

Q9. (その方は)発症前に副作用として下痢や嘔吐をおこすような薬を飲んだり、治療(化学治療、放射線治療)を受けたりしましたか?(SA)

- 1 はい
- 2 いいえ
- 3 拒否/不明

【20歳以上の本人】

Q10. (その方は)発症前に下痢や嘔吐を起こすほどお酒をのみましたか?(SA)

- 1 はい
- 2 いいえ
- 3 拒否/不明

【12歳以上の女性のみ】

Q11. (その方は)発症前/中は妊娠/月経期間でしたか?

- 1 はい
- 2 いいえ
- 3 拒否/不明

Q12. (その方が)下痢や嘔吐をおこしたのは、食べ過ぎが原因だと思いますか?(SA)

- 1 はい
- 2 いいえ
- 3 拒否/不明

Q13. (その方は)症状が出る前の2週間以内に海外旅行に行きましたか。(SA)

- 1 はい →Q14へ
- 2 いいえ →Q15へ
- 3 不明

【Q13.で「1. はい」の場合】

Q14. (その方は)海外旅行中または戻ってから下痢や嘔吐の症状はありましたか。(SA)

- 1 なし
- 2 旅行中
- 3 旅行から戻ってから
- 4 不明

Q15. (その方は)発症前に動物と触れ合ったりしましたか?

- 1 はい
- 2 いいえ
- 3 拒否/不明

Q16. (その方は)症状が出てから医師の診察を受けましたか。

- 1 はい
- 2 いいえ
- 3 拒否/不明

【Q16.で「1.はい」の人】

Q17. (その方は) 病院の救急病棟には入りましたか。(SA)

- 1 はい
- 2 いいえ
- 3 拒否/不明

【Q16.で「1.はい」の人】

Q18. (その方は) 病院に入院しましたか。入院された場合は何日間入院されましたか。
() 日間 (なければ 0.0 と記入) (不明は 99.0)

【Q16.で「1.はい」の人】

Q19. (その方は) 検便検体を提出するように言われましたか。(SA)

- 1 はい
- 2 いいえ
- 3 拒否/不明

【Q19.で「1. はい」】

Q19-1. では、(その方は) 検便検体を提出しましたか。(SA)

- 1 はい
- 2 いいえ
- 3 拒否/不明

【6歳以上の人のみ質問】

Q20. (その方は) その病気が原因で仕事や学校を休みましたか。何日間休みましたか。(OA)

仕事を休んだ日数 () 日 (なければ 0 と記入) (不明は 99)

学校を休んだ日数 () 日 (なければ 0 と記入) (不明は 99)

※ 仕事/学校のいずれか

Q21. (その方が) 仕事や学校を休んだ時、家族の誰かに休んでもらったりしましたか。
何日間休みましたか。(OA)

仕事を休んだ日数 () 日 (なければ 0 と記入) (不明は 99)

学校を休んだ日数 () 日 (なければ 0 と記入) (不明は 99)

