

最近の三重県における日本脳炎の 疫学的研究 (第1報)

吉川 秀成・塩見 俊朗・小林 壽子
桜井 悠郎・杉山 明

An Epidemiological Investigation of Japanese Encephalitis Disease on Recent Years in Mie Prefecture (Part 1)

Hideshige YOSHIKAWA, Toshio SHIOMI, Hisako KOBAYASHI,
Nakao SAKURAI, and Akira SUGIYAMA

1. はじめに

日本脳炎は、1948年（昭和23年）法定伝染病の指定を受けてから1966年まで、毎年数千名の患者が発生した¹⁾。日本脳炎は確実な治療法のないウイルス性の疾患で、一度発病すると、その約1/3は死亡し、1/3が何らかの後遺症を残す点で恐しい疾患である。この恐しい日本脳炎も1967年以来、患者は急速に減少し、三重県では1975年以後は1人の患者も確認することが出来なかった²⁾。しかしながら、1980年代に入り、今日まで7人の日本脳炎患者の発生がみられた。ことから、その恐しさを忘れかけている本疾患について、過去の成績をふり返りつつ、今後の問題点について述べる。

2. 材料と方法

豚 HI 抗体測定法：松阪市近郊の水田地帯で飼育された8ヶ月齢で、松阪と畜場に搬入された健康豚より、と殺時に動脈血を実験管に2本ずつ採取し、検査材料とした。採取した血液の1本は抗体測定に供した。

HI 抗体価は予研法によって実施した³⁾。血清はアセトン処理後56℃、30分不活化して使用した。抗原はアセトン・エーテル抽出のJdGAr 01株と中山予研株を用いた。血清希釈は1：10より2倍階段希釈を行い、抗体価1：10以上を陽性とした。HI 抗体価40倍以上の血清については、2-ME (2-mercaptoethanol) 処理し⁴⁾、処理後の抗体価が処理前に比べて1/8に減じたものを、2-ME 感受性抗体陽性血清とした。

