

## 【原著・基礎】

# 成人急性歯性感染症原因菌に対する cefcapene の抗菌力

金子 明 寛・佐々木 次 郎

東海大学医学部外科学系口腔外科\*

(平成 16 年 5 月 21 日受付・平成 16 年 6 月 17 日受理)

経口抗菌薬の対象となる成人の歯科・口腔外科領域感染症の起炎菌を検討する目的で研究会を組織し、細菌学的検討を行った。

- ①全国の一次医療機関 3 施設、二次医療機関 9 施設の計 12 施設において、歯周組織炎 84 例、顎炎 51 例、歯冠周囲炎 10 例の計 145 例から 331 株が集積された。
- ②一次医療機関と二次医療機関の比較では、好気性菌と嫌気性菌の比率、起炎菌の形態、細菌の分布をみると、一次および二次医療機関の間に特別な差異は認められなかった。
- ③菌種別分布では、好気性菌においては、*Streptococcus constellatus* などの口腔レンサ球菌が 80.6% を占めていた。嫌気性菌においては、*Peptostreptococcus* 属が 44.3% と最も多く、次いで *Prevotella* 属が 25.9% であった。
- ④主要経口抗菌薬の 4 剤の抗菌力を MIC 0.39  $\mu\text{g}/\text{mL}$  での累積菌株の率でみると、AMPC (90%)、CFPN (89%)、CFDN (81%)、CAM (76%) の順であった。
- ⑤口腔レンサ球菌に対する感受性を CFPN の臨床治験時 (1990~1991 年) と約 10 年後の今回の抗菌力を比較すると、MIC 0.05  $\mu\text{g}/\text{mL}$  以下では、今回のほうがやや劣化していたが、臨床的効果の期待できる MIC 0.39  $\mu\text{g}/\text{mL}$  のレベルでは、96.9% と 97.4% で変わらなかった。
- ⑥CFPN の抗菌力は一次医療機関と二次医療機関ではほとんど差は認められなかった。

**Key words:** oral infection, cefcapene pivoxil, postmarketing surveillance

歯科領域感染症の場合、全国的な起炎菌の検討が新薬の治験が大学病院等の大病院を中心とした二次医療機関で実施されている関係から、その細菌学的な成績も大病院に偏っている傾向があった。今回一次医療機関として開業歯科医院を含めて検討し、一次医療機関と二次医療機関の成績を比較検討した。成人の歯性感染症に広く使用されている経口抗菌薬の cefcapene (CFPN), cefdinir (CFDN), amoxicillin (AMPC) および clarithromycin (CAM) の MIC を測定し比較検討するとともに、開発後 10 年経過した CFPN の抗菌力推移についても検討した。

### I. 対象および試験方法

#### 1. 検討症例

本試験は 2000 年 7 月から 2000 年 12 月までの 6 カ月間、「歯科・口腔外科領域感染症研究会 (代表: 佐々木次郎) (以下、歯科感染症研究会) に参加の全国の一次医療機関 (開業歯科医院) 3 施設 (塔の木歯科医院, 中尾歯科医院, 森鼻歯科医院), 地域中核病院 4 施設 (愛知県厚生連加茂病院歯科口腔外科, 足利赤十字病院歯科口腔外科, いわき市立総合磐城共立病院歯科口腔外科, 豊橋市民病院歯科口腔外科) および大学病院 5 施設 (東海大学医学部口腔外科, 大阪歯科大学歯科口腔外科学第二講座, 昭

和大学歯学部第一口腔外科, 鶴見大学歯学部第二口腔外科, 日本歯科大学歯学部・口腔外科学講座) の計 12 施設によって実施された多施設研究である。

対象患者は性別を不問とし、16 歳以上の閉塞膿瘍を有する歯周組織炎、歯冠周囲炎および顎炎の外来患者とした。

#### 2. 検体の採取と送付

試料の採取と塗末標本は、閉塞膿瘍から穿刺吸引した検体を輸送培地 (変法シュードチューブ, 栄研) に入れ、同時に作成した塗末標本とともに三菱化学ピーシーエル社へ送付し集中同定を行った。

#### 3. 細菌検査材料の品質判定

細菌検査材料の品質判定は、金子が提唱した新鮮度と品質より判定する基準<sup>1)</sup>に従って行った。新鮮度は検体採取から処理までの保存日数が 1 日以内の検体を新鮮度 A、適切な輸送培地を使用して処理までの保存日数が 3 日以内の検体を新鮮度 B、適切な輸送培地を使用して処理までの保存日数が 4 日以上 of 検体を新鮮度 C とした。品質は 100 倍の低倍率鏡検像で 1 視野に対し白血球数が 25 以上の鏡検像を示したものを a、白血球数が 10 から 25 で扁平上皮数が 5 以下のものを b、白血球数が 10 未

