

## 日本脳炎ウイルス撒布の解析と早春における 蚊及び豚の推定感染

林 薫, 三舟求真人, 七条 明久

長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学部門

(Received for Publication July 8, 1970)

### Analytical Investigation on Japanese Encephalitis Virus Infection of Mosquitoes and Pigs, Particularly in Early Epidemic Season in Nagasaki Area, Japan.

Kaoru HAYASHI, Kumato MIFUNE, Akehisa SHICHIJO

*Department of Virology, Institute for Tropical Medicine,  
Nagasaki University*

#### Abstract

The presence of Japanese encephalitis (JE) virus in mosquitoes infected experimentally could be demonstrated on the 3-5 day after infection by the intracerebral inoculation into mice and at the same time, the viral antigen in the mosquitoes midgut could be detected as well by the fluorescent antibody technique. In the salivary gland of mosquitoes infected, the viral antigen was found on the 11-13 day after infection. In pigs infected experimentally with JE virus, on the other hand, the viremia appeared on the 2-3 day and not on the 6-7 day after infection. The hemagglutination-inhibition (HI) antibody in pig sera, sensitive to 2-mercaptoethanol, showed rapid rise subsequently.

Referring to these process of JE virus infection in both mosquitoes and pigs, the starting time of infection in mosquitoes in early stage of epidemic may be estimated by counting backward 3-12 days from the date of the first isolation of JE virus from mosquitoes caught in fields, and the starting time of infection in pigs to retrace at least 5 days before the date of detection of HI antibody in pig sera. Using such a method, it was possible that the starting time of infection in mosquitoes in early stage of epidemic during the period from 1965 to 1969 appeared usually 4 or 37 days earlier than that in pigs.

In the case of 1965, the JE virus infection in mosquitoes in the earliest stage of epidemic could be retraced upto May 18 or 27 by counting backward from the May 30 when the first isolation of JE virus from mosquitoes caught in the fields was made. In the latter part of that month, the prevalence of newly emerged mosquitoes showed a peak in population. It was presumed that the first stage of JE virus amplification would occur in the presence of susceptible pigs. Same phenomenon were observed both in 1966 and 1967. In 1968, however, the first isolation of JE virus from mosquitoes was made on July 22. It was about one month later than in previous two years. The starting time of infection in mosquitoes in that year, on counted backward, was on July 19 or 11. The prevalence of newly emerged mosquitoes, on the other hand, had reduced markedly in the middle part of that month. Consequently, it was conceivably possible that the amplification of JE virus could not be expected efficiently under that circumstances, even though there were plenty susceptible pigs there.

## は　じ　め　に

日本脳炎(日脳)ウイルスの主媒介蚊がコガタアカイエカであることやウイルスの増幅動物としての豚の役割については今日では最早異論がない。そして蚊からのウイルス分離状況と豚血清中の血球凝集抑制(HI)抗体特に 2-Mercaptoethanol (2 ME) 感受性抗体保有状況とを指標として自然界でのウイルス撒布の時期や撒布ウイルス量を推定すると共に人の日脳流行との関係が論議されてきた。しかし、まだ一定した見解には達していないが、大塚等(1969)のように蚊及び豚のウイルス感染と患者発生との間に一定の相関があると強調する意見も提起されている。しかし、人の発症、流行には個体或いは集団の免疫度、対象集団の選び方、都市や郡部などの地域差や特にウイルス保有蚊の検出頻度が極度に低下した晩秋における患者発生などかなり複雑な要因が介入して人の流行を含めた日脳疫学の解析はなお議論の余地が多い。

一方、多くの人々によって蚊及び豚のウイルス感染の立場から日脳疫学が詳細に論じられているがウイルス感染の結果として豚の HI 抗体保有率の推移は日脳ウイルス撒布の動態を知るのに最もよい指標であるとの結論に変わりはない。しかし、豚のウイルス感染に関する解析や蚊自体のウイルス感染を規制する条件の検討など蚊と豚のウイルス感染の質的内容の解釈にはなお多くの疑義が残されている。最近、大塚等(1969)は豚のウイルス感染の時期及び撒布度を推定し撒布時期がおくても豚の HI 抗体保有率が急激に上昇する場合はウイルス撒布度が大きいことを指摘し撒布度と撒布時期が日脳流行を規定するとした。この場合ウイ

ルス撒布にあずかる汚染蚊個体群の消長をも重視している。そして、日脳ウイルスの撒布時期と媒介蚊の出現消長の最盛期との関係を蚊の立場から解析した山本(1968)の見解を支持している。これに反して石田等(1969)は豚の抗体陽性が流行の早期に出現し、かつ高い抗体価が持続的に長期間検出されるほどウイルス分布量は多い即ち、豚のウイルス感染が早期で濃厚であればウイルス撒布度は大きいと撒布ウイルス量は蚊の発生活長の最盛期とは直接関係がないことを強調している。このような意見の相違は関東以北と関西以西の気温のずれや地形条件などにその要因があると考えられる。たしかに日脳ウイルスの撒布の動態を知るのに豚の HI 抗体保有率や抗体価の推移は最もよい指標ではあるが、自然界での実際のウイルス撒布はコガタアカイエカの媒介主役振り換言すれば蚊のウイルス感染の動態に直接関連しているとするこの方面の新たな観点に立った解析が望まれるわけである。このような考えから蚊体内でのウイルス増殖期間を考慮しその年における蚊からの最初のウイルス分離の時点から蚊の感染を溯って推定し、その時期の蚊の発生活長を感染の背景として吟味した。その結果、small scale amplification (Hayashi, et al. 1965) やウイルス越年に関する Focus に何等かの手がかりを得たいと考えた。またコガタアカイエカの媒介主役の流行盛期における規模もその時期に決まるように考えたからである。本文で取扱った実験成績は特に記載しない限り当大学医学部医動物学教室と当ウイルス学部門の間に行われている協同研究の成果である。本文の日脳ウイ

