



2012 年 8 月 15 放送

「水痘の現状と対策」

国立病院機構三重病院 院長
庵原 俊昭

はじめに

水痘はヘルペスウイルス科に属する水痘帯状疱疹ウイルス (varicella-zoster virus, VZV) の初感染による臨床像です。VZV は接触感染、飛沫感染、空気感染で感染します。通常 250～500 個ほどの様々な段階の皮疹が出現し、その後痂皮化します。水痘感染の回復には、NK 細胞、抗体、特異的細胞性免疫などが関与しています。細胞性免疫が低下した人では、水痘は重症化し、時には死亡することがあります。成人は小児よりも水痘肺炎を合併し、重症化するリスクが高いです。

感染した VZV は、血行性または知覚神経を逆行して知覚神経節に到達し、知覚神経節サテライト細胞に潜伏します。がんや加齢などの原因により、VZV に対する特異的細胞性免疫能が低下すると、潜伏していた VZV が再活性化し、知覚神経を通過して皮膚に到達し、そこで増殖します。再活性化したときの臨床像が帯状疱疹です。

今から水痘の現状と対策を紹介します。

水痘の現状と対策

- 1) 水痘の疫学
- 2) 水痘の診断
- 3) 水痘の治療
- 4) 水痘の能動免疫 (水痘ワクチン)
- 5) 水痘接触者への対応
- 6) 水痘患者の隔離
- 7) 小児病棟における水痘患者発生時の対応



水痘の疫学

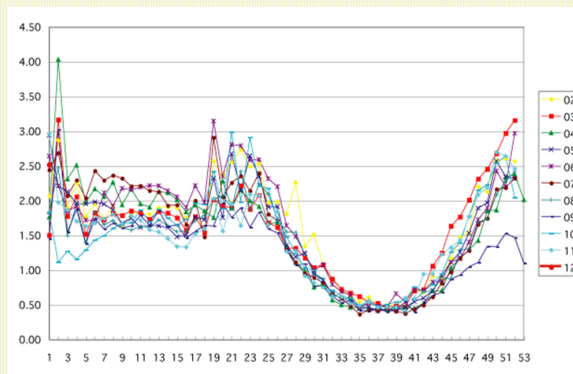
わが国では水痘ワクチンは市販されていますが、接種率が 30%程度と低率なため、水痘は毎年初冬から春にかけて流行し、夏から秋になると発症者数が減少するというパターンを繰り返しています。VZV は麻疹ウイルスに次いで感染力が極めて強いウイルスで

あり、一人の感染者が周囲の免疫のないヒトに感染させる数である基本再生産数は10、流行を抑制するための集団免疫率は90%以上です。水痘の潜伏期間は通常14～16日間です。

水痘ワクチンの定期接種が行われている米国では、

1回定期接種を行っていた1996年から2004年までの間に、水痘患者数が85%以上減少しました。しかし、2005年になりワクチン後の水痘患者の増加を認めるようになったため、2006年から1歳時と4～6歳時の2回の定期接種を行っています。この結果水痘患者数は95%以上減少しました。

全国の水痘患者発生状況(2002～2012年)と水痘の疫学



【水痘の疫学】
基本再生産数=10
集団免疫率 ≥90%
潜伏期間:14～16日間

国立感染症研究所感染症情報センター 感染症発生動向調査より

水痘の診断

水痘流行時では特徴的な皮疹により診断は比較的容易ですが、時にウイルス学的診断が必要なときがあります。ウイルス学的診断には、血清学的に診断する方法とVZVを直接検出する方法とがあります。

血清診断の方法として、急性期IgM抗体の検出とIgG抗体の有意上昇で判定する方法があります。一般にウイルス感染症では急性期IgM抗体は陽性とされていますが、水痘では初感染時、0～1病日では血清VZV-IgM抗体もVZV-IgG抗体も検出されません。しかし、2～3病日になると血清VZV-IgM抗体もVZV-IgG抗体も検出されるようになります。

一方、ワクチン歴がある水痘感染例では、0～1病日では血清VZV-IgM抗体は陰性ですが、VZV-IgG抗体は陽性です。また、一部の症例では二次免疫応答が既に始まっており、VZV-IgG抗体は64EIA価以上の高値を示します。2～3病日になると、VZV-IgM抗体検出の有無に関わらず、VZV-IgG抗体は64EIA価以上の高値を示します。

急性期と回復期の血清を用いた抗体有意上昇の定義は、測定誤差以上の上昇です。免疫付着赤血球凝集(IAHA)法では、陰性から陽転化または2管(4倍)以上の上昇であり、EIA-IgG法では、陰性から陽転化または2倍以上の上昇で判定します。

