

山梨県における散発下痢症患者由来 *Salmonella* serovar Typhimuriumの 細菌・疫学的特徴

浅川洋美 野田裕之 金子通治

Epidemiological and Bacteriological Studies on
Salmonella serovar Typhimurium Isolated from Patients
with Sporadic Cases of Diarrhea in Yamanashi Prefecture

Hiroyoshi ASAKAWA, Hiroyuki NODA and Michiharu KANEKO

はじめに

Salmonella serovar Typhimurium (以下, STと略す)は, ヒトの食中毒や散発下痢症の原因菌であり, ネズミなどにチフス症状の疾患を引き起こす病原菌としても知られている。

わが国では, 1989年以降卵を原因とする*S. Enteritidis*による食中毒が急増¹⁻³⁾したが, 現在でもSTはサルモネラによる食中毒や散発下痢症において主要な原因血清型^{4, 5)}の一つとなっている。

また, 1990年代の初頭より英国や米国ではSTのうち多剤耐性でフェージ型がDT104 (Definitive Type 104)に該当する菌による食中毒が多数報告⁶⁻⁷⁾されるようになり, 公衆衛生上注目されている。

山梨県におけるサルモネラ症については既に報告^{8, 9)}されているが, 今回は散発下痢症患者由来のサルモネラのうち, とくにSTについて最近13年間の年次別の分離頻度, 薬剤感受性, 生物型別, プラスミドの保有状況およびパルスフィールド電気泳動法によるDNAの分析結果を検討したので報告する。

材料と方法

1. 供試菌株

1985年1月から1997年12月までの13年間県内の7つの医療・検査機関からサルモネラの同定および血清型別の依頼を受けた1,926株のうち, STと同定された236株を用いた。

2. サルモネラの同定

サルモネラの同定は常法¹⁰⁾に従い, 生化学的および血清学的性状検査からサルモネラと同定し, その血清型を

決定した。

3. 薬剤感受性試験

NCCLS法の規格に準拠した一濃度ディスク法 (BBL センシディスク) によって測定した。使用薬剤は12種類で, スルフィソキサゾール (SA), ストレプトマイシン (SM), テトラサイクリン (TC), クロラムフェニコール (CP), カナマイシン (KM), アミノベンジルペニシリン (ABPC), セファロチン (CET), セフォキシチン (CFX), ラタモキシセフ (LMOX), ノルフロキサシン (NFLX), ナリジクス酸 (NA) およびスルファメトキサゾールとトリメトプリムの合剤 (ST) の12薬剤である。

4. 生物型別

D-キシロース, イノシット, ラムノース, d-酒石酸, m-酒石酸について生化学的性状検査を行い, Duguidら¹¹⁾の生物型別を行った。

5. プラスミドプロファイル

KadoとLiuの方法¹²⁾に準拠し, 実施した。プラスミドDNAを抽出後, 0.65%のアガロースを使用し, 100Vで約2時間30分間電気泳動してエチジウムブロマイドで染色後, 紫外線照射下で撮影し, プラスミドを観察した。

