#### 要約

2016年度の調査は、4都府県で1,124名の抗体調査が実施された。Enzyme Immunoassay(EIA) 価4.0以上の水痘抗体保有率は78.6%(883名)であった。1~4歳の抗体保有率は、それぞれ1歳24.1%、2歳44.7%、3~4歳38.7%であり、前年度とほぼ同じであり、定期接種化前と比較すると上昇が認められるものの、低い保有率であった。20歳以上全体の抗体保有率は93.1%であり、一定数(6.9%)の感受性者が認められた。定期接種年齢である1~2歳の1回接種者及び2回接種者の抗体保有率は、それぞれ18.8%及び63.2%であった。2014年10月の定期接種化後、水痘の患者報告数は大きく減少しており、定期接種化による効果は明らかであるが、今後も解析対象者数を増やして抗体保有率の推移をしっかりと把握していくことが重要である。

#### 1. まえがき

2014 年 10 月から水痘が定期接種対象疾病に導入されたことに伴い、2014 年度より水痘の感受性調査が開始された。水痘は、主に小児に好発し、発熱、発疹などを主徴とする急性のウイルス感染症であり、重篤になると入院例や死亡例も認められる。日本では、水痘ワクチンの定期接種前は、年間約 100万人が罹患、年間約 4,000 人が入院し、約 20 人が死亡していると推定されてきたり。水痘ワクチンは、白血病やネフローゼ症候群等、免疫不全状態の小児を水痘から守るために、大阪大学の故高橋理明博士らによって開発された、わが国発のワクチンであるり。日本では 1987 年から 1 歳以上の小児への接種が認可されたが、任意接種であったため接種率は低く推移してきた。海外では、米国で 1995 年に小児の予防接種スケジュールに水痘ワクチンが導入され、2006 年から 2 回接種に変更されたことにより、水痘患者の発生数、入院数及び死亡数の激減が認められたり。わが国でも、2014 年 10 月 1 日から水痘ワクチンが定期接種化され、生後 12 月~36 月に至るまでの間にある者(1 歳の誕生日の前日から 3 歳の誕生日の前日まで)を対象とし、3 か月以上(標準的には 6~12 か月)の間隔をおいて 2 回の接種を行うこととなった。また、2014 年度(2014 年 10 月 1 日~2015 年 3 月 31 日)に限り、生後 36 月に至った日の翌日から生後 60 月に至るまでの間の者にも 1 回の接種が定期接種として実施された。定期接種化後、海外と同様に、日本においても、水痘患者報告数は激減している。

#### 2. 感受性調査

#### (1)調査目的

ヒトの水痘帯状疱疹ウイルスに対する抗体保有状況を調査し、水痘ワクチンの効果を把握する と共に、今後の流行予測と予防接種計画策定の資料とする。

#### (2) 調查対象

調査は、千葉県、東京都、神奈川県、大阪府の4都府県で実施された。各都府県において、0~1歳、2~3歳、4~9歳、10~14歳、15~19歳、20~24歳、25~29歳、30~39歳、40歳以上の9年齢区分を設け、各年齢区分から原則22名ずつ、計198名、合計で792名を対象とした。

#### (3)調査時期

原則として2016年の7月から9月。

#### (4)調査内容

対象者から採血し、市販のキットを用いて血清中の水痘 IgG 抗体価(EIA 価)を測定するとともに、採血年月日、年齢、月齢、性別、予防接種歴、罹患歴について調査した。抗体価の測定に際しては、市販のコントロール血清を用いて検証した。なお、抗体価の測定に関する詳細は、キットの添付文書に準じた。

#### (5)調査結果

#### A)調查対象

2016 年度は 4 都府県の合計 1,124 名の水痘 IgG 抗体価が測定された。年齢別調査数は、 $0\sim1$  歳 80 名、 $2\sim3$  歳 81 名、 $4\sim9$  歳 113 名、 $10\sim14$  歳 118 名、 $15\sim19$  歳 110 名、 $20\sim24$  歳 115 名、 $25\sim29$  歳 112 名、 $30\sim39$  歳 110 名、40 歳以上 285 名であった(表 1)。

