

大曲 貴夫

国立健康危機管理研究機構

国立国際医療センター

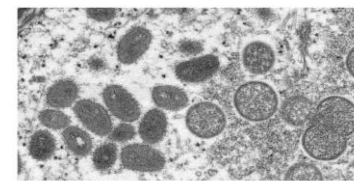
国際感染症センター

# エムポックスの動向



エムポックスはコントロール不良のHIV患者においては重症化する。  
早期診断・早期治療が必要である。

# エムポックス(mpox)



- オルソポックスウイルス属モンキーポックスウイルスによる感染症
- クレードIとクレードⅡの2つの系統があり、それぞれ2つのサブクレードが存在（クレードIa/IbとクレードIIa/IIb）
- 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」に病態が似ている
- 古典的にはげっ歯類などの動物からの感染だが、主にヒトからの粘膜を介した接触感染
- 2022年からの流行では致死率が0.2%、2024年の流行では1.7～3.6%
- 軽症例では支持療法、疼痛コントロールおよび合併症に対する治療を行う
- 日本では、抗ウイルス薬のテコビリマットや天然痘ワクチンが承認されているが、一般流通していないので、特定臨床研究および観察研究の枠組のみで投与
- 日本では感染症法上の4類感染症に指定（診断したら全例直ちに届け出）

# 世界の疫学

---

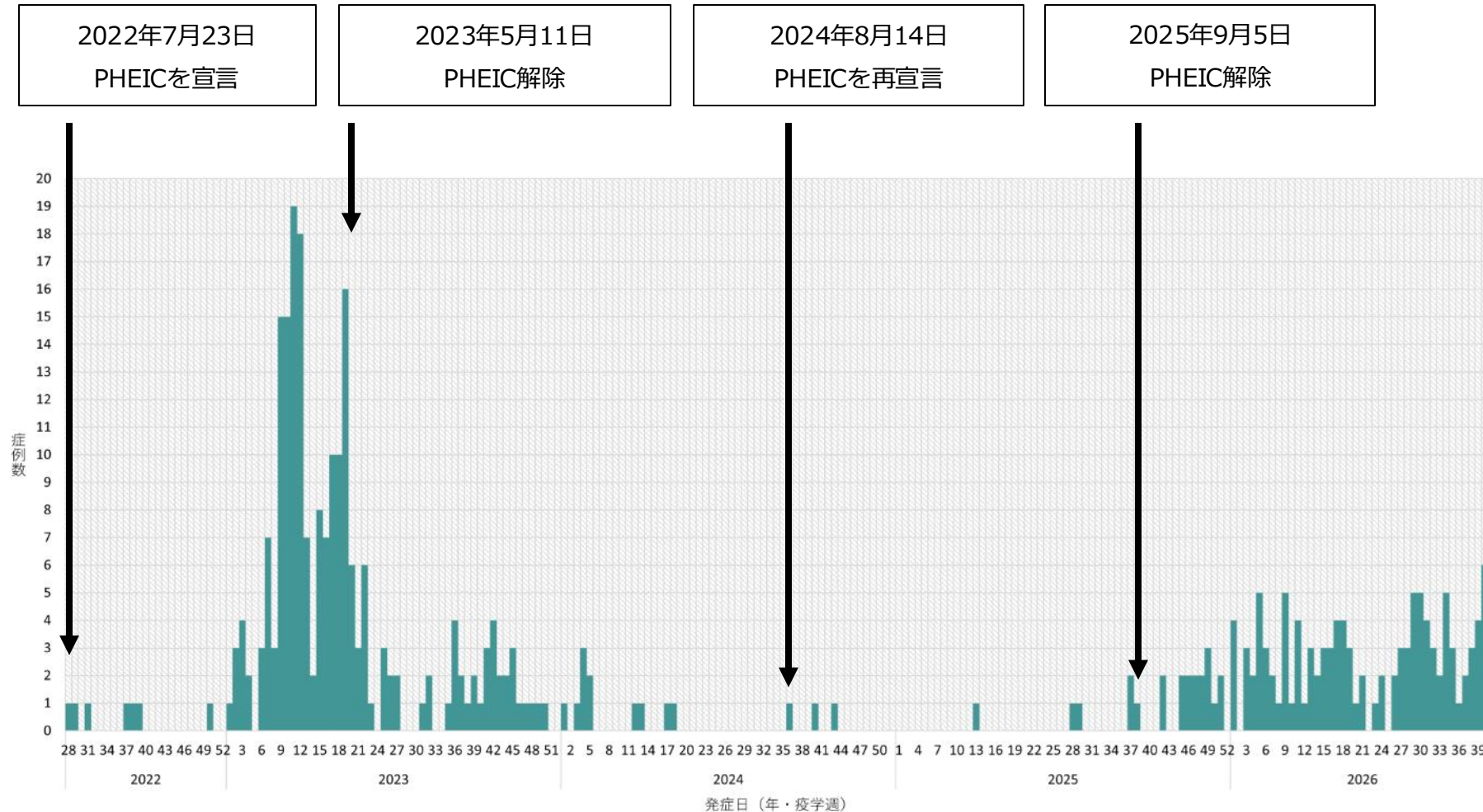
- 2022年1月1日から2026年7月31日までに、WHOの発表では、145の国から190,683例の確定例、562の死亡例が報告
- 男性（97%） 男性間の性交渉を行う者(MSM)（90%）
- 18歳以上（99%） HIV陽性（51.0%） 性的接触による感染（89.5%）

