

1. 水痘について

水痘は「みずぼうそう」ともいわれ、水痘-帯状疱疹ウイルス（varicella-zoster virus：VZV）の初感染によってひき起こされる感染症です。感染力の強い病気で5歳までに約80%の子どもが罹るといわれています。健康な小児の場合は、一般に軽症で済みますが、中には遷延化あるいは重症化し、入院が必要となったり、死亡することもあります。成人では小児に比較して重症化の傾向があり、罹患した場合の致死率が高いことが報告されています。

感染症法に基づく感染症発生動向調査では水痘は五類感染症定点把握疾患として全国約3,000カ所の小児科定点医療機関から毎週患者数が報告されています。数年前までは毎年約25万名の報告数があり、小児を中心に約100万人が罹患し、毎年4,000名程度が入院し、20名弱が死亡していると推定されていました。

これまで任意接種であったこともあり接種率は30～40%程度と低く、麻疹、風疹、水痘、おたふくかぜのうち水痘は、平成16（2004）年以降最も死亡報告が多い疾患になっています。

水痘の主な症状は発疹、発熱です。発疹は丘疹、水疱、膿疱、痂皮と移行しますが、発疹のピーク時前後にはこれらのすべての段階の発疹が混在していることが特徴です。一般に水疱の数は症状が出てから数日以内に250～500個以上に達します。発熱の程度は通常38℃前後の発熱が2～3日続きますが、40℃を超えることもあり、その際に熱性けいれんを合併することがあります。

合併症としては、稀に肺炎、気管支炎、肝炎、皮膚の細菌感染症、心膜炎、小脳炎、髄膜脳炎、血小板減少性紫斑病等があります。かゆみのため水疱部分を引っ掻く等して、細菌の二次感染を起こすと癬痕が残ることがよくあります。二次感染から膿痂疹、蜂巣炎、膿瘍、敗血症を合併する場合があります。

急性白血病、悪性腫瘍、免疫抑制剤を使用中の患者、細胞性免疫不全患者等の免疫機能低下者が罹患すると重篤になりやすく、抗ウイルス剤がある現在においてもなお、死に至ることがあります。免疫不全の患者における水痘は、発疹出現前に激しい腰背部痛で発症し、水疱が出現した時には既に播種性血管内凝固症候群（disseminated intravascular coagulation：DIC）等を合併し、数日のうちに死亡するという極めて重症な経過をとる場合がありますので要注意です。

また、妊娠20週までの妊婦が水痘に罹患した場合、そのリスクは低いものの、児が先天性水痘症候群（低出生体重、四肢低形成、皮膚癬痕、局所的な筋萎縮、脳炎、皮質の萎縮、脈絡網膜炎、小頭症等）として出生する場合があります。

妊婦の水痘は重症化しやすいといわれていますが、出産前5日から出産後2日までに妊婦が発症すると出生した児も水痘を発症し、その水痘はとても重症になります。

水痘-帯状疱疹ウイルスは、水痘が治癒した後も、三叉神経節や脊髄後根神経節に長く潜伏感染し、加齢、免疫抑制その他の原因により水痘-帯状疱疹ウイルスに対する免疫、特に細胞性免疫が低下した場合、ウイルスが再活性化し、その結果、神経支配領域の皮膚に帯状疱疹を発症することがあります。

平成23（2011）年から、日本小児科学会等が予防接種を推奨したり、自治体が予防接種に対して公費助成を始める等、接種率が上昇してきたことから患者数が減少し始めています。

平成24（2012）年5月の厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会では、医学的観点から考えて、水痘ワクチンは広く接種を促進することが望ましいとの第二次提言が取りまとめられていましたが、平成26（2014）年10月1日より新たに定期接種（A類疾病）対象疾患に導入されることが決まりました。

2. 水痘ワクチン

水痘ワクチンは故高橋理明博士らによって、世界に先駆けてわが国で開発された生ワクチンで、弱毒化された水痘-帯状疱疹ウイルス（岡株）をヒト二倍体細胞（MRC-5）で培養増殖させ、得られたウイルス

