

季節性インフルエンザの流行時は、市中での患者の増加に伴って医療機関を受診するインフルエンザ患者数が増す一方で、職員にも発症者が出ることが予想される。地域でのインフルエンザの流行動向情報をもとにした、医療施設内での感染対策の強化は、アウトブレイクの予防にも有用である。例えば、外来トリアージ機能、標準予防策遵守、職員の健康チェック、見舞客の健康状態チェックなどの強化策が考えられる。

季節性インフルエンザの流行開始や流行動向は、厚生労働省からの毎週の報道発表、国立感染症研究所感染症疫学センター (IDWR) や地方自治体からの情報などによって得ることができる。さらに、地域でのリアルタイムの流行動向やアウトブレイク状況、学校・学級閉鎖などの情報共有は、より有用である。入院患者や職員の発症者の早期発見と迅速な予防対策実施のために、流行開始時より、インフルエンザ様症状 (ILI) サーベイランスを開始し、情報を ICT に集約する。

また、アウトブレイクの発生に備え、病院内での連絡体制を整備するとともに保健所への報告方法を定め、その担当者を決定しておくことが望ましい。

参考文献

- 1) Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings. Centers for Disease Control and Prevention. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>. Accessed 10 November 2015.
- 2) 厚生労働省健康局結核感染症課：今冬のインフルエンザ総合対策の推進について。健感発 1105 第 1 号。平成 27 年 11 月 5 日。
- 3) Kawai N, et al. A prospective, internet based study of the effectiveness and safety of influenza vaccination in the 2001-2002 influenza season. *Vaccine* 2003;21:4507-13.

(2) 季節性インフルエンザワクチン

- 1) 毎年の季節性インフルエンザワクチン接種は最も重要な予防対策のひとつである。
- 2) 高いワクチン接種率は、医療施設内伝播の予防のために有用である。
- 3) ワクチン接種の禁忌事項に該当しない限り、全ての医療従事者および患者にワクチンを接種すべきである。

毎年、季節性インフルエンザワクチンを接種することは、最も有用な予防対策のひとつである。医療従事者と患者のワクチン接種率が高い場合は、医療従事者と患者間での病院内伝播のリスクが低下する。禁忌事項に該当しない限り、医療従事者、患者を含む、生後 6 ヶ月以上の全員がワクチンを接種すべきである。

インフルエンザワクチンで現在一般に用いられているのは不活化ワクチンであり、発育鶏卵の漿尿膜腔で増殖させたウイルスを精製したのち、エーテル処理による部分分解で脂質成分を除去し、ホルマリンで不活化したスプリットワクチンである「HA ワクチン」と、精製したウイルス粒子そのものをホルマリンや、 β -プロピオラクトンで不活化した「全粒子ワクチン」がある。現在、わが国で使用されているのは HA ワクチンであり、全粒子ワクチンと比較し、副反応が少ないが免疫原性が劣ると考えられている。現在はわが国で生産されるすべてのインフルエンザ HA ワクチンは孵化鶏卵（発育鶏卵）を用いて製造されているが、生産効率が高く、卵アレルギーの人にも接種可能な「細胞培養法」でワクチンの量産を行う計画が立てられている。不活化ワクチンは、粘膜などの局所免疫を誘導しないと考えられているが、血清抗体価の誘導能にはすぐれている。そのため、感染予防には限界があるものの、発病や重症化を予防する効果があると考えられている。一般に流行株とワクチン株が一致した場合は、65 歳未満の健常成人における発症予防効果は 70-90%、高齢者の発症予防効果は 34-55%、高齢者の死亡回避効果は 80%とされるが、流行株とワクチン株が一致しない年もあり、注意を要する。

HA ワクチンは感染阻止効果に乏しいことから、1994 年の予防接種法の改正によって、約 30 年間続いてきた学童の集団接種が任意接種に変更となった。しかしながら、学童集団接種の廃止以降、高齢者を中心としたインフルエンザ超過死亡の増加が明らかとなり、ワクチン接種の重要

性が再認識されている。

一方、生ワクチンは局所免疫の誘導や細胞性免疫の誘導においても効果が期待できると考えられている。現在、経鼻投与用の低温馴化型弱毒生ワクチンが開発されており、アメリカやロシアで使用され、わが国でも治験や申請の準備が進められている。

ワクチンの有効性を考える上で重要なのは中和抗体であるが、中和抗体の測定は手間と費用がかかるため、血清 HI（赤血球凝集阻止）抗体価が指標として用いられる。HI 抗体価 40 倍以上が感染防御レベルと考えられる。2014-15 年シーズンは A 型 B 型ともに、40 倍以上の抗体価保有率は高かった(H1N1 68.8%、H3N2 96.8%、B 82.2%)。

参考文献

- 1) Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings. Centers for Disease Control and Prevention. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>. Accessed 10 November 2015.
- 2) 竹田誠. 11. オルトミクソウイルス科. 戸田新細菌学改訂 34 版、南山堂、東京、2013 年.
- 3) 日本臨床内科医会インフルエンザ研究班. インフルエンザ診療マニュアル 2015-2016 年シーズン版(第 10 版). 日本臨床内科医会会誌. 2015;30(2).
- 4) インフルエンザワクチンの効果に関する研究：厚生科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)総合研究報告書(平成 9～11 年度)
- 5) CDC：Influenza. In; National Immunization Program Pink Book 9th ed ,2006.

(3) 外来トリアージ

- 1) 季節性インフルエンザ患者（疑い症例も含む）の外来および入院対応のマニュアルを作成し、遵守する。
- 2) 患者からの受診予約時または来院時にインフルエンザ様症状の有無を確認する。
- 3) インフルエンザ様症状を呈する患者には、サージカルマスクの着用を促す。
- 4) インフルエンザ様症状を呈する患者と他の患者の待ち合い場所を区別したり、診察時間を別にしたりする。

外来でのトリアージは、季節性インフルエンザ患者からの曝露を最小化するための対策である。疑い症例も含めた季節性インフルエンザ患者の診療動線を考慮した外来および入院対応マニュアルを予め作成し、周知を行い、それを遵守する必要がある。

具体的な内容としては、受診予約時または来院時にインフルエンザ症状の有無の確認を行い、ILI を呈する患者にはサージカルマスクの着用と手指衛生を促す。また、ILI を呈する患者とその他の患者と接触しないよう、別の待合・診察室を用意することが望ましい(空間的分離)。受診前の患者には、他の患者と予約時間をずらした時間的分離を行う。空間的分離・時間的分離といった運用方法について、ポスターやチラシの配布等によって利用者に周知を行うことも重要である。ILI を呈する患者の検査や入院などの際も、他の患者と接触しないよう、院内での患者診療動線についても事前に取り決めをおこなっておくことが望ましい。言うまでもないが、診察を行う医療者も、適切な个人防护具を着用し、手指衛生を遵守して診療に臨む必要がある。

なおこれらの対応については「医療機関における新型インフルエンザ等対策立案の手引き(平成 25 年 9 月)」も参考になる。

参考文献

- 1) Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings. Centers for Disease Control and Prevention. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>. Accessed 10 November 2015.
- 2) 田辺正樹. 平成 25 年政府行動計画・ガイドラインを踏まえた「医療機関における新型インフルエンザ等対策立案のための手引き」(平成 25 年 9 月). 平成 25 年度厚生労働科学研究費

補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「新型インフルエンザ等発生時の市町村におけるワクチンの効率的な接種体制のあり方の検討」報告書より。

(4) 患者管理と病室配置

- 1) 季節性インフルエンザ患者（疑いも含む）は、可能な限り個室管理する。個室が不足する際には、他の季節性インフルエンザ患者との同室管理・コホーティングを考慮する。
- 2) 有症状患者の病室移動は原則として行わない。また、病室外での検査等は可能な限り解熱後少なくとも 48 時間かつ発症から 5 日を経過するまで延期する。
- 3) 入院患者が発症した場合は、同室者などの接触者には、最終接触から 72 時間は十分な監視を行い、部屋の移動も行わない。

有症状患者は、他の入院患者への飛沫感染に加え、環境を介した接触感染を予防するため、可能な限り個室管理とする。入院を要する季節性インフルエンザ患者の増加により個室が不足する際には、患者を同室に集めたコホーティングを考慮する。有症状患者の病室移動は、感染の拡大、環境汚染につながる可能性があり、原則行わない。また、病室外での検査やリハビリテーション等は、可能な限り解熱後 48 時間かつ発症から 5 日を経過するまで延期することが望ましい。延期が難しい場合は、病室外に出る際には、サージカルマスクを着用させる。検査・治療に緊急性がない場合などを含め、退院が可能な患者については、早期の退院についても検討する。

多床室に入院中の患者が発症した場合は、同室患者などの接触者は、その時点では無症状でも、後に発症する可能性があるため、最終接触から最低 72 時間は十分に観察を行い、部屋移動も行わない。

参考文献

- 1) Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings. Centers for Disease Control and Prevention. Available at:
<http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>.
Accessed 10 November 2015.

