

原著

京都府内における流行性耳下腺炎の実態調査

伊藤陽里¹⁾ 松田義和¹⁾ 禹 満¹⁾
清水恒広¹⁾ 竹内宏一¹⁾

要旨 緒言：京都府医師会感染症対策委員会は府内の流行性耳下腺炎の前向き実態調査を行った。

方法：府内で流行性耳下腺炎の診療に携わる全ての病院，診療所に調査票を送付し，年齢，性別，ワクチン接種歴，集団生活の有無，発症日，診断日，症状，合併症の有無，入院の有無を調査した。

結果：H29/7/1～H30/6/30に2,185施設中468施設(21.4%)より742例登録された。4～7歳が219例，60歳以上は4例で性差はなく，同胞有は326例で無の4倍多く，92%が幼稚園・保育園と小学校に属し，自宅保育発症は3%だった。無菌性髄膜炎合併例は4例(0.5%) (ムンプスワクチン未接種3例，接種3年後発症1例)だった。742例中285例は担当医の追跡検討で流行性耳下腺炎と確定診断された。そのうち接種後発症は115例(40.4%) (1回接種80例，2回接種8例，不明27例)で，接種歴が明らかな88例中接種3年後の発症が17例(19.3%)と最も多かった。

考察：府内総病院数を基に修正し，流行性耳下腺炎症例数は3,920例/年と推計した。また，ムンプスワクチンは3年以内に2回接種すれば予防効果が高いと推測した。

はじめに

流行性耳下腺炎はパラミクソウイルス科のムンプスウイルスが原因とされ，片側あるいは両側の唾液腺の腫脹を特徴とする疾患であり，通常1～2週間で自然軽快する。しかしながら西村¹⁾は，ムンプスウイルス感染患者の3～10%に無菌性髄膜炎が，0.02～0.3%に脳炎が発症するとしている。またHashimotoら²⁾は，ムンプス難聴は1例/1,000例の頻度で発症すると報告し，日本耳鼻咽喉科学会の全国調査³⁾では，2015～2016年の2年間に少なくとも348人がムンプス難聴に罹患し，約300人に

後遺症を残していることが明らかにされている。このように流行性耳下腺炎は基本的には軽症とされるものの，合併症の発生には十分な注意を要する疾患である。

現在任意接種であるムンプスワクチンは流行性耳下腺炎発症予防に対する唯一の方法である。接種後調査では，接種者の90%が有効レベルの抗体を獲得するため⁴⁾，今後ムンプスワクチンが公費負担となる事が予想されているが，その効果をさらに正確に評価するためには，現行の接種状況下における流行性耳下腺炎の患者数を全数把握し，接種前，接種後で罹患患者数を比較する過程が必須となる。し

Key words：流行性耳下腺炎，全数把握，ムンプスワクチン，2回接種，接種間隔

1) 京都府医師会 感染症対策委員会

連絡先：伊藤陽里 〒604-8585 京都市中京区西ノ京東梅尾町6 京都府医師会 感染症対策委員会

かしながら現在では定点報告による患者数把握のみで全数把握は行われていない。

今回、京都府内での流行性耳下腺炎患者の前向きの実態調査を行うことにより、全数把握を試みるとともに、現行のスケジュールにおけるムンプスワクチンの効果を評価したので報告する。

1. 研究方法

1. 対象

京都府内の流行性耳下腺炎の診療に携わる医師会会員である全ての病院および診療所で、選択基準に合致し除外基準に抵触しない患者を対象とした。選択基準は2003年11月施行の感染症法における定点報告のための基準に批准して、診断した医師の判断により症状や所見から流行性耳下腺炎が疑われ、かつ以下の2つの基準を満たすもの、つまり、①片側、ないし両側の耳下腺の突然の腫脹と2日以上持続、②他に耳下腺腫脹の原因がないこととし、また①、②の基準は必ずしも満たさないが、診断した医師の判断により症状や所見から流行性耳下腺炎が疑われ、かつ病原体診断（唾液のウイルス分離、唾液のPCR検査）や血清学的診断（IgM抗体の検出、IgG抗体の上昇）によって流行性耳下腺炎と診断されたものとした。また、調査に同意が得られなかった患者は除外した。

