

論文名: Changes in epidemiological characteristics and sero-prevalence against the varicella zoster virus in school-age children after the introduction of a national immunization program in Japan

Yosuke Yasui, Toshikatsu Mitsui, Fujiyo Arima, Keiko Uchida, Mikako Inokuchi, Mitsuaki Tokumura & Tetsuo Nakayama
 掲載学術雑誌: Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2021;17:8, 2494-2500, DOI: 10.1080/21645515.2021.1890968

本論文の背景と目的

水痘ワクチンは高橋理明博士により本邦で開発された。2014年10月より生後12か月から36か月未満の者を対象に水痘ワクチン2回接種法による定期接種が開始され、以降水痘患者の減少が報告されている。ワクチン接種により獲得した免疫は水痘ウイルスに暴露されることにより増強される(ブースター効果)。水痘患者の減少によりブースター効果の獲得機会が少なくなることで、水痘罹患年齢が変化することが危惧されている。定期接種導入後は小児における水痘に関する集団免疫も変化することが予想されるが本邦においては未報告となっている。



7歳女児。水痘ワクチン2回接種後のブレイクスルー水痘の皮疹。著者撮影。

対象と方法

2007年および2008年に東京都の小学校に入学した児童と定期接種開始後の2017年に東京都および神奈川県小学校2校に入学した児童を対象とした(Table 1)。小学校における保健調査よりワクチン接種歴、水痘既往歴を調査した。対象児童は小学校入学時の学校健康診断時に採血を行いウイルス抗体EIA「生研」®水痘IgGキットを用いて水痘IgG-EIA抗体を測定している。ワクチン接種後42日以降に発症した水痘をブレイクスルー水痘としワクチン接種歴、水痘既往歴、水痘IgG抗体価について後方視的に解析した。本研究は慶應義塾研究倫理委員会研究倫理審査委員会の承認を得た(受理番号17-006)。

Table 1. 本研究対象者数とワクチン接種歴

| | 2007年 | 2008年 | 2017年 |
|-------------|-------------|-------------|---------------|
| 研究対象者/1年生総数 | 137/144 | 142/144 | 249/252 |
| 男女比 | 91:46/96:48 | 95:47/96:48 | 160:89/162:90 |
| ワクチン接種歴 | | | |
| なし | 37 | 51 | 19 |
| 1回 | 97 | 89 | 151 |
| 2回 | 3 | 2 | 78 |
| 3回 | 0 | 0 | 1 |

結果

小学校入学前に水痘既往歴のある者は2007年-2008年の114人(41%)から2017年は48人(19%)に減少した(P<0.01, Figure 1)。水痘既往歴のある者のうちワクチン未接種歴の者は2007年-2008年の68/114人(60%)から2017年は14/48人(29%)に減少した(P<0.01)。水痘既往歴のある者にワクチン1回接種後のブレイクスルー水痘が占める比率は、2007年-2008年の43/114人(38%)から2017年は28/48人(58%)に増加した(P<0.05)。

水痘罹患時の月齢は、自然感染で2007年-2008年34か月(95%CI: 29-39か月)、2017年は25か月(95%CI: 15-35か月)、ワクチン1回接種後のブレイクスルー水痘で2007年-2008年58か月(95%CI: 54-62か月)、2017年は44か月(95%CI: 38-50か月)であった(Figure 2)。

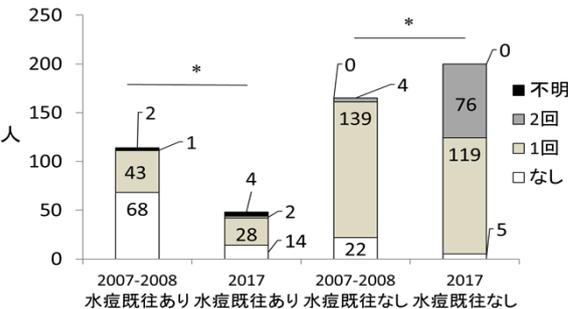


Figure 1. 小学校入学時における水痘既往歴とワクチン接種歴。* P<0.01

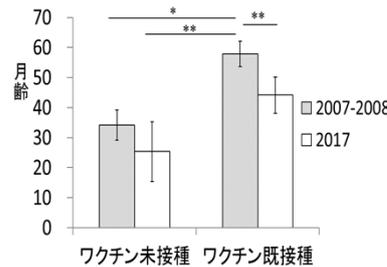


Figure 2. ワクチン接種歴による水痘罹患月齢。エラーバーは95%CIを表示。* P<0.05, ** P<0.01.

