

CDCは、重症急性呼吸症候群（SARS）(1)と呼ばれている、まだ解明されていない異型肺炎の世界的発生状況を調査している世界保健機構（WHO）の活動を支援している。この報告書は、発生地域で現地の機関とCDCが協力して行っている疫学的な調査と公衆の衛生意識をまとめたものである。

また、香港のあるホテルで発生した異常な症例の調査より、SARSの疫学的な作用因子を検討した。SARSの疫学的および臨床的検討は現在進行中である。

3月26日現在、SARSが疑われる症例が14の地域(2)から合計1,323例WHOに報告されている。これらの症例はWHOの症例定義の基準また各国に特有の基準* (3)を用いて判定された。報告されたSARS症例には49の死亡例があった（死亡率：4%）。中国当局は2002年11月16日から2003年2月28日の期間に広東省で発生した31の死亡例を含む792の感染が疑われる症例を報告した。

1

CDCは、香港、ヴェトナム、台湾、タイでの事例の疫学的な臨床検査を援助しているが、米国内においても監視と予防活動を実施している。

香港

3月25日現在、香港保健省（DH）はSARSが疑われる290の症例を報告している。香港の病院1での医療従事者（HCWs）において3月11日以来、急性肺炎症例が増加していることがDHに報告されている。疫学的な調査はこれらの症例と、2月の後半ホテルMの友人を訪問して、数日後発病し、3月4日に病院1に入院した患者（患者J）との関連性を示している（図1）。患者JはホテルMを患者A（広東省から来ていた罹患者）が滞在中に訪問した。

3月25日現在、SARSが疑われた13名がホテルM（図1）に滞在したことがあるということが判明している。患者Aは、2月15日に徴候が始まっていた。彼は、広東省から家族を訪問するために香港まで旅行し、2月21日はホテルの9階に滞在した。

彼は、2月22日に病院2に入院し、その翌日、死亡した。4人のHCWsと彼の家族のうちの2人がその後病気になり、1人の家族は死亡した。ホテルMに関わる12人の他の患者のうち、10人は患者Jと同じ日にホテルに滞在していた。他の3人の、兆候を示していた患者がホテルに滞在していたとき、2人の患者（患者LとM）もホテルに宿泊していた。患者Aを含めると、13人の患者のうちの9人は、9階に滞在し、1人が14階、2人が11階に、さらに2人が9階と14階両方に滞在した。

疫学的な検査は、この患者群が以後香港と他の地域で続いて発生した患者群の発生源であることを示している。患者Bはハノイで発生した59人のHCWsとその身近な者における感染と、タイでの1症例の感染源である。患者C、DとEは、シンガポールでの70の症例とドイツでの3つの症例に関係している。患者Fは、トロントでの16症例の発生に関係している。(4)患者HとJは、香港の他の病院のHCWsにおける感染に関係している。患者Lは、ホテルMに滞在中に感染し、彼の妻（患者M）は夫から感染したたようである。

3月25日現在、香港の6つの病院と1つのクリニックは、SARS患者が入院した後、HCWsに院内で感染していったと報告した。香港で報告された7人の院内感染群のうち感染源を疑われた3人の患者にホテルM（図1）との関連性があった。

香港当局は全ての病院において、少なくとも病棟やSARS患者群の環境を殺菌し、HCWsのためのより厳重なバリアと呼吸器保護を含めた感染制御対策を強化した。これらの対策はHCWsの新たな感染を抑制はしなかったが、しかし、継続して報告される症例は、主に患者と身近で接触する機会のある人（*）に見られた。

ヴェトナム

3月24日現在、ハノイのベトナム保健省は、59件のSARSが疑われる症例（表）を報告した。感染源となったと思われる患者（患者B）（図1）は、ハノイへ来る前に香港を訪問した47歳のアジア系アメリカ人のビジネスマンであった。香港で彼は患者Aと同じ時期に、ホテルMの同フロアに滞在していた。患者Bは2月23日にハノイへ到着後、発病し、2月26日にlower respiratory symptomで入院した。

