犬 の 口 腔 内 細 菌

鎌田 寛^{*1)} 箭内誉志徳^{*1)} 今泉一生^{*1)} 福田陽一^{*1)} 村杉栄治^{*2)}

(昭和 63 年 6 月 24 日受理)

Oral Flora of the Dog

HIROSHI KAMATA (College of Agriculture and Veterinary Medicine, Nihon Univ., 1866 Kameino, Fujisawa 252), YOSHINORI YANAI, KAZUO IMAIZUMI, YOICHI FUKUDA and EIJI MURASUGI

SUMMARY

Normal flora in the canine oral cavity was studied using 30 male and 20 female dogs having no periodontics. For the primary isolation, nine different kinds of selective media for 1 family and 8 genera of bacteria were used. The dogs revealed a high incidence of *Staphylococcus* (80.0%), *Streptococcus* (74.0%) and *Fusobacterium* (66.0%). *Bacteroides* and *Enterobacteriaceae* (*Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*) were also isolated. Above mentioned four genera were found to be common in 47 dogs. In these cases, the isolation rate of cocci was rather low and that of obligatory anaerobic rods was rather high. The recovery rate of *Veillonella* (26.0%) was similar to that of *Lactobacillus* (22.0%). *Candida* (14.0%) and *Pasteurella* (10.0%) were isolated less frequently. The recovery rate of *Pasteurella* was almost the same as previously reported.

Approximately 90% of the isolates except *Candida* strains, showed sensitivity against Chloramphenicol and Aminobenzylpenicillin. On an average, 85.3% of the isolates exhibited sensitivities to penicillin/cepharosupolin. The isolates also showed a 75% sensitivity to macrolide and 71.5% to aminoglycoside analogs. The average percentage of sensitive strains of *Enterobacteriaceae* to antibiotics revealed the lowest average sensitivity rate of 28.7%, except for Naridixic acid.

要 約

口腔内に臨床的な疾患のない犬、雄 30 例、雌 20 例から選択培地により、1 科と 8 属の細菌の分離を試みた。供試犬 50 例からの検出率は、*Staphylococcus* 80%、*Streptococcus* 74%、*Fusobacterium* 66%、*Bacteroides* 40%、*Enterobacteriaceae* (*Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella* の 3 属) 36%、*Veillonella* 26%、*Lactobacillus* 22%、*Candida* 14%、*Pasteurella* 10% であった。球菌は 45 例、偏性嫌気性菌は 37 例から検出され、47 例でこれらのいずれかを認めた。*Pasteurella* は、米谷²⁶⁾らの報告とほぼ同様の検出率であった。*Enterobacteriaceae* (Ent.) 検出例では、球菌属の検出率が低く (83.3% : Ent. 非検出例では 93.8%)、偏性嫌気性菌属の検出率が高い (83.3% : Ent. 非検出例では 68.8%) 傾向が認められ、また、全分離株 (*Candida* 以外 : 240 株) の抗生物質に対する感受性比率は、クロラムフェニコール (90.8%) で最も高く、系統別では、ペニシリン・セファロスポリン系薬剤に感受性を多数 (85.3%) 認めた。Ent. の感受性比率は、平均 28.7% で、ナリジクス酸に感受性株 (75.0%) が最も多く認められた。

犬の潜在的あるいは臨床的な歯周疾患は、3 歳齢までに急増する⁹⁾ といわれている。歯周疾患は歯を支持する周囲組織の炎症状態で、歯根膜炎、歯肉炎を含み、患者は歯肉の腫脹疼痛、口臭等の症状を示す。重度の例では、さらに患部近傍の歯の脱落とこれに伴う 2 次感染を起こして、しばしば加療に長期を要する場合がある。犬歯周

疾患発生の原因は不明であるが、ヒトでは一般にすべての型の歯周疾患の原因として、細菌性歯垢²⁰⁾があげられており、犬においてもヒトと同様に、発症には口腔内細菌の関与が推測されている。ヒトでは、歯周疾患に *Streptococcus mutans* が関係することが明らかにされている。しかし、犬では歯周疾患と密接な関連を示すような特定の細菌は、現在までのところ知られていない。そのような特定菌種の検索を行う際の基礎となる常在細菌叢

