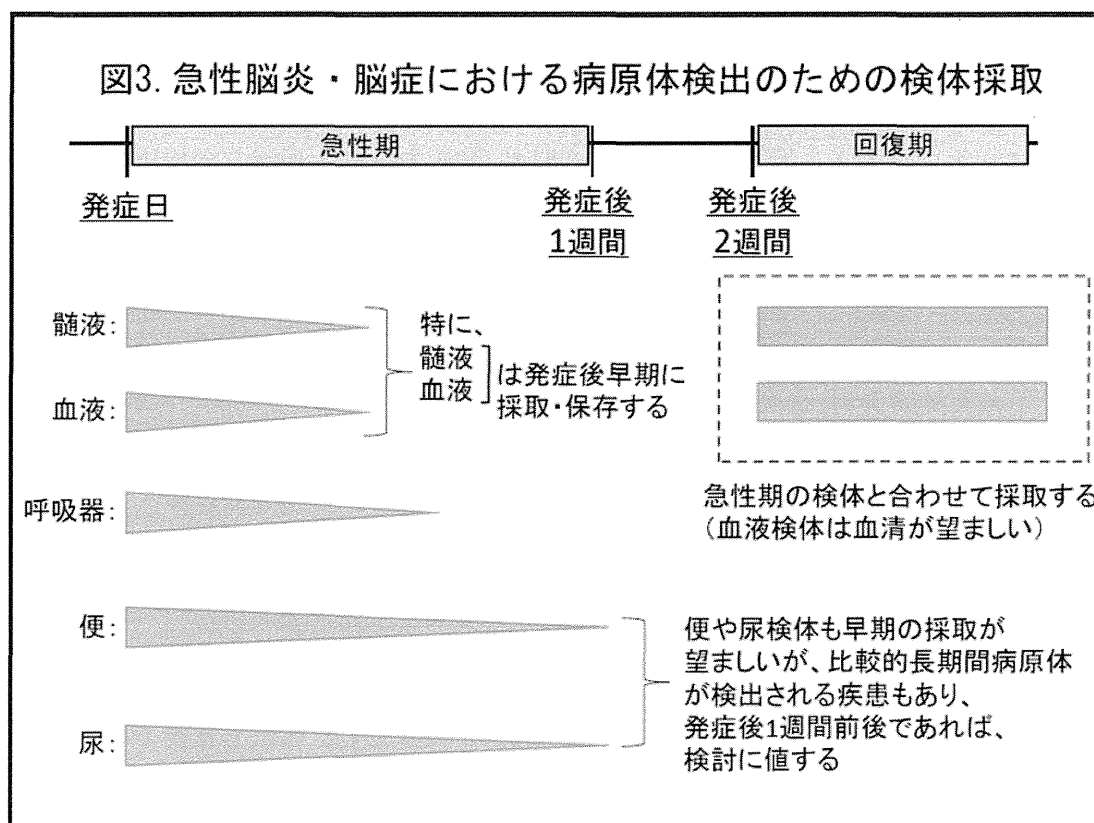


4. CDC. Guidelines for Specimen Collection.  
<http://www.cdc.gov/foodsafety/outbreaks/investigating-outbreaks/specimen-collection.html>
5. 多屋馨子. 感染研・地衛研の連携：その時その場の使命 急性脳炎・脳症の原因究明～医療機関・保健所・地研・感染研の連携の重要性～. 臨床とウイルス, 2015. 43:198-205



## 急性脳炎・脳症～検体搬送に関するガイドライン～

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」

- ・ 臨床検体は、バイオセーフティに留意した取り扱いと搬送が必要である
- ・ 臨床検体を、一般的に使用されている宅配便や郵便などで送付してはならない
- ・ 検体搬送に使用する包装容器は、一次～三次容器の三層から構成されている
- ・ ドライアイスと同封する場合は、二次容器内に入れてはならない

### はじめに

近年、感染症の診断や病原体検査のために、臨床検体を搬送する機会が増えてきた。特に、病原体診断がなされていない臨床検体については、常に、荷送人(発送者)および荷受人(受取者)が十分に感染リスクを理解して、検体梱包、搬送作業を実施することが必要である。

以前は、バイオセーフティを念頭に置いた検体搬送が徹底されてこなかったことから、臨床検体等を一般的に使用されている宅配便や郵便等で送付することが多数見受けられてきた。しかしながら、宅配業者等では約款の中やホームページ上で危険物は搬送しないと明記している。臨床検体等、感染性が疑われる検体は、危険物に該当するためバイオセーフティに留意した取扱いと搬送の徹底が必要である。

サンプル輸送に使用する包装容器は以下の三層から構成されていなければならない。

- 一次容器：防漏型(液体の漏れない密閉容器)
- 二次容器：防漏型二次容器
- 三次容器：用量、重量、用途に適した強度があり、少なくとも1面の寸法が100 mm × 100 mm 以上の外装容器

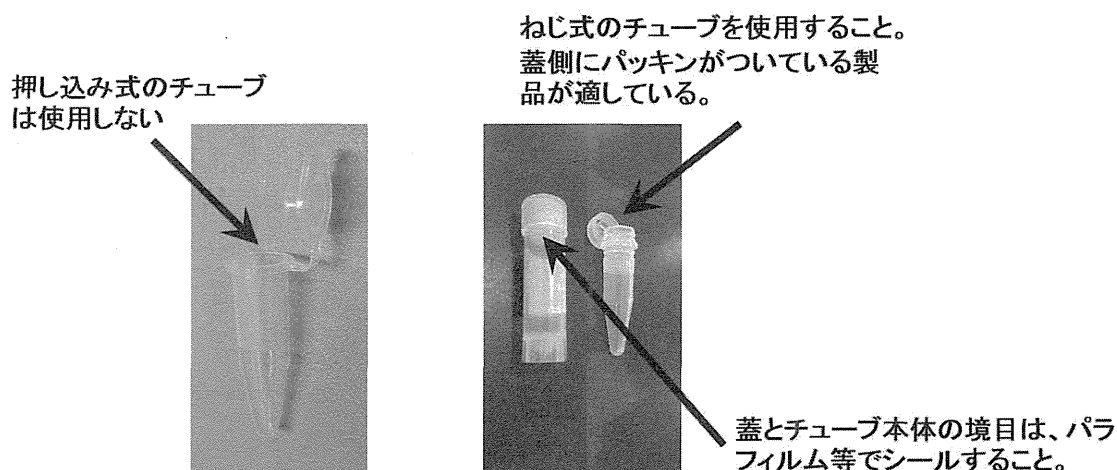
### 一次容器

WHO のガイドラインでは、一次容器は防水性で防漏型の容器を用いることとされており、容器が破損された場合や内容物が漏れた場合を想定し、検体全てを吸収するのに十分な吸収剤を同封することとしている。具体的には、一次容器はスクリュウキャップ式のチューブを用いることが推奨され、-70～80℃の凍結保存に耐えられる製品を使用しなければな

