

## 第4 日本脳炎

## 要約

本年もブタへの感染の始まりは沖縄県で、4月25日に調査を開始し、5月9日には中南部で6月13日には北部でも、ブタにおけるHI抗体保有率が50%を超えた。沖縄県以外では三重県で7月4日に早くもブタにおけるHI抗体保有率が50%を越え、高知県では7月11日に100%に達した。最終的に10月までに屠場で検査されたブタの80%以上に日本脳炎ウイルス感染が見られた県は、29道都県中18県に及び、調査した29道都県中24県でブタの日本脳炎ウイルス感染が認められた。一方、2000年の日本脳炎確認患者は7名であった。男1名、女6名で、長崎県、高知県、佐賀県、岡山県、大分県に各1名、山口県で2名であった。年齢階層は30歳代・40歳代および70歳代各1名、60歳代・80歳代各2名であった。転帰について確認されている症例は、1例(長崎県、87歳女性)の死亡例であった。後遺症の有無、予防接種歴は不明であった。本年は日本脳炎抗体保有率の低い年代層の30歳代・40歳代の患者が発生したこと、死亡例が1例あったことは特記すべきことである。

## 1. まえがき

本事業における日本脳炎感染源調査は、1965年以来現在まで毎年行われている。ただし、調査規模は1995年以降約半分に縮小されている。夏期を中心に、各都府県において、日本脳炎ウイルス浸淫の指標として飼育豚のHI抗体保有率と新鮮感染抗体の出現を追跡し、その調査結果は国立感染症研究所ウイルス第一部および感染症情報センターで集計され、旬報として厚生労働省健康局(旧;厚生省保健医療局)結核感染症課から関係機関に送付される。同時に1998年度からは速報として、感染症情報センターのホームページ(<http://idsc.nih.go.jp/index-j.html>)に掲載され広報されている。

1998年度までは、わが国の日本脳炎患者数としては、厚生省保健医療局結核感染症課が各都府県衛生部の協力のもとに実施していた日本脳炎患者個人票(昭和40年5月6日衛発297号「日本脳炎の診断について」及び昭和40年5月6日衛防第41号「日本脳炎の診断について」による)に基づいた個別の情報を集計したものと、厚生省大臣官房統計情報部から発表される伝染病統計による患者数とがあり、一致しない場合もあった。1999年4月1日より施行された「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(感染症法)により、昨年度からはこの感染症法に基づいた患者届け出による情報が集計されて患者数は一本化されている。しかしながら、日本脳炎患者個人票の廃止に伴い、予防接種歴および後遺症歴に関する情報は得られなくなった。わが国の日本脳炎患者数は1967年以降急速に減少した。本感染源調査はこの患者減少がウイルス散布の希薄化と関連していることを明らかにしてきた。1980年代には、日本脳炎患者数は毎年20~40例の範囲にとどまっていたが、1990年に11年ぶりに50例を越えた。しかし1991年からは患者数が再び減少し、1998年は2例にとどまったが、昨年は5例、本年は7例と微増してきている。また、近年は日本脳炎の発生は高齢者に見られていたが、昨年15歳の少年に続き、本年は38歳と43歳の成人女性が罹患した。

## 2. 感染源調査

## (1) 調査目的

ブタ血清中の日本脳炎ウイルスに対する抗体を測定して本ウイルスの浸淫度を追跡し、流行を推定する資料とする。

## (2) 調査対象

本年度調査を依頼したのは、北海道、宮城県、秋田県、栃木県、茨城県、千葉県、神奈川県、富山県、山梨県、静岡県、三重県、滋賀県、兵庫県、和歌山県、島根県、広島県、徳島県、香川県、愛媛県、高知県、福岡県、長崎県、佐賀県、宮崎県、熊本県、大分県、鹿児島県、沖縄県の28道県であったが、東京都の独自調査の結果も報告いただき、調査実施は29道都県となった。調査に当たっては、各道都県

