

(19)日本国特許庁（J P）

(12) **公開特許公報** (A) (11)特許出願公開番号

特開2003－139774

(P2003－139774A)

(43)公開日 平成15年5月14日(2003.5.14)

(51)Int.Cl ⁷	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 N 33/53			G 0 1 N 33/53	S
33/531			33/531	B
33/569			33/569	F

審査請求 未請求 請求項の数 10 O L (全 6 数)

(21)出願番号 特願2001－333130(P2001－333130)

(22)出願日 平成13年10月30日(2001.10.30)

(71)出願人 000003001

帝人株式会社

大阪府大阪市中央区南本町1丁目6番7号

(71)出願人 390037006

株式会社エスアールエル

東京都立川市曙町二丁目41番19号

(72)発明者 山上 伸介

東京都日野市旭が丘四丁目3番2号 帝人株式会社医薬開発研究所内

(74)代理人 100088546

弁理士 谷川 英次郎

最終頁に続く

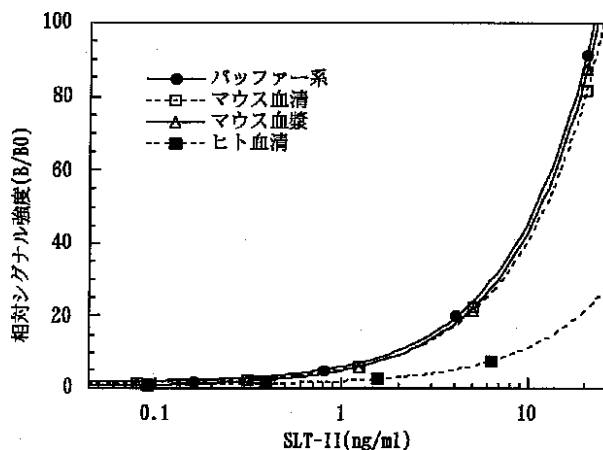
(54)【発明の名称】 ヒト血液中の2型志賀様毒素の免疫測定方法及びそのためのキット

(57)【要約】

【課題】 ヒト血液中の2型志賀様毒素を高感度に測定することができる免疫測定方法を提供すること。

【解決手段】 ヒト血液中の2型志賀様毒素と、該2型志賀様毒素のBサブユニットに対する抗体又はその抗原結合性断片との免疫反応を利用してヒト血液中の2型志賀様毒素を免疫測定する際に、前記免疫反応を、添加カルシウムイオンの存在下において行う。

【効果】 反応溶液中にCa²⁺イオンを加えることによって、ヒト血液中のSLT-IIを測定することができる免疫測定が可能となった。また、本発明により、ヒト血液中のSLT-II濃度を評価することによって、腸管出血性大腸菌に感染した患者の臨床的な病態把握、治療方針への参考となるデータを提供することができ、臨床応用上大変有効である。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 ヒト血液中の2型志賀様毒素と、該2型志賀様毒素のBサブユニットに対する抗体又はその抗原結合性断片との免疫反応を利用してヒト血液中の2型志賀様毒素を免疫測定する方法において、前記免疫反応を、添加カルシウムイオンの存在下において行うことを特徴とする、ヒト血液中の2型志賀様毒素の免疫測定方法。

【請求項2】 前記免疫反応を行う反応液中の前記カルシウムイオンの最終濃度が5mM～50mMである請求項1記載の方法。

【請求項3】 免疫測定をサンドイッチ法により行う請求項1又は2記載の方法。

【請求項4】 サンドイッチに用いるもう一方の抗体として、2型志賀様毒素のAサブユニットに対する抗体又はその抗原結合性断片を用いる請求項3記載の方法。

【請求項5】 前記免疫反応を、ヒト以外の哺乳動物の血清タンパク質の存在下で行う請求項1ないし4のいずれか1項に記載の方法。

【請求項6】 前記血清タンパク質が血清アルブミンである請求項5記載の方法。

【請求項7】 前記免疫反応を行う反応液中の前記哺乳動物由来血清タンパク質の濃度が0.25～2.0%である請求項5又は6記載の方法。

【請求項8】 免疫反応に供せられるヒト血液試料が血清又は血漿である請求項1ないし7のいずれか1項に記載の方法。

【請求項9】 2型志賀様毒素のBサブユニットに対する抗体と、カルシウム塩若しくはその水溶液又はカルシウム塩含有緩衝液とを少なくとも含む、請求項1ないし4のいずれか1項に記載の方法を行うためのキット。

