

**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**

急性脳炎（脳症）・急性弛緩性麻痺の発生動向と病原体診断のための検体の確保・搬送に関する研究

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）
研究協力者 新橋玲子（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 森野紗衣子（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

2010～2019年に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）は5,313人であった。報告数は経年的に増加し、2019年の報告数は959人であった。診断時の年齢中央値は4歳で、小児例が大半を占めた。病原体不明が最多（34～57％）で、次いでインフルエンザウイルス（17～40％）であった。原因病原体の内訳は年齢群により異なり、パレコウイルス、ロタウイルス、RSウイルス、ヒトヘルペスウイルス6、7は小児で多く、単純ヘルペスウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルスは成人、特に高齢者に多かった。肺炎マイコプラズマは5～14歳群に多かった。

2018年第18週から全数報告になったAFPについては、2019年第49週までに216人（2018年141人、2019年75人：暫定値）が報告された。年齢中央値は4歳で男女差はなかった。原因病原体として最も多かったのはエンテロウイルスD68であった。その他としてコクサッキーウイルス、エコーウイルス、エンテロウイルスが報告された。ポリオウイルスが検出された症例の報告はなかった。単麻痺24％、対麻痺42％、4肢麻痺19％で麻痺は上肢より下肢に多かった。呼吸筋麻痺8％、顔面神経麻痺11％が報告された。神経症状以外では、発熱（42％）が最多で、咳・鼻汁（29％）が続いた。

研究班からの啓発により近年、急性期検体が確保/保存されるようになってきている。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いと考えられ、今後ガイドライン等で周知する必要があると考えられた。

A．研究目的

急性脳炎（脳症を含む）と急性弛緩性麻痺（Acute flaccid paralysis、以下AFP）は感染症発生動向調査に基づく五類感染症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。両疾患の報告を集計し、現状分析を行うことを目的とした。

また、本研究班では、感染症発生動向調査に病原体不明のまま届出された急性脳炎（脳症を含む）およびAFPの症例に関して、報告自治体に問い合わせを行い、報告医師と患者（保護者）の同意のもと、病原体検索を行っている。病原体検索には、検体の種類とその質の評価が必要であることから、これらの情報の周知と啓発を行うことを目的とした。

B．研究方法

急性脳炎（脳症を含む）は2010～2019年に、AFPはサーベイランスが開始された2018年第18週から2019年第49週の期間に報告された症例について集計し、診断週、年齢、原因病原体等について解析した。

本研究班で実施している病原体の検索方法は、日本脳炎・ダニ媒介脳炎の鑑別のためのウイルス特異的IgM抗体の測定（研究分担者・研究協力者：林、前木）、Real-time PCR法を用いた網羅的病原体遺伝子検出（研究分担者・研究協力者：藤本、花岡）である。

C．研究結果

感染症発生動向調査のまとめ

・急性脳炎（脳症を含む）

2010～2019年に5,313人が報告された（2020年4月23日時点暫定値）。報告数は経年的に増加しており、2019年は959人であった（図1）。0～4歳、5～14歳、15～59歳、60歳以上のいずれの年齢群においても報告数は経年的に増加した（図2）。原因病原体として報告割合の高かった、インフルエンザウイルス、単純ヘルペスウイルス、その他（インフルエンザウイルス、エンテロウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、パレコウイルス、マイコプラズマ、ロタウイルス、RSウイルスを除く病原体）のいずれの原因病原体においても、報告数は概ね経年的に増加した（図3）。

報告例の年齢中央値は4歳、四分位範囲は1～13歳であり、小児例が大半を占めた（図4）。単年齢別では1歳が最多であり、次いで0歳の報告が多かった。2歳以降20歳頃まで、年齢が上がるにつれて報告数は減少した。

報告された原因病原体のうち、各年齢群において病原体不明が最多であり（報告割合；34～57%、図5）、次いでインフルエンザウイルスが多かった（17～40%）。その他の原因病原体の内訳は年齢群により異なり、パレコウイルスの報告は0～4歳群のみであり、ロタウイルス、RSウイルスも0～14歳の小児のみから報告された。ヒトヘルペスウイルス6、7と報告された235人中225人（96%）は0～4歳群であった。一方、単純ヘルペスウイルスは成人、特に高齢者に多く、231人中132人（57%）は60歳以上、53人（23%）は15～59歳であった。水痘・帯状疱疹ウイルスの報告も高齢者に多く、56人中35人（63%）が60歳以上であった。肺炎マイコプラズマと報告された27人中24人（89%）は5～14歳群であった。

