

# 今、微生物による食中毒で何が問題となっているか

## Current topics of Microbiological Food Poisoning in Japan

いとう たけし か い あけ み \*\*  
伊藤 武\* : 甲斐 明美\*\*  
Takeshi ITOH Akemi KAI

### はじめに

食品や水を媒介とする食水媒介感染症（食中毒）は社会的要因や感染源である家畜・家禽の大規模・多頭飼育，環境要因の変化および食品産業界の大規模化と国際的な広域流通や外食産業の全盛など各種の要因により大きな変遷がみられてきた<sup>1)</sup>。また，それまでは原因が不明とされた食中毒も新たな食水系病原菌の発見や検査技術の向上および疫学的調査や解析法の進展により食中毒の全貌が明確となってきた。政府は消費者に安全な食品を提供するための基本理念として新たに食品安全基本法の制定や食品衛生法など法改正を行ってきた。食の安全性確保は食品製造業やリテールのみならず農産物，畜産物，水産物の生産段階からの対策が必要である。それぞれの食品工程の各段階における自主管理の推進により食の安全確保が向上し，病原微生物による人への健康危害が低減化される。

しかし，食中毒防止対策として高度な衛生管理である HACCP（危害分析重要管理点）が導入されてはきたが，食品製造業を原因施設とする大規模な食中毒事故がみられ，食品の安全性確保対策は十分とは言えない。さらにはノロウイルスによる食中毒が猖獗を極め，新たな問題として提起されてきた<sup>2)</sup>。ここではわが国における食中毒で今，何を問題としなければならないのか，微生物の立場から解説する。

### I. 原因微生物の変遷と多彩化（表1）

病原細菌が食品を媒介としてヒトに食中毒を起こ

すことが明らかにされたのは，1888年のサルモネラが最初であり，その後各種の病原体が食品媒介（食中毒）に関与することが明らかにされてきた。近年においてもカンピロバクター，腸管出血性大腸菌，ノロウイルスが食品媒介を起こすことが明らかとされ，食中毒に関与する微生物の発見の歴史は表2に示すごとくである。現在，食中毒として注目しなければならぬ微生物としては，従来の感染型や毒素型による病原菌の他にノロウイルス，サポウイルス，A型肝炎ウイルスやE型肝炎ウイルスなどのウイルスも食水媒介であることから食中毒としての予防対策が施行されてきた。これまでは2類感染症として取り扱われてきた赤痢菌やコレラ菌による食中毒事例も明らかにされてきたし，クリプトスポリジウムなど原虫を原因とする事例もみられてきた。国内ではリステリアによる食中毒の発生例は明確にされていないが諸外国においてはしばしば *Listeria monocytogenes* による食中毒例が報告されており，常に発生の危険性があり，監視体制を強化しておかなければならない（表3）。腸管の常在的細菌にすぎなかった *Providencia alcalifaciens* による食

表1 微生物による食中毒で何が問題となっているか

1. 原因微生物の多彩化
2. 発症菌量の解明と少量菌感染による食中毒の多発
3. ノロウイルスによる環境汚染と集団例・散发例の増加
4. 家畜・家禽における病原菌分布の変化
5. 自然界（海など）における病原菌分布の変化
6. 抗生物質耐性食中毒菌の出現
7. 大規模・広域食中毒の頻発
8. 分子疫学解明により Diffuse Outbreaks〔広域・散发流行〕の解明が可能となり，パルスネットの構築
9. 散发・家族内食中毒の全国的集計や原因究明のおくれ
10. 食中毒発生は食品産業界全体の社会的責任

\*財東京顕微鏡院 食と環境の科学センター

☎ 103-0005 東京都中央区日本橋箱崎町 44-1 イマス箱崎ビル

\*\*東京都健康安全研究センター

☎ 169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1

Institute for Food & Environmental Sciences, Tokyo Kenbikyoin Foundation  
(44-1 hakozaiki-cho, nihonbashi, chuo-ku, Tokyo)  
Tokyo Metropolitan Institute of Public Health  
(3-24-1, hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo)

表2 食水系媒介病原体発見の歴史

年	報告者	病原体	患者数	原因食品
1888	Gartner	S.Enteritidis	57(1)	牛 肉
1896	Ellezelles	ボツリヌス菌	23	生ハム
1914	Barder	ブドウ球菌		牛 乳
1943	Knox & Mac Doneld	ウエルシュ菌		スープ
1945	Bray	病原大腸菌 (血清型)	44	(病院)
1950	藤野恒三郎	腸炎ビブリオ	272(20)	シラス
1955	Hauge	セレウス菌 (下痢型)	600	バニラソース
1971	Mortimer	セレウス菌 (嘔吐型)		焼き飯
1976	Kasatiya	エルシニア菌 O:5,27		生牛乳
1978	Souef	リステリア	12	生野菜
1978	Tiehan	カンピロバクター	3000+	飲料水
(1946)	Levy	カンピロバクター	357	牛 乳
1978	Taylor	ノロウイルス	495	飲料水 (井戸水)
1982	Riley	腸管出血性大腸菌 O157	47	ハンバーガー

( ): 死者数

表3 食品媒介感染症 (食中毒) にかかわる病原体

細菌性食中毒
感染型: 腸炎ビブリオ, サルモネラ, カンピロバクター, 病原大腸菌 (毒素原性大腸菌, 組織侵入性大腸菌, 病原血清型大腸菌, 腸管出血性大腸菌など), ウエルシュ菌, エルシニア, 非O1 コレラ菌 (NGA ビブリオ), エロモナス, プレジオモナスなど
毒素型: 黄色ブドウ球菌, ボツリヌス菌, セレウス菌
ウイルス性食中毒
ノロウイルス, サポウイルス, A型およびE型肝炎ウイルスなど
2類感染症
赤痢菌, コレラ菌など
呼吸器系感染症
A群連鎖球菌
人畜共通感染症
リステリア, モノサイトゲネス, 炭疽菌, ブルセラなど
寄生虫症, 原虫症
旋毛虫, クリプトスポリジウム, サイクロスポラなど
アレルギー様疾患 (ヒスタミン産生)*
モルガネラ, フォットバクテリウムなど

\*ヒスタミンによるアレルギー様食中毒は細菌の増殖により食品の成分であるヒスチジンが分解されヒスタミンが形成されることから, 予防対策は微生物制御である。腸管出血性大腸菌, カンピロバクター, サルモネラ, 赤痢菌, ノロウイルスなどは食品媒介以外にヒトからヒトへの感染も認められる。

中毒が2001年にMurataら<sup>3)</sup>により報告され, それは特殊な事例であると思われたが, 2003年に甲斐ら<sup>4)</sup>は東京都内において本菌による食中毒を解明しており, 新たな食中毒菌として注目していかなければならない。また, 原因が判明しない食中毒にはさらに未知の微生物の存在を考えていかななくてはならないだろう。

現在, 国内で食中毒事例の多い病原体は, ノロウイルス, サルモネラ, カンピロバクター, 腸炎ビブリオ, 黄色ブドウ球菌, 病原大腸菌 (広義) である。特に1998年に食中毒として行政対象となったノロウイルスは, 現在では発生例や患者数にしても一番重要な食中毒ウイルスである。ウエルシュ菌, セレウス菌は爆発的な大流行はみられないが, 毎年

