



2023年8月14日放送

「エムポックスの現状と今後」

国立国際医療研究センター 国際感染症センター 石金 正裕

エムポックスとは

エムポックスは、オルソポックスウイルス属のエムポックスウイルス (mpox virus) による急性発疹性疾患であり、本邦では4類感染症に位置づけられています。^{1,2}

1970年にヒトでの感染が確認されて以来、中央アフリカから西アフリカにかけて流行しています。

エムポックスウイルスは Clade I (コンゴ盆地 Clade) と Clade II (西アフリカ Clade、Clade II a と II b に分かれる) の2系統が確認されています。Clade I による感染例の死亡率は10%程度であるのに対し、Clade II による感染例の死亡例は1%程度と報告されています。今回の流行は Clade II a/b によるものであり、男性間の性交渉を行う者 (Men who have Sex with Men: MSM) における性交渉時の皮膚・粘膜接触による感染事例が多く報告されています。^{1,2}

エムポックス(mpox)

- ✓ エムポックスウイルスによる急性発疹性感染症
- ✓ 1970年にコンゴ民主共和国でヒトでの感染が発見されて以来、中央アフリカから西アフリカにかけて流行
- ✓ 1980年に世界から根絶された「天然痘」に病態がとても良く似ており、症状だけでこれら2つの疾患を鑑別することは困難
- ✓ 日本では感染症法上の4類感染症に指定

現在流行しているサル痘ウイルスの死亡率は低いタイプ

- ✓ ウイルスは2系統に分かれる
- ✓ コンゴ盆地クレード (Congo- basin clade)
 - 中央アフリカ系統群 (Central African clade)
 - 致命率10%
 - 中央アフリカ共和国、コンゴ民主共和国、南スーダン
- ✓ 西アフリカクレード (West African clade)
 - 致命率1%程度
 - ナイジェリア、シエラレオネ、アフリカ外への輸出例
- ✓ 全ゲノム解析によると、単一曝露源が示唆されている
- ✓ また、2018年に英国、イスラエル、シンガポール、ナイジェリアで解析されたウイルスと近縁である

疫学

2022年5月以降、欧州や米国等、これまで流行がみられなかった複数の国と地域で

渡航歴がなくエムポックス患者との疫学的リンクの確認できない患者が複数報告され世界的な流行となっています。

世界的な流行を受け、世界保健機関（World Health Organization: WHO）は、2022年7月23日にエムポックスの流行を国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態（Public Health Emergency of International Concern: PHEIC）に該当すると宣言し各国が対応開始しました。以降、緊急委員会にてPHEICに該当するかどうかについて継続的に議論が実施され、2023年5月11日に、WHOはPHEIC終了を宣言しました。³ 終了を宣言した主な理由は以下の2つの点です。

- 世界的に感染者が持続的に減少しており、過去3カ月間に報告された報告数は、前の3カ月間に比べてほぼ90%減少した。
- 疾患の重症度や臨床症状に変化がないことを確認できた。

公開されている最新の疫学情報では、2022年1月1日から2023年6月5日までに、WHOの発表では、欧米を中心に111ヵ国と地域で87,929例の確定例、146例の死亡例が報告されています。死亡例が多い主な国は米国42例、メキシコ29例、ペルー20例、ブラジル16例です。96.2%が男性で、性的指向が報告された症例の84.1%がMSMでした。年齢は、中央値34歳（四分位範囲：29-41歳）、1.3%が0-17歳、0.4%が0-4歳です。⁴

一方で、世界における感染者の報告数の減少とは対照的に、日本では、2023年1月以降、海外との接点のないエムポックスの症例の報告発生が増加傾向にあります。2023年6月30日までに、合計186例が報告されています。なお、死亡例の報告はありません。¹

