口腔外科手術後のbacteremiaに関する研究

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: 真館, 修一郎 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8948

金沢大学十全医学会雑誌　第91巻　第5号　777－793　(1982)

口腔外科手術後の bacteremia に関する研究

金沢大学医学部歯科口腔外科学講座（主任：玉井健三教授）
真　舘　修一郎

（昭和57年9月20日受付）

口腔外科手術後に発生する bacteremia と，そのさい現われる菌種およびこれらの菌株の薬剤感受性を調べるために本実験をおこなった．採取血液を玉井・福田処方のカルチャー・ボトルに投じ培養した．160 症例の血液培養で bacteremia は 114 症例(71.3%)に認められ，偏性嫌気性菌を含む多種の 131 株(好気性菌 85 株，嫌気性菌 46 株)を分離した．bacteremia の発生には出血量が影響をおよぼし，術式あるいは手術時間はその発生に影響をおよぼさなかった．さらに bacteremia と術野の関係を 98 症例について検索し，32 症例で静脈血液中と術野から同種菌株を分離した．口腔外科手術後の bacteremia から分離した 131 株について 8 剤の抗生物質に対する感受性試験を三濃度ディスク法を用いて実施した．その成績に基づき，bacteremia を予防するため，アンピシリン 500 mg(筋肉内注射)，セファロリジン 500 mg(筋肉内注射)，オキシテトラサイクリン 250 mg（静脈内注射），ラクトビオン酸エリスロマイシン 300 mg（点滴静脈内注射)をそれぞれ 41 症例に予め投与した．その結果，投与群の bacteremia の発生は 164 症例中 22 例(13.4%)に認められ，1 症例を除き各症例とも単独感染であった．投与群から分離した菌株はほとんど非感受性であったが，4 株は有効血中濃度に至っていなかったことに起因して分離された．使用した 4 剤の抗生物質の間では有意差を示さず，口腔外科手術後に発生する bacteremia の予防に対して効果的であった．

Key words　Oral surgical procedure, Bacteremia, Isolates, Susceptibility, Prophylaxis.

口腔は解剖学的および細菌学的に感染症と常に隣接した環境にあり，日常臨床の外科処置で最も多い抜歯術後に bacteremia が発生していることは数多くの研究者[1)~21)]により実証されている．しかし，抜歯術よりさらに大きな生体侵襲をともなう口腔外科手術では当然 bacteremia が高率に起こり得ると考えられるが，従来この方面の報告は殆ど見られない．

一面，全身麻酔下の口腔外科手術では可及的消毒がおこなわれることもあるので，この条件下で術後の bacteremia の実態とその予防について検討した．

対象および方法

1．対　象

1974 年 7 月より金沢大学医学部付属病院中央手術室において，全身麻酔下にて口腔外科手術（抜歯術を除く）を受けた症例で，術前 3 日以内に抗生物質や消炎酵素剤の投与を受けていない 160 症例と，抗生物質投与群（以下投与群と略）として肝・腎機能などの異常がなく，術前に使用する抗生物質にアレルギー反応のない 164 症例を対象とした．

2．方　法

1）材料採取法

手術終了後直ちにイソジン液®および 0.4%ヒビテン・グルコネート®で患者の上肢または下肢の材料採取部皮膚を消毒し，術後 5 分以内に滅菌注射器で約 5 ml の静脈血と術中術野に出血する約 1 ml の血液をそ

Studies on Bacteremia Immediately Following Oral Surgical Procedures. **Shuichiro Madachi,** Department of Dent-Oral Surgery (Director: Prof. K. Tamai), School of Medicine, Kanazawa University.

れぞれ採取し，直ちに自家製のカルチャー・ボトルに移植した．また，投与群では採血した約5 ml中の3 mlを直ちに自家製のカルチャー・ボトルに移植して培養し，約2 mlは採血時の抗生物質の血中濃度を測定するために供した．

2）使用培地

カルチャー・ボトルは容量約35 mlのスクリュード・キャップ付投薬瓶で，口腔内嫌気性菌分離用の玉井・福田の培地[22]（T・F medium以下T・Fと略）30 mlを入れ，さらにボトル内部を吸引ポンプ（MINI - VAC, PD - 50，ヤマト科学K. K., Tokyo）で陰圧とした後，115°C・15分，高圧滅菌した．菌分離用にはペトリシャーレを使用し，全量20 mlの10%血液のT・F処方の寒天平板培地（以下平板培地と略）と小試験管でT・F処方の液体培地を作製し使用した．

3）分離・培養法

被験血液を入れたカルチャー・ボトルを37°C・7日間増菌培養後，平板培地に塗沫し，37°C・48時間ピロガロール法[23]を用いて嫌気培養した．その後形成された集落を液体培地に釣菌し，37°C・48時間増菌後平板培地に塗沫し，好気的および嫌気的に培養してコロニー分離を繰り返し純粋分離菌株とした．

4）菌同定法

好気性菌をCowan & Steel's manual[24]で嫌気性菌をBergey's manual[25]にしたがい，とくにLactobacillusについては光岡[26]，麻生ら[27]の分類法を参考に同定した．

分離菌株についてはgenusまで同定し，可能なかぎりspeciesまで同定した．

5）bacteremiaの判定

被験血液をカルチャー・ボトルで培養し，菌株を分離した症例をbacteremia陽性とし，7日間培養後も菌の発育増殖しないものを無菌または発育なしと判定し，bacteremia陰性の症例とした．

6）薬剤感受性試験

トリディスク®〝栄研〟の三濃度ディスクを使用し，ディスクにはペニシリンG（以下PC Gと略），アンピシリン（以下ABPCと略），セファロリジン（以下CERと略），テトラサイクリン（以下TCと略），エリスロマイシン（以下EMと略），オレアンドマイシン（以下OMと略），クリンダマイシン（以下CLDMと略）およびゲンタミシン（以下GMと略）の8剤を実験に供した．

ディスクの判定には各濃度における阻止円の状態に基づき，臨床上すべての濃度および高・中濃度に阻止円を形成した場合を薬剤感受性とし，高濃度のみ阻止円を形成あるいはいずれの濃度にも阻止円を形成しない場合を薬剤非感受性とした．

6）投与群の使用薬剤

ABPC 500 mg（力価），CER 500 mg（力価），オキシテトラサイクリン（以下OTCと略）250 mg（力価）およびラクトビオン酸エリスロマイシン（以下注射用EMと略）300 mg（力価）を成人に対する術前投与剤として選択した．

7）抗生物質の投与方法および血中濃度測定法

i　ABPC投与群

注射用蒸留水2 mlにABPC 500 mg（力価）を溶解して，41症例に気管内チューブが挿管されたあと，手術開始直前に筋肉内注射をおこなった．

なお，投与量および投与時間を予備実験として，本実験前に5症例で経時的に抗生物質の血中濃度を測定し，その時間推移から決定した．ABPCの有効血中濃度を2 μg/ml[28]とした．

血中濃度を測定するため採取した約2 mlの血液を3,000 rpm・10分間遠心分離し，その血清からcup-plate method[29][30]を用いて測定した．検定菌にはMicrococcus luteus ATCC 9341株を用い，菌数を10^7 cells/mlに調整し，日本抗生物質医薬品基準解説[30]（以下日抗基と略）に準じて実施した．標準曲線にはABPCの原末（1 g原末中ABPC力価952 mg）を用い，0.1 M・リン酸緩衝液（以下PBSと略）pH 6.8にて既知濃度の標準液を2倍段階希釈〔10～0.15 μg/ml（力価）〕し，各症例ごとに作製した．

ii　CER投与群

ABPC投与群に準じCER 500 mg（力価）を筋肉内注射し，以下ABPCと同様におこなった．CERの有効血中濃度を10 μg/ml[28]とした．

血中濃度をABPCと同様の方法で測定した．検定菌にはBacillus subtilis ATCC 6633株を用いて普通寒天斜面培地で三代継代後，37°C・1週間培養し胞子浮遊液として60°C・30分間加熱をおこない，さらに胞子数を10^7cells/mlに調整して4°C以下に保存し，日抗基に準じて実施した．標準曲線にはCERの原末（1 g原末中CER力価999 mg）を用い，生理食塩水にて既知濃度の標準液を2倍段階希釈〔25～0.78 μg/ml（力価）〕し，各症例ごとに作製した．

iii　OTC投与群

OTC 250 mg（力価）を注射用蒸留水を加えて全量20 mlとし，気管内チューブが挿管されたあと，手術開始直前に直接静脈内注射をおこなった．以下ABPC, CER投与群に準じた．OTCの有効血中濃度を0.6 μg/ml[28]とした．

血中濃度を測定するために採取した1 mlの血液に0.1 M・PBS（pH 6.8）1 mlを直ちに加えて2倍希釈

して遠心分離し，ABPC, CER に準じて測定した．検定菌には Bacillus cereus ATCC 11778 株を用いて B. subtilis と同様の方法で胞子数を 10^7cells/ml に調整し，日抗基に準じて実施した．遠心分離した被験材料を cup 内に滴下したあと，4 °C以下に 10 時間予備拡散をおこない，その後 37°C・12 時間培養し測定した．標準曲線には OTC の原末（1 g 原末中 OTC 力価 905 mg）を用い，0.1 M・PBS（pH 6.8）にて既知濃度の標準液を 2 倍段階希釈〔10〜0.15 μg/ml（力価）〕し，各症例ごとに作製した．

iv　注射用 EM 投与群

注射用 EM 300 mg（力価）を 5 %ブドウ糖注射液 500 ml に溶解し，手術室へ担送する 2 時間前に 1.5 時間かけて点滴静脈内注射をおこなった．以下 ABPC, CER および OTC 投与群に準じた．注射用 EM の有効血中濃度を 0.5 μg/ml[28]とした．

