

日本脳炎ウイルス及びウエストナイルウイルスの 近年の動向

林 昌宏[†] (国立感染症研究所ウイルス第一部第二室室長)

1 はじめに

近年のグローバル化における人的交流及び物流の活発化により、蚊によって媒介されるアルボウイルス感染症の流行域が急速に拡大し、新興・再興感染症として世界的規模で問題となっている。その多くは人獣共通感染症であり、古くは黄熱の流行域の拡大に始まり、近年では日本脳炎 (Japanese encephalitis, 以下「JE」という。), ウエストナイル熱・脳炎 (West Nile fever/encephalitis, 以下「WNF/WNE」という。), デング熱 (DF) あるいはジカ熱 (ZIKF) 等の流行域の拡大が問題となっている。JE 及び WNF は、それぞれ日本脳炎ウイルス (JE virus, 以下「JEV」という。) 及びウエストナイルウイルス (WN virus, 以下「WNV」という。) の感染によって生じる中枢神経感染症である。JEV 及び WNV はいずれもクンジンウイルス (KUNV) マレーバレー脳炎ウイルス (MVEV), セントルイス脳炎ウイルス (SLEV) とともにフラビウイルス科フラビウイルス属日本脳炎血清型群に分類される。これらのウイルスは脳炎を主症状とするウイルスであり、E 蛋白質のアミノ酸配列の相同性が高いことが知られている [1, 2]。JEV は、主にコガタアカイエカ (*Culex tritaeniorhynchus*) 等の蚊による吸血によって人に感染する。わが国は JE の流行地域であるが、現在 JE の大規模な患者発生は JE ワクチンの定期接種等により予防されている。WNV は、主にトビイロイエカ (*C. pipiens. pipiens*) 等の蚊による吸血により人に感染する。WNF の流行地は、アフリカ、中東、ヨーロッパ、アメリカ大陸、オーストラリアである。日本ではこれまでに WNV 感染症の国内発生例は報告されていない。

2 フラビウイルスの性状

フラビウイルスは直径 40~50nm の一本鎖プラス RNA を有する球状ウイルスである。そのコアは塩基性蛋白質である約 12kDa のコア蛋白質により構成され直径 25~35nm である。さらにコアは約 8kDa の膜蛋白質

(M 蛋白質) と約 53kDa の糖蛋白質 (E 蛋白質) の 2 種類の蛋白質から構成されるエンベロープによって被われている。特に E 蛋白質は宿主親和性、細胞吸着、毒性、赤血球凝集反応等に関っており、フラビウイルスに対する防御免疫を誘導する主体となる蛋白質である。感染細胞内の未成熟のウイルス粒子は M 蛋白質の代わりにその前駆体である prM 蛋白質 (約 18~20kDa) を有しているが、ウイルス粒子が宿主細胞より放出される際には prM 蛋白質がフリンにより切断され M 蛋白質となることにより成熟粒子となる [3]。ウイルス粒子は E タンパク質を介して宿主細胞に吸着し、クラスリン介在性エンドサイトーシスにより細胞内に取り込まれ、エンドソーム内の pH の変化によりエンベロープと宿主の細胞膜が膜融合し、ウイルス RNA を放出する。脱殻したウイルス RNA は宿主因子によって一本の約 3,400 アミノ酸からなるポリ蛋白質として翻訳され、宿主因子と非構造タンパク質によって切断され、各ウイルス蛋白質となる。一本鎖 RNA 上には約 100 塩基の 5' 非コード領域に続いて C 蛋白質, prM 蛋白質, E 蛋白質の 3 種類の構造蛋白質がコードされており、さらに非構造蛋白質である NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5 の 7 種類の蛋白質と 400~700 塩基の 3' 非構造領域が存在する。ウイルスゲノムの複製においてはウイルスゲノムの 5' 端と 3' 端にそれぞれ位置する相補鎖によりウイルス RNA が環状構造をとることが必須である。非構造蛋白質は宿主細胞内でウイルス RNA の複製、ウイルスの成熟などに関与している。NS1 と NS4A はウイルスの複製に関与し、NS2A はウイルス粒子の構築と放出、NS2B と NS3 はウイルス由来のセリンプロテアーゼとしてポリ蛋白質の切断を行う。NS5 には RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ及び 5' キャップ構造のメチル化修飾に関するメチルトランスフェラーゼとしての働きがある [3, 4]。5' キャップ構造のメチル化はフラビウイルスの感染成立に必須である。フラビウイルスは外部環境に対する抵抗性は弱く、有機溶剤、ホルマリン、ヨード剤、

