

地衛研における検査・病原体解析に関する研究

研究分担者 四宮 博人 愛媛県立衛生環境研究所 所長

研究要旨

地方衛生研究所（以下、地衛研）における急性脳炎・脳症及び急性弛緩性麻痺（以下、AFP）の病原体検査の実態を明らかにし、病原体不明急性脳炎・脳症・AFPの病原体検索を行うことを目的に、これらの病原体検査について調査を実施した。2017年～2019年の急性脳炎・脳症届出症例について15種類程度の病原体検査が実施され、実施症例の約5割で陽性所見が得られていることが明らかにされた。また、2020年にパンデミックとなり、日本でも流行が拡大した新型コロナウイルス感染症において、顔面神経麻痺等の神経学的異常を呈する症例を経験した。一方、AFPについても、2018年、2019年に届出のあった症例について、病原体検査された症例数と陽性症例数について調査し、2018年の届出のうち地衛研で病原体の検索がされた45症例からのべ59種類のウイルスが検出され、EV-D68が最も高率に検出されたことを明らかにした。今後の治療や予防・原因究明に役立てるためには、正確な臨床情報と疫学情報のさらなる把握及び病原体検索の実施、そして臨床・検査側双方のコミュニケーションが必須と考えられる。

A. 研究目的

地方衛生研究所（以下、地衛研）における急性脳炎・脳症及び急性弛緩性麻痺（以下、AFP）の病原体検索の現状を明らかにするとともに、研究班と連携して、病原体不明急性脳炎・脳症・AFPの病原体検索を行う。今年度は、昨年度に引き続き地衛研における病原体検査について実態調査を実施する。

B. 研究方法

急性脳炎・脳症について病原体検査の種類や内容について、調査を実施する。2020年にパンデミックとなり、日本でも流行が拡大した新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）も対象とした。AFPについては、5類感染症に指定された際に、病原体検査に関する調査を実施し、地衛研でのAFP病原体検査数、検査陽性率、検査方法等が明らかにされたが（IASR 2020年2月号AFP特集号に発表）、どの検体から何の病原体が検出されたかは明らかではないため、今回その点を中心に調査を実施した。

（倫理面への配慮）

今年度は紙面調査が主であり、個人情報も扱わないので倫理審査を必要としない。

C. 研究結果

1. 急性脳炎・脳症に関する地衛研での病原体検査の種類と検出

昨年度の調査で、全国83か所の地衛研中81施設から回答があり（回答率97.6%）、その結果を解析した。

急性脳炎・脳症（5類）届出症例の検査、及び病原体定点からの検体に「脳炎・脳症」と記載されたものについての病原体検査を実施していると回答した合計61施設中、20施設以上で行っている病原体検査は15種類であった（多い順に、エンテロウイルス属、HSV-1,2、HHV6,7、ヒトパレコウイルス、ライノウイルス、アデノウイルス、ムンプスウイルス、インフルエンザウイルス、VZV、CMV、ロタウイルス、RSウイルス、ヒトメタニューモウイルス、パルボウイルス、ノロウイルス）。また、2017年～2019年に地衛研で病原体検査された1,687症例中の48.0%から何らかの病原体が検出された。

2. COVID-19症例における神経学的異常

COVID-19はSARS-CoV-2を原因ウイルスとする新興感染症で、2020年3月11日にWHOによりパンデミック相当と認識され、2月1日には日本でも指定感染症として届出が開始された。2月末までに全国の地衛研でSARS-CoV-2の遺伝子検査が開始された。

当県におけるCOVID-19症例において、顔面神経麻痺と嗅覚障害を伴う特異な症例を経験した。本症例では、鼻咽頭拭い液からウイルスが検出されたが、脊髄液からは検出されなかった。

WHOの初期の報告では、COVID-19の症状として、神経学的症状は記載されていないが、その後、脳炎、脊髄炎、急性散在性脳脊髄炎(AMED)、ギランバレー症候群、脳血管障害等の神経学的関連が報告されている（*Lancet Neurol.* 19:767-783, 2020）（図1）。

3. AFPの病原体探索に関する地衛研での検

出状況

2018年に届出のあったAFP症例のうち、地衛研で病原体の検索が行われた45症例からのべ59種類の病原体が検出された。EV-D68が最も多く、コクサッキーウイルス、ライノウイルス、HHV6、7、EBV、CMVがこれに続いた(図2)。

D. 考察

2003年の感染症法の一部改正に伴い、急性脳炎(脳症を含む)は5類感染症全数把握疾患に変更された。届出基準に病原体検査は必須ではないため、原因病原体については必ずしも十分に捉えていないことも多い。2013年発出の厚生労働省事務連絡「日本脳炎及び予防接種後を含む急性脳炎・脳症等の実態把握について」、さらに2017年発出の同事務連絡「急性脳炎等に係る実態把握について(協力依頼)」により、可能な限り、地衛研において病原体を検出するための検査を行うことが推奨されたが、実態については不明な点も多い。

