

図1-4 3年間のサイズマーカの泳動像

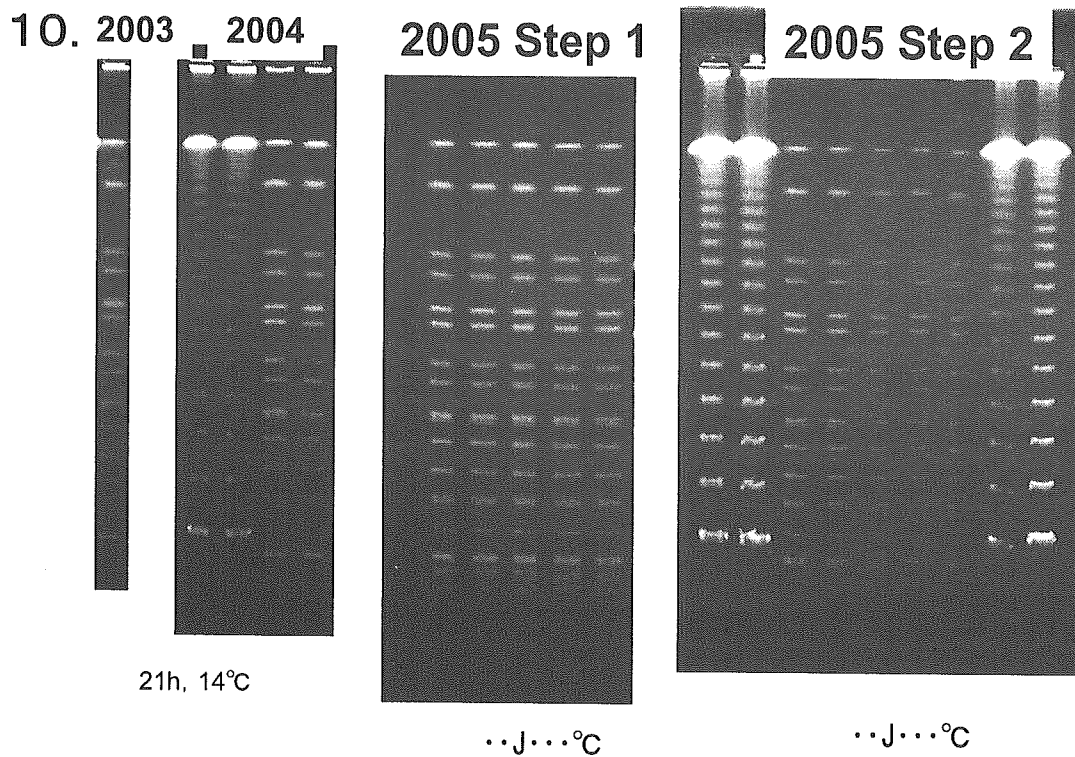
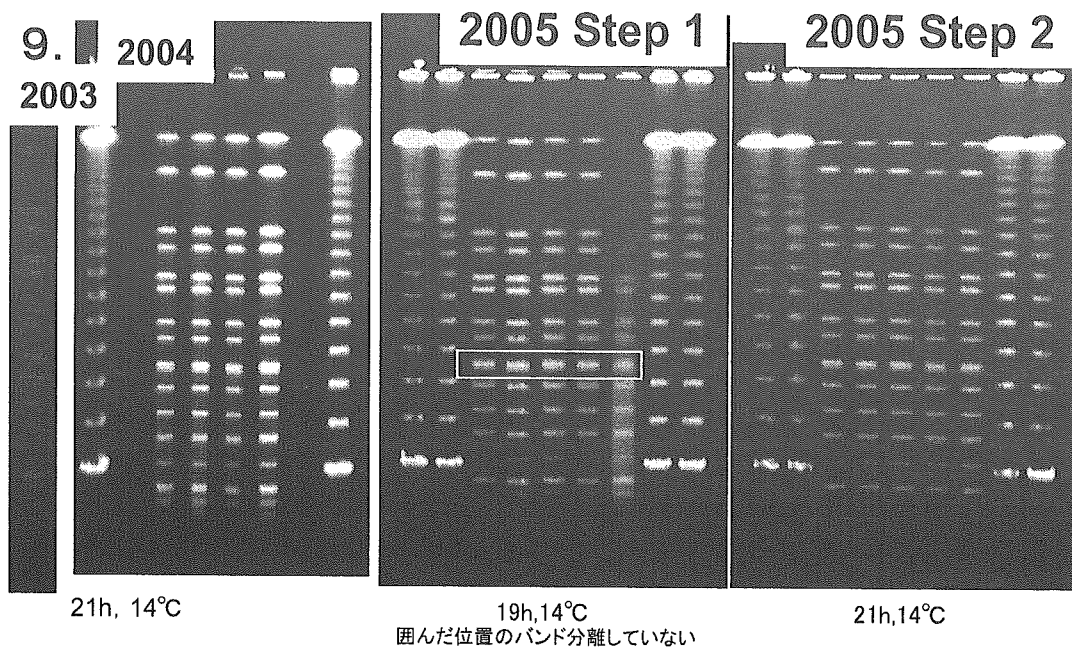


図1-5 3年間のサイズマーカーの泳動像

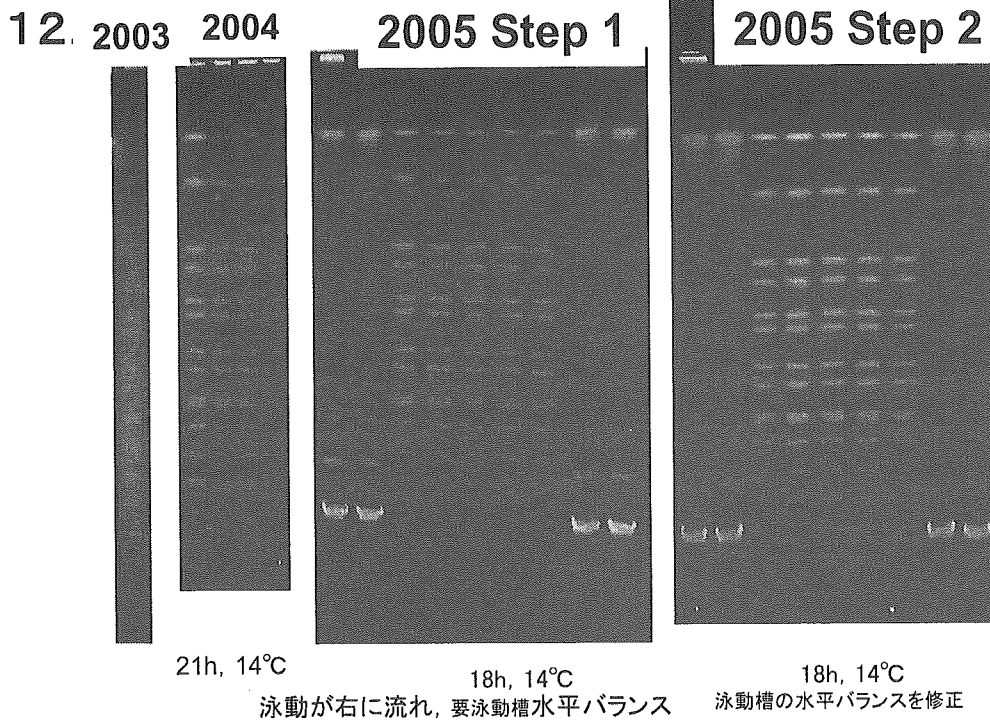
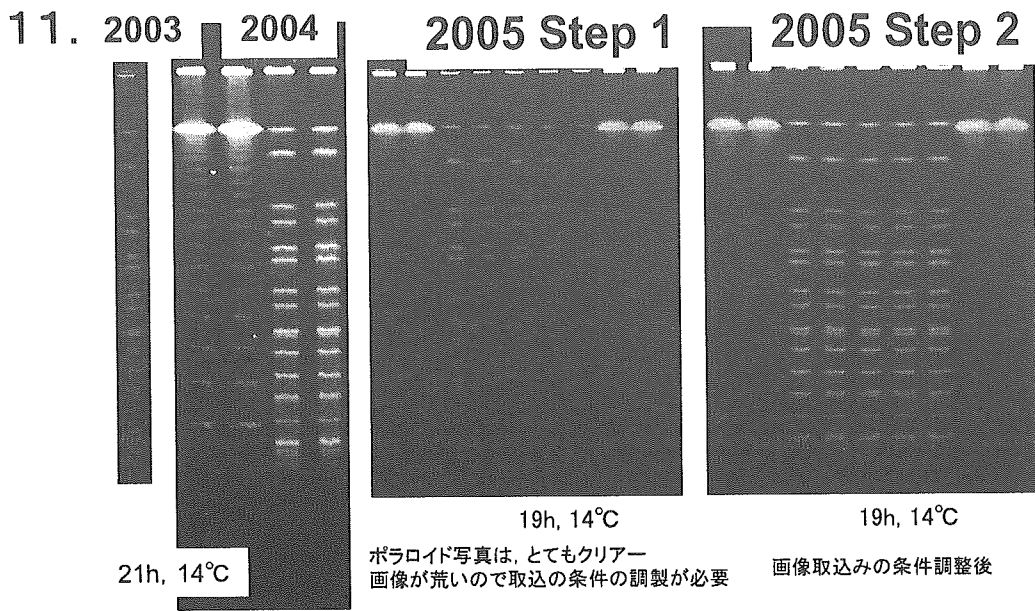