# 日本の疫学

2022年7月25日－2026年10月16日、n=416

※東京都Clade 1b:増加傾向

女性や・家庭内感染も



※2022年5月16日

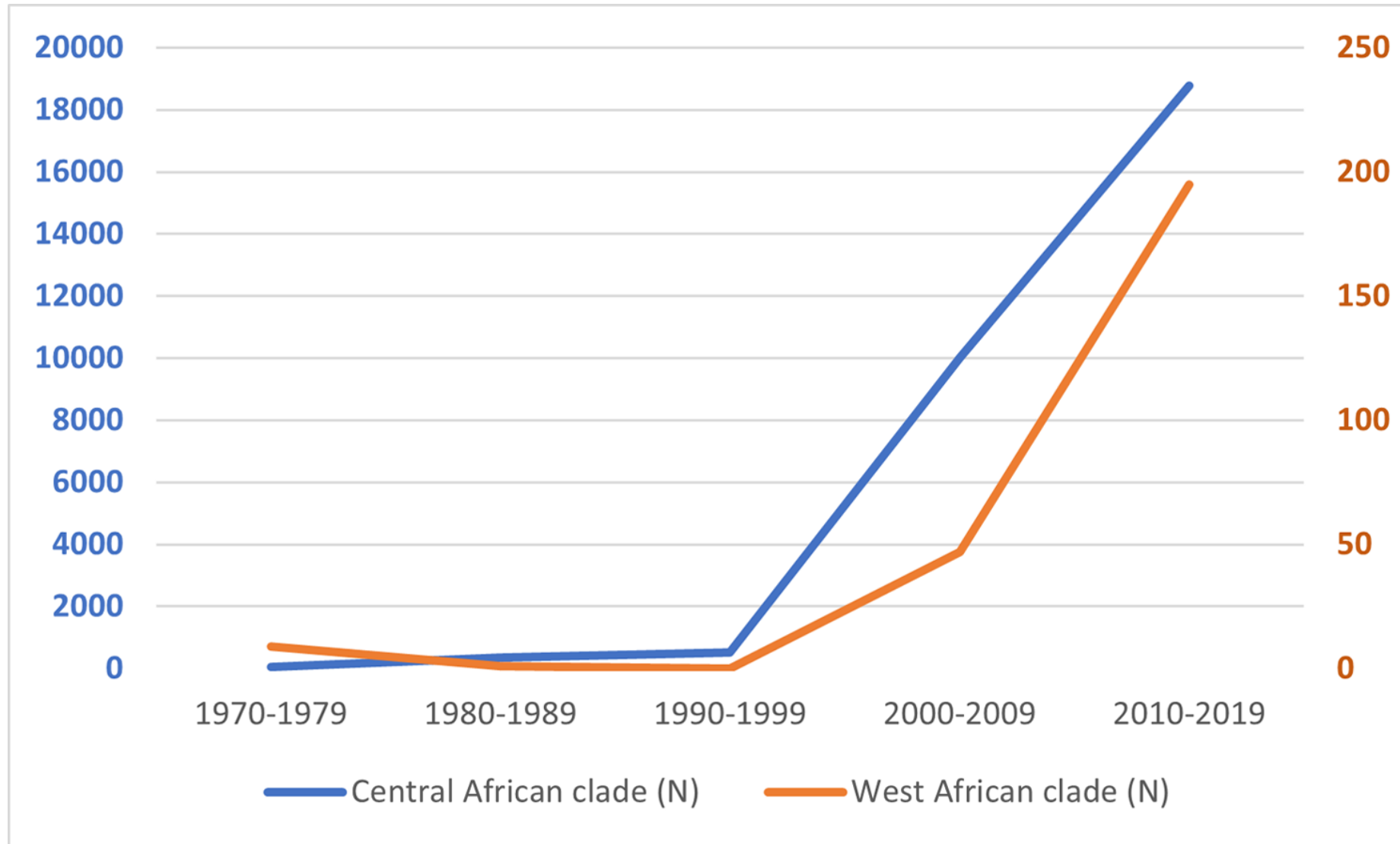
英国より、渡航歴のないエムポックス6例報告

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/monkeypox\\_00001.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/monkeypox_00001.html)

# 背景：アフリカで報告数が増加傾向であった

氏家医師提供による

(天然痘ワクチン接種中止による影響)



潜伏期間：通常6-13日(5-21日の報告もあり)

WHO, 2021

# 臨床所見（歴史的典型例）

---

- 発熱、頭痛、リンパ節腫脹などの症状が0-5日程度持続
- 発熱1-3日後に発疹が出現
- 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）
- 皮疹は典型的には顔面から始まり体幹部へと拡大（といわれてきた）
- 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

# 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

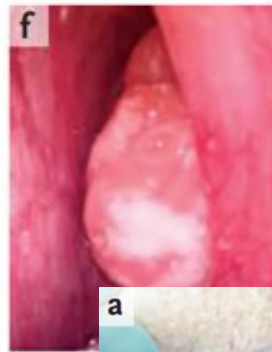
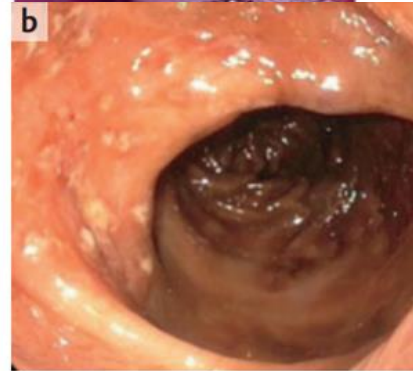
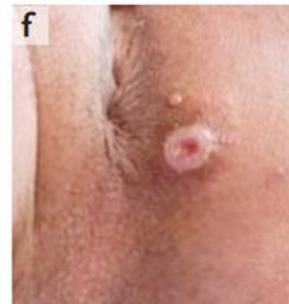
## 2022年5月以降の流行では性器、肛門周囲、口腔粘膜病変が主

---

- 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
- 病変が粘膜部位（性器、肛門周囲、口腔粘膜など）に集中し、全身性発疹が見られない
- 異なる段階の皮疹が同時にみられることがあります
- 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

# エムポックスの皮疹





# 合併症

---

- ✓ 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
- ✓ 稀だが注意が必要な合併症
  - 結膜炎
  - 関節炎・骨髓炎
  - 心筋炎
  - 播種性病変
  - 脳炎・脊髄炎

# 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
- 合併例もある CID 2023;76:528

## ✓ 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

# 皮疹の性状だけでは鑑別困難



# 検体は皮膚病変が最適である

---

✓ スペイン、イタリア、フランス、ドイツ、イスラエルから569例のPCR評価

✓ PCR陽性率

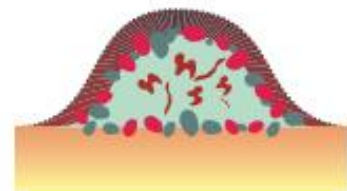
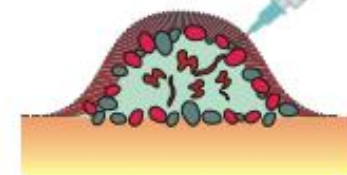
- 皮膚病変 : 99.9% (95% CI 99.1~100.0)
- 直腸スワブ : 94.6% (95% CI 82.8~100.0)
- 鼻咽頭スワブ : 86.3% (95% CI 72.4~96.5)
- 唾液 : 76.3% (95% CI 0.0~100.0)
- 精液 : 75% (95% CI 51.4~93.5)
- 尿 : 64.8% (95% CI 50.3~78.2)