\* 神奈川県伊勢原市望星台

Table 1. Evaluation of samples used for bacterial analysis

Freshness				Quality judgment	
Grade	Classification	Grade	Classification	Evaluation	Quality standard
A	Samples with 1 storage day from sample collection to processing	a	leukocytes > 25per microscopic field	A · a	Excellent as a sample for bacteriological analysis
B	Samples with 2 to 3 storage days until processing with use of proper transport media	b	10 to 25 leukocytes and squamous epithelial cells 5 per field	A · b or B · a	Good as a sample for bacteriological analysis
C	Samples with 4 or more storage days until processing with use of proper transport media	c	< 10 leukocytes and > 5 squamous epithelial cells per field	B · b	Acceptable as a sample for bacteriological analysis
				C for either freshness or quality	Poor as a sample for bacteriological analysis

Table 2. Patients by medical facility

Facility	Evaluated	Periodontitis	Pericoronitis	Osteitis of jaw
Primary	56	46	1	9
Secondary	89	38	9	42
Total	145	84	10	51

満で扁平上皮数が5より多いものをcとした。

この新鮮度と品質の組み合わせにより、[A · a]を“細菌学的検査材料に十分適している”、[A · bまたはB · a]を“細菌学的検査材料に適している”、[B · b]を“細菌学的検査材料にやや適している”、[どちらかがCまたはc]を“細菌学的検査材料に適していない”の4段階に判定した (Table 1)。

#### 4. 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定

送付された検体から検出された細菌については、日本化学療法学会標準法に基づき、cefcapene (CFPN), cefdinir (CFDN), amoxicillin (AMPC) および clarithromycin (CAM) の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。

閉塞膿瘍から採取された穿刺液を研究目的で使用することを文書で説明し同意を取得した。

## II. 結 果

### 1. 対象患者

12施設から153例が集積された。その内、年齢違反1例、1998年に公表された「歯科口腔外科領域における抗菌剤効果判定基準 (以下新基準) による評点が6点未満の2例および菌が発育しなかった5例を除く145例を対象とした。疾患別にみると歯周組織炎が84例と多く、顎炎51例、歯冠周囲炎10例であった。医療機関別では一次医療機関で56例、二次医療機関で89例であった。一次医療機関では歯周組織炎が46例と多く、顎炎9例、歯冠周囲炎1例であった。二次医療機関では顎炎と歯周組織炎が42例、38例と多く、歯冠周囲炎は9例であった (Table 2)。

### 2. 細菌検査材料の品質

細菌検査材料の品質基準の分布をみると、新鮮度では

[A: 73検体, B: 66検体, C: 6検体], 品質では[a: 127検体, b: 5検体, c: 13検体]であった。この両者の組み合わせは、A · aの‘十分適している’が63検体 (43.4%), A · bまたはB · aの‘適している’が63検体 (43.4%), B · bの‘やや適している’が2検体 (1.4%), どちらかがCまたはcの‘適していない’が17検体 (11.7%) だった (Table 3)。

品質基準別に好気性菌と嫌気性菌の分布をみると、十分適している63検体からは172株、‘適している’63検体からは121株、‘適していない’17検体からは31株が検出された。‘十分適している’と‘適している’では、好気性菌と嫌気性菌の比は、約4対6であったが、‘適していない’では7対3であった (Table 4)。

細菌検査材料の品質基準別・好気性菌と嫌気性菌の分布をみると、‘やや適している’2例を‘適している’に含めて有意差検定を行うと、好気性菌と嫌気性菌の分布に有意差が認められた ( $p=0.0073$ ) (Table 5)。

細菌検査材料の品質基準別・起炎菌の形態をみると、‘やや適している’2例を‘適している’に含めて起炎菌の形態について有意差検定を行うと、起炎菌の形態 (菌種数) について有意差が認められた ( $p=0.0128$ ) (Table 6)。

なお、今回の分析は‘やや適している’と‘適していない’の検体から検出された17例31株を加えた全体の症例で分析した。

### 3. 起炎菌

菌性感染症における起炎菌の形態をみると、一次医療機関56例では単独菌症例が15例 (26.8%), 2菌種症例が19例 (33.9%), 3菌種症例が18例 (32.1%), 4菌種症例が3例 (5.4%), 5菌種症例が1例 (1.8%) であった。

