

本邦における最近の病原性の明確な黄色ブドウ球菌

第3報 コアグラマーゼ型の分類における検体別、地方別、施設別検討及び薬剤感受性成績

松本 慶蔵・工藤 和治・宇塚 良夫・渡辺貴和雄
永武 毅・力富 直人・高橋 淳・鈴木 寛
長崎大学熱帯医学研究所内科

(昭和 59 年 3 月 10 日受付)

本邦における最近の病原性の明確な黄色ブドウ球菌 343 株について、コアグラマーゼ型による分類を行ない、その検体別、地方別、施設別分布および抗生物質感受性を調べ、その有用性について検討した。

コアグラマーゼ型の内訳は、I型 8株、II型 81株、III型 51株、IV型 66株、V型 17株、VI型 7株、VII型 99株、VIII型 12株に分類され、I型、V型、VI型、VIII型は少なかった。また、分類不能株はわずか2株であった。

検体別分布では、IV型、V型に膿由来株が多く、VIII型に血液由来株の頻度が高く、その他の型では検体数に応じた比率ながら、喀痰由来株が若干多い比率を示した。地方別分布には大差なく、施設別分布では各施設ごとに大きな違いが認められた。

抗生物質感受性成績では、IV型に多剤耐性菌が非常に多く、次いでII型に多かったが、I型など少数分離株の耐性化は少なかった。

以上のことより、コアグラマーゼ型による黄色ブドウ球菌の分類は、ファージ型に比較して分類不能株がほとんど認められず、施設ごとの特徴を把握できることから、多剤耐性菌による院内感染症の調査、追究などが可能であり、ファージ型同様、有益であると思われる。また、IV型に多剤耐性菌が非常に多く、次いでII型に多いことなどから、コアグラマーゼ型の確認は臨床面においても要注意か否かの判断などに役立つものと考えられる。

本邦における最近の病原性の明確な、すなわち起炎性を示した黄色ブドウ球菌についての抗生物質感受性成績および多剤耐性菌の現況とその対策については、すでに第1報、第2報で詳述した。ここで示したように黄色ブドウ球菌の耐性化は β -lactam 剤、aminoglycoside 剤を中心として急速に起こっており、多剤耐性黄色ブドウ球菌による院内感染症が今後本邦においても重大な問題を生じる可能性をも指摘したところである。さて現在、多剤耐性黄色ブドウ球菌について、本邦を含め世界的にファージ型によって黄色ブドウ球菌を分類し、その耐性菌の流行などについて研究がさかに行なわれているが¹⁻⁷⁾、この方法では分類不能株が多く、手技がやや繁雑であるという欠点がある。そこで私共は第1報および第2報において使用した菌株について、手技が簡便であるコアグラマーゼ型による黄色ブドウ球菌の分類を行なうこととし、さらに検体別、地方別、施設別および抗生物質感受性成績とコアグラマーゼ型による分類の意義についても検討したところ、幾多の興味ある知見を得たので報

告する。

I. 材料および方法

1. 材料

全国 45 施設(第1報を参照のこと)の協力により集められた、1982年4月から1983年5月までに分離された病原性の明確なブドウ球菌 348 株について、コアグラマーゼ試験によってコアグラマーゼ陽性を示し、かつ API staph (API system: SA 製造)によって同定された黄色ブドウ球菌 343 株をその対象とした。検体の由来は、喀痰 120 株、膿 143 株(膿汁 97 株、留置ドレンからの排液 3 株、耳漏 34 株、褥創部浸出液 9 株)、尿 28 株、血液 25 株、咽頭 16 株、胸水 5 株、脳脊髄液 1 株、胆汁 2 株、不明 3 株であった。

2. コアグラマーゼ型判定試験

黄色ブドウ球菌を Brain Heart Infusion broth 3 ml に接種し、37°C にて4日間培養後、3,000 rpm で30分間遠心した後上清を使用した。上清 0.1 ml に I 型から VIII 型までのコアグラマーゼ型抗血清(生研)およびコント

ロールとして正常希釈ウサギ血清を 0.1 ml 加え、37°C にて1時間静置する。さらに正常希釈ウサギ血漿（生研）0.2 ml を加え、37°C にて1時間ないし2時間静置後、凝固状態を観察し凝固の認められない型をその黄色ブドウ球菌のコアグラゼ型と判定した。なお、I型からⅧ型およびコントロールのすべてに凝固が認められない菌株については黄色ブドウ球菌を Brain Heart Infusion broth に接種後、37°C にて6時間振盪培養後、同様に施行した。