・急性弛緩性麻痺（急性灰白髄炎を除く）

集計期間に216人が報告され、2018年は141人、2019年は75人であった（図6、2019年12月18日時点暫定値）。

年齢中央値は4歳（四分位範囲2～9歳）で男児（110人）と女児（106人）はほぼ同数であった（図7）。

47人で58種の病原体の検出が報告された（表1）。最も多かったのはエンテロウイルスD68で14人、その他のエンテロウイルスとしてコクサッキーウイルス13人、エコーウイルス3人、エンテロウイルス型不明1人が報告された。AFPとして報告され、ポリオウイルスが検出された症例の報告はな

かった。弛緩性麻痺は単麻痺が52人（24%）、対麻痺が90人（42%）であり上肢（23人、11%）よりも下肢（67人、31%）に多かった。4肢麻痺は42人（19%）、呼吸筋麻痺は17人（8%）、顔面神経麻痺は23人（11%）で報告された。神経症状以外の症状は、発熱が91人（42%）と最も多く、次いで咳・鼻汁が63人（29%）であった。

・検体送付に関わる輸送プロセス

2019年度に研究班に検討依頼があったのは22人であった。問い合わせから検体輸送の日程を決定するまで平均3.2日（中央値2日、95%CI 2.07-4.29）、実際に検体が届くまで8.7日（中央値5日、95%CI 2.84-14.49）を要した。多くのケースで問い合わせから5日以内に研究班で検体を受取り、病原体検索へ移行することができた。

D．考察

・急性脳炎（脳症を含む）

感染症発生動向調査における急性脳炎（脳症を含む）の報告数は経年的に増加しており、2019年の報告数はこれまでで最多となった。報告数増加の原因について考察するために、年齢群、病原体別に各年の報告数を集計した。小児と成人の各年齢群において報告数は経年的に増加しており、特定の年齢群での報告数増加はみられなかった。また、代表的な原因病原体別の報告数はいずれも経年的に増加し、特定の病原体における報告数の増加はみられなかった。今後は、報告地域や、より詳細な病原体別報告数について検討をすすめていく予定である。

原因病原体の種類と割合は年齢群による違いがみられた。医療機関や検査機関において、これらの各年齢群別の特徴を把握し、病原体検査内容を検討することが重要であると考えられた。

本調査には以下の制限がある。発生届に記載された内容が原因病原体として集計されており、その基準は報告者により様々である。届出以降の病原体検査結果を追記する義務がないため、届出後の検査で病原体が検出されている例が病原体不明として集計されていることが予想される。

・急性弛緩性麻痺（急性灰白髄炎を除く）

世界保健機関は、ポリオ以外の原因によるAFPの罹患率が15歳未満の小児100,000人あたり年間1人と推測していることから、この発生頻度をAFPサーベイランスの感度

を評価する指標として推奨している。日本のAFP 予想報告数は年間 154 人（2018 年 10 月 1 日時点の国勢調査人口より計算）であり、2018 年は基準を満たす報告数であったが、2019 年は予想報告数の約半数であった（2019 年第 49 週時点）。

AFP に関連する病原体としてコクサッキーウイルス A16、エンテロウイルス A71、エンテロウイルス-D68 等の関連が疑われており、今回の集計においても前述の病原体の検出が報告された。

病原体不明のまま届けられている症例は依然多いが、各症例ともに、急性期の検体の確保は比較的積極的に行われていた。

検体送付に関わる輸送プロセス

検体搬送に関しては、民間の宅配便では、その約款の中でヒトに感染性のある荷物（IATA基準のカテゴリーB相当）は、分類上危険物に該当し、危険物は取り扱わないことが規定されている。国内では、郵便や宅配便等の流通が充実している一方で、取扱い禁止品の情報が十分周知されていないことから、検体の搬送前には必ず検体を梱包する担当者に直接連絡を取り、検体の梱包方法と搬送方法を丁寧に説明している。感染性のある臨床検体等の搬送についてはガイドライン等を作成して各施設に周知し、適切な検体搬送が可能となるよう啓発を進める必要があると考えられた。

