



ロタウイルス学術講演会

ロタウイルス胃腸炎の実際と ロタウイルスワクチンに期待すること



ロタウイルス胃腸炎を予防するロタウイルスワクチン（製品名：ロタリックス®内用液）が、日本でもようやく接種可能になった。ロタウイルスワクチンは、生後早期に接種を完了させる必要があることから、小児科だけではなく、産婦人科からの情報提供が重要となる。そこで2011年11月、愛知県の小児科医会と産婦人科医会はロタウイルス学術講演会を共催した。ロタウイルス感染症とその疾病負担、ロタウイルスワクチンの有効性、小児ワクチンの接種スケジュール、妊娠中のワクチン教育などについて、エキスパートの先生方から概説いただいた。

妊娠中から始める 母親へのワクチン教育



座長

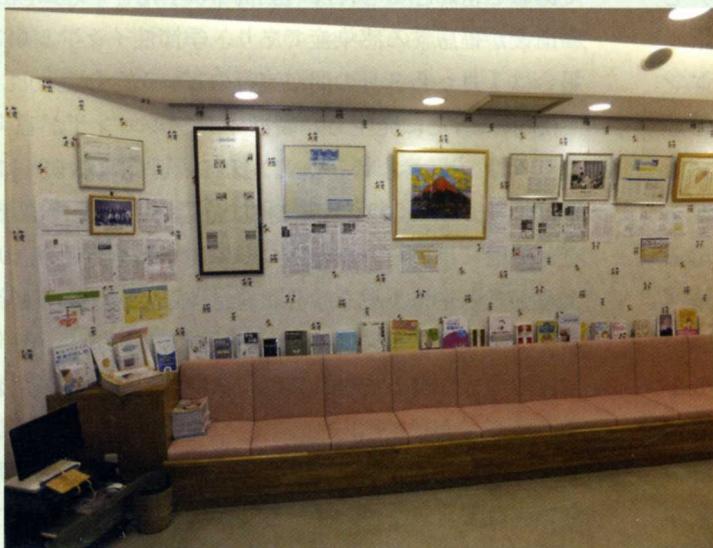
愛知県小児科医会 会長
北條 泰男 先生



演者

若葉台クリニック 副院長
鈴木 正利 先生

図1 産婦人科・予防接種専用待合室の壁面



記事やポスターと一緒に記念写真なども掲示。パソコンは自由に使用できる。

待合室は情報発信基地として 最大限活用

当院は小児科に産婦人科を併設したクリニックである。産婦人科は外来診療のみで分娩は行っていないが、妊娠中から出産後の母子および小児のケアが連携できる。予防接種は産婦人科で担当し、診療とは別の時間帯で行っている。産婦人科・予防接種専用の待合室は情報発信基地と考え、各種ワクチンのポスター、ワクチン接種スケジュール、新聞の切り抜きや日本小児科学会の見解などを壁一面に貼っている。また、パソコンを設置し、子どもたちがアニメやゲームを楽しめるようにもしている（図1）。一般的の待合室についても様々な情報を掲示し、資料も整理して箱に入れ、持ち帰りいや

すいようにしている。このように、来院時に患者さんができるだけ多くを学習できるように配慮している。

母親教室、出産退院時、1ヵ月健診時にもワクチンの情報提供を

予防接種を定期と任意に区別しているのは日本だけのようだが、これは対応する疾病的重症度によるものではない。単に“任意接種=希望者が接種すればよい”と捉えられないように、当院では妊婦健診の最終診察時などに「VPDを知って、子どもを守ろう。」の会やメーカーなどが作成したパンフレットやワクチン接種のスケジュール表を配布し、ワクチンで防げる疾患やワクチンについて説明するようにしている(図2)。また、公費助成について簡単に触れている。

生後6ヵ月までに接種するワクチンは、種類も多くタイミングも複雑であることから、「VPDを知って、子どもを守ろう。」の会は「生後2ヵ月の誕生日」をワクチン接種開始日として推奨している。今回発売されたロタウイルスワクチンは、キャッチアップ接種ができないことなどから、生後2ヵ月にB型肝炎、肺炎球菌、ヒブワクチンとの同時接種スケュー

ルを提案している。適切な接種時期を逃さないようにするためにには、小児科や自治体だけでなく、産婦人科での母親(両親)教室、出産退院時、1ヵ月健診時などでも、ワクチンの説明や予防接種スケジュールの情報提供をすることが必要であると考えている。

図2 妊娠中からの予防接種の説明ポイント

待合室壁面に各種ワクチンのポスター、スケジュール表、同時接種には問題がないことを説明するポスター(新聞切り抜き、日本小児科学会の見解)を貼り出して、読めるように配慮

