

新興感染症SARS

21世紀という時代

20世紀に誰が「世界貿易センタービルが自爆テロによって倒壊する」と想像したでしょうか？ 2003年、誰が「重症急性呼吸器症候群（severe acute respiratory syndrome；SARS）」の緊急事態を予言したでしょうか？ しかし冷戦が終結し、国際化が進む21世紀において、「文明の衝突」は必然であると考えた学者はいました。また、そろそろインフルエンザの新しいタイプが出現するかもしれない、と感じていた研究者は少なくなかったでしょう。

世界人口の約3/4は発展途上国に住んでおり、先進国と発展途上国の経済格差は人々の移動を促進します。現在、日本の人口と同じ1億2千万人が母国以外の国で生活し、何百万という人々が新天地を求めて移動しています。そして、移民は感染症を運びます。日本にいとる感じがにくいのですが、世界の人々は大きく入り混じりつつあるのです。また、今回のSARS流行にみるように旅行者も感染症を運びます。ある伝染力の強い感染症に対して免疫をもたない人々が暮らす大都市に、その感染症が1人の感染者によって持ち込まれるとどうなるでしょうか？

昔ヨーロッパ人がアメリカ大陸に移動した時、戦闘ではなく、彼らの移動と同時に持ち込まれた天然痘と麻疹によって多くの原住民が命を落とし、その人口は数十分の1にまで減少したといわれています。過去の大きなディザスターを顧みたま、地震や水害よりも感染症の流行による死亡者の数のほうが桁違いに多いことに気がつきます。私たちは今、感染症の新しい時代にいるのです。

SARS感染拡大は1人の旅行者から始まった2002年11月頃より、中国広東省では変な肺炎が流行しつつありました。少なくとも2003年2月11日の時点で305人が同様の肺炎に罹患し、5人が死亡したということでした。2月18日、中国CDCが剖検結果よりクラミジア肺炎が原因であったと宣言したため、本当の恐さがわからないまま被害は拡大していきます。

2月15日、すでに広東省でSARSを発症していた男性が、2月21日家族と会うため香港のメトロポールホテルに宿泊しました。彼は翌日プリンスオブウェールズ病院に入院し、死亡しています。そして2月21日の晩、同ホテルに宿泊していた他の10名は、ベトナム、シンガポール、カナダ、アイルランド、米国に感染を拡大させてしまったのです。

どこで接触があったのでしょうか？ エレベーターのボタンでしょうか？ 人は無意識のうちに目をこすったり、よだれをこすったりしているものです。その手で握手をして、相手も目をこすればウイルスは感染し得ます。

ベトナムへの飛び火

この10人のうちの1人であった47歳のビジネスマン（アジア系アメリカ人）はベトナムに立ち寄り、2月26日にSARSを発症、医療従事者を中心として36名に感染を広げました。しかし、ベトナム保健省は患者家族の見舞いを禁止し、診療医師も病院に寝泊りするなどして徹底的な隔離を行いました。さらに、SARS疑い例に対して、発症24時間以内に最近の行動に関して詳細な聞き取り調査を行っています。

また、死亡患者名までも含めて徹底的な情報

公開に踏み切ったのです。もちろん、海外からベトナムに入る人たちも入念にスクリーニングされます。難しい点は、SARS患者は発症して病院にくるまで、つまり診断される前に周囲の人に感染させてしまう可能性のある点です。このリンクを断ち切らないと、一度国内に根づいてしまった感染症を撲滅できません。そして、感染者の侵入を防ぐことが第一なのはいうまでもなく、初期の対策がその後の感染拡大阻止の成否を分けるといっても過言ではないでしょう。

4月8日以降ベトナムでは国内感染例を認めず、4月28日SARS終息宣言が出されました。近代的感染隔離室がなければ感染拡大を防げないわけではありません。

しかし、その背後にCarlo Urbani博士（46歳）の献身的な犠牲があったのです。博士はイタリア人医師で、カンボジア、ラオス、ベトナムのパブリックヘルスを改善するWHO専門官で、ベトナム・ハノイに駐在していました。彼のSARSに対する警鐘が発信されたのがきっかけで、世界のサーベイランスシステムが強化され、ベトナムでいち早く終息宣言を出すことができたのです。しかし、博士はバンコクの地でSARSのため永眠しました。

