

2023年度国際感染症セミナー

エムポックスの病態・治療について

2023年5月29日

国立国際医療研究センター病院
国際感染症センター 国際感染症対策室 医長
医療教育部門 副部門長
AMR臨床リファレンスセンター

森岡 慎一郎

本日の内容

1. エムポックスとは
2. エムポックスの臨床症状
3. エムポックスの合併症・重症例
4. エムポックスの診断方法
5. エムポックスの感染経路
6. エムポックスの感染対策
7. エムポックスの治療
8. エムポックスに対して備えるべきこと・実際

エムポックスの臨床症状

潜伏期間は約5-7日間

- ✓ ウイルスに曝露してから**通常6-13日の潜伏期間**の後に
発症**(5-21日の報告もあり)**

WHO, 2021

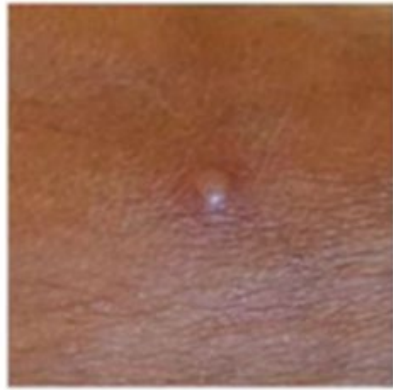
57症例ペアより平均発症間隔は8.5日（95%信頼区間：7.3-9.9日）と推定
35症例ペアより平均潜伏期間は5.6日（95%信頼区間：4.3-7.8日）と推定

EID Volume 29, Number 4—April 2023 https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/29/4/22-1622_article

典型的な臨床症状は発熱後の皮疹

- ✓ 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1-3日後に発疹が出現する
- ✓ リンパ節腫脹は顎下、頸部、鼠径部に見られる。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た Andrea M, 2014
- ✓ 皮疹は典型的には顔面から始まり体幹部へと拡大する
- ✓ 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る
- ✓ 通常、全身に発疹がみられる

典型的なエムポックスの皮疹



a) Early vesicle, 3mm diameter



b) Small pustule, 2mm diameter



c) Umbilicated pustule, 3-4mm diameter



d) Ulcerated lesion 5mm diameter



e) Crusting of mature lesions



f) Partially removed scab

典型的なエムポックスの皮疹の経過



今回の流行では、**非特異的な**臨床症状に注意 特に性器、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

英国から197例の報告

- ✓ 全例が男性で年齢の中央値は38歳（四分位範囲32-42歳）
- ✓ 196/197例がゲイ、バイセクシュアルなどのMSM
- ✓ 170/177例で発症前21日以内に男性パートナーとの性交渉歴があり
- ✓ エムポックス患者との明確な接触があったのは1/4の症例のみ
- ✓ 全例に皮膚粘膜病変があり、陰部病変、肛門部病変が最多（193/197例）
- ✓ 時相が一致せず紅斑→丘疹→小水疱→膿疱→痂皮の経過をたどらない皮疹も多い
- ✓ 170/197例に発熱、リンパ節腫脹、咽頭痛などの全身症状あり
- ✓ 約半数が皮膚粘膜病変のみ、もしくは全身症状よりも皮疹が先行
- ✓ 71/197例に直腸痛・排便時痛、31/197例に陰茎腫脹
- ✓ 20/197例が入院を要し、肛門周囲や直腸痛、陰茎腫脹が主な原因

5大陸19か国5472名のエムポックス患者の症状

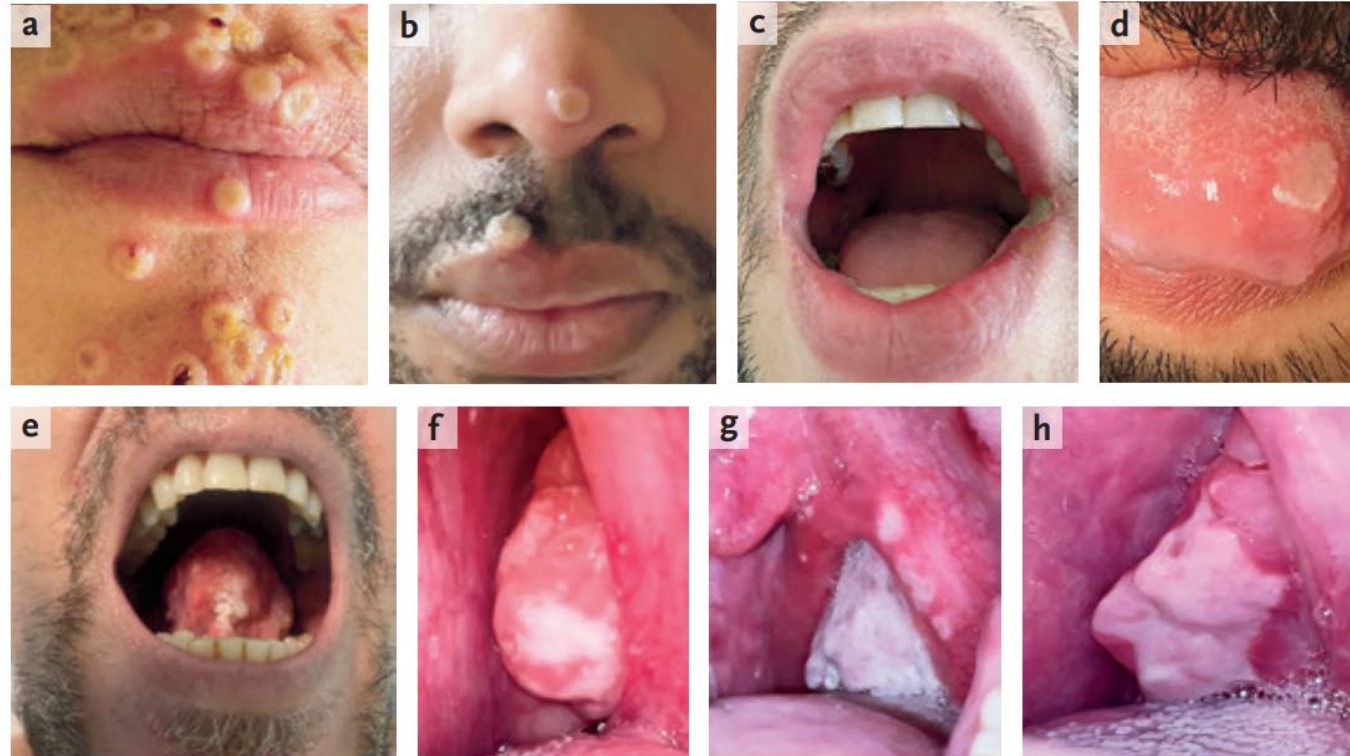
- PubMed/MEDLINE、Embase、CINAHL、Google Scholar、Cochrane Database of Systematic Reviewsで、2022年9月16日までに発表された論文を検索した。
- 5大陸19カ国の関連する26の論文から、5472人のmpox患者に関するデータを分析した。臨床症状の有症率は以下であった。発疹（85.7%）、悪寒（77.8%）、発熱（62.3%）、リンパ腺症（58.6%）、嗜眠または疲労（46.8%）、そう痒症（40.6%）、筋肉痛（36.0%）、頭痛（34.6%）、皮膚潰瘍（31.1%）、腹部症状（24.2%）、咽頭炎（23.0%）、呼吸器症状（19.5%）、吐き気または嘔吐（13.0%）、陰囊または陰茎浮腫（10.7%）、結膜炎（7.1%）、死亡（0.9%）。

性器病変



口腔内病変

B Oral and Perioral Lesions



直腸炎の症状がないヒトからも直腸から エムポックスウイルス検出(アメリカ)

- ✓ 18人のエムポックス患者の直腸スワブ検査を実施
- ✓ 年齢の中央値34.6歳、10/18(55.6%)はHIV合併例
- ✓ 9/18例(50%)は臨床的に直腸炎あり
(直腸の痛みもしくは不快感)
- ✓ 16/18例(88.9%)で直腸スワブからエムポックスウイルスが検出
- ✓ 臨床的に直腸炎のある場合は9/9例(100%)で陽性
- ✓ 直腸炎のない場合でも、7/9例(77.8%)で陽性
- ✓ 直腸炎を含む臨床症状が完全に改善してから9人の患者の直腸スワブを再検したところ、全て陰性 (発症からの中央値は26日(range 21-32))

- ✓ 臨床的に直腸炎の症状がない患者の直腸スワブからもエムポックスウイルスが検出されるという発見は、**たとえ直腸炎の症状がなくともアナルセックスを介して感染が広がる可能性を示唆**