Table 3. Evaluation of microbiological samples

Freshness		Quality		Judgment	
Grade	Samples	Grade	Samples	Evaluation	Samples
A	73	a	127	Excellent	63
B	66	b	5	Good	63
C	6	c	13	Acceptable	2
				Poor	17

Table 4. Distribution of erobic and anerobic bacteria by quality standard

Quality standard	Patients	Bacteria		
		Overall	Erobic bacteria	Anerobic bacteria
Excellent	63	172	77	95
Good	63	121	51	70
Acceptable	2	5	5	0
Poor	17	31	23	8
Total	145	329	156	173

Table 5. Distribution of erobic and anerobic bacteria by quality standard of test sample

Quality standard	Patients	Strains	Erobic bacteria	Anerobic bacteria	Test
Excellent	63	172	77	95	Statistic: 9.845
Good *	65	126	56	70	Degrees of freedom: 2
Poor	17	31	23	8	p: 0.0073

\* including 2 cases of "acceptable"

Table 6. Distribution of infections type by quality standard q test sample

Quality standard	Evaluated	Monomicrobial	Polymicrobial infection			Test
			2	3	4	
Excellent	63	11	11	26	15 <sup>*1</sup>	Statistic: 25.4
Good <sup>*2</sup>	65	24	21	18	2	Degrees of freedom: 12
Poor	17	8	5	3	1	P: 0.0128

Note: <sup>\*1</sup> including 1 case ( 5 strains ) <sup>\*2</sup> including 2 case of "acceptable"

二次医療機関 89 例では単独菌症例が 28 例 ( 31.5% ) , 2 菌種症例が 18 例 ( 20.2% ) , 3 菌種症例が 29 例 ( 32.6% ) , 4 菌種症例が 14 例 ( 15.7% ) であった。全症例 145 例では単独菌症例が 43 例 ( 29.7% ) , 2 菌種症例が 37 例 ( 25.5% ) , 3 菌種症例が 47 例 ( 32.4% ) , 4 菌種症例が 17 例 ( 11.7% ) , 5 菌種症例は 1 例 ( 0.7% ) であった。全症例 145 例から 331 株の菌が検出されたが、カンジダ 2 株が含まれていたため、以後の分析はカンジダ 2 株を除いた 329 株で行った ( Table 7 ) 。

医療機関別の 329 株の細菌の分布をみると、一次医療機関と二次医療機関の比較では好気性菌で 64 株 ( 52.5% ) と 58 株 ( 47.5% ) , 嫌気性菌で 91 株 ( 44.0% ) と 116 株 ( 56.0% ) であった。

好気性菌 155 株においては、*Streptococcus constella-*

*tus* 40 株等の口腔レンサ球菌が 125 株 ( 80.6% ) を占めていた。嫌気性菌 174 株においては、*Peptostreptococcus micros* 67 株を含め *Peptostreptococcus* 属が 77 株 ( 44.3% ) と最も多く、次いで *Prevotella intermedia* 31 株を含め *Prevotella* 属が 45 株 ( 25.9% ) であった。検出された上位では *Streptococcus sanguis* が一次医療機関で多かった以外は、二次医療機関のほうがすべての菌種で多かった。( Table 8 ) 。

疾患別の好気性菌と嫌気性菌の比較をみると、好気性菌と嫌気性菌の比は歯周組織炎では 92 株 ( 52.0% ) と 85 株 ( 48.0% ) , 歯冠周囲炎では 18 株 ( 58.1% ) と 13 株 ( 41.9% ) , 顎炎では 45 株 ( 37.2% ) と 76 株 ( 62.8% ) であった ( Table 9 ) 。

グラム陽性菌とグラム陰性菌で比較すると、好気性菌

Table 7. Patients by infection type

Facility	Primary	Secondary	Total
Monomicrobial infection	15	28	43
2	19	18	37
Polymicrobial infections	18	29	47
(species)	3	14	17
5	1	0	1
Subtotal	41	61	102
Total	56	89	145
Strains	124 *	207	331 *

