

ノロウイルスと結核

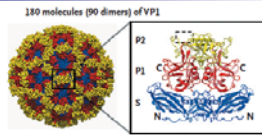
東北大学大学院医学系研究科 感染制御・検査診断学
東北大学病院検査部

青柳 哲史

ノロウイルスのポイント

- ノロウイルスとは？
- どうやって感染するのか？
- 感染対策はどうするのか？

ノロウイルス



- 一本鎖のRNAウイルス
 - エンベロープを持たない → ノロウイルスは不活化が難しい
- エンベロープはその大部分が脂質から成るためエタノールや有機溶媒、石鹸などで処理すると容易に破壊することが出来る。一般にエンベロープを有するウイルス(例:インフルエンザウイルスは、消毒用アルコールでの不活化がエンベロープを持たないウイルスに比べて容易。)
- ヒト以外の動物や培養細胞上でノロウイルスを増殖させる方法が見つかっておらず研究が進んでいない。

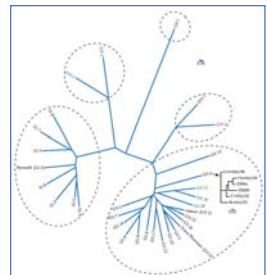
検査や治療方法に対する研究が他のウイルスと比べて遅れている。

ノロウイルスと免疫

ノロウイルスの遺伝子的多様性と変異

- 2つのgenotype (I, II)と、それぞれに15以上の遺伝子型が存在する
- 容易に変異を起こし新しいウイルスが誕生する
- ※**交叉免疫はほとんどない**

ノロウイルスの系統樹



ノロウイルスの感染防御

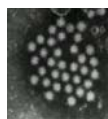
腸管におけるIgA抗体が重要であるが、**短期間で消失してしまう**

- ◆ 同じシーズン内でも異なる遺伝子型であればノロウイルスに何度も感染する
- ◆ ワクチン開発が困難

N Engl J Med 2009;361:1776-85.

ノロウイルス感染症の特徴

- ◎潜伏期: 1~2日
- ◎**嘔吐, 下痢**などの胃腸症状
症状自体は3日ほどで改善
5歳以下, 65歳以上および免疫抑制者で重症化
- ◎施設内では主に**接触・飛沫感染**で伝播



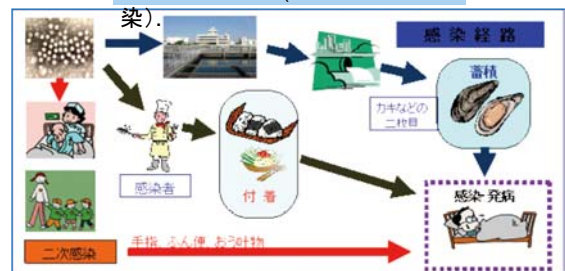
- 極めて強い感染力!**
(ウイルス10~100個でも感染が成立)
- 大量のウイルス排泄(糞便, 吐物)**
- 長いウイルス排泄期間**(2~56日間)
ピークは発症後1-3日間

	ウイルス量
糞便	10 ⁸ 個/g
吐物	10 ⁶ 個/g

◎治療は基本的に対症療法(必要時輸液など)

ノロウイルスの感染経路

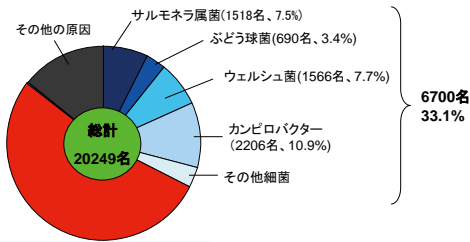
- ①食べ物から(食中毒)
- ②ヒト-ヒト感染(接触・飛沫感染)



東京都福祉衛生局HPより

http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/tamafuchu/kouhou/tabemono/h18_12_1/index.html

ノロウイルスは食中毒の原因1位



ノロウイルス
10874名(53.7%)

平成21年度原因物質別発生状況(厚生労働省)

<http://www.mhlw.go.jp/topics/yokuchu/04.html#4-2>

ノロウイルスのアウトブレイクにおける感染経路

Table 1. Epidemiologic characteristics of 233 outbreaks of gastroenteritis investigated in the United States, July 1997 to June 2000.

