

口腔からの *Staphylococcus aureus* の分離と抗菌薬感受性

石 山 京 子 田 近 志保子 金 子 克

岩手医科大学歯学部口腔微生物学講座

[受付: 1994年 8 月 8 日]

[受理: 1994年 9 月 8 日]

Abstract: Fifty-eight strains of *Staphylococcus aureus* were isolated from saliva and dental plaques of 66 healthy students and staff members of Iwate Medical University. The coagulase types, and productions of hemolysin, staphylococcal enterotoxins, toxic shock syndrome toxin-1, and β -lactamase, and susceptibility to 22 antimicrobial agents were investigated using these strains.

S. aureus was isolated from the saliva of 68.1% of the 66 subjects and from dental plaque of 19.6%. Types VII coagulase was predominant (25.8%). Both α and δ types of hemolysin were produced in 100% of the isolates. Staphylococcal enterotoxins were produced in 39.6% of the 58 strains, and type A was predominant. Penicillinase was produced in 75.8%. In the susceptibility test, the isolated strains were resistant to AMPC, CP, CZX, EM, RKM and PCG, whose minimum inhibitory concentrations were $\geq 16 \mu\text{g/ml}$.

Key words: *Staphylococcus aureus*, coagulase types, enterotoxins, β -lactamase, antimicrobial susceptibility test.

I は じ め に

Staphylococcus aureus は自然界に広く分布し、ヒトの皮膚・鼻咽腔などにも常在しているが、一方では化膿性疾患の代表的起炎菌でもある。口腔感染症においては、歯肉膿瘍、潰瘍性口内炎、顎骨骨髓炎などの起炎菌となる。一方、近年話題となっているメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: MRSA) による感染症は新聞紙上を賑わし、医療関係者はもとより、一般の人々の関心も高い。化学療法剤の多用に伴い患者から分離された *S. aureus* に占める MRSA は増加傾向にある。MRSA はとくに immunocompromised host において重症感染症を引き起こす。

今回、健康成人の口腔内より *S. aureus* の分離を試み、分離した *S. aureus* のコアグラゼ型別、溶血毒、エンテロトキシン、TSST-1、 β -ラクタマーゼ産生性、抗菌薬感受性について検討したので報告する。

II 材 料 と 方 法

1. 材料

1993年6月、岩手医科大学歯学部、基礎系職員15名、学生51名、合計66名(男子42名・女子24名)の健康成人を対象とし唾液、歯垢を無菌的に採取して材料とした。

2. 方法

1) *Staphylococcus aureus* の分離と同定

唾液、歯垢をマニット食塩培地に接種し、

Isolation of *Staphylococcus aureus* from the oral cavity and susceptibility to antimicrobial agents.
Kyoko ISHIYAMA, Shihoko TAJIKA, Masaru KANEKO
(Department of Microbiology, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka, 020 Japan)

37℃, 48 時間培養した, 培養後マンニトール分解, コアグラゼ産生 (clumping factor) 試験とアセトイン産生の有無を調べ, いずれの試験も陽性を示した菌株を *S. aureus* と同定¹⁾した。

2) MRSA の検出

MRSA スクリーニング培地²⁾を使用した。

3) コアグラゼ型別

ブドウ球菌コアグラゼ型別用免疫血清 (生研) を用い, マイクロプレート法³⁾により行った。

4) 溶血毒産生性

ウサギ, ヒツジ, およびヒトの赤血球を加えた軟寒天培地 (Heart infusion agar)⁴⁾ を用いて, α , β , δ 溶血毒を調べた。

5) エンテロトキシン産生性

逆受身凝集反応による *S. aureus* ET 検出用キット, SET-RPLA 「生研」を用いた。⁵⁾

6) Toxic shock syndrome toxin-1 産生

S. aureus TSST-1 検出用キット SET-RPLA 「生研」を用いて行った。⁵⁾

7) β -ラクタマーゼ産生性

Acidimetry disk method (β チェック, ファイザー)⁶⁾ を使用した。

8) 抗菌薬感受性試験

口腔から分離した *S. aureus* について日本化学療法学会の微量液体希釈法による minimum inhibitory concentration (MIC) 測定を行った^{7,8)}。Fosfomycin については寒天平板希釈法⁹⁾で行った。

