

小学生，中学生，高校生における 水痘ワクチン接種と水痘抗体保有状況

Varicella immunization and antibody prevalence among
elementary, middle, and high school students

伴 英子* 康井 洋介* 徳村 光昭* 井ノ口美香子*

内田 敬子* 有馬ふじ代* 山田茉莉子*

慶應保健研究, 37(1), 047-051, 2019

要旨：2014年10月に我が国で水痘ワクチン定期接種が導入され、既に4年が経過する。定期接種対象外である学童から思春期における集団免疫の推移を把握する事も今後の水痘対策として重要と考え、2015年度から2017年度に神奈川県私立一貫校に入学した小学1年生，中学1年生，高校1年生を対象に健康調査書，血液検査より疫学的に検討した。

ワクチン接種率は中学，高校1年生では未接種者が30%程度認められた一方で小学1年生では90%以上に接種歴があり，2回接種者についても2017年度には29.5%まで増加した。水痘罹患率は中高1年生において約50%で推移していたが，小学1年生は2017年度に5.7%に減少し，定期接種による効果と考えられた。ワクチン有効率は1回接種で90%台前半，2回接種で97～99%と高かった。抗体陽性率は中高1年生が80～90%程度，小学1年生は約50%であった。経時的には中学1年時に抗体陽性であった者のうちの4.6%（436名中20名）が高校1年時に陰性化した。定期接種対象外の若年者では今後さらに水痘ウイルスへの接触機会が減ることから，水痘抗体価が低下する者の割合の増加が懸念されるため，水痘ワクチン追加接種の検討が重要と考えられる。

keywords：水痘ワクチン，定期接種，二次性ワクチン効果不全，学校

Varicella Vaccine, Routine Vaccination, Secondary Vaccine failure, School

はじめに

2014年10月に我が国で水痘ワクチンの定期接種が開始され，2018年6月の国立感染症研究所，感染症疫学センターの報告より水痘患者数は2014年以前の4分の1に減少し，定期接種の有効性が確認されている。本研究では定期接種の対象外である小中高生における集団免疫の推移を調査し，今後の水痘対策について検

討した。

対象と方法

神奈川県私立一貫教育校に2015年度から2017年度に入学した小学1年生316名，中学1年生487名，高校1年生717名を対象とした。入学時および入学後の各学期毎に調査書を用いて水痘罹患状況及び水痘ワクチン接種状況について調

*慶應義塾大学保健管理センター 湘南藤沢中部部・高等部
(著者連絡先) 伴 英子 〒252-0816 神奈川県藤沢市遠藤5466

査を実施した。学校健康診断の際に血液検査を実施し、外部検査機関（2015、2016年度は北里研究所、2017年度はSRL）に依頼しウイルス抗体EIA「生研」[®]水痘IgG-EIA抗体を測定した。水痘抗体価は4.0EU/ml以上を陽性と判定した。水痘抗体価、水痘ワクチン接種回数、水痘罹患歴の関係を後方視的に解析した。エクセル統計（SSRI Bell Curve[®]）を用いて、2EU未満を1EUとして統計処理を行った。

本研究は慶應義塾倫理委員会の承認を得て実施した。

結果

1. 入学時ワクチン接種回数

中学1年生、高校1年生の未接種者は約30%程度認められたが、小学1年生の未接種者は9.5%であった。2回接種者は小学1年生で19.3%であり、年次別にみると2017年には29.5%に増加した（図1）。