浮遊液を精製し、安定剤を加え凍結乾燥したものです。抗体陽転率は90%以上とよく、問題となる副反応は認められていません。

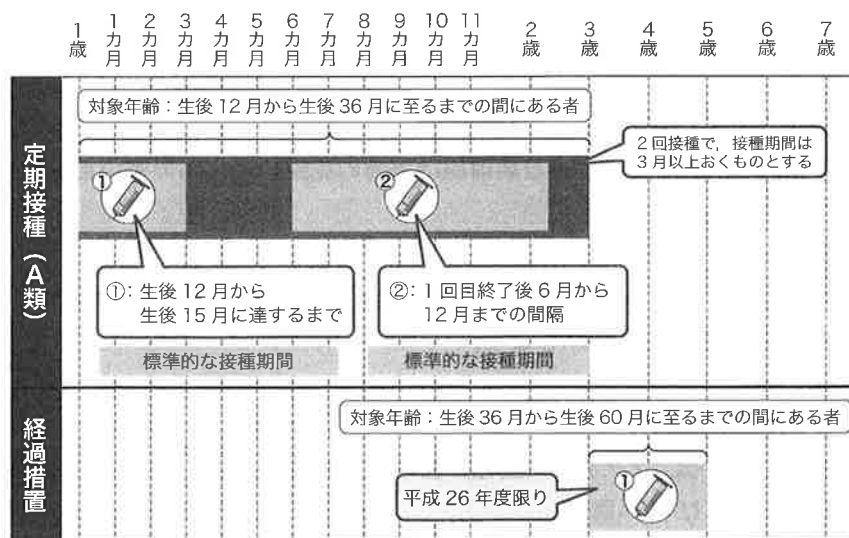
国内では昭和62(1987)年以降、任意接種のワクチンとして健康小児を中心に接種されてきましたが、平成26(2014)年10月1日より定期接種(A類疾病)に変更となりました。

なお、ワクチン開発当初の目的であった、水痘罹患に対するハイリスク患者(急性白血病、悪性固形腫瘍、ネフローゼ症候群、膠原病、気管支喘息等)への水痘予防にも使用できますが、慎重に行うため、疾患毎に接種基準が定められています。

弱毒水痘-带状疱疹ウイルス岡株は昭和60(1985)年にはWHOにより水痘ワクチン株として最も望ましいワクチン株であると認められており、世界の国々で導入されています。米国でも岡(Oka)株ワクチンが小児の定期接種に用いられています。海外で製造された水痘ワクチンは、その組成や、内容が国産のものとは異なっているため、一概に比較はできませんが、水痘のコントロールについて良好な成績が得られています。さらに、米国では、MMRV混合ワクチン(V:水痘ワクチン)が開発されています。米国ではMMRV混合ワクチンまたはMMR+Vの同時接種が小児の定期接種として行われてきましたが、1回目の接種に関してはMMR+Vワクチン接種群に比べ、MMRV混合ワクチン接種群において、接種後5~12日目までの発熱および熱性けいれんを発症するリスクが高いことがわかりました。そこで、生後12カ月~15カ月児の1回目の麻疹、風疹、おたふくかぜ、水痘ワクチン接種に関してMMRV混合ワクチン、MMR+Vワクチンのいずれのワクチンを使用しても良いが、それぞれのリスクと利点について接種者と両親が考慮したうえで行うこと、4~6歳にかけての麻疹、風疹、おたふくかぜ、水痘ワクチン接種に関しては2回目のワクチン接種であることからMMR+VワクチンよりもMMRV混合ワクチンで接種することを推奨するとされています。

3. 予防接種スケジュール

平成26(2014)年10月1日より、水痘の予防接種は定期接種(A類疾病)となりました。そのため、以下は定期接種としての接種方法等を示します。



1) 接種方法

乾燥弱毒生水痘ワクチンを使用し、合計2回皮下に接種します。3カ月以上(標準的には6~12カ月)の間隔をおくものとして、接種量は毎回0.5mlです。

2) 接種対象と年齢

生後12カ月から生後36カ月に至るまでの水痘既往歴のない者が対象です。1回目の接種は標準として生後12カ月から生後15カ月に至るまでの間に行い、2回目の接種は3カ月以上あけて標準として1回目の接種後6カ月から12カ月を経過した者に行います。

なお、平成26(2014)年10月1日から平成27(2015)年3月31日の半年間に限定して経過措置が設けられています。経過措置とは、生後36カ月から生後60カ月に至るまでの間にある者を対象に1回の接種を行います。ただし、経過措置対象者が既に任意接種として水痘ワクチンの接種を受けている場合は、経過措置の対象とはなりません。

