

# 口腔感染症の膿瘍から分離された嫌気性菌について

本 田 寿 子    田 近 志 保 子    高 橋 義 和  
外 川    正    金 子    克

岩手医科大学歯学部口腔微生物学講座（主任：金子 克教授）

〔受付：1985年9月24日〕

**抄録：**口腔感染症における起因菌検索を目的として、口腔内化膿性炎34症例の膿瘍から嫌気性菌の分離を試み、生物学的性状とガスクロマトグラフィーによる代謝産物の分析により菌種を同定した。また薬剤感受性試験を Penicillin 系薬剤 3 剤 (PCG, ABPC, AMPC), Cephem 系薬剤 4 剤 (CER, CEX, CFX), その他 MINO, JM, CLDM, MNZ の計11剤について行った。

その結果、口腔内感染症例34例の膿瘍のうち 4 症例からは細菌の分離ができなかったが、30症例から嫌気性菌を分離した。

分離した嫌気性菌は *Peptostreptococcus magnus* 2株, *Peptostreptococcus asaccharolyticus* 4株, *Peptostreptococcus anaerobius* 7株, *Peptostreptococcus productus* 4株, *Veillonella parvula* 7株, *Veillonella dispar* 2株, *Propionibacterium acnes* 1株, *Propionibacterium granulosum* 1株, *Bacteroides fragilis* 2株, *Bacteroides intermedius* 1株, *Bacteroides oralis* 2株, *Fusobacterium nucleatum* 6株, *Fusobacterium mortiferum* 3株の計 5 菌属, 13菌種, 42株であった。

分離した嫌気性菌の薬剤感受性試験では PCG に対してグラム陽性嫌気性菌の *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* は耐性を示したが、グラム陰性嫌気性菌の *Veillonella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium* は感受性であった。しかし、ABPC, AMPC にはいずれの嫌気性菌も感受性を示した。Cephem 系薬剤にはすべての嫌気性菌が感受性を示し、JM には *Veillonella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium* は耐性を示し、*Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* は感受性であった。また、MINO, CLDM にはすべての嫌気性菌が感受性であった。MNZ には *Propionibacterium* が MIC 100 $\mu$ g/ml の高度耐性を示したが、他の嫌気性菌は感受性であった。

*Propionibacterium* の MIC は接種菌量 10<sup>6</sup>CFU/ml と 10<sup>8</sup>CFU/ml で得られた価が JM で0.1 $\mu$ g/ml から0.78 $\mu$ g/ml へ、CLDM では0.1 $\mu$ g/ml から1.56 $\mu$ g/ml へと大きく変動する事がわかった。

**Key words :** oral purulent inflammation, anaerobic bacteria, susceptibility to antibiotics

## はじめに

口腔領域における細菌感染症の大部分は口腔内に常在する細菌の内因感染によると考えられている。最近、口腔内嫌気性菌感染症の研究が進むにつれ、嫌気性菌の単独感染のみならず好気性菌との混合感染もあり、嫌気性菌による口腔感染症の実態が解明されてきている。また、こうした嫌気性菌感染症に対して、適正な化学療法剤の選択が望まれ、薬剤感受性試験が日常の診療の中でも必要になってきている。

私たちは口腔感染症の起因菌を明らかにするために、口腔感染症患者の膿瘍からの細菌分離を試みた。検出された細菌のうち、嫌気性菌については、生物学的性状とガスクロマトグラフィーによる代謝産物の分析にもとづき同定し、さらに薬剤感受性試験を行ったので報告する。

## 材 料 と 方 法

### 1. 材料

材料は昭和56年11月から昭和57年12月まで

Studies on anaerobic bacteria isolated from abscess of oral purulent inflammations

Hisako HONDA, Shihoko TAJIKA, Yoshikazu TAKAHASHI, Tadashi SOTOKAWA and Masaru KANEKO  
(Department of Microbiology, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka, 020)

岩手県盛岡市中央通1丁目3-27 (〒020)

Dent. J. Iwate Med. Univ. 10 : 177-187, 1985

に、口腔感染症と診断された患者の膿瘍から、needle aspiration により無菌的に採取した膿汁34検体である。

## 2. 分離と同定

材料を GAM 半流動培地 (ニッスイ) に接種し、37°C、7日間培養後、増殖の認められたものについて、GAM 寒天培地 (ニッスイ)、血液寒天培地に塗抹し、37°C、7日間、好気培養と Gas Pak 法による嫌気培養をした。発育したコロニーのうち、形態の異なるものすべてを釣菌してグラム染色し、再び GAM 寒天培地、血液寒天培地に塗抹し、好気培養、嫌気培養を行い、偏性嫌気性の確認をして分離株とした。次に分離株を血液寒天培地に純培養し、アピスタップ (API SYSTEM S.A.)、アピストレップ (API SYSTEM S.A.)、アピケンキ (API SYSTEM S.A.) を用いて同定した。

## 3. ガスクロマトグラフィーによる代謝産物の分析

鈴木、上野<sup>1)</sup>の方法に従い、揮発性脂肪酸用試料と難揮発性脂肪酸用試料を作製した。

### 1) 揮発性脂肪酸用試料の作製

1%ブドウ糖加 GAM 糖分解用半流動培地 (ニッスイ) に分離株を7日間培養し、培養液1mlを小試験管にとり、50% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて pH 2.0以下とした。酸性化された培養液に1mlのエチルエーテルを加えてよく振とうし、遠心分離 (3,500rpm, 5分間) した後、エチルエーテル層だけを取り出し試料とした。

