

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）
分担研究報告書

高齢者施設入所者の下痢症に関する疫学調査について

| | | |
|-------|-------|----------------------------------|
| 共同研究者 | 吹田安佐詠 | 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 |
| 研究分担者 | 大藤さとし | 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 |
| 研究分担者 | 福島 若葉 | 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 |
| 研究分担者 | 伊藤 一弥 | 保健医療経営大学、医療法人相生会臨床疫学研究センター |
| 研究協力者 | 加瀬 哲男 | 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 |
| 研究協力者 | 近藤 亨子 | 大阪市立大学大学院医学研究科研究支援プラットフォーム生物統計部門 |
| 研究協力者 | 石橋 元規 | 医療法人相生会臨床研究部門臨床研究・治験推進部 |
| 研究協力者 | 神代 弘子 | 医療法人相生会臨床研究部門臨床研究・治験推進部 |
| 研究協力者 | 川合 秀治 | 社会医療法人若弘会 介護老人保健施設 竜間之郷 |
| 共同研究者 | 出口 晃史 | 医療法人史隆会 介護老人保健施設 幸成園 |
| 研究協力者 | 仲田 裕行 | 社会医療法人愛仁会 介護老人保健施設 ケーアイ |
| 共同研究者 | 揖場 和子 | 社会医療法人愛仁会 介護老人保健施設 つくも |
| 共同研究者 | 喜多 哲也 | 社会医療法人愛仁会 介護老人保健施設 ユーアイ |
| 共同研究者 | 衣川 一彦 | 社会医療法人祐生会 介護老人保健施設 みどりヶ丘介護老人保健施設 |
| 共同研究者 | 濱田 和孝 | 社会医療法人大道会 介護老人保健施設 グリーンライフ |
| 共同研究者 | 藤本 幹夫 | 医療法人越宗会 介護老人保健施設 玉串すみれ園 |
| 共同研究者 | 古川 佳央 | 社会福祉法人悠人会 介護老人保健施設 サンガーデン府中 |
| 共同研究者 | 曾和 悦二 | 医療法人育和会 育和会介護老人保健施設 ひまわり |
| 共同研究者 | 中澤 秀夫 | 大阪市立介護老人保健施設おとしよりすこやかセンター南部館 |
| 研究代表者 | 廣田 良夫 | 医療法人相生会臨床疫学研究センター |

研究要旨

高齢者施設入所者は、「高齢」、「日常生活動作の低下」、「集団生活」など感染性下痢症の発現およびその重症化のリスク因子を多く有する集団として知られている。しかし、日本において高齢者施設の入所者を対象とした報告はほとんどなく、その実態は不明である。そこで、日本の高齢者施設の1つである介護老人保健施設入所者の下痢症の罹患率とそのリスク因子を明らかにすることを目的とし、前向きコホート研究を行った。

大阪介護老人保健施設協会に所属する10施設の入所者1728人を対象に、2018年11月～2020年4月の1年半追跡した。ベースラインの情報は各施設のカルテより本研究の調査票に転記することで情報を収集した。追跡期間中に下痢を発現した入所者全員に対して、迅速診断キットを用いたノロウイルスおよびクロストリジウムディフィシルの検査を行った。リスク因子の検討はCox proportional hazard modelを用いてハザード比（HR）、および95%信頼区間（CI）を算出し、評価した。

調査期間全体における下痢発現者は74人であり、そのうちノロウイルス検査陽性者は13人で、ノロウイルス関連下痢症の罹患率は10.11 /1,000 person-years (95%CI : 4.61-15.61) だった。また、「要介護3」とノロウイルス関連下痢症との間で有意な関連が認められた（調整後 HR [aHR]=7.35, 95%CI : 1.45-37.30）。「高血圧」または「脳卒中」を基礎疾患に持つ者は、ノロウイルス関連下痢症を発現した者が多かった（高血圧：aHR=3.41, 95%CI : 1.05-11.04、脳卒中：aHR=8.84, 95%CI : 2.46-31.83）。また、杖を使用して歩行するものでもノロウイルス関連下痢症の発現が有意に多かった（aHR=16.68, 95%CI : 1.35-206.52）。

本研究により、介護老人保健施設における下痢症の実態を示唆することができた。複数のノロウイルス胃腸炎流行シーズンを含む調査期間を設定したものの、全体的に下痢症を発現した者は少なかったが、同地域での流行も同様に小さかった。また、要介護3、基礎疾患に脳卒中あるいは高血圧を持つ者、杖使用者がノロウイルス関連下痢症のリスク因子であることが示唆された。

A. 研究目的

2020年現在日本は、65歳以上が全人口の約3割を占めている、超高齢化社会にある^{1,2)}。また、多くの高齢者が介護を必要としており、施設入所者も増加している³⁾。

介護老人保健施設は、日本の高齢者施設の1つであり、要介護認定を受けた者が介護や在宅復帰に向けてのリハビリに加えて、常勤の医師による医療を受けられる特徴を有している。介護老人保健施設の多くは、1室につき2～4人が入所する集団生活となっており、感染症の発生リスクが高い^{4,7)}。さらに、個人レベルでは、高齢で日常生活動作能力が低下していることやプロトンポンプ阻害薬を服用しているなど、感染性下痢症のリスク因子を有しているものが多い⁸⁻¹⁰⁾。このため、感染性胃腸炎をはじめとする感染症の発生やその重症化が懸念されている。

