

【臨床・研究】

島根県感染症動向調査からみた
成人水痘の増加

いずみ 泉 のぶ お 夫

キーワード：水痘，成人水痘，島根県感染症発生動向調査，
ワクチン定期接種，帯状疱疹予防ワクチン

要 旨

水痘は良性の小児疾患で，合併症や死亡は免疫不全者の事との印象を持たれがちである。しかし，その多くは健康であった者におき，近年，高リスクの成人罹患者の増加が懸念されている。今回，1990年から18年間の小児科定点からの水痘とムンプスの成人報告数（水痘は2006年24人）の動向を比較した。1993年から3年の成人件数/全件数を1とし，3年毎の指数は期間の後半は水痘2.3~2.8に対しムンプスは1.0~1.2で成人水痘の増加を認めた。年齢移行の要因に1)予防接種を低接種率で継続，2)年少集団保育の普及，3)兄弟数の減少，4)早期診断・隔離の徹底が考えられる。対策は幼児の定期（2回）接種である。少なくとも思春期・若年成人の感受性者のチェック体制を強化し接種する。児の介護や成人罹患も含む社会損失の節減は接種費用を凌駕し，帯状疱疹も勘案すると効果はさらに拡大する。水痘・帯状疱疹による入院と転帰の全数届出制の確立も望まれる。

はじめに

感染症の罹患状況は，ワクチンの状況，保育・住宅環境，人口構成，気候などの影響を受けうる。発生動向にはこれらを勘案する長期的視野からの監視も求められる。

水痘では，1982年（昭和57年）の発生動向調査の開始以来，全国的に1~4歳層の拡大と5~9

歳層の縮小が認められ，集団保育の普及によると目されている。

成人水痘は，重症化，医療従事者を介する院内感染，妊婦の感染の問題があり，近年，その増加の印象が云々されるが，少数の患者群であり，調査は容易でない。成人の水痘抗体（スクリーニング法）保有状況調査は，医療従事（予定）者でよく実施され，抗体陰性は全従業員の0.7%の報告¹⁾の一方，医学部5年生の5.0%，看護学生で6.3%²⁾や5.9%³⁾の報告もある。5~6%の数値は増加を示しているのであろうか。

Nobuo IZUMI

出雲市立総合医療センター小児科
連絡先：〒691-0003 出雲市灘分町613

WHOは1998年の姿勢表明で、「先進国では可能なら水痘定期接種をするが、85%以上の接種率を維持しなければ、理論的に患者層が年長児や成人に移行し危険」としている⁴⁾。日本は1987年の認可以来、任意接種で、接種率は現在も30%未満で推移している。

日本の水痘発生動向調査は小児科定点でなされ、成人患者の調査には不適切であるが、何らかの情報は得られるであろう。島根県の1990年(平成2年)から18年間の報告⁵⁾を分析し考察を加えた。

I. 成人水痘の発生動向の検討の前に

1. 感染症発生動向調査事業 1982年より実施され、島根県の小児科定点医療機関数は23である⁵⁾。成人例は1997年まで16歳以上で一括され、以降は20歳以上となった。

2. ムンプスとの比較 小児人口の減少に伴い、小児科的な感染症の成人患者が小児科医を受診することが漸増したといった状況も考える。そこで、水痘とムンプスを比較することにした。

水痘は感染力が非常に強く、毎年、晩秋から初夏にかけ同規模の流行がおきる。90%強が15歳未満に、96%が30歳未満に、99%が40歳未満に感染

する⁶⁾。

ムンプスの感染力は水痘よりかなり弱く、流行は4年毎位におき、不顕性感染も多い。医療職員の抗体検査でも、抗体陰性者は10%²⁾~15%¹⁾と、水痘の場合よりかなり多い。

日本での両者の予防接種は共に任意接種で接種率は同様に低い。ムンプスも思春期以降は重症化し、睾丸炎や卵巣炎による不妊症の心配(実際は両側の場合でもまれ)から、年長での接種は水痘より多いかもしれない³⁾。

