

香川県における日本脳炎の疫学的調査について

山本忠雄・三木一男・山西重機

I はじめに

近年、日本脳炎患者の発生数¹⁾は表1に示すとおり激減しており、昭和51年には全国の患者数が7名に、昭和52年には4名にまで減少し、低流行期に入ったものと思われていた。ところが翌年の昭和53年には突如として75名、翌々年の昭和54年には61名もの患者発生が認められた。低流行期に入ってからのこのような流行の原因を究明しておく必要がある。

厚生省保健医療局結核感染症課感染症対策室が昭和60年11月19日付で発表した日本脳炎全国情報No.11(最終版)によると、昭和60年秋の時点で日本全国のと場に集められた生後6～8カ月のブタの抗体調査から推定すると北海道及び岩手県を除く全国のブタがこの夏日本脳炎に感染していた。特に西日本では殆どどの府県で80%以上のブタが日本脳炎に感染していたとの報告がなされている。いいかえれば夏には毎年我々の住んでいる自然界で広範囲に日本脳炎ウイルスが侵淫していることを示唆している。次に近年日本脳炎患者の減少してきている大きな原因として水田等への農薬の使用があげられていたが、最近、上村²⁾や安富³⁾らは日本脳炎ウイルスを媒介するコガタアカイエカの殺虫剤抵抗性が全国的に高まってきていると報告している。

以上のようなことから日本脳炎の流行は今後とも予断がゆるされないものと考えられる。

そこで我々は日本脳炎の疫学面から、流行度と気温、湿度、降水量及び日照時間との相関性、有毒蚊の消長、人の年代別HI抗体保有状況並びに中学3年生以降のHI抗体保有率の推移について調査検討を行った。

次に疫学調査に必要な実験法の面から、実験動物を用いるSM法と細胞を用いるC6/36細胞法とのウイルスの分離率及び両実験法の特徴並びに従来から血清学的検査によく使用されているHI法と近年開発されたELISA法との相関性について比較検討を行ったので報告する。

表1 我国における日本脳炎患者数及び罹患率

年	次	患者数	罹患率
1945	S 20年	—	—
1946	21	201	0.3
1947	22	263	0.3
1948	23	4,757	5.9
1949	24	1,284	1.6
1950	25	5,196	6.2
1951	26	2,188	2.6
1952	27	3,545	4.1
1953	28	1,729	2.0
1954	29	1,758	2.0
1955	30	3,699	4.1
1956	31	4,538	5.0
1957	32	1,793	2.0
1958	33	3,900	4.2
1959	34	1,979	2.1
1960	35	1,607	1.7
1961	36	2,053	2.2
1962	37	1,363	1.4
1963	38	1,205	1.3
1964	39	2,683	2.8
1965	40	1,179	1.2
1966	41	2,301	2.3
1967	42	1,028	1.0
1968	43	292	0.3
1969	44	230	0.2
1970	45	145	0.1
1971	46	138	0.1
1972	47	37	0.0
1973	48	70	0.1
1974	49	11	0.0
1975	50	21	0.0
1976	51	7	0.0
1977	52	4	0.0
1978	53	75	0.1
1979	54	61	0.1
1980	55	28	0.0
1981	56	21	0.0
1982	57	25	0.0
1983	58	26	0.0
1984	59	32	0.0

II 材料と方法

1 被検血清

と畜場豚の血清は県内で飼育されていた生後約6カ月の豚から、毎年7月上旬から9月中旬の間に、各旬にそれぞれ20頭づつから採血し、血清分離を行い被検血清とした。ヒトの血清は県内の病院等で臨床検査のため採血した残余血清並びに県内の高校生及び短大生から採血を行い、血清分離を行って被検血清とした。

2 抗体価の測定

H I 抗体価は厚生省の伝染病流行予測調査検査術式⁴⁾に従って測定した。ELISA抗体価はIgarashi⁵⁾らの方法に従って測定した。

3 気象値と流行度

(1) 気象値

気象値は高松気象台の香川県気象月報を使用した。調査期間は昭和41年から昭和60年までの20年間(但し6月から9月)、調査対象として気温、湿度、降水量及び日照時間を用いた。

