

感染症・予防接種レター (第54号)

日本小児保健協会予防接種・感染症委員会では「感染症・予防接種」に関するレターを毎号の小児保健研究に掲載し、わかりやすい情報を会員にお伝えたいと存じます。ご参考になれば幸いです。

日本小児保健協会予防接種・感染症委員会

委員長 庵原 俊昭
菅原 美絵

副委員長 岡田 賢司
津川 毅

乾 幸治
古賀 伸子

多屋 馨子

三田村敬子

既に出てきた水痘ワクチン定期接種の効果

水痘は、ヘルペスウイルス科 α ヘルペスウイルス亜科に属する水痘帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus, VZV) の初感染の臨床像です。通常は、発熱とともに全身に50~500個の皮疹が出現します。皮疹の数が50個未満は軽症、500個以上は重症と定義されています。水痘の皮疹の特徴は、発赤、紅斑、水疱、膿疱、痂皮などの種々の皮疹が同時に出現することです。水痘の潜伏期間は通常14~16日です。

水痘では、上気道の分泌物と水疱に含まれているVZVにより周囲に感染します。水疱がすべて痂皮化すれば登園や登校が許可されます。ワクチンを受けていた子どもが水痘を発症すると、多くは軽症に経過します(修飾水痘)。修飾水痘の場合、水疱を形成しないことがあります。米国では、修飾水痘の場合は、皮疹が増加しなくなれば登園、登校を許可しています¹⁾。

一度感染した水痘ウイルスは脊髄後根などに潜伏感染し、VZVに対する特異的細胞性免疫が低下すると再活性化します。再活性化した臨床像が帯状疱疹です。水痘ワクチンを受けていると、その後帯状疱疹を発症するリスクは軽減されます。水痘ワクチンでは、自然感染と比べ、体内で増殖するウイルス量が少ないために潜伏するウイルス量が少ないと考えられています。

水痘対策の基本は水痘ワクチン接種による予防です。水痘ワクチン Oka 株は大阪大学の高橋先生が開発した株で、WHO が認めた世界で唯一のワクチン株です。水痘ワクチンは、水痘に罹ると重症化するリスクが高い、白血病患児やステロイド治療中のネフローゼ患児の感染を予防するために先ず開発されました。その後健康な小児にも使われるようになり、現在では広く健康な小児に接種されるようになりました。

この水痘ワクチンは、2014年(平成26年)10月から2回接種による定期接種となりました。接種対象者は生後12か月から生後36か月に至るまでの間にある者で、

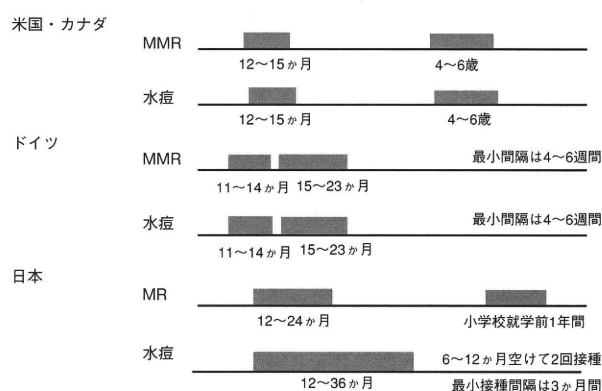


図1 各国のMMR (MR) ワクチン/水痘ワクチン接種基本スケジュール

この期間に2回接種すればいいのですが、標準的な接種期間は、1回目の接種は生後12か月から生後15か月に達するまでであり、2回目の接種は、1回目の接種終了後6か月から12か月までの間隔をおく、となっています。また、最短の接種間隔は3か月以上です。

米国やドイツでの水痘ワクチンの定期接種は、1回接種で始まりしました。米国では12~15か月児を対象に1996年から水痘ワクチンの定期接種を開始した結果、徐々に水痘患者数は減少していきました。しかし、2004年頃から水痘ワクチン接種後に水痘を発症する子どもが増加したため、2006年から4~6歳児を対象に2回目の接種が始まりました(図1)。一方、2004年に水痘ワクチンの定期接種を開始したドイツでは、MMR ワクチンと同様に11~14か月児を対象に1回接種で始まりしました。しかし、ドイツでも1回接種では水痘患者数の減少が顕著ではないために、2009年から15~23か月児を対象に2回目の接種が始まりました。ドイツでの最小接種間隔は4~6週間になっています。なお、ドイツでのMMR ワクチン2回目の接種時期は、水痘ワクチンと同様の15~23か月です。

水痘ワクチンは細胞性免疫不全者に世界で最初に接種された生ワクチンです。このため本邦の水痘ワクチン

ンは、免疫原性（抗体を誘導する力）は弱い傾向にあります。しかし、水痘ワクチンを1回接種していると、抗体が陽性にならなくても免疫記憶細胞は誘導されています。免疫記憶細胞が成熟する期間である初回接種後6か月以上の間隔を空けて2回目を接種すると、効果的なブースター反応（追加免疫効果）を認めます²⁾。

