ハイライト

多州にまたがるサル痘流行 - イリノイ、インディアナ、ウィスコンシン、2003年 更新:多州にまたがるサル痘流行 - イリノイ、インディアナ、カンザス、ミズーリ、 オハイオ、ウィスコンシン、2003年

多州にまたがるサル痘流行

経過の概要

Orthopox virus に属す monkeypoxvirus は本来げっ歯類の疾患であるが、たまたま 1958 年カニクイサルにおける発症を見、サルの病原体として monkeypox の名が付けられたらしい。このウイルスはげっ歯類以外にも哺乳類にかなり広い宿主域を持ち、1970 ~ 1971 年コンゴ共和および西アフリカでヒト疾患としても認められ、1981 ~ 1982 年には(天然痘撲滅後)コンゴ共和国で流行し 37 例発症、症例死亡率 10%と記録にある。

ヒトにおけるサル痘の大流行が数年前やはりコンゴ共和国で起こっている。1996 年 2 月から 1997 年 10 月の間 2 波の流行がヒトに発生、511 人が発症、症例死亡率約 1.5%(前回より著減)と報じられている。この流行で大きな違いがあった。それまで余り見られなかったヒト - ヒト感染が 8% (5-15%)と高かったことである。

(参考: WHO/WER v71n43 p326, 1996; v72n15 p101, 1997; v72n49 p369, 1997)

今年 5 月突如発生した合衆国での流行は、CDC の克明な接触動物を含めた疫学調査によって、 ガーナ産げっ歯類 土着プレリードッグ ヒトの経路で感染が広がったことが判明した。

特異な疾患の、そぐわない国での流行である。流行は多くの州に広がったが症例数71、ヒト?ヒトの2次感染率0、症例死亡率0で収まっている。現在の報告まででは、サル痘に対する種痘(免疫)の効果が少し判り難いようである。今回も感染症に対するCDCの力強い対応が際立った。動物の遡り追跡、移動先追跡調査、諸施設検疫の徹底振りは流石である。

CDC は MMWR 上で 5 週続けてこの流行次第の報告を行っている。本誌では第 1 回目と最終 5 回目の報文を紹介し話題提供とする。

表. サル痘患者の症状

- イリノイ、ウィスコンシン、2003年

1 / / /	1/1//	<u> </u>
臨床症状	例数	%
紅班	25	83
発熱	22	73
呼吸器症状 ¹	16	64
リンパ腺炎	14	47
発汗	12	40
咽頭炎	10	33
悪寒	11	37
頭痛	10	33
悪心/嘔吐	5	20



図2. 患者の手に生じたサル痘の続発痘

6月10日時点、N=30

1:咳、切迫呼吸、鼻閉など。5患者のデーターなし。

多州にまたがるサル痘流行 - イリノイ、インディアナ、ウィスコンシン、2003年

Multistate Outbreak of Monkeypox – Illinois, Indiana, and Wisconsin, 2003 [Morbidity and Mortality Weekly Report, June 13, 2003 / v52 n23, 537-540]

CDCは、ペットのprairie dogや他の動物に直接触れた後、発熱、紅疹を発した患者の報告を受けた。ウィスコンシン MarshfieldのMarshfield医院において、患者の皮膚創と、患者のペットであるprairie dogのリンパ腺組織の電子顕微鏡検査で、ポックスウイルスの形体に一致するウイルス粒子を確認した。またそれらの組織から分離培養したウイルスにも同様形態を確認した。CDCでの追加検査により、病原体はorthopoxvirus群サル痘ウイルスであると同定された。本報は初段階の疫学、臨床、検査データ、暫定感染制御手引き、新動物輸入規制について要約する。

6月10日時点でイリノイ、インディアナ、ウィスコンシンで53例について検討されている。この内29例(49%)は男性、年令中央値は26才(幅4-53才)。2例の性別、14例の患者の年令は不祥。10才未満の脳炎の子供1例を含め、患者14例が入院。

臨床症状の詳細はイリノイとウィスコンシンの30例の患者から得られた。それによると、発症の最初の報告は5月15日(図1、編集委註1)。患者の大部分(22例、73%)では発熱と丘疹が相前後して現れ(図2、前ページ);呼吸器症状(16例64%)リンパ腺炎(14例47%)咽頭炎(10例33%)などが頻発症状であった(表、前ページ)。紅疹は典型的に、水疱、膿庖疹、臍窩、痂皮形成の段階を辿って進行した。ある患者では初期発疹の潰瘍化もあった。紅疹や痘は、頭、躯幹、四肢に生じ;患者の多くは手掌、足裏、四肢に初期痘や続発痘をみた。また全身紅疹もあった。

