

資料

広島県内における腸炎ビブリオ血清型O3:K6およびO4:K68による 散発下痢症の発生動向（2002年～2006年）と分離株の薬剤感受性

竹田 義弘, 松田 花子, 妹尾 正登

A Survey of Sporadic Patients with Diarrhea Caused by *Vibrio parahaemolyticus* Serotype O3:K6 and O4:K68 in Hiroshima Prefecture from 2002 to 2006 and Antibiotic Susceptibility of the Isolates

YOSHIHIRO TAKEDA, HANAKO MATSUDA and MASATO SENO

(Received Oct. 10, 2006)

2002年4月から2006年8月までに県内5地区, 10ヶ所の医療・検査機関で分離された散発下痢症患者由来腸炎ビブリオの血清型O3:K6およびO4:K68の分離状況と薬剤感受性を調べた。調査期間中に腸炎ビブリオは194株(1患者1菌株)が分離された。分離株の血清型は26種類に型別され, O3:K6は全体の63.9%(124株)を占めた。また, 年次別の占有率は56.4%~72.0%であった。一方, O4:K68は全体の1.5%(3株)と少なかった。O3:K6およびO4:K68はいずれも*tdh*⁺, *trh*⁻, ウレアーゼ陰性であった。患者は50歳代をピークに30歳代~70歳代に多かった。薬剤感受性試験ではO3:K6の87.1%が耐性を示し, その67.6%が多剤耐性であった。耐性が認められた薬剤はEM(80.6%), ABPC(60.5%)およびKM(23.4%)の3剤であった。FOMには24.2%が中間を示した。一方, TC, OFLXおよびCPにはすべて感受性を示した。耐性パターンは5種類に分類され, ABPC・EM耐性型(35.5%)が最も多かった。O4:K68はABPCに耐性, EMに中間を示したが, その他の薬剤には感受性であった。

キーワード: 腸炎ビブリオ, 散発下痢症, O3:K6, O4:K68, 薬剤感受性

はじめに

海産魚介類の生食を習慣としたわが国では, 腸炎ビブリオ(*Vibrio parahaemolyticus*)は, 重要な食中毒の病因物質の一つとなっている。厚生労働省の食中毒統計によると, 腸炎ビブリオによる食中毒は, 年により発生件数の変動がみられるが, 1996年から1997年にかけて倍増し, 1998年には統計上最も多い食中毒事件数が発生している[1]。その原因は, 1996年以降, 東南アジアを中心に流行していた血清型O3:K6による食中毒の急増であった[2-5]。また, 1998年には, それまでにない新しい血清型O4:K68による食中毒事件も発生し[6], 更なる腸炎ビブリオによる食中毒の増加が懸念されたが, 2004年には1998年の4分の1程度にまで減少した[7]。しかし, 腸炎ビブリオは, 近年においても細菌性の食中毒ではカンピロバクター, サルモネラ属菌に次いで多い重要な病因物質である[7]。

今回, 腸炎ビブリオ血清型O3:K6およびO4:K68による散発下痢症の県内の発生動向を把握するため, 県内の医療・検査機関において下痢症患者から分離された腸炎ビブリオ株の血清型, 耐熱性溶血毒(TDH)および耐熱

性溶血毒類似毒(TRH)産生能を調査した。またO3:K6およびO4:K68分離株の薬剤感受性についても併せて検討を加えたので報告する。

材料および方法

1. 供試菌株

2002年4月から2006年8月までに県内5地区(広島, 呉, 尾三, 福山, 備北), 10ヶ所の医療・検査機関から収集した下痢症患者由来の腸炎ビブリオ194株(1患者1菌株)を供試した。このうち血清型O3:K6およびO4:K68については, ウレアーゼ産生能試験および薬剤感受性試験を併せて実施した。

