

【調査研究】

志賀毒素産生性大腸菌の疫学調査（平成28年度）
Epidemiological investigation of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* (FY2016)

河合 央博, 仲 敦史, 畑 ますみ, 中嶋 洋 (細菌科)
Hisahiro Kawai, Atsushi Naka, Masumi Hata, Hiroshi Nakajima (Bacteriology Section)

要 旨

県内で発生する志賀毒素産生性大腸菌（以下「STEC」という。）感染症の感染源・感染経路の究明、発生予防や感染拡大防止対策の一助とすることを目的として、平成28年度に県内で分離されたSTEC菌株を収集し、疫学調査を行った。収集したヒト由来株64株のうち、O血清群157が39株（60.9%）で最も多かった。反復配列多型解析法等による遺伝子型別解析を実施した結果、家族内事例等、疫学的関連性がある菌株間では、すべて遺伝子型に関連が見られた。また、薬剤感受性試験では、STEC感染症治療の第一選択薬の一つであるホスホマイシンに対する耐性株が1株確認された。さらに、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生株も2株確認されたため、今後も薬剤耐性の調査を継続して行い、動向に注視する必要があると考えられた。

[キーワード：志賀毒素産生性大腸菌，疫学，反復配列多型解析，パルスフィールドゲル電気泳動，IS-printing System，薬剤耐性]

[Key words : shiga toxin-producing *Escherichia coli*, epidemiology, multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis, pulsed field gel electrophoresis, IS-printing System, drug-resistance]

1 はじめに

志賀毒素産生性大腸菌（以下「STEC」という。）感染症の発生は依然として全国的に続いている。岡山県でも多くの散発事例が発生しているが、感染源の特定が困難なため、効果的な感染予防や拡大防止対策を講じることが難しいのが現状である。そこで、当所では、県下で発生したSTEC感染症の感染源・感染経路の究明、さらには発生予防や感染拡大防止対策の一助とすることを目的として、ヒト由来STEC株について疫学調査を継続して実施している。これまででも反復配列多型解析法¹⁾ (multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis 以下「MLVA法」という。)等、遺伝子型別解析等により調査を行ってきたが、平成28年度は、調査内容を充実させるため、これらに加え、志賀毒素遺伝子（以下「stx」という。）サブタイプ型別試験及び薬剤感受性試験を実施し調査を行ったので報告する。

2 材料及び方法

2.1 菌株

県内のヒトから分離されたSTEC 64株を収集し、遺伝子型別、薬剤感受性試験等を実施し、疫学情報と合わせて解析した。

2.2 検査法

2.2.1 血清型別試験

病原性大腸菌免疫血清（デンカ生研）を用いて血清型別試験を実施し、O血清群及びH血清型を決定した。また、市販血清で同定できなかった菌株の血清型別試験は、感染研で実施した。

2.2.2 stx及びインチミン遺伝子（以下「eae」という。）検出試験

stx及びeaeの検出は、井口ら²⁾の報告によるPCR法に準拠し、stx1, stx2及びeaeの3種類の遺伝子を対象としたマルチプレックスPCR法により実施した。

2.2.3 stxサブタイプ型別試験

Scheutzら³⁾の報告に準拠し、stx1は3種類 (stx1a, stx1c, stx1d), stx2は7種類 (stx2a, stx2b, stx2c, stx2d, stx2e, stx2f, stx2g) のサブタイプ型別を実施した。

2.2.4 MLVA法及びパルスフィールドゲル電気泳動法（以下「PFGE法」という。）による遺伝子型別解析

O26, O111及びO157株については、MLVA法による遺伝子型（以下「MLVA型」という。）の解析を、O26, O111及びO157以外のO血清群株については、PFGE法による遺伝子型（以下「PFGE型」という。）の解析を感染研で実施した。

2.2.5 IS-printing System（以下「IS法」という。）によ

る遺伝子型別解析

O157株については、IS-printing System (TOYOBO) を用いて遺伝子型（以下「IS型」という。）の解析を実施した。IS型は、2種類のプライマーセット（1st set及び2nd set primer）ごとに、増幅ありを「1」、増幅なしを「0」と判定し、高分子量側のバンドから3バンドごとに、順に「1」、「2」、「4」の係数を乗じて加算した数値を1st set, 2nd setの順に並べた12桁のコードとして表した。

