

## 水痘ワクチン定期接種化後の水痘発生状況と課題

いずみ 泉                      のぶ お 夫

キーワード：水痘，定期接種，サーベイランス，集団免疫効果，catch-up 接種

### 要 旨

日本は水痘の罹患年齢のピークは小学生から1～3歳へ低年齢化したが，2014年10月の1～2歳の定期接種化前に28年間の任意接種時代があり罹患年齢の年長・重症化の心配もあった。島根県の小児科定点調査では2011年からの3ヶ年の平均1,543件から2015年には428件へ73%減少した。集団免疫効果は乳児にはよく及んだが，4～9歳，10歳代には不十分であった。全国の水痘による入院の全数届出でも20～40歳代の減少は認めなかった。

思春期に感受性者のcatch-up接種が必要であり，感受性のある成人にも接種の勧奨や助成をし，成人の定点調査も望まれる。定期接種の1回目は1歳早々に行い，2回目も3か月空け1歳代半ばには終えたい。

### はじめに

水痘はほとんどの人が小児の内に罹患し，重症化は免疫異常者のみ，というのが普通の認識であった。しかし，保護者も休職する場合が多く，社会経済的損失は大きく，小頻度ながら，健康者にも肺炎，細菌二次感染，脳炎，髄膜炎，脳梗塞，小脳失調症，DICなどの重篤な合併症があり，死亡もある<sup>1-3)</sup>。成人の罹患は若干，増加傾向にあるが，重篤化しやすく死亡率は1～14歳児の25倍にもなる<sup>1,4)</sup>。

そのため，各国が水痘ワクチンを施行してきた

が，事情は国毎に異なる。日本で開発された岡株弱毒水痘ワクチンは1986年に認可後，任意接種が続き，2014年10月より1～2歳の2回定期接種が開始されたが，catch-up接種は3～4歳に1回，半年間のみであった。

米国は同じく岡株を1995年に認可し，翌年より12～18か月児への1回定期接種を開始した。12歳までの未罹患児へのcatch-up接種の推奨も明記され，13歳以上の小児と，小児と接触リスクの高いなどの成人への2回接種（獲得免疫が弱い）も推奨された<sup>1)</sup>。患者数，入院数，死亡者数は劇的に減少したが<sup>1,4)</sup>，メタ解析で1回接種の全水痘の防御能は81%（中等・重症には98%）であり<sup>5)</sup>，breakthrough水痘が少なくなく，園や学校で小規模流行が続いた。

Nobuo IZUMI

出雲市

連絡先：〒693-0021 出雲市塩冶町909-3

そこで米国は2006年より4～6歳での2回目接種を定期接種とし、1回接種で未罹患の人全てに2回目接種を推奨した<sup>1)</sup>。2回接種の効果は明らかで<sup>5-8)</sup>、メタ解析での全水痘の予防効果は92%とされた<sup>5)</sup>。

日本は定期対象外の現在の約5歳以上の未罹患児・者には、他国同様の大きい集団免疫 (herd immunity) 効果を期待している。しかし、日本は「発症年齢を押し上げ、重症化をきたし危険」<sup>9)</sup>、とされる低接種率を続けてきた。定期接種開始後1年8か月の経過で、定点調査上、著明に報告件数は減ったが、接種対象外の年齢層への集団免疫効果は十分であるか、島根県の定点報告数と、全国の水痘による入院の届け出から検討した。

## 1. 島根県小児科定点からの水痘の件数

### 1. 定点当り、週当り件数

島根県感染症情報センターにおける水痘の定点調査は県内23定点小児医療機関からの週毎の報告に基づいている。

水痘の流行は冬～春に大きく、夏から秋に小さくなる。9週間ずつを基本とし、1～2月(第1～9週)、3～4月(第10～18週)、5～6月(第19～27週)、7～8月(第28～35週; 8週間)、9～10月(第36～43週、8週間、11～12月(第44～52週、2015年は53週までの10週間)に分けた。情報センターからの報告を基に各期間の定点当り・週当りの報告件数の平均を計算した。

