

名のみで接種可能である。

この改正により、既に2回接種が導入されていた2010年度の小学校4年生までの年齢に加えて、2010年度小学校5年生から大学2年生までの10年間の世代が2回接種世代となる。しかし、2008年度の第1、2、3、4期の接種率は、全国平均でそれぞれ94.3%、91.9%、85.2%、77.3%と低く、麻疹含有ワクチンの接種目標である95%以上には到達していない(図6)。2009年度は中間時点である12月末時点で第2期67.3%、第3期65.8%、第4期56.6%(図7)であり、2010年3月31日までの駆け込み接種がなければ、2008年度より低い接種率に留まる可能性があり、国立感染症研究所感染症情報センターでは更なる勧奨を強化してきた。学校や保健センターなどで、集団的接種として実施している市町村もいくつかあり、これらの地域では、接種率が高くなっており、個別勧奨の徹底が行われている市町村も接種率は高い。

4) 妊娠との関連

妊娠出産年齢の女性が接種の対象者に含まれるため、本人のプライバシーに十分配慮しつつ、妊娠していないことあるいは妊娠している可能性がないことを問診する必要がある。ワクチンウイルスによるCRSの報告はないが、理論上のリスクを回避する意味においても、妊婦は麻疹含有ワクチンの接種不適当者である。そのため、妊娠していない時期(生理期間中またはその直後など)に接種を行い、接種後2か月間は妊娠を避けるよう指導す

る。妊娠の項目については被接種者本人が話しやすい環境作りと、予診票のみで確認するのではなく、口頭でも確認を行うなどの配慮が必要とされている。ただし、万が一、妊娠していることに気付かず麻疹含有ワクチンを受けても、そのことのみを理由として妊娠を中断する必要はない。2001年に15～39歳の男女にMRワクチンの全国的な接種キャンペーンを実施したコスタリカで、妊娠していることに気付かずワクチンを接種した妊婦について、流産、死産、未熟児、低出生体重児、CRSの有無について調査したところ、ワクチン接種との間に関連はなく、出生児の中に、CRS児はいなかったとの報告がある¹¹⁾。

また、麻疹流行および先天性麻疹症候群の発生抑制に関する緊急提言の中では、定期接種の積極的な勧奨に加えて、ワクチン未接種の成人にも、予防接種の推奨が行われた。特に妊娠第20週以内の妊婦と同居している家族(妊婦の夫、子ども、50歳未満の同居家族)、医療従事者、子どもとの接触が多い職業の者、10代後半～40代の女性、小、中、高、大学生など集団生活をしている者は早急にワクチンを受けることが推奨された。また、妊娠中の検査で麻疹抗体価が陰性あるいは低値であった場合、米国では出産後すぐ、あるいは出産後早期の麻疹ワクチン接種が推奨されている。わが国でも2004年から、前述の研究班の先生を中心として、産後早期のワクチン接種が行われているが、安全に接種できたことが報告されている¹²⁾。

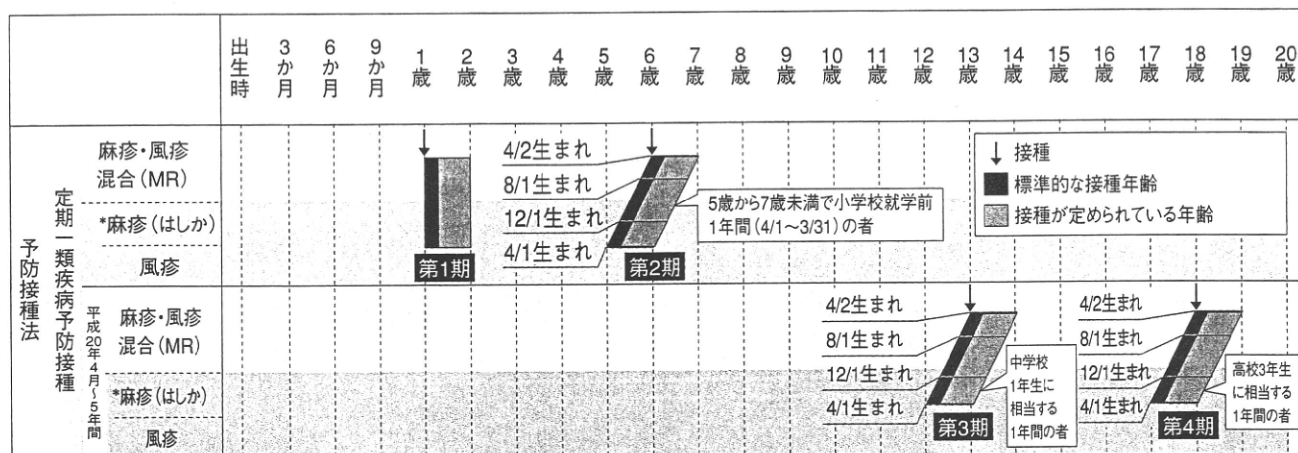


図5 日本の麻疹・風疹予防接種スケジュール(20歳未満、2010年2月現在)

* 原則としてMRワクチンを接種。なお、同じ期内で麻疹ワクチンまたは風疹ワクチンのいずれか一方を受けた者、あるいは特に単抗原ワクチンの接種を希望する者は、単抗原ワクチンを接種。(国立感染症研究所 感染症情報センター HP より)

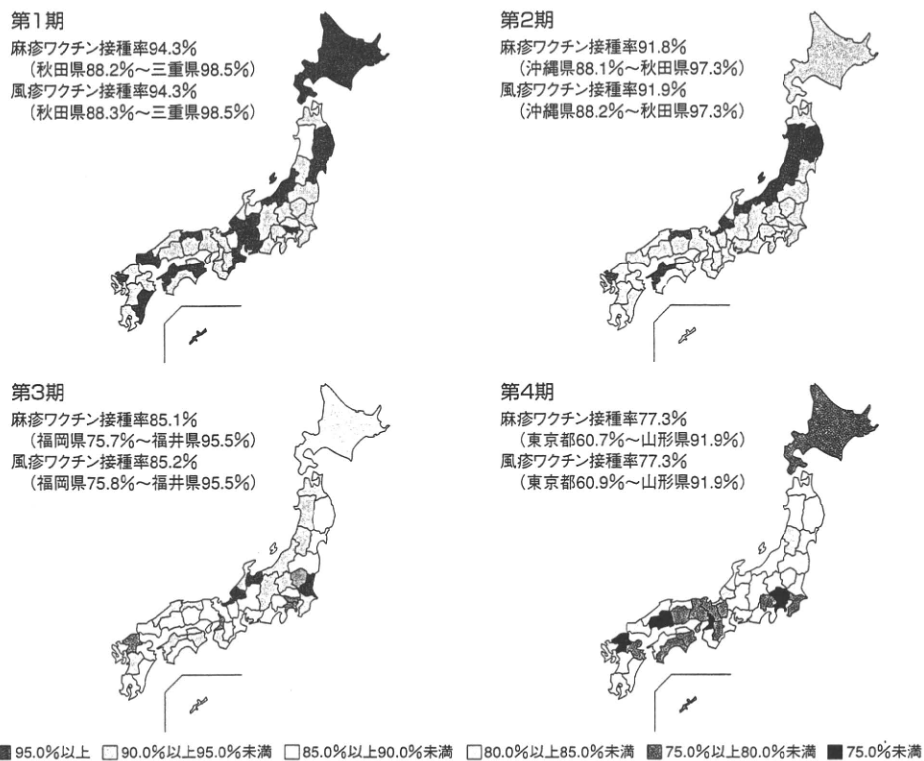


図6 麻疹風疹ワクチン接種率(2008年度: 2008年4月1日～2009年3月31日接種状況)
 (厚生労働省 結核感染症課、国立感染症研究所 感染症情報センター)

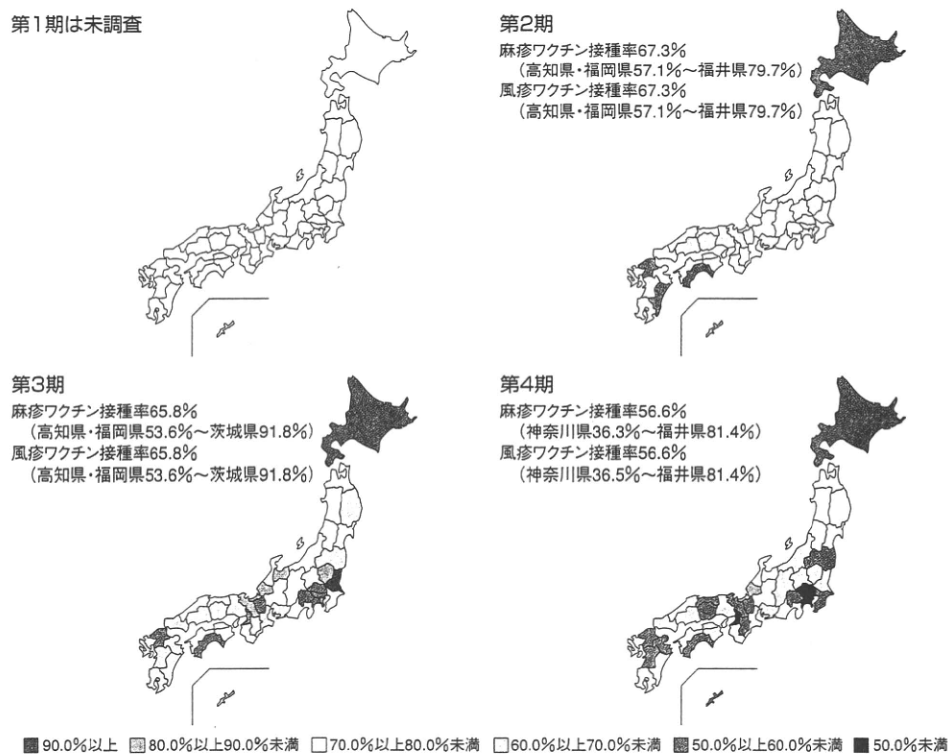


図7 麻疹風疹ワクチン接種率(2009年度12月末: 2009年4月1日～12月31日接種状況)
 (厚生労働省 結核感染症課、国立感染症研究所 感染症情報センター)

