

《渡航ワクチンとしての日本脳炎ワクチンの考え方》

日本脳炎の流行地は、北は中国から南はインドネシアとオーストラリアの北部（ヨーク半島）、西はインドから東はパプアニューギニアまでとされています。一時期ですがサイパン島やグアム島でも報告されたことがありましたが今はないようです。

豚で増殖した日本脳炎ウイルスは、豚を刺した蚊を媒介動物として人に感染します。日本では有効なワクチンの開発と環境整備のおかげで都市部ではほぼ駆逐されていますが、養豚場や猪が生息するような里山周辺では感染が認められています。日本脳炎ワクチンの定期接種は標準的には1期として3歳で2回接種して1年後に3回目、その5-8年後の9-12歳で2期として1回追加します。この4回で獲得した有効な免疫は10年後から低下し始めて20年後にはほぼ消失します。つまり20歳代後半から30歳頃には感染機会に応じて発症リスクが高くなってきます。

日本脳炎の流行地域は、養豚場と水田あるいは水たまり、と豚で増えたウイルスを媒介するイエ蚊の存在する地域に広がっています。豚を食さない厳格なイスラム諸国（パキスタン以西の中東・北アフリカ諸国など）には出ていません。

媒介する蚊の種類によって、その感染症ウイルスには親和性があるようです。生息地域と感染症の理解を深まります。

表 1、蚊の種類と媒介する感染症（愛知県衛生研究所 HP から）

蚊の種類	媒介する感染症
コガタアカイエカ・アカイエカ	日本脳炎
コガタアカイエカ・ヒトスジシマカなど	ウエストナイル熱
ネッタイシマカ・ヒトスジシマカ	デング熱・チクングニア熱・ジカ熱
ネッタイシマカ	黄熱
ハマダラカ	マラリア

(<https://www.pref.aichi.jp/eiseiken/67f/mosquito.html>)

1) 最近の世界の流行報告

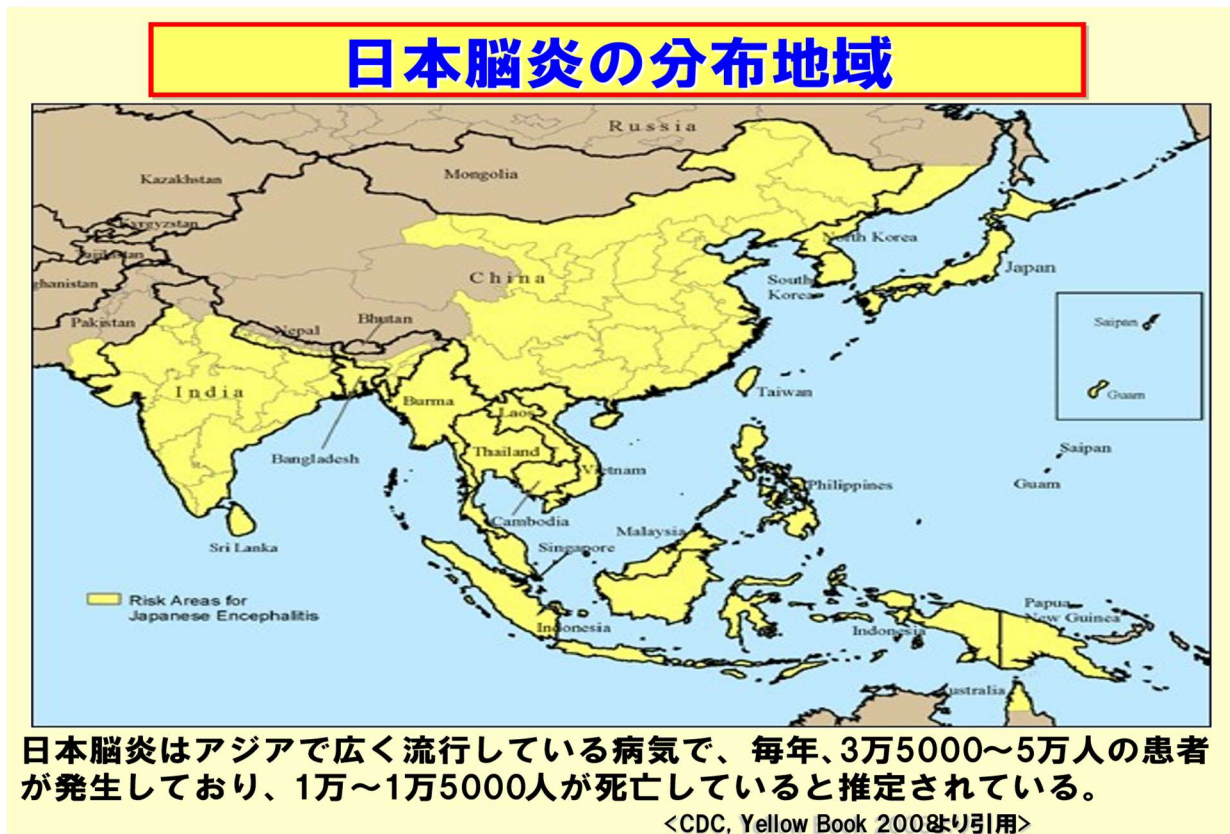
2022年8月のPro-med 報告では、インドの Assam 州で2か月間に85人が日本脳炎で死亡しており、最新9日間で10人の死者が出ている。7月以降390人の感染が確認されている。同9月には診断がつかない高熱患者が多数受診している。デングなど熱帯病が示唆されているが日本脳炎の混在も否定できない。

