

口腔内より分離した *Eikenella corrodens* の生化学的 性状と薬剤感受性

本田 寿子 田近 志保子 高橋 義和
浜田 育男 金子 克

岩手医科大学歯学部口腔微生物学講座* (主任: 金子 克教授)

[受付: 1984年1月21日]

抄録: *Eikenella corrodens* は口腔常在微生物の1種で, 骨髓炎¹⁾, 心内膜炎^{2,3)}など, 疾患からの分離報告があり, 最近では歯周疾患との関連性が話題になってきている。

私たちは歯周疾患との関連性を検討することを目的として, 口腔内より *E. corrodens* の分離を試み, その生化学的性状検査と薬剤感受性試験を行った。

歯周疾患の認められない学生66名の歯垢から25株 (37.9%), 唾液から1株 (1.5%), 歯周疾患患者28名の歯肉溝滲出液から10株 (35.7%) 計36株の *E. corrodens* を分離した。また3種類の培地 (血液寒天培地, Chocolate 寒天培地, Todd-Hewitt 寒天培地) と4種類の培養法 (嫌気培養, 10% CO₂ 培養, ローソク培養, 好気培養) で *E. corrodens* の培養条件を検討したところ, 培地は KNO₃ 2 mg/ml, hemin 10 µg/ml を添加した血液寒天培地が優れており, 培養条件は嫌気培養, 10% CO₂ 培養, ローソク培養いずれの方法でもよい成績を得たが, 好気培養法では発育が悪かった。

E. corrodens 分離株を glucose 無添加 Heart infusion ブイヨンと glucose 3% 添加 Heart infusion ブイヨンで培養したところ, glucose 無添加 Heart infusion ブイヨンでは壁固着性がみられたが, 3% glucose 添加 Heart infusion ブイヨンでは壁固着性が抑制されることがわかった。また *E. corrodens* 分離株36株についてペニシリン系薬剤6剤, セフェム系薬剤15剤, Clindamycin, Erythromycin, Amikacin, Chloramphenicol, テトラサイクリン系薬剤2剤, Fosfomycin, Azthreonam の計29剤を用い最小発育阻止濃度を測定した。その結果, ペニシリン系薬剤にはすべて感受性を示し, セフェム系薬剤の中では Latamoxef, Ceftizoxime, Cefotaxime に高い感受性を Cephalexin, Cefroxadine, Cefadroxil には耐性を示した。また Amikacin, Clindamycin, Fosfomycin には耐性を示した。

Key words: *Eikenella corrodens*, susceptibility to antibiotics, adherence.

緒 言

Eikenella corrodens は口腔常在微生物の1種として知られており, 骨髓炎¹⁾, 心内膜炎^{2,3)}の起炎菌として, また肺炎, 肺膿瘍⁴⁾, 膿胸⁵⁾, 原発性肺癌⁶⁾, 眼窩蜂巣炎⁷⁾ などから分離報告がされている。また最近では齶蝕と共に口腔内の2大疾患といわれる歯周疾患と *E. corrodens*

の関連が話題になってきている^{8,9,10)}。

私たちは *E. corrodens* と歯周疾患との関連性を検討することを目的として歯周疾患の認められない学生と歯周疾患患者の口腔内から *E. corrodens* の分離を試み, さらにその生化学的性状検査と薬剤感受性試験を行ったので報告する。

Biochemical characteristics of *Eikenella corrodens* from human oral cavity and susceptibility to antibiotics

Hisako HONDA, Shihoko TAJIKA, Yoshikazu TAKAHASHI, Ikuo HAMADA and Masaru KANEKO

(Department of Microbiology, School of Dentistry, Iwate Medical University, Morioka, 020)

*岩手県盛岡市中央通り1丁目3-27 (〒020)

