

201318060A

**厚生労働科学研究費補助金
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業**

**日本脳炎ならびに予防接種後を含む
急性脳炎・脳症の実態・病因解明に関する研究**

平成 25 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 多屋 馨子

平成 26 (2014) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

日本脳炎ならびに予防接種後を含む急性脳炎・脳症の実態・病因解明 に関する研究 -----	2
多屋馨子	

II. 分担研究報告

1. 日本脳炎および原因不明の急性脳炎・脳症の実態ならびに予防接種後 に報告された脳炎・脳症、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) についての 検討 多屋馨子、奥野英雄、佐藤 弘、新井 智 資料 1 急性脳炎・脳症 報告フォーム -----	10
資料 2 臨床検体の送付方法 -----	29
資料 3 臨床検体の送付方法(写真) -----	30
資料 4 ラインデータ作成ツール -----	32
2. 日本脳炎 IgM 捕捉 ELISA 法の評価 -----	37
倉根一郎、高崎智彦、田島 茂、池田真紀子、谷ヶ崎和美	
3. 岡山大学小児科関連施設における急性脳症 66 例の検討 -----	42
森島恒雄、八代将登	
4. 日本発の細菌性髄膜炎における新たな診療ガイドラインの構築 -----	47
亀井 聡	
5. 日本脳炎の実験室診断と IgM 捕捉 ELISA 法の改良 -----	50
高崎智彦、田島 茂、中山絵里、モイ メンリン、小滝 徹	
6. 不明脳炎症例におけるウイルスの網羅的検索 -----	54
片野晴隆、福本 瞳、高橋健太、保科しほ、佐藤由子、中島典子、 長谷川秀樹、黒田 誠、関塚剛史、高崎智彦	
7. 不明脳炎症例における網羅配列解読・病原体データベースの作成 -----	61
黒田 誠、関塚剛史、高崎智彦、片野晴隆	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	71
---------------------------	----

IV. 研究成果の刊行物・別刷 -----	77
-----------------------	----

I . 総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
総括研究報告書

日本脳炎ならびに予防接種後を含む
急性脳炎・脳症の実態・病因解明に関する研究

研究代表者 多屋馨子 国立感染症研究所 感染症疫学センター 室長

研究要旨

5類感染症全数把握疾患の「急性脳炎（脳症を含む）」は、明らかに感染性とは異なるものは除外した上で、意識障害を伴って死亡した者、又は意識障害を伴って24時間以上入院した者のうち、ア. 38℃以上の高熱、イ. 何らかの中樞神経症状、ウ. 先行感染症状のうち、少なくとも1つの症状を呈した場合に、診断後7日以内に最寄りの保健所に届出が義務づけられているが、原因病原体は不明症例が多い。

一方、日本脳炎は4類感染症全数把握疾患で、診断後直ちに最寄りの保健所への届出が義務づけられているが、年間10名以下の報告に留まっており、急性脳炎として報告された病原体不明脳炎の中に、日本脳炎が紛れ込んでいる可能性が否定できない。

一方、予防接種後の脳炎・脳症は、予防接種法の改正により平成25年度から全医師に報告が義務づけられた。他疾患の紛れ込みを鑑別するために、病原体検索が適切に実施されることが重要であるが、実施体制は整っていないのが現状である。

そこで、今年度については、感染症法に基づく急性脳炎（脳症を含む）として報告された患者のうち、病原体不明例の原因究明を目的に、臨床と基礎のネットワークを構築し、連携を密にすることで、原因不明急性脳炎・脳症の原因究明を行った。

平成25年11月に、厚生労働省健康局結核感染症課から全国の自治体に対して、急性脳炎として報告された患者のうち、地方衛生研究所等において病原体が確認されない場合、又は、地方衛生研究所等での検査が困難と判断された場合については、本研究班で詳細な解析を行う準備ができていたことが連絡された。これにより、多くの自治体、医療機関から問い合わせがあり、患者あるいは保護者の同意が得られた12症例について、61検体が研究班に送付された。

患者の症状・所見を統一的な方法で収集するために症例報告フォームを作成した。次年度から報告がより容易になるように電子媒体を作成し、そこから自動的に感染症法に基づく届出票が作成できるように構築し、更に解析を助けるためのツールを作成した。

適切な方法で検体採取、検体搬送することが重要であることから、検体輸送について詳しい送付方法を情報提供するとともにマニュアルを作成し、送付を依頼した。

発症日が4～11月であった場合については、日本脳炎を鑑別したが、全症例で日本脳炎は否定された。

日本脳炎が否定された場合、ウイルス網羅的検索を実施した結果、1例からHHV-6、1例からCoxB4が検出された。

網羅的PCRでも病原体が判明しなかった場合は、次世代シーケンサーによる検討を行った結果、2例からCoxB4、1例からアデノウイルス、1例からヒトピコビルナウイルスが検出された。

初年度は12症例について検討を行ったが、今後は研究班で作成した電子化症例報告フォームを使用し、十分な臨床情報の共有に繋げる必要がある。また、臨床検体の保管方法、検体搬送方法を確立させることが重要と考えられた。

地方衛生研究所での検討で原因が見つからなかった症例を対象としていることから、医療機関で、急性期に小分けした臨床検体を冷凍保管しておくことが原因究明には極めて重要と考えられた。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

倉根一郎・国立感染症研究所・副所長
 森島恒雄・岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児医科学・教授
 亀井 聡・日本大学医学部神経内科学・教授
 高崎智彦・国立感染症研究所ウイルス第一部・室長
 片野晴隆・国立感染症研究所感染病理部・室長
 黒田 誠・国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター・センター長

A. 研究目的

日本脳炎ならびに急性脳炎（脳症を含む）は、死亡や後遺症が残ることもある重篤な疾患であり、すべての医師に届出の義務がある。また、病原体の特定は早期診断・治療等を考える上で非常に重要である。

2012年秋に、日本脳炎ワクチン接種後に2名の小児死亡が報告されたことから、厚生労働省は死亡に至った原因について詳細な調査を実施すると同時に、予防接種後副反応報告が提出された急性散在性脳脊髄炎(ADEM)を含む19名の脳炎・脳症例について検討を行った。

日本脳炎の報告は毎年10名以下と少ないが、急性脳炎は毎年150～250名が報告されている。多くは原因不明であり、15歳未満は約4割、15歳以上は約7割が原因不明として届けられている。

一方、感染症流行予測調査事業では、日本脳炎ワクチン未接種の1～12歳児の中和抗体が、東北地方では0.7%、関東・中部地方では7.1%、近畿以西の地方では10.7%が陽性であった。

以上のことから、日本脳炎ウイルスは現在でも脅威であり、原因不明の急性脳炎や予防接種後の副反応として届けられた脳炎・ADEMの中に日本脳炎が紛れ込んでいる可能性が否定できない。

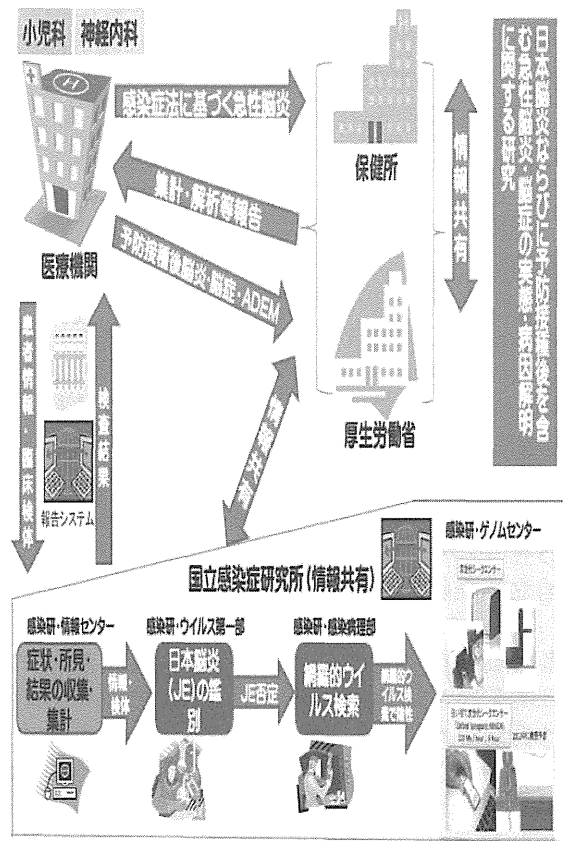
本研究では、原因不明の急性脳炎（脳症を含む）の実態を解明することと、日本における日本脳炎の疾病負荷を明らかにするため、