Setting	No. (%) of outbreaks	Mode of transmission of virus, no. of outbreaks					No. of persons affected ^a	No. of persons at risk ^b
		F	PP	W	U	No data		
Nursing homes, retirement centers, and hospitals	59 (25)	3	15	0	19	22	41 (4 800)	139 (8 2000)
Restaurants and events with covered tables	90 (39)	74	0	1	7	4	3315 (800)	69 (6 2000)
Schools and day care centers	31 (13)	14	3	0	10	4	56 (6 200)	500 (20 2054)
Vacation settings, including cruise ships	34 (10)	6	2	2	4	9	41 (13 270)	82 (36 2310)
Other ^c	17 (7)	6	2	2	2	3	30 (13 99)	600 (13 3000)
Not specified	12 (5)	0	0	0	0	12	0 ^d	35 ^e
Total (n=233)	233 (100)	101 (57)	28 (16)	5 (3)	42 (24)	57	40 (4 800)	129 (6 7000)

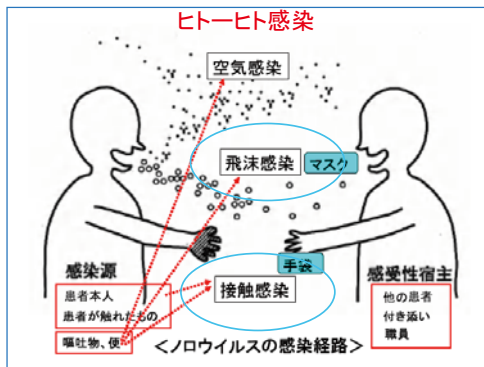
NOTE: Data were not available in all categories for all outbreaks. F, foodborne; PP, person-to-person; U, undetermined; W, waterborne.
^a Data are median (range).
^b "Other" includes 3 outbreaks in camps, 4 in prisons, 2 in communities, 2 on a military base, and 1 each in an office, a physician's office, a fire department, and a health department.
^c Data were available for only 1 outbreak.
^d For each mode of transmission, percentages were determined using only outbreaks for which data were available and excluding those in the category "no data."

J Infect Dis 2002 Jul 1;186(1):1-7.

1997-2000年の米国で非細菌性感染性腸炎のアウトブレイクのうち93%がノロウイルスによるものであった。

25%が介護施設、病院でアウトブレイクが起こり、ヒートヒト感染が主な感染経路。

ノロウイルスの感染経路



石鹸+流水による手洗いの重要性

石鹸によりウイルスを手指からはがれやすくし、さらに流水で洗い流すことにより、物理的にノロウイルスを除去する。

手洗いの順序



※爪は普段から短くし、時計や指輪を外しましょう

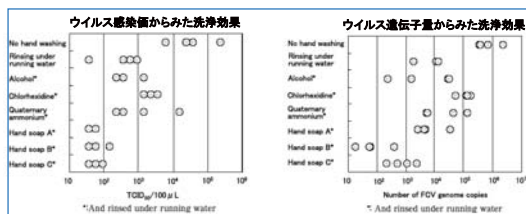
●手洗いミスの発生部位



厚生労働省「高齢者介護施設における感染対策マニュアルより」

手洗いによるウイルス除去効果

- ◎ ノロウイルスの代替ウイルスとして、ネコカリシウイルスを用いた。
- ◎ 手洗い方法：薬剤によるもみ洗い10秒 + 流水によるすすぎ
- ◎ ハンドソープA～Cはいづれも市販の石鹸を用いている。



- ・ウイルス感染価/遺伝子量ともに、流水によるすすぎのみで約1/100に減少した。
- ・ハンドソープを併用することで、さらにウイルス減少効果がみられた。

感染症学雑誌 2006;80(5):496-500

エタノールでの手洗いの有効性

エタノールのネコカリシウイルスに対する効果

エタノール濃度 (v/vA)	作用時間	Log reduction (TCID ₅₀)	*不活性化率 (%)
75%	1分	1.25	94.38
	30秒	3.55	99.97
	1分	3.83	99.985
	3分	5	99.999
	5分	5.19	99.9994
80%	30秒	2.19	99.35
	1分	2.97	99.89
	3分	3.88	99.987
	5分	4.25	99.994
	10分	4.7	99.998

各有機物存在下における70w/w%エタノール(77v/v%)のネコカリシウイルスに対する効果

指先へ塗布した有機物の種類	Log reduction (TCID ₅₀)	*不活性化率 (%)
有機物なし	2.66	99.78
ウシ胎児血清 (5%)	2.62	99.76
トリプトン含有有機物	1.18	93.39
便懸濁液 (5%)	1.45	96.45