✓ Ct値

- 皮膚検体は他のすべての検体に比べて低かった

# 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

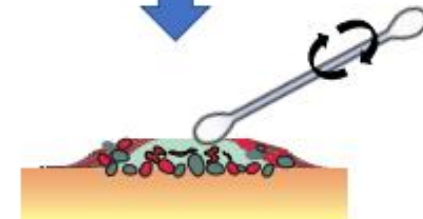


スクリーキャップの  
2ml チューブに入れる



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

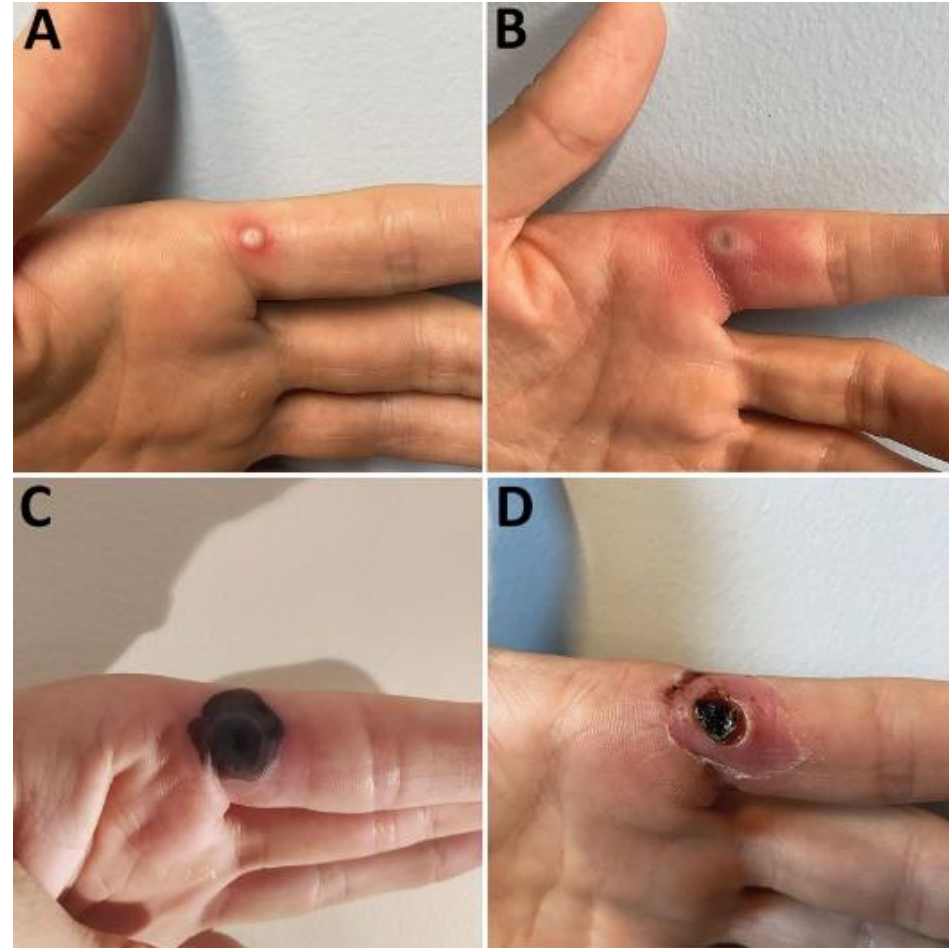


痂皮を採取する



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

# 検体採取時の針刺しには要注意



## 採取した検体を保健所経由で地方衛生研究所に提出

- 東洋紡「ジーンキューブ MPXV」が2024年10月10日に薬事承認され、2025年8月1日から保険適用（700点）
- 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

# 対症療法が原則

重症例ではテコビリマトやVIGを考慮する

Frenois-Veyrat G, 2022, PMID:  
36344621

Thornhill JP, 2022, PMID:  
35866746

- ✓ 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、2024年12月にテコビリマトの製造販売承認が得られた
- ✓ 欧米においてはエムボックスの特異的治療薬としてテコビリマトが使用可能
- ✓ 日本（北海道、宮城、東京、愛知、大阪、福岡、沖縄）において、①テコビリマト、②ワクシニア免疫グロブリン製剤、③シドフォビルを実施中である

