

# Clinico-Bacteriological Studies on Bacteremia after Tooth Extraction

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2297/8149">http://hdl.handle.net/2297/8149</a>

## 抜歯後菌血症の臨床細菌学的研究

金沢大学医学部歯科口腔外科学講座 (主任: 山本悦秀教授)

岡 部 孝 一

(平成1年10月17日受付)

抜歯後菌血症の発生に影響をおよぼす因子および原因菌を明らかにするため、また、抜歯後菌血症の抗生物質による予防法の検討のため本研究を行った。抜歯後5分以内に静脈血3mlを採取し、直ちに玉井・福田培地30mlを含むカルチャーボトルに注入し、37°Cにて24時間、72時間、7日間増菌培養後、菌の分離を行った。183症例について抜歯後菌血症を検索した結果、132症例(72.1%)に菌血症が認められた。抜歯後菌血症の発生率は炎症性疾患、永久歯抜歯、あるいは20歳以上の抜歯の場合に高かった。抜歯本数別の分析では抜歯本数の増加にしたがい抜歯後菌血症発生率の上昇が認められ、15本を越える多数歯抜歯においては全例に菌血症が発生した。抜歯術中の出血量が50mlを越えた時、また抜歯術に100分以上を要した時、抜歯後菌血症の発生率は高かった。抜歯後菌血症132症例中、好気性菌単独感染症例が30症例、嫌気性菌単独感染症例が84症例、好気性菌と嫌気性菌の混合感染症例が18症例あり、嫌気性菌が関与した症例は102症例(77.3%)であった。総分離菌株187菌株中、好気性菌は55株(29.4%)、嫌気性菌は132株(70.6%)であった。高頻度に分離された好気性菌は *Lactobacillus* (15株)、*Staphylococcus* (12株)、*Streptococcus* (12株)、嫌気性菌は *Eubacterium* (40株)、*Peptococcus* (31株)であった。分離同定した187株中181株(好気性菌51株、嫌気性菌130株)についてペニシリンG (penicillin G, PCG)、アンピシリン (ampicillin, ABPC)、セファロリジン (cephaloridine, CER)、テトラサイクリン (tetracycline, TC)、エリスロマイシン (erythromycin, EM)、クリンダマイシン (clindamycin, CLDM)、ゲンタミシン (gentamicin, GM) の7剤に対する抗生物質感受性試験を3濃度ディスク法を用いて行った。好気性菌群では、ABPC, CER, TC, EM, CLDM に対して90%以上、PCG に対して88.2%の菌株が感受性であった。嫌気性菌群については、PCG, ABPC, CER, TC, EM, CLDM に対し90%以上の菌株が感受性を示した。分離菌株が高い感受性を示した ABPC, CER, CLDM について術前投与の抜歯後菌血症に対する予防効果を検討した。抗生物質は抜歯術開始30分前に静脈内に投与した。投与量は、ABC 1g, CER 1g, CLDM 900mg とした。ABPC 投与群では20症例中2症例、CER 投与群では20症例中2症例、CLDM 投与群では20症例中4症例に抜歯後菌血症が認められたにすぎず、抗生物質の術前投与により、抜歯後菌血症発生率を低率に制することができた。

**Key words** antibiotic susceptibility, bacteremia, tooth extraction

抜歯術は高度に進行した齲蝕歯、辺縁性歯周炎、根尖性歯周炎の歯牙、骨折線上の歯牙、埋伏歯などに対して行われる処置で、歯科口腔外科領域では、最も頻繁に行われる手術の一つである。その操作手順は、挺子を歯根膜空隙に挿入、歯牙を脱臼させ、鉗子にて抜去するものであり、その際、歯垢、歯石などの歯頸部の細菌や唾液中の細菌を断裂した血管内に押し込むこ

とによって、抜歯後菌血症が生じる可能性が高いと考えられる。また、抜歯後の菌血症の発生と、それが原因と考えられる細菌性心内膜炎は広く知られているところである。

近年、口腔内感染症について、嫌気性菌の関与が重要視され、多くの検討が行われている<sup>1)3)</sup>、その内、抜歯後菌血症については、その発生率は報告者により

Abbreviations: ABPC, ampicillin; CER, cephaloridine; CLDM, clindamycin; EM, erythromycin; GM, gentamicin; PCG, penicillin G; TC, tetracyclin; TF, Tamai-Fukuda

様々であるが、それは各研究者により検体の採取方法、採取時期、培養方法、使用培地などが異なっていることが一つの理由であり、注意深く検索すれば、分離頻度は、大幅に増加すると考えられる。歯周盲嚢内は、環境として嫌気度が高いため、同部に嫌気性菌が多く生息することが確認されており<sup>4)</sup>、また、盲嚢内深くの洗浄は困難であることを考えると抜歯後菌血症は嫌気性菌と密接に関連していることが推察されるが、嫌気性菌を中心とした抜歯後菌血症の報告は少ない。

以上の見地より、著者は抜歯後菌血症を嫌気性菌を中心に検索した。また、抜歯後菌血症予防に有効な抗生物質を明らかにするため、分離菌株の抗生物質感受性試験を行い、あわせて抗生物質の術前投与が抜歯後菌血症におよぼす影響について検索した。

### 対象および方法

#### I. 対 象

抜歯後菌血症の検索には金沢大学医学部附属病院歯科口腔外科を受診し、全身あるいは局所麻酔で抜歯術が施行された患者の内、採血前少なくとも4週間抗生物質が投与されていない男性92名(平均年齢、39.6歳)と女性91名(平均年齢、42.7歳)の計183名(平均年齢、41.1歳)を対象とした。抜歯術適応の原因となった疾患とその人数については根尖性歯周炎130名、智歯周囲炎17名、埋伏歯15名、辺縁性歯周炎8名、正中過剰埋伏歯5名、補綴前処置としての抜歯で特に疾患を認めないもの5名、骨折線上の歯牙3名であった。なお、辺縁性歯周炎は、抜歯対象歯がすべて生活歯で、高度の動揺を認め、なおかつ歯肉に発赤、腫脹を認める場合にのみ辺縁性歯周炎と診断し、根尖性歯周炎と区別した。

抜歯後菌血症の発生に対する抗生物質の術前投与による予防効果の検討には、基礎疾患がなく使用する薬剤にアレルギー反応のない成人男性32名(平均年齢、38.6歳)と女性28名(平均年齢、40.9歳)の計60名(平均年齢、39.7歳)を対象とした。なお、アンピシリン(ampicillin, ABPC)、セファロリジン(cephaloridine, CER)、クリンダマイシン(clindamycin, CLDM)の術前投与者は各20名であり、各投与群の平均体重は各々65.9kg(54.0-90.0kg)、60.3kg(41.0-78.0kg)、60.7kg(43.0-90.0kg)であった。抜歯術適応となった疾患は根尖性歯周炎あるいは歯冠周囲炎、また抜歯本数は5本以下、さらに麻酔方法は全身麻酔の症例に限定した。

#### II. 採血方法

下肢の採血部をイソジン液<sup>®</sup>(ポピドンヨード、

100mg/ml)(明治製菓、東京)で消毒後、さらに、0.4%ヒビテングリコネート液<sup>®</sup>(住友製薬、東京)で消毒した。抜歯後5分以内に、下肢静脈より静脈血を滅菌注射器にて3ml採血し、その後直ちに全量をカルチャーボトルに注入した。

#### III. 使用培地

カルチャーボトル用培地として玉井-福田培地(Tamai-Fukuda medium, TF培地)(ニッスイ、東京)を使用した。カルチャーボトルは以下のごとくに作製した。容量約50mlのスクリュウキャップ付投薬瓶にTF培地約30mlを入れ、さらに、瓶内部を吸引ポンプMINI-VAC DP50型(ヤマト科学、東京)で陰圧にした後、115°C15分間高圧蒸気滅菌した。TF血液寒天平板の作製にはTF培地に寒天を1.5%(w/v)濃度に、さらに綿羊血液(日本バイオテスト研究所、東京)を10%(v/v)濃度に添加した。

