

表6 ヒト以外の材料から分離された腸管出血性大腸菌の性状(1999年)

由 来	血 清 型	毒 素 型	P F G E 型	薬 剤 耐 性 パ タ ー ン	備 考
グラウンドの土	O26:H11	VT1		感受性	O26:H11の施設内発生であった保育園のグラウンドの土(広島県)
砂場の砂	O26:H11	VT1		感受性	同上保育園の砂場の砂
畑の土	O26:H11	VT1		感受性	同上保育園の畑の土
山羊の糞	O26:H11	VT1		感受性	同上保育園の飼育山羊
牛ホルモン	O157:H7	VT1, 2	IIc IIa I	感受性	(広島県)
レストラン収去食品	O103:H2	VT2		SM, TC, 2剤耐性	(岡山県)
牛生レバー	O157:H7	VT2	IIIg ND III	感受性	(岡山県)

表7 牛由来腸管出血性大腸菌の特性(H10. 11~H11. 9 高知県)

血清型

血清型	VT1	VT2	VT1, 2
O157:H7		14	1
O26:H11	1		
O153:HUT			1
OUT:H2	1		
OUT:H19		2	
OUT:HUT		3	
OUT:H-	1		1

O157:H7のPFGE型

PFGE	菌株
IIa IIb ND	2
IIIk IIIa ND	2
IIIb ND ND	1
VII ND III	1
ND ND ND	3
未実施	6

薬剤耐性

耐性パターン	O157:H7	OUT:HUT
ABPC, SM, TC, FOM		1
SM, TC, FOM		1
SM, TC	1	1
ABPC	2	

O157 感染症の菌学的特性に基づく動向調査に関する研究

分担研究者 牧野 芳大 大分県衛生環境研究センター所長

研究要旨

1999年1月から12月までの期間、九州管内で EHEC O157感染者 319例、その他の血清型の感染者 212例を確認した。HUS を併発した患者はO157で 2名、その他で 4名あった。分離株のベロ毒素の検索では、VT(1+2)産生株、VT(2)産生株、VT(1)産生株の順でそれぞれ 62% 36%、1%であった。薬剤耐性検査では、O157で ABPC, SM, TC、ABPC, SM および SM, TC 耐性菌が広く分布し増加傾向を示した。PFGEの解析では多様なパターンを示したが、一部に過半数の県にわたるもの、比較的長期に継続分離されるものがみられた。健康者からの検出は、直接分離培養法で 6県での検出率は 0-0.04%であったが、MSEY増菌と ELISA法（ベロ毒素検出）では 0.09%であった。小児下痢症患者からは O157 及びその他の血清型がそれぞれ 2.4% 及び 0.8% の頻度で分離された。下水処理場流入汚水からの O157 分離では塩化第二鉄によるフロック形成とビーズ法を用いた方法で 250株分離した。

A. 研究目的

1996年の全国的な腸管出血性大腸菌（以下 EHEC）の大流行以来、九州地区に於いては依然として散発流行が継続しており、近年やや増加傾向にある。

1997年度より始まった本研究は、1999年度も前年同様九州ブロックの地方衛生研究所（以下地衛研）の共同研究として取りあげ、EHEC感染者の情報収集および分離株の特性を調査し、疫学的解析を行うことにより感染の拡大防止と予防対策に役立てることを目的とした。

B. 研究方法

1. EHEC感染者の情報の収集

ブロック内の各地衛研で管轄内の感染者の発症状況およびそれに付随した疫学情報を収集し九州ブロック全体の集計を行った。

2. 菌学的特性に関する調査

九州各地衛研で管轄内の患者、接触者、食品、環境等から分離された菌株について血清型、ベロ毒素産生性、薬剤耐性試験、パルスフィールド電気泳動法（以下 PFGE法）による分子疫学解析を行った。

薬剤耐性試験については、前年と同様に検査法を全国統一しKB法で対象薬剤12剤について実施した。

PFGE法による分子疫学解析については国立感染症研究所（以下感染研）に検査を依頼した。

3. 健康保菌者の調査

1999年を主に、九州各県の保健所、地衛研、その他検査機関で実施した健康者のEHEC検便の結果を集計した。

4. 小児下痢症からの検出

大分市内の感染症発生動向調査小児科定点より下痢患者の便を収集し、EHECを含めた下痢症起因菌の検索を行った。EHECの検査は

トリプトソイブイオン（以下、TSB）で増菌後PCR法でベロ毒素遺伝子を確認しSMAC寒天、CHROMagar、DHL寒天にて分離した。

5. 環境調査

前年度に引き続き、下水処理場流入汚水について、塩化第二鉄によるフロック形成後ビーズ法で集菌する方法により分離をおこなった。

6. 血清型による糖分解の特異性の検討

糖分解能の特異性により、種々の分離培地が開発されている。EHEC O157, EHEC O26, EHEC O111 についてソルビトール、ラムノース、L-ソルボースの糖分解能の特異性の検討を行った。

C. 研究結果

1. 腸管出血性大腸菌検出例の年齢と臨床症状

O157の検出例（表1）では、九州地区で1999年1月から12月の間に319例検出され、最も多い年齢は5歳以下の低年齢層で全体の32.3%を占めた。

臨床症状では、溶血性尿毒症症候群（以下HUS）は79才と6才の女性2名であった。血便は99名（31.0%）にみられ5才以下と61才以上に高い傾向がみられた。下痢は173名（54.2%）で20才以下でやや高い傾向がみられたが、特に5歳以下では73.8%を占め高値であった。腹痛は40.1%にみられたが6~20才が高い率を示した。発熱は18.2%で比較的低値であるが5歳以下、11~20才、61才以上で高い傾向にあった。その外無症状が119名（37.3%）あり21~60才が高率であった。

O157以外の検出例（表2）ではO26が107例、O111が68例と多く検出されたが、総数では212例あり、5歳以下が144例で67.9%を占めた。

臨床症状ではHUSが4名（1.9%）で2才（O?:H?, VT2, 男）、3才（O111:HNM, VT1+2, 男、O86:

H-, VT1, 男, 死亡) 6才(0157:H?, VT2, 女)であった。血便は5才以下に多く42例(19.8%)みられた。その外、下痢が5歳以下で48.6%と特に多くみられ、また無症状は106名(50%)あり、5歳以下にも45.8%みられた。

2. 血清型別と毒素産生性(表3, 4)