(5) 感染予防策(手指衛生と個人防護具; **Personal Protective Equipment: PPE** 着用)

- 1) 患者、面会者、職員を含めた全員が、咳エチケットを遵守する。
- 2) 呼吸器症状を有する者は、サージカルマスクを着用する。
- 3) 全患者との接触前後、PPE の着脱前後を含め、医療従事者は適切なタイミングでの手指衛生を遵守する。
- 4) 季節性インフルエンザ患者(疑いも含む)には、少なくとも解熱後 48 時間かつ発症から 5 日を経過するまでは飛沫感染予防対策を実施する。
- 5) インフルエンザウイルスを高濃度に含んだエアロゾルが発生する処置(気管内吸引、挿管・抜管、気管支内視鏡検査、心肺蘇生など)を行う際には、小粒子エアロゾル(直径 10 μ m 未満)による伝播の可能性は否定できない。

咳エチケットは、季節性インフルエンザに限らず、あらゆる呼吸器系病原体による曝露リスクを最小化することのできる有用な対策であり、患者、面会者、医療従事者の全員が遵守すべきである。また、呼吸器症状を呈するすべての者が、サージカルマスクを着用しなければならず、外来者へのマスクの提供方法についても事前に取り決めておくべきである。

季節性インフルエンザウイルスに汚染された環境から、手を介して感染伝播するリスクは極めて高く、手指衛生の遵守が必須である。手指衛生は、擦式アルコール製剤または流水と石けんによって行う。原則として、手が肉眼的に汚染している場合は、流水と石けんで、そうでない場合は擦式アルコール製剤で手指衛生を行う。医療従事者は、すべての患者との接触前後、PPE の着脱前後を含め、適切なタイミングで手指衛生を行うべきである。

疑い患者も含め、季節性インフルエンザ患者には、少なくとも解熱後 48 時間かつ発症後 5 日間が経過するまでは、飛沫感染予防策を実施する。患者が小児および易感染性宿主の場合は、延長も考慮する。具体的には、患者病室への入室時には、サージカルマスクを着用し、退室時に外して手指衛生を行う。

確定診断されたインフルエンザ患者の喀痰の吸引、挿管や抜管、気管支内視鏡検査、心肺蘇生、剖検などの処置は、感染性のある高濃度のエアロゾルが発生する可能性がある。病室内には必要最低限の医療従事者のみとし、N95 マスク、手袋、ガウン、フェイスシールドまたはゴーグルの着用を考慮する。処置後は、環境表面をアルコールクロスなどで清拭し、換気によって感染性粒子が排出されるまでは、PPE を着用していない者は入室しない。

参考文献

- 1) Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings. Centers for Disease Control and Prevention. Available at:
<http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>. Accessed 10 November 2015

(6) 面会者の管理

- 1) 入院中の季節性インフルエンザ患者病室への面会は、必要最低限に制限する。
- 2) 面会前に面会希望者の ILI が無いことを確認する。

季節性インフルエンザ患者病室への面会者は Sick contact となるため、感染拡大を防ぐために必要最低限に制限する。多くの施設で明確な面会者の症状確認がなされていないなかったり、体調確認ができていない現状を指摘せざるを得ない。

また面会者がインフルエンザの感染源（持ち込み）となる場合が多いため、面会前に面会者に ILI の有無を確認し、症状が無いことを確認することは極めて重要である。わが国での集団発生調査でも、面会者による持ち込みが発端となったアウトブレイク事例が確認されており、特に流行時には注意が必要である(未発表データ)。可能であれば、病棟への出入口の制限などによって、全ての面会者の体調を確認することが望ましい。面会希望者が必ず確認できるようなわかりやすいポスター掲示や面会者受付を設置するなどの方策が求められる。さらに面会希望者に対して問診票記入を求め、確認の上で面会を許可する方法を実施している施設もあり有用と思われるが、担当者を決め 24 時間体制で実施するには限界があるかもしれない。面会を許可された者に対して、医療従事者が手指衛生の実施やサージカルマスク着用を確認できれば、より感染リスクを減らすことが可能と考えられる。

参考文献

- 1) Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings. Centers for Disease Control and Prevention. Available at:
<http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>. Accessed 10 November 2015

(7) 曝露者の管理

- 1) 同室患者などの曝露者に対し、最終接触から最低 72 時間は十分な観察を行う。
- 2) 重症化および合併症発症のハイリスク患者の曝露者に対しては、抗インフルエンザ薬による化学予防を考慮する。
- 3) 適切な個人防護具を着用せずにインフルエンザ患者と接触したことが判明した医療従事者は、以後少なくとも 72 時間はサージカルマスクを適切に着用した上で勤務する。
- 4) 曝露を受けた職員が、インフルエンザ様症状を発症した際には、すぐに勤務を離れ、診療を受け、復帰等について ICT の指示に従う。
- 5) 職員の化学予防については、多数の曝露者のために業務継続困難が予想される場合や、職

員自身がハイリスク者である場合には適応を検討する。すべての曝露が化学予防の適応になるわけではない。

- 6) 職員の家族のインフルエンザ発症については、極めて濃厚な曝露であることを考慮し、当該職員への化学予防を考慮してもよい。
- 7) 化学予防の範囲の決定にあたり、インフルエンザ流行株とワクチン株の相同性情報も参考にする。
- 8) いずれの化学予防も、その費用負担についてあらかじめ施設内で取り決めておく。

季節性インフルエンザは、発症前日よりウイルス排出が始まり、発症後 5 日程度続く。潜伏期は 1～3 日であるため、最終曝露から最低 72 時間は、発症の有無を注意深く観察する必要がある。適切な PPE を着用せずに患者と接触した職員は、インフルエンザウイルスに曝露した可能性があり、感染のリスクが高まるため、以後少なくとも 72 時間はサージカルマスクを適切に着用した上で勤務する。

妊婦、65 歳以上の高齢者、基礎疾患を有する者（気管支喘息、心疾患、糖尿病、免疫抑制状態等）は、発症した場合に重症化や合併症を発症するリスクが高まる。そのため、ハイリスク患者が曝露を受けた際には、抗インフルエンザ薬による化学予防を考慮する。現在、わが国で化学予防が認可されている抗インフルエンザ薬は、オセルタミビル、ザナミビル、ラニナミビルの 3 剤である。予防に用いる際の投与対象は、原則としてオセルタミビルは原則 1 歳以上の小児と成人、ラニナミビルは 10 歳以上の小児と成人である。具体的な投与方法を表 3 に示す。各医療機関において、予め、曝露時の化学予防の対象者や費用負担について取り決めておくことが望ましい。

入院中の患者がインフルエンザを発症した場合、多床室の同室者は同一環境で長い時間を共有しているため、濃厚接触による発症リスクが高い。また、基礎疾患のために発症時に重症化するリスクも考えられる。オセルタミビル内服では、ILI は約 74%、診断確定例では 87% の予防効果が報告されている。また、急性期病院でのインフルエンザ集団発生時の化学予防についての報告はまだ少なく、実施の是非については確立していないのが現状である。CDC からの報告では、副作用、費用、流行しているインフルエンザウイルスの型と感受性等を考慮して実施の有無を検討するよう述べられている。

医療従事者に関しては、基礎疾患を有さない場合が多く、インフルエンザウイルスへの曝露機会も、入院患者の発症以外に、市中や家庭内など多くの場合が想定される。すなわち医療従事者は医療施設内のみでインフルエンザウイルスに曝露されるのではなく、流行期間に曝露機会は継続する。そのため入院患者からの曝露を契機に闇雲に化学予防を実施しても十分な効果が得られないことも理解しておく必要がある。極端な言い方をすれば、流行期には長期に化学予防を継続しなければならないことになり、現実的ではない。

