

重症急性呼吸器症候群SARS

木浦 勝行^{1)*}, 谷本 安¹⁾, 田端 雅弘¹⁾,
金廣 有彦¹⁾, 上岡 博¹⁾, 谷本 光音¹⁾
渡邊都貴子^{2)*}, 草野 展周^{3)*}, 小出 典男³⁾

キーワード；SARS, 伝播経路, 対策, 緊急報告

はじめに

2003年3月12日, 世界保健機構 (WHO) は“異型肺炎 (atypical pneumonia) による重症呼吸器障害が医療スタッフに広がる恐れがある”として全世界に対して緊急警告を行った¹⁾. 本疾患はインフルエンザ様の症状 (突然の高熱, 乾性咳嗽, 筋肉痛, 頭痛, 咽頭痛) で発症し, 数日後に呼吸器症状を呈し, 一部は急性呼吸促進症候群 (RDS) を合併することが認められ, その当時ベトナム, 香港, シンガポール, 中国広東省では既に医療スタッフの院内感染が深刻な状況を迎え, 実際ベトナム (ハノイ) のフレンチ・ホスピタルでは50人の医療スタッフのうち23人がこの疾患に感染していた. 3月15日WHOは重症急性呼吸器症候群 (Severe Acute Respiratory Syndrome : SARS) という言葉を初めて使用し, その定義を定める²⁾とともに, この疾患を健康に対する世界的な脅威としてとらえ, 渡航に関する緊急助言を行い, 世界の人々はこの疾病の存在を認識することになった.

中国政府は既に2月14日に広東で305名が原因不明の肺炎に感染し, 5名が死亡したと報告していたが, 完全に制圧されているとしてWHOの調査を断

っていた. しかしながら3月26日には異型肺炎の集団発生による患者数792例, 死亡数31例と再度報告することになる³⁾. これ以後も, 中国国内のSARSに関する報告は遅れに遅れ, 北京で大問題になるまで隠蔽と思われても仕方がない状況であった. 最近, 慌てて対策に乗り出したものの初動対策不備のため十分な対応ができておらず, 5月3日の時点で新規SARS患者の報告は中国のみであり, 北京では13,688人が自宅待機となり, 全SARS患者の90% (死亡者の85%) が中国に集中するという惨状を招いている⁴⁾.

1. SARS：中国広東省から世界への伝播

一人の発端者から12名がSARSに感染し, 世界各国で発端者となる経過が米国疾病対策予防センター (CDC) により詳細に報告され (図1)⁵⁾, 多くの医学雑誌でまとめられている.

発端症例Aは広東省から香港を訪れた64歳の医師で2月15日に発症し, 2月21日香港九龍地区のホテルMの9階911号室に泊したが, 翌日には病院2 (香港) に入院し, 呼吸不全で死亡した. そして医療スタッフ4人と家族2人がSARSに感染した. 発端症例Aと直接接触歴のない看護師 (外科用マスクをして少なくとも症例Aとは1m離れた位置で別の患者の処置を実施した) がSARSに感染した⁶⁾.

またこのホテルMに宿泊した12名がSARSに感染した (図2). 症例B, C, D, E, F, H, I, J, L, Mの9名は症例Aと同一の9階に宿泊し, 症例Kは11階, 症例Gは14階に宿泊した. 症例L, MはSARS

