

エムポックス (mpox) の診療指針 ver. 2.1 (2023年5月29日作成)

国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター

<p>疫学</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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る。^{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る。 ・ 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る。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る。^{1,2} ・ 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る。世界的な流行を受け、世界保健機関 (World Health Organization: WHO) は、2022年7月21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、2023年2月9日に開催された緊急委員会においても引き続きPHEICに該当すると判断した。^{3,4,5} ・ 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る。³ ・ 2022年1月1日から2023年3月27日までに、WHOの発表では、欧米を中心に110カ国と地域で86,724例の確定例、112例の死亡例) が報告されている。死亡例が多い主な国は米国38例、ペルー20例、ブラジル15例である。³ ・ 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、2023年3月30日までに、合計82例が報告されている (死亡例の報告はない)。¹
<p>臨床症状</p>	<p>【潜伏期間】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 潜伏期は通常6-13日 (最大5-21日) である。今回の流行に基づく推計では、中央値は8.5日と報告されている。^{2,6} <p>【古典的な症状】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 発熱、頭痛、リンパ節腫脹などの前駆症状が0-5日程度持続し、発熱の1-3日後に皮疹が出現する。^{2,6} ・ 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。^{2,6,7} ・ 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。^{2,6} ・ エムポックスでは手掌や足底にも皮疹が出現することなどが、水痘との鑑別に有

用とされる。

【今回の流行での症状】^{2,3}

- ・ 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事例が報告されている。
- ・ 今回の流行では、皮疹の性状が従来の報告とは異なる場合がある。具体的には病変が会陰部・肛門周囲や口腔などの局所に集中しており、全身性の発疹が見られない場合がある。口腔内や陰部の粘膜疹が先行することもある。
- ・ エムポックス患者の体に現れる皮疹は、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、例えば、紅斑と丘疹が同時に見られることがある。
- ・ 肛門直腸病変による肛門痛・テネスマス・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る。

【海外からの報告】

- ・ 欧州 16 カ国 43 施設から報告された 528 例のまとめでは、発疹が 95%に認められ、うち 64%は発疹の数が 10 個以下であった。発疹の部位は、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発疹を認めた。発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%（直腸炎、テネスマス、下痢、咽頭痛、嚥下時痛、喉頭蓋炎など）に認めた。⁸

【日本からの報告】

- ・ 厚生労働省の公表情報によると、2023 年 3 月 30 日までに報告された 82 例において、5 例を除いた 77 例に何らかの症状を認めた。有症状 77 例における臨床症状は、発疹 73 例（94.8%）、発熱 56 例（72.7%）、リンパ節腫脹 28 例（36.4%）、倦怠感 20 例（26.0%）、頭痛 10 例（13.0%）、咽頭痛 8 例（10.4%）、筋肉痛 6 例（7.8%）、肛門直腸痛 6 例（7.8%）、その他の皮膚病変 3 例（3.9%）、下痢 2 例（2.6%）、咳嗽 1 例（1.3%）、浮腫 1 例（1.3%）であった。²

【発症前の感染性】

- ・ エムポックスの症状は、通常エムポックスウイルスに感染後 3 週間以内に始まる。2023 年 2 月における米国 CDC からの新しい知見によると、一部の症例は、症状が現れる 1-4 日前から、感染性を認める可能性が指摘されている。⁹ 発症前の感染性に関しては、引き続き知見の収集が行われている。

エムポックスを疑う臨床的なポイント

- ・ エムポックスを疑うポイントは、①皮疹（特に性器や肛門周囲）、②発熱やリンパ節腫脹などの全身症状、③性交渉歴や海外渡航歴がある、などである。
- ・ 従来の典型的なエムポックスの臨床経過と異なり、今回の流行では以下の点に注意する必要がある。

