

サル痘 総説 NEJM, Nov.10, 2022

「僻地で世界最先端」 西伊豆健育会病院早朝カンファ 仲田和正 2022. 11

付けたり: 北条早雲、猿の惑星、リスのエビフライ、フランコフォニー、独眼竜伊達政宗、江戸時代の盲人、宮城道雄、モンのモンキー、適々齋塾

Monkeypox(Review Article)

著者

•Antoine Gessain, M.D.

Institut Pasteur, Université de Paris Cité, Centre National de la Recherche Scientifique, Unité d'Épidémiologie et Physiopathologie des Virus Oncogènes,

•Emmanuel Nakoune, Ph.D., Institut Pasteur de Bangui, Central African Republic

•Yazdan Yazdanpanah, M.D.

Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Department of Infectious and Tropical Diseases, Bichat-Claude Bernard University Hospital, Paris

2022年5月聞きなれぬ疾患、「サル痘」が突然英国で出現し、瞬く間に欧米諸国に広がりました。一番多いのは米国、次いでブラジル、イタリアです。

今回 NEJM, Nov.10, 2022 が早くもサル痘 (Monkey pox) の総説 (Review Article) を組んでくれました。著者はパリと中央アフリカ共和国のパスツール研究所等の医師達です。NEJM は全世界で問題になる疾患を常に臨床医にわかりやすく届けてくれます。一方、the Lancet は疾患だけでなく世界の公衆衛生の動向に重点を置き、二誌棲み分けています。

NEJM, Nov.10, 2022「サル痘」総説、最重要点は下記 10 点です。

- ① ヒトでサル痘は 1970 年コンゴ初発, 2018 年英国で散発, 2022 年 5 月西欧の MSM 間でクラスター.
- ② サル痘は二重鎖 DNA の orthopox virus 属で天然痘, ワクシニア等と交差免疫, 天然痘ワクチン有効.
- ③ 3 系統あり Clade1(中央アフリカ), Clade2(西アフリカ, 致死率低い)→ Clade3(欧米)に進化, 軽症.
- ④ 保有宿主は齧歯類(リス, ネズミ), 中間宿主はサル. アフリカで性感染は稀. 再生産数 0.6-1 以下.
- ⑤ 潜伏期 13 日, 前駆期 1-4 日(発熱, 頭痛, リンパ腫), 発疹期(斑点, 丘疹, 水疱, 膿疱)中心臍窩.
- ⑥ 水痘との鑑別点 i) 下顎頸部リンパ腫脹 ii) 全皮膚病変同一ステージ iii) 手掌・足底にも.
- ⑦ 22 年 5 月英国でサル痘アウトブレイク, 98.5 %男性, 大半が MSM. アフリカではサル痘の性感染稀.
- ⑧ 今回の異常点: 患者数の多さ, 旅行歴なし, ヒト-ヒト性感染が主, 発疹が性器/会陰に多い.
- ⑨ 今回: 潜伏 9.2 日, 熱/頭痛(71%), リンパ腫(49%), 発疹(98%), 肛門/性器(71%), 咽頭炎(9%).
- ⑩ 薬は tecovirimat > brincidofovir(両者国内未), ワクチンは ACAM2000, MVA-BN.

2022年10月4日現在、サル痘 24,616 例のうち男性が 98.5%の 24,235 例とひどく不均衡な割合で、しかも 10,729 例の男性患者のうち 10,300 例が MSM (Men who have sex with men) だと言うのです。アフリカの風土病としてのサル痘ではこれほどの爆発的な増加はなく、また性交渉による感染は稀で、発疹も末梢が多い (centrifugal) のですが欧米では性器、肛門周囲に多く、臨床像が異なるのです。

国内でも 22 年 10 月 4 日サル痘患者 (発疹、リンパ腫脹) の発生が報告されました。
今後特に MSM のコミュニティーで伝播する可能性があり要注意です。
私たちも症状、治療につき一通り知っておく必要があります。

1. ヒトでサル痘は 1970 年コンゴ初発、2018 年英国で散発、2022 年 5 月西欧の MSM 間でクラスター。

サル痘は 1958 年コペンハーゲンでカニクイザル (cynomolgus monkeys) の天然痘様アウトブレイクで分離されたのが最初で monkey pox と命名されました。
サル痘は 1960-68 年にかけて米国、オランダでサルの間で発症、死亡例もありましたが ヒト感染はありませんでした。