※仕事/学校のいずれか

Q22. ご家族の中に同じような症状があった人はいますか。

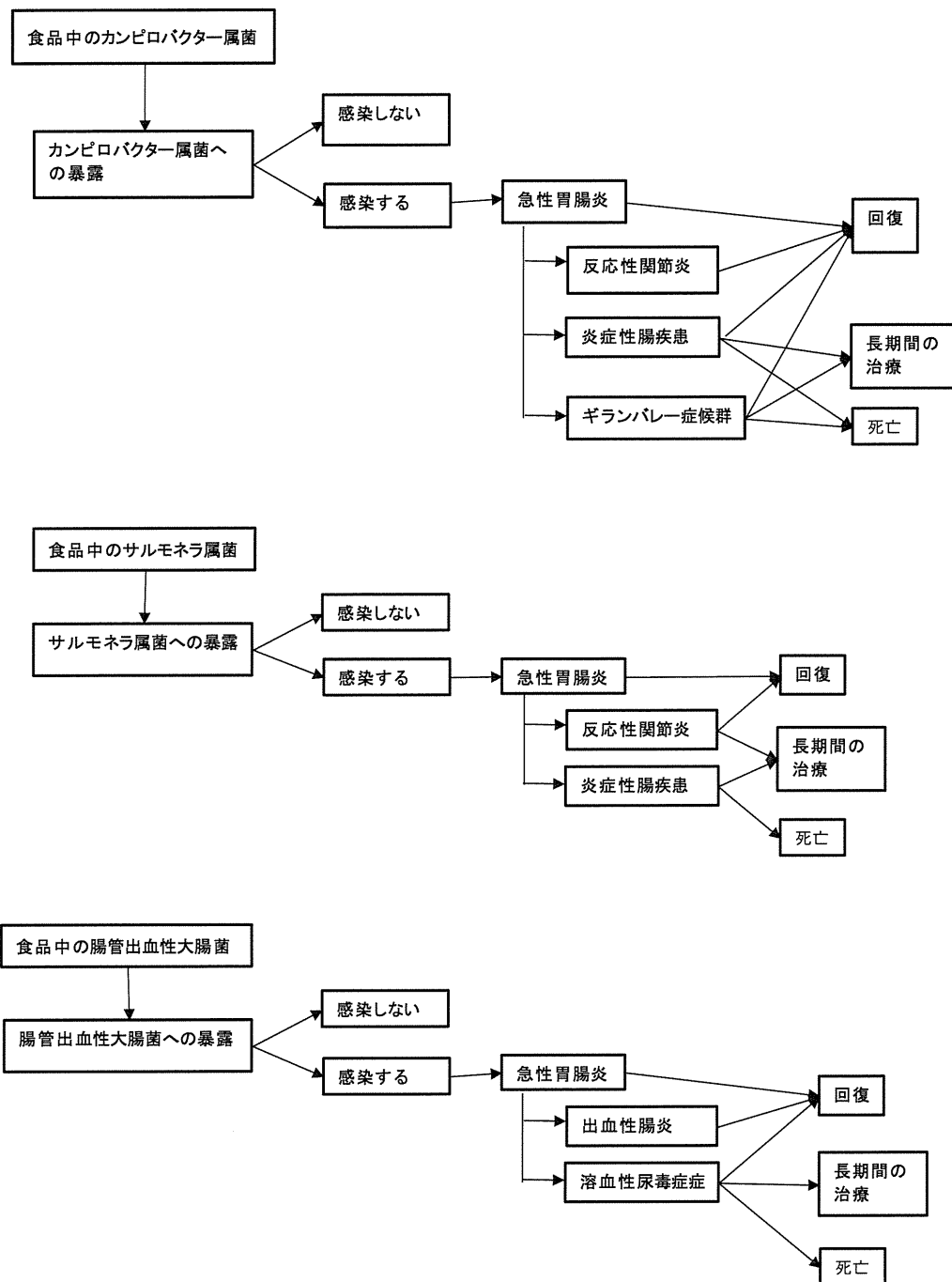
あるとしたら何人でしたか。

() 人 (なければ 0 と記入) (不明は 99)

ご協力をいただきまして、誠にありがとうございます。

お答えいただいた内容は統計的に処理致します。貴方様やご家族を特定する情報が公表されたり、販売目的や他の用途で活用されるようなことは一切ございません。

図1. カンピロバクター属菌、サルモネラ属菌、腸管出血性大腸菌による急性胃腸炎の続発性疾患



(出典)RIVM report330331001⁽¹⁹⁾, RIVM report215011001⁽²⁰⁾

表 9 年間推計罹患者数を求めるための変数

	10月の食中毒患者数の割合、医療機関 受診率及び検便実施率の積 (%)	医療機関受診率及び検便実施率の積 (%)
カンピロバクター属菌による 急性腸疾患	0.15% (0.08%,0.32%)	-
サルモネラ属菌属菌による 急性腸疾患	0.23% (0.12%,0.47%)	-
腸管出血性大腸菌による 急性腸疾患	-	2.0% (0.97%,4.0%)
平均値(95%信用区間)		