	<ul style="list-style-type: none"> ・ 今回の流行の症例においては、MSM が多数を占めるとされている。しかし小児や女性の症例も報告されており³、年齢や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。 ・ 異なる段階の皮疹が同時にみられることがある。 ・ 発熱やリンパ節腫脹などの全身症状を伴わずに会陰部や肛門周辺の皮疹のみで発症することがある。 ・ 肛門痛、テネスマス、下血、排尿困難を来した事例も報告されている。 ・ 他の性感染症との重複感染が起こりうる。よって他の疾患との診断がついても、エムポックスの同時感染を除外できるわけではない。 ・ 最近のエムポックスの症例報告では、エムポックスの診断が確定するまでに、性器や肛門周囲の疼痛のある潰瘍性病変に対して臨床的に性器ヘルペスや梅毒を想定した治療が行われていた。そのため、エムポックス以外の疾患として治療介入後も病変が改善しない場合は、エムポックスを疑う必要がある。
鑑別疾患	<p>【性器・肛門周辺の皮膚病変】 性器ヘルペス、梅毒、带状疱疹、毛囊炎、伝染性軟属腫など</p> <p>【直腸炎】 淋菌、クラミジア、梅毒、性器ヘルペス、赤痢アメーバ症など</p> <p>【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</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 多数ある鑑別疾患の中で、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、手足口病）の臨床的特徴を表 1 に示す。診療する際は、各疾患の季節性や流行状況も念頭にいれ鑑別を行う。 ・ エムポックスと鑑別疾患（性器ヘルペス、梅毒、水痘、伝染性軟属腫）の臨床写真を別添 1 に示す。
エムポックスを疑う臨床的状況の事例	<ul style="list-style-type: none"> ・ 20 代女性、1 ヶ月前にナイジェリアに渡航し、帰国直前に現地でリスに噛まれた。帰国後、3 日間続く発熱、リンパ節腫脹、その後に顔面に皮疹を認め受診。 ・ 30 代女性、海外渡航歴なし、この数週間で複数の男性と性交渉あり。発熱はないが、数日前から全身に皮疹を認めたため受診。水痘・麻疹・風疹は既感染もしくはワクチン接種歴あり。HIV 抗体検査・梅毒の血清学的検査陰性。 ・ 30 代男性、MSM、海外渡航歴なし、この数週間で複数の男性と性交渉あり。3 日間続く発熱、リンパ節腫脹、その後に顔面に皮疹を認め受診。 ・ 40 代男性、海外渡航歴なし、2 週間前に初対面の皮疹のある女性との性交渉あり。数日前から痛みをともなう性器・肛門の皮疹を認めたため受診。梅毒の血清学的検査陰性。性器ヘルペスが疑われバラシクロビルを処方されたが、数日後の再診時にも疼痛や皮膚病変は増悪傾向。
保健所への届出、疑い例及び接触	<ul style="list-style-type: none"> ・ エムポックスは、我が国では感染症法上の 4 類感染症に位置づけられており、当該感染症の患者もしくは無症状病原体保有者を診断した医師、当該感染症により死亡した者及び当該感染症により死亡したと疑われる者の死体を検案した医師は、

**者に関する
暫定症例定
義**

ただちに最寄りの保健所への届出を行う必要がある。

- ・ 2023年3月31日時点における、エムボックスを疑う患者（以下「疑い例」という。）及びその接触者に関する暫定症例定義は下記である。¹⁰

(1)「疑い例」の定義：原則、下記の①～②全てを満たす者を指す。

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、風しん、梅毒、伝染性軟属腫、アレルギー反応等のその他の急性発疹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
- ・ 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。
- ・ 発症21日以内にエムボックスの患者、無症状病原体保有者又は①を満たす者との接触（表2レベル中以上）があった。
- ・ 臨床的にエムボックスを疑うに足るとして主治医が判断をした。

(2)「接触者」の定義：エムボックスの患者（確定例）又は疑い例と、表2に示す接触状

況があった者を指す。

表2. 接触状況による感染リスクのレベル

		エムボックス患者等との接触の状況				
		創傷などを含む粘膜との接触	寝食をともにする家族や同居人	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(Personal Protective Equipment)の着用や感染予防策	なし	高 ¹⁾	高 ²⁾	中 ¹⁾	中	低
	あり	—	—	—	低	低

- 1) 動物におけるエムボックスの感染伝播が見られる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の環境や接触の状況等個々の状況から感染性を総合的に判断すること