ハイリスク患者の接種にあたっては十分な注意が必要です。また、水痘-帯状疱疹ウイルスに対する免疫能が低下した高齢者、ハイリスク患者と密に接触する感受性者(同居者、各患者の医療に関係する者)、水痘に感受性のある成人(特に医療関係者、医学生)、妊娠時の水痘罹患防止として成人女性(非妊娠時に接種)等も接種対象となります。閉鎖集団(病棟や寮等)における感受性者の予防又は蔓延の終結ないしは防止にも使用できます。

4. ハイリスク患者へのワクチン接種基準

接種時には、下記に記載してある基準に該当していても、接種後2週間以内に治療等により末梢血リンパ球数の減少あるいは免疫機能の低下が予想される場合は、播種性の激しい水痘症状を呈する等ワクチンウイルスによる感染症状を増強させる可能性が高いことから、ワクチンの接種を避ける必要があります。

1) 急性リンパ性白血病

患者は高度の免疫不全状態にあることが多く、ワクチンの接種は接種要注意者とされていますが、細胞性免疫能が一定以上のレベルで存在することをあらかじめ確認しておくなど注意して接種すれば、安全に実施できます。この場合の接種基準は次のとおりですので、参考にしてください。

(1) 完全寛解後少なくとも3カ月以上経過していること。

(2) リンパ球数が $500/\text{mm}^3$ 以上であること。

(3) 原則として、遅延型皮膚過敏反応テストである精製ツベルクリン(PPD)、ジニトロクロロベンゼン(DNCB*)又はフィトヘモアグルチニン(PHA, $5\mu\text{g}/0.1\text{mL}$)による皮内反応が陽性に出ること。

*臨床現場で実施可能かどうか、事前に試薬販売業者等に在庫状況をご確認されることをお勧めします。

(4) 維持化学療法(6-メルカプトプリン以外の薬剤)は、接種前少なくとも1週間は投与を中止し、接種後1週間を経て再開すること。

(5) 白血病の強化療法あるいは広範な放射線治療等の免疫抑制作用の強い治療を受けている場合には、接種を避けること。

2) 悪性固形腫瘍

摘出手術又は化学療法によって、腫瘍の増殖が抑制されている状態の症例には接種できます。この場合は、1)の急性リンパ性白血病に準じます。

3) 急性骨髄性白血病

原疾病および治療薬によって一般的に高度の続発性免疫不全状態にあるため、臨床反応が出やすく抗体価の上昇も悪いことから、ワクチンの接種は勧められません。

4) T細胞白血病・悪性リンパ腫

3)の急性骨髄性白血病に準じます。

5) ネフローゼ症候群・重症気管支喘息

ACTH、コルチコステロイド等が使用されている場合は、原則として症状が安定している症例が接種対象となります。プレドニン投与量が $2\text{mg}/\text{kg}/\text{日}$ 以下が原則ですが、薬剤などによる続発性免疫不全が疑われる場合には、細胞性免疫能を遅延型皮膚過敏反応テスト等で確かめた後に接種を行います。

5. 水痘ワクチンの副反応

昭和 61 (1986) 年から平成 4 (1992) 年までの 6 年間に亘って、乾燥弱毒生水痘ワクチンを接種した健康小児 8,429 例についてワクチンの安全性を検討したところ、軽微な発熱・発疹および局所の発赤・腫脹が約 7% (580/8,429) に認められました。その他、稀に接種直後から翌日にかけて、過敏反応 (発疹、じんましん、紅斑、そう痒、発熱等) が現れることがあります。重大な副反応としては、稀にアナフィラキシー、血小板減少性紫斑病 (100 万人接種当たり 1 人程度) があります。ハイリスクの患者に接種した場合、接種後 14～30 日に発熱を伴った丘疹、水疱性発疹が発現することがありますが、このような臨床反応は通常の接種では急性リンパ性白血病患者の場合、約 20% とされています。ワクチン接種後に帯状疱疹が生じることがありますが、その発生率は自然水痘に感染した非接種患者に比べて同等ないしは低率とされています。

「平成 26 年度第 8 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会副反応検討部会、平成 25 年度第 9 回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会安全対策調査会 資料」によると、平成 25 (2013) 年 7 月 1 日～平成 25 (2013) 年 12 月 31 日までの副反応報告数*および報告頻度は以下のとおりでした。