表 10. 続発性疾患に関する文献調査結果

	Attributable proportion for prospective study (%)	Attributable proportion for retrospective study (%)
<i>Campylobacter jejuni/coli</i> associated cases of Guillain-Barre	0.8 (0.2-1.8)	30.4 (20.6-40.2)
<i>Campylobacter jejuni/coli</i> associated cases of Inflammatory bowel disease	0.3 (0-0.8)	3.0 (2.8%-8.9)
<i>Campylobacter jejuni/coli</i> associated cases of Reactive arithritis	3.0 (0-10.8)	10.2 (6.0-26.4)
<i>Salmonella jejuni/coli</i> associated cases of Inflammatory bowel disease	0.8 (0.7-0.9)	1.7 (0.4-2.9)
<i>Salmonella</i> sp. associated cases of Reactive arithritis	3.0 (0-12.0)	10.0 (0-26.0)
EHEC associated cases of Haemorrhagic coli	30.6 (7.1-54.1)	-
EHEC associated cases of Haemolytic-uremic syndrome (HUS)	6.3 (5.4-7.3)	69.0 (65.0-73.0)

Note: Mean (2.5 and 97.5 percentiles)

表 11. 総人口、年齢分布(急性胃腸炎、続発性疾患)、死亡者数

年齢区分	総人口(2008年) (千人)		総人口(2011年) (千人)		年齢分布*1		死亡者数				死亡者数				死亡者数				死亡者数							
							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											
	2008年		2011年		2008年		2011年		2008年		2011年		2008年		2011年											
	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性
0	565	536	537	512	0.1%	0.1%	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0	0.02	0	0.1	0
1-4	2204	2099	2180	2080	2.2%	2.9%	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	1	0	0.0	0.0	0	0	0.02	0.05	0.1	0
5-9	2968	2820	2866	2731	4.3%	5.0%	0.0	0.0	1	0	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0	0.05	0	0	0
10-14	3065	2920	3039	2895	16.5%	14.9%	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0	0.02	0	0	0
15-19	3151	3003	3127	2966	25.7%	23.6%	0.0	0.0	0	1	0.0	0.0	1	0	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0	0	0	0	0
20-24	3650	3456	3327	3197	12.5%	14.2%	0.0	0.6	1	3	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0	0	0	0	0
25-29	3891	3738	3755	3636	13.4%	15.4%	0.0	0.0	1	0	0.0	0.0	2	0	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0	0	0	0	0
30-34	4566	4430	4273	4148	6.0%	5.4%	0.7	0.0	1	4	0.0	0.6	3	2	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0.14	0	0	0	0
35-39	4859	4750	5002	4862	6.4%	5.8%	0.0	0.0	5	3	1.1	0.0	3	0	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0.28	0.02	0	0	0
40-44	4237	4171	4446	4363	3.7%	3.3%	0.0	0.0	2	1	0.0	0.6	6	3	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0.12	0	0	0	0	0.16
45-49	3906	3875	4069	4024	3.4%	3.0%	0.0	0.0	6	0	1.1	0.6	2	3	0.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0.14	0.02	0.02	0	0.08
50-54	3905	3916	3847	3853	1.7%	1.6%	0.7	0.6	4	3	0.0	0.6	2	1	1.0	0.0	0	0	0.0	0.0	0	0.14	0.07	0.02	0.1	0
55-59	4866	4972	4330	4398	2.2%	2.0%	1.3	1.9	7	2	0.6	0.6	6	1	0.0	0.0	0	1	0.1	0.0	0.12	0.28	0.05	0.05	0.2	0.08
60-64	4375	4584	4965	5147	0.7%	0.8%	0.7	1.3	6	8	1.1	1.2	12	4	0.0	0.0	0	0	0.2	0.0	0.49	0.14	0.16	0.12	0.29	0.41
65-69	3845	4195	3953	4318	0.6%	0.7%	0.7	1.9	10	5	3.4	0.0	5	3	0.0	0.0	0	0	0.2	0.1	0.73	0.28	0.16	0.15	0.59	0.16
70-74	3213	3744	3249	3769	0.2%	0.4%	2.6	1.9	16	7	4.6	2.4	14	10	1.0	0.0	0	0	0.4	0.1	0.73	0.84	0.55	0.41	0.2	0.41
75-79	2473	3232	2601	3391	0.2%	0.4%	5.9	2.5	15	11	5.7	1.8	19	9	0.0	0.0	0	0	0.6	0.2	0.98	0.84	0.84	0.68	0.59	0.65
80-84	1569	2490	1705	2671	0.1%	0.3%	3.9	1.9	17	14	5.7	1.8	21	11	1.0	0.0	0	0	0.6	0.4	0.98	1.12	1.09	1.55	1.37	0.65
85+	944	2509	1056	2769	0.1%	0.3%	4.6	1.3	12	16	4.6	3.7	13	16	1.0	1.0	0	1	0.9	1.2	0.85	1.81	1.95	4.95	1.47	1.39
合計	62252	65440	62328	65730	100.0%	100.0%	21	14	104	78	28	14	109	63	4	1	1	2	3	2	5	6	5	8	5	4