【請求項10】 ヒト以外の哺乳動物の血清タンパク質を含む緩衝液を含む請求項9記載のキット。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、ヒト血液中の2型志賀様毒素の免疫測定方法及びそのためのキットに関する。

【0002】

【従来の技術】0157を代表とする腸管出血性大腸菌は下痢血便等の消化管症状を引き起こし、感染者の一部ではHUSまたは脳症という重篤な合併症を発症することがある(Karmali著Clinical Microbiology Reviews 第2巻15～38頁(1989年)他を参照)。腸管出血性大腸菌が産生する毒素である志賀様毒素(Shiga-like Toxin; SLT、志賀毒素Shiga Toxin; Stxおよびベロ毒素Verotoxin; VTともよばれる)には、1型(SLT-I)と2型(SLT-II)が存在し、SLT-IIの方がより病態形成において重要な因子と考えられている(O'Brien等著 Microbiological Reviews 第51巻206～220頁(1987年)およびBoerlin等著 Journal of

Clinical MicroBiology 第37巻497～503頁他を参照)。従って感染患者の毒素量、特に血液中のSLT-II濃度を測定することは、患者の病態の診断および治療指針の決定において有用であると考えられる。

【0003】抗原特異性の高い抗体を用いて目的とする物質を測定する手法は、従来より種々の方法が確立されており、ラジオイムノアッセイ(RIA)、エンザイムイムノアッセイ(EIA)として様々な物質の測定法に用いられている。腸管出血性大腸菌由来SLT-IIについても同様の応用がなされマウス血液中での測定は可能となったが、ヒト血液サンプルでは様々な妨害物質、例えば特開平11-199491に記載のヒトSerum Amyloid P componentがSLT-IIと結合することにより、SLT-IIに対する特異抗体との結合が阻害され直接測定することが極めて困難であった。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】従って、本発明の目的は、ヒト血液中の2型志賀様毒素を高感度に測定することができる免疫測定方法及びそのためのキットを提供することである。

【0005】

【課題を解決するための手段】本願発明者らは、鋭意研究の結果、ヒト血液中の2型志賀様毒素と、該2型志賀様毒素のBサブユニットに対する抗体との免疫反応を、添加したカルシウムイオンの存在下で行うことにより、妨害物質の影響を排除又は大幅に低減させることができ、その結果、ヒト血液中の2型志賀様毒素を高感度に免疫測定することができることを見出し本発明を完成した。

【0006】すなわち、本発明は、ヒト血液中の2型志賀様毒素と、該2型志賀様毒素のBサブユニットに対する抗体又はその抗原結合性断片との免疫反応を利用してヒト血液中の2型志賀様毒素を免疫測定する方法において、前記免疫反応を、添加カルシウムイオンの存在下において行うことを特徴とする、ヒト血液中の2型志賀様毒素の免疫測定方法を提供する。また、本発明は、2型志賀様毒素に対する抗体と、カルシウム塩水溶液又はカルシウム塩含有緩衝液とを少なくとも含む、上記本発明の免疫測定方法を行うためのキットを提供する。

【0007】

【発明の実施の形態】上記の通り、本発明の方法による免疫測定の対象は、ヒト血液中の2型志賀様毒素(以下、「SLT-II」と言うことがある)である。SLT-II自体は腸管出血性大腸菌が産生する毒素として周知であり、上記の通り各種文献に記載されている。

【0008】本発明の免疫測定方法に供される試料としては、全血、又は血清若しくは血漿等の、SLT-IIを含むことがある血液分画や、これらの希釈物が好ましい。とりわけ、結果を酵素反応等による発色に基づいて測定する免疫測定方法の場合には、血清若しくは血漿又はこれ