## 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  
青柳 哲史

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

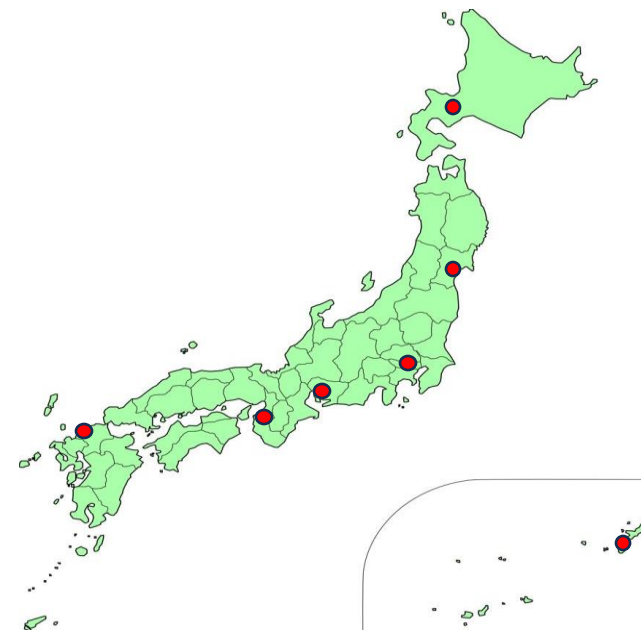
感染症科  
土井 洋平

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



# STOMP試験やPALM007試験の結果を根拠に テコビリマトの推奨が限定的となった

## Tecovirimat access for certain patients with monkeypox

---

Providers with patients who meet [EA-IND eligibility for tecovirimat treatment for monkeypox](#) [PDF](#) should contact their state, local, or territorial health departments to see if any previously deployed tecovirimat supply remains available within their jurisdiction.

### 1. Patients with severely immunocompromised conditions, defined as:

- HIV with CD4 < 200 cells/mm<sup>3</sup>
- Leukemia or lymphoma
- Generalized malignancy
- Solid organ transplantation
- Therapy with alkylating agents within 180 days prior to monkeypox illness onset

# HIV陽性者と陰性者で治療成績に大きな差はなし

---

- エムポックスと診断され、テコビリマトで治療された154名
- HIV陽性が72名、HIV陰性が82名
- 両群で治療成績に大きな差はなかった
- ただし、HIV陽性者のうちCD4 < 200は4名のみであった