妊婦健診の最後の診察時にワクチンに関するパンフレット(「VPDを知って、子どもを守ろう。」の会、各メーカー作成)を紹介状と一緒に渡す

(説明内容)

- 乳児が2ヵ月になったら、早めのワクチン接種(同時接種)
- 細菌性髄膜炎(発熱・嘔吐・痙攣・後遺症・死亡)とロタウイルス感染(嘔吐下痢による脱水・痙攣・死亡)の危険性について説明
- ロタウイルスワクチンには同時接種(投与)しか選択肢はないと説明
- B型肝炎ワクチンも極力勧める
- 困惑しないように、分かりやすいスケジュール表(「VPDを知って、子どもを守ろう。」の会)を渡す
- 接種費用(公費補助の有無)についても説明

きわめて重篤な経過をとったロタウイルス感染症

予後不良な経過をたどったロタウイルス感染症の5例

ロタウイルスは、乳幼児における急性感染性胃腸炎の主要病原体で、全世界で毎年60万人以上が死亡しているといわれている。腸管症状に伴う重度脱水のほか、ときに脳炎・脳症や突然死などの重篤な合併症を引き起こすこともある。

2011年のシーズン中、予後不良な転帰をとったロタウイ



ルス感染症例を愛知県下で5例経験した(表1)。経過を症例ごとにまとめると次のとおりである。

症例1: 第2病日に全身痙攣が頻回反復し、意識の回復が見られず受診。便中ロタウイルス抗原は陽性、MRI、脳波で異常所見が認められた。治療を行うものの、意識・自発呼吸の回復がみられず、第9病日に感染症を併発し、死亡した。

症例2: 第3病日に眼球上転、急速進行性の意識障害があり受診した。呼吸・循環不全、脱水症状が顕著で、便中

表1 2011年に愛知県下で経験した重症ロタウイルス感染症例

症例	年齢/性	疾患	来院時病日	嘔吐・下痢	呼吸・循環不全	神経症状	髄液異常	頭部画像異常	便中ロタウイルス抗原	転帰
1	1歳/女	脳症	2	+	-	+	-	+	+	死亡
2	11ヶ月/男	SUD(脳症?)	3	+	+	+	+	-	+	死亡
3	1歳/男	脳症	4	+	-	+	+	+	+	重度後遺症
4	3歳/女	SUD(脳症?)	2	+	+	+	+	-	+	死亡
5	1歳/男	SUD	2	+	不明	-	+	-	-	死亡

SUD: Sudden Unsuspected Death

ロタウイルス抗原は陽性を呈した。直ちに積極的治療が行われたが、1時間後に死亡した。Autopsy imagingで異常所見はみられなかったが、全体的な経過からロタウイルス脳症が関与した突然死と診断された。

症例3：第4病日に意識障害が出現し、救急搬送された。呼吸・循環不全があり、便中ロタウイルス抗原は陽性、MRI、脳波に異常所見が認められた。直ちに治療を開始し、意識状態は回復したが、重度後遺症を伴った。

症例4：第2病日に奇声などの異常行動、全身性強直間代性痙攣が出現した。来院時には心肺停止状態で、蘇生を試みるも死亡した。便中ロタウイルス抗原は陽性で、ロタウイルス脳炎・脳症の関与が否定できない突然死と診断された。

症例5：第2病日夕方に反応がなく、来院時には心肺停止状態で、蘇生を試みるも死亡した。便中ロタウイルス抗原は陰性だったが、ロタウイルスRNAは陽性であり、ロタウイルス胃腸炎による突然死と診断された。

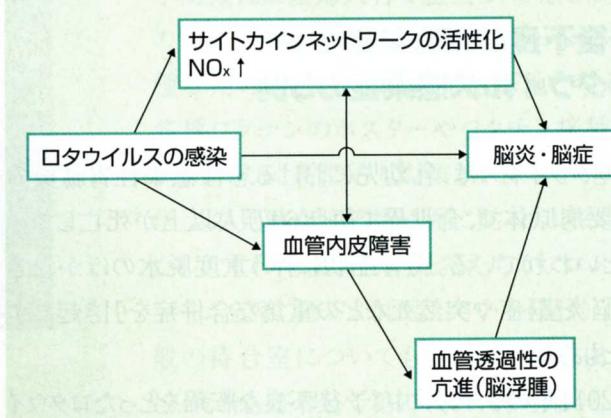
ロタウイルスワクチンの腸管外合併症の予防効果に注目

ウイルス学的解析により、4例中4例は便中から、3例は血清から、2例は髄液からロタウイルスRNAが検出された。症例5のように、ロタウイルス抗原陰性でロタウイルスRNAを調べて初めてロタウイルスの関与が疑われる例も