6. パルスフィールド電気泳動法 (PFGE) によるDNA切断パターン分析

和田らの方法¹³⁾により, 染色体DNAを制限酵素 *Bln I* にて切断し, 切断されたDNAをPFGEによってパターン分析した。

表1 年次別・全サルモネラの主要血清型別分離状況

血清型	1985年	1986年	1987年	1988年	1989年	1990年	1991年	1992年	1993年	1994年	1995年	1996年	1997年	合計 (%)
Enteritidis	3	4	4	4	112	54	21	56	101	133	111	266	170	1,039 (53.9)
Typhimurium	13	25	32	19	34	16	18	12	18	19	8	10	12	236 (12.3)
Oranienburg	3	9	5	18	0	0	13	3	1	7	3	2	1	65 (3.4)
Hadar	0	0	6	11	14	9	10	4	2	1	0	4	2	63 (3.3)
Litchfield	10	11	7	7	4	4	1	6	3	2	1	2	2	60 (3.1)
Paratyphi B	5	4	5	4	10	5	4	1	2	1	2	2	2	47 (2.1)
Blockley	0	0	0	0	25	7	4	1	0	0	0	1	0	38 (2.0)
Infantis	1	6	5	3	2	3	3	2	2	7	1	1	2	38 (2.0)
Thompson	0	5	3	3	4	0	0	4	0	7	3	4	4	37 (1.9)
Bareilly	2	0	14	1	2	0	8	2	0	0	0	3	4	36 (1.9)
Others	10	19	42	15	31	24	17	15	17	16	22	10	29	267 (13.9)
合計	47	83	123	85	238	122	99	106	146	193	151	305	228	1,926

表2 月別のSTの分離状況 (1985 - 1997)

月	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	合計
分離株数 (%)	9 (3.8)	8 (3.4)	25 (10.6)	16 (6.8)	29 (12.3)	9 (3.8)	28 (11.9)	42 (17.8)	31 (13.1)	22 (9.3)	7 (3.0)	10 (4.2)	236

表3 ST下痢症患者の年齢別・性別分布

性	年齢群 (歳)									合計 (%)
	0 - 9	10 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	> 70	不明	
男	70	22	9	7	8	8	6	1		131 (55.5)
女	63	7	6	8	4	4	6	3		101 (42.7)
不明									4	4 (1.7)
合計 (%)	133 (56.4)	29 (12.3)	15 (6.4)	15 (6.4)	12 (5.1)	12 (5.1)	12 (5.1)	4 (1.7)	4 (1.7)	236

成 績

1. 分離株の年次別分離頻度

表1にSTほか主要血清型の年次別の分離株数を示した。STは1985年から1988年まで、分離血清型の第1位であり、分離頻度は22.4~30.1%であった。1989年以降はS. Enteritidisの急増にともない第2位となり、分離頻度が3.3~18.2%と低下した。しかし、分離株数では20株前後と変わらなかった。13年間ではS. Enteritidis 1,039株、53.9%と最も多く、次いでST 236株、12.3%であった。以下、S. Oranienburg 65株、3.4%、S. Hadar 63株、3.3%、S. Litchfield 60株、3.1%と続いた。

2. 年間の月別分離分布

表2にSTの月別分離頻度を示した。最も多く分離されたのは8月42株、17.8%で、次いで9月31株13.1%、5月29株、12.3%の順であった。

3. 患者の年齢・性別分布

表3に年齢・性別分布を示した。10歳未満は133人で56.4%と半数以上を占め、次いで10歳から20歳未満の29人、12.3%であった。以下、各年齢層で6%前後であった。男女別では、男性が131名、55.5%とやや多かった。年齢別分布でとくに多かった10歳未満のうちわけを表4に示した。1歳25人、18.8%、6歳18人、13.5%、2歳16人、12.0%などで、0歳児においても12人、9.0%であった。

4. 各種薬剤に対する耐性株の割合

ST 236株のうち、12種類のいずれかの薬剤に耐性であったのは160株、67.8%であった。薬剤ごとの耐性率を表5に示した。TC 144株、61.0%、SM 132株、55.9%、SA 131株、55.5%、ABPC 104株、44.1%、CP 86株、36.4%、KM 83株、35.2%と高率に耐性を示した。以下、CET, NA, STと続いた。

表4 ST 下痢症患者の年齢（9歳以下）・性別分布

性	年 群 (歳)										合計 (%)
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
男	12	11	6	6	7	6	9	5	6	2	70 (52.6)
女	0	14	10	6	7	6	9	7	2	2	63 (47.4)
合計 (%)	12 (9.0)	25 (18.8)	16 (12.0)	12 (9.0)	14 (10.5)	12 (9.0)	18 (13.5)	12 (9.0)	8 (6.0)	4 (3.0)	133