今回の流行における合併症

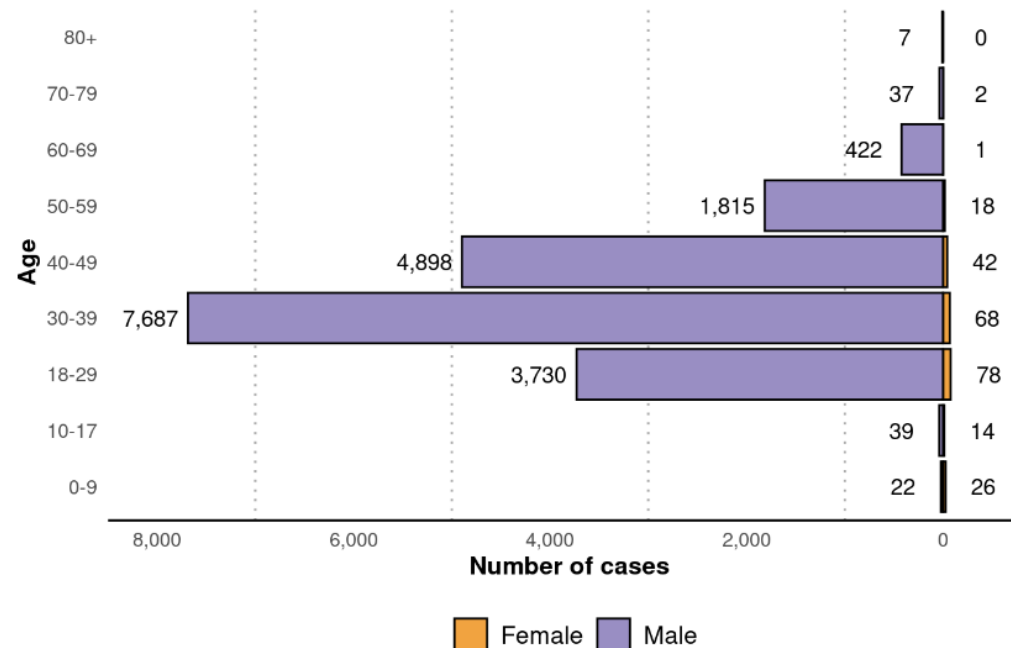
- ✓ 典型的には**皮膚の二次感染**、気管支肺炎、敗血症、脳炎、角膜炎
- ✓ 頻度の多い合併症
 - 他の性感染症(HIV、梅毒、淋菌、クラミジアなど)
 - 直腸炎・直腸穿孔・肛門直腸周囲膿瘍
 - 急性喉頭蓋炎
 - 前立腺炎など
- ✓ 頻度は稀だが注意が必要な合併症
 - 結膜炎
 - 関節炎・骨髄炎
 - 心筋炎：軽症
 - 播種性病変：重症
 - 脳炎・脊髄炎：重症

HIV感染しCD4数が少ない
免疫不全者がハイリスク

エムポックスの女性・小児への感染例

年齢や性別によってエムポックスの可能性を除外できない

- ✓ 今回の流行の感染例において**成人のMSMが多数**を占める
- ✓ しかし、**女性の症例も報告**されており、性別によってエムポックスの可能性を除外できるわけではない
- ✓ さらに、**小児における感染例**も報告されている。



女性の報告例(ポルトガル)

- ✓ 特に既往のない37歳女性
- ✓ 4日間続く痛みはないが痒みのある性器発疹の4日間
- ✓ 2日間続く発熱と筋肉痛のため受診
- ✓ 2週間前に、新しい男性パートナーとコンドームなしの性交渉あり
- ✓ 性器に限局した臍帯状の膿疱が数個出現
- ✓ 皮膚病変のPCR検査で、エムポックスウイルスが陽性



18歳未満83例のまとめ(米国)

- ✓ 0-4歳：16例、5-12歳：12例、13-17歳：55例
- ✓ 89%は入院不要、全例集中治療不要で死亡例なし

- ✓ 0-12歳の28例では男子が64%
- ✓ 感染経路が報告された20例のうち19例は家庭内曝露あり
- ✓ 皮疹は体幹にみられることが多く、肛門生殖器部の病変はなし
- ✓ 0-4歳では2例が皮疹と眼瞼病変のため入院し、5-12歳では1例が眼窩周囲蜂窩織炎と結膜炎のため入院

- ✓ 13-17歳の55例では男子が89%
- ✓ 感染経路が報告された35例のうち23例は男性間性交あり
- ✓ 体幹部と肛門生殖器部の病変はどちらも60%にあり
- ✓ 6例が疼痛、二次感染、皮疹などの全身症状のため入院

- ✓ 若年小児は保育者や同居家族から曝露
- ✓ 思春期では成人と同様に性交渉による曝露

エムポックスは再感染するのか

31歳健常男性（天然痘の既往歴及びワクチン接種歴なし）

- 2022年5月にペニスに4つの病変を呈した。
- HIVのPrEPを服用しており、男性と避妊具無しの性交（肛門性交の受け含む）あり
- 身体検査でリンパ節腫脹及び発熱はなく、口腔咽頭検査、肛門検査も正常であった
- 皮膚病変及び咽頭ぬぐい液のリアルタイムPCRでサル痘陽性（Ct値16.5、35.3）と判定された
- 無症状の性器クラミジア感染症とも診断され、合併症なく2週間以内で自然治癒した。
- 12月1日、ブラジル帰国時の11月より2週間持続した出血を伴わない肛門痛を報告
- ブラジルで複数の男性パートナーと避妊具なしの肛門性交あり（最終性交は2週前）
- 発症4週間後の肛門検査で小さな裂肛が見つかったが、典型的な膿瘍はなかった
- 12月1日に採取した直腸ぬぐい検体よりサル痘陽性（Ct値27）と判明した
- 12月13日に直腸および咽頭ぬぐい液、血液、尿を再度採取し、陰性を確認した
- 2022年11月にブラジルでは1日あたりの新規感染者数が最も多く報告されていたことから、本患者の再感染はブラジルで発生した可能性が高い。
- 初感染はMPXV B.1.と確認されたが、技術的な問題により十分な情報が得られず、系統を比較することはできなかった
- ブラジルからサル痘ウイルスの配列は2つしか報告されていないため、突然変異による免疫逃避の仮説を完全に否定することはできない
- 本症例はブラジル渡航中に再感染した可能性が高いが、系統比較はできていない

エムポックスの無症候性病原体保有者

天然痘ワクチン(JYNNEOS)を初回接種するために受診した健常者810名

- 天然痘ワクチン(JYNNEOS)を初回接種するために受診した810名に研究参加を呼びかけ、543名がアンケートに回答し、検体を提供した。543名のうち、男性は69%であった。98%(518/531)の参加者は症状がないと申告した。過去14日以内にサル痘患者との接触があった参加者は3%(14/440)だった。
- 96%(522/531)が咽頭検体を、30%(164/531)が直腸検体を、59%(323/531)が全血を、60%(324/531)が血清検体を提供した。
- 3人の参加者が咽頭(1/522, 0.2%)、直腸(2/164, 1.2%)でサル痘PCR陽性となった。いずれも参加者も14日以内にサル痘と診断された患者との接触はなかった。
- 2名は症状が全くなく、1名は発熱と頭痛を申告していた。
- その後、2名は検体採取から28日後に受診し、発疹の出現がなかったと報告している。

