

# サル痘について

国立感染症研究所

獣医科学部

前田 健

# PHEIC (国際的に懸念される公衆衛生上の 緊急事態)

年度	事例
2009	新型インフルエンザ
2014-2016	エボラ出血熱(西アフリカ)
2104-現在	ポリオ
2016	ジカ熱
2018-2020	エボラ出血熱
2020-現在	新型コロナウイルス
2022-現在	サル痘

# National Geographic「地球の悲鳴」 人と動物を襲う感染症より

ノルベル・ルアロ・ンコイが脱水状態になり、のどにサル痘特有の発疹ができていたのを、コンゴの医療チームが発見した。点滴を受けて一時はもちなおしたが、その後、合併症で息を引きとった。サル痘ウイルスの感染経路は、科学者もまだ正確には把握していない。

# WHOに報告されたヒトのサル痘患者数

年	発生国	患者数
1970-1992	コンゴ民主共和国	391
	ガボン	8
	中央アフリカ共和国	6
	リベリア	4
	ナイジェリア	3
	カメルーン	3
	コートジボアール	2
	シエラレオネ	1
	1996-1997	コンゴ民主共和国
2003	アメリカ	71

2003年4月米国テキサス州

ガーナから輸入されたサル痘に感染したげっ歯類  
輸入動物は動物販売業者でプレーリードッグと接し、その  
後ペットとして販売されたプレーリードッグを介して47例の  
ヒト症例

死亡例なし

ヒトーヒト感染なし

日本

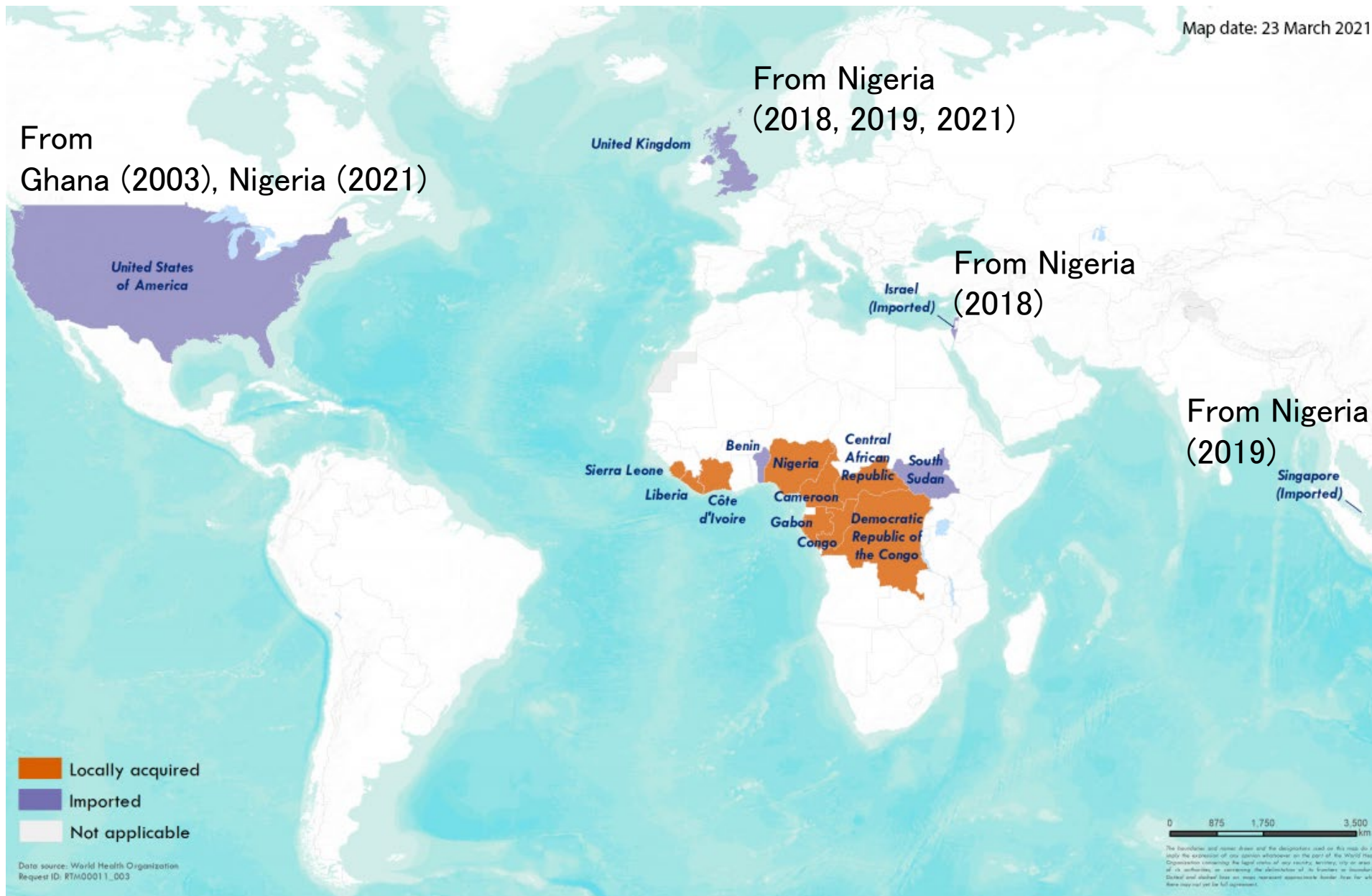
アフリカヤマネ17匹が2003年5月8日に日本へ輸入  
アフリカヤマネは全頭が死亡もしくはサル痘ウイルス検査  
陰性

# 多くの国においてMonkeypoxウイルス流行が30-40年ぶりに発生

国	年	患者数	死者数
カメルーン	1979	1	0
	1989	1	0
中央アフリカ共和国	1984	6	0
	2001	4	-
	2010	3	0
	2015	12	3
	2016	11	1
	2017	2	0
	2017	6	0
コートジボアール	1971	1	0
	1981	1	-
コンゴ人民共和国	1970-2017	>1000/year	-
ガボン	1987	5	2
リベリア	1970	4	0
	2017	2	0
ナイジェリア	1971	2	0
	1978	1	0
	2017-2018	89	6
コンゴ共和国	2003	11	1
	2009	2	0
	2017	88	6
シエラレオネ	1970	1	0
	2014	1	1
	2017	1	0
スーダン	2005	19	0

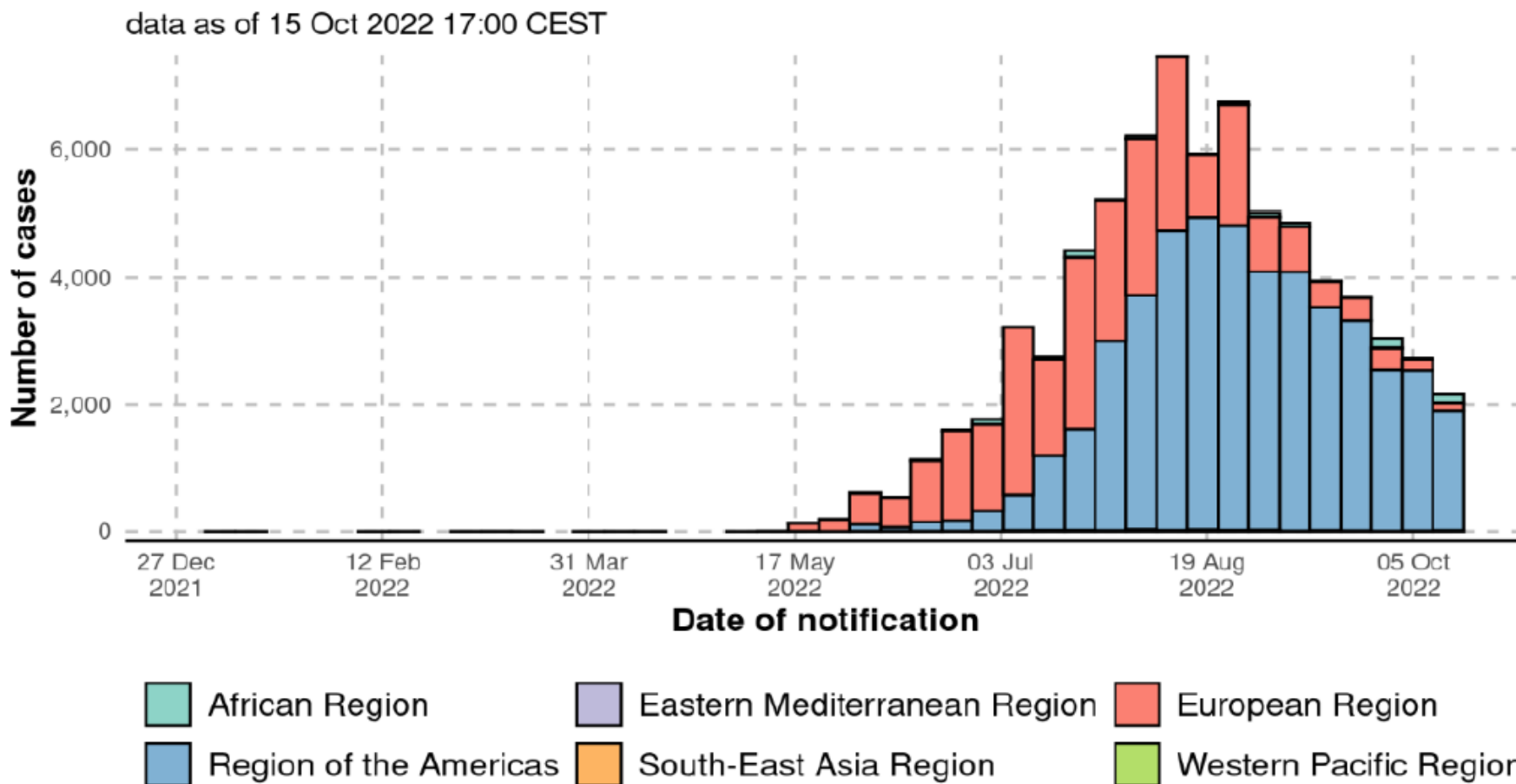
# 2000年代に入って、MPXV感染が国際的に発生

Map date: 23 March 2021



# サル痘患者数の推移(2022年1月1日以降)

Figure 1. Epidemiological curve of weekly aggregated confirmed cases of monkeypox by region, from 1 January to 16 October 2022 17:00 CEST\*.



