

# HIV 感染者および非 HIV 感染者への

## エムポックスワクチンに関するガイドライン ver. 1

2023 年 6 月 13 日

一般社団法人日本エイズ学会 ワクチン接種勧奨のためのガイドライン作成委員会

### 1. はじめに

感染症法で 4 類感染症に指定されているエムポックス（旧称サル痘）は、中央アフリカから西アフリカにかけて見られていた感染症であり、最近まで、その他の地域ではこれら流行地への渡航歴のある人からの散発例が見られるのみだった。

ところが、2022 年 5 月以降より流行地への渡航歴のないエムポックス罹患者が世界各地で報告されるようになり、このアウトブレイクを受けて、2022 年 7 月に世界保健機構 (WHO) は緊急事態を宣言するに至った。日本国内では 2022 年 7 月に海外渡航歴のある最初の症例が報告されて以降、月 0-2 例程度の散発的な発生が報告されてきたが、2023 年 1 月以降より報告例の急増が見られており、3 月に 70 例、4 月に 27 例、5 月（～6 月 4 日）に 48 例（累計 175 例）が報告されている（厚生労働省サル痘報道発表資料 2023 年 6 月 9 日時点）。2023 年 1 月以降の 167 例中 165 例（98.8%）は渡航歴のない国内感染例であり、これから社会活動が急速に回復していく中で、大規模な国内流行が懸念される事態であると考えられる。

**以上の状況を鑑み、エムポックス感染拡大防止のための、政府による「早急かつ積極的な施策整備の取り組み」を要望する。**これには、感染リスクの高い集団に対する啓発活動、安全性および有効性の高い予防ワクチンの整備、患者急増に備えた診断・治療のための検査および治療体制の確立、重症化リスクの高い未診断の HIV 感染者を早期発見するためのより積極的な検査実施体制等が含まれると考えられる。本稿において、「日本エイズ学会ワクチン接種勧奨のためのガイドライン委員会」として、エムポックスワクチンに対する現時点での考え方を提言する事とした。ただし、現時点（2023 年 6 月 13 日時点）では、日本でエムポックスに対して接種が承認されているワクチンは、乾燥細胞培養痘そうワクチン LC16「KMB」®（LC16m8）のみであり、二又針を用いた接種であるため接種手技の指導および習得が必要であり、限られた医療機関において、研究の形で対象を限定して接種が行われているのが状況である。免疫不全者も含め、エムポックスの発症予防の有効性と安全性のエビデンスが蓄積されているワクチンは、海外ですでに大量の接種実績をもち、皮下注射あるいは皮内注射での接種が可能な MVA-BN であるが、これは日本では未承認であり、現時点では使用する事ができない。本稿は、海外での使用実績から得られた MVA-BN に関するエビデンス

スをまとめるとともに、現在、日本で使用可能な LC16m8 をどのように使用していくかについて、ガイドライン委員会で討議して専門家の意見をまとめ、緊急に臨床現場での対応のヒントとなる提言となる事を目指した。

以上のような経緯から、本稿は現時点での暫定解に過ぎない。今後の知見の集積および状況の変化により、柔軟に修正していく方針である事を理解していただければ幸いである。

推奨の強さ	推奨のエビデンスの質
A：強く推奨	I： 臨床的エンドポイントおよび/または妥当性確認済みの検査評価項目を設定した無作為化臨床試験が1件以上
B：中程度の推奨	II： 適切にデザインされた非無作為化試験、長期の臨床成績を追跡した観察コホート研究、相対的生物学的利用能・同等性試験、もしくは無作為化された薬剤変更比較試験からのデータ
C：任意	III： 専門家の見解

## 2. HIV 感染者へのエムボックスワクチン

### Executive summary

- ・ HIV 感染者で本人およびその性的パートナーがエムボックスに罹患する可能性がある場合は曝露前予防として、ワクチン接種が推奨される (AIII)。
- ・ HIV 感染者で小児期に痘そうワクチン接種既往がある場合でも、感染リスクがあると判断される場合は、曝露前のワクチン接種が推奨される (AIII)。
- ・ HIV 感染者がエムボックス罹患患者との性的接触等により、発症リスクがあると考えられる場合には、禁忌事項がない限り、曝露後予防としてのワクチン接種を強く推奨する (AIII)。
- ・ 明らかなエムボックスの既往がある HIV 感染者は、罹患後短期間に再感染したとしても発症するリスクは低いため、一般的にワクチン接種は推奨しない (BIII)。ただし、HIV 感染者の免疫状態によっては主治医と相談の上、ワクチン接種を検討して良い (BIII)。
- ・ HIV 感染者に対して推奨されているエムボックスワクチンは、MVA-BN である (AII)。**ただし、日本では未承認ワクチンである。**そのため、接種後に健康被害が生じた場合にも「医薬品副作用被害救済制度」や「予防接種健康被害救済制度」の適用とはならない。
- ・ MVA-BN は、HIV 感染者において免疫状態によらず、その他の禁忌がない限り接種可能である (AIII)。ただし、CD4 数 < 100/μL でのワクチン応答性のエビデンスは現時点では限られている。
- ・ 国内承認ワクチンである LC16m8 は、CD4 数が 200/μL 以上かつ血中 HIV 量の抑制が得られている場合に、接種を検討して良い。ただし、HIV 感染者における有効性および安全性のエビデンスはないため、接種前にワクチン接種のリスクおよびメリットについて十分な説明を行う必要がある (B/AIII, 注 1)。

