

講 演

重症急性呼吸器症候群（SARS）について（経緯と現状，対応）

国立感染症研究所感染症情報センター長
日本医師会感染症危機管理対策室専門委員

岡 部 信 彦

ご紹介いただきましてありがとうございます。国立感染症研究所の感染症情報センターにおります岡部と申します。

私はもともと小児科ですから、本当はポリオとかはしかとかをやっているほうがいいんですけども、どういうわけか一昨年から炭疽、昨年がウエストナイル熱と天然痘、今年がSARSなどを担当しており、ちょっと違うものの対応におわれております。SARSはまだ国内ではなく、実際にこれを診ている人は限られており、「専門家」というのはおりません。私もその1人で、自分自身での経験がなく診ないものを言うことは難しいのですが、たまたま私のおりますところではいろいろな感染症に関する情報を集めお伝えするという役割がありますので、本日も呼びいただいたのではないかと思います。

では、スライドでお話を申し上げます（スライド1）。世界的に新興感染症、再興感染症というものが、ここ10年ぐらい話題になっております（スライド2）。これは幾つかの代表的な最近新たになった「新興感染症」が出ております。特に、今回のSARSのいわばプロローグというような形になったのは、1997年に香港において、本来ヒトに感染することはないが、トリにとって猛毒なトリ型のインフルエンザ（A/H5N1）が偶然ヒトに感染し、18人の患者が出て6人が亡くなりました。感染源は多数のニワトリ類であることがわかりましたので、そのとき、香港では香港中のニワトリ150万羽を処分し、中華料理からニワトリは一時一切消えたということがあります。その後つい最近に至るまで、ヒトにおいてこのトリ型インフルエンザは見られておりませんでした。

感染症が以前と異なり、その背景がいろいろ変わ

ってきております。一つは、私たち人の動き、あるいは物の動きが極めて短時間に、あるいは大量に世界中を行ったり来たりしているという状況があります。かつて遠い一地域の病気であったものでも、わずかの時間に世界のあちこちにもたらされる可能性がある、というものです（スライド3）。また、トリ型インフルエンザの話で少し申し上げましたけれども、もともと動物が持っていた病原体が何らかのきっかけで人間のほうにやってくる、あるいは変異をして人間のほうに来る、あるいは人間のなかに入り込んでから変異する、といったことがあり得るわけです。このスライドではBSEの問題を出しておりますけれども、偶然に人間のほうにこれまでにない何か違うものがやってくるということは、実例としてもこれまでいくつかあげられます。

そういった背景のなかで、今回の事例が起きたわけですが、今年になって突然起きたわけではありません。ストーリーのはじまりは、昨年（2002年）の11月より、中国の広東省で非定型性肺炎（アтипICALニューモニー）が多発したという情報が発信されておりました。中国側は、これについてクラミジア肺炎であろう、といった発表をしておりました。今年の2月まで大体300例ぐらい、5名の患者が亡くなっているという報告であります。

一方、2月に入り、香港に住んでいる家族が、この広東省に近い福建省に行って、そして帰ってきたところ、重症の肺炎となり、その原因は1997年以来初めてのトリ型インフルエンザA/H5N1であることが判明しました。このうちお父さんのほうは亡くなっております。トリ型インフルエンザウイルスが再び現われたので、感染症関係をやっている者は、これはいわゆる新型インフルエンザとして、ヒトにトリ型インフルエンザがやってきたのではない

かと危惧しました。1997年はいまよく収まりましたけれども、もしかするとパンデミックとなって世界中にこの新型のインフルエンザが流行するのではないかということで、大々的な調査が開始されたわけです。

次いで、3月に入ると今度はベトナムのハノイで、院内感染としてアтипカルニューモニーが多発しました。ついに新型インフルエンザが香港からベトナムに飛んだのではないかと考えられたわけです。そして、間もなく香港でもこの親子とは関係のないところでアтипカルニューモニーの院内感染が多発したといったところから、アジア一帯に、この非定型性肺炎の流行があり得ると警戒されました（スライド8）。ハノイの患者数は43例でした。最初の肺炎例であった方（index case）は、香港からハノイに来て、ハノイで発症して、入院しその後香港に搬送され、香港で亡くなっています。また、香港ではその亡くなった方が入院した病院とは別のところで、中国本土から来た人をきっかけに、院内感染としてアтипカルニューモニーが流行したというエピソードが重なっております（スライド9）。

そこで、WHOはこれをアジアにおける原因不明の肺炎とし、新型インフルエンザも含む病原の追求および疫学調査を行いました。しかし、その後さらに、シンガポール、カナダ、ドイツなどで、香港を経て来た人の中から原因不明の非定型性肺炎の患者が出て、アジアだけではなく、世界中で注意すべきものとしてWHOはGlobal Alertをかけました（スライド10）。

その原因として新型を含めまして、インフルエンザはやがて否定的となりました。トリ型のインフルエンザも否定され、既知の病原は次々と否定されました。そしてこれを原因不明の肺炎、病原としての原因が不明の肺炎として、Severe Acute Respiratory Syndrome（SARS）と命名して、世界中で協力して調査・追究をすべきであるということになりました。

肺炎というのは非常に幅の広いいわゆる症候群でありまして、その病原にはいろいろなものが含まれています。このSARSの場合も、そのなかにはいろいろな肺炎は含まれているけれども、病原診断を行い、鑑別診断を行って最後に残った不明のウイルス性肺炎がSARSとみなされる、といったような意味合いになります。こういうような不明の重症肺

炎が一体どこにどのくらいあるだろう、その感染の拡がりはどうであろうという疫学的状況を調べるときに、最終診断、確認診断を待ってその動向を見るのでは極めて対応が遅くなるので、その調査をするためにはある症状の集積をみる症候群サーベイランスというものを行います。これですと、診断ははっきりついていないけれどもある一定の症状を持った者を早く集め、それによって、詳細は不明であるけれども公衆衛生学的に対応が少しでも早くできるといった目的があります。恐らくはここにおられる先生方にも随分協力をしていただいたと思うのですけれども、我が国では日韓のワールドカップサッカーのときに、バイオテロを含む感染症の早期感知のために診断を待っていたのでは遅いから一定の症状を持った方が入院した人の報告をしてくださいというお願いをして、開催自治体を中心として実際にやって成功をおさめたことがあります。今世界的にSARSとして行われているのがこの症候群サーベイランスになります。その症例の定義、つまりこれは診断のための定義ではなくて、報告するための1つ大きい網のなかにかける症候群になりますが、肺炎症候群として急激な発熱、咳、呼吸困難があげられました。もちろん、これはどこにでもある症状ですけれどもそれに網を形で発生地域への旅行、あるいはそう診断された患者と密接な接触があった人とし、これを疑い例（suspected case）としています。これはWHOが推奨したものを、我が国もそれを取り入れてやっております。WHOも少しずつ概念が変わっておりますが、我が国もそれにあわせ多少初期より変更が行われております。