2. 血清型別試験

市販の腸炎ビブリオ診断用免疫血清(デンカ生研)を用いて, 常法[8]に従ってスライド凝集反応でO抗原およびK抗原の型別を行った。

3. *tdh*, *trh* 遺伝子の検索

PCR法によりTDH遺伝子(*tdh*)およびTRH遺伝子(*trh*)

の検出を行った。PCRのプライマーには*tdh*遺伝子を標的としたプライマーペア (D3: CCA CTA CCA CTC TCA TAT GC, D5: GGT ACT AAA TGG CTG ACA TC) と*trh*遺伝子を標的としたプライマーペア (R2: GGC TCA AAA TGG TTA AGC G, R6: CAT TTC CGC TCT CAT ATG C)[9]をカスタム合成して使用した。テンプレートDNAには、菌株を滅菌蒸留水に懸濁し、95°C 5分間加熱して12,000rpm 5分間遠心した上清を用いた。増幅条件は、熱変性94°C 1分、アニーリング55°C 1分、伸長反応72°C 1分で35サイクル行った。

4. ウレアーゼ産生能試験

ウレアーゼ産生性は、菌株を3%食塩加Urea Agar Base (BBL) に接種し、37°C 24時間培養後判定した。

5. 薬剤感受性試験

National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS) に準拠した一濃度ディスク (BBLセンシ・ディスク) を用いて実施した。薬剤にはアンピシリン (ABPC)、セフィキシム (CFIX)、カナマイシン (KM)、エリスロマイシン (EM)、テトラサイクリン (TC)、オ

フロキサシン (OFLX)、クロラムフェニコール (CP)、ナリジクス酸 (NA)、ノルフロキサシン (NFLX)、ホスホマイシン (FOM)、ST合剤 (ST) の11種類を用いた。

結 果

1. 腸炎ビブリオO3:K6およびO4:K68の分離状況

1) 供試菌株の年次別株数と血清型

表1に散発下痢症患者から分離された腸炎ビブリオの年次別株数とその血清型を示した。194株の血清型は26種類に型別された。O3:K6は毎年最も分離頻度が高く、全体の63.9% (124株) を占めた。次いで多かった血清型はO4:K8の6.2% (12株)、O1:K25の5.2% (10株)、O1:Kuntypable (UT) の3.1% (6株) であった。O4:K68は2003年 (1株) と2004年 (2株) に分離され、全体の1.5% (3/194株) と少なかった。

図1にO3:K6およびO4:K68の年次別占有率を示した。O3:K6の年次別占有率は56.4% (2005年) ~72.0% (2004年) であった。

2) *tdh*, *trh*遺伝子の保有状況

表1に各血清型から検出された*tdh*および*trh*遺伝子の

表1 散発下痢症患者から分離された腸炎ビブリオの血清型と*tdh*, *trh*遺伝子の保有状況

血清型	年次別株数**					合 計	<i>tdh</i> , <i>trh</i> 保有株数			不検出
	2002	2003	2004	2005	2006		<i>tdh</i>	<i>tdh</i> , <i>trh</i>	<i>trh</i>	
O1:K1		1				1		1		
O1:K25	5	1	3	1		10	10			
O1:K41				1	1	2	1			1
O1:K56					3	3			3	
O1:KUT*		2	3		1	6	3	3		
O2:K3				3		3	3			
O2:KUT		1				1	1			
O3:K6	25	25	36	22	16	124	124			
O3:K29		1				1	1			
O3:K37				1		1	1			
O3:K45				1		1				1
O3:K57					2	2	2			
O3:KUT		1		3		4	3	1		
O4:K8	7	2	1	1	1	12	12			
O4:K9	2			2	1	5	5			
O4:K12			1			1	1			
O4:K13		1				1				1
O4:K53					1	1			1	
O4:K55				2		2	2			
O4:K68		1	2			3	3			
O5:K15		1	3			4	3	1		
O5:K30				1		1	1			
O8:K21		1				1	1			
O9:K44	1		1			2	2			
O10:K66					1	1			1	
O11:K36				1		1	1			
合 計	40	38	50	39	27	194	180	6	5	3

