

重症急性呼吸器症候群

SARS: severe acute respiratory syndrome

病原体: SARS コロナウイルス

SARS corona virus

好発年齢: 小児での感染発症報告は少ない

性 差: 若干女性に多い

分 布: 2002 年末より 2003 年前半にかけて中国本土, 香港, 台湾, ベトナム, シンガポール, カナダ (トロント) など多発

●感染経路

- SARS ウイルスは, 主に飛沫感染, 接触感染によるヒトからヒトへの感染が中心であると考えられている。糞便からの糞口感染, 空気(飛沫核)感染の可能性なども, 完全に否定することはできないがその頻度は低い。

●潜伏期間

- 多くは 2~7 日間, 最大 10 日間以内と考えられている。

●感染期間

- 無症状期における他への感染力はゼロ, あるいはあったとしてもきわめてその可能性は低いと考えられている。前駆期に相当する発熱・咳嗽期の患者は, 感染力は弱い, 十分な警戒が必要である。肺炎の極期に, そして重症者ほど強い。したがってこれらの患者を取り扱う医療機関での院内感染対策は重要である。

●症状

多くは 2~7 日, 最大 10 日間の潜伏期間の後に, 急激な発熱, 咳, 全身倦怠, 筋肉痛などのインフルエンザ様の前駆症状が現れる。

2~数日間で呼吸困難, 乾性咳嗽, 低酸素血症などの下気道炎症が現れ, 胸部 CT, X 線写真などで肺炎像が出現する。

肺炎になった者の 80~90% が 1 週間程度で回復傾向になるが, 10~20% が ARDS (acute respiratory distress syndrome) を起こし, 人工呼吸器などを必要とするほど重症となる。

致死率は 10% 前後で, 高齢者での致死率はより高くなる。

●オーダーする検査

SARS コロナウイルスの病原診断は, 国立感染症研究所ウイルス 3 部あるいは一部の地方衛生研究所(地衛研)等で, 行政検査として行われる。それ以外の既知の病原体の検査は地衛研もしくは病院検査部等で行う。

SARS コロナウイルス検査は, 鼻咽頭ぬぐい液, 喀痰等の気道からの検体, 尿, 便, などを材料として RT-PCR による遺伝子診断およびウイルス分離を行う。ウイルス量は発症 10 日ころをピークとしているため, 発症 10 日後の便, 気道からの検体(鼻咽頭ぬぐい液, 喀痰等)は必ず採取することが診断上望ましい。抗体価測定のための血清は(1)発症 10 日以内(通常初診時)と(2)発症 20 日以降のペアが望ましい。ただし, 発症 20~29 日の検体で抗体陰性であった場合は, 発症 30 日以降の検体を採取することが診断上望ましい。

すべての検体について, 48 時間以内に検体を輸送することが可能な場合には, 検体採取後直ちに冷蔵庫に保存し, 4 (保冷剤)で輸送する。48 時間以上輸送することが不可能な場合は, 検体採取後直ちに施設内で -70 以下の冷凍庫に保存し, 冷凍(ドライアイス)にて輸送する, などがあるが, 検体搬送の際は最寄りの保健所に連絡をする。不明の点は, 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ (<http://idsc.nih.go.jp/others/urgent/update-73-kensa.html#peiris>; 緊急情報 SARS) を見るか, 国立感染症研究所感染症情報センター(03 5285 1111)に問い合わせいただきたい。

●病原診断のポイント

現行の SARS コロナウイルス特異的病原体検査は研究途上の検査方法であり, 今後の研究の進展により, 方法あるいは検体採取方法が変更になる場合がある。そのため, 現在のところ医療上の診断目的としては認可されておらず, また感度が十分とは言えない場合がある。検査結果, ことに RT-PCR, ウイルス分離等が陰性であっても疾患としての SARS を否定するものではない。

●治療のポイント

- 対症療法のみ(人工呼吸器による管理など)

感染症法における取り扱い

当初は、感染症法上の新感染症として取り扱うこととされていたが、その後、病原体が明らかになり、講じるべき措置を明示できるようになったことを受け、平成15年7月に感染症法上の指定感染症に指定され、現在に至っている。

●報告の基準

●患者の判断基準

診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下の方法によって病原体診断や血清学的診断がなされたもの。