1) 岡山大学医学部附属病院 第二内科

2) 岡山大学医学部附属病院 感染管理担当看護師長

3) 岡山大学医学部附属病院 中央検査部

*) 岡山大学附属病院ITCコアメンバー

論文請求先：岡山大学大学院医歯学総合研究科 血液・腫瘍・呼吸器内科学

電話：086-235-7224 FAX：086-232-8226

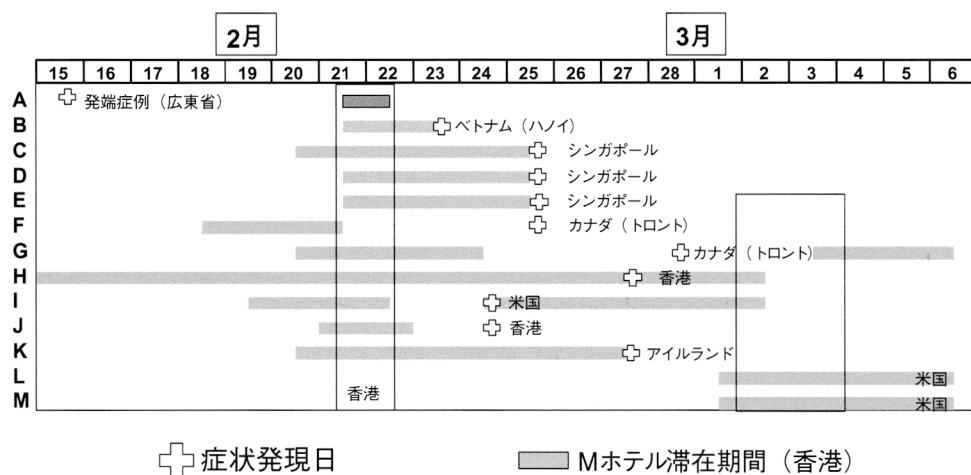


図1 各国へのSARS伝播様式（文献⁵⁾の図を改変した）

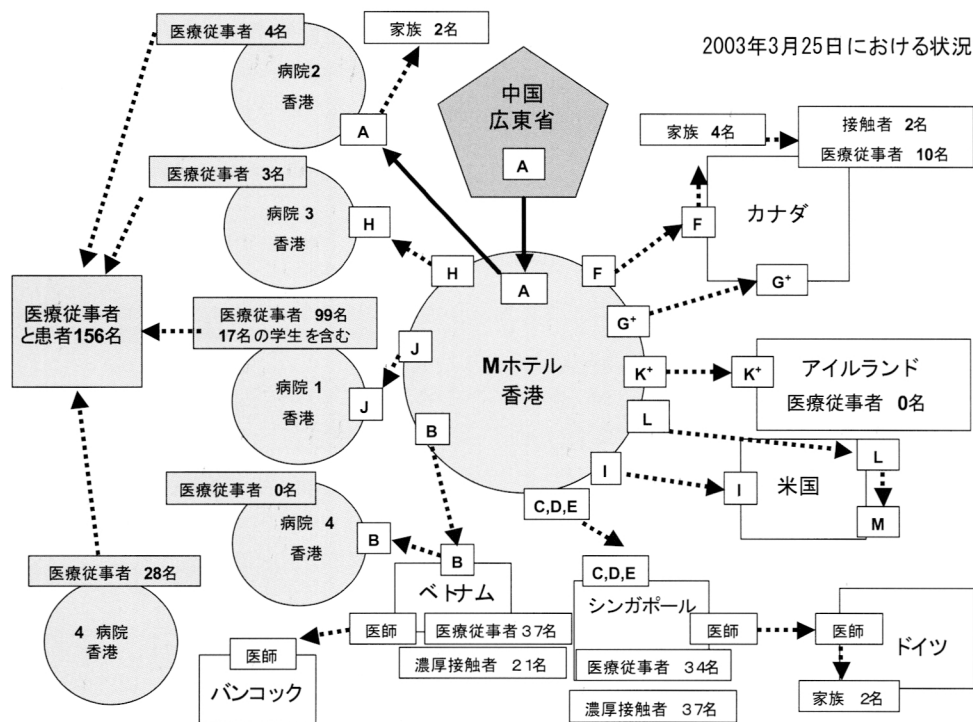


図2 ホテルMを介したSARS伝播様式（文献⁵⁾の図を改変した）。
図中の数値は米国CDCからの文献⁵⁾における2003年3月25日の
状況を示した。

を発症した症例G, H, Iと同時期に宿泊し, SARSに感染した(図2)。

病院3(香港)では症例Hの看護にあたった看護師3名がSARSに感染した。彼女らはガウン・マスクなしで症例Hの下痢の処置をしていた。非侵襲的

持続陽圧呼吸を受けていた症例Hの同室者もSARSに感染した⁶⁾。非常に些細な接触機会しかないものも感染し、濃厚接触者(症例Hの妻はホテルMに症例Hとともに宿泊)でもSARSを発症していないものもある⁶⁾。病院1(プリンスオブウェールズ病院,