#### IV. 菌の分離方法

カルチャーボトルでの増菌培養液をTF血液寒天平板に塗抹することにより菌分離を行った。増菌培養期間に関しては24時間、48時間、7日間について検討した。培養液はそれぞれ1白金耳を2枚の寒天平板に塗抹して、1枚は37°Cで24時間好気培養、1枚は48時間嫌気培養後、性状が異なるコロニーをTF血液寒天平板に鈎菌塗抹した。37°C48時間培養後、TF血液寒天平板を用いて純粋分離菌株を得た。嫌気培養法は、ガスパック(Gas Pak<sup>®</sup>)(BBL, Cockeysville, USA)を用いて行った(ガスパック法)。

#### V. 分離菌の同定法

純粋分離菌について、好気性菌はCowan & Steel's manual<sup>9)</sup>、嫌気性菌はBergey's manual<sup>6)</sup>に従い同定した。分離菌株に関しては属までの同定とした。

#### VI. 菌血症の判定

被験血液をカルチャーボトルで培養し、菌の発育を認めた症例を菌血症陽性とし、7日間培養後も菌の発育のないものを菌血症陰性の症例とした。

#### VII. 抗生物質感受性試験

分離菌株の抗生物質感受性試験は、トリディスク<sup>®</sup>“栄研”(栄研化学、東京)の3濃度ディスクを用いて行った。被験抗生物質はペニシリンG(penicillin G, PCG)、ABPC、CER、テトラサイクリン(tetracycline, TC)、エリスロマイシン(erythromycin, EM)、CLDM、ゲンタミシン(gentamicin, GM)の7剤を実験に供した。

分離菌株のTF培地(15ml)培養菌液(好気性菌、24時間培養;嫌気性菌、48時間培養)(菌数、約10<sup>8</sup>/ml)を実験に供した。培養液0.2mlをTF血液寒天平

板に滴下し、コンラージ棒で均等に塗抹した後、各ディスクを平板上に置き、好気性菌は37°C・24時間、嫌気性菌は37°C・48時間培養した。培養後、発育阻止円の有無を観察し、高・中・低濃度ディスクあるいは、高・中濃度ディスクにおいて、発育阻止円がみられる場合を薬剤感受性とした。

#### VIII. 抗生物質の術前投与方法

ABPC (1g/バイアル) (明治製薬), CER (1g/バイアル) (シオノギ製薬, 大阪), CLDM (600mg/バイアル, 300mg/バイアル) (アップジョン, 東京) の注射粉末を使用した。投与量は ABPC および CER は 1g, CLDM は 900mg とした。投与方法は ABPC, CER が挿管直後に静脈注射により, CLDM は副作用予防のため生理食塩水 100ml に溶解させ, 約30分かけて, 挿管後から点滴静注により投与した。

#### IX. 統計学的検討

属性の有無の検定は、 $\chi^2$ 検定を行い、また、必要に応じて Fisher の直接確率法を使用した。検定は  $p < 0.05$  を有意とした。

### 成 績

#### I. 抜歯後菌血症に関与する諸因子の分析

被験183症例中132症例 (72.1%) に抜歯後菌血症が認められた。これら抜歯後菌血症の発生に関与すると思われる因子について分析した。

##### 1. 男女別分析

男性患者92症例中68症例, 女性患者91症例中64症例に抜歯後菌血症が認められた。その発生率は、男性73.9%, 女性70.3%であり、男女別分析では抜歯後菌血症発生率に有意差は認められなかった。

##### 2. 疾患別分析

抜歯術適応の原因となった疾患別に分析すると、炎

症性疾患である智歯周囲炎, 辺縁性菌周炎, 根尖性菌周炎では抜歯後菌血症発生率は高く, 各々17症例中15症例 (88.2%), 8症例中7症例 (87.5%), 130症例中99症例 (76.2%) に菌血症が認められた (表1)。一方, 非炎症性疾患である埋伏歯, 正中過剰埋伏歯, 補綴前処置としての抜歯で特に疾患を認めないものや, 骨折線上の歯牙では, 抜歯後菌血症発生率は低く, 計28症例中11症例 (39.3%) に菌血症が認められたにすぎず, 菌血症発生率は炎症性疾患に比べ有意に低値を示した ( $p < 0.001$ )。

#### 3. 歯種別分析

抜歯歯牙について、乳歯と永久歯別に分析すると次の結果が得られた。すなわち、乳歯のみの抜歯の場合、抜歯後菌血症は、症例数が少ないものの9症例中3症例 (33.3%) に発生した。この際、乳歯抜歯術を施行した患者9症例における原因疾患は、すべて根尖性菌周炎で、平均抜歯本数は2.1本であった。そこで、永久歯抜歯の際の菌血症発生率を乳歯抜歯の場合と比較するため、原因疾患と抜歯本数がほぼ同一条件下にあった永久歯抜歯症例38例に限定して、その菌血症発生率を求めたところ、27症例 (71.1%) に認められ、乳歯抜歯の場合より有意に高かった ( $p < 0.05$ )。

#### 4. 年齢別分析

年齢別に抜歯後菌血症発生率を分析した (表2)。20歳未満では抜歯後菌血症の発生率は低く、被験28症例中12症例 (42.9%) に菌血症が認められたにすぎなかった。しかしながら、20歳以上では被験155症例中120症例 (77.4%) に菌血症が認められ、その発生率は20歳未満に比べ有意に高かった ( $p < 0.001$ )。

#### 5. 出血量による分析

抜歯の際の出血量によって、抜歯後菌血症発生率を分析したところ、出血量が増加するにしたがって、抜

Table 1. Causative diseases of tooth extraction and incidence of bacteremia after tooth extraction

Causative disease of tooth extraction	Number of cases tested	Number (%) of bacteremia-positive cases
Inflammatory disease		
Pericoronitis	17	15(88.2)
Marginal periodontitis	8	7(87.5)
Apical periodontitis	130	99(76.2)
Non-inflammatory disease		
Tooth involved in jaw fracture	3	2(66.7)
Retention tooth	15	7(46.7)
Mesiodens	5	1(20.0)
Preprosthetic extraction	5	1(20.0)

菌血症発生率が上昇する傾向がみられた(表3)。出血量を50ml未満と50ml以上に分けて分析すると菌血症発生率は前者で152症例中104症例(68.4%)、後者で31症例中28症例(90.3%)となり有意差が認められた( $p < 0.05$ )。

6. 抜歯本数と抜歯後菌血症発生率

抜歯後菌血症は抜歯本数が1本の症例では50症例中29症例(58.0%)、2本の症例では35症例中21症例(60.0%)、3本の症例では25症例中19症例(76.0%)、4本の症例では19症例中14症例(73.7%)、5本の症例では8症例中7症例(87.5%)に発生した。さらに6本

から10本の症例では23症例中20症例(87.0%)、11本から15本の症例では11症例中10症例(90.9%)、15本を越える症例では12症例全てに発生し、抜歯本数の増加にしたがって、菌血症発生率が上昇する傾向が認められた(表4)。

7. 抜歯時間と抜歯後菌血症

手術時間が100分未満の155症例における菌血症発生率は67.7%であり、手術時間の長短による抜歯後菌血症の発生率の差異は認められなかった(表5)。しかしながら、手術時間が100分以上の症例では、28症例中27症例(96.4%)に菌血症が認められ、抜歯術に100分

Table 2. Relationship between age and incidence of bacteremia after tooth extraction

