

話題の感染症

サル痘

Monkeypox

もり かわ しげる
森 川 茂
Shigeru MORIKAWA

はじめに

サル痘は、1958年にデンマークのコペンハーゲンの国立血清学研究所で、カニクイザルの天然痘様の感染症として報告され¹⁾、その後、何回かサル施設で流行し、致死率は3～48%と報告されている²⁾(図1)。ザイル(現在のコンゴ民主共和国(DRC))では天然痘は1968年に根絶されていたが、1970年に少年が天然痘様の症状を呈しサル痘患者として報告された³⁾。これが人のサル痘の初めての報告で、その後、DRCではたびたび患者が報告されてきたが、年々患者数が増加してきた⁴⁾。アフリカのDRC以外の中央アフリカや西アフリカでもサル痘患者が報告されているが、2017年以降ナイジェリアで流行が継続している^{5,6)}。2018年以降はナイジェリアからの帰国者や渡航者が英国、シンガポール、米国などで発症した事例が数回報告されている^{4,7)}。

2003年には、ガーナから米国に輸入されたサル痘ウイルスに感染した野生げっ歯類から、プレーリードッグを介して47人のサル痘患者が報告された⁸⁾。一方、2022年5月に欧州でサル痘患者が報告されて以降、アフリカの流行国以外の多くの国で急激に患者数が増加した⁹⁾。WHOのテドロス事務局長は7月23日にサル痘を「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」と宣言し、多くの国でサル痘の感染拡大防止策を講じている。サル痘は、天然痘ウイルスと同じオルソポックスウイルス属に分類される、巨大なDNAウイルスであるサル痘ウイルスによる急性発疹性疾患である。

本稿では、サル痘患者がアフリカの流行国で増加した理由、世界中で患者が急増した理由、天然痘との類似点や相違点、サル痘に対する対応策やワクチンなどについて解説する。最近、差別につながるとして名称がエムポックスに変更されたが、ここではサル痘を用いる。



図1 人とカニクイザルのサル痘

コンゴ民主共和国の患者(Prof. JJ Muyembe-Tamfumより)サル痘に実験感染したカニクイザル

(図1は巻末にカラーで掲載しています)

I. オルソポックスウイルス

ポックスウイルス科 (family *Poxviridae*)、コルドポックスウイルス亜科 (subfamily *Chordopoxvirinae*)、オルソポックスウイルス属 (genus *Orthopoxvirus*) に分類されるウイルスは、病原ウイルスとしては最大の DNA ウィルスで、約 200kbp の二本鎖 DNA を遺伝子に持つ¹⁰⁾。天然痘ウイルス、サル痘ウイルス、天然痘のワクチンに用いられたワクチニアウイルス、牛痘ウイルス、タテラポックスウイルス等のウイルスが知られている。人に感染して感染症の原因となるのは天然痘ウイルス、サル痘ウイルス (*Monkeypox virus*)、牛痘ウイルス、ワクチニアウイルスが自然界で動物に馴化したウイルスなどが知られている¹⁰⁾。牛痘ウイルスのヒト感染症は、フランスとドイツでペットのラットからの感染事例がしばしば報告されている¹¹⁾。最近、新たなオルソポックスウイルスである *Alaskapox virus*、*Avatino virus*、*Abatino virus* 等が発見されているが、*Alaskapox virus* は皮疹患者から分離されていることから、げっ歯類などを宿主とする未知のオルソポックスウイルスが、人獣共通感染症の原因となる可能性がある¹²⁾。オルソポックスウイルスは、感染細胞の細胞質で増殖する唯一の病原性 DNA ウィルスで、両端が閉じた直鎖状の二本鎖 DNA をゲノムにもち、200kbp 前後のゲノム DNA に 200 種程の遺伝子をコードしている。多くの DNA ウィルスは mRNA 合成などを細胞に依存するため核内で転写・複製を行うが、オルソポックスウイルスは、これらに必要な蛋白質や酵素を遺伝子にコードしているため細胞質で増殖できる。このため、抗ウィルス薬の標的となるポイントは多いと考えられる。また、ウィルスの構造蛋白質はオルソポックスウイルス属のウイルス間で非常に良く保存されていて、強い交差免疫が誘導されることが知られている。

II. サル痘ウイルス

サル痘ウイルスは、約 197,000 塩基対の DNA ゲノム中央部の約 100 遺伝子がウィルスの増殖に必要で、オルソポックスウイルス間で高度に保存されている¹⁰⁾。サル痘ウイルスは、遺伝的に異なるコンゴ

盆地型と西アフリカ型があり、前者によるサル痘は DRC などではしばしば流行しているが、致死率は最大で 15% である。一方、西アフリカ型のサル痘は、小児、妊婦、免疫不全の人が感染すると重症化するリスクがあるが、殆どが軽症で回復し、致死率は 1% 未満である。一方、従来の西アフリカ型サル痘ウイルスと遺伝的に少し異なるサル痘ウイルスによる流行が 2017 年からナイジェリアで流行していて、致死率 0 ~ 3.3% と報告されている。そこで、サル痘ウイルスを、従来のコンゴ盆地型を clade I、旧来の西アフリカ型を clade IIa、ナイジェリアの西アフリカ型を clade IIb と分類することが提唱されている。現在、非流行国でヒトからヒトへの感染で患者が増加しているサル痘は、ナイジェリアで流行している clade IIb のサル痘ウイルスによることが分かっていて、比較的軽症例が多いが、免疫不全者では重症化する。Clade II のサル痘ウイルスには clade I のサル痘ウイルスにある遺伝子領域の一部が欠損しているため、ここを標的とする PCR で両者は鑑別可能である。なお、この一部遺伝子欠損は病原性の違いには関与しないことが証明されている¹³⁾。

