

サル痘 (Monkeypox) の流行

続報
10/28

2022年5月13日に英国でサル痘患者が報告されてから半年が経過しようとしています。もともと感染が見られていなかった世界中の多数の国々から感染者が報告され、死亡例も出ました。恐らく増加のピークは過ぎたと思われませんが、未だ終息には至っておりません。最近の状況について情報をまとめましたので、どうぞご参照ください。

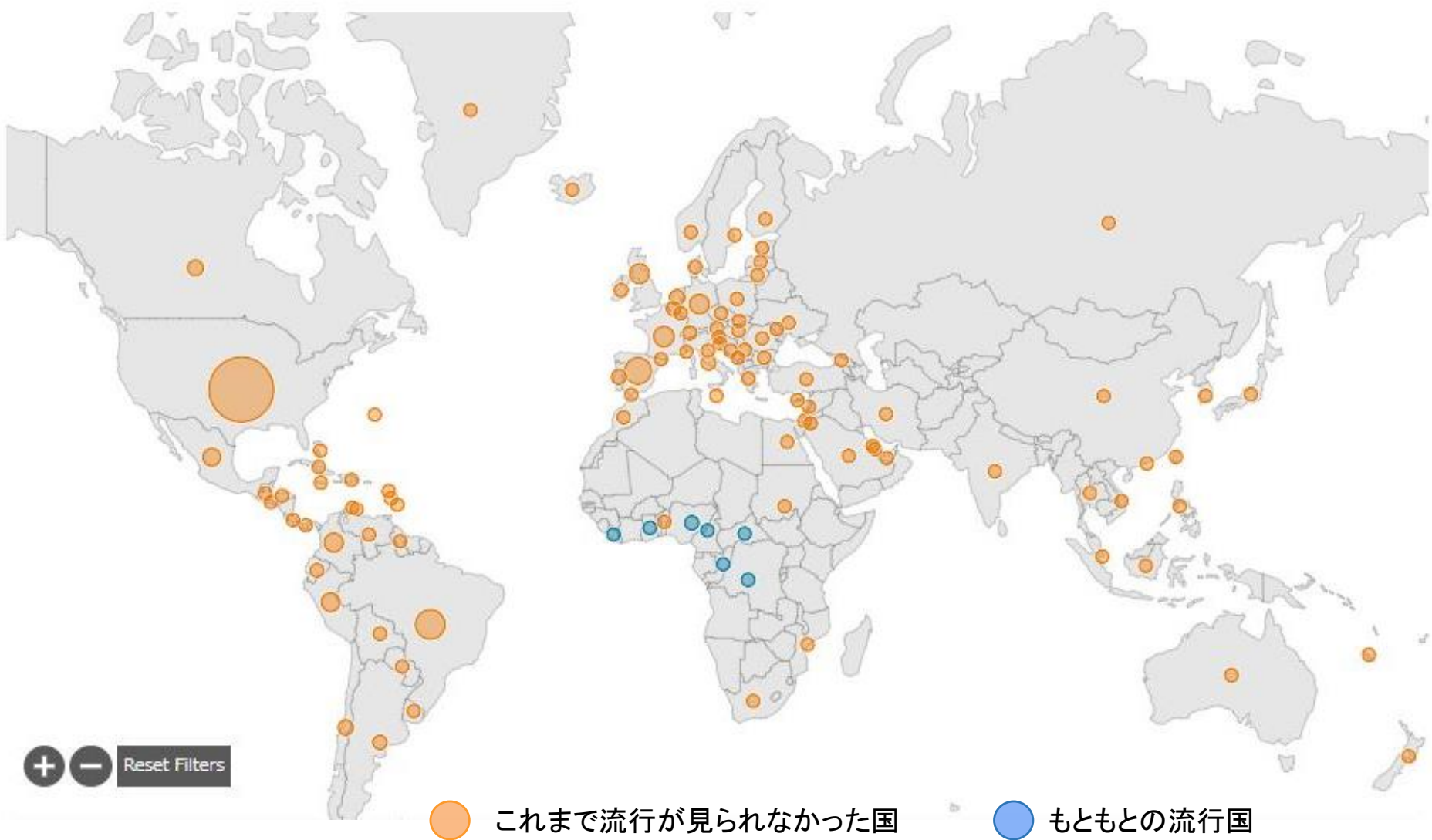
内容

- 世界の発生状況
- 日本の発生状況
- サル痘について
- サル痘の皮疹
- ワクチン・治療薬について
- サル痘が疑われる症例への対応

New!!

