

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

2009～2020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6,319人であり、2020年は488人が報告された。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行で、多くの感染症の発生動向に変化が見られているが、急性脳炎・脳症についても同様で、2020年の報告数は過去5年と比較して少なく、特にインフルエンザウイルス、ロタウイルス、エンテロウイルスによる症例の報告が減少した。

2018年第18週から全数報告になったAFPについては、2020年第16週までに257人が報告された。年齢中央値は4歳で、男性133人、女性124人であった。検出病原体として報告されたもののうち最多はライノウイルス、次いでコクサッキーウイルス、エンテロウイルスD68が続いた。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21%、対麻痺44%、4肢麻痺20%で麻痺は上肢より下肢に多かった。その他の神経症状としては、感覚障害18%、膀胱直腸障害18%、顔面神経麻痺10%、呼吸筋麻痺9%、筋萎縮2%が報告された。深部腱反射低下は54%、髄液細胞数増加は32%、髄液蛋白質増加は21%、脊髄の画像異常所見は29%に認められた。神経症状以外では、発熱が最多で42%、咳21%、鼻汁21%、頭痛11%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

2009～2020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）の診断年別、および原因病原体別報告数を集計した。

AFPはサーベイランスが開始された2018年第18週から2021年第16週の期間に報告された症例について集計し、年齢、性別、原因病原体、症状、所見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

i. 急性脳炎（脳症を含む）

2009年～2020年に6,319人が報告された（2021年4月28日時点暫定値）。2010年以降2019年の報告数は経年的に増加し、2019年は959人であった。2020年は、過去5年と比較して最も少なく、488人が報告された（図1）。

例年、冬季にインフルエンザ脳症の報告が増加するが、2020/21シーズンのインフルエンザ脳症は2021年4月28日時点で報告されていない（図2）。

インフルエンザウイルス以外に、2020年は2017年～2019年と比較して、ロタウイルス、エンテロウイルスによる症例の報告が減少した（表1）。一方、ヒトヘルペスウイルス（HHV）6/7、単純ヘルペスウイルスによる症例の報告は例年と同程度であった（表1）。

ii. 急性弛緩性麻痺（急性灰白髄炎を除く）

2018年第18週から2021年第16週の期間に257人（2018年141人、2019年78人、2020年32人：暫定値、2021年第1～16週6人：暫定値）が報告された（図3）。年齢中央値は4歳（四分位範囲2～9歳）で、男性133人、女性124人であった。

検出病原体として報告されたもののうち最多はライノウイルス、次いでコクサッキーウイルス、ED-D68であった。その他としてエコーウイルス、エンテロウイルス、パレコウイルス、アデノウイルス、HHV、カンピロバクタ等が報告された。ポリオウイルスが検出された症例の報告はなかった（表2）。

症状は、単麻痺54人（21%）、対麻痺112人（44%）、4肢麻痺52人（20%）で麻痺は上肢より下肢に多かった（右下肢麻痺69%、左下肢麻痺65%、左上肢麻痺46%、右上肢麻痺42%）。その他の神経症状としては、感覚障害46人（18%）、膀胱直腸障害45人（18%）、顔面神経麻痺25人（10%）、呼吸筋麻痺23人（9%）、筋萎縮5人（2%）が報告された。深部腱反射低下は139人（54%）、髄液細胞数増加は82人（32%）、髄液蛋白質増加は53人（21%）、脊髄の画像異常所見は74人（29%）に認められた。神経症状以外では、発熱108人（42%）が最多で、咳54人（21%）、鼻汁54人（21%）、頭痛29人（11%）、便秘26人（10%）、意識障害22人（9%）、筋肉痛19人（7%）、嘔吐19人（7%）、腹痛17人（7%）、下痢15人（6%）、喘鳴14人（5%）、小脳症状12人（5%）、不随意運動5人（2%）が報告された。

iii. 検体送付に関わる輸送プロセス

2020年度に研究班に検討依頼があった症例は14名であった。検体によっては、適切な方法で急

性期検体が保管されており、発症から数か月経過した検体についても検査対象として病原体検索を実施したケースもあった。今後、適切な急性期検体の保管により、原因不明の急性脳炎症例の原因特定が広がる可能性が期待される。

D. 考察

i. 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2010年以降2019年にかけて増加した。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。

2020年は過去5年と比較して最少の報告数であった。原因病原体別では、特にインフルエンザウイルスによる症例の報告が減少した。2020年1月以降の新型コロナウイルス感染症の流行以降、人々の行動変容により、飛沫感染、接触感染の感染経路をとる感染症が減少したことが主な要因と考えられる。

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。

ii. 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年以降は予想報告数に届かなかった。

AFPに関連する病原体としてポリオウイルス以外に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いるが、ポリオウイルスの検出例はなく、最も多く検出されたのはライノウイルスで、コクサッキーウイルス、EV-D68が続いた。