これらの点について、新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)検査においても大きな課題となり迅速な検体搬送が難しくなっている。今後、各分野の専門家と協議のうえ、国民に広く受け入れられる形で変更が進むことが望まれる。

E . 結論

2010～2019 年に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）は 5,313 人であり、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 歳であった。病原体不明が最多で、次いでインフルエンザウイルスであった。原因病原体の内訳は年齢群により異なった。

2018 年第 18 週～2019 年第 49 週に感染症発生動向調査に基づいて報告された AFP は 216 人で、2019 年は 2018 年の約半数であった。原因病原体として最も多かったのはエンテロウイルス D68 であった。ポリオウイルスが検出された症例の報告はなかった。麻痺は上肢より下肢に多く、呼吸筋麻痺、顔面神経麻痺も報告された。

研究班からの啓発により近年、急性期検体が確保/保存されるようになってきている。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いと考えられ、今後ガイドライン等で周知する必要があると考えられた。

F . 研究発表

1. 論文発表

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 多屋馨子, 吉良 龍太郎, チョン・ピョンフイー, 鳥巢 浩幸, 安元 佐和, 細矢 光亮, 八代 将登, 奥村 彰久, 森 壱, 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. NEUROINFECTIOIN. 24巻1号, 58-66, 2019.

2. 学会発表

1. 新橋玲子、花岡希、小長谷昌末、藤本嗣人、前木孝洋、林昌宏、新井智、北本理恵、森野紗衣子、多屋馨子. 急性脳炎・脳症の原因病原体検索. 令和元年度 希少感染症診断技術研修会. 東京. 2020年1月
2. 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
3. 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
4. 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