図1-6 3年間のサイズマーカーの泳動像

Dice (Opt:1.00%) (Tot:1.2%-1.2%) (H:0.0% S:0.0%) [0.0%-100.0%]
 new method new method

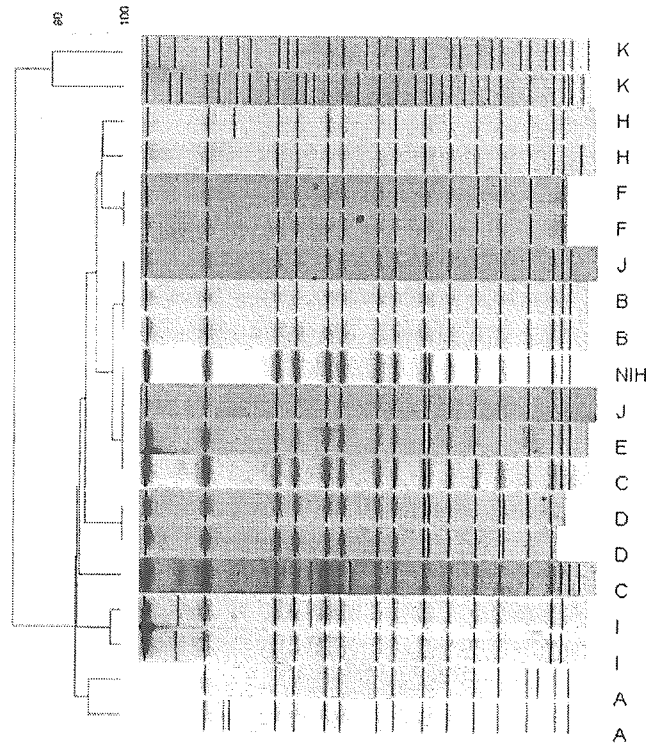


図 2. 平成 15 年精度管理時における各機関の *S. Braenderup* H9812 泳動
 (類似性係数バンドタイプ Dice 法, デンドログラムタイプ UPGMA 法, 最適化 1.00%, トランス 1.2%)

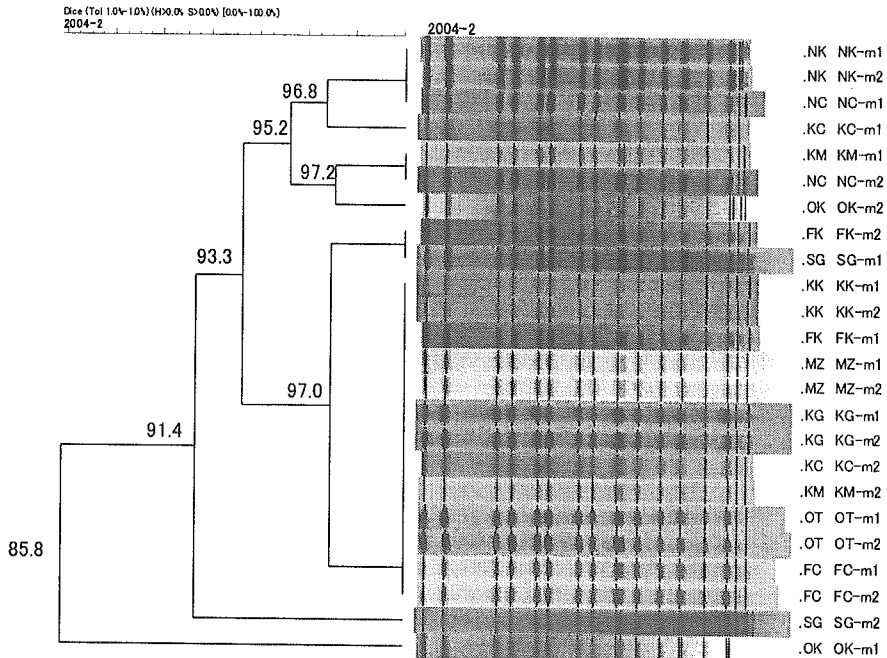


図 3. 平成 16 年精度管理時における各機関の *S. Braenderup* H9812 泳動像
 (類似性係数バンドタイプ Dice 法, デンドログラムタイプ UPGMA 法, 最適化 0%, トランス 1.0%)