[†] 連絡責任者：林 昌宏 (国立感染症研究所ウイルス第一部第二室)

〒162-8640 新宿区戸山 1-23-1 ☎ 03-4582-2661 FAX 03-5285-1188 E-mail : ck@nih.go.jp



図 日本脳炎ウイルス及びウエストナイルウイルスの分布

世界の多くの地域においてフラビウイルス脳炎が流行している。わが国においても流行している日本脳炎ウイルスは南アジア、東南アジア、東アジアから西太平洋、オーストラリア北部まで流行している。アフリカと中東及びヨーロッパにおいて流行していたウエストナイルウイルス感染症は1999年以来アメリカ大陸においても広い範囲で流行している。ウエストナイルウイルスのサブタイプであるクンジンウイルスはオーストラリアを中心に分布している。

紫外線、ガンマー線等によって容易に不活化する。

3 日本脳炎

(1) 近年の日本脳炎ウイルスの動向

WHOの推計によると毎年世界で、約67,900人がJEを発症し、このうち51,000人は15歳未満の小児である。JEは日本を含む中国、韓国等の東アジア、西はアフガニスタン、インド、スリランカ等の南アジア、南はタイ、カンボジア、ラオス、ベトナム、フィリピン等の東南アジア、パプアニューギニア、オーストラリア北部にかけて24の国と地域で流行している[5, 6] (図)。特にインド及び中国において多くの患者が報告されているが、ワクチンの導入により患者数は減少傾向にある。近年ではフィリピンでの患者報告数が増加しており、フィリピンでは2019年に乳幼児に対するJEワクチンの定期接種が導入されている。また過去JEの報告がなかったパプアニューギニアにおいても、1997年に患者の報告がなされ、さらに1995年にはオーストラリア北部のトレス海峡Badu島、1998年にBadu島・ヨーク岬半島にてJE患者が報告されており、アジア以外の地域へのJEVの広がりが明らかになった[6] (表1)。

(2) わが国における日本脳炎

わが国においてJEは1870年代には夏季脳炎として報告されており、1966年までは毎年3,000～5,000例のJEが報告されていた。JEVは1935年に死亡患者の脳組織から初めて分離されている。1938年にはコガタアカイエカからJEVが分離され、昆虫媒介性ウイルスであることが示された。1954年にはマウス脳由来不活化JEワクチン(Nakayama株)が開発され、1966年の2,017人をピークに1967年の特別対策以後患者数は減少し、1972年以降では100名前後となった。1989年にワクチン株がNakayama株からBeijing-1株に変更され、1992年以降の患者の発症数は毎年10人以下となった(表2)。2009年にはVero細胞由来不活化JEワクチン(Beijing-1株)が導入されている。しかしながら毎年行われている各都道府県の豚の抗JE抗体保有調査では現在も継続してJE抗体が全国的なレベルで検出されており、また現在も高齢者を中心に患者が発生していることから、今後もJEに対する警戒が必要である。

ところでJEウイルスにはI～V型までの遺伝子型が存在する。特にわが国では1990年代初めまではJEワクチン株と同じ遺伝子型Ⅲ型のJEが主であったが、1990年代初頭以降、現行のJEワクチン株とは異なる遺伝子型I型のJEVが豚から分離されるようになり、Ⅲ

表1 WHO 日本脳炎モニタリングシステムにおける日本脳炎患者報告数

国と地域	調査方法	患者報告数 (人) (年)					
		2012	2013	2014	2015	2016	2017
オーストラリア	全数把握	1	4	1	3	0	1
バングラデシュ	定点観測 (4)	52	23	183	76	1,294	19
ブータン	定点観測 (5)	27	0	2	5	5	3
ブルネイ	全数把握	0	—	0	1	1	0
カンボジア	定点観測 (6)	55	41	60	48	10	5
中国	定点観測 (27)	1,763	2,178	858	624	1,130	1,147
インド	定点観測 (223)	—	1,078	1,657	1,620	1,627	2,043
インドネシア	定点観測 (34)	—	—	72	40	43	281
日本	全数把握	2	9	2	2	11	3
ラオス	定点観測 (3)	23	9	4	13	19	9
マレーシア	全数把握	22	12	47	36	59	20
ミャンマー	全数把握	14	3	50	113	393	442
パプアニューギニア	定点観測 (1)	0	0	1	4	0	1
フィリピン	定点観測 (9)	24	25	69	115	312	361
ネパール	全数把握	75	118	1,304	937	98	63
パキスタン	—	—	—	—	—	—	—
韓国	全数把握	20	14	26	40	28	9
シンガポール	全数把握	0	0	0	0	0	0
スリランカ	全数把握	60	70	21	17	18	23
タイ	定点観測 (40)	54	59	31	23	21	28
東ティモール	全数把握	0	5	0	0	1	7
ベトナム	定点観測 (9)	183	224	421	368	357	200
合計		2,375	3,872	4,809	4,085	5,427	4,665