3. 突発性発疹 ヒトヘルペスウイルス6(時に7)の感染症で、周囲の成人の唾液が感染源となり、移行抗体の減衰とともに感染する(2歳までに80%が感染、典型例は25%~40%)。発生の季節や年毎の変動は小さく、動向調査の精度評価や対象小児数のモニターとして活用される。

なお、水痘の年間発生数も出生児数に近似するとされ、モニターの役割を担える。

II. 成人水痘の発生動向

1. 3年毎の全件数と成人件数 1990年からの水痘とムンプスの全報告件数と成人件数および突発性発疹件数の3年毎の集計を表1に示した。

水痘の全件数は1999~2001年を最低に湾曲線状

表1 島根県の小児科定点における、1990年(平成2年)より3年毎の水痘、ムンプス、突発性発疹の全報告件数と成人水痘と成人ムンプスの報告件数

| 年度 | 1990~92 | 1993~95 | 1996~98 | 1999~01 | 2002~04 | 2005~07 |
|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 水痘 | 7,839 | 6,237 | 5,357 | 4,327 | 5,171 | 6,075 |
| 成人 | 26 | 19 | 12 | 30 | 44 | 52 |
| ムンプス | 2,439 | 3,843 | 3,622 | 3,302 | 2,318 | 4,008 |
| 成人 | 18 | 66 | 41 | 55 | 46 | 83 |
| 突発性発疹 | 3,835 | 3,172 | 2,772 | 2,283 | 2,605 | 2,661 |

島根県感染症発生動向調査事業報告書⁵⁾より

「成人」:

1990年~97年 ; 16歳以上。

1998年以降 : 20歳以上。 2001年以降は20~30歳代と40歳代以降の区分があるが、水痘、ムンプスともに40歳代以降の報告はなかった。

表2 島根県の水痘件数と6歳未満児数および突発性発疹数と出生児数からみた動向調査の精度

| 年度 | 1990~92 | 1993~95 | 1996~98 | 1999~01 | 2002~04 | 2005~07 |
|-----------------|------------------|---------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 出生児数 (a) (1) | 22,659 (1.09) | 20,754 (1) | 20,388 (0.98) | 19,931 (0.96) | 18,658 (0.90) | 17,864 (0.86) |
| 水痘/(a) | 0.346 | 0.301 | 0.263 | 0.217 | 0.277 | 0.340 |
| 突発/(a) | 0.169 | 0.153 | 0.136 | 0.115 | 0.139 | 0.148 |

島根県感染症発生動向調査事業報告書⁵⁾より

(1) 3年間の合計、()内; 1993~95年を1とした指数
 定点よりの水痘の届け出は実際の全発生(=出生児数)の約3割と考えられる。

で、成人水痘は1999年より漸増している。
 ムンプスには非流行年と流行年があり増減する。1991年(337件)、1992年(246件)、2003年(369件)の流行は特に小さく、1996年(2,375件)と2006年(2,501件)に大流行した。成人ムンプス数も流行規模に並行し、2006年には53件も報告された。

2. 動向調査の精度 調査には精度の確認を要する。表2に島根県の出生児数(3年毎)と、これを分母とする水痘と突発性発疹の件数の比率をあげた。

出生児数は漸減している。水痘と突発性発疹の上記の比率は1999~2001年を底に前後の期間で小さい。この頃の精度の幾分の低下を指摘でき、動向の判断に勘案する必要がある。

3. 成人件数の比率 水痘の全件数に対する成人件数の比率は1990年からの3年毎で順次0.332, 0.305, 0.224, 0.693, 0.851, 0.856%であり、1993年~1995年を1とする指数は順次1.089, 1, 0.734, 2.272, 2.790, 2.807となる。調査期間後半は増加している。

ムンプスの全件数に対する成人件数は同様に、順次0.738, 1.717, 1.132, 1.666, 1.984, 2.071%であり、1993年~1995年を1とする指数は同様に順次, 0.430, 1, 0.659, 0.970, 1.156, 1.206となる。また、突発性発疹の件数を同様の指数で表

