

歯性感染症から分離した細菌の β -lactam 薬感受性

木下 智¹⁾・尾上 孝利²⁾・大宮 真紀³⁾・杉原 圭子³⁾・松本 和浩¹⁾
多々見敏章¹⁾・栗林 信仁¹⁾・山本 憲二¹⁾・村田 雄一¹⁾・石川 英雄¹⁾
真下 尚人²⁾・佐川 寛典³⁾・白敷 力也¹⁾

¹⁾ 大阪歯科大学口腔外科学第1講座,

²⁾ 同 細菌学講座, ³⁾ 同 臨床歯科学研究所

(平成 7 年 8 月 21 日受付・平成 7 年 9 月 5 日受理)

歯性感染症 6 症例より分離した細菌を同定し、症例ごとに各種抗菌薬の薬剤感受性、ampicillin (ABPC) 耐性菌の割合および β -lactamase 産生性を調べた。分離された細菌のほとんどは偏性嫌気性グラム陰性桿菌であり、なかでも、*Prevotella intermedia* が 3 症例で優位菌となっていた。*P. intermedia* が優位な症例のうち 2 症例の細菌は β -lactam 薬低感受性で、ABPC 耐性菌の分離割合が高く、 β -lactamase 産生菌の検出割合はそれぞれ 59.6 と 29.8 % であった。残り 1 症例の細菌は β -lactam 薬中等度感受性で、ABPC 耐性菌は分離されなかった。*P. intermedia* 以外の偏性嫌気性グラム陰性桿菌が優位に分離された 3 症例の細菌では、ABPC をはじめとする供試 β -lactam 薬に対する感受性は高く、 β -lactamase 産生菌は検出されなかった。しかし、cefaclor, cefmetazole, latamoxef に対する低感受性の症例と β -lactam 薬以外の erythromycin に低感受性の症例がそれぞれ 1 症例ずつみられた。以上の事実は、歯性感染症由来細菌における β -lactam 薬耐性に、 β -lactamase が関与する症例と β -lactamase 以外の機構が関与する症例があることを示唆している。本研究で、 β -lactamase 産生菌が検出された症例の割合が低下 (33%) していたのは、使用薬剤の変化によるものと考えられる。

Key words: odontogenic infection, susceptibility of β -lactams, anaerobic Gram-negative rod

歯性感染症は、齦蝕や歯の破折などにより歯冠部や歯根部歯質が崩壊し、細菌が根管を経て根尖歯周組織に侵入することにより炎症病巣を形成するものである。急性経過をたどれば歯槽骨炎、骨膜炎、顎骨周囲炎となりさらに蜂窩織炎に移行することもある。歯性感染症は口腔内常在細菌による内因感染¹⁾であるため起炎菌の決定は困難であり、1962 年の荻野の報告²⁾では種々のブドウ球菌やレンサ球菌などの通性嫌気性菌が多く検出され、これら細菌の病原性が示唆されている。しかし、嫌気培養技術の進歩にともない嫌気性菌の検出頻度が増加し³⁾、近年では施設や分離方法により差異はあるものの、口腔と隔絶している非解放性病巣⁴⁾、閉鎖性膿瘍⁵⁾、骨膜下膿瘍⁶⁾および蜂窩織炎⁷⁾では偏性嫌気性菌が優位に検出されている。

口腔内常在細菌は各種抗菌薬に対し一般的に高い感受性を示すが、閉鎖性膿瘍から分離した細菌は各種抗菌薬、特に β -lactam 薬に対する感受性が低く⁸⁾ β -lactamase 産生菌の割合が高く⁵⁻⁷⁾ になっている。

最近、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* に代表される薬剤耐性菌の出現などの反省から、今まで使用されてきた β -lactam 薬にかわり、新しく開発された種々の β -lactam 薬や他系統の薬剤使用が各医療機関で検討されている。

本研究では歯性感染症における細菌に対し高感受性を示す適切な薬剤とその使用法を検討するため、閉鎖性膿瘍から分離した細菌を用いて症例ごとに MIC と β -lactamase 産生性を調べ