20~30事例の発生がある。1980年代になり, これまでの基礎的研究成果から新たな食中毒菌として, エルシニア, NAGビブリオ, エロモナス, プレジオモナスが追加されてきたが, これらの病原菌による食中毒は日常的ではないが, とくどき発生している (図1)。ボツリヌス菌食中毒は国内では「辛子蓮根」事例以降大規模な発生はないが, 流通食品が原因と推察される事例が時々報告されている。特に1984年に真空包装された食品によるA型ボツリヌス菌食中毒発生があり, 包装食品のボツリヌス菌対策の重要性が指摘されている。

参考までに2002年の病因物質別の食中毒事件数と患者数 (患者数2名以上の事例) を表4に示した。

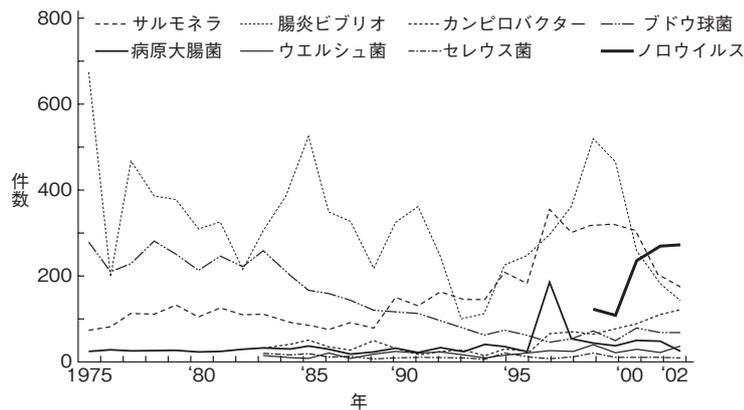


図1 わが国における主な細菌性食中毒の発生状況（1975～2002：患者数2名以上）

表4 2002年の集団食中毒事件と患者数

病因物質	事件数	患者数	死者数
サルモネラ	173	5,541	2
腸炎ビブリオ	139	2,624	
カンピロバクター	120	1,825	
ブドウ球菌	66	1,215	
ウエルシュ菌	36	3,846	
セレウス菌	6	29	
腸管出血性大腸菌	11	271	9
その他の病原大腸菌	11	1,295	
赤痢菌	2	36	
コレラ菌	2	10	
その他の細菌	2	31	
小型球菌ウイルス	269	7,983	
その他のウイルス	1	22	
動物性自然毒			
フグ	12	31	2
貝類	2	9	
その他	4	9	
植物性自然毒			
きのこ類	45	212	
その他	18	69	
化学物質	9	154	
その他	2	25	1
不明	60	1,552	
計	990	26,789	14

厚生労働省：患者数2名以上

## II. 少量菌感染する病原微生物による世界的流行

1982年に米国で明らかにされた腸管出血性大腸菌 O 157（以降 O 157 と記載）は、国内では1996年に全国規模の大流行を起こしたが、その後も年間2,000～3,000人の患者が報告されている。欧米で大流行を繰り返しているサルモネラ<sup>5)</sup>は、国内でも猛威を振っているし、カンピロバクターも従来の

3～4倍の集団例となった。ノロウイルスによる患者は2002年では269件（患者数：7,983名）である。現在、国内はもとより世界的に流行しているサルモネラ、カンピロバクター、O 157、ノロウイルスによる食中毒は少量菌で発病し、予防対策をより困難としている。

サルモネラの感染菌量は、古くは McCullough ら<sup>6)</sup>の人体感染事例では  $10^6 \sim 10^7$  cfu であるが、その後の報告では、ハンバーガー、チョコレート、ココアなどを原因食品とした事例では  $10 \sim 10^2$  cfu であるし、国内でも小田ら<sup>7)</sup>は、「サラダ」を原因食品とした保育園児の S. Enteritidis 事例では、摂取菌数が1～3歳児で約23cfu、4、5歳で約39cfuと報告している。サルモネラの感染菌量は乳児、学童、老人などハイリスク集団では100cfu程度であると考えられる。ただし、成人では発症菌量は1,000cfu以上であろう。

カンピロバクターに関しては、Black ら<sup>8)</sup>の貴重な人体感染実験で、牛乳中に接種した C. jejuni の100cfuを成人（大学生）に投与し、10名中5名が発症していることから、本菌は成人でも100cfu程度でも発症するといえよう。

O 157に関しては、とても危険な病原菌であり、さすがに誰も人体感染実験を実施した研究者はいない。カナダで発生した O 157 事例では残品のパティの O 157 菌量が  $10^2$  cfu/g、シチューが  $10 \sim 10^2$  cfu/g である。米国ハンバーガーによる事例ではパティ1g中の O 157 菌量が1～4cfuで、最大15cfuと報告され、少量菌による感染が示唆された<sup>9)</sup>。国内においても「カボチャサラダ」による事例では接種菌数は11～50cfuと推定されているし、いくら

油付けによる事例でも、ヒトが接種した菌量は2.5～60cfuと推定されていることから、O157の感染菌量は100cfu程度であるといえる。

ノロウイルスはこれまでの発生例や原因となった「生ガキ」中のウイルス量あるいはウイルスは食品内で増殖しないことから100copies以下であると推察されている<sup>10)</sup>。

### Ⅲ. 大規模食中毒

**発生件数：**これまでの行政サイドからの食中毒防止対策や食品企業の自主管理の推進により、食中毒事例は以前と比較して小規模化してきたが、一方、輸入食品の増加、食品の広域流通、食品製造業の大型化などにより、大規模・広域規模の食中毒の発生があり、複雑化してきた。1989～2002年の14年間における患者数が500名以上の大規模食中毒は91事例で、このうち学校給食による事例が35事例と最も多く、次いで仕出し屋24事例、製造業12事例、飲食店11事例などである。14年間では学校給食による事例が最も多いが、1997年以降、学校給食の衛生対策が著しく向上し、暫時減少し、大規模発生例も2000年以降発生例がない。これに対して原因施設が仕出し屋や製造業によるものが台頭してきたことは、これらの施設への衛生管理の指導と徹底が望まれる。

**原因微生物：**サルモネラを原因とした事例が29例、病原大腸菌が21事例、ウエルシュ菌が8事例、腸炎ビブリオが5事例などとなっている(表5)。サルモネラの原因血清型は国内で発生例の高いS.Enteritidisが26事例と多い。病原大腸菌では毒素原性大腸菌による事例が14例であり、腸管出血性大腸菌にも注目しなければならないが、食中毒では毒素原性大腸菌が重要である。

ブドウ球菌による事例は2例であるが、うち1例は「加工乳」を原因食品とする黄色ブドウ球菌A型エンテロトキシンが原因となり、患者が14,780名であり、これまでにない大規模な発生例であった<sup>11)</sup>。

### Ⅳ. 広域的流行による食中毒

患者からの病原菌検出状況から散発性の流行であると推定された事例が、分離菌株のファージ型別、

表5 大規模食中毒(患者数500名以上)

病因物質	件数	患者数
サルモネラ		
S.Enteritidis	26	24,907
S.Oranienburg	1	1,634
S.Potsdam	1	632
SE + S.Litchfield	1	673
病原大腸菌		
毒素原性大腸菌	14	16,109
病原血清型大腸菌	6	4,814
腸管出血性大腸菌O157	1	7,966
ウエルシュ菌	8	5,502
腸炎ビブリオ	5	3,795
SRSV(ノロウイルス)	3	2,368
セレウス菌	3	2,934
ブドウ球菌	2	14,225
カンピロバクター	2	1,646
ウエルシュ菌+セレウス菌	1	850
腐敗変敗による変性物質	1	781

SE = S.Enteritidis (1989～2002年)

