

福岡市民の各種ウイルス抗体保有状況調査

(2) ムンプス

梶原 一人¹・香月 隆延²
宮基 良子¹・本田 己喜子¹
堤 康英³・前田 義章³

Serological Survey for Virus Antibodies of the Fukuoka Citizens.

(2) Mumps virus

Kazuto KAJIWARA, Takanobu KATSUKI
Yoshiko MIYAMOTO, Mikiko HONDA
Yasuhide TSUTSUMI and Yoshiaki MAEDA

要 旨

平成8年度に福岡市民403例の血清について、ムンプスウイルスに対する抗体保有状況をEIA法を用いて測定した。なお測定は、イムノグロブリンのクラス別に実施し、保有率、抗体価の値等を検討した結果、下記のことになった。

1. IgG抗体保有率は1才の13.0%が最も低値で、2~4才で若干の増減の後、4才以降は加齢とともに急上昇し、8才で100%となった。それ以降の年齢群は、ほぼ80~100%間に推移し、全体の平均保有率は73.2%であった。
2. IgM抗体は1~3才と、15才以上との群に分かれて検出され、全体の保有率も4%と低値であった。
3. IgG抗体保有者の年齢群別平均抗体価の推移をみると1~3才が最も高い数値を示し、以後多少の増減はあるものの、おおむね加齢とともに減少し、20才以降では安定した数値を示した。

Key Words: ムンプス Mumps virus, 流行性耳下腺炎(おたふくかぜ) Parotitis

MMRワクチン Measles Mumps Rubella vaccin, サーベイランス Surveillance
住民抗体調査 Serological Survey, 酵素免疫測定法 Enzyme immunoassay (EIA)
福岡市 Fukuoka City

I はじめに

ムンプスは、日常よく遭遇する小児の急性全身性感染症で、耳下腺腫脹と発熱を主症状とするため「おたふくかぜ」と呼ばれている。その原因はパラミクソウイルス(Paramyxovirus)に属するムンプスウイルス(Mumps virus)で、血清型は1種のみであり、ヒト以外には動物、昆虫等の感染源はないとされている^{1, 2)}。

ウイルス感染は、患者の唾液、上気道からの飛沫感染により起こり、通常約2週間の潜伏期で耳下腺腫脹を起こし、1~2週間の経過で軽快するが、約1/3は不顕性感染に終わる。また、ヒトは一度罹患すると終生免疫を獲得し、2度と罹患することはないとされている³⁾。

ムンプスウイルスは内分泌系の腺組織、神経系組織に親和性があり、合併症として無菌性髄膜炎、脳炎、難聴、年長者で睾丸炎、卵巣炎等が知られている⁴⁾。

これらのムンプスの罹患と流行を防ぐ目的で、1981年に生ワクチンの任意接種が開始された。さらに1989年からは麻疹、風疹とともに3種混合のMMRワクチンに組み入れられ、定期接種となった。しかしムンプス

1. 福岡市衛生試験所 微生物課
2. 福岡市衛生試験所 微生物課(現所属:中央保健所衛生課)
3. 福岡県赤十字血液センター

ワクチン株の副反応として無菌性髄膜炎が国内で多発したため、1993年4月に接種が中止され、今日に至っている^{6), 6)}。

感染症サーベイランス等の情報によると、日本では1982年、1985年、1989年、1994年にムンプス患者発生のピークがあり、ムンプスは3～5年周期で大きな流行を起こしている⁶⁾。また福岡県内においても同様な流行パターンであった⁷⁾。

そこで、1992年から当所で調査研究として実施している本市住民のウイルス血清抗体調査の調査項目に、今回は上記のような理由からムンプスウイルスを選び、調査を実施したので、その結果を報告する。

II 材料および方法

平成8年9月に福岡市内において採血された血清403例を用いた。内訳として0～15才の年齢群は、福岡市医師会検査センターより分与された180例（男女各90例）、16才以上の年齢群は赤十字血液センターの血清223例（男110例、女113例）である。

ムンプス抗体調査は、市販のEIAキットであるHoechst-Behring社製のEnzygnost-Parotitis/IgG、/IgMキットを使用し、添付の説明書及び付属のコンピューターによりIgG、IgM抗体の有無を定性的に判定した。またIgGについては、抗体価（以下EIA価）をキット独自の定量法（ α -method法）により算出して比較検討した。

