

B-2 障害調整生存年数を指標とした カンピロバクター感染症に伴う 疾病負担の定量化

○浅田 安廣*・伊藤 禎彦

京都大学大学院工学研究科都市環境工学専攻（〒615-8540 京都府京都市西京区京大桂）

* E-mail: asada@urban.env.kyoto-u.ac.jp

1. 緒言

世界中の多くの人々は食水系感染症により悩まされている。その中で日本は、安全な水道水、衛生設備の確保ができていることから、水系感染症事例に関しては減少してきている。さらに食中毒に対する政府による対応からその事例数も少しずつ減少してきている。しかし、事例自体は未だに確認されているのが現状であり、衛生管理が未だに重要であると考えられる。

食水系感染症の感染症事例は様々な病原微生物が引き起こしている。その対策を行う上では発症者数、下痢症などの急性影響の重篤度が重要視されているが、発症回復後に重篤な疾病を発症させる病原微生物もいることから、これらも含めた総合的な評価の上、対策、衛生管理を考えていく必要があると言える。

ヒトへの健康影響を包括的に評価・比較可能な指標として障害調整生存年数(Disability Adjusted Life Years: DALYs)がある。この指標を用いて、世界では食水系感染症に関する主な疾病負担研究として、オランダでの食水系感染症の包括的な評価¹⁾、WHOによる水道水飲用起因の健康影響評価²⁾が挙げられる。このように世界では各疾病の重要度の比較、政策の優先順位付けの指標としてDALYsを用いている。将来的に日本においても、このような指標を用いて食水系感染症に関する優先順位付け、政策効果の評価をエビデンスベースで行っていく必要がある。

DALYsを指標として健康影響を評価していく上では様々な疫学データが必要となってくる。しかし、その情報は限られていることから、その状況を踏まえた上で日本での実態に即した評価が必要となってくる。

以上の背景を踏まえ、本研究では食水系感染症を対象として、DALYs推定のために必要な項目を整理するとともに、日本における疫学情報に基づいてDALYsを定量化することを目的とする。なお本研究では、*Campylobacter*

jejuni (以降、*C. jejuni*と記載) は下痢症発症後に様々な重篤な健康影響を引き起こす可能性があることから、DALYsによる包括的な評価が有効であると判断し、本研究における評価対象として選定した。

2. DALYs定量化に向けた検討項目の整理

(1) DALYs算定の手順

本研究では、DALYs算定にHavelaarら(2003)が用いた単純化した計算式³⁾を用いることとする。DALYs算定式を以下に示す。

$$\text{DALYs} = \text{YLL} + \text{YLD} \quad \text{式(1)}$$

$$\text{YLL} = \sum_i d_i \times e_i \quad \text{式(2)}$$

$$\text{YLD} = \sum_i n_i \times t_i \times w_i \quad \text{式(3)}$$

ここで、YLL (Years of Life Lost)は早死による生命損失年数、YLD (Years Lived with Disability)は障害を持つことにより失われた生命損失年数を示している。各パラメーターは、 i : 異なる症例群に対する添字、 d_i : 致命的な症例数、 e_i : 死亡時の余命(損失余命)、 n_i : 患者数、 t_i : 疾病の継続時間、 w_i : 重篤度を示している。

上述したDALYs算定式より、感染症発症者1000人当たりのDALYs算定には各疾病の重篤度、疾病に関する死亡あるいは回復までの平均期間、発生率のデータを収集することが必要であることがわかる。

(2) *C. jejuni*感染症による疾病モデルの設定

*C. jejuni*感染症は下痢症発症後に様々な疾病が確認されている。その中で関連性が高い重要な疾病としてギラン・バレー症候群(Guillain-Barré syndrome: GBS)、反応性関節炎(Reactive Arthritis: ReA)がWHOの*C. jejuni*感染症による健康影響評価²⁾において挙げられている。ここでは、

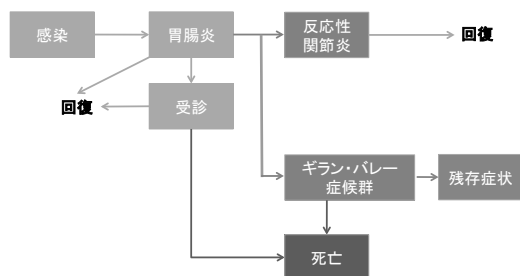


図1 *C.jejuni* 感染症による疾病モデル²⁾

WHOで用いられている疾病モデル²⁾に基づき、DALYsの定量化を行うこととした。この疾病モデルを図1に示す。

3. *C.jejuni*感染に伴うDALYsの定量化

(1) DALYs 算定に必要なパラメーターの設定

図1に示した疾病モデルに合わせて、各疾病の発症率、重篤度、持続期間を設定した。なお重篤度について、本研究では Havelaar ら(2000)が設定した重篤度³⁾を用いることとした。

a) 胃腸炎 (Gastroenteritis: GE)