#### B) 年齡別水痘抗体保有状況

図1と表3に年齢別水痘抗体保有状況を、図2と表4に年齢群別水痘抗体保有状況を示した。抗体陽性とされるEIA 価4.0以上の抗体保有率は、全体で78.6%であった。定期接種対象年齢の抗体保有率は、1歳24.1%及び2歳44.7%であった。また、定期接種化以降、2回の定期接種を受けた可能性のある年齢群3~4歳の抗体保有率は、38.7%(3歳27.9%、4歳63.2%)であり、1~4歳は低い抗体保有率であった。その後、年齢が上がるにつれ抗体保有率は上昇傾向を示し、5~6歳43.8%、7~9歳72.6%、10代では64.7~93.1%、20歳以上の年齢では多くが90%以上であり、20歳以上全体の抗体保有率は93.1%であった。

図3と表5には、乳児月齢別水痘抗体保有状況を示した。前年度に引き続き、0歳児の調査対象者数が少なく、多くの月齢群で 10名未満であったため、その傾向を判断するのは難しいと考えられる。しかしながら、 $0\sim5$ か月齢で 57.1%(4/7名)、 $6\sim11$ か月齢で 0%(0/15名)であり、移行抗体が消失すると考えられる生後 6か月以降、ワクチン接種可能年齢までの間、ほとんどの乳児が抗体を保有していないと推察された。

#### C) 予防接種歷別水痘抗体保有状況

接種歴不明を除く全体の1回以上接種の予防接種率(表 6) は、43.5%(1回接種 25.5%、2回以上接種 11.0%)であった。1歳及び2歳では、69.0%(同 48.3%、20.7%)及び88.2%(同 11.8%、76.5%)であり、また、3~4歳90.9%(同 21.2%、66.7%)と、定期接種の対象となった年齢群では、他の年齢群と比較して高く、また、2回以上接種率は定期接種化以降、年々高くなっている。図6と表8に予防接種歴別抗体保有状況を示す。EIA 価 4.0以上の抗体保有率は、1回接種群では、1歳21.4%(3/14名)、2歳0%(0/2名)及び3~4歳57.1%(4/7名)であったが、2歳及び3~4歳は、対象者が少なく判断は難しい。2回接種群では、1歳83.3%(5/6名)、2歳53.8%(7/13名)、3~4歳40.9%(9/22名)であり、対象者数の少ない1歳を除いて、低い抗体保有率であった。

#### D) 地域別抗体保有状況

図 5 と表 2 に、都道府県別水痘抗体保有状況を示した。本年度は、千葉県(252 名)、東京都(354 名)、神奈川県(240 名)及び大阪府(278 名)で調査が行われた。各都道府県別の全年齢の抗体保有率は、それぞれ77.4%、78.0%、74.6%及び83.8%であった。定期接種よる水痘ワクチンの接種機会があったと考えられる1~4歳の抗体保有率は千葉県35.7%、東京都35.8%、神奈川県34.1%及び大阪府33.3%であった(表 2)。抗体保有率に関して特に地域差は認められなかった。

接種歴不明を除く都道府県別予防接種率(表 7)は、大阪府が 48.8%で最も高かった。神奈川県の調査対象者は接種歴が全て不明であり、接種率は算出できなかった。

#### 3. 考察および今後の流行予測

2016年度に水痘抗体保有状況の調査が実施された都道府県は4都府県(1,124名)と、前年度とほぼ同じであり、他疾病の調査と比べて少なかった。水痘ワクチン定期接種化後における、日本での抗体保有状況を正確に把握するためには、今後調査数を増やしていくことが必要である。

1~9歳までの1回以上の予防接種率は80.0%であり、若年層において定期接種化以降、予防接種率は高くなってきている。しかしながら、接種後罹患(breakthrough)水痘を予防するために必要とされる2回以上の接種率は、最も高かった2歳でも76.5%であり、年々高くなってきてはいるが、より高い接種率が必要と考えられる。

