厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
総括研究報告書

# 小規模な高齢者介護施設等における感染管理に関する研究（H18・長寿・一般・006）
# 高齢者のノロウイルス排泄期間とウイルス量に関する研究

研究協力者　松嵜　葉子　山形大学医学部看護学科　准教授

研究要旨：高齢者施設でのノロウイルス胃腸炎の感染拡大を防止するためには、感染した高齢者の便中にどの程度の期間ウイルス排泄が続くかを知ることが重要である。そこでノロウイルスによる胃腸炎の流行がみられた施設の入所者を対象に経時的に便を採取し、ノロウイルスの排泄の有無を検討した。また100個のウイルスでも感染源になるといわれていることから、ウイルス量の測定も行った。その結果、入所者11名の有症期間の平均は3.3日、ウイルス排泄期間の平均は14.3日だった。２週間を超えるウイルス排泄がみられたのは５名（45.4%）で、便中からは300個から１万個以上のノロウイルスが排泄されており新たな感染源となりえる量であった。以上より高齢者の介護施設においては、感染から少なくとも２週間程度は症状の有無にかかわらず排泄物の取り扱いに注意が必要であることが明らかになった。

## A. 研究目的

ノロウイルスは冬期の感染性胃腸炎の主な原因であり、近年では介護施設などにおけるノロウイルス胃腸炎の集団感染や死亡事例が報告され問題となっている。ノロウイルスの感染様式は、①汚染された食品を介した食中毒、②感染者の糞便・吐物を介したウイルス感染症（手を介した接触感染、吐物による飛沫感染）の２つに大きく分けられる。施設内での集団感染を予防するには感染様式②への対応が特に重要であると考えられる。ノロウイルスに感染すると症状が回復した後も便中にウイルスが排泄されることが健康成人への感染実験から明らかにされている。しかしながら高齢者ではどの程度の期間ウイルス排泄が続くかは知られていない。高齢者施設での感染拡大を防ぐためには、どの程度の量のウイルスがどれくらいの期間排泄するのかを知ることは重要である。そこで、ノロウイルスによる胃腸炎の集団発生がみられた高齢者施設の入所者を対象に経時的に便を採取し、ノロウイルスの排泄期間とそのウイルス量を明らかにすることを目的に研究を行った。

## B. 研究方法

山形県内の２カ所の高齢者施設（A、B）において2007年12月と2008年1月にノロウイルスによる胃腸炎の集団発生がみられた際に、同意の得られた入所者11名を対象に１週間毎に便を採取した。ウイルスの検出はカプシド領域に設定したプライマーを用いたRT-PCRによって行い、陽性検体のウイル量の測定はreal-time PCR法にて行った。また、入所者とは別にノロウイルスに感染した２名の健常な高齢者からも同様に便の採取を行いウイルス量の測定を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は東北大学歯学部倫理委員会の承認を得て行っている。対象者には書面にてインフォームドコンセントを得て同意の上で行った。

C.　研究結果

A施設の入所者４名（A-1、2、3、4）とB施設の入所者７名（B-1、2、3、4、5、6、7）、健常者２名（C-1、2）の便中のノロウイルス排泄の有無と症状の持続に関する経過を図１に示す。入所者11名の有症期間の平均は3.3日（中央値３日、範囲1-6日）、ウイルス排泄期間の平均は14.3日（中央値13日、範囲9-32日）だった。２週間を超えるウイルス排泄がみられたのは５名(45.4%)で、３週間を超えるウイルス排泄がみられたのは１名（９%）だった。健常者２名のウイルス排泄期間は２日と７日で、入所者に比べて短期間であった。

A施設は障害者施設で対象者４名の年齢の中央値は63.5歳であったのに対し、B施設は特別養護老人ホームで対象者６名は全員80歳以上で中央値は85歳であり、対象者の年齢に有意差を認めた(表１)。症状の持続期間はB施設の入所者のほうが有意に長かったが、ノロウイルスの排泄期間には有意差を認めなかった。

さらに陽性検体のウイルス量の測定を行った。ウイルス量と発症からの日数の関係を図２に示す。発症から１週間までのウイルス量の平均は$5.76\times10^6$ copies/gであり、1-2週間までの平均は$1.06\times10^5$ copies/g、2-3週間までの平均は$1.07\times10^4$ copies/gだった。健常者２名のウイルス量の減少は速く２週間で検出できなくなるのに対し、入所者で同様の減少がみられたのは４名（A-3、A-4、B-3、B-4）のみで、７名は減少の仕方が鈍く２週間以上のウイルス排泄の遷延がみられた。