プラスミドプロファイルあるいはパルスフィールド電気泳動(PFGE)などの遺伝子解析により同一パターンを示す菌株が多数報告された。それらの事例の疫学調査の結果、これらの散発例が共通の原因食品に由来することが明らかにされ、広域的流行であることが解明された事例がある。特に遺伝子解析が進んだO157やサルモネラ食中毒で多くの事例が解析されてきた。

#### 1. O157による散発性・広域性食中毒

##### 1) 「焼き肉」を原因食品とする流行<sup>12)</sup>

1996年に東京都内の病院からO157の患者発生の報告があり、調査の結果、この患者の家族1名からもO157が検出された。ほぼ同時期に会社員1名および他の家族からもO157患者発生があり、これらから分離された菌株のPFGEパターンが同一であることが判明した。保健所による疫学調査が実施された結果、O157感染者はいずれも同一レストランで焼き肉を喫食していることが判明した。原因施設と推定されたレストランの焼き肉からも患者と同一遺伝子型のO157が検出され、当初、これらの患者は散発性の流行と考えられたが、疫学調査の結果、集団食中毒であることが判明した(表6)。

##### 2) 「いくらの醤油漬け」を原因とする広域集団事例

1997年に東京都で12名のO157の散発患者や家族内患者が発見されたが、初期の段階では原因食品

表6 DNAパターンから共通の原因食品が解明されたO 157事例

	事例1	事例2	事例3
発生年月日	1966年 9月28日	1996年 9月27日	1996年 10月3日
患者	1名(4歳)	1名(25歳)	3名
同時喫食者数	3名 (家族)	2名 (会社同僚)	2名 (家族)
G飲食店利用日	9月22日	9月23日	9月29日
G飲食店保存の焼き肉食材2件から患者由来株と同一DNAパターンを示すO 157検出			

が不明であったが、調査の結果、患者は寿司店においていくらを喫食していることが判明した。その後、神奈川県、富山県など7県に患者発生が確認された(図2)。保存されていた冷凍いくらかからも患者と同一PFGEパターンを示すO 157が検出され、本流行は広域的な集団例であることが明らかとなった。いくらへのO157汚染経路については明確にされなかったが、加工工場周辺に牛牧場があることから、環境からの汚染が推察された<sup>13)</sup>。

3) 「牛たたき」による広域集団例

2001年、埼玉県と千葉県で同一PFGEパターンを示すO 157による散发流行がみられた。共通食品の割り出しが進められた結果、患者に共通する食品として食肉加工工場で製造された「牛たたき」が指摘され、本食品からも患者と同一パターンのO 157が検出された。患者は関東地区を中心に7都県に240名の由来株が同一PFGEパターンであることが報告された。原料の牛肉は外国からの輸入品であり、原料肉の衛生管理、生食肉の製造や提供方法の改善、製造機器の消毒などが指摘されたし、多くの患者が低年齢層であったことから、ハイリスク集団への生肉の提供に注意喚起された。

4) 「和風キムチ」を原因食品とするO 157

2001年に東京都内の9家族でO 157の流行がみられたが、分離菌株が同一PFGEパターンであることから、感染源の追跡を行ったところ、「和風キムチ」が原因と推察されてきた。さらに、埼玉県においても同一製造所で調整された「和風キムチ」による1集団例と家族感染例が明らかにされた(表7)。「和風キムチ」へのO 157汚染はヒトの関与あるいは原料の白菜が疑われたが、明確にされなかった<sup>14)</sup>。

2. サルモネラによる広域食中毒

1) 同一産卵養鶏場の卵を原因とする広域食中毒

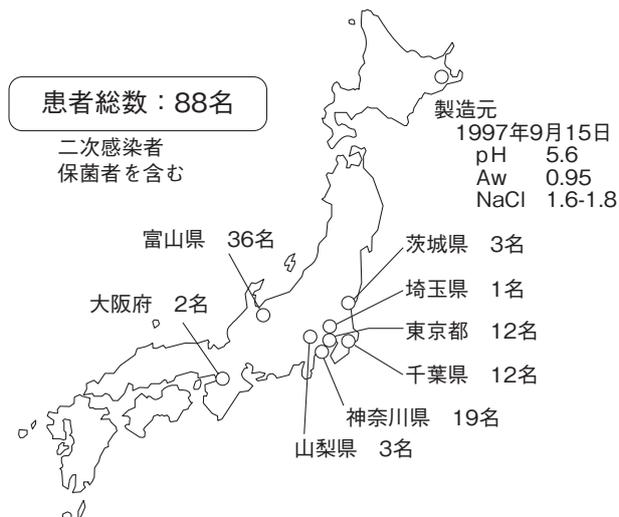


図2 「いくら醤油漬け」によるO 157の流行

表7 「和風キムチ」を原因食品とするO 157広域流行

集団				
発生場所: 埼玉県児童自立支援施設				
発生月日: 2001年8月23日~26日				
患者数: 13名(同時喫食者81名)				
散发				
発生場所	東京都			埼玉県
	H市	M市	K市	
発生月日	8/21~/28	8/25~/26	8/18, 22	8/18~29
患者	5家族 7名中5名	2家族 6名中3名	2家族 6名中2名	5家族 9名中6名

「和風キムチ」からO157:H7(VT1 & VT2)検出

1989年9月に東京都内の飲食店、事業所や病院の給食、寮の7カ所において、S.Enteritidisによる食中毒の発生があった。分離菌株はいずれもファージ型34、抗生剤SMに耐性、プラスミドプロファイルが同一タイプ(60Kbと250Kb以上のプラスミド)であったことから、疫学調査を進めたところ、いずれも同一養鶏業者からの殻付卵を使用していることが判明した(表8)。東京都内以外に秋田県、山形県、群馬県、千葉県、神奈川県、長野県、滋賀県で計19事例からも同一特性を持つS.Enteritidisが検出されており、これらの事例は一養鶏業者が生産した鶏卵による広域的流行であったと推察された<sup>15)</sup>。

2) イカ乾燥加工品によるSalmonella OranienburgとS.Chesterの混合感染

1999年3月に川崎市において子供会に参加した学童が下痢症状を呈し、糞便検査からS.Oranienburgが検出された。食中毒として調査を開始し、患者が喫食した食品について菌検索を実施した結果、イカ乾燥加工品である「ばりばりイカ」から患者と同一

表8 S.Enteritidis PT34 による食中毒 (東京都)

発生月日	9/14	9/22	9/23	9/8	9/22	9/23	9/28
患者数	104名	105名	16名	7名	11名	15名	385名
原因施設	給食	給食	給食	飲食店	給食	飲食店	飲食店
流通	B A		E F		F C		
	養鶏場						

血清型の *S.Oranienburg* が検出された<sup>16)</sup>。本事例が契機となり1月頃から全国各地で患者から検出されている *S.Oranienburg* について PFGE パターンを比較したところ、すべて同一タイプであることが判明し、全国規模での発生であった(図3)。原因施設と考えられたイカ加工工場について調査した結果、作業台などあらゆる環境検査からも *S.Oranienburg* が証明された<sup>17)</sup>。本事例では *S.Oranienburg* 以外にリジン脱炭酸塩試験陰性の *S.Chester* との混合感染であることが判明した。なお、流行例が蔓延している時期に食品従事者の糞便検査からも多数の *S.Oranienburg* が検出されたし、分離株の PFGE パターンも患者由来株と一致していた。すなわち、イカ乾燥加工品による食中毒患者は行政機関に届けられた以外に、莫大な数の感染者がいたことが示唆される(図4)。