家族内で発症者が生じた際は、濃厚な曝露のため市中や勤務中の曝露と比較し、感染・発症リスクが高いことが予想される。オセルタミビルは 90%、ザナミビルは 79% の発症予防効果が報告されている。したがって、この場合は医療機関への職員による持ち込みを予防するために、当該職員への化学予防を考慮してもよいと考えられる。

ワクチン株と流行株の一致がみられ、ワクチンの有効性がより確実な場合には、化学予防の適用範囲はより限定的に判断してもよい。

表 3：各抗インフルエンザ薬の予防投与方法（添付文書より）

薬剤	対象	投与量	投与期間
オセルタミビル	成人	1 回 75mg1 日 1 回内服	7～10 日間
	体重 37.5kg 以上の小児	1 回 75mg1 日 1 回内服	10 日間
	体重 37.5kg 未満の小児	1 回 2mg/kg1 日 1 回内服	10 日間
ザナミビル	成人および小児	1 回 10mg1 日 1 回吸入	10 日間
ラニナミビル	成人および 10 歳以上の小児	1 回 20mg1 日 1 回吸入	2 日間

参考文献

- 1) Hayden FG, Frits R, Lobo MC, et al. Local and systemic cytokine responses during experimental human influenza A virus infection: relation to symptom formation and host defense. *J Clin Invest.* 1998; 101: 643-649.
- 2) Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings. Centers for Disease Control and Prevention. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>. Accessed 10 November 2015
- 3) タミフル®カプセル添付文書 Available at: http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ph/PDF/450045_6250021M1027_1_30.pdf Accessed 10 November 2015
- 4) タミフル®ドライシロップ添付文書 Available at: http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ph/PDF/450045_6250021R1024_1_22.pdf Accessed 10 November 2015
- 5) リレンザ®添付文書 Available at: http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ph/PDF/340278_6250702G1028_1_18.pdf Accessed 10 November 2015
- 6) イナビル®吸入粉末剤添付文書 Available at: http://www.info.pmda.go.jp/downfiles/ph/PDF/430574_6250703G1022_1_12.pdf Accessed 10 November 2015
- 7) 社団法人日本感染症学会提言～抗インフルエンザ薬の適正使用について（改訂版）～
- 8) Cassandra D Salgado, et al. Influenza in the acute hospital setting. *Lancet Infect Dis* 2002;2:145-155.
- 9) M. Schilling, et al. Efficacy of zanamivir for chemoprophylaxis of nursing home influenza outbreaks. 1998;16:1771-74.
- 10) Hayden F, et al. Inhaled zanamivir for the prevention of influenza in families. Zanamivir Family Study Group. *N Engl J Med* 2000;343:1282-89.
- 11) Welliver R, et al. Effectiveness of oseltamivir in preventing influenza in household contacts.x

(8) 職員の体調管理と休務規程(BCPを含む)

- 1) 職員が ILI を呈した際は、直ちに業務を中断し、適切に診療を受け、結果報告も含め ICT に相談する。
- 2) 解熱後 48 時間かつ発症から 5 日以上経過した後に復職する。
- 3) 復職後も、発症から 1 週間程度サージカルマスクを適切に常用する。呼吸器症状が残存する際には、消失するまでサージカルマスクを適切に継続着用する。

職員が季節性インフルエンザを発症した後に無理をして勤務を継続すれば、医療施設内でのアウトブレイクにつながるリスクが高まる。国内のアウトブレイク調査でも無理をして勤務し続けた職員から大量の患者および職員への伝搬が確認された事例があり、数多くの施設で適切な対応がなされていない現状にあり、最も改善すべき対策のポイントといえる。そのため、職員が ILI を呈した際の指針を事前に作成し、周知しておく必要がある。ILI を呈する職員の出勤は禁止し、また勤務中に症状が出現した際は直ちに業務を中断し、適切に診療を受ける。診断結果を直ちに ICT に報告し、勤務復帰のタイミングを含め指示を仰ぐことが望ましい。

罹患した職員は、解熱後 48 時間かつ発症から 5 日以上自宅安静を確保した後に復職する。ただし、病院規模や職員数また入院患者の免疫状態などを考慮し、ICT と協議し、この基準は適宜アレンジして運用して良い。そのように復職した後にもインフルエンザウイルスを排出する可能性があり、発症から最低 1 週間程度はサージカルマスクを常用して勤務する。特に呼吸器症状が残存する際には、症状が消失するまでサージカルマスクを着用する。

参考文献

- 1) Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings. Centers for Disease Control and Prevention. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>. Accessed 10 November 2015

(9) 職員教育

- 1) 流行期の前に、全職員を対象に季節性インフルエンザに関する情報提供および感染対策の確認を行う。
- 2) 職員や入院患者が発症した際の連絡体制を予め整備する。
- 3) 地域での流行状況に応じた感染対策の強化を行う。

医療従事者は、すべての職種が入職時までにインフルエンザを含む医療関連感染症の伝播防止についての研修を受けるべきである。その後も、定期的に繰り返し教育を受けることが重要である。研修は、各職種の業務に応じた内容で実施する。研修を実効性があるものにするためには到達度の確認と記録も行うべきである。同様に、外部委託契約職員にも教育対象としなければならない。

職員や入院患者が発症した場合、他の入院患者や職員への感染拡大のリスクとなるため、迅速に接触者を把握し、接触者の体調管理や化学予防を含めた対策についても検討することが必要である。そのため、これらの対策が滞りなく行われるよう、院内での連絡体制を予め整備し、周知しておく必要がある。

地域のインフルエンザ流行期には、罹患患者、面会者、職員等からインフルエンザが医療機関内に持ち込まれる可能性が高く、集団発生が生じやすくなる。そのため、地域での流行状況をタイムリーに入手し、これに応じて流行期には標準予防策、飛沫予防策を中心に感染対策の強化を行うことが重要である。

参考文献

- 1) Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings. Centers for Disease Control and Prevention. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>. Accessed 10 November 2015

5. 季節性インフルエンザのアウトブレイク対応

(1) アウトブレイクの発見と初期対応

- 1) インフルエンザ流行期に、他の原因となる疾病がなく、同一病棟（部署）内で複数(例：3名以上など)の患者または職員が ILI を呈した際には、季節性インフルエンザのアウトブレイクを疑う。
- 2) インフルエンザウイルス抗原迅速診断検査などでインフルエンザと判明しない場合も、他の原因が明らかとなるまでは、アウトブレイク対策を継続する。
- 3) アウトブレイクの察知から終息まで、当該病棟（部署）の患者および職員の ILI の有無について連日のモニタリングを行う。

季節性インフルエンザは、流行期においては、罹患患者のみではなく、潜伏期間中に入院した患者、外泊・外出時に感染する患者、医療従事者、面会者・付添者などから、ウイルスが病院内に持ち込まれる可能性がある。

入院患者がインフルエンザ様症状を呈した際には、アウトブレイクの可能性を考慮し、病棟（部署）内での ILI を呈する患者や職員の確認を行う。

インフルエンザウイルス抗原迅速診断検査で陰性の場合でも、偽陰性の可能性があるため、他の原因が明らかとなるまで、またはアウトブレイクの終息まではアウトブレイク対策を継続する。

アウトブレイクの察知から終息まで、当該病棟（部署）の患者および職員での ILI の発生および症状についてリストを作成し、連日モニタリングを行うことが望ましい。複数の病棟で ILI の発生が確認された場合は、これらのモニタリングを全入院患者および職員に拡大する。隔離解除または復職基準を満たすまで、経過をフォローする。

参考文献

- 1) Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings. Centers for Disease Control and Prevention. Available at:
<http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>.
Accessed 10 November 2015

(2) 病棟閉鎖

- 1) 多数の患者および職員が発症した場合、あるいは感染対策を行っているにも関わらず感染の拡大が続く場合には、病棟閉鎖（新規入院患者の制限、病棟間移動の中止）を考慮する。
- 2) 病棟閉鎖中は、面会は原則禁止する。
- 3) 病棟閉鎖中は、診療に必要な関係者（学生、見学者、業者等）の病棟内への立ち入りは原則禁止する。