2. 期間

2017年7月1日～2018年6月30日の1年間。

3. 方法

各病院および診療所に対し本調査への参加の意思確認を行い、参加を承諾した施設に対して調査票数枚と返信用封筒を送付した。各医療機関で、下記条件に該当する患者の年齢（年齢制限は設けない）、性別、ワクチン接種歴、集団生活（保育、学校）の有無、発症日、診断日、症状、合併症、入院の有無を調査票に記録した。可能であればその後の経緯を追跡して頂き、最終確認をお願いした。同意書については、症例登録時に各医療施設の担当者から代諾者、あるいは本人に説明し記入させた。回収は3か月ごと、9月、12月、3月、6月の4回/年とし、各時期にその時まで記入した調査票を返信用封筒で返送、回収後はネットワーク

表1 協力病院の内訳

	協力する	協力しない	未回答	計	
内科	260	295	377	932	27.9%
小児科	90	12	34	136	66.2%
耳鼻科	43	36	54	133	32.3%
その他	104	457	423	984	10.6%
全体	497	800	888	2185	22.7%

から隔絶された状態で集計、検討を行った。

4. 評価項目

京都府内における流行性耳下腺炎患者数の全数把握を京都府内の人口から推計、算出した。さらに、幼稚園・保育園に通う集団保育と自宅保育のムンプス有病率の比較、ワクチン接種後の発症率、および接種後発症までの期間、合併症の頻度の検討、特に無菌性髄膜炎の発症頻度について検討した。

5. 解析方法

研究協力が得られない施設が存在したため、回収施設数/対象施設数（全施設数）を母数として報告患者数を除いた値を推計患者数とした。その推計患者数を用いて京都府全体の罹患率を推計した。

なお、本研究は日本医師会倫理審査委員会の承認を得ている（臨床研究名：京都府内における流行性耳下腺炎の実態調査、管理番号28-11）。

II. 結果

対象医療施設2185施設中497施設（22.7%）から調査参加協力の意思を得た。内訳は内科932施設中260施設（27.9%）、小児科136施設中90施設（66.2%）、耳鼻科133施設中43施設（32.3%）、その他984施設中104施設（10.6%）だった（表1）。参加協力施設497施設のうち468施設（21.4%）より779例報告されたが、その後の各施設で流行性耳下腺炎が否定された37例を除外し、対象は742例とした。診療科毎の報告数を表2に示す。そのうち年齢が無回答の319例を除いた423例の平均年齢は9.35歳、年齢中央値は7歳で4～7歳が219例、51.8%を占めた。また、60歳以上の高齢者も4例認めた（図1）。男231例、女288例、不明223例で性差はなく、同胞について

表2 流行性耳下腺炎として登録された科別症例数

	I期	II期	III期	IV期	計
内科	32	12	4	3	51
小児科	298	128	77	104	607
耳鼻科	22	9	16	11	58
その他	18	2	2	4	26
計	370	151	99	122	742

I期；2017年7月1日～8月31日，

II期；2017年9月1日～12月31日，

III期；2018年1月1日～3月31日，

IV期；2018年4月1日～6月31日

は有 326 例，無 86 例，無回答 330 例で有が無の約 4 倍多い結果となった。初診時の症状を表 3 に示す。片側性腫脹が 275 例 (37%) で最も多く，両側腫脹，発熱例はそれぞれ 20% 程度にとどまった。742 例中無菌性髄膜炎合併例は 4 例 (0.5%) 認めしたが，ワクチン未接種が 3 例，接種 3 年後の発症 1 例だった。難聴の合併は認めなかった (表 4)。入院例は 7 例 (0.9%) だったが全例予後は良好だった。予防接種後の罹患を 167 例 (22.5%) に認めしたが，そのうち 1 回接種は 121 例 (72.4%)，2 回接種は 11 例 (6.6%)，不明 35 例 (21.0%) だっ

た (図 2)。742 例より成人例と不明例の計 386 例を除いた小児 356 例の属性を検査すると，幼稚園・保育園と小学校で 328 例 (92.1%) を占め自宅保育での発症は 9 例 (2.5%) にとどまった (図 3)。