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。

iii. 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、危険物は取り扱い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。ごく最近では、民間企業によるPCR検査の郵送受付等が行われているが、検体送付に関して十分な感染予防対策が行われておらず、搬送業者が感染リスクに晒される可能性が示唆されている。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

2009～2020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6,319人であり、2020年は488人が報告された。2020年の報告数は過去5年と比較して少なく、特にインフルエンザウイルス、ロタウイルス、エンテロウイルスによる症例の報告が減少した。

2018年第18週～2021年第16週に感染症発生動向調査に基づいて報告されたAFPは257人で、2018年以外は予想報告数を下回った。検出病原体として最も報告が多かったのはライノウイルスで、コクサッキーウイルス、EV-D68が続いた。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

なし

2. 学会発表

1. 多屋馨子: ワクチンにより予防できるウイルス感染症の最新情報. 第61回日本臨床ウイルス学会. ウェブ開催. 2020.

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

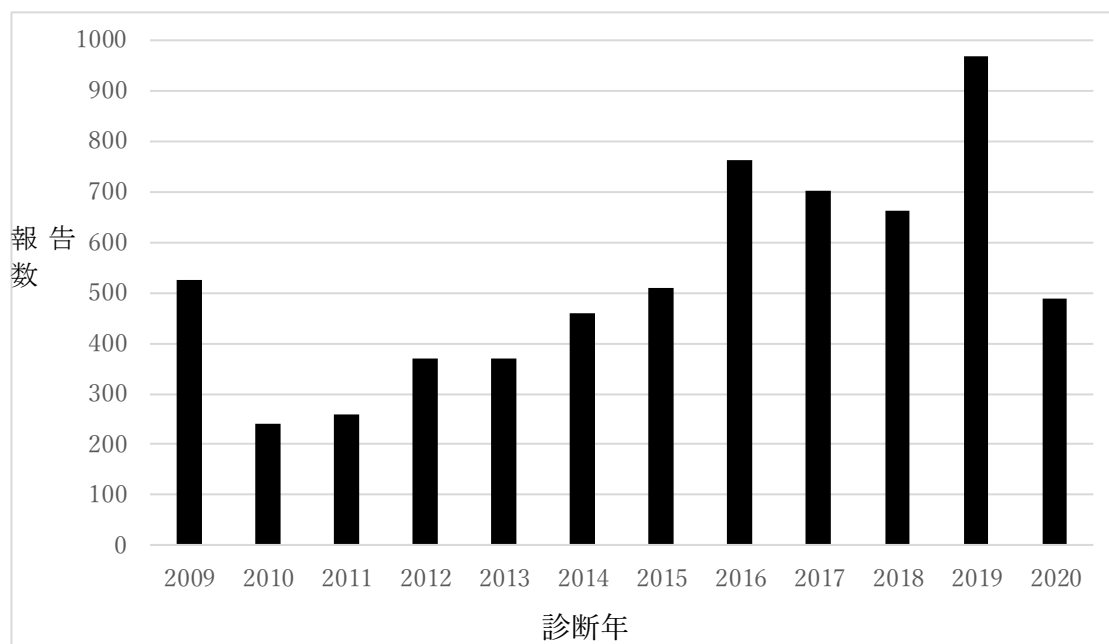


図 1. 急性脳炎（脳症含む）報告数（2009年～2020年）感染症発生動向調査より