全国の医療機関から症状・所見とともに臨床検体を収集し、日本脳炎ウイルス、エンテロウイルスを含めた網羅的な病原体検索を行い、日本脳炎患者の予後並びに急性脳炎（脳症を含む）の実態・病因解明に資することを目的とする。

B. 研究方法

下図に示したように、感染症発生動向調査のために急性脳炎（脳症を含む）として届けられた患者から、原因不明の者を対象に、本研究を実施する。

国立感染症研究所（以下、感染研という）感染症疫学センターでは、保健所に報告された急性脳炎、厚生労働省に報告された脳炎・脳症、ADEMの患者の症状・所見を統一的方法で収集し解析すると共に、地方衛生研究所における検討でも原因不明のままであった急性脳炎（脳症を含む）患者について、適切な臨床検体（血液（急性期と回復期のペア）、髄液、鼻咽頭ぬぐい液、便、尿）が感染研に届けられるよう調整し、日本脳炎として報告された患者については、その予後（転帰）について調査する。



臨床のネットワークを構築し、感染研と連携した上で、感染研内の研究分担者（ウイルス第一部、感染病理部、病原体ゲノム解析研究センター）により収集した検体（髄液、血液（急性期と回復期のペア）、鼻咽頭ぬぐい液、尿、便）から原因病原体の検索を行う。

① ウイルス第一部で日本脳炎特異的IgM抗体補足ELISA法を用いて、髄液及び血清中の抗日本脳炎IgM抗体を測定する（4月～11月発症分）。

② 日本脳炎が否定的であった場合は、感染病理部でreal-time PCR法を用いて、網羅的なウイルス検索を実施する。

③ 以上の検討でも病原体が判明しなかった場合は、病原体ゲノム解析研究センターで次世代シーケンサーにより核酸配列を網羅的に解読し、従来法で特定できない易変異性RNAウイルスや未知のウイルスの検索を行う。

（倫理面への配慮）

本研究は、「国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会」の承認を得た（平成25年9月25日承認）。

C. 研究結果

研究班で症例報告フォームの内容について検討した。その結果をもとに、本研究班の研究内容を国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会に申請した。平成25年9月25日に倫理承認が得られ、研究を開始した。

平成25年11月には、厚生労働省健康局結核感染症課から全国の自治体に対して、急性脳炎として報告された患者のうち、地方衛生研究所等において病原体が確認されない場合、又は、地方衛生研究所等での検査が困難と判断された場合については、本研究班で詳細な解析を行う準備ができていることが連絡された。

これにより、多くの自治体、医療機関から研究班に問い合わせがあった。その結果、平成25年10月～26年2月までに12症例61検体が国立感染症研究所に搬入された（表1）。

平成25年12月以降の発症例を除き研究分担者の高崎らにより抗体測定、RT-PCR法により日本脳炎の鑑別が実施されたが、全例日本脳炎は否定された。次に研究分担者の片野らにより網羅的PCRが実施された結果、1例からCoxB3が同定されたが、中枢神経系のサンプルが得られなかったことから、脳炎の判定はできなかつ

た。本症例は心筋炎の所見が得られた。別の1例では、急性期の血漿からHHV-6が検出され、回復期の血漿からは見つからなかったことからHHV-6による脳炎・脳症が疑われた。網羅的PCRで検出されなかった場合は、研究分担者の黒田らにより次世代シーケンサーでの解析が実施された。そのうち2例からCoxB4が検出された。

なお、検体の中には、内部コントロールが得られない検体があった。

研究分担者・研究協力者：多屋、奥野、佐藤、新井

日本脳炎は2009～2013年の5年間に9月をピークとして27例が報告された。一方、急性脳炎・脳症は1月をピークとして、2011～2013年の3年間に992例が報告された。過去3年間で急性脳炎の報告が1例もなかった自治体があった。急性脳炎（脳症を含む）として届けられた症例は乳幼児が多く、インフルエンザウイルスはすべての年齢群で主な原因であった。一方、いずれの年齢層でも原因不明例が多かった。

今後、症例の症状や検査結果等について疫学的に解析するために、電子媒体による報告フォームを作成し、解析を補助するツールの作成を行った。あわせて感染症発生動向調査の届出票の作成も容易にできるようにした。臨床検体の保管方法はその後の検査の質を確保するために極めて重要であるため、検体採取ならびに輸送方法について

また、予防接種後副反応として2013年上半期に10例の急性脳炎・脳症、ADEMが報告されたが、急性脳炎・脳症の原因となる病原体が検出された症例もあった。

研究分担者・研究協力者：倉根、高崎、田島、池田、谷ヶ崎

日本脳炎の患者の髄液や血液からの遺伝子検出は、発病早期でなければ検出できないことが多く、IgM抗体検出法として良く用いられるIgM捕捉ELISA法は良い商業ベースの検査キットが存在しないことから、*in house*でIgM抗体検出用キットを作成し、べ

トナム・カンボジア・ラオスの日本脳炎検体（陰性を含む）の確認検査を実施し評価した結果、高い一致率が得られた。

研究分担者・研究協力者：森島、八代

2006～2013年に岡山大学病院ならびに関連施設で入院加療および関連施設との診療協力をを行い、急性脳症と診断した66例（0～13歳、M:F=26:40）を検討した結果、44例で病原体が判明した。原因としてはインフルエンザウイルス、HHV-6, 7、ロタウイルス、ムンプスウイルス、O-157, RSウイルス、アデノウイルスが同定された。また、病型に分類して病原体とともに検討した結果、遅発性拡散低下を呈する急性脳症（AESD）では死亡例は認めなかったが、後遺症を残す頻度が高かったと報告された。また急性壊死性脳症（ANE）と急性脳腫脹型（ABS）は急激な経過を取り致死率が高いことが報告された。治療はほぼ全例で、インフルエンザ脳症ガイドラインに準じて行われていた。

研究分担者：亀井

細菌性髄膜炎（BM）について検討が行われた。本邦における市中感染成人例では、50歳未満で肺炎球菌が約6～7割、インフルエンザ菌が続いていると報告され、カルバペネム系抗菌薬（PAPM/BP または MERP）が推奨された。50歳を超える症例および慢性消耗疾患や免疫不全を有する成人例は、肺炎球菌が多く、しかも耐性化していること、また MRSA などブドウ球菌やリステリア菌も念頭おき、アンピシリン（ABPC）、VCM、および第3世代セフェムの併用が推奨された。医療資源の整っている先進国では副腎皮質ステロイド薬併用は有用と考えられたが、ブドウ球菌が多い外科的処置後のBMでは、副腎皮質ステロイド薬の評価は全くなく、この場合の併用については原段階では推奨できないとされた。「日本発」の「日本における」診療ガイドラインの構築が極めて重要との認識に立脚し、細菌性髄膜炎における新たな診療ガイドライン作成作業が行われた。

