

当科における口腔領域感染症患者からの分離菌と その抗菌薬感受性

田 中 四 郎 毛 利 謙 三 桑 島 広 太 郎
兼 松 宣 武

Bacteria Isolated from Patients with Oral Infections and Their Antimicrobial Susceptibility

TANAKA SHIRO, MOURI KENZO,
KUWAJIMA KOTARO and KANEMATSU NOBUTAKE

顎口腔領域感染症の閉鎖膿瘍から分離された細菌とその薬剤感受性について検討した。113症例中、培養陽性症例が53症例であり、74菌株が検出された。これらのなかで、好気性菌は30菌株(40.5%)、嫌気性菌は44菌株(59.5%)であった。菌種別では*Peptostreptococcus*属菌26菌株(35.1%)、 α -streptococci 14菌株(18.9%)および非黒色素産生性グラム陰性桿菌13菌株が各々みられ、これら3菌種で分離菌株全体の71.6%を占めていた。これらの分離菌株は、IPM/CS, PIPC, CMZ, FMOX, OFLXなどの抗菌薬に対して90%以上の高い感受性を示した。*Peptostreptococcus*属菌と α -streptococciは、FOMやTOBなどの抗菌薬に対して感受性は低かった。他方、非黒色素産生性グラム陰性桿菌は、一部のペニシリン系薬(PCG, ABPC)、セフェム系薬(CER, CCL, CAZ), FOM, TOBなどの抗菌薬に対して抵抗性を示した。

キーワード：抗菌薬感受性, 口腔感染症

The antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from 113 patients with obstructive abscess in the oral and maxillofacial region was determined. Overall, 53 of the 113 patients yielded a bacterial isolate, and 30 of the 74 isolates were strictly anaerobic bacteria. Peptostreptococcus spp. (26 species; 18.9%), α -streptococci (14 species; 18.9%) and strictly anaerobic Gram-negative bacilli (non-pigmented Prevotella and Porphyromonas, 20 strains; 17.6%) were the predominant isolates.

These organisms exhibited high susceptibility to imipenem, piperacillin, cefmetazole, flomoxef, and ofloxacin. Although Peptostreptococci and α -streptococci were not susceptible to fosfomycin and tobramycin, strictly anaerobic Gram-negative bacilli appeared to be resistant against most antibiotics tested.

Key words : Antimicrobial susceptibility, Oral infection

緒 言

現在、本邦では多くの種類の抗菌薬が口腔の化膿性感染症の治療に用いられている。その際にこれら起炎菌の薬剤感受性は治療効果に大きく影響する。そこで、

今回われわれは、最近の顎口腔領域の化膿性感染症の起炎菌に対する抗菌薬感受性を検討し、興味ある知見を得たので報告する。

対象および方法

1. 対象および検体採取方法

1998年4月から2001年3月までに朝日大学歯学部口腔病態医療学講座口腔外科学分野(歯科外科学)を受診し、顎口腔領域に閉塞膿瘍が認められた9歳から82歳までの113症例について検討した。

朝日大学歯学部口腔病態医療学講座口腔外科学分野
501-0296 岐阜県瑞穂市穂積1851
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Oral
Pathogenesis and Disease Control
Asahi University School of Dentistry
Hozumi 1851, Mizuho, Gifu, 501-0296, Japan

2. 検体採取方法および培養法

検体は、採取部位を5.0%ポビドンヨードで消毒後、閉塞膿瘍から内容液を注射器で経皮、経粘膜的に穿刺吸引し、直ちにケンキポーター(クリニカル・サブライ)に注入の上、8時間以内に臨床検査センター(三菱化学BCL;小牧市,愛知県)に移送し、分離菌の培養、同定と薬剤感受性試験を実施した。なお、検体中の好気性菌の培養は、TSA II 5%ヒツジ血液寒天培地、マッコンキーII寒天培地、パラトラシン添加チョコレートII寒天培地を用いて、37°C、18~21時間培養した。また、嫌気性菌は、アネロコロンピアウサギ血液寒天培地を用いて、37°C、48時間、嫌気条件下で培養した。