*UT (untypable)

**2002年; 4月~12月, 2006年; 1月~8月

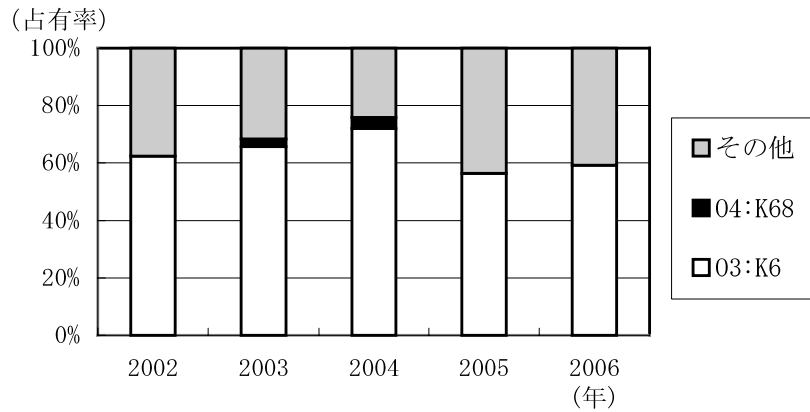


図1 腸炎ビブリオO3:K6およびO4:K68の年次別占有率

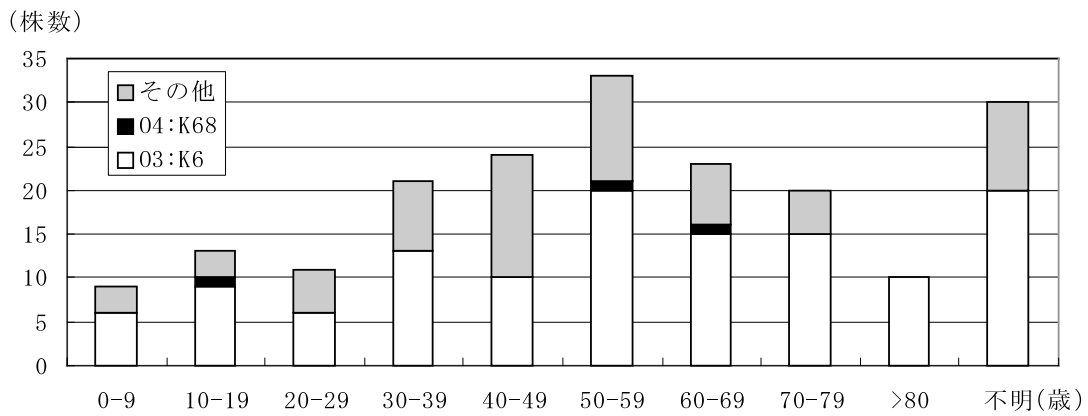


図2 腸炎ビブリオO3:K6およびO4:K68の年齢階級別分離状況

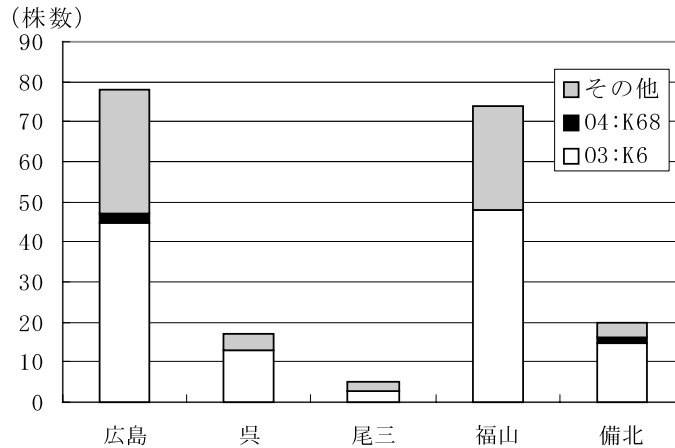


図3 腸炎ビブリオO3:K6およびO4:K68の地区別分離状況

保有状況を示した。O3:K6およびO4:K68はすべて*tdh*を単独保有し、*trh*保有株は認められなかった。

3) 年齢階級別分離状況

図2に年齢階級別(10歳区分)の分離状況を示した。腸炎ビブリオはすべての年齢階級から分離され、50歳代をピークに30歳代~70歳代の比較的年齢の高い成人層から多く分離された。O3:K6も同様に50歳代(20株)をピークに30歳代(13株)~70歳代(15株)が多かった。

O4:K68は10歳代、50歳代および60歳代(各々1株)から分離された。

4) 地区別分離状況

図3に地区別の分離状況を示した。腸炎ビブリオはすべての地区から分離され、O3:K6は福山地区(48株)と広島地区(45株)から多く分離された。次いで備北地区(15株)、呉地区(13株)および尾三地区(3株)の順であった。O4:K68は広島地区(2株)と備北地区(1株)

