第7回厚生科学審議会感染症分科会予防接種部会日本脳炎に関する小委員会 平成24年10月31日(水)10:00~12:00 厚生労働省省議室(合同庁舎5号館9階)

わが国の 日本脳炎に関する疫学情報 (患者報告数、ヒトおよびブタの抗体保有状況)

国立感染症研究所 感染症情報センター

多屋馨子、佐藤 弘 新井 智、夛田有希、大石和徳



日本脳炎とは

(内科学(西村書店)、日本脳炎Q&A(国立感染症研究所)、感染症の話より抜粋)

- アジア地域における最も重要なウイルス性脳炎
- 流行域は、東アジア、東南アジア、南アジア、北部オーストラリアの一部を含む
- ・ 小児を中心に世界で毎年約5万人が発症し、およそ1万人が死亡
- わが国などの温帯地域での主たる媒介蚊は水田などで発生する コガタアカイエカ
- ・ ブタは効率の良い増幅動物、野生のイノシシからウイルスが見つかったという報告もある
- ヒトからヒトへの感染はない





Surveillance Cente 日本脳炎とは

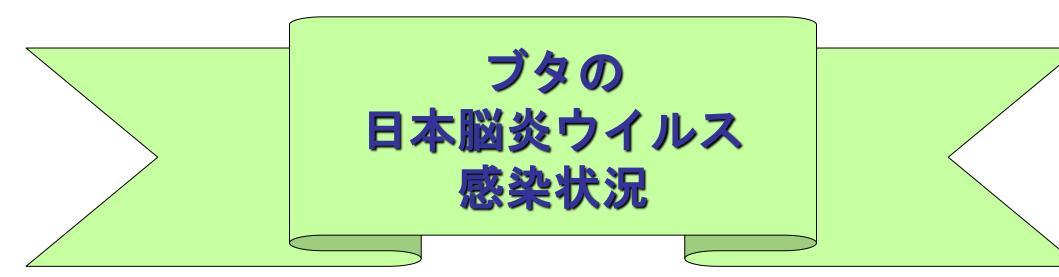
(内科学(西村書店)、日本脳炎Q&A(国立感染症研究所)、感染症の話より抜粋)

- ・ 潜伏期は2週間前後(6~16日間程度)
- ・ 日本脳炎ウイルスに感染しても、ほとんどの人は軽い症状あるいは無症状に終わるが、一部は髄膜炎あるいは脳炎,脊髄炎を発病する。脳炎の発病率は、日本脳炎ウイルスに感染した100~1000人に1人程度と考えられている
- · 日本脳炎に特徴的な症状はなく、急性脳炎としての症状
 - a) 急激な発熱と頭痛で発症し、2~3日で39~40℃以上
 - b) 全身の違和感、嘔吐、下痢、髄膜刺激症状が出現。
 - c) その後、無欲状~昏睡までの意識障害、光線過敏、筋肉の強直、 不随意運動、振戦、麻痺、けいれんなどが出現。
- 脳炎症状を起こすと、致死率は18%と高く¹⁾、回復しても50%に後遺症が残る¹⁾
 - 1) Arai S, et al: Japanese Encephalitis: Surveillance and Elimination Effort in Japan from 1982 to 2004. JJID. 61:333–338, 2008

日本脳炎ワクチン

- ・ 昭和29年(1954年)の開発以来、昭和30年(1955年)から日本脳炎ワクチンが国内で生産
- 日本脳炎ウイルスをマウスの脳内に接種。脳炎症状を示した死亡直前のマウスの脳を採取して精製し、ホルマリンで不活化してワクチンを作成
 - ◆ マウス脳成分による脱髄現象の心配→脳成分は検出限界以下で、 ワクチンから検出されない
- ・アレルギー反応の原因とされたゼラチンの除去、保存剤としてのチメロサールの除去→より安全なワクチンが近年使用されてきたが、2005年にワクチン接種後に重症の急性散在性脳脊髄炎の患者発生があり、積極的勧奨が差し控えられ、接種率が激減した
- ・Vero細胞(アフリカミドリザル腎細胞)由来の日本脳炎ワクチンの開発、2009年から使用開始。2010年度から積極的勧奨の再開





感染症流行予測調査事業より

ブタは概ね生後6か月~9か月でと畜場に運ばれるため、 そのブタが成育していた地域に最近6か月~9か月以内に 日本脳炎ウイルスが存在したことを意味する。



感染症流行予測調查事業担当都道府県衛生研究所

2012年度日本脳炎感染源調査

(ブタのHI抗体保有状況)