Age (years old)	Number of cases tested	Number (%) of bacteremia-positive cases
0-9	10	4(40.0)
10-19	18	8(44.4)
20-29	27	20(74.1)
30-39	29	18(62.1)
40-49	30	25(83.3)
50-59	31	24(77.4)
60-69	26	23(88.5)
70-80	12	10(83.3)

Table 3. Relationship between bleeding volume in tooth extraction and incidence of bacteremia after tooth extraction

Bleeding volume (ml)	Number of cases tested	Number (%) of bacteremia-positive cases
10 >	111	74 (66.7)
10 -	22	16 (72.7)
30 -	19	14 (73.7)
50 -	15	15(100.0)
70 -	16	13 (81.3)

Table 4. Relationship between number of teeth extracted and incidence of bacteremia after tooth extraction

Number of teeth extracted	Number of cases tested	Number (%) of bacteremia-positive cases
1-5	137	90 (65.7)
6-10	23	20 (87.0)
11-15	11	10 (90.9)
16-20	7	7(100.0)
21-26	5	5(100.0)

以上を要する症例では抜歯後菌血症の発生率は高かった ( $p < 0.005$ ).

#### 8. 麻酔の種類別分析

全身麻酔および局所麻酔別に分析すると、全身麻酔症例154症例中113症例 (73.4%)、局所麻酔症例29症例中19症例 (65.5%) に抜歯後菌血症が発生したが、全身麻酔、局所麻酔別の分析でその発生率には有意差が認められなかった。さらに、原因疾患を根尖性歯周炎、抜歯本数を5本以下に限定して分析すると、全身麻酔症例、88症例中63症例 (71.6%)、局所麻酔症例、21症例中16症例 (76.2%) に抜歯後菌血症が認められ、麻酔の種類は抜歯後菌血症発生に関与しないとする結果であった。

#### II. 抜歯後菌血症からの菌分離

抜歯後菌血症132症例中、好気性菌単独感染症例が30症例 (22.7%)、嫌気性菌単独感染症例が84症例 (63.7%)、嫌気性菌と好気性菌の混合感染症例が18症例 (13.6%) であり、対象症例中77.3%に嫌気性菌が関与していることが判明した (表6)。症例あたりの分離菌属数は1-4菌属であったが、1菌属のみが分離された症例が84症例 (63.6%) であり最も多かった。次いで2菌属が分離された症例が42症例 (31.8%) であ

り、両方で全菌血症症例の95.5%を占めた。1菌属および2菌属分離症例のいずれにおいても、嫌気性菌単独感染症例が最も多く、それぞれの70.2% (59症例)、57.1% (24症例) を占めた。混合感染症例は2菌属感染症例では31.0% (13症例) にすぎなかったが、3菌属および4菌属感染症例ではほとんど (6症例中5症例) が混合感染症例であった。

#### III. 抜歯後菌血症からの分離菌属

抜歯後菌血症132症例から187菌株が分離された。好気性菌は55株、嫌気性菌は132株で、嫌気性菌の方が2倍以上を示した (表7)。

好気性菌群では、グラム陽性桿菌の分離頻度が最も高く、好気性菌群 (55株) の49.1% (27株) を占めた。次いでグラム陽性球菌が45.5% (25株) であり、両方で、好気性菌の94.5%を占めた。グラム陰性菌は3菌株 (5.5%) にすぎなかった。分離菌株の菌属について、好気性菌群の10%以上を占めた菌属は *Lactobacillus* (グラム陽性桿菌)、*Staphylococcus* (グラム陽性球菌)、*Streptococcus* (グラム陽性球菌)、*Corynebacterium* (グラム陽性桿菌) であり、この4菌属で、好気性菌群の85.5%を占めた。

嫌気性菌群においても好気性菌群同様、グラム陽性

Table 5. Relationship between time taken for the operation of tooth extraction and incidence of bacteremia after tooth extraction

Time taken for the operation* (min)	Number of case tested	Number (%) of bacteremia—positive cases
0— 9	51	32(62.7)
10— 29	38	28(73.7)
30— 59	41	29(70.7)
60— 99	25	16(64.0)
100—195	28	27(96.4)

\* Time taken from gingival incision to beginning of gingival suture.

Table 6. Number of bacterial genera infected and types of infection in bacteremia after tooth extraction

Number of bacterial genera infected	Number of cases	Number of cases of		
		Aerobic infection*	Anaerobic infection**	Mixed infection***
1	84	25	59	0
2	42	5	24	13
3	5	0	1	4
4	1	0	0	1

\* Only aerobes were isolated.

\*\* Only anaerobes were isolated.

\*\*\* Both aerobes and anaerobes were isolated.

Table 7. Kind of isolates from bacteremia after tooth extraction

Organism	Number (%) of isolates
<b>Aerobes</b>	
<i>Lactobacillus</i>	15(8.1)
<i>Staphylococcus</i>	12(6.4)
<i>Streptococcus</i>	12(6.4)
<i>Corynebacterium</i>	8(4.3)
<i>Arachnia</i>	3(1.6)
<i>Branhamella</i>	2(1.1)
<i>Aerococcus</i>	1(0.5)
<i>Escherichia</i>	1(0.5)
<i>Bacillus</i>	1(0.5)
	55(29.4)
<b>Anaerobes</b>	
<i>Eubacterium</i>	40(21.4)
<i>Peptococcus</i>	31(16.6)
<i>Propionibacterium</i>	17 (9.1)
<i>Veillonella</i>	16 (8.6)
<i>Bacteroides</i>	9 (4.8)
<i>Peptostreptococcus</i>	9 (4.8)
<i>Bifidobacterium</i>	6 (3.2)
<i>Actinomyces</i>	2 (1.1)
<i>Fusobacterium</i>	1 (0.5)
<i>Leptotrichia</i>	1 (0.5)
	132(70.6)

桿菌，球菌の順で高頻度に分離され，それぞれ嫌気性菌群（132株）の49.2%（65株），30.3%（40株）を占めた。また，嫌気性菌群では好気性菌群に比較してグラム陰性菌の占める割合が高く，グラム陰性球菌，グラム陰性桿菌の割合はそれぞれ12.1%（16株），8.3%（11株）であった。嫌気性菌群の10%以上を占めた菌属は *Eubacterium*（グラム陽性桿菌）（40株），*Peptococcus*（グラム陽性球菌）（31株），*Propionibacterium*（グラム陽性桿菌）（17株），*Veillonella*（グラム陰性球菌）（16株）であり，これら4菌属で嫌気性菌全体の78.8%を占めた。

感染パターンについて検討したが，2菌属検出症例の中で，*Eubacterium* と *Peptococcus* を検出した症例が5症例あった以外には特定の分離パターンは認められなかった。

IV. 抗生物質感受性試験

抜歯後菌血症から分離同定した187株のうち，好気性菌51株，嫌気性菌130株，計181株について抗生物質7剤に対し，感受性試験を行った（表8）。

好気性菌群では，ABPC，CER，TC，EM，CLDM に対して特に感受性が高く，90%以上の菌株が感受性であり，PCG に対しても感受性が高く，88.2%の菌株が感受性であった。しかしながら，GM に対しては感受性が低く64.7%の菌株が感受性であっ

Table 8. Susceptibility of 181 strains from bacteremia after tooth extraction against 7 antibiotics

