

ノロウイルス感染症とワクチン

若葉台クリニック副院長 鈴木 正利



問 ノロウイルスとは？

答 ノロウイルスはサルコウイルスでは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E20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。

ノロウイルスの構造は、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。

内殻には主要ノロウイルス抗原の 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 ノロウイルスの疫学は？

答 ノロウイルスは、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、ノロ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、日本では年間ノロ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、ノロウイルスは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 1 g に 1,000 億個のウイルス) ・嘔

吐物から大量のノロ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 が低いので 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。

ノロ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 ノロ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 はアカゲザルのノロウイルスとヒトノロ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見もあり、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 価ヒトノロウイルス由来弱毒株) と RotaTeq (MSD 販売 (米 Merck 製造) ・5 価ウシ・ヒトノロ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 両者とも腸重積の恐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」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つのノロウイルスワクチンの特徴

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	ヒトノロウイルス (RIX4414)	ウシノロウイルス (WC3)
弱毒化の原理	ヒトノロウイルスの継代培養	ウシノロウイルス 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 重症ノロウイルス全体 ノロウイルス下痢症の入院 95.8% 減少	REST (006) 試験 74.0% 減少 98.0% 減少
腸重積発症 (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 ・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	接種回数・投与量 やや多い

ナー)、B 型肝炎ワクチンと一緒にノロ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。ノロ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、ノロ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、当院はノロ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、ノロ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ノロ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ください。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ヶ月の誕生日に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」(代表: 日赤医療センター小児科顧問 岡部友良先生) の HP (<http://www.know-vpd.jp/>) です。

2012年9月版

0歳の予防接種 スケジュール

ワクチンデビューは、生後2か月の誕生日

0歳の赤ちゃんをVPD(ワクチンで防げる病気)から守るためには、生後2か月になったらできるだけ早くワクチンを受けることが大切です。ワクチンの種類、接種回数が多いので、かかりつけの医師と相談のうえ同時接種で受けましょう。

ワクチン名	接種済み <input checked="" type="checkbox"/>	誕生											1歳
		1か月	2か月	3か月	4か月	5か月	6か月	7か月	8か月	9か月	10か月	11か月	
不活化ワクチン B型肝炎 任意	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		① → ②					③					
生ワクチン ロタウイルス 任意	1価 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 5価 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		1	2				3					
不活化ワクチン ヒブ 任意	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		①	②	③								④
不活化ワクチン 小児用肺炎球菌 任意	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		①	②	③								④
不活化ワクチン 四種混合(DPT-IPV) 定期	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>					2012年11月導入	①	②	③				④
生ワクチン BCG 定期	<input type="checkbox"/>						①						
不活化ワクチン 三種混合(DPT) ポリオ(単独) 定期	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>					2012年9月導入							

必要回数を接種するために生後2か月になったらすぐに同時接種で受けましょう。

1価ワクチンと5価ワクチンがあります。できるだけ生後14週6日までに接種を開始し、それぞれの必要接種回数を受けましょう。

接種費用の助成制度があります。お住まいの自治体に確認してください。

1歳代の追加接種を忘れずに受けましょう。

個別接種の場合はヒブ・小児用肺炎球菌・四種混合などと同時接種で受けられます。

三種混合(DPT)とポリオの接種が完了していない場合のスケジュールは、かかりつけ医にご相談ください。

不活化ワクチン 注射・スタンプ式 **定期** 定められた期間内で受ける場合は原則として無料(公費負担)。 **定期予防接種の対象年齢**
 生ワクチン 経口 **任意** 多くは有料(自己負担)。ワクチンによっては公費助成があります。任意接種ワクチンの必要性は定期接種ワクチンと変わりません。 **任意接種の接種できる年齢**
 同時接種 同時に複数のワクチンを接種することができます。安全性は単独でワクチンを接種した場合と変わりません。 **おすすめの接種時期(数字は接種回数)**
 ●次にほかの種類ワクチンが接種できるのは、不活化ワクチン接種後は1週間後の同じ曜日、生ワクチン接種後は4週間後の同じ曜日からです。

<http://www.know-vpd.jp/> **VPD** **検索**

2012年9月版

予防接種スケジュール

大切な子どもをVPD(ワクチンで防げる病気)から守るためには、接種できる時期になったらできるだけベストのタイミングで、忘れずに予防接種を受けることが重要です。このスケジュールはNPO法人VPDを知って、子どもを守ろうの会によるもっとも早期に免疫をつけるための提案です。お子さまの予防接種に関しては、地域ごとの接種方法やVPDの流行状況に応じて、かかりつけ医と相談のうえスケジュールを立てましょう。

