

## 平成 20 年度日本脳炎感染源調査結果について

柴田ちひろ 佐藤寛子 斎藤博之 安部真理子

日本脳炎は日本脳炎ウイルス（JEV）による感染症で、死亡率が 20～40%と高く、回復しても重篤な後遺症を残すことの多い疾患である。通常 JEV は、増殖動物であるブタと媒介動物であるコガタアカイエカの間でウイルスの伝播が行われていることから、JEV の蔓延状況やヒトへの感染の危険性を把握することを目的に、毎年厚生労働省が主体となり、ブタの JEV 感染状況を調査する日本脳炎感染源調査が行われている。平成 20 年度は、調査の結果 70 頭中 23 頭から抗 JEV 抗体が検出され、秋田県内でも広く JEV が蔓延し、日本脳炎に罹患する危険性が充分にあったことが示唆された。また IgM 抗体の検出状況から、JEV を保有した蚊の活動のピークは、県内では 7 月上旬から 7 月下旬にあったものと考えられた。今後は、調査を継続して県内の JEV 動向を把握していくとともに、関係機関と連携し、ワクチン接種や防虫対策など、感染予防について周知していく必要がある。

### 1. はじめに

日本脳炎は、フラビウイルス科に属する日本脳炎ウイルス（JEV）に感染することで起こる感染症で、現在感染症法において4類感染症に指定されている。JEVに感染しても発症率はおおよそ300～3,000分の1とされ<sup>1)</sup>、大部分は不顕性感染のまま終わるが、一旦発症すると死亡率が20～40%と高く、回復しても重篤な後遺症を残すことの多い疾患である<sup>2)</sup>。国内における患者発生は、生活環境が整備された1970年代以降減少傾向にあるが、近年でも毎年数例の患者が確認されている<sup>3)</sup>。今なお有効な治療法が確立されていないため、ワクチンによる感染予防が非常に重要であるが、その副作用の問題から平成17年5月30日付けの厚生労働省勧告により、ワクチン接種の積極的勧奨は現在休止されている。

通常 JEV は、増殖動物であるブタと、媒介動物であるコガタアカイエカの間でウイルスの伝播が行われているが、JEV を保有した蚊に吸血されることでヒトへの感染も起こる。そこで JEV の蔓延状況や、ヒトへの感染の危険性を把握することを目的に、毎年厚生労働省が主体となり、ブタの JEV 感染状況を調査する日本脳炎感染源調査が行われている。秋田県は昭和41年度から本調査に参加している。ここ数年では、平成17年度に1頭の抗体保有例が確認されていたが、平成20年度は70頭中23頭の抗体保有例が確認されたことから、その詳細について報告する。

## 2. 方法

### 2.1 調査期間

調査は平成 20 年 7 月下旬から 9 月下旬にかけ

ての計 7 回実施した。

### 2.2 検査対象と項目

秋田市内の食肉処理場に集荷されたおよそ 6 ヶ月齢のブタ（一回に 10 頭ずつ、計 70 頭）を対象とし、採取した血液中の抗 JEV 抗体価を測定した。

### 2.3 検査方法

検査は感染症流行予測調査事業検査術式<sup>4)</sup>に従い実施した。全ての血液検体について抗 JEV 抗体の検出を目的とした HI 試験を行い、そこで抗体陽性となった検体については、感染時期特定のため、感染初期を示す IgM 抗体と感染の既往を示す IgG 抗体とを鑑別する、2-メルカプトエタノール（2-ME）処理を行った。

#### 2.3.1 HI 試験

前処理（インヒビター処理、非働化、血球吸収処理）をした血清 50  $\mu$ l を 0.4% 卵白アルブミン加ホウ酸緩衝液で 2 段階希釈する（25  $\mu$ l/well）。あらかじめ 4HA 単位に調整した市販抗原 25  $\mu$ l を加え、振とう混和後 4℃ で一晩静置した後、0.33% ガチヨウ血球 50  $\mu$ l を加え、37℃ で 1 時間反応させ判定する。凝集抑制がみられた最終希釈倍率を HI 抗体価とし、HI 価 10 倍以上であった検体は 2-ME 処理を行う。

#### 2.3.2 2-メルカプトエタノール（2-ME）処理

血清を PBS で 2 倍希釈し、0.2M の 2-ME を等量混合する。37℃ で 1 時間反応させた後、20 倍

量の冷アセトンで2回抽出する。沈殿物を乾燥後、使用した血清の10倍量のホウ酸緩衝液を加え、4℃に一晩静置して溶解させたものを10倍希釈の2-ME処理検体として再度HI試験を行う。処理前に対して処理後のHI抗体価が1/8以上低下したとき2-ME陽性(IgM抗体検出)と判定する。