5. 薬剤耐性と年次別推移

年次別薬剤耐性型を表6に示した。耐性型は単剤から6剤耐性型に分類された。5剤耐性型44株、27.5%、6剤耐性型40株、25.0%、4剤耐性型33株、20.6%、以下2剤、3剤、単剤耐性型と続いた。また、2剤以上の多剤耐性株は全耐性株中の96.6%に及んだ。年次別にみると4剤耐性型は91年以降減少したが、5剤耐性型は87年以降増加した。感受性株は減少した。耐性パターンは計30種類と多種に及んだ。上位は、13年間ほぼ毎年分離されたSA・SM・TC・CP・KM・ABPC耐性

表5 ST 236株の各種薬剤に対する耐性株と割合

薬剤	株数	%
TC	144	61.0
SM	132	55.9
SA	131	55.5
ABPC	104	44.1
CP	86	36.4
KM	83	35.2
CET	4	1.7
NA	2	0.8
ST	1	0.4

株が34株、21.3%、次いで、1988年以降分離され始めたSA・SM・TC・CP・ABPC耐性株が32株、20.0%、SA・SM・TC・KM耐性株が13株、8.1%、TC・KM耐性株が11株、6.9%などであった。なお、1993年以降新たにCET、1995年にNA、1996年にST合剤に対し耐性な株が分離された。

6. 生物型

分離株の生物型を表7に示した。12生物型に分かれ、主なものは4型、41.5%、2型、21.6%、18型、14.0%、26型、11.0%などが主流であった。

7. プラスミドプロファイル

病原性に関与するといわれる約94.5kbを中心に50～

200kbのプラスミド保有状況を検討した。プラスミド保有株は150株、63.6%で、うち耐性株の保有は131株/160株、81.9%と高率で、感受性株は19株/76株、25.0%と低率であった。94.5kb保有株は79株、33.5%であった。分離株における主なプラスミドプロファイルを表8に示した。プラスミドパターンは、94.5、120、200kbのサイズを中心に耐性株で25パターン、感受性株で7パターンに分かれた。多剤耐性株では94.5～200kbのプラスミド保有株が多数認められた。

8. 細菌学的検査とDNAパターン分析

SA・SM・TC耐性型、SA・SM・TC・CP耐性型、SA・SM・TC・CP・ABPC耐性型の3つの耐性型について、生物型、プラスミドの保有状況およびPFGEパターンを年次別に検討した。SA・SM・TC耐性型は、1988年から1996年まで9株分離され、生物型で2、4、18型の3タイプ、プラスミドパターンで120、94.5kb、無保有の3パターンに分かれた。PFGEパターンでは、大分類でAパターン4株、Bパターン5株の2パターンに分かれ、数本のバンドの違いのみで各パターンは類似していた(表9、図1)。SA・SM・TC・CP耐性型は、1985年から1989年まで9株分離され、生物型はすべて4型、プラスミドプロファイルで200kb、無保有の2パターンに分かれた。PFGEパターンでは、大分類でAパターン8株、Bパターン1株の2パターンに分かれた。Aパターンは毎年認められた(表10、図1)。

SA・SM・TC・CP・ABPC耐性型は、1988年から1997年まで32株分離され、生物型で2、4、26型の3タイプ、プラスミドプロファイルで150、120、94.5、75kb、無保有の5パターンに分かれた。PFGEパターンでは、大分類で5パターン(類似:A～F、それ以外:G～Oパターン)に分かれた。特に、Aパターンは1988、1989、1990、1994年、Bパターンは1989、1992、1993、1994、1996年、Cパターンは1989、1993、1997年に認められ、そのほとんどが生物型2、保有プラスミド94.5kbであったが、BパターンおよびCパターンで1株のみ生物型4