ここに紹介した以外にも2001年には韓国からの輸入ガキによる *Shigella sonnei* の流行がみられ、30都府県から160名菌が分離され、分離菌株は同一遺伝子型であることが報告されている。遺伝子検査技術の導入と徹底した疫学調査により、今後とも同一原因食品を介する散発性の広域流行が解明されてくるものと推察される。

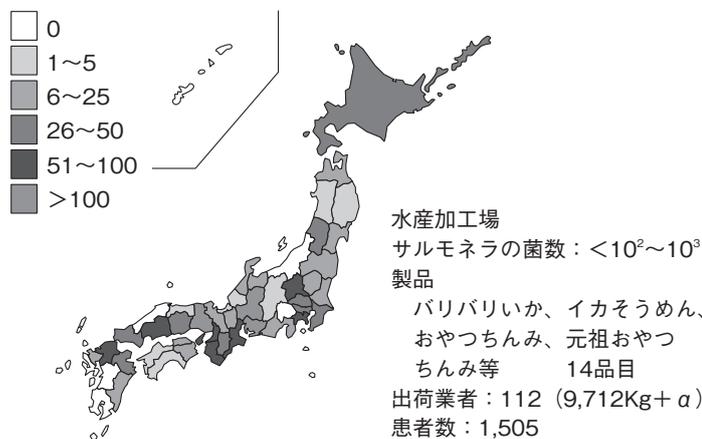
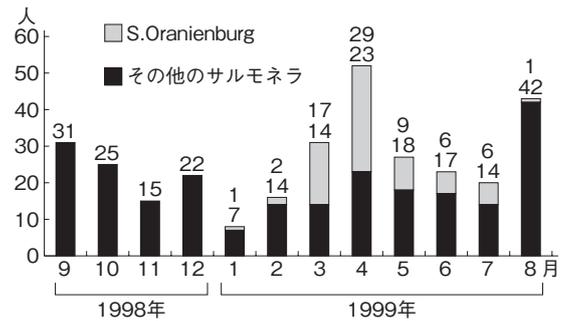


図3 イカ加工品による *Salmonella Oranienburg* 食中毒 (1999年1~5月)



(財) 東京顕微鏡院データ

図4 食品従来者からの月別サルモネラ陽性者数と *S.Oranienburg* 検出数

## V. 注目すべき微生物による食中毒と増加要因

### 1. *Salmonella* Enteritidis 食中毒の増加と鶏卵

わが国に発生するサルモネラ食中毒は1975年から1981年にかけて増加の傾向を示したが、1982年頃からは減少し、年間約70例の発生となった。しかし、1989年には急激な増加で、146件(患者数2名以上)、患者数6,750名、1990年でも129件の発生をみている。その後も増加を続け、1997年では521件、患者数10,926名、1998年314件、患者数11,028名であったが、2001年よりやや減少傾向で、2002年では173件、患者数5,541名である。それにしても、従来の発生件数の約5倍となっている。

**血清型:** 原因となったサルモネラの血清型は従来では *S.Typhimurium* (ST) が主体であったが、1989年からは世界的に増加している *S.Enteritidis* (SE) に変わってきた。現在は、サルモネラ食中毒の約4/5がSEを原因としている。図5には患者2

名以上のサルモネラ食中毒発生数を SE, ST およびその他の血清型で示した。サルモネラ食中毒の増加は SE を原因とする食中毒の増加にほかならない<sup>18)</sup>。

**SE 食中毒の原因食品：**SE 食中毒の原因食品の詳細を表 9 に示した。SE が卵内汚染を起こすことから卵の調理食品が原因食品として顕著である。生卵料理（マヨネーズ、洋菓子、卵納豆など）、加熱卵料理（卵焼、ババロア、錦糸卵、だし巻きなど）あるいは調理食品に卵が利用されていた食品（魚の加熱食品、丼物、サンドイッチ、サラダなど）が多い。マヨネーズはすべてが自家製造であり、市販流通品ではない。マヨネーズ調製時に添加する食酢の量が少ないとサルモネラは長時間生存し、死滅しない。ピーナッツの野菜和えなどの食品には直接卵が含まれていないが、卵を扱ったミキサーからの二次汚染であることが解明されている。卵→調理器具・器材→食品→ヒトへの経路による事例が多数あるものと考えられる。野菜の和え物、コロッケなどはこれらの二次汚染による事例と思われる。

**SE 保菌鶏と Food chain における対策：**家畜や家禽にサルモネラが広く分布することから、従来からサルモネラ食中毒の原因食品には食肉や酪農製品あるいは魚介類が多く認められていた。また、鶏卵や玉子焼など卵加工品によるサルモネラ食中毒事例も時々発生しており、鶏卵はサルモネラの汚染源として従来から指摘された食品であった。ただし、1980年代までは卵殻表面にサルモネラが汚染し、洗卵や消毒により卵殻表面のサルモネラは除菌できた。SE 食中毒の原因が鶏卵内へのサルモネラ汚染が明らかとなり、鶏の SE 保菌調査や鶏感染実験の報告が多数認められる。自然感染例ではヒナが本菌に感染し、下痢などを呈して死亡することがある

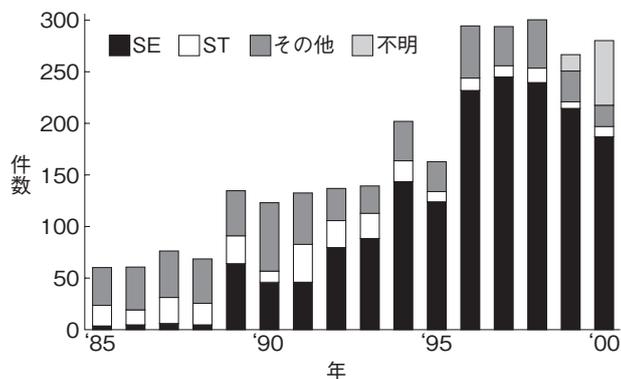


図 5 サルモネラ食中毒の発生事件 (患者 2 名以上)

が、成鶏では無症状である。自然感染例あるいは実験感染例でも SE は盲腸などの腸管に保菌されるが、一方、卵管や卵胞などにも定着することが指摘され、卵形成時に卵内に SE 汚染を起こすことが明らかとされてきた。現在、国内の産卵鶏やブロイラー農場に SE がかなりの勢いで浸潤しているものと想定される。これまでの調査では数%の養鶏場が SE 汚染を受け、全国の養鶏場に SE が浸潤していることが示唆されてきた<sup>19-21)</sup>。したがって SE 食中毒予防は保存温度や賞味期限表示とともに生産段階の養鶏場や種鶏場からの対策が求められる (図 6)。なお、国内への SE の侵入は輸入ヒヨコにより持ち込まれたことが示唆されている<sup>22)</sup>。

表 9 サルモネラ食中毒の原因食品 (判明したもの)

原因食品	SE	その他
卵料理・加熱		
卵焼・炒り卵	44	1
オムレツ	20	
丼もの	36	
魚介類 加熱	19	1
サラダ	9	
サンドイッチ・調理パン	8	1
鼻注食	1	
卵料理・生		
生卵	19	
マヨネーズ	7	
山かけ	14	1
洋菓子	36	2
アイス/クリームなど	7	1
ミルクケーキ	3	
タルタルソース	4	1
ウズラ卵		7
肉類		
焼き肉・焼き鳥	12	2
ユッケ	4	
食肉製品	4	1
牛肉		3
レバー刺し/刺身	2	6
ウナギ 加熱	5	2
スッポン		1
麺類	12	
寿司	26	6
おにぎり・焼き飯	6	
野菜 加熱	6	
和え物	16	1
バイキング	2	
その他	7*	4**