ヒト NT 抗体測定法：ヒト血清中の中和抗体 (NT) 価は、中山予研株ウイルスによるニワ

トリ胎児細胞を用いた50%ブラック減少法により測定した⁵⁾

気象条件の検討：気象は三重県津地方気象台の気象観測資料により、6月から9月までの旬月の平均気温について調べた。

3. 成 績

1) 豚の感染

日本脳炎ウイルスの増幅動物の一つである豚の HI 抗体の出現期と出現状況は図1に示し

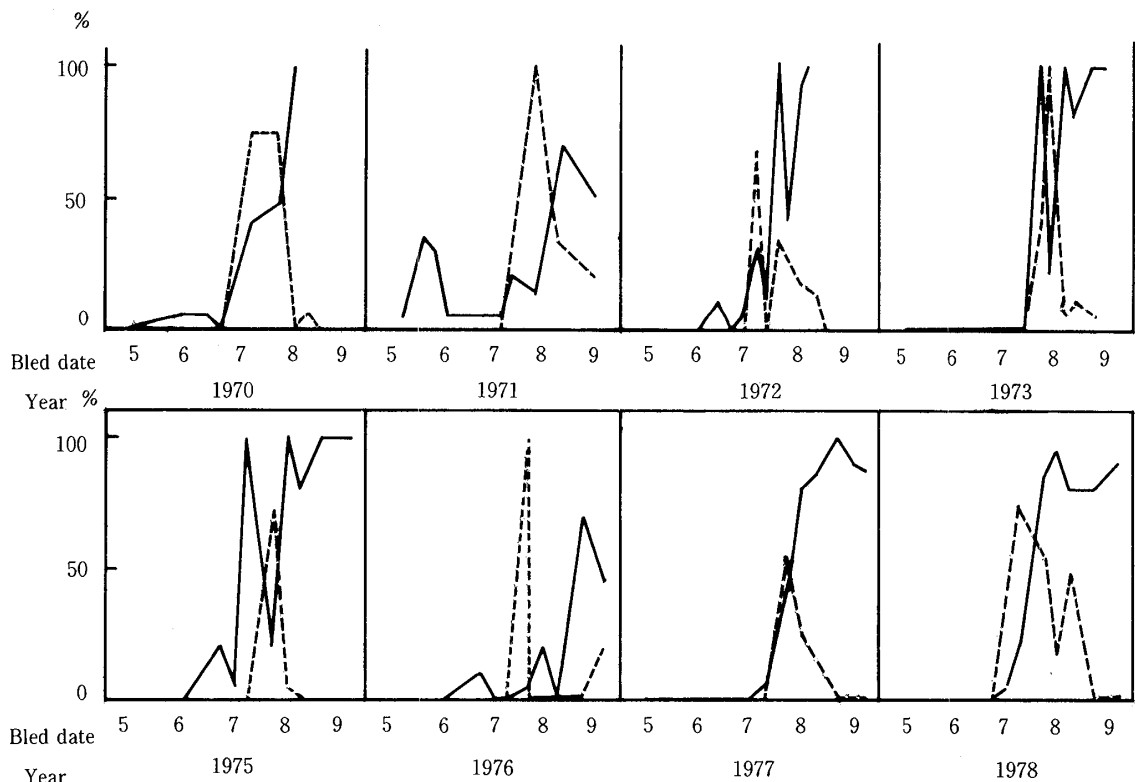


図1 豚 HI 抗体陽性率と 2-ME 感受性抗体

た。1960年代の日本脳炎患者の多発当時は、5月中旬には初感染豚が確認され、7月中旬には HI 抗体陽性豚は50%を越え、2週間以内に100%陽性豚が確認された⁶⁾ところが1970年代に入ると、抗体出現の時期や状況は年によって大きく異なるようになり、特に1971年、1976年では調査期間中に100%陽性豚を確認することが出来なかった。また抗体出現時期は1970年は6月16日、1971年5月25日、1972年6月29日、1973年8月2日、1974年8月1日、1975年7月2日、1976年7月6日、1977年7月23日、1978年7月18日、1979年7月13日と1960年代と比較し遅くなっていることが明らかになった。

2-ME 感受性抗体の検出状況は、HI 抗体の出現時期や出現状況に影響を受け、抗体出現の早い年では 2-ME 感受性抗体は早く検出され、HI 抗体陽性豚の100%出現時期の早い年では、2-ME 感受性抗体の検出期間は短かった。即ち1971年や1976年は、HI 抗体陽性豚の100%出

現を確認出来なかった年であるが、この兩年では、2-ME 感受性豚の出現は8月上旬で、しかもその検出期間は8月から9月と2ヶ月余と長く、これに比較して1975年の例にみるように、HI 抗体の出現時期が早く、しかも100%陽性豚出現期間の早い年では、2-ME 感受性抗体の検出期間は短く、この年では、わずかに3週間であった。なおこの1975年は、1970年代を通じて、唯一の患者発生が確認された年である。

