

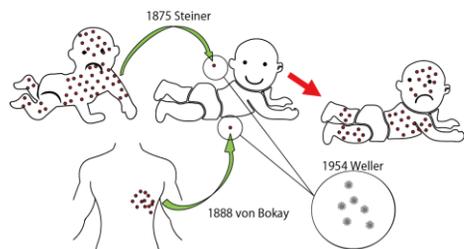
水痘ワクチンの定期接種導入と水痘の院内発生時対応

平成26年度感染症危機管理研修会
国立成育医療研究センター 感染症科 宮入 烈

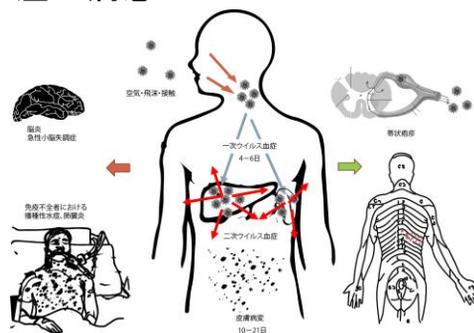
1. 基本事項

水痘帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus; VZV)

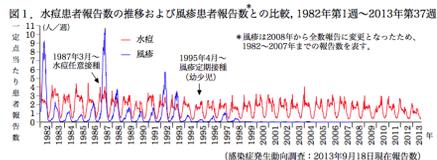
- ヘルペスウイルス科 (Human herpes virus 3)
- 宿主はヒトのみ



水痘の病態



水痘の疫学



- 年間約100万人の患者が発生していると推計されている
- 入院を要する重症例は年間約4000人、死亡例も20人程度と推計されている

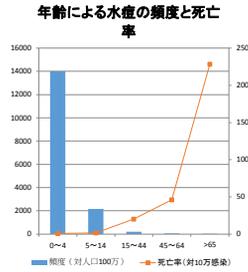
水痘ワクチンに関するファクトシート

水痘による合併症

- 細菌による2次感染症(肺炎、皮膚、軟部組織感染症)
- 小脳失調(1/4000)
- 脳炎(1/100,000)
- 妊婦 肺炎: 10-20% (この内3-14%は死亡)
 - 胎児の四肢異常(先天性水痘症候群)
 - 分娩直前後での新生児における重症水痘感染症
- 免疫不全患者(特に化学療法後の白血病患者)
 - 播種性疾患
 - 死亡率高い

ハイリスク患者

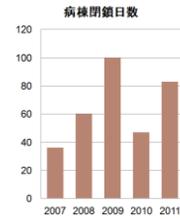
- 免疫抑制者における播種性水痘
 - 悪性腫瘍患者の死亡率は7-17%
- 成人・妊婦・新生児
 - 肺臓炎



小児病院における感染対策負荷

全国71施設で3年間で計108例の院内水痘発症 (日児誌 115:3:647-652)

- 院内水痘発症事例における負荷



- 隔離予防策
- 病棟閉鎖
- 曝露後予防対策
- 患者への負担
- 医療者への負担
- 費用負担

2. ワクチン・予防接種

弱毒生水痘ワクチン

- ワクチン株は、水痘患者から分離されたウイルス
- 低温でヒトやモルモット由来の細胞で継代し弱毒化したものをマスターシード(Oka株)とし世界的にも使用されている。
- 白血病患者の水痘予防を目的に開発されたワクチンであり、局所での増殖をきたし一次ウイルス血症に至るが、全身の他の臓器での増殖や二次ウイルス血症にいたることは少ない

水痘ワクチンの予防効果

- | | |
|----------|--------|
| 抗体獲得率 | 92% |
| 軽症例の予防効果 | 80-85% |
| 重症例の予防効果 | 90-95% |

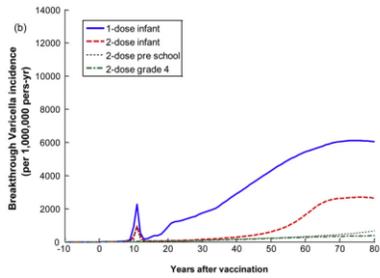
水痘ワクチンに関するファクトシート

院内水痘発症者のワクチン歴 N=25



院内水痘発症者の半数近くはワクチン接種歴ありで従来の1回接種法では十分な免疫獲得は難しい場合も多いと考えられる

ワクチン不全の試算



Vaccine 2010; 28: 3385-97

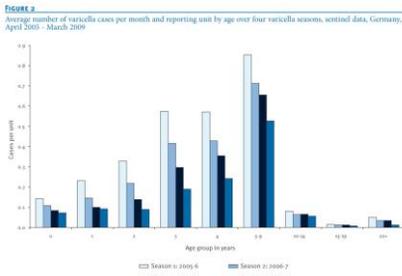
水痘ワクチン2回接種の効果

	日本	米国
推奨ワクチン接種回数	1回	2回
ワクチン接種率	約40%程度	約90%
患者数	年間約100万人	9920人(2010年) (ワクチン開始以前は年間400万人程度の罹患者あり)



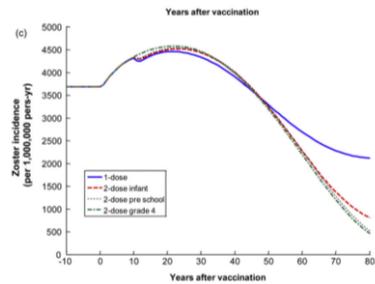
ドイツにおける水痘ワクチン2回接種の効果

接種年齢は1回目が11-14か月、2回目が15-23か月、キャッチアップ接種が18歳まで



Siedler A, Arndt U. Impact of the routine varicella vaccination programme on varicella epidemiology in Germany. Euro Surveill. 2010 Apr 1;15(13).