においてなるべく道都県産のブタが集まる屠場1カ所(沖縄県については2カ所)を選定し、調査時点ごとに10頭ずつとし、ブタの種類、性別は問わないが、生後5~8カ月のものを対象とした。ただし、多くの道都県においてこの規定数を上回る調査が報告されている。また、一ヶ所においては頭数が得られないため2カ所以上の屠場を対象とした県もあった。

### (3) 調査時期及び回数

原則として2000年5月から9月の間で、次の区分による回数で採血した。

- A. 沖縄県では6月中旬~7月下旬の各旬1回ずつ計5回
- B. 東北・北海道では8月上旬~9月中旬の各旬1回ずつ計5回
- C. 上記以外の各県は、7月下旬~9月上旬の各旬1回ずつ計5回

### (4) 調査内容

ブタ血清中の日本脳炎ウイルスに対するHI抗体を測定した。なお、1:40以上のHI抗体価を示した血清については、これが新鮮抗体であるか否かの判定のため、2-Mercaptoethanol (2-ME) 感受性抗体(IgM)の測定を行った。調査ブタ中1:10以上のHI抗体保有率が50%を越え、かつ、2-ME感受性抗体が検出された地域を日本脳炎汚染地域とした。

### (5) 調査結果

2000年ブタの日本脳炎ウイルス感染状況調査(表1、図1)

ブタにおける日本脳炎ウイルスHI抗体の調査結果を報告道都県ごとに表1に掲載し、10月末までの最終成績を図1に示した。この成績に基づく2000年夏の日本における日本脳炎ウイルス蔓延状況は次の通りである。

#### A) 感染のはじまり

今年のブタへの感染の始まりは沖縄県であった。4月25日に県独自調査を開始し、中南部で5月2日には新鮮感染例が2頭確認され、6月13日には抗体保有率が84%に達していた。北部でも5月16日には、新鮮感染ブタが3頭確認され、7月11日には抗体保有率が100%に達した。沖縄県以外で最も早くブタにおけるHI抗体保有率が50%を越えたのは三重県の7月4日であり、7月11日には愛媛県でも50%を超え、高知県では100%に達した。7月21日には、滋賀県で50%に達した。さらに、8月上旬には三重県、滋賀県、福岡県、長崎県の各県で100%に達し、同時に和歌山県、香川県の各県で50%を越えた。つづいて大分県、宮崎県、鹿児島県の九州各県および四国全域に感染が広がった。

#### B) 感染の広がり

2000年のブタ感染の広がり、九州地方でその立ち上がりが遅れたが、全体的には前年同様に活発であった(表1)。8月下旬から9月以降広島県、静岡県、兵庫県、富山県、千葉県各県でブタにおけるHI抗体保有率が50%を越えた。図1に見られるように日本脳炎流行の終期である10月までに屠場で検査されたブタの80%以上に日本脳炎ウイルス感染が見られた県は、18県に及んだ。調査した29道都県中24県でブタの日本脳炎ウイルス感染が認められた。今回、確認の意味で調査に加わっていただいた北海道では、日本脳炎抗体陽性を示したブタは1頭いたが、IgM抗体確認試験は実施されなかった。

厚生省結核感染症課を通じて集められた全国都道府県からの日本脳炎患者個人票は、感染症法の施行の結果廃止された。わが国の日本脳炎患者数は、表3に示すように1967年以降急速に減少した。1980年代には毎年20~40例の範囲にとどまっていたが、1990年に11年ぶりに50例を越えた。しかし1991年からは患者数が再び減少し、1998年は2例にとどまったが、昨年は5例、今年は7例と微増してきている。昨年度からは、感染症法に基づいた患者届出による情報(感染症発生動向調査)が集計されている。2000年の我が国における日本脳炎確認患者総数は7名であった。患者の内訳は、表2の如く男性1名・女性6名で、地域は長崎県、高知県、佐賀県、岡山県、大分県に各1名、山口県で2名であった。年齢階層は30歳代・40歳代および70歳代各1名、60歳代・80歳代各2名であった。転帰について確認されている症例は、1例(長崎県、87歳女性)の死亡例であった。後遺症の有無に関しては情報がなかった。