図2は1980年代のと場豚のHI抗体の出現時期と出現状況である。1980年になると、HI抗体

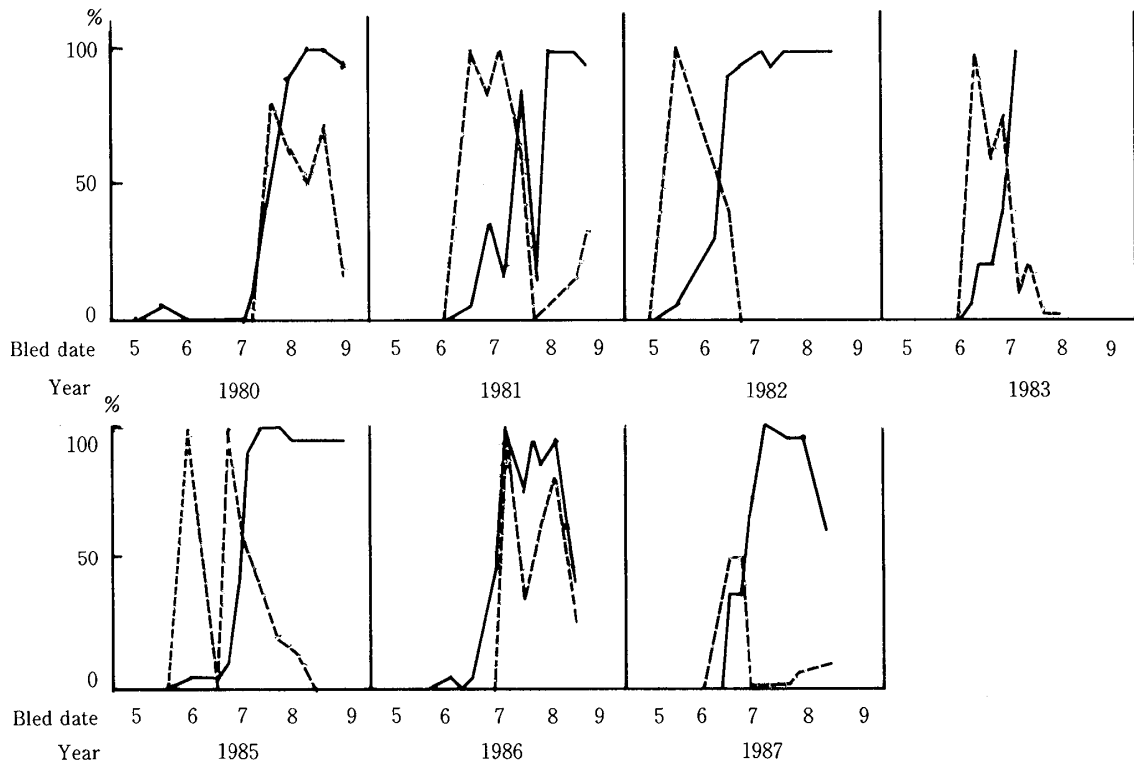


図2 Incidence of HI antibody and 2-ME sensitive antibody against JE virus in 8-month-old swine

100%陽性豚出現期の時期は1960年代と比較すれば遅いものの、1970年代の8月中旬から9月上旬に比較すれば早く、即ち1980年8月26日、1981年8月25日、1982年8月4日、1983年8月3日、1984年8月22日、1985年7月30日、1986年8月5日と7月下旬から8月上旬となり、1970年代に比較すると約1ヶ月程早くなっている。2-ME 感受性抗体検出の頻度は、1970年代では抗体の一斉陽転時期に多い傾向がみられたが、1980年代では、抗体の一斉陽転が始まる以前に多い傾向がみられた。また2-ME 感受性抗体の出現から抗体陽性率100%に達するまでの期間は、1970年代では、1970年は4週、1972年2週、1977年4週、1979年3週で、1980年代では1980年3週、1981年6週、1982年7週、1983年4週、1984年1週、1985年6週、1986年3週と、1980年代においては、その期間は長い傾向がみられた。

2) ヒトの感染

日本脳炎患者の確認は、患者の発病初期と発病後2～3週に採取した血清について、HI抗体価の測定によって行われる。図3は1965年から1987年の23年間の、そのようにして確認した患者の発生数と豚の抗体陽性率が50%を越える月日を示した成績である。