北海道立衛生研究所

青森県環境保健センター

宮城県保健環境センター

秋田県健康環境センター

福島県衛生研究所

茨城県衛生研究所

栃木県保健環境センター

群馬県衛生環境研究所

埼玉県衛生研究所

千葉県衛生研究所

神奈川県衛生研究所

新潟県保健環境研究所

富山県衛生研究所

石川県保健環境センター

山梨県衛生環境研究所

静岡県西部食肉衛生検査所

愛知県衛生研究所

三重県保健環境研究所

滋賀県衛生科学センター

兵庫県立健康生活科学研究所健康科学研究センター

鳥取県衛生環境研究所

島根県保健環境科学研究所

広島県総合技術研究所保健環境センター

徳島県立保健製薬環境センター

香川県環境保健研究センター

愛媛県立衛生環境研究所

高知県衛生研究所

福岡県保健環境研究所

佐賀県衛生薬業センター

長崎県環境保健研究センター

能本県保健環境科学研究所

大分県衛生環境研究センター

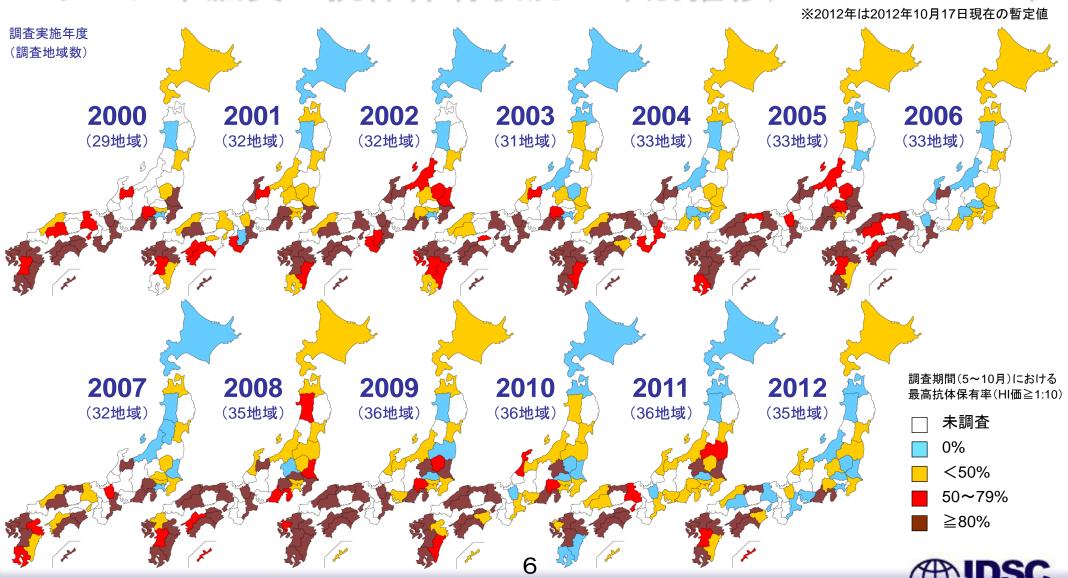
宮崎県衛生環境研究所

鹿児島県環境保健センター

沖縄県衛生環境研究所

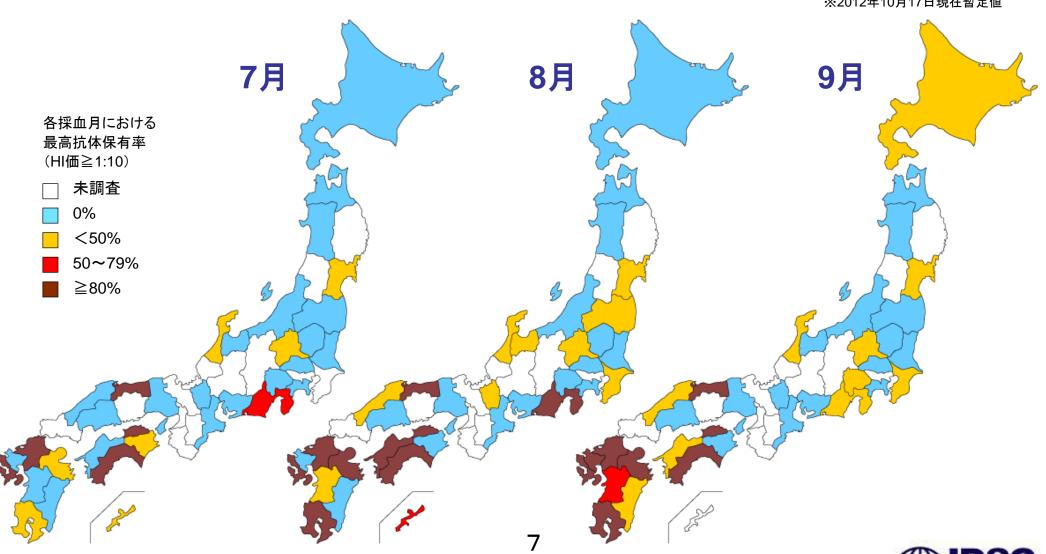


ブタの日本脳炎HI抗体保有状況の年別推移, 2000~2012年



ブタの日本脳炎HI抗体保有状況の採血月別推移, 2012年

※2012年10月17日現在暫定値



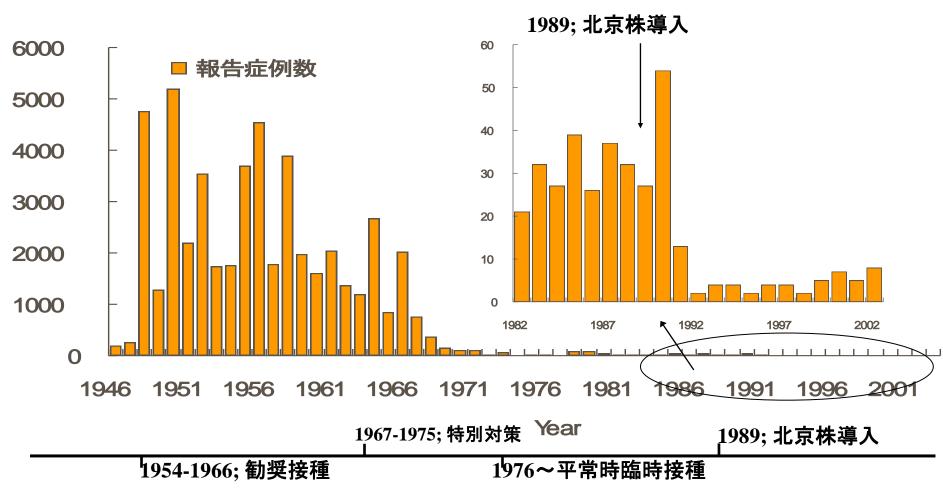


感染症発生動向調査より

日本脳炎は感染症法に基づく4類感染症で、医師は診断後ただちに報告することが義務づけられています。



日本脳炎患者報告数の変化