Dent. J. Iwate Med. Univ. 9 : 31-39, 1984

実験方法

1. 材料

歯周疾患の認められない学生66名から歯垢と唾液を、歯周疾患患者28名からは歯肉溝滲出液を採取し、材料とした。

2. 培地

1) 血液寒天培地 (Trypticase soy 寒天 (TS 寒天) [BBL] 1000ml, KNO₃ 2 g, hemin 10mg, ヒト保存血50ml), 2) Todd-Hewitt 寒天培地 (Todd-Hewitt プロス (T-H プロス) [BBL] 1000ml, KNO₃ 2 g, hemin 10mg, 寒天15g), 3) チョコレート寒天培地 (TS 寒天1000ml, hemoglobin 10 g, Bacitracin 150mg), 4) 分離用培地: ① Clindamycin 加血液寒天培地 (血液寒天培地 1000ml, Clindamycin 5 mg), ② Clindamycin 加 T-H 寒天培地 (T-H 寒天培地1000ml, clindamycin 5 mg), 5) 増菌用培地 (T-H ブイヨン1000ml, KNO₃ 2 g, hemin 10mg), 6) 糖分解用基礎培地 (PYP 基礎培地 [ニッ

スイ] 1000ml, KNO₃ 2 g, hemin 10mg), 7) 硝酸塩ブイヨン (beef extract 3 g, peptone 5 g, KON₃ 1 g, hemin 10mg, 蒸留水1000ml), 8) オルニチン脱炭酸培地 (Møller 培地: peptone pepsin 5.0 g, beef extract 5.0 g, glucose 0.5 g, 1.6% bromcresolpurple 液 2.5ml, pyridoxal 5.0mg, KNO₃ 2 g, hemin 10mg, L-ornithine monohydrochloride 10 g, 蒸留水1000ml), 9) インドールテスト用培地 (L-tryptophane 1 g, 1/15M phosphate buffer 1000ml, KNO₃ 2 g, hemin 10mg), 10) 尿素培地 (K₂HPO₄ 1 g, KH₂PO₄ 1 g, NaCl 5 g, phenol red 0.1mg, KNO₃ 2 g, hemin 10mg, 蒸留水900 ml, 20% urea 液 100ml).

3. *E. corrodens* の分離と同定

無菌的に採取した材料を滅菌生理食塩水で 10⁻², 10⁻³ に希釈し、その 0.1ml を Clindamycin 加血液寒天培地と Clindamycin 加 T-H 寒天培地に接種し、37°C, 48時間、嫌気培養法、およびローソク培養法を行った。この分離用培地

Table 1 Biochemical characteristics of *Eikenella corrodens*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Haemophilus*¹²⁾

Tests	<i>E. corrodens</i>	<i>A. actinomycetemcomitans</i>	<i>H. aphrophilus</i>	<i>H. paraprophilus</i>
Porphyrin test	+	+	+	+
NAD requirement	-	-	-	+
ONPG	-	-	+	+
Nitrate reduction	+	+	+	+
Catalase	-	+	-	-
Oxidase	+	-	-	-
Acid from				
glucose	-	+	+	+
sucrose	-	-	+	+
lactose	-	-	+	+
maltose	-	+	+	+
mannitol	-	-	-	-
xylose	-	-	-	-
Ornithine decarboxylase	+	-	-	-
Indole	-	-	-	-
Urease	-	-	-	-

+ : positive reaction

- : negative reaction

に発育したコロニーについてグラム染色をし、グラム陰性桿菌であることを確認して、ONPGテスト (β -galactocidase テスト), glucose 分解テストでいずれも陰性のコロニーを選び、類似の *Haemophilus* 属菌, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* を鑑別した。このようにして分離したコロニーについて、さらに硝酸塩還元性, 糖分解能など13種類の生化学的性状を検討し, *E. corrodens* と同定した¹²⁾(表1)。

4. 生化学的性状検査

増菌用培地で培養したものを被検菌として用い, 培養はすべて37°C, ローソク培養法で行った。

1) ONPG テスト (β -galactocidase テスト)

ONPG (o-nitrophenyl- β -D-galactopyranoside) ディスク(ニッスイ)を用いた。ONPG ディスク1枚を小試験管にとり, 滅菌蒸留水1mlを加え, これに T-H 寒天培地に培養した被検菌1白金耳を接種し, 48時間培養後, 液が黄色になったものを陽性とした。

2) 硝酸塩還元テスト

被検菌1白金耳を硝酸塩ブイヨンに接種し, 5日間培養後, スルファニル酸試薬 0.5ml と α -ナフチルアミン試薬 0.5ml を培養液に加え, 赤変したものを陽性とした。