### 2) 難揮発性脂肪酸用試料の作製

前述と同様に培養液1mlを小試験管に取り、50% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>で pH 2.0以下にした後、100°C、5分間加熱し、揮発性脂肪酸を揮発させ、ただちに冷却した。次に三フッ化ホウ素メタノール50%錯塩を加え、100°C、5分間加熱してメチルエステル化し、冷却の後1mlのクロロホルムを加えてゆっくり振り、静置後、下層のクロロホルム層を取り出し試料とした。

分析はこれらの試料を島津 GC-9 型ガスクロマトグラフ (検出器 FID) を用いて行った。

## 6. 薬剤感受性試験

### 1) 供試菌株

分離した嫌気性菌42株。

### 2) 使用培地

化学療法学会測定法<sup>2)</sup>に準じて、増菌培地として ABCM プイヨン培地 (栄研)、測定用に ABCM 寒天培地 (栄研) を用いた。

### 3) 使用薬剤

Penicillin 系薬剤として Benzylpenicillin (PCG), Ampicillin (ABPC), Amoxicillin (AMPC), Cephem 系薬剤として Cephaloridine (CER), Cephalexin (CEX.), Cefoxitin (CFX), Cefmetazole (CMZ), その他 Minocycline (MI NO), Josamycin (JM), Clindamycin (CLDM), Metronidazole (MNZ) の計11剤を用いた。

### 4) 接種菌量および接種法

GAM プイヨンで増菌した菌液を 10<sup>8</sup>CFU/ml と 10<sup>6</sup>CFU/ml に調整し、ミクロプランター (佐久間) を用い、各薬剤含有 ABCM 寒天培地に5μg ずつ接種した後、Gas Pak 法で37°C、48時間、嫌気培養後判定した。

## 結 果

### 1. 膿瘍から分離された単独菌と複数菌

対象とした34症例のうち、4症例は分離陰性であった。細菌の検出された30症例のうち、9症例 (30%) からは単独の菌が検出され、21症例 (70%) からは複数の菌が検出された。単独菌の検出例では嫌気性菌を検出したのが7例 (23.3%)、好気性菌を検出したのは2例 (6%) であった。また複数菌の検出例 (表1) では嫌気性菌が2菌種検出された例が16例、嫌気性菌と好気性菌の混合が5例であった。

### 2. 分離菌の同定

#### 1) 好気性菌

分離した好気性菌8株を同定したところ、*Streptococcus sanguis* 3株、*Streptococcus mitis* 1株、*Staphylococcus aureus* 3株、*Staphylococcus epidermidis* 1株であった。

2) 嫌気性菌 分離した嫌気性菌42株について生化学的性状と代謝産物の分析により同定したところ、グラム陽性球菌は17株で、その内訳

表1 膿瘍から検出された複数菌種

|               | 検 出 さ れ た 菌 種 の 組 合 せ  | 例 数 |
|---------------|--|-----|
| 嫌気性菌<br>2 菌 種 | <i>Peptostreptococcus magnus</i> + <i>Bacteroides fragilis</i>               | 2   |
|               | <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> + <i>Veillonella intermedius</i>  | 2   |
|               | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> + <i>Veillonella parvula</i>            | 3   |
|               | <i>Peptostreptococcus productus</i> + <i>Veillonella parvula</i>             | 1   |
|               | <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> + <i>Propionibacterium acnes</i>  | 1   |
|               | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> + <i>Bacteroides fragilis</i>           | 1   |
|               | <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> + <i>Bacteroides oralis</i>             | 1   |
|               | <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> + <i>Fusobacterium nucleatum</i>  | 1   |
|               | <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> + <i>Fusobacterium mortiferum</i> | 1   |
|               | <i>Peptostreptococcus productus</i> + <i>Fusobacterium nucleatum</i>         | 1   |
|               | <i>Peptostreptococcus productus</i> + <i>Fusobacterium mortiferum</i>        | 1   |
|               | <i>Veillonella parvula</i> + <i>Fusobacterium mortiferum</i>                 | 1   |
|               | 計  | 16  |
| 嫌気性菌と<br>好気性菌 | <i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Veillonella parvula</i>                    | 2   |
|               | <i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Fusobacterium nucleatum</i>                | 1   |
|               | <i>Streptococcus sanguis</i> + <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>    | 1   |
|               | <i>Streptococcus mitis</i> + <i>Bacteroides oralis</i>                       | 1   |
|               | 計  | 5   |

表2 分離した嫌気性菌42株の生物学的性状

| 菌 種  | 生物学的性状 | 形 態 | グラム染色性 |           |           |           |           |           |            |           |          |   |
|--|--------|-----|--------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|----------|---|
|  |        |     |        | イン<br>ドール | ウレ<br>アーゼ | グル<br>コース | マン<br>ニット | ラク<br>トース | サッ<br>カロース | マル<br>トース | サリ<br>シン |   |
| <i>Peptostreptococcus magnus</i>           | 2 *    | 球菌  | +      | —         | —         | —         | —         | —         | —          | —         | —        | — |
| <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> | 4      | 球菌  | +      | +         | —         | —         | —         | —         | —          | —         | —        | — |
| <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>       | 7      | 球菌  | +      | —         | —         | —         | —         | —         | —          | —         | —        | — |
| <i>Peptostreptococcus productus</i>        | 4      | 球菌  | +      | —         | —         | +         | —         | +         | +          | +         | +        | + |
| <i>Veillonella parvula</i>                 | 7      | 球菌  | —      | —         | —         | —         | —         | —         | —          | —         | —        | — |
| <i>Veillonella dispar</i>                  | 2      | 球菌  | —      | —         | —         | —         | —         | —         | —          | —         | —        | — |
| <i>Propionibacterium acnes</i>             | 1      | 桿菌  | +      | +         | —         | +         | +         | —         | —          | —         | —        | — |
| <i>Propionibacterium granulosum</i>        | 1      | 桿菌  | +      | —         | —         | +         | +         | —         | +          | +         | —        | — |
| <i>Bacteroides fragilis</i>                | 2      | 桿菌  | —      | —         | —         | +         | —         | +         | +          | +         | —        | — |
| <i>Bacteroides intermedius</i>             | 1      | 桿菌  | —      | +         | —         | +         | —         | —         | +          | +         | —        | — |
| <i>Bacteroides oralis</i>                  | 2      | 桿菌  | —      | —         | —         | +         | —         | +         | +          | +         | —        | — |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i>             | 6      | 桿菌  | —      | +         | —         | —         | —         | —         | —          | —         | —        | — |
| <i>Fusobacterium mortiferum</i>            | 3      | 桿菌  | —      | —         | —         | +         | —         | —         | +          | —         | —        | + |

