

厚生労働科学研究費 補助金

新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業

「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」

の改定に資する研究

令和 2 年度～ 4 年度 総合研究報告書

研究代表者 五十嵐 隆

令和 5 年 5 月 31 日

目 次

I. 総合研究報告

「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の改定に資する研究----- 1
五十嵐隆

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 8

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
総合研究報告書

「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の改定に資する研究

研究代表者 五十嵐 隆（国立成育医療研究センター 理事長）

研究要旨

腸管出血性大腸菌（*Enterohemorrhagic Escherichia coli*; EHEC）に感染した患者および無症状病原体保有者は、二次感染の要因となるため、排菌をしていない事の確認のために「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の通知（以下、通知）に基づいた便培養による陰性化確認が行われている。しかしながら、現行の陰性確認基準の妥当性についての検証は不十分であり、菌陰性化判定が困難な長期保菌例や陰性化確認後の二次感染例の詳細な疫学も明らかではない。本研究ではこれらの問題を解消するために国内の疫学調査、エビデンスの再検証、排菌期間に関する実地疫学調査、菌株の解析を行った。その結果、腸管出血性大腸菌の陰性化確認方法に関わるエビデンスに基づいて、病原体検出マニュアルの改訂を行った。長期排菌者について、小児、有症状者が多いこと、分離菌は低病原性の血清型が多く、遺伝子学的変化は乏しいことが判明した。研究結果からは、保菌者のリスクを踏まえた通知の改訂が妥当と考えられた。

研究分担者

宮入 烈（国立成育医療研究センター）

小林 徹（国立成育医療研究センター）

明神 翔太（国立成育医療研究センター）

砂川 富正（国立感染症研究所）

伊豫田 淳（国立感染症研究所）

岡部 信彦（川崎市健康福祉保健局 川崎市健康安全研究所）

A. 研究目的

腸管出血性大腸菌（*Enterohemorrhagic Escherichia coli*; EHEC）感染症は、出血性腸炎や溶血性尿毒症症候群をきたす予後不良な疾患である。EHEC 感染症は3類感染症であり、罹患した患者については、「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」(平成11年3月30日付け健医感発第43号厚生省保健医療局結核感染症課長通知)に基づき、原則として有症状者は便培養2回、無症状者は1回の陰性を確認することで、就業制限等が解除されている。しかしながら、菌陰性化確認後に再度陽転化する例や長期排菌が持続する例がある。隔離解除のための便検査のタイミングや菌陰性化の判定の詳細は保健所や地方衛生研究所に委ねられ、現場からは新たなエビデンスに基づいた統一した基準が求められている。

本研究の目的は、(1) EHEC 排菌に関わるエビ

デンスの整理のために、先行研究について網羅的調査を行うこと、(2) 現行の陰性化確認方法について保健所への実態調査や実施検証を行い、運用上の問題点を把握すること、(3) 国内外の運用の違いを比較するために、各国のガイドライン等の調査を行うこと、(4) 最新の技術に基づいて病原体検出法等を更新すること、(5) 「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の改定に資する提案を行うことである。

B. 研究方法

本研究は以下の分担研究で構成される。

- (1) 全国における EHEC 感染症の発生状況
- (2) EHEC の排菌期間に関する日本語文献の先行研究調査
- (3) EHEC の排菌期間に関するシステムティックレビュー
- (4) 国内の EHEC 保菌者に対する陰性確認・就業制限に関する規定について
- (5) 国内の EHEC 保菌者に対する陰性確認・就業制限に関する実態調査
- (6) 国外における EHEC 保菌者に対する公衆衛生上の対応に関する調査
- (7) 病原体陰性確認方法の最適化
- (8) 長期排菌者における微生物学的検討
- (9) 腸管出血性大腸菌の病原体保有者に対する抗菌薬投与と排菌期間の関連を検討す

後ろ向きコホート研究

上記の研究結果を踏まえて、研究班として「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」の改訂に関する提言を最終成果物として提示する。