([Promed Post – ProMED-mail \(promedmail.org\) /?id=20220820.8705131](https://www.promedmail.org/?id=20220820.8705131))

2022年9月のPro-med 報告ではオーストラリアの New South Wales 州で例年の6倍以上の感染があり、917人の検査で80人（1/11人）の感染が認められた。

以前にワクチン接種していた人、流行地に1か月以上滞在していた人は除外されている。2022年1-2月の流行時の診断例は13人のみでいずれも養豚場関係者であった。そのうち2名が死亡している。1995年以降単発的な流行がある。感染者のうち発症は1%とされている。([Promed Post – ProMED-mail \(promedmail.org\) /?id=20220623.8704031](https://www.promedmail.org/?id=20220623.8704031))

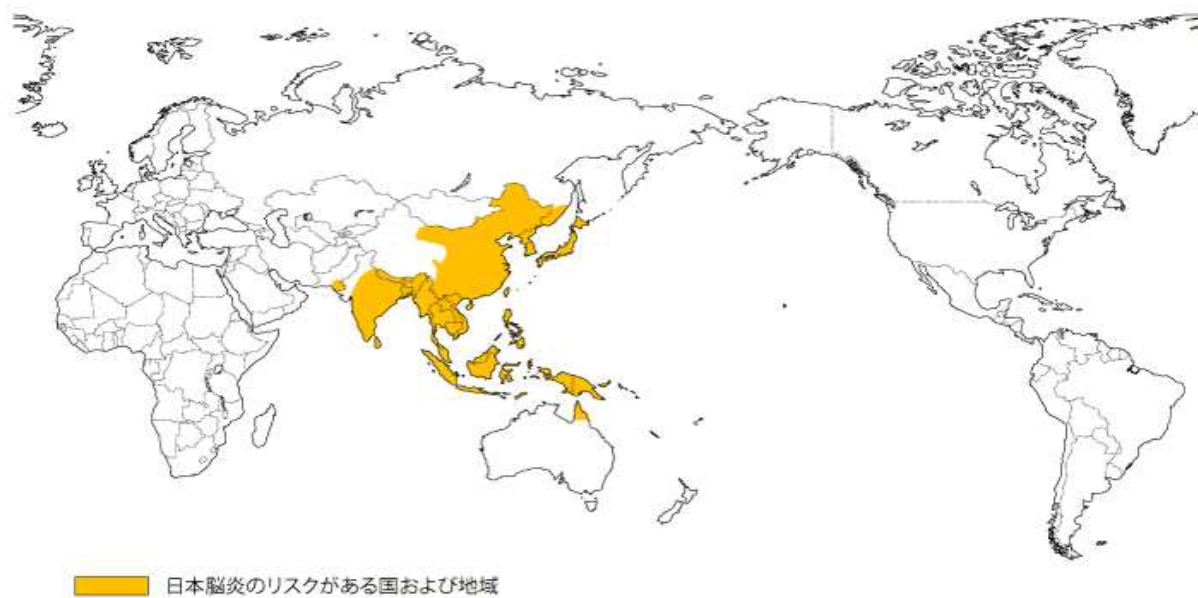
図 1



流行地域・感染リスク地域の詳細

図 2

日本脳炎のリスクのある国(2012年)