エムポックスの鑑別診断

主な鑑別診断は性感染症と水痘

✓ 性器・肛門周囲の皮膚病変

性器ヘルペス、梅毒、带状疱疹、毛囊炎、伝染性軟属腫など

✓ 直腸炎

淋菌、クラミジア、梅毒、性器ヘルペスなど

✓ 全身の発疹

水痘、麻疹、風疹、梅毒、急性HIV感染症、カポジ水痘様発疹症、手足口病、伝染性単核球症、ツツガムシ病、日本紅斑熱など

性器ヘルペス



梅毒



水痘



伝染性軟属腫



エムポックスは皮疹、発熱、曝露歴から疑う

①皮疹

- ✓ 水疱に注意←簡易検査などで水痘・带状疱疹や梅毒などの除外
- ✓ 咽頭・性器周辺・肛門周囲に要注意←意識した丁寧な診察

②発熱やリンパ節腫脹などの全身症状

- ✓ 今回の流行ではあてにならない可能性もある

③海外渡航歴や性交渉歴

- ✓ 意識した丁寧な問診が必要

エムポックスとの重要な鑑別疾患（天然痘、水痘、梅毒、性器ヘルペスウイルス感染症）の臨床的特徴

	天然痘（痘瘡）	サル痘	水痘	梅毒	性器ヘルペスウイルス感染症
原因微生物	天然痘ウイルス	サル痘ウイルス	水痘帯状疱疹ウイルス	梅毒トレポネーマ	単純ヘルペスウイルス (2型>1型)
流行地域	撲滅済 ※米国とロシアでのみウイルス が嚴重に保管されている	アフリカ中央部～西部	世界中	世界中	世界中
好発年齢	全年齢	全年齢	国内ではほとんどが9歳以下	20-40代	20-40代
感染経路	接触感染, 飛沫感染, 空気感染	接触感染, 飛沫感染	接触感染, 飛沫感染, 空気感染	接触感染	接触感染
潜伏期間	7-17日	7-17日	10-21日	1期: 約3週 2期: 約3か月	4-7日
発熱	あり 皮疹に先行することが多い。 40℃を超えることが多い。	あり 皮疹に先行することが多い。 38.5-40.5℃のことが多い。	あり 成人では皮疹に先行することが あるが, 小児では皮疹が初発症 状。38.8℃以下のことが多い。	2期で見られることもある。	初発例では見られることが多い。
倦怠感	中等度	中等度	軽度	2期で見られることがある	初発例で見られることが多い
頭痛	重度	中等度	軽度	2期で見られることがある	初発例で見られることがある
リンパ節腫脹	なし	あり	なし	1期で所属リンパ節腫脹あり	初発例で所属リンパ節腫脹あり
皮疹の分布	全身に分布。手掌・足底にも皮 疹が見られる。	全身に分布。手掌・足底にも皮 疹がみられる。初期には陰部の みに限局することもある。	頭皮・体幹部の皮疹が主。口腔 内・手掌・足底に皮疹が見られ ることは稀。	1期では感染局所（口腔内, 陰部 等）, 2期では手掌・足底を含む 全身に分布する。	男性では包皮・冠状溝・亀頭, 女性では外陰部や子宮頸部に好 発する。
皮疹の性状	固い, 深い, 境界明瞭, 中心臍窩あり		浅い, 境界は不整, 中心臍窩は 見られないことが多い	1期は硬結, 潰瘍 2期は紅斑が多いが多彩	多発性の浅い潰瘍, 小水疱
皮疹の経過	紅斑→丘疹→水疱→膿疱→結痂と進行する。皮疹の各ステージは1-2 日毎に緩徐に進む。全ての皮疹が同一のステージであることが多い。 皮疹の出現～脱落まで14-28日間要する。		皮疹の進行は早く, 新旧の皮疹 が混在する。皮疹の出現～脱落 まで10-21日間要する。	1期, 2期ともに数週間～数か月 で自然に軽快する。	無治療では治癒までに2-4週間を 要する。再発もしばしばみられ る。
感染症法上の扱い	1類感染症	4類感染症	5類感染症 (入院例全例+定点把握)	5類感染症	5類感染症 (定点把握)

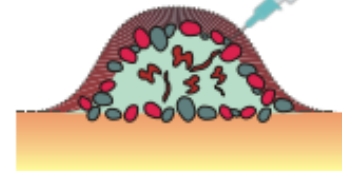
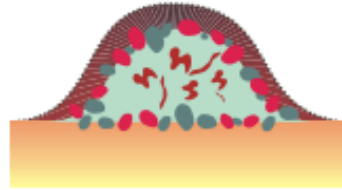
エムポックスの診断方法

診断方法は病変のPCR検査

- ✓ 水疱や膿疱の内容液や蓋、あるいは組織を用いてPCR検査で遺伝子を検出する
- ✓ ウイルス分離・同定や、ウイルス粒子の証明、蛍光抗体法などの方法なども知られているが、抗原検査や抗体検査は交差反応が多く、エムボックスの特異的な診断には至らない
- ✓ 詳細な検体採取方法に関しては「病原体検出マニュアルサル痘ウイルス（第2版（令和4年8月国立感染症研究所））」を参照する
- ✓ 検体の輸送に当たっては、原則、基本三重梱包を行ない、カテゴリーBに分類される臨床検体等の取扱いが可能な輸送業者または公用車・社用車等の車両等を利用して送付する
- ✓ 陽性と判明した検体であっても、ウイルス分離株を除き、カテゴリーBとして輸送を行って差し支えない。（ウイルス分離株については、カテゴリーAで輸送する）

局所の皮膚病変別の具体的な検体採取方法

① 水疱が保たれている場合



水疱内容液を注射器で吸引して採取する

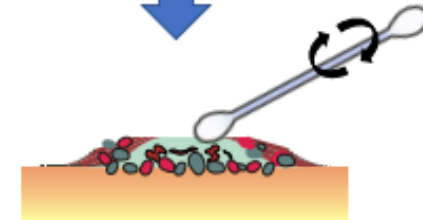


スクリーキャップの2ml チューブに入れる



この方法が最もウイルスを検出しやすいことが予想される

② 水疱が自壊している場合

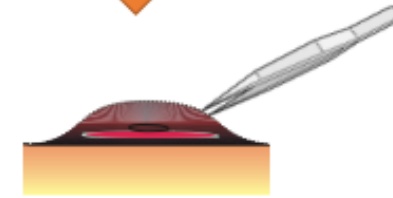


水疱内容液及び自壊組織をスワブで拭い、スワブごとスクリーキャップ チューブに入れる



水疱を切開した場合もこの方法を用いることができる

③ 痂皮となっている場合



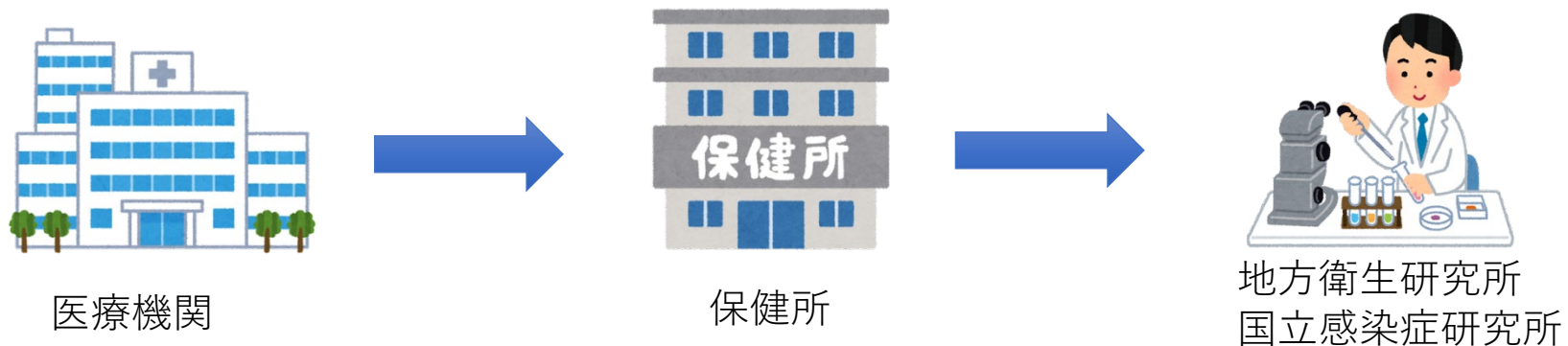
痂皮を採取する



スクリーキャップのプラスチックチューブに痂皮を入れる

採取した検体を保健所経由で 地方衛生研究所に提出する

- ✓ 現在、**コマーシャルベースでの診断体制が整備されていない**
(研究用試薬は販売されている)
- ✓ エムボックスは感染症法上の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、**地方衛生研究所**や**国立感染症研究所**と相談する



検体は皮膚病変が最適である

- ✓ 欧州16ヵ国43施設からの528人の患者におけるPCR診断

皮膚または肛門・陰部の病変97%

鼻咽頭検体26%、血液7%、尿3%

精液は28/32名で陽性

Thornhill JP, 2022, PMID: 35866746

- ✓ スペインの181人の患者における皮膚病変と咽頭スワブ検体の違い

皮膚病変：98.9% (176/178)

咽頭スワブ：73.9% (82/111)

ウイルス量は皮膚病変検体が咽頭検体よりも多い

(Ct値 22 vs 33、 $p < 0.001$)