11. おわりに

風疹単抗原ワクチンの接種を行っていた時代は、1歳児の風疹ワクチン接種率が約20～50%と低く、MRワクチンの接種を原則としたことにより、麻疹と同程度の予防接種率に上昇したことは、風疹にとっては朗報となった。しかし、まだ風疹に対する感受性者の蓄積は解消されておらず、現在の状況で風疹の流行が起こることはCRSの発生という意味において、非常に危惧される国内状況である。

少なくとも定期接種対象者はその期間を過ぎるとMRワクチンでは1万数千円、風疹単抗原ワクチンでは数千円の自己負担になるため、忘れないように接種を受けること、2回接種を再確認すること、ワクチン未接種で風疹未罹患の場合は、流行が始まる前に風疹含有ワクチンの接種を受けておくべきである。風疹の流行を予防することは、次世代へのメッセージにもなる。自らを守るだけでなく、周りにいる妊婦と一緒に守っていくことが求められているのではないだろうか。

文献

- 1) 平原史樹ほか. 風疹流行および先天性風疹症候群の発生抑制に関する緊急提言. 厚生労働科学研究費補助金 新興・再興感染症研究事業分担研究班 風疹流行にともなう母児感染の予防対策構築に関する研究, 2004.
<http://idsc.nih.go.jp/disease/rubella/rec200408rev3.pdf> (accessed 2010-03-10).
- 2) 日本環境感染学会ワクチン接種プログラム作成委員会. 院内感染対策としてのワクチンガイドライン第1版.
<http://www.kankyokansen.org/other/vacguide.pdf> (accessed 2010-03-10).
- 3) CDC. Rubella. The Pink Book: Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases 11th Edition. 2009, p.257-272.
- 4) Plotkin, SA. et al. Rubella vaccine. Vaccines fifth ed. SAUNDERS ELSEVIER, 2008.
- 5) WHO. WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases. 2003 (revised July 2008).
- 6) 加藤茂孝. 日本における風疹, 先天性風疹症候群の歴史と現況. チャイルドヘルス. 2005, 8, p.632-636.
- 7) 植田浩司. 風疹. 小児科臨床. 1998, 51, p.2561-2564.
- 8) 加藤茂孝. 先天性風疹症候群. 感染症週報. 2002, 4, p. 8-10.
- 9) 上野久美ほか. 2006年度第2期麻疹・風疹ワクチン接種に関する全国調査-最終評価-. IASR. 2007, 28, p.259-260.
- 10) 厚生労働省告示. 麻しんに関する特定感染症予防指針. (厚生労働省告示第四百四十二号. 平成19年12月28日)
- 11) Badilla, X. et al. Fetal risk associated with rubella vaccination during pregnancy. Pediatr. Infect. Dis. J. 2007, 26, p.830-835.
- 12) Okuda, M. et al. Positive rates for rubella antibody in pregnant women and benefit of post-partum vaccination in a Japanese perinatal center. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2008, 34, p.168-173.

ムンプスワクチン

庵原俊昭*

はじめに

ムンプスは、おたふくかぜ、流行性耳下腺炎ともよばれるパラミクソウイルス科ルブラウイルス属に属するムンプスウイルスの全身性感染症である。飛沫感染したウイルスは上気道で増殖した後、ウイルス血症により唾液腺、中枢神経系、内耳、精巣、卵巣、乳腺、腎臓などの親和性臓器に運ばれ、そこで増殖して臨床症状が出現する。急性耳下腺腫脹が臨床像の特徴である。合併症として無菌性髄膜炎、脳炎、難聴、精巣炎、卵巣炎、乳腺炎などがある。耳下腺腫脹開始時唾液からムンプスウイルスは分離されるが、血液からムンプスウイルスが分離されるのはきわめてまれである。多くの初感染例で耳下腺腫脹開始時、ムンプス IgM 抗体だけではなく、ムンプス IgG 抗体も検出される¹⁾。これらの結果は、ウイルス血症から耳下腺腫脹までの間に数日のタイムラグがあることを示

している。

本稿では、わが国のムンプス流行状況とムンプスワクチン定期接種化に向けての問題点について概説する。

I ワクチン接種施行率と流行状況の推移

1982 年から開始された全国サーベイランスによると、わが国では 3～4 年周期にムンプスの流行が認められていたが、1989 年に麻疹ワクチン定期接種時に麻疹ムンプス風疹 (MMR) ワクチンの選択が可能となり、MMR ワクチン接種率の高まりとともにムンプスの流行規模は一時縮小した (図)²⁾。しかし、ムンプスワクチンによる無菌性髄膜炎の発症頻度が予測よりも高かったために MMR ワクチンが 1993 年に中止され、それ以降はムンプスワクチンの接種率が MMR ワクチン接種開始前と同じ 30% 程度に低下したため、4～5 年周期にムンプスの流行が認められている。ム

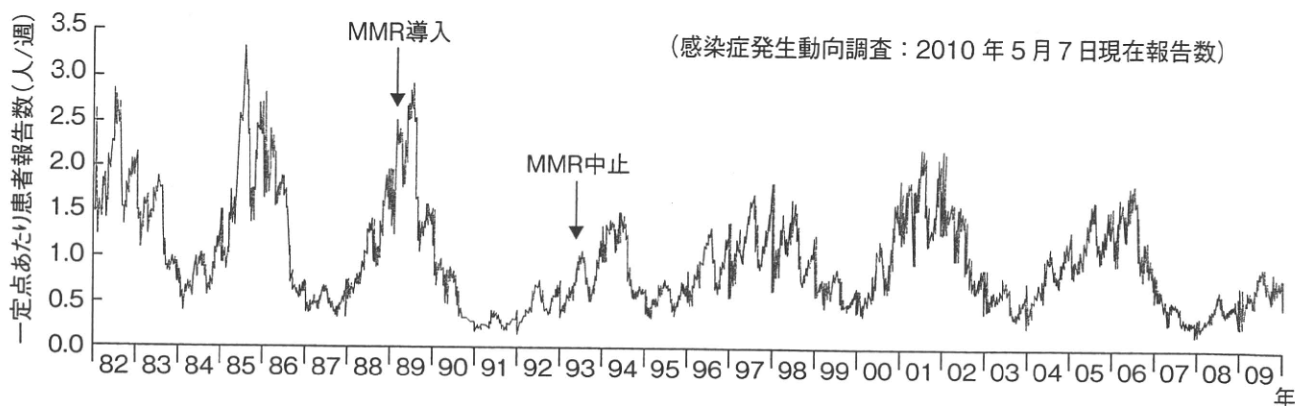


図 定点あたりのムンプス患者報告数 (感染症情報センター)

Ihara Toshiaki

* 国立病院機構三重病院小児科 [〒514-0125 津市大里窪田町 357]

TEL 059-232-2531 FAX 059-232-5994 E-mail: ihara@mie-m.hosp.go.jp

ンプスの主たる発症年齢は 3～6 歳であり、全患者数の約 60%を占めている。

ムンプスウイルスは SH 遺伝子の塩基配列から 13 種類の遺伝子型 (A 型から M 型) に分類されている。三重県で 1994 年ごろに流行したのは K 型, 1996 年ごろは B 型であり, 2000 年以降現在までは G 型が流行している³⁾。近年, 欧米で主として流行しているムンプスウイルスの遺伝子型は G 型である。なお, 世界で広く使用されている Jeryl-Lynn 株および Leningrad-Zagreb (L-Zagreb) 株の遺伝子型は, それぞれ A 型と D 型であり, わが国で開発されたムンプスウイルスは Urabe 株を含めすべて B 型である。B 型のワクチン株により誘導された抗体は, G 型に対しても同等の中和活性を有している³⁾。

II ワクチンの有効性と副作用

ヒトからヒトに感染する感染症に対するワクチンでは, 流行抑制という集団レベルの効果と発症予防, 軽症化などの個人レベルの効果が評価される。集団レベルの効果では, ムンプスウイルスを含むワクチンを 1 回定期接種している国では発症者数が 90%, 2 回定期接種している国では 99%減少している⁴⁾。

欧米での個人レベルの有効性の検討では, 株を限定せずに調べた 1 回接種例の有効率は 73～91%, 2 回接種例の有効率は 70～95%と, 2 回接種の方が予防効果は優れている⁵⁾。株ごとの有効率では, Jeryl-Lynn 株の有効率が 62～78%であったのに対し, Urabe 株は 73～87%と, Urabe 株のほうが有効率は高率である。一方, 幼稚園や小学校で流行したときのわが国のワクチン株の有効率は株間に差はなく, 75～90%である⁶⁾。なお, ワクチン後のムンプス罹患例の多くは, 免疫減衰による二次性ワクチン不全であり, 発症したとしても軽症化し, 周囲への感染力も低下している。

ムンプスワクチンの副作用として, 接種後 20 日ごろに耳下腺腫脹を 2～3%に認める。耳下腺腫脹例の唾液からウイルスは分離されるが, 周囲への感染はきわめてまれである⁷⁾。ムンプス流行期間中にムンプスワクチンを接種すると耳下腺腫

表 1 ムンプスワクチン株と無菌性髄膜炎の頻度

株	国	頻 度
Jeryl Lynn	アメリカ	1/1,800,000
	ドイツ	1/1,000,000
Urabe	カナダ	1/62,000
	フランス (サノフィ)	1/28,400
	フランス (GSK)	1/120,000
	イギリス	1/3,800～11,000
	日本	1/900～18,686
L-Zagreb	ブラジル	1/3,390
	クロアチア	1/2,020
鳥居	日本	1/1,963
星野	日本	1/2,282