シンガポールへの飛び火

シンガポールでも、香港帰りの3人の旅行者が流行のきっかけでした。この3人は、3月22日の時点で20人の友人や家族、そして21人の医療従事者に感染を広げます。どの国でも似たパターンです。

これを受けてシンガポール政府は、即日次のようなSARS対策を打ち出しました。

疑い例、可能性例ともに2つの病院に集める、逆にこの病院ではSARS関連外の新患

を救急であっても受けない、慢性疾患の外来受診を制限、ICUを必要とする手術を延期、

見舞いの禁止、SARS対応医療スタッフはSARS以外の患者と接触しない、医療スタッフは全員マスク、手袋、ガウン着用。

それにもかかわらず、3月23日と27日にまたもや、旅行者が香港からSARSを持ち帰るなど、感染拡大の兆しがありました。政府は、彼らの行動をつぶさに開示しています。そして、予防策をWHOの推奨以上に強化したのです。

空港の防疫強化、患者収容病院の一本化、患者と接触した者の自宅隔離（抜き打ちで連絡をとり遵守していることを確認する）、

医療スタッフの健康チェック、学校の閉鎖、国民に対する啓蒙、病院前テント設営による発熱患者トリージ；熱がなければ病院内へ、熱があればテント内でエックス線撮影を施行し、SARSの疑いが強ければSARS指定病院へ直接搬送する。

それにもかかわらず、すべての人をコントロールするのは難しいものです。マーケットで働く72歳の男性が、発熱を主訴に近医を受診しました。その開業医は、ただちにSARSを疑い救急車を呼び、男性とその家族にはマスクをして別の部屋で待つよう指示しました。しかし、ちょっとした隙に、その男性は恐怖のあまりマスクを脱ぎ捨て、マーケットに逃げ込んでしまったのです。

似たような事件が続きました。4月22日、ある男性は熱があるにもかかわらず、市場で3日間働き、5つの医療機関を転々となりました。その結果、市場は閉鎖となり、2,400人が隔離となったのです。

この一連の状況を理由に、シンガポールの首相自ら4月23日、法整備を「Dear Fellow Singaporeans and Residents」と題した形

でプレス・リリースしました。翌日にはSARS感染予防のルールに従えない者に対する罰金・禁固刑などが明示されたのです。時系列でみていくと、政府は「問題である」と認識してから、遅くとも5日、早ければ翌日に対応策を打ち出しています。シンガポールには凜としたリーダーシップがあり、国民はリーダーへの絶大な信頼をよせていたのがわかります。その結果、SARSは終息しました。

ワクチンなどのない現状で私たちにできることは、感染拡大を阻止することです。何も対策を講じなければ、平均1人のSARS患者が2人にうつすとして、対策を講じて2人を1人未満に減らせば、感染拡大は終息に向かうはずで、隔離の期間は10日間が原則です。国はむやみに海外にSARS対策として投資するよりは、隔離者や可能性例の出た宿泊施設、旅行会社、医療従事者などに十分な補償をするべきです。生活や経営が苦しければ、SARSのリスクを否定しきれなくても仕事を優先してしまうでしょう。逆に患者側の心理としては、SARSと診断されるのが恐くて医療機関を受診しないかもしれません。

SARS流行地域の医療従事者も、命をかって仕事をして、何の見返りもないのが現状です。ですから感染者の早期隔離が重要ですが、経済補償を含めた人権尊重で裏打ちされたものでなくてはなりません。

カナダ・トロントへの飛び火

カナダ・トロントの初期感染拡大に関しても詳細に報告されています(N Engl J Med 2003; April 18)。香港出身トロント在住のある大家族の夫婦は、旧正月のため2月13日から23日まで香港の親戚宅に滞在していました。

そして、2月18日から2月21日までメトロポ

ールホテルに宿泊していたのです。中国からのSARS患者が、2月21日にこのホテルに宿泊しており、この日になんらかの感染経路で感染してしまったのです。その日、夫婦はほとんど息子宅で過ごしたため、ホテルに滞在したのは夜だけでした。そして、2月23日にトロントのアパートに帰国しました。ホテルにどのような感染経路があったのかはいまだに不明です。

2日後、妻(78歳、糖尿病と冠動脈疾患あり)が発症、3日後近医を受診し、咽頭発赤程度の所見しか認められず、経口抗生物質を処方されて帰宅となっています(図1:患者)。2日経過して咳の回数が増え、呼吸困難もひどくなり、翌日彼女は自宅で死亡しました。最初がかぜと区別がつきにくいのですが、突然、状態が悪化するようです。