らない。

ドライアイス等を用いた凍結輸送を行う場合には、低温耐性のチューブを用いなければならない。ポリスチレン製の製品は耐熱性や強度の点に問題があるため用いるべきでない。

一次容器には必ず被験者の情報、検体の種類、検体の採取年月日等、サンプルラベルを添付し、サンプルの取り間違えを防止しなければならない。



## 二次容器

一次容器を入れ保護するための耐久性があって防水性で防漏型の二番目の容器を示す。国連規格を満たした容器については、二次容器と三次容器がセットで規格を満たしている。その為、異なるメーカーの二次容器と三次容器を組み合わせることはできない。

クッション材を入れ、一次容器同士が接触しないようにすることで複数の一次容器を一つの二次容器に入れることができるが、破損した場合や漏れた場合に液体全部を吸収するために十分な吸収剤を追加しなければならない。同封する検体のバイオセーフティレベルにより、カテゴリーAもしくはカテゴリーBに分類され、カテゴリーA 検体なら検体の種類により UN 規格の UN2814 もしくは UN2900、カテゴリーB 検体なら UN 規格の UN3373 を満たした容器を使用しなければならない。

## 三次容器

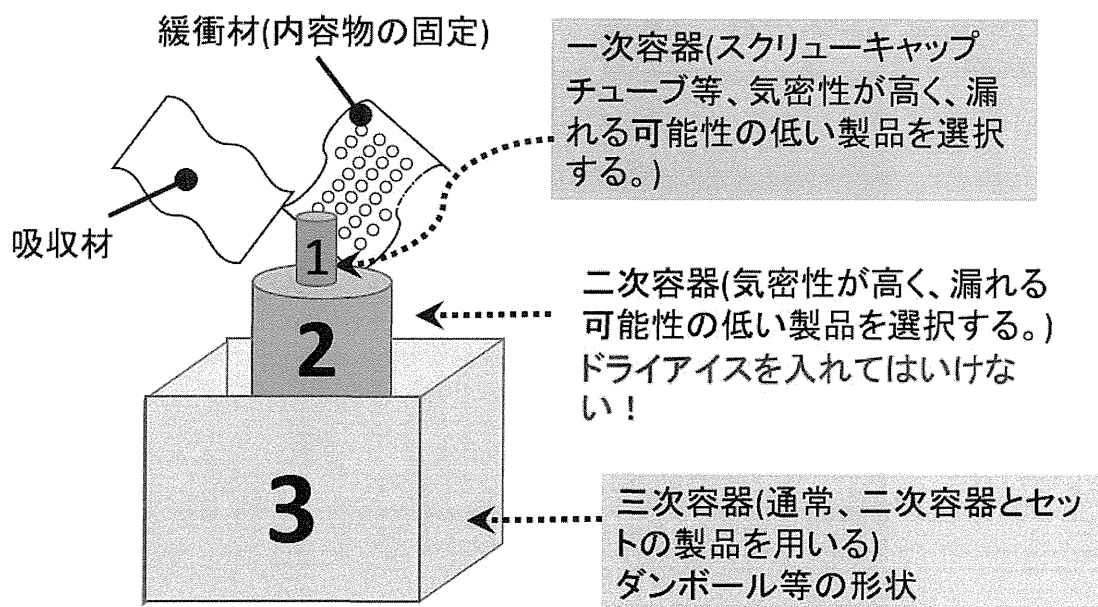
通常、二次容器とセットになっている三次容器を利用する。三次容器の表面には、サンプル量、荷送人および荷受人の住所、氏名、電話番号、緊急時の問い合わせ先を記載し、二次容器と三次容器の間に必ずサンプル一覧表を同封しなければならない。このサンプル一覧表は、事故等で輸送容器が破損等した場合に内容物を確認するために必要なため、一次容器の数、検体詳細、荷送人、荷受人の情報を記載すること。



### 発送

通常臨床検体は、国連規格のカテゴリーB(UN3373 規格)に相当するため、カテゴリーB 荷物を取り扱う業者に搬送を依頼しなければならない。ジュラルミンケースを用いた四重梱包容器でゆうパックにより搬送することも可能であるが、事前に「包装責任者」の資格を取得する必要があり、安全性適正包装確認済みシールの添付が義務付けられている。

## 検体の梱包の構成



## 国際規則

あらゆる輸送手段による感染性物質の輸送に関する国際規則は、国連経済社会理事会(United Nations Economic and Social Council)の委員会である国連危険物輸送専門家委員会(UNCETDG)の勧告に基づいており、モデル規則という形で発表されている。国連モデル規則は、国際輸送手段規定(international model agreements)を通じて国際法に反映されている。

IATA (International Air Transport Association) 国際航空運送協会

## カテゴリー分類

危険物は、その危険性分類と組成により、国連番号(UN 番号)と正式輸送品目名が割り当てられる(IATA 危険物規則書にリストが記載されている)。正式輸送品目名は、危険物品あるいは危険物質を明確に識別するために用いられる。

## 感染性物質

輸送でいう「感染性物質」とは、病原体を含むことが分かっているか、またはそれが合理的に予測できる物質と定義される。病原体とは、ヒトあるいは動物に疾病を引き起こすことができる微生物(細菌、ウイルス、リケッチア、寄生虫、真菌を含む)およびその他の物質(例えばプリオン)と定義される。この定義は、明らかに適用免除されている物を除くあらゆる検体に適用される。