III. 考 察

今回の調査では京都府医師会会員のうち流行性耳下腺炎の診療に携わる全ての病院および診療所 2,185 施設を対象とした。回収率は 497 施設 22.7% と低値であったが，専ら流行性耳下腺炎に対応している小児科からは 66.2%，耳鼻咽喉科からは 32.3% の回収が可能だった (表 1)。このうち小児科定点観測施設からの登録数は 132 例，定点以外の 422 施設からの登録数は 610 例だった。京都府内の小児科定点以外の医療施設は 2,108 施設あり，その全ての施設で同程度の流行性耳下腺炎患者が存在したと仮定すると，610 例/422 施設 × 2,108 施設 → 3,047 例/年の発症が推計される。小児科定点施設 77 施設全体から調査期間に登録された流行性耳下腺炎患者は 873 例だったので，京都府内の年間流行性耳下腺炎患者は 3,047 + 873 → 3,920 例と推計された。しかしながら科別協力施設数，およ

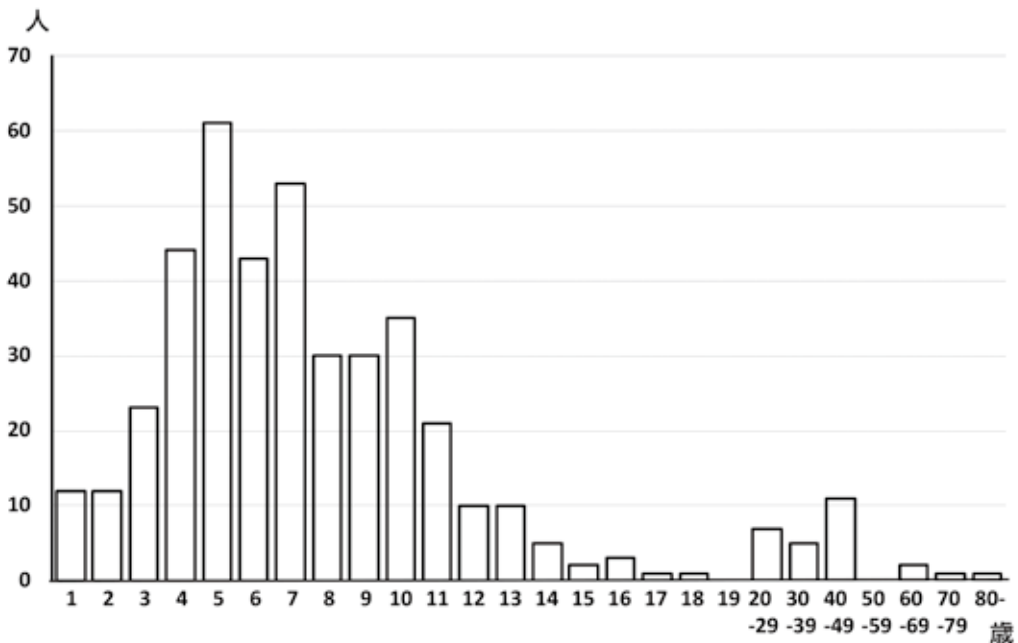


図1 発症年齢分布 (n=423;742 例より無回答 319 例を除く)

平均年齢 9.35 歳，年齢中央値は 7 歳で，60 歳以上の発症を 4 例に認めた。

表 3 初診時症状 (n=742)

片側性 耳下腺腫脹	両側性 耳下腺腫脹	発熱	嚔下痛	頭痛	嘔気・嘔吐	その他の 唾液腺腫脹	無回答
275	148	168	57	20	5	55	319
37.0%	19.9%	22.6%	7.7%	2.7%	0.6%	7.4%	43.0%

(重複例あり)

表 4 合併症 (n=742)

無菌性髄膜炎	難聴	膝炎	精巣炎	卵巣炎	心筋炎	その他
4*	0	0	0	0	0	3**
0.5%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.4%

* 3例はワクチン未接種

1例は接種3年後の発症でワクチン接種は1歳7か月時

** 耳の違和感 (その後回復), 下痢, 腹痛, 中耳炎

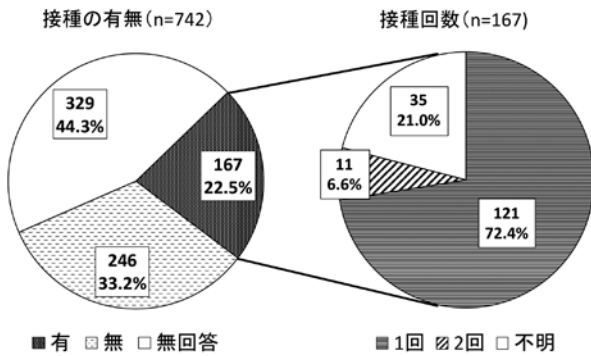


図 2 流行性耳下腺炎として登録された症例のワクチン接種歴の有無 (n=742)