研究分担者・研究協力者：高崎、田島、中山、メンリン、小滝

2013年は21件の検査依頼があり、そのうち、6症例が日本脳炎であった。国立感染症

研究所で検査を実施した日本脳炎6例の診断根拠となったのは、IgM抗体陽性6件、ウイルス遺伝子検出2件であったが、我が国で急性脳炎患者を診察した場合、日本脳炎を疑われるまでにかかりの日数が必要とされる現状が反映されていることが報告された。2013年は近畿地方で5症例報告されたが、近年、医師が急性脳炎患者を診察した場合に、必ずしも日本脳炎の可能性を考えないことから、急性期の髄液の入手が困難な症例が多く、発症からある程度経過した髄液中のIgM抗体検出が診断上重要であると報告された。

また、日本脳炎症例が報告された場合は、公表の上すみやかに警鐘を發出する必要があるとともに、少なくとも関東以西の夏期の急性脳炎症例では、日本脳炎の検査を実施する必要があることの啓発活動も必要であることが報告された。

また本研究班で検査依頼のあった原因不明脳炎（脳症を含む）症例についてはすべて陰性であった。

研究分担者・研究協力者：片野、福本、高橋、保科、佐藤、中島、長谷川、黒田、関塚、高崎

原因不明の急性脳炎・脳症の症例につき、その原因を究明すべく、ウイルスの網羅的検索を行った。2006年以降、国立感染症研究所感染病理部にコンサルトされた32例の不明脳炎例につき、163種類のウイルスを同時に網羅的に検出可能なmultivirus real-time PCRを用い、原因ウイルスの同定が試みられた。結果、10例で原因ウイルスが同定され、原因として検出されたウイルスは、単純ヘルペスウイルス、ヒトヘルペスウイルス6、コクサッキーウイルス、日本脳炎ウイルスなどであった。一方、当研究班で収集したサンプルは9例であり、その全例につき、multivirus real-time PCRを施行した。1例からコクサッキーウイルスB3が同定されたが、中枢神経系のサンプルの解析ができず、脳炎の判定はできなかった。2例については内因性コントロールであるヒト遺伝子が検出されず、解析に十分な検体ではなかった。ウイルスの網羅的検出法で有意な病原体が得られないサンプルは次世代シーケンサーに供され、2例からコクサッキーウイルスB4が検出されている。解析に不十分なサンプルが見られたことから、

サンプルの採取法や保存、輸送方法について、提言を行った。現在、ウイルスの網羅的検出法の改良を重ね、その感度と特異性を改善することで、原因ウイルスの同定率の向上を目指していることが報告された。

(追記) 分担研究報告書作成以降に3症例の検体が搬入され、この内1例の急性期血漿からヒトヘルペスウイルス6DNAが検出された。髄液と回復期血漿からは検出されなかった。症状は発熱と発疹であり、今後医療機関で、急性期と回復期のペア血清での抗体測定を予定している。

研究分担者・研究協力者：黒田、関塚、高崎、片野

9名の不明脳炎患者(P1-P9)について、網羅的病原体検索が必要と判断された検体の検査が行われた。患者P1, P2の髄液からそれぞれHuman coxsackievirus B4が検出され、その高度な塩基変異の特性から、従来法のPCR検査では特定不可能であることが推察された。この結果は、網羅的病原体検索法にて精度よく病原体鑑別ができた好事例となった。他検体についても網羅的病原体検索を施行したが、残念ながら特筆すべき病原体を見つけることが出来なかった。患者検体から調整したDNA/RNAの質が悪い検体も散見され、保管・送付法による問題であろうか、検査対象外とせざるを得なかった。不明症例を効率良く解明するためには検体送付法・臨床情報の収集等を正確に遵守することが必要であると報告された。

(追記) 分担研究報告書作成以降に3症例の検体が搬入され、この内1例の咽頭ぬぐい液からヒトピコビルナウイルス、血液からC型肝炎ウイルス、また別の1例の咽頭ぬぐい液と便からアデノウイルスCの遺伝子が見つかった。

D. 考察

急性脳炎(脳症を含む)は全数把握疾患であり、医師に届出が義務づけられているが、届けられていない患者がいることが推察された。一方、いずれの年齢層にも原因不明例が多く、この中に日本脳炎が紛れ込んでいる可能性は否定できないと考えられた。

研究班で構築した症例報告フォーム、解析

補助ツールを活用して、急性脳炎(脳症を含む)の解析を進めていきたい。

また、予防接種後の副反応報告として報告された急性脳炎・脳症の中に、病原体が検出された症例もあったことから、原因究明を行うことは、紛れ込みを鑑別することにも繋がり、その後の治療方法や予後を考える上でも重要であると考えられる。今年度は予防接種後の脳炎・脳症・ADEMには対象に含めなかったかが、次年度以降の検討課題としたい。

また、原因を究明するためには、適切な臨床検体の保管、搬送が必要である。医療機関への情報提供を徹底して、一人でも多くの急性脳炎・脳症の原因究明に繋げられるよう、地方衛生研究所や保健所と連携をとりつつ、引き続き適切な検体の保管・搬送のあり方を検討することが重要であると考えられた。

また、日本脳炎の鑑別には、現在国内で多く実施されているHI法あるいはCF法による抗体検査に替わって、IgM捕捉ELISA法に変更する必要があると報告された。

E. 結論

毎年多数の急性脳炎が届けられているが、報告が3年間ゼロの自治体もあり、全数届けられていない可能性が示唆された。また、半数以上は原因不明であったことから、この中に、日本脳炎が紛れ込んでいる可能性は否定できない。

本研究班では、倫理委員会で承認が得られた後、原因不明とされた急性脳炎・脳症、髄膜炎症例12例についてその原因検討を行った。日本脳炎症例は認められなかったが、臨床の現場で日本脳炎を疑って鑑別診断に入れることがまず必要と考えられた。

網羅的PCRにより1例の急性期血漿からHHV-6, 1例の剖検組織(脳組織は得られなかった)からCoxB3が検出された。次世代シーケンサーによる解析で、2例の髄液からCoxB4, 1例の咽頭ぬぐい液と便からアデノウイルスC, 1例の血清からC型肝炎ウイルス, 1例の咽頭ぬぐい液からヒトピコビルナウイルスが検出された。1例は多数の細菌が検出されたが、死亡後に採取された検体であ

り、主治医と症状との関連について検討が必要と考えられた。

初年度は12症例について検討を行ったが、今後は研究班で作成した電子化症例報告フォームを使用し、十分な臨床情報の共有に繋げる必要がある。また、臨床検体の保管方法、検体搬送方法を確立させることが重要と考えられた。

地方衛生研究所での検討で原因が見つからなかった症例を対象としていることから、医療機関で、急性期に小分けした臨床検体を冷凍保管しておくことが原因究明には極めて重要と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表（著書を含む）