また、抗体保有率に関しては、1 歳 24.1%、2 歳 44.7%及び  $3\sim4$  歳 38.7%であった。定期接種化以降、水痘患者数が激減したことを考えると、抗体保有率は想定よりも低い水準であり、今後も、その推移に関しては、しっかり注視していく必要がある。

抗体保有率は年齢が上がるに従って上昇したが、20歳未満には多数の感受性者が残されており、また20歳以上においても6.9%の感受性者が存在していた(図4)。水痘は成人が罹患すると重症化することや、妊婦が感染すると胎児に先天性感染を引き起こすこともあるため、成人の感受性者への対応を検討すると共に、接種歴・罹患歴が確実ではない場合は、ワクチン接種が勧められる。また、高齢者に関しては、帯状疱疹の予防という面からも(2016年3月に50歳以上の人を対象に帯状疱疹予防ワクチンとしても認可された)、接種が必要と考えられる。

定期接種化により水痘の発症者数は大きく減少し、またそれを維持していることから<sup>4</sup>、水痘の 予防にワクチンが効果を発揮していることは確実であり、今後2回接種率をより高め、維持してい くことが重要である。

今後も抗体保有率及び感受性者がどのように推移していくか注視するとともに予防接種施策に 反映させていく必要がある。

#### 4. 参考文献

- 1) 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年7月7日版)(作成: 倉根 一郎, 井上 直樹, 多屋 馨子. 協力: 浅野 喜造, 吉川 哲史, 予防接種推進専門協議会) [http://www.mhlw.go.jp/stf2/shingi2/2r9852000000bx23-att/2r9852000000bxqx.pdf]
- 2) Takahashi M, et al.: Live vaccine used to prevent the spread of varicella in children in hospital. Lancet. 304: 1288-1290, 1974.
- 3) Nguyen HQ, et al. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. N Engl J Med. 352: 450-458, 2005.
- 4) 厚生労働省/国立感染症研究所: 感染症発生動向調査 IDWR 速報データ 2017 年第 12 週 [https://www.niid.go.jp/niid/ja/allarticles/surveillance/239-idwr/data/7165-idwr-sokuho-data-j-1712.html]

国立感染症研究所 ウイルス第一部第四室 感染症疫学センター第三室

# 表1 都道府県別年齡群別水痘感受性調査対象者数

The number of examinees for varicella susceptibility investigation by age group in each prefecture

都道府県		合計	年齢群(歳) Age group (years)								
Pre	efecture	Total	0-1	2-3	4-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-39	40-
合計	Total	1124	80	81	113	118	110	115	112	110	285
千葉	Chiba	252	13	11	28	28	19	15	20	33	85
東京	Tokyo	354	25	26	38	40	41	46	44	22	72
神奈川	Kanagawa	240	22	22	23	27	29	27	30	30	30
大阪	Osaka	278	20	22	24	23	21	27	18	25	98

# 表2 都道府県別水痘抗体保有状況

Age group distribution of EIA-IgG antibody titer to varicella-zoster virus by prefecture