予防接種後の罹患を 167 例 (22.5%) に認めたと、1 回接種 121 例 (72.4%), 2 回接種 11 例 (6.6%), 不明 35 例 (21.0%) だった。

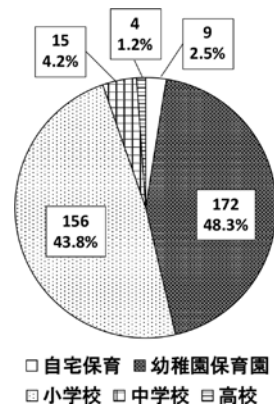


図 3 発症時属性 (n=356;742 例より成人 + 不明例 386 例を除いた)

幼稚園・保育園と小学校で 92.1% を占め自宅保育での発症は 2.5% にとどまった。

び登録施設数に乖離が強いため、科別で推計を行う、つまり小児科からの報告数は全小児科施設数で、内科からの報告数は全内科施設数でそれぞれ同様に修正、推計し直した結果、約 2,300 例となった。

一方、既報では全国で年間 43.1~135.5 万人の流行性耳下腺炎患者が存在すると推計されている⁵⁾。京都府における流行性耳下腺炎の小児定点報告数は全国定点報告のほぼ 1~2%⁶⁾ であることから、京都府内では年間少なくとも約 4,300 例の発症が見込まれることになり、本調査では既報に比べてほぼ一致するか、推計の方法によっては半数程度

に少ない結果となった。しかしながらこの検討対象となった時期は非流行期であったこと、担当医の臨床診断にとどまりウイルス診断が不十分であること、発熱頻度が低いことと両側耳下腺腫脹が 2 割程度にとどまったことなどを考慮すれば、登録症例のうち非ムンプス症例が相当数混じていた可能性がある。今回の調査は各診療所から回答された調査票による検討で、登録された症例の追跡調査や追加の血清学的調査は困難であるため、この点については今後流行期にも調査を行い複数年で集計し検討を継続して行う必要がある。

ムンプス髄膜炎は 1 年間で 4 例 (0.5%) 発症して

おり、いずれも予後は良好だった。庵原⁷⁾は3～10%に無菌性髄膜炎が合併するとし、Nagaiら⁸⁾は本邦での流行性耳下腺炎の自然感染における無菌性髄膜炎の合併率は0.7～1.1%、ムンプスワクチンによる髄膜炎の発症率は0.05%としている。今回の調査では0.5%と既報に比べて発症率が低い結果となったが、調査協力施設が少なかったことによる影響は否めない。また、川口ら⁹⁾が流行性耳下腺炎入院症例のうち髄膜炎合併例においても頭部硬直は39%にしか認めておらず、髄膜炎の診断には頭痛・嘔吐のほかにも全身状態や熱が下がらないなどの臨床像も併せて疑うことが重要であると指摘している。そのため臨床診断を基盤とした調査票による集計のみでは、無菌性髄膜炎症例数の確実な把握はできていない可能性が十分にあるため、今後は症例を蓄積し複数年の検討を重ねる必要がある。また、ムンプス髄膜炎として登録された4例のうち3例はワクチン未接種、残り1例はワクチン接種後3年が経過している。既報^{8,10)}ではワクチン接種の副反応による無菌性髄膜炎は接種後2～3週間後に発症し、かつワクチン株による無菌性髄膜炎の発生率は極めて低いとされている。そのため、今回の無菌性髄膜炎症例はいずれもワクチン接種との関連はなかったと考えられた。また、今回は難聴合併例の登録はなかったが、初診時に症例登録を行っているため、その後の発症についての十分な追跡検索はできていない。また、入院例は7例(0.9%)でいずれもワクチン未接種例だった。無菌性髄膜炎と入院例を併せた11例中ワクチン未接種は10例であり、対象症例は少ないものの重症例はワクチン未接種者に多い結果となった。