WHO ワクチン予防疾患モニタリングシステムより改変

型はむしろほとんど検出されなくなった[7, 8]. これは日本だけでなく JEV 流行地域全体で見られる傾向である. さらに近年, 中国や韓国では上記の遺伝子型とは異なる遺伝子型 V 型のウイルス遺伝子がコガタアカイエカ (Genbank accession #KM496503, JF915894), ハマダライエカ (#KM496505), カラツイエカ (#JN587243) から検出された [9-12]. また韓国では患者髄液から遺伝子型 V 型のウイルスが分離されている. したがって今後も JEV 遺伝子型の動向を注視していく必要がある.

(3) 日本脳炎ウイルスの感染環

JE の主な媒介蚊は *C. tritaeniorhyncus* であり, 9~10 月に患者が多く発生する. 日本では主に *C. tritaeniorhyncus* と豚の間で JEV の感染環が形成されている. JEV は, 豚の体内で大量に増えて, その血を吸った蚊が感染し, ウイルスを媒介する. 人は JEV に

表2 1991~2018 年のわが国における日本脳炎患者数

年	合計患者数	14歳以下	7歳以下	年	合計患者数	14歳以下	7歳以下
1992	4	0	0	2006	8	1	1
1993	8	0	0	2007	9	0	0
1994	4	0	0	2008	3	0	0
1995	2	1	1	2009	3	2	2
1996	4	0	0	2010	4	1	1
1997	4	0	0	2011	9	2	1
1998	2	0	0	2012	2	0	0
1999	5	0	0	2013	9	0	0
2000	7	0	0	2014	2	1	1
2001	5	1	0	2015	2	1	1
2002	8	0	0	2016	11	0	0
2003	2	1	0	2017	3	0	0
2004	4	0	0	2018	0	0	0

感染した *C. tritaeniorhyncus* に吸血されることで感染する. 人の血中において検出されるウイルスは一過性であり, 量的にも極めて少なく, 人から人への感染はないため, 人は終末宿主である [2, 6].

(4) 人の日本脳炎

JE の潜伏期は 6~16 日間である. 感染しても JE を発病するのは 100~1,000 人に 1 人程度であり, 感染者の多くが無症状に終わる. JE は特に乳幼児と高齢者において重篤化する傾向にあり, その死亡率は 20~40% で, 幼少児や高齢者では死亡の危険が大きい. アジア各国では患者の多く (85%) は 15 歳以下の小児, 学童であるが, 日本では近年, 高齢者に多い. 人が JE を発症すると急性期には, 高い発熱 (38~40℃ 以上), 頭痛, 悪心, 嘔吐, 眩暈などを呈し, 小児では腹痛, 下痢を伴うことも多い. 脳炎を発症すると項部硬直, 光線過敏, 意識障害, 神経系障害を示唆する症状 (筋直直, 脳神経症状, 不随意運動, 振戦, 麻痺, 痙攣, 病的反射等), 昏睡が現れ, 死に至る. 脳炎から回復しても精神神経学的後遺症は生存者の 45~70% に残り, 小児では特にパーキンソン病様症状や痙攣, 麻痺, 精神発達遅滞, 精神障害等の重度の障害を残すことが多い. また経胎盤による母子感染による流産も報告されている.

(5) 豚の日本脳炎

豚は一般的に JEV に感染しても無症状に終わる. 繁殖雄豚が JEV に感染すると精巣等の生殖器官が炎症を起こし, 精子数の減少, 精子生存率の低下及び精子の奇形等造精機能障害を起こす. 母豚が JEV に妊娠初期に感染すると, 産子数の減少や不妊を起こす. 感染した胎齢の時期により, 死亡子豚が娩出される. またけいれん, 震え, 旋回, 麻痺等の神経症状を示す異常子豚が娩出さ

れることもある。有効な予防対策は、蚊発生時期前の繁殖豚のワクチン接種と、蚊の発生防止である。ところで豚の抗JE抗体保有状況の調査特に抗JEV特異的IgM抗体の証明は、感染時期の特定に欠かせない。この調査から、ウイルスの浸淫状況を知ることができる（感染源調査）。したがってJE豚情報は、毎年のJEVの各都道府県における散布状況を示し、JE流行予測の指標となっている。

