

2011年11月24日(木)

民主党厚生労働部門会議 医療・介護W. T. 内

第2回予防接種法小委員会

小委員長 仁木 博文
事務局長 西村まさみ

次 第

小委員長あいさつ

予防接種法見直しの全体的な論点と組み入れるべき疾病について
有識者ヒアリング

- ・ 川村尚久先生
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・感染制御チームリーダー、大阪医科大学臨床教育教授、日本小児感染症学会評議員
専門分野：感染症・感染免疫・感染制御・小児血液病・小児内分泌・臨床薬理・ワクチン
- ・ 久住英二先生
ナビタスクリニック立川院長
専門：内科医・血液専門医
東京大学医科研究所「先端医療社会コミュニケーション」社会連携部門 客員研究員
医療ガバナンス学会理事

意見交換

議員からの発言
厚生労働省健康局結核感染症課から

以上

2011/11/24 厚生労働委員会議員勉強会@議員会館

「予防接種法に
組み入れるべき疾病について」
ーロタウイルス感染症とロタワクチンー



KNOW WHAT
川村 尚久

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

VPD(ワクチンで防げる病気)

Vaccine Preventable Diseases

子どものかかりやすい、主な感染症
ーVPDとVPDでないものー

- | | | |
|--|---|--|
| ・突発性発疹
・ヘルパンギーナ
・手足口病
・伝染性紅斑(りんご病)
・麻疹
・とびきり
・マイコプラズマ肺炎
・猩紅熱
その他 | ・麻疹(はしか)
・ポリオ
・しんじつ病
・百日咳
・インフルエンザ
・おたふく病
・Hib(ヒブ)感染症
・ヘルペスウイルス
・インフルエンザ亜型感染症 | ・腸炎
・結核
・細菌性痢疾(はしかろう)
・日本脳炎
・手足ほうとう
・その他(出生時接種済)
・水痘
・ロタウイルス感染症 |
|--|---|--|

VPDでない感染症
ワクチンがない
予防が難しい感染症

VPDの感染症
ワクチンがある
予防可能な感染症



Edward Jenner(1749-1823)



1977年、ソマリアの青年の患者を最後に自然感染の天然痘患者は報告されておらず、3年を経過した1980年5月8日にWHOは根絶宣言を行った。天然痘は現在自然界においてウイルス自体存在しないものとされ人類が根絶した(人間に感染する)感染症として唯一のものである。



緒方洪庵(1810~1863)

1796年イギリスのジェンナーによって開発された種痘を行うため、痘苗がわが国へもたらされた1849年(嘉永2)大阪道修町に種痘所(後に除痘館と改称)を設立。通塾の南通り一本隔てて除痘館があった跡を示すレリーフが緒方ビル北面に埋め込まれている。



160年余の月日が流れて



私が医師になったのは
1985年です。

20世紀、感染症の治療と予防は抗菌薬の登場とともに日々進歩しました。

しかし...

我が国において感染症予防ということで
予防接種(ワクチン)に着目すれば...



1985年 米国 vs 日本 定期接種

- ・麻疹
- ・風疹
- ・ムンプス
- ・ジフテリア
- ・破傷風
- ・百日咳
- ・ポリオ(生)

VS

- ・麻疹
- ・風疹(中学生女子)
- ・ジフテリア
- ・破傷風
- ・百日咳
- ・ポリオ(生)
- ・BCG
- ・日本脳炎



2011年 米国 vs 日本 定期接種

- ・麻疹
- ・風疹
- ・ムンプス
- ・ジフテリア
- ・破傷風
- ・百日咳
- ・B型肝炎
- ・Hib
- ・ポリオ(不活化)

- ・水痘帯状疱疹
- ・肺炎球菌(PCV13)
- ・インフルエンザ
- ・髄膜炎菌
- ・A型肝炎
- ・ロタウイルス
- ・パピローマV

VS

- ・麻疹
- ・風疹
- ・ジフテリア
- ・破傷風
- ・百日咳
- ・ポリオ(生)
- ・BCG
- ・日本脳炎
- ・Hib
- ・PCV7
- ・パピローマV

現在の日本の小児に与えられている
ワクチン予防医療は...



開発途上国レベル！

WHO推奨ワクチンについて

【WHO推奨ワクチンと日本の予防接種】

疾病別名	WHO	日本(予防接種法)	
ツブチリア (D)	推奨	定期接種 (一類疾病)	
破傷風 (T)			
百日咳 (P)			
結核 (BCG)			
ポリオ (小児まひ)			
麻疹 (M)			
インフルエンザ(鶏卵型) (H5)			
B型肝炎			任意接種
子宮頸がん (ヒトパピローマウイルス)			
肺炎球菌 (7価結合型)			
ロタウイルス胃腸炎			
日本脳炎	推奨 (特定の地域)	定期接種 (一類疾病) 任意接種 (主に高齢者)	
黄熱病	推奨 (特定の対象者)	定期接種 (一類疾病) 任意接種	
麻疹 (M)	推奨 (特定の対象者)	定期接種 (一類疾病) 任意接種	
インフルエンザ おたふくかぜ (M)	推奨 (特定の対象者)	定期接種 (高齢者は二類疾病) 任意接種	

1. WHO Position Paper, October 2016
2. 感染症予防接種センターホームページ

■感染症のインパクト

ワクチン	日本	アメリカ	ドイツ	フランス	韓国	インド
罹患数 (推定)	100万人	43.1~ 135.675人	0人	推定値以外の 感染症は推定 値1,100人 追加推定 約15万例	約200~ 450人	120万人
死亡人数 (推定)	4,000人	5,000人	0人	n/a	約200人	78,000人
死亡数 (推定)	20人	0人	0人	n/a	数人	10~20人

※1:我が国では、40年以内にわが国に発生する可能性は報告されておらず、報告されているのはインド
※2:VAPは推定と推定されている。

WHO: WHO Weekly Epidemiol. Rec. 2016, 111(48):1-4
CDC: Morbidity and Mortality Weekly Report, 2016, 65(12):2321-2326
WHO: WHO Weekly Epidemiol. Rec. 2016, 111(48):1-4
WHO: WHO Weekly Epidemiol. Rec. 2016, 111(48):1-4

日本の予防接種制度は予防接種法に基づく

・ 予防接種法(1948年制定)

「伝染のおそれがある疾病の発生及びまん延を予防するために、予防接種を行い、公衆衛生の向上及び増進に寄与するとともに、予防接種による健康被害の迅速な救済を図ること」

任意接種8種類は予防接種法の対象にはなっていない。

ヒブ・肺炎球菌(小児と高齢者)・子宮頸がん・ロタ・B型肝炎・おたふく・水痘



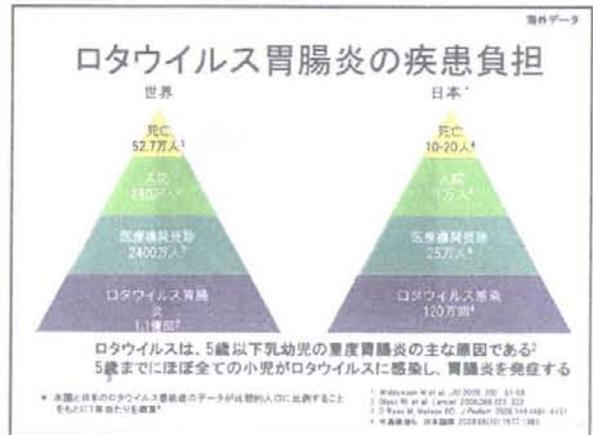
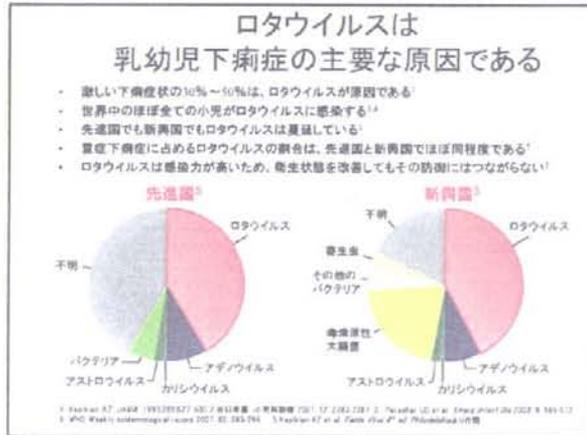
・ 新生予防接種法のあるべき姿

「ワクチンで予防可能な疾患(Vaccine Preventable Diseases: VPD)はワクチンで予防する」

(参考)7つの疾病・ワクチンの特性

疾病別名	集団免疫	集団免疫	集団免疫	集団免疫	集団免疫	集団免疫
子宮頸がん 予防	ワクチン 接種 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)
ヒブ	ワクチン 接種 年齢 2歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 2歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 2歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 2歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 2歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 2歳以上 (95%)
肺炎球菌 (小児)	ワクチン 接種 年齢 2歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 2歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 2歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 2歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 2歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 2歳以上 (95%)
水痘	ワクチン 接種 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)
おたふくかぜ	ワクチン 接種 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)
B型肝炎	ワクチン 接種 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 12歳以上 (95%)
肺炎球菌 (成人)	ワクチン 接種 年齢 65歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 65歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 65歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 65歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 65歳以上 (95%)	集団免疫 年齢 65歳以上 (95%)

本表は、WHOの報告に基づき作成されたもので、実際の集団免疫の達成率は国や地域によって異なります。



先進国中日本のロタウイルス胃腸炎による入院発生率は高い

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
イングランドとウェールズ	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

中込ら、モダンメディア 2008; 4(1): 107-110

症例

ロタウイルスの白色便



ロタウイルス胃腸炎の病態



・嘔・頻の陥没
・脱水
・意識障害



皮膚ツルゴールの低下

ロタウイルス胃腸炎と治療

ロタウイルス性胃腸炎の治療

ウイルス性胃腸炎では、抗ウイルス薬などの特殊な治療法はなく**対症療法**が中心となる¹

- 基本的には水分補給と電解質の補正が中心¹
- これに食事療法、薬物療法(整腸剤)を組み合わせる¹
 - ・軽症～中等症: 経口補液と食事療法^{1,2}
 - ・重症: 点滴による補液^{1,2}
- 止痢薬はウイルスを腸管に停留させることになるため一般的には用いない²

¹ 塩原書店 化学療法の種類 2007. 2323-1117-24
² 塩原書店 特別日本語版 2005 No. 12-15-53

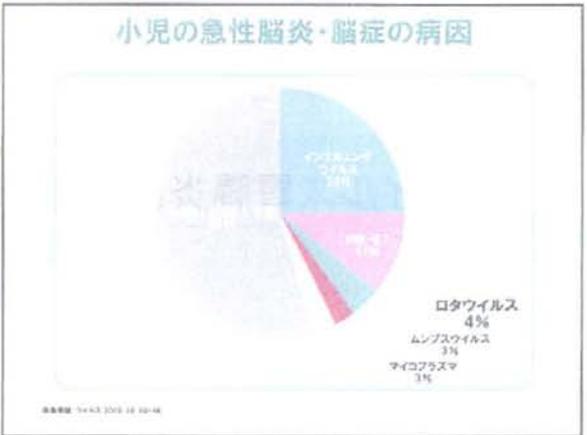


ロタウイルス感染症の合併症

ロタウイルス感染症の重篤な合併症

中枢神経系	けいれん群発、髄膜炎、脳炎・脳症、ギランバレー症候群 出血性ショック脳症症候群、乳児両側線索体壊死 Polioyelitis-like Syndrome、Central Pontine Myelinosis
消化器系	消化管出血・潰瘍、急性腸炎
腎・泌尿器系	急性腎水、心筋炎、急性腎不全、高尿酸血症、尿管結石
呼吸器系	間質性肺炎
血液系	血球質食症候群、特発性血小板減少症、DIC
筋肉	横紋筋融解症、急性筋炎
その他	細菌感染症(菌血症、敗血症)の合併、突然死?