これらの疑いの症状があったうえに加えて、レントゲンを撮った場合に肺炎像が出た時、これをSARSの可能性例としています。「可能性」という言葉が妥当かどうかというのは問題があるんですが、英語では「Probable」と表現されております（スライド11）。

これだけではほとんどの肺炎は含まれてしましますので、WHOも、ほかの病因、ほかの病気でこの症状が説明できるものは除外するとの規定があります。日本の場合は、疑い例、あるいは可能性例として届けられたものについて、厚生労働省内に専門委員会を設定して、医師会の代表の先生方、あるいは私もそのメンバーの1人に加えていただいておりますけれども、委員会のメンバーで届け出いただいた

報告をもう1回見まして、他の診断によって病状が説明できる、あるいは後でそういう報告がなされたものは、WHOに公式に報告する例から除外するという取り決めになっています。また、途中からこれは少なくとも細菌感染症ではないだろうということがわかりましたので、抗生剤その他の治療、あるいはその他の検査所見も参考にしたうえで細菌感染症で説明ができると考えられるのも、除外するという規定になっています（スライド12）。

日本において、届け出られた疑い例、可能性例が全国にどのくらいあるかにつきましては、厚生労働省のホームページにその例数が掲載されています。

病原体につきましては、ようやくわかったのかという言い方もあるのですが、微生物をやっている者にしては、異例の速さでこの不明肺炎の病原体がわかってきました。病原体がわかれば、今までの症状で診断されていたものが、その病原体診断ができるので段々絞り込めてくるようになります。しかし、まだその全体の臨床症状、あるいは経過、スペクトラム、あるいは感染する前はどのようなのかといったことについては、経験的にあるいは推論としてある程度考えられることはあっても、すべてエビデンスをもって何か説明できるという段階にはまだ至っておりません。

感染の拡大を考えるならば、特に医療機関での流行といったものがありますので、これは医療関係者にとっては極めて精神的にも肉体的にも、恐らくは経済的にも負担のかかるというところであるかと思えます。相手の病気がわからないというのは、これは患者にとっても不安であると同時に、説明する側にとっても、よくわからないものを説明するのは極めて不安な状態です。社会全体で、何だかわからないものが出てくると、心配な状態になります。「何だかわからなくて心配だ」というのがあられるわけですが、そういうような不安な社会状態を引き起こしているというのも現在の問題点であります。

SARSの全体の臨床的な特徴を申し上げます。年齢的には全体から言えば、これは今のところ大人の病気です。私も小児科をやっていた者としてもどうしてもよくわからないのですが、こういう感染症が流行するのであれば、小児がこんなに少ないというのは、通常あまり考えられません。小児だけに流行するというわけではないにせよ、小児を巻き込んだ流行というのは必ず見られるはずだと思うので

すが、SARSの小児での発症は稀です（スライド13）。これがある意味ではこの病気の特徴になってくるのかもしれませんが。当初は、医療機関での院内感染が多いからで成人層に多いという説明がありましたけれども、全体を見てもそうともいえません。

例えば、社会にSARSが広がったとはいえ、小学校を念のため閉鎖したというところはありませんが、小学校で集団発生をした、あるいは保育園での集団発生が見られた、という事例はまだ届いておりません。

潜伏期間は、これは疫学的に見ていくわけですが、通常、2日から7日ぐらいで長くても10日を超えることはまずありません。ただし、病気ですから、例外は必ずあるので、14日、15日という報道記事もありますが、コンセンサスは10日として得られております。あるいは最近のように、病原がわかってくれば、回復した患者の2週間後に遺伝子の断片が便から見られたといったようなことはありますが、感染力との関係などだんだんわかってくることであります（スライド14）。

特徴的な症状は、高熱で始まり、悪寒、戦慄、頭痛、全身倦怠感、筋肉痛などです。やはり、我々がラッキーであったと思うのは、SARSが我が国で2か月前に出てきたら、インフルエンザと臨床症状上区別がなかなかつかず、鑑別診断上大きな混乱が避けられなかったであります。

次に、SARSとして届けられた典型的な例では発疹がありません。それから、いわゆる新興感染症には急性中枢神経合併症、脳炎・脳症症状をあらわすものが多いのですが、SARSにはそういったような症状はありません。消火器症状は見られないというのは当初言われておりましたが、一部の集団的な発生では下痢が多く見られたということがあります。

発症後、発熱から数日を経て、乾性咳嗽、痰のなかなか引けないような咳が出ます。かなり特徴的であると言われます。そして呼吸困難が出てきて、肺炎症状をおこした人の約10～20%に人工呼吸管理が必要になってきます。

現時点で、可能性例、および疑い例として届けられた患者における亡くなった患者の割合は、3～4%ぐらいであると言われております（スライド15）。既知の病気であってもなかなかこの致死率というのは幅が広いです。10～30%ぐらい、という

数字が平気で教科書に載るわけですが、その後、WHOは可能性例について推計致死率は15%ぐらいではないかとの発表をしております。それに加えて年齢的に高齢者における致死率は高く、50%以上になるという数字も出ています。やはり小児の致死率は低く予測されています。

スライドのレントゲンは、『ニューイングランドジャーナル』に香港のPrince of Wales Hospitalが発表したものであります。当初は大したことのないほぼ正常の胸の所見であります。経時的にすりガラス用のアティピカルニューモニー像が見られています。そして次第に両側に広がってきております。その病因的なことはこのレントゲンからは決定的なことが言えません。

それから、臨床症状の割合がスライドに示してあります。左側は、WHOが4月の末～5月にかけて発表したもので、右側はカナダが発表したものです(スライド16)。WHOは世界全体的なものですが、カナダの状況を示しているのので差が出ています。例えば重症化を取っても、WHOは10%、死亡率は4%です。トロントを中心にしたカナダでは、重症化が50%、死亡率30%という、極めて高い数字を出しております。これも疾患の見方、データの集め方の相違なども考慮する必要があります、と思います。全体像が浮かび上がってくれば、もう少し狭めた形での対象についての調査ができるので、より正しい数字には近づいてくるとは思いますけれども、現在は幾つかの診断上クエスチョンマークの入ったものもこのなかには当然含まれてくると考えざるを得ません。

