



2017年3月8日放送

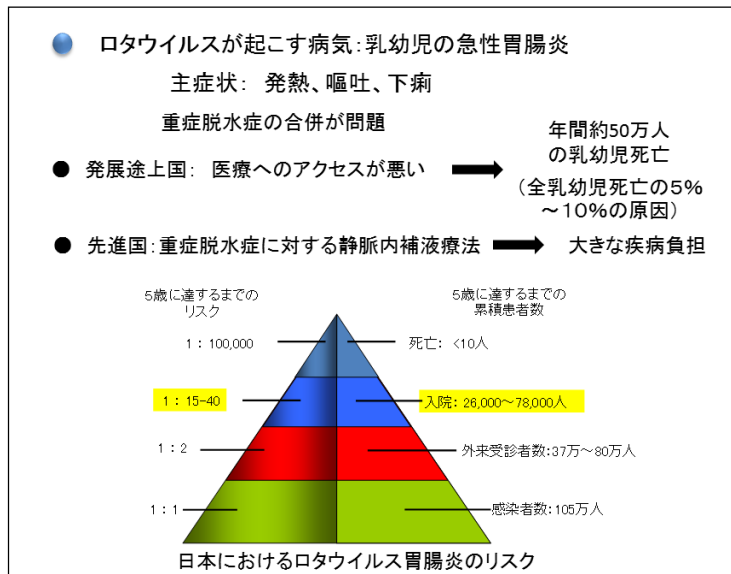
## 「ロタウイルスワクチンによる小児下痢症対策」

長崎大学大学院 感染免疫学分子疫学分野教授  
中込 治

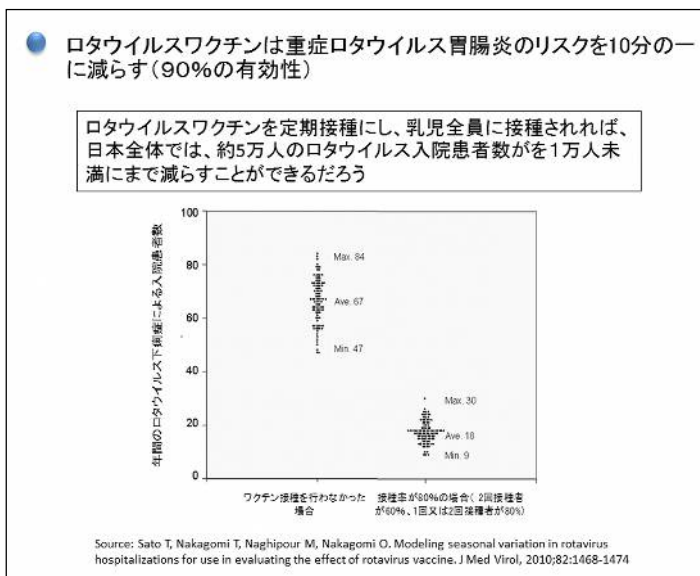
### ロタウイルス胃腸炎とワクチン

今日はロタウイルスワクチンについてお話します。ロタウイルスが起こす病気は、乳幼児の急性胃腸炎です。発熱、嘔吐、下痢が主な症状ですが、重い脱水症を合併することがあります。ロタウイルス胃腸炎が怖いのは、この脱水症のためです。医療へのアクセスが悪い発展途上国では、多くの子どもがロタウイルスを原因とする脱水症のために命を落しています。ロタウイルスワクチンはこのような重症の胃腸炎から子どもを守ることができるワクチンです。世界保健機関は、ロタウイルスワクチンを世界中のすべての乳児に接種するように推奨しています。

ロタウイルス胃腸炎によって起こる脱水症に対しては治療法があります。静脈内への水分と電解質の点滴による補給です。わが国では、入院して点滴しなければならないようなロタウイルス胃腸炎は、毎年、約5万人発生しています。つまり、わが国の子どもには20人に一人の割合で入院するというリスクがあります。外来受診する子どもは、年間70万人におよんでいます。つまり、日本にはロタウイルス胃腸炎による大きな疾病負担があります。