\* 菌株数

は *Peptostreptococcus magnus* 2株, *Peptostreptococcus asaccharolyticus* 4株, *Peptostreptococcus anaerobius* 7株, *Peptostreptococcus productus* 4株であり, グラム陰性球菌は *Veillonella parvula* 7株, *Veillonella dispar* 2株であった。ついでグラム陽性桿菌は *Propionibacterium acnes* 1株, *Propionibacterium granulosum* 1株で, グラム陰性桿菌は *Bacteroides fragilis* 2株, *Bacteroides intermedius* 1株, *Bacteroides oralis* 2株, *Fusobacterium nucleatum* 6株, *Fusobacterium mortiferum* 3株で5属, 13菌種, 42株であった(表2)。

### 3. ガスクロマトグラム

分離した嫌気性菌42株の代謝産物をガスクロマトグラフィーで分析した(表2)。

1) *Peptostreptococcus magnus* 酢酸とプロピオン酸が検出された(A, p)。

2) *Peptostreptococcus asaccharolyticus* 酢酸と酪酸, 乳酸が検出された(A, b, 1)。

3) *Peptostreptococcus anaerobius* 酢酸, イソカプロン酸が多く, プロピオン酸, 酪酸,

イソ酪酸, イソ吉草酸, 乳酸, コハク酸が検出された(A, p, ib, b, iv, IC, 1, s 図1)。

4) *Peptostreptococcus productus* 酢酸と乳酸が検出された(a, 1)。

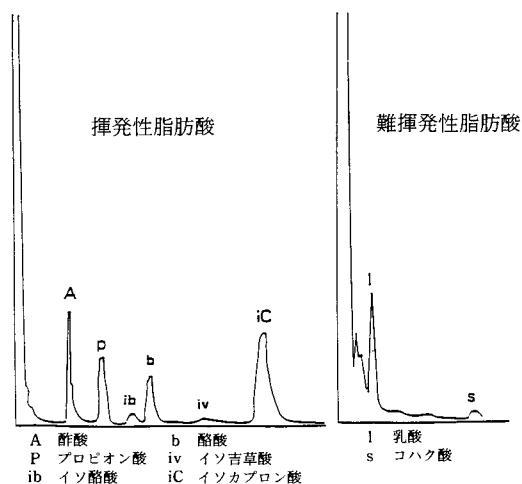


図1 *Peptostreptococcus anaerobius* のガスクロマトグラム

| キシロース | アラビノース | ゼラチン | エクスリン | グリセリン | セロピオース | マンノース | メレチオール | ラフィノース | ソルビット | ラムノース | トレハロース | カタラーゼ | 代謝産物               |
|-------|--------|------|-------|-------|--------|-------|--------|--------|-------|-------|--------|-------|--------------------|
| -     | -      | -    | -     | -     | -      | -     | -      | -      | -     | -     | -      | +     | A,p                |
| -     | -      | -    | -     | -     | -      | -     | -      | -      | -     | -     | -      | -     | A,b,l              |
| -     | -      | -    | -     | -     | -      | -     | -      | -      | -     | -     | -      | -     | A,p,ib,b,iv,IC,I,s |
| -     | -      | -    | -     | -     | +      | +     | -      | -      | -     | -     | +      | -     | a,L                |
| -     | -      | -    | -     | -     | -      | -     | -      | -      | -     | -     | -      | -     | A,p                |
| -     | -      | -    | -     | -     | -      | -     | -      | -      | -     | -     | -      | +     | A,p                |
| -     | -      | +    | -     | +     | -      | +     | -      | -      | -     | -     | -      | +     | A,p,iv,s           |
| -     | -      | -    | -     | +     | -      | +     | -      | -      | -     | -     | +      | +     | A,p,s              |
| +     | -      | -    | +     | -     | -      | +     | -      | +      | -     | -     | -      | +     | A,p,l,s            |
| -     | -      | -    | -     | -     | -      | +     | -      | -      | -     | -     | -      | -     | A,p,ib,iv,s        |
| -     | -      | -    | +     | -     | +      | +     | -      | -      | -     | -     | -      | -     | A,s                |
| -     | -      | -    | -     | -     | -      | -     | -      | -      | -     | -     | -      | -     | a,p,B,s            |
| -     | -      | -    | -     | -     | -      | +     | -      | +      | -     | -     | +      | -     | A,p,B,s            |