彼女は夫に加え、息子2人、義理の娘1人、5か月の孫と一緒に暮らしていました。息子の1人が2月27日に発症(患者)、5日後解熱はしたのですが、咳の回数は増え、胸痛、呼吸困難なども加わっていたため、病院を受診しました。その時点で酸素飽和度が82%にまで低下していました。最初は通常の肺炎として入院し、抗生物質の投与を受けていましたが、結核かもしれないとの判断により、接触に関しては注意するようになっていました。この時、残りの家族(大人5人、子ども3人)も検査を受けています。祖父と子ども3人は症状もなく、エックス線写真も正常でした。

他の大人3人はみな熱や咳、呼吸困難を呈していましたが、胸部エックス線写真に影を認めるところまでは悪化しませんでした。この3人は疑い例にあたるわけですが、実際のところSARSの可能性はきわめて高いといえます。このような疑い例がどの程度感染力をもつかは不明ですが、SARS疑い例の対応については、

日本国内で発生した時のことを想定して事前に検討する余地があります。

しかし、患者の容体は悪化し、3月15日に死亡しました。患者とその妻の容態を診察した37歳の女性医師は、3月9日にSARSを発症し内科病棟に入院、リバビリンなどの投与を受けて退院となっています。患者は非アジア系移民の76歳男性で、糖尿病、冠動脈疾患、高血圧をもち、心房細動のため急患室を受診中でした。患者はこの急患室で、患者とカーテンで1~2メートルの空間を境に一晚隣り合わせてしまったのでした。患者はいったん帰宅したものの、今度はSARSの症状で再入院し3月21日死亡しました。

日本を旅行した台湾人医師が、台湾でSARSを発症し問題となりました。彼が台湾で当直をしていた際、急患室で診察した患者の隣にSARS患者がいたのです。そのため、台湾側の認識は「この医師はSARS患者と接触していない」でした。しかし、カナダの例でも、後で述べる香港の例でも、急患室で直接接触なしに感染している場合があることを十分認識する

べきです。

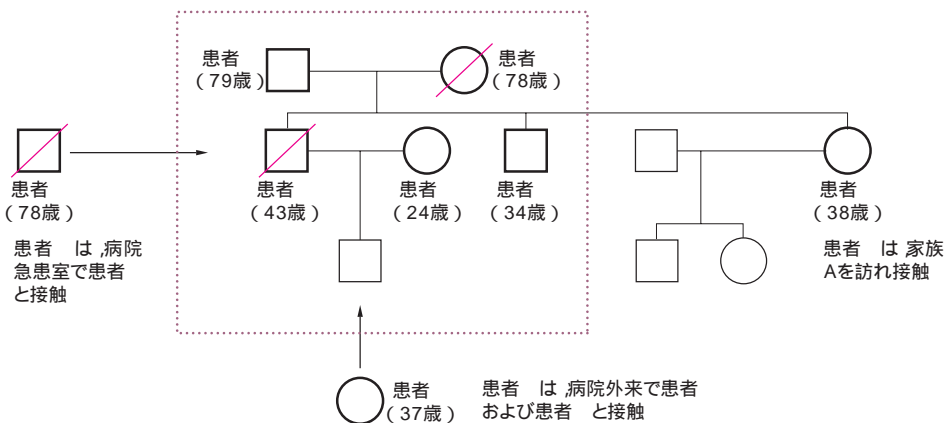
つまり、いったんSARS患者が流行の兆しを示しはじめたら、SARS患者の流れと非SARS患者の流れを、空間およびヒト共に分離する必要があります。

9番目の患者は62歳の非アジア系移民でした。彼は3月上旬東南アジアを旅行し、3月14日にカナダ・トロントに帰国しています。そして、SARS可能性例として治療を受けました。10番目の患者はカナダ・バンクーバーに住んでいる健康な55歳の男性で、妻と2月20日より3月6日までパリ、香港を旅行していました。そして、2月20日から24日まで例の香港のホテルに宿泊してしまったのでした。

その後の香港

その頃、香港でも医療機関を中心にSARS患者が多発しました（図2）（N Engl J Med, 2003; April 18）。中国南部に勤務する腎臓専門医（64歳の男性）は、2月16日頃より症状があったにもかかわらず、2月21日香港の義兄を訪ね旅行に来たのです。当日、約10時間