L : Leningrad (Plotkin ら⁵⁾ 2008 から作表)

脹を合併する頻度は高くなるが, 接種後 14 日以内に認める例は野生株の感染による発症である。

ムンプスワクチンの副反応として問題となるのは無菌性髄膜炎である。株ごとの無菌性髄膜炎の頻度を表 1 に示した⁵⁾。わが国のムンプスワクチン株の無菌性髄膜炎合併頻度は, 株にかかわらず約 1/2,000 であり, この頻度は L-Zagreb 株と同等, Jeryl-Lynn 株やサノフィの Urabe 株よりも高頻度である。なお, 脳炎, 難聴, 精巣炎の副作用はきわめてまれである。

III ワクチンの接種推進を阻む事象

ムンプスワクチン定期接種化に向けて解決すべき点は, MMR ワクチン使用時に予測以上に高率に発症した無菌性髄膜炎への対策である。MMR ワクチンにおいて高頻度は無菌性髄膜炎が発症した要因として, 統一株に使用された Urabe 株の製造上の問題点が指摘されている。しかし, その後用いられた自社株では, 統一株よりも無菌性髄膜炎の発症頻度は低下したものの, 欧米の MMR ワクチンよりも発症頻度が高かったことから, わが国では MMR ワクチンの使用が中止され, 現在に至っている。なお, 現在わが国で使用されている星野株, 鳥居株とも, 自社株に用いたムンプスワクチン株と同じ株である。

ムンプスウイルスは中枢神経系への親和性が高いウイルスであり, 中枢神経系への病原性を低下させすぎると免疫原性も低下させすぎると危険性がある。欧米で使用されている Jeryl-Lynn 株は, 無菌性髄膜炎の出現率がきわめて低い株であるが,

2 回接種を受けていてもムンプスを発症する例があり、減弱化しすぎている点が指摘されている⁸⁾。

今後、わが国でムンプスワクチンを定期接種するにあたっては、① 現行のムンプスワクチンの無菌性髄膜炎発症率を受け入れるか、② 新たに無菌性髄膜炎発症率が低いワクチン株を開発するか、③ 無菌性髄膜炎の合併率が低いワクチン株を外国から導入するか、のいずれかである。

なお、ムンプスの顕性感染率は、年少児では低率であり、4 歳から 90%と高率になる⁹⁾。また、自然感染による無菌性髄膜炎、難聴などの合併症は、年齢が高くなるほど発症頻度が高くなる。これらの点から、1 歳早期にムンプスワクチンを接種すると無菌性髄膜炎の発症頻度が低下すると予測される。ムンプスワクチンを定期接種するにあたり、合併症の発症頻度を低下させることを考慮するならば、1 歳早期の接種が勧められる。

ムンプスワクチンのもう一つの問題点は、麻疹ワクチンや風疹ワクチンと比べると免疫原性が低い点である。ムンプスワクチンの定期接種を行っている多くの国では、ムンプスワクチンを 2 回定期接種することでこの問題を解決している。わが国でもムンプスワクチンを定期接種するにあたっては、2 回の定期接種を考慮すべきである。

IV ワクチンの経済効果 (表 2)

ワクチンの定期接種化にあたり大事な視点は医療経済効果である¹⁰⁾。ワクチンによる医療経済効果とは、その感染症に罹患することおよび合併症を発症することで発生する医療費（直接医療費）に、子どもが感染症に罹ることによって家族に発生する経済的負担や仕事を休むことにより生じる費用（機会費用）を加えた疾病負担費用と、ワクチンを定期接種にすることで生じる費用とワクチン接種により生じる副反応の治療にかかる費用を併せた費用（ワクチン費用）とを比較することで求められる。ムンプスワクチンの費用対効果比（疾病負担費用÷ワクチン費用）は、欧米では 3.6～6.7、わが国では 5.2 と試算されており、MMR ワクチンにすると効果比はさらに上昇する。また、費用削減効果は（疾病負担費用－ワクチン費用）で求

表 2 わが国の各種ワクチンの費用対効果

ワクチン	予防疾患	接種回数	費用対効果 (比)	費用削減効果* (億円)
ムンプス	ムンプス	1 回	4.4～5.6	406～424
水痘	水痘	1 回	4.0～6.0	382～426
Hib	髄膜炎・喉頭蓋炎	4 回	1.3	82
PCV	髄膜炎・敗血症・肺炎・中耳炎	4 回	2.1	391
HPV	子宮頸がん	3 回	1.3	190

Hib：インフルエンザ菌 b 型 PCV：肺炎球菌結合型ワクチン HPV：ヒトパピローマウイルス

*ムンプスワクチン、水痘ワクチン、Hib ワクチン、PCV は男女ともに定期接種、HPV ワクチンは 10 代女性に定期接種することで生まれる費用削減効果

(庵原¹⁰⁾ 2009 より作表)

められ、ムンプスでは約 400 億円である。この費用は、水痘ワクチンや肺炎球菌結合型ワクチンと同等であり、インフルエンザ菌 b 型ワクチンやヒトパピローマウイルスワクチンよりも高額である (表 2)。

おわりに

ワクチンの定期接種にあたり考慮すべき因子は、有効性、安全性と医療経済効果である。ムンプスワクチンの定期接種化にあたっては、ムンプスワクチンによる無菌性髄膜炎の合併率をどこまで容認するかにかっている。

Key Points

- ① わが国のムンプスワクチンの有効率は 75～90%であり、ワクチン後にムンプスを発症したとしても軽症化する。
- ② ムンプスワクチンは医療経済効果に優れたワクチンであり、MMR ワクチンにするとより優れた医療経済効果が認められる。
- ③ わが国のムンプスワクチンの無菌性髄膜炎合併頻度は約 1/2,000 接種であり、Jeryl-Lynn 株、Urabe 株よりも高率である。
- ④ ムンプスワクチンを定期接種化するにあたっては、現行の無菌性髄膜炎合併率が容認できるかにかかっている。

文 献

- 1) 庵原俊昭：流行性耳下腺炎（ムンプス）. 日本臨牀 **65** (S3) : S380-383, 2007
- 2) 感染症情報センター：流行性耳下腺炎（おたふくかぜ）1993～2002 年. 病原微生物検出情報 **24** : 103-104, 2003
- 3) Inou Y, Nakayama T, Yoshida N, et al : Molecular epidemiology of mumps virus in Japan and proposal of two new genotypes. J Med Virol **273** : 97-104, 2004
- 4) Galazka AM, Robertson SE, Kraigher A : Mumps and mumps vaccine : a global review. Bull World Health Organ **77** : 3-14, 1999
- 5) Plotkin SA, Rubin SA : Mumps vaccine. In Vaccine, 5th ed, Saunders, Philadelphia, pp435-465, 2008
- 6) 庵原俊昭, 落合 仁 : ムンプス—再感染と vaccine failure. 小児内科 **41** : 1012-1016, 2009
- 7) 落合 仁, 庵原俊昭, 神谷 齊, 他 : ムンプス流行時期による星野株接種後 30 日以内の急性耳下腺腫脹例の検討. 小児科臨床 **61** : 805-809, 2008
- 8) Dayton GH, Rubin S : Mumps outbreak in vaccinated populations : Are available mumps vaccines effective enough to prevent outbreak ? Clin Infect Dis **471** : 1458-1467, 2008
- 9) 庵原俊昭 : 年齢によるムンプス臨床像の相違. 小児科 **43** : 217-222, 2002
- 10) 庵原俊昭 : 費用対効果分析によるワクチンの公費負担必要性. 子どもの健康科学 **10** : 17-21, 2009

「小児内科」投稿規定

■ 本誌は小児内科に関連する原稿で**症例報告に限ります**。他誌に発表されたもの、または投稿中のものは御遠慮下さい。

■ 原稿の採否は編集委員会におまかせ下さい。また編集方針に従って原稿の加筆、削除などをお願いすることがあります。

■ 筆者校正は原則として1回行います。共著の場合は校正者を指定して下さい。

■ 原稿送付の際、原稿（図・表・写真含む）のコピーを1通同封して下さい。

■ 原稿枚数について

症 例 15 枚以内、図・表 6 点以内
超過分につきましては実費をいただきます。

■ 図・写真・表について

1. 図、写真、表は本文中に貼り付けしないで、必ず1枚ずつ別紙に貼り付けて下さい。

2. 写真については手札以上の鮮明なものをお願いします。写真も図として番号を付けて下さい。

3. 原色刷をご希望の場合は実費をいただきます。

■ 執筆について

1. 原稿用紙は 400 字詰横書きのものを使用して下さい。

2. 楷書、新かなづかいで、句読点は正確に付けてお書き下さい。

3. 外国語、外国人名、地名、薬品名は原語のまま用い、タイプまたは活字体をお願いします。また固有名詞以外は小文字にして下さい。一

般に日本語化しているものは、片かなにして下さい。

4. 度量衡の単位は mm, cm, m, ml, dl, l, μ g, mg, g, kg, $^{\circ}$ C などと記して下さい。

5. 論文中たびたび繰り返される語は略語を用いて結構ですが、初出の際は正式の語を用いて“以下…と略”と断って下さい。

6. パーソナルコンピュータによる原稿は、20 字×20 行に印字して下さい。

■ 文献について

1. 文献は主要なもののみ 20 点以内に限ります。

2. 著者 3 名以上の場合は、“…、他” “…、et al” として下さい。

3. 文献の引用番号は本文の引用順とし、本文中の引用箇所には必ず右肩に番号をお付け下さい。

■ 器械・薬剤論文につきましては、特別有料掲載制度をご利用下さい。

■ 別刷について

1. 掲載論文には別刷 30 部および掲載誌 1 部を無料進呈いたします。

2. それ以上の別刷をご入用の場合は、50 部単位でお申し込み下さい。

■ 原稿送付先

簡易書留郵便でお送り下さい。

〒113-0033 東京都文京区本郷 3 丁目 35-4

(株) 東京医学社「小児内科」編集部

TEL 03-3811-4119 (代表)