天然痘ウイルスは自然感染では人だけが感染するのに対し、サル痘ウイルスはアフリカのげっ歯類が宿主と考えられる人獣共通感染症 (動物由来感染症) で、多くの動物に顕性感染するため根絶は困難である⁴⁾。

III. 天然痘根絶とサル痘患者の増加

天然痘は、かつて最も恐れられた感染症で、1663 年米国で 4 万人の先住民集落での流行で 90% 以上が死亡し、1770 年のインドでの流行では 300 万人が死亡したとされる。また、1958 年には世界で 2,000 万人の患者が発生し 400 万人が死亡したとされる。国内では、1946 年の流行では 18,000 人の患者が発生し 3,000 人程が死亡している。天然痘は、主に飛沫感染により感染し、1 感染価で人は感染した¹⁴⁾。また、天然痘は直接接触あるいは寝具や衣類を介した間接触感染もしたが、自然感染では人だけが感染した。1798 年に英国の Edward Jenner が開発した天然痘のワクチンは、感染症の最初のワクチンである。天然痘ワクチンは弱毒化した天然痘ウイルスではなく、牛痘ウイルスを用いたとされている。天

天然痘ワクチンは、牛や馬の皮膚に傷をつけて感染させて粗精製した痘苗を *in vivo* 継代して製造されたが、継代途中で馬痘ウイルスが混入した可能性が指摘されている。いずれにしても痘苗に含まれるウイルスをワクチニアウイルスと総称している。天然痘ワクチンに用いられたワクチニアウイルスにはいくつかの株があるが、いずれも天然痘の感染・発症予防効果は非常に高く、免疫の持続年数も非常に長いこと、凍結乾燥ワクチンは高温でも非常に安定であり熱帯地域などでも冷蔵設備が不要であった。また、流行時の天然痘患者は誰でも皮疹の症状で鑑別できた。そこで、患者が発見されるとその周囲の住民に対して天然痘のワクチン接種（種痘と呼ぶ）する ring vaccination を行い、surveillance and containment を行うことにより、感染拡大を抑える方法を徹底した。その結果、1977年のソマリアの患者を最後に天然痘は根絶され、1980年5月にWHOは天然痘の根絶を宣言した。天然痘ワクチンは非常に有効であったが、種痘後には10～50万人接種あたり1人の割合で種痘後脳炎が発生し致死率は40%と高かった。また、全身性種痘疹、湿疹性種痘疹、接触性種痘疹などの強い副反応がでることもあった。現在、天然痘ウイルスは米国CDCとロシアVectorの2カ所だけに保管されていて、バイオテロ対策としてWHOのAdvisory Committee for Variola virus Researchで承認された実験だけが天然痘ウイルス保有2施設で許可され、より安全な天然痘ワクチン

や抗ウイルス薬の開発と評価等が行われてきた。日本では、1976年にワクチニアウイルスLister株を弱毒化したLC16m8株による安全性の高いワクチンが開発され、天然痘のワクチンとして承認されている。海外では、Ankara株由来の弱毒株であるMVA株も流行時に開発されていた。この2株によるワクチンは第3世代天然痘ワクチンと呼ばれている。

初回の種痘は1歳時に行われたが、1970年代になると多くの国で天然痘患者の発生がなくなり種痘が中止された。日本では、1976年に定期接種が中止されたため、1975年以降に生まれた人は免疫がない。種痘中止に伴いオルソポックスウイルスに対する免疫のない人口が年々増加してきたが、DRC等のサル痘常在国では徐々にサル痘患者が増加してきた。特に天然痘根絶20年後にあたる2000年から、特にDRCでのサル痘患者が急増し、2000～2009年の10年間の推定患者数は10,027人、2010～2019年には18,788人と報告されている（表1）⁴⁾。また、1980年代のDRCでのサル痘流行時に行われた疫学調査では、第1世代の天然痘ワクチンのサル痘発症予防効果は85%と報告されている¹⁵⁾。ナイジェリアでは1971年に患者が報告されているが2017年から流行が続いていて、2018年からナイジェリアからの帰国者が海外で発症する輸入症例のサル痘患者が英国、シンガポール、イスラエル、米国で報告されている。輸入症例からの二次感染は極めて限定的であった^{4,7)}。

表1 2019年までのサル痘患者数と発生国

	人のサル痘患者数				
	1970-79年	1980-89年	1990-99年	2000-09年	2010-19年
コンゴ民主共和国	38	343	511	10027*	18788*
コンゴ	0	0	0	73	24
スーダン	0	0	0	19	0
中央アフリカ共和国	0	8	0	0	61
ナイジェリア	3	0	0	0	181**
カメルーン	1	1	0	0	3
ガボン	0	4	9	9	0
コートジボアール	1	1	0	0	0
リベリア	4	0	0	0	6
シエラレオネ	1	0	0	0	2
米国	0	0	0	47	0
英国	0	0	0	0	4
シンガポール	0	0	0	0	1
イスラエル	0	0	0	0	1

*多くは確定診断ではなく疑い症例

**2017年以降の患者数は500名以上

(文献4)を参考に作成)