日本脳炎患者数は1950年代には小児を中心に年間数千人の発生があったと考えられている。1965年には千人以下になったが、1966年は 2,000人を超え、患者は55歳以上の高年齢にピークがみられた。

1967年~76年に特別対策として小児のみならず高齢者を含む成人に積極的にワクチン接種が行われ、患者は急速に減少、1980年代は年間数十人の報告となった。 1990年に一時50名を超える患者が報告されたものの、その後急速に減少し1992年以降昨年まで毎年10名以下の報告に留まっている。



1991~2011年の日本脳炎患者報告数の年別推移

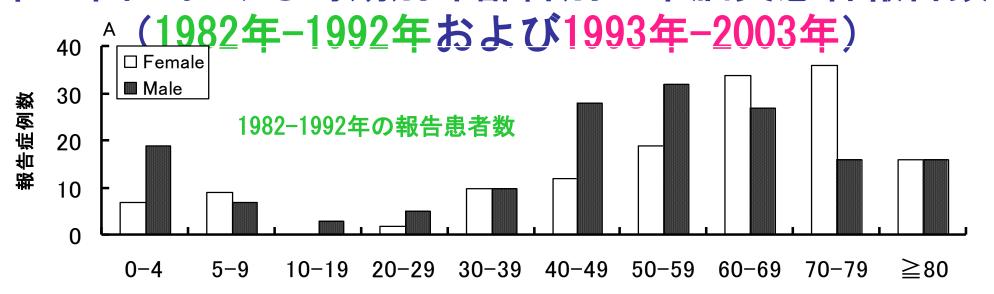
年	全患者数 14歳以下の患者数		年	全患者数	14歳以下の患者数			
1991年(平成3)	14	1	2005年(平成17)	7	0			
1992年(平成4)	4	0	2006年(平成18)	7	1			
1993年(平成5)	8	0	2007年(平成19)	10	0			
1994年(平成6)	6	1	2008年(平成20)	3	0			
1995年(平成7)	4	0	2009年(平成21)	3	2			
1996年(平成8)	6	0	2010年(平成22)	4	1			
1997年(平成9)	6	0	2011年(平成23)	9	2			
1998年(平成10)	4	0	Ave.	6.14	0.86			
1999年(平成11)	5	0						
2000年(平成12)	7	0						
2001年(平成13)	5	1						
2002年(平成14)	8	0						
2003年(平成15)	1	0						
2004年 (平成16)	5	1						
Ave.	5.93	0.29						
感染症発生動向調 統計より)	査事業年報より(1998年以前は伝染病						