ノロウイルスおよび *Clostridioides difficile* (CD) 感染症は医療施設における感染性下痢症の主要な感染源である。そこで現在これらの感染症に対するワクチンが開発中である¹¹⁻¹³⁾。ワクチンが導入された際に、疾病負担がどの程度軽減されるかを試算するにあたっては、ワクチン導入前である現時点での実態を把握する必要がある。しかし日本では、ノロウイルス胃腸炎を含む感染性下痢症の定点報告は小児科からの報告であるため、成人における発生状況は不明である。また、下痢症の患者全員にノロウイルス等の検査が実施されているわけではないため、真の罹患率は不明である^{14,15)}。さらに、日本の感染性下痢症に関する疫学調査は病院の入院患者を対象とした報告が大半であり、高齢者施設入所者を対象とした調査はほとんどなされていない。そのため、海外の長期療養施設における調査で挙げられたリスク因子が日本の介護老人保健施設入所者にも該当するのかも不明である。

そこで本研究では、介護老人保健施設入所者における感染性下痢症の罹患率を推定し、そのリスク因子を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

研究デザインは前向きコホート研究で行った。調

査期間は2018年11月1日から2020年4月30日までの1.5年間である。

1) 調査施設

本調査は大阪介護老人保健施設協会に所属している10施設の協力のもと行った。

2) 対象者

2018年11月1日時点で調査施設に入所していた高齢者と、調査期間中に調査施設に入所した高齢者1734人を対象とした。なお、利用期間が1ヶ月未満のショートステイ利用者および人工肛門造設者は、対象者より除外している。

3) 情報収集

登録時に対象者の個人特性についての情報収集として、対象者のカルテより登録時調査票に転記することを施設担当者に依頼した。調査項目は、「性別」、「生年月日」、「基礎疾患（認知症、脳卒中、骨折、神経疾患、高血圧、糖尿病、心臓病、肝臓病、ぜんそく、慢性肺疾患、腎臓病、膠原病、免疫不全、血液疾患、精神疾患、甲状腺疾患、悪性新生物の17項目で該当する疾患を複数選択）」、「偽膜性腸炎既往歴」、「服薬状況（抗がん剤、ステロイド系抗炎症剤、非ステロイド性消炎鎮痛薬（NSAIDs）、プロトンポンプ阻害薬（PPI）、緩下剤、整腸剤の6種類に該当する内服薬があれば薬剤名とともに記入）」、「入院歴」、「経管栄養の有無」、「パッド類使用状況」、「要介護度」、「障害高齢者日常生活自立度（ADL）」、「認知症高齢者の日常生活自立度」である。なお、在宅復帰や病気入院などで一旦退所し再入所した場合は、初回登録時と変化があった項目について更新情報を得ることとした。

4) 追跡調査および、結果指標の定義

本研究では下痢症を、「泥状便、および水様便の下痢症状が24時間に2回以上見られ、かつ原因が緩下剤の服用や坐剤の使用でないと認められるもの」と定義した。

対象者が下痢症を発現した場合、ノロウイルスお

よび CD 迅速診断キットによる検査を実施し、これらの検査の結果も含め、下痢症状発現時に関する調査票への記載を依頼した。この調査票の調査項目は、「下痢症状発現日」、「臨床症状（下痢の回数、血便や血圧低下、意識症状の有無、嘔吐の有無と回数、発熱の有無と最高体温）」、「イレウスや消化管穿孔などの合併症の有無」、「下痢症状発現前3ヶ月以内の服薬状況（登録時調査票の6種類および、抗菌薬、制酸剤の有無。抗菌薬のみ薬剤名も記入）」、「個室管理の有無」、「症状発現前の同室者の有無」、「同室者の下痢症状の有無」、「外来・往診受診状況」、「転帰」である。

対象者が退所する場合は、退所時調査票に「退所日」および、「退所理由（自宅復帰、特別養護老人ホームなどへの転居、入院とその病名、死亡と死因となった病名）」の記載を依頼した。

「登録時調査票」と追跡調査で用いる調査票は、毎月末にまとめて調査事務局（大阪市立大学公衆衛生）に郵送することとした。

5) 統計解析

本調査参加者を2018年11月1日～2020年4月30日の間追跡した。調査開始以前に入所した者は追跡開始日を2018年11月1日とし、調査期間中に入所した者は追跡開始日を入所日とした。

下痢罹患率の算出にあたり、追跡期間中に下痢を発現した者の追跡終了日は下痢発現日、下痢を発現しなかった場合、調査終了後も入所し続けている者は2020年4月30日、調査期間中に退所した者は退所日をそれぞれ追跡終了日とした。ノロウイルス関連下痢症の罹患率を算出する際の追跡終了日は、追跡期間中にノロウイルス検査陽性下痢症を発現した場合はその発現日とし、それ以外の場合は、下痢罹患率算出時と同様の追跡終了日とした。なお、入退所が複数回あった場合、上記の原則に従ったうえで各期間の合計を追跡期間とした。

各罹患率 (cases/person-days) は入所中に下痢症、またはノロウイルス検査陽性下痢症を発現した患者数を入所者の追跡期間 (person-days) で除する方法で計算し、1,000 person-years あたりの値に変換して示している。年齢は、介護保険制度および過去文献¹⁶⁾をもとに65歳未満、65歳～84歳、85歳以上の3群に分類した。また、介護度は要介護1・2、要介護3、要介護4、要介護5の4群に分類した。ADLは自立・ランクJ・ランクA、ランクB、

ランクCの3群で分類した。認知症高齢者自立度は自立・ランクI、ランクII、ランクIII、ランクIV・Mの4群で分類した。

リスク因子の検討は、Cox proportional hazard modelを用いてハザード比 (HR)、および95%信頼区間 (CI) を算出した。なお、介護度は「ADL」および「認知症高齢者日常生活自立度」を考慮して判定されるため、これらの変数の相関が強いことが考えられる。そのため、変数選択では介護度を優先した。すべてのモデルの調整変数は性別、年齢、介護度とし、施設を層化変数として解析を行った。

(倫理面への配慮)

対象者へのインフォームドコンセントは、施設内にポスターを掲示することによるオプトアウト形式とした。また、下痢症を発現した者については、迅速診断を行うため、本研究内容および情報を提供することについて口頭で説明し、同意の取得をカルテに記載した。なお、不利益を被ることなく参加を拒否できる機会を保障した。本研究計画は大阪市立大学大学院医学研究科倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

