

# 日本脳炎の疫学的研究

(論文要旨)

山口県衛生研究所 生物細菌部

専門研究員 板垣国昭

# 日本脳炎の疫学的研究

山口県衛生研究所

専門研究員 板垣 国昭

## I 緒 論

日本脳炎ウイルス（以下：J E V）が、コガタアカイエカ（以下：蚊）によって媒介伝播されることは、三田村（1933）により報告され、J E V分離では、林（1934）、笠原ら（1936）の報告が最初のものである。以来、Arthropod-borne Virus の日本における代表的ウイルスとなった。

J E Vの宿主は、哺乳類、鳥類および変温動物等極めて広く、高い感受性を示すブタと蚊の間にPig-Mosquito Cycle が提唱されているが、その他の宿主動物と蚊およびJ E V間の相互の生態については、未解明の点が多い。

近年、ヒトの患者は激減と地方病的傾向がみられるが、1978年以降患者は再び増加する様相を呈している。著者は、現今の自然界におけるJ E VのEcologyの一端を把握する目的で、病原体（J E V）、媒介者（蚊）および宿主（感受性動物）の生態について、獣医学的領域における調査を行ない、過去の流行当時の成績と比較検討した。

## II 材料および方法

### 1) 実験動物によるJ E V感染実験

人工培地に増殖しないウイルスでは、感受性動物を用いた実験病理は不可欠である。あらゆる疾病において健康群の生態と疾病群の病態生理が、感染の本質を知る意味で最も重要であると考え、イヌ、ウサギ、1週令マウス、7週令マウスを用いた感染実験を行ない、体重変動、臨床症状、血液像、組織像および赤血球凝集抑制抗体（以下：H I抗体）の変動について、1981年7月5日から同17日の13日間観察を行なった。

### 2) 家畜と野生鳥獣の日本脳炎H I抗体の保有状況調査

自然界において、いかなる動物がJ E VのAmplifier 或いはReservoirとして、どのような役割を果しているか究明すべき点も多い。

著者は、1980年と1981年の7月から9月の期間、山口県内のと畜場のブタ（438個体）、同一畜舎内に飼育した動物（ウシ、ブタ、イヌ、ウサギ、ニワトリ、ハトおよびマウス）、両年間に狩猟等で捕獲された野生鳥獣（カラス、ハト、スズメ、カモ、キジ、ヤマドリ、ゴイサギ、ヒヨドリ、イノシシ、タヌキ、ノウサギ、イタチ、クマネズミ、ヘビなど288個体）、1981年の6月から同9月の間に保健所に集められた生後7ヶ月未満の幼犬（178個体）および生後2週間以内の哺乳犬（32個体）、1982年7月には出生直後の初乳授乳前後の子イヌ（5個体）、1981年6月から1982年7月の期間に保健所に集められたネコ（33個体）および1982年7月には自然動物園のアメリカクロクマ（7個体）のH I抗体を測定し、J E Vの侵淫度について解析を行ない、新鮮感染度を把握するため2ME感受性抗体も併せて測定した。

### 3) コガタアカイエカの消長と周辺動物の感染状況の調査

J E Vの伝播に蚊の存在は欠くことはできない。蚊の生態は気象や環境に大きく影響され、これらを考慮した調査が必要である。

著者は、1980年と1981年の7月から同9月の期間に、前述した畜舎内および1981年は犬舎内で捕集した吸血蚊（畜舎1760個体、犬舎160個体）の吸血源動物を知る目的で、動物血球に対する家兎免疫抗血清を作成し、蚊の吸血液を抗原として沈降素法による血清学的検索を行なった。なお、山口県における日本脳炎に関する調査地域の概要等について末尾のFig. 1に示した。

## III 実験結果および調査成績

### 1) 実験動物によるJ E V感染実験の結果

供試動物のうち、体重の病的変動、臨床症状の発現、血液の病的変化は、マウスの接種群にみられ、1週令マウ

ス接種群では、体重減少、運動異常、痙攣、麻痺、授乳不能、リンパ球と好中球の増多が3日目よりみられ、5日目にリンパ球、好中球の減少を呈し全て死亡した。7週令マウスでは、死亡個体はみられなかったが、立毛、旋回運動が一部に観察され、白血球の軽い増減がみられた。