CD4 < 200のHIV感染者における  
重症エムポックスの臨床像

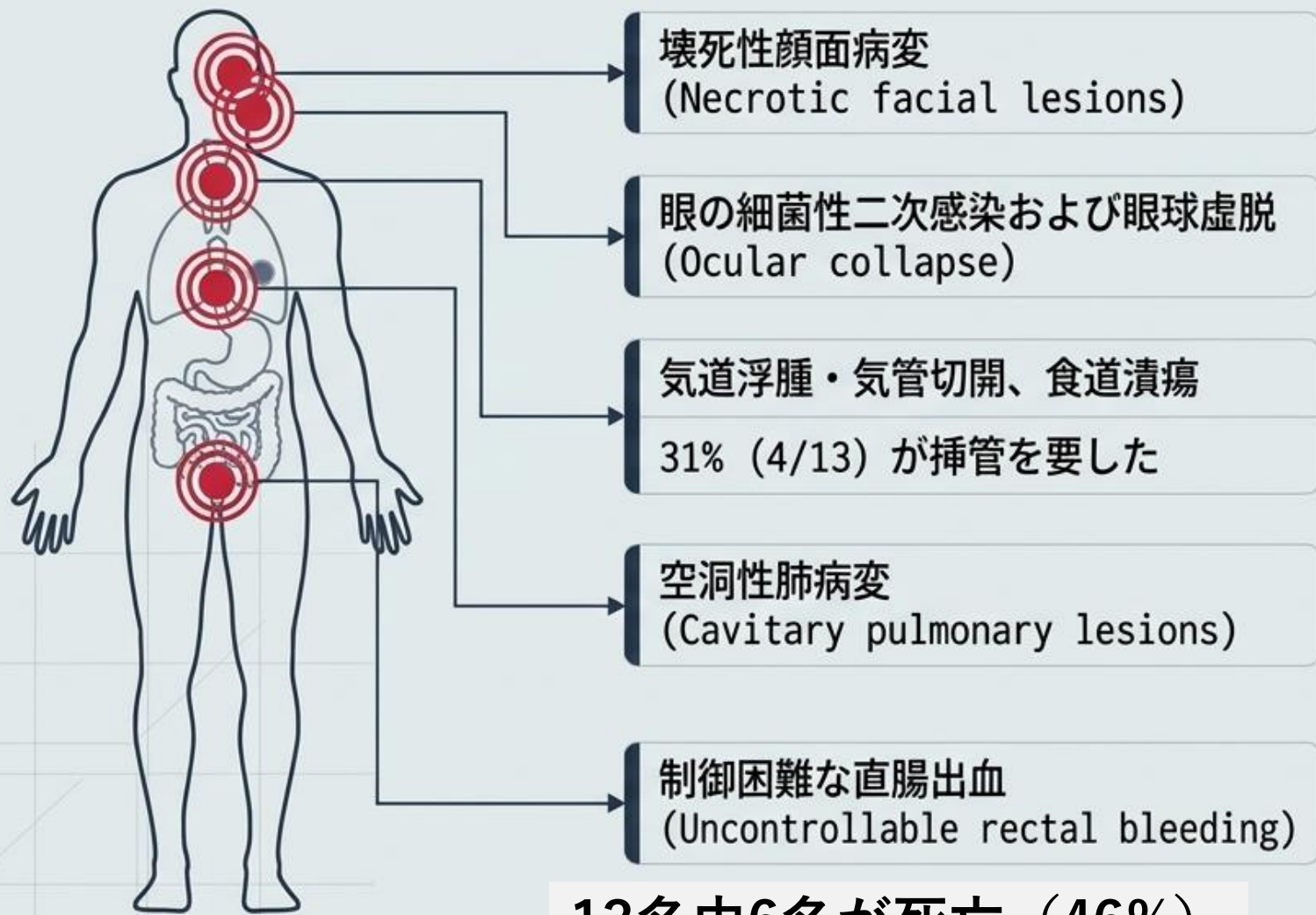
## 3例報告：抗ウイルス薬やVIGが投与されるも2か月程度で死亡退院

現在のMPOXの流行では、感染は通常自然治癒する。抗MPOXおよび抗レトロウイルス療法を開始したにもかかわらず、数か月にわたる制御不能なHIVおよびMPOX感染を経験し、衰弱性の病変、合併症、死亡を引き起こした3人の患者を報告する。抗ウイルス薬によるmpox治療の遅れは、重度免疫不全患者の予後不良に寄与する可能性があります。

<https://doi.org/10.1093/cid/ciad052>



# コントロール不良のHIV感染症患者におけるmpoxの臨床経過



13名中6名が死亡 (46%)

重症細菌性二次感染：  
**54%** (7/13)

外科的介入を要した割合：  
**31%** (4/13)

疼痛管理を実施：  
**92%** (12/13)

# 34歳男性 CD4 105 cells/mm<sup>3</sup>

---



**Figure 2.** Admission (Hospital Day 1). Wounds on admission due to secondary bacterial/fungal infections including fungation ulcerated plaque on the right palm with verrucous borders (left), scarring alopecia with crust on the scalp (center), and hyperkeratotic plaque with weeping crust on the right plantar foot.

# -30代男性-

- X-4ヶ月      性交渉あり
- X -3ヶ月      陰部潰瘍が出現, 他院受診したが診断つかず.
- X -2ヶ月      外出先で体動困難となり前医に救急搬送. HIV陽性が判明  
(CD4 130 cells/ $\mu$ L, HIV-1 RNA 450,000 copies/mL)
- 全身に皮疹が多発しており, 精査したが原因不明.
- X-6日          ビクテグラビル/テノホビル/エムトリシタビンを開始
- X日            mpoxと診断. 当院へ転院搬送.

【既往歴】

梅毒（治療後）、胃腸炎（詳細不明）

【入院時の内服】

ナプロキセン 100 mg 3T3×, クエン酸鉄 50 mg 2T2×, スルファメトキサゾール／トリメトプリム配合錠 1T1×, ビクテグラビル／テノホビルアラフェナミド／エムトリシタビン配合錠 1T1×.

【生活歴】

喫煙：なし

飲酒：なし

# 皮疹の性状 [入院時]



# 血液検査結果 [入院時]

|      |      |       |       |      |                      |      |      |                      |