\* including 2 Candida strains

Table 8. Distribution of clinical isolates

Erobic bacteria				Anerobic bacteria			
Microorganisms	Primary	Secondary	Total	Microorganisms	Primary	Secondary	Total
<i>Streptococcus constellatus</i> *	19	21	40	<i>Peptostreptococcus micros</i>	23	44	67
<i>Streptococcus intermedius</i> *	10	17	27	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	2	3	5
<i>Streptococcus mitis</i> *	6	13	19	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1	0	1
<i>Streptococcus oralis</i> *	10	16	26	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	1	3	4
<i>Streptococcus salivarius</i> *	3	1	4	<i>Actinomyces odontolyticus</i>	1	0	1
<i>Streptococcus sanguis</i> *	6	3	9	<i>Propionibacterium acnes</i>	0	1	1
<i>Streptococcus equinus</i>	0	1	1	Anerobic gram positive rod	1	0	1
<i>Streptococcus acidominimus</i>	1	0	1	<i>Prevotella intermedia</i>	13	18	31
<i>Streptococcus equisimilis</i>	0	1	1	<i>Prevotella melaninogenica</i>	4	10	14
<i>Gemella morbillorum</i>	1	5	6	<i>Prevotella oris</i>	3	6	9
<i>Gemella haemolysans</i>	2	2	4	<i>Prevotella buccae</i>	1	2	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0	1	<i>Prevotella coporis</i>	1	2	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0	1	<i>Prevotella</i> spp.	0	4	4
Coagulase( - ) <i>Staphylococcus</i>	1	2	3	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	3	7	10
<i>Lactococcus cremoris</i>	1	5	6	<i>Porphyromonas</i> spp.	0	1	1
<i>Lactococcus lactis</i>	1	0	1	<i>Bacteroides capillosus</i>	2	0	2
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0	1	<i>Bacteroides</i> spp.	0	1	1
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	0	2	2	<i>Fusobacterium varium</i>	1	4	5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	1	1	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1	4	5
<i>Enterobacteriaceae</i>	0	1	1	<i>Eikenella corrodens</i>	0	5	5
Total	64	91	155	<i>Capnocytophaga</i> spp.	0	1	1
				Total	58	116	174

\* Oral streptococci

ではグラム陽性菌 152 株 (97.4%), グラム陰性菌 4 株 (2.6%) であった。嫌気性菌ではグラム陽性菌 80 株 (46.2%), グラム陰性菌 93 株 (53.8%) であった (Table 10)。

新基準に従った重症度分類により重症度別の細菌の分布をみると、軽症 84 例から 187 株が、中等症 48 例からは 106 株が、重症 13 例からは 36 株が検出された。好気性菌と嫌気性菌をみると、軽症例では好気性菌 98 株 (52.4%) と嫌気性菌 89 株 (47.6%), 中等症例では好気性菌 42 株 (39.6%) と嫌気性菌 64 株 (60.4%), 重症例では好気性菌 15 株 (41.7%) と嫌気性菌 21 株 (58.3%) であった (Table 11)。

#### 4. 起炎菌に対する抗菌力

検出された細菌 329 株の CFPN, CFDN, AMPC, CAM

の抗菌力 (MIC) を Fig. 1 に示した。菌株数が 10 株以上であった主要起炎菌 5 菌種 [*Streptococcus* 属, *Peptostreptococcus* 属, *Prevotella* 属, *Porphyromonas* 属, *Gemella* 属] に対する CFPN, CFDN, AMPC, CAM の抗菌力を Table 12 に示した。

口腔レンサ球菌 (*S. mitis* を含む) の感受性について、CFPN の治験時 (1990~1991 年) の 96 株と約 10 年後の 2000 年の今回の 127 株の成績の比較を Fig. 2 に示した。6.25  $\mu\text{g}/\text{mL}$  で 100% 菌の発育が阻止されていた<sup>2)</sup>。