ルス生態の考察は後述するように長崎地方の地理的特殊性の上に立って virocentric に述べられていることを特に附言したい。また日脳疫学特にウイルス越年

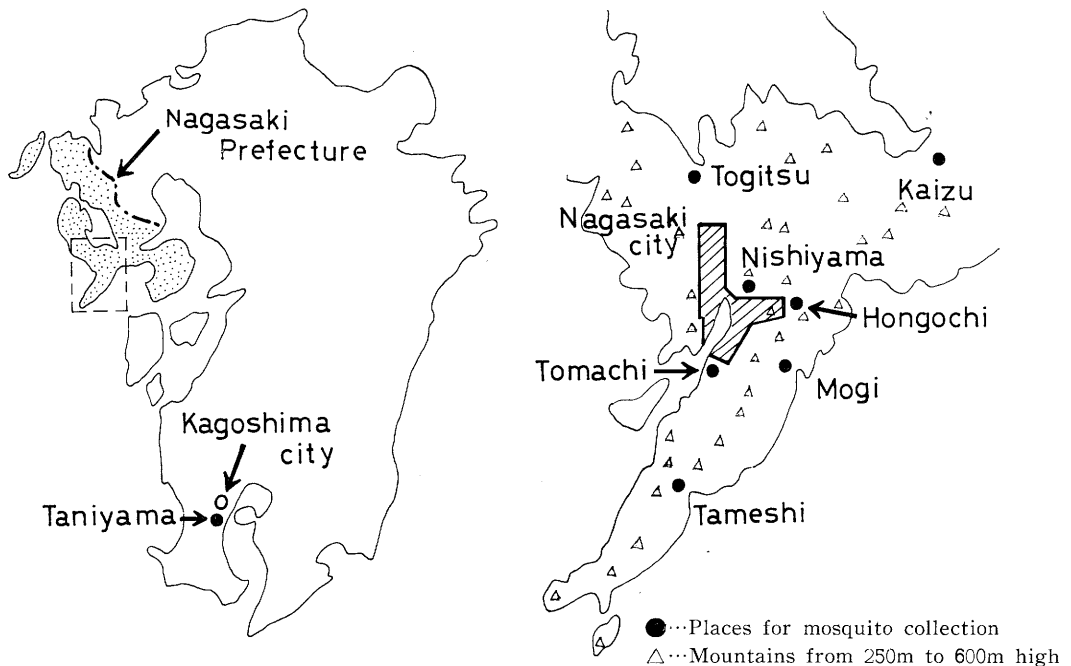
に関する基本的な考え方は既に詳述したので参照されたい。(Hayashi et al. 1965)。

## 材 料 と 方 法

蚊の捕集が常時行われた場所は5ヶ所であって、このほか数ヶ所で不定期に捕集が行われた (Fig. 1)。越年雌成虫及び新生成虫の捕集、蚊からのウイルス分離、豚血清のHI抗体特に2ME感受性抗体の測定や患者の血清学的確認は既報 (Omori et al., Hayashi

et al., 1965, 1966, 1968, 1969) に詳述されている。また実験的コガタカイエカの越年に関してはOmori et al., (1965), 三舟 (1965) に詳しいので参照されたい。本文では特是指定しない限りコガタカイエカを単に蚊と記述した。

Fig. 1. Outline of Kyushu island and survey stations in Nagasaki and Kagoshima prefectures



## 成 績 と 考 察

### (1) 蚊からのウイルス分離状況と豚血清のHI抗体陽性率との関係

1964年から1969年に至る6年間の成績をまとめたものはTable 1である。蚊の捕集には例年同一地点が努めて選定されているが1969年は3ヶ所に縮小限定された。

1964年、1965年及び1966年の3年間における蚊からのウイルス分離期間は61日、100日及び65日の長期間に亘っているが1967年は35日、1968年及び1969年は17

日及び26日と著しく短期間であった。そして蚊からの最初のウイルス分離の時期も1968年は7月22日、1969年は8月1日と前4ヶ年に比べ30日から60日も遅く、その上、1968年では捕集蚊の個体数そのものも著しく少なかったことが記録されている。1968年及び1969年のように最初のウイルス分離の時期が異常に遅いとウイルス分離期間も短いようにみえるが、分離期間が短かった1967年と分離期間が長かった1964年、1965年及び1966年とを比較すると蚊からの最初のウイルス分離の

**Table 1.** JE virus isolation from females of *Culex tritaeniorhynchus* mosquitoes and HI antibody rising in swine sera

Year	Places of mosquito collection	Date of virus isolation	Isolation efficiency	Period of virus isolation (days)	HI antibody positive rate in swine sera (%)	Period of HI antibody rising to 80% (days)
1964	Omura	June 8	2.1	61	—	—
		" 23	4.0			
		July 3	1.9			
		" 9	0.6			
		" 17	2.4			
		Ang. 7	0.3			
1965	Omura and 6 places in Nagasaki area	May 30	0.3	100	June 22 9.5	24
		June Early	1.0		" 29 33.3	
		" Middle	0.8		July 7 40.7	
		" Late	2.2			
		July Early	5.2		" 15 88.9	
		" Middle	1.3			
		" Late	0.7			
		Ang. 12	0.1			
		Sept. 6	0.5			
1966	Omura and 6 places in Nagasaki area	June	1.4	65	July 4 10.0	28
		July Early	0.9		" 11 13.1	
		" Middle	3.7		" 13 49.8	
		" Late			" 26 79.8	
		Ang. Early			Aug. 2 90.6	
		" Middle				
		" 27				
		1967	Omura and 6 places in Nagasaki area		June 23	
" Late	2.6			" 28 17.4		
July Early	3.5			July 12 77.8		
" Middle	1.6					
" 27	0.3			" 19 94.8		
1968	Omura and 5 places in Nagasaki area	July 22	1.3	17	July 20 2.6	24
					" 27 21.9	
					" 31 20.5	
		Aug. 7	3.1		Aug. 6 20.8	
					" 20 96.4	
1969	Omura and 3 places in Nagasaki area	Ang. 1	2.5	26	Aug. 14 32.3	27
		" Early	2.8			
		" Middle	2.5			
		" 23	2.6			
		" 26	1.8			

