



ハイライト

緊急増刊号

重症急性呼吸器症候群 各国で流行

経過の概要

本年2月初旬から、中国南部の広東省における急性呼吸器症候群、非定型肺炎の流行がしばしば報じられた。症状の急激な推移と重症化、感染者>300、死者5（当時）などが報道され、様々な風評が飛び交い（epidemic of rumours）且つハーブや酢が飛ぶように売れたとProMEDは報じている。間もなく病原体と考えられる *Chlamydia pneumoniae* が2例の患者から検出され（広東省公式発表）流行も一段落と思われていた。

2月中旬、突然ハノイ、香港に重症急性呼吸器症候群（SARS）—非定型肺炎が多発との報道が流れ始めた。間もなくWHOは、3月15日から連日Communicable Disease Surveillance and Report（CSR）誌上でこの流行の逐一を報じ今日まで続いている。わが国でも頻繁に種々のメディアで報道されているが、やや脈絡に不明な点が見聞されるので、WHOの報告を中心に纏めてみた。

CSR上のSARS報告は3月15日から現在でも続いているが、流行当初の状況解析およびその時点での流行伝搬の追跡成績が重要な要素を持つと思われるので、資料選択もそのような考慮の下で行った。さらに22日の報告（SARS更新7）では、ウイルスが分離され、また広東省の流行との関連性も確からしく、この流行の性格もかなり明らかになった。そこで今回の話題採択もここで区切りをつけ、流行前段階の纏めとしたい。ただし統計値だけは3/26の分まで添付する。

ウイルスが分離されたとはいえ、同定は未だ作業中。むしろ他のウイルス候補がまだ出て来る段階である。原因病原体が同定されれば直ぐさま診断法も確定し、本流行の解明が一気に進むであろうが、かなり特異な性格をもった感染症である。

Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) — multi-country outbreak

[Disease Outbreak News, Communicable Disease Surveillance & Report, March 2003]

重症急性呼吸器症候群 — 各国で流行

2003年3月15日流行報告

WHO発 旅行者へ緊急勧告 重症急性呼吸器症候群(SARS) 世界広域流行

2003年3月15日ジュネーブ発：先週WHOは重症急性呼吸器症候群(SARS、病原体未同定の非定型肺炎)の新推定患者150例以上の報告を受けた。今日までの報告受付：カナダ、中国、香港、インドネシア、フィリピン、シンガポール、タイ、ベトナム。

本日、New YorkからFrankfurtに着いた体調不良の旅行者とその連れは、旅程を中断され病院に隔離された。

短期間内にも拘らずSARSの数多くの国への広がりに対し、WHOは本日旅行者および航空会社に対する緊急勧告を出した。“SARSなる症候群はいまや全世界の健康恐怖である”WHO事務総長(Dr.G.H.B)は云う“世界は協力が必要、原因、治療法を探し拡大阻止を”と。

現在旅行地域を制限する勧告はない。しかし諸般の求めでWHOは旅行者、航空機搭乗員、航空会社用の手引きを発行する。感染の真の原因はなお検索中であり、この手引きはWHOが早い段階で得た情報に基づいたものである。

(2 ページに続く)

(1 ページから続く)

旅行者、航空機搭乗員：SARSの主症状、病徴を認識のこと；

高熱（38度C以上）、咳、切迫呼吸、呼吸困難などの呼吸器症状のうち1つ以上
次項の1つ以上：SARSと診断された者との
近密な接触*、SARS発生地への最近の旅行
歴

若しこれらの症状の幾つかを経験している旅行者は医学検査を受け、さらに最近の旅行の次第が医療関係者に了解されることを確かめる。これらの症状を発した者は回復するまで旅行を中止すること。