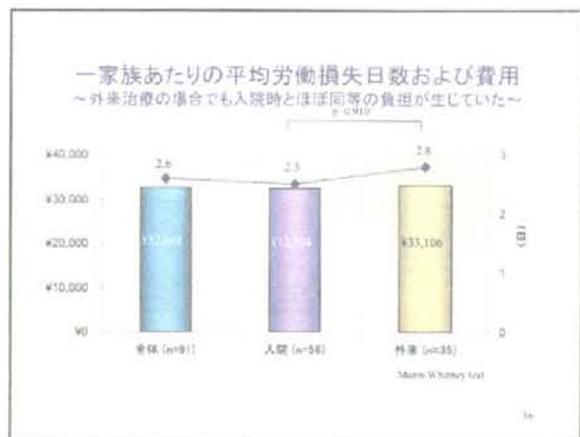
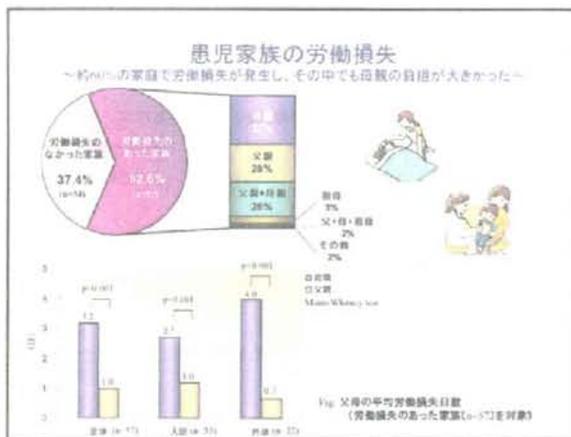
河島尚志ほか、小児科診療 76, 2277, 2007
Seumacher RF et al.: Klin Padiatr. 231, 61, 1999

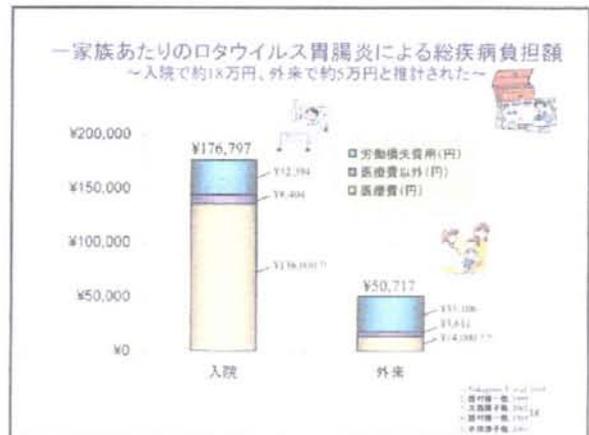
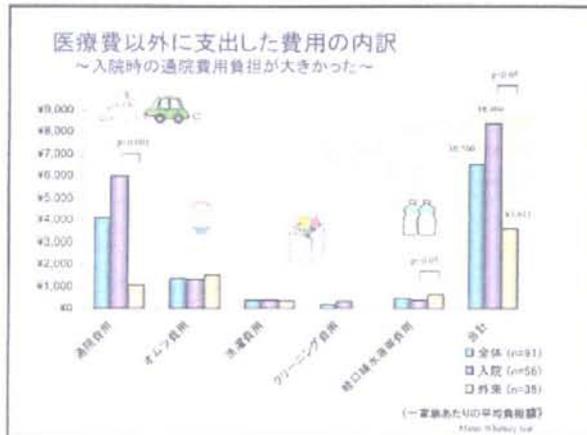


ロタウイルス感染症の 経済損失(労働損失)

費用推計に使用したパラメーター

項目	単価費用	出所
労働損失費用		
労働損失費用	右記参照	平成16年賃金構造基本統計調査 性別、年齢、職業区分に応じて算出
直接評価費用		
通院費用	右記参照	(公共交通機関利用の場合) 片道交通費×2×通院回数 (マイカーの場合) (〔自宅から病院までの距離(km)×12円/km×2〕+病院駐車場料) ×通院回数 ※給油料を油断品月次調査(平成21年2月～5月) 国土地交通省・平成19年国土交通白書
オムツ費用	¥34/枚	平成20年小児医療統計調査年齢「歳あむつ」大阪市年平均
洗濯費用	¥12/1回	独立行政法人国民生活センター(平成16年7月7日)
クリーニング費用	¥1,430/回	日本クリーニング新聞2008年統計(総務省審計調査)
経口補水液費用	¥150/本	500mlペットボトルの販売価格を想定





各種VPDワクチンの費用対効果

ワクチン 費用対効果(比) 疾病負担費用(億円)

水痘	4.0 - 6.0	382 - 426
ムンプス	4.4 - 5.6	406 - 424
Hib	1.3	82
PCV	2.1	391
HPV	1.3	190
ロタ	4.4	540

日本の子供が1～12歳の時期に 受けるべきワクチンの被接種者負担費用

1) 定期接種ワクチン: 原則自己負担なし

- DTP(ジフテリア・破傷風・百日咳)
- BCG(結核)
- ポリオ
- 麻疹・風疹(MR)
- (日本脳炎)
- DT(ジフテリア・破傷風)

2) 任意接種ワクチン: 原則全額自己負担

- 水痘(6,000～9,000円)
- おたふく風邪(4,000～8,000円)
- Hib(約7,500円X4回)一補正予算
- 子宮頸がん(約16,000円X3回)一補正予算
- 肺炎球菌(約10,000円X4回)一補正予算
- ロタウイルスワクチン(約4,000円X2回)
- B型肝炎(約3,000円X3回)
- (インフルエンザ(1,500円X2回))

水痘・おたふく風邪・B型肝炎・ロタウイルスワクチンを接種すると...
→約5万円(課税国では無料)
現在の補正予算分(Hib、肺炎球菌、子宮頸がん)は11万8千円

別に事業仕分けで
埋蔵金を探さなくても...
2000億円くらい簡単に節約できる!



ロタウイルスの感染対策



病院、託児所、保育園では小児の ロタウイルス感染が流行する可能性が高い

ロタウイルスの院内感染:

- ヨーロッパ主要6か国では、小児院内感染による下痢症の31%-87%はロタウイルスが原因であった¹
 - ・ 入院を数日単位で延長させる可能性がある¹
 - ・ 小児では再入院の可能性もある¹
- 発生すれば病棟閉鎖の可能性もある²

ロタウイルス感染症の疾患は、託児所や保育園で流行する:

- ヨーロッパの託児所や保育園に通う5歳未満の子供は、通っていない同年代の子供より高い確率でロタウイルス胃腸炎を発症することが示されている³

1. Shinde S, et al. Pediatr Infect Dis J. 2008;27(11):1211-1215.
2. Fisher M, et al. Pediatrics. 2004;114(5):1481-1484.
3. Hoque M, et al. Pediatr Infect Dis J. 2008;27(11):1211-1215.

ロタウイルスワクチン

世界における ロタウイルス研究と臨床の歴史

- 1973年 ロタウイルスの発見¹⁾
- 1974年 ヒトロタウイルスの培養²⁾
- 1983年 RIT4237(ウシワクチン)³⁾
- 1986年 サル・ヒトロタウイルスの作製⁴⁾
- 1986年 アカゲザルワクチン⁵⁾
- 1988年 WC3(ウシワクチン)⁶⁾
- 1998年 Rotashield (アカゲザル・ヒトワクチン)⁷⁾
- 1999年 ACEPによる使用中止勧告⁸⁾
- 2000年 蘭州子ヒツジワクチン⁹⁾
- 2004年 Rotarix (豚糞ヒトワクチン) in Mexico
- 2006年 Rotarix (ウシ・ヒトワクチン) in USA

1) Bishop CA et al. *Nature* 1973; 248: 159-162
2) Cook JL et al. *J Virol* 1974; 43: 113-120
3) Nakano M et al. *J Biol Chem* 1983; 258: 1171-1172
4) Nakano M et al. *J Biol Chem* 1986; 261: 111-119
5) Nakano M et al. *J Biol Chem* 1986; 261: 111-119
6) Cook JL et al. *J Biol Chem* 1988; 263: 111-119
7) Cook JL et al. *J Biol Chem* 1998; 273: 111-119

Isolation of Human Rotaviruses in Cell Cultures Brief Report

By
S. Nakano¹, Y. Takai², T. Saito³, K. Kato⁴, R. Kato⁵, and M. Nakano⁶
¹ National Institute of Health, Tokyo, Japan
² Institute of Health Sciences, Tokyo
³ Department of Pediatrics, Tohoku University School of Medicine,
Sendai, Japan
⁴ Research Institute,
⁵ Research Institute,
⁶ Research Institute



Efficacy, safety and immunogenicity of RIX4414 in Japanese infants during the first two years of life

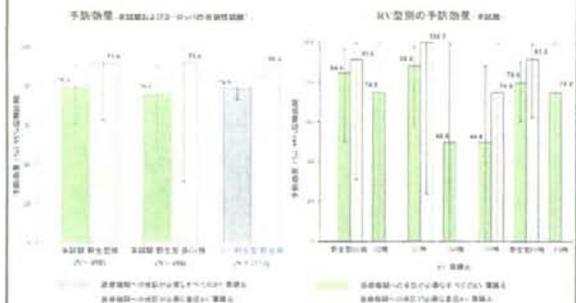
Naohisa Kawamura^{a,c}, Yasunobu Tokoeda^b,
Miho Oshima^c, Hiroyasu Okahata^d,
Hiroyuki Tsutsumi^c, Leen Jan Van Doorn^e,
Hisao Muto^g, Igor Smolenov^g, P.V.
Suryakiran^h and Htay Htay Han^h