都道府県/年齢	群(能)					EIA-IgG価 EIA-IgG titer			
Prefecture.	/	合計 Total	<4.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Age group (ye				/ 7.9	/ 15.9	/ 31.9	/ 63.9	/ 127.9	/
千葉 Chiba Total 0 1 2 3-4 5-6 7-9 10-14 15-19 20-24 25-29 30-34 35-38 40-	4 9 4 9	252 3 10 6 12 7 14 28 19 15 20 21 12 85	57 2 8 4 6 3 2 9 3 3 3 3 4 2 8	40 1 0 2 3 0 2 5 2 2 2 6 2 3 3	52 0 1 0 2 2 3 3 7 5 3 7 1 18	48 0 0 0 1 0 2 6 2 3 3 3 4 4 4 23	34 0 0 0 0 3 4 3 2 2 2 3 1 16	18 0 1 0 0 0 2 1 2 0 3 1 1 7	3 0 0 0 0 2 0 0 0 0 0 0 0
東京 Toky Total 0 1 2 3-4 5-6 7-9 10-14 15-19 20-24 25-29 30-34 35-39 40-	4 9 4 9 4	354 3 22 11 20 11 22 40 41 46 44 8 14 72	78 3 16 6 12 9 6 6 8 3 4 2 0 3	78 0 2 1 4 0 6 11 4 17 13 4 4	83 0 2 1 0 1 3 10 12 9 14 1 3 27	69 0 1 1 2 0 3 8 11 10 9 0 4 20	34 0 1 1 1 1 2 3 4 6 4 1 2 8	10 0 0 1 0 0 2 2 2 1 0 0 0	2 0 0 0 1 1 0 0 0 0 0 0 0
神奈川 Kana Total 0 1 2 3-4 5-6 7-9 10-14 15-19 20-24 25-29 30-34 35-39 40-	4 9 4 9	240 8 14 11 16 6 12 27 29 27 30 13 17 30	61 5 10 7 10 4 5 6 6 3 3 1 0	33 1 1 2 3 0 0 5 7 6 5 1	55 1 0 1 2 0 2 9 8 5 7 5 6 9	57 1 2 0 0 1 1 3 6 9 14 4 6	24 0 0 1 1 0 3 3 2 3 1 1 3 6	10 0 1 0 0 1 1 1 0 1 0 1 1 3	0 0 0 0 0 0 0 0 0
大阪 Osak Total 0 1 2 3-4 5-6 7-9 10-14 15-15 20-24 25-25 30-34 35-35	4 9 4 9	278 8 12 10 14 8 14 23 21 27 18 7 18 98	45 8 10 4 10 2 4 2 2 2 1 0 0	55 0 1 3 3 0 8 6 4 4 7 2 5	68 0 1 0 5 1 9 3 9 5 3 4 28	54 0 1 0 0 1 1 3 7 4 1 0 6	37 0 0 1 0 0 3 3 3 3 1 2 21	13 0 0 0 1 0 0 0 1 4 1 1 1	6 0 0 1 0 0 0 1 1 1 0 0 0 3

# 表3 年齡別水痘抗体保有状況

Age distribution of EIA-IgG antibody titer to varicella-zoster virus

					EIA-IgG価 EIA-IgG titer			
年齢(歳) Age (years)	合計 Total	<4.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
			/ 7.9	/ 15.9	/ 31.9	/ 63.9	/ 127.9	/
Total 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38 39 40 41 42 43 44 45 46 47 48 49 50 51 52 53 54 55 66 67 68 69 70-	1124 22 58 38 43 19 15 17 23 21 18 19 28 22 19 30 12 16 17 36 29 25 14 23 27 26 28 18 31 17 20 15 11 11 11 15 8 7 7 7 7 7 6 5 7 7 7 7 6 7 7 7 7 7 7 7 7	241 18 44 21 31 7 10 8 7 8 2 5 5 2 6 7 2 4 1 1 2 2 1 1 1 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	206 2 4 8 6 7 0 0 3 6 7 3 10 3 8 3 2 2 2 2 2 5 6 6 7 3 3 3 9 7 6 9 9 5 5 6 6 1 4 1 1 2 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	25 25 25 25 25 25 25 25 25 25 25 25 25 2	228 1 4 1 2 1 1 1 1 4 3 0 2 5 5 2 6 2 5 2 6 1 6 4 7 2 7 4 3 14 4 2 4 2 0 1 1 1 1 2 5 5 7 2 4 2 1 4 2 5 4 7 5 3 6 3 1 4 3 2 3 3 2 2 3 3 2 4 1 0 0 1 0 3	1290131101404242051313431325404203020121122501332031245411410112110102001	5102110013201021011021012211200111001110	11 00 01 11 00 00 00 00 00 00 00 00 00 0