感染経路	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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する。 ・ 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ものの、実際に空気感染を起こした事例は確認されていない。 ・ 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り人に感染する。
感染対策¹¹	<ul style="list-style-type: none"> ・ エムボックスの主な感染対策は接触予防策と飛沫予防策である。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する。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する。 ・ エムボックスが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、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る。 ・ 医療従事者がエムボ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。 ・ 手洗い、アルコールによる手指衛生を頻回に行う。 ・ 患者が使用したリネン類は診断が確定するまでなるべく触れずに管理し、診断が確定してから適切な処理を行う。 ・ 確定患者のリネン類は病変や体液からの感染性粒子が飛散する可能性があるためビニール袋等に入れて運搬し洗濯機に入れる。 ・ 洗濯後は再利用可能である。 ・ 患者が滞在した環境は通常に清掃を行い、その後消毒（消毒用エタノール等を用いる）を行う。 ・ 疑い例や確定患者には可能な限りサージカルマスクを着用させ、皮膚病変はガーゼなどで被覆する。 ・ 詳細な方法に関しては、「エムボックス患者とエムボックス疑い例への感染予防策（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）」¹¹を参照。
自宅における感染対策¹⁰	<ul style="list-style-type: none"> ・ 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、エムボックス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。
医療従事者の職業曝露における感染対策	<ul style="list-style-type: none"> ・ 海外から、検体採取時の針刺し事故による感染事例が複数報告されていることから、¹²⁻¹⁵ 医療従事者は特に検体採取時における感染対策に注意する必要がある。 ・ 特に皮膚病変の穿刺時の針刺し事故による感染事例が散発されていることから、皮膚病変が固い場合などは、無理に穿刺を行わないことも大切である。 ・ 確定例のみならず、疑い例の検体採取時にも注意が必要である。

	<ul style="list-style-type: none"> 万が一、針刺し事故を起こしてしまった場合は、直ぐに洗浄を行い、天然痘ワクチンの曝露後接種に関する臨床研究への参加について最寄りの保健所に相談する。 エムボックス症例が使用した病室内で手が触れる部分（トイレの便座、椅子の座面、携帯電話、お風呂など）からウイルスが検出されたことから、¹⁶ 医療従事者は適切な感染防止対策を講じる必要がある。
隔離解除	<ul style="list-style-type: none"> 全ての皮疹が痂皮となり、全ての痂皮が剥がれ落ちて無くなるまで（概ね 21 日間程度）は上記の感染対策を継続する。
検査	<ul style="list-style-type: none"> エムボックス患者の血液検査所見に関する知見は乏しい。 類似疾患である天然痘では、前駆期で白血球増多、血小板減少が、発疹期で白血球増多がみられることがある。 重症例では DIC の所見がみられる。
診断	<ul style="list-style-type: none"> 2023 年 3 月 31 日時点で、日本国内では薬事承認された診断方法がない。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る。 疑い例の症例定義に該当する者を診察した場合又は民間検査会社における研究用試薬を用いた検査により陽性と判明した場合には、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）を行う。 検体採取に関する詳細については、「病原体検出マニュアル エムボックスウイルス（第 3 版（令和 5 年 5 月国立感染症研究所）」¹⁷を参照。 診断のための検体は、皮膚病変が最も適切であると報告されている。欧州 16 カ国 43 施設からの 528 例の患者における検体別の PCR 診断の陽性割合は、皮膚または肛門・陰部の病変 97%、鼻咽頭検体 26%、血液 7%、尿 3%であった。⁸また、スペイン 181 例の患者における皮膚病変と咽頭スワブ検体におけるウイルス量を比較したところ、皮膚病変の方におけるウイルス量が多かった（Ct 値 22 vs 33、$p < 0.001$）。¹⁸ 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特異的な診断には至らない。
病態	<p>【治療方針に関わる主な 3 つの病態】</p> <ul style="list-style-type: none"> エムボックスの病態は、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 <p>① 重症例：</p> <p>次のうち、少なくとも 1 つの状態がある場合</p> <ul style="list-style-type: none"> 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} エムボックスによる脳炎・脊髄炎¹⁹⁻²³ エムボックスによる眼球または眼窩周囲の病変^{19-21, 23} 入院を要するエムボックス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/ 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）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

【合併症・注意が必要な病態】

- ・ 今回の流行における頻度の多い合併症として、蜂窩織炎、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る。⁸
- ・ 稀であるが、注意が必要な病態として、ウイルス性肺炎²⁴、心筋炎^{25, 26}、結膜炎²⁷⁻²⁹、関節炎・骨髄炎³⁰、播種性病変³¹、脳炎・脊髄炎^{32,33}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る。
- ・ HIV、梅毒、淋菌、クラミジアなど、その他の性感染症に同時に感染している事例も報告されており、注意が必要である。