Organism	Number of strain tested	Number of strains susceptible against						
		PCG	ABPC	CER	TC	EM	CLDM	GM
<b>Aerobes</b>								
<i>Lactobacillus</i>	14	14	14	14	14	14	14	6
<i>Staphylococcus</i>	12	9	10	11	11	12	12	12
<i>Streptococcus</i>	10	9	9	10	9	10	10	6
<i>Corynebacterium</i>	8	8	8	8	8	8	8	6
<i>Arachnia</i>	3	3	3	3	2	3	3	1
<i>Branhamella</i>	2	1	2	2	1	2	2	1
<i>Aerococcus</i>	1	1	1	1	1	1	1	0
<i>Escherichia</i>	1	0	1	0	1	0	0	1
Total	51	45	48	49	47	50	50	33
(%)		(88.2)	(94.1)	(96.1)	(92.2)	(98.0)	(98.0)	(64.7)
<b>Anaerobes</b>								
<i>Eubacterium</i>	40	37	38	38	38	38	38	12
<i>Peptococcus</i>	31	29	29	29	29	29	29	13
<i>Veillonella</i>	16	14	15	16	15	10	16	4
<i>Propionibacterium</i>	15	15	15	15	14	14	14	4
<i>Bacteroides</i>	10	8	8	9	10	10	10	6
<i>Peptostreptococcus</i>	9	9	9	9	9	9	9	2
<i>Bifidobacterium</i>	6	6	6	6	6	6	6	1
<i>Actinomyces</i>	2	2	2	2	2	2	2	0
<i>Leptotrichia</i>	1	1	1	1	1	1	1	1
Total	130	121	123	125	124	119	125	43
(%)		(93.1)	(94.6)	(96.2)	(95.4)	(91.5)	(96.2)	(33.1)

たにすぎなかった。検出率の高かった *Lactobacillus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* について感受性分析を行った。*Lactobacillus* は GM を除く、全ての抗生物質に被験14株全株が感受性を示した。GM に対しては、14菌株中6株(42.9%)が感受性を示したにすぎなかった。*Staphylococcus* は EM, CLDM, GM に対して被験12株全株が感受性を示した。ついで CER, TC に対しては11株(91.7%)が感受性であった。*Streptococcus* は CER, EM, CLDM に対し被験10株全株が感受性を示し、PCG, ABPC, TC に対しては9株(90.0%)が感受性を示した。

嫌気性菌群については、好気性菌群とほぼ同様に PCG, ABPC, CER, TC, EM, CLDM に対して高い感受性を示し、90%以上の菌株が感受性であった。しかしながら、GM については、感受性が低く、33.1%の菌株が感受性を示したにすぎなかった。検出率の高かった *Eubacterium*, *Peptococcus*, *Veillonella*, *Propionibacterium* について感受性分析を行った。*Eubacterium* においては40株中38株(95.0%)が ABPC, CER, TC, EM, CLDM に、PCG にも40株中37株(92.5%)が感受性であった。*Peptococcus* では GM を除く全ての抗生物質に31株中29株(93.5%)が感受性を示した。*Veillonella* に関しては CER, CLDM に対し16株全株が、ABPC および TC に対しては15株が、PCG に対しては14株が感受性を示したが、EM に対しては16株中10株(62.5%)が感受性であったにすぎず、やや低い感受性を示した。*Propionibacterium* は PCG, ABPC, CER に対して被験15株全株、TC, EM, CLDM に対しても被験15株中14株(93.3%)に感受性を示した。

V. 抗生物質前投与による抜歯後菌血症の予防効果  
分離菌株が特に高い感受性を示した ABPC, CER, CLDM を抜歯術施行前に投与し、抜歯後菌血症に対する予防効果を検討した。

#### 1. ABPC 投与群

ABPC 術前投与症例20症例中2症例(10.0%)のみに抜歯後菌血症が認められ、それらの分離菌株は、好気性菌1株、嫌気性菌1株、計2株であった。

#### 2. CER 投与群

CER 術前投与症例20症例中2症例(10.0%)のみに抜歯後菌血症が認められ、それらの分離菌株は、好気性菌1株、嫌気性菌3株、計4株であった。

#### 3. CLDM 投与群

CLDM 術前投与症例20症例中4症例(20.0%)のみに抜歯後菌血症が認められ、それらの分離菌株は、好気性菌1株、嫌気性菌3株、計4株であった。

## 考 察

抜歯術は日常の歯科口腔外科診療において最も頻繁に行われる手術の一つで、次のような歯牙を対象としている<sup>7)</sup>。1) 齦蝕が高度に進行し、残根状態となり、保存不可能と判断された歯牙、2) 齦蝕、歯髄壊死に続発して根尖部病巣を形成し、根管治療を施しても保存が不可能と判断された歯牙、3) 辺縁性歯周炎、いわゆる歯槽膿漏が進行し、歯槽骨が高度に吸収され、極度の歯牙動揺をきたし保存が不可能と判断された歯牙、4) 歯冠周囲炎を呈し、正常な萌出が望めず、消炎後も炎症の再発が予想される智歯、5) 正中離開の原因となる正中過剰埋伏歯、6) 骨折線上に位置し、顎骨の整復固定に支障を及ぼす歯牙、7) 他にも、矯正治療、および補綴治療に支障をきたす歯牙、悪性腫瘍を刺激する歯牙などが抜歯対象歯となりうる。

抜歯術には、対象歯周囲の消毒、局所麻酔剤の歯肉への浸潤、歯肉切開、歯肉剝離、骨削、歯牙の分割、挺子による歯牙の脱臼、鉗子による歯牙の抜去、鋭匙による抜歯窩の搔爬、歯肉縫合の一連の操作が含まれており<sup>7)</sup>、それぞれが抜歯後菌血症の原因になりうるとされている<sup>8)</sup>。なかでも挺子を歯牙と歯槽骨の間の歯根膜腔内に挿入する際に、歯垢、歯石などの歯頸部の細菌、唾液中の細菌を断裂した血管内に押し込むことが抜歯後菌血症が生じる最大の原因と考えられる。

菌血症は重篤な全身感染症がおこっているか、あるいはそれがおこりうる状態として把握されるべき症状である。重篤な基礎疾患に一次的菌血症が合併する場合などは、菌血症と敗血症の区別が紛らわしく、現在は、両者を同義語としてあつかう傾向がある<sup>9)</sup>。本研究での症例では全てが一次的菌血症でいわゆる敗血症、細菌性心内膜炎に移行した症例はなかった。

抜歯後菌血症については、1900年に初めて口腔内細菌が原因となった菌血症が報告され、口腔内細菌が病巣感染として全身感染症の原因になりうることを示された<sup>10)</sup>。その後、歯科処置が原因となった心臓弁膜疾患の症例、抜歯術が亜急性細菌性心内膜炎の原因となった症例が報告されるようになった<sup>11)12)</sup>。1935年 Okell ら<sup>13)</sup>によって初めて抜歯後菌血症が細菌学的に検索されるようになった。さらに、抜歯後菌血症の細菌学的検索にも嫌気培養法が導入され、嫌気性菌の検出が認められるようになった<sup>14)</sup>。その後、細菌培養法、特に嫌気性菌の培養法の進歩により検索する菌の範囲も広がりをもせた<sup>15)~17)</sup>。しかし、報告者により抜歯後菌血症発生率は様々である。これは使用培地、嫌気培

養法、抜歯本数、原因疾患、採血時期等の種々の因子が関与しているものと考えられる。そこで、著者は抜歯後菌血症発生率に影響を与える因子について検索を行い、さらに、抜歯後菌血症の原因菌、および、その抗生物質感受性について検討した。

本研究では、菌分離に TF 培地を使用した。本培地は口腔内常在菌、および口腔内感染症の原因菌の検出に有用とされている<sup>18)</sup>。培養期限の設定は、検出すべき菌の発育速度との関連で決められるべきものであるが、一部の嫌気性菌に発育の遅いものがあるので<sup>19)</sup>、7日間まで観察を行った。嫌気培養法としては、臨床細菌学的にみて感染症の原因菌の分離に十分と考えられている BBL ガスパック<sup>®</sup>法を用いた。