C. 結果

(1) 全国における EHEC 感染症の発生状況

EHEC 感染症の国内の報告状況を整理することで、本研究班における EHEC 感染症に関する活動の背景となる基礎的情報を提供することを目的とした。感染症発生動向調査(NESID)の公開情報をデータソースとし、発生動向の傾向を分析した。2018～2022 年第 37 週(9 月 12 日～18 日)集計時点までの累積報告数は 3002 例、2670 例、1883 例、2230 例、2404 例であった。溶血性尿毒症症候群は 52 例、49 例、35 例、37 例、30 例であった。NESID の報告による過去 5 年の発生動向を俯瞰すると、新型コロナウイルス感染症の流行下であった 2020 年、2021 年も、傾向に大きな変化は見受けられなかった。

(2) EHEC の排菌期間に関する先行研究調査(国内)

EHEC 感染症の保菌者の排菌終了までの自然経過に関する、国内の文献を網羅的に調査した。医中誌 Web で検索可能で内容を詳細に確認することができた 15 の文献からは、排菌期間は数日から 2-3 週間程度とするものが多かったが、治療介入の有無や、検便頻度・排菌期間の定義によっても差が生じていた。同症への対応にばらつきがある事が明らかになり、今後のエビデンス構築のためには統一した定義や診療の標準化が必要と考えられた。

(3) EHEC の排菌期間に関するシステマティックレビュー

EHEC 保菌者の排菌期間の定義、排菌期間の長さについて調査した論文を精査し、有症状者と無症状病原体保有者、年齢、治療介入、菌の微生物学的な違いによる排菌期間の違いを検討する目的で 2596 件の一次スクリーニング、318 件の 2 次スクリーニングを完了した。解析対象となる文献 30 件から、合計 1511 人の排菌期間に関する情報を抽出した。排菌期間は中央値 20-30 日前後と報告している文献が殆どであったが、数ヶ月に渡る排菌事例の報告があり、最長の排菌期間は 3 ヶ月男児の 341 日間であった。各文献からは、成人より小児において、無症状者より有症状者において排菌期間が長くなる傾向があるとの記載が散見された。

(4) 国内の EHEC 保菌者に対する陰性確認・就業制限に関する規定について

我が国においては、保菌者の状況により参照すべきマニュアル・ガイドライン(感染症法には

保菌者の就業制限に関する原則、課長通知には、有症状者と無症状病原体保有者への扱い、保育所における感染症対策ガイドライン、学校保健安全法施行規則第 19 条、学校給食衛生管理基準)が異なり、現場判断を求められる場面が多い。上記において、陰性確認すべき対象が明確に決まっていないこと、長期排菌者や除菌については現場判断となっていることが問題として挙げられる。腸管出血性大腸菌(O157 等)感染症治療の手引き(改訂版)には、抗菌剤の使用による除菌は年齢、職業、その他の状況を総合的に勘案して行うことと記載されているが、その是非は明確でない。

(5) 国内の EHEC 保菌者に対する陰性確認・就業制限に関する実態調査

全国の保健所 470 か所を対象に実態調査を行い、205 件(44%)から回答を得た。陰性確認まで原則就業制限する対象については、発生届が提出された者全員が 66%、飲食物の製造・販売・調整または飲食物と直接接触する業務に従事する者(41%)、医療従事者(11%)、乳幼児と日常的に接する職業の者(11%)、介護職(11%)となっていた(重複あり)。排菌陰性化確認が困難な例を経験したことがあるとする 75(37%)については、長期に渡り陽性が続いた(60%)、抗菌薬投与を要した(28%)、陰性確認後に再度陽性(15%)であった。以上から、陰性化確認すべき対象、就業制限すべき対象を明確に示すこと、長期排菌例に対する除菌の是非に関する指針を示すニーズが高いと確認された。

(6) 国外における腸管出血性大腸菌保菌者に対する公衆衛生上の対応に関する調査

欧米・東アジア 11 カ国を対象に、EHEC 保菌者の公衆衛生上の対応に関連した項目を調査した。排菌陰性確認においては、便培養と毒素 PCR 検査を組み合わせた検査方法が主流であった。陰性化確認方法の細かい内容は国ごとにわずかな相違はあるものの、我が国の運用は他国と大きく異なることはなかった。我が国とは異なり未就学児・食品取り扱い業者などの排菌陰性化確認を行わないといけないハイリスク者の定義が明確にされている国が多く、これらの陰性化確認対象者への対応は概ね各国同様であった。ハイリスクでない無症候性病原体保有者は就業制限や就学・通園停止などの社会的隔離措置を不要としている国があった。諸外国で抗菌薬を用いた除菌を推奨している国はなかった。国際的には臨床的なりリスクや微生物学的な要因などを踏まえた対応の層別化が国際的な主流になりつつあり、本邦でも検討が必要である。