2.2.6 薬剤感受性試験

センシ・ディスク（日本ベクトン・ディッキンソン）を用い、Kirby-Bauer法により薬剤感受性試験を実施した。薬剤はアンピシリン（ABPC）、セファゾリン（CEZ）、

セフメタゾール（CMZ）、セフォタキシム（CTX）、セフェピム（CFPM）、イミベネム（IMP）、メロベネム（MEPM）、カナマイシン（KM）、テトラサイクリン（TC）、クロラムフェニコール（CP）、ホスホマイシン（FOM）、ナリジクス酸（NA）、ノルフロキサシン（NFLX）、レボフロキサシン（LVFX）、スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤（ST）の15種類を用いた。

2.2.7 基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（以下「ESBL」という。）の検出

薬剤感受性試験の結果、CTXに耐性を示した菌株については、感染研が示した薬剤耐性菌研修会資料（2016年9月修正ver.3）記載のクラブラン酸・スルバクタム含有ディ

表1 ヒト由来STEC月別検出状況

月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	計
株数	5	2	3	5	11	19	10	6	1	0	2	0	64
%	7.8	3.1	4.7	7.8	17.2	29.7	15.6	9.4	1.6	0.0	3.1	0.0	

表2 ヒト由来STECの血清型、Stx型等

血清型	Stx型	stxサブタイプ	eae	株数(%)	患者数 (有症者数)	重症者数		無症状 病原体 保菌者数
						HUS+血便	血便	
O22:H45	Stx2	不明	-	1(1.6)	0	0	0	1
O26:H11	Stx1	stx1a	+	7(10.9)	5	0	1	2
	Stx2	stx2a	+	2(3.1)	1	0	1	1
O77:H18	Stx2	stx2a	-	1(1.6)	0	0	0	1
O91:H-	Stx1	stx1a	-	1(1.6)	0	0	0	1
O103:H2	Stx1	stx1a	+	2(3.1)	0	0	0	2
O109:H-	Stx2	stx2a	+	2(3.1)	0	0	0	2
O111:H8	Stx1	stx1a	+	1(1.6)	1	0	0	0
O121:H19	Stx2	stx2a	+	1(1.6)	1	0	0	0
O145:H-	Stx2	stx2a	+	3(4.7)	1	0	1	2
O152:H8	Stx1	stx1a	-	1(1.6)	1	0	0	0
O157:H7	Stx1	stx1a	+	1(1.6)	1	0	1	0
	Stx2	stx2a	+	1(1.6)	1	0	1	0
		stx2c	+	1(1.6)	1	0	0	0
		stx2a+stx2c	+	5(7.8)	4	1	2	1
Stx1,2	stx1a+stx2a	+	21(32.8)	16	0	13	5	
	Stx1	stx1a	+	7(10.9)	3	0	1	4
O157:H-	Stx1,2	stx1a+stx2c	+	3(4.7)	3	0	0	0
	Stx2	stx2a+stx2c	+	1(1.6)	1	0	0	0
O174:H21	Stx2	stx2a	-	1(1.6)	0	0	0	1
		stx2c	-	1(1.6)	0	0	0	1
計				64	40	1	21	24

スクによるESBL産生のスクリーニング試験と、Shibataら⁴⁾及びYagiら⁵⁾の報告を参考にしたPCR法により、ESBL産生遺伝子(TEM型, SHV型, CTX-M-1group, CTX-M-2group, CTX-M-9group)の検出を行った。

3 結果及び考察

平成28年度のヒト由来STECの月別検出状況を、表1に示した。

ヒト由来STECは、例年は7月から8月の夏季に多く検出されるが、平成28年度は9月が19株(29.7%)と最も多く検出され、若干ではあるが検出ピークが遅い傾向が見られた。また、10月、11月もそれぞれ10株(15.6%)、6株(9.4%)検出され、例年と比べると秋季の検出数も多かった。