1. Yokomichi H, Kurihara S, Yokoyama T, Inoue E, Tanaka-Taya K, Kono S, Yamagata Z. : The Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 Vaccine Does Not Increase the Mortality Rate of Idiopathic Interstitial Pneumonia: A Matched Case-Control Study. PLoS One. 2014;9(2): in press.
2. 多屋 馨子：風しんの流行にいかに対応するか. 日本小児科医学会会報. 46号 Page109-115(2013. 10)
3. 多屋 馨子：ウイルス感染症の病態と予防 急性発疹症を中心に ウイルス感染症のサーベイランスとワクチンに関する最近の話題. 日本皮膚科学会雑誌. 123巻13号 Page2992-2995(2013. 12)
4. 多屋 馨子：【新しい母子健康手帳とその活用】 新しい変更点 予防接種欄の変更. チャイルド ヘルス. 16巻12号 Page847-851(2013. 12)
5. 多屋 馨子：【予防接種 Q&A】 麻疹 ワクチンの必要性 麻疹は怖い病気だと聞きましたが、医療の進んだ現在でも状況は同じでしょうか. 小児内科. 45巻増刊 Page377-378(2013. 11)
6. 多屋 馨子：【予防接種 Q&A】 麻疹 わが国の麻疹の現状と問題点. 小児内科. 45巻増刊 Page370-376(2013. 11)
7. 三崎 貴子, 佐藤 弘, 大石 和徳, 多屋 馨子：全国市区町村における麻疹対策と予防接種率の関連性. 日本小児科学会雑誌. 117巻11. Page1702-1708(2013. 11)
8. 多屋 馨子：【ICTが知っておきたい感染対策”私の視点・私の予測”論点・要点2013】 風疹の流行とワクチン. INFECTION CONTROL. 22巻12号. Page1185-1192(2013. 12)
9. 多屋 馨子：【予防接種】 副反応報告と救済制度. 公衆衛生. 78巻2号 Page86-92(2014. 02)
10. 石井 健, 多屋 馨子：不活化ポリオワクチンの導入と未来へ 第16回日本ワクチン学会学術集会シンポジウムを経て. 感染・炎症・免疫. 43巻2号. Page145-153(2013. 07)
11. 多屋 馨子：【2013年 感染症の流行と新展開】 感染症トピックス ウイルス 麻疹・先天性麻疹症候群. Medical Technology. 41巻12号 Page1290-1294(2013. 12)
12. 多屋 馨子：【キャンパスにおける感染症の管理】 大学での麻疹・風疹・水痘・ムンプスの集団発生を予防するために必要な知識. CAMPUS HEALTH. 50巻2号. Page3-8(2013. 05)
13. 佐藤 弘, 多屋 馨子：最新の感染症疫学情報 わが国の風しん・先天性風しん症候群に関する疫学情報. ワクチンジャーナル. 1巻1号 Page40-41(2013. 11)
14. 多屋 馨子：Advanced Communication 風しんの定期接種の制度が年代によって異なると聞きました。男女別の予防接種を受けた年齢(年代)と受けていない年齢(年代)を教えてください。 ワクチンジャーナル. 1巻1号 Page34-35(2013. 11)
15. 尾内 一信, 池松 秀之, 岡田 賢司, 多屋 馨子, 中野 貴司, 宮入 烈：ワクチン新時代への対応 近年の感染症疫学の動向と予防接種法改正を中心に. ワクチンジャーナル. 1巻1号 Page8-17(2013. 11)
16. 細矢 光亮, 田島 剛, 多屋 馨子：インフルエンザの診断と治療. Up-to-date 子どもの感染症. 1巻2号. Page60-73(2013. 12)
17. 多屋 馨子：【予防接種法改正 予防接種とワクチンの現状】 副反応報告制度.

- 小児科. 54 巻 12 号.
Page1615-1630(2013. 11)
18. 多屋 馨子：【変貌を遂げつつあるわが国の予防接種体制】 ワクチンで予防できる感染症のわが国での発生状況. 日本医師会雑誌. 142 巻 8 号.
Page1723-1728(2013. 11)
 19. 五十嵐 隆, 渡辺 博, 尾内 一信, 多屋 馨子, 小森 貴：【変貌を遂げつつあるわが国の予防接種体制】 わが国の予防接種体制 現在と未来. 日本医師会雑誌. 142 巻 8 号 Page1705-1717(2013. 11)
 20. 奥野 英雄, 多屋 馨子：【薬剤師が知っておくべき予防接種の知識】 ワクチンの種類と知識 スケジュール. 調剤と情報. 19 巻 11 号 Page1456-1462(2013. 10)
 21. 多屋 馨子：【予防接種-法改正で何が変わった?-】 副反応・有害事象報告制度はどう変わったか. 小児科臨床. 66 巻 9 号 Page1859-1869(2013. 09)
 22. 多屋 馨子：【ワクチン療法の最新事情】 おたふくかぜワクチンの重要性. 医薬ジャーナル. 49 巻 8 号.
Page1957-1963(2013. 08)
 23. 多屋 馨子：話題の疾患と治療 最近の風疹の流行と対策. 感染・炎症・免疫. 43 巻 1 号 Page81-90(2013. 04)
2. 学会発表
1. 多屋馨子：ワクチン最近の動向. 第 29 回日本環境感染学会総会・学術集会. 2014 年 2 月. 東京
 2. 多屋馨子：緊急セミナー
「ICT が知っておくべき風疹対策、今！～急増する先天性風疹症候群への対応を中心に～」我が国における風疹の流行と先天性風疹症候群最新の疫学情報と問題点. 第 29 回日本環境感染学会総会・学術集会. 2014 年 2 月. 東京
 3. 多屋馨子：シンポジウム 2 わが国の予防接種・ワクチンを考える. 麻疹・風疹ワクチン. 第 29 回日本環境感染学会総会・学術集会. 2014 年 2 月. 東京
 4. 多屋馨子：シンポジウム 2 ワクチン有害事象の発症メカニズムと報告システム 予防接種後副反応報告システム. 第 17 回日本ワクチン学会学術集会. 2013 年 11 月. 三重県
 5. 多屋馨子：＜シンポジウム 2＞ワクチンで予防できる疾患が予防できていない日本の現実—今、我々は何をしなくてはいけないのか？—今、なぜ成人で風疹が流行しているのか？2013 年の風疹流行を考える. 第 62 回日本感染症学会東日本地方会学術集会、第 60 回日本化学療法学会東日本支部総会合同学会、第 96 回日本細菌学会関東支部総会同時期開催. 2013 年 10 月. 東京都
 6. 多屋馨子：ウイルス感染症のサーベイランスとワクチンに関する最近の話題. 日本皮膚科学会学術集会. 2013 年 6 月
 7. 多屋馨子：麻疹・水痘などの「重症」ウイルス感染症. 第 112 回日本皮膚科学会総会. 2013 年 6 月. 神奈川県
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

Ⅱ. 分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
分担研究報告書

日本脳炎および原因不明の急性脳炎・脳症の実態ならびに
予防接種後に報告された脳炎・脳症、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）についての検討

研究分担者 多屋馨子（国立感染症研究所 感染症疫学センター）
研究協力者 奥野英雄（国立感染症研究所 感染症疫学センター）
研究協力者 新井 智（国立感染症研究所 感染症疫学センター）
研究協力者 佐藤 弘（国立感染症研究所 感染症疫学センター）
研究協力者 砂川富正（国立感染症研究所 感染症疫学センター）

研究要旨

感染症発生動向調査ならびに予防接種後副反応報告について検討し、わが国における日本脳炎の発生動向と急性脳炎（脳症を含む）の発生動向について検討した。

日本脳炎は 2009～2013 年の 5 年間に 9 月をピークとして 27 例が報告された。一方、急性脳炎・脳症は 1 月をピークとして、2011～2013 年の 3 年間に 992 例が報告された。過去 3 年間で急性脳炎の報告が 1 例もなかった自治体があり、届けられていない患者がいることが推察された。

急性脳炎（脳症を含む）として届けられた症例は乳幼児が多く、インフルエンザウイルスはすべての年齢群で主な原因であった。一方、いずれの年齢層でも原因不明例が多く、この中に日本脳炎が紛れ込んでいる可能性は否定できない。今後、症例の症状や検査結果等について疫学的に解析するために、電子媒体による報告フォームを作成し、解析を補助するツールの作成を行った。あわせて感染症発生動向調査の届出票の作成も容易にできるようにした。

また、予防接種後副反応として 2013 年上半期に 10 例の急性脳炎・脳症、ADEM が報告されたが、急性脳炎・脳症の原因となる病原体が検出された症例もあり、原因究明を行うことは、紛れ込みを鑑別することにも繋がり、その後の治療方法や予後を考える上でも重要である。

しかし、原因を究明するためには、適切な臨床検体の保管、搬送が必要である。医療機関への情報提供を徹底して、一人でも多くの急性脳炎・脳症の原因究明に繋がれるよう、地方衛生研究所や保健所と連携をとりつつ、引き続き検討を続けることが重要であると考えられた。