新時代のワクチン戦略について考える

各論 2. 任意接種のワクチン

1) ムンプス

庵原 俊昭

臨 床 検 査

第 54 卷 第 11 号 増刊号 別刷

2010 年 10 月 30 日 発行

医学書院

任意接種のワクチン

1) ムンプス

庵原俊昭¹⁾

SUMMARY

1989年4月から4年間、本邦では麻疹ムンプス風疹(MMR)ワクチンの定期接種が行われたが、予測よりも無菌性髄膜炎の発症頻度が高かったため中止した。その後、本邦は先進国で唯一ムンプスウイルスを含むワクチンを定期接種していない国となっている。このためムンプス流行が持続し、多くの子どもが無菌性髄膜炎や脳炎で入院し、難聴を残している。子どもの健康を守るためにはムンプスワクチンの定期接種化が必要であり、コンプライアンスや流行抑制を考えると2回のMMRワクチン定期接種が期待される。なお、ムンプス単味ワクチンを1回定期接種にすることで、約400億円の節約が見込まれている。〔臨床検査 54:1339-1344, 2010〕

KEYWORDS

ムンプス、ムンプスワクチン、無菌性髄膜炎、MMRワクチン



はじめに

ムンプスは急性耳下腺腫脹を特徴とするムンプスウイルスの感染症で、本邦では流行性耳下腺炎、おたふくかぜとも呼ばれている。生命予後は良いが、神経系合併症の頻度が比較的高い感染症である。ヒポクラテスの時代から知られた疾患であり、本邦でも平安時代の書物に記録が残されている。1945年ムンプスウイルスが分離され、1960年代になりロシア(Leningrad株)と米国(Jeryl-Lynn株)でムンプスワクチンが開発された¹⁾。本邦でも1960年代後半からムンプスワク

チンの開発が始まり、1980年になり製造が承認された。一時は5株(占部株、星野株、鳥居株、宮原株、NK-M46株)が製造されたが、現在市販されているのは星野株と鳥居株だけである。ムンプスとムンプスワクチンの現状と今後について解説する。



病原体・疾患の概要

ムンプスはパラミクソウイルス科ブラウイルス属に属するムンプスウイルスによる、全身性ウイルス感染症である。潜伏期間は通常16~18日であり、時には12~25日の潜伏期間で発症することもある。

ムンプス臨床像の特徴は48時間以上持続する急性耳下腺腫脹である。一般に年齢が高くなるほど症状が典型的となり、髄膜炎や難聴の合併頻度が高くなる。全年齢の顕性感染率は70%であるが、年少児では顕性感染率が低く、4歳を超えると90%は顕性感染する²⁾。耳下腺腫脹期間は年少児では数日間であり、年齢が高くなるにつれ長くなり、10歳以上では7日間以上持続する。多くは両側耳下腺がほぼ同時に腫脹するが、時には7日以上の間隔を空けて反対側が腫脹することがある。最初の耳下腺腫脹開始時に唾液からムンプスウイルスが分離されるだけでなく、反対側耳下腺腫脹開始時にも唾液からムンプスウイルスが分離される³⁾。ムンプスでは耳下腺だけでなく顎下腺や舌下腺も腫脹することがあり、時には顎下腺腫脹だけを認めることがある。

ムンプスの合併症として頻度が高いのは無菌性

1) 国立病院機構三重病院・院長(小児科)

表1 ムンプス自然感染の症状とワクチンの副反応

症状	自然感染	ワクチン
耳下腺炎	70%	3%
無菌性髄膜炎		
細胞増多	50%	不明
症候性	3~10%	1/1,000~10,000
脳炎	0.02~0.3%	4/1,000,000
難聴	1/400~20,000	1/6,000,000~8,000,000
睾丸炎	25%*†	ほとんどなし**
両側腫脹	10%*	ほとんどなし
乳腺炎	15~30%**	ほとんどなし
卵巣炎	5%*	ほとんどなし
肺炎	4%*	ほとんどなし

第1三半期の妊婦が罹患すると27%は自然流産する。

*：思春期以降の頻度(小児では稀)，**：詳細な頻度は不明，†：ムンプス睾丸炎発症者の1.5%に睾丸癌発症。

髄膜炎である(表1)⁴⁾。頭痛，発熱，嘔吐で発症する。ムンプス発症者の50%に髄液細胞数増多を認めるが，臨床症状を呈するのは3~10%である。多くは予後良好で，1~2週間の経過で自然治癒する。髄膜炎の症状出現時期は一定しておらず，耳下腺腫脹前から腫脹後数日頃までである。同じ神経合併症でも0.02~0.3%に認める脳炎は予後の悪い合併症である。本邦の脳炎の全国調査結果によると，ムンプス脳炎の死亡率は7%，水頭症などの後遺症率は28%である⁵⁾。

難聴も比較的頻度が高い合併症である。本邦におけるムンプス難聴の特徴を表2に示した⁹⁾。ムンプス発症時に定期的に聴力検査を行うと，年長児や成人では一時的に聴力低下を認めることがある。多くは片側である。永久に難聴が残る頻度は，欧米では1/20,000とされているが，本邦の調査では400~1,000人に1人である^{6~8)}。年長児では難聴発症時にめまいや耳鳴りを合併する。ムンプス流行時には，耳下腺腫脹を伴わずに無菌性髄膜炎や難聴を発症することがある。

思春期以降にムンプスに罹患すると，男性では睾丸炎を，女性では乳腺炎や卵巣炎を合併する。睾丸炎は思春期以降の男性の25%に出現し，両側の睾丸炎を合併するのは全体の10%である。睾丸炎を合併するとその後精子の数は減少し，13%に生殖能力に問題が起こることはあるが，不妊になることは極めて稀である¹⁾。卵巣炎の頻度は5%，乳腺炎の頻度は15~30%である。

妊婦が妊娠第一三半期にムンプスにかかると，

表2 ムンプスと難聴

- ・耳鳴り(45.2%)，めまい(40.4%)を随伴する。
- ・聴力予後は極めて不良，高度感音難聴を残す。
- ・高度難聴発症後10数~数10年後にめまい発作(遅発性内リンパ水腫)を起こすことがある。
- ・2001年の推計 ムンプス患者 226万人
ムンプス難聴 650人(1/3,500)
- ・突発性難聴の7%がムンプス不顕性感染。
2001年の突発性難聴受領患者数 35,000人
ムンプス関連 2,450人
- ・2001年のムンプス関連難聴=650+2,450=3,100人(1/700)。
- ・一側聾の発生：2,000~3,000/年

27%の妊婦が流産する。ムンプスウイルスに直接関係する先天奇形は報告されていないので，自然流産しなかった場合には人工流産は不要である。妊娠第二三半期以降に発症した場合も，ムンプスウイルスに関連するトラブルは認められていない。

ムンプス以外にも急に耳下腺が腫脹する疾患があり，ムンプス診断に当たっては周囲の流行との関係が大切である⁹⁾。ワクチン歴や既往歴にかかわらず，ムンプス流行時期に認める急性耳下腺腫脹の多くはムンプスであり，ムンプスが流行していないときの急性耳下腺腫脹の多くはムンプス以外が原因である。診断に苦慮するときは，唾液からのウイルス分離や血清ムンプスIgM抗体，IgG抗体を測定する。反復性耳下腺炎の多くは1日で耳下腺腫脹は消失する。

ムンプス流行時，ムンプスワクチン接種後16日以内に認める耳下腺腫脹は，野生株の自然感染による発症である。ワクチンによる臨床反応は接種後17~21日に出現する⁹⁾。ウイルス分離やウイルス遺伝子の検査を行い，由来株を確認する。



疫学

ムンプスの自然宿主はヒトのみであり，多くの人がムンプスウイルスを含むワクチンの接種を受けると流行が抑制される。流行を抑制するためのムンプスの集団免疫率(herd immunity, note 参照)は85~90%である¹⁰⁾。ムンプスウイルスを含むワクチンを1回定期接種している国ではムンプス発症者数が90%減少し，2回定期接種をしてい

る国では発症者数が99%減少している¹¹⁾。本邦ではムンプスワクチンの接種率は30%程度であり、3~4年ごとにムンプスの流行を認めている。2010年は大きな流行が予測される年である。本邦の好発年齢は4~6歳であり、主として春に流行する。

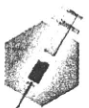
ムンプスは飛沫感染と接触感染により感染する。ムンプスウイルスは、耳下腺腫脹が始まる3日前から耳下腺腫脹がピークになる腫脹5日後頃まで唾液腺からウイルスが排泄され、腫脹が退縮し始めると唾液から分離されなくなる³⁾。耳下腺が同時に腫脹したときは、感染期間は短いが、反対側が遅れて腫脹したときは感染が長期間となる。

米国では、以前はムンプスにより仕事や学校を休む期間は腫脹後9日間であったが、咽頭拭い液のムンプスウイルス遺伝子検索結果から、近年は休校期間を腫脹後5日間に短縮している¹²⁾。本邦での休校期間は耳下腺腫脹が消失するまでとなっているが、唾液からのウイルス分離結果から考えると、休校期間の短縮を考慮すべきである。