気温は各月の平均気温とこれに該当する月の平年値との気温差を求め、負の数をなくすためにこの気温差に5を加えたものを、湿度は月平均湿度を、降水量は月降水量を10で除したものを、そして日照時間は月日照時間を10で除したものをそれぞれ使用して相関係数を求めた。

(2) 流行度

と畜場豚のH I 抗体陽性率が早い時間に50%をこえる年は増幅動物であるブタの間に早くから感染が生じており、ひいてはウイルスを媒介するコガタアカイエカが盛んに活動していることである。これに対してH I 抗体の陽転が遅く、しかも陽転率の低いような年はブタ間の感染が低調であり、ひいてはコガタアカイエカによるウイルスの媒介が十分に行われていないことが考えられる。以上のようなことからと畜場豚のH I 抗体保有率が50%をこえる時期がその年の流行予測を行う上で非常に重要な要素である。そこで我々はH I 抗体保有率が50%をこえる時期からその年の流行規模をあらわす単位(以下流行度という)を次のように設定した。即ち、調査対象期間である7月から9月中旬までの間にと畜場豚のH I 抗体保有率が全く上昇しなかった年を流行度1とし、H I 抗体の上昇は認められたがこの調査期間をとおしてH I 抗体保有率が50%に達しなかった年を流行度2とする。またH I 抗体保有率の上昇が遅く9月上旬になってやっと50%をこえた年を流行度3とし、以降はH I 抗体保有率が50%をこえる時期が早まるに従って、即ち一旬早まるごとにそれぞれ流行度を4, 5, 6, 7とし、これを使用して相関係数を求めた。

4 コガタアカイエカからのウイルスの分離

コガタアカイエカは県下の特定した1カ所の豚舎ではほぼ週1回の間隔で捕虫網を使って採取した。採取したコガタアカイエカは3日間飼育した後、 -80°C の超低温槽内に冷凍保存し、逐次分離の用に供した。ウイルス分離には、従来から一般的に用いられているSM法で実施した。SM法との比較実験としてはC6/36細胞法を用いた。SM法は国立予防衛生研究所学友会編(ウイルス実験学各論⁶⁾)に記載されている方法に準拠した。C6/36細胞法はIgarashi⁷⁾らの方法に準拠した。即ち試験管にC6/36細胞がほぼ単一層を形成するまで培養し、検体(SM法と同一方法で調整したもの)を細胞培養した2本の試験管にそれぞれ0.1 mlづつ接種し、 28°C で7日間(7日間の培養で陰性または抗原量が少く判定が不十分な場合は14日間)培養の後、この培養液を用いて補体結合反応を行い同定した。

III 調査成績

1 流行度と気象値との相関性

前述した方法により求めた年次別流行度並びに年次別月別の気温、湿度、降水量及び日照時間を表2に示した。次に流行度と月別の気象値との相関係数並びに流行度と期間別の気温及び降水量との相関係数を表3に示した。流行度と8月及び9月の気温との相関係数はそれぞれ0.46及び0.52であった。また9月の降水量とは -0.37 の負の相関傾向が認められた。次に相関性の高そうな一定期間を選出して、流行度との相関係数を求めた。7月下旬から9月中旬までの気温との相関係数は0.53で、2%の危険率で有意の相関が認められた。8月下旬から9月中旬までの降水量との相関係数は -0.45 で、5%の危険率で有意の相関が認められた。

前述した月以外の気温及び湿度並びに各月の降水量及び日照時間との間には相関性が認められなかった。

2 有毒蚊の消長

昭和54年及び昭和56年から昭和60年までの6年間にわたるコガタアカイエカからウイルス分離を試みた成績は表4に示すとおりである。分離されはじめたのが一番早かったのは昭和60年の7月24日であり、遅かったのは昭和59年の8月19日でありその差は約4週間であった。最終検出月日を比較すると一番早かったのは昭和57年の8月25日であり、遅かったのは昭和56年の9月13日あり、その差は約3週間であった。次にウイルスの分離期間を比較すると一番長かったのは昭和60年の約6週間であり、短かかったのは昭和59年の約1週間であり、その差は約5週間であった。