(6) 日本脳炎の予防法

JEに対する特異的治療法はない。感染の進行とともに現れる発熱、脳浮腫、脳圧亢進、痙攣、呼吸障害に対する対症療法と合併症の予防が主体である。したがって、JEは予防が最も大切な疾患である。ワクチンには人用Vero細胞由来不活化JEワクチン、馬及び豚用不活化ワクチンがある。馬用ワクチンにはゲタウイルスとの2種混合、馬インフルエンザと破傷風との3種混合、及びJE単独の3種がある[13]。ワクチンの有効性は高く、定期的なワクチン接種を行うことによって発症を防ぐことが可能である。媒介蚊の制御は難しく、媒介蚊による吸血を避ける必要がある。そのためには、蚊の活動する夕方などの野外活動を避ける、N,N-diethyl-3-methylbenzamide (DEET: デイート) あるいはイカリジン(ピカリジン)等を含む忌避剤(虫よけスプレー等)を使用する、網戸、蚊帳等で媒介蚊による吸血を避ける等の対策が必要である。

4 ウエストナイルウイルス感染症

(1) 近年のウエストナイルウイルスの動向

WNVは1937年にウガンダのウエストナイル地方で発熱した女性から初めて分離されたウイルスである[14]。その後WNVはアフリカ、中東、ヨーロッパ、中央アジア諸国で流行を繰り返してきたがいずれも小規模で散発的であったため世界的にあまり認識されてこなかった。しかしながら1996年のルーマニアでの流行以降、比較的大きな流行がヨーロッパから中東、ロシア、アフリカにかけて人や馬において報告されている[15-18]。また1999年夏には米国東海岸のニューヨーク市で西半球において初めてWNVの患者が報告された。ニューヨーク市で分離されたWNVは1998年にイスラエルにおいてのガチョウの脳から分離された株と遺伝子解析の結果、相同性が99.8%と非常に高いことからニューヨーク市で流行したWNV株はイスラエルから侵入したと考えられている[19]。ニューヨーク市で始まった北アメリカ大陸におけるWNVの流行は拡大し、その状況はカナダ、メキシコ、カリブ海諸国、南米コロンビア、アルゼンチンなどの周辺諸国にも広がった。米国における2018年までの患者数は50,747人、その内

死者は2,306人となっている。さらに2018年にはヨーロッパ15カ国で2,000例以上の患者が発生する大流行が報告された[20]。中国では新疆ウイグル自治区においてその流行が報告されている[21]。オーストラリアにはWNVに近縁のKUNVが存在し、近年も散発的な流行が続いている[22](図)。

(2) わが国におけるウエストナイル熱

これまでに日本においてWNVが常在していることを示す報告はなく、2005年10月3日に初めて輸入症例が確認された[23]。患者は9月5日に米国から帰国した30代の男性で、米国に8月28日から9月4日まで滞在し、帰国前夜から倦怠感を呈し、翌日から発熱、頭痛、発疹、腰痛症状を呈した。実験室診断としてIgM抗体検査を行ったところ9月10日に採取した血清で弱陽性、9月20日に採取した血清で陽性を示した。さらに両血清をペア血清とした中和試験では、4倍以上の上昇が認められ、10月3日に検査結果は陽性と確定した。なお、RT-PCR法による遺伝子検査では、陰性であった。

(3) ウエストナイルウイルスの感染環

WNVは鳥が自然宿主であり、鳥と媒介昆虫である蚊の間で、感染環が形成・維持されている。鳥はWNVに感染した蚊に吸血されることによりWNVに感染し、感染後1~4日の間に多量のウイルス血症を示す。その鳥を吸血した蚊は再びWNVに感染し、感染環が成立する[2, 24](図)。またカラス等において接触感染及び経口感染が報告されている[18]。主要なWNVの媒介蚊はイエカ属(*Culex* spp.)の蚊である。この群のうち、米国での主媒介蚊は*C. p. pipiens*であり、アフリカや中東では*C. univittatus*、ヨーロッパでは*C. p. pipiens*、*C. modestus*などである。日本に生息するものではアカイエカ(*C. p. pallens*)、チカイエカ(*Cx. p. molestus*)等がウイルス媒介能を持つと考えられる。その他にもヤブカ属(*Aedes* spp.)のヒトスジシマカなどこれまでに40種以上の蚊がWNVを媒介することが明らかとなっている[24]。これまでに感染が確認された鳥類の種類は220種以上に及ぶ。特にカラス、イエスズメ、アオカケス、クロワカモメ等において血中のウイルス量が高いことが報告されている。人や馬は脳炎を発症するが、WNVに感染しても高いウイルス血症を示さず、終末宿主である。特殊な感染経路として、妊娠中の母親から胎児への感染、母乳による感染、輸血による感染、臓器移植による感染も発生している。また針刺し事故による感染などが報告されており保健、医療、獣医療関係者は注意を要する。