3) カタラーゼテスト

3% H₂O₂ を白金耳で1滴スライドグラスにのせ, 被検菌1白金耳を混ぜ, 気泡が生じたものを陽性とした。

4) オキンダーゼテスト

Kovacの方法¹¹⁾に従い, 1% tetramethylparadiaminodihydrochloride 液をろ紙に1滴しみこませ, その上に T-H 寒天培地に培養した被検菌を白金耳で塗り, 5~10秒後に暗紫色に変ったものを陽性とした。

5) 糖分解テスト

糖分解用基礎培地に glucose, sucrose, lactoses, maltose, mannitol, xylose を1%に加えて用い, 被検菌1白金耳を接種し, 培養後, 7日間まで観察し, 培養液が上層から黄変したものを陽性とした。

6) オルニチン脱炭酸テスト

オルニチン脱炭酸培地に被検菌1白金耳を接種し, 24~48時間培養後, 培養液が紫色に変ったものを陽性とした。

7) インドールテスト^{13,14)}

インドールテスト用培地に被検菌を1白金耳接種し, 24時間培養後, Kovac 試薬を滴下し, 培養液上層部が赤変したものを陽性とした。

8) ウレアーゼテスト

尿素培地に被検菌1白金耳を接種し, 24時間培養後, 培養液が赤変したものを陽性とした。

6. 培養条件の検討

血液寒天培地, T-H 寒天培地, チョコレート寒天培地の3種類の培地に *E. corrodens* 5株を10¹~10⁷まで階段希釈したものを5 μ lずつ接種して, これを嫌気培養, 10% CO₂ 培養, ローソク培養, 好気培養の4つの培養法で比較検討した。

7. 培地中の Glucose の有無と壁固着性

Heart infusion ブイヨン (HI ブイヨン [ニッスイ]) に3%に glucose を添加したものと無添加の培地に, 分離した *E. corrodens* 36株を1白金耳ずつ接種し, 37°Cで嫌気培養, 10% CO₂ 培養, ローソク培養の3つの方法で行った。壁固着性の判定は試験管壁に付着した菌体の量を肉眼的に観察し, その程度を-, +, ++, +++と表わした。

8. 薬剤感受性試験

1) 供試菌株

分離した *E. corrodense* 36株を用いた。

2) 培地

化学療法学会最小発育阻止濃度測定法¹⁵⁾, ホスホマイシン抗菌力測定法¹⁶⁾に基づき, 増菌用には KNO₃, 2 mg/ml, hemin 10 μ g/ml を加えた感受性測定用ブイヨン(ニッスイ)を, 平板培地には KNO₃, 2 mg/ml, hemin 10 μ g/ml を加えた感受性測定用寒天培地(ニッスイ)を用いた。なお, ホスホマイシンには指定された普通ブイヨン(栄研)と, 普通寒天(Difco)に KNO₃, 2 mg/ml, hemin 10 μ g/ml を加えたものを用いた。

3) 使用薬剤

ペニシリン系薬剤として Benzylpenicillin (PCG), Amoxicillin(AMPC), Talampicillin (TAPC), Piperacillin(PIP), Bacampicillin (BAPC), Mezlocillin(MZPC), セフェム系薬剤として Cephaloridine (CER), Cephalexin (CEX), Cefaclor(CCL), Cefroxadine(CXD), Cefoxitin(CFX), Cefmetazole(CMZ), Cefotiam(CTM), Cefuroxime(CXM), Cefoperazone (CPZ), Ceftizoxime (CZX), Latamoxef (LMOX), Cefadroxil (CDX), Cefamandole (CMD), Cefatrizine (CFT), Cefotaxime (CTX), その他 Clindamycin (CLDM), Erythromycin(EM), Amikacin(AMK), Chloramphenicol (CP), Tetracycline (TC), Minomycine(MINO), Fosfomycin(FOM), Azthreonam (AZT) の計29剤を用いた。

4) 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定法¹⁴⁾

増菌した菌液を 10^6 CFU/ml に調整し、ミクロプランター (佐久間) を用い、 $5 \mu\text{l}$ ずつ接種し、 37°C , ローソク培養法で、48時間培養後に MIC を判定した。