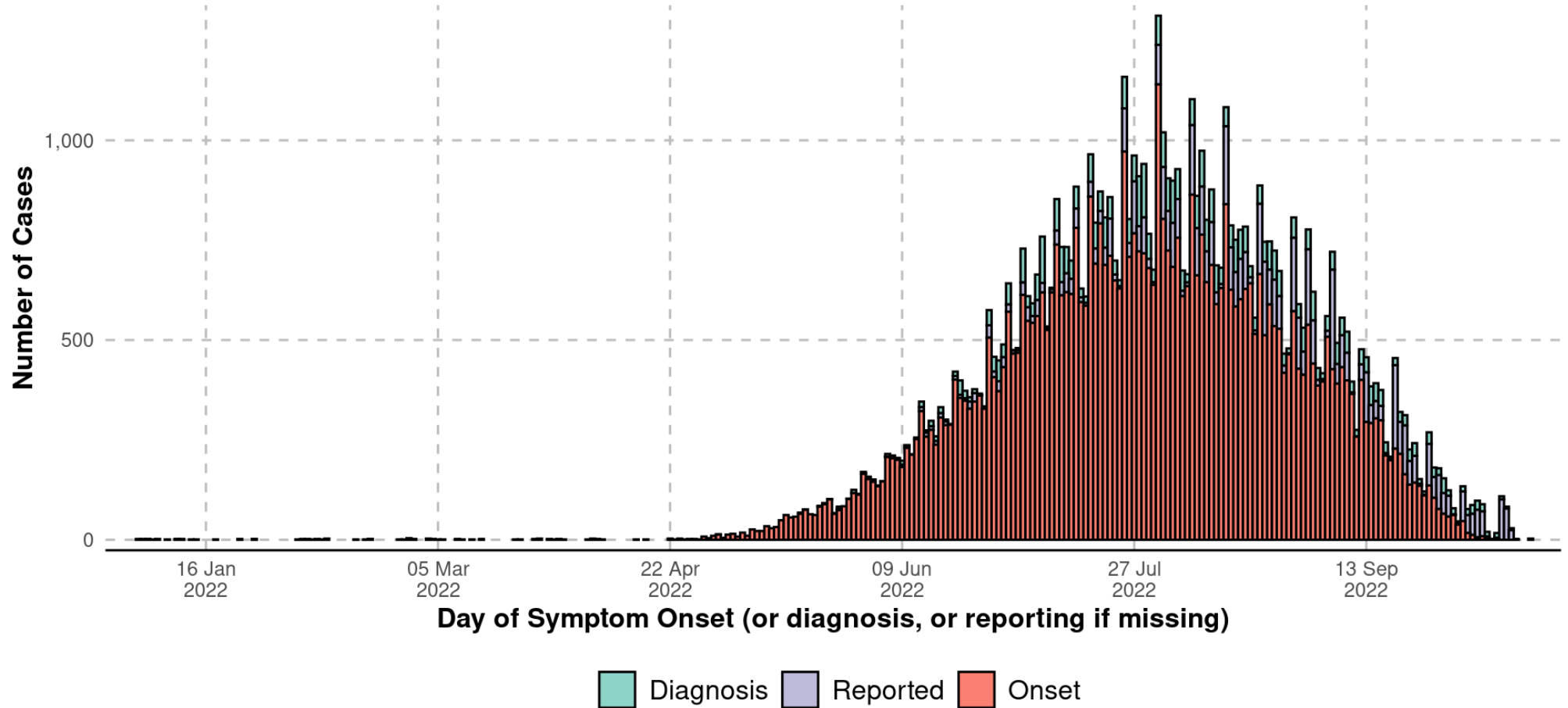
Source: WHO

\*This figure shows aggregated weekly data, for completed epidemiological weeks ending on Sundays. Data on the current week will be presented in the next situation report.



# 発症日別の患者数の推移

data as of October 19 2022



Source: WHO

# 地域別サル痘患者数(2022年1月1日以降)

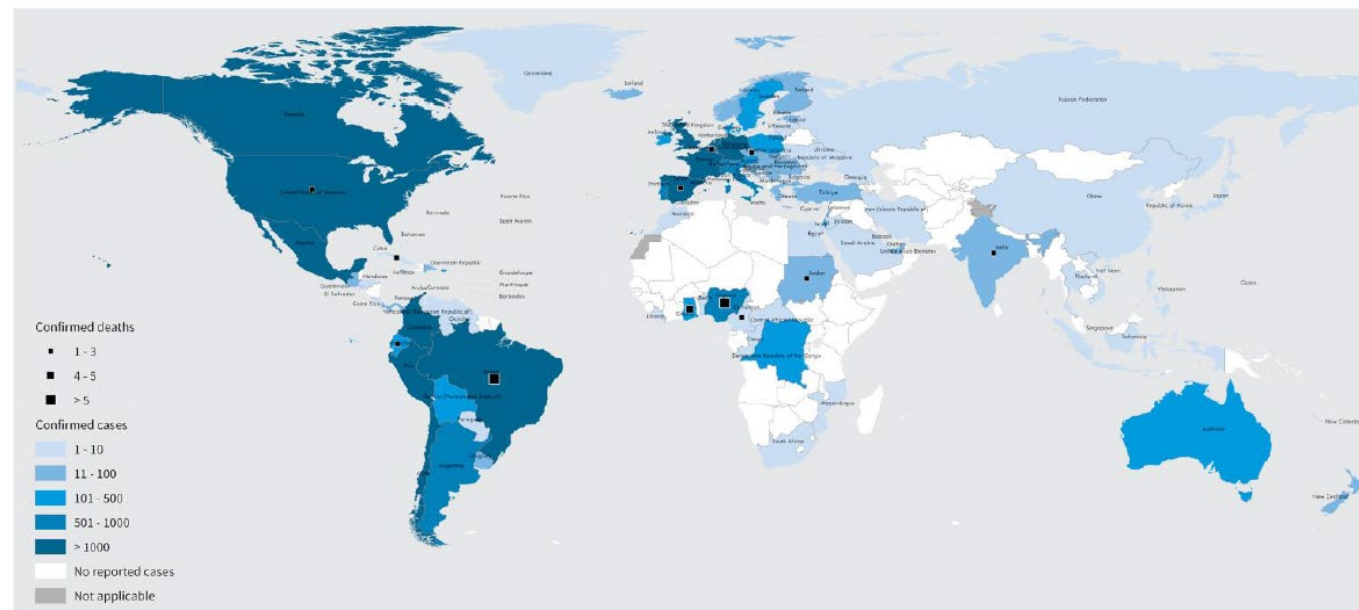
地域	確定患者数	死亡数
アフリカ	869	13
アメリカ大陸	47215	10
中近東	72	1
ヨーロッパ	25056	4
東南アジア	23	1
西太平洋	202	0
合計	73437	29

# 地域別サル痘患者数(2022年1月1日以降)

- 97.1%(41127/42362)は男性、年齢の中央値は35歳(IQR:29 - 42)
- 18-44歳の男性が79.5%
- 2.9%(1235/42362)が女性。アメリカ地域(763/1235、62%)およびヨーロッパ地域(401/1235、32%)。84%が異性愛者(434/516、84%)。家庭内(97/223、43%)。性交渉によるもの(170/404、42%)
- 0~17歳の報告例は478例(1.1%)、そのうち0~4歳は128例(0.3%)。0~17歳のケースの多くはアメリカ大陸(334/478、70%)。23人が学校での曝露。
- 22人が妊娠中または最近妊娠。
- 87.9%(18579/21133)が男性と性交渉を持つ男性。そのうち、バイセクシュアルは899/18579(4.8%)。
- 50.3%(11,640/23,162)がHIV陽性
- 742例は医療従事者
- 性的な出会いが17,354件中12,492件(72.0%)
- 性的接触のあるパーティーでの感染が7,441人中3,397人(45.7%)

# 109カ国73437名患者29名死亡

Figure 2. Geographic distribution of confirmed cases of monkeypox reported to or identified by WHO from official public sources from 1 January 2022 to 16 October 17:00 CEST



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization  
Map Production: WHO Health Emergencies Programme  
Map Date: 19 October 2022



国	患者数
アメリカ	27128
ブラジル	8621
スペイン	7239
フランス	4064
イギリス	3673
ドイツ	3651
ペルー	2785
メキシコ	2147
カナダ	1410