(4) ウエストナイル熱・脳炎の臨床症状

ア 人のウエストナイルウイルス感染症

人における潜伏期間は2～15日で多くは不顕性感染(80%)に終わるが、WNVを発症すると発熱、頭痛、背部痛、筋肉痛、食欲不振などの症状が3～6日間続く。約半数で発疹が胸部、背部、上肢に認められ、リンパ節腫脹、発疹、ギランバレー症候群用症状を呈することもある。さらに重篤な症状として感染者の約150人に1人が激しい頭痛、高熱、筋力低下、弛緩性麻痺、方向感覚の欠如、意識低下、眼痛、昏睡、震盪及び痙攣などの髄膜炎や脳炎症状を呈する。重症患者は高齢者に多く、髄膜脳炎を起こした患者の致命率は3～15%とされる[25]。近年注目されることとしてポリオ様の弛緩性麻痺の症状を呈する患者も報告されている。検査所見は末梢血中の白血球数正常あるいは軽度の増加、リンパ球数低下、脳炎患者においては脳脊髄液中のリンパ球数増加、蛋白増加、糖正常である。脳炎症例のMRIでは大脳基底核、視床、橋、脳室辺縁部の病変が示唆されている[25]。

イ 馬のウエストナイルウイルス感染症

WNVに感染した馬のほとんどは不顕性感染であるが、近年のWNVの流行においては神経症状を伴うケースが増加しており、約10%の馬に神経症状が認められる[26]。馬での潜伏期は1～2週間、発熱を伴って発病し、脊髄障害によって運動失調、四肢の不全麻痺、麻痺、起立不能を示す。これらの症状は皮膚の繊維束性攣縮、筋の震盪、筋の硬直を伴うこともある。また延髄、橋、視床、網様体、小脳、大脳皮質の障害に伴い運動失調、距離測定障害、嗜眠、狂騒、攻撃性、知覚過敏などの症状を示す。また顔面神経、舌下神経、舌咽神経の障害により顔面神経麻痺、舌の不全麻痺、嚥下障害を示すものもある。剖検所見は組織学的に血管周囲の細胞浸潤、グリア細胞の結節などの非化膿性脳炎像が主に灰白質において認められる[17]。

ウ 鳥のウエストナイルウイルス感染症

WNV感染鳥は多くは無症状であるが、ひとたび発病すると死に至るため死亡鳥の調査はWNVの動態の把握に有効である。したがって死亡鳥を発見した際は速やかに最寄りの公衆衛生機関に届け出ることが望ましい。鳥における主な臨床症状は嗜眠、羽毛逆立ち、運動失調、震盪、異常頭部姿勢、旋回、痙攣、削瘦等である。またカラス、アメリカチヨウゲンボウ等においてはウイルスが鳥の糞便中に排出されていることが明らかとなっている。剖検所見は頭蓋冠の出血、心筋炎、胃腸の出血、脾腫、腎炎等が認められ、組織学的には小脳の点状出血、髄膜炎、

血管周囲の細胞浸潤、グリア細胞の結節、心筋炎、心外膜炎、心内膜炎、全腸炎、脾の壊死、肝のうっ血、肝細胞の散在性壊死、間質性腎炎等が認められる。また死亡鳥の脳、腎、心、脾、肝、肺、小腸、食道、生殖腺、皮膚、眼球からはウイルスが検出される[27-29]。

(5) ウエストナイルウイルス感染症の治療と予防

ア 人に対するウエストナイルウイルス感染症の治療と予防

一般にWNV感染に対する特異的治療法はなく、対症療法が中心である。脳炎を発症した場合は脳浮腫対策、抗痙攣薬の予防投与などを行う。意識障害が持続することが多く、長期化する症例では合併症が予後を大きく左右するので肺炎などの合併症の予防や早期発見が重要であり、呼吸循環状態を適切に把握することが重要である。

人用ワクチンは現在実用化されていない。したがって現在、人がWNVに感染するリスクを減らす主な手段は蚊に吸血されることを避けることである。そのためには蚊の防除・駆除及び蚊の繁殖を抑制することが必要である。WNVの浸潤地域においては蚊との接触を防ぐため肌の露出をさけること、忌避剤を適切に使用すること、蚊の吸血時間帯である夕方から夜明けにかけては外での活動を避け、やむを得ない場合は忌避剤を使用することなどが重要である。