多数（同一部署で数名以上など）の患者および職員が発症した場合、あるいは感染対策の実施にも関わらず、感染の拡大が続く際には、新たな既入院患者への感染伝播防止、新規入院患者や面会者からのインフルエンザウイルスの持ち込みや持ち出しの防止を目的として、病棟閉鎖を検討する。患者数の減少による職員の業務軽減によって、感染対策の徹底につながる可能性もある。同様に新たなインフルエンザウイルスの持ち込みや持ち出しを防ぐために、病棟閉鎖中は面会を原則禁止し、病棟内への立ち入りは診療に不可欠な者に制限し、それ以外の関係者（学生、見学者、業者）の立ち入りも原則禁止する。一方で、患者の病状（末期状態など）を考慮した、面会禁止の除外項目についても検討しておくことが望ましい。

一方で、アウトブレイク終息および病棟閉鎖の解除の基準をあらかじめ検討しておく。

参考文献

- 1) Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings. Centers for Disease Control and Prevention. Available at:
<http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>.
Accessed 10 November 2015

(3) 環境整備

- 1) 通常的环境整備を徹底する。
- 2) 高濃度のインフルエンザウイルスを含有するエアロゾル発生処置後には、アルコール（あるいは次亜塩素酸ナトリウム）を用いて環境整備を行う。

インフルエンザウイルスは、中水準（アルコール等）以上の水準の消毒薬に感受性であり、これらを用いた環境整備を行う。高頻度接触面に関しては、環境から汚染した手を介して感染する可能性があるため、清拭回数を増やすことを検討してもよい。高濃度のインフルエンザウイルスを含有するエアロゾル発生処置後には、換気（各部屋の換気回数を考慮し、内気がほぼ完全に入れ替わる時間を目安とする）を十分に行うとともに、環境汚染対策として、確実にアルコール（あるいは次亜塩素酸ナトリウム）を用いて環境整備を行う。

リネン、食器、医療廃棄物は、特別な対応を追加する必要はなく、他の患者のものと同様に日常的な対応を行う。

参考文献

- 1) Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings. Centers for Disease Control and Prevention. Available at:
<http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>.
Accessed 10 November 2015

(4) 予防投薬(患者および職員)

- 1) 患者のなかで、感染リスクの高い曝露者に対しては、抗インフルエンザ薬による化学予防を考慮する。
- 2) まずは曝露の程度が高いと思われる発症した患者の同室者への化学予防を検討する。
- 3) 複数の病室から発症者が出た場合や曝露歴が明らかでない入院患者の発症が見られた場合は、病棟全体またはフロア全体の患者への化学予防を検討する。
- 4) 多数の職員が曝露した場合など、必要に応じて職員への化学予防も考慮する。

アウトブレイク時に、入院患者が発症した場合は、その同室者への化学予防を検討する。さらに複数の病室から発症者が出た場合や曝露歴が明らかでない入院患者の発症が見られた場合は、当該病棟全体またはフロア全体の入院患者への化学予防の実施も検討する。

医療従事者への化学予防は原則として実施しないが、多くの職員が罹患またはその可能性が高く、機能維持のために職員の確保が難しくなると予想される場合は、職員への化学予防も検討する。

参考文献

- 1) Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings. Centers for Disease Control and Prevention. Available at:
<http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>.
Accessed 10 November 2015
- 2) 社団法人日本感染症学会提言～抗インフルエンザ薬の適正使用について（改訂版）～

(5) 行政への報告と支援の要請

- 1) アウトブレイク対策の実施にも関わらず、コントロール困難な場合には、速やかに通常時から協力関係にある地域のネットワークに参加する医療機関の専門家に感染拡大の防止に向けた支援を依頼する。
- 2) 多数の患者（例：10名以上）、アウトブレイクと関連する死亡例を認めた際には、保健所への届出を行う。
- 3) 2)の届け出の目安に合致しない事例でも、積極的に保健所と連携して早期終息に努める。

アウトブレイクに対する感染対策を実施した後も、新たな発症者を認める場合は、速やかに通常時から協力関係にある地域のネットワークに参加する医療機関(感染防止対策加算および感染防止対策地域連携加算算定病院、その他の地域ネットワーク連携医療施設等)の専門家に、感染拡大の防止に向けた支援を依頼する。また、目安として季節性インフルエンザによると考えられる感染者例が多数（目安として施設全体で10名以上）あるいは関連する死亡例を確認した場合は、保健所への届出を行う。この基準に満たなくとも、感染者数が増えることが予想される際には、早めに保健所に報告し、相談することも考慮する。

病院内での発生情報のリアルタイムな情報共有体制の確認を行うとともに、ICTに情報を集約し、事前に決めた地域の連携医療施設および保健所の支援を積極的に受けるべきである。とくにマスコミ報道を恐れるばかりに対応を躊躇してはならない。

参考文献

- 1) 厚生労働省医政局：医療機関における院内感染対策について．医政地発 1219 第 1 号．平成 26 年 12 月 19 日．
- 2) Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings. Centers for Disease Control and Prevention. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>. Accessed 10 November 2015

(6) アウトブレイクの終息

- 1) 最終の罹患者の発症から 5 日以上かつ解熱後 2 日以上経過してから当該病棟の患者および職員に 6 日の間に新たな症例が確認されない場合を、アウトブレイク終息の基準とする。
- 2) 終息後も、ILI の発生に十分注意する。

季節性インフルエンザウイルスの潜伏期が概ね 72 時間までであり、罹患者からのインフルエンザウイルスの排出が発症後 5 日かつ解熱後 2 日間程度は続く可能性があることから、アウトブレイク終息の定義として、最終の罹患者の発症後 5 日以上および解熱後 2 日経過かつ当該病棟の患者および職員に 6 日（144 時間）以上新規 ILI の発生がないこととする。病棟閉鎖を行っている場合の解除は、ICT の指導のもと、現場責任者と病院管理部門と協議の上で実施する。

参考文献

- 1) Prevention strategies for seasonal influenza in healthcare settings. Centers for Disease Control and Prevention. Available at: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>. Accessed 10 November 2015
- 2) 国公立大学附属病院感染対策協議会．第 6 章 6. アウトブレイク終息の確認方法．病院感染対策ガイドライン改訂第 2 版、じほう、東京、2015 年．

ノロウイルスの感染制御に関する研究

研究分担者 飯沼由嗣（金沢医科大学・臨床感染症学・教授）

研究要旨

ノロウイルスの感染制御に関する国内外のガイドラインやマニュアル類の調査研究、我が国におけるノロウイルスのサーベイランス情報、アウトブレイク報告、ウイルス学的調査報告等に基づき、「ノロウイルス感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」を作成した。主に医療施設を対象としたガイドであるが、介護療養型施設においても活用可能である。石川県における、地域での流行状況の流行フェーズを考慮した感染対策実施のための地域流行状況の情報共有システムの構築により、各施設での感染対策に有用な情報を提供可能であった。上記ガイドにも、その活用について記載をした。

研究協力者

薄田 大輔（金沢医科大学・臨床感染症学・
助教）
野田 洋子（金沢医科大学病院・感染制御室・
課長）

A. 研究目的

冬期のウイルス性流行性下痢症の原因病原体として重要なノロウイルスの施設内感染制御に関する研究を行い、国内の医療施設を主な対象とした、感染対策ガイドの作成を行う。

B. 研究方法

1) 流行フェーズを考慮した「ノロウイルス感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」の作成

国内外のノロウイルス感染対策ガイドライン、マニュアル類を収集し、その内容を調査検討し、感染対策のガイドを作成する。

ノロウイルスは季節性の流行（11～3月）を示すため、地域における流行状況に基づき適切な対応を行うことが効果的である。非流行期の過剰な感染対策を避け、また流行期には十分な対策を行うことが重要である。このような過不足の無い感染対策を実施するために、流行フェ