(7) 病原体陰性確認方法の最適化

病原体検出法の改訂に向け、2021 年 8-9 月に全

国 79 施設の地方衛生研究所または保健所へ EHEC の陰性確認についてのアンケート調査を依頼し、57 施設から回答を得た。その結果、EHEC の分離確認法として、*stx* の保有確認を PCR 法または LAMP 法で実施している、あるいは実施すべきまたは実施可能と回答したのが計 39 施設、実施すべきでないと回答したのが 4 施設あった。すでに実施していると回答した施設のうち、3 施設では便からの増菌培養液からアルカリポイル抽出した DNA を鋳型にした PCR 法のみで陰性確認を実施していると回答があった。PCR 法または LAMP 法による分離確認を実施している多くの施設では、選択分離培地上のコロニースイープ法を実施していると回答があった。以上のアンケート調査結果を元に、以下の通り培養後の PCR 法または LAMP 法を用いた *stx* 陰性確認方法に関して「腸管出血性大腸菌 (EHEC) 検査・診断マニュアル」に追加し、改訂(2022 年 10 月)した。

(8) 長期排菌者における微生物学的検討

同一患者（または保菌者から）長期間排菌される EHEC 株の遺伝的変化について、これまでに 37 事例 104 株の解析を実施した。最大で 360 日間の間隔をおいて同一者から分離された様々な血清型の EHEC 株について、次世代シーケンサーを用いた独自の解析パイプラインによって実施した。様々な系統が存在したが、多くは O26:H11、O145:H28 など比較的病原性の低いものであった。検出された SNPs は 10SNP 以内と少数であり、同定された 63 か所の SNP のうち 6 か所が *rpoS*(5 か所がナンセンス変異)であった。他の SNP の位置に偏りはなかった。一方でファージおよびプラスミド上に存在する遺伝子の欠落はしばしば認められ、プラスミドの脱落は比較的高頻度おこり、*stx* 型が変化することもあった。以上から、長期間排菌される EHEC 株の遺伝的特性については明確な特徴は見出せなかった。一方で日常検査用陰性確認には、*stx*-PCR で十分と考えられた。必要に応じて、複数遺伝子 PCR やゲノム解析を用いることで、同一菌の持続感染をより確かに確認できると考えられた。

(9) EHEC の病原体保有者に対する抗菌薬投与と排菌期間の関連を検討する後ろ向きコホート研究

2017 年 1 月 1 日から 2022 年 12 月 31 日に、川崎市において「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (感染症法)」に基づき EHEC 感染症として届出のあった 229 件を対象とし、感染症発生動向調査 (NESID) の情報及び保健所の疫学調査結果から情報を収集した。排菌期間の定義は、患者 (有症者) の排菌開始日を①発症日、②初回陽性検体採取日の二つの場合を設定し、無症状病原体保有者の排菌開始

日は初回陽性検体採取日とした。患者の排菌終了日は、2 回連続検便で陰性となった 1 回目の検体採取日とし、無症状病原体保有者の排菌終了日は 1 回検便で陰性となった検体採取日とした。排菌期間は排菌開始日と排菌終了日の差の日数とした。対象者 229 件中、患者は 172 件、無症状病原体保有者は 57 件であった。男性の割合は各 40.7%、22.8%であり、年齢分布や有症状の割合は概ね全国と同様であった。発症から初回検体採取日までの日数の中央値 (範囲) は 3 日 (-3 日~38 日) で受診までのタイミングを反映していた。抗菌薬不使用の患者の排菌期間は、定義①では 14.5 日 (5~113 日)、②では 11 日 (4~108 日) と、抗菌薬使用の患者①13 日 (7~59 日)、②11 日 (6~56 日) に比べてやや長く排菌し、かつ長期排菌者も多かった。無症状病原体保有者の排菌期間は、抗菌薬使用 16.5 日 (10~23 日)、不使用 13 日 (6~23 日) と抗菌薬不使用の方が短く、抗菌薬は排菌期間に大きく影響しないことが示唆されたが、検体採取のタイミングも関与していると思われた。いずれもその後に病状が悪化した事例はなく、無症状で長期間排菌する場合には、陰性化を目的に抗菌薬を使用する選択も可能と考えられた。経過中に複数回検査を実施した事例のうち抗菌薬不使用であった 23 件では、最終陽性検体採取日まで、患者では①13 日 (5~44 日)、②8 日 (4~36 日)、無症状病原体保有者では 7 日 (4-10 日) であり、総合的に考えると自然経過での排菌期間は患者では概ね 2 週間弱、無症状病原体保有者では概ね 1 週間程度であると推察された。