1999年1月から12月までの期間九州管内におけるEHEC感染者からの分離株数は531株で0157 319株、その他の血清型は212株であった。毒素産生は、0157ではH7のVT(1+2)産生株およびVT(2)産生株がそれぞれ199株(62%)、114株(36%)で0157全体の98%を占めた。その他の血清型では026が107株、0111が68株と多く分離され、毒素産生は026の95%がVT(1)産生株であり、0111はVT(1+2)産生株10株(15%)、VT(1)産生株58株(85%)であった。

3. 県別発生状況および集団発生(表4, 5)

県別にみると、0157は九州全県下で患者発生がみられ、3名以上の集団発生を除くと宮崎県、佐賀県、福岡市がやや多い傾向がみられた。3名以上の集団発生は19件、感染者84名のうち大分県で感染者15名(有症12名)の発生があった。026では1市7県で107株分離され15名上の集団発生が2件あり、3名以上の集団では8件、59株を占めた。0111については分離菌数は68株で比較的少ないが1市6県で分離され、10名以上の集団発生が3件あり、3名以上の集団では7件、42株を占めた。

4. 月別分離状況(表6)

0157による患者発生は6~8月に、026は8~9月に多い傾向がみられた。

0111、その他の血清型について5月以降に毎月患者発生があるが、発生数が少ないため集団発生のある月が多くなっている。

5. 薬剤耐性検査

1) 集団発生の薬剤耐性パターン(表7)

感染者3名以上の集団発生件数は34件ありその薬剤耐性パターンは、同一集団発生で複数の耐性パターンを示した事例が沖縄県で、026、0111でそれぞれ2例みられた。また、血清型、毒素型が異なるものも各々1例みられた。

2) 散発事例の薬剤耐性パターン(表8, 9, 10)

0157ではABPC, SM, TCの3剤耐性菌が23株(11%)で最も多く、沖縄県を除く全県下で分離された。次いでABPC, SM耐性が5県で12株(6%)、SM, TC耐性PC, SMが6県で11株分離された。全て感受性は131株(72%)を占めた。検査に供した菌株は0157:H7が93%であった。

026では、数は少ないがSM, TC 2剤耐性菌が4県で9株(23%)と多く分離され、全て感受性は27株(69%)であった。

0111では、33株について検査し、SM, KM, TMP耐性1株、SM, TC, NA 2株、SM, TC 2株、TC, KM 2株、SM 1株の耐性菌が分離された。

その他の血清型については40株検査を行いABPC, SM, FOM、ABPC, SM、SM, TC等の耐性菌が少数分離された。

6. PFGE法による解析(表11)

感染研に依頼した九州地区で分離された0157 216株についてPFGEパターンの分類を行った。感染研で分類した3つのパターンに該当するTypeとしては、IIa, IIb, Iのパターンを示す株が3, 4月、7~9月に4県で15株分離された。次いでIIa, IIb, NDが6県で13株分離されたが、うち7株は福岡県の集団発生であった。その外IIIk, IIe, VII 15株(大分県、集団)、IIb, IIb, I 11株(熊本県 集団5株、散発4株、佐賀県2株)、IIa, IIc, I 10株(宮崎県8株、外2株) IIa, ND, I 10株(4県)等が多く分離されている。更にND, ND, ND株も4月から12月の間に1市7県で34株分離された。

7. 健康者からの分離状況(表12)

昨年と同様に九州地区の各県における健康者のEHEC分離状況を集計した。福岡市では1998年3月~99年8月の間健康診断で2,817名から4名(0.14%, うち0157が1名)、調理従事者30,517名から26名(0.09%, うち0157が9名)分離した。その他6県では1999年に各々17,000~60,000件検査を実施し、0~0.04%割合で分離され、宮崎県がやや高い分離率であった。なお検査法は福岡市ではCAYE増菌、リキッソB処理、α毒素モノクローナル抗体を用いたELISA法で、その外はCT-SMAC直接塗末法で実施している。

8. EHEC 0157, 026, 0111の糖分解性(表13)

0157毒素産生株122株のソルビトール分解性は全て非分解であった。また026:H11(VT1)58株のラムノース分解性も全て非分解であった。0111の毒素産生株は6株と検査株数は少なかったが全て非分解であった。

9. 小児下痢症からの検出(大分県)

1999年も大分市内の感染性下痢症が疑われた患者の下痢便249件よりEHEC 8件(3.2%)を分離した。その内訳は、0157:H7(VT2), 同(VT1+2)各々3株、026H:11(VT1)および0136:H-(VT2)を各々1株であった。

10. EHEC 086:H-による死亡事例(鹿児島県)

1999年9月にEHEC 086:H-による稀な死亡事例があった。概略は以下の通りである。

性・年齢 男・3歳
 症状 軟便、下痢、腹痛、
 発症2日後HUS、特異な痙攣
 菌分離 発症翌日の便より
 086, VT2遺伝子及び毒素を検出

既存培地による性状

増菌培地 mEC-NB 発育せず
 TSB, GN BROTH 発育良好

分離培地

CT-SMAC, CT-RMAC, CT-SBMAC 発育せず
 SS, MAC(白色), DHL(赤色) 発育良好

確認培地 TSI: 斜面 半端な黄色

LIM: L(中間色), I(-), M(-)

VP(-), SC(-)

GLIB: 赤/橙色, 蛍光(+)

Beutin培地: 非溶血

家族、濃厚接触者の検便より3株の086:H-を

分離したがいずれも毒素産生は陰性であった。これら4株はいずれもABPC耐性菌であった。また、PFGE(XbaI)では接触者2名は同一であり他の2株も非常に類似したパターンを示した。

11. 環境調査(鹿児島県)

前年に引き続き下水処理場流入水について分離率の良い塩化第二鉄によるフロック形成とビーズ法を組み合わせた方法で0157の分離を行い251株検出した。検出数は5月が最も多く、128株分離した。

D. 考察

EHEC 0157の検出例の年齢と臨床症状については、昨年同様5歳以下の低年齢層に発症の比率が高かったが、無症状は21~40歳の最も体力の充実した年齢層と今年度は41~60歳の年齢層も高い傾向がみられた。また、感染者が増加したにもかかわらず、HUSは昨年より少なく2名にとどまった。その他の血清型では、5歳以下の低年齢層で特に発症の比率が高く、症状では下痢症が特に高かった。無症状者は全年齢層で高く半数を占めている。0157に比べるとその他の血清型は臨床症状の発症率が全般的に低く、VT(1+2)、VT(2)産生の分離株数も減少したがHUSの発症は4名と増加している。もしかすると特種な株の出現があるのかもしれない。

