

博士論文

日本国内におけるアメーバ症の疫学的研究、
2000-2013 年

東北大学大学院医学系研究科医科学専攻

グローバル感染症学講座

感染症疫学分野

石金 正裕

目次

1. 要約	1
2. 研究背景	3
3. 研究目的	8
4. 研究方法	9
5. 研究結果	13
6. 考察	16
7. 結論	23
8. 文献	25
9. 図	31
10.表	34

1. 要約

アメーバ症は *Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*) の感染により引き起こされる感染症で、日本における届け出数は近年増加傾向である。近年の研究では、侵襲性アメーバ症は、発展途上国で汚染された食品や水から感染し発病するだけでなく、東アジア（中国、日本、韓国、台湾など）やオーストラリアでも、経口-肛門性交渉による性感染症として、特に男性と性行する男性において発病することが示されている。

2000年から2013年におけるナショナルサーベイランスデータを使用して、我々は本邦に報告されたアメーバ症について分析を行った。アメーバ症の症例定義は、症状の有無に関わらず、*E. histolytica* による感染が検査診断された症例と定義した。

本研究では、2000年から2013年における国内感染のアメーバ症の基本的な特徴や傾向を分析した。次にロジスティック回帰分析を用いて、特に報告数が増加した2010年から2013年における症状の有無と背景因子（年齢、診断時の大腸内視鏡検査使用、推定感染経路）との相関を、オッズ比と95%信頼区間に基づいて分析した。

2000年から2013年の間に9946例のアメーバ症が報告され、国内感染のアメ

アメーバ症は 7403 例であった。本研究期間中、国内感染例の割合は 65%から 85%に増加した。症例の大半は男性で、毎年 85%以上を占めた。男性においては、多くが 50 歳以上で、2008 年からは、異性間性的接触によるアメーバ症の報告数が、同性間性的接触によるアメーバ症の報告数を上回った。2010 年から 2013 年において、報告数の増加は、男性において、単変量解析を用いて分析したところ、無症候例は有症者と比較して、大腸内視鏡検査で診断される症例、異性間性的接触、非性的接触、推定感染経路不明と相関を認めた。多変量解析を用いて分析したところ、無症候例は有症者と比較して、大腸内視鏡検査で診断される症例（オッズ比 31.5、95%信頼区間 14.0-71.0）、推定感染経路不明（オッズ比 2.2、95%信頼区間 1.3-3.9）と相関を認めた。

近年の国内感染のアメーバ症の増加の大半は大腸内視鏡検査で診断された男性で、推定感染経路が不明もしくは異性間性的接触と相関があった。これらの増加は、大腸内視鏡検査増加による可能性はあるが、本研究は、これまで報告されていなかった異性間性的接触や推定感染経路不明による男性の症例があることを明らかにした。無症候例のスクリーニング検査を導入し積極的に診断・治療することや、届け出用紙の改定（可能な限り推定感染経路記入が可能な届け出用紙や、他の届け出対象の性感染症との紐づけが可能な届け出用紙）も、リスク集団を明らかにすることにつながり、日本におけるアメーバ症の感染拡大の効率的・効果的な予防につながる可能性がある。

2. 研究背景

アメーバ症は、*Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*) の感染により引き起こされる感染症である。アメーバ症は、嚢子（シスト）として感染者の糞便に排泄され、これが水や食物を汚染すると、経口感染を起す。シストは小腸で脱嚢して栄養体となり、その後は分裂を繰り返しながら、大腸に到達する。栄養体は、偽足を出して活発に運動し、組織内に侵入することで大腸炎や肝膿瘍を引き起こす。大腸炎を起こした場合、大腸粘膜に、紅斑、浮腫、白滲出液、潰瘍といった腸管アメーバ症に特異的な病変を認める^{1), 2)}。その後、栄養体の一部は再びシストとなり、糞便中に排出される。ほとんどのアメーバ症は、無症候であるか軽症である。しかし、患者の4-10%は侵襲性アメーバ症（腸管外アメーバ症を含む）となり、重症化し死亡する可能性がある³⁾⁻⁷⁾。アメーバ症は、有症者のみだけでなく、無症候例のシストキャリアも感染源となりうる⁸⁾。栄養体は体外環境では生存できないが、シストは長期間生存することができ、かつ感染力を持ち続け得ることができる。アメーバ症の治療には、通常はメトロニダゾールの経口投与が選択され治療効果は高いが、治療が奏功した後も、患者の40-60%でシストが腸管内に残存することが報告されているため⁸⁾、メトロニダゾールでの治療後にパロモマイシンによる後療法が推奨されている⁸⁾。

侵襲性アメーバ症は高い罹患率と多くの死亡者数が報告されている。罹患率

は、全ての感染症の中では第4番目（1番：マラリア、2番：B型肝炎、3番：トリコモナス症）、原生動物による感染症の中では3番目で（1番：マラリア、2番：トリコモナス症）、世界中で毎年最大7万人が死亡している^{3),9)}。近年の研究では、侵襲性アメーバ症は、発展途上国で汚染された食品や水から感染し発病するだけでなく、東アジア（中国、日本、韓国、台湾など）やオーストラリアでも、経口-肛門性交渉による性感染症として、特に男性と性行する男性（Men who have Sex with Men; MSM）において発病することが示されている¹⁰⁾⁻¹²⁾。

日本における診断は、各医療機関およびアメーバ症が届け出られた医療機関を管轄する各自治体で、国立感染症研究所によるアメーバ症の病原体検出マニュアル¹³⁾を参考に、国立感染症研究所の指導に基づいた標準化された検査方法で行われている。具体的な検査方法は顕微鏡検査、ELISA法、血清抗体法、PCR法である。日本の医療機関では、顕微鏡検査と血清抗体法が主な検査方法である。ELISA法とPCR法は、一部の研究所等で実施されている。顕微鏡検査は簡易に実施できるが、顕微鏡検査では、*E. histolytica*と形態学的に類似しているが、*E. histolytica*とは異なって病原性がない *Entamoeba dispar* (*E. dispar*)と鑑別が出来ない問題がある¹³⁾。顕微鏡検査以外の、ELISA法、血清抗体法、PCR法では *E. histolytica* と *E. dispar* の鑑別が可能である¹³⁾。*E. dispar*は顕微鏡検査で鑑別はできないが、日本では定着していないと報告されている^{14),15)}。ELISA法は *E. histolytica* II (TECHLAB, Blacksburg, Virginia, USA, 国内代理店 関東化学)¹³⁾が使用されてい