調査期間中に入所していた1734人中、服用状況など登録時情報に欠損のあった6人を除く、1728人を対象に解析を行った。

入所者全体の特性を表1に示す。年齢の中央値は86歳であった。また、基礎疾患に関して、認知症が最も多く(61%)、次いで高血圧(51%)、脳卒中(33%)であった。半数以上が1年以内の入院歴を有しており、経管栄養の入所者は5%しかいなかった。服薬状況に関しては今回調査した6種類では緩下剤の服用者が最も多く、PPIは全体の3分の1を占めた。

調査期間全体で下痢を発現したのは74人であり、その罹患率は1,000 person-yearsあたり59.03(95%CI: 45.58-72.48)であった。下痢発現者の感染時期および施設ごとの分布について図1に示す。点線で囲んだ期間(2019年12月)ではノロウイルス検査陽性13人、CD検査陽性2人が認められた。一方でそれ以外の期間ではいずれの検査も陰性であり、孤発例が多かったため、感染性下痢症の可能性は低いと考えられた。そこで、以後の解析はノロウイルス関連下痢症の発現をアウトカムとして行った。

ノロウイルス関連下痢症の発現と性別、年齢、介

護度および自立度の各要因との関連を表 2 に示す。ノロウイルス関連下痢症の罹患率は1,000 person-years あたり 10.11 (95%CI : 4.61-15.61) だった。性別、年齢では有意な関連は認められなかったが、介護度において、「要介護 3」の調整後 HR (aHR) は 7.35 (95%CI : 1.45-37.30) と「要介護 1,2」と比較してノロウイルス関連下痢症の発現リスクが有意に上昇した。

各基礎疾患との関連を表 3 に示している。「高血圧」、「脳卒中」を基礎疾患に持つ場合、それぞれない人に比べノロウイルス関連下痢症の発現リスクが有意に上昇した [高血圧 : aHR 3.41 (95%CI : 1.05-11.04)、脳卒中 : aHR 8.84 (95%CI : 2.46-31.83)]。一方、その他の基礎疾患においてはノロウイルス関連下痢症の発現との有意な関連は認めなかった。内服薬との関連を表 4 に示す。今回 6 種類の薬剤について服薬の有無を調査したが、いずれも有意な関連を認めなかった。入院歴、経管栄養、歩行状況などの生活状況との関連を表 5 に示す。同室人数、入院歴、経管栄養で有意な関連はなかったが、歩行の際に杖を使用する場合、自立歩行の場合に比べノロウイルス関連下痢症の発現リスクを有意に上昇させることがわかった (aHR : 16.68, 95% CI : 1.35-206.52)。

D. 考察

ノロウイルス関連下痢症の罹患率は1,000 person-years あたり 10.11 であった。また、要介護 3 に該当する入所者において、ノロウイルス関連下痢症の発現が上昇することが示唆された。基礎疾患では、高血圧や脳卒中をもつ入所者で、生活状況では、歩行時の杖使用でノロウイルス関連下痢症発現に関する HR は有意に上昇した。一方、服薬に関してはいずれも有意な関連が見られなかった。

まず罹患率について、本研究の結果は、海外の高齢者施設を対象とした先行研究における、ノロウイルス胃腸炎の罹患率 1,000 person-years あたり 225.2 と比較しても少ないことが分かった¹⁷⁾。この要因として、2 点考えられる。まず本調査の流行の傾向は、同時期の大阪府の感染性胃腸炎発生動向と一致していたため、地域での流行が低かったことが結果に反映されている可能性である¹⁸⁾。また、介護老人保健施設は、ノロウイルスに関して具体的な対策方法を持っている施設が多く、海外の nursing home に相当する特別養護老人ホームよりも医療施

設関連性感染症の対策が進んでいるという報告がある¹⁹⁾。このため、今回の調査施設においても徹底した感染対策をとっていた可能性が考えられる。

また、入所者の特性のうち「要介護 3」がノロウイルス関連下痢症発現のリスク因子の 1 つであることが示唆された背景として、次のようなことが考えられる。平均的に要介護 3 では、寝たきりでなく意思疎通も可能である一方で、歩行や食事などの日常動作全般に介助を必要とする状態である⁶⁾。そのため、直接的な接触を含む介助を要する場面が多くなり、ノロウイルスに曝露する機会が増えた可能性が考えられる。

基礎疾患について、これまで、免疫不全状態^{20,21)}がリスク因子として報告されているが、今回はこれらを基礎疾患に持つノロウイルス関連下痢症の発現者がいなかったため、検討できなかった。一方、今回有意な関連が認められた高血圧について、免疫状態に着目したレビューの見解²²⁾を踏まえると、高血圧患者で交感神経が活性化し、ノルアドレナリン分泌量が増加することで、脾臓での T 細胞の活性化やサイトカイン産生が抑制され、正常な免疫応答が不可能となるため、感染症を発症しやすいと考えられている^{23,24)}。そのため高血圧患者は、ノロウイルス関連下痢症を発現しやすい状態である可能性がある。また、脳卒中に関して、サイトカインの産生システムが変化するため感染症を発症しやすくなること、脳卒中による神経機能不全のため、重度であるほど下痢を発現しやすいことが報告されている²⁵⁻²⁸⁾。これらは脳卒中発症直後の患者を対象とした報告だが、発症から時間が経っている者でも神経機能や免疫システムが完全に回復していなかった可能性が考えられる。