【材料】鼻咽頭ぬぐい液、喀痰、尿、便、血清など

- ・病原体の検出：ウイルス培養検査
- ・病原体の遺伝子の検出：RT-PCR法
- ・血清抗体の検出：酵素免疫測定法(ELISA)、免疫蛍光法(IFA)、中和抗体測定(NT)

注)これらの検査所見(特にRT-PCR、ウイルス分離)で陰性になった場合であっても、SARSを否定することはできない。この場合には、医師の総合判断により、疑似症例として取り扱うこととする。

●疑似症患者の判断基準

疑似症の診断：臨床所見、渡航歴などにより判断する。

以下の①または②に該当し、かつ③の条件を満たすものとする。

①平成14年11月1日以降に、38度以上の急な発熱および咳、呼吸困難等の呼吸器症状を示して受診した者のうち、次のいずれか1つ以上の条件を満たす者

- (一)発症前10日以内にSARSの「疑い例」・「可能性例」を看護もしくは介護していた者、同居していた者または気道分泌物もしくは体液に直接接触した者
- (二)発症前、10日以内に、SARSの発生が報告されている地域(WHOが公表したSARSの伝播確認地域)へ旅行した者
- (三)発症前、10日以内に、SARSの発生が報告されている地域(WHOが公表したSARSの伝播確認地域)に居住していた者

②平成14年11月1日以降に死亡し、病理解剖が行われていない者のうち、次のいずれか1つ以上の条件を満たす者

- (一)発症前10日以内にSARSの「疑い例」・「可能性例」を看護もしくは介護していた者、同居していた者または気道分泌物もしくは体液に直接接触した者
- (二)発症前、10日以内に、SARSの発生が報告されている地域(WHOが公表したSARSの伝播確認地域)へ旅行した者
- (三)発症前、10日以内に、SARSの発生が報告されている地域(WHOが公表したSARSの伝播確認地域)に居住していた者

③次のいずれかの条件を満たす者

- (一)胸部レントゲン写真で肺炎、または呼吸窮迫症候群

の所見を示す者

(二)病理解剖所見が呼吸窮迫症候群の病理所見として矛盾せず、はっきりとした原因がないもの
注)他の診断によって症状が説明ができる場合は除外すること。

- ・診断した医師の判断により、症状や所見から当該疾患が疑われ、かつ、以下の方法によって病原体診断や血清学的診断がなされたもの。

【材料】鼻咽頭ぬぐい液、喀痰、尿、便、血清など

- ・病原体の検出：ウイルス培養検査
- ・病原体の遺伝子の検出：RT-PCR法
- ・血清抗体の検出：酵素免疫測定法(ELISA)または免疫蛍光法(IFA)
- ・疑似症の診断：臨床所見、伝播確認地域への渡航歴などにより判断する。

以下の(1)または(2)に該当し、かつ(3)の条件を満たすものとする。

(1)平成14年11月1日以降に、38度以上の急な発熱および咳、呼吸困難等の呼吸器症状を示して受診した者のうち、次のいずれか1つ以上の条件を満たす者

- 1.発症前10日以内にSARSの「疑い例」・「可能性例」を看護もしくは介護していた者、同居していた者または気道分泌物もしくは体液に直接接触した者
- 2.発症前、10日以内に、SARSの発生が報告されている地域(WHOが公表したSARSの伝播確認地域)へ旅行した者
- 3.発症前、10日以内に、SARSの発生が報告されている地域(WHOが公表したSARSの伝播確認地域)に居住していた者

(2)平成14年11月1日以降に死亡し、病理解剖が行われていない者のうち、次のいずれか1つ以上の条件を満たす者

- 1.発症前10日以内にSARSの「疑い例」・「可能性例」を看護もしくは介護していた者、同居していた者または気道分泌物もしくは体液に直接接触した者
- 2.発症前、10日以内に、SARSの発生が報告されている地域(WHOが公表したSARSの伝播確認地域)へ旅行した者
- 3.発症前、10日以内に、SARSの発生が報告されている地域(WHOが公表したSARSの伝播確認地域)に居住していた者

(3)次のいずれかの条件を満たす者

- 1.胸部レントゲン写真で肺炎、または呼吸窮迫症候群の所見を示す者
- 2.病理解剖所見が呼吸窮迫症候群の病理所見として矛盾せず、はっきりとした原因がないもの
- 3.SARSコロナウイルス検査の1つまたはそれ以上で陽性となった者

