 113~121, 1982
- 5) SUNDQVIST, G CARLSSON J HERRMAN B F HÖFLING J F and VÄÄTÄINEN A: Degradation *in vivo* of the C3 protein of guinea-pig complement by a pathogenic strain of *Bacteroides gingivalis*. Scand J Dent Res 92 : 14~24, 1984
- 6) 東堤 稔, 佐々木次郎, 高橋庄二郎, 塩田重利, 玉井健三, 島田桂吉: 歯性感染症の細菌学的検討, 第35回日本化学療法学会西日本支部総会講演抄録集, 136, 1987
- 7) ZAMBON, J J REYNOLDS H S and SLOTS J: Black-pigmented *Bacteroides* spp. in the human oral cavity. Infect Immun 32 : 198~203, 1981
- 8) HAAPASALO M RANTA H RANTA K and SHAH H: Black-pigmented *Bacteroides* spp. in human apical periodontitis. Infect Immun 53 : 149~153, 1986
- 9) VAN WINKELHOFF, A J CARLEE A W and DE GRAAFF J: *Bacteroides endodontalis* and other black-pigmented *Bacteroides* species in odontogenic abscesses. Infect Immun 49 : 494~497, 1985
- 10) 井上純一: 歯周初期治療による Moderate periodontitis 患者の歯周ポケット内細菌叢の変動. 日歯周誌 28 : 489~499, 1986
- 11) YOSHIDA, M FUKUSHIMA H YAMAMOTO K OGAWA K TODA T and SAGAWA H: Correlation between clinical symptoms and microorganisms isolated from root canals of teeth with periapical pathosis. J Endodon 13 : 24~28, 1987
- 12) WILKINS, T D and CHALGREN S: Medium for use in antibiotic susceptibility testing of anaerobic bacteria. Antimicrob Agents Chemother 10 : 926~928, 1976
- 13) HOLDMAN, L V KELLEY W MORE W E C: Family *Bacteroides*. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology vol. I, 604~631, 1984
- 14) VAN STEENBERGEN, T J M VAN WINKELHOFF A J MAYRAND D GRENIER D and DE GRAAFF J: *Bacteroides endodontalis* sp. nov., an asaccharolytic black-pigmented *Bacteroides* species from infected dental root canals. Int J Syst Bacteriol 34 : 118~120, 1984
- 15) BAKER, P J EVANS R T SLOTS J and GENCO R J: Susceptibility of human oral anaerobic bacteria to antibiotics suitable for topical use. J Clin Periodont 12 : 201~208, 1985
- 16) WALKER, C B PAPPAS J D and EHRlich M B: Beta-lactamases produced by *Bacteroides intermedius* isolated from diseased periodontal sites (Abstr. 466). J Dent Res 63 : 222, 1984
- 17) BROOK, I CALHOUN L and YOCUM P: Beta-lactamase-producing isolates of *Bacteroides* species from children. Antimicrob Agents Chemother 18 : 164~166, 1980

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY OF ORAL
BLACK-PIGMENTED *BACTEROIDES*KOJI YAMAMOTO, HISANORI FUKUSHIMA¹⁾, YUKARI TOYOSHIMA¹⁾,
JUNICHI INOUE¹⁾, KENICHI NAKASAWA¹⁾, HEIHACHI NAKATSUJI¹⁾
and HIROSUKE SAGAWA¹⁾Department of Operative Dentistry, Asahi University School of Dentistry,
1851 Hozumi, Hozumi-cho, Motosu-Gun, Gifu 501-02, Japan¹⁾ Department of Bacteriology, Osaka Dental University

Antimicrobial susceptibility of *B. intermedius* (47 strains) and *B. gingivalis* (34 strains) isolated from the periodontal pocket, periapical lesions and saliva were examined. Minimal inhibitory concentrations of 14 antibiotics were determined by the agar dilution method with Wilkins-Chalgren's agar. Ninety percent of *B. intermedius* were inhibited by penicillins at 6.3-25 $\mu\text{g/ml}$, cepheids at 1.6-100 $\mu\text{g/ml}$, tetracyclines at 1.6-3.1 $\mu\text{g/ml}$ and erythromycin at 12.5 $\mu\text{g/ml}$. Some strains of *B. intermedius* were resistant to β -lactams. Ninety percent of *B. gingivalis* were inhibited by penicillins at 0.1-0.2 $\mu\text{g/ml}$, cepheids at 0.05-0.8 $\mu\text{g/ml}$, tetracyclines at 0.025-0.1 $\mu\text{g/ml}$ and erythromycin at 1.6 $\mu\text{g/ml}$. *B. gingivalis* was more sensitive to these antibiotics than *B. intermedius*. In *B. intermedius*, isolates from periapical lesions ($\text{MIC}_{90} < 0.8 \mu\text{g/ml}$) were more sensitive to penicillins, cepheids and tetracyclines than those from the periodontal pocket and saliva (0.8-50, 6.3-200 $\mu\text{g/ml}$). Seven of 47 *B. intermedius* isolates showed β -lactamase activity with the chromogenic cephalosporin method (nitrocefín, OXOID). Almost all β -lactamase-producing strains were resistant to β -lactams.