編集委註1:ここに引用された図1.は6月10日時点での30症例の図であるが、次報の図1.6月20日時点の図(p.4)の前段部分であるので、後者の図を参照することとしここでの転載は省略する。

全ての患者が動物との接触を持っていた;が少なくとも2患者は他の患者との、また眼分泌物との接触ありと報じられている。51人の患者は全てprairie dogと直接、近密な接触を持っているし、1人はGambian giant ratとの接触ありと報じられて

いる。1患者はウサギとの接触があったが、その 兎は動物医院で病気のprairie dogから感染発症し ている。合衆国に持ち込まれたサル痘ウイルスの 起源を突き止めるべく、遡り追跡調査が開始され た。結果共通するイリノイの動物商が確定された が、そこではprairie dogとGambian giant ratが一緒 に飼われていた。動物輸入記録の調査から明らか になったことは、Gambian giant ratはガーナで船 積み、4月テキサスの野生動物輸入業者に輸入さ れ、そこからイリノイの動物商に売られた。その 輸入船積には9種、約800匹の小哺乳動物が含ま れ、これらが実際のサル痘の持ち込み源となった らしい。

編集委註2:本文中には各動物名に学名が注記されているが、これらは一括して文末に掲載した。

6月9日、イリノイ、インディアナ、ウィスコンシン 3州で集めた10患者からの病材が検査のためCDCに送られ、内9件の皮膚材料はサル痘特有のDNA配列を示した。皮膚症状を示さない1患者ではポリメラーゼ連鎖反応(PCR)陰性。皮膚生検が5患者で行われ、4例の免疫組織化学反応(IHC)でorthopox virus抗原に陽性であった。10患者のうちの4例の皮膚材料は電子顕微鏡の陰性染色法で検査され、3例からポックスウイルス粒子が観察された。1患者のペットprairie dogリンパ腺由来培養ウイルスに、サル痘特有のDNA配列が認められた。

MMWR編集ノート:天然痘撲滅が1968年成功したコンゴ共和国において、1970年最初のヒトにおけるサル痘の発生が確認された。この疾患はorthopoxvirusによるもので、臨床面では天然痘に等しいが生物・疫学的には異なる。7~17日の潜伏期の後、発熱、頭痛、背痛、脱力などの前駆症状の発生で気付く。サル痘の紅疹は天然痘と同様に、皮膚黄斑、丘疹、水疱、膿疱、痂皮と、14~21日をかけ同じ場所で進展する。臨床症状の上でサル痘と天然痘との主な違いは、前者の大部分の患者で明らかに発生するリンパ腺炎と云われている。サル痘にもやや低率なヒト・ヒト感染が記録されているし、アフリカでの疾患死亡率は1%~

(3 ペ*ージに続く*)

(2 ページから続く) 10%、低年齢小児で高かった。

初期の検策結果からの所見は、ヒトへの感染路 は圧倒的に感染ペット哺乳動物との近密な接触で あることを示している。しかし、ヒト-ヒト感染 の可能性も否定出来ない。CDCは次内容の暫定手 引書を出した (web site 2):感染予防、接触管 理、暴露ヒトの監視、サル痘推定患者の隔離期間 と方法(医療施設内と市中施設内での)。不明 熱、紅疹、顕著なリンパ腺炎で医療機関を訪れる 者は、見馴れないまたは外地産ペット動物、特に prairie dogや Gambian giant ratのような小哺乳動 物との接触について調べられるべきである。若し サル痘感染が疑われる際は、全ての医療機関は、 標準-、接触-、空気感染-予防法(web site 3)を採 らねばならない。獣医師およびペット飼主むけの 暫定手引書も次アドレス(web site 4)から得られ る。これらの勧告はヒトの感染防止規程から取っ ているが、空気感染予防法が取り難い場所向けに 直している。さらに、これら手引きには暴露ない し感染ペットの適当な管理法があり、サル痘の他 動物への伝播の予防に役立つ。

