



# 小児水痘ワクチン定期接種化とその影響

羽田 敦子 先生 北野病院 小児科 感染症部門 部長 兼 感染症科 部長

## 日本における水痘の現状

本邦の水痘患者数は日本小児科学会のワクチン接種啓発活動により、2012年頃から減少傾向であるが、未だに年間100万人が罹患している。患者の大部分は1～4歳児であり、次いで5～9歳児となっている。2014年10月に定期接種が開始されたことから、2005～2009年に約30～40%であった接種率が、今後、90%程度にまで上昇すると予想される。

水痘ワクチンは阪大微生物病研究会の高橋らによって開発され、最初に基礎疾患を有するハイリスク患児の水痘感染防止を目的として接種された<sup>1)</sup>。その後、家族内感染防止を目的とした接種<sup>2)</sup>や白血病患児への接種<sup>3)</sup>で安全性と有効性が確認され、1987年に販売が開始された。海外で販売されている水痘ワクチン接種後の抗体陽転率は、12歳までの健康小児で95%となっている<sup>4)</sup>。水痘・带状疱疹ウイルス(Varicella-zoster virus; VZV)の抗体保有率は1回接種後では約86%、2回接種後では約99%と2回接種の方が高いことが報告されている<sup>4)</sup>。ワクチン接種後に水痘に罹患するbreakthrough水痘は接種者の約20%に認められるが、多くは軽症である。ただし、中には野生株に罹患した場合と同様の症状を示す症例もある。軽症例を含めた予防効果は70～90%、中等症例および重症例では90%以上である<sup>4)</sup>。主な副反応として、局所の発赤・腫脹や発疹が認められている。

日本の水痘ワクチンの定期接種は1～2歳が対象で、3か月以上の間隔をおいて2回接種となっている。2回目を接種するまでの間隔には、アメリカ式とドイツ式があり、現在、日本ではドイツ式が採用されている。ドイツ式は1回の接種では感染防御に必要な免疫が十分に誘導できない、いわゆるprimary vaccine failureの可能性を懸念して投与間隔を設定している。そのため、低年齢の時期に、十分に抗体価を上昇させることを目的として、短い間隔で2回接種する。一方、アメリカ式は2回目の接種を自然経過による免疫力低下を防ぐことを目的として投与間隔を設定している。そのため、1回目と2回目の接種間隔を数年あけ、2回目は通常、就学前の麻疹、流行性耳下腺炎、風疹のワクチンと同時に接種する。日本ではワクチン接種率が低く、今なお100万人規模の

水痘の流行がみられるため、1回目のワクチン接種後の早い時期から野生株に罹患する可能性がある。そのため、早期に十分な免疫が獲得できるよう、ドイツ式による短期間での2回接種となった。水痘ワクチンの定期接種から10年程度経過すると、水痘発症率は極めて低くなり、1回目の接種で十分に免疫が誘導されなくても、野生株に罹患する可能性は低くなると予想される。今後、日本でも水痘患者数が減少すれば、接種間隔が再考されると思われる。

なお、日本の水痘サーベイランスはこれまで小児科のみの定点報告であった。しかし、2014年9月から全診療科で成人を含む水痘で入院した全患者の報告も必要となった。また、水痘は「感染症流行予測調査事業」の対象疾患となり、VZV抗体保有率の調査が開始された。

## 水痘ワクチンの影響

アメリカでは1996年に水痘ワクチンの定期接種が開始された。定期接種化以前は、年間350～400万人が水痘に罹患しており、人口比率を踏まえると日本と同程度の発症頻度であった。年間で10歳未満の小児の8～9%が水痘に罹患し、9,000人以上が入院、50～100人が死亡していた<sup>5)</sup>。定期接種化から5年間の発症率を3つの地域別に調査した報告では、いずれの地域でも発症率は経時的に減少した<sup>6)</sup>。年齢別の入院患者数を調べた報告でもワクチン接種後5年間で患者数は大幅に減少し、その傾向は0～4歳の患者で顕著であった<sup>7)</sup>。ワクチン接種により重症例が減少することで、死亡例も減少した(図1)<sup>8)</sup>。また、ワクチンが高率に接種されることで、集団免疫が獲得され、ワクチンを接種できない生後12か月未満の子供の罹患率も低下した<sup>9)</sup>。そして、2004年にはもともと頻度の低かったbreakthrough水痘の患者数が、未接種で自然罹患した患者数を超える現象がみられた<sup>10)</sup>。そこで、アメリカではbreakthrough水痘の予防のために、ワクチン接種を1回から2回へ変更した。その結果、水痘患者数はさらに減少した<sup>11)</sup>。