医療機関別の CFPN の口腔レンサ球菌に対する抗菌力は Fig. 3 のとおりであった。

### III. 考察

歯性感染症の主要起炎菌は口腔レンサ球菌と嫌気性菌の混合感染によることが多い。しかし、採取する材料や

Table 9. Distribution of microorganisms by diagnosis

Erobic bacteria				Anerobic bacteria			
Microorganisms	Periodontitis	Pericoronitis	Osteitis of jaw	Microorganisms	Periodontitis	Pericoronitis	Osteitis of jaw
<i>Streptococcus constellatus</i> *	19	5	16	<i>Peptostreptococcus micros</i>	37	4	26
<i>Streptococcus intermedius</i> *	15	4	8	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	2	0	3
<i>Streptococcus mitis</i> *	11	2	6	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1	0	0
<i>Streptococcus oralis</i> *	16	4	6	<i>Peptostreptococcus</i> spp.	2	0	2
<i>Streptococcus salivarius</i> *	4	0	0	<i>Actinomyces odontolyticus</i>	0	0	1
<i>Streptococcus sanguis</i> *	7	0	2	<i>Propionibacterium acnes</i>	0	0	1
<i>Streptococcus equinus</i>	0	0	1	Anerobic gram positive rod	1	0	0
<i>Streptococcus acidominimus</i>	1	0	0	<i>Prevotella intermedia</i>	16	3	12
<i>Streptococcus equisimilis</i>	1	0	0	<i>Prevotella melaninogenica</i>	5	3	6
<i>Gemella morbillorum</i>	3	1	2	<i>Prevotella oris</i>	3	1	5
<i>Gemella haemolysans</i>	2	0	2	<i>Prevotella buccae</i>	1	0	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0	0	<i>Prevotella coporis</i>	2	1	0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0	0	<i>Prevotella</i> spp.	0	0	4
Coagulase(-) <i>Staphylococcus</i>	2	1	0	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	4	1	5
<i>Lactococcus cremoris</i>	5	1	0	<i>Porphyromonas</i> spp.	1	0	0
<i>Lactococcus lactis</i>	1	0	0	<i>Bacteroides capillosus</i>	1	0	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0	0	<i>Bacteroides</i> spp.	1	0	0
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1	0	1	<i>Fusobacterium varium</i>	1	0	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	1	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	3	0	2
<i>Enterobacteriaceae</i>	1	0	0	<i>Eikenella corrodens</i>	4	0	1
Total	92	18	45	<i>Capnocytophaga</i> spp.	0	0	1
				Total	85	13	76

\* Oral streptococci

Table 10. Distribution of bacteria by diagnosis

Bacteria	Gram stain	Periodontitis	Pericoronitis	Osteitis of jaw	Total
Erobic	Gram Positive	90	18	44	152
	Gram Negative	2	0	2	4
Anerobic	Gram Positive	43	4	33	80
	Gram Negative	42	9	42	93
Total		177	31	121	329

Table 11. Distribution of bacteria by severity (erobic and anerobic)

	Mild	Moderate	Severe	Total
Patients	84	48	13	145
Pathogens detected	187	106	36	329
Erobic bacteria	98	42	15	155
Anerobic bacteria	89	64	21	174

採取方法によっては口腔常在菌による汚染も多く、成績に信頼性が欠ける場合も出てくる。一方、今までの報告は、大学病院を中心とした二次医療機関の成績がほとんどである。そこで今回、一次医療機関を含めた多施設の検討とし、検体採取条件を統一するとともに、一次医療機関の主要な対象疾患である軽症および中等症の歯性感染症において検討を行った。

全国の一次医療機関として開業歯科医院が3施設、二

次医療機関として地域中核病院4施設と大学病院5施設の計12施設にて試験を行った。各施設では閉塞膿瘍から注射器で穿刺し、ただちに穿刺液より塗末標本をつくり一部を採取容器に入れ、検体は速やかに速達で郵送することにより新鮮度を保った。送られた細菌検査材料は、品質基準に則り、新鮮度と品質の組み合わせにより、〔①十分適している、②適している、③やや適している、④適していない〕の4段階に分類した。今回の試験では、

品質基準で“十分適している”と“適している”で全体の86.9%を占めており、今回の試験が一次医療機関を含んでいたが、非常に適切になされたことを示していた。

品質基準別に好気性菌と嫌気性菌の分布をみると、十分適している'では1例当たり2.73株、'適している'では1例当たり1.92株、'適していない'では1例当たり1.82株が検出された。'十分適している'検体での1例当たりの菌株数が多かった。'十分適している'と'適している'では、好気性菌と嫌気性菌の比は、約4対6であったが、'適していない'では7対3と逆転しており、好気性菌と嫌気性菌の分布に有意差( $p=0.0073$ )が認められた。'適していない'では好気性菌の比率が高かった。や

はり、適切な検体からは嫌気性菌の検出が多かった。起炎菌の形態(菌種数)をみても有意差( $p=0.0128$ )が認められた。

このことより、この品質判定基準は今後の細菌学的検討にも十分に適応できる基準であると考えられた。

今回の分析は'やや適している'と'適していない'の症例(検体)数が17例31株と少ないことと、従来の成績と比較検討する目的もあり、歯科感染症研究会のプロトコルどおりに、'やや適している'と'適していない'症例(検体)を加えた全体の症例で分析した。