### 2. 定期接種前

水痘の報告件数は近年、全国的に若干の減少傾向にあり、任意接種率の向上、小児人口の減少や、小児科病院数の増加などの要因が考えられる。

比較する定期接種前は2011年～2013年の3年間に絞り、前項と同期間の平均を求めた。この3ヶ

年の水痘の報告件数は順に、1,591件、1,608件、1,429件、平均は1,542.6件で、定点当り・週当りの平均件数(±SD)は、1,2月1.66±0.61、3,4月1.30±0.28、5,6月1.38±0.19、7,8月0.71±0.23、9,10月0.63±0.30、11,12月1.97±0.87であった。

### 3. 2014年以降の水痘報告件数

定期接種は2014年10月より開始された。2014年の年間件数は1,117件であった。2015年は428件で上記3年間と比べ72.3%減少した。

2016年5月までの各期間の定点当り・週当りの平均件数を図1に示した。2014年当初から前項同期より13.1～38.0%の減少認めるが、定期接種開始後の11,12月は52.8%減、2015年1,2月は60.2%減となった。3,4月は0.23件と82.3%の減、以降、5,6月76.8%、7,8月80.3%、9,10月74.6%、11,12月72.6%、2016年1,2月84.9%、3,4月80.0%、5,6月(第24週まで)78.6%と大きな減少が続いた。

### 4. 年齢層別の水痘報告件数

水痘の年齢層別件数を図2に示した。2016年度分は第24週までの件数を52週に換算した。

接種対象年齢1～3歳で前3年間の平均1,049件から2016年の130件に減少したが、対象外の0歳も153件より28件に減少した。4～9歳は317件より152件への減少に止まった。

これらの減少率を図3に示した。2016年のみ記すと、全体で79.2%減少したが、これは1～3歳で87.6%、0歳で81.6%減少したことによる。4～9歳は52.1%、10歳代は31.2%の減少に止まった。

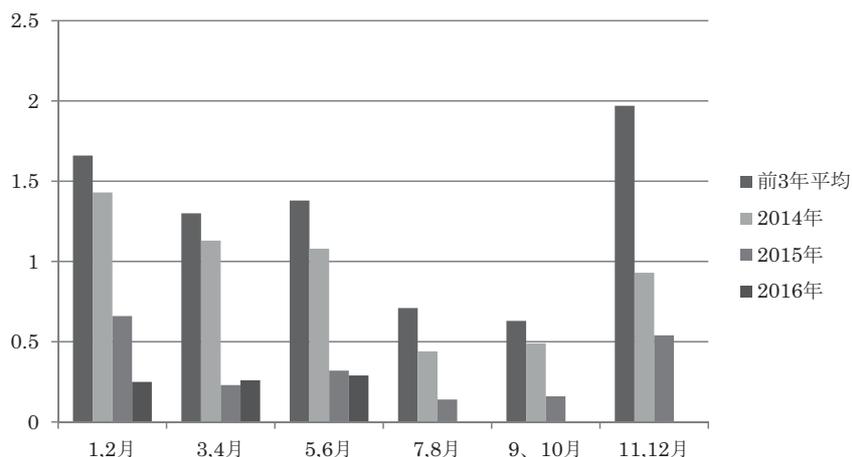


図1 島根県感染症情報センターにおける水痘の2か月毎の定点当り、週当りの平均報告件数。

2011年～2013年の平均と2014年，2015年，2016年の比較。2016年5，6月の成績は19～24週分で計算した。

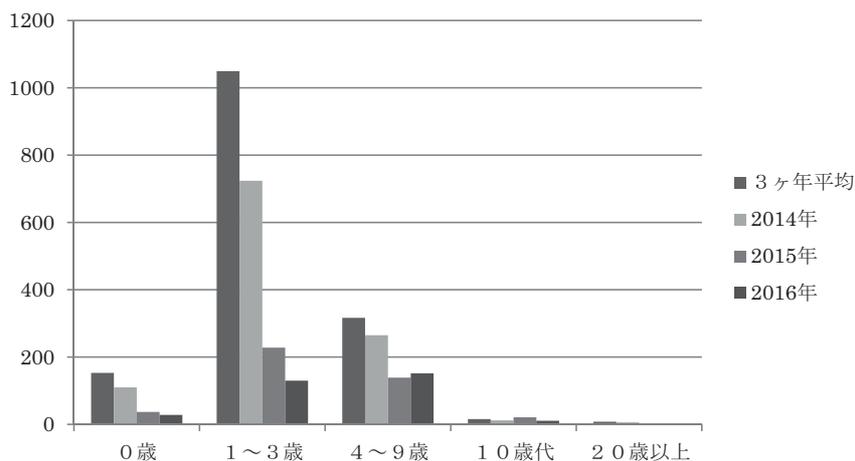


図2 島根県感染症情報センターにおける23小児科定点からの水痘の年間報告件数の2011～2013年の平均と2014～2016年の成績。2016年は24週までの件数より換算した。

