

ロタウイルス感染症とワクチン

若葉台クリニック副院長 ^{すずき}鈴木 ^{まさとし}正利

問 ロタウイルスとは？

答 ロタウイルスはサルやウシでは1960年代から発見されていましたが、ヒトでは1973年急性胃腸炎患児の十二指腸から、1974年には患児の下痢便から電子顕微鏡で証明されました。外観が正20面体で車輪に類似していることから、ラテン語の rota にちなんで rotavirus と命名されました。

ロタウイルスの構造は、外殻、内殻、コアで構成されています。外殻の VP 4 抗原（最外層表面のスパイク）と VP 7 抗原（最外層表面）の塩基配列の違いにより VP 7 は27種類の G 型に、VP 4 は35種類の P 型に分類され、G 型は11種類、P 型は13種類がヒトに感染します。この2つの血清型の組合せでさまざまな型が構成され、G1P [8]、G2P [4]、G3P [8]、G4P [8]、G9P [8] の5種類で感染の96%をカバーし、しかも G1P [8] が半数以上を占めています。なお、地域やシーズンにより組合せや割合は変化します。

内殻には主要ロタウイルス抗原の VP 6 が存在し、A～G 群が知られていて、ヒトでは A 群、B 群、C 群が感染します。A 群がもっとも多く、A 群と C 群は世界各地に分布し、B 群は中国、インド、バングラデシュ、ミャンマーなどに限定され、C 群は学童期に見られますが軽症です。

問 ロタウイルスの疫学は？

答 ロタウイルスは、ノロウイルスとともに乳幼児嘔吐下痢症の大きな原因ウイルスです。日本ではノロウイルス胃腸炎は晩秋から冬季にかけて流行し、ロタウイルス胃腸炎はやや遅れて冬季から春先にかけて流行します。

5歳までにほとんどの児が初感染します。生後6ヶ月から2歳までの罹患が最も重症化しやすく、日本では年間ロタウイルス感染症患者は約80万人、そのうち約10%が脱水や合併症で入院しています。世界では毎年発展途上国を主として約60万人が死亡していると推定されています。脳症の後遺症の発生率は、インフルエンザウイルスによるものが25%であるのに対して、ロタウイルスは38%と高く重症化しやすいのが特徴です。

問 感染経路は？

答 患児の便（便1gに1,000億個のウイルス）・嘔

吐物から大量のロタウイルスが排泄され、1～10個のウイルスが口に入るだけで経口感染します。便・嘔吐物で汚染された床・玩具からの接触感染もあり、保育園や幼稚園の集団感染や医療機関の院内感染も多いです。汚染された床や衣服はアルコール消毒は効果がなく、塩素系消毒薬や熱湯が有効です。当院小児科では、市販塩素系スプレー（キッチン泡ハイターなど）を常備し、マスク・手袋・ディスポガウンなどで完全装備した看護師が嘔吐箇所の塩ビシートの床面や椅子に噴霧し、ペーパータオルなどで拭き取って、それらを感染性廃棄物として処理します。

問 症状と治療法は？

答 潜伏期は2日程度で突然の発熱、嘔気・嘔吐が先行し、次に激しい下痢が起こり白色であることから、かつては「仮性コレラ」「白痢」と称され、1日に何回も下痢嘔吐を繰り返して脱水状態に陥り死に至ることもあるため恐れられてきました。治療は脱水予防が基本です。軽症であれば経口補水療法（oral rehydration therapy ORT）が推奨され、経口補水液（oral rehydration solution ORS）は医薬品（ソリタ T 配合顆粒2号・3号）だけでなく、薬局での市販品もあります（OS-1（大塚）、アクアライト ORS（和光堂））。スポーツドリンク（ポカリスエット、アクエリアスなど）は含有 Na が低いため ORT には適していません。中等～重症では点滴補液が中心となります。

ロタウイルスは胃腸炎以外に呼吸器、心臓、脾臓、腎臓、脳などの他臓器にも感染することが証明され、急性脳症、胆道閉鎖、I 型糖尿病、腎不全などの重症・死亡例が報告されていますので、注意が必要です。

問 ロタウイルスワクチンの歴史は？

答 重症化防止を目的としたワクチンが複数開発されています。1998年に米国 Wyeth 社（当時）が市販した Rotashield はアカゲザルのロタウイルスとヒトロタウイルスを組み換えたリアソータント（遺伝子再集合）した4価生ワクチンでしたが、接種児1万人に1人の頻度で腸重積が発症したことが重要視され、わずか1年で発売中止となりました。しかし、接種が腸重積のリスクが増加する月齢と重なっていた児もあり、腸重積を発症した児の30%が何らかの感染症に罹患していたとの報告もあって、関連が疑われました。しかし、ワクチンが原因とも言い切れず、はっきりと