|------|------|-------|-------|------|----------------------|------|------|----------------------|
| TP   | 4.4  | g/L   | Na    | 136  | mEq/L                | Hb   | 8.3  | g/dL                 |
| ALB  | 1.0  | g/L   | K     | 3.8  | mEq/L                | Plt  | 36.3 | ×10 <sup>4</sup> /μL |
| TB   | 0.2  | mg/dL | Cl    | 99   | mEq/L                | PT-A | 83   | %                    |
| AST  | 34   | U/L   | CRP   | 16.9 | mg/dL                | APTT | 44   | sec                  |
| ALT  | 11   | U/L   | Glu   | 95   | mg/dL                | Fib  | 300  | mg/dL                |
| LD   | 395  | U/L   | HbA1c | 3.7  | %                    |      |      |                      |
| ALP  | 102  | U/L   | WBC   | 23.8 | ×10 <sup>3</sup> /μL |      |      |                      |
| γGTP | 30   | U/L   | Neu   | 85.0 | %                    |      |      |                      |
| CK   | 18   | U/L   | Lym   | 3.5  | %                    |      |      |                      |
| BUN  | 22.9 | mg/dL | Mon   | 8.0  | %                    |      |      |                      |
| Cre  | 0.49 | mg/dL | Eos   | 0.0  | %                    |      |      |                      |
| eGFR | 151  |       | Bas   | 0.0  | %                    |      |      |                      |