我々は2014年に水痘ワクチン株由来の小児の带状疱疹患者を経験した。2歳女児で、2012年10月に水痘ワクチンを接種していた。2013年8月に左眉部に带状疱疹を認め

たため、アシクロビル点滴にて治療した。VZVのDNAを検査したところ、ワクチン株(Oka株)由来であるとの結果を得た<sup>12)</sup>。ワクチン株由来の帯状疱疹の特徴を示す報告には、自然罹患の帯状疱疹と比べ軽症であり、合併症が少ないこと<sup>13)</sup>、発症年齢はやや若年で、ワクチン接種から発症までの期間が短いこと<sup>14)</sup>、ワクチン接種部位と帯状疱疹出現部位には関連があること<sup>14)</sup>が示されている。しかし、今回の症例ではワクチン接種部位と異なる部位に帯状疱疹が出現しており、接種部位の近接の神経節にVZVが潜伏感染するとは限らないことが示唆された。水痘ワクチン接種後の帯状疱疹発症は稀であり、本邦の症例報告では自験例を含めて20年間で11例(ワクチン由来株3例、野生株6例、不明2例)である。しかし、定期接種化によりワクチン株由来の帯状疱疹の増加も予想され、帯状疱疹を発症した場合にはワクチン株と野生株の判別が必要と考える。

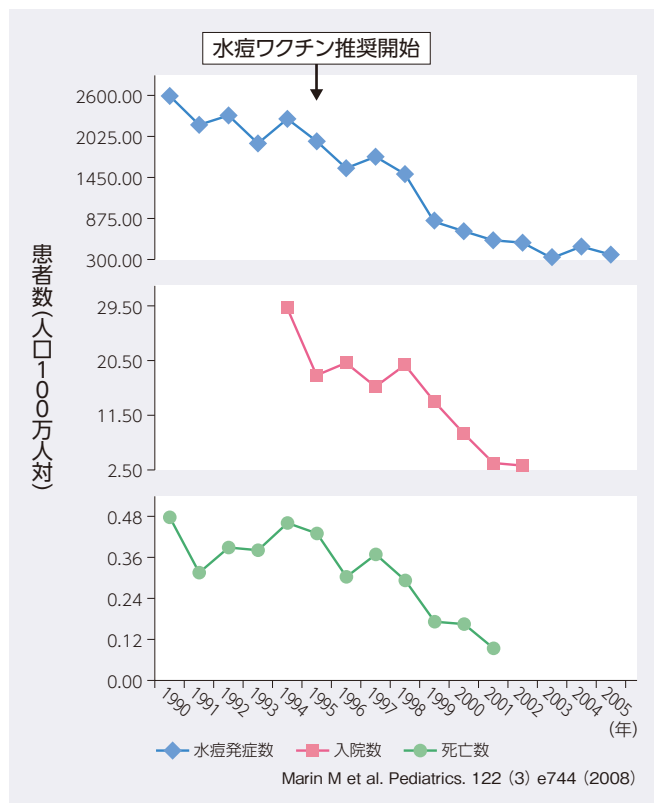


図1 アメリカでの水痘ワクチン定期接種の効果

## 帯状疱疹の発生動向予測

小児と成人の水痘ワクチン接種による帯状疱疹発症率の変化に関する海外の報告を示す。小児の急性リンパ性白血病患者では水痘自然罹患群の2.46人/100人/年に対し、ワクチン接種群では0.80人/100人/年に低下した<sup>15)</sup>。免疫正常な小児においても水痘ワクチン接種群は非接種群よりも帯状疱疹発症率が79%低下した<sup>13)</sup>。その他にも、水痘ワクチンを接種した小児は帯状疱疹発症リスクが低下するこ