エムポックスのPHEICは終了しましたが、世界から完全に根絶されたわけではありません。特に、日本など西太平洋地域の複数国では、感染者の報告数が増加傾向であるので特に感染拡大防止のために留意が必要です。世界の一部では、日本などのアジア地域から2023年の夏にエムポックスの世界的な流向が起きないか懸念する声も聞かれています。そのため、エムポックスの臨床症状・感染経路・治療などの基本的な事項について改めて理解する必要があります。

臨床症状

エムポックスの潜伏期は通常6-13日（最大5-21日）とされています。今回の流行に基づく推計では、中央値は8.5日と報告されています。⁵

古典的なエムポックスの症状は、発熱、頭痛、リンパ節腫脹です。これらの前駆症状が0-5日程度持続した3日後に皮疹が出現する。リンパ節腫脹は顎下、頸部、鼠径部に見られます。天然痘や水痘では、通常リンパ節腫脹を伴わないので、リンパ節腫脹の有無は鑑別において重要と考えられてきました。皮疹は典型的には顔面から始まり体幹部へと拡大します。各皮疹は、原則として紅斑→丘疹→水疱→膿疱→結痂→落屑と段階が移行すると報告されています。⁵

一方で、今回の流行では非典型的な症状が報告されていることに注意が必要です。具体的には、皮疹が会陰部・肛門周囲や口腔などの局所に集中しており、全身性の皮疹がみられない場合があるほか、口腔内や陰部の粘膜疹が先行することもあります。皮疹は、ある一時点においてすべて同一段階の症状であると言われてきましたが、今回の流行では異なる段階の皮疹が同時にみられることがあります。肛門直腸病変による肛門痛・テネスマス（腹痛をともなって頻回に便意を催すが排便がない状態）・下血や、陰茎・尿道病変による排尿困難をきたした事例も報告されています。

今回の流行では、非特異的な臨床症状に注意 性器、肛門周囲、口腔粘膜病変！

- ✓ 発熱、頭痛、リンパ節腫脹などの前駆症状が必ずしも認められない
- ✓ 皮疹の性状が従来の報告とは異なる場合が多い
- ✓ 具体的には病変が粘膜部位（性器、肛門周囲、口腔粘膜など）に集中しており、全身性の発疹が見られない
- ✓ 異なる段階の皮疹が同時にみられることがあり、例えば、紅斑と丘疹が同時にみられることがある
- ✓ 肛門直腸病変による肛門痛・テネスマス・直腸出血や、陰茎・尿道病変（陰茎腫脹も）による排尿困難をきたした事例も報告されている

欧州 16 カ国 43 施設から報告された 528 例のまとめでは、皮疹が 95%に認められ、うち 64%は皮疹の数が 10 個以下でした。皮疹の部位は、性器周辺（73%）、体幹・腕・脚（55%）、顔面（25%）、手掌・足底（10%）で、同時に異なる時相の皮疹を認めました。皮疹に先行する全身症状は発熱 62%、リンパ節腫脹 56%、倦怠感 41%で、粘膜病変は 41%に認められました。⁶

今回の流行における頻度の多い合併症として、蜂窩織炎、他の性感染症（HIV、梅毒、淋菌、クラミジアなど）、直腸炎・直腸穿孔・肛門直腸周囲膿瘍、急性喉頭蓋炎、前立腺炎などが報告されています。また、まれですが、注意が必要な合併症として、ウイルス性肺炎、心筋炎、結膜炎、関節炎・骨髄炎、播種性病変、脳炎・脊髄炎が報告されており、播種性病変や脳炎・脊髄炎を起こした場合は重症化しているため、特に注意が必要となります。

感染経路

エムポックスは、感染した人や動物の皮膚の病変・体液・血液との接触（性的接触を含む）、患者との接近した対面での飛沫への長時間の曝露によってヒトからヒトに感染します。これまでは、アフリカに生息するリス等の齧歯類をはじめ、ウサギ、サルなどウイルスを保有する動物との接触による人への感染が主な感染経路でしたが、今回の流行では、人から人への接触感染が主な感染経路となっています。なお、皮疹の痂皮をエアロゾル化することで空気感染させた動物実験の報告がある