血中濃度を ABPC および CER に準じて測定した．検定菌には Staphylococcus aureus ATCC 6538 P 株を用い，菌数を 10^7cells/ml に調整し日抗基に準じて実施した．標準曲線には同薬剤（1 mg 中 EM 力価 542 μg）を用い，0.1 M・PBS（pH 7.8）にて既知濃度の標準液を 2 倍段階希釈〔10〜0.15 μg/ml（力価）〕し，各症例ごとに作製した．

なお，各投与群において得られた各症例の血中濃度の値を比較するため，患者の体重を考慮し，下記の計算を用いて移行濃度の値を補正した．

$$\frac{\text{血中移行濃度（}\mu\text{g/ml）}}{\text{投与量（mg）／体重（kg）}}=X$$

X は体重に対する抗生物質の投与量を一定にしたと想定した場合の移行濃度で，体重による移行濃度の変動を補正することが可能であり，各投与群で対比・分析した．

8）最小発育阻止濃度（Minimum inhibitory concentration，以下 MIC と略）測定法

日本化学療法学会標準法[31)〜33)]に準じて寒天平板希釈法で測定した．

9）統計処理

分布の適合度検定には χ^2検定を用い，対象例数の少ない場合には Yates の修正にて算出し $P<0.01$ を有意差ありと判定した．

成　　績

1．口腔外科手術後の bacteremia の発生率

口腔領域における各種疾患の術後 bacteremia の発生率を Table 1 に示した．160 症例中 114 例に静脈血液培養陽性を認め，その bacteremia の発生率は 71.3% であった．bacteremia の症例は巨大な嚢胞摘出術，顎骨々髄炎による腐骨除去術および顎骨々折観血手術に多く，bacteremia の発生に術式が影響をおよぼす傾向を示している．Table 1 の嚢胞摘出術から癌腫摘出術までをそれぞれの術式ごとに 1 から 6 群に分け，症例数の少ない上顎洞閉鎖術から歯槽骨整形術までを一括して 7 群とし，bacteremia の発生が術式により差をみるかを 1 %の危険率で検定すると，有意差を示さなかった（$\chi^2_6=3.31$）．

Table 1. Incidence of operative procedures and bacteremia in 160 cases.

Group	Operative procedures of	Number of cases	Positive cultures[a)] Number	Positive cultures[a)] %
1	Extirpation of cyst	52	34	65.4
2	Sequestrotomy of jaw	26	17	65.4
3	Extirpation of benign tumor	21	15	71.4
4	Radical operation of maxillary sinus	19	14	73.7
5	Operation of jaw fracture	17	14	82.4
6	Radical operation of cancer	8	6	75.0
7	Closing operation of maxillary sinus	4	4	100
	Dissection of mandibula	4	3	75.0
	Plastic operation of cleft palate	4	2	50.0
	Transplantation of ilium	3	3	100
	Removal of metal plate on fracture	1	1	-
	Plastic operation of alveolar bone	1	1	-
	Total	160	114	71.3

a) 5 ml portion of patient blood was incubated in T·F medium for 7 days at 37 C. Blood was obtained within 5 ml after operation.

2．分離菌株の分類

114 症例の bacteremia より分離した菌株は 131 株で，Table 2 に示すごとく，好気性菌が 85 株(64.9%)，嫌気性菌が 46 株（35.1％）であった．

好気性菌群のほとんどはグラム陽性菌で，球菌が 59 株と最も多く，Staphylococcus 51 株(S. aureus 26 株，S.epidermidis 25 株)，Streptococcus 7 株，Micrococcus 1 株であった．桿菌は 19 株で Corynebacterium 13 株，次いで Bacillus 5 株，Nocardia 1 株であった．グラム陰性菌は球菌の Neisseria 2 株，桿菌の Moraxella 3 株，Acinetobacter および Actinobacillus の各 1 株であった．

嫌気性菌群でもグラム陽性菌がそのほとんどを占め，球菌は 11 株で Peptococcus 10 株，Peptostreptococcus 1 株，桿菌は 32 株で Propionibacterium 18 株，Lactobacillus 13 株および Actinomyces 1 株であった．グラム陰性菌は球菌の Veillonella 2 株，桿菌の Bacteroides 1 株であった．

bacteremia の症例では好気性菌がその主体をなしているが，嫌気性菌を 2 株分離した 1 症例を含む 45 症例から嫌気性菌を分離し，その感染率は 114 症例中の 39.5%であった．

3．術野と bacteremia

口腔は無菌状態にできない汚染領域であるゆえ，bacteremia の発生する原因を術野に由来するものと考え，98 症例について bacteremia の検索と同時に術野血液を採取した．これらの中で 70 症例に bacteremia を認め，この 70 症例の bacteremia から分離した菌株と術野から分離した菌株との関連性について分析した．術野血液から分離した菌株は Table 3 に示すごとく，好気性菌は 36 株で Staphylococcus 21 株（S. aureus 12 株，S.epidermidis 9 株），Streptococcus 3 株，Corynebacterium 10 株，Bacillus および Candida の各 1 株であった．嫌気性菌は 70 株で Peptococcus 6 株，Peptostreptococcus 3 株，Lacobacillus 51 株，Propionibacterium 8 株，Actinomyces および Veillonella の各 1 株であった．

これら各症例の術野血液中の菌株と bacteremia からの分離菌株を比較すると，32 症例において genus あ

Table 2. Bacterial isolates from venous blood cultures immediately following operative procedures.

Organisms	Number of isolates
Aerobes	
Staphylococcus aureus	26
Staphylococcus epidermidis	25
Streptococcus viridans	5
Streptococcus pneumoniae	1
Streptococcus species	1
Micrococcus species	1
Corynebacterium haemolyticum	2
Corynebacterium species	11
Bacillus species	5
Nocardia species	1
Neisseria species	2
Moraxella species	3
Acinetobacter species	1
Actinobacillus species	1
	85
Anaerobes	
Peptococcus anaerobius	2
Peptococcus species	8
Peptostreptococcus species	1
Propionibacterium acnes	13
Propionibacterium species	5
Lactobacillus species	13
Actinomyces species	1
Veillonella species	2
Bacteroides species	1
	46

Table 3. Bacterial isolates recovered from blood in 98 operation fields.

Organisms	Number of isolates
Aerobes	
Staphylococcus aureus	12
Staphylococcus epidermidis	9
Streptococcus viridans	1
Streptococcus pneumoniae	1
Streptococcus species	1
Corynebacterium species	10
Bacillus species	1
Candida species	1
	36
Anaerobes	
Peptococcus species	5
Peptococcus anaerobius	1
Peptostreptococcus species	3
Lactobacillus species	51
Propionibacterium acnes	5
Propionibacterium species	3
Actinomyces species	1
Veillonella species	1
	70

Table 4. Number of cases, in which the same species or genus isolated from blood in operation field and from vein.

Organisms	Number of cases with same organism
Staphylococcus aureus	5
Staphylococcus epidermidis	3
Corynebacterium species	4
Peptococcus species	2
Lactobacillus species	7
Propionibacterium acnes	4
Propionibacterium species	2
Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis	3
Staphylococcus aureus Corynebacterium species	1
Staphylococcus aureus Lactobacillus species	1
Total	32

るいは species が一致した．その一致率は 45.7%で Table 4 に示すごとく，S. aureus が 5 症例で一致して分離され，S. epidermidis 3 症例，Corynebacterium sp. 4 症例，Peptococcus sp. 2 症例，Lactobacillus sp. 7 症例，Pr. acnes 4 症例および Pr. sp. 2 症例，さらに S. aureus と S. epidermidis の 2 株で一致した 3 症例，S. aureus と Coryne. sp.の 1 症例および S. aureus と Lacto. sp.の 1 症例であった．

4．出血量と bacteremia

各症例の条件は異なるが，術中出血量に限って bacteremia の発生との関連性を 5 群に分けて 145 症例を分析し，Table 5 に示した．50 ml 以下の出血量では 33.3%，51 ml 以上ではいずれも 70%の bacteremia の発生率であり，50 ml 以下の群と他の 4 群に有意差を示し（$P<0.005$），51 ml 以上の各群では出血量の多少に関係なく発生率が高く，有意差を示さなかった．

5．手術時間と bacteremia

手術時間も各症例で条件は異なるが，手術時間に限って bacteremia の発生に影響をおよぼすか否かを 3 群に分けて 160 症例を分析し，Table 6 に示した．60 分までは 66.1%，61～120 分までは 74.1%，121 分以上では 73.9%の発生率で，検定処理でも有意差を示さなかった．

6．分離菌株の薬剤感受性

bacteremia から分離した菌株の各種抗生物質に対する薬剤感受性を 131 株で実施し，その成績を Table 7 に示した．好気性菌群では CER に 84.7%と最も高い感受性を示し，TC の 77.6%，EM の 73.2%がこれに次いだ．PC G および ABPC には約 50%ときわめて低い感受性であった．S. aureus および S. epidermidis に非感受性を示す菌株が多く，PC G，ABPC の 2 剤にそれぞれ 8 株，4 株，TC，EM，OM を加えた 5 剤にそれぞれ 4 株，3 株，さらに CLDM を加えた 6 剤にそれぞれ 2 株，4 株の多剤非感受性株があった．しかし，他の好気性菌では多剤非感受性株はなかった．

嫌気性菌群では一般に感受性が高く，PC G，ABPC，CER および EM で 90%以上の感受性を示し，TC の 89.1%，OM の 88.1%がこれに次いだ．なお少数例であるが，CLDM ではすべての株に感受性を示し，GM では半数が非感受性株であった．また，CER および CLDM のみ感受性を示す多剤非感受性の Peptococcus 2 株があった．

7．投与群の口腔外科手術後の bacteremia の発生率

抗生物質の術前投与により bacteremia の発生は 164 症例中 22 例となり，その発生率は 13.4%で，非投与群と比較すると減少率は 81.3%で有意に低下を示した．各抗生物質および術式の成績を Table 8 に示し，それぞれ分析した．

Table 5. Bleeded blood volume and incidence of bacteremia.