あることから、原因不明の突然死(SUD)のなかにはロタウイルスに起因するケースが含まれる可能性がある。

ロタウイルス感染症の重症例では、血清IL-6、IL-10が非重症例と比較して有意に高く、全身性炎症の存在が示唆された。ロタウイルス脳炎・脳症の発症機序としては、サイトカインネットワークの活性化、組織障害性をもつNO_xの増加、血管内皮障害、血管透過性の亢進など、さまざまな病態の関与が考えられている(図3)。今回発売となったロタウイルスワクチンは、ロタウイルス胃腸炎による入院を96%予防することができると報告されている¹⁾。その一方で、腸管外合併症に対する予防効果は証明されていないが、ロタウイルスワクチン導入後の重症例の動向に着目したい。

図3 ロタウイルス脳炎・脳症の発症機序



ロタウイルス胃腸炎の予防ワクチンについて



座長

江南厚生病院 副院長
こども医療センター長
尾崎 隆男 先生



演者

独立行政法人 労働者健康福祉機構
大阪労災病院 小児科部長
川村 尚久 先生

ロタウイルス胃腸炎による入院率が高い日本

ロタウイルスは乳幼児下痢症の主要な原因であり、世界中のほぼすべての小児が一度は感染する。感染力が強いため、衛生状態を改善してもその防御にはつながらないことから、先進国でも新興国でも感染率に差はない。

ロタウイルス胃腸炎は、軽症なら経口補液と食事療法で軽快するが、重度の脱水に対しては経静脈輸液などで体液管理を行う。脳炎・脳症や髄膜炎、ギランバレー症候群、群発性痙攣などの重篤な合併症を伴う重症例では、処置に反して予後が悪い。日本は先進国の中でロタウイルス胃腸炎による入院率が高い(表2)。死亡例は毎年10~20人といわれているが、おそらくもっと多いと考えられる。

約60%の患児家族がロタウイルス胃腸炎で欠勤

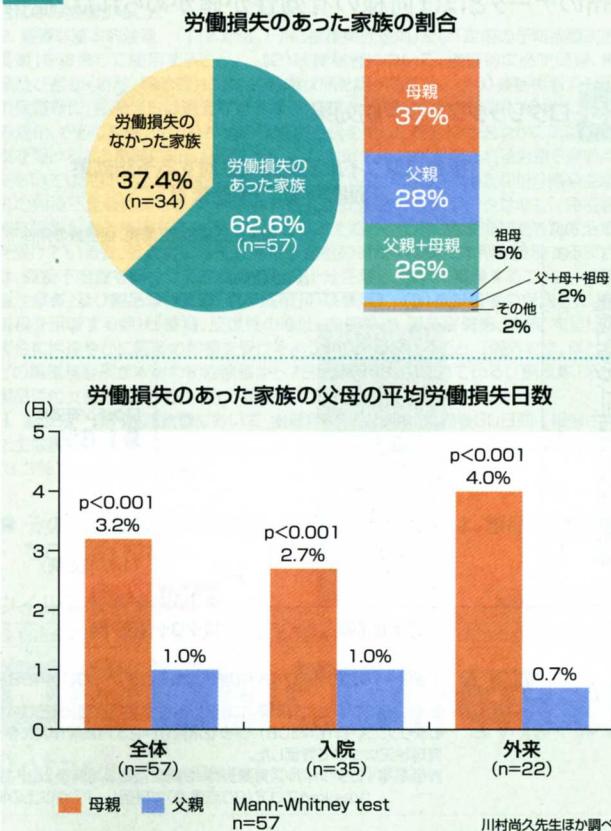
近年は助成制度により、乳幼児医療費の自己負担金が各日数百円程度で済むことが多い。たとえばロタウイルス胃腸炎で1週間入院しても、窓口で個人が支払う医療費は数千円で済む。そこで、当院は、大阪府堺市にある清恵会病院と共に、ロタウイルス胃腸炎が患児家族に与える経済的影響について調査を実施した。その結果、保護者が仕事を休むことで発生する労働損失額、入院を含む医療費以外である通院費やおむつの費用などの間接費用、医療費を合計した総疾病負担額は、入院では約18万円、外来では約5万円であることがわかった。また、患児家族の約63%は仕事を休み、約89%は日常生活を制限されたことが明らかになった(図4)。以上から、日本全体では年間推計約540億円がロタウイルス

表2 先進国でのロタウイルス胃腸炎による5歳未満の小児入院の発生状況

国	入院発生率 (/1,000人・年)	5歳まで入院 発生リスク
日本	13	1人/15人
アメリカ合衆国	2.7	1人/74人
オーストラリア	8.7	1人/23人
イギリスとウェールズ	5.2	1人/38人
デンマーク	4.8	1人/42人
スウェーデン	3.7	1人/54人
フィンランド	6	1人/33人
アイルランド	13	1人/15人

中込ほか モダンメディア 2008; 54(11): 317-330.