杖歩行でのノロウイルス関連下痢症のリスク増加に関して、海外の高齢者施設における後ろ向きコホート研究の結果では、車いす使用者はノロウイルス胃腸炎発症のリスクを有意に上昇させることが報告されているが、その際、著者らは車いすの車輪に触れることを介して、汚染された表面に間接的に触れるためではないかと考察していた²⁹⁾。これはノロウイルス胃腸炎の感染経路の 1 つである媒介物を介した感染を示していると考えられる^{30,31)}。また、杖は入所者個人のものであり、複数人で使用されていなかった状況を踏まえると、杖使用で認められた関連性は、感染者が触れた壁などを介する間接的な接触経路を示唆していると考えられる。このため、杖

使用が道具を介した接触を示している代理変数となっている可能性がある。

本研究の強みとして、3点が考えられる。まず感染性胃腸炎のシーズンを複数含んだ期間で調査を行ったことである。このため、施設のノロウイルス関連下痢症の発現状況と地域の流行状況との一致度が高いことは、偶然ではないことがわかった。次に、日本特有の高齢者施設である介護老人保健施設の入所者を対象とした点である。そのため、日本の定点報告では報告されていないが、ノロウイルス胃腸炎の発症リスクが比較的高い集団が入所している、介護老人保健施設の下痢症の発現状況を把握することができた。もう1点は、下痢症を発現した入所者全員に検査を実施する前向きな追跡調査を行った点である。このことにより、一般には検査されない下痢症を含めた、下痢症の発現に関する真の罹患率を算出できた。

限界点として、2点が考えられる。まず、今回のアウトカムであるノロウイルス関連下痢症の発現者が少なかったため、含められる調整変数が少なかった。このため、未調整の因子による残余交絡の可能性もある。また、調査を行う対象者や場所、シーズンによって流行状況が異なり、本研究結果を一般化することは困難であるため、今後も同様の調査を行っていきたいと考える。

E. 結論

調査期間全体でのノロウイルス関連下痢症の罹患率は1,000 person-yearsあたり10.11であった。また、要介護3、杖を使用した歩行、基礎疾患においては高血圧および脳卒中でノロウイルス関連下痢症発現の有意な上昇が認められた。

参考文献

- 1) Muramatsu N, Akiyama H: Japan: super-aging society preparing for the future. *Gerontologist* 2011, 51(4):425-432.
- 2) Statistics and Bureau of Japan, <https://www.stat.go.jp/data/jinsui/pdf/202010.pdf>. (2021.2.5アクセス)
- 3) Ministry of Health, Labour and Welfare the annual report of long-term care service status https://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/osirase/jigyo/18/dl/h30_gaiyou.pdf. (2021.2.5アクセス)
- 4) Nakanishi M, Hattori K, Nakashima T, Sawamura K: Health care and personal care needs among residents in nursing homes, group homes, and congregate housing in Japan: why does transition occur, and where can the frail elderly establish a permanent residence? *J Am Med Dir Assoc* 2014, 15(1):76.e71-76.
- 5) Tsutsui T, Muramatsu N: Care-needs certification in the long-term care insurance system of Japan. *J Am Geriatr Soc* 2005, 53(3):522-527.
- 6) Morita K, Ono S, Ishimaru M, Matsui H, Naruse T, Yasunaga H: Factors Affecting Discharge to Home of Geriatric Intermediate Care Facility Residents in Japan. *J Am Geriatr Soc* 2018, 66(4):728-734.
- 7) Hamada S, Ohno Y, Kojima T, Ishii S, Okochi J, Akishita M: Prevalence of cytochrome P450-mediated potential drug-drug interactions in residents of intermediate care facilities for older adults in Japan. *Geriatr Gerontol Int* 2019, 19(6):513-517.
- 8) Lyytikäinen O, Turunen H, Sund R, Rasinpera M, Kononen E, Ruutu P, et al. Hospitalizations and deaths associated with *Clostridium difficile* infection, Finland, 1996-2004. *Emerg Infect Dis.* 2009;15:761-5.
- 9) Rao K, Micic D, Chenoweth E, Deng L, Galecki AT, Ring C, et al. Poor functional status as a risk factor for severe *Clostridium difficile* infection in hospitalized older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61:1738-42.
- 10) Dial S, Alrasadi K, Manoukian C, Huang A, Menzies D. Risk of *Clostridium difficile* diarrhea among hospital inpatients prescribed proton pump inhibitors: cohort and case-control studies. *CMAJ.* 2004;171:33-8.
- 11) Kitchin N, Remich SA, Peterson J, Peng Y, Gruber WC, Jansen KU, et al. A Phase 2 Study Evaluating the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of Two 3-Dose Regimens of a *Clostridium difficile* Vaccine in Healthy US Adults Aged 65 to 85 Years. *Clin Infect Dis.* 2020;70:1-10.