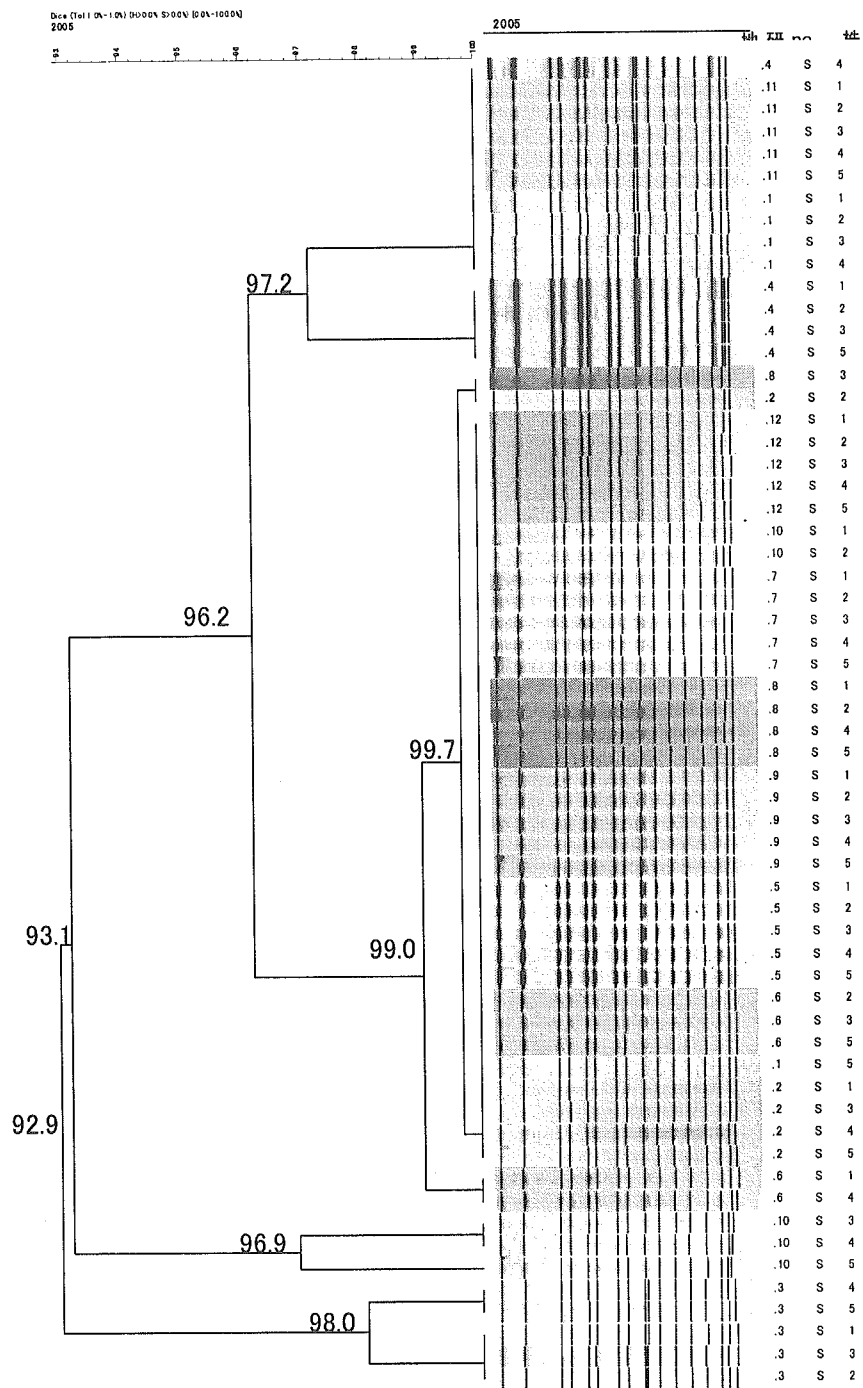


図4. 平成17年精度管理時における各機関のS. Barendse H9812 泳動像
(類似性係数バンドタイプ Dice 法, デンドログラムタイプ UPGMA 法, 最適化 0%, トレランス 1.0%)

食中毒及び感染性胃腸炎の病原体と臨床症状

研究協力者

久高 潤	沖縄県衛生環境研究所	堀川 和美	福岡県保健環境研究所
瓜生 佳世	福岡市保健環境研究所	藤田 景清	北九州市環境科学研究所
松雪 星子	佐賀県衛生薬業センター	丸住美都里	熊本市環境総合研究所
緒方喜久代	大分県衛生環境研究センター	河野喜美子	宮崎県衛生環境研究所
山口仁孝, 山崎省吾	長崎県衛生公害研究所	中山浩一郎	鹿児島県環境保健センター

研究要旨

食中毒及び感染性胃腸炎の潜伏時間と下痢, 嘔吐, 発熱, 腹痛, 頭痛等の臨床症状を集計し検討した。特に発生頻度の高い 10 病原体 (Norovirus, : 非チフス性 *Salmonella*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium perfringens*, 腸管出血性大腸菌 (STEC), 毒素原性大腸菌 (ETEC), *Shigella sonnei/flexneri* (*Shigella*), *Staphylococcus aureus*, 嘔吐型 *Bacillus cereus*) について解析を行った。対象としたのは 2000 年 1 月から 2004 年 12 月までに九州 10 地区の衛生研究所管内で発生した 646 症例である。調査の結果, 平均潜伏時間が最も短かったのは *B. cereus* (0.8h), 次いで *S. aureus* (3.3h), *C. perfringens* (10.7h), *V. parahaemolyticus* (16.4h) であった。なかでも *S. aureus* および *B. cereus* は 6 時間以内に *V. parahaemolyticus*, *C. perfringens* は 24 時間以内に, ほぼ全例が発症していた。血便を示す例は STEC と *Shigella* 以外では殆ど見られなかった。嘔吐の発現は高頻度群と低頻度群にはっきりと区別され, 高頻度群としては *S. aureus* と *B. cereus* では, ほぼ全症例に見られ *Norovirus* の 71.5%, *V. parahaemolyticus* の 56.1% が続いた。低頻度群では最高でも *C. perfringens* の 22.0% であり ETEC, STEC は 5% 前後であった。0157 と 0157 以外の STEC 株を比較すると血便・腹痛・嘔吐では 0157 に有意差が見られた (P 値 0.01 以下)。

今回の調査で各病原体による臨床症状の発現頻度を具体的な数値として示すことができたほか, 潜伏時間, 血便, 嘔吐, 発熱の 4 項目では病原体別に特徴的な発現頻度を有する事が判明した。今回の結果は医療機関を受診するまでもない軽症者から入院を要した重傷者, また幅広い年代が含まれることから, 保健所や衛生研究所が集団食中毒等の原因調査を行う際の有用な資料になると思われた。

A. 研究目的

保健所や地方衛生研究所が集団食中毒及び感染症を探知した時点においては殆どの場合その原因は不明であるため, 原則として既知病原体すべてについて検査を行わなければならない。保健所の初動調査として行われる患者個人調査から臨床症状が得られるので, 病原物質別に特徴的な臨床症状が見られるな

らば, 優先的に行うべき検査項目が決定される。それ故に過去の記録を集計し解析吟味することは有意義である。これまでの研究報告では, 比較的症状が重く医療機関を受診した者の集計や, 集団発生でも個別事例の症例報告, 成人ボランティアに病原体を投与して得られた研究報告, などが主に述べられている。しかし実際の食中毒事例では, 医療機関を受

診しない軽症者も多く、年齢層も幅広いため文献に見られるような典型的症状を示すとは限らず、感染した者全体における症状の発現頻度は不明である。Norovirus や多くの下痢原生大腸菌については一般的に衛生研究所などの特殊な機関でのみしか検査が行われていないため臨床症状に関する統計的報告は少ない。

本論文では集団食中毒発生時の初期段階において原因微生物を推測するための資料を得ることを目的として、過去の食中毒・感染症事例のうち原因微生物が検出された患者の調査表から臨床症状の発現頻度を具体的な数値として示し、病原体別の特徴を検討した。

B. 研究方法

1. 調査期間と対象

1999 から 2004 年の 5 年間に九州地区 10 カ所の県・市衛生研究所管轄区で発生した食中毒及び感染症事例を対象とした。集計は以下の病原体が検出された 646 症例について行った。対象とした病原体は Norovirus, *Salmonella*, *C. jejuni*, *V. parahaemolyticus*, ETEC, STEC, *Shigella*, *C. perfringens*, *S. aureus* 及び *B. cereus* 嘔吐型である。*V. parahaemolyticus*, ETEC, STEC, *C. perfringens*, *S. aureus* 及び *B. cereus* については病原因子が確認されたものに限定した。また 2 次感染を疑われた接触者の検便で陽性であった者は対象に含めなかった。

2. 調査手順

事例発生時に各保健所が作成した「食中毒の個人調査票及び感染症発生動向調査（別記様式 2）」を閲覧して集計を行った。集計した

項目は発生年月、性別、年齢、潜伏時間、下痢の有無と 1 日の下痢回数及び便の性状、最高発熱温度、嘔吐の有無と回数、腹痛、頭痛の有無、検出された病原体の血清型及び病原因子等である。各症状の記載で「不明」あるいは未記入のものは集計の母集団から除外した。下痢の種類については「下痢」と「血便」に分類した。軟便は「下痢無し」に含めた。最高体温の記入欄に「熱無し」と記載されたものは便宜上日本人の腋下体温の平均値 36.89℃とした。発熱の有症率の集計では 37.0℃以上を発熱とした。2 群間の百分率の有意差検定にはカイ 2 乗検定を用い、危険率 5%未満を有意した。