Bleeding volume(ml)	Number of cases	Positive cultures	
		Number	%
0 ～ 50	16	4	33.3
51 ～ 100	28	20	71.4
101 ～ 200	44	35	79.5
201 ～ 400	47	33	70.2
401 ～	10	9	90.0
(Total)	145	101	69.7

Table 6. Duration of operation time and incidence of bacteremia.

Duration of operation(min)[a]	Number of cases	Positive cultures	
		Number	%
0 ～ 60	56	37	66.1
61 ～120	81	60	74.1
121 ～	23	17	73.9
(Total)	160	114	71.3

a) Blood samples were collected immediately after operation.

Table 7. Susceptibility of bacterial isolates.

Antibiotics	Number of strains tested	Sensitivity[a]	%
Aerobes			
Penicillin G	85	40	47.1
Ampicillin	85	48	56.5
Cephaloridine	85	72	84.7
Tetracycline	85	66	77.6
Erythromycin	71	52	73.2
Oleandomycin	61	40	65.6
Clindamycin	10	6	60.0
Gentamicin	10	7	70.0
Anaerobes			
Penicillin G	46	42	91.3
Ampicillin	46	43	93.5
Cephaloridine	46	43	93.5
Tetracycline	46	41	89.1
Erythromycin	38	37	97.4
Oleandomycin	42	37	88.1
Clindamycin	16	16	100
Gentamicin	14	7	50.0

a) TRIDISK 'Eiken'(EIKEN CHEMICAL CO.,LTD.) was used.

Table 8. Antibiotic prophylaxis against bacteremia immediately following operative procedures.

Operative procedures of	Treated[a] by			
	Ampicillin	Cephaloridine	Oxytetracycline	Erythromycin
Extirpation of cyst	5/19[b] (26.3)[c]	0/16 (0)	2/5 (40.0)	2/12 (16.6)
Sequestrotomy of jaw	1/3 (33.3)	0/4 (0)	1/2 -	2/5 (40.0)
Extirpation of benign tumor	0/6 (0)	1/4 (25.0)	1/8 (12.5)	0/5 (0)
Radical operation of maxillary sinus	0/6 (0)	1/3 (33.3)	0/10 (0)	2/7 (28.5)
Operation of jaw fracture		0/3 (0)	0/1 -	0/3 (0)
Radical operation of cancer		1/1 -	1/1 -	0/3 (0)
Closing operation of maxillary sinus	0/2 -			
Dissection of mandibula		0/1 -		
Plastic operation of cleft palate		0/1 -		
Transplantation of illum				
Removal of metal plate on fracture		0/2 -		
Plastic operation of alveolar bone	0/3 (0)	0/2 -	1/14 (7.1)	1/5 (20.0)
Extirpation of submandibular gland	0/2 -	0/3 (0)		0/1 -
Arthroplasty of temporomandibular joint		0/1 -		
Total	6/41 (14.6)	3/41 (7.3)	6/41 (14.6)	7/41 (17.0)

a) Antibiotic agents = Ampicillin in 500mg, single intramuscular injection; Cephaloridine 500mg, single intramuscular injection; Oxytetracycline in 250mg, single intravenous injection; and Erythromycin in 300mg, single intravenous drip injection. The respective antibiotic agent was given 41 patients.
b) Number of positive cultures / number of cases
c) Percentage of positive culture

1）ABPC 投与群

静脈血液培養陽性を 41 症例中 6 例に認め，その bacteremia の発生率は 14.6%となる．術式では嚢胞摘出術の 19 症例中の 5 例（26.3%）および顎骨々髄炎による腐骨除去術の 3 症例中 1 例（33.3%）にみられた．非投与群と比較して 56.7%の減少で，減少率 79.5%となり有意に低下を示した．嚢胞摘出術および腐骨除去術で減少率をそれぞれ 59.8%，49.1%として有意に低下を示したが，その他の術式では有意差を示さなかった．

2）CER 投与群

41 症例中 3 例に bacteremia を認め，その発生率は 7.3%であり，上顎洞根本術 3 症例中 1 例（33.3%），良性腫瘍摘出術 4 症例中 1 例（25.0%）および癌腫摘出術 1 症例の 1 例にみられた．非投与群と比較して 64.0%の減少で，減少率 89.8%となり，有意に低下を示した．術式では嚢胞摘出術で減少率 100%と有意に低下を示したが，その他の術式では有意差を示さなかった．

3）OTC 投与群

41 症例中 6 例に bacteremia を認め，その発生率は 14.6%であり，歯槽骨整形術 14 症例中 1 例（7.1%），良性腫瘍摘出術 8 症例中 1 例(12.5%)，嚢胞摘出術 5 症例中 2 例(40.0%)，腐骨除去術 2 症例中 1 例および癌腫摘出術 1 症例の 1 例にみられた．非投与群と比較して 56.7%の減少で，減少率 79.5%となり有意に低下を示した．術式では上顎洞根本術の減少率を 73.2%とし，有意に低下を示した．しかし，減少率 82.5%の良性腫瘍およびその他の術式では有意差を示さなかった．

4）注射用 EM 投与群

41 症例中 7 例に bacteremia を認め，その発生率は 17.0%であり，嚢胞摘出術 12 症例中 2 例（16.6%），上顎洞根本術 7 症例中 2 例(28.5%)，腐骨除去術 5 症例中 2 例（40.0%）および歯槽骨整形術 5 症例中 1 例（20.0%）にみられた．非投与群と比較して 54.3%の減少で，減少率 76.3%となり有意に低下を示した．術式では嚢胞摘出術の減少率を 74.7%として有意に低下を示したが，その他の術式では有意差を示さなかった．

8．投与群の分離菌株と薬剤感受性

術前投与したにもかかわらず bacteremia の発生を認め，その原因について臨床細菌学的見地から分析した．すなわち，カルチャー・ボトルから細菌を分離・同定し，同時に MIC を測定し，分離された菌株とその感受性の関係を分析した．各投与群の症例から分離した菌株とその MIC を Table 9 に示した．

1）ABPC 投与群

分離した 7 株は好気性菌のみであったが，2 種の菌株を分離した混合感染症例を 1 例認めた．分離した菌株と MIC の成績は M. varians 6.25 μg/ml の 1 株，S. epidermidis 50 μg/ml 以上の 2 株，Coryne. xerosis 25

Table 9. The minimum inhibitory concentration (MIC) of bacterial isolates from antibiotic-administrated patients.

Organisms	Number of isolates	MIC (μg/ml)
Ampicillin		
Micrococcus varians	1	6.25
Staphylococcus epidermidis	2	50<
Corynebacterium xerosis	1	25
Corynebacterium species	2	6.25
Corynebacterium species	1	1.56
Cephaloridine		
Propionibacterium acnes	1	25
Gram-negative aerobic rod	1	25
Candida species	1	50<
Oxytetracycline		
Staphylococcus aureus	1	50<
Staphylococcus epidermidis	1	3.13
Peptococcus magnus	1	12.5
Peptococcus magnus	1	3.13
Propionibacterium acnes	1	12.5
Propionibacterium acnes	1	3.13
Erythromycin		
Staphylococcus epidermidis	1	50<
Peptococcus magnus	1	0.39
Peptostreptococcus intermedius	1	1.56
Peptostreptococcus anaerobius	1	0.78
Corynebacterium species	1	0.39
Lactobacillus species	1	25
Eubacterium lentum	1	1.56

μg/ml の1株，Coryne. sp. 6.25 μg/ml の2株および Coryne. sp. 1.56 μg/ml の1株であった．

2）CER 投与群

嫌気性菌の Pr. acnes, 好気性グラム陰性桿菌および Candida sp.の各1株を分離し，それぞれ 25 μg/ml, 25 μg/ml および 50 μg/ml 以上の値を示した．

3）OTC 投与群

好気性菌2株と嫌気性菌4株を分離した．各 MIC は S. aureus 50 μg/ml 以上, S. epidermidis 3.13 μg/ml, P.magnus および Pr.acnes の 3.13 μg/ml, P. magnus および Pr. acnes の 12.5 μg/ml の値を示した．