世界の発生状況

2022年10月26日時点



+ - Reset Filters

● これまで流行が見られなかった国 ● もともとの流行国

確定例

Total 76,757 人

- 75,619 人
- 96 人

報告された国

Total 109 ヶ国

- 102 ヶ国
- 7 ヶ国

死亡例

Total 36 人

- 23 人
- 13 人

報告された国

Total 13 ヶ国

- 10 ヶ国
- 3 ヶ国

New!!

世界の発生状況

-Case profiles-

2022年10月24日時点

overall

| | Reported values ¹ | | Unknown or Missing Value |
|---------------------------|------------------------------|----------------|--------------------------|
| | Yes | No | |
| Men who have sex with men | 19444 (86.9%) | 2922 (13.1%) | 50069 |
| HIV-Positive | 12415 (49.6%) | 12640 (50.4%) | 47380 |
| Health worker | 838 (4.0%) | 20029 (96.0%) | 51568 |
| Travel History | 2889 (19.2%) | 12150 (80.8%) | 57396 |
| Sexual Transmission | 12911 (71.9%) | 5042 (28.1%) | 54482 |
| Hospitalised ² | 2508 (6.5%) | 35808 (93.5%) | 34119 |
| ICU | 26 (0.2%) | 13703 (99.8%) | 58706 |
| Died | 12 (0.0%) | 31314 (100.0%) | 41109 |

¹ Note given true proportions of variables, yes reporting may be common than no reporting
² May be hospitalised for isolation or medical treatment

overallからMSMを除外

| | Reported values ¹ | | Unknown or Missing Value |
|---------------------------|------------------------------|---------------|--------------------------|
| | Yes | No | |
| Men who have sex with men | 0 | 2922 (100.0%) | 0 |
| HIV-Positive | 567 (26.0%) | 1610 (74.0%) | 745 |
| Health worker | 97 (4.9%) | 1895 (95.1%) | 930 |
| Travel History | 173 (13.5%) | 1112 (86.5%) | 1637 |
| Sexual Transmission | 497 (42.2%) | 681 (57.8%) | 1744 |
| Hospitalised ² | 256 (11.9%) | 1900 (88.1%) | 766 |
| ICU | 7 (0.9%) | 746 (99.1%) | 2169 |
| Died | 0 | 1881 (100.0%) | 1041 |

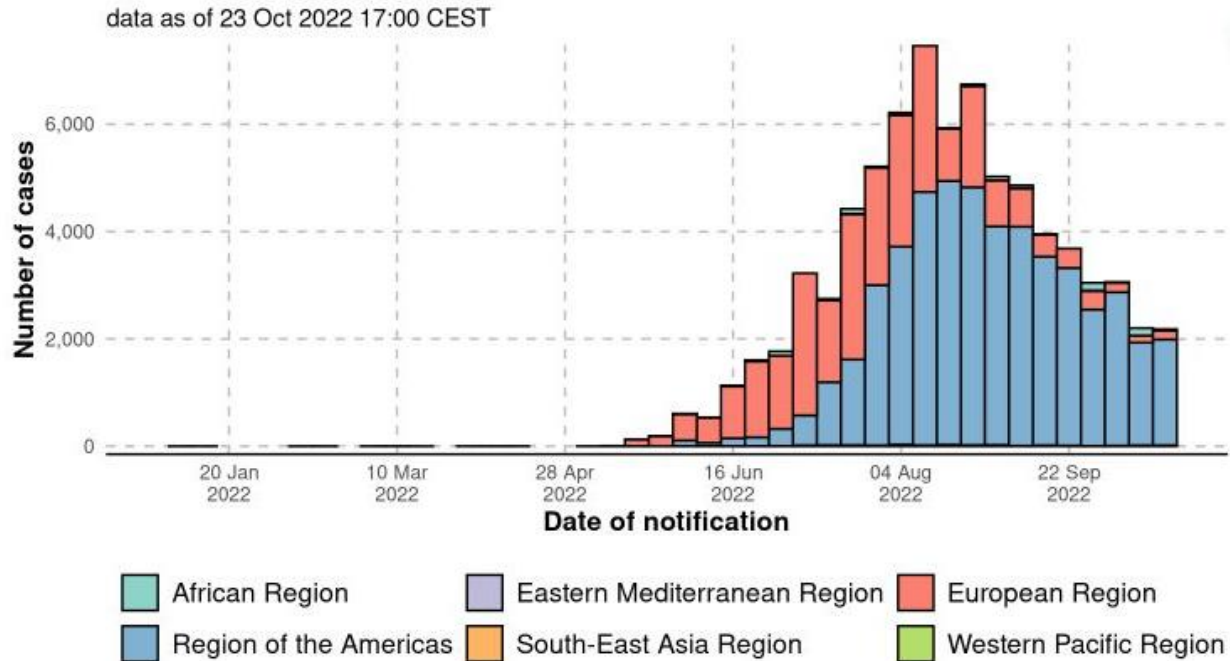
¹ Note given true proportions of variables, yes reporting may be common than no reporting
² May be hospitalised for isolation or medical treatment