ワクチンの必要性

合併症を含めたその疾患の重篤度、発症したときの家族への負担などを考慮して、ワクチンの必要性が判断される。ムンプスは麻疹に比べると生命的な重篤度は低いが、脳炎・難聴などの予後の悪い合併症を発症させる疾患であり、また、思春期以降の男性が発症すると睾丸炎を合併し、生殖能力が低下する疾患である。つまり、合併症の重篤度や頻度からはワクチンで予防すべき疾患である。また、学校安全法によると発症したときの休園・休校期間は、耳下腺腫脹が消失するまでの7~10日間であり、子どもが休んでいる間は、保護者は仕事を休み子どもをケアする必要がある。家族への負担を考えると、ムンプスもワクチンで予防が期待される疾患である。



ワクチンの効果と副反応

ムンプスワクチンの効果には、個人的な効果と社会的な効果とがある。本邦で市販されているム

ンプスワクチン2株(星野株、鳥居株)の発症予防効果には株間の差はなく、1回接種したときの発症予防効果は75~90%である^{13,14)}。しかし、鳥居株接種を受けた再感染例のほうが星野株接種群よりも唾液からのウイルス分離率が高率であり、周囲への感染リスクの違いが指摘されている¹⁵⁾。

多くの先進国では、ムンプスウイルスを含むワクチンの定期接種は2回行われている。世界で多く使われているのはJeryl-Lynn株であり、次いでUrabe株、Leningrad-Zagreb株である。株を限定せずに調べた1回接種例の有効率は73~91%であり、2回接種例の有効率は79~95%である¹⁾。また、1回接種群と2回接種群が同時に流行に遭遇したときの有効率の調査では、1回接種では66%、2回接種では86%である¹⁶⁾。また、株ごとに有効率を調べた報告によると、Jeryl-Lynn株の有効率が62~78%であったのに対し、Urabe株は73~87%と、いずれの報告でもUrabe株のほうが有効率は優っている¹⁾。

ムンプスワクチンを接種していた人が、流行中にムンプスを発症したとしても、耳下腺腫脹期間が短い为学校を休む期間が短くなり、無菌性髄膜炎を合併する頻度も1/10以下に低下する。また、唾液からムンプスウイルスが分離される割合も初感染例の1/2であり、分離される期間も短くなるため、周囲への感染リスクも低下している¹⁷⁾。

ムンプスワクチン株は組織培養により病原性を減弱させたウイルスであるが、ムンプスウイルスの特徴である唾液腺や髄液で増殖しやすい性格を残している。このため、ワクチン接種後3%に耳下腺腫脹を認め、本邦のワクチン株では約2,000

集団免疫率

ヒトからヒトに感染する感染症では、ある割合以上にその感染症に対する特異免疫をヒトがもつと流行が起こらなくなる。ある集団で流行を起こさないために必要とする免疫率が集団免疫率である。疾患により集団免疫率は異なっている。ワクチンで流行を排除するためには、集団免疫率を上回る接種率でワクチンを接種することが必要である。

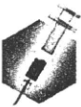
表3 ムンプスワクチン株と無菌性髄膜炎の頻度

株	国	頻度
Jeryl-Lynn	アメリカ	1/1,800,000
	ドイツ	1/1,000,000
Urabe	カナダ	1/62,000
	フランス(サノフィ)	1/28,400
	フランス(GSK)	1/120,000
	イギリス	1/3,800~11,000
	日本	1/900~18,686
Leningrad-Z	ブラジル	1/3,390
	クロアチア	1/2,020
鳥居	日本	1/1,963
星野	日本	1/2,282

Z: Zagreb.

接種に1人の割合で無菌性髄膜炎を合併する(表3)¹⁸⁾。Jeryl-Lynn株やUrabe株の髄膜炎発症頻度は日本の株よりも低率である。なお、ムンプスワクチンによる脳炎、難聴、睾丸炎の合併は極めて稀である。ムンプスは集団免疫により流行の抑制が可能な感染症である。フィンランドではムンプス野生株を排除している。

以上、ムンプスは個人レベルではワクチンによって予防が可能な感染症であり、集団レベルでは定期接種により流行の抑制が可能な感染症である。



現状の問題点

ムンプスワクチンの現状の最大の問題点は定期接種化である。定期接種化は、ムンプスの疾病負担の評価、ムンプスワクチンの有効性と安全性の評価、およびムンプスワクチンの医療経済効果の評価から判断される。

ムンプス合併症の発症率から、ムンプスワクチンを定期接種化しないことで毎年70万人(年間出生数100万人、顕性感染率70%)がムンプスを発症し、21,000~70,000人が髄膜炎で入院し、700~1,750人が難聴を合併し、140~2,100人が脳炎を発症している(表4)¹⁴⁾。全国調査によるムンプス脳炎の死亡率および後遺症率から、ムンプス脳炎による死亡者数は10~147人、後遺症者数は39~588人と推計される⁵⁾。ムンプス合併症の重篤度や頻度から、ムンプスはワクチン定期接種による予防が望まれる疾患である。

ムンプスワクチンは個人レベルでも集団レベル

表4 ムンプスの各種合併症数と後遺症数(日本)

	頻度	人数*
年間出生者		1,000,000
ムンプス発症者	70%	700,000
ムンプス髄膜炎	3~10%	21,000~70,000
ムンプス脳炎	0.02~0.3%	140~2,100
死亡者数	7%†	10~147
後遺症者数	28%†	39~588
ムンプス難聴	0.1~0.25%	700~1,750

*: ムンプスワクチン接種が行われていないと仮定したときのデータ, †: ムンプス脳炎患者の死亡率と後遺症率。

でも効果が認められている。しかし、ムンプスワクチンの安全性については意見が分かれている。本邦では1989年4月から統一株によるMMR(measles-mumps-rubella)ワクチン(麻疹: AIK-C株、ムンプス: 占部株、風疹: TO 336株)の定期接種が行われたが、ムンプスワクチンによる無菌性髄膜炎の発症頻度が予測よりも高かったため、1993年4月MMRワクチン接種は見合わせとなった経緯がある。このため行政側はムンプスワクチンの定期接種化には現在消極的である。しかし、MMRワクチンの定期接種が行われていた期間中、ムンプス発症者数は減少し、中止とともに患者数は増加しており、ムンプスワクチン定期接種の疫学的効果は示されている¹⁹⁾。

世界で使用されているムンプスワクチンの中で無菌性髄膜炎の発症頻度が最も低いのはJeryl-Lynn株であり、次いでUrabe株である(表3)¹⁾。本邦ワクチン株(星野株と鳥居株)とLeningrad-Zagreb株の発症頻度は同等である。ムンプスワクチンの定期接種化は、本邦ワクチン株の髄膜炎発症頻度が容認されるかにかかっている。もし、容認されないとすると、外国から髄膜炎の発症頻度が低い株を導入するか、本邦で髄膜炎の発症率が低いワクチン株を開発する必要がある。なお、ムンプス髄膜炎の発症頻度は年齢が高くなるにつれ高くなることから、ムンプスワクチンを1歳で接種すれば無菌性髄膜炎発症頻度を低下させることが期待される。定期接種の際には接種年齢についても検討すべきである。

最後に医療経済効果の面では、日本がムンプスワクチンを定期接種にすると、年間400~425億円の疾病負担費用(おたふくかぜにかかることで発生する費用-おたふくかぜワクチンを定期接種

表5 各種ワクチンの費用対効果

ワクチン	予防疾患	接種回数	費用対効果(比)	疾病負担費用*(億円)
ムンプス	ムンプス	1回	4.4~5.6	406~424
水痘	水痘	1回	4.0~6.0	382~426
Hib	髄膜炎・喉頭蓋炎	4回	1.3	82
PCV	髄膜炎・敗血症・肺炎・中耳炎	4回	2.1	391
HPV	子宮頸癌	3回	1.3	190

Hib：インフルエンザ菌b型，PCV：肺炎球菌結合型ワクチン，HPV：ヒトパピローマウイルス．*：ムンプスワクチン，水痘ワクチン，Hib ワクチン，PCV を男女ともに定期接種，HPV ワクチンを10代女性に定期接種にすることで生まれる費用効果．

化することで発生する費用)が軽減されると計算されている²⁰⁾．この費用は，ヒトパピローマウイルスワクチンやインフルエンザ菌b型ワクチンよりも高く，水痘ワクチンや肺炎球菌結合型ワクチンと同等である(表5)²¹⁾．

天然痘，ポリオ，ジフテリアが日本から排除され，麻疹の流行が抑制された現在，ムンプスは疾病負担の面ではワクチンが必要な疾患であり，有効性や医療経済の面では本邦ムンプスワクチンは優れたワクチンである．早期の定期接種化には，ムンプスワクチンの安全性の評価にかかっている．なお，日本は開発国の中で唯一ムンプスウイルスを含むワクチンの定期接種を行っていない国である¹¹⁾．



将来的な展望

将来ムンプスワクチンを定期接種化するに当たって期待すべき点が2つある．1つは，ワクチンのコンプライアンスを高めるために，MMR ワクチンの再開である．MMR ワクチン再開に当たっては，海外からの導入も一方法であるが，ワクチンは国策であるので，国内メーカーによるMMR ワクチンの開発をはかるべきである．

次に期待する点は2回接種である．ムンプスワクチン後のムンプス罹患の70%は，免疫減衰による二次性ワクチン不全(secondary vaccine failure；SVF)であり^{17,22)}，SVFを減少させ，ムンプス流行を抑制するためには2回接種が期待される．しかし，近年2回接種を受けた集団でのムンプスの流行が認められており，流行時にはMMR ワクチンの3回目の接種が試みられている²³⁾．

Jeryl-Lynn 株は2回接種者でもムンプス発症を認めることから減弱化が進みすぎていることが懸念されている．この株を用いてムンプス野生株の排除を目指すに当たり，MMR ワクチン3回接種の必要性が検討されている²⁴⁾．