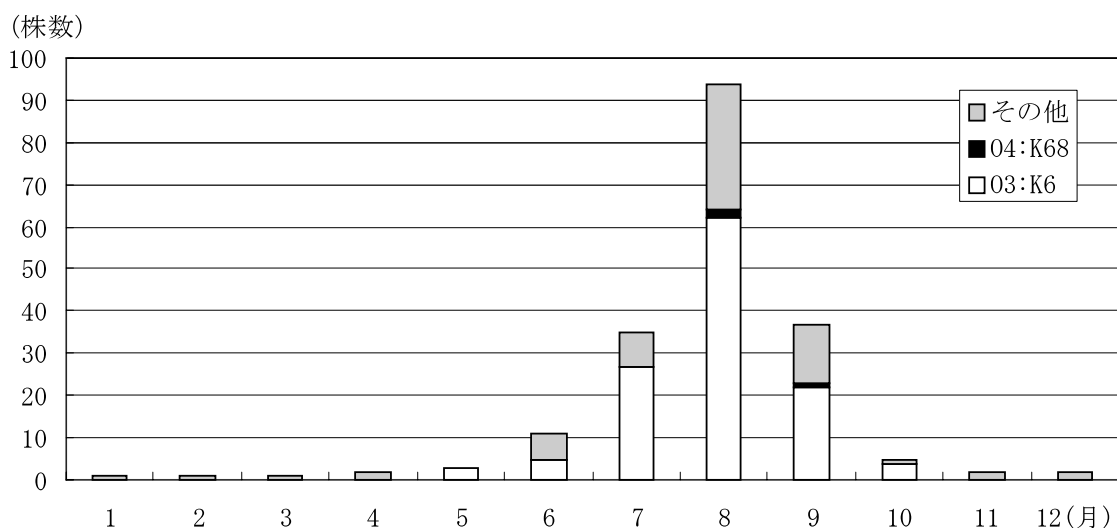


図4 腸炎ビブリオO3:K6およびO4:K6の月別分離状況

表2 腸炎ビブリオO3:K6の年次別・薬剤別耐性

年	株数	耐性株数 (%) *	薬剤別耐性株数 / (%) *										
			ABPC	CFIX	KM	EM	TC	OFLX	CP	NA	NFLX	FOM	ST
2002	25	17 (68.0)	15 (60.0)	0	2 (8.0)	11 (44.0)	0	0	0	0	0	0	0
2003	25	21 (84.0)	13 (52.0)	0	6 (24.0)	20 (80.0)	0	0	0	0	0	0	0
2004	36	35 (97.2)	30 (83.3)	0	17 (47.2)	35 (97.2)	0	0	0	0	0	0	0
2005	22	21 (95.5)	12 (54.5)	0	4 (18.2)	21 (95.5)	0	0	0	0	0	0	0
2006	16	14 (87.5)	5 (31.2)	0	0	13 (81.3)	0	0	0	0	0	0	0
合計	124	108 (87.1)	75 (60.5)	0	29 (23.4)	100 (80.6)	0	0	0	0	0	0	0