た。予防接種歴についても情報がなかった。

### 3. 感受性調査

#### (1) 調査目的

健常人における日本脳炎ウイルス抗体保有率から我が国における日本脳炎ウイルスに対する免疫状況を分析し、今後の流行の可能性を推定し、予防接種計画に役立てることを目的とする。

#### (2) 調査対象

調査担当県は、宮城県、群馬県、東京都、新潟県、大阪府、島根県、香川県、熊本県、大分県、沖縄県の10都府県である。原則として各都府県につき1地区を選び、その地区に居住している者のうち、過去5年間に他地区に移住しなかった者を対象とした。0～4、5～9、10～14、15～19、20～29、30～39、40～49、50～59、60歳以上の9年齢区分から男女を問わず各20名ずつ、合計180名について調査した。

#### (3) 調査時期

原則として2000年9月～10月

#### (4) 調査内容

被検者から採血し、血清中の日本脳炎ウイルス中和抗体価を測定した。検査術式は「伝染病流行予測調査検査術式(昭和61年5月厚生省保健医療局感染症対策室)」に基づき株化細胞を用いる方法に一部改変した方法を用いた。使用抗原はJaGAR01株である。調査にあたり、対照として標準抗血清が国立感染症研究所ウイルス第一部から配布され、原則として標準抗血清の中和価が標準値±2倍以内を示す検査条件のもとに得られた成績が報告された。

#### (5) 調査結果

##### A) 調査対象

本年度日本脳炎中和抗体が測定された総数は2014人。都府県・年齢群および日本脳炎ワクチン接種歴別の報告数を表4、表5および表6に集計した。今年度の調査では、より詳細に調査する目的から、「ワクチン接種有」を「基礎Ⅰ期」、「Ⅱ期以上」、「接種有-不明(回数不明)」の3種類に変更した。調査票に日本脳炎ワクチン接種歴について「基礎Ⅰ期」、「Ⅱ期以上」、「接種有-不明(回数不明)」と記載した者の合計は、1769名で、接種歴不明者を除外した接種率は全体で68.4%であった。

##### B) 年齢別抗体保有状況

日本脳炎ウイルスJaGAR01株に対する中和抗体保有状況の全国集計を、表7および表8に示した。これに基づき、1年齢ごとの中和抗体保有率(図2上)と0～9歳までは1年齢毎、10歳以上を5歳毎の年齢群で集計した中和抗体保有率を図2下に示した。1:10以上の日本脳炎中和抗体の陽性率でみた場合、0歳児では46.0%と高いがこれは母親からの移行抗体を保持した0から5カ月齢の乳児が含まれているため高い結果が認められた。今後、0歳児を更に細かく細分し解析することが必要である。1歳以上の中和抗体価は、1歳で16.4%、2歳で37.3%となり、5歳以上で概ね65%以上となるが、20歳代後半で下降を始め40～45歳で最低となり、その後再び上昇する。1:40以上の保有率でみると、傾向はさらに明確である。

##### C) 年度別成績の比較

年齢群別中和抗体保有状況(1:10以上)と平均抗体価を年度別に比較した(図3)。中和抗体価を比較すると、1979年、1985年の調査では認められていない中和抗体価の高い山が、1991年1996年および本年(2000年)の5～14歳の年齢群に観察されている。この5～14歳群は、日本脳炎ワクチンの定期予防接種の対象年齢にあたる、「Ⅱ期1回、9～12歳(標準として小学4年生)」、「Ⅲ期1回、14～15歳以下(標準として中学2年生)」を含むため、ワクチンの効果による平均抗体価の上昇と推測される。抗体保有率についてみると、年齢別抗体保有率曲線は、10歳代まで加齢と共に連続的に上昇する。日本脳炎ワクチン