# 表4 年齡群別水痘抗体保有状況

Age group distribution of EIA-IgG antibody titer to varicella-zoster virus

77. #A. 114. / - /#E. \	A =1	EIA-IgG価 EIA-IgG titer								
年齢群(歳) Age group (years)	台計 Total	<4.0	4.0 / 7.9	8.0 / 15.9	16.0 / 31.9	32.0 / 63.9	64.0 / 127.9	128.0 /		
Total	1124	241	206	258	228	129	51	11		
0	22	18	2	1	1	0	0	0		
1	58	44	4	3	4	1	2	0		
2	38	21	8	3	1	3	1	1		
3-4	62	38	13	4	3	2	1	1		
5-6	32	18	0	8	2	1	1	2		
7-9	62	17	16	9	7	8	5	0		
10-14	118	23	27	31	20	13	4	0		
15-19	110	19	17	30	26	12	5	1		
20-24	115	11	29	28	26	14	6	1		
25-29	112	11	31	29	27	10	4	0		
30-34	49	7	9	16	8	6	3	0		
35-39	61	2	13	14	20	8	3	1		
40-	285	12	37	82	83	51	16	4		

表5 乳児月齡別水痘抗体保有状況 Age distribution of EIA-IgG antibody titer to varicella-zoster virus in infants

D#A (/, D)	A =1	EIA-IgG価 EIA-IgG titer								
月齢(か月) Age(months)	合計 Total	<4.0	4.0 /	8.0 /	16.0 /	32.0 /	64.0 /	128.0 /		
			7.9	15.9	31.9	63.9	127.9			
Total	22	18	2	1	1	0	0	0		
0	1	1	0	0	0	0	0	0		
1	1	0	0	1	0	0	0	0		
2	2	0	1	0	1	0	0	0		
3	1	1	0	0	0	0	0	0		
4	1	0	1	0	0	0	0	0		
5	1	1	0	0	0	0	0	0		
6	0	0	0	0	0	0	0	0		
7	1	1	0	0	0	0	0	0		
8	3	3	0	0	0	0	0	0		
9	2	2	0	0	0	0	0	0		
10	5	5	0	0	0	0	0	0		
11	4	4	0	0	0	0	0	0		
0-5	7	3	2	1	1	0	0	0		
6-11	15	15	0	0	0	0	0	0		

## 表6 予防接種歴別年齡群別水痘感受性調査対象者数

The number of examinees for varicella susceptibility investigation by vaccination history and age group

			V	予防接種歴 accination histor	у		
年齢群(歳) Age group (years)	合計 Total	無		有 Vaccinee	不明	接種率 Vaccinee	
Age gloup (years)	Total	Non-vaccinee	1回 1 dose	2回以上 ≧2 doses	その他 Others	Unknown	(%)
		Α	B B	≦2 00ses C	D	Е	
Total	1124	319	144	62	40	559	43.5
0	22	6	0	0	0	16	0.0
1	58	9	14	6	0	29	69.0
2	38	2	2	13	0	21	88.2
3-4	62	3	7	22	1	29	90.9
5-6	32	7	12	6	0	7	72.0
7-9	62	9	28	7	2	16	80.4
10-14	118	46	33	4	5	30	47.7
15-19	110	50	13	1	2	44	24.2
20-24	115	44	13	2	3	53	29.0
25-29	112	30	10	1	5	66	34.8
30-34	49	8	3	0	1	37	33.3
35-39	61	12	1	0	4	44	29.4
40-	285	93	8	0	17	167	21.2

Vaccinee (%) = (B+C+D) / (A+B+C+D) \* 100

\*\*Standard schedule of present immunization program in Japan: 2 doses

表7 予防接種歷別都道府県別水痘感受性調査対象者数

The number of examinees for varicella susceptibility investigation by vaccination history and prefecture

				V	予防接種歴 /accination histor	у		
	道府県 efecture	合計 Total	無		有 Vaccinee	不明	接種率 Vaccinee	
	sieciule	Total	Non-vaccinee	1回 1 dose	2回以上 ≧2 doses	その他 Others	Unknown	(%)
			Α	В	С	D	Е	
合計	Total	1124	319	144	62	40	559	43.5
千葉	Chiba	252	83	34	18	10	107	42.8
東京	Tokyo	354	170	69	38	14	63	41.6
神奈川	Kanagawa	240	0	0	0	0	240	0.0
大阪	Osaka	278	66	41	6	16	149	48.8

