

| 危害因子 | 考えられるアウトカム | 日本における対応状況 | 行政的 重要性 |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| トジエネス | リステリア性敗血症 (A32. 7) その他の型のリステリア症 (A32. 8) リステリア症、詳細不明 (A32. 9) | の監視強化 H5 乳および乳製品のリステリアの汚染防止対策の強化 | |
| A 型肝炎 | 急性 A 型肝炎 (B15. 0, B15. 9) | H14 ふん便中及び食品中の A 型肝炎ウイルスの検査法 について、都道府県等に通知 | ○ |
| ノロウイルス | ウイルス性腸管感染症 (A08) | H9 食中毒統計の病因物質の対象に小型球形ウイルス (現ノロウイルスに相当) を追加 H10 生食用かきの表示基準 (食品衛生法施工規則の改正) H16 ノロウイルスに関する Q&A の作成 | ◎ |
| Enteric infections of concern in the country | | | |
| - カンピロバクター | カンピロバクター腸炎 (A04. 5) ギラン・バレー症候群 (G61. 0) 過敏性腸症候群 (K58) | H3 食鳥処理の事業の規制及び食鳥検査に関する法律の施行 H4 食鳥処理場における HACCP 方式による衛生管理指針の策定 H17 牛レバーによるカンピロバクター食中毒予防 Q&A H17 食鳥処理場における HACCP ジェネリックモデルの普及 | ◎ |
| - サルモネラ | サルモネラ腸炎 (A02. 0) サルモネラ敗血症 (A02. 1) 局所的サルモネラ感染症 (A02. 2) その他の明示されたサルモネラ感染症 (A02. 8) サルモネラ感染症、詳細不明 (A02. 9) | H10 鶏の卵の表示基準 (食品衛生法施行規則) 及び鶏の液卵 の規格基準 (食品、添加物等の規格基準) の設定 H10 卵選別放送施設の衛生管理要領の作成 H10 家庭における卵の衛生的な取り扱いについて普及啓発 | ◎ |
| - 腸炎ビブリオ | 腸炎ビブリオ食中毒 (A05. 3) | H13 生食用鮮魚介類等の表示基準 (食品衛生法施行規則) 及び規格基準 (食品、添加物等の規格基準) の設定 | ○ |

表 2. 感染症発生動向調査における食品由来感染症の報告感染者数

| | 1999年 | 2000年 | 2001年 | 2002年 | 2003年 | 2004年 | 2005年 | 2006年 | 2007年 | 2008年 | 2009年 | 2010年 |
|---------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|
| 三類感染症*1 | | | | | | | | | | | | |
| コレラ | 39 | 58 | 50 | 51 | 24 | 86 | 56 | 45 | 13 | 45 | 16 | 11 |
| 細菌性赤痢 | 620 | 843 | 844 | 699 | 473 | 604 | 553 | 490 | 452 | 320 | 181 | 225 |
| 腸管出血性 大腸菌感染 症 | 3,117 | 3,648 | 4,435 | 3,183 | 2,999 | 3,764 | 3,589 | 3,922 | 4,617 | 4,321 | 3,889 | 4,134 |
| 腸チフス | 72 | 86 | 65 | 62 | 63 | 71 | 50 | 72 | 47 | 57 | 29 | 32 |
| パラチフス | 30 | 20 | 22 | 36 | 44 | 91 | 20 | 26 | 22 | 27 | 27 | 21 |
| 四類感染症*1 | | | | | | | | | | | | |
| B型肝炎*2 | 0 | 3 | 0 | 16 | 31 | 41 | 43 | 71 | 56 | 44 | 56 | 66 |
| A型肝炎*2 | 763 | 381 | 491 | 502 | 303 | 139 | 170 | 320 | 157 | 169 | 115 | 347 |
| ボツリヌス 症(食餌性) | - | - | - | - | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| ボツリヌス 症(乳児)*3 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 2 | 2 | 1 | 0 | 1 |
| 五類感染症 | | | | | | | | | | | | |
| 感染性胃腸 炎*4 | 507,592 | 886,174 | 874,241 | 889,927 | 906,803 | 952,681 | 941,922 | 1,148,962 | 989,647 | 1,056,747 | 814,783 | 1,238,681 |

* 1 全数把握疾患

* 2 1999～2003年11月4日までの数値は(急性)ウイルス性肝炎として報告されたものである。

* 3 2003年11月5日より、乳児ボツリヌス症はボツリヌス症に含まれた。

* 4 小児科定点把握疾患であり、報告数を記載。

表 3. カンピロバクター腸炎及びサルモネラ腸炎の治療期間

| | 日数 |
|------------|-------|
| カンピロバクター腸炎 | |
| 医療機関受診なし | 3.48 |
| 医療機関受診 | 9.72 |
| 入院 | 14.39 |
| サルモネラ腸炎 | |
| 医療機関受診なし | 5.58 |
| 医療機関受診 | 10.65 |
| 入院 | 16.15 |

(出典) RIVM report 330080001/2006⁽²³⁾

表 4. 2001～010 年の月別平均食中毒患者数

| | 1月 | 2月 | 3月 | 4月 | 5月 | 6月 | 7月 | 8月 | 9月 | 10月 | 11月 | 12月 | 合計 |
|------------|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-------|
| カンピロバクター属菌 | 54 | 73 | 155 | 205 | 418 | 391 | 306 | 228 | 217 | 194 | 130 | 97 | 2,466 |
| サルモネラ属菌 | 18 | 66 | 38 | 89 | 211 | 462 | 584 | 843 | 715 | 437 | 147 | 91 | 3,699 |