すと順次, 1.209, 1, 0.874, 0.720, 0.821, 0.839となる。

水痘とムンプスの全件数を同様に指数化し、上述の指数と共に、図1と図2に示した。成人水痘の近年の増加傾向を指摘できる。

考 察

1. 成人水痘の増加

1. 本研究から 本研究は、小児科定点で成人を調査し、成人の定義の途中の変更があり(増加を過少評価する)、大きな短所である。また、実数の変動に関係のない、報告される状況(例えば成人患者の小児科受診の増加)の変化に過ぎない可能性もある。報告の精度にも2000年前後で若干の低下が認められた。

そこで、短所を相殺するため、予防接種や報告の状況が水痘の場合とよく類似するムンプスと比較検討したが、近年の成人水痘の明らかな増加を認めた。

ムンプスにも若干の成人罹患の漸増がうかがえた。成人の感受性者は水痘より多く、やはり重症化しやすく、公衆衛生上の問題を抱えるが、以後は水痘に焦点を絞る。

2. 英米における思春期・成人水痘の増加

罹患調査をみる場合、医療機関の受診者調査か、地

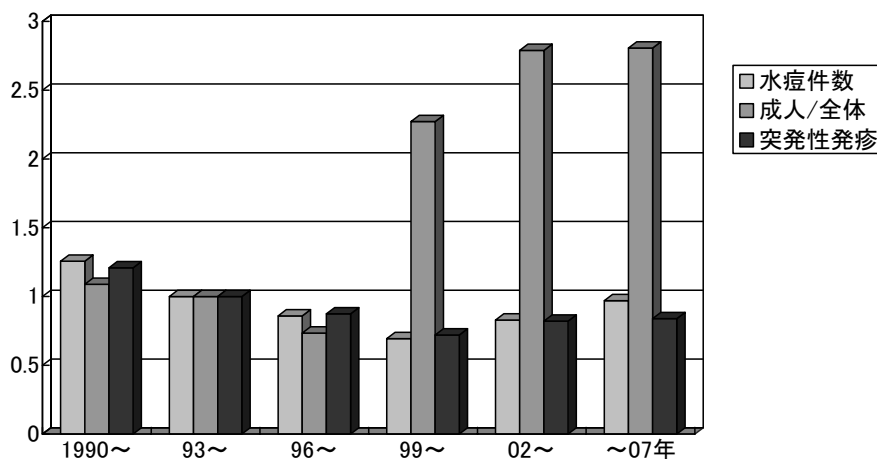


図1 水痘の全件数，成人件数の比率と突発性発疹の件数

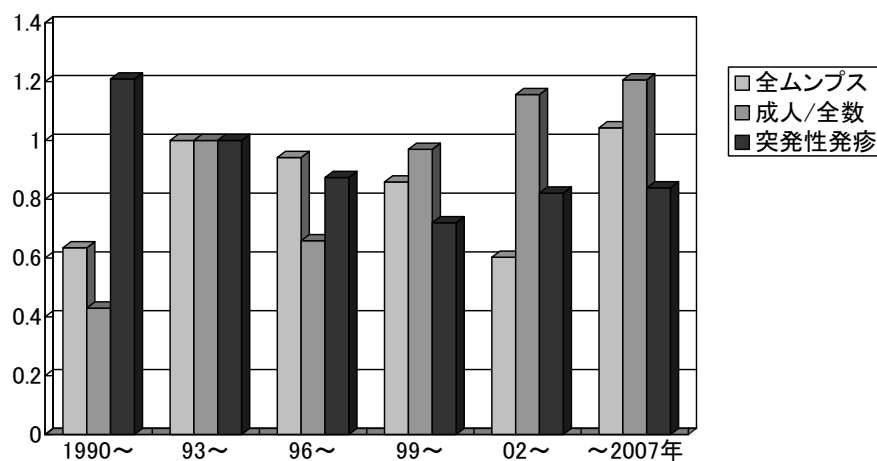


図2 ムンプスの全件数，成人件数の比率と突発性発疹の件数

域の全住民のインタビュー・抗体検査かを把握する。英国の受診者は、4歳以下では3人に1人だが、15~44歳は3人に2人で全受診者の20%になる(1990年頃)⁷⁾。

