

病院感染に関するインターネット速報 (PDF)

最新情報: 重症急性呼吸器症候群 (SARS)

dispatched online 2003.04.21

はじめに

重症急性呼吸器症候群(Severe acute respiratory syndrome: SARS)は、2002年11月以降、中国広東省と香港を中心に世界各地で集団感染と死者の発生している非定型肺炎を特徴とする感染症であり、コロナウイルス科の“SARS virus”(SARS ウイルス)が病因であるとされています。SARS に関して2003年4月19日までに報告されている主な事項について、病院感染対策の観点から述べます。

拡散の経緯

WHO は2003年2月14日、中国広東省の衛生官が2002年11月16日から2003年2月9日までに急性呼吸器症候群が305例、死亡が5例発生したと報告したことを発表しました1)。香港のあるホテルに2月21日に宿泊した広東省からの旅行者が急性呼吸器症候群を発病して22日に入院し、その時同宿していた旅行者などが、ベトナム、シンガポール、米国、アイルランド、カナダに移動後発病、あるいは発病後移動しました。その後、香港およびこれらの国々でこれらの患者をケアした医療従事者と家族など近接者における集団感染が連続して発生しました。感染した医療従事者がベトナムからタイ、シンガポールからドイツへと移動したケースもあります2)(図1)。WHO の Dr Carlo Urbani は2月28日ベトナムで、この疾病をSARSと規定しました3)。これらの報告を受けてWHO は3月12日、ベトナムと香港における非定型肺炎を特徴とする急性呼吸器症候群について世界的な警報を発表し4)、3月15日に異例の緊急旅行勧告を発表しました5)。

3月26日、WHO は中国広東省における非定型肺炎もSARSであると正式に判断しました6)。また香港においては、ある大規模な高層集合住宅においてSARSの集団感染が発生し、それまでの病院や家族を中心とする感染伝播から、より広範囲な市井感染への拡大が懸念されるようになりました3)。

4月19日までにWHO に報告されたSARS症例累積数は25カ国からの3547例で、182例が死亡、1749例が既に回復と報告されています7)。この症例数には日本の4例が含まれますが、これらはまだ日本において確定例とされた症例ではありません(4月18日17時の公表)8)。またこの症例数には米国の220例が含まれていますが、これらの内36例のみが可能性例であり、その他は疑い例とのことです9)。米国以外の国は可能性例のみをWHO に報告しています。これらから可能性例における症例致死率は5.4%と計算されます。なお4月19日現在、WHO が指定した伝播地域は、トロント、シンガポール、北京、広東、香港、山西省、内モンゴル、ハノイ、台湾*、合衆国*、ロンドン*となっています10)(図2)。(*は近接者など限られた伝播のみ)

臨床症状

香港において比較的初期に発生した10症例の報告によると、SARSの潜伏期間は2~11日間と報告されています11)。ハノイと香港における症例において、初期症状の主なものは、発熱(100%)、疲労感(100%)、悪寒(97%)、頭痛(84%)、筋肉痛(81%)、めまい(61%)、硬直(55%)、咳(39%)、咽喉痛(23%)、鼻水(23%)であり、その後、呼吸補助や集中治療を要する症例もしばしば発生すると報告されています。

胸部 X 線所見は、典型的には片肺の小さな陰影に始まり、1～2 日で両側において拡大し、この進行性気腔疾患から呼吸不全に至り死亡する場合があるとのことです。抗菌薬療法は奏功していませんが、抗ウイルス薬療法の一部には効果があった可能性があるとも報告されています 12)。

WHO サーベランスにおける SARS 疑い例の症例定義は、(1)38 を超える発熱、(2)咳、呼吸困難感などの呼吸器症状、(3)発症前 10 日以内の SARS 症例の看護・介護、同居、症例の気道分泌物・体液への接触、あるいは伝播地域への旅行歴の 3 要件であり、可能性例は疑い例において胸部 X 線検査による肺炎あるいは呼吸窮迫症候群の所見がある場合、または原因不明の呼吸器疾患で死亡し剖検で呼吸窮迫症候群との所見がある場合となっています 8)13)。