Tarín-Vicente EJ, 2022, PMID: 35952705

エムポックスの感染経路

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

✓ 空気感染の可能性

✓ 院内感染（針刺し事故）

✓ ヒトからペットへ感染の可能性（さらにペットからヒトへの感染の報告はない）

主な感染経路は接触感染＞飛沫感染

- ✓ エムポックスはヒトからヒトに感染することがある
- ✓ 主な感染経路は接触感染、飛沫感染の2つ
 - 接触感染：エムポックスに感染した人の体液・皮膚病変（発疹部位）に触れる
 - 飛沫感染：エムポックスに感染した人の飛沫を浴びる
- ✓ 理論的には空気感染も起こす可能性が指摘されているが、実際に空気感染を起こした事例は確認されていない
- ✓ まれだが、リネン類を介した医療従事者の感染の報告もある
- ✓ 発症後からすべての発疹が消失し、新しい正常な皮膚に覆われるまで感染予防策をとることが推奨されている

空気感染対策も必要！

感染対策期間に注意！

空気感染の可能性も指摘（イギリス）

- ✓ 患者の隔離病室で患者がよく触る場所、医療従事者の個人防護具、防護具の着脱場所の表面のスワブ、寝具交換前と交換中の病室の空気を採取
- ✓ 環境表面：56/60例、使用後のPPE：4/12例、空気：5/20例
- ✓ 寝具交換時の病室の空気の検体は3/4例がPCR陽性
- ✓ ベッド交換時の空気中の検体から複製能力のあるウイルス検出
- ✓ 隔離施設における著しい汚染
→特定の活動中にMPXVがエアロゾル化する可能性を示す
- ✓ PPEの汚染は、臨床接触とベッドリネンの交換の後に観察
- ✓ 脱衣場の硬質表面も汚染
→清掃プロトコル、PPEの使用および脱衣手順の重要性

ナイトクラブの空気から エムポックスウイルスを検出(スペイン)

- 2022年の週末の4日間(7月8日、7月16日、8月8日、11月5日)、スペインのクラブの後ろ、または客から離れた暗室の中央の部分にナノファイバーフィルターを設置し、空気のサンプルを収集した。
- 7月のサンプルは全てSARS-CoV-2陽性で、8月、11月のサンプルは一つを除いてSARS-CoV-2は全て陰性だった。
- MPXVについては、7/8は一つのみ陽性、7/16は2つのサンプルから陽性、8/8は7つのサンプルで陽性、かつそのうち4つは1立方メートルあたりに100をこえるゲノムが含まれていた。11月はMPXVは検出されなかった。

ヒトから犬(ペット)への感染の可能性

- ✓ フランス・パリで、同居している2例のMSMのエムポックス患者が報告
- ✓ 両者とも発疹の4日後に無力感、頭痛、発熱
- ✓ ウイルスは、1例目は皮膚と口腔咽頭から、2例目は肛門と口腔咽頭から検出
- ✓ 発症から12日後、2人のペットで、既往歴のない4歳の雄のイタリアングレーハウンドが腹部の膿疱と薄い肛門潰瘍を含む粘膜病変を認めた
- ✓ この犬の皮膚病変部の搔爬と肛門および口腔からエムポックスウイルスが検出
- ✓ 犬と1例目のエムポックスウイルスのDNA配列を次世代シーケンサー比較したところ、両者ともhMP型ウイルス（hMPXV-1クレード、系統B.1）が検出。さらに、DNA解析したところ、両ウイルスは100%の配列相同性を示した
- ✓ 感染者のペットの感染対策も必要かもしれない

検体採取時の針刺しには要注意

	ブラジル	フランス	ポルトガル	アメリカ
職業	看護師	レジデント	感染症医師	救急看護師
PPE	ガウン、手袋 ゴーグル、マスク	ガウン、手袋、 マスク、ゴーグル	適切なPPE	記載なし
状況	シャープコンテナに廃棄する材料を集めていたところ、皮膚病変の検体を採取するために使用した針が手袋を穿孔し親指を損傷	右足首の 嚢胞 から検体を採取中に 右手親指を25G で針刺	針を用いて膿疱から検体を得る際に左示指を穿刺（出血や手袋の損傷なし）→ 報告せず	疑い例に対して 、針で病変部に開口部を作った、リキャップ時に、手袋をした示指を針刺し（出血あり）
曝露後ワクチン	なし	曝露から3時間以内にImvanex接種	なし	曝露から15時間以内にJYNNEOSワクチン接種
曝露から発症	5日後	4日後	4日後	10日後
症状	穿刺部位に結節痛みを伴う小水疱に変化	穿刺部位に嚢胞	穿刺部位に膿疱その後発熱	穿刺部位に皮膚病変
テコビリマット	なし	なし	なし	なし

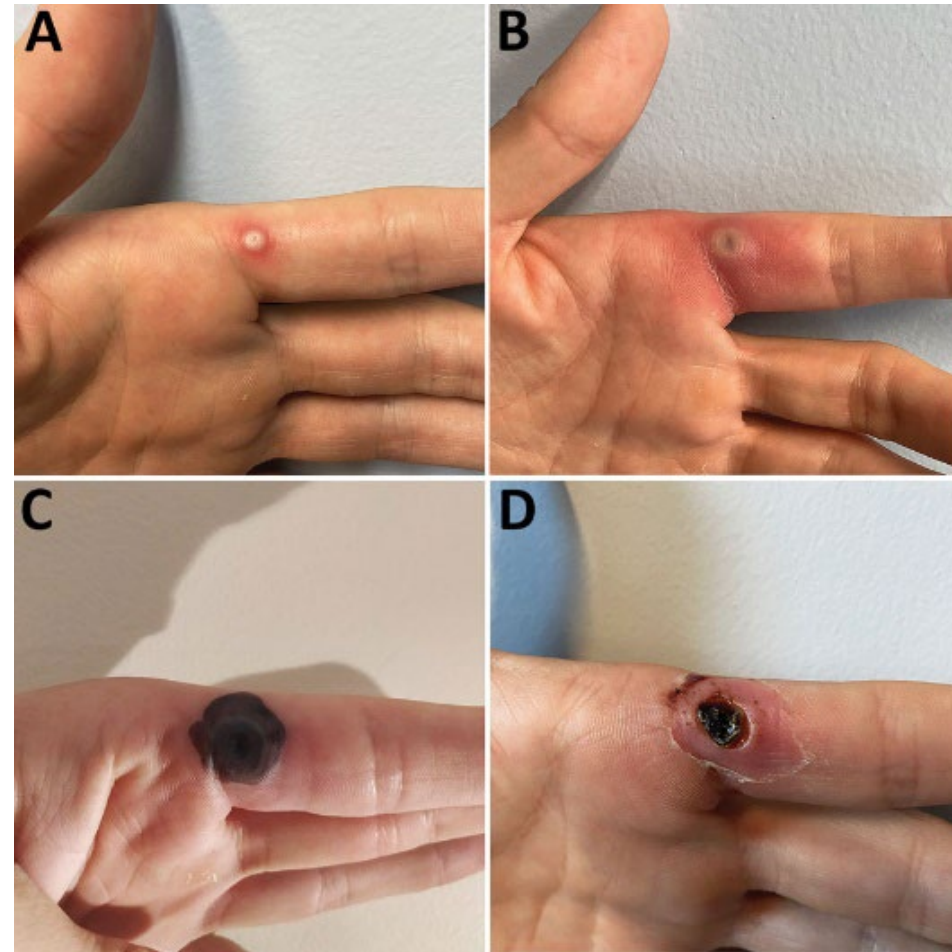
Mendoza R, 2022, PMID: 36264845

Carvalho LB, 2022, PMID: 36121391

Diane Le Pluart, Open Forum Infectious Diseases, 2022;; ofac520

Caldas JP, 2022, PMID: 36252152

検体採取時の針刺しには要注意

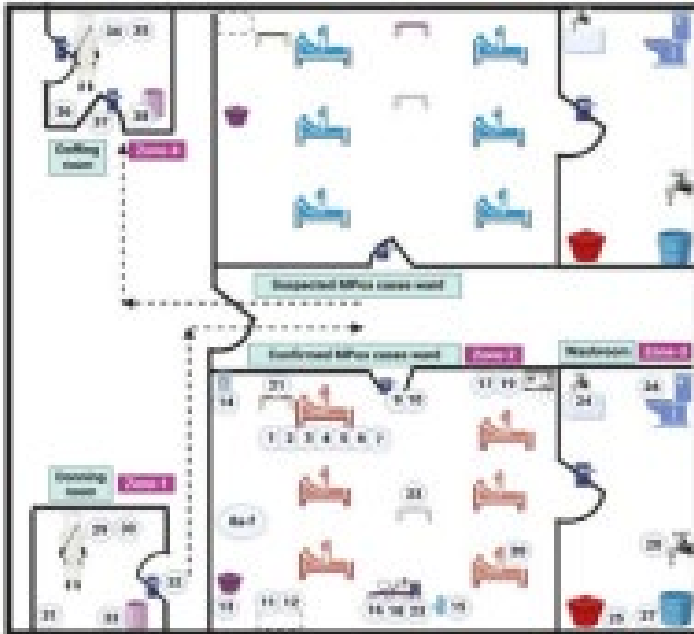


エムポックスの感染対策

接触感染対策＞飛沫感染対策

- ✓ 空気感染を起こすことは確認されていないが、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、**水痘や麻疹が否定できない間は空気感染予防策の実施**が求められる
- ✓ 医療従事者がエムポックス確定患者に接する場合（検体採取時含む）は、**N95マスク、手袋、ガウン、眼の防護具**を着用し（患者のリネン類を扱う者や清掃担当者も同様とする）、患者を**換気良好な部屋**に収容する
- ✓ 患者が滞在した環境は通常に清掃を行い、その後消毒（エンベロープウイルスに対して強い消毒効果を発揮する薬剤（**消毒用エタノール**等））を行う
- ✓ 廃棄物は**感染性廃棄物**として扱う