た。

I. 試料および方法

1. 対象症例

1993 年 1 月より 3 月の間に大阪歯科大学附属病院口腔外科を受診した患者のうち瘻孔や根管口より排膿がみられなかった根管起因の閉鎖性膿瘍 6 症例を対象とした。各症例の臨床所見は、歯科薬物療学会の薬剤効果判定基準⁹⁾に準じて評価した (Table 1)。全身所見として全症例で食欲不振と全身倦怠が、2 症例で体温上昇が認められた。局所所見では、口腔内の発赤・熱感、腫脹、自発痛、圧痛、炎症性のリンパ節所見が全症例で、口腔外の発赤・熱感、腫脹が 5 症例で、嚥下痛と開口障害がそれぞれ 3 症例でみられた。また、臨床症状発現より試料採取までの抗菌薬の投与歴を患者に対する問診や前医への照会によりできる限り調査した (Fig. 1)。抗菌薬は全症例で試料採取前に投与されており、その日数は 2 ~ >13 日であった。

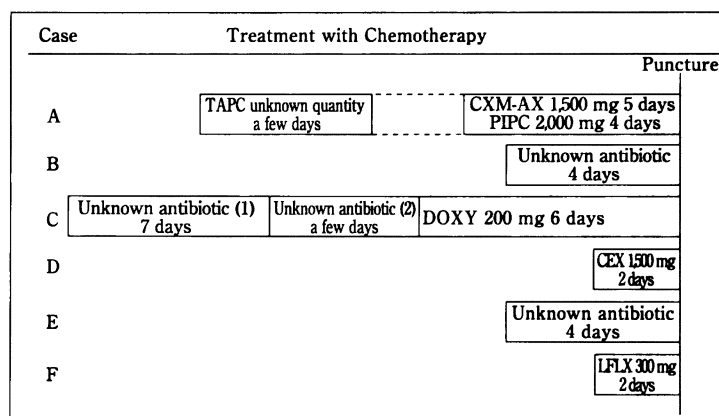
2. 試料の採取から分離および同定

試料の採取、希釈、培養、分離および同定は松本⁵⁾の方法に従った。

菌種の同定はグラム染色性、ガスクロマトグラフィーによる glucose からの終末代謝産物の検索および各種生化学的試験結果を用いて Bergey's Manual of

Table 1. Clinical data of patients

Case	A	B	C	D	E	F
Age	21	43	54	51	32	53
Sex	♀	♂	♂	♂	♀	♂
Diagnosis	Cheek abscess	Subperiosteal abscess	Subperiosteal abscess	Submandibular phlegmon	Subperiosteal abscess	Subperiosteal abscess
General finding						
Temperature (°C)	36.6	36.1	36.4	38.9	37.8	36.4
Loss of appetite	+	+	+	+	+	+
General fatigue	+	-	+	+	+	+
Local finding						
Redness						
Intra oral	+	+	+	+	++	+
Extra oral	+	-	++	++	+	+
Swelling						
Intra oral	++	+	++	++	+	+
Extra oral	++	-	++	++	++	+
Pain						
Spontaneous	+	+	+	++	+	+
Swallowing	-	+	-	+	-	+
Oppressive	+	+	+	+	+	+
Trismus	+	+	-	+	+	+
Lymph node swelling	+	+	+	+	+	+



CEX: cephalixin, DOXY: doxycycline, TAPC: talampicillin,
CXM-AX: cefuroxime axetile, PIPC: piperacillin, LFLX: lomefloxacin

Fig. 1. Chemotherapy before puncture.

Systematic Bacteriology⁹⁻¹³⁾ および Shar ら^{14, 15)} の分類基準に従って行った。

3. MIC の測定

MIC の測定は、日本化学療法学会の嫌気性菌の最小発育阻止濃度測定法¹⁶⁾ に準じ、Wilkins-Chalgren 寒天培地 (Oxoid, England) を用いた寒天平板希釈法で 0.39~200 µg/ml の 10 段階で行った。

薬剤は ampicillin (ABPC, 明治製薬), cefaclor (CCL, 塩野義製薬), cefmetazole (CMZ, 三共), latamoxef (LMOX, 塩野義製薬), ceftizoxime (CZX, 藤沢薬品), ceftoram-pivoxil については ceftoram (CFM, 富山化学), imipenem (IPM, 萬有製薬), minocycline (MINO, 日本レダリー), erythromycin (EM, 塩野義製薬), clindamycin (CLDM, 日本アップジョン), ofloxacin (OFLX, 第一製薬) の合計 11 種を用いた。