使用した抗菌薬は, ペニシリン系: penicillin G (PCG, 萬有), amoxicillin (AMPC, 藤沢), methicillin (DMPPC, 萬有), oxacillin (MPIPC, 明治), cloxacillin (MPIPC, 明治), セフェム系: cefazolin (CEZ, 藤沢), Cefotiam (CTM, 武田), ceftizoxime (CZX, 藤沢), flomoxef (FMOX, シオノギ), cefmetazole (CMZ, 三共), マクロライド系: erythromycin (EM, 大日本), rokitamycin (RKM, 旭化成), リンコマイシン系: clindamycin (CLDM, アップジョン), アミノグリコシド系: gentamicin (GM, シェ

リングブラウ), amikacin (AMK, 萬有), テトラサイクリン系: minocycline (MINO, 日本レダリー), 合成抗菌薬: norfloxacin (NFLX, 杏林), ofloxacin (OFLX, 第一製薬), カルバペネム系: imipenem (IPM, 萬有), β ラクタマーゼ阻害薬: sultamicillin (SBTPC, ファイザー), その他 chloramphenicol (CP, 三共), fosfomycin (FOM, 明治), の合計 22 種類である。

III 成 績

1. *Staphylococcus aureus* の分離 (Table 1)

被験者 66 名のうち唾液から *S. aureus* を分離したのは 45 名 (68.1%) であり, 歯垢からは 13 名 (19.6%) であった。性別でみると, 唾液から *S. aureus* を分離したのは男子 42 名のうち 30 名 (71.4%), 女子は 24 名のうち 15 名 (62.5%) であった。歯垢からは男子 42 名のうち *S. aureus* を分離したのは 9 名 (21.4%), 女子では 24 名のうち 4 名 (16.6%) であった。合計 *S. aureus* 58 株を分離した。

2. MRSA の検出

唾液, 歯垢から分離した *S. aureus* 58 株中, MRSA は検出できなかった。

3. コアグラゼ型別

口腔から分離した *S. aureus* 58 株のコアグラゼ型別をみると (Table 2) VII 型 15 株, II 型 13 株, VIII 型 11 株, IV 型 8 株, III 型 7 株, V 型 4 株の順に多く, I 型, VI 型, および型別不能はなかった。反応時間 1 時間で結果の判定が

Table 1 Frequency of isolation of *Staphylococcus aureus* from saliva and dental plaques of 66 adults.

Sex	Specimens	
	Saliva	Dental plaques
Male	30/42* (71.4%)	9/42 (21.4%)
Female	15/24 (62.5%)	4/24 (16.6%)
Total	45/66 (68.1%)	13/66 (19.6%)

* No. of isolates/No. of specimens

Table 2 Coagulase types in 58 strains of *Staphylococcus aureus* isolated from saliva and dental plaque.

Specimens	Number of strains	coagulase types							
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Saliva	45	0	12	6	7	4	0	9	7
Dental plaques	13	0	1	1	1	0	0	6	4
Total	58	0	13	7	8	4	0	15	11

Table 3 Enterotoxin production in 58 strains *Staphylococcus aureus* isolated from saliva and dental plaques.

Specimens	Number of strains	Number of enterotoxin-producing isolates					
		A	B	C	D	B, C	C, D
Saliva	20	10	0	1	7	1	1
Dental plaques	3	2	0	0	1	0	0
Total	23	12	0	1	8	1	1

できたコアグラゼ産生能の強い株から24時間経過後、判定のできた産生能の弱い株も存在した。材料別では歯垢から分離した13株のうちⅦ型6株、Ⅷ型4株、Ⅱ型1株、Ⅲ型1株、そしてⅣ型1株であった。唾液から分離した45株ではⅡ型12株、Ⅶ型9株、Ⅷ型7株、Ⅳ型7株、Ⅲ型6株、そしてⅤ型が4株であった。

4. 溶血毒産生性

口腔より分離した *S. aureus* 58株の溶血毒産生は α 毒素58株、 δ 毒素58株、 α 、 δ 毒素ともに産生した株は58株であった。 β 毒素産生は1株、 α 、 δ 、 β 毒素ともに産生した株は1株であった。

5. エンテロトキシン産生性

口腔より分離した *S. aureus* 58株のエンテロ

トキシン産生をみると (Table 3) エンテロトキシンA産生は、12株、エンテロトキシンC産生は1株、エンテロトキシンD産生は8株、エンテロトキシンB産生株はみられなかった。複数の毒素を産生した株は2株あり、エンテロトキシンB,C1株、エンテロトキシンC,D1株であった。材料別では、エンテロトキシン産生株は唾液45株中20株(44.4%)、歯垢13株中3株(23.1%)であった。

6. TSST-1産生性

口腔より分離した *S. aureus* 58株のTSST-1産生をみると (Table 4) 58株中24株(41.3%)にTSST-1産生性がみられた。材料別では唾液から分離した45株中20株(44.4%)、歯垢から分離した13株中4株(30.7%)であった。

Table 4 Toxic shock syndrom toxin-1 production in 58 strains *Staphylococcus aureus* isolated from saliva and dental plaques.