3月2日、彼は換気装置を装着された。3月5日、彼は香港の病院に搬送されたが、3月12日に死亡した。3月5日までに、2件目のSARSが疑われる症例が、ハノイのHCWsの間に認められた。3月24日現在、報告されている全てのSARSが疑われる症例は、この2件の症例発生を通して同病院が関係していると思われる。

入院したSARS患者にさらされた2人の患者は、その後タイとフランスへ旅行に行き、これらの症例数には含まれていない。

ヴェトナム政府はハノイ及び全国で感染制御対策を実行した。SARSと思われる症例に対する毎日の追跡調査とSARSが疑われる患者の監視も対策に含まれていた。

ハノイの病院では院内感染の予防対策がSARS症例に対して実施された。院内感染症例は、初期患者の発生が関与して起こった最初のピークから減少した。

タイ

3月23日現在、タイのPublic Health Ministryは、4つのSARSが疑われる症例（表）を報告した。症例発生は、3月11日から3月18日の間にみられた。これら4人の患者のうち、3人は発病前の週に香港へ旅行していたことが報告された。他の1人は、ハノイでSARS患者の治療にあたった医者である。タイは、空気中の感染を仮定し院内感染制御対策を実施した。ガウン、手袋とN-95マスクは、タイで広く利用されている。3月26日現在、HCWsに感染の広がりには報告されていない。しかし、ハノイでの症例発生を調査している間に、タイ人の1人のHCWが感染した。

台湾

3月25日現在、台湾保健省は、6件の症例（表）を報告した。症例発生は、2月25日から3月17日の間であった。これらの6人の患者のうち、4人は発病前の週に広東省と香港へ旅行していたがホテルMに滞在した人はいなかった。他の2人は最初の患者の家族であっ

た。2人の患者は、換気装置を必要としたが病状は改善されている。SARSの風媒感染の拡大を想定し、台湾は感染制御対策を積極的に行いかつ厳しい監視を行った。negative pressure roomとN-95人工呼吸装置は入院する患者に一様に用いることができるようになってきている。積極的な監視により院内感染は認められていない。また感染の特殊な危険因子を判定するために疫学的研究が行われている。

米国

3月26日現在、CDCは21の州からSARSが疑われる症例51件の報告を受けている。(表)これらは、最新の臨時的の症例定義を使用して判別された (Box (図2))。

第1の疑わしい症例は3月15日に認められた、53歳の男性の症例である。彼はシンガポールに旅行し3月10日に発病した。疑われた症例は4群に考えられ、うち3群は東南アジア(広東省、香港、ヴェトナムを含む)に旅行に行ったものを含み、さらに1群は家族の接触によるものである。この患者群のうち1つは患者LとM(図1)を含む。2人は3月1~6日の間一緒にホテルMに滞在している。その時点でホテルの他の客は兆候を示していた。患者Lは、米国に戻った後3月13日に発病した。

彼の妻(患者M)は彼女の夫の発症の数日後発病したがこれは2次感染(secondary transmission)を示唆している。ホテルMに泊まっていた他の客が徴候を示していた時期、SARSが疑われた3人の患者(患者I、L、M)も同ホテルに滞在していた。

第4群は広東省と香港を旅行した患者から感染が始まっている。2人のHCWが、この患者がアメリカ国内の病院に入院後発病している。

臨床検査

3月24日に、CDCは研究分析によりSARSが疑われる患者において、以前には認められていないコロナウイルスを識別したと発表した。新しいコロナウイルスは、SARSが疑われたタイと香港の2人の患者の臨床標本からVero E6 cellsで分離された。

分離は、電子顕微鏡検査法(EM)(図3)によって、初めにコロナウイルスとして確認された。識別は、ポリメラーゼ遺伝子の部分を配列することで、immunostainingする結果、抗体(IFA)が検定する間接的な免疫蛍光検査と逆転写酵素-ポリメラーゼ連鎖反応(RT-PCR)によって補強された。血清のIFAテストと6つの他のSARS症例からの臨床標本のRT-PCR分析では、新しいコロナウイルスが陽性だった。