抜歯後の採血時期は抜歯後菌血症の発生の判定に大きく影響を与えると考えられる。抜歯直後に採血を行った報告が多く<sup>20)21)</sup>、また、健康人における抜歯後菌血症はあくまでも一過性のものと考えられているので<sup>22)23)</sup>、採血は抜歯直後から遅くとも5分以内に行った。また、抜歯後菌血症に最も関連のある操作は挺子操作および抜歯窩内搔爬と考えられているので<sup>24)</sup>、歯牙除去後の骨鋭縁部除去、抜歯窩内洗浄、歯肉縫合は抜歯術時間含まずその直前から5分以内に採血を行った。

菌血症を証明する方法は血液培養がその唯一の方法であるが、厳密な無菌的操作を必要とする。時に、雑菌の混入を見ると、偽菌血症という状態がおきかねないので、特に、皮膚の消毒は厳重に行わなくてはならない。皮膚の常在菌としては好気性菌では *Corynebacterium*, *Staphylococcus epidermidis*, 嫌気性菌では *Propionibacterium acnes* などがあげられるが、特に、後者は毛嚢の深部に存在し、完全に消毒することは困難であるとされている<sup>25)</sup>。真舘は<sup>26)</sup>、健康成人25人から本実験と同一方法で血液培養を施行して、全員に培養陰性の結果を得ており、本実験で用いた血液培養法では偽菌血症の発生を完全には否定することはできないが、その発生率は数%にすぎないものと考えられる。

本実験では全身麻酔あるいは局所麻酔での抜歯術後に採血を行った。全身麻酔の場合、挿管時に生じる菌血症が問題となる<sup>27)</sup>。そこで、抜歯本数を5本以下、さらに原因疾患を根尖性歯周炎に限定して分析したところ、全身麻酔では、88症例中63症例(71.6%)、局所麻酔では、21症例中16症例(76.2%)に抜歯後菌血症が認められ、従来の報告<sup>28)</sup>と同様に、麻酔方法の違いによる影響は少ないと考えられた。

今回の研究では183名を対象として血液培養を試みたが、132名に抜歯後菌血症を認め、その発生率は

72.1%であった。男女別分析では、男性92症例中68症例73.9%、女性91症例中64症例70.3%であり、男女差に有意差を認めなかった。

原因疾患の分析では、根尖性歯周炎、智歯周囲炎、辺縁性歯周炎等の炎症性疾患では155症例中121症例(78.1%)、埋伏歯、正中過剰埋伏歯、補綴前処置としての抜歯、骨折線上の歯牙などの非炎症性疾患では28症例中11症例(39.3%)に抜歯後菌血症が発生し、従来の報告<sup>29)30)</sup>と同様に、歯周組織の炎症の有無が抜歯後菌血症発生率に大きく関与しているという結果であった。

乳歯抜歯の方が永久歯抜歯と比較して、抜歯後菌血症の発生率が低いと言われているが<sup>31)32)</sup>、本研究においても乳歯抜歯の方が永久歯抜歯より菌血症発生率が低かった。これは、抜歯術を必要とする乳歯は多くの場合、永久歯との交換期であり、歯根のほとんどが吸収しており、挺子操作をあまり必要としないことが原因と考えられる。

年齢別分析の報告では、年齢と抜歯後菌血症発生率が関係ありとする報告と<sup>33)34)</sup>、無関係とする報告<sup>35)36)</sup>とが認められる。本研究では、20歳未満で抜歯後菌血症発生率がやや低く、高齢になるにしたがって発生率が上昇するという結果であった。これは、発生率の低い正中過剰埋伏歯、乳歯抜歯の症例が20歳未満に集中したことが原因と考えられる。また、小児は成人に比較し、歯垢、歯石の沈着も少なく辺縁性歯周炎の進行、歯肉の炎症がほとんど認められず、逆に増齢にしたがい口腔衛生状態が悪化するとされており<sup>37)</sup>、このことも増齢とともに発生率が上昇した原因と考えられる。

抜歯本数別の分析では、抜歯本数の増加にしたがって菌血症発生率も上昇し、抜歯本数が1、2本の症例では菌血症発生率は60%以下であるが、3、4本で70%台、5本から7本で80%台、8本以上では90%以上の症例に抜歯後菌血症が認められた。特に、抜歯本数が15本を越える症例は、12例全てに抜歯後菌血症が認められ、他の報告<sup>34)38)39)</sup>と同様に多数歯抜歯においてその発生率が高いという結果であった。抜歯本数が5本以下の症例と5本を越える症例で抜歯後菌血症発生率を比較検討すると、有意差が認められた。菌血症発生率の上昇は抜歯術の侵襲度が大きく関与するものと推測される。

抜歯術に要する手術時間と抜歯後菌血症発生率を分析すると100分未満の症例と比較し、100分以上の症例で発生率の有意な上昇を認めており、長時間を要する多数歯抜歯がその要因であろうと考えられる。抜歯術を除く口腔外科処置においても、長時間を要する侵襲

度の大きい手術で菌血症が高率に認められている<sup>20)</sup>。手術時間が数分の小歯抜歯の場合に比較し100分以上を要する多数歯抜歯の場合は長時間にわたって、血中に菌が存在することとなり、リスクの高い患者に対しては十分な予防措置が必要であると考えられる。

抜歯術に伴う出血量と抜歯後菌血症発生率を分析すると出血量の増加にともない、抜歯後菌血症発生率が上昇し、特に、出血量 50ml 未満の症例と 50ml を越える症例とで、その発生率に有意な差を認めた。発生率の上昇は、多くの出血を伴う多数歯抜歯がその原因と考えられる。また、辺縁性歯周炎、智歯周囲炎など、歯肉に炎症を伴う場合、出血量が増加する傾向があり、このことも一つの要因と考えられる。

本研究では、抜歯後菌血症132症例から好気性菌55株、嫌気性菌132菌株、計187株が分離された。初期の抜歯後菌血症の報告は検出菌も *Streptococcus* が中心であったが<sup>40)~42)</sup>、1950年代後半より嫌気性菌が検出されるようになった後は、嫌気性菌の培養法の進歩により、嫌気性菌の検出率の向上が認められるようになった<sup>43)~46)</sup>。今回の分析では嫌気性菌が好気性菌の2倍以上認められ、嫌気性菌が関与する症例は抜歯後菌血症132症例のうち102症例(77.3%)であり、高い検出率であった。また、辺縁性歯周炎の抜歯後菌血症は症例数が7例と少ないものの、全症例嫌気性菌が関与しており、歯周盲嚢内の嫌気的環境を示唆する結果であった。また、検出菌は歯石からの検出菌<sup>3)</sup>と類似を示した。

抜歯後菌血症を予防する最も有効な手段は菌血症原因菌に感受性を示す抗生物質を投与することにほかならない。それゆえ、著者は抜歯後菌血症に検出される菌が感受性を示す抗生物質を明らかにするために抜歯後菌血症より分離した好気性菌51株、嫌気性菌130株について抗生物質7剤(PCG, ABPC, CER, TC, EM, CLDM, GM)に対し感受性試験を行った。好気性菌においてはABPC, CER, CLDMに90%以上、PCGにも88.2%の菌株が感受性を示した。一方、嫌気性菌においてもGMを除く全ての抗生物質に90%以上の菌株が感受性を示した。これらの成績から抜歯後菌血症の予防にはABPC, CER, CLDMの投与が有効であることが示唆された。この成績は歯性上顎洞炎分離菌に関する成績<sup>2)</sup>、および歯石からの分離菌の成績<sup>3)</sup>と類似していた。