しかし 1970 年にコンゴでヒトの 9 か月児で最初の症例が報告され、腕や下肢の末梢性発疹 (centrifugal rash)、Otitis、乳様突起炎、有痛性頸部リンパ腫脹がありその後、はしかを合併し死亡しました。
その後 1970 年、71 年に西アフリカ諸国で 7 例のヒト発生がありましたが、いずれも天然痘ワクチンを接種されていませんでした。

2003 年以前はアフリカに限られた疾患でしたが 2003 年ガーナからテキサスに輸入した Gambian pouched rats (アフリカオニネズミ) に発症しました。
Rodents (ネズミ、リス、ビーバーなど物をかじるのに適した大きな切歯を持つ齧歯類 (げっしるい) が媒介してプレーリードッグに感染、これからヒトに感染しました。

2018 年に英国で 3 例、イスラエルで 1 例、シンガポールで 1 例が報告されこれらは ナイジェリア人と関連していました。
2022 年 5 月英国、ポルトガル、イタリアで突然 MSM (men who have sex with men) の間で発症が報告されこれが新たなアウトブレイクの始まりでした。

まとめますとサル痘は 1950 年に発見、ヒトでサル痘は 1970 年コンゴで初発し、2018 年英国で散発、2022 年 5 月突然西欧の MSM 間でクラスターを起こしました。

2. サル痘は二重鎖 DNA の orthopox virus 属で天然痘,ワクシニア等と交差免疫,天然痘ワクチン有効.

サル痘 (Monkeypox)virus は Poxviridae 科 (family)、Chordopoxvirinae 亜科 (subfamily)、orthopoxvirus 属 (genus) だそうです。

このウイルスの分類がよくわからないので調べたところ次のように分類するのだそうです。

- ・目 order ; -virales
- ・科 family; -viridae
- ・亜科 subfamily; -virinae
- ・属 genus; -virus
- ・種 species
- ・株 strain

小生の祖先は明治時代以前はぜんぜんわかりません。多分静岡の百姓でしょう。

一方、家内の母方の祖先は伊勢氏と言って、室町時代に礼法の小笠原流と並んだ伊勢流の伊勢貞丈や伊勢新九郎(北条早雲)がいます。伊勢家は徳川慶喜に従って静岡に来ました。

西伊豆から下田へ行く途中に箕作(みつくり)というところがありここに深根城がありました。北条早雲は 1498 年ここを攻め籠城していた老若男女千人の首を全て刎ねて竹竿に刺し城の周りに並べたと言います。今でもその下で次々と首を刎ねたという桂の大木が残っています。この麓の寺では今でも毎年供養祭が行われます。小生も日々寝首を搔かれぬように注意しています。

サル痘の属する orthopox virus 属 (genus) には smallpox (天然痘)、vaccinia (ワクシニアウイルス、牛痘と極めて近縁)、coxopox (牛痘)、camelpox (ラクダ痘)、poxvirus (ポックスウイルス) などがあります。これらは二重鎖 DNA ウイルスであり遺伝子学的にも抗原的にもきわめて似ており交差免疫があります。

ですから天然痘接種はサル痘にも予防効果があります。

1980 年代 DRC (Democratic Republic of Congo、コンゴ民主共和国) で天然痘ワクチンを受けた患者は未接種患者に比し合併症は軽く済みました。

天然痘ワクチン接種は 1980 年に終了し群免疫が低下してきました。これがサル痘出現の一つの因子といわれます。

まとめますとサル痘は二重鎖 DNA の orthopox virus 属で天然痘、牛痘、ワクシニア (牛痘に近い) 等と交差免疫があり天然痘ワクチンが有効です。

3. 3 系統あり Clade1(中央アフリカ), Clade2(西アフリカ, 致死率低い)→ Clade3(欧米)に進化, 軽症.