編集委註3:文中には参照web siteが挿入されているが、それらは一括して文末に掲示した。

外国種動物、例えばアフリカのげっ歯類の輸 入は、サル痘やその他非土着病原体の潜在がある ので、重大な公衆衛生上の危険を持つ。アフリカ で野生状態で捕獲されたCricetomys eminiを含む 種々の健康げっ歯類(や猿)の血清検査で、 orthopoxvirusの抗体を検出している。コンゴにお いて、rope squirrelの皮膚創からサル痘ウイルス が分離されたこともある。従って CDC は 42CFR71.32(b)法に応じて、アフリカからのげっ 歯類全面輸入禁止令を発動した(Order Rodentia)。加えて、CDCと食品医薬品庁 (FDA)は42CFR70.2法および 21CFR1240.30法 に応じて、prairie dogやアフリカからの次のげっ 歯類の、州間の移動または移動申し出、売却や売 却申し出、如何なる商用や公的頒布、さらに環境 に放つことを禁止した: tree squirrel、rope squirrel, dormice, Gambian giant rat, brush-tailed porcupines、striped mice。州は、感染症病原体の

伝播に係わる動物の輸入、売買、移動、展示を禁 じる法令を決定することが出来る。

医療従事者、獣医師、公衆衛生官は、動物でもヒトでもサル痘を疑う場合は所属の州、地方衛生局に報告すべきである。CDCは、推定症例が州衛生局からCDCの緊急活動センターへ直接報告されることを求める(Tel:770-488-7100)。サル痘に関するその他の情報や暫定症例定義は次から得られる(web site 1,5)。

編集委註2:本文中に登場したげっ歯類の学名、 和名の一覧。

prairie dog、*Cynomys* sp. プレリードッグ tree squirrel、*Heliosciurus* sp. タイヨウリス類 rope squirrel、*Funisciurus anerythrus* トマトキリス dormice、*Graphiurus* sp. アフリカヤマネ類 Gambian giant rat、*Cricetomys* sp.

アフリカオニネズミ類

brush-tailed porcupines, Atherurus sp.

フサオヤマアラシ類

striped mice、*Hybomys* sp. スジマウス類

編集委註3:本文中の参照web siteの一覧

web site 1: http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox

web site 2: http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/infectioncontrol.htm

web site 3: http://www.cdc.gov/ncidod/hip/ISOLAT/Isolat.htm

web site 4: http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/animalguidance.htm

web site 5: http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/casedefinition.htm

更新: 多州にまたがるサル痘流行 - イリノイ、インディアナ、 カンザス、ミズーリ、オハイオ、ウィスコンシン、2003年

Update: Multistate Outbreak of Monkeypox – Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003 [Morbidity and Mortality Weekly Report, July 11, 2003 / v52 n27, 642-646]

CDCおよび州・地方衛生局は、野生あるいは外国産哺乳類のペット、ないしサル痘患者と近密な接触を持った合衆国内の人々を対象に、サル痘の症例調査を継続している。本報は疫学調査結果の更新、および流行中使用された天然痘ワクチンの情報、感染動物の由来とそれ以後の移動先を確認するための動物追跡調査の要約である。

疫学調査

2003年7月8日時点でCDCに報告されたサル痘 は71症例。内訳はウィスコンシン(39)、 インディ アナ (16)、 イリノイ (12)、 ミズーリ(2)、カンザ ス(1)、オハイオ(1)。このうちの35 (49%) はCDCの 検査による確診症例、残り36(51%)は州・地方衛生 局の検査による推定~疑似症例(図1)。症例数は 5月15日から6月8日まで増加、以後減少し6月20日 が最終発症例。全71例の年令中央値は28才(1~51 オ、1例は年令不明)、女性が39例(55%)。デー タが整っている69患者のうち、18(26%)は入院加 療、数例は隔離目的の入院。小児の2患者は重症で あったが回復した。大多数はprairie dogとの接触あ り。ある者はprairie dogが飼育されている敷地内で 接触、またはサル痘患者と接触もあり。サル痘患者 との接触が唯一の感染機会である、と確認された 患者はいない。

検査室確診の35例のうち、32例(91%)は皮膚紅疹材料のポリメラーゼ連鎖反応(PCR)、培養、免

疫組織化学(IHC)、または電顕検査でサル痘陽性;2例は口腔-鼻腔咽頭スワブのPCRまたは培養で陽性;1例はリンパ腺材料のPCRで陽性であった。検査確診例での発症は5月16日から6月20日まで。大多数の臨床像には紅疹(1例は単発非定型丘疹様皮膚疹)と発熱が含まれている(表1)。潜伏期の中央値は12日(幅:1-31日)。