ーズ（流行期、移行期、非流行期）に基づくガイドの作成を目指す。

2) 地域における流行性感染症の情報共有とその有用性の検討

上記の、流行フェーズにもとづく感染対策を行うためには、より詳細かつリアルタイムな地域における流行状況の情報共有を行うことが必要である。Preliminary な検討として、石川県内の感染管理認定看護師（13施設）の協力のもと流行状況の情報共有を行った。具体的には、各施設の流行状況（外来患者数、入院患者数、施設内感染伝播の有無）を毎週報告いただく。石川県を能登、金沢、加賀の3地域に区分して、施設毎に発生なし、外来患者のみ、入院患者あり、施設内伝播ありの4区分で表記し、流行情報の共有（ノロウイルスおよびインフルエンザウイルス）を行った。情報は毎週火曜日までに収集し、可能な限り火曜日の夕方までに石川県庁からの流行情報とともに、参加施設に週毎の地域流行情報として共有した（図1）。本情報共有事業は、石川県感染対策サーベイランス・ネットワーク事業 Ishikawa-pref Infection Control Surveillance Network; IICSNet) と命名し、2013/14 シーズンより開始し、2014/15 および 2015/16 シーズンも継続している。本事

業の有用性について検討を行った。

倫理面への配慮 2)については「流行性市中感染症の多施設共同サーベイランスの検討」(受付番号 192)として金沢医科大学の倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

1) 流行フェーズを考慮した「ノロウイルス感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」の作成(資料1)

米国 CDC (Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines, 2011 および Guideline for the prevention and control of norovirus gastroenteritis outbreaks in healthcare settings, 2011)、英国 (Guidelines for the management of norovirus outbreaks in acute and community health and social care settings, 2012)、オーストラリア (Guidelines for the public health management of gastroenteritis outbreaks due to norovirus or suspected viral agents in Australia, 2010)、スコットランド (Preparedness, control measures & practical considerations for optimal patient safety and service continuation in hospitals, 2015) の各国のガイドライン、国内ではノロウイルスなどの感染性胃腸炎による院内感染対策防止手順資料集(国立国際医療センター 切替照雄、2012)、その他、東京都はじめ多くの自治体から様々なマニュアル類の資料を参考に、最新のエビデンスも含めて、感染対策ガイドを作成した。本ガイドは、主に医療施設(急性期・療養型病床等)を対象として作成されているが、介護・療養型施設においても活用可能なものとした。ガイドの内容として、わが国におけるノロウイルス流行の特徴、ウイルス学的特徴・伝播要因、臨床症状・診断、アウトブレイク対策、日常的なアウトブレイク対策から校正される。日常的な対策には、流行フェーズに応じた感染対策について記載した。

2) 地域における流行性感染症の情報共有とその有用性の検討

今シーズン(2015/16 シーズン)は、感染症法に基づく感染症発生動向調査週報(IDWR)によると、2015年未までは2014/15シーズン同等の比較的小規模な流行にとどまっている。IICSNetの報告でも、石川県内の主要病院において、昨シーズンと同程度の散発的な施設内伝播が報告されているにとどまっている。一方で近年、年明け後もノロウイルスの流行が続き、その結果IICSNetデータからも、施設内伝播も年明け後に比較的多くなっている(図1)。このため、3月末までは流行期として、警戒態勢を怠らず、厳重な感染予防策の遵守が必要と考えられた。

また本事業に関して参加各施設の担当者からは、週毎に施設内で流行状況の情報収集を行うことにより、自施設での患者発生状況の把握を定期的に行うきっかけとなり、また他施設での流行状況や施設内伝播の状況は、施設内での感染対策において有用な情報であり、今後も本事業に参加していきたいとの意見が得られた。

D. 考察

ノロウイルスの医療施設内感染アウトブレイクは、その原因として食中毒は稀であり、ほとんどはノロウイルス胃腸炎を発症した入院患者あるいは職員(無症候保菌者も含む)からの感染伝播を発端として、入院患者や職員に感染し、さらに二次、三次の感染者を引き起こすことで規模が拡大していく。ノロウイルスの感染対策の困難さの原因として、1) 感染力が極めて強いこと、2) 患者便中に多量かつ長期にウイルスが排出されること(無症候性の場合もある)、3) ウイルス遺伝型の多様性と免疫が長期に保持されないこと、4) アルコール抵抗性であること、5) 環境中に長期に生存し感染源となること、6) 検査診断が比較的困難なこと、7) 職員も感染し、職員から患者あるいは職員同士の感染がしばしばみられること、8) ワクチンや治療薬がないこと、などが挙げられる。

今回、国内外のノロウイルス感染対策ガイドライン、マニュアル類を収集し、その内容を調査検討し、流行フェーズを考慮した「ノロウイ

ルス感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」を作成した（資料 1）。本ガイドの、日常的な対策の項に、流行フェーズに応じた感染対策について記載した。流行期、移行期、非流行期のそれぞれの流行フェーズに合致した対策をとることにより、より効果的かつ医療現場の混乱の少ない対策が可能となると考える。本ガイドは、主に医療施設を対象として作成されているが、介護・療養型施設においても活用可能なものとしており、関連する施設や専門家の方々からのご意見をいただき、また、ノロウイルスに関する新たなウイルス学的あるいは臨床的な最新データを盛り込み、随時改訂を行う必要がある。

流行フェーズにもとづく感染対策を実行するためには、地域でのより正確なリアルタイムな流行状況の情報共有が重要である。このため、2013/2014 シーズンより、石川県の感染制御認定看護師の協力のもとサーベイランスおよび情報共有事業（IICSNet）を行っている。各施設から毎週発生状況の報告を受け、集約したデータをほぼリアルタイムにフィードバックしている。2014/15 および 2015/16 シーズンは 2013/14 シーズンと比較して比較的流行が小さかったが、年明け後 3 月くらいまで流行が続き、IICSNet データにおいても、施設内伝播は年明け以後に多く発生している情報が得られた。ノロウイルスによる集団食中毒も 12～3 月にかけて多く発生している。このため、ガイド内（資料 1 図 2）に記載した流行期の期間を 11 月初頭（第 45 週前後）から 3 月末（第 14 週前後）までとした。流行期は、ノロウイルスの変異などの影響を受けるため、地域での情報共有や行政からの情報をもとに、シーズン毎の変更も考慮する必要がある。

昨シーズン末に、新種のノロウイルス GII. P17-GII. 17 型の流行が報告された。今シーズンはこの新種ウイルスによる大流行も懸念されたが、2016 年 1 月上旬までは、市中での大流行は見られていない。今後、流行の拡大には十分注意する必要がある。IICSNet は、単に報告数の報告だけでは無く、各施設でのデータの積極的な活用による感染対策の徹底もその目的の一つとなっている。実際、各施設での感染

対策への積極的な活用についても意見として得られているが、特に有用性が評価されるのは、ウイルス変異などによる大流行時である。感染対策、とくに施設内伝播防止対策における有用性について継続的な評価が必要である。

E. 結論

流行フェーズを考慮した「ノロウイルス感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド」を作成した。また、IICSNet は、各施設におけるノロウイルス感染対策の徹底において、有用な情報提供が可能であると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

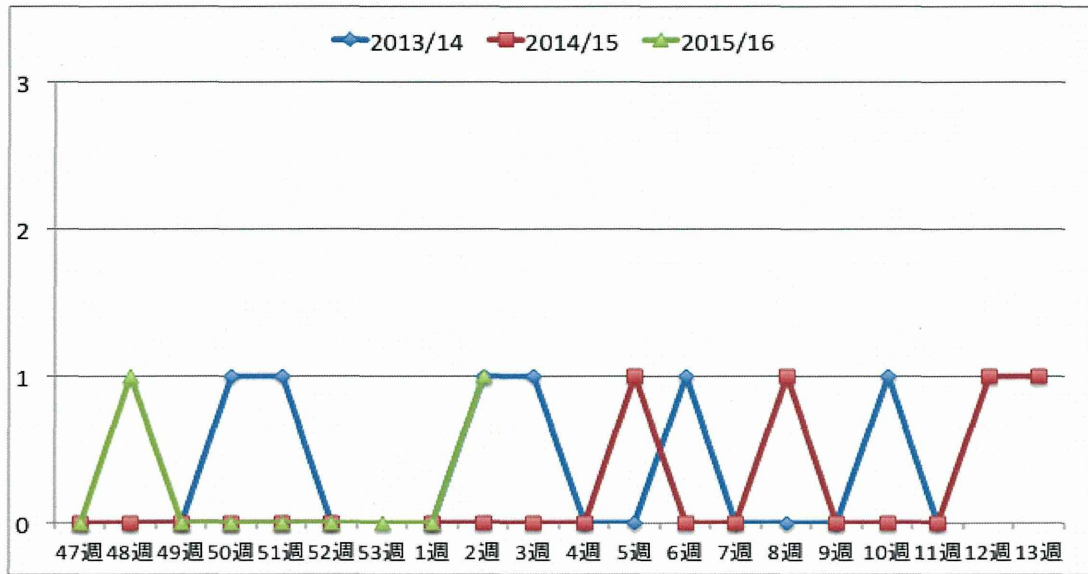
- 1) 飯沼由嗣. 必携 検査室の感染管理 5. 感染患者に接する場合の対応 2) 消化管疾患患者. *Medical Technology* 43: 1419-1424, 2015.
- 2) 飯沼由嗣. 臓器移植患者の感染制御. *日本臨床微生物学雑誌* 26: 11-23, 2016.