結 果

1. *E. corrodens* の分離

歯周疾患の認められない学生 66名の歯垢から 25株 (37.9%), 唾液から 1株 (1.5%), 歯周疾患患者 28名の歯肉溝滲出液から 10株 (35.7%), 計 36株の *E. corrodens* を分離した (表 2)。

2. *E. corrodens* の生化学的性状

分離した *E. corrodens* 36株について生化学的性状を調べたところ、すべての株が硝酸塩還元陽性, カタラーゼ陰性, オキシダーゼ陽性, 糖類 (glucose, sucrose, lactose, maltose, manitol, xylose) からの酸産生は認められず, ONPG 陰性, オルニチン脱炭酸酵素陽性, インドール陰性, ウレアーゼ陰性であった。

3. 培養条件の検討

培地, 培養法別に *E. corrodens* の発育を検討すると, 好気培養法では血液寒天地で 5株中 3株が 10^1 希釈での発育のみであったのみで, チョコレート寒天培地, T-H寒天培地では発育がみられなかった。嫌気培養法では血液寒天地, T-H寒天培地で 5株すべてが $10^4 \sim 10^6$ 希釈までの発育で, チョコレート寒天培地では 5株中 1株が 10^1 希釈での発育のみで他の 4株

Table 2 Isolation of *E. corrodens* in human oral cavity

Subject	Material	Number of sample	Number of isolated <i>E. corrodens</i> (%)
Healthy students	Dental plaque	66	25 (37.9%)
	Saliva	66	1 (1.5%)
Patients with periodontitis	Gingival fluid	28	10 (35.7%)

Table 3 Growth of *E. corrodens* under some conditions of cultivation

Cultivation Media Strains	Anaerobic (Gas Pak)			10% CO ₂			Candle jar			Aerobic		
	Blood agar	Chocolate agar	T-H* ^a agar	Blood agar	Chocolate agar	T-H agar	Blood agar	Chocolate agar	T-H agar	Blood agar	Chocolate agar	T-H agar
Y16	10^6	10^1	10^6	10^6	10^4	10^2	10^6	10^5	10^2	—	—	—
Y24	10^6	—* ^b	10^5	10^5	10^5	10^1	10^6	10^4	10^3	10^1	—	—
Y22	10^6	—	10^6	10^6	10^5	10^1	10^6	10^4	10^2	10^1	—	—
Y24	10^4	—	10^4	10^4	10^4	—	10^4	10^4	10^2	—	—	—
Y25	10^6	—	10^4	10^4	10^4	—	10^4	10^4	10^2	10^1	—	—

*a : Todd-Hewitt agar

*b : no growth

Table 4 Effect of glucose on adherence of *E. corrodens* (under 10% CO₂)

Adherence		Number of strains
in broth without glucose	in broth with glucose	
—*a	—	6
+*b	—	3
++	—	5
+++	—	9
+++	+	13

*a : no adherence

*b : degree of *E. corrodens* adhering to tube

は発育しなかった。10%CO₂培養法では血液寒天培地、チョコレート寒天培地とも10⁴~10⁶希釈までの発育したが、T-H寒天培地では5株中3株が10¹~10²希釈での発育で他の2株は発育しなかった。またローソク培養法では血液寒天培地、チョコレート寒天培地とも10⁴~10⁶希釈までの発育でしたが、T-H寒天培地では5株すべてが10²~10³希釈での発育であった(表3)。

4. 培地中の Glucose 有無と壁固着性

分離した *E. corrodens* 36株について10%CO₂培養法で壁固着性を調べると glucose 無添加 HI ブイヨンで壁固着性が認められた30株のうち、3% glucose 添加ブイヨンで壁固着性を消失した株が17株、また固着の程度が明らかに減少した株が13株あった。また glucose の有無に関わらず壁固着性を示さない株が6株であった(表4)。この成績は嫌気性培養法、ローソク培養法でも同じであった。

5. 薬剤感受性

ペニシリン系薬剤は図1にみられるように PIPC, MZPC の MIC 100%は0.78μg/mlであり、AMPC, TAPC, BAPC の MIC 100%は1.56μg/ml, PCG の MIC 100%は3.13μg/mlであった。