ヒト由来STECの血清型、志賀毒素(以下「Stx」という。)型、*stx*サブタイプ、*eae*保有の有無及びSTEC感染者の症

状を、表2に示した。

ヒト由来STECは、O157が39株(60.9%)、O26が9株(14.1%)と、例年と同様にこの2つのO血清群が多く、全体の75.0%を占めた。O157及びO26以外では、O22、O77、O91、O103、O109、O111、O121、O145、O152、O165及びO174と、例年よりも多種類のO血清群が検出された。*Stx*型は*Stx*1型が20株、*Stx*2型が20株、*Stx*1,2型が24株であった。*stx*サブタイプでは、*stx*1*a*が20株、*stx*2*a*が11株、*stx*2*c*が2株、*stx*2*a*+*stx*2*c*が6株、*stx*1*a*+*stx*2*a*が21株、*stx*1*a*+*stx*2*c*が3株で、1株(O22:H45(*Stx*2))は不明であった。*stx*サブタイプを血清型及び*Stx*型から見ると、O157:H7(*Stx*2)が*stx*2*a*、*stx*2*c*、*stx*2*a*+*stx*2*c*の3種類に、また、O174:H21(*Stx*2)は*stx*2*a*、*stx*2*c*の2種類に型別されたが、これら以外の同じ血清型及び*Stx*型の菌株は、1種類の*stx*サブタイプであった。また、*Stx*1型については、すべての*stx*サブタイプが*stx*1*a*であった。*eae*はO22、O77、O91、O152及びO174の6株を除く58株(90.6%)が保有していた。

表3 ヒト由来STECの*eae*保有・非保有別患者数等

<i>eae</i>	患者(有症者)		無症状病原体保菌者	
	件数	%	件数	%
+	39	97.5%	19	79.2%
-	1	2.5%	5	20.8%
計	40		24	

平成28年度に菌株を収集したSTEC感染者数64名の内訳は、患者(有症者)が40名で、無症状病原体保有者(以下「保菌者」という。)は24名であった。患者のうち、溶血性尿毒症症候群(以下「HUS」という。)あるいは血便を呈した重症の患者(以下「重症者」という。)は22名(血便:21名、HUS+血便:1名)であった。

重症者から分離されたSTECは、O157が最も多く19株、次いでO26が2株、O145が1株で、これらはすべて*eae*を保有しており、*eae*非保有株では重症者は見られなかった。また、患者分離株の*eae*保有率は97.5%(39株/40株)で、

表4 ヒト由来STECの*stx*サブタイプ別患者数及び重症者数

<i>stx</i> サブタイプ	株数	患者数 (有症者数)	重症者数 (血便あるいはHUSを呈した者)	
			重症者数 (血便あるいはHUSを呈した者)	有症者に対する重症者の割合(%)
<i>stx</i> 1 <i>a</i>	20	11	3	27.3
<i>stx</i> 2 <i>a</i>	11	4	3	75.0
<i>stx</i> 2 <i>c</i>	2	1	0	0.0
<i>stx</i> 2 <i>a</i> + <i>stx</i> 2 <i>c</i>	6	5	3	60.0
<i>stx</i> 1 <i>a</i> + <i>stx</i> 2 <i>a</i>	21	16	13	81.3
<i>stx</i> 1 <i>a</i> + <i>stx</i> 2 <i>c</i>	3	3	0	0.0
不明	1	0	0	—
計	64	40	22	

保菌者分離株の79.2% (19株/24株) と比べ高かった (表3)。これらのことから、STECの*eae*保有はSTEC感染症の発症、重症化に関与していることが示唆された。一方、*stx*サブタイプでは、*stx1a*及び*stx2a*保有株は重症者が見られたが、*stx2c*単独保有株では、症例数が少ないが重症者は見られなかった (表4)。*eae*は、STECの腸管付着に関与する重要な病原因子で、HUSのリスク因子とされている⁶⁾。また、*stx*サブタイプについては、*stx2a*保有株が他のサブタイプ保有株に比べて病原性が高い可能性を示唆する報告⁷⁾もあることから、今後、*eae*保有や*stx*サブタイプとSTEC感染症の発症あるいは重症化の関係について、さらに多くの菌株を用いて検証する必要があると思われる。

ヒト由来STECのMLVA法あるいはPFGE法によるクラスター解析結果を、表5に示した。

MLVA型あるいはPFGE型で遺伝子型が一致したものを同一クラスターとして分類した。なお、MLVA法ではリピート数が1遺伝子座で異なるsingle locus variantのMLVA型 (以下、「MLVAcomp型」という。) も同一クラスターに分類し、PFGE法ではバンドパターンの相違数が3バンド以内のものを同一クラスターに含めた。また、O157株についてはIS型を加えた。その結果、STEC64株のうち37株が13種類のクラスターに分類された。具体的には、O157:H7 (Stx1, 2) の15株は4種類のクラスター (クラスター B, C, D, E) に分類され、O157:H- (Stx1) の7株は2種類のクラスター (クラスター F, G), そし