サル痘はもともと二つの遺伝的系統(genetic clades)があり遺伝子は1%未満の違いしかありません。中央アフリカで流行した最初の系統(clade)と西アフリカの2番目の系統です。2018-2019 西欧で流行のサル痘ウイルスの B.1 系統(linage)はナイジェリアの風土病に由来しますが別の系統樹(phylogenetic branch)に進化しています。

今回サル痘がアフリカ以外で出現し、下記3つの系統(clade)の定義が検討されました。

Clade 1 : 中央アフリカ:DRC, Congo, CAR, South Sudan, Gabon, Cameroon で分布

Clade 2 : 西アフリカ : Nigeria, Liberia, Sierra Leone, Ivory Coast, Cameroon で分布

Clade 3 : 新たに西アフリカから世界へ : Europe, 南北アメリカ, 中近東, 太平洋地域で分布

死亡率は西アフリカのナイジェリア(clade 2)で5%、中央アフリカ株(clade 1)のコンゴ民主共和国と中央アフリカで10-15%でした。

死亡率は clade 1 より clade 2 が低く、現在流行のサル痘は clade 2 を受け継ぎ軽症なのです。

まとめますとサル痘は3系統が定義され Clade1(中央アフリカ)、Clade2(西アフリカ, 致死率低い)で Clade3(欧米)は Clade2 から進化し軽症です。

4. 保有宿主は齧歯類(リス, ネズミ), 中間宿主はサル. アフリカで性感染は稀. 再生産数 0.6-1 以下.

この総説で「サル痘は apes と monkeys 両方罹患する」とかで、apes と monkeys を区別しており一体何が違うのか調べてみました。Apes は類人猿でヒトに近いサルです。形もヒトに近く尻尾はないか短いものを言います。一方 monkeys は猿人類でヒトから遠いサルで長い尾があるものを言います。

そう言えば昔、中学生の頃、「猿の惑星」という映画がありました。原題が「Planet of the Apes」で monkeys ではありません。長い宇宙旅行をして惑星に到着したところ、そこはサルが主人公の惑星でした。映画の最後で崩れかかった自由の女神を発見し、自分たちが核戦争後の地球に帰還していたことを知り泣き崩れるという内容です。しかし到着してサルが流暢な英語をしゃべっていた時点でなぜ地球に帰ったことがわからなかったんだろうと、小生素朴に疑問に思いました。

サル痘は人獣共通感染症(zoonotic disease)で、サル痘と名は付いていますが、サル(apes and monkeys)は中間宿主であり本来の動物の保有宿主(reservoir)は不明なのだそうです。

保有宿主としての候補は中央アフリカ、西アフリカの齧歯類(げっしるい: rodent, 物をかじるに適する大きな切歯をもつ)の tree squirrels(樹上性リス)、Gambien pouched rats(アフリカオニネズミ、ハムスターのように頬に袋がある)が有力です。ウサギやプレーリードッグ、その他の齧歯類も感染しうようです。

長野県和田峠は黒曜石の産地で縄文時代、石鏃に加工され全国に供給されていました。行ってみると黒曜石のかけらが大量に木々の間にあり一大加工工場があったことがわかります。石のかけらに混ざって茶色のエビフライのようなものも大量に落ちていて、何だろうと思ったのですが、リスが松ぼっくりを食べた遺残だそうです。

丁度エビフライみたいに見えます。ネットで「リス、まつぼっくり」と画像検索すると見られます。齧歯類の切歯ってすごいんだなあと感心しました。

小生、松ぼっくりを、とてもこのようには食べられません。

和田峠の黒曜石は色があまり黒くなく透明で宝石のようなのです。縄文時代に奈良から青森まで流通しており三内丸山遺跡でも見つかります。糸魚川のヒスイの流通圏もほぼ同じです。当時、車もなく徒歩でこんな重たい石をかついだり舟に載せはるばる青森まで運んだのです。黒曜石は日本各地で産出されますが、和田峠の黒曜石は今でいうと iPhone みたいなこだわりのブランド品だったようです。ブランド品を得意げに見せびらかす縄文人が目には浮かびます。山梨に縄文人の暮らしをされている方がいて、黒曜石で髭を切ることはできるけど剃ることはできないそうです。つまり縄文人の男は皆髭を蓄えていたようです。

アフリカでは動物→ヒト感染、ヒト→ヒト感染が報告されています。人畜共通感染は感染動物の病巣を触ったり体液に触れることで起こります。初発患者(index patient)は齧歯類との感染が報告されています。これは狩猟、と殺、食用(game consumption)によります。当院から1 kmほど離れたところにハンター達の小屋がありそこでイノシシや鹿の解体、game consumption をやっています。アフリカ諸国では性感染は稀だそうです。