C. 研究結果

各病原体による臨床所見のまとめを Table 1 に示し、項目別に結果をのべる。

1. 潜伏期間

潜伏期間について Table 1 に平均値と最短—最長潜伏時間を示し、Table 2 に潜伏時間の分布を示した。摂食（病原体摂取）から発症までの時間は各病原体によってかなりの差がみられた。平均潜伏時間が短かったのは生体外毒素型の *B. cereus* (0.8h) 及び *S. aureus* (3.3h) と感染毒素型の *C. perfringens* (10.7h), *V. parahaemolyticus* (16.4h) であり、なかでも *S. aureus* および *B. cereus* は 6 時間以内に *V. parahaemolyticus*, *C. perfringens* は 24 時間以内にほぼ全例が発症していた。発症までに大半の症例が 24 時間以上を要するものは Norovirus, ETEC 及び *C. jejuni* であり、*Salmonella* は 6.5 時間から 72 時間にわたる幅広い潜伏期を示した。STEC

および *Shigella* については散発事例であったため、感染源を特定できず潜伏時間は判定できなかった。

2. 下痢

下痢は *B. cereus* を除きどの病原体でも 98.3%~81.0%と高頻度で発症し、一日の排便回数も平均して 5~12 回と著大な差は認めなかった。但し血便を示す例は STEC と *Shigella* 以外では殆ど見られなかった。

3. 発熱

Table 1 に 37°C 以上の発熱有症率と最高体温の平均値を、Table 3 に最高発熱体温の分布を示した。特に発熱有症率が高い疾患は *Salmonella* (87.8%), *C. jejuni* (78.8%) で、以下 Norovirus (66.7%), ETEC (66.7%), *V. parahaemolyticus* (56.7%), *Shigella* (52.9%) の順であった。最高発熱体温の分布は *Salmonella* 及び *C. jejuni* では 39°C 以上の高熱を示した症例がそれぞれ 40.8%, 26.1% であった。一方 *B. cereus*, *S. aureus*, STEC 及び *C. perfringens* の症例では発熱の頻度が低く、37.0°C 以上の発熱を示した症例はそれぞれ 0%, 12.0%, 27.4%, 37.2% であった。

4. 嘔吐

嘔吐の発現は高頻度群と低頻度群にはっきりと区別された。高頻度群としては *S. aureus* と *B. cereus* のほぼ全例で見られ Norovirus の 71.5%, *V. parahaemolyticus* の 56.1% が続いた。低頻度群 (*C. perfringens*, *Salmonella*, *C. jejuni*, *Shigella*, STEC 及び ETEC) では最高でも *C. perfringens* の 22.0% であり ETEC, STEC は 5% 前後と低率であった。高頻度群と低頻度群を比較した場合、高頻度群の嘔吐の発症が有意に高かった。嘔吐を認めた症例の

一日の平均嘔吐回数は *S. aureus* が最高で平均約 8 回、*B. cereus* では平均約 4 回であった。嘔吐発症率の低い病原体による症例では個々の症例における嘔吐回数も少なかった。

5. 腹痛

どの病原体による症状でも腹痛は 60% から 90% 程度に見られたが、最高は ETEC 症例の 95.7%, 最低は STEC 症例の 30.7% という結果であったが、後述するように 0157 とその他の血清型で異なっていた。

6. 頭痛

最も高頻度で頭痛を示したのは *Salmonella* による症例であり、全体的にはおよそ 30% 程度の症例で頭痛の記載があったが、*V. parahaemolyticus* と STEC ではそれぞれ 1.2% と 1.1% であった。

7. STEC の症状と血清型

0157 STEC と 0157 以外の STEC 株を比較すると血便・腹痛・嘔吐では有意な差が見られ、すべて 0157 型株が P-値 0.01 以下の有意差をもって高率にそれらの症状を引き起こした。0157 STEC (71 株) の毒素型は単独で志賀毒素 (Stx) -1 を産生するものは見られず、0157 以外の STEC (107 株) では Stx-1 単独産生株が 95.3% を占めた (Table 4)。

D. 考 察

食中毒及び感染性胃腸炎の集団発生事例では同一の感染源によることが多く、感染源に曝露した者全員の症状発現状態を把握するには行政機関による個人調査が重要な役割をもつ。個々の症例について、あるいは受診者を母集団とした統計的観察などは医療機関からの報告が多い。今回は医療機関を訪れない

軽症者も含めた全体像の調査を行い、潜伏時間、血便、嘔吐、発熱については病原別に特徴的な発現率を示すことが明らかになった。潜伏時間は *Salmonella* を除き、24 時間を境として2つのグループ分かれたが、生体外毒素型の *S. aureus* および *B. cereus* では殆どの症例が3時間以内に発症しており潜伏時間が重要な推定要因であることが再確認された。Norovirus の潜伏時間についてはボランティア研究で10~51時間、平均24~27時間という報告もあり、今回の調査結果よりも短く報告されているが、自然感染と人為的感染の違いによるものと思われる。

血便は STEC と *Shigella* 以外では殆ど見られなかった。血便が特徴とされる STEC と *Shigella* でもその発現率はそれぞれ 31.8 % と 9.1 % であり半数にもおよばなかった。しかし他の病原体と比較すれば圧倒的な高率であると言える。*C. jejuni* や *Salmonella* 腸炎でも血便の出現率を15~56%とする報告が見られ今回の調査結果とは大きく異なっている。これは *C. jejuni* や *Salmonella* 腸炎に罹患しても、ほとんど自覚症状のないものから高熱や著しい粘血便を呈する症例まで様々であり、それぞれの発現頻度も対象集団によって異なるが、これまでの統計的報告は、医療機関を受診した比較的症状の重い患者の集計結果で、今回の調査では軽症者から入院を要する症例の全般について集計した結果と思われる。

発熱の有症率は *C. perfringens*, *S. aureus*, ETEC, *B. cereus* など感染部位が腸管に限局する菌で低く *Shigella*, *Salmonella*, *C. jejuni* など全身感染症を引き起こす傾向の

ある菌で高かった。

嘔吐は一般的に良く知られているように *S. aureus* と *B. cereus* ではほぼ全例にみられたが、この2菌種は下痢の有症率からも容易に区別できるものである。*Norovirus* と *V. parahaemolyticus* でもかなりの高頻度で嘔吐の発現が見られ、その他の菌では大差をもって低頻度であったことは、潜伏期が長く嘔吐の頻度が高いという情報を得た場合は *Norovirus* と *V. parahaemolyticus* の検出を優先してもよいと思われる。*Norovirus* について Kaplan らは、米国の集団発生38事例の調査し、そのうち嘔吐有症率は79%であったと報告しており、今回の調査とほぼ一致するものであった。これまでに *C. perfringens* のエンテロトキシン性腸炎の主症状は、下痢と下腹部痛で嘔吐や発熱は稀であるとの記載が多く見受けられるが、今回の成績では菌検出者の22%に嘔吐の症状があり、また、37%に37℃以上の軽度の発熱がみられた。

STEC の症状で激しい腹痛は一つの典型的症状とされているが、今回の調査では STEC 全症例の30.7%と群を抜いて低かった。これは、特に0157の重症例を典型とみる医療的判断と公衆衛生的に感染した者の全体を眺めた判断の違いを示すものと思われる。今回の調査で STEC の臨床症状は血清型により異なり0157とその他の血清型(026, 0111他)を比較した場合、その他の血清型では、腹痛の他血便、嘔吐が優位に低かった。その理由の一つとして Stx の種類に関係することが示唆された。

頭痛については発熱を伴いやすい疾患に多くみられる傾向があり、特に全身感染を引き

起こす *Salmonella*, *C. jejuni* の症例で頻度が高かった。しかしながら、*V. parahaemolyticus* および STEC の症例のみ頭痛発生率が 1-2 % と極端に低かった理由は不明である。