英国の1967~1994年の地域調査⁷⁾や米国の1975~1988年の軍隊の全国徴募者の入隊訓練時の罹患統計(隔離目的で皆が入院)⁸⁾で、共に1980年前後から英国は15歳~44歳の層、米国は特に17歳から20歳の層の罹患の増加(特に期間の後半)が指摘された。

3. 米国の場合 米国では1980年頃、新兵10万人当たり約30人の罹患が、1988年には陸軍は約130

人、海軍は約270人になった。成人発症が多いプエルトリコなど熱帯出身者の経年的増加はなく、HIV感染者や宿舍の構造の変化も考えられず、全米で思春期・若年成人の水痘への感受性が増したためと結論された⁸⁾。

米国では15歳以上の罹患者は1950年代の2.6%が1970年代に5.1%になったとあるが⁷⁾、後述する1988~1995年の数値(表3)^{9,10,11)}を概算すると15歳以上で7.8%になる。

4. 英国の場合 ある地域の内科・小児科診療医の定点調査で、15歳以上の人口10万人当りの水痘罹患は1967~1975年の68~82人が1986~1995年

表3 米国における水痘の定期予防接種開始(1995年)より前の年齢層別の水痘の年間の平均入院数・死亡数と入院率・死亡率(罹患当り)

| 年齢層 | 罹患数 (万人)※ | 年間平均数 | | 罹患10万件当り | | |
|--------|--------------|-------|-------|----------|---------|------|
| | | 入院 | 死亡(1) | 入院 | 死亡(1) | |
| 乳児 | 19万 | 1247 | 8.8 | 648 | 3.7 (2) | |
| 1~4歳 | 151 | 3477 | 13.2 | 230 | 0.8 | |
| 5~9歳 | 153 | 1732 | 15.6 | 113 | 1.0 | |
| 10~14歳 | 36 | 782 | 5.8 | 216 | 1.6 | |
| 15~19歳 | | | 4.6 | | 5.9 | |
| 20~49歳 | 14 | 2868 | 35.6 | 2107 | 26.2 ※ | 21.3 |
| ≥50歳 | 10 | 526 | 21.4 | 527 ※ | 21.5 ※ | |
| 全体 | 384 | 10632 | 105 | 268 | 2.6 | |

入院:1988~1995年、Galilら⁹⁾より。死亡:1990~1994年、Meyerら¹⁰⁾と、Nguyenら¹¹⁾の成績を合成。いずれもCDCの全国モニターシステムによる。

※ Galilらの罹患率より概算。平均人口は全体2.6億、乳児、402万、1~4歳1,512万、5~9歳1,732万、10~19歳1,955万、20~49歳1億4,340万、≥50歳2,630万人。

(1)基礎(underlying)原因(直接に死亡に至らせた出来事の連鎖を開始)のみ。

他に、寄与(contributing)原因(その他で関連)が全体で年平均40件ある。

(2)死亡は、乳児人口100万人当り2.28、新生児死亡は出生100万人当り2.47。

には161~184人に増加した。

同時に5歳未満の集団保育児が1970年の10%から1992年の50%に上昇し、並行する水痘罹患年齢の低下が目された⁷⁾。その上で米国の1972~1978年の罹患者のインタビュー調査と、英国の1991年の抗体保有状況の調査を比較し、後者での思春期以降の感受性者のわずかな増加が指摘された(図3)⁷⁾。

患者の非常に少ない年齢層なので、少しの感受性の変化も影響は大きい。集団保育を受ける児は限られ、流行も分散され、接種率の低い予防接種と同様になるのであろう。調査期間の移民の増加の影響は否定された。

5. 日本の場合 1973年と1983年の全年齢層の抗体測定(ELISA法)で年齢シフトはなかった¹²⁾。共に陽性率は1歳の11%から9歳の83%まで直線的に増加し、以後は漸増し15~24歳に95%、25歳以上は100%となった。思春期・若年成人の5%の感受性者の1983年以降の動向が問題だが、IASR(病原微生物検出情報)の2004年の水痘特集¹³⁾にも関連する調査の紹介はない。