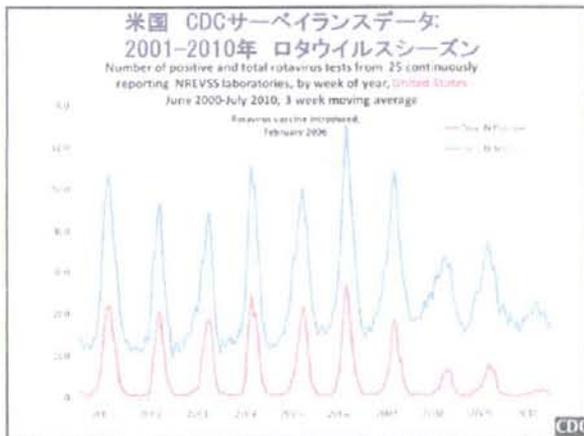
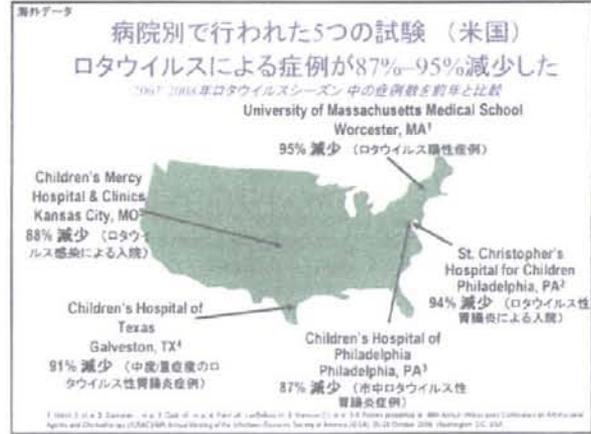
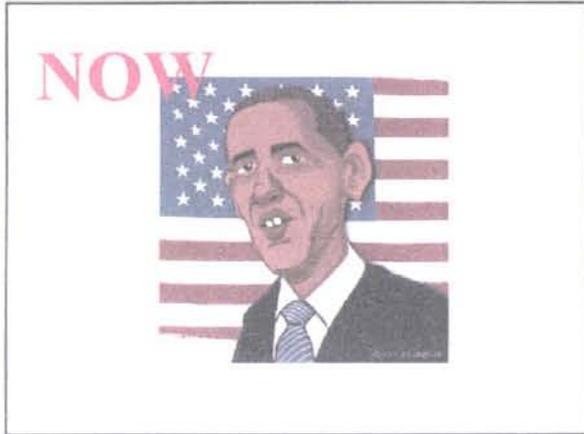
Received 13 December 2010; revised 9 May
2011; accepted 9 May 2011. Available
online 2 June 2011.

治験結果- 予防効果

GATP有効性評価対象集団(N=748)

平均の有効性評価調査期間: RIX4414群:1.66年, プラセボ群:1.67年
G)型および非G)型RVに対する予防効果





ORIGINAL ARTICLE

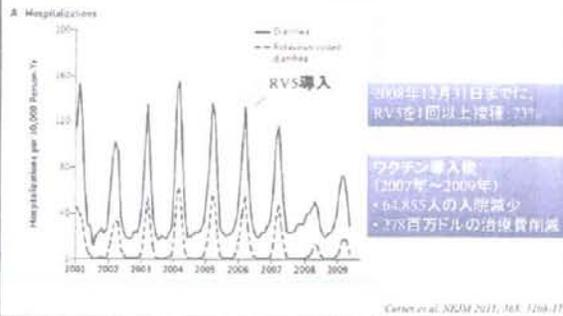
Rotavirus Vaccine and Health Care Utilization for Diarrhea in U.S. Children

Michelle E. Coker, MD, MPH, Scott D. Cook, MD, MPH, James M. Thompson, MD, PhD, Robert M. Johnson, MD, MPH, Robert T. Jackson, MD, MPH, David N. Berenson, MD, MPH, PhD

NEJM 2011; 365: 1108-17

33

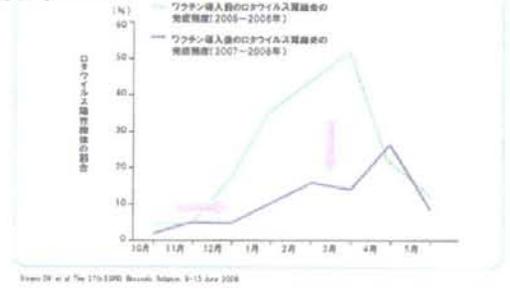
ロタウイルスワクチン導入後の乳幼児下痢症による入院数の推移(米国)



海外データ

ロタウイルスワクチンの定期接種導入によるインパクト 2005-2006 流行期と2007-2008 流行期の比較(ベルギー)

ロタウイルス胃腸炎予防ワクチンの導入により、ロタウイルス胃腸炎が著明に減少しました。



ロタウイルスワクチンがわが国に導入された場合の問題点

ロタリックス®内用液は、生後6週から24週までの間に、2回接種します。



米国で推奨されている
ワクチン接種スケジュール(0~6歳)

ワクチン	年齢	出生時	1ヶ月	2ヶ月	4ヶ月	6ヶ月	12ヶ月	15ヶ月	18ヶ月	19-23ヶ月	2-3歳	4-6歳
6価野毒(Hib)		HepB	HepB				HepB					
コウライムス(Rota)			Rota	Rota	Rota							
三価野毒(DTaP)			DTaP	DTaP	DTaP			DTaP				DTaP
インフルエンザ菌9価(Hb)			Hb	Hb	Hb		Hb					
肺炎球菌7価結合型(PCV)			PCV	PCV	PCV		PCV					PCV
不活化ポリオワクチン(IPV)			IPV	IPV			IPV					IPV
インフルエンザ(Infuenza)							Infuenza(毎年)					
麻疹、流行性下呼吸器感染症(MMR)							MMR					MMR
水痘(Varicella)							Varicella					Varicella
A型肝炎(HepA)							HepAC(2回)					HepA, HepAC
髄膜炎菌(MCV4)												MCV4

推奨されている年齢



本邦の小児における
経口生ポリオワクチンと
BCGは深刻な問題！



〈ポリオ〉「不活化ワクチン」使用と「生ワクチン」使用の国と地域



わが国のワクチンスケジュールが
 現行のままで
 ロタワクチンを組み込むのは



ワクチンスケジュール

ワクチン	種類	乳児期												幼児期		学童期		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
ロタウイルスワクチン	生	○	○	○														
ポリオウイルスワクチン	不活化	○	○	○	○													
麻疹・風疹ワクチン	不活化	○	○	○	○													
日本脳炎ワクチン	不活化	○	○	○	○													
百日咳ワクチン	不活化	○	○	○	○													
水痘ワクチン	生																	
髄膜炎球菌ワクチン	不活化																	
インフルエンザワクチン	不活化																	
肺炎球菌ワクチン	不活化																	

ワクチン接種は、生後2か月以降の誕生日

同時接種について

同時接種について

(3)他のワクチン製剤との接種間隔
 生ワクチンの接種を受けた者は、通常27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた者は、通常6日以上間隔をおいて本剤を接種すること。ただし、医師が必要と認めた場合には、同時接種することができる(なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはならない)。

ワクチン同時接種後に乳児死亡 熊本、再開後初の事例

2011/06/13 【共同通信】

熊本市は13日、子どもの細菌性髄膜炎などを予防するヒブワクチンと、小児用肺炎球菌ワクチンの同時接種を受けた同市の生後2カ月の男児が死亡したと発表した。任意接種のヒブワクチンと肺炎球菌ワクチンは、接種を受けた乳幼児の死亡が認められ、厚労省が3月に接種を一時見合わせたことが、明確な因果関係はないとして4月に再開していた。同様のワクチン接種後の死亡例は全国で8例目で、再開後の死亡は今回が初となる。同市によると、男児は市内の医療機関で3日に接種を受けたが、翌日に死亡。男児に基礎疾患はなく、予防接種と死亡の因果関係は不明という。医療機関から市へ4日に報告があった。



ヒトの免疫は懐が広く複雑であるが、複数のワクチンを同時接種するのは海に塩を投げ込むのに等しい



Dr. Noni MacDonald Division Pediatric Infectious Diseases IWK Health Center



World Health Organization Vaccine Position Papers

WHOは、世界中の乳児に
ロタウイルスワクチンを
接種することを推奨している¹

WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE)は、2009年4月にロタウイルスワクチンに関する有効性と安全性のデータを再調査した結果、「乳児に対するワクチン定期接種プログラムにロタウイルスワクチンを導入することを推奨する」と結論を下した²

1. WHO weekly epidemiological record 2009; 84: 533-540
2. WHO weekly epidemiological record 2009; 84: 325-32

ロタウイルスワクチンの海外での
公費助成状況

- 世界120カ国で発売済みで5000万人が接種。世界約30カ国で公費助成をされている。
(先進国では、アメリカ、オーストラリア、フィンランド、ベルギーで公費助成)
- 先進国のうちまだ公費助成プログラムに入っていない国の情報
 - イギリス- 推奨の最終段階である医療経済性の評価を行い、メーカーに値下げの交渉中。メーカーが値下げに同意し政府の基準を満たせば公費助成されるという段階
 - フランス- 現状では推奨は得られず、公費助成がない。来年再度の評価がある。
 - ドイツ- 政府の推奨はない。2012年6月に再評価。5つの地方自治体で独自に推奨し、医療保険でカバーされている。
 - イタリア- 政府の推奨はない。
 - カナダ- 2011年初めにオンタリオ州で公費助成がついた。他の州でも2012年に公費助成の準備中。