る。これは、サンドイッチ ELISA(酵素抗体法)の原理に基づき、マイクロタイタープレートに固着させた *E.histolytica* 細胞表面レクチン (ガラクトース・N アセチルガラクトサミン阻害レクチン)抗原に反応するマウス由来のモノクローナル抗体 (7F4) ¹⁶⁾と検体中に、*E. histolytica* 表面抗原 (レクチン) を結合させる。続いて、2次抗体としてペルオキシダーゼ標識した抗マウス IgG 抗体を反応後に発色させ、マイクロプレートリーダーにより吸光度を測定し、陽性か陰性かを判定する ¹³⁾。血清抗体法は、IFA 法 (間接蛍光抗体法) で実施している ¹³⁾。患者血清を 50-3200 倍程度に希釈した検体を *E. histolytica* が固定されたスライドグラスに滴下し反応させ、2次抗体 (蛍光標識された抗ヒトグロブリン抗体) で処理し、蛍光顕微鏡を用い、100 倍希釈以上で反応が認められた場合を陽性と判定している。PCR 法は、小垂粒子リボソーム RNA 遺伝子 (SSUrDNA) をターゲットとした PCR 法が用いられている ¹⁷⁾。具体的なプライマーは、*E. histolytica* と *E. dispar* に共通のもの、EntaF (forward) , 5'-ATG CAC GAG AGC GAA AGC AT-3'で、*E. histolytica* を鑑別するためのプライマーは、EhR (reverse) , 5'-GAT CTA GAA ACA ATG CTT CTC T-3'、*E. dispar* を鑑別するためのプライマーは、EdR (reverse) , 5'-CAC CAC TTA CTA TCC CTA CC-3'である ¹⁷⁾。国立感染症研究所は各自治体に、ELISA 法と血清抗体法については陽性検体と陰性検体を、PCR 法では、*E. histolytica* と *E. dispar* を鑑別できる小垂粒子リボソーム RNA 遺伝子のプライマーを提供している ^{13),17)}。各検査における、感度、特異度 (症例対象、検体の

種類) は、顕微鏡検査は感度 60%、特異度記載なし (アメーバ性腸炎、便検体)、ELISA 法は感度 97.9%、特異度 94.8% (アメーバ性肝膿瘍、膿瘍検体)、血清抗体法は感度 93.6%、特異度 96.7% (アメーバ性肝膿瘍、血清検体)、PCR 法は感度 100%、特異度 100% (アメーバ性腸炎、便検体) と報告がある¹⁸⁾。

日本は、台湾¹⁹⁾と同様にアメーバ症のナショナルサーベイランスが実施されている数少ない国である。日本は、上記の検査方法で、各医療機関およびアメーバ症が届け出られた医療機関を管轄する各自治体が診断を実施しているが、一方で台湾では、台湾 CDC で全症例の診断を実施している¹⁹⁾。日本でアメーバ症と診断した医師は、感染症法に基づくアメーバ症の発生届け出用紙 (図 1) を使用して、7 日以内に感染症発生動向調査システム (National Epidemiological Surveillance of Infectious Disease ; NESID) に報告が求められている。これまでは、日本における多くの報告は、衛生環境の悪い地域への渡航と関連がある症例のみであった。しかし、近年の NESID の情報からは、海外で感染した事例ではなく、国内で感染したアメーバ症の報告が増加している^{20),21)}。さらに、国内感染のアメーバ症は、MSM が高リスク集団として考えられていたが^{1),22),23)}、最近は、MSM 以外で、大腸内視鏡検査で診断された軽症例の報告がある^{2),24),25)}。

筆者は、東北大学と連携大学院である国立感染症研究所で実地疫学専門家養成コースに属し、サーベイランス業務としてアメーバ症を担当した。サーベイランス業務で、これまで高リスク集団として考えられていた MSM 以外の男性で、自覚症

状が乏しく、大腸内視鏡検査で診断される国内アメーバ症の届け出を数多く確認した。これらの集団は既知のリスク集団とは異なっており、増加の要因を調査し、公衆衛生的な対策につなげる必要を実感したため、アメーバ症の疫学研究に取り組むことにした。

3. 研究目的

これまで日本において、ナショナルサーベイランスデータを用いた国内感染のアメーバ症に関する疫学研究はない。全国から NESID に届け出られた症例を対象とし、国内感染のアメーバ症が増加している原因を明らかにするため、潜在的な感染のリスク集団に注目して、日本における国内感染のアメーバ症の 2000 年から 2013 年の疫学研究を行った。具体的には、初めに 2000 年から 2013 年の国内感染のアメーバ症の基本的な特徴や傾向を分析し、次に特に報告数の増加が著明であった 2010 年から 2013 年に注目し増加の要因を検討した。さらに、2010 年から 2013 年における無症候例と有症者の特徴を比較し、無症候例に相関する背景因子を検討した。

4. 研究方法

(1) 研究デザイン

本研究では、日本のナショナルサーベイランスデータと政府統計による人口動態統計データを使用した、後向きの探索的で大部分が記述的な疫学研究である。初めに 2000 年から 2013 年の国内感染のアメーバ症の基本的な特徴や傾向を分析した。次に特に報告数の増加が著明であった 2010 年から 2013 年に注目し増加の要因を検討した。さらに、2010 年から 2013 年における無症候例と有症者の特徴を比較した。

(2) データ収集

1999 年 4 月に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）が施行され、アメーバ症は四類に分類された。2003 年 11 月に感染症法の一部改正があり、アメーバ症は五類に分類された。感染症法施行時の 1999 年 4 月より、アメーバ症と診断した医師は、感染症法に基づき、届け出用紙（図 1）に必要事項を記入して各自治体に届け出を行う義務が生じている。2006 年 4 月に、届け出用紙にアメーバ症の病型（腸管型、腸管外型、両方）の記入が必要となった。2011 年 2 月からは、これまでは、医師が届け出用紙の自由欄に記載にしていた“大腸粘膜異常所見”（大腸内視鏡により診断）について、臨床症状の一覧の中

から選択することができるようになった。罹患率算出には、厚生労働省の人口動態統計（各年の10月1日現在の人口）を用いた²⁶⁾。

(3) 症例定義

アメーバ症の定義は、届け出用紙に従って検体（便、大腸粘膜組織、膿瘍液）より、以下の4つのうち、いずれかを満たす症例とした。①顕微鏡による病原体（栄養体もしくはシスト）の検出、②ELISA法による病原体抗原の検出、③PCR法による *E. histolytica* のDNAの検出、④血清抗体の検出。研究背景でも記載したように、診断は、各医療機関およびアメーバ症が届け出られた医療機関を管轄する各自治体が、国立感染症研究所によるアメーバ症の病原体検出マニュアル¹³⁾を参考に国立感染症研究所の指導に基づいた標準化された方法で行っている。日本では上述した①から④のうちいずれかで確認されたものを *E. histolytica* 感染症の検査診断例としており^{14),27)}、本研究では、2000年から2013年にNESIDに報告された全症例を対象とした。

本研究では、症例の基本情報、渡航歴、推定感染経路、診断方法、臨床情報、病型（腸管か腸管外）について分析したが、全てNESIDに届け出られた情報から抽出した。過去の報告や¹⁾、一般的に大腸内視鏡検査が健康診断目的に行われる年齢を考慮して年齢は50歳以上と未満に分けて分析した。症例が国内感染例であるか、輸入例であるかの判断もNESIDに届け出られた情報を使用した。これ

は、各医療機関で医師が患者に渡航歴を聴取し得た情報に基づいている。推定感染経路は、アメーバ症と診断した医師が感染症法に基づく届け出用紙（図 1）に従って次の 5 つから選んでいる。性的接触（①同性間、②異性間、③不明）、④非性的接触（汚染された食品や水からの感染）、⑤その他。NESID を通じて報告されたもののうち、無症候だが、大腸内視鏡検査にて紅斑、浮腫、白滲出液、潰瘍といった腸管アメーバ症に特異的な大腸粘膜病変を有する症例を^{1),2)}、本研究では無症候例として定義した。