した因果関係は解明されませんでした。

問 現在市販されている第二世代の生ワクチンは？

答 Rotarix (第一三共販売 (英 GSK 製造)・1 価ヒトロタウイルス由来弱毒株) と RotaTeq (MSD 販売 (米 Merck 製造)・5 価ウシ・ヒトロタウイルスのリアソータント製剤) が 2004～2006 年以降承認され、現在世界 120 国以上で使用されています。開発思想と生物製剤としての特徴は大きく異なりますが、臨床成績を見る限り、安全性・予防効果などは極めてよく似ており、両ワクチンともに主な 5 つの流行株に対して良好な成績を示しています。この 2 つのワクチンの特徴を表に示します。日本では Rotarix は 2011 年 11 月に、RotaTeq は 2012 年 7 月に発売され、現時点では任意接種に分類され自費扱いですが、市町村によっては助成があります。

問 接種スケジュールの立案は？

答 両者とも腸重積の紛れ込みを避けるために、初回投与は生後 6～15 週未満が推奨されています。初回投与後 4 週以上空けて Rotarix は生後 24 週未満までに 1 回、RotaTeq は 32 週未満までに 2 回の追加投与をします。

このワクチンは生ワクチンのため、現在の予防接種法では 4 週間以上空けないと他のワクチン接種ができません。このため、接種スケジュールをしっかりと立ててあげて患者家族に説明する必要があります。参考になるのは、NPO 法人「VPD を知って子どもを守る会の会」が作成した 0 歳児のためのスケジュール表で、生後 2 ヶ月の誕生日にインフルエンザ菌 b 型ワクチン (アクトヒブ)、小児用肺炎球菌ワクチン (プレベ

表 2 つのロタワクチンの特徴

商品名	Rotarix (ロタリックス)	RotaTeq (ロタテック)
製造	英国 GSK 社	米国 Merck 社
国内販売	第一三共	MSD
親ウイルス株	ヒトロタウイルス (RIX4414)	ウシロタウイルス (WC3)
弱毒化の原理	ヒトロタウイルスの継代培養	ウシロタウイルス G6P[8] のリアソータント (遺伝子再集合)
培養細胞	Vero 細胞	
含有する血清型	G1P[8] 1 価	G1P[5], G2P[5], G3P[5], G4P[5], G6P[8] 5 価
接種スケジュール	2 回経口接種 生後 6～24 週未満 初回接種は生後 15 週未満を推奨	3 回経口接種 生後 6～32 週未満
接種量	1.5ml/回	2.0ml/回
接種間隔	4 週以上	
予防効果 (臨床試験)	Rota-036 試験	REST (006) 試験
重症ロタ胃腸炎全体	87.1% 減少	74.0% 減少
ロタウイルス下痢症の入院	95.8% 減少	98.0% 減少
腸重積症 (大規模試験)	リスクの増加は認められない	
まとめ	接種回数・投与量 やや少ない	接種回数・投与量 やや多い
	・高い安全性 ・多くの株に対して免疫を獲得 Rotarix: 交叉免疫による RotaTeq: 含有する抗原による	

ナー)、B 型肝炎ワクチンと一緒にロタウイルスワクチンを同時投与するのが推奨されています。ロタウイルスワクチンを希望されない場合は、単独接種で予定を立てることは可能ですが、ロタウイルスワクチンを希望される場合には、2～5 種の同時接種でないとスケジュールの立案は困難となります。同時接種は日本小児科学会も勧めていますので、HP やパンフレットを見せながら家族に説明すると納得されます。

問 接種時の注意事項は？

答 当初、当院はロタウイルスワクチンを経口投与してから他の注射製剤を接種していました。しかし、投与直後に嘔吐することが数例続いたため、現在は注射製剤を接種後 15 分以上経過して空腹時間を作ってから、ロタウイルスワクチンを投与し、さらに 10 分以上待合室での経過観察に変更しています。経口投与量は Rotarix 1.5ml、RotaTeq 2.0ml であり、口の中心ではなく、唇の口角部分から外側の歯茎と頬との間に数回に分けてそっと垂らすのがコツです。生ワクチンのため消化管内で増殖し便中にワクチン株ロタウイルスが排泄されるため、オムツ交換時の手洗い励行を勧めて下さい。また腸重積の可能性についても説明し、不機嫌となり嘔吐やイチゴジャム様血便があれば、至急受診する様に指導しておくことも重要です。

最後に

0 歳児のワクチン接種をスムーズに導入するためには、産婦人科で早期に情報を提供することが大切です。ワクチン関連のパンフレットを渡ししながら妊娠中の母親 (両親) 教室や退院時指導、一ヶ月健診などで機会ある毎に、生後 2 ヶ月の誕生日はワクチンデビューで

あることを指導して下さい (助産師・看護師でも可)。以前は最初に接種するワクチンは BCG と指導されてきましたが、百日咳・細菌性髄膜炎・ロタ感染症・B 型肝炎などの怖さを説明し、現在は BCG よりも前にこれらのワクチンを接種することがベターと指導して下さい。今年 11 月からは、4 種混合ワクチン (DPT+不活化ポリオ IPV) も開始されましたので、最新の情報を患者さんに伝えましょう。一番役立つのは、「NPO 法人 VPD を知って子どもを守る会の会」(代表: 日赤医療センター小児科顧問 菌部友良先生) の HP (<http://www.know-vpd.jp/>) です。