家庭内では、患者からは接触者の 7.3%、無症状病原体保有者からは 1.5%に感染させ得ることから、特に患者との接触には注意が必要であると考えられた。

なお、先行して行った全国の EHEC 患者に対する治療介入と HUS 発症の関係の検討では、抗菌薬投与は HUS 発症リスクを低下させる可能性があり (Myojin S, *PLoS One*. 2022;17:e0263349)、長期排菌者への除菌について検討する妥当性があると考えられた。

D. 考察

EHEC は毒素を産生し、出血性腸炎や溶血性尿毒症症候群の原因となるほか、食中毒や施設での二次伝播によるアウトブレイクの原因となるため、病原体保有者は保健所等の積極的疫学調査の対象となる。「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」では、24 時間以上の間隔をおいた連続 2 回 (抗菌薬を投与例は、服薬中と中止後 48 時間以上経過した時点の連続 2 回) の便検査、無症状病原体保有者については 1 回の便検査で病原体が検出されなかった場合は、陰性化と判定して良いとしている。

我々が令和 3 年度に実施した全国保健所を対

象としたアンケート調査では、この通知を元にした排菌陰性確認困難例を全国保健所の多くが経験していることが判明した。陰性化確認困難事案のほとんどが長期排菌例に対する対応に関するものであり、排菌期間は1ヶ月から数ヶ月に及んでいた。陰性化確認や就業制限をすべき対象に関してエビデンスに基づき明確に示し、長期排菌例に対する対応に関する指針を示す必要があると考えられた。また、国外調査結果の結果からは、各国と本邦における対応を比較すると、我が国における課題は排菌陰性化確認を行うべき対象者が明確でないこと、除菌に関する考え方が曖昧でその判断が現場に委ねられていることなどが挙げられると考えられた。

長期排菌に関連した微生物学的特性を明らかにするための菌株解析の研究においては、各施設で実施されている陰性化確認手法について標準化を目指した取り組みが必要であることが明らかとなった。この研究結果を元に国立感染症研究所が公表している「EHEC 検査・診断マニュアル」が改訂された。

「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について（以下、通知）」のEHECに関する記載では、対象者のEHEC感染症としての重症化リスクおよび周囲への伝播リスクを考慮せずに一律同様の対応としている。これまでの当研究班での研究結果からは、通知の改訂に際しては対象者のリスクによる層別化を行うことを提案したい（表）。本研究で得られた成果を発展させガイドライン等に収載することにより、下記のような活用が想定される。EHEC 保菌者の排菌に関する自然経過が明らかになる。

長期排菌例や陰性確認後の二次感染・再陽性化例に関する記述疫学、および臨床的・微生物学的な要因分析を行うことにより、保菌者に対する検査を行う上での妥当な検査タイミングを提言する。患者背景やアウトブレイクか孤発例かなどの情報をもとに陰性化確認の方法を個別化できる可能性がある。現在はEHEC 病原体保有者（無症状病原体保有者、胃腸炎患者）に対する抗菌薬投与は医師の裁量で行われているがその是非に関するエビデンスは希少である。今後検討を予定している抗菌薬投与と排菌期間の関連の検討は病原体保有者の管理指針の作成に寄与するものと考えられる。抗菌薬投与が排菌期間の短縮に寄与するのであれば就業制限や登園・就学制限などの社会的制約を早期に解除するための有効な対策の一つとなる可能性がある。逆に抗菌薬投与が排菌期間の延長に関連しているならば不適切な抗菌薬処方を削減し、抗菌薬適正使用を推し進めるためのエビデンスとなる。これらは「感染症の病原体を保有していないことの確認方法について」のうち腸管出血性大腸菌に関する記載の改訂のためのエビデンスとなることが期待される。