- 12) Leroux-Roels G, Cramer JP, Mendelman PM, Sherwood J, Clemens R, Aerssens A, et al. Safety and Immunogenicity of Different Formulations of Norovirus Vaccine Candidate in Healthy Adults: A Randomized, Controlled, Double-Blind Clinical Trial. *J Infect Dis*. 2018;217:597-607.
- 13) Matsuoka O, Patel DM, Sasaki S, Oka H, Sasaki T, Pietrobon PJ, et al. Safety and immunogenicity of Clostridium difficile toxoid vaccine in Japanese adults. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14:322-8.
- 14) Kato H, Senoh M, Honda H, Fukuda T, Tagashira Y, Horiuchi H, et al. Clostridioides (Clostridium) difficile infection burden in Japan: A multicenter prospective study. *Anaerobe*. 2019.
- 15) Ministry of Health, Labour and Welfare/ National Institute of Infectious Diseases. Infectious Disease Weekly Report, Japan. IDWR2019;21:17-18 <https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/idwr/IDWR2019/idwr2019-17-18.pdf> (2021.2.5 アクセス)
- 16) Gaspard P, Mosnier A, Simon L, Ali-Brandmeyer O, Rabaud C, Larocca S, et al. Gastroenteritis and respiratory infection outbreaks in French nursing homes from 2007 to 2018: Morbidity and all-cause lethality according to the individual characteristics of residents. *PLoS One*. 2019;14:e0222321.
- 17) Inns T, Pulawska-Czub A, Harris JP, Vivancos R, Beeching NJ, Iturriza-Gomara M, O'Brien SJ: Prospective cohort study to investigate the burden and transmission of acute gastroenteritis in care homes: epidemiological results. *BMJ Open* 2019, 9 (12):e033239.
- 18) 大阪府感染症情報センター. 感染性胃腸炎関連情報 大阪府における定点当たりの感染性胃腸炎患者数の過去10年間の比較 <http://www.iph.pref.osaka.jp/infection/noro/noro.html> (2021.2.5アクセス)
- 19) 多久島寛孝, 山本勝則, 徳澄享佳, 森塚恵美. 高齢者介護施設における感染管理—管理者への実態調査—. *保健科学研究誌*. 10, 2013, 25-34.
- 20) Ghosh N, Malik FA, Daver RG, Vanichanan J, Okhuysen PC: Viral associated diarrhea in immunocompromised and cancer patients at a large comprehensive cancer center: a 10-year retrospective study. *Infect Dis (Lond)* 2017, 49(2):113-119.
- 21) Mattner F, Sohr D, Heim A, Gastmeier P, Vennema H, Koopmans M: Risk groups for clinical complications of norovirus infections: an outbreak investigation. *Clin Microbiol Infect* 2006, 12(1):69-74.
- 22) Case AJ, Zimmerman MC: Sympathetic-mediated activation versus suppression of the immune system: consequences for hypertension. *J Physiol* 2016, 594(3):527-536.
- 23) Marvar PJ, Thabet SR, Guzik TJ, Lob HE, McCann LA, Weyand C, Gordon FJ, Harrison DG: Central and peripheral mechanisms of T-lymphocyte activation and vascular inflammation produced by angiotensin II-induced hypertension. *Circ Res* 2010, 107(2):263-270.
- 24) Case AJ, Zimmerman MC: Redox-regulated suppression of splenic T-lymphocyte activation in a model of sympathoexcitation. *Hypertension* 2015, 65(4):916-923.
- 25) Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, Dijkgraaf MG, van de Beek D: Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol* 2011, 11:110.
- 26) Xiang Y, Li F, Peng J, Qin D, Yuan M, Liu G: Risk Factors and Predictive Model of Diarrhea Among Patients with Severe Stroke. *World Neurosurg* 2020, 136:213-219.
- 27) Schaller BJ, Graf R, Jacobs AH: Pathophysiological changes of the gastrointestinal tract in ischemic stroke. *Am J Gastroenterol* 2006, 101(7):1655-1665.
- 28) Haeusler KG, Schmidt WU, Föhring F, Meisel C, Helms T, Jungehulsing GJ, Nolte CH, Schmolke K, Wegner B, Meisel A et al: Cellular immunodepression preceding infectious complications after acute ischemic stroke in humans. *Cerebrovasc Dis* 2008, 25

(1-2):50-58.

- 29) Lin H, Ng S, Chan S, Chan WM, Lee KC, Ho SC, et al. Institutional risk factors for norovirus outbreaks in Hong Kong elderly homes: a retrospective cohort study. BMC Public Health. 2011;11:297.
- 30) Lopman B. Global Burden of Norovirus and Prospects for Vaccine Development. CDC Foundation 2015. Available online; <https://www.cdc.gov/norovirus/downloads/global-burden-report.pdf>. (2021. 2.5 アクセス)
- 31) Xiao S, Tang JW, Li Y: Airborne or Fomite Transmission for Norovirus? A Case Study Revisited. Int J Environ Res Public Health 2017, 14(12).

F. 健康危険情報

特になし

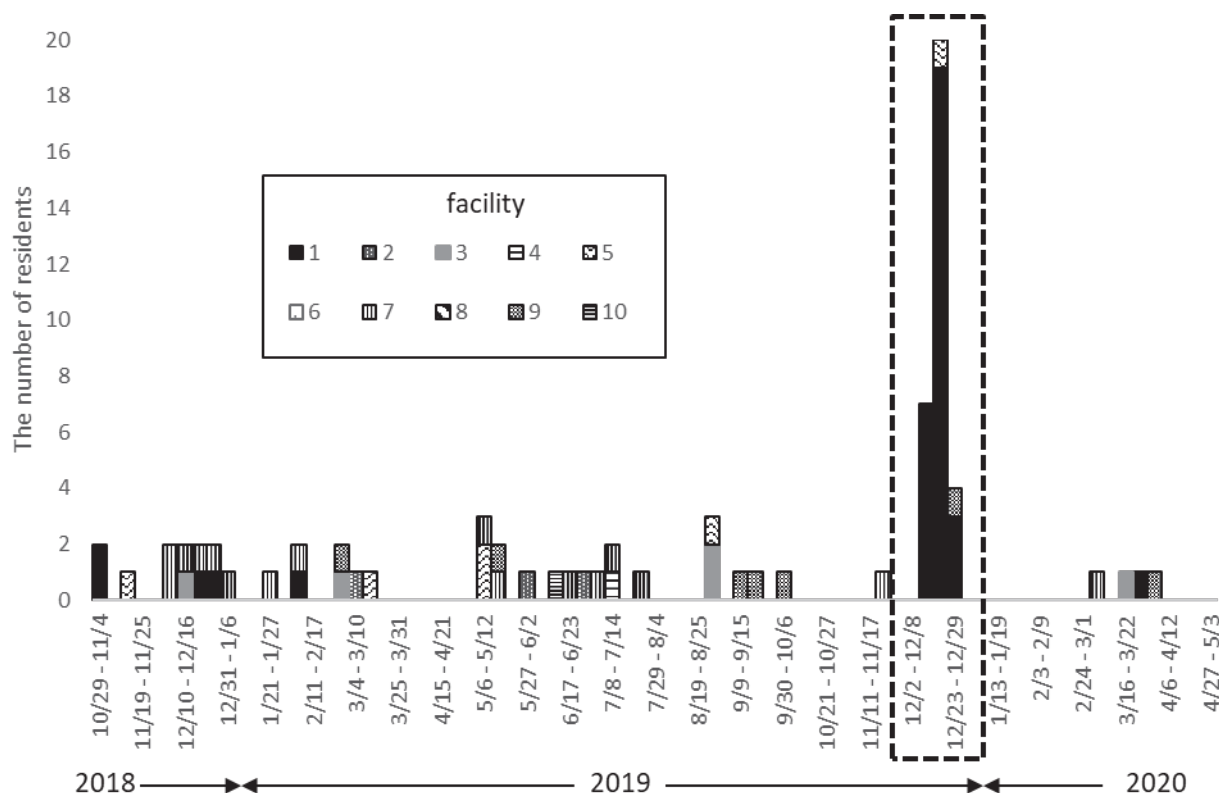
G. 研究発表 (発表雑誌名巻号・頁・発行年等も記入)