A. 研究目的

日本脳炎は四類感染症に指定されており、診断したすべての医師に診断後すぐの届出が義務づけられている。また、急性脳炎（脳症を含む、以下、急性脳炎）は五類感染症の全数把握疾患に指定され、診断したすべての

医師に診断から 7 日以内の届出が義務づけられている。感染症発生動向調査から、急性脳炎の病原体診断の現状を整理し、原因不明の症例の中に、日本脳炎が紛れ込んでいる可能性の検討を行った。

一方、予防接種後に発生した副反応（因果

関係の有無を問わない有害事象)については、予防接種後副反応報告制度による届出がなされているが、2013年4月の予防接種法改正にともない、予防接種後に生じた副反応を診断した医師に報告が義務付けられた。これらの報告された症例のうち、脳炎・脳症および急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の症例について検討を行った。

B. 研究方法

感染症発生動向調査に基づいて2009～2013年の5年間に報告された日本脳炎を報告月、報告都道府県、報告患者年齢別に集計し解析を行った。また、2011～2013年の3年間に報告された急性脳炎を報告都道府県、報告患者年齢別に解析し、原因病原体の集計を行った。

予防接種後副反応として報告された脳炎・脳症およびADEM症例の詳細については、2013年4月から9月の半年間(上半期)に報告された症例について検討を行った。

C. 研究結果

日本脳炎：全症例数は27例(図1)。このうち1例は海外渡航歴があった。

男女比は、男性が17例、女性が10例。海外渡航歴のある1例を除き、患者は7～11月に報告され、特に、8月と9月に多かった(図2)。

診断時の年齢では60歳以上が20例と多くを占めたが、10歳以下の小児例も5例認められた(図3)。

患者は、九州を中心とした西日本で多く報告されており、これはブタの日本脳炎ウイルスに対する抗体保有率の結果(感染症流行予測調査事業)とよく相関していた(図4)。

急性脳炎：全症例数は992例。男女比は、男性が545例、女性が447例。地域別では関東地方から多く報告されたが、検討した3年間で全く報告のない県もあり、ばらつきが大き

かった(図5)。

診断時の年齢中央値は4歳(0～94歳)で、1歳が154例と最も多く、0～5歳までに551例、6～15歳までに218例、16歳以上で223例と乳幼児が多くを占めた(図6)。

原因病原体では、インフルエンザウイルス(Flu)は各年代で主要な病原体で、特に1～2月にかけて報告数は増加した(図7)。

0～5歳ではFluに次いでヒトヘルペスウイルス6型、ロタウイルスが多く、その他、RSウイルスやエンテロウイルス、コクサッキーウイルスA6が報告された(図8)。

16歳以上では、Fluに次いで単純ヘルペスウイルス1型が最も多く、2013年には風疹ウイルスが多かった(図9)。

しかし、原因病原体不明の急性脳炎が最も多く、各年代で40～50%見られた。

報告フォームの作成と解析ツールの作成

現在、感染症発生動向調査の届出票は医師の手書きによるものであるが、本研究班でお願いしている情報を報告フォームに入力すれば、ボタン一つで感染症発生動向調査の届出票が作成できるツールを作成した(資料1)。また、この媒体で送っていただくことができれば、集計や解析が容易となるようなラインデータ作成ツールを構築した(資料2)。

予防接種後副反応：2013年度上半期の副反応報告数は718件あり、このうち脳炎・脳症あるいはADEMと報告された症例は10件(4月3件、5月1件、6月2件、7月2件、8月0件、9月2件)であった(表1)。

脳炎・脳症の症例についてワクチン別にみると、単独接種例として麻疹風疹混合(MR)ワクチン[1歳男児]、日本脳炎ワクチン[3歳男児]、おたふくかぜワクチン[3歳男児]が各1件、同時接種例としてMRワクチン・

小児用 7 価肺炎球菌ワクチン [1 歳女児]、日本脳炎ワクチン・インフルエンザワクチン [10 歳男児] が各 1 件であった。

また、ADEM の症例におけるワクチン別の内訳は、単独接種例として MR ワクチン [1 歳男児]、日本脳炎ワクチン [10 歳女児]、おたふくかぜワクチン [1 歳女児] が各 1 件、同時接種例として MR ワクチン・日本脳炎ワクチン [6 歳男児]、日本脳炎ワクチン・不活化ポリオワクチン [3 歳女児] が各 1 件であった。

【脳炎・脳症例の詳細】

1 MR ワクチン (1 歳) 接種後の「脳症」

1 歳男児 ※早産、低出生体重児

接種日 2013年3月2日 ⇒ 発症日 2013年3月12日 (接種10日後) ⇒ 2013年4月30日時点 未回復

因果関係の報告医評価は「評価不能」、他要因(他の疾患等)の可能性は「上気道炎」の記載
 専門家の意見・事務局評価 ⇒ 副反応検討部会の資料なし

2 日本脳炎ワクチン (10 歳) 接種後の「脳症」

3 歳男児 ※熱性痙攣

接種日 2013年6月3日 ⇒ 発症日 2013年6月6日 (接種3日後) ⇒ 2013年6月24日時点 軽快

因果関係の報告医評価は「評価不能」、他要因(他の疾患等)の可能性は「無」の記載
 専門家の意見 A ワクチン接種後3日からの神経症状で、他に原因がない。ワクチンによる脳炎・脳症と考えられる
 B ワクチン接種後の脳炎、ADEMの可能性は明らかに高い。接種から発症までの経過も典型的であり、他のウイルス感染を示すデータもないのでワクチン接種後ADEMと考えるのが妥当
 C 日本脳炎ワクチン接種後1日目の発症であるが、ワクチン接種との関連性を否定することはできない
 事務局評価は「ADEMとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない」

3 おたふくかぜワクチン接種後の「MERS」

3 歳男児

接種日 2013年7月8日 ⇒ 発症日 2013年7月29日 (接種21日後) ⇒ 2013年8月10日時点 軽快

因果関係の報告医評価 ⇒ 情報なし ※髄液からムンプスウイルスワクチン検出
 専門家の意見・事務局評価 ⇒ 副反応検討部会の資料なし

4 MR ワクチン (1 歳) + PCV7 ワクチン (1 歳) 同時接種後の「脳炎・脳症」

1 歳女児

接種日 2013年9月4日 ⇒ 発症日 2013年9月18日 (接種14日後) ⇒ 転帰不明

因果関係の報告医評価は「評価不能」、他要因(他の疾患等)の可能性は「アデノウイルス感染症」の記載
 専門家の意見・事務局評価 ⇒ 副反応検討部会の資料なし

5 日本脳炎ワクチン (10 歳) + インフルエンザワクチン (10 歳) 同時接種後の「脳炎」

10 歳男児

接種日 2012年12月20日 ⇒ 発症日 2013年1月1日 (接種12日後) ⇒ 2013年4月4日時点 回復

因果関係の報告医評価は「関連あり」、他要因(他の疾患等)の可能性は「無」の記載
 専門家の意見 A ワクチン接種後約10日目の神経症状と関連性は否定できない。ADEMは臨床所見の記載がないので不明
 B ワクチン接種後の免疫介在性神経障害のうち、脳炎またはADEMと見られる。この診断名は大きな問題ではない
 C どちらのワクチンによるものかは不明であるが、ワクチンとの因果関係は否定できない。情報が少ないため、判断が難しい
 事務局評価は「ADEMとは判断できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない」