III 検査結果

1. IgG抗体保有率

年齢別に抗体保有率の推移をみると、母親の移行抗体の影響が残る0才群は18.8%であったが、1才になると13.0%と少し低下し、全年齢層で最も低い保有率を示した。2才で31.3%と上昇するが、3～4才でやや低下し、それほど大きな変化は見られなかった。

4才から8才にかけては、保有率が23.0%から急激に上昇し、8才ではついに100%となった。

8才以上では、9才群で71.4%とやや低下するもののほぼ80～100%間に推移し、比較的抗体保有率が安定していた。全体の平均では、73.2%（282/385）の人がIgG抗体を保有していた。

しかし、0～5才までは抗体陰性者の方が多く、8才以上においても、ムンプスに免疫のない陰性者が各年齢群に少数（1～5名）ではあるが散見された。（表1及び図1）

なお、上記IgG抗体測定の際に18例の判定保留が出

たが、統計処理から除外した。

表1 年齢群別IgG抗体保有率と抗体価

年齢(才)	調査数	陽性	陰性	抗体保有率(%)	EIA価(平均)
0	16	3	13	18.8	1423
1	23	3	20	13.0	5900
2	16	5	11	31.3	3980
3	23	6	17	26.1	5193
4	13	3	10	23.0	1267
5	18	7	11	38.9	2313
6	9	6	3	66.7	2188
7	15	11	4	73.3	3427
8	10	10	0	100	2768
9	14	10	4	71.4	2430
10～14	11	11	0	100	2743
15～19	27	22	5	81.5	2375
20～29	33	31	2	93.9	1934
30～39	40	40	0	100	1978
40～49	41	40	1	97.6	1797
50～59	39	37	2	94.9	1841
60≤	37	37	0	100	1869
計	385	282	103	73.2	2222

2. IgM抗体保有率

IgM抗体が検出されたのは、1～3才と、15才以上の群であり、今回の調査では中間の4～14才はIgM抗体を保有している者が皆無であった。

最も高い保有率を示したのは3才群の21.7%（5/23）であり、また20才以上の成人年齢層において5名のIgM抗体保有者が検出された。

全体の保有率は4%（15/376）と低かった。（表2及び図1）

表2 年齢群別IgM抗体保有率

年齢(才)	調査数	陽性	陰性	抗体保有率(%)
0	15	0	15	0
1	22	1	21	4.5
2	16	2	14	12.5
3	23	5	18	0
4	11	0	11	0
5	18	0	18	0
6	9	0	9	0
7	15	0	15	0
8	10	0	10	0
9	15	0	15	0
10～14	10	0	10	0
15～19	28	2	26	7.1
20～29	35	1	34	2.9
30～39	32	2	30	6.3
40～49	39	1	38	2.6
50～59	41	1	40	2.4
60≤	37	0	37	0
計	376	15	361	4.0