4）注射用 EM 投与群

好気性菌2株と嫌気性菌5株を分離した．各 MIC は S. epidermidis 50 μg/ml 以上，Coryne. sp.および P. magnus の 0.39 μg/ml, Ps. intermedius 1.56 μg/ml, Ps. anaerobius 0.78 μg/ml, Lacto. sp. 25 μg/ml, Eubacterium lentum 1.56 μg/ml の値を示した．

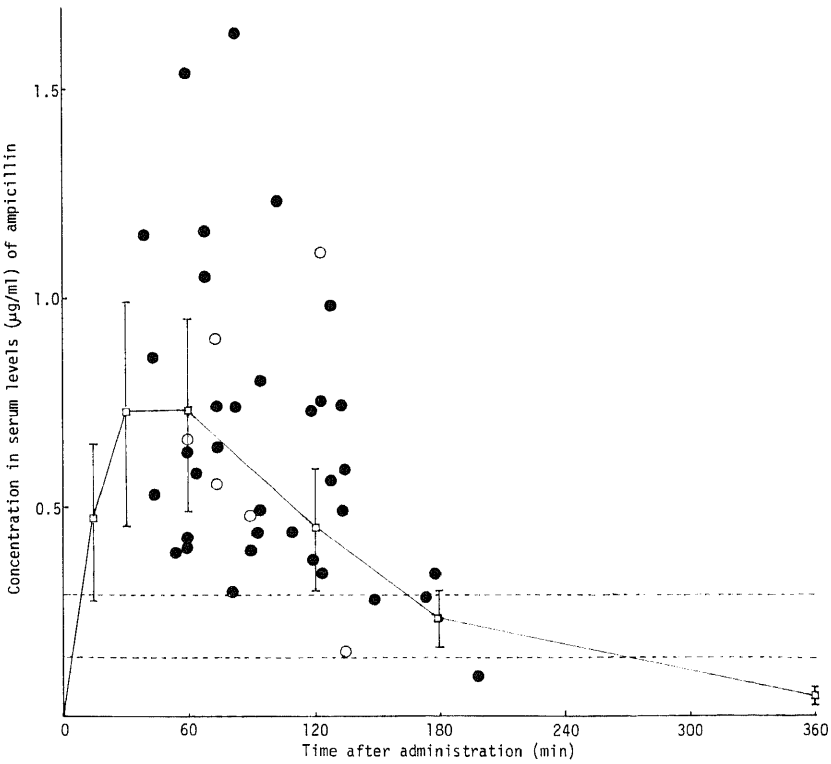

Fig. 1. Relation between concentration in serum levels and time after administration of ampicillin.

Ampicillin was given in 500 mg by single intramuscular injection, after tracheal intubation. Blood sample was taken immediately following operative procedure. The upper and lower dotted lines indicate the limits of effective concentration in serum levels. The open squares and vertical lines indicate the mean±S. D. Mean values were represented from five patients. The concentration in serum levels on the figure indicate to change respectively values in 500 mg/body for 1 mg/kg ○ ; cases with positive cultures. ● ; cases with negative cultures.

9．投与群の血中濃度と bacteremia

術前投与したにもかかわらず発生した bacteremia の原因を，手術終了時に採血し測定した血中濃度と，分離菌株の MIC および有効血中濃度を参考に各抗生物質ごとに分析し，その関係を Fig. 1～4 に示した．

なお，各 Figure の点線で表わした有効血中濃度範囲は抗生物質の有効血中濃度（ABPC：2 μg/ml，CER：10 μg/ml，OTC：0.6 μg/ml，EM：0.5 μg/ml）を 41 症例の投与量標準偏差（ABPC：10.15±3.43 mg/kg，CER：10.06±3.40，OTC：4.5±1.5 mg/kg，EM：5.72±0.80 mg/kg）で除算して求めた．

1）ABPC 投与群

Fig. 1 に示すごとく，bacteremia の 6 症例は，有効血中濃度にあった．その中の 5 症例は，分離菌株の MIC からみると，非感受性であったが，薬剤投与後 135 分を経過した 1 症例では MIC 以下の血中濃度であった．

2）CER 投与群

Fig. 2 に示すごとく，bacteremia の 3 症例中 2 例は有効血中濃度にあり，1 症例はそれ以下の血中濃度であったが，いずれの分離菌株も非感受性を示す MIC であった．また 16 症例の血中濃度は，有効血中濃度以下の値であったが，bacteremia を認めなかった．

3）OTC 投与群

Fig. 3 に示すごとく，37 症例が有効血中濃度内にあり，しかも bacteremia の 6 症例も有効血中濃度内にあった．しかし，分離菌株の MIC はいずれの症例も血中濃度より高く，非感受性菌による bacteremia であった．また，有効血中濃度以下の値の 4 症例では bacteremia を認めなかった．

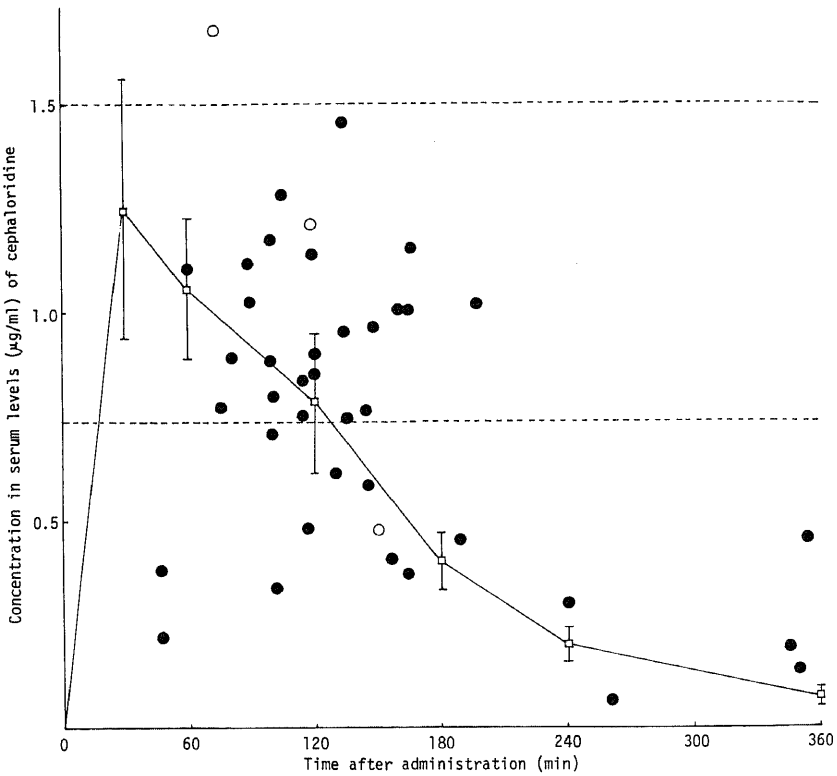

Fig. 2. Relation between concentration in serum levels and time after administration of cephaloridine.

Cephaloridine was given in 500 mg by single intramuscular injection, after tracheal intubation. Blood sample was taken immediately following operative procedure. The upper and lower dotted lines indicate the limits of effective concentration in serum levels. The open squares and vertical lines indicate the mean ± S. D. Mean values were represented from five patients. The concentration in serum levels on the figure indicate to change respectively values in 500 mg/body for 1 mg/kg. ○ ; cases with positive cultures. ● ; cases with negative cultures.

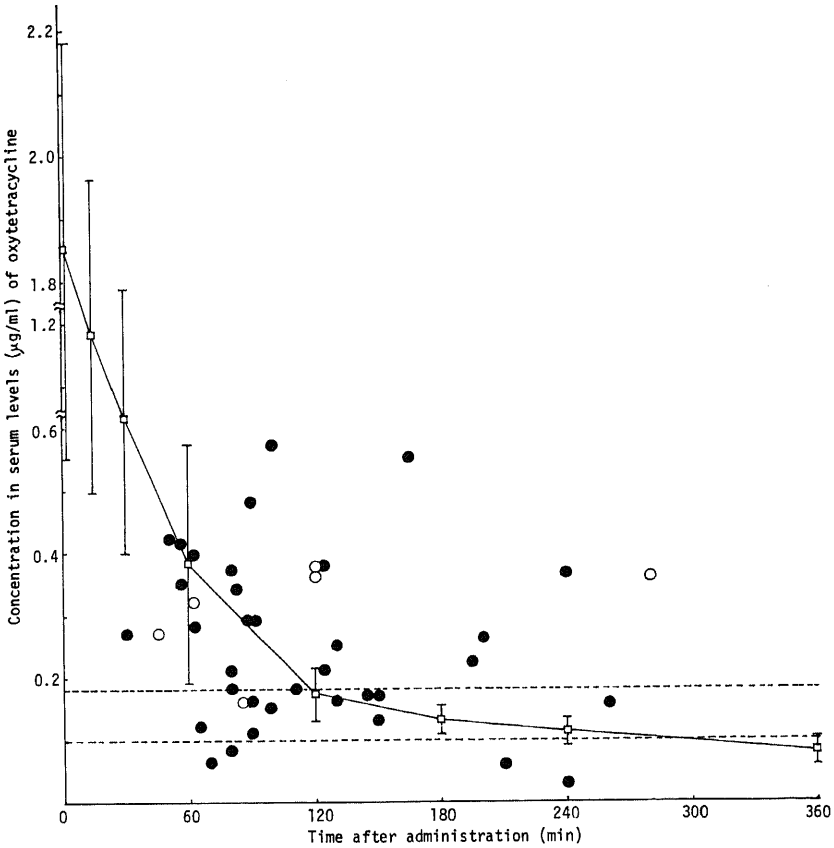

Fig. 3. Relation between concentration in serum levels and time after administration of oxytetracycline.