E. 結論

腸管出血性大腸菌病原体保有者の多くは数週間の排菌に留まるが、一部は長期排菌に至ることがある。長期排菌者について、小児、有症状者が多いこと、分離菌は低病原性の血清型が多く、遺伝子学的変化は乏しいことが判明した。保菌者からの二次伝播リスクを踏まえた通知の改訂が妥当と考えられた。

表.

リスク分類	例	患者対応	無症候性病原体保有者対応
高リスク	<ul style="list-style-type: none"> ・5歳未満の小児 ・自己排泄行動が取れない者 ・飲食物の製造、販売、調整又は取り扱いの際に飲食物に直接接触する業務に携わる者 ・医療従事者 	<ul style="list-style-type: none"> ・24時間以上の間隔を置いた連続2回 ・抗菌薬使用例は服薬中と服薬中止後48時間以上経過した時点の連続2回 	<ul style="list-style-type: none"> ・1回
低リスク	<ul style="list-style-type: none"> ・上記のいずれにも該当しない 	<p>※低リスク患者は症状消失後、<u>社会的隔離は必須ではない</u></p>	<p>※低リスク者の社会的隔離は必須ではない</p>

F. 研究発表

1.論文発表：

- (1) **Myojin S**, Michihata N, Shoji K, Takanashi JI, Matsui H, Fushimi K, **Miyairi I**, Yasunaga H. Prognostic factors among patients with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* hemolytic uremic syndrome: A retrospective cohort study using a nationwide inpatient database in Japan. *J Infect Chemother*. 2023 Jun;29(6):610-614. doi: 10.1016/j.jiac.2023.02.016.
- (2) **Myojin S**, Pak K, Sako M, **Kobayashi T**, Takahashi T, **Sunagawa T**, Tsuboi N, Ishikura K, Kubota M, Kubota M, **Igarashi T**, Morioka I, **Miyairi I**. Interventions for Shiga toxin-producing *Escherichia coli* gastroenteritis and risk of hemolytic uremic syndrome: A population-based matched case control study. *PLoS One*. 2022 Feb 4;17(2):e0263349. doi: 10.1371/journal.pone.0263349.
- (3) Nishida R, Nakamura K, Taniguchi I, Murase K, Ooka T, Ogura Y, Gotoh Y, Itoh T, Toyoda A, Mainil JG, Piérard D, Seto K, Harada T, Isobe J, Kimata K, Etoh Y, Hamasaki M, Narimatsu H, Yatsuyanagi J, Kameyama M, Matsumoto Y, Nagai Y, Kawase J, Yokoyama E, Ishikawa K, Shiimoto T, Lee K, Kang D, Akashi K, Ohnishi M, **Iyoda S**, Hayashi T. The global population structure and evolutionary history of the acquisition of major virulence factor-encoding genetic elements in Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O121:H19. *Microb Genom*. 2021 Dec;7(12):000716.
- (4) Sato R, Yahata Y, Taira H, Saito T, Ishii T, Yamazaki S, Yamamoto K, Kikuchi R, Izumiya H, **Iyoda S**, Ohnishi M, Takahashi Y. Multijurisdictional Outbreak of Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157 Caused by Consumption of Ready-to-Eat Grilled Skewered Meat in Niigata, Japan. *Foodborne Pathog Dis*. 2022 Jun;19(6):400-407.
- (5) Tsunoi M, **Iyoda S**, Iwase T, Collateral effects of deletion of nlpD on rpoS and rpoS-dependent genes. *J Clin Invest*. 2021; 131(18): e152693.
- (6) Yamamoto S, **Iyoda S**, Ohnishi M., Stabilizing Genetically Unstable Simple Sequence Repeats in the *Campylobacter jejuni* Genome by Multiplex Genome Editing: a Reliable Approach for Delineating Multiple Phase-Variable Genes. *mBio*. 2021; 12(4): e0140121.
- (7) Sudo N, Lee K, Sekine Y, Ohnishi M, **Iyoda S**, RNA-binding protein Hfq downregulates locus of enterocyte effacement-encoded regulators independent of small regulatory RNA in enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Mol Microbiol*. 2021, in press, doi: 10.1111/mmi.14799.
- (8) Nguyen TTH, Kikuchi T, Tokunaga T, **Iyoda S**, Iguchi A. Diversity of the Tellurite Resistance Gene Operon in *Escherichia coli*. *Front Microbiol*. 2021; 12: 681175.
- (9) Lee K, Iguchi A, Uda K, Matsumura S, **Miyairi I**, Ishikura K, Ohnishi M, Seto J, Ishikawa K, Konishi N, Obata H, Furukawa I, Nagaoka H, Morinushi H, Hama N, Nomoto R, Nakajima H, Kariya H, Hamasaki M, **Iyoda S**, Whole-Genome Sequencing of

- Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* OX18 from a Fatal Hemolytic Uremic Syndrome Case. *Emerg Infect Dis.* 2021; 27(5): 1509-1512.
- (10) Nguyen TTH, Iguchi A, Ohata R, Kawai H, Ooka T, Nakajima H, **Iyoda S**, Distribution of Novel Og Types in Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Isolated from Healthy Cattle. *J Clin Microbiol.* 2021; 59(3): e02624-20.
- (11) Yahiro K, Ogura K, Goto Y, **Iyoda S**, Kobayashi T, Takeuchi H, Ohnishi M, Moss J, Subtilase cytotoxin induces a novel form of Lipocalin 2, which promotes Shiga-toxigenic *Escherichia coli* survival. *Sci Rep.*2020; 10(1): 18943.
- (12) Iguchi A, Nishii H, Seto K, Mitobe J, Lee K, Konishi N, Obata H, Kikuchi T, **Iyoda S**, Additional Og-Typing PCR Techniques Targeting *Escherichia coli*-Novel and *Shigella*-Unique O-Antigen Biosynthesis Gene Clusters. *J Clin Microbiol.* 2020;58(11): e01493-20.
- マニュアル
- (1) 原田哲也,井口純,勢戸和子,**伊豫田淳**, 腸管出血性大腸菌 (EHEC) 検査・診断マニュアル 2022年10月改訂, <https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/EHEC20221006.pdf>
- 2.学会発表：
- (1) 明神翔太. 小児消化管感染症のアップデート 腸管出血性大腸菌感染症に関する最近の話題と臨床研究. 第53回日本小児感染症学会総会学術集会 東京 2021.10.10
- (2) **明神翔太**, 三崎貴子, **岡部信彦**, **宮入烈**. 腸管出血性大腸菌保菌者への公衆衛生上の対応に関する実態調査. 第37回日本環境感染学会総会・学術集会. 2022年6月16日~18日.
- (3) **Shota Myojin**, Nobuaki Michihata, Kensuke Shoji, Jun-ichi Takanashi, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Isao Miyairi, Hideo Yasunaga. Clinical characteristics and prognosis of patients with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* hemolytic uremic syndrome and encephalopathy: A nationwide observational study in Japan. ID Week 2022. October 2022. (Washington D.C., United States of America).
- (4) **Shota Myojin**, Maiko Suto, Kenji Takehara, **Tohru Kobayashi**, **Takashi Igarashi**, **Isao Miyairi**. Survey of public health policies for Shiga-toxin producing *Escherichia coli* carriers in eleven countries. The 54th Annual Meeting of the Japanese Society for Pediatric Infectious Diseases (第54回日本小児科学会総会・学術集会内 English Session として). 2022年11月5日~6日.
- (5) **Shota Myojin**, Takako Misaki, **Nobuhiko Okabe**, **Isao Miyairi**, Duration of fecal shedding among patients and asymptomatic carriers of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in Kawasaki city, Japan: a descriptive study. 22nd Annual St. Jude's/PIDS Pediatric Infectious Diseases Research Conference. (Memphis, TN, The United States of America). March 2023.
- G. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 : なし