3. 抗菌薬感受性試験

分離菌に対する抗菌薬感受性試験は、センシ・ディスク(BBL;バクトン・ディッキンソン,東京)を用いて、17種類の抗菌薬を用いて行った。すなわち、ペニシリン系抗菌薬としてベンジルペニシリン(PCG)、アンピシリン(ABPC)、ピペラシリン(PIPC)、セフェム系抗菌薬としてセファロリジン(CER)、セファクロル(CCL)、セフメタゾール(CMZ)、セフジトレンピボキシル(CDTR-PI)、セフトジシム(CAZ)、セフテラムピボキシル(CFTM-PI)、フロモキシセフ(FMOX)、カルバペネム系抗菌薬としてイミペネム(IPM/CS)、マクロライド系抗菌薬としてクラリスロマイシン(CAM)、リンコマイシン系抗菌薬としてリンコマイシン(LCM)、テトラサイクリン系抗菌薬としてミノサイクリン(MINO)、アミノグリコシド系抗菌薬としてトブラマイシン(TOB)、ホスホマイシン系抗菌薬としてホスホマイシン(FOM)、ニューキノロン系抗菌薬としてオフロキサシン(OFLX)に対する各々の分離菌の感受性を検討した。

感受性試験の評価は1濃度法で実施し、発育阻止円の直径の程度により「感受性あり」、「中間」、「耐性」の3段階に分類し、「感受性あり」と評価したものが、臨床、分離菌に対して有効であると判断した。なお、本研究では、各々の分離菌のなかで、「感受性あり」と判断した菌株の割合(%)を感受性率として算出した。

結 果

1. 分離菌

113症例中、培養陽性症例が53症例(46.9%)であり、総数74菌株が検出された。これらのなかで、好気性菌が30菌株(40.5%)、嫌気性菌が44菌株(59.5%)であった。好気性菌および嫌気性菌ともにグラム陽性球菌が多く検出され、ついでグラム陰性桿菌がみられた(表1)。好気性菌では、グラム陽性球菌である α -streptococci 14菌株(18.9%)が最も多く、ついでグラム陰性桿菌である *Haemophilus parainfluenzae* 4菌株(5.4%)やグラム陰性球菌である *Neisseria* 属菌 3菌株(4.1%)がみられた。嫌気性菌として、グラム陽性球菌である *Peptostreptococcus* 属菌が26菌株(35.1%)と最も多く、ついで非黒色素産生性グラム陰性桿菌13菌株(17.6%)や黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌4菌株(5.4%)が各々検出された(表2)。

他方、抗菌薬に感受性の低い菌株が、少数ながら検出された。これらは好気性グラム陽性球菌である *Enterococcus faecalis* 1菌株(1.4%)や好気性グラム陰性桿菌である *Enterobacter* 属 2菌株(2.7%)であった(表2)。

感染形態では培養陽性症例53例中、好気性菌のみによる感染症が12症例(22.6%)、嫌気性菌のみによる感染症が25症例(47.2%)、好気性菌および嫌気性菌による混合感染が16症例(30.2%)みられ、培養陽性症例のおよそ50%が嫌気性菌のみの感染症であった。

2. 疾患別分類

分離菌の検出された疾患別では、26症例の根尖性歯周炎から34菌株(45.9%)、ついで6症例の智歯周囲炎から12菌株(16.2%)、5症例の上顎洞炎から8菌株(10.8%)、4症例の顎嚢胞から5菌株(6.8%)、4症例の抜歯後感染から5菌株(6.8%)、4症例の辺縁性歯周炎から4菌株(5.4%)、3症例の術後性上顎嚢胞から5菌株(6.8%)、1症例のインプラント周囲炎から1菌株(1.4%)であった(表3)。

疾患別の分離菌としては、辺縁性歯周炎および抜歯

表1 口腔領域感染症患者からの分離菌の検出率

好気性菌	球菌 (%)	桿菌 (%)	合計 (%)
グラム陽性菌	18(24.3)	2(2.7)	20(27.0)
グラム陰性菌	3(4.1)	7(9.5)	10(13.5)
嫌気性菌	球菌 (%)	桿菌 (%)	合計 (%)
グラム陽性菌	26(35.1)	1(1.4)	27(36.5)
グラム陰性菌	0(0)	17(23.0)	17(23.0)
合計	47(63.5)	27(36.5)	74(100)