病因究明の経緯

中国広東省では、初期の死亡例 5 例のうち 2 例から *Chlamydia pneumoniae* 感染が発見されました。香港と中国福建省における A(H5N1)型インフルエンザ集団発生との関連は認められませんでした 14)。ドイツと香港における初期調査においては、パラミクソウイルス様の粒子が電顕で観察され、ポリメラーゼチェーン反応(PCR)による試験も陽性でした 12)。カナダでは 6 例の SARS 症例のうち、4 例からパラミクソウイルス科の human metapneumovirus 15) とある種のコロナウイルスが同時に検出されましたが 16)、香港では 50 例中 45 例からある種のコロナウイルスが検出され、human metapneumovirus は検出されず、また一貫して検出されるその他の病原微生物もありませんでした 17)。その後オランダでのサルによる感染実験でこのコロナウイルス単独による SARS の発生が確認され、4 月 16 日 WHO は、これを SARS の病因と断定し“SARS virus”と呼ぶことにしました 18)。この SARS ウイルスはコロナウイルス科の一種であり、これまでに発見されたコロナウイルスとは異なる新種であることが、遺伝子的分析により確認されています 19)20)。なお、SARS において他の微生物による同時感染が、なんらかの関与をする可能性は存在します 3)。

SARS ウイルスについては、PCR による検出

方法に加えて、特異的な血清学的抗体反応も確認されており、これを SARS 診断の方法として普及させるべく開発が進行中とのことです。ただし、PCR 検出には感度の限界により偽陰性判定があり、また、この酵素免疫測定法(ELISA)は症状発現後 21 日目以降において信頼でき、かつ別法である免疫蛍光抗体法(IFA)は症状発現後 10 日目頃の検体で検出できるがウイルス培養に時間を要するため、いずれの方法を用いても陰性を確定するまでにかなりの日数を要するとのことです。なお PCR については特異性の高いキットが開発されましたが、感度の限界については同様とのことです 3)21)。

伝播経路の推測

SARS は呼吸器感染であり、多くの場合には症例をケアする医療従事者や家族など近接者に限って伝播することが観察されるため、伝播経路として気道分泌物による飛沫感染や直接・間接の接触感染が強く疑われています。また、症例の糞便からもウイルスが検出されており、糞便 - 経口経路による直接・間接の接触感染の可能性もあります。空気感染の可能性もありますが、そうであるとの確証はまだ得られていません 3)16)。

香港では、同じホテルや集合住宅に滞在・居住している人々の間でも広く集団感染が発生しており、前述の高層集合住宅において階層を垂直的にまたがる集団発生も観察されています。したがって排水や空調など、なんらかの環境媒介物が伝播に関与する可能性も疑われています。この高層住宅では下痢を症状に含む SARS 症例が高率に多発しており、便器や下水からも SARS ウイルスが検出されているため、下水管のリークによる汚染の拡大、あるいは下水管の U 字トラップの不良と浴室換気のための空気流などによる下水管からの空気やエアロゾルの逆流が原因かもしれないとの仮説が表明されています。ただし、ゴキブリやげっ歯類からはまだウイルスが検出されていないとのことです 3)22)23)。

以上のように、伝播力が強いと観察された場合と、そうではない場合があり 24)、この点が謎となっていますが、これまでの疫学的な知見から、SARS 症例の中になんらかの理由で特に多数の人々に感染を伝播する“super-

spreader”(大量拡散者)が存在するのではないかとも疑われています 3)。

以前より知られていた Human coronavirus は、ヒトにおけるかぜ症候群の主な原因ウイルスであり、また小児における病院感染起因ウイルスでもあります 25)。主な感染部位は上気道ですが、下気道に至る場合もあり、また糞便からもウイルスが検出されます。主な感染経路は飛沫感染、直接・間接の接触感染ですが、空気感染の可能性も否定できません。Human coronavirus 229E は乾燥表面で 3 時間後も検出可能であり 26)、またエアロゾル化された状態で半減するのに温度・湿度により数時間から数十時間を要すると報告されています 27)。

病院感染対策

SARS についてほとんど知見の無かった初期段階において、SARS 症例のケアを行った医療従事者に対する伝播率(attack rate)は 56%未滿と報告されています 12)。また、病院における他の患者への SARS 伝播例も存在します。3 月 16 日、WHO は病院における SARS 伝播予防策として、空気予防策、飛沫予防策、接触予防策の適用からなる厳密な病院感染対策を発表し、その後改訂を行いました 28)。また WHO は包括的な SARS の管理指針も公表し、その後改訂を行いました 29)。これらの邦訳ならびに SARS に関する様々な情報と通知が厚生労働省 (<http://www.mhlw.go.jp/topics/2003/03/tp0318-1b.html>) と国立感染症研究所 (<http://idsc.nih.go.jp/others/urgent/update.html>) のホームページに日本語で掲載されていますので、ぜひ参照下さい。

これらの病院感染対策の一部は、気道分泌物の飛沫やそれらへの接触による伝播の遮断策であり、インフルエンザウイルスや RS ウイルスなどに対する飛沫予防策、接触予防策と同様ですが、糞便への注意も必要であり、さらに陰圧個室への隔離や N95 マスクの着用など活動性肺結核の場合と類似した空気予防策も求められるため、その実施には相当の負担が伴うと思われます。