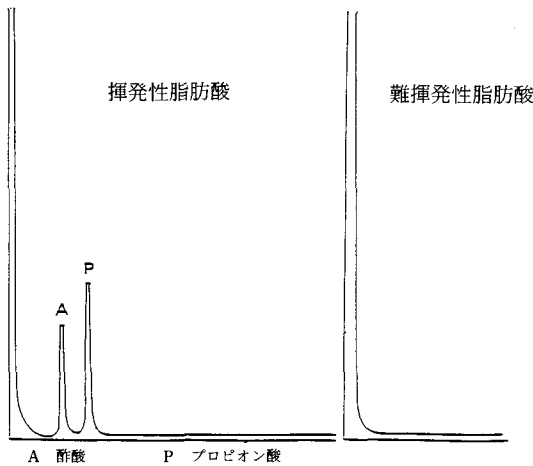


図2 *Veillonella parvula* のガスクロマトグラム

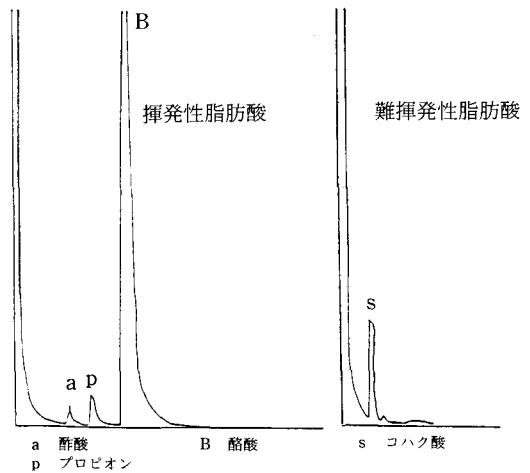


図3 *Fusobacterium nucleatum* のガスクロマトグラム

- 5) *Veillonella parvula* 酢酸とプロピオン酸のみが検出された (A, P 図2).
- 6) *Propionibacterium acnes* 酢酸の他にグラム陽性桿菌の鍵になっているプロピオン酸, その他にイソ吉草酸, コハク酸が検出された (A, p, iv, s).
- 7) *Bacteroides fragilis* 酢酸, プロピオン

- 酸, 乳酸, コハク酸が検出された (A, P, l, s).
- 8) *Bacteroides intermedius* 酢酸, プロピオン酸, 酪酸, イソ酪酸, イソ吉草酸, コハク酸が検出された (A, p, B, ib, iv, s).
- 9) *Bacteroides oralis* 酢酸とコハク酸が検出された (A, s).

10) *Fusobacterium nucleatum* 多量の酪酸, その他に酢酸, プロピオン酸, コハク酸が検出された (a, p, B, s 図3).

#### 4. 薬剤感受性試験

接種菌量 $10^8$ CFU/ml で得られた MIC<sub>50</sub> (供試菌株の50%発育を阻止する最小発育阻止濃度)と MIC<sub>90</sub> (供試菌株の90%発育を阻止する最小発育阻止濃度)を表3に示した。MIC<sub>50</sub>と MIC<sub>90</sub>で同じ値を示したものが25.8%, 1段階の差があったものが72.7%, 2段階の差があったものは1.5%であった。臨床上, MIC<sub>90</sub>が指標として意義があると思われるので, ここでは MIC<sub>90</sub>について述べる。

##### 1) Penicillin 系薬剤

PCG に対しグラム陽性菌の *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* は MIC 25 $\mu$ g/ml と耐性を示し (25 $\mu$ g/ml 以上の MIC を示した場合を耐性とした), グラム陰性菌の *Veillonella* は MIC<sub>90</sub>が0.39 $\mu$ g/ml, *Bacteroides* では0.39 $\mu$ g/ml, *Fusobacterium* では0.05 $\mu$ g/ml と高い感受性を示した。

##### 2) Cephem 系薬剤

CEX に対して *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* は MIC<sub>90</sub>が6.25 $\mu$ g/ml と低い感受性を示したが, CER, CFX, CMZ に対してはすべての被検菌が MIC<sub>90</sub> 0.1~0.78 $\mu$ g/ml でよい感受性を示した。

##### 3) Minomycycline

Tetracycline 系薬剤の MINO に対して, *Propionibacterium* の MIC<sub>90</sub>は6.25 $\mu$ g/ml, *Veillonella*, *Bacteroides* では3.13 $\mu$ g/ml とやや低い感受性を示した。

##### 4) Josamycin

Macrolide 系薬剤の JM に対して, *Veillonella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium* の MIC<sub>90</sub>は25 $\mu$ g/ml と耐性を示し, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* の MIC<sub>90</sub>は0.2~1.56 $\mu$ g/ml と

良い感受性を示した。

##### 5) Clindamycin

すべての嫌気性菌が MIC<sub>90</sub> 0.05 $\mu$ g/ml~1.56 $\mu$ g/ml と高い感受性を示し, 特に *Bacteroides*, *Fusobacterium* の MIC<sub>90</sub>は0.05 $\mu$ g/ml であった。

##### 6) Metronidazole

Nitroimidazole の化合物である Metronidazole には *Propionibacterium* の MIC<sub>90</sub>が100 $\mu$ g/ml の高度耐性を示したが, 他の嫌気性菌の MIC<sub>90</sub>は0.2~1.56 $\mu$ g/ml であった。

#### 5. 薬剤感受性と接種菌量との関係

薬剤感受性測定時に接種菌量 $10^6$ CFU/ml と  $10^8$ CFU/ml の2点で MIC を測定したところ (表3), MIC<sub>90</sub>が2点間で一致したものは45%であり, 接種菌量により MIC に差異が生ずる事がわかった。