## カテゴリーA

その物質の曝露によって、健康なヒトまたは動物に恒久的な障害や、生命を脅かすようなあるいは致死的な疾病を引き起こす可能性のある状態で輸送される感染性物質をいう。

- この基準に該当し、ヒトの疾病またはヒトと動物両方の疾病の原因となる感染性物質には国際連合による番号 UN2814 を適用することとする。動物だけの疾病原因となる感染性物質には、UN2900 という番号を適用することとする。
- UN2814 または UN2900 の番号指定は、検体を採取したヒトまたは動物の既知の病歴や症状、その地方特有の状況、あるいは検体を採取したヒトまたは動物を取り巻く個別の環境に関する専門的な判断に基づいていなければならない。
- UN2814 の正式輸送品目名は「感染性物質(Infectious substance, affecting humans)」、UN2900 の正式輸送品目名は「動物感染性物質(Infectious substance, affecting animals)」

animals only)」が用いられる。

#### カテゴリーB

カテゴリーA の基準に該当しない感染性物質をいう。カテゴリーB の感染性物質には UN3373 を適用することとする。

- UN3373 の正式な輸送品目名は「カテゴリーB の生物学的物質(Biological substance, category B)」である。

#### 例外

- 感染性物質を含まない物質、またはヒトや動物の疾病原因とならない物質は、他の危険物の分類基準に合致しなければ、危険物規則の適用対象とならない。
- ヒトや動物に対して非病原性の微生物を含む物質は、他の危険物の分類基準に合致しなければ、危険物規則の適用対象とならない。
- 中に含まれる病原体が中和または不活性化され、健康へのリスクを喪失した状態にある物質は、他の危険物分類基準に合致しなければ、危険物規則の適用対象にならない。
- 大きな感染リスクがあるとは考えられない環境検体(食品や水の試料を含む)は、他の危険物の分類基準に合致しなければ、危険物規則の適用対象とならない。
- ろ紙などの吸収剤へ血液を 1 滴たらして採取した乾燥ろ紙血液や、便潜血検査の資料は、危険物規則の適用対象とならない。
- 輸血用に採取した血液および血液成分、輸血あるいは移植に用いるための血液製剤の製造用に集められた血液および血液成分、そして移植用の組織や臓器は危険物規則の適用対象とならない。
- ヒトや動物からの検体のうち、病原体を含む可能性がほとんどないものは、それが全く漏れない密封の包装容器で輸送され、かつ、適切に「適用免除 ヒト由来検体」または「適用免除 動物由来検体」と明記されている場合には、危険物規則の適用対象とならない。

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
分担研究報告書

2015年秋に多発した急性弛緩性麻痺症例に関する臨床・疫学研究

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 第三室 室長
研究協力者	吉良龍太郎	福岡市立こども病院 小児神経科 科長
	チョンピンフィー	福岡市立こども病院 総合診療科 医員
	奥村彰久	愛知医科大学医学部 小児科 教授
	森 壘	東京大学医学部附属病院 放射線科 専任講師
	鳥巢浩幸	福岡歯科大学 総合医学講座小児科学分野 准教授
	安元佐和	福岡大学医学部 医学教育推進講座 教授
	清水博之	国立感染症研究所 ウイルス第二部 第二室 室長

**研究要旨** 2015年秋に国内で急性弛緩性麻痺（AFP）症例が多発した。感染症法に基づく積極的疫学調査の枠組みで一次調査が実施された。その結果を集計すると、全国31都府県から100例のAFP症例が報告された。2015年9月に麻痺発症のピークがあり、年齢中央値は5歳（0歳1か月～71歳）で、男女比はほぼ同等であった。単麻痺が37件と最も多く、対麻痺31件、四肢麻痺も多く認められた（23件）。顔面（神経）麻痺（6件）や膀胱直腸障害（4件）を認めた症例も散見された。一次調査では麻痺発症後に髄液細胞数増加、脊髄MRIで異常所見を認めた症例がそれぞれ44%、54%存在したが、検査の時期等も勘案した詳細な解析が必要である。麻痺発症前に発熱や呼吸器症状を認めた者がそれぞれ66%、45%存在したがこれらについても二次調査の結果を詳細に解析する必要がある。二次調査結果が得られた症例の神経学的な解析から（暫定値）、急性弛緩性脊髄炎（AFM）症例が多く認められた。AFM症例では、呼吸器症状合併が80%、発熱の合併が90%（発熱から麻痺発症まで約3日）とAFP全体での集計より合併率が高く、髄液細胞増多も85%の症例に認められた。約80%の症例が単麻痺と対麻痺であったが、2～3日以内に麻痺が完成し、約90%の症例に後遺症を残した。MRI画像では、脳幹・脊髄に病変が認められた。脊髄広範にわたる病変が見られるものが多く、灰白質優位に障害されていた（白質の障害もあり）。その後脊髄が萎縮する症例があり、造影効果は馬尾に多く見られた。AFM症例の神経生理検査所見の特徴は、運動神経においてM波の振幅低下を74%に認め、顕著な左右差を多数例に認めること、前角細胞の機能を反映するF波の異常を79%に認めること、感覚神経検査で異常を認めないことであった。脊髄前角細胞が傷害を受け、末梢運動神経障害が起こるには1～2週間の時間を要するが、2015年に多発したAFM症例は、ほぼ同時期に両部位に異常を認めた症例が多かった。

病原体検索は、感染症法に基づく積極的疫学調査の枠組みで現在進行中であり、今後は病原体との関連についての解析が必要である。一部の症例の呼吸器由来検体からエンテロウイルスD68（EVD68）が検出されており、その他のエンテロウイルス、ライノウイルス等も検出された。原因病原体の究明には急性期の5点セット（血液、髄液、呼吸器由来検体、便、尿）の凍結保管が極めて重要であり、今後の課題である。

中南米を中心としたジカウイルス感染症の流行（AFP症状を認めるギラン・バレー症候群との関連が示唆）、海外にはまだポリオが流行している国があること等から、ポリオウイルスやジカウイルスの国内侵入の監視、エンテロウイルスD68感染症の次の流行に向けて、AFP症例の早期探知、病原体診断に繋げるためには、感染症法に基づくAFPサーベイランスの導入について検討する必要があると考えられた。



## A. 研究目的

2014年に米国でエンテロウイルス D68(以下、EVD68)による呼吸器感染症が多発し、それと同時期に急性弛緩性麻痺 (Acute Flaccid Paralysis:AFP) を認める小児例が急増した。一方、わが国では2014年にはEVD68感染症の流行は見られず、AFPの増加も見られなかった。