C.jejuni 胃腸炎患者には、死亡、医療機関に受診しないレベルでの発症者(発症者(一般集団)と記載)、医療機関受診者の3つの健康状態が考えられる。*Campylobacter* 胃腸炎による死亡は人口動態統計より年間死亡数を0.8人(5年間平均)と推定し、わが国全体の *Campylobacter* 感染症推定患者数の文献値⁴⁾から死亡率を0.00005%と推定した。死亡による損失余命は腸管感染症の死亡年齢分布を採用し、確率分布を設定した。胃腸炎発症者の中で医療機関を受診した割合については、宮城県における下痢症被害実態調査の医療機関受診率で設定した確率分布⁴⁾を採用した。下痢の症状については、通常3-4日間で症状が改善すると言われており、感染性腸炎入院例の調査結果では平均で5.4日と報告されている。ここで持続期

間は、発症者(一般集団)で3.5日、医療機関受診者で5.4日と設定した。

b) 反応性関節炎(ReA)

欧米諸国においては多くの研究者により *C.jejuni* 感染症発症後の ReA 発症率が推定されており、その範囲は0.6%~24.2%であった^{5,6)}。一方、日本においては ReA 発症者自体が稀である。その理由として ReA 発症には HLA-27B と強い相関関係があり、その陽性者の割合が欧米人に対して日本人が非常に低いことが挙げられる。本研究では、欧米と日本の HLA-27B 陽性者割合^{7,8)}に基づいて日本人の発症率を補正し、ReA の *C.jejuni* 感染症発症後の発症率を設定した。持続期間は、実際の ReA 発症事例に基づき2ヶ月と設定した。

c) ギラン・バレー症候群(GBS)

GBS の年間発生割合⁹⁾、わが国の疫学調査で得られた GBS 患者中 *C.jejuni* 感染症起因割合^{10,15)}、わが国の *Campylobacter* 感染症患者数推定値⁴⁾から、*C.jejuni* 感染症発症後の GBS 発症率を確率分布として設定した。また GBS は死亡も含み Grade 0 (正常)~ Grade 6 (死亡)まで設定しており、Grade 3 以上を重症、Grade 2 以下を軽症と判断されている。そこで発症率に GBS 患者の重症、軽症の割合を補正することで GBS の各症状の発症率を設定した。損失余命に関しては、死亡数統計より確率分布を設定した。GBS 患者に対する死亡率は GBS 年間死亡数と年間発生数から2.5%と算出した。また GBS の症状は残存症状であり、残存症状では死亡まで症状が残存すると仮定する場合、持続期間は平均余命と同じになる。ここでは、GBS 発症者分布から GBS 残存症状の持続期間の確率分布を設定した。

ここで、設定した DALYs 算定に必要なパラメーターを表1にまとめる。ここまでの収集したデータを用いて、モンテカルロシミュレーションにより *C.jejuni* 感染症患者1000人当たりのDALYsを計算した。

(2) *C.jejuni* 感染に伴う障害調整生存年数定量化結果と考察

まず、*C.jejuni* 感染症患者1000人当たりのDALYsを算定した結果を図2に示す。その結果、平均値4.01

表1 *C.jejuni* 感染症によるDALYs算定に用いる各パラメーター一覧(重篤度以外の数値は全て平均値)

	重篤度	持続期間(年)*	発症率(%)
胃腸炎			
発症(一般集団)	0.067	0.010 (固定値)	—
医療機関受診	0.39	0.015 (固定値)	32 (ベータ分布)
死亡	1	11.13 (カスタム分布)	0.00005 (固定値)
反応性関節炎			
発症(一般集団)	0.21	0.17 (固定値)	0.83 (カスタム分布)
ギラン・バレー症候群			
臨床段階 (軽度)	0.09	1	0.004 (対数正規分布)
(重度)	0.28	1	0.012 (対数正規分布)
残存症状	0.16	47.35 (カスタム分布)	0.016 (対数正規分布)
死亡	1	17.22(カスタム分布)	2.5** (固定値)

*死亡の場合は、死亡時の平均余命(損失余命)