# 免疫学的検査 [入院時]

## HIV検査

HIV-1RNA量 7.08  $\times 10^2$  copies/mL

## T細胞

CD4(%) 10.3 %

CD8(%) 69.8 %

CD4/CD8 0.1

CD4(絶対数) 117 /mL

CD8(絶対数) 795 /mL

## 感染症検査

RPR (-)

TP抗体 (+)

HBs Ag (-)

HBs Ab 312.4

HBc Ab 0.3

## 【入院後経過】

- X-6日からBIC／TAF／FTC (ビクタルビ) を6日間投与されていたが, X(day0)からは, mpoxによるIRIS (免疫再構築症候群) のリスクを懸念して中止.
- 入院時, CD4 117 cells/ $\mu$ L, HIV-1 RNA 708 copies/mL.
- Day0, テコビリマト(600mg, 1日2回) の経口投与開始.
- Day1 ワクシニア免疫グロブリン (VIG) を静注.  
→臨床的改善なく, 発疹は徐々に拡大.

- Day 19, ART前のmpoxウイルス量減量目的で2回目VIG投与.
- Day 20, HIV治療で免疫立ち上げ目的に, DRV/COBI/TAF/FTCを開始.

※ INSTIを含むARTが免疫を急速に回復させIRISを引き起こすリスクを考えて, INSTIの入っていないDRV/COBI/TAF/FTCを選択.

- その後, 高熱が持続し, 全身の皮疹も急速に拡大傾向となったため, 臨床的にIRIS発症の可能性が高いと判断したが, ARTは継続した.
- 以後もmpoxの皮疹は拡大, 敗血症, 腎不全などを併発し集学的な治療を行ったがDay 84に死亡.



# 病理組織学的にはTリンパ球の浸潤はほとんどなし



**Figure 4: Skin histology (patient two)**

The skin histology of patient one showed similar findings, but slides were unavailable for publication. (A) There is reticular alteration, ballooning, and necrosis of the epidermis with many keratinocytes exhibiting hyperchromatic or ground-glass nuclei. There is abundant karyorrhectic debris with numerous neutrophils (H&E staining, 200× magnification). (B) Pan T-cell marker CD3<sup>+</sup> highlights only rare lymphocytes within the underlying dermis (100× magnification).

- ウイルス感染を除去するには効果的な細胞性および体液性免疫応答が必要であり、mpoxを発症したHIV感染者では、免疫再構築症候群への懸念からARTを延期したり差し控えたりすべきではない。
- 本研究での症例シリーズでIRISを経験した症例はなく、HIV抑制の利益はIRISの潜在的リスクを上回った。

Lancet. 2023 Nov 11;402(10414):1750.

Open Forum Infect Dis. 2024 Feb 27;11(3)

# 発症から診断までの時間について

- NCGMでの2例とも発症から診断まで約3ヶ月を要した.
- 医療機関に受診/入院してからもなかなか診断がつかず、進行した状態でmpoxの診断がついた.
- mpoxの診断に時間がかかることは世界的にも言われており
  - スペインの2022年の報告では発症から検体の収集まで 1～15日程度
  - ドイツから2023年の報告では発症からテコビリマットの投与まで11日 (IQR 5-35)
  - イタリアの2024年の報告では発症からテコビリマットの投与まで7日間(IQR 2-18)

# 診断が遅れる理由（考察）

- mpoxは限られた集団(msm、PWH)の中の流行に局限している.
- このため背景情報を聴取しないと鑑別が想起しづらい.
- 感染症もしくはHIVの専門家や皮膚科医は、皮疹の鑑別にmpoxを含める必要がある.