Specimens	Number of isolates	Number of TSST-1-producing and-nonproducing isolates	
		producers	non-producers
Saliva	45	20	25
Dental plaques	13	4	9
Total	58	24	34

Table 5 Correlation between the β -lactamase production and MICs values for PCG and SBTPC of 58 strains *Staphylococcus aureus* isolated from saliva and dental plaques.

β -lactamase produced (No. of strains)	Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)												MIC ₅₀ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	MIC ₉₀ ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
		0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128			
Negative strains	PCG		5	6	3								0.5	1	
(14)	SBTPC			7	7								0.5	1	
Positive strains	PCG			1	2	1	2	12	13	11	2		16	32	
(44)	SBTPC			1	14	6	4	19					4	8	

7. β -ラクタマーゼ産生性

口腔から分離した *S. aureus* 58 株のうちペニシリナーゼ産生菌は 44 株 (75.8%) であった (Table 5)。これら 44 株の PCG に対する MIC をみると 0.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の 5 株すべてにペニシリナーゼ産生はみられなかったが、MIC 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の 41 株ではペニシリナーゼ産生がみられた。また、*S. aureus* 58 株についてセファロスポリナーゼ産生を調べたが産生株はなかった。

8. 抗菌薬感受性試験

口腔から分離した *S. aureus* 58 株に対する各種抗菌薬感受性試験では、Table 6 の様に MIC₉₀ で感受性の高い順にあげると以下の通りである。MINO (0.03 $\mu\text{g}/\text{ml}$), IPM (0.06 $\mu\text{g}/\text{ml}$),

CLDM (0.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$), EM (0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$), FMOX (0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$), MCIPC (0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$), MPIPC (0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$), DMPPC (1 $\mu\text{g}/\text{ml}$), GM (1 $\mu\text{g}/\text{ml}$), NFLX (1 $\mu\text{g}/\text{ml}$), OFLX (1 $\mu\text{g}/\text{ml}$), CEZ (2 $\mu\text{g}/\text{ml}$), CMZ (2 $\mu\text{g}/\text{ml}$), CTM (2 $\mu\text{g}/\text{ml}$), AMK (4 $\mu\text{g}/\text{ml}$), FOM (6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$), CP (8 $\mu\text{g}/\text{ml}$), CZX (8 $\mu\text{g}/\text{ml}$), SBTPC (8 $\mu\text{g}/\text{ml}$), AMPC (16 $\mu\text{g}/\text{ml}$), RKM (16 $\mu\text{g}/\text{ml}$), そして PCG (32 $\mu\text{g}/\text{ml}$) の順であった。

1) ペニシリン系, β -ラクタマーゼ阻害抗菌薬感受性: ペニシリン系では、PCG, AMPC, DMPPC, MCIPC, MPIPC の 5 種類の抗菌薬を用いたが、MIC が 16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の分離株は、PCG では 58 株のうち 26 株 (44.8%),

Table 6 Antimicrobial agents of susceptibility to 58 strains of *Staphylococcus aureus* isolated from saliva and dental plaques.

Antimicrobial agents	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)		
	Range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
PCG	0.25~128	8	32
DMPPC	0.25~2	0.5	1
MCIPC	0.12~0.5	0.25	0.5
MPIPC	0.06~0.5	0.25	0.5
AMPC	0.25~32	4	16
SBTPC	0.5~8	1	8
CEZ	0.25~2	0.5	2
CTM	0.5~2	1	2
CZX	2~16	4	8
CMZ	0.5~2	2	2
FMOX	0.25~0.5	0.25	0.5
EM	0.25~128	0.5	0.5
RKM	1~16	8	16
CLDM	0.06~0.5	0.25	0.25
NFLX	0.25~1	1	1
OFLX	0.25~1	0.5	1
IPM	0.015~0.25	0.015	0.06
GM	0.25~1	1	1
AMK	0.25~8	4	4
MINO	0.05~0.12	0.03	0.03
CP	4~16	8	8
FOM	1.56~6.25	3.13	6.25