コロナウイルス分子も、SARS患者から気管支の洗浄によって得られる細胞で、EMによって識別された。シーケンス分析は、この新しい作用因が他の既知のコロナウイルスとは別のものであることを示唆する。WHOが率いて共同で調査を実施している他の研究所も同様の結果を得ているが、SARSが疑われた一部の患者からさらに異なるウイルス、human metapneumovirus、を分離した。得られている情報はこれらの2つのウイルスがSARSの病因においてどのような役割を果たしているのかを決定するためには不十分である。

Reported by:

T Tsang, T Lai-Yin, L Pak-Yin, M Lee, Dept of Health, J-Singapore, Korea

Wu, I-H Chiang, K-T Chen, K-H Hsu, T-J Chen, Taiwan Center for Disease Control; L-T Lee, S-J Twu, Taiwan Dept of Health, Taiwan Health Bureau; Suttiwat Chuan Sawanpanyalert, K Ungchusak, A Chaovavanich, Ministry of Health, Thailand. Ministry of Health of Vietnam, WHO SARS Investigative Team, SL Roy, MD, EISD Officer, Vietnam. CDC SARS Investigative Team, SL Roy, MD, EISD Officer, C

編集部注：

SARSの症例は世界中から報告され続けている。これらの症例は主に感染が進行中の地域で見られており、2次的な感染地域においては報告数は少ない。感染は、広東省、香港、シンガポールとハノイで報告されている。カナダでは、感染は明らかにHCWsとその身近の者に限られている。台湾では感染は患者の家族に限られており、HCWsには見られていない。中国当局は広東省での症例数を更新しており、症例の発生が沈静化していないことが確認された。カナダ、シンガポールと米国でも症例の報告件数は増加している(2)。病院と家庭での感染も引き続き起きている。加えて、船舶や航空機、オフィス内での感染も可能であることが報告されている。利用できる情報を基礎として、感染をくい止めるために各国でとられている措置としては、監督の強化、病院及び家庭での感染抑制方法の改善、選択的な病院及び学校の閉鎖、病院スタッフの一時休暇、旅行社に対する通達、そしてSARSが疑われる患者の行動範囲の制限、感染された人に対する保証問題などがある。

米国では、CDCは旅行者に対する忠告をまとめ感染制御ガイドラインを作成したが、その目的はCDCの症例定義を満たす患者の迅速な判定と隔離に集中している。報告された地域における人口統計学的、臨床的、そして、感染パターンの概要は、この症例の肺炎の死亡率との格差と感染の容易さに言及している。データはさらにこの新しい症候群の疫学的な知識におけるギャップを強調している。いくつかの相違点は、おそらく症例定義と監視方法に不随する違いを反映しているだろう。しかし、非特異性の症例定義のため、全ての報告された症例が一つの臨床疾患の実体を表しているというわけではない。病因の確認と診断上のテスト法の発達、これらの矛盾を解決する一助となるべきである。

SARS感染のメカニズムは未だ不明なままであるが、大多数の症例（すなわち家庭内での接触とHCWs）の報告によると、飛沫と接触による感染が主になっているようである。ホテルMの症例群及び重症の患者を収容した特定の病院は空気または媒介物による感染を示唆している。したがって、感染制御をすすめるには、空気中、飛沫、そして接触による感染の予防措置を含めなければならない。これらの制御処置の導入で、香港ではSARSの発生率は減少していることが報告されている。

原因論的な因子は確認されなかったが、研究所のデータはmetapneumovirusまたはコロナウイルスにその可能性があることを示している。metapneumovirusの感染は、（つま

り、enveloped, single-stranded RNA virus) 以前は、SARSよりは、頻度は非常に少ないが重症の呼吸疾患に関与していた。コロナウイルスは、enveloped, single-stranded RNA ウイルスであり、人間と動物両方に感染する(5)。既知の人間のコロナウイルスは、小児と成人の下部respiratory tractに重大な感染を生じ、また新生児の壊死性腸炎を引き起こす可能性がある(5,6)。コロナウイルスは、最高3時間まで環境の表面で生存することが可能である。(6) コロナウイルスは液滴、手の汚れ、伝染媒介物、小さい分子のエアゾールによって人から人へ移されていく。(7)