(出典) 厚生労働省・食中毒統計⁽¹⁹⁾

表 5. 2009 年冬の全国と宮城県における電話住民調査と 2006 年冬及び 2007 年夏の宮城県における電話住民調査の結果

| | 2009年冬全国 | 2009年冬宮城県 | 2006年冬宮城県 | 2007年夏宮城県 |
|-------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 合計コール数 | 12,265件 | 6,093件 | 10,021件 | 11,965件 |
| 有効コール数 (有効回答率) | 2,077件(16.9%) | 1,069件(17.5%) | 2,126件(21.2%) | 2,121件(17.7%) |
| 有症者数(有病率) | 77人(3.7%) | 25人(2.3%) | 70人(3.3%) | 74人(3.5%) |
| 医療機関受診者数 (受診率) | 23人(29.9%) | 4人(16.0%) | 27人(38.6%) | 23人(31.1%) |
| 検便実施者数 (検便実施率) | 2人(8.7%) | 0人(—) | 4人(14.8%) | 2人(8.0%) |

(出典) 窪田・春日ほか(2010年)⁽¹⁷⁾

表 6. 10 月の食中毒患者数^{*1}の割合・医療機関受診率・検便実施率(%)

| | 全国電話調査 | 全国電話調査と宮城県 電話調査の統合 |
|------------------------|---------------------|-----------------------|
| カンピロバクター属菌 | 0.097(0.024, 0.527) | 0.190(0.078, 0.478) |
| サルモネラ属菌 | 0.146(0.035, 0.790) | 0.285(0.116, 0.715) |
| 腸管出血性大腸菌 ^{*2} | 1.234(0.300, 6.688) | 2.410(0.985, 6.054) |

*1 病因物質(カンピロバクター属菌, サルモネラ属菌)毎に求める

*2 検便検査実施率×医療機関受診率

注) カッコ内の値は95%信頼区間

表 7-1-1. 食品由来疾患による実被害患者数（全国電話調査による場合）

| 年 | カンピロバクター属菌 | サルモネラ属菌 | 腸管出血性大腸菌 |
|------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|
| 1996 | 258,350(47,640-1,061,820) | 224,024(41,337-920,647) | |
| 1999 | 104,356(19,243-428,902) | 309,413(57,093-1,271,561) | 171,684(31,694-705,479) |
| 2002 | 117,418(21,652-482,589) | 426,713(78,737-1,753,613) | 175,320(32,365-720,435) |
| 2005 | 229,846(42,384-944,668) | 140,700(25,962-578,218) | 197,682(36,493-812,329) |
| 2008 | 145,791(26,884-599,202) | 192,663(35,550-791,765) | 238,001(43,937-978,009) |

注) カッコ内の値は 95%信頼区間

表 7-1-2. 人口 10 万人あたりの実被害患者数（全国電話調査による場合）

| 年 | カンピロバクター属菌 | サルモネラ属菌 | 腸管出血性大腸菌 |
|------|-------------|---------------|-------------|
| 1996 | 205(38-844) | 178(33-731) | |
| 1999 | 82(15-339) | 244(45-1,004) | 136(25-557) |
| 2002 | 92(17-379) | 335(62-1,376) | 138(25-565) |
| 2005 | 180(33-739) | 110(20-453) | 155(29-636) |
| 2008 | 114(21-469) | 151(28-620) | 186(34-766) |

注) カッコ内の値は 95%信頼区間

表 7-2-1. 食品由来疾患による実被害患者数（全国電話調査と宮城県電話調査を統合させた場合）

| 年 | カンピロバクター属菌 | サルモネラ属菌 | 腸管出血性大腸菌 |
|------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 1996 | 132,365(52,601-323,962) | 114,778(45,651-280,826) | |
| 1999 | 53,466(21,247-130,858) | 158,527(63,052-387,866) | 87,962(35,008-215,163) |
| 2002 | 60,159(23,907-147,238) | 218,625(86,955-534,907) | 89,824(35,749-219,719) |
| 2005 | 117,761(46,797-288,219) | 72,087(28,672-176,375) | 101,282(40,309-247,745) |
| 2008 | 74,695(29,683-182,817) | 98,710(39,261-241,513) | 121,939(48,531-398,274) |

注) カッコ内の値は 95%信頼区間

表 7-2-2. 人口 10 万人あたりの実被害患者数（全国電話調査と宮城県電話調査を統合させた場合）

| 年 | カンピロバクター属菌 | サルモネラ属菌 | 腸管出血性大腸菌 |
|------|-------------|-------------|------------|
| 1996 | 105(42-257) | 91(36-223) | |
| 1999 | 42(17-103) | 125(50-306) | 69(28-170) |
| 2002 | 47(19-115) | 171(68-420) | 70(28-172) |
| 2005 | 92(37-226) | 56(22-138) | 79(32-194) |
| 2008 | 59(23-143) | 77(31-189) | 96(38-234) |

注) カッコ内の値は 95%信頼区間

表 8. 2005～2009 年度の全国における急性下痢症疾患の推定患者数と食中毒患者報告数

| 検出菌 | 年度 | 推定食品由来患者数 | ※食中毒患者数 |
|----------|------|-----------|---------|
| 腸炎ビブリオ | 2005 | 83,312 | 2,301 |
| | 2006 | 62,579 | 1,236 |
| | 2007 | 55,541 | 1,278 |
| | 2008 | 18,568 | 168 |
| | 2009 | 13,912 | 280 |
| カンピロバクター | 2005 | 1,545,363 | 3,439 |
| | 2006 | 1,641,396 | 2,297 |
| | 2007 | 1,494,152 | 2,396 |
| | 2008 | 1,328,177 | 3,071 |
| | 2009 | 1,079,540 | 2,206 |
| サルモネラ | 2005 | 253,997 | 3,700 |
| | 2006 | 145,512 | 2,053 |
| | 2007 | 165,867 | 3,603 |
| | 2008 | 176,098 | 2,551 |
| | 2009 | 118,608 | 1,518 |