\*天ぷら、シューマイ、漬け物、菓子パン、芋羊羹

\*\*中華料理、高野豆腐、おくら納豆

平成 7～10 年

2. O 157 による食中毒と牛の保菌率

**発生状況と原因食品：**1982年に米国においてO 157による集団食中毒例が報告されて以降、世界各国で本菌による流行が確認されてきた。わが国でも1984年にO 157による散発事例が報告され、また、著者は東京都内で腸管出血性大腸菌O 145：H-による集団食中毒を明らかにした。その後、O 157による集団事例が相次いで明らかにされてきた。1996年に全国規模でのO 157の大流行がみられたが、その後においても毎年O 157の集団例は観察されており、1999年に制定された感染症法により、腸管出血性大腸菌感染症患者は厚生労働省に全例が届けられている。その数は、年間約3,000名に及んでいる。そのうち、一部が食品媒介であることが明らかにされているが、多くの患者は感染経路が明確になっていない。米国の調査ではO 157患者の80%が食品媒介、他がヒトからヒトへの感染と推察されている。したがって、国内での患者の多くは食品媒介であると考えられ、それらの感染経路の解明が急がれる<sup>5)</sup>。

原因食品は明確にされない事例が多いが、解明されたものでは牛肉やレバーに関連する食品が原因食品となっており、肉類以外には野菜の事例があり、注目していかなければならない(表10)。

**ウシのO 157保菌の拡大：**米国での最初の事例の原因食品がハンバーガーであったことから、O 157がウシ由来の病原菌であることが推察され、各種の家畜を対象にした調査が実施され、O 157がウシの腸管に保菌され、ウシがO 157のresaverであることが明らかにされた<sup>23)</sup>。

国内においても、著者ら<sup>24)</sup>は、1994年に国内産

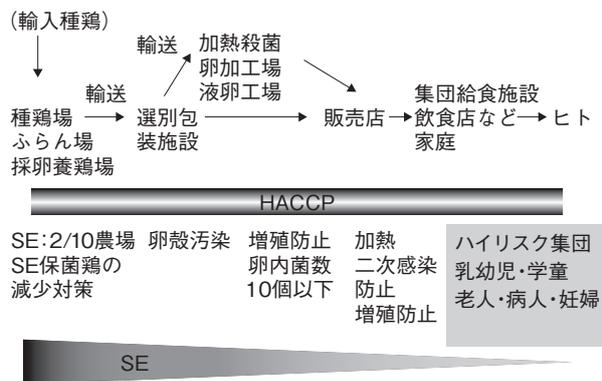


図6 SE食中毒防止対策

牛の1.4%がO 157を保菌していることを報告してきたし、1996年の全国調査からもウシのO 157保菌率は1.4%であるとされた<sup>25,26)</sup>。現在ではO 157保菌率が増加し、約5~6%と考えられている。いつの時代からウシにO 157が侵入してきたかは明らかでないが、かなり以前からウシの飼育環境にO 157汚染があったが、牧草による飼育時代ではO 157は腸管を一過性に通過する細菌であったと考えられる。ところが、濃厚飼料による飼育の導入により、牛腸管内にO 157が長期間にわたり保菌される状態となったし、多頭飼育の推進により相互汚染が急速に進んで、現在の状況になったと推察される<sup>27)</sup>。しかも、O 157は環境に抵抗性が高く、ウシ糞便中で1カ月以上生存できるし、水中でも1カ月以上の生存が確認されており、牧場環境にO 157汚染が浸潤するとともに堆肥などにより耕地へのO 157汚染の拡大が起きてきているものと考えられる。米国においてはレタス、アルファルファ、リンゴジュースを原因食品とする事例はこうしたO 157の環境汚染に起因するものと推察される(図7)。

ウシ以外にヤギやヒツジあるいは野生のシカがO 157を保菌していることも報告されてきた。また、牧場に生息するノウサギもO 157を保有することが報告されてきた。さらに、それまでの調査では、ブタはO 157を保有しない動物と言われてきたが、中沢ら<sup>27)</sup>は国内のブタ1.4%から本菌を検出しているし、諸外国でも同様な報告がみられ<sup>29,30)</sup>、今後ともブタのO 157保菌状況の推移について監視していか

表10 O 157の原因食品および媒介物

原因食品
肉類
牛レバー、牛ハツ、ロース、ハンバーグ、一口ステーキ、牛タタキ、ロースステーキ、牛丸焼き、シカ肉
サラダ
おなかサラダ、サラダ、シーフードソース、ポテトサラダ、野菜サラダ、中華サラダ
漬け物
和風キムチ、キュウリの浅漬け
香味和え(ホウレン草、ささ身など)
カイワレ大根
メロン
冷やし日本そば
いくら醤油漬
飲料水
ハエ媒介
農場

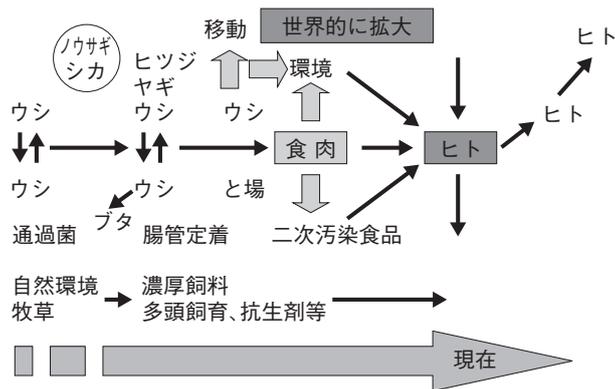


図7 EHEC O 157 によるヒトへの感染拡大

なければならない。

### 3. カンピロバクター食中毒と鶏肉

**発生例と原因食品：**カンピロバクターは、1972年にベルギーのButzlerらによってヒト下痢症の原因菌であることが解明された。その後、1980年頃までに、本菌による感染例は特定な地域に局限せず、開発国や発展途上国など全世界に広く蔓延していることが明らかとなった。国内でも著者らが1979年に最初の集団例を報告して以降、国内での実態が明確となり、旧厚生省は1983年に食中毒病原体であるとし、その予防対策に取り組んだ。1985年頃の報告件数は40例程度であったが、1990年には20例前後に減少した。しかし、最近では約60例以上（患者2名以上の事例）の報告があり、増加傾向である。原因菌種はほとんどが*Campylobacter jejuni*で、まれに*C.coli*が原因となる<sup>31)</sup>。

原因食品としてはニワトリのささみ、鶏肉料理、焼き鳥、バーベキューなど鶏肉が関与した食品がほとんどであるが、原因食品不明の事例が約半数ある（表11）。鶏肉のカンピロバクター汚染状況からして、鶏肉からの二次汚染が最も疑われる。

**鶏腸管内のカンピロバクター保菌と鶏肉への汚染：**カンピロバクター食中毒増加の要因については明確ではないが、カンピロバクターがニワトリの腸管常在菌となっていることや食鳥処理場施設の衛生対策の遅れにより、カンピロバクター汚染の高い食鳥肉が相変わらず流通していることに関連すると思われる（図8）。国内ではニワトリのささみの生食も大きな発生要因である。

**ニューキノロン系薬剤耐性菌：**全世界において1980年代初期に分離された*C. jejuni*はニューキノ

表11 カンピロバクター食中毒の原因食品

原因食品	事件数 (%)
鶏刺し身など (生食)	12 (29.3)
鶏料理 (加熱)	7 (17.1)
鶏レバー	1 (2.4)
焼き肉	6 (14.6)
焼き鳥	4 (9.8)
バーベキュー	5 (12.2)
牛レバー	2 (4.9)
ユッケ	2 (4.9)
山羊肉刺し身	1 (2.4)
冷やし中華	1 (2.4)
小計	41 (20.4)
不明	160 (79.6)
合計	201 (100.0)