VZVの検出には、ヒト線維芽細胞を用いて水疱からVZVを分離する方法、生検組織を用いて免疫組織染色法や蛍光抗体法でVZV抗原を検出する方法、polymerase chain

reaction(PCR)法や loop-mediated isothermal amplification(LAMP)法を用いて VZV 遺伝子を検出する方法などがあります。蛍光抗体法や PCR 法、LAMP 法は水痘の早期診断に有用な方法です。ウイルス分離のサンプルとしては発症早期の水疱液が適しています。PCR 法では痂皮化した水疱蓋からも VZV 遺伝子が検出されます。なお、水疱蓋塗抹標本をギムザ染色すると、ウイルス性多核巨細胞が観察されます。

水痘の診断

1. 臨床的診断
 - ・水痘流行時の特徴的な皮疹
2. ウイルス学的診断
 - 2-1. 血清学的診断
 - ・IgM抗体の検出
 - ・IgG抗体の有意上昇(測定誤差以上の上昇)
 - ・IAHA法では2管(4倍)以上の上昇
 - ・EIA-IgG法では2倍以上の上昇
 - 2-2. VZVの検出
 - ・ウイルス分離(水疱液、髄液など)
 - ・免疫組織染色法、蛍光抗体法(生検組織や塗抹標本)
 - ・PCR法、LAMP法(水疱液、髄液、水疱蓋など)

水痘の治療

水痘の治療としてアシクロビルが用いられます。健康小児では1回 20mg/kg を一日4回投与します。発症後 48 時間以内に使用すれば、罹病期間が1日短縮されます。水痘が重症化するリスクが高い成人や免疫低下状態の人では、腸管からの吸収に優れたアシクロビルのプロドラッグであるバラシクロビルの投与が勧められます。小児では1回 25mg/kg を一日3回投与し、成人では1回 1000mg を一日3回投与します。免疫不全状態の人では、経静脈的にアシクロビルを投与します。1回 5mg/kg を1日3回7日間点滴静注しますが、脳炎や髄膜炎例では、必要に応じて投与期間の延長や 10mg/kg までの増量を行います。

水痘の治療

- 1) 経口アシクロビル(ACV)
 - 対象 : 健康小児
 - 投与量 : 1回20mg/kg(成人800mg)、1日4回経口投与
- 2) 経口バラシクロビル(VCV)
 - 対象 : 成人、免疫低下者
 - 投与量 : 1回25mg/kg(成人1000mg)、1日3回経口投与
- 3) 静注アシクロビル(ACV)
 - 対象 : 免疫不全者
 - 投与量 : 1回5mg/kg、1日3回、1時間以上かけて点滴静注
脳炎・髄膜炎では1回10mg/kgまで増量が可能

水痘ワクチン

水痘ワクチンは 1974 年に本邦で開発されたワクチンで、Oka 株は世界唯一の水痘ワクチン株です。母親からの移行抗体の影響を考え、1 歳以降に接種します。本邦水痘ワクチンの有効率は、発症予防効果 55.5%、重症化予防 87.7%であるため、確実な免疫を期待するときは2回接種が勧められます。一方、米国では水痘ワクチンの有効率は 70~95%と、日本よりも高い効果が認められていますが、水痘ワクチン 1 回接種では免疫は不十分で、2 回接種を受けると十分な免疫があると判断されています。

1996 年から定期接種を始めた米国では、2006 年に2回目の水痘ワクチン接種時期を 4~6 歳としています。一方最近水痘ワクチンの定期接種を開始したドイツでは、2 回

目の接種時期を初回接種後 4～12 ヶ月としています。私たちの保育園における水痘流行の調査では、ワクチン接種後 1 年以上経過したときに水痘流行を経験した場合、78%の子どもが水痘を発症しました。この結果から、本邦では水痘流行が抑制されるまでは、水痘ワクチン 1 回目接種時期は 1 歳早期、2 回目はドイツと同じく初回接種後 4～12 ヶ月が適切と考えています。なお、同じ保育園の調査で、水痘ワクチン後に集団生活の場で水痘流行を経験し、そのときに発症しなかった子どもは、次に水痘流行を経験しても発症しませんでした。

現在本邦でも、水痘ワクチンの定期接種化が考慮されています。定期接種化になったときは、水痘流行抑制を目的とした 2 回接種が必要です。水痘ワクチンを 2 回接種したとしても、約 400 億円の医療経済効果が見込まれています。

水痘接触者への対応

水痘の免疫がなく、水痘ワクチン接種が可能な人には、接触後 3 日以内、遅くとも 5 日以内に水痘ワクチン接種が勧められます。水痘ワクチンを緊急接種した場合、発症したとしても軽症化が期待されます。水痘ワクチン接種後水痘を発症しなかった場合でも、VZV に対する免疫が誘導されています。

水痘の免疫がない妊婦や免疫不全者などの水痘ワクチン接種が不適当な人には、接触後 96 時間以内のガンマグロブリン投与が勧められます。本邦では帯状疱疹免疫グロブリン (VariZIG) が市販されていないため、静注用ガンマグロブリン (IVIG) が使用されます。本邦の IVIG に含まれる水痘抗体価は約 128 EIA 価 (IAHA 抗体価では約 128 倍) であり、理論上免疫健全児では 100mg/kg、免疫不全児では 200mg/kg 投与すれば発症予防が期待されます。米国では IVIG400mg/kg の投与が勧められています。

