

## 原著

2003～2014年までの一市中病院小児科における  
ロタウイルス胃腸炎入院患者の臨床的検討坂田 宏<sup>1)</sup>

**要旨** 2003年1月～2014年12月までに、当院に入院したロタウイルス胃腸炎の患者について、入院カルテを中心に後方視的検討を行った。ロタウイルスワクチンが使用される前の2003～2010年の平均年間患者数は49.4名であったが、2012～2014年は26.7名と有意に ( $p < 0.05$ ) 低下し、46%の減少であった。合併症発症率には差を認めなかった。

## はじめに

ロタウイルスによる胃腸炎は小児科医にとって、日常的に外来で診療する機会が多い疾患である。ときには、頻回の嘔吐・下痢から脱水をきたしたり、脳症などの重症な合併症のために入院を必要とすることが少なくない。また、感染力が強く、小児の感染性胃腸炎の代表的な原因である。しかし、ロタウイルス胃腸炎の重症化防止の目的でワクチンが使用されるようになり、発展途上国、先進国問わずに、有効性を示す報告<sup>1)～3)</sup>が多数なされている。わが国では、2011年、2012年に2社から発売されたが、有効性を評価した報告は少ない。そこで、当院におけるロタウイルス胃腸炎の疫学的調査を、重症度の一つのめやすとして入院例について行ったので報告する。

## I. 対象と方法

2003年1月～2014年12月までに、当院に入院したロタウイルス胃腸炎の患者について、入院カ

ルテを中心に後方視的検討を行った。ロタウイルス胃腸炎の定義は、便のロタウイルス迅速抗原検査で陽性を示した例とした。使用したキットは2003～2008年までラピッドテスト ロターアデノ(積水メディカル)、2009年から現在までBD Rota/Adeno エグザマン スティック(日本ベクトン・ディキッソン)である。何らかの疾患で入院中にロタウイルス胃腸炎を発症した例は院内感染例として、今回の検討から除外した。

背景として、当院小児科病棟は2005年8月までは28床、以降は33床である。旭川市を含む上川中部医療圏の15歳未満の小児人口は住民基本台帳によると、2003年は約52,000人、2014年約46,000人であり、約10%減少している。この医療圏内の小児の入院が可能な施設は4施設であるが、当院がロタウイルス胃腸炎の入院患者を受け入れられる最大の施設である。時間内入院は、2名の一般外来担当小児科医、時間外は当番にあたった小児科医が決定した。入院適応は原則的に脱水やけいれんがあり、持続的輸液や詳細な経過

**Key words** : ロタウイルス胃腸炎, ロタウイルスワクチン

1) 旭川厚生病院小児科

[〒078-8211 旭川市1条通24丁目]