集団食中毒または感染症の場合、感染拡大防止のためにも迅速で正確な検査が求められる。その際、集団全体の各症状の有症率算出し今回得られた値と比較することにより、ある程度病原体を予測することができる。今回の結果は、嘔吐の有症率より病原体を 2 群に分けることが出来た。高頻度群は *Norovirus*, *V. parahaemolyticus*, *S. aureus* 及び *B. cereus* で、低頻度群は *C. perfringens*, *Salmonella*, *C. jejuni*, *Shigella*, STEC 及び ETEC である。例えば、嘔吐の平均発症率が高い場合は嘔吐高頻度群の検査を優先的に進める。さらに、潜伏時間がわかり殆どの症例が6時間以内の発症であれば *S. aureus*, *B. cereus* を、6 時間から 24 時間であれば *V. parahaemolyticus* の検査を、24 時間以上であれば *Norovirus* を優先的に考え、重点的に検査する項目とし、便や食品、環境の検査を実施する際の検体量の配分を考慮する必要がある。この際、他の病原体の検査は実施しないということではなく、あくまでも可能性の高いものとして重点をおき、直接培養試験

に加え、増菌培養試験、定量試験さらに PCR 法を用いたスクリーニングや検体から直接毒素を検出する試験などを追加実施することにより正確で感度の高い検査が可能になると考える。

以上のように、5 年間にわたる食中毒事例において感染源に曝露された者の臨床症状を全体的に調査して病原別に症状の発現率を詳細に示すことが出来た。感染源に曝露された者のほぼ全員を把握した調査結果であるため「受診者や実験感染者」の調査と異なる結果も現れるが、集団食中毒発生事例の初動調査に続く原因調査においては十分参考になる資料を提供出来たと考える。

F. 健康危機管理情報

特になし

G. 研究発表

誌上発表

久高 潤, 堀川和美, 瓜生佳世, 松雪星子, 緒方喜久代, 河野喜美子, 山口仁孝, 山崎省吾, 渡辺治雄, 岩永正昭: 食中毒及び感染性胃腸炎の病原体と臨床症状, 感染症学雑誌, 2005, Vol 11, 864-870.

表 1 各病原体における症状の発症率

病原体	Noro	Sal	Vp	Cj	Cp	STEC	ETEC	Shi	Sa	Bc	
症例数	87	108	48	59	45	178	27	25	46	5	
潜伏時間	平均時間	36.1	30.2	16.4	65.3	10.71	-	39.7	-	3.3	0.8
	幅	11・72	6.5・72	1.5・35	24・115	2・19	-	13・83	-	0.5・10	0.5・2
下痢 あり %	82.7	94.7	97.8	98.3	93.3	81.0	92.6	90.5	85.3	0	
平均回数/日	4.7	7.8	7.9	11.7	5.4	-	8.2	8.4	4.7	0	
血便 有り %	0	1.0	0	0	0	31.8	0	9.1	2.2	0	
発熱 有り (≥37.0) %	66.7	87.8	56.7	78.8	37.2	27.4	66.7	52.9	12.0	0	
平均体温 °C	37.7	38.5	37.4	38.1	37.0	-	37.1	38.0	37.0	0	
嘔吐 有り %	71.5	14.6	56.1	15.0	22.0	6.7	4.5	11.8	94.6	100	
平均回数/日	3.1	0.4	2.0	0.5	0.3	-	0.1	0.1	7.9	3.8	
頭痛 有り %	36.0	48.0	1.2	47.2	13.3	1.1	31.8	29.4	17.6	-	
腹痛 有り %	58.2	77.2	87.2	89.5	68.9	30.7	95.7	63.2	69.7	-	

Noro: Norovirus, Sal: 非チフス性 *Salmonella*, Vp: *Vibrio parahaemolyticus*, Cj: *Campylobacter jejuni*, Cp: *Clostridium perfringens*, Shi: *Shigella sonnei* 及び *flexneri*, Sa: *Staphylococcus aureus*, Bc: *Bacillus cereus* (嘔吐型),
 ∴ 不明

表 2 各病原体別潜伏時間の頻度

潜伏時間 (hr)	各病原体別症例数*と割合%							
	Nor (n=66)	Sal (n=79)	Vp (n=48)	Cj (n=37)	Cp (n=45)	ET (n=24)	Sa (n=42)	Bc (n=5)
<6	0	1.3	12.5	0	13.3	0	92.9	100
7-12	1.5	8.9	8.3	0	60.0	0	7.1	0
13-24	9.1	34.2	70.8	5.4	26.7	20.8	0	0
25-48	83.3	38.0	8.3	13.3	0	58.3	0	0
49-72	4.5	16.5	0	37.8	0	12.5	0	0
72-96	1.5	1.3	0	40.5	0	8.3	0	0
>96	0	0	0	2.7	0	0	0	0

*: 潜伏時間が不明な症例は集計から除いた。平均潜伏時間及び潜伏時間の幅は表1に示した。

表 3 各病原体感染時における発熱(体温)の分布

Temp. ℃	各病原体別症例数*と割合							
	Nor (n=86)	Sal (n=98)	Vp (n=31)	Cj (n=46)	Cp (n=43)	ETEC (n=21)	Shi (n=17)	Sa (n=24)
< 36.9	33.3	12.2	45.2	19.6	62.8	66.7	47.1	81
37.0-37.9	31.3	11.2	29.0	26.1	32.6	23.8	0	9.5
38.0-38.9	33.3	35.7	22.6	28.3	2.3	9.5	29.4	9.5
39.0-39.9	0	28.6	3.2	23.9	2.3	0	17.6	0
> 40.0	1.7	12.2	0	2.2	0	0	5.9	0

*:発熱体温が不明な症例は集計から除いた。平均体温は表1に示した。

表 4 STEC O157 と non O157 感染時の症状と毒素型の違い

血清型	n	症状(%)						志賀毒素型 (%)		
		下痢	血便	発熱	腹痛	嘔吐	HUS	Stx-1	Stx-2	Stx 1+2
O157:H7	71	81.7	46.5*	26.8	54.9*	12.7*	2.8	0*	64.8*	35.2*
Non-O157	107	81.3	22.4*	28.0	15.0*	2.8*	0	95.3*	1.9*	2.8*
合計	178	81.0	31.8	27.4	30.7	6.7	1.1	57.3	27.0	15.7

n: 症例数, HUS: 溶血性尿毒症症候群 (hemolytic uremic syndrome)

*: p-value <0.01

表 5 Norovirus 感染時における症状の出現頻度

症状			頻度	%
下痢	嘔吐	発熱		
+	+	+	28	32.9
+	-	-	20	23.5
+	+	-	14	16.5
+	-	+	6	7.1
-	-	-	5	6.0
-	+	+	4	4.7
+	-	+	4	4.7
-	+	-	4	4.7

+ : 症状有り, - : 症状無し

研究成果の刊行
誌上発表

(本研究班員は下線が引いてある)

1. 英文原著

- 1) Daisuke Tanaka, Junko Isobe, Shiho Hosorogi, Keiko Kimata, Miwako Shimizu, Koji Katori, Yotaku Gyobu, Yoshiyuki Nagai, Takayoshi Yamagishi, Tadahiro Karasawa and Shinichi Nakamura
An outbreak of food-borne gastroenteritis caused by *Clostridium perfringens* carrying the *cpe* gene on a plasmid. Jpn. J. Infect. Dis. 56:137-139, 2003
- 2) Izumiya, H., Nojiri, N., Hashiwata, Y., Tamura, K., Terajima, J., and Watanabe, H.
Salmonella enterica Serovar Enteritidis, Japan. Emerg. Infect. Dis. 9: 1650-1651, 2003
- 3) Okura, M., Osawa, R., Iguchi, A., Arakawa, E., Terajima, J., and Watanabe, H.
Genotypic Analyses of *Vibrio parahaemolyticus* and Development of a Pandemic Group-Specific Multiplex PCR Assay. J. Clin. Microbiol. 41: 4676-4682, 2003
- 4) Shaikh, N., Terajima, J., and Watanabe, H.
IpaC of *Shigella* binds to the C-terminal domain of b-catenin. Microbial Pathogenesis 35, 107- 117, 2003
- 5) Watanabe H., Terajima J., Izumiya H, and Iyoda S. Molecular typing methods for STEC. Methods Mol Med. 2003 73:55-65. Review
- 6) Hiromi Nakamura, Jun Ogasawara, Cie Monma, Atsushi Hase, Hiroshi Suzuki, Akemi

Kai, Koshuke Haruki and Yoshikazu Nishikawa

Usefulness of combination of pulsed-field gel electrophoresis and enrichment culture in laboratory investigation of foodborn outbreak due to due to *Clostridium perfringens*

Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 47, 471-475, 2003.

