

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） 総括研究報告書

急性弛緩性麻痺、急性脳炎・脳症等の神経疾患に関する網羅的病原体検索を含めた
原因及び病態の究明、治療法の確立に資する臨床疫学研究

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

感染症発生動向調査に基づいて報告された急性脳炎（脳症を含む）の報告数は経年的に増加し、2019年は959人が報告された。年齢中央値は4歳で、病原体は不明が最多で、次いでインフルエンザウイルスであった。原因病原体は年齢群により特徴が認められた。原因不明として報告された急性脳炎・脳症18人から採取された臨床検体100件について網羅的な病原体検索をしたところ8人（44.4%）から病態と関連する可能性がある病原体が検出された。また、急性期と回復期のペア血清が得られた原因不明の急性脳炎・脳症症例22人について検討した結果、日本脳炎およびダニ媒介脳炎は含まれていないと考えられた。自己免疫性脳炎の診断を目的に髄液中の抗神経抗体検出系を確立し、脳炎患者25人中5人から抗神経抗体を検出し、リアルタイムに抗体価の推移を追跡した結果、全例で治療に伴い抗体価の低下を確認でき、自己免疫性脳炎診療ガイドライン作成、てんかん診療ガイドライン作成のための資料となった。

感染症発生動向調査に基づいて2019年第49週までに報告されたAFPは216人で、2018年秋に多発が認められた。2019年は2018年と比較して報告数が少なかった。原因病原体として最も多く報告されたのはEV-D68で、ポリオウイルスが検出された症例はなかった。弛緩性麻痺は単麻痺、対麻痺、四肢麻痺と様々で、上肢より下肢に多く、8%で呼吸筋麻痺が報告された。2018年秋に多発したAFP症例について全国調査を実施した結果、脳幹病変を40人中14人に認め、そのうち8人に脳幹症状を認めた。全脊髄またはほぼ全脊髄に病変を認めたのは23人であったが、麻痺の分布は四肢麻痺から単麻痺までさまざまであった。病変の広がりや発症後6日までは灰白質と白質を含む広範な病変が多く、発症後7日以降に白質に限局していく傾向を認めた。ガドリニウム造影効果は、麻痺出現後0-2日では21人中12人に増強効果を認めたのみであったが、麻痺出現後3日以降では増強効果が高率であった。2018年のAFM症例の神経生理学的特徴は、M波振幅の低下とF波出現率の低下であり、2015年AFM症例と同様に運動神経の軸索型障害を呈していると考えられた。腕神経叢MRI画像所見の検討では、末梢神経の腫脹と高信号を認めた。AFMの病態に脊髄だけでなく末梢神経も関与していることが初めて示された。治療法を検討するために、国内免疫グロブリン製剤に含まれる抗EV-D68中和抗体の測定を実施したところ、国内免疫グロブリン製剤9製剤中すべての製剤に高力価の中和抗体が含まれていることが明らかとなった。

急性脳炎・脳症・AFPの届出症例について、地衛研で行っている病原体検査数と陽性数、及び病原体の種類等が明らかにされた。研究班からの啓発により急性期検体が確保/保存されるようになってきているが、小児科臨床現場では、「複数の部位からの検体採取」、「超低温冷凍庫への正確な保存」、「保健所への届出」などが不十分であることが明らかとなった。また、AFP由来検体の病原体検査フローの問題点を検討し、病原体検出マニュアル作成を進めた。研究班では、検体の輸送に関してIATAの国際基準に則った取り扱いを行っているが、各施設で十分な周知がなされておらず、ヒトに感染性のある荷物（カテゴリーB相当）に関しては、一般の宅配便の利用が約款において制限されている事実が十分に周知されていなかった。

感染症発生動向調査に基づく急性脳炎・脳症・AFPの補足率を検討することを目的に、小児入院施設のある福島県内全ての医療機関と連携して急性脳炎・脳症、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、急性弛緩性麻痺（AFP、GBSを含む）等の感染症関連中枢神経疾患による小児の入院患者の全数を把握し、発生動向を調査し、可能な限り原因となった病原体を明らかにした。

急性脳炎・脳症・AFPの原因究明には網羅的な病原体検索が不可欠であるが、健康保険で実施可能な検査は限られており、病原体不明の症例が多い。網羅的病原体検索を実施し、病原体に特徴的な症状・所見を、神経専門医を交えて基礎・臨床・疫学の3方面から検討解析し、病原体不明例を一人でも少なくすることで治療法・予防法の構築に繋がることを期待される。