2. 学会発表：なし

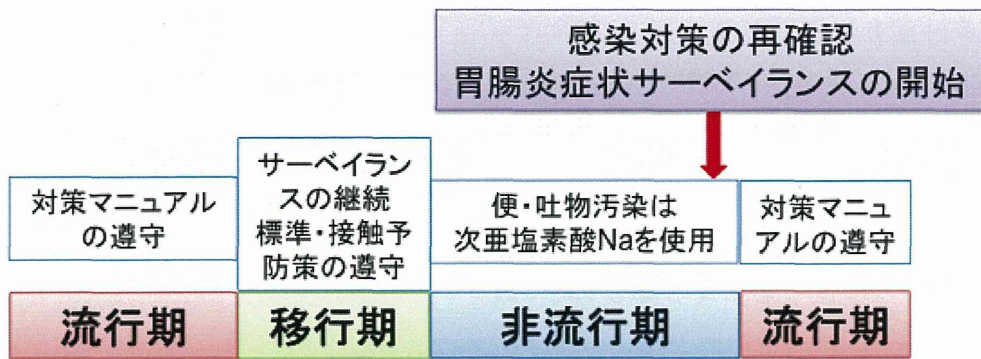
G. 知的財産権の出願・登録状況：なし

図1 IICSNet 事業に基づくノロウイルス施設内伝播報告と流行フェーズに応じた感染対策

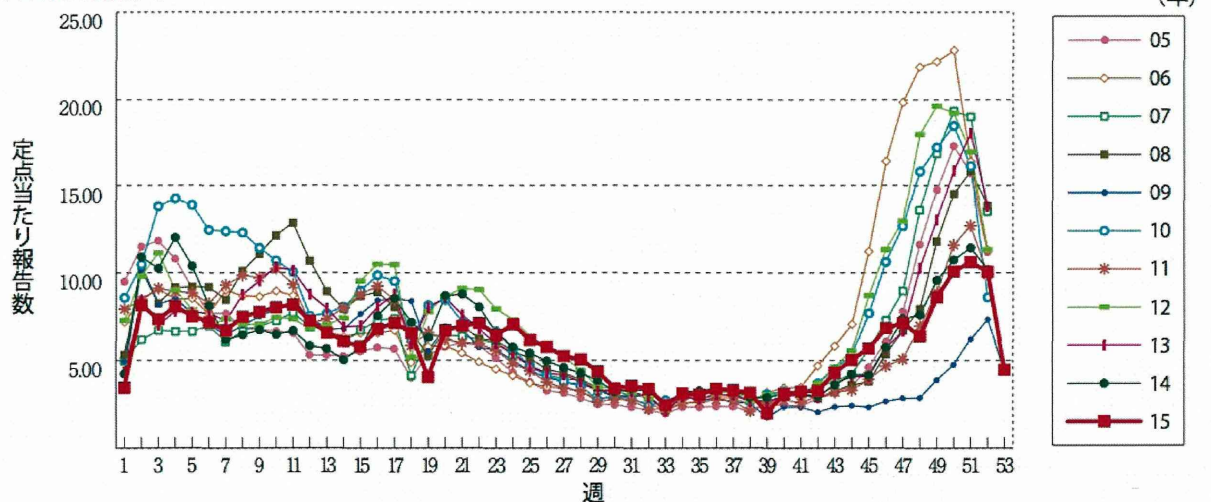
a) IICSNet 事業に基づく施設内伝播が発生した施設数 (2013/14~15/16 シーズン [2016/2 週まで])



b) 感染症法に基づく感染性胃腸炎報告数 (国立感染症研究所感染症、IDWR より) および市中の感染性 (ノロウイルス) 胃腸炎流行状況を考慮した感染対策



感染性胃腸炎



ノロウイルス感染制御及びアウトブレイク対策のためのガイド Ver. 1.2

金沢医科大学 飯沼由嗣

0. はじめに

ノロウイルスは、わが国においては晩秋から冬期に流行するウイルス性急性胃腸炎の主なウイルスであるとともに、食中毒の主要な原因病原体である。ウイルスの感染力は強く、病院などの医療施設や療養型施設において、毎年のようにアウトブレイクの発生が報告されている。本ガイドは、施設内アウトブレイク対策のためのガイドとして、最新の研究成果、ガイドラインやマニュアル類を参考に作成された。本ガイドは、主に医療施設（急性期・療養型病床等）を対象として作成されているが、介護・療養型施設においても活用可能である。

1. ノロウイルス胃腸炎の疫学

- 1) 毎年10月下旬頃より始まり、12月上旬から中旬頃をピークとする流行がみられる
- 2) ノロウイルス感染集団発生約半数は人・人伝播（疑い）による
- 3) ウイルス性食中毒のほとんどはノロウイルスが原因である

感染性胃腸炎は、小児科定点医療機関（全国約3,000カ所の小児科医療機関）が週単位で届出を行う感染症（5類定点感染症）であり、細菌又はウイルスなどの病原体による市中流行性感染性胃腸炎が主な対象となっている。原因病原体として、ノロウイルスやロタウイルスなどが多いが、細菌性やエンテロウイルスなどによるものも含まれる。国立感染症研究所 感染症発生動向調査週報：Infectious Diseases Weekly Report Japan (IDWR)はその集計情報であり、定点当たりの報告数が毎年43～45週頃（10月下旬頃）より上昇し始め、定点当たり報告数が5を超え、47～50週前後（12月上旬頃）に定点当たり15～20前後のピークとなり、その後4月頃にかけて徐々に減少する流行を毎年繰り返している。また、全国の地方衛生研究所と検疫所から送られる最新の病原体情報に基づき報告されている同研究所 病原微生物検出情報：Infectious Agents Surveillance Report(IASR)によれば、週別ノロウイルス、サポウイルス、ロタウイルス検出報告数では、感染性胃腸炎の流行時期とほぼ同時に検出数が増加し、4月頃までの流行が見られる。流行開始から1月頃まではほとんどがノロウイルスであり、2月頃よりロタウイルスが増加してくる。サポウイルスは検出数は少ないが、夏季を除いて長期間検出される傾向にある。これらの統計資料より、わが国におけるノロウイルス胃腸炎患者数（小児および成人）は年間数百万人程度と推計される。