時期とウイルス分離期間との間には直接相関を見出すことはむずかしい。一方、流行期における豚のHI抗体保有率が80%を越えるまでの日数をみると、1965年から1969年の5年間を通じ23日から28日で年によって1週間程度のずれがみられるだけで、ほぼ同じ期間であるとみてよい。同じような現象は長崎県下では比較的早く蚊からウイルスが検出され地理的にも県下の南部に位置し最も広い平野部を背景にした諫早地域で行われた長崎県衛生研究所の調査成績でもみられる(Table 2)。以上の所見を要約すると豚のウイルス感染は例年同じ態度をとるが、即ち、ウイルス増幅の場としての medium 条件には変りがないわけであるが蚊からのウイルス分離期間の長短換言すれば蚊のウイルス感染を規制するのは一体何であろうかということになる。この点に関する考察は長崎地方における日脳ウイルスの生態の特質が何等かの手がかりを与えるのではないかと考えられる。

## (2) 成績処理の背景として考慮すべき4つの事情

先ず第1に、長崎地方の複雑な地形があげられる。その複雑さはすべて山腹や丘陵によって造られている。長崎県の南部を占める野母半島、島原半島、北西部の西彼杵半島はいずれも中央地帯の山、丘陵によって両沿岸を隔てられ、県下中央部や北部の隣県続きの地域もまたすべて山間部である。比較的広い平野部は島原半島東部一帯の有明湾沿岸地域だけである。このような地理的特殊性は長崎地方の日脳の疫学の背景として

常に考慮しておかねばならない(Fig. 1)。

今日、日脳ウイルスがコガタアカイエカで伝播されるのを疑うものはない。日脳ウイルスの主媒介蚊であるコガタアカイエカの飛翔距離が意外に遠隔地にまで及ぶことが判明したのは最近のことである(Wada et al 1969)。しかし、長崎地方の地形の複雑さは蚊の飛翔分散にかなりの制約が予想されよう。事実、和田等(1969)が行ったコガタアカイエカの飛翔分散実験をみると蚊自体の飛翔能力や気流を重視した意見があるにしても、標識蚊の再捕集地点はすべて溪谷に沿っているか、または遮るもののない海岸沿いで丘陵地帯や山間部では捕集されていないのが注目される(Wada, et al. 1969)。

第2に、捕集蚊の個体数が地上の蚊の Population を意味しているわけではなくその地点のみの消長としての意義が大きいわけであるが、蚊の捕集個体数はウイルスの分離効率換言すれば蚊のウイルス感染更らに蚊によるウイルスの撒布状況を推定するのに直接かつ敏感に反映する。例えば1968年及び1969年のように捕集蚊の個体数が少ない年では捕集場所や捕集条件によって左右され、特に少数株のウイルス分離の場合にはその分離効率が極度に大きくなる危険がある。勿論、蚊からウイルスが分離されたという事実は蚊によってウイルスが撒布されることを意味しているが、上記のようにその時点で算出された分離効率をそのままウイルス撒布度の指標とするには慎重を期した。

**Table 2.** HI antibody rising in the sera of swine slaughtered at Isahaya district, southwest of Nagasaki area  
(from the data of Nagasaki prefectural Institute of Public Health)

Year	Date of HI antibody rising	HI antibody positive rate in swine sera (%)	Period of HI antibody rising to about 80% (Days)
1965	May 25	16.3	36
	June 29	79.0	
1966	June 17	5.4	26
	July 8	18.5	
	" 13	78.0	
1967	June 20	15.5	25
	July 15	85.0	
1968	July 25	15.5	27
	August 21	97.5	
1969	July 30	5.7	21
	August 13	60.0	
	" 20	90.0	

第3に、蚊の捕集と豚血清の採取の頻度及び時期が常に一致して行われていることが望ましい条件である。この両者のずれが大きくなるほど蚊及び豚のウイルス感染の判断の資料として価値が乏しくなることは論を俟たない。1965年、1966年及び1967年は蚊の捕集と豚血清の採取時期や頻度に特に注意が払われたが、1969年は蚊からのウイルス検出以後、豚のHI抗体保有率が或時点で急上昇したであろうことが推定された。従って1969年の豚のウイルス感染の推定は他機関の調査資料をも参照し慎重を期した。

第4に、蚊の捕集場所は任意に指定出来るが豚のウイルス感染の指標となる血清の調査は屠殺豚にたよるざるを得ないという事情である。一定の屠場に搬入される豚の集荷地域はほとんど決まっているといっても広い地域に亘っている。従って蚊の捕集地点は豚の集荷地域を考慮しつつ選定されたのであるが、それでもなお蚊の捕集時にその地区の豚が屠殺されるとは限らず、蚊の捕集場所と血清採取がなされた屠殺豚の集荷地とが地理的に関連が乏しい事態が時に起ることも考慮しなければならなかった。本文では、このような場合、関連に乏しい豚血清の成績を除外して考察した。

### (3) 蚊からのウイルス分離期間の長短に関する吟味 特に流行期における感受性豚の存在

本項では先ず蚊からの最初のウイルス分離に続く流行初期の蚊及び豚のウイルス感染について述べねばならないが、それは次項で詳細にされるので、本項では特に流行盛期及び流行後期において蚊からのウイルス分離に關与する事情について記述することとする。