2015年9月中旬に、九州地方のA保健所を通して、2例の原因不明の急性脳炎(脳症)の原因検索依頼が、本研究班にあった。1例は、軽度の意識障害と左上肢の脱力。急性脳脊髄炎と診断されていた。検体の搬送準備中に検討依頼症例が4例となり、うち3例は、上肢脱力、下肢の筋力低下で歩行不能など、急性脳脊髄炎と診断されていた。1例は症状がポリオ様麻痺であった。ほぼ同時期に関東地方のB医療機関からEV-D68が検出されたAFP症例の情報提供があった(IASR寄稿)。また、小児神経専門医が1,000人規模で加入しているMLに情報提供がなされた結果、全国から多数の患者情報が寄せられ、日本小児神経学会から中間報告がなされた。これを受けて、厚生労働省は感染症法に基づく積極的疫学調査として、2015年8月～12月に急性弛緩性麻痺を認めて入院した症例について調査を開始した。本研究班では、その結果をまとめるとともに、厚生労働省の了解を得て詳しい臨床情報・疫学情報を収集するための二次調査を実施し、2015年8月以降に多発したAFP症例について詳細に検討し、患者の予後を含めた病態解明を行うことで、早期診断、効果的な治療方法の導入に資することを目的とした。

なお、AFPを認める患者の病原体検索については、厚生労働省事務連絡(「急性弛緩性麻痺(AFP)を認める症例の実態把握について(協力依頼)」)に基づき、感染症法に基づく積極的疫学調査の枠組みで、全国の地方衛生研究所と国立感染症研究所(以下、感染研)で検討が実施されている最中のため、本研究班ではAFP症状を認める症例のうち、厚生労働省事務連絡(「急性弛緩性麻痺(AFP)を認める症例の実態把握について(協力依頼)」)の最後の頁にある医療機関記入様式が感染研に送付された症例について、疫学情報・臨床情報について解析することを目的とした。

## B. 研究方法

【症例定義】2015年8月1日以降、同年12月31日までに、急性弛緩性麻痺を認めて、24時間以上入院した者。ただし、血管障害、腫瘍、外傷などの確定診断がなされ、明らかに感染性とは異なる症例は除外する。

感染症法に基づく積極的疫学調査として実施されたAFPの症例調査(資料1:一次調査:医療機関記入様式(厚生労働省健康局結核感染症課事務連絡:平成27年10月21日))について集計するとともに、届けられたAFP症例の臨床・疫学情報については、国立感染症研究所の倫理委員会で承認後、詳細な二次調査を実施した(資料2:急性弛緩性麻痺症例二次調査用紙)。

(倫理面への配慮)

一次調査は法律に基づく調査であり、二次調査は国立感染症研究所ヒトを対象とする医学研究倫理委員会の承認を受けた(受付番号:655,平成27年12月24日)。

## C. 研究結果

一次調査により、2016年3月22日現在(暫定値)、31都府県から100例のAFP症例が報告された(図1、表1)。

9月に麻痺症状を発症した者が47例とピークを示し、10月以降は発症者数が減少した(8月9例、9月47例、10月21例、11月10例、12月10例)。症例定義以外の期間に3例(6月1例、7月2例)が報告された(図2)。

年齢中央値は5歳(0歳1か月～71歳)、男性51例、女性48例、性別不明1例であった(図3)。

ピーク時の麻痺の部位は単麻痺が最も多く(37件)、次いで対麻痺(31件)、四肢麻痺(23件)であった。その他、片麻痺(4件)、顔面(神経)麻痺(6件)、膀胱直腸障害(4件)が認められた(表2)。

一次調査によると、髄液細胞数増加が報告された44%に認められ、脊髄MRIでは54%に何らかの異常所見が認められた(図4)。麻痺発症前に45%が何らかの呼吸器症状を認め、66%に発熱を認めた(図5)。麻痺発症後一次調査の時点では17%に筋萎縮が認められた(図6)。

2016年3月時点で二次調査結果が得られた症例についての神経学的な解析から、46例については急性弛緩性脊髄炎(AFMI)と診断した(暫定値)。AFMI症例に特化し

た解析では、10歳未満に多く、呼吸器症状合併が80%、発熱の合併が90%（発熱から麻痺発症まで約3日）、85%の症例に髄液細胞増多があり、AFP症例全体のまとめに比較して、これらの合併割合は高かった。80%の症例が単麻痺と対麻痺であったが、2～3日以内に麻痺が完成し、約90%の症例に後遺症を残した。

二次調査で得られたAFP症例の画像所見の特徴についてまとめると（暫定値）、小脳に異常は認められなかったが、脳幹・脊髄に病変が認められた。脊髄広範に病変が見られるものが多く、脊髄は灰白質優位に障害されていた（白質にも病変が及ぶ例が多い）。その後は、脊髄が萎縮することがあり、造影効果は馬尾に多く認められた。

同じく二次調査で得られたAFP症例のうちAFM症例の神経生理検査所見（発症2週間以内の検査）の特徴についてまとめると、①運動神経伝導検査において、M波の振幅低下を74%に認め、多数例で著明な左右差を認めた。②運動神経伝導速度の低下を認めたのは21%であった。③感覚神経検査では異常を認めなかった。④脊髄前角細胞機能と関連するF波の異常を79%に認めた。前角細胞が傷害を受け、末梢運動神経障害が生ずるには1～2週間を要すると考えられるが、2015年に多発したAFM症例は、ほぼ同時期に両部位の障害を認める例が多かった。

感染症法に基づく積極的疫学調査の枠組みで実施されている病原体検索は2016年3月現在検査中のため、二次調査実施時に、地方衛生研究所等で既に検出がなされていた病原体のみを示す（表3）。エンテロウイルスD68（EVD68）が咽頭あるいは後鼻腔ぬぐい液からPCR法あるいはウイルス分離により5件検出されていた。その他エンテロウイルス（3件）、ライノウイルス（2件）、エンテロウイルス/ライノウイルス（1件）、エコーウイルス3、16、18、25（各1件）、コクサッキー（Cox）A9ウイルス（1件）、CoxB3ウイルス（1件）、ボツリヌス毒素（1件）、肺炎球菌（1件）、マイコプラズマ（1件）が検出された。

#### D. 考察

世界保健機関（WHO）西太平洋地域では唯一日本のみがAFPサーベイランスを実施していない。急性脳炎（脳症）は5類感染症全数届出疾患で、診断した医療機関は診断

後7日以内に最寄りの保健所に届出の義務がある。一方、AFPは感染症法に基づく対象疾患に含まれていないことから、2015年秋のAFP症例の多発を迅速に探知することが困難であった。小児神経を専門とする臨床医のネットワークにより20数例のAFP症例の探知が可能となり、この数は明らかに2014年、2013年に比べて多いという結果が得られたことから、厚生労働省は感染症法に基づく積極的疫学調査の実施を決定した（資料1）。