図1 カナダにおける最初の伝播



も街を買い物して回るほど元気はあったのですが、翌日には呼吸不全のため病院のICUに収容され、3月5日には死亡しています。SARSは急に症状が悪化する傾向にあるようです。

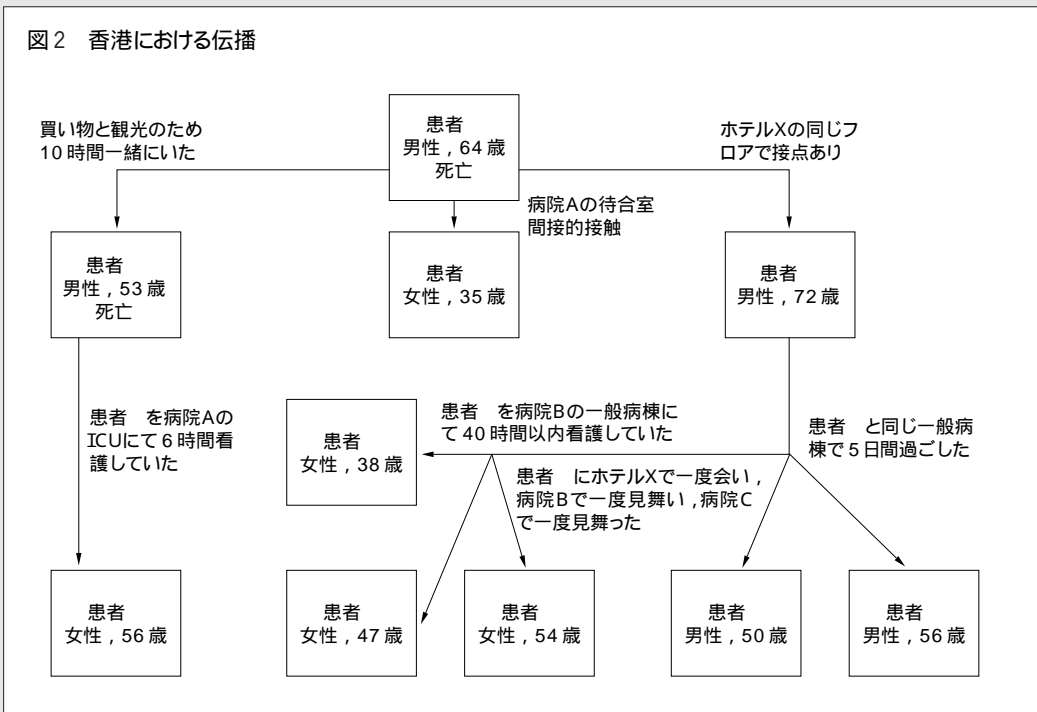
そして、一緒に買い物をした義兄も2月24日に発症し、3月20日に死亡しました。この患者をICUで6時間看護した56歳の女性は、2日後発症しましたが生存しています。3番目の患者は、1番目の患者の運び込まれた病院看護師(56歳)でした。彼女は1番目の患者が2月22日、急患室に運ばれた際に同じ急患室にいたという接点があったものの、直接看護を施してはいませんでしたし、外科用マスクを着用していました。でも、患者の粘液のついた何かを素手で触っていたかもしれません。2日半程で発症しましたが、幸いにも回復しました。

4番目の患者(72歳の男性)は、1番目の患者と同じホテルに滞在したことが唯一の接点でした。彼は中国系カナダ人でしたが、旧正月で

実家に帰省していたのです。約1週間後に発症し回復していますが、患者にどこかで会ったか覚えていませんでした。この4番目の患者は、一般病院に6日間入院して肺炎の治療を受けます。その際、ひどい下痢を伴っており、便の処理にあたった3人の看護師(38歳、47歳、54歳)が発症しています。さらに、患者を見舞いにきた甥(50歳)、患者と同室だった腎癌患者(56歳の男性、患者)にSARSをうつしています。この部屋は6人部屋で、患者と患者の間には空きベッドが1つありました。

この10名の報告を受けて、WHOは3月15日、事態の重大かつ緊急性から本病態を「Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)」と命名し、世界に注意を呼びかけたのです。本当は少なくとも3月1日の時点で、中国北京における最初のSARS患者が市内病院に入院しました。SARSの原因が、新種の