IV. サル痘と動物

サル痘ウイルスは、アフリカのげっ歯類が自然宿主と考えられているが、多くの動物に感受性があるため自然宿主の動物種は未だ同定されていない。これまでに、アフリカで捕獲された野生動物からサル痘ウイルスが検出されたのは、キリス (*Funisciurus* spp.) 3匹、アフリカオニズミ (*Cricetomys emini*) 1匹、トガリズミ 1匹、スーティーマンガベイ 1匹の計6匹であるが、DRCの野生動物の調査では、キリス、2/6 (33.3%)、アフリカヤマネ (*Graphiurus lorrainus*) 1/13 (7.7%)、アフリカオニズミ 1/9 (11.1%)、タイヨウリス (*Heliosciurus* sp.) 1/3 (33.3%)、rusty-nosed rat (*Oenomys hypoxanthus*) 1/22 (4.5%)、ハネジズミ (*Petrodromus tetradactylus*) 1/17 (5.9%) からサル痘ウイルスの抗体が検出されているが、血清学的にサル痘ウイルスと他のオルソポックスウイルスを鑑別するのは難しいため、これらの抗体陽性動物が他のオルソポックスウイルスに感染していたことは否定できない。実験感染では多くのげっ歯類がサル痘ウイルスに感受性があるが、特に若齢動物で重症化する¹⁶⁾。カニクイザルへの実験感染では、コンゴ盆地型も西アフリカ型サル痘ウイルスも致死感染を起こすが、前者がより強毒である¹⁷⁾。感染経路は不明であるが、1964年にロッテルダム動物園に輸入されたオオアリクイ2匹がサル痘を発症し、その後オランウータン10匹、チンパンジー、ゴリラ3匹、グエノン、リスザル、マカク、マーモセット、ギボン4匹など23匹が発症した。この動物園での流行では、オオアリクイ2匹の他、オランウータン6匹、リスザル3匹、マーモセット1匹、ギボン1匹が死亡している²⁾。他にもサル施設などにおいてサル痘発生が1960年代に報告されている。一方、2003年に、ガーナから米国のテキサスに愛玩用に輸入されたアフリカのげっ歯類 (アフリカオニズミ、アフリカヤマネなど) から動物商の施設で北米原産のプレーリードッグにサル痘ウイルスが感染し、プレーリードッグを愛玩用に購入した人にサル痘が発生し、47名の患者が報告された⁸⁾。このときの流行は西アフリカ型のサル痘が原因で、全てがプレーリードッグからの感染で二次感染はなかった。ガーナから米国のテキサスに愛玩用に輸入され

たアフリカヤマネの一部は、日本に輸出されたことが米国疾病対策センター (CDC) の調査で判明し、輸入された動物を回収してサル痘ウイルス感染の有無を調べた結果、日本にはサル痘感染動物が輸入されなかったことが分かった。また、現在流行しているサル痘では、患者から患者の飼育している犬に感染して発症した例がフランスとブラジルで報告されている¹⁸⁾。このようにサル痘ウイルスには多くの動物に感受性があるのが、天然痘ウイルスと大きく異なる点である。

V. 流行国でのサル痘

種痘の中止により、オルソポックスウイルスに対する免疫のない人口が増加するにつれて、サル痘患者が増加してきた。DRCなどの流行国では、子供のサル痘患者が多く、野生のげっ歯類を捕獲する際の咬傷や、これらの動物の血液等との接触により感染すると考えられている (図1)。サル痘患者からの二次感染は限定的で、通常は感染者限りか家族内感染程度で人から人への感染は終わるが、最も多い場合でも人から人への感染は7世代までと報告されている¹⁹⁾。DRCのサル痘ウイルスは強毒な clade I で、サル痘患者の致死率は最大で15%と報告されていて、患者数が非常に多くなってきた。しかし、DRCなどでのサル痘患者は、実験室診断は殆ど実施されずに臨床的、疫学的にサル痘と診断されることが多く、水痘や麻疹など他の発疹性感染症との鑑別などが不明瞭で、正確な患者数は不明である。また、小児、妊婦、免疫不全者は重症化するリスクが高い。小児では、サル痘と水痘の重複感染例も多く報告されているが、重症化との関係は不明である。さらに、当初は患者の多くが子供であったが、種痘停止後年数が経過するにつれて患者の年齢が高くなってきた。このことから、種痘の停止によって免疫的にナイーブな人口が増加したことが、サル痘患者の増加に繋がっていると考えられている。また、2017年からナイジェリアで毎年 clade IIb によるサル痘が流行しているが、致死率は最大で6%と報告されている⁷⁾。ナイジェリアの流行では、患者の年齢の中央値は29歳で、HIV感染者で抗ウイルス薬治療を受けていない患者が重症化し死亡することが多い。また、動物からの感染よりも患者からの感染

が多くなっている。上述したようにナイジェリアでの流行に伴い、ナイジェリアからの輸入症例は英国、イスラエル、シンガポール、米国で報告されている。

流行国でのサル痘の潜伏期間は5～21日（平均12日）で、その後、発熱（38℃以上）、発汗、頭痛、悪寒、背部痛、筋肉痛、無力感、咽頭痛、リンパ節腫脹などが現れる。リンパ節腫脹は人のサル痘で特徴的な所見となる。発熱後1～3日以内に皮疹が現れる。発疹は体幹よりも顔面や四肢に集中する傾向があり、顔面（96%）、手のひら、足の裏（90%）に認められる。口腔粘膜（70%）、生殖器（30%）、結膜（20%）および角膜などに病変がでることもある（図1）²⁰⁾。皮疹は、水疱、膿疱、痂皮へと2週間から4週間程度で移行して脱落する。痂皮が脱落すると瘢痕として残るが回復する。死亡症例では脳炎や細菌などの二次感染によることもある。皮疹の数は数個から数千個とさまざまであるが、ほとんどの皮疹の進行が同期的であり、水痘との臨床鑑別になるとされてきた。また、重症のサル痘では、病変が合体して皮膚が大きく剥がれ落ちることもある。

VI. 非流行国でのサル痘患者の急増と危惧される点

2022年5月6日にナイジェリアからの帰国者で輸入症例と考えられるサル痘患者が英国で報告された。しかし、数日後には、この患者との接触がなく渡航歴のない患者が複数報告され、より以前に患者が出たと推定されている。実際、ポルトガルや英国では4月下旬には患者が出ていたことが確認された²¹⁾。その後、英国、ポルトガル、スペインなど欧州諸国でサル痘患者が急増し、米国でも患者が報告された後急増し、最も多くの患者が報告されている。令和5年2月25日時点で、非流行国103カ国のサル痘患者数は84,590人で81名死亡（致死率0.1%）、流行国7カ国のサル痘患者数は1,332人で15名死亡（致死率1.13%）と報告されている²²⁾（図2）。日本では2022年9名、2023年に11名の患者が報告されている。