図4 患児家族の労働損失



胃腸炎により失われていることになる。この莫大な金額を考えると、ロタウイルスワクチンは定期接種化を検討すべきではないかと思われる。

重症ロタウイルス胃腸炎に対する 予防効果は92%

第1世代ロタウイルスワクチンは腸重積症が報告され、市場から撤退した。その後、腸重積の発症リスクについて十分検討され、数年前に第2世代ロタウイルスワクチンが登場した。すでに100ヵ国以上で接種が行われており、日本でもこの冬、経口弱毒生ヒトロタウイルスワクチン（製品名「ロタリックス®内用液」、以下「ロタリックス®」）の接種が可能になった。ロタリックス®は、生後6～24週に2回接種するワクチンで、最短生後10週で接種が完了する。

国内第Ⅲ相臨床試験には治験医として携わった。ロタリックス®は、ロタウイルス胃腸炎に対して79.3%、重症ロタウイルス胃腸炎に対して91.6%の予防効果を示し（図5）²⁾、欧州のデータとほぼ同様の有効性が確かめられた。症例

数は少ないものの、腸重積症の報告はなく、忍容性も良好であった。また、治験終了後、ワクチンの有効性を日常診療でも実感することができた。

1) Vesikari T, et al. Lancet 2007; 370: 1757-1763.

2) Kawamura N, et al. Vaccine 2011; 29: 6335-6341.

まとめ

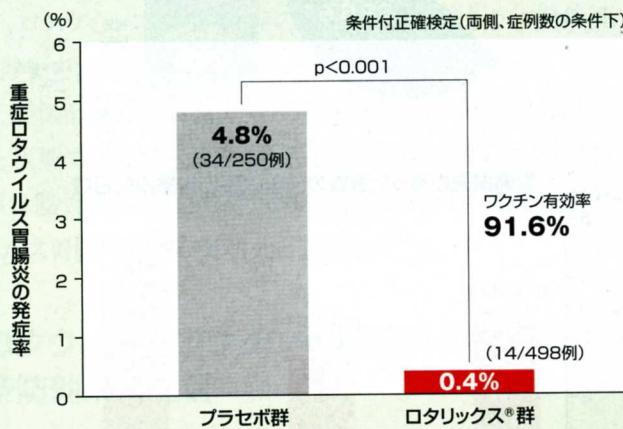


愛知県産婦人科医会 会長
可世木 成明 先生

私をはじめ、産婦人科医は、小児のワクチン接種は小児科の役割と捉えがちである。しかしながら、ロタウイルスワクチンなど、「生後2ヵ月がワクチン接種デビュー」ということを改めて認識すると、妊娠中からワクチン接種の情報提供をする必要があると感じた。生まれてくるすべての子どもたちが健康で幸せに生活できるよう、産婦人科と小児科との継続的かつ円滑な連携をとっていきたい。

図5 ロタリックス®の予防効果

重症ロタウイルス胃腸炎に対する予防効果
(観察期間:2歳時まで)



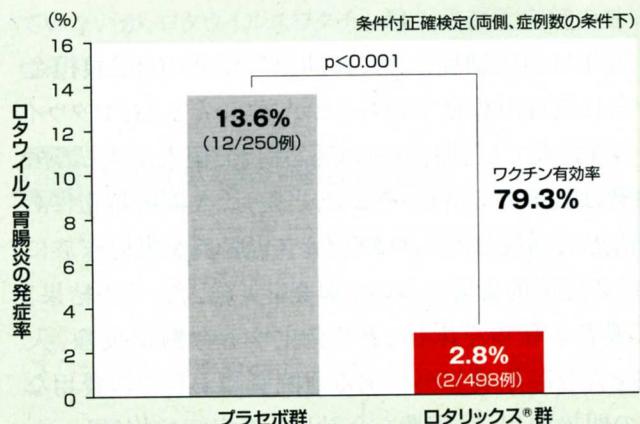
対 象 生後6～14週の乳児765名（評価対象はロタリックス®群498名、プラセボ群250名）

方 法 多施設共同プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験。

ロタリックス®群（n=508）、プラセボ群（n=257）に無作為に割り付け、1ヵ月間隔で合計2回経口接種した。全被験者が2歳になるまでの間のロタウイルス胃腸炎の発現状況について評価した。

評価基準：ロタウイルス胃腸炎は、2回目接種2週間後以上に発症し、糞便検体からELISA法によりロタウイルスが検出された胃腸炎とした。胃腸炎の重症度はVesikariスコア（20点満点）で評価し、11点以上の場合を重症とした。

ロタウイルス胃腸炎に対する予防効果
(観察期間:2歳時まで)



Kawamura N, et al. Vaccine 2011; 29: 6335-6341.