- 依然として、感染者におけるMSMの割合が高いです
- 医療従事者での発生率は低いようです

New!!

世界の発生状況 -エリア別-

Epidemic curve shown for cases reported up to 23 Oct 2022 to avoid showing incomplete weeks of data.



Source: WHO

Total Monkeypox cases, by WHO region

From 1 Jan 2022. Data as of 26 Oct 2022

| | Total Confirmed Cases | Total Probable Cases | Total Deaths | Cases in past week ¹ | 7-day % change in cases ¹ |
|------------------------------|-----------------------|----------------------|--------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| Region of the Americas | 50,266 | 3,580 | 16 | 1,977 | 3% |
| European Region | 25,282 | 0 | 4 | 161 | 28% |
| African Region | 900 | 0 | 14 | 31 | -78% |
| Western Pacific Region | 208 | 0 | 0 | 6 | -50% |
| Eastern Mediterranean Region | 71 | 0 | 1 | 0 | -100% |
| South-East Asia Region | 30 | 0 | 1 | 6 | 100% |
| Total | 76,757 | 3,580 | 36 | 2,181 | -1% |

¹ Using most recently complete international standard week (Monday - Sunday)

- 一時期より新規発生数は減少してきているが、欧米では前週比較でやや増加。まだ注意が必要でしょう。
- アフリカ地域での死亡率は、他エリアに比べると高めです。

New!!

日本における発生状況

2022年10月27日時点で**7例**の感染例が報告されています。

| | 受診日 | 年代性別 | 最近の海外 渡航歴 | 居住地 | 主な症状 | 状況 |
|-----|-------|-------|--------------|---------|-------------------------|----------------------------------|
| 1例目 | 7月25日 | 30代男性 | あり (欧州) | 東京都 | 発疹、頭痛、倦怠感 | ヨーロッパで、サル痘と診断された人との接触歴あり。 |
| 2例目 | 7月27日 | 30代男性 | あり (北中米) | 国外(北中米) | 頭痛、筋肉痛、倦怠感、 口内粘膜疹 | 渡航前から症状あり。 |
| 3例目 | 8月4日 | 20代男性 | なし | 東京都 | 頭痛、体の痛み、寒気、 倦怠感、発疹等 | 横田基地所属の米軍関係者。海外からの渡航者との接触あり。 |
| 4例目 | 8月9日 | 30代男性 | あり (欧州) | 国外(欧州) | 発疹 | ヨーロッパより入国。渡航前に発疹が出現しており、検疫で自己申告。 |
| 5例目 | 9月20日 | 60代男性 | なし | 東京都 | 発熱、頭痛、背部痛、発疹、 リンパ節腫脹 | 発症前に海外からの渡航者との接触あり。 |
| 6例目 | 9月29日 | 30代男性 | なし | 東京都 | 発疹、リンパ節腫脹 | 感染経路不明で、調査中。 |
| 7例目 | 10月4日 | 40代男性 | なし | 東京都 | 発疹 | |

現在の日本における対応

検査体制

当初は検査可能なのは国立感染症研究所のみでしたが、全国で検査が行えるよう厚生労働省が早期に体制作りを進め、47都道府県の、少なくとも1カ所の地方衛生研究所で検査ができるよう、検査試薬などを配布しました。現在は各都道府県での検査が可能となっています。

