

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：32633

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2017

課題番号：16K19261

研究課題名(和文) 感染拡大予防を目的とした、健常成人におけるノロウイルス不顕性感染の大規模調査

研究課題名(英文) The prevalence of asymptomatic norovirus infection among adults in Japan: Large scale prospective cross-sectional survey

研究代表者

小林 大輝 (KOBAYASHI, Daiki)

聖路加国際大学・専門職公衆衛生大学院・講師

研究者番号：30769617

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、成人健常者を対象としたノロウイルス不顕性感染の大規模調査である。通年で4,536名が研究に参加した。それらの中で、105名(2.3%)に遺伝子グループIのノロウイルスが、116名(2.6%)に遺伝子グループIIのノロウイルスが不顕性感染していることが分かった。遺伝子グループIIのノロウイルス感染は、季節や年齢による変化に乏しいことが分かった。

研究成果の概要(英文)：This study is a large scale survey which evaluated the prevalence of asymptomatic norovirus infection among healthy adult. We included 4,536 participant, where 105 (2.3%) were positive for genotype I norovirus and 116 (2.6%) were positive for negotype II norovirus. The prevalences for positive result of genotype I norovirus were similar over month or age group.

研究分野：疫学

キーワード：ノロウイルス 不顕性感染 大規模調査 健常者

1. 研究開始当初の背景

本邦における感染性胃腸炎の中で、ノロウイルスによる感染は**最も頻度が高い**。ノロウイルスによる感染性胃腸炎は嘔吐・下痢を主症状とし、腹痛及び発熱も伴い発症する。通常は2-3日で自然軽快する感染性胃腸炎であるが、時として4-5日以上続き**重症化することもある**。特に5歳未満の小児及び65歳以上の高齢者は重症化して**死亡する危険性があり**、その他の年齢層と比べて死亡の危険度は50倍とされている。その上、最低感染成立ウイルス数は20程度とされており、**非常に感染力の強いウイルス**である (Teunis PF et al. *J Med Virol.* 2008)。

厚生労働省の報告によると、本邦における感染性胃腸炎は**年間100万件**を超える報告があり、小児や高齢者を中心として**2,500人を超える死者**を出している。近年の報告によると、**世界規模では2番目に多い感染症**であり、毎年約9,000万人年分の障害調整生命年損失があり、約150万人の患者が死亡している (Ahmed SM. *Lancet Infect Dis.* 2014)。中でも、ノロウイルス性感染性胃腸炎は**約20%**を占めており、年間**死者数は約20万人**と社会疫学上も非常に重要な感染症である。

ノロウイルスの感染源として、本邦では二枚貝をはじめとする魚介類が有名である (Shieh Y et al. *J Infect Dis.* 2000)。しかしながら、成人における喫食歴からのノロウイルス感染の危険性は未だ具体的に評価されていない。現在**申請者は**、国内外におけるノロウイルスの研究を多数行う東北大学微生物学講座押谷仁教授の指導により、本邦における**喫食習慣とノロウイルス性感染性胃腸炎の前向き研究**を実施中で**十分な研究経験と基盤**を有している。これらの経験や研究体制を基に、本研究ではノロウイルスの不顕性感染に関する大規模調査を行う。

ノロウイルス性感染性胃腸炎は、食中毒によるものと**ヒト ヒト間の感染**によるものに大分される。厚生労働省によると食中毒によるノロウイルス性感染性胃腸炎は年間1万件程度報告されている。しかしながら、患者から得られるノロウイルスの遺伝子型と、食中毒の原因たる魚介類が収穫される海水や下水から得られる遺伝子型には明らかな違いが認められる。また海水や下水からは季節を問わずウイルスが同定されるため、**食中毒以外の感染源**が考えられる。その一つとして、**健常者におけるノロウイルスの不顕性感染**が関与している可能性がある (協力者: Saito M. et al. *Clin Infect Dis.* 2014) (図)。

すなわち、感染性胃腸炎の症状を発症していない健常者が常に腸管内にノロウイルス

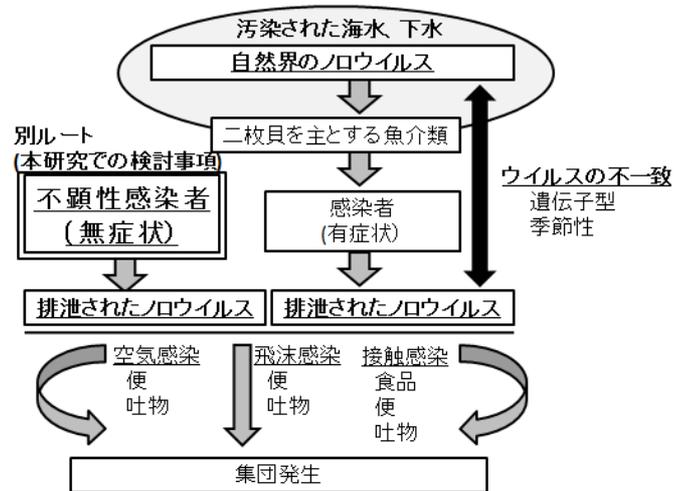


図. ノロウイルス集団発生の経路
を保持して他人に伝播することで**対象者が症状を発症する**経路である。しかしながら、健常者におけるノロウイルス保持の調査は世界的にも現在までにほとんど報告はなく、本邦でもごく限られた数例の報告があるのみである。