イ 馬に対するウエストナイル脳炎の治療と予防

馬に対する治療も対症療法が中心となる。中枢神経の炎症の緩和、過興奮による自己障害の防止、補液、栄養補給を行う。馬に対しては米国でワクチンが認可されている。また馬においても媒介蚊の制御は獣医予防衛生学上必要である。畜主は周辺の水溜りをなくし、飼い葉桶の水も週に一度は入れ替える。また比較的哺乳類に対する毒性の低いBT製剤(*Bacillus thuringiensis* 殺虫剤)の使用もボウフラに有効とされている。また蚊の活動が活発な期間はDEETの使用も有効である。その他の対策として、池にボウフラを食べる小魚を放す、馬小屋にファンを取り付け蚊の活動をおさえる、夜間は消灯することなどが有効とされる[7, 26]。

5 日本脳炎及びウエストナイルウイルス感染症の実験室診断

JEVあるいはWNVに感染した患者・患畜の多くは無症状を呈し、また臨床症状は、他の類似疾患との鑑別が困難なので、確定診断には実験室診断が必須である[18, 30, 31]。JE及びWNEの代表的な実験室検査には、病

原体検査法と血清学的検査法がある。前者は血清や脳脊髄液からのウイルス分離あるいはウイルス遺伝子の検出を目的とし、後者はIgM 捕捉 ELISA, 中和抗体試験, HI 試験, CF 試験等による抗ウイルス抗体の検出を目的とする。培養細胞を用いたウイルス分離法にはアフリカミドリザル腎由来の Vero 細胞やヒトスジシマカ由来の C6/36 細胞を用いる。鳥の場合糞排泄腔拭い液, 口腔拭い液, 血液, 脳, 腎臓, 心臓その他の臓器を用いる。各組織は, 10%乳剤を作製しその上清を 0.45 μ m フィルターにて濾過することにより分離試料とする。細胞変性 (CPE) が観察された時点あるいは 8 日後に培養液の一部を凍結保存し残りの培養液を用いて特異的抗体を用いた免疫蛍光抗体法あるいは RT-PCR 法によるウイルスの同定を行う。ウイルス遺伝子検出検査は, 血清や髄液などから RNA を抽出し, RT-PCR 法, リアルタイム RT-PCR (TaqMan RT-PCR) 法を用いて実施する。JE の場合, 第 7 病日までの死亡例の脳組織から, ウイルス分離, RT-PCR による遺伝子の検出が可能である。しかし, 発病初期の血液・髄液からのウイルス分離は, まれに成功することがある程度である。JE 及び WNE の抗体検査は, 血清や髄液から, 各ウイルスに対する抗体を検出する方法である。抗体測定用血清は急性期 (発病後 5 日以内) 及び回復期 (発病後 14 日以上) に採血を行い, ペア血清として抗体測定に用いる。中和試験法は, 判定までに時間を要するが, 特異性が高い。しかしながら WNV に対する中和試験は BSL3 施設が必要である。

6 法律における取り扱い

(1) 感染症法

JE 及び WNF は「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」で 4 類感染症に指定されており, 当該疾患を診断した医師はただちに保健所を経由して都道府県知事に届け出ることが求められている。また当該感染症を人に感染させるおそれが高い鳥類に属する動物またはその死体において WNF を診断した獣医師はただちに保健所を経由して都道府県知事に届出ることが求められている。さらに鳥類に属する動物の所有者は, 獣医師の診断を受けない場合において, 当該動物が WNF にかかり, またはかかっている疑いがあると認めるときは, 保健所を経由して都道府県知事に届出を行わなければならない。

(2) 家畜伝染病予防法

JE 及び WNE は「家畜伝染病予防法」に定める流行性脳炎であり, 運動失調 (つまずき, よろめき, 歩様の不調) に加え, 旋回, 後肢の虚弱, 起立不能, 複数肢の麻痺, 筋収縮, 固有受容感覚不全, 盲目, 口唇の下垂または麻痺, 歯ぎしり, 急死のうち 2 つ以上の症状を示し