COVID-19、エムボックス対応、震災支援の現場で  
あの時私たちに何が起きていたのか

## 急性期病院医療従事者への心のケア研修会

急性期の医療現場は未知の病気・状況であればなおのこと様々な危機と葛藤の連続です。  
変化の目まぐるしい難しい現場でも、医療従事者が自身の心のケアを行い、十分に力を発  
揮していくためには、危機と葛藤にどう向き合っていけば良いのか。

今回はCOVID-19、エムボックスといった新興再興感染症対応や震災支援の現場に携わる  
医療従事者の心のケアについて詳しくお教えいただきます。

2024年 **3月26日(火) 17:30 — 19:00**

国立国際医療研究センター病院 5階大会議室

+ オンライン(Teams)開催

\* 国立国際医療研究センター職員はどなたでも参加可能です

### 講演1

17:30 - 18:15

新興再興感染症等に携わる医療従事者への心理的支援

筑波大学 医学医療系 精神神経科学 太刀川 弘和 教授

### 講演2

18:15 - 18:40

筑波大学附属病院における

医療従事者への心理的支援の実践

筑波大学附属病院 綿谷 恵子 精神看護専門看護師

主催 院内感染管理室/緩和ケアチーム 問い合わせ先

国立国際医療研究センター病院  
院内感染管理室  
skubota@hosp.ncgm.go.jp

エムポックスの予防

# 天然痘ワクチン

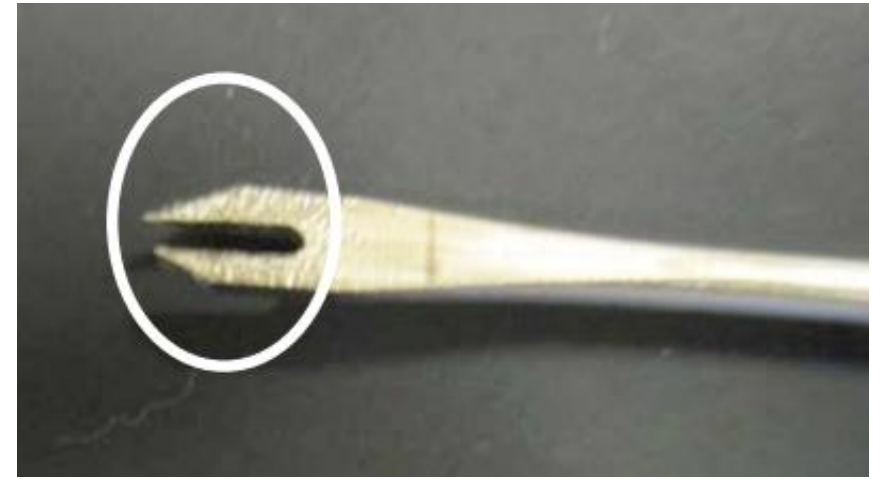
---

- ✓ オルソポックス属のウイルスでありmpoxにも交差免疫あり
- ✓ 曝露前の天然痘ワクチン接種により約85%発症予防効果
- ✓ 全世界で天然痘が1980年に地球上から根絶されたため、日本では1976年以降、天然痘のワクチン接種は行われていない
- ✓ 曝露後予防については曝露から14日まで重症化予防効果が期待できる（発症予防には4日以内の接種が望ましい）

# 日本の天然痘ワクチンはLC16m8

---

- 二又針用いて多圧法による1回接種
- 初めての人は5回、過去に接種歴ある人は10回軽く圧迫
- エムポックスウイルスへの中和活性が報告されている
- 2022年にエムポックス予防の適応が追加された
- WHOは中等度以上のリスクのある接触者に曝露後予防、  
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推奨



JID, 2011 <https://doi.org/10.1093/infdis/jir527>

[Vaccines and immunization for monkeypox: Interim guidance, 14 June 2022](#)

<https://www.hosp.ncgm.go.jp/isc/vaccines/MNK/index.html>

# エムポックスの感染経路と感染対策

# 主な感染経路は接触感染



- ✓ 感染性粒子の吸入で感染を起こすことは確認されていないが、麻疹や水痘などのいわゆる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



# 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(米国)

- ✓ 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）
  - 皮膚病変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%)
- ✓ 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日間の人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

# 自宅での感染対策

# 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

GOV.UK. Monkeypox: people who are isolating at home

<https://www.gov.uk/guidance/guidance-for-people-with-monkeypox-infection-who-are-isolating-at-home?fbclid=IwAR3ItymGrgzpcIgLPj7EYKYIDt0mvqy9MhMG-wFDEhZU59JReW4w6gErrw>

# 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。

エムポックスはコントロール不良のHIV患者においては重症化する。  
早期診断・早期治療が必要である。