血清型別と毒素産生性については、前年に比べると0157、その他ともに分離株数はやや増加したが、毒素産生株の比率については特に大きな変動はみられない。

3名以上の集団発生では、件数、感染者数ともに増加し、患者数がやや減少したのに反し保菌者が2倍以上に増加した。これは接触者検便の検査法に増菌および平板の掻き取りからのPCR法を導入したため検出率が増加したものと思われる。

薬剤耐性菌については、1集団発生で異なる耐性パターンを示す菌が分離された事例が026で2例、0111で2例みられ、いずれも沖縄県での事例であった。また、毒素産生の異なる菌が分離された事例が0157、026、0111で各々1例みられた。これらの理由については不明である。

散发事例では、0157はABPC、SM、TC3剤耐性菌が九州管内で広く分布し、ABPC、SMおよびSM、TC2剤耐性菌は佐賀県、長崎県、鹿児島県で分離され、いずれも全体の11.4%を占め前年に比べると増加傾向を示している。026は検査株数が39株と少なかったがSM、TC耐性菌が比較的多く九州南部に分布している傾向がみられた。

PFGE法による0157の解析では今年も多くのパターンに分類されたが、複数の県にわたって10株以上分離されたものが5パターン(一部NDを含む)みられた。中には同一の県で3ヶ月継続して分離されたパターンの株もあり、原因の詳細な調査を試みる必要があると思われる。

健康者からの分離状況は、福岡県保健環境研究所がCAYE培地で増菌後ポリミキシンB処理し、ベロ毒素モノクロナール抗体を用いたELISA法で毒素を確認して、CAYE培地よりクロモアガーで分

離する方法を採用し、高率に0157およびその他のEHECを分離している。その他の県ではCT-SMACによる直接分離法を採用しているため分離率が低くなっているが、経費の問題もあり、低コストで分離率の良い検査法の開発が望まれる。

小児の下痢症調査については、大分県衛生環境研究センターにおいて継続実施しているが、今年も下痢症患者の3.2%からEHECが分離され、健康者に比べると非常に高い検出率であった。

EHEC 0157、026、0111の特異的な糖分解能により多くの選択分離培地が開発されている。これらの糖分解能の例外性状を確認する意味で0157のソルビトール、026のラムノース、0111のL-ソルボースについて調べたが例外性状を示す株は見られなかった。

1999年9月にEHEC 086:H-による稀な死亡事例が鹿児島県で発生した。概略について記載したが詳細については、次期日本細菌学会で報告される予定である。

環境調査については1999年も下水処理場の流入汚水から5月に128株と多くの0157を分離している。ヒトからの分離は6~7月が最も多く、関連性を検討する余地がある。

E. 結論

前年度に引き続き、九州ブロックの共同研究として0157を主体としたEHEC感染症に関する調査を行った。1999年は九州管内では依然としてEHECの散发流行が継続しており、やや増加傾向を示している。臨床症状では前年とほぼ同様の発症状況であるがHUSが0157で減少し、その他の血清型で増加している。また、無症状者の増加がみられる。薬剤感受性は0157でABPC、SM、TC、ABPC、SMおよびSM、TC耐性菌が前年同様広く分布し増加傾向がみられる。PFGE解析では、同一パターンを示す株が複数県にわたって比較的多く分離されたものおよび同一県内で継続分離されたものがあり、リアルタイムの解析体制が望まれる。また、小児下痢症患者および下水処理場流入汚水から、かなりのEHECが分離されており、今後の対策を考慮する必要がある。

F. 研究発表

研究の内容は未発表

G. 研究協力機関

福岡県保健環境研究所
福岡市保健環境研究所
北九州市環境科学研究所
佐賀県衛生研究所
長崎県衛生公害研究所
長崎市保健環境試験所
熊本県保健環境科学研究所
熊本市環境総合研究所
大分県衛生環境研究センター
宮崎県衛生環境研究所
鹿児島県衛生研究所
沖縄県衛生環境研究所

表1. 腸管出血生大腸菌の検出例の年齢と臨床症状 (O157)

1999年 1~12月末 (九州地区)

年 齢	≤5	6~10	11~20	21~40	41~60	61≤	不明	計 (%)
検出例数	103 (32.3)	27 (8.5)	30 (9.4)	69 (21.6)	59 (18.6)	28 (8.8)	3	319 (100)
HUS		1					1	2 (0.6)
血 便	43 (41.7)	8 (29.6)	9 (30.0)	11 (15.9)	12 (20.7)	16 (57.1)		99 (31.0)
下 痢	76 (73.8)	18 (66.7)	19 (63.3)	30 (43.5)	14 (24.1)	16 (57.1)		173 (54.2)
腹 痛	44 (42.7)	19 (70.4)	19 (63.3)	19 (27.5)	16 (27.6)	13 (46.4)		128 (40.1)
発 熱	28 (27.2)	3 (11.1)	9 (30.0)	10 (14.5)	2 (3.4)	6 (21.4)		58 (18.2)
嘔 吐	8	6	1	5	2	1		24 (7.2)
軟 便	1	1		1	1	3		7 (2.2)
無症状	22 (21.3)	5 (18.5)	9 (30.0)	35 (50.7)	38 (64.4)	10 (35.7)		119 (37.3)
記載なし		2		2	2		3	9

表2. 腸管出血生大腸菌の検出例の年齢と臨床症状 (O157外)

1999年 1~12月末 (九州地区)

年 齢	≤5	6~10	11~20	21~40	41~60	61≤	不明	計 (%)
検出例数	144 (67.9)	11 (5.2)	8 (3.8)	18 (8.5)	13 (6.1)	6 (2.8)	12 (5.7)	212 (100)
HUS	3 (2.1)	1						4 (1.9)
血 便	31 (21.5)	2	4		3	2		42 (19.8)
下 痢	70 (48.6)	3	5	3	5	2		88 (41.5)
腹 痛	20 (14.6)	4	4	2	4	2		36 (17.0)
発 熱	21 (14.6)	2		2	3			28 (13.2)
嘔 吐	6 (4.2)	1	1					8 (3.8)
軟 便	5 (3.5)							5 (2.4)
無症状	66 (45.8)	7 (63.6)	3 (37.5)	12 (66.7)	9 (69.2)	3 (50.0)	6	106 (50.0) [100]

表3. 腸管出血性大腸菌の血清型別分離状況 (ヒト)

1999年 (九州地区)