表6 年次別STの薬剤耐性株の推移

耐性型	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	株数 (%)	計 (%)
1 剤耐性	SA			4										4 (2.5)	
	SM				1									1 (0.6)	
	ABPC						1							1 (0.6)	
	TC											1		1 (0.6)	7 (4.4)
2 剤耐性	TC・KM		2	1			1	2		2			3	11 (6.9)	
	SM・KM				1									1 (0.6)	
	SA・ABPC					2							1	3 (1.9)	
	SA・SM						1							1 (0.6)	
	KM・ABPC							1	1	1				3 (1.9)	
	SM・TC												1	1 (0.6)	20 (12.5)
3 剤耐性	SM・TC・KM			1								1		2 (1.3)	
	SA・SM・TC				1	4			2	1		1		9 (5.6)	
	SM・TC・ABPC				1									1 (0.6)	
	TC・CP・KM									1				1 (1.6)	
	TC・CP・ABPC									1		1		2 (1.3)	
	SA・SM・ABPC												1	1 (0.6)	16 (10.0)
4 剤耐性	SA・SM・TC・CP	2	2	2	1	2								9 (5.9)	
	SA・SM・TC・ABPC		1	2	3		2							8 (5.0)	
	SA・SM・TC・KM		1	2	5	3	1	1						13 (8.1)	
	SA・TC・KM・ABPC			1										1 (0.6)	
	SA・SM・CP・ABPC								1					1 (0.6)	
	TC・CP・KM・ABPC									1				1 (0.6)	33 (20.6)
5 剤耐性	SA・SM・TC・KM・ABPC			1		1	4		2					8 (5.0)	
	SA・SM・TC・CP・ABPC				1	6	3	1	4	8	3		3	32 (20.0)	
	SA・SM・TC・CP・KM				1									1 (0.6)	
	SM・TC・CP・KM・ABPC							1	2					3 (1.9)	44 (27.5)
6 剤耐性	SA・SM・TC・CP・KM・ABPC	4	4	7	2		1	3	3	1	4	3	2	34 (21.3)	
	SA・SM・TC・KM・ABPC・CET									1		2		4 (2.5)	
	SA・SM・TC・CP・ABPC・NA										1			1 (0.6)	
	SA・SM・TC・CP・NA・ST												1	1 (0.6)	40 (25.0)
計	6	10	21	16	19	13	10	10	15	13	7	9	11	160 (100)	
感受性	7	15	11	3	15	3	8	2	3	6	1	1	1	76	
計	13	25	32	19	34	16	18	12	18	19	8	10	12	236	

であった。一方、分離株 No.92 - 99 や No.93 - 60 では、同じ生物型 2、保有プラスミド 94.5 kb の分離株でも異なったパターン (G, H) を示すものも認められた (表11, 図2, 3)。

また、この3つの耐性型の PFGE パターンは、耐性型ごとに異なっていた。

考 察

今回、1985年から1997年までの13年間の散発下痢症患者由来のサルモネラのうち、とくにSTについて検討した。STは1988年まで分離血清型の第1位だったが、その後S. Enteritidisの急増により1989年以降は第2位となった。分離頻度は、22.4~30.1%から3.3~18.2%へと低下したものの、株数では毎年20株前後と変わらなかった。13年間の合計では、S. Enteritidisが1,039株53.9%と最も多く、次いでSTが236株12.3%と第2位

表7 ST236株の生物型

生物型	株数	%
1	5	2.1
2	51	21.6
3	6	2.5
4	98	41.5
8	2	0.8
10	7	3.0
17	2	0.8
18	33	14.0
20	4	1.7
25	1	0.4
26	26	11.0
28	1	0.4
計	236	

表8 分離株におけるプラスミドプロファイル

		プラスミドプロファイル (kb)	株数 (%)
耐 性 株	200	94.5	55 (23.3)
		120	21 (8.9)
		150	14 (5.9)
	150	120	8 (3.4)
		94.5	8 (3.4)
		80	3 (1.3)
	Others	22 (9.3)	
	(-)	29 (12.3)	
感 受 性 株		94.5	11 (4.7)
		94.5	55 (20.8)
		55	2 (0.8)
		Others	4 (1.7)
	(-)	57 (24.2)	
計			236