今回のAFP症例については、ポリオの鑑別（便のウイルス検査）が速やかに実施されていた症例は少なく、病原体診断が実施されていない例も多かった。また、急性期の呼吸器検体、便検体が凍結保管されている症例は少なく、病原体診断が困難な症例が多かった。

現在中南米を中心に急増しているジカウイルス感染症とギラン・バレー症候群（AFP症状を認める）との関連が示唆されているが、これに加えて海外ではポリオが流行している国（アフガニスタンとパキスタンの2カ国）が未だ存在していること、AFPとEVD68との関連が明確に証明されていないが、2015年のわが国の発生動向を見ると、EVD68の検出時期とAFP症例の多発時期は一致していたことから、AFP症例の迅速な探知と全貌の把握、適切な時期での病原体診断を実施するためには、わが国もAFPサーベイランスを導入して、迅速な症例探知と、原因病原体の検索を実施する体制の整備が必要であると考えられた。

詳細な二次調査の結果は現在収集・解析中であることから、今後の解析が必要であるが、脊髄前角より末梢側の障害が示唆されている。ステロイドパルス療法、γグロブリン投与、血漿交換等様々な治療が行われているが、麻痺残存症例も多い。今後は、効果的な治療法の検討が必要であり、二次調査結果の詳細な解析が必要である。

2015年10月21日に厚生労働省健康局結核感染症課から発出された事務連絡により保健所（自治体）には情報提供されていたが、国立感染症研究所では把握ができていなかった症例が多かったことから、2016年2月5日に再度、厚生労働省から事務連絡が出された。これにより、自治体から多数の症例についての情報提供がなされ、現在、二次調査に向けて準備を進めているところである。

2015年秋に国内で多発したAFP症例について、臨床症状・疫学情報の解析に加えて、二次調査により得られた画像所見、神経学的所見についても詳細に解析し、日本小児科学会、日本小児神経学会等とともに、次の流行に備えた対策について検討する予定である。

現時点の集計では、AFP症状を認めたヘテロな集団を見ている可能性が考えられるため、画像所見、神経学的所見を解析して、米国等で注目されている急性弛緩性脊髄炎症例についてその特徴を明らかにし、次の流行に備えられるような解析を予定している。

#### E. 結論

2015年秋に国内でAFP症例が多発した。感染症法に基づく積極的疫学調査（一次調査）の結果を2016年3月22日現在で集計すると（暫定値）、全国31都府県から100例のAFP症例が報告された。2015年9月に麻痺発症のピークがあり、年齢中央値は5歳（0歳1か月～71歳）で、男女比はほぼ同等であった。単麻痺が37件と最も多く、対麻痺（31件）、四肢麻痺症例（23件）も多く認められた。顔面（神経）麻痺（6件）や膀胱直腸障害（4件）を認めた症例も散見された。一次調査では麻痺発症後に髄液細胞数増加、脊髄のMRIで異常所見を認めた症例がそれぞれ44%、54%存在したが、今後は二次調査結果を用いて、検査の時期等も勘案した経時的な解析が必要である。また麻痺発症前に発熱や呼吸器症状を認めた者がそれぞれ66%、45%存在したがこれについても今後は二次調査の結果を詳細に解析する必要がある。病原体検索は、感染症法に基づく積極的疫学調査の枠組みで現在進行中であり、今後は病原体との関連につ

いての解析も必要である。

中南米でのジカウイルス感染症の流行（AFP症状を認めるギラン・バレー症候群との関連が示唆されている）、海外にはまだポリオが流行している国があることから、ポリオウイルスやジカウイルスの国内侵入の監視、EVD68感染症の次の流行に備えて、早期診断（病原体検索を含む）に繋げるためには、感染症法に基づくAFPサーベイランスの導入について検討する必要があると考えられた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

多屋馨子：緊急フォーラム「エンテロウイルスD68感染症：多発する急性弛緩性麻痺と重症呼吸障害の原因か？」原因不明の重症疾患多発時の急性期検体確保の重要性～急性弛緩性麻痺例の経験から～. 第47回日本小児感染症学会総会・学術集会. 2015年10月. 福島県福島市.

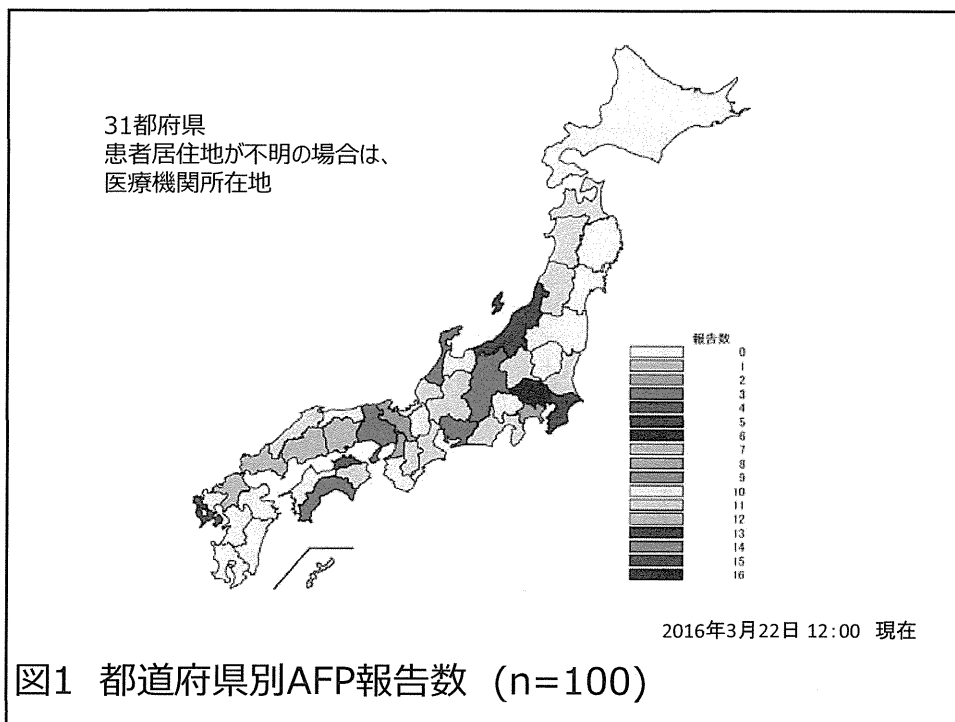
多屋馨子：ワクチン関連トピックス2015～ワクチンの有効性と安全性～. 第19回日本ワクチン学会学術集会. 2015年11月. 愛知県犬山市