ウイルスが分離されはじめる時期と、と畜場豚のH I

表2 流行度と気象値（月別）

	E	気 温				湿 度				降 水 量				日 照 時 間			
		6月	7月	8月	9月	6月	7月	8月	9月	6月	7月	8月	9月	6月	7月	8月	9月
41	6	2.5	2.8	3.8	3.2	81	78	81	81	24	12	9	24	15	20	22	18
42	7	4.5	3.5	4.5	3.9	69	82	75	76	6	18	3	3	25	21	26	23
43	5	3.5	2.2	2.9	2.5	72	82	82	83	7	23	6	13	22	17	22	14
44	5	2.5	3.0	3.9	4.5	76	79	74	78	22	19	10	3	22	22	27	18
45	5	2.0	3.4	3.7	5.2	83	78	79	80	24	11	13	13	13	23	25	18
46	5	3.7	3.9	2.8	2.9	80	79	76	80	21	17	26	11	14	20	23	17
47	1	2.7	2.3	2.1	1.7	76	79	78	78	15	9	15	33	20	20	26	19
48	4	3.0	4.2	3.7	1.8	73	72	77	79	8	1	6	16	22	28	22	16
49	1	3.7	2.0	2.9	1.9	69	81	75	78	7	29	8	26	22	18	27	17
50	5	3.9	3.8	2.5	4.2	75	75	77	80	17	9	18	14	19	26	25	21
51	4	3.2	2.0	2.7	1.0	77	78	76	81	13	8	18	60	18	24	25	18
52	2	3.2	3.9	2.4	3.6	78	77	75	80	11	13	12	21	17	25	20	19
53	6	4.1	4.8	4.1	4.1	76	73	73	74	23	3	2	8	21	33	29	18
54	5	4.8	2.6	3.9	3.7	78	77	74	77	24	7	4	19	17	22	24	15
55	5	4.2	1.7	1.0	2.2	75	79	82	78	12	23	23	22	15	15	12	17
56	3	3.1	4.0	2.2	2.0	77	75	73	72	15	9	2	5	15	25	22	19
57	6	3.4	1.4	2.9	2.2	67	78	75	74	7	19	8	22	23	18	23	15
58	5	3.8	3.4	4.9	4.7	66	74	69	79	9	9	6	31	25	23	27	16
59	4	4.3	3.8	4.6	3.5	75	78	72	72	17	6	7	8	17	22	29	19
60	7	2.7	3.9	4.0	5.1	79	77	76	76	29	7	5	7	15	25	30	19

E：流行度（材料と方法で説明）

気 温：月平均気温とこれに該当する月の平均値との気温差を求め、負の数をなくするために、この気温差に5を加えたもの。

湿 度：月平均湿度(%)

降 水 量：月降水量を10で除したもの。

日照時間：月日照時間を10で除したもの。

表3 流行度と気象との相関係数

気 温				湿 度				降 水 量			
6月	7月	8月	9月	6月	7月	8月	9月	6月	7月	8月	9月
0.14	0.16	0.46	0.52	0.02	-0.05	0.06	-0.07	0.32	-0.11	-0.17	-0.37

日 照 時 間				気 温		降 水 量	
6月	7月	8月	9月	A	B	C	D
0.02	0.10	0.10	0.05	0.52	0.53	-0.41	-0.45

A：7月中旬～9月中旬（気温）
 B：7月下旬～9月中旬（気温）
 C：8月上旬～9月中旬（降水量）
 D：8月下旬～9月中旬（降水量）

表4 西日本の四研究機関が実施した有毒蚊の消長

		1979年	1980年	1981年	1982年	1983年	1984年	1985年
香川県衛生研究所	H I 抗体陽転月日	8.13	8.4	8.24	7.26	8.8	8.20	7.15
	初 検 出 月 日	8.5	—	8.10	7.25	8.3	8.19	7.24
	最 終 検 出 月 日	9.9	—	9.13	8.25	8.29	8.26	8.29
大 阪 府 立 公 衆 衛 生 研 究 所	初 検 出 月 日	8.6	7.21	8.10	7.5	8.1	7.16	7.22
	最 終 検 出 月 日	9.10	9.16	9.16	8.30	9.5	9.3	9.2
京 都 市 衛 生 研 究 所	初 検 出 月 日	8.6	7.28	8.17	7.17	7.25	8.6	7.29
	最 終 検 出 月 日	9.17	9.21	9.6	9.20	9.12	9.18	9.16
長 崎 県 衛 生 公 害 研 究 所	初 検 出 月 日	7.3	7.28	7.27	7.27	7.25	7.26	7.25
	最 終 検 出 月 日	8.13	9.1	8.30	8.28	8.17	8.16	—