5. 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

G . 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

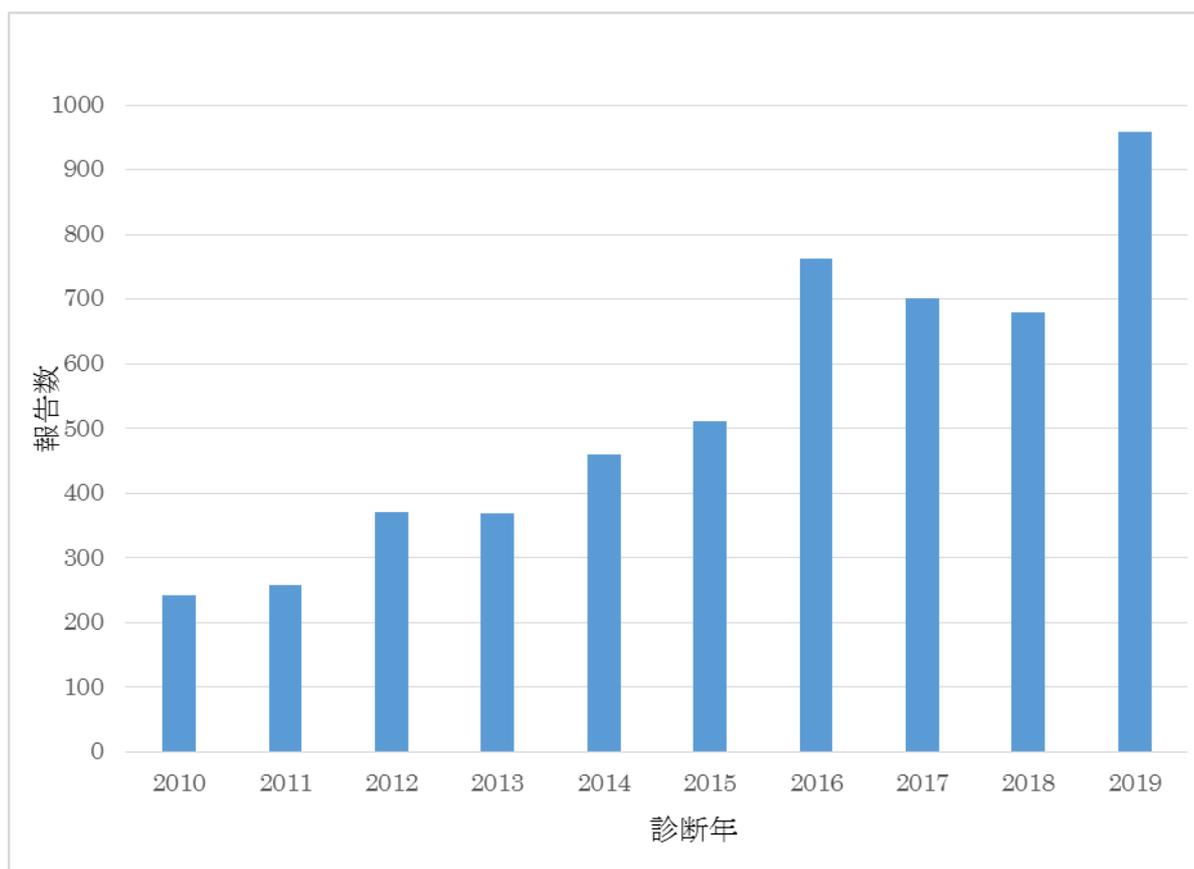