表2 分離菌株とその検出率

好気性グラム陽性球菌	菌株数(%)	嫌気性グラム陽性球菌	菌株数(%)
α -streptococci	14(18.9)	<i>Peptostreptococcus</i>	26(35.1)
γ -streptococci	2(2.7)		
<i>Enterococcus faecalis</i>	1(1.4)		
β -streptococci	1(1.4)		
好気性グラム陽性桿菌		嫌気性グラム陽性桿菌	
<i>Corynebacterium</i>	2(2.7)	嫌気性無芽胞グラム陽性桿菌	1(1.4)
好気性グラム陰性球菌		嫌気性グラム陰性球菌	
<i>Neisseria</i>	3(4.1)		
好気性グラム陰性桿菌		嫌気性グラム陰性桿菌	
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	4(5.4)	非黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌	13(17.6)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1(1.4)	黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌	4(5.4)
<i>Enterobacter</i>	2(2.7)		

表3 症例別の分離菌株数

疾患名	検出症例数(%)	菌株数(%)
根尖性歯周炎	26(49.1)	34(45.9)
智歯周囲炎	6(11.3)	12(16.2)
辺縁性歯周炎	4(7.5)	4(5.4)
顎嚢胞	4(7.5)	5(6.8)
上顎洞炎	5(9.4)	8(10.8)
抜歯後感染	4(7.5)	5(6.8)
術後性上顎嚢胞	3(5.7)	5(6.8)
インプラント周囲炎	1(1.9)	1(1.4)
合計	53(100)	74(100)

後感染を除く全ての症例において α -streptococciが検出され、また、*Peptostreptococcus*属菌および非黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌が多く疾患で検出された。なお、抗菌薬に感受性の低い*Enterococcus faecalis*が根尖性歯周炎で1菌株(1.4%)、*Enterobacter*属菌が根尖性歯周炎と顎嚢胞でそれぞれ1菌株(1.4%)検出された(表4)。

3. 分離菌に対する抗菌薬の有効性

1) 好気性菌に対する抗菌薬の感受性

分離菌の40.5%を占める30菌株の好気性菌に対して、IPM/CSはすべての供試した菌株に対して抗菌性(100%)を示した。また、OFLXは93.3%、PCG以外の β ラクタム系抗菌薬およびMINOでは83.3~93.3%の抗菌性を示している。しかしながら、PCG、TOB、CAM、LCMなどの抗菌性は66.7~76.7%と低く、FOMでは46.7%と低い値を示した。

なお、各々の分離菌における感受性は、 α -streptococciはTOB、MINO、FOMおよびOFLX以外の抗菌薬に対して感受性を示した。しかしながら、同菌はTOB

には71.4%、FOMには50.0%と低い感受性を示した。*Haemophilus parainfluenzae*に対して、PCG、CER、CCL、CMZ、CAM、LCMおよびMINO以外の抗菌薬は100%の高い抗菌性を示した。しかしながら、PCGおよびCAMの抗菌性は25.0~50.0%と低く、LCMでは全く抗菌性を示さなかった。Neisseria属菌3菌株には、CAM、LCM、FOM以外の抗菌薬は高い抗菌性(100%)を示した。

他方、薬剤感受性の低い*Enterococcus faecalis*に対して、PIPC、ABPCおよびIPM/CSは高い抗菌性(100%)を示したが、その他の供試した抗菌薬は全く無効であった。また、*Enterobacter*属菌に対してFMOXを含む β ラクタム系抗菌薬3種とTOBおよびOFLXは高い抗菌性(100%)を示したが、他の抗菌薬は全く無効であった(表5)。

2) 嫌気性菌に対する抗菌薬の感受性

分離菌の59.5%を占める嫌気性菌44菌株に対して、PIPC、FMOX、IPM/CSおよびOFLXは95.5~100%、CMZ、LCMおよびMINOは93.2%と各々高い抗菌性を示した。なお、ABPC、CDTR-PI、CFTM-PI、CAMの抗菌性は、77.3~86.4%であった。しかしながら、CAZは72.7%、PCG、CERおよびCCLは68.2%、FOMは50.0%と低い抗菌性を示し、TOBでは全く効果はみられなかった。

抗菌薬に対する種々の嫌気性菌の感受性は、*Peptostreptococcus*属菌では、TOB、FOM、CAM以外の全ての抗菌薬において88.5~100%の高い感受性を示した。なお、CAMへの感受性は76.9%、FOMには80.8%と他の抗菌薬と比較して低かった。非黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌に対する抗菌性は、抗菌薬の種類により顕著な違いがみられた。すなわち、IPM/CS、MINOおよびOFLXは100%、PIPC、FMOX、CAM、