非流行国でのサル痘患者の症状や感染経路は、流

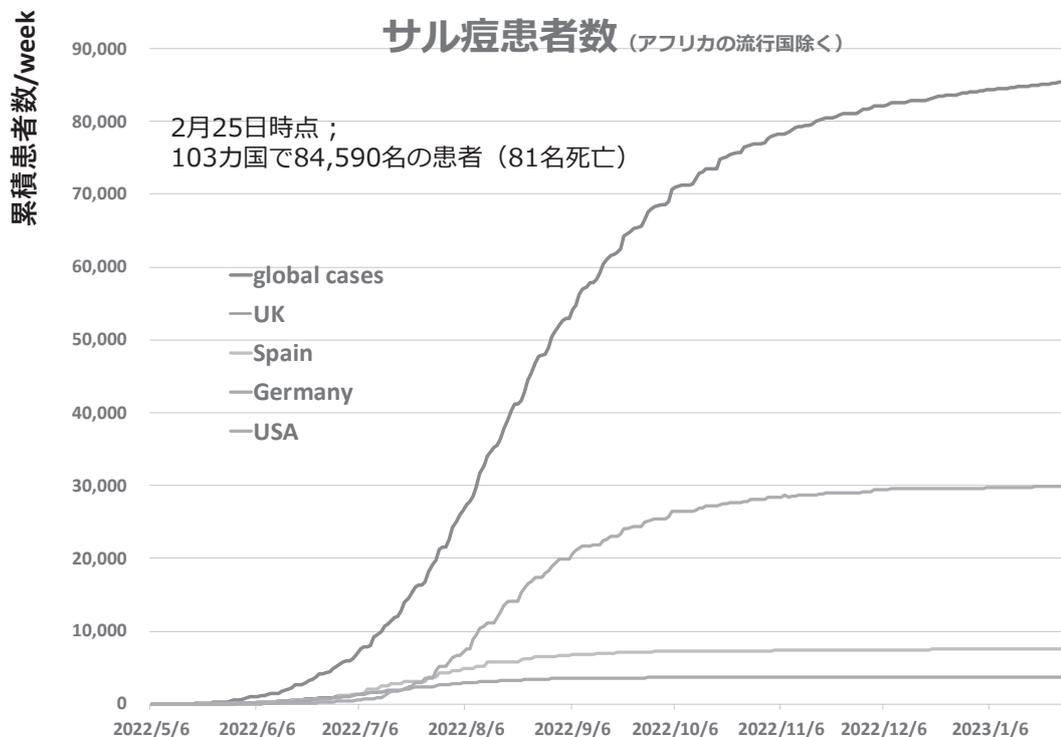


図2 2022年のサル痘患者数
（文献22）を参考に作成）

（図2は巻末にカラーで掲載しています）

行地の患者の症状や感染経路とは異なる。非流行国のサル痘患者は、発熱や悪寒の前駆症状がなく突然皮疹が現れる場合もあり、皮疹が現れた後で発熱、悪寒、リンパ節腫脹などが現れる場合と、発疹が1から数カ所にするだけで他の症状がない患者もいる。患者を調査した2つの報告ではほぼ同様な結果が得られている^{23, 24)}。患者の年齢の中央値は38歳の男性で、96～98%がゲイ、バイセクシャル、または男性とセックスするその他の男性(MSM)である。発熱(62%)、リンパ節腫脹(57%)、筋肉痛(31%)、HIV感染(36～41%)、抗HIV薬治療(90%以上)、性感染症(30%)、全身の皮膚病変(39%)などの特徴がある。皮膚病変部位で、流行地のサル痘の皮疹は、顔、手のひらまたは足裏が好発部位であるのに対し、非流行国のサル痘患者では、性器・肛門周辺(73%)が多く、顔や手足の病変は少ない(10%)。また、ステージが異なる皮膚病変(36%)、孤立性の病変(11%)や紅斑性丘疹(14%)が見られる患者もいる。また、直腸炎を含む直腸痛を訴える患者が40%程いる。初期症状によっては梅毒や他の性感染症と誤診される可能性も指摘されている。このように古典的なアフリカの流行地でのサル痘と症状が異なるのは、患者の殆どがゲイや両性愛者で男性と性的接触のある男性であり、感染経路がアフリカでの感染経路と異なることによると考えられる。また、動物からの感染はなく、患者からの感染で人から人の感染環が継続している。患者から次の患者までの感染間隔は9日程度と考えられていることから、5月上旬あるいは4月下旬から11月22日までの日数と感染間隔から考えると、人から人への感染が22世代以上継続していることになる。人から人への感染が継続すると、人に馴化してより人に感染し易いウイルスに変化するリスクがある。また、ワンヘルスの観点からは人から動物への感染も危惧される。患者から飼育している犬へ感染して発症した事例がフランスとブラジルで報告されていて、特に非流行国での野生げっ歯類に感染が広がると、その地域が流行国となりサル痘根絶が困難となり、さらに動物への馴化で病原性が変わることも危惧される。このため、患者および患者と接触のある人は動物への接触を避けるよう勧告されている。

VII. サル痘の感染経路

天然痘は皮膚病変部位との直接接触による感染もあるが、主な感染経路は患者からの飛沫感染や場合によっては空気感染であった²⁵⁾。また、天然痘は感染性ウイルス1個で感染すると考えられている²⁶⁾。サル痘ウイルスの感染に必要なウイルス量は不明であるが、感染には天然痘と比較して多くのウイルスが必要と考えられている。また、動物では飛沫感染もあるが、人から人の感染では大量のウイルスを含む飛沫をあびないと感染しないと考えられ、接触感染が主な感染経路と考えられる。2003年の米国でのプレーリードッグからの感染によるサル痘の流行では、動物との単純な接触による感染と動物の咬傷やひっかき傷などによる感染とでは、後者の方が潜伏期間は短く、皮疹が全身にでる症例が多いことが報告されている²⁷⁾。

