

原著

ロタウイルスワクチン公費負担がワクチン接種率や
ロタウイルス胃腸炎流行期の入院率に与える効果佐藤 祐子^{1,2)} 山木 ゆかり²⁾ 梶野 浩樹²⁾

要旨 背景：当院周辺の3自治体で、2015年4～7月にかけてロタウイルス（RV）胃腸炎の流行が認められた。3自治体のうち、斜里町と小清水町がRVワクチン費用を公費負担しているのに対し、網走市は自費である。

目的：RVワクチン公費負担がワクチン接種率やRV胃腸炎流行期の入院率に与える効果を検証すること。

対象と方法：3歳未満の1,221人を対象とし、後方視的に調査を行った。RVワクチン接種率は各自治体や近医と協力して調査した。この地域では小児科入院施設が当院のみであり、胃腸炎に罹患した入院を要する小児は当科に入院するため、入院率は当科における入院数から計算した。

結果：ワクチン接種率は斜里町・小清水町のほうが網走市よりも有意に高かった（93.8% vs. 44.2%, $p < 0.001$ ）。RV胃腸炎による入院率は斜里町・小清水町のほうが網走市より低い傾向にあり（1.8% vs. 6.0%, $p = 0.13$ ）、ワクチン接種者のほうが非接種者よりも有意に低かった（0.7% vs. 6.0%, $p < 0.001$ ）。

結語：公費負担によりRVワクチン接種率が高くなり、ワクチン接種により入院率が減少した。したがって、公費負担はワクチンの集団免疫効果を強調すると考えた。

はじめに

ロタウイルス（RV）は乳幼児の重症急性胃腸炎の主要な原因病原体で、下痢、嘔吐、発熱などの症状をきたし、重症の脱水や循環不全に至り死亡することもある^{1,2)}。感染予防が困難であるために、生後6カ月～5歳までに世界中のほぼすべての児がRVに感染し胃腸炎を発症するとされている¹⁾。

海外では、2006年からRV胃腸炎の重症化予防

を目的とした第2世代RVワクチンが発売開始となっているが、日本では2011年に1価のロタリックス®（RV1）、2012年に5価のロタテック®（RV5）が任意接種として導入され、導入後のRV胃腸炎患者数の減少が複数報告されている。しかし、任意接種におけるワクチン接種率を全数調査として正確に把握することは難しい。また、RVワクチン費用の無料接種事業や自治体による公費負担がRV胃腸炎患者の減少に対し有効であるという報告はされているが^{3,4)}、過去日本において、ワクチ

Key words：ロタウイルスワクチン、ワクチン接種率、入院率減少、公費負担、集団免疫

1) 広域紋別病院小児科

〔〒078-8709 紋別市落石町1-3-37〕

2) 網走厚生病院小児科

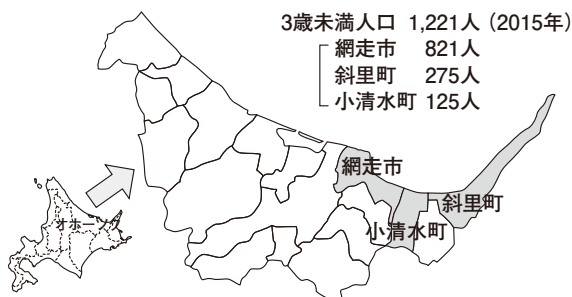


図1 網走市と斜里町、小清水町の位置関係

ン接種の罹患率や入院率に対する有効性を同一シーズン内で比較した報告はない。

当科では、北海道オホーツク地域のうち網走市、斜里町、小清水町でRV胃腸炎に罹患し、入院加療が必要な児はほぼ全員入院加療を行っている(図1)。また、斜里町では2012年度から、小清水町では2013年度からそれぞれRVワクチンの全額公費負担が行われている。今回われわれは当院周辺の3自治体での2015年4~7月のRV胃腸炎流行期間における公費負担の有無によるワクチン接種率と入院率の違い、またワクチン接種の有無による入院率の違いについて検討したので報告する。