香港)で発端者となる症例Jは26歳の男性で強烈な院内感染を起こした。プリンスオブウェールズ病院では3月11日～3月25日の間に156名がSARSに感染、症例Jからの2次感染112名、3次感染26名が同定された。また69名の医療スタッフ(医師20名、看護師34名、病院職員15名)、16名の医学生、55名の患者がSARSに感染した。23%が集中治療室管理、14%が人工呼吸管理となり、5名が死亡した。ネブライザー使用が院内感染を拡大した原因の一つと考えられている⁷⁾。

ベトナム(ハノイ)へ:症例Bは47歳の中国系米国人ビジネスマンで、症例AとホテルMに同一日、同一階に宿泊し、翌日2月23日ベトナム(ハノイ)でSARSを発症した。その後医療スタッフとその家族計59名がSARSに感染した。WHOの医師Carlo Urbani博士はこの患者を最初に診察し、この疾病が普通ではないことを認識してWHOに報告し、世界的なサーベイランス強化のために多大な貢献をした⁸⁾。非常に残念なことに、その後彼自身もSARSに感染し、タイ(バンコク)で発症し、この世を去ったが、ベトナムでは患者、感染者に対する感染対策が徹底されSARSの集団発生が世界で初めて制圧されることになる。

シンガポール、ドイツへ:症例C, D, EはシンガポールにおけるSARS70症例に関係した。これらのSARS患者を診察した32歳の医師は米国ニューヨークで発症し、帰国途中のドイツ(フランクフルト)で家族2人と一緒に隔離された⁹⁾。

カナダ(トロント)へ:症例F, Gはカナダ(トロント)の16例に関係していた。カナダでは症例Fとその43歳の息子がWHOの警告の前に死亡したが、家族、家庭医、病院スタッフおよび救急室で隣にいた患者までもSARSに感染し、トロントでは大規模なoutbreakが起きつつあった¹⁰⁾。この騒ぎで4月にトロントで行われる予定であった米国癌学会も多数の医療スタッフの出席許可が下りないために中止された。

米国へ:症例Iと症例Lと妻の症例Mが米国内で発症した。症例Iは36歳の妊婦で、SARSに典型的な症状を示し、人工呼吸管理が行われたが軽快しているこの症例ではコロナウイルス抗体価が高値を示

していた。症例Lは39歳の男性で基礎疾患として睡眠時無呼吸症候群と甲状腺機能低下症があり、また症例Mは彼の妻であったがいずれもSARSを発症した¹¹⁾。

この様に、たった一人の発端症例Aから世界各国(カナダ、アイルランド、米国、ドイツ、シンガポール、ベトナム、タイなど)にSARS患者が拡がっていく様子がはっきりと認められる。ホテルMには、同時期に日本人70人と日本在住外国人7人が宿泊していたことが、3月27日香港政府から厚生労働省に報告されたが、潜伏期間を過ぎていたとして具体的な対応は何もされていない。従って、日本にSARS患者が上陸していないのは対策がしっかりしていたわけではなく、単なる偶然と幸運といわざるを得ない。

2. SARSとは

SARSの定義は診断法の進歩に伴い改訂¹²⁾されているが、基本的にはSARS感染地域(岡山大学附属病院では海外渡航歴としている)からの10日以内の帰国者、SARS疑い・可能性例との濃厚接触者で、①発熱(38℃以上)と②咳嗽、呼吸困難などの症状があれば、SARS疑い例となり、胸部X線で陰影があればSARS可能性例となる。5月1日の改訂版には可能性例にSARSコロナウイルス感染をRT-PCR法、血清診断法などで証明されたものが加えられている。詳しくは感染症情報センターがWHOの日本語訳を掲載しているので参考にして欲しい¹³⁾。

また、米国CDCは新ガイドラインを発表している。1 Clinical criteria, 2 Epidemiological criteria, 3 Laboratory criteriaを設け、1と2から可能性症例と疑い症例に分けているのはWHO分類と同じだが、これにLaboratory dateでの確認、陰性、未実施の付記を求めている¹⁴⁾。