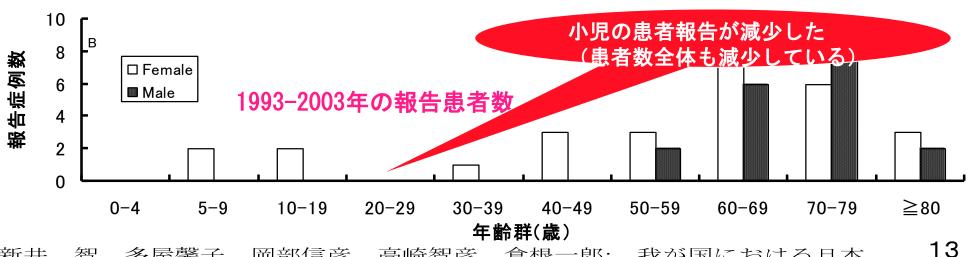
2011年日本脳炎患者情報

報告都道府県 (推定感染地)	発病時期	年齢(代)
東京都(インド)	1月	70代
沖縄県	7月	1歳
福岡県	8月	10歳
長崎県	8月	60代
山口県	7月	70代
福岡県	8月	60代
福岡県	9月	80代
福岡県	10月	70代
長崎県	11月	30代

2012年日本脳炎患者情報								
報告都道府県 (推定感染地)	発病時期	年齢(代)						
福岡県	9月	70代						
熊本県	9月	70代						

における時期別年齢群別日本脳炎患者報告数

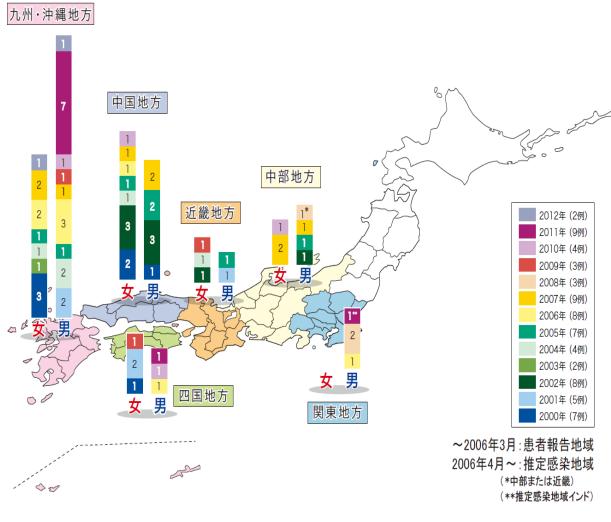




○新井 智、多屋鏧子、 岡部信彦、 高崎智彦、倉根一郎: 我が国における日本 脳炎の疫学と今後の対策について.

臨床とウイルス 2004,32(1);13-22.

地域別日本脳炎患者報告数(発病年別), 2000~2012年9月 (2012年9月現在) (感染症発生動向調査より)



近年報告された子どもの患者

- 平成18年に熊本県で3歳児
- 平成19年に広島県で19歳 (発病は平成18年)
 - (推定感染地域は茨城県)
- ・ 平成21年に高知県で1歳児
- ・ 平成21年に熊本県で8歳児 (発病年齢は7歳)
- ・ 平成22年に山口県で6歳児
- ・ 平成23年に沖縄県で1歳児
 - 平成23年に福岡県で10歳児





感染症流行予測調査事業より



感染症流行予測調查事業担当都道府県衛生研究所

2011年度日本脳炎感受性調査 (ヒトの中和抗体保有状況)

宮城県保健環境センター 東京都健康安全研究センター 富山県衛生研究所 愛知県衛生研究所 三重県保健環境研究所 大阪府立公衆衛生研究所 山口県環境保健センター 愛媛県立衛生環境研究所 熊本県保健環境科学研究所