I. 対象と方法

対象は、2015年7月時点で網走市、斜里町、小清水町に在住する3歳未満の小児1,221人。方法は、RVワクチン接種の有無、RV胃腸炎による入院の有無を後方視的に調査し、ワクチン接種率、入院率を算出した。ワクチン接種者は少なくとも1回ワクチンを接種した者とし、2012~2014年に出生した児、つまり日本でのRVワクチン開始時期にワクチン接種適応の月齢であり、かつ2015年に3歳未満の児における接種者数を集計した。網走市では当科および市内でRVワクチン接種を行っている2医院、また近隣の北見市2医院での接種者数を合算した。斜里町では2012年度以降、小清水町では2013年度以降に公費負担を行っているため、保健センターで接種者の全数把握を行っている。小清水町の2012年度接種者は、ワクチン接種可能施設が近隣では当時当院のみであったため、当院での接種者を算定した。この方法に

より実質的な全数把握となった。

この地域の小児が胃腸炎に罹患した場合の入院施設は当科のみであるため(図1)、RV胃腸炎の入院率もまた当科における入院数から計算できた。

RV胃腸炎入院患者の調査期間は2015年4~7月であり、RV胃腸炎入院患者におけるワクチン接種の有無は後日電話で聞き取りを行った。

胃腸炎の入院適応は、下痢や嘔吐による脱水を認め、当院小児科医が持続点滴管理を要すると判断した場合とした。RV胃腸炎の診断は、下痢や嘔吐の症状があり、便中ロタウイルス抗原検査BD Rota/Adeno エグザマン TM スティックで陽性の場合とした。

統計解析は χ^2 検定、Fisherの直接法、Mann-WhitneyのU検定で行いIBM SPSS Statistics, version24を使用し、有意水準を $p < 0.05$ とした。

II. 結果

1. 公費負担とRVワクチン接種率

RVワクチン接種率(ワクチン接種者数/当該自治体の3歳未満人口)は公費負担のない網走市が44.2%、公費負担のある2町が93.8%(斜里町98.6%、小清水町83.2%)と、公費負担のない自治体に比べて公費負担のある自治体のほうが接種率は有意に高かった(図2) [$p < 0.001$, オッズ比(OR) 18.9, 95%信頼区間(CI) 12.3~29.0]。

2. 公費負担とRV胃腸炎入院率

RV胃腸炎入院患者は34人であり、このうちRVワクチン接種者は5人であった。入院患者におけるワクチン接種の有無による患者背景は、ワクチン接種者では斜里町、小清水町が多かった。発熱や嘔吐の日数に差はなく、RV胃腸炎入院患者における重症度とワクチン接種の関連はなかった(表1)。

RV胃腸炎による入院率(RV胃腸炎入院患者数/当該自治体の3歳未満人口)は、公費負担のない網走市は3.3%、公費負担のある2町が1.8%(斜里町が1.8%、小清水町が3.2%)で、公費負担のない自治体に比して公費負担のある自治体のほうが有意差はないものの入院率が低かった(図3) ($p = 0.13$, OR 0.62, 95%CI 0.32~1.21)。