7) H. Nakamura, M. Hatanaka, K. Ochi, M. Nagao, J. Ogasawara, A. Hase, T. Kitase, K. Haruki, Y. Nishikawa:

Listeria monocytogenes isolates from cold-smoked fish products in Osaka city, Japan, and their molecular typing. International Journal of Food Microbiology. 94, 323-328, 2004

8) Terajima, J., Tamura, K., Hirose, K., Izumiya, H., Miyahara, M., Konuma, H., and Watanabe, H. A multi-prefectural outbreak of *Shigella sonnei* infections associated with eating oysters in Japan. Microbiol. Immunol. 48, 49-52, 2004

9) Nagano, H., Hirochi, T., Fujita, K., Wakamori, Y., Takeshi, K., Yano, S.
Phenotypic and genotypic characterization of β -D-glucuronidase-positive Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 isolates from deer. J. Med. Microbiol. 53:1037-1043, 2004.

10) Nagiec MJ, Lei B, Parker SK, Vasil ML, Matsumoto M, Ireland RM, Beres SB, Hoe NP, Musser JM. Analysis of a Novel Prophage-encoded Group A *Streptococcus*

- Extracellular Phospholipase A2. *J. Biol. Chem.* 279:45909-18. 2004.
- 11) Masahiro Suzuki, Masakado Matsumoto, Mami Hata, Masao Takahashi and Kenji Sakae. Development of a rapid PCR method using the insertion sequence *IS1203* for genotyping shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157. *J. Clin. Microbiol.* 42:5462-5466, 2004.
- 12) Seno M, Sakaki M, Ogawa H. Genotypic diversity of *Salmonella* Enteritidis isolates from sporadic patients in limited area during one year. *J. Infect.* 49:291-296, 2004.
- 13) Terajima, J., Izumiya, H., Iyoda, S., Tamura, K., Watanabe, H. Evolving from PFGE network as PulseNet Japan to participation in PulseNet Asia Pacific. *PulseNet News Special Edition*, 2004
- 14) Shima, K., Terajima, J., Sato, T., Nishimura, K., Tamura, K., Watanabe, H., Takeda, Y., and Yamasaki, S. Development of a PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism Assay for the Epidemiological Analysis of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Journal of Clinical Microbiology*; 42, 5205- 5213, 2004
- 15) Kudaka, J., Asato, R., Itokazu, K., Nakamura, M., Taira, K., Kuniyosi, H., Kinjo, Y., Terajima, J., Watanabe, H., Kobayashi, J., Swaminathan, B., Braden, CR., and Dunn, JR. *Escherichia coli* O157:H7 Infections Associated with Ground Beef from a U.S. Military Installation -- Okinawa, Japan, February 2004. *MMWR*; 54, 40-42, 2005
- 16) Masakado Matsumoto, Kenji Sakae, Michio Ohta, Miyoko Endo, Rumi Okuno, Shoko Murayama, Kyoko Hirasawa, Rieko Suzuki, Junko Isobe, Daisuke Tanaka, Chihiro Katsukawa, Aki Tamaru, Masaaki Tomita, Kikuyo Ogata, Tomihisa Yasuoka, Tadayoshi Ikebe, Haruo Watanabe and The Working Group for Group A Streptococci in Japan. Molecular mechanisms of high level tetracycline-resistance in group A Streptococcus isolates of T serotypes 4 and 11. *Int. J. Antimicrob. Ag.* 25:142-147, 2005.
- 17) Taguchi, M., Seto, K., Kanki, M., Tsukamoto, T., Izumiya, H., and Watanabe, H.: Outbreak of food poisoning caused by lunch boxes prepared by company contaminated with multidrug resistant *Salmonella* Typhimurium DT104, *Jpn. J. Infect. Dis.*, 58:55-56 2005
- 18) Hirose, K., Terajima, J., Izumiya, H., Tamura, K., Arakawa, E., Takai, N., and Watanabe, H. Antimicrobial susceptibility of *Shigella sonnei* isolates in Japan and molecular analysis of *S. sonnei* isolates with reduced susceptibility to fluoroquinolones. *Antimicrob. Agents Chemother.* , 49, 1203- 1205, 2005
- 19) Matsumoto M, Suzuki Y, Nagano H, Yatsuyanagi J, Kurosawa H, Kobayashi K, Yamaoka K, Horikawa K, Kudaka J, Terajima

- J, Watanabe H, Miyazaki Y. Evaluation of pulsed-field gel electrophoresis analysis performed at selected prefectural institutes of public health for use in PulseNet Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2005 Jun;58(3):180-3.
- 20) Matsumoto M, Sakae K, Hashikawa S, Torii K, Hasegawa T, Endo M, Okuno R, Murayama S, Hirasawa K, Suzuki R, Isobe J, Tanaka D, Katsukawa C, Tamaru A, Tomita M, Ogata K, Yasuoka T, Ikebe T, Watanabe H and The Working Group for Group A Streptococci in Japan and Ohta M. Close correlation of Streptococcal DNase B (sdaB) alleles with emm genotypes in Streptococcus pyogenes. *Microbiol Immunol.* 2005: 49, 925-929.
- 21) Iyoda S, and Watanabe H. ClpXP protease controls expression of the type III protein secretion system through regulation of RpoS and GrlR levels in enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *J Bacteriol.* 187(12): 4086-4094, 2005.
- 22) Toma C, Higa N, Iyoda S, Rivas M, and Iwanaga M. The long polar fimbriae genes identified in Shiga toxin-producing *Escherichia coli* are present in other diarrheagenic *E. coli* and in the standard *E. coli* collection of reference (ECOR) strains. *Res. Microbiol.* in press, 2006.
- 23) Izumiya H, Mori K, Higashide M, Tamura K, Takai N, Hirose K, Terajima J, Watanabe H. Identification of CTX-M-14 (beta)-lactamase in a *Salmonella enterica* serovar enteritidis isolate from Japan. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005 Jun;49(6):2568-70.
- 24) Hiramatsu R, Matsumoto M, Sakae K, Miyazaki Y. Ability of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* and *Salmonella* spp. To Survive in a Desiccation Model System and in Dry Foods. *Appl Environ Microbiol.* 2005 71:6657-63.
- 25) Okura M, Osawa R, Arakawa E, Terajima J, Watanabe H. Identification of *Vibrio parahaemolyticus* pandemic group-specific DNA sequence by genomic subtraction. *J Clin Microbiol.* 2005 Jul;43(7):3533-6.
2. 和文誌上发表
- 1) 伊豫田淳、渡辺治雄. 志賀毒素産生性大腸菌食中毒. 臨床検査 2003 47(5) : 459-465.
- 2) 伊豫田淳、渡辺治雄. 腸管出血性大腸菌感染症. 化学療法の領域. 2003 20(2) : 56-59.
- 3) 加藤一夫、須釜久美子、平澤恭子、長沢正秋、渡部啓司. *Salmonella* Enteritidis のパルスフィールド電気泳動法による解析. 福島県医師会報 66(2) : 28-32
- 4) 埼玉県衛生研究所 ヌッケによる diffuse outbreak の可能性が疑われた O157 事例—埼玉県. 病原微生物検出情報(国立感染症研究所) 24(9), 214, 2003
- 5) 辻 英高、池野まり子、押部智宏、西海弘城ほか 腸管出血性大腸菌 O26 集団発生事例—兵庫県