ウイルス量の少なかった２名(A-4、B-1)を除く11名の初回の便検体から検出したノロウイルス遺伝子の塩基配列を決定し、山形県の小児から同時期に検出したノロウイルスの配列とあわせて系統樹を作成した(図3)。その結果、いずれも全国的に流行がみられたGII/4のグループに属していた。またA施設とB施設の入所者の配列はそれぞれ一致しており、施設内で伝播したことが確認された。

D.　考察

ノロウイルスの集団感染を防ぐためには、ウイルス排泄がどの程度持続するのかを知ることが重要となる。対象者全員が60歳以

上の高齢者であった今回の研究では、便中へのノロウイルスの排泄は発症から 9～32 日に及んだ。ノロウイルスは 10～100 個でも感染が成立するといわれている。発症から 2 週間以上経過した 5 名の便からは 300 個から 1 万個以上のノロウイルスが排泄されており新たな感染源となりえる量であった。嘔吐や下痢の症状は高齢者でも 3 日前後で治まっているが、症状消失後も長期間にわたり感染者の便の取り扱いに注意することが高齢者施設での手指を介した接触感染を防ぐのに重要であることが明らかになった。

A 施設と B 施設では対象者の年齢に差がみられたが、排泄期間の長さには差がなかった。しかし、60 歳の健常者に比べると排泄期間が遷延する例が両施設とも半数以上を占め、特に 4 週間以上も排泄が続く例がみられたことは対応の難しさを改めて知る結果であった。また B 施設の対象者の症状の持続期間が A 施設の対象者に比べて長く、7 例中 6 例が点滴を受けていた。対象者の年齢が高いことが要因と考えられることから、80 歳を超す高齢者に対して早期の医療処置の必要性が明らかになった。

E.　結論

ノロウイルスに感染した高齢者の便中のウイルス排泄期間は 9-32 日に及び、2 週間以上ウイルス排泄が遷延した 5 名の便からは新たな感染源となりえる量のノロウイルスが検出された。症状消失後も 2 週間程度は排泄物の取り扱いに注意が必要であることが明らかになった。

F.　健康危険情報

特になし

G.　研究発表

1．論文発表


1. Matsuzaki Y, Itagaki T, Abiko C, Aoki Y, Suto A, Mizuta K: Clinical impact of human metapneumovirus genotypes and genotype-specific seroprevalence in Yamagata, Japan. J Med Virol 80: 1084-1089, 2008.
2. Mizuta K, Matsuzaki Y, Hongo S, Ohmi A, Okamoto M, Nishimura H, Itagaki T, Katsushima N, Oshitani H, Suzuki A, Furuse Y, Noda M, Kimura H, Ahiko T: Stability of the seven hexon hypervariable region sequences of adenovirus types 1-6 isolated in Yamagata, Japan between 1988 and 2007. Virus Res , 2008.
3. Mizuta K, Abiko C, Aoki Y, Suto A, Hoshina H, Itagaki T, Katsushima N, Matsuzaki Y, Hongo S, Noda M, Kimura H, Ootani K: Analysis of monthly isolation of respiratory viruses from children by cell culture using a microplate method: a two-year study from 2004 to 2005 in yamagata, Japan. Jpn J Infect Dis 61:196-201, 2008.

4. 松嵜葉子：C 型インフルエンザの流行の現状と臨床的特徴. 小児感染免疫 20：317-322, 2008

2. 学会発表

1. 松嵜葉子、板垣勉：ウイルス分離にもとづいて診断したヒトメタニューモウイルス感染症の年齢別臨床症状の比較. 第 40 回日本小児感染症学会、名古屋；2008 年 11 月
2. 高柳勝、西村秀一、松嵜葉子、市山高志、梅原直、北村太郎、大竹正俊：C 型インフルエンザが分離された痙攣重積型脳症の 1 例. 第 40 回日本小児感染症学会、名古屋；2008 年 11 月
3. 松嵜葉子、三條加奈子、須藤亜寿佳、青木洋子、水田克巳、氏家誠、小渕正次、小田切孝人、田代眞人：山形県におけるオセルタミビル耐性 H1N1 インフルエンザウイルスの分離と一小学校での流行. 第 85 回日本小児科学会山形地方会, 山形；2008 年 12 月
4. 板垣勉、松嵜葉子、須藤亜寿佳、青木洋子、水田克巳：0 歳児におけるヒトメタニューモウイルス感染症. 第 85 回日本小児科学会山形地方会, 山形；2008 年 12 月
5. 岡本道子、高下恵美、菅原勘悦、村木靖、本郷誠治、西村秀一、松嵜葉子：ELISA 法を用いたヒトメタニューモウイルスの抗体保有調査と成人における再感染の検討. 第 62 回日本細菌学会東北支部総会、十和田；2008 年 8 月
6. 松嵜葉子：ノロウイルス感染症：研究の現状とこれからの展開. 第 418 回山形地方小児科集談会, 山形；2008 年 3 月