(4) 統計方法

初めに報告数と罹患率、2010 年から 2013 年の特徴の違いを記述疫学で記した。次にロジスティック回帰分析を用い、単変量解析でオッズ比と 95%信頼区間を使用して、性別で層別化した無症候例と有症者の特徴を比較した。単変量解析で P 値 < 0.2 であった因子、臨床的にまた疫学的に重要であったと考えられた因子を用いて多変量解析を行った。統計学的有意差は、両側検定で P 値 < 0.05 とした。すべての統計学的分析は、SPSS ver.18 (SPSS Inc, Chicago, IL) を用いた。

(5) 倫理的配慮

本研究は、感染症法に基づき公衆衛生の目的に集められたナショナルサーベ

イランスデータを使用した研究であり、倫理審査の対象外であると判断した。

5. 研究結果

(1) 2000年から2013年における国内感染例の傾向と確定診断の方法

2000年から2013年に、合計9946例のアメーバ症、うち国内感染例7403例が報告された。罹患率は、0.30/10万人（2000年、報告数381例）から0.82/10万人（2013年、報告数1047例）であった（図2）。確定診断の方法の多くが顕微鏡（80%、7971/19946例）で、次に血清抗体（27%、2728/9946例）であった（診断方法は重複含む）。2000年から2013年に国内感染例の割合が、65%（246例）から85%（889例）に増加した。

(2) 2000年から2013年における国内感染例の性別と推定感染経路

性別の大半は男性で、おおむね85% - 91%を推移した。男性において感染経路不明の割合の最小は、2001年の45%（109/246例）で、最大は2005年の59%（244/416例）であった。一方、性的接触の割合の最小は、2003年の30%（94/319例）で、最大は2001年の42%（103/246例）であり、感染経路不明の割合（45%-59%）が、性的接触の割合（30-42%）より高く推移した。女性では、感染経路不明の割合の最小は、2001年の35%（9/26例）で、最大は2007年の58%（45/78例）であった。性的接触の割合の最小は、2000年の23%（6/26例）で、最大は2004年の44%（22/50例）であった。さらに推定感染経路を

性的接触で層別化して分析したところ、2008年に男性の異性間接触が同性間接触を上回った。女性では、推定感染経路の大多数が異性間接触であった(同性間性的接触例は、毎年0-2例で推移)(図3)。なお、これまで高リスク集団として考えられていた推定感染経路の男性の同性間性的接触と、近年増加傾向である異性間性的接触の比較を分かりやすく行うために、図3には推定感染経路不明、非性的接触を掲載しなかった。

(3) 2010年から2013年における国内感染例の感染経路、症状、診断方法、病型

2012年から2013年に国内感染例が増加したことから(2010年は655例、2011年は675例、2012年は775例、2013年は889例)、近年の国内感染例の増加の要因が、2012年以降に存在する可能性を推測し、2010年から2013年を詳細に比較し、疫学的特徴の変化を分析した(表1)。男女ともに報告された症例の半数以上が都市部からの報告で、東京、大阪、神奈川、愛知、千葉で合計52%

(1541/2994例)であった。50歳以上の割合は増加した(44%から50%)。ほとんどが男性で、約87%であった(表1)。2010年から2013年において、無症候例の割合が6.0%から19.1%に、大腸内視鏡検査で診断された症例の割合は65%から73%に増加した(表1)。さらに、無症候と有症者における大腸内視鏡検査で診断される報告数の推移を分析したところ、無症候は96%以上で、有症者は2010年の63%から2013年には68%に増加した(図4)。男性においては、推定感染経路

不明の割合は 49%（2010 年）から 54%（2013 年）に増加した。性的接触では、異性間が 44%から 50%に増加した。女性においては、推定感染経路不明の割合の範囲は 45%（2012 年）から 58%（2011 年）であった。性的接触の割合の範囲は 22%（2011 年）から 41%（2012 年）で、ほとんどが異性間であった（表 1）。

(4) 2010 年から 2013 年における国内感染例の無症候例と有症者の比較

男性の有症者の割合は 86%（2245/2615 例）であったのに対して、女性は 94%（356/379 例）と高く、女性の 50 歳未満の割合は 76%（289/379 例）と男性の割合 50%（1311/2615 例）より高かった。男女ともに、無症候例は有症者と比較して、大腸内視鏡検査で診断される割合が高かった（表 2）。

男性において、単変量解析を用いて分析したところ、無症候例は有症者と比較して、大腸内視鏡検査で診断される症例、異性間性的接触、非性的接触、推定感染経路不明と相関を認めた。女性では、有症者の大半が異性間性的接触で、2 例だけが同性間性的接触であった。男性において、年齢、大腸内視鏡検査、感染経路（性的接触（同性間、異性間、不明）、非性的接触、感染経路不明）で多変量解析を用いて分析したところ、無症候例は有症者と比較して、大腸内視鏡検査で診断される症例（オッズ比 31.5、95%信頼区間 14.0-71.0）、推定感染経路不明（オッズ比 2.2、95%信頼区間 1.3-3.9）と相関を認めた。

6. 考察

2000年から2013年に、国内アメーバ症の報告数は増加した。過去に報告があるように、2010年から2013年の報告数の割合は都市部からの報告が多かった²²⁾。近年の増加の大部分は、大腸内視鏡検査で診断された無症候例の増加と異性間性的接触もしくは推定感染経路不明の男性例の増加と相関していた。さらに、診断時に大腸内視鏡検査を施行され感染経路不明の男性例は、多変量解析で有意に無有症者と相関があった。MSMは、ヘテロセクシャルな男性と比較してアメーバ症のリスク集団と考えられていたが^{22),28)}、近年の男性の異性間性的接触例の増加は、これまで知られておらず、感染拡大の原因となる可能性が考えられた。MSMであることも因子として多変量解析を行ったケースコントロール研究で、アメーバ症の危険因子として経口-肛門性交渉が有意に挙げられているので²⁸⁾、異性間性的接触の男性の感染経路は、女性との経口-肛門性交渉もその要因の1つと考えられた。

数は少ないが、日本では、女性（性風俗従事者を含む）のアメーバ症が報告されている^{1),20),21),29)}。実際に、本研究期間中、女性の有症者は異性間性的接触で増加が認められた（表1、2、図3）。しかし、女性のアメーバ症の絶対数は少なく、男性のアメーバ症が大部分を占めることは、文化的、人種的、社会的に異なった分野からも同様に報告されている^{10),12)}。さらに、女性はアメーバ症（例えば肝膿瘍）になりにくいという報告もあり、このことは動物実験でも指摘されている³⁰⁾。さらに、

50代の男性で日本の健康診断で大腸癌のスクリーニング割合が高いが（2013年のデータで、男性41.4%、女性34.2%）³¹⁾、この大腸癌のスクリーニング検査の割合の違いだけでは、今回の研究で観察された、また過去に報告された男女におけるアメーバ症の発病の違いの差を説明することはできない^{3),4),9-12),22),30),32),33)}。ナショナルサーベイランスデータにおける男女差の違いによる特別な理由を調査するためには、NESIDに無症候例として届け出られた男女のその後の発病の有無の調査（NESIDの情報は、届け出られた時点での情報に限定されるため）といったさらなる調査が必要である。

また、大腸内視鏡検査や生検検査は、腸管アメーバ症、特に非重症例の診断に有用であるが、侵襲性を伴うので限定的に実施されている。日本において、大腸内視鏡検査はアメーバ症の診断目的だけでなく、大腸癌の健康診断や炎症性腸疾患のフォローアップ目的に施行されている^{24),34)}。近年、大腸内視鏡検査は、重症な合併症予防やアメーバ症の早期診断法として注目されている²⁾。