【鑑別診断】

既知の病原体による肺炎等

SARS の背景

2003年3月12日、世界保健機関（WHO）はSARS：severe acute respiratory syndrome（重症急性呼吸器症候群）という一つの疾患概念を提唱し、地球規模で警戒すべき原因不明の呼吸器感染症として、global alert（地球規模で警戒すべき原因不明の感染症）をかけた。

発生当初は原因不明であったが、その病原は新型のコロナウイルス（SARS corona virus：SARS CoV）であると決定された。

SARSを「新型肺炎」というように呼ぶことがあるが、肺炎の一種であることには変わりなく「新型ウイルス性肺炎」としたほうが正しい。

疫学状況

• SARS 発生のはじまり

中国広東省では、2002年11月ころより非定型肺炎の多発があり、2003年3月までに約300例の患者と5名の死亡が報告され、当初これはクラミジア肺炎によるものであると中国当局はみなしていた。

2003年2月19日は、香港において広東省に近い福建省から戻り肺炎を発症した親子よりトリ型インフルエンザH5N1が分離された。1名は死亡している。これは先に述べた1997年香港での流行以来初めてのヒトからのH5N1の分離例であり、広東省を起点とした新型インフルエンザ大規模流行（influenza pandemic）の前兆ではないかと世界中のインフルエンザ関係者の関心を集めた。

さらに3月5日、ベトナムハノイ市で、非定型肺炎の院内流行があり、続いて香港においても非定型肺炎の院内多発事例が続いた。当初はいずれも新型インフルエンザ関連と思われたが、やがてH5N1感染は否定。その他既知の病原体ではこの肺炎を説明することはできず、WHOはアジアの医療従事者間における原因不明の非定型肺炎の流行として調査を本格化した。

さらにカナダ、ドイツ、シンガポールなどでも香港を経由した人の中で同様の原因不明の肺炎が発症し始めたところから、WHOは広く世界で流行する可能性のある原因不明呼吸器疾患の多発としてこれをsevere acute respiratory syndrome：SARS（重症急性呼吸器症候群）と命名しglobal alertをかけた。その後流行は拡大し、北京、香港、台湾、シンガポール、トロントなどで患者多発が報告された。

• SARS の現状 世界

世界各国からWHOに届けられる可能性例の累積数、発生状況図はWHOのホームページ（<http://www.WHO.int/en/>）に掲載されており、その日本語訳は国立感染症研究所感染症情報センターのホームページ（<http://idsc.nih.go.jp/index-j.html>）のトピックス：「重症急性呼吸器症候群（SARS）」で見ることができる。平成15年7月3日時点で、患者数は8,439名、死亡者数は812名、回復者数7,427名となっている。流行の中心は、中国本土、台湾、香港、ベトナム、カナダなどであったが、全体には減少傾向にある。カナダ（トロント）は、一時おさまったかのように見えたが、第二波が出現した。米国、欧州は、国内での二次感染がなく（少なく）、散発的な発生とどまっている。WHOによりSARSの「最近の地域内伝播」として指定された国々は次第に少なくなり、トロントについて最後の地域であった台湾も平成15年7月5日解除された。

• SARS の現状 国内

国内において各医療機関から届けられた症例の報告総数は平成15年7月3日現在68例であり、その内訳は「疑い例」52例、「可能性例」16例である。現在までのところ死亡例はなく、ほとんどが軽快退院している。わが国では厚生労働省に、SARS対策専門委員会が設置され、届けられた症例をその後の経過も含めて検討しているが、これまでにすべての例が除外規定（1.他の診断によって病状が説明できるもの 2.標

準の抗生剤治療等で、3日以内に症状の改善を見るもの(細菌性感染等抗生剤反応性疾患の可能性が高い)に一致しているとして、WHOに対しては可能性例ゼロとして報告している。一時国内例が2例とされたことがあったが、これは後に除外診断規定に一致すると判断されWHOへの報告例から削除、またその後も1例が報告されたが届出のあった医療機関より他の疾患であることが証明されたとして届出が取り下げられた。また日本国内で発症した台湾人旅行者が自国に帰国後SARSで入院しているが、日本国内で診断されていないのでわが国における届出例には含まれていない。