*1) 日本大学農獣医学部(神奈川県藤沢市亀井野1866)

*2) 日本大学家畜病院(東京都世田谷区下馬3-34-1)

の検討すらいまだ不十分で、これまでおもにビーグル犬を対象とした少数の報告^{2,12,19,24,25)}が海外でなされてきたにすぎない。しかし、対象とされたビーグルは、基本的には医学用実験動物として飼育されている犬種であり、獣医臨床に遭遇するビーグル以外の種々の犬の口腔内細菌叢との異同については明らかにされていない。また、実験用ビーグル犬は、実験動物舎内のきわめて管理された特殊な飼育環境下にあるため、得られた結果が、わが国の一般飼養犬にあてはまるとは一概に論じられず、ビーグルで得られたデータの応用性には問題が残されている。そこで著者らは、犬の歯周疾患発生原因を解明するための基礎研究として、犬口腔内の正常細菌叢を検討した。本研究においては、ビーグルで検出されている菌属をおもな対象とし、口腔内に歯周疾患のない一般飼養犬(健康犬)におけるこれらの菌属の保有状況について検索を行った。

1. 材料と方法

1) 供試犬と試料の採取

生後1.4カ月から14歳までの犬で、口腔内に臨床的な疾患のない雄30例、雌20例を供試した。口角部から綿棒(綿部重量2.3g、綿部径6mm×16.5mm)を挿入して、舌上下面、口腔粘膜の唾液を浸潤させ、ただちにキャリーブリア培地に保存後、2時間以内に各培地へ接種した。

2) 供試培地

正常細菌叢の分離に次の9種の選択培地を用いた。

(1) マノンニット食塩培地(日本): *Staphylococcus*. (2) バクテロイデス培地(日本): *Bacteroides*. (3) 変法 FM 培地(日本): *Fusobacterium*. (4) DHL 寒天培地(栄研): *Escherichia coli*. (5) カンジダ GS 培地(栄研): *Candida*. (6) Mitis Salivarius Agar (DIFCO): *Streptococcus*. (7) Veillonella Agar (DIFCO): *Veillonella*. (8) LBS Agar (BBL): *Lactobacillus*. (9) 村田・波岡培地: *Pasteurella*.

各選択培地上に発育した代表的な集落を、5% 馬血液加 GAM 培地に移植し、発育した集落を再度選択培地上で培養して、分離菌株の純培養を行った。このようにして得た純培養株の増菌培養あるいは保存のために、偏性嫌気性菌には、Menadion 加 GAM (日本) 半流動寒天、TGC 培地(日本)を、通性嫌気性菌には Menadion 加 GAM を、*Candida* にカンジダ GS 培地をそれぞれ用いた。

3) 可検材料の調整および培養方法

材料を採取した綿棒を3mlの生理食塩液に浸漬し、管壁で圧迫して、浸潤した唾液を搾出した。これを被験原液とし、下記の菌属の場合を除き、その0.1mlを、各選択培地上にコンラージ棒を用いて均等に塗抹した。*Pasteurella*, *Streptococcus*, *Veillonella* の場合には、被

験原液を生理食塩液でさらに10倍希釈した液を、*Bacteroides* には同50倍希釈液をそれぞれ作製し、その0.1mlを可検材料とした。

偏性嫌気性菌の分離培養にはガスパック(BBL)を用いた。いずれの場合でも37℃、72時間培養した。また、集落が発現しなかった場合には、さらに168時間まで培養した。

4) 分離菌株の同定

各選択培地上に発育した代表的な集落について、グラム染色性および形態を観察した後、常法に従って菌株の生化学的性状を検査し、属までの同定を行った。なお、*Staphylococcus* が疑われる菌属についてはコアグラーゼ試験を実施し、陽性の株のみ保存した。また、*Candida* 属についてはカンジダチェック(ヤトロネ)を使用した。