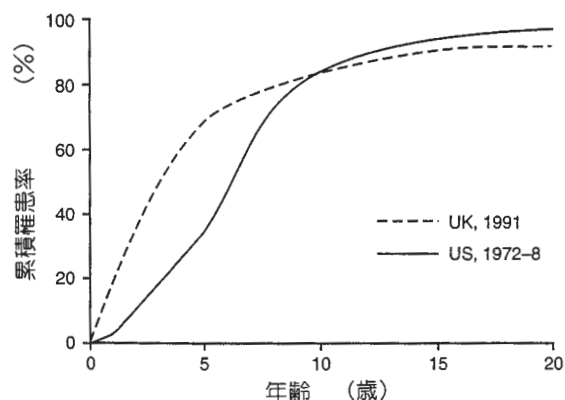


図3 水痘の加齢に伴う累積罹患率曲線

6. 日本における要因 だが、ウイルス伝播に影響する、年齢シフトの要因は指摘できる。1)低接種率の継続⁴⁾、2)集団保育・低年齢罹患の増加⁷⁾、さらに、3)兄弟数の減少、4)早期診断・隔離の徹底化も考えうる。5)小児期の接種者が成人して非典型水痘を発症し、診断困難で周囲の感受性者に感染させる可能性もあり、6)冬季の暖房や温暖化で疫学的に熱帯型化しつつあるかもしれない。6)の他はムンプスにも該当するが、感染力の弱さ、もともと成人の罹患者は少ないことから影響は小さいのであろう。

2. 入院・死亡者の動向からみたシフト

1. 英米国での入院 入院は合併症による場合と、免疫不全などで観察・治療強化（アシクロビル静注）の場合がある。前者が70%，後者は11%¹¹⁾や小児で前者が74%¹⁴⁾とある。乳児の入院は罹患10万件当たり648人だが合併症の詳細の記載なし⁹⁾とか、乳児人口100万当たりと出生100万当たりの死亡はほぼ同数であり（表3）¹⁰⁾、新生児期を過ぎると観察入院が多いと推測される。

入院は20～49歳が27%（表3）、15歳以上で44%（英国）⁷⁾、15～49歳が41%（コネチカット州、その70%は20～34歳）¹⁵⁾など罹患数に比しかなり多い。

英国の地域調査で15～44歳の割合は1980～1984年の25%から1990年頃に33～37%に上昇し⁷⁾、コネチカット州では妊婦の水痘罹患入院は1986～1990年の8名から1991～1995年の28名に増加した（HIV感染者の罹患も17名から64名）¹⁵⁾。

2. 米国における水痘死亡（表3） 1～9歳の死亡は罹患10万件当たり1人以下であるが20～49歳の成人は21～26人と高い^{9,10,11)}。

死亡者が悪性新生物などハイリスク患者であったのは、20歳未満11%，20歳以上25%（1990年～1994年）と、死亡者の大多数は罹患まで健康であった¹⁰⁾。

1970年から1994年まで5年毎の推移をみると20歳以上は割合（20%から54%）、実数（111人/5年から285人/5年）、人口100万人当たりの率（0.17から0.31）のいずれも増加した¹⁰⁾。また、新生児水痘による死亡も同様に出生100万当たり0.59から2.47に上昇し、分娩期妊婦の罹患の増加が考えられた¹⁰⁾。

3. 日本の場合 年間総罹患数を出生児数

（110万人）と同じとし、予防接種率とワクチン不全を勘案して概算（表3を参照）すると、罹患は年間80～90万人、入院は2,000～2,500人、死亡は20～25人となる。

愛知県の15歳未満の水痘入院は1994年から5年間に年平均69名あった¹⁶⁾。全国で1,177名と推計され、表3を敷衍すると15歳以上は1,666名で、計2,843名となり、先の概算に近い。