## II. 全国の水痘による入院患者の動向

### 1. 全数届出対象

水痘ワクチンの定期接種化に伴い、これよりやや早く、2014年9月19日（第38週）より24時間以上入院した水痘症例（院内感染齢も含む）が全数届出対象となった。島根県からは2015年1月に1人のみで、感染症週報（IDWR）に載る数値を使

用した。つい先日、国立感染症研究所感染疫学センターから2016年第13週までの報告があったが<sup>10)</sup>、自身の観点と工夫でまとめた。

### 2. 18週間の入院数

1期間を18週として、1年を3期に分けた。2014年第38～52週（15週間）に139人の入院があり、18週換算で167人の入院とし、基礎値と見なした。

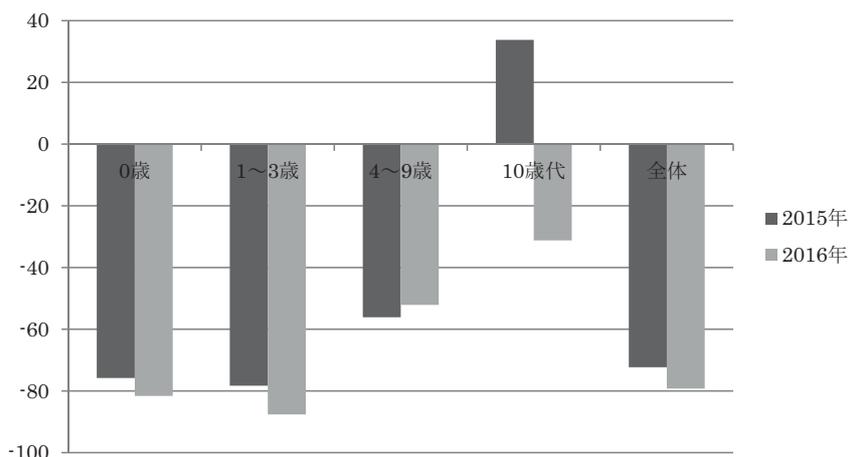


図3 島根県感染症センターの23小児科定点からの年齢別水痘年間報告件数の2011年~2013年の件数の平均(0歳153件, 1~3歳1049件, 4~9歳317件, 10歳代16件, 20歳以上8件)と比較した減少率(%). 2016年は第24週までの値よりの換算値であり, 20歳以上は2015年3件, 2016年0である。

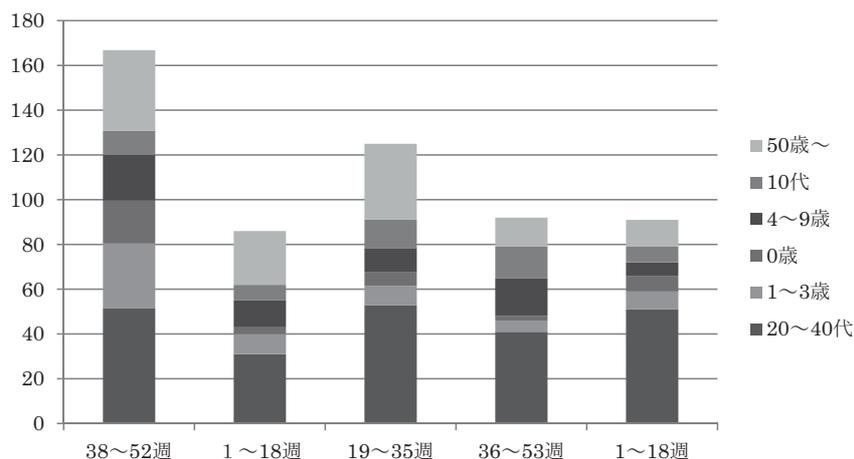


図4 全国の水痘による入院の届け出の年齢層別の件数を各期間を18週間に換算して示した。届け出の実件数は2014年39(9月19日)~52週139件, 2015年1~18週86件, 19~35週118件, 36週~52週92件, 2016年1~18週91件であった。