(出典) 窪田・春日ほか (2010 年) ⁽¹⁷⁾

※全国食中毒患者数 (厚生労働省食中毒統計資料、平成 17～21 年度食中毒発生状況)

平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金
食品の安全確保推進研究事業 (H23-食品-指定-014)
「食品安全行政における政策立案、政策評価に資する食品由来疾患の
疫学的推計手法に関する研究」

食品由来疾患の障害調整生存年算出のための系統的文献レビュー

- カンピロバクター感染症に関する網羅的文献調査 -

| | | |
|-------|--------|----------------------|
| 研究分担者 | 百瀬 愛佳 | 国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部 |
| 研究協力者 | 大田 えりか | 東京大学大学院 医学系研究科 |
| 研究協力者 | 瀬川 道和子 | 東京大学大学院 医学系研究科 |
| 研究協力者 | 熊谷 優子 | 東京大学大学院 農学生命科学研究科 |
| 研究協力者 | 春日 文子 | 国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部 |

研究要旨

食品由来疾患の原因のうち、今年度は、細菌性感染症の中で報告患者数が多くかつ近年増加傾向にあるカンピロバクター感染症に焦点を当て、文献調査を行った。まず、下痢症患者に占めるカンピロバクター起因の割合を知るため、医学中央雑誌のデータベースを用いて国内文献を網羅的に収集し、便検体からのカンピロバクター検出率について情報収集を行った。次に、カンピロバクター感染症から続発する重篤な疾患として、ギラン・バレー症候群、反応性関節炎および炎症性腸疾患について、医学中央雑誌、MEDLINE ならびに Embase を用いて国内・海外文献の網羅的収集を行い、情報を整理した。抽出した情報をメタ分析にかけ、各続発症に占めるカンピロバクター先行感染の割合ならびに、カンピロバクター感染症から各続発症を発症する割合を算出した。

A. 研究目的

本研究班の全体としての目的は、障害調整生存年 Disability-adjusted life years (DALYs) の推計により、我が国の食品由来疾患による疾病負担を包括的に推計することである。DALYs を推計するためには、対象とする食品由来疾患の患者数の実数を知る必要があり、池田・大西らの分担研究報告において、行政統計

資料を中心に情報収集を行い、患者数の実数の推計を行っている。

本分担研究報告では、まず、食品由来疾患の原因のうち、細菌性感染症の中で報告患者数が多くかつ近年増加傾向にあるカンピロバクター感染症に焦点を当て、カンピロバクター感染患者数の実数推計の裏打ちとなる基礎データの収集を目的として、下痢症患者に占めるカンピロバ

クター感染者の割合について、文献調査を行った。また、カンピロバクター感染後の転帰（続発症）についても文献調査を行い、DALYs 算出のための基礎となるデータの収集・分析を行ったので報告する。

B. 研究方法

B-1. 下痢症患者に占めるカンピロバクター感染に関する国内文献調査

カンピロバクター感染症に関する国内文献検索のためのデータベースとして、医学中央雑誌を用い、「カンピロバクター / キャンピロバクター / *Campylobacter*」AND「検査」をキーワードとして1983年から2011年6月6日（検索日）を対象に検索を実施し、446件が該当した。タイトルと抄録より、下痢症患者の便検体を用いてカンピロバクターその他の細菌学的検査を行った報告47件を抽出した。抽出した文献については本文を参照し、具体的な数値が示されている報告37件から情報の整理を行った。

B-2. カンピロバクター感染後の続発症に関する国内・海外文献調査

カンピロバクター感染後の続発症としては、オランダ国立公衆健康環境研究所（RIVM）のレポートを参考に、ギラン・バレー症候群（GBS）、反応性関節炎（ReA）、炎症性腸疾患（IBD）の3疾患を調査対象とした。国内および海外の文献の検索に、医学中央雑誌、MEDLINE、Embaseを用いた。

B-2-1. GBSに関する retrospective および prospective study の文献調査

GBSについては、表1-1～1-3に示す検索式により、医学中央雑誌で17件、MEDLINEで666件、Embaseで157件が該当した。タイトルと要旨より、カンピロバクター陽性率と関連しない報告および重複している報告を除外し、MEDLINEから139件、Embaseから29件を抽出した。抽出した文献については本文を参照し、具体的な数値が示されている英語もしくは日本語の原著論文をMEDLINEから57件、Embaseから4件再抽出した。最終的に retrospective study については日本での報告16件についてメタ分析を

実施した。prospective study については、日本からの報告が1件該当したが、旅行者下痢症を対象とした報告で海外感染事例であった。従って、日本での報告はなく、旅行者下痢症も含めた海外での報告7件についてメタ分析を実施した。

B-2-2. ReAに関する retrospective および prospective study の文献調査

ReAは、大腸炎や尿路・生殖器感染症の後、多くのケースで1か月以内に発症する無菌性の関節炎・尿道炎・結膜炎のことであるが、まだ国際的に統一した診断基準が提唱されておらず、疾患名についても Reactive arthritis・Reiter's syndrome (Reiter's disease)・Post-infectious arthritis・Dysenteric arthritis など様々な呼称が用いられているため、文献検索の際には「Reactive arthritis」に限定せず、関節症に関する文献を広く対象とした。表2-1～2-3に示す検索式により、MEDLINEで201件、Embaseで69件が該当した。医学中央雑誌のデータベースでのヒット数は0件であった。タイトルと要旨より、カンピロバクター陽性率と関連しない報告および重複している報告を除外し、MEDLINEから60件、Embaseから7件を抽出した。抽出した文献については本文を参照し、具体的な数値が示されている英語もしくは日本語の原著論文をMEDLINEから35件再抽出した。Embaseから再抽出された文献はなかった。日本での報告は抽出されなかったため、最終的に retrospective study については11件、prospective study については20件の海外での報告についてメタ分析を実施した。