環境表面からのウイルス検出



- 着衣室、隔離病棟、洗面所、脱衣室の38か所から陰性化するまで環境検体を採取
- 臨床検体（咽頭拭い液、鼻咽頭拭い液、皮膚病変拭い液、血清、血液、尿）は陰性化するまで4日ごとに採取した
- 入院時の皮膚病変拭い液では全8例で高いウイルス量が認められ、咽頭・鼻咽頭拭い液でも6例で検出可能、尿も7例で陽性だった
- 皮膚病変部拭い液では発症後23日目まで、咽頭・鼻咽頭拭い液と尿ではそれぞれ22日目と23日目まで検出が可能だった
- 皮膚病変拭い液が陰性化した後も、ベッドサイド付近の表面から採取した検体では全例で陽性が確認された
- 床、ドア表面、ドアノブ、窓表面、窓ノブ、電気スイッチなどの環境部位や高頻度接触面でも陽性が確認された
- 医療機器においても、医療従事者の手袋、聴診器、人工呼吸器などでウイルスDNAが検出された
- 血圧計、バイタルモニター、点滴スタンド、トレー、配膳カート、洗面所の接触面積の大きい洗面器、蛇口、ゴミ箱、便器、バケツにもウイルスDNAが検出され、便器の表面で最もウイルス量が多い
- 着衣室からは検出されず、脱衣室ではウイルスDNAが検出された

環境表面でもウイルスは数日間生存

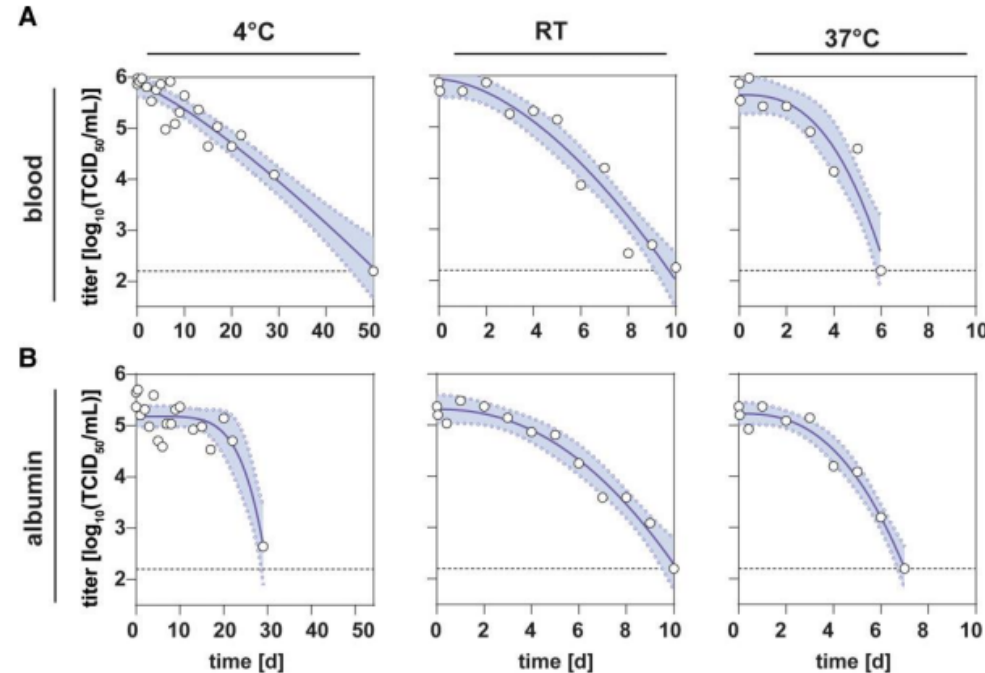


Figure 1. Stability of monkeypox virus (MPXV) on steel discs at 4 °C, room temperature (RT), or 37 °C. Recovered MPXV, mixed with sheep blood (A) or bovine serum albumin (B) as an interfering substance, displayed as 50% tissue culture infectious dose (TCID₅₀)/mL (y-axes) over time (continuous x-axes). Dots represent technical replicates, purple lines and shaded areas display the course of the Weibull distribution-fitted data and 95% confidence interval, and dashed lines represent the limit of detection.

- Mpoxウイルスは環境表面でも数日間（最大30日間）に渡り生存することが確認された。特に4℃の低温環境では長時間安定性が持続することが判明した。
- 環境消毒は感染対策上も非常に重要である。消毒薬の中でも特にアルコール系消毒薬は効果が高いことが実証された。環境表面の消毒にはアルコール系消毒薬を用いることが重要である。

エムポックス患者と曝露のあった医療従事者 で発症者はいなかった(アメリカ)

- ✓ 感染リスク：高リスク20人、中リスク67人、低リスク・不明226人
- ✓ 曝露時間：215人(69%)で5-30分間、1人は3時間以上の曝露があったがN95ほか推奨されるPPEをすべて着用。
- ✓ 曝露の種類
 - エアロゾル発生処置：7人（N95着用3人）
 - 皮膚病辺のある患者との接触：273人(87%)
161人(59%)は患部への直接接触あり
手袋あり125人、手袋なし30人、不明6人
 - リネンへの接触：26人(8%)
手袋あり23人(88%)
- ✓ 推奨されるPPE順守率
 - すべて着用：72人(23%)（全員感染リスクが低いか不明の曝露）
 - N95着用：118人(38%)
 - 医療現場別：プライマリ・緊急診療で4%と低く、地域保健・性病クリニックで48%
 - 職種別：医師や看護師が最も順守率が高く、非医療者は低かった
- ✓ JYNNEOSワクチン曝露後投与：
 - 中～高リスクの曝露があった87人(28%)に適応あり
37人(43%)が接種（高リスク10人(50%)、中リスク27人(40%)
- ✓ **健康観察を行った21日間に発症した者はいなかった**

皮膚と皮膚の接触や性的接触のような リスクの高い曝露がない場合、エムポックスの感染は限定的

- ✓ 米国内の矯正施設で受刑者にエムポックス患者が1名発生
- ✓ 症状出現から隔離までの7日間の間に患者と同じ部屋で睡眠・食事やトイレを共有していた57人の受刑者が中リスクの曝露を受けたと分類された
- ✓ 中リスクの曝露（以下のいずれか）
 - ✓ サージカルマスクなどを装着せずにエムポックス患者の6フィート以内に合計3時間以上
 - ✓ 自分の無傷の皮膚や衣類と患者の皮膚病変や体液、患者の皮膚病変や体液と接触した物質に接触
- ✓ 中リスクに分類された57人のうち、21日間の症状のフォローや血清学的検査を受けた62%について追加の症例は認めなかった
- ✓ 残りの者はモニタリング終了前に退所したためフォローが途絶えたが、データベース上ではエムポックスの検査を受けた記録はなかった
- ✓ 36人にPEPが提案されたが、実際に受けたのは13人で、1-2人の少人数に対してカウンセリングをするとPEPの受け入れが高かった

その他の感染症対策

- ✓ 流行地では感受性のある動物との接触を避ける
- ✓ 流行地では感染の疑いのある人との接触を避ける
- ✓ 診療では、**標準予防策**（マスク着用、咳エチケット、手指衛生）を徹底する

