

日本脳炎ウイルスをとりまく最近の知見

平成 16 年 7 月 23 日（日本脳炎に関する専門家ヒアリング会議、厚生労働省）

長崎大学熱帯医学研究所・病原体解析部門・分子構造解析分野

森田公一

（要約）

近年、日本においては日本脳炎患者発生は超低流行の状況が続いている。しかし依然として毎夏、ブタでの抗体陽転がみとめられ、媒介蚊であるコガタアカイエカからは日本脳炎ウイルスが分離されている。この日本脳炎ウイルスの自然界での生態を知るうえで極めて興味深い研究結果が解析技術の進展により最近明らかになっている。

1) その1つは馬⁽¹⁾らによって発表された日本脳炎ウイルス遺伝子型のシフトである。馬らは日本において過去 40 年間に分離された日本脳炎ウイルスの遺伝子解析を実施した結果、1991 年以前の株は遺伝子型 3 型に属していたが、1994 年以降に分離された株はタイ国など東南アジアで分離される遺伝子型 1 型のウイルスに置換わっている事を発見した（添付資料①）。それまでは日本の日本脳炎ウイルスは国内に土着しており越冬しているウイルスが毎夏流行を繰り返すと考えられていた。

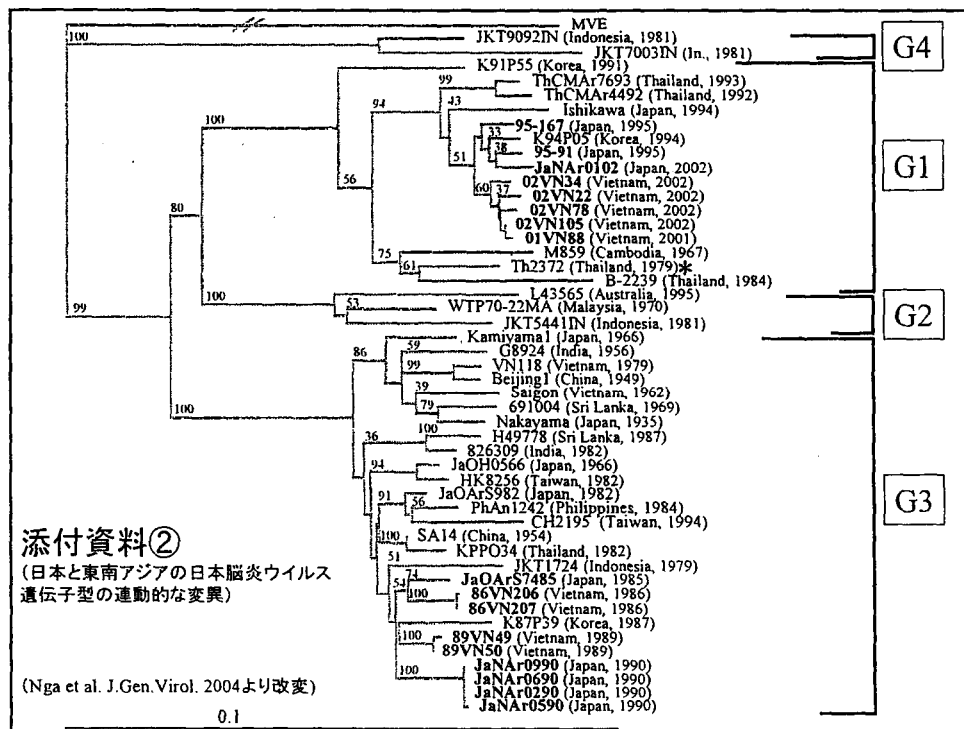
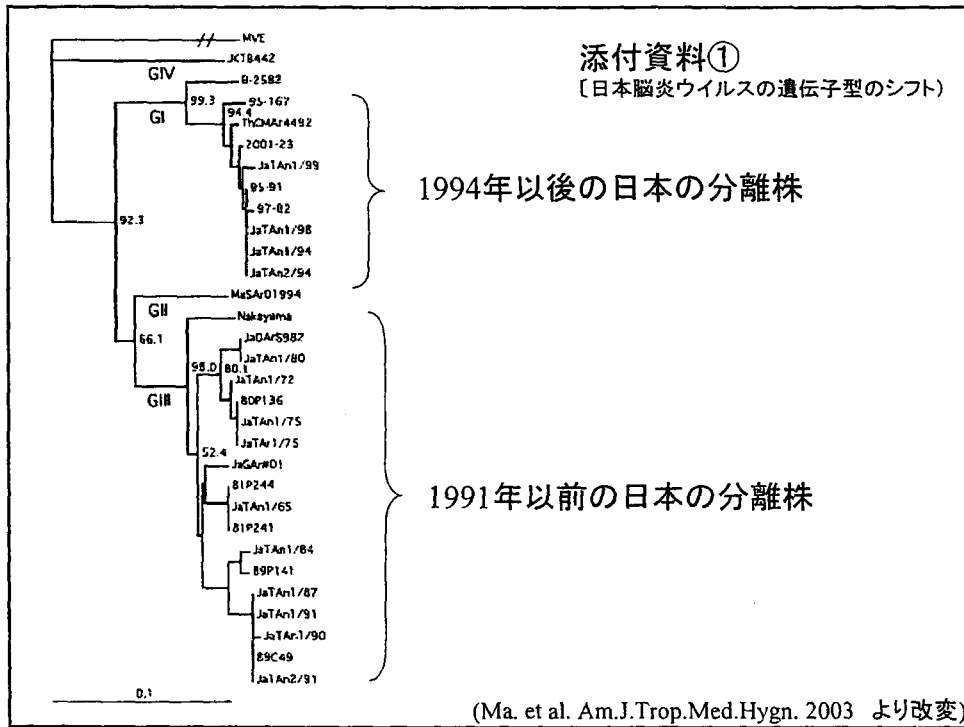
2) さらに Nga⁽²⁾らは日本とベトナムで過去 20 年間に分離された日本脳炎ウイルスの遺伝子を詳細に比較検討した。その結果、日本脳炎ウイルスは遺伝子型 1 型にシフトした 1994 年以前にも比較的頻繁に遺伝子型 3 型のウイルスが東南アジアから日本へ供給されていた事を示唆する結果を得た（添付資料②）。これらの発見から日本脳炎ウイルスは東南アジアからおそらくは鳥などの移動手段により日本や韓国などの東アジアへ定期的に移動するものと結論づけられる。また平成 16 年 6 月の日本脳炎ウイルス生態学研究会（神戸）では近藤らが鳥取において発生した遺伝子型 1 型ウイルスによるウマの脳炎発生を報告し、桑山らは広島県において発生した小児無菌性髄膜炎患者のなかに遺伝子型 1 型ウイルスが感染したと考えられる症例を発表し、遺伝子型 1 型のウイルスも以前の 3 型ウイルスと同様にヒト、ウマにおいて向神経性をしめすことが明らかとなっている。