→ 以後 ← 以前

抗体が陽転しはじめる時期は表4に示すとおり毎年よく一致している。

3 人の年代別HI抗体保有状況

表5に示すとおり、0歳から3歳までの層のHI抗体保有率が17.5%と一番低く、ついで20歳から29歳までの層で52.4%であった。全体的な傾向としては、20歳代で少し低くなっているものの、年代が進むに従ってHI抗体保有率は上昇している。年代別HI抗体保有率の平均は62.2%であった。

4 中学3年生以降におけるHI抗体保有率の推移

中学3年生から1年～5年を経過した年代層のHI抗体保有率の推移は表6に示すとおりである。1年を経過

表5 年代別HI抗体保有状況

年 代	陽 性 数 調 査 数	保 有 率
0 ~ 3	$\frac{10}{57}$	17.5
4 ~ 9	$\frac{28}{53}$	52.8
10 ~ 19	$\frac{20}{35}$	57.1
20 ~ 29	$\frac{66}{126}$	52.4
30 ~ 39	$\frac{32}{48}$	66.6
40 ~ 49	$\frac{34}{51}$	66.6
50 ~ 59	$\frac{51}{65}$	78.5
60 ~ 69	$\frac{43}{50}$	86.0
70 以 上	$\frac{70}{84}$	83.3
平 均	$\frac{354}{569}$	62.2

(昭和53年実施)

表6 中学3年生から1～5年を経過した年代層のHI抗体保有率の推移

	1 年 後	2 年 後	3 年 後	4 年 後	5 年 後
HI抗体保有率	$\frac{27}{39} = 69.2$	$\frac{26}{39} = 66.6$	$\frac{23}{40} = 57.5$	$\frac{27}{40} = 67.5$	$\frac{22}{38} = 57.9$

表8 日本脳炎ウイルスを分離する場合のSM法とC6/36細胞法の検査上の特徴

項 目	S M 法	C6/36細胞法
1. 多数検体の処理性	SMを一度に多数準備することが困難	容 易
2. 検査不能の有無	SMの非特異性の早死が低率ながら発生する	無
3. 管理の容易性	飼料・水の給与・床敷の交換・検体接種後は1日2回の観察	容易(28℃ふ卵器中)
4. 判定の容易性	脳症状を呈した後、死亡するので、判定が容易	C Fテストで同定するが、抗原が少ないと判定が困難な場合がある
5. 検査期間	10日(3日～7日)	2週間(7日～14日)
6. 感受性	良好	良好

表7 SM法とC6/36細胞法による分離成績の比較

分 離 方 法	分 離 件 数	備 考
SM(+)-C6/36Cell(+)	24	5件はマウス死亡(実験不能)
SM(+)-C6/36Cell(-)	1	
SM(-)-C6/36Cell(+)	6	
SM(-)-C6/36Cell(-)	19	
○検査総数	50件	
○ウイルスの分離率	{ SM 25/50 = 50% C6/36Cell 30/50 = 60%	

した年代層のHI抗体保有率は69.2%、2年後は66.6%、3年後は57.5%、4年後は67.5%、そして5年後の年代層では57.9%にまで低下している。

5 ウイルス分離におけるSM法とC6/36細胞法の比較

50プールの検体を用いた両実験法のウイルスの分離成績は表7に示すとおりである。両実験法で共にウイルスが分離されたのが24プール、されなかったのが19プールであった。即ち両実験法の一致率は86%である。SM法で分離され、C6/36細胞法で分離されなかったのが1プール、逆にSM法で分離されなくてC6/36細胞法で分離されたのは6プールあった。この6プールのうち5プールまではSMに検体を接種してから2日以内に、即ち日本脳炎による発症がおこる前に原因不明でSMが死亡し実験不能になったものである。結局、SM法の分離率は50%であったのに対し、C6/36細胞法は60%であった。