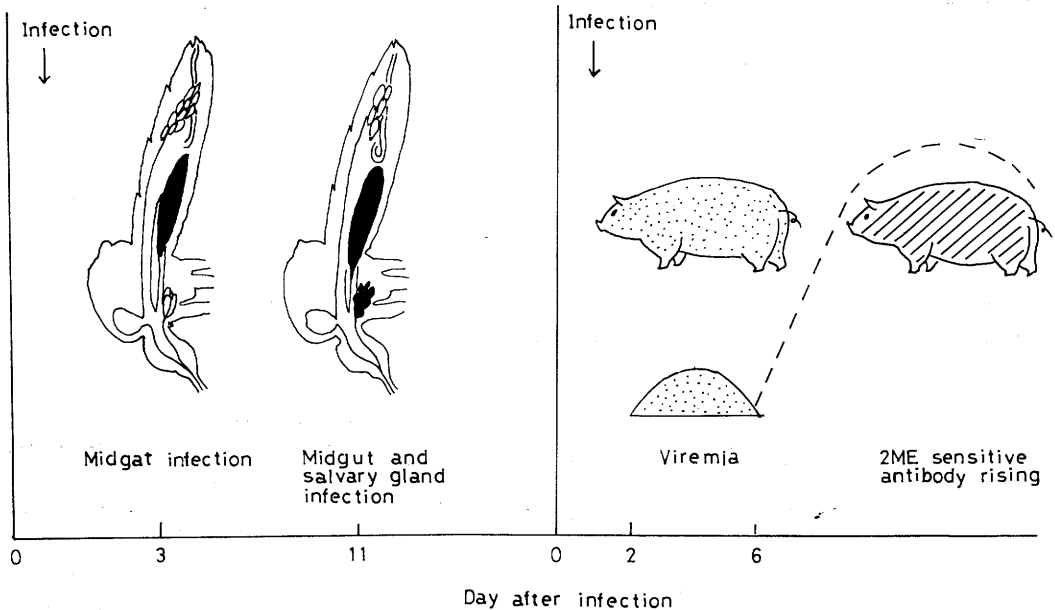
さきに豚のHI抗体保有率が80%ないし90%を越えるまでの期間が1965年以来5年間とも24日から28日の間であることを指摘したが、この間、石田等(1969)が試みたように豚の抗体保有率が50%に達するまでの日数やその後80%ないし100%に達するまでの日数について蚊からのウイルス分離状況を参照しウイルス散布との関連を求めたが両者の間に一定の相関を見出すことは出来なかった。豚の抗体保有率が80%を越えるにつれて豚の感染免疫の獲得のため、一見、ウイルス増幅の場が閉ざされてしまうかのように考えられ勝ちである。なるほど屠殺豚での調査に関する限り、豚のHI抗体保有率は或時期以後ほとんど100%に近くなる。しかし豚の出産は年間、随時、繰返えされているので屠殺豚の抗体保有率がたとえ100%に達したとしても、なおその数は減少していても感受性豚の存在を否定し得ない。特に山間部の多い長崎地方ではこの傾向が強い。事実、流行年の屠殺豚でもそのHI抗体保

有率は毎常100%を持続しているのでなく年によって差はあるが数パーセント以下とはいえたしかに感受性豚の残存が推定されウイルス増幅の場としてのmediumを考えることが出来る。ところが、前述したように、豚のウイルス感染の期間は例年ほとんど差がなく豚によるウイルス増幅は同じような事情の下で行われるのに蚊からのウイルス分離期間に長短がみられるのは一見矛盾しているかのように思われる。しかし、この現象は上記のように流行期でもなお存在する感受性豚が生残するウイルス保有蚊によって如何に効率よく伝播をうけるかにかかっている。このように考えると蚊のウイルス感染を規制しているのは蚊自体の消長と蚊の生理条件であるといえる。どのように感受性豚の残存があっても蚊自体の生理活性が乏しかったり、蚊自体のpopulationが少ければ残存の感受性豚はウイルス感染の機会にもめぐまれず、ひいては蚊のウイルス感染も、即ち蚊からのウイルス分離も望めない。捕集蚊の個体数の変動をその地点での蚊の総体的な消長の表現とすると1965年及び1966年では蚊のpopulationの山も幅も他の3年に比べて大きく1968年は最も低いし1967年はその中間である(Fig.4, 5, 6, 7)。このような蚊の動態を背景として流行期特に最盛期後半において残存していた(移行抗体が消失し感受性となった)感受性豚が効率よくウイルス保有蚊から伝播をうける年では、即ち1965年及び1966年ではそれを反映する蚊からのウイルス分離の期間も長期に亘っていて、感受性豚のウイルス感染の効率が悪い年では即ち1968年及び1969年は短期間であり1967年はその中間であることも説明可能である。

### (4) 蚊及び豚のウイルス感染と推定感染

コガタアカイエカではウイルス感染後3日ないし5日目に哺乳マウスによるウイルス増殖の証明及び中腸内細胞に蛍光抗体法でウイルス抗原が証明され、感染後11日または13日目に唾液腺にウイルス抗原が証明される(林等、未発表)。また豚の場合、ウイルス感染後2日または3日目からウイルス血症が出現し3日ないし4日目で最高に達し5日ないし6日目でウイルスは検出されなくなる。そして続いて2ME感受性抗体の出現が認められるようになる。この蚊及び豚の感染像から蚊体内でのウイルス増殖の最短期間を3日とし、ウイルスが蚊の唾液腺まで達し蚊がウイルス伝播者として確立するまでの期間を平均12日とした。またウイルス感染の結果としての豚の抗体を把握するまでに要する最小限の日数を5日とした。これらの算定日数を基準とし蚊及び豚のウイルス感染の機会を溯って推定

Fig. 2. JE virus infection of mosquitoes and swine



した (Fig. 2)

豚の H I 抗体検出は感染後少なくとも 5 日を経過していなければならないが、蚊からのウイルス検出は第 1 に吸血液中に含まれていた遊離ウイルスが検出される場合、第 2 に蚊体内で増殖ウイルスの検出が考えられる。

先ず蚊からウイルスが検出された時点を上記のように第 1 の場合とし、各年における蚊からの最初のウイルス分離の時期と豚のウイルス感染が最初に推定される時期とを比較したのが Table 3 である。1968 年の蚊からのウイルス分離と豚のウイルス感染の時期が一致する例を除いて 1965 年は 26 日、1966 年では 13 日、1967 年及び 1969 年は 8 日と蚊からのウイルス分離の時期が早い。また蚊からのウイルス検出の時点を上記のように第 2 の場合とすると、Fig. 2 に示したように蚊の感染の時期を実際のウイルス検出の時点から最短 3 日、最大 12 日まで溯ることが可能である。蚊からウイルスが最初に分離された時点から上記の基準に従って蚊のウイルス感染の時期を推定し、豚のウイルス感染が最初に推定される時期と比較対比したのが Table 4 である。蚊の中腸感染を基準にした場合豚のウイルス感染は最短 4 日 (1968 年)、最長 29 日 (1965 年) のずれがあり、蚊体内での増殖ウイルスが唾液腺まで達する日数を基準とすれば豚の感染とのずれは更に著しく、いずれにしても例年蚊のウイルス感染が豚のそ