SARSの病原についてお話を致します。当初、インフルエンザの流行、特にH5トリ型インフルエンザの可能性ということで調査したわけですが、これは陰性でした。クラミジア説、マイコプラズマ説もありました。しかし既知の病原で説明はできないものでありました。その後電子顕微鏡像からパラミクソウイルスという説が出てまいりました(スライド17)。パラミクソウイルスというのは、はしか、おたふくかぜ、RSウイルスとか、小児にとって特にポピュラーなウイルスです。イヌのジステンパー、あるいはマレーシアで発見されました脳炎のニパウイルスなどもパラミクソウイルスであります。しかしパラミクソウイルスの中でも、特に注目されましたのは、ここ1～2年の間に急に理解が

進んできたHuman Metapneumo Virusです。このウイルスは日本では、昨年、既に宮城県環境保健センターおよび国立仙台病院で小児から分離例を報告しておりますし、今年の小児科学会では、北大の小児科から高い割合で抗体保有者がいるという発表があり、我が国においても決して珍しいウイルスではありません。

その後見つかったのがコロナウイルスです。コロナウイルスは、ヒトのハナカゼウイルスとしてよく知られております。また獣医領域にとっては、これは極めて重要なウイルスだそうで、これを知らない人は国家試験を通らないというぐらい、必ず覚えておかなければいけないものだそうで、ブタ、マウス、ニワトリ、七面鳥などに、それぞれの種のコロナウイルスがあります。しかし、いずれも既知のコロナウイルスでは、SARSの病像として説明ができません。

しかし、このコロナウイルスはコッホの原則にしたがって、検試が重ねられました。つまり患者からは概ね常に同じような病原体が出て、それは分離・増殖ができて、なおかつそれを実験動物に接種した場合に同じような病気を再現でき、そこからまた同じ病原体が取れるといったことが必要になります(スライド18)。Human Metapneumoは今のところそれは満足していません。しかし、コロナウイルスにつきましては、猿の実験での再現ができたので、これをもってWHOはこのコロナウイルスを新種ウイルスとして「SARSコロナウイルス」という言い方をして、4月16日、発表しております(スライド19)。

ただし、これはWHOが便宜的に命名をしたのであって、例えばウイルスの専門家による命名委員会によって認められた名前ではありません。今後、変化していく可能性はあると思いますけれども、現在のところ一応、SARSコロナウイルス、「SARS Corona Virus」といった呼び方が一般的になりつつあります。

スライドは新種と言われるコロナウイルスの電子顕微鏡像で(スライド20)、周辺にスパイクを持った200から400ナノメートルぐらいの大きさです。また、その一部の遺伝子配列を見ただけでも、ウシやブタ、ウマ、あるいはヒト、トリ、それらの既知のコロナウイルスとは遺伝子構造がかなり違うということで、これは遺伝子的にも異なる種として考え

ていいコロナウイルスではないかとの発表がなされています (スライド 21)。

疫学的な背景として分ったことをお話し致します。先ほど「香港」それから「中国」あるいは「ベトナム」というキーワードがあったんですけれども、その発症した患者の疫学調査をすると、この3つを結びつけるものとして、メトロポールホテルという香港のホテルが浮き上がってまいりました (スライド 22)。ベトナムで最初の症例となった人、香港で院内感染のきっかけとなった人、いずれもこのメトロポールホテルの同じフロアに宿泊し、また、香港で発症した人は中国の広東省で肺炎の患者を診ていた医師でした。さらにトロント・シンガポールなどで発症した人もこのホテルの同じフロアに泊っていた、というものです (スライド 23)。

もう1つSARSの伝播ということで問題になりましたのは、香港のアモイガーデンというアパート群での事例です。スライドのようにアモイガーデンというのは幾つかの棟が続いていますが、そこで約300人の患者が7棟、8棟を中心として発症したという事例であります (スライド 24)。しかも下から上の階に向けて患者が広がっていきました。実態はまだわかっておりません。総じてこのアパートに全体に広がっているわけではなかったり、この近くには幼稚園や学校もあるし、スーパーマーケットもあるし、映画館もあるのですが、そういったようなところで患者の発症がないというのはなぜだろうということが、現在、疑問のままになっております。

これは感染伝播に関する香港の考え方の1つです。けれども、SARSコロナウイルスは呼吸器感染症をきたしますが、ウイルスは腸管からも検出されます。アモイガーデンの発症者は下痢の症状が比較的多く見られているということで、ある患者の便からウイルスが排泄され拡大したのかもしれないというものです。ここの下水管が不備で、ウイルスがエアロゾルのような形になって、下水管を伝わって移動し、なおかつ下水パイプの逆流防止装置の不良から逆流、しかも、バスルームは排気ファンのために陰圧状態で、かつウイルスは上の階に拡散しやすいといったような説であります。

また、WHOマニラに私どものスタッフが調査協力に行き、こういったような図をつくってきたのですけれども、ある特定の航空機が感染の拡大に関与しているというものです。少数の例ではあります

が、おそらくは発症していかつ感染力の強い人が搭乗し、それにたまたま隣り合わせたような人が感染し、帰宅後に発症入院しているというものです。死亡者も含まれています。しかし、現在のところ、感染者が乗った飛行機からすべて患者が出ているという状態ではないようです。

全体の患者の発生状況ですけれども、これは4月の下旬にWHOが報告した発症日別に見た患者状況です (スライド 25)。2月ぐらいに1つの山があり、3月ぐらいにもう1つピークが出てきていますが、これは香港のアモイガーデンの患者が増えたために急増したわけです。全体としては少しずつ収まりつつあるような傾向を見せておりました。しかし、4月の下旬ぐらいになってきて、どうも中国広東省の300例は、このSARSの定義に入るものではないかということが、WHOの調査その他で中国側も認め、その後の状況がオープンになり急増しています (スライド 26)。これは5月の連休の頃の症例数ですけれども、この時点で5,000例だったのが、日に日に多数の報告が加わっておりますが、そのほとんど現在は中国からの報告となっております。

これは4月の下旬にまとめられた世界地図でみたSARSの状況です (スライド 27)。

ベトナムの場合は、国立国際医療センターの先生方がJICAの医療協力ということで現地へ行かれております。その話を伺ってまとめたものですが、ベトナムでのSARSは、2月26日に先ほどの香港から来た男性がフレンチ病院という病院に入院しています。その1週間後から医療従事者が次々と入院したのですが、3月11日になってフレンチ病院は閉鎖をして、以後の患者は全てバックマイ病院 (感染症病院) に入院させ、ここから院内感染対策を取るようになったと言われております。