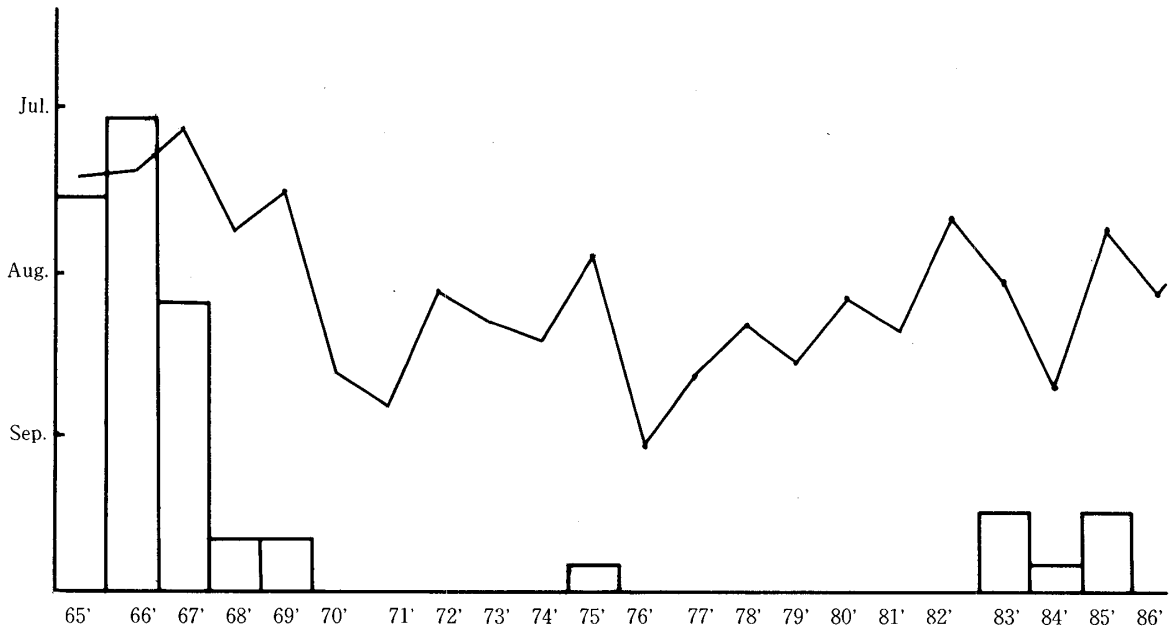


図3 50%陽性率の時期と、日脳患者の発生

患者数は1965年15人、1966年18人、1967年11人、1968年2人、1969年2人、1970年代は1975年の1人である。豚は日本脳炎ウイルスの良好な増幅動物であるところから、ウイルスの経時的な流行指標として、その抗体陽性率の消長が調べられる。この豚の抗体陽性率が50%を越えた月日は、1965年7月13日、1966年7月12日、1967年7月4日と、この3ヶ年間は7月上旬であった。患者が激減した1968年、1969年は7月中旬と遅くなり、さらに患者の発生が殆んど認められなくなった1970年代は、1人の患者発生をみた1975年の7月29日を除き、1970年8月19日、1971年8月25日、1972年8月4日、1973年8月9日、1974年8月13日、1976年9月2日、1977年8月19日、1978年8月10日、1979年8月17日と1970年代はいずれも8月から9月中旬に至って、豚の抗体陽性率が50%を越えている。

豚の日本脳炎ウイルス感染の時期が早くなった1980年代になると1983年3人、1984年1人そして1985年3人の患者の発生があった。

7人の患者の年齢は、8ヶ月1人、10ヶ月1人、2歳1人、14歳1人、44歳1人、60歳1人、70歳1人で、7人中3人が日本脳炎ワクチン対象外年齢の2歳以下であった。

3) 中和抗体保有状況

表1は、1975年と1985年の乳幼児の年齢別中和抗体の保有率を示した成績である。

4歳から7歳の抗体保有率は40～70%で、1975年と1985年で殆んど違いは認められない。しかしながら0～3歳の乳幼児では違いがみられ、1985年11月検査群では0～3歳児79人は日本脳炎ウイルスに対する抗体を全く保有していなかった。この0歳群を詳しくのべると、新生児4人、6ヶ月齢2人、8ヶ月齢4人、10ヶ月齢3人および11ヶ月齢5人の合計18人である。このうち母親からの移行抗体と考えられる生後6ヶ月以内の乳児6人(0/18, 33%)とも抗体が認められなかった。

表1 乳幼児の年齢別中和抗体保有率

検査月日	年 令						
	0	1	2	3	4	5	6
1975年10月	3/18* 16.7	6/20 0	3/19 15.8	6/18 30.3	10/20 50.0	15/20 75.0	12/18 66.6
1985年11月	0/15 0	0/20 0	0/15 0	8/20 40.0	8/19 42.1	11/20 55.0	14/20 70.0

*陽性数/件査数, 下段の数字は陽性率

4) 気象条件の検討

日本脳炎ウイルスはカによって媒介され、その流行はコガタアカイエカの発生と密接な関係があり、とくに気温は媒介蚊の発生とカの体内のウイルス量に強く影響するといわれる⁷⁾

表2は19人の患者発生のあった1966年、豚の抗体陽性率が100%に至らなかった1976年および最近3人の患者発生のあった1985年の豚のHI抗体陽性率が50%以上となった時期と平均気温との関係を示した成績である。

豚の抗体陽性率が50%を越えるのは、その月の平均気温が25～26℃以上になる時で、患者発

表2 50%陽性時期と平均気温

年次	50 % 陽性月日	6 月			7 月			8 月			9 月		
		上	中	下	上	中	下	上	中	下	上	中	下
1966	7月12日	19.0	20.1	23.3	21.5	<u>26.2</u>	28.2	26.8	27.1	26.3	26.4	22.8	20.5
			20.8*			25.4			26.7			23.2	
1976	9月3日	21.9	20.4	23.1	21.4	25.4	26.7	26.2	26.8	25.2	<u>22.9</u>	22.2	18.4
			21.8			24.6			26.1			21.1	
1985	7月24日	21.1	20.2	23.0	24.5	26.9	<u>26.2</u>	27.3	27.5	27.2	27.3	23.5	21.5
			21.4			26.6			27.3			24.1	

*月平均

生のあった1966年と1985年は、共に7月中旬の平均気温は26℃を越えている。1976年では平均気温が26℃になったのは8月であった。このことは気温が豚の抗体陽性率の上昇に、ひいては日本脳炎患者の発生に関与していることがうかがわれる。

4. 考 察

日本脳炎ウイルスは、自然界では動物一蚊間に日脳伝播のサイクルの周期性が見い出されて以来、日本全国各地で、豚の日本脳炎ウイルスに対する抗体調査が実施されてきた。

日本脳炎の患者は1968年以降急速に激減し、その原因については、環境の変化、農薬によるカ幼虫発生の抑制、ワクチンの普及率等があげられている。

日本脳炎の流行は初夏から初秋にかけて流行する感染症の中でも流行期が夏期に限定された疾患であること、媒介動物としてカが密接に関係することなどから、この流行因子としては気温の影響が強いと考えられている。

