

「おたふくかぜの2度罹り」に関する検討

松山市 児玉小児科 児玉 義史

おたふくかぜの2度罹りはあるのか?というタイトルで、平成26年9月16日の松山小児科会でつたない発表をさせていただきました。

私はこの疑問を、小児科医になって4~5年目の頃からずっと持ち続けていましたが、2年余り前に、2度罹りを強く疑われる例に遭遇してから、すこし調べてみようという気になりました。ただ、元々臨床ウイルス学を専門的に学んだわけではありませんので、詳細なウイルス学的検索の方法は分からず、抗体価の動きだけ、それもたまたま再来受診してくださった患者さんに関してのみの検索に終始しておりますので、専門家の先生方から見れば全く不完全な、物足りないものであろうと思います。

まず、私がムンプス再罹患ということを真剣に考えるようになったきっかけの第一例を示します(症例1)。平成16年生まれの男児です。4歳の時に今治市のM小児科でムンプスの診断を受けました。この時は周囲の流行もありましたし、症状も典型的だったようです。一昨年(平成24年)6月、7歳の時に、再びムンプスを強く疑う症状で当院に来られ、この時も、周囲でムンプスの流行がありました。初診時のIgM抗体は陰性で、IgG抗体は5.6と陽性、3か月経って来院された機会に調べてみたところ、IgG抗体が65.6と大きく上昇しており、ムンプスの確定診断を下しました。

症例1 K.S.(H.16.10.22.生れ・男児)

- 平成21年(4歳時)、今治市M小児科でムンプスの診断(両耳下腺・顎下腺腫脹あり。周囲の流行もあった。)
- 平成24年6月28日(7歳8か月)より、右耳下腺腫脹⇒左顎下腺・左耳下腺腫脹出現。40℃までの発熱あり。7月5日治癒。

	6/28	10/1
IgG抗体(EIA価)	5.6(+)	65.6(+)
IgM抗体(抗体指数)	0.32(-)	0.54(-)

次に、昨年(平成25年)に経験した例ですが、一見、反復性耳下腺炎と思った例です(症例2)。現在9歳の女児ですが、5歳時に両耳下腺の腫脹で一度ムンプスの診断を受け、その後、少なくとも3回、耳下腺腫脹を経験しています。昨年10月、8歳時に来られて、その時には、少なくとも5回目の耳下腺腫脹が引いたばかりの時でしたが、抗体を調べてみました。IgG抗体が最初から39.7と高く、1か月後には更に上昇。それに対して、IgM抗体は陰性のままで動いていないという結果でした。この例では、一貫して顎下腺腫脹は無く、耳下腺炎のみを反復したわけですが、最初にムンプスの診断を受けた時と今回の2回だけがムンプスだったのか?それとも、その間に腫れた3回程のエピソードも、もしかしたらムンプスウイルスの反復感染だったのか?疑問が残るところであります。

症例2 Y.M. (H.17.3.2.生 女児)

- ムンプスワクチン未接種。
- 5歳時平成22年5月頃(5歳時)両耳下腺の腫脹・疼痛あり。県外の小児科でムンプスと診断。
- その後、少なくとも3回、耳下腺腫脹(両側性・片側性)あり。毎回2~3日程度で治まる。
- 平成25年10月8日(8歳7か月)より左耳下腺腫脹と軽度疼痛があり、10月12日当院受診。無治療で10月14日には腫脹消失。

	10/15	11/13
IgG抗体	39.7(+)	60.3(+)
IgM抗体	0.68(-)	0.38(-)

三番目に、再感染ではあるが一度目が不顕性感染だったと思われる例です(症例3)。2歳時、兄がムンプスに罹った時にうつらずに済んだと思ったのですが、一昨年(平成24年)6月、4歳でムンプスに罹った時にIgM抗体が上がってなかったこと、IgG抗体が初めから陽性でその後さらに上昇したことより、再感染と判断しました。この例では髄膜炎を合併して入院治療になりました。

症例3 M.S.(H.19. 12. 7. 生 男児)

- ・ムンプス罹患歴・ワクチン接種歴なし
- ・平成22年夏頃(2歳時)、兄がムンプスに罹患したが、当児は罹らずに済んだ。
- ・平成24年6月28日(4歳6か月)より右耳下腺腫脹で発病、7月3日～10日、髄膜炎にて赤十字病院入院。

	6/29	10/23
IgG抗体	6. 2(+)	21. 8(+)
IgM抗体	0. 18(-)	0. 25(+)

次からは、ワクチン不全、つまりムンプスワクチンの接種を受けていたのに罹ってしまったという例を出します(症例4～6)。ワクチン不全は日常しばしば経験されるものですが、急性期・回復期の2回に亘って抗体検査をすることが出来たのは3例のみでした。この3例はすべて二次性ワクチン不全(SVF)と思われました。

症例4 D.Y. (H.19. 6. 3. 生 女児)

- ・平成20年7月16日(1歳1か月)ムンプスワクチン接種
- ・平成24年8月3日(5歳2か月)より 両側耳下腺・顎下腺の腫脹あり。38℃台の発熱4日間。

	8/4	11/6
IgG抗体	39. 9(+)	59. 2(+)
IgM抗体	0. 12(-)	0. 09(-)

症例5 K.A.(H19. 11.7. 生 男児)

- ・平成23年7月13日(3歳8か月)ムンプスワクチン接種
- ・平成24年7月13日(4歳8か月)より右耳下腺腫脹と38.7℃までの発熱あり。約3日間で治癒。