接種の継続的な実施により、この保有率の高い年齢層の幅は年々、年長側に拡大している。1979年の20～24歳群に認められた抗体保有率の低い谷間も徐々に年長側に移動し、本年の調査では40～45歳の年齢群に到達していた(図3下)。

#### D) 地域差

調査担当都府県別の成績は表4、表6、表9に集計した。1:10以上、1:40以上、1:160以上の抗体保有率について、各地域を比較した(図4)。各地域の抗体保有状況は感染源調査に報告されたウイルスの散布状況をよく反映し、西日本で高い免疫保有状況が示されている。表9の結果から中和抗体価1:10以上の保有率は、大分県(89.3%)で最も高く、ついで東京都(87.4%)、香川県(74.8%)、沖縄県(69.2%)、熊本県(65.7%)、島根県(61.9%)、大阪府(61.3%)、新潟県(60.0%)、群馬県(57.1%)、宮城県(38.1%)の順で、東京都を除けば西日本で陽性率の高い傾向が認められた。

#### E) 予防接種効果

これまで、本調査では日本脳炎ワクチン接種歴については3年以内にワクチン接種を受けた者を「接種有」と記入するように実施要領で指示してきたが、今年度の調査では、より詳細に調査する目的から、「ワクチン接種有」を「基礎Ⅰ期」、「Ⅱ期以上」、「接種有-不明(回数不明)」の3種類に変更した。本年の調査で「基礎Ⅰ期」、「Ⅱ期以上」と回答した者を集計したのが表10である。現在の定期予防接種では、「Ⅰ期3回(2回+追加1回)、生後6ヶ月から90ヶ月未満(標準として3～4歳)」、「Ⅱ期1回、9～12歳(標準として小学4年生)」、「Ⅲ期1回、14～15歳以下(標準として中学2年生)」で実施されているため、現在の調査方法でもまだ不十分である。今後改良していく予定である。

本年の集計では、全体の接種率は68.4%、0～4歳で39.1%、5～9歳で79.1%、10～14歳で85.4%、15歳から19歳で92.2%であった。このうち定期予防接種年齢を含む5～9歳および10～14歳群の接種率は79.1%および85.4%、15～19歳および20歳代は92.2%および81.3%であった(表5)。

図5において、年齢群別のワクチン接種歴別平均中和抗体価(図5上)と年齢群別の中和抗体保有状況(図5下)を示した。今年度はワクチン接種に関する記入方法を変更したので定期予防接種Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期を含む年齢群のみを図に示した。ワクチン接種群では、中和抗体陽性率および平均中和抗体価がワクチン非接種群より有意に高く、効果的に防御抗体を付与されていることが認められる。しかし、追加接種を受けていない場合、約5年で中和抗体価の低下が観察されるためⅠ期、Ⅱ期だけでなくⅢ期までの追加接種が強く推奨される。

#### 4. 考察および今後の流行予測

ブタは人よりも日本脳炎ウイルスに対する感受性が高く、その8割が食用豚であるため、生後6ないし8ヵ月で屠殺される。このため前年の日本脳炎流行期に感染を受けていない免疫のない若いブタが毎年日本脳炎ウイルスに感染し、我が国における日本脳炎ウイルスの増幅動物となっている。ブタの飼育は全都道府県にわたって行われているので、ブタにおける感染がその地域の日本脳炎ウイルス蔓延の指標となる。2000年のブタの日本脳炎感染はほぼ例年どおりであった。沖縄県では5月の調査開始時期に新鮮感染例が確認され流行が始まっていた。7月に九州地方が比較的多雨で、気温も低かったため、媒介蚊の発生頻度の上昇が遅れたようであり、近畿・四国でのブタ感染の増加が九州地方より先行した結果に繋がったと考えられるは晴天続きで東日本でもブタ感染は活発であった。環境が整備され、媒介蚊からの感染の危険性。8月は低下しているが、日本脳炎ウイルスが夏期にブタと蚊の間で感染環を形成している以上、ヒトへの感染の危険性は存在する。また、ブタ飼育環境や住環境の変化等から、最近ではブタ感染の状況が直接患者発生につながっていないが、日本脳炎ウイルスの侵淫度を把握するには、ブタを監視することが重要であることに変わりはない。今後も流行予測としてのブタ情報の役割は重視されるべきであろう。2000年の我が国における日本脳炎確認患者総数は7名であった。患者の内訳は、男性1名・