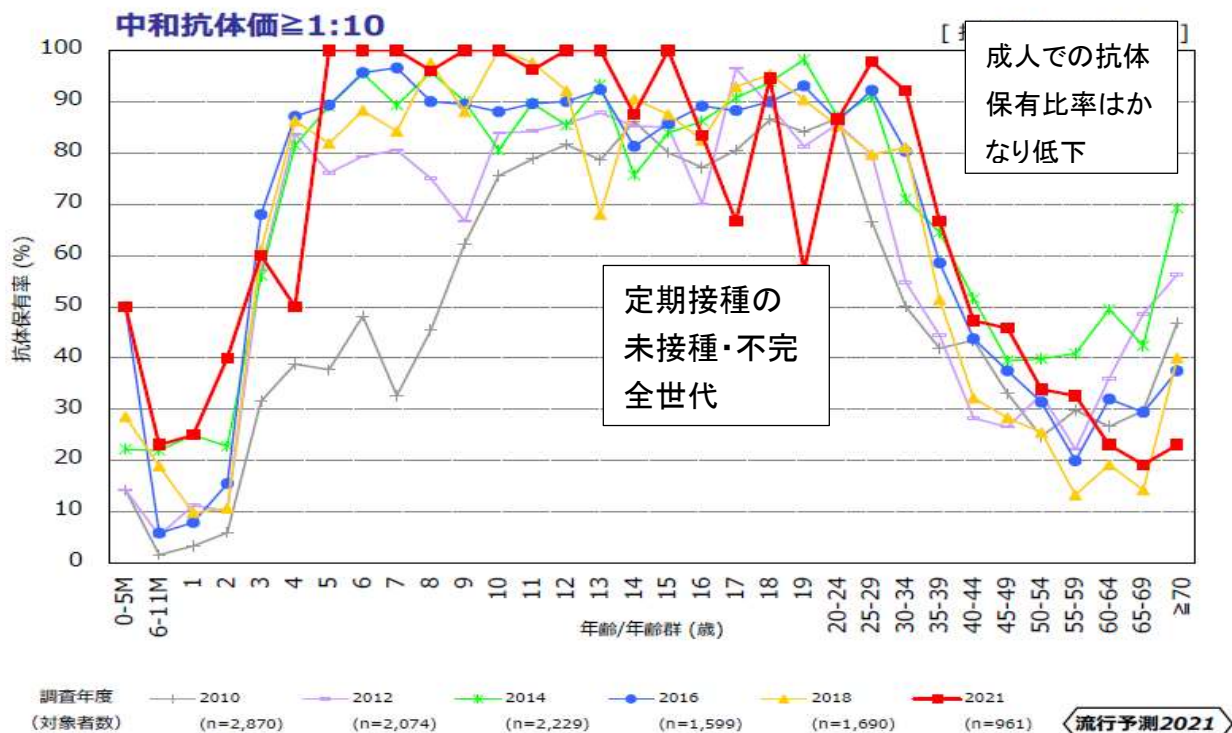
感染症疫学情報センター(<https://www.forth.go.jp/useful/infectious/name/name46.html>)

北は中国から南はインドネシアとオーストラリアの北部（ヨーク半島）、西はインドから東はパプアニューギニアまで、南西・東南・東アジア全般が流行地域あるいは感染リスク地域である。

図3

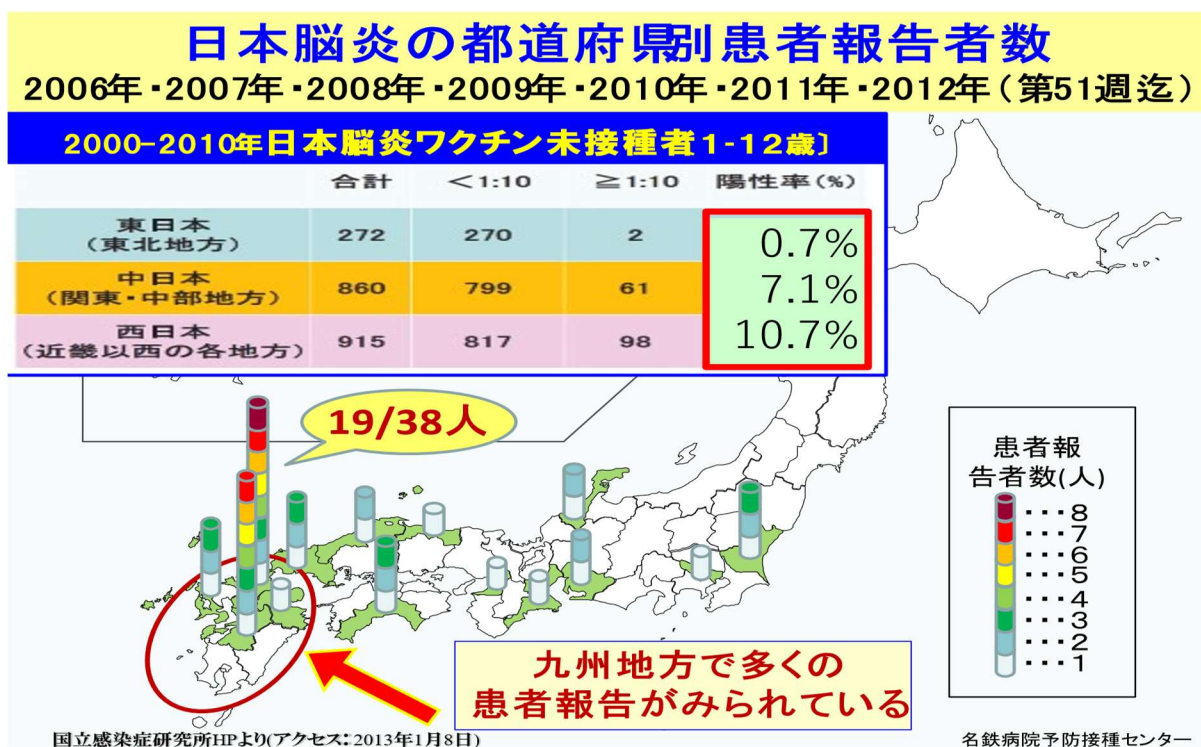
年齢/年齢群別の日本脳炎抗体保有状況の年度比較, 2010～2021年^{※1} ～ 2021年度感染症流行予測調査より ～