*ワクチン接種との因果関係を問わず報告が集められる。

(単位：例 (人))

	接種可能なべ人数 (回数) ※	製造販売業者からの報告		医療機関からの報告	
		報告数		報告数	
		報告頻度	報告頻度	うち重篤	
平成 25 年 7 月 1 日 ～ 12 月 31 日	453,861	6	6	5	
		0.001%	0.001%	0.001%	
(参考) 平成 25 年 4 月 1 日 ～平成 25 年 12 月 31 日	725,812	6	13	9	
		0.001%	0.002%	0.001%	

※ 1 人当たり 0.5mL 接種されたと仮定した。

また、上記報告分のうち重篤例の転帰については、以下のとおりです。

(単位：例 (人))

	製造販売業者からの報告						医療機関からの報告					
	回復/軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計	回復/軽快	未回復	後遺症	死亡	不明	計
重篤例数	6	0	0	0	0	6	3	2	0	0	0	5

(注意点)

- ・「重篤」とは、死亡、障害、それらに繋がるおそれのあるもの、入院相当以上のものが報告対象とされているが、必ずしも重篤でないものも「重篤」として報告されるケースがある。
- ・製造販売業者からの副反応報告は、薬事法第 77 条の 4 の 2 に基づき「重篤」と判断された症例について報告されたものである。なお、製造販売業者からの報告には、医療機関から報告された症例と重複している症例が含まれている可能性がある。
- ・また、その後の調査等によって、報告対象でないことが確認され、報告が取り下げられた症例が含まれる可能性がある。
- ・製造販売業者からの報告には、複数の製造販売業者から重複して報告されている症例が含まれている可能性がある。

なお、重篤と非重篤は、明確な基準がないため、あくまでも報告者の判断に基づいています。同じ症状であっても、重篤であったり非重篤であったりすることから、この区分で症状の重症度を判断することは困難です。

平成 25 (2013) 年 7 月 1 日～平成 25 (2013) 年 12 月 31 日までに医療機関から報告された報告 6 名のうち、重篤症例は 5 名でした。5 名の内訳は、年齢 1～7 歳、男性 3 名、女性 2 名、同時接種ありが 3 名でした。副反応として報告された有害事象としては、痙攣/ワクチン株由来水痘 1 名、急性散在性脳脊髄炎 1 名、特発性血小板減少性紫斑病 1 名、アナフィラキシー反応 1 名、菌血症 1 名でした。

詳細は厚生労働省のホームページに記載されています [平成 26 年 8 月現在 URL : <http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/0000038465.pdf>]。

Q1

自然感染の水痘の潜伏期間中に水痘ワクチンを接種してしまいました。どうなるでしょうか。

A

この場合、水痘が発症してそれが特に重症化したり、ワクチンとしての副反応が強く現れたりすることはありません。ワクチンの接種が間に合わずに発症してしまった自然感染による水痘と、ワクチンによる一時的に現れる副反応とを取り違えないように注意することが大切です。

また、水痘の潜伏期間は13～17日程度ですから、潜伏期の後半に接種した場合には、ワクチンウイルスによる抗体産生が間に合わず自然水痘の症状を現すことがあります。反対に、自然水痘の患者と接触後3日（72時間）以内の潜伏期中のワクチン接種である場合には、自然水痘の発病がワクチンで阻止されることが報告されています。

Q2

水痘罹患の記憶がない人への接種は、どうすべきでしょうか。

A

免疫があるかどうかを知るためには、検査で確かめることができます。検査の方法には、液性免疫の有無をみる方法として抗体価の測定があります。抗体価の測定方法には、免疫付着赤血球凝集法（IAHA法）、酵素免疫法（EIA法）、細胞膜抗原蛍光抗体法（FAMA法）、中和法（NT法）等があります。補体結合法（CF法）は感度が低く、このような目的（免疫の有無の確認）に用いてはいけません。一方、水痘-帯状疱疹ウイルスに対する細胞性免疫の有無を見る方法として水痘抗原による皮内テストがあります（参照p120, Q10 水痘の項）。ただし、どれも時間と費用がかかりますので、一般的には免疫を確かめることなく、ワクチンを接種しても差し支えありません。それによって副反応の頻度や程度が強まるようなことはありません。