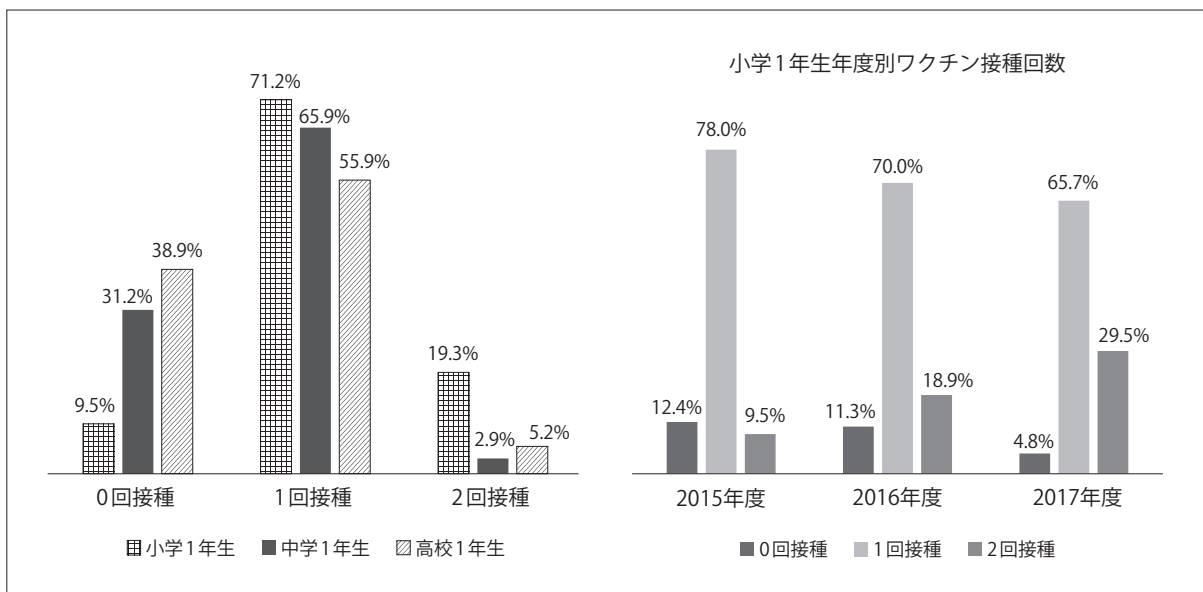


図1 入学時ワクチン接種回数

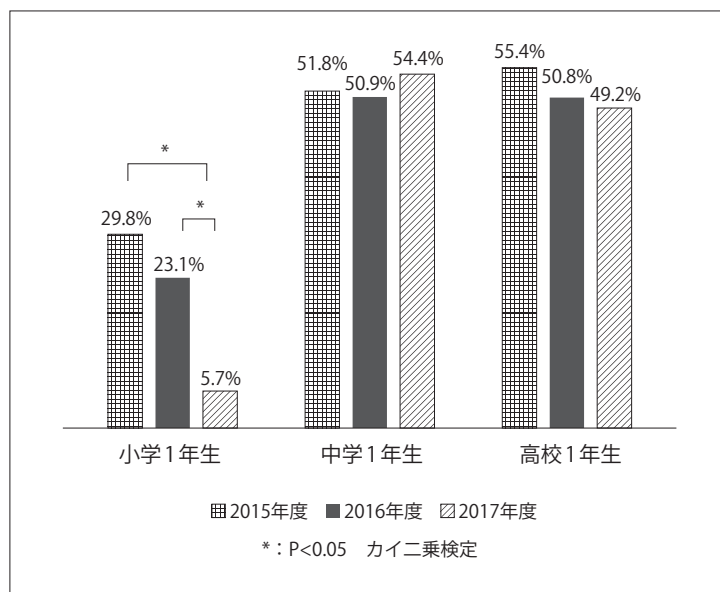


図2 入学前水痘罹患率

2. 入学前水痘罹患率

中学, 高校1年生は約50%の罹患率で推移している一方で, 小学1年生では2015年度に29.8%であったのが2017年度に5.7%に減少した(図2)。

3. 水痘抗体陽性率

小, 中高校1年生ともに3年間の推移は殆どみられず, 中高生で80~90%, 小学生で50%程度であった(図3)。

4. 水痘ワクチン接種回数別有効率

小・中高校1年生のいずれも1回接種で90%台前半, 2回接種で97から99%であり, 統計学的にも2回接種で高い有効率である事を確認した(表1)。

$$n \text{ 回接種者有効率} = (1 - n \text{ 回接種者罹患率} / \text{未接種者罹患率}) \times 100$$

5. 水痘幾何平均抗体価 (geometric mean titer : GMT)