れより先行しているらしいという推測も可能である。しかし、これにはなお、蚊及び豚の調査材料の蒐集場所やその頻度、地理的背景など細い配慮が必要であって直ちにこれを肯定するわけではない。1965 年における長崎市近郷 4 ケ所と鹿児島市近郷 1 ケ所での調査 (Fig 3) や 1965 年以来継続された調査成績でも判るように、蚊からのウイルス分離の時期即ち蚊のウイルス保有状況は地域によって差があり決して一様ではない。これには地形や気象条件のほかに特に蚊自体の発生活長、感受性動物の存在とその数、分散状況などが考慮されねばならないと思う。

#### (5) 蚊のウイルス感染の時期とウイルス撒布の規模

上記のように年によって或いは地域によって蚊からのウイルス分離の状況は一様でないことが判ったが、実際に最も重要と考えられるのはその年の最初の蚊のウイルス感染 (推定感染) の時期とその背景であって、それがウイルス撒布の規模にも関与すると推定されるからである。1965 年から 1969 年に至る 5 年間に於いて各調査地での捕集蚊からの最初のウイルス分離の時期と前項で述べた基準に従って感染の時期を推定したのが Table 5 である。長崎市を中心とした各調査地点は Fig 1 に示されているが長崎市からの距離は Omura の 42km を除くと 4 km から 23km の周辺にあって、第 2 項で述べたように各地点はいずれも山間、丘陵で隔てられている。Table 5 にみるように、蚊からの最

**Table 3.** Difference of presumable infection between mosquitoes and swine

Year	First virus isolation from mosquitoes		Fist HI antibody (2ME sensitive) rising in swine sera		Presumable infection of swine		Difference of period between mosquitoes and swine infection (days)
1964	June	8					
1965	May	30	June	29	June	24	26
1966	June	24	July	11	July	6	13
1967	June	23	July	5	June	30	8
1968	June	22	July	27	July	22	0
1969	August	1	August	14	August	9	8

**Table 4.** Presumable infection of mosquitoes and swine

Year	First virus isolation from mosquitoes		Presumable infection of mosquitoes in Midgut Salivary gland		First HI antibody (2ME sensitive) rising in swine sera		Presumable infection of swine		Difference of period between mosquitoes and swine infection (days)
1964	June	8	June 4	May 27	—		—		—
1965	May	30	May 26	May 18	June	29	June	24	29-37
1966	June	24	June 20	June 12	July	11	July	6	16-24
1967	June	23	June 17	June 11	July	5	June	30	15-21
1968	July	22	July 18	July 10	July	27	Juy	22	4-12
1969	August	1	July 26	July 19	August	14	August	9	14-21

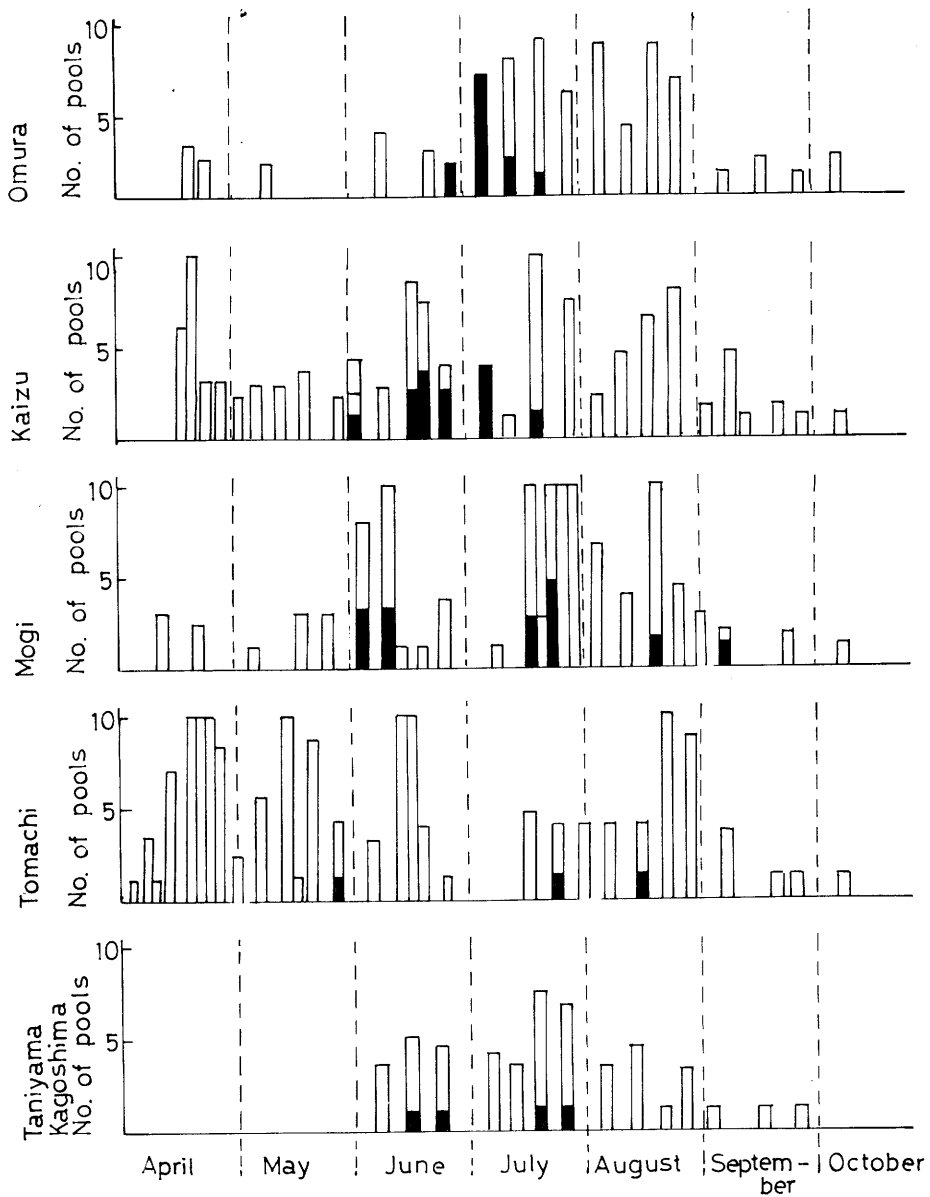
初のウイルス分離の時期は、同一年でも場所によって、また同じ地点でも年によってかなりのずれがある。このずれの説明として、既に蚊の population の増加がある時期に、その地点に持ち込まれたウイルスは速かに感受性豚で増幅され、次いでウイルス保有となったコガタアカイエカの強力な飛翔能力によって更にウイルスは各地に撒布されるが、現実には各地点でのウイルス増幅の差が蚊からのウイルス検出のずれとなって認められるという考えも成立つ。しかし、Fig 1 及び Table 5 に示された調査地点相互の地理的背景や和田等 (1969) による飛翔実験の成績からも上記の考え方に対立するウイルスの地域土着性という概念も否定出来ず、各地点でのウイルス検出のずれはウイルス増幅の現われ方の違いによるものとも考えることも出来よう。しかしながら、この考えについての実際面での証明は甚だ困難ではあるが、地域を限定し、かつ地表空間をも隔絶して湧出するウイルス保有蚊（それは何物かによって与えられたためにウイルス保有となったとしても）の検出がなされねばならないし、今後この方面の具体的研究方法を検討する必要があると思う。