2003 年 3 月より集中治療室(ICU)に 163 例の SARS 症例を受け入れた香港のウェールズ王子病院の ICU においては、以下の対策

が取られたとのことです。これらの厳密な対策の実施が徹底するまでの初期において医療従事者 3 名に SARS が発生したものの、その後は 160 名の ICU 勤務医療従事者に SARS は発生していないとのことです 30)。

病室隔離:

- ・ SARS 以外の ICU 患者を汚染されていない他施設へ移送し、SARS 専用(集団隔離)の ICU とした。

バリアプリコーション:

- ・ ICU 勤務医療従事者と面会者は入室前にガウン、手袋、帽子、マスク(注:原文に明記されていないが、N95 マスクと思われる)を着用し、それらは使い捨てとした。
- ・ 定期的にマスクの密着度をチェックした。
- ・ 吸引や挿管などエアロゾルを発生する手技の場合など直接ケアを行う場合には、ゴーグルとバイザーを着用した。

接触伝播予防:

- ・ 手洗いを徹底した。
- ・ ペンなどの物品は室内専用とした。
- ・ ポケットベルにはプラスチックカバーをかけ、退出時にカバーを廃棄した。

遵守監視:

- ・ 入口にはナースを常置し、バリアプリコーション遵守の監視を担当させた。
- ・ 1 日 2 回の抜き打ち巡回を行い、感染対策の遵守を監視した。

器具関連エアロゾル対策:

- ・ 自発呼吸のある患者への酸素供給は鼻腔カテーテルにより、または酸素マスクの併用により行った。鼻腔カテーテルのみの症例にはサージカルマスクを適用した。飛沫の拡散を助長する恐れのある高流方式の酸素マスクの使用は避けた。
- ・ 挿管のある患者においては、高性能微生物フィルターを呼吸器系回路に適用した。
- ・ 閉鎖回路による吸引システムはエアロゾル発生を防ぐために重要である。

その他:

- ・ ICU 勤務医療従事者は食物や食器を他者と共有しないよう指示された。また ICU から離れた場所に特別に食事と休憩のための部屋を設けた。

厚生労働省は4月3日、SARSを感染症予防法の新感染症として取り扱う方針を示し、同時にSARS症例を特定感染症指定医療機関のほかに、第一種感染症指定医療機関などの都道府県知事が適当と認める病院においても医療が提供できるよう努めるようにと都道府県などに通知しました(31)。その後SARSの病因が断定されたことに伴い、今後政令により指定感染症として指定される可能性もあります。なお4月7日厚生労働省は、日本の実情に配慮して新たな管理指針を発表し、これが現時点での日本における公的な管理指針となっています(32)。そこには陰圧個室での隔離が行えない場合には、手洗い・風呂を備えた個室での隔離、または独立した給気と排気システムを持つ大部屋での集団隔離などを行う旨が記載されています。

新感染症としての報告基準が制定されていますが(33)、WHOサーベランスとしての症例定義はこれとは別であり、それも日本において運用されています(8)。

消毒薬感受性

コロナウイルス科のウイルスはエンベロープを有するウイルスで、既に知られている限りでは、アルコール、次亜塩素酸ナトリウム、熱水などに感受性を示します。また塩化ベンザルコニウムに感受性を示す場合もあります(34)(35)。SARSウイルスの消毒薬感受性については、まだ報告がありませんが、消毒用エタノール、70%イソプロパノール液、1,000ppm次亜塩素酸ナトリウム、80-10分熱水などを使用し、またセミクリティカル器具には通常通りの高水準消毒薬や滅菌法を用いることで良いと思われます。手指衛生には、流水と石けんによる十分な手洗い、または速乾性アルコール系手指消毒薬を適用することで良いと思われます。

渡航に関する勧告

4月2日、WHOは香港と中国広東省への重要でない渡航を延期することを勧告しました。WHOはSARS伝播地域からの渡航者における空港でのスクリーニングなどについてもガイドラインを発行しています(36)。外務省は4月3日から13日にかけて、以下の危険情報などを出しています(37)

危険情報:

「渡航の是非を検討して下さい(不要不急の渡航については延期をおすすめします)」 - 香港、広東省

「十分注意して下さい」 - 山西省、北京市、台湾、マカオ、シンガポール、ハノイ、トロント

スポット情報:

「留意ください」 - 米国、英国(ロンドン)、台湾(再掲)