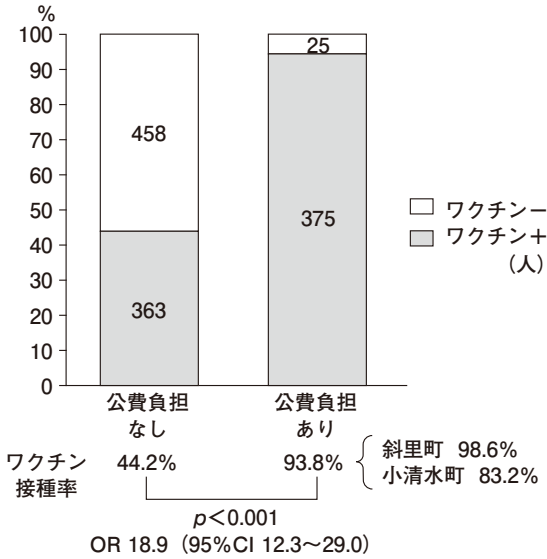


図 2 公費負担と RV ワクチン接種率

χ^2 検定, 有意水準 $p < 0.05$
OR: オッズ比, CI: 信頼区間

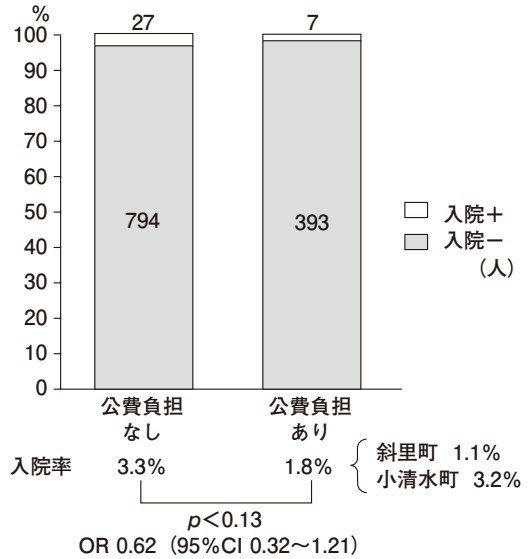


図 3 公費負担と RV 胃腸炎入院率

χ^2 検定, 有意水準 $p < 0.05$
OR: オッズ比, CI: 信頼区間

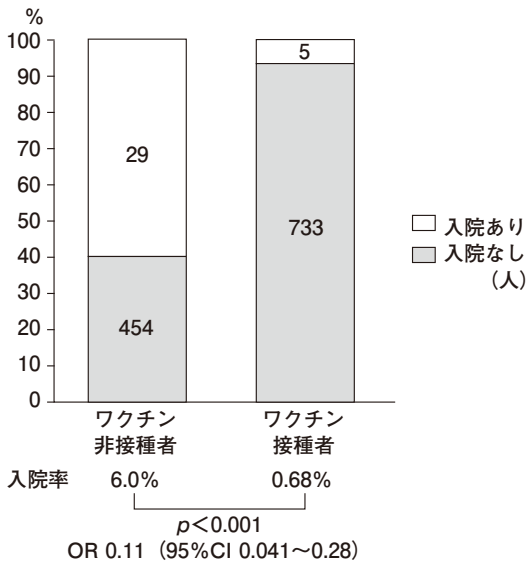


図 4 RV ワクチン接種の有無と RV 胃腸炎入院率

χ^2 検定, 有意水準 $p < 0.05$
OR: オッズ比, CI: 信頼区間

3. RV ワクチン接種率の有無と RV 胃腸炎入院率

ワクチン接種の有無による入院率 (RV 胃腸炎入院患者数/ワクチン接種者数もしくは非接種者

数) は, ワクチン非接種者が 6.0%, ワクチン接種者が 0.68% で, ワクチン接種者の入院率は有意に低かった (図 4) ($p < 0.001$, OR 0.11, 95%CI 0.041~0.28).

また, 今回の調査期間中に RV 感染に伴う脳炎, 脳症患者やワクチン接種に関連した腸重積患者は認めなかった.

III. 考 察

1. ワクチン接種率と入院率, 集団免疫効果

RV ワクチンによる RV 胃腸炎入院率の減少は, これまでの海外でのコホート研究によると, 先進国では 80~90%, 発展途上国でも 40~60% であると報告されている⁵⁾. 日本でも RV ワクチン市販開始後の入院率減少が複数報告されており (表 2), 41~86% とばらつきはあるものの, いずれも有意な減少である.