B-2-3. IBDに関する retrospective および prospective study の文献調査

IBDについては、表3-1～3-3に示す検索式により、医学中央雑誌で5件、MEDLINEで172件、Embaseで80件が該当した。タイトルと要旨より、カンピロバクター陽性率と関連しない報告および重複している報告を除外し、MEDLINEから28件、Embaseから13件を抽出した。抽出した文献については本文を参照し、具体的な数値が示されている英語もしくは日本語の原著論文をMEDLINEから16件、Embaseから1件再抽出

した。IBD に関しても、ReA と同様日本での報告は抽出されなかったため、最終的に retrospective study については 14 件、prospective study については 2 件の海外での報告についてメタ分析を実施した。

C. 研究結果

C-1. 下痢症患者に占めるカンピロバクター感染に関する国内文献調査

医学中央雑誌データベースから、国内で医療機関を受診した下痢症患者の便検体を検査した 37 件の報告を精査したところ、感染性胃腸炎の起因病原体サーベイランスの報告が多く見られた。感染性胃腸炎は、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）の 5 類感染症の中で定点報告対象となっており、全国の小児科定点医療機関から週単位で届出される。検索に該当した「感染性胃腸炎」の報告の多くはこの小児科定点で把握された患者の起因病原体についての報告であり、成人が含まれていなかった。また、カンピロバクターが検出された検体数の代わりに分離株数を報告している文献も認められ、1 検体から複数株を分離したケースも含まれていた。さらに、同一人から異なる時期に採取した複数検体も包括して報告している文献も認められた。

検索結果には地方衛生研究所の年報も多く認められ、その中でも、仙台市衛生研究所では県内で医療機関が便検査を依頼している 2 検査機関から、佐賀県衛生薬業センターは県内 10 医療機関から提出された検体について年間約 8,000 - 9,000 件以上のデータをまとめており、年毎の報告を見ても病原体検出率およびカンピロバクター検出率に大きな変動は認められなかった。仙台市の平成 17 - 20 年度の報告では、カンピロバクター検出検体数（検出率）がそれぞれ 542 件（5.6%）、576 件（7.3%）、524 件（5.3%）、466 件（5.6%）、佐賀県の平成 20 - 21 年度の報告ではそれぞれ 646 件（6.7%）、593 件（6.2%）

であり、総検体数に占めるカンピロバクターの平均検出率は宮城県で 5.9%、佐賀県で 6.5%となった。

C-2. カンピロバクター感染後の続発症に関する国内・海外文献調査

データベースとして、医学中央雑誌、MEDLINE および Embase を用い、カンピロバクター感染後の続発症患者を対象としてカンピロバクター先行感染の割合を retrospective に調査した文献、ならびに、カンピロバクター感染者を対象としてその後続発症を発症する割合を prospective に調査した文献を精査した。続発症としては、GBS、ReA、および IBD を調査対象とした。

C-2-1. GBS に関する retrospective および prospective study の文献調査

GBS のカンピロバクター先行感染について retrospective に調査した報告は、欧米諸国よりアジア圏の方が陽性率が高い傾向にあるとの報告もあり、地域差がある可能性が考えられるため、メタ分析には日本の報告のみを用いた。Retrospective study は、ELISA または分離培養による報告であった。ELISA を用いた文献情報のメタ分析から、GBS 患者に占めるカンピロバクター既感染者の割合は、32.7%（95% Confidence Interval: 24.4% - 41.0%）と算出された。分離培養による文献のメタ分析では 36.0%（95%CI: 17.8 - 54.3%）と算出された。Kuroki *et al.* (1993) の報告から、培養を 100 とした際の ELISA の感度を 90%、特異度を 82.7% として ELISA と分離培養の結果を統合した場合、30.4%（95%CI: 20.6% - 40.2%）と算出された。（図 1-1）

また、カンピロバクター感染後に GBS を発症する割合を prospective に調査した報告については、便からカンピロバクターが分離された人を対象とした文献情報のメタ分析により、0.8%（95%CI: -0.2 - 1.8%）と算出された。（図 1-2）

C-2-2. ReA に関する retrospective および

prospective study の文献調査

Retrospective study については、分離培養、PCR、ELISA 等様々な手法による報告が抽出された。7 カ国による文献情報のメタ分析から、ReA 患者に占めるカンピロバクター既感染者の割合は、11 論文の結果を統合し、10.2% (95%CI: -6%-26.4%) と算出された。(図 2-1)

また、カンピロバクター感染後に ReA を発症する割合を prospective に調査した報告については、便からカンピロバクターが分離された人を対象とした文献情報のメタ分析で、14 論文の結果を統合し 3% (95%CI: -5.8-11.7%)、症状からカンピロバクター感染症と診断された人を対象とした文献情報のメタ分析で 1% (95%CI: -8.8-10.8%) と算出された。それらを統合すると、カンピロバクター感染者の 0.4% (95%CI: -2.4-3.3%) が ReA を続発すると算出された。(図 2-2)