* () 内は年次毎の耐性率

薬剤名: ABPC (アンピシリン), CFIX (セフィキシム), KM (カナマイシン), EM (エリスロマイシン), TC (テトラサイクリン), OFLX (オフロキサシン), CP (クロラムフェニコール), NA (ナリジクス酸), NFLX (ノルフロキサシン), FOM (ホスホマイシン), ST (ST合剤)

から分離された。

5) 月別分離状況

図4に月別の分離状況を示した。腸炎ビブリオは、調査期間中には年間を通して分離された。O3:K6は8月(62株)をピークに7月(27株)～9月(22株)が多く、この3ヶ月間で89.5%(111/124株)が分離された。O4:K68は8月(2株)と9月(1株)に分離された。

2. ウレアーゼ産生性

供試したO3:K6およびO4:K68分離株は、いずれもウレアーゼ陰性の定型的性状を示した。

3. 薬剤感受性

表2にO3:K6の各薬剤に対する耐性率を示した。O3:K6は87.1%(108株)がいずれかの薬剤に耐性を示し、その67.6%(73/108株)が多剤耐性であった。耐性

が認められた薬剤はABPC, KMおよびEMの3剤であった。一方, TC, OFLXおよびCPの3剤にはすべて感受性を示した。その他の薬剤には感受性または中間を示した。そのうちFOMには24.2%(30株), NAには5.6%(7株)が中間を示した。耐性を示した薬剤では, EM(80.6%)が最も耐性率が高く, 次いでABPC(60.5%), KM(23.4%)の順であった。耐性率は2002年(68.0%)～2004年(97.2%)にかけて増加したが, 2005年以降はやや低下した。O4:K68(3株)はすべてABPCに耐性, EMに中間を示したが, その他の薬剤には感受性であった。

表3にO3:K6の薬剤耐性型とその年次推移を示した。耐性パターンは5種類に分類され, ABPC・EM耐性型(35.5%)が最も多かった。次いでEM耐性型(21.8%), ABPC・KM・EM耐性型(18.5%), ABPC耐性型(6.5%)およびKM・EM耐性型(4.8%)の順であった。このう

表3 腸炎ビブリオO3:K6の薬剤耐性型推移

薬剤耐性型	年次別耐性株数/ (%)*					合計 (%)
	2002	2003	2004	2005	2006	
ABPC・KM・EM	2 (8.0)	4 (16.0)	15 (41.7)	2 (9.1)	0	23 (18.5)
ABPC・EM	7 (28.0)	8 (32.0)	15 (41.7)	10 (45.5)	4 (25.0)	44 (35.5)
KM・EM	0	2 (8.0)	2 (5.6)	2 (9.1)	0	6 (4.8)
ABPC	6 (24.0)	1 (4.0)	0	0	1 (6.3)	8 (6.5)
EM	2 (8.0)	6 (24.0)	3 (8.3)	7 (31.8)	9 (56.3)	27 (21.8)
感受性	8 (32.0)	4 (16.0)	1 (2.8)	1 (4.5)	2 (12.5)	16 (12.9)
合計	25	25	36	22	16	124

* () 内は年次毎の耐性率

薬剤名: ABPC (アンピシリン), KM (カナマイシン), EM (エリスロマイシン)

ちABPC・EM耐性型は2005年(45.5%)まで増加傾向を示したが、2006年には25.0%に減少した。また、ABPC・KM・EM耐性型も2004年(41.7%)まで増加傾向を示したが、翌年には9.1%まで減少し、2006年には認められなかった。一方、EM耐性型は2005年以降増加し、2006年には56.3%を占めた。