血清型	VT 1 (%)	VT 2 (%)	VT1+2 (%)	不明	計 (%)
0157:H7	3	9.8 [38]	15.7 [61]		25.8 (80.9)
0157:H-	0	3	1.8		2.1 (6.6)
0157:H?	0	1.3	2.4	3	4.0 (12.5)
計	3	11.4 (36)	19.9 (62)	3	31.9 (100)
026:H11	8.1		5		8.6 (80.4)
026:H-	1.6				1.6 (15.0)
026:H?	5				5 (4.6)
小計	10.2 (95)		5		10.7 (100)
0111:H-	5.8 [85]		1.0 [15]		6.8
その他	1.3	1.7	6	1	3.7
小計	7.1 (68)	1.7 (16)	1.6 (15)	1	10.5 (100)
計	17.3 (82)	1.7 (8)	2.1 (10)	1	21.2 (100)
合計	17.6	13.1	22.0	4	53.1

表4. 腸管出血性大腸菌の県別血清型別分離状況 (ヒト)

1999年 (九州地区)

県	血清型 毒素型	O157				O26			O111			その他			合計	
		VT1	VT2	VT1+2	棚	計	1	1+2	計	1	1+2	計	1	2		1+2
福岡県		1		21		22	18	1	19	6		6	2		2	49
福岡市		1	16	18	2	37	6	2	8	22		22	6	8	6	20
北九州市				21		21							2		2	23
佐賀県			9	29		38								1	1	39
長崎県(市)			9	26		35	18		18	1	1	2	2		2	57
熊本県(市)			11	32		43	6		6	2		2	2		2	53
大分県			31	9		40	5	1	6				1	1	2	48
宮崎県		1	18	28		47	5	1	6		5	5		2	2	60
鹿児島県			11	14	1	26	19		19	16	4	18	3		3	68
沖縄県			9	1		10	25		16	11		11	1		1	47
合計		3	114	199	3	319	102	5	107	58	10	68	13	18	6	37

表5. 九州地区のEHEC県別集団発生状況 (感染者3名以上)

1999年 (九州地区)

地 研	0157:H7				026:H11				0111:H-				合計			
	件数	患者数	保菌者数	感染者数	件数	患者数	保菌者数	感染者数	件数	患者数	保菌者数	感染者数	件数	患者数	保菌者数	感染者数
福岡県	2	6	6	12	1	2	13	15	1	3	3	6	4	11	22	33
福岡市	1	1	2	3					1	2	16	18	2	3	18	21
長崎県	1	1	4	5	1	1	16	17					2	2	20	22
熊本県(市)	5	6	12	18									5	6	12	18
大分県	3	16	8	24									3	16	8	24
宮崎県	4	7	5	12					1	5	5	10	5	12	10	22
鹿児島県	2	2	4	6	3	7	7	14	2	9	6	15	7	18	17	35
沖縄県	1	2	2	4	3	4	10	14	2	5	5	10	6	11	17	28
合計	19	41	43	84	8	14	46	60	7	24	35	59	34	79	124	203

表6. 腸管出血性大腸菌の月別分離状況 (ヒト)

1999年 (九州地区)

血清型	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
157	10	11	12	12	20	48	51	68	29	32	19	7	319
26	2		1		5	6	10	20	24	10	16	13	107
111					1	12	6	2	16	5	20	6	68
その他		1	1		7	7	5	2	5	4	2	3	37
合計	12	12	14	12	33	73	72	92	74	51	57	29	531

表7. EHEC集団発生より分離した菌株の薬剤耐性パターン

1999年 (九州地区)

血清型 (H)	地 研	発生月日	感染者	薬剤耐性パターン	毒素	株数	
0157	(7)	福岡県	H.11. 3. 3~10	7名	全て感受性	1+2	7
			H.11. 6. 11~12	5名	ABPC, SM	1+2	5
	(?)	福岡市	H.11. 2. 17~	3名	全て感受性 全て感受性	1+2 2	2 1
	(7)	長崎県	H.11. 8. 6~15	5名	SM, TC	1+2	5
	(7)	熊本県	H.11. 2. 11	3名	全て感受性	1+2	3
	(7)		H.11. 7. 1	5名	ABPC, SM, TC	1+2	5
	(-)		H.11. 10. 24~27	3名	全て感受性	2	3
	(-)		H.11. 10. 26~30	3名	全て感受性	1+2	3
	(7)	熊本市	H.11. 8. 22~25	4名	全て感受性	1+2	4
	(?)						
	(7)						
	(7)	大分県	H.11. 8. 25~9. 11	15名	全て感受性	2	15
	(7)						
	(7)						
	(7)	宮崎県	H.11. 8. 25~30	3名	ABPC, SM, TC	1+2	3
(7)							
(7)							
(7)							
(7)	鹿児島県	H.11. 6. 25~7. 5	3名	SM, TC	1+2	3	
(7)							
(7)	沖縄県	H.11. 7. 10~13	3名	全て感受性	1+2	3	
(7)							
(7)	沖縄県	H.11. 10. 18~19	4名	全て感受性	2	4	
026	(11)	福岡県	H.11. 8. 25~9. 6	15名	全て感受性	-	15
	(11)	長崎県	H.11. 10. 21~11. 4	17名	ABPC, SM, TC, KM	1	17
	(-)	鹿児島県	H.11. 8. 7~21	7名	全て感受性 全て感受性 SM, TC	1 1 1	7 3 4
	(11)						
	(11)						
(11)	沖縄県	H.11. 6. 13	3名	ABPC, SM, TC	1	3	
(11)		H.11. 7. 12~24	7名	SM, TC (TC)	1 -	6 1	
(11)	* 1)	H.11. 8. 7~13	3名	(SM, TC 全て感受性)	1 1	2 1	
0111	(-)	福岡県	H.11. 8. 24	6名	ABPC, SM, TC, KM, NA	1	6
	(-)	福岡市	H.11. 11. 25~30	18名	全て感受性	1	1
	(-)	宮崎県	H.11. 11. 11~25	10名	ABPC, SM, TC, KM, GM ABPC, SM, TC	1 1+2	1 9
	(-)	鹿児島県	H.11. 5. 24~6. 9	12名	ABPC, SM, TC	1	12
	(-)						
	(UT)	沖縄県	H.11. 7. 9~?	4名	(ABPC 全て感受性)	1	1
	(-)			2名	(SM, TC 全て感受性)	1 1	1 1
(-)		H.11. 9. 16~26	4名	(ABPC, SM, TC, KM SM, TC 全て感受性)	1 1 1	1 1 2	