C-2-3. IBD に関する retrospective および prospective study の文献調査

IBD は原因不明の難治性炎症性腸疾患であり、クローン病 (Crohn's disease) と潰瘍性大腸炎 (ulcerative colitis) が含まれる。文献によって、クローン病と潰瘍性大腸炎を分けてデータを提示してある報告と、IBD としてまとめてデータを提示してある報告があったため、ここではクローン病と潰瘍性大腸炎を区別せず総括したデータで解析を行った。PCR による文献情報のメタ分析から、IBD 患者に占めるカンピロバクター既感染者の割合は、*Campylobacter* spp. として 76.7% (95%CI: 70.6 - 82.7%)、*C. jejuni* としては 3.0% (95%CI: -2.8 - 8.9%) と算出された。分離培養による文献のメタ分析では 2.7% (95%CI: 1.5 - 3.9%) と算出された。

また、カンピロバクター感染後に IBD を発症する割合を prospective に調査した報告については、便からカンピロバクターが分離された人を対象とした文献情報のメタ分析により、0.3% (95%CI: -0.1 - 0.8%) と算出された。

D. 考察

下痢症患者に占めるカンピロバクター感染の割合は、約 6%であった。カンピロバクターに感染していても明確な症状を発現しない場合、症状があっても医療機関を受診しない場合、また医療機関を受診しても便検査を実施せず原因菌の特定をしない場合が多いこともその要因と考えられる。

GBS は急性の末梢神経障害であり、その多くに先行感染症状が認められる。*C. jejuni* をはじめとして、サイトメガロウイルス、Epstein-Barr ウイルス、*Mycoplasma pneumoniae* などが先行感染病原体と考えられているが、中でも最も頻度が高いのが *C. jejuni* である。GBS のカンピロバクター先行感染について retrospective に調査した報告は、報告によって陽性率のばらつきが大きかった。検査手法として ELISA を用いた血清学的調査が多くを占めており、ELISA により陽性と判定する際の国際的に統一された基準値がないために陽性率のばらつきの一因となっていると考えられる。欧米諸国よりアジア圏で GBS 患者のカンピロバクター陽性率が高い傾向にある理由としてこの点を挙げている報告もあり、ELISA を用いて調査するには、統一したプロトコールならびに陽性判定値の設定が重要であると考えられた。

ReA については、GBS と異なり、統一した診断基準に基づいた患者の選定が行われているわけではないことから、文献によって対象となっている集団には違いがあると考えられる。統一した診断基準ならびに疾患名の提唱が待たれるが、ここではカンピロバクター感染後に関節症状を示した患者を対象とした報告を調査対象とした。カンピロバクターの先行感染についての retrospective な調査に関しても、GBS とは異なって様々な手法が用いられており、ReA とカンピロバクター感染の疫学調査には、研究者の裁量による部分がまだ多く残されていると考えら

れた。将来的に ReA についての診断基準が確定すれば、疫学調査の手法に関しても収束が見られ、メタ分析の精度も上がる事が期待される。

IBD は活動期と寛解期を繰り返す完治が難しい疾患であり、原因も明らかではないが、カンピロバクターをはじめとする病原体による感染刺激が、症状の再燃および増悪に関連している可能性が考えられている。IBD のカンピロバクター先行感染について retrospective に調査した報告からは、カンピロバクターとして *C. jejuni* 以外の菌種が高頻度に検出されていた。*Campylobacter* spp. と *C. jejuni* で分けてメタ分析を行ったところ、その先行感染の割合に大きな違いが認められたが、カンピロバクター感染症の原因菌種の 90% 以上が *C. jejuni* であることから、*C. jejuni* の先行感染の割合を採用するのが妥当であると考えられる。

カンピロバクター感染者を対象として GBS、ReA、IBD への転帰を prospective に調査した報告では、培養による確定診断例の follow-up を行った報告が多く、retrospective な調査報告と比較してばらつきは少なかった。

E. 結論

日本における下痢症患者に占めるカンピロバクター感染者の割合は6.1%と推定された。また、カンピロバクター感染に続発する3つの主要な疾患を対象にretrospectiveに調査した報告のメタ分析から、GBSで30.4%、ReAで10.2%、IBDで3.0%にカンピロバクターの先行感染が認められると算出さ

れた。

カンピロバクター感染の確定診断例を対象にその後の転帰をprospectiveに調査した報告のメタ分析からは、カンピロバクター感染者の0.8%がGBSを、0.4%がReAを、0.3%がIBDを続発すると算出された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Momose Y, Asakura H, Saito E, Sawada M, Yamamoto A, Hasegawa A, Iwahori J, Tsutsui T, Osaka K, Matsushita T, Kakinuma M, Motoyama K, Hayama Y, Kitamoto H, Kasuga F. (2011) Prevalence of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in internal organs of cattle distributed for food in Japan. Annual Meeting of International Association for Food Protection, USA.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1-1. *Campylobacter* 感染とGBSの文献検索式 (医学中央雑誌)

医学中央雑誌 April 23, 2012

検索期間: 1983年～2012年4月23日

| | キーワード | ヒット数 |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| #1 | "Campylobacter Infection"/TH or Campylobacter/TH or Campylobacter/AL or カンピロバクター/AL or キャンピロバクター/AL | 3,684 |
| #2 | (Guillain-Barre症候群/TH or Guillain-Barre/AL or ギランバレー/AL or ギラン・バレー/AL) | 4,299 |
| #3 | #1 and #2 | 275 |
| #4 | (#3) and ((PT=症例報告除く) AND (PT=原著論文) CK=ヒト) | 17 |

表1-2. *Campylobacter* 感染とGBSの文献検索式 (MEDLINE)

