

Monthly ワクチンinfo

提供: 田辺三菱製薬株式会社

2013年5月20日放送

「水痘・ムンプス」

藤田保健衛生大学 小児科教授
吉川 哲史はじめに

今日は、水痘ワクチンとムンプスワクチンについてご説明します。水痘とムンプスはいずれも極めてありふれた子どものウイルス感染症です。一般に小児期に感染するとそれほど重症化することなく、多くの子どもたちが自然に軽快します。しかしながら、一部の子ども達には稀に重い合併症を生じることがあり、さらに成人になってからこれらのウイルス感染症に罹患すると重症化し入院加療を要することもあります。

ご存知の通り現在の我が国の予防接種は、定期接種と任意接種の二つに分けられます。水痘やムンプスとならびかつては極めてありふれたウイルス感染症であった麻疹は、ワクチンが定期接種化されているため接種率も高く 2 回接種も徹底され我が国土着のウイルスは既に撲滅されています。また、水痘やムンプスに比べ患者数ははるかに少ないものの、一度発症すると極めて重症化するポリオや日本脳炎ウイルスのワクチンも以前から定期接種化され目覚ましい効果を上げているのは周知のとおりです。これらのウイルスワクチンに比べ、水痘、ムンプスワクチンは以前から我が国で使われているにもかかわらず、任意接種のために接種率が向上せずいまだに毎年流行が見られています。米国をはじめとした海外ではいずれも定期接種化され、それぞれ目覚ましい効果を上げています。今日はまずそれぞれの疾患の自然経過、合併症についてお話した後、各ワクチンについての概要、海外での定期接種化に伴う効果をご紹介します。

水痘の自然経過と合併症

水痘は水痘帯状疱疹ウイルス (VZV) の初感染で起こります。このウイルスはヘルペスウイルスの一つですので、初感染後は体内に潜伏感染、VZV の場合は脊髄後根神経節に潜伏感染し、加齢や抗がん剤投与などの宿主免疫が低下した際に再活性化し帯状疱疹を起こします。水痘に罹患すると発熱に加え、典型的な皮疹が出現します (図 1)。

水痘の皮疹は、小丘疹に始まり水疱、膿疱、痂皮など様々なステージの皮疹が混在します。軀幹に多く四肢に少ないのが特徴で、有髪頭部にも見られます。現在は有効な抗ウイルス剤が使用可能なため、一般に皮疹の数も少なく、場合によっては痂皮に至らずそのまま痕跡なしに治癒する患者さんもあります。子どもの場合は発熱もそれほど高くなく、かつ短時間でするので麻疹の自然経過と比べれば確かにはるかに軽症です。しかしながら、感染力は強く水疱が痂皮化するまでは隔離の必要があるため約1週間弱の隔離が必要となり、これは共働きのご家庭の場合は大きな負担になると思われます。最も高頻度な合併症は皮膚の二次性細菌感染症で、まれに大きな皮下膿瘍を形成し美容的な観点から重大な後遺症となることがあります(図2)。また、VZVの感染防御には細胞性免疫能が極めて重要なため、ステロイドホルモン剤や抗がん剤の投与を受けている患者の初感染時には極めて重症化し、まれに致死的な経過をとることがあります。私達の施設では、以前潰瘍性大腸炎に対してプレドニゾロンを内服していた患児がVZV初感染を受け結果的に亡くなってしまった症例を経験しました(図3)。当初の主訴が激しい腹痛であったため、基礎疾患の増悪が疑われていましたが、経過中に巨大な水疱が出現、LAMP法という分子生物学的診断法でVZV感染を証明した際に抗ウイルス剤の投与を開始しましたが、その時点では既に多臓器不全に陥っており発症から10日間の経過で亡くなりました。このような免疫不全患者の水痘罹患時には、皮疹出現前に激しい背部痛や腹痛を訴えるのが特徴で留意が必要です。これら患者は水痘ワクチン接種を受けることができませんので、このような不幸なケースをなくすためには社会全体の水痘ワクチン接種率、いわ



図1

水痘の合併症



- 二次性細菌感染症
- 脳炎/脳症
- 肺炎

図2 •免疫不全宿主での重症化(死亡例)