2015年第1~18週は86人, 第19~35週に118人が入院し18週換算で125人, 第36週~53週には92人, 2016年第1~18週には91人が入院した。IDWRに掲載された入院数は換算前で521人になる。

### 3. 入院患者の年齢層別分布

18週間に換算した各期間の入院患者の年齢層別分布を図4に示した。最多の20~40歳代を最下段

にしたが, 基礎期間は51.6人で, 以降も31~52.9人と明らかな減少はなかった。

1~3歳は28.8人から2015年以降は5~8人になった。0歳も同様に19.2人から2~7人に減った。4~9歳は20.4人から2015年は12人, 10人, 17人まで減少し, 2016年1期は6人になった。10歳代は10.8人から7~14人と, ほぼ横這いであった。50歳以上は36人から12~32人と変動大きい

播種性帯状疱疹との鑑別が難しい。

それぞれの年齢層が占める割合を2014年と2015、2016年に分けて比較すると、0歳は11.5%から4.7% (51%減)、1～3歳は17.3%から7.8% (54.9%減)、4～9歳は12.2%から11.2%、10歳代は6.5%から10.3%、20～40歳代は30.9%から44.7%、50歳以上は21.6%から20.9%を占めた。入院の内訳はIDWRには掲載がなく、IASRを参照されたい<sup>10)</sup>。

### Ⅲ. 考 察

#### 1. 水痘ワクチン定期接種と catch-up 接種

WHOが1985年に、水痘ワクチンとして岡株が最良と表明すると、日本は1986年に認可し、任意接種を開始した。28年を経て2014年10月より1～2歳児を対象に2回接種の定期接種となったが、catch-up接種は3～4歳児を対象に半年間に止まった。

今回の検討では、1年8か月の経過であるが、4～9歳以上への集団免疫効果は不十分で、今後しばらく、定期開始前以上の感受性が成人するに相違ない。調査期間の20～40歳代の入院はほぼ横這いであったが、近い将来より当分は増す恐れがある。

日本の事情からすると罹患歴のない感受性者にはもっと幅広い年齢層に長期間、catch-up接種を行うか、助成をするか、強い姿勢で2回接種を勧奨すべきであろう。長期の免疫の減衰は明らかでなく、皮膚科、内科を含む成人の定点調査も望まれる。また、接種年齢層にも罹患児があった。1回目は1歳早々に、2回目は3か月以上空け、1歳半ば過ぎには終える事を標準としては如何であろうか。

同類の主張はごく最近、国立感染症研究所や<sup>10)</sup>、

公費助成先進自治体からも出た<sup>11)</sup>。

#### 2. 米国の場合

米国では岡株ワクチンは1995年に認可され、翌年に12～18か月児に1回の定期接種を開始したが、同時に幅広い年齢層の感受性者に catch-up 接種を求めた<sup>1)</sup>。劇的な成果を得たが<sup>1,4)</sup>、園や学校で小規模流行が続き、2006年に4～6歳に2回目の定期接種を追加し、更に効果を高めた。

2013年の13～17歳児18,264人の電話調査では、水痘既往は25.4%、非罹患者の $\geq 1$ 回接種率は94.9%、 $\geq 2$ 回は78.5%であった<sup>12)</sup>。罹患や入院の年長へのシフトも無いという<sup>13)</sup>。

#### 3. ドイツ、スペインの場合

ドイツは2004年から11～15か月児の1回の定期接種を開始し、2009年から15～23か月の間に少なくとも4週開けて2回目の定期接種を追加したが、17歳までの2回の catch-up 接種も定めた<sup>7)</sup>。

スペインのナヴァレ地方は、2004年に14歳の感受性者（未罹患かつ未接種者）、2006年に10歳の感受性者に1回接種を行った後、2007年から生後15か月と3歳の2回定期接種を開始した<sup>8)</sup>。

これ等には感受性のあるまま成人することのないよう配慮がみられる。

#### 4. breakthrough 水痘の診断の難しさ

接種後 $>42$ 日経過後に水痘が発症した場合、野生株による breakthrough 水痘とされる。数年内の発症が多く、抗体陽転率からも一次性ワクチン不全（部分的； $\because$ 多くは軽症化）によるが<sup>14,15)</sup>、経年的に重症度や頻度が増すとして二次性不全（免疫の減衰）の主張もある<sup>16)</sup>。