【無症状病原体保有者】

- ・ 無症状病原体保有者が複数の国から報告されている。ベルギーでは、性感染症クリニック通院中で淋菌・クラミジアの検査を受けた 224 例の男性において 3 例（1.3%）が PCR 陽性となった。³⁴フランスでは、MSM200 例に PCR 検査を実施したところ 13 例（6.5%）が PCR 陽性となった。検体採取時は 13 例全員が無症状であったが、その後 2 人がエムポックスの症状を発症した。³⁵
- ・ 日本においても、2023 年 3 月 30 日までに報告された 82 例のうち 5 例が、発生届出提出時は無症状であった。¹
- ・ 無症状病原体保有者の感染性に関しては、引き続き知見の収集が行われているところであるが、エムポックス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、当該者においては、少なくとも検査陽性判明日を起算日として原則 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ことがのぞましい。¹⁰

<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、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る。 • 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。 • HIVに対する抗レトロウイルス療法（Antiretroviral Therapy：ART）未導入でコントロール不良なHIV患者に重症なエムポックスを認めた場合、致命率の高い免疫再構築症候群（Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome：IRIS）を起こした事例が複数報告されている。^{24,29,41-43} そのため、コントロール不良なHIV患者に重症なエムポックスを認めた場合のART導入のタイミングについては、慎重な検討が考慮される。⁴³ <p>【合併症のマネジメント】</p> <ul style="list-style-type: none"> • 合併症として細菌性肺炎や蜂窩織炎を発症する可能性があるため、適宜治療を行う。 • 咽頭病変、肛門周囲病変や直腸炎による疼痛が強い場合がある場合は、適宜鎮痛治療を行う。実際に、今回の流行における入院の主な理由の1つが疼痛コントロールであると報告されている。^{8,44} • 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必要がある。
<p>曝露後予防 10</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 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おり、WHO は暫定ガイダンスにおいて、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（弱毒生ワクチン）：KM バイオロジクス社製。以下「LC16 ワクチン」という。）を推奨ワクチンに位置付けている。

- | | |
|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none">• LC16 ワクチンについては、2022 年 8 月にエムボックスに対する適応が追加承認されたが、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、国立国際医療研究センター病院において、エムボックスの接触者（表 2 レベル中以上）に対して LC16 ワクチンの接種を行ったものを対象に、安全性・有効性を評価する臨床研究を実施している。• 当該研究に関する情報は、UMIN 臨床試験登録システム (UMIN-CTR) で公開されている。⁴⁵• エムボックスの患者と接触後 14 日以内にワクチン接種を行うことで予防効果があるとされている。¹⁰• 曝露後予防前に HIV 感染症などの免疫不全の可能性を考慮し、必要に応じて HIV などの検査を検討する。 |
|--|--|

参考文献

- 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/kekaku-kansenshou19/monkeypox_00001.html [2023/5/29 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> [2023/5/28 閲覧]
- 3) WHO. Multi-country outbreak of mpox, External situation report #18 - 16 March 2023. <https://www.who.int/publications/m/item/multi-country-outbreak-of-mpox--external-situation-report--18---16-march-2023> [2023/3/30 閲覧]
- 4) WHO. WHO Director-General's statement at the press conference following IHR Emergency Committee regarding the multi-country outbreak of monkeypox - 23 July 2022. [2023/3/30 閲覧]
- 5) WHO. Fourth meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR) Emergency Committee on the Multi-Country Outbreak of monkeypox (mpox). [https://www.who.int/news/item/15-02-2023-fourth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-\(mpox\)](https://www.who.int/news/item/15-02-2023-fourth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-(mpox)) [2023/3/30 閲覧]
- 6) WHO. Mpox (monkeypox). https://www.who.int/health-topics/monkeypox#tab=tab_1 [2023/3/30 閲覧]
- 7) McCollum AM, Damon IK. Human monkeypox. Clin Infect Dis. 2014 Jan;58(2):260-7. doi: 10.1093/cid/cit703. Epub 2013 Oct 24. Erratum in: Clin Infect Dis. 2014 Jun;58(12):1792. PMID: 24158414.
- 8) 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, Yakubovsky 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.
- 9) 米国 CDC. Mpox. Signs and Symptoms. <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/symptoms/index.html#:~:text=A%20person%20with%20mpox%20can,days%20before%20their%20symptoms%20appear.> [2023/3/30 閲覧]
- 1 0) 厚生労働省. エムポックスに関する情報提供及び協力依頼について. <https://www.mhlw.go.jp/content/001101174.pdf> [2023/5/29 閲覧]
- 1 1) 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> [2023/5/29 閲覧]
- 1 2) Mendoza R, Petras JK, Jenkins P, Gorenssek MJ, Mableson S, Lee PA, Carpenter A, Jones H, de Perio MA, Chisty Z, Brueck S, Rao AK, Salzer JS, Stanek D, Blackmore C.