三田村ら⁹⁾は感染蚊の体内でのウイルスの増殖至適温度は26-31℃であるとのべている。乾らは¹⁰⁾ ウイルス血症を起させたヒヨコを吸血し感染したコガタアカイエカを28℃にて飼育すると8週間にもわたる高い感染能と伝播能を示すことを認めている。高橋は¹¹⁾ 蚊の媒介能力は22℃で著しく低下すると述べている。三重県の豚の日本脳炎HI抗体陽性率の消長から、豚の50%以上が日本脳炎ウイルスに感染する時期は、旬の平均気温が26℃を越える時期が考えられる。この平均気温の来る時期の遅速が日本脳炎患者発生に関与していることが推測された。

日本脳炎患者の年齢分布をみると60歳以上の患者は61.3% (16/26) と異常に高い。¹²⁾ 三重県での最近数年間の7人の患者の年齢は60歳以上の高齢者は2人 (2/7), 28.6%で、全国的な資料と比較すると約1/2程度である。しかしながら注目すべきことは、2歳以下の乳幼児に3人 (3/7) 42.9%の患者発生がみられたことである。老人の患者については、日本脳炎は不顕性感染の多い疾患であるが、老人では疾患に対する免疫力の低下していること、ことに夏季の高温は人の非特異的免疫力低下に作用すること、暑さによるストレスは副腎皮質ホルモンの分泌を増加させ、結果として免疫力を低下させるなどといったことが考えられる。

乳幼児の患者については、中和抗体の保有率の低下が考えられる。とくに0-2歳の抗体保有率は10.5% (6/57) から0% (0/53) への低下が注目される。この原因としては、環境衛生の改善によってカに刺される機会が減ったこと、日本脳炎患者発生が稀になったため予防接種に対する関心が薄くなったことなどが考えられる。

三重県の4-15歳のワクチン接種率は1973年の78%を最高に1980年60%、1982年46%、1985年56%と減少の傾向にある。また乳児の中和抗体保有者が0% (0/18) であったことは母から子への移行抗体の欠除を示しており、今後は結婚適齢期の女子の日本脳炎ウイルスに対する中和抗体の測定が必要と考える。また現実には、2歳以下の小児に患者が発生しているところから、接種対象年齢にこだわることなく、ワクチン接種の実施が望まれる。¹³⁾

文 献

- 1) 厚生省公衆衛生局保健情報課 (1984) : 最近の日本における日本脳炎, 病原微生物検出情報, 50, 1-20.
- 2) 高橋裕明, 井土 導, 桜井悠郎, 他 (1984) : 昭和59年度流行予測事業について, 三重県衛生研究所年報, 30, 9-14.
- 3) 厚生省保健情報課 (1978) : 日本脳炎の伝染病流行予測調査検査術式, 60-73.
- 4) 大塚 悟, 真子憲治, 森 良一他 (1966) : 抗日本脳炎ウイルスブタ血清の2-Mercaptoethanol感受性に関する研究, 第1報, 日本細菌学雑誌, 21, 724-730.
- 5) 大谷 明, 奥野 剛 (1967) : アルボウイルス, 国立予防衛生班研究所学友会編, ウイルス実験学各論, 100-162, 東京, 丸善.
- 6) 桜井悠郎, 吉川秀成, 野呂治典, 他 (1971) : 三重県における日本脳炎の疫学的調査について, 日本公衆衛生学雑誌, 18, 337.
- 7) 高橋三雄, 石井 考, 唐牛良明 (1973) : 日本脳炎ウイルスのVector, ウイルス, 23, 1-11.
- 9) 三田村篤志郎, 北岡正見, 渡辺 漸, 他 (1942) : 日本流行性脳炎ウイルスで感染せしめた蚊の伝播力に及ぼす飼育温度の影響について, 日本医学及健康保険, 3270, 23-26.
- 10) 乾 温, 桜井悠郎, 杉山 明, 他 (1978) : 日本脳炎の生態学的研究, 三重医学, 21, 478-484.
- 11) 高橋三雄 (1971) : コガタアカイエカの日脳ウイルス媒介条件の検討, 衛生動物, 22, 87-88.
- 12) 細菌製剤協会 (1987) : 日本脳炎ワクチン, 最新予防接種の知識, 48-57.
- 13) 北岡正見 (1972) : 日本脳炎ワクチンとその接種年齢について, 日本医事新報, 2514, 31-34.