現在、非流行国で流行しているサル痘では患者の皮膚病変との直接接触、あるいは痂皮や浸出液でウイルスに汚染された衣類やリネンなどを介した間接触による感染が殆どであると考えられる。また、ドイツの入院患者の調査では、患者が頻繁に触れた場所がウイルスに高度に汚染していることが報告されている²⁸⁾。このため、患者あるいは感染が疑われる人との、皮膚と皮膚の接触や間接的接触を避けることが感染予防として重要である。また、患者の直接触れた箇所の消毒も重要である。サル痘ウイルスは脂質膜を持つウイルスであることから、アルコール消毒や界面活性剤などで容易に不活化できる。しかし、患者の唾液、鼻咽頭スワブ、直腸スワブなどにも多くのウイルスが検出されることがあり、精液、便、尿にもウイルスが検出される場合がある²⁹⁾。そこで、「サル痘(Monkeypox)の診療指針 ver. 1.0」(国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター)では、患者と接触する医療従事者や家族などは飛沫感染などのリスクを考慮してマスク着用などの防御策をとることを推奨している³⁰⁾。また、サル痘ウイルスに感染すると感染した単球によるウイルス血症になる時期があることから、サル痘に感染した可能性がある場合には最低21日間は献血を控えるよう日本赤十字社は呼びかけている³¹⁾。

VIII. ワクチンと治療薬

Edward Jenner が開発した天然痘のワクチンは、上述したように天然痘の感染・発症防御には極めて有効であったが、非常に強い副反応もあった。当時の天然痘ワクチンは WHO やいくつかの国で万々に備えて備蓄されている。しかし、2001 年 9 月 11 日のアメリカ同時多発テロ事件の後、乾燥した炭疽菌芽胞を郵便物に入れて無差別に送付されたバイオテロがあり、肺炭疽で 5 名が死亡した。この事件により天然痘がバイオテロで使われるリスクに対応するために、より安全な天然痘ワクチンの開発や有効な抗ウイルス薬の開発が行われた。なお、現在、天然痘ウイルスは米国とロシアの 2 機関でのみ保管されていて、天然痘ウイルスを用いる実験は WHO の The Advisory Committee for Variola virus Research (ACVVR) で承認された場合のみ行うことができる。天然痘根絶時に用いられた第 1 世代のワクチンは、当時は 1 歳児に初回接種されていたが、米国で Dryvax という天然痘ワクチンを成人 37,802 名（平均年齢 48 歳；29～61 歳）に初回接種した結果、特に心疾患、特に心筋炎や心外膜炎が 1% 弱であることが分かった。また 1 名が種痘後脳炎で死亡した³²⁾。そこで、Dryvax に使用されたワクチニアウイルス株から細胞培養で純化されたワクチニアウイルスを用いた ACAM2000 が製造された。このワクチンは第 2 世代天然痘ワクチンと呼ばれていて、アメリカ食品医薬品局 (FDA) に承認されているが、第 1 世代と同様な副反応がでる³³⁾。そこでより安全性の高いワクチンが求められた。日本では 1975 年に承認されたワクチニアウイルス Lister 株から低温馴化と小サイズの鶏卵でのポック形成株として選抜された LC16 m 8 株による乾燥細胞培養痘そうワクチンがあった³⁴⁾。また、鶏卵では増殖するが殆どの哺乳類細胞では流産感染してウイルス蛋白質は発現するが、感染性ウイルスが産生されないワクチニアウイルス Modified Vaccinia Ankara (MVA) 株によるワクチンが、第 3 世代ワクチンとして注目された。MVA 株によるワクチンはデンマークの Bavarian Nordic 社が開発し MVA-BN[®] で、米国では JYNNEOS と呼ばれている³⁵⁾。これらのワクチンはサルへのサル痘ウイルスの致死感染の防御効果などでも有効性が

示されている。天然痘と同様、サル痘も感染後 4 日程度までは曝露後ワクチン接種が有効と考えられるため、患者との濃厚接触者にはワクチン接種が選択肢となる。

また、1995 年に設立された SIGA Technologies 社が開発したテコビリマット (tecovirimat, 販売名 TPOXX) は、オルソポックスウイルスの 2 種類の感染性ウイルスのうち、感染者の体内での感染拡大に寄与する細胞外感染性ウイルス (EEV) の形成に重要な蛋白質の 1 つである p37 (ワクチニアウイルスでは F13L) に結合して EEV 形成を阻害する³⁶⁾。細胞蛋白質との反応は無いため細胞毒性が非常に低く重篤な副反応がない。一方、DNA 合成酵素阻害剤である Cidofovir を経口投与化した Brincidofovir はオルソポックスウイルスの DNA 合成酵素阻害剤であるが、消化器系と肝毒性が比較的強い。このため、サル痘患者の治療薬としてはテコビリマットが主に用いられ、その有効性を検証している。

IX. 非流行国でのサル痘患者数の減少

米国、欧州、イスラエルなどでは、多数の性交渉者をもつハイリスクな MSM 等に JYNNEOS を用いた種痘が行われており、米国では既に 100 万人近くが少なくとも 1 回接種されている。1 回接種 2 週後のサル痘発症防御能に関して米国での調査では 93% 程の有効性が³⁷⁾、イスラエルのより小規模な調査では 79% の有効性が報告されている³⁸⁾。日本の乾燥細胞培養痘そうワクチンは、カニクイザルへの致死性サル痘ウイルス感染モデルでの有効性評価はされているが³⁹⁾、人のサル痘流行での評価はされていない。ワクチン接種が進むにつれて新規サル痘患者の発生数が減少しているが、ワクチン以外にも、早期診断と患者の自己隔離を含む隔離、濃厚接触者の自己隔離、サル痘と感染防御策に関する情報周知なども患者数減少に貢献していると考えられる (図 3)。このため、実効再生産数が 1 未満で推移するようになったことから、徐々に患者数は減少していくと考えられる。