今回流行性耳下腺炎として登録された症例のうち、予防接種後の罹患を167例(22.5%)に認めたが、そのうち1回接種は72.4%、2回接種は6.6%(不明21.0%)だった(図2)。現在本邦で採用されている星野株、鳥居株のいずれのムンプスワクチンも抗体陽転率は12～20か月児で92～100%になる¹¹⁾と報告されているにもかかわらず、今回の調査では流行性耳下腺炎発症例の2割強がワクチン接種後の発症だった。そこでワクチン投与の効果をさらに詳しく考察するために、担当医が

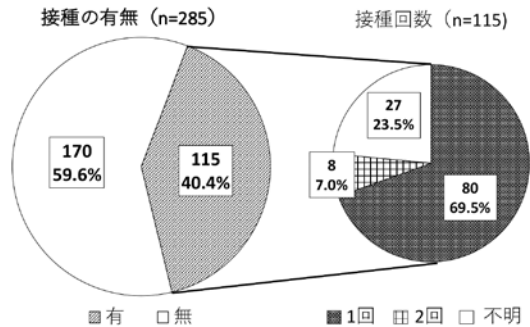


図4 追跡調査後流行性耳下腺炎と診断された症例のワクチン接種歴の有無 (n=285)

担当医がその後の経過を追跡して流行性耳下腺炎と診断した285例中、ワクチン接種後流行性耳下腺炎を発症した症例は115例(40.4%)だった。そのうち1回接種は80例(69.5%)、2回接種は8例(7.0%)、不明は27例(23.5%)で、接種の詳細が判明している接種後発症例88例の9割は1回接種例であった。

その後の経過を追跡して流行性耳下腺炎と診断した285例に絞り込んでさらに検証を行ったところ、285例中ワクチン接種後流行性耳下腺炎を発症した症例は115例(40.4%)となった。そのうち1回接種が80例(69.5%)、2回接種が8例(7.0%)、不明27例(23.5%)で、接種の詳細が判明している接種後発症例88名の9割は1回接種例であった(図4)。その88例の接種後発症までの経過年数を調べると、接種後3年目発症例が17例(19.3%)と最も多かった。さらに接種回数別に検討すると、ワクチン1回接種後罹患患者80例では1年以内発症は3例と最も少なく、その後増加し3年後に発症のピーク(16例)を迎えている事に対し、2回接種後罹患患者8例では、1年以内の発症が3例と早期発症が最も多くその後は減少していた(図5)。川口ら⁹⁾はムンプスワクチン接種後罹患の多くは免疫の減衰によるsecondary vaccine failure (SVF)と報告している。今回の結果からも1回接種後発症群ではSVFが、2回接種後発症群ではprimary vaccine failure (PVF)が多く存在したのではないかと推察される。さらに、流行性耳下腺炎と診断された285例のうち、ワクチン接種後発症例(88例)の年齢分布は4～7歳発症が51.1%と半数を占めており(図6)、幼稚園・保育園や小学校低学年時のムンプスワクチン

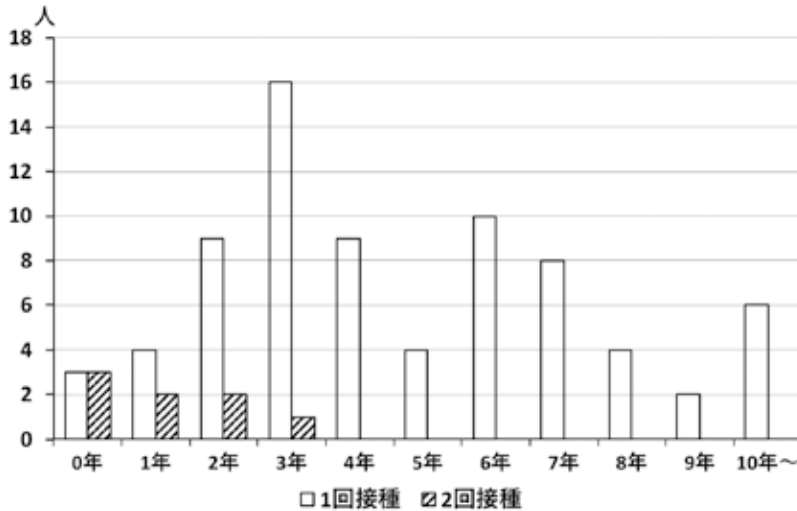


図5 ワクチン接種後発症までの年数の接種回数別評価 (n=88)
 ワクチン1回接種後罹患患者80例では1年以内発症は3例と最も少なく、その後増加し3年後に発症のピークを迎えた。ワクチン2回接種後罹患患者8例のうち、1年以内の発症が3例と早期発症が最も多くその後は減少していた。

