

令和 2 年 6 月 1 7 日現在

機関番号： 3 2 6 2 0

研究種目： 基盤研究(C) (一般)

研究期間： 2016 ~ 2019

課題番号： 1 6 K 0 9 1 8 5

研究課題名 (和文) ウィルス性胃腸炎の院内感染の現状分析と問題点の解析

研究課題名 (英文) Analysis of nonsocial infection for viral gastroenteritis in winter

研究代表者

鈴木 恭子 (Suzuki, Kyoko)

順天堂大学・医学部・助教

研究者番号： 5 0 4 2 0 8 5 7

交付決定額 (研究期間全体) : (直接経費) 3,700,000 円

研究成果の概要 (和文) : 1) 小児感染性胃腸炎患者の原因微生物をマルチプレックスPCR (multiPCR) で解析し、既存のイムノクロマト法を用いた迅速抗原検査と比較した。ロタウイルスは全体一致率100%、ノロウイルスは陽性一致率46%、陰性一致率100%だった。
 2) 二酸化塩素ガス発生装置を各病室内に設置し、病室内の二酸化塩素ガス濃度の測定を行った。設置開始後5-6日目にガス濃度はピークに至り、設置開始10日目後にプラトー (2ppb) に至った。設置期間中有害事象は認めなかった。
 3) ClO₂ガス発生装置設置期間中院内感染は発生せず、二酸化塩素ガス発生装置使用期間中と使用期間前との入院日数に有意差はみられなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

感染力の強い冬季の感染性腸炎の原因微生物のスクリーニングとしてマルチプレックスPCRを用いることは、既存の迅速抗原検査よりも精度が高く、医療従事者や医療従事者による他の患者への二次感染の発生予防の手段となるが、費用が割高であり、社会的普及のためにはより安価で変異型や新規の原因微生物にも対応可能なmulti PCR法の加算が望まれる。
 二酸化塩素ガス発生装置使用に際し院内感染は発生しなかったが、入院加療における効果を実証できなかった。今回使用にあたり小児患者において有害事象はなかったことから低濃度での二酸化塩素ガスの使用は可能と考える。今後有効な使用法の確立にさらなる研究を行いたい。

研究成果の概要 (英文) : 1) Gastrointestinal pathogens were analyzed using the multiplex PCR (multi-PCR) in children hospitalized due to gastroenteritis during winter, and the results were compared with those of the immunochromatographic assay (ICA). All results for rotavirus were obtained using multi-PCR and ICA; however, there was a discrepancy between multi-PCR and ICA for norovirus: the positive agreement rate was 45.5%, the negative agreement rate was 100%.
 2) ClO₂ gas generators were located at the bedside of patients with gastroenteritis, and ClO₂ gas concentrations were measured regularly. ClO₂ concentrations were elevated from the 1st day of locating the generators and decreased to 2 ppb around the 10th day; the highest level of ClO₂ gas was on the 5th or 6th day. There were no adverse events during the locating process.
 3) No nosocomial infections were noted when locating the ClO₂ gas generator, and there was no significant difference in days of hospital stay with the use of ClO₂ gas generation.

研究分野： 小児科

キーワード： ウィルス性胃腸炎 ノロウイルス ロタウイルス マルチプレックスPCR 二次感染防御 低濃度二酸化塩素

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19（共通）

1．研究開始当初の背景

冬季にはノロウイルスやロタウイルスなどの感染性胃腸炎がアウトブレイクする。臨床現場では胃腸炎症状を呈する患者の入院に際し免疫クロマト法（ICT）を用いた迅速抗原診断法でロタウイルス、アデノウイルスの診断を行うが、ICTの精度が必ずしも高くない。また感染性胃腸炎は糞口感染のみならず、飛沫感染や粉塵感染でも感染が成立するとされ、非常に感染力が強く、ウイルス粒子 100 個程度が体内に入ると感染が成立するため、容易に集団感染を発生しうる。集団発生の予防にはこれまで現場で行われている手指洗浄などのみでは不十分である。