2. 実用新案登録 : なし

3. その他 : なし

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Taniyama Y, <u>Shoji K</u> , Hashimoto M, Ishuguro A, <u>Miyairi I</u>	Impact of the 3-day rule for stool culture in a children's hospital	Pediatr Int	62(2)	246-247	2020
Yahiro K, Ogura K, Goto Y, <u>Iyoda</u> <u>S</u> , Kobayashi T, Takeuchi H, Ohnishi M, Moss J,	Subtilase cytotoxin induces a novel form of Lipocalin 2, which promotes Shiga- toxigenic Escherichia coli survival.	Sci Rep.	10(1)	18943	2020
Iguchi A, Nishii H, Seto K, Mitobe J, Lee K, Konishi N, Obata H, Kikuchi T, <u>Iyoda</u> <u>S</u>	Additional Og-Typing PCR Techniques Targeting Escherichia coli-Novel and Shigella-Unique O- Antigen Biosynthesis Gene Clusters.	J Clin Microbiol.	58(11)	e01493-20.	2020
Lee K, Iguchi A, Uda K, Matsumura S, Miyairi I, Ishikura K, Ohnishi M, Seto J, Ishikawa K, Konishi N, Obata H, Furukawa I, Nagaoka H, Morinushi H, Hama N, Nomoto R, Nakajima H, Kariya H, Hamasaki M, Iyoda S	Whole-genome sequencing of Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> OX18 from a fatal hemolytic uremic syndrome case.	Emerg Infect Dis.	27(5)	1509-1512	2021

<p>Nishida R, Nakamura K, Taniguchi I, Murase K, Ooka T, Ogura Y, Gotoh Y, Itoh T, Toyoda A, Mainil JG, Piérard D, Seto K, Harada T, Isobe J, Kimata K, Etoh Y, Hamasaki M, Narimatsu H, Yatsuyanagi J, Kameyama M, Matsumoto Y, Nagai Y, Kawase J, Yokoyama E, Ishikawa K, Shiimoto T, Lee K, Kang D, Akashi K, Ohnishi M, <u>Iyoda S</u>, Hayashi T.</p>	<p>The global population structure and evolutionary history of the acquisition of major virulence factor-encoding genetic elements in Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> O121:H19.</p>	<p>Microb Genom.</p>	<p>7(12)</p>	<p>000716</p>	<p>2021</p>
<p>Tsunoi M, <u>Iyoda S</u>, Iwase T, Collateral effects of deletion of nlpD on rpoS and rpoS-dependent genes.</p>	<p>J Clin Invest.</p>	<p>J Clin Invest.</p>	<p>131(18)</p>	<p>e152693</p>	<p>2021</p>
<p>Yamamoto S, <u>Iyoda S</u>, Ohnishi M.</p>	<p>Stabilizing Genetically Unstable Simple Sequence Repeats in the Campylobacter jejuni Genome by Multiplex Genome Editing: a Reliable Approach for Delineating Multiple Phase-Variable Genes.</p>	<p>mBio.</p>	<p>12(4)</p>	<p>e0140121</p>	<p>2021</p>

Sudo N, Lee K, Sekine Y, Ohnishi M, <u>Iyoda S</u>	RNA-binding protein Hfq downregulates locus of enterocyte effacement-encoded regulators independent of small regulatory RNA in enterohemorrhagic Escherichia coli.	Mol Microbiol.	117(1)	86-101	2021
Nguyen TTH, Kikuchi T, Tokunaga T, <u>Iyoda S</u> , Iguchi A.	Diversity of the Tellurite Resistance Gene Operon in Escherichia coli.	Front Microbiol.	12	681175	2021
Lee K, Iguchi A, Uda K, Matsumura S, <u>Miyairi I</u> , Ishikura K, Ohnishi M, Seto J, Ishikawa K, Konishi N, Obata H, Furukawa I, Nagaoka H, Morinushi H, Hama N, Nomoto R, Nakajima H, Kariya H, Hamasaki M, <u>Iyoda S</u>	Whole-Genome Sequencing of Shiga Toxin-Producing Escherichia coli OX18 from a Fatal Hemolytic Uremic Syndrome Case.	Emerg Infect Dis.	27(5)	1509-1512	2021