(1998～1999年 患者2名以上)

ロン系薬剤に感受性であったが、1989年頃よりニューキノロン系薬剤に耐性の*C. jejuni*が出現してきた。国内においても、著者らは同年代頃からnorfloxacin, ciprofloxacinなどのニューキノロン系薬剤耐性株の出現を報告した（表12）<sup>32,33)</sup>。現在では、検出される*C. jejuni*の約30%が本薬剤に耐性となってきた。

**ギラン・バレー症候群：**カンピロバクター感染症は胃腸炎症状を主徴とする疾患であるが、感染後1～3週後にギラン・バレー症候群を併発することがある。米国の統計ではカンピロバクター感染者の10～30%がギラン・バレー症候群を続発し、全体で4,250名の患者がいるものと推察されている。国内では明確な統計がないが、ギラン・バレー症候群患者の約半数はカンピロバクター感染が疑われている。

### 4. 腸炎ビブリオ血清型O3：K6による食中毒の増加

腸炎ビブリオは海水、魚介類に分布する細菌で、魚介類を生で喫食する食習慣のあるわが国で猛威を振っているが、その他韓国、フィリピン、インドネシア、タイなど東南アジア、インド、バングラデシュなどの地域に多発している。下痢原性のある腸炎ビブリオは耐熱性溶血毒素 (TDH) あるいは耐熱性溶血毒類似毒素 (TRH) を産生し、両毒素非産生菌は非病原性腸炎ビブリオであるとされている。

腸炎ビブリオ食中毒は、1962年から食中毒統計

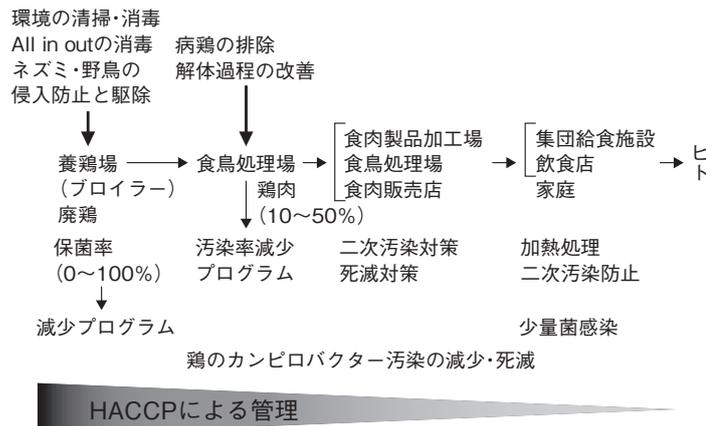


図8 養鶏場から消費に至るカンピロバクター食中毒防止対策

表12 ヒト由来 *Campylobacter jejuni* のキノロン剤耐性株の年次推移

耐性パターン	1988	1990	1991	1992	1993	1994
NA	1	2		6	7	1
NFLX				1		
OFLX					1	
CPF				1	1	
NA, NFLX			1			
NA, OFLX					1	
NA, NFLX, OFLX				1		
NA, NFLX, OFLX, CPF	4	1	2	5	15	15
計	5/95*	3/97	3/97	14/86	25/75	16/84

\*耐性株数/感受性株数, NA:nalidixic acid, NFLX:norfloxacin, OFLX:ofloxacin, CPF:ciprofloxacin

に掲載され、年間300～500件、患者数6,000～15,000名となり、国内では最も注目される食中毒である。1991年頃より発生数が減少し、300件以下となってきたが、1998年頃より再び増加している。原因食品は魚介類の刺身、寿司が多く、次いで加熱した魚介類調理品である。

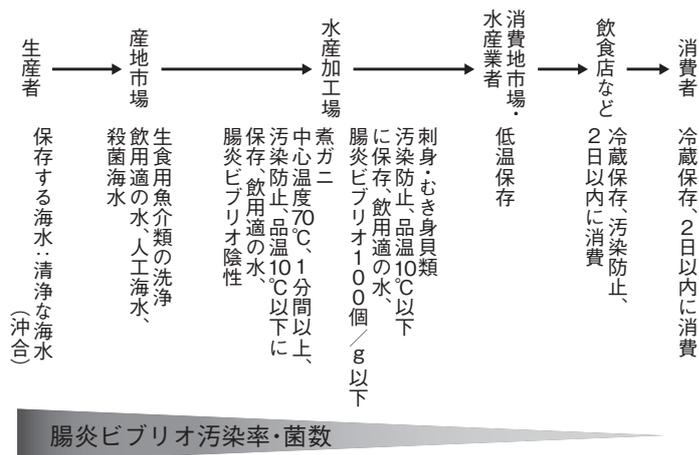
腸炎ビブリオの抗原構造はO抗原とK抗原の組み合わせにより構成され、食中毒発生時の疫学解析に応用されている。分離菌株は各種の血清型に分類されるが、年次により流行菌型に特徴が認められる。1994頃ではO4:K8の血清型が高く分離されていた。しかし、1995年頃からこれまでにはまれであった血清型O3:K6が分離され、それ以降、全国の各地域で分離される腸炎ビブリオ食中毒由来株は本血清型となっていった。血清型O3:K6は、わが国にかぎらず、インドから東南アジア、極東にかけても同一血清型の腸炎ビブリオによる流行が報告されてきた<sup>34)</sup>。しかも、本菌株の遺伝子解析の結果、近年になって各地域で分離されるTDH産生の血清型O3:

K6は同一クローンと想定される成績が報告されてきた。同一クローンを持つ腸炎ビブリオが国内外に広域的に分布する理由については不明である<sup>35,36)</sup>。

1992年には腸炎ビブリオ食中毒は99件、患者数2,845名にまで減少したのが、最近では400～500件に増加した要因については、夏季の気温の影響を考慮しなければならないが、魚介類の流通や加工、販売の衛生管理が低下したこともかもしれないし、地球の温暖化による海水温の上昇により海環境での腸炎ビブリオ汚染状況の変化も考慮しなければならないだろう。ただし、2000年頃より急速に発生件数が減少してきた。冷夏の影響も無視できないが、旧厚生省が腸炎ビブリオ食中毒防止対策として魚介類の洗浄水の規制、低温保存の励行を指導してきた。特に刺身など生食魚介類の腸炎ビブリオ汚染菌量を100cfu/g以下に規制したこと、加熱したカニやタコなどの腸炎ビブリオ汚染は陰性でなければならないという法規制は本食中毒防止に効果的な対策であったと推察されるが、この後の発生動向から評価していかなければならない(図9)。

### 5. ノロウイルスによる食中毒とカキ以外の食品による事例

**発生状況:** 1968年に米国オハイオ州ノルウオーク市の小学校で発生した集団下痢症の際に、下痢患者の糞便から電子顕微鏡で新しいウイルスを証明し、ノルウオーク因子と名付けた。本ウイルスは、27～38nmの小さな球形ウイルスで、総称して小型球形ウイルス (Small Round Structured Viruses) と呼ばれた。2002年ウイルスの国際分類において小型球形ウイルスは正式にノロウイルスと命名され



(旧厚生省資料より)