※1 2021年度は2022年4月現在暫定値



最終接種（当時は15歳で第3期）から10年後には低下しはじめ、20年でほぼ下がりきる。感染リスクに応じて追加接種を推奨する。環境感染リスクとは、アジア渡航滞在や養豚場近郊での生活。

図4



日本脳炎ワクチンの積極的勧奨が停止していた2005-2010年に一致する時期の国内での地域別の未接種者の陽転率と発症数を示す。関東以西では未発症の自然感染例が結構存在する。

表2

国外における国別日本脳炎患者報告数の推移 (2006～2013年)								
国名	報告数(人)							
	2013年	2012年	2011年	2010年	2009年	2008年	2007年	2006年
オーストラリア	4	1	0	0	0	1		
バングラデッシュ	467	52	103	15	15	702	204	
ブータン	0	27	3	0	0			
カンボジア	41	55	45	41	193	372	295	
中国	2178	1,763	1,625	2,541	3,913	2,975	4,330	7,647
チェコ	0	0	0	1	0	1	0	0
北朝鮮	0	0	0		10	124	0	0
インド	1078		1,214	555	653	427	4,017	
ラオス	9	23	24	82	26		44	12
マレーシア	12	22	12	0	9	17		
ミャンマー	3	14	20	18	8	5	28	0
ネパール	118	75	126	183	146	329	435	290
パプアニューギニア	0	0				2		
フィリピン	24			181	5	34		
韓国	14	20	3	26	3	6	7	0
シエラレオネ							0	7
シンガポール		0	0	1	0	1	1	1
スリランカ	70	60	30	27	72	118	45	29
スウェーデン	0	0	0	1	0	0	0	0
タイ	59	54	52	40	36	64	43	49
東ティモール	5	0	0	0	3	0	0	
ベトナム	224	183	126	140	68	17	38	

WHO HP Japanese encephalitis reported cases 制作表

http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tsincidencejapenc.html

(アクセス2014年7月14日) Last update: 20-Oct-2013 (data as of 16-Oct-2013). Next overall update: June 2014.

この後、中国製の JEVAX という生ワクチンがインドシナ地域で使われるようになった。乳児期後半と1年後の2回接種で終了。あとは自然感染免疫で終生免疫を得る。タイやフィリピンではフランス製の IMO-JEV 生ワクチンも利用している。ベトナムは日本の技術指導での旧型不活化ワクチン(中山株)を使用している。インドとその周辺国及びインドネシアは、ほとんどの地域が未接種。

図5

蚊が媒介する世界の主な感染症

海外旅行に行く際は現地の感染症に注意しましょう。
国内では毎年日本脳炎の報告がありますので、日本脳炎ワクチンを接種しましょう。

マラリア 媒介する蚊: アノフィレス種(アノフィレス・グロブコックスなど)
病気のあつところ: アフリカ、南米、東南アジア、インド、中国、南米、南アフリカ、オーストラリア、太平洋の島々など
おもな症状: 発熱、寒熱、頭痛、悪寒、倦怠感、食欲不振、嘔吐、下痢、貧血、肝臓・脾臓の腫大など
ワクチン: 現在、マラリアに有効なワクチンはありません。

日本脳炎 媒介する蚊: コガタアカイエカ
病気のあつところ: 日本、東南アジアを中心とする広域地域に分布。近年の日本でも報告/感染の報告が減少しています。
おもな症状: 7-10日の潜伏期間を経て、高熱、頭痛、嘔吐、意識障害、けいれんなど。重症化すると死亡・後遺症の原因となります。患者数は年々減少していますが、まだ多くの人で発生しています。
ワクチン: 日本脳炎に有効なワクチンがあります。

デング熱 媒介する蚊: ネグティシマカ
病気のあつところ: 世界の熱帯・亜熱帯地域。特に日本での感染の報告は増加しています。
おもな症状: 発熱、頭痛、関節痛、筋肉痛、皮膚の発疹など。重症化することもあります。
ワクチン: 現在、デング熱に有効なワクチンはありません。