現在の日本の小児に与えられている
ワクチン予防医療は・・・



開発途上国レベル！



ご清聴ありがとうございました。何かご質問は？

予防接種法

国家は国民を守る意志を示せ

久住 英二

ナビタスクリニック立川 院長

(羅) navitas = (英) energy, get up and go

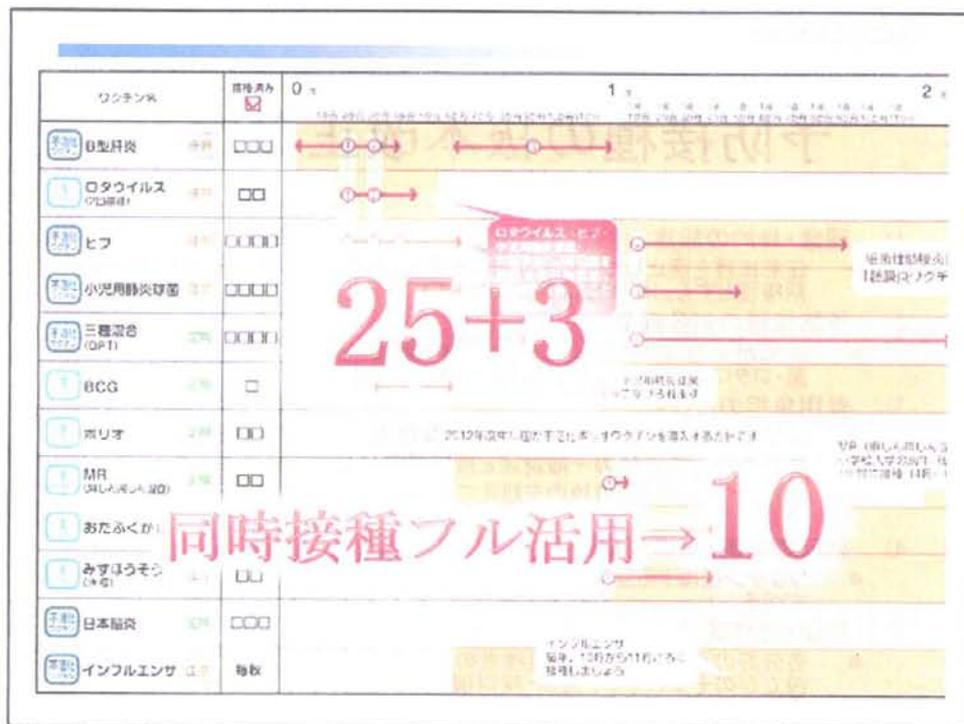
民主党 厚生労働部門会議 医療・介護WT 予防接種小委 平成23年11月24日

予防接種の抜本改正の論点

- 1) 理念・目的の設定
 - 任意接種を廃止して、予防可能な病気は予防すべく、全てのワクチンを定期接種とする。I類・II類は区別できない。
- 2) 予防接種の対象疾病
 - WHOが全地域に推奨しているヒブ・B型肝炎・子宮頸がん・小児用肺炎球菌・ロタについては日本でも定期接種とすべき。
- 3) 費用負担のしくみ
 - 公平な接種機会のためにはどのような費用負担の仕組みが必要か
 - 現行の地方自治体の一般財源と被接種者の負担を見直すべき
 - 現行の予防接種法の枠内を超えて、公的保険制度での償還の可能性について
- 4) 副反応救済・無過失補償
 - ワクチン種による差異をなくし、全て国が推奨したワクチンとして高補償とすべき
- 5) 推奨・諮問機関
 - 各分野の専門家および被接種者の代表などが議論をおこなう検討機関の設立がのぞまれるが、推奨・検討機関の「機能」と「政策反映の方法」をどうするか。

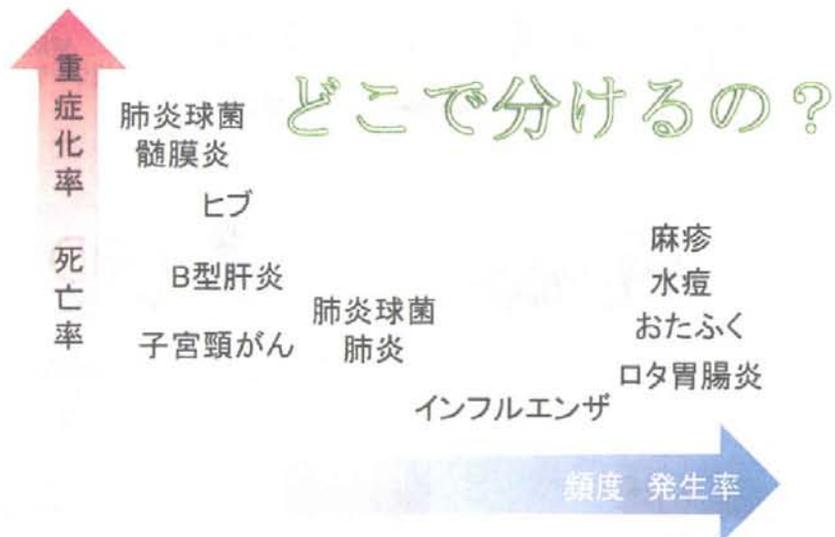
問題です

10 20 30

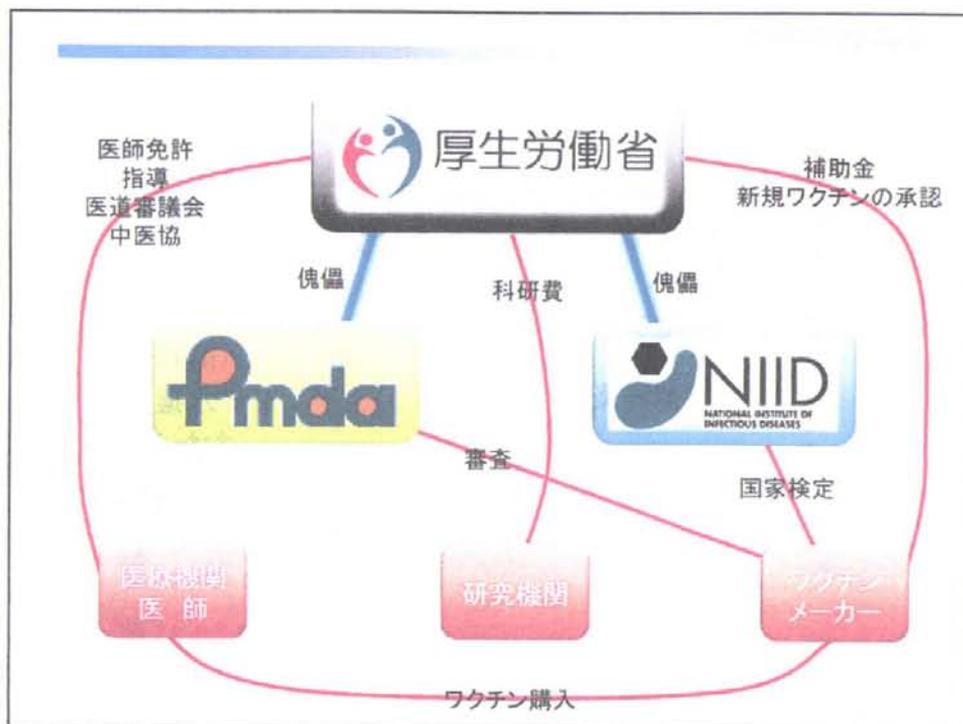
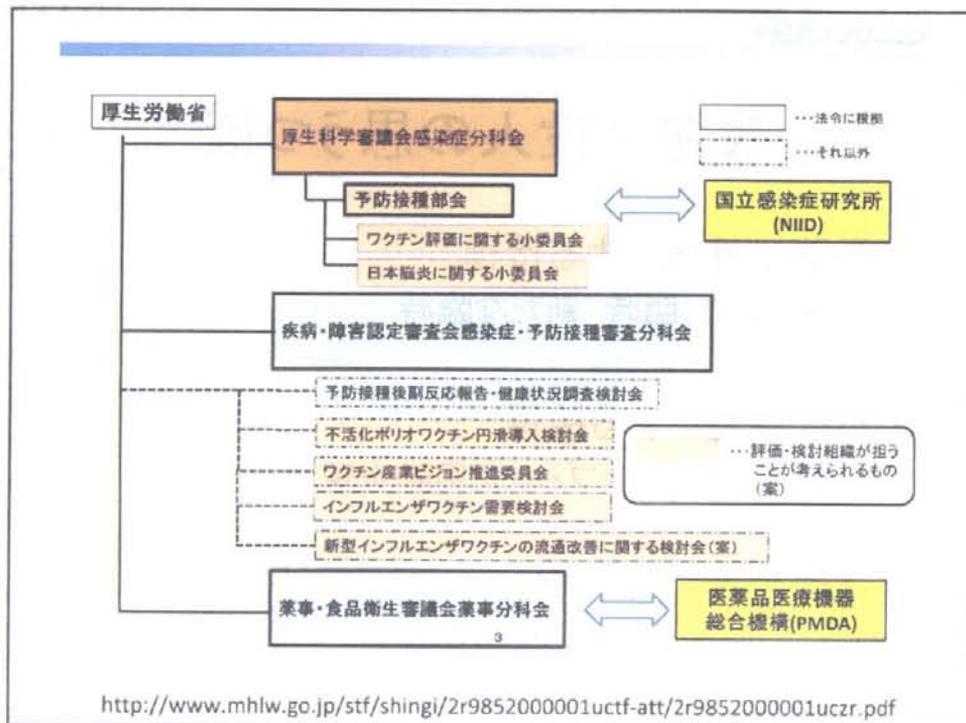


複雑＝役人の思うつぼ

- ✓ 予防接種法による接種
 - ✓ I類 II類 臨時 新たな臨時
- ✓ 行政措置による接種
 - ✓ 子宮頸がん・ヒブ・小児用肺炎球菌
- ✓ 任意接種



注: 概念図であり、実際の患者数や死亡率を正確に反映しているものではありません



H19年度予防接種後副反応報告書 集計報告

第2-1表

D P T・D T

日数別

種 数	総 数	24H以内	1~3日	4~7日	8~14日	15~28日	29日~
1 即時性全身反応	10	10					
1A アナフィラキシー	3	3					
1B 全身性麻疹	7	7					
2 脳炎、脳症							
3 けいれん	7	3	3	1			
4 運動障害	1					1	
5 その他の神経障害	1					1	
6 局所の異常腫脹（肘を越える）	104	42	59	2	1		
7 全身の発疹	9	5	4				
8 39°以上の発熱	29	16	13				
9 その他の異常反応	5		2	1			2
10 基準外報告	58	37	20	1			
10A 局所反応（発赤腫脹等）	47	27	19	1			
10B 全身反応（発熱等）	8	7	1				
10C その他	3	3					

http://www.mhlw.go.jp/shingi/2009/04/dl/s0401-5b_0001.pdf

VAERS

Vaccine Adverse Event Reporting System

Report an Adverse Event

About VAERS

VAERS Data

Information for Healthcare Professionals

Information for U.S. States and Territories

Vaccine Resources

The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) is a national vaccine safety surveillance program co-sponsored by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the Food and Drug Administration (FDA). VAERS is a post-marketing safety surveillance program, collecting information about adverse events (possible side effects) that occur after the administration of vaccines licensed for use in the United States.