・LC16m8 は、CD4 数が 50/μL 未満の HIV 感染者には接種しないことを推奨する (AIII, 注 2)。

・LC16m8 は、CD4 数が 50~199/μL の HIV 感染者に接種する際には CD4 数に応じたりスクベネフィットを考慮し接種を話し合う (B/CIII, 注 3)。

・LC16m8 は、慢性皮膚疾患や心血管疾患を有する HIV 感染者において接種する際にはリスクベネフィットを考慮し接種を話し合う (B/CIII, 注 4)。

・エムポックス罹患リスクが継続している場合、前回接種ワクチンに応じて適切な期間をあけての追加接種を検討する (BIII)。

注 1：ガイドライン作成委員のうち、A 推奨 5 人/ B 推奨 7/ C 推奨 0 人

注 2：ガイドライン作成委員のうち、A 推奨 11 人/ B 推奨 1 人/ C 推奨 0 人

注 3：ガイドライン作成委員のうち、A 推奨 1 人/ B 推奨 7 人/ C 推奨 4 人

注 4：ガイドライン作成委員のうち、A 推奨 1 人/ B 推奨 6 人/ C 推奨 5 人

## Literature review

・エムポックスの世界の現状と日本の現状

エムポックスはオルソポックス属エムポックスウイルス [Mpox virus (MPXV)、旧称サル痘ウイルス (Monkeypox virus)] による急性発疹性疾患である[1]。1970 年にコンゴ民主共和国(旧ザイール)でヒトへの感染が報告された。本疾患は中央から西アフリカで発生し、非流行国では主に渡航関連疾患として散発的な症例が報告されていた[2]。MPXV が感染していたげっ歯類をペット用にガーナから輸入した米国のペットショップにおいて、どの輸入げっ歯類からプレーリードッグのコロニーに PMXV の感染が広がり、そのプレーリードッグから人が感染するという流行が米国で発生したこともある[3,4]。日本では感染症発生動向調査において集計が開始された 2003 年以降 2021 年まで報告はなかった[5]。

しかし 2022 年 5 月にこれまで非流行地域だったヨーロッパでの流行国未渡航者症例発生を皮切りに[6]、それが世界的に流行拡大した[7]。2022 年 7 月 23 日 WHO は公衆衛生上の緊急事態 (PHEIC) を宣言したが[8]、世界的には患者数が減少したため、2023 年 5 月 11 日に PHEIC は解除された[9]。このアウトブレイクでの特徴として、ほとんどの症例が men who have sex with men (MSM) であり、HIV 感染者はそのうちの約 4~5 割を占めている点が挙げられる[7]。これを受け、天然痘ワクチンのエムポックスに対する有効性が疫学データから示唆されていたことから[10]、今回の流行において一部の国では高リスク群への天然痘ワクチン接種が開始された。その後、世界的に症例数は減少し、世界的には散発的に認めるのみとなっている[11]。一方で、日本では、2022 年 7 月に渡航歴のあるエムポックス症例が報告され、以降は散発的に症例を認めていたが[12]、2023 年 2 月から渡航歴のない患者数が増加している状況である[13]。流行が大規模拡大する前に、ハイリスク群に対し

て、有効なワクチン接種を迅速に行う事が、日本における現在の喫緊の課題となっている。

#### ・ HIV 感染者におけるエムポックスについて

2022 年 5 月以降に国際的に流行したエムポックスは、それまでの流行と異なり感染経路として性的接触が強く示唆され、ほとんどの症例が MSM である[7]。そのため今回のアウトブレイクでは HIV 感染者が全患者の 30~50%を占めている[7, 14, 15]。ただし HIV 感染症自体がエムポックス罹患を高めるかどうかは不明であるが、HIV 感染者は罹患後の入院率が高く、特に CD4 数の低下した HIV 感染者においてエムポックス重症化リスクが高い可能性が示唆されている[16]。症例シリーズ報告であるが、CD4 数 100/ $\mu$ L の患者では 300/ $\mu$ L 以上の罹患者と比較して重篤な合併症(壊死性皮膚病変、呼吸器系病変、二次感染、敗血症)のリスクが有意に高く、CD4 数 200/ $\mu$ L 未満で特に高 HIV 量の患者で死亡リスクが高いという報告がなされた [17]。そのためアメリカでは HIV 感染者の場合、特に CD4 数 350/ $\mu$ L 以下や血中 HIV 量が抑制されていない罹患患者では抗 MPXV 薬を考慮する事が推奨されている[15]。抗 MPXV 薬は、本邦では特定臨床研究の枠組みでのみ経口 Tecovirimat が使用可能である[18]。本剤は特定の抗 HIV 薬(ドラビリンやリルピビリンなど)との相互作用があるが、最新のガイドラインでは用量調整不要と記載されている[19]。抗 HIV 治療を受けていない HIV 感染者では早期の抗 HIV 薬開始が重要であるが、CD4 数 350/ $\mu$ L 未満の未治療あるいは治療中断中の HIV 感染者におけるエムポックス症例において、抗 HIV 薬を開始もしくは再開したところ、85 例中 21 例(25%)で免疫再構築症候群が疑われる病態の悪化が起り、21 例中 12 例(7%)死亡したとの報告があり、エムポックス罹患後の適切な抗 HIV 薬開始時期はまだ明確ではない[17]。