3. 抗生物質感受性成績

penicillin G (PCG), cloxacillin (MCIPC), cephaloridine (CER), cefotaxime (CTX), gentamicin (GM), clindamycin (CLDM), minocycline (MINO) の7薬剤について、日本化学療法学会標準法に従い、寒天平板希釈法で、接種菌液 10⁶/ml とし、37°C にて18時間培養後判定した。なお、上記7薬剤は、PC 剤の代表として PCG, 耐性ブドウ球菌用 PC 剤から MCIPC, 第1世代セフェム剤から CER, 第3世代セフェム剤から CTX, aminoglycoside 剤から GM, lincomycin 系から CLDM, TC 系薬剤から MINO ということで選択した。

II. 結果

1. 対象菌のコアグラゼ型別分布

黄色ブドウ球菌はコアグラゼ型によってI型からⅧ型までに分類されるが、今回私共が提供をうけた343株のうち2株のみが分類不能であった。以下コアグラゼ型の内訳 (Table 1) はI型8株、II型81株、III型51株、IV型66株、V型17株、VI型7株、VII型99株、VIII型12株と、VII型が最も多く、次いでII型、IV型、III型の順に多かった。逆にI型、V型、VI型、VIII型は少なかった。

Table 1 Relationships of sources and coagulase typing of strains of *Staphylococcus aureus* isolated from patients

Sources	Coagulase types								Total
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
Sputum	3	30	25	14	1	2	41	3	119
Throat		6	1	1	2		6		16
Blood	1	5	3	5	1		6	4	25
Urine		10	4	1	1	1	10	1	28
Pus	4	28	18	41	11	3	33	4	142
Others		2		3	1	1	1		8
Unknown				1			2		3
Total	8	81	51	66	17	7	99	12	341

2. 検体別分布 (Table 1)

I型は喀痰と膿に多く、II型は喀痰30株(87%)、膿28株(85%)と多く、次いで尿、咽頭の順に多かった。III型は喀痰25株(49%)、膿18株(35%)と喀痰に最も多く、IV型は膿41株(62%)、喀痰14株(22%)、V型は膿11株(65%)と膿由来の菌株が圧倒的に多かった。VI型は膿、喀痰の順に多く、VII型は喀痰41株(41%)、膿33株(33%)とIII型と類似の検体由来であった。VIII型は少数ながら血液4株(33%)、膿4株(33%)、喀痰3株(25%)と他型よりも血液由来株が多く認められた。以上のように、I型、II型、III型、IV型、V型は喀痰由来株と膿由来株が多く、検体数の多いものでその傾向が強いが、IV型とV型は膿由来株が非常に多く、VIII型は他型の内訳に比較し、血液由来株が多いという成績であった。

3. 地方別分布 (Table 2)

検体数の少ない北海道、中国およびI型とV型の多い関東を除くと、各地方でコアグラゼ型別分類頻度の分布はほぼ同一であり、特徴を認めなかった。北海道と中国は菌株数が少なく、かつ施設も少ないため、後述するが、その施設における分離頻度の特徴を示しているものと考えられる。関東においてI型とV型が他の地方に比較して高率であるが、これは同一施設由来のものではなく、各施設に分散しているもので、特に関東における流行型といえる程ではなかった。

4. 施設別分布 (Table 3)

10施設を地方に偏らないように選択した。ただし、大阪市立大学と大阪成人病センターは同地域の比較を目的として選択した。

菌株数が多くないため厳密な比較検討はできないが、施設間で全く異なる分布を示した。たとえば、東北大学

Table 2 Geographical distributions of coagulase typing of strains of *Staphylococcus aureus* isolated from patients

District	Coagulase types								Total
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
Hokkaido		2	2	4				2	10
Tohoku	1	23	19	23	1	1	25	2	95
Kanto	3	13	6	4	7		14	2	49
Chubu	1	10	7	11	1	1	18	2	51
Kinki	1	4	4	6	1	4	8	3	31
Chugoku		1		2			1		4
Kyusyu	2	28	13	16	7	1	31	3	101
Total	8	81	51	66	17	7	99	12	341