Monkeypox Virus Infection Resulting from an Occupational Needlestick - Florida, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Oct 21;71(42):1348-1349. doi: 10.15585/mmwr.mm7142e2. PMID: 36264845.

- 1 3) Carvalho LB, Casadio LVB, Polly M, Nastri AC, Turdo AC, de Araujo Eliodoro RH, Sabino EC, Levin AS, de Proença ACT, Higashino HR. Monkeypox Virus Transmission to Healthcare Worker through Needlestick Injury, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2022 Nov;28(11):2334-2336. doi: 10.3201/eid2811.221323. Epub 2022 Sep 19. PMID: 36121391.
- 1 4) Le Pluart D, Ruyer-Thompson M, Ferré VM, Mailhe M, Descamps D, Bouscarat F, Lescure FX, Lucet JC, Yazdanpanah Y, Ghosn J. A Healthcare-Associated Infection With Monkeypox Virus of a Healthcare Worker During the 2022 Outbreak. *Open Forum Infect Dis.* 2022 Oct 7;9(10):ofac520. doi: 10.1093/ofid/ofac520. PMID: 36324328.
- 1 5) Caldas JP, Valdoleiros SR, Rebelo S, Tavares M. Monkeypox after Occupational Needlestick Injury from Pustule. *Emerg Infect Dis.* 2022 Dec;28(12):2516-2519. doi: 10.3201/eid2812.221374. Epub 2022 Oct 17. PMID: 36252152.
- 1 6) Nörz D, Pfefferle S, Brehm TT, Franke G, Grewe I, Knobling B, Aepfelbacher M, Huber S, Klupp EM, Jordan S, Addo MM, Schulze Zur Wiesch J, Schmiedel S, Lütgehetmann M, Knobloch JK. Evidence of surface contamination in hospital rooms occupied by patients infected with monkeypox, Germany, June 2022. *Euro Surveill.* 2022 Jun;27(26):2200477. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.26.2200477. PMID: 35775427.
- 1 7) 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3版) . <https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/mpox20230526.pdf> [2023/5/29 閲覧]
- 1 8) Tarín-Vicente EJ, Alemany A, Agud-Dios M, Ubals M, Suñer C, Antón A, Arando M, Arroyo-Andrés J, Calderón-Lozano L, Casañ C, Cabrera JM, Coll P, Descalzo V, Folgosa MD, García-Pérez JN, Gil-Cruz E, González-Rodríguez B, Gutiérrez-Collar C, Hernández-Rodríguez Á, López-Roa P, de Los Angeles Meléndez M, Montero-Menárguez J, Muñoz-Gallego I, Palencia-Pérez SI, Paredes R, Pérez-Rivilla A, Piñana M, Prat N, Ramirez A, Rivero Á, Rubio-Muñiz CA, Vall M, Acosta-Velásquez KS, Wang A, Galván-Casas C, Marks M, Ortiz-Romero PL, Mitjà O. Clinical presentation and virological assessment of confirmed human monkeypox virus cases in Spain: a prospective observational cohort study. *Lancet.* 2022 Aug 27;400(10353):661-669. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01436-2. Epub 2022 Aug 8. Erratum in: *Lancet.* 2022 Dec 10;400(10368):2048. PMID: 35952705.
- 1 9) 米国 CDC. Mpox. Guidance for Tecovirimat Use. <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/clinicians/Tecovirimat.html> [2023/3/30 閲覧]
- 2 0) Rao AK, Schrodtt CA, Minhaj FS, Waltenburg MA, Cash-Goldwasser S, Yu Y, Petersen BW, Hutson C, Damon IK. Interim Clinical Treatment Considerations for Severe Manifestations of Mpox - United States, February 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023 Mar 3;72(9):232-243. doi: 10.15585/mmwr.mm7209a4. PMID: 36862595.
- 2 1) Shasta County. Guidance for the Treatment of MPX-Tecovirimat Use. (2022年8月18日) https://www.shastacounty.gov/sites/default/files/fileattachments/health_amp_human_se

rvices_agency/page/4087/guidancefortreatmentofmonkeypox-tecovirimat.pdf [2023/3/30 閲覧]