#### ・ エムポックスに対する予防接種

リスク者への天然痘ワクチン接種には、曝露前予防(Pre-exposure prophylaxis : PrEP)とエムポックス罹患患者との接触後に緊急で接種する曝露後予防 (Post-exposure prophylaxis : PEP) がある。

現在エムポックスに対して使用可能なワクチンとして欧米では MVA-BN と ACAM2000 が、日本では LC16m8 がある[20]。LC16m8 は天然痘ワクチンとして開発された。現在の日本ではテロ事件発生にそなえた対策として備蓄されており[21]、添付文書の効能効果は「痘そうの予防」とされていたが、2022 年 8 月にサル痘予防効果が追加され「痘そう及びサル痘の予防」に改訂された[22]。現在まで臨床研究として、エムポックスを診療する可能性のある医療従事者に対する PrEP と、特定臨床研究として保健所の疫学調査で濃厚接触と判定された人に対する PEP が行われている[23,24]。1970 年代に約 5 万人の小児を対象とした大規模接種臨床試験で安全性については確認されているが[25]、免疫不全宿主への接種における安全性などのエビデンスに乏しいのが現状である。

アメリカでは PrEP 対象者として、職業的曝露リスクが高い人、MSM で過去 6 か月以内

に1つ以上の性感染症が診断された場合や、複数の性交渉パートナーを有する人、過去6か月以内に性風俗産業従事者との性交渉や地域イベント関連で性交渉を行った者、前述のリスクを有する人が性的パートナーである人、HIV 感染症またはその他の免疫抑制がありエムポックス罹患者に曝露する機会がある人が挙げられている[26]。また PEP 対象者としては、衛生当局による疫学調査でエムポックスとの接触が特定された人だけでなく、過去14日以内の性交渉パートナーがエムポックスと診断されたことを知っている人、MSM で過去14日以内に複数パートナーと性交渉を行ったり商業施設やイベントでの性交渉があった人も適応としている[26]。PEP は曝露後4日以内、無症候性の場合は14日以内の接種を推奨している[26]。

公的機関の疫学調査では、感染経路の特性上濃厚接触者の抽出に限界があるため、アウトブレイク時には日本においても諸外国に準じた幅広い PrEP や PEP 適応が望ましいと考えられる。

MVA-BN (JYNNEOS®/IMVAMUNE®/IMVANEX®) は第3世代の天然痘ワクチンで、第1世代の天然痘ワクチン (Vaccinia virus-Ankara) を基に開発された。特異的な開発プロセスにより MVA はニワトリ線維芽細胞以外の動物細胞における増殖性が極度に低下しており、非複製ワクシニアウイルス (天然痘ワクチン) となった[27]。非増殖性ということもあり、免疫原性が比較的弱く、2回接種が必要とされている。アメリカ、カナダ、EU ではエムポックスに対する予防として承認されているが、日本では承認されていない[28]。生ワクチンであるがゲノムの約15%を欠失した結果、ヒト細胞での複製能を喪失している。そのため免疫不全者や慢性皮膚疾患を有する人でも安全に接種できる[29-31]。今回のアウトブレイク発生時には欧米で本ワクチンを用いた大規模接種が行われた。その結果、現時点では本ワクチンの有効性や免疫不全者における安全性と有効性に関するエビデンスも集積された状況であると言える。4週間間隔で2回皮下注射が原則であるが、1回でもある程度エムポックスに対する有効性が得られるという報告が複数なされている[32,33]。またアウトブレイク時には、限られたワクチン供給量でより多くの人へ接種を行うことを目的として、少量(1/5量)皮内投与方法が行われたが、その結果、本投与方法が皮下注射と同等の免疫原性を持つことも判明した [34,35]。ただしアメリカでは皮内投与は緊急承認で18歳以上の適応となっている[28]。以上により、日本においても、本ワクチンが入手可能であれば、有効性や免疫不全宿主を含む安全性のエビデンスからは、本ワクチンが第一に推奨されるべきであると考えられる。

LC16m8 は LC16m8 株を用いたワクチンであり、天然痘ワクチンの有害事象低減目的に日本で開発された。LC16m8 も第3世代天然痘ワクチンで、第1世代天然痘ワクチン Lister 株からウサギ腎臓細胞で継代培養を繰り返すことで作製されたワクチンである[25]。日本で備蓄されている乾燥細胞培養痘そうワクチン®は接種には二又針を用いる[21]。1975年に種痘が中止されるまで、約5万例の小児への投与実績があり[25]、その後は臨床研究として2000年代に3000例以上に投与され安全性と MPXV に対する免疫原性が確認されている

[36–38]。LC16m8 被接種者において後述の第 2 世代天然痘ワクチン ACAM2000 接種に基づく心筋炎の発症はなかった[38,39]。しかし、LC16m8 は HIV 陽性者を含む免疫不全者における有効性と安全性が調べられていないことから、添付文書上「明らかに免疫機能に異常のある疾患を有するもの」は禁忌になっている[22]。HIV 感染者への投与の安全性に関するエビデンスはない。ただ動物実験では免疫不全マウスでの LC16m8 の安全性は示されている[40]。天然痘対策指針では HIV 感染症は禁忌とされており[12]、厚生労働省厚生科学審議会(感染症部会)での協議内で、製造元から HIV 感染者は臨床試験のデータはなく接種は禁忌とのコメントがなされている[41]。これに関し、当委員会では麻疹、風疹等の他の生ワクチンが CD4 数 200/ $\mu$ L 以上で接種が可能である事も踏まえた上で、「CD4 数が 200/ $\mu$ L 以上かつ血中 HIV 量の抑制が得られている HIV 感染者では『明らかに免疫機能に異常のある疾患を有する者』に当てはまらない」とした。