治療薬

* 後述の「サル痘に対する治療薬」参照

米国、ヨーロッパなどでは「Tecovirimat(テコビリマット)」という抗ウイルス薬が承認されていますが、日本ではまだ未承認となっています。そのため、政府は未承認の薬を治療に使えるかを調査する「特定臨床研究」という枠組みを使い、東京都の国立国際医療研究センター、愛知県の藤田医科大学病院、大阪府のりんくう総合医療センター、沖縄県の琉球大学病院の4カ所でテコビリマットを投与できるようになっています。

ワクチン

* 後述の「サル痘に対するワクチン」参照

サル痘に対するワクチンというのはありませんが、天然痘ワクチンに約85%の発症予防効果があるとされています。サル痘ウイルスに曝露してから14日以内にワクチンを接種すれば重症化を防ぐ効果も期待できるとしています。日本ではサル痘への使用は未承認でしたが、7月29日に開かれた厚生労働省の専門家部会で、天然痘ワクチンをサル痘の発症予防にも使えるようにする適応拡大を承認されました。現在、集団接種は推奨されておらず、接種推奨対象としては、サル痘患者の接触者に対する暴露後接種、職業曝露高リスク者、高リスクグループなどがあげられています。

New!!

現在の流行で注目すべきポイント

● 主要な感染経路は性行為中の皮膚と皮膚の直接的な接触である

スペインの研究グループがLancetで発表しました。

症状の発症部位と性的接触の種類との関連と併せて、咽頭に比べて皮膚病変でウイルス量が多かったことから、現在の主要な感染経路としては性行為中の皮膚と皮膚の直接的な接触の可能性が強く考えられる。

DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01497-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01497-0)

● これまでの感染例とは異なる発生様式が見られる

一般的には、5～21日の潜伏期間を経て、発熱・頭痛・筋肉痛・リンパ節の腫れなどの症状があらわれた後、顔や手足を中心に発疹が出現します。現在の2022年より非流行国で発生している感染例では、発熱・リンパ節腫脹など、発疹出現前に見られるはずの症状が見られずに、発疹で発症するケースが散見されています。また、初期の小水疱から痂皮化したものまで様々なステージの皮疹が非同期的に見られたり、病変が会陰部・肛門周囲・口腔などの局所に集中したりなど、これまでのサル痘の症状とは異なる症状が確認されています。またサル痘を疑う症状のない者の直腸肛門検体からサル痘ウイルスが検出され、無症候性病源体保有者が存在する可能性が示唆されます。

サル痘についての基本情報

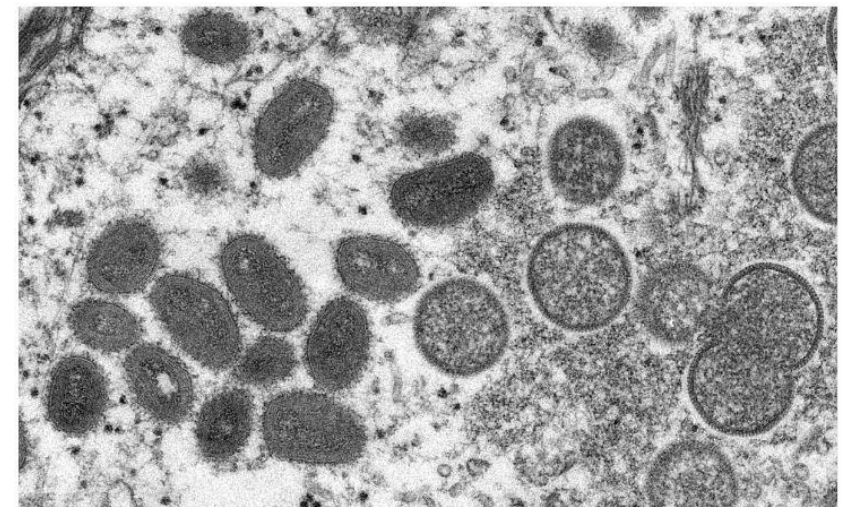
- ウイルス性人畜共通感染症
- 病源体:サル痘ウイルス(ポックスウイルス科オルソポックスウイルス属)
西アフリカとコンゴ盆地(中央アフリカ)の2系統群
- リスなどのげっ歯類を自然宿主とする
- 1958年にデンマークの研究所のサルで初めて発見された(→サル痘の名前の由来)
- 人での最初の症例は、1970年コンゴ民主共和国の小児
- 日本では**感染症法で第4類**に分類