- 1. 論文発表
なし
- 2. 学会発表
吹田安佐詠、大藤さとこ、福島若葉、近藤亨子、伊藤一弥、廣田良夫. 大阪府下の介護老人保健施設における下痢症の罹患率とそのリスク因子. 第79回日本公衆衛生学会総会 (2020年10月、オンライン)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

- 1. 特許取得
なし
- 2. 実用新案登録
なし
- 3. その他
なし

図 1. 下痢症発現者 74 人の週あたりの発現時期および発現者の施設分布



破線で囲まれた期間(2019年12月)に、13人のノロウイルス検査陽性者と2人のCD検査陽性者が確認された。しかし、それ以外の期間では検査陽性者はいずれも0人だった。

表 1. 入所者の特性

| 特性 | 入所者 (N=1728) | |
|----------------------|-----------------|----------|
| | n | % |
| 性別 | | |
| 男性 | 537 | (31) |
| 年齢 (歳) | | |
| median (range) | 86 | (43-107) |
| -64 | 36 | (2) |
| 65-84 | 706 | (41) |
| 85- | 986 | (57) |
| 基礎疾患 | | |
| 認知症 | 1060 | (61) |
| 高血圧 | 888 | (51) |
| 脳卒中 | 562 | (33) |
| 心臓病 | 512 | (30) |
| 糖尿病 | 359 | (21) |
| 悪性新生物 | 254 | (15) |
| 腎臓病 | 152 | (9) |
| 甲状腺疾患 | 82 | (5) |
| 慢性肺疾患 | 76 | (4) |
| 肝臓病 | 66 | (4) |
| 介護度 | | |
| 要支援 2, 要介護 1, 要介護 2 | 523 | (30) |
| 要介護 3 | 415 | (24) |
| 要介護 4 | 483 | (28) |
| 要介護 5 | 307 | (18) |
| ADL | | |
| 自立, J1, J2, A1, A2 | 569 | (33) |
| B1, B2 | 965 | (56) |
| C1, C2 | 194 | (11) |
| 認知症高齢者日常生活自立度 | | |
| 自立, I | 238 | (14) |
| II a, II b | 809 | (47) |
| III a, III b | 590 | (34) |
| IV, M | 91 | (5) |

表 1. 入所者の特性 (続き)

| 特性 | 入所者 (N=1728) | |
|---------------------------|-----------------|-----------|
| | n | % |
| 同室者の人数 | | |
| | 1 | 186 (11) |
| | 2 | 114 (7) |
| | 3 | 117 (7) |
| | 4 | 1311 (76) |
| 1年以内の入院歴 | あり | 1038 (60) |
| 経管栄養 | あり | 80 (5) |
| パッド使用 (常時および夜のみ使用) | あり | 1455 (84) |
| 歩行状況 | | |
| 自立 | | 187 (11) |
| 杖使用 | | 88 (5) |
| 歩行器使用 | | 252 (15) |
| 車いす使用・寝たきり | | 1201 (70) |
| 内服薬 | | |
| 抗がん剤 | あり | 6 (0.4) |
| ステロイド系抗炎症剤 | あり | 67 (4) |
| NSAIDs | あり | 134 (8) |
| PPI | あり | 563 (33) |
| 緩下剤 | あり | 951 (55) |
| 整腸剤 | あり | 162 (9) |