セフェム系薬剤については LMOX, CTX, CZX に対する感受性が非常に高く MIC100%がそれぞれ0.05μg/ml, 0.1μg/ml, 0.1μg/mlであった。CFX, CMZ, CTM, CPZ の MIC

100%は0.78μg/ml, 1.56μg/mlであり、高い感受性を示した。CER, CCL, CXM では感受性が低く MIC100%は12.5μg/ml, 6.25μg/mlであり、CMD, CFT, CEX, CXD, CDX の MIC 100%は12.5μg/ml となり耐性であった(図2)。

CPの MIC 100%は0.78μg/mlであり感受性が高かった。TC, MINO, AZT はそれぞれの MIC 100%が1.56μg/ml, 3.13μg/ml, 1.56μg/mlであった。AMK, FOMにはやや耐性であり、EM, CLDM ではMIC100%が50μg/ml, 200μg/mlにあり、耐性であった(図3)。

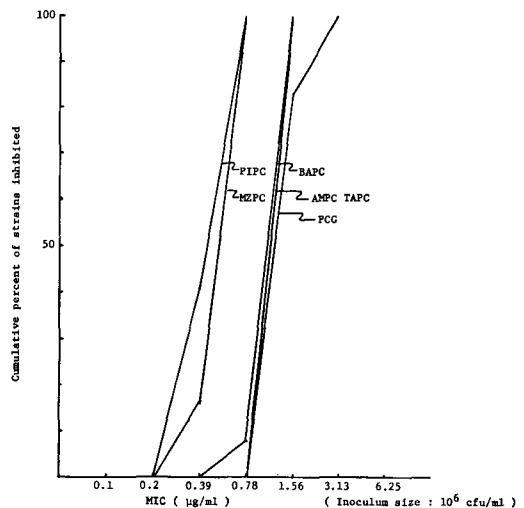


Fig. 1 Susceptibility of *E. corrodens* to Penicillins

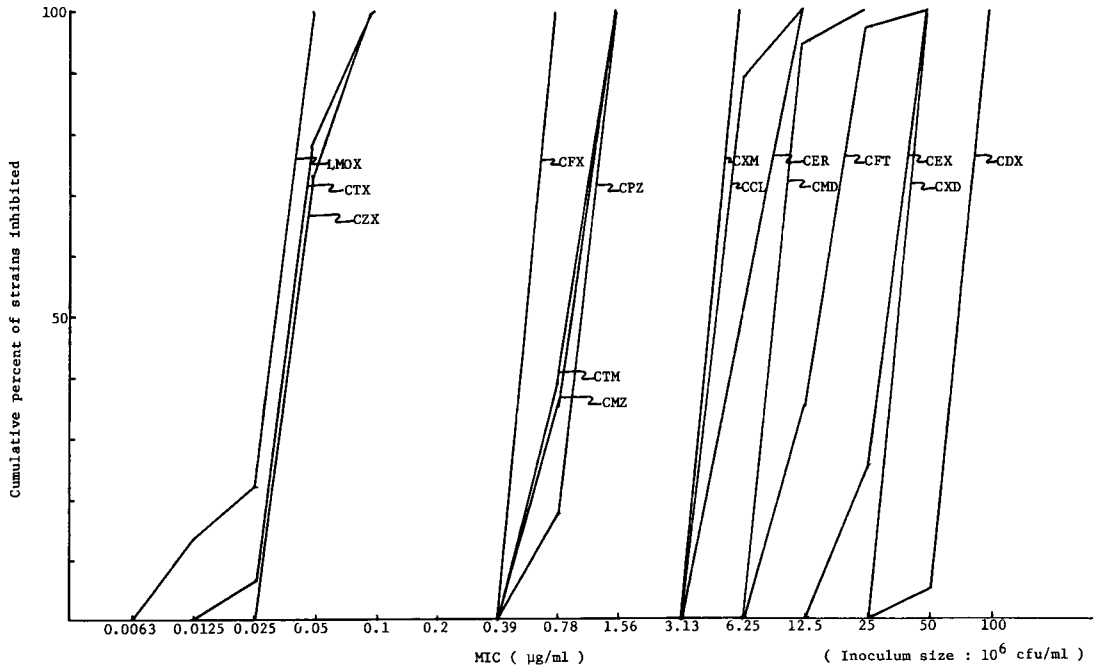


Fig. 2 Susceptibility of *E. corrodens* to Cephems

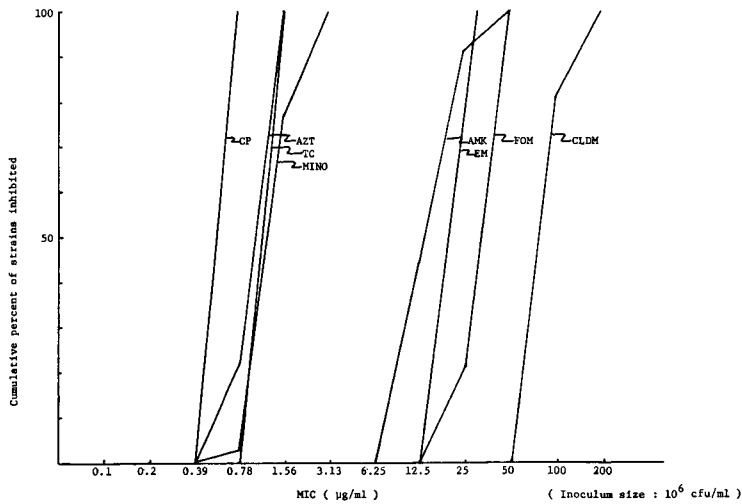


Fig. 3 Susceptibility of *E. corrodens* to Tetracyclines, Erythromycin, Amikacin, Clindamycin, Chloramphenicol, Fosfomicin and Azthreonam

考 察

*E. corrodens*は骨髄炎¹⁾, 心内膜炎²⁾³⁾などの起炎菌として報告されており, また近年, 歯周疾患⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾にも深い関わりをもつ菌として注目されてきているが, 細菌学的にはコロニーが

小さく, 見にくいこと, 発育が他の菌より遅いため, 他の優勢な菌におおわれてしまうなど, 不利な条件があった。