らの希釈物が好ましい。これらの血液試料は、EDTA採血やヘパリン採血されたもの又はそれから得られるものであってよい。

【0009】本発明の免疫測定方法では、SLT-IIのBサブユニットと免疫反応（抗原抗体反応）する抗体又はその抗原結合性断片と、測定対象であるヒト血液中のSLT-IIとの免疫反応を利用する。ここで、「抗原結合性断片」とは、FabフラグメントやF(ab')₂フラグメントのような、対応抗原との結合性を有する、抗体の断片を意味し、これらは周知の通り抗体をパパインやペプシンで処理することにより容易に調製することができる。抗体としては、ポリクローナル抗体でもモノクローナル抗体でもよいが、反応の特異性及び結果の再現性の観点からモノクローナル抗体が好ましい。なお、SLT-IIのBサブユニットに対するモノクローナル抗体は市販されており、本発明においてこのような市販のモノクローナル抗体を好ましく用いることができる。なお、以下の説明（実施例を除く）では、簡便のため、文脈上明らかにそうでない場合を除き「抗体」という語は、「抗体又はその抗原結合性断片」を意味する。

【0010】本発明は、測定対象であるSLT-IIのBサブユニットと、抗SLT-II Bサブユニット抗体との免疫反応を、添加カルシウムイオンの存在下で行うことによりヒト血液中に含まれる、前記妨害物質の影響を排除又は大幅に低減させることができるという知見に基づく。カルシウムイオンは、塩化カルシウムのようなカルシウム塩若しくはその水溶液を反応液に加えることにより、又はカルシウム塩を含む緩衝液を免疫反応の媒体として用いることにより免疫反応系に添加することができる。SLT-IIのBサブユニットと、抗SLT-II Bサブユニット抗体との免疫反応を行う反応液中の添加カルシウムの最終濃度は5mM～50mM程度が好ましく、特に5～20mMが好ましい。また、ヒト血清又は血漿を血液試料として用いる場合、上記免疫反応の反応液中の血清又は血漿の濃度は、25%～75%程度が好ましく、特に40%～60%が好ましい。

【0011】本発明の免疫測定方法において、添加カルシウムイオンの存在下に行う必要があるのは、SLT-IIのBサブユニットと抗SLT-II Bサブユニット抗体との免疫反応のみであり、他の反応、例えば、サンドイッチ法における他の抗体として抗SLT-II Aサブユニット抗体を用いる場合のSLT-IIのAサブユニットと抗SLT-II Aサブユニット抗体との免疫反応や、酵素標識を用いる場合の酵素反応等を添加カルシウムイオンの存在下に行う必要はない（もっとも、添加カルシウムイオンの存在下に行っても構わない）。従って、例えば、抗SLT-II Bサブユニット抗体と、抗SLT-II Aサブユニット抗体を用いるサンドイッチ法により免疫測定を行う際、抗SLT-II Bサブユニット抗体を固相化する場合には、固相化抗体と試料との免疫反応を添加カルシウムイオンの存在下に行う必要

があり、一方、抗SLT-II Bサブユニット抗体を標識抗体として用いる場合には、固相化抗体と試料との免疫反応及び洗浄後、標識抗体を免疫反応させる際に該免疫反応を添加カルシウムイオンの存在下に行う。

【0012】本発明の免疫測定方法は、SLT-IIのBサブユニットと抗SLT-II Bサブユニット抗体との免疫反応を添加カルシウムイオンの存在下で行うことを除き、従来より周知の免疫測定方法のいずれによっても行うことができる。例えば、酵素免疫測定法（EIA）、ラジオイムノアッセイ（RIA）、蛍光免疫測定法（FIA）、凝集法（TIA、PA、PHA、LA）等に適用可能である。このイムノアッセイにおいて公知の測定技術（例えば、競合法、2抗体法、サンドイッチ法、アーマー法、免疫沈降法等）を特に制限なく使用することが可能である。これらの免疫測定方法自体は周知であり、例えばEIAに関しては、石川栄治「酵素免疫測定法」を参照することができる。なお、本発明において、「測定」とは定量と検出の両者を包含する。