病原体

WHOは2003年4月16日にSARS患者から検出されたコロナウイルスがSARSの病原体であると決定し、「SARS Corona Virus: SARS CoV」と命名した。これまでもヒトにかぜ様症状を起こすコロナウイルスがあることはよく知られていたが、SARSのように重症な病気を起こすものは知られていない。またブタ、マウス、ニワトリ、七面鳥などに呼吸器系、消化管、肝臓、神経系などの病気を起こす動物コロナウイルスのあることも知られているが、SARSコロナウイルスは従来知られているコロナウイルスとは、遺伝子的にも異なるものであることが解明された。SARS CoVがどのようにして出現したかは、現在のところ不明である。

SARSコロナウイルスは、200~300nm、エンベロプを有するRNAウイルス。コロナウイルスの特徴としてmutationおよびRNA recombinationの頻度が高いことが挙げられる。

感染経路

SARSウイルスは、主に飛沫感染、接触感染によるヒトからヒトへの感染が中心であると考えられている。糞便からの糞口感染、空気(飛沫核)感染の可能性なども、現時点では完全に否定することはできない。

潜伏期間

多くは2~7日間、最大10日間以内と考えられている。

表1 感染期間

- ・無症状期における他への感染力はゼロ、あるいはあったとしてもきわめてその可能性は低いと考えられている。
- ・前駆期に相当する発熱・咳嗽期の患者は、感染力は弱い、十分な警戒が必要である。
- ・肺炎の極期に、そして重症者ほど強い。したがってこれらの患者を取り扱う医療機関での院内感染対策は重要である。

診断と治療

臨床症状

表2 臨床経過

- ・多くは2~7日、最大10日間の潜伏期間の後に、急激な発熱、咳、全身倦怠、筋肉痛などのインフルエンザ様の前駆症状が現れる。
- ・2~数日間で呼吸困難、乾性咳嗽、低酸素血症などの下気道炎症が現れ、胸部CT、X線写真などで肺炎像が出現する。
- ・肺炎になった者の80~90%が1週間程度で回復傾向になるが、10~20%がARDS(acute respiratory distress syndrome)を起こし、人工呼吸器などを必要とするほど重症となる。
- ・致死率は10%前後、高齢者ほど致死率が高い。

鑑別診断

既知の病原体による肺炎

治療

対症療法が中心となる。種々の治療法が試みられているが、コンセンサスが得られている有効な方法はない。

予防

ワクチン等はまだ開発されていない。

患者管理

●「疑い例(Suspected case)」の外来での管理
SARS(当該地への渡航から10日以内で、38以上の発熱、呼吸器症状がある)を心配している患者には、すみやかに受け付けなどに申し

出てもらう(患者への注意書き等を掲示しておくことが望ましい)患者にはマスクを着用させて、できるだけ他の患者と接触しないような隔離室・個室等の場所に誘導する。医療従事者によるトリアージを行うことが推奨される。

SARS 関連の患者の対応をする職員は必ず N 95 以上の性能のある防御マスク、手袋をつけ、ゴーグルなどで眼の感染防御をし、患者と接触する前後などにはよく手を洗う。手袋をした場合には、はずした後手洗いをする。

診療に当たる医療従事者は飛沫感染、接触感染、空気感染に対する個人予防策をとり、N 95 以上のマスクを着用する。使われた手袋、聴診器や他の器具も感染を起こす可能性のあるものとして取り扱う。

適宜、適切な濃度に薄めた漂白剤や消毒用アルコールでの消毒を行うことが望ましい。

(1)発熱、(2)咳または呼吸困難感、(3)伝播確認地域への発症前 10 日以内の旅行歴または居住歴、あるいは SARS「可能性例」との接触があるか確認する。

上記 3 点をみたと「疑い例(Suspected case)」であると考えられた場合には、最寄りの保健所に届け出ると同時に、SARS ウイルスとその他の病原体との重複感染の可能性も考慮に入れ、肺炎の通常の原因を除外するために、すみやかに胸部レントゲン撮影、血球検査(CBC)、生化学検査、インフルエンザ等の可能な迅速病原診断法を行う。この際、病原体検査用の検体採取等を行う。

胸部レントゲン写真に異常所見が無い場合は、現時点では本人の経過観察および周囲への感染拡大予防のため、入院とすることが望ましい。

入院させる場合には、可能性例に準じ、念のため、空調を他と共有しない個室とし、医療従事者は接触および空気感染の個人予防策(手袋、ゴーグル、マスク、ガウンその他)をとる。