日本、WHOから供与されたN95マスク、ガウン、手袋といったような資材も届きました。当然という失礼ですけれども、陰圧室などないわけですが、基本的な院内感染予防策を取り、そこまでの患者の拡大はあったけれども、その後の患者の広がりはないと言っております。4月8日以降は、新規の患者がないというのが続いております。

バックマイ病院では、感染例をすべて収容し、3段階の重症度で病室を決めています。それから、家族の面会制限をし、そういったポスター掲示もしました。診療体制としては、N95マスク、ガウン、

キャップといったようなものですが、その全部を使い捨てにするほどの資材が届いたわけではありませんから、1日1回の使用にしています、その代わりとして対応する職員の行動を制限したといったことが、主な院内感染対策であったと聞いております。

これだけがすべてではないとは思いますが、こういった基本的な院内感染対策を行うことによって、ベトナムはその後の院内感染発症例はなく、最終的には市内への拡大もなくSARSフリーカントリーといった表現が出るようになったわけです。

WHOに届けられた世界中の患者の状況についてはWHOのウェブサイトに掲載されています。4月末の時点で日本は2例となっております。それまではずっとゼロが続いておりました。日本では先生方から届け出ていただいた症例については国が集め、それを委員会が検討するというプロセスを踏んでいるわけですが、疑い例46例、あるいは可能性例16例中の14例については(スライド28)、何かしらほかの診断で説明ができる、いわゆる不明の急性肺炎ではないということで、日本の場合は「典型的な患者なし」という形にしておりました。この2例はそういう鑑別診断ができない不明ウイルス性肺炎という診断にとどまるので、報告をしたというものです(スライド29)。しかし、その後得られた情報では、いずれもそれぞれほかの病気で説明ができるということで、最終的には、この2をゼロに戻して、可能性例16(2)だったのが16、WHOの報告はゼロということになっております(スライド30)。

外国のメディアからも、どこかに隠れているのではないかと質問を受けるのですが、アンダーレポートはいつでもどこでもあり得ることではありますが、少なくとも、現在、届けられている例でそれらしいものはありません。もし、アンダーレポートがあるとすると、どこかある医療機関で肺炎の二次感染発症例あるいは院内感染の多発が出ているというものは今のところありません。

ウイルスが明らかになったことによって、病原検査ができるようになったわけですが、現在国立感染症研究所で行われているSARSコロナウイルス検査ではウイルス分離、あるいは抗体上昇例、あるいはRT-PCR陽性例、いずれもすべて陰性です、極めて我々はラッキーな状態ではあります。

もちろん、広汎な疫学調査を行えるようになって

みると、実は3月の初旬にどこそこから帰ってきた人は抗体陽性だったが、症状はハナカゼだけでおしまいになってしまっただれにもうつきなかつた、といった「感染例」が明らかになる可能性はあります。しかし、現在、少なくともSARSを発症した感染例はないと言えます。

感染ルートをお話します。通常、感染症は、接触感染、飛沫感染、飛沫核感染、あるいは環境からの感染というものがあるんですが、SARSは院内感染が中心であるということを考えるならば、接触感染、飛沫感染が中心的な感染経路である可能性は十分に考えられます。

しかし、航空機内での感染、アモイガーデンのような状況での感染を考えるならば、空気感染の可能性、環境からの感染は否定しきれません。

したがって、十分な注意をするのであれば、いわゆる標準予防策といわれる感染予防の考え方はどのレベルでも行うべきでありますけれども、特に感染力が強い患者を診るような状況においては、空気感染あるいは環境の感染も十分に注意する必要がありますというメリハリが必要になるだろうと思います。

また、航空機内の感染等をみると、すべての感染者がすべからく同じように感染を広めるのではなく、ある特定の人が感染力が極めて強かったり、あるいは病気のステージによって、これは疫学的には肺炎症状が起きた2~3日間ぐらいが極めて感染力が強いらろうという想定がされているわけですが、そういう差があるといわれております。極めて概念的な言葉ですが、ある人が拡散力が強いという意味で、「Super Spreader」という言葉が出ております。ただし、これに関する科学的な裏付けというものは、まだ行われておりません(スライド31)。

空気感染を起こす感染症は、私たちがよく見るのは、水痘、あるいは少なくなったとはいえ、我が国はまだ3~4万人の新規患者がいる結核が代表的なものであります(スライド32)。したがって、この予防対策をもう1回思い出すというのが、SARS予防対策としての基本であると思います(スライド33)。

マスクの効果について説明を求められることが多くあります。普通のマスクであれば粗い粒子、5ミクロン以上の飛沫ならば受入をかなり防げるのです

けれども、ミクロンの単位になると、これはちょっと保証の限りにあらずというのが、普通のマスクです。そのために医療用のマスクがあるわけですが、例えばN95マスクというのは、0.1～0.3ミクロンの粒子が95%カットできるという意味です。コロナウイルスは先ほどお見せしましたように、200～300nm、0.2～0.3ミクロンですから、普通のマスクではだめですがN100、N95マスクを使えばかなり期待ができます。ただし、しっかりとくっつけていないと、漏れ出てくる可能性はもちろんあります。これに準ずるものとして外科手術用マスクがあります。ウイルスの粒子まで完全に防げるかはわからないけれども、通常の飛沫感染であるならば、かなりの予防効果が期待できます。防塵マスクは、医療用ではないけれどもそれに準じた効果はあると言われております。花粉用のマスクは、データがないのでエビデンスはないですが、メッシュの大きさから言えば飛沫感染予防はある程度期待できると思われれます。しかしこれをもってすべてのSARSウイルスをカットしようということを使うのだとしたら、それは過剰な期待だと言わざるを得ません。

また、病原診断は我が国ではどうなっているのか、という質問もよくいただきます。これも異例だと思うのですが、各国あるいは各研究機関がそれぞればらばらに競争でやるのではなく、WHOが9か国のラボを集めて、その必要なデータをシェアをしようということになっており、早急な検査法の確立をすすめております。当初新型インフルエンザの疑いということでしたから、大体どの国もインフルエンザ関係のラボが入っているのが多いのですが、我が国では、国立感染症研究所ウイルス3部がこのネットワークの中に入っています。

ウイルスが見つければその遺伝子診断が迅速にできます。また、時間はかかりますが、ウイルスの分離・同定ができます。血清診断も時間がかかりますが、急性期と回復期の血清があれば、そのなかにある抗体を蛍光抗体法で測定できるようになりました。ただし、PCRのプライマーは、まだ必ずしもその信頼度が十分できているものではありません。これはついこの間ウイルスが見つかったばかりですので、すべてのデータがまだ揃っていないわけです。その手技はきちんとやってもらう必要がありますが、陽性検体についてはかなりの信頼度を持って陽性と言えます。陰性と出た場合には、その