4. 入院の合併症 成人では肺炎が最多で脱水もある。小児では皮膚・軟部組織の二次細菌感染症が多く（特に1～4歳）、肺炎、脱水、脳炎^{9,14)}、さらに小脳失調症、骨髄・関節の細菌感染症など多彩である。

肺炎は、死因ともなり^{10,11)}、リスク因子は喫煙、妊娠後期、多数の発疹などである¹⁷⁾。二次感染の主要な原因菌にA群β溶連菌があり、侵襲性の感染も起こす¹⁴⁾。

3. 対策

1. 定期予防接種 現在、米国、韓国、カナダ、ドイツなどが定期接種を実施している。米国は1995年に開始し（世界初）、全米の19～35ヶ月児の接種率は1999～2001年、58～76%、2002年以降には80%以上に達した¹⁸⁾。

サーベイランスモデル地区（3地域、人口計98万）では年間の水痘関連入院は1995～1998年の28～42人より2001～2005年は3～6人に著減した¹⁸⁾。全米の水痘死亡も2001年には乳児1名、1～4歳0、5～9歳1名、10～19歳2名、20～49歳3名と、表3と比較し接種対象外の乳児なども含め著減し、大衆（herd）免疫が得られた¹¹⁾。

50歳以上は1998年以降も19～34名と減少せず、流行に伴う季節変動も乏しく、播種性帯状疱疹などの誤診が多いと考えられている。

2. 定期2回接種 米国は、なお重症者があり、接種者も入院する¹⁸⁾、高接種率の地域でも主に小学校で流行が相次いだ⁶⁾、免疫の減衰で重症 breakthrough がありうる^{19,20)}として、2006年に定期接種を2回とした⁶⁾。生後12~15ヶ月に1回目、4~6歳に2回目を接種する。年少期に高度免疫獲得者の割合を大きくし、減衰に耐えさせる。

13歳以上は免疫の獲得がやや不良で、感受性者には4~8週間隔で2回接種する(前回の勧告から)⁶⁾。医療従事者・免疫不全者の家族・学校教師・妊娠可能年齢の非妊婦などの感受性者は特に接種すべきとしている⁶⁾。なお、2007年度のサンプル調査では13~17歳の水痘既感染者は66%、未罹患のうちの57%が1回、19%が2回の接種を受けた²¹⁾。

日本で直ぐの定期接種開始が無理なら、思春期以降の感受性者のチェック体制を強化し、接種を推し進めるべきである⁴⁾。

3. 帯状疱疹への効果 ワクチン株は皮膚での増殖能と二次ウイルス血症の観点から知覚神経節に潜伏する可能性は小さい^{13,22)}。

他方、野生株の既感染者は、定期接種後は流行の消滅でブースターを期待できず帯状疱疹(以下HZ)は増す可能性がある。米国は、2006年に60歳以上へのHZ予防(部分効果)の専用高力価接種を勧告した²³⁾。ブースターを得た場合にも高齢者にはVZV特異細胞免疫の低下者が少なくない²³⁾、日本の水痘ワクチンは力価が高く代用が期

待できる²²⁾。

4. 経済効率 水痘定期接種のコストと医療コストに顕著な差はなくとも、介護のための経済損失も考慮すると、罹患率の高い疾患であり、先進国では明らかに有用で^{4,24)}、日本の場合も調査が出雲市で実施され確認された¹⁶⁾。

この推計には普通、HZは考慮されていない。HZは大半が高齢者で、入院や死亡の原因はHZ、基礎疾患のいずれか判然とし難いことが多い。HZの入院は人口10万人当たり2.1~4.4²²⁾と水痘と同等であるが、16.1の高い報告¹⁵⁾もあり、入院が罹患の3%²²⁾というのも水痘の10倍以上になる。死亡も入院の1%²²⁾と、水痘(表3)と同等だが、5.3%という報告¹⁵⁾もある。