* 1) 3名以外に 0157:H7(1+2) を 1名より分離

表8. 散発感染者より分離されたO157の薬剤耐性パターンの県別分布

1999年〔九州地区〕

薬剤耐性 パターン	地研名	0157:H7			0157:H-			0157:H?		合計	
		1	2	1+2	計	2	1+2	計	1+2		計
ABPC SM TC KM	長崎県			1	1					1	
ABPC SM TC	福岡県			1	1					1	
	北九州市			3	3					3	
	佐賀県			1	1					1	
	長崎県			2	2					2	
	熊本県			2	2					2	
	本州市			2	2					2	
	分県			1	1					1	
宮崎県			10	10					10		
鹿児島県			1	1					1		
計				23	23					23	
ABPC TMP FOM	宮崎県		1		1					1	
ABPC SM	福岡市		1		1					1	
	北九州市			5	5					5	
	佐賀県			3	3					3	
	長崎県			1	1					1	
	熊本県			2	2					2	
計		1	11	12					12		
ABPC	佐賀県			1	1					1	
	沖縄県		1		1					1	
計		1	1	2					2		
SM TC	北九州市			2	2					2	
	佐賀県			2	2					2	
	長崎県		1		1					1	
	宮崎県		1	3	4					4	
	鹿児島県			2	2					2	
計		2	9	11					11		
SM	福岡市			1	1					1	
	北九州市					1		1		1	
	佐賀県		1		1					1	
計		2	1	3		1	1		4		
TC	長崎市			1	1					1	
KM	熊本県			1	1					1	
PC	長崎県		1		1					1	
全て感受性	福岡県	1		8	9					9	
	北九州市	1	13	11	25					34	
	佐賀県		7	9	9					9	
	長崎県		4	4	8					15	
	熊本県			2	2					17	
	本州市		1	3	4					2	
	分県		3	10	13				1	5	
	宮崎県	1	6	8	15					13	
	鹿児島県	1	13	3	17	2		2		15	
	沖縄県		10	1	11					19	
計		4	61	66	131	3	10	13	1	1	145
合計		4	69	113	186	3	11	14	1	1	201

表 9. 散発感染者より分離された O 2 6 の薬剤耐性パターンの県別分布

1999年(九州地区)

薬剤耐性パターン	県	O26:H11				O26:H-		合計		合計
		1	2	1+2	計	1	計	1	1+2	
ABPC SM TC KA	大分県			1	1				1	1
SM TC KA	熊本県					1	1	1		1
SM TC	熊本県	4			4	1	1	1		1
	宮崎県					1	1	1		1
	鹿児島県	2			2	1	1	2		2
	沖繩県									
	計	6			6	3	3	9		9
FOM	大分県	1			1			1		1
全て感受性	福岡市	2			2	1	1	3		3
	長崎県	3		2	5	3	3	6	2	8
	熊本市					1	1	1		1
	熊本県					2	2	2		2
	宮崎県	1			1	1	1	2		2
	鹿児島県	3			3			3		3
	大分県	1		1	2	1	1	2	1	3
	宮崎県	1			1			2		2
	鹿児島県	1			1	1	1	2		2
	沖繩県	2			2	*1	*1	3		3
	計	13		3	16	11	11	24	3	27
	合計	20		4	24	15	15	35	4	39

表 10. 散発感染者より分離された O 1 1 1, その他の薬剤耐性パターンの県別分布

1999年(九州地区)

地研名	毒素型	地研名	薬剤耐性	株数	地研名	毒素型	地研名	薬剤耐性	株数
O111:H-	1	福岡市	全て感受性	22	O114:H?	2	鹿児島県	全て感受性	1
	1+2	長崎県	SM KM TMP	1	O119:H16	2	沖繩県	ABPC	1
	1	熊本市	全て感受性	1	O121:H33		福岡市	全て感受性	1
	1+2	熊本県	SM TC NA	2	O126:H8	1	長崎県	全て感受性	1
	1+2	宮崎県	全て感受性	2	O128:H2	1	北九州市	全て感受性	1
	1	鹿児島県	SM TC	1					
	1	沖繩県	TC KM	1					
O5:H-		福岡市	全て感受性	2	O145:H-		福岡市	全て感受性	1
O55:H8		福岡市	全て感受性	1	O149:H-		福岡市	全て感受性	1
O81:H25		福岡市	全て感受性	4	O162:H21		福岡市	全て感受性	2
O86:H-	2	鹿児島県	ABPC	1	O165:H- :HUT	2	宮崎県	全て感受性	1
	1								
O91:H10 :H15 :H21 :HUT	1	福岡市	全て感受性	4	OUT:H- :H- :H? :HUT	2	佐賀県 大分県 福岡市	ABPC SM FOM SM TC SM	1 1 1 4
	1	北九州市	全て感受性	1					
	1	福岡県	ABPC SM	2					
	1	大分県	全て感受性	1					
O103:H2	1	福岡市	SM TC	1					
		長崎県	全て感受性	1					
			SM	1					

表11. 腸管出血性大腸菌O157のPFGE型分布

1999年(九州地区)

PFGE パターン	月	福岡県	北九州 市	佐賀 県	長崎 県	熊本 県	大分 県	宮崎 県	鹿児島 県	合計	総計
IIa, IIa, I	7 11		1		2				3	5 1	6
IIa, IIa, III	8						1			1	1
IIa, IIa, ND	9 11			1 1						1 1	2
IIa, IIb, I	3 4 7 8 9			1 7				1		1 1 7 4 2	15
IIa, IIb, III	7						1			1	1
IIa, IIb, ND	3 6 8 9	7	1		1			1	1	8 3 1 1	13
IIa, IIc, I	6 7 8	1						3 4 1	1	4 4 2	10
IIa, ND, I	1 7 9 10 11			4		1			3	4 1 1 3 1	10
IIa, ND, II	10	1								1	1
IIa, ND, ND	5 6 11		1	3				1	2	6 1 1	8
IIb, IIb, ND	10		1							1	1
IIb, IIc, ND	6		2							2	2
IIb, V, ND	2					3				3	3
IIc, IIb, ND	5			1						1	1
IIc, IIc, I	5 6 7 10					2 1 6				2 1 6 2	11
IIc, IIc, ND	10			4						4	4
IIc, ND, I	5	2								2	2
IIc, IIa, I	6					1				1	1
IIc, IIb, I	6					4				4	4
IIg, IIb, ND	8				1					1	1
IIg, ND, ND	5 9	2	1							1 2	3
IIh, IIc, ND	5					1				1	1
IIj, IIc, I	5							3		3	3
IIj, ND, I	6						1			1	1
IIk, ND, III	8							1		1	1
IIk, ND, ND	10					1				1	1