AMPC は、58 株のうち 18 株 (31.0%) であった。また、90% 以上の細菌の発育を阻害する濃度 (MIC₉₀) を各抗菌薬で比較すると、感受性の高い順に MCIPC は 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, MPIPC は 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, DMPPC は 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$, AMPC は 16 $\mu\text{g}/\text{ml}$, そして PCG は 32 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。また、DMPPC 耐性菌はなかった。 β ラクタマーゼ阻害薬では SBTPC について検討したが耐性菌は見られなかった。

2) セフェム系抗菌薬感受性: CEZ, CTM, CZX, CMZ, FMOX の 5 種類の抗菌薬を用いたが、耐性菌は CZX のみで 58 株のうち 3 株 (5.1%) であった。MIC₉₀ を感受性の高い順にみると FMOX は 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, CEZ, CTM,

CMZ はいずれも 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$, CZX は 8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

3) マクロライド系, リンコマイシン系抗菌薬感受性: マクロライド系では EM, RKM の 2 種類の抗菌薬を用いたが、耐性菌は EM では、58 株のうち 4 株 (6.8%), RKM では 58 株のうち 15 株 (25.8%) であり、MIC₉₀ でみると EM は 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, RKM は 16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。リンコマイシン系では、CLDM を用いたが、MIC₅₀, MIC₉₀ とともに、0.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

4) 合成抗菌薬 (ピリドンカルボン酸系) 感受性: 合成抗菌薬 NFLX, OFLX の MIC₅₀ は、OFLX は 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$, NFLX は 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$, MIC₉₀ は両抗菌薬とも 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

5) カルバペネム系抗菌薬感受性 IPM の MIC₅₀ は 0.015 $\mu\text{g}/\text{ml}$, MIC₉₀ は 0.06 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で高い感受性を示した。

6) アミノグリコシド系, テトラサイクリン系, クロラムフェニコールの抗菌薬感受性: アミノグリコシド系抗菌薬 GM, AMK は MIC₅₀ と MIC₉₀ はともに GM 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$, AMK は 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。テトラサイクリン系 MINO では、MIC₅₀ と MIC₉₀ はともに、0.03 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で高感受性であった。クロラムフェニコール耐性菌は 58 株のうち 2 株 (3.4%) で、MIC₉₀ はともに、8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

7) ホスホマイシン抗菌薬感受性: MIC₅₀ は 3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$, MIC₉₀ は 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で耐性菌は見られなかった。

IV 考 察

S. aureus は口腔細菌叢において主要構成細菌ではないと言われている。今回、唾液からの *S. aureus* 分離率は、68.1%, 歯垢からは 19.6% であった。高橋¹⁰⁾ は唾液から 60%, 山井¹¹⁾ は 46%, 野口¹²⁾ は 52%, 武井¹³⁾ は 43 から 52%, そして野田ら¹⁴⁾ は 5.6%, また歯垢らは武井は 10%, 野田ら¹⁴⁾ は 3.7% と、これまでの報告による口腔領域での分離率は 3.7% から 60% とかなりの差がみられる。これは、材料の採取方法、分離方法の違いからであると考えられる。

コアグララーゼ型別では、野田ら¹⁴⁾によると口腔より分離した *S. aureus* ではⅦ型が一番多く、次にⅡ, Ⅲ, Ⅴ, Ⅷ型の順であり、Ⅰ, Ⅳ, Ⅵ型は低い分離率である。著者らの成績では、分離した 58 株のうちⅦ型が 15 株 25.8% で最も多く、次いでⅡ, Ⅷ, Ⅳ, Ⅲ, Ⅴ型の順であった。Ⅰ型, Ⅵ型は認められず、野田ら¹⁴⁾の報告とほぼ同様な結果となった。著者らの成績で材料別にみると歯垢はⅦ型が 13 株のうち 6 株 (46.1%) を占め、以下Ⅷ, Ⅱ, Ⅲ, Ⅳ型の順であり、唾液のⅡ型 (36.6%), Ⅶ, Ⅳ, Ⅷ, Ⅲ, Ⅴ型の順に型別に違いが認められた。