Oxytetracycline was given in 250 mg by single intravenous injection, after tracheal intubation. Blood sample was taken immediately following operative procedure. The upper and lower dotted lines indicate the limits of effective concentration in serum levels. The open squares and vertical lines indicate the mean ± S. D. Mean values were represented from five patients. The concentration in serum levels on the figure indicate to change respectively values in 250 mg/body for 1 mg/kg. ○ ; cases with positive cultures. ● ; cases with negative cultures.

4）注射用 EM 投与群

Fig. 4 に示すごとく，7 症例の bacteremia で 6 例は有効血中濃度内にあったが，各分離菌株は血中濃度の値より高い MIC で，非感受性菌であった．投与後 240 分経過した 1 症例の分離菌株は感受性を示す P. magnus であったが，MIC 以下の血中濃度の値であった．また，有効血中濃度以下でありながら bacteremia を認めない 7 症例もあった．

10．投与群の出血量と bacteremia

非投与群の bacteremia が術中の出血量に影響を受けており，投与群でも各症例で条件は異なるが，出血量に限って分析した．術中の総出血量に基づいて 5 群に分けて Table 10 に示した．その結果，各抗生物質および出血量のいずれの間にも有意差を示さなかった．

11．投与群の手術時間と bacteremia

非投与群では手術時間が bacteremia の発生に影響を与えていなかったが，投与群の bacteremia の発生に手術時間が影響をおよぼすか 4 群に分けて Table 11 に示した．ここでの手術時間とは術前投与から手術終了までの時間で，注射用 EM では点滴終了から手術終了までの時間である．その結果，各抗生物質および手術時間のいずれの間にも有意差を示さなかった．

考　　察

感染症の変貌には臨床細菌学の進歩・発展によることもさることながら，これをとりまく治療，看護，病

院および社会環境など多くの因子が影響をおよぼしている．口腔領域の感染症も複雑になり[34)35)]，臨床細菌検査の果すところが大きくなっている[36)37)]．

抜歯術後の bacteremia は発汗・熱感をともなった全身倦怠感として訴えられ，そのかかわりは前述のごとくである．その中で endocarditis との関連性も指摘され[38)39)]，このことは衆目の一致するところである．また，他科領域の諸検査後に発生する bacteremia も注目され，近年数多く散見されるようになった[40)~43)]．Hopps[44)] は bacteremia の定義について，抜歯術後にみられる一過性の血中への菌の出現で自然治癒するものを指している．

抜歯術後の bacteremia の発生率は報告者により被験対象者の数，培養条件，手技などが異なり相違をみる．著者は，抜歯術後の bacteremia の発生率について検討した竹松ら[19)]に準じて口腔外科手術後の bacteremia に関して検討し，71.3%の高い発生率を得た．口腔外科手術は抜歯術より外科的侵襲の大きい処置で，当然発生率も高くなるものと推察したが，抜歯術の94.3%に比較して低い発生率であった．この原因について，術前の口腔内の消毒が bacteremia の発生に著しい影響を与えているように見える．すなわち，全身麻

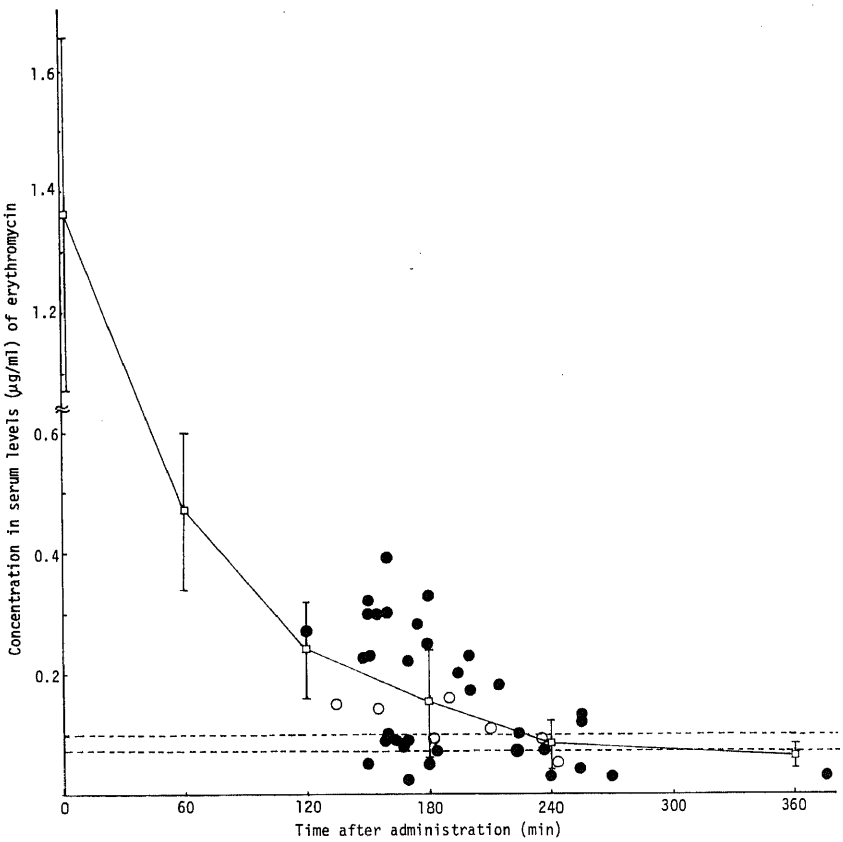

Fig. 4. Relation between concentration in serum levels and time after administration of erythromycin.

Erythromycin was given in 300 mg by single intravenous drip infusion, three hours before operative procedure. The drug was dissolved in 500 ml of aqueous 5% dextrose and the solution administered over a period of one half hours. Blood sample was taken immediately following operative procedure. The upper and lower dotted lines indicate the limits of effective concentration in serum levels. The open squares and vertical lines indicate the mean ± S. D. Mean values were represented from five patients. The concentration in serum levels on figure indicate to change respectively values in 300 mg/body for 1 mg/kg. ○ ; cases with positive cultures. ● ; cases with negative cultures.

Table 10. Bleeded blood volume and incidence of bacteremia in antibiotic-administrated patients.

Bleeding volume(ml)	Ampicillin		Cephaloridine		Oxytetracycline		Erythromycin	
0 ～ 50	2/6[a]	(33.3)[b]	0/6	(0)	1/5	(20.0)	1/9	(11.1)
51 ～ 100	1/9	(11.1)	1/8	(12.5)	0/4	(0)	1/3	(33.3)
101 ～ 200	2/12	(16.7)	2/12	(16.7)	4/17	(23.5)	5/15	(33.3)
201 ～ 400	1/13	(7.7)	0/9	(0)	1/9	(11.1)	0/8	(0)
401 ～	0/1	(0)	0/6	(0)	0/6	(0)	0/6	(0)
(Total)	6/41	(14.6)	3/41	(7.3)	6/41	(14.6)	7/41	(17.0)

a) Number of positive cultures / number of cases
b) Percentage of positive culture

Table 11. Duration for operation and incidence of bacteremia in antibiotic-administrated patients.

Duration of operation(min)[a]	Ampicillin		Cephaloridine		Oxytetracycline		Erythromycin	
0 ～ 60	1/9[b]	(11.1)[c]	0/2	(0)	2/7	(28.5)	-	-
61 ～ 120	3/19	(15.7)	2/19	(10.5)	3/21	(14.2)	0/1	(0)
121 ～ 180	2/12	(16.6)	1/13	(7.6)	0/6	(0)	3/23	(13.0)
181 ～	0/1	(0)	0/7	(0)	1/7	(14.2)	4/17	(23.5)
(Total)	6/41	(14.6)	3/41	(7.3)	6/41	(14.6)	7/41	(17.0)

a) Blood samples were collected immediately after the operation.
b) Number of positive cultures / number of cases
c) Percentage of positive culture

酔下の口腔外科手術では，ある程度の口腔内消毒は可能であるが，抜歯術では局所麻酔下の施行のために十分な口腔内消毒が不能である．Huffman ら[45]は抜歯の術前に消毒剤，塩化セチルピリジウム(Cetylpyridinium chloride) で含嗽させて効果を得ていないが，Nasif[46]は過酸化水素水 (Hydrogen perioxide solution) を使用して対照 43.3%の発生率を 21.7%と半数に減少させ，ポピドンヨード (Povidone - iodine) を使用した Scopp ら[47]も，対照 56%の発生率を 28%と半数に減少させている．また Jokinen[48]は，対照 75%に対して抜歯術野を隔離して 10%イソジン液 (Iodine solution) を使用し 32%，同様に 0.5%クロールヘキシジン (Chlorhexidine) 消毒で 13%の発生率とその効果を認めている．著者の教室では口腔外科手術の際，0.4%クロルヘキシジン・グルコネート液 (Chlorhexidine gluconate solution) で口腔内を消毒しているが，無菌にすることを不可能とする術野であるがゆえに消毒により少なくとも菌数を減少させる処置の必要性を感じる．