【ADEM 症例の詳細】

6 MR ワクチン (1 歳) 接種後の「ADEM」

1 歳男児

接種日 2013年4月8日 ⇒ 発症日 2013年5月10日 (接種32日後) ⇒ 軽快

因果関係の報告医評価は「評価不能」、他要因(他の疾患等)の可能性は「不明」の記載
 専門家の意見・事務局評価 ⇒ 副反応検討部会の資料なし

7 日本脳炎ワクチン (10 歳) 接種後の「ADEM」※

10 歳女児 ※早産児

接種日 2012年10月15日 ⇒ 発症日 2012年10月30日 (接種15日後) ⇒ 2012年11月26日時点 軽快

因果関係の報告医評価は「評価不能」、他要因(他の疾患等)の可能性は「上気道症状・ウイルス感染」の記載
 専門家の意見 A 高熱、痙攣について過剰な意味づけをすることは妥当ではない。高熱、痙攣自体は良アレルゲン、接種後として発症するよう。一過性のウイルス感染とは無関係な発症である。ワクチン接種後のADEMは単発性ではなく、多発性、再発性に起こることも知られているため、ADEM再発があったとしてもワクチン接種後ADEMに分類しない
 C 発熱期・痙攣した上気道炎症状、痙攣から発熱期に似るウイルス感染があった可能性があり、これによるADEMの可能性もあるが、ワクチン後のADEMは否定できない。軽快してから4か月後に高熱が繰り返していることから多発性慢性発症ワクチン接種以外に発症の要因がある可能性もある
 事務局評価は「ADEMの可能性は否定できない。ワクチン接種との因果関係は不明」

※おたふくかぜワクチン接種後の「ADEM」

1 歳女児

接種日 2012年9月7日 ⇒ 発症日 2012年9月24日 (接種17日後) ⇒ 2012年10月5日時点 軽快

因果関係の報告医評価は「関連あり」、他要因(他の疾患等)の可能性は「無」の記載 ※髄液からムンプスウイルスワクチン検出
 専門家の意見・事務局評価 ⇒ 副反応検討部会の資料なし

※MR ワクチン (1 歳) + 日本脳炎ワクチン (10 歳) 同時接種後の「ADEM」※

6 歳男児 ※両側性聴覚障害

接種日 2013年2月22日 ⇒ 発症日 2013年2月24日 (接種2日後) ⇒ 2013年4月8日時点 軽快

因果関係の報告医評価は「関連あり」、他要因(他の疾患等)の可能性は「無」の記載
 専門家の意見 A 発熱経過、画像所見からADEMと考えられる
 B 典型的ワクチン接種後のADEM
 C MR ワクチンと日本脳炎ワクチン両者とも接種との関連性を否定することはできない。しかし、接種2日後からの音韻表がワクチンとは関係が否定しやすければ、接種直後のADEMであるといえるとも考えられる
 事務局評価は「ADEMの可能性は否定できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない」

※日本脳炎ワクチン (10 歳) + 不活化ポリオワクチン (3 歳) 同時接種後の「ADEM」※

3 歳女児 ※ 2013年1月18日にインフルエンザワクチンとPCV7ワクチンを同時接種

接種日 2013年1月25日 ⇒ 発症日 2013年2月1日 (接種7日後) ⇒ 2013年4月30日時点 軽快

因果関係の報告医評価は「評価不能」、他要因(他の疾患等)の可能性は「無」の記載
 専門家の意見 A ワクチン接種後1週目の発症であり、症状、検査所見などから、ワクチン後のADEMと考えられる
 B ワクチン接種後ADEMとして妥当
 C インフルエンザワクチン、PCV7ワクチンを同時接種、さらにその2週間後、日本脳炎ワクチンおよび不活化ポリオワクチンを同時接種しており、これらのいずれかのワクチン後ADEMであると思われる
 事務局評価は「ADEMの可能性は否定できない。ワクチン接種との因果関係は否定できない」

D. 考察

五類感染症の「急性脳炎 (脳症を含む)」の中には、原因病原体不明な症例が多く、また、届出自体がなされていない可能性もある。また、原因不明の急性脳炎の中に日本脳炎が紛れ込んでいる可能性も考慮する必要がある。

一方、予防接種後副反応として報告された脳炎・脳症および ADEM の症例について詳細を検討したところ、髄液からワクチン株が検出されていた例や別の病原体が検出されていた例もあった。予防接種後に生じた有害事象が接種ワクチンによるものか、あるいは他の要因によるものかの判断には、病原体あるいは遺伝子検出等の実験室診断の実施が必須と考えられた。実験室診断においては、診断の精度維持のために診断用サンプルの適切な時期での採取と保管および輸送が求められる。本研究班で実施している輸送時の注意点について資料を添付した (臨床検体の送付方法 (資料 3)、臨床検体の送付方法 (写真: 資料 4))。今後、これらの注意点を周知し、今後の調査に利用する予定である。

また、各症状の発生頻度を検討する上で、単独接種および同時接種を行った接種者数 (分母情報) が必要不可欠と考えられた。

E. 結論

日本脳炎は2009～2013年の5年間に27例が報告された。一方、急性脳炎・脳症は2011～2013年の3年間に992例が報告されているが、原因不明の急性脳炎・脳症例が多く、この中に日本脳炎が紛れ込んでいる可能性は否定できない。また、地域別の報告状況からは報告されていない症例があることが推定される。

また、予防接種後副反応として2013年上半期に10例の急性脳炎・脳症、ADEMが報告されたが、急性脳炎・脳症の原因となる病原体が検出された症例もあり、原因究明を行うことは、紛れ込みを鑑別することにも繋がり、その後の治療方法や予後を考える上でも重要である。

しかし、原因を究明するためには、適切な臨床検体の保管、搬送が必要である。医療機関への情報提供を徹底して、一人でも多くの急性脳炎・脳症の原因究明に繋げられるよう引き続き検討を続ける必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表（著書を含む）

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

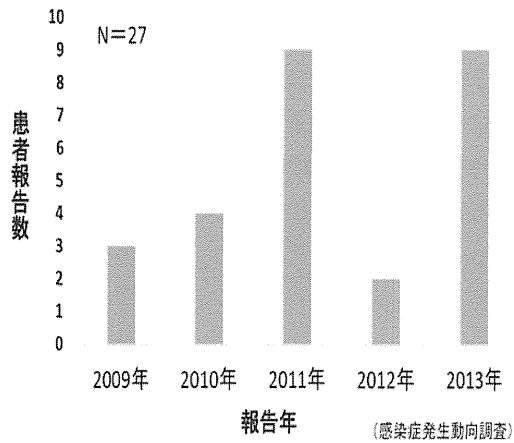


図1 日本脳炎年別患者報告数(2009～2013年)

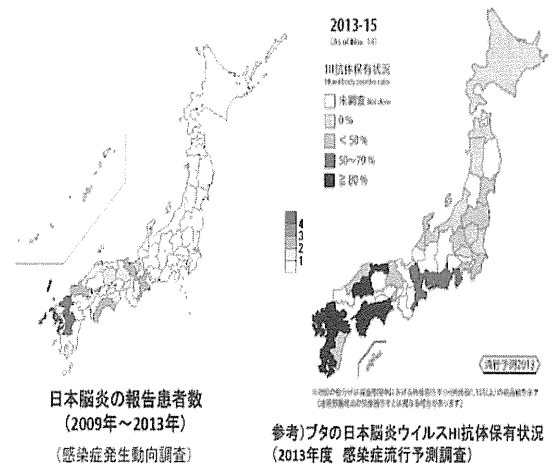


図4 プタの日本脳炎ウイルス抗体保有状況との比較

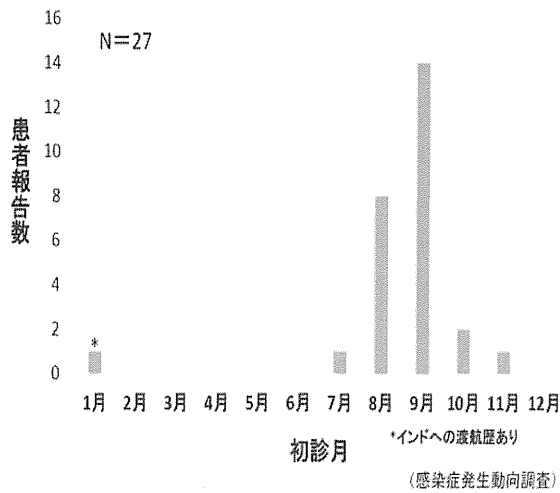


図2 日本脳炎月別患者報告数(2009～2013年)