【もともとの流行国】

アフリカのいくつかの国(主にカメルーン、中央アフリカ、コンゴ民主共和国、ナイジェリアなど)。

【非流行国でのこれまでの発生】

今まで、流行国からの渡航例、家族内感染など少数例の報告あり。
また2003年に、ガーナで捕獲、輸入されたげっ歯類からサル痘に感染したプレーリードッグにより、アメリカで71例の発生があった。



サル痘ウイルス CDCより

● 感染経路

主にアフリカに生息するげっ歯類などのウイルス保有動物との接触。

ウイルス保有動物に咬まれたり、肉を不適切な熱処理で摂取したりすることはリスクとなる。

病変部、体液、呼吸器飛沫、寝具などの汚染物との接触を介した**飛沫感染**、**接触感染**が主。痂皮にも強い感染性がある。

● 潜伏期

6-13日(最大5-21日)

● 症状

発熱、頭痛、リンパ節腫脹などの症状が0-5日程度持続し、発熱から1-3日後に皮疹が出現。皮疹は紅斑→水疱→痂皮化して治癒。致命率は1-11%程度。

合併症として、皮膚の二次感染・気管支肺炎・敗血症・脳炎・角膜炎など。

● 診断

特異的診断は水疱内容物や痂皮などを用いた遺伝子検査やウイルス分離

● 治療・予防

特異的な治療法なし

天然痘ワクチンによって約85%発症予防効果があるとされる

● 推奨されるPPE(個人防護具)

手袋、ガウン、医療用マスク、眼保護具(ゴーグルまたはフェイスシールド)

* 吸引などエアロゾルの発生リスクのある医療行為を行う際には空気感染予防策をとることが望ましいとされる
(現時点では、空気感染が疑われる感染例はない)

UK Health Security Agencyより



a) early vesicle,
3mm diameter



b) small pustule,
2mm diameter



c) umbilicated pustule,
3-4mm diameter



d) ulcerated lesion,
5mm diameter



e) crusting of a mature
lesion



f) partially removed
scab

<皮疹の経過>

サル痘の皮疹について

- 発疹は典型的には顔面から始まり、体幹部へと広がる。
- 初期は平坦であるが、水疱、膿疱化し痂皮化した後、発症から2～4週間で治癒する。跡が残るケースもあり。
全てのフェーズの皮疹に感染性あり。
- 発疹は皮膚だけではなく、口腔、陰部の粘膜、結膜や角膜にも生じることがあるが、特に初期においては水痘や麻疹、梅毒などその他の発疹症との鑑別が困難なことがある。



Photo Credit: NHS England High Consequence Infectious Diseases Network

水痘との鑑別

- 水痘は発熱と皮疹が同時に出現、サル痘では発熱が皮疹に先行。
- 水痘は進行が早く、疱疹、膿疱、痂皮など様々な時期の皮疹が混在するが、サル痘では全身の皮疹が同じ段階を示しながら緩徐に進行していく。
- 水痘では一般的に手掌や足底には皮疹が見られないが、サル痘では手掌や足底にも見られる。



サル痘に対するワクチン -1

- サル痘ワクチンというものは基本的にはないが、天然痘ワクチンがサル痘にも一定の効果があるとされる。

- 第1世代の天然痘ワクチンは最大で約85%の発症予防効果がある
- 流行国であるコンゴ民主共和国での調査で、天然痘ワクチンを接種していた人は、接種していなかった人よりもサル痘に感染するリスクが有意に低かったという報告がある

- 1977年にソマリアで天然痘患者が見つかったのを最後に天然痘は消滅し、1980年5月にWHOから根絶宣言が出された。日本では1976年(昭和51年)に種痘ワクチンの定期接種が廃止された
→これ以降の生まれの人には免疫が備わっていないと考えられる
- WHOは医療従事者などリスクの高い人に天然痘ワクチンの接種を推奨
- 日本では、濃厚接種者を対象に接種可能となる「特定臨床研究」の枠組みが国立国際医療研究センターに作られ、研究が開始された。対象は、接触から14日以内、年齢は1歳以上。
熊本県の製薬会社「KMバイオロジクス」が製造販売したワクチンを使用。(* 次ページ参照)