Q3

水痘ワクチンの予防効果について、教えてください。

A

水痘ワクチンの予防効果については、1回接種の成績において通常90%以上の抗体陽転率が認められていますが、80%台という研究結果も報告されています。また、厚生労働科学研究（主任研究者：竹中浩治、分担研究者：神谷 齊）の平成17（2005）年3月に発表された全国アンケート集計結果では、ワクチン接種者の水痘発症率は19.2%です。ただし、ワクチン接種者に発症した水痘の約90%は発疹50個以内のいわゆる軽症者であったことがこれまでに報告されています。しかし、この接種後罹患は周囲への感染源となりうる点から予防が重要です。その対策として、より強固な免疫を獲得するために、ワクチンの2回接種を行います。

2回接種による効果に関しては、国内外の論文、報告書に基づいて国立感染症研究所がまとめた「水痘ワクチンに関するファクトシート（平成22（2010）年7月7日版）」[平成26（2014）年8月現在 URL：<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bxqx.pdf>]には、以下のように記載されています。「米国では、1回接種者の15%程度で不十分な抗体上昇しか得られない。しかし、2回接種することにより、これらのグループにも十分な抗体を獲得させることができることが明らかにされている。」「米国では、breakthrough 水痘が2回接種によりどこまで減少できるかを学校での水痘アウトブレイクに基づき解析しつつあり、すでに2件の事例が報告され、罹患率が2回接種で低いことが報告さ

れている（アルカンサス；1回接種者の罹患率 14.6%，2回接種者の罹患率 10.4%・フィラデルフィア；43.4%，4.8%）。

一方、国内では、少数例ではあるものの、接種後罹患のなかった被接種者に2回目の水痘ワクチン接種を行った結果、水痘抗体価の明確なブースター効果が確認されたとする臨床研究の報告があります【厚生労働科学研究（研究代表者：加藤達夫，分担研究者：吉川哲史）平成21年度～平成23年度 総合研究報告書・平成24（2012）年3月】。

Q4

水痘は軽い疾病なのでワクチン接種の必要はないと聞きますが、実際はどうでしょうか。

A

基本的には1週間程度の経過で治癒することがほとんどですが、合併症を併発し、入院加療を必要とする場合があります。水痘ワクチン未接種の場合、罹患者100万人に20人が死亡するとされており、年齢によって、重症化する頻度が異なりますが、米国の報告によると（Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases The Pink Book: 12th Edition Second Printing, (May 2012)[平成26(2014)年8月現在 URL：<http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/varicella.pdf>]より），水痘による入院は水痘患者1,000人当たり2～3人、水痘による死亡は患者6万人当たり1人とされています。

合併症を起こす頻度は健康小児では少ないものの、0歳および15歳以上では合併症の頻度ならびに致死率が高いとされています。1～14歳で水痘を発症した場合の致死率は水痘患者約10万人に1人ですが、15～19歳では10万人当たり2.7人、30～49歳では10万人当たり25.2人と報告されています。発疹が極めて多いものや、稀に肺炎、細菌の二次感染、肝機能異常、脳炎を起こすこともあります。ワクチンの接種は水痘の発病や重症化のリスクを下げるだけでなく、水痘に罹ることによって、本人が保育所や幼稚園や学校を休む、あるいはそれに伴って母親等の保護者が仕事を休むことを防ぐといった意味合いがあります。また現在では、ワクチン接種することで水痘の発病リスクを下げることにより、水痘罹患後の再活性化像である将来の帯状疱疹発症のリスクを下げることに繋がるとも考えられています。これらを考えて最終的に接種の必要性を決めることになります。

近年、保育所入所児童数が増加しています。自然感染すると登園可能になるまで1週間程度必要であり、保護者も一緒に仕事を休まなければならない、ワクチンにより予防しておくことは本人にとっても保護者にとってもメリットがあるといえます。1歳以上であれば、集団生活に入る前に水痘ワクチンを受けておくことが勧められます。

水痘を単に子どもの軽い病気とみなすことは必ずしもできません。また免疫がなければ成人も罹り、かなり重症です。アシクロビル等の優れた抗ウイルス薬が導入されているので、以前よりは重症例であっても治癒できる可能性が高くなっていますが、一旦発症した場合には、重症化あるいは稀ながらも死亡の可能性のあることを正しく知っておく必要があります。

このように、水痘の疾患としての重要性が認識され、その予防を広く実施する必要性から、平成26（2014）年10月1日より水痘の予防接種は定期接種（A類疾病）となりました。