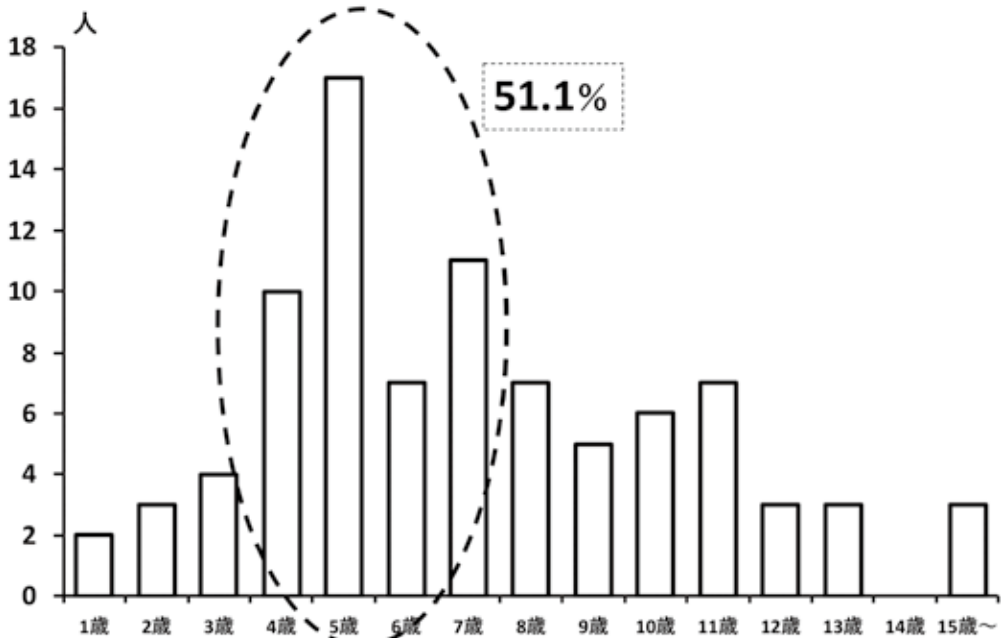


図6 ワクチン接種後発症例の年齢分布 (n=88)
 4～7歳発症が51.1%と半数を占めた(点線内)。

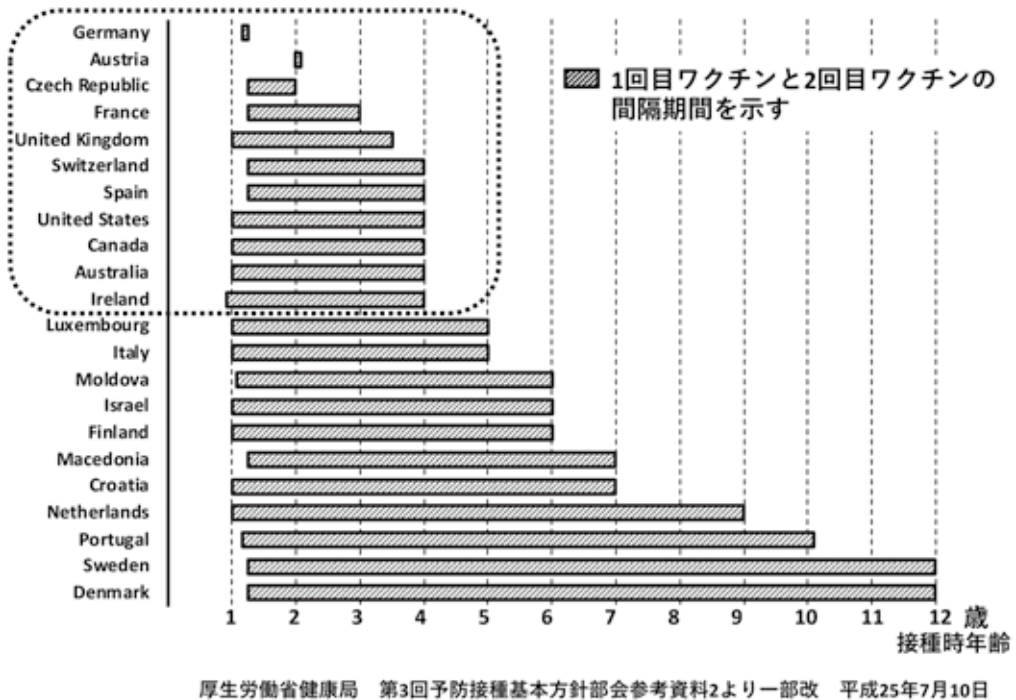


図7 主要国のムンプスワクチン2回接種間隔について

横軸に接種時年齢を示し、1回目接種と2回目接種の間隔を▨で示す。ムンプスワクチン2回接種を導入している主要国のうち、点線で示したドイツ、フランス、イギリス、アメリカなど多くの国が3年以内に2回接種している。

による感染制御は、1回接種だけではSVFのために十分機能していなかった事が示唆される。そして自宅保育での流行性耳下腺炎患者は非常に少なかった事(図3)からも、集団生活におけるワクチンによる感染制御が重要な課題である事は明らかである。ムンプスワクチン2回接種による効果の高さは全世界でも多数報告されており¹²⁾、9割以上の国々が2回接種を導入している¹³⁾。しかしながら、その接種間隔は様々であり一定の評価は行われておらず、ドイツ、フランス、イギリス、アメリカなど3年以内に2回接種している国は少ない(図7)。現在日本小児科学会では2回接種を推奨しており、その接種時期は初回1歳以上、2回目5歳以上7歳未満としているが、今回の調査結果からは接種間隔を少なくとも3年にする事で、4~7歳での流行性耳下腺炎発症をより効果的に予防できるのではないかと考えられた。ただし1回接種後の流行性耳下腺炎発生例をSVFと判断するために必要である急性期の抗体価推移に

については、今回の調査が書面による広域調査のため確認できていない。

この検討は流行性耳下腺炎発生例を対象とした検討であるため、ムンプスワクチン接種者全体側からみた実質有効性の検討にはなりえない。ワクチン戦略の重要な課題であるワクチン接種間隔を検討するためには、ワクチン接種群の追跡調査を基盤とした前向きな検証が必要と思われる。