*1 2001年-2010年の食中毒統計データより

*2 炎症性多発(性)ニューロバチー (G61(国際疾病分類コード(ICDコード)) の死亡者数より推計

*3 クロウン病(K50)と潰瘍性大腸炎(K51)の死亡者数の合計

表 12. 食品由来のカンピロバクター属菌、サルモネラ属菌、腸管出血性大腸菌による急性胃腸炎及び続発性疾患の推定患者数

Year	<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	per 100,000 population	<i>Salmonella</i> sp.	per 100,000 population	Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> (EHEC)	per 100,000 population
1996	112,132 (65,407-186,770)	88 (51-146)	99,013 (61,140-161,779)	78 (48-127)		
1999	60,361 (35,218-93,490)	47 (28-73)	140,949 (87,386-232,013)	110 (68-182)	117,078 (69,436-186,781)	82 (51-141)
2002	65,136 (38,122-110,865)	51 (30-87)	202,667 (128,097-295,692)	159 (100-232)	79,709 (47,036-126,910)	56 (35-93)
2005	138,470 (84,513-230,658)	108 (66-181)	68,093 (43,720-124,262)	53 (34-97)	86,784 (55,850-151,043)	68 (44-118)
2008	80,449 (48,583-134,581)	63 (38-105)	83,406 (50,589-139,609)	65 (40-109)	101,437 (65,010-169,901)	79 (48-129)
2011	119,224 (76,913-186,579)	93 (60-146)	40,201 (24,491-69,740)	31 (19-54)	94,825 (62,277-152,756)	74 (49-119)
Average	95,962	75	105,721	94	95,967	72

Note: Mean (2.5 and 97.5 percentiles)

表 13. カンピロバクター属菌、サルモネラ属菌、腸管出血性大腸菌による被害実態(DALYs)
<平成 20 年>

	Incidence	Fetal cases	YLD(0)	YLL	DALY(0)	No. of years of illness	Disability weight
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>							
Gastroenteritis	80,449		97	0	97		
General practices	4,098	0	51	0	51	0.027	0.393
Underestimated patients	73,976	0	46	0	46	0.0095	0.067
	(3,122-5,744)		(45-66)		(45-66)		
	(44,610-128,308)		(27-78)		(27-78)		
Sequelae							
Guillain-Barre-syndrome(Mild)	479	0	73	0	73	1	0.14
	(243-788)		(32-154)		(32-154)		
Guillain-Barre-syndrome(Severe)	152	9	869	170	1,039	29.26	0.25
	(125-179)		(297-1,815)	(103-255)	(458-1,985)		
Reactive arthritis	3,456	0	247	0	247	0.61	0.14
	(1,102-6,801)		(48-605)		(48-605)		
Inflammatory Bowel Diseases	292	5	3,014	133	3,148	44.36	0.26
	(100-434)		(613-7,000)	(89-214)	(743-7,140)		
Total YLD, YLL, and DALYs			4,296	300	4,597		
			(1,516-8,455)	(205-416)	(1,822-8,718)		
<i>Salmonella</i> sp.							
Gastroenteritis	83,406		147	58	89		
General practices	4,937	4	62	125	186	0.031	0.393
Underestimated patients	78,167	0	50	0	50	0.0095	0.067
	(3,910-6,630)		(45-90)	(5-293)	(65-356)		
	(46,631-132,143)		(30-83)		(30-83)		
Sequelae							
Reactive arthritis	3,128	0	302	0	302	0.61	0.15
	(983-7,351)		(43-739)		(43-739)		
Inflammatory Bowel Diseases	668	3	8,804	43	8,847	50.52	0.26
	(449-947)		(5,258-14,659)	(20-68)	(5,301-14,697)		
Total YLD, YLL, and DALYs			8,945	177	9,123		
			(5,220-14,137)	(49-358)	(5,362-14,373)		
Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> (EHEC)							
Gastroenteritis	101,437		102	50	61		
General practices	2,186	4	13	130	144	0.015	0.393
Underestimated patients	98,013	0	68	0	68	0.010	0.067
	(2,065-2,302)		(12-14)	(55-228)	(68-241)		
	(61,635-165,065)		(40-114)		(40-114)		
Sequelae							
Haemolytic colitis	41,442	0	200	0	200	0.015	0.393
	(12,827-119,253)		(76-391)		(76-391)		
Haemolytic-uremic syndrome(HUS)	137	6	145	78	223		*
	(135-139)		(129-162)	(27-144)	(167-292)		
Total YLD, YLL, and DALYs			420	166	586		
			(295-641)	(99-256)	(428-779)		