Q5

家族に水痘の免疫を持たない妊婦がいる場合、子どもや配偶者に水痘ワクチンを接種してもよいでしょうか。

A

国内外の論文、報告書に基づいて国立感染症研究所がまとめた「水痘ワクチンに関するファクトシート（平成 22（2010）年 7 月 7 日版）」[平成 26（2014）年 8 月現在 URL：<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bxqx.pdf>]には、以下のように記載されています。

「健全なワクチン接種者が発症した breakthrough 水痘や帯状疱疹から、野生株ではなくワクチン株が 2 次感染した例はほとんど無く、現在までに水痘 4 例及び帯状疱疹 2 例の index case から合計で 2 次感染による水痘発症が 7 例報告されているのみである。なお、症例 6 については、2 次感染水痘発症者がすでにワクチン接種していたこともあり、因果関係は明瞭ではない。従って、ワクチン接種した医療関係者が帯状疱疹を起こし、ハイリスク患者へ 2 次感染させる可能性も極めて低い。」

ワクチン接種からの 2 次感染例

症例	Index case				Secondary case				文献	
	年齢	診断	発症 (接種から)	備考	年齢	診断	発症 (接触から)	関係		備考
1	1 歳	水痘	24 日後		30 歳	水痘	16 日後	母	妊娠 5-6 週	Salzman, et al. J Ped, 1997
2	1 歳	水痘	14 日後		4 カ月	水痘	19 日後	弟		Galea, et al. JID, 2008
3	1 歳	水痘	17 日後		35 歳	水痘	17 日後	父		Galea, et al. JID, 2008
4	16 歳	水痘	15 日後	施設入所者	12 歳	水痘	19 日後	施設入所者	同じ介護者	Grossberg, et al. J Ped, 2006
5				(複数感染)						
6	3 歳	帯状疱疹	5 カ月後		不明	水痘	14 日後	兄弟	ワクチン接種済	Brunell, et al. Ped, 2000
7	3 歳	帯状疱疹	2 年後		2 歳	水痘	19 日後	弟		Otsuka, et al. EID, 2009

むしろ、ワクチン接種を受けていない子どもや配偶者が自然感染を受け、そこから妊婦が感染を受ける方がリスクは高いと考えられます。水痘に対し感受性のある妊婦では、妊娠 20 週以前に水痘に罹患した場合、2%程度の頻度で先天性水痘症候群を発症することがあります。また、出産前 5 日から出産後 2 日に妊産婦が水痘を発症した場合、新生児が重篤な水痘を発症することが知られており、妊娠を希望する女性は非妊娠期に水痘ワクチンを接種することで免疫を賦与しておくことが重要です。

Q6

水痘ワクチンは医療経済学的にも優れた効果があると聞きました。どのような効果があるのでしょうか。

A

水痘ワクチンは、定期接種化によって医療経済的にも有利なワクチンとされています。定期接種化により 2 回接種し予防接種費用や出生数が今後も不変であると仮定した場合、予防接種費用の増分は年間約 149.2 億円、予防接種費用以外の保健医療費は年間約 110.7 億円減少し、さらに家族等の生産性損失が年間約 400.7 億円減少することから、社会の視点では 1 年あたり約 362.3 億円の費用低減が期待できると推計されています。

予防接種費 1 回 1 万円で 2 回接種した場合にも、看護による生産性損失を減少させる効果等により、社会の視点の分析で罹患に係る費用減少額が予防接種に係る費用増加額を大きく上回るとの結果が出されています。

詳しくは、「予防接種部会ワクチン評価に関する小委員会水痘ワクチン作業チーム報告書」[平成 26(2014)年 8 月現在 URL：<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r98520000014wdd-att/2r98520000016rqn.pdf>]をご参照ください。

Q7

家族の一人が水痘に罹ってしまい、未罹患の家族からワクチン接種の希望がありました。接種してもよいでしょうか。

A

水痘は麻疹と同様、非常に感染力が強く、家族の一人が罹患すると、水痘に対する抗体を保有していない家族は次々と感染してしまいます。家族の場合は発症する数日前からすでに感染している可能性があるため、ワクチン接種は間に合わないことの方が多く見られますが、自然水痘の患者と接触後3日（72時間）以内にワクチン接種を行うと、発症を阻止できるとの報告がありますので、接種の希望があればこれらを理解して頂いた上で、接種をするとよいでしょう。ただし間に合わず発症してしまう場合があることも説明が必要です。