Sleeら¹⁷⁾はこうした *E. corrodens* の特徴をふまえ, T-H 寒天培地に clindamycin 5 µg/ml を添加することで他の細菌の発育を抑え

られると報告している。私たちは clindamycin の他に *E. corrodens* の発育を促進させる目的で、 KNO_3 , hemin を添加¹⁸⁾した血液寒天培地を用いて、よい成績を得た。また血液寒天培地, T-H 寒天培地, チョコレート寒天培地における *E. corrodens* の発育の検討結果からも血液寒天培地が最適であること、培養法では嫌気培養, 10% CO_2 培養, ローソク培養のいずれの方法でも差のないことがわかった。

そこで私たちは、血液寒天培地を用い、ローソク培養法で歯周疾患の認められない学生66名の歯垢から25株(37.9%), 唾液から1株(1.5%), 歯周疾患患者28名の歯肉溝滲出液から10株(35.7%)の *E. corrodens* を分離したが、両者間には差はみられなかった。歯周疾患と *E. corrodens* については Newman ら¹⁹⁾が歯周疾患患者の歯肉溝滲出液から *E. corrodens* を分離し、歯周疾患との関連について報告しており、Jonson ら⁸⁾, Behling ら⁹⁾は動物実験で *E. corrodens* が無菌ラットに歯槽骨吸収をともなった歯周疾患をひきおこしたことを報告している。このように *E. corrodens* と歯周疾患の関連性が話題になりながら健康者と歯周疾患患者における *E. corrodens* の実態については、Goldstein ら¹⁹⁾の健康者と口腔疾患患者歯垢中の *E. corrodens* の分布には差がなかったという報告のみで、歯周疾患と *E. corrodens* の関連性についての報告は少ない。

生化学的性状について Bottone ら²⁰⁾は *E. corrodens* を glucose ブイオンで培養した場合、均一に混濁した発育を示す株と試験管壁に固着し、混濁せずに発育を示す株があることを報告しているが、私たちの実験結果では壁固着性は単に株間の相違ではなく、glucose の添加で抑制されることが明らかになった。