なお、発育不良の菌株の場合、測定培地に羊血液を 5 % 添加して測定した¹⁷⁾。

4. ABPC 耐性菌の検出

ABPC 耐性菌は MIC 分布から耐性限界値を求め、この値を超えて発育する菌株を耐性菌とした。

5. β-Lactamase 産生菌の検出

β-Lactamase 産生菌は Nitrocefin 法で検出した。Wilkins-Chalgren 液体培地 (Oxoid, England) にて 48 時間培養後、菌液に Nitrocefin (Oxoid, England) を滴下し 30 分以内に赤変したものを β-lactamase 産生菌とした⁵⁾。

II. 結 果

1. 分離菌数と酸素感受性、グラム染色性、細胞形態による分類および分離細菌種

症例ごとの試料 1 ml あたりの菌数は $2.8 \times 10^6 \sim 8.8 \times$

Table 2. Total number and distribution of bacteria in the patients

Bacteria	Cases					
	A	B	C	D	E	F
Total number (CFU/ml)	8.8×10^8	5.2×10^8	1.0×10^9	9.8×10^7	2.8×10^8	1.3×10^8
Obligate anaerobes (%)						
Gram negative rods	100	63.6	92.6	59.3	100	91.5
Gram positive cocci	0	15.6	0	36.0	0	0
Gram positive cocci	0	20.8	7.4	4.7	0	3.2
Gram negative rods	0	0	0	0	0	5.3

Table 3. Distribution of bacterial species in the patients

Species	Cases						Total
	A	B	C	D	E	F	
Gram-negative rods							
<i>Prevotella intermedia</i>	52*	35	82		1		170
<i>Bacteroides pneumosintes</i>	6	2		2	1	55	66
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1				55	2	58
<i>Prevotella oris</i>		2		36	4	2	44
<i>Prevotella capillosus</i>	8	1		12	4		25
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	2	6			11		19
<i>Tissierella praeacuta</i>	19						19
<i>Prevotella corporis</i>						9	9
<i>Bacteroides putredinis</i>	2		1			3	6
Unidentified	9	3	4	1	10	15	42
Gram-positive rods		12		31			43
Gram-positive cocci		16	7	4		3	30
Gram-negative cocci						5	5
Total number of isolates	99	77	94	86	86	94	536

* Number of isolates

10⁸ CFU/ml であった。症例あたりの分離菌株数は 77~99 であり、各症例とも分離菌はすべて偏性嫌気性で、グラム陰性桿菌が 59.3~100 (平均 85.4)% を占めた (Tables 2, 3)。

グラム陰性桿菌のなかでは *Prevotella intermedia* が 6 症例中 4 症例で分離され、そのうち 3 症例 (症例 A 52.5%, B 45.5% および C 87.2%) でもっとも多かった。残り 3 症例 (症例 D, E および F) からもっとも多く分離された菌種はそれぞれ *Prevotella oris* (41.9%), *Fusobacterium nucleatum* (64.0%) および *Bacteroides pneumosintes* (58.5%) であった (Table 3)。

2. ABPC 耐性菌の分離頻度と β -lactamase 産生菌の割合

ABPC に対する耐性限界値は MIC 分布より 12.5 μ g/ml とした (Fig. 2)。この値を超えて発育する耐性菌は 6 症例中 5 症例で検出された。各症例の総菌数に占める耐性菌の割合は 2.1~100 % と症例によって異なり、症例 A では全菌株が、症例 C では 60.6 % の菌株が耐性を示した (Table 4)。ABPC 耐性菌はほとんど *P. intermedia* であったが、他に *Prevotella capillosus*, *Tissierella praeacuta*, *B. pneumosintes* などがみられた。

β -Lactamase 産生菌は 6 症例中 2 症例 (症例 A と C) で認められた。総菌数に占める β -lactamase 産生菌

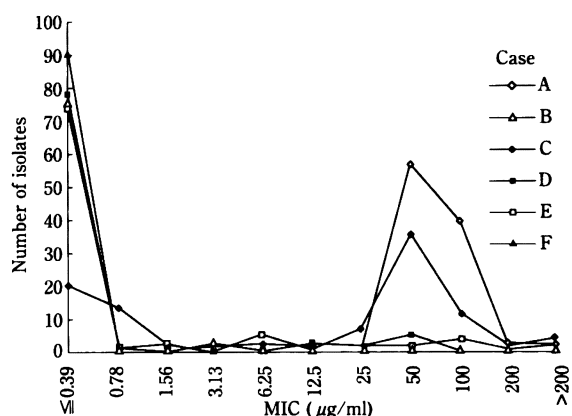


Fig. 2. MIC range of ampicillin against isolates.