表5 ヒト由来STECのMLVA法あるいはPFGE法によるクラスター解析結果

クラスター	血清型 (Stx型)	<i>stx</i> サブタイプ	菌株No	事例種	MLVA型	MLVAcomp型	IS型	PFGE型
A	O157:H7 (Stx2)	<i>stx2a + stx2c</i>	1	散発事例	17m0013		301457610642	
			2	散発事例				
B	O157:H7 (Stx1,2)	<i>stx1a + stx2a</i>	3	グループ事例①	16m0389		317577211757	
			4					
			5					
			6					
C	O157:H7 (Stx1,2)	<i>stx1a + stx2a</i>	7	散発事例	16m0093	16c070	317577211756	
			8	グループ事例②				
			9					
			10	16m0391				
D	O157:H7 (Stx1,2)	<i>stx1a + stx2a</i>	11	グループ事例③	16m0228	16c010	717557611657	
			12	散発事例				
			13					
			14		13m0694			
			15	16m0317				
E	O157:H7 (Stx1,2)	<i>stx1a + stx2a</i>	16	散発事例	16m0079	16c078	717557611657	
			17	散発事例	16m0419			
F	O157:H- (Stx1)	<i>stx1a</i>	18	グループ事例④	16m0329		311057310455	
			19					
			20	散発事例				
			21					
			22					
G	O157:H- (Stx1)	<i>stx1a</i>	23	グループ事例⑤	16m0390		317175611755	
			24					
H	O157:H- (Stx1,2)	<i>stx1a + stx2c</i>	25	散発事例	16m0240		215457311656	
			26	散発事例				
I	O26:H11(Stx1)	<i>stx1a</i>	27	グループ事例⑥	16m2064			
			28					
J	O26:H11(Stx2)	<i>stx2a</i>	29	グループ事例⑦	16m2080			
			30					
K	O103:H2 (Stx1)	<i>stx1a</i>	31	散発事例				同一バンドパターン
			32	散発事例				
L	O109:H- (Stx2)	<i>stx2a</i>	33	グループ事例⑧				同一バンドパターン
			34					
M	O145:H- (Stx2)	<i>stx2a</i>	35	グループ事例⑨				同一バンドパターン
			36					
			37					

て、O157:H7 (Stx2) の2株、O157:H- (Stx1, 2) の2株、O26:H11 (Stx1) の2株、O26:H11 (Stx2) の2株、O103:H2 (Stx1) の2株、O109:H- (Stx2) の2株及びO145:H- (Stx2) の3株はそれぞれ1種類のクラスター(順にクラスター A, H, I, J, K, L, M) に分類された。

平成28年度は、家族内感染等、菌株間に疫学的関連性があるグループ事例は9件(グループ事例①～⑨)であった。O157株によるグループ事例③、④、⑤ではMLVA型及びIS型が、O26株によるグループ事例⑥、⑦はMLVA型が、そしてO109株によるグループ事例⑧はPFGE型が各事例内の菌株間で完全に一致した。O157株によるグループ事例①では、MLVA型は事例内の4株すべてが「16m0389」と完全に一致したが、IS型では菌株No.3,4,5の3株が「317577211757」、菌株No.6が「217577211747」と一部異なる結果となった。「217577211747」は「317577211757」の1st setの「1-01」及び2nd setの「2-13」の2バンドが無い菌株で、この2バンドは共に同一のゲノム領域に由来する箇所であった。このことから、菌株No.6のIS型は、何らかの遺伝的变化により一度に2バンドが脱落したものと推測され、菌株No.6は菌株No.3, 4, 5と同一由来株あるいは類縁株であると考えられた。O157株によるグループ事例②では、菌株No.8, 9, 10の3株は、IS型は完全に一致した。しかし、MLVA型は菌株No.8, 9が「16m0093」、菌株No.10が「16m0391」と異なったが、すべてMLVAcomp型が「16c070」と一致したためこれら3株は同一由来株あるいは類縁株であると考えられた。また、O145株によるグループ事例⑨では、PFGE型が菌株No.35及び36は同一であり、No.37はこれらと3バンドの相違であったため、これら3株は同一由来株あるいは類縁株であることが考えられた。以上のことから、平成28年度のグループ事例すべては、遺伝子型別解析によりそれぞれの事例内の菌株間での関連性が考えられ、それぞれが同一由来株あるいは類縁株によるものであることが示された。