さて、当大学医学部医動物学教室の調査になる各年のコガタアカイエカの population の消長を背景とし、上記のように蚊のウイルス感染の時期を推定したのが Fig. 4, 5, 6, 7 である。下段の山は推定感染を表わし、斑点の山は蚊からのウイルス検出の時期から最小限 3 日前の中腸感染を推定した場合、斜線の山は最大限 12 日前の推定感染の場合を示し、山の高さはウイルス分離の際の分離効率から感染の度合を推定した。また上段の山は捕集蚊からのウイルス分離の場合で山の高さは実際の分離効率を示している。

1965年蚊からの最初のウイルス分離は5月30日であった。もし、ウイルス血症にあった動物から吸血した当時のものであったとすれば5月30日その時点が重要である。また蚊体内での増殖ウイルスの検出であったとすれば Table 4 及び Table 5 に示したように蚊の感染の時期を5月27日から5月18日まで溯って推定することが可能である。Fig 4 にみるように、上記の推定感染の時期を含んで1965年の5月中旬から下旬にかけて新生成虫の出現とみられる一つの山があることが判る。ここにウイルス保有蚊の存在と感受性動物に



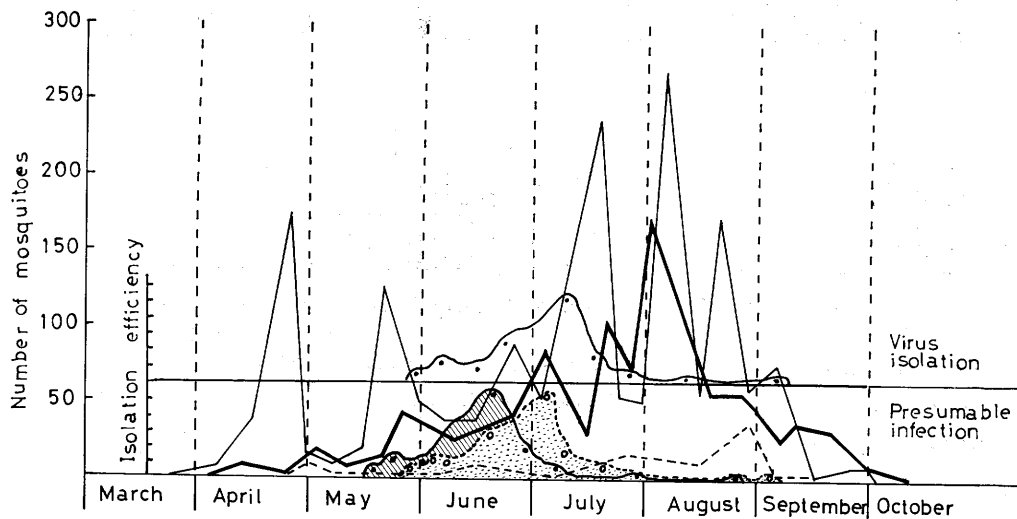
Fig. 3. Isolation of JE viruses mosquitoes in different five places in Nagasaki and Kagoshima prefecture in 1965



The white sticks indicate the number of pools which could not isolate JE virus from *Culex tritaeniorhynchus* mosquitoes and the black sticks indicate the number of pools which could isolate the virus from them.

**Table 5.** First virus isolation from vector mosquitoes in Nagasaki area and its presumable infection

Year	Station	Date of virus isolation		Presumable infection	
1965	Tomachi, Nagasaki	May	30	May 27 - May 18	
	Kaizu "	June	1	May 29 - May 20	
	Mogi "	"	2	May 30 - May 21	
	Omura "	"	29	June 26 - June 17	
	Taniyama, Kagoshima	"	16	June 14 - June 5	
1966	Tameshi, Nagasaki	June	24	June 21 - June 12	
	Tomachi "	July	4	July 1 - June 22	
	Kaizu "	"	6	July 3 - June 24	
	Mogi "	"	12	July 9 - June 30	
	Togitsu "	"	14	July 11 - July 2	
1967	Kaizu "	June	23	June 20 - June 11	
	Mogi "	July	1	June 28 - June 18	
	Hongochi "	"	4	July 1 - June 22	
	Tameshi "	"	4	" - "	
	Tomachi "	"	19	July 16 - July 7	
1968	Nishiyama "	July	22	July 19 - July 10	
	Hongochi "	Aug.	1	July 29 - July 20	
	Togitsu "	"	1	" - "	
	Kaizu "	"	2	July 30 - July 21	
	Mogi "	-	-	-	
1969	Kaizu "	Aug.	1	July 29 - July 20	
	Mogi "	"	5	Aug 2 - July 23	
	Hongochi "	"	8	Aug 5 - July 28	

**Fig. 4.** Relation among seasonal prevalence of *Culex tritaeniorhynchus* mosquitoes in pig sheds, virus isolation from them and presumable infection of mosquitoes in 1965.