一次医療機関で56例、二次医療機関で89例の合計145例を今回の細菌学的検討の対象とした。症例数としては二次医療機関の比率が16%程度多く、疾患分布でも

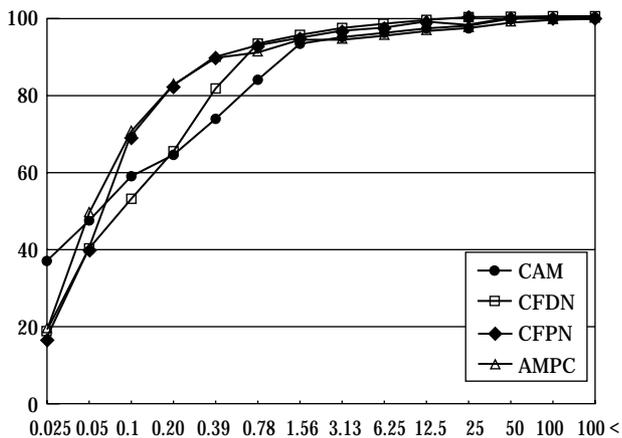


Fig. 1 Antibacterial activity (distribution of MIC: µg/mL)

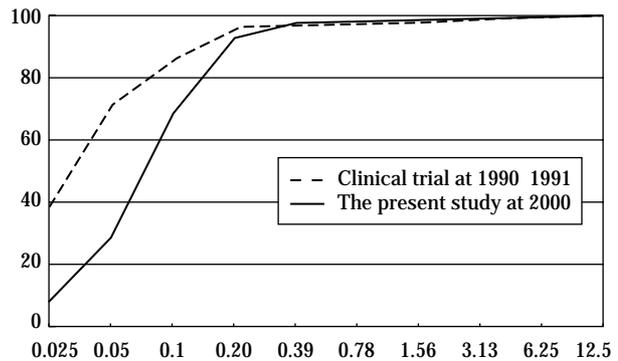


Fig. 2 Comparison with antibacterial ability of CFPN by medical facility (distribution of MIC: µg/mL)

Table 12. Antibacterial activity against 5 main microorganisms

Microorganisms (strains)	Drugs	MIC (µg/mL)		
		Range	50%	90%
<i>Streptococcus</i> spp. (128)	CFPN	0.025-6.25	0.10	0.20
	CFDN	0.025-50	0.39	0.78
	AMPC	0.025-12.5	0.10	0.20
	CAM	0.025-100 <	0.025	0.78
<i>Peptostreptococcus</i> spp. (77)	CFPN	0.025-0.78	0.05	0.39
	CFDN	0.025-0.78	0.025	0.20
	AMPC	0.025-0.39	0.025	0.10
	CAM	0.025-100 <	0.39	1.56
<i>Prevotella</i> spp. (64)	CFPN	0.025-25	0.10	12.5
	CFDN	0.025-25	0.05	3.13
	AMPC	0.025-100 <	0.05	50
	CAM	0.025-12.5	0.10	0.78
<i>Porphyromonas</i> spp. (11)	CFPN	0.025-0.10	0.05	0.10
	CFDN	0.025-0.05	0.025	0.05
	AMPC	0.025-0.10	0.025	0.05
	CAM	0.025-0.78	0.01	0.20
<i>Gemella</i> spp. (10)	CFPN	0.025-3.13	0.10	0.10
	CFDN	0.025-12.5	0.10	0.78
	AMPC	0.025-1.56	0.10	0.39
	CAM	0.025-1.56	0.025	1.56

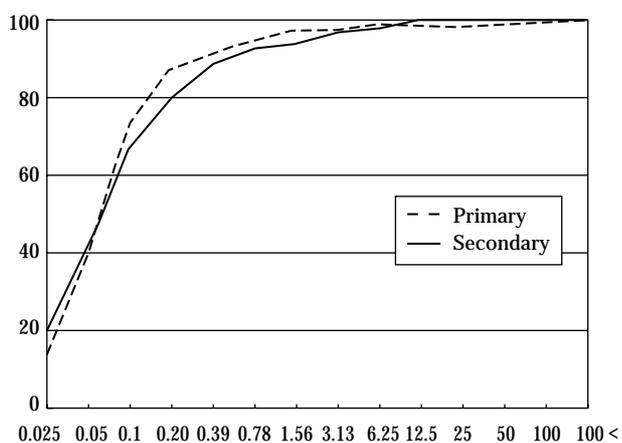


Fig. 3 Comparison with antibacterial activity of CFPN by medical facility.