考 察

全国の腸炎ビブリオによる食中毒事件数は、近年、減少傾向にあり、広島県においても2003年には1998年の10分の1程度にまで減少している[1, 10]。しかし、食中毒統計には掲載されていない医療機関で感染性胃腸炎と診断された散発事例はまだ多く発生しており、公衆衛生上問題である。

散発下痢症患者からは26種類に及ぶ多彩な血清型の腸炎ビブリオが分離されたが、1996年以降全国で流行しているO3:K6 (*tdh*⁺, *trh*⁻, ウレアーゼ陰性)[11-13]が6割以上を占め、依然として県内では最も重要な流行株であった。しかしながらO3:K6の年次別占有率(56.4%~72.0%)は、1999年頃の占有率(90%前後)[11, 14, 15]と比べて低下しており、近年、O3:K6による患者数が減少していることが窺える。O3:K6以外の血清型ではO4:K8, O1:K25およびO1:KUTが多かったが、いずれもO3:K6と比べて分離頻度は低かった。新しい血清型のO4:K68は、調査期間中に3株しか分離されなかったが、県内では依然として本血清型による散発下痢症が発生していることが明らかとなった。また、1996年以降流行しているO3:K6は、単一クローンから派生したと考えられており、Pandemic cloneと呼ばれ、O3:K6以外にも遺伝子型が*tdh*⁺, *trh*⁻のO1:K25, O1:KUT, O4:K12, O4:K68などの血清型がPandemic cloneに属することが報告され

ている[16-18]。今回の調査では、これらの血清型に一致する腸炎ビブリオも分離されており、当該血清型株についても確認[16]が必要であった。

腸炎ビブリオによる下痢症患者は、50歳代をピークに30歳代~70歳代に多く、10歳未満に患者が多いカンピロバクターやサルモネラ属菌とは患者の年齢層が異なった[19]。これは腸炎ビブリオ下痢症が、魚介類やその加工品を原因としたものが多く、刺身などを好んで喫食する成人層の食生活を良く反映している。また、気温の低い季節にも腸炎ビブリオによる下痢症患者が発生しているが、冬季の腸炎ビブリオ食中毒の発生については、輸入魚介類[20]を原因とする腸炎ビブリオ食中毒の危険性が指摘されており[12]、本県においても冬季には輸入魚介類の調査が必要と思われる。

腸炎ビブリオに感染すると下痢、上腹部の胃痙攣様の激痛、嘔吐、吐き気、発熱などの急性胃腸炎症状を呈するが、大部分が2~3日で治癒するため、対症療法が主となり、抗菌薬療法を要しないことも多い。しかし、稀に循環器障害[21]などを起こすこともあり、ニューキノロン薬やFOM[22]などが症状に応じて使用される。しかし、ニューキノロン薬には、併用できない解熱薬があり[23]、一部を除いて小児への適応ができないため[24]、薬剤の選択には注意が必要である。今回の調査では、O3:K6の約9割がいずれかの薬剤に耐性を示し、その約7割が多剤耐性化していることが明らかとなった。耐性が認められた薬剤はABPC, KMおよびEMの3剤で、その耐性パターンはABPC・EM耐性型が全体の3割以上占めたが、2004年から2005年を境に多剤耐性型は減少し、EM耐性型が増加していることが判明した。一方、TC, OFLXおよびCPの3剤にはすべて感受性を示し、ニューキノロン薬以外にもテトラサイクリン系薬剤などが治療に有効であると考えられた。また、FOMは小児科領域で

腸管感染症の経口抗菌薬[24]としてよく使用されているが、O3:K6の2割以上がFOMに中間を示したことから、患者への投与には薬剤感受性試験による効果の確認が必要と思われる。更に、海外でもエビから分離された腸炎ビブリオの高い薬剤耐性が認められており[25]、わが国も海外から多くの水産物を輸入していることから、今後も患者分離株の薬剤感受性動向には注意が必要である。