多屋馨子：新型ウイルス感染症(エンテロウイルスD68, ノロウイルス, ジカウイルスなど). 第101回東京小児科医会学術講演会. 2016年3月. 東京都新宿区

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

特になし



都道府県	報告数	都道府県	報告数
青森県	1	三重県	1
秋田県	1	京都府	2
山形県	1	大阪府	8
茨城県	1	兵庫県	3
群馬県	1	奈良県	1
埼玉県	6	島根県	1
東京都	16	岡山県	2
千葉県	5	広島県	2
神奈川県	8	山口県	2
新潟県	5	香川県	4
長野県	3	徳島県	1
岐阜県	1	高知県	3
静岡県	1	福岡県	7
愛知県	3	長崎県	4
石川県	3	沖縄県	2
福井県	1	合計	100

表1 都道府県別AFP報告数 (n=100) 2016年3月22日 12:00 現在

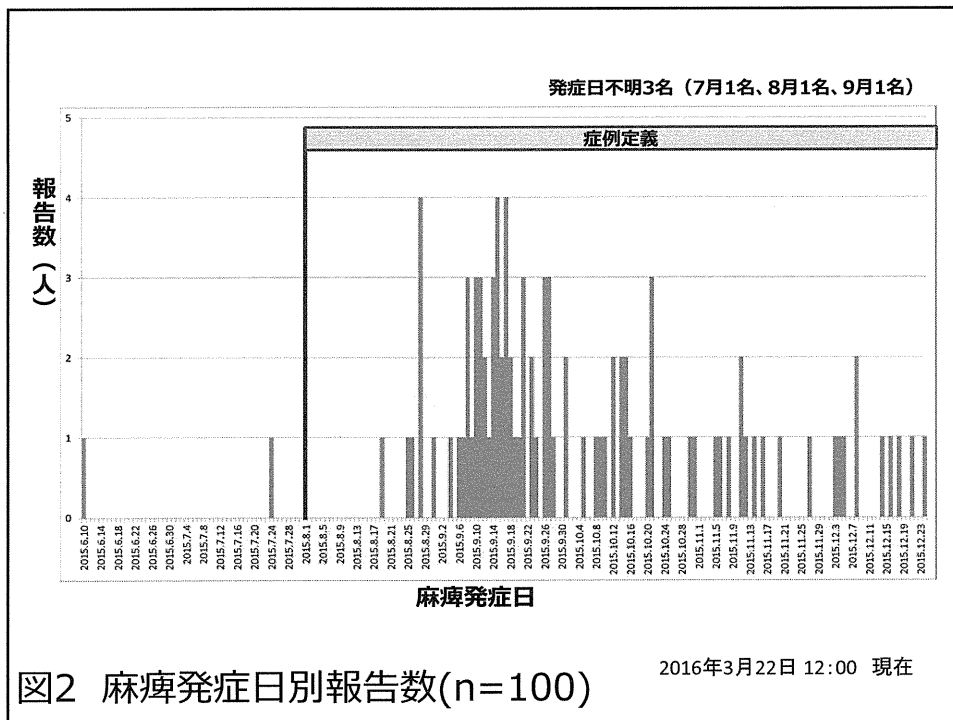


図2 麻痺発症日別報告数(n=100)