多少の相違があったが、両者の比較は十分に可能と考えられた。

一次医療機関では単独菌症例が 15 例、複数菌症例が 41 例で 124 株が検出され、二次医療機関では単独菌症例が 28 例、複数菌症例が 61 例で 207 株が検出された。全症例 145 例では 3 菌種症例が 32.4%、単独菌症例が 29.7%、2 菌種症例が 25.5%、4 菌種症例が 11.7%、5 菌種症例が 0.7% の順であった。一次医療機関と二次医療機関の比較では、3 菌種症例の比率と 4 菌種症例の比率で若干異なっていたが、その他はほぼ同様の検出傾向であった。

好気性菌と嫌気性菌の比率は、一次医療機関では 52.5% と 47.5%、二次医療機関では 44.0% と 56.0% とほぼ半分ずつであった。医療機関別の細菌の分布をみると、9 株以上の菌株が検出された菌種では *Streptococcus sanguis* が一次医療機関で多かった以外は、一次および二次医療機関の間に差異は認められなかった。

これらの成績から、経口抗菌薬の対象となる軽度、中等度の歯性感染症では一次医療機関と二次医療機関には基本的に検出菌に著しい差が認められなかった。

全体で細菌別分布をみると、好気性菌 155 株においては、*Streptococcus constellatus* 25.8%、*Streptococcus intermedius* 17.4%、*Streptococcus oralis* 6.8%、*Streptococcus mitis* 12.3% などの口腔レンサ球菌が 86.5% を占めていた。嫌気性菌 174 株においては、*Peptostreptococcus micros* 38.5% を含め *Peptostreptococcus* 属が 44.3% と最も多く、次いで *Prevotella intermedia* 17.8% を含め *Prevotella* 属が 36.8% であった。

疾患別の好気性菌と嫌気性菌の比較をみると、好気性菌と嫌気性菌の比は歯周組織炎では 92 株 (52.0%) と 85 株 (48.0%) で好気性菌の比率が少し高かった。歯冠周囲炎でも 18 株 (58.1%) と 13 株 (41.9%) で好気性菌が若干多かった。顎炎では 45 株 (37.2%) と 76 株 (62.8%)

と嫌気性菌の比率が高かった。

疾患別に細菌の分布をみると、歯周組織炎では *Streptococcus* 属が 41.8% と最も多く、次いで *Peptostreptococcus* 属が 23.7%、*Prevotella* 属が 15.3% と多かった。歯冠周囲炎では *Streptococcus* 属が 48.4% と最も多く、次いで *Prevotella* 属が 25.8%、*Peptostreptococcus* 属が 12.9% と多かった。顎炎では *Streptococcus* 属が 32.2% と最も多く、次いで *Peptostreptococcus* 属が 25.6%、*Prevotella* 属が 24.0% と多かった。

グラム陽性菌とグラム陰性菌で比較すると、好気性菌ではグラム陽性菌 97.4%、グラム陰性菌 2.6% で、大部分は陽性菌であった。嫌気性菌ではグラム陽性菌 46.2%、グラム陰性菌 53.8% であった。

経口抗菌薬の 4 剤 (CFPN、CFDN、AMPC、CAM) の最小発育阻止濃度 (MIC) を検討してみた。エステル化剤を常用量内服した時、血液中の抗菌薬濃度は 1 µg/mL なので、臨床効果が認められるのは、起炎菌の MIC は 0.4 µg/mL 以下で考えられるので、MIC 0.39 µg/mL での累積菌株の率をみると、AMPC (90%)、CFPN (89%)、CFDN (81%)、CAM (76%) の順であった。

4 剤の抗菌力を主要起炎菌に対する抗菌力を MIC<sub>50</sub> 値で比較するといずれの薬剤も 0.39 µg/mL 以下の値であった。MIC<sub>90</sub> で比較すると、*Streptococcus* 属においては、① CFPN (0.20 µg/mL)、② AMPC (0.20 µg/mL)、③ CFDN (0.78 µg/mL)、④ CAM (0.78 µg/mL) の順で、CFDN と CAM は CFPN および AMPC に比べて高い値であった。*Peptostreptococcus* 属においては、① AMPC (0.10 µg/mL)、② CFDN (0.20 µg/mL)、③ CFPN (0.39 µg/mL)、④ CAM (1.56 µg/mL) の順であった。*Prevotella* 属においては、① CAM (0.78 µg/mL)、② CFDN (3.13 µg/mL)、③ CFPN (12.5 µg/mL)、④ AMPC (50 µg/mL) の順で、CAM の 0.78 µg/mL 以外の MIC 値は高く他の菌種とは異なった傾向であった。