本邦では感染性胃腸炎の原因微生物に対する消毒剤として次亜塩素酸ナトリウム（NaOCl）の使用を推奨しているが、NaOClは有機物との反応で発がん性物質であるトリハロメタンを生じることから、その使用の安全性が危惧されている。また NaOCl は常温下で液体であるため、汚染された空間内における微生物の消毒効果は確認されておらず、また暴露限界濃度などの設定もない。二酸化塩素ガス（ClO₂）は細菌やウイルスに対し一定の消毒効果があり、海外では食品の殺菌や水道水の消毒、医療機器の消毒に使用されるようになってきた。

2．研究の目的

- 1) ウイルス性胃腸炎の原因微生物の同定法を検討する。
- 2) 二酸化塩素ガス発生装置を病室内に設置し、その効果を検討する。

3．研究の方法

越谷市立病院小児科において、冬季に感染性胃腸炎の診断となり入院になった入院患者の便検体を採取し、ICTとマルチプレックスPCR（multi PCR）でその検査の精度を比較した。検体採取にあたり、同院倫理委員会の承認を得て、患者家族から同意を得た患者から行った。

検体量はいずれも検査項目に対し便 1g とした。

multi PCR は xTAG® GPP RUO 胃腸病原体検出キット（Luminex 社、カナダ）を用い解析を行った。検出可能な微生物は、ロタウイルス A、ノロウイルス GI/GII、アデノウイルス 40/41、カンピロバクター、クロストリジウム・ディフィシル toxin A/B（以下 *C.difficile*）、大腸菌 O-157、腸管毒素産生大腸菌 LT/ST、志賀毒素産生大腸菌 stx1/stx2、サルモネラ、赤痢菌、コレラ菌、エルシニア、クリプトスポリジウム、ランブル鞭毛虫、赤痢アメーバである。Multiplex PCR は株式会社 LSI メディエンスに委託した。

冬季の越谷市立病院症病棟の病室内に二酸化塩素ガス発生装置を設置した。病室内の二酸化塩素ガス発生装置は病棟内の図面を参照に病床面積約 10 平方メートルあたり二酸化塩素ガス発生装置 150g を 1 個とし、病室内の設備の配置などをみて設置場所を検討した。胃腸炎の入院患者の汚物処理の消毒に二酸化塩素ガス溶存液を使用し、処理にあたる医療者は全員ガウン・マスク・手袋・フェイスガードを使用した。

病室内の二酸化塩素ガス濃度を定期的に測定した。測定にあたり、二酸化塩素ガス非設置空間で測定器のゼロ設定を行った。

設置期間と設置前期間で院内感染発生状況と入院日数などを比較した。

4．研究成果

- 1) 実施期間中に提出された便検体の総数は 37 検体だった。実施期間中の感染性胃腸炎の主な病原微生物であるロタウイルスとノロウイルスにおける ICT と multi PCR の結果一致率は、ロタウイルスが全例 ICT と multi PCR で一致したが（表 1-1）、ノロウイルスでは解離がみられ、陽性一致率 46%、陰性一致率 100%、全体一致率 83% で、multi PCR の精度が優れていた（表 1-2）。アデノウイルスは症例が少なく検討できなかった。

（表 1-1）ロタウイルス

		マルチプレックスPCR		合計
		陽性	陰性	
IC検査	陽性	6	0	6
	陰性	0	31	31
合計		6	31	37

(表 1-2) ノロウイルス

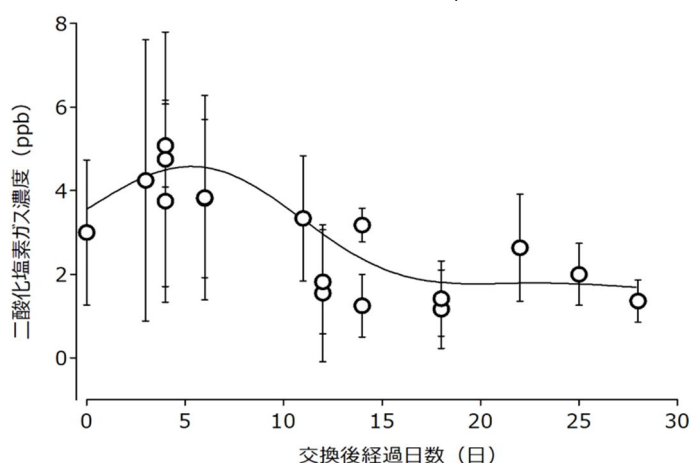
		マルチプレックスPCR		合計
		陽性	陰性	
IC検査	陽性	5	0	5
	陰性	6	25	31
合計		11	25	36