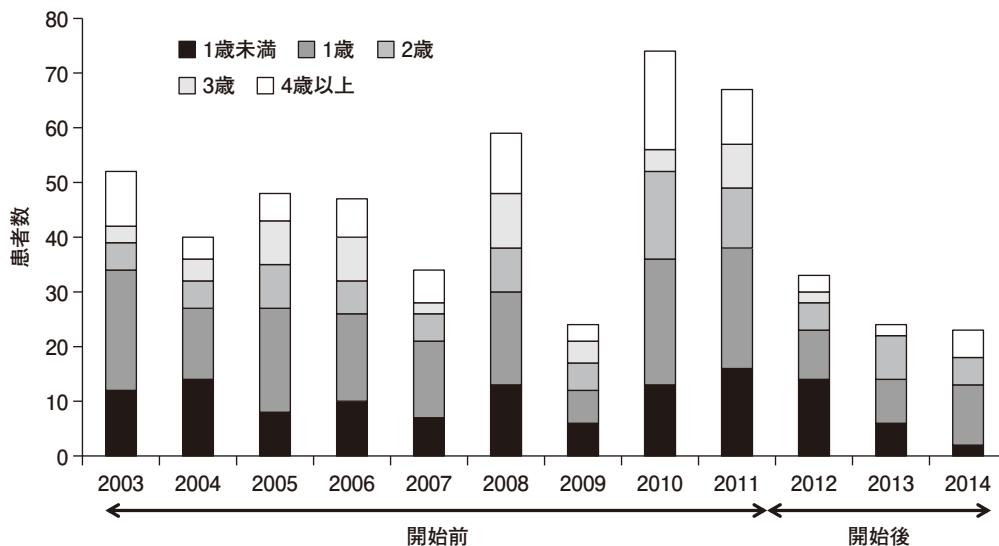


図 1 ロタウイルス胃腸炎の入院患者の年次推移

観察を必要とする児とした。

ロタウイルスワクチンは先行する1社が2011年11月、もう1社が2012年7月に発売している。旭川市を含めて医療圏内の自治体では、1町村が助成を行っている他は自費で接種している。ワクチン接種率であるが、厚生労働省の予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会、ロタウイルスワクチン作業班の中間報告が報告した2013年4月における都道府県別の接種率は、全国平均では45%のところ、北海道は約40%であった<sup>4)</sup>。

2003～2011年をワクチン開始前、2012～2014年をワクチン開始後として比較した。

Mann-Whitney 検定と  $\chi^2$  検定は StatmateV (アトムズ) を用いて行い、 $p < 0.05$  を有意差ありと判定した。

## II. 成 績

2003～2014年までの年間入院患者数を図1に示した。総患者数は、市中感染525名と院内感染110名、あわせて635名であった。以下からは市中感染例のみを検討した。患者数はワクチン開始前が445名で、平均年間患者数49.4名であった。開始後が80名で平均年間患者数26.7名であり、46%の減少であった。Mann-Whitney 検定で有意に患者数の減少を認めた ( $p < 0.05$ )。人口減少の影響

を少なくするために、小児人口10万人当たりで入院数を算定すると、2003年は96.1、2014年は58.0と約40%の減少であった。入院患者にはロタウイルスワクチン接種の児は認めなかった。患者数が最も多かった月は5月で174名、ついで4月が121名、6月66名であった。9～12月では患者数は25名にすぎなかった。年別でみると、ピークは2003年には3月にあったが、2004～2010年は4月、2011年以降は5月と遅れる傾向が得られた(図2)。

年齢分布は1歳が最も多く、147名(28.0%)、ついで1歳未満が107名(20.4%)、2歳が77名(14.7%)であった。ワクチン開始前後での年齢構成について有意差は認めなかった。年齢別では1歳、3歳、4歳以上の年齢群でロタウイルスワクチン開始後に有意な患者の減少を認めた(図3)。

時間外入院の比率は低い年は29.1%、高い年で55.9%であった。ワクチン接種開始前は445名中186名(41.8%)が時間外入院、開始後は80名中28名(35.0%)で有意差は認めなかったが、実数としては著しく低下していた(図4)。

表に主な合併症を示した。死亡例と後遺症例は認めなかったが、ワクチン開始前には脳症1名、hypovolemic shock 1名と重篤な合併症例が認められた。ワクチン接種開始前後の合併症率を  $\chi^2$  法