本研究は、ナショナルサーベイランスデータを利用しており、いくつかの制限がある。第一に、本研究における感染経路に関する情報は自己申告のデータであり、自己申告による性的活動の情報は不正確である可能性がある³⁵⁾。本研究の結果では約50%が感染経路不明となっているが、これは診断した医師が届け出用紙（図1）の中から不明を選んでいる。不明を選択する理由として以下の3つが考えられる。①診断した医師が患者に感染経路を聞いていない、②診断した医師の推定感染

経路に関する問いに患者が正確に答えていない、③患者自身も本当に感染経路が不明である。無症候例において推定感染経路不明の割合が高かった理由の1つに社会的な要望バイアスがあった可能性がある。社会的な要望バイアスは、人は他人に好まれる回答を行う傾向があり、これによって良い行動が過度に報告され、悪い行動が過小に報告されることとなり生じるバイアスを意味する。特に、個人能力や人格、性行動、薬物使用に関する自己報告の際に問題になりやすいと言われている³⁶⁾。本研究における推定感染経路は性的活動に相関しているため、社会的に望ましく判断されるであろうと考えて、本当は同性間性的接触や異性間性的接触があったが、感染経路不明と回答した可能性を考えた。これは、感染経路を質問された際に、異性間性的接触、特に同性間性的接触と回答するよりは、感染経路不明と回答した方が、一般的に日本の社会においては受け入れが容易なのではないかと考える人が多い可能性があるためである。患者側には社会的要望バイアスの可能性はあるが、医師側には社会的要望バイアスは少ない可能性がある。もしも、非専門家が患者に感染経路を質問するならば、性的接触を確認しない社会的要望バイアスが生じる可能性がある（一般的に、性的接触はプライベートな質問なので質問しない方が日本の社会として受け入れられる可能性があるという要望）。大腸内視鏡検査で無症候例のアメーバ症の患者が疑われた場合は、確定診断のために、患者は有症者のアメーバ症を診療している専門家に相談され、専門家が患者に感染経路を質問する。専門家は、非専門家と比較して性的接触を含めた感染経路を適切に確認する可能性

が高いと考える。推定感染経路不明の可能性の1つとして、食品による経口感染の可能性も考えられる。近年は、輸入食品の入手が簡単になっているため、海外渡航しなくても、海外の食品を経口摂取しアメーバ症に感染する可能性がある。実際に、本研究でも、男性において、単変量解析で無症候例は有症者と比較して、非性的接触（経口感染）と相関を認めた。無症候例において推定感染経路不明の割合が高かった他の理由として、無症候例は、有症者と比較して感染性経路を思い出すことが困難である点が考えられる。

2つ目の制限は、本研究期間中に、大腸内視鏡検査に対する医師の意識、実施、報告に変化があった可能性がある。アメーバ症の検査診断や診断方法に変化はなかったが^{20),21)}、2011年2月より届け出用紙（図1）が改善され、“大腸粘膜異常所見”を選択しやすくなり、大腸内視鏡検査で診断される腸管アメーバ症の報告が増加する機会につながった可能性がある（図4）。

最後の制限は、大腸内視鏡検査で診断されるアメーバ症に、*E. histolytica* と顕微鏡では鑑別がつかない、病原性のない *E. dispar* が含まれている可能性である¹⁴⁾、¹⁵⁾。そこで我々は、全体の解析と同様に、2010年-2013年の国内感染例において、NESID データを使用して、顕微鏡検査による検査を除き、*E. histolytica* と *E. dispar* の鑑別が可能な分子学的な検査方法で診断された825例（全て *E. histolytica* と考える）に限定して、サブ分析を行った。具体的な分子学的な検査方法の内訳は、PCR法のみで診断44例、血清抗体のみで診断770例、ELISA法のみ

で診断 25 例、PCR 法と ELISA 法で診断 2 例、ELISA 法と血清抗体で診断 7 例、PCR 法と血清抗体で診断 5 例であった。分析方法は、具体的には、全体の解析と同様に 2010 年から 2013 年の疫学的特徴の違いを記述疫学で記し、次にロジスティック回帰分析を用い、単変量解析でオッズ比と 95%信頼区間を使用して、性別で層別化した無症候例と有症者の特徴を比較した。単変量解析で P 値 < 0.2 であった因子、臨床的にまた疫学的に重要であったと考えられた因子を用いて多変量解析を行った。サブ分析を行ったところ、全体の解析と同様の結果を得た。このサブ分析では、2010 年に 184 例、2013 年に 240 例の報告があり、1.4 倍の増加であった。

2010 年から 2013 年で、性別や年齢分布の特徴も本研究の結果に似ており、大半が男性で（範囲：83%-89%）、50 歳以上例も 44.0%から 50.0%に増加していた（表 3）。さらに、サブ分析での無症候例の割合は全体での割合と比較して低かったが、無症候例の報告数と割合の両方とも増加していた（2010 年は 3%（6/184 例）、2013 年は 7%（17/240 例））（表 3）。サブ分析における大腸内視鏡検査で診断例の割合は全体での割合と比較して低かったが、大腸内視鏡検査で診断の報告数と割合の両方とも増加していた（2010 年 28%（51/184 例）、2013 年は 41%（99/240 例））（表 3）。推定感染経路不明および異性間性的接触の男性例の両方が増加していた（不明：2010 年 72 例（46%）、2013 年 105 例（50%）、異性間性的接触：2010 年 19 例（33%）、2013 年 35 例（41%））（表 3）。男性において、全体の解析と同様に、年齢、大腸内視鏡検査、感染経路（性的接触（同性間、異性間、不明）、非性的接触、

感染経路不明) で多変量解析を用いて分析したところ、無症候例は有症者と比較して、大腸内視鏡検査で診断される症例 (オッズ比 106.8、 95%信頼区間 14.6-780.0) と相関を認めた。推定感染経路不明は、多変量解析では、無症候例は有症者と比較して、統計学的に相関はなかったが (オッズ比 2.7、 95%信頼区間 0.6-12.5)、単変量解析では相関を認めた (オッズ比 5.4、 95%信頼区間 1.3-23.0)。(表 4) このように、サブ分析の対象は 825 例で、2994 例の全体の解析と比較して少ない対象数ではあったが、サブ分析は、全体の解析と同様の結果であった。つまり、全例 *E. histolytica* が同定されたと考えられる対象に限定した場合でも、全体の解析の解析結果と同様に、2010 年以降、国内感染例は増加傾向で、近年のアメーバ症の増加の大半は、大腸内視鏡検査で診断された男性で、推定感染経路が不明もしくは異性間性的接触 (単変量解析の結果のみ) と相関があった。このことは、大腸内視鏡検査で診断されるアメーバ症に、*E. histolytica* と顕微鏡では鑑別がつかない、病原性のない *E. dispar* が含まれている可能性があったとしても、結果は影響しない可能性が高いことを示唆する。さらに、日本においては、*E. histolytica* が主であり、*E. dispar* は限られていることも報告されている^{14),15)}。このように、大腸内視鏡検査で診断された症例の多くは顕微鏡で確定診断されているが、日本に *E. dispar* が少なく、また分子疫学的な検査方法で確定された症例に限定したサブ分析の結果より、*E. dispar* による誤分類の影響は少ないと考えられる。しかし、サーベイランスを通じて報告された日本のアメーバ症において、*E. histolytica* が主で *E. dispar* は