また、今回、異なる事例で同一のMLVA型またはMLVAcomp型、あるいはPFGE型となるクラスターが多数確認された(クラスター A, C, D, E, F, H, K)。遺伝子型が同一となる等、遺伝子型から関連性が考えられる事例について保健所等から疫学情報を収集して解析したが、事例間の疫学的関連性はすべて不明であり、感染源・感染経路等の究明には至らなかった。当所では、収集したSTECについてMLVA型等の遺伝子型を中心に、血清型別試験等各種検査結果と疫学情報を併せた菌株データベースの構築を進めている。充実したデータベースの構築によって、事例が発生した際にデータベース内

のデータと比較することで事例間の関連性を解明し、感染源・感染経路等の究明に役立てるとともに、散在的集団発生(Diffuse outbreak)の発見も可能となり、感染拡大防止にも役立つと考えている。しかしながら、異なる事例間で同一遺伝子型が検出された場合に、疫学情報が不足して関連性の調査が進展しないケースが多いため、いかに有益な疫学情報を収集するか、どのような方法で収集するか等、疫学情報の収集方法等について、今後、検討が必要であると考えられた。

一方、O157株で実施したIS法の結果に着目すると、異なるクラスター間でIS型が一致するものが確認された。これらはクラスター DとEで、MLVAcomp型が異なるクラスターであったが、共に同一のIS型「717557611657」に分類された。しかし、クラスター Dの菌株のMLVA型「16m0228」、「13m0694」及び「16m0317」と、クラスター Eの菌株のMLVA型「16m0079」及び「16m0419」では、リピート数が異なる領域数は4～6カ所であったことから、クラスター DとEの類似度は低いと思われた。IS法に比べMLVA法やPFGE法はより詳細な解析が可能であると考えられており8)、今回の結果からもその傾向が推察された。このことから、疫学調査では、手技が非常に簡便で迅速に遺伝子型別解析が行える利点があるIS法を迅速スクリーニング法として使用し、さらに、MLVA法あるいはPFGE法を組み合わせる行うことが有効であると思われた。

ヒト由来STECの薬剤感受性試験結果を、図1及び表6に示した。

15種類の薬剤のうち、いずれかの薬剤に対して耐性を示した菌株が18株(28.1%)確認された。O血清群では、O157は5株、O26は4株、O145は3株、O103は2株、O91、O111、O165及びO174は各1株であった。耐性を示した薬剤は、試験した15種類のうち、ABPC、CEZ、CTX、TC、CP、FOM、NA及びSTの8種類で、TCが最も多く12株、次いでABPCが11株であった。単剤のみに耐性を示す菌株だけでなく、複数の薬剤に耐性を示すものも確認され、最大で6剤に耐性を示すものもあった。

今回、O157:H7 (Stx1,2) の1株でFOM耐性が確認された。FOMは、平成9年に厚生労働省が示した「一次、二次医療機関のための腸管出血性大腸菌(O157等)感染症治療の手引き」で、NFLX、KM及びニューキノロン系抗菌薬とともにSTEC感染症治療の第一選択薬の一つとされ、臨床上極めて重要な抗菌薬である。今回、FOMに耐性を示す菌株は64株中1株のみであり、またFOM以外の第一選択薬であるNFLX、KM、LVFXに耐性を示す菌

株はなかった。しかし、FOMをはじめとする第一選択薬に対する耐性菌の出現やまん延は、STEC感染症の早期治療に支障をきたすだけでなく、感染拡大防止にも影響を及ぼす可能性があるため、今後も継続して薬剤耐性に関する動向調査を行う必要があると考えられた。

また、第三世代セファロスポリン系抗菌薬であるCTXに耐性を示すO157:H7 (Stx1,2) 1株及びO91:H- (Stx1) 1株が確認された。近年、STECにおいて、第三世代セファロスポリン系抗菌薬に対しても耐性を示すESBL産生株の報告^{9) 10)}がある。今回、CTX耐性株2株についてク