天然痘ワクチンの使用

サル痘流行阻止のため、30人(6州の成人28人、子供2人)が6月13日から天然痘ワクチンを受けた。ワクチン接種は、暴露前の7人(獣医師3、検査技師2、医療従事者2)と暴露後の23人(医療従事者10、家庭内接触者7、検査技師3、公衆衛生獣医師1、公衆衛生疫学者1、業務上接触者1)。天然痘ワクチン接種による重篤な副作用の報告も、天然痘免疫グロブリンの要求もなかった。天然痘ワクチンを受けた30人のうち、3人(10%)は2週以内に紅疹発生。その中の1人はサル痘によると判明、他の1人は州立衛生研究所の検査でorthopoxvirusも帯状疱疹ウイルスも否定された;3人目からは検体が得られなかったが、報告によるとワクチン接種4日後、接種場所から離れた場所に、銀貨大掻痒性の孤立紅斑(非膿性)が発生したが1週後には消退した。

動物の由来追跡調査と移動先追跡調査

(5 ページに続く)

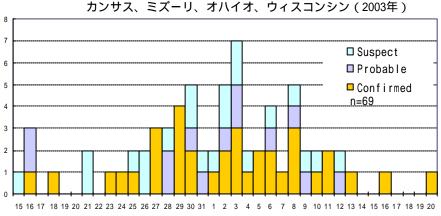


図1. 発症日毎のサル痘症例数 - イリノイ、インディアナ、 カンサス、ミズーリ、オハイオ、ウィスコンシン (2003年)

71例のうち発症日の明らかな69例を図示。 7月8日時点のデーター。

(4 ページから続く)

遡り追跡調査によると、サル痘と確診された患者 35例全員は、イリノイの動物商(IL-1)から、ない しそこ経由の動物商から買ったプレリ-ドッグと 関係あることが判った(図2)。他の症例での動物 との接触の調査は続行中。IL-1におけるprairie dog の感染は、4月21日にIL-1が購入したガーナ産 Gambian giant ratやdormiceとの接触かららしい。IL -1の施設には4-5月の間約200匹のprairie dogがい たが、そのうちの可成りの多数が購入アフリカ産 げっ歯類の4月21日到着と重なり、サル痘に感染し たのであろう。感染の疑い濃厚なprairie dog 93匹の、IL-1から6州への動きは追跡できたが(図 2) ; 若干数のprairie dogは死亡したり交換会で売 却、との報告以外に記録がなく追跡出来ない。IL-1由来のprairie dog 4匹についてのCDCの検査では、 PCRおよび IHC法でサル痘の存在を証明してい る。

表1.検査室確診のサル痘症例、項目別の数と% - 合衆国、2003

項目	症例数	%
州		
イリノイ	8	23
インディアナ	7	20
カンサス	1	3
ミズーリ	2	6
ウィスコンシン	17	49
年齢区分		
6-18	11	31
19-51	24	69
性別		
女性	18	51
男性	17	49
サル痘の想定接触源		
プレリードッグ	14	40
プレリードッグと患者	14	40
敷地内プレリードッグ	6	17
敷地内プレリードッグと患者	1	3
臨床症状		
紅疹1	34	97
発熱	29	85
呼吸器症状2	27	77
リンパ腺炎	24	69
入院3	16	46
種痘経験あり ⁴ : 単発性非定型疹様皮膚疹のみの1例を除く。	8	33

