

## 水痘抗体価の動向

富山大学保健管理センター杉谷支所

松井 祥子、四間丁 千枝、島木 貴久子、酒井 渉、舟田 久

Shoko Matsui, Chie Shikencho, Kikuko Shimaki, Wataru Sakai, and Hisashi Funada  
"Recent Trend of Serum Antibody Titers against Varicella-Zoster Virus in Medical and Pharmaceutical Students"

キーワード

水痘抗体価、医薬系学部生、感染予防

### 要旨

ウイルス感染予防対策を目的として、医薬系キャンパスの新入学生274名を対象に、4種ウイルス感染症の罹患歴と予防接種歴のアンケート調査を行い、その抗体価を測定し、水痘ウイルスについて分析した。その結果、2008年度の水痘抗体陰性率はIAHA法にて29.6%であり、2007年度の12.2%に比し、著しい増加をみた。入学時のアンケート調査では、ワクチン接種歴のある学生の44.1%が抗体陰性であり、罹患歴のある学生の23.6%にも陰性者がみられていた。新入学生の年代は、野生株のブースターを得ないまま青少年期を経過し、水痘抗体価が減衰してきた可能性が示唆された。成人の水痘は、肺炎などを生じて重症化しやすく、また感染力も強いことが知られていることから、今後、水痘抗体価の動向を注意深く見守る必要があると考えられた。

### はじめに

2007年春に、高校生や大学生を中心とした大規模な成人麻疹のoutbreakが発生したことは、記憶に新しい<sup>1)</sup>。この背景には、厚生労働省調査での麻疹予防接種率が80%程度にしか達していないために、成人での初感染が起り得ることや、予防接種による麻疹流行の減少の結果として野生株

によるブースターを得る機会がなくなってきたことなどがあげられた<sup>2)</sup>。そのため、全国規模での麻疹対策が開始され、2006年6月から麻疹風疹混合ワクチンを用いた2回接種法の開始と、2008年4月から5年間の時限措置として、中学1年生と高校3年生に接種の勧奨が行われるようになった。この政策で、2012年には麻疹排除に向けた目標達成がなされるものと考えられる。

一方、他の感染症はどのような動向であろうか。我々は医薬系学部の大学生への感染予防対策として、毎年、大学入学時に小児ウイルス感染症（麻疹、風疹、ムンプス、水痘）の既往やワクチン接種についてのアンケート調査と、それら感染症に対する血清抗体価測定を行っているが、2008年度は、水痘ウイルス抗体を持たない学生が増えている傾向がみられており、その現状を報告し今後の対策を考えたい。

### 対象と方法

富山大学医薬系キャンパスの医学部医学科、看護学科、薬学部薬学科、創薬学科の2008年度新入生（編入生を含む）計274名（男性124名、女性150名）を対象に、水痘感染症に関する罹患歴・接種歴のアンケート調査を行い、その血清抗体価を測定した。測定法は、免疫付着赤血球凝集反応

図1 水痘抗体保有者数と抗体価

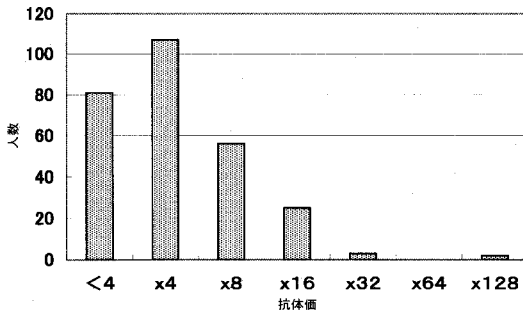
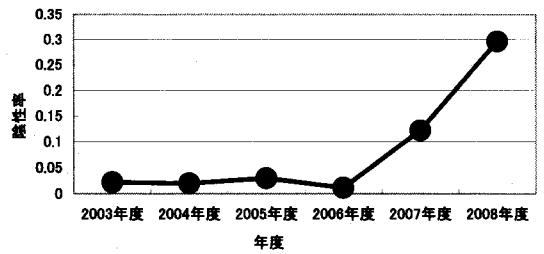


図2 水痘抗体陰性率の推移



法 (IAHA 法) を用い、抗体陰性者の判定基準は4倍未満とした。

アンケート調査の方法は、入学時に提出する書類一式として保護者に送付し、母子手帳等による確認の後、ワクチン接種歴や罹患歴を記入するように依頼した。入学後に各種ウイルス感染症に関する抗体価測定検査の申込書とともに、アンケート用紙を回収した。

水痘罹患歴・ワクチン接種歴による抗体価の差異は、Kruskal Wallis 検定、Mann-Whitney 検定を用いて検討を行った。

結果

1. 水痘抗体の保有率について

2008年度に水痘抗体陽性者は、193名 (70.4%)、陰性者は81名 (29.6%) であった。抗体陽性者の

抗体価は IAHA 法にて4倍が107名 (38.0%)、8倍56名 (20.4%)、16倍25名(9.1%)、32倍3名 (1.1%)、64倍0名 (0%)、128倍2名 (0.7%) であり、4~8倍の抗体保有者が多かった (図1)。