サル痘に対するワクチン -2

世界の天然痘ワクチンには現在2種類のワクチンがある

- **第3世代ワクチン (MVA-BN)** 商品名: Jynneos、Imvamune、Imvanex
 - ・細胞培養技術により高度に弱毒化したワクチン
 - ・デンマークのババリアン・ノルディックが製造している
 - ・天然痘やサル痘を引き起こすウイルスに近いものの害が少ない、増殖力のない改変ワクシニアウイルスアンカラを利用したもの
 - ・副反応は接種部位の腫脹・痛み、頭痛、倦怠感など
 - ・米国ではサル痘のワクチンとしても承認されている。

New!!

欧州では天然痘用だが、医師は適応外使用可能。今後EU規制当局に適応拡大を申請予定→7/25承認された

* 日本ではLC16m8株を用いた乾燥細胞培養痘瘡ワクチン『LC16「KMB」』が天然痘ワクチンとして承認されている

New!! →7月29日、厚生労働省の専門家部会で、サル痘の発症予防への適応拡大が承認された

KMバイオロジクス社が
製造販売

- **第2世代ワクチン (ACAM2000)**
 - ・NYCBH由来のウイルス株をプラークで精製したモノクローナルワクチン
 - ・米国のエマージェント・バイオソリューションズが製造している(欧州では未承認)
 - ・感染性のある生きたワクシニアウイルスを使用
 - ・ワクチンを接種した人の接種部位に未接種の人が密接に接触すると感染の可能性あり
 - ・副反応は一般的な症状の他、心筋炎、失明、死亡など重篤な副反応の可能性があり * 免疫低下例では禁忌

サル痘に対する治療薬

- ・サル痘治療薬というのは基本的になく、治療としては輸液や二次的な細菌感染に対する治療がメイン
- ・しかし、天然痘の治療薬でサル痘などにも有効性があると考えられるものがある

● Tecovirimat (TPOXX) * 動物実験でサル痘に有効性が確認されたシドフォビルの誘導体

- ・米国のSIGAテクノロジーズが製造した抗ウイルス薬

New!!

もともと経口薬のみであったが、2022年5月に点滴薬が米国FDAで承認された

- ・天然痘治療薬として承認されており、サル痘に対してはInvestigational New Drug (IND) として使用可能
- ・欧州では、サル痘・牛痘に対しても承認されている

● Brincidofovir (Tembexa)

- ・米国のチメリックスが開発
- ・天然痘治療薬として承認されているが、サル痘に効果があるかは不明

<英国における経口抗ウイルス薬の使用経験についての報告(Lancet)>

- ・2018-2021年に英国でサル痘と診断された患者7例を後ろ向きに検討
- ・Brincidofovirを投与された3例は肝機能障害をきたし、有効性が低い可能性が示唆された
- ・tecovirimatを投与された1例では症状持続期間・上気道のウイルス排泄期間が短縮された

Hugh Adler et al, Clinical features and management of human monkeypox: a retrospective observational study in the UK, *Lancet*, Published Online May 24, 2022 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00228-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00228-6)

* 日本ではいずれの薬剤も流通していません

サル痘が疑われる症例への対応

まずは、適切な感染予防策を!!

サル痘はヒトからヒトに容易に伝播するものではないため、適切な感染予防策により防ぐことができます

● 以下のような方で、皮疹の出現や発熱などの症状が見られたら注意が必要 ●

- ・サル痘発生国への渡航歴があり、サル痘患者や常在国の動物との接触があった者
- ・サル痘発生国への渡航歴がある者との濃厚接触(性的接触を含む)があった者
- ・複数または不特定の者と性的接触があった者

もし疑わしい患者が受診したら...

- ・最寄りの保健所に連絡
- ・最近の渡航歴、性交渉歴、天然痘ワクチン接種歴など聴取
- ・標準予防策＋接触及び飛沫感染対策
- ・患者の使用した物品の取り扱い注意