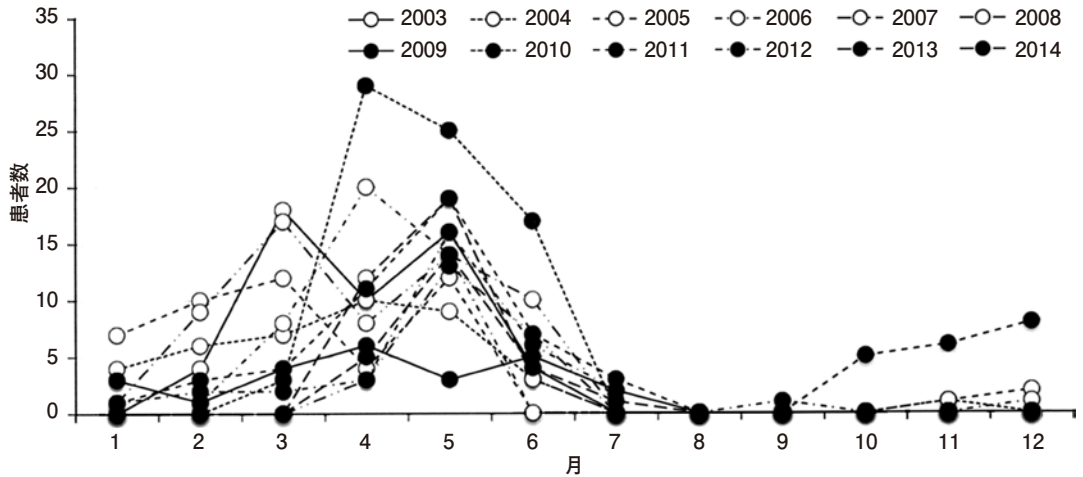


図 2 ロタウイルス胃腸炎患者の月別入院数

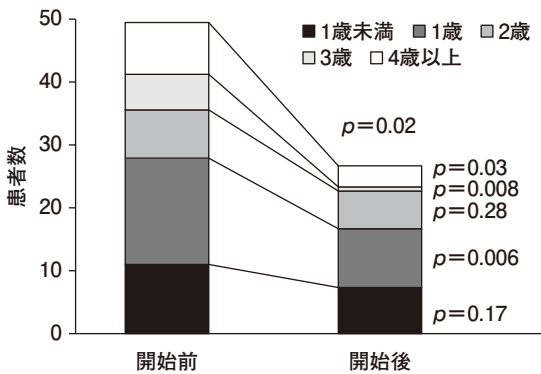


図 3 開始前後における年齢別患者数

で検定を行ったが、有意差は認めなかった。

### III. 考 察

ロタウイルスは小児における急性胃腸炎の原因として、重要な病原体の一つである。発展途上国を中心に、1年間に20万人が死亡すると推定されている<sup>5)</sup>。先進国では、死亡に至る例や重篤な合併症の例はまれではあるが、治療にかかわる直接的および間接的費用負担から、大きな影響が報告されていた<sup>6)</sup>。

原因療法は困難な疾患であり、予防を目的として1980年代からワクチンの開発が進められた。1998年にFDAに承認された、初期に開発されたロタウイルスワクチンは腸重積の発症率の増加に

関与する可能性から、市場から撤退するなどの経緯を経て、現行のロタウイルスワクチンが2006年に有効性と安全性が報告された<sup>7,8)</sup>。2009年にはWHOがすべての国での定期接種を奨励し<sup>9)</sup>、現在は130カ国以上で認可され、2014年4月現在、50カ国以上で定期接種化となっている<sup>10)</sup>。わが国では、2011年と2012年に相次いで2種のロタウイルスワクチンが認可されたが、定期接種化には至っていない。

2007年に定期接種化したメキシコでは下痢症による死亡が40%以上減少、米国でもワクチン使用前の入院数の80~90%に患者数の減少など、本ワクチンの有効性を示す報告が発展途上国、先進国を問わず多数なされている<sup>7,8,11)</sup>。

わが国ではワクチンが開始される以前からロタウイルス胃腸炎のサーベイランス体制が整備されていないことから、広範囲でかつ客観的な方法で有効性を評価し得ないのが現状である。国立感染症研究所感染症情報センターで地方の衛生研究所で分離されたロタウイルスの件数を公開しているが、背景が全く不明なため、ワクチンの効果を判定することは不可能である。Oishiらは、新潟県新発田市でロタウイルスワクチン開始前と開始後の流行期の患者数を1年ずつではあるが比較し、重症なロタウイルス感染症が52名から12名に減少したことを報告している<sup>12)</sup>。当院やOishiら<sup>12)</sup>の