2) 当初はガス発生装置の交換を 1 か月毎にしていたが、ClO₂ ガス濃度の上昇が得られなかったことから 2 週毎の交換とした。

設置開始から室内のガス濃度は上昇し、設置開始 5-6 日目にピークが得られた。その後ガス濃度は緩やかに下がり、設置開始 10 日目前後でプラトーに達した(図 1)。

ClO₂ 設置期間中、患者家族、医療者の有害事象は認めず、医療空間における設備の支障や医療機器の不具合も発生しなかった。

(図 1. 病室内二酸化塩素ガス濃度測定結果)



二酸化塩素ガスは温度や湿度、照明によりガス放散・拡散・分解条件が変わるため、今後有効な空間条件についても検討していきたい。

3) 同院は感染性胃腸炎患者の入院に際し、これまでの施設経験から ICT の結果によらず全例を隔離対象とみなしトイレ付個室入院とし、ガウンテクニックや部屋の消毒を行っていた。このため、ClO₂ 設置にかかわらず水平感染は発症していなかった。また入院日数に関しても有意差が見られなかった。毎シーズン感染性胃腸炎の原因微生物の流行時期や流行型が異なり、変異株の出現や株によるヒトへの感染力の違いがあることなども、有意差が見られなかった原因の一因と考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計8件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 鈴木恭子、新妻隆広、海老原慎介、木下恵司、大日方薫
2. 発表標題 2016/2017、2017/2018シーズンにおける冬季感染性胃腸炎入院患者のマルチプレックスPCR法による原因微生物解析
3. 学会等名 第15回日本小児消化管感染症研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木恭子、新妻隆広、海老原慎介、木下恵司、大日方薫
2. 発表標題 冬季感染性胃腸炎入院患者のマルチプレックスPCR法による原因微生物解析
3. 学会等名 第122回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 鈴木恭子、新妻隆広、海老原慎介、木下恵司、大日方薫
2. 発表標題 二酸化塩素による感染性胃腸炎の院内感染予防対策
3. 学会等名 第16回日本小児消化管感染症研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 鈴木恭子、新妻隆広、木下恵司、大日方薫
2. 発表標題 冬季感染性胃腸炎入院患者の便中マルチプレックスPCR法による解析：2016/17、2017/18シーズンにおける検討
3. 学会等名 第211回日本小児科学会千葉地方会
4. 発表年 2018年

1．発表者名 鈴木恭子、新妻隆広、木下恵司、大日方薫
2．発表標題 2016/17、2017/18シーズンにおける冬季感染性胃腸炎入院患者のマルチプレックスPCR法による原因微生物解析
3．学会等名 第50回日本小児感染症学会総会・学術集会
4．発表年 2018年

1．発表者名 鈴木恭子、新妻隆広、木下恵司、海老原慎介、大日方薫、清水俊明
2．発表標題 二酸化塩素による感染性胃腸炎の院内感染予防
3．学会等名 第15回日本小児消化管感染症研究会
4．発表年 2019年

1．発表者名 鈴木恭子、新妻隆広、木下恵司、大日方薫
2．発表標題 冬季感染性胃腸炎入院患者のマルチプレックスPCR法による原因微生物解析
3．学会等名 第122回日本小児科学会学術集会
4．発表年 2019年

1．発表者名 鈴木恭子、新妻隆広、木下恵司、大日方薫
2．発表標題 2016/17シーズンにおける感染性胃腸炎入院患者のマルチプレックスPCR法による原因微生物解析
3．学会等名 日本小児感染症学会、日本小児消化管感染症研究会
4．発表年 2017年～2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----