Table 4. Distribution of ampicillin resistant bacteria and β -lactamase producers

Subject	Cases					
	A	B	C	D	E	F
Distribution of ABPC resistant bacteria	100	0	60.6	9.3	4.7	2.1
Distribution of β -lactamase producers in ABPC resistant bacteria	59.6	0	29.8	0	0	0

ABPC: ampicillin

(%)

の割合は、症例 A と C でそれぞれ 63.6 と 39.4 % であった。ABPC 耐性菌に占める β -lactamase 産生菌の割合は、症例 A と C でそれぞれ 59.6 と 29.8 % を占めて

いた。

3. 各症例における分離菌の薬剤感受性

ABPC 耐性菌の分離頻度が高い症例 A と C では、CCL, LMOX および CFTM の MIC₉₀ が大きく、症例 A ではそれぞれ 200, 25 および 12.5 µg/ml, 症例 C では >200, 6.25 および 50 µg/ml であった (Table 5)。

ABPC 耐性菌の割合が低い症例のうち D では CCL, CMZ, LMOX の MIC₉₀ が大きく、それぞれ 100, 12.5 および 200 µg/ml であった。また、症例 E では EM の MIC₉₀ の値が大きく、200 µg/ml を示した。しかし、これら以外の組み合わせによる MIC₉₀ は小さく、特に CZX, IPM, OFLX, MINO および CLDM の MIC₉₀ は小さく、症例 D でそれぞれ ≤0.39, 1.56, 0.78, ≤0.39 および ≤0.39, 症例 E でそれぞれ 6.25, 0.78, 6.25, ≤0.39 および ≤0.39 µg/ml であった。

III. 考 察

菌性感染症の治療は、化学療法によって急性炎症症状の鎮静化をはかったのちに局所で化膿巣が確認された場合、ただちに切開排膿処置を実施し、緊張の軽減および治癒の促進を行うのが一般的である¹⁸⁾。しかし、投与する薬剤の種類や使用期間および外科的処置の時期を判断する場合苦慮することが多い。症例ごとに、検出される細菌種、優位分離菌、ABPC 耐性菌の分離頻度および各薬剤に対する感受性は様々であり、そのため症例ごとにその症例が持つ性質が異なるため、治療に使用すべき薬剤の選択や使用する意義も異なる。したがって、これらの症例に対して化学療法を行う際に、菌性感染症から分離される細菌の種類や性状を十分に把握した上で個々の症例に適した投薬をしなければならない。

細菌の β-lactam 薬に対する耐性機構として、β-lactamase¹⁹⁾ によるもの、penicillin binding protein の親和性の変化¹⁹⁾、外膜透過性の障害^{19, 20)} が単独あるいは複合^{19, 21, 22)} で表れる場合が考えられる。本研究では症例 A, C では ABPC 耐性菌のそれぞれ 59.6%, 29.8% が β-lactamase 産生菌でありこれらの菌株に関しては β-lactamase の関与が考えられる。しかし、残りの菌株および症例 D, E, F から分離した ABPC 耐性菌は β-lactamase 非産生菌であったため β-lactamase 以外

の耐性機構によるものも多い可能性が推定される。

しかし、実際にはほとんどの菌性感染症は単一菌種によるものではなく複数菌種による感染症^{5-7, 23)} であり、本研究の 6 症例においてもすべて混合感染であったため、菌性感染症における薬剤耐性機構はさらに複雑なものと考えられる。