SARSの原因は当初、クラミジア、パラミキソウイルスなどの諸説があったが、最近ではほぼSARSコロナウイルスとの結論に落ち着いている^{9, 15)}が、まだ説明のできない事象も多い。

プリンスオブウェールズ病院での集団院内感染からの報告⁷⁾では、潜伏期間は中央値6日(2～16日)[WHOは潜伏期間を2～7日、10日以内として

いる]、臨床像は高熱(100%)、悪寒・戦慄(73%)、筋肉痛(61%)、咳嗽(57%)、頭痛(56%)、めまい(43%)、喀痰(29%)、咽頭痛(23%)、鼻汁(23%)、嘔気・嘔吐(20%)、下痢(20%)であり、理学所見では吸気時にCrackleを聴取することが多い。紅班、出血班、リンパ節腫大は認めていない。検査所見は白血球減少(34%)、リンパ球減少(70%)、血小板減少(45%)を症状発現時に認め、リンパ球数は経過とともに更に低下する。Dダイマー高値(45%)、活性化P T Tの延長(43%)を認めるが、P T Tは延長せず、肝障害(23%)、LDH高値(71%)を認めている。CPK高値(32%)も認めるが、C P K-MB、トロポニンTは正常で心筋障害ではない考えられている。発熱時に78%で胸部X線にconsolidationを認める。胸部陰影はunilateral focal consolidation(55%)、multifocal/bilateral consolidation(45%)であり、発症後7日～10日間は陰影が悪化する。胸部CTの特徴は末梢優位で、多くは胸膜直下に、辺縁不鮮明なスリガラス陰影を伴う肺泡性陰影を認めることが多く、閉塞性器質化肺炎(BOOP)の像に類似する。胸水、空洞、肺門部リンパ節腫大は認めない。肺炎の悪化、呼吸器障害、低酸素血症は発症から中央値6.5日(3～12日)で起こる。

治療法は基本的には対症療法しかない。リバビリンについてのエビデンスはなく、米国の5症例は対症療法だけで回復している¹¹⁾。リバビリンが有用という報告はあるが^{6, 7)}、プロスペクティブな試験では有用性を疑問視する報告もある¹⁶⁾。

3. SARSの伝播経路

伝播経路は基本的には飛沫感染、接触感染が強く推定されているが、空気感染も否定されていない。SARSコロナウイルスは喀痰、便、尿などから排出され、血液中にも存在する。SARSコロナウイルスは濡いたプラスチックの上でも室温48時間以上¹⁷⁾、糞便中で室温48時間(下痢便では4日)、尿中で室温24時間は安定であることが報告された¹⁸⁾。従って、全ての排泄物は感染性廃棄物として取り扱わねばならない。

SARSがSARSコロナウイルス感染症とすれば、

軽症例(Mild SARS)あるいは無症候例(asymptomatic SARS)がいても何ら不思議ではなく、その様な可能性を示唆する症例も報告⁶⁾され、そのMild SARS患者を介する感染も推定されている¹⁹⁾。しかしながら、現時点では、WHOは無症候性SARS例からのSARSの伝播はないとしている¹⁹⁾。これまでのところ無症候症例からはSARSコロナウイルスは検出されていないが、RT-PCR法、血清診断法の進歩により今後このような症例が報告される可能性は十分にある²⁰⁾。

また、SARS集団発生の初期においてスーパー・スプレッダー(super-spreader)と言われる症例が、多くの人を感染させたが、スーパー・スプレッダーが例外的に大量の感染物質を排出する人なのか、環境などの他の要因が、ウイルス排泄期の特定の時期に作用して伝播を増幅しているのか不明である^{19, 21)}。感染制御対策が導入された後は、一人の感染源となるSARS症例からの二次感染によって、新たに発生するSARS症例の数は著しく減少している²¹⁾。しかしながら、重症SARS患者のウイルス排泄量は多いと推定され十分な感染管理が必要である。