Table 3 Frequency of coagulase types of clinical isolates in 10 hospitals

Hospitals	Coagulase types								Total
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
1)Hokkaido		2	2	4			2		10
2)Tohoku		3	4	11			9		27
3)Iwaki	1	5	4	2	1		7		20
4)Kasumigaura	1	1	1		1		6		10
5)Nagoya				6			4		10
6)Osaka			4	2		2			8
7)Center	1	2		1	1	2	2		9
8)Nagasaki		5	2				5	2	14
9)Kumamoto	1	2	1	8			6		18
10)Okinawa	1	10	1	2	1		2		17

- 1) 2nd Dep. of Intern. Medy Hokkaido Univ.
- 2) Dep. of Central Laboratories, Tohoku Univ.
- 3) Iwaki Kyoritsu General Hospital
- 4) Kasumigaura National Hospital
- 5) Dep. of Intern. Med., Fujita Gakuin Univ.
- 6) 2nd Dep. of Surgery, Osaka City Univ.
- 7) Center for Adult Diseases, Osaka
- 8) Dep. of Intern. Med., Instit. for Trop. Med., Nagasaki Univ.
- 9) 1st Dep. of Intern. Med., Kumamoto Univ.
- 10) Okinawa Prefectural Tyubu Hospital

はIV型、釧路病院はVII型、名古屋保健衛生大学はIV型とVII型、沖縄中部病院はII型がそれぞれ多く、各施設において異なる分布であった。また、同地域の大阪市立大学と大阪成人病センターとの比較でも、異なる分布を示しており、地方および地域などには関係なく施設間において分布状況が全く異なっているという事実が判明した。しかしながら、提供された菌株は院内における一部の可能性もあり、出現頻度の多い型がその施設での流行型であるかどうかの判断までには至ることはできなかった。

5. コアグララーゼ型別抗生物質感受性成績

第1報、第2報で基準としたように PCG, MCIPC, CER, CTX 各耐性菌は MIC \geq 12.5 μ g/ml とし, GM, CLDM, MINO 各耐性菌は MIC \geq 6.25 μ g/ml とし, 高度耐性菌は一律に MIC \geq 100 μ g/ml とした。各抗生物質の感受性累積率は、菌株の少なかったI型、V型、VI型、VIII型は大体同様の感受性成績であったので、これらの型のみを合計し、その他として図示することとした。

1) PCG (Table 4, Fig. 1)

耐性菌はそれぞれ、I型 13%、II型 67%、III型 33%、IV型 86%、V型 12%、VI型 29%、VII型 46%、VIII型 33% とIV型に最も多く、次いでII型に多かった。高度耐性菌はIV型 6% と最も多く、II型、III型、VII型は1~2%、その他の少数菌株の型には認められなかった。

Table 4 Percentage of resistant and highly resistant strains of different coagulase types of *S. aureus* against 7 antibiotics: PCG, MCIPC, CER, CTX, GM, CLDM and MINO

Coagulase types		PCG	MCIPC	CER	CTX	GM	CLDM	MINO
I	Resistant (%)	13	0	0	13	13	0	13
	Highly resistant (%)	0	0	0	0	0	0	0
II	Resistant (%)	67	30	31	51	41	31	1
	Highly resistant (%)	1	16	0	31	19	30	0
III	Resistant (%)	33	22	24	29	35	16	16
	Highly resistant (%)	2	8	2	18	22	10	0
IV	Resistant (%)	86	29	30	70	68	77	3
	Highly resistant (%)	6	6	0	36	29	74	0
V	Resistant (%)	12	0	6	6	6	6	0
	Highly resistant (%)	0	0	0	0	6	6	0
VI	Resistant (%)	29	0	0	14	29	14	0
	Highly resistant (%)	0	0	0	0	14	14	0
VII	Resistant (%)	46	11	11	17	23	12	2
	Highly resistant (%)	1	3	0	11	12	8	0
VIII	Resistant (%)	33	8	8	8	8	16	0
	Highly resistant (%)	0	0	0	8	0	16	0

Fig. 1 Cumulative curves of susceptibility of PCG against the strains of different coagulase types of *S. aureus*