疑わしい症例を対処している臨床医は、標準の予防措置(手を清潔にする)と併せて空気(例えばN-95マスク)、接触(例えばガウンと手袋)に留意すべきである。(8) 感染ルートがより正確に定義されるまでは、全ての患者との接触時に目の保護にも注意すべきだろう。より臨床的で疫学的な情報が得られるように、随時留意事項は更新されていく。

疾患の世界的な蔓延により、強力な国際的規模の公衆衛生システム、公共医療基盤、感染の蔓延状況を反映し国境を越えて迅速に行動し得る専門家の必要性が強調されている。The Institute of Medicineは、蔓延する感染症への対応を活性化すべく、国際的な感染症監視システムの発達、疾患報告の強化、診断上のテスト法の発達、診断基準の公式化と配布などを含むニーズを反映する勧告書を最近発行した。

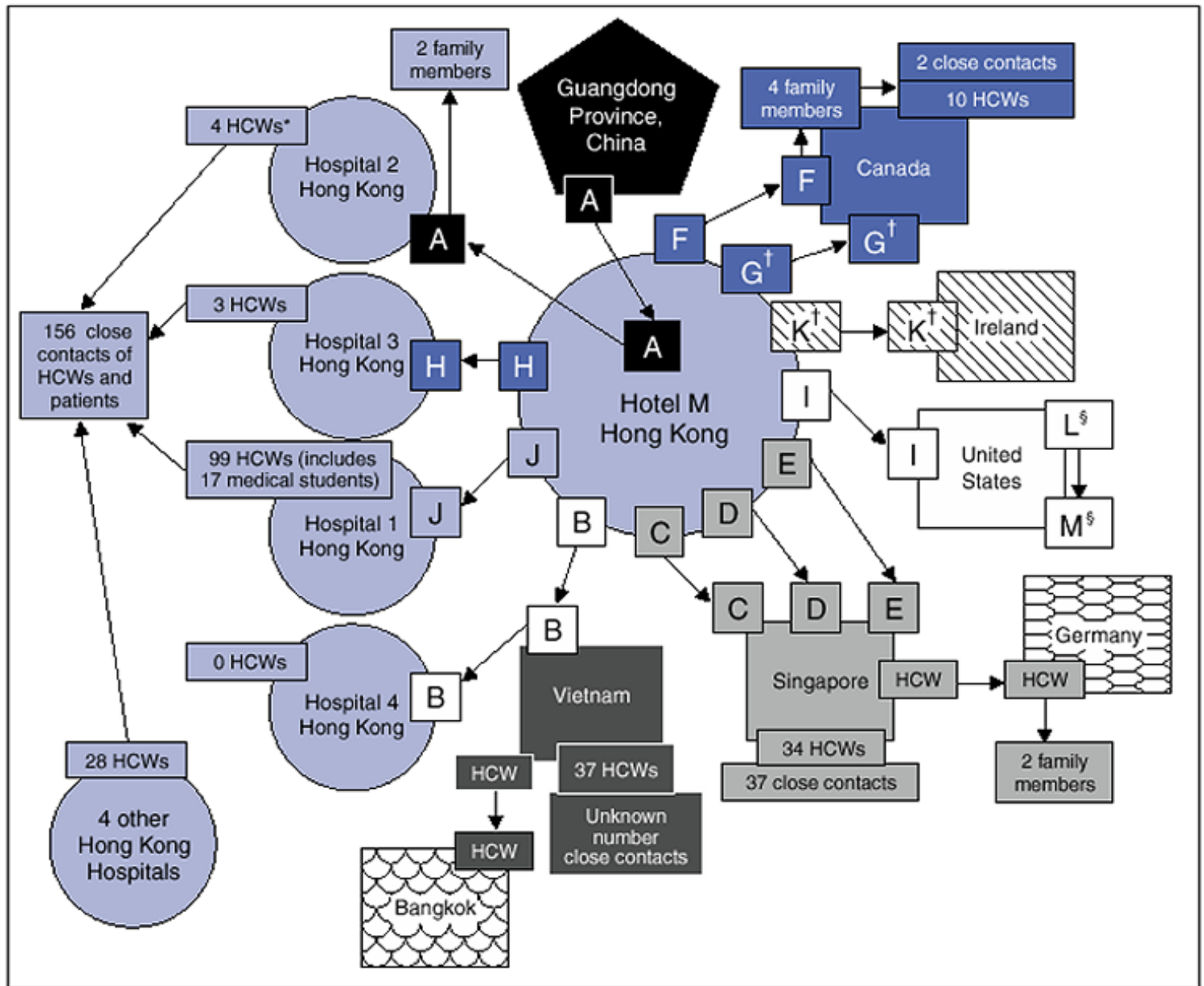
References

1. CDC. Outbreak of severe acute respiratory syndrome--worldwide
MMWR 2003;52:226--8.
2. World Health Organization. Cumulative number of reported SARS
Available at http://www.who.int/csr/sarscountry/2003_03_26/en.
3. World Health Organization. Case definitions for suspected acute
respiratory syndrome (SARS). Available at
<http://www.who.int/csr/sars/casedefinition/en>.
4. Health Canada. Epidemiology, clinical presentation and laboratory investigation
of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Canada, March 2
Available at <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/cdmhc/03vol29/prev/dr-sars0325.html>.
5. McIntosh K. Coronaviruses. In: Mandell GL, Bennett R, Eds. Mandell,
Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.
Philadelphia: Churchill Livingstone, Inc., 2000.
6. Sizun J, Yu MWN, Talbot PJ. Survival of human coronavirus 229E and OC-43 in
suspension after drying on surfaces: a possible source of nosocomial
infections. J Hosp Infect 2000;46:55--60.
7. Ijaz MK, Brunner AH, Sattar SA, Nair RC, Johnson-Lim S. Survival
characteristics of airborne human coronavirus 229E. J J 1985;66:2743-8.
8. CDC. Updated interim domestic infection control guidance for health care