ヒト→ヒト感染は寝具(bedding)からも起こります。

家庭内感染(household attack)は、以前は3-11%でしたが最近では50%です。

伝播チェーン(transmission chains)は一般に短いですが単一家族の中で7回の伝播が観測されています。感染の増加は天然痘感染に対する免疫力の低下によると思われる。

再生産数(感染者1人当たりの感染者数、 R_0 :R nought またはRゼロと発音)は中央アフリカで0.6-1、西アフリカではそれより低いとのことです。

まとめますとサル痘の保有宿主は齧歯類(リス、ネズミ)で中間宿主はサルです。

アフリカで性感染は稀です。再生産数は中央アフリカで0.6-1、西アフリカでそれ以下です。

5. 潜伏期13日,前駆期1-4日(発熱,頭痛,リンパ腫),発疹期(斑点,丘疹,水疱,膿疱)中心臍窩.

この総説を読んでコンゴにはコンゴ民主共和国(DRC : Democratic Republic of Congo)と、コンゴ共和国(Republic of Congo)の二つあるのを知りました。前者が大きなコンゴでその西に後者があります。

コンゴ2か国も中央アフリカも公用語はフランス語です。
フランス語を勉強して大変驚いたのはフランコフォニーと言って、フランスとかつての植民地諸国を中心としてなんと84ヶ国からなる組織 L'Organisation internationale de la francophonie があり2年毎に国際会議が開かれています。
またフランス語ニュースを聞くと、これら諸国のニュースが大変多いのです。
英語だけでなくフランス語を勉強すると世界がとて大きく広がります。

ディエンビエンフーの戦い(1954)はベトナム、ベトミン軍と宗主国フランス軍との戦闘です。1万3千のフランス軍がベトミンとのゲリラ戦に敗れ世界を驚かせました。
この戦いを知りたかったのですが文献がまるでなくホーチミン市の本屋で念願のフランス語のドキュメンタリーを手に入れました。

そう言えば次男が来年外務省に出向で在インド日本大使館勤務となります。
是非インド式英会話習得、インドの二桁の掛け算九九の暗記、コブラ使いの弟子入りを
するよう依頼しました。以前、西伊豆にいた ALT (assistant language teacher) が
「Whenever I hear Indian English, I can't stop laughing.」とか言っていました。

臨床症状のデータは1980年コンゴ民主共和国、2017-2018 ナイジェリアとコンゴ共和国、
2000年来の中央アフリカ (Central African Republic) 諸国の流行症例の集計によります。
そう言えば当院職員のお父様がかつて外務省職員で中央アフリカでも勤務されていました。
この辺の諸国は、外務省職員は数か国をまとめて受け持つようです。
サル痘は到達困難な森林地帯の僻地の村で発生します。武力紛争や人口移動により
数回の流行がありました。

サル痘は小児、成人が罹患し典型的には3つの phase があります。

[Monkeypox | NEJM](#)

(この中の Figure 3 にサル痘患者の写真があります)

【アフリカの風土病としてのサル痘、3つの phase】

・潜伏期 (incubation) : 平均潜伏期 13 日 (3-34 日)。

・前駆期 (prodrome) :

1-4 日は高熱、頭痛、疲労感、リンパ節腫脹 (特に頸部、下顎)。

リンパ節腫脹は特に chickenpox (水痘: 後頭、後頸部リンパ節腫脹) との鑑別点。

・発疹期 (eruptive phase)。

発疹期は 14-28 日継続、遠心性 (centrifugal: 中心→末梢に進む?) 分布で macules (斑点) → papules (丘疹) → vesicles (水疱) → pustules (膿疱) と進行します。

発疹は固く辺縁明瞭、中心に臍窩 (umbilication, へこみ) があります。

痂痂 (crusts) を生じ 落屑 (desquamation) し色素脱失 (hypopigmentation) の後、色素沈着 (hyperpigmentation) を起こします。

発疹は数個から数千に及び、顔、軀幹、上肢、下肢に出現します。
普通全病変は同一ステージであり水痘との鑑別点です。
手掌や足底にも生ずることが多くこれも水痘との鑑別点です。
稀に陰部、口腔内潰瘍、結膜に生じます。痒み、筋肉痛を生ずることも多いそうです。

症状の重症度と持続期間は皮膚病変の密度と比例します。小児と妊婦は重症になりやすくなります。自然治癒(self-limiting)しますが顔に癍痕(pitted facial scars)が残ることが多いようです。角膜潰瘍による角膜混濁もあります。
最も多い合併症は皮膚の二次細菌感染で入院に至ります。
晩期に気管支肺炎起こすことがあります。