表 4 疾患別の分離菌株

	根尖性歯周炎	歯槽周囲炎	智歯周囲炎	辺縁性歯周炎	顎囊胞	菌株数 (%)
好気性菌	α -streptococci	6 (8.1)	α -streptococci	4 (5.4)	<i>Corynebacterium</i>	1 (1.4)
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1 (1.4)	<i>Neisseria</i>	2 (2.7)		
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (1.4)	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1 (1.4)		
	<i>Neisseria</i>	1 (1.4)	<i>Corynebacterium</i>	1 (1.4)		
	<i>Enterobacter</i>	1 (1.4)				
嫌気性菌	γ -streptococci	1 (1.4)				
	<i>Peptostreptococcus</i>	15 (20.2)	黒色素産生嫌気性グラム陰性桿菌	2 (2.7)	<i>Peptostreptococcus</i>	3 (4.1)
	非黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌 黒色素産生嫌気性グラム陰性桿菌	7 (9.5) 1 (1.4)	非黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌 嫌気性無芽胞グラム陽性桿菌	1 (1.4) 1 (1.4)		非黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌 1 (1.4)
好気性菌	上顎洞炎	菌株数 (%)	抜歯後感染	菌株数 (%)	術後性上顎囊胞	菌株数 (%)
	α -streptococci	1 (1.4)	γ -streptococci	1 (1.4)	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	2 (2.7)
	β -streptococci	1 (1.4)		1 (1.4)	α -streptococci	1 (1.4)
嫌気性菌	<i>Haemophilus influenzae</i>	1 (1.4)				
	非黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌	2 (2.7)	<i>Peptostreptococcus</i>	3 (4.1)	<i>Peptostreptococcus</i>	1 (1.4)
	<i>Peptostreptococcus</i> 黒色素産生嫌気性グラム陰性桿菌	2 (2.7) 1 (1.4)	非黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌	1 (1.4)	非黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌	1 (1.4)

表5 各種抗菌薬の感受性

菌種	好気性菌																	
	合計(%)	PCG	PIPC	ABPC	CER	CCL	CMZ	CDTR-PI	CAZ	CFTM-PI	FMOX	IPM/CS	TOB	CAM	LCM	MINO	FOM	OFLX
<i>α-streptococci</i>	14(18.9)	14(100)	14(100)	14(100)	14(100)	14(100)	14(100)	14(100)	14(100)	14(100)	14(100)	14(100)	10(71.4)	14(100)	14(100)	13(92.9)	7(50.0)	13(92.9)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	4(5.4)	1(25.0)	4(100)	4(100)	3(75.0)	3(75.0)	4(100)	4(100)	4(100)	4(100)	4(100)	4(100)	4(100)	2(50.0)	0(0)	3(75.0)	4(100)	4(100)
<i>Neisseria</i>	3(4.1)	3(100)	3(100)	3(100)	3(100)	3(100)	3(100)	3(100)	3(100)	3(100)	3(100)	3(100)	3(100)	2(66.7)	2(66.7)	3(100)	1(33.3)	3(100)
<i>γ-streptococci</i>	2(2.7)	2(100)	2(100)	2(100)	2(100)	2(100)	2(100)	2(100)	2(100)	2(100)	2(100)	2(100)	1(50.0)	1(50.0)	2(100)	2(100)	0(0)	2(100)
<i>Corynebacterium</i>	2(2.7)	2(100)	2(100)	2(100)	1(50)	2(100)	1(50)	2(100)	2(100)	1(50)	1(50)	2(100)	2(100)	1(50)	1(50)	2(100)	0(0)	2(100)
<i>Enterobacter</i>	2(2.7)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	2(100)	0(0)	2(100)	2(100)	2(100)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	2(100)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1(1.4)	0(0)	1(100)	1(100)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(100)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1(1.4)	0(0)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	0(0)	1(100)	1(100)	1(100)
<i>β-streptococci</i>	1(1.4)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	0(0)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)
合計	30(40.5)	23(76.7)	28(93.3)	28(93.3)	25(83.3)	25(83.3)	26(86.7)	26(86.7)	25(86.7)	26(86.7)	28(93.3)	30(100)	23(76.7)	22(73.3)	20(66.7)	25(83.3)	14(46.7)	28(93.3)