日本脳炎感受性調査実施都府県, 1990~2011年度

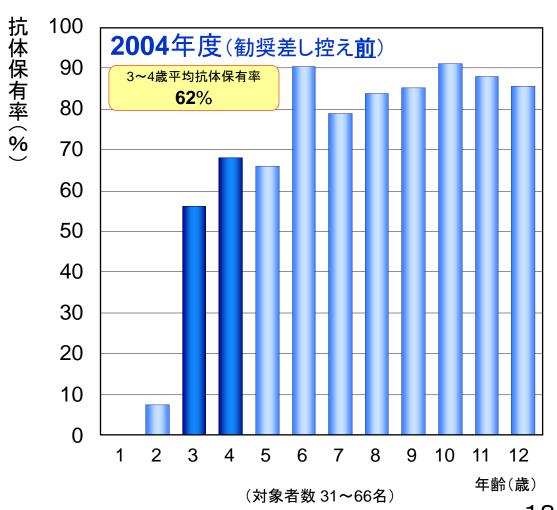
積極的勧奨の差し控え

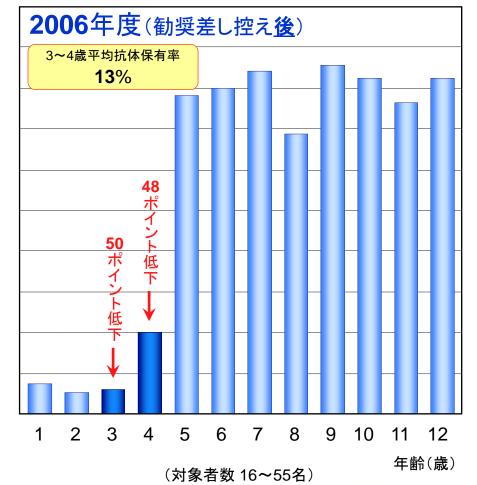
							7				
年度	1990	1992	1994	1996	2000	2004	2006	2007	2009	2010	2011
東北	宮城県	宮城県	宮城県	宮城県	宮城県	宮城県	山形県	宮城県	宮城県	山形県	宮城県
								山形県			
関東	東京都										
	群馬県	群馬県	群馬県	群馬県	群馬県						
中部	新潟県	富山県	富山県	富山県							
								富山県	愛知県	愛知県	愛知県
								愛知県			
近畿	大阪府	大阪府	大阪府	大阪府	大阪府			三重県	三重県	三重県	三重県
								大阪府	京都府	大阪府	大阪府
									大阪府		
中国四国	島根県	島根県	島根県	島根県	島根県	山口県		山口県	山口県	山口県	山口県
	香川県	香川県	香川県	香川県	香川県	広島県		愛媛県	愛媛県	愛媛県	愛媛県
						高知県					
九州沖縄	熊本県										
	大分県	大分県	大分県	大分県	大分県	佐賀県		沖縄県	沖縄県	沖縄県	
	沖縄県	沖縄県	沖縄県	沖縄県	沖縄県						



日本脳炎抗体保有状況、勧奨差し控え前後の比較

[1~12歳/抗体価 1:10以上]







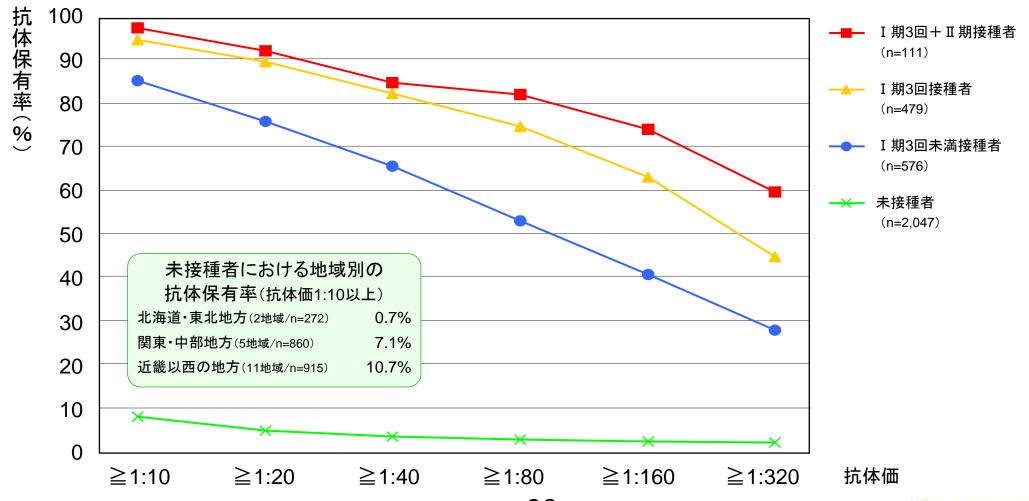
2000~2010年度の日本脳炎ワクチン未接種者(1~12歳)における地域別抗体保有状況 (感染症流行予測調査事業より)