VAERS provides a nationwide mechanism by which adverse events following immunization may be reported, analyzed, and made available to the public. VAERS also provides a vehicle for disseminating vaccine safety-related information to parents and guardians, health care providers, vaccine manufacturers, state vaccine programs, and other constituencies. [Click...](#)

Have you or your child had a reaction following vaccination?

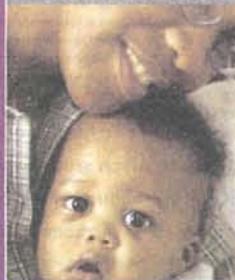
1. Contact your health care provider.
2. [Report the reaction.](#)
3. [Submit Follow-Up Information.](#)
4. Visit the National Vaccine Injury Compensation (if appropriate).

Important note: CDC and FDA do not provide individual medical treatment, advice, or diagnosis. If you need individual medical or health care advice, consult a qualified health care provider.

¿Ha tenido usted o su hijo una reacción adversa después de recibir una vacuna?

1. Contacte a su proveedor de salud.
2. [Reporte una reacción adversa.](#)
3. Visite el Programa Nacional de Compensación por Daños Derivados de Vacunas (si es necesario).

VAERS Data last updated: 11/14/2018



Featured Resources





VAERS Data

VAERS data are accessible by [downloading](#) the data or directly requesting data (CDR) files for individual cases. Alternatively, or for adding programs, or by using the [VAERS online search tool](#). Information provided by VAERS which identifies a person who reported the vaccine or reaction will not be made available to the public.

Challenging Data Data for Epidemiologic Assessment is an open-to-all, web-based system requiring no computer expertise or special software skills. CD R records, you can include names, dates, times, dates, and data extracts showing the relevance of vaccine adverse events, and report specific events, reactions, and demographic factors to produce more applicable analysis. You can also file and make your data for several reactions. For your convenience, you may reference [this document](#).

If you would like to download VAERS data, links to CSV and compressed (ZIP) files may be found below. For information about VAERS data found on this page, please view the [README file](#) (114 KB), which contains the following information:

- Important information about VAERS from the Food and Drug Administration
- Brief description of VAERS
- Guidelines on interpreting VAERS data
- Definitions of terms
- Description of files
- List of symptoms and abbreviations

VAERS data are provided in individual VAERS data. Each data set is available for download as a compressed (ZIP) file or as a subset of files. For information on the various file types, click on the link for a specific data set.

Last updated: November 14, 2011. *Data through October 11, 2011.

Year	ZIP File	CSV File (VAERS Data)	CSV File (VAERS Vaccine)	CSV File (VAERS Symptoms)
2011*	3.40 MB	9.75 MB	2.67 MB	1.85 MB
2010	5.71 MB	13.46 MB	2.58 MB	2.76 MB
2009	6.94 MB	12.96 MB	2.67 MB	2.79 MB
2008	6.56 MB	16.75 MB	3.38 MB	2.52 MB
2007	5.77 MB	12.01 MB	2.19 MB	2.50 MB
2006	3.30 MB	8.42 MB	2.11 MB	1.82 MB

PEDIATRICS

OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Internet-Based Reporting to the Vaccine Adverse Event Reporting System: A More Timely and Complete Way for Providers to Support Vaccine Safety

Journal of Pediatrics 2011; 119: 100-105
 DOI: 10.1016/j.pediatrics.2011.08.011
 Copyright © 2011 by American Academy of Pediatrics

詳細なデータが公開されている

VAERS_ID,RECVD,STATE,AGE,YRS,CAGE,YR,CAGE,MO,SEX,RPT,DATE,SYMPTOM,TEXT,DIED,DATEDIED,L,THREAT,ER,VISIT,HOSPITAL,HOSP,PDAYS,X,STAY,DISABLE,RECOV

413801.01/01/2011,PA,2.0,2,8,M,01/01/2011,"Puffiness at injection site (right thigh), high fever (103.8), pain at injection site, difficulty walking on leg where injection was given, warts on

413802.01/01/2011,13,0,13,F,01/01/2011,"My daughter's hands and feet are red, purple, blue and white. We took her to the clinic, they said she should go to the ER. After running n

413803.01/01/2011,TN,67.0,67,F,01/01/2011,"Patient had itchy rash develop on neck and chest.....U,12/21/2010,12/31/2010,OTH,PVT,ne,lymphoma in remission.

413804.01/01/2011,MN,62.0,62,F,01/01/2011,"Swelling, itching, redness, pain, rash on neck, abdomen and back Used ice, Tylenol, anti-itch cream and Benadryl".....Y,12/21/2010,12/

413805.01/01/2011,MA,02.0,2,M,01/01/2011,"After his shots, I nursed him then he took a nap, upon waking at 3:30 he was extremely fussy, crying, would not eat... I called the Dr. they

413807.01/01/2011,CA,1.0,1,D,M,01/01/2011,"MMR rash, spread from face to abdomen down back legs etc. Then developed hives on 12/30/10 (hives and flare type reaction) Today

Pain in arm at vaccination site has never gone away. Still painful, especially at night.10/07/2010

Redness at injection site which grew darker red and hard over a week; circular rash spread to saucer s

May of 2010, CBC pit were normal. Dec of 2010, WBC count of 2.5 - hemoglobin = 7.0 - plt = 14 - no

was seen in ED for a rash on his body that occurred about 15 days after he received the smallpox vacc

413813.01/02/2011,VT,0.0,0,3,M,01/02/2011,"Patient became unusually fussy and could not be consoled easily. Wasn't nursing well. Fell asleep around 10pm and woke up around 1am

413814.01/02/2011,ID,22.0,22,F,01/02/2011,"Fainting after injection and have been suffering severe anxiety and panic attacks ever since.....N,08/24/2008,08/24/2008,OTH,PVT,No

413815.01/02/2011,OH,49.0,49,F,01/02/2011,"Pain in arm at vaccination site has never gone away. Still painful, especially at night.10/07/2010,10/07/2010,OTH,PVT,Seasonal

413817.01/02/2011,LA,54.0,54,F,01/02/2011,"Redness at injection site which grew darker red and hard over a week; circular rash spread to saucer shape on entire upper left arm, eve

413836.01/02/2011,MN,95.0,95,F,01/02/2011,"May of 2010, CBC pit were normal. Dec of 2010, WBC count of 2.5 - hemoglobin = 7.0 - plt = 14 - no schistocytes or RBC fragments

413818.01/03/2011,34.0,34,M,01/03/2011,Pt was seen in ED for a rash on his body that occurred about 15 days after he received the smallpox vaccine while abroad. Pt's case was

413828.01/03/2011,8.0,8,F,01/03/2011,Developed abdominal pain 5-6 hrs after received Rabies vaccine and JE-VAX in the morning. Headache with fever & chills at night. Went to ER

413849.01/03/2011,CT,58.0,58,U,"Chronic lightheadedness, bloating, bowel spasms, shakiness".....N,10/19/2010,10/24/2010,5,CBC normal, colonoscopy normal 12/28/10,OTH,OTH

413850.01/03/2011,NY,52.0,52,F,12/28/2010,"Bright erythema 6 inches long 3/4 around arm. Hot, swollen, painful (like a hive) area on arm of injection. Nauseous & faint 2 days after. F

413851.01/03/2011,NC,86.0,86,M,12/21/2010,None - no reaction reported patient received 2 flu vaccinations: 1) 10-28-2010 FLUVIRN (5ml) 2) 11-5-2010 FLUVIRN (5ml).....Y,11/

413852.01/03/2011,VA,2.0,2,F,12/22/2010,"Fever to 101, red puffy eyes, increased sleepiness emesis x 1".....Y,12/21/2010,12/21/2010,6,PVT,PVT,Non,Non

413853.01/03/2011,KS,18.0,18,F,12/15/2010,"3-4 hours after injection, patient experienced numbness on (R) upper arm, where injection was given. Pain spread down arm to lower extre

413854.01/03/2011,WA,57.0,57,M,12/28/2010,"Received pneumococcal vaccine on 12/25/10 by morning 12/27/10 arm was swollen, reddened and tender for approx 8 inches around

413855.01/03/2011,FL,0.7,0,7,F,12/06/2010,Temp 103.9 febrile seizure around 11:00 pm.....Y,11/10/2010,11/10/2010,6,PVT,PVT,SYNTHROID,Hk, hypothyroidism,

無過失補償

- ✓ ワクチン副反応＝ロシアブルーレット
- ✓ 誰に落ち度がなくとも起きる

- ✓ ワクチンは社会防衛のため
- ✓ 被害者が救済されてこそ、接種率を高く維持することが可能

予防接種による健康被害に対する副反応報告制度

根拠規定	予防接種実施要領(定期一類・季節性インフルエンザ)	新型インフルエンザ実施要領等	薬事法						
創設時期	平成6年(定期一類疾病)・平成13年(インフルエンザ) (昭和34年予防接種実施要領策定)		平成21年10月	昭和54年 平成15年					
対象接種	定期接種		臨時接種	薬事法で承認された医薬品 (定期・臨時接種に使用されるワクチンを含む)					
対象疾病	一類疾病 ジフテリア・百日咳・ポリオ等	二類疾病 季節性インフルエンザ	新型インフルエンザ 予防接種 新型インフルエンザ(A/H1N1)						
報告者	医師・被接種者または保護者		医療機関	製薬業者等 医薬関係者					
報告窓口	市区町村		規定なし	国 PMDA 国					
方法等	郵送(緊急の場合はFAX)		FAX	電子報告及び緊急時FAX等 郵送又はFAX					
報告内容	ジフテリア 百日咳 破傷風 日本脳炎	麻疹 風疹 ポリオ	結核 季節性インフルエンザ	一類・二類疾病(注1) 新型インフルエンザ(A/H1N1)	薬事法で承認されたワクチン (定期・臨時接種を含む)				
内容	※1	※2	※3	※4	※5	規定なし	※6	※7	※8
報告期日	規定なし ※「死亡・重篤・入院」の場合は、市区町村長は直ちに国へ報告		速やかに	15日又は30日以内	規定なし				
因果関係	因果関係に関わらず、一定の基準に合致する事象		因果関係が疑われるもの						
評価等	副反応検討会を原則年1回開催、ワクチン毎の副反応発現件数等について評価(接種見合わせが必要な重篤な健康障害には別途対応)		2週間毎に副反応状況・供給数を把握し検討会で評価		PMDAにおいて報告を整理し、措置の必要性について随時専門家、厚生労働省と検討するとともに、薬事食品衛生審議会に報告				

注1 1類疾病および2類疾病のうち、厚生労働大臣が定めるもの

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000ts0v-at/2r9852000000tsi8.pdf>