角膜混濁と言えば、独眼竜伊達政宗が片目の視力を失ったのは幼少時の天然痘によると言われます。近代以前の日本では失明の原因で最も多かったのが天然痘だったようです。
確かに当時 60 歳以上生きるとはあまりなかったでしょうから老人性白内障は少なかったのでしょう。
天然痘罹患した天皇には醍醐天皇、近衛天皇、崇徳上皇、待賢門院、東山天皇がいます。

感心するのは既に江戸時代に盲人達には自活手段として按摩を行う社会福祉制度があったことです。営業は当道座(とうどうざ)という盲人が組織する座(職能集団)が管理しました。座には男性の盲人だけが加入、座に金銭を納めることで技術習得、営業できました。
多くの按摩は、店舗を開いたのでなく各地を遍歴しました。東海道中膝栗毛の中にも遍歴する盲人がよく出てきます。

現地では村人が村境まで出迎え、次の村境まで送り届け、必要に応じて村人が自分の家に泊め、食事も提供しました。この支出は村全体の公的経費となり、村入用に計上して決算しました。江戸時代の人々は移動の自由が大きく制限され、自分の家に余所者(よそもの)を入れることも泊めることもできませんでした。
盲人は当道座に加入することで、営業権のほか、遍歴に必要な身分を得たのです。

当道座の本所(支配者)は、久我家という公家でした。朝廷の中で摂関家に次ぐ高い家格(清華家)を持ち、朝廷内で政治の中心を担う大臣になる家柄でした。武士と同様に、領主として石高 700 石の所領からの年貢のほか、当道座からの上納金も大きな財源となっていました。このような久我家の権威の下で、座は盲人の合議による自治的な運営が行われていました。

座内部の職階は、検校・別当・勾当・座頭の四官に分かれ、さらに 16 階 73 刻に細分化されていました。内部の犯罪に対しては、裁判を行い、死刑や遠島などの重い刑罰も課すことができました。座が公権力の一部を執行していたのです。
盲人は元の身分を抜けて座に加入することで、座から人身と営業の支配を受けたのです。

盲目の箏曲家、宮城道雄の本を読むと、驚くのはふつうの人には聞こえないような遠くの電車の音や街の雑音をはっきり聞くことがあり、するとそれから2, 3日の間に必ず天気が変わるのだそうです。つまり耳で天気予報ができるというのです。また客が来たとき声だけで、何の用事か、いい話か悪い話かわかるし、やせた人か太った人かも声で容易に判断できるのだそうです。(音の世界に生きる 宮城道雄 青空文庫)

夏の暑い日にある人が尺八を合わせに氏のところへ来たのですが、上着を脱ぎはだかになって尺八を吹きだしました。済んだあとで「今日のような暑い日は、はだかでやると大変涼しいでしょうなあ」と言ったところ、ほうほうの体で帰っていったというのです。(心の調べ 宮城道雄 青空文庫)

また雨の音が好きで春の雨だれの音を聞いていると身も心も引き入れられるというのです。虫や小鳥の音も大好きです。驚くのは同じ婦人の中でも子供を持った人と、持たぬ人の言葉が違うというのです。子供を持った人は子供に対して情けがあるせいか、他人に対しても言葉に柔らかみがあるそうです。(心の調べ 宮城道雄 青空文庫)

まとめますとアフリカの風土病としてのサル痘は、潜伏期 13 日、前駆期 1-4 日(発熱,頭痛,リンパ腫)、発疹期(斑点,丘疹,水疱,膿疱)と進み丘疹には中心臍窩があります。

6. 水痘との鑑別点 i) 下顎頸部リンパ腫脹 ii) 全皮膚病変同一ステージ iii) 手掌・足底にも。

以前ベトナムのホーチミンに家族で行ったときメコン川のミートーでメコン川クルーズをしました。岸のレストランで食事したのですが、外の檻に尻尾の長い「monkey」がいました。その足がまるでヒトの手と同じで拇趾と他の指の間で対立ができるのです。近寄ってシゲシゲ眺めていたら突然サルの手が延びてきて眼鏡をとられ往生しました。