図1 . 診断年別の急性脳炎（脳症含む）報告数（2010年第1週～2019年第52週）

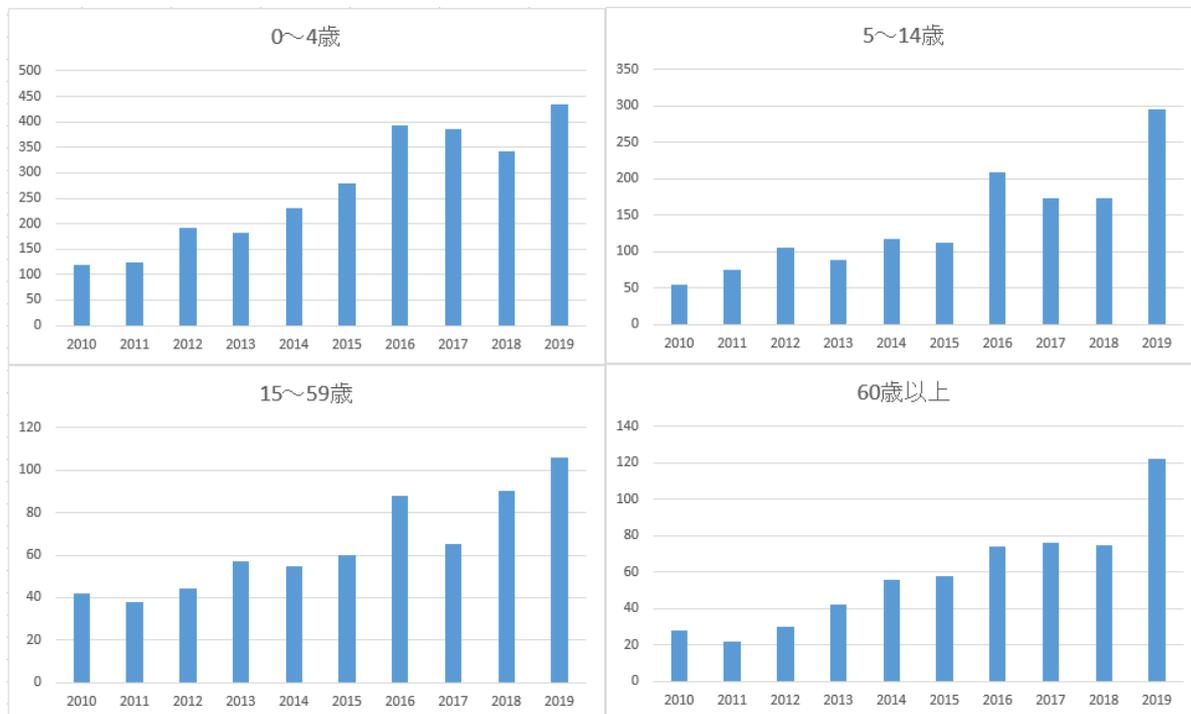


図 2 . 年齢群・診断年別の急性脳炎（脳症含む）報告数（2010 年第 1 週～2019 年第 52 週）

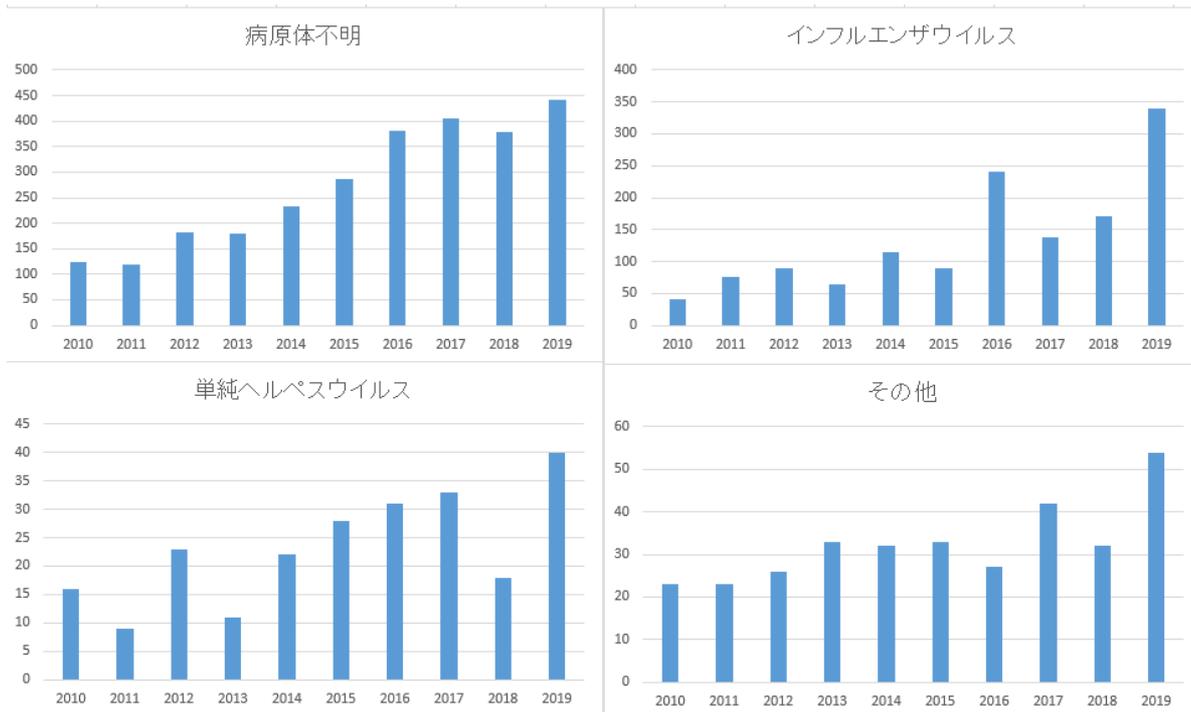