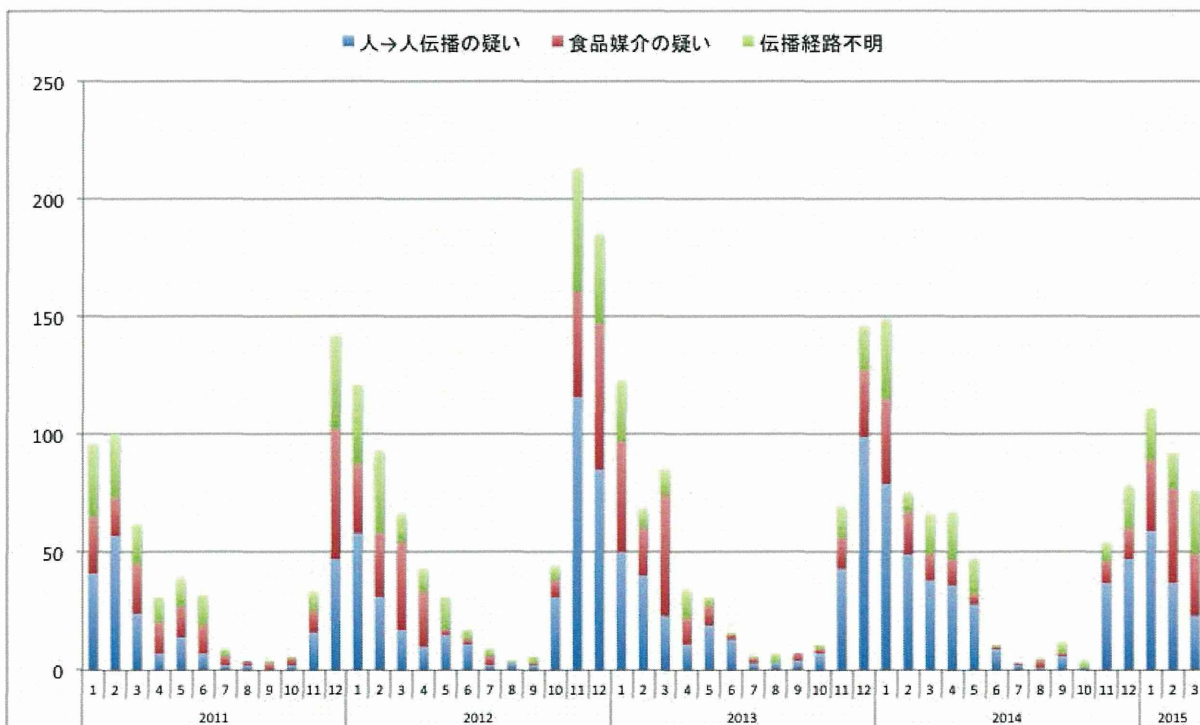
国立感染症研究所・感染症疫学センターには地方衛生研究所から「病原体個票」が報告されている。これには感染症発生動向調査の定点およびその他の医療機関、保健所等で採取された検体から検出された病原体（ノロウイルス、サポウイルス、ロタウイルス、アストロウイルスなど）

の情報が含まれる。図 1 にはこの情報に基づく、ノロウイルス集団感染の伝播経路別月別推移（2011年1月～2015年3月）を示す。先に述べたノロウイルスの流行時期とほぼ一致し、ピーク時には月間100件を超す報告が見られる。同時期の伝播経路別の合計では、人→人伝播の疑いが最も多く、約48%を占め、食品媒介の28%を大きく上回っている。したがって、ノロウイルス集団感染防止対策のためには、施設内での感染伝播防止対策の徹底が最も重要と言える。また、人→人伝播の疑いが発生している場所については、保育所、幼稚園、小学校、老人ホーム、福祉養護施設が大半を占めるが、病院内での発生も報告されている。

厚生労働省食中毒統計調査によれば、2011年～2014年に4082件の食中毒が報告され、ウイルス性のものではノロウイルスによるものが圧倒的に多く、全体の33%（1335件）を占める。その発生時期も、ノロウイルスの流行期と一致しており、食品（牡蠣等の二枚貝など）中に元来含まれるノロウイルスの他に、ノロウイルスに感染した調理担当者によって食品が汚染され、それを喫食することによる集団感染事例も多いと考えられる。これに対して、ノロウイルス以外のウイルスは、53件（1.3%）と非常に少ない。

図 1 ノロウイルス集団感染の伝播経路別推移（2011年1月～2015年3月）

（国立感染症研究所 IASR ノロウイルス等検出速報より作図）



参考文献

- 1) 国立感染症研究所 感染症発生動向調査 週報 (IDWR) <http://www.nih.go.jp/niid/ja/idwr.html>
- 2) 国立感染症研究所 病原微生物検出情報 (IASR) <http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>
- 3) 厚生労働省 食中毒統計調査 <http://www.mhlw.go.jp/toukei/list/112-1.html>

2. ノロウイルスのウイルス学的特徴

- 1) カリシウイルス科ノロウイルス属に属する一本鎖 (+) RNA ウイルスである
- 2) 多様な遺伝子群が存在し、遺伝子変異による抗原性の変化により流行を繰り返す
- 3) ワクチンおよび特異的治療薬は存在せず、治療は対症療法のみである

ノロウイルスは、カリシウイルス科ノロウイルス属に属する。カリシウイルス科には、ほかにサポウイルス属、ベジウイルス属などが存在するが、ヒトに病原性を有するものはノロウイルスとサポウイルスの2つのみである。ノロウイルスの粒子は比較的小さく、直径 30~40nm 前後で球形を呈しており、遺伝子構造として一本鎖 (+) RNA を有する。ノロウイルス粒子の表面の突起は、**Protruding domain (P ドメイン)** と呼ばれ、アミノ酸配列が多様性に富み、様々な抗原性を示すと考えられている。ノロウイルスは 2013 年より新規遺伝子型分別法により分類されるようになり、GI~GV にまで分類され、ヒトに感染するのは GI、GII、GIV である。GI は 9 種類、GII は 22 種類の遺伝子型に分類され、近年の流行では GII 特に GII.4 が多く検出されてきた。ところが 2015 年 1 月になり、日本各地で GII.P17-GII.17 型の流行が報告された。GII.P17-GII.17 型は健康被害事例として報告数が多いが、小児からの検出報告例は比較的少なく、成人間での流行の可能性が示唆されている。今後市中での大流行の可能性もあり、その発生状況を注目する必要がある。ノロウイルスはエンベロープを有さず、アルコールには比較的耐性であり、消毒には次亜塩素酸ナトリウムが推奨されている。また加熱による食品等の不活化では、中心温度 85℃、1 分以上の加熱条件が推奨されている。

ノロウイルスは増殖系（組織培養、実験動物）が発見されておらず、ワクチンや抗ウイルス薬あるいは消毒薬の開発において障壁となっている。消毒薬の効果については、ネコカリシウイルス (FCV) などの代替ウイルスで評価されることが多い。また、ワクチンに関しては、感染性ウイルスと同じ抗原性を持つと考えられるウイルス様粒子 (**virus like particles: VLPs**) を利用したワクチンの開発が試みられている。現在使用可能な抗ウイルス薬は開発されておらず、治療は補液などの対症療法のみとなっている。Nitazoxanide はウイルスや原虫に対して広いスペクトラムを有する薬剤であるが、ノロウイルスやロタウイルスなどのウイルス性胃腸炎に対する治療薬として期待されている。

参考文献

- 1) 片山和彦、木村博一. ノーウォークウイルス (ノロウイルス) の遺伝子型 (2015 年改訂版) IASR 2015/9/8 掲載
- 2) 松島勇紀、石川真理子、清水智美、他. 新規遺伝子型ノロウイルス GII.P17-GII.17 の流行 IASR 2015;36:175-178.
- 3) 野田衛、上間匡. ノロウイルスの不活化に関する研究の現状. Bull Natl Inst Health Sci 2011;129,37-51.
- 4) Bernstein DI, Atmar RL, Lyon GM, et al. Norovirus vaccine against experimental human GII.4 virus illness: a challenge study in healthy adults. J Infect Dis. 2015 ;15;211(6):870-8.
- 5) Rossignol JF. Nitazoxanide: a first-in-class broad-spectrum antiviral agent. Antiviral Res. 2014;110:94-103.