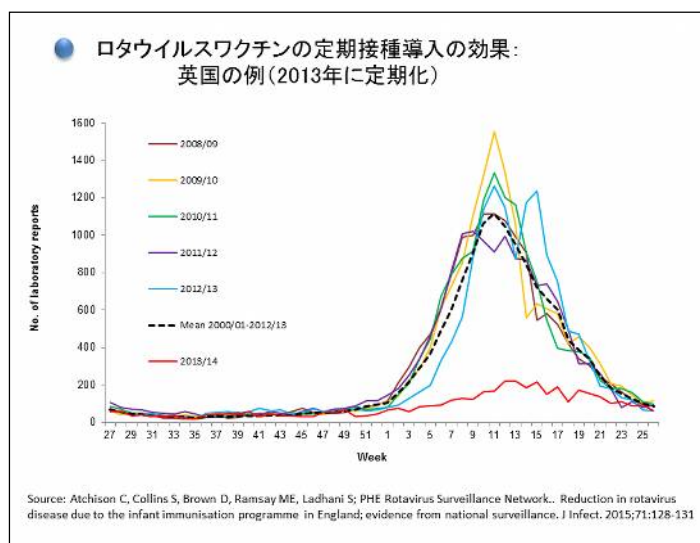


ワクチンを接種することにより、このリスクを10分の1に減らすことができます。ロタウイルスワクチンは接種された一人ひとりのリスクを減らすことができます。しかし、国全体での疾病負担の大きな減少を期待するためには、乳児全員に接種することが大切です。ロタウイルスワクチンを定期接種にすれば、日本全体では、ロタウイルス入院患者数を4万人も減らすことができると推定しています。



### 定期接種導入の効果

英国では、2013年から単価ロタウイルスワクチンを定期接種に導入しました。ロタウイルスワクチンは、定期接種になるまでほとんど使われていませんでした。ところが、定期接種になったとたん、接種率は90%になりました。その効果は劇的でした。ロタウイルスの検出数は80%以上減少し、流行は消えました。ロタウイルスの減少は、今も続いています。

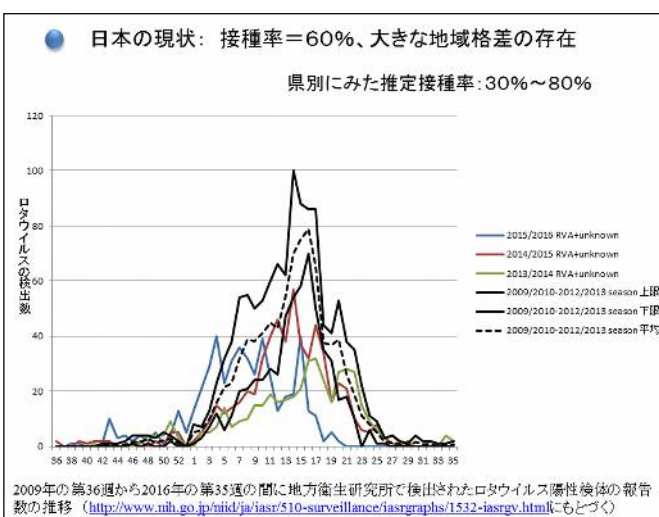
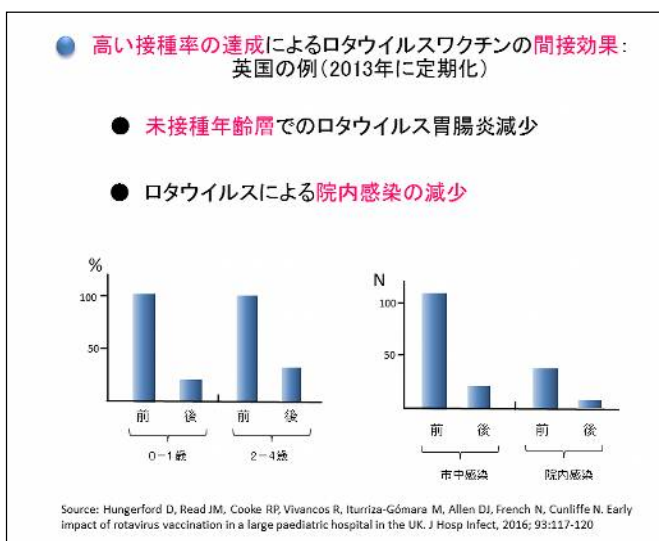