帯状疱疹に与える影響



Vaccine 2010; 28: 3385-97

副反応(添付文書より)

国内25年、海外15年、1億人以上の接種実績あり

重大な副反応

- 1) アナフィラキシー様症状
- 2) 急性血小板減少性紫斑病 (100万人接種あたり1人程度)

その他

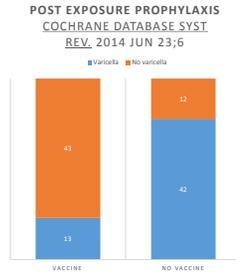
- 1) 過敏症
- 2) ワクチン水痘 接種後1~3週間ごろ
急性リンパ性白血病患者の場合約20%である。
- 3) 帯状疱疹: 発生率は自然水痘に感染した非接種者と同等ないし低率。
- 4) 局所症状

水痘ワクチン定期接種化

水痘ワクチン接種対象者	一般的な接種推奨	定期接種対象
生後12ヶ月から生後36ヶ月にいたるまでの児(1歳から3歳の誕生日の前日まで)	2回接種 1回目を可能な限り1歳0ヶ月-1歳3ヶ月の間に実施する。1回目終了から3ヶ月以上あけて、標準的には6-12か月までの間隔をおいて2回目。	2回、ただし既に1回任意で接種しているものについては、追加の1回のみが定期対象。
生後36ヶ月から生後60ヶ月にいたるまでの児(3歳から5歳の誕生日の前日まで)		1回接種。経過措置として2014年10月-2013年3月31日まで限定。既に1回任意接種を受けている場合は、定期接種対象外。
5歳の誕生日から13歳まで		
13歳以上	2回接種 1回目と2回目の間隔は1か月以上空ける	定期接種対象外

曝露後予防 ワクチン

- 健常者における水痘曝露後の予防策
- 水痘ワクチンを72時間以内に接種することが発症予防・軽症化に有効
- 120時間であっても一定の予防効果あり



接触者対応(免疫不全者)

- 水痘ワクチンの接種は不可
- IVIG、アシクロビルの併用または単独投与
- 適応に関しては個々の免疫状態等を考慮し主治医が判断

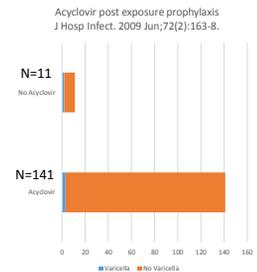
曝露後予防 免疫グロブリン

VariZIG (Varicella-Zoster Imune Globulin) の適応
米国内小児科学会

- 水痘罹患歴または水痘ワクチン接種歴のない**免疫不全状態**の小児
- 水痘に感染する可能性がある**妊婦**
- 出産前5日以内から出産後48時間以内に水痘に罹患した母親から出生した**新生児**
- 入院中の在胎28週以降**早産児**で、母親の水痘罹患歴が不明もしくは抗水痘抗体の有無が不明の場合
- 入院中の在胎28週以降**早産児**で、母親の水痘罹患歴が不明もしくは抗水痘抗体の有無が不明の場合
- 入院中の在胎28週未満、もしくは出生時体重1000g以下の**早産児**(母親の水痘罹患歴・水痘抗体価陽性は関係なく適応)

曝露後予防

- 実際の予防効果についての報告は限られているが有効性ありと思われる。
- 当院では、免疫抑制状態の評価を主治医が判断しIVIGとアシクロビルの併用または単独投薬を行っている。



予防投与(参考)

- 一次ウイルス血症や播種性水痘を考慮
- 接触直後より2週間投与(接触後14日目まで)を行う

Acyclovir (アシクロビル) 点滴静脈注射
予防投与量 30mg/kg/日 8時間毎 (1回量 10mg/kg/回 1日3回)
or
Valacyclovir (バルトレックス) 内服
予防投与量 60mg/kg/日分3 (1回量20mg/kg/回1日3回。但し1日最大量は3000mgまで)

- IVIG(免疫グロブリン) 400mg/kg/回 点滴静脈注射 接触後可能な限り早期に1回投与する(おそくとも接触後10日以内に投与)

病棟観察期間の設定と対応

- 発症者は発症の48時間前からウイルスを排出しているため接触者の同定は発症より2日前にさかのぼり行う。
- 接触した日を0病日として8日目から、最終接触日から21日目までを観察期間とする。
- IVIGを使用した患者は観察期間を最終接触日から**28日目**まで延長する
- 観察期間中は、免疫不全がなく、水痘の確実な既往歴のある患者もしくは水痘ワクチン2回接種者の入院は可能とする、水痘ワクチン1回のみ接種者はできる限り入院させない事が望ましい
- 院内通知等を行い院内への情報発信を行う。

带状疱疹対応

免疫正常者の带状疱疹

- 接触予防策を実施する
- 患部が確実に被覆されていれば、個室隔離の必要はない。但し、痂皮化するまでは共同大浴室での入浴は禁止。
- 面会者への対応は通常と同様が良い

免疫不全者の带状疱疹

- 带状疱疹を疑う発疹を発見したら、陰圧個室に隔離する。
- 播種性带状疱疹(発疹がデルマトームを越えて出現した場合)が病棟内で認められた場合には空気感染と同等と扱い、曝露者は水痘曝露時の対応と同様の対応を実施する。

水痘 定期接種と院内感染対策

1. 大きな疾病負荷になっている
2. 集団免疫により免疫抑制者を守るためには、2回接種が必要
3. 定期・任意接種の区別なく免疫未獲得者には接種を推奨すべき