例えば、高校生を含む小児の流行性耳下腺炎発症例のうち92%は小学校、幼稚園、保育園に属しているため、保育園入所時と小学校入学時の流行性耳下腺炎の罹患歴とワクチン接種歴を集計することができれば、さらに正確なワクチン接種間隔の検証が可能と考えられた。ムンプスワクチンの効果については疑う余地はなく、難聴などの合併症を予防するためにも1日でも早い定期接種化が望まれるが、そのためにも効果的なワクチン接種方法の立案が重要になる。今回の調査がその検証の一助となれば幸いである。

まとめ

1. 京都府医師会・感染症対策委員会では、京都府内全医療施設を対象に2017年7月1日～2018年6月30日の1年間の流行性耳下腺炎の調査を行った。

2. 対象医療施設2,185施設中468施設(21.4%)より742例登録された。症例数を定点登録施設の重複も考慮して補正した結果、京都府内の流行性耳下腺炎は3,920例/年と推計された。

3. 年齢が無回答の319例を除いた423例の平均年齢は9.35歳、年齢中央値は7歳で4～7歳が219例(51.8%)を占めた。性差はなく同胞有326例は無の4倍多く、幼稚園・保育園と小学校で92.1%を占め自宅保育発症は2.5%のみだった。無菌性髄膜炎合併例は4例(0.5%)で、ムンプスワクチン未接種3例、1例は接種3年後の発症だった。

4. 担当医がさらに追跡して285例を流行性耳下腺炎と診断したが、ワクチン接種後発症例は115例(40.4%)、1回接種80例(69.5%)、2回接種8例(7.0%)、不明27例だった。ワクチン1回接種例では接種後1年以内の発症は少なく、2年目から上昇し3年後にピークを迎えており(80例中16例(20%))SVFが考えられた。2回接種例では1年以内の発症が8例中3例(37.5%)と最も多くその後減少した。

5. ムンプスワクチンは2回接種し、その間隔は3年以内で行われると予防効果が高いことが示唆された。ワクチン定期接種化への一助となるよう今後も実態調査を継続していく予定である。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