Vaccinee (%) = (B+C+D) / (A+B+C+D) \* 100

XStandard schedule of present immunization program in Japan : 2 doses

# 表8 予防接種歴別水痘抗体保有状況

Age group distribution of EIA-IgG antibody titer to varicella-zoster virus by vaccination history

予防技	· 種歴/年齢群(歳)					EIA-IgG価 EIA-IgG titer			
Vac	cination history/	合計 Total	<4.0	4.0	8.0	16.0	32.0	64.0	128.0
Ag	e group (years)			/ 7.9	/ 15.9	/ 31.9	/ 63.9	/ 127.9	/
無	Non-vaccinee								
	Total	319	42	55	83	70	52	14	3
	0	6	5	1	0	0	0	0	0
	1	9	9	0	0	0	0	0	0
	2	2	2	0	0	0	0	0	0
	3-4	3	2	0	0	1	0	0	0
	5-6	7	2	0	3	1	1	0	0
	7-9	9	0	2	0	3	3	1	0
	10-14	46	6	7	13	11	6	3	0
	15-19	50	7	6	14	11	8	4	0
	20-24	44	1	11	13	10	8	1	0
	25-29	30	1	9	6	8	5	1	0
	30-34	8	0	4	1	1	2	0	0
	35-39	12	1	3	3	1	3	0	1
	40-	93	6	12	30	23	16	4	2
有 1回	Vaccinee 1 dose								
	Total	144	48	35	30	17	6	7	1
	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	14	11	1	2	0	0	0	0
	2	2	2	0	0	0	0	0	0
	3-4	7	3	1	1	1	0	1	0
	5-6	12	7	0	4	0	0	0	1
	7-9	28	8	11	5	1	0	3	0
	10-14	33	8	12	5	5	3	0	0
	15-19	13	1	2	4	5	0	1	0
	20-24	13	3	4	4	0	0	2	0
	25-29	10	4	0	4	2	0	0	0
	30-34	3	1	1	0	0	1	0	0
	35-39	1	0	1	0	0	0	0	0
	40-	8	0	2	1	3	2	0	0
有 2回以	上 Vaccinee ≧2 doses								
	Total	62	29	13	6	6	4	2	2
	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	6	1	1	1	1	1	1	0
	2	13	6	3	1	1	1	1	0
	3-4	22	13	5	1	1	1	0	1
	5-6	6	4	0	1	0	0	0	1
	7-9	7	3	2	1	1	0	0	0
	10-14	4	0	1	1	1	1	0	0
	15-19	1	0	1	0	0	0	0	0
	20-24	2	1	0	0	1	0	0	0
	25-29	1	1	0	0	0	0	0	0
	30-34	0	0	0	0	0	0	0	0
	35-39	0	0	0	0	0	0	0	0
	40-	0	0	0	0	0	0	0	0

ightharpoonupStandard schedule of present immunization program in Japan : 2 doses