and community setting for patients with suspected SARS.
Available at <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/infectioncontrol.html>
9. Institute of Medicine. Microbial Threats to Health: Emergence, and
Response. Smolinski MS, Hamburg MA, Lederberg J, eds.
Washington DC: The National Academies Press, 2003.
Available at <http://www.nap.edu/books/030908864X/html>.

* WHO defines (3) a suspected case as an illness that occurs after
after February 1, 2003, with a history of high fever ($>38.0^{\circ}\text{C}$), of
one or more respiratory symptoms, including cough, shortness of
difficulty breathing; and close contact within 10 days of onset with a
person in whom SARS has been diagnosed and/or a history within the
days of onset of symptoms to an area with reported transmission of SARS
WHO defines a probable case as a suspected case of illness in that person
with either 1) chest radiograph findings of pneumonia or respiratory distress
syndrome (RDS) or 2) unexplained respiratory illness resulting, with
autopsy examination demonstrating pathology of RDS but of unknown cause.

*Persons who have cared for, lived with, or had direct respiratory
secretions and body fluids of a person with SARS.

FIGURE 1. Chain of transmission among guests at Hotel M — Hong Kong, 2003



* Health-care workers.

† All guests except G and K stayed on the 9th floor of the hotel. Guest G stayed on the 14th floor, and Guest K stayed on the 11th floor.

§ Guests L and M (spouses) were not at Hotel M during the same time as index Guest A but were at the hotel during the same times as Guests G, H, and I, who were ill during this period.

