

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：17201

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K18936

研究課題名（和文）定期接種化前後でみたロタウイルスワクチンの有効性の変遷

研究課題名（英文）Changes in the effectiveness of rotavirus vaccine before and after routine vaccination

研究代表者

荒木 薫 (Kaoru, Araki)

佐賀大学・保健管理センター・助教

研究者番号：20727995

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：2020年10月より定期接種の対象となるロタウイルスワクチンについて、定期接種開始前後での有効性の変化を明らかにすることを目的に、急性胃腸炎症状で佐賀及び福岡県地域の小児医療施設を受診した児を対象とした多施設共同・症例対照研究を計画した。2018年、2019年の登録者は症例317名、対象1352名であり、ロタウイルス胃腸炎に対するワクチンのオッズ比は0.44（95%CI：0.34-0.58）、算出されたワクチンの有効性は56.1%（95%CI：42.5-66.5）であった。2021・2022年は、新型コロナウイルス感染症の流行により医療施設の協力の同意を得ることが難しく検討ができなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ワクチン導入前と比し新たな遺伝子株。ウマ様G3P[8]株が認められ、この遺伝子型に対するロタウイルスワクチンの有効性は80%（95%CI：59-91）であった。流行遺伝子型の変化には、ワクチン導入による選択圧の影響があったことが推察され、さらなる研究が望まれる。一方、新型コロナウイルスの流行の流行を受け、近年のロタウイルスの検出報告数は非常に少ない傾向が続いており、多数の症例の集積が必要な症例対照研究以外の研究方法についても考慮していく必要がある。

研究成果の概要（英文）：A multicenter, case-control study was planned for children who visited pediatric medical facilities in the Saga and Fukuoka prefecture areas with acute gastroenteritis symptoms to clarify the change in efficacy of the rotavirus vaccine before and after the start of routine vaccination, which will be subject to routine vaccination from October 2020. In 2018 and 2019, 317 cases and 1,352 subjects were registered, and the odds ratio of the vaccine against rotavirus gastroenteritis was 0.44 (95% CI: 0.34-0.58), and the calculated efficacy of the vaccine was 56.1% (95% CI: 42.5-66.5). In 2021 and 2022, it was difficult to obtain consent from pediatric medical facilities for cooperation due to the COVID-19 pandemic, so it was not possible to conduct the study.

研究分野：保健学

キーワード：ロタウイルスワクチン ロタウイルス感染症 ワクチン有効性 症例対照研究

1. 研究開始当初の背景

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。主な感染経路は、ヒトとヒトの間で起こる糞口感染であり、感染により、水溶性下痢や嘔吐、発熱などの症状をきたす。通常 1~2 週間で自然治癒するが、脱水がひどくなるとショック、電解質異常、時には死に至ることもある。日本では、ロタウイルス胃腸炎の重症化を予防する目的で、2011 年 11 月よりロタウイルスワクチンが、接種費用は個人が負担、すなわち希望児のみ接種を受ける「任意接種」として、導入された。導入以降、ロタウイルス胃腸炎による入院数は減少傾向となり、更にはその傾向は、ワクチンの間接効果（集団免疫効果）により、ワクチンの接種率や有効性から期待される効果を上回っていることが報告されている。これらの理由から、ロタウイルスワクチンは、2020 年 10 月から、接種費用を地方自治体が全額負担する「定期接種」化（ロタウイルス感染症が予防接種法の A 類疾病に分類）することが厚生労働省の厚生科学審議会予防接種ワクチン分科会から発表された。（2019 年 10 月）。

今後は、ロタウイルスワクチンの定期接種化に伴い、ワクチンの接種率が上昇し、ロタウイルスの遺伝子型の流行の変化や非定型的な遺伝子構成をもつウイルスの出現が予想される。