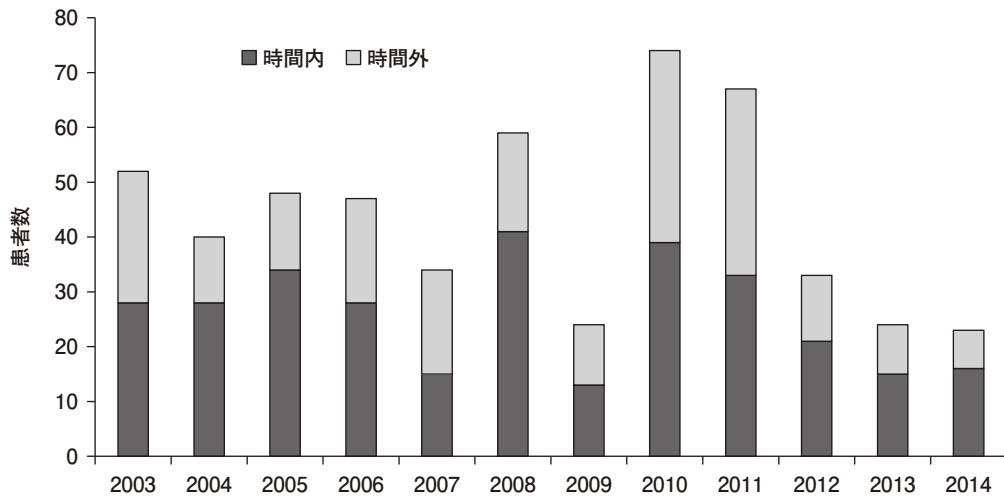


図 4 ロタウイルス胃腸炎の患者における診療時間内と時間外入院数の変動

表 ロタウイルス胃腸炎の合併症

	開始前 (n=445)	開始後 (n=80)
熱性けいれん	18 (4.0%)	4 (5.0%)
胃腸炎関連けいれん* <sup>1</sup>	15 (3.4%)	5 (6.3%)
脳炎・脳症	1 (0.2%)	0
循環血液量減少性ショック	1 (0.2%)	0
低血糖 (BS $\leq$ 45 mg/dl)	5 (1.1%)	0
肝機能異常* <sup>2</sup>	8 (1.8%)	1 (1.3%)
膵炎	2 (0.4%)	0
多形紅斑	1 (0.2%)	0

\*<sup>1</sup>発熱を伴わないけいれん発作

\*<sup>2</sup>AST $\geq$ 100 IU/l or ALT $\geq$ 100 IU/l

成績のように、せまい地域あるいは1病院における患者の動向で評価せざるを得ない。

今回の調査では、当院における12年間をロタウイルスワクチンが開始される前の2003~2011年の9年間と、その後の2012~2014年の3年間を比較した。

ロタウイルス胃腸炎は流行性疾患であるため、当然年によって患者数に大きな変動が認められる。開始前で最も患者数が多かった流行年では74名、最も少なかった非流行年では24名と大きな差を認めた。しかし、患者数が少ない非流行年が2年続いたことはなかった。開始後3年間は患者数が少ない非流行年が継続しており、患者数も有意

に減少したことが確認された。これは、ワクチンの効果が現れていると評価し得る成績と思われた。ワクチンの効果を最大に発揮するには定期接種にして、高い接種率を維持することが重要であるが、今回の筆者の成績は推定40%の接種率でも、導入後3年間で入院患者の減少を認め、ある程度の有効性は確認された。接種率が100%に達しなくとも、入院患者が減少し有効性を認めるという報告<sup>13)</sup>も少なくない。

年齢別の患者数を検討すると、1歳未満では有意差は認められなかった。ワクチンが開始されたばかりで接種率が低かった2012年に14名と患者数が多かったため、有意差が得られなかったと考えられる。2013年6名、2014年2名と順調に患者は減少している。他の年齢では、2歳では差を認めなかったが、ロタウイルスワクチン対象外である3歳、4歳以上の年齢群でも、入院患者の有意な減少が認められた。この理由として、流行の機会が多い保育施設で、ワクチン接種や既感染によって抗体を保有する児の比率が高くなり、感染拡大を防止している<sup>14,15)</sup>と考えられた。