2. 水痘に対する抗体陰性率の推移について

当キャンパスにおける水痘抗体陰性率について、測定を開始した2003年度から2008年度までの経時的变化を図に示す (図2)。抗体陰性者は、2006年度までは1~3%台であったのに対し、2007年度は12.2%、2008年度は29.6%となっており、最近2年間で急激な上昇を認めていた。

3. アンケートの調査結果と水痘抗体価

入学時のアンケート調査にて、「ワクチン接種歴あり」と答えたものは、59名 (21.5%)、「罹患歴あり」と答えたものは178名 (65.0%)、「ワクチン接種も罹患もなし」が22名 (8%)、不明は35名 (12.8%) であった。アンケート調査と水痘抗体価の分布を表に示す(表1)。

表1 ワクチン接種歴・罹患歴と水痘抗体価の分布

接種歴	罹患歴	抗体価							合計(名)	
		<4	x4	x8	x16	x32	x64	x128		
あり	あり	5	9	3	3	0	0	0	20	7.3%
あり	なし	20	12	3	2	0	0	1	38	13.9%
あり	不明	1	0	0	0	0	0	0	1	3.6%
なし	あり	29	46	28	12	1	0	0	116	42.3%
なし	なし	7	9	5	1	0	0	0	22	8.0%
なし	不明	3	2	0	0	1	0	0	6	2.2%
不明	あり	8	18	13	3	0	0	0	42	15.3%
不明	なし	1	4	2	1	0	0	0	8	2.9%
不明	不明	7	7	2	3	1	0	1	21	7.7%
合計(名)		81	107	56	25	3	0	2	274	100%
		29.6%	39.1%	20.4%	9.1%	1.1%	0.0%	0.7%	100%	

表2 アンケート調査結果と抗体の比較

		アンケート調査						合計	
		非感受性者		感受性者		不明			
抗体	+	154	56.2%	15	5.5%	24	8.8%	193	70.4%
	-	63	23.0%	7	2.6%	11	4.0%	81	29.6%
合計		217	79.2%	22	8.0%	35	12.8%	274	100%

表3 ワクチン接種歴・罹患歴による抗体判定の差異

(Kruskal Wallis検定による n=196)

ワクチン接種歴	罹患歴	人数	抗体陰性者(%)	平均ランク
あり	あり	20	5 25.0%	104.5
あり	なし	38	20 52.6%	77.4
なし	あり	116	29 25.0%	104.5
なし	なし	22	7 31.8%	97.8

$$\chi^2 = 10.53, p < .05$$

表4 接種歴・罹患歴の有無と4群間の多重比較 (n=196)

	接種(+) 罹患(-)	接種(-) 罹患(+)	接種(-) 罹患(-)
接種(+) 罹患(+)	1.000	0.045	0.629
接種(+) 罹患(-)		0.002**	0.121
接種(-) 罹患(+)			0.506

Mann-Whitney検定 (Bonferroniの不等式による修正後) \*\*p<.01

大学入学時のアンケート調査が、どの程度正確に水痘の免疫状態を反映しているかを検討したところ、「罹患歴あり」もしくは「ワクチン接種歴あり」の〈非感受性者〉は217名、「罹患歴なし」で「ワクチン接種歴なし」の〈感受性者〉は22名、「不明」は35名であった(表2)。非感受性者における抗体陽性者は154/217名(71.0%)であり、罹患歴や接種歴があっても明らかに抗体が陽性と判断できるものは約7割にとどまっていた。

また、接種歴・罹患歴いずれか、もしくは双方とも不明である者を除き、「接種歴あり・罹患歴

あり」「接種歴あり・罹患歴なし」「接種歴なし・罹患歴あり」「接種歴なし・罹患歴なし」の4群間での抗体陰性者について比較検討を行った。その結果、「接種歴あり・罹患歴なし」群の抗体陰性者の割合は52.6%と高率であり、「接種歴なし・罹患歴あり」群に比べて有意に陰性率が高かった(表3, 4)。

### 考察

水痘や帯状疱疹の原因は、水痘帯状疱疹ウイルス(varicella-zoster virus)である。空気感染で広がり、感染力は非常に強い。約2週間の潜伏期間ののち、水疱で発症し、発疹が痂皮化するまで伝染力がある。VZVの初感染像は水痘であるが、VZVは知覚神経節に潜伏感染し、宿主の免疫低下状態に伴って再活性化され、知覚神経に沿って帯状疱疹として発症する。

水痘は感染症法では5種感染症定点把握疾患(約3000箇所の小児科定点)であり、国立感染症研究所感染症予防センターによれば、年間25万~28万例の定点患者報告数があり、ここ数年大きな変動はみられていない<sup>3)</sup>。罹患年齢は小学校入学前、最近では5歳以下が90%を占めている<sup>4)</sup>。ちなみに富山県感染症情報センターの調査では、2008年1月から12月までの1年間の定点患者報告数は1,946例であり、15歳以上は6例の報告があった<sup>5)</sup>。