ワクチン接種率と入院率減少を検討した報告によって, 集団免疫効果も示されている. 海外では先進国ではワクチン接種率が 37~94% で, 入院率は 49~91% 減少したことが報告されており¹⁰⁾, 日本ではワクチン接種率は 47.8% であると推測されているが¹¹⁾, Oishi らはワクチン接種率が全国平

均よりも低い32%程度でも重症RV胃腸炎の減少に寄与していることを報告し⁶⁾、集団免疫効果が強調されている可能性が示唆された。

今回の結果において、網走市におけるワクチン接種率44.2%は全国平均とほぼ同等であり、公費負担2町のワクチン接種率93.8%は、遡向らが報告したワクチン無料接種事業後と同等のワクチン接種率である⁴⁾。以上から、ワクチン接種率向上に対して公費負担が有効であったことが示された。

表1 RV胃腸炎入院患者におけるワクチン接種歴と患者背景

	中央値(範囲), 人数 (%)		
	ワクチン接種	ワクチン未接種	
年齢	2.0 (1~2)	1.0 (0~2)	$p=0.143^*$
性別(男)	2 (40%)	9 (31%)	$p=0.697^{**}$
居住地			$p<0.001^{**}$
網走市	0	27	
斜里町	2	1	
小清水町	3	1	
入院日数	3 (2~4)	4 (2~6)	$p=0.167^*$
発熱期間	2 (1~5)	2 (0~5)	$p=0.838^*$
嘔吐期間	2.0 (0~2)	1.0 (0~6)	$p=0.918^*$
家族内同症状	2 (40%)	11 (37.9%)	$p=0.669^{**}$

*Man-WhitneyのU検定, **Fisherの直接法

ワクチン接種率の異なる自治体間で入院率を比較するためには、すべての自治体に及ぶ広範囲な流行がないと検討できない。このシーズンの流行はまさしく、その検討に適した大流行であった。この状況下で比較検討したRV胃腸炎入院率は、公費負担のある2町のほうが低い傾向であったが統計上有意ではなく、公費負担の効果は明らかではなかった。この理由として、患者数の少なさ、単年度による調査であることが考えられた。また伊藤らは、京都府内6つの医療圏において、出生数密度が高い医療圏ではワクチン接種率が高いにもかかわらず入院数の減少率が低いことを示し、RV感染患者と接触しやすい環境こそワクチン接種が必要だろうと考察した⁹⁾。小清水町には保育所が1カ所しかなく、同世代の乳幼児がRV感染患者と濃厚に接触するリスクが高いことが、RV胃腸炎患者の増多につながった可能性が考えられた。

2. ワクチン接種による入院率の減少

Cortesらは、米国における5歳未満のRV胃腸炎入院率は同一シーズン内でのワクチン接種者と非接種者で2シーズンにわたり比較し、接種者のほうがいずれも89%少ないと報告した¹²⁾。今回の同一シーズン内でのRVワクチン接種の有無による入院率の検討結果から、ワクチン接種者のほう

表2 日本国内におけるRVワクチン導入後の入院率減少

		検討時期 (ワクチン開始前) vs (ワクチン開始後)		対象年齢	入院率 減少	ワクチン 接種率	その他	参考 文献
前山	島根県 奥出雲町	2011年4月~ 2012年6月	vs 2012年7月~ 2014年5月	制限なし	75%	99% (2014年)	2012年7月より公費負担、過疎地域	3)
Oishiら	新潟県 新発田市	2011年	vs 2012年	3歳以下	80%	約32% (2012年)	入院率減少は重症RV胃腸炎患者に限る	5)
遡向ら	岩手県 気仙地域	2009~2010年	vs 2012年, 2013年	5歳以下	41% (2012年) 84% (2013年)	92.4% (2012年) 95.6% (2013年)	2012年1月1日~2014年3月31日 震災後RVワクチン無料接種事業	4)
庵原	三重県 T市	ワクチン導入前	vs 2013~2014年	制限なし	83~86%	約70% (2013年)	ワクチン接種率は近隣K市	7)
中村ら	山口県 東部	2010~2012年	vs 2013~2014年	制限なし	56%	約69% (2013年)	RVワクチン開始後、腸重積増多なし	8)
伊藤ら	京都府 丹南地区	2009/9/1~ 2011/8/31	vs 2013/9/1~ 2014/8/31	制限なし	45%	約50% (2013年)	RVワクチン開始後、腸重積増多なし	9)