Fatal varicella臨床経過

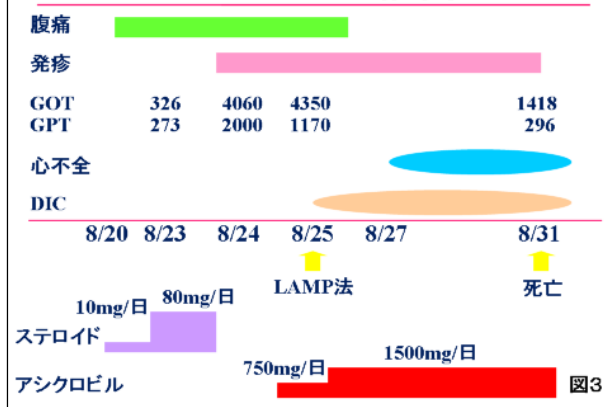


図3

ゆる hard immunity を上げて水痘自体をなくすことが求められます。水痘ワクチンで我が子を水痘から守るということに加え、皆がこのワクチンを打って免疫をつけることにより、水痘のハイリスク患者であり、本来ワクチンで防がなければならないにもかかわらず現行の生ワクチン接種を受けられない、免疫不全状態の子ども達を守るという重要な意味をお母さま方に伝えていただければと思います。

ムンプス

一方、おたふくかぜ(流行性耳下腺炎、ムンプス)はムンプスウイルスにより発症し、水痘と異なり不顕性感染の頻度が高い疾患です。耳下腺腫脹の6日前から9日後までの間に唾液中へのウイルス排泄があり、感染源となります。ウイルスは上気道粘膜や頸部の局所リンパ節で増殖後、一次ウイルス血症を経て唾液腺、髄膜、脾臓、睾丸、卵巣、甲状腺、腎臓、中枢神経組織などに到達し、そこで増殖して全身的な二次感染を起こし、典型的な発熱と耳下腺腫脹といった臨床症状(図4)や合併症をひきおこします。耳下腺腫脹は発症後1~3日でピークとなり、その後3~7日かけて消退します。思春期以降になって初めてムンプスウイルスに感染すると睾丸炎や卵巣炎の合併頻度が高くなり、睾丸炎を合併した患者では様々な程度の睾丸萎縮を伴い、精子数は減少しますが、不妊症の原因となることはまれとされています。合併症として頻度の高い無菌性髄膜炎は一般に予後良好ですが、ムンプス脳炎やムンプス難聴の頻度は低いものの予後は不良です。ムンプス難聴は片側性の場合が多いですが、時に両側難聴となり、人工内耳埋込術等が必要となる場合もあります。ムンプス難聴の発生頻度は従来ムンプス脳炎と同程度で極めてまれとされてきましたが、それよりも高く数百人に1人の割合で発生するという報告もあります。

ムンプス患者における著明な耳下腺腫脹



図4

定期接種化の効果

水痘ワクチン、ムンプスワクチンともに任意接種のため、いまだ接種率は向上せず毎年両疾患の流行パターンは以前と比べ大きな変化はありません。水痘は、毎年春先に患者数が増加し夏になると減少するという典型的な流行パターンが続いています(図5)。こ

日本での各年毎の水痘流行状況
(定点当たり報告数)