【0013】これらの種々の免疫測定方法のうち、簡便性及び測定感度の観点から、サンドイッチ法が好ましく、標識として酵素を用いるEIAが特に好ましい。サンドイッチ法では、測定対象であるSLT-IIに対する2種類の抗体が用いられる。一方の抗体は、もちろん抗SLT-II Bサブユニット抗体であり、他方の抗体は、特に限定されないものの、BサブユニットとAサブユニットの両者を具備した、毒性を発揮する完全な毒素を測定する観点から抗SLT-II Aサブユニット抗体を用いることが好ましい。この場合、抗SLT-II Bサブユニット抗体及び抗SLT-II Aサブユニット抗体のいずれを固相化してもよく、固相化しない方の抗体は遊離の状態第2抗体として用いられる。第2抗体は、酵素、蛍光色素等の標識で標識してもよいし、第2抗体自体は標識せず、第2抗体と免疫反応する第3抗体を標識して用いてもよい。抗SLT-II Aサブユニットモノクローナル抗体も市販されており、市販のモノクローナル抗体を好ましく用いることができる。

【0014】本発明は、また、上記本発明の方法に用いられるキットをも提供する。上記の通り、本発明の方法は、血液試料中に含まれるSLT-IIと、抗SLT-II Bサブユニットとの免疫反応を添加カルシウムイオンの存在下で行うことを特徴とするので、本発明のキットは、SLT-II Bサブユニットに対する抗体と、カルシウム塩若しくはその水溶液又はカルシウム塩含有緩衝液とを少なくとも含む。これ以外のキットの構成は、従来より周知の免疫測定法用キットと同様でよい。例えば、サンドイッチEIA用のキットとしては、下記試薬を含むものを例示することができる。

【0015】(1) 抗SLT-II B又はAサブユニットマウスモノクローナル抗体固相化プレート

(2) SLT-II標準試料（反応バッファーに溶解された標

準溶液)

(3) 酵素標識抗SLT-IIA又はBサブユニットマウスモノクローナル抗体(反応バッファー溶液)

(4) CaCl_2 水溶液(100mM水溶液)

(5) 酵素基質溶液(発色試薬など)

なお、上記以外のものについては、目的にあわせて適宜組み合わせ用いることができる。

【0016】

【実施例】以下、本発明を実施例に基づきより具体的に説明する。もっとも、本発明は下記実施例に限定されるものではない。

【0017】参考例1、2、比較例1

通常のEIA法による測定(マウス血漿、血清およびヒト血清サンプル中のSLT-II濃度の測定)

【0018】(1) 抗SLT-II Aサブユニットマウスモノクローナル抗体の固相化
PBS(-) (Ca^{2+} イオン、 Mg^{2+} イオン不含リン酸等張液)にて2.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の濃度に調製された抗SLT-II Aサブユニットマウスモノクローナル抗体(クローン11E10: American Type Culture Collection)溶液を100 μl づつ 96ウェルマイクロタイタープレートに分注し、4°Cで一晩静置した。反応終了後、抗体溶液を捨てて、300 μl の洗浄液(PBS(-)に0.01%濃度でTween 20(登録商標)を加えたもの)を各ウェルに分注し、捨てた(洗浄操作)。この操作を2回行った。次にブロッキング処理として、プレートの水分を取り除いた後に、反応バッファー(50mMトリス塩酸緩衝液+1%ウシ血清アルブミン+0.05% Tween 20(登録商標); pH 8.5)を200 μl づつ分注し室温で2時間静置した。反応終了後、洗浄操作を3回行った後、プレートの水分を取り除いて固相化プレートを調製した。なお、ブロッキング処理がなされた時点で、30%サッカロースを300 μl づつ分注し、室温で30分静置した後溶液を捨て、室温で1~2日間自然乾燥して固相化プレートを2次コートし長期保存を可能とする手法(2次コーティング)を行い、固相化プレートとして測定系に提供することは可能である。