3) また小西⁽³⁾らは現在一般市民が日本脳炎ウイルスにどの程度暴露されているかを推測する手法として、独自に遺伝子工学的手法を用いて日本脳炎ウイルス非構造蛋白質（NS1）に対する抗体測定系を確立した。この抗 NS1 抗体はワクチン接種ではヒト体内で産生されないため、ウイルス感染を反映する検査として利用可能である。その結果、添付資料③に示すように 1980 年代で都市部は 10%、農村部では 20%の市民がウイルスに暴露しており、都市部では 1995 年でも同様に約 10%の自然感染が発生していることを示した。

以上のことから、近年患者発生は少ないものの、日本脳炎ウイルスは定期的に東南アジアから日本に飛来し土着して拡大し、ヒトや動物に感染しており日本で流行する日本脳炎ウイルスの病原性や抗原性、現行ワクチンの有効性について今後とも継続的に検討しておく必要があると結論される。

(文献)

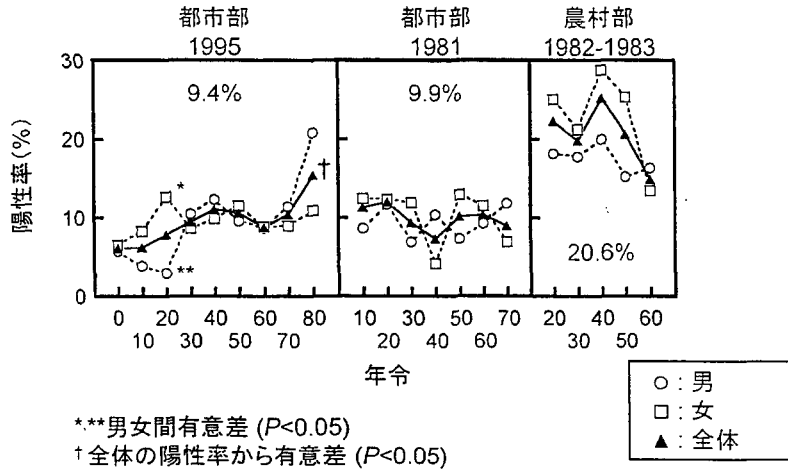
- (1) Shao-Ping Ma, Yasuko Yoshida, Yoshihiro Makino, Masayuki Tadano, Tesuro Ono, and Masao Ogawa, A major genotype of Japanese encephalitis virus currently circulating in Japan, *Am J Trop Med Hyg*, Vol.69: 151-154, 2003.
- (2) Nga PT., Parquet MC, Cuong VD, Ma S-P., Hasebe F, Inoue S, Makino Y, Takagi M, Nam VS and Morita K. Shift in JEV genotype circulating in northern Vietnam: Implication for frequent introductions of JEV from Southeast Asia to East Asia. *Journal of General Virology*. Vol.85: 1625-1631, 2004.
- (3) Konishi E, Shoda M, Kondo T. Prevalence of antibody to Japanese encephalitis virus nonstructural 1 protein among racehorses in Japan: indication of natural infection and need for continuous vaccination. *Vaccine*. Vol.22: 1097-103. 2004.



添付資料③

(日本脳炎ウイルスの自然感染を表す指標であるNS1抗体陽性率の状況)

NS1抗体陽性率



(Konishi et al. より改変)