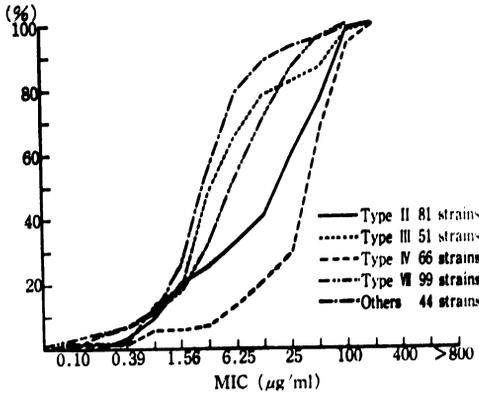


Fig. 2 Cumulative curves of susceptibility of MCIPC against the strains of different coagulase types of *S. aureus*

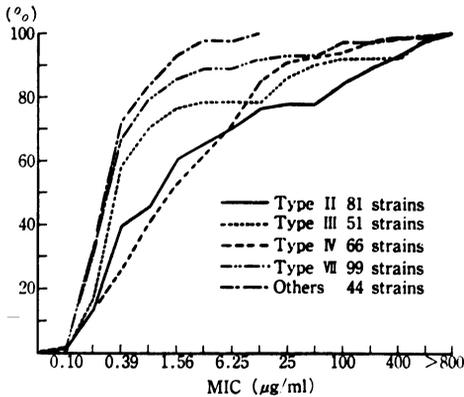


Fig. 3 Cumulative curves of susceptibility of CER against the strains of different coagulase types of *S. aureus*

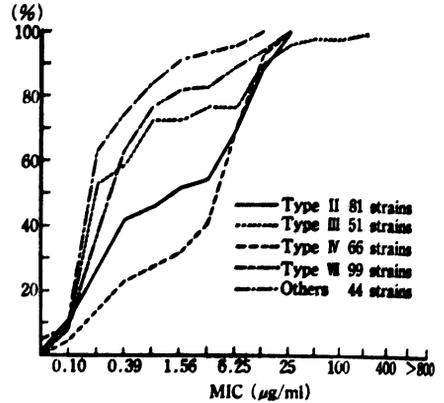
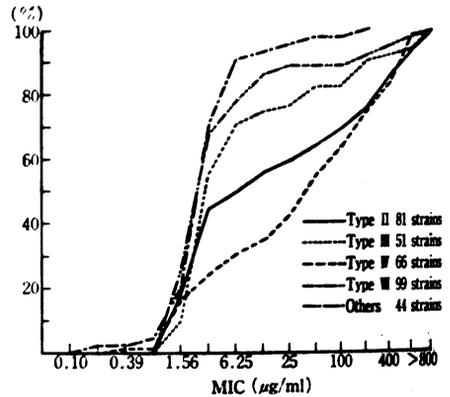


Fig. 4 Cumulative curves of susceptibility of CTX against the strains of different coagulase types of *S. aureus*



2) MCIPC (Table 4, Fig. 2)

耐性菌はそれぞれ、I型なし、II型 30%、III型 22%、IV型 29%、V型なし、VI型なし、VII型 11%、VIII型 8%、とII型、III型、IV型に多く、その他の少数菌株の型群には認められなかった。高度耐性菌はII型 16%、III型 8%、IV型 6%、VII型 3%とII型に最も多い結果であった。

3) CER (Table 4, Fig. 3)

耐性菌は、II型 31%、III型 24%、IV型 30%、V型 6%、VII型 11%、VIII型 8%であり、I型およびVI型には認められず、II型とIV型に多かった。高度耐性菌はIII型に2株(4%)のみ認められた。

4) CTX (Table 4, Fig. 4)

耐性菌はI型 13%、II型 51%、III型 29%、IV型 70%、V型 6%、VI型 14%、VII型 17%、VIII型 8%とIV型

が最も高率で、次いでII型であった。高度耐性菌もIV型 36%、II型 31%とIV型とII型に多く認められた。

5) GM (Table 4, Fig. 5)

耐性菌はI型 13%、II型 41%、III型 35%、IV型 68%、V型 6%、VI型 29%、VII型 23%、VIII型 8%とIV型に最も多く、約7割は耐性菌であった。高度耐性菌もやはりIV型に多く約30%に達した。

6) CLDM (Table 4, Fig. 6)

耐性菌は、I型なし、II型 31%、III型 16%、IV型 77%、V型 6%、VI型 14%、VII型 12%、VIII型 16%と図からも明瞭なように、圧倒的にIV型に耐性化が目立ち、次いでII型に多いという結果であった。また、この両型の耐性菌のほとんどは高度耐性菌であり、第2報でも指摘したように、本剤耐性菌のほとんどは高度耐性菌であるという特徴はコアグラゼ型II型、IV型の耐性化