限定的であることを示す研究は、その事実を確認するために有用である。

日本におけるアメーバ症は、これまでは有症者のみを診断・治療する“病院で扱われる感染症”であった。本研究結果より、国内感染例の報告数の増加の背景に、無症候性アメーバ症の関与が考えられた。アメーバ症は性感染症の1つであるため、例えば保健所における HIV 検査受検者や、高リスクである性風俗従事者の女性を対象にした、無症候例のスクリーニング検査を導入し、積極的に診断・治療することがアメーバ症の感染拡大防止に寄与すると考える。さらに、可能な限り推定感染経路を記入できる届け出用紙、1人の患者が他の届け出対象の性感染症（例えば HIV や梅毒）を罹患した場合に、それぞれの性感染症に罹患したことが分かるようにそれぞれのデータを紐づけることができる届け出用紙（現在は、その他の備考欄に他の性感染症趾間を記載した時のみ紐づけることが可能である）といった、届け出用紙の改定も、アメーバ症の実態の解明には有用であると考えられる。また、大腸内視鏡検査による無症候感染者の検出は、感染者の増加を評価する上ではバイアスとなる可能性がある一方、無症候性キャリアの実態の議論や届け出用紙の改定を実施していく上で重要な要素であり、有用な情報である。

7. 結論

本研究は、日本におけるナショナルサーベイランスデータを使用した国内感染のアメーバ症に関する最初の疫学研究である。近年のアメーバ症の増加の大半は、大腸内視鏡検査で診断された男性で、推定感染経路が不明もしくは異性間性的接触と相関があった。これらの増加は大腸内視鏡検査施行増加による可能性はあるが、本研究は、これまで報告されていなかった異性間性的接触や推定感染経路不明による男性の症例があることを明らかにした。本研究で得られた知見（近年のアメーバ症の増加の大半が、これまで報告されていなかった異性間性的接触や推定感染経路不明による男性の症例が関与していること）は、公衆衛生的な懸念や日本のアメーバ症において、より良い理解に繋がると考えられる。届け出用紙に可能な限り推定感染経路を記入してもらえるように、また無症候例の積極的な診断・治療を実施してもらえるように、本研究で得られた知見を、学会や研究会等で臨床医を含めた医療従事者に共有・還元していくことは重要である。さらに、大腸内視鏡検査で診断された無症候の男性の推定感染経路を明らかにする疫学研究（例：性行為の相手や性的活動の内容を明らかにする疫学研究）や、潜在的な感染リスクに焦点をあてた観察疫学研究は、現在の状況をより明確にする可能性がある。また、無症候例のスクリーニング検査を導入し積極的に診断・治療することや、届け出用紙の改定（可能な限り推定感染経路記入が可能な届け出や、他の届け出対象の性感染症との紐づ

けが可能な届け出用紙) も、リスク集団を明らかにすることにつながり、日本におけるアメーバ症の感染拡大の効率的・効果的な予防につながる可能性がある。

8. 文献

1. Nagata N, Shimbo T, Akiyama J, et al : Risk factors for intestinal invasive amebiasis in Japan, 2003–2009. *Emerg Infect Dis* 2012;18: 717–724
2. Horiki N, Furukawa K, Kitade T, et al : Endoscopic findings and lesion distribution in amebic colitis. *J Infect Chemother* 2015;21: 444–448
3. Debnath A, Parsonage D, Andrade RM, et al : A high throughput drug screen for *Entamoeba histolytica* identifies a new lead and target. *Nat Med* 2012;18: 956-960
4. Petri WA, Haque R Jr : *Entamoeba* species, including amebiasis. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 8th edition. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier, 2015; 3047–3058
5. Chen KT, Chen CJ, Chiu JP : A school waterborne outbreak involving both *Shigella sonnei* and *Entamoeba histolytica*. *J Environ Health* 2001;64: 9–13
6. Blessmann J, Ali IK, Nu PA, et al : Longitudinal study of intestinal *Entamoeba histolytica* infections in symptomatic adult carriers. *J Clin Microbiol* 2003;41: 4745–4750
7. Rivera WL, Tachibana H, Kanbara : Field study on the distribution of

- Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar in the northern Philippines as detected by the polymerase chain reaction. *Am J Trop Med Hyg* 1998;59: 916–921
8. Haque R, Huston CD, Hughes M, et al : Amebiasis. *N Engl J Med*. 2003;348: 1565-73
 9. Andrade RM, Reed SL : New drug target in protozoan parasites: the role of thioredoxin reductase. *Front Microbiol* 2015;30: 975
 10. Lo YC, Ji DD, Hung CC : Prevalent and incident HIV diagnoses among Entamoeba histolytica-infected adult males: a changing epidemiology associated with sexual transmission—Taiwan, 2006–2013. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8: e3222
 11. Takeuchi T, Okuzawa E, Nozaki T, et al : High seropositivity of Japanese homosexual men for amebic infection. *J Infect Dis* 1989;159: 808
 12. James R, Barratt J, Marriott D, et al : Seroprevalence of Entamoeba histolytica infection among men who have sex with men in Sydney, Australia. *Am J Trop Med Hyg* 2010;83: 914–916
 13. 国立感染症研究所 : 病原体検出マニュアル: アメーバ症. 2012. Available at: <http://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/entamoeba.pdf>. Accessed December 19, 2017.

14. Nozaki T, Kobayashi S, Takeuchi T, et al : Diversity of clinical isolates of *Entamoeba histolytica* in Japan. *Arch Med Res* 2006;37: 277–279
15. Hung CC, Chang SY, Ji DD : *Entamoeba histolytica* infection in men who have sex with men. *Lancet Infect Dis* 2012;12: 729–736
16. Petri WA Jr, Snodgrass TL, Jackson TF, et al : Monoclonal antibodies directed against the galactose-binding lectin of *Entamoeba histolytica* enhance adherence. *J Immunol.* 1990;144: 4803-9
17. Hamzah Z, Petmitr S, Mungthin M, et al : Differential detection of *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar*, and *Entamoeba moshkovskii* by a single-round PCR assay. *J Clin Microbiol* 2006;44: 3196–3200
18. Fotedar R, Stark D, Beebe N, et al : Laboratory diagnostic techniques for *Entamoeba* species. *Clin Microbiol Rev.* 2007;20: 511-32
19. Leung PO, Chen KH, Chen KL, et al : Epidemiological features of intestinal infection with *Entamoeba histolytica* in Taiwan, 2002–2010. *Travel Med Infect Dis* 2014;5: 673–679
20. NIID : Amebiasis in Japan 2003–2006. *Infect Agents Surveill Rep* 2007;28: 103–164
21. NIID : Amebiasis in Japan 2010–2013. *Infect Agents Surveill Rep* 2014;35: 223–224