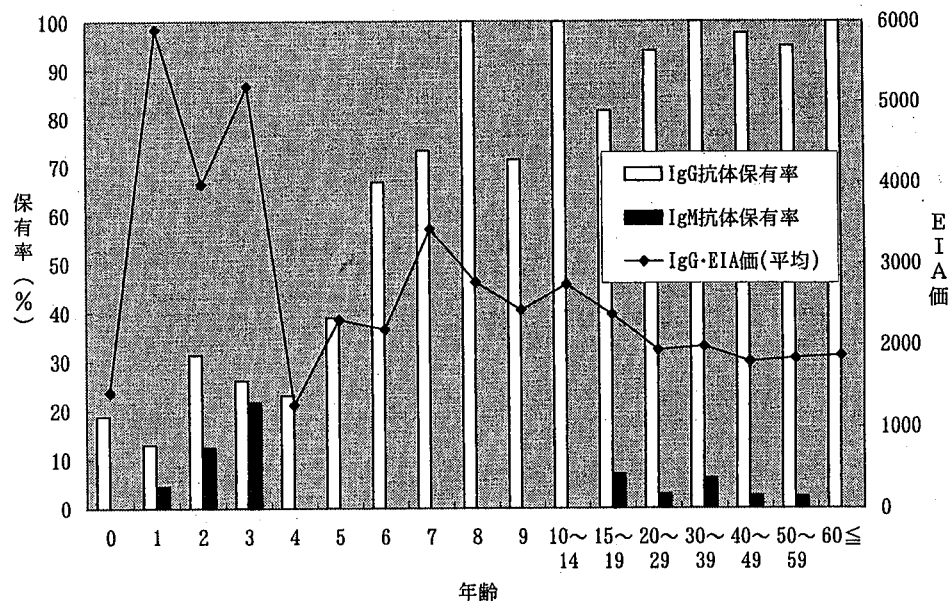


図1 年齢群別ムンプス抗体保有率と抗体価

3. IgG 抗体価 (EIA 価)

Hoechst-Behring 社独自の方法 (α -method法) で換算した IgG 抗体価 (EIA 価) を用いた。

抗体価の各年齢群ごとの平均値の推移をみると、0 才群の 1423 から 1~3 才群にかけての 3900~5900 へと急上昇するが、4 才では 1267 と低下し最も低い値を示した。

4 才群から 7 才群 (3427) にかけて再び上昇した後、8 才以後は下降傾向にあり、20 才以降はおおむね 1800 前後でプラトーになっていた。(表 1 及び図 1)

IV 考 察

住民の、ムンプス抗体調査を実施する際、さまざまな手法の中からどの方法を用いるかについて、事前に検討した。現在ムンプスの血清抗体測定には、赤血球凝集抑制試験 (HI)、補体結合試験 (CF)、中和試験 (NT)、補体添加中和試験 (CNT)、酵素免疫測定法 (EIA) 等が一般に用いられている⁸⁾。今回は感度が鋭敏で、手技が比較的簡単であり、多検体処理の必要な住民の血清抗体調査に最も適している EIA を選択した。

IgG 抗体保有率では、0 才から 8 才にかけて全般的には保有率の上昇を見るが、2~4 才にかけてやや低下の傾向が認められた。

福岡県内におけるムンプスの流行は、近年では 1989 年と 1994 年に比較的大きな流行があり⁷⁾、この時に大部分の小児が罹患して免疫を獲得したと考えられる。日本におけるムンプスの最多罹患年齢は 3~9 才で、感染者の約 1/2 を占めると言われている³⁾。1989 年当時の

3~9 才は調査した 1996 年には 10~16 才に達しており、今回の 10~14 才群が保有率が高いことと一致する。次の流行である 1994 年当時の 3~9 才は 1996 年には 5~11 才となり、今回の 5 才から保有率が急上昇している結果と符合する。

今回の 2~4 才は、1989 年、1994 年の二つの大きな流行の後に罹患年齢に達した群であり、また 1993 年の MMR ワクチン接種中止以来小児のワクチン接種率が低いことも加わって、保有率がやや低下したものと思われる。

8 才以上については、ほぼ 80~100% の抗体保有率であり、主に 0~19 才で調査を実施した他県のデータ^{9~11)} とほぼ同様の傾向であった。

20 才以上の成人層の各年齢群には 1~5 名の陰性者が存在し、将来これらが成人~高齢者のムンプス罹患を起こすものと思われる。

IgM 抗体保有率をみると、今回は 1~3 才と 15 才以上に分かれて検出され、結果として 4~14 才の幼稚園、小、中学生からは 1 例も検出されなかった。前述³⁾ のように 3~9 才がムンプスの最多罹患年齢と言われていることから、この年齢層にムンプスの流行がまったくなかったとは考えにくい。

またムンプス IgM 抗体の検出期間について調べてみると、数日から患者の約半数が 5 カ月以上にわたり検出できるとの報告¹⁰⁾ があるが、検出期間は一般に罹患後ほぼ 6 カ月以内と思われる。このように検出期間の比較的短い IgM 抗体調査では、採血時期も重要な要素となり得る。そこで、一年のうち 2~7 月に比較的流行の多いとされるムンプスに対し、9 月に採血時期を選んだこと