図2 香港における伝播



コロナウイルスであることが判明する4月15日の時点で、SARS患者が北京市内の病院、軍関係の病院にあふれ返っていたにもかかわらず、中国当局は情報を開示しませんでした。また、WHOの調査・介入も拒み続けてしまったのです。このことが、SARSを国内だけではなく世界に広げてしまう根源となったのは明らかです。

今回のSARS感染拡大から学ぶべき点は、国の対応が結果の大きな違いを生んだ点です。はたして、日本はどうでしょうか？

幸い、日本でSARS感染の確認されたものはありませんでした。しかし、過去からめんどりと繰り返されてきた疫病の伝播は、人の流れの国境がなくなった今、迅速かつ強力な国家レベルの施策によってしか食い止めることはできないのです。

香港・淘大花園にみるSARS集団発生

WHOがSARS緊急事態を告げるなか、香港の高層団地においてSARSの集団発生がありました。

3月14日にすでにSARSを発症していた33歳の男性は、香港の九龍湾の牛頭角道にある高層住宅「淘大花園（Amoy Gardens）」E棟の兄弟宅を訪ねました。この高層住宅には15,000人以上の人々が暮らし、19の建物によって構成されていました。いわゆる巨大団地です。特にE棟での被害が著しく、淘大花園全体におけるSARS入院患者数が213人であったのに対して、E棟からは107人（47%）の感染者発生が集中していました。さらに、E棟の両隣のD棟、F棟にも被害が及んでいます。この話だけ聞くと、SARSは接触感染というよりは空気感染なのではないかと思ってしまうかもしれません。

しかし、住民を10日間にわたり他の宿泊施設に移動させている間に調査した結果によると、各フロア同一位置にある部屋をつなぐ下水管に問題が発見されたのです。1つはバスルーム掃除を水を使用せずにするため、U字管水トラップに水貯留がなく、他の部屋の下水のしぶきなどが、他の部屋に逆流・侵入した可能性が指摘されました。そのため、バスルームに臭いにおいが立ち込めることも多かったようでした。また、バスルームの換気口は外部に開通、さらにE棟4階の下水管内パイプに割れ目が見つかっていました。

また、SARSウイルスはネズミの糞やゴミブリからも発見されています。SARSでは呼吸器症状だけではなく、しばしば下痢を伴います。このようにSARS感染拡大の事例を検討していくと、下痢のある患者がしばしば感染を拡大しているようにもみえます。SARSウイルスは、ドアノブやテーブルなどで少なくとも24時間、感染者の排泄物中に4日間生存するという検査結果が出ています。

このことは、直接接触がなくても、感染が蔓延する可能性を示しています。人は知らず知らずのうちに口を拭ったり、目をこすったりしています。ウイルスが付着した手でこれをすれば、感染する危険が高まるわけです。

ただ、どれくらいのウイルス量が体内に入ると、感染症として発症するかまではわかっていません。また、SARSウイルスは下痢患者の便中で4日以上生存しますが、健康人の便中では6時間、乳児では3時間とされています。その差は酸からくるのかもしれませんが。

香港医療機関で感染拡大

このアウトブレイクは、後に香港の病院を中心に感染が拡大し、2月26日から3月26日まで

の間に50人がSARSを発症しています(Lancet, 2003; 361:1319)。発症者は全員中国人で、平均年齢42歳(23~74歳)、女性1に対して男性1.3、症状を呈してから平均5日で入院していました。28%が医療従事者、10%はSARS患者の多く入院する病院に見舞いに行っており、26%は家族からの感染、24%は医療活動や家族以外の社会的接触、8%は最近中国を旅行した人たちでした。熱や息切れはほとんどの患者、咳や筋肉痛は半数以上の患者に認められました。

一方、鼻炎症状は4人に1人、咽頭痛は5人に1人と、単純なかぜとは様相を異にしていました。胸部エックス線写真所見の割には症状が軽い傾向にありました。また、高齢者、血液検査でリンパ球減少を認めるものは予後不良例が多く、さらに肝機能障害の所見にも注意すべきです。

実際この調査を受けて、彼らのSARS診療指針のなかに血液検査も盛り込まれています(<http://image.thelancet.com/extras/03cmt89web.pdf>参照)。

さらに注目すべき点は、50名中死亡が1名だけであった点です。大量のステロイド薬とリバビリンが、49名の患者に7日間使われています。リバビリンは、乳児に細気管支炎を起こすRSウイルスや、C型肝炎に対して有効性が報告されている抗ウイルス薬です。一方、ステロイド薬は肺の炎症を緩和するのに有効かもしれませんが、もちろん、この治療がどの程度有効であるかを判定するためには、臨床試験というきちんとしたプロセスを経なくてはなりません。