閉鎖性膿瘍における β-lactamase 産生菌の検出率は松本⁵⁾ の 30.3% (60/198 菌株) や多々見⁷⁾ の 21.3% (449/2,110 菌株) に比し、本研究の値は 18.7% (100/536 菌株) と低下していた。β-lactamase 産生菌が検出された症例 A と C では他の症例に比し、試料採取以前に長期間の抗菌薬が使用されていた。しかし、従来の研究^{5, 7)} で頻繁に検出された β-lactamase 産生菌が本研究では 6 症例中 4 症例でまったく検出されなかった。このことは、耐性菌出現防止の考えが医師に浸透し、また、β-lactamase 誘導能が低いなどの特徴を持った新経口セフェム系薬²⁴⁾、新マクロライド薬系²⁵⁾ およびニューキノロン系薬など、β-lactamase に対し安定で、マクロファージとの協力的殺菌作用、腸管吸収や体内動態の改善など種々の特徴²⁴⁻³²⁾ を持つ新薬を使用するようになったためと考えられる。本研究では β-lactamase 産生菌の検出率は全般的に低下していたが、*P. intermedia* は分離頻度が高く耐性化しやすいので今後とも注意して観察しなければならない。

本研究に使用した抗菌薬のうち、IPM, OFLX, MINO および CLDM は耐性菌に対して高い抗菌性を示していた。一般に細菌の耐性化の動向は使用される抗菌薬の動向とよく一致³³⁾ し、従来、耐性菌を誘導しない薬剤でも使用頻度が増すにつれ、耐性菌が報告されるようになった。IPM では呼吸器感染症で、また OFLX でも尿路感染症を中心に耐性菌が増加していると報告されている³³⁻³⁵⁾。

以上の事実は薬剤を選択する場合、疫学的データから感染症を起こす原因菌を頻度の高いものから推測し、抗菌スペクトルから有効な薬剤を選んで投与後、第一選択薬剤が無効であるならば、ただちに薬剤の変更など適切な処置がとれるよう十分に経過観察するとともに確実な細菌検査および薬剤感受性検査を実施しなければならないことを示唆している。

Table 5. MIC₉₀ of 11 antibiotics against isolates

Case (Number of isolates)	MIC ₉₀ (µg/ml)										
	ABPC	CCL	CMZ	LMOX	CFTM	CZX	IPM	OFLX	MINO	EM	CLDM
A (99)	100	200	1.56	25	12.5	6.25	≤0.39	1.56	1.56	1.56	≤0.39
B (77)	≤0.39	25	1.56	6.25	≤0.39	≤0.39	≤0.39	3.13	≤0.39	≤0.39	≤0.39
C (96)	100	>200	1.56	6.25	50	6.25	≤0.39	0.78	6.25	≤0.39	≤0.39
D (86)	≤0.39	100	12.5	200	≤0.39	≤0.39	1.56	0.78	≤0.39	≤0.39	≤0.39
E (86)	6.25	12.5	0.78	25	3.13	6.25	0.78	6.25	≤0.39	200	≤0.39
F (94)	≤0.39	6.25	≤0.39	0.78	≤0.39	1.56	≤0.39	6.25	0.78	1.56	0.78

ABPC: ampicillin, CCL: cefaclor, CMZ: cefmetazole, LMOX: latamoxef, CFTM: ceftam, CZX: ceftizoxime, IPM: imipenem, OFLX: ofloxacin, MINO: minocycline, EM: erythromycin, CLDM: clindamycin