【0019】(2) 試料溶液中のSLT-II濃度の測定
ブロッキング終了後洗浄操作を行い、試料溶液(標準SLT-II溶液(各種既知濃度のSLT-IIを反応バッファーに溶解したもの)、マウス血漿(参考例1)、マウス血清(参考例2)又はヒト血清(比較例1)) 50 μl および反応バッファー50 μl を各ウェルに分注し攪拌後、4°Cで一晩反応させた。反応終了後、洗浄操作を3回行いセイヨウサビバールオキシダーゼ(HRP)標識抗SLT-II Bサブユニット抗体(クローンMuVTm1.1: 帝人株式会社製)を0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 含む反応バッファー液を100 μl 添加し、室温で2時間反応させた。反応終了後洗浄操作を行い、3,3',5,5'-テトラメチルベンジジン(TMB)溶液1mlに対して30% H_2O_2 溶液0.2 μl を混合したHRP基質溶液を100 μl 添加し室温で30分間反応させた。反応終了後、2N- H_2SO_4

SO_4 溶液を反応停止液として100 μl 添加し比色計で各ウェルの吸光度を測定した(測定波長450nm、参照波長650nm)。

【0020】SLT-II標準試料を反応バッファーで溶解し調製した希釈系列の吸光度と添加した標準試料濃度をグラフにプロットし、標準曲線を作成した。さらに図1に示したようにSLT-II標準試料をマウス血清、血漿およびヒトプール血清を50%含む反応バッファーで溶解した試料溶液を同様に測定を試みたところ、マウス血清および血漿では反応バッファーを用いた試料溶液とほぼ同等の相対シグナル強度比が得られたのに対し、ヒトプール血清を用いて調製した試料溶液ではSLT-II標準試料を最終濃度で1.25ng/ml添加した場合でも相対シグナル強度が3倍以下と低くヒト血清による障害が顕著であり、ヒト血液サンプル中のSLT-II濃度を測定することは困難であった。なお、図1において、縦軸の「相対シグナル強度(B/B0)」のBはSLT-II添加時のシグナル強度(吸光度)であり、B0はSLT-II未添加時のシグナル強度(吸光度)である。

【0021】実施例1、2、比較例2、3

ヒト血漿サンプルを含む試料溶液中のSLT-IIの測定

(1) 抗SLT-IIマウスモノクローナル抗体の固相化
参考例1に示した方法で96ウェルマイクロタイタープレートに抗SLT-II Bサブユニットマウスモノクローナル抗体(実施例1、比較例2)又は抗SLT-II Aサブユニットマウスモノクローナル抗体(実施例2、比較例3)(クローン11E10: American Type Culture Collection)を固相化した。

【0022】(2) 試料溶液中のSLT-II濃度の測定
参考例1と同様にして、ブロッキング、次いで洗浄操作を行い、0.01~50%ヒト血漿を含む反応バッファーに最終濃度で100ng/mlとなるSLT-II標準試料を溶解した試料溶液50 μl および反応バッファー50 μl を各ウェルに分注し攪拌後、抗SLT-II Bサブユニットマウスモノクローナル抗体を固相化したプレートを用いる実施例1では100mM CaCl_2 水溶液25 μl を、 Ca^{2+} イオン未添加群(比較例2)には精製水25 μl を各ウェルに添加し4°Cで一晩反応させた。また、抗SLT-II Aサブユニットマウスモノクローナル抗体を固相化したプレートを用いる実施例2又は比較例3では試料溶液50 μl および反応バッファー50 μl を各ウェルに分注し攪拌後、室温で2時間反応させた。反応終了後、洗浄操作を3回行い、実施例1ではHRP標識抗SLT-II Aサブユニット抗体を0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 含む反応バッファー液を100 μl 添加し、室温で2時間反応させた。また、実施例2ではHRP標識抗SLT-II Bサブユニット抗体を0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 含む反応バッファー液を100 μl 、100mM CaCl_2 水溶液25 μl 、 Ca^{2+} イオン未添加群(比較例3)には精製水25 μl を各ウェルに添加し、室温で2時間反応させた。反応終了後洗浄操作を3回行い、HRP基質溶液を100 μl 添加し室温で30分間反応させた。反応終了後、反応