高校1年生では2017年度のGMTが過去2年と比較して統計学的に有意な減少を認めた。

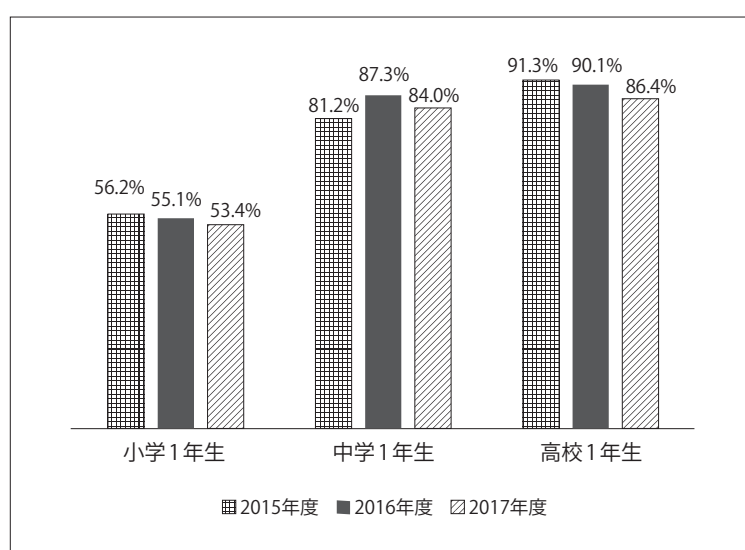


図3 水痘抗体陽性率

表1 水痘ワクチン接種回数別有効率

ワクチン接種回数	罹患あり (人)	罹患なし (人)	罹患率	有効率 (1-オッズ比) 95%CI
小学1年生 0回	23	7	0.77	
小学1年生 1回	52	173	0.23	91.0% ^{***} (87.8-94.2%)
小学1年生 2回	2	59	0.03	
中学1年生 0回	135	17	0.89	
中学1年生 1回	118	203	0.37	92.7% ^{**} (90.4-95.0%)
中学1年生 2回	1	13	0.07	
高校1年生 0回	234	45	0.83	
高校1年生 1回	132	269	0.33	90.6% [*] (88.5-92.7%)
高校1年生 2回	5	32	0.14	

$n \text{ 回接種者有効率} = (1 - n \text{ 回接種者罹患率} / \text{未接種者罹患率}) \times 100$
^{***} : P<0.01, ^{**} : P<0.05 Fisher exact probability ^{*} : P<0.05 カイ二乗検定

小学1年生は年度毎に減少していたが明らかな統計学的有意差は認めなかった(図4)。

GMT: 被験者数 n に対して全員の抗体価 (Xn) の積の n 乗根 ($\sqrt[n]{X_1 \times X_2 \times \dots \times X_n}$)。

6. 水痘未罹患者の水痘幾何平均抗体価 (GMT)

水痘未罹患者では1, 2回接種者共に中高生では2017年度のGMTが減少傾向であったが, 小学1年生では2017年度2回接種者のGMTは前2年と比較し増加していた(図5)。

7. 入学後の水痘ワクチン追加接種状況

水痘抗体陰性者には書面による水痘ワクチン追加接種の推奨を行い, 学期毎に提出する罹患調査書により追加接種の有無を確認した。水痘抗体陰性であった小学1年生の56.6%, 中学1年生35.0%, 高校1年生29.9%が追加接種を受けていた。また, 中学1年高校1年と縦断的調査を実施した者のうち, 中学1年時の水痘抗体が陽性であった