腸炎ビブリオによる下痢症は、今回の調査でも明らかに気温の高い夏季に集中して発生する。また、原因食品についても魚介類やその加工品が主なもので、他の食中毒起因菌と比べて、食中毒の発生予測および防止対策が立てやすいと考えられる。しかし、わが国の魚介類を生食する食習慣から、腸炎ビブリオによる食中毒は跡を絶たない。国もO3:K6を原因とした腸炎ビブリオによる食中毒の急増から、2001年(平成13年)に食品衛生法施行規則及び食品、添加物等の規格基準の一部改正(食発第170号)[26]を行い、水産食品に対して新たな規格基準を設け、行政機関を通じて関係業者への指導を行うとともに、消費者に対しても家庭での腸炎ビブリオ食中毒の予防について啓発活動を行っている。その効果によるものか、近年、腸炎ビブリオによる食中毒はかなり減少している。しかし、日本の沿岸環境にもPandemic cloneのO3:K6が定着していることが明らかにされており[27,28]、今後もO3:K6による食中毒の動向には注意が必要である。そのため今後も、県内の腸炎ビブリオ下痢症の発生動向を監視するとともに、流通している魚介類の実態調査や加工から販売に至る関係業者への衛生管理の指導および消費者への啓発活動をより一層行って、腸炎ビブリオによる食中毒を防止しなければならないと思われる。

謝 辞

本研究のため貴重な菌株を提供して下さいました県立広島病院、広島市医師会臨床検査センター、呉市医師会病院臨床検査センター、尾道市立市民病院、三原市医師会病院、三原赤十字病院、独立行政法人国立病院機構福山医療センター、福山市医師会臨床検査センター、市立三次中央病院、三次地区医師会臨床検査センターの諸先生方に感謝致します。

文 献

[1] 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課 (2006): 年次別統計表, 平成15年食中毒統計, 72-73.
 [2] Okuda J., Ishibashi M., Hayakawa E., et al. (1997): Emergence of a Unique O3:K6 Clone of *Vibrio*

parahaemolyticus in Calcutta, India, and Isolation of Strains from the Same Clonal Group from Southeast Asian Travelers Arriving in Japan, J. Clin. Microbiol., 35, 3150-3155.

[3] Uddhakul V., Chowdhury A., Laohapreththisan V., et al. (2000): Isolation of a Pandemic O3:K6 Clone of a *Vibrio parahaemolyticus* Strain from Environmental and Clinical Sources in Thailand, Appl. Environ. Microbiol., 66, 2685-2689.
 [4] Wong H.C., Huiliu S., Wang T., et al. (2000): Characteristics of *Vibrio parahaemolyticus* O3:K6 from Asia, Appl. Environ. Microbiol., 66, 3981-3986.
 [5] 国立感染症研究所 (1997): 特集 腸炎ビブリオ 1996~1998, 病原微生物検出情報, 20, 159-160.
 [6] 尾畑浩魅, 甲斐明美, 柳川義勢ほか (1999): 東京都内で発生した食中毒から検出された腸炎ビブリオ血清型O4:K68について, 病原微生物検出情報, 20, 167.
 [7] 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課 (2005): 平成16年食中毒発生状況, 食品衛生研究, 55, 78-164.
 [8] 工藤泰雄 (1988): 病原細菌の群別と型別法 腸炎ビブリオ, 臨床と微生物, 15, 79-82.
 [9] Tada J., Ohashi T., Nishimura N., et al. (1992): Detection of the thermostable direct hemolysin gene (*tdh*) and the thermostable direct hemolysin-related hemolysin gene (*trh*) of *Vibrio parahaemolyticus* by polymerase chain reaction, Mol. Cell. Probes, 6, 477-487.
 [10] 厚生省生活衛生局食品保健課 (1998): Ⅲ統計表, 平成10年食中毒統計, 102-107.
 [11] 大友良光, 杉山 猛, 対馬典子 (2000): 青森県における腸炎ビブリオ散発患者発生動向 (第2報), 青森県環境保健センター研究報告, 11, 1-7.
 [12] 尾畑浩魅, 甲斐明美, 諸角 聖 (2001): 東京都における腸炎ビブリオ食中毒の発生動向: 1989~2000年, 感染症誌, 75, 485-489.
 [13] 山崎 貢, 犬塚和久, 松本昌門ほか (2003): 愛知県における腸炎ビブリオO3:K6血清型による食中毒および散発下痢症の発生動向 (1988~2001年) と海産魚介類からのO3:K6の検出, 感染症誌, 77, 1015-1023.
 [14] 池田辰也, 後藤裕子, 大谷勝実ほか (2002): 腸炎ビブリオ食中毒の発生要因に関する調査—患者発生状況と感染源について—, 山形県衛生研究所報, 35, 73-76.
 [15] 八柳 潤, 齋藤志保子, 宮島嘉道ほか (2004): 東北地方における腸炎ビブリオ散発下痢症の発生状