停止液を100 μ l添加し比色計で各ウェルの吸光度を測定した(測定波長450nm、参照波長650nm)。

【0023】試料溶液に含まれるヒト血漿濃度とシグナル強度とをグラフにプロットし、図2(実施例1、比較例2)および図3(実施例2、比較例3)に示した。

【0024】 Ca^{2+} イオンを含む試料溶液(実施例1、2)では1%程度のヒト血漿含有率では阻害を受けないのに対し、 Ca^{2+} イオンを含まない対照サンプル(比較例2、3)では0.05%のヒト血漿含有率で50%近い阻害を受けることが明らかとなった。この阻害抑制は固相抗体を抗Aサブユニット、抗Bサブユニットのどちらを選択しても有効で、Bサブユニットを認識する抗体との反応の際に Ca^{2+} イオンを添加することで阻害抑制が認められた。

【0025】実施例3 キットの構成例

本発明の方法に用いられる、サンドイッチEIA法による免疫測定のためのキットの具体的な構成例を下記に示す。

- (1) 抗SLT-II Bサブユニットマウスモノクローナル抗体固相化プレート
- (2) SLT-II標準試料(反応バッファーに溶解された標準溶液)
- (3) 反応バッファー(50mMトリスバッファー+0.05% Tween 20(登録商標) +1%BSA; pH8.5)
- (4) HRP標識抗SLT-II Aサブユニットマウスモノクローナル抗体(反応バッファー溶液)
- (5) CaCl_2 水溶液(100mM水溶液)
- (6) HRP基質溶液(TMB溶液)
- (7) HRP基質補助液(H_2O_2 溶液)

*

* (8) 反応停止液(2N- H_2SO_4 水溶液)

(9) 洗浄液(PBS(-) +0.01% Tween20(登録商標))

【0026】

【発明の効果】本発明により、反応溶液中に Ca^{2+} イオンを加えることによって、ヒト血液中のSLT-IIを測定することができる免疫測定が可能となった。また、本発明により、ヒト血液中のSLT-II濃度を評価することによって、腸管出血性大腸菌に感染した患者の臨床的な病態把握、治療方針への参考となるデータを提供することができ、臨床応用上大変有効である。

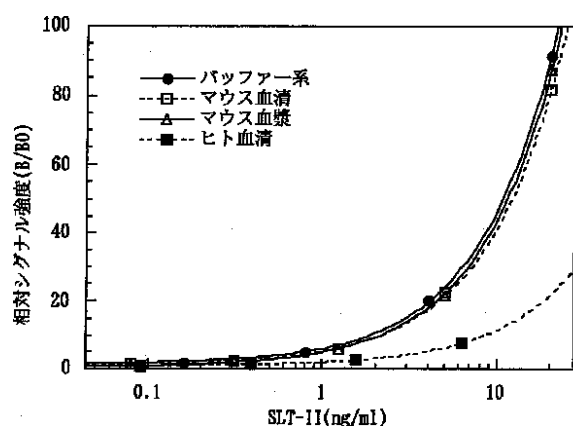
【図面の簡単な説明】

【図1】参考例1及び2並びに比較例1で実施した免疫測定により測定された、マウス血清、マウス血漿又はヒト血清中のSLT-II濃度と相対シグナル強度との関係を示す図である。

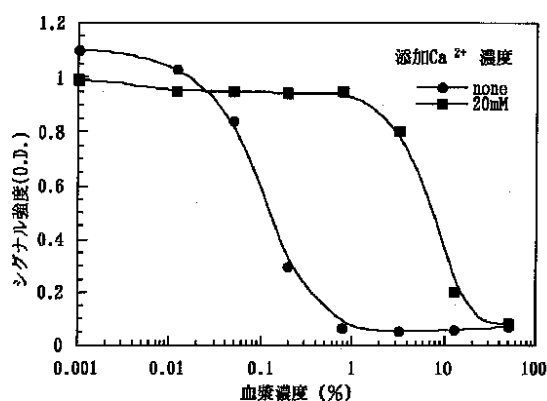
【図2】実施例1又は比較例2で実施した、抗SLT-II Bサブユニットモノクローナル抗体を固相化したプレートをを用い、一定濃度のSLT-IIを含むヒト血漿希釈物を血液試料として用いた免疫測定により測定された、試料中のヒト血漿濃度とシグナル強度(吸光度)との関係を示す図である。