ウエストナイル熱 媒介する蚊: アカイエカ
病気のあつところ: アフリカ、アジア、オーストラリア、南米、南アフリカ、インド、中国、南米、南アフリカ、オーストラリア、太平洋の島々など
おもな症状: 発熱、頭痛、倦怠感、食欲不振、嘔吐、下痢、貧血、肝臓・脾臓の腫大など
ワクチン: 現在、ウエストナイル熱に有効なワクチンはありません。

黄熱 媒介する蚊: ネグティシマカ
病気のあつところ: アフリカ、アジア、南米、南アフリカ、オーストラリア、太平洋の島々など
おもな症状: 発熱、頭痛、倦怠感、食欲不振、嘔吐、下痢、貧血、肝臓・脾臓の腫大など
ワクチン: 黄熱に有効なワクチンがあります。

江戸時代の蚊遣り豚
豚小屋に集まる蚊と日本脳炎?の関連が知られていた???

名鉄病院予防接種センター

蚊が媒介する世界の感染症とその分布地域

2) 日本脳炎の症状と頻度

日本脳炎は、フラビウイルス科アルボウイルスに属する日本脳炎ウイルスに感染しておこる全身性の感染症で、時に脳内に侵入して神経系の症状を呈する。感染しても日本脳炎を発病するのは 100~1,000 人に 1 人程度であり、大多数は無症状に終わる。日本脳炎の潜伏期は 6~16 日間。定型的な病型は髄膜脳炎型であるが、脊髄炎症状が顕著な脊髄炎型の症例もある。典型的な症例では、数日間の高い発熱(38~40℃またはそれ以上)、頭痛、悪心、嘔吐、眩暈などで発病する。小児では腹痛、下痢を伴うことも多い。これらに引き続き急激に、項部硬直、光線過敏、意識障害とともに、神経系障害を示唆する症状、すなわち筋強直、脳神経症状、不随意運動、振戦、麻痺、病的反射などが現れる。感覚障害は稀であり、麻痺は上肢で起こることが多い。脊髄障害や球麻痺症状も報告されている。痙攣は小児では多いが、成人では 10%以下である。2007 年から 2016 年の 10 年間で 55 例報告され、39 例が 60 歳以上、10 歳以下が 7 例であった。免疫の低下世代に発症し 6 名の死亡が確認されている。40 歳代 1 名と、5 名は 70 歳以上。(IDWR 2002 年第 1・2 合併号掲載と 2017 年 7 月、IASR から抜粋、一部改編)

3) アジアへの赴任に際して準備すること

母子手帳があれば 3-4 歳時の 1 期接種を確認。その後 2 期、3 期の記録も確認する。

① 1 期分 3 回とそれ以上の記録がある。

標準的な最終接種は 12 歳(2 期)または 15 歳(3 期)であり、その 20 年以内の 30 歳代前半までは 1 回の追加で十分な免疫が回復される。40 歳以上ならば下がり切っていることを考慮して 2 回の追加を考える。標準的には 4-6 週間隔を推奨するが、準備期間が短ければ 1 週間以上の間隔で早期に免疫を高める。基礎免疫があればこの追加接種で 10 年以上有効である。アジアでの生活が続けば 10 年ごとに 1 回の追加を考慮する。

② 1-2 回の記録しかない。1 期分が完了していない。

基礎免疫が不十分なので、初回接種に準じて 4-6 週間隔で 2 回接種をする。準備期間がなければせめて 1 週間隔でもいいので 2 回済ませて行く。その後は半年から 1 年後に、すくなくとも 3 年以内に 1 回の追加接種を考慮する。

③ 1 回の記録もない。または母子手帳が見つからず確認できない。

初回免疫に準じて 4-6 週間隔で 2 回接種をする。年齢とリスクに応じて 3 年以内に 1 回の追加接種を予定する。50 歳代以上では国内でも日本脳炎の蚊に刺されている可能性もあるのでその 2 回だけでも十分かもしれないが、30 歳代以下では 6 か月以上~3 年以内に 3 回目の追加まで済ませたい。流行地域に長期に滞在していれば自然免疫も期待できる。そのためには少なくとも 2 回の接種を推奨する。

④ 3 歳未満でアジアへ渡航する。

国内では一般的には 3 歳以上で 1 期を始めるが、生後 6 か月から定期接種できる。3 歳未満でもアジア地区は感染リスクが高いので渡航準備として接種を勧めている。