病理組織学的変化は、全ての種類の供試動物の脳に主座し、小円形細胞浸潤、グリア細胞増殖、皮質の浮腫、血管周囲細胞浸潤、神経細胞変性像を呈し、これらはマウスで著明で、イヌ、ウサギで散見された。

H I 抗体の変動は、5日に死亡した1週令マウス以外は有意の上昇を示し、抗体価はイヌの320倍が最高値であった。

## 2) 家畜と野生鳥獣の日本脳炎H I 抗体の調査成績

1980年と1981年のと畜場のブタは、J E Vに対する高い感受性を示し、2 M E感受性抗体の上昇は前年が7月下旬、後年は8月下旬で1か月の差がみられた。畜舎内供試動物はイヌ、ブタが両年とも抗体の早期上昇を示し、他の供試動物より抗体価も高く、と畜場のブタ同様両年の抗体上昇時期は、前年が早く約1か月の差がみられた。

1981年の保健所に集められたイヌの成績は、7月下旬より2 M E感受性抗体が出現し、同年のと畜場のブタより早期に抗体上昇がみられ、保有率はブタ同様高率であった。また、生後2週間以内の子イヌの抗体価はいずれも10倍以下であり、親の抗体価が80倍の子イヌの初乳授乳前（出産直後）、授乳10日後の抗体価はいずれも10倍以下であった。ネコの抗体保有率は9.1%と低く、保有抗体価は10倍～20倍であった。野生鳥獣のH I 抗体の保有状況は、イノシシ、ゴイサギ、ヤマドリ、キジおよびカモが高い保有率を示し、カラス、ハト、スズメ、ヘビ、クマネズミなどに保有率が低い傾向がみられ、保有抗体価は鳥類ではゴイサギの160倍、哺乳類ではイノシシの640倍が最高値であった。また、自然動物園のアメリカクロクマ7個体はいずれも抗体を保有しており、その抗体価は20～40倍で低い値を示した。野生鳥獣のうち、J E V活動期に捕獲されたスズメ（1個体）、ゴイサギ（1個体）、イノシシ（2個体）は2 M E感受性抗体を保有し新鮮感染を示した。

## 3) コガタアカイエカの消長と周辺動物の感染状況の調査成績

1980年と1981年の野外捕集蚊数は前年に多く、捕集蚊数と気象の関係は、気温、降雨量以外はあまり有意でなかった。両年の畜舎内捕集蚊数は前年に多く、捕集蚊数のピークは前年が早く現われ、吸血率も約10%高値を示した。1981年の犬舎内捕集蚊数は気温によく相関し、吸血率は各月とも50%前後で一定していた。畜舎内捕集蚊からのJ E V初分離は、1980年は7月10日、1981年は8月16日で約1か月の差がみられ、両年の畜舎内供試動物の抗体上昇時期によるJ E V出現推定日と、蚊からのJ E V分離成績はよく一致した。つぎに、1980年の畜舎内と1981年の犬舎内で捕集した吸血蚊の吸血源の調査成績は、畜舎ではウシを吸血したものが約70%、ブタを吸血したものが約30%で、ほとんどがウシとブタで、犬舎内では96.9%がイヌを吸血していた。

## IV 考 察

J E V感染実験では、マウスのみ臨床症状が発現し、病理組織像はいずれの供試動物も非化膿性脳炎像を呈し、不顕性に経過したイヌやウサギは、ヒトの不顕性感染像にも似て注目される。また、抗体価の最高値はイヌの320倍であり、J E Vに対する高い免疫応答が覗かれた。

動物の日本脳炎H I 抗体の保有状況調査では、と畜場のブタがJ E Vに対する高い感受性を示し、1980年と1981年では前年が抗体保有率が高く、2 M E感受性抗体の出現も早く、J E Vの発現が早期であったことが判明した。

1980年と1981年の畜舎内供試動物の抗体変動は、同種の動物では陽転時期や抗体価の成績がほぼ同じで個体差があまりみられず、動物種類別では差があり各供試動物の感受性差が明確となり、イヌがブタ同様に早期感染型でありブタについて高い免疫応答を示し注目される。1981年に保健所に集められたイヌの成績では、7月下旬に新鮮感染が出現し、と畜場のブタより早期の感染像と高い抗体保有率を示し、夏期におけるイヌのJ E V感染がブタに劣らず高率であることが立証され、ブタ血液が入手困難な山口県においては、イヌの抗体調査によってJ E Vの流行予測を行うことも、充分可能であることが判明した。また、出生後2週間以内の哺乳犬は、いずれも抗体を保有せず、親の抗体価がhigh level でないと初乳を介して抗体の移行は起らないものと思われ、生後間もなく感染の機会があることが明らかになった。ネコは抗体保有率、抗体価共に低く、J E V伝播にはあまり重要な動物では