水痘ワクチンの免疫原性、および、今までの米国やドイツでの1回接種の経験から、本邦では水痘ワクチンの定期接種は、最初から2回接種で始まりました。2回接種を導入するに当たって問題となったのは、2回目を米国方式で行うかドイツ方式で行うかです。

ここで、2回目の接種時期の決定に役立ったのは、三重県K市の保育園での水痘流行調査でした³⁾。水痘ワクチンを接種していても、接種率が50～70%程度では保育園で水痘流行が起こり、ワクチンを受けていた園児の40～50%が、多くは軽症ですが水痘を発症しました。この結果から、早期に水痘の流行規模を小さくするためには、2回目の水痘ワクチンの接種時期は、米国方式よりもドイツ方式の方が効果的と判断され、現在の接種スケジュールとなりました。日本は世界で最初に、2回接種で水痘ワクチンの定期接種を開始した国になりました。

国立感染症学情報センターの水痘報告数を見ますと、水痘ワクチンの定期接種開始後、今年の1～4月の水痘患者報告数はワクチン導入前の1/4となっています（図2）。また、毎年患者数が増加する4、5月になっても今年（2015年）は、水痘報告数は増加してきていません。この結果は、1回接種で水痘ワクチンの定期接種化を始めた米国やドイツの水痘患者の推移と明らかに異なっています。本邦の水痘ワクチン2回目接種時期が疫学上適切であったこと、保護者の高い認識で2回の水痘ワクチン接種率が高いことの結果だと推察しています。

水痘ワクチンの2回目の標準的な接種期間は、1回

目の接種終了後6～12か月になっています。2回目の接種時期については、免疫記憶細胞が成熟するまでの期間を考えると、水痘の流行が地域でなければ、初回接種後12か月頃に2回目接種を勧めています。実際、一番効果的な抗体反応は、初回接種後12～23か月に接種したときに認められます²⁾。

水痘ワクチンの接種率が上昇し、水痘の流行規模が小さくなると考慮すべき問題が2つあります。1つ目は、ワクチンを受けていない子どもが、保育園での水痘のoutbreakを経験しても水痘を発症しないことです⁴⁾。ワクチン接種者が水痘を発症しても、自然感染と比べ周囲への感染力が弱いと考えられています。1歳を超えると水痘の顕性感染率は高いので、このような子どもは水痘ウイルスの曝露を受けなかったと考えられます。不顕性感染で免疫を獲得したと考えるのは不適切です。成人が水痘に罹ると、小児よりも重くなります。成人になって水痘にならないよう、3歳を超えて水痘未罹患の子どもには水痘ワクチン接種を勧めてください。

2つ目の問題は、高齢者の帯状疱疹の問題です。水痘ワクチン接種により水痘の流行規模が小さくなると、自然ブースターの方が減少し、高齢者の帯状疱疹の発症頻度が増加します。水痘ワクチンは抗体を誘導・上昇させるだけではなく、帯状疱疹発症予防に関係している特異的細胞性免疫も強化します。帯状疱疹予防、帯状疱疹後神経痛予防のための高齢者への水痘ワクチン接種も大事な課題です。

文 献

- 1) Pickering LK, et al. Varicella-zoster infections. In Red Book 29th edition, pp774–pp789, 2012, edited by Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL.
- 2) 庵原俊昭. MR・水痘ワクチン. 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「成人感染が問題となりつつある小児感染症への対応に関する研究」. 平成21～23年度総合研究報告書, pp39–pp49, 2012年3月.
- 3) 落合 仁, 庵原俊昭. 2度の水痘流行を経験した保育園における水痘ワクチンの効果. 日本小児科医学会会報 2014; 46: 159–162.
- 4) 落合 仁, 庵原俊昭. 水痘ワクチン接種率が高い保育園における水痘流行像の解析. 日本小児科学会雑誌 2015; 119: 329.

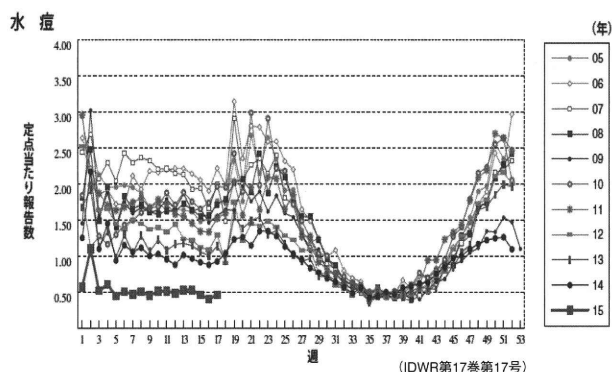


図2 定点あたりの水痘患者報告数