Fig.5 Cumulative curves of susceptibility of GM against the strains of different coagulase types of *S. aureus*

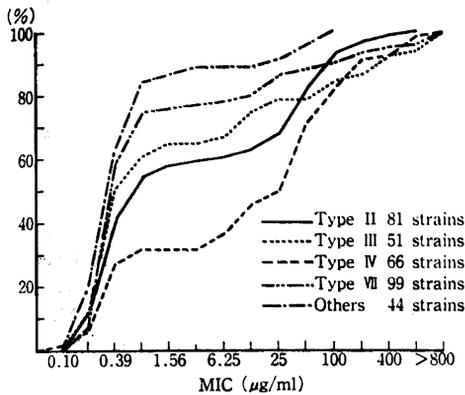


Fig.7 Cumulative curves of susceptibility of MINO against the strains of different coagulase types of *S. aureus*

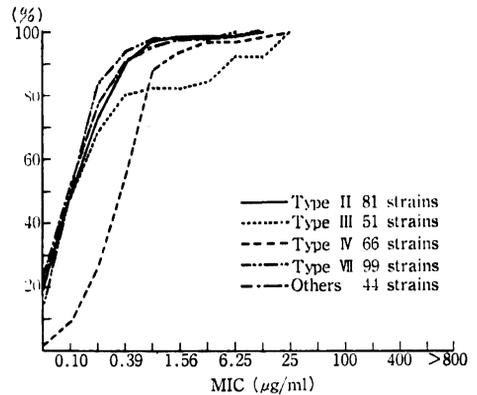
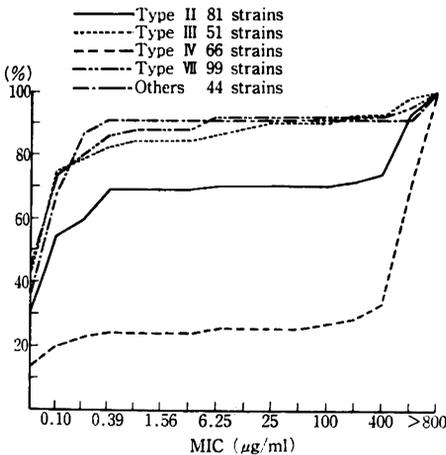


Fig.6 Cumulative curves of susceptibility of CLDM against the strains of different coagulase types of *S. aureus*



の特異的高率に基づくことが判明した。

7) MINO (Table 4, Fig.7)

耐性菌はI型13%, II型1%, III型16%, IV型3%, VII型2%であり, その他の型には認められず, III型に多いという結果であった。しかしながら, 図より明らかのように, IV型では感受性菌ではあるものの, そのMICは他型よりも高く, やはりIV型の耐性化が全体として最も進んでいると考えられた。

以上のようにIV型は7薬剤すべてに対して著明に耐性化が進んでいるという成績であった。逆にI型, V型, VI型, VIII型のように, 病原菌として数が少ない型では耐性化が進んでいないとの結果が得られた。

III. 考 察

本邦において, 1961年善養寺⁸⁾が初めて黄色ブドウ球菌のコアグラゼ型別の成績を報告しているが, それによるとI型からVI型まで分類され, 型別不能株もかなり多く存在していた。その後VII型とVIII型が追加され, 私共の成績にも示されたように, 型別不能群はほとんど認められていない。欧米においては, もっぱらファージ型による分類が行なわれており, ファージ型による耐性菌の動向を追跡した報告がほとんどである。欧米におけるMethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)のファージ型による研究では, 施設により差はあるものの1960年代はIII群が圧倒的に多く, その後1970年代以降から現在に至るまで, 徐々にIII群を含む混合群の増加が目立っている¹⁻⁶⁾。本邦では紺野⁷⁾がGM耐性菌についてファージ型の分類を報告しているが, その中ではIII群を含む混合群が約50%, 次いで雑群25%としており, 欧米の成績と大差はない。したがって, 今日, III群以外のファージ型による耐性伝達が広範に起っていることが推察される。

今回, 私共はファージ型による分類は行なっていないため, その結果を報告, 対比し得ないが, コアグラゼ型による分類を行なった結果, 検体別, 施設別および抗生物質感受性成績において, それぞれ特徴ある成績が認められた。すなわち, 検体別の成績では, I型, II型, III型, VI型, VII型は検体数の多い喀痰と膿由来株と同程度認められ, IV型, V型は圧倒的に膿由来株が多く, VII型ではやや血液由来株が多いという結果が得られた。尿由来株はII型とVII型に多いが, おそらく検体数が少ないことと施設が偏っているという理由による可能性も考えられる。しかしながら, 検体によってはコアグラゼ型