- 2 2) Australian Human Monkeypox Treatment Guidelines. (2022年6月24日)
<https://www.health.gov.au/sites/default/files/documents/2022/06/monkeypox-treatment-guidelines.pdf> [2023/3/30 閲覧]
- 2 3) Ireland. Health Protection Surveillance Centre. Treatment Guidance. (2022年10月19日) <https://www.hpsc.ie/a-z/zoonotic/monkeypox/guidance/Tecovirimat%20Guidance%20Document%2015.08.22%20V1.0.pdf> [2023/3/30 閲覧]
- 2 4) Mitjà O, Alemany A, Marks M, Lezama Mora JI, Rodríguez-Aldama JC, Torres Silva MS, Corral Herrera EA, Crabtree-Ramirez B, Blanco JL, Girometti N, Mazzotta V, Hazra A, Silva M, Montenegro-Idrogo JJ, Gebo K, Ghosn J, Peña Vázquez MF, Matos Prado E, Unigwe U, Villar-García J, Wald-Dickler N, Zucker J, Paredes R, Calmy A, Waters L, Galvan-Casas C, Walmsley S, Orkin CM; SHARE-NET writing group. Mpox in people with advanced HIV infection: a global case series. *Lancet*. 2023 Feb 20:S0140-6736(23)00273-8. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00273-8. Epub ahead of print. PMID: 36828001.
- 2 5) Rodriguez-Nava G, Kadlecik P, Filardo TD, Ain DL, Cooper JD, McCormick DW, Webber BJ, O’Laughlin K, Petersen BW, Narasimhan S, Sahni HK. Myocarditis Attributable to Monkeypox Virus Infection in 2 Patients, United States, 2022. *Emerg Infect Dis*. 2022 Dec;28(12):2508-2512. doi: 10.3201/eid2812.221276. Epub 2022 Sep 30. PMID: 36179413.
- 2 6) Dumont M, Guilhou T, Gerin M, Frémont-Goudot G, Nivose PL, Koubbi A, Joly V, Bouadma L, Yazdanpanah Y, André MH, de La Porte des Vaux C. Myocarditis in monkeypox-infected patients: a case series. *Clin Microbiol Infect*. 2023 Mar;29(3):390.e5-390.e7. doi: 10.1016/j.cmi.2022.12.001. Epub 2022 Dec 9. PMID: 36509373.
- 2 7) Cash-Goldwasser S, Labuda SM, McCormick DW, Rao AK, McCollum AM, Petersen BW, Chodosh J, Brown CM, Chan-Colenbrander SY, Dugdale CM, Fischer M, Forrester A, Griffith J, Harold R, Furness BW, Huang V, Kaufman AR, Kitchell E, Lee R, Lehnertz N, Lynfield R, Marsh KJ, Madoff LC, Nicolasora N, Patel D, Pineda R 2nd, Powrzanas T, Roberts A, Seville MT, Shah A, Wong JM, Ritter JM, Schrodtt CA, Raizes E, Morris SB, Gold JAW; CDC Monkeypox Clinical Escalations Team. Ocular Monkeypox - United States, July-September 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022 Oct 21;71(42):1343-1347. doi: 10.15585/mmwr.mm7142e1. PMID: 36264836.
- 2 8) Rai RS, Kahan E, Hirsch B, Udell I, Hymowitz M. Ocular Pox Lesions in a Male Patient With Monkeypox Treated With Tecovirimat. *JAMA Ophthalmol*. 2022 Dec 1;140(12):1244-1246. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.4568. PMID: 36326736.
- 2 9) Carrubba S, Geevarghese A, Solli E, Guttha S, Sims J, Sperber L, Meehan S, Ostrovsky A. Novel severe oculocutaneous manifestations of human monkeypox virus infection and their historical analogues. *Lancet Infect Dis*. 2023 Jan 23:S1473-3099(22)00869-6. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00869-6. Epub ahead of print. PMID: 36702137; PMCID: PMC9870321.