効果には大きなばらつきが見られ、真の効果は判断しにくいですが、少なくとも1log reduction (10分の1) 以上の減少効果が見られている。

エタノール手指消毒により、手指に付着したウイルスを1/10 ~ 1/100程度に不活化できる可能性。

Y's Letter 2007 vol.2 No.20-1
 J Hosp Infect 1999;41:51-57 J Hosp Infect 2004;56:49-55
 J Hosp Infect 2004;56:S64-S69 J Hosp Infect 2005;60:144-149

排泄物からの二次感染予防

●ノロウイルスが空気感染？

吐物や下痢便の処理が適切に行われなかったために残存したウイルスを含む小粒子が、何らかの物理的刺激により空气中に舞い上がり、それを吸入して口に入り感染する可能性がある

報告例

◎カナダ/トロントでの事例

救急外来において、アウトブレイクが発生。患者と直接的/間接的接触のない清掃員も感染した。

◎海外のホテル/レストランでの事例

レストランにて1人が嘔吐し、その後同じ時間場所で食事していた人達にアウトブレイクが発生。距離的に離れていた人も感染した。

◎東京/豊島区での事例

ホテルの床のカーペットに付着していた吐物が処理されずに乾燥し、そこを通った人が舞い上がった粉塵を介して感染した。

汚物・吐物処理の実際

◎汚物処理キットの一例



◎次亜塩素酸の濃度調整の一例



岩出保健所より

ノロウイルス感染症の感染制御対策のまとめ

◎早期発見(院内に持ち込ませない)

- ・症状は「嘔吐」「下痢」など消化器症状が主体
- ・地域の感染情報を参考に、市中蔓延期には職員の健康チェックも

宮城県の感染性腸炎の発生動向



◎標準予防策+接触・飛沫感染予防策

- ・抗菌石鹸+流水による手洗いの徹底
(医療スタッフ、患者ともに)
- ・排泄物処理(吐物、下痢)には必ず手袋+ガウン/エプロン/マスクを着用する
- ・排泄物の適切な破棄(ビニール袋などに入れて密閉)
- ・医療器具などの個別化
- ・環境や器具の消毒
(0.1%や0.02%次亜塩素酸が一般的に推奨)

結核



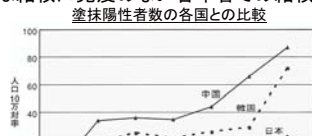
・日本の結核の現状は？

・どうやって感染するのか？

・感染対策はどうするのか？

日本における結核の現状

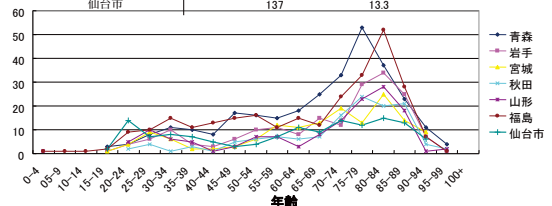
- 先進国の中では、罹患率がまだ高い
- 順調に減少傾向にあったが、1997年に再増加(人口10万人あたり33.9人)、その後行政の対応により減少し、2008年人口10万人あたり19.4人
- 最近の傾向として、高齢者の再燃、発症(二次発症)が多いこと、都市部では結核に免疫のない若年者での結核発症が多い。

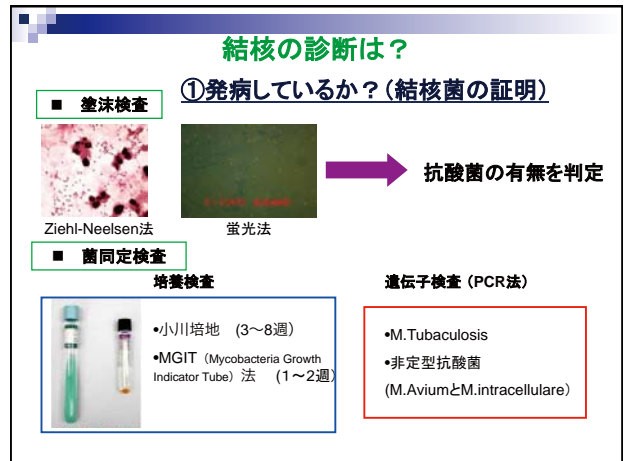
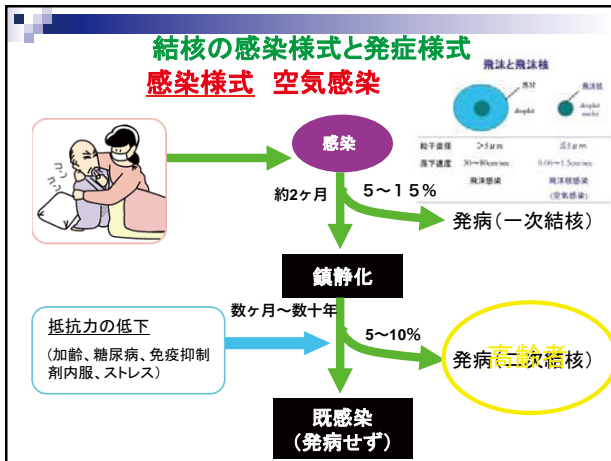