謝辞

今回の調査に快くご協力頂きました京都府内の各医療施設担当の先生方、データ処理にご尽力頂きました京都府医師会地域医療課の方々に深謝いたします。

この調査結果は第122回日本小児科学会学術集

会、第51回日本小児感染症学会学術集会において発表した。

文献

- 1) 西村直子：水痘・ムンプスの現状と課題。臨床とウイルス 46：296-303, 2018
- 2) Hashimoto H, et al：An office-based prospective study of deafness in mumps. *Pediatr Infect Dis J* 28：173-175, 2009
- 3) 守本倫子, 他：2015～2016年のムンプス流行時に発症したムンプス難聴症例の全国調査。日本耳鼻咽喉科学会会報 121：1173-1180, 2018
- 4) 庵原俊昭：(1) ムンプス。母子保健情報 59：82-85, 2009
- 5) 国立感染症研究所。厚生労働省健康局結核感染症課：流行性耳下腺炎(おたふくかぜ)2016年9月現在。IASR 37：185-186, 2016
- 6) 国立感染症研究所。IDWR速報データ。NIID国立感染症研究所。https://www.niid.go.jp/niid/ja/data.html, (参照2019/10/20)。
- 7) 庵原俊昭：流行性耳下腺炎(ムンプス)。日本臨床 65(S3)：S380-382, 2007
- 8) Nagai T, 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
- 9) 川口将宏, 他：2008～2014年入院治療例の臨床的検討に基づく小児ムンプスの疾病負荷。小児臨床免疫 29：227-233, 2017
- 10) Takao O, et al：Effects of a Public Subsidy Program for Mumps Vaccine on Reducing the Disease Burden in Nagoya City, Japan. *Jpn J Infect Dis* 72：106-111, 2019
- 11) 国立感染症研究所：おたふくかぜワクチンに関するファクトシート(平成22年7月7日版)。第11回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会資料3-8：8-9, 2010
- 12) Galazka AM, et al：Mumps and mumps vaccine：a global view. *Bull World Health Organ* 77：3-14, 1999
- 13) 厚生労働省健康局結核感染症課予防接種室：おたふくかぜワクチンの接種対象者・接種方法およびワクチン(株)の選定について。第3回予防接種基本方針部会参考資料5：11, 2013

A prefectural survey of the incidence of mumps and vaccination rates in Kyoto

Hisato ITO¹⁾, Yoshikazu MATSUDA¹⁾, Man WOO¹⁾,
Tsunehiro SHIMIZU¹⁾, Koichi TAKEUCHI¹⁾

1) *Infectious Disease Control Committee, Kyoto Medical Association*

Introduction: A prefecture-wide survey of mumps was conducted in Kyoto by the Infectious Disease Control Committee of the Kyoto Medical Association.

Methods: This study investigated patients diagnosed with mumps between July 1, 2017 and June 30, 2018 at all hospitals and clinics in Kyoto Prefecture that were involved in the medical care of mumps. The following items were analyzed: age, sex, vaccination history, living in a group setting, date of onset, date of diagnosis, symptoms, serological diagnosis, presence or absence of complications, and hospital admission.

Results: A total of 742 cases were registered at 468 of 2,185 facilities surveyed. Patients aged 4–7 years accounted for 219 cases. Nursery/preschool and elementary school children accounted for 326 cases, and home-reared children accounted for only 3%. Four cases were complicated with aseptic meningitis, and mumps vaccine was not administered in 3 of them. Mumps developed 3 years after vaccination in 1 case. Of the 742 patients, the diagnosis of mumps was verified in 285 after further examination. Of these, 115 patients had been vaccinated previously, which included 1 past vaccination in 80 cases, and 2 past vaccinations in 8 cases. The onset of mumps occurred 3 years after vaccination in 17 cases, which were the most frequent cases among the 88 with detailed vaccination history.

Discussion: There are approximately 3,920 mumps cases per year in Kyoto Prefecture. Furthermore, this study showed that mumps vaccine is likely to have the highest preventive effect when inoculated twice within a 3-year period.

Key words: mumps, notifiable disease surveillance, mumps vaccine, two doses of mumps vaccine, intervals between mumps vaccine doses

(受付：2019年12月10日，受理：2020年4月30日)

* * *