抜歯後菌血症に対する抗生物質の予防投与は1942年のBudnitz<sup>47)</sup>のサルファ剤による報告に始まり、ペニシリン系抗生物質を中心にして、数多くの報告がなされている<sup>46)49)~51)</sup>。本研究では、抗生物質感受性試験の

結果に基づいて、高い感受性を示したABPC, CER, CLDMの3剤を選択し、抗生物質の術前投与が抜歯後菌血症発生率、検出菌におよぼす影響について検討した。抗生物質投与はすべて静脈内投与にて行った。ABPC, CERは一回投与にて、CLDMは副作用予防のため生理食塩水100mlに溶解し、点滴静注にて投与した。抗生物質の静脈内投与により抜歯後菌血症発生を低率に抑えることができ、抗生物質感受性試験ともあわせ、ABPC, CER, CLDMが抜歯後菌血症予防に有効な抗生物質であることが判明した。原疾患はもとより、基礎疾患を有する患者では、このような抗生物質による術前投与が抜歯後菌血症予防に有効と考えられる。また、術前投与症例から分離された菌株のほとんどが術前に投与した抗生物質に感受性を示すことから、血中濃度の低下が、術前投与にもかかわらず培養陽性になった要因と考えられ、十分な血中濃度を維持した状態で抜歯操作を行うことが重要である。今回は検討しなかったが、抗生物質の術前投与のほかに、抗菌力を持った薬剤による含嗽<sup>52)~54)</sup>、歯周盲嚢内の洗浄<sup>15)55)</sup>が菌血症の予防に有効であるとの報告も多く認められる。

通常、菌は血中に侵入しても血流内では増殖することなく、食細胞と補体系により構成される非特異的感染防御機構、あるいは、液性と細胞性の免疫を介した特異的防御機構により速やかに排除される<sup>56)57)</sup>。しかし、血中菌数、菌の病原性、生体の感染防御機構の破綻によっては血中からの除菌を免れて、二次的に感染病巣を形成する場合もある。

現代は既に高齢化社会を迎え、さらに医療の進歩も手伝って易感染性患者の増加を招く結果となった。心疾患患者、重度糖尿病患者、臓器移植患者、免疫抑制剤投与患者、抗癌剤投与患者、放射線照射患者など宿主の抵抗性が減弱しているところに抜歯術を施行すれば本来一過性である抜歯後菌血症が重篤な症状を呈してくる可能性も否定できない。したがって、これら易感染性患者の抜歯後に生じた発熱、悪寒、戦慄等には十分注意を払う必要がある。

細菌性心内膜炎と抜歯術との因果関係についての報告は古くからなされており、現在に至っても、抜歯術を含む歯科治療が原因の一番にあげられている<sup>58)59)</sup>。また、歯科治療後の細菌性心内膜炎を予防するために種々の抗生物質術前投与方法が発表されている。なかでも、アメリカ心臓学会<sup>60)</sup>と、イギリス抗生物質療法学会<sup>61)</sup>のものが広く知られているが、いずれも*Streptococcus*を中心とした予防法である。本予防法は、抜歯後菌血症の検出菌、最近の細菌性心内膜炎の

原因菌の変遷を鑑みれば<sup>62,63)</sup>、不十分と言わざるをえない。抗生物質の種類、投与方法、投与量、投与時期、追加投与の必要性など多くの問題を含んでおり、今後とも、より良いものへ改訂していくため、医師、歯科医師の意見交換や学会などの協力が必要と考えられる。

細菌性心内膜炎予防には、抗生物質術前投与と以前の問題として、初診時の問診、理学的検査を徹底し、心臓人工弁置換者、過去に心臓欠陥の手術を受けた患者、心内膜炎の既往歴を持つ患者などのハイリスクグループを予め認識し、さらに細菌性心内膜炎と抜歯術との関連を患者に説明しておくことも重要である。また、術野の可及的消毒、術前の含嗽の徹底、歯周盲嚢内の洗浄、さらに可及的に侵襲を軽度を抑えるなど、総合的な予防が必要であると思われる。

抜歯後菌血症は、嫌気性菌を中心として、高率に認められ、その発生率には、種々の因子が複雑に影響していることが判明した。抜歯後菌血症は本来一過性のものであるが、易感染性宿主が増加している現在は、抜歯後菌血症に伴う合併症をも考慮しなくてはならない。そして、抜歯後菌血症の予防には、問診の徹底、口腔内衛生状態の向上とともに、適切な抗生物質の術前投与が重要と考えられる。

## 結 論

抜歯後菌血症を臨床細菌学的に検索し、その発生率に影響を与える因子について検討した。また、分離菌株に対し特に有効であった抗生物質について術前投与を行い、抜歯後菌血症発生率に及ぼす影響について検索し、次の結果を得た。

1. 男性92症例中68症例(73.9%)、女性91症例中64症例(70.3%)、あわせて183症例中132症例(72.1%)に抜歯後菌血症が認められた。
2. 抜歯術適応の原因となった疾患と抜歯後菌血症発生率との関連を検索したところ智歯周囲炎、辺縁性歯周炎、根尖性歯周炎の場合、高率に抜歯後菌血症が認められ、炎症の有無が抜歯後菌血症発生率に大きく影響することが判明した。
3. 年齢別に分析すると、20歳未満で菌血症発生率が低かった。
4. 手術時間と抜歯後菌血症発生率の関連では、100分以上を要した症例では、抜歯後菌血症発生率は高かった。
5. 抜歯本数別に分析すると、抜歯本数の増加にともない抜歯後菌血症発生率も上昇し、特に15本を超える多数歯抜歯で菌血症発生率が高かった。

6. 手術中の出血量での分析では、出血量の増加にともない抜歯後菌血症発生率の上昇が認められ、特に出血量が50mlを越える症例で高い発生率を示した。

7. 乳歯抜歯は永久歯抜歯に比較して、抜歯後菌血症発生率が低かった。

8. 抜歯後菌血症132症例中、嫌気性菌単独感染症例が84症例、好気性菌と嫌気性菌の混合感染症例が18症例であり、全症例の77.3%に嫌気性菌が関与していた。

9. 抜歯後菌血症132症例から好気性菌55株、嫌気性菌132株、計187株が分離された。好気性菌での高頻度分離菌株は *Lactobacillus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* で、嫌気性菌では *Eubacterium*, *Peptococcus* であった。

10. 抜歯後菌血症から分離同定した菌株のうち、好気性菌51株、嫌気性菌130株、計181株について抗生物質感受性試験を行った。好気性菌では、ABPC, CER, TC, EM, CLDM に対して90%以上、PCG に対しても88.2%の菌株が感受性であったが、GM に対しては64.7%の菌株が感受性を示したにすぎなかった。嫌気性菌群については、PCG, ABPC, CER, TC, EM, CLDM に対し90%以上の菌株が感受性を示した。しかしながら、GM に対しては感受性が低く、33.1%の菌株が感受性を示したにすぎなかった。

11. ABPC, CER, CLDM の静脈内術前投与により菌血症の発生率を著しく抑制することができた。ABPC, CER, CLDM は抜歯後菌血症予防に有効な抗生物質であると結論した。

## 謝 辞

稿を終るに臨み、金沢大学大学院医学研究科課程において、本研究の御指導と御校閲を賜りました恩師、故玉井健三教授ならびに、恩師山本悦秀教授に深甚なる謝意を表します。また、御助言、御校閲を賜りました本学微生物学講座、中村信一教授、本研究遂行にあたり、直接御指導を頂きました当教室中川清昌助教授、室木俊美博士、元助手東野純也先生、仲井雄一博士および教室員の皆様に深謝致します。

本論文の要旨の一部は昭和62年第41回日本口腔科学会総会(東京)、昭和63年第18回嫌気性菌感染症研究会(東京)、平成元年第43回日本口腔科学会総会(長崎)において発表した。

## 文 献

- 1) 玉井健三: 口腔内嫌気性菌感染症。嫌気性菌感染症研究。15, 247-254 (1985)。
- 2) 室木俊美: 歯性上顎洞炎における細菌学および抗生物質の洞粘膜への動態に関する薬理学的研究。十全医会誌, 97, 1-15 (1988)。
- 3) 仲井雄一: 歯石の臨床細菌学的研究。十全医会

誌, 98, 48-61 (1989).