5) 薬剤感受性試験

Candida を除く各分離菌株について薬剤感受性試験を行った。被検菌株の薬剤感受性試験には、菌種により Menadion 加 GAM 寒天培地または感受性ディスク用培地(栄研)を用い、ディスク法により、総計10系統、21種について検討した。

2. 成績

1) 犬口腔内細菌の分離状況

一般家庭で飼育中の雄30例、雌20例を供試犬とし、選択培地を用い、口腔内常在細菌叢を検討した。

コアグラーゼ陽性 *Staphylococcus* は40例(80.0%)から、*Streptococcus* は37例(74.0%)から、*Fusobacterium* は33例(66.0%)から、*Bacteroides* は20例(40.0%)から、*Enterobacteriaceae* (*Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella* の3属)は18例(36.0%)から、*Veillonella* は13例(26.0%)から、*Lactobacillus* は11例(22.0%)から、*Candida* は7例(14.0%)から、*Pasteurella* は5例(10.0%)からそれぞれ検出された(表1-1~3)。

Candida を除き、通性嫌気性菌は173株、偏性嫌気性菌は67株分離された。球菌2属のいずれかが45例

表 1-1 犬口腔内細菌の菌属別検出率

菌	属	コード	検出率*(%)
<i>Staphylococcus</i> **		X	80.0 (40/50)
<i>Streptococcus</i>		Y	74.0 (37/50)
<i>Fusobacterium</i>		F	66.0 (33/50)
<i>Bacteroides</i>		B	40.0 (20/50)
<i>Veillonella</i>		V	26.0 (13/50)
<i>Enterobacteriaceae</i> ***		E	36.0 (18/50)
<i>Lactobacillus</i>		L	22.0 (11/50)
<i>Pasteurella</i>		P	10.0 (5/50)
<i>Candida</i>		C	14.0 (7/50)

注) *: 検出例数/例総数 **: コアグラーゼ陽性
***: *Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella* の3属

表 1-2 検出菌属の構成 (雌)

年 齢	菌 属 構 成	菌属数
0.12	XYBL	4
0.25	XYFBV	5
0.50	FL	2
0.58	XY	2
0.67	X	1
1.30	YFE	3
3.00	XYFL	4
3.00	XYFL	4
3.00	XYVP	4
3.92	XYBC	4
5.00	XFBELC	6
5.00	XYFBEV	6
5.00	XYF	3
7.00	XYFEL	5
7.00	XFE	3
8.58	XYFE	4
11.00	XYFBVP	6
11.00	XYF	3
11.58	XYFBE	5
14.00	XYFBE	5

注) 年齢の算出: 生後月数/12 (ヵ月)

表 1-3 検出菌属の構成 (雄)

年 齢	菌 属 構 成	菌属数
0.12	XYFBC	5
0.17	XYFEVL	6
0.17	XYFEVL	6
0.17	XY	2
0.25	XYFEVLC	7
0.25	YFB	3
0.25	YE	2
0.50	XYFBLCP	7
0.50	XYFBV	5
0.50	XYFBL	5
0.67	Y	1
2.00	XYFE	4
2.00	XF	2
2.00	Y	1
2.30	XYFBC	5
2.30	XYFBC	5
3.00	XB	2
3.75	XYF	3
4.00	XY	2
5.42	—	0
6.00	X	1
6.66	XY	2
8.83	FBE	3
9.25	XYBVP	5
10.00	ECP	3
10.67	XYFBV	5
11.00	XYFBV	5
11.00	X	1
12.25	XYFVE	5
12.58	E	1
14.00	XYFBVE	6

(90.0%)で認められた。これらの9菌属は、雌雄とも各年齢(0.12~14.00歳)を通じて検出され、菌叢の構成に性差および年齢差は認められなかった。Lactobacillusを検出した11例では、10例(91.0%)にコアグラゼ陽性 Staphylococcus を認め、さらに、このうちの5例からは Enterobacteriaceae も検出された。Pasteurella を検出した5例中1例(10歳,雄)では、Enterobacteriaceae および Candida が同時に検出されたが、他の6菌属は検出されなかった。