Nguyen TTH, Iguchi A, Ohata R, Kawai H, Ooka T, Nakajima H, <u>Iyoda S</u>	Distribution of Novel Og Types in Shiga Toxin-Producing <i>Escherichia coli</i> Isolated from Healthy Cattle.	J Clin Microbiol.	59(3)	e02624-20.	2021
Sato R, Yahata Y, Taira H, Saito T, Ishii T, Yamazaki S, Yamamoto K, Kikuchi R, Izumiya H, <u>Iyoda S</u> , Ohnishi M, Takahashi Y.	Multijurisdictional Outbreak of Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> O157 Caused by Consumption of Ready-to-Eat Grilled Skewered Meat in Niigata, Japan.	Foodborne Pathog Dis.	19(6)	400-407	2022
<u>Myojin S</u> , Pak K, Sako M, <u>Kobayashi T</u> , Takahashi T, <u>Sunagawa T</u> , Tsuboi N, Ishikura K, Kubota M, Kubota M, <u>Igarashi T</u> , Morioka I, <u>Miyairi I</u> .	Interventions for Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> gastroenteritis and risk of hemolytic uremic syndrome: A population-based matched case control study.	PLoS One	17(2)	doi: 10.1371/journal.p one.026334 9.	2022

Myojin S, Michihata N, Shoji K, Takanashi JI, Matsui H, Fushimi K, Miyairi I, Yasunaga H.	Prognostic factors among patients with Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> hemolytic uremic syndrome: A retrospective cohort study using a nationwide inpatient database in Japan.	J Infect Chemother.	29(6)	610-614	2023
--	--	---------------------	-------	---------	------

学会発表

発表者名	発表演題名	学会名	開催場所	開催年月日
Myojin S, Pak K, Sako M, Kobayashi T, Takahashi T, Sunagawa T, Igarashi T, Miyairi I	Antibiotic treatment of Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> related gastroenteritis and the risk of hemolytic uremic syndrome: a population based matched case-control study in Japan.	ID Week 2020	Virtual Event	2020.10.21
明神翔太, 朴慶純, 高橋啄理, 佐古まゆみ, 小林徹, 砂川富正, 五十嵐隆, 宮入烈	腸管出血性大腸菌感染症に続発する溶血性尿毒症症候群の発症・予後規定因子を検討する症例対照研究	第52回日本小児感染症学会総会学術集会	大阪 (WEB開催)	2020.11.7
李 謙一, 井口 純, 宇田和宏, 松村壮史, 宮入烈, 石倉健司, 大西 真, 伊豫田 淳, EHEC Working Group in Japan	小児重症例から分離された腸管出血性大腸菌新規血清群OX18および関連株のゲノム解析	第94回日本細菌学会総会	オンデマンドスライド発表	2021.3.23-25

明神翔太	小児消化管感染症のアップデート 腸管出血性大腸菌感染症に関する最近の話題と臨床研究	第53回日本小児感染症学会総会学術集会	東京 シンポジウム・口演	2021.10.10
明神翔太, 三崎貴子, 岡部信彦, 宮入烈	腸管出血性大腸菌保菌者への公衆衛生上の対応に関する実態調査	第37回日本環境感染症学会総会・学術集会	神奈川 ポスター	2022.6.16-18
Shota Myojin, Nobuaki Michihata, Kensuke Shoji, Jun-ichi Takanashi, Hiroki Matsui, Kiyohide Fushimi, Isao Miyairi, Hideo Yasunaga.	Clinical characteristics and prognosis of patients with Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> hemolytic uremic syndrome and encephalopathy: A nationwide observational study in Japan.	ID Week 2022	ワシントン D.C. ポスター	2022.10.19-23
Shota Myojin, Maiko Suto, Kenji Takehara, Tohru Kobayashi, Takashi Igarashi, Isao Miyairi	Survey of public health policies for Shiga-toxin producing <i>Escherichia coli</i> carriers in eleven countries.	The 54th Annual Meeting of the Japanese Society for Pediatric Infectious Diseases (第54回日本小児科学会総会・学術集会内 English Sessionとして)	福岡 口演	2022.11.5-6
Shota Myojin, Takako Misaki, Nobuhiko Okabe, Isao Miyairi	Duration of fecal shedding among patients and asymptomatic carriers of Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> in Kawasaki city, Japan: a descriptive study.	22nd Annual St. Jude's/PIDS Pediatric Infectious Diseases Research Conference.	メンフィス ポスター	2023.3.1-3