研究分担者・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

清水博之・国立感染症研究所ウイルス第二部 室長
藤本嗣人・国立感染症研究所感染症疫学センター 室長

林 昌宏・国立感染症研究所ウイルス第一部 室長
四宮博人・愛媛県立衛生環境研究所 所長

原 誠・日本大学医学部神経内科学講座 助教

八代将登・岡山大学病院小児科 助教

細矢光亮・福島県立医科大学医学部小児科学講座 主任教授

吉良龍太郎・福岡市立こども病院小児神経科 科長

奥村彰久・愛知医科大学医学部小児科学講座 教授

安元佐和・福岡大学医学部医学教育推進講座 教授

鳥巢浩幸・福岡歯科大学総合医学講座小児科学分野 教授

森 壘・東京大学医学部附属病院 准教授

A．研究目的

2015 年秋に多発した急性弛緩性脊髄炎（以下、AFM）ならびにエンテロウイルス D68（以下、EV-D68）感染症との関連について解析し（Chong PF, et al, Clin Infect Dis. 2018）、2018 年に「急性弛緩性麻痺を認める疾患のサーベイランス・診断・検査・治療に関する手引き」（以下、手引き）を作成した（厚労科研多屋班）。2018 年 5 月から、感染症法に基づく感染症発生動向調査の一環として、「急性弛緩性麻痺（急性灰白髄炎を除く）」が 5 類感染症全数把握疾患となり、15 歳未満の AFP 症例は管轄の保健所への届出が義務づけられた結果、2018 年 10～11 月にかけて AFP 症例が増加していることが明らかとなった。米国や英国でも同時期に AFM 症例の多発が報告されている。

そこで、本研究班では、2015 年と 2018 年に多発した AFP について全国調査を実施し、詳細に解析するとともに、AFP の原因ウイルスの一つとして検討されている EV-D68 に対する治療法の可能性を検討し、基礎的・臨床疫学的視点から予後改善に繋がれるような方法の検討を目的とする。特に AFM については病態に不明点も多く、本研究班で実施した全国調査の結果を基に、AFM の神経生理学的特徴を明らかにし、神経障害の病態を推定するとともに、2015 年に多発した AFM 症例と 2018 年に多発した AFM 症例について比較検討する。また、神経画像レビュー、病変の経時的变化の検討、上腕神経叢 MRI 等を用いた検討を行うことで神経障害の病態解明に繋げることを目的とする。

感染症発生動向調査に基づいて保健所に届けられた急性脳炎・脳症、AFP については、全国の地方衛生研究所（地衛研）で病原体検索が実施され

ているが、本研究班では地衛研との連携を強化し、地衛研における病原体検索の現状を調査する。また、地衛研での検討で原因が見つからなかった、あるいは検索が実施されていない症例については、日本脳炎（JE）、ダニ媒介脳炎（TBE）の鑑別と、自己免疫性脳炎を鑑別する方法を確立し、網羅的病原体検索を実施することで、一人でも多くの原因究明に繋げることを目的とする。自己免疫性脳炎の診断法の開発を目的に、ラット脳凍結切片に対して患者髄液を用いた免疫組織化学を行い、自己抗体を検出するとともに、髄液から検出される抗神経抗体の検出及び抗体価定量法を確立し、臨床応用への発展とその有用性を評価することを目的とする。

AFP・急性脳炎・脳症のサーベイランスを強化し、その病態解明のために詳細な検討を行うとともに、病原体検索における課題を整理し、検体採取のあり方、保管・搬送方法の確立、検査・診断法及び手順を確立し、国内検査フローの改善を図ることを目的とする。

研究分担者の所属する地域においては、AFP・急性脳炎・脳症の全数把握を実施することで、感染症発生動向調査による補足率から全国の症例数を推計するとともに、臨床現場における病原体検索のための検体採取の実態を明らかにして、現状の改善に繋げることを目的とする。

B．研究方法

【研究の対象】

5 類感染症全数把握疾患「急性脳炎（脳症を含む）」として届けられた症例年間約 250～700 人の内、病原体不明（年間約 100～300 人）の症例で研究班での検査に同意が得られた症例：網羅的な病原体遺伝子検索と抗 JEV、TBEV 特異的 IgM 抗体測定を実施する。5 類感染症全数把握疾患「急性弛緩性麻痺（急性灰白髄炎を除く）」として届けられた症例年間約 150～200 人（2020 年 1-3 月は報告数少数）の内、病原体不明の症例で研究班での検査に同意が得られた症例：網羅的な病原体遺伝子検索の対象とする。