3. ノロウイルスの感染伝播要因

- 1) さまざまなウイルス学的特徴により、施設内伝播を起こしやすい（表 1）
- 2) アルコール抵抗性であり、環境の消毒には次亜塩素酸が用いられる
- 3) 遺伝子型 GII.4 のウイルスは感染伝播を起こしやすい特性を有する

ノロウイルスは表 1 に示すような施設内伝播を起こしやすい様々な微生物学的特徴を有している。ノロウイルスはヒトの体内でのみ増幅可能なウイルスであり、環境汚染の要因は患者から排泄されるノロウイルスによるものである。少量のウイルスで感染伝播が成立し、感染極期には多量のウイルスが排泄され、ウイルス排泄は比較的長期間にわたる。遺伝学的に多様性があり、さらに同じウイルス型でも変異を繰り返し、流行が発生する。遺伝学的多様性ととも、感染後の免疫維持が短期間にとどまる（6 ヶ月～2 年程度）とされ、これも流行の原因と考えられている。これに対して、大阪における 10 年間のサーベイランス研究や数理モデルを用いた検討により、免疫は数年維持されるとの報告もみられ、さらなる検討が必要である。

ノロウイルスはエンベロープを有しておらず、アルコール抵抗性と考えられている。アルコールの不活化効果については報告により違いが大きく、信頼性の高い消毒薬とは言いがたい。一方、アルコール配合速乾性手指消毒薬に、有機酸などを添加して代替ウイルスに対する消毒効果を上昇させることができたとの報告があり、現在ノロウイルスにも有効性が期待される手指消毒薬が発売されている*。

環境消毒の第一選択は、次亜塩素酸ナトリウムである。ノロウイルス胃腸炎患者の糞便や吐物などによる高濃度のノロウイルス汚染の除去に関しては、汚物を可能な限り除去したうえで、0.1%（1000ppm）の濃度の次亜塩素酸ナトリウムで消毒を行う。汚染の可能性のある部位の消毒も基本的には次亜塩素酸ナトリウムで行うが、精密機器や金属など劣化の可能性の高い部位については、アルコールによる 2 度拭き、あるいは次亜塩素酸ナトリウムの類似化合物であり、材質劣化が比較的少ないペルオキソー硫酸水素カリウム（ルビスタ[®]、キョーリンメディカルサプライ株式会社）による除菌を考慮する。

近年の流行の主体である遺伝子型 GII.4 のウイルスは、入院（incident rate ratio [IRR], 9.4）および死亡（IRR, 3.1）の有意なリスク因子であると報告されている。感染伝播ならびに重症化の要因として、糞便へのウイルス排泄量が多いこと、長期に便から排泄されること（特に小児において）、嘔吐や腹痛などの臨床症状が激しいこと、環境中での生息期間や消毒薬耐性の多様性などが挙げられている。無症状感染者においても発病者と同等の多量のウイルス排泄が見られ、施設内アウトブレイクの要因の一つとなるとの報告がある。

*配合物の工夫によりノロウイルスに対する消毒効果を上昇させた手指消毒薬：

ウエルセプト[®]（丸石製薬株式会社）、ウィル・ステラ V[®]（サラヤ株式会社）、ヴィルキル[®]（吉田製薬株式会社）、ラビショット[®]A（健栄製薬株式会社）（ウイルス学的効果は代替ウイルスを用いたものであり、ノロウイルスそのものではないことに注意、消毒薬中に含まれる添加物やウイルス学的効果は各社異なるため、各製品添付文書・製品情報など参照のこと）

表 1 施設内伝播に関連するノロウイルスの微生物学的特徴

特徴	解説
少量のウイルスで感染が成立	18~10 ³ 個程度のウイルス粒子で感染が成立する
多量のウイルス排泄	1gの便あたり最大 10 ⁵ ~10 ⁹ copies のウイルス粒子が排泄される
長期のウイルス排泄	症状出現後 8 週間まで（平均 4 週間）ウイルスは検出される 易感染性宿主や小児ではより長期の排泄がみられる
遺伝学的多様性	30 以上の遺伝子型が人に感染する 免疫が長期に維持されない
環境中での生息	環境表面中で 2 週間、水中では 2 ヶ月以上感染性が維持される
消毒薬抵抗性	アルコール抵抗性であり、環境消毒には次亜塩素酸ナトリウムが用いられる 代替ウイルスによる評価は、消毒薬の効果を過大評価している可能性あり
嘔吐	嘔吐はノロウイルスの効果的な感染ルートである 排泄物による直接の伝播の他、環境汚染により感染伝播がおこる
多様なルートからの感染伝播	糞-口感染、嘔吐物-口感染、食物媒介、水系感染、汚染環境からの感染、ヒト-ヒト（接触）感染など

文献 1)2)より作表

参考文献

- 1) Lopman B, Gastañaduy P, Park GW, et al. Environmental transmission of norovirus gastroenteritis. *Curr Opin Virol.* 2012 ;2(1):96-102.
- 2) Barclay L, Park GW, Vega E, et al. Infection control for norovirus. *Clin Microbiol Infect.* 2014 ;20(8):731-40.
- 3) Sakon N, Yamazaki K, Nakata K, et al. Impact of genotype-specific herd immunity on the circulatory dynamism of norovirus: a 10-year longitudinal study of viral acute gastroenteritis. *J Infect Dis.* 2015;211(6):879-88.
- 4) Simmons K, Gambhir M, Leon J, Lopman B. Duration of immunity to norovirus gastroenteritis. *Emerg Infect Dis.* 2013;19(8):1260-7.
- 5) Nims R, Plavsic M. Inactivation of caliciviruses. *Pharmaceuticals (Basel).* 2013;6(3):358-92.
- 6) 岡本一毅、奥西淳二、渡邊幸彦、他. アルコール消毒薬のノンエンベロープウイルスに対する有効性改善策. *環境感染誌* 2010;25,68-72.
- 7) Su X, D'Souza DH. Inactivation of human norovirus surrogates by benzalkonium chloride, potassium peroxymonosulfate, tannic acid, and gallic acid. *Foodborne Pathog Dis.* 2012 Sep;9(9):829-34.
- 8) Desai R, Hembree CD, Handel A, et al. Severe outcomes are associated with genogroup 2 genotype 4 norovirus outbreaks: a systematic literature review. *Clin Infect Dis.* 2012;55(2): 189-93.

4. ノロウイルス胃腸炎の臨床症状・特徴

- 1) 24～48 時間（最大 12～72 時間）の潜伏期の後、突然発症する
- 2) 主症状は、嘔吐および下痢であり、特に嘔吐が特徴的である
- 3) 症状は 48～72 時間続き、その後急速に回復する
- 4) 小児、高齢者、入院患者、施設入所者では、重症例がみられる
- 5) 軽症者、無症状感染者の存在は、施設内アウトブレイクの原因となっている可能性がある

ノロウイルスは、ヒトの小腸上皮細胞内だけで増殖し、胃腸炎症状を起こす。24～48 時間（最大 12～72 時間）の潜伏期の後、胃腸炎症状で発症する。発症は、突然起こり、下痢および嘔吐が主症状であるが、どちらか一方のみ出現することもある。嘔吐は、すべての年齢層において他のウイルス性胃腸炎と比較して、特徴的な臨床症状である。吐物中にもウイルスは検出され、施設内アウトブレイクの要因となり得る。下痢は中等度であり（1日あたり 4～8 回程度）、非血性、非粘液性、軟便から水様便であり、便中に白血球はみられない。全身倦怠感、頭痛、腹部痙痛などもみられる。発熱は約半数にみられる。血液検査では、白血球数は正常かやや上昇する。

ノロウイルス胃腸炎は、健康成人においては良性の経過をたどる。胃腸炎症状は、48～72 時間ほど続くが、その後急速に回復に向かう。小児や高齢者、施設内伝播で感染発病した入院患者や施設入所者などでは、重症化のリスクが高いとされる。胃腸炎症状は健常者よりも数日長く続き、発熱の頻度も高い。高齢者施設におけるアウトブレイクにおいては、死亡例の報告もある。一方で、典型的症状を示さない軽症者や、最大 30%とされる無症状感染者も、便中からウイルスを排泄しており、これが施設内アウトブレイクの要因となっている可能性がある。一方で、ノロウイルスは主に有症状者から感染伝播し、無症状感染者からの感染は少ないとの報告もあり、さらなる研究成果の集積が必要である。

参考文献

- 1) Trivedi TK, Desai R, Hall AJ, et al. Clinical characteristics of norovirus-associated deaths: a systematic literature review. *Am J Infect Control.* 2013 ;41(7):654-7.
- 2) Sukhrie FH, Teunis P, Vennema H, et al. Nosocomial transmission of norovirus is mainly caused by symptomatic cases. *Clin Infect Dis.* 2012;54(7):931-7.

5. ノロウイルス胃腸炎の診断

- 1) 市中流行期においては、便の迅速抗原検査よりも臨床診断が重要である
- 2) 重症例、入院例においては治療および感染対策の意義も含めて、ノロウイルスも含めた胃腸炎病原体の検査診断が推奨される
- 3) アウトブレイクが疑われる場合には、遺伝子検査による感染者（無症状感染者を含む）の特定が必要である