溶血毒産生は分離した *S. aureus* 58 株のすべてが, α , δ 毒素を産生した。 β 毒素は 58 株中 1 株 (1.7%) であった。ヒト由来 *S. aureus* の大多数は α 毒素を産生し, δ 毒素も約半数の分離菌株が産生するとの報告¹⁵⁾がある。野田ら¹⁴⁾も歯垢, 鼻腔より分離した *S. aureus* 53 株は α , δ 毒素ともに産生し, β 毒素は唾液より 13.3% の陽性率であったと報告をしている。 $\alpha \cdot \delta$ 毒素産生は野田ら¹⁴⁾の成績と同様であったが, β 毒素は, 野田ら¹⁴⁾の成績と差が見られた。口腔領域から分離した *S. aureus* の溶血毒産生に関する報告は少なく, 今後の研究にまちたい。

また, *S. aureus* とエンテロトキシン産生率は 58 株中 23 株で 39.6% であったが, 野田ら¹⁴⁾は 41.9% と報告している。一方, 健康人の鼻, 手指などから分離される *S. aureus* は, 平均 64% がエンテロトキシン産生株であったと報告¹⁵⁾している。

β -ラクタマーゼ産生試験において, ペニシラーゼ産生株が 75.8% と高率に見られ, PCG の MIC₉₀ は 32 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。 β -ラクタマーゼ産生と MIC とは必ずしも相関関係を示さないが, 舘田と山口¹⁶⁾は *S. aureus* における PCG の MIC が 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上を示す場合は, そのほとんどがペニシラーゼを産生しており, たとえ MIC が低くてもペニシリン耐性株として取り扱うべきだと報告している。

抗菌薬感受性試験の成績では, 耐性菌 (MIC

16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上) は 22 種類の抗菌薬中, AMPC, CP, CZX, EM, PCG, RKM の 6 種類にみられ, 特にペニシリン系抗菌薬中, PCG, AMPC において顕著であった。これは近年 β -ラクタム薬が繁用されているため, ペニシラーゼ型 β -ラクタマーゼ不安定である *S. aureus* が耐性化しているため¹⁷⁾と思われた。ペニシリン耐性 *S. aureus* に抗菌力を示す DMPPC, MPIPC には耐性はみられなかった。しかし, 現在はペニシラーゼ産生とは別の耐性機序をもつ MRSA が全国的に抗菌薬治療法上の問題になっている。また, セフェム系では, セファロスポリナーゼ型 β -ラクタマーゼ産生 *S. aureus* の存在, セフェム系抗菌薬の使用頻度の増加に伴い特に CEZ の耐性化は顕著¹⁸⁾である。著者らの成績では CEZ の MIC₉₀ は 8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で耐性菌はみられなかった。

マクロライド系では, EM, RKM とともに耐性菌 (MIC 16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上) がみられ *S. aureus* に対する抗菌力はやや弱い。カルバペネム系の IPM と合成抗菌薬の NFLX, OFLX は, *S. aureus* に対し抗菌力が優れているとの報告も多い^{19, 20)}。著者らの成績でも IPM の MIC₉₀ は, 0.06 $\mu\text{g}/\text{ml}$, NFLX, OFLX の MIC₉₀ 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で高い感受性を示した。テトラサイクリン系の MINO も高い感受性を示し MIC₉₀ は 0.03 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。岩井²¹⁾は, 小児の口腔より分離した *S. aureus* の MIC₉₀ は 0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と報告している。FOM では MIC₉₀ は 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で耐性菌は認められなかった。この抗菌薬に対する MIC は一般に高く, 杉田ら²²⁾は MIC₈₀ は 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の高度耐性であったと報告している。一方, 感受性菌と耐性菌ではコアグララーゼ型別の違いが認められるとの報告もあるが, 著者らの成績では両者間に差は認められなかった。今後とも継続して *S. aureus* 抗菌薬耐性化傾向を検討し, *S. aureus* 感染症の適切, かつ迅速な抗菌薬選択の目安にしたいと考える。