が約90%の入院率が減少することが示され、これはCortesらの報告と同様であった¹²⁾。この結果と前記で示した公費負担によるワクチン接種率の極めて有意な上昇という結果とあわせて、日本全体でもRVワクチンが定期接種化されワクチン接種率が100%に近くなることで、約90%近い入院率の減少が見込めると期待される。

3. 公費負担と定期接種化

世界保健機構 (WHO) は、これまでRVワクチンを最も重要なワクチンの一つであると位置づけており、すべての国で定期接種化されるべきであることや、年長のワクチン接種をしていない世代や成人に対しても入院率や死亡率を抑制する効果があり、その有効性は腸重積発症のリスクを大きく上回ることを強調している^{3,13)}。RVワクチンは、2014年末までに世界74カ国で導入されており¹⁴⁾、定期接種化が進んでいる。

今回われわれの結果からも、ワクチン接種率向上に対しては公費負担が有用であることが示された。ワクチン接種率向上によってより高い集団免疫効果が発揮されると期待されており、ワクチン接種適応のない幼児や成人に対する集団免疫効果、つまり社会全体をRV胃腸炎から守ることへつながると期待できる。

RVワクチン導入に対する費用対効果の検討は、ワクチンの定期接種化を想定して複数行われている。Satoら、Itzlerらは費用効果分析を行い、医療費支払者の立場で直接医療費をもって算出した増分費用効果比での評価では費用対効果は得られないものの、社会全体の立場で直接医療費、非直接医療費をもって算出した質調整生存率の評価では効果が見込めると結論づけている^{15,16)}。また、中込らは費用便益分析を行い、社会全体の立場で直接医療費、非直接医療費、生産性損失をもって算出した費用便益比の評価では費用対効果は見込めないものの、ワクチン市場販売価格を1ほど程低く設定することで費用対効果を得られると試算した¹⁷⁾。いずれも、かかる費用の金額設定が異なっていることから単純な比較は困難であるが、費用対効果は社会の立場では得られるという報告が多く、工夫次第で費用の問題は解決できる見込みがある。

RVワクチンに感染自体を予防する効果はないが、手洗いや水洗トイレの普及は重要ではあるものの感染予防として不十分である^{6,9)}。ワクチン接種に関する腸重積は副反応として懸念されているが、日本では大石班の研究をはじめとしてワクチン導入前後での腸重積発生率に差がないことが複数報告されている^{8,9,11)}。確実にRV胃腸炎の重症化や入院管理を予防し子どもたちの将来を守る手段として、またワクチン接種適応のある乳幼児だけではなく社会全体をRV胃腸炎から守るため、一刻も早い日本でのRVワクチン定期接種化が望まれる。

結 語

当院周辺の3自治体におけるRVワクチン公費負担がワクチン接種率やRV胃腸炎流行期の入院率に与える効果について検証した。公費負担によりRVワクチン接種率が高くなり、ワクチン接種により入院率が減少した。したがって、公費負担はワクチンの集団免疫効果を強調すると考えた。

謝辞：ワクチン接種歴調査にご協力いただいた以下の方々に深謝いたします。

医療法人社団中山医院 中山衡司先生、産科・婦人科金川医院 金川有一先生、医療法人社団公和会中村記念愛成病院 立花幸晃先生、わだ小児科・循環器内科医院 小高学先生、網走市・斜里町・小清水町各保健センター関係各位

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) Desselberger U : Review rotaviruses. *Virus Res* 190 : 75-96, 2014
- 2) 国立感染症研究所感染症疫学センター：ロタウイルス感染性胃腸炎とは。 (www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/3377-rot-intro.html ; 2016-8-28 参照)
- 3) 前山昌隆：過疎地域におけるロタウイルスワクチン公費助成の有用性. *小児科* 55 : 1999-2003, 2014