【図3】実施例2又は比較例3で実施した、抗SLT-II Aサブユニットモノクローナル抗体を固相化したプレートをを用い、一定濃度のSLT-IIを含むヒト血漿希釈物を血液試料として用いた免疫測定により測定された、試料中のヒト血漿濃度とシグナル強度(吸光度)との関係を示す図である。

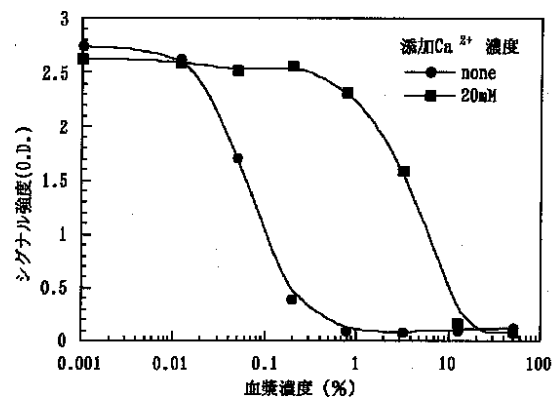
【図1】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

(72)発明者 元木 政道
東京都日野市旭が丘四丁目3番2号 帝人
株式会社医薬開発研究所内

(72)発明者 木村 剛
東京都日野市旭が丘四丁目3番2号 帝人
株式会社医薬開発研究所内

(72)発明者 河村 隆
東京都日野市旭が丘四丁目3番2号 帝人
株式会社医薬開発研究所内

(72)発明者 松本 洋一
東京都千代田区内幸町二丁目1番1号 帝
人株式会社医薬事業品部内

(72)発明者 鉄本 融
東京都八王子市石川町935 株式会社エス
アールエル検査薬ラボラトリー内

(72)発明者 櫻井 正明
東京都八王子市石川町935 株式会社エス
アールエル検査薬ラボラトリー内

(72)発明者 原田 弘智
東京都八王子市石川町935 株式会社エス
アールエル検査薬ラボラトリー内

(72)発明者 岡 昌則
東京都八王子市石川町935 株式会社エス
アールエル検査薬ラボラトリー内

专利名称(译)	人血液中2型志贺样毒素的免疫测定方法及其试剂盒		
公开(公告)号	JP2003139774A	公开(公告)日	2003-05-14
申请号	JP2001333130	申请日	2001-10-30
[标]申请(专利权)人(译)	帝人株式会社 SRL股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	帝人株式会社 株式会社エスアールエル		
[标]发明人	山上伸介 元木政道 木村剛 河村隆 松本洋一 鉄本融 櫻井正明 原田弘智 岡昌則		
发明人	山上 伸介 元木 政道 木村 剛 河村 隆 松本 洋一 鉄本 融 櫻井 正明 原田 弘智 岡 昌則		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/531 G01N33/569		
FI分类号	G01N33/53.S G01N33/531.B G01N33/569.F		
代理人(译)	谷川荣次郎		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

要解决的问题：提供一种能够高度灵敏地测量人血中的2型志贺样毒素的免疫测定方法。 解决方案：人血中的2型志贺样毒素是通过利用人血中的2型志贺样毒素与针对2型志贺样毒素B亚基的抗体或其抗原结合片段之间的免疫反应来利用的。 在免疫测定中，免疫反应在添加的钙离子存在下进行。 [效果]通过向反应溶液中添加Ca²⁺离子，可以进行能够测定人血中SLT-II的免疫测定。 此外，根据本发明，通过评估人血液中的SLT-II浓度，可以为感染肠出血性大肠杆菌的患者的临床病理提供临床参考，这是治疗策略的参考，对于临床应用非常有效。