表9 SA・SM・TC耐性型株の生物型、プラスミドプロファイルおよびPFGEパターンの年次別推移

年	菌株 No.	生物型	プラスミドパターン (kb)	PFGE パターン
88	88-5	4		A
89	89-187	2	94.5	B
89	89-190	2	94.5	B
89	89-210	2	94.5	B
89	89-463	4		A
93	93-81	2	94.5	B
93	93-121	18	120	A
94	94-255	2	94.5	B
96	96-242	4	94.5	A

であり、以下、*S. Oranienburg* 65株 3.4%、*S. Hadar* 63株 3.3%と続いたが、STは第3位以下を大きく上回った。これらより、STはサルモネラによる散発下痢症において依然重要な原因血清型の位置を占めていることがわかった。*S. Enteritidis*と同様、STも流行血清型の一つとして従来どおり監視が必要であると考えられる。

月別の分離状況では、上位は8月、17.8%、9月、13.1%で7月から9月をあわせると全体の42.8%を占め、サルモネラ食中毒発生時期のピークである夏から秋口と一致した。また、5月、12.3%、3月、10.6%と春先にも発生のピークあるという特徴があった。患者の年齢別分布では、10歳未満が56.4%を占めた。また、10歳未満の1歳ごとの年齢分布において、1歳、18.8%がとくに多かったが、6歳、13.5%、2歳、12.0%、4歳、10.5%と各年齢で発症していた。すでに報告⁸⁾したサルモネラによる散発下痢症患者の年齢別の分布では、10歳未満での発症は48.7%であり、10歳未満の場合でも、第1位が2歳児、第2位が1歳児と乳幼児での発症が多かったが、STは他の血清型に比べ10歳未満で多いが、0~9歳までかたよりなく各年齢で発症していることが分かった。

表10 SA・SM・TC・CP耐性型株の生物型、プラスミドプロファイルおよびPFGEパターンの年次別推移

年	菌株 No.	生物型	プラスミドパターン (kb)	PFGE パターン
85	85-7	4	200	A
85	85-150	4		A
86	85-167	4	200	A
86	85-176	4	200	B
87	86-161	4		A
87	87-445	4	200	A
88	88-220	4	200	A
89	88-383	4		A
89	89-1	4		A

表11 SA・SM・TC・CP・ABPC耐性型株の生物型、プラスミドプロファイルおよびPFGEパターンの年次別推移

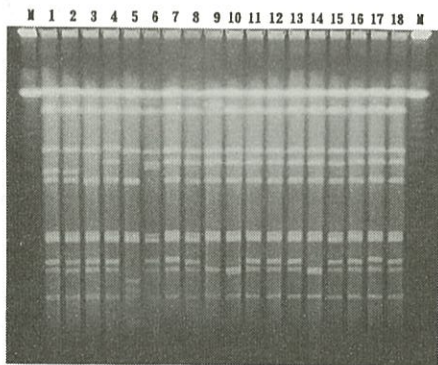
年	菌株 No.	生物型	プラスミドパターン (kb)	PFGE パターン
88	88-78	2	94.5	A
89	89-93	2	94.5	A
	89-103	4	75.0	F
	89-203	2	94.5	B
	89-204	2	94.5	B
	89-555	2	94.5	C
	89-557	26	150	I
90	89-629	4		J
	89-633	4	150	D
	90-398	2	94.5	A
91	90-404	4		D
92	92-73	4	120	E
	92-99	2	94.5	G
	92-134	2	94.5	B
	92-137	2	94.5	B
	93	93-5	2	94.5
93-35		2	94.5	C
93-60		2	94.5	H
93-70		2	94.5	B
93-116		2	94.5	B
93-120		2	94.5	B
93-122		2	94.5	B
93-160		2	94.5	B
94		94-45	2	94.5
	94-47	2	94.5	B
	94-238	2	94.5	A
96	96-50	2	94.5	B
	96-108	4	94.5	B
	96-349	2	94.5	B
97	97-12	4	150	E
	97-344	4	94.5	C
	97-347	2	94.5	C

