# 日本脳炎について

主にコガタアカイエカによって媒介され、日本脳炎ウイルスによっておこるウイルス感染症であり、ヒトに 重篤な急性脳炎をおこします。1935年ヒトの感染脳から初めて分離されました。

ヒトからヒトへの感染はなく、ブタなどの動物の体内でウイルスが増殖された後、そのブタを刺したコガタアカイエカなどがヒトを刺すことによって感染します。東アジア・南アジアにかけて広く分布する病気です。

#### <病原体>

日本脳炎ウイルスはフラビウイルス科に属するウイルスです。

フラビウイルス属のなかでも、特に日本脳炎ウイルス、西ナイルウイルス(1999 年より夏期にニューヨーク・米国東海岸で流行している)、セントルイス脳炎ウイルス、マレー渓谷脳炎ウイルスは相同性が非常に高く、これらは日本脳炎血清型群(Japanese encephalitis serocomplex )とよばれています。

### < 臨床症状 >

日本脳炎の潜伏期は6~16日間とされ、定型的な病型は髄膜脳炎型ですが、脊髄炎症状が顕著な脊髄炎型の症例もあります。典型的な症例では、数日間の高い発熱(38~40 あるいはそれ以上)、頭痛、悪心、嘔吐、眩暈などで発病します。小児では腹痛、下痢を伴うことも多いです。これらに引き続き急激に、項部硬直、光線過敏、種々の段階の意識障害とともに、神経系障害(筋強直、脳神経症状、不随意運動、振戦、麻痺、病的反射など)が現れます。感覚障害は稀であり、麻痺は上肢で起こることが多く、脊髄障害や球(延髄)麻痺症状も報告されています。痙攣は小児に多く、成人では10%以下です。

ウイルスを持つ蚊に刺されたあとも症状なく経過する(不顕性感染)場合がほとんどで、100人から1000人の感染者の中で1人が発病すると報告されています。しかし、脳炎を発症した場合は20~40%が死亡に至る病気といわれており、幼少児や老人では死亡の危険が大きくなっています。また、回復しても、半数程度に重度の後遺症が残ります。

#### <発生状況>

1999~2006年の患者の全国の発生は、年間数例で、計46例の報告がありました。横浜市での発生報告はありません。報告患者はおもに中高齢者となっています(図1)が、2006年9月に熊本県において、小児(3歳・男児)での発生が報告されています。

発生状況は地域によって、大きく異なり、大部分は、九州・沖縄地方(41%)及び中国地方(33%)、四国地方(11%)で発生しており、北海道(0件)、東北(0件)、関東(1件)、甲信越(0件)地方における発生は非常にまれです(表)。

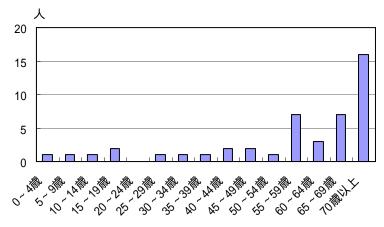


図1 全国年齢階級別人数 (1999~2006年)

表 全国発生地域 (1999~2006年)

X 11/31/10 (1000 1000 1)										
	1999年	2000年	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	計	%
九州	3	3	2	0	1	3	2	5	19	41
中国	0	3	1	6	0	1	3	1	15	33
四国	2	1	1	0	0	0	0	1	5	11
その他	0	0	1	2	0	1	2	1	7	15
計	5	7	5	8	1	5	7	8	46	100

#### < ワクチン >

日本脳炎の不活化ワクチンが予防に有効なことはすでに証明されています。

2003年度、日本脳炎ワクチン接種後に6例の急性散在性脳脊髄炎(Acute-disseminated-encephalomyelitis: ADEM)\*が報告されたのに伴い、厚生労働省は2004年7月に「日本脳炎に関する専門家ヒアリング会議」を開催し、一部に反対意見があったものの、日本脳炎予防接種の中止は時期尚早、継続の必要性ありとの結論を出しました。