PFGE パターン	月	福岡県	北九州 市	佐賀 県	長崎 県	熊本 県	大分 県	宮崎 県	鹿児島 県	合計	総計	
IIIa, ND, II	12						1			1	1	
IIIa, ND, III	8			1						1	1	
IIIa, IV, III	6							1		1	1	
IIIa, ND, IV	1				1					1	1	
IIIa, ND, ND	6								1	1	1	
IIIb, IV, ND	7					1				1	1	
IIIb, IV, IV	11						6			6	6	
IIIb, V, III	4 8	1								1 1	2	
IIIb, V, ND	7								1	1	1	
IIIb, ND, ND	6 8			1	5				2	2 6	8	
IIIc, IIa, III	9				1					1	1	
IIIc, ND, II	10					2				2	2	
IIIc, IIIb, III	10					1				1	1	
IIIg, ND, III	11			3						3	3	
IIIg, ND, ND	5 10		1				2			1 2	3	
IIIk, IIc, VII	8						15			15	15	
IIIk, V*, ND	8						1			1	1	
IIIk, ND, III	8 10								1	1 1	2	
IIIk, ND, ND	8 10			3			4			3 4	7	
IIIh, ND, ND	9						1			1	1	
VII, ND, ND	6 9				1		1			1 1	2	
ND, IIb, I	6 9 10		1				1 2			1 1 2	4	
ND, IIb, ND	6 10						1 1			1 1	2	
ND, IV, IV	8 9	1					1			1 1	2	
ND, ND, I	5			1						1	1	
ND, V, III	4							2		2	2	
ND, ND, III	8				1					1	1	
ND, IIa, ND	11					1				1	1	
ND, IIc, ND	6					1				1	1	
ND, ND, ND	4 5 6 7 8 9 10 11 12		1	2		1	3			1 4 1 1 1 1 1 1 1	6 2 11 7 3 2 1 1 1	34

表 1 2. 健康者からの腸管出血性大腸菌検出状況

[九州地区]

項目	県	*福岡市	福岡県	佐賀県	大分県	宮崎県	鹿児島県	沖縄県	
検査機関		福岡市保健環境研究所	保健所	保健所	保健所	県獣医検査	保健所 県総合保健センター	県総合保健会	
調査期間		1998.3 ~ 1999.8	1999.1~12	1999.1~12	99. ~99.	99.4~99.2	1999.1~12月	1999.1~12	
調査対象		健康診断 調理従事者	調理従事者	給食従事者	給食従事者	給食従事者	業態者検便	給食従事者, 給所	
検査件数		2,817	30,517	?	24,304	41,664	56,963	35,871 29,030	17,258
検出件数(%) 合計		4 (0.14)	26 (0.09)	2	3 (0.01)	3 (0.01)	21 (0.04)	7 (0.02) 4 (0.01)	0
血清型	0157:H7	(1,2) (2) (1) } 1	} 9	1	3	1 2	6 14 1	3 4	4
	020		1						
	026	1	1						
	053		1						
	074		1						
	091		2	1					
	0103		2						
	0111		1						
0 UT	2	10							
検査方法		CAYE培養 → PBR検査 LISA(モノクローナル抗体) CT-SMAC・生化学性状・血清型	CT-SMAC 生化学性状 血清型	CT-SMAC 生化学性状 血清型		CT-SMAC 生化学性状 血清型	CT-SMAC 生化学性状 血清型	CT-SMAC 生化学性状 血清型	

表 1 3. 腸管出血性大腸菌の糖分解性 (1999年 4~12月)

[九州地区]

血清型	毒素	ソルビトール	ラムノース	L-ソルボース
0157	H 7	1+2 2 1	0 / 7 4 0 / 2 9 0 / 1	0 / 1 4 0 / 1 0 / 1
	H -	1+2 2	0 / 1 6 0 / 1	
	H ?	1+2	0 / 1	
計		0 / 1 2 2	0 / 1 5	0 / 1 5
026	H 11	1	1 7 / 1 7	0 / 5 8
	H 1	1	1 / 1	0 / 1
0111	H -	1 1+2		0 / 3 0 / 1
	H 1	1	6 / 6	6 / 6

O157 感染症の菌学的特徴に基づく動向調査に関する研究

分担研究者 鈴木 重任 東京都立衛生研究所長

腸管出血性大腸菌感染症は、依然減少傾向にはなく、むしろ増加傾向にある。この要因には、発生数の増加そのものも考えられるが、検査数あるいは報告数の増加も大きく影響しているものと考えられる。しかし、集団食中毒や重症例は減少している。一方、東京都内で確認された腸管出血性大腸菌 O157 陽性者の 40% 以上が無症状であり、その発症率は、10 歳以下の小児では 85.0% 以上であるのに対して、成人では 40% 以下であった。

また、血清型 O157 菌の VT2 単独産生菌が年々が増加傾向にある。更に、血清型 O157 以外の菌、特に O26 による集団事例も増加してきている。

腸管出血性大腸菌 O157 の薬剤感受性を調べた結果、耐性率の増加傾向が示唆された。中でも、SM、TC、ABPC 耐性株の多いこと、また多剤耐性株の増加傾向が明らかとなった。

サルモネラ血清型 Typhimurium においても、多剤耐性菌が非常に多いことが示された。最近、欧米で多剤耐性 Typhimurium ファージ型 DT104 菌が問題となっているが、東京都内で発生した食中毒事例の内、5 事例由来株は、ABPC、SM、TC、CP の 4 剤耐性、あるいは ABPC、SM、TC、CP、NA の 5 剤耐性であり、いずれもファージ型 DT104 型であることが判明した。欧米諸国と同様、本菌が浸潤してきていることが推定された。今後の十分な監視が必要がある。

A. 研究目的

腸管出血性大腸菌 O157 による感染症・食中毒が、平成 8 年に全国的な大流行をおこして以来、その発生動向あるいは原因菌の特性の把握と予防対策の確立は、公衆衛生上の重要な課題となっている。本研究では、本菌感染症の発生状況の把握と分離された菌の特性、特に薬剤感受性を中心に検討した。

また、最近、食中毒の原因菌のなかでも重要なサルモネラ血清型 Typhimurium で多種類の抗生物質に耐性を示す多剤耐性菌の出現が欧米諸国で問題となっている。我が国における本菌の出現状況を調べる目的で、サルモネラ血清型 Typhimurium 分離株の薬剤感受性についても併せて検討した。