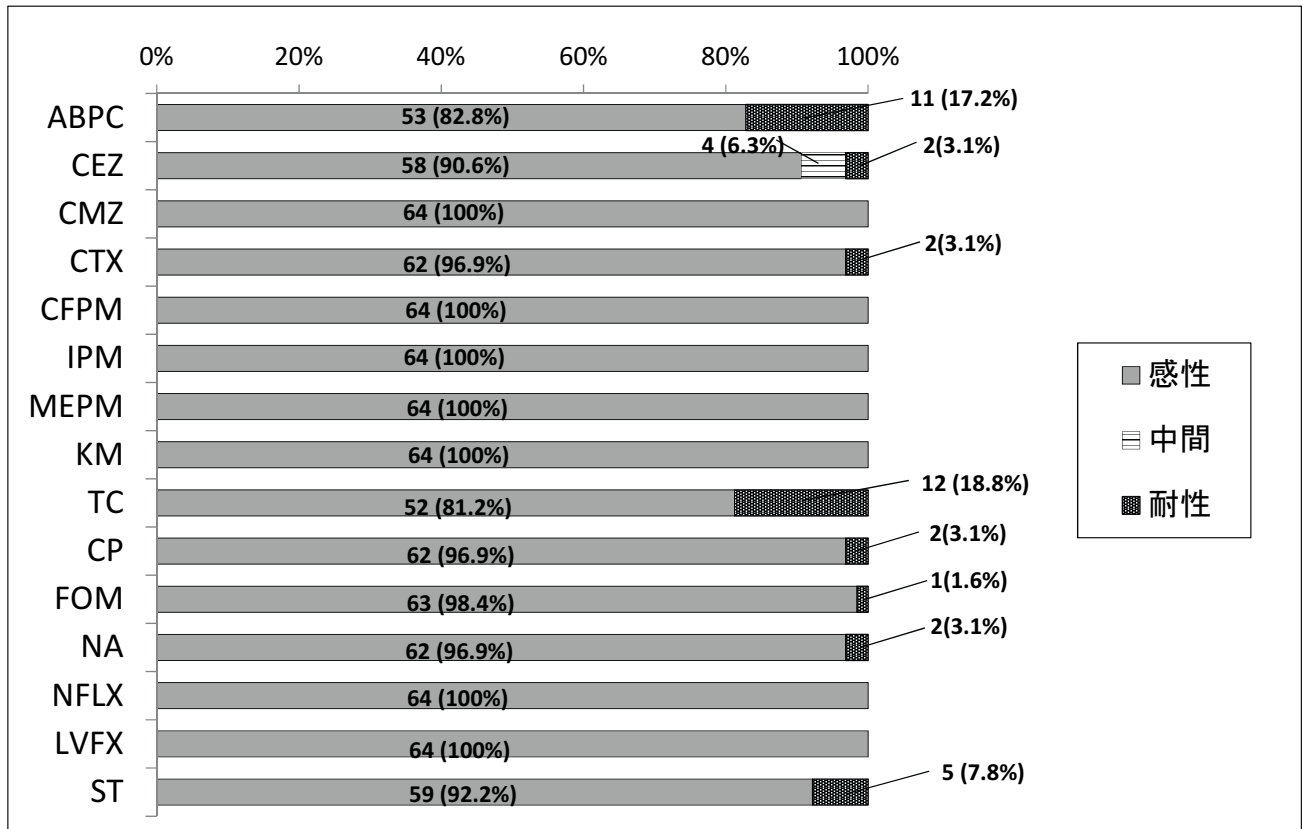


図1 ヒト由来STECの薬剤感受性試験結果 (薬剤別)

表6 ヒト由来STECの薬剤感受性試験結果 (O血清群別)

O血清群	株数	耐性株数	血清型(Stx型)	薬剤耐性パターン(株数)	備考
O157	39	5	O157:H7(Stx2)	ABPC・TC(2)	ESBL(CTX-M-1group)
			O157:H7(Stx1,2)	ABPC・CEZ・CTX・FOM(1)	
			O157:H7(Stx1,2)	ABPC(2)	
O26	9	4	O26:H11(Stx1)	ABPC・TC・ST(2)	
			O26:H11(Stx1)	CP(2)	
O145	3	3	O145:H-(Stx2)	TC(3)	
O103	2	2	O103:H2(Stx1)	ABPC・TC・ST(2)	
O91	1	1	O91:H-(Stx1)	ABPC・CEZ・CTX・TC・NA・ST(1)	ESBL(CTX-M-9group)
O111	1	1	O111:H8(Stx1)	TC・NA(1)	
O165	1	1	O165:H-(Stx2)	ABPC(1)	
O174	2	1	O174:H21(Stx2)	TC(1)	
O22	1	0			
O77	1	0			
O109	2	0			
O121	1	0			
O152	1	0			
計	64	18			