表 2-1 偏性嫌気性菌3属のいずれかを検出した例の菌属構成

〔雌〕

年 齢	菌属コード	構成菌属数
0.12	FB XL	4
0.25	FBV XY	5
0.50	F L	2
1.30	F YE	3
3.00	F XYL	4
3.00	Z XYL	4
3.00	V XYP	4
3.92	B XYC	4
5.00	FB XELC	6
5.00	FBV XYE	6
5.00	F XY	3
7.00	F XYEL	5
7.00	F XE	3
8.58	F XYE	4
11.00	FBV XYP	6
11.00	F XY	3
11.58	FB XYE	5
14.00	FB XYE	5

〔雄〕

年 齢	菌属コード	構成菌属数
0.12	FB XYC	5
0.17	FV XYEL	6
0.17	FV XYEL	6
0.25	FV XYELC	7
0.25	FB Y	3
0.50	FB XYLCP	7
0.50	FBV XY	5
0.50	FB XYL	5
2.00	F XYE	4
2.00	F X	2
2.30	FB XYC	5
3.00	B X	2
3.75	F XY	3
8.83	FB E	3
9.25	BV XYP	5
10.67	FBV XY	5
11.00	FBV XY	5
12.25	FVX YE	5
14.00	FBV XYE	6

偏性嫌気性菌である *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Veillonella* の3属のいずれかが37例(74.0%)から検出され、それらの検出に性差、年齢差は認められなかった(表2-1)。また、37例中7例(14.0%)からは2つの菌属が同時に検出された。

Enterobacteriaceae を検出した18例中16例(88.9%)では(表2-2)、球菌2属あるいは偏性嫌気性菌3属のいずれかが共存していた。球菌2属のいずれか、または偏性嫌気性菌3属のいずれかを有する47例中、*Entero-*

表2-2 *Enterobacteriaceae**を検出した例の菌属構成
【雌】

年 齢	菌属コード	構成菌属数
1.30	E YF	3
5.00	E XFBLC	6
5.00	E XYFBV	6
7.00	E XYFL	5
7.00	E XF	3
8.58	E XYF	4
11.58	E XYFB	5
14.00	E XYFB	5

【雄】

年 齢	菌属コード	構成菌属数
0.17	E XYFVL	6
0.17	E XYFVL	6
0.25	E XYFVLC	7
0.25	E Y	2
2.00	E XYF	4
8.83	E FB	3
10.00	E CP	3
12.25	E FVXY	5
12.58	E	1
14.00	E FBVXY	6

* : *Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella* の3属

図1 *Enterobacteriaceae* 検出例における菌叢の相連

bacteriaceae が同時に検出されたのは16例(36.0%), *Candida* が同時に検出されたものは6例(12.8%)であった。

2) 分離菌株の薬剤感受性

Candida を除く分離菌株総数は240株で、グラム陽性菌136株、グラム陰性菌104株であった。各薬剤別の比較で、クロラムフェニコール(90.8%), アミノペニシリン(89.2%)に感受性株が最も多く認められた(表3)。セファロスポリン、ペニシリン、ゲンタマイシン、ミカマイシン、オキシテトラサイクリン、フラゾリドン、クリンダマイシンに対し、ほぼ80%以上の分離菌株が感受性を示した。菌属別感受性株の平均は、*Pasteurella* (86.7%), 偏性嫌気性3菌属(平均85.7%)で高く、グラム陽性菌(平均72.4%)がこれに次いだ。*Enterobacteriaceae* 分離株の薬剤感受性株平均は28.7%であった。ナリジクス酸に対して高い(75.0%)感受性を示した。薬剤系統別の平均では、ペニシリン・セファロスポリン系薬剤(86.7%)に対して高く、マクロライド系およびアミノグリコシド系薬剤に同程度(72.0%)の感受性株が認められた。ペプチド系薬剤に対する感受性株は52.9%であった。