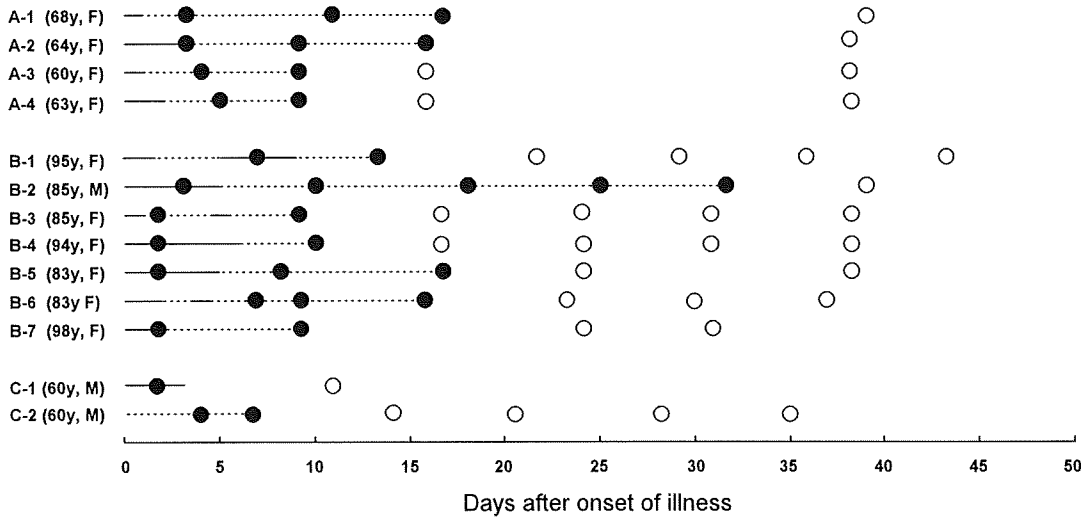


図1　症状の持続期間と便中のノロウイルスの排泄期間
実線は有症期間を、破線はノロウイルス排泄の持続期間を表す。
●と○はそれぞれ便中のノロウイルスが陽性、陰性であることを表す。

| | (n=4) | (n=7) |
|---|---|---|
| Age, years<br>median (range) | 63.5 (60-68) | 85 (83-98)* |
| Duration of illness, days<br>median (range) | 1.5 (1-3) | 4 (2-6)* |
| Duration of norovirus excretion, days<br>median (range) | 12.5 (9-17) | 13 (9-32) |

