

ムンプス再感染例とワクチン後 ムンプス罹患例の検討

にし の やす お
西 野 泰 生

キーワード：ムンプス再感染，二次性ワクチン不善 (SVF)，
ワクチン後ムンプス，ムンプス EIA 抗体

要 旨

4歳から11歳（中央値年齢7.3歳）までの症例を対象にムンプスの再感染を EIA 法による抗体検査を中心に検討した。

明確に再感染を証明できたのは8歳女児のみであったが，他の2例は不顕性感染後の再感染と推測された。またワクチン後の二次性ワクチン不善 (SVF) による症例も6例みられ，抗体検査で再感染パターンを認め，一部ではウイルス検査陽性であった。

抗体反応は IgM 抗体陰性～疑陽性，IgG 抗体の有意上昇を示すパターンであり，またウイルス培養検査も診断的には有用であった。年長児，ワクチン接種例の耳下腺炎，耳下腺炎既往症を有する症例については EIA 法による IgM 抗体検査によって再感染の手がかりをつかむ必要がある。ムンプスの再感染は極めて稀とされるが，今回の経験から開業医の外来では検出可能な疾患と考えられた。

はじめに

流行性耳下腺炎（ムンプス）は日常診療においてはきわめて一般的な疾病であるが，時に非定型例や再感染を疑わせる症例に遭遇し診断に苦慮することがある。今回は最近経験したムンプス再感染例とムンプスワクチン後の secondary vaccine failure によるムンプス罹患例を併せて検討したので報告する。

1. 対象および検索法

1998～2007年にムンプス IgM (EIA) 抗体を検討した唾液腺腫脹例を対象に再感染を検討した。ムンプス再感染については IgM 抗体陰性あるいは疑陽性例の IgG 抗体を検索し，再感染パターンを示した症例を選択した。IgG 抗体は初回採血後5～29日に再検したが，抗体検査は IgM，IgG 抗体とも SRL に依託した。同時に9例中8例について口腔ぬぐい液を採取し，島根県保健環境科学研究所において細胞培養によるウイルス検査を行なった。なお IgM 抗体の判定基準は陰性0.80未満，疑陽性0.80～1.20，陽性1.21以上であ

表1 ムンプス IgM 抗体検索成績

IgM抗体	例数	ムンプス		非ムンプス		不明 検索不十分	
		例数	頻度%	例数	頻度%		
陽性数	45	45	(100.0%)	0	0	0	0
疑陽性	4	1	(25.0%)	0	0	3	(75.0%)
陰性	16	8	(50.0%)	8	(50.0%)	0	0
計	65	54	(83.1%)	8	(12.3%)	3	(4.6%)

り、IgG 抗体は陰性2.0未満、疑陽性2.0~3.9、陽性4.0以上となっている。

I 結 果

1. ムンプス IgM 抗体検索成績

ムンプスと確定できなかった症例、ワクチン接種歴を持つ唾液腺腫脹例について IgM 抗体を検索した。検索例は69例であったが、このうち45例(65.2%)が陽性、19例(27.5%)が陰性、5例(7.2%)が疑陽性であった。陰性19例中8例(42.1%)、疑陽性4例中1例(25.0%)で再感染を確認できたが、疑陽性4例中3例はIgGの継続検査ができず診断確定には至らなかった。結局IgM検索69例中ムンプス診断例は54例(78.3%)であり、このうち9例(16.7%)が再感染であった。非ムンプス症例としてIgM抗体は陰性であったが、IgG抗体の有意上昇なく、ウイルス培養も陰性であった1例を対照とした(表1)。

2. 症例(表2, 3)

1) ムンプス病歴のある症例

症例1 (No. 527): 1991年10月16日生女児

ムンプス既往歴: 本例は1994年2月7日(2歳3か月)にムンプスとして当院にて8日間加療している。発熱は最高39.3が3日間続き、臨床症状は典型的であった。

現病歴: 2000年3月9日(8歳4か月、初感染6年1か月後)より発熱はなかったが頭痛と両側耳下腺腫脹があり来院、3月16日までの7日間経過を観察した。IgM抗体は陰性、IgG値も初診時すでに51.2と高値であった。本例ではIgG抗体の有意上昇は確認できなかったが、口腔ぬぐい液からムンプスウイルスが分離され再感染が確定した。

2) ムンプス病歴、ワクチン歴とも認められなかった症例

症例2 (No. 2681): 1994年12月9日生女児

本児は一人っ子で両親離婚のため祖父母により4歳より養育されており、ワクチン歴、罹患歴についての詳細は不明である。しかし、母子手帳にワクチンの記録はなく、家庭事情からも接種歴はないものと推測された。

現病歴: 4歳3か月時に両側頸部痛と39.6の発熱があり来院。初診時耳下腺腫脹は不明確であったがムンプスを疑いムンプス抗体を検査した。IgMは陰性であったが、6病日のIgG値は290.0と高値であり、耳下腺も急速に腫脹し、さらに顎下腺腫脹もみられ再感染ムンプスと診断した。その後29病日のIgG値は800.0と急増し、ウイルス分離も陽性であり感染が確認された。