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations November 07, 2011

Ovid MEDLINE(R) and Ovid OLDMEDLINE(R) 1946 to Present with Daily Update

検索期間: 1946年～2011年11月7日

| | キーワード | ヒット数 |
|----|-------------------------------------------------------------|------------|
| 1 | Campylobacter Infections/ | 5578 |
| 2 | exp Campylobacter/ | 9000 |
| 3 | campylobacter.tw. | 11417 |
| 4 | or/1-3 | 12631 |
| 5 | exp Guillain-Barre Syndrome/ | 2795 |
| 6 | guillain barre.tw. | 5880 |
| 7 | guillian barre.tw. | 73 |
| 8 | guillan barre.tw. | 34 |
| 9 | guilain barre.tw. | 5 |
| 10 | guilian barre.tw. | 0 |
| 11 | guilan barre.tw. | 0 |
| 12 | gbs.tw. | 4225 |
| 13 | Polyradiculoneuropathy/ | 3641 |
| 14 | Polyneuropathy/ | 3886 |
| 15 | acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropath*.tw. | 101 |
| 16 | acute inflammatory demyelinating polyneuropath*.tw. | 142 |
| 17 | aidp.tw. | 154 |
| 18 | acute inflammatory polyradiculoneuropath*.tw. | 22 |
| 19 | acute inflammatory polyneuropath*.tw. | 35 |
| 20 | acute idiopathic polyradiculoneuritis.tw. | 11 |
| 21 | acute idiopathic polyneuritis.tw. | 38 |
| 22 | aip.tw. | 1538 |
| 23 | acute polyradiculoneuritis.tw. | 110 |
| 24 | acute polyneuritis.tw. | 64 |
| 25 | acute motor axonal neuropath*.tw. | 174 |
| 26 | aman.tw. | 181 |
| 27 | acute motor sensory axonal neuropath*.tw. | 30 |
| 28 | amsan.tw. | 39 |
| 29 | acute pandysautonomia*.tw. | 34 |
| 30 | miller fisher.tw. | 525 |
| 31 | mfs.tw. | 1841 |
| 32 | (landry* adj3 paralysis).tw. | 59 |
| 33 | (landry* and barre).tw. | 198 |
| 34 | (inflammatory adj5 neuropath\$3).tw. | 1484 |
| 35 | (inflammatory adj5 polyneuropath\$3).tw. | 1311 |
| 36 | or/5-35 | 19430 |
| 37 | 4 and 36 | 692 |
| 38 | animals/ | 4924529 |
| 39 | humans/ | 12189073 |
| 40 | 38 not (38 and 39) | 3615503 |
| 41 | 37 not 40 | 666 |

表1-3. *Campylobacter* 感染とGBSの文献検索式 (Embase)

Embase November 08, 2011

検索期間: 1974年～2011年11月8日

| | キーワード | ヒット数 |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 1 | campylobacteriosis'/exp AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 203 |
| 2 | campylobacter'/exp AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 2,239 |
| 3 | campylobacter:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 2,063 |
| 4 | #1 OR #2 OR #3 | 2,930 |
| 5 | Guillain Barre syndrome'/exp AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 2,686 |
| 6 | guillain barre':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 1,881 |
| 7 | guillian barre':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 33 |
| 8 | guillan barre':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 17 |
| 9 | guilain barre':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 1 |
| 10 | guilian barre':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 0 |
| 11 | guilan barre':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 0 |
| 12 | gbs:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 1256 |
| 13 | polyradiculoneuropathy'/de AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 272 |
| 14 | polyneuropathy'/de AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 3,522 |
| 15 | acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 34 |
| 16 | acute inflammatory demyelinating polyneuropathy':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 63 |
| 17 | aidp:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 63 |
| 18 | acute inflammatory polyradiculoneuropathy':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 11 |
| 19 | acute inflammatory polyneuropathy':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 9 |
| 20 | acute idiopathic polyradiculoneuritis':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 8 |
| 21 | acute idiopathic polyneuritis':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 6 |
| 22 | aip:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 626 |
| 23 | acute polyradiculoneuritis':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 24 |
| 24 | acute polyneuritis':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 9 |
| 25 | acute motor axonal neuropathy':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 71 |
| 26 | aman:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 80 |
| 27 | acute motor sensory axonal neuropathy':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 17 |
| 28 | amsan:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 21 |
| 29 | acute pandysautonomia':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 6 |
| 30 | miller fisher':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 147 |
| 31 | mfs:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 455 |
| 32 | landry*:ab,ti AND paralysis:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 17 |
| 33 | landry*:ab,ti AND guillain:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 39 |
| 34 | (inflammatory NEAR/3 neuropathy):ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 149 |
| 35 | (inflammatory NEAR/3 neuropathies):ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 99 |
| 36 | (inflammatory NEAR/3 polyneuropathy):ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 386 |
| 37 | (inflammatory NEAR/3 polyneuropathies):ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 31 |
| 38 | #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 | 7,788 |
| 39 | #4 AND #37 | 212 |
| 40 | nonhuman'/de AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 789,989 |
| 41 | #38 NOT #39 | 157 |

表2-1. *Campylobacter* 感染とReAの文献検索式 (医学中央雑誌)

医学中央雑誌 April 23, 2012
 検索期間: 1983年～2012年4月23日

| | キーワード | ヒット数 |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| #1 | "Campylobacter Infection"/TH or Campylobacter/TH or Campylobacter/AL or カンピロバクター/AL or キャンピロバクター/AL | 3,684 |
| #2 | 関節炎-反応性/TH or 反応性関節炎/AL or ライター症/AL or Reiter症/AL | 523 |
| #3 | #1 and #2 | 5 |
| #4 | (#3) and ((PT=症例報告除く) AND (PT=原著論文) CK=ヒト) | 0 |