接種菌量により MIC<sub>90</sub>に変動のあったものだけをみると (図4), *Peptostreptococcus*, *Veillonella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium* の5菌属では2点間での MIC が一致したものの28/55 (51%), その差が1段階のもの21/55 (38%) と計49/55 (89%) であるのに対し, *Propionibacterium* では2点間での MIC が一致したものの2/11 (18%), その差が1段階のもの3/11 (27%) と, 計5/11 (45%) であった。*Propionibacterium* の場合の MIC 変動は, CEX では MIC<sub>90</sub>は0.78 $\mu$ g/ml から6.25 $\mu$ g/ml に, CMZ では MIC<sub>90</sub>は0.39 $\mu$ g/ml から1.56 $\mu$ g/ml に, いずれも $10^8$ CFU/ml 接種菌量で得られた MIC は2~3段階 (2~8倍) 高くなっている。MINO では $10^6$ CFU/ml での MIC<sub>90</sub>は0.2 $\mu$ g/ml,  $10^8$ CFU/ml では6.25 $\mu$ g/ml と32倍の上昇を示した。

薬剤別にみると Penicillin 系薬剤では2点間での MIC の変動は少なく, MINO, JM, CLDM での変動が大きかった。

表3 分離した嫌気性菌の薬剤感受性(1)

接種菌量  $10^8$  CFU/ml ( $10^6$  CFU/ml)

| 薬剤   | 属 菌 名                     | 菌株数 | MIC分布 $\mu\text{g/ml}$  | MIC <sub>50</sub> $\mu\text{g/ml}$ | MIC <sub>90</sub> $\mu\text{g/ml}$ |
|------|---------------------------|-----|-------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| PCG  | <i>Peptostreptococcus</i> | 17  | 6.25-25                 | 12.5                               | 25                                 |
|      | <i>Veillonella</i>        | 9   | 0.2 - 0.39 (0.1 -0.39)  | 0.2                                | 0.39                               |
|      | <i>Propionibacterium</i>  | 2   | 25                      | 25                                 | 25                                 |
|      | <i>Bacteroides</i>        | 5   | 0.1 - 0.39 (0.1 -0.2 )  | 0.2 (0.1 )                         | 0.39 (0.2 )                        |
|      | <i>Fusobacterium</i>      | 9   | 0.05                    | 0.05                               | 0.05                               |
| ABPC | <i>Peptostreptococcus</i> | 17  | 0.05- 0.2               | 0.1                                | 0.1                                |
|      | <i>Veillonella</i>        | 9   | 0.1 - 0.39 (0.05-0.39)  | 0.1                                | 0.39                               |
|      | <i>Propionibacterium</i>  | 2   | 0.1 - 0.39 (0.05-0.2 )  | 0.2 (0.39)                         | 0.39 (0.2 )                        |
|      | <i>Bacteroides</i>        | 5   | 0.1 - 0.39 (0.1 -0.2 )  | 0.2 (0.1 )                         | 0.39 (0.2 )                        |
|      | <i>Fusobacterium</i>      | 9   | 0.05                    | 0.05                               | 0.05                               |
| AMPC | <i>Peptostreptococcus</i> | 17  | 0.1 - 0.2 (0.1 -0.2 )   | 0.2 (0.1 )                         | 0.39 (0.2 )                        |
|      | <i>Veillonella</i>        | 9   | 0.1 - 0.2 (0.1 -0.2 )   | 0.2 (0.1 )                         | 0.39 (0.2 )                        |
|      | <i>Propionibacterium</i>  | 2   | 0.1 - 0.39 (0.1 -0.2 )  | 0.1 (0.1 )                         | 0.39 (0.2 )                        |
|      | <i>Bacteroides</i>        | 5   | 0.1 - 0.2 (0.05-0.1 )   | 0.1 (0.05)                         | 0.2 (0.1 )                         |
|      | <i>Fusobacterium</i>      | 9   | 0.05- 0.1 (0.05 )       | 0.05                               | 0.1 (0.05)                         |
| CER  | <i>Peptostreptococcus</i> | 17  | 0.05- 0.39              | 0.05-0.2                           | 0.1-0.39                           |
|      | <i>Veillonella</i>        | 9   | 0.05- 0.1               | 0.05                               | 0.1                                |
|      | <i>Propionibacterium</i>  | 2   | 0.78 (0.1 -0.2 )        | 0.78 (0.1 )                        | 0.78 (0.1 )                        |
|      | <i>Bacteroides</i>        | 5   | 0.1                     | 0.1                                | 0.1                                |
|      | <i>Fusobacterium</i>      | 9   | 0.2 - 0.39 (0.05-0.1 )  | 0.2 (0.05)                         | 0.39 (0.1 )                        |
| CEX  | <i>Peptostreptococcus</i> | 17  | 15.6 - 6.25 (1.56-3.13) | 3.13 (1.56)                        | 6.25 (3.13)                        |
|      | <i>Veillonella</i>        | 9   | 0.2 - 0.39 (0.1 -0.39)  | 0.2 (0.1 )                         | 0.39                               |
|      | <i>Propionibacterium</i>  | 2   | 3.13- 6.25 (0.2 -0.78)  | 3.13 (0.2 )                        | 6.25 (0.78)                        |
|      | <i>Bacteroides</i>        | 5   | 0.2 - 0.78 (0.2 -0.39)  | 0.39 (0.2 )                        | 0.78 (0.39)                        |
|      | <i>Fusobacterium</i>      | 9   | 0.39- 0.78 (0.2 -0.39)  | 0.39 (0.2 )                        | 0.78 (0.39)                        |