【*近密な接触：SARS患者を介護する、と共に生活する、の気道排出物や体液に直接接触れる】

航空会社：前記条件に該当する旅客や搭乗員がいたとき、航空機は到着空港に注意報を出さねばならない。到着時、患者を空港保健室に知らせ、調査と処置を受けさせる。航空機搭乗者および乗員には、当該者がSARS推定であることを知らせねばならない。搭乗者および乗員は以後14日間、全ての接触内容を空港保健室に届ける。現段階では、健康な搭乗者には爾後の旅行制限はないが、前記症状の発症あれば医師を受診するよう全員に伝えるべきである。異常が起こらない限り現時点で、搭乗者および乗員に薦める服薬、検査はない。

この病原体の性状に関する特別の情報が無いの

で、勧められる航空機体の処理法はない。一般的な注意事項として、WHOによる「Guide to Hygiene and Sanitation in Aviation」にある方法で消毒すること。

* * *

情報が増えたのでWHOはSARSの症例定義を改訂する。

推定症例

2003年2月1日以後に次の経歴を持つもの
高熱（38度以上）

咳、頻呼吸、呼吸困難などの1つ以上の症状
以下の1つ以上：SARSと診断された者との近密な接触；SARS発生地への最近の旅行歴

疑似症例

推定症例の患者で、胸部X線検査で肺炎ないし呼吸窮迫症候群（Respiratory Distress Syndrome）を示す者。または
説明し難い呼吸器症状を呈して死亡、その病理解剖所見に、明確な原因なしで呼吸窮迫症候群の病理変化を認めた者。

備考

高熱と呼吸器症状に加えSARSは他の症状も示す：頭痛、筋硬直、無食欲、病識、混乱、紅斑、下痢。

* * *

WHOは次項を勧告する：本流行の原因について新しい知見が得られるまで、SARS患者は隔離看護下において規定通り治療されること。同時に、推定症例は洩れなく国保健当局に報告すること。

重症急性呼吸器症候群 - 各国で流行 - 更新

2003年3月16日流行報告

2003年2月26日以降3月15日までに、WHOは150例以上の重症急性呼吸器症候群(SARS、原因不明の非定形肺炎)の報告を受けている。WHOは国際的調査の調整を行って、さらに流行発生国保健当局との関係の下、要請に応じて、疫学的、臨床的または資材面での応援活動を行っている。

SARSは2月26日ベトナム ハノイで最初認識された。病原因子は未だ確認されていない。主症状は：高熱（>38C）、咳き、頻呼吸、呼吸困難。患者の中には重症肺炎を起こし、人工呼吸

を要すものあり。3月15日現在死亡4例。

3月15日までの大多数の症例は、患者と近密な接触の経歴を持ち、90%は医療従事者から出ている。

感染様式、病原体は未だ検索中。エロゾール/小滴による拡散、体液による感染が考えられている。患者には呼吸、粘膜の隔離看護が必要。患者は規定通り治療されること。

中国政府報告：2002年11月広東省で非定形肺

(3 ページに続く)

(2 ページから続く)

炎が流行、現在制圧されている、とのこと。

Hanoi, Viet Nam

2003年2月26日、男性（発端者）ハノイの病院に入院。高熱、乾性咳き、筋痛、軽い扁桃痛を伴う。以後4日間患者は呼吸困難増強、重度血小板減少、成人呼吸窮迫症候群を呈し人工呼吸を要した。彼は香港に転院したが、治療奏功せず3月13日死亡した。

3月5日発端男性を看護した7名の医療従事者が発病（高熱、筋痛、頭痛、少数に扁桃痛）。発症は発端男性の入院後4-7日の間に起こった。

3月15日ベトナムでの患者43名。この内5名は人工呼吸器を要。死者2名。これらの全患者は、発端男性を最初診療した医院と直接の接触があった（例外の1名は当該医療従事者の息子）。

Hong Kong

2003年3月12日、医療従事者20名がインフルエンザ様症状（高熱、頭痛、下部呼吸器症状）。以後症例数日毎に増加。3月15日現在、100名以上入院、2名は人工呼吸器必要。ベトナムから転院の発端者死亡の報告。