4) Slots, J.: The predominant cultivable microflora of advanced periodontitis. *Scand. J. Dent. Res.*, 85, 114-121 (1977).

5) Cowan, S. T. & Steel, K. J.: Manual for the Identification of Medical Bacteria, 2nd ed., p45-122, Cambridge Univ. Press, London, 1974.

6) Buchanan, R. E. & Gibbons, N. E.: Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 8th ed., p290-881, The Williams & Wilkins, Co., Baltimore, 1974.

7) Irby, W. B.: Dentoalveolar surgery, the extraction of teeth. In W. H. Archer, (ed.), Oral and Maxillofacial Surgery, 5th ed., p15-134, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1975.

8) Huffman, G. G., Wood, W. H., Hausler, W. J. & Jensen, J.: The effects of preoperative rinsing with cetylpyridinium chloride on bacteremia associated with the surgical removal of impacted third molars. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.*, 38, 359-366 (1974).

9) 舟田 久: 敗血症とその周辺疾患, 第1版, 13-14頁, 新興医学出版社, 東京, 1986.

10) Hunter, W.: Oral sepsis as a cause of disease. *Br. Med. J.*, 28, 215-216 (1900).

11) Calvy, P. J.: Dental surgery and organic heart disease. *JAMA.*, 74, 1221-1222 (1920).

12) Rushton, M. A.: Subacute bacterial endocarditis following the extraction of teeth. *Guy's Hosp. Rep.*, 80, 39-44 (1930).

13) Okell, C. C. & Elliot, S. D.: Bacteriemia and oral sepsis with special reference to the etiology of subacute endocarditis. *Lancet*, 229, 869-872 (1935).

14) Lautenbach, E. & Linzenmeier, G.: Zur Frage der Bakteriämie nach Zahnextraktion. *Dtsch. Zahnärztl. Z.*, 12, 980-992 (1957).

15) Macfarlane, T. W., Ferguson, M. M. & Mulgrew, C. J.: Post-extraction bacteraemia. *Br. Dent. J.*, 156, 179-181 (1984).

16) Otten, J. E., Pelz, K. & Christmann, G.: Anaerobic bacteremia following tooth extraction and removal of osteosynthesis plates. *J. Oral. Maxillofac. Surg.*, 45, 477-480 (1987).

17) 花村 昇, 富久尾明德, 岡 伸光, 望月 泉, 二宮敬宇, 上野一恵, 鈴木祥一郎: 口腔外科領域におけ

る術後菌血症についての研究 (第1報) 抜歯後の菌血症について. 嫌気性菌感染症研究会 6 回講義記録, 77-84 (1976).

18) 玉井健三: 口腔内嫌気性菌の研究. 日口腔科会誌, 27, 393-415 (1978).

19) Washington, J. A. II: Blood cultures, principles and techniques. *Mayo Clin. Proc.*, 50, 91-98 (1975).

20) Hockett, R. N., Loesche, W. J. & Sodeman, T. M.: Bacteraemia in asymptomatic human subjects. *Arch. Oral. Biol.*, 22, 91-98 (1977).

21) 小川邦明: 口腔領域疾患に起因する菌血症に関する細菌学研究 I 菌血症における検出菌の細菌学的考察. 日口腔科会誌, 22, 563-570 (1973).

22) Taran, L. M.: Rheumatic fever in its relation to dental disease. *N. Y. J. Dent.*, 14, 107-113 (1944).

23) Rahn, R., Shah, P. M., Schäfer, V., Nikfarjam, M., Frenkel, G. & Stille, W.: Bestimmung der Keimzahl und Kinetik der Keimeliminierung bei Bakteriämie nach Zahnentfernung. *Dtsch. Zahnärztl. Z.*, 42, 964-969 (1987).

24) Burket, L. W. & Burn, C. G.: Bacteremias following dental extraction, demonstration of source of bacteria by means of a non-pathogen. *J. Dent. Res.*, 16, 521-530 (1937).

25) Hall, M., Warren, E. & Washington, J. A. II: Detection of bacteremia with liquid media containing sodium polyanetholsulfonate. *Appl. Microbiol.*, 27, 187-191 (1974).

26) 真館修一郎: 口腔外科手術後の bacteremia に関する研究. 十全医会誌, 91, 777-793 (1982).

27) 森本 伸, 玉井健三: 口腔内嫌気性菌の研究 第13報 全身麻酔操作による Bacteremia 発生率と分離菌株の分析. 日口腔外会誌, 23, 752-756 (1977).

28) Robinson, L., Kraus, F. W., Lazansky, J. P. & Wheeler, R. E.: Bacteremias of dental origin II, a study of the factors influencing occurrence and detection. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.*, 3, 923-936 (1950).

29) Cooley, F. H. & Haberman, S.: The use of antibiotics for the prevention of bacteremia following oral surgery. *J. dent. Res.*, 36, 294-303 (1957).

30) Speck, W. T., Spear, S. S., Krongrad, E., Mandel, L. & Gersony, W. M.: Transient

bacteremia in pediatric patients after dental extraction. *Am. J. Dis. Child.*, **130**, 406-407 (1976).

31) Elliott, R. H. & Dunbar, J. M.: Streptococcal bacteraemia in children following dental extractions. *Arch. Dis. Child.*, **43**, 451-454 (1968).

32) Peterson, L. J. & Peacock, R.: The incidence of bacteremia in pediatric patients following tooth extraction. *Circulation*, **53**, 676-679 (1976).

33) Berry, F. A., Yarbrough, S., Yarbrough, N., Russell, C. M., Carpenter, M. A. & Hendley, J. O.: Transient bacteremia during dental manipulation in children. *Pediatrics*, **51**, 476-479 (1973).

34) 蓮池 徹, 玉井健三: 口腔内嫌気性菌の研究 第14報 抜歯後の Transient Bacteremia 発生率と分離菌株の分析. *日口腔外会誌*, **25**, 1-7 (1979).

35) Hirsh, H. L., Vivino, J. J., Merrill, A. & Dowling, H. F.: Effect of prophylactically administered penicillin on incidence of bacteremia following extraction of teeth. *Arch. Intern. Med.*, **81**, 868-878 (1948).

36) 白士壽一, 平田重吉, 池田 正, 春木保彦, 龜谷義雄: 口腔領域疾患に起因する菌血症に関する研究 第2報 抜歯後菌血症について(そのII). *口腔衛会誌*, **1**, 53-56 (1953).

37) Abdellatif, H. M. & Burt, B. A.: An epidemiological investigation into the relative importance of age and oral hygiene status as determinants of periodontitis. *J. Dent. Res.* **66**, 13-18 (1987).

38) McEntegart, M. G. & Porterfield, J. S.: Bacteremia following dental extractions. *Lancet*, **257**, 598-600 (1949).

39) Coffin, F. & Thompson, R. E. M.: Factors influencing bacteremia following dental extraction. *Lancet*, **271**, 654-656, (1956).

40) Marseille, A.: Bacteriaemia na kiesextractie. *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, **77**, 2491-2500 (1937).

41) Palmer, H. D. & Kempf, M.: *Streptococcus viridans* bacteremia following extraction of teeth. *JAMA.*, **113**, 1788-1792 (1939).

