

水痘ワクチンの定期 2 回接種の有効性について

服部 文彦¹⁾、吉川 哲史²⁾

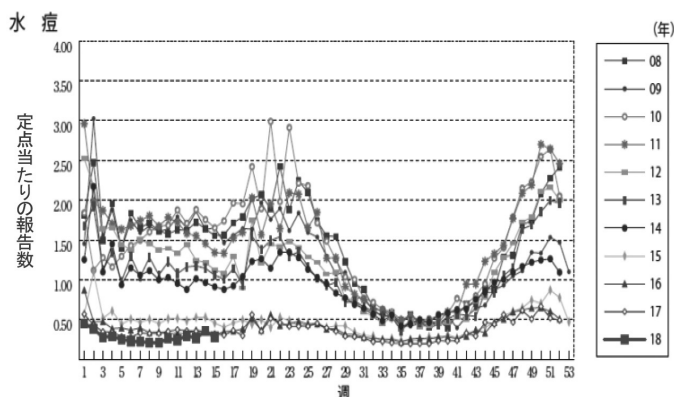
1) 刈谷豊田総合病院 小児科

2) 藤田保健衛生大学医学部 小児科学

水痘予防のための弱毒生水痘ワクチン（Oka 株）は、1974 年に高橋ら¹⁾によってわが国で開発され、1985 年に WHO から弱毒生水痘ワクチンとして最も望ましい株であると認められた²⁾。わが国では 1986 年 9 月に 1 歳以上の小児から成人に対する接種が認可されたが、任意接種であったため販売開始（1987 年）から約 15 年間は 20% 前後の接種率で推移していた。その後、地方自治体の接種費用助成が進み接種率は徐々に上昇し、2010 年には 50% を超えた³⁾。しかし、この間に水痘患者報告数に大きな変化はみられず、水痘流行を抑制するまでには至らなかった。一方、米国では既に 1996 年から本ワクチンの定期接種が開始されており、ワクチン定期接種導入前後の疫学調査で本ワクチンの有効性が証明されている。定期接種の導入により水痘患者が減少しただけでなく、重症の水痘患者および水痘による死亡例が激減した⁴⁾。しかしながら、その後の米国の成績を見ると、水痘患者の減少に伴いナチュラルブースター効果が減弱したことによるワクチン接種後罹患（以下 breakthrough 水痘）例の増加が明らかとなった⁵⁾。

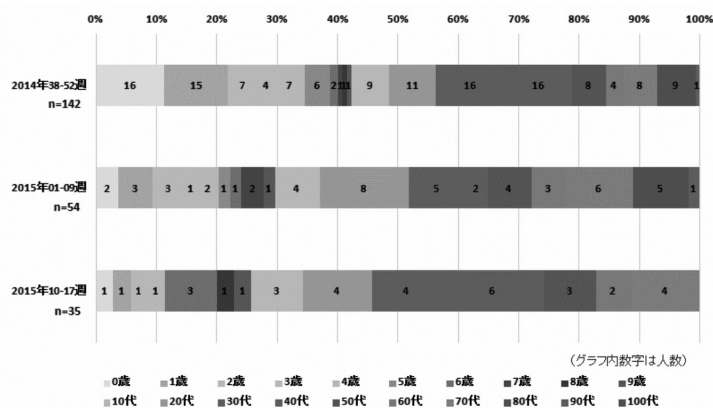
Breakthrough 水痘は発疹数も少なく軽症であるが感染源となるため、この成績を基に現在米国では 1 歳時と就学前の 5～6 歳頃に MMR ワクチンと同様に水痘ワクチンの 2 回接種が推奨されている。2 回接種の導入により水痘の罹患率はさらに減少した。Shapiro らの報告では、米国における 2 回接種導入後の感染防御効果は、1 回接種 86%、2 回接種 98.3% であった⁶⁾。

2014 年 10 月 1 日からわが国においても水痘は定期接種対象疾患（A 類疾病）となり、生後 12～36 か月に至るまでの児を対象に 2 回の定期接種が開始された（2014 年度は経過措置で生後 36～60 か月に至る児にも 1 回接種）。定期接種化により、先行する米国同様の水痘患者数の抑制効果が期待された。実際に国立感染症研究所、感染症疫学センターからの報告を見ても、2015 年以降水痘患者数は定期接種対象年齢を中心に著明に減少している⁷⁾（図 1）。水痘による入院症例は、2014 年 9 月（第 38 週）に全数届出対象となり、2014 年第 38 週～第 52 週に報告された水痘入院症例は、0～1 歳が最も多かった。しかしながら、定期接種化後、定期接種対象年齢であった 1～4 歳と、間接効果として 0 歳の報告数が減少した⁸⁾（図 2）。このような状況下における水痘ワクチン 2 回接種の感染防御効果を明らかにするため、



国立感染症研究所. 2018より引用: <https://www0.nih.go.jp/niid/idsc/idwr/IDWR2018/idwr2018-15.pdf>