文 献

- 1) 松本和浩, 他: 偏性嫌気性菌感染症の細菌学的検討ー根尖性膿瘍ー。日口外誌 35: 367~374, 1989
- 2) 荻野益男: 菌性化膿性疾患の細菌学的考察。口科誌 11: 45~71, 1962
- 3) 玉井健三, 水野治郎: 口腔内嫌気性菌の研究 第四報 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
- 4) 大野康亮, 他: 口腔外科領域感染症の検出菌の検討。歯薬療法 3: 78~91, 1984
- 5) 松本和浩: 閉鎖性の歯槽膿瘍の細菌学的研究。日口外誌 36: 2016~2034, 1990
- 6) 寺岡靖之, 福島久典: 骨膜下膿瘍における酵素および粘性物質産生菌の分布。歯科医学 55: 327~336, 1992
- 7) 多々見敏章: 菌性感染症における偏性嫌気性菌の病原因子とくに酵素活性に関する研究。日口外誌 38: 254~270, 1992
- 8) 久野吉雄: 判定基準の作製について。歯薬療法 1: 125~144, 1982
- 9) Holdeman L V, Kelly R W, Moore W E C: Anaerobic Gram-negative straight, curved and helical rods. In Bergey's Manual of Systematic Bacteriology vol. 1 (Krieg N R, Holt J G eds), p. 602~662, Williams and Wilkins, Baltimore, 1984
- 10) Schleifer K H: Gram-positive cocci. In Bergey's Manual of Systematic Bacteriology vol. 2 (Sneath P H A, Mair N S, Sharpe M E, Holt J G eds), p. 999~1103, Williams and Wilkins, Baltimore, 1986
- 11) Sneath P H A: Endospore-forming Gram-positive rods and cocci. In Bergey's Manual of Systematic Bacteriology vol. 2 (Sneath P H A, Mair N S, Sharpe M E, Holt J G eds), p. 1104~1207, Williams and Wilkins, Baltimore, 1986
- 12) Kandler O, Weiss N: Regular, nonsporing Gram-positive rods. In Bergey's Manual of Systematic Bacteriology vol. 2 (Sneath P H A, Mair N S, Sharpe M E, Holt J G eds), p. 1208~1260, Williams and Wilkins, Baltimore, 1986
- 13) Jones D, Collins M D: Irregular, nonsporing, Gram-positive rods. In Bergey's Manual of Systematic Bacteriology vol. 2 (Sneath P H A, Mair N S, Sharpe M E, Holt J G eds), p. 1261~1434, Williams and Wilkins, Baltimore, 1986
- 14) Shar H N, Collins M D: Proposal for reclassification of *Bacteroides asaccharolyticus*, *Bacteroides gingivalis*, and *Bacteroides endodontalis* in a new genus, *Porphyromonas*. Int. J. Syst. Bacteriol. 38: 128~131, 1988
- 15) Shar H N, Collins M D: *Prevotella*, a new genus to include *Bacteroides melaninogenicus* and related species formerly classified in the genus *Bacteroides*. Int. J. Syst. Bacteriol. 40: 205~208, 1990
- 16) 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
- 17) 土居恒治: 口腔由来難培養性偏性嫌気性菌の Presumptive Identification。歯科医学 52: 166~188, 1989
- 18) 高橋庄二郎, 服部孝範, 古本克磨, 角田豊作: 炎症。標準口腔外科学 (高橋庄二郎, 園山 昇, 河合 幹, 高井 宏編), p. 81~148, 医学書院, 東京, 1985
- 19) 澤井哲夫, 平松啓一, 小此木研二, 中江太治: β -lactam 剤耐性。病原菌の薬剤耐性 機構の解明とその対策 (橋本 一, 井上松久編), p. 41~79, 学会出版センター, 東京, 1993
- 20) Suginaka H, Ichikawa A, Kotani S: Penicillin-resistant mechanisms in *Pseudomonas aeruginosa*: Binding of penicillin to *Pseudomonas aeruginosa* KM 338. Antimicrob. Agents Chemother. 7: 629~635, 1975
- 21) 山田英夫, 尾上孝利: 学童期小児の唾液より分離した β -lactam 剤耐性 *Prevotella* の β -lactamase 活性と外膜透過性。歯科医学 57: 153~166, 1994
- 22) 山本英樹, 尾上孝利: 急性リンパ性白血病患児の唾液由来 penicillin G 耐性 *Capnocytophaga* の薬剤感受性と β -lactamase 活性。歯科医学 57: 217~232, 1994
- 23) 植松政孝, 坂本春生, 金子明寛, 森島 丘, 森鼻健史, 佐々木次郎, 池田政勝: 口腔領域化膿性炎よりの検出菌と薬剤感受性 東海大学病院口腔外科最近 6 年間 (1977年~1982年) の統計。歯薬療法 3: 117~121, 1984
- 24) 内藤博之: 新経口セフェム剤の薬動力学的検討ー同一被検者による比較ー。歯薬療法 12: 8~16, 1993
- 25) 長手尊俊, 村田和彦, 沼田和生, 小野武夫, 宮地純子, 森川悦子, 木村貞文: 新マクロライド系抗生物質 TE-031 の抗菌作用について。Chemotherapy 36 (S-3): 129~155, 1988
- 26) 横田 健, 鈴木映子, 新井京子: TE-031 の試験管内抗菌力, 血清補体, マウス培養マクロファージ (M ϕ) との協力的殺菌作用及びヒト白血球への TE-031 の取り込み。Chemotherapy 36 (S-3): 59~70, 1988
- 27) 横田 健, 鈴木映子, 新井京子, 加藤尚代: 新経口用 Cephem T-2588: その抗菌力, β -lactamase に対する安定性, 作用点 PBP への結合親和性, および血清補体とマクロファージとの協力的殺菌作用。Chemotherapy 34 (S-2): 24~33, 1986
- 28) 横田 健, 鈴木映子, 加藤尚代: Cefuroxime axetil (CXM-AX) の原体 CXM の試験管内抗菌力, ペニシリン結合蛋白 (PBP) に対する結合親和性, 及び血清補体と培養マクロファージとの協力的殺菌作用。Chemotherapy 34 (S-5): 11~19, 1986
- 29) 横田 健, 鈴木映子, 新井京子: CS-807 の試験管内抗菌力, PBP に対する結合親和性, および血清・補体, マウス培養マクロファージ (M ϕ) との協力的殺菌作用。Chemotherapy 36 (S-1): 16~26, 1988
- 30) 横田 健, 鈴木映子, 新井京子: Cefdinir の試験管内抗菌力, PBPs に対する結合親和性, β -lactamase に対する安定性および補体とマクロファージとの協力的殺菌作用。Chemotherapy 37 (S-2): 16~29, 1989
- 31) 横田 健, 鈴木映子, 新井京子: Cefetamet (Cefetamet pivoxil の活性原体) の試験管内抗菌力, PBPs に対する結合親和性および補体・M ϕ との協力的殺菌作用。Chemotherapy 38 (S-1): 12~20, 1990
- 32) 横田 健, 鈴木映子: ME 1207 の基礎的抗菌力の検討。Chemotherapy 40 (S-2): 7~15, 1992
- 33) 石田祐子, 他: 臨床分離株に対する ofloxacin などの年次別抗菌活性に関する検討。Chemotherapy 41: 740~749, 1993
- 34) 小栗豊子, 三澤成毅, 猪狩 淳: 臨床各科領域における薬剤耐性緑膿菌の最新動向 臨床検査領域。日本臨