表

TABLE. Exposure category, clinical features, and demographics of reported severe acute respiratory syndrome (SARS) cases* — selected locations, 2003

Category	Hong Kong		Vietnam		Thailand		Taiwan		United States	
	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)	No.	(%)
Total cases[†]	290[§]	(100)	59	(100)	4	(100)	6	(100)	51[§]	(100)
	(As of 3/25/03–S/P)		(As of 3/24/03–P)		(As of 3/23/03–S/P)		(As of 3/25/03–P)		(As of 3/26/03–S)	
Exposure										
Health-care worker	134	(46)	37	(63)	1	(25)	0		2	(4)
Close contact [‡]	156	**	NA ^{††}		0		2	(33)	5	(10)
Clinical features										
Ever hospitalized	290	(100) [§]	59	(100)	4	(100)	6	(100)	20 [§]	(39)
Pneumonia	286	(99)	NA		3	(75)	6	(100)	14	(27)
Ever ventilated	NA		5	(9)	1	(25)	2	(33)	1	(2)
Dead	10	(4) [§]	2	(3)	0		0		0 [§]	
Demographics										
Age	NA		Median: 38 yrs		Median: 38 yrs		Median: 53 yrs		Median: 42 yrs	
	NA		(range: 18–66 yrs)		(range: 1–49 yrs)		(range: 25–64 yrs)		(range: 8 mos–78 yrs)	
Sex ^{§§}										
Female	Approximately 50%		37	(63)	1	(25)	3	(50)	26	(51)
Male	Approximately 50%		22	(37)	3	(75)	3	(50)	25	(49)

* Locations used different SARS case definitions.

[†] S = Suspected case; P = Probable case; U = Unknown.

[§] One U.S. resident (Patient B) was hospitalized in Vietnam and died in Hong Kong before he could return to the United States. He is counted as a Hong Kong case.

[‡] Person having cared for, lived with, or had direct contact with respiratory secretions and body fluids of a person with SARS.

** Of the 290 SARS patients in Hong Kong, most of the remaining 156 patients are believed to be close contacts.

^{††} Not Available.

^{§§} Only percentages were reported for sex data.

BOX

BOX. CDC updated interim case definition for severe acute respiratory syndrome (SARS)*

Suspected case†

Respiratory illness of unknown etiology with onset since February 1, 2003, and the following criteria:

- Measured temperature >100.4°F (>38.0°C)
- One or more clinical findings of respiratory illness (e.g., cough, shortness of breath, difficulty breathing, hypoxia, or radiographic findings of either pneumonia or acute respiratory distress syndrome)
- Travel within 10 days of onset of symptoms to an area with suspected or documented community transmission of SARS,§ (excluding areas with secondary cases limited to health-care workers or direct household contacts)

OR

- Close contact‡ within 10 days of onset of symptoms with either a person with a respiratory illness and travel to a SARS area or a person under investigation or suspected of having SARS

* As of March 22, 2003.