おわりに

SARSが一時的で地域限定的な感染症として収束するのか、世界的な感染症として拡散してしまうのかについて、まだ見通しを立てることは困難であり、憂慮が表明されています(3)(38)。米国で4月4日、SARSが強制入院措置などの可能な伝染病として指定されました(39)。香港当局は4月10日、すべての確認されたSARS症例の同居者に対して10日間の外出制限を行いました。また学校閉鎖も実施されました(3)。トロントでも市井における伝播が発生しました。コロナウイルスは一般に変異が頻繁であり、それに対処する必要が生まれる可能性もあります(40)。また世界経済への影響についても懸念が表明されています。有効な治療法の確立やワクチンの開発が待望されますが、医療機関におけるSARS伝播を予防するための努力も求められています。

(SARSに関する新しい知見は、3月中旬よりこれまで、ほぼ毎日のように公表されていますので、WHO、厚生労働省、国立感染症研究所などのホームページを継続的にチェックすることをお勧めいたします)

< 参考図表へのリンク >

図1. 香港のホテルに関連した国際伝播
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5212a1.htm>

(出所: CDC: Update: Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome - Worldwide, 2003. MMWR 2003; 52: 241-246.)

図2. 伝播地域を示した世界地図
http://www.who.int/csr/sars/map2003_04_19.gif

(出所: WHO: Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). WHO internet publication on April 19, 2003 at <http://www.who.int/csr/sars/en/>)

< 参考文献 >

この Y's Dispatch をインターネット閲覧されている方は、以下の参考文献の一部について、PubMed(要約)、Full text(全文)、Y's Square 内の紹介記事へのリンク(無料サイトのみ掲載)が利用できます。

- 1) WHO: Acute respiratory syndrome, China. WER 2003;78:41. [\[Full text\]](#)
- 2) CDC: Update: Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome - Worldwide, 2003. MMWR 2003;52:241-246. [\[Full text\]](#)
- 3) WHO: Update 27 - One month into the global SARS outbreak: Status of the outbreak and lessons for the immediate future. WHO internet publication on April 11, 2003 at http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_04_11/en/
- 4) WHO: WHO issues a global alert about cases of atypical pneumonia. WHO internet publication on March 12, 2003 at http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_03_12/en/
- 5) WHO: World Health Organization issues emergency travel advisory. WHO internet publication on March 15, 2003 at http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_03_15/en/
- 6) WHO: Update 10 - Data from China, countries introduce stringent control measures. WHO internet publication on March 26, 2003 at http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_03_26a/en/
- 7) WHO: Cumulative Number of Reported Probable Cases of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), From: 1 Nov 2002 To: 19 Apr 2003, 18:00 GMT+2. WHO internet publication on April 18, 2003 at http://www.who.int/csr/sarscountry/2003_04_19/en/
- 8) 厚生労働省: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(4月18日17時現在)。厚生労働省インターネット公開資料 <http://www.mhlw.go.jp/topics/2003/03/tp0318-1c.html>
- 9) CDC: Severe Acute Respiratory Syndrome Report of Cases in the United States. CDC internet publication on April 18, 2003 at <http://www.cdc.gov/od/oc/media/sars.htm>
- 10) WHO: Affected Areas - Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). WHO internet publication on April 19, 2003 at http://www.who.int/csr/sarsareas/2003_04_19/en/
- 11) Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, et al: A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. N Engl J Med 2003: electric publication on March 31, 2003. [\[Full text\]](#)
- 12) WHO: Severe acute respiratory syndrome (SARS). WER 2003;78:81-83. [\[紹介記事\]](#)
- 13) WHO: Global Surveillance for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). WER 2003;78:100-110. [\[Full text\]](#)
- 14) WHO: Acute respiratory syndrome, China, Hong Kong Special Administrative Region of China, and Viet Nam. WER 2003;78:73-74. [\[紹介記事\]](#)
- 15) Osterhaus A, Fouchier R: Human metapneumovirus in the community. Lancet 2003;361:890-891. [\[PubMed\]](#)
- 16) Poutanen SM, Low DE, Henry B, et al: Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada. N Engl J Med 2003: electric publication on March 31, 2003. [\[Full text\]](#)
- 17) Peiris JSM, Lai ST, Poon LLM, et al: Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. Lancet 2003;361:1319-1325. [\[Full text\]](#)
- 18) WHO: Update 31 - Coronavirus never before seen in humans is the cause of SARS, 16 April 2003. WHO internet publication on April 16, 2003 at http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_04_16/en/
- 19) Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith C, et al: A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. N Engl J Med 2003: electric publication on April 10, 2003. [\[Full text\]](#)
- 20) Drosten C, Günther S, Preiser W, et al: Identification of a Novel Coronavirus in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome. N Engl J Med 2003: electric publication on April 10, 2003. [\[Full text\]](#)
- 21) WHO: SARS: Availability and use of laboratory testing, 17 April 2003. WHO internet publication on April 18, 2003 at http://www.who.int/csr/sars/testing2003_04_18/en/
- 22) WHO: Update 32 - Situation in China and Hong Kong, status of diagnostic tests, 17 April 2003. WHO internet publication on April 17, 2003 at http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_04_17/en/
- 23) WHO: Update 33 - Update on Hong Kong and China, first SARS case reported in India, 18 April 2003. WHO internet publication on April 18, 2003 at http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_04_18/en/
- 24) Drazen JM: Case Clusters of the Severe Acute Respiratory Syndrome. N Engl J Med 2003: electric publication on 31 March 2003. [\[Full text\]](#)
- 25) Gagneur A, Sizun J, Vallet S, Legr MC, Picard B, Talbot PJ: Coronavirus-related nosocomial viral respiratory infections in a neonatal and paediatric intensive care unit: a prospective study. J Hosp Infect 2002;51:59-64. [\[PubMed\]](#)
- 26) Sizun J, Yu MW, Talbot PJ: Survival of human coronaviruses 229E and OC43 in suspension and after drying on surfaces: a possible source of hospital-acquired infections. J Hosp Infect 2000;46:55-60. [\[PubMed\]](#)
- 27) Ijaz MK, Brunner AH, Sattar SA, Nair RC, Johnson-Lussenburg CM: Survival characteristics of airborne human coronavirus 229E. J Gen Virol 1985;66 (Pt12):2743-2748. [\[PubMed\]](#)
- 28) WHO: Hospital Infection Control Guidance for Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), revised 28 March 2003. WHO internet publication on March 28, 2003 at <http://www.who.int/csr/sars/infectioncontrol/en/>
- 29) WHO: Management of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), revised 11 April 2003. WHO internet publication on April 11, 2003 at <http://www.who.int/csr/sars/management/en/>
- 30) Li TST, Buckley TA, Yap FHY, Sung JY,