* For HUS, YLD mode indicates 22.7 YLD for 21.7 cases. It is estimated that every cases corresponds to 1.05 YLD⁽¹⁹⁾.

Note: Mean (2.5 and 97.5 percentiles)

No. of Years of illness, Disability weight: (出典)RIVM report330331001⁽¹⁹⁾, RIVM report215011001⁽²⁰⁾

表 14. カンピロバクター属菌、サルモネラ属菌、腸管出血性大腸菌による被害実態(DALYs)
<平成 23 年>

	Incidence	Fetal cases	YLD(0)	YLL	DALY(0)	No. of years of illness	Disability weight
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>							
Gastroenteritis	119,224		113	0	113		
General practices	4,921	0	64	0	64	0.027	0.393
	(3,482-7,263)		(47-90)		(47-90)		
Underestimated patients	111,168	0	68	0	68	0.0095	0.067
	(63,980-184,599)		(40-115)		(40-115)		
Sequelae							
Guillain-Barre-syndrome(Mild)	632	0	114	0	114	1	0.14
	(616-648)		(40-231)		(40-231)		
Guillain-Barre-syndrome(Severe)	199	11	1,279	170	1,448	29.26	0.25
	(195-204)		(436-2,665)	(101-254)	(602-2,842)		
Reactive arthritis	4,641	0	372	0	372	0.61	0.14
	(934-10,649)		(62-975)		(62-975)		
Inflammatory Bowel Diseases	398	5	4,423	133	4,556	44.36	0.26
	(130-629)		(902-10,054)	(88-215)	(1,032-10,180)		
Total YLD, YLL, and DALYs			6,518	305	6,823		
			(2,509-13,566)	(228-403)	(2,788-13,856)		
<i>Salmonella</i> sp.							
Gastroenteritis	40,202		57	122	179		
General practices	3,907	3	45	118	162	0.031	0.393
	(3,439-4,857)	0	(37-58)	(9-297)	(51-341)		
Underestimated patients	35,575		22	0	22	0.0095	0.067
	(20,513-60,366)		(13-18)		(13-18)		
Sequelae							
Reactive arthritis	3,559	0	150	0	150	0.61	0.15
	(416-7934)		(10-326)		(10-326)		
Inflammatory Bowel Diseases	35,575	2	4,105	43	4,148	50.52	0.26
	(333-389)		(2,454-6,863)	(20-68)	(2,495-6,905)		
Total YLD, YLL, and DALYs			4,541	148	4,688		
			(2,706-6,819)	(59-212)	(2,784-6,962)		
Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> (EHEC)							
Gastroenteritis	94,805		57	128	185		
General practices	2,064	11	12	129	140	0.015	0.393
	(1,950-2,180)		(12-13)	(59-219)	(72-231)		
Underestimated patients	93,438	0	65	0	65	0.010	0.067
	(56,944-149,527)		(38-108)		(38-108)		
Sequelae							
Haemolytic colitis	39,101	0	187	0	187	0.015	0.393
	(13,749-146,564)		(71-366)		(71-366)		
Haemolytic-uremic syndrome(HUS)	130	6	136	70	206		*
	(125-135)		(121-149)	(29-126)	(160-255)		
Total YLD, YLL, and DALYs			366	173	539		
			(292-520)	(84-262)	(424-727)		

* For HUS, YLD mode indicates 22.7 YLD for 21.7 cases. It is estimated that every cases corresponds to 1.05 YLD⁽¹⁹⁾.