複雑＝役人の思うつぼ

- ✓ 予防接種法による接種
 - ✓ 予防接種法による補償
- ✓ 行政措置による接種
 - ✓ 全国市長会等の共済事業による補償
- ✓ 任意接種
 - ✓ 医薬品医療機器総合機構法による補償

給付額の比較

	臨時接種及び 一類疾病の定期接種	二類疾病の定期接種	(参考) 医薬品副作用被害救済制度 生物由来製品感染等被害救済制度
医療費	健康保険等による給付の額を除いた自己負担分	一類疾病の額に準ずる	健康保険等による給付の額を除いた自己負担分
医療手当	通院3日未満 (月額) 33,800円 通院3日以上 (月額) 35,800円 入院8日未満 (月額) 33,800円 入院8日以上 (月額) 35,800円 間一月入院 (月額) 35,800円	一類疾病の額に準ずる	通院3日未満 (月額) 33,800円 通院3日以上 (月額) 35,800円 入院8日未満 (月額) 33,800円 入院8日以上 (月額) 35,800円 間一月入院 (月額) 35,800円
障害児養育 年金	1級 (年額) 1,531,200円 2級 (年額) 1,225,200円		1級 (年額) 850,800円 2級 (年額) 680,400円
障害年金	1級 (年額) 4,897,200円 2級 (年額) 3,915,600円 3級 (年額) 2,937,600円	1級 (年額) 2,720,400円 2級 (年額) 2,175,600円	1級 (年額) 2,720,400円 2級 (年額) 2,175,600円
死亡した 場合の補償	死亡一時金 42,800,000円	・生計維持者でない場合 遺族一時金 7,135,200円 ・生計維持者である場合 遺族年金 (年額) 2,378,400円 (10年を限度)	・生計維持者でない場合 遺族一時金 7,135,200円 ・生計維持者である場合 遺族年金 (年額) 2,378,400円 (10年を限度)
葬祭料	201,000円	一類疾病の額に準ずる	201,000円
介護加算	1級 (年額) 837,700円 2級 (年額) 558,500円		

(注1) 具体的な給付額については、政令で規定。

(注2) 二類疾病の定期接種に係る救済額については、医薬品副作用被害救済制度の給付額を参照して定めることとされている(なお、特別措置法についても同様)。

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000ts0v-att/2r9852000000tsi8.pdf>

国家のために国民はいるのか

失敗の本質

歴史の重
生と現代



国民のために国家はあるのか

2011.9.16

感染で後遺症負う恐れ



昨年10月、東京都内に開催してワクチンの定期接種化を訴えた「細菌性髄膜炎から子どもたちを守る会」など14団体一斉集会の様子

ワクチン 後進国なぜ

「日本の子どもは、ワクチン接種率が低い。先進国に比べて、接種率が低い。接種率が低いから、感染で後遺症を負う恐れがある。接種率を上げる必要がある。」

ロタウイルス 年80万人受診 1割は入院

細菌性髄膜炎 高い致死率 手足にまひも

【東京15日電】下痢や嘔吐の症状が特徴的なロタウイルス感染症が、毎年約80万人を受診させ、そのうち約1割が入院を要する。細菌性髄膜炎は、高い致死率と手足にまひを残す恐れがある。接種率を上げる必要がある。

【東京15日電】ロタウイルス感染症は、毎年約80万人を受診させ、そのうち約1割が入院を要する。細菌性髄膜炎は、高い致死率と手足にまひを残す恐れがある。接種率を上げる必要がある。

【東京15日電】ロタウイルス感染症は、毎年約80万人を受診させ、そのうち約1割が入院を要する。細菌性髄膜炎は、高い致死率と手足にまひを残す恐れがある。接種率を上げる必要がある。

ロタウイルス感染症は、毎年約80万人を受診させ、そのうち約1割が入院を要する。細菌性髄膜炎は、高い致死率と手足にまひを残す恐れがある。接種率を上げる必要がある。

8 ワクチンの定期接種化を要望—専門医・患者団体など 9 団体

医療介護CBニュース 11月21日(月)17時30分配信



記者会見する菌部氏＝右＝(21日、厚労省内)

小児科医らでつくる「VPDを知って、子どもを守ろう。」の会、患者団体「細菌性髄膜炎から子どもたちを守る会」「ポリオの会」など計9団体は21日、予防接種法を改正してヒブなど8種類のワクチンを定期接種に位置付け、接種費用を公費負担とすることなどを求める要望書を小宮山洋子厚生労働相にあてて提出した。

8種類のワクチンは、▽ヒブ▽ロタウイルス▽小児用肺炎球菌▽おたふくかぜ▽水痘▽インフルエンザ▽子宮頸がん▽B型肝炎-で、いずれも予防接種法に位置付けられておらず、自費負担の任意接種になっている。

要望書の提出後に厚労省内で記者会見した「VPDを知って、子どもを守ろう。」の会の菌部友良代表は、同日にロタウイルスワクチンが発売されたことで、「子どもに必要な主なワクチンがそろふことになる」としながらも、定期接種に位置付けられているワクチンが少ないことを問題視。「所得の格差が、子どもの命や健康の格差につながることを許してはならない」と強調し、8種類のワクチンの定期接種化を訴えた。

要望書ではこのほか、▽ヒブ、小児用肺炎球菌、子宮頸がんの3種類のワクチンについて、定期接種に位置付けられるまで、接種費用を公費助成する事業を継続する▽小児用A型肝炎、不活化ポリオワクチンなどを迅速に審査・承認し、定期接種化することなどを求めている。



sodateru@mainichi.co.jp

「ロタ」ワクチン 早めに

冬、春に流行の感染性嘔吐下痢症

ロタウイルス感染を予防するワクチン「ロタリックス」が、21日から各地の医療機関で接種できるようになる。ロタウイルスは冬から春に流行する感染性胃腸炎の主な原因となる。病気の特徴やワクチン接種の注意点をまとめた。【田村佳子】

東京都中央区の本木川 ったという。「下痢が1由美さん(44)は7月、産院10回以下になれば退院」と言われたが回復は遅く、8日目にようやくロタウイルス感染に回復した。幼稚園児の長男(3)が2日ほど嘔吐・下痢を繰り返して、治ってほった直後に次男が朝食を吐き、ひどい下痢が始まった。

地元のごとも病院を受診し、吐き気止めの点滴を受けても嘔吐。その日の夕方には別の救急病院に入院した。本人はぐったりして泣く気力もなかつた。

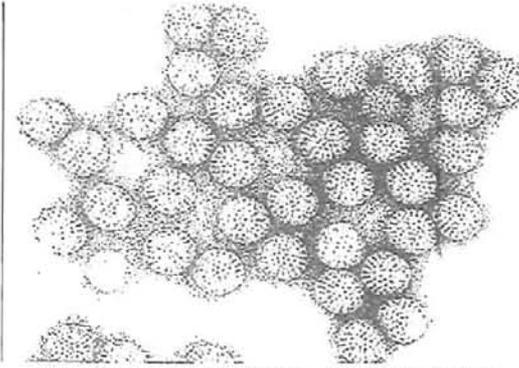
重症化を予防 ■ 国の承認 生後6カ月まで

代で看病し、熊本さんは便で汚れた衣類の消毒・洗濯、妹夫婦の弁当作りや長男の世話にも追われる。「小さな体に点滴が痛々しかった。入院中は自営業の妹夫婦の生活もめっちゃめっちゃだった」と

物1つには最大1兆個のウイルスがあり、保護者や保育園内に感染が広がることも多い。感染性胃腸炎の原因で、ロタウイルスが有名だが、「ロタの方が症状は重い」と日本小児感染症

ロタウイルスの感染症は「嘔吐下痢症」とも呼ばれるように、嘔吐と下痢を繰り返す。便が白っぽくなるのも特徴だ。感染力が非常に強く、10個以下のウイルスでも発症する。患者の便や吐しゃ物

振り返る。退院後に妹も感染した。「ワクチンがあるなら勧めたい。重症化したら本人も家族も大変です」
*
ロタウイルスの感染症は「嘔吐下痢症」とも呼ばれるように、嘔吐と下痢を繰り返す。便が白っぽくなるのも特徴だ。感染力が非常に強く、10個以下のウイルスでも発症する。患者の便や吐しゃ物



ロタウイルスの電子顕微鏡写真。見た目が車輪に似ていることから「ロタ(ラテン語で車輪の意)」と命名された。—グラクソ・スミスクライン提供

ベルギーでのロタウイルス胃腸炎の発症状況

※欧州小児感染症学会09年発表資料より



学会の田島剛理氏は話す。5歳までにほぼ全員がかかり、初めの感染時の症状が軽くなりやすい。ワクチンは重症化を防ぐとされ、効果自体は約3年間続く。WHO(世界保健機関)はロタウイルスワクチンを「すべての子どもに接種を勧める」としている。衛生状態の良い日本ではその布さが軽視されがちだが、毎年10人弱の死亡が報告され、2万〜7万人、中4週間以上苦しむ。また、生ワクチンの接種後4週間ほどのワクチンが接種できないため、重症化しやすい髄膜炎を防ぐためにも「日本小児科学会などが勧めるように、生後2カ月でロタウイルスワクチンなどの同時接種を行うのが標準的な方法」と田島教授は勧める。

人強の乳幼児が入院していると言われる。同学会理事長の森嶋雄・岡山大学教授は「年間約1000例の急性脳炎のうち、ロタウイルスによるものは約40例。うち4%が死亡、38%に30日間の副作用の報告が多かったのはぐすりや不機嫌の37件、下痢18件、せきや鼻水17件、偽薬(プラセボ)を与えられた257人と比べると、副作用が有意に違う点はなかった。接種直後に胃腸炎を発症したとみられるケースは臨床試験でも海外の利用例でもないという。また、ベルギーではロタウイルスワクチンが定期接種に導入され、8割以上が接種を受け、流行が大きく抑えられた。注意すべきなのは、遅くとも生後5カ月までに接種開始が必要なことだ。過去に海外で使われた別のワクチンが腸管免疫(腸管の一部が腸管に入り込む病)を起こす可能性を指摘されたため、このワクチンは腸管免疫の自然発生が増える生後6カ月までしか国の承認を得ていない。それ以降は原則接種できません。接種を強行しても副作用が起きた場合に国の補償を受けられない。

たきりなど重い後遺症が出ており、インフルエンザ脳症に比べても予後が良くない。ロタはけいれんを起こしやすく止めにくいこともあり、発症を防いだ方がいい」とワクチン接種を勧める。
*
ワクチン「ロタリックス」は生後6週から接種が可能。重症化した生ワクチンの液体1・5歳以下を、中4週間以上苦しむ。また、生ワクチンの接種後4週間ほどのワクチンが接種できないため、重症化しやすい髄膜炎を防ぐためにも「日本小児科学会などが勧めるように、生後2カ月でロタウイルスワクチンなどの同時接種を行うのが標準的な方法」と田島教授は勧める。