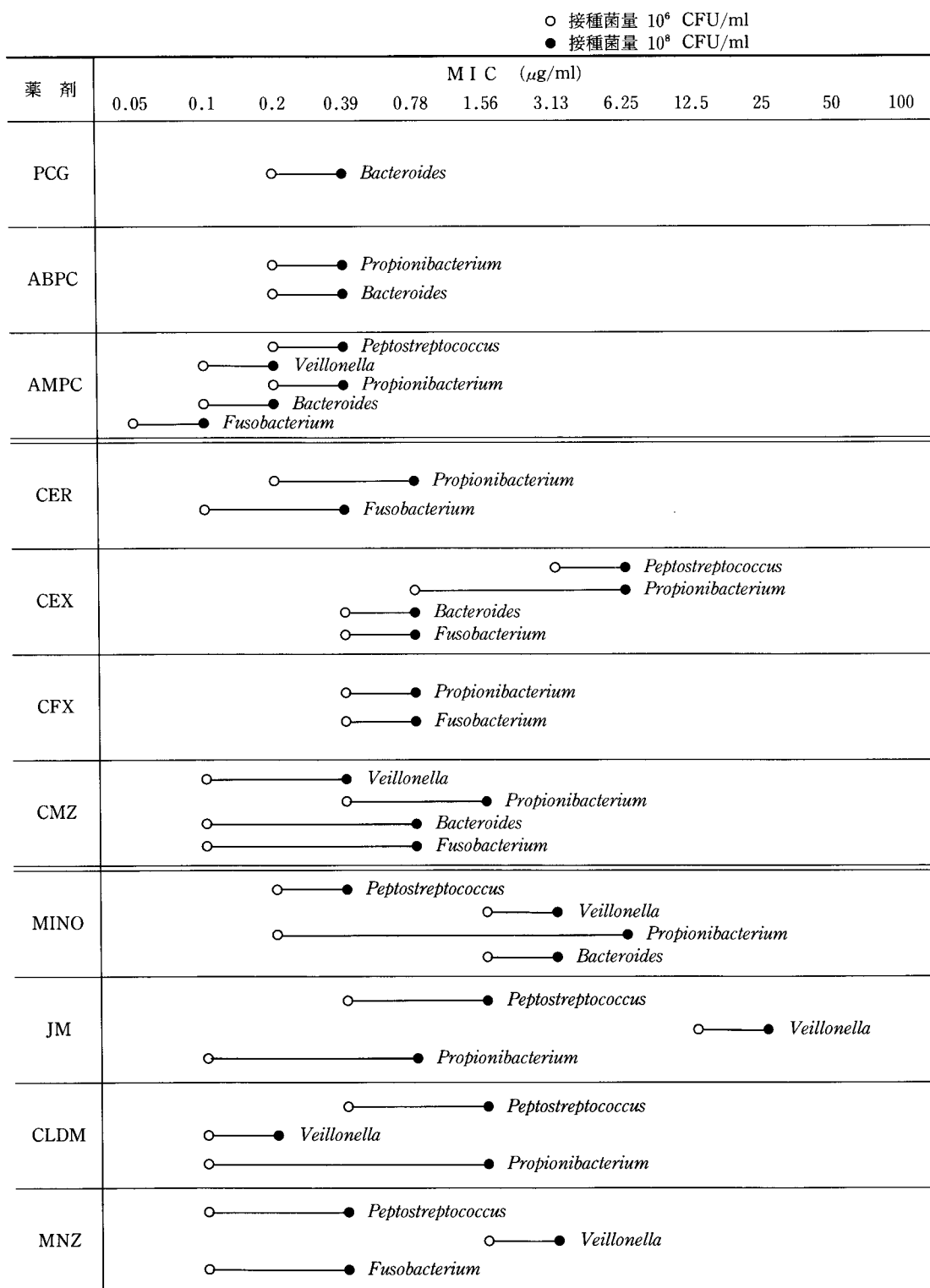
表3 分離した嫌気性菌の薬剤感受性(2)

接種菌量 10<sup>8</sup> CFU/ml (10<sup>8</sup> CFU/ml)