おわりに

ムンプスウイルスはヒトからヒトに感染するウイルスであり，集団免疫率によって流行抑制が可能な疾患である．本邦ではムンプスワクチンが定期接種化されていないために，多くの子どもが無菌性髄膜炎や脳炎で入院し，また，ムンプスウイルスにより蝸牛前庭神経が損傷を受け，難聴を発症している．ムンプス流行を抑制し，子どもへの負担をかけないためにも，ムンプスワクチンの定期接種化の実現とコンプライアンスが高いMMR ワクチンの復活が期待される．

文 献

- 1) Plotkin SA, Rubin SA : Mumps vaccine. Vaccine 5th eds, Saunders, Philadelphia, pp 435-465, 2008
- 2) 庵原俊昭：年齢によるムンプス臨床像の相違．小児科 43：217-222, 2002
- 3) 庵原俊昭，落合仁，渡辺正博，他：唾液からのウイルス分離成績からみたムンプス患児の登校登園停止期間．日小児科医会報 36：163-166, 2008
- 4) 庵原俊昭：流行性耳下腺炎(ムンプス)．日臨 65増：380-383, 2007
- 5) 和田智顕，津下充，長岡義晴，他：小児における急性脳炎・脳症の病態解明と診断法および治療法の確立にむけて—急性脳炎・脳症全国調査(2005~2006)解析結果．日児誌 112：781, 2008
- 6) 福田諭：ウイルス感染による難聴．医事新報 4228：1-6, 2005
- 7) 川島慶之：流行性耳下腺炎(ムンプス)と難聴．小

- 児内科 37:63-66, 2005
- 8) 高良聡子, 平敷兼太郎, 仲西明日香, 他: 最近経験したムンプス難聴の3例—その発生頻度の検討も含めて. 外来小児 2:23-27, 1999
 - 9) 落合仁, 庵原俊昭, 神谷齊, 他: ムンプス流行時期による星野株接種後30日以内の急性耳下腺腫脹例の検討. 小児臨 61:805-809, 2008
 - 10) Nokes DJ, Anderson RM: The use of mathematical models in the epidemiological study of infectious diseases and in the design of mass immunization programmes. Epidemiol Infect 101:1-20, 1988
 - 11) Galazka AM, Robertson SE, Kraigher A: Mumps and mumps vaccine: a global review. Bull World Health Organ 77:3-14, 1999
 - 12) AAP: Mumps. Red Book 28th ed, AAP, Elk Grove Village IL, pp 468-472, 2009
 - 13) 落合仁, 庵原俊昭, 中野貴司, 他: 小学校におけるムンプスワクチン有効性の検討. 小児臨 60:489-494, 2007
 - 14) 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の特徴. 小児科 42:1144-1149, 2001
 - 15) 庵原俊昭, 落合仁: ムンプス—再感染と vaccine failure. 小児内科 41:1012-1016, 2009
 - 16) Cohen C, White JM, Savage EJ, et al: Vaccine effectiveness estimates 2004-2005 mumps outbreak, England. Emerg Infect Dis 13:12-17, 2007
 - 17) 庵原俊昭: おたふくかぜの再感染と Vaccine Failure の臨床. 臨とウイルス 36:50-54, 2008
 - 18) Nagai T, Okafuji T, Miyazaki C, et al: A comparative study of the incidence of aseptic meningitis in symptomatic natural mumps patients and monovalent mumps vaccine recipients in Japan. Vaccine 25:2742-2747, 2007
 - 19) 感染症情報センター: 流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)1993~2002年. 病原微生物検出情報 24:103-104, 2003
 - 20) 菅原民枝, 大日康史, 多屋馨子, 他: ムンプスワクチンの定期接種化の費用対効果分析. 感染症誌 81:555-561, 2007
 - 21) 庵原俊昭: 費用対効果分析によるワクチンの公費負担必要性. 子どもの健康科学 10:17-21, 2009
 - 22) 西村直子, 安在根, 渡辺直子, 他: 当院における過去9年間のムンプスワクチン接種成績. 臨とウイルス 35:179-185, 2007
 - 23) CDC: Update: mumps outbreak-New York and New Jersey, June 2009-January 2010. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 59:125-129, 2010
 - 24) Daytan GH, Rubin S: Mumps outbreak in vaccinated populations: are available mumps vaccines effective enough to prevent outbreak? Clin Infect Dis 47:1458-1467, 2008

Summary

Mumps

Toshiaki Ihara¹⁾

In Japan, the MMR (measles-mumps-rubella) vaccine had been administered for four years since April, 1989. However, it was withdrawn because of the unexpectedly high incidence of aseptic meningitis that was detected. Since then, Japan is the only one country among the developed countries, where the mumps-virus-containing vaccine has not been administered routinely. Because of that, mumps prevalence has continued in Japan and a lot of children have been in the hospitals suffering from aseptic meningitis and encephalitis, and have experienced neural deafness as some of the sequelae of mumps. Routine vaccination with the mumps vaccine is necessary for adequate child health care. Moreover, two doses of MMR vaccine should be employed for compliance and control of mumps. Economically, 40 billion yen would be saved every year, if mumps monovalent vaccine could be administered routinely.

[Rinsho Kensa 54:1339-1344, 2010]

1) Department of Pediatrics, National Mie Hospital, 357 Ozatokubotacho, Tsu, Mie 514-0125, Japan

ムンプスワクチン：現状と今後

庵原 俊 昭 国立病院機構三重病院 小児科

1. はじめに

ムンプスはパラミクソウイルス科ルブラウイルス属に属するムンプスウイルスの全身性感染症で、48時間以上持続する急性耳下腺腫脹が特徴である。しかし、ムンプス以外にも、反復性耳下腺炎、化膿性耳下腺炎、唾石など急性耳下腺腫脹をきたす疾患があり、また、パラインフルエンザウイルス、コクサッキーウイルスやその他のエンテロウイルス、インフルエンザウイルス、サイトメガロウイルスなどでも急性耳下腺腫脹を認めることがあり、診断に苦慮する疾患でもある¹⁾。

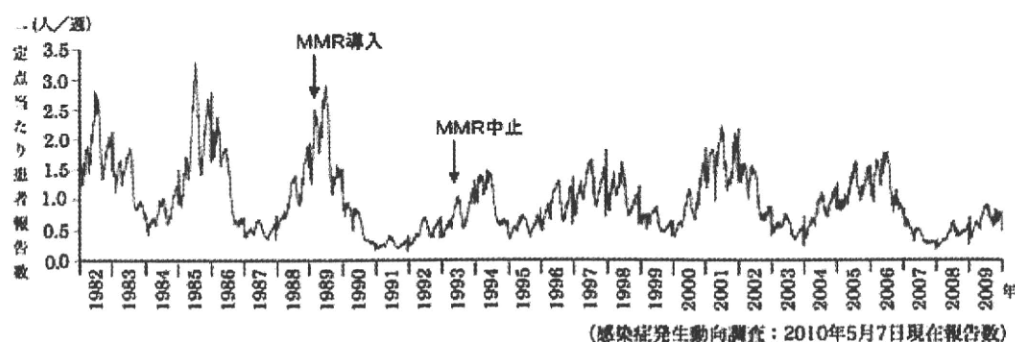
ムンプスの自然宿主はヒトだけであり、基本再生産数は11～14、集団免疫率は85～90%である²⁾。多くのヒトがムンプスウイルスを含むワクチンの接種を受けると流行が抑制される^{1,3)}。

本邦におけるムンプスおよびムンプスワクチンの現状と今後について解説する。

2. ムンプスの現状

1) 本邦の流行状況

本邦では、1990年以前は3～4年ごとにムンプスの流行が認められていたが、麻疹ワクチンの定期接種時に麻疹ムンプス風疹（measles-mumps-rubella, MMR）ワクチンを選択することが可能となった1989年から、MMRワクチンが広く接種されるようになり、ムンプスの流行規模は一時縮小した（図1）⁴⁾。しかし、MMRワクチン接種が中止された1993年からは、ムンプスウイルスを含むワクチンの接種率が30%程度に減少したため、再びムンプス患者数は増加し、近年は4～5年ごとにムンプスの流行を認めている。



IASR
Infectious Agents Surveillance Report

図1 定点あたりのムンプス患者報告数（感染症情報センターより）

Mumps vaccine : present and future situations

Toshiaki IHARA, Dept. of Pediatrics, National Hospital Organization Mie National Hospital

印刷請求先：庵原俊昭 〒514-0125 三重県津市大里窪田町357 国立病院機構三重病院小児科

Tel : 059-232-2531 Fax : 059-232-5994 E-mail : ihara@mie-m.hosp.go.jp

全年齢をまとめたムンプスの顕性感染率は70%であるが、年齢が高くなるほど顕性感染率が高くなり、4歳を越えると顕性感染率は90%である⁵⁾。本邦のムンプス好発年齢は、幼稚園や保育園の就園年齢であり、しかも顕性感染率が高い3～6歳である。この年齢群が発症者全

体の60%を占めており、20歳以上の発症者数は全体の1.4%である(図2)。

ムンプスは比較的軽症で予後のいい疾患であるが、髄膜炎、精巣炎、熱性痙攣、難聴・内耳炎、脾炎、経口接種不良・脱水、髄膜脳炎などの理由で入院する例が認められている⁶⁾。当院を受診したムンプス患者の年齢を比較すると、髄膜炎で入院した患者は、合併症を伴わない外来受診者よりも1.5歳年長であり(表1)、髄膜炎の発症に発症時年齢が関与していることを示唆している。