とが報告されている<sup>16)</sup>。一方、成人では小児の水痘ワクチン接種により、ブースター効果が得られなくなり、帯状疱疹の増加が懸念される。実際にアメリカで66歳以上の帯状疱疹発症数を調べた報告では、1996年の定期接種化以降、60～80歳代のいずれの年代でも発症数の増加が示された(図2)<sup>17)</sup>。オーストラリアでも定期接種化以降、同様の傾向が認められている<sup>18)</sup>。

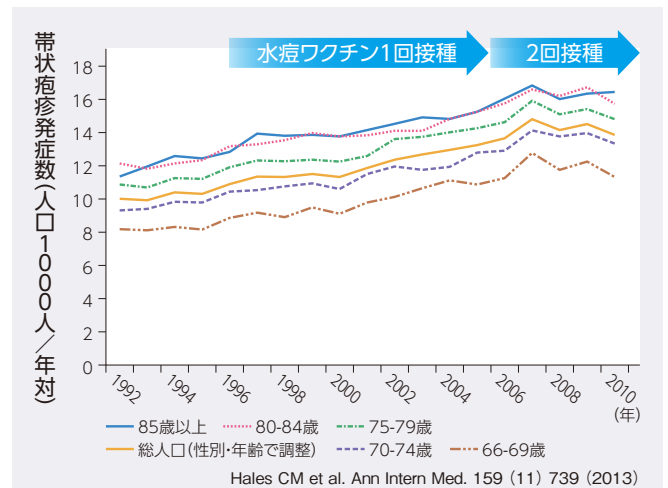


図2 アメリカでの水痘ワクチン定期接種化後の高齢者における帯状疱疹発症数

## 最後に

水痘ワクチンの定期接種化により、今後、水痘の患者数は大幅に減少し、合併症を引き起こす患者、入院患者、死亡者も減少すると考えられる。一方、帯状疱疹患者数は、小児では減少するものの、成人ではVZVへの曝露機会の減少から、一時的に増加する可能性がある。しかし、長期的にみると水痘ワクチンを接種した子供らが高齢者になった時に状況が変化すると考えられるため、今後の動向が注目される。

- 1) Takahashi M et al. Lancet. 2 (7892) 1288 (1974)
- 2) Asano Y et al. Pediatrics. 59 (1) 3 (1977)
- 3) Izawa T et al. Pediatrics. 60 (6) 805 (1977)
- 4) Marin M et al. MMWR Recomm Rep. 56 (RR-4) 1 (2007)
- 5) Krause PR et al. J Pediatr. 127 (4) 518 (1995)
- 6) Seward JF et al. JAMA. 287 (5) 606 (2002)
- 7) Davis MM et al. Pediatrics. 114 (3) 786 (2004)
- 8) Marin M et al. Pediatrics. 122 (3) e744 (2008)
- 9) Chaves SS et al. Pediatrics. 128 (6) 1071 (2011)
- 10) Chaves SS et al. N Engl J Med. 356 (11) 1121 (2007)
- 11) Wultzler P et al. Dtsch Arztebl Int. 105 (33) 567 (2008)
- 12) 岩崎さやか 他. 日児誌. 118 (2) 355 (2014)
- 13) Weinmann S et al. J Infect Dis. 208 (11) 1859 (2013)
- 14) Galea SA et al. J Infect Dis. 197 (Suppl 2) 165 (2008)
- 15) Hardy I et al. N Engl J Med. 325 (22) 1545 (1991)
- 16) Civen R et al. Pediatr Infect Dis J. 28 (11) 954 (2009)
- 17) Hales CM et al. Ann Intern Med. 159 (11) 739 (2013)
- 18) Carville KS et al. Vaccine. 28 (13) 2532 (2010)