嫌気性菌

菌種	嫌気性菌																	
	合計(%)	PCG	PIPC	ABPC	CER	CCL	CMZ	CDTR-PI	CAZ	CFTM-PI	FMOX	IPM/CS	TOB	CAM	LCM	MINO	FOM	OFLX
<i>Peptostreptococcus</i>	26(35.1)	26(100)	26(100)	26(100)	26(100)	26(100)	25(96.2)	26(100)	26(100)	23(88.5)	25(96.2)	26(100)	0(0)	20(76.9)	24(92.3)	23(88.5)	21(80.8)	24(92.3)
非黒色黒産生性嫌気性グラム陰性桿菌	13(17.6)	0(0)	11(84.6)	4(30.4)	0(0)	0(0)	10(76.9)	9(69.2)	1(7.7)	8(61.5)	12(92.3)	13(100)	0(0)	12(92.3)	12(92.3)	13(100)	0(0)	13(100)
黒色黒産生性嫌気性グラム陰性桿菌	4(5.4)	3(75)	4(100)	3(75)	3(75)	3(75)	4(100)	3(75)	4(100)	4(100)	4(100)	4(100)	0(0)	4(100)	4(100)	4(100)	1(25)	4(100)
嫌気性芽胞グラム陰性桿菌	1(1.4)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	1(100)	0(0)	1(100)	1(100)	1(100)	0(0)	1(100)
合計	44(59.5)	30(68.2)	42(95.5)	34(77.3)	30(68.2)	30(68.2)	41(93.2)	38(86.4)	32(72.7)	36(81.8)	42(95.5)	44(100)	0(0)	37(84.1)	41(93.2)	41(93.2)	22(50.0)	42(95.5)

LCMは84.6~92.3%の高い抗菌性を示した。しかしながら、CMZ、CDTR-PIおよびCFTM-PIは61.5~76.9%の抗菌性を示し、ABPCの抗菌性は36.4%と低く、CAZでは7.7%とさらに低く、PCG、CER、CCL、TOB、FOMでは全く抗菌性を示さなかった。黒色素産生性グラム陰性桿菌に対して、PIPC、CMZ、CAZ、CFTM-PI、FMOX、IPM/CSなどのβラクタム系抗菌薬およびCAM、LCM、MINO、OFLXは高い抗菌性(100%)を示し、PCG、ABPC、CER、CCL、CDTR-PIは75.0%の抗菌性を示した。なお、FOMの抗菌性は25.0%と低く、本菌に対するTOBの抗菌性はみられなかった(表5)。

3) 分離菌全体に対する抗菌薬の有効性

今回、口腔領域感染症患者から分類された細菌74菌株に対して、最も高い抗菌性を示した抗菌薬はIPM/CSであった。また、PIPC、CMZ、FMOXおよびOFLXは90.5~94.6%と高い抗菌性を示した。なお、ABPC、CDTR-PI、CAM、CFTM-PI、LCM、MINOは、82.4~89.2%の抗菌性であった。しかしながら、PCG、CER、CCL、CAMの抗菌性は71.6~79.7%と低く、TOBでは31.1%と非常に低い抗菌性を示した。

考 察

口腔化膿性感染症の起炎菌は、口腔常在菌のviridans streptococciおよび同嫌気性細菌が高頻度に検出されることが報告されている¹⁾。なお、1999年の新分類以来、*Peptococcus niger*を除くすべての*Peptococcus*属が*Peptostreptococcus*属に再分類されたために²⁾、近年*Peptostreptococcus*属菌の検出頻度が高くなっている。また、*Peptostreptococcus*属菌以外の嫌気性グラム陽性球菌である*Gemella*属菌や嫌気性グラム陰性桿菌である*Prevotella*属菌、*Porphyromonas*属菌、*Fusobacterium*属菌、*Veillonella*属菌なども高頻度に分離されている³⁾。なかでも1990年より口腔由来偏性嫌気性無芽胞グラム陰性桿菌が*Prevotella*属と*Porphyromonas*属に再分類され⁴⁾、これら細菌の検出率が高くなっている。なお、われわれの施設で分離された嫌気性菌は、グラム陽性球菌として*Peptostreptococcus*属菌のみであり、他施設で報告されている*Gemella*属菌はみられなかった。その理由として、われわれの施設における口腔感染症からの分離菌の同定は、一般の臨床検体として他施設に依頼するために詳細な同定検査を行っていない。そのために嫌気培養で検出しようとする*Gemella*属菌を含む全てのグラム陽性球菌を*Peptostreptococcus*属菌として扱っている。また、同様に嫌気性グラム陽性桿菌として、嫌気性無芽胞グラム陽性桿菌が検出されたが、この場合にも他施設で報告されている*Eubac-*