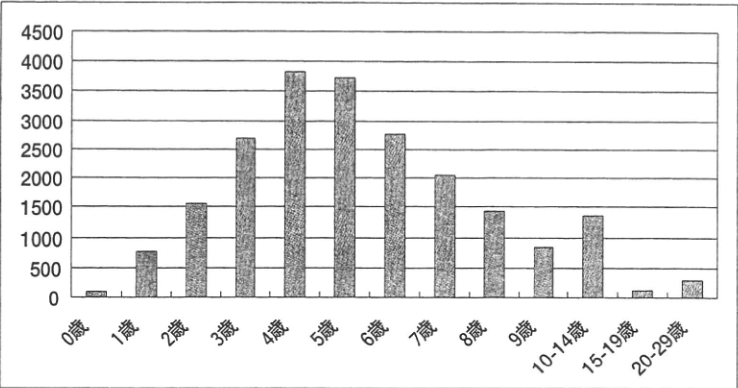
2) 臨床症状(表2)

ムンプスの通常の潜伏期間は16～18日であり、ときに12～25日となる。ムンプスは気道分泌物に接触して感染する飛沫感染症である。感染したウイルスは上気道粘膜で増殖した後ウイルス血症により、唾液腺、中枢神経系、内耳、精巣、卵巣、乳腺などの親和性の高い臓器で増殖し、臨床症状が出現する。

ムンプスウイルスは中枢神経系に親和性の高いウイルスであり、ムンプス患者の50%以上に髄液細胞数の増多を認めるが、臨床症状を呈するのはムンプス患者の3～10%である⁷⁾。ムンプス髄膜炎では髄液からムンプスウイルスは分離されるが、髄液細胞数が増加すると髄液からのムンプスウイルス分離率が低下する(表3)。ムンプス髄膜炎は自然治癒する予後の良い合併症である。

ムンプスウイルスの予後の悪い中枢神経系合併症として脳炎がある。頻度は0.02～0.3%と低率であるが、水頭症を合併し、時に死亡することもある。難聴も予後の悪い合併症である。永久的に難聴を残す頻度は、1/400～1,000である^{8,9)}。ムンプス発症時から定期的に聴力を検査すると、年長児や成人では一過性に聴力低下を認めることがある。

思春期以降の成人では25%に精巣



3～6歳の報告数は60.5%，20歳以上の報告数は1.4%である。

図2 年齢別ムンプス患者報告数
(三重県サーベイランス，2000～2009年)

表1 ムンプス受診症例および入院症例の年齢*

	例数	年齢(歳)	P value
外来受診	31	4.71±1.35	
入院			
髄膜炎	24	6.21±2.61	0.01516
髄膜炎以外	25	5.20±3.82	0.54528

* 国立病院機構三重病院の症例

表2 ムンプス自然感染の症状とワクチンの副反応

症状	自然感染	ワクチン
耳下腺炎	70%	3%
無菌性髄膜炎		
細胞増多	50%	不明
症候性	3%～10%	1/1,000～10,000
脳炎	0.02%～0.3%	4/1,000,000
難聴	1/400～20,000	1/6,000,000～8,000,000
睾丸炎	25% **†	ほとんどなし*
両側腫脹	10% **	ほとんどなし
乳腺炎	15%～30% **	ほとんどなし
卵巣炎	5% **	ほとんどなし
脾炎	4% **	ほとんどなし

(文献4，一部改変)

第1三半期の妊婦が罹患すると27%は自然流産する

*：詳細な頻度は不明，**：思春期以降の頻度(小児ではまれ)

†：ムンプス睾丸炎発症者の1.5%に睾丸癌発症

表3 髄液の細胞数とムンプスウイルス分離*

細胞数 (n/3)	ウイルス分離		OR	P value†
	陽性	陰性		
<900	17	6	16.7	0.00856
≥900	1	6		

ウイルス分離率；<900群 73.9%，≥900 14.30%

ウイルス分離陽性群の平均細胞数 (n/3)

=452±572，中央値=312

ウイルス分離陰性群の平均細胞数 (n/3)

=950±677，中央値=886

* 国立病院機構三重病院で臨床的にムンプス髄膜炎と診断した症例

† Fisher 確率検定

炎を，15～30%に乳腺炎を，5%に卵巣炎を合併する．両側の精巣炎を合併するとその後精子数は減少するが，不妊になるのはまれである．精巣炎はムンプスによる入院の原因になっている．第1三半期の妊婦がムンプスを発症すると27%が流産する．流産しなかった場合はムンプスウイルスと関連する特別な胎児奇形は認められない．

3) 診断

ムンプスワクチン歴や既往歴があっても，ムンプス流行時に認める急性耳下腺腫脹の多くはムンプスであり，ムンプス非流行時の急性耳下腺腫脹はムンプス以外の原因によるものである¹⁰⁾．ムンプス初感染では耳下腺腫脹は48時間以上持続し，多くは両側が腫脹する．ムンプスワクチン歴や既往歴がある場合のムンプス例では，両側の耳下腺腫脹を認め

る頻度が低く，耳下腺腫脹期間は短いなど多くは軽症に経過する¹¹⁾．ムンプスワクチンによる耳下腺腫脹は接種後20日頃に出現する．

ムンプスのウイルス学的診断の基本は，唾液からのウイルス分離またはウイルス遺伝子の検出である．尿からのウイルス遺伝子検出率は唾液よりも低率である¹²⁾．血清ムンプスIgM抗体の検出および

血清ムンプス抗体の有意上昇も診断に有用である．ワクチン後のムンプス罹患例の70%は二次性ワクチン不全 (secondary vaccine failure, SVF) である^{13,14)}．SVF例や自然ムンプス再感染例では，耳下腺腫脹時すでにIgG抗体の高値 (25.8EIA価以上) が認められる．

4) 登校停止期間

児童・生徒の登校停止期間や医療機関等での就業停止期間の原則は，周囲に感染するリスクが軽減するまでである．ムンプスウイルス遺伝子の検出状況から，

2008年から米国におけるムンプスの登校停止期間および就業停止期間は，耳下腺腫脹後9日までから5日までに短縮している¹⁵⁾．24時間以内に左右の耳下腺腫脹を認めた症例のウイルス分離の成績でも，耳下腺腫脹後6日を経過すると唾液からウイルスが分離されなくなっている¹⁶⁾．本邦の学校安全法によるムンプスの登校停止期間は耳下腺腫脹が消失するまでであるが，米国の動きを参考に登校停止期間を再考する時期にきている．

3. ムンプスワクチンの現状

1) 種類 (表4)

世界の代表的なムンプスワクチン株は，Jeryl-Lynn 株，Urabe-AM9株 (Sanofi 製造)，Leningrad-Zagreb 株の三株である¹⁾．世界で最初に開発さ

表4 世界と日本の代表的なムンプスワクチン株

ワクチン株	遺伝子型	製造国	使用細胞	備考
Jeryl-Lynn	A	米国・英国	ニワトリ胚	2種類の株の混合
RIT-4385	A	英国	ニワトリ胚	Jeryl-Lynn 由来
Urabe-AM9*	B	フランス	ニワトリ胚	
Rubini	A	スイス	MRC-5	休止中
Leningrad-3	D	ロシア	ニワトリ胚	
L-Zagreb	D	クロアチア・インド	ウズラ胚	Leningrad-3由来
S-12	H	イラン	MRC-5	
BBM-18	H	スイス	MRC-5	S-12 由来
Urabe-AM9*	B	日本	ニワトリ胚	製造休止中
星野	B	日本	ニワトリ胚	
鳥居	B	日本	ニワトリ胚	
宮原	B	日本	ニワトリ胚	販売一時休止

L: Leningrad, MRC-5: ヒト線維芽細胞

*: フランス Sanofi 社と阪大微研会の Urabe-AM9は継代歴が異なる

れた Jeryl-Lynn 株は 2 種類の株の混合したものであり、優位な株をブランククローニングにより精製した株が RIT-4385 株である^{1,17)}。Urabe-AM9 株はもとも阪大微研会で開発された株であるが、Sanofi に輸出され、そこで継代された株が MMR ワクチンに用いられている。Leningrad-3 株はロシアで開発された株であり、その株をクロアチアで更に継代した株が Leningrad-Zagreb 株である。クロアチアやインドで製造されている。

本邦で現在製造販売されている株は、星野株（北里研究所）と鳥居株（武田薬品工業）の 2 株である。阪大微研会の Urabe-AM9 株と化学及び血清研究所（化血研）の宮原株は製造を休止している。

2) 有効性

ムンプスワクチンの効果には、多くの人に接種することで流行を抑制する集団免疫効果と、個人の発症を予防する個人レベルの効果とがある。欧米で使用されているムンプスワクチンは、1 回定期接種することで発症者数を 90% 減少させ、2 回定期接種することで 99% 減少させている³⁾。本邦のムンプスワクチン株も、MMR ワクチン接種時にムンプス患者数が減少したことから、集団免疫効果が認められている。

欧米のムンプスワクチン株の発症予防効果は 73~91% であり、Urabe-AM9 株の方が Jeryl-Lynn 株よりも予防効果は優れている¹⁾。本邦の株を限定せずにまとめたムンプスワクチンの予防効果は 78~90% である（表 5）。一つの学校でムンプスが流行したときのムンプスワクチンの有効率は、星野株 82.9%、鳥居株 81.4% とほぼ同等であった¹⁸⁾。なお、VF 例の唾液からのウイルス分離率は、鳥居株接種群の方が星野株

接種群よりも有意に高く、鳥居株を受けた VF 例の方が、周囲への感染リスクが高いことが推察されている（表 6）¹⁹⁾。また、鳥居株接種群の方が、より臨床症状は典型的である。