Q8

带状疱疹の患者と接触して、水痘になる心配はありますか。

A

水痘に対する免疫がない人が带状疱疹患者と接触すると、水痘を発症する可能性があります。

Q9

水痘に自然感染したあと、带状疱疹になることがあります。ワクチンの接種で带状疱疹が出ることがあるのでしょうか。

A

稀に水痘ワクチンの接種後に带状疱疹を発症したとの報告があります。水痘ワクチンが市販されてから25年間に集積されたワクチン株由来の带状疱疹症例は5例です。最近5年間における水痘ワクチン推定累積接種者数は約330万人とされ、ワクチン株由来の带状疱疹発生率は多くても5人/330万人以下です。

これに対し、带状疱疹の自然発生率は、外山らの宮崎県における带状疱疹患者48,388人の報告（*Journal of Medical Virology* 81:2053-2058 (2009)）から国内の带状疱疹発生率を推定すると4.15/1,000人年、20歳未満では2.45～2.86/1,000人年となっており、浅田らの香川県小豆郡における带状疱疹疫学研究では、50歳以上の12,522人を対象にして3年間の調査を行った結果、臨床症状から带状疱疹の発症を疑われた症例は438人で、そのうち396人からPCR法にてVZV特異的DNAが検出されました。PCR法に基づく带状疱疹の年間発症率は1.07%でした。このことからワクチン株由来の带状疱疹発生率のほうが水痘自然感染後の带状疱疹発生率と比べはるかに低いといえます。

Q10

水痘の皮内抗原について、具体的に教えてください。

A

水痘を予防するためには、液性免疫と細胞性免疫の両方が必要とされています。免疫の測定方法には液性免疫を測定する免疫付着赤血球凝集法（IAHA 法）や酵素免疫法（EIA 法）等の血清学的検査と、水痘-带状疱疹ウイルスに対する細胞性免疫機能を調べるための皮内テスト等があります。皮内抗原は水痘抗原による皮内テストに用いる診断用抗原で、弱毒生水痘ウイルス（岡株）をヒト二倍体細胞（MRC-5）で培養増殖させ、その培養液を加熱処理し超遠心等の操作を加え、TCM-199 液で希釈した液剤です。水痘に対する細胞性免疫機能を測定する目的で開発され、市販されています。皮内テストによる 24～48 時間後の判定結果は抗体価とよく相関しています。接種方法は、水痘抗原液 0.1mL を皮内に注射し、24 時間後に判定します。発赤の直径 4mm 以下：陰性：(-)，発赤の直径 5mm から 9mm まで：陽性：(+)，発赤の直径 10mm 以上：中等度陽性：(++)，発赤の直径 10mm 以上で硬結に二重発赤を伴うもの：強陽性：(+++) と判定しますが、24 時間後に陰性であった場合は、更に 48 時間後に判定します。

Q11

水痘ワクチンで带状疱疹は予防できるのでしょうか。

A

わが国の水痘ワクチンは、現在のところ带状疱疹予防の適用は薬事法上はなされていませんが、高齢者に水痘ワクチンを接種すると免疫、特に細胞性免疫が増強されるという研究成果が出ています。海外でも高齢者に水痘ワクチンを接種すると免疫、特に細胞性免疫が増強されるという研究結果が報告され、米国では、平成 10（1998）年から平成 16（2004）年にかけて、带状疱疹の予防や重症化の防止効果に関する大規模臨床試験が行われました。その結果、高齢者に水痘ワクチン（使用されたワクチン力価は、18,700～60,000PFU/dose のもの）を接種し、带状疱疹の発症と症状が半分程度になることが明らかにされており（Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, et al : A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med. 2005 ; 352(22) : 2271-84），米国 ACIP では、带状疱疹予防として 60 歳以上に带状疱疹予防ワクチンの接種を勧めています。

Q12

水痘ワクチンは海外でも接種されているのですか。

A

欧米や中南米、アジア、オーストラリア等、海外で広く導入されています。

米国では予防接種諮問委員会（Advisory Committee on Immunization Practices : ACIP）より、小児を中心に積極的な接種を呼びかける勧告が出されており、平成 18（2006）年には 2 回接種が勧奨されるようになりました。接種者数は年間約 200 万人以上といわれています。また、ドイツでは生後 11～14 カ月児と 15～23 カ月児への 2 回接種が導入されています。いずれの国でも麻疹・おたふくかぜ・風疹混合（MMR）ワクチンと同時期に接種するスケジュールとなっています。