## 図1 年齡別水痘抗体保有状況, 2016年

Age distribution of EIA-IgG antibody positives to varicella-zoster virus, 2016

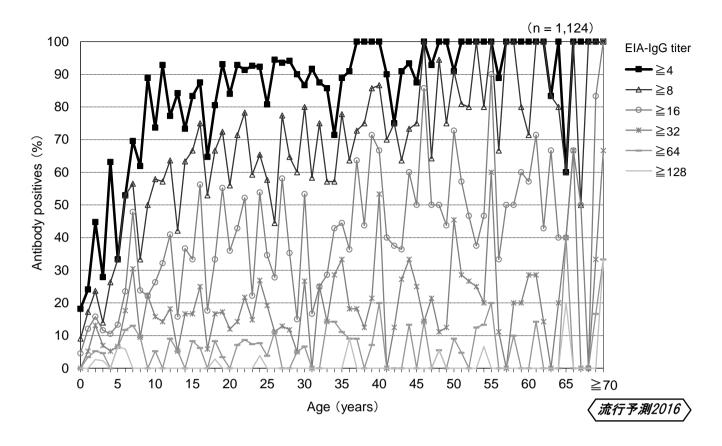
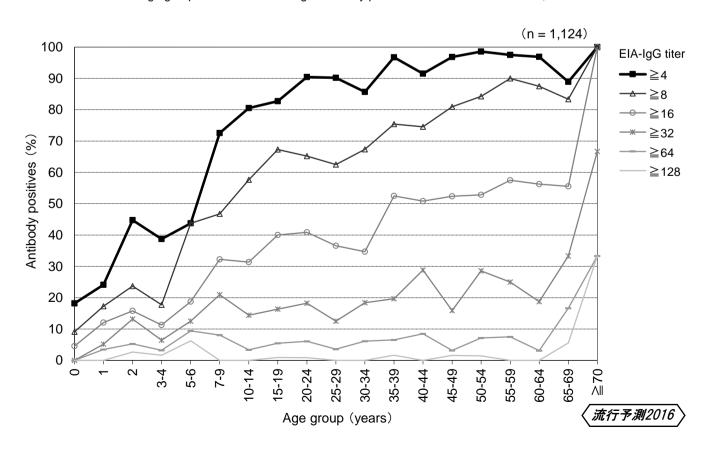


図2 年齢群別水痘抗体保有状況,2016年

Age group distribution of EIA-IgG antibody positives to varicella-zoster virus, 2016



### 図3 乳児月齢群別水痘抗体保有状況,2016年

Age group distribution of EIA-IgG antibody positives to varicella-zoster virus in infants, 2016

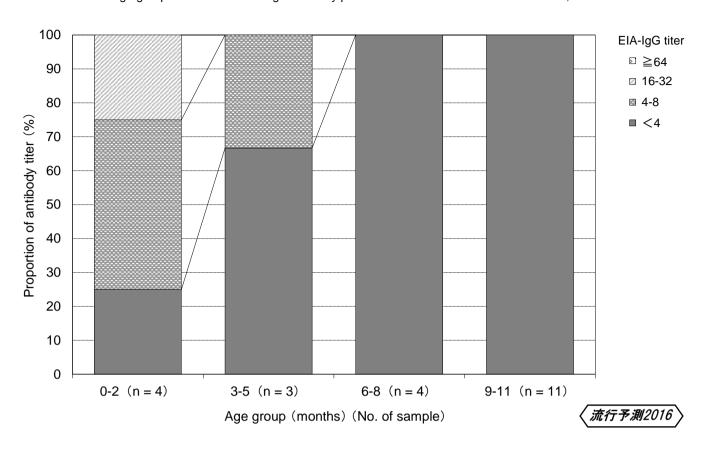
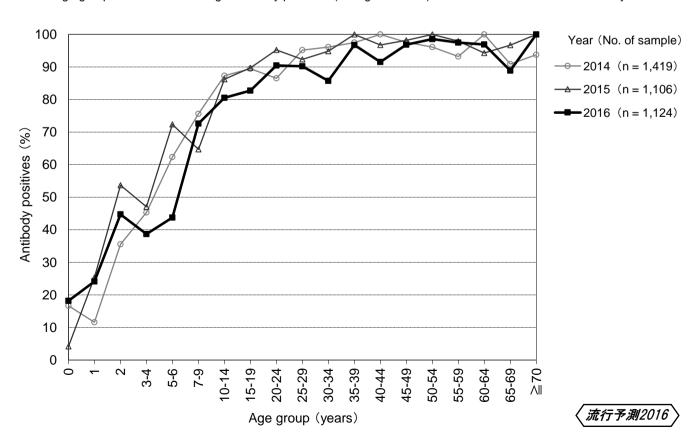