た馬 (異常馬) 等を発見した獣医師, 飼養者は家畜保健所を経由して都道府県知事に延滞なくその旨を届け出なければならない。

7 おわりに

近年のアルボウイルス感染症の新興・再興とその流行域の急速な拡大により世界で多くのアルボウイルスに起因する脳炎患者が発生している。アルボウイルス感染症の発生動向には人, 節足動物, 気候, 環境等の要因が複雑に関わり, ウイルスによってその感染環は異なる。したがって旅行先におけるアルボウイルスの流行状況を把握し, 媒介節足動物対策を十分考慮することが求められる。JE 及び WNE はひとたび発症するとその致死率が高く, 特に WNV に対する人用ワクチンはない。回復しても重度の後遺症を伴う場合が多いため, 今後も JEV 及び WNV の動向には十分な注意が必要であり, 医療・獣医療機関, 地域住民, 行政, 研究機関の一層の協力体制確立が重要である。

参考文献

- [1] 倉根一郎: アルボウイルス感染症におけるウエストナイル熱・脳炎の位置付け, ウイルス, 55, 63-68 (2005)
- [2] 林 昌宏, 高崎智彦: フラビウイルス脳炎 —ウエストナイルウイルスを中心に—, 臨床病理, 53, 721-727 (2005)
- [3] Brinton MA: The molecular biology of West Nile Virus: a new invader of the western hemisphere, Annu Rev Microbiol, 56, 371-402 (2002)
- [4] Bai F, Thompson EA, Vig PJS, Leis AA: Current understanding of West Nile Virus clinical manifestations, immune responses, neuroinvasion, and immunotherapeutic implications, Pathogens, 8, E193 (2019), (online), (<https://www.mdpi.com/journal/pathogens>), (accessed 2019-10-30)
- [5] Campbell GL, Hills SL, Fischer M, Jacobson JA, Hoke CH, Hombach JM, Marfin AA, Solomon T, Tsai TF, Tsu VD, Ginsburg AS: Estimated global incidence of Japanese encephalitis: a systematic review, B World Health Organ, 89, 766-774 (2011)
- [6] Wang H, Liang G: Epidemiology of Japanese encephalitis: past, present, and future prospects, Ther Clin Risk Manag, 11, 435-448 (2015)
- [7] Nerome R, Tajima S, Takasaki T, Yoshida T, Kotaki A, Lim CK, Ito M, Sugiyama A, Yamauchi A, Yano T, Kameyama T, Morishita I, Kuwayama M, Ogawa T, Sahara K, Ikegaya A, Kanda M, Hosoya Y, Itokazu K, Onishi H, Chiya S, Yoshida Y, Tabei Y, Katsuki K, Tabata K, Harada S, Kurane I: Molecular epidemiological analyses of Japanese encephalitis virus isolates from swine in Japan from 2002 to 2004, J Gen Virol, 88, 2762-2768 (2007)
- [8] Schuh AJ, Ward MJ, Leigh Brown AJ, Barrett AD: Dynamics of the emergence and establishment of a