3. 考 察

従来、歯周疾患は進行性破壊の伴う慢性病と考えられてきた。近年、SOCRANSKY ら^{7-11,21-23)}は、“患部の病態が比較的安定な状態と活動状態とを繰り返しながら進行する”との新たな考えを報告している。歯周疾患が、口腔内細菌活動と密接に関連することは広く知られていることであり、患部付近に病的状態を生じた時には、細菌叢も変化している可能性が考えられる。事実、MIKK ら^{14-16,18)}は歯周炎患部における細菌叢がグラム陽性球菌からグラム陰性桿菌に変化することを、SYED^{24,25)}は歯周炎患部からグラム陰性偏性嫌気性桿菌が分離され、とくに *Bacteroides* 属、*Fusobacterium* 属の検出率が増加することをそれぞれ報告している。このような菌活動の変化、それに基づく菌叢構成の変化が歯周疾患の原因なのか、それとも結果なのかは現時点では明らかにされていない。しかしながら、このような事実は、犬の歯周疾患発生の機序を解明するうえに十分参考にするべきものと考えられる。

健康犬の口腔内常在菌は、十分解明されていないのが現状である。そこで本研究では、口腔疾患を有しない一般飼養健康犬を対象として常在細菌叢の検討を行った。検出を試みた8菌属と1科は、雌雄、年齢で検出率に差を示さず、正常細菌叢の構成菌属として、*Staphylococcus*, *Streptococcus* の2属、および、*Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Veillonella* の偏性嫌気性菌3属が主要なものと考えられた。さらに、各犬の持つ構成菌属数には個体差は

表3 分離菌株の各種抗生物質に対する感受性

菌 属	菌 属**								総 数	薬 剤 別	系 統 別	
検 査 株 数	Str 52株	Lac 18株	Sta 66株	Bac 18株	Fus 40株	Vei 9 株	Ent 32株	Pas 5 株	240 株	感 受 性	感 受 性	
抗生物質* (μ g/disc)												
Cr 5	52	17	62	17	39	9	7	5	208	86.7%	ペニシリン・	
P 20	52	18	48	18	37	9	6	4	192	80.0	セファロsporin系	
Pb 30	52	18	52	18	40	9	20	5	214	89.2	85.3%	
E 50	45	18	50	15	36	9	7	4	184	76.7	マクロライド系	
L 30	41	18	51	15	35	9	5	4	178	74.2	72.2%	
Ol 30	41	18	51	15	35	9	2	4	175	72.9		
Sp 30	43	18	32	14	35	9	1	4	156	72.2		
F 20	39	5	48	12	26	5	6	5	146	60.8	アミノグリコシド系	
Gm 30	52	18	64	18	28	7	13	5	205	85.4	71.8%	
Ka 50	48	4	60	12	27	6	15	5	177	73.8		
S 50	44	7	40	13	27	7	19	4	161	67.1		
B 2	29	18	23	17	27	5	1	2	122	50.8	ペプチド系	
K 150	24	3	7	13	26	9	6	5	93	38.6	52.9%	
Mi 30	51	18	61	17	35	9	2	3	196	81.7		
Xp 100	24	3	10	11	29	9	6	5	97	40.4		
C 100	52	18	62	18	39	9	15	5	218	90.8		
Nd 50	22	4	20	11	32	9	24	5	127	52.9		
O 200	51	18	41	18	37	9	12	5	191	79.6		
f 20	45	13	50	18	33	9	17	5	190	79.2		
u 400	20	3	6	12	27	8	3	3	82	34.2		
Cli 30	43	18	57	15	37	9	6	4	189	78.8		
菌 属 別 感 受 性	79.7	72.8	64.6	83.9	81.8	91.5	28.7	86.7	%			
注) *	Cr : セファロリジン			Sp : スピラマイシン			K : コリスチン			f : フラゾリドン		
	P : ペンシルペニシリン			F : フラジオマイシン			Mi : ミカマイシン			u : スルファメチゾール		
	Pb : アンピシリン			Gm : ゲンタマイシン			Xp : ポリミキシン			B Cli : クリンダマイシン		
	E : エリスロマイシン			Ka : カナマイシン			C : クロラムフェニコール					
	L : キタサマイシン			S : ストレプトマイシン			Nd : ナリジクス酸					
	Ol : オレアンドマイシン			B : バシトラシン			O : オキシテトラサイクリン					
**	Str : Streptococcus			Lac : Lactobacillus			Sta : Staphylococcus					
	Bac : Bacteroides			Fus : Fusobaterium			Vei : Veillonella					
	E : Enterobacteriaceae			Pas : Pasteurella								