5 類感染症全数把握疾患「急性脳炎（脳症を含む）」「急性弛緩性麻痺（急性灰白髄炎を除く）」として届けられた症例について臨床疫学的に解析し、国内の disease burden を明らかにする。

2015 年および 2018 年に発症した AFP 症例ならびに研究期間中に発症した AFP 症例：詳細な臨床疫学解析の対象とする。

【研究期間】

2015 年ならびに 2018 年に多発した AFP 症例について詳細な検討を行うとともに、研究期間中に発症した AFP 症例について詳細な検討を行う（2019～2021 年度）

急性脳炎・脳症・AFP に関するサーベイランス結果をまとめて国内の disease burden を明らかに

する(2019~2021年度)

全国の医療機関に病原体検索の重要性を啓発し、検体採取の方法、保管、搬送方法を普及させることで、病原体検索の効率上昇に繋げる(2019~2021年度)

地方衛生研究所との連携を強化すると共に、病原体不明の急性脳炎・脳症・AFP症例から採取された臨床検体を用いてエンテロウイルス感染症、日本脳炎、ダニ媒介脳炎の鑑別を行うとともに、網羅的な病原体検索を行う(2019~2021年度)

3年間の研究成果を基に「手引き」改定する(2021年度)

【研究方法・役割分担】

2015年、2018年に多発したAFP症例について臨床症状、病原体検索、神経画像所見、神経生理学的所見について詳細な解析を行い、AFMの病態解明を行うとともに、早期診断、治療に繋げるための検討を行う(多屋、吉良、奥村、鳥巢、安元、森、八代、細矢、清水、藤本、研究協力者 チョン)

感染症発生動向調査(急性脳炎・脳症・AFP)の情報を疫学的に解析し、国内外の情報を収集するとともに、国内の急性脳炎・脳症・AFPのdisease burdenを明らかにする(多屋、清水、藤本、研究協力者 新井、新橋、森野、島田、砂川)

研究分担者の地域での検討から急性脳炎・脳症・AFPについて全数把握を行い、感染症発生動向調査の補足率を検討するとともに、医療者の意識調査と、病原体検索の重要性について啓発を行う。(細矢、八代)

自己免疫性脳炎の診断方法を確立するために、抗神経抗体測定系を確立し、臨床応用に繋げる(亀井、原)

地方衛生研究所における急性脳炎・脳症・AFPの病原体検索の現状を明らかにするとともに、研究班との連携を密にして、一人でも多くの病原体不明急性脳炎・脳症・AFPの病原体検索を行う。(四宮、清水、藤本、林、多屋、研究協力者 花岡、前木、新井、新橋)

適切な臨床検体の採取時期・採取方法・保管・搬送方法を全国の医療機関に普及させるとともに、網羅的な病原体解析を行う。で病原体不明であった症例については、国立感染症研究所の倫理承認(平成31年承認)に基づいて、臨床・疫学情報とともに、急性期の5点セット(血液、髄液、呼吸器由来検体、便、尿)及び急性期と回復期のペア血清を国立感染症研究所に搬送依頼し、網羅的な病原体遺伝子の検出を行うとともに、日本脳炎、ダニ媒介脳炎の紛れ込みを鑑別するために、特異的IgM抗体測定を行う。EVが検出された症例についてはウイルス学的な解析を行う(多屋、清水、藤本、林、四宮、研究協力者 新井、新橋、森野、前木、花岡)

(倫理面への配慮)

本研究では、取り扱う情報の中に個人が特定されるような情報が含まれたとしても、機密保護を

徹底し、それを研究の結果として含むようなことはしない。従って研究成果の公表にあたって個人的情報が含まれることはない。万が一、個人的情報が本研究の中に含まれる場合には、それに関する機密保護に万全を期する。連結可能匿名化ができる連続した番号を本研究の提供者個々のIDとし、研究者間の臨床データなどのやりとりはすべてこのIDを運用して行う。病原体を取り扱う実験は、国立感染症研究所で定められたバイオセーフティの規則に則って行う。病原体不明急性脳炎・脳症の病原体検索、AFP/AFM症例の臨床疫学研究・行政検査で実施されなかった症例に対する病原体検索については、いずれも、国立感染症研究所のヒトを対象とする医学研究倫理審査委員会審査され、承認されている(平成28年承認、平成31年承認)