両実験法の特徴については表8に示した。SM法は分離同定を行う場合の判定の容易さ、検体接種から分離同定までの期間が短い点で優れている。C6/36細胞法は多数検体の処理性、検体接種後の管理が容易な点で優れている。

6 抗体価測定におけるHI法とELISA法の相関性

196名の高校生及び短大生の血清を使用した両実験法

の相関性は図1に示すとおりで、相関係数は0.87であった。また迅速性、簡便性及び検体量の微量化等については既に述べた^{8),9)}とおり優れている。

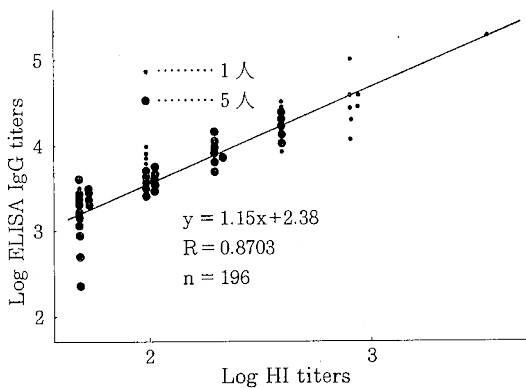


図1 HI価とELISA IgG価との相関

IV 考 察

昭和42年以前の患者数は年による増減があるものの4桁代と非常に多かった。その後徐々に減少し、昭和47年以降は2桁代に減少し、更に昭和51年及び昭和52年には1桁代にまで減少している。このような低流行期に入った原因として次のようなことが考えられる。

- (1) ウイルスを媒介するコガタアカイエカの減少^{10),11),12)}
- (2) ワクチンの普及^{13),14)}。
- (3) ウイルスの増幅動物である豚の飼育戸数の減少¹⁵⁾、¹⁶⁾と悪臭等公害苦情による豚舎の山間部等への移行
- (4) 以上の外に衛生思想の向上並びにヒトの労働条件及び栄養摂取面での改善等多くの原因が考えられる。

次に前述した多くの原因の中でも一番重要であると考えられるコガタアカイエカの減少した原因としては、都市化が進みコガタアカイエカの生息する水田面積の減少^{11),16)}や水田等への農薬の使用^{11),16)}があげられる。

それでは日本脳炎患者の減少してきたと考えられる原因が具体的にどのように変化してきたかについて次の3例について調査を行った。

- (1) 本県における水稲作付面積¹⁷⁾は昭和40年に35,700ヘクタールあったものが昭和58年には22,600ヘクタールに減少している。
- (2) 本県のブタ飼育戸数¹⁸⁾は昭和40年に3,160戸あったものが昭和58年には810戸に減少している。
- (3) 全国における農薬総生産量¹⁹⁾は昭和35年に205,067 tであったものが昭和59年には627,776 tに増加している。

これまで述べてきた各種の原因が徐々に進行し、しかも複雑に入りまじって日本脳炎患者が減少してきたもの

と考えられる。

次に低流行期に入ってから昭和53年及び昭和54年のような突発的な流行の原因を追求しておく必要がある。そこで考えられるのは、これまで述べてきた原因のように長年月の間に徐々に変遷してきたものではなく、年によって激しい変化のあり得る気象因子が考えられる。

日本脳炎の流行またはコガタアカイエカの発生と気象因子に関しては次のような多くの報告がある。

緒方¹⁵⁾は、気温は媒介蚊の発生と体内のウイルス量に強く影響するから流行要因として気温に左右されることが多いと述べている。

松尾²⁰⁾らは媒介蚊の発生時期の低温、多雨が媒介蚊の発生に大きく影響を及ぼすと述べている。茂木²¹⁾らは高温少雨はコガタアカイエカの増殖に最適で逆に低温多雨は増殖を抑制すると述べている。武衛²²⁾らは気温がコガタアカイエカの発生量に大きく影響しているが気温以外の因子が強く働く場合があることを示唆している。石田¹²⁾らは蚊の発生量に影響する要因として気象条件、特に蚊発生に至るまでの気温との相関が注目されると述べている。

今回行った流行度と気象との調査結果は、その内容において前述した多くの報告とはほぼ似かよった点が多い。しかしその流行に係わる時期、気象因子及びその程度(相関係数)等について具体的に示してある。