ないと思われた。野生鳥獣の成績では、イノシシ、ゴイサギ、キジ、ヤマドリ、カモ、タヌキ、イタチ等比較的大型或いは地表棲息性の鳥獣は保有率が高く、スズメ、カラス、ハト等小型或いは樹上棲息性の鳥類は保有率が低く、地上或は地下棲息性のヘビ、クマネズミは抗体を保有せず、棲息環境別に考察すると、蚊の咬刺吸血の機会に差があることが示唆された。また、輸入動物のアメリカクロクマは日本に在住している過去5年間にJ E Vに感染したものと思われ、自然界におけるこのウイルスの広い宿主域が再確認された。

媒介蚊の調査では、1980年と1981年の野外捕集蚊数は前年に多く、その要因は降雨量が多く産卵場所が拡大したためと思われる。畜舎内捕集蚊数は前年は早期発生型を示し、後年は遅延型を示し、前述した両年の畜舎内動物の抗体陽転時期、J E V分離時期とよく一致し、前年は蚊の交尾繁殖が早期且活発であったことが明らかになった。ちなみに、県内のヒトの患者発生は前年3名、後年はみられなかった。1981年の犬舎内捕集蚊数は気温によく相関し、吸血率は各月とも約50%と一定しており、犬舎においてかなりの蚊がイヌを吸血し、イヌのJ E V感染が高率であることが裏付けされた。畜舎内の吸血源調査では、ウシ、ブタの大動物を吸血した蚊がほとんどであり、体表面積を考慮すべきではあるが、蚊の吸血に嗜好性があることが再確認された。犬舎内の吸血源は、やはりイヌが最も多く96.9%であり、1畜舎1畜種の場合は、蚊の吸血嗜好性は無視され、その動物に吸血が集中することが明らかになった。

このように今回の日本脳炎に関する調査成績では、ヒトの患者の減少した現在も流行時に変らぬ自然界におけるJ E Vの旺盛な活動が確認された。供試した殆どの宿主動物が高率に感染しているにも係わらず、J E V伝播サイクルはPig-Mosquito Cycleが主体に提唱され、他のJ E V感受性動物に対するAmplifier 或いはReservoirとしての役割の有無について知見に乏しい。ヒトの患者の多発した流行時に比較して、ブタとニワトリの飼育頭数は現在は約2倍に増加しており、他の動物は激減している。前述したように、と畜場に搬入されるブタは毎年高率にJ E Vに汚染されており、大規模飼育化されている現在においても、豚舎周囲で保毒蚊の数的密度が高く、飛来可能な地域では、ヒトの患者の発生例があつて然りであるが、このような報告はみられない。

著者の行った調査の範囲内で、ヒトの患者の減少要因を考察するならば、ブタ、ニワトリ以外の感受性動物の絶対数の減少と媒介蚊の数的密度の低下が第一義的に挙げられるが、調査対象外の宿主、すなわちヒト側の要因が最も大きいのかもしれない。

## V 総 括

現今、自然界におけるJ E V伝播サイクルの究明は、最も困難な研究として残されている。高い感受性を示すブタは勿論であるが、高い抗体保有率と抗体価を示すイヌやイノシシをはじめ他の家畜および野生鳥獣等についても、ヒトの患者発生との関連において、X-Mosquito Cycleの可能性を究明すべき点が多い。

特に、今回実施した感染実験、抗体調査、媒介蚊調査のいずれにおいてもDog-Mosquito Cycleの存在が示唆されるイヌについては、ヒトに身近な動物であり注目すべきである。自然界におけるこのウイルスの活動状況から思考すれば、ヒトのJ E V免疫力が低下した場合は大流行することも考えられ、患者が減少した現今においてこそ、獣医学的領域における基礎的研究を蓄積し、J E Vに対するさらに詳細な疫学的観察が必要である。

FIG. 1 日本脳炎に関する調査地域