C. 研究結果

感染症発生動向調査に基づいて報告された急性脳炎(脳症を含む)の報告数は経年的に増加し、2019年は959人が報告された。年齢中央値は4歳で、病原体は不明が最多で、次いでインフルエンザウイルスであった。原因病原体は年齢群により特徴が認められた。原因不明として報告された急性脳炎・脳症18人から採取された臨床検体100件について網羅的な病原体検索をしたところ8人(44.4%)から病態と関連する可能性のある病原体が検出された。また、急性期と回復期のペア血清が得られた原因不明の急性脳炎・脳症症例22人について検討した結果、日本脳炎およびダニ媒介脳炎は含まれていないと考えられた。

感染症発生動向調査に基づいて2019年第49週までに報告されたAFPは216人で、2018年秋に多発が認められた。2019年は2018年と比較して報告数が少なかった。原因病原体として最も多く報告されたのはEV-D68で、ポリオウイルスが検出された症例はなかった。弛緩性麻痺は単麻痺、対麻痺、四肢麻痺と様々で、上肢より下肢に多く、8%で呼吸筋麻痺が報告された。2015年秋と2018年秋に多発したAFP症例について全国調査を実施した結果、脳幹病変を40人中14人に認め、そのうち8人に脳幹症状を認めた。全脊髄またはほぼ全脊髄に病変を認めたのは23人であったが、麻痺の分布は四肢麻痺から単麻痺までさまざまであった。病変の広がりには発症後6日までは灰白質と白質を含む広範な病変が多く、発症後7日以降に白質に局限していく傾向を認めた。ガドリニウム造影効果は、麻痺出現後0-2日では21人中12人に増強効果を認めたのみであったが、麻痺出現後3日以降では増強効果が高率であった。2018年のAFM症例の神経生理学的特徴は、M波振幅の低下とF波出現率の低下であり、2015年AFM症例と

同様に運動神経の軸索型障害を呈していると考えられた。腕神経叢 MRI 画像所見の検討では、末梢神経の腫脹と高信号を認めた。AFM の病態に脊髄だけでなく末梢神経も関与していることが初めて示された。

治療法を検討するために、国内免疫グロブリン製剤に含まれる抗 EV-D68 中和抗体の測定を実施したところ、国内免疫グロブリン製剤 9 製剤中すべての製剤に高力価の中和抗体が含まれていることが明らかとなった。

急性脳炎・脳症・AFP の届出症例について、地衛研で行っている病原体検査数と陽性数、及び病原体の種類等が明らかにされた。研究班からの啓発により急性期検体が確保/保存されるようになってきているが、小児科臨床現場では、「複数の部位からの検体採取」、「超低温冷凍庫への正確な保存」、「保健所への届出」などが不十分であることが明らかとなった。また、AFP 由来検体の病原体検査フローの問題点を検討し、病原体検出マニュアル作成を進めた。研究班では、検体の輸送に関して IATA の国際基準に則った取り扱いを行っているが、各施設で十分な周知がなされておらず、ヒトに感染性のある荷物（カテゴリー B 相当）に関しては、一般の宅配便の利用が約款において制限されている事実が十分に周知されていなかった。

感染症発生動向調査に基づく急性脳炎・脳症・AFP の補足率を検討することを目的に、小児入院施設のある福島県内全ての医療機関と連携して急性脳炎・脳症、急性散在性脳脊髄炎（ADEM）、急性弛緩性麻痺（AFP、GBS を含む）等の感染症関連中枢神経疾患による小児の入院患者の全数を把握し、発生動向を調査し、可能な限り原因となった病原体を明らかにした。

D . 考察

急性脳炎・脳症・AFP の原因究明には網羅的な病原体検索が不可欠であるが、健康保険で実施可能な検査は限られており、病原体不明の症例が多い。網羅的病原体検索を実施し、病原体に特徴的な症状・所見を、神経専門医を交えて基礎・臨床・疫学の 3 方面から検討解析し、病原体不明例を一人でも少なくすることで治療法・予防法の構築に繋がることが期待される。症状・所見とともに総合的に検討することで急性脳炎・脳症・AFP の disease burden を明らかにすることが期待される。また、AFM との関連が指摘されている EV-D68 や EV-A71 等を含めた網羅的病原体検索を適切な検体を収集することで実施し、診断の質向上を図るとともに、AFP 検体採取を含む検査フロー、役割分担、具体的な検査方法を記載した「急性弛緩性麻痺病原体検査マニュアル」を作成する。以上のことから、AFP・急性脳炎・脳症についての原因