4. SARS対策

病院医療スタッフは何をすべきか? 冷静な対応をとることと病院スタッフ全体でSARSに対する対策をはっきりと確認することが大切と考える。すなわち全科の医師・看護師のみならず受付事務職員、放射線技師、検査技師に至るまで全ての職員が正しい知識をもち、院内感染防止技術を実践することが必要である。病院スタッフに感染者が出れば、病院は閉鎖される可能性があるばかりでなく、医療スタッフの感染は患者に対して多大な損害を与える。万が一、SARS担当の病院スタッフが感染した時は可及的に速やかに就業の停止を指示し、その感染経路を徹底的に検証する必要がある。

発熱、咳嗽、呼吸困難を訴える全ての患者について外来受診時に10日以内の海外渡航歴を訊き(受け付け職員の指導も大切である。初診時に風邪と訴える患者も多く、注意が必要である)、患者自身にN95マスクあるいは外科用マスクをさせ、いち早く一般患者から隔離し、空気感染、飛沫感染、接触感染予

防策のための防御具（N95以上のマスク、ゴーグル、ガウン、手袋、シューズカバーなど）を装着した医師が個室（可能ならば陰圧の個室）でスタンダードプリコーションを遵守（自分の首から上に触らない、汚染された手で環境に触らない、適切な手袋交換、手袋をはずした後での手洗い、アルコールによる消毒など）しながら診察することが大切である。病院全体で患者来院時のシミュレーションを実施しておくことも大切と考える。

SARS疑い例は、呼吸困難があれば入院が必要であるが、基本的には自宅待機で外部との接触は可能な限り避ける、電話で症状を聞き、呼吸器症状が悪化すれば入院となる。疑い例も入院処置が勧められているが、病室が対応できるかどうかにより最終決定される。SARS可能性例は陰圧の部屋に収容することになる。

詳しくは国立感染症研究所の重症急性呼吸器症候群（SARS）管理例（4訂）^{22）}の詳細な記述があり参照して欲しい。

SARS感染対策には病院の全ての力を結集し、専門のチームを組み協力体制・連絡体制を強化することが必須である。北京、香港、トロント、シンガポールなどの都市で起こった惨劇を繰り返してはならない。

結 語

SARSは航空機を利用した高度に発達した交通網により密接に結びついた国際社会の中で、急速に感染を拡大した。SARSコロナウイルスに感染した無症状の航空旅客が、数～数十時間以内に世界の街から街へと移動することが可能である。初期の段階では医療スタッフによる院内感染で感染被害を拡大したことは間違いない。高度に発達したこの国際社会の中でSARSの様な疾患に対して正しく対応できるか否かは病院の医療の質とその医療スタッフの真価が問われていると言っても過言ではない。

文 献

- 1) Cases of severe respiratory illness may spread to hospital staff. WHO issues a global alert about cases of atypical pneumonia. (press releaser issued by WHO) 12

March 2003

(http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_03_12/en/)

- 2) Update - Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). (http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_03_16/en/)
- 3) Update 10 - Data from China, countries introduce stringent control measures (http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_03_26a/en/)
- 4) Cumulative Number of Reported Probable Cases of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) (http://www.who.int/csr/sarscountry/2003_05_03/en/)
- 5) CDC. Outbreak of severe acute respiratory syndrome - worldwide, 2003. MMWR March 28 2003 / 52 (12) ; 241-248 (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5212a1.htm>)
- 6) Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, Yee WK, Wang T, Chan-Yeung M, Lam WK, Seto WH, Yam LY, Cheung TM, Wong PC, Lam B, Ip MS, Chan J, Yuen KY, Lai KN : A Cluster of Cases of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. N Engl J Med. Published at [www. nejm. org](http://www.nejm.org) March 31, 2003 (10. 1056/NEJMoa030666) (<http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/NEJMoa030666v3>)
- 7) Lee N, Hui D, Wu A, Chan P, Cameron P, Joynt GM, Ahuja A, Yung MY, Leung CB, To KF, Lui SF, Szeto CC, Chung S, Sung JJ. A Major Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome in Hong Kong. N Engl J Med Published at www. nejm. org April 7, 2003 (10. 1056/NEJMoa030685) (<http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/NEJMoa030685v2>)
- 8) Oransky I, Obituary Carlo Urbani : The Lancet 361 (2003) 1481
- 9) Drosten C, Gunther S, Preiser W, Van Der Werf S, Brodt HR, Becker S, Rabenau H, Panning M, Kolesnikova L, Fouchier RA, Berger A, Burguiere AM, Cinatl J, Eickmann M, Escriou N, Grywna K, Kramme S, Manuguerra JC, Muller S, Rickerts V, Sturmer M, Vieth S, Klenk HD, Osterhaus AD, Schmitz H, Doerr HW : Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. N Engl J Med. Published at www. nejm. org April 10, 2003 (10. 1056/NEJMoa030747) (<http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/NEJMoa030747v2>)
- 10) Poutanen SM, Low DE, Henry B, Finkelstein S,