### 3. 結果と考察

抗JEV抗体検出数を図1に示す。被検ブタ70頭中23頭から抗JEV抗体が検出され、抗体検出率は32.9%であった。秋田県で抗体検出例が確認されたのは平成17年度に1頭確認されて以来3年ぶりであった。抗体が検出されたブタの飼育地に地域的な偏りは認められず、県内全域にわたっていた。検出された抗体に着目すると、7月下旬から8月中旬にかけての抗体検出例は全てIgM抗体陽性であったが、9月上旬から下旬にかけては大部分がIgM抗体陰性でIgG抗体のみ陽性であった。ブタの抗JEV-IgM抗体の持続期間はおよそ16~28日であることから<sup>5)</sup>、JEVを保有した蚊の活動のピークは県内では7月上旬から7月下旬にあったものと考えられた。

次に、平成19年度と20年度の全国調査結果の比較を図2に示す<sup>6)</sup>。HI抗体保有率とは、計7回の調査における各回の最大保有率を示したものである。秋田県の平成20年度調査結果では、最も多いときで9月下旬の調査において10頭中7頭から抗JEV抗体が検出されたため、HI抗体保有率は70%になっている。このように見ていくと、例年西日本で高い抗体保有率を示していたが、20年度は秋田県も含め、全国的に19年度と比較して抗体保有率の上昇が確認された。東日本においても高い抗体保有率を示す結果となったことから、20年度は例年以上に国内でJEVが蔓延していた可能性が示唆された。なお、20年度に本調査に参加した全国35都道府県中、HI抗体保有率が50%以上となった県が24県あったが、このうち実際に茨城県で2例、愛知県で1例の日本脳炎患者が確認された。平成15年以降の患者発生は、一部を除き大部分が関東以西からの報告であったことから(図3)、茨城県で2例の患者が確認されたことは全国的にも注目された<sup>3)</sup>。