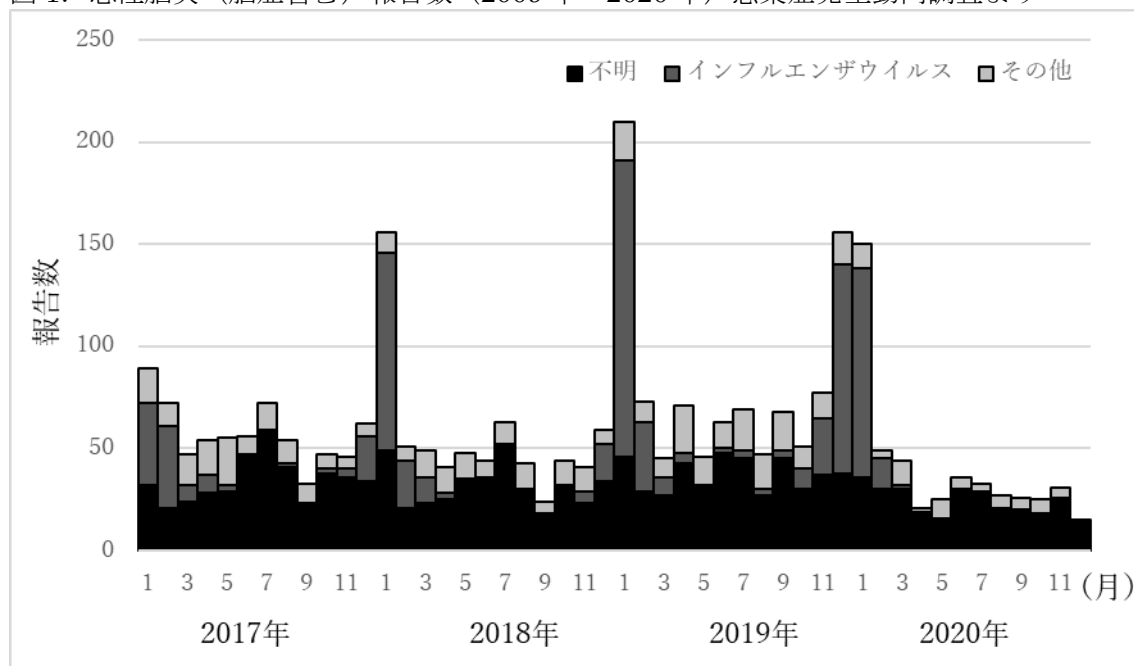


図 2. 原因病原体別の急性脳炎（脳症含む）報告数（2017年～2020年）感染症発生動向調査より

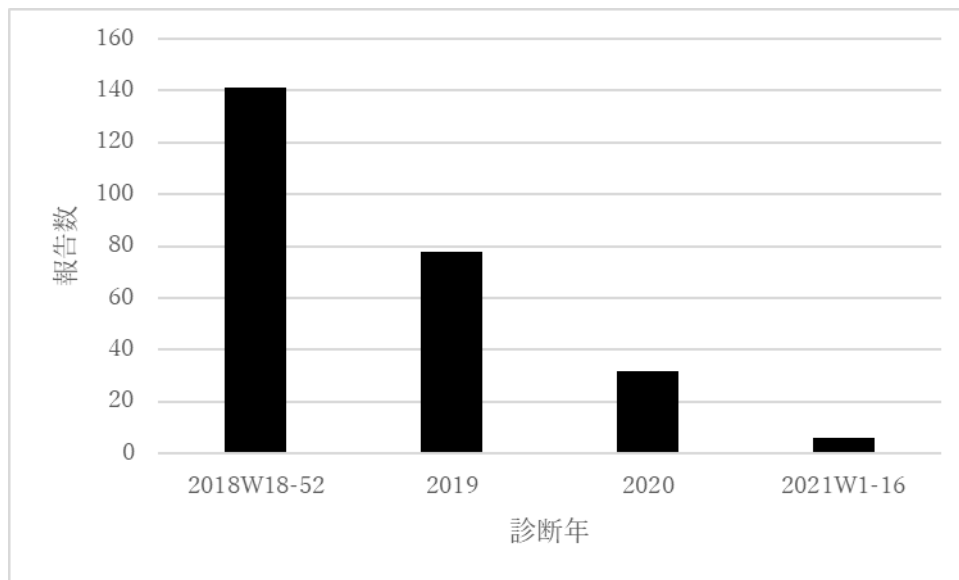


図3. 急性弛緩性麻痺報告数 (2018年第18週～2021年第16週) 感染症発生動向調査より

原因病原体	2017年, n(%)	2018年, n(%)	2019年, n(%)	2020年, n(%)
総報告数	687	663	968	488
病原体				
不明	410 (60)	375 (57)	446 (46)	287 (59)
HHV6/7	27 (4)	29 (4)	26(3)	21 (4)
HSV	30 (4)	18 (3)	40 (4)	24 (5)
ロタウイルス	25(4)	12 (2)	11 (1)	1 (0.2)
エンテロウイルス	4 (1)	15 (2)	16 (2)	2 (0.4)
RSウイルス	8 (1)	8 (1)	9 (1)	1 (0.2)
アデノウイルス	10 (1)	6 (1)	8 (1)	2 (0.4)

表1. 主要な原因病原体・診断年別の急性脳炎 (脳症含む) 報告数 (2017年～2020年) 感染症発生動向調査より

検出病原体	2018年 第18-52週, n(%)	2019年, n(%)	2020年, n(%)	2021年 第1-16週, n(%)
総報告数	141	78	32	6
病原体				
不明	124 (88)	55 (71)	29 (91)	5 (83)
EV-D68	6	0	0	0
ライノウイルス	4	6	2	0
コクサッキーウイルス	4	5	1	0
エコーウイルス	0	2	0	0
ヘルペス科ウイルス	1	5	0	0
パレコウイルス	1	5	0	0
アデノウイルス	0	3	0	0
カンピロバクタ	0	2	0	0

表2. 急性弛緩性麻痺症例から検出された主要な病原体 (重複あり) (2018年第18週～2021年第16週) 感染症発生動向調査より