# 10大発生国の推移

ブラジル

カナダ

コロンビア

フランス

ドイツ

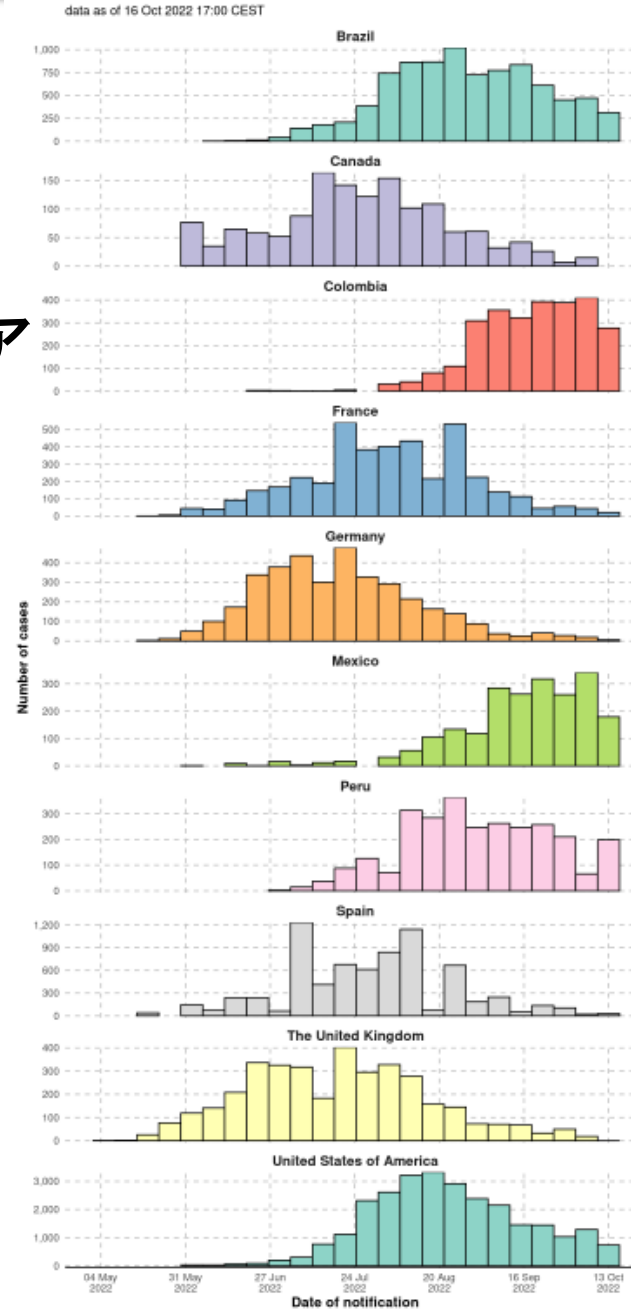
メキシコ

ペルー

スペイン

イギリス

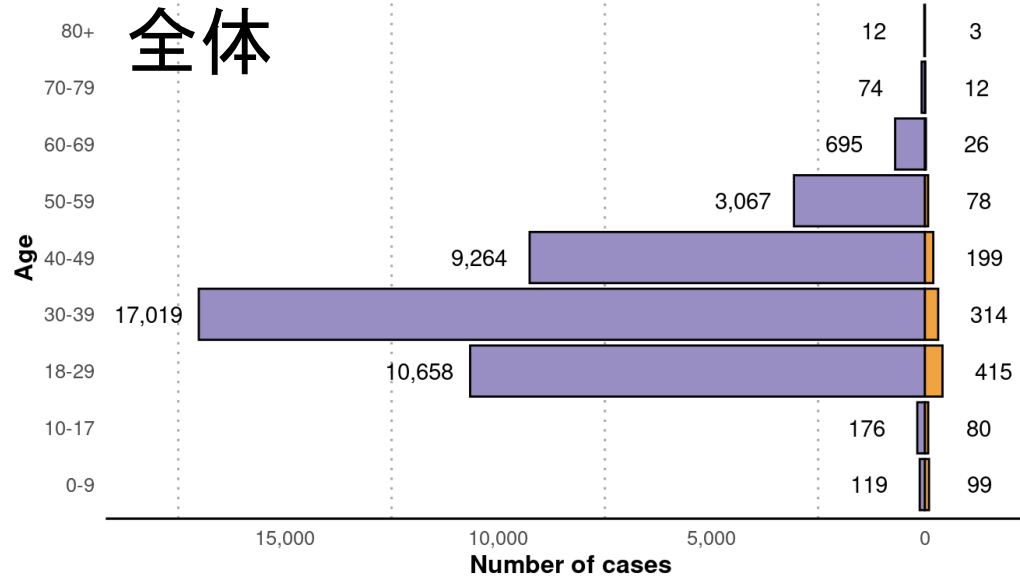
アメリカ



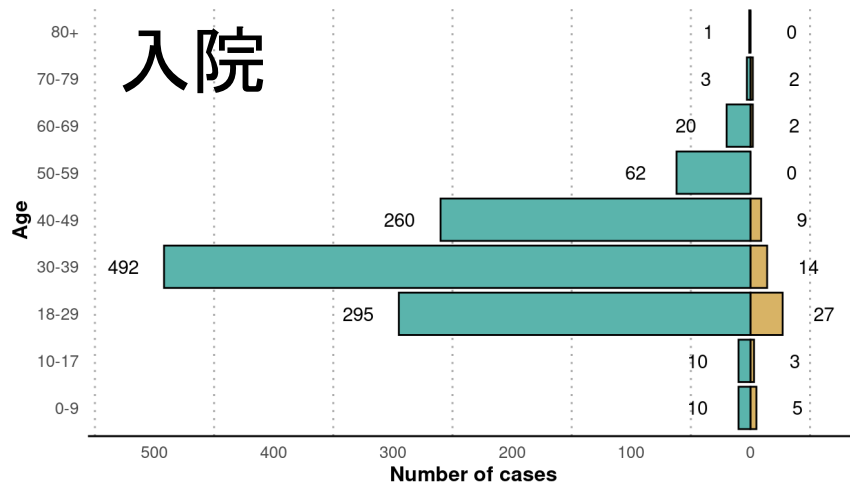
Source WHO

	Yes	No	不明
MSM	18579(87.9%)	2554(12.1%)	49070
HIV陽性	11635(50.2%)	11520(49.8%)	47048
医療従事者	742(3.9%)	18236(96.1%)	51225
旅行歴	2312(17.2%)	11137(82.8%)	56754
性行為	12486(72.0%)	4862(28.0%)	52855
入院	2391(6.7%)	33376(93.3%)	34436
ICU	24(0.2%)	13205(99.8%)	56974
死亡	8(0.0%)	29730(100.0%)	40465

# 年齢と性別

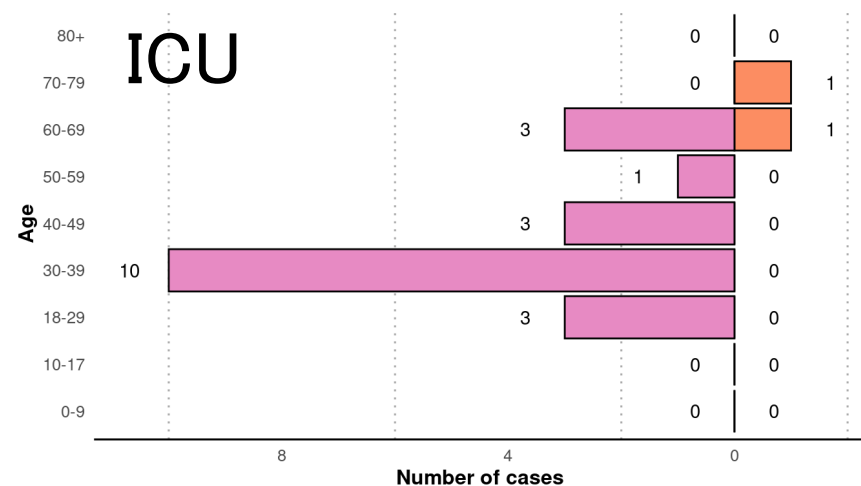


Female Male



Female Male

Source: WHO  
1,215 cases with age-sex data

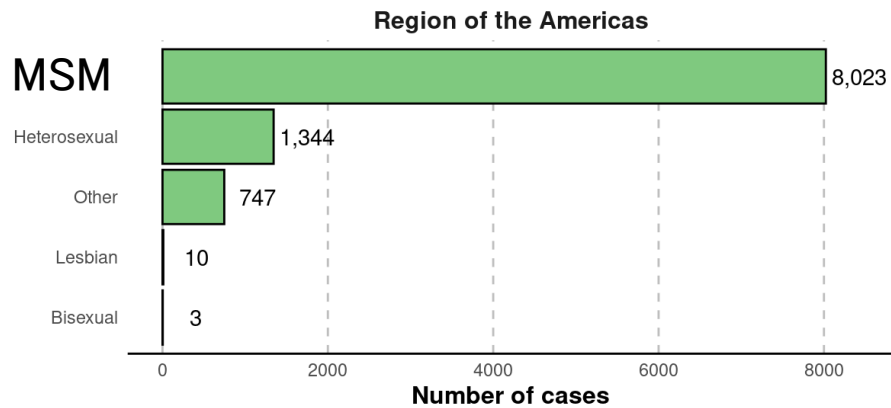
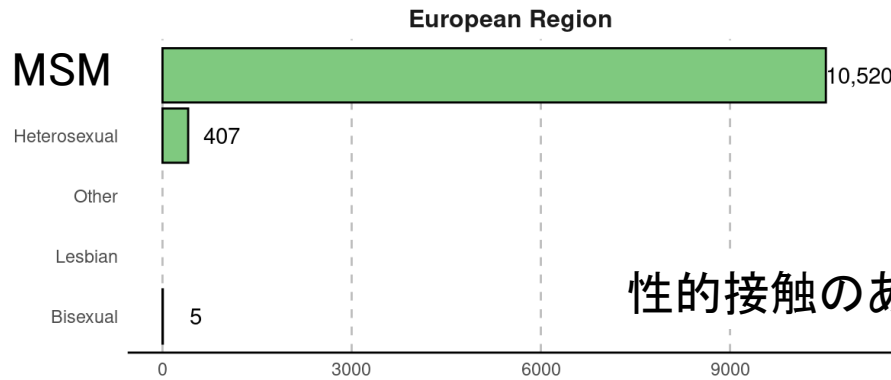
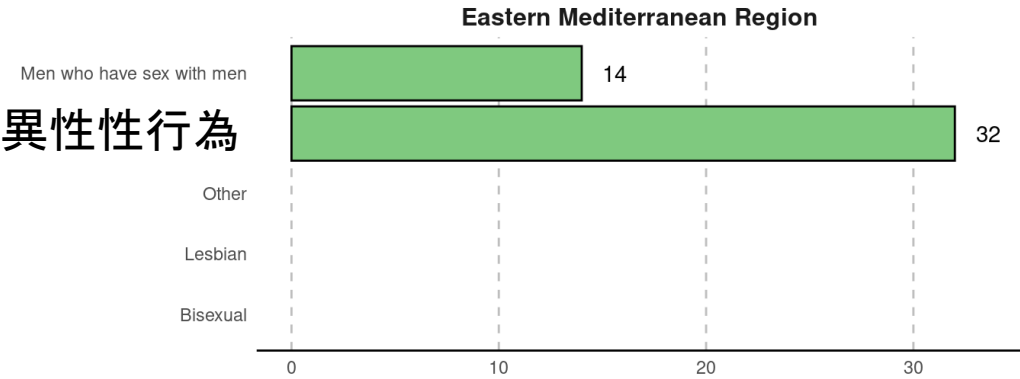