- 4) 瀧向 透, 他: 東日本大震災(2011)の被災地におけるロタウイルスワクチン無料接種事業の効果. 日児誌 119: 1087-1094, 2015
- 5) WHO: Rotavirus vaccines WHO position paper- January 2013. Weekly epidemiological record 5: 49-64, 2013
- 6) 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 pediatrics clinic in Shibata City, Niigata Prefecture, Japan. Jpn J Infect Dis 67: 304-306, 2014
- 7) 庵原俊昭: ロタウイルスワクチン導入によるわが国におけるロタウイルス感染症の疫学像の変化. ワクチンジャーナル 2: 42-43, 2014
- 8) 中村圭李, 他: ロタウイルスワクチン導入前後の入院患者調査. 日児誌 120: 1105-1107, 2016
- 9) 伊藤陽里, 他: 京都府におけるロタウイルスワクチン導入効果の検討. 京都医会誌 62: 89-95, 2015
- 10) Yen C, et al: Rotavirus vaccines: current status and future considerations. Hum Vaccin Immunother 10: 1436-1448, 2014
- 11) 第4回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会
 予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会(2016年6月22日)資料1-3: ロタウイルスワクチンに関する評価・分析, 2015
- 12) Cortes JE, et al: Rotavirus vaccine and health care utilization for diarrhea in U.S. children. N Engl J Med 365: 1108-1117, 2011
- 13) CDC: Reduction in rotavirus after vaccine introduction—United States, 2000-2009. MMWR Weekly 58: 1146-1149, 2009
- 14) 厚生労働省検疫所: 2016年のニュース 予防接種について(ファクトシート). FORTH 海外で健康に過ごすために. (<http://www.forth.go.jp/moreinfo/topics/2016/04051353.html>; 参照 2016-8-19)
- 15) Sato T, et al: Cost-effectiveness analysis of a universal rotavirus immunization program in Japan. Jpn J Infect Dis 64: 277-283, 2011
- 16) Itzer R, et al: Cost-effectiveness of a pentavalent rotavirus vaccine in Japan. J Med Econ 16: 1216-1227, 2013
- 17) 中込とよ子, 他: アンケート調査により得た直接非医療費と生産性損失に基づくロタウイルスワクチン予防接種の費用対効果. 臨とウイルス 41: 239-250, 2013

Effect of public expense for the rotavirus vaccine on the rate of vaccination and the rate of hospitalization during a local epidemic of rotavirus enteritis

Yuko SATO^{1,2)}, Yukari YAMAKI²⁾, Hiroki KAJINO²⁾

1) *Department of Pediatric, Mombetsu General Hospital*

2) *Department of Pediatric, Abashiri-Kosei General Hospital*

An epidemic of rotavirus (RV) enteritis epidemic occurred between April and July 2015 in three towns neighboring this hospital. Children in the towns of Shari and Koshimizu received the RV vaccine, with public expense covered by their local governments, while children in Abashiri received it at their own expense. This study examined the effect of public expense for the RV vaccine on the rate of vaccination as well as assessing the effect of vaccination on the rate of RV enteritis-related hospitalization during this local epidemic.

A total of 1,221 children under the age of 3 years was enrolled in this retrospective study. The RV vaccination rate was surveyed with cooperation from local governments and medical offices. All of the children in need of hospitalization were admitted to this hospital.

The vaccination rate was significantly higher in children from Shari and Koshimizu than that in those from Abashiri (93.8% vs. 44.2%, respectively, $p < 0.001$). Furthermore,

the rate of RV enteritis-related hospitalization was relatively lower in Shari and Koshimizu than in Abashiri (1.8% vs. 3.3%, respectively, $p=0.13$). In addition, the rate of hospitalization among the vaccinated children was significantly lower than among the non-vaccinated children (0.7% vs. 6.0%, respectively, $p<0.001$).

In conclusion, the public expense of RV vaccine increased the rate of RV vaccination. In addition, RV vaccination decreased the rate of RV enteritis-related hospitalization. Therefore, this study speculates that the public expense of RV vaccination may augment the level of herd immunity.

(受付：2016年10月24日，受理：2017年1月30日)

* * *