女性6名で、地域は長崎県、高知県、佐賀県、岡山県、大分県に各1名、山口県で2名であった。年齢階層は30歳代・40歳代および70歳代各1名、60歳代・80歳代各2名であった。転帰については死亡例が1例(長崎県、87歳女性)であった。後遺症の有無に関しては情報がなかった。予防接種歴についても情報がなかった。近年の患者統計からは、あたかも日本脳炎は老人の疾患のように考えられがちであるが、昨年も15歳の少年が罹患しており、本年は30歳代と40歳代の女性が罹患した。今回実施した感受性調査において、30歳代後半から40歳代前半において抗体価が有意に低下している。これは、本年の日本脳炎患者のなかに30歳代と40歳代の女性が各一名ずつ含まれていた点と合致する。老人や子供だけでなく成人においても有意な中和抗体を持たない人への感染機会があれば、発病する危険性があることに留意しなければならない。

予防接種歴の記載義務は感染症法には無い。近年の日本脳炎確認患者はいずれもブタを指標とした日本脳炎ウイルス汚染地域に、予防接種を受けていないかあるいは接種歴不明者において発生している。予防接種実施の有無に関してはワクチンの効果を判定する上でも貴重な情報であり、しかもこれまでは日本脳炎患者個人票の中に記載されていたものである。感染症発生動向調査の報告にも予防接種歴の項目が設けられるべきであろう。そのうえで上記のブタ監視情報をふまえ、地域的特性に合致したきめ細かなワクチンの接種方式が検討されるべきである。また、転帰についても日本脳炎は後遺症の頻度が高いことから、後遺症の有無に関する項目は必要であろう。1999年4月、感染症法が施行され、日本脳炎は4類感染症として全数届け出の対象となった。患者の死亡率が高く、後遺症の頻度も高い重篤な疾患である日本脳炎の対策のためには、患者の正確な把握が欠かせない。また、塩基配列にかなりの変異がみられる日本脳炎ウイルスが近年ブタから分離されている。従って、今後はブタからのウイルス分離を積極的に進め、野外分離株とワクチン製造株、感受性調査用攻撃ウイルス株間の抗原構造の差異についての検討が必要である。

一方、1999年夏には日本脳炎と極めて近縁である西ナイル脳炎がニューヨークで流行した事例<sup>3)</sup>もあり、日本脳炎を診断した医師は必ず、必要な情報を添えて届け出ると同時に患者血清および髄液の冷凍保存をお願いしたい。

## 5. 参考文献

- 1) 松永泰子、矢部貞雄、谷口清州、中山幹男、倉根一郎. 日本における近年の日本脳炎患者発生状況-厚生省伝染病流行予測調査および日本脳炎確認患者個人票(1982~1996)に基づく解析-. 感染症学雑誌. 1999. 73; 97-103.
- 2) 厚生省大臣官房統計情報部、伝染病統計平成10年・11年(1~3月)
- 3) Lanciotti RS, Roehrig JT, Deubel V, Smith J, Parker M, Steele K, Crise B, Volpe KE, Crabtree MB, Scherret JH, Hall RA, MacKenzie JS, Cropp CB, Panigrahy B, Ostlund E, Schmitt B, Malkinson M, Banet C, Weissman J, Komar N, Savage HM, Stone W, McNamara T, Gubler DJ. Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States. Science 1999. 286; 2333-2337.

国立感染症研究所 ウイルス第1部 神経系ウイルス室  
感染症情報センター 予防接種室