おわりに

新規のサル痘患者数は減少傾向になり、徐々に終

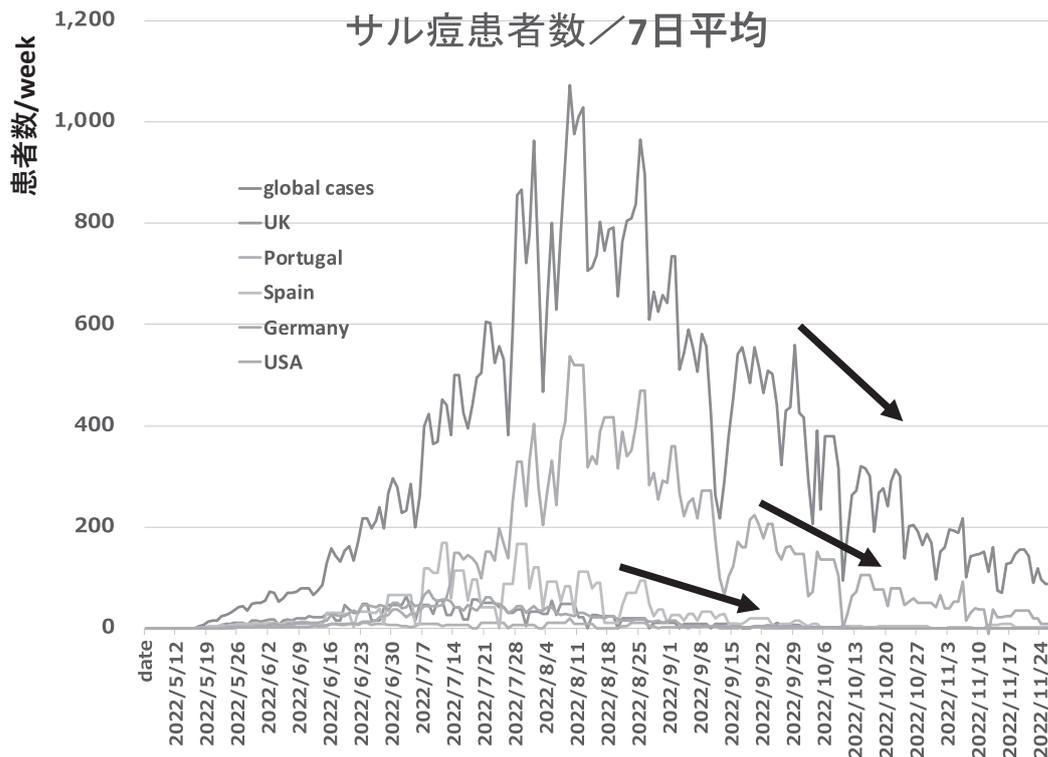


図3 2022年サル痘患者数（7日平均）

（文献22）を参考に作成）

（図3は巻末にカラーで掲載しています）

息するかもしれない。しかし、今回の世界的なサル痘流行の index case は特定されていないことから、未同定の患者からの感染があったと考えられる。また、米国での流行は大部分が5月上旬から流行しているウイルスによるが、2021年の輸入症例から検出されたサル痘ウイルスの遺伝子配列に極めて近いウイルスによる患者がいることから、輸入症例あるいは未同定の感染者からの感染が1年以上検出されずに継続していたと考えられる。このことから、今回のサル痘の流行が終息したとしても、継続監視する体制を維持することが重要である。また、感染経路が異なることにより、流行地でのサル痘と異なる症状や感染経路による流行が起きることが明らかになったことから、特にアフリカの流行地でのサル痘対策も重要である。特に、より強毒な clade I のサル痘ウイルスの常在地である DRC などからの輸入症例には注意する必要がある。

文 献

- 1) von Magnus P, Andersen EK, Petersen KB, et al. A pox-like disease in cynomolgus monkeys. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1959; **46**:156-176.
- 2) Arita I, Henderson DA. Smallpox and monkeypox in non-human primates. *Bull World Health Organ* 1968; **39**: 277-283.
- 3) Ladnyj ID, Ziegler P, Kima E. A human infection caused by monkeypox virus in Basankusu Territory, Democratic Republic of the Congo. *Bull World Health Organ* 1972; **46**: 593-597.
- 4) Bunge EM, Hoet B, Chen L, et al. The changing epidemiology of human monkeypox-A potential threat? A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022; **16**(2): e0010141.
- 5) Mauldin MR, McCollum AM, Nakazawa YJ, et al. Exportation of monkeypox virus from the African Continent. *J Infect Dis* 2022; **225**: 1367-1376.
- 6) Nguyen PY, Ajisegiri WS, Costantino V, et al. Reemergence of human monkeypox and declining population immunity in the context of urbanization, Nigeria, 2017-2020. *Emerg Infect Dis*. 2021 Apr; **27**(4): 1007-1014. doi: 10.3201/eid2704.203569.
- 7) Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M, et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017-18: a clinical and epidemiological report. *Lancet Infect Dis* 2019; **19**: 872-879.
- 8) Reed KD, Melski JW, Graham MB, et al. The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere. *N Engl J Med* 2004; **350**: 342-350.
- 9) Kluge H, Ammon A. Monkeypox in Europe and beyond -