図 1. 2008～2018 年の水痘患者の定点当たり報告数
定期接種の開始から 5 週間後の 2014 年 45 週頃より報告数が激減している。
定期接種化前にみられた季節変化（冬から春に多く、夏に減少する）は 2015 年以降不明瞭になった。定点当たりの報告数は「報告数÷定点医療機関数」で求めた数値である。

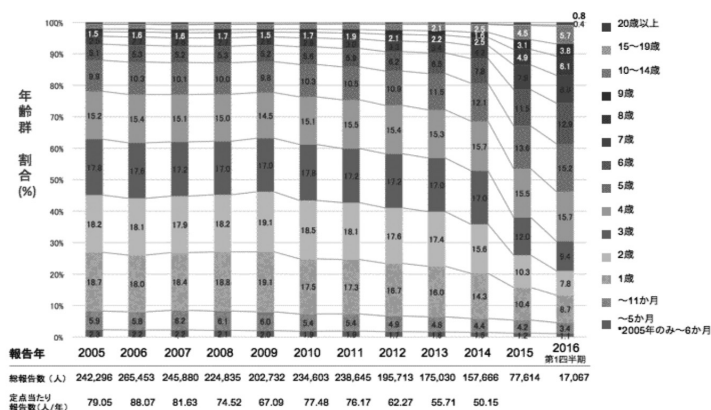


(国立感染症研究所. 2015より引用: <https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/rapid/graph/Vol.36/graph/pf42412.gif>)

図 2. 24 時間以上入院した水痘例の全数サーベイランス報告例の年齢分布
水痘ワクチン定期接種化によって、1～2 歳の接種対象年齢層における入院数が減少している。

最近我々は症例対照研究を実施した。その結果、日本における水痘ワクチンの感染防御効果は 1 回接種 76.9%、2 回接種 94.7%⁹⁾であった。2 回接種の感染防御効果は欧米諸国¹⁰⁾と同等であり、現在実施されている定期接種スケジュールの妥当性が証明された。ただし、1 回接種だけでは感染防御効果は十分とは言えず、水痘制御のためにはあくまで二回接種の重要性を啓蒙してゆくことが大切である。

水痘ワクチンの定期接種化に伴う患者数の減少は望ましい結果ではあるが、一方で定期接種対象から漏れた年長児や成人の水痘患者数の占める割合が増えつつあることが問題となっている¹¹⁾。我々の施設において、先の症例対照研究終了後に観察地域においてウイルス学的に確定診断された水痘患者を継続的にモニタリングし、類似の疫学的推移をとらえている（未発表成績）。2015 年の調査開始後の患者累積数を、年齢を基に定期接種対象者と対象外に分けてみると、先の感染症発生動向調査と同様に水痘罹患患者の中心が定期接種対象外の年長児に移行しつつあることがわかる（図 3）。よって、年長のより重



感染症発生動向調査: 2016年4月22日 現在報告数
(<https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2016/06/436d05f01.gif>)

図 3. 実験室診断された水痘患者における累積患者数の推移（定期接種対象群と対象外群の比較）
水痘ワクチン定期接種化によって、1～2 歳の接種対象年齢層における入院数が減少している。

症な水痘患者の発生を抑えるために、定期接種対象外の年長児へのキャッチアップ接種が極めて重要である。また、ワクチン接種率上昇に伴い、ナチュラルブースター効果の減弱による breakthrough 水痘や帯状疱疹の発症率上昇が懸念される。今後も引き続き水痘患者に加え帯状疱疹患者のモニタリングを継続することで、VZV 感染症制御のための適切な予防接種施策が実施されることが望まれる。

引用文献

1. Takahashi M, Otsuka T, Okuno Y, et al. Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. *Lancet* 1974; 2: 1288-90.
2. WHO. Requirements for varicella vaccine, WHO technical report series 725, 1995.
3. Ozaki T, Nishimura N, Muto T, et al. Safety and immunogenicity of gelatin-free varicella vaccine in epidemiological and serological studies in Japan. *Vaccine* 2005; 23: 1205-8.
4. Seward JF, Watson BM, Peterson CL, et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995-2000. *JAMA* 2002; 287: 606-11.
5. Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, et al. Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time. *N Engl J Med* 2007; 356: 1121-9.
6. Shapiro ED, Vazquez M, Esposito D, et al. Effectiveness of 2 doses of varicella vaccine in children. *J Infect Dis* 2011; 203: 312-5.
7. 国立感染症研究所 . 感染症週報 2018; 20(15).
8. 国立感染症研究所 . 病原微生物検出情報 2015; 36: 143-5.
9. Hattori F, Miura H, Sugata K, et al. Evaluating the effectiveness of the universal immunization program against varicella in Japanese children. *Vaccine* 2017; 35: 4936-41.
10. Marin M, Marti M, Kambhampati A, et al. Global Varicella Vaccine Effectiveness: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2016; 137 (3) : e20153741.
11. 国立感染症研究所 . 病原微生物検出情報 2016; 37: 116-8.