ロタウイルスワクチンには接種された一人ひとりのリスクを減らすこと、つまり個人を防衛することができるワクチンです。しかし、乳児全員に接種することによってそれ以上のこと、つまり、社会をロタウイルス胃腸炎のまん延から守ることができます。英国でのロタウイルスワクチンの定期接種化は、このことを証明しました。ワクチンがワクチンを接種された人以外、つまり社会全体に与える効果のことを、間接効果と呼んでいます。

英国が経験した間接効果の第一は、ロタウイルスワクチンを接種していない年齢層でもロタウイルス胃腸炎入院患者数が大きく減少したことです。これは、ロタウイルス胃

腸炎患者が減少することによって、世の中にまん延するロタウイルスの絶対量が減ったことが原因であろうと考えられています。つまり、ロタウイルスに感染する機会が減ったためです。第二は、ロタウイルスによる院内感染が大きく減少したことです。英国では、院内感染による急性胃腸炎の3割がロタウイルスによるものでした。ロタウイルスによる院内感染は英国では大きな問題だったのです。医療にとって悩みの種であった院内感染を80%以上減少させることに成功したのは、ロタウイルスワクチンが本来の目的としていなかった大きなベネフィットでしょう。

日本でも公費助成を行っている地方自治体があります。しかし、任意接種であるため、国全体の接種率は60%です。県別にみた推定接種率は、30%から80%と、地域格差があります。ロタウイルス検出数は、ワクチンが市販されるようになってから、減少傾向にあります。しかし、減少のしかたは英国と比べると中途半端です。この違いは接種率の差を反映したものでしょう。

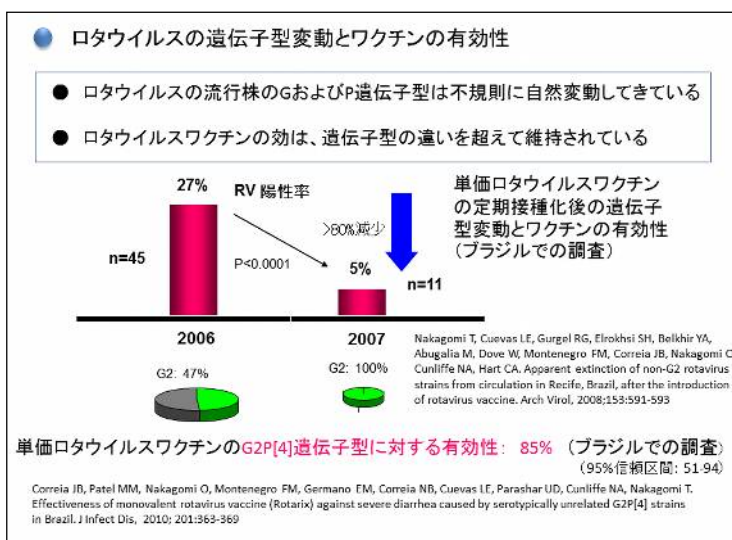


### ロタウイルスの遺伝子型変動とワクチンの有効性

ロタウイルスには実に多様な遺伝子型があります。流行株の遺伝子型は、ワクチンが使われる以前から、不規則に変動してきました。まれですが、動物のロタウイルスがヒトに感染することもあります。さらに動物由来のロタウイルスがヒトロタウイルスと遺伝子再集合を起こし、新しい遺伝子再集合体を作られることもあります。このような現象は、ロタウイルスの進化の仕組みを解明する手掛かりとなりますので、ロタウイルスの研究者には非常に重要な現象です。

しかし、遺伝子型の変動を語る際、最も重要なことは、ロタウイルスワクチンの効果が、遺伝子型の違いを超えて維持されているという研究結果です。単価ロタウイルスワ

クチンを使っているところでも、5価ロタウイルスワクチンを使っているところでも、重症ロタウイルス胃腸炎が減っています。もう少し詳しくお話しますと、二回接種の単価ヒトロタウイルスワクチンでも、三回接種の5価ヒトロタウイルスーウシロタウイルス遺伝子再集合体ワクチンでも、いろいろな遺伝子型に対して同じような有効性を示しています。5価ロタウイルスワクチンが、ワクチンに含まれている5つの遺伝子型以外には無効であるとか、単価ロタウイルスワクチンが中和抗原性が全くクロスしないG2P[4]遺伝子型には効かない、というようなことはありません。とくに、単価ロタウイルスワクチンがG2P[4]遺伝子型に対して高い有効性を示すことは、ロタウイルスワクチンを世界で最初に定期接種化したブラジルでの調査によって、私たち自身が証明しましたので確信をもっています。