42) Hopkins, J. A.: *Streptococcus viridans*, Bacteriemia following extraction of the teeth. *J. Am. Dent. Assoc.*, **26**, 2002-2008 (1939).

43) Crawford, J. J., Sconyers, J. R., Moriarty, J. D., King, R. C. & West, J. F.: Bacteremia after tooth extractions studied with the aid of

prereduced anaerobically sterilized culture media. *Appl. Microbiol.*, **27**, 927-932 (1974).

44) Head, T. W., Bentley, K. C., Millar, E. P. & deVries, J. A.: A comparative study of the effectiveness of metronidazole and penicillin V in eliminating anaerobes from postextraction bacteremias. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.*, **58**, 152-155 (1984).

45) King, R. C., Crawford, J. J. & Small, E. W.: Bacteremia following intraoral suture removal. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.*, **65**, 23-28 (1988).

46) Baltch, A. L., Pressman, H. L., Schaffer, C., Smith, R. P., Hammer, M. C., Shayegani, M. & Michelsen, P.: Bacteremia in patients undergoing oral procedures. *Arch. Intern. Med.*, **148**, 1084-1088 (1988).

47) Budnitz, E., Nizel, A. & Berg, L.: Prophylactic use of sulfapyridine in patients susceptible to subacute bacterial endocarditis following dental surgical procedures. *J. Am. Dent. Assoc.*, **29**, 346-349 (1942).

48) Shanson, D. C., Cannon, P. & Wilks, M.: Amoxycillin compared with penicillin V for the prophylaxis of dental bacteraemia. *J. Antimicrob. Chemother.*, **4**, 431-436 (1978).

49) Baltch, A. L., Pressman, H. L., Hammer, M. C., Sutphen, N. C., Smith, R. P. & Shayegani, M.: Bacteremia following dental extractions in patients with and without penicillin prophylaxis. *Am. J. Med. Sci.*, **283**, 129-140 (1982).

50) Hess, J., Holloway, Y. & Dankert, J.: Penicillin prophylaxis in children with cardiac disease, postextraction bacteremia and penicillin-resistant strains of viridans streptococci. *J. Infect. Dis.*, **147**, 133-136 (1983).

51) 竹松啓一, 玉井健三: 口腔内嫌気性菌の研究 第9報 前投薬が口腔外科手術後に発生する Bacteremia におよぼす影響. *日口腔外会誌*, **21**, 390-396 (1975).

52) Keosian, J., Weinman, I. & Rafel, S.: The effect of aqueous diatomic iodine mouthwashes on the incidence of postextraction bacteremia. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol.*, **9**, 1337-1341 (1956).

53) Jones, J. C., Cutcher, J. L., Goldberg, J. R. & Lilly, G. E.: Control of bacteremia associated with extraction of teeth. *Oral. Surg. Oral. Med.*

Oral. Pathol., 30, 454-459 (1970).

54) **Cutcher, J. L., Goldberg, J. R., Lilly, G. E. & Jones, J. C.**: Control of bacteremia associated with extraction of teeth, part II. Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol., 31, 602-605 (1971).

55) **Scopp, I. W. & Orvieto, L. D.**: Givival degerming by povidone-iodine irrigation, bacteremia reduction in extraction procedures. J. Am. Dent. Assoc., 83, 1294-1296 (1971).

56) **Cates, K. L.**: Host factors in bacteremia. Am. J. Med. 75, (Suppl., Infection disease symposium) 19-25 (1983).

57) **Cobe, H. M.**: Transitory bacteremia. Oral. Sugy. Oral. Med. Oral. Pathol., 7, 609-615 (1954).

58) **Bayliss, R., Clarke, C., Oakley, C., Somerville, W. & Whitfield, A. G. W.**: The teeth and infective endocarditis. Br. Heart J., 50, 506-512 (1983).

59) **Guntheroth, W. G.**: How important are

dental procedures as a cause of infective endocarditis?. Am. J. Cardiol., 54, 797-801 (1984).

60) **Shulman, S. T., Amren, D. P., Bisno, A. L., Dajani, A. S., Durack, D. T., Gerber, M. A., Kaplan, E. L., Millard, H. D., Sanders, W. E., Schwartz, R. H. & Watanakunakorn, C.**: Preventin of bacterial endocarditis. Circulation, 70, 1123A-1127A (1984).

61) **A working party of the British Society for antimicrobial chemotherapy.**: The antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. Lancet, 2, 1323-1326 (1982).

62) **Felner, J. M. & Dowell, V. R.**: Anaerobic bacterial endocarditis. N. Engl. J. Med., 283, 1188-1192 (1970).

63) **Nastro, L. J. & Finegold, S. M.**: Endocarditis due to anaerobic gram-negative bacilli. Am. J. Med., 54, 482-496 (1973).

**Clinico-Bacteriological Studies on Bacteremia after Tooth Extraction** Koichi Okabe, Department of Dento-Oral Surgery, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Juzen Med. Soc., 98, 1032—1045 (1989)

**Key words** antibiotic susceptibility, bacteremia, tooth extraction

#### Abstract

This study was performed to reveal the factors affecting the occurrence of bacteremia after tooth extraction, the causative bacteria of the bacteremia and in addition, to develop the prevention of the bacteremia by the pre-medication of antibiotics. Three-ml volume of venous blood was obtained from each patient within 5 min of tooth extraction and was immediately inoculated into a culture bottle containing 30 ml of Tamai-Fukuda medium. After incubation for 24 hr, 72 hr and 7 days in enrichment culture, bacterial isolation was performed. Bacteremia after tooth extraction was found in 132 (72.1%) of 183 cases tested. The bacteremia occurred more frequently following tooth extraction for the treatment of inflammatory dental diseases, than in the extraction of permanent teeth, or in tooth extraction in patients older than 20 years of age. The greater the number of teeth extracted, the higher the frequency of bacteremia was; bacteremia occurred in all cases in which the numbers of teeth extracted were over 15. When the bleeding volume during the operation for tooth extraction was over 50 ml, or the time taken for the operation exceeded 100 min, the frequency of bacteremia increased. The 132 cases of bacteremia consisted of 30 cases of aerobic infection, 84 of anaerobic infection and 18 of mixed infection with aerobes and anaerobes; anaerobes were isolated from 102 (77.3%) cases. A total of 187

isolates, 55 (29.4%) aerobes and 132 (70.6%) anaerobes, were obtained. The Bacterial genera isolated most frequently were *Lactobacillus* (15 strains), *Staphylococcus* (12 strains) and *Streptococcus* (12 strains) in aerobes, and *Eubacterium* (40 strains) and *Peptococcus* (31 strains) in anaerobes. A total of 181 strains, 51 aerobes and 130 anaerobes, were tested, by the three concentration-disc method, for susceptibility to 7 antibiotics, penicillin G (PCG), ampicillin (ABPC), cephaloridine (CER), tetracycline (TC), erythromycin (EM), clindamycin (CLDM) and gentamicin (GM). More than 90% of strains of the aerobes were susceptible to ABPC, CER, TC, EM and CLDM, and 88.2% to PCG. More than 90% of strains of the anaerobes were susceptible to all antibiotics except for GM. On the basis of the results of these susceptibility tests, ABPC, CER and CLDM were tested to ascertain any preventive effect on bacteremia following tooth extraction. Each antibiotic was injected intravenously into each patient 30 min before tooth extraction; the amount of ABPC, CER or CLDM injected was 1, 1 or 0.9 g, respectively. The occurrence rate of bacteremia following tooth extraction when using pre-medication of ABPC, CER or CLDM was 10.0%, 10.0% or 20.0%, respectively, indicating that pre-medication of ABPC, CER or CLDM was clinically effective for the prevention of bacteremia after tooth extraction.