しかし、2004年6月に山梨県で発生した15歳女児のADEMは、一時回復したものの、11月には麻痺が進行し寝たきりとなりました。

翌年の2005年5月、予防接種健康被害認定に関する審査分科会で、マウス脳由来の現行日本脳炎ワクチンと重症のADEMとの因果関係が肯定されたため、厚生労働省はこれまでにない重大な障害(麻痺)として認定し、日本脳炎ワクチンについては、積極的な勧奨は行わない旨の緊急勧告を行いました。

#### ・現行の日本脳炎ワクチン

日本脳炎ウイルスを感染させたマウス脳の中でウイルスを増殖させ、高度に精製し、ホルマリン等で不活化したものです。ワクチンの精製度は極めて高いのですが、極めて微量ながら脳組織成分が残存する可能性や、不純物が混入する可能性が完全に否定できるものではありません。一般的な副反応としては、発熱、注射部位の腫れや痛みがみられます。また、きわめてまれに強いアレルギー反応や、ワクチン接種の70~200万回に1回程度、ADMEが発生すると考えられます。

#### ・開発中の日本脳炎ワクチン

組織培養ワクチンで、ベロ細胞を無血清培地で組織培養し、増殖したウイルスを不活化するもので、安全性が高くなり、ADEMのリスクは低くなるといわれています。第三相臨床試験としての接種が開始されていましたが、承認申請に添付された臨床試験結果を見ると、局所副反応の発生率が既承認の製品に比べて高いこと等から、接種に適した用量等を再検討した上で、あらためて臨床試験を行うこととされています。

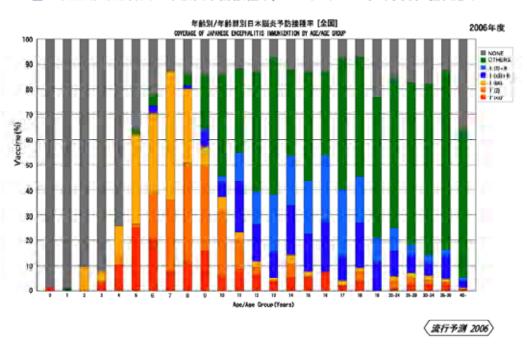
厚生労働省では、その試験結果を待って、これらワクチンの有効性、安全性を確認することとしていますので、積極的な定期予防接種の再開は、早くても2009年度以降になる見通しです。

日本小児科学会は、当初、日本脳炎予防接種勧奨の中止が短期間(1年前後程度)であれば、日本脳炎発生のリスクが高まることはないという見解を出していました(2005年6月日本小児科学会のコメント)。国は「予防接種を行わなくても直ちに流行する機会は著しく減少していると考えられます」「本年予防接種をうけるべき年齢の方が予防接種をうけなくても、日本脳炎に感染し発症する機会は極めてまれと考えられます」「よりリスクの低いと期待される組織培養法による日本脳炎ワクチンの供給が出来た時の供給に応じ、接種勧奨を再開する予定です」と説明していましたが、積極的勧奨中止期間は延長しています。

日本小児科学会は、今後さらに3~5年日本脳炎ワクチンの勧奨中止(実質上定期接種中止としている 自治体が多い)の状況が継続した時、感受性者の蓄積が日本脳炎発生のリスクを高めるものと危惧してい ます(2006年8月)。

国立感染症情報セン ターの報告によると、日 本脳炎ウイルスの保有 動物であるブタにおける 感染状況(日本脳炎ウイ ルスに対する免疫(抗 体)保有率-感染症流行 予測調査より-)をみると、 西日本を中心に毎年広 い地域で抗体陽性のブ タが確認されています。 また、2005年5月30日の、 厚生労働省による日本 脳炎ワクチン積極的勧 奨の差し控え以降、3~ 4歳での日本脳炎ワクチ ンの接種率が激減しまし た(図2)。

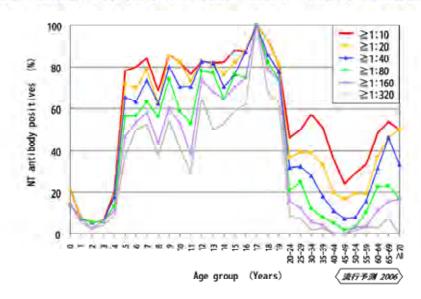
## 図2年齡別/年齡群別日本脳炎予防接種率,2006年(2007年4月現在暫定値)