- tackling a neglected disease together. *Euro Surveill* 2022; **27**: 2200482.
- 10) Moss B. *Poxviridae*: the viruses and their replication. In: Knipe DM, Howley PM, eds. *Fields' virology* 5th ed. New York: Lippincott Williams and Wilkins, 2007: 2905-2946.
 - 11) Antwerpen MH, Georgi E, Nikolic A, Zoeller G, Wohlsein P, Baumgärtner W, Peyrefitte C, Charrel R, Meyer H. Use of Next Generation Sequencing to study two cowpox virus outbreaks. *PeerJ*. 2019 Mar 1; **7**: e6561. doi: 10.7717/peerj.6561. eCollection 2019.
 - 12) Springer YP, Hsu CH, Werle ZR, et al. Novel Orthopoxvirus Infection in an Alaska Resident. *Clin. Infect. Dis.* 2017, **64**, 1737-1741.
 - 13) Hudson PN, Self J, Weiss S, et al. Elucidating the role of the complement control protein in monkeypox pathogenicity. *PLoS One*. 2012; **7**(4): e35086.
 - 14) Nicas M, Hubbard AE, Jones RM, et al. The Infectious Dose of Variola (Smallpox) Virus. *Applied Biosafety*, 2004; **9**(3): 118-127.
 - 15) Fine PEM, Jezek Z, Grab B, et al. The transmission potential of monkeypox virus in human populations. *Int J Epidemiol*. 1988; **17**(3): 643-650
 - 16) Hutson CL and Damon IK. Monkeypox Virus Infections in Small Animal Models for Evaluation of Anti-Poxvirus Agents. *Viruses*, 2010; **2**: 2763-2776.
 - 17) Saijo M, Ami Y, Suzaki Y, et al. Virulence and pathophysiology of the Congo Basin and West African strains of monkeypox virus in non-human primates. *J Gen Virol*. 2009; **90**(Pt 9): 2266-2271.
 - 18) Sophie Seang, Sonia Burrell, Eve Todesco, et al. Evidence of human-to-dog transmission of monkeypox virus. *Lancet* 2022; **400** (10353): 658-659.
 - 19) Nolen LD, Osadebe L, Katomba J, et al. Extended human-to-human transmission during a monkeypox outbreak in the Democratic Republic of the Congo. *Emerg Infect Dis* 2016; **22**: 1014-1021
 - 20) Monkeypox. WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>
 - 21) Ferré VM, Bachelard A, Zaidi M, et al. Detection of monkeypox virus in anorectal swabs from asymptomatic men who have sex with men in a sexually transmitted infection screening program in Paris, France. *Ann Intern Med* 2022 Oct; **175**(10): 1491-1492.
 - 22) <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/response/2022/world-map.html>
 - 23) Thornhill JP, Barkati S, Walmsley S, et al. Monkeypox Virus Infection in Humans across 16 Countries - April-June 2022. *N Engl J Med*. 2022 Jul 21.
 - 24) Patel A, Bilinska J, Tam JCH, et al. Clinical features and novel presentations of human monkeypox in a central London centre during the 2022 outbreak: descriptive case series. *BMJ*. 2022; **378**: e072410.
 - 25) MacIntyre CR, Das A, Chen X, Silva C, Doolan C. Evidence of Long-Distance Aerial Convection of Variola Virus and Implications for Disease Control. *Viruses*. 2019 Dec 27; **12**(1): 33.
 - 26) Nicas M, Hubbard AE, Jones RM, et al. The Infectious Dose of Variola (Smallpox) Virus. *Applied Biosafety*, 2004; **9**(3): 118-127.
 - 27) Reynolds MG, Yorita KL, Kuehnert MJ, et al. Clinical manifestations of human monkeypox influenced by route of infection. *J Infect Dis*. 2006; **194**(6): 773-780.
 - 28) Nörz D, Pfefferle S, Brehm TT, et al. Evidence of surface contamination in hospital rooms occupied by patients infected with monkeypox, Germany, June 2022. *Euro Surveill*. 2022; **27**(26). doi: 10.2807/1560-7917.
 - 29) Peiró-Mestres A, Fuertes I, Camprubí-Ferrer D, et al. Frequent detection of monkeypox virus DNA in saliva, semen, and other clinical samples from 12 patients, Barcelona, Spain, May to June 2022. *Euro Surveill*. 2022; **27**(28): 2200503.
 - 30) https://dcc-irs.ncgm.go.jp/document/manual/20220708_monkeypox_manual.pdf
 - 31) <https://www.bs.jrc.or.jp/tkhr/ishikawa/2022/08/post-269.html>
 - 32) McMahon AW, Zinderman C, Ball R, et al. Comparison of military and civilian reporting rates for smallpox vaccine adverse events. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007 Jun; **16**(6): 597-604.
 - 33) McNeil MM, Cano M, R Miller E, et al. Ischemic cardiac events and other adverse events following ACAM2000 smallpox vaccine in the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Vaccine*. 2014 Aug 20; **32**(37): 4758-4765.
 - 34) Eto A, Saito T, Yokote H, et al. Recent advances in the study of live attenuated cell-cultured smallpox vaccine LC16m8. *Vaccine*. 2015 Nov 9; **33**(45): 6106-6111.
 - 35) Frey SE, Winokur PL, Salata RA, et al. Safety and immunogenicity of IMVAMUNE® smallpox vaccine using different strategies for a post event scenario. *Vaccine*. 2013 Jun 24; **31**(29): 3025-3033.
 - 36) Yang G, Pevear DC, Davies MH, et al. An orally bioavailable antipoxvirus compound (ST-246) inhibits extracellular virus formation and protects mice from lethal orthopoxvirus Challenge. *J Virol*. 2005 Oct; **79**(20): 13139-13149.
 - 37) Payne AB, Ray LC, Kugeler KJ, et al. Incidence of Monkeypox Among Unvaccinated Persons Compared with Persons Receiving ≥1 JYNNEOS Vaccine Dose - 32 U.S. Jurisdictions, July 31-September 3, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022 Oct 7; **71**(40): 1278-1282.
 - 38) Ronen Arbel, Yael Wolff Sagy, Roy Zucker, et al. Effectiveness of a single-dose Modified Vaccinia Ankara in Human Monkeypox: an observational study. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1976861/v2>
 - 39) Saijo M, Ami Y, Suzaki Y, et al. LC16m8, a highly attenuated vaccinia virus vaccine lacking expression of the membrane protein B5R, protects monkeys from monkeypox. *J Virol*. 2006; **80**(11): 5179-5188.