プライマーが悪いのか、検体が悪いのか、検体採取のタイミングが悪いのか、輸送が悪いのか、その他のことがありますので、陰性をもってSARS陰性と判断はできません。ウイルスの分離あるいは血清診断ができたものについては、かなり時間はかかり、これらは感染の証明にはなりますが、後でわかることです。

感染症の診断は、もともと幾つかの組み合わせで初めて最終的にある微生物の感染症であるという診断がつくわけです（スライド37, 38）。SARSも原因ウイルスが特定されたので、今は疑い例でもなるべくSARSコロナウイルス検査を行って、その検査について陽性であったならば可能性例に加えるといったような基準も少し変わってきております（スライド39, 40）。

繰り返しになりますが、抗体あるいはウイルス分離で陽性の場合には、コロナウイルス感染の証明はできますが、PCRあるいはウイルス分離の陰性という結果は、決してSARSウイルス感染陰性の証明にはならないというのが現状です。SARSという症状の定義をもって報告されたものについて、ウイルスがマイナスだからSARSではないと報告から削除するという段階でもまだありません。したがって、このコロナウイルス感染の病原診断は、当面病気の理解あるいは今後の動き、対応のためには極めて重要なキーにはなりませんけれども、これをもってSARS陰性、陽性と決めるGold Standardにはなっておりません（スライド41）。

この検査は、現在は、国立感染症研究所ウイルス3部が行いますが、次第に地方衛生研究所（地研）にその必要試薬等、技術が伝わりつつあります。しかし、ウイルス分離等は、P3クラスの高度安全実験室ラボを持っているところでないといけません。PCRのデザインはホームページに出ていますからどこでもできますが、先ほどのその全体のWHOネットワークのなかでのある信頼性のあるプライマーを使うといったことがありますので、現在の段階では地研でPCR（+）となったものは感染研でダブルチェックをするといった、話し合いが行われております。なお、これは今の段階ですので、診断方法はもっと広がっていくということが期待されます。

当初は、SARSと急性肺炎というのはかなりオーバーラップをして、よくわからないで、もやもやもやとしていたのですけれども（スライド42）、

病原がわかるにつれてだんだんこの両者の輪は離れてきているのではないかと思います。しかし、まだ十分に離れているわけではありません。

また、我々が現在見ているのは、症候群としてある典型例のみを見ているわけですから、ほんの一部の状態を見ているのにすぎないかも知れません。病原診断が加わってきて、後で非典型例のなかでどのぐらいのウイルスがあるのだろうか、その感染力があるのかないのか、あるいは無症状者がどのぐらいあるのかということも次第にわかってくると思います（スライド43）。

今の段階では、私たちのところでウイルス検査をお引き受けできるようになっているのですが、血清疫学的な調査、あるいは健康診断的なウイルス検査までお引き受けする段階にありません。むしろ今は、本物例に集中をしなくてはならないという時期であります。したがって、4～5日前に中国から帰ってきたけれども、ちょっと体がだるいから、念のためにSARSウイルスも調べてみるかといったことは、現在は可能なことではありません。しかし、検査法がより速く、より確実に、大量にできるようになれば、これは典型例だけがなくて氷山の下は大したことがない病気なのか、あるいはほんの氷山の一角だけが肺炎として入院をし、蓋を開けてみたらほとんどの人が抗体陽性になっているような感染症な

のかといったことについては、次第に理解が進むはず（スライド44）。

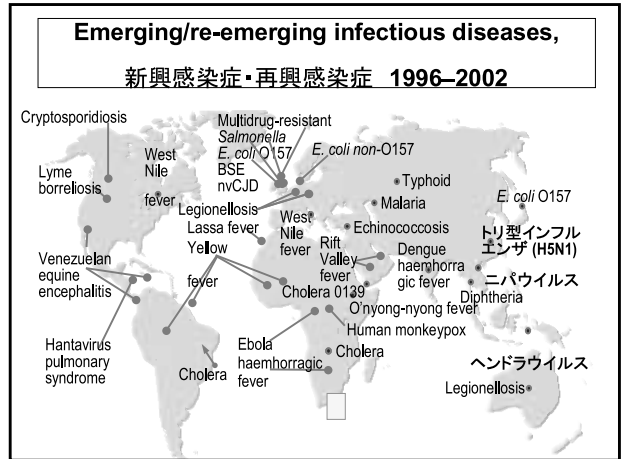
感染症は完全に水際で防げるだろうかという点につきましては、現在ある感染症を取っても、残念ながらあり得ないだろうと思います。我が国は、幸いなことに、外国からの侵入する病気が少ない国ですが、O157は広がっていますし、現在年間3000人の届け出があります。はしかは外国に輸出をしていると言われております。インフルエンザはまだまだたくさんの方が亡くなっております。このウイルスだけを単独で水際で抑えるというのは残念ながら難しいと思います（スライド48）。しかし、この拡大はやはり何とかして防ぐ必要があります。今までの香港あるいはベトナムの経験では、少なくとも医療機関から社会への広がりを防ぐことができるならば、全体の拡大はかなりのところで防ぐことができるということとは言えるのではないのでしょうか。

感染症をやっている立場から言えば、感染症の診断・治療は何か、正確な感染症の診断方法、基本的な感染症対策は何か、今まで放っておいた肺炎はどういうものなのかということをもう1回見直し、感染症対策全体の底上げを図る必要があるかと思いません（スライド49、50）。

Severe Acute Respiratory Syndrome
重症急性呼吸器症候群 (SARS)

国立感染症研究所
 感染症情報センター 一岡
 平成15年5月14日

スライド 1



スライド 2

変貌する人間世界と微生物世界の状況

- 交通と旅行のグローバル化
- 動物疾病の人間への種を超えた拡大
- 薬剤耐性の出現
- アウトブレイクへの社会的、政策的、経済的な不適切な対応

スライド 3

原因不明の新しい疾患

- 突然の重症の肺炎の医療従事者での感染の勃発
- 重症急性呼吸器症候群 (SARS) と命名される
- 多数の国にて起こっている
- 航空機による旅行により広がっている
- 起因病原体が不明だった
- 臨床症状、経過、スペクトラムなど、不明な点が多い
- 重症で呼吸管理が必要となる
- ヒトヒト感染で広がり、医療従事者に感染する
- 医療施設に対する負荷が大きい