Female Male

Source: WHO  
22 cases with age-sex data

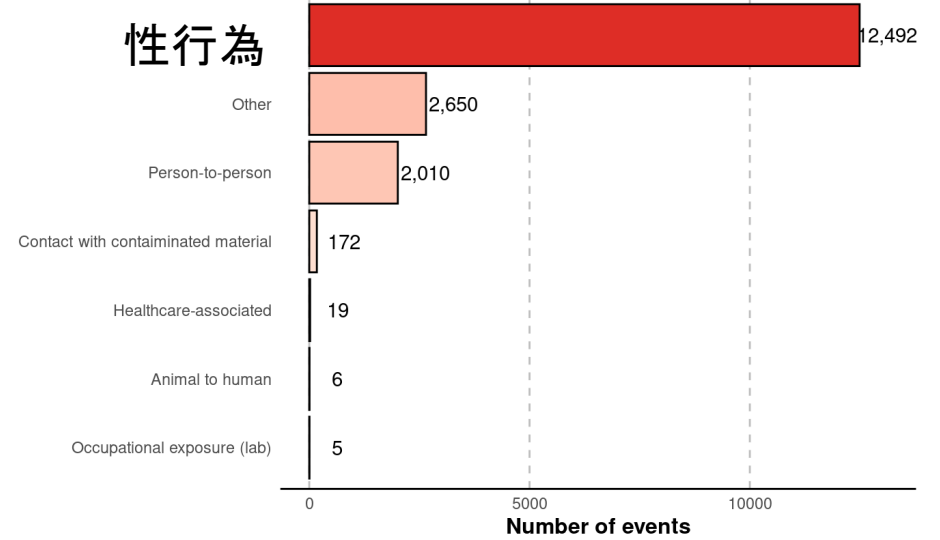
# 感染経路

Sexual orientation of monkeypox cases, by region  
Total number: 21,105



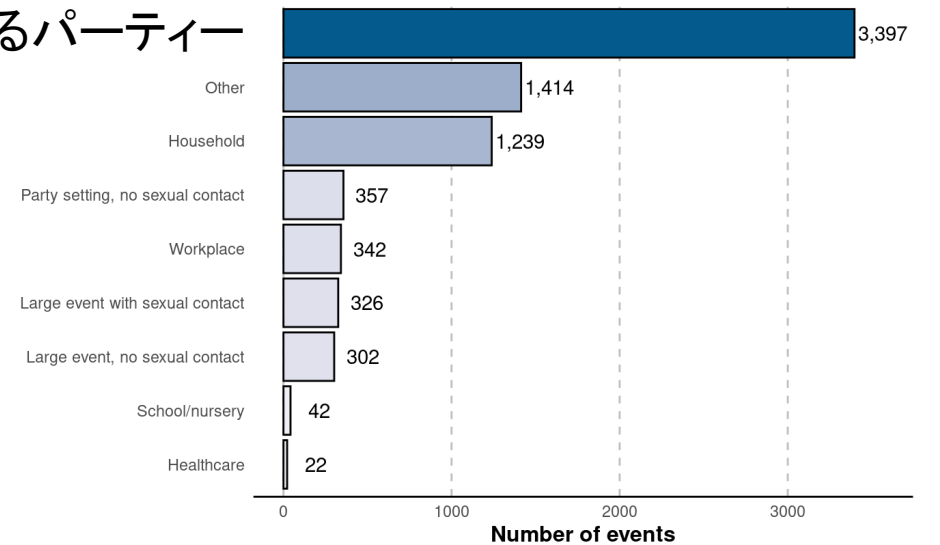
Source: WHO

Monkeypox cases, by transmission type  
Total number: 17,354



Source: WHO

Monkeypox cases, by exposure type  
Total number: 7,441



Source: WHO



# 潛伏期間(7-14日(5-21日))

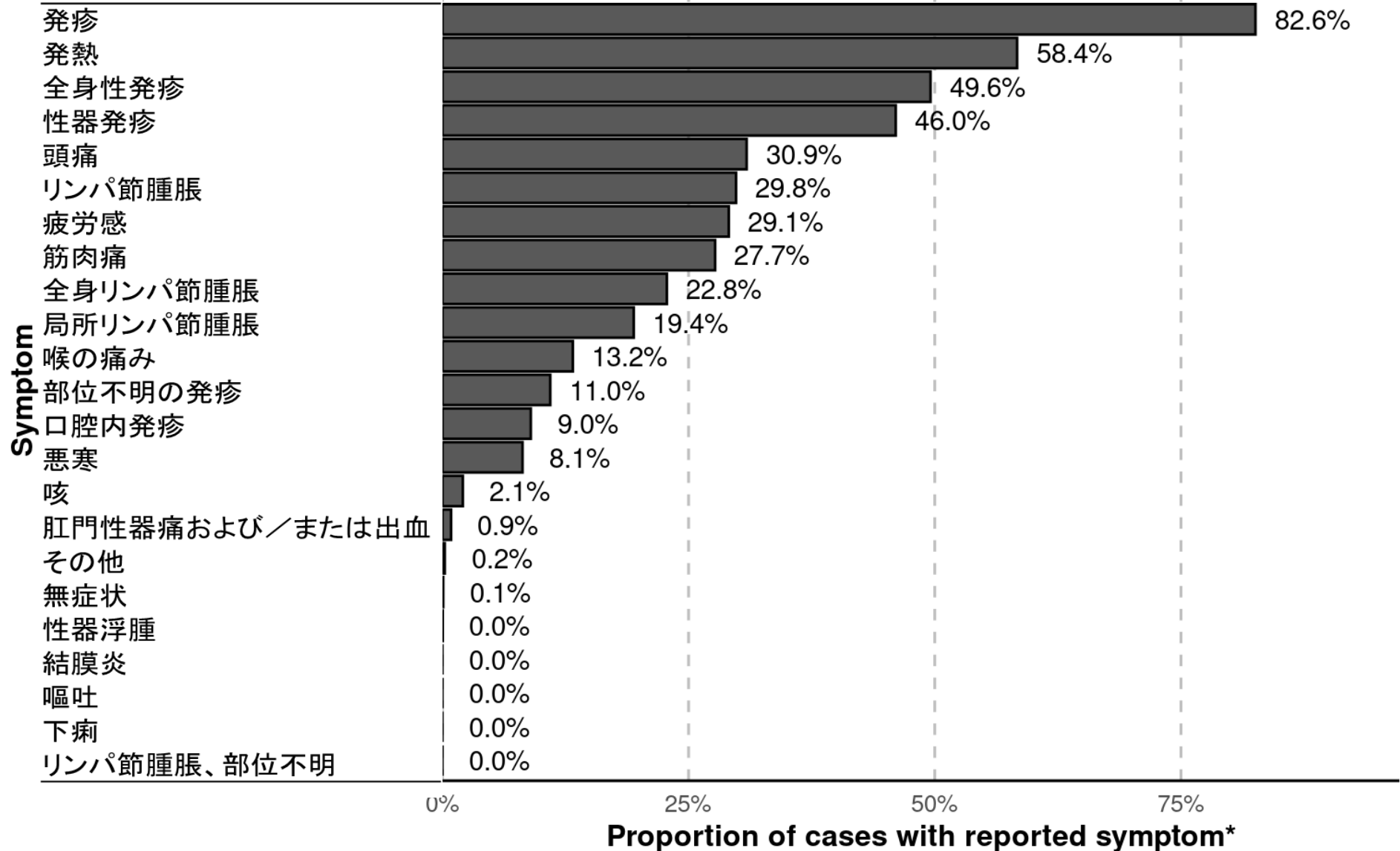
論文	N	平均	95% CI	95% CrI	中央値	IQR	範圍
Miura et al.	18	8.5		6.6-10.9			
Charniga et al.	40	7.6		6.2-9.7	6.4		
Rodriguez et al.	45						
Thornhill et al.	23				7		3-20
Catala et al.	77				6		4-9
Tarin-Vicente et al.	144				7	5-10	1-19
Guzzetta et al.	30	9.1	6.5-10.9				
Mailhe et al.	112				6		3-8
Moschese et al.	16				11		11-16
Gomez-Garberi et al.	14				13		3-30
O'Laughlin et al.	527	7					4-9
Angelo et al.	78				8		5-11 2-40

発熱、頭痛、リンパ節腫脹、筋肉痛  
などが1～5日間  
その後発疹が出現  
発疹は典型的には顔面から始まり、  
体幹部へと拡大  
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  
口腔、陰部の粘膜、結膜や角膜にも  
発疹  
リンパ節腫脹を呈する頻度が高い

