

3・2 資料

1) 日本脳炎調査 (2015 年)

大迫 英夫 吉岡 健太*¹ 橋本 慎太郎
戸田 純子 原田 誠也 西村 浩一*²

はじめに

日本脳炎 (以下「JE」という。)は、JE ウイルス (以下「JEV」という。)を保有する蚊 (主にコガタアカイエカ) の刺咬によりヒトに感染して起こる急性髄膜脳炎である。

1950-60 年代は、全国で年間 1,000 人を超える患者が発生していたが、1970 年代以降、患者数は激減し、1992 年以降になるとさらに患者数は減少して一桁台で推移するようになってきた¹⁻³⁾。熊本県内でも 2007 年以降、年間一人又は二人の患者発生となっている。JE は発症すると致死が 20~40%程度と高く、回復後も後遺症が残る場合が多く、ワクチンの積極的接種が推奨されている。

本研究所では、厚生労働省の感染症流行予測事業の一環として、JEV のヒトにおける感受性調査と肥育ブタの感染源調査を実施したので調査結果を報告する。

調査方法

1 ブタ血清の赤血球凝集抑制 (HI) 抗体及び 2-メルカプトエタノール (2ME) 感受性抗体調査

2015 年 7 月 22 日から 2015 年 9 月 7 日までの間に、県内の養豚場から株式会社熊本畜産流通センター (菊池市七城町) に搬入された肥育豚 (原則として飼育業者別に 5 検体ずつ) の放血血液を 1 週間毎に 15 検体計 120 検体採取した。採取した血液は、血清を分離後、常法⁴⁾により HI 抗体価と新鮮感染の指標である 2ME 感受性抗体価を測定した。

2 ブタ血清中の JEV 遺伝子検出及び分離

ブタ血清は HI 抗体価測定に用いた血清をそのまま検体とし、それぞれ Real time PCR 法⁵⁾で JEV 遺伝子を検出した。ウイルス分離は Real time PCR 検査で陽性となった検体を Vero9013 細胞に接種し、3 代まで継代培養して細胞変性効果 (CPE) の出現を観察した。CPE が観察された細胞上清から RNA を抽出して、Real time PCR 法で JEV 遺伝子を確認した。

3 ヒトの中和抗体調査

2015 年 8 月から 10 月にかけて年齢群別に採取したヒト血清 201 検体について、ペルオキシダーゼ抗ペルオキシダーゼ (PAP) 法^{6,7)}により中和抗体価を測定した。なお、中和抗体価測定用の抗原は Beijing1 株を使用した。

結果

1 ブタ血清の赤血球凝集抑制 (HI) 抗体及び 2-メルカプトエタノール (2ME) 感受性抗体調査

飼育地別のブタ血清中の HI 抗体保有状況及び JEV 遺伝子検出状況を表 1 に示した。本年度最も早く HI 抗体が確認されたのは、8 月 10 日採血分のブタで、その後 HI 抗体陽性率は、9 月 7 日には最大 90%となった。

次に、HI 抗体価及び 2ME 感受性抗体保有率を表 2 に示した。2ME 感受性抗体は 8 月 10 日に初めて確認され、8 月 24 日には 2ME 感受性抗体数は 5 検体となったが、その後減少した。

2 ブタ血清中の JEV 遺伝子検出及び分離

ブタ血清中の JEV 遺伝子は、8 月 10 日に採取した検体から最初に検出された。その後 9 月にかけて 5 農場のブタから採取した 14 検体から JEV 遺伝子が検出された。JEV は、表 1 中の網掛けで示した熊本市の 2 農場から 5 株分離され、その JEV の遺伝子型は I 型であった。

3 ヒトの中和抗体調査

ヒトは 10 倍以上の JEV 中和抗体価があれば自然感染を阻止できるといわれている。2014 年度に PAP 法で測定したヒトの年齢階級別中和抗体価及び保有率を表 3 に、抗体保有状況を図 1 に示した。中和抗体保有率は 15-19 歳で 91%と高い値を示し、それ以降は 20 歳代で 76%、50 歳代で 26%、60 歳代以上では 49%となった。

*1 現熊本県健康福祉部健康危機管理課 *2 現熊本県環境生活部環境保全課

表 1 飼育地別ブタの HI 抗体保有状況及び JEV 遺伝子検出状況

採血月	熊本市	菊池市	鹿本町	大津町	その他	HI 抗体保有率
2015 年 7 月 22, 27 日	0/15		0/10		0/5	0%
2015 年 8 月 4 日		0/10		0/5		0%
2015 年 8 月 10 日	3/5 (3)		1/5 (2)	1/5		33%
2015 年 8 月 17 日	4/5 (1)	0/5		0/5		26%
2015 年 8 月 24 日		1/5 (1)	5/5 (2)		0/5	40%
2015 年 9 月 2 日		3/10 (4)		0/5		20%
2015 年 9 月 7 日		4/10 (1)	5/5			60%

HI 抗体陽性数/検査頭数 () 内は JEV 遺伝子検出数 ■ : JEV が分離されたロット

表 2 ブタの HI 抗体価及び 2ME 感受性抗体保有率

採取月日	検査頭数	HI 抗体価							2ME 感受性抗体陽性数	
		<10	10	20	40	80	160	320		≥ 640
2015 年 7 月 22, 27 日	30	30								0
2015 年 8 月 4 日	15	15								0
2015 年 8 月 10 日	15	12			1			1	1	3
2015 年 8 月 17 日	15	11				2	1	1	0	2
2015 年 8 月 24 日	15	9		1		1	1	2	1	5
2015 年 9 月 2 日	15	7	1	1		2	1	1	2	4
2015 年 9 月 7 日	15	7			1	3	1	2	1	2