2:咳き、咽頭炎、切迫呼吸、鼻閉の1つ以上の症状を持つ。

3:ある患者は症状の故でなく、予防隔離の理由で入院。

4:確診患者35例のうち既往歴明瞭な25例(71%)での聞き取り。

合衆国へのサル痘侵入源を確認するための遡 り追跡調査で、テキサスの動物商(TX-1)がガー ナから小げっ歯類 約800匹の船積みを4月9日輸入 したことが判った。これには次記のアフリカ産 げっ歯類762匹が含まれていた: rope squirrels、tree squirrels, Gambian giant rat, brushtail porcupines, dormice、striped mice。この船積み動物についての CDCによる検査で、数種類のげっ歯類(Gambian rat 1、dormice 3、rope squirrels 2 が含まれる) における サル痘の存在をPCRとウイルス培養で証明した。 輸入げっ歯類の移動先調査は、検査室成績の確定 に先行して始められたが、それは動物がサル痘の 潜在的な永続散布源という懸念からであった(表 2、図2)。最初の船積みげっ歯類762匹のうちの584 匹(77%)は6州の小売商まで追跡された。残り178 匹(23%)はテキサス陸揚げから先は記録がなく追 跡不能。4月9日輸入げっ歯類との直接接触による とされるヒトのサル痘感染は、推定、疑似、確診何 れも出ていない。さらに、このげっ歯類との直接接 触があった動物でも、IL-1から次ぎの場所まで追 跡したprairie dog以外からはサル痘は見付かって いない。

編集委註1:本文中には各動物名に学名が注記されているが、これらは前報末の註2を参照されたい。

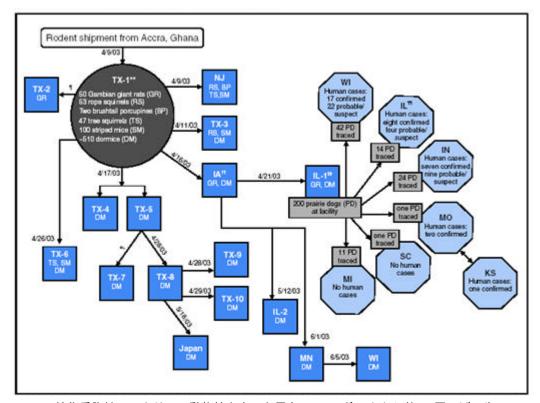
MMWR編集ノート:本報の流行報告は、商業目的による外国産ペットの合衆国への輸入に伴う、公衆衛生上の危険性を浮かび上がらせた。疫学的および動物の遡り追跡調査で判明したことは、合衆国最初の市中感染ヒトサル痘症例は、感染prairie dogとの接触によることを確認したが、その動物はガーナから輸入のアフリカ産げっ歯類と施設内同居、ないし一緒に移送されていたのである。

輸入された外国野生動物は、外来性の人獣病原体を運ぶ可能性を持つが、それは合衆国土着の感受性ある動物種に、特に近密接触状況で混在させれば急速に拡がり得る。さらにヒトとペット間のような緊密さがあると、種を超える病源体の交流が起こりうる。今回の流行では、サル痘感染またはその可能性ある輸入動物が短期間内にまた広域に、様々な業態の卸商や売買商(例えばペット商、交換市場、野生動物売買センター)にばらまかれ、そのため有効な介入が講じられる前に数州に亘った動物間伝播を可能にしてしまった。

この流行を制御すべき公衆衛生対策は、FDA-

(6 ページに続く)

図2. 輸入アフリカ産げっ歯類の動物商への動きと、ヒトサル痘に関連した、1 動物商からのプレリ?ドッグの移動?11州、2003



(編集委脚註)テキサスの動物輸入商(左黒丸,TX-1)ガーナから約800匹のげっ歯類輸入。 TX-1は輸入げっ歯類をテキサス、その他の州の動物商(四角)に売却。その中のある種がアイオワ(IA)からイリノイ(IL-1)に移動、そこに約200匹のプレリードッグがいた。このプレリードッグが7州の動物商(八角)に売却され感染源となった。

表2 4月9日ガーナより合衆国に輸入されたアフリカ産げっ歯類の状況

げっ歯類	死亡	生存	調査洩れ	計		
Ganbian giant rats	26	20	4	50		
Dormices	~350	27	~135	510		
Rope squirrels	49	4	-	53		
Tree squirrels	24	20	3	47		
Striped mice	14	50	36	100		
Porcupines	2	_	_	2		

N=762

(5 ペ*ージから続く*)

CDC共同発動による問題動物種の輸入禁止、移動制限(web site 1)があり、さらに感染動物へのヒト接触減少のため、州立法による州内動物移動・売買の制限、敷地内検疫、動物安楽死法が発動されている。しかし6月11日の発効後でも数例発症の報告があっている。追加制御策として、接触が懸念される人に対する天然痘ワクチンの暴露前・暴露後接種がある。