4 週間あけて 2 回(接種量は半量の 0.25ml)、その後は 1 年後でなくて 3 歳過ぎに成人量(0.5ml)での追加を勧めている。4~6 週間あけて 2 回接種しておくとも 3 年以内の追加でも十分で、3 歳過ぎでの追加接種は 2 期への移行もスムーズで、より有効で有利。初回の 2 回の間隔は 4 週間(3~6 週間)での接種を推奨している。1-2 週間隔での 2 回接種は渡航までに時間がないとか急いで免疫を高めたい時のみに利用する。

⑤ アジアで生ワクチンを接種した

乳幼児期早期に渡航して、中国やアジアで乳児期後半に 1 回目、1 年後の 1 歳代に 2 回目を、海外製の生日本脳炎ワクチンで接種されている時は、帰国後に改めて国産の不活化ワクチンで接種し直すように推奨している。海外の生ワクチンと国産の不活化ワクチンとの互換性は証明されていないこと、国内での自然感染機会はアジアよりも極端に低く免疫維持が困難であること、国産のワクチンの方がより安全で有効で、通常の基礎免疫でも長期の安定した免疫が確認が証明されているからです。年齢に応じて定期に準じた接種方法で始めます。7 歳半（90 か月）までに 1 期分 3 回を計画します。6 歳前半での接種開始で間に合います。7 歳で始めたなら 7 歳半までに 2 回済ませておいて、9 歳に 2 期の券で 3 回目の基礎免疫が定期接種で終了できます。4 回目の（2 期分）追加は成人後に感染リスクに応じて任意接種で 1 回追加します。

4) 日本脳炎ワクチンの接種方法

成人で記録がなければとりあえず、4 週（3-6 週）間隔で 2 回の接種をしておく。アジアなどの流行地での生活では、現地で日本脳炎ウイルスに汚染された蚊に刺されて Natural booster（自然の追加免疫）でさらに長期の免疫が得られるの可能性も十分あります。そのために基礎免疫の目的で 2 回打っていくようにしています。日本人でも 50-60 歳以上の年配の人は彼らが育った環境は日本でもそのような状況だったと考えています。つまり 2 回とりあえず接種して免疫を高めておけば有効な免疫が維持できると考えます。ただ北海道や北東北（秋田・青森・岩手）、さらには南東北（宮城・山形・福島）あたりで育っていたら、感染機会に恵まれていないので母子手帳に記録がなければ（母子手帳も見つからなければ）、きちんと 1-3 年後の 3 回目の追加接種（いわゆる 1 期 3 回分）までは済ませるようにしています。これは 20-30 歳代までの若い世代も同様です。国内在住の場合でも未接種ならこのような接種方法を推奨しています。基礎免疫をつけておくことは大切です。将来感染リスク地域への移住に際しても安心です。

日本脳炎を媒介する蚊の北上につれて、定期接種化も北上して行っています。日本は狭いようで広いようで何とも不思議なことです。北国の人々の国内移動やアジアへの旅行などは念頭にないようです。北東北は 21 世紀になってから、北海道は 2015 年頃から定期接種化されています。2015 年に千葉県で 3 歳未満（10 か月児）の発症が報告されると、国内在住の 3 歳未満でも生後 6 か月過ぎれば定期接種になりますから、関東地区の熱心な小児科医は熱心に勧めているようです。その場合の最適な接種間隔と追加接種の時期は、3) ④を参照ください。

日本人の日本脳炎に対する有効な免疫も、最終接種から約 10 年後の 25-30 歳になると免疫が急に下がり初めて 20 年後にはほぼ下がり切ります。40-60 歳代はほとんど免疫がありません。ただこの世代は下がり切ったとしても、ワクチンでの基礎免疫や環境からの自然免疫が残っている世代ですから、1-2 回の追加接種で十分と考えています。

日本脳炎ワクチンの副反応としては、乳幼児の 1 期世代を中心に、5~8%の人で接種当日の夜間（7-8 時間以降）に 38~39℃程度の発熱が出ることがありますが翌日には平熱になります。熱性けいれんの既往がなければ心配ありません。念のため解熱剤の準備があれば安心です。学童や成人ではこの副反応はありません。あっても微熱、多少のだるさ程度です。接種時痛もほとんどなく安全で有効なワクチンです。

接種量は3歳以上で1回0.5ml、3歳未満(6か月以上)で0.25ml、皮下接種です。2回の接種間隔は3-6週間を推奨しています。現状の国産ワクチンが世界的に見てもより有効で安全です。