今回の調査で、届出症例の約7割について何らかの病原体検査が実施され、そのうちの48%で陽性所見が得られていることが明らかにされた。特に、エンウイルス属、HSV-1,2、HHV6,7、ヒトパレコウイルス、ライノウイルス、アデノウイルス、ムンプスウイルス、インフルエンザウイルス、VZVの検査が多く、地衛研で実施されていた。検査方法としては、PCRプラスDNAシーケンスとリアルタイムPCRが多く、一部PCR単独も用いられていた。

2020年にパンデミックとなり、日本でも流行が拡大した新型コロナウイルス感染症において、顔面神経麻痺等の神経学的異常を呈する症例を経験した。世界的にも、COVID-19と関連して、脳炎、脊髄炎、急性散在性脳脊髄炎(AMED)、ギランバレー症候群、脳血管障害等の神経学的異常が報告されている(*Lancet Neurol.* 19:767-783, 2020)。

2018年から5類感染症全数把握疾患となったAFPについても届出基準に病原体検査は必須ではないため、病原体検査状況を把握するため、2018年、2019年に届けのあった症例について、同様の調査を実施し、2018年の届出症例中、地衛研で病原体の検索が行われたものについては、EV-D68が最も多く、コクサッキーウイルス、ライノウイルス、HHV6、7、EBV、CMVがこれに次いだ。

今後の治療や予防・原因究明に役立てるためには、正確な臨床情報と疫学情報のさらなる把握及び病原体検索の実施、そして臨床・検査側双方のコミュニケーションが必須と考えられる。

E. 結論

地衛研における急性脳炎・脳症及びAFPの病原体検査によって、多くの症例で原因病原体あるいはその候補が同定されていた。また、COVID-19において、神経学的異常を呈する

症例が見いだされ、同感染症の重要な徴候と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 四宮博人：新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の現況と対応について、*愛媛医学* 39(4):194-201,2020

2. 学会・研究会発表

1) 四宮博人：新型コロナウイルス感染症の現況と対応、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)研修会、2020.7.9-12、松山

2) 四宮博人：地方衛生研究所における新型コロナウイルス検査対応、シンポジウムA2-4 地方衛生研究所研修フォーラム「新型コロナウイルス感染症への対応と課題」、第79回日本公衆衛生学会総会、2020.10.20、京都(オンライン開催)

G. 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

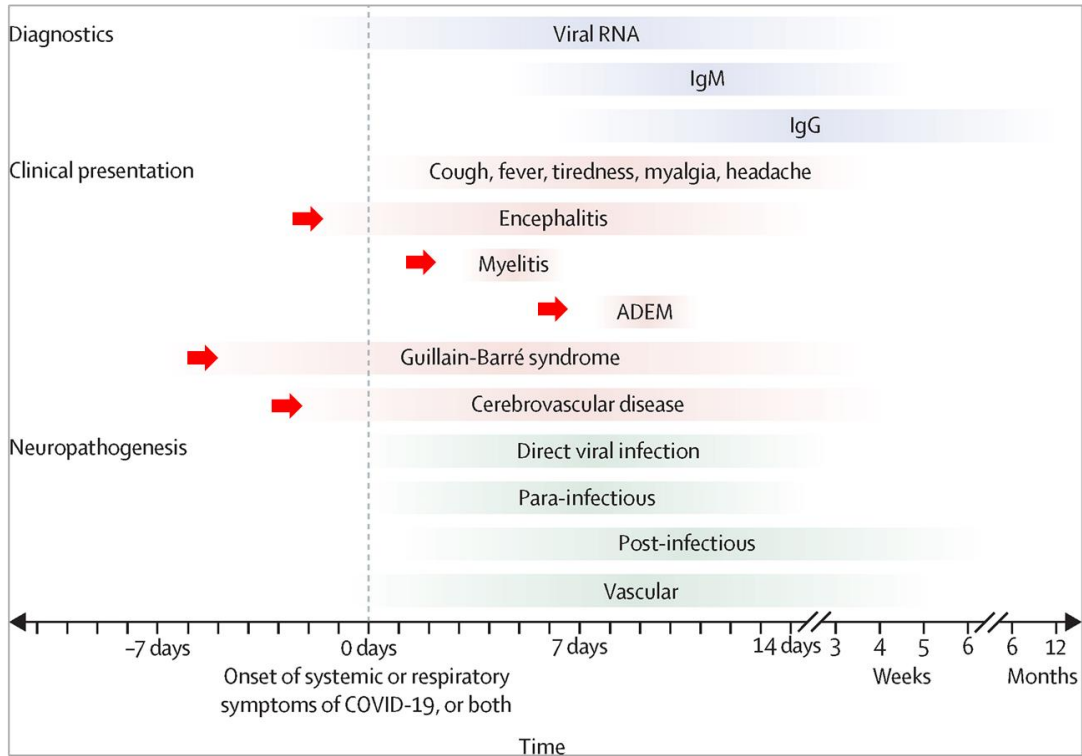
なし

3. その他

なし

図1 Neurological associations of COVID-19

Approximate timeline for positive diagnostic tests, clinical presentation, and pathogenesis in COVID-19-associated neurological disease



Ellul MA, et al. *Lancet Neurol.* 19:767-783, 2020.

図2 AFP届出症例から検出されたウイルス種

～AFP届出45症例から検出された、のべ59ウイルスの種別内訳～