ACAM2000 は第 2 世代天然痘ワクチンで、第 1 世代天然痘ワクチン (ワクシニアウイルス) を基に細胞培養で増殖させて製造させたワクチンである[27]。アメリカで使用可能だが、Mpox に対して緊急使用承認はされておらず、調査用新薬 (Investigational New Drug: IND) としてのみ使用可能である[42]。第 1 世代天然痘ワクチンである Dryvax<sup>®</sup> がエムボックスに対し有効との報告[43]と MPXV に対する免疫原性の報告[44]をもとに痘瘡ウイルスを含めたオルソボックスウイルスによる感染予防のためのワクチンとして推奨されていた。ただ MVA-BN と比較して禁忌や有害事象も多く、心筋炎のリスクもあることから、MVA-BN が使用できず禁忌でない場合に限定されている。アメリカでは今回のエムボックスアウトブレイク時における本ワクチンの禁忌項目として、HIV 感染症 (免疫状態にかかわらず)、心血管疾患リスク因子 3 つ以上、等をあげている[26]。ただしアメリカの天然痘曝露後臨床ガイダンスでは、ACAM2000 は、CD4 数 50/ $\mu$ L 未満は禁忌、CD4 数 50~199/ $\mu$ L は MVA-BN が推奨されるが明らかな痘瘡ウイルス曝露がある場合には投与可能、との記載もある[45]。専門家の意見として、CD4 数 500/ $\mu$ L 未満での接種は推奨されないとしている。

なお小児期に天然痘ワクチンを定期接種した既往のあるものはエムボックスの重症化を予防するとの報告があるが[46]、予防としてはエビデンス・質とも不十分と考えられ、現時点では今回のアウトブレイクで第 3 世代ワクチンの予防接種が推奨されている[26]。

現時点では MPXV に再感染しても発症することは稀であり[47]、エムボックス罹患後に再感染予防のための予防接種は推奨されていない[27]。ただし、再感染による発症例の報告はあるため、症例によっては罹患歴があっても感染リスクを考慮してワクチン接種を検討して良いと考えられる。

#### ・ HIV 感染者におけるエムボックス予防接種の有効性

現在、欧米では HIV 感染者に臨床で使用可能となっているワクチンは MVA-BN のみである。現在日本で利用できず、輸入の目途もたっていない。LC16m8 に関しては上述の通りデータはない。

MVA-BNの有効性に関して、HIV感染症がどの程度臨床的に影響するか現時点では十分に明らかにはなっていない。しかし今回のアウトブレイク前の研究で、CD4数350/μL以上の場合は非HIV感染者と同等の免疫原性が示された[48]。しかしCD4数350/μL未満の場合は非HIV感染者と比較して免疫原性の低下が示唆されている[49]。ただしAIDS既往があり抗HIV療法を受けている場合、20%がCD4数200/μL未満だったが2回投与で100%中和抗体が産生されている[50]。いずれも安全性に大きな問題はないことから、2回接種が望ましいと考える。

#### ・追加接種について

MPXVや天然痘ウイルスに継続的に曝露するリスクがある人、例えば職業的曝露（ウイルス研究者やエムポックス流行地での医療従事者など）がある場合は追加接種が推奨される。ただしエムポックスが定期的に流行している地域でなく、今回の非流行地でのアウトブレイクが終焉するならば、追加接種は不要と考える。

なお米国では、感染リスクが継続する場合、MVA-BNは2年毎、ACAM2000は3年毎の追加接種を提案している[25]。LC16m8の追加接種についてデータはない。LC16m8が定期接種は1回のみだったが、それ以前の種痘は1歳、6歳、12歳の3回接種だったこと、ACAM2000が3年毎との推奨から、3～5年毎の追加接種を検討してもよいかもしれない。

#### ・病名について

エムポックスは、国際的にMonkeypoxと呼称されていたが、媒介動物はげっ歯類であり、今回のアウトブレイク時に偏見をもたらすことを考慮して、WHOは2022年11月にその呼称をMpoxに変更した[51]。本邦でも2023年2月に厚生労働省の専門部会で協議され、エムポックスへ変更する方針となり[52]、2023年5月26日エムポックスに感染症法上の名称が変更された[13]。今回はそれに則りエムポックスと記載した。

### 3. 非HIV感染者へのエムポックスワクチン

#### **Executive summary**

- ・非HIV感染者でエムポックスに罹患する可能性ある者は曝露前予防として予防接種が推奨される(AIII)。
- ・非HIV感染者でエムポックスに対する予防接種が推奨される場合、その接種条件はHIV感染者と同様である(AIII)。
- ・非HIV感染者でエムポックスに対する予防接種が行われる場合、定期的なHIVスクリーニング検査がなされていなければ、接種前にHIVスクリーニング検査を行う(AIII)。
- ・LC16m8を接種する場合、未診断のHIV感染症による重度免疫不全の可能性を除外する