にかなりの相違があると推測される。また、地方別には特に目立った特徴はないものの、施設間で大きな違いを認め、2, 3の型に集中していた。コアグラセ型による黄色ブドウ球菌の分類の報告が少ないため全体的な比較ができないが、その中で、出来尾⁹⁾は、皮膚化膿病巣由来の病原分離株の検討ではV型が最も多く、後藤¹⁰⁾は耳漏由来の分離株のみV型に多く、その他の検体ではN型が最も多い成績を、それぞれ報告しており、私共の成績ではV型としては膿由来のものが多いものの、それらの成績とは異なっていた。この理由は、おそらく施設ごとにコアグラセ型別分離頻度が異なっているという私共の成績から納得できることとも思われる。したがって、今回私共のコアグラセ型別分離頻度の成績が全国各施設にすぐそのままではまるものではないが、一定の施設で限ってみればそこでの分離頻度の高いコアグラセ型がその施設での流行型である可能性が高いことを指摘しておきたい。このことについては、既に島田¹¹⁾の指摘がある。

抗生物質感受性成績において、N型に耐性菌が最も多いという結果であったが、耐性菌の少ないVI型との間の基礎疾患を比較し、更に分離前抗生物質使用など臨床的背景を検討したが、特に著しい差を認めなかった。以前の報告をみると、今回の私共の成績と同様にN型に耐性菌が多かったとしているが、その理由は明確にされていない⁹⁾。最近、第31回日本化学療法学会西日本支部総会において、N型には耐性菌が多く、それらは β -lactamase産生能が非常に高く、かつファージ型との相関ではI群および混合群がN型にはほぼ一致していると報告された^{12,13)}。多剤耐性菌は、 β -lactamase産生能が高く、また β -lactam剤以外の薬剤に対しては、それを不活化する酵素などを同時に産生している可能性が高い。これらの酵素産生能はファージI群および混合群などによって伝達された可能性が高いが、その中でも混合群によるものが現在の耐性菌の多くを占めていると思われる。何故、ファージI群および混合群とコアグラセV型が合致するかは不明であるが、現時点において、コアグラセN型の黄色ブドウ球菌はかなり耐性化しているという事実は間違いない。

島田¹¹⁾は東京都養育院附属病院における黄色ブドウ球菌の臨床分離株についてのコアグラセ型の検討を行なった結果、病棟によってコアグラセ型が一部異なっていると報告しており、今後コアグラセ型の分類によっても院内感染症の調査は可能と考えられる。また、コアグラセN型は多剤耐性菌が他型と比較した場合圧倒的に多く、コアグラセ型の分類によって、多剤耐性菌であるか否かも現時点ではある程度予測可能であり、注

意が必要か否かの判断にも有益であろう。第1報、第2報における報告のように、今後多剤耐性黄色ブドウ球菌による院内感染症が重要な問題となる可能性が強く示唆され、コアグラセ型の分類による多剤耐性黄色ブドウ球菌の動向の追跡などは今後益々有益であると思われる。