Singapore

2003年3月13日シンガポール衛生省発表：最近香港旅行より帰った者からSARS 3例発生。

3月15日現在更に13名増加。この13名は全て、最初の3名の患者の何れかに近密接触があった。16名全員は隔離看護で安定状態。

Thailand

2003年3月15日現在、輸入1症例の報告あり。それはハノイの発端男性に近密接触の経歴を持つハノイの医療従事者であって、タイ旅行で3月11日タイ到着。その時病徴があったため、到着と同時に隔離、現在は安定状態である。タイ国でSARS感染が生じているという報告はない。

Canada

2003年3月15日、7名の報告があり内2名死亡。症例は別々の2家族から発生。両家族とも少なくとも1名が発症前1週以内に香港に旅行している。

Philippines & Indonesia

確実でないがフィリピンに症例1の報告がある。別に、ハノイの発端男性と近密接触の経歴を持つ1人が隔離施設で被観察下。本人は健康とのこと。

不確実ながらインドネシアに症例1の報告が3月15日あった。しかし本人は症例規準を満たさないとのこと。従って、3月16日現在インドネシアに症例なし。

New York, USA & Frankfurt, Germany

ニューヨーク訪問中のシンガポールの医療従事者、2003年3月15日ニューヨークから空路フランクフルトに向かった。この医療従事者は機中で体調不良を示し、さらにシンガポールのSARS患者と近密接触の経歴が判明した。着陸と同時にドイツ保健担当官によって隔離された。ドイツ内で流行の兆しはない。

検査室

生前、死後の種々の検体につき広範囲な検査が続いているが未だ確実な病原体を同定していない。検査は尚継続中である。

国際的対応

WHOは種々の流行に対応して発生国を応援している。WHOの世界規模流行への警戒と対応ネットワーク（WHO/ Global Outbreak Alert and Response Network）の疫学、症例治療、感染防御、検査、等の専門家がベトナムの保健当局を応援している。下記の機関が専門員や資材の支援をハノイチームに届けている。

Center for Disease Control and Prevention,
Atlanta, USA
Centre of International Health, Australia
Epicentre
Institute National de Veille Sanitaire,
France
Institute Pasteur, France and Viet Nam
Médecins Sans Frontières
National Health Service, Department of
Health, United Kingdom
Robert Koch Institute, Germany
Central Field Epidemiology Group
Smittskyddsinstitutet (SMI), Sweden

(Bilateral assistance from France and Japan; WHO epidemiological support in Hong Kong.)

・・・後略・・・

重症急性呼吸器症候群 - 各国で流行 - 更新2

2003年3月17日流行報告

WHO調整：SARSの確診と治療の国際協力

2003年3月17日－最近の重症急性呼吸器症候群（SARS）による緊急状態への国際的対応を強めるため、WHOは本日その目的の各種活動を組織立てした。SARSは未知の病原による非定型肺炎感染症である。

疾患はヒト-ヒト伝播で拡がるが、患者との近密接触が介在する。今日までの全報告例は、SARS患者を直接看護した医療従事者か、または家族のような近密接触を持った者に生じている。通常の接触での感染例の報告はまだない。

国際多機関による病原体同定作業が、WHOの「世界規模流行への警戒と対応ネットワーク（Global Outbreak Alert and Response Network）」によって調整されている。このプロジェクトは10ヵ国の11検査機関の協同である。参加検査機関は今日、診断経験が最多、または高度の設備・技術者で著明である。協力作業は同時に診断の精度を上げ、診断方法の開発に向かうものである。WHOはまた医学専門家と協同し、SARSの治療法確定に努力している。

現時点で新患者が最多のハノイと香港にあるWHO Global Outbreak Alert and Responseチームは、医療陣による流行対策に協力、またSARS解明のための疫学および臨床データの収集をおこなっている。

マニラのWHO地域支部（西太平洋地域、WPRO）は補給基地と供給路を構築中で、これにより流行への対応に要する予防装備や薬品の迅速な補給が行われる。

中国当局は次項に関する概要報告を出した：「中国南部の広東省で11月に発生、2月半ばが最多であった疾患と、このSARS流行が同一か或いは関連疾患か」。報告は300例以上の診断と治療に関するデータを含み、それらは現在分析中であるが、疾患や複数の流行間の関連性の理解に役立つと期待される。中国報告は現在最多症例を含み、両流行に関連があるとすると、効果的な治療指針の作成に役立つ。