図 3 . 主要な原因病原体・診断年別の急性脳炎（脳症含む）報告数（2010 年第 1 週～2019 年第 52 週）

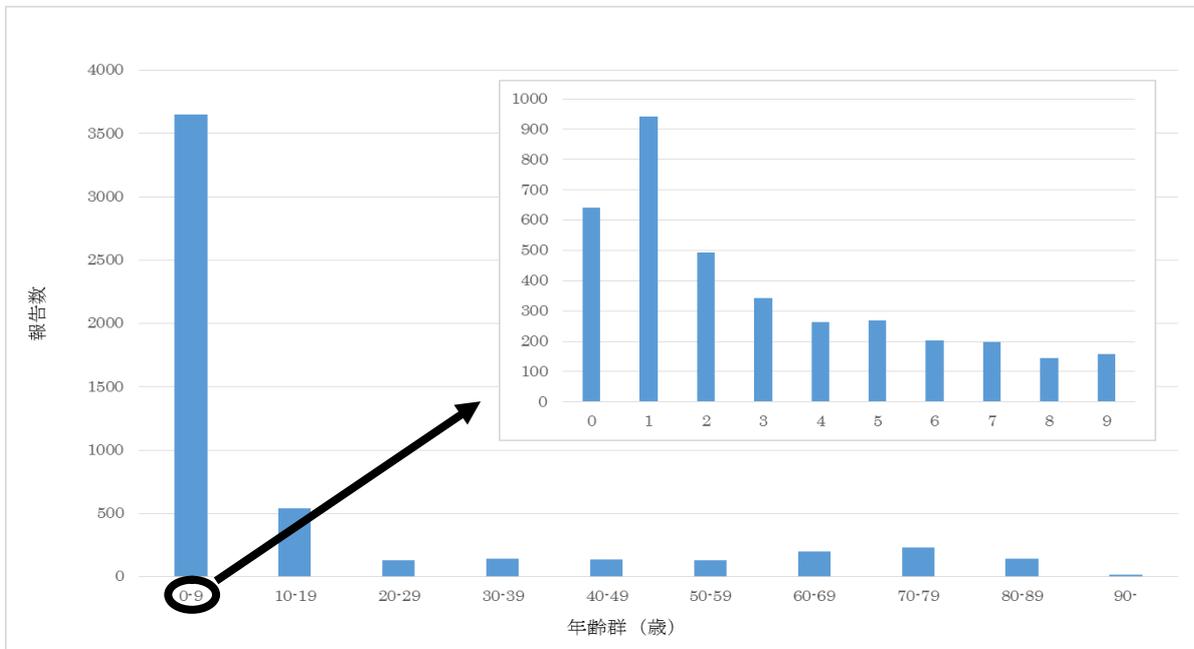


図 4 . 年齢群別の急性脳炎（脳症含む）報告数（2010 年第 1 週～2019 年第 52 週）

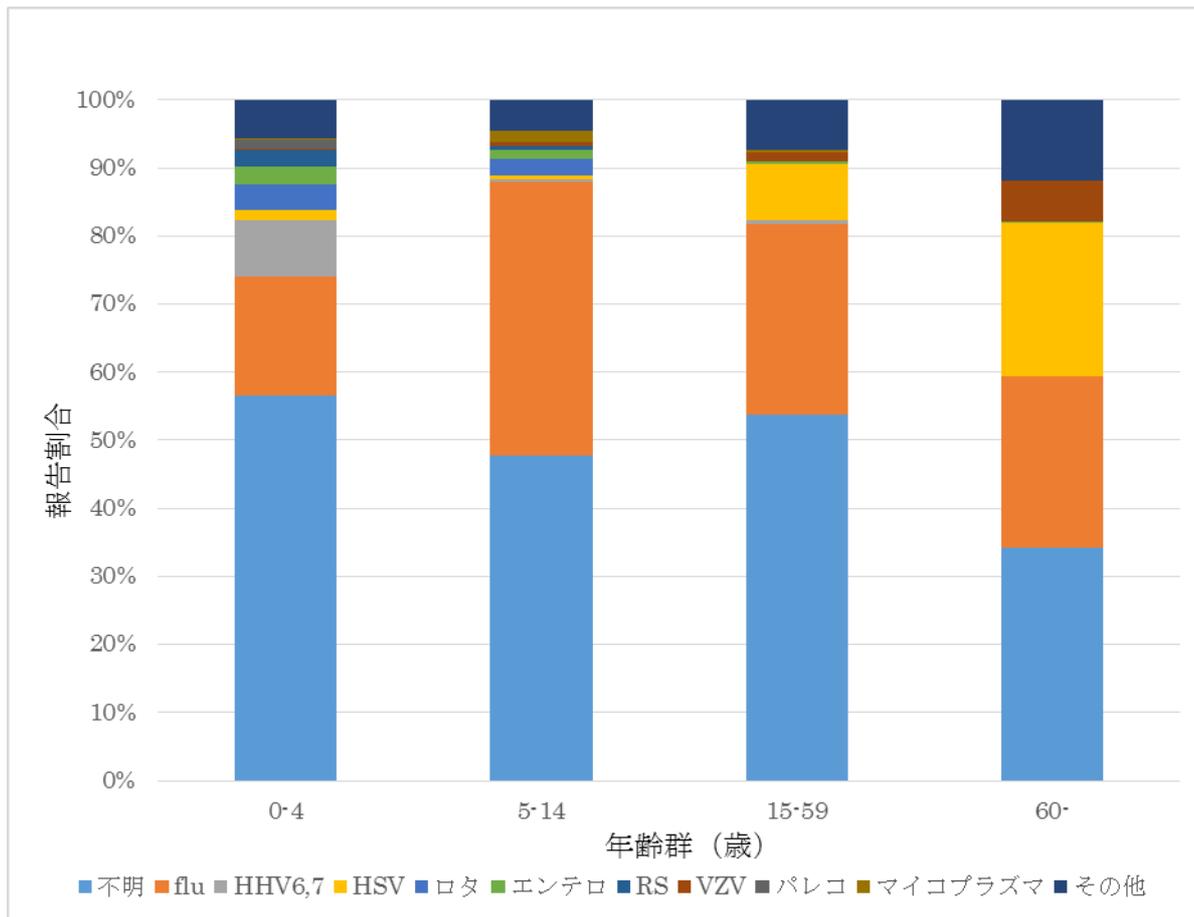