致命率は0～11%  
特に小児において高い傾向



# 症状



Source: WHO

\*30048 cases with at least one reported symptom from a country where at least two unique symptoms reported used as denominator

## (とう) サル痘とは？

2022年5月以降、これまで主にアフリカ大陸で発生が報告されていた「サル痘」の患者について、欧米を中心に感染事例が報告されており、国内でも感染者が確認されました。

### サル痘はどのような病気ですか？

- サル痘はウイルスによって感染する病気です
- 一般的には発熱や発疹（ほっしん）、リンパ節のはれ等の症状がみられますが、多くの場合、2 - 4週間で自然になおります

### サル痘はどのように感染するのですか？

- 感染した人や動物の皮ふの病変・体液・血液との接触（性的接触を含む）が中心です（患者と長時間、近距離で対面することでの飛まつ感染もあります）。新型コロナウイルス感染症と異なり、人から人への感染は容易には起こりません
- WHOによると、現在報告されている患者の多くは男性であり、そのほとんどが男性同士の性的接触がある男性ですが、女性や小児の感染も報告されています  
※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ります

### どのような症状に注意すればよいですか？

- 体の部位に関係無く、発疹や水ぶくれなどがないかどうかに注意してください（特に顔、口、手足、肛門、性器、臀部（尻）での発生に注意してください）
- その他、発熱、頭痛などの症状が見られる場合があります
- 水ぼうそうなどの他の発疹を生じる病気との区別が難しいことがあります

### 予防法や治療法はありますか？

- 多くの場合、2 - 4週間で自然になおります。
- 天然痘ワクチンが、サル痘ウイルスにさらされた後の発症の予防や重症化予防に有効とされています。我が国では、サル痘ウイルスにさらされた可能性のある方に対してワクチンを投与するための臨床研究体制を整えています。また、サル痘の患者には臨床研究で治療薬を投与できる体制も整えています

### サル痘を疑う症状があった場合はどうすればよいですか？

- サル痘を疑う症状が見られた場合、最寄りの医療機関に相談してください
- 医療機関を受診する際には、マスクの着用や発疹部位をガーゼなどでおおう等の対策をした上で受診してください

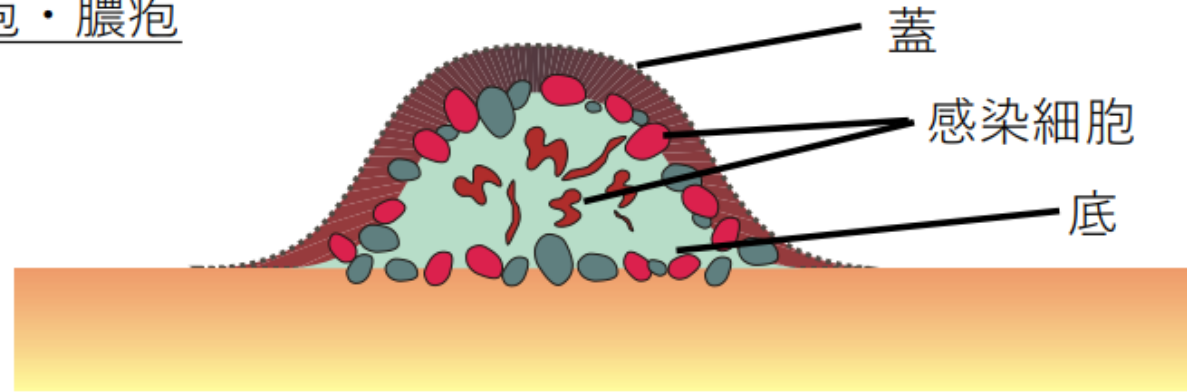
### その他の情報について

- 厚生労働省HP：[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/monkeypox\\_00001.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/monkeypox_00001.html)
- 厚生労働省検疫所HP：<https://www.forth.go.jp/topics/fragment5.html>
- 国立感染症研究所HP：<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/408-monkeypox-intro.html>
- 外務省HP：<https://www.anzen.mofa.go.jp/>

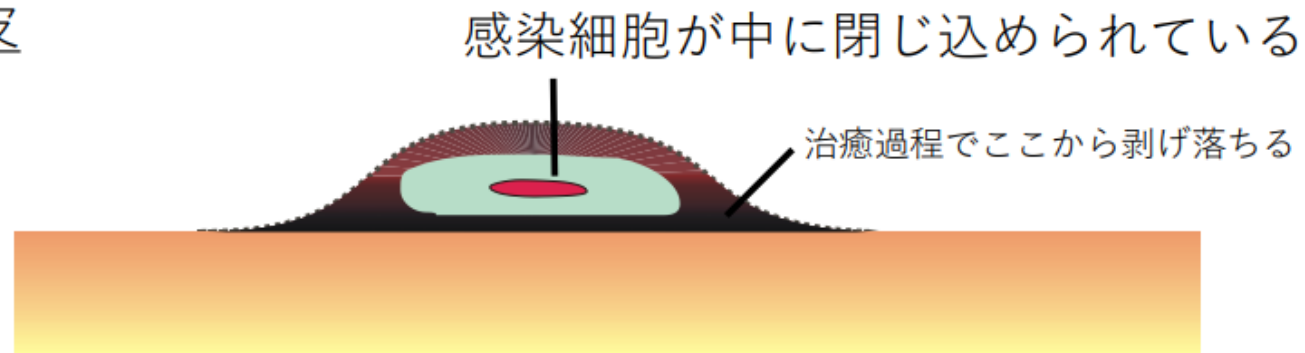
# 検査に使用する検体

優先順位	分類	検体種	採取方法	保管方法
1	皮膚病変 <ul style="list-style-type: none"> <li>2箇所以上の皮膚病変から採取。</li> <li>同じ種類の検体は1つのチューブに混合しても構わないが、異なる種類の検体を混合しない。</li> <li>適切な検体採取が実施されたかどうかの判断のため、検体採取前の病変部の肉眼写真と検体採取時の手技の詳細について検体送付時に添付することが望ましい。</li> </ul>	水疱液・膿疱液	生理食塩水（もしくはPBS）を0.1～0.2ml入れた注射針（26G）付きの1mlの注射器を疱膜から挿入して、2～3回ポンピングして内容液を採取。	滅菌スクリーキャップチューブ（2ml以下）等に内容液を入れて密栓。冷蔵保管。
		病変部スワブ （水疱・膿疱内部）	病変内部のウイルスをスワブに吸着させるために病変内部を強く擦り、内容液・浸出液をスワブに吸着させる。	スワブをウイルス輸送用培地（Viral Transport Medium, VTM）に浸して密封。冷蔵保管。 スワブを溶液に浸さず密封しドライスワブのまま冷蔵保管でも良い。
		痂皮	ピンセットを用いて痂皮を採取	滅菌プラスチックチューブに入れ密栓。冷蔵保管。
		水疱蓋・膿疱上蓋 （可能であれば採取）	ピンセットと先の丸い鋏を用いて水疱・膿疱の上蓋を剥がして採取	滅菌プラスチックチューブに入れ密栓。冷蔵保管。
		皮膚生検検体	ウイルス検査以外の診断目的で皮膚病変の病理組織検査が実施された場合は、当該検体を病原体検査に使用することが可能	常法に則り、ホルマリン固定パラフィン包埋し、常温保管。
2	非皮膚病変 <ul style="list-style-type: none"> <li>皮膚病変に加えて採取を検討しても良いが、本検体のみでの検査は原則実施しない。</li> </ul>	咽頭スワブ*	常法に則り採取	スワブをVTMに浸して密封。冷蔵保管。 スワブを溶液に浸さず密封しドライスワブのまま冷蔵保管でも良い。

## ● 水疱・膿疱

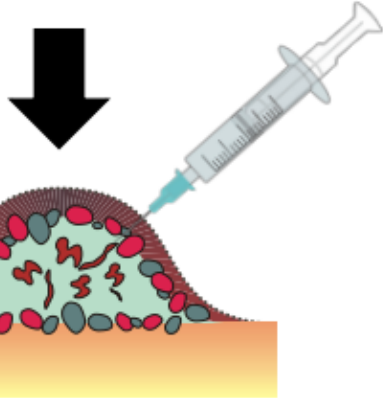
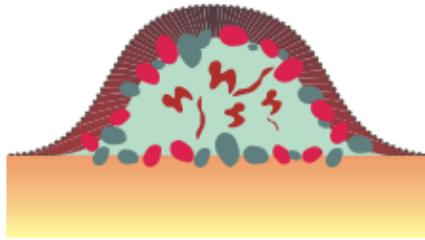


## ● 痂皮



# 皮膚検体の採取方法

## ① 水疱が保たれている場合



水疱内容を  
注射器で吸引して採取する

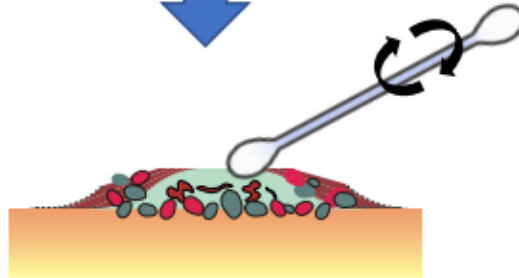


スクリーキャップの  
2ml チューブに入れる

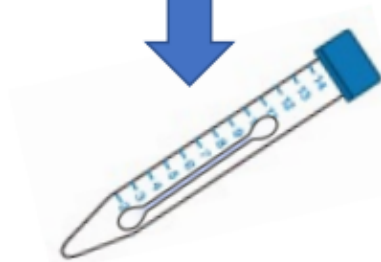


この方法が最もウイルスを  
検出しやすいことが予想される

## ② 水疱が自壊している場合

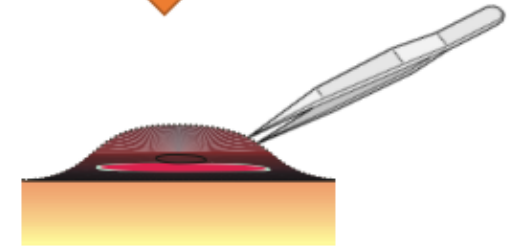


水疱内容液及び自壊組織を  
スワブで拭い、スワブごと  
スクリーキャップ チューブ に入れる



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

## リアルタイム PCR

オルソポックスウイルス属ウイルス全般(サル痘ウイルス、牛痘ウイルス、ワクシニアウイルス、ラクダ痘ウイルス、ヤギ痘ウイルス、痘そうウイルス)の A3L 遺伝子または H2R 遺伝子をターゲット領域とする SYBR Green法を用いた系