結核予防会HPより

東北地方の各県別、年齢別の結核罹患数

2008年度	総計	全結核罹患率 (10万対)	結核予防会 結核研究所 疫学情報センター
全国	24,760	19.4	
青森	296	21.3	
岩手	187	13.8	
宮城	149	11.4	
秋田	129	11.6	
山形	141	11.9	
福島	277	13.5	
仙台市	137	13.3	





結核の診断は?

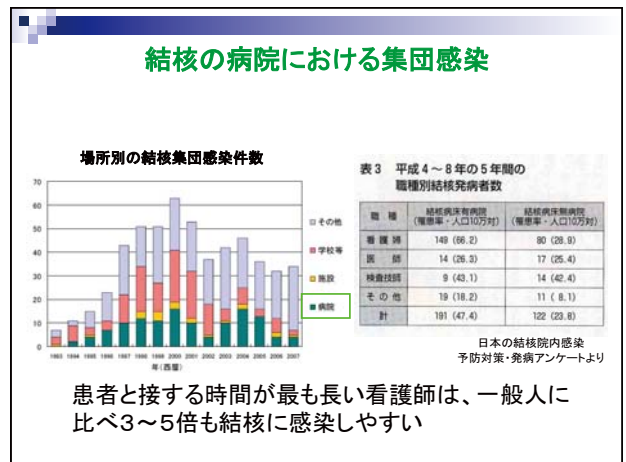
従来:ツベルクリン反応 ②結核に感染しているか?

種別	結核菌	反応の強さ
陽性	-	発症 30mm 以下のもの
陽性	+	発症 30mm 以上で硬結を認めず二重陰性のないもの
中等陰性	++	発症 10mm 以上で硬結を認め、あるいは診断できるもの
陰性	+++	発症 10mm 以上で硬結を認めないもの、二重陰性、水疱あるいは壊死などを伴うもの

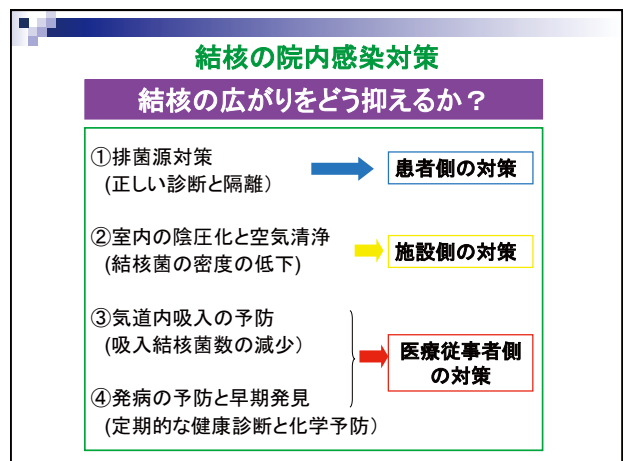
BCG接種の影響を受け、ツ反陽性が必ずしも結核とは言えない
今日: QFT検査

結核菌には存在し、BCGには存在しない結核特異抗原 (EAST-6, CFP-10)を用いて、結核の有無を判定。

QFT検査結果 (酵素免疫測定法)



- ### 結核の院内感染が減らない理由
- 高齢者を中心に塗抹陽性結核患者数の発生件数が増加した。
 - 若い医療従事者の大半が結核に感染していない。
 - 結核の診断の遅れ (免疫抑制者、高齢者結核では診断が難しいことも)
 - 医療施設の換気の不十分。
 - 結核菌飛散の機会の増加 (気管支鏡検査、気管内挿管、吸引の増加)