家族は大笑いなのですがこちらは必死です。懇願しても日本語は通じないし弱っていたところおっさんが棒でサルをひっぱたいて取り返してくれました。翌日、ホーチミン市を歩いていたら、何だか見た顔のおっさんが向こうからやって来ます。お互いジーっと顔を見つめながらすれ違いざま、彼が「ミートー、ミートー」と叫んで昨日のおっさんとわかり、二人で大笑いでした。小生、しばらく病院でレンズにピキピキとヒビが入った眼鏡をかけていました。

サル痘の鑑別で問題になるのは水痘です。なんと水痘とサル痘は同時に発生、合併することも多くコンゴ民主共和国の 2009-2014 の流行では 1107 例のサル痘のうち、134 例はサル痘と水痘を合併したというのです。

前駆期 (prodrome) の 1-4 日は高熱、頭痛、疲労感、リンパ節腫脹がありますが、リンパ腫脹は特に頸部、下顎というのです。普通、胸鎖乳突筋より前にリンパ節があれば細菌感染、後ろにあればウイルス感染と考えますが、サル痘では細菌感染のようなリンパ腫脹になるようです。水痘 (chickenpox) は後頭、後頸部リンパ節腫脹です。

またサル痘では普通全皮膚病変は同一ステージでありこれは水痘との鑑別点です。
また発疹は手掌や足底にも生ずることが多くこれも水痘との鑑別点になります。

まとめますとサル痘と水痘との鑑別点は、サル痘では i) 下顎頸部リンパ腫脹
ii) 全皮膚病変同一ステージ、iii) 手掌・足底にもあることです。

7. 22年5月英国でサル痘アウトブレイク、98.5%男性、大半がMSM。アフリカではサル痘の性感染稀。

サル痘のヒト感染はアフリカの10か国で報告されてきましたが過去30年で大幅に増加しました。コンゴ民主共和国で最も多く2001年に500例以下でしたが2018年には2500例以上となりました。その他にはナイジェリア、コンゴ共和国、中央アフリカ共和国で見られました。1970年—1980年代ではほとんどが小児でしたが2017—2018年のナイジェリアの流行では平均29歳でした。ナイジェリアと言えば小生、中学生の時、ナイジェリアの中学生と文通していました。「誕生日のプレゼントに自転車が欲しい」とか言われてそれで文通をやめました。

今回の西欧諸国のアウトブレイクは2022年5月6日に英国で確認されました。
ナイジェリアからの旅客男性とその家族、そしてアフリカへの旅行歴のない者への感染が英国で報告されたのです。その後急速にポルトガル、米国で報告されました。ナイジェリアの男性が初発症例(index case)と思われたのですが、ポルトガル、英国で4月末の発症が報告されて否定されました。

WHOはその異常な地理的分布から早くも2022年5月16日にアラートを発出しました。
現在の流行は clade 3 monkeypox virus と名付けられ、7月23日世界健康緊急事態(global health emergency)を宣言しました。

2022年10月7日までに世界107か所で71,096例のサル痘が報告、うち70,377例は過去サル痘の報告がない国々でした。最多が米国、次いでブラジルとスペインです。the European Centre for Disease Prevention and Control(ECDC)の分析では2022年10月4日現在、24,616例のうち男性が98.5%の24,235例と実に不均衡な割合であり31歳から40歳が39.5%(24,648例中9725例)です。10,729例の男性患者のうち10,300例がMSM(men who have sex with men)でした。

下記のECDCのサイトに西欧のサル痘の罹患者数の日々の統計があります。
<https://monkeypoxreport.ecdc.europa.eu/>
(WHO Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Monkeypox Surveillance Bulletin)

現在、サル痘のアウトブレイクは主にゲイ、bisexual またはMSMの間で起こっていますが婦人、小児も増加しています。

英国で「HIV 陰性でサル痘患者」の 74%が HIV 感染に対し preexposure prophylaxis を提供しているヘルスサービスと関連しており、54.2%が過去 STI(sexually transmitted infection)を経験、31.8%が過去 3 か月で 10 人以上のパートナーと性交渉していました。現在サル痘は STI を起こしうるネットワーク内で流行していますが、これは確認バイアス(ascertainment bias : 自分の仮説を支持する確証的所見を探そうとするバイアス)かもしれずこの数か月で変化していくかもしれないとのことです。

まとめますと 22 年 5 月英国でサル痘がアウトブレイクしましたが、なんと 98.5 %が男性、大半が MSM です。ただし今後は変化していく可能性があります。
アフリカではサル痘の性感染は稀です。

8. 今回の異常点:患者数の多さ,旅行歴なし,ヒト-ヒト性感染が主,発疹が性器/会陰に多い.