本研究では多数の人間ドック受診者である健常人の便検体を用いることにより、ノロウイルス**不顕性感染の感染率**を正確に調査し、さらに**背景、基礎疾患、身体所見及び検**

査所見との関係性まで明らかにして不顕性感染の可能性を推定する。可能性が高いと考えられる場合は手指消毒や汚物処理、食品調理の際の衛生状態の徹底を図り、**集団発生を予防する効果的な対策**を提言することを目標とする。この結果は、国民医療のみならず先進国及び発展途上国の両方でヒト ヒト間のノロウイルス感染予防に適応して**多大な国際貢献**を果たすと考えられる。

2. 研究の目的

本邦におけるウイルス性感染性胃腸炎の中で、ノロウイルスによる感染は最も頻度が高く、小児や高齢者では死亡することもある。感染源はヒトからヒトへの感染が主とされ、**健常者における不顕性感染**がその感染源となっているとの報告がある。本研究では、初めての試みとして健常者におけるノロウイルス不顕性感染の**大規模実態調査**を行う。計6,000人の便検体について、ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)を行ってノロウイルスを同定し、ウイルス遺伝子型も解析する。さらに詳細な生活・診療情報と連結させて**不顕性感染を有するリスク**を評価する。糞便処理や手指衛生等の予防措置を徹底して**感染拡大を防ぐ**ために重要な意義を有し、**国民医療のみならず世界の衛生行政**にも大きく貢献する。

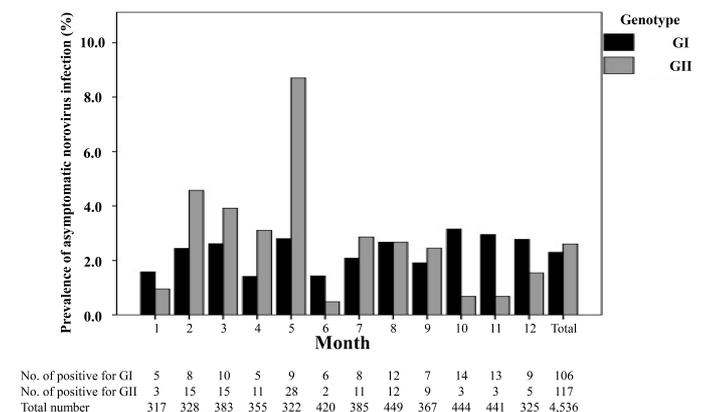
3. 研究の方法

本研究は聖路加国際病院における**大規模前向き**研究である。対象期間は平成28年4月1日から平成29年3月31日とする。当院を健康診断目的に受診した20歳以上の男女を対象とする。各月500名程度を目標とし便潜血検査に使用した**破棄予定便検体**を無作為に抽出し、ポリメラーゼ連鎖反応(PCR)を行い**ノロウイルスを同定**する。ノロウイルスが検出された検体には**ウイルス遺伝子型**を同定する。得られた結果から**通年での不顕性感染率の変化**や**遺伝子型の変化**を単変量解

析にて比較する。また健康診断時の100項目を超える情報と**ノロウイルス不顕性感染の関係性**も多変量解析で解析する。

4. 研究成果

研究期間中4,536人が研究参加に同意した。平均年齢は58.0歳(標準偏差:11.8)で、2,020人(44.6%)が男性であった。そのうち105名(2.3%)がGIノロウイルス陽性であり、116名(2.6%)がGIIノロウイルス陽性であった。



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

Kobayashi D, et al. The prevalence of asymptomatic norovirus infection among adults in Japan: Large scale prospective cross-sectional survey. (論文作成、投稿中)

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計0件)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：

権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小林 大輝 (KOBAYASHI, Daiki)
聖路加国際大学・専門職公衆衛生大学院・
講師

研究者番号：30769617

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

横田 恭子 (YOKOTA, Kyoko)
斉藤 繭子 (SAITO, Mayuko)
押谷 仁 (OSHITANI, Hitoshi)
平家 勇司 (HEIKE, Yuji)
宇山 静香 (UYAMA, Shizuka)
片倉 加奈栄 (KATAKURA, Kanae)