図 5 . 年齢群・原因病原体別の急性脳炎（脳症含む）報告数（2010 年第 1 週～2019 年第 52 週）

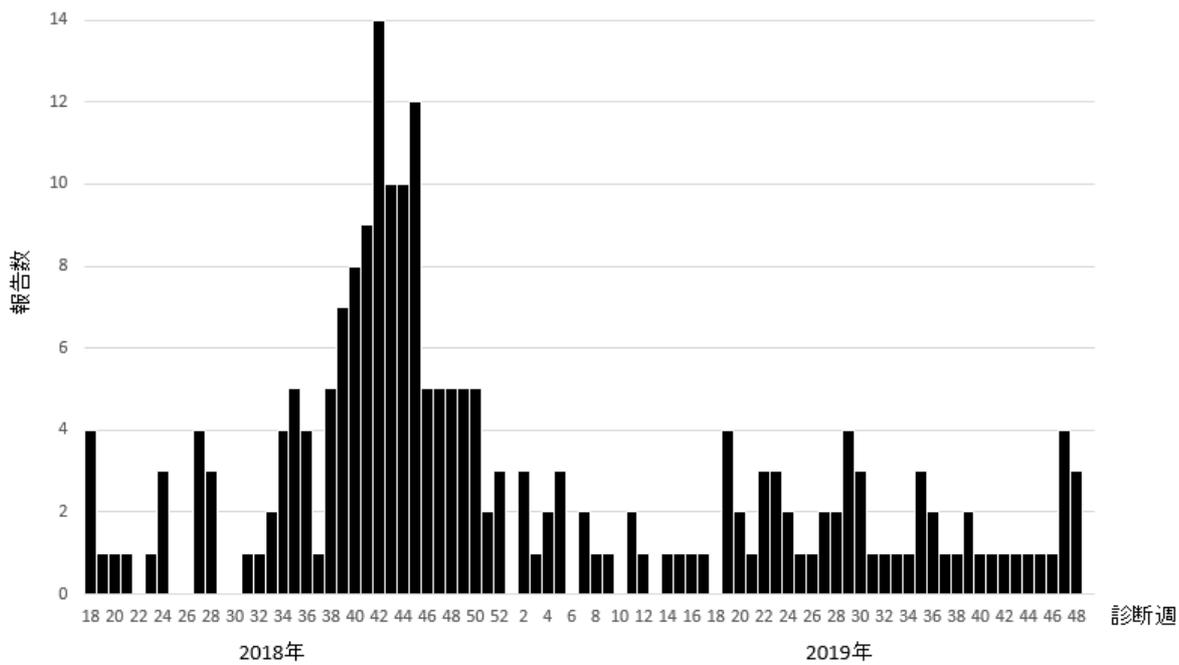


図 6 . 診断週別の急性弛緩性麻痺報告数 (2018 年第 18 週 ~ 2019 年第 49 週)