2色の蛍光プローブを用いたサル痘ウイルスの F3L 遺伝子(FAM による検出)と水痘帯状疱疹ウイルスの ORF38 遺伝子(VIC による検出)をターゲット領域とするマルチプレックス系

## ウイルス分離

サル痘ウイルス感受性細胞(Vero 細胞、VeroE6 細胞、LLC-MK2 細胞、BSC40 細胞等)

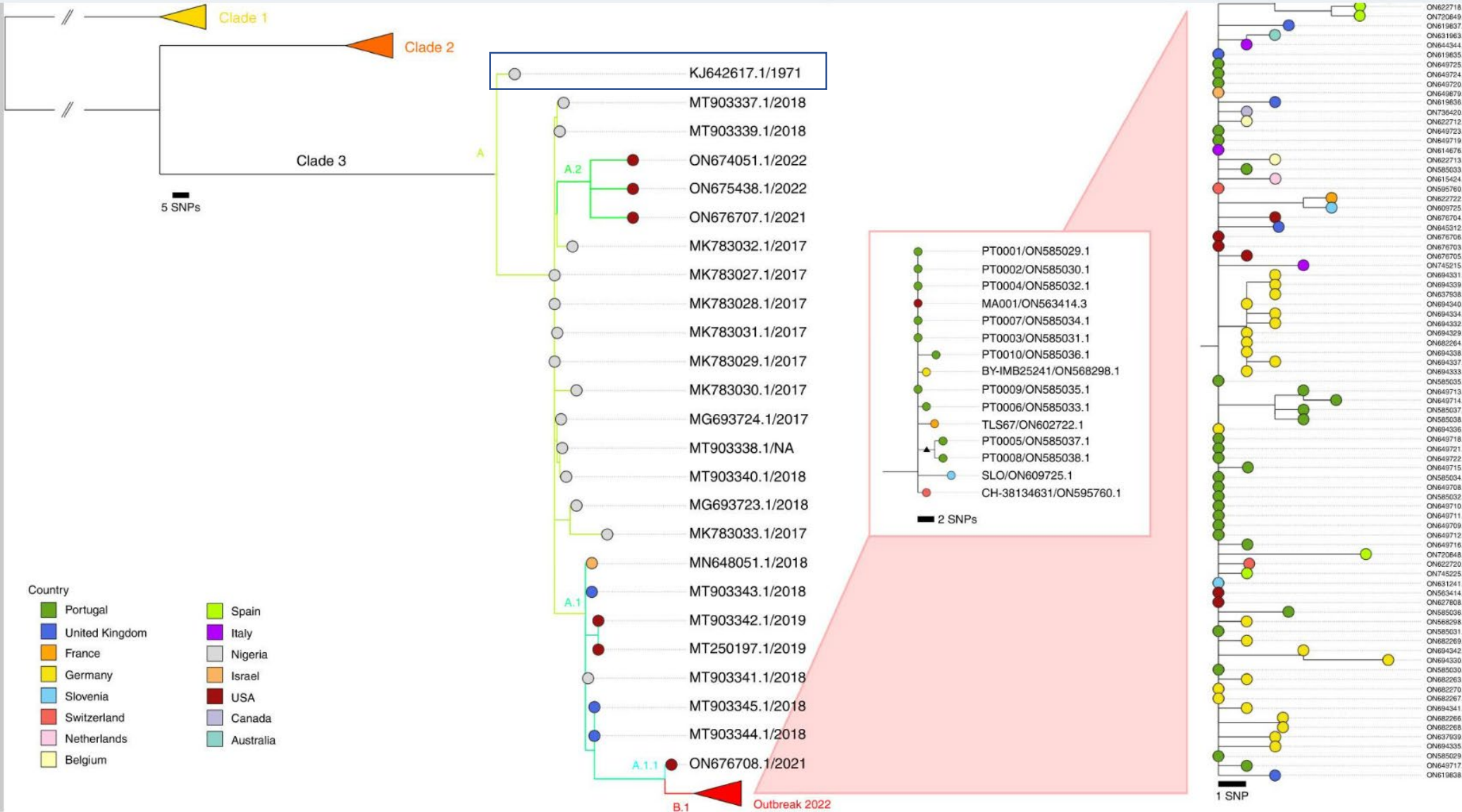
電子顕微鏡法によるオルソポックスウイルス感染症の検査(参考検査)



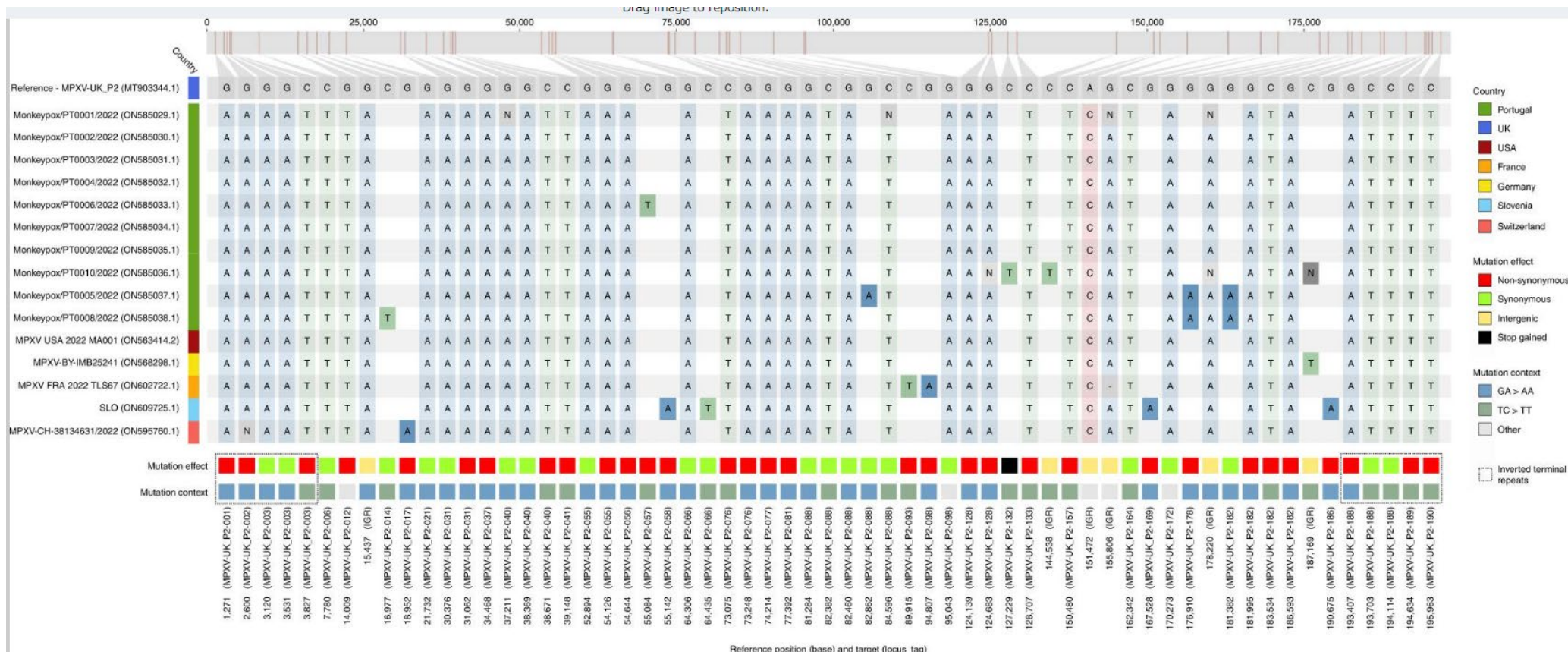
# 国内での発生状況

年代	性別	症状	医療機関 受信日	居住自治 体	海外渡航歴	その他
30代	男性	発熱、発疹、頭痛、倦怠感	7月25日	東京都	あり(欧州)	渡航先にて、その後サル痘と診断されたものとの接触歴有 状態は安定してい、現在都内の医療機関において入院中
30代	男性	頭痛、筋肉痛、倦怠感、口内粘膜疹	7月27日	国外 (北中米)	北中米	患者の状態は安定している。 現在、都内医療機関において入院中
20代	男性	頭痛、身体の痛み、寒気、倦怠感、発疹等	8月4日	東京都	なし(発症前に海外から日本を短期訪問中の者との接触歴あり)	現在、在日米軍医療機関において入院中
30代	男性	発疹	8月9日	国外 (欧州)	欧州	患者の状態は安定している。 現在、千葉県内の医療機関において入院中
60代	男性	発熱、頭痛、背部痛、発疹、リンパ節腫脹	9月20日	東京都	なし (発症前に海外から日本を訪問中の者との接触歴あり。)	患者の状態は安定している。 現在、東京都内の医療機関において入院中
30代	男性	発疹、リンパ節腫脹	9月29日	東京都	なし	患者の状態は安定している。 現在、東京都内の医療機関において入院中
40代	男性	発疹	10月4日	東京都	なし	患者の状態は安定している