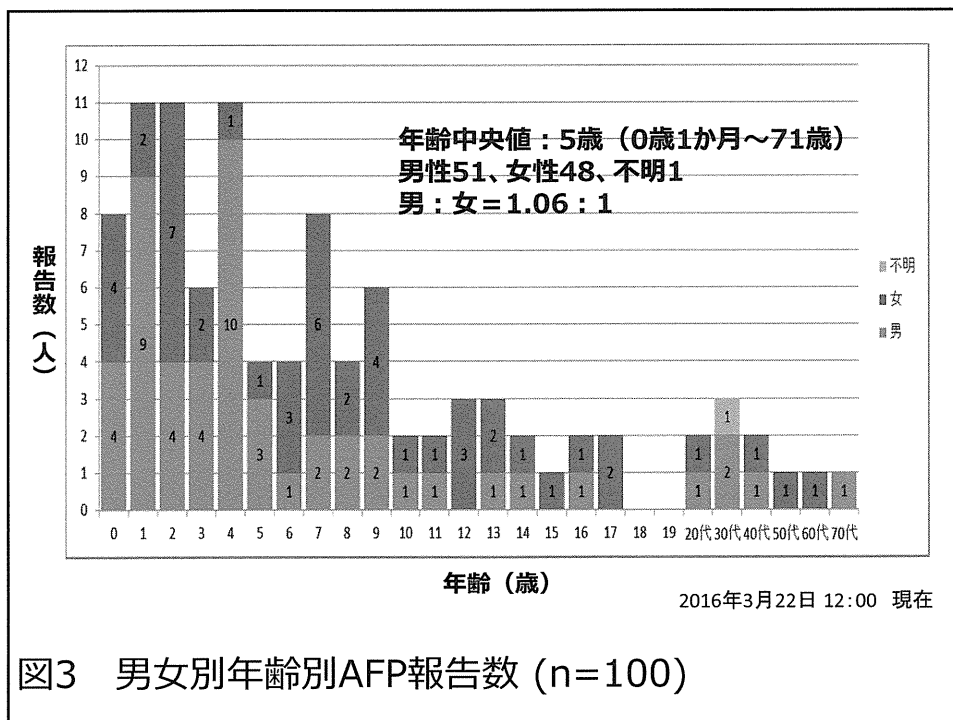
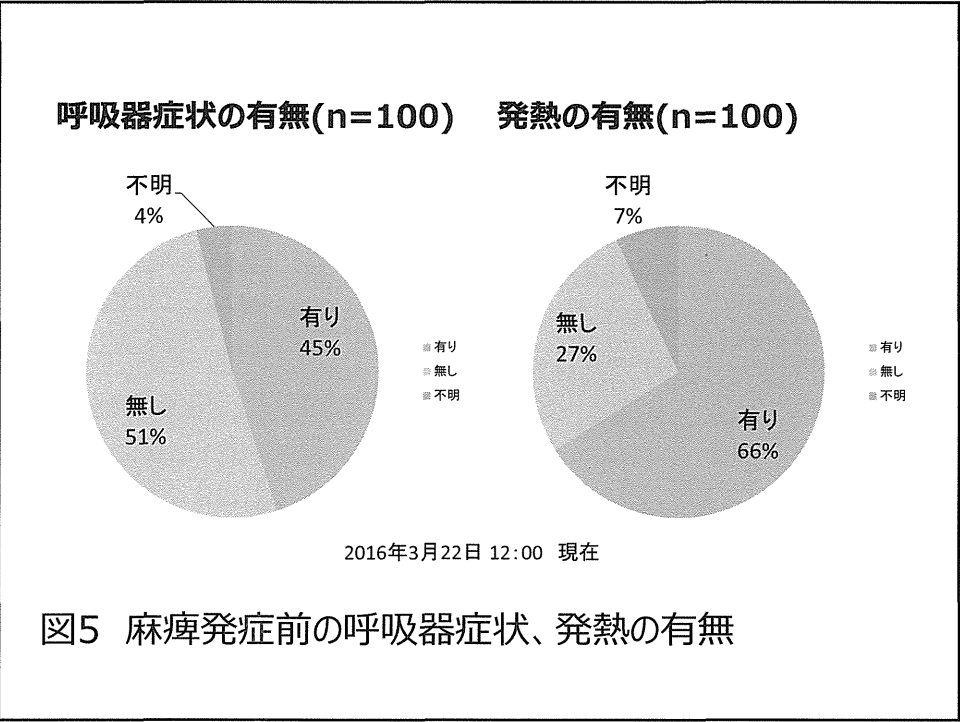
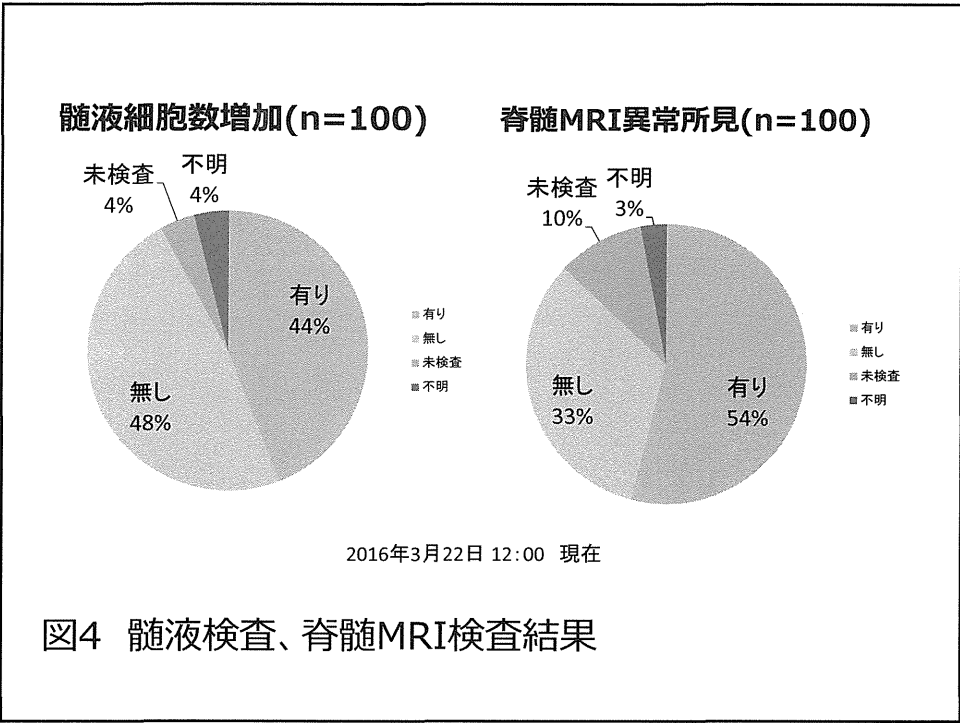
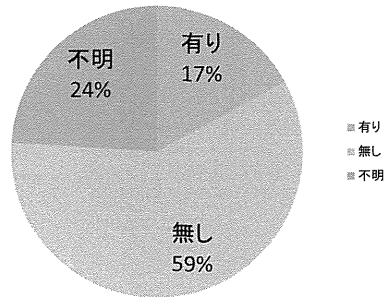


図3 男女別年齢別AFP報告数 (n=100)



### 筋萎縮の有無(n=100)



2016年3月22日 12:00 現在

図6 麻痺発症後の筋萎縮の有無

麻痺の部位 (ピーク時)	症例数
単麻痺 (上肢)	13
単麻痺 (右上肢)	6
単麻痺 (左上肢)	3
単麻痺 (下肢)	7
単麻痺 (左下肢)	4
単麻痺 (右下肢)	3
単麻痺	1
片麻痺	3
片麻痺 (右) + 末梢性右顔面神経麻痺 + 立位保持困難	1
対麻痺	25
対麻痺 + 右上肢麻痺 + 体幹頸部保持不可	1
対麻痺 + 両側顔面麻痺	1
対麻痺 + 体動困難 + 膀胱直腸障害	1
対麻痺 + 膀胱直腸障害	1
対麻痺 + 感覚障害 + 膀胱直腸障害 (尿閉)	1
対麻痺 + 単麻痺 (右上肢) + 三肢不全麻痺	1
四肢麻痺	20
四肢麻痺 + 両側顔面麻痺 + 瞳孔散大	1
四肢麻痺 + 呼吸停止	1
四肢麻痺 + 顔面麻痺	1
膀胱直腸障害	1
顔面神経麻痺 (両側)、第5, 7, 8, 9, 10, 11, 12脳神経麻痺	1
顔面神経麻痺、上肢弛緩性麻痺	1
両側握力低下、下肢筋力低下	1
鎮静中につき評価不能	1
合計	100

表2 症状ピーク時の麻痺の部位(n=100)