今回のサル痘アウトブレイクがアフリカの風土病と異なるのは次のような点です。

- サル痘が西欧で風土病地域よりもはるかに多くの患者が発生している。
- 風土病地域への旅行歴がない。
- 主にヒト-ヒト感染である。
- 性交渉による感染が主である。
- セックスパートナーが多い者で感染が多い。
- 病変分布が性器、肛門、肛門周囲に多いことは性交渉と関係があるか？
(風土病では centrifugal、中心→末梢に多い)
- サル痘のウイルス DNA が精液でみられた。

2018－2019 の流行のサル痘ウイルスの B.1 系統 (linage) はナイジェリアの風土病 clade 2 に由来しますが、今回は別の系統樹 (phylogenetic branch)、clade 3 に進化しています。

まとめますと、今回のサル痘が従来の風土病の時と違って異常な点は、患者数の多さ、流行地への旅行歴が無いこと、ヒト-ヒト性感染が主であること、発疹が性器/会陰に多いことです。

9. 今回:潜伏 9.2 日,熱/頭痛(71%),リンパ腫(49 %),発疹(98%),肛門/性器(71%),咽頭炎(9%).

今回流行の症状は、平均潜伏期 9.22 日、71.4%で前駆症状として全身症状(熱、頭痛)があり 49.0%に局所リンパ節腫脹、97.7%で発疹、70.5%で肛門・性器、粘膜病変があります。今回の流行では多くの患者で(13.7%)前駆症状なしに粘膜皮膚病変が出現しました。

サル痘では典型的発疹は末梢 (centrifugal)が多かったのですが今回、性器、肛門とその周囲に病変がありまた咽頭炎、直腸炎 (proctitis)が見られます。

肛門直腸粘膜病変が12%で見られ直腸肛門痛、直腸炎、しぶり腹(裏急後重,tenesmus, 便意があっても便が出ない)、下痢などがあり排便時の直腸肛門痛も多いのです。
5%で咽頭炎、嚥下痛(odynophagia)、喉頭蓋炎、口腔・扁桃病変が見られ、
スペインの報告では43.1%に口腔、口腔周辺病変がありました。

Clade 2 サル痘(西アフリカ)では軽症が多く死亡率は1%以下であり、今回の
clade 3 は clade 2 が進化したものですから入院や死亡例が少ないことは一致します。
入院は性器、会陰部の蜂窩織炎によることが多いようです。
2 例の死亡例は脳炎が原因でした。

まとめますと今回のサル痘アウトブレイクの特徴は、潜伏9.2日、熱/頭痛(71%)、
リンパ腫(49%)、発疹(98%)、肛門/性器(71%)、咽頭炎(9%)です。入院は蜂窩織炎です。

10. 薬は tecovirimat > brincidofovir(両者国内未)、ワクチンは ACAM2000, MVA-BN.

国内で牛痘接種により天然痘予防普及に最大の貢献をしたのは適塾(適々斎塾)
の緒方洪庵です。1849年に大阪に「除痘館」を設立したのです。
適塾は、大阪の幕末の蘭学塾です。江戸時代のまま現在も残されています。
塾生延べ 636 名でしたが北海道から鹿児島まで全国から集まっています。
福沢諭吉はこの塾頭でした。夏は暑いので皆すっぱだか(ふんどしもつけない)
で勉強したとのこと。この2階の和室で沢山のすっぱだかの塾生たちが黙々
とオランダ語を読みふけていたのかと思うと感動です。

入門するとまずオランダ語のガランマティカ(grammar)、セインタキス
(syntax、統語法)の2冊が教えられたのち、能力別クラス毎、オランダ語の会読に
参加します。テキストは医学書と物理学書です。蘭文解釈で人に聞くのは恥とされ
自分で考えなくてはなりません。辞書は100人あまりの塾生にたった一冊の
ゾーフハルマしかなく塾生たちはゾーフ部屋で素っ裸で行列しました。
寝場所は成績順に確保します。最下位は便所の前です。