ワクチン名	接種済み ☑	0歳											1歳											2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳							
		1か月	2か月	3か月	4か月	5か月	6か月	7か月	8か月	9か月	10か月	11か月	1歳	1歳	1歳	1歳	1歳	1歳	1歳	1歳	1歳	1歳	1歳	2歳	3歳	4歳	5歳	6歳	7歳							
不活化ワクチン B型肝炎	任意	□	□	□	① → ② → ③																															
生ワクチン ロタウイルス	任意	□	□	□	① → ② → ③																															
不活化ワクチン ヒブ	任意	□	□	□	□	□	① → ② → ③ → ④																													
不活化ワクチン 小児用肺炎球菌	任意	□	□	□	□	□	① → ② → ③ → ④																													
不活化ワクチン 四種混合(DPT-IPV) 2012年11月導入	定期	□	□	□	□	□	① → ② → ③ → ④																													
生ワクチン BCG	定期	□	①																																	
不活化ワクチン 三種混合(DPT) ポリオ(半独) 2012年9月導入	定期	□	□	□	□	□	① → ② → ③ → ④																													
生ワクチン MR (麻しん風しん混合)	定期	□	□	①																																
生ワクチン おたふくかぜ	任意	□	□	① → ②																																
生ワクチン みずぼうそう (水痘)	任意	□	□	① → ②																																
不活化ワクチン 日本脳炎	定期	□	□	□	□	① → ② → ③																														
不活化ワクチン インフルエンザ	任意	毎秋																																		

ロタウイルスワクチンには、1価ワクチンと5価ワクチンがあります。できるだけ生後14週6日までに接種を開始し、それぞれの必要接種回数を受けましょう。

ロタウイルス・ヒブ・小児用肺炎球菌・四種混合の必要接種回数を早期に完了するには、同時接種で受けることが重要です。

接種費用の助成制度があります。お住まいの自治体を確認してください。

二種混合(DT)：11歳で追加接種(接種対象11-12歳)

個別接種の場合はヒブ・小児用肺炎球菌・四種混合などと同時接種で受けられます。

三種混合(DPT)とポリオの接種が完了していない場合のスケジュールは、かかりつけ医にご相談ください。

MR(麻しん風しん混合)：小学校入学の前年(幼稚園・保育園の年長に相当)1年間に接種(4月～6月がおすすめ)

追加接種は、初回接種から約3か月の間隔をあけて受けましょう。

インフルエンザ：毎年、10月から11月ごろに接種しましょう。

日本脳炎：9歳で追加接種(接種対象9-12歳)

不活化ワクチン 定期 定められた期間内で受ける場合は原則として無料(公費負担)。

定期予防接種の対象年齢

○→ おすすめの接種時期(数字は接種回数)

生ワクチン 任意 多くは有料(自己負担)。ワクチンによっては公費助成があります。任意接種ワクチンの必要性は定期接種ワクチンと変わりません。

任意接種の接種できる年齢

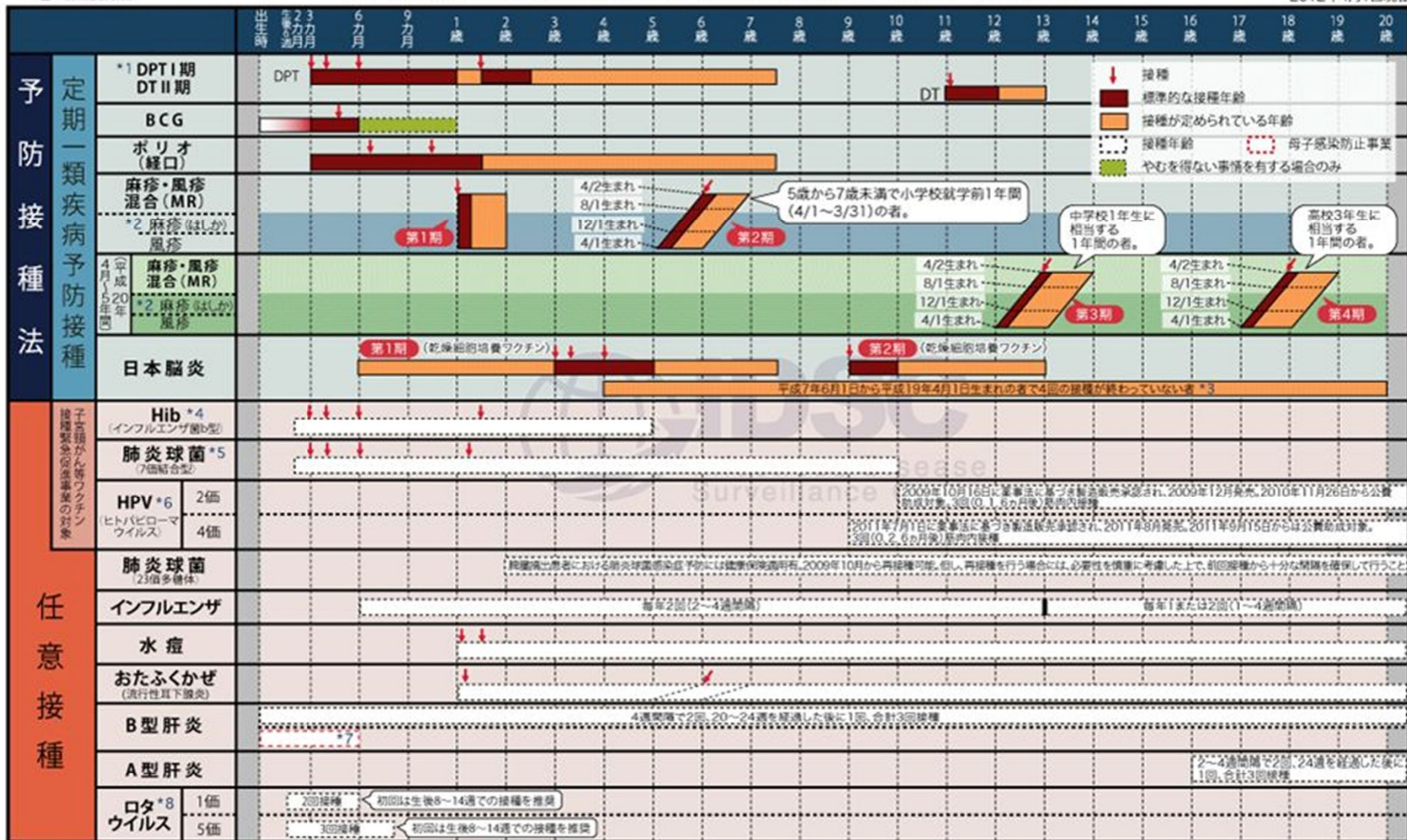
●次にほかの種類のワクチンが接種できるのは、不活化ワクチン接種後は1週間後の同じ曜日から、生ワクチン接種後は4週間後の同じ曜日からです。