22. Ohnishi K, Kato Y, Imamura A, et al : Present characteristics of symptomatic *Entamoeba histolytica* infection in the big cities of Japan. *Epidemiol Infect* 2004;132: 57–60
23. Watanabe K, Gatanaga H, Escueta-de Cadiz A, et al : Amebiasis in HIV-1-infected Japanese men: clinical features and response to therapy. *PLoS Negl Trop Dis* 2011;5: e1318
24. Kishihara T, Ishiyama A, Fumizono Y, et al : Study on amebic colitis: especially differential diagnosis from IBD. *Prog Dig Endosc* 2008;73: 77–79
25. 19. Akazawai K, Ichikawa T, Tawa Y, et al : Clinical features of amebic colitis: an analysis of ten cases. *Prog Dig Endosc* 2012;80: 68–69
26. 20. e-Stat, 2015. Portal Site of Official Statistics of Japan. Available at: <http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/eStatTopPortalE.do>. Accessed June 1, 2015.
27. Nozaki T, Motta SR, Takeuchi T, Kobayashi S, Sargeant PG, 1989. Pathogenic zymodemes of *Entamoeba histolytica* in Japanese male homosexual population. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 83: 525.
28. Hung CC, Wu PY, Chang SY, et al : Amebiasis among persons who sought voluntary counseling and testing for human immunodeficiency virus infection: a case-control study. *Am J Trop Med Hyg* 2011;84: 65–69
29. Yanagisawa N : Amebiasis. *Mod Med* 2012;58: 237–245

30. Lotter H, Jacobs T, Gaworski I, et al : Sexual dimorphism in the control of amebic liver abscess in a mouse model of disease. *Infect Immun* 2006;74: 118–124
31. Ministry of Health, Labour and Welfare, 2013. Comprehensive Survey of Living Conditions. Available at: <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa13/>. Accessed June 1, 2015.
32. Hoque MI, Uddin MS, Sarker AR, et al : Common presentation of amebic liver abscess—a study in a tertiary care hospital in Bangladesh. *Mymensingh Med J* 2014;23: 724–729
33. Chen HL, Bair MJ, Lin IT, et al : Clinical manifestations and risk factors of amebic liver abscess in southeast Taiwan compared with other regions of Taiwan. *Am J Trop Med Hyg* 2013;89: 1214–1218
34. Okamoto M, Kawabe T, Ohata K, et al : Amebic colitis in asymptomatic subjects with positive fecal occult blood test results: clinical features different from symptomatic cases. *Am J Trop Med Hyg* 2005;73: 934–935
35. Gallo MF, Warner L, Hobbs MM, et al : Differences in misreporting of sexual behavior over time: implications for HIV trials. *Sex Transm Dis* 2015;42: 160–161
36. Christine A. Kelly, Erica Soler-Hampejsek, Barbara S, et al : Social

Desirability Bias in Sexual Behavior Reporting: Evidence from an Interview

Mode Experiment in Rural Malawi. *Int Perspect Sex Reprod Health*.

2013;39(1): 14–21

9. 図

ア メ ー バ 赤 痢 発 生 届

都道府県知事（保健所設置市長・特別区長） 殿

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第12条第1項（同条第6項において準用する場合を含む。）の規定により、以下のとおり届け出る。

報告年月日 平成 年 月 日

医師の氏名 _____ 印 _____
（署名又は記名押印のこと）

従事する病院・診療所の名称 _____
 上記病院・診療所の所在地（※） _____
 電話番号（※） _____ - _____
（※病院・診療所に従事していない医師にあっては、その住所・電話番号を記載）

1 診断（検査）した者（死体）の類型 ・患者（確定例） ・感染症死亡者の死体

2 性別 男 ・ 女	3 診断時の年齢（0歳は月齢） 歳（ 月 ）
---------------	---------------------------

病 型		1 1 感染原因・感染経路・感染地域
1) 腸管アメーバ症 2) 腸管外アメーバ症		
4	・下痢 ・粘血便 ・しぶり腹 ・鼓腸 ・腹痛 ・発熱 ・右季肋部痛 ・肝腫大 ・肝腫痛 ・腹膜炎 ・胸膜炎 ・心膜炎 ・大腸粘膜異常所見 ・その他（ _____ ）	①感染原因・感染経路（ 確定・推定 ） 1 経口感染（飲食物の種類・状況： _____ ） 2 性的接触（A性交 B経口）（ア.同性間 イ.異性間 ウ.不明） 3 その他（ _____ ）
5	・顕微鏡による病原体の検出 検体：便・大腸粘膜組織・膿瘍液・その他 （ _____ ） ・ELISA法による病原体抗原の検出 検体：便・大腸粘膜組織・膿瘍液・その他 （ _____ ） ・検体から直接のPCR法による病原体遺伝子の検出 検体：便・大腸粘膜組織・膿瘍液・その他 （ _____ ） ・血清抗体の検出 ・その他の方法（ _____ ） 検体（ _____ ） 結果（ _____ ）	②感染地域（ 確定 ・ 推定 ） 1 日本国内（ 都道府県 _____ 市区町村 _____ ） 2 国外（ 国 _____ 詳細地域 _____ ）
6	初診年月日 平成 年 月 日	
7	診断（検査）年月日 平成 年 月 日	
8	感染したと推定される年月日 平成 年 月 日	
9	発病年月日（*） 平成 年 月 日	
10	死亡年月日（※） 平成 年 月 日	

この届出は診断から7日以内に行ってください

(1, 2, 4, 5, 11欄は該当する番号等を○で囲み、3, 6から10欄は年齢、年月日を記入すること。
 (※) 欄は、死亡者を検査した場合のみ記入すること。
 (*) 欄は、患者（確定例）を診断した場合のみ記入すること。
 4, 5欄は、該当するものすべてを記載すること。)

図 1：厚生労働省. 感染症法に基づく、アメーバ症の発生届け出用紙

Available at: mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/pdf/01-05-01.pdf

Accessed December 19, 2017.

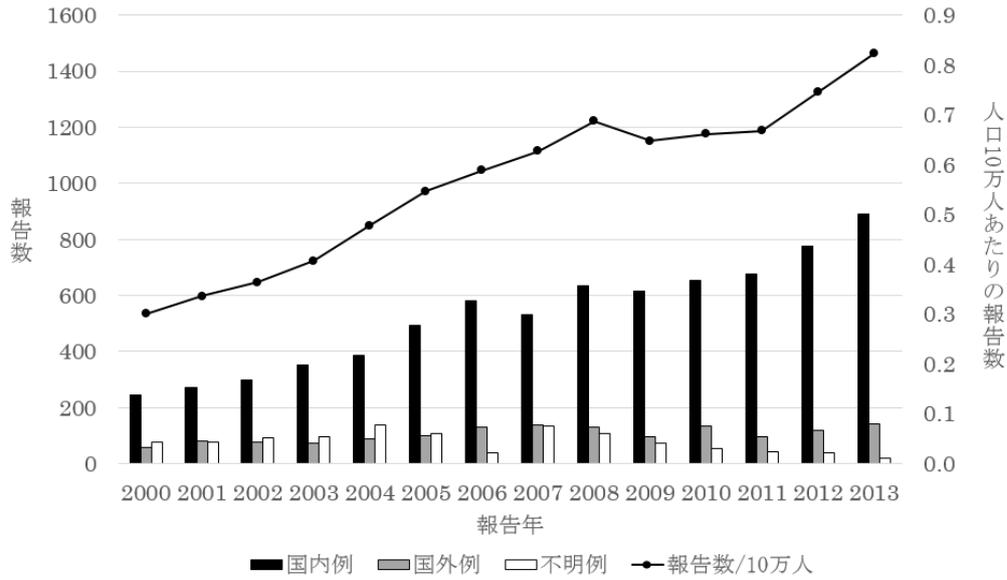


図 2：推定感染地域別の、アメーバ症報告数と人口 10 万人当たりの報告数の推移、
2000 年から 2013 年 (n=9946)