スライド 4

原因不明の新しい疾患

- 突然の重症の肺炎の医療従事者での感染の勃発
- 重症急性呼吸器症候群 (SARS) と命名される
- 多数の国にて起こっている
- 航空機による旅行により広がっている
- 起因病原体が不明だった
- 臨床症状、経過、スペクトラムなど、不明な点が多い
- 重症で呼吸管理が必要となる
- ヒトヒト感染で広がり、医療従事者に感染する
- 医療施設に対する負荷が大きい
- SARS という疾患に対する不安
- わからないことに対する不安

スライド 5

感染症

微生物が体内に侵入して増殖する
 (感染する、定着する)

↓

その結果病気になる
 (感染症になる)

スライド 6

肺炎

感染症による肺炎
 細菌
 ウイルス
 真菌
 原虫
 寄生虫 など
 感染症ではない肺炎
 誤嚥
 化学物質 など

スライド 7

肺炎の多発

2002年11月
 - 中国広東州で非定型性肺炎の多発
 2002. 11-2003. 2 305例うち5名死亡
 クラミジア肺炎？
 2003年2月19日
 - 香港で福建省から戻った親子よりトリ型インフルエンザ H5N1の分離
 2003年3月5日
 - ベトナムハノイで非定型性肺炎の多発
 2003年3月12日
 - 香港での非定型性肺炎の多発

スライド 8

ベトナム(ハノイ)における非定型肺炎の多発と香港

- 上海、香港、ハノイと旅行した男性がハノイで肺炎発症
- ハノイの入院先で医療関係者の中で同様の疾患が多発 (2003年3月12日 43例)
- 男性は香港に搬送、香港で死亡
- 香港において別の複数の病院医療関係者を中心に同様の患者の多発、中国本土からの旅行者がきっかけ？ (2003年3月16日 40例以上)

スライド 9

肺炎の多発

2002年WHOによるGlobal Alert

2003年3月14日
 シンガポール

2003年3月15日
 カナダ
 ドイツ
 での患者発見

スライド 10

原因不明重症急性呼吸器症候群(SARS)の報告基準 [症候群サーベイランス]

対象: 全国医療機関
 疑い例: 2003年2月1日以降で
 38度以上の急な発熱
 咳、呼吸困難などの呼吸器症状
 かつ
 発生地域へ旅行
 SARS患者への密な接触があった
 可能性例: 疑い例プラス
 胸部レントゲンで肺炎、
 またはARDSの剖検所見

スライド 11

原因不明重症急性呼吸器症候群(SARS)の報告基準 [症候群サーベイランス]

SARSとしての可能性が少ないとして
 委員会で除外(削除ではない)

- 他の診断によって病状が説明できるもの
- 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)

スライド 12

臨床的特徴

- 年齢層(平成15年3月21日までに特定された患者)
 - 25~70歳までの健常成人
 - 15歳未満の小児の症例がごく少数

スライド 13

臨床的特徴

- 潜伏期間は通常2~7日(最長10日以上)
- 高熱(>38℃)で始まり、悪寒、戦慄及びその他頭痛、全身倦怠、筋肉痛など(インフルエンザ様)
- 典型的な例では発疹、神経学的症状、消化器症状などは見られない。

スライド 14

臨床的特徴

- 発症後3~7日で、乾性咳嗽と呼吸困難で始まり、低酸素血症が見られるようになる。
- 呼吸器症状は、気管内挿管と人工呼吸器の装着が必要となるほど重症化することがある(10~20%)。
- 現在のWHO(世界保健機関)の疑い例、可能性例の症例定義に当てはまるSARS患者の致死率は3~4%前後。
- 約90%は6~7日目頃に回復

スライド 15

臨床症状(WHO) 臨床症状(カナダ)

症状	出現率	症状	出現率
発熱	100%	発熱	100%
全身倦怠感	100%	咳	100%
悪寒	97%	呼吸困難	80%
頭痛	84%	全身倦怠感	70%
筋肉痛	81%	下痢	50%
眩暈	61%	胸痛	30%
戦慄	55%	頭痛	30%
咳	39%	咽頭痛	30%
咽頭痛	23%	筋肉痛	20%
鼻汁過多	23%	嘔吐	10%

重症化 約10% 死亡率 約4% 重症化 50% 死亡率 30%
Source: WHO updates Source: SM Poutanen et al, NEJM

スライド 16

病原

- パラミクソウイルス?
 - 麻疹・RS・ムンプス・イヌジステンパー・ヘンドラ・ニパ
 - Human Metapneumo Virus (RSVに類似) 新種?
- コロナウイルス
 - 人のハナカゼ・ブタ胃腸炎・マウス肝炎・ニワトリ胃腸炎・七面鳥コロナ 新種?

スライド 17

コッホの四原則

起病病原体を特定するためには、病原体は以下の4条件を満たしていなくてはならない。

- 1) その病原体が同一疾病例で検出される
- 2) その病原体が宿主から分離培養される
- 3) 分離された病原体を実験的に感染させ、疾患を再現することができる。
- 4) 実験的に感染させた宿主から、同じ病原体が検出される。

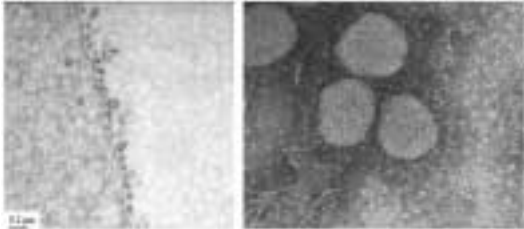
スライド 18

病原

- パラミクソウイルス？
麻疹・RS・ムンプス・イヌジステンパー・ヘンドラ・ニパ
- Human Metapneumo Virus (RSVに類似)
新種？
- コロナウイルス？
人のハナカゼ・ブタ胃腸炎・マウス肝炎・ニワトリ胃腸炎・七面鳥コロナ
新種 → SARS virus 2003.4.16 WHO

スライド 19

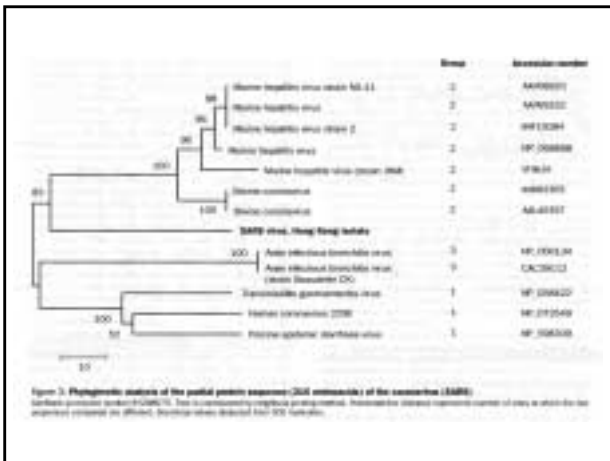
Images of the new coronavirus



Electron microscopic (EM) images of the new coronavirus attached to the cell surface.