検出頻度の最も多かった口腔レンサ球菌 (*S. mitis* を含む) に対する抗菌力を CFPN の治験時 (1990~1991 年) と約 10 年後の今回の抗菌力と比較すると、MIC 0.05 µg/mL 以下の段階で、今回のほうが悪くなっていたが、現在でも 6.25 µg/mL で 100% 阻止されていた。臨床的効果の期待できる MIC 0.39 µg/mL のレベルでは 96.9% と 97.4% とほとんど同じであり、歯科領域において、CFPN は今でも開発時と同様の抗菌力を示していた。

一次医療機関と二次医療機関での CFPN の抗菌力を MIC<sub>50</sub> 値、MIC<sub>90</sub> 値で比較すると、MIC<sub>50</sub> 値では 0.10 µg/mL と同じだったが、MIC<sub>90</sub> 値では一次医療機関 0.39 µg/mL、二次医療機関 0.78 µg/mL と一次医療機関のほうが 1 管低い値を示していた。また一次医療機関では、MIC 値が 100 µg/mL 以上の菌株が 1 株認められたが、全体で見るとほとんど差は認められず、CFPN の抗菌力は一次医療機関、二次医療機関ともに強い抗菌力を示していた。

## 謝 辞

稿を終えるにあたり「歯科・口腔外科領域感染症研究会」に参加された兼子隆次(愛知県厚生連加茂病院・歯科口腔外科), 山根伸夫(足利赤十字病院歯科口腔外科), 椎木一雄(いわき市立総合磐城共立病院歯科口腔外科), 覚道健治, 森田章介(大阪歯科大学歯科口腔外科学第二講座), 道健一, 大野康亮(昭和大学歯学部第一口腔外科), 石橋克禮, 浅田洸一(鶴見大学歯学部第二口腔外科), 植松正孝(塔の木歯科医院), 山本忠(豊橋市民病院歯科口

腔外科), 中尾薫(中尾歯科医院), 佐藤田鶴子, 内川裕之, 北原和樹(日本歯科大学歯学部口腔外科学講座), 森鼻健史(森鼻歯科医院)の先生方のご協力に深く感謝します。

## 文 献

- 1) 金子明寛: 歯性感染症における細菌検査試料の品質と菌検出率。歯薬療法 17:110~113, 1998
- 2) 佐々木次郎, 高井 宏, 大根光朝, 他: 歯科・口腔外科領域における S-1108 の基礎的・臨床的検討。Chemother 41 (Suppl 1) 718~734, 1993

### *In vitro* antimicrobial activity of cefcapene against clinical isolates of various bacterial species from adult oral infections

Akihiro Kaneko and Jiro Sasaki

Department of Oral Surgery, School of Medicine, Tokai University, Boseidai, Isehara, Kanagawa, Japan

We organized bacteriological by analyzed pathogens causing infection in dentistry and oral surgery in adults for which oral antibiotics were used.

1) 331 strains were isolated from 145 cases, including 84 of periodontitis, 51 of jaw osteitis, and 10 of pericoronitis treated at 3 primary and 9 secondary medical practice facilities nationwide.

2) No difference was seen between primary and secondary facilities in the ratio of aerobic and anaerobic bacteria, infection type, and microorganisms distribution.

3) By bacterial strain, oral *Streptococcus* bacteria, including 40 *Streptococcus constellatus* strains, constituted 80.6% of aerobic bacteria. *Peptostreptococcus* spp. was dominant at 44.3% of anaerobic bacteria, followed by 25.9% of *Prevotella* spp.

4) When 4 antibacterial drugs were analyzed by cumulative MIC of 0.39  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , the order was as follows: AMPC (90%), CFPN (89%), CFDN (81%), and CAM (76%)

5) The sensitivity of oral *Streptococci* was examined from antibacterial activity in the clinical trial for CFPN-PI and in the present study, which took place 10 years later. At MIC below 0.05  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , sensitivity was lower in the present study, but at a MIC of 0.39  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , at which clinical efficacy was expected to be optimal, it was similar at 96.9% compared to 97.4%.

6) Very few differences were seen in antibacterial activity between primary and secondary institutions.