を分子疫学的視点から明らかにすることが期待される。また、病原体検索情報の活用・提供により、臨床・検査側双方の円滑なコミュニケーションを図り、今後の治療や予防・原因究明に役立てることが期待される。

原因不明とされる AFM の病態の一部が明らかになった。AFM の病態を究明することで、AFM の新規発症例の正確な診断が可能になることが期待されるとともに、追跡調査等により、実態把握を実施することで、予後改善に繋がる治療法の構築を目指す。本研究班の成果は AFM の診断において重要であり、「手引き」の改訂に必須である。本研究班での解析結果をもとに、2018 年に作成した「手引き」を更に改善し、次の流行に備えて早期診断・予後/病因解明・効果的な治療法の導入に資することが期待される。

研究成果を急性脳炎・脳症・AFP の原因究明のための知見として社会に役立て、急性脳炎・脳症・AFP の診断・治療のための基礎資料として活用するために、研究成果を学術雑誌や学術集会、国立感染症研究所のホームページ等を通して広く公表することによって、啓発に繋げることが期待される。また、原因不明の急性脳炎・脳症症例においては日本脳炎およびダニ媒介脳炎を鑑別に挙げて検査を行うことが重要であることを発信するとともに、本研究班で得られた成果を医療機関に還元するとともに、原因となった病原体検索を徹底するよう依頼することで、調査の精度をさらに高めたい。自己免疫性脳炎については、本研究班で開発した抗体価定量法を用いて、脳炎症状と抗体価推移の相関を追跡することで、臨床応用可能な治療効果判定の指標として利用することが期待される。

E . 結論

初年度である令和元年度は急性脳炎・脳症、AFP の国内発生動向について疫学情報・病原体情報を中心にまとめ、病原微生物検出情報（IASR）に公表した。原因不明の急性脳炎・脳症と診断された 22 人から採取された検体を用いて日本脳炎およびダニ媒介脳炎の実験室診断のための検査（IgM 捕捉 ELISA）を実施した結果、全て陰性であった。日本脳炎およびダニ媒介脳炎に対する IgM 抗体価の測定を行うことで、正確な発生数把握への寄与とともに、臨床医への啓発を行った。原因不明とされた急性脳炎・脳症症例から採取された検体に関して 32 種の病原体をリアルタイム PCR 法で網羅的にスクリーニングし、陽性の検体をさらに精査することで、検討症例の 44% で原因病原体の推定に繋げることができた。また、自己免疫性脳炎の診断を目的に髄液中の抗神経抗体検出系を確立し、脳炎患者 25 人中 5 人から抗神経抗体を検出し、リアルタイムに抗体価の推移を追跡した結果、全例で治療に伴い抗体価の低下を確認でき、自己免

疫性脳炎診療ガイドライン作成、てんかん診療ガイドライン作成のための資料となった。

2015年と2018年に多発したAFM症例の詳細な検討により、AFM症例における腕神経叢MRIの検討は完了し、2015年秋に多発したAFM症例の予後調査と脊髄MRIの十分な検討が可能であった2018年発症AFP症例44人についての臨床的特徴の解析については継続中である。脊髄MRIの所見とその経時的変化について、病変の広がり・脊髄内の病変局在・ガドリニウム造影の増強効果を検討し、「手引き」改訂の資料にするとともに、エンテロウイルス感染症の実態把握、臨床現場での検体採取・検体保存に関する啓発を行った。AFPに由来する検体を用いたポリオウイルスおよび非ポリオエンテロウイルス(NPEV)等の検査フローについて、問題点を整理し、感染研、地衛研、厚生省等の担当者と検討を進め、AFP病原体検出マニュアルの作成を進めるとともに、メディア等からの問い合わせに対応した。また、治療法開発の一環として、国内免疫グロブリン製剤中の抗EV-D68抗体価を測定するとともに、国内分離株に対する中和抗体価を測定した。

研究分担者の所属する中国・四国地方の小児科基幹病院で急性脳炎・脳症・AFPの届出制度と原因病原体検索に関するアンケート調査を行い、病原体検索の必要性について啓発を行った。