合併症の頻度については有意な差は認められなかったが、ロタウイルス胃腸炎の患者数が減少しているため、合併症を呈した患者実数は明らかに減少したと考えられる。

諸外国からの報告にある有効性が当院でも確認

された。さらに接種率を高めることで、ロタウイルス胃腸炎の重症化、さらに流行を抑制することが可能と思われる。

ロタウイルスワクチンの有害事象として腸重積がある。因果関係を完全に否定することは難しいが、ロタウイルスワクチン開始後に当院で診療した腸重積の患者は3名であったが、ロタウイルスワクチン接種後に発症した例は認めなかった。

本論文の内容につきまして、日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

## 文 献

- 1) Yen C, et al : Rotavirus vaccines : update on global impact and future priorities. *Hum Vaccin* 7 : 1282-1290, 2011
- 2) Vesikari T : Rotavirus vaccination : a concise review. *Clin Microbiol Infect* 18 (Suppl 5) : 57-63, 2012
- 3) Aballéa S1, et al : A critical literature review of health economic evaluations of rotavirus vaccination. *Hum Vaccin Immunother* 9 : 1272-1288, 2013
- 4) 津川 毅 : ロタウイルスワクチン—開発の歴史, 現状と今後の課題—. *小児臨* 67 : 541-550, 2014
- 5) Lanata CF, et al : Global causes of diarrheal disease mortality in children < 5 years of age : a systematic review. *PLoS One* 8 : e72788, 2013
- 6) Glass RI, et al : The control of rotavirus gastroenteritis in the United States. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 123 : 36-52, 2012
- 7) Ruiz-Palacios GM, et al : Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med* 354 : 11-22, 2006
- 8) Vesikari T, et al : Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med* 354 : 23-33, 2006
- 9) World Health Organization : Rotavirus vaccines : an update. *Wkly Epidemiol Rec* 84 : 533-540, 2009
- 10) World Health Organization : WHO Global rotavirus surveillance network—a strategic review of the first 5 years (2008-2012). *Wkly Epidemiol Rec* 89 : 340-344, 2014
- 11) Leshem E, et al : Rotavirus vaccines and health care utilization for diarrhea in the United States (2007-2011). *Pediatrics* 134 : 15-23, 2014
- 12) Oishi T, et al : The occurrence of severe rotavirus gastroenteritis in children under 3 years of age before and after the introduction of rotavirus vaccine : a prospective observational study in three pediatric clinics in Shibata City, Niigata Prefecture, Japan. *Jpn J Infect Dis* 67 : 304-306, 2014
- 13) Zlomy M1, et al : The impact of rotavirus mass vaccination on hospitalization rates, nosocomial rotavirus gastroenteritis and secondary blood stream infections. *BMC Infect Dis* 13 : 112, 2013
- 14) Lopman BA, et al : Infant rotavirus vaccination may provide indirect protection to older children and adults in the United States. *J Infect Dis* 204 : 980-986, 2011
- 15) Anderson EJ, et al : Indirect protection of adults from rotavirus by pediatric rotavirus vaccination. *Clin Infect Dis* 56 : 755-760, 2013

---

**Clinical study of child inpatients with rotavirus gastroenteritis  
in a community hospital between 2003 and 2014**

Hiroshi SAKATA

*Department of Pediatrics, Asahikawa Kosei Hospital*

This was a retrospective analysis of the medical records of child inpatients with rotavirus gastroenteritis admitted to Asahikawa Kosei Hospital between January 2003 and September 2014. The mean annual number of patients between 2003 and 2010 decreased significantly by 46% ( $p < 0.05$ ) between 2012 and 2014 from 49.4 before the introduction of the rotavirus vaccine to 26.7 after its inception. No difference in the incidence of concomitant diseases was observed.

(受付：2014年10月1日，受理：2015年1月9日)

\* \* \*