5) 海外製の日本脳炎ワクチンについて

世界で使われている日本脳炎の株には、主に①中山株、②北京-1株、③SA14-14-2株があります。①は以前に世界中で広く使われていましたが最近ほとんど使われていません。マウス脳由来ワクチンですし、途上国では一部で使われている可能性があります。効果の点では推奨していません。②日本の国産ワクチン(Biken製、KMb製)として使われています。Vero細胞培養ワクチンであり、より安全で長期の免疫持続も確認されており有効です。基礎免疫が大切です。①を改良し安全性を高めたワクチンですから互換性があります。③は新しく利用されてきています。生ワクチンとしてJEVAXとIMOJEV、それとEUで開発された不活化ワクチンのIXIAROがあります。JEVAXは中国製、IMOJEVはフランスのサノフィー製、IXIAROは英国GSK製です。使われている株は「SA14-14-2」は「北京-1株」を改良したものとされています。やはり安全性と長期の実績では国産に勝るものではありません。IMOJEVはアジアへ渡航する人向けとされています。IMOJEVでも短期間の効果はあるかと考えますが、日本脳炎を都市部から駆逐している日本向けのワクチンではありません。もちろんアジア以外の生活では免疫持続は未知数です。EU諸国に帰国後は、日本脳炎ウイルスは環境にはいないので下がっても問題はありません。日本では日本脳炎ウイルスは猪が棲む里山や養豚場周辺にはまだ存在していますので、日本でもやはり長期の免疫が求められます。国産ワクチンは不活化ワクチンですから最終接種から10-20年後には下がっていますから環境リスクに応じて日本でも追加接種を検討したいと考えます。子供での基礎免疫は必要ですし、成人もアジア渡航などのリスクに際して追加接種を計画します。生ワクチンは1年あけて2回で終了しています。国や地域によっては10年後に追加するところもあります。接種間隔や考え方など国産ワクチンとの互換性は確認できていません。中国やアジアなどの流行地に滞在しているなら、初めの基礎免疫があれば自然感染の機会が多いので、追加免疫効果が常に得られていると考えています。そのためアジアではあえて追加接種が設定されていないと理解しています。

6) 海外で接種されたワクチンへの対応と考え方、そのQ&A

Q1) 生の日本脳炎ワクチン(IMOJEV® Sanofi Pasteur)をタイで2回接種された5歳男児です。3歳で1回、1年あけて4歳で2回が済んでいます。日本での追加は不要ですか。生の日本脳炎ワクチンJEVAXとIMOJEVの違いと、海外の予防接種と日本の予防接種の関係性についても教えてください。

A1) その子供さんが日本人で、今後は日本での生活であればきちんと日本製で1期から打ち直した方が有利かと考えます。5歳ですからまだ十分定期接種できますし、2期の追加もできますので、将来的にはより有効で安全です。1期が少し遅れますから2期は12歳ぎりぎりまで計画ください。

生ワクチンにはIMOJEVのほかJEVAXもあります。IMOJEVはフランス製、JEVAXは中国製です。使われている株は「SA14-14-2」で、どちらも同じものとされています。新しい生ワクチン用のもので、国産で使われているの「北京-1株」を改良したもの

とされています。やはり安全性と長期の実績では国産に勝るものではありません。IMOJEV はアジアへ渡航する人向けとされています。IMOJEV でも短期間の効果はあるかと考えますが、日本脳炎を都市部から駆逐している日本向けのワクチンではありません。

日本脳炎ウイルスは、猪が出没するような里山や養豚場周辺にはまだ存在していますので、日本でもやはり長期の免疫が求められます。屠殺ブタの血液で日本脳炎の抗体検査をして、県ごとの日本脳炎感染注意報を出しています。関東以西では多くの県で注意報が出され、その地域に一致して少数ですが患者が診断報告されています。

図6

図6. ブタの日本脳炎ウイルスHI抗体保有状況, 2014～2016年 (感染症流行予測調査)

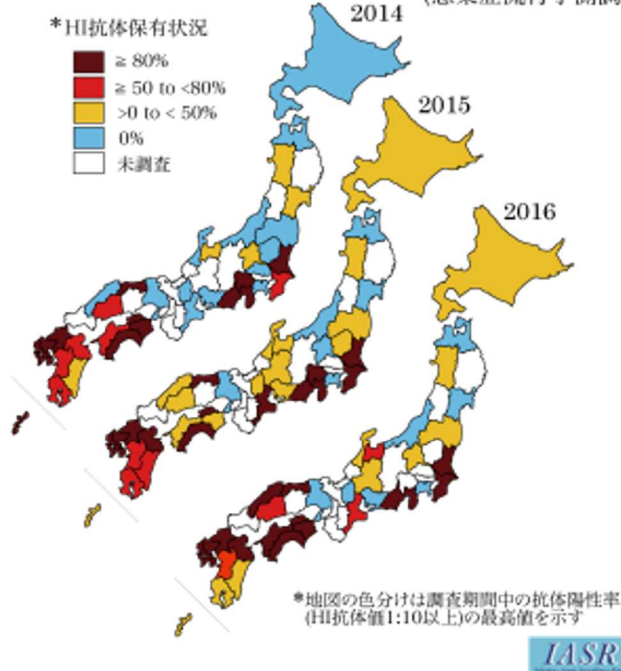
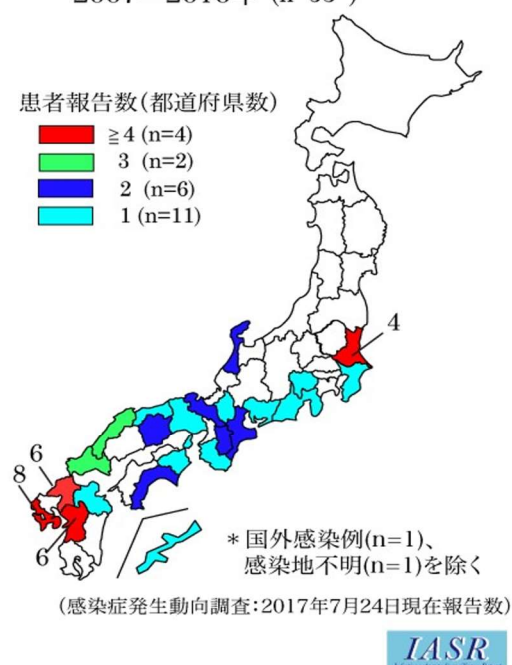