①排菌源対策

結核の感染対策は結核を疑うことから始まる

- 有症状者(咳や発熱)からの発見
 - ⇒3週間以上続く咳嗽患者は、喀痰抗酸菌検査と胸部レントゲン
 - 患者レベルでの対応:咳エチケットの遵守
- 検体採取時の対応
 - ⇒誘発喀痰処置により結核菌が大量に空气中に飛散(喀痰の誘発、気道内吸引、気管支鏡下のトイレットテイング)
 - 医療従事者レベルでの対応:N95マスクの着用
 - 施設レベルでの対応:空気浄化機能を備えた陰圧個室あるいは空気の流れ替えの出来る場所



施設整備—室内陰圧化と空気清浄 菌の飛散を抑えるための設備

①換気回数

換気回数 時間	空気中浮遊粒子数に要する換気回数(分)	
	99%除去	99.9%除去
2	138	207
4	69	104
6	46	69
12	23	35
15	18	28
20	14	21
50	6	8
400	<1	1

1回の換気で1μm以上の粒子は、63%除去

TABLE 2. Ventilation recommendations for selected areas in new or renovated health-care settings

Health-care setting	Minimum		Air movement relative to adjacent areas	Air exhausted directly outdoors*
	mechanical ACH*	outdoor ACH*		
Microbiology laboratory	6	1	In	Yes
Anteroom to Aisl. room	10	1	In/Out	Yes
All room**††	12	2	In	Yes
Adipity suite	12	5	In	Yes
Bronchoscopy room	12	2	In	Yes
Emergency department and radiology waiting rooms	12-15‡§	2	In	Yes
Operating room or surgical room	15‡§	2§§	Out	Yes
	25***	15‡§	§***	§

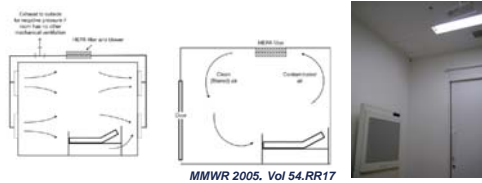
MMWR 2005, Vol 54.RR17

1時間の換気回数は12回、新鮮外気の入れ替えは2回以上

施設整備—室内陰圧化と空気清浄 菌の飛散を抑えるための設備

②HEPA (High Efficacy Particle Air)

空气中に浮遊する0.3μm以上の粒子を99.99%除去できる



MMWR 2005, Vol 54.RR17

空気浄化能力は優れているが、設備の有効な設置やフィルター交換にコストがかかる。

気道内吸入の予防

医療従事者自身を感染から守るため

N95マスクの着用



<http://www.youtube.com/watch?v=J8Xoly2LhCE>

マスクの種類とフィット率

Table 1. Successful respirator fit tests by sex and age (%)

Age, years	n	Men (n = 305)						Women (n = 944)						
		A	B	C	D	E	F	A	B	C	D	E	F	
19 to 29	48	93.8	4.3	0.0	0.0	2.0	0.0	215	80.9	5.1	13.0	0.5	0.0	0.5
30 to 39	84	92.9	4.0	1.1	0.0	0.0	0.0	232	80.6	8.2	9.1	1.2	0.9	0.0
40 to 49	98	92.9	2.1	0.0	2.0	0.0	0.0	241	88.0	3.3	8.3	0.4	0.0	0.0
50 to 59	46	95.7	4.3	0.0	0.0	0.0	0.0	195	90.8	4.1	4.4	0.5	0.0	0.0
60 to 71	12	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	35	85.5	1.8	12.7	0.0	0.0	0.0
Unknown	17	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	38	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

Respirators: A, Health Care N95 particulate respirator and surgical mask model 1879 (3M); B, Health Care N95 particulate respirator and surgical mask model 1862 (3M); C, Health Care N95 particulate respirator and control mask model 1860 (3M). Am J Infect Control 36: 298-300, 2008

1種類のN95マスクでは男性で95.1%、女性で85.4%のフィット率であるが、3種類に増やすと99%以上がフィットする。

定期的な健康診断

- 1年に一度は胸部レントゲン写真。
- 入職時(定期健康診断)ツ反の二段階
 - 陰性 → BCG
 - QFT検査 (現在の感染の有無と結核接触者検診における基礎値)