武衛²²⁾らはコガタアカイエカの発生量に気温以外の因子が強く働く場合があると述べている。今回の調査でも昭和55年及び昭和57年の流行度と気象値に関するデータは気温及び降水量以外の因子が強く働いていることを示唆している。今後はこのような気象因子以外で強く働く場合のある因子の解明が重要な課題である。

突発的な流行のあった昭和53年及び昭和54年の両年は例年より気温が相当高く、しかも降水量の少ない年であった。また今回の調査結果からもこのような気象条件の年は流行度が高くなる傾向がはっきりと認められている。突発的な流行があるとすれば前述した不明因子も考えられるが、少なくともこのような気象条件の年における可能性が高いものと推測される。従ってこのような気象条件の年には特に警戒を強めておく必要がある。

昭和53年及び昭和54年は6月及び7月から高温少雨の傾向が認められた。このような場合コガタアカイエカの生態等から考えると早い時期からの高温少雨が流行に相乗的に作用するのではないかと推測される。

香川県における有毒蚊の消長については、すでに述べたとおりである。次に西日本における有毒蚊の消長を比較したのが表4である。長崎県ではウイルスの初検出月日並びに最終検出月日が他の三府県市よりやや早い傾向

がみられる。次に香川県、大阪府及び京都市を比較すると昭和59年は大阪府での初検出月日は7月16日であり、香川県の8月19日より1カ月以上の差が認められている。しかしこの年以外では、三府県市における初検出月日は多少の早晚はあるものの大きな相違はなかった。ウイルスの最終検出月日が香川県より大阪府、京都市の方がやや遅い傾向にある。この原因としては、8月下旬から9月に入るとコガタアカイエカが激減して採取が困難になる年が多い。大阪府及び京都市の場合は採取箇所が多くしかもライトトラップやドライアイス等の人工誘発方法を使用しているのが原因ではないかと考えられる。

厚生省が日本脳炎流行予測事業として毎年実施している、と畜場豚のH I抗体調査によると毎年沖縄県で最初にと畜場豚の陽転がはじまり、次に九州地方に進み、ついで中国、四国、近畿地方を経てだんだんと北上する傾向がある。と畜場豚のH I抗体の陽転が南からはじまるのには恐らくウイルスを媒介するコガタアカイエカの生態(気温)に深いかかわりをもつものと推測される。

五十嵐ら⁷⁾は野外採取コガタアカイエカからウイルスを分離する場合にC6/36細胞法はSM法に優るとも劣らない感度でウイルスを分離することができると述べている。我々の実験でも表7に示すとおり分離率においてややC6/36細胞法の方が優れていた。SM法では検体接種後に日本脳炎の発症とは別に、それ以前に(検体接種2日以内)にSMが死亡し実験不能になったのが5件発生している。五十嵐ら²³⁾もSM法で、マウスが観察中早期に死亡したため判定不能になったことがあると述べている。この詳細について、よくはわからないが我々の今回行った実験と似ているように推測される。この原因について次の2点が推測される。第1点は、子育ての下手なマウスを使用した場合である。分娩直後のSMを下腹部に上手にかかえこもうとせず飼育ゲージ内にSMを散乱したままにしているマウスを時たま見かける。このようにSMを扱っていたのでは授乳等がうまくできなくなりSMは衰弱し死亡していくこととなる。第2点は、過度に神経質なマウスを使用した場合または分娩で神経過敏になっている時に環境変化等の刺激が加わった場合である。生後2~3日のSMの脳に検体を接種すると、ピンク色をしていたSMがたちまち紫色を帯びしかも一次的ではあるが失神状態に陥る。分娩その他で過度に神経質になったマウスはこのような異常を呈しているSMを死にかけているものと錯覚して喰い殺してしまうのではないかとと思われる。

SMを用いる実験では子育てを上手にしているマウスのみを使用すると同時に動物舎の環境(光、音、取扱ひ方等)を十分配慮することにより前述した実験不能はあ

る程度防げるものと思われる。

降井²⁴⁾らは、C6/36細胞法を用いた実験において2代培養することにより明らかに陽性率が上昇したと述べている。我々は最初に2本の試験管に検体を接種しておき1本は7日間培養の後にCF反応を行いウイルスの同定を行った。CF反応で抗原量が少なく判定が困難なもの、または陰性であったものは残りの1本を更にそのまま2週間培養した後にCF反応を行いウイルスの同定を行った。この結果、1週間培養で判定が困難であったものまたは陰性であったものが2週間培養で陽性になった例が認められた。必ずしも2代継代培養をしなくても、培養期間を延長することにより、従来からウイルス分離に感度が良いといわれているSM法に優るとも劣らない分離率が得られた。