# 最近の流行株はClade3 B1



# 8個のGA>AA、7個のTC>TT (APOBEC3)



# LC16m8はサル痘の発症を防御

## LC16m8, a Highly Attenuated Vaccinia Virus Vaccine Lacking Expression of the Membrane Protein B5R, Protects Monkeys from Monkeypox

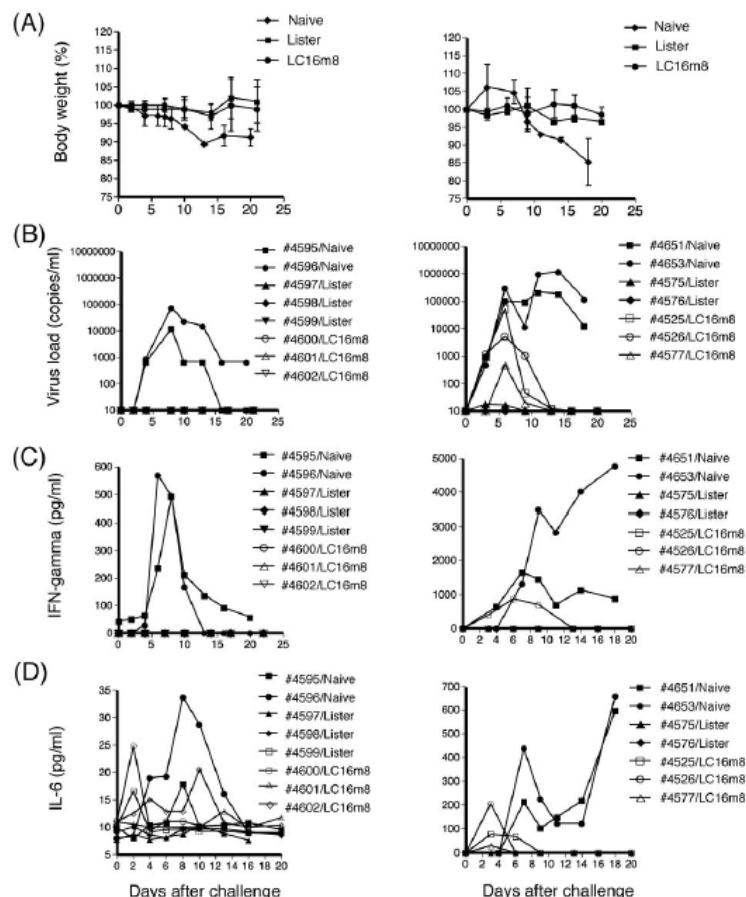
Masayuki Saijo,<sup>1\*</sup> Yasushi Ami,<sup>2</sup> Yuriko Suzaki,<sup>2</sup> Noriyo Nagata,<sup>3</sup> Naoko Iwata,<sup>3</sup> Hideki Hasegawa,<sup>3</sup> Momoko Ogata,<sup>1</sup> Shuetsu Fukushi,<sup>1</sup> Tetsuya Mizutani,<sup>1</sup> Tetsutaro Sata,<sup>3</sup> Takeshi Kurata,<sup>3</sup> Ichiro Kurane,<sup>1</sup> and Shigeru Morikawa<sup>1</sup>

Special Pathogens Laboratory, Department of Virology 1,<sup>1</sup> Laboratory of Animal Experimentation,<sup>2</sup> and Laboratory of Infectious Disease Pathology, Department of Pathology,<sup>3</sup> National Institute of Infectious Diseases, Tokyo, Japan

Received 18 December 2005/Accepted 6 March 2006

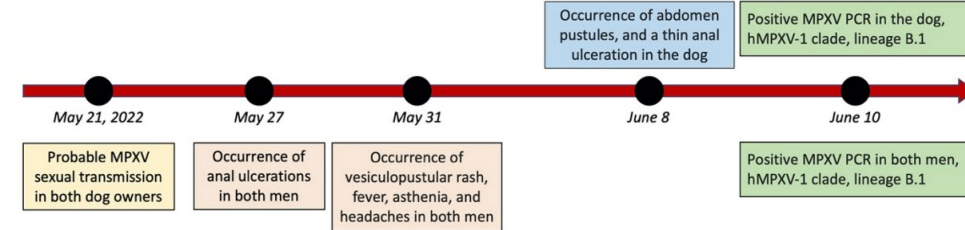
Intranasal inoculation

Subcutaneous inoculation



Organs (ID)	Macroscopic	H & E	IHC
(A) Skin (#4595)	a	d	g
	b	e	h
	c	f	i
(A) Lung (#4596)	b	e	h
	c	f	i
(A) Pancreas (#4595)	c	f	i
(B) Thymus (#4651)	a	d	g
	b	e	h
	c	f	i
(B) Stomach (#4653)	b	e	h
	c	f	i
(B) Colon (#4653)	c	f	i

抗ウイルス薬	接種経路	作用機序	副作用
テコビリマット	静脈内 経口	ウイルス由来p37 蛋白を標的として エンベロープ形成 阻害	嘔吐、腹痛、吐き気、 頭痛など。点滴の場 合、注入部位反応が 起こる可能性がある。
ブリンシドフォビ ル	経口	DNAポリメラーゼ の抑制	腹痛、嘔吐、悪心、下 痢など
シドフォビル	静脈内	DNAポリメラーゼ の抑制	発熱、腎毒性、ぶどう 膜炎、虹彩炎、眼球低 形成、好中球減少、蛋 白尿
ワクシニア免疫 グロブリン	静脈内	天然痘ワクチン接 種者のプールされ たヒト血漿に由来 する抗体により受 動的防御	めまい、全身けん怠感 吐き気、頭痛など



オーナー発症の12日後  
イタリアングレーハウンド  
4歳、雄

腹部の膿疱と薄い肛門潰瘍を含む粘膜病変

- (A) 大腿部の膿疱性病 (患者1)
- (B) 肛門の糜爛性・膿疱性病変 (患者2)
- (C) 犬の2個の痂皮性紅斑性丘疹
- (D) 犬の小さな糜爛性肛門病変。



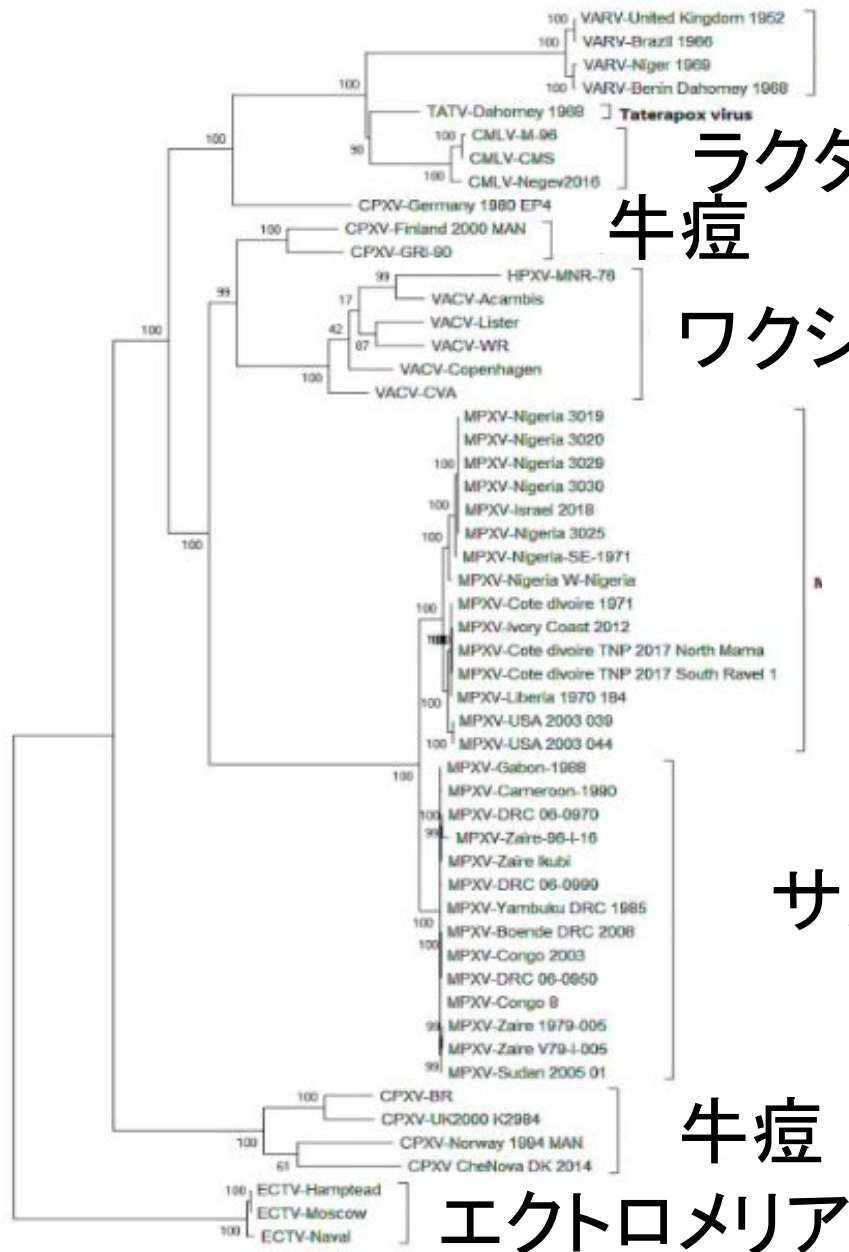
- サル、アリクイ、ハリネズミ、プレーリードッグ、リス、トガリネズミ、イヌなど、幅広い種類の哺乳類に感染する可能性
- 患者から動物(犬)に感染(？)
- 爬虫類、両生類、鳥類が感染するかどうかは不明(しかし可能性は低い)
- すべての動物が感染しても発疹が出るとは限らない
- 感染した動物は人にウイルスを伝播することがある。
- 感染者はウイルスを動物に伝播する可能性がある。
- 猿痘ウイルスは、発疹(かさぶた、痂皮、体液)、呼吸器分泌物などの感染体液、および尿や糞便の中に含まれる可能性がある