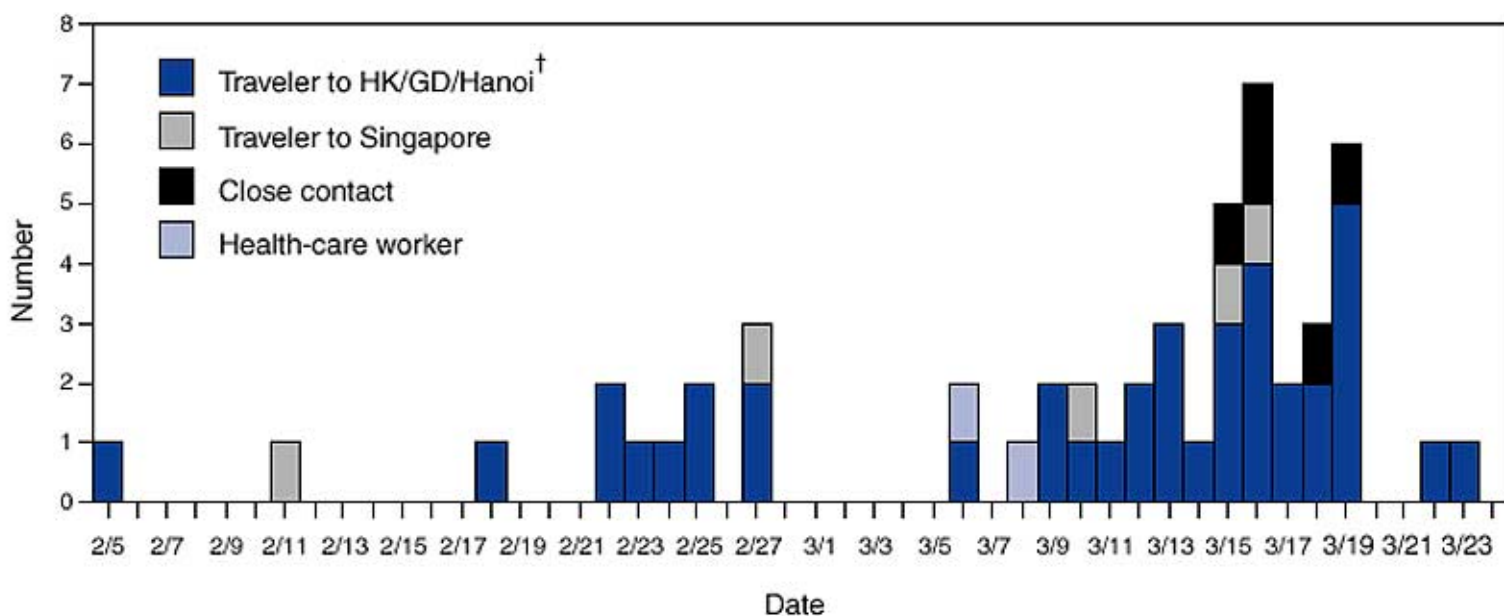
† Suspected cases with either radiographic evidence of pneumonia or respiratory distress syndrome, or evidence of unexplained respiratory distress syndrome by autopsy, are designated "probable" cases by the World Health Organization case definition.

§ Hong Kong Special Administrative Region and Guangdong province, China; Hanoi, Vietnam; and Singapore.

‡ Close contact is defined as having cared for, having lived with, or having had direct contact with respiratory secretions and/or body fluids of a patient suspected of having SARS.



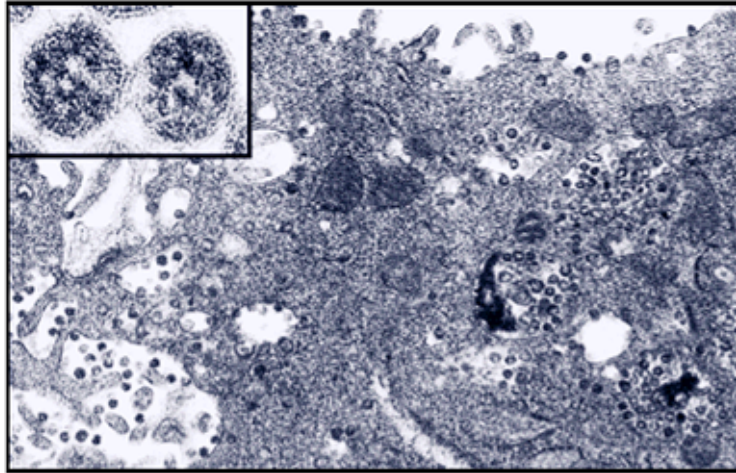
FIGURE 2. Number of suspected cases* of severe acute respiratory syndrome, by exposure category and date of illness onset — United States, 2003



* N = 51.
 † HK = Hong Kong Special Administrative Region, China; GD = Guangdong province, China; Hanoi = Hanoi, Vietnam.

☒3

FIGURE 3. Thin section electron micrograph of infected Vero E6 cell, showing coronavirus particles within cytoplasmic membrane-bound vacuoles and the cisternae of the rough endoplasmic reticulum. Extracellular particles accumulate in large clusters, and are frequently seen lining the surface of the plasma membrane. Inset, higher magnification of coronavirus particles.



Photo/CDC.