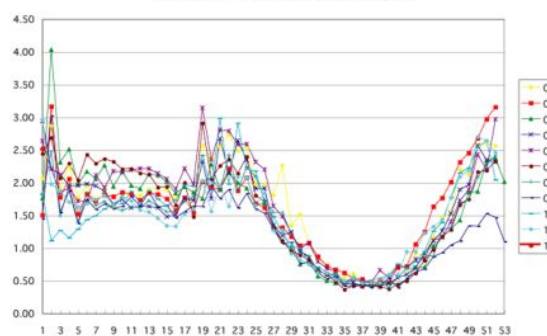


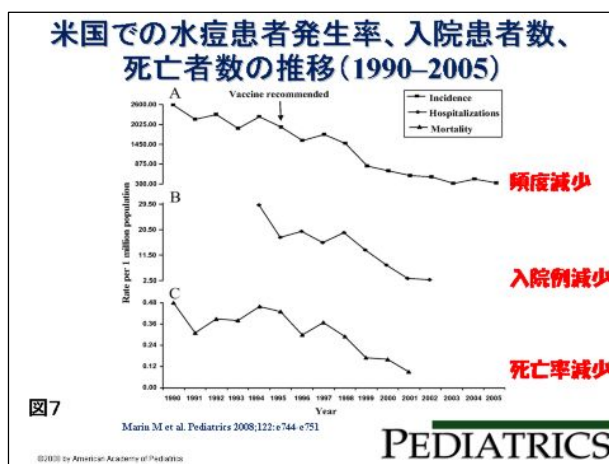
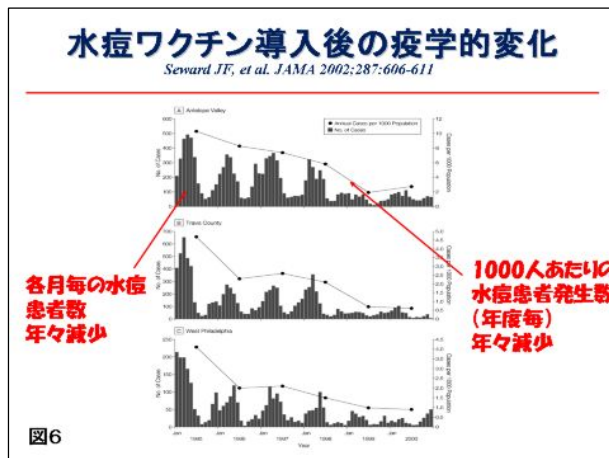
図5

のような我が国の状況に比べ、米国では既に麻疹、ムンプス、風疹混合ワクチン (MMR) ワクチンと水痘ワクチンの定期接種化が進み目覚ましい成果を上げています。水痘ワクチン導入前後の水痘の疫学を調査した成績を見ると、米国内の3都市で1996年の水痘ワクチン定期接種導入後から接種率の向上に伴い、毎年の水痘患者数が減少し典型的な流行パターンが不明瞭になっていくことが示されています(図6)。また、水痘ワクチン定期接種化に伴い、患者数、入院例、死亡例が漸減してきたことも報告されています(図7)。またムンプスについても、米国では1967年からワクチンの使用が始まり、1977年からは1歳以上の幼児の定期接種に組み入れられ、その後国内のおたふくかぜの発生件数は順調に減っています。

1986年から1987年に起きた流行を契機

として、MMRワクチンの2回接種が実施されるようになり、2000年以降の患者数は年間300例以下となっています(図8)。1982年から14年間MMRワクチンを使用したフィンランドでも、1996年に国内発生件数0を達成しています。以上のように、水痘、ムンプスワク

チンともに定期接種化により、それら感染症の制御が可能であり、費用対効果の解析においても明確なメリットがあることが明らかになっています。



米国におけるムンプスならびにMMRワクチン導入に伴う感染症の疫学変化

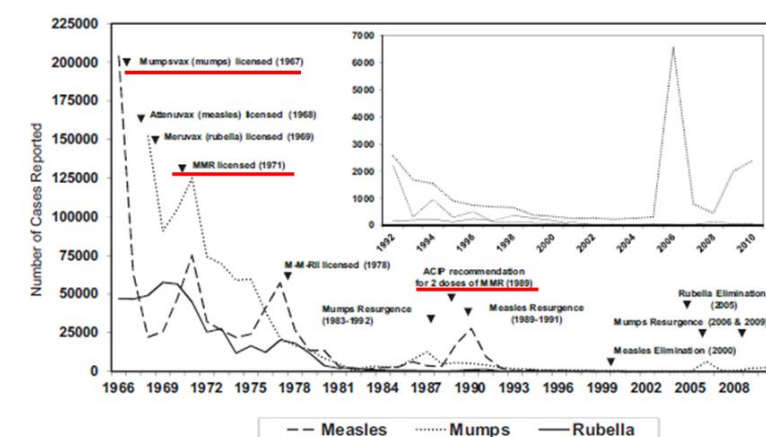


図8

Vaccine. 2012 Nov 6;30(48):6918-26. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.08.057.