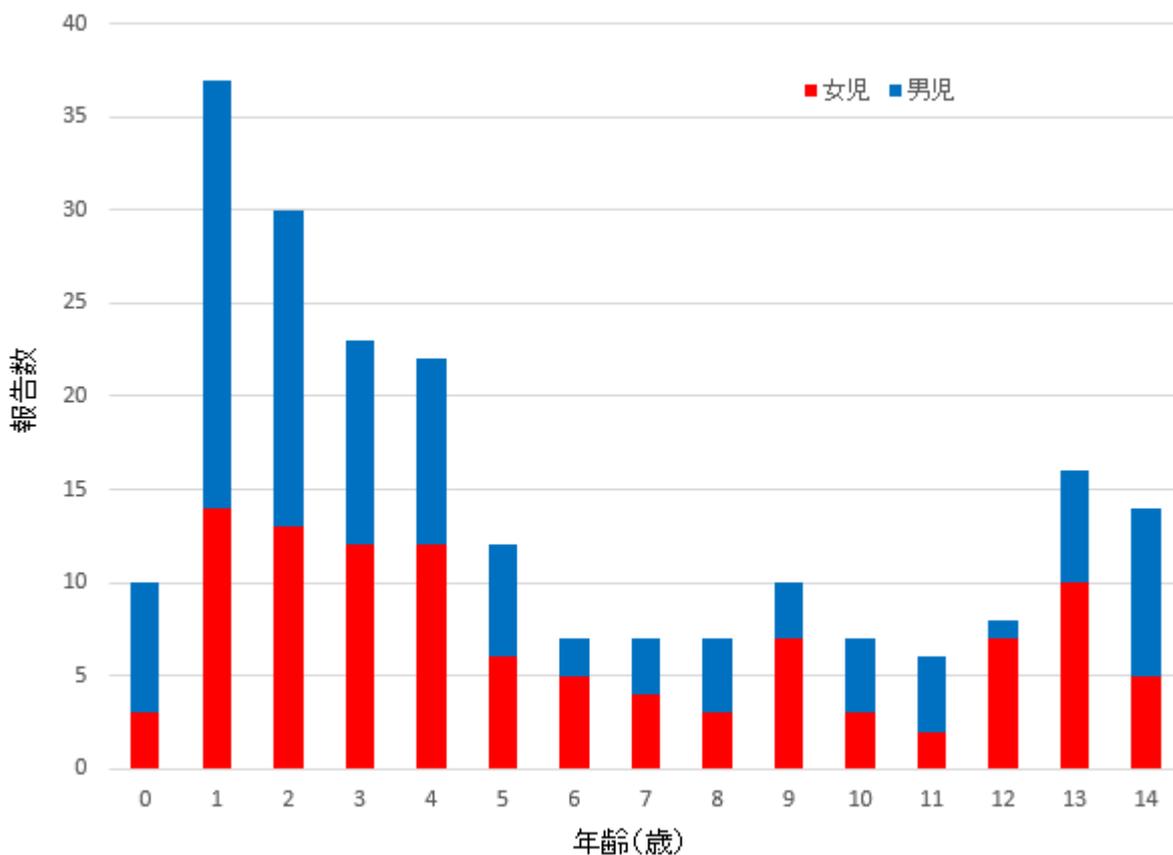


図 7 . 急性弛緩性麻痺報告例における男女別の年齢分布 (2018 年第 18 週 ~ 2019 年第 49 週)

	n (%)
検出された病原体（重複を含む）	
エンテロウイルス D68	14
コクサッキーウイルス	13
エコーウイルス	3
エンテロウイルス型不明	1
ライノウイルス	10
パレコウイルス	7
アデノウイルス	4
カンピロバクター	2
その他	4
神経症状と神経学的所見	
弛緩性麻痺	
単麻痺	
上肢	32 (15)
下肢	20 (9)
対麻痺	
上肢	23 (11)
下肢	67 (31)
片麻痺	
3肢	9 (4)
4肢	15 (7)
顔面	42 (19)
呼吸筋	23 (11)
深部腱反射低下	17 (8)
膀胱直腸障害	117 (54)
意識障害	37 (17)
感覚障害	18 (8)
小脳症状	37 (17)
不随意運動	9 (4)
	4 (2)
その他症状	
発熱	91 (42)
咳・鼻汁	63 (29)
喘鳴	11 (5)
嘔吐	19 (9)
下痢	14 (6)

表1．急性弛緩性麻痺報告例における検出病原体と症状内訳（2018年第18週～2019年第49週）