* $P < 0.05$ by Mann-Whitney $U$ test

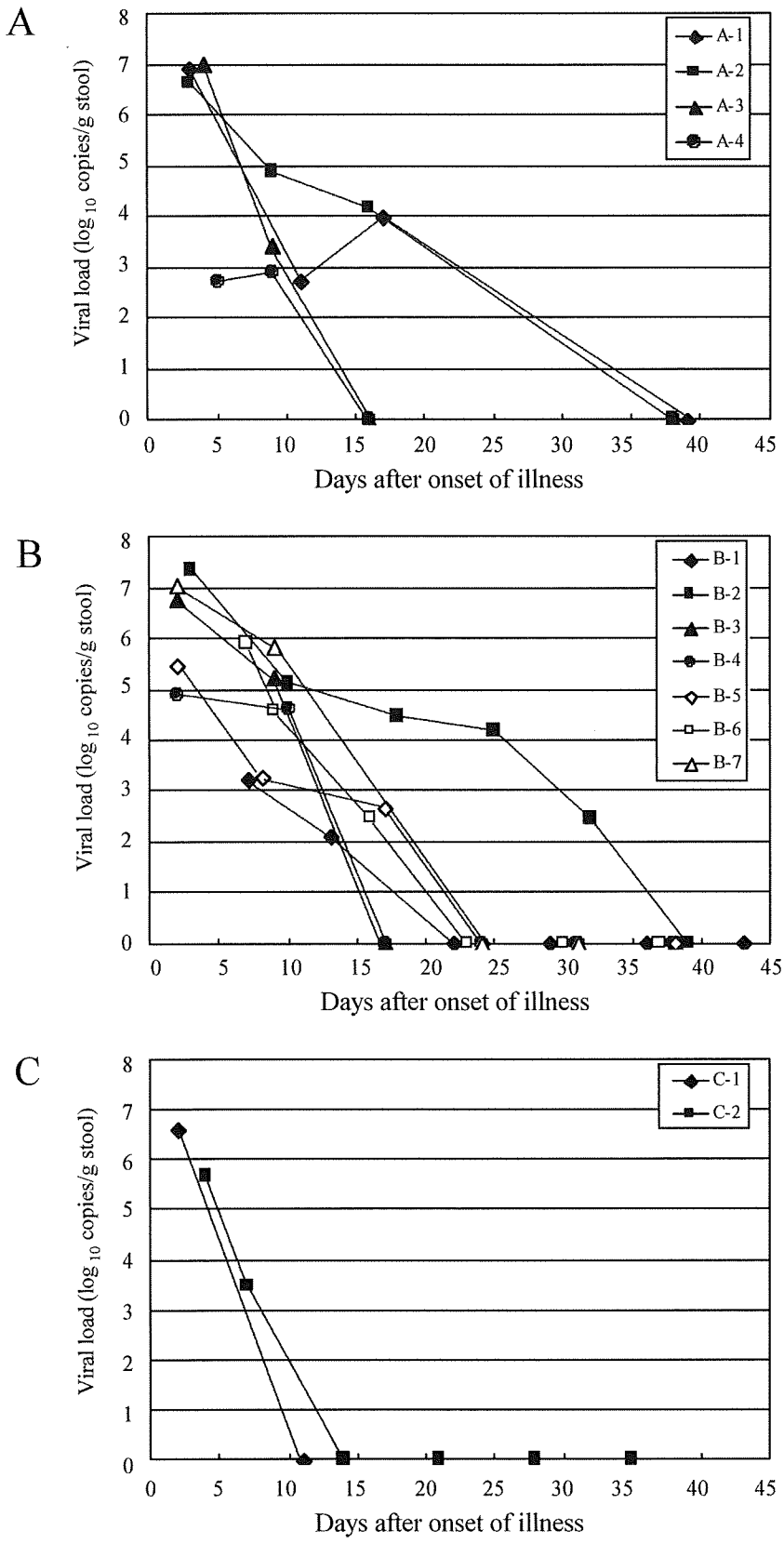


図2　　ノロウイルス感染者の便中ウイルス量の推移

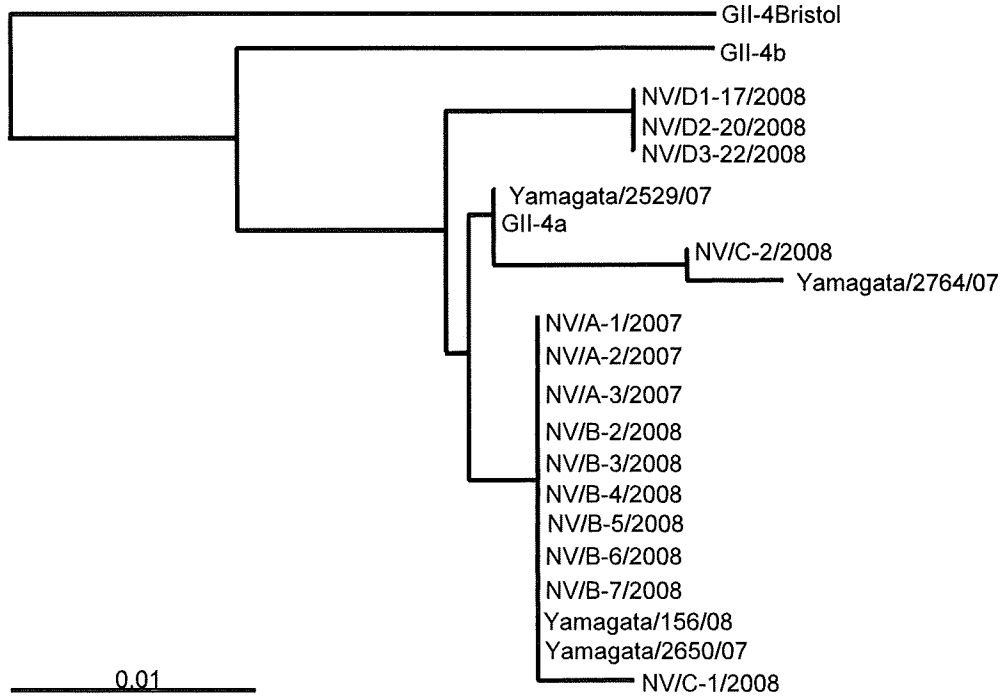


図3　2007/2008シーズンに山形県内で検出されたノロウイルス遺伝子の系統樹
（カプシド領域256bp）

## V 研究成果の刊行に関する一覧表

| 発表者氏名 | 論文タイトル | 発表雑誌名 | 巻号 | ページ | 出版年 |
|---|---|---|---|---|---|
| Yamanda S, Ebihara S, Ebihara T, Yamasaki M, Asamura T, Asada M, Une K, Arai H. | Impaired urge-to-cough in elderly patients with aspiration pneumonia. | Cough | 4 | 11 | 2008 |
| Okazaki T, Ebihara S, Asada M, Ymanda S, Niu K, Arai H. | Erythropoietin promotes the growth of tumors lacking its receptor and decreases survival of tumor-bearing mice by enhancing angiogenesis. | Neoplasia | 10 | 932-9 | 2008 |
| Ebihara S, Ebihara T, Arai H. Cough and transdermal long-acting $\beta_2$ agonist in Japan. | Cough and transdermal long-acting $\beta_2$ agonist in Japan. | Respir Med | 2102 | 1497 | 2008 |
| Ebihara S, Arai H. | Prospects for health-systems research. | Lancet | 7 | 371 | 2008 |
| Munakata M, Kobayashi K, Niisato-Nezu J, Tanaka S, Kakisaka Y, Ebihara T, Ebihara S, Haginoya K, Tsuchiya S, Onuma A. | Olfactory stimulation using black pepper oil facilitates oral feeding in pediatric patients receiving long-term enteral nutrition. | Tohoku J Exp Med. | 214 | 327-32 | 2008 |
| Asada M, Ebihara S, Numachi Y, Okazaki T, Yamanda S, Ikeda K, Yasuda H, Sora I, Arai H. | Reduced tumor growth in a mouse model of shizophrenia, lacking the dopamine transporter. | Int J Cancer | 123 | 511-8 | 2008 |