- 病原微生物検出情報(国立感染症研究所) 24, 326, 2003
- 6) 丸岡捷治、山野親逸、原田保、伊藤千恵、小石智和、竹上修平
Salmonella Enteritidis 集団食中毒事例—京都市
 病原微生物検出情報 24, 215-215, 2003
- 7) 寺嶋 淳、泉谷秀昌、渡辺治雄。菌株レベルの同定：パルスフィールドゲル電気泳動法による菌株のサブタイピング。腸内細菌学雑誌、18, 117-122, 2004
- 8) 寺嶋 淳、渡辺治雄。腸管出血性大腸菌感染症の疫学～日本及び世界における現状。化学療法の領域、20, 1295-1302, 2004
- 9) 伊豫田 淳、渡辺治雄。腸管出血性大腸菌の病原性の分子機構。化学療法の領域、20, 1335-1340, 2004
- 10) 千葉県衛生研究所
 3種類の腸管出血性大腸菌 0157 が検出された大学内集団感染事例—千葉県, 病原微生物検出情報(国立感染症研究所) 25(6), 144, 2004.
- 11) 横浜市衛生研究所
 横浜市内の幼稚園で発生した腸管出血性大腸菌 026 による集団食中毒事例, 病原微生物検出情報(国立感染症研究所) 25(6), 149, 2004.
- 12) 千葉県衛生研究所
 保育園で発生した腸管出血性大腸菌 0103:H2 による集団感染事例—千葉県, 病原微生物検出情報(国立感染症研究所) 25(6), 150, 2004.
- 13) 神奈川県衛生研究所
 保育園で発生した腸管出血性大腸菌 0157 感染症の集団事例—神奈川県, 病原微生物検出情報(国立感染症研究所) 26(1), 18, 2005.
- 14) 堀川和美, 村上光一, 長野英俊, 濱崎光宏, 石黒靖尚, 荒川英二, 渡邊治雄, 近藤正治, 森田 繁, 原 一美, 江崎泰之, *Vibrio cholerae* 08 感染事例—福岡県, 病原微生物検出情報, 2004, 1(287), 25.
- 15) 塚本定三, 田口真澄, 神吉政史, 川津健太郎, 河合高生, 依田知子, 久米田裕子, 浅尾努, 濱野米一, 石橋正憲, 勢戸和子, 小林一寛: 多剤耐性 *Salmonella* Typhimurium による大規模食中毒, 病原微生物検出情報, 25:99-100 (2004)
- 16) 高原賢守、伊豫田淳、浅田順子、水本洋、上松あゆ美、羽田敦子、渡辺治雄、田村和満、秦大資。「腸管出血性大腸菌 0177:HNM による溶血性尿毒症症候群の 1 例」日本小児科学雑誌 109(1): 54-57, 2005.
- 17) 甲斐明美, 横山敬子, 高橋正樹: 食を介する感染症, カンピロバクター 化学療法の領域 21, 529-536 2005
- 18) 広瀬健二、寺嶋 淳、渡辺治雄: 食を介する感染症, 食を介する赤痢・腸チフス、化学療法の領域 21, 523-528, 2005
- 19) 泉谷秀昌、田村和満、渡辺治雄: 食を介する感染症、サルモネラ、化学療法の領域 21, 509-515, 2005
- 20) 寺嶋 淳 泉谷秀昌 伊豫田 淳 三戸部治郎 田村和満 渡辺治雄: 2004 年に広域において見出された同一 PFGE タイプを示す腸管出血性大腸菌 0157 および 026 について。病原微生物検出情報、26, 140, 2005
- 21) 門間千枝 小西典子 尾畑浩魅 下島優香子 柴田幹良 藤川 浩 矢野一好

甲斐明美 諸角 聖：死亡者が確認された高齢者福祉施設における腸管出血性大腸菌 0157 感染症集団事例—東京都。病原微生物検出情報、26, 144-5, 2005

22) 愛媛県立衛生環境研究所、松山市保健所、八幡浜中央保健所：2004 年に発生した集団感染 2 事例を含む腸管出血性大腸菌 026 の発生状況—愛媛県。病原微生物検出情報、26, 140-1, 2005

23) 愛媛県立衛生環境研究所、松山市保健所、愛媛県保健福祉部健康増進課、愛媛県保健福祉部薬務衛生課：2004 年 10~11 月に県内で発生した同一 PFGE 型 0157 感染症の多発—愛媛県。病原微生物検出情報、26, 146-7, 2005

24) 小西典子, 尾畑浩魅, 八木原怜子, 下島優香子, 柴田幹良, 畠山 薫, 鈴木 浩, 池内容子, 秋場哲哉, 門間千枝, 矢野一好, 甲斐明美, 諸角 聖。東京湾の海水, 海泥および貝からの病原ビブリオ検出と分離菌株の諸性状、日食微誌、22、印刷中、2005

25) 久高 潤, 堀川和美, 瓜生佳世, 松雪星子, 緒方喜久代, 河野喜美子, 山口仁孝, 山崎省吾, 渡辺治雄, 岩永正昭, 食中毒及び感染性胃腸炎の病原体と臨床症状, 感染症学雑誌, 11, 864-870, 2005

26) 財津裕一、堀川和美、野田多美枝、田代律子, 関節腔内注射による黄色ブドウ球菌集団感染事例, Modern Physician, 2006, 26(3), 441-445.

学会発表

1) 鈴木匡弘、秦 眞美、松本昌門、鈴木康元
志賀毒素産生大腸菌 0157 の IS1203 による

PCR 遺伝子型別分類法の開発。

第 40 回日本細菌学会中部支部総会、新潟市、2003. 10. 13.

2) 田口真澄, 勢戸和子, 神吉政史, 塚本定三, 泉谷秀昌, 渡邊治雄：多剤耐性 *Salmonella* Typhimurium definitive phage type 104 による大規模食中毒事例, 第 44 回感染性腸炎研究会、東京、2005 年 3 月

3) 松本昌門、鈴木匡弘、秦眞美、池辺忠義、渡辺治雄、鳥居啓三、長谷川忠男、太田美智男。A 群レンサ球菌が産生する DNase B の遺伝子解析とその発現に影響を及ぼす環境因子の検討。第 41 回細菌学会中部支部総会、岐阜市、2004 年 10 月

4) 寺嶋 淳、泉谷秀昌、伊豫田 淳、三戸部治郎、田村和満、渡辺治雄：2002 年における 0157:H7 を中心とした EHEC の動向について。第 76 回日本細菌学会総会、2003 年 4 月、熊本

5) 泉谷秀昌、寺嶋 淳、田村和満、渡辺治雄：Salmonella Enteritidis に関するファージ型別および薬剤耐性の動向。第 74 回日本細菌学会総会、2003 年 4 月、熊本

6) Terajima J., Izumiya H., Iyoda S., Mitobe J., Tamura K., and Watanabe H.: Molecular epidemiological investigation of EHEC isolates in Japan 2001-2002. (日本における腸管出血性大腸菌の分子疫学的調査 2001-2002 年) 5th International Symposium on 'Shiga Toxin (Verocytotoxin)-producing Escherichia coli Infections', Jun., 2003, Edinburgh, Scotland