**GBS患者に対する死亡率

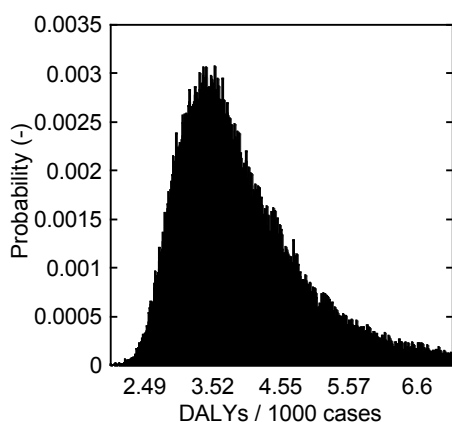


図2 モンテカルロシミュレーションによる *C.jejuni* 感染症による DALYs 算定結果

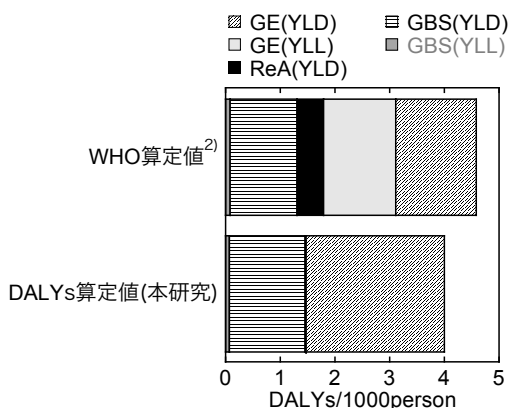


図3 *C.jejuni* 感染症により生じる各疾病に対する DALYs 算定値の比較

DALYs/1000 cases、中央値 3.75 DALYs/1000 cases、2.5 パーセンタイル値 2.68 DALYs/1000 cases、97.5 パーセンタイル値 6.86 DALYs/1000 cases となった。Havelaar ら(2003)の算定値²⁾は 4.59 DALYs/1000 cases であり、本研究で算定した DALYs 平均値と比較して大きな差は生じなかった。

次に本研究で算定した DALYs 平均値と Havelaar ら(2003)の算定値²⁾の結果を各疾病の算定値とともに図3に示す。今回得られた結果では、WHO で用いられている DALYs 算定値と構成が多く異なることが分かる。その中で特徴的な部分としては、全体的に死亡による疾病負担、特に胃腸炎での死亡による疾病負担が欧米と比較して低いことが挙げられる。その一方で下痢症自体のリスクは高いことをわかる。これは、日本のカンピロバクターによる食中毒の発症状況やその後の回復状況について、その実態を反映していると考えられる。続発症に関しては、日本においても多く発症している GBS、そして発症自体が稀である ReA に関しても、実際の発症状況を踏まえるとわが国の実態に近い算定値が得られたと言

える。

本研究では DALYs 算定に際し、一連の推定手順を示すとともに文献値で算定する際の限界を示した。その一方で限界の中でわが国の実態に近い DALYs 推定値を算定できたことは重要な成果と言える。今後、さらに精度を上げるためには、医療機関との協力のもと、一次情報を取得していく必要があると言える。

4. 結言

本研究では、*C. jejuni* 感染症とその続発症に関する疫学情報に関する文献値から、*C. jejuni* 感染症による健康影響を DALYs により定量化することが可能となった。

また DALYs 推定を行う上で、続発症の設定とその疾病の発生率、重篤度、持続期間の設定が重要であり、本研究ではわが国の *C. jejuni* 存在実態調査ならびに疫学調査のデータに基づいて推定できたことにより DALYs 算定値は実態に近い推定値となったと考えられる。これが、本研究の成果であると言える。より精度を上げるためには、医療機関との協力のもと、一次情報としてこれらの日本における疫学データを、疫学調査、および実態調査で取得していく必要がある。

謝辞 : 本研究を行うにあたり有益なる御助言を賜りました京都大学大学院工学研究科 高野裕久教授、上田佳代准教授に深く感謝いたします。

参考文献

- 1) Havelaar, A. H *et al.* : *Int. J. Food Microbiol.*, Vol.156, pp.231-238, 2012.
- 2) Havelaar, A. H. and Melse, J. M.: Report 734301022, RIVM, Bilthoven, the Netherlands, 2003.
- 3) Havelaar, A. H. *et al.* : RIVM report 284550004, 2000.
- 4) 春日文子, 窪田邦宏: 厚生労働科学研究費補助金 食品衛生関連情報の効率的な活用に関する研究 平成 20 年度分担研究報告書, pp.127-155, 2009.
- 5) Hannu, T. *et al.* : *Rheumatology*, Vol. 41, pp.312-318, 2002.
- 6) Pope, J. E. *et al.* : *Semin. Arthritis Rheum.*, Vol.37, pp.48-55, 2007.
- 7) Bergfeldt, L. : *Ann. Intern. Med.*, Vol.127, pp.621-629, 1997.
- 8) Nanke, Y. *et al.* : *Jpn. J. Clin. Immunol.*, Vol.32, No. 6, pp.511-514, 2009.
- 9) 齋藤豊和 : *Prog. Med.*, Vol.19, pp.2369-2374, 1999.
- 10) Kuroki, S., *et al.* : *Annals of Neurology*, Vol.33, pp.243-247, 1993.
- 11) Hao, Q. *et al.* : *J. Neuroimmunology*, Vol.81, pp.116-126, 1998.
- 12) Koga, M. *et al.* : *J. Neuroimmunology*, Vol.81, pp.138-143, 1998.
- 13) Hao, Q. *et al.* : *Annals of Neurology*, Vol.45, pp.758-768, 1999.
- 14) Koga, M. *et al.* : *J. Neuroimmunology*, Vol.96, pp.245-250, 1999.
- 15) Takahashi, M. *et al.* : *J. Clin. Microbiol.*, Vol.43, pp.335-339, 2005.