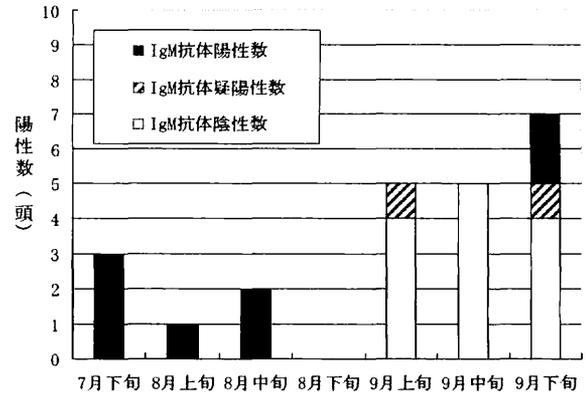


図1 抗JEV抗体検出数

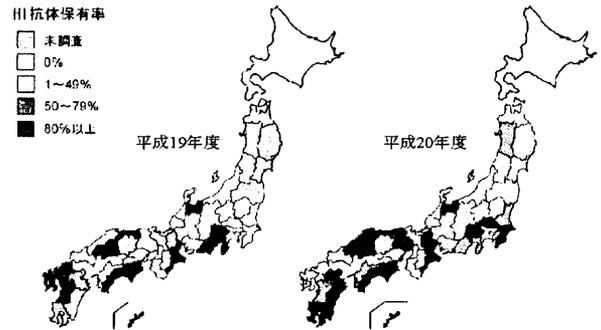


図2 日本脳炎感染源調査全国結果の年度比較

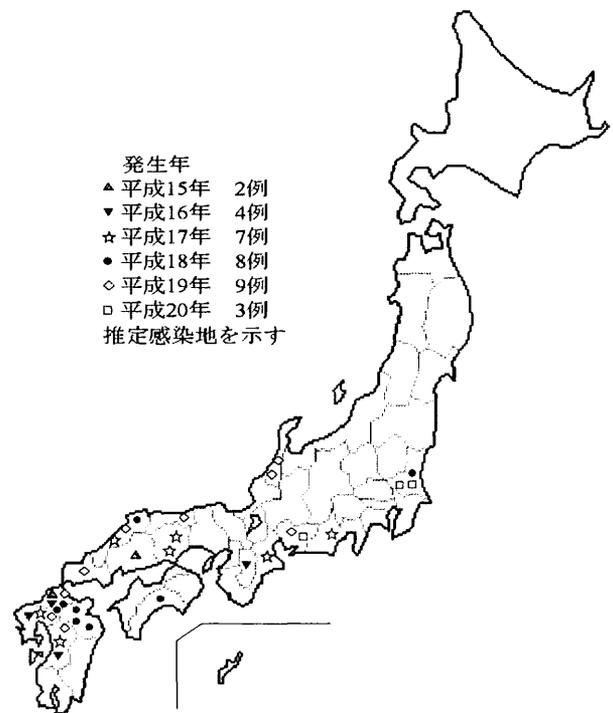


図3 年別日本脳炎患者発生地域

これまで秋田県内では日本脳炎に罹患する危険性はそれほど高くないと考えられていた。しかし今回の調査結果から、平成20年度は県内でも広くJEVが蔓延していた可能性が示され、感染の危険性は充分にあったことが示唆された。このことから感染予防対策が重要となるが、平成17年度にワクチンの副作用によるADEM(急性散在性脳脊髄炎)の問題が起きて以降、ワクチン接種の積極的勧奨は現在もなお差し控えられている。平成20年度日本脳炎感受性調査結果<sup>7)</sup>によると(図4)、平成17年度以降にワクチン初回接種年齢となった現在の6歳未満の乳幼児における日本脳炎中和抗体保有率は20%にも達していない。また、日本脳炎罹患者が集中している30~50歳代でも抗体価の落ち込みが見られることから、今後ワクチンの追加接種等の処置が必要とされている。これらのことから早期のワクチン接種再開が強く望まれる。

ワクチン接種の障害となっているADEM等副作用の問題については、その大きな要因と考えられたマウスの使用による製造法が見直され、新しく細胞培養法により製造された新ワクチンが平成21年6月から接種可能となっている。これにより副作用が起こる危険性は著しく低下するものと期待されており、第1期予防接種ワクチンとして規定された。

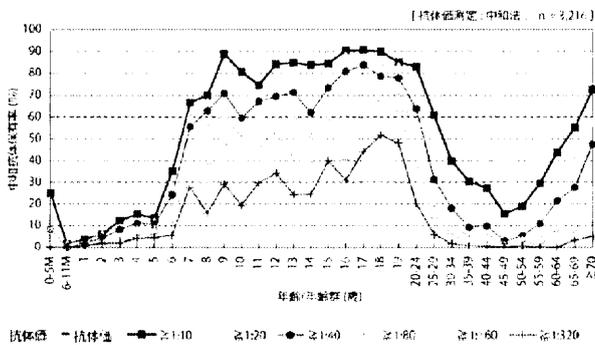


図4 平成20年度日本脳炎感受性調査結果  
(年齢/年齢群別の日本脳炎中和抗体保有状況)

当センターとしては、今後も調査を継続しJEV動向を把握していくとともに、関係機関と連携し、県内における感染の危険性や、ワクチン接

種や防虫対策など、感染予防について周知していく必要があると考えられた。また、JEVの動向は媒介動物であるコガタアカイエカの活動性と密接に関連しているが、気象条件によりその活動性は大きな影響を受けると言われていることから、本調査成績と気象との関連性についても検討を加えていきたいと考えられた。

#### 4. まとめ

日本脳炎感染源調査事業として、県内で飼育されたブタの抗JEV抗体保有状況について調査した。70頭中23頭から抗JEV抗体が検出され、県内でも日本脳炎に罹患する危険性があったことが確認された。今後は、ワクチン接種等感染予防対策について啓発活動をしていくとともに、JEVの動向と気象との関連性について検討を行っていく必要があると考えられた。

#### 参考文献

- 1) 宮崎千明: 日本脳炎, 小児内科, 36, 7, 2004, 1105-1108.
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター: 感染症発生動向調査週報, 4, 1, 2002, 9-11.
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター: 〈特集〉日本脳炎 2003~2008, 病原微生物検出情報, 30, 6, 1-2.
- 4) 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症流行予測調査事業委員会: 感染症流行予測調査術式, 平成14年6月, 47-52.
- 5) Ohkubo Y., Takashima I., Hashimoto N., Fujita I.: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) for Detection of IgM and IgG Antibodies to Japanese Encephalitis Virus in Sera from Experimentally Infected Swine, Jpn. J. Vet. Sci., 46, 1, 1984, 57-64.
- 6) 国立感染症研究所感染症情報センター: 日本脳炎(ブタのHI抗体保有状況/地図情報) <http://idsc.nih.go.jp/yosoku/JE/JEmap2008.html>
- 7) 国立感染症研究所感染症情報センター: 年齢/年齢群別の日本脳炎中和抗体保有状況 <http://idsc.nih.go.jp/yosoku/JE/Serum-JE2008.html>