エムポックスの治療

対症療法が原則 一部にテコビリマットを使用する

- ✓ 多くが軽症であるため対症療法が原則である
- ✓ 日本においては、利用可能な薬事承認された特異的な治療薬はない
- ✓ 欧米においてはエムポックスの特異的治療薬としてテコビリマットが使用可能
- ✓ 日本（北海道、宮城、東京、愛知、大阪、福岡、沖縄）でも、同薬を用いた特定臨床研究が実施
- ✓ このほか、実験室レベルではシドフォビル、布林シドフォビルなどの薬剤が有効な可能性がある
- ✓ Vero細胞を用いた研究ではテコビリマットの方がシドフォビルより低濃度でMPXVの複製阻害効果を発揮
- ✓ アクセス制限があるため、重症例や重症化リスクのある患者での使用を検討
- ✓ 欧州の528例のまとめでは、5%のみにエムポックス特異的治療が実施（2%がシドフォビル、2%がテコビリマット）

テコビリマットの治療25例（米国）

- ✓ 全例男性で、年齢中央値は40.7歳（範囲：26-76歳）、9名がHIV陽性
- ✓ 1名が25年以上前に天然痘ワクチンを接種、4名が症状発現後にJYNNEOSのワクチン接種
- ✓ 全身症状、皮膚病変またはその両方を呈したのが平均12日間（範囲：6-24日）
- ✓ 発熱19例（76%）、頭痛8例（32%）、倦怠感7例（28%）、咽頭痛5例（20%）、悪寒5例（20%）、腰痛3例（12%）、筋肉痛2例（8%）、嘔気1例（4%）、下痢1例（4%）
- ✓ 皮膚病変は、23例（92%）が性器肛門周囲に症状を呈し、13例（52%）は全身に10個以下の皮膚病変あり。全例が病変に伴う疼痛あり
- ✓ 治療期間は1例が21日間、残りの24例が14日間
- ✓ **治療開始7日目に10例（40%）で病変が完全に消失し、21日目までに23例（92%）で病変と疼痛が消失**
- ✓ 治療を中止した患者はおらず、**概ね良好な忍容性を示した**
- ✓ 治療7日目に最も多く報告された有害事象は倦怠感7例（28%）で、頭痛5例（20%）、吐き気4例（16%）、かゆみ2例（8%）および下痢2例（8%）

欧米ではテコビリマットの使用は重症例や重症化リスクある症例に限定

- ✓ テコビリマットの数が限定的である
- ✓ 多くのエムポックス患者は自然治癒する
- ✓ 欧米では、重症例と、重症化リスクのある症例に限定
- ✓ 一部では、**テコビリマット耐性のエムポックスウイルス**も懸念されている

Mahase E, 2022, PMID: 36126983

CDC. Guidance for Tecovirimat Use Under Expanded Access Investigational New Drug Protocol during 2022 U.S. Monkeypox Outbreak. <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/clinicians/Tecovirimat.html> (accessed Oct 6, 2022).

米国でテコビリマット耐性ウイルス症例が2例報告された

Identification of Tecovirimat Resistance

Since the start of the current monkeypox virus outbreak and as part of routine surveillance activities, the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and other laboratories have evaluated clinical monkeypox specimens from patients receiving tecovirimat and those not receiving tecovirimat. The evaluation has included a focus on the presence of F13L mutations that might indicate tecovirimat resistance. Specifically, CDC has been evaluating suspect cases (identified either by F13L sequencing efforts or by suspicion based on clinical course) for phenotypic resistance.

CDC has confirmed the presence of tecovirimat-resistant viruses in two patients. CDC was notified of one patient with persistent monkeypox whose viral isolates demonstrated tecovirimat resistance. Isolates from this patient, sequenced by the state laboratory, demonstrated genotypic changes in F13L associated with tecovirimat resistance. In addition, CDC confirmed phenotypic resistance to tecovirimat in cell culture. CDC also confirmed tecovirimat resistance in another patient who was tested due to poor response to tecovirimat treatment; genotypic and phenotypic testing subsequently confirmed resistance.

Both patients had severe immunocompromising conditions with disseminated and progressive monkeypox infection despite prolonged treatment (>14 days) with tecovirimat. Both patients required inpatient treatment. These are the first known cases of monkeypox with laboratory-confirmed tecovirimat resistance in the United States.

米国CDCでは、重症例や重症化リスクのある症例に対してはテコビリマットとの併用療法が推奨されている

Other Therapeutics for Managing Monkeypox

In patients who have severe disease or certain patients who are at high risk for progression to severe disease, such as patients with HIV and CD4 counts <350 cells/mm³ or other severely immunocompromising conditions, the use of two or more therapeutics should be considered based on the individual clinical situation. In addition to tecovirimat (oral and intravenous), available therapeutics include cidofovir (intravenous), brincidofovir (oral), and VIGIV. Cidofovir is commercially available; intravenous tecovirimat, brincidofovir, and VIGIV are only available via CDC or FDA approval for release from the Strategic National Stockpile (SNS).



Monkeypox treatment guidelines

Guidelines for health professionals that outline the therapeutic options for the management of human Monkeypox virus infection and vaccine related complications.

Downloads

Australian Human Monkeypox Treatment Guidelines

Published Friday, 24 June 2022

Monkeypox treatment guidelines

 [Download PDF](#) - 397.46 KB - 12 pages

 [Download Word](#) - 97.65 KB - 12 pages

オーストラリアはテコビリマットに加え、VIGを用意している

Treatment options

Current therapeutic options for human monkeypox in Australia include:

- Tecovirimat
- VIG

If expert clinical judgement determines a patient requires specific treatment for monkeypox, the preferred first option for drug treatment is tecovirimat. If tecovirimat is unavailable, VIG is the next preferred option.

If the patient requires treatment for complications following vaccination with a replication-competent vaccinia vaccine, VIG is the preferred option.

HIV陽性者と陰性者でテコビリマット治療成績に大きな差はなし

- 合計154人がMPXV陽性が確認され、テコビリマットで治療をされた。うち、72人がHIV陽性、82人がHIV陰性だった。全ての患者が出生時は男性であった。性交渉の対象が女性のみであるのは2人のみだった。HIV陽性の患者は年齢が高く、黒人またはヒスパニック系である傾向があった。
- HIV陽性者のうち、14人はウイルス量が1,000コピー/mL以上、4人がCD4が200/ μ L以下だった。HIV陰性者のうち、70%がHIV PrEPを服用していた。
- 症状の発症から治療開始はHIV陽性患者の方が早かった(7.5日 vs 10日)。これはPrEPを服用しているHIV陰性患者と比較しても同様だった(7.5日 vs 10日)。
- HIV陽性者は、病気の1日目に皮膚病変、発熱、または下痢を報告する可能性が高かったが、HIV陰性者は、前駆症状を経験し、排尿障害、嚥下痛、めまい、関節痛、またはリンパ節腫脹などの追加の症状を発症する可能性が高かった。
- 全体として、有害事象の発生率は低かった。4人の参加者に重篤な有害事象があったが、そのすべてが研究担当医師と治療中の臨床医がテコビリマットに関連する可能性は低いと判断した。
- 全体として、治療成績にHIV陽性者とHIV陰性者の間で大きな差はなかった。

コントロール不良なHIV感染症を背景に重症エムポックスで死亡した3例

- ・ Case1 51才ラテンアメリカ系男性。直腸炎と肛門周囲病変のため救急部を受診し、CD4 71 HIV-1 RNA 75万でHIV陽性、M痘PCR陽性。4週の経過で顔面と四肢の病変が出現し、意識障害が出現したため転院となり、テコビリマットと広域抗菌薬、ワクシニア免疫グロブリン(VIVIG)、trifluridine点眼を予防的に開始した。意識障害は改善し、day16にDTG/TDF/FTCが開始された。大腸内視鏡検査と生検を行いCMV封入体がみられた。Day26に大量の直腸出血、day34にAST>500がみられた。Day43,50にbrincidofovirが投与され、day46血液培養から*E.cloacae*, *K.pneumoniae*, *C.parapsilosis*が検出され、candidemiaが持続しday60で亡くなった。
- ・ case 2 27才男性アフリカ系米国人男性。HIVを6年前に指摘されCD4<10。2週間続く直腸炎のため受診し、Mpox, HSV感染がPCRで診断された。2日後症状が持続し、頬、左示指、背部、肛門周囲にも広がったため、テコビリマット、バラシクロビル、BIC/TAF/FTCが開始された。疼痛の増大があり、テコビリマットは14日目に静注に変更された。腎不全、けいれんが出現した。Day33,41にVIVIG,day55にbrincidofovirが投与されたが、イレウス、II型呼吸不全、敗血症性ショック、腎不全、腹部コンパートメント症候群、緊張性気胸などを合併しday66に心停止した。
- ・ case 3 32才アフリカ系米国人男性。HIVと診断されているがARTを受けずCD4 3。排便困難と顔面・肛門の有痛性膿疱のため受診。病変のPCRでM痘と診断され、経口テコビリマットを14日処方され、静注ACVをHSVに対して投与された。day26に眼瞼と口唇の浮腫があり、蜂窩織炎と診断され抗菌薬が開始された。静注テコビリマット、BIC/TAF/FTCとVIVIG、GCVが開始されたが、腸閉塞、腎不全、両側胸水、II型呼吸不全、ショックを起こし、Day58に亡くなった。、死後の気道検体からはCMV陽性、M痘疑陽性であった。貧血、血小板減少、肝酵素上昇、フェリチンや可溶性CD25の上昇からHLHの合併が疑われた。