術式別に bacteremia の発生をみると，感染巣を有する疾患あるいは外科的侵襲の大きい癌腫摘出術では他の術式と比較して発生率が高いものと考えたが，むしろ顎骨々折観血術に発生率が高く，創部の汚染に起因するものであろうと考えた．しかし，検定処理による分析結果では各術式の間に有意差を示さず，bacteremia は術式に左右されることなく発生することを確認した．

bacteremia から分離された菌株の好気性菌群ではグラ

ム陽性菌が圧倒的に多く，Staphylococcus が約 65%と半数以上を占めた．しかし，近年感染症の原因菌として増加している Pseudomonas, Serratia などのグラム陰性桿菌は口腔外科手術後の bacteremia では分離されなかった．その理由として，口腔内であるため，常在細菌叢の相違と，この研究の対象者はそれぞれの原発疾患をもつにもかかわらず，その生体抵抗力がきわめて良好であるためであろうと考察した．

嫌気性菌群でもグラム陽性菌が多く，中でも常在細菌の桿菌がその主体をなしていた．一方，球菌 Peptococcus, Peptostreptococcus は抜歯術後の bacteremia および歯牙を中心とする感染症で多数分離されている[18)49)]が，口腔外科手術後の bacteremia ではむしろ少ない．また，嫌気性菌の感染率および分離率も感染症から分離される頻度[49)]より低い成績であった．この現象はいずれも口腔内の消毒による菌数の減少と歯周組織を直接施術の対象としない術式の差異に起因するものであるがゆえの成績と考える．

グラム陰性菌の分離は 3 株にすぎなかったが，bacteremia におけるグラム陰性菌の血液 1 ml 当たりの菌数について，Finegold ら[50)]は 1 個以下の場合もあると報告し，それゆえに分離されることも少なく，しかも前述のごとく細菌叢の相違もあって他科領域に比較して bacteremia あるいは septicemia の原因菌として低いと考える．

また，グラム陽性菌の S.epidermidis および Propionibacterium の病原的意義についても問題となるところである．いずれも皮膚常在細菌で，採血時雑菌としてカルチャー・ボトルに混入し増殖させてしまう可能性も否定できず，1 回限りの血液培養で単純に bacteremia の症例とすることに問題が残されている．しかし，これらの菌株が bacteremia を起こすことも決して稀れでなく[51)52)]，また感染症の膿汁からの分離率も高く[53)]，bacteremia の原因菌であるか否か診断の困難な場合には経過観察が必要である．著者は，前述のごとく採血部位の消毒をとくに注意深く実施し，また健康な成人 25 名に本研究と同一の条件で血液採取部を消毒し，採血時の雑菌混入の有無について検索を試み，菌の発育を認めず，皮膚からの汚染は否定できる．

本研究の bacteremia の検索は術後 5 分以内に採血し，培養陽性を認めたものであるが，他の 20 症例で経時的に採血して bacteremia の発生を検討した．すなわち，術後 5 分，1，3，6 および 8 時間経過後にそれぞれ採血し，以下本研究と同様の方法で bacteremia の発生を検索した．その結果，20 症例中 1 例に術後 1 時間までの血液から菌株を分離したのみであった．Anderson[54)]は 10 分後，LeFrock ら[40)]は 30 分後に無菌状態で bacteremia はみられないとしている．Cobe ら[11)]は家兎に 5×10^6cells/ml の α - Sterptococcus を静脈注射し 20 分まで血液より菌株を分離している．このことは十分な自己防禦機構を備えていれば 1 時間以上経過すると無菌状態になるものと推察できる．また，bacteremia の患者で流血中の菌の分布および動態を測定した MaCabe ら[55)]は Staphylococcus を $3\sim4\times10^5$ cells/ml と多量に菌数を数えているが，富岡[56)]によれば血中の菌数は一般に少なく，Staphylococcus およびグラム陰性桿菌を分離した半数以上が 30 cells/ml 以下，α - Streptococcus のほとんどは 300 cells/ml 以下であったとしており，術直後の bacteremia の菌数はきわめて少ないと解釈される．

一方，これら bacteremia を起こす原因には生体の全身状態の他に全身麻酔時の操作，手術室の環境，手術野，出血量，手術時間などがあげられる．全身麻酔時の問題として麻酔器自体の細菌学的問題[57)58)]，と挿管時の問題[59)~61)]が指摘され，また輸血血液[62)]や手術室の空気中細菌も術後経過の上で問題となっている[63)64)]．著者は術者側から bacteremia の直接原因を術野にともなう出血と口腔という汚染術野の細菌に由来を考え，術野から分離された菌株と静脈血から分離された bacteremia の菌株を比較したところ bacteremia 70 症例中 32 例（45.7%）に一致をみた．これら一致した菌株は，術中に術野および術後にそれぞれ一回採血し分離された菌株を比較した症例で，出血状態の手術部位から細菌が侵入するとすれば，その細菌は絶えず変化していると考えられ，術中を通じて必ずしも同一菌株が侵入しているとは限らず，実際はより以上に一致しているものと考える．Herzon[65)]も鼻出血患者の鼻栓施行例で局所と同一菌株を血中より分離しており，また Wilson ら[66)]は健康な 240 名に bacteremia を認めていないことなどから，著者は bacteremia の発生には手術野ときわめて高いかかわりあいがあると推察した．

次いで，各症例の条件は異なるが，出血や補液あるいは手術時間によって生体内部環境が乱れ，bacteremia の発生に影響をおよぼすものと考えた．非投与群の出血量では 50 ml 以下で有意に bacteremia の発生に低下を示したが，口腔外科手術において 50 ml 以下で手術を終了することは少なく，術者は術後管理の上でも術野からの bacteremia を認識していなければならない．また，手術時間が bacteremia の発生に影響をおよぼすか検討したが，有意差を示さなかった．しかし，長時間の手術は bacteremia あるいは術後感染の原因となりかねないと指摘されており[67)~69)]，著者も長時間の手術になれば自己生体防禦機構の低下は明らかで，直接原因とならないものの bacteremia の発生に関与してくる

ものと考える．

分離菌株の薬剤感受性試験について好気性菌群はPCGおよびABPCに対して約50%の感受性でとくにStaphylococcusでは30%台ときわめて低い感受性率で多剤非感受性菌株の増加も著しく，両剤の使用は適応性を失った感がある．しかし，感受性Staphylococcusや他のグラム陽性菌および陰性球菌に優れた抗菌力を有し，未だ第1次選択剤と考える．また近年開発の目ざましく繁用されているChephem系抗生物質の中でCERはグラム陽性菌に強い抗菌力を有し，非感受性剤とされていたTC剤，EM剤も感受性が推移し，いずれも十分使用し得る成績であった．GMは好気性菌の70%に感受性を認めたが，口腔領域では第2次選択剤と思われる．嫌気性菌群では各菌株に効果の低いとされているGM[70]を除いて一様に感受性は高いが，多剤非感受性菌も分離されていることから耐性菌の増加しつつあることを示唆している．小酒井ら[71]は徐々に増加傾向を示す耐性菌を指摘し，嫌気性菌全体に強い抗菌力を有するCLDMにさえ，すでに一部耐性菌を認めているという．今日のように多種多様の抗生物質が開発および使用されると病原菌もやがて薬剤に馴化して耐性化に拍車をかけることになり，従来ヒトに病原的意義のなかった常在細菌あるいは弱毒細菌が条件によって感染症を惹起する原因となり得ることから，予防・治療に際し留意すべきであろう．

抗生物質の術前投与は治療ではなく，口腔外科手術後のbacteremiaあるいは術後感染の予防を目的とする投与であるがゆえに，その有効性について少数例といえども意味をもつものと考え，成人に対して常用量のABPC, CER, OTC, 注射用EMを術前投与し予防効果を検討した．術式別に投与群のbacteremiaの発生率をみると明らかに感染巣を有すると思われる嚢胞摘出術（OTC群を除く）とABPC群およびOTC群の上顎洞根本術で術前投与により有意の差を示した．しかし，ABPC群の腐骨除去術で49.1%，CER群の上顎洞根本術で54.9%，OTC群の嚢胞摘出術と注射用EM群の腐骨除去術で38.9%と各減少率が低く，術式に起因するものか分析した．対象が5症例以下を1群として術式による検定では有意差を示さず，術式とのかかわりを認めなかった．しかし，術前の投与群と非投与群で有意の差を示した事実から予防投与は有効であり，原発疾患はもとより基礎疾患を有する症例では術前投与の必要性を示唆している．

術前投与後のbacteremiaより分離した菌株のそのほとんどはグラム陽性菌であり，口腔内常在細菌として存在し，通常病原菌としての意義はない．しかし，意義はないとされていてもMICの高い菌株を分離しており，条件によってはいかなる細菌も病原菌としてbacteremiaを惹起し得る可能性があるという[72)73)]．したがって，口腔外科手術後のbacteremiaを予防するには使用する抗生物質の抗菌力，血中濃度および組織内濃度が大きな問題となる．