| Niu K, Hozawa A, Guo H, Kuriyama S, Ebihara S, Yamg G, Ohmori-Matsuda K, Nakaya N, Takahashi H, Fujita K, Wen S, Arai H, Tsuji I, Nagatomi R. | Serum C-reactive protein concentration is associated with physical performance even within very low range in a community-based elderly population aged 70 years and over. | Gerontology | 54 | 260-7 | 200 |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| Ebihara S, Aida J, Freeman S, Osaka K. | Infection and its control in group homes for the elderly in Japan. | J Hosp Infect | 68 | 185-6 | 2008 |
| Niu K, Hozawa A, Awata S, Guo H, Kuriyama S, Seki T, Ohmori-Matsuda K, Nakaya N, Ebihara S, Wang Y, Tsuji I, Nagatomi R. | Home blood pressure is associated with depressive symptoms among elderly population aged 70 years and over: a population-based, cross sectional analysis. | Hypertens Res | 31 | 409-16 | 2008 |
| Yamasaki M, Ebihara S, Freeman S, Ebihara T, Asada M, Yamnda S, Arai H. | Sex differences in the preference for place of death among community-dwelling elderly people in Japan. | J Am Geriatr Soc | 56 | 376 | 2008 |
| 海老原孝枝、海老原覚 | 科学的介護看護による嚥下障害・誤嚥性肺炎に対する予防 | 医学のあゆみ | 227 | 195-200 | 2008 |
| 海老原孝枝、海老原覚 | 主要な老年症候群の診断、治療とケア…誤嚥 | Geriatric Medicine（老年医学） | 46 | 735-740 | 2008 |
| 海老原覚、海老原孝枝 | 高齢者肺炎—嚥下性肺炎を中心に | Medico | 39 | 5-8 | 2008 |

200821004A

　以降は 雑誌/図書等に掲載された論文となりますので P.27－28の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。