地方	都道府県	合計	<10	≧10	10	20	40	80	160	320	≧640	陽性率(%)
	宮城県	122	120	2	0	0	1	0	0	1	0	1.6
東北	山形県	150	150	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0
	小計	272	270	2	0	0	1	0	0	1	0	0.7
	茨城県	34	33	1	0	0	0	0	0	1	0	2.9
88 🛨	群馬県	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	100.0
関東	東京都	553	503	50	22	8	1	3	4	6	6	9.0
	小計	588	536	52	22	8	1	3	4	8	6	8.8
	新潟県	141	134	7	2	2	0	0	0	0	3	5.0
中部	富山県	131	129	2	0	0	2	0	0	0	0	1.5
	小計	272	263	9	2	2	2	0	0	0	3	3.3
	三重県	184	175	9	4	2	0	1	0	2	0	4.9
↑广 绘绘	京都府	33	22	11	9	1	1	0	0	0	0	33.3
近畿	大阪府	40	28	12	6	3	2	0	0	1	0	30.0
	小計	257	225	32	19	6	3	1	0	3	0	12.5
	島根県	19	17	2	1	0	0	0	0	1	0	10.5
中国	山口県	59	40	19	9	6	1	2	0	1	0	32.2
	小計	78	57	21	10	6	1	2	0	2	0	26.9
	香川県	21	14	7	3	2	0	0	0	2	0	33.3
me	愛媛県	167	155	12	8	2	0	0	1	1	0	7.2
四国	高知県	16	13	3	0	0	1	0	1	1	0	18.8
	小計	204	182	22	11	4	1	0	2	4	0	10.8
	佐賀県	18	15	3	1	1	1	0	0	0	0	16.7
九州	熊本県	182	164	18	2	2	3	1	1	2	7	9.9
76911	沖縄県	176	174	2	0	1	0	0	1	0	0	1.1
	小計	376	353	23	3	4	4	1	2	2	7	6.1
全国	合計	2047	1886	161	67	30	13	7	8	20	16	7.9



予防接種歴別の日本脳炎抗体保有状況, 2000~2010年

[1~12歳/予防接種歴が明らかな者]



2000~2010年度の日本脳炎ワクチン未接種者(1~12歳)における地域別抗体保有状況 (感染症流行予測調査事業より)

	合計	<1:10	≧1:10	陽性率(%)
東日本 (東北地方)	272	270	2	0.7
中日本(関東・中部地方)	860	799	61	7.1
西日本 (近畿以西の各地方)	915	817	98	10.7

予防接種を中止した場合の日本脳炎の発生リスク(年間)

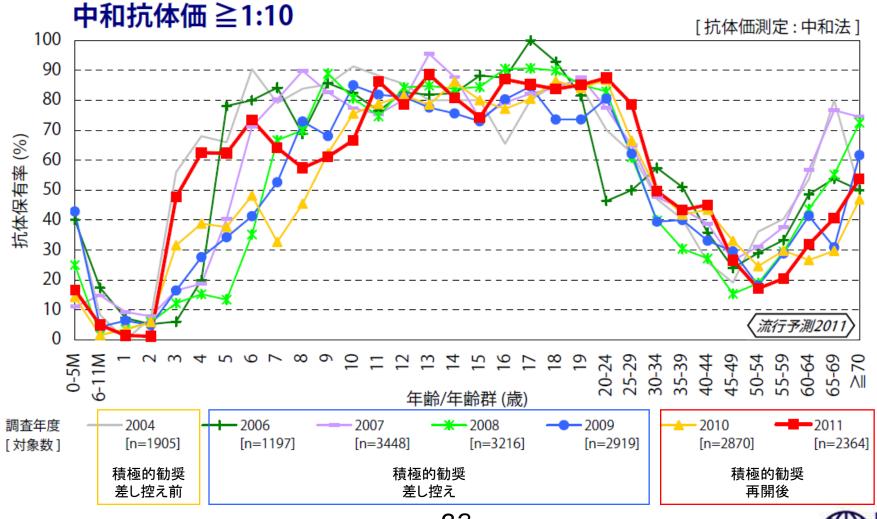
	陽性率 (%) 1:10以上	(%)	1-12歳人口 合計	発症	推定 定 者数 定率 ²⁾	死亡 (致死 ²	i定 : 者数 率18% ¹⁾) Ē率 ²⁾		発症リスク			死亡リスク			
		※2010年国 勢調査より	0.1%	1%	0.1%	1%									
東日本(東北地方)	0.7%	950,566	7	70	1	13	13,600	~	136,000	人 に1人	75,556	~	755,556	人 [- 1人	
中日本 (関東·中部地 方)	7.1%	6,668,255	473	4,730	85	851	1,410	~	14,098	人 に1人	7,832	~	78,324	人 (c1人	
西日本 (近畿以西の各 地方)	10.7%	5,244,549	562	5,617	101	1,011	934	~	9,337	人 に1人	5,187	~	51,871	人 に1人	

- 1) Arai S, et al: Japanese Encephalitis: Surveillance and Elimination Effort in Japan from 1982 to 2004. JJID. 61:333-338, 2008
- 2) 高崎智彦: 日本脳炎. 感染症の話. 国立感染症研究所HP http://www.nih.go.jp/niid/ja/encycropedia/392-encyclopedia/449-je-intro.html