Q13

水痘ワクチンの接種状況について教えてください。

A

米国においては、Universal Immunization Program として広く小児へ接種が行われています。平成 24 (2012) 年の 19～35 カ月児における水痘ワクチンの接種率は 90.2% と高く、過去 5 年間を見ても 90% 前後で推移しています (Morbidity and Mortality Weekly Report 2013; 62(36):733-740)。また、6 つの地区での 7 歳児における 2 回接種率は 2006 年の 3.6%～8.9% から、2012 年には 79.9%～92.0% に上昇し、麻疹・おたふくかぜ・風疹混合 (MMR) ワクチンの 2 回接種率 81.9%～94.0% に近接しています (Morbidity and Mortality Weekly Report 2014; 63(8): 174 – 177)。

これに対してわが国では、昭和 62 (1987) 年 3 月からの市販以来、任意接種であったことから、正確な接種率は把握されていませんが、水痘ワクチンの出荷量から接種率は 30～40% 前後と推計されていました「国立感染症研究所:水痘ワクチンに関するファクトシート (平成 22 (2010) 年 7 月 7 日版)」[平成 26 (2014) 年 8 月 現在 URL: <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bxqx.pdf>]。近年、ワクチン接種に対する意識の高まりや、地方自治体の接種費用助成の広がり (全国約 280 以上の市区町村:平成 26 (2014) 年 8 月現在) から、水痘ワクチンの生産量がこれまでの 2 倍程度に増加しました。平成 26 (2014) 年 10 月 1 日より定期化された後は、定期接種の実施数を自治体毎に把握できることから、接種率の把握が可能となります。

米国では、幼稚園児における水痘ワクチンの目標接種率 (2 回接種) を 95% としています (Healthy People 2020)。国内においても水痘患者を大きく減らすには、同等の高い接種率が求められます。

Q14

経過措置の対象年齢に該当するのですが、まだ一度も接種を受けていません。定期接種では 2 回接種するようですが、1 回の接種でよいのでしょうか。

A

経過措置期間中に定期接種として 1 回の接種を受けてください。2 回目の接種を受ける場合は任意接種となります。より強固な免疫を獲得して水痘罹患を予防するという観点からは 2 回接種が推奨されます。その場合も 1 回目の接種から 3 カ月以上あけて 2 回目を接種することが望まれます。

Q15

ワクチン接種後に全身に水疱がでてきました。これはワクチンの副反応なのでしょうか。

A

ワクチン接種後に全身に水疱が出現した場合、接種前後に VZV に自然罹患していた場合とワクチンによる副反応の場合の 2 つの可能性が考えられます。免疫疾患等のない健康小児において、全身水疱の副反応は考えにくく、接種前の自然罹患の可能性が高いことが推測されます。周囲の流行状況や、さらなる感染拡大の可能性を考慮すると、自然罹患したとして通常の治療が必要なこともあります。このような症状が発生した場合は、すぐに医療機関を受診してください。

Q16

成人でも水痘ワクチンの接種は必要ですか。

A

成人でも水痘罹患歴やワクチン接種歴のない感受性者であれば、水痘に罹る可能性があります。また成人での感染は重症化しやすいことから、ワクチンによる予防が重要です。過去の罹患歴や接種歴が曖昧な場合にも、ワクチン接種が推奨されます。成人における接種回数や接種間隔を示したものはありませんが、日本環境感染学会から「院内感染対策としてのワクチンガイドライン第1版」が公表されています〔平成26(2014)年8月現在 URL: http://www.kankyokansen.org/modules/publication/index.php?content_id=4〕。平成26(2014)年秋に第2版を発行するために、平成26(2014)年7月31日まで会員によるパブリックコメントが求められていました〔平成26年8月現在 URL: <http://www.kankyokansen.org/>〕。改定案は「医療関係者のためのワクチンガイドライン2014(案)」に名称変更予定となっています。

医療関係者が発症すると、重症化の可能性のみならず、周りの患者や医療関係者への感染源となることから、免疫を獲得した上で実習・勤務を開始することを原則とすることが推奨されています。また、未罹患の者にワクチンにより免疫を獲得する場合の接種回数は2回を原則とすることが推奨されています。