- Joynt GM: Severe acute respiratory syndrome (SARS): infection control (Correspondence). Lancet 2003; 361: 1386. [\[Full text\]](#)
- 31) 厚生労働省健康局結核感染症課長. ハノイ・香港等における原因不明の「重症急性呼吸器症候群」の集団発生に伴う対応について(第5報) 健感発第0403001号 平成15年4月3日. 2003. [\[全文\]](#)
- 32) 厚生労働省健康局結核感染症課長. ハノイ・香港等における原因不明の「重症急性呼吸器症候群」の集団発生に伴う対応について(第7報) 健感発第0407001号 平成15年4月7日. 2003. [\[全文\]](#)
- 33) 厚生労働省健康局結核感染症課長. ハノイ・香港等における原因不明の「重症急性呼吸器症候群」の集団発生に伴う対応について(第6報) 健感発第0404001号 平成15年4月4日. 2003. [\[全文\]](#)
- 34) Saknimit M, Inatsuki I, Sugiyama Y, Yagami K: Virucidal efficacy of physico-chemical treatments against coronaviruses and parvoviruses of laboratory animals. Jikken Dobutsu 1988; 37: 341-345. [\[PubMed\]](#)
- 35) Sattar SA, Springthorpe VS, Karim Y, Loro P: Chemical disinfection of non-porous inanimate surfaces experimentally contaminated with four human pathogenic viruses. Epidemiol Infect 1989; 102: 493-505. [\[PubMed\]](#)
- 36) WHO: WHO recommended measures for persons undertaking international travel from areas affected by Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). WER 2003; 78: 97-99. [\[紹介記事\]](#)
- 37) 外務省. 海外安全ホームページ. 外務省インターネット公開資料(2003年4月20日午前11時現在) <http://www.pubanzen.mofa.go.jp/>
- 38) Gerberding JL: Faster . . . but Fast Enough? - Responding to the Epidemic of Severe Acute Respiratory Syndrome. N Engl J Med 2003: electric publication on 2 April 2003. [\[Full text\]](#)
- 39) Statement by Tommy G. Thompson, Secretary of Health and Human Services, regarding executive order on quarantinable diseases, 4 April 2003. US Government internet publication at <http://www.hhs.gov/news/press/2003pres/20030404a.html>
- 40) WHO: Update 34 - Unanswered questions: a critical point in the evolution of SARS, 19 April 2003. WHO internet publication on April 19, 2003 at http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_04_19/en/