水痘ワクチンや IVIG 投与が困難なときは、接触後 7 日目から予防的にアシクロビルを 1 日 80mg/kg、4 回に分け 7 日間経口

水痘ワクチン

【水痘ワクチンの効果】

1. 日本: 保育園流行時
 - ・発症予防効果 55.5%
 - ・重症化予防効果 87.7%(落合 仁、他・外来小児科10:236, 2007)

2. 米国
 - 1 回接種
 - ・発症予防効果 70～95%
 - ・重症化予防効果 ≥95%
 - 2 回接種では接種後 10 年間の水痘発症が 1/3 に減少する(Red Book 2009: 714, 2009)

【水痘ワクチン定期接種の方法】

1. 米国
 - 1 回目: 1 歳
 - 2 回目: 4～6 歳
2. ドイツ
 - 1 回目: 1 歳
 - 2 回目: 初回接種 4～12 ヶ月後

水痘接触者への対応*

目的: 発症予防、軽症化の期待

1. 水痘ワクチン接種
 - ・対象: 水痘ワクチン接種可能者
 - ・方法: 接触後 3 日以内、遅くとも 5 日以内に接種
2. 静注用ガンマグロブリン (IVIG) の投与†
 - ・対象: 妊婦、免疫不全者
 - ・方法: 200mg/kg (庵原俊昭: 小児内科43:559, 2011) ～400mg/kg (Red Book 2009) を 96 時間以内に投与
3. アシクロビルの経口投与
 - ・対象: 水痘ワクチン接種、IVIG の投与が困難であった人
 - ・方法: 接触後 7 日目からアシクロビル 80mg/kg/日 を 1 日 4 回、7 日間経口投与

*可及的早急に対応、対応が遅れても軽症化が期待される

†日本では VariZIG の入手が不可能、米国では VariZIG の投与期間を接触後 4 日から 10 日に延長 (MMWR 61: 212, 2012)

投与する方法もあります。

水痘患者の隔離

水痘患者の登園・登校停止期間は、水疱出現後少なくとも5日間以上経過し、すべての皮疹が痂皮化するまでです。ワクチン接種後の水痘罹患例では、早期に免疫の二次応答が始まるため、多くは軽症に経過します（50個以下の皮疹）。本邦ではワクチン後の水痘罹患児の登園・登校停止基準はありませんが、米国では、新たな皮疹が発生しなくなるまでとしています。

小児病棟における水痘患者発生時の対応

水痘患者が入院した場合は、個室に収容し、標準予防策および接触感染予防策に加え、空気感染予防策をとります。患者のケアは水痘抗体陽性者が担当します。

入院している患者が水痘を発症した場合、まず入院しているすべての子どもの水痘既往歴、ワクチン歴を調査します。このとき、水痘既往歴がある子ども、水痘ワクチンを2回受けている子どもは、水痘に対する免疫があると考えます。水痘ワクチンを1回しか受けていない子ども、ワクチン歴も既往歴もない子どもでは発症リスクが高いため、可及的早急に水痘ワクチン接種が可能な子どもには水痘ワクチンの緊急接種を行い、水痘ワクチン接種不適合者にはIVIGを投与します。

緊急に水痘の免疫状態を調べる検査として、水痘皮内テストが優れています。0.1mlを皮内注射し、24時間後に判定します。発赤径が5mm以上ならば陽性です。

まとめ

水痘は極めて感染力が強いウイルス感染症であり、ワクチンで予防できる疾患です。軽症化を期待するならば、水痘ワクチン1回接種でいいですが、水痘の確実な予防を期待するならば、2回接種が必要です。保護者の経済負担を考えるならば、できるだけ早期に定期接種になることが期待されます。

文献

- 1)浅野喜造：水痘一再感染と vaccine failure. 小児内科 41:1008-1011, 2009
- 2) Ihara T, Yasuda N, Torigoe S, et al: Chemotaxis of polymorphonuclear leukocytes to varicella-zoster virus antigen. Microb Pathog 10:451-455, 1991
- 3) Ihara T, Starr SE, Ito M, et al: Human polymorphonuclear leukocyte-mediated cytotoxicity against varicella-zoster virus-infected fibroblasts. J Virol 51:110-116, 1984
- 4) Fujiwara T, Ihara T, Yamawaki K, et al: Effect of varicella-zoster virus antigen-antibody complexes on hydrogen peroxide generation by human polymorphonuclear leukocytes. Acta Paediatr Jpn 36:341-346, 1994
- 5)庵原俊昭、落合 仁、中野貴司、他：ワクチン歴による水痘急性期 IgM 抗体・IgG 抗体の比較検討. 日本小児科学会雑誌 113:271, 2009
- 6)吉川哲史：水痘. 小児科 50:23-28, 2009
- 7)庵原俊昭：水痘・带状疱疹.小児内科 29:2849-851, 1997