術前投与後のbacteremiaより分離した菌株をMICおよび血中濃度からその関連性について分析すると，ABPC投与群では投与量7.46 mg/kgで135分経過後の1症例にMIC 1.56 μg/mlのCorynebacteriumを分離しているが，血中濃度はさらに低く体重に対する投与量に問題があった．しかし，他の5例の分離菌株はいずれも非感受性菌であった．経時推移より低い血中濃度の症例では1例で移行が遅延し，その他の症例では10 mg/kg以下の投与量で血中濃度の低下をみたものと考えられる．CER投与群では投与後45分経過した2例で移行濃度が遅延し，有効血中濃度以下の値になったと考えられる．その他の症例では投与量が10 mg/kg以下で血中濃度の低下をみたものと考えられ，Candidaを分離した症例も4.8 μg/mlと低かった．また，OTC, EM投与群でも経時推移より血中濃度の低い症例がみられ，いずれも体重に対する投与量の少ない症例であったが，bacteremiaの発生を防止し得た．いずれにおいても非感受性菌株を数多く分離していることから，投与量および有効血中濃度は常に感受性の推移に即した変改の必要性を感じる．

以上，口腔外科手術後のbacteremiaの発生を術前投与でほぼ防止し得たが，先に述べたごとくさまざまな要因が絡みあっている．とくに無菌操作の不可能なことから抗生物質にたよらざるを得ないが，自ずと限界があり，それぞれの立場でbacteremiaの防止策をおしすすめるとともに，術者は古典的無菌法の制腐観念を再確認するとともに，bacteremiaがおよぼす影響について十分認識しなければならない．

結　　論

口腔外科手術（抜歯術を除く）160症例を対象に，術後に発生するbacteremiaの頻度，そこから分離される菌株とその薬剤感受性を検討した．さらに，口腔外科手術164症例を対象に抗生物質Ampicillin, Cephaloridine, Oxytetracycline およびErythromycin lactobionateのいずれか一剤を術前投与し，術後のbacteremiaにおよぼす影響を検索し，以下の結論を得た．

1．bacteremiaの発生は114例に認められ，発生率は71.3%であった．また，術式による発生頻度には有意差を示さなかった．

2．114例より分離・同定した菌株は131株で，好気性菌85株，嫌気性菌46株であった．いずれもグラム

陽性菌が主体をなし，好気性菌では Staphylococcus, 嫌気性菌では Propionibacterium, Lactobacillus, Peptococcus で占められていた．また，嫌気性菌の分離率は 35.1%であり，嫌気性菌の感染率は 39.5%であった．

3．bacteremia の原因菌の由来について，術野からの分離菌株と比較したところ，対象 98 症例の bacteremia 70 症例において 32 例に菌株の一致を認め，その一致率は 45.7%と約半数であった．それゆえに，bacteremia は術野に由来して発生すると結論した．

4．出血量と bacteremia の関係では，50 ml 以上とそれ以下の間に有意差を示した．

5．手術時間と bacteremia の関係では，有意差を示さなかった．

6．bacteremia より分離した菌株の薬剤感受性試験（8 剤）において，好気性菌では Cephaloridine, Tetracycline および Erythromycin，嫌気性菌では Gentamicin を除く各薬剤に感受性が高く，bacteremia の発生を予防する抗生物質として Ampicillin, Cephaloridine, Tetracycline および Erythromycin を使用することが好ましいとする成績であった．

7．投与群の Ampicillin, Cephaloridine, Oxytetracycline および Erythromycin lactobionate の投与量をいずれも成人に対する常用量とし，術中の有効血中濃度はほぼ維持され，術後の bacteremia の発生を減少し，その予防効果を認めた．すなわち，対照71.3%の発生率を術前投与により13.4%となり，57.9%の減少を認め，その減少率を81.3%とし有意差を示した．

8．各投与群について，Ampicillin では 14.6%の発生率で減少率 79.6%，Cephaloridine では 7.3%の発生率で減少率 89.8%，Oxytetracycline では 14.6%の発生率で減少率 79.6%，Erythromycin lactobionate では 17.0%の発生率で減少率 76.2%といずれもその効果を認め，その中で Cephaloridine は最も良好であったが，各抗生物質において有意差を示さなかった．

9．投与群の bacteremia から分離した菌株は，2 株を分離した 1 症例を除いて各症例で 1 株分離し，そのほとんどはグラム陽性菌であり，また非感受性菌であった．但し，血中濃度の低下に起因して分離された 4 株は感受性を示した．

10．投与群のbacteremiaの発生に，出血量および手術時間の影響はみられなかった．

本論文の要旨は，日本口腔外科学会総会（昭和 50, 51, 53, 55 年）で報告した．

稿を終るに臨み，御懇篤なる御指導と御校閲を賜わった玉井健三教授に深甚なる謝意を捧げると共に，御懇篤なる御校閲を賜わった微生物学の西田尚紀教授に対し，心から感謝の意を表します．本研究の遂行にあたり終始御指導，御助言を賜わりました竹松啓一博士に深く感謝いたします．併せて種々の御協力をいただいた教室員各位に謝意を表します．なお，本研究の一部は文部省科学研究費（課題番号，一般研究(C) 057119）によった．記して謝意を表します．

文　献

1) **Okell, C. C. & Elliott, S. D.**: Bacteremia and oral sepsis with special reference to the etiology of subacute endocarditis. Lancet, **2**, 869 - 872 (1935).

2) **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).

3) **Marseille, A.**: Bacteremia na kiesextractie. Geneesk. Tijdschr. v. Nederl.-Indië, **77**, 2491 - 2500 (1937).

4) **Elliott, S. D.**: Bacteremia and oral sepsis. J. Roy. Soc. Med., **32**, 747 - 754 (1939).

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

6) **Hopkins, J. A.**: Streptococcus viridans: Bacteremia following extraction of the teeth. J. A. D. A., **26**, 2002 - 2008 (1939).

7) **Bender, I. B. & Pressman, R. S.**: Factors in dental bacteremia. J. A. D. A., **32**, 836 - 853 (1945).

8) **Lazansky, J. P., Robinson, L. & Rodofsky, L.**: Factors influencing the incidence of bacteremias following surgical procedures in the oral cavity. J. Dent. Res., **28**, 533 - 543 (1949).

9) **McEntegart, M. G. & Porterfield, J. S.**: Bacteremia following dental extractions. Lancet, **2**, 596 - 598 (1949).

10) **Robinson, L., Kraus, F. W., Lazansky, J. P., Wheeler, R. E., Gordon, S. & Johnson, V.**: Bacteremias of dental origin. II. A study of the factors influencing occurrence and detection. Oral Surg., **3**, 923 - 936 (1950).

11) **Cobe, H. M.**: Transitory bacteremia. Oral Surg., **7**, 609 - 615 (1954).

12) **Coffin, F. & Thompson, R. E. M.**: Factors influencing bacteremia following dental extraction. Lancet, **2**, 654 - 656 (1956).

13) **Schirger, A., Martin, W. J., Royer, R. Q. & Needham, G. M.**: Bacterial invasion of blood after oral surgical procedures. J. Lab. Clin. Med., **55**, 376

- 380 (1960).

14) **Rogosa, M., Hampp, E. G., Nevin, T. A., Wagner, H. N. Jr., Driscoll, E. J. & Baer, P. N.**: Blood sampling and cultural studies in the detection of postoperative bacteremias. J. A. D. A., **60**, 171 - 180 (1960).

15) **Francis, L. E., deVries, J. A., Soomsawasdi, P. & Platonow, M.**: Control of postextraction bacteremias. J. Canad. Dent. Ass., **28**, 683 - 687 (1962).

16) **Müller, E. H.**: Bakteriämie nach Zahnextraktionen. Schweiz. Mschr. Zahnheilk., **72**, 283 - 294 (1962).

17) **Khairat, O.**: The non - aerobes of post - extraction bacteremia. J. Dent. Res., **45**, 1191 - 1197 (1966).

18) **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. Apple. Microbiol., **27**, 927 - 932 (1974).

19) **竹松啓一・玉井健三**：口腔内嫌気性菌の研究．第7報，口腔外科手術後の Bacteremia の発生率と分離菌株の薬剤感受性試験．日口外誌，**20**, 92 - 99 (1974).

20) **Peterson, L. J. & Peacock, R.**: The incidence of bacteremia in pediatric patients following tooth extraction. Circulation, **55**, 676 - 679 (1976).

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

22) **玉井健三**：口腔内嫌気性菌の研究．口科誌，**27**, 393 - 415 (1978).

23) **上野一恵**：嫌気性菌と嫌気性菌症（小酒井・鈴木編），第1版，19 - 66 頁，東京，医学書院．1968.

24) **Cowan, S. T.**: Cowan and steel's manual for the identification of medical bacteria, 2 nd ed., **p45 - 122**, Cembridge Univ. Press, London, 1975.

25) **Buchanan, R. E. & Gibbons, N. E.**: Bergey's manual of determinative bacteriology, 8 th ed., p 290 - 448, p 478 - 861, Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1974.

26) **光岡知足**：Lactobacillus とその類縁菌の分類．日細菌誌，**24**, 261 - 280 (1969).

27) **麻生健治・渡辺次男・岩渕明・山下哲郎**：Lactobacillus の分類法とヒト腸内 Lactobacillus の分布について．ヤクルト研究年報，**1**, 1 - 15 (1971).

28) **石崎高志**：薬物投与設計理論のベッドサイドへの応用（4）．治療，**59**, 2643 - 2653 (1977).

29) **Schmidt, W. H. & Moyer, A. J.**: Penicillin. I. Methods of assay. J. Bacteriol., **47**, 199 - 209 (1944).

30) **厚生省薬務局監修**：日本抗生物質医薬品基準解説．1978．594 - 599 頁，東京，薬業時報社．1978.

31) **日本化学療法学会**：最小発育阻止濃度（MIC）測定法．Chemotherapy, **23**, 1 - 2 (1975).