ワクチンの概要

使用されるワクチンは、水痘については世界中において我が国で開発された岡株がワクチン株として使われています。岡株水痘ワクチンの効果、安全性は広く認められており、特に安全性については、当初ステロイド治療を受けているネフローゼ症候群や白血病の患児などの水痘感染を防ぐ目的で開発された経緯からも、その安全性は極めて高いといえます。よって、現在わが国で製造されている水痘ワクチン接種に伴う副反応は、健常者においては極めて稀と考えられます。有効性については様々な報告がありますが、水痘罹患の防止を基準にすると80~85%程度の値が示されており、重症化の防止という基準で見ると100%とされています。また、ワクチン接種後の水痘罹患(breakthrough

varicella)が6~12%に認められますが、一般に症状は軽いとされています。接種後の免疫持続に関しては、本邦の成績ではワクチン接種20年後まで有効な免疫が持続することが確認されていますが、定期接種化に伴い患者数が減少しブースター効果が期待できなくなることにより、初回ワクチン接種後の免疫減衰が著明となることが明らかになっています。よって、

水痘ワクチン接種率と接種後罹患の推移 (Antelope Valley, CA; 人口35万人)

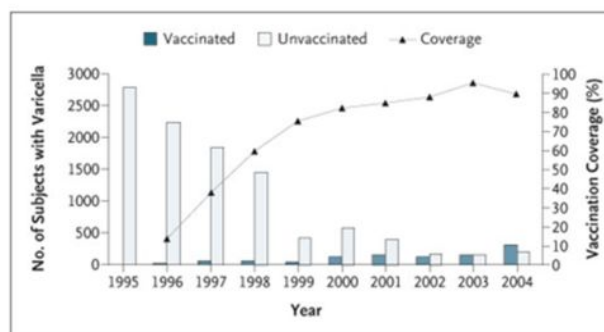


図9

Chaves S et al. N Engl J Med 2007;356:1121-9.

Antelope valleyによる長期間の水痘疫学調査の結果から(図9)、米国では既にワクチン接種後の水痘罹患(breakthrough varicella)症例の増加が問題となり、現在では水痘ワクチンの2回接種が推奨されています。つまり数年前わが国で麻疹のワクチン接種後罹患が問題となり、MRワクチンの二回接種が導入されたのと同様の問題が既に水痘感染制御の上で問題となり、それに対する対策が速やかに講じられているということになります。

一方、ムンプスワクチンは世界で複数の株がワクチン株として使われており、我が国では、現在Hoshino株とTorii株の二つの株がワクチン株として使用されています。欧米では、MMRワクチンとして麻疹、風疹との混合ワクチンとして使われていますが、我が国においてはかつて導入された統一株MMRワクチン接種時にムンプスワクチンによる無菌性髄膜炎発生が問題となって以来、ムンプスワクチンはいまだ単味ワクチンとして使用されています。ムンプスウイルスはもともと神経病原性の強いウイルスであり、自然感染時にもかなりの率で無菌性髄膜炎を合併することはよく知られています。世界中で使用されている種々のワクチンも自然感染時に比べればはるかに発生頻度は低いものの、副反応としての無菌性髄膜炎合併は見られます(図10)。弱毒化が進めば無

菌性髄膜炎の発生頻度は減少すると考えられますが、それに伴い免疫誘導能も減少することが予想され効果と安全性の両方を完璧に満足させるワクチン作成には困難が予想されます。

おわりに

本日は、水痘ワクチンとムンプスワクチンという二つの任意接種ワクチンの重要性を踏まえ、まずは水痘とムンプスという二つの疾患について自然経過と合併症について説明させていただきました。確かに多くの健康な子供たちがこれらウイルスに感染した場合、それほど重篤な経過をとることはありません。しかしながら、まれに重篤な合併症を生じること、特に水痘に関しては免疫不全の患者さんが罹患すると致死的な経過をたどることもあることを説明させていただきました。また、これらの疾患にかかった場合には、学校、幼稚園等への出席停止措置が必要で、それに伴い共働き家庭での経済的損失が生じることもデメリットとして考えねばなりません。これらワクチンの定期接種化の効果は欧米の成績を見れば明らかであり、是非とも我が国においてもこれら二つのワクチンがなるべく早く定期接種化されることを望んでおります。

各ムンプスワクチン株による無菌性髄膜炎の発生頻度(10万接種あたり)

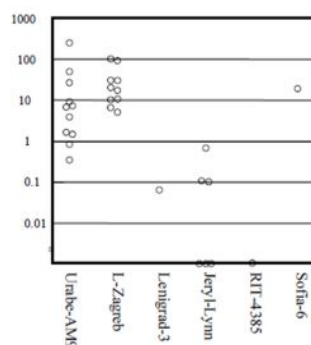


図10

おたふくかぜワクチンに関するファクトシートより