# サル痘とよく似たオルソポックスウイルス感染症

	天然痘	ワクシニア	サル痘	牛痘
感染経路	人から人への感染経路は主に呼吸器系	最近天然痘ワクチンを接種した人の接種病巣の液または痂皮に触れることで感染	人獣共通感染症の後、感染性呼吸器分泌物または感染性皮膚病変との直接接触	感染した動物に接触することで感染する。人から人への感染はない
発生地	自然発生(風土病)の天然痘が最後に確認されたのは1977年	インドの牛・水牛の飼育者、ブラジル南部・コロンビアの酪農家	西アフリカおよび中央アフリカの熱帯雨林地域	ヨーロッパおよびコーカサス
潜伏期	8-9	2-4	5-17	2-4
発熱	発疹の前	発疹の後	発疹の前	発疹の後
倦怠感	有	有	有	有
頭痛	無	有	有	有
リンパ節腫脹	無	有	有	有
発疹	遠心性播種性皮疹;手のひらや足の裏にしばしば病変が見られる。	接触感染により、手、顔、首などに局所的に病変が生じることが多い	遠心性播種性皮疹;手のひらや足の裏にしばしば病変が見られる	接触感染により、手、顔、首などに局所的に病変が生じることが多い
発疹の特徴	病変は深在性で深く、境界が鮮明で、しばしば中心部に臍を持つ。病変は、黄斑→丘疹→小水疱→膿疱→痂皮と、2~4週間かけてゆっくりと進行します。			



# オルソポックスウイルスの系統樹



天然痘

ラクダ痘

牛痘

ワクシニアウイルス

サル痘ウイルスClade2  
(西アフリカ)

サル痘ウイルスClade1  
(Bos Congo型)

牛痘

エクトロメリア

Alakunle E, Moens U, Nchinda G, Okeke MI. Monkeypox Virus in Nigeria: Infection Biology, Epidemiology, and Evolution. *Viruses*. 2020; 12(11):1257. <https://doi.org/10.3390/v12111257>

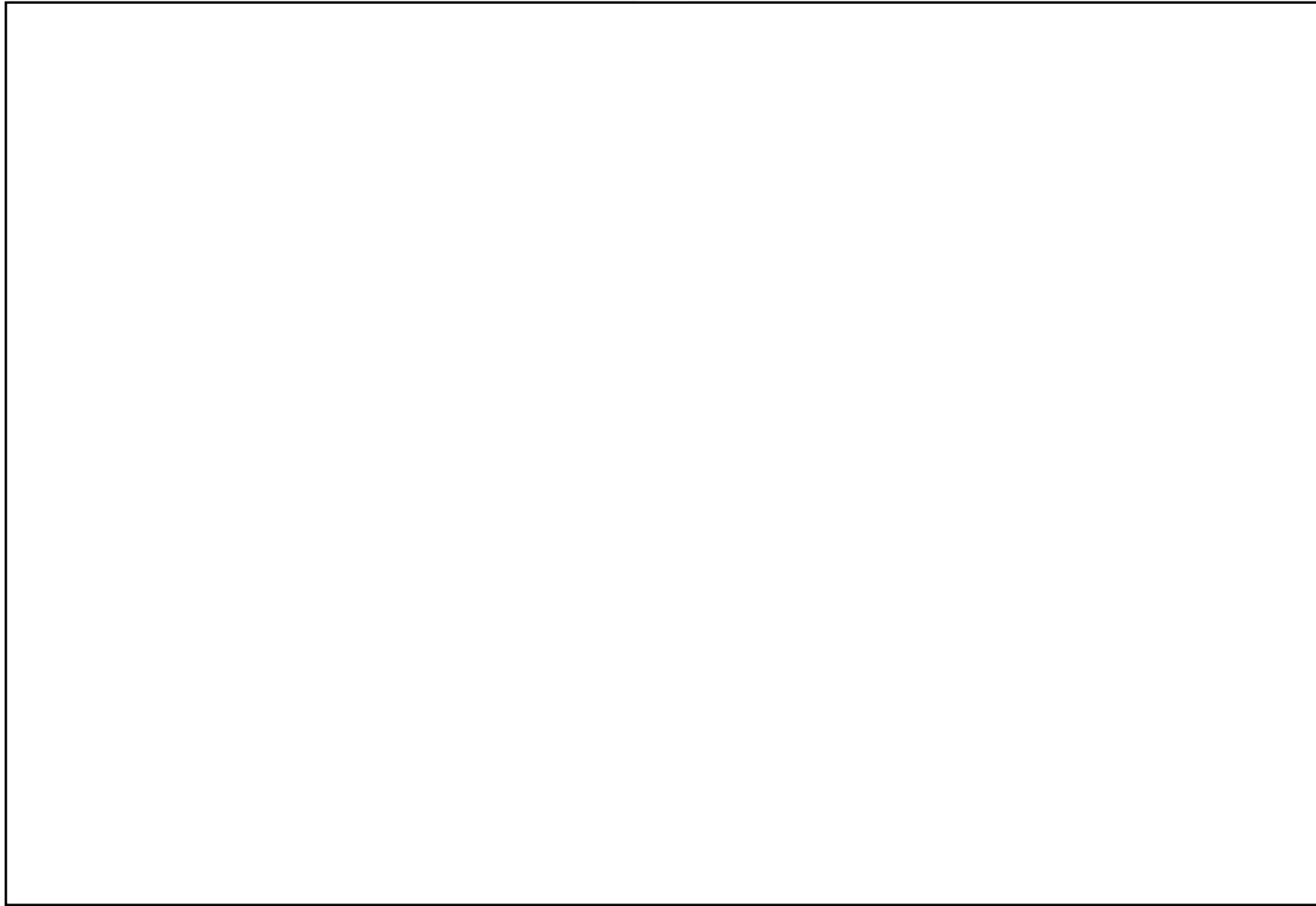


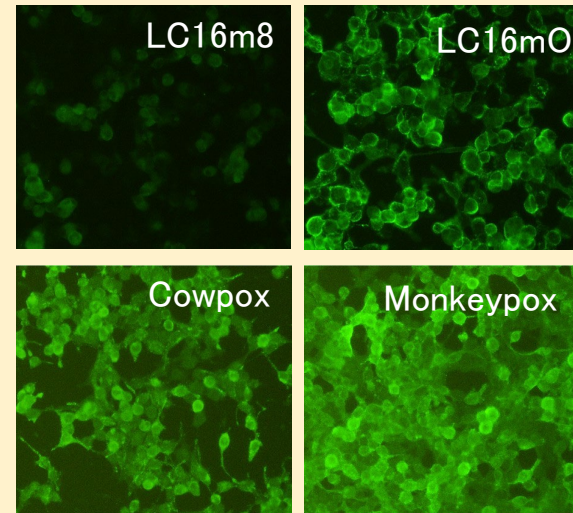
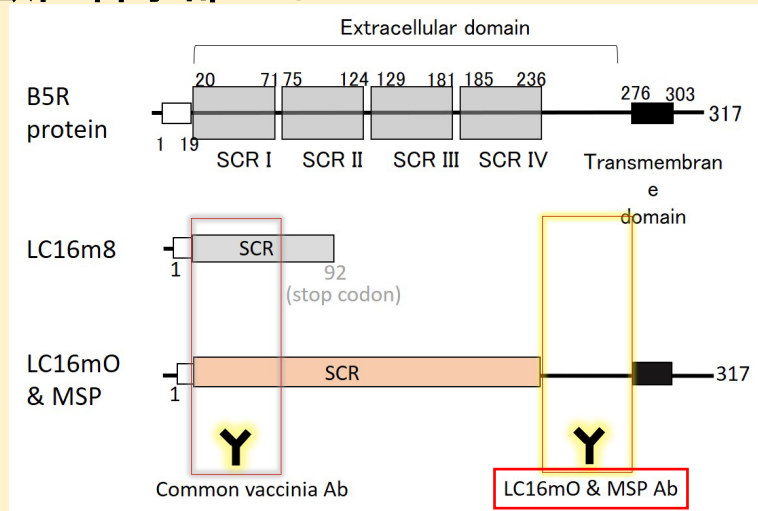
Figure 1. Clinical of the Orthopoxvirus (OPV)-infected cat. Skin lesions on the numerous vesicles spread on the muzzle (a), head (b), back (c) and in the mammary area (d) of the sick cat.



# 世界におけるorthopoxvirus (OPXV)の疫学調査

1. Italy : ネコ、国内、野生、エキゾチック動物で疫学調査一陰性 (2021)。
2. Brazil : 国内イヌ、野生のハナグマで調査ー  
イヌ (35/184, 19%)、ハナグマ (13/90, 14.4%)が陽性 (2013–2015)。
3. Zambia : げっ歯類 (38/259, 14.7%)、トガリネズミ (14/42, 33.3%)が陽性 (2015)。  
→ 流行地や隣接国等ではOPXVの陽性が確認されている。

## 獣医科学部では



日本国内ワクチン株(LC16m8)以外のpoxvirusを検出できる。

## 今後

1. 日本国内の野生動物におけるOPXVの疫学調査
2. 輸入動物からOPXV、又は、サル痘ウイルスが日本に入った時に備えて、免疫組織学的及び蛍光抗体法で特異的に検出できる抗体作製。

- 天然痘のワクチンを未接種の人が増えたために、サル痘患者が顕在化
- 性行為により感染拡大
- 野生動物が保有
- 治療薬・予防薬ともに存在
  
- 感染者に対する配慮
- 動物における調査の必要性
- One Healthの対策