32) **日本化学療法学会**：嫌気性菌の最小発育阻止濃度(MIC)測定法．Chemotherapy, **27**, 559 - 560 (1979).

33) **五島瑳智子**：臨床細菌アトラス（桑原・高橋編）．第1版，62 - 73 頁，東京，文光堂．1978.

34) **Gross, B. D., Roark, D. T., Meador, R. C. & Cohen, A. M.**: Ludwig's angina due to bacteroides. J. Oral Surg., **34**, 456 - 460 (1976).

35) **Henig, E. F., Derschowitz, T., Shalit, M. & Toledo, E.**: Brain abscess following dental infection. Oral Surg., **45**, 955 - 958 (1978).

36) **Lentrodt, J., Krapp, J. und Fritzemeier, C. U.**: Odontogene Weichteileiterungen im Mund - Kiefer - Gesichtsbreich. Dtsch. Zahnärztl. Z., **33**, 752 - 759 (1978).

37) **Greenberg, R. N., James, R. B., Marier, R. L., Wood, W. H., Sanders, C. V. & Kent, J. N.**: Microbiologic and antibiotic aspects of infections in the oral and maxillofacial region. J. Oral Surg., **37**, 873 - 884 (1979).

38) **Falace, D. A. & Ferguson, T. W.**: Bacterial endocarditis. Survey of patients treated between 1963 and 1975. Oral Surg., **42**, 189 - 195 (1976).

39) **Waddy, J.**: Bacterial endocarditis: A cardiologist's view of dental involvement. Oral Surg., **42**, 240 - 244 (1976).

40) **LeFrock, J. L., Ellis, C. A., Turchik, J. B. & Weinstein, L**: Transient bacteremia associated with sigmoidoscopy. N. Engl. J. Med., **289**, 467 - 469 (1973).

41) **Shawker, T. H., Kluge, R. M. & Ayella, R. J.**: Bacteremia associated with angiography. J. A. M. A., **229**, 1090 - 1092 (1974).

42) **Pereira, W., Kovnat, D. M., Khan, M. A., Iacovino, J. R., Spivack, M. L. & Snider, G. L.**: Fever and pneumonia after flexible fiberoptic bronchoscopy. Am. Rev. Resp. Dis., **112**, 59 - 64 (1975).

43) **LeFrock, J. L., Ellis, C. A., Turchik, J. B., Zawacki, J. K. & Weinstein, L.**: Transient bacteremia associated with percutaneous liver

biopsy. J. Infect. Dis., **131 (Suppl.)**, s104 - s107 (1975).

44) Hopps, H. C.: Bacterial disease, p189 - 233. In W. A. D. Anderson (ed.), Pathology, 5th ed., C. V. Mosby Co., Saint Louis, 1966.

45) 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., **38**, 359 - 366 (1974).

46) Nasif, A. S.: The incidence of post - extraction bacteremia after irrigation of the gingival sulcus with hydrogen perioxide solution. Egypt. Dent. J., **23**, 51 - 55 (1977).

47) Scopp. I. W. & Orvieto, L. D.: Gingival degerming by povidone - iodine irrigation: bacteremia reduction in extraction procedures. J. A. D. A., **83**, 1294 - 1296 (1971).

48) Jokinen, M. A.: Prevention of postextraction bacteremia by local prophylaxis. Int. J. Oral Surg., **7**, 450 - 452 (1978).

49) 福田順子：口腔内嫌気性菌の研究.〔III〕歯肉膿瘍の嫌気性菌分離率とその薬剤感受性について. 十全医会誌, **83**, 557 - 563 (1974).

50) Finegold, S. M., White, M. L., Ziment, I. & Winn, W. R.: Rapid diagnosis of bacteremia. Appl. Microbiol., **18**, 458 - 463 (1969).

51) Cluff, L. E., Reynolds, R. C., Page, D. L. & Breckenridge, J. L.: Staphylococcal bacteremia and altered host resistance. Ann. Intern. Med., **69**, 859 - 873 (1968).

52) 上野一恵：無芽胞嫌気性菌. Medicina, **15**, 954 - 960 (1978).

53) 五島瑳智子：細菌感染症起炎菌の変遷. 治療学, **3**, 149 - 157 (1979).

54) Anderson, K.: Focal sepsis and transient bacteremia. Oral Surg., **42**, 238 - 239 (1976).

55) MaCabe, W. R. & LaPorte, J. J.: Intracellular bacteria in the peripheral blood in staphylococcal bacteremia. Ann. Intern. Med., **57**, 141 - 143 (1962).

56) 富岡一：感染症における原因菌の変遷. 慶応医学, **50**, 496 - 505 (1973).

57) Dryden, G. E.: Uncleaned anesthesia equipment. J. A. M. A., **233**, 1297 - 1298 (1975).

58) Russell, E. A. Jr. & Grossa, A.: Extent of bactrial contamination in a nonrebreathing inhalation sedation machine. Oral Surg., **48**, 211 - 213 (1979).

59) Gillespie. N. A. & Conroy, W. A.: Endotracheal anesthia: The relation of nasotracheal orotracheal intubation to respiratory morbidity. Anesthesiology, **2**, 28 - 36 (1941).

60) Berry, F. A. Jr., Blankenbaker, W. L. & Ball, C. G.: A comparison of bacteremia occurring with nasotracheal and orotracheal intubation. Anesth. Analg., **52**, 873 - 876 (1973).

61) LeFrock, J. L., Klainer, A. S., Wu, W. - H. & Turndort, H.: Transient bacteremia associated with nasotracheal suctioning. J. A. M. A., **236**, 1610 - 1611 (1976).

62) Ness, P. M. & Perkins, H. A.: Transient bacteremia after dental procedures and other minor manipulations. Transfusion, Philad., **20**, 82 - 85 (1980).

63) Nelson, J. P.: Five years experience with operating room clean rooms and personnel - isolator systems. Med. Instrum., **10**, 277 - 281 (1976).

64) Lowbury, E. J. L. & Lidwell, O. M.: Multi - hospital trial on the use of ultraclean air systems in orthopaedic operating rooms to reduce infection: preliminary communication. J. Roy. Soc. Med., 71, 800 - 806 (1978).

65) Herzon, F. S.: Bacteremia and local infections with nasal packing. Archs Otolar., **94**, 317 - 320 (1971).

66) Wilson, W. R., Van Scoy, R. E. & Washington II, J. A.: Incidence of bacteremia in adults without infection. J. Clin. Microbiol., **2**, 94 - 95 (1975).

67) 小酒井望：菌血症の細菌検査. 治療, **57**, 1911 - 1916 (1975).

68) Davidson, A. I. G., Clark, C. & Smith, G.: Postoperative wound infection: a computer analysis. Br. J. Surg., **58**, 333 - 337 (1971).

69) Gallagher, D. M. & Epker, B. N.: Infection following intraoral surgical correction of dentofacial deformities: a review of 140 consecutive cases. J. Oral Surg., **38**, 117 - 120 (1980).

70) 田中信男：新しい化学療法の手引(小酒井・酒井・真下・長谷川・田中・深谷・富岡編), 第1版, 24 - 59頁, 東京, 栄研叢書. 1975.

71) 小酒井望・岡田淳・小栗豊子：各種病原細菌の抗菌感受性の現状と将来. 日本臨床, **39**, 121 - 134 (1981).

72) **Westwood, J. C. N., Legace, S. & Mitchell, M. A.**: Hospital - acquired infection: present and future impact and need for positive action. Can. Med. Assoc. J., **110**, 769 - 774 (1975).
73) 石山俊次: いわゆる opportunistic infection. Medicina, **12**, 1178 - 1181 (1975).

Studies on Bacteremia Immediately Following Oral Surgical Procedures Shuichiro Madachi, Department of Dent-Oral Surgery (Director: Prof. K. Tamai), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, 920 – J. Juzen Med. Soc., **91**, 777 – 793 (1982)

Key words: Oral surgical procedure, Bacteremia, Isolates, Susceptibility, Prophylaxis.

Abstract

A study was undertaken to examine the frequency of bacteremia immediately following oral surgical operations, the species of bacteria recovered from the blood stream and the antibiotic susceptibility of the isolates. The blood specimens were incubated in TAMAI & FUKUDA medium. The bacteremia was detected in 114 (71.3%) of 160 cultures. A total of 131 isolates including 85 aerobes and 46 anaerobes were obtained. The incidence of bacteremia was affected by the difference of bleeding volumes in operation, but did not seem to be associated with the surgical procedures and the duration of operation. Microbial examination was performed as to samples simultaneously obtained from vein and in operation field, and the bacteria of the same species or genus were isolated from the two sites in 32 of 98 cases. All the isolates (131 strains) were tested for their in vitro susceptibility to eight antibiotics by the tri-disk method. Based on the results obtained, four antibiotics were employed for the prophylactic purpose; ABPC or CER, 500mg by single intramuscular injection; OTC, 250mg by single intravenous injection; EM, 300mg by single drip infusion. Bacteremia still occurred in 22 out of 164 patients to whom antibiotics were administered; 21 of the 22 cases were infected with single species. Most of the isolates from the bacteremia in the 22 cases were antibiotic-resistant but 4 isolates were sensitive; in the latter cases, the serum concentration levels of drug were lower than those of the effective concentration. All of the four antibiotics were equally effective for the prophylactic use in oral surgery.