| 薬剤   | 属 菌 名                     | 菌株数 | MIC分布 $\mu\text{g/ml}$  | MIC <sub>50</sub> $\mu\text{g/ml}$ | MIC <sub>90</sub> $\mu\text{g/ml}$ |
|------|---------------------------|-----|-------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| CFX  | <i>Peptostreptococcus</i> | 17  | 0.1 - 0.78 (0.1 - 0.2 ) | 0.39 (0.2 )                        | 0.78 (0.2 )                        |
|      | <i>Veillonella</i>        | 9   | 0.39- 0.78 (0.2 - 0.78) | 0.39 (0.2 )                        | 0.78                               |
|      | <i>Propionibacterium</i>  | 2   | 0.78 (0.2 - 0.39)       | 0.78 (0.2 )                        | 0.78 (0.39)                        |
|      | <i>Bacteroides</i>        | 5   | 0.39- 0.78              | 0.78                               | 0.78                               |
|      | <i>Fusobacterium</i>      | 9   | 0.39- 0.78 (0.1 - 0.2 ) | 0.39 (0.1 )                        | 0.78 (0.2 )                        |
| CMZ  | <i>Peptostreptococcus</i> | 17  | 0.2 - 0.78              | 0.39 (0.1 )                        | 0.78                               |
|      | <i>Veillonella</i>        | 9   | 0.1 - 0.39 (0.05- 0.1 ) | 0.2 (0.05)                         | 0.39 (0.1 )                        |
|      | <i>Propionibacterium</i>  | 2   | 0.78- 1.56 (0.2 - 0.39) | 0.78 (0.2 )                        | 1.56 (0.39)                        |
|      | <i>Bacteroides</i>        | 5   | 0.39- 0.78 (0.05- 0.1 ) | 0.39 (0.05)                        | 0.78 (0.1 )                        |
|      | <i>Fusobacterium</i>      | 9   | 0.39- 0.78 (0.05- 0.1 ) | 0.39 (0.05)                        | 0.78 (0.1 )                        |
| MINO | <i>Peptostreptococcus</i> | 17  | 0.1 - 0.78              | 0.39 (0.1 )                        | 0.78 (0.2 )                        |
|      | <i>Veillonella</i>        | 9   | 1.56- 3.13 (0.39- 1.56) | 1.56 (0.78)                        | 3.13 (1.56)                        |
|      | <i>Propionibacterium</i>  | 2   | 6.25 (0.1 - 0.2 )       | 6.25 (0.1 )                        | 6.25 (0.1 )                        |
|      | <i>Bacteroides</i>        | 5   | 1.56- 3.13 (0.78- 1.56) | 1.56 (0.78)                        | 3.13 (1.56)                        |
|      | <i>Fusobacterium</i>      | 9   | 0.05- 0.1               | 0.1                                | 0.1                                |
| JM   | <i>Peptostreptococcus</i> | 17  | 0.1 - 1.56 (0.05- 0.1 ) | 0.78 (0.05)                        | 1.56 (0.39)                        |
|      | <i>Veillonella</i>        | 9   | 12.5 - 25 (0.78-12.5 )  | 12.5 (6.25)                        | 25 (12.5)                          |
|      | <i>Propionibacterium</i>  | 2   | 0.78 ( 0.1 )            | 0.78 (0.1 )                        | 0.78 (0.1 )                        |
|      | <i>Bacteroides</i>        | 5   | 12.5 - 25               | 12.5                               | 25                                 |
|      | <i>Fusobacterium</i>      | 9   | 12.5 - 25               | 12.5                               | 25                                 |
| CLDM | <i>Peptostreptococcus</i> | 17  | 0.05- 0.2 (0.05- 0.1 )  | 0.1 (0.05)                         | 0.2 (0.39)                         |
|      | <i>Veillonella</i>        | 9   | 0.05- 0.2               | 0.1 (0.05)                         | 0.2 (0.05)                         |
|      | <i>Propionibacterium</i>  | 2   | 1.56 ( 0.1 )            | 1.56 (0.1 )                        | 1.56 (0.1 )                        |
|      | <i>Bacteroides</i>        | 5   | 0.05                    | 0.05                               | 0.05                               |
|      | <i>Fusobacterium</i>      | 9   | 0.05                    | 0.05                               | 0.05                               |
| MNZ  | <i>Peptostreptococcus</i> | 17  | 0.2 - 0.39 (0.05- 0.1 ) | 0.2 (0.05)                         | 0.39 (0.1 )                        |
|      | <i>Veillonella</i>        | 9   | 1.56- 3.13 (0.78- 1.56) | 1.56 (0.78)                        | 3.13 (1.56)                        |
|      | <i>Propionibacterium</i>  | 2   | 100                     | 100                                | 100                                |
|      | <i>Bacteroides</i>        | 5   | 0.78- 1.56              | 0.78                               | 1.56                               |
|      | <i>Fusobacterium</i>      | 9   | 0.2 - 0.39 (0.05- 0.1 ) | 0.2 (0.05)                         | 0.39 (0.1 )                        |



図4 分離した嫌気性菌の接種菌量とMICの変動



## 考 察

口腔内感染症の大部分は口腔内に常在する細菌による内因感染であると考えられている。私たちは、常在菌に汚染されない膿瘍から検出される細菌は起因菌であり、しかも嫌気性菌が主体をなすのではないかという考えから、口腔化膿性炎34症例の膿瘍からの分離を試みた。

佐々木ら<sup>3)</sup>は歯性感染症膿瘍からの検出菌について、単独菌検出例37.2%、そのうち嫌気性菌によるものが23.7%と報告している。私たちの得た結果も23.3%とほぼ一致した成績であった。口腔内感染症の場合でも複数菌検出例ばかりでなく、単独菌検出例もかなりの率でみられ、嫌気性菌による場合が多いと考えられる。

嫌気性菌の同定は、従来、グラム染色性、形態、そして生化学的性状によって行われていたが、現在では、ガスクロマトグラフィーによる代謝産物の分析を加える事が必須になってきており、私たちが今回、分離菌株すべての代謝産物の分析を行い、それぞれの菌種に特徴的なガスクロマトグラムが得られ、同定の重要な鍵になる事を経験した。

嫌気性菌の薬剤感受性について、吉本ら<sup>4)</sup>は *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* は PCG, ABPC と CER に対しても高い感受性を示すと報告している。私たちの成績では *Peptostreptococcus* は PCG に耐性を示したが他の薬剤には感受性を示した。*Propionibacterium* は PCG に耐性で、MNZ には高度耐性を示したが、他の薬剤には感受性を示した。*Veillonella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium* は JM に耐性で、他の薬剤には感受性を示した。

三和ら<sup>5)</sup>は CFX に対する *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Bacteroides* の感受性が測定時の接種菌量に影響されると報告しているが、その差は2倍程度のものである。私たちは *Propionibacterium* の MIC が接種菌量 $10^6$ CFU/ml と $10^8$ CFU/ml で JM で $0.1\mu\text{g/ml}$  から $0.78\mu\text{g/ml}$ , MINO で