Source:
Department of Microbiology
The University of Hong Kong
Hong Kong SAR China

スライド 20



スライド 21

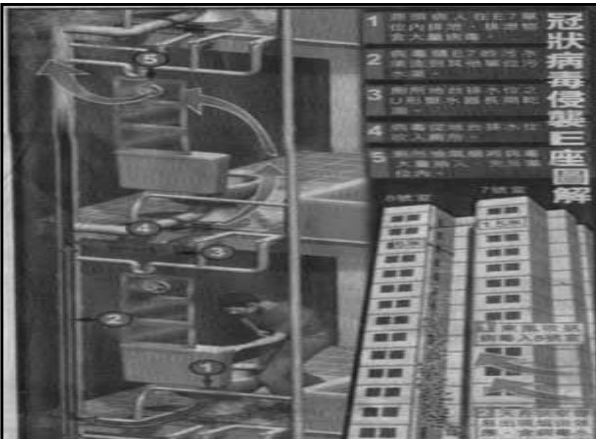


スライド 22



九龍京華國際酒店
香港大學
香港中文大學
香港中文大學醫學院
香港中文大學醫學院
香港中文大學醫學院
香港中文大學醫學院

スライド 23

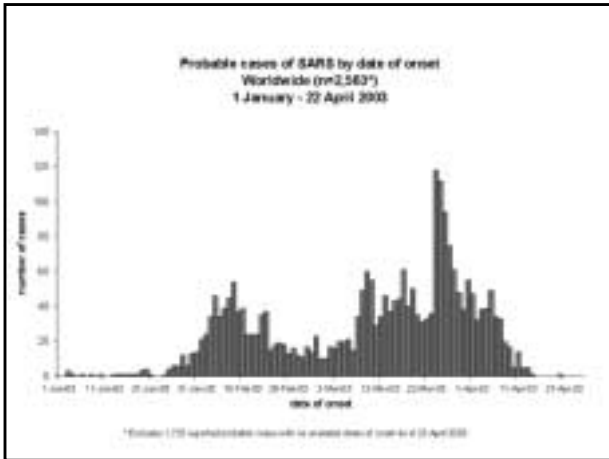


冠狀病毒侵襲巨蛋圖解

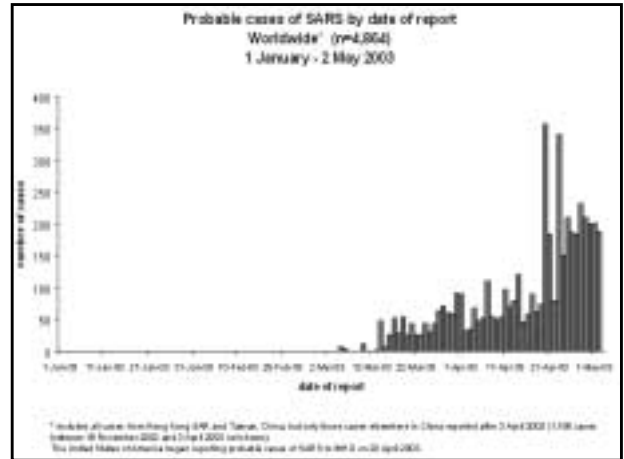
1. 病毒在人體內繁殖，快速擴散
2. 病毒擴散到社區，感染其他地區的人
3. 病毒擴散到社區，感染其他地區的人
4. 病毒擴散到社區，感染其他地區的人
5. 病毒擴散到社區，感染其他地區的人

Source: Newspaper in Hong Kong

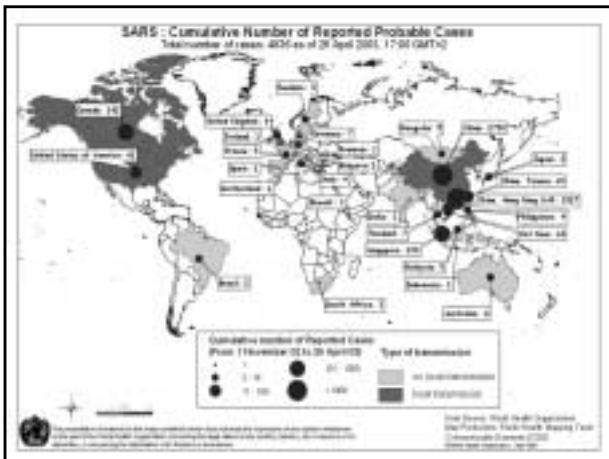
スライド 24



スライド 25



スライド 26



スライド 27

我が国における「重症急性呼吸器症候群(SARS)」の
疑い例等の報告状況(5月8日時現在)

疑い例	46例
可能性例	16(2)例
14例については「SARS対策専門委員会」にて否定。 残り2例(()内)については、回復はしているが、 SARSの感染を完全に否定するだけのデータがない ので、引き続き情報収集を行う必要があるとされた その後の委員会で否定	
総計	16
確定例	なし

スライド 28

**原因不明重症急性呼吸器症候群(SARS)の
報告基準
[症候群サーベイランス]**

対象: 全国医療機関

疑い例: 2003年2月1日以降で
38度以上の急な発熱
咳、息切れ、呼吸困難などの呼吸器症状
かつ
発生地域へ旅行
SARS患者への密な接触があった
コロナウイルス陽性所見は可能性例へ

可能性例: 疑い例プラス
胸部レントゲンで肺炎、
またはARDSの剖検所見

スライド 29

**原因不明重症急性呼吸器症候群(SARS)の
報告基準
[症候群サーベイランス]**

SARSとしての可能性が少ないとして
委員会で除外(削除ではない)

- 他の診断によって病状が説明できるもの
- 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)

スライド 30

感染経路

接触感染
 飛沫感染
 飛沫核感染(空気感染) ?
 環境からの感染 ?

感染力には個人差、病期によって差がある……?
 Super Spreaderの存在?