3) 不顕性感染後の再感染例

症例3 (No. 1885): 1996年5月12日生女児

表2 症例(1)

症例	既往歴	発熱	唾液腺腫脹		経過日数	註
			耳下腺	顎, 舌下腺		
1. 8歳女	ムンプス既往歴あり	なし	両側 (+)	(-)	7日	2歳時ムンプス罹患
2. 4歳女	ワクチン歴、既往歴なし	38.9°C	両側 (+)	(+)	10日	
3. 10歳女	同上	なし	両側 (+)	(-)	9日	2歳時姉ムンプス本児発症せず
4. 5歳男	ワクチン歴あり 罹患歴なし	38.0°C	両側 (+)	(-)	16日	2歳時MMR接種 3年後罹患
5. 5歳男	同上	37.7°C	左側 (+)	(+)	8日	1歳時単独ワクチン接種 5年後罹患
6. 8歳男	同上	37.7°C	両側 (+)	(+)	7日	2歳時単独(タケダ)接種 6年後罹患、母も同時罹患
7. 8歳男	同上	37.8°C	両側 (+)	(-)	7日	1歳時MMR接種 7年後罹患
8. 11歳女	同上	なし	両側 (+)	(-)	7日	2歳時MMR接種 9年後罹患
9. 7歳男	同上	38.5°C	両側 (+)	(-)	7日	1歳時MMR接種 6年後罹患
対照 10. 6歳男	同上	なし	左側 (+)	(-)	4日	1歳時単独接種 反復性唾液腺炎

ムンプス病歴：1999年12月1日 (2歳6か月)

姉のムンプス罹患時発症しなかった。

現病歴：2007年3月4日 (姉罹患後7年3か月) に右上頸部痛があり3月5日に来院，右頸部リンパ節炎として加療した (白血球数12,700/μl)。しかし，2日後の3月7日には右耳下腺の腫脹が著明となり，最高38.9 の発熱が2日間みられた。3月9日のIgM抗体は陰性，IgG抗体は25.9と陽性，耳下腺腫脹も右側のみであり，ムンプスの確定診断はできなかった。しかし片側耳下腺腫脹は約10日間持続し，5日後のIgG抗体も230と急増し不顕性感染後の再感染と診断した。

4) ワクチン接種後の症例 (secondary vaccine failure 症例)

対象とした小児は5歳2例，7歳1例，8歳2例，11歳1例であり，平均年齢は7.3歳であり，通常の初発年齢に比し高年齢であった。ワクチン接種年齢は症例6は3歳2か月であったが，他の5例は1~2歳と低年齢であり，平均月齢も22.3か月であった。接種から発症までの年月は3年1例，5~7年4例，9年1例であり，平均6年で

表3 症例(II)

症例	IgM抗体	IgG抗体		ウイルス分離
		発症時	回復期	
1	陰性	51.2	nd	(-)
2	陰性	290	29日 800	(+)
3	陰性	25.9	5日 230	nd
4	陰性	15.7	22日 543	(-)
5	±(1.01)	100	11日 530	(-)
6	陰性	nd	1,764*	(+)
7	陰性	25.9	5日 230	nd
8	陰性	14.2	7日 540	(+)
9	陰性	113	nd	(-)

*症例6のIgG抗体値はエンザイム・ムンプスによる

対照 10	陰性	37.0	30日 38.2	(-)
----------	----	------	-------------	-----

あった。発熱は5例に認め，平均体温は37.9 と軽熱例が多く，持続日数も1~3日であった。耳下腺腫脹は両側6例中5例，片側は1例のみであったが，明瞭な顎下腺，舌下腺腫脹も2例に認められた。持続日数は1例のみ16日と遷延したが，5例は7~8日であり，平均日数は8.7日であった。抗体検査では初診時IgMは6例中5例

が陰性、1例は疑陽性であったが、IgG抗体は6例全例陽性であり、うち2例は初診時すでに100以上と高値であった。5~22日(平均11.3日)後にみた4例のIgG値は有意に上昇しており、secondary vaccine failureによるムンプスと診断した。なお症例6はウイルスが分離され、母親にも感染している。なお症例9は臨床症状を加味した初診時IgG値から再感染と診断した。

5) 非ムンプス性耳下腺腫脹例(対象)

症例10:1992年5月22日生男児

ワクチン歴:1993年11月単独(タケダ)ワクチン接種

現病歴:1999年3月10日左側耳下腺の有痛性腫脹があり来院した。発熱はなかったがムンプスを疑い3月11日IgM抗体を検査した。結果は陰性であったが、血清アミラーゼ値の軽度上昇があり、念のためIgG抗体とウイルスの検索を行なった。しかし、IgG値の有意上昇はなく、ウイルスも検出されず、最終的には非ムンプス性と診断した。