コガタアカイエカからウイルスを分離する場合にSM法とC6/36細胞法のどちらの実験法を選ぶかについては前述した両実験法の特徴等を考慮して行なおうとする実験計画により適合していると思われる実験法を選べば良い。一度に多数検体を処理しなければならないような比較的大規模な実験計画であればC6/36細胞法が適している。この実験法は培養細胞を用いるために検体数に合せて培養細胞はいくら多くても容易に準備することが可能である。一方SM法は妊娠期間の個体差等で同一出生日のSMを一度に多数揃えることは大変困難である。また検体数が多くなると飼育管理の面で、繁雑を極める。

一度に処理する検体数が少ない小規模の実験では、ウイルスの分離同定が容易で、しかも検体接種からウイルスが分離同定されるまでの期間が短いSM法が適しているように思われる。

年代別H I抗体保有率は表5に示すとおり20歳代で少し下降し、その後は再び加齢と共に上昇する傾向が認められる^{25), 26)}。

低年代層(学童群)の保有抗体の大部分はワクチン接種に依存したものと考えられる^{27), 28), 29)}。

ワクチン接種を終了した中学3年生を過ぎると表6に示すとおり抗体保有率の低下がみられる。この原因はワクチン効果の持続年限を示している²⁹⁾。30歳代からは表5が示すとおり加齢と共に再び抗体保有率の上昇傾向がみられる。これはワクチン未接種の者には自然感染により免疫を獲得し、ワクチン接種者には自然感染により追加免疫が与えられることとなる。このようにして獲得した免疫抗体はワクチン接種で得たものより長く持続するために陽性者が徐々に蓄積されていき加齢と共に抗体保有率が上昇していくものと考えられる。さて近年のように患者発生数が激減してくると学童のワクチン接種率が低下する。また低流行期のため自然感染の機会が少なく

なり感受性者が段々と増加することが考えられる。

一方コガタアカイエカが高い殺虫剤抵抗性を獲得しているとの報告がなされており、気象条件その他で今後昭和53年及び昭和54年のような流行があり得る可能性が十分考えられる。

そこで行政側はこのような事態を十分考慮した対応を考えておく必要がある。

ELISA法は多くのウイルス感染症の血清学的検査に採用されている^{30), 31), 32)}。我々もELISA法の迅速性、簡便性並びに他の血清学的検査法との相関性については既に報告した^{8), 9)}。

今回は多数検体(196件)を用いてHI法との相関性及び簡便性等について比較を行った。

この結果HI法との相関性の高いことが再確認されると共に検体数が多くなればなるほど迅速でしかも簡便なELISA法の有用性が痛感された。多人数を対象とする疫学調査等に我々が先に考案したろ紙片使用によるELISA法⁸⁾を導入すれば更に有用な測定法となるものと考えられる。