<付記>黄色ブドウ球菌の提供をいただいた施設に感謝する。

文 献

- 1) BENNIE, E. J. & F. H. KAYSER: Growing clinical significance of methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. Lancet 2: 741~744, 1968
- 2) PARKER, M. T. & J. H. HEWITT: Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*. Lancet 1: 800~804, 1970
- 3) KAYSER, F. H. & T. M. MAK: Methicillin resistant staphylococci. Am. J. Med. Sci. 264: 197~205, 1972
- 4) SCHAEFLER, S.; D. JONES, W. PERRY, L. RUTINSKAYA, Y. BARODET, E. MAYA & M. E. WILSON: Emergence of gentamicin- and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in New York City Hospitals. J. Clin. Microbiol. 13: 754~759, 1981
- 5) GRIEBLE, H. G.; S. L. KRAUSE, S. A. PAPPAS & M. B. DICOSTANZO: The prevalence of high-level methicillin resistance in multiply resistant hospital staphylococci. Medicine 60: 62~69, 1981
- 6) LINNEMANN, C. C.; M. MASON, P. MOORE, T. R. KORFHAGEN & J. L. STANECK: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Experience in a general hospital over four years. Am. J. Epidemiol. 115: 941~950, 1982
- 7) 紺野昌俊, 生方公子, 高橋洋子, 佐々木有字子, 川上小夜子: 本邦で分離されたゲンタマイシン耐性黄色ブドウ球菌について 第1編 臨床検査材料からのゲンタマイシン耐性菌の分離頻度と薬剤耐性ならびにファージ型について. Chemotherapy 30: 86~95, 1982
- 8) ZEN-YOJI, H.; T. TERAYAMA, M. BENOKI & S. KUWAHARA: Studies on staphylococcal coagulase. II. Coagulase typing of staphylococci and its relation to phage typing. Japan J. Microbiol. 5: 367~374, 1961
- 9) DEKIO, S. & K. ONIMURA: Coagulase types of coagulase-positive *Staphylococci* from bacterial skin infections. J. Dermatol. 8: 223~228, 1981
- 10) 後藤喜一: ヒトに棲息する黄色ブドウ球菌とブドウ球菌性食中毒との関連に関する研究 第1報 臨床材料から分離された黄色ブドウ球菌のコアグラセ型と Crystal Violet Ring test について. 感染症学雑誌 55: 576~580, 1981

- 11) 島田 馨, 安達桂子, 田中喜久子, 上条仁子, 佐々木宗男, 島山 勳, 稻松孝思, 清山京子: セフェムを含む多剤耐性黄色ブドウ球菌の分離状況と41 抗菌剤に対する感受性。Chemotherapy 31: 835~841, 1983
- 12) 沢江義郎, 岡田 薫, 熊谷幸雄, 竹森敏一, 横田英子, 筒井俊治: 臨床分離の黄色ブドウ球菌のフェージ型, コアグララーゼ型と薬剤耐性分布。第31回日本化学療法学会西日本支部総会発表, 佐賀, 1983
- 13) 佐伯裕二, 永沢喜三, 南雲文夫, 植田 寛, 只野寿太郎, 山田穂積, 山口雅也: 臨床材料より分離された黄色ブドウ球菌に対する MIC の検討。第31回日本化学療法学会西日本支部総会発表, 佐賀, 1983

THE PATHOGENIC STRAINS OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* LATELY ISOLATED IN JAPAN

PART 3 STUDIES ON THE COAGULASE TYPING AND ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF STRAINS OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

KEIZO MATSUMOTO, KAZUHARU KUDO, YOSHIO UZUKA,
KIWAO WATANABE, TSUYOSHI NAGATAKE, NAOTO RIKITOMI,
ATSUSHI TAKAHASHI and HIROSHI SUZUKI

Department of Internal Medicine, Institute for Tropical Medicine, Nagasaki University

343 strains of *Staphylococcus aureus* lately isolated from patients in 45 hospitals distributed throughout Japan were examined in their susceptibility to 43 antibiotics and coagulase typing. The susceptibilities of them were already reported, so, in this report the coagulase typing of 343 isolates, their distribution and the correlation between coagulase types and antibiotic susceptibility were described.

343 strains were divided into 9 groups, that is, type I(8 strains), type II(81 strains), type III(51 strains), type IV(66 strains), type V(17 strains), type VI(7 strains), type VII(99 strains), type VIII(12 strains) and non-typable(2 strains). The strains grouped into type IV or type V were more frequently isolated from pus than other specimens, and type VIII strains were more frequently isolated from blood specimens than the others. Each group of 8 coagulase types was observed almost equally from northern part of Japan to southern part, but the distribution of 8 coagulase types was varied from hospital to hospital. In some hospitals, almost of all isolates were belonged to the same coagulase type group, and this fact suggested the hospital infection.

The most of multiply resistant strains against antibiotics belonged to coagulase type IV group, and lesser strains belonged to type II group. Very few strains of multiply resistant strains belonged to other coagulase type groups.

Almost of all isolates of *Staphylococcus aureus* was able to be divided into 8 groups by the coagulase typing, while it was reported that about a half of isolates was non-typable by the phage typing.

Moreover, the multiply resistance against antibiotics seemed to be related to coagulase type IV more than other types.

From these results, it is concluded that the coagulase typing of *Staphylococcus aureus* is important and useful to survey and to prevent the hospital infections by *Staphylococcus aureus*, especially by multiply resistant strains.