IRISが死因である可能性

- 382例のデータが含まれた。347人のシスジェンダーの男性、4人のシスジェンダーの女性、10人のトランスジェンダーの女性
- 年齢の中央値は35(IQR 30-43)、349人(91%)がサル痘罹患時に既知のHIV感染が判明していた。349人中228人(65%)がARTを内服しており、382人中32人(8%)が日和見疾患を併発。
- 全体として、382人中107人(28%)が入院し、そのうち27人(25%)が死亡した。すべての死亡は、CD4数が200/mm³未満の人だった。CD4が200未満の人々の間で、HIVウイルス量が高い人でより多くの死亡が発生した。(左図)
- ARTを開始または再開した85人のうち21人(25%)で、mpoxに対する免疫再構築炎症症候群が疑われ、そのうち21人中12人(57%)が死亡した。mpox症状の発症からART開始までの期間の中央値は21日(範囲0～73)、ART開始からmpox症状の悪化までの期間は14日(範囲3～64)だった。21人中9人(43%)がステロイドによる免疫再構築炎症症候群の治療を受け、10人(48%)が支持療法を受けた。
- 382人中62人(16%)がテコビルマトを投与され、7人(2%)がシドフォビルまたはプリンシドフォビルを投与され。3人が検査室でテコビルマト耐性だった。
- HIV合併のサル痘では、CD4が少ないほど、HIVウイルス量が多いほど死亡率が高いようである。
- ARTを開始/再開した1/4でIRISが疑われている。また、IRISを発症した57%が死亡している。
- サル痘発症からART開始までの中央期間が3週間程度であり、もう少しART開始を遅らせても良いかもしれない

本邦でのエムポックス治療に関する臨床研究

1 テコビリマット

2 ワクシニア免疫グロブリン製剤

臨床研究・治験計画情報の詳細情報です。

研究の種類	特定臨床研究
初回公表日	令和4年6月28日
最終公表日	令和4年7月26日
中止年月日	
観察期間終了日	
研究名称	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及び安全性を検討する多施設共同非盲検二群間比較試験
平易な研究名称	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及び安全性を検討する多施設共同非盲検二群間比較試験
研究責任（代表）医師の氏名	森岡 慎一郎
研究責任（代表）医師の所属機関	国立国際医療研究センター
研究・治験の目的	天然痘またはサル痘と診断された患者に投与することで、経口テコビリマットの治療効果と安全性を検討する。
試験のフェーズ	2
対象疾患名	天然痘,サル痘
進捗状況	募集中
医薬品等の一般名称	テコビリマット（tecovirimat）
販売名	TPOXX（ティーボックス） 米国
認定委員会の名称	国立研究開発法人国立国際医療研究センター 臨床研究審査委員会
認定番号	CRB3200011

Tecopox試験の概要

- エムボックスにテコビリマット（内服薬）が有効かつ安全か、を調べる。
- テコビリマットは1日2回、14日間。体重40kg以上だと3カプセル/回
- プラセボ（偽薬）群はなし。内服するかどうかは患者本人が決める。
- 試験に参加した患者は、皮疹が消失(かつ内服完遂)までは入院継続。
- 試験で規定する採血（安全性評価、ウイルス検査）は週2回程度
- 試験参加者の入院費用負担は実質的になし（研究費で補填、ただし一部例外*あり）

*選択食、テレビカード、院内コンビニ利用料、コインランドリー代、などです。

選択基準・除外基準

- 選択基準：

- ✓ 研究参加に関して文書による同意あり
- ✓ 同意取得時の体重が13kg以上
- ✓ 天然痘またはエムポックスの診断が確定したものの
- ✓ 試験開始から 皮疹が消失するまでの入院に同意 するもの
- ✓ テコビリマツト内服時は、 内服終了までの入院に同意 するもの

- 除外基準：

- ✓ テコビリマツトおよび含有成分(ラクトース、着色料)にアナフィラキシー歴があるもの
- ✓ 研究責任医師が組み入れ不適切と判断したもの

テコビリマツト 有害事象

【10%程度で出現】

- 頭痛

【1-10%程度で出現】

- めまい
- 嘔気、嘔吐
- 下痢
- 腹部不快感

臨床研究の説明文書

「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」の研究への参加について



国立研究開発法人 国立国際医療研究センター病院
森岡 慎一郎

全国7医療機関で多施設共同研究

NCGMが事務局

共同研究機関

市立札幌病院 感染症内科 永坂 敦	東北大学 総合感染症科 金森 肇	地方独立行政法人 りんくう総合医療センター 総合内科・感染症内科 倭 正也
藤田医科大学病院 感染症科 上原 由紀	琉球大学病院 第一内科 仲村 秀太	独立行政法人 国立病院機構 福岡東医療センター 感染症内科 肥山 和俊

<p>治療</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 対症療法が原則である。 ・ 日本では、2023年3月31日時点で利用可能な薬事承認された特異的な治療薬はない。 ・ 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、サル痘における有効性も示唆されており、欧州においては、サル痘の治療へ
------------------	--

	<p>の適応が承認されている。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 欧州・米国等においては、上記病態の①重症例、②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る。 ・ 今般、国内で発生したサル痘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る。当該研究に関する情報は、臨床研究等提出・公開システム（jRCT）で公開されている。^{36,37} ・ 海外における播種性病変、脳炎・脊髄病変を伴う重症例の症例報告では、テコビリマットに加え、シドフォビル、ワクシニア免疫グロブリンなどの併用による症例が報告されている。^{32,33,38-40} さらに、眼病変の合併を認める場合は、トリフルジン点眼薬を併用されている症例が報告されているが、^{28,29} いずれの薬剤も、2023年3月31日時点で、日本未承認である。
--	---

【治療方針に関わる主な3つの病態】

- ・ サル痘の病態は、国際的に、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され、治療方針を検討されており、以下の病型に分類する。¹⁹⁻²³

① 重症例：

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¹⁹⁻²³
- ・ 皮膚病変の数が多く（100個以上²³）癒合している（播種性病変含む）¹⁹⁻²³
- ・ ウイルス性敗血症、細菌性敗血症の合併^{19, 20, 21, 22}
- ・ サル痘による脳炎・脊髄炎¹⁹⁻²³
- ・ サル痘による眼球または眼窩周囲の病変^{19-21, 23}
- ・ 入院を要するサル痘又はその合併症による病態がある¹⁹⁻²³
- ・ 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）^{19, 20}

② 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

- ・ 免疫不全（免疫不全を有するHIV感染症（CD4陽性リンパ球数 $200/\mu\text{L}$ 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）¹⁹⁻²³

*免疫抑制剤：アルキル化剤・代謝拮抗薬・腫瘍壊死性因子阻害剤・高用量のコルチステロイドなど

- ・ 小児（12歳未満²³）¹⁹⁻²³
- ・ 妊娠中・授乳中¹⁹⁻²³
- ・ 重度の皮膚疾患（アトピー性皮膚炎、重度のにきびなど）¹⁹⁻²³

③ 軽症例

- ・ ①、②以外¹⁹⁻²³

ワクシニア免疫グロブリン製剤はTecopox試験に入っている重症患者や重症化ハイリスク患者が対象

Top

English

臨床研究・治験計画情報の詳細情報です。

研究の種別	特定臨床研究
初回公表日	令和5年3月30日
最終公表日	
中止年月日	
観察期間終了日	
研究名称	M痘と天然痘に対するワクシニア免疫グロブリンの有効性及び安全性を検討する多施設共同単群試験
平易な研究名称	M痘と天然痘に対するワクシニア免疫グロブリンの有効性及び安全性を検討する多施設共同単群試験
研究責任（代表）医師の氏名	森岡 慎一郎
研究責任（代表）医師の所属機関	国立国際医療研究センター
研究・治験の目的	2023年2月時点で天然痘とM痘に有効な薬剤は国内では承認されていない。経口テコピリマットは天然痘に対してFDAとEMAで承認されており、M痘に対してEMAで承認されている。本邦におけるM痘新規患者は増加傾向にあり、いずれテコピリマット単剤では治療が困難な重症例が出現する可能性がある。また、天然痘はパイオテロに用いられる可能性があり、日本で感染者が出現する可能性がある。よって、M痘と天然痘に対するVIGの有効性と安全性を検証し、同薬剤を使用できる体制を整えることが重要であると考えられる。