文 献

- 1) 厚生省大臣官房統計情報部：法定、指定伝染病及び届出伝染病。昭和59年伝染病統計，40～59年，1984。
- 2) 植村清，丸山由紀子：数種殺虫剤に対するコガタアカイエカ幼虫の感受性について。衛生動物，34(1)：33～37，1983。
- 3) 国立予防衛生研究所衛生昆虫部：コガタアカイエカの殺虫剤抵抗性調査報告書，1～13，1984。
- 4) 厚生省公衆衛生局保健情報課：日本脳炎・伝染病流行予測調査検査術式，60～73，1978。
- 5) Igarashi, A. Bundo, K. Makino, Y. & Lin, W. J. : Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) on Japanese encephalitis virus. I. Basic conditions of the assay on human immunoglobulin, Trop. Med., 23 : 49～59, 1981.
- 6) 大谷明，奥野剛：日本脳炎ウイルス。ウイルス実験学各論，国立予防衛生研究所学友会編，丸善，東京，1967，P. 124～162。
- 7) 五十嵐章：ヒトスジマカ培養クローンC₆/36を用いた野外採集コガタアカイエカからの日本脳炎ウイルスの分離方法。熱帯医学，22(4)：255～264，1980。
- 8) 山本忠雄，高木光生：ろ紙片使用による日本脳炎ウイルスELISA抗体価の測定。感染症学雑誌，59：1135～1141，1985。
- 9) 山本忠雄，山西重機，岡崎秀信：ELISA法(酵素免疫測定法)による日本脳炎抗体の測定。香川県衛生研究所報，11：74～78，1982。
- 10) 京都市衛生局：昭和59年度京都市における日本脳炎ウイルスに関する野外調査成績，1～19，1985。
- 11) 大谷明：日本脳炎の最近の趨勢。小児科，20(7)：665～669，1984。
- 12) 石田名香雄，山本仁，遠藤好喜，今野二郎，唐牛良明：日本脳炎の疫学。日本細菌学雑誌，31(3)：375～386，1976。
- 13) 大谷明：日本脳炎ワクチンの効果と反省。臨床とウイルス，10(1)：14～16，1982。
- 14) 小林譲：日本脳炎ワクチン。臨床とウイルス，10(1)：17～22，1982。
- 15) 緒方隆幸：日本の日本脳炎の疫学。臨床とウイルス，13(2)：150～155，1985。
- 16) 高橋三雄：日本脳炎の流行は復活するか。環境衛生，6～11，1979。
- 17) 中国四国農政局香川統計情報事務所：第32次香川農林水産統計年報，44～45，1985。
- 18) 香川県：養豚，香川の畜産，28～34，1984。
- 19) 日本植物防疫協会：農薬要覧，4～5，1985。
- 20) 松尾礼三，一瀬英親，東房之，田本裕美，鎌塚真：昭和55年，長崎県における日本脳炎の疫学的調査。長崎県衛生公害研究所報，21：77～82，1980。
- 21) 茂木幹義：コガタアカイエカの個体群生態，日本脳炎ウイルス生態学研究会会報，12：1～2，1981。
- 22) 武衛和雄，伊藤寿美代，中村央，吉田政弘，上羽昇，峯川好一，北浦敏行：日本脳炎媒介蚊の疫学。大阪府における日本脳炎と不明ウイルス疾患，26～30，1981。
- 23) 五十嵐章，武衛和雄，吉田政弘，伊藤寿美代，中村央，上羽昇：蚊の培養細胞を用いた野外からのアルボウイルスの分離。日本脳炎ウイルス生態学研究会会報，11：1～2，1979。
- 24) 降井佐太郎，若城謙二，島本靖二，田辺巖，足立雅彦，森隆治，立岡修：京都府における日本脳炎疫学調査。京都府衛生公害研究所年報，29：142～144，1984。
- 25) 厚生省公衆衛生局保健情報課：日本脳炎。昭和56年度伝染病流行予測調査報告書，63～77，1982。
- 26) 松尾礼三，鎌塚真，嘉勢洋一，高柳繁光，中村和人：長崎県における日本脳炎の疫学的調査。長崎県衛生公害研究所報，25：153～157，1983。
- 27) 厚生省公衆衛生局保健情報課：日本脳炎。昭和55年度伝染病流行予測調査報告書，59～72，1982。
- 28) 大谷明：日本脳炎ワクチン。日本のワクチン，国立予防衛生研究所学友会編，丸善，東京，1977，P. 67～85。
- 29) 三輪好伸，中津川修二，佐野文彦，杉枝正明：静岡県における日本脳炎の疫学的調査。静岡県衛生環境センター報告，27：25～35，1984。
- 30) Gilman, S. C. & Docherty, J. J. : Detection of antibodies specific for herpes simplex virus in human sera by the enzyme-linked immunosorbent assay. J. infect. Dis., 136 : s286～293, 1977.
- 31) Voller, A. & Bidwell, D. E. : Enzyme-immunoassay for antibodies in measles, cytomegalovirus infection and after rubella vaccination. Br. J. Exp. Pathol., 57 : 243～247, 1976.
- 32) Bishai, F. R. & Galli, R. : Enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to influenza A and B parainfluenza type 1 in sera of patients, J. Clin. Microbiol., 8 : 648～656, 1978.