現在の主な感染経路は 性的接触による接触感染

- ✓ 性的接触
- ✓ 接触感染
- ✓ 飛沫感染
- ✓ 院内感染（針刺し事故）
- ✓ 空気感染を起こした事例の報告はない

ものの、実際に空気感染を起こした事例は確認されていません。実際に、WHO の報告では、報告された感染経路のうち最も多く報告された感染経路は82%の 性交時の皮膚・粘膜接触であり、66.4%が性的接触のあるパーティーでの感染疑いでした。⁴また、医療機関においては、針刺し事故からの感染事例の報告があることにも注意が必要です。

エムポックスの主な感染対策は接触予防策と飛沫予防策です。接触予防策では、特に皮疹や痂皮、浸出液などとは直接的に接触しないように注意します。また、痂皮や浸出液で汚染された衣類やリネンなど、物品を介した感染にも注意します。エムポックスが空気感染を起こすことは確認されていませんが、麻疹や水痘などの空気感染を起こす感染症との臨床的な鑑別が困難であるため、それらが否定できない間は空気予防策の実施が求められます。これらの対策を、確定例のみならず疑い例にも実施することが大切です。詳細な感染対策に関しては、「国立感染症研究所、国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター、エムポックス患者とエムポックス疑い例への感染予防策」⁷を参照してください。

診 断

2023年7月13日時点で、日本国内では薬事承認された診断方法がありません。そのため、確定診断のためには行政検査による確定診断が必要となります。疑い例の症例定義に該当する者を診察した際には、最寄りの保健所に連絡して、水疱や膿疱の内容液や蓋、あるいは組織を用いた行政検査による確定検査（PCR検査）を行います。検体採取に関する詳細については、「国立感染症研究所 病原体検出マニュアル エムポックスウイルス（第4版（令和5年6月）」⁸を参照してください。

採取した皮膚などの検体を保健所経由で 地方衛生研究所に提出する

- ✓ 現在、**利用可能な薬事承認された診断方法がない**
(研究用試薬は販売されている)
- ✓ サル痘は感染症法上の4類感染症なので、疑ったら管轄の**保健所に相談**する
- ✓ 採取した検体を保健所経由で、都道府県の**地方衛生研究所**や**国立感染症研究所**と相談する



治 療

対症療法が原則です。日本では、2023年7月13日時点で利用可能な薬事承認された特異的な治療薬はありません。特異的治療薬として欧州・米国等で承認されている天然痘治療薬テコビリマットは、エムポックスにおける有効性も示唆されており、欧州においては、エムポックスの治療への適応が承認されています。欧州・米国等においては、エムポックスの病態を重症例、ハイリスク例、軽症例の大きく次の3つのグループに分類し、重症例、ハイリスク例においてテコビリマットの投与が推奨または検討されています。重症例、ハイリスク例の定義については、「国立国際医療研究センター病院 国

際感染症センター、エムポックス診療指針 ver 2.1」⁹を参照してください。

重症例	ハイリスク例
次のうち、少なくとも1つの状態がある場合 ✓ 直腸出血などの出血性病変 ✓ 皮膚病変の数が多く（100個以上）癒合している（播種性病変含む） ✓ ウイルス性敗血症、細菌性敗血症の合併 ✓ サル痘による脳炎・脊髄炎 ✓ サル痘による眼球または眼窩周囲の病変 ✓ 入院を要するサル痘又はその合併症による病態がある ✓ 重篤な後遺症をもたらす可能性のある解剖学的領域への侵襲がある場合（咽頭、陰茎、外陰部、膣、尿道、直腸、肛門病変、特にデブリードマンなどの外科的介入を必要とするもの、など）	次のうち、少なくとも1つの状態がある場合 ✓ 免疫不全（免疫不全を有するHIV感染症（CD4陽性リンパ球数200/ μ L未満）、白血病、悪性リンパ腫、全身性悪性腫瘍、固形臓器移植患者、原発性免疫不全症、免疫抑制剤*、放射線治療などを受けているもの） ※免疫抑制剤：アルキル化剤・代謝拮抗薬・腫瘍壊死因子阻害剤・高用量のコルチステロイドなど ✓ ・小児（12歳未満） ✓ ・妊娠中・授乳中 ✓ ・重度の皮膚疾患（アトピー性皮膚炎、重度のにきびなど）