- newly dominant genotype of Japanese encephalitis virus throughout Asia, *J Virol*, 88, 4522–4532 (2014)
- [9] Li MH, Fu SH, Chen WX, Wang HY, Guo YH, Liu QY, Li YX, Luo HM, Da W, Duo Ji DZ, Ye XM, Liang GD : Genotype V Japanese encephalitis virus is emerging, *Plos Neglect Trop D*, 5, e1231 (2011), (online), (<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001231>), (accessed 2019-10-30)
- [10] Takhampunya R, Kim HC, Tippayachai B, Kengluetcha A, Klein TA, Lee WJ, Grieco J, Evans BP : Emergence of Japanese encephalitis virus genotype V in the Republic of Korea, *Virol J*, 8, 449 (2011)
- [11] Seo HJ, Kim HC, Klein TA, Ramey AM, Lee JH, Kyung SG, Park JY, Cho YS, Cho IS, Yeh JY : Molecular detection and genotyping of Japanese encephalitis virus in mosquitoes during a 2010 outbreak in the Republic of Korea, *PloS One*, 8, e55165 (2013), (online), (<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0055165>), (accessed 2019-10-30)
- [12] Kim H, Cha GW, Jeong YE, Lee WG, Chang KS, Roh JY, Yang SC, Park MY, Park C, Shin EH : Detection of Japanese encephalitis virus genotype V in *Culex orientalis* and *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) in Korea, *PLoS One*, 10, e0116547 (2015), (online), (<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0116547>), (accessed 2019-10-30)
- [13] 中央畜産会 : 馬の日本脳炎, 公益社団法人 中央畜産会編, 第2版, 1-14, 中央畜産会, 東京 (2014)
- [14] Smithburn KC, Hughes TP, Burke AW, Paul JH : A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda, *Am J Trop Med*, 20, 471-492 (1940)
- [15] Cernescu C, Nedelcu NI, Tardei G, Ruta S, Tsai TF : Continued Transmission of West Nile Virus to Humans in Southeastern Romania, 1997-1998, *J Infect Dis*, 181, 710-712 (2000)
- [16] Buckley A, Dawson A, Moss SR, Hinsley SA, Bellamy PE, Gould EA : Serological Evidence of West Nile Virus, Usutu Virus and Sindbis Virus Infection of Birds in the UK, *J Gen Virol*, 84, 2807-2817 (2003)
- [17] Castillo-Olivares J, Wood J : West Nile Virus Infection of Horses, *Vet Res*, 35, 467-483 (2004)
- [18] 林 昌宏, 倉根一郎 : ウエストナイルウイルスに関する最新の知見と対策, *山口獣医学雑誌*, 32, 1-12 (2005)
- [19] Lanciotti RS, Roehrig JT, Deubel V, Smith J, Parker M, Steele K, Crise B, Volpe KE, Crabtree MB, Scherret JH, Hall RA, MacKenzie JS, Cropp CB, Panigrahy B, Ostlund E, Schmitt B, Malkinson M, Banet C, Weissman J, Komar N, Savage HM, Stone W, McNamara T, Gubler DJ : Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States, *Science*, 286, 2333-2337 (1999)
- [20] Kaiser JA, Barrett ADT : Twenty Years of Progress toward West Nile Virus Vaccine Development, *Viruses*, 11, E823 (2019), (online), (<https://www.mdpi.com/1999-4915/11/9/823>), (accessed 2019-10-30)
- [21] Cao L, Fu S, Lv Z, Tang C, Cui S, Li X, Gao X, Li M, Cao Y, Lei W, He Y, Wang H, Liang G : West Nile virus infection in suspected febrile typhoid cases in Xinjiang, China, *Emerg Microbes Infect*, 6, e41 (2017), (online), (<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1038/emi.2017.27>), (accessed 2019-10-30)
- [22] Scherret JH, Poidinger M, Mackenzie JS, Broom AK, Deubel V, Lipkin WI, Briese T, Gould EA, Hall RA : The Relationships between West Nile and Kunjin Viruses, *Emerg Infect Dis*, 7, 697-705 (2001)
- [23] 小泉加奈子, 中島由紀子, 松崎真和, 小井戸則彦, 木曾根康夫, 林 昌宏, 高崎智彦, 倉根一郎, 秋月哲史 : 本邦で初めて確認されたウエストナイル熱の輸入症例, *感染症学雑誌*, 80, 56-57 (2006)
- [24] 江下優樹, 高崎智彦, 井村俊郎, 内田幸憲, 高島郁夫, 倉根一郎 : ウエストナイルウイルスとその媒介蚊. *九州実験動物雑誌*, 20, 31-39 (2004)
- [25] Hayes EB, Sejvar JJ, Zaki SR, Lanciotti RS, Bode AV, Campbell GL : Virology, Pathology, and Clinical Manifestations of West Nile Virus Disease, *Emerg Infect Dis*, 11, 1174-1179 (2005)
- [26] Bunning ML, Bowen RA, Cropp CB, Sullivan KG, Davis BS, Komar N, Godsey MS, Baker D, Hettler DL, Holmes DA, Biggerstaff BJ, Mitchell CJ : Experimental Infection of Horses with West Nile Virus, *Emerg Infect Dis*, 8, 380-386 (2002)
- [27] Hayes EB, Komar N, Nasci RS, Montgomery SP, O'Leary DR, Campbell GL : Epidemiology and Transmission Dynamics of West Nile Virus Disease, *Emerg Infect Dis*, 11, 1167-1173 (2005)
- [28] Komar N, Langevin S, Hinten S, Nemeth N, Edwards E, Hettler D, Davis B, Bowen R, Bunning M : Experimental Infection of North American Birds with the New York 1999 Strain of West Nile Virus, *Emerg Infect Dis*, 9, 311-322 (2003)
- [29] Steele KE, Linn MJ, Schoepp RJ, Komar N, Geisbert TW, Manduca RM, Calle PP, Raphael BL, Clippinger TL, Larsen T, Smith J, Lanciotti RS, Panella NA, McNamara TS : Pathology of Fatal West Nile Virus Infections in Native and Exotic Birds During the 1999 Outbreak in New York City, New York, *Vet Pathol*, 37, 208-224 (2000)
- [30] 林 昌宏, 倉根一郎 : ウエストナイルウイルス, *日本臨床*, 63, 7, 増刊号, 321-323 (2005)
- [31] 林 昌宏, 高崎智彦 : ウエストナイル熱/脳炎, *遺伝*, 59, 37-42 (2005)