	7/13	9/25
IgG抗体	12. 7(+)	72. 5(+)
IgM抗体	0. 05(-)	0. 08(-)

症例6 M.O.(H.20. 5.6. 生 女児)

- ・平成21年7月14日(1歳2か月)ムンプスワクチン接種
- ・平成26年1月17日(5歳7か月)より左顎下腺腫脹と軽度疼痛あり。発熱なし。約5日間で治まる。

	1/20	6/9
IgG抗体	7. 1(+)	58. 5(+)
IgM抗体	0. 07(-)	0. 10(-)

以上の症例に関して、考察を加えます。

2度罹りの有無に関しては、国立三重病院の庵原先生が2008年(平成20年)に書かれた論文に、再感染があり得ること、その中でも顕性再感染(再罹患)があるということをはっきりと書いておられます。その論文に示された表(表1)によりますと、ムンプスの再感染と二次性ワクチン不全(SVF)では、抗体価の動きが共通しているということが示されています。この表を簡略化した上で、論文中に記された具体的な数値を入れた表(表2)を作ってみました。つまり、ムンプス初感染と一次ワクチン不全(PVF)では、IgM抗体の上昇(2.5以上)が初診時から見られるのですが、再感染と二次性ワクチン不全(SVF)では、IgM抗体は陰性か、あっても2.5未満で、IgG抗体は初診時から25.8以上の高値になるということになります。今回私が調べました6例が、庵原先生の表と一致するか?ということで見ますと、表3で、アンダーラインなしの数字が庵原先生の論文と一致する部分、アンダーラインを引いたのが不一致の部分です。不一致ではありますが、上記の如く、臨床経過とその後のIgG抗体の上昇から、それぞれ再感染やSVFであることがほぼ間違いないと思われる例ばかりです。庵原先生の論文と私の調べた経験の食い違いがどういう理由で起こったのか?不明ですが、今後、出来れば症例を増やして、検討してみたいと考えています。

表1

既往歴	ワクチン歴	IgM抗体	IgG抗体		診断
			抗体価	avidity	
なし	なし	+~++	+	弱い	ムンプス初感染
なし	なし	--~+	+++	強い	ムンプス再感染
なし	なし	-	-/+	強い	ムンプス以外の原因
なし	あり	+~++	+	弱い	PVF
なし	あり	--~+	+++	強い	SVF
なし	あり	-	+	強い	ムンプス以外の原因
あり	なし	-	+	強い	ムンプス以外の原因
あり	なし	--~+	+++	強い	ムンプス再感染

PVF: 一次性ワクチン不全 (primary vaccine failure)
SVF: 二次性ワクチン不全 (secondary vaccine failure)

表 2

急性耳下腺腫脹例におけるムンプス抗体の特徴と診断 (庵原 2008)		
IgM抗体	IgG抗体	診断
+ ~ ++ 2.5 ≤	+	ムンプス初感染 PVF
- ~ + < 2.5	+++ 25.8 ≤	ムンプス再感染 (初感染: 顕性・不顕性) SVF
-	- or +	ムンプス以外の原因

表 3

症例No	1	2	3	4	5	6
IgG抗体	5.6	39.7	6.2	39.9	12.7	7.1
IgM抗体	0.32	0.68	0.18	0.12	0.05	0.07
	再罹患	反覆性?	再感染	ワクチン後の罹患 (svf)		

また、ムンプス再感染例およびSVF例では一般的に臨床症状が軽いと言われていますが、上記の症例3では髄膜炎を合併して入院しております。同様の例は稲葉先生ら川崎医大のグループからも報告があり、時々例外があるようです。

まとめです。

1. ムンプスの再罹患は実際にあるようだ。しかも、従来考えられていたほど稀なものではなさそうだ。
2. 臨床的再罹患を含むムンプスウイルス再感染、およびSVF (二次性ワクチン不全) の例においては、IgM抗体の上昇がない一方で、IgG抗体は急性期から既に陽性で、その後さらに上昇する。しかし、急性期の陽性の程度は、庵原先生の示されたような高値 (25.8以上) にはならない場合もあった。
3. 再感染・SVF例では、病初期のIgM抗体陰性を理由にムンプスの診断を否定しないように注意が必要である。
4. 反覆性耳下腺炎と診断されている例の少なくとも一部は、ムンプスウイルスの反復感染の可能性がある。

以上ですが、これを読まれてのご批判、忌憚のないご意見を賜れば幸いです。

尚、これらの症例におけるウイルス抗体検査の費用は、診断・治療の上で必要な検査以外の研究的な部分については、私自身が個人的に負担しました。

参考文献

1. おたふくかぜの再感染とVaccine Failureの臨床
庵原俊昭
臨床とウイルス 36 (1) :50-54, 2008
2. ムンプス再感染とvaccine failure
庵原俊昭、落合 仁
小児内科 41:1012-1016, 2010
3. ムンプス再感染とワクチン接種後ムンプス罹患例の検討
西野泰生
日本小児科医会会報 No.35:120-123, 2008
5. ムンプスワクチン接種後2年においてムンプス再感染により髄膜炎を発症した1例
稲葉淳、寺田喜平、河野祥二、小林嘉一郎、片岡直樹、守田哲朗
小児科臨床 46:489-492, 1993
6. ムンプスウイルス再感染例の頻度と臨床的特徴
畑中章生、立石優美子、本田圭司、鎌田知子、田崎彰久、岸根有美、竹田貴策、川島慶之
日耳鼻 117:111-115, 2014