Table 2. 定期接種導入前後のワクチン効果 (A) 2007年-2008年

| ワクチン接種歴 | 水痘既往歴 + | 水痘既往歴 - | 水痘罹患率 | 水痘罹患率比 (95%CI) | P value |
|---------|---------|---------|-------|---------------------|-----------|
| なし | 68 | 22 | 0.76 | Reference | Reference |
| 1回 | 43 | 139 | 0.24 | 0.313 (0.235-0.416) | 0.000 |
| 2回 | 1 | 4 | 0.2 | 0.265 (0.046-1.534) | 0.019 |

(B) 2017年

| ワクチン接種歴 | 水痘既往歴 + | 水痘既往歴 - | 水痘罹患率 | 水痘罹患率比 (95%CI) | P value |
|---------|---------|---------|-------|---------------------|-----------|
| なし | 14 | 5 | 0.74 | Reference | Reference |
| 1回 | 28 | 119 | 0.19 | 0.259 (0.168-0.397) | 0.000 |
| 2回 | 2 | 76 | 0.025 | 0.035 (0.009-0.140) | 0.000 |

ワクチン未接種者は2007年-2008年の90人(32%)から2017年は19人(7.6%)に減少した(P<0.01, Table 2)。ワクチン1回接種者は2007年-2008年の182人(65%)から2017年は147人(59%)に減少した(P<0.01)。ワクチン2回接種者は2007年-2008年の5人(1.8%)から2017年は78人(31%)に増加した(P<0.01)。ワクチン未接種者を対照とした水痘罹患率比は、ワクチン1回接種で2007年-2008年0.313(95%CI: 0.235-0.416)、2017年0.259(95%CI: 0.168-0.397)、ワクチン2回接種で2007年-2008年0.265(95%CI: 0.046-1.534)、2017年0.035(95%CI: 0.009-0.140)であった。

Table 3. ワクチン接種歴と水痘IgG抗体陽性率 (A) 2007年-2008年

| ワクチン接種歴 | 水痘既往歴 | N | 抗体陽性者数 | 抗体陽性率(%) | 95%CI(%) |
|---------|-------|-----|--------|----------|----------|
| なし | + | 66 | 66 | 100 | 95-100 |
| | - | 22 | 12 | 55 | 32-76 |
| 1回 | + | 43 | 40 | 93 | 81-99 |
| | - | 139 | 69 | 50 | 41-58 |
| 2回 | + | 1 | 1 | 100 | 3-100 |
| | - | 4 | 4 | 100 | 40-100 |

(B) 2017年

| ワクチン接種歴 | 水痘既往歴 | N | 抗体陽性者数 | 抗体陽性率(%) | 95%CI(%) |
|---------|-------|-----|--------|----------|----------|
| なし | + | 10 | 10 | 100 | 69-100 |
| | - | 5 | 0 | 0 | 0-52 |
| 1回 | + | 28 | 22 | 79 | 59-92 |
| | - | 119 | 34 | 29 | 21-38 |
| 2回 | + | 2 | 2 | 100 | 16-100 |
| | - | 76 | 33 | 43 | 32-55 |

水痘既往のあるワクチン未接種者は全例で水痘IgG抗体が陽性であった(Table 3)。ワクチン1回接種後にブレイクスルー水痘を発症した者の抗体陽性率は2007年-2008年93%、2017年79%であった。水痘既往のないワクチン1回接種者の抗体陽性率は2007年-2008年50%、2017年29%であった。水痘既往のないワクチン2回接種者の抗体陽性率は2017年で43%にとどまった。

小学校入学時に水痘の既往がないワクチン1回接種者では、抗体陽性者69人中2人が入学後に水痘に罹患したのに対し、抗体陰性者では33人中12人が入学後に水痘に罹患した(Figure 3)。抗体陰性者のうち入学後にワクチンを追加接種した37人は入学後水痘に罹患しなかった。

考察

小学校入学時に水痘罹患歴のある者は定期接種開始後50%以上減少し、水痘罹患年齢は若年に推移している。先行して水痘ワクチン2回接種が開始された米国では水痘患者が減少しているものの、成人では減少率が小児に比較して小さいことが報告されている。成人は水痘に罹患すると重症化しやすい。本邦では2020年10月時において10歳以上の者は定期接種の対象外であり、重症水痘の予防のため少なくとも1回のワクチン接種が行われることが望まれる。

児童における水痘IgG抗体は水痘ワクチンの定期接種開始後減少傾向にあった。水痘患者が減少することにより、ワクチン接種者が水痘ウイルスに暴露される機会も減少していると考えられる。水痘ワクチンの免疫原性が落ちているとの報告もあり¹⁾、水痘患者の推移については今後も注意深い観察が必要である。

1: Kamiya H, Asano Y, Ozaki T, Baba K, Kumagai T, Nagai T, Shiraki K. Kansenshogaku Zasshi. 2011;85:161-5.
 2: Ozaki T, Nishimura N, Kajita Y. Vaccine. 2000;18:2375-80.

結語

水痘ワクチン定期接種開始後、学童における抗体陽性率は低下している。水痘ワクチン1回接種者に対するワクチン追加接種は学童における水痘の予防に有効である。

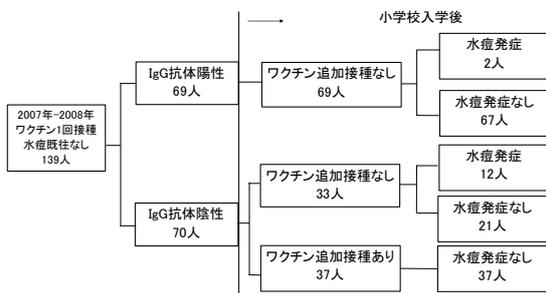


Figure 3. 2007年-2008年に小学校に入学した児童における水痘ワクチン1回接種者の経過。