ために、接種前に HIV スクリーニング検査を行う事を強く推奨する(AIII)。

## Literature review

### ・ HIV 感染高リスクについて

エムボックスの 30~50%が HIV 陽性者であり、罹患リスク因子の大部分は重複していると考えられる。アメリカでのエムボックス予防接種推奨者に加えて、HIV-PrEP 利用者（既往を含む）、HIV-PEP 既往者も推奨されると考える。HIV-PrEP では、開始数か月は淋菌感染症やクラミジア感染症の割合が高まることが報告されており、エムボックスに対しても感染リスクが高まる可能性がある[53]。

### ・ HIV-PrEP と HIV-PEP について

「日本における HIV 感染予防のための曝露前予防 (PrEP) 利用の手引き【第 1 版】」や「日本における HIV 感染予防のための曝露前予防 (PrEP) ー利用者ガイドー【第 1 版】」に詳細が記載されている[54]。エムボックスに対する予防接種時には、HIV-PrEP や HIV-PEP に関する情報を提供することも検討すべきである[55]。

### ・ 予防接種前の HIV スクリーニング検査について

現在世界的には、エムボックスワクチンとして HIV 感染者でも安全性が証明されている MVA-BN が主流であり、予防接種時の HIV スクリーニング検査については各国のガイドラインでは明言されていない。ただし、エムボックス予防接種の際には性感染症予防を含めた sexual health について話す良い機会となるため、HIV スクリーニング検査を提案することが望ましい。イタリアでのエムボックスワクチン接種キャンペーン中、過去に HIV 感染症と診断されておらず HIV 検査に同意した 954 例のうち 6 例(0.6%)が HIV 感染症と新規に診断されている[55]。HIV スクリーニング検査間隔についてはデータが不十分だが、PrEP 利用者では 3 か月毎[54]、アメリカでは高リスクな場合 3~6 か月毎が推奨されていることから[56]、直近 3 か月で HIV スクリーニング検査歴がなければ積極的に提案する。

HIV 感染者における LC16m8 ワクチンの有効性と安全性に関するデータがかけているため、本ワクチン接種時には HIV スクリーニング検査が必須と考える。

2023 年 6 月 13 日

一般社団法人日本エイズ学会 ワクチン接種勧奨のためのガイドライン作成委員会  
金澤晶雄、木内英、古賀道子、武内世生、田中瑞恵、谷口俊文、内藤俊夫、中本貴人、  
吉村幸浩、水島大輔、渡邊大(副委員長)、照屋勝治(委員長)

利益相反自己申告



照屋勝治は塩野義製薬株式会社、ヴィーブヘルスケア株式会社から講演料を受けている。

渡邊大はヴィーブヘルスケア株式会社から講演料を受けている。

## Reference

1. 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.
2. Reynolds MG, Damon IK. Outbreaks of human monkeypox after cessation of smallpox vaccination. *Trends Microbiol*. 2012 Feb;20(2):80-7. doi: 10.1016/j.tim.2011.12.001. Epub 2012 Jan 10. PMID: 22239910.
3. Reed KD, Melski JW, Graham MB, Regnery RL, Sotir MJ, Wegner MV, Kazmierczak JJ, Stratman EJ, Li Y, Fairley JA, Swain GR, Olson VA, Sargent EK, Kehl SC, Frace MA, Kline R, Foldy SL, Davis JP, Damon IK. The detection of monkeypox in humans in the Western Hemisphere. *N Engl J Med*. 2004 Jan 22;350(4):342-50. doi: 10.1056/NEJMoa032299. PMID: 14736926.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: multistate outbreak of monkeypox--Illinois, Indiana, Kansas, Missouri, Ohio, and Wisconsin, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003 Jul 11;52(27):642-6. PMID: 12855947.
5. 国立感染症研究所. サル痘とは. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/408-monkeypox-intro.html>
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Monkeypox cases reported in UK and Portugal. <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/monkeypox-cases-reported-uk-and-portugal>
7. 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.
8. World Health Organization. News. Second meeting of the International Health Regulations (2005) (IHR) Emergency Committee on the Multi-Country Outbreak of monkeypox. [https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox](https://www.who.int/news/item/23-07-2022-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-regarding-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox)
9. World Health Organization. News. 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/11-05-2023-fifth-meeting-of-the-international->

[health-regulations-%282005%29-%28hr%29-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-%28mpox%29](#)