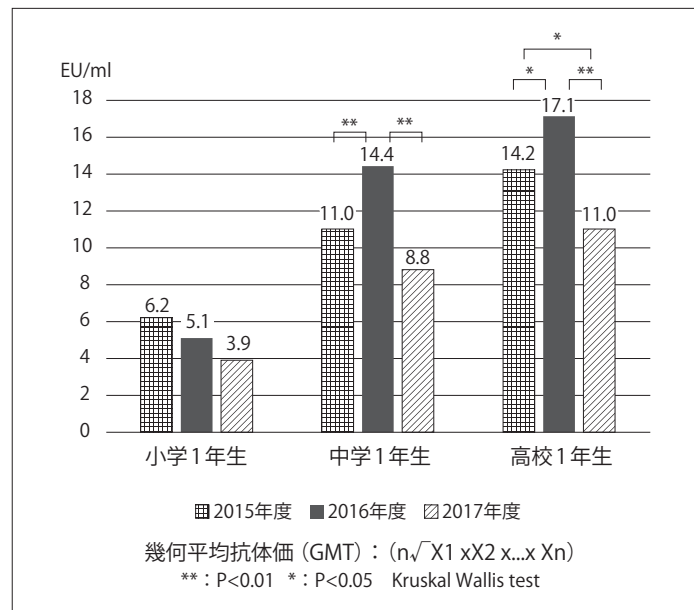


図4 水痘幾何平均抗体価

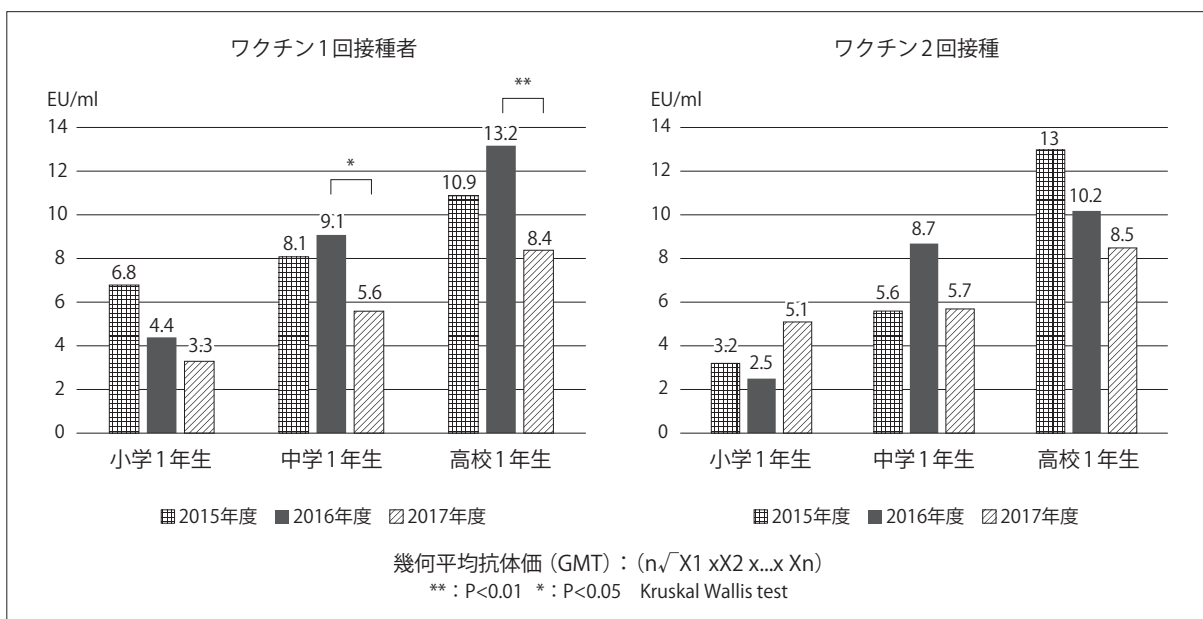


図5 水痘未罹患者の水痘幾何平均抗体価

436名中20名(4.6%)が高校1年時に水痘抗体が陰性へ変化した。

考察

水痘の既往がある者は中学1年生, 高校1年生で50%前後を推移していたが, 小学1年生においては, 1回以上のワクチン接種者が80~90%程度に上がった事も寄与して2015年以降罹患者の減少を認め, 2017年度は僅か5.7%であった。服部ら¹⁾は日本における水痘ワクチン2回接種の感染防御効果は94.7%で欧米諸国と同等であると証明しているが, 我々の調査からもワクチン2回接種の有効率は97~99%という高い結果が得られた。又, ワクチンを1回接種した小学1年生の水痘抗体価については2015年以降漸減し, 定期接種開始後はその導入意義に矛盾することなく水痘ウイルスへの接触機会が減っている事が推察された。

一方で, 水痘ウイルスへの接触機会が減る事により懸念されるのがナチュラルブースター減弱の結果として起こる二次性ワクチン不全(Secondary Vaccinefailure: SVF)である。中学1年時に水痘抗体陽性であった436名中20名(4.6%)が高校1年時に抗体の陰性化(SVF)を認めた。1回以上のワクチン接種歴があり罹患歴のない中学1年生と高校1年生の2017年度の抗体価が過去2年に比較して低値であった事からも, 現状ではナチュラルブースターが減弱している傾向があり, 今後さらに若年層でのSVFが増加する可能性が示唆された。成人の水痘罹患予防ならびに带状疱疹の予防となる特異的細胞免疫の強化等も考慮すると²⁾, 定期接種対象外の未接種者と1回接種者へのCatchUpを行う事が当面の日本の水痘対策の課題と考えられる。2回目の接種の時期については各国で議論されているが, ワクチン後のSVFの実態はあまり把握されていない^{3), 4)}。今後継続的に若年層のSVFを調査していく必要がある。

結語

定期接種開始後は水痘ウイルスとの接触機会が減少することによりSVFの増加が予想される。定期接種非対象者へのCatchUpを検討していく事が今後の課題である。

本論文の要旨は, 第50回日本小児感染症学会(2018年11月10日, 博多市)において発表した。

文献

- 1) Hattori F, Miura H, et al. Evaluating the effectiveness of the universal Immunization program against varicella in Japanese children. *Vaccine* 2017; 35: 4936-4941
- 2) 庵原俊昭, 岡田賢司, 乾幸治, 他. 既に出てきた水痘ワクチン定期接種の効果. *小児保健研究* 2015; 74 (4): 595-596
- 3) Paolo Bornanni, M.D., et al. Primary Versus Secondary Failure After Varicella Vaccination: Implications for Interval Between 2 Doses. *Pediatric Infectious Disease Journal* volume32, Number7, July 2013; 305-312
- 4) Sandra S. Chaves, M.D., M.Sc., Paul Gargiullo, ph.D., et al. Loss of Vaccine-Induced Immunity to Varicella over Time. *N. Engl J Med* 2007; 356: 1121-1129