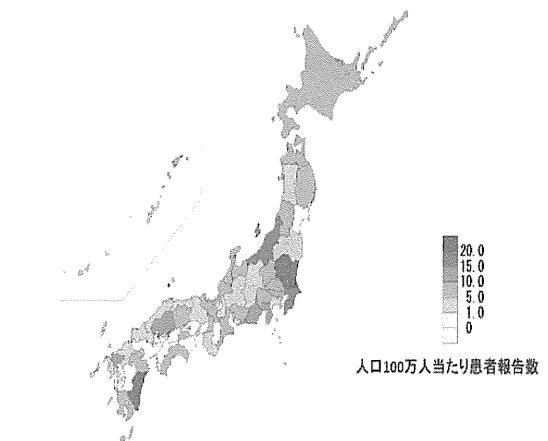


図5 急性脳炎(脳症を含む)の都道府県別患者報告頻度(2011～2013年感染症発生動向調査より)

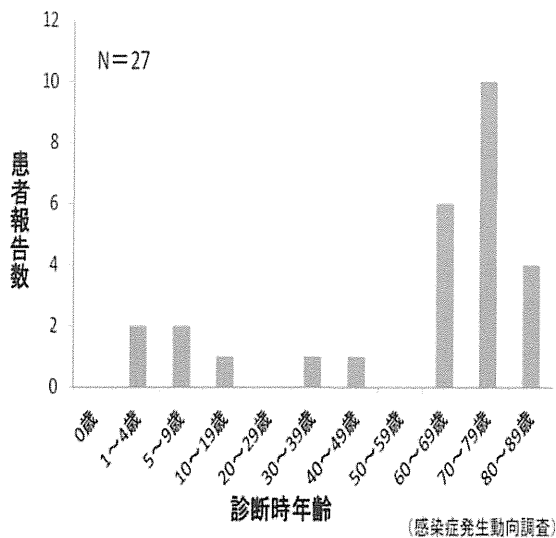


図3 日本脳炎年齢別患者報告数(2009～2013年)

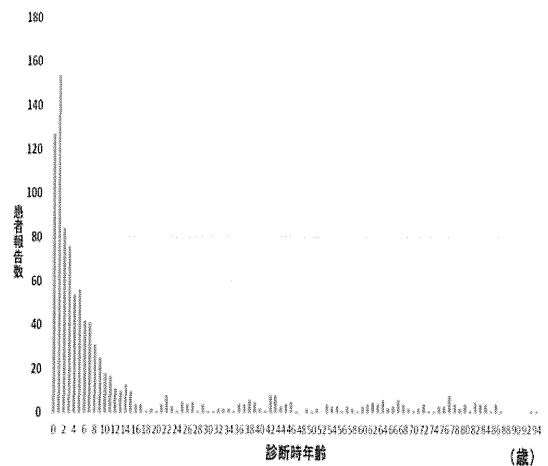


図6 急性脳炎(脳症を含む)の年齢別患者報告数(2011～2013年感染症発生動向調査より)

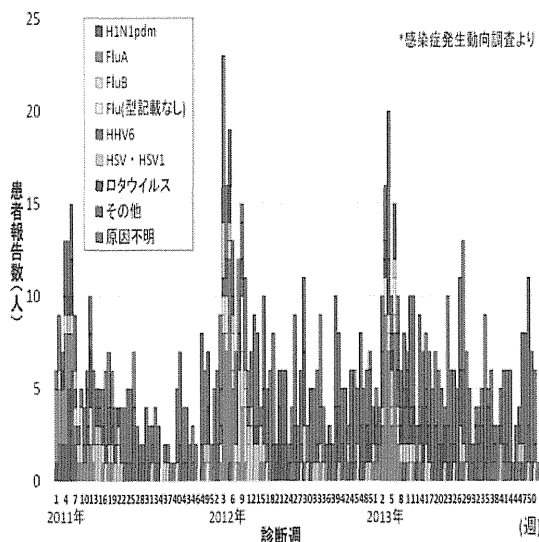


図7 急性脳炎(脳症を含む)の病原体別診断週別報告数の推移(2011~2013年)

【脳炎・脳症】

	ワクチン	年齢/性別
単独接種例		
①	MR	1歳/男
②	日本脳炎	3歳/男
③	ムンプス ※MERS併	3歳/男
同時接種例		
④	MR PCV7	1歳/女
⑤	日本脳炎 インフルエンザ	10歳/男

【ADEM】

	ワクチン	年齢/性別
単独接種例		
⑥	MR	1歳/男
⑦	日本脳炎	10歳/女
⑧	ムンプス	1歳/女
同時接種例		
⑨	MR 日本脳炎	6歳/男
⑩	日本脳炎 不活化ポリオ	3歳/女

※MERS:可逆性の脳梁膨大部病変を伴う軽症脳炎/脳症

表1 予防接種後脳炎・脳症・ADEM報告例(2013年4~9月)

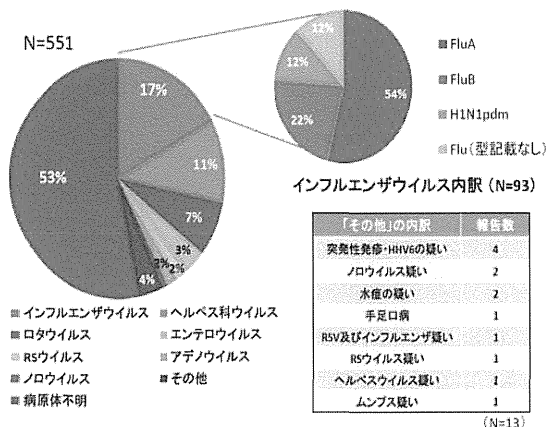


図8 急性脳炎(脳症を含む)の原因病原体別内訳(0歳~5歳,2011~2013年)(感染症発生動向調査)

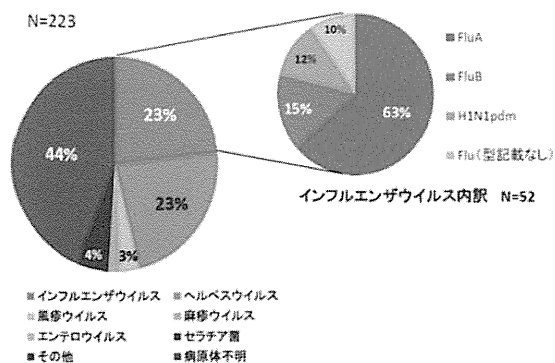


図9 急性脳炎(脳症を含む)原因病原体別内訳(16歳以上,2011~2013年)(感染症発生動向調査)

急性脳炎・脳症 報告フォーム

厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業）
日本脳炎ならびに予防接種後を含む急性脳炎・脳症の実態・病因解明に関する研究

日本脳炎は4類感染症、急性脳炎（急性脳症を含む）は5類感染症全数把握疾患としてすべての医師に保健所への届け出が義務付けられている。日本脳炎の報告は毎年10名以下と少ないが、急性脳炎は毎年150～250名が報告されている。多くは原因不明であり、15歳未満は約4割、15歳以上は約7割が原因不明として届けられている。一方、感染症流行予測調査事業では、日本脳炎ワクチン未接種の1～12歳児の中和抗体が、東北地方では0.7%、関東・中部地方では7.1%、近畿以西の地方では10.7%が陽性であったことから、日本脳炎ウイルスは現在でも脅威であり、原因不明の急性脳炎に紛れ込んでいる可能性があることが推察された。