本邦のエムポックス患者の64.2%がHIV感染者

表1. エムポックス探知例の特徴 2022年5月2日～2023年5月2日
(疫学週2022年第18週～2023年第18週)(n=129)(2023年5月2日時点)

	項目	人数	割合
性別	男性	129	100%
年代	20代以下	26	20.2%
	30代	43	33.3%
	40代	51	39.5%
	50代以上	9	7.0%
有症状 n=124(96.1%)	発疹	118	95.2%
	発熱	96	77.4%
	倦怠感	30	24.2%
	リンパ節腫脹	46	37.1%
無症状 n=5 (3.9%)			
HIV [†] n=67	陽性	43	64.2%
STIの既往 n=67	あり	57	85.1%
発症前21日間の性的接触	あり	100	77.5%
転帰 [†]	重症	0	0.0%
	死亡	0	0.0%

[†]届出時点で把握できたもののみ

合併症の治療、疼痛コントロール、メンタルケアも行う

- ✓ 合併症として細菌性肺炎や蜂窩織炎を発症する場合があるため、適宜治療を行う
- ✓ 咽頭や肛門周囲病変による疼痛が強い場合があるため、適宜鎮痛治療を行う
- ✓ 不安や鬱などの気分の障害を訴える場合があるため対応が必要となりえることに留意する

自宅での感染対策

自宅での隔離

- ・ 免疫不全者、妊婦、12歳未満の小児との接触を控える。
- ・ 発症中は他人の肌や顔との接触、性的接触を控える。また、サル痘については性的接触による感染が指摘されていることから、症状が消失した後も、すべての皮疹が消失してから原則8週間、性的接触を控え、感染伝播のリスク回避に心がける。
- ・ 他者との寝具、タオル、食器の共用を避ける。
- ・ アルコール等の消毒剤を使用した手指衛生を行う。

同居人との感染対策（UK）

- ✓ 寝具を共有せず別の部屋で寝る
- ✓ 歯ブラシ、食器、タオル、食べ物は共有しない
- ✓ 性行為を控える
- ✓ 食事は別室でする
- ✓ 咳やくしゃみをするときは、使い捨てのティッシュで口と鼻を覆い、袋に入れ、さらにこの袋を別の袋に入れ、ゴミ捨ての指示に従ってすてる
- ✓ 一日を通して頻回に石鹸と水で20秒間手を洗う
- ✓ 同じ部屋で過ごす必要がある場合は、1メートル以上離れる
- ✓ 幼児や妊婦、免疫抑制状態の人は、重症化する危険性が高いため注意する

自己隔離終了

- ✓ 医療チームと相談し、以下を全て満たしたとき
 - 少なくとも72時間以上発熱がないこと
 - 過去48時間以内に新しい病変がないこと
 - すべての病変が痂皮化していること
 - 口の中に病変がないこと
 - 顔、腕、手にできた病変が痂皮化し、それが全て剥がれ、その下に新しい皮膚が見られること
 - **全ての痂皮が剥がれ落ちる**まで

エムポックスに対して備えるべきこと・実際

現在の疑い例の診療の流れの一例

- ✓ 医療機関が、**臨床症状・身体所見・曝露歴**からエムボックスを疑う
- ✓ 医療機関が、**保健所に相談し**、ともに**疑似症に該当するか**検討する
- ✓ 疑似症に該当すると判断したら、保健所が地方衛生研究所や国立感染症研究所に検体提出を確認する
- ✓ 検体提出が承認されると、**医療機関と保健所で検体受け取りの調整**を行う
- ✓ 医療機関から保健所に検体を渡す（保健所が医療機関に受け取りにくる）
- ✓ 検体を受け取った保健所が地方衛生研究所や国立感染症研究所に検体を提出する
- ✓ 地方衛生研究所や国立感染症研究所でPCR検査を実施する
- ✓ PCR結果が分かったら、地方衛生研究所や国立感染症研究所から保健所に伝達される
- ✓ 保健所から医療機関に結果が伝達される
- ✓ **医療機関が患者に結果を伝える**

接触状況による感染のリスクのレベル

		サル痘患者等との接触の状況				
		創傷などを含む粘膜との接触	寝食をとるにもする家族や同居人	正常な皮膚のみとの接触	1m以内の接触歴 ³⁾	1mを超える接触歴
適切なPPEの着用や感染予防策	なし	高 ¹⁾	高 ²⁾	中 ¹⁾	中	低
	あり	-	-	-	低	低

1) サル痘常在国でのげっ歯類との接触を含む

2) 寝具やタオルの共有や、清掃・洗濯の際の、確定例の体液が付着した寝具・洋服等との接触を含む

3) 接触時間や会話の有無等周辺環境や接触の状況等個々の状況から患者の感染性を総合的に判断すること

エムポックスは4類感染症である

感染症法	主な感染症	消毒	就業制限	入院勧告	無症状患者への入院勧告
1類	エボラ出血熱 ペスト	○	○	○	○
2類相当*	新型コロナウイルス感染症	○	○	○	○
2類	結核、SARS、MERS 鳥インフルエンザ	○	○	○	×
3類	コレラ、腸チフス	○	○	×	×
4類	エムポックス、黄熱、狂犬病	○	×	×	×
5類	季節性インフルエンザ 麻疹	×	×	×	×

*新型インフルエンザ等感染症

高度医療機関が備えるべきこと

- ✓ 疑い例の定義を熟知する
- ✓ 臨床的に疑うポイントを意識して診療を行う
発疹、発熱、曝露歴（海外渡航、性交渉歴）
- ✓ 外来受診の導線・診察室・感染管理を確認する
- ✓ 検体の採取方法を確認する
- ✓ 検体の提出方法について保健所と確認する
- ✓ 入院病床の確保・感染管理を確認する
- ✓ 連携医療機関、行政、MSM支援団体などと情報共有する

クリニックなどの医療機関が備えるべきこと

- ✓ 疑い例の定義を熟知する
- ✓ 臨床的に疑うポイントを意識して診療を行う
発疹、発熱、曝露歴（海外渡航、性交渉歴）
- ✓ 外来受診の導線・診察室・感染管理を確認する
- ✓ 検体の採取方法を確認する
- ✓ 検体の提出方法について保健所と確認する
- ✓ 連携医療機関、行政、MSM支援団体などと情報共有する

(1) 疑い例及び接触者に関する暫定症例定義

1) 「疑い例」の定義：原則、下記の①～②全てを満たす者とするが、臨床的にサル痘を疑うに足るとして主治医が判断をした場合については、この限りではない。

① 少なくとも次の1つ以上の症候を呈している。

・説明困難¹な急性発疹（皮疹又は粘膜疹）

（*1）水痘、風疹、梅毒、伝染性軟属腫、アレルギー反応、その他の急性発疹及び皮膚病変を呈する疾患によるものとして説明が困難であることをいう。ただし、これらの疾患が検査により否定されていることは必須ではない。

・発熱（38.5℃以上）

・頭痛

・背中痛み

・重度の脱力感

・リンパ節腫脹

・筋肉痛

・倦怠感

・咽頭痛

¹ 世界保健機関（WHO）Multi-country outbreak of monkeypox : External Situation Report 7, published 5 October 2022.


- ・ 肛門直腸痛
- ・ その他の皮膚粘膜病変

② 次のいずれかに該当する。

- ・ 発症 21 日以内に複数または不特定の者と性的接触があった。
- ・ 臨床的にサル痘を疑うに足るとして主治医が判断をした。
- ・ 発症 21 日以内にサル痘の患者又は①及び②を満たす者との接触（表 1 レベル中以上）があった。
- ・ 発症 21 日以内にサル痘常在国やサル痘症例が報告されている国¹に滞在歴があった。
- ・ 発症 21 日以内にサル痘常在国やサル痘症例が報告されている国に滞在歴がある者と接触（表 1 レベル中以上）があった。

差別や偏見への対策も重要

- ✓ 今回の流行の特徴は、MSM中心の性感染症である
- ✓ 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る
- ✓ 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がある
- ✓ 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**が推奨される

A group of people, mostly in white shirts, are gathered on a rooftop terrace. They are looking out over a dense city skyline under a bright blue sky with scattered white clouds. A prominent white comet streak is visible in the upper right portion of the sky. A white rectangular box with a thin black border is positioned in the upper right, containing Japanese text.

ご清聴ありがとうございました