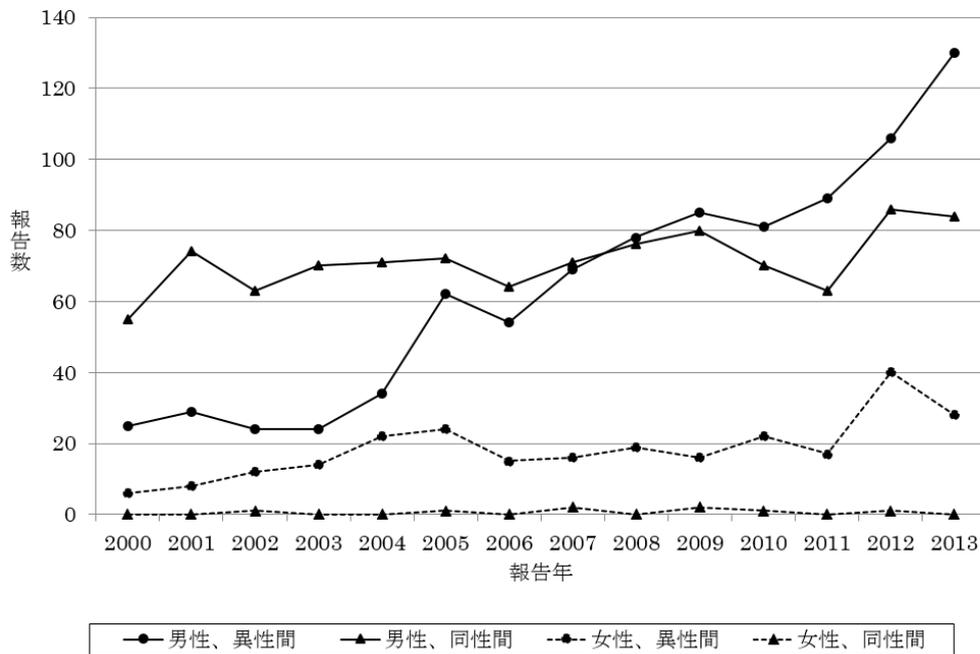


図 3：男女別、推定感染経路別の、国内アメーバ症の報告数の推移、2000 年から
2013 年 (n=2156)

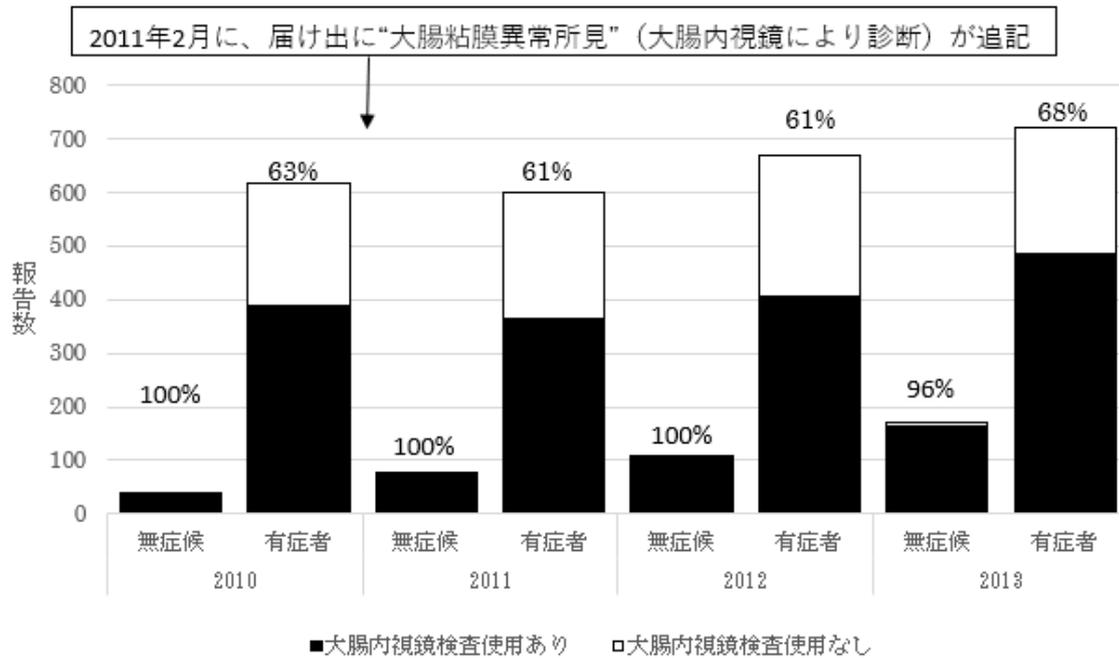


図 4：無症候と有症者における大腸内視鏡検査で診断される報告数の推移、2010 年から 2013 年（n=2994）

図中の割合は、無症候と有症者それぞれにおける大腸内視鏡検査で診断された割合を示す。

10. 表

表 1. アメーバ症国内感染例の感染経路、症状、病型における直近 4 年間の比較、 2010-2013 年

	2010		2011		2012		2013	
	報告数	(%)	報告数	(%)	報告数	(%)	報告数	(%)
総数	655		675		775		889	
年齢、 50 歳未満	367	(56)	342	(51)	419	(54)	446	(50)
50 歳以上	288	(44)	334	(50)	356	(46)	443	(50)
性別								
女性	80	(12)	85	(13)	106	(14)	108	(12)
男性	575	(88)	590	(87)	669	(86)	781	(88)
症状*								

無症状	39	(6)	77	(11)	107	(14)	170	(19)
有症状	616	(94)	598	(89)	668	(86)	719	(81)
大腸内視鏡検査を診断で								
利用せず	229	(35)	232	(34)	263	(34)	239	(27)
利用あり	426	(65)	453	(66)	512	(66)	650	(73)
腸管アメーバ症 [†]	112	(17)	131	(19)	132	(17)	128	(14)
腸管外アメーバ症 [†]	543	(83)	544	(81)	643	(83)	761	(86)
男性の推定感染経路								
非性的接触	108	(19)	85	(14)	100	(15)	99	(13)
性的接触	186	(32)	194	(33)	234	(35)	258	(33)
不明	281	(49)	311	(53)	335	(50)	424	(54)
男性の性的接触における推定感染経路								
異性間	81	(44)	89	(46)	106	(45)	130	(50)
同性間 [‡]	70	(38)	63	(33)	86	(37)	84	(33)
不明	35	(19)	42	(22)	42	(18)	44	(17)

女性の推定感染経路

非性的接触	11	(14)	17	(20)	15	(14)	19	(18)
性的接触	24	(30)	19	(22)	43	(41)	34	(32)
不明	45	(56)	49	(58)	48	(45)	55	(51)

女性の性的接触における推定感染経路

異性間	22	(92)	17	(90)	40	(93)	28	(82)
同性間	1	(4)	0	(0)	1	(2)	0	(0)
不明	1	(4)	2	(11)	2	(5)	6	(18)