国が行う定期接種ではないため、費用は原則、自己負担だ。病院によって多少異なるが、1回1万数千円と予想される。北海道幌加内町のように公費補助の方針を示す自治体は少ない。田島理事は「自治体や家庭の財政力によって、接種を受けられる子と受けられない子が出るのは明らかだ」と懸念。ほかの任意接種ワクチンとともに、国による無償の定期接種に切り替えるべきだ」と訴えている。

また、生ワクチンの接種後4週間ほどのワクチンが接種できないため、重症化しやすい髄膜炎を防ぐためにも「日本小児科学会などが勧めるように、生後2カ月でロタウイルスワクチンなどの同時接種を行うのが標準的な方法」と田島教授は勧める。

また、生ワクチンの接種後4週間ほどのワクチンが接種できないため、重症化しやすい髄膜炎を防ぐためにも「日本小児科学会などが勧めるように、生後2カ月でロタウイルスワクチンなどの同時接種を行うのが標準的な方法」と田島教授は勧める。

ワクチンに関する最新の話題-新しいワクチン時代の幕開け

新しいワクチンの国内導入

ロタウイルスワクチン

KAWAMURA NAOHISA

川村尚久

◎独立行政法人労働者健康福祉機構大阪労災病院小児科

要旨 ロタウイルスワクチンは、第1世代ワクチンが腸重積症のために中止となったが、性状の異なる2種類の第2世代のロタワクチン Rotarix™, RotaTeq™ の安全性と有効率が確認され、わが国においても第Ⅲ相臨床試験が無事終了し、承認申請された。

はじめに

ロタウイルス感染症は小児の重症下痢症の原因として最も頻度が高く、大部分の小児が2~3歳までに感染する。ロタウイルスワクチンは、サルロタウイルス由来の第1世代ワクチンが1998年に米国で認可されたが、腸重積症の副作用のために市場から撤退した。2004年以降に中南米、米国、ヨーロッパ等で認可された第2世代のロタウイルスワクチン Rotarix™, RotaTeq™ の2種は、腸重積の頻度を上げず、重症ロタウイルス感染症の予防に90%を超える高い有効率を示すことが報告されている。本稿ではロタウイルスワクチンの世界における現状、副反応、わが国に導入されるにあたっての問題点等について述べる。

■ロタウイルスの疾病としての位置付け

ロタウイルスは乳幼児において重度の嘔吐・下痢を引き起こす最も一般的な起因ウイルスであり、大部分の小児は乳幼児期までにはほぼ全員が感染するといわれている^{1,2)}。全世界ではロタウイルス胃腸炎が年間1億件以上発生し、約60万人の乳幼児が死亡している。これは5歳未満の子供の全死亡数の約5%を占めており、その大半は発展途

上国に集中している³⁾。一方、日本を含め先進国ではロタウイルス胃腸炎による死亡はほとんどみられないが、嘔吐・下痢症状の重症化による入院のリスクは高く、日本国内での5歳未満の累積入院率は6.6%、年間約78,000人が入院していると推計されている⁴⁾。また5歳までの外来受診者数は年間約79万人と推計されており⁵⁾、これは就学前児の2人に1人が外来受診する計算となる(図1^{1,3)})。

小児におけるロタウイルス感染の頻度は先進国と発展途上国とで違いはなく、清潔な水の供給と良好な衛生環境があっても、本ウイルスの感染を予防できないとされており、したがって先進国、発展途上国を問わず、安全で有効な予防対策であるワクチンが必要とされている^{1,6)}。

■ロタウイルスの構造と抗原性(図2, 3)

ロタウイルスは、レオウイルス科、ロタウイルス属に分類される70nmの正二十面体のエンベロープを持たないRNAウイルスであり、A~Gの7つのserogroup(群)がある。ヒトに病原性を持つのはA, B, C群のみであり、ヒトで検出されるのは大部分がA群である。11本の分節した

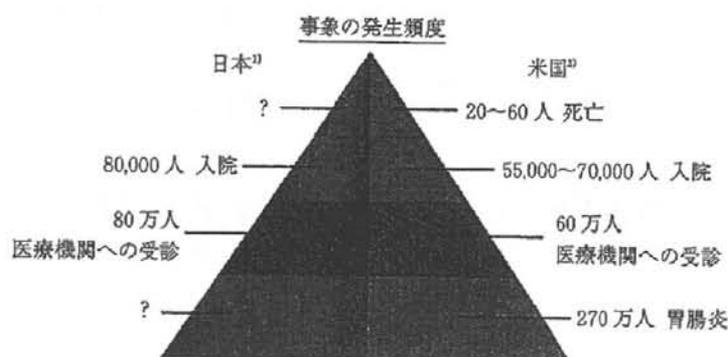


図1 ロタウイルスワクチン導入前における米国および本邦におけるロタウイルス感染症の全体像 (文献1) および3) より引用し、一部改変)

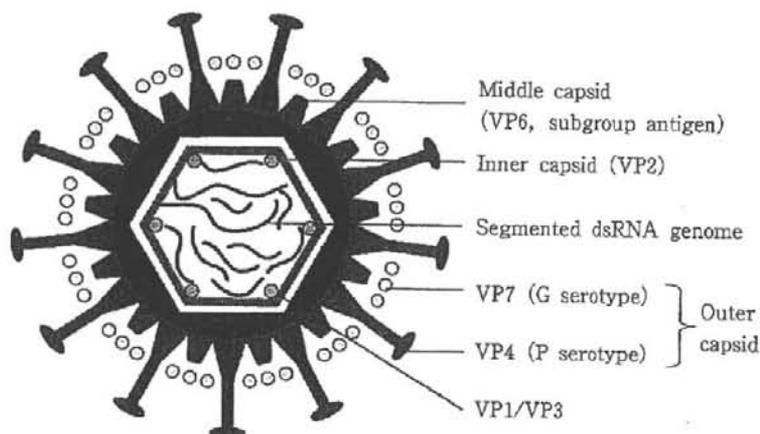


図2 ロタウイルスの構造

2本鎖RNAを持ち、それぞれが1個の蛋白質をコードしている。ロタウイルスは図2⁷⁾に示したような3層構造になっており、最内層はVP1, VP2, VP3, 内層はVP6で構成されている。感染防御抗原である外層は、VP4 (P蛋白) およびVP7 (G蛋白) で構成され、それぞれがP血清型とG血清型を規定している。P血清型は血清学的方法では決定することは難しいため、VP4をコードする遺伝子の塩基配列で決定されるPタイプで代用されることが多い。この場合は[]付きで表記される。例えば、P1A [8] は、P1A血清型、P [8] タイプであることを示している。一方、G血清型はVP7をコードする遺伝子の塩基配列によって決定されるGタイプと一致する。これらはウイルス中和に関係する主たる抗原で、

11のPタイプと10のGタイプがヒトに感染することが確認されており、これまでに42種類のP/Gタイプの組み合わせがヒトで検出されている。世界的に多い株はG1からG4, G9のG血清型、およびP [4], P [6], P [8] のP遺伝子型であり、特にG1P [8] の組み合わせが最も多い。また、G3P [8], G2P [4], G4P [8] さらに地域によってはG5, G6, G8, G12株もみられる⁸⁾。

■ロタウイルス下痢症の病態生理とワクチンの必要性

ロタウイルスは、経口感染によりヒト-ヒト感染が成立する。ロタウイルス感染症を発症した患者の便中に多量のウイルスが排泄され、感染力はきわめて強い。ロタウイルスのレセプターは、成

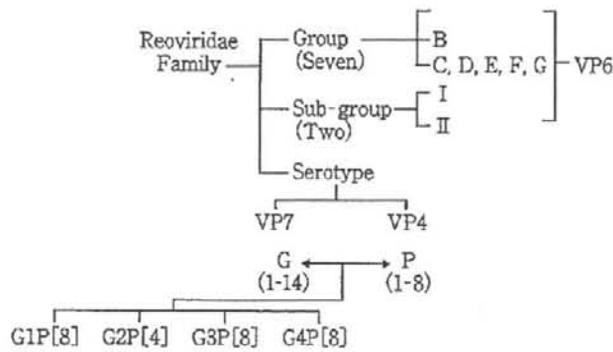


図3 ロタウイルスの分類と血清型別

熟した小腸上皮細胞のシアル酸である。上皮細胞内で増殖したロタウイルスは腸管腔側に排泄され、新たな上皮細胞に感染する。この過程で一過性のウイルス血症が起こることがある。ロタウイルス感染による下痢の発症機序として、①小腸上皮細胞の障害による吸収不良、②tight junctionの障害による傍細胞透過性の亢進、③腸管神経系の刺激による腸液分泌や腸蠕動の亢進、④ロタウイルスがコードする非構造蛋白の一つであるNSP4のエンテロトキシン活性などが推定されている^{9,10}。これらの病態生理よりロタウイルス感染において、胃腸炎以外にさまざまな疾患との関連性が強く示唆されている¹¹。肝炎、腎炎、肺炎、発疹、DIC、血球貪食症候性リンパ組織サイトーシス、そして脳炎、脳症、痙攣などの中枢神経疾患などである。腸管以外の組織でのウイルスRNAないし蛋白質(VP6)の検出が脳脊髄液、血液、内皮細胞、中枢神経、心臓などでみられ¹²、また肝臓、腎臓でも非構造蛋白質が検出された。こうした致死に至ることもある重症例の合併例の存在が明らかになり、先進国においてもワクチンによるロタウイルス胃腸炎の感染予防や重症化阻止は乳幼児にとって、きわめて重要であるとの認識が高まってきた。

■ロタウイルスの自然感染後の免疫とワクチンの開発

ロタウイルスの自然感染では再感染はたびたび

起こるが、症候性、無症候性にかかわらず一度ロタウイルスの初感染を受けた児では、40%はロタウイルス感染が起こらず、75%はロタウイルスによる下痢が起こらず、88%はロタウイルスによる重症下痢が起こらないとされている¹³。また、ロタウイルスの感染防御は初感染では一般にGタイプ特異的であるが、再感染すると交叉反応性が強くなるとされている。ロタウイルスワクチンは、この自然感染にみられる免疫応答をねらったもので、自然感染を模して、弱毒生ワクチンの複数回投与により、その後の感染では重篤な症状を起こすことなく、より交叉反応性の高い免疫応答を期待したのもである。