NSAIDs, 非ステロイド性消炎鎮痛薬
PPI, プロトンポンプ阻害薬

表 2. ノロウイルス関連下痢症と性別、年齢、介護に関する変数との関連

| 特性 | Norovirus- related diarrhea | | Person- years at risk | Incidence rate per 1,000 person-years | Stratified model by facility | | | | |
|-----------------------------|--------------------------------|----------|-----------------------------|---|------------------------------|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------|---------------------|
| | N | n (%) | | | Crude HR (95%CI) | Adjusted HR ^{a)} (95%CI) | Crude HR (95%CI) | Adjusted HR ^{a)} (95%CI) | |
| | | | | | | | | | Crude HR (95%CI) |
| 性別 | | | | | | | | | |
| 男性 | 537 | 2 (0.4) | 345.0 | 5.80 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| 女性 | 1191 | 11 (0.9) | 940.8 | 11.69 | 1.83 (0.40-8.28) | 1.55 (0.33-7.16) | 1.12 (0.25-5.10) | 1.20 (0.26-5.56) | |
| 年齢 (歳) | | | | | | | | | |
| <65 | 36 | 0 (0) | 21.8 | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| 65-84 | 706 | 3 (0.4) | 504.5 | 5.95 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| >85 | 986 | 10 (1.0) | 759.6 | 13.17 | 2.12 (0.58-7.71) | 1.85 (0.50-6.87) | 1.91 (0.53-6.96) | 1.05 (0.27-4.13) | |
| 介護度 | | | | | | | | | |
| 要支援 2, 要介護 1, 要介護 2 | 523 | 2 (0.4) | 383.7 | 5.21 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| 要介護 3 | 415 | 7 (1.7) | 308.0 | 22.72 | 4.30 (0.89-20.71) | 4.49 (0.93-21.64) | 7.26 (1.49-35.44) | 7.35 (1.45-37.30) | |
| 要介護 4 | 483 | 4 (0.8) | 358.6 | 11.16 | 2.13 (0.39-11.61) | 2.13 (0.39-11.64) | 1.33 (0.24-7.29) | 1.43 (0.26-7.89) | |
| 要介護 5 | 307 | 0 (0) | 235.6 | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| ADL ^{b)} | | | | | | | | | |
| 自立, J1, J2, A1, A2 | 569 | 3 (0.5) | 422.5 | 7.10 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| B1, B2 | 965 | 9 (0.9) | 713.5 | 12.61 | 1.74 (0.47-6.42) | 1.71 (0.46-6.33) | 1.68 (0.45-6.21) | 1.70 (0.46-6.30) | |
| C1, C2 | 194 | 1 (0.5) | 149.8 | 6.68 | 0.87 (0.09-8.33) | 1.00 (0.10-9.67) | 0.83 (0.09-8.05) | 0.98 (0.10-9.54) | |
| 認知症高齢者日常生活自立度 ^{c)} | | | | | | | | | |
| 自立, I | 238 | 1 (0.4) | 154.7 | 6.46 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| II a, II b | 809 | 8 (1.0) | 596.2 | 13.42 | 2.03 (0.25-16.25) | 1.87 (0.23-15.03) | 0.54 (0.07-4.48) | 0.51 (0.06-4.34) | |
| III a, III b | 590 | 4 (0.7) | 459.2 | 8.71 | 1.26 (0.14-11.29) | 1.16 (0.13-10.49) | 0.44 (0.05-4.18) | 0.46 (0.05-4.29) | |
| IV, M | 91 | 0 (0) | 75.7 | NA | NA | NA | NA | NA | NA |

a) モデルに含めた変数；性別、年齢、介護度，b) モデルに含めた変数；性別、年齢、ADL，c) モデルに含めた変数；性別、年齢、認知症高齢者日常生活自立度
ADL, 障害高齢者日常生活自立度. NA, not applicable. HR, ハザード比. CI, 信頼区間.

表 3. ノロウイルス関連下痢症と基礎疾患との関連

| 特性 | Norovirus- related diarrhea | | Person- years at risk | Incidence rate per 1,000 person-years | Norovirus- related diarrhea | | Stratified model by facility | |
|-------|--------------------------------|----------|-----------------------------|---|--------------------------------|--------------------------------------|------------------------------|--------------------------------------|
| | N | n (%) | | | Crude HR (95%CI) | Adjusted HR ^{a)} (95%CI) | Crude HR (95%CI) | Adjusted HR ^{a)} (95%CI) |
| | | | | | | | | |
| 認知症 | なし 668 | 5 (0.8) | 463.6 | 10.79 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| | あり 1060 | 8 (0.8) | 822.2 | 9.73 | 0.88 (0.29-2.67) | 0.86 (0.28-2.63) | 0.49 (0.16-1.55) | 0.53 (0.16-1.72) |
| 高血圧 | なし 840 | 5 (0.6) | 600.7 | 8.32 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| | あり 888 | 8 (0.9) | 685.1 | 11.68 | 1.39 (0.46-4.26) | 1.35 (0.44-4.13) | 2.52 (0.82-7.74) | 3.41 (1.05-11.04) |
| 脳卒中 | なし 1166 | 6 (0.5) | 862.9 | 6.95 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| | あり 562 | 7 (1.3) | 422.9 | 16.55 | 2.33 (0.78-6.94) | 3.88 (1.25-12.04) | 3.09 (1.04-9.19) | 8.84 (2.46-31.83) |
| 心臓病 | なし 1216 | 8 (0.7) | 904.4 | 8.85 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| | あり 512 | 5 (1.0) | 381.4 | 13.11 | 1.49 (0.49-4.54) | 1.46 (0.47-4.50) | 1.65 (0.54-5.06) | 1.35 (0.39-4.67) |
| 糖尿病 | なし 1369 | 10 (0.7) | 1042.7 | 9.59 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| | あり 359 | 3 (0.8) | 243.2 | 12.34 | 1.35 (0.37-4.90) | 1.53 (0.41-5.65) | 1.75 (0.48-6.41) | 3.75 (0.77-18.31) |
| 悪性新生物 | なし 1474 | 13 (0.9) | 1112.5 | 11.69 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| | あり 254 | 0 (0) | 173.4 | NA | NA | NA | NA | NA |
| 腎臓病 | なし 1576 | 13 (0.8) | 1163.1 | 11.18 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| | あり 152 | 0 (0) | 122.8 | NA | NA | NA | NA | NA |
| 甲状腺疾患 | なし 1646 | 11 (0.7) | 1220.3 | 9.01 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| | あり 82 | 2 (2.4) | 65.6 | 30.49 | 3.30 (0.73-14.87) | 2.48 (0.54-11.34) | 2.90 (0.64-13.11) | 1.53 (0.32-7.29) |
| 慢性肺疾患 | なし 1652 | 12 (0.7) | 1237.5 | 9.70 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| | あり 76 | 1 (1.3) | 48.3 | 20.70 | 2.13 (0.28-16.38) | 2.34 (0.30-18.29) | 4.30 (0.55-33.89) | 4.38 (0.51-37.79) |
| 肝臓病 | なし 1662 | 13 (0.8) | 1227.3 | 10.59 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| | あり 66 | 0 (0) | 58.5 | NA | NA | NA | NA | NA |

a) 調整変数；性別、年齢、介護度

NA, not applicable. HR, ハザード比. CI, 信頼区間.