よるウイルス増幅があれば当然第1次のウイルス撒布の場が生ずる。1965年ではこの第1次の山は低いように思われたが、5月下旬から6月初旬に亘って連続的な感染の繰返ししが推定され、従って新生成虫の増加と共に次の6月中旬の推定感染の山が期待され、その結果は6月上旬から7月中旬における実際の蚊かけらのウイルス分離の山となって現われている。

1966年及び1967年では1965年の場合とは多少事情が変わっているように思われるが第1次ウイルス撒布の場

と新生成虫の出現と考えられる一つの population の山とが一致していることは共通した現象である。ただ1966年及び1967年では第1次の山が高く短期間であることが1965年と異った点である。

1968年は蚊からのウイルス分離は7月22日が最初であって1966年及び1967年に比べ1ヶ月も遅い。蚊の推定感染の時期を7月19日から7月11日まで溯るとすれば、蚊の第1の population の山は既に6月中旬、7月初旬に終わっていて、上記の推定感染の時期は蚊の

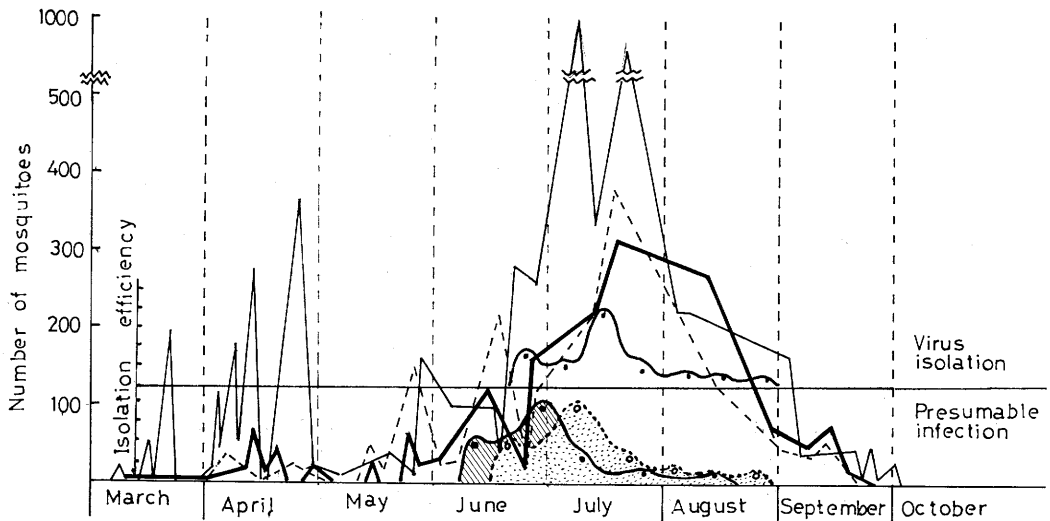


Fig. 5. Relation among seasonal prevalence of *Culex tritaeniorhynchus* mosquitoes in pig sheds virus isolation from them and presumable infection of mosquitoes in 1966.

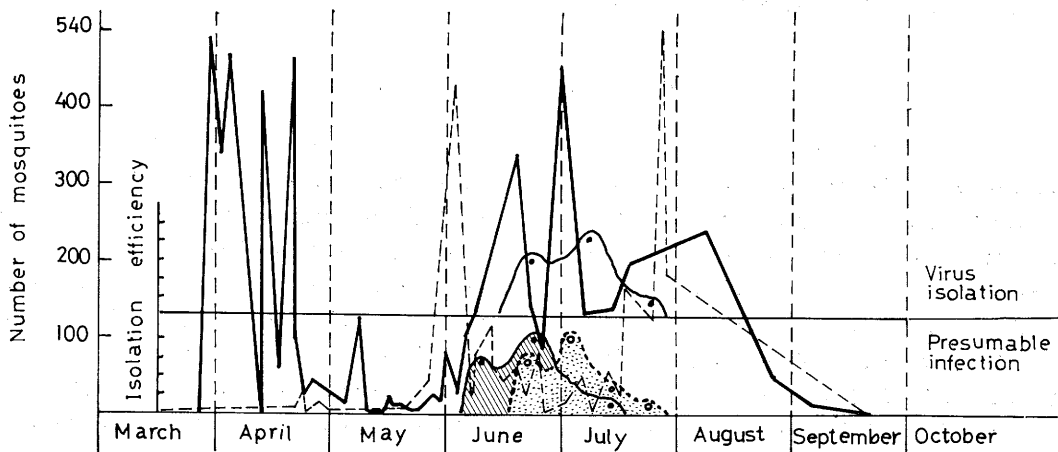


Fig. 6. Relation among seasonal prevalence of *Culex tritaeniorhynchus* mosquitoes in pig-sheds, virus isolation from them and presumable infection of mosquitoes in 1967.

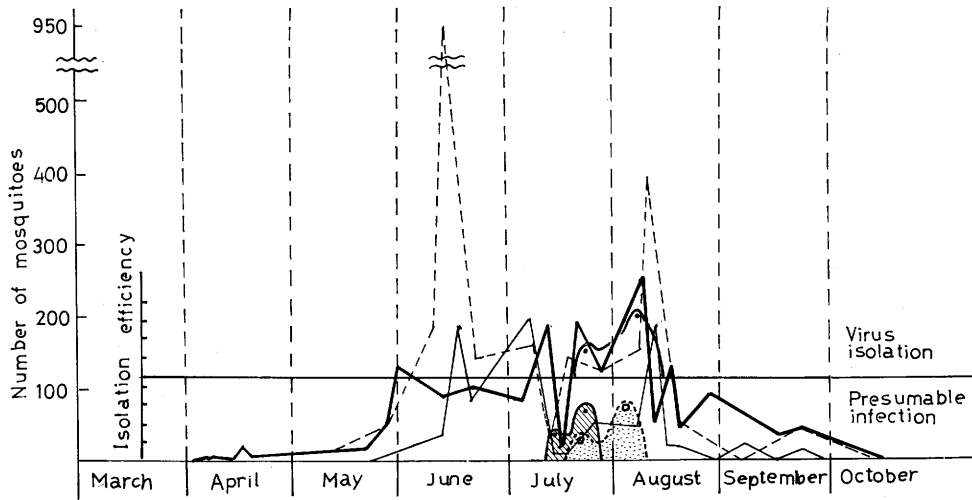


Fig. 7. Relation among seasonal prevalence of *Culex tritaeniorhynchus* mosquitoes in pig-sheds, virus isolation from them and presumable infection of mosquitoes in 1968.