みられたが、性差、年齢差は示されなかった。このことは、大口腔内疾患と個体別衛生状況との関連を示唆しているものと考え。すなわち、RAMFJORD¹⁷⁾によれば、歯周疾患を含む大口腔内疾患の発生は、おもに飼養環境の衛生状態に依存し、性差、年齢差の関与は二義的であるとされている。一般飼養犬を対象とした今回の検索においても、構成菌属の構成数(0~7)は、犬の個体ごとで大きく異なった。これは、RAMFJORDの見解がわが国一般飼養犬にもあてはまることを推測させるものである。

ヒトの口腔内においては、グラム陽性球菌に次いで、グラム陰性嫌気性桿菌が優勢に存在するとされる。今回、一般飼養犬においても偏性嫌気性菌3属が多く(37例:74%)検出され、検出例のほとんど(35例:表2-1)で

球菌との共存が示されたことは、これらが口腔内でヒトと同様に共存状態を保っている可能性を示唆している。しかし、その意義については、口腔疾患発生に対するこれら優勢菌属の動向をさらに観察しなければならない。

今回検出された偏性嫌気性菌属では、Fusobacteriumが最も多く検出されており、いっぽう、*B. asaccharolyticus*, *B. melaninogenicus*などの偏性嫌気性菌は検出されなかった。これらのいわゆる black pigmented Bacteroidesは、ヒトで多く検出されるばかりでなく、ビーグルでも分離されているので、一般飼養犬における分布の有無について再検討する必要がある。著者らは歯石、歯肉炎などを有する大口腔内の多くから Enterobacteriaceae の検出が認められることを報告したが⁵⁾、今回、健康な一般飼養犬の36%(表1-1)に Enterobacteriaceae 科 (*Escherichia*,

Proteus, *Klebsiella*) が認められた。これらの *Ent.* 3 属の検出と、雌雄あるいは年齢とに関係がみられず、これら3属は、犬口腔内正常細菌叢の一部をなすものとも考えられた。しかし、腸管に常在し、環境を汚染することの多いこれら菌属が検出された場合の意義づけについては、さらに検討を要するものの、犬歯周疾患の発生になんらかの関連を有する可能性があるものと考ええる。

Pasteurella については、人畜共通伝染病としてのパスツレラ症に関連して近年関心が高まってきた^{1,3,4,19)}。*Pasteurella* の検出には分離培地の性能が関係し、検出率にばらつきを生じがちなのが広く知られているが、今回の調査では、わが国におけるこれまでの報告²⁶⁾と同様に約 10% の検出率であった。

口腔内常在菌の薬剤感受性試験は、歯周疾患のみならず、口腔内に常在するような菌による日和見感染の治療の面からも重要な意義があると考えられる。しかしながら、犬の口腔内常在菌の薬剤感受性試験に関してはほとんど検討されていない。今後の犬口腔内疾患などの治療に資する意味で口腔内常在菌の薬剤感受性を検討した。

今回の調査では、*Enterobacteriaceae* を除く、分離菌株の 80% 以上が、検討した 21 種の薬剤に感受性を示した。ヒト口腔内由来 *Bacteroides* は、クロラムフェニコール低感受性であることが知られている。しかし、犬口腔由来本菌属が、高い感受性を示したことは興味深い知見である。いっぽう、*Enterobacteriaceae* は、ナリジクス酸のみに対し高い感受性を示した。一般飼養犬に対する抗生物質投与の機会が少ないことが、*Enterobacteriaceae* を除く口腔内細菌で、各種の抗生物質に高い感受性の認められた理由の一つと考えられる。しかしながら、本調査で行った菌株の同定は、属の段階までであるので、さらに詳細な分類学的検討を各菌属に行い、より広範に犬口腔内由来株の薬剤感受性を検討する必要がある。