B. 研究方法

関東甲信静地域で、ヒト、食品、環境から分離された腸管出血性大腸菌およびサルモネラ血清型 Typhimurium 株を供試した。尚、集団事例は、感染者数 10 名以上のものに限定した。

供試した腸管出血性大腸菌 O157 株は、1997 年～1999 年に発生した 4 集団食中毒事例由来の 79 株、散発下痢症事例（一部無症状者を含む）由来の 1,949 株、食品・環境由来の 195 株の計 2,223 株である。

サルモネラ血清型 Typhimurium 株は、1997～1999 年に確認された食中毒 5 事例由来の 30 株、及び散発下痢症事例（一部小規模集団例を含む）から分離された 331 株、食品・環境由来の 43 株の計 404 株である。

薬剤感受性試験は、センシデスク (BBL) とミュー

ラーヒントン II 寒天培地 (150mm シャーレの生培地、BBL) を用い、KB 法で行った。供試した薬剤は、アンピシリン (ABPC)、クロラムフェニコール (CP)、ストレプトマイシン (SM)、トリメトプリム/スルファメトキサゾール (ST)、テトラサイクリン (TC)、トリメトプリム (TMP)、シプロフロキサシン (CPFX)、ゲンタマイシン (GM)、カナマイシン (KM)、ナリジクス酸 (NA)、セフォタキシム (CTX)、ホスホマイシン (FOM) の 12 剤である。

尚、サルモネラ血清型 Typhimurium のファージ型別は、国立感染症研究所細菌部に依頼した。

C. 研究結果

1. 関東甲信静地域における腸管出血性大腸菌感染症の発生状況

東京都内では腸管出血性大腸菌 O157 は、1997 年には 197 名、'98 年には 215 名、'99 年には 214 名から検出され、依然として減少傾向はみられない。

また、いずれの年においても、O157 が検出されたヒトの 40～48% は無症状であった。1997 年に O157 が検出されたヒトを年齢別に症状の有無を調べてみると、5 歳以下では 89.7% が、6 歳～10 歳では 85.0% が有症者であるのに対して、21 歳～60 歳の大人では 38.7% が有症であったに過ぎなかった。本菌感染症では、小児は発症しやすいが、成人では無症状のままに終わる事例の多いことが明らかとなった。さらに、1998 年には、北海道産イクラを原因とする diffuse outbreak (散発的集団事例) が明らかになった。東京都内の患者は、5 家族 5 人で、いずれも家族でイクラ寿司を喫食しており、

これらの事例においても家族の中で発症しているのは10歳以下の小児のみで、大人は発症していなかった。

一方、関東甲信静地域においては、O157:H7による集団事例は1997年に4例、1998年と1999年に各1例の計6件発生している。1998年の1事例は、北海道産イクラを原因とする diffuse outbreak (散発的集団事例)であったが、それ以外の事例の推定原因食品としては、メロン、にぎり寿司、飲用水が明らかにされた。中でも、1999年7月に長野県で発生した事例は、配水池の水がO157に汚染されていたため、供給された飲料水もO157汚染されており、この水が原因とされた事例で、飲用水供給施設源水、患者宅蛇口水、水源周辺から採取した野生動物の糞からも、同型菌が検出された。

また、血清型O157の毒素型に変化が認められた。すなわち、VT2 単独産生菌は、1997年には29.3%と全体の1/3程度であったが、年々が増加傾向にあり、1999年には分離株の46.4%に増加していた。しかし、その原因については不明である。

更に、血清型O157以外の菌、特にO26による集団事例も増加してきている。血清型O26やO111では、その大部分がVT1 単独産生菌であり、O157のような産生毒素型に変化は認められない。

2. 腸管出血性大腸菌O157の薬剤感受性試験成績

1) 集団食中毒事例由来株

1997年～1999年に発生した5集団食中毒事例は、1株が5薬剤(ABPC, KM, SM, ST, TMP)に耐性であった他は、いずれも感受性株によるものであった。

2) 散発下痢症事例由来株

ヒト散発下痢症由来の1,949株につき検討した結果、1996年以前の分離株では123株中17株(13.8%)、1997年分離株では636株中115株(18.1%)、1998年分離株では603株中90株(14.9%)、1999年分離株では587株中143株(24.4%)が供試した薬剤のいずれかに耐性を示した。耐性率は、増加傾向にあった。薬剤別では、SMに306株(15.7%)が、TCに263株(13.5%)が、ABPCに192株(9.9%)が耐性を示した。

一方、食品・環境由来の195株においてもヒト由来株同様、SMあるいはTCに各々25株(12.8%)が、ABPCに11株(5.6%)が耐性であった。

ヒト由来株の薬剤耐性パターンをみると1996年以前の耐性株17株では、単剤耐性株が10株、2剤が5株、3剤および4剤が各々1株であった。しかし、1997年以降は多剤耐性株が増加し、1997年には115株中8株、1998年には90株中2株、1999年には143株中12株が5剤以上の薬剤に耐性であった。食品・環境由来の28株においても、ヒト由来株同様、SM、TC、ABPC等の多剤耐性株が増加傾向にある。

3. サルモネラ血清型Typhimuriumの薬剤感受性試験成績

1) 集団食中毒事例由来株

1997年以降に発生した患者数10名以上の集団食中毒事例は、1事例のみであるが、これまでに多剤耐性ファージ型DT104によると確認された食中毒事例は、東京都内で5事例発生している。中でも、焼肉店で発生した2事例では、同じ仕入先から購入、提供された国内産とみなされる牛レバー刺しが原因と推定され、その内の1事例では残されていたレバーからも患者株と同じ多剤耐性のDT104型菌が分離され、それが原因と結論された。

2) 散発下痢症事例由来株

ヒト由来の331株について検討した結果、1996年以前の分離株では72株中47株(65.3%)、1997年分離株では87株中62株(71.3%)、1998年分離株では85株中62株(72.9%)、1999年分離株では87株中55株(63.2%)が供試した薬剤のいずれかに耐性を示した。薬剤別では、TCに205株(61.9%)が、ABPCに164株(49.5%)が、CPに144株(43.5%)が、SMに142株(42.9%)が、KMに67株(20.2%)が耐性を示した。

一方、食品・環境由来の43株においてもヒト由来株同様、29株(67.4%)が耐性株であり、TC耐性株が27株(62.8%)で最も多かった。

ヒト由来株の薬剤耐性パターンでは、1997年以降は6剤以上の多剤耐性株が増加しており、1997年には6剤以上の多剤耐性株が5株、1998年には7株、1999年には8株検出されている。食品・環境由来株においても、検討した29株中、4剤耐性株が18株、5剤耐性株が1株、6剤耐性株が2株検出された。