スライド 31

感染経路別主要病原体

- 接触感染** 多剤耐性菌(MRSA,VRE,PRSP...)
 腸管出血性大腸菌、赤痢菌、
 B型肝炎、C型肝炎、HIV、
 エンテロウイルス、RSウイルス
- 飛沫感染** ジフテリア、ペスト、溶連菌
 マイコプラズマ、アデノウイルス、
 ムンプス、インフルエンザウイルス
- 空気感染** 麻疹、水痘、結核、

スライド 32

感染経路別対策

- 標準予防策 standard precautions

プラス

- 接触感染予防策 contact transmission precautions
- 飛沫感染予防策 droplet transmission precautions
- 空気感染予防策 airborne transmission precautions

スライド 33

感染症法上の取り扱い

平成15年4月3日
 厚生労働省結核感染症課課長通知
 - 新感染症として取り扱うことが適当である

新感染症とは
 未知の感染症で、その危険度から、厚生科学審議会の意見を聴いた上で、知事が大臣の指導助言を受けながら個別に対応する

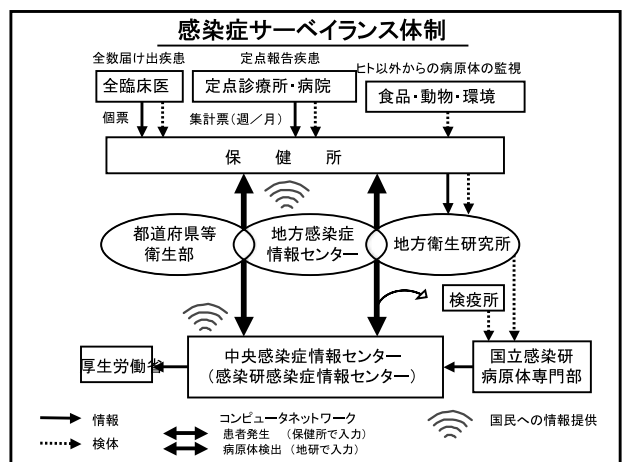
スライド 34

感染症法上の取り扱い

知事は患者に対して特定感染症指定医療機関に入院勧告ができる

緊急その他止むを得ないときは、知事が適当であると認める特定指定医療機関以外の病院に入院させることができる

スライド 35



スライド 36

感染症の診断

症状からの診断(臨床診断)
 一般検査による診断(一般検査診断)
 白血球、リンパ球数、CRP、血沈、
 生化学検査、など
 病原診断
 病原体の検出
 抗体の検出
 組織での変化(病理診断—生検・剖検)

スライド 37

感染症の診断

病原診断
 病原体の検出
 形態を見る(顕微鏡、特殊染色)
 増やしてみる(培地、動物、細胞など)
 核酸などを見る(PCRなど)
 病理診断(組織の変化、組織での病原体)
 血清診断
 血液中の抗体の増加を見る(急性期、回復期に血清で比較)
 IgM抗体(初期から増加)が分かれば早い時期でわかる
 方法:中和法、HI法、CF法、ELISA(酵素抗体)法、
 FA(蛍光抗体法)など

スライド 38

病原診断のサポート

一部の地方衛生研究所
 国立感染症研究所
 PCRによるCorona virusの遺伝子診断
 Corona virus の分離・同定
 血清診断

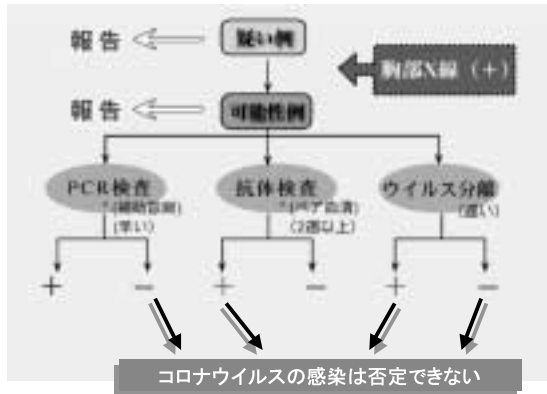
スライド 39

病原診断のサポート

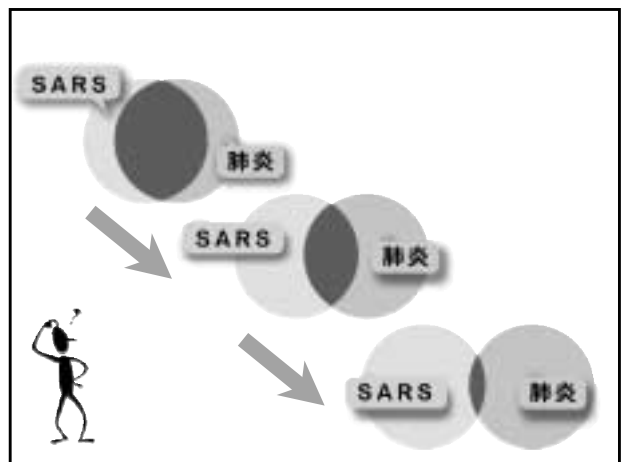
一般診断・一般的病原診断
 各医療機関
 Corona virus 病原診断
 PCR primer
 組織培養用細胞 一部地研(P3ラボ)に分与中
 Corona virus 同定は当面感染研で行う
 血清抗体測定
 感染研にて実施 (情報センターHP)
 窓口: 感染症情報センター
 実施: ウイルス三部

スライド 40

SARSウイルス検査



スライド 41



スライド 42



スライド 43



スライド 44

国内対策

- 知りうる知見の情報共有と地域における啓発
- 患者の早期発見
 - 病院におけるトリアージ
 - 症候群定義によるサーベイランス
- 患者の早期治療と隔離
 - 症候群定義に従った患者管理
 - 臨床的・微生物学的評価／研究
 - 標準・接触・飛沫・空気予防策
 - 院内サーベイランス
- 感染拡大予防・疫学調査
 - 接触者対策 (Contact Tracing)

スライド 45

感染症情報センターの対応

- 国内外の情報収集と提供
- WHOからの情報の邦訳、ホームページによる情報提供
- 国内サーベイランス技術支援
- WHO香港チームおよびWPROへ スタッフ/FETP派遣
- 医療機関からの問い合わせ窓口
- ラボ診断窓口
- 患者発生時の実地疫学調査
- 今後の広汎な疫学調査

スライド 46




スライド 47

感染症は完全には防げない

-結核、インフルエンザ、麻疹、急性肺炎、赤痢、O157.....
例外:天然痘

スライド 48



感染症は完全には防げない

結核、インフルエンザ、麻疹、急性肺炎、
赤痢、O157.....
例外：天然痘

拡がりを最小限にすることはできる

誰もが感染症の基本的な対応を

スライド 49



我迷惑

スライド 50