帰宅させる場合は、マスク(外科用または一

般用)着用、手洗いの励行等の個人衛生的な生活に努め、人ごみや公共交通機関の使用をできるだけ避ける。回復するまで自宅にいるよう指導する。家族との接触も少ないほうが望ましいが現実的に対処する(これまでの知見では、有熱前駆期での感染の危険性は、肺炎期に比べて低いと考えられている。)

呼吸器症状が悪化すれば直ちに医療機関に連絡したうえで受診するよう指導する。

注)帰宅させる際には、患者に以下のとおり説明する。

・発熱後 3 日程度で症状が軽快した場合は、SARS の可能性は少ないと考えられるが、念のため医療機関を再受診し、医師の判断を仰ぐ。

胸部レントゲン写真で、片側、または両側性の肺浸潤影を認めた場合は「可能性例」として最寄りの保健所に届出るとともに以下のような対応をする。

●「可能性例(Probable case)」の管理

可能性例は原則個室入院とする

「可能性例」の隔離あるいは入院のための病室は、次に示す優先順位で選ぶ。

1. ドアが閉鎖された陰圧の個室
2. 専用の手洗いなどを完備した個室
3. 患者が複数で上記が不可能な場合は、なるべく独立した手洗いと空調システムなどを完備し、SARS 以外の患者との接触を断つことのできる場所にある病室。

空気、飛沫、接触感染に対する予防措置をすべて含めた、厳格なバリアナーシングを行う。

SARS 患者の検査、治療には可能な限り使い捨て医療器具を用い、適切に廃棄する。やむをえず再使用する時は、業者の仕様書に沿って滅菌する。器具の表面は、ウイルスに有効性が証明されている広域消毒剤で消毒する。

患者の隔離ユニット外への移動は避けなければならない。移動する場合には、患者に N 95 以上のマスクを着用させる。

ネブライザーの使用、胸部理学療法、気管支

鏡，胃内視鏡などのように気道を侵襲する恐れのある処置を行う場合には，特に注意が必要である

以下の個人防御策は隔離領域に立ち入るすべてのスタッフおよび面会者が着用しなくてはならない

N 95 マスク（最低限）

手袋（両手）

ゴーグル

使い捨てガウン

エプロン

汚染除去可能な履物

マスクについては「感染防御マスクについて」を参照に，N 95 およびそれと同等以上の性能のマスクを「フィットテストキット」を行って用いるのが望ましい。

*この管理例は，WHO の管理指針に準拠している．詳細は国立感染症研究所感染症情報センターホームページ（<http://idsc.nih.go.jp/others/urgent/update.html>）を参照していただきたい。

予後

肺炎になった者の 80～90% が 1 週間程度で回復傾向になるが，10～20% が ARDS (acute respiratory distress syndrome) を起こし，人工呼吸器などを必要とするほど重症となる。

致死率は 10% 前後，高齢者ほど致死率は高い。

感染拡大の予防

感染の拡大がみられた地域の医療関係者が一様に言うことは，SARS 発生初期には誰もこの病気の感染性が分からず，通常の肺炎として取り扱った結果院内感染の拡大がみられた，とい

うことである。つまり，肺炎の患者を診るにあたって「感染予防」ということがほとんどなされていなかったことを機に，本症は院内で拡大を始めたのである。

院内感染予防対策の基本に「標準予防策 standard precautions の考え方の導入」と「メリハリの利いた予防対策」ということがあるが，すべての医療機関でこの考え方の理解と，要に応じて直ちに実施できる体制をとっておくことが必要である。

SARS のみならず，感染症予防対策の考え方のレベルアップが，今ほど求められていることはない。またこのためには，患者である一般の人々の受診における理解と協力(診察時に発熱，咳，渡航歴などを訴えるのではなく，事前に連絡をしてもらうこと，要に応じてマスクなどの防具をつけてもらうことなど)を求めることも必要である。

SARS に関する最新の情報の入手

本文の内容は，現在得られた知見に基づいて記載されたものである。SARS に関しては，その疫学状況，知見など，新たなことが次々と分かり，きわめて流動的である。

国立感染症研究所感染症情報センター（<http://idsc.nih.go.jp/others/urgent/update.html>），厚生労働省（<http://www.mhlw.go.jp/index.html>），検疫所（<http://www.forth.go.jp/>），WHO（<http://www.WHO.int/en/>），米国 CDC（<http://www.cdc.gov/default.htm>）などのホームページなどが最新情報を得る際に参考となる。

（岡部信彦：国立感染症研究所感染症情報センター長）