- 況, 海水・海泥からの腸炎ビブリオの分離, および各分離株の分子疫学的性状, 日食微誌, 21, 30-37.
- [16] Matsumoto C., Okuda J., Ishibashi M., et al. (2000): Pandemic Spread of an O3:K6 Clone of *Vibrio parahaemolyticus* and Emergence of Related Strains Evidenced by Arbitrarily Primed PCR and *toxRS* Sequence Analyses, J. Clin. Microbiol., 38, 578-585.
- [17] 西淵光昭 (2003): 腸炎ビブリオ感染症: アジアで重要な海産物由来のビブリオ感染症, 日食微誌, 20, 156-160.
- [18] Okura M., Osawa R., Iguchi A. et al. (2003): Genotypic Analyses of *Vibrio parahaemolyticus* and Development of a Pandemic Group-Specific Multiplex PCR Assay, J. Clin. Microbiol., 41, 4676-4682.
- [19] 竹田義弘, 松田花子, 東久保靖ほか (2005): 広島県内の散発下痢症の最近の動向ー下痢原性大腸菌, サルモネラ属菌, カンピロバクターおよび腸炎ビブリオの分離状況ー, 広島県保健環境センター研究報告, 13, 31-41.
- [20] 石橋正憲, 塚本定三, 浅尾 努ほか (1999): 大阪府下で発生したタイラギの貝柱が原因と考えられる腸炎ビブリオ食中毒について, 病原微生物検出情報, 20, 272.
- [21] 辻本正之, 北岡 健, 中上由美子ほか (1994): *Vibrio parahaemolyticus*による心原性ショックの1例, 感染症誌, 68, 163-167.
- [22] 島田俊雄 (2003): 腸炎ビブリオ食中毒, 臨床検査, 47, 475-481.
- [23] 相楽裕子 (2001): 各種感染症, 病態に対する適切な抗菌薬療法 腸管感染症, 臨床と微生物, 28, 493-497.
- [24] 岩田 敏 (2004): 抗菌薬の選択 小児感染症, 臨床と微生物, 31, 687-695.
- [25] Bhattacharya M., Choudhury P., Kumar R. (2000): Antibiotic- and metal-resistant strains of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from shrimps, Microb. Drug Resist., 6, 171-172.
- [26] 厚生労働省医薬局食品保健部長 (2001): 食品衛生法施行規則及び食品, 添加物等の規格基準の一部改正について, 食品衛生研究, 51, 101-105.
- [27] Hara-Kudo Y., Sugiyama K., Nishibuchi M., et al. (2003): Prevalence of Pandemic Thermostable Direct Hemolysin-Producing *Vibrio parahaemolyticus* O3:K6 in Seafood and the Coastal Environment in Japan, Appl. Environ. Microbiol., 69, 3883-3891.
- [28] 工藤由紀子, 熊谷 進 (2003): 国内の海産物の調査研究と腸炎ビブリオ対策, 日食微誌, 20, 165-169.