ラブラン酸・スルバクタム含有ディスクによるESBL産生のスクリーニング試験を実施したところ2株とも陽性となり、また、ESBL産生遺伝子はO157:H7 (Stx1,2)からはCTX-M-Igroupが、O91:H- (Stx1)からはCTX-M-9groupが検出され、2株ともにESBL産生株であることが判明した。ESBL産生菌が起因菌となった場合、使用できる抗菌薬が制限され治療に苦慮することはもとより、ESBL産生遺伝子はプラスミド上に存在し、同一菌種間だけでなく腸内細菌科の異なる菌種間でも伝達され、容易に拡散や伝ばがされる等の問題がある。このため、今後は、STECにおいてもESBL産生株の発生動向に注視していく必要があると考えられた。

謝 辞

本調査の実施に際して、MLVA型別等をお願いしました国立感染症研究所の泉谷 秀昌先生、伊豫田 淳先生、石原 朋子先生、薬剤耐性菌検査のご指導をいただきました国立感染症研究所の松井 真理先生、菌株の分与にご協力いただきました関係機関の先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) Hidemasa Izumiya, Yingxin Pei, Jun Terajima, Makoto Ohnishi, Tetsuya Hayashi et al. : New system for multilocus variable-number tandem-repeat analysis of the enterohemorrhagic *Escherichia coli* strains belonging to three major serogroups : O157,O26,and O111, *Microbiol Immunol*, 54, 569-577, 2010
- 2) 井口 純, 秋吉充子, 伊豫田淳, 大西 真: 腸管出血性大腸菌の主要なO血清群と病原性遺伝子を判定するOne-shotマルチプレックスPCR法の開発と評価, *日本食品微生物学会雑誌*, 32 (4), 215-218, 2015
- 3) Scheutz F, Teel LD, Beutin L, Piérard D, Buvens G et al. : Multicenter evaluation of a sequence-based protocol for subtyping Shiga toxins and standardizing Stx nomenclature, *J Clin Microbiol*, 50, 2951-2963, 2012
- 4) Naohiro Shibata, Hiroshi Kurokawa, Yohei Doi, Tetsuya Yagi, Kunikazu Yamane et al. : PCR classification of CTX-M-type β -lactamase genes identified in clinically isolated gram-negative bacilli in Japan, *Antimicrob Agents Chemother*, 50, 791-795, 2006
- 5) Tetsuya Yagi, Hiroshi Kurokawa, Naohiro Shibata, Keigo Shibayama, Yoshichika Arakawa : A preliminary survey of extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Japan : *FEMS Microbiology Letters*, 184, 53-56, 2000
- 6) 仲西寿男,丸山 務監修:食品由来感染症と食品微生物, 281-296, 中央法規, 東京, 2009
- 7) 永井佑樹, 小林隆司, 小林章人, 赤地重宏 : 三重県における腸管出血性大腸菌感染症について Stxバリエーション解析とO157株のクレード解析, *三重県保健環境研究所年報*, 第18号, 44-50, 2016
- 8) 中嶋 洋, 黒崎守人, 大島律子, 石井 学, 竹田義弘ら : 食品由来感染症調査における分子疫学手法に関する研究, 平成21年度 総括・分担研究報告書 (厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業), 87-93, 2010
- 9) 山口友美, 木村葉子, 矢崎知子, 後藤郁男, 畠山 敬ら : 基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼを産生する腸管出血性大腸菌O15の遺伝子解析, *宮城県保健環境センター年報*, 第30号, 27-30, 2012
- 10) 相原義之, 川又裕子, 増子京子 : ESBL産生性腸管出血性大腸菌O26感染症分離菌株の薬剤耐性遺伝子について, *茨城県衛生研究所年報*, No54, 39-42, 2016