同時接種：同時に複数のワクチンを接種することができます。安全性は単独でワクチンを接種した場合と変わりません。国や日本小児科学会は乳幼児の接種部位として大腿外側部も推奨しています。くわしくはかかりつけ医にご相談ください。

詳しい情報は <http://www.know-vpd.jp/>

VPD

検索



*1 D:ジフテリア、P:百日咳、T:破傷風を表す。

*2 原則としてMRワクチンを接種。なお、同じ期内で麻疹ワクチンまたは風疹ワクチンのいずれか一方を受けた者、あるいは特に単抗原ワクチンの接種を希望する者は単抗原ワクチンを接種。

*3 第1期で受けをびれていた人も、この年齢で残りの回数を定期接種として受けられます。なお、平成24年度に8歳となる者及び9歳となる者への第1期追加接種は積極的勧奨の対象となります。

詳しくは、平成24年2月28日付厚生労働省健康局長・医薬食品局長通知「日本脳炎の定期の予防接種について」の一部改正(健発0228第2号、食食発0228第1号)をご確認ください。

*4 2008年12月19日から国内での接種開始。生後2か月以上5歳未満の間にある者に行うが、標準として生後2か月以上7か月未満の間で接種を開始すること。接種方法は、通常、4～8週間の間隔で3回皮下接種(医師が必要と認めた場合には3週間間隔で接種可)。3回目の接種後おおむね1年の間隔をおいて、1回皮下接種。接種開始が生後7か月以上12か月未満の場合は、通常、4～8週間の間隔で2回皮下接種(医師が必要と認めた場合には3週間間隔で接種可能)。2回目の接種後おおむね1年の間隔をおいて、1回皮下接種。接種開始が1歳以上5歳未満の場合、通常、1回皮下接種。子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象。

*5 2009年10月16日に薬事法に基づき製造販売承認され、2010年2月24日から国内での接種開始。生後2か月以上7か月未満で開始し、27日間以上の間隔で3回接種。追加免疫は通常、生後12～15か月に1回接種の合計4回接種。接種もれ者には、次のようなスケジュールで接種。生後7か月以上12か月未満の場合: 27日以上の間隔で2回接種したのち、60日間以上あけて追加接種を1歳以降に1回接種。1歳: 60日間以上の間隔で2回接種。2歳以上9歳以下: 1回接種。子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象。

*6 子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の対象。左記事業の対象年齢は、13歳になる年度から16歳になる年度の者(あるいは12歳になる年度から15歳になる年度の者)。

*7 妊娠中に検査を行い、HbS抗原陽性(HbE抗原陽性、陰性の両方とも)の母親からの出生児は、出生後できるだけ早期及び、生後2か月にHbE抗原グロブリン(HbE)を接種。ただし、HbE抗原陰性の母親から生まれた児の場合は2回目のHbEを省略しても良い。

更に生後2.5か月にHbFワクチンを接種する。生後6か月後にHbS抗原及び抗体検査を行い必要に応じて任意の追加接種を行う(健康保険適用)。

*8 ロタウイルスワクチンは初回接種を1価で始めた場合は「1価の2回接種」、5価で始めた場合は「5価の3回接種」となります。