II 考 案

流行期におけるムンプスの診断は比較的容易であり、臨床診断のみで十分であるが、高年齢症例、非定型例、ワクチン接種歴のある症例、さらにムンプス既往歴を有する症例では臨床所見のみの確診は困難である。ムンプスの再感染についての従来の見解は、顕性感染であれ、無症状感染であれ、一度感染すれば終生免疫が得られ、再発症することはないとされており、2度以上の耳下腺腫脹例を調査した磯村の報告でもムンプス症例は認められていない¹⁾。このように再感染は非常に稀とされており、現実にムンプス再感染の報告は少なく、報告の多くは抗体反応で再感染パターン

を示す secondary vaccine failure (SVF) によるムンプスである²⁻⁴⁾。しかし、島⁴⁾は5歳時すでにムンプスIgG抗体陽性であった症例で7歳時再感染した症例を報告しており、外来での入念な観察により再感染例を見出すことも可能であることが示唆されている。

ムンプス再感染診断の基本は抗体検査であるが⁵⁻⁹⁾、最近ではEIA法によるIgM、IgG抗体の検索法が確立され、診断は比較的容易となっている。EIA法ではまずIgM抗体を検索するが、初感染では高頻度で陽性となる。したがって初診時のシングル血清でも診断可能である。一方陰性例を見出すことで再感染へのアプローチが容易となる。すなわちIgM陰性あるいは疑陽性例についてIgG抗体を検索すると再感染例では抗体価は速やかに有意上昇を示す。このような抗体反応パターンはワクチン接種例のムンプスにおけるも同様であり、primary failureかSVFかの鑑別に有用である。また最近ではIgG抗体のavidityの測定が両者の鑑別に有用とする報告もみられており、臨床的にも実用されている^{5,6-9)}。これらを含めて最近では再感染の診断基準は確定されており、耳下腺炎の鑑別には抗体検査は不可欠となっている⁹⁾。

自験例では65例についてIgM抗体を検索し、69.2%が陽性であり、初感染群の診断にシングル血清によるIgM抗体の検索は有用であった。IgG抗体は初感染ムンプスでは平均9.75であったが、再感染症例では79.5と高値であり、発症早期のIgG値も再感染の診断に有用と思われた⁸⁾。さらに再感染例ではIgGの急速な有意上昇がみられ、初回検査後5日程度でも有意上昇が確認されており、7日程度の間隔で十分な結果が得られている。

初感染から再感染までの状況は、症例1は2歳時に初感染、6年後に再感染しており、また症例3も2歳時姉のムンプス時に発症せず8年後に再感染している。ワクチン後の症例4~9でも1~2歳でワクチン接種した例が多く、5~7年後にBVFとして発症している。すなわち1~2歳の低年齢時の罹患あるいはワクチン接種が再感染の要因として重視される。通常ムンプスは3歳以上ではほとんどが定型的耳下腺炎として発症するが、2歳以下では不顕性感染が多いとされており^{1,5)}、2歳以下の病態は3歳以上の小児とは異なった反応を示すと推測される。したがって2歳以下のムンプス罹患、家族内感染、ワクチン接種歴を有する再罹患例では抗体検索が必要である。なお再感染パターンを示すムンプスの臨床症状は

一般に軽症化するとされているが⁶⁾、全体的には臨床症状からの両者の鑑別は困難であり、最終的には病歴、抗体検査に依存することとなっている。

おわりに

再感染ムンプス3例とSVFによるムンプス6例について検討した。ムンプスの再感染は稀ではあるが、個人の病歴把握ができる開業医の外来では検出可能な疾病と思われた。また再感染には2歳以下の幼児期における顕性あるいは不顕性感染、ワクチン接種が要因となっており、ワクチンの接種にも年齢を考慮した対応が必要と考えられた。

文 献

- 1) 藤井良知監修：小児感染症学，pp28~30，南山堂，東京1985
- 2) 吉田匡司：おたふくかぜに2度かかることがあるか？，日小医会報，No.23：141，2002
- 3) 岡藤輝夫：おたふくかぜワクチン接種歴を持つ小児に発症した secondary vaccine failure によると思われるムンプス8例，小児感染免疫，6：131，1993
- 4) 島新一，島万喜子：野生株によるムンプス再感染の1例とその症例をめぐって，日小医会報，No.25：109，2003
- 5) 中山哲夫：ムンプスウイルス，小児科臨床，51 (特集号)：2575，1998
- 6) 成田光生：ムンプス，小児科診療，68 (特大号)：2213，2005
- 7) 河島尚志：流行性耳下腺炎，小児内科，34 (増刊号)，1001，2002
- 8) 庵原俊昭：ムンプスワクチン接種後のムンプス罹患時における病態と臨床像，小児科，42：1144，2001
- 9) 庵原俊昭：予防接種，小児内科，32 (増大号)：1821~1832，2000