中国保健省は国際チームの支援を要請している。1つのWHOチームが集結中。

世界各国の衛生当局はSARSの危険を警告している。流行の足取りを見ると、調査活動は敏感で、意見交換は開放的、報告は迅速なことが示されている。過去3週間を編集した症例情報は、この疾患の解明に光をあてる筈である。国際間旅行の高スピードは、新地域への危険拡散を助長する。この疾患の臨床経過、疫学動態の理解が浅いため、WHOは国際衛生専門家に、緊密な推定症例の警戒を呼び掛けている。現状では旅行や取り引き上の制限はない。

重症急性呼吸器症候群 - 各国で流行 - 更新4

2003年3月19日流行報告

暫定知見：原因はウイルス

ドイツと香港の2検査機関の研究チームが、重症急性呼吸器症候群患者の病材からParamyxoviridae（パラミキソウイルス科）のウイルス粒子を検出した。

これは病原体同定作業における最初の大きな一歩である。優れた数研究室における今までの検討では既知の細菌、ウイルスは検出されな

かった。肺炎や呼吸器疾患の原因となり、また地球上最も広汎に拡がっているインフルエンザも陰性であった。

呼吸器疾患を起こす細菌、ウイルス検出の今までの努力の失敗は、この原因病原体は新種である可能性を強く示唆する。

原因体の確定はまだ不完全である。全チーム

(5 ページに続く)

(4 ページから続く)

は、これはまだ序の口と強調している。原因病原体として完全に同定されるまでには、数々の研究がさらに必要である。

協同作業は続く。全研究チームは先行11研究機関に連携し、「国際多機関SARS研究プロジェクト」（3月17日月曜に設立）の構成員となる。総合研究には、原因病原体の確実な同定の達成が期待されている。

感染患者の材料からのパラミキソウイルス粒子の検出は、SARSの原因候補の最初の手懸りであり、今後の研究の方向付けとして極めて重要である。原因となる病原体の確実な同定は医師を助け、現状の“当るも八卦、hit-or-miss”式の治療取り組みから、確実な効果が期待出来る適格な薬剤選択へと移らせる。病原体に関する知識はさらに診断法開発を促進させ、医師や国衛生当局による症例確認に強力な武器を与えることになる。これはさらに診療施設を訪れている多くの“体調不安症”を安心させ、間違い警告を減少させるものである。

感染国と症例数現状

3月19日水曜日現在、推定と疑似の累積症例数264、死亡例9が10ヵ国から報告(Canada, China, Germany, Singapore, Slovenia, Spain, Thailand, United Kingdom, United States of America, Viet

Nam)。香港、ハノイ、シンガポールは依然最多汚染地。

(後出の表参照)

Paramyxoviridae Family

パラミキソウイルス科ウイルスは、多くの通常の既知病原ウイルスを含む。呼吸器疾患関与も多く、RSウイルス、小児疾患のムンプスウイルス、麻疹ウイルスなどがある。あるものは広汎に、特に冬期拡がる。従って病材の検索ではこれらの通常ウイルス粒子を検出し易い。その故にSARS病原体の試験では、真の原因因子でなく“背景ウイルス”の検出では、という疑いを完全に除外出来ない。

パラミキソウイルス科は最近認知された2病原体、Hendra virusと Nipah virusを含む。これら類縁ウイルスは科の中での変わり者で、複数の動物種（ヒトも含む）に感染し高い致死率を発現する。この科のその他多くのウイルスは、単一動物種に感染するものばかりでる。

Nipah virusは1998年マレー半島で、豚に近密接触したヒトへの致死感染で初登場した。この流行ではヒトの脳炎265例、死亡105例を数えた。Hendra virusの流行はオーストラリアで1994年と1995年別個に2回あり、ウマの激症呼吸器疾患とヒト死亡2例を出した。ヒト?ヒト感染は両流行例とも記録がない。両ウイルス症とも治療法なし。