図9 生食用水産加工品の腸炎ビブリオ対策

たので、国内でも本ウイルスをノロウイルスと表現するようになった。ノロウイルスは現在においても組織培養など人工培養が不可能なウイルスである。

本ウイルスが国内に広く蔓延していること、食品媒介であることから、旧厚生省は1997年の食品衛生法施行規則の一部改正時に、食品や飲料水媒介となったノロウイルスなど食水系ウイルスは食中毒として届出することとした。発生件数は、1998年には121事例（患者数5,211名）、1999年は106件（患者数4,936名）、2000年にはさらに増加し、231件（患者数7,715名）、2001年では266件（患者数7,355名）、2002年に269件（患者数7,983名）が報告され、本食中毒は国内で猛威を振るっていることが分かってきた。

**原因食品：**ノロウイルス感染症は、米国、オーストラリア、米国などにおいて、カキなど二枚貝を原因食品としてしばしば発生していた。国内においても、1966年に全国規模で生ガキによる食中毒発生があり、東京都内でも648名の患者報告があったが、この時点では原因物質が究明できていなかった。その後においても冬季に同様な食中毒発生がみられ、東京都では1990年から電子顕微鏡やPCR法により食中毒菌が検出されない事例について検査を実施してきた結果、冬季に発生するカキを原因食品にする食中毒から本ウイルスが証明されてきた。本中毒の原因食品はカキなど二枚貝の生食あるいは加熱不足の貝類が圧倒的に多い。(表13)ただし、原因食品が解明されない事例が約半数認められ、原因食品の解析が急務であった。これまでの調査から、

表13 ノロウイルス食中毒223件の原因食品

原因食品	事件数	原因食品	事件数
生(酢)ガキ	54	パン	1
加熱カキ	9	おひたし	1
貝類	7	弁当	3
加熱貝	2	寿司	4
サラダ	1	2002年全国統計(速報)	
不明	141		

カキなど貝類を含まない仕出し弁当や給食による事例がみられ、ウイルス感染者の手指からの感染が推察されてきた。2002年に学校給食に提供されたパンを原因とするノロウイルスの発生があり、この際に製パン工場の従業員と製造環境や軍手から患者と同一遺伝型のノロウイルスが証明され、ヒトの手指からの汚染が推察された。さらに、2003年にはパンを原因食品とする2事例の食中毒が明らかにされ、いずれも製パン工場の従業員の手指からの本ウイルス汚染が示唆された(表14)。

**感染経路：**原因食品の約半数がカキなど二枚貝であり、ヒト→糞便→排水→海域→カキ→ヒトへの感染ルートが推定される。残りの半数はカキ以外の食品(給食、弁当など)であり、ヒト→糞便→手指→食品→ヒト、あるいはヒト→吐物、エアゾール→食品→ヒトの感染経路が推察される(図10)。

杉枝ら<sup>37)</sup>はノロウイルス患者の糞便には約 $10^8$ copies/gのウイルスを保有すること、約2週間にわたりウイルスを排泄することを報告しており、ヒト→糞便→手指へのノロウイルス汚染を示唆するものである。

表 14 パンを原因とするノロウイルス食中毒

発生場所	同時喫食者	患者数	原因食品	原因施設	SRSV 陽性検体 従業員 環境
福井県 中学校 (1) 保育園 (2)	641	130	牛乳パン ココアパン	製パン工場	1/2 軍手, 作業台
東京都 学校 (2校)	1,444	541	バターロールパン	製パン工場	5/7
北海道 学校	1,300	659	ミニキナコネジリパン	製パン工場	1 きな粉

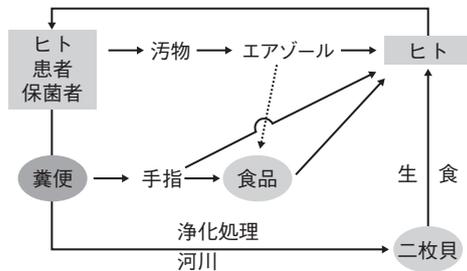


図 10 ノロウイルスの感染経路

ノロウイルスによる食中毒が多発する理由は、これまでに積極的な予防対策を推進してこなかったために、ヒトの散発患者の増加やウイルスによる環境汚染の進行が考えられる。また、耐酸性 (pH3 の条件で 3 時間生存)、耐有機溶剤性、耐熱性 (60℃ に 30 分でも生存)、耐塩素 (3.75 ~ 6.25ppm 塩素イオンに 30 分でも生存) なども報告され、他のウイルスに比して環境での生存が長いという可能性がある。

本ウイルスによる感染は食品や飲料水以外にヒトからヒトへの感染例が多いことも留意しなければならない。

### おわりに

国内で多発するサルモネラ、カンピロバクター、腸炎ビブリオ、腸管出血性大腸菌およびノロウイルス食中毒に対しては生産から消費まで各段階での対策を早急に推進しなければならない。リステリアによる食中毒は国内では明確ではないが、年間数十名の患者がみられることから、これらのリステリア症の感染源や感染経路の解明が急がれる。また、サルモネラのうち S.TyphimuriumDT104 は各種の抗生物質に耐性の菌が多いし、カンピロバクターはニューキノロン剤に耐性を示す菌株が増加しており<sup>38,39)</sup>、食中毒菌の抗生剤耐性菌も問題となろう。

微生物による食中毒防止は行政サイドからの法規制や指導も重視しなければならないが、食品産業界が消費者に安全な食品を提供するための対策を構築し、食の微生物学的安全性確保のために自主的に取

り組むことがより重要である。

最後に、食中毒統計などは旧厚生省生活衛生局食品保健課編の全国食中毒事件録や旧厚生省生活衛生局食品保健課編の食中毒統計からの抜粋であり、関係各位に深謝致します。

### 文 献

- 1) Altekruze, S.F., Cohen, M.L. and Swerdlow, D.L.: Emerging foodborne Diseases. *Emerg. Infect. Dis.* **3**: 285-293, 1997.
- 2) 伊藤 武: 食品の微生物学的安全性確保. *食衛誌* **41**: J384-391, 2000.
- 3) Murata, T., Iida, T., Shiomi, Y., Tagamori, K., Akeda, Y., Yanagihara, I., Mushiake, S., Ishiguri, F. and Honda, T.: Large outbreak of food borne infection attributed to *Providencia alcalifaciens*. *J. Infect. Dis.* **184**: 1050-1055, 2001.
- 4) 甲斐明美, 鈴木 浩, 小西典子, 下島優香子, 尾畑浩魅, 秋葉哲哉, 門間千枝, 諸角 聖: *Providencia alcalifaciens* によると推定された集団下痢症について. *感染症学雑誌* **77**: 190, 2003.
- 5) Mead, P.S., Slutsker, L., Dietz, V., McCaig, L.F., Bresee, J.S., Shapiro, C., Griffin, P.M., Tauxe, R.V.: Food-related illness and death in the United States. *Emerg. Infect. Dis.* **5**: 607-6258, 1999.
- 6) McCullough, N.B. and Eisele C.W.: Experimental human salmonellosis. 1 Pathogenicity of strains of *Salmonella meleagridis* and *Salmonella anatum* obtained from spray-dried whole egg. *J. Infect. Dis.* **88**: 278-289, 1951.
- 7) 小田隆弘, 香月隆延, 椿本 亮, 財津 修: 少数菌数の *Salmonella* Enteritidis による集団食中毒事例. *日食微誌* **15**: 167-172, 1998.
- 8) Black R.E., Levine M.M., Clements M.L., Hughs T.P. and Blaser M.J.: Experimental *Campylobacter jejuni* infections in humans. *J. Infect. Dis.* **157**: 472-480, 1988.
- 9) 伊藤 武, 甲斐明美: 腸管出血性大腸菌 O 157 感染症. *食衛誌* **38**: 275-285, 1997.
- 10) 関根大正, 佐々木由紀子: 食品と小型球形ウイルス感染症. *日食微誌* **14**: 135-143, 1997.
- 11) 雪印食中毒に係わる厚生省・大阪市原因究明合同専門家会議: 雪印乳業食中毒事件の原因究明調査結果について. 低脂肪乳等による黄色ブドウ球菌エンテロトキシン A 型食中毒の原因について. *食品衛生研究* **51**(2): 17-91, 2001.