V 結 論

健康成人 66 人 (男子 42 名・女子 14 名) より

分離した *S. aureus* 58 株について、細菌学的に検討し以下の結論を得た。

- 1) 健康成人 66 名の唾液、歯垢から *S. aureus* 58 株を分離した。唾液からは 45 株 (分離率 68.1%)、歯垢からは 13 株 (分離率 19.6%) であった。
- 2) MRSA は検出されなかった。
- 3) 分離した *S. aureus* 58 株のコアグラゼ型はⅦ型 15 株、Ⅱ型 13 株、Ⅷ型 11 株、Ⅳ型 8 株、Ⅲ型 7 株、Ⅴ型 4 株でⅠ型、Ⅵ型はなかった。
- 4) 溶血毒素産生性は *S. aureus* 58 株中、 α 、 δ 毒素産生はともに 100%、 β 毒素は 1 株で 1.7% であった。
- 5) 分離した *S. aureus* 58 株中のエンテロトキシン産生は 23 株 (39.6%) であった。
- 6) TSST-1 産生は、*S. aureus* 58 株中 24 株 (41.3%) であった。
- 7) β -ラクタマーゼ産生試験では *S. aureus* 58 株中、ペニシリナーゼ産生株は 44 株 (75.8%) であった。セファロスポリナーゼ産生株はなかった。
- 8) 抗菌薬感受性試験では 22 種類の抗菌薬中 AMPC、CP、CZX、EM、RKM、PCG に耐性菌 (16.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上) が見られた。

参 考 文 献

- 1) 五十嵐英夫：ブドウ球菌の分類，小児内科，21：5-11，1989.
- 2) 林智恵子，菅原和行，賀来満夫：MRSA スクリーニング培地とその使用法，検査と技術，21：399，1993.
- 3) 日本化学療法学会抗菌薬感受性測定法検討委員会報告：微量液体希釈法による MIC 測定法の一部修正，*Chemotherapy*，41：84-1189，1993.
- 4) 坂崎利一，吉崎悦朗：溶血性テスト：新細菌培地学講座下巻，第 2 版，近代出版，東京，151-153 ページ，1988.
- 5) 五十嵐英夫：黄色ブドウ球菌のエンテロトキシン及び toxic shock syndrome toxin-1 の検出，検査と技術，18：1185-1189，1990.
- 6) 高橋綾子： β ラクタマーゼの検査法，検査と技術，17：900-905，1989.
- 7) 日本化学療法学会抗菌薬感受性測定法検討委員会報告：微量液体希釈法による MIC 測定法日本化学療法学会標準法，*Chemotherapy*，38：102-105，1990.
- 8) National Committee for Clinical Laboratory Standards：Approved standard M7-A2，Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests that grow aerobically，2nd ed.，NCCLS，Villa-nova，PP. 1-30，1990.
- 9) 五島嵯智子，堂ヶ島勲，滝田聖親，金子康子，桑原章吾，小川正俊：Fosfomycine の in vitro，in vivo 抗菌作用，*Chemotherapy*，23：1653-1661，1975.
- 10) 高橋政文：ヒト，実験動物および野生げっ歯類の口腔ブドウ球菌の分布，愛院大歯誌，20：268-286，1982.
- 11) 山井英次：人唾液と感染根管とより分離した，[ブ]球菌の生物学的性状，病原性，並びに抗生剤感受性に関する研究，九州歯学会誌，13：534-561，1960.
- 12) 野口守：根端病巣の細菌学的研究，九州歯学会誌，14：114-168，1960.
- 13) 武井 盈：歯根端病巣の微生物学，愛院大歯誌，4：101-106，1967.
- 14) 野田充宏，山村正次，高瀬市将，高瀬市将，浅井昭士郎，梅本利彦，並河勇：ヒト口腔および鼻腔より分離した黄色ブドウ球菌の性状，歯基礎誌，36：263-273，1994.
- 15) 野田勝彦：ブドウ球菌の毒素，小児内科，21：977-981，1989.
- 16) 館田一博，山口恵三：抗菌薬感受性成績の利用の実際，臨床検査，37：890，1993.
- 17) 西野武志：ブドウ球菌の薬剤耐性機構，小児内科，21：995-996，1989.
- 18) 永沢善三：臨床材料より分離された黄色ブドウ球菌の感受性成績，*Chemotherapy*，36：889-898，1988.
- 19) 西村忠史：ブドウ球菌，臨床検査 MOOK，25：45-54，1987.
- 20) 小川正俊，金子康子：MRSA の分離状況，薬剤感受性，生物学的性状，臨床と微生物，15：146-150，1988.
- 21) 岩井泰介：小児口腔よりの黄色ブドウ球菌の分離と性状，広歯誌，22：86-100，1990.
- 22) 杉田久美子，三村嘉寿男，田吹和雄，西村忠史：分離黄色ブドウ球菌のペニシリナーゼ抵抗性ペニシリン感受性と MRSA の現状と推移，*Chemotherapy*，40：1106-1111，1992.