表2-2. *Campylobacter* 感染とReAの文献検索式 (MEDLINE)

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations February 16, 2012
 Ovid MEDLINE(R) and Ovid OLDMEDLINE(R) 1946 to Present with Daily Update
 検索期間: 1946年～2012年2月16日

| | キーワード | ヒット数 |
|----|-------------------------------------------------|------------|
| 1 | Campylobacter Infections/ | 5549 |
| 2 | exp Campylobacter/ | 8919 |
| 3 | campylobacter.tw. | 11382 |
| 4 | or/1-3 | 12575 |
| 5 | Arthritis, Reactive/ | 3575 |
| 6 | Arthritis, Infectious/ | 8572 |
| 7 | reactive arthrit*.tw. | 2041 |
| 8 | ReA.tw. | 1229 |
| 9 | Reiter Disease/ | 3575 |
| 10 | (reiter* adj (disease* or syndrome*)).tw. | 1944 |
| 11 | arthrit*.tw. | 115951 |
| 12 | arthropath*.tw. | 6831 |
| 13 | arthros*.tw. | 21396 |
| 14 | enthesit*.tw. | 627 |
| 15 | enthesopath*.tw. | 496 |
| 16 | oligoarthrit*.tw. | 691 |
| 17 | polyarthrit*.tw. | 7768 |
| 18 | (spondyloarthropath* or spondylarthropath*).tw. | 2591 |
| 19 | b27.tw. | 4259 |
| 20 | or/5-19 | 154145 |
| 21 | 4 and 20 | 207 |
| 22 | animals/ | 4853878 |
| 23 | humans/ | 12061661 |
| 24 | 22 not (22 and 23) | 3574013 |
| 25 | 21 not 24 | 201 |

表2-3. *Campylobacter* 感染とReAの文献検索式 (Embase)

Embase February 22, 2012

検索期間: 1974年～2012年2月22日

| | キーワード | ヒット数 |
|-----|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| #1 | campylobacteriosis'/exp AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 227 |
| #2 | campylobacter'/exp AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 2,306 |
| #3 | campylobacter:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 2,142 |
| #4 | #1 OR #2 OR #3 | 3,010 |
| #5 | reactive arthritis'/exp AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 592 |
| #6 | rea:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 333 |
| #7 | Reiter syndrome'/exp AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 644 |
| #8 | (reiter* NEAR/2 (disease* OR syndrome*)):ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 470 |
| #9 | arthritis*:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 37,661 |
| #10 | arthropath*:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 2,246 |
| #11 | arthros*:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 7,104 |
| #12 | enthesit*:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 375 |
| #13 | enthesopath*:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 198 |
| #14 | oligoarthrit*:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 288 |
| #15 | polyarthrit*:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 3,212 |
| #16 | spondyloarthropath*:ab,ti OR spondylarthropath*:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 820 |
| #17 | b27:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 1,250 |
| #18 | #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 | 48,528 |
| #19 | #4 AND #18 | 92 |
| #20 | nonhuman'/de AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 799,908 |
| #21 | #19 NOT #20 | 69 |

表3-1. *Campylobacter* 感染とIBDの文献検索式 (医学中央雑誌)

医学中央雑誌 April 23, 2012
 検索期間: 1983年～2012年4月23日

| | キーワード | ヒット数 |
|----|------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| #1 | (<i>Campylobacter</i> /TH or カンピロバクター/AL or キャンピロバクター/AL) | 3,038 |
| #2 | 炎症性腸疾患/TH or 炎症性腸疾患/AL or 潰瘍性大腸炎/AL or クローン病/AL or "Inflammatory Bowel Disease"/AL | 32,748 |
| #3 | #1 and #2 | 77 |
| #4 | (#3) and ((PT=症例報告除く) AND (PT=原著論文) CK=ヒト) | 5 |

表3-2. *Campylobacter* 感染とIBDの文献検索式 (MEDLINE)

Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations December 08, 2011
 Ovid MEDLINE(R) and Ovid OLDMEDLINE(R) 1946 to Present with Daily Update
 検索期間: 1946年～2011年12月8日

| | キーワード | ヒット数 |
|----|----------------------------------|------------|
| 1 | <i>Campylobacter</i> Infections/ | 5599 |
| 2 | exp <i>Campylobacter</i> / | 9033 |
| 3 | <i>campylobacter.tw.</i> | 11502 |
| 4 | or/1-3 | 12717 |
| 5 | exp Inflammatory Bowel Diseases/ | 53698 |
| 6 | inflammatory bowel disease*.tw. | 21969 |
| 7 | ibd.tw. | 8984 |
| 8 | ulcerative colitis.tw. | 23919 |
| 9 | uc.tw. | 7746 |
| 10 | crohn* disease*.tw. | 27072 |
| 11 | cd.tw. | 68401 |
| 12 | regional enteritis.tw. | 858 |
| 13 | granulomatous ileitis.tw. | 13 |
| 14 | granulomatous ileocolitis.tw. | 25 |
| 15 | or/5-14 | 133415 |
| 16 | 4 and 15 | 189 |
| 17 | animals/ | 4954575 |
| 18 | humans/ | 12262611 |
| 19 | 17 not (17 and 18) | 3632038 |
| 20 | 16 not 19 | 172 |

表3-3. *Campylobacter* 感染とIBDの文献検索式 (Embase)