表 4. ノロウイルス関連下痢症と内服薬との関連

| 特性 | Norovirus-related diarrhea | | Person-years at risk | Incidence rate per 1,000 person-years | Crude HR (95%CI) | | Adjusted HR ^{a)} (95%CI) | | Stratified model by facility | |
|---------------|----------------------------|----------|----------------------|---------------------------------------|------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|-------------------|
| | N | n (%) | | | Crude HR (95%CI) | Adjusted HR ^{a)} (95%CI) | Crude HR (95%CI) | Adjusted HR ^{a)} (95%CI) | | |
| 抗がん剤 | なし 1722 | 13 (0.8) | 1283.6 | 10.13 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| | あり 6 | 0 (0) | 2.3 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| ステロイド系抗炎症剤 | なし 1661 | 13 (0.8) | 1233.1 | 10.54 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| | あり 67 | 0 (0) | 52.8 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA |
| NSAIDs | なし 1594 | 12 (0.8) | 1184.4 | 10.13 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| | あり 134 | 1 (0.8) | 101.5 | 9.85 | 0.95 (0.12-7.31) | 0.91 (0.12-7.11) | 1.71 (0.22-13.30) | 1.24 (0.15-10.00) | 1.71 (0.22-13.30) | 1.24 (0.15-10.00) |
| PPI | なし 1165 | 12 (1.0) | 909.6 | 13.19 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| | あり 563 | 1 (0.2) | 376.3 | 2.66 | 0.21 (0.03-1.65) | 0.22 (0.03-1.73) | 1.36 (0.17-10.72) | 2.74 (0.30-24.89) | 1.36 (0.17-10.72) | 2.74 (0.30-24.89) |
| 緩下剤 | なし 777 | 4 (0.5) | 542.9 | 7.37 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| | あり 951 | 9 (1.0) | 742.9 | 12.11 | 1.56 (0.48-5.06) | 1.65 (0.51-5.38) | 1.37 (0.42-4.46) | 1.07 (0.31-3.67) | 1.37 (0.42-4.46) | 1.07 (0.31-3.67) |
| 整腸剤 | なし 1566 | 12 (0.8) | 1178.3 | 10.18 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| | あり 162 | 1 (0.6) | 107.6 | 9.30 | 0.94 (0.12-7.20) | 1.11 (0.14-8.57) | 2.18 (0.28-16.81) | 4.30 (0.40-46.78) | 2.18 (0.28-16.81) | 4.30 (0.40-46.78) |

a) 調整変数；性別、年齢、介護度

NA, not applicable. HR, ハザード比. CI, 信頼区間.

表 5. ノロウイルス関連下痢症と食事・排泄・歩行状況など生活環境との関連

| 特性 | Norovirus-related diarrhea | | | | Person- Incidence rate | | Stratified model by facility | |
|-------------------|----------------------------|----------|---------------|------------------------|-------------------------|-----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|
| | N | n (%) | years at risk | per 1,000 person-years | Crude HR (95%CI) | Adjusted HR ^{a)} (95%CI) | Crude HR (95%CI) | Adjusted HR ^{a)} (95%CI) |
| | | | | | | | | |
| 同居者の人数 | | | | | | | | |
| 1 | 186 | 0 (0) | 119.6 | NA | NA | NA | NA | NA |
| 2 | 114 | 0 (0) | 75.7 | NA | NA | NA | NA | NA |
| 3 | 117 | 3 (2.6) | 102.9 | 29.16 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| 4 | 1311 | 10 (0.8) | 987.6 | 9.11 | 0.38 (0.10-1.38) | 0.37 (0.10-1.36) | 0.66 (0.18-2.42) | 0.82 (0.21-3.17) |
| 過去1年以内の入院歴 | | | | | | | | |
| なし | 690 | 9 (1.3) | 616.5 | 14.60 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| あり | 1038 | 4 (0.4) | 669.3 | 5.98 | 0.46 (0.14-1.49) | 0.48 (0.15-1.58) | 1.14 (0.34-3.85) | 1.20 (0.34-4.23) |
| 経管栄養 | | | | | | | | |
| なし | 1648 | 12 (0.7) | 1218.3 | 9.85 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| あり | 80 | 1 (1.3) | 67.5 | 14.81 | 1.36 (0.18-10.48) | 6.82 (0.69-67.39) | 1.01 (0.13-7.80) | 6.49 (0.59-70.82) |
| パッド使用 | | | | | | | | |
| なし | 273 | 7 (2.6) | 202.9 | 34.50 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| あり (常時および夜のみ) | 1455 | 6 (0.4) | 1082.9 | 5.54 | 0.16 (0.06-0.49) | 0.14 (0.05-0.45) | 0.29 (0.10-0.86) | 0.46 (0.12-1.78) |
| 歩行状況 | | | | | | | | |
| 自立 | 187 | 1 (0.5) | 145.4 | 6.88 | 1.00 | 1.00 | 1.00 | 1.00 |
| 杖使用 | 88 | 2 (2.3) | 62.6 | 31.97 | 5.48 (0.50-60.56) | 5.82 (0.52-64.49) | 11.80 (1.06-130.95) | 16.68 (1.35-206.52) |
| 歩行器使用 | 252 | 0 (0) | 191.8 | NA | NA | NA | NA | NA |
| 車いす使用・寝たきり | 1201 | 10 (0.8) | 886.1 | 11.29 | 1.69 (0.22-13.22) | 1.59 (0.19-13.11) | 2.87 (0.37-22.46) | 5.49 (0.54-55.88) |

a) 調整変数; 性別、年齢、介護度

NA, not applicable. HR, ハザード比. CI, 信頼区間.