- 7) Terajima J., Iyoda S.: Molecular epidemiological investigation of EHEC isolates in Japan 2001-2002. (日本における腸管出血性大腸菌の分子疫学的調査 2001-2002 年), 7th annual Enter-net workshop, Jun., 2003, Edinburgh, Scotland
- 8) 寺嶋 淳、泉谷秀昌、伊豫田淳、三戸部治郎、田村和満、渡辺治雄: 2001-2002 年における O157:H7 を中心とした EHEC の動向について。第 7 回腸管出血性大腸菌感染症シンポジウム、2003 年 6 月、奈良
- 9) 寺嶋 淳: 赤痢菌の PFGE。第 24 回衛生微生物技術協議会、2003 年 7 月、福岡
- 10) 寺嶋 淳: 腸管出血性大腸菌 O157 の近年の遺伝子型別の動向とその疫学調査への有用性。第 86 回日本細菌学会関東支部会、2003 年 10 月、横浜
- 11) 堀川和美, 村上光一, 長野英俊, 濱崎光宏, 石黒靖尚, 荒川英二, 渡邊治雄, 2 検体の食品残品から O157 が分離された食中毒事例について, 第 8 回腸管出血性大腸菌感染症シンポジウム, 東京都, 2004. 3. 5.
- 12) 泉谷秀昌、寺嶋 淳、伊豫田淳、三戸部治郎、田村和満、渡辺治雄: O157 を中心とした、2003 年分離 EHEC の動向について。第 8 回腸管出血性大腸菌感染症シンポジウム、2004 年 3 月、東京
- 13) 泉谷秀昌、寺嶋 淳、田村和満、渡辺治雄: 2002 年における *Salmonella enteritidis* のフェージ型別および薬剤耐性の傾向。第 77 回日本細菌学会総会、2004 年 4 月、大阪
- 14) 井口 純、大澤 朗、寺嶋 淳、渡辺治雄: 腸管出血性大腸菌 O157 に溶原化する Stx2 フェージ DNA の入れ替わり現象。第 77 回日本細菌学会総会、2004 年 4 月、大阪
- 15) 大倉正稔、大澤 朗、井口 純、荒川英二、寺嶋 淳、渡辺治雄: 新興型腸炎ビブリオ同定用 PCR 法の開発。第 77 回日本細菌学会総会、2004 年 4 月、大阪
- 16) 大岡唯祐、大西 真、寺嶋 淳、小椋義俊、中山啓介、渡辺治雄、林 哲也: マルチプレックス PCR を用いた迅速な O157 菌株識別システムの開発。第 77 回日本細菌学会総会、2004 年 4 月、大阪
- 17) 小椋義俊、黒川 顕、大西 真、中山啓介、寺嶋 淳、渡辺治雄、林 哲也: Whole Genome PCR Scanning とマイクロアレイを用いた EHEC ゲノムの比較解析。第 77 回日本細菌学会総会、2004 年 4 月、大阪
- 18) 寺嶋 淳、泉谷秀昌、伊豫田 淳、三戸部治郎、田村和満、渡辺治雄: 2003 年における O157:H7 を中心とした EHEC の動向について。第 77 回日本細菌学会総会、2004 年 4 月、大阪
- 19) Ro Osawa, Masatoshi Okura, Eiji Arakawa, Jun Terajima and Haruo Watanabe: Identification of pandemic group Vibrio parahaemolyticus specific DNA sequence by genomic subtraction. 39th US-Japan Cholera and Other Bacterial Infections Joint Panel Meeting, Dec. 2004, Kyoto
- 20) 寺嶋 淳、泉谷秀昌、伊豫田 淳、三戸部治郎、田村和満、渡辺治雄: 2004 年における O157:H7 を中心とした EHEC の動向について。第 78 回日本細菌学会総会、2005 年 4 月、東京

- 21) 大倉正稔、大澤 朗、荒川英二、寺嶋 淳、渡辺治雄：ゲノムサブトラクション法による新興型腸炎ビブリオに特異的遺伝子の検索。第78回日本細菌学会総会、2005年4月、東京
- 22) 小椋義俊、黒川 颯、大岡唯祐、大西 真、中山啓介、森本拓也、寺嶋 淳、渡辺治雄、林 哲也：Whole Genome PCR Scanningとマイクロアレイを用いた EHEC ゲノムの比較解析。第78回日本細菌学会総会、2005年4月、東京
- 23) 松本昌門、栄 賢司、鈴木康元、宮崎 豊、長野秀樹、八柳 潤、黒澤 肇、小林一寛、堀川和美、久高 潤、寺嶋 淳、渡辺治雄：我が国のパルスネット構築のための8地方衛生研究所による基礎的研究。第79回日本感染症学会総会、2005年4月、名古屋
- 24) D. Jennings, K. Hise, R. Colindres, D. Boxrud, P. Calimlim, D. Tamashiro, P. Effler, J. Terajima, H. Watanabe, B. Swaminathan: PulseNet International's Role in a *Shigella sonnei* Outbreak Associated with Air Travel from Hawaii in August of 2004, 7th International Meeting on Microbial Epidemiologic Markers, May, 2005, Victoria, B.C., Canada
- 25) J. Kincaid, M. Joyner, K. Hise, P. Gerner-Smidt, B. Swaminathan, J. Terajima, H. Watanabe: The Role of PulseNet International in an Outbreak of Ground Beef Associated *E. coli* O157:H7: February 2004, 7th International Meeting on Microbial Epidemiologic Markers, May, 2005, Victoria, B.C., Canada
- 26) K. L. F. Cooper, C. K. Y. Luey, M. Bird, J. Terajima, G. B. Nair, K. M. Kam, E. Arakawa, A. Safa, D. Cheung, C. Law, H. Watanabe, K. Kubota, B. Swaminathan, E. Ribot: Development and Validation of a PulseNet Standardized Pulsed-Field Gel Electrophoresis Protocol for Subtyping *Vibrio cholerae*, 7th International Meeting on Microbial Epidemiologic Markers, May, 2005, Victoria, B.C., Canada
- 27) 寺嶋 淳、泉谷秀昌、伊豫田 淳、三戸部治郎、田村和満、渡辺治雄：2004年における O157:H7 を中心とした EHEC の動向について。第9回腸管出血性大腸菌感染症シンポジウム、2005年6月、盛岡
- 28) Atushi Iguchi, Sunao Iyoda, Jun Terajima, Haruo Watanabe & Ro Osawa: Genetic basis for the genomic plasticity of *Escherichia coli* O157:H7. 40th US-Japan Cholera and Other Bacterial Infections Joint Panel Meeting, Nov. 2005, Boston, USA
- 29) 大塚佳代子、倉園貴至、柳川敬子、工藤由起子、高鳥浩介：食品および人における *Salmonella* Senftenberg と Weltevreden の分布と細菌学的解析，第26日本食品微生物学会総会（2005，11，金沢）。
- 30) 横山栄二、内村眞佐子：Variable numbers of tandem repeat typing による腸管出血性大腸菌 O157 の型別，第26日本食品微生物学会総会（2005，11，金沢）。
- 31) 依田清江、横山栄二、内村眞佐子：制限酵素 double-digestion 法を用いたパルスフ

イー ルゲル電気泳動 (PFGE) 法による
Campylobacter jejuni 集団食中毒の疫学的
解析, 第 79 日本感染症学会総会 (2005, 3, 名
古屋)

32) 川森文彦, 原田哲也, 廣井みどり, 柏木
美智子, 大畑克彦, 杉山寛治, 増田高志:
Variable Numbers of Tandem Repeats (VNTR)
型別による腸管出血性大腸菌 0157 の分子疫
学的解析, 地研全国協議会関東甲信静支部細
菌部会 第 18 日総会・研究会 (2006, 2, 長
野)