水痘予防のために、1974年に岡株水痘生ワクチンが開発され、1987年から任意接種ワクチンとして有料で接種可能になった。発熱などの副反応が少なく、安全性の高いワクチンとして世界中で使用されるようになり、現在我が国では、約30%が任意接種を受けているとされる。

しかし、水痘ワクチンは定期接種対象疾患ではないため、その抗体保有率に関する全国調査は行われていない。国立感染症情報センターによれば、2001年に行われた大阪大学附属病院の新人医療従事者に271名における水痘抗体保有率の調査では、水痘抗体陰性者は4.4%であった<sup>6)</sup>。また2004年の久留米大学の報告では、医療系学生1139名中、水

痘抗体陰性者は6.4%であり<sup>7)</sup>、90%以上抗体保有をしているとの報告が見られている。我々の調査でも、2006年までは抗体陰性者は数%にとどまっておき、同様の傾向であったと考えられるが、この2年間で急速に抗体陰性者が増加している。この現象をどのように考えるべきだろうか。

本邦において水痘は、例年野生株が季節的に流行するため、そのブースター効果がワクチンの免疫を維持していたと考えられる。しかしその水痘の発症する年代層が、1980年台前半には5歳以下が約60%と比較的高学年の学童にも流行が見られていたが、徐々に低年齢化し、1990年代半ばには5歳以下が90%を占めるようになってきた<sup>8)</sup>。今年度の入学生は、その流行年代層がかわりつつある時期に小児期を過ごしている。すなわち、水痘の流行が低年齢化し、10歳前後に野生株の流行によるブースターを得ないまま成長した年代の「はしり」ととらえることができる。我々の調査にて、とくにワクチン接種の集団が水痘罹患率をもつ集団に比べて、有意に抗体陰性率が高かったことは、ワクチン接種で得た抗体の減衰が、罹患者のそれより著しいことを示していると考えられた。

水痘ワクチンは、抗体陽転率は約95%とされている。しかし、最近の米国の調査では、ワクチン接種からの年数が経つほど、中等度以上の水痘の発症が、有意に増加すると報告された<sup>9)</sup>。そのため米国では、1歳以上の全員に水痘ワクチン接種を行っていたが、二次性ワクチン不全を防ぐために、2007年より12~15ヶ月時と4~6歳時の2回接種法を施行することとなった。また、高齢者の带状疱疹予防効果を期待して、2006年から60歳以上の高齢者に水痘ワクチン (ZOSTAVAX) が認可された<sup>10) 11)</sup>。

今回の調査では、1990年前半に水痘ワクチン接種もしくは罹患して免疫を獲得した集団が、その後ブースターを得ないまま成長し、抗体価の減衰につながっている可能性が示唆された。一般的には、ある集団において感染症対策を実施する場合、抗体保有率が95%で流行が防げるとされている。麻疹と同様に、outbreak を起こさないため

にも、今後の水痘抗体価の推移を注意深く見守る必要があると考えられた。

#### 結語

麻疹、新型インフルエンザをはじめとする様々な新興・再興感染症が、マスコミで報じられている。大学において、学生の感染症の罹患歴やワクチン接種歴の確認し、抗体価の有無や感染症の動向を知ることが、感染予防を行う上できわめて重要である。有効な感染予防対策をすみやかに行うためにも、抗体価の継続調査は必須と考えられる。

#### 参考文献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター：「麻疹の現状と今後の麻疹対策について」。「我が国の健康人における麻疹 PA 抗体保有率」。  
<http://idsc.nih.gov/jp/disease/measles/index.html>
- 2) 岡田晴恵. 成人麻疹. 総合臨床2003;52:234-239
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター. 「水痘 過去10年間との比較グラフ (週報)」  
<http://idsc.nih.gov/jp/idwr/kanja/weeklygraph/05varicella.html>
- 4) 国立感染症研究所感染症情報センター. 「水痘患者の年齢分布」  
<http://idsc.nih.gov/jp/iasr/25/298/graph/f2982j.gif>
- 5) 富山県感染症情報センター. 「富山県内過去2年間の年齢階級別の推移」  
<http://www.pref.toyama.jp/branches/1279/kansen/ih310400.htm>
- 6) 国立感染症研究所感染症情報センター. 「新人医療従事者における水痘抗体保有率サーベイとワクチン接種対策の評価」  
<http://idsc.nih.gov/jp/iasr/25/298/dj2985.html>
- 7) 吉田典子, 津村直幹, 豊増功次, 他. 医療系大学・専門学校学生における麻疹・風疹・ムンプス・水痘の血清抗体価の検討. 産業衛生学雑誌2007;49:21-26

- 8) 国立感染症研究所感染症情報センター. 「水痘患者の年齢分布1982~2003年」  
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/25/298/graph/f2982j.gif>
- 9) Chaves SS, Gargiullo P, Zhang JX, et al. Loss of vaccine-induced immunity to varicella over time. *N Engl J Med* 2007;356:1121-1129
- 10) 尾崎隆男. 水痘ワクチンの効果.  
*Medical Science Digest* 2008;34:440-443
- 11) Oxman MN, Levin MJ, Jhonson GR, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005;352:2271-2284