- 12) 甲斐明美, 尾畑浩魅, 畠山 薫, 只野敬子, 門間千枝, 新垣正夫, 五十嵐英夫, 太田建爾, 伊藤 武: 焼肉店を原因として発生した腸管出血性大腸菌 O 157: H7 による 集団下痢症の疫学的, 細菌学的検討. 日細誌 52: 341, 1997.
- 13) 中村優子: イクラ製品の衛生的取り扱いについて. 食品衛生研究 48(12): 7-20, 1998.
- 14) 尾関由姫恵, 倉園貴至, 齊藤章暢, 岸本 剛, 山口正則: 市販和風キムチに起因する腸管出血性大腸菌 O 157: H7 diffuse outbreak 事例. 感染症誌 77: 493-498, 2003.
- 15) 楠 淳, 甲斐明美, 柳川義勢, 高橋正樹, 新垣正夫, 尾畑浩魅, 伊藤 武, 太田建爾, 工藤泰雄, 中村明子: 東京都内で発生したサルモネラ血清型 Enteritidis ファージ型 34 による集団下痢症の疫学的マーカーによる解析. 感染症学雑誌 73: 702-709, 1996.
- 16) 小川正之, 佐野達哉, 殿岡弘敏, 松尾千秋, 小嶋由香, 本間幸子, 吉田 学, 佐藤欣彌: 川崎市で発生したバリバリいかによる *Salmonella* Oranienburg 食中毒の概要. 病原微生物検出情報 20: 112-113, 1999.
- 17) 品川邦汎: イカ乾燥品によるサルモネラ食中毒の広域発生, その問題点と予防. 食品衛生研究 50(2): 7-15, 2000.
- 18) Rodrigue D.C., Tauxe R.V. and Rowe B.: International increase in *Salmonella enteritidis*: a new pandemic? Epidemiol. Infect. 105: 21-27, 1990.
- 19) 佐藤静夫: 鶏の *Salmonella Enteritidis* (腸塩菌) 感染症. 日獣会誌 44: 565-576, 1991.
- 20) 市原 讓, 芦田義則, 浦本京也, 井本浩嗣, 山崎宗延: 輸入ヒナの検疫と *Salmonella choleraesuis* subsp. *choleraesuis*, serovar Enteritidis (S. Enteritidis) 感染症の発生例. 鶏病研報 27: 7-12, 1991.
- 21) 中村政幸: 鶏のサルモネラ感染に及ぼすストレスの影響. 鶏病研報 29: 136-141, 1993.
- 22) 白井和也, 大関桂子, 小林保裕, 横山宏史, 樺沢与志園, 江口 彰, 後藤公吉, 田沢 崇: 食鳥処理場に搬入された産卵鶏におけるサルモネラ保菌状況. 鶏病研報 32: 9-13, 1996.
- 23) 伊藤 武, 中川 弘: 腸管出血性大腸菌 O 157 感染症の疫学. 日食微誌 17: 87-96, 2000.
- 24) 宮尾陽子, 吉原雅子, 鈴木輝康, 白石義明, 尾崎正美, 木下正彦, 甲斐明美, 金子誠二, 尾畑浩魅, 伊藤武: 牛の糞便と枝肉および食肉市場の施設環境におけるベロ毒素産生性大腸菌の調査. 日獣会誌 47: 288-292, 1994.
- 25) 品川邦汎: 腸管出血性大腸菌による食肉汚染とその対策. 獣医畜産新報 50: 237-242, 1997.
- 26) 仁科徳啓, 神田 隆: 動物および食品における腸管出血性大腸菌分布. 日食微誌 13: 199-204, 1997.
- 27) 中澤宗生, 鮫島俊哉: 乾燥給餌による牛の腸管出血性大腸菌 O 157: H7 の排菌抑制. 感染症誌 77: 635-636, 2003.
- 28) Nakazawa, M. and Akiba, M.: Swine as a potential reservoir of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 in Japan. Emerg. Infect. Dis. 5: 833-834, 1999.
- 29) Feder I., Wallace, F.M., Gray, J.T., Fratamico, P., Fedorka-Cray, P., Peace, R.A., Call, J.E., Perrine, R. and Luchansky, J.B.: Isolation of *Escherichia coli* O 157:H7 from intact colon fecal samples of swine. Emerg. Infect. Dis. 9: 380-383, 2003.
- 30) DesRosiers, A., Fairbrother J.M., Johnson, R.P., Desauteld, C., Letellier, A. and Quessy, S.: Phenotypic and genotypic characterization of *Escherichia coli* verotoxin-producing isolates from humans and pigs. J. Food Prot. 64: 1904-1911, 2001.
- 31) 伊藤 武: 食品衛生におけるカンピロバクター. 食品と微生物 4: 10-22, 1987.
- 32) 只野敬子, 新垣正夫, 斎藤香彦, 高橋正樹, 甲斐明美, 柳川義勢, 伊藤 武, 太田建爾, 工藤泰雄: 下痢患者由来 *Campylobacter jejuni* のニューキノロン薬に対する薬剤感受性の年次推移. 感染症誌 70: 1227-1233, 1996.
- 33) 横山敬子, 柳川義勢, 斎藤香彦, 新垣正夫, 甲斐明美, 鎌田有希, 五十嵐英夫, 伊藤 武: 鶏および鶏肉由来の *Campylobacter* 属菌のニューキノロン剤に対する薬剤感受性. 東京都立衛研年報 48: 3-8, 1997.
- 34) 尾畑浩魅, 甲斐明美, 諸角 聖: 東京都における腸炎ビブリオ食中毒の発生動向. 1989-2000, 感染症誌 75: 485-489, 2001.
- 35) Matsumoto, C., Okuda, J., Ishibashi, M., Iwanaga, M., Garg, P., Rammamurthy, T., Wong, H., Depaola, A., Kim, Y., Albert, M.J. and Nishibuchi, M.: Pandemic spread of an O3:K6 of *Vibrio parahaemolyticus* and emergence of related strains evidenced by arbitrarily primed PCR and toxPS sequence analyses. J. Clin. Microbiol. 38: 578-585, 2000.
- 36) Chowdhury N.R., Chakraborty S, Ramamurthy T., et al.: Molecular evidence of clonal *Vibrio parahaemolyticus* pandemic strains. Emerg. Infect. Dis. 6: 631-636, 2000.
- 37) 杉枝正明, 新川奈緒美, 大瀬戸光明, 徳竹由美, 山口卓, 秋山美穂, 西尾 治: Norovirus 感染により排泄されるウイルス量について. 臨床とウイルス 投稿中
- 38) Davis, M.A., Hancock, D.D., Besser, T.E., Rice, D.H. and Gay, J.M.: Changes in antimicrobial resistance among *Salmonella enterica* serovar Typhimurium isolates from human and cattle in the Northwestern United States, 1982-1997. Emerg. Infect. Dis. 5: 802-806, 1999.
- 39) Davis M.A., Hancock D.D., Besser T.E., et al.: Changes in antimicrobial resistance among *Salmonella enterica* serovar typhimurium isolates from humans and cattle in the Northwestern United States, 1982-1997. Emerg. Infect. Dis. 5: 802-806, 1999.