薬剤耐性では、236株中いずれかの薬剤に耐性であったものは、160株で耐性率67.8%と高率であった。薬剤では、TC 61.0%、SM 55.9%、SA 55.5%、ABPC 44.1%、CP 36.4%、KM 35.2%などが多かった。この6薬剤を中心に、耐性型は、多い順に5剤、6剤、4剤、2剤、



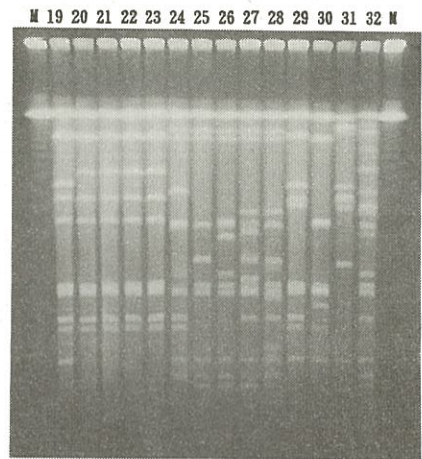
M : Lambda ladder
 1 : 菌株 No.88 - 5
 2 : " 89 - 187
 3 : " 89 - 190
 4 : " 89 - 210
 5 : " 89 - 463
 6 : " 93 - 81
 7 : " 93 - 121
 8 : " 94 - 255
 9 : " 96 - 242
 10 : " 88 - 7
 11 : 菌株 No.85 - 150
 12 : " 85 - 167
 13 : " 85 - 176
 14 : " 86 - 161
 15 : " 87 - 445
 16 : " 88 - 220
 17 : " 88 - 383
 18 : " 89 - 1
 1~9 : SA·SM·TC 耐性型
 10~18 : SA·SM·TC·CP 耐性型

図1 SA·SM·TC耐性型株およびSA·SM·TC·CP耐性型株のDNA切断パターン (Bln I消化)



M : Lambda ladder
 1 : 菌株 No.88 - 78
 2 : " 89 - 93
 3 : " 90 - 398
 4 : " 93 - 5
 5 : " 94 - 238
 6 : " 89 - 203
 7 : " 89 - 204
 8 : " 92 - 134
 9 : " 92 - 137
 10 : 菌株 No.93 - 70
 11 : " 93 - 116
 12 : " 93 - 120
 13 : " 93 - 122
 14 : " 93 - 160
 15 : " 94 - 45
 16 : " 94 - 47
 17 : " 96 - 50
 18 : " 96 - 108

図2 SA·SM·TC·CP·ABPC耐性型株のDNA切断パターン (Bln I消化)



M : Lambda ladder
 19 : 菌株 No.96 - 349
 20 : " 89 - 555
 21 : " 93 - 35
 22 : " 97 - 344
 23 : " 97 - 347
 24 : " 89 - 103
 25 : " 89 - 633
 26 : 菌株 No.90 - 404
 27 : " 92 - 73
 28 : " 97 - 12
 29 : " 92 - 99
 30 : " 93 - 60
 31 : " 89 - 557
 32 : " 89 - 629

図3 SA·SM·TC·CP·ABPC耐性型株のDNA切断パターン (Bln I消化)

3剤, 単剤耐性型の順であり, 多剤耐性株は, 全耐性株中の96.6%に及んだ。薬剤耐性は血清型によりかなり違いがあると言われ, とくにSTは耐性株が多く, しかも多剤耐性株が多いという報告¹⁴⁾と同様な傾向にあった。薬剤別では, SA·SM·TC·CP·KM·ABPC耐性株34株, 21.3%, SA·SM·TC·CP·ABPC耐性株32株, 20.0%が主要な耐性型であった。薬剤耐性の年次別推移では, 4剤耐性型は減少し, 5剤耐性型が増加するという多剤耐性化の傾向と, 新たにCET, NAおよびST合剤に耐性を獲得した株も分離されたことは, 公衆衛生上危惧される所であり, 今後とも引き続き調査して行きたい。