Embase December 08, 2011

検索期間: 1974年～2011年12月8日

| | キーワード | ヒット数 |
|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1 | campylobacteriosis'/exp AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 213 |
| 2 | campylobacter'/exp AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 2,269 |
| 3 | campylobacter:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 2,096 |
| 4 | #1 OR #2 OR #3 | 2,965 |
| 5 | inflammatory bowel disease':ab,ti OR 'inflammatory bowel diseases':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 9,165 |
| 6 | ibd:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 5,858 |
| 7 | ulcerative colitis'/de AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 11,105 |
| 8 | ulcerative colitis':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 8,252 |
| 9 | uc:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 4,494 |
| 10 | Crohn disease'/de AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 13,960 |
| 11 | colon Crohn disease'/de AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 394 |
| 12 | crohn*:ab,ti AND disease*:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 11,175 |
| 13 | cd:ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 28,196 |
| 14 | regional enteritis':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 86 |
| 15 | granulomatous ileitis':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 1 |
| 16 | granulomatous ileocolitis':ab,ti AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 9 |
| 17 | #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 | 51,681 |
| 18 | #4 AND #17 | 98 |
| 19 | nonhuman'/de AND [embase]/lim NOT [medline]/lim | 802,480 |
| 20 | #18 NOT #19 | 80 |

図1-1. *Campylobacter*-GBS retrospective study メタ分析結果

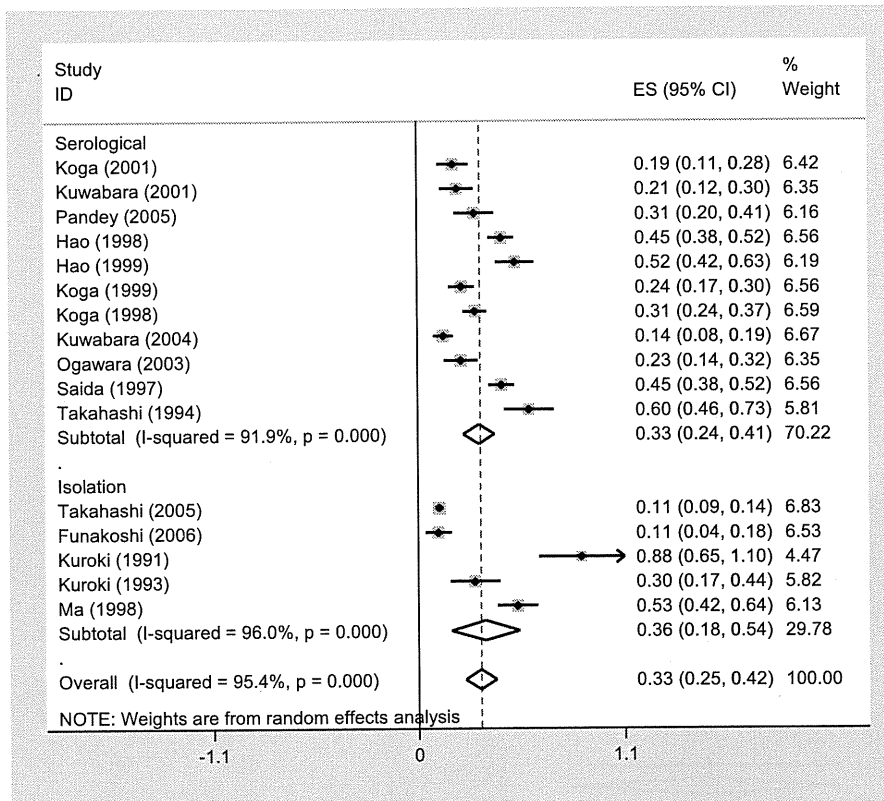


図1-2. *Campylobacter*-GBS prospective study メタ分析結果

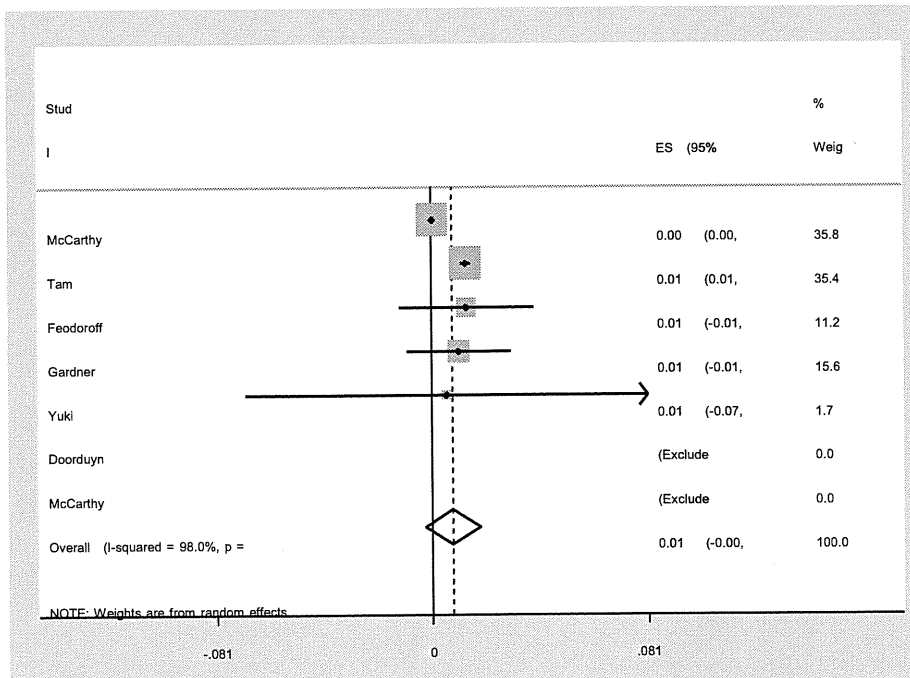


図2-1. *Campylobacter*-ReA retrospective study メタ分析結果