- 3 0) Fonti M, Mader T, Burmester-Kiang J, Aberle SW, Horvath-Mechtler B, Traugott M, Laferl H, Zoufaly A, Wenisch C, Erlacher L, Hoepfer W. Monkeypox associated acute arthritis. *Lancet Rheumatol*. 2022 Nov;4(11):e804. doi: 10.1016/S2665-9913(22)00257-0. Epub 2022 Sep 12. PMID: 36247685.
- 3 1) Menezes YR, Miranda AB. Severe disseminated clinical presentation of monkeypox virus infection in an immunosuppressed patient: first death report in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022 Aug 29;55:e0392. doi: 10.1590/0037-8682-0392-2022. PMID: 36037315.
- 3 2) Pastula DM, Copeland MJ, Hannan MC, Rapaka S, Kitani T, Kleiner E, Showler A, Yuen C, Ferriman EM, House J, O'Brien S, Burakoff A, Gupta B, Money KM, Matthews E, Beckham JD, Chauhan L, Piquet AL, Kumar RN, Tornatore CS, Padgett K, O'Laughlin K, Mangla AT, Kumar PN, Tyler KL, O'Connor SM. Two Cases of Monkeypox-Associated Encephalomyelitis - Colorado and the District of Columbia, July-August 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022 Sep 23;71(38):1212-1215. doi: 10.15585/mmwr.mm7138e1. PMID: 36136957.
- 3 3) Cole J, Choudry S, Kular S, Payne T, Akili S, Callaby H, Gordon NC, Ankcorn M, Martin A, Hobson E, Tunbridge AJ. Monkeypox encephalitis with transverse myelitis in a female patient. *Lancet Infect Dis*. 2023 Mar;23(3):e115-e120. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00741-1. Epub 2022 Dec 2. PMID: 36470282.
- 3 4) De Baetselier I, Van Dijck C, Kenyon C, Coppens J, Michiels J, de Block T, Smet H, Coppens S, Vanroye F, Bugert JJ, Giral P, Zange S, Liesenborghs L, Brosius I, van Griensven J, Selhorst P, Florence E, Van den Bossche D, Ariën KK, Rezende AM, Vercauteren K, Van Esbroeck M; ITM Monkeypox study group. Retrospective detection of asymptomatic monkeypox virus infections among male sexual health clinic attendees in Belgium. *Nat Med*. 2022 Nov;28(11):2288-2292. doi: 10.1038/s41591-022-02004-w. Epub 2022 Aug 12. PMID: 35961373.
- 3 5) Ferré VM, Bachelard A, Zaidi M, Armand-Lefevre L, Descamps D, Charpentier C, Ghosn J. 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. doi: 10.7326/M22-2183. Epub 2022 Aug 16. PMID: 35969863.
- 3 6) jRCT. 天然痘とサル痘に対する経口テコビリマツ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> [2023/3/30 閲覧]
- 3 7) jRCT. 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および安全性を検討する多施設共同単群試験. <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031220744> [2023/3/30 閲覧]
- 3 8) Miller MJ, Cash-Goldwasser S, Marx GE, Schrodt CA, Kimball A, Padgett K, Noe RS, McCormick DW, Wong JM, Labuda SM, Borah BF, Zulu I, Asif A, Kaur G, McNicholl JM, Kourtis A, Tadros A, Reagan-Steiner S, Ritter JM, Yu Y, Yu P, Clinton R, Parker C, Click ES, Salzer JS, McCollum AM, Petersen B, Minhaj FS, Brown E, Fischer MP, Atmar RL, DiNardo AR, Xu Y, Brown C, Goodman JC, Holloman A, Gallardo J, Siatecka H,