4. 食肉および野菜からの腸管出血性大腸菌O157およびサルモネラ血清型Typhimuriumの検出と分離株の薬剤感受性試験成績

1998年～1999年に、東京都内で、食肉544件、野菜745件、惣菜77件を対象に、腸管出血性大腸菌O157およびサルモネラ血清型Typhimuriumの汚染状況を調べた結果、食肉から腸管出血性大腸菌O157が2件(0.4%)、サルモネラ血清型Typhimuriumが3件(0.6%)検出された。

O157が検出された食肉はいずれも牛ハツで、その分離株は、O157:H7(VT2産生、薬剤感受性)およびO157:NM(VT1 & VT2産生、薬剤感受性)であった。また、3件からサルモネラ血清型Typhimuriumが検出され、ABPC、SM、TC、KMの4剤耐性株が2株、ABPC、SM、TC、CP、NAの5剤耐性株が1株であったが、いずれもファージ型DT104には該当しなかった。

D. 考察

腸管出血性大腸菌感染症は、依然減少傾向にはなく、むしろ増加傾向にある。この要因には、発生数の増加そのものも考えられるが、検査数あるいは報告数の増加も大きく影響しているものと考えられる。しかし、集団食中毒や重症例が1996年

の大流行時に比べ減少しているのは事実である。

1997年～1998年のいずれの年においても、O157検出者の40～48%が無症状であったことは、非常に興味あることである。特に、10歳以下の小児では発症率が85.0%以上であるのに対して、成人では40%以下の発症率であったことは、発症に関してホスト側の因子が大きく関与していることを示唆するものである。さらに、1998年には、北海道産イクラを原因とするO157による diffuse outbreak が発生したが、家族でイクラ寿司を喫食した5家族内で、発症したのは、いづれも小児のみであった。この様な事実から推測すると、1人の患者の周辺には何人かの感染者がいることが推定される。この面からも、菌学的特徴に基づく動向調査は非常に重要であり、今後も継続していく必要がある。

1997年～1999年の3年間に明らかにされたO157集団食中毒の原因食品は、イクラ、メロン、にぎり寿司、飲用水であった。小規模の食中毒事例は、レバー刺し等の生肉や牛肉関連食品を原因とする場合が多く報告されているが、集団例では、肉関連食品に限らず、その原因食品はかなり多彩であることが示された。特に、1999年7月に長野県で発生した事例は、飲用水が原因となった集団事例であった。飲用水が原因のO157による集団事例は、欧米で報告されているが、わが国では最初の事例である。本事例では、飲用水供給施設源水のO157汚染や水源周辺から採取した野生動物の糞からも本菌が確認されており、O157の環境汚染が徐々に進んで来ていることから今後同様の事例が発生する危険性があり、注意が必要である。

サルモネラ血清型Typhimuriumの薬剤感受性試験成績では、多剤耐性菌が非常に多いことが明らかとなった。最近、欧米で多剤耐性Typhimuriumファージ型DT104菌が問題となっているが、この種の菌は、ABPC, SM, TC, CPの4剤耐性という特徴のあることが報告されている。東京都内で発生した食中毒事例の内、5事例由来株は、ABPC, SM, TC, CPの4剤耐性、あるいはABPC, SM, TC, CP, NAの5剤耐性であり、ファージ型DT104型であることが判明した。これらは、我が国で初めて明らかにされたファージ型DT104による集団事例であり、欧米諸国と同様、本菌が浸潤してきていることが推定された。今後、十分に監視していく必要がある。

E. 結論

腸管出血性大腸菌感染症は、依然減少傾向にはない。また、血清型O157以外の菌、特にO26による集団事例が増加してきている。更に、血清型O157の毒素型では、VT2単独産生菌が増加傾向にある。

腸管出血性大腸菌O157およびサルモネラ血清型Typhimuriumの薬剤感受性を調べた結果、いずれの菌種においても耐性菌が増加している傾向にあり、

さらに多剤耐性菌が増加していることが示唆された。また、サルモネラ血清型Typhimuriumでは、欧米で新たに問題となっているファージ型DT104菌による食中毒が既に我が国でも発生していることが明らかとなった。今後、十分に監視していく必要がある。

F. 研究発表

1. 学会発表

- 1) Akemi Kai, Hiromi Obata, Kaoru Hatakeyama, et al.: Epidemiological and bacteriological study on asymptomatic or intrafamilial cases of enterohaemorrhagic Escherichia coli O157 infections, Thirty-fourth Joint Conference on Cholera and Other Bacterial Enteric Infections Panel, The US-Japan Cooperative Medical Science Program, December, 1998.
- 2) 甲斐明美, 畠山 薫, 尾畑浩魅, 他: 東京都内における腸管出血性大腸菌O157感染症の疫学的・細菌学的検討成績, 第71回日本細菌学会総会, 1998年4月.
- 3) 甲斐明美, 畠山 薫, 尾畑浩魅, 他: 腸管出血性大腸菌O157による家族内感染事例の細菌学的・疫学的検討, 第73回日本感染症学会総会, 1999年3月.
- 4) 楠 淳, 横山敬子, 甲斐明美, 他: 食中毒由来サルモネラ血清型Typhimuriumの薬剤感受性の年次別推移, 第19回日本食品微生物学会, 1998年10月.
- 5) 楠 淳, 横山敬子, 甲斐明美, 他: 東京都内で発生した多剤耐性サルモネラ血清型Typhimurium DT104による食中毒事例, 第73回日本感染症学会総会, 1999年3月.
- 6) 小西典子, 甲斐明美, 松下 秀, 他: 有機及び水耕栽培野菜の食中毒菌汚染実態, 第77回日本食品衛生学会総会, 1999年5月.
- 7) 小西典子, 有松真保, 甲斐明美, 他: 食品を対象としたサルモネラ検査法の検討と汚染実態調査成績, 第20回日本食品微生物学会, 1999年10月.

G. 研究協力機関

茨城県衛生研究所
栃木県保健環境センター
群馬県衛生環境研究所
埼玉県衛生研究所
千葉県衛生研究所
千葉市環境保健研究所
東京都立衛生研究所
品川区衛生試験所
東京都杉並区衛生試験所
神奈川県衛生研究所
横浜市衛生研究所
川崎市衛生研究所
横須賀市衛生試験所

山梨県衛生公害研究所
長野県衛生公害研究所
静岡県環境衛生科学研究所
静岡市衛生試験所
浜松市衛生試験所