も、このような結果になった一要因と考えられる。

一方、15才以上の年齢群に7名IgM抗体保有者が認められたことは、同年齢のIgG抗体保有率が100%ではなく陰性者が散見されることと関連が深い。

以上、IgM抗体調査に関しては、今後さらに例数を増やす等、詳細な調査が必要だと思われる。

今回は抗体保有率だけでなく、免疫の強さを表す指標としてHoechst-Behring社独自の換算法に基づくEIA価を用いた。各年齢群ごとの平均EIA価の推移を見ると、今回は多少の増減が認められたが、全般的には低年齢時におおむねムンプスに罹患しEIA価を高く保持し、加齢にしたがって抗体価が低下し、20才以降では1800前後と比較的安定していた。

今回EIA価のグラフが多少上下して2峰性を描いた要因として、1～6才の抗体陽性者が3～7例と他年齢群に比べて少ないことが考えられ、今後低年齢児の調査に対しては例数をさらに増やしたり、罹患歴等を事前に調査し対象を絞ることが必要だと考える。

EIA法は、一度に大量の検体を自動的に処理でき、住民の抗体保有状況調査等には非常に適している。しかし、値が吸光度値でしか表示されず、しかもHIや中和等と異なり数値が段階的でないため、抗体陽性者のうち、抗体の強さを比較するには適さない^{13), 14)}。そこで、キットによっては独自の換算法により、抗体価を算出しているのが現状である。したがってEIA法は他法とまったく互換性がないばかりか、同じEIAキット間でも単純に比較できないことが欠点といえる。

今回は、前述のようにムンプス罹患歴やワクチン歴を調査していないため詳細なデータ解析はできなかったが、ムンプスという一般的なウイルス疾患に対する市民の免疫度をおおむね把握できた。福岡市民のムンプスに対する免疫度は比較的高く、爆発的な大流行が起こればと思えないが、依然として低年齢層を中心とした流行と、成人や高齢者の散発的小流行が懸念され、重篤な合併症併発の危険性は残っていると言える。

今後は、ムンプスワクチンの安全性や有効性を再確認し、ワクチンの信頼回復につとめ、接種率の向上をめざすことが流行予防の上から大切と考える。

本調査研究を実施するにあたり、血清の採取にご尽力いただいた福岡市医師会検査センターの皆様に、深謝いたします。

文 献

- 1) 木村三生夫：ムンプスの臨床と予防接種，臨床とウイルス8，3，258～270，1980
- 2) 山田章雄：ムンプスウイルス，微生物検査必携ウイルスリケッチアクラミジア検査第3版，115～123，日本公衆衛生協会
- 3) 栗村敬：ムンプスウイルス，ウイルス感染症，198～202，1994，中山書店
- 4) 宮津光伸：流行性耳下腺炎（ムンプス），LABEAM6，7，1～3，1995
- 5) 堺春美：小児感染症ムンプス（臨床），臨床とウイルス，23，増刊，74～79，1995
- 6) 厚生省保健医療局エイズ結核感染症課：病原微生物検出情報月報，15，9（175），1994
- 7) 福岡県結核・感染症サーベイランス委員会：福岡県結核・感染症サーベイランス事業資料集，18～19，平成6年（1994年），
- 8) 山田章雄：小児感染症ムンプス（基礎），臨床とウイルス，23，増刊，80～84，1995
- 9) 近平雅嗣：県下の小児および成人のムンプスウイルス抗体価の推移，兵庫県衛研報，28，13～21，1993
- 10) 八嶋務，他：麻しん・風しん・流行性耳下腺炎の感染状況及び抗体保有状況についての調査，栃木県衛研報，24，45～58，1994
- 11) 山口朝生：滋賀県における麻疹・流行性耳下腺炎・風疹の抗体保有状況，滋賀県衛研報，30，49～56，1995
- 12) 杉下知子，他：麻疹，ムンプス，風疹患者における血清中の免疫グロブリン別抗体測定の診断上の意義，医学と薬学，28（2），325～334，1992
- 13) 堺春美，他：ELISA法による抗ムンプスウイルス抗体の測定，臨床とウイルス，12，2，212～215，1984
- 14) 宮津光伸：ムンプスワクチン接種後のELISA抗体価の推移，新薬と臨床，44，7，165～170，1995