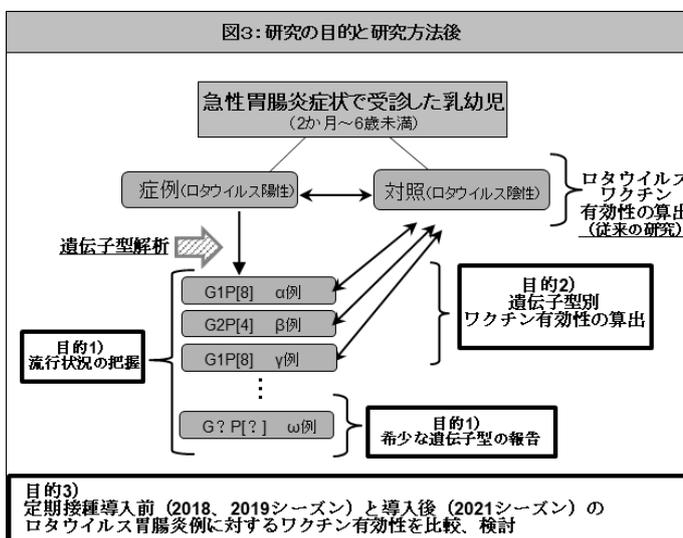
2. 研究の目的

本研究の目的は、1) ロタウイルスの遺伝子型の地理的・時間的推移を明らかにし、2) 遺伝子型別によるロタウイルスワクチンの有効性を算出し、3) 定期接種化後の全体のロタウイルスワクチンの有効性に減弱がないかを評価することであった。

これまでの研究との大きな違いは、単シーズンでのロタウイルスの遺伝子解析だけにとどまらず、ワクチンの接種率が大きく上昇する前後での遺伝子型と有効性の変遷を観察する点及び、年齢・基礎疾患などの背景因子等の個別の情報を調整したうえで、遺伝子型別のロタウイルスワクチンの有効性を、ワクチンの種類別、重症度別に詳細に検討する点であった。

3. 研究の方法

2018、2019 シーズンに、小児科医療 6 施設（佐賀 3 施設、福岡県 2 施設、奈良県 1 施設）を受診した生後 2 か月以上 6 歳未満の乳幼児を対象に、ワクチン接種歴、年齢、性別、基礎疾患、社会経済学的因子、重症度等を問う、記式質問紙表を用いた聞き取り調査を実施した。ロタウイルス胃腸炎の診断は迅速診断キットによるスクリーニング検査によるものであり、「症例」をロタウイルス陽性例、「対照」を陰性例とした。2018 年、



2019年同様、2020、2021年も調査を行う予定である、また、採取したロタウイルス迅速診断陽性者の糞便検体は、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCT) 法を用いてロタウイルス遺伝子を増幅し、ダイレクトシーケンス法により GP 遺伝子型の塩基配列を決定する。遺伝子型決定後、2018 シーズンの結果と合わせ、地理的流行を明らかにする。

#### 4. 研究成果

2018年、2019年の登録者は症例 317 名、対象 1352 名であり、症例群は対照群に比べて、出生年月が早く集団保育されている割合が高かった。ロタウイルス胃腸炎に対するワクチンのオッズ比は 0.44 (95%CI : 0.34-0.58) でありこれらより算出されたワクチンの有効性は 56.1% (95%CI : 42.5-66.5) であった。これらのロタウイルス迅速診断陽性者の分便検体を、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCT) 法を用いてロタウイルス遺伝子を増幅し、ダイレクトシーケンス法により GP 遺伝子型の塩基配列を決定した。調査期間中野流行遺伝子は G9P[8]及びウマ様 G3P[8]株であり、いずれもワクチン導入後より認められる遺伝子型であった。原因遺伝子型別で罹患年齢、臨床症状や重症度に差は見られなかったが、遺伝子型別にみた接種のオッズ比は、G9P[8]に対し 0.46 (95%CI : 0.29-0.72)、ウマ様 G3P[8]株に対し、0.20 (95%CI : 0.09-0.41) であった。2021年、2022年については、新型コロナウイルス感染症の流行により小児医療施設の協力の同意を得ることが難しく検討ができなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 荒木薫
2. 発表標題 症例対照研究によるロタウイルスワクチンの有効性評価 2018,2019シーズン
3. 学会等名 第24回日本ワクチン学会学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------