は $0.2\mu\text{g/ml}$  から $6.25\mu\text{g/ml}$  と8~32倍も変動する事を確めた。嫌気性菌の MIC 測定法と接種菌量については、今後検討の余地があると考えられる。

## ま と め

1. 口腔内感染症34例中30症例から分離した嫌気性菌42株は、生化学的性状とガスクロマトグラムの結果から *Peptostreptococcus magnus* 2株, *Peptostreptococcus asaccharolyticus* 4株, *Peptostreptococcus anaerobius* 7株, *Peptostreptococcus productus* 4株, *Veillonella parvula* 7株, *Veillonella dispar* 2株, *Propionibacterium acnes* 1株, *Propionibacterium granulosum* 1株, *Bacteroides fragilis* 2株, *Bacteroides intermedius* 1株, *Bacteroides oralis* 2株, *Fusobacterium nucleatum* 6株, *Fusobacterium mortiferum* 3株と同定された。

2. 分離した嫌気性菌の薬剤感受性は PCG に対し、グラム陽性嫌気性菌の *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* は耐性を示したが、グラム陰性嫌気性菌の *Veillonella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium* は感受性であった。しかし ABPC, AMPC にはいずれの嫌気性菌も感受性を示し JM には *Veillonella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium* が耐性, *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* は感受性を示し, MINO, CLDM にはすべての分離株が感受性を示した。また MNZ には *Propionibacterium* が MIC  $100\mu\text{g/ml}$  の高度耐性を示したが他の分離株は感受性であった。

3. *Propionibacterium* の薬剤感受性は接種菌量 $10^6$ CFU/ml と $10^8$ CFU/ml で得られる MIC に2~32倍の大きな差異がみられた。

材料採取にあたり、御協力下さいました北田武夫、小守林尚之、今井康夫、岩渕安信、山本正徳、藤村三良、横田光正の各先生に感謝申し上げます。

**Abstract :** For the purpose of searching for an etiological agent, anaerobic bacteria were isolated from abscesses of 34 oral purulent inflammations. The isolates were identified according to the biochemical properties and metabolites recognized by gas liquid chromatography. In addition their susceptibility of them was determined to 11 antibiotics : Benzilpenicillin, Ampicillin, Amoxicillin, Cephaloridine, Cephalexin, Cefoxitin, Cefmetazole, Minocycline, Josamycin, Clindamycin, Metronidazole.

Forty-two anaerobic bacteria were isolated from 30 of 34 oral purulent inflammations. The isolates were placed in 5 genera and 13 species: 2 *Peptostreptococcus magnus* and 4 *Peptostreptococcus asaccharolyticus*, 7 *Peptostreptococcus anaerobius*, 4 *Peptostreptococcus productus* and 7 *Veillonella parvula*, 2 *Veillonella dispar* and 1 *Propionibacterium acnes*, 1 *Propionibacterium granulosum* and 2 *Bacteroides fragilis*, 1 *Bacteroides intermedius*, 2 *Bacteroides oralis* and 6 *Fusobacterium nucleatum*, 3 *Fusobacterium mortiferum*.

In the antibiotic susceptibility test, gram-positive anaerobic bacteria (*Peptostreptococcus*, *Propionibacterium*) showed resistance to Benzilpenicillin, however gram-negative anaerobic bacteria (*Veillonella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*) were susceptible. All strains were susceptible to Ampicillin and Amoxicillin. All strains were sensitive to Cephems. *Veillonella*, *Bacteroides*, *Fusobacterium* showed resistance to Josamycin whereas *Peptostreptococcus*, *Propionibacterium* were susceptible. All strains were sensitive to Minocycline, Clindamycin. *Propionibacterium* showed high resistance to Metronidazole (MIC 100 $\mu$ g/ml), however other strains were susceptible.

MIC was influenced by the inoculum size, and particularly the MIC of *Propionibacterium* obtained when using the two-point system method (at 10<sup>6</sup> CFU/ml and 10<sup>8</sup> CFU/ml inoculum size) rose remarkably: 0.1 $\mu$ g/ml to 0.78 $\mu$ g/ml for Josamycin, and 0.1 $\mu$ g/ml to 1.56  $\mu$ g/ml for Clindamycin.

We hope that further examination on inoculum size will be made in determining MIC of anaerobic bacteria.

## 文 献

- 1) 鈴木祥一郎, 上野一恵: 臨床嫌気性菌マニュアル. ニススライブラリーNo. 6. 日水製薬株式会社.
- 2) 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.
- 3) 佐々木次郎, 森鼻健史, 高井宏, 椎木一雄, 内田安信, 成田令博, 道健一, 斉藤健一, 河西一秀, 三宮慶邦, 久野吉雄, 佐藤田鶴子, 石橋克禮, 中川洋一, 茂木克俊, 服部孝範, 山本忠, 成田秀貴, 島田桂吉, 田口雅史, 上野一恵, 渡辺邦友: 口腔外科領域からの分離菌とその薬剤感受性, *感染症学雑誌* 59 : 289-301, 1985.
- 4) 吉本遊久人, 中尾治郎, 玉井健三: 口腔内嫌気性菌の研究, *日本口腔科学会誌* 32 : 19-29, 1983.
- 5) 三和敏夫, 望月泉, 江崎孝行, 甲畑俊郎, 今村博務, 小林とよ子, 渡辺邦友, 二宮敬宇, 上野一恵, 鈴木祥一郎: Cefoxitin の嫌気性菌に対する抗菌作用, *Chemotherapy* 26 : 71-77, 1978.