2016年3月22日 12:00 現在

検出病原体
EV-D68(咽頭ぬぐい液：PCR)
EV-D68(咽頭ぬぐい液：PCR)
EV-D68(咽頭ぬぐい液：分離)
EV-D68(咽頭ぬぐい液：PCR)
EV-D68(後鼻腔ぬぐい液：PCR)
エンテロウイルス（髄液：PCR)
エンテロウイルス（便）
エンテロ/ライノウイルス（髄液、血清：PCR)
ライノウイルス（咽頭ぬぐい液）
ライノウイルス（便：PCR)
エコーウイルス3（便）
エコーウイルス16
エコーウイルス18（咽頭ぬぐい液、便）
エコーウイルス25
CoxA9（便：PCR)
CoxB3(髄液：PCR)
ボツリヌス毒素（便）
肺炎球菌（咽頭ぬぐい液：NGS)
マイコプラズマ（迅速検査）

※上記以外は、現在検討中、あるいは急性期の検体が保管されていない。

2016年3月22日 12:00 現在

表3 二次調査の時点で既に検出されていた病原体



事務連絡  
平成 27 年 10 月 21 日

各 { 都道府県  
保健所設置市  
特別区 } 衛生主管部（局）  
感染症対策担当課 御中

厚生労働省健康局結核感染症課

### 急性弛緩性麻痺（AFP）を認める症例の実態把握について（協力依頼）

標記について、今年 8 月以降、小児を中心にポリオ様麻痺に類似した原因不明の急性弛緩性麻痺（AFP: Acute Flaccid Paralysis）の症例が相次いで国立感染症研究所（以下「感染研」という）に報告されており、その一部にエンテロウイルス D68（EV-D68）が咽頭スワブから検出される例が含まれていました。

また、EV-D68 については、昨年米国において、EV-D68 感染に伴う小児の重症呼吸不全症例が 1,000 例を超えて報告され、その一部に、急性弛緩性麻痺症状が見られたとの報告がありました。

日本においては、平成 17 年以降、主に呼吸器症状を呈する患者の検体から、EV-D68 が検出された症例が 200 例以上報告されていますが、急性弛緩性麻痺を呈する症例はほとんど報告されていませんでした。

感染研及び日本小児科学会等の専門家の見解では、標記症例については、届出疾患であるポリオとの鑑別が必要であること、また、米国の事例を踏まえれば、ポリオウイルス以外の感染症の可能性も示唆されること等から、本件に関する原因究明のための実態調査が重要とされております。

以上の状況を踏まえ、当分の間、本件に係る調査を積極的疫学調査の一環として感染研にて行うこととしましたので、貴課におかれましては、以下の対応につき御協力いただくとともに、関係機関に周知いただきますよう、よろしく申し上げます。

### 記

1. 本年 8 月 1 日以降、症例定義（別紙 1）に該当する急性弛緩性麻痺を認める症例について医療機関から報告があった場合には、別添様式への記入依頼とともに、可能な限

り、地方衛生研究所等において、ポリオウイルスを含む病原体を検出するための検査を実施されたい。なお、地方衛生研究所における当該検査費用については、感染症発生動向調査事業負担金の対象となることを申し添える。

2. 上記1の検査を実施し、病原体が確認された場合には、その検査結果等について、別添様式により、感染研に報告されたい。また、必要に応じて感染研の助言に基づき検体を送付し、感染研において原因究明に係る詳細な解析を行うこと。
3. 上記1の検査を実施し、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等については、感染研において詳細な解析を行うことができるので、以下の連絡先に連絡されたい。
4. 本依頼により報告された症例については、後日、厚生労働省又は感染研から都道府県及び医療機関等に対し、検体の送付を依頼し、原因究明のための追加調査等を行う場合があるので、可能な限り、別紙2の方法による検体の保存にご協力いただきたい。

#### 感染研連絡先

- (1) 別添様式の送付先及び症例定義（症状）に関する問い合わせ先

多屋馨子（たやけいこ）

研究機関：国立感染症研究所 感染症疫学センター

連絡先：TEL 03-5285-1111（代） FAX 03-5285-1129

Email: ktaya@niid.go.jp

- (2) 検体送付に関する問い合わせ先

藤本嗣人（ふじもとつぐと）

研究機関：国立感染症研究所 感染症疫学センター

連絡先：TEL 03-5285-1111（代） FAX 03-5285-1129

Email: fujimo-t@niid.go.jp

- (3) 検査方法に関する問い合わせ先

清水博之（しみずひろゆき）

研究機関：国立感染症研究所 ウイルス第二部

連絡先：TEL042-561-0771（代） FAX042-561-4729

Email: hshimizu@niid.go.jp

## 参考資料

別紙1 : 症例定義について

別紙2 : 病原体検査のために必要な検体採取、保存方法について

別添様式 : 医療機関記入様式

● IASR 2015年10月

エンテロウイルス D68 型が検出された、急性弛緩性脊髄炎を含む 8 症例—さいたま市

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/entero/entero-iasrs/6004-pr4286.html>

● IASR 2015年10月

エンテロウイルス D68 型が検出された小児 4 症例—東京都

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/entero/entero-iasrs/5966-pr4281.html>

● IASR Vol. 35 p. 250: 2014年10月号

エンテロウイルス D68 に関連した重症呼吸器疾患、2014年—米国ミズーリ州とイリノイ州

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/980-disease-based/a/entero/idsc/iasr-out/5031-fr4161.html>

● IASR Vol. 35 p. 295- 296: 2014年12月号

エンテロウイルス D-68 型が検出された小児・乳児の 4 症例—広島県

<http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/981-disease-based/a/entero/idsc/iasr-in/5219-kj4184.html>

● IASR Vol. 30 p. 12-13:2009年1月号

CODEHOP PCR によるエンテロウイルス同定

<http://idsc.nih.go.jp/iasr/30/347/dj3478.html>

## 別紙1 症例定義について

### 症例定義：

平成27年8月1日以降、同年12月31日までに、急性弛緩性麻痺を認めて、24時間以上入院した者

ただし、血管障害、腫瘍、外傷などの確定診断がなされ、明らかに感染性とは異なる症例は除外する。

### 補足説明：

- 1) 症例定義の「急性弛緩性麻痺」には、急性弛緩性麻痺（ポリオ様麻痺）、急性弛緩性脊髄炎、急性脳脊髄炎、急性脊髄炎、ギラン・バレー症候群、急性横断性脊髄炎、単麻痺、Hopkins 症候群等と診断されている症例を含む。
- 2) 年齢を問わないが、小児での報告例が多いと考えられている。