

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

Case Population Study によるロタウイルスワクチンの有効性評価（研究計画）

研究分担者：原 めぐみ（佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野講師）

研究協力者：荒木 薫（佐賀大学医学部地域医療支援学講座助教）

研究協力者：坂西 雄太（佐賀大学医学部地域医療支援学講座講師）

研究要旨

日本では2011年にロタウイルスワクチンが承認されたが、一般集団における有効性は評価されていない。そこで、2011/12、2012/13のロタウイルス流行期の急性胃腸炎に占めるロタウイルス感染症の割合を明らかにするとともに、ロタウイルスワクチンの有効性をCase Population Study（スクリーニング法）で評価することとした。2011年から2013年までの2シーズンについて、ロタウイルスワクチンの接種割合を製薬メーカーのワクチン供給量、および、公費補助を実施している自治体の補助受給者数から推計した。その結果、2012年7月から9月は佐賀県全体で14.6%であったが、2013年4月から6月には27.2%と、承認からの時間が経過するにつれ上昇していた。また、ロタリックス1回接種につき5000円の助成がある佐賀県小城市（2012年4月より）では、2013年4月から6月の接種割合が60%と、県全体と比較し約2倍高いことがわかった。現在、2011年から2013年までの2シーズンの県内の医療機関における急性胃腸炎による入院や外来受診患者のうち、ロタウイルス感染症が占める割合、および、ワクチンの接種状況について主治医の協力のもとカルテの記載情報を調査しており、これらの情報を用いてスクリーニング法によりロタウイルスワクチンの有効性を推定するとともに、今後の症例対照研究による有効性評価の実施可能性について検討する予定である。

A. 研究目的

ロタウイルスは感染力が強く、わが国でも5歳未満の乳幼児のほとんどが感染すると報告されている。年間26,000～78,000人の5歳未満の小児がロタウイルス胃腸炎で入院し、その88%が生後3カ月～3歳未満の期間に発生し、全胃腸炎入院の40～50%を占めており、ロタウイルス感染症は大きな疾病負担となっている¹。わが国では2011年11月にロタリックス、2012年7月にロタテックが承認され、販売が開始されたが、これまでに一般集団における有効性は評価されていない。ワクチンの有効性は対象者の特性や地域の保健衛生状態、流行規模等の影響を受けるため、エビデンスに基づいたワクチン接種施策のためには、日本における有効性を検証することが必要である。

ワクチンの有効性を評価する最も簡便な方法の一つにCase Population Study（スクリーニング法）がある。これは、集団のワクチン接種率と症例中のワクチン接種割合から有効性を推計するものである。しかし、わが国のロタウイルスワクチンの接種率やロタウイルス胃腸炎流行期の急性胃腸炎に占めるロタウイルス感染症

の割合、さらにはロタウイルス胃腸炎患者のワクチン接種状況についての統計データは皆無である。そこで、2011年、2012年について後ろ向き調査を実施することとした。

B. 研究方法

2011/12および2012/13シーズンに、佐賀県内の研究協力医療機関9施設を急性胃腸炎で受診し、ロタウイルス迅速診断テストを受けた、2011年8月～2013年6月生まれの乳幼児について、主治医の協力のもと、カルテ調査及び電話での保護者への聞き取り調査により、検査の結果およびロタウイルスワクチンの接種状況（接種の有無、ワクチンの種類、接種回数、最終接種年月日）、転帰（入院の有無）等についての情報を収集する。

集団のワクチン接種割合については、製薬メーカーより佐賀県全体と佐賀市の出荷数を入手し、接種回数で除して（ロタリックスは出荷数÷2、ロタテックは出荷数÷3）、接種人数を推計し、さらに、人口動態統計より入手した出荷期間の佐賀県および佐賀市の出生数で除して、接種割合を推計した。また、ロタリックス1回接種

につき5000円の助成がある佐賀県小城市(2012年4月より)については公費補助の受給者割合を問い合わせ、接種割合とした。

なお、Case Population Study(スクリーニング法)によるワクチンの有効率は以下の式で推計される。Vaccine effectiveness (VE)= $(PPV-PCV)/(PPV(1-PCV))$

PPV: 対象集団の中でワクチンを接種していた割合、PCV: 症例の中でワクチンを接種していた割合

(倫理面への配慮)