ロタウイルスワクチンの開発は、こういった事実を踏まえて、自然感染の場合と同じように、感染そのものを防ぐことは期待せず、症状を和らげることを目的として行われてきた。これまでのロタウイルスワクチン開発に用いられた手法は大きく分けると、①他の動物種のロタウイルスがヒトに対して弱毒であることを利用して、動物のロタウイルスをベースにして、遺伝子組換え等の操作も加えヒトに対するワクチン株を作成する方法、②他のウイルスの生ワクチンと同様に、組織培養で継代して弱毒化したヒトロタウイルス、あるいは無症候性感染の新生児から分離されたヒトロタウイルスを自然弱毒株として利用する方法の2つである。

表1 2つの第2世代ロタウイルスワクチンの比較

評価項目	Rotarix™ (GlaxoSmithKline 社)	RotaTeq™ (Merck 社)
株	ヒト継代培養弱毒株	ヒト-ウシリアソータント株
価数	1価	5価
性状	真空乾燥	液状
用法	経口2回	経口3回
ウイルス量	10 ⁶ 個	10 ⁷⁻⁸ 個
腸管での増殖	強い	弱い
排泄率	25%	9%
(有効率)		
ロタウイルス胃腸炎全体	87%	74%
重症ロタウイルス胃腸炎	85~96%	98%
腸重積との関連性	なし	なし

文献1)を改変

■第1世代ロタウイルスワクチン (RotaShield)

実用化された最初のワクチンは、サルロタウイルス RRV (G3P [3]) を基本として VP7 のみをヒトロタウイルス由来としたリアソータント株3種 P [3] G1, P [3] G2, P [3] G4 型に組換えられた4価の生ワクチンであった¹⁴⁾。このワクチンは1998年8月に米国で認可され、RotaShieldと名付けられた。すべてのロタウイルス感染に対して48~68%、重症感染には64~91%の防御効果が認められ、2, 4, 6カ月齢の乳児に経口投与された。しかし、ワクチン接種後に腸重積症の報告頻度が高いことが疑われ、1年後に使用が中止され、以後本ワクチンは使用されていない。腸重積発症の原因は現時点でも不明のままであるが、発症は初回投与3~10日後に最も多く、生後60日以内に初回投与された症例では発症がないことが注目された。

■第2世代ロタウイルスワクチン (RotaTeq™, Rotarix™)

腸重積による RotaShield 使用中止というロタウイルスワクチン開発の負の歴史を乗り越えて2種類の全く異なる性状のロタウイルスワクチンの開発が進み、いずれも現在、欧米を中心として臨

床応用されている。

RotaShieldと同じ開発手法により、ウシロタウイルス WG3 (G6P [5]) 株とヒトロタウイルスの5価のリアソータントワクチンである RotaTeq™ と、組織培養での継代により弱毒化されたヒト由来株で、最も頻度の高い VP4 と VP7 のタイプである (G1P [8]) を持つ1価のヒトロタウイルス生ワクチンで、交叉反応による他のGタイプへの免疫性を持つ Rotarix™ である。それぞれのワクチンについての比較を表1に示した。

いずれのワクチンも世界中で被験者6万人を超える大規模な臨床試験を終え、欧米を中心とした100カ国以上で認可され、4年以上の臨床投与実績があるが、乳幼児の重症ロタウイルス感染に対する明確な有効性があることと、腸重積の発症のリスクを高めないこと等の安全性が確認された¹⁵⁾。本邦においても両ワクチンの臨床治験が実施され、Rotarix™ については第Ⅲ相、二重盲検、無作為化、プラセボ対照、多施設共同試験を終え有効性と安全性が評価され¹⁶⁾、2009年11月に、RotaTeq™ についても2010年3月に機構へ承認申請されている。

■わが国においてロタウイルスワクチン 導入は可能か!

①現在、欧米の20カ国以上の国では、定期予防

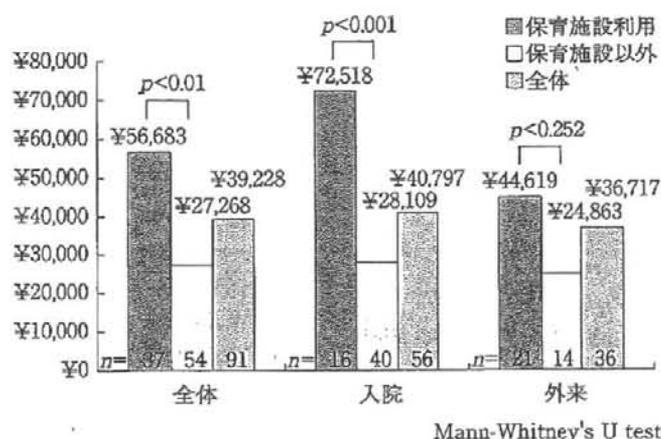


図4 1家族あたりのロタウイルス胃腸炎による経済的負担額の比較¹⁷⁾

接種としてほとんどすべての乳児に投与されているロタウイルスワクチンであるが、わが国ではようやく第Ⅲ相試験を RotaTeq™・Rotarix™とも終え、日本人の健康乳児での有効性・安全性が確認され¹⁵⁾、無事承認申請されたばかりである。機構による審査期間を経て、果たして一体いつになったら認可されるのか？ もし認可されたとしても定期予防接種として、より多くの乳児に自己負担なしで投与することができるのか？ 待望された Hib ワクチンや PCV 肺炎球菌ワクチンがようやく承認されたが、任意接種としての認可であり、現時点において定期接種化されることについて多くを期待できない。

②ワクチンの有効性を継続的に知るためには、ロタウイルス感染症の疫学としてわが国における罹患数や重症例数や死亡例数の確認が必要である。しかし、国内における同疾患の届出義務はなく、地域の定点におけるサーベイランスは存在しても大規模なサーベイランスや発生状況（特に流行株）を把握するシステムが存在しないという問題点がある。

③わが国の乳幼児における予防接種体制は欧米と大きく異なり、まずポリオワクチンが不活化注射接種でなく経口生ワクチンであること、乳児早期に BCG が接種されること、また DPT, Hib ワクチン、PCV 肺炎球菌ワクチン等の同時接種も一

般医療機関であまり受け入れられていないこと等の多くの問題点が挙げられる。現況の体制では 2~3 カ月齢時に初回投与が必要であるロタウイルスワクチン接種の入り込む期間の設定が難しく、医学的知識を持たない保護者が、接種時期を正しく理解したうえで任意で医療機関を受診するとは考えられない。

④一般にロタウイルス感染症についての情報が広く啓蒙されておらず、感染を受けた乳児が重症化したり死亡したりすることのない、“感冒”と同様に軽症で自然治癒する疾患群だと思込まれている。

⑤ロタウイルス胃腸炎が、患児家族に与える経済的側面への影響のアンケート調査結果では、労働損失日数は 1 家族あたり 2.6 日（入院 2.5 日，外来 2.8 日），労働損失額は 32,668 円（入院 32,394 円，外来 33,106 円）で、また医療費以外に支出した費用は 1 家族あたり 6,560 円（入院 8,404 円，外来 3,611 円），労働損失額と合わせると 1 家族あたり 39,228 円（入院 40,797 円，外来 36,717 円）の経済的負担が生じていた。また、日本社会全体へ拡大すると、医療費を含めた本疾患による総疾病負担額は年間約 540 億円と推計されている（図 4）¹⁷⁾。

おわりに

以上、核家族化・夫婦共働き・男女共同参画等

のわが国における労働状況を鑑みても、これらの問題点よりロタウイルスワクチンを導入する利点は、欧米と同等か、それ以上の費用対効果があることに疑いはない。ワクチンは十分に高い接種率が達成されてはじめて、その効果が明らかになるわけである。不活化ポリオワクチンの認可や複数のワクチンの同時接種の普及、行政から市民への啓蒙等も含めて、ロタウイルスワクチンが社会保障の一環として定期接種に導入されることを切に望んでいる。

文 献

- 1) 牛島廣治：ロタウイルスワクチン。日本医師会雑誌 138：701-704, 2009.
- 2) Parashar UD, Bresee JS, Gentsch JR *et al.* : Rotavirus. *Emerg Infect Dis* 4 : 561-570, 1998.
- 3) Glass RI, Parashar UD, Bresee JS *et al.* : Rotavirus vaccines : current prospects and future challenges. *Lancet* 368 : 323-332, 2006.
- 4) Nakagomi T, Nakagomi O, Takahashi Y *et al.* : Incidence and burden of rotavirus gastroenteritis in Japan, as estimated from a prospective sentinel hospital study. *J Infect Dis* 192 (Suppl 1) : S106-S110, 2005.
- 5) Yokoo M, Arisawa K, Nakagomi O : Estimation of annual incidence, age-specific incidence rate, and cumulative risk of rotavirus gastroenteritis among children in Japan. *Jpn J Infect Dis* 57 : 166-171, 2004.
- 6) Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS *et al.* : Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children. *Emerg Infect Dis* 9 : 565-572, 2003.
- 7) 中込 修：胃腸炎ウイルス。ウイルスハンドブック, 51-53, 河野 茂編, 日本医学館, 東京, 2008.
- 8) Santos N, Hoshino Y : Global distribution of rotavirus serotypes/genotypes and its implication for the development and implementation of an effective rotavirus vaccine. *Rev Med Virol* 15 : 29-56, 2005.
- 9) Angel J : Rotavirus vaccines : recent developments and future considerations. *Nat Rev Microbiol* 5 : 529-539, 2007.
- 10) 楠原浩一：ロタウイルスワクチン。小児科臨床 62 : 2167-2175, 2009.
- 11) Raming RF : Systemic rotavirus infection. *Expert Rev Anti Infect Ther* 5 : 591-612, 2007.
- 12) Blutt SE : Rotavirus antigenaemia and viraemia : a common event? *Lancet* 362 : 1445-1449, 2003.
- 13) Bernatein DI : Protection from rotavirus reinfection : 2-year prospective study. *J Infect Dis* 164 : 2772-2783, 1991.
- 14) Midthum K, Kapikian AZ : Rotavirus vaccines : an overview. *Clin Microbiol Rev* 9 : 423-434, 1996.
- 15) Denney PH : Rotavirus vaccines : an overview. *Clin Microbiol Rev* 21 : 198-208, 2008.
- 16) Kawamura N, Tokoeda Y, Mori S *et al.* : Efficacy of human rotavirus vaccine RIX4414 in Japanese infants from 2 weeks post dose up to data lock point. 28th meeting of European society for Pediatric Infectious Diseases (ESPID 2010)
- 17) 川村尚久, 東川幸嗣, 福田 敬ら：ロタウイルス胃腸炎が与える経済的影響。日本小児科学会雑誌 (投稿中)

* * *