population の一つの谷間にあることが判る。このような事情の下ではウイルス増幅は効果的に行われず従って次に起る蚊の population の山がどのように大きくてもウイルス撒布の度合は低いことが考えられる。1968年は8月中旬には既に蚊の population も急激に減少しているのでウイルス撒布の場も急激に縮小して行ったものと推定される。

早春においてウイルスの増幅がどのような事情でなされるかはウイルスの越年問題とからんでいて全く明かでない。しかし、ひとたび蚊がウイルス保有となっ

て感受性豚への伝播が始められると、そこでは効率の高いウイルス増幅がなされることは明かであって、これが第1次ウイルス増幅の場であると考えられる。この場合、感受性豚の数や分散状況がウイルス増幅の場を規制する一定の要因とすると新生成虫の発生活長はウイルス撒布を規定する動きの要因である。従って第1次ウイルス増幅の規模は推定感染の時期における新生成虫の消長によって規制され、その結果は流行期におけるウイルス撒布の規模にも波及するように考えられる。

## お わ り に

蚊及び豚の実験的感染の結果を基にし、蚊から最初にウイルスが分離された時点及び豚の HI 抗体が上昇しはじめた時期から蚊及び豚のウイルス感染の時期を推定した。その結果、例年、蚊のウイルス感染の時期が豚のそれより先行しているように推測されたが、これを直ちに肯定するわけには行かない。しかし、この事は、蚊と豚の材料蒐集の場所を地理地形を参照し局地的にしぼって、蚊の捕集と豚の採血を更らに細かく行い、蚊及び豚の最初のウイルス感染の事情を追究する必要があることを示している。その結果、流行の規模を規制する要因、特に第1次ウイルス増幅の規模と

の関係やウイルス越年の問題に何等かの手がかりが得られるのではないと思う。今日、実験的に日脳ウイルスの越年の可能性を示したものに、実験的感染蚊の越年（三舟, 1965）、実験的感染カナヘビの越年（土井等, 1969）があるが、いずれも野外での証明がない。ウイルス越年にあずかる蚊の役割には否定的見解が多いが、越年蚊からのウイルス分離が成功していないからといって完全な否定とはならない。この問題は蚊体内でのウイルス増殖過程と蚊の生理条件との関連においてなお検討されねばならないと思う。

## 参 考 文 献

- 1) 土井陸雄, 大谷 明: トカゲ類の日本脳炎感染…  
…感染条件の検討と人工越冬実験, 第17回日本ウィルス学会総会記録, 東京1-23, 1969.
- 2) Hayashi, K., Mifune, K., and Shichijo, A.: Problems on Over-wintering of Japanese Encephalitis Virus in Japan. End. Dis. Bull. Nagasaki Univ., 7: 99-106, 1965.
- 3) Hayashi, K., Mifune, K., Shichijo, A., Kawasoe, H., Matsuo, S., Futatsuki, K., Omori, N., Wada, Y., Ito, S., Kawai, S., Nishigaki, S., Abe, Y., Makiya, K., and Kamizono, Y.: Ecological Studies on Japanese Encephalitis Virus. Isolation of Japanese encephalitis from mosquitoes collected in Nagasaki and Kagoshima districts, Japan, in 1965. End. Dis. Bull. Nagasaki Univ., 8: 61-73, 1966.
- 4) Hayashi, K., Mifune, K., Shichijo, A., Wada, Y., Nishigaki, S., and Omori, N.: Ecological Studies on Japanese Encephalitis Virus. Results of investigations in Nagasaki area, Japan, in 1968. Trop. Med., 11: 212-220, 1970.
- 5) 石田名香雄, 山本仁, 今野二郎, 白取剛彦, 遠藤好喜: 日本脳炎の疫学; 宮城県における5年間の動態, 日細菌誌, 24: 373-379, 1969.
- 6) Mifune, K.: Transmission of Japanese Encephalitis Virus to Susceptible Pigs by Mosquitoes of *Culex tritaeniorhynchus* After Experimental Hibernation. End. Dis. Bull. Nagasaki Univ., 7: 178-191, 1965.
- 7) Omori, N., Ito, S., Takatomi, Mifune, K., Shichijo, A., and Hayashi, K.: Experimental Hibernation of *Culex tritaeniorhynchus* in Nagasaki, Japan. End. Dis. Bull. Nagasaki Univ., 7: 288-295, 1965.
- 8) 大塚悟, 真子憲治, 佐藤ハル工, 本村一郎, 国広英文, 永川弥寿夫: 1964~1967年福岡県におけるブタの日本脳炎ウイルス感染の時期と感染状況について, ウィルス, 16: 325-335, 1969.
- 9) Shichijo, A., Mifune, K., Hayashi, K., Wada, Y., Ito, S., Kawai, S., Miyagi, I., and da, TO.: Ecological Studies on Japanese Encephalitis Virus. Survey of virus. Survey of virus dissemination in Nagasaki area, Japan, in 1966 and 1967. Trop. Med., 10: 168-180, 1968.
- 10) Wada, Y., Kawai, S., Oda, T., Miyagi, I., Suenaga, O., Nishigaki, S., Omori, N., Takahashi, K., Matsuo, R., Itoh, T., and Takatsuki, Y.: Dispersal Experiment of *Culex tritaeniorhynchus* in Nagasaki Area (Preliminary Report). Trop. Med., 11: 37-44, 1969.
- 11) Wada, Y., Kawai, S., Ito, S., Oda, T., Nishigaki, S., Omori, N., Hayashi, K., Mifune, K., and Shichijo, A.: Ecology of Vector Mosquitoes of Japanese Encephalitis, Especially of *Culex tritaeniorhynchus*. 1. Results obtained in 1965. Trop. Med., 9: 45-57, 1967.
- 12) 山本英穂: 日本脳炎媒介蚊の出現消長と汚染との関係およびヒト流行への影響 (予報), 医学のあゆみ, 65: 239-244, 1968.