*terium*属菌、*Actinomyces*属菌、*Poropionibacterium*属菌などを全て嫌気性無芽胞グラム陽性桿菌とした。さらに、われわれの施設で検出された非黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌には、*Bacteroides fragilis*を除く非黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌以外に、色素産生量の少ない*Prevotella*属菌や*Porphyromonas*属菌を含んでいる。同様に、黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌として検出された菌種には、黒色素産生性偏性嫌気性グラム陰性桿菌以外に、色素産生性の強い*Prevotella*属菌および*Porphyromonas*属菌が包含されている。このために、われわれの施設で分離した細菌には、他の施設でみられる*Prevotella*属や*Porphyromonas*属の表記はない。この点を考慮すると、われわれの施設における分離菌は他施設で報告されている所見とほぼ同様であり、好気性グラム陽性球菌のα-streptococci、嫌気性グラム陽性球菌の*Peptostreptococcus*属菌および口腔偏性嫌気性グラム陰性桿菌(*Prevotella*属菌と*Porphyromonas*属菌)は高頻度に検出され、これら分離菌株全体の71.6%を占めている。それ故、これらの口腔感染症を惹起する細菌に有効な抗菌薬を選択することが重要となる。

顎顔面感染症に用いる抗菌薬は、グラム陽性球菌と嫌気性グラム陰性桿菌の一部に効果が得られれば良好であるといわれる⁵⁾。なお、およそ10年前よりoral streptococciにおけるABPCに対する耐性化が指摘され⁶⁾、*Streptococcus*属のなかで、特に検出頻度の高い*S. milleri*グループに耐性菌株が増加していることが報告されている⁷⁾。また、前田は、顎口腔の閉鎖膿瘍からの検出頻度の高い*S. milleri*グループにおいて、ABPCあるいはCCLに対して静菌的に作用するトレランス株が増加していることを報告している⁸⁾。

一方、Kuriyamaらは、viridans streptococciや*Peptostreptococcus*属はペニシリンやセフェム系を含むβラクタム系抗菌薬に対して、現在でも良好な感受性を維持していることを報告している⁹⁾。

今回、われわれは、α-streptococciおよび*Peptostreptococcus*属菌が種々の抗菌薬に感受性を示すことを明らかにした。他方、非黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌はPCG、CER、CCLに対して全く感受性を示さず、また、ABPCに対する感受性も36.4%と低かった。これらの結果は、広域ペニシリンであるABPCやセフェム系第一世代経口薬であるCCLに対して、これらグラム陰性桿菌が耐性を獲得していることを示唆するものである。なお、栗山らは、顎口腔領域菌性感染症から分離されたグラム陰性桿菌のなかで、黒色素産生性*Prevotella*属菌の43.7%、非黒色素産生性*Prevotella*属菌の34.8%がβ-ラクタマーゼ活性を保

有し、PIPCやCCLなど多くの β ラクタム系抗菌薬にはほとんど感受性を示さないことを報告している¹⁰⁾。これらの点を考慮すると、本研究で抗菌薬に感受性を示さなかった非黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌は、現在*Prevotella*属に分類されている細菌である可能性が高いと考えられる。

また、今回*E. faecalis*と*Enterobacter*属菌が多剤耐性を示したが、分離した菌株数が少ないために、今後さらに検討する必要がある。

なお、栗山らの報告によると、 β ラクタマーゼ活性を保有する*Prevotella*属菌に対して、87~100%の抗菌性を示したのはPIPC/TAZ, CMZ, FRPMおよびCBPZであった¹⁰⁾。また、PIPCをはじめセフェム系抗菌薬であるCEX, CCL, CXM, CFDM, CPDX, CFPZおよびCFPMは4.3~13%と低い抗菌性を示した。これらの所見より、現在、口腔感染症に用いられているペニシリン系およびセフェム系を含む大部分の抗菌薬は、 β ラクタマーゼ活性を保有する*Prevotella*属菌に抗菌性を示さないと考えられる。