その結果、ヒトの日本脳炎に 対する抗体保有状況は、2006 年度の0~4歳群でこれまでにな い低い割合になっています(図 3)。

日本脳炎ワクチンを接種した 後に重症ADEMを発症した事例 があったという事実は重く受け 止める必要があり、引き続き安 全性に十分に配慮していくべき という考えは変わりありません。

しかし、日本脳炎は居住地域 や年齢などの諸事情により感染 するリスクが異なるので、効用及 図3年齡別日本脳炎中和抗体保有状況, 2006年 (2007年4月現在暫定値)



び副反応を念頭におきつつ、居住する地域の特異性(養豚場や水田が近隣にある、当該地域では発症率が高いと見込まれる等)等を考慮し、接種するか否かの判断をすることが重要だと考えられます。

急性散在性脳脊髄炎(Acute-disseminated-encephalomyelitis: ADEM)

ある種のウイルス(麻しん、水痘、ムンプス、インフルエンザなど)やマイコプラズマなどの病原体感染後、あるいはワクチン接種後に、稀に発生する脳神経系の病気です。ワクチン接種後の場合は、通常接種後数日から2週間程度で発熱、頭痛、けいれん、運動障害等の症状があらわれます。

ステロイド剤などの治療により多くの患者さんは正常に回復しますが、運動障害や脳波異常などの神経系の後遺症が10%程度あるといわれています。

ワクチン接種は毎年たくさんの子どもにおこなわれるので、ワクチン後にADEMがみられた場合は、ワクチン接種によるものとウイルスなどの病原体の感染によるもの、あるいは原因不明のものとの区別が困難です。

現在の日本脳炎ワクチンは、製造の過程で微量ながらマウスの脳組織成分が混入する可能性があり(検出限界以下)、この成分によってADEMが起こる可能性が否定できないとされています。

#### <予防法>

日本脳炎には特異的な治療法がなく対症療法が中心となるので、予防が最も大切です。 予防の中心は蚊の対策と予防接種です。

(1) 蚊にさされないよう注意しましょう。

戸外へ出かけるときには、念のためできる限り長袖、長ズボンを身につけましょう。 露出している皮膚には虫除けスプレーなどを使用しましょう。 網戸や蚊帳等を使用しましょう。

- (2) 蚊の発生を防ぐために、住居周辺に水溜まりを作らないようにしましょう。 古タイヤ、植木鉢の受け皿、ジョーロなどにたまった水を捨てたり、側溝等に落ち葉や土砂がたまり 流れが滞らないように、定期的に清掃することも有効です。
- (3) 予防接種については、かかりつけの医療機関にご相談ください。

### <参考資料>

- ・日本脳炎に関するQ&A (国立感染所研究所 感染症情報センター) http://idsc.nih.go.jp/disease/JEncephalitis/QAJE.html
- ·日本脳炎 (国立感染所研究所 ウイルス第一部) http://www.nih.go.jp/vir1/NVL/JEVMeeting.htm
- ・日本脳炎ワクチン接種に係るQ&A (厚生労働省) http://www.mhlw.go.jp/ga/kenkou/nouen/index.html
- ・日本小児科学会ホームページ 最新情報、学会からの提言・主張 目次 http://www.jpeds.or.jp/saisin-j.html
  - ・国による日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えについて 小児科学会コメント (2005年6月)
  - ・日本脳炎についての質問書・要望書 (2006年8月)
- ·日本脳炎に関する専門家ヒアリング会議議事録 (厚生労働省 2004年7月) http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/07/txt/s0723-5.txt
- ・日本脳炎ワクチンに関する厚生労働省の通知
  - ·日本脳炎ワクチン接種の積極的勧奨の差し控えについて (2005年5月) http://www.mhlw.go.jp/topics/2005/05/tp0530-1.html
  - ·定期の予防接種における日本脳炎ワクチン接種の取扱いについて (2006年8月) http://idsc.nih.go.jp/vaccine/2005reg/06aug31.pdf
  - ・日本脳炎の予防に関する啓発ポスターの提供について (2007年7月)
    http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou21/nihon\_nouen\_poster.html
    掲載場所 厚生労働省ホームページ(http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/pdf/nihon\_nouen.pdf)

【 感染症·疫学情報課 】