ムンプスワクチン後の抗体価が低いことから、ムンプスワクチン後の VF 例は一次性ワクチン不全（PVF）と考えられていたが、VF 例の抗体価の検討から、VF 例の多くは SVF であり、ムンプスワクチン後の免疫持続期間が問題となっている。欧米の多くの国では 2 回の定期接種が行われているが、Jeryl-Lynn 株の 2 回接種を受けた人でもムンプスを発症することが示されている^{20,21)}。なお、米国の大学でムンプスが流行したときの Jeryl-Lynn 株の有効率は、1 回接種では 62%、2 回接種では 86% であった。米国ではムンプス流行時には、流行を早期にコントロールするために MMR ワクチンの 3 回目の接種が必要と考えている。なお、本邦ムンプスワクチンの 2 回接種の効果は不明であるが、VF 例を軽減させるためには 2 回接種を考慮すべきである。

3) 安全性

ムンプスワクチン接種により耳下腺腫脹をきたす頻度は 2~3% であるが、1 歳児に接種すると耳下腺腫脹率は低く、接種時の年齢が高くなるほど、耳下腺腫脹率は増加する（表 7）。自然感染において年少児ほど不顕性感染率が高い結果と一致している。

ムンプスウイルスは中枢神経系に親和性が高いウイルスであり、ムンプスワクチンを接種するに当たり問題となるのはワクチン株の中枢神経親和性である。世界で使用されているワクチンで髄膜炎合併率が最も低いのは Jeryl-Lynn 株（合併率；1/1,000,000）であり、次いで Urabe-AM9 株（合併率；1/28,400~1/120,000）、L-Zagreb 株（合併率 1/2,020~1/3,390）の順である²⁾。

本邦で市販されているムンプスワクチンの髄膜炎合併率は、星野株 1/2,282、鳥居株 1/1,963 と L-Zagreb 株と同等であり、自然感染時の髄膜炎合併率の 1/100~1/200 である²²⁾。なお、MMR ワクチン自社株の成績に

表 5 ムンプスワクチン有効率（三重県）

流行場所		発症率 (%)		有効率 (%)	P value
		ワクチン歴なし	ワクチン歴あり		
保育園	K	64.7(33/ 51)*	6.5(2/ 31)	90.0	<0.0001
	S	50.8(30/ 59)	10.6(5/ 47)	79.1	<0.0001
	合計	57.3(63/110)	9.0(7/ 78)	84.3	<0.0001
小学校	K	46.8(73/156)	8.0(14/176)	82.9	<0.0001
家族		46.9(15/ 32)	10.3(4/ 39)	78.1	0.0006

*発症者数 / 対象者数

表6 ワクチン株ごとの自然ムンプス罹患時のウイルス学検討と臨床像

		星野株接種群	鳥居株接種群	P value
ウイルス分離	例数	44	31	
	期間 (月)*	52.9±30.2	49.9±24.3	n.s.
	陽性数 (%)	21(47.7)	25(80.6)	0.00359
抗体	例数	30	8	
	EIA-IgM 抗体 <5.0抗体指数 (%)	28(93.3)	7(87.5)	n.s.
	EIA-IgG 抗体 平均抗体価†	23.3±21.7	42.2±22.9	0.00296
臨床像	例数	41	13	
	発熱 あり (%)	12(29.3)	8(61.5)	0.03975
	両側耳下腺腫脹 あり (%)	18(43.9)	9(69.2)	n.s.
	耳下腺腫脹期間 日数	4.17±2.26	5.69±2.56	0.04535

文献19より，一部改変

*：ワクチン接種から耳下腺腫脹までの期間

†：EIA 価

よると，微研会 MMR ワクチン（Urabe-AM9株使用）の髄膜炎合併率は1/20,000である。

ムンプスワクチンによる脳炎，精巣炎，難聴の合併率は，いずれの株においても極めてまれである．なお，ムンプス流行時にムンプスワクチンを接種し，髄膜炎等の合併症を認めた場合は由来株の検討が大切である．検討する場合はメーカーに相談する．検討に用いるサンプルは，髄液，唾液（耳下腺腫脹がある場合），尿であり，2，3日以内にサンプルの送付が可能な場合は4℃で，時間をおく場合は-80℃でサンプルを保管する．

4) 医療経済効果

ワクチンによる医療経済効果とは，その感染症に罹患することおよび合併症を発症することで発生する医療費（直接医療費）に，子どもが感染症にかかることで発生する家族にかかる経済的負担や仕事を休むことにより生じる費用（機会費用）を加えた費用である疾病負担費用と，ワクチンを定期接種にすることで発生する費用およびワクチン接種により生じる合併症の治療にかかる費用を併せた費用（ワクチン費用）とを比較することで求められる．

本邦でムンプスワクチンを1回定期接種した時の費用対効果比は4.4～5.6であり，費用削減

効果は年間406～424億円である²³⁾．この費用削減効果額は，水痘ワクチンや肺炎球菌結合型ワクチンと同等であり，インフルエンザ菌b型ワクチンやヒトパピローマウイルスワクチンよりも優れている²⁴⁾．

4. ムンプスワクチンの今後：定期接種に向けて

1) 接種回数

ワクチンを定期接種するにあたっては，そのワクチンの有効性，安全性，医療経済効果が検討される．ムンプスワクチンの有効性については，保育園や学校でムンプスが流行した時のムンプスワクチンの有効率は，欧米の株と同等であること，また集団免疫効果に関しても MMR ワクチンの接種率が高かった時期ではムンプス患者数が減少していたことから，本邦ムンプスワクチンは欧米のムンプスワクチンと同等の効果があると推察される．

欧米のムンプスワクチンで問題となるのは，

表7 年齢によるムンプスワクチン後の耳下腺腫脹例*（落合小児科医院，1998～2009年）

年齢	例数	耳下腺腫脹例*	腫脹率 (%)	OR	P value
1 歳	1,641	12	0.73		
2～3 歳	1,102	15	1.36	1.87	0.10137
4～6 歳	526	10	1.90	2.63	0.01985
7～10歳	155	4	2.58	3.60	0.01917

*唾液から野生株が分離された症例を除く

免疫原性の低さであり、特に Jeryl-Lynn 株でこの点が指摘されている。欧米の多くの国では MMR ワクチンを 2 回定期接種することで、ムンプスワクチンの免疫原性の低さに対応している^{1,3)}。本邦でもムンプスワクチンを定期接種するに当たっては 2 回接種を考慮すべきである。

2) 合併症である無菌性髄膜炎対策

MMR ワクチンが中止となったのは、ムンプスワクチンによる髄膜炎合併の頻度が予測より高かったことであり、ムンプスワクチンを定期接種にするに当たって問題となるのは髄膜炎合併である。本邦で現在使用されている星野株、鳥居株の髄膜炎合併率は Jeryl-Lynn 株や Urab-AM9 株よりも高率である。安全性を高める対策として、ムンプスワクチンの接種年齢とワクチンに使用する株の選考がある。

ムンプスにおいては、年少児ほど顕性感染率が高く 4 歳を越えると顕性感染率が 90% となること、ムンプス髄膜炎発症者の年齢がムンプス発症者の年齢よりも高いこと、があり、ムンプスワクチンの臨床反応出現率は 1 歳児では明らかに低率である。これらの点から、ムンプスワクチンの初回接種時期は、髄膜炎の合併症出現率を減らすために 1 歳早期が勧められる。

ムンプスワクチンの 2 回目の接種時期については、VF 例では無菌性髄膜炎の合併率が自然感染の 1/10 になることから²⁵⁾、MR ワクチンと同様に小学校入学前に 2 回目のワクチン接種を行っても、髄膜炎の合併が増加しないと予測される。

次に定期接種に用いるムンプスワクチン株についてである。1 歳児に接種することで髄膜炎の合併率が低下するならば、現在使用しているムンプスワクチンの使用が可能である。しかし、現行のワクチン株よりも髄膜炎合併率が低いワクチン株が必要とするならば、髄膜炎の合併率が低いワクチン株の開発を行うか、外国で使われている株を導入するか、検討する必要がある。

生ワクチンの宿命として、安全性を求めるならば免疫原性が低下するリスクがある。生ワクチンは必要とされる免疫原性と容認される安全性のバランスに成り立っている。Urabe-AM9

の中枢神経系の病原性に関しても、関与していると推定された遺伝子配列が Jeryl-Lynn 株に存在するなど、現在のところムンプスワクチンの安全性の評価については遺伝子配列により決定するのは困難である²⁶⁾。また、ムンプスワクチンの病原性を評価するためのよい動物モデルがないこともムンプスワクチンの開発を困難にしている原因となっている。ムンプスウイルスの中枢神経病原性を評価するよい動物モデルの開発が期待されている。

3) コンプライアンス対策

今後ムンプスワクチンが 2 回の定期接種になったとすると、現在 MR ワクチンは 2 回の定期接種であり、水痘ワクチンも定期接種になったときには 2 回接種が考慮されている。ワクチン接種のコンプライアンスを考えるならば、再度 MMR ワクチンの導入または外国からの輸入について検討する必要がある。

ムンプスワクチンの 2 回の接種時期については、1 歳と小学校入学前に MMR ワクチンの接種を行っている国と、1 歳と小学校卒業前に MMR ワクチン接種を行っている国がある。本邦では現在行っている MR ワクチンの接種時期に合わせてムンプスワクチンを接種するのが現実的である。

5. ま と め

ムンプスは、生命予後は比較的良好であるが、脳炎、難聴などの予後の悪い合併症がある感染症である。ムンプスワクチンは有効性および医療経済的に優れたワクチンであり、定期接種化が期待される。ムンプスワクチン定期接種化に向けて、ワクチンの合併症である無菌性髄膜炎対策が重要であり、またコンプライアンスの点から MMR ワクチンの導入も検討する必要がある。

参 考 文 献

- 1) Plotkin SA, Rubin SA : Mumps vaccine. *In* Vaccine 5th eds. Saunders, Philadelphia, 2008, pp.435-465
- 2) Nokes DJ, Anderson RM : The use of mathematical models in the epidemiological study of infectious diseases and in the design of mass immunization programmes. *Epidem Inf* 101 : 1-20, 1988