本研究は、原因不明の急性脳炎・脳症の実態を解明することと、日本における日本脳炎の疾病負荷を明らかにするため、全国の医療機関から症状・所見とともに臨床検体を収集し、日本脳炎ウイルス、エンテロウイルスを含めた網羅的な病原体検索を行い、日本脳炎患者の予後ならびに急性脳炎・脳症の実態・病因解明に資することを目的とするものである。

原因不明の
脳炎脳症が
発生

1. 「急性脳炎発生届」を自治体に提出

- 脳炎もしくは脳症と診断した場合は7日以内に「急性脳炎発生届」を自治体に提出する必要があります。
- 医療機関や地方衛生研究所での検査で原因病原体が同定できなかった場合、この研究班でより詳細な原因究明を行うことが可能です。
- このファイルの「1. 急性脳炎」シートに必要事項を入力して提出してください
- 入力後シート内にある「チェック」ボタンを押下すると、入力内容(漏れなど)を自動でチェックすることができます
- 入力内容をチェック後、まだ地域の保健所に届け出が済んでいない場合は、1枚プリントアウトし保健所への届け出を行ってください。
- 臨床検体(血液、髄液、尿、咽頭ぬぐい液、便)を感染症研究所へ送る手続きを行います。臨床検体が既に地方衛生研究所に送られている場合は、研究班と地方衛生研究所とで検体のやり取りを行います。

検査提出→
結果確認

2. 「急性脳炎脳症報告フォーム」を疫学センターへ報告

- 検体搬送の手続後、「2. 急性脳炎脳症報告フォーム」シートを記入して研究班までお送りください。
- 「1. 急性脳炎」シートを既に入力している場合は「急性脳炎発生届け出から取り込む」ボタンを押下すると入力内容(の一部)を「2. 急性脳炎脳症報告フォーム」シートにコピーすることができます。
- 「2. 急性脳炎脳症報告フォーム」シートを入力後、シート上部にある「チェック」ボタンを押下すると、入力内容を自動でチェックすることができます(必ずチェックしてください!)
- 「2. 急性脳炎脳症報告フォーム」シートは検査結果が全て出揃っていないと、記入し提出して下さって構いません。提出後新たに判明した検査結果などがございましたら別途、内容を変更し再度お送りください。
- 研究班に送っていただいた臨床検体の検査結果は、臨床現場でお役にたてていただけるよう、なるべく早くにお返しいたします。

日本脳炎
と判定

3. 日本脳炎と診断されれば、「日本脳炎発生届」を自治体へ提出

- 日本脳炎と診断した場合は直ちに「日本脳炎発生届」を自治体に提出する必要があります。
- このファイルの「3. 日本脳炎」シートに必要事項を入力して提出してください。
- 「2. 急性脳炎脳症報告フォーム」シートを既に記入している場合は「脳炎脳症報告フォームから取り込む」ボタンを押下すると記入内容(の一部)を「3. 日本脳炎」シートにコピーすることができます。
- 当該者氏名・連絡先など個人情報に関わる内容は取り込むことができませんので、症例ごとに記入してください。
- 入力後シート内にある「チェック」ボタンを押下すると、入力内容(漏れなど)を自動でチェックすることができます。
- 内容の記入漏れがないかどうか確認し、チェック終了後、プリントアウトし地域の保健所へ提出してください。

急性脳炎発生届から取込む

チェック

クリア

①急性脳炎のファイルに記載された内容を取り込むことができます。この報告フォームを記載する時、最初に押下して下さい。

この登録フォームで記入可能な項目を全て記入した後、最後にチェックボタンを押下して下さい。押した後、出た注意事項を読み、修正後再度、押下して下さい。

記載事項を全て消去するボタンです。押下した後、記載項目が消えるのには少々時間を要しますのでお待ちください。

急性脳炎・脳症 報告フォーム

A01 報告機関・報告者情報

報告年月日 (yyyy/mm/dd)	住所(都道府県)	—選択	
病院名	住所(都道府県以下)	電話番号	—
担当科	医師名(姓 名)	AX番号	—
医師名(セイ メイ)	メールアドレス		

年月日は半角数字で記載してください。

A02 患者基本情報

1 患者No	7 診断時年齢	歳	カ月
2 性別	8 初診年月日 (yyyy/mm/dd)		
3 生年月	9 診断年月日 (yyyy/mm/dd)		
4 居住地(都道府県)	10 発病年月日 (yyyy/mm/dd)		
5 居住地(市区町村)	11 感染したと推定される年月日		
6 判明した病原体の有無	12 死亡年月日 (yyyy/mm/dd)		
有:病原体名	13 診断(検索)した者(死体)の種類	—選択	

14 既往歴	—選択		
15 熱性けいれん	無	単純型	回数 複雑型 回数
16 てんかん	無	歳～	歳まで
17 発達障害	無		
18 染色体異常	無	詳細	
19 その他	無	詳細	
20 投薬歴	—選択	詳細	
21 アレルギー歴	—選択	詳細	
22 家族歴	—選択	詳細	
23 周囲に同症状を有する者	—選択	詳細	

16 てんかんに関してはその有無と、治療が終了している場合は何歳まで治療していたかも合わせて記載してください。

19 それ以外の既往歴があれば、その他の欄に記載してください。

22 家族歴に関しては、患者との続柄も合わせて記載してください。

23 家族歴に記載した以外に周囲に同症状の者がいれば記載してください。学級閉鎖などの情報も記載してください。

A03 ワクチン接種歴

全て接種不明にする			全て未接種にする		
ワクチン名	接種歴の有無	接種回数	ワクチン名	接種歴の有無	接種回数
1 DPT I期	有:記録あり	3回	16 おたふく	未接種	—選択
2 DT II期	未接種	—選択	17 2価HPV	未接種	—選択
3 DPT-sIPV	未接種	—選択	18 4価HPV	未接種	—選択
4 IPV	未接種	—選択	19 A型肝炎	未接種	—選択
5 7価結合型肺炎球菌	ワクチン接種歴は記録(母子手帳、診療録など)があるものと、記録がなく接種した記憶のみの場合を区別して記入して下さい。「有:記録あり」「有:記憶のみ」の場合、その接種回数も記載して下さい。インフルエンザワクチンは最近1年以内に接種していれば、その回数を選択してください。		28		
6 13価結合型肺炎球菌			29		
7 BCG			30		
8 Hib					
9 日本脳炎					
10 MR					
11 風疹					
12 麻疹					
13 1価ロタ	未接種	—選択			
14 5価ロタ	未接種	—選択			
15 水痘	未接種	—選択			

・発病までの1か月以内に接種したワクチンがあれば名前と接種年月日を記載のこと。

ワクチン名	ロット番号	接種日	ワクチン名	ロット番号	接種日
1 —選択			5 —選択		
2 —選択			6 —選択		
3 —選択			7 —選択		
4 —選択			8 —選択		

ワクチン接種歴は記録(母子手帳、診療録など)があるものと、記録がなく接種した記憶のみの場合を区別して記入してください。

インフルエンザワクチンは最近1年以内に接種していれば、その回数を選択してください。

A04 感染原因・感染経路・感染地域

1 感染原因・感染経路	—選択		
2 飛沫・飛沫核感染	無	感染源の種類・状況:	
3 経口感染	無	飲食物の種類・状況:	
4 接触感染	無	接触した人・物の種類・状況:	
5 動物・蚊・昆虫からの感染	無	動物・蚊・昆虫等の種類・状況:	
6 輸血・血液製剤からの感染	無	輸血・血液製剤の種類・使用年月・状況:	
7 その他	無	詳細:	
8 感染地域	—選択		
9 日本国内	都道府県	市区町村	
10 国外	国	詳細地域	
11 最近1か月以内旅行歴・渡航歴	—選択		
12 国内旅行歴	行先		
13 海外渡航歴	行先		
14	期間		