STは病原性に関与する60Mdのプラスミドを保有することが知られ¹⁵⁾, 堀内らは人由来のSTの31%にこのサイズのプラスミドが保有されていたと報告している¹⁶⁾。今回, 病原性に関与すると思われる約94.5kbのプラスミドが全STの33.5%から検出され, 堀内らの報告とほぼ同じであった。約94.5kbのプラスミドの病原性について検討していないが, 先に述べた患者の年齢別分布におけるSTと他の血清型との違いはこの病原性プラスミドが関与している可能性が示唆された。

疫学的には, 現在, 有用な疫学マーカー^{17~19)}として用いられる薬剤耐性型, 生物型, 保有プラスミドおよびPFGEによるDNA切断パターン分析を用い, 代表的な3つの耐性型について検討した。PFGEによるDNA切断パターン分析では, それぞれの耐性型において数年にわたり同じかあるいはかなり遺伝子型の近い株の流行, 分布が確認できた。このことは, STにおいて流行株が

存在することを示すものと考えられた。また、これに3つの疫学マーカーを組み合わせるにより同じDNA切断パターンでも疫学的にさらに細かく分類されることがわかった。また、5剤耐性型においては流行株以外にもいろいろなDNAパターンも認められた。流行株の存在が示されたものの、STは薬剤耐性型で30の型に及び、同じ耐性型でもさらに疫学的に細分類され、その起源は多種にわたることが推測された。PFGEは菌株間の識別能が優れ、得られる結果に再現性があることから信頼性の高い技術として近年疫学調査に多用されるようになった。今回の検討により、従来より用いられる薬剤耐性、生物型、保有プラスミドを調べるによりさらに確実な疫学的解析が可能であることが示唆された。

今後、STについてのこれら疫学的解析データを蓄積し、さらにフェージ型別を実施し、これらの成績と比較検討を行い、流行株の把握、感染源究明に努め食中毒や散発下痢症の防止に役立てたい。

文 献

- 1) 中村明子：食品衛生研究, **41**(7), 17~28 (1991)
- 2) 国立予防衛生研究所, 厚生省保健医療局：病原微生物検出状況, **11**, 189, 212 (1990)
- 3) 同 上：同 上, **14**, 1~2 (1993)

- 4) 同 上：同 上, **16**, 1~2 (1995)
- 5) 国立感染症研究所, 厚生省保健医療局：同 上, **18**, 51~52 (1997)
- 6) 同 上：同 上, **18**, 9~10 (1997)
- 7) 同 上：同 上, **20**, 16~17 (1999)
- 8) 金子通治：感染症誌, **69**, 1294~1301 (1996)
- 9) 金子通治, 中村明子：同上, **70**, 792~800 (1996)
- 10) 厚生省監修：微生物検査必携細菌・真菌検査, 第3版, p.D43~D54, 日本公衆衛生協会, 東京 (1987)
- 11) Duguid et al. : J. Med Microbiol. ; **8** : 149~166, (1975)
- 12) Kado, C. I. and Liu, S. T. : J. Bacteriol., **145**, 1365~1373 (1981)
- 13) 和田昭仁：Pulsed - Field Gel Electrophoresis (PFGE). 腸管出血性大腸菌O157の検出・解析等の技術研修会テキスト, 17~31 (1997)
- 14) 松下秀ら：感染症誌, **70** : 42~50 (1987)
- 15) Jones et al. : Infet. Immun. ; **38** : 476~486 (1982)
- 16) 堀内ら：感染症誌, **61** : 167~177 (1987)
- 17) 仲西寿男ら：同上, **58** : 894~902 (1984)
- 18) 村瀬 稔ら：同上, **62** : 164~170 (1988)
- 19) Murase T et al. : J MED Microbiol **44** : 52~59 (1996)