菌性感染症の抗菌薬の選択に際して、本研究で分離した細菌のおよそ50%を占めるグラム陽性球菌である α -streptococciや*Peptostreptococcus*属菌に抗菌性を示すABPCやセフェム系第一世代薬を選択することは、MRSAの出現を防ぐ観点からも正しい選択と考えられる。しかしながら、これら抗菌薬は、 β ラクタマーゼ活性を保有する*Prevotella*属菌には全く無効であった。それ故、ABPCやセフェム系第一世代薬が無効である場合には、感染病巣において*Prevotella*属菌が増殖していることを想定し、ただちに抗菌薬を新たに選択することが重要であると考えられる。

結 語

1. 口腔感染症の閉塞膿瘍から分離された細菌として、*Peptostreptococcus*属菌、 α -streptococciおよび非黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌が71.6%を占め、これら細菌に対して、抗菌薬であるPIPC, CMZ, CDTR-PI, FMOX, IPM/CS, LCM, MINO, OFLXが90%以上の高い抗菌性を示した。
2. *Peptostreptococcus*属菌および α -streptococciに対しては、FOM, TOB以外の抗菌薬には良好な抗菌性を示したが、非黒色素産生性嫌気性グラム陰性桿菌に対しては、ABPCは36.4%, CAZは7.7%と低く、また、PCG, CER, CCL, FOMおよび

TOBは全く抗菌性を示さなかった。

3. 本研究で分離した細菌に対して、最も高い抗菌性を示したのはIPM/CSであり、ついでPIPC, CMZ, FMOXおよびOFLXであった。

本稿を終えるにあたり、分離菌の培養・同定に関して御教示賜りました三菱化学ビーシーエル中部検査部の手塚孝一様に深謝致します。

引用文献

- 1) 栗山智有, 中川清昌, 山本悦秀, 齋木康正, 室木俊美, 松本成雄: 顎口腔領域感染症起炎菌の検討. 日口外誌, 43: 473~479 1997.
- 2) 梅田昭子: 細菌学各論Dその他の属, 天児和暢, 南嶋洋一編; 戸田新細菌学. 第31版2刷, 南山堂, 東京, 1999, 390頁.
- 3) 栗山智有, 中川清昌, 山本悦秀, 齋木康正, 室木俊美, 松本成雄: 顎口腔領域感染症起炎菌の検討—第2報: 嫌気性菌について—. 日口外誌, 43: 894~902 1997.
- 4) 江龍多美子, 尾上孝利: ヒト口腔由来の*Prevotella intermedia*の β -lactamase活性. 歯科医学, 56: 309~320 1993.
- 5) 石橋克禮: 菌性感染症における薬物療法. 一起炎菌の動向と新しい抗菌剤について—. 歯科学誌, 11: 78~82 1992.
- 6) 金子明寛: 歯科・口腔外科領域感染症における起炎菌の変貌と治療. 化学療法の領域, 9: 83~91 1993.
- 7) Doern, G. V., Ferraro, M. J., Brueggemann, A. B., and Ruoff, K. L.: Emergence of high rates of antimicrobial resistance among viridans group streptococci in the United States. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 40: 891~894 1996.
- 8) 前田伸子: 抗菌剤と口腔常在微生物叢. 日本歯科評論臨時増刊'98: 106~120 1998.
- 9) Kuriyama, T., Krasawa, T., Nakagawa, K., Yamamoto, E. and Nakamura, S.: Bacteriology and antimicrobial susceptibility of gram-positive cocci isolated from pus specimens of orofacial odontogenic infections. *Oral Microbiol. Immunol.*, 17: 132~135 2002.
- 10) 栗山智有, 荒木博三, 高井澄枝, 岩原香織, 狩野有希子, 松本成雄, 成之坊昌功, 藤元栄輔, 中川清昌, 山本悦秀: 顎口腔領域菌性感染症から分離される*Prevotella*属の β -ラクタマーゼ産生菌と β -ラクタム抗菌薬に対する感受性についての検討. 日口外誌, 48: 379~385 2002.