年齢/年齢群別の日本脳炎中和抗体保有状況の年度比較

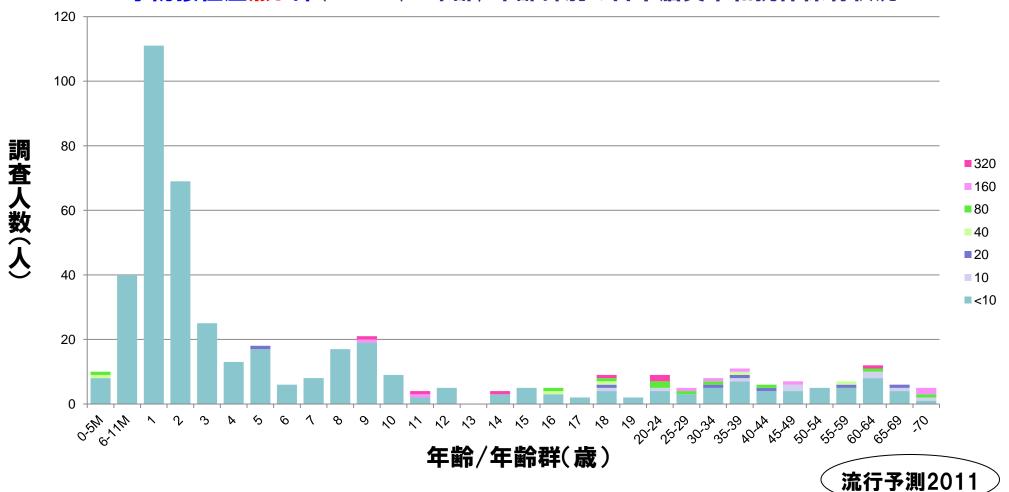
~2011年度感染症流行予測調査より~



ous Disease Surveillance Center ~ ~ 2011年度感染症流行予測調査より~

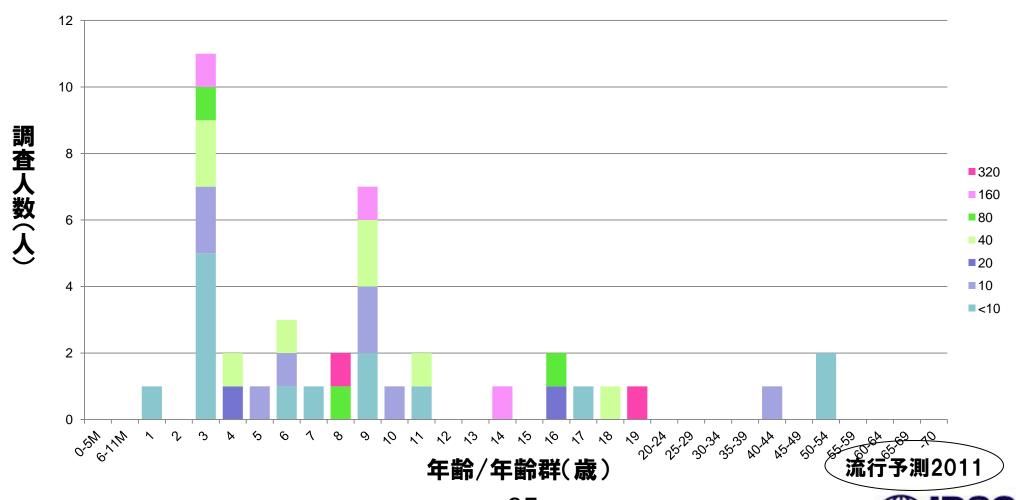
(調査担当:宮城県、東京都、富山県、愛知県、三重県、大阪府、山口県、愛媛県、熊本県、国立感染症研究所)

予防接種歴無し群(n=464) 年齢/年齢群別の日本脳炎中和抗体保有状況



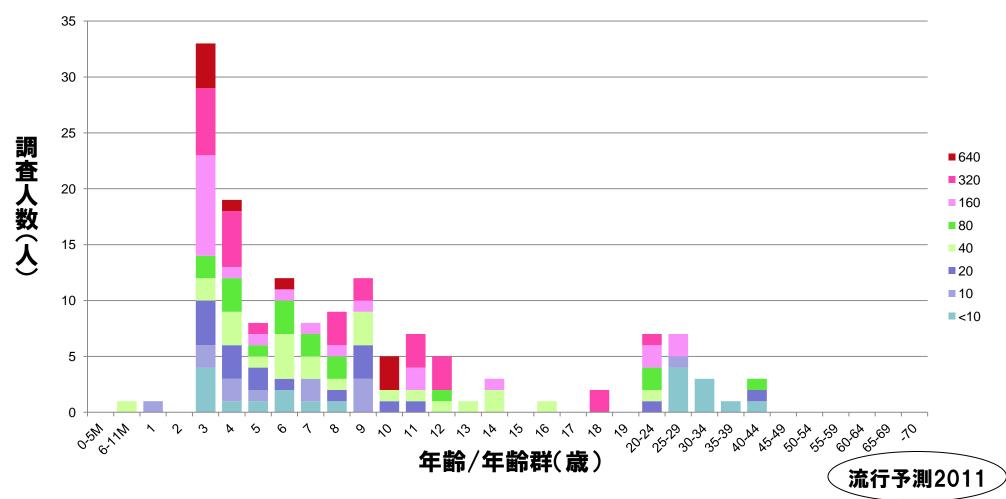
(調査担当:宮城県、東京都、富山県、愛知県、三重県、大阪府、山口県、愛媛県、熊本県、国立感染症研究所)