*紅斑、浮腫、白滲出液、潰瘍といった特異的な大腸粘膜病変を有するが自覚症状が無い症例を、この研究では無症候例として定義した。

†腸管アメーバ症と腸管外アメーバ症の両方を含む場合は、腸管外アメーバ症に分類した。

‡異性間と同性間の両方を含む場合は、同性間に分類した(2010年3例, 2011年4例, 2012年6例 2013年3例)。

表 2. 国内アメーバ症の無症候例と有症者の比較、2010–2013 年

	男性 (n=2615)				女性 (n=379)							
	無症候例* (n=370)	有症者 (n=2245)	オッズ比 (95% 信頼区間)	調整 オッズ比 [§] (95% 信頼区間)	無症候例* (n=23)	有症者 (n=356)	オッズ比 (95% 信頼区間)	調整 オッズ比 [§] (95% 信頼区間)				
	報告数	(%)	報告数	(%)	報告数	(%)	報告数	(%)				
年齢、 50 歳未満	170	(46)	1141	(51)	参照	参照	17	(74)	272	(76)	参照	参照
50 歳以上	200	(54)	1131	(50)	1.2 (0.9-1.4)	1.3 (0.9-2.0)	6	(26)	84	(24)	1.1 (0.4-3.0)	1.3 (0.5-3.5)
大腸内視鏡検査を診断で												
利用せず	6	(2)	806	(36)	参照	参照	1	(4)	150	(42)	参照	参照
利用あり	364	(98)	1439	(64)	34.0 (15.1-76.5)	31.5 (14.0-71.0)	22	(96)	206	(58)	16.0 (2.1-120.1)	16.2 (2.1-123.4)
全症例における感染経路 [†]												

性的接触；同性間 [‡]	16	(4)	287	(13)	参照	参照	0	(0)	2	(1)	-	-
性的接触；異性間	44	(12)	362	(16)	2.2 (1.2-3.9)	1.2 (0.7-2.3)	1	(4)	106	(30)	-	-
性的接触；不明	15	(4)	148	(7)	1.8 (0.9-3.8)	1.2 (0.5-2.5)	1	(4)	10	(3)	-	-
非性的接触	53	(14)	339	(15)	2.8 (1.6-5.0)	1.5 (0.8-2.8)	5	(22)	57	(16)	-	-
不明	242	(65)	1109	(49)	3.9 (2.3-6.6)	2.2 (1.3-3.9)	16	(70)	181	(51)	-	-

* NESID を通じて報告された無症候だが、紅斑、浮腫、白滲出液、潰瘍といった特異的な大腸粘膜病変を有する症例を、この研究では無症候例として定義した。

[†]女性においては、数が少ない項目があり信頼をもてないので、生物統計学的な解析を行うことは妥当ではないと判断した。

[‡]異性間と同性間の両方を含む場合は、同性間に分類した（無症候 1 例、有症者 15 例）。

[§]年齢、大腸内視鏡検査、推定感染経路でそれぞれ調整した。

表 3. 分子学的な検査方法に限定したアメーバ症国内感染例の感染経路、症状、病型における直近 4 年間の比較、 2010-2013 年

	2010		2011		2012		2013	
	報告数	(%)	報告数	(%)	報告数	(%)	報告数	(%)
総数	184		204		197		240	
年齢、 50 歳未満	103	(56)	89	(44)	106	(54)	120	(50)
50 歳以上	81	(44)	115	(56)	91	(46)	120	(50)
性別								
女性	26	(14)	22	(11)	31	(16)	31	(13)
男性	158	(86)	182	(89)	163	(83)	209	(87)
症状*								
無症状	6	(3)	11	(5)	18	(9)	17	(7)
有症状	178	(97)	193	(95)	179	(91)	223	(93)

大腸内視鏡検査を診断で

利用せず	133	(72)	135	(66)	137	(70)	141	(59)
利用あり	51	(28)	69	(34)	60	(31)	990	(41)
腸管アメーバ症 [†]	85	(46)	86	(42)	85	(43)	97	(40)
腸管外アメーバ症 [†]	99	(54)	118	(58)	112	(57)	143	(60)
男性の推定感染経路								
非性的接触	28	(18)	24	(13)	15	(9)	18	(9)
性的接触	58	(37)	69	(38)	66	(41)	86	(41)
不明	72	(46)	89	(49)	85	(52)	105	(50)
男性の性的接触における推定感染経路								
異性間	19	(33)	30	(46)	29	(44)	35	(41)
同性間	24	(41)	29	(33)	29	(44)	32	(37)
不明	15	(26)	10	(22)	8	(12)	19	(22)
女性の推定感染経路								
非性的接触	1	(4)	4	(18)	2	(7)	9	(29)

性的接触	10	(39)	5	(23)	15	(48)	9	(29)
不明	15	(58)	13	(59)	14	(45)	13	(42)
女性の性的接触における推定感染経路								
異性間	10	(100)	4	(80)	13	(87)	8	(90)
同性間	0	(0)	0	(0)	0	(0)	0	(0)
不明	0	(0)	1	(20)	2	(13)	1	(11)

*紅斑、浮腫、白滲出液、潰瘍といった特異的な大腸粘膜病変を有するが自覚症状が無い症例を、この研究では無症候例として定義した。

†腸管アメーバ症と腸管外アメーバ症の両方を含む場合は、腸管外アメーバ症に分類した。

表 4. 分子学的な検査方法に限定した国内アメーバ症の無症候例と有症者の比較、2010-2013 年

	男性 (n=715)				女性 (n=110)							
	無症候例* (n=51)	有症者 (n=664)	オッズ比 (95% 信頼区間)	調整 オッズ比‡ (95% 信頼区間)	無症候例* (n=1)	有症者 (n=109)	オッズ比 † (95% 信頼区間)	調整† オッズ比 (95% 信頼区間)				
	報告数	(%)	報告数	(%)		報告数	(%)	報告数	(%)			
年齢、 50 歳未満	22	(43)	314	(47)	参照	参照	1	(100)	81	(74)	-	-
50 歳以上	29	(57)	350	(53)	1.2 (0.7-2.1)	0.9 (0.5-1.7)	0	(0)	28	(26)	-	-
大腸内視鏡検査を診断で												
利用せず	1	(2)	462	(70)	参照	参照	0	(0)	83	(76)	-	-
利用あり	50	(98)	202	(30)	114.4 (15.7- 833.5)	106.8 (14.6- 780.0)	0	(100)	26	(24)	-	-
全症例における感染経路												

性的接触；同性間	2	(4)	112	(17)	参照	参照	0	(0)	0	(1)	-	-
性的接触；異性間	9	(18)	104	(16)	4.8 (1.0-23.0)	2.2 (0.4-11.0)	0	(0)	35	(32)	-	-
性的接触；不明	4	(8)	48	(7)	4.7 (0.8-23.0)	2.6 (0.4-16.4)	0	(0)	4	(4)	-	-
非性的接触	5	(10)	80	(12)	3.5 (0.7-18.5)	1.9 (0.4-16.4)	0	(0)	16	(15)	-	-
不明	31	(61)	320	(48)	5.4 (1.3-23.0)	2.7 (0.6-12.5)	1	(100)	54	(50)	-	-

* NESID を通じて報告された無症候だが、紅斑、浮腫、白滲出液、潰瘍といった特異的な大腸粘膜病変を有する症例を、この研究では無症候例として定義した。

† 女性においては、数が少ない項目があり信頼をもてないので、生物統計学的な解析を行うことは妥当ではないと判断した。

‡ 年齢、大腸内視鏡検査、推定感染経路でそれぞれ調整した。