本研究は佐賀大学医学部倫理委員会での審査・承認を得ている。また、必要に応じて各調査施設における倫理委員会の審査・承認を得ている。

C. 研究結果

症例の情報については現在、収集中である。佐賀県全体、佐賀市、小城市のロタウイルスワクチンの接種割合を2012年7月から2013年6月まで、3か月毎に推計した(図1)。佐賀県全体についてみると2012年7月から9月の接種割合は14.6%であったが、2013年4から6月には27.2%と、承認からの時間が経過するにつれ上昇していた。また、ロタリックス1回接種につき5000円の助成がある佐賀県小城市(2012年4月より)では、2013年4月から6月の接種割合が60%と、県と比較し約2倍高くなる傾向がみられた。佐賀県全体と佐賀市を比較すると佐賀市の方がいずれの期間も接種割合が高かった。

D. 考察

本研究は、現在研究実施中であり、Case Population Study(スクリーニング法)によるワクチンの有効率は推計できていない。

現在までに得られた結果から、ワクチン接種割合は承認からの時間が経過するにつれて上昇すること、佐賀県全体よりも佐賀市の方がいずれの期間も接種割合が高いことが明らかになった。坂西らの報告では、保護者側の児のワクチン接種に関連する要因として、疾病やワクチンについての理解が報告されており²、本調査においても、承認からの期間がたつことでワクチンの認知度が上昇した可能性や、都市部で情報が多い可能性などが推測された。また、助成があると接種割合が約2倍高いことも明らかになった。坂西らの報告では、任意ワクチンの接種の

障壁として医療者側、保護者側共に接種費用が多く挙げられており²、本研究結果はこれを支持する結果と考えられる。

今後は、症例の情報収集を完成し、Case Population Study(スクリーニング法)によるワクチンの有効率を推計する予定である。また、スクリーニング法では対象者のワクチン接種と保健行動や基礎疾患などの交絡要因について考慮ができないため、さらに症例対照研究による有効性評価が必要である。本研究で集めた情報をもとに症例対照研究が実施可能であるかどうかについて検証することになっている。

E. 結論

ロタウイルスワクチンの接種割合を2012年7月から2013年6月まで、3か月毎に推計した。接種割合と関連する要因として、承認からの時間経過、地域、接種費用の助成の有無が明らかとなった。

参考文献

- 1) 中込とよ子. わが国へのロタウイルスワクチン導入に際しての課題. IASR 2011;32: 69-71.
- 2) 坂西雄太, 原めぐみ. わが国のプライマリ・ケア医のワクチンに対する認識および接種推奨の障壁に関する調査. 厚生労働省科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業 予防接種に関するワクチンの有効性・安全性等についての分析疫学研究 平成24年度 総括・分担研究報告書, 2013.

F. 研究危険情報

なし

G. 研究発表

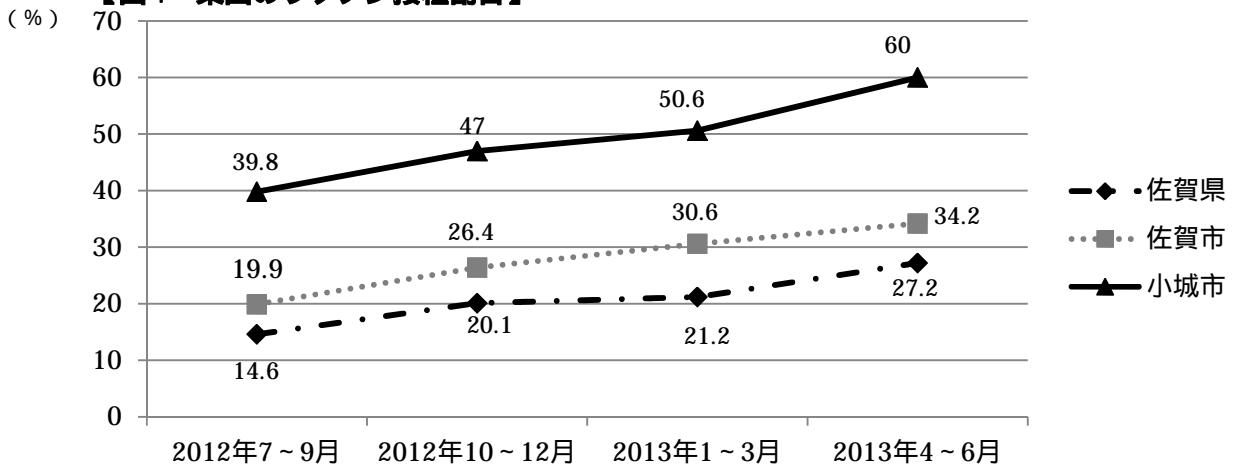
1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

なし

【図1 集団のワクチン接種割合】



接種割合 =
$$\frac{\text{各県・市の接種人数}}{\text{各県・市の接種可能な児の数 (出生数)}}$$

* 県・市の接種人数 =
$$\frac{\text{ロタリックス出荷数}}{2} + \frac{\text{ロタテック出荷数}}{3}$$