話題の感染症
「サル痘」 森川 茂



図1 人とカニクイザルのサル痘

コンゴ民主共和国の患者 (Prof. JJ Muyembe-Tamfumより)サル痘に実験感染したカニクイザル

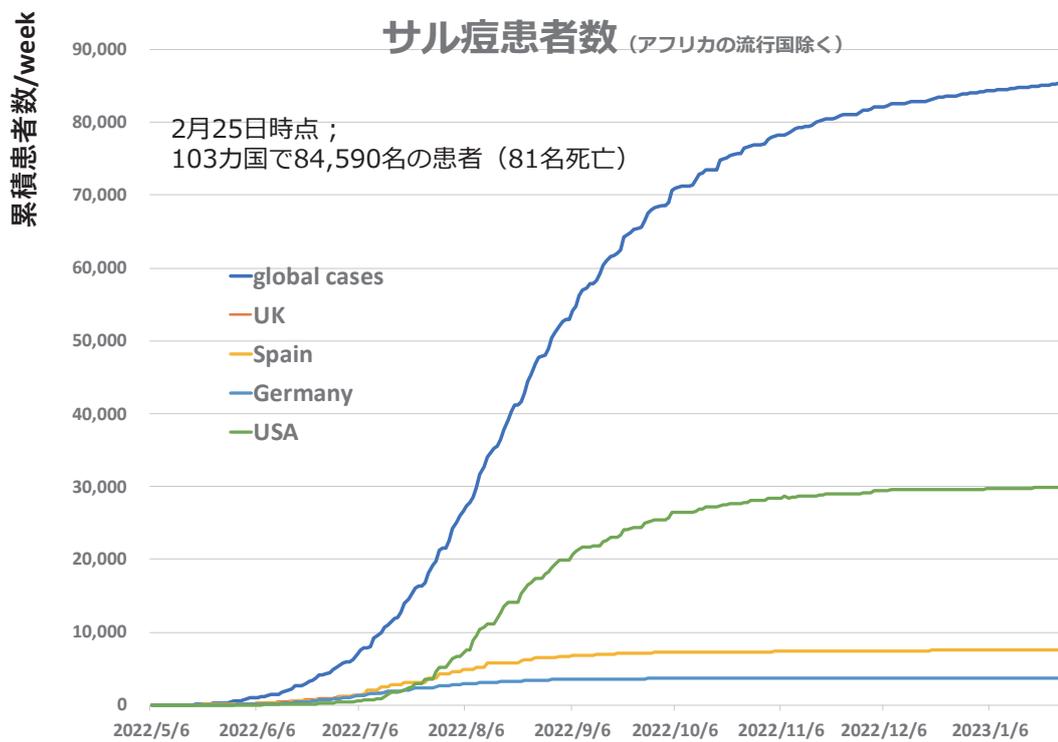


図2 2022年のサル痘患者数

(文献22)を参考に作成)

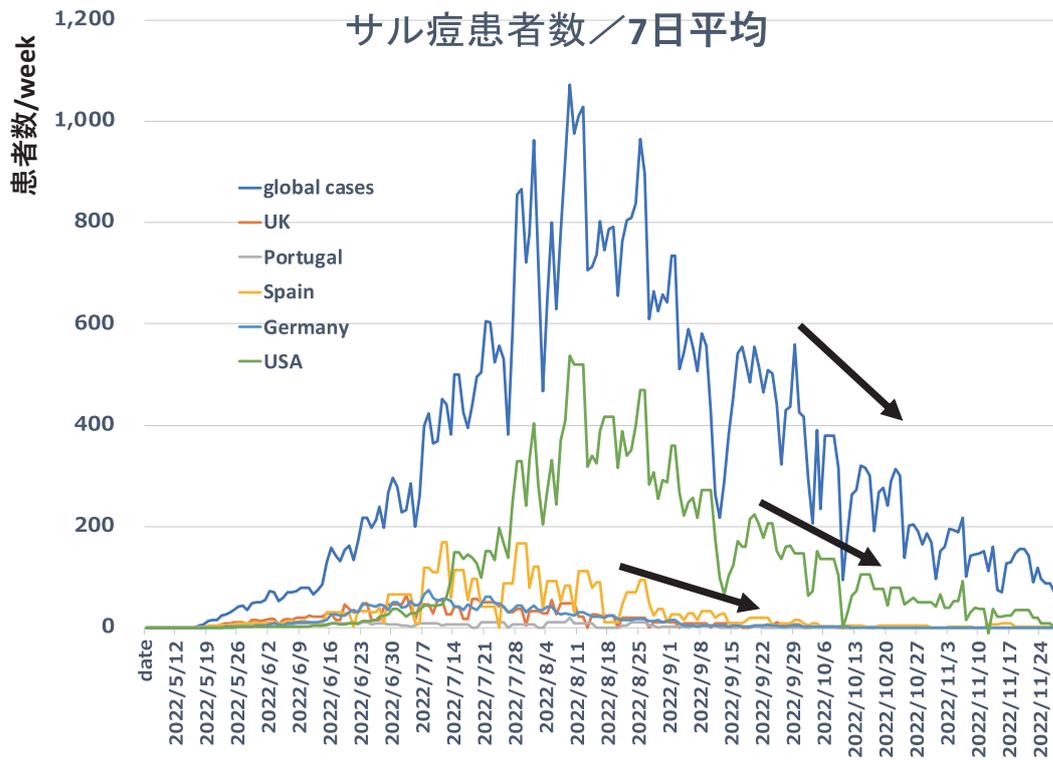


図3 2022年サル痘患者数（7日平均）

（文献22）を参考に作成