SARSの7つの問題点

SARSに関していろいろなことがわかってきました。その反面、わからない部分も多いの

です。

SARS感染の予後に関して、もう1つ注目すべき点は年齢です。小児発症例はきわめて少なく、高齢者でSARSが発症するとその予後が悪いのが特徴です。疾患によっては、年齢が高いほど重症になるウイルス性疾患があります。しかし、これほど顕著なもの珍しいように思います。麻疹は成人で重症化することが多いですが、乳幼児でもしばしば重症化します。通常では小児期に罹患して免疫をもつ(あるいはワクチン)ので、成人期の罹患は皆無だとします。そうであれば、大きな問題にはなりません。

ただ、今回のSARSは新興感染症であり、誰も免疫をもっていません。そのため、高齢者に多くの死亡者がでていられるのかもしれない。もしも、世界中の人々がSARSに感染し、生存者はSARSに対する免疫を獲得したとします。かかるとしたら、新たに生まれてきた子どもたちです。幼い子どもが目立った症状を示さないとすれば、いつしかSARSも一般のコロナウイルス同様、かぜ程度ですむ病気になるのかもしれない。

SARSの遺伝子配列が解読されました。このことはワクチン開発に有効な武器になります。SARS感染者では回復期ペア血清で抗体価の上昇をみるため、ワクチン効果は十分期待できます。教科書的には、第1相、第2相臨床試験の後、ランダム化二重盲検臨床試験を行いますが、臨床試験は患者発生地域でないとも効果をみることができず、パニックを起こしているような場所で、はたして臨床試験を行うことができるのでしょうか？

被害が中国に集中している点も不思議です。マレーシアにニパ脳炎、香港の住民に感染する鳥型インフルエンザなど、家畜とヒトの接

点が新興感染症の発生源になり得ます。その点でこのSARSが、人畜一体で生活する中国広東省から始まったとしてもなんら不思議はありません。しかし、感染拡大が中国と特に強くリンクしている地域に限られている点が不思議です。

パニックはどのような状況で発生しますか？ 1985年、日本航空機が御巢鷹山に墜落する時、機内はパニックにはならず平穏であったといわれています。一方、マレーシアのニパ脳炎、香港の鳥型インフルエンザの際、多くのブタやトリが焼き払われました。目に見えない恐怖、未知なる微生物、高い死亡率、「何か努力すれば助かるかもしれない、その場から逃げ出したい」、そう思った時、人々はパニックに陥るのかもしれませんが。情報操作はかえって人々に疑心暗鬼の気持ちを植えつけます。リスクをアセスメント、マネジメント、そしてコミュニケーションすることが必要です。

隔離は人権無視につながるでしょうか？ もちろん、SARSと関係のないヒトが、SARS感染病棟に入院させられるようなことがあっては問題です。しかし、10日間という自宅隔離であれば、感染拡大というリスクと比較すれば、十分耐えられる範囲ではないでしょうか？ ただ、先にも述べたとおり、皆が遵守して効果が出る措置なので、隔離の際にヒトとして尊重

されることと、経済補償に裏打ちされた法的制約が必要かもしれません。

SARSを撲滅することはできるでしょうか？ 仮にSARSがヒトにしか感染しないウイルスだとしたら、撲滅できます。天然痘は確かに致死率30%であり、強力な感染力をもつ恐ろしい感染症でした。しかし、ヒトにしか感染しない、症状が出てから感染するという弱点をもっていました。つまり、十分な隔離措置と接触者にワクチンを接種することにより撲滅できたのです。

一方、症状が顕著でないのに周囲に感染させたり、症状が出る前から周囲に病原微生物をばらまきだしたりする感染症において、感染拡大を阻止することは困難です。

一般に向けては「SARSは症状のない状態では感染しない」と報道されていますが、本当にそうなのでしょうか？ 発症前から感染するか、不顕性感染はあるのか、といった疑問はまだまだ十分検討されていないように思います。

しかし、疑い例の段階で十分な隔離を行えば流行を終息できることがいくつかの国によって示されました。このことは、運良くSARS患者の発生をみていない日本にとって、将来に備えて学ぶべき教訓なのではないでしょうか？ 今、国の力量が問われています。