引用文献

- 1) 荒島 功, 土屋達行, 熊坂一成, ほか: 感染症学雑誌, 60, 311~314 (1985).
- 2) BERGQUIST, J. J. and NUKI, K.: *J. Periodont. Res.*, 8, 11~15 (1973).
- 3) BEYT, B. E. Jr: *J. Am. Med. Assoc.*, 242, 1647~1648 (1979).
- 4) FRANCIS, D. P., HOLMS, M. A. and BRANDN, G.: *J. Am. Med. Assoc.*, 233, 42, (1975).
- 5) 福田陽一, 鎌田 寛, 滝島敬子, ほか: 東獣畜誌, 33, 59~64 (1984).
- 6) GROVE, T. K.: *Periodontal disease Veterinary dentistry*, 62, W. B. Saunders, Philadelphia (1985).
- 7) HAFFAJEE, A. D., SOCRANSKY, S. S. and GOODSON, J. M.: *J. Periodont. Res.*, 17, 521~522 (1982).
- 8) HAFFAJEE, A. D., SOCRANSKY, S. S. and LINDHE, J.: *J. Clin. Periodontol.*, 10, 247~256 (1983).
- 9) HAFFAJEE, A. D., SOCRANSKY, S. S. and GOODSON, J. M.: *J. Clin. Periodontol.*, 10, 257~265 (1983).
- 10) HAFFAJEE, A. D., SOCRANSKY, S. S. and GOODSON, J. M.: *J. Clin. Periodontol.*, 10, 298~310 (1983).
- 11) HAFFAJEE, A. D., SOCRANSKY, S. S., EBERSOLE, J. L., et al.: *J. Clin. Periodontol.*, 11, 600~618 (1984).
- 12) LINDHE, J., HAMP, S. E. and LOE, H.: *J. Periodont. Res.*, 8, 1~10 (1973).
- 13) 丸山 務, 景森令克: 日獣会誌, 35, 621~626 (1982).
- 14) MIKKELSEN, L. and POULSON, S.: *Caries Research*, 10, 178~188 (1976).
- 15) MIKK, F. H. M., VAN der HOVEN, J. S., PLASSCHAERT, A. J. M., et al.: *Caries Research*, 9, 1~20 (1975).
- 16) MIKK, F. H. M., VAN der HOVEN, J. S., PLASSCHAERT, A. J. M., et al.: *Caries Research*, 10, 123~132 (1976).
- 17) RAMFJORD, S. P. and ASH, M. M.: *Periodontology and periodontics*, hia, W. B. Saunders, Philadelphia (1980).
- 18) REGOLATO, B., GUGGENHEIM, B. and MUHLEMANN, H. R.: *Helvetica Odontologica Acta*, 16, 84~88 (1972).
- 19) SAPHER, D. A. and CARTER, G. R.: *J. Clin. Microbiol.*, 3, 344~349 (1976).
- 20) SLOTS, J. and GIBBONS, R. J.: *Infect. Immun.*, 19, 254~264 (1978).
- 21) SOCRANSKY, S. S.: *J. Periodontol.*, 48, 497~504 (1977).
- 22) SOCRANSKY, S. S., GIBBONS, R. J., DALE, A., et al.: *Arch. Oral Biol.*, 8, 275~280 (1963).
- 23) SOCRANSKY, S. S., HAFFAJEE, A. D., GOODSON, J. M., et al.: *J. Clin. Periodontol.*, 11, 21~32 (1984).
- 24) SYED, D., SVANBERG, M. and SVANBERG, M.: *J. Periodont. Res.*, 15, 123~125 (1980).
- 25) SYED, D., SVANBERG, M. and SVANBERG, M.: *J. Clin. Periodontol.*, 8, 45~48 (1981).
- 26) 米谷武士: 日獣会誌, 24, 456~457 (1971).