ガーナから船積みされた数種類のげっ歯類で、 動物サル痘症状(結膜炎、リンパ腺炎、皮膚症状) を何ら示さず不明状況で死亡したものにも、検査室試験でサル痘の存在を検出している。このことは、4月9日輸入の感染げっ歯類は無症状のままウイルスを排出し、他の感受性動物やヒトに感染を起こし得る状態にある。という理由が、CDCの敷地内検疫と動物安楽死規定(website 2)の基底にある。ヒトサル痘患者には、4月9日輸入げっ歯類との接触を持った者はいないが、これらの動物は他の動物やヒトに感染危険性を与え続ける状態にある。アメリカ獣医学協会の規定(website 3)に従っ

(7 ページに続く)

(6 ページから続く)

た安楽死は、4月9日輸入の全げっ歯類に、また如何なるアフリカ産げっ歯類と同時期同一敷地内にいた全てのprairie dogに、適応される。加えるに、4月9日輸入のげっ歯類を収容した施設内にいた哺乳動物は、対象げっ歯類がいた最後の日から6週間の検疫下に置くこと。ヒトや動物症例、およびそれとの接触者、さらに感染げっ歯類に接触の可能性ある動物取り扱い者、からの疫学的および検査データーの収集努力が続行中。

編集委註2:文中には参照web siteが紹介されているが、それらは一括して文末に掲示した。

外国産動物の輸入と、そして商業的ペット取り引き用に捕獲した土着野生動物が、前述のヒトの感染症流行に関与することになった。同様なものに、爬虫類によるサルモネラ(トカゲ、ヘビ、カメなど)、プレリ・ドッグによる野兎病があるが、カレリ・ドッグは他のヒト疾患(例:ペスト)にも感染するという報告がある。医学研究所は感染症の発生における、最近の国際間旅行、商取引が、病原体やベクター(運び屋)を世界中に散布する役割を強調している。CDCおよび他の合衆国機関は、州略地方衛生局および専門団体と協同で次の長期戦略を開発中である:外地産および内地産野生動物の輸入、輸出、州間移動、および州内売買の共同管理法。

動物やヒトにサル痘を疑った医療従事者、獣医 師、公衆衛生専門家は、州と地方衛生局に通報すべ きである。州衛生局は推定症例をCDCに報告のこ と(Tel:770-488-7100)。常時更新の症例定義およ び症例否定条件は次から得られる(website 4)。サ ル痘が疑はれる紅疹は検査室試験で確かめるべき である。臨床材料は州、地方当局との打ち合わせを 経て検査に提出すべきである。検査材料の収集記 録書、材料提出帳票の記述法はCDCの手引きに従 われたい(website 5)。材料提出票と症例報告書に ある情報は検査成績の正確な理解に必須であり、 これらの帳票は州衛生局で完全化されねばならな い。検査に適した材料は皮膚創である。天然痘ワク チンはサル痘の症状を変えるので、サル痘に接触 したヒトでは天然痘ワクチン後の発生紅疹であっ ても、サル痘ウイルスの検査に含めるべきである。

編集委註2:本文中の参照web siteの一覧

web site 1: http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/pdf/embargo.pdf

web site 2: http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/quarantineremoval.htm

web site 3: http://www.avma.org/noah/members/policy/default.asp

web site 4: http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/index.htm

web site 5: http://www.cdc.gov/ncidod/monkeypox/diagspecimens.htm



編集後記

この号も人獣共通感染症zoonosisが話題です。アフリカのzoonosisサル痘が動物に付いて合衆国に飛び火です。合衆国はこの数年各種の飛び火に悩まされています。西ナイルウイルスも1999年夏突然ニューヨークに始まり、以後毎年合衆国東部で主に流行を起こしていますが、昨年は感染者数4156、死者数284と最大でした。恰も今が流行期、8月半ばで700人を超す感染が報じられています。最近ワクチンのメドが付いたとのことで、これからは対応が本格化するでしょう。

わが国は幸いに無風状態。しかし今だけかも知れません。米国が経験したこの度のサル痘事件のようなことは、わが国にも直ぐにでも起こり得ることです。現状の体制でそのような突発流行に果して充分な対応が可能でしょうか。対岸の火事は実に得難い、誠に貴重な教科書となるでしょう。

編集委員(万年和明、大友信也)

本誌のバックナンバーは下記のホームページで読むことができます http://www.oita-med.ac.jp/infectnet/world.html