表 3 ヒトの年齢階級別中和抗体価及び保有率

年齢区分 (歳)	検査数	中和抗体価							中和抗体 保有率
		<10	10	20	40	80	160	320≧	
0-4	22	13	2	0	1	1	2	3	41%
5-9	21	2	2	5	1	2	5	4	83%
10-14	23	3	2	1	4	5	2	6	87%
15-19	22	2	5	1	5	2	4	3	91%
20-29	21	5	3	1	5	5	0	2	76%
30-39	24	8	8	4	0	2	0	2	67%
40-49	22	12	8	1	1	0	0	0	46%
50-59	23	17	5	0	1	0	0	0	26%
60≧	23	12	10	1	0	0	0	0	49%
計	201	74	45	14	18	17	13	20	63%

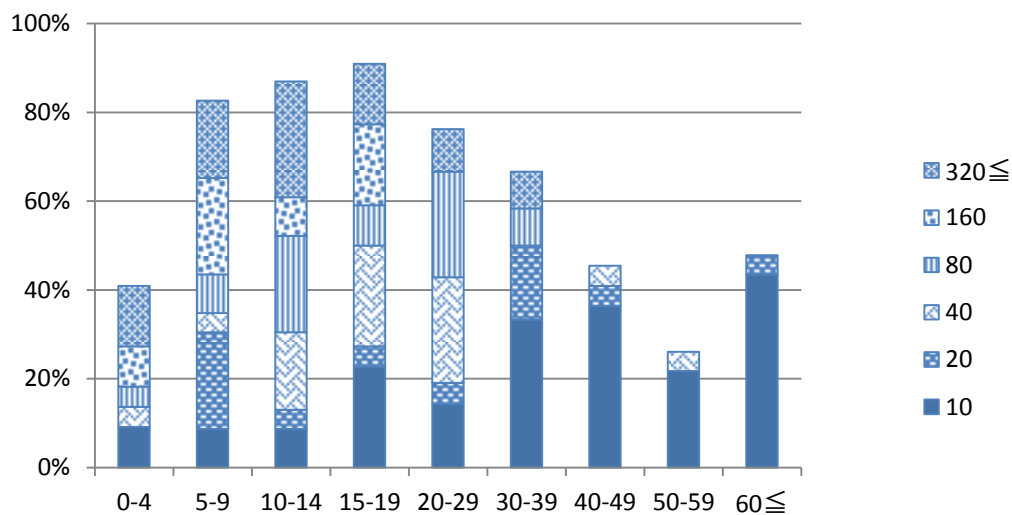


図 1 ヒトの年齢階級別抗体保有状況

考察

ブタ血清中から HI 抗体が最初に確認されたのは 8 月 10 日であった。また、8 月 10 日には 2ME 感受性抗体も確認された。このことから、県内で実際に JEV が活動を開始したのはこの時期ぐらいからと推定され、昨年（8 月 4 日）とほぼ同じであった。

一方、ヒトの JEV 抗体保有率は、2005 年 5 月からの JE 予防接種の積極的勧奨差し控え勧告以後、0～4 歳児の中和抗体保有率は、2006 年は 64%であったが、2007 年及び 2008 年にはそれぞれ 4%及び 9%と著しく減少した^{8),9)}。この原因として、JE 予防接種の積極的勧奨が差し控えられ、ワクチン接種者の減少が推察された。しかし、2009 年から「乾燥細胞培養日本脳炎ワクチン」の接種が可能となり、さらに、2010 年 4 月から JE 予防接種(第 1 期)の積極的勧奨が再開されたことから、0～4 歳児で 2009 年は 29%、2010 年は 23%と増加した^{10),11)}。2015 年は 41%で、2014 年の 30%¹²⁾と比較すると高く、また、2015 年の 5-9 歳の抗体保有率も、2014 年と同じ 83%であったことから¹²⁾、幼児については、積極的勧奨再開の効果がでてきているものと考えられた。一方高齢者では、2014 年と比較すると、50 歳以上の抗体保有率が 52%から 21%、60 歳以上が 68%から 48%と減少した。今後の抗体保有率の推移を見守る必要はあるが、近年は若齢者よりも高齢者の JEV 患者が多いことから、高齢者へのワクチン接種を中心とした JE 発生防止対策も必要であると考えられる。

文献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報，30，147-148（2009）
- 2) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報，24，149-150（2003）。
- 3) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報，20，185-186（1999）。
- 4) 厚生労働省：感染症流行予測調査事業検査術式（2002）。
- 5) 高崎智彦：厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症研究事業）平成 20 年度分担研究報告書，81-84（2009）。
- 6) Y.Okuno, T.Fukunaga, M. Tadano, Y. Okamoto, T. Ohnishi and M. Takagi: *Arch. Virol.* 86, 129 (1985) ..
- 7) 国立感染症研究所：PAP 法を応用したフォーカス計数法による日本脳炎中和抗体価測定法 [第六

版]。

- 8) 原田誠也，松尾繁，中島龍一：熊本県保健環境科学研究所報，37, 82（2007）。
- 9) 西村浩一，原田誠也：熊本県保健環境科学研究所報，38, 58（2008）。
- 10) 清田直子，西村浩一，原田誠也：熊本県保健環境科学研究所報，39, 64（2009）。
- 11) 西村浩一，清田直子，原田誠也：熊本県保健環境科学研究所報，40, 42（2010）。
- 12) 大迫英夫，吉岡健太，原田誠也：熊本県保健環境科学研究所報，44, 86（2014）。