また Yamazaki ら²¹⁾は glucose, galactose, mannose を含むブイオンで培養した *E. corrodens* は頬粘膜への付着が抑制されると報告しており、試験管壁への固着、粘膜への付着に glucose が関与していることを示唆してい

る。これらのことについては今後検討していきたい。

E. corrodens の薬剤感受性について Goldstein ら^{22,23)}は PCG, AMPC, CTX, CFX に高い感受性を示し BAPC, CDX, CMD には感受性が低く、抵抗性を示すと報告している。私たちの得た成績ではペニシリン系薬剤にはすべて感受性を示し、セフェム系薬剤の中では藤井²⁴⁾の分類による5群に属する LMOX, CZX, CTX が非常に高い感受性を示したが、3群に属する CEX, CXD, CDX には耐性であった。また AMK, CLDM, FOM に対しては耐性であった。なお、健康者と患者由来の *E. corrodens* 株間には生化学的性状、薬剤感受性試験の成績で差は認められなかった。

結 論

歯周疾患の認められない学生66名の歯垢と唾液、歯周疾患患者28名の歯肉溝滲出液から *E. corrodens* の分離を試み、歯垢から25株(37.9%), 唾液から1株(1.5%), 歯肉溝滲出液から10株(35.7%)を分離した。また培養条件を検討したところ、 KNO_3 , hemin を加えた血液寒天培地で嫌気培養, 10% CO_2 培養, ローソク培養のいずれの方法でも良い成績が得られたが、好気培養法での成績は悪かった。

E. corrodens がブイオンで発育するさいにみられる壁固着性に対する glucose の影響を検討したところ、3% glucose の存在下で壁固着性が抑制される事が明らかになった。

E. corrodens 分離株36株についてペニシリン系薬剤、セフェム系薬剤、CLDM, EM, AMK, CP, TC, MINO, FOM, AZT の計29剤に対する MIC を測定したところ、ペニシリン系薬剤にはすべて感受性で、セフェム系の中では LMOX, CZX, CTX に高い感受性を示したが、CEX, CXD, CDX には耐性であった。また AMK, CLDM, FOM には耐性を示した。

Abstract : It has been reported that *Eikenella corrodens* was isolated from various infections containing osteomyelitis and endocarditis. In addition, *E. corrodens* has been known to be involved in periodontal disease. The fact has begun to arise considerable attention.

We investigated the biochemical characteristics and susceptibility testing of isolated *E. corrodens* which is one of oral microbial flora.

We isolated 25 strains of *E. corrodens* (37.9%) from dental plaque of 66 students with healthy gingiva, one (1.5%) from saliva of them, and 10 (35.7%) from gingiva fluid of 28 patients with periodontal disease.

We observed the growth of *E. corrodens* on three media (blood agar, chocolate agar, and Todd-Hewitt agar) through four methods of cultivation (anerobic culture method, 10% CO₂ culture method, candle jar method and aerobic culture method). Blood agar supplemented with KNO₃, 2 mg/ml, and hemin 10 µg/ml was better suited to the cultivation of *E. corrodens* than other medium, by all the methods but aerobic culture method.

E. corrodens adhered to tube in broth containing no glucose, but not in broth containing 3% glucose. The results suggested that inhibit adherence of *E. corrodens*.

The susceptibility of 36 strains of *E. corrodens* was determined to 29 antibiotics. All strains were very susceptible to Penicillins, and LMOX, CZX and CTX among cepheims. On the other hand, they were resistant to CEX, CXD, CDX, AMK, CLDM and FOM.