1回接種後の breakthrough 水痘はしばしば軽症化（発疹数、水泡数、平熱、短期）するが、2回接種後のそれはより軽症化し、少数の斑状丘疹のことや、 $2^{17)} \sim 8^{5)}$ %の少数にしかみられず、

診断の難しさを心得ておく。軽症でも自然感染の1/3程度の感染力がある<sup>1)</sup>。

### 5. 帯状疱疹 (HZ ; herpes zoster)

接種者にも接種した腕や、また関連のない皮膚節にも HZ は発症し得るが、小児期では自然感染者の1/5程度の頻度とされる<sup>18)</sup>。

また、水痘患者の減少で、booster が減り、成人の HZ が増すことが危惧されたが、最近、影響

は無し<sup>19,20)</sup>の報告が続いた。

### おわりに

日本も2014年10月より水痘ワクチンは定期接種になったが、集団免疫効果への期待は現時点では過大であった。思春期に感受性者の catch-up 接種が必要と考える。感受性のある成人にも接種の勧奨や助成が望まれる。

### 文 献

- 1) Marin M et al, Prevention of varicella, recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): MMWR, 56: RR-4, 1-40, 2007
- 2) Ziebold C et al, Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: a 1-year survey: Pediatrics, 108(5): e 79, 2001
- 3) 横山宏司ほか, 水痘感染症後脳梗塞の一例: 小児感染症免疫, 28: 7-11, 2016
- 4) 泉 信夫, 島根県感染症動向調査からみた成人水痘の増加: 島根医学, 29: 17-24, 2009
- 5) Marin M et al, Global varicella vaccine effectiveness: a meta-analysis: Pediatrics, 137(3): e 20153741, 2016
- 6) Perella D et al, Varicella vaccine effectiveness in preventing community transmission in the 2-dose era: Pediatrics, 137(4): e 20152802, 2016
- 7) Siedler A et al, Strong additional effect of a second varicella vaccine dose in children in Germany, 2009-2014: J Pediatr, 173: 202-206, 2016
- 8) Cenoz MG et al, Impact of universal two-dose vaccination on varicella epidemiology in Navarre, Spain, 2006 to 2012: Euro Surveill, 18: 20552, 2013
- 9) WHO, Varicella vaccines, WHO position paper: Wkly Epidemiol Rec, 73: 241-248, 1998
- 10) 国立感染症研究所感染症疫学センター, 水痘ワクチン定期接種化後の水痘発生动向の変化~感染症発生动向調査より・第2報~: IASR, 37(6): 116-118, 2016
- 11) 山本裕子ほか, 水痘ワクチン公費助成, 定期接種化の効果: 日児誌, 120(6): 978-985, 2016
- 12) Elam-Evans LD et al, National, regional, state, and selected local area vaccination coverage among adolescents aged 13-17 years—United States, 2013: MMWR, 63: 625-633, 2014
- 13) Baxter R et al, Impact of vaccination on the epidemiology of varicella: 1995-2009: Pediatrics, 134: 24-30, 2014
- 14) Baxter R et al, Long-term effectiveness of varicella vaccine: a 14-year, prospective cohort study: Pediatrics, 131: e 1389-e 1396, 2013
- 15) Bonanni P et al, Primary versus secondary failure after varicella vaccination: implications for interval between 2 doses: Pediatr Infect Dis J, 32: e 305-e 313, 2013
- 16) Chaves SS et al, Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time: N Engl J Med 356: 1121-1129, 2007
- 17) Shapiro ED et al, Effectiveness of 2 doses of varicella vaccine in children: J Infect Dis, 203: 312-315, 2011
- 18) Weinmann S et al, Incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children in the varicella vaccine era, 2005-2009: J Infect Dis, 208: 1859-1868, 2013
- 19) Gaillat J et al, Dose monastic life predispose to the risk of saint Anthony's fire (herpes zoster)?: Clin Infect Dis, 53: 405-410, 2011
- 20) Kawai K et al, Increasing incidence of herpes zoster over a 60-year period from a population-based study: Clin Infect Dis, 63: 221-226, 2016