Note: Mean (2.5 and 97.5 percentiles)

No. of Years of illness, Disability weight: (出典)RIVM report330331001⁽¹⁹⁾, RIVM report215011001⁽²⁰⁾

表 15 専門家調査及びアウトブレイク調査による推定食品寄与率の比較

病原体		魚類及び甲殻類 及びその加工品	貝類、海藻な ど及びその加 工品	牛肉及びその 加工品	豚肉及びその 加工品	鶏肉及びその 加工品	馬肉及びその 加工品	家禽類(7ヒル、 カヤウ)肉及び その加工品	狩猟肉、その 他肉類及びそ の加工品	卵類及びその 加工品	乳類及びその 加工品	穀類及びその 加工品	豆類(ナツ 類)、果実及び その加工品	野菜類、キノコ 類及びその加 工品	水(井戸水、水 道水、ミネラル ウォーターを含 む)	その他 ^{※2}	
E	Campylobacter jejuni/coli	15人	0.9%	5.7%	17.6%	9.5%	55.9%	0.6%	3.0%	0.6%	0.7%	0.1%	0.0%	0.0%	0.6%	3.4%	1.4%
O	Campylobacter	1,132件	1.3%	0.0%	71.7%	2.6%	3.5%	0.0%	13.9%	0.0%	1.1%	0.0%	0.0%	1.5%	0.0%	4.3%	0.0%
E	Salmonella spp.	14人	5.6%	0.6%	4.6%	6.1%	17.6%	2.4%	2.9%	4.5%	42.0%	4.8%	1.4%	2.2%	2.8%	1.6%	1.2%
O	Salmonella	976件	4.0%	2.7%	1.4%	1.7%	5.8%	0.0%	0.5%	0.9%	54.4%	0.4%	11.8%	0.7%	14.4%	0.3%	0.8%
E	EHEC	20人	0.9%	0.4%	72.2%	1.6%	2.6%	0.5%	0.4%	1.7%	1.0%	1.1%	0.3%	2.0%	9.7%	4.6%	1.0%
O	EHEC VT	136件	0.0%	0.0%	91.9%	2.2%	0.0%	0.0%	0.0%	4.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	2.0%	0.0%	
E	C. Perfringens (ウェルシ菌)	7人	2.0%	0.6%	23.7%	22.1%	15.0%	1.0%	1.0%	0.9%	0.9%	0.5%	13.0%	3.7%	12.4%	1.7%	1.4%
O	C. Perfringens	241件	5.1%	5.8%	5.6%	4.5%	13.4%	0.0%	0.8%	0.0%	1.4%	0.0%	13.5%	0.0%	49.9%	0.0%	0.0%
E	V. Parahaemolyticus (腸炎ビブリオ菌)	14人	70.8%	27.7%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.1%	0.0%	0.4%	0.0%	0.8%
O	V. Parahaemolyticus	702件	33.9%	54.4%	0.0%	0.0%	0.4%	0.0%	0.0%	0.0%	3.4%	0.0%	5.0%	0.0%	2.8%	0.0%	0.0%
E	Norovirus	17人	6.7%	39.5%	2.8%	2.8%	2.8%	2.7%	2.1%	2.1%	2.3%	2.8%	6.2%	5.8%	6.9%	4.8%	10.0%
O	Norovirus	2,181件	1.2%	83.0%	0.0%	0.0%	0.3%	0.0%	0.0%	0.0%	0.3%	0.0%	7.0%	0.3%	7.0%	0.7%	0.0%
平均値																	
E: Expert elicitation																	
O: Outbreak survey																	

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实

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、感染性胃腸炎の起病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病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を用いて調査する際には、統一したプロトコ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ことが期待される。

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 キャンピロバクター/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	arthrit*: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	(Campylobacter/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 クロウン病/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	Campylobacter Infections/	5599
2	exp Campylobacter/	9033
3	campylobacter.tw.	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