重症急性呼吸器症候群 - 各国で流行 - 更新5

2003年3月20日流行報告

．．前段省略．．

香港流行の発端者

流行の発端症例は香港のPrince of Wales 病院患者、という香港衛生局による昨日の発表をWHOは歓迎する。疫学者による大変稀な検索作業の結果、最近SARSに感染した7人は、先月九龍地区のMetropolitan Hotelに宿泊ないし訪問したことを突き止めた。7人の旅行者は：シンガポールから3、カナダから2、中国大陸から1、香港住民1。

調査の結果、7人は2月12日－3月2日の間に、そのホテルの同一階に宿泊または訪問の経歴を持つことが判明。この時の‘香港住民’が‘発端者’に違い無く、早い時期に他の人々に感染させたい。彼はそのホテル宿泊の親類を2月15日－23日に訪ねている。中国大陸からの旅行者はホテル宿泊の1週間前から病徴があり、感染の原発（広東省からウイルス移入）と考えられる。

．．後段省略．．

重症急性呼吸器症候群 - 各国で流行 - 更新7

2003年3月22日流行報告

SARSウイルス分離さる 新診断薬良い結果を提供

香港大学の微生物学専門家チームは、本日SARSの病原ウイルスの培養に成功、と発表。同時に同チームにより、信頼できる診断試薬の開発の前進が報告された。

香港研究陣は、特別の細胞ラインを使用し、中国広東省の罹患教授、そして彼から感染した患者、両者の肺組織からウイルスを分離した。後両患者とも死亡。ウイルス分離ということは、診断試薬の迅速な開発のための基礎を作ったことになる。

香港研究陣は、中和抗体法を応用した基本的な診断薬を考案。この診断法の正確性を測る試験で研究陣は、患者8例の血清から反応抗体(tell-tale antibodies)を検出し得るという判定を得た。これらの所見は確実であって、この方法はSARS感染による症例確認に応用できる検査であることを示している。

この‘手作り’診断薬はさらに高級な診断試薬に改良されるものである。短時間で確診出来る診断薬は、多くの臨床家を助ける緊急必要物であり、真の患者を速く見分ける方法が要求されているのである。どこの診療施設も多くの“体調不安症(worried well)”で溢れている。この疾患に対する国際的関心も、また新しい地方への急速な広がりも、依然として増加しているからである。彼等を安心させるのにこの試験法は役立つ。普段見られる普通の、自然に治る病気も、こんな時にはSARSの初期症状に似て来るものなのである。

．．途中省略．．

ある研究グループは、SARSの病原ウイルスは既知のParamyxoviridae科の一種と考えている。昨日カナダの研究者から、この科のなかのmetapneumovirusであると示唆する発言があった。このmetapneumovirusは最初オランダの学

者によって2001年6月に発見された。その時からヒトで呼吸器疾患、時に肺炎を惹起することが知られていたが、SARSと違った伝染様式を持ち、また症状も穏やかであった。

今の段階ではSARSの病原体として、違う科の全く違うウイルスでも候補から除外出来ない。

ウイルスの正体には未だ曖昧さあり

WHOは、SARSの病原体同定競争はともかく一段落、と注意した。ウイルスが分離出来たとしても、その同定は未完である。検査機関ネットワークの他の研究グループには、病原体は他のウイルス科に属するという示唆を出すものもある。

SARSは、2月中旬アジアに始めて現れた新興疾患であり、3つの大陸で380人以上の住民を侵し、多くの患者に重症肺炎をおこしている。統計データは毎日WHOのweb siteに出している。今日のデータの大多数の報告症例も、依然として医療従事者、患者の家族、患者と近密接触をもった人々に発生している。