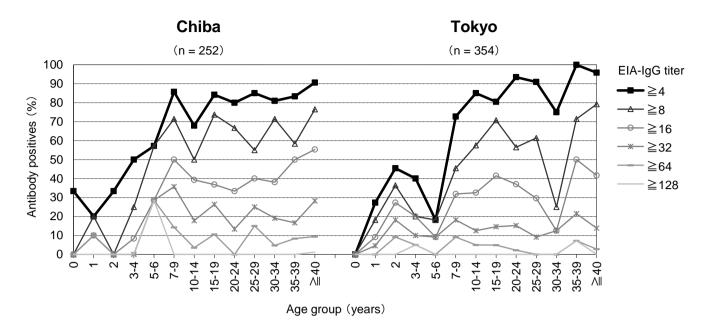
図4 年齢群別水痘抗体保有状況(EIA-IgG価≥4)の年度別比較

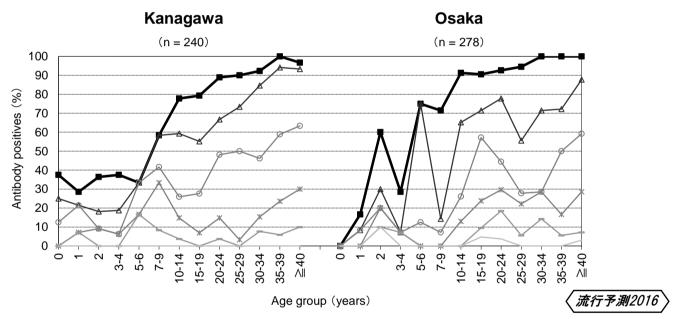
Age group distribution of EIA-IgG antibody positives (EIA-IgG titer ≧4) to varicella-zoster virus in different years



## 図5 都道府県別水痘抗体保有状況, 2016年

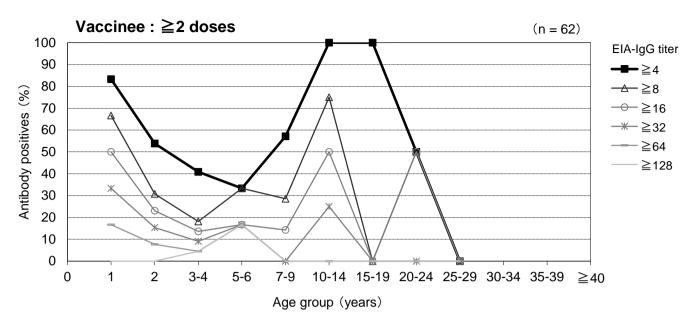
Age group distribution of EIA-IgG antibody positives to varicella-zoster virus in each prefecture, 2016

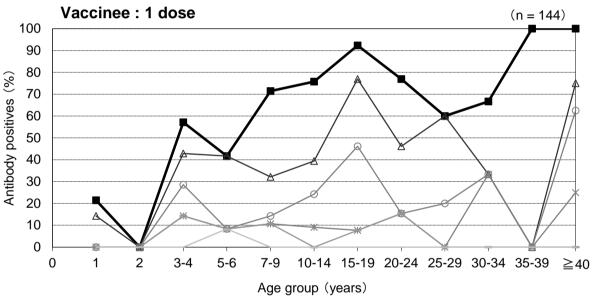


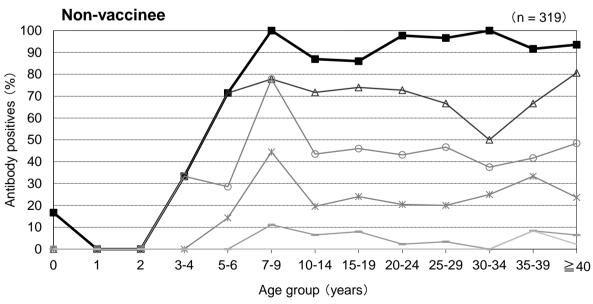


## 図6 予防接種歴別水痘抗体保有状況,2016年

Age group distribution of EIA-IgG antibody positives to varicella-zoster virus by vaccination history, 2016







\*\*Standard schedule of present immunization program in Japan : 2 doses

流行予測2016