予防接種歴1回有り群 (n=40) 年齢/年齢群別の日本脳炎中和抗体保有状況



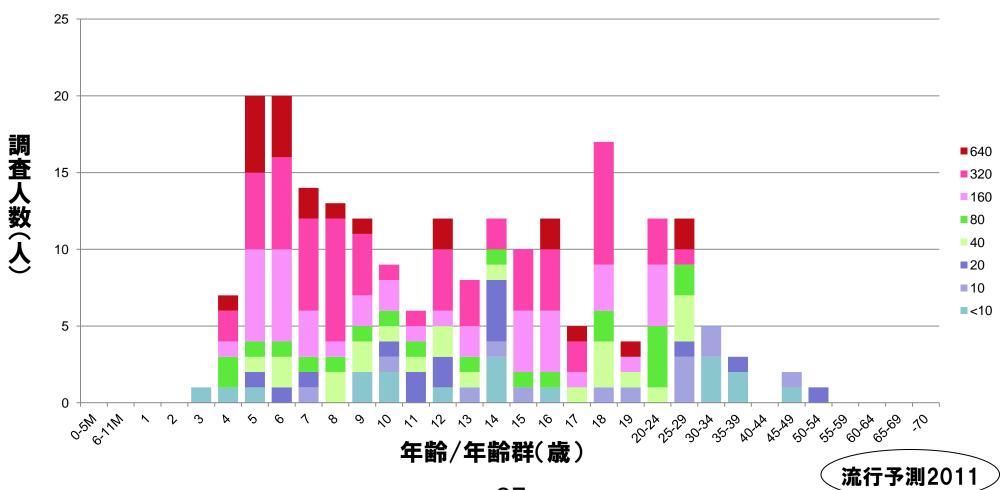
(調査担当:宮城県、東京都、富山県、愛知県、三重県、大阪府、山口県、愛媛県、熊本県、国立感染症研究所)

予防接種歴2回有り群 (n=148) 年齢/年齢群別の日本脳炎中和抗体保有状況



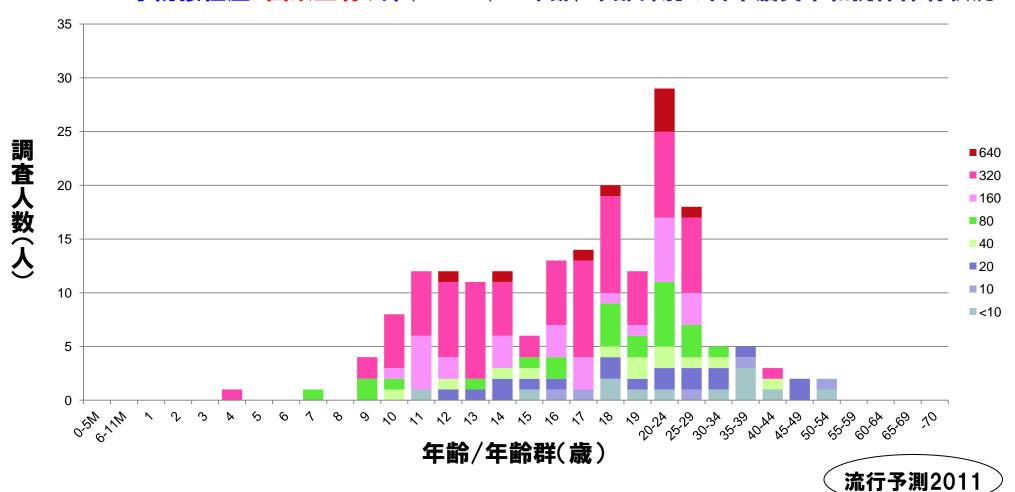
(調査担当:宮城県、東京都、富山県、愛知県、三重県、大阪府、山口県、愛媛県、熊本県、国立感染症研究所)

予防接種歴3回有り群 (n=217) 年齢/年齢群別の日本脳炎中和抗体保有状況



(調査担当:宮城県、東京都、富山県、愛知県、三重県、大阪府、山口県、愛媛県、熊本県、国立感染症研究所)

予防接種歴4回以上有り群 (n=190) 年齢/年齢群別の日本脳炎中和抗体保有状況



生年別 日本脳炎抗体保有状況