- Huffman G, Powell J, Alapat P, Sarkar P, Hanania NA, Bruck O, Brass SD, Mehta A, Dretler AW, Feldpausch A, Pavlick J, Spencer H, Ghinai I, Black SR, Hernandez-Guarin LN, Won SY, Shankaran S, Simms AT, Alarcón J, O'Shea JG, Brooks JT, McQuiston J, Honein MA, O'Connor SM, Chatham-Stephens K, O'Laughlin K, Rao AK, Raizes E, Gold JAW, Morris SB; CDC Severe Monkeypox Investigations Team. Severe Monkeypox in Hospitalized Patients - United States, August 10-October 10, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Nov 4;71(44):1412-1417. doi: 10.15585/mmwr.mm7144e1. PMID: 36327164.
- 3 9) Thet AK, Kelly PJ, Kasule SN, Shah AK, Chawala A, Latif A, Chilimuri SS, Zeana CB. The use of vaccinia immune globulin in the treatment of severe mpox virus infection in HIV/AIDS. *Clin Infect Dis.* 2022 Dec 26:ciac971. doi: 10.1093/cid/ciac971. Epub ahead of print. PMID: 36571287.
- 4 0) Fabrizio C, Bruno G, Cristiano L, Buccoliero GB. Cidofovir for treating complicated monkeypox in a man with acquired immune deficiency syndrome. *Infection.* 2022 Nov 10. doi: 10.1007/s15010-022-01949-x. Epub ahead of print. PMID: 36355271.
- 4 1) Stafford A, Rimmer S, Gilchrist M, Sun K, Davies EP, Waddington CS, Chiu C, Armstrong-James D, Swaine T, Davies F, Gómez CHM, Kumar V, ElHaddad A, Awad Z, Smart C, Mora-Peris B, Muir D, Randell P, Peters J, Chand M, Warrell CE, Rampling T, Cooke G, Dhanji S, Campbell V, Davies C, Osman S, Abbara A. Use of cidofovir in a patient with severe mpox and uncontrolled HIV infection. *Lancet Infect Dis.* 2023 Feb 8:S1473-3099(23)00044-0. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00044-0. Epub ahead of print. PMID: 36773621.
- 4 2) Govind A, Lazarte SM, Kitchell E, Chow JY, Estelle CD, Fixsen E, Helm C, Jain MK, Mehta R, Perl TM, Sutaria JM, Thomas C, Dominguez AR, Utay NS. Severe Mpox Infections in People with Uncontrolled Human Immunodeficiency Virus (HIV). *Clin Infect Dis.* 2023 Jan 31:ciad052. doi: 10.1093/cid/ciad052. Epub ahead of print. PMID: 36718662.
- 4 3) Simon-Gozalbo A, Gamo-Guerrero M, Alonso-Garcia S, Mauleon-Fernandez C, Cuevas-Tascon G. Haemorrhagic monkeypox infection in an immunosuppressed patient with human immunodeficiency virus: beyond the pustules. *Clin Microbiol Infect.* 2023 Jan;29(1):122-124. doi: 10.1016/j.cmi.2022.09.017. Epub 2022 Oct 4. PMID: 36206864.
- 4 4) de Oliveira-Júnior JM, Tenório MDL, Dos Santos Caduda S, Santana RRR, Martins-Filho PR. Reasons for hospitalization of patients with monkeypox: a quantitative evidence synthesis. *Infection.* 2022 Oct 18. doi: 10.1007/s15010-022-01937-1. Epub ahead of print. PMID: 36258119.
- 4 5) jRCT. サル痘における曝露後予防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> [2023/3/30 閲覧]

表 1. エムボ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、手足口病）の臨床的特徴

	天然痘（痘瘡）	エムボックス	水痘	梅毒	性器ヘルペスウイルス感染症	手足口病
原因微生物	天然痘ウイルス	エムボックスウイルス	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)	コクサッキーA群ウイルスやエンテロウイルスなど
流行地域	撲滅済 ※米国とロシアでのみウイルスが厳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	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	全年齢（主に乳幼児）
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	接触感染，飛沫感染，糞口感染
季節性	特になし	特になし	特になし	特になし	特になし	主に夏季
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	3-5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。	あり 約3分の1程度にみられる。
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。	見られることがある。
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。	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。	見られることがある。
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。	口の中，手のひら，足底や足背などに好発する。
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	2～3mmの水疱性発疹
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。	自然軽快するが，手足の爪の脱落を伴う症例も報告されている。
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）	5類感染症（定点把握）

別添 1. エムポックスとその鑑別疾患の臨床写真

・エムポックス



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



UK HSA. 2022. <https://www.gov.uk/guidance/monkeypox#clinical-features> [2023/3/30 閲覧]



日本から報告されたエムポックス症例の臨床写真

Inada M, et al. Treatment with tecovirimat of the first two cases of monkeypox in Japan. *J Infect Chemother.* 2023 Apr;29(4):418-421. doi: 10.1016/j.jiac.2023.01.011. Epub 2023 Jan 21. PMID: 36690208;

その他に、以下の論文等で提示されている写真を参照

- Patrocinio-Jesus R, et al. Monkeypox Genital Lesions. *N Engl J Med.* 2022 Jun 15. doi: 10.1056/NEJMicm2206893. PMID: 35704421
- Basgoz N, et al. Case 24-2022: A 31-Year-Old Man with Perianal and Penile Ulcers, Rectal Pain, and Rash. *N Engl J Med.* 2022 Jun 15. doi: 10.1056/NEJMcp2201244. PMID: 35704401

・性器ヘルペス



参考. DermNet NZ. <https://dermnetnz.org/topics/genital-herpes-images> [2023/3/30 閲覧]

• 梅毒



参考. DermNet NZ. <https://dermnetnz.org/topics/syphilis-images> [2023/3/30 閲覧]

• 水痘



参考. DermNet NZ. <https://dermnetnz.org/topics/varicella-images> [2023/3/30 閲覧]

・伝染性軟属腫



参考. DermNet NZ. <https://dermnetnz.org/topics/molluscum-contagiosum-images> [2023/3/30 閲覧]