日本においても、エムポックスの患者に対してテコビリマットを投与し、安全性・有効性を評価する臨床研究を国立国際医療研究センター病院等において開始しています。¹⁰

ワクチン

天然痘ワクチンは、エムポックスの患者との接触後に発症・重症化を予防する効果が期待されるとされています。WHOは、エムポックス患者を診療する医療従事者やウイルスを取り扱う研究者等に曝露前接種を、中等度以上のリスクのある接触者に曝露後予防を推奨しています。¹¹ また、1980年8月に天然痘に対する予防ワクチンとして承認された日本で生産されている天然痘ワクチン（乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16（LC16 ワクチン））も推奨ワクチンに位置付けています。¹¹ 日本では、LC16 ワクチンについて、2022年8月にエムポックスに対する適応が薬事承認されました。しかしながら、LC16 ワクチンが一般には流通していないこと、更なる知見の収集を推進する観点から、安全性・有効性の評価が必要です。

国立国際医療研究センター等は、エムポックス発症に対する LC16 ワクチンの予防効果を評価すること等を目的に、エムポックスへの罹患リスクが高い人に対し、臨床研究を通じて LC16 ワクチンを用いた曝露前接種を 2023 年 6 月から開始し、2023 年 12 月までの予定で実施しています。¹²

エムポックス患者の濃厚接触者（患者の性的パートナー、同居人、適切な个人防护具を着用せずに患者の皮膚、粘膜、体液、呼吸器飛沫、体液に汚染された物質（寝具など）に触れた可能性のある人）について、発症リスクと重症化予防を目的として、曝露後 14 日以内かつ発症前、理想的には曝露後 4 日以内の接種が推奨されています。¹¹

国立国際医療研究センターでは、2022年6月より、エムポックス患者に対する積極的疫学調査により判明した接触者に対して、特定臨床研究として、エムポックスにおける曝露後予防接種としての痘そうワクチンの有効性及び安全性を検討する非盲検単群試験を開始し、曝露後予防接種を開始しました。¹³ 2022年8月にLC16 ワクチン

日本ではLC16m8を使用

- ✓ 千葉県血清研究所 故橋爪博士によって開発されたワクチン
- ✓ 第3世代の弱毒生ワクチン（同じオルソポックス属のワクチニアウイルスを弱毒化）
- ✓ 安全性が高い（小児から大人まで使用可能）※妊婦は不可
- ✓ 2022年8月に、エムポックスに対して薬事承認
- ✓ WHOは中等度以上のリスクのある接触者に曝露後予防、サル痘患者を診療する医療従事者やウイルスを取り扱う研究者等に曝露前接種を推奨
- ✓ 2023年7月14日時点
 - ・曝露前接種：2023年6月から罹患リスクが高い人に対し、特定臨床研究を通じて開始（2023年12月までの予定）
 - ・曝露後接種：2022年6月から特定臨床研究で濃厚接触者を対象に開始
2023年1月から観察研究で濃厚接触者を対象に開始

にエムポックスの予防が適応追加されたことを受けて、2023年1月29日に、新たに「サル痘予防における痘そうワクチンの有効性及び安全性を検討する観察研究」が開始され、研究が引き継がれ、曝露後接種が実施されています。¹⁴