宣教師ヘボン(ヘボン式ローマ字創始者、明治学院創設)が幕府に頼まれて
学生に英語を教えたのですがその中に適塾の卒業生もいました。
足し算を教えようとしたところ、彼らは加減乗除どころか二次方程式も完全に
理解しており更に球面三角の研究までしているのに仰天しています。
福沢諭吉も欧米を見学した際、電気や蒸気機関も適塾で原理は知っていましたから
少しも驚かなかつたとのこと。

適塾に行ってみますと彼らが素っ裸で枕の代わりにしたという床の間も昔のままです。
彼らが抱いた青雲の志、未来への明るい確信に深く感動します。
1858には江戸お玉が池に種痘所が設立、1861 西洋医学所と改称しさらにこれは
東京大学に発展していきます。

サル痘治療は米国とヨーロッパでは tecovirimat (国内未販売)、米国のみで brincidofovir (国内未販売) です。

tecovirimat は orthopoxvirus protein p37 を阻害して細胞間のウイルス感染を阻止します。天然痘治療に使われますがサル痘への応用は研究に基づくものであり完全な認可は得られていません。サルではプラセボに比し死亡率を 95%減らしました。Phase 1, 2 では安全でした。WHO は特に tecovirimat のトライアルを行っています。

brincidofovir はウイルスの DNA polymerase を阻害しネズミ、ウサギでは効果がみられました。ヒトでは cytomegalovirus の trial で安全性が評価されました。胃腸、肝障害があり安全性は tecovirimat に劣ります。

しかし第 1 選択薬で耐性が生ずる可能性がありますから第 2 選択の存在は重要です。

vaccinia immune globulin は生 vaccinia virus vaccine 投与後のヒト血清を精製したものであり天然痘ワクチン接種の合併症に用います。

現在の流行に対するワクチンは ACAM2000 (Emergent BioSolutions) と MVA-BN です。ACAM2000 (Emergent BioSolutions) は第 2 世代の不活化生 vaccinia virus vaccine で、サル痘暴露の前、後の使用に FDA の承認を受けています。心臓合併症のリスクがあります。

MVA-BN は Bavarian Nordic 社による第 3 世代生不活化非複製(non-replicating)修正(modified) vaccinia Ankara vaccine です。これは米国とヨーロッパで天然痘予防に承認され 2019 年 FDA によりサル痘予防に承認されました。フランスでもサル痘暴露後予防に緊急承認されました。

LC16m8 (KM Biologics) は第 3 世代不活化 vaccinia virus vaccine であり天然痘に承認されましたがサル痘には現在承認されていません。米国とフランスでは第 3 世代天然痘ワクチンをハイリスク男性に推奨しています。

まとめますと治療薬は第 1 選択 tecovirimat、第 2 選択 brincidofovir (両者国内未)、ワクチンは ACAM2000、MVA-BN です。

それでは NEJM, Nov.10, 2022「サル痘」総説、最重要点 10 の怒涛の反復です！

- ① ヒトでサル痘は 1970 年コンゴ初発, 2018 年英国で散発, 2022 年 5 月西欧の MSM 間でクラスター.
- ② サル痘は二重鎖 DNA の orthopox virus 属で天然痘, ワクシニア等と交差免疫, 天然痘ワクチン有効.
- ③ 3 系統あり Clade1(中央アフリカ), Clade2(西アフリカ, 致死率低い) → Clade3(欧米)に進化, 軽症.
- ④ 保有宿主は齧歯類(リス, ネズミ), 中間宿主はサル. アフリカで性感染は稀. 再生産数 0.6-1 以下.
- ⑤ 潜伏期 13 日, 前駆期 1-4 日(発熱, 頭痛, リンパ腫), 発疹期(斑点, 丘疹, 水疱, 膿疱)中心臍窩.

- ⑥ 水痘との鑑別点 i) 下顎頸部リンパ腫脹 ii)全皮膚病変同一ステージ iii)手掌・足底にも.
- ⑦ 22年5月英国でサル痘アウトブレイク, 98.5%男性, 大半がMSM. アフリカではサル痘の性感染稀.
- ⑧ 今回の異常点:患者数の多さ,旅行歴なし,ヒートヒト性感染が主,発疹が性器/会陰に多い.
- ⑨ 今回:潜伏9.2日,熱/頭痛(71%),リンパ腫(49%),発疹(98%),肛門/性器(71%),咽頭炎(9%).
- ⑩ 薬は tecovirimat > brincidofovir(両者国内未), ワクチンは ACAM2000, MVA-BN.