HZには疱疹後神経痛や視力障害などQOLを大きく損なう合併症も多く、水痘ワクチン接種者が受ける恩恵や経済効果は一層拡大する。

なお、特に既感染者はHZ予防の接種を強く推し進め長期間モニターする必要がある。

おわりに

島根県の動向調査から成人水痘の増加を認めた。米英の統計を考察し、米国の定期接種が著効を示していることを述べた。

本稿の骨子は、平成20年12月、第90回小児科学会島根地方会(出雲市)にて発表した。

島根県保険環境科学研究所、感染症情報センターの糸川浩司氏(前担当)と和田美江子氏に深謝いたします。

文 献

1) 白石 正 ほか: 医療従事者における麻疹、風疹、ムンプスおよび水痘・帯状疱疹ウイルスに対する血清抗体

価の測定とその解析. 感染症誌79: 322-328, 2005

2) 寺田喜平 ほか: 麻疹の院内感染とその後の抗体検査

- および対策—医療経済的な検証も含めて—。感染症誌 75 : 480-484, 2001
- 3) 田代隆良 ほか : 看護学生における風疹, 麻疹, 水痘, ムンプス感染防止対策—抗体価測定とワクチン接種—。感染症誌78 : 398-403, 2004
- 4) WHO: Varicella vaccines WHO position paper. Wkly Epidemiol Rec 73: 241-248, 1998
- 5) 島根県感染症情報センター : 島根県感染症発生動向調査事業報告書 (各年)
- 6) Marin M et al: Prevention of varicella. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 56: RR-4, 1-40, 2007
- 7) Fairley CK, Miller E: Varicella-zoster virus epidemiology — A changing scene? J Infect Dis 174 (suppl 3): S314-319, 1996
- 8) Gray GC et al: Increasing incidence of varicella hospitalizations in United States army and navy personnel: Are today's teenagers more susceptible? Should recruits be vaccinated? Pediatrics 86: 867-873, 1990
- 9) Galil K et al: Hospitalizations for varicella in the United States, 1988 to 1999. Pediatr Infect Dis J 21: 931-934, 2002
- 10) Meyer PA et al: Varicella mortality: Trends before vaccine licensure in the United States, 1970-1994. J Infect Dis 182: 383-390, 2000
- 11) Nguyen HQ et al: Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. N Engl J Med 352: 450-458, 2005
- 12) Taylor-Wiedeman J et al: Varicella-zoster virus prevalence in Japan: No significant change in a decade. Jpn J Med Sci Biol 42: 1-11, 1989
- 13) 国立感染症研究所感染症情報センター : (特集) 水痘 1982~2004. IASR (病原微生物検出情報月報) 25 : 318-332 (No.298), 2004
- 14) Peterson CL et al: Children hospitalized for varicella: A prevaccine review. J Pediatr 129: 529-536, 1996
- 15) Lin F, Hadler JL: Epidemiology of primary varicella and herpes zoster hospitalizations: The pre-varicella vaccine era. J Infect Dis 181: 1897-1905, 2000
- 16) 菅原民枝ほか : 水痘ワクチン定期接種化の費用対効果分析. 感染症誌80 : 212-219, 2006
- 17) Mohsen AH, McKendrick M: Varicella pneumonia in adults. Eur Respir J 21: 886-891, 2003
- 18) Reynolds MA et al: Epidemiology of varicella hospitalizations in the United States, 1995-2005. J Infect Dis 197: S120-126, 2008
- 19) Chaves SS et al: Loss of varicella-induced immunity to varicella over time. N Engl J Med 356: 1121-1129, 2007
- 20) 西野泰生 : 水痘IgG抗体によるワクチン接種1~11年後水痘罹患例の検討. 小児科臨床54 : 1578-1584, 2001
- 21) Jain N et al: Vaccination coverage among adolescents aged 13-17 years - United States, 2007. MMWR 57: 1100-1103, 2008
- 22) 高橋理明 : 水痘生ワクチン (岡株) の開発と臨床応用. 小児感染免疫 19 : 433-446, 2007
- 23) Harpaz R et al: Prevention of herpes zoster. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 57: RR-5, 2008
- 24) Liu TA et al: Cost-effectiveness of a routine varicella vaccination program for US children. JAMA 271: 375-381, 1994