- Rose D, Green K, Tellier R, Draker R, Adachi D, Ayers M, Chan AK, Skowronski DM, Salit I, Simor AE, Slutsky AS, Doyle PW, Krajden M, Petric M, Brunham RC, McGeer AJ : Identification of Severe Acute Respiratory Syndrome in Canada. N Engl J Med. Published at www. nejm. org March 31, 2003 (10. 1056/NEJMoa030634)
(<http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/NEJMoa030634v3>)
- 11) CDC. Severe acute respiratory syndrome (SARS) and coronavirus testing-United States, 2003. MMWR (2003) 52 : 297-302.
(<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5214a1.htm>)
 - 12) Case Definitions for Surveillance of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) revised 1 May 2003
(<http://www.who.int/csr/sars/casedefinition/en/>)
 - 13) 重症急性呼吸器症候群 (SARS) のサーベイランスのための症例定義 (5月1日3訂)
(<http://idsc.nih.go.jp/others/urgent/update45-def.html>)
 - 14) Updated Interim U.S. Case Definition of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) April 30, 2003
(<http://www.cdc.gov/ncidod/sars/casedefinition.htm>)
 - 15) Update 31—Coronavirus never before seen in humans is the cause of SARS Unprecedented collaboration identifies new pathogen in record time. 16 April 2003
(http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_04_16/en/)
 - 16) Peiris JSM, Chu CM, Cheng VCC, Chan KS, Hung IFN, Poon LLM, Law KI, Tang BSF, Hon TYW, Chan CS, Chan KH, Ng JSC, Zheng BJ, Ng WL, Lai RWN, Guan Y, Yuen KY and members of the HKU / UCH SARS Study Group Prospective study of the clinical progression and viral load of SARS associated coronavirus pneumonia in a community outbreak
(<http://www.who.int/csr/sars/prospectivestudy/en/in dex.html>)
 - 17) Update 47—Studies of SARS virus survival, situation in China. 5 May 2003
(http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_05_05/en/)
 - 18) First data on stability and resistance of SARS coronavirus compiled by members of WHO laboratory network
(http://www.who.int/csr/sars/survival_2003_05_04/en/index.html)
 - 19) Update 25—Interim report of WHO team in China, status of the main SARS outbreaks in different countries 9 April 2003
(http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_04_09/en/)
 - 20) Updated SARS case definition using laboratory criteria. Published at www. cma. ca on May 1, 2003
(http://www.cma.ca/cmaj/early_releases/new_definition.pdf)
 - 21) Update 30—Status of diagnostic test, significance of "super spreaders", situation in China 5 April 2003
(http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_04_15/en/)
 - 22) 重症急性呼吸器症候群 (SARS) 管理例(4訂)
(<http://idsc.nih.go.jp/others/urgent/mgmt-04.html>)

参 考

SARSの定義、病因、病態、感染対策の方法は日々更新されており、最新の情報をinternetで確認のうえで対応すること。平成15年5月5日までのデータを参考にこのミニレビューを作成した。

厚生労働省ホームページ
<http://www.mhlw.go.jp/topics/2003/03/tp0318-1b.html>

国立感染症研究所ホームページ
<http://idsc.nih.go.jp/others/urgent/update.html>,

世界保健機構 (WHO)
<http://www.who.int/csr/sars/en/>

米国CDC Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)
<http://www.cdc.gov/ncidod/sars/>