10. Rimoin AW, Mulembakani PM, Johnston SC, Lloyd Smith JO, Kisalu NK, Kinkela TL, Blumberg S, Thomassen HA, Pike BL, Fair JN, Wolfe ND, Shongo RL, Graham BS, Formenty P, Okitolonda E, Hensley LE, Meyer H, Wright LL, Muyembe JJ. Major increase in human monkeypox incidence 30 years after smallpox vaccination campaigns cease in the Democratic Republic of Congo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Sep 14;107(37):16262-7. doi: 10.1073/pnas.1005769107. Epub 2010 Aug 30. PMID: 20805472; PMCID: PMC2941342.
11. World Health Organization. 2020-23 Mpox (Monkeypox) Outbreak: Global Trends. [https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpox\\_global/](https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpox_global/)
12. 厚生労働省. 報道・広報. 報道発表資料. サル痘の患者の発生について. [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_27036.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_27036.html)
13. 厚生労働省. 政策について. 分野別の政策一覧. 健康・医療. エムポックス痘について. [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)
14. Philpott D, Hughes CM, Alroy KA, Kerins JL, Pavlick J, Asbel L, Crawley A, Newman AP, Spencer H, Feldpausch A, Cogswell K, Davis KR, Chen J, Henderson T, Murphy K, Barnes M, Hopkins B, Fill MA, Mangla AT, Perella D, Barnes A, Hughes S, Griffith J, Berns AL, Milroy L, Blake H, Sievers MM, Marzan-Rodriguez M, Tori M, Black SR, Kopping E, Ruberto I, Maxted A, Sharma A, Tarter K, Jones SA, White B, Chatelain R, Russo M, Gillani S, Bornstein E, White SL, Johnson SA, Ortega E, Saathoff-Huber L, Syed A, Wills A, Anderson BJ, Oster AM, Christie A, McQuiston J, McCollum AM, Rao AK, Negrón ME; CDC Multinational Monkeypox Response Team. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Monkeypox Cases - United States, May 17-July 22, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022 Aug 12;71(32):1018-1022. doi: 10.15585/mmwr.mm7132e3. PMID: 35951487; PMCID: PMC9400536.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Mpox. Healthcare Professionals. Clinical Guidance. Clinical Considerations for Treatment and Prophylaxis of Mpox Infection in People Who are Immunocompromised. <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/clinicians/people-with-HIV.html>
16. Curran KG, Eberly K, Russell OO, Snyder RE, Phillips EK, Tang EC, Peters PJ, Sanchez MA, Hsu L, Cohen SE, Sey EK, Yin S, Foo C, Still W, Mangla A, Saafir-Callaway B, Barrineau-Vejjajiva L, Meza C, Burkhardt E, Smith ME, Murphy PA, Kelly NK, Spencer H, Tabidze I, Pacilli M, Swain CA, Bogucki K, DelBarba C, Rajulu DT, Dailey A, Ricaldi J, Mena LA, Daskalakis D, Bachmann LH, Brooks JT, Oster AM; Monkeypox, HIV, and STI Team. HIV

- and Sexually Transmitted Infections Among Persons with Monkeypox - Eight U.S. Jurisdictions, May 17-July 22, 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Sep 9;71(36):1141-1147. doi: 10.15585/mmwr.mm7136a1. PMID: 36074735; PMCID: PMC9470220.
17. 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 Mar 18;401(10380):939-949. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00273-8. Epub 2023 Feb 21. PMID: 36828001.
  18. jRCT. 臨床研究棟提出・公開システム. 特定臨床研究. 天然痘とサル痘に対する経口テコビリマット治療の有効性及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>
  19. Gandhi RT, Bedimo R, Hoy JF, Landovitz RJ, Smith DM, Eaton EF, Lehmann C, Springer SA, Sax PE, Thompson MA, Benson CA, Buchbinder SP, Del Rio C, Eron JJ Jr, Günthard HF, Molina JM, Jacobsen DM, Saag MS. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2022 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA.* 2023 Jan 3;329(1):63-84. doi: 10.1001/jama.2022.22246. PMID: 36454551.
  20. World Health Organization. Vaccines and immunization for monkeypox: Interim guidance, 16 November 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MPX-Immunization>
  21. 厚生労働省. 「国内の緊急テロ対策関係」ホームページ. 天然痘対応指針 (第 5 版). <https://www.mhlw.go.jp/kinkyu/j-terr/2004/0514-1/index.html>
  22. 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構. 乾燥細胞培養痘そうワクチン. <https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/631340K>
  23. jRCT. 臨床研究等提出・公開システム. 特定臨床研究. 日本人健康成人におけるサル痘ウイルスに対する痘そうワクチンの免疫原性及び安全性を評価するための痰群試験. <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031220171>
  24. jRCT. 臨床研究等提出・公開システム. 特定臨床研究. サル痘における曝露後予防として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>
  25. 橋爪壯. 新しい弱毒痘苗株 LC6m8 の基礎. *臨床とウイルス* 3: 229-35, 1975.
  26. Centers for Disease Control and Prevention. Mpox. Vaccination. <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/interim-considerations/overview.html>
  27. Poland GA, Kennedy RB, Tosh PK. Prevention of monkeypox with vaccines: a rapid review. *Lancet Infect Dis.* 2022 Dec;22(12):e349-e358. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00574-6.