文 献

- 1) Johnson, S.M. and PanKey, G.A. : *Eikenella corrodens* osteomyelitis, arthritis and cellulitis of the hand. South. Med. J. 69 : 535-542, 1976.
- 2) Geraci, J.E., Hermans, P.E. and Washington, J.A. : *Eikenella corrodens* endocarditis. Mayo Clin. Proc. 49 : 950-953, 1974.
- 3) Feinstein, V. and Bondy, G.P. : Endocarditis due to *Eikenella corrodens* in a patient with acute lymphocyte leukemia. Cancer 48 : 40-42, 1981.
- 4) Goldstein, E. J. C., Kirby, B. D., and Finegold, S. M. : Isolation of *Eikenella corrodens* from pulmonary infections. Am. Rev. Respir. Dis. 119 : 55-58, 1979.
- 5) John, M. A. S., Belda, A. A., Matlow, A and Prober, C. G. : *Eikenella corrodens* empyema in children. Am. J. Dis. Child. 135 : 415-417, 1981.
- 6) 猿渡勝彦, 餅田親子, 伊折文秋, 林 愛, 那須勝, 龍手田恒敏 : 原発性肺癌の続発性化膿症から分離した *Eikenella corrodens* に関する細菌学的検討, 臨床病理, 25(7) : 597-602, 1977.
- 7) Harold, S., Mark, A. B., Andrew, L. and Leon, L. : An unusual organism causing orbital cellulitis. Brit. J. Ophth. 6 : 713-717, 1979.
- 8) Johnson, D.A., Behling, U.H. and Nowotny, A. : Role of bacterial products in periodontitis : immune response in gnotobiotic rats monoinfected with *Eikenella corrodens*. Infect. Immun. 19 : 246-253, 1978.
- 10) Newman, M. G., Socransky, S. S., Savitt, E. D., Propas, D. A. and Crwford. A. : Studies of the microbiology of periodontosis. J. Periodontol. 47 : 373-379, 1979.
- 11) Kovacs, N. : Identification of *Pseudomonas pyocyanea* by the oxidase reduction. Nature, 178 : 703, 1956.
- 12) 西岡きよ : *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Eikenella corrodens*, Medical Technology, 10 : 251-254, 1982.
- 13) Killian, M. and Freriksen, W. : *Haemophilus*, *Pasteurella* and *Actynobacillus*. Academic press inc. London, Ltd., 281-290, 1980.
- 14) Lennette, E. H., Balow, A., Hausler, W. K. Jr. and Truant, J. P. : Manual of clinical microbiology, 3rd., American Society for Microbiology, Washington, D. C., 242-282, 1980.
- 15) 五島瑳智子, 徐慶一郎, 河喜多竜祥, 小酒井望三橋 進, 西野武志, 大沢伸考, 田波 洋 : 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について, Chemotherapy, 29 : 76-79, 1981.
- 16) 五島瑳智子, 堂ヶ崎勲, 金子康子, 小川正俊, 滝田聖親, 桑原章吾 : Fosfomycin in vitro, in vivo 抗菌作用, Chemotherapy, 23 : 1653-1661, 1975.
- 17) Slee, A. M. and Tanzer, J. M., : Selective medium for isolation of *Eikenella corrodens* from periodontal lesions. J. Clin. Microbiol. 8 : 449-462, 1982.
- 18) Goldstein, E. J. C., Agyare, E. O. and Silletti, R. : Comparative growth of *Eikenella corrodens* on 15 media in three atmospheres

- of incubation. J. Clin. Microbiol. 13 : 951-953, 1981.
- 19) Goldstein, E. J. C., Tarenzi, L. A., Agyare, E. O. and Berger, J. R. : Prevalence of *Eikenella corrodens* in dental plaque. J. Clin. Microbiol. 17 : 636-639, 1983.
- 20) Bottone, E. J., Kittick, J. Jr. and Schneerson, S. S., : Isolation of bacillus HB-I from human clinical sources. Am. J. Clin. Pathol. 31 : 560-566, 1973.
- 21) Yamazaki, Y. Ebisu, S. and Okada, H. : *Eikenella corrodens* adherence to human buccal epithelial cells. Infect. Immun. 31 : 21-27, 1981.
- 22) Goldstein, E. J. C., Sutter, V. L. and Finegold, S. M. : Susceptibility of *Eikenella corrodens* to ten cephalosporins. Antimicrob. Agents Chemother. 14 : 639-641, 1978.
- 23) Goldstein, E. J. C., Gombert, M. E. and Agyare, E. O. : Susceptibility of *Eikenella corrodens* to newer beta-lactam antibiotics. Antimicrob. Agents Chemother. 18 : 832-833, 1980.
- 24) 藤井良知 : 抗生物質の将来—特に β -lactam 剤を中心として, 小児科臨床, 32 : 1127-1136, 1979.