研究分担者の所属する福島県で急性脳炎・脳症、AFPの全数サーベイランスの強化を行った結果、初年度は急性脳炎・脳症が6人(A型インフルエンザウイルス3件、マイコプラズマ2件、不明1件)、AFPが2人(原因不明のギラン・バレー症候群)報告された。EV-D68が関与した急性脳炎・脳症、急性弛緩性麻痺の症例はなかった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Chong PF, Yoshida T, Yuasa S, Mori H, Tanaka-Taya K, Kira R. Acute flaccid myelitis with neuroradiological finding of brachial plexus swelling. *Pediatr Neurol.* (in press)
2. Chong PF, Nakamura R, Haraguchi K, Katano H, Tanaka-Taya K, Kira R. Disseminated cortical and subcortical lesions in neonatal enterovirus 71 encephalitis. *J Neurovirol.* (in press)
3. Chong PF, Kira R, Tanaka-Taya K. Description of Restrictively Defined Acute Flaccid Myelitis. *JAMA Pediatr.* 173(7), 702, 2019.
4. Hatayama K, Goto S, Yashiro M, Mori H, Fujimoto T, Hanaoka N, Tanaka-T

aya K, Zuzan T, Inoue M. Acute flaccid myelitis associated with enterovirus D68 in a non-epidemic setting. *ID Cases.* 17, e00549, 2019.

5. Morita A, Ishihara M, Kamei S, Okuno H, Tanaka-Taya K, Oishi K, Morishima T. Nationwide survey of influenza-associated acute encephalopathy in Japanese adults. *J Neurol Sci.* 399, 101-107, 2019
6. Okumura A, Mori H, Chong PF, Kira R, Torisu H, Yasumoto S, Shimizu H, Fujimoto T, Tanaka-Taya K; Acute Flaccid Myelitis Collaborative Study Investigators. Serial MRI findings of acute flaccid myelitis during an outbreak of enterovirus D68 infection in Japan. *Brain Dev.* 41(5), 443-451, 2019.
7. 多屋 馨子. 【小児神経学-現在から未来へ】各論 新しい疾患概念 急性弛緩性麻痺 新たな5類感染症. *小児内科.* 52巻3号, 385-389, 2020.
8. 新橋玲子, 多屋馨子, 土橋西紀, 高橋琢理, 砂川富正, 森野紗衣子, 新井 智, 鈴木 基. 感染症発生動向調査における急性弛緩性麻痺報告例のまとめ. *IASR.* 41, 3-25, 2020.
9. 多屋 馨子. 脳炎・脳症・脊髄炎の動向-4 「手引き」に基づくエンテロウイルスD68の関与が疑われる急性弛緩性脊髄炎の診断・検査・治療について. *神経治療学.* 36巻3号, 269-273, 2019.
10. 多屋 馨子, 吉良 龍太郎, チョン・ビンフイー, 鳥巢 浩幸, 安元 佐和, 細矢 光亮, 八代 将登, 奥村 彰久, 森 壘, 清水 博之, 新橋 玲子, 新井 智, 花岡 希, 藤本 嗣人. 「急性弛緩性麻痺の新たな動向」急性弛緩性麻痺(AFP)サーベイランス. *NEUROINFECTION.* 24巻1号, 58-66, 2019.
11. 新橋玲子, 多屋馨子. 急性脳炎(脳症を含む)サーベイランスにおけるインフルエンザ脳症報告例のまとめ. *IASR.* 40, 103-104, 2019.

2. 学会発表

1. 多屋馨子. 脊髄炎に関する最近のトピックス 急性弛緩性脊髄炎の臨床特徴. 第60回日本神経学会学術大会, 2019/5/23, 大阪府大阪市
2. 多屋馨子. 急性弛緩性麻痺: 新たな5類感染症全数把握疾患 急性弛緩性麻痺(AFP)と急性弛緩性脊髄炎(AFM): オーバービュー. 第61回日本小児神経学会学術集会, 2019/5/31, 愛知県名古屋市
3. 多屋馨子. 感染症法届出基準改正によりわかってきたこと 急性弛緩性麻痺(AFP)サーベイランスとエンテロウイルスD68. 第68回日本感染症学会東日本地方会/第66回日本化学療法学会東日本支部合同学会. 2019/10/18, 宮城県仙台市
4. 多屋馨子. ぜひ知っておきたい神経感染症の診断・治療update届出の必要な新しい神経感染症「急性弛緩性麻痺(急性灰白髄炎を除く)」の診断と治療. 第37回日本神経

治療学会学術集会, 2019/11/7, 神奈川県横浜
市

**H . 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)**

1. 特許取得
特になし

2. 実用新案登録
特になし

3. その他
特になし