- Epub 2022 Sep 15. PMID: 36116460; PMCID: PMC9628950.
28. U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION. Monkeypox Update: FDA Authorizes Emergency Use of JYNNEOS Vaccine to Increase Vaccine Supply. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/monkeypox-update-fda-authorizes-emergency-use-jynneos-vaccine-increase-vaccine-supply>
  29. O'Shea J, Filardo TD, Morris SB, Weiser J, Petersen B, Brooks JT. Interim Guidance for Prevention and Treatment of Monkeypox in Persons with HIV Infection - United States, August 2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022 Aug 12;71(32):1023-1028. doi: 10.15585/mmwr.mm7132e4. PMID: 35951495; PMCID: PMC9400540.
  30. GOV.UK. Monkeypox vaccination resources. Guidance. Protecting you from monkeypox: information on the smallpox vaccination. <https://www.gov.uk/government/publications/monkeypox-vaccination-resources/protecting-you-from-monkeypox-information-on-the-smallpox-vaccination>
  31. Government of Canada. National Advisory Committee on Immunization (NACI): Statements and publication. NACI Rapid Response: Updated interim guidance on Imvamune in the context of ongoing monkeypox outbreaks. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/vaccines-immunization/rapid-response-updated-interim-guidance-ilmvamune-monkeypox-outbreaks.html>
  32. Wolff Sagy Y, Zucker R, Hammerman A, Markovits H, Ariei NG, Abu Ahmad W, Battat E, Ramot N, Carmeli G, Mark-Amir A, Wagner-Kolasko G, Duskin-Bitan H, Yaron S, Peretz A, Arbel R, Lavie G, Netzer D. Real-world effectiveness of a single dose of mpox vaccine in males. *Nat Med.* 2023 Mar;29(3):748-752. doi: 10.1038/s41591-023-02229-3. Epub 2023 Jan 31. PMID: 36720271; PMCID: PMC9930701.
  33. Ogoina D, Strub-Wourgaft N. Can a single dose of Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic vaccine protect against mpox? *Lancet Infect Dis.* 2023 Mar 13:S1473-3099(23)00115-9. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00115-9. Epub ahead of print. PMID: 36924788; PMCID: PMC10010738.
  34. Frey SE, Wald A, Edupuganti S, Jackson LA, Stapleton JT, El Sahly H, El-Kamary SS, Edwards K, Keyserling H, Winokur P, Keitel W, Hill H, Goll JB, Anderson EL, Graham IL, Johnston C, Mulligan M, Roupheal N, Atmar R, Patel S, Chen W, Kotloff K, Creech CB, Chaplin P, Belshe RB. Comparison of lyophilized versus liquid modified vaccinia Ankara (MVA) formulations and subcutaneous versus intradermal routes of administration in healthy vaccinia-naïve subjects. *Vaccine.* 2015 Sep 22;33(39):5225-34. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.06.075. Epub 2015 Jul 2. PMID: 26143613; PMCID: PMC9533873.
  35. Brooks JT, Marks P, Goldstein RH, Walensky RP. Intradermal Vaccination for Monkeypox

- Benefits for Individual and Public Health. *N Engl J Med*. 2022 Sep 29;387(13):1151-1153. doi: 10.1056/NEJMp2211311. Epub 2022 Aug 31. PMID: 36044621.
36. Kennedy JS, Gurwith M, Dekker CL, Frey SE, Edwards KM, Kenner J, Lock M, Empig C, Morikawa S, Saijo M, Yokote H, Karem K, Damon I, Perltroth M, Greenberg RN. Safety and immunogenicity of LC16m8, an attenuated smallpox vaccine in vaccinia-naive adults. *J Infect Dis*. 2011 Nov;204(9):1395-402. doi: 10.1093/infdis/jir527. Epub 2011 Sep 15. PMID: 21921208; PMCID: PMC3218648.
  37. Saijo M, Ami Y, Suzaki Y, Nagata N, Iwata N, Hasegawa H, Ogata M, Fukushi S, Mizutani T, Sata T, Kurata T, Kurane I, Morikawa S. LC16m8, a highly attenuated vaccinia virus vaccine lacking expression of the membrane protein B5R, protects monkeys from monkeypox. *J Virol*. 2006 Jun;80(11):5179-88. doi: 10.1128/JVI.02642-05. PMID: 16698998; PMCID: PMC1472157.
  38. Saito T, Fujii T, Kanatani Y, Saijo M, Morikawa S, Yokote H, Takeuchi T, Kuwabara N. Clinical and immunological response to attenuated tissue-cultured smallpox vaccine LC16m8. *JAMA*. 2009 Mar 11;301(10):1025-33. doi: 10.1001/jama.2009.289. PMID: 19278946.
  39. Nishiyama Y, Fujii T, Kanatani Y, Shinmura Y, Yokote H, Hashizume S. Freeze-dried live attenuated smallpox vaccine prepared in cell culture "LC16-KAKETSUKEN": Post-marketing surveillance study on safety and efficacy compliant with Good Clinical Practice. *Vaccine*. 2015 Nov 9;33(45):6120-7. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.09.067. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26455406.
  40. Yokote H, Shinmura Y, Kanehara T, Maruno S, Kuranaga M, Matsui H, Hashizume S. Safety of attenuated smallpox vaccine LC16m8 in immunodeficient mice. *Clin Vaccine Immunol*. 2014 Sep;21(9):1261-6. doi: 10.1128/CVI.00199-14. Epub 2014 Jul 2. PMID: 24990910; PMCID: PMC4178579.
  41. 厚生労働省. 厚生科学審議会（感染症部会）. 第 67 回厚生科学審議会感染症部会 議事録. [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_28357.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_28357.html)
  42. U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION. Monkeypox Update: Key Facts About Vaccines to Prevent Monkeypox Disease. <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/key-facts-about-vaccines-prevent-monkeypox-disease>
  43. Jezek Z, Grab B, Szczeniowski MV, Paluku KM, Mutombo M. Human monkeypox: secondary attack rates. *Bull World Health Organ*. 1988;66(4):465-70. PMID: 2844429; PMCID: PMC2491159.
  44. Petersen BW, Harms TJ, Reynolds MG, Harrison LH. Use of Vaccinia Virus Smallpox Vaccine in Laboratory and Health Care Personnel at Risk for Occupational Exposure to Orthopoxviruses - Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 Mar 18;65(10):257-62. doi:

- 10.15585/mmwr.mm6510a2. PMID: 26985679.
45. Petersen BW, Damon IK, Pertowski CA, Meaney-Delman D, Guarnizo JT, Beigi RH, Edwards KM, Fisher MC, Frey SE, Lynfield R, Willoughby RE. Clinical guidance for smallpox vaccine use in a postevent vaccination program. *MMWR Recomm Rep*. 2015 Feb 20;64(RR-02):1-26. PMID: 25695372.
  46. van Ewijk CE, Miura F, van Rijckevorsel G, de Vries HJ, Welkers MR, van den Berg OE, Friesema IH, van den Berg PR, Dalhuisen T, Wallinga J, Brandwagt D, van Cleef BA, Vennema H, Voordouw B, Koopmans M, van der Eijk AA, Swaan CM, Te Wierik MJ, Leenstra T, Op de Coul E, Franz E; Dutch Mpox Response Team; Members of the Dutch Mpox Response Team. Mpox outbreak in the Netherlands, 2022: public health response, characteristics of the first 1,000 cases and protection of the first-generation smallpox vaccine. *Euro Surveill*. 2023 Mar;28(12):2200772. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.12.2200772. PMID: 36951783; PMCID: PMC10037659.
  47. Musumeci S, Najjar I, Boffi El Amari E, Schibler M, Jacquerioz F, Yerly S, Renzoni A, Calmy A, Kaiser L. A case of mpox reinfection. *Clin Infect Dis*. 2023 Mar 11:ciad147. doi: 10.1093/cid/ciad147. Epub ahead of print. PMID: 36905148.
  48. Greenberg RN, Overton ET, Haas DW, Frank I, Goldman M, von Krempelhuber A, Virgin G, Bädeker N, Vollmar J, Chaplin P. Safety, immunogenicity, and surrogate markers of clinical efficacy for modified vaccinia Ankara as a smallpox vaccine in HIV-infected subjects. *J Infect Dis*. 2013 Mar 1;207(5):749-58. doi: 10.1093/infdis/jis753. Epub 2012 Dec 7. PMID: 23225902; PMCID: PMC3611764.
  49. Overton ET, Stapleton J, Frank I, Hassler S, Goepfert PA, Barker D, Wagner E, von Krempelhuber A, Virgin G, Meyer TP, Müller J, Bädeker N, Grünert R, Young P, Rösch S, Maclennan J, Arndtz-Wiedemann N, Chaplin P. Safety and Immunogenicity of Modified Vaccinia Ankara-Bavarian Nordic Smallpox Vaccine in Vaccinia-Naive and Experienced Human Immunodeficiency Virus-Infected Individuals: An Open-Label, Controlled Clinical Phase II Trial. *Open Forum Infect Dis*. 2015 May 5;2(2):ofv040. doi: 10.1093/ofid/ofv040. Erratum in: *Open Forum Infect Dis*. 2016 Jan;3(1):ofv183. PMID: 26380340; PMCID: PMC4567089.
  50. Overton ET, Lawrence SJ, Stapleton JT, Weidenthaler H, Schmidt D, Koenen B, Silbernagl G, Nopora K, Chaplin P. A randomized phase II trial to compare safety and immunogenicity of the MVA-BN smallpox vaccine at various doses in adults with a history of AIDS. *Vaccine*. 2020 Mar 4;38(11):2600-2607. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.01.058. Epub 2020 Feb 11. PMID: 32057574.
  51. World Health Organization. News. WHO recommends new name for monkeypox disease. <https://www.who.int/news/item/28-11-2022-who-recommends-new-name-for->

monkeypox-disease

52. 厚生労働省. 厚生科学審議会（感染症部会）. 第 67 回厚生科学審議会感染症部会 議事録. [https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_32234.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_32234.html)
53. Traeger MW, Guy R, Asselin J, Patel P, Carter A, Wright EJ, Grulich A, McManus H, Fairley CK, Chow EPF, McNulty A, Finlayson R, Bell C, Owen L, Marshall L, Russell D, O'Donnell D, Donovan B, Hellard ME, Stoové MA; Australian Collaboration for Coordinated Enhanced Sentinel Surveillance of Sexually Transmissible Infections and Blood Borne Viruses (ACCESS) Study Group. Real-world trends in incidence of bacterial sexually transmissible infections among gay and bisexual men using HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) in Australia following nationwide PrEP implementation: an analysis of sentinel surveillance data. *Lancet Infect Dis.* 2022 Aug;22(8):1231-1241. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00175-X. Epub 2022 May 25. PMID: 35643090.
54. 日本エイズ学会. PrEP 利用の手引き・利用者ガイドについて. <https://jaids.jp/news/rep%E5%88%A9%E7%94%A8%E3%81%AE%E6%89%8B%E5%BC%95%E3%81%8D%E3%83%BB%E5%88%A9%E7%94%A8%E8%80%85%E3%82%AC%E3%82%A4%E3%83%89%E3%81%AB%E3%81%A4%E3%81%84%E3%81%A6/>
55. Pittalis S, Mazzotta V, Orchi N, Abbate I, Gagliardini R, Gennaro E, Faticoni A, Piselli P, Rozera G, Cicalini S, Maggi F, Girardi E, Vaia F, Antinori A, Puro V. Results of an interventional HIV testing programme in the context of a mpox (formerly monkeypox) vaccination campaign in Latium Region, Italy, August to October 2022. *Euro Surveill.* 2022 Dec;27(48):2200890. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.48.2200890. PMID: 36695459; PMCID: PMC9716645.
56. U.S. Preventive Services TASK FORCE. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection: Screening. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/1human-immunodeficiency-virus-hiv-infection-screening>