床 49: 2367~2372, 1991

- 35) 穴戸春美, 永井英明, 倉島篤行, 三宅修司, 宇塚良夫,
村井容子, 青島正大, 松岡緑郎, 坂本正寛: 呼吸器感
染症に対する imipenem/cilastatin sodium と

amikacin の併用療法に関する研究 - *in vitro* 相乗効
果ならびに臨床的有用性について -。Chemotherapy
41: 1113~1124, 1993

Susceptibility of bacteria isolated from odontogenic infection to β -lactam antibiotics

Satoshi Kinoshita¹⁾, Takatoshi Onoe²⁾, Maki Omiya³⁾, Keiko Sugihara³⁾,
Kazuhiro Matsumoto¹⁾, Toshiaki Tatami¹⁾, Nobuhito Kuribayashi¹⁾, Kenji Yamamoto¹⁾,
Yuichi Murata¹⁾, Hideo Ishikawa¹⁾, Naoto Mashimo²⁾,
Hirosuke Sagawa²⁾ and Rikiya Shirasu¹⁾

¹⁾First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, ²⁾Department of Bacteriology, and ³⁾Research Institute
for Clinical Dentistry, Osaka Dental University, 1-5-31 Otemae, Chuo-ku, Osaka 540, Japan

The bacteria isolated from 6 cases of odontogenic infection were identified, and the susceptibility of these bacteria to some antibiotics, the rate of ampicillin (ABPC) resistant bacteria and the β -lactamase producer were determined in each case. All isolates were anaerobic Gram-negative rods, and *Prevotella intermedia* was predominant in 3 cases. Isolates from 2 cases in which *P. intermedia* was predominant showed low susceptibility to β -lactams, and a high rate of isolation of ABPC resistant bacteria. In addition, the rates of β -lactamase producers were 59.6 and 29.8%, respectively. Isolates from another case showed moderate susceptibility to β -lactams, but ABPC resistant isolates were not found. Isolates from 3 cases which anaerobe Gram-negative rods besides *P. intermedia* were isolated were highly susceptible to β -lactams, and β -lactamase producers were not detected. Isolates from one case, however, showed low susceptibility to cefaclor, cefmetazole and latamoxef, and the susceptibility of isolates to erythromycin in another case was low. The results suggest that there are two mechanisms of β -lactam resistant bacteria originating the odontogenic infections; one in which the resistance is closely related to β -lactamase, and another in which it is not related to this enzyme. Furthermore, there are cases in which detection of the β -lactamase producer decreases after the drug is changed.