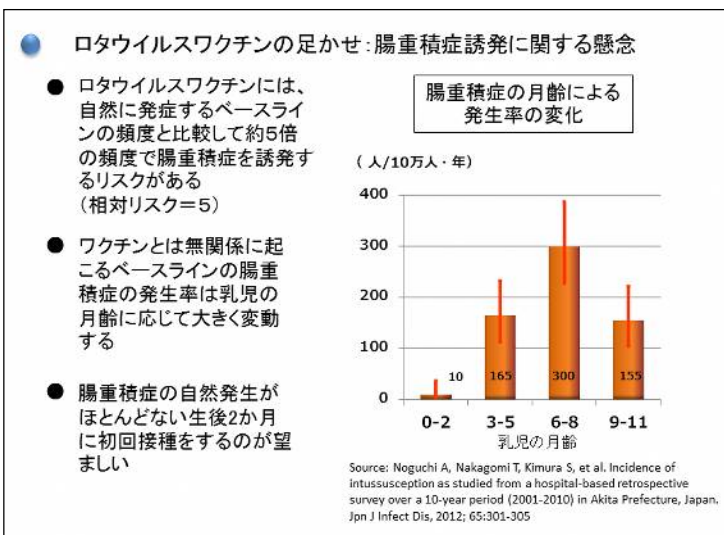


遺伝子型の変動によってワクチンが効かなくなるのではないかという質問をよく受けます。これは、肺炎球菌ワクチンから来る誤解であるように思われます。肺炎球菌の血清型はたくさんあり、防御免疫が血清型に強く依存していますので、ワクチンには7価、10価、13価など多価ワクチンが使われています。ワクチンが広く使われるようになると、ワクチン株に含まれていない血清型の肺炎球菌が流行し、ワクチンが効かなくなる血清型置換現象が見られます。これは、ロタウイルスの遺伝子型変動とは全く異なるものです。ロタウイルスワクチンは、流行ウイルス株が変動しても、遺伝子型を超えて有効性を示していることを強調しておきたいと思います。

### 腸重積症に対する懸念

わが国でロタウイルスワクチンの定期接種化の足かせになっている原因の一つに、腸重積症に対する懸念があります。ロタウイルスワクチンには、自然に発症するベースラインの頻度と比較して約5倍の頻度で腸重積症を誘発するリスクがあることが分かっています。これをわが国の状況に当てはめると、5万人に一人の割合でワクチンを接種した直後に腸重積症を発症するリスクがあることとなります。一方、ワクチンを接種することにより、ロタウイルス胃腸炎で入院するリスクを10分の一、つまり200人に一人にまで減らすことができます。したがって、ロタウイルスワクチンには、リスクを上回るベネフィットがあると言えます。

ここで注意しなければならないのは、ワクチンとは無関係に起こるベースラインの腸重積症の発生率が乳児の月齢に応じて何十倍にも変動することです。発生がほとんどない、生後3か月未満と比べると、3か月から5か月の乳児では15倍、6か月から8か月では30倍のバックグラウンドの発生率になります。これは、ワクチンが腸重積症を誘発するリスクが同じであっても、接種時期が遅れることによって、実際の発生件数が大きく増加することを意味します。ですから、腸重積症の自然発生がほとんどない生後2か月に初回接種をするのが望ましいこととなります。添付文書でも初回接種は14週と6日までに受けることが推奨されています。



## おわりに

最後に一つ追加しておきたいことがあります。ロタウイルス胃腸炎にかかると多いのは生後6か月から2歳までです。とくに生後3か月未満のロタウイルス胃腸炎はとても少ないのです。ですから、罹患しやすい月齢になる前に接種をできるだけ終了するというのは発症予防の上からも重要なことです。