検討チーム中国調査に派遣

5名の専門家からなるWHOチームが現在中国の調査旅行中である。そこ（広東省）での流行が同様な症状であったかどうか、医療従事者や、患者との近密接触者という同様なグループに起こったかどうか、などの検討結果から、今のSARS流行との関連が出るかも知れない。

今日香港が依然として最流行地である。現地当局の報告；医療従事者、医学生、家族、病院訪問者の中で患者と近密な接触を持った者から222症例。これらの内217名は肺炎に進行、多数は重症である。

BBCによれば、WHOは3月29日、ハノイでSARS治療に従事していた同機関のイタリア人専門家で同地でアメリカ人ビジネスマンのSARSを最初に診断した、カルロ・ウルバニ医師（46）がSARSにかかり、タイの病院で死亡したと発表した。SARSでWHOの専門家が犠牲になったのは初めて。

表1. 推定および疑似症例累積数(SARS)
(2003年2月1日より3月19日まで)

国名	症例累積数*	死亡数	地域内流行
Canada	8	2	あり
China **			
Germany	1	0	なし
Hong Kong	150	5	あり
Singapore	31	0	あり
Slovenia	1	0	なし
Spain	1	0	調査中
Taiwan	3	0	あり
Thailand	1	0	なし
United Kingdom	1	0	なし
United States	11	0	調査中
Viet Nam	56	2	あり
計	264	9	

* 死亡数も含む

**中国より報告された広東の流行データを整理中

表2. 報告症例累積数(SARS)
(2003年2月1日より3月24日まで)

国名	症例累積数*	死亡数	地域内流行
Canada	11	3	あり
China **			
France	1	0	なし
Germany	4	0	なし
Hong Kong	260	10	あり
Italy	2	0	なし
Ireland	1	0	なし
Singapore	65	0	あり
Spain	1	0	なし
Switzerland	2	0	調査中
Taiwan	6	0	あり
Thailand	5	0	なし
United Kingdom	3	0	なし
United States	37	0	調査中
Viet Nam	58	4	あり
計	456	17	

* 死亡数も含む

**中国より報告された広東の流行データを整理中

SARSは厳格な診断名。従って一度診断していてもその後の検討や観察の結果消去したものもある。

表3. 報告症例累積数(SARS)
(2003年2月1日より3月26日まで)

国名	症例累積数*	死亡数	地域内流行
Canada	19	3	あり
China, Guangdong**	792	31	あり
China, Hong Kong	316	10	あり
China, Taiwan	6	0	あり
France	1	0	なし
Germany	4	0	なし
Italy	3	0	なし
Ireland	2	0	なし
Singapore	74	1	あり
Switzerland	2	0	調査中
Thailand	3	0	なし
United Kingdom	3	0	なし
United States	40	0	調査中
Viet Nam	58	4	あり
計	1323	49	

* 死亡数も含む

**2002年11月16日－2003年2月28日 中国広東省症例数。

推定症例数が含まれる可能性あり。これの加算で総数一気に増加。

報告はprobable case以上。USのみはこれにsuspected case も加えて報告。

SARSは厳格な診断名。従って一度診断していてもその後の検討や観察の結果消去したものもある。

編集後記

当初の感覚では、極めて近密な接触を伝搬経路に要する呼吸器疾患、限局的な流行であろうと受け取られていましたが、相当な速度で流行地区も症例数も増加しています。近距離の我が国とて、SARSに見舞われずには済まないでしょう。

病原体の検索にも紆余曲折があります。まだ他のウイルス候補が出ていますが、なかなかヴェールを脱がない新種のウイルスなのでしょう。新種ウイルスによる新感染症となると、本流行にも特徴的な呼び名が付けられるのではないのでしょうか。

流行の最中なので結論的な記述はまだです。3月28日のCDC/MMWR (v52n12)はSARSを取り上げ、そこで分離され、数種の試験で確かめられた Coronavirus が最確候補として(?)記載されています。残念ながら本号で紹介する時間がありませんので、5月の次号で続報とする予定です。

編集委員：万年和明、大友信也

<http://www.oita-med.ac.jp/infectnet/index.html>