差別や偏見への配慮

今回のエムポックスの流行の特徴は、MSM 中心の性感染症です。しかし、特定の集団や感染者、感染の疑いのある者等に対する差別や偏見は人権の侵害につながる可能性があります。さらに、差別や偏見は受診行動を妨げ、感染拡大の抑制を遅らせる原因となる可能性もあります。偏った情報や誤解は、差別や偏見を生むため、客観的な情報に基づき、先入観を排除した判断と行動が推奨されます。¹⁵

【文献】

1. 厚生労働省 . エムポックスについて . https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/monkeypox_00001.html [2023/7/09 閲覧]
2. 国立感染症研究所 . エムポックスとは . <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/408-monkeypox-intro.html> [2023/7/09 閲覧]
3. WHO. Fifth Meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR) Emergency Committee on the Multi-Country Outbreak of mpox (monkeypox). [https://www.who.int/news/item/11-05-2023-fifth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-\(mpox\)](https://www.who.int/news/item/11-05-2023-fifth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-(mpox)) [2023/7/09 閲覧]
4. WHO. Multi-country outbreak of mpox, External situation report #24. <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report--24---10-june-2023>[2023/7/09 閲覧]

5. WHO. Mpox (monkeypox). https://www.who.int/health-topics/monkeypox#tab=tab_1 [2023/7/09 閲覧]
6. Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, Rockstroh J, Antinori A, Harrison LB, Palich R, Nori A, Reeves I, Habibi MS, Apea V, Boesecke C, Vandekerckhove L, Yakubovskiy M, Sendagorta E, Blanco JL, Florence E, Moschese D, Maltez FM, Goorhuis A, Pourcher V, Migaud P, Noe S, Pintado C, Maggi F, Hansen AE, Hoffmann C, Lezama JI, Mussini C, Cattelan A, Makofane K, Tan D, Nozza S, Nemeth J, Klein MB, Orkin CM; SHARE-net Clinical Group. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries - April-June 2022. *N Engl J Med*. 2022 Aug 25;387(8):679-691. doi: 10.1056/NEJMoa2207323. Epub 2022 Jul 21. PMID: 35866746.
7. 国立感染症研究所, 国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター. エムポックス患者とエムポックス疑い例への感染予防策. <https://www.niid.go.jp/niid/en/2013-03-15-04-55-59/2595-disease-based/sa/monkeypox/cfeir/11196-monkeypox-01.html> [2023/7/09 閲覧]
8. 国立感染症研究所. 病原体検出マニュアル エムポックスウイルス (第4版). <https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/mpox20230526.pdf> [2023/7/09 閲覧]
9. 国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター, エムポックス (Mpox) の診療指針 ver. 2.1. <https://dcc-irs.ncgm.go.jp/material/manual/monkeypox.html> [2023/7/09 閲覧]
10. 臨床研究等提出・公開システム. 天然痘とサル痘に対する経口テコビリマット治療の有効性および安全性を検討する多施設共同非盲検二群間比較試験. <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031220169> [2023/7/09 閲覧]
11. WHO. Vaccines and immunization for monkeypox: Interim guidance, 16 November 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Immunization>. [2023/7/09 閲覧]
12. 臨床研究等提出・公開システム. 乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16 によるエムポックス発症予防効果を検討する無作為化比較試験. <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT1031230137>. [2023/7/09 閲覧]
13. 臨床研究等提出・公開システム. サル痘における暴露後予防としての痘そうワクチンの有効性及び安全性を検討する非盲検単群試験. <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031220137>. [2023/7/09 閲覧]
14. UMIN-CTR. サル痘予防における痘そうワクチンの有効性及び安全性を検討する観察研究. https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_view.cgi?recptno=R000056918 [2023/7/09 閲覧]
15. 国立感染症研究所. 複数国で報告されているサル痘について (第5報). <https://www.niid.go.jp/niid/ja/monkeypox-m/2596-cepr/12016-mpox-ra-0509.html> [2023/7/09 閲覧]

番組ホームページは <https://www.radionikkei.jp/kansenshotoday/> です。

感染症に関するコンテンツを数多くそろえております。