図3. 日本脳炎の推定感染地別患者報告数, 2007～2016年 (n=53*)



感染症疫学情報センター

(<https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2017/08/450tf06.gif>)

7) 日本脳炎ワクチンの定期接種期間が延長されています。

2005 (H17) 年から 2009 (H21) 年までの 5 年間、前年に中学生の 3 期で発生した重症 ADEM とワクチンとの因果関係が疑われ、日本脳炎ワクチンの積極的勧奨の中断がありました。3 期(中学3年)はそのまま終了となっています。その中断期間にも ADEM は同じ頻度で発症しておりワクチンとの因果関係は否定されています。

その後、細胞培養の新しいワクチンが認可され、より安全でより有効なワクチンとして再開されています。平成元年以降に使われている北京-1 株で作られているので、2005 年 (H17) まで使われていた旧ワクチンとの互換性も全く問題なく追加接種も可能です。この時期に接種を逃した世代、つまり平成7年6月1日から平成19年4月1日までに生まれた方は、19歳まで(20歳の誕生日前日まで)の期間に定期接種の不足分を定期接

種として追加あるいは初めからの4回分の接種ができるようになっているので、遅れないように接種ください。定期接種の間隔を無視して4回打つのではなく、定期接種に準じたうち方で接種します。適切に計画してください。また平成19年4月2日から平成21年10月1日までに生まれた方は、2期（9歳から12歳）の期間に1期の不足分を追加できることになっているので間隔を間違えないように追加してください。接種間隔が難しければ任意接種も利用して将来のために有利な接種計画を立てて、計画的に接種ください。

Q2) 18歳4か月の大学生です。4か月後から台湾へ1年間留学します。アジアは日本脳炎が必要と言われましたが、未接種です。20歳までに定期接種できるそうですが間に合いますか。他に必要なワクチンも教えてください。

A2) 日本脳炎ワクチンを1か月間隔で2回打ちます。帰国後に早々に3回目を追加して終了です。4回目はその1週間後に接種可能ですが追加しても無意味ですからその3回で終わらせます。10-20年後に再びアジアへ行くようなら1回追加してください。初日に、日本脳炎1回目と同時にTdap（留学用DPT《ジフテリア、破傷風、百日咳》三種混合）とA型肝炎とB型肝炎を接種して、麻疹風疹おたふくかぜ水痘抗体検査をします。1か月後に日本脳炎2回目と同時にA型肝炎とB型肝炎の2回目と検査で不足分を追加します。その日に英文接種証明書を渡します。1年後に日本脳炎3回目と一緒にA型肝炎とB型肝炎の3回目を追加しましょう。

8) 日本脳炎の症状やその危険性、世界と国内の流行状況、日本脳炎ワクチンの安全性と有効性そして必要性について説明しました。海外製の日本脳炎ワクチンと国産ワクチンとの相同性と特殊性を考えて、2例のQ&Aを記載しました。実際にあった質問をわかりやすく解説しました。

2015年9月の感染症疫学情報センターに日本脳炎感染の危険がある地域として、日本、韓国、中国、ベトナム、タイ、カンボジア、マレーシア、ラオス、ミャンマー、フィリピン、インドネシア、ネパール、バングラデシュ、インド、スリランカ、パプアニューギニア、台湾、ブルネイ、パキスタン、シンガポール、米領グアム、米領サイパン、オーストラリア（クイーンズランド州北部）、ロシア（極東部）が記載されています。（<https://www.forth.go.jp/useful/infectious/name/name46.html>）