

厚生労働科学研究研究費補助金
厚生科学特別研究事業

SARSに関する緊急研究

平成15年度 総括研究報告書

主任研究者 吉倉 廣

平成16(2004)年3月

目 次

I. 総括研究報告

SARSに関する緊急研究

吉倉 廣

II. 分担研究報告書

SARSに関する情報の収集及び還元方法に関する調査研究、並びに、海外の発生事例の評価と我が国の対策についての改善提言研究

岡部信彦

SARSの疫学調査及び個人予防・集団予防措置ガイドラインの策定、並びに、検疫所におけるSARS患者等の発見時の措置に関するマニュアル策定

谷口清州

検疫時におけるSARS感染者の効率的選別手段の開発等に関する研究

滝本秀美

SARSの特性に着目した院内感染防止策の開発

倉辻忠俊

症例分析に基づく標準的治療法の開発

岩本愛吉

SARSに関するリスクコミュニケーション研究

内山巖雄

建築物衛生の観点からのSARS予防に関する研究

吉澤晋

SARSコロナウイルスの安定性・抵抗性に関する基礎的研究

山田章雄

厚生労働科学研究費補助金（厚生科学特別研究事業）
総括研究報告書

SARS に関する緊急研究

主任研究者 吉倉 廣 国立感染症研究所長

研究要旨

重症急性呼吸器症候群（SARS）の国内集団発生の防止には、検疫体制の強化等による本感染症の国内侵入の防止、患者の早期発見及び効果的な感染予防策の実施による二次感染の防止が重要であり、併せて正しい情報の収集・リスクの評価並びにその迅速な還元等を行う必要がある。本研究では、我が国の公衆衛生の水準や人権擁護の観点を考慮に入れ、我が国の実状に即した感染予防マニュアルや検疫マニュアルを作成し、医療や検疫の現場へと広く還元することを主たる目的とし、的確な疫学調査の実施による正しい情報の収集・分析及び感染源や感染経路の解明、科学的根拠に基づく予防策の確立、標準的治療法の開発、建築物衛生の観点からのSARS予防、環境媒介中におけるSARSコロナウイルスの生残性の検証等を行った。

分担研究者

岡部信彦 国立感染症研究所感染症情報センター長
谷口清州 国立感染症研究所感染症情報センター第一室長
滝本秀美 国立健康・栄養研究所国際栄養協力室主任研究員
倉辻忠俊 国立国際医療センター研究所副所長
岩本愛吉 東京大学医科学研究所教授
内山巖雄 京都大学大学院工学研究科環境工学専攻教授
吉澤 晋 愛知淑徳大学現代社会学部非常勤講師
山田章雄 国立感染症研究所獣医科学部長

防、環境媒介中におけるSARSコロナウイルスの生残性の検証等を行う事とした。

B. 研究方法

かつて経験のない SARS に対する緊急行政対応の為であるので、内容をSARSの疫学情報収集と予防措置の研究を行うグループ（岡部、谷口）に加え、検疫（瀧本）、物品汚染（山田）、院内感染対策（倉辻、吉澤）、標準治療法（岩本）、流行時のリスク伝達（内山）に分担し、班研究としての効率を上げる事を狙った。主任研究者は、半年の研究期間中3回の連絡会議を召集し研究調整を行った。

（倫理面への配慮）

各分担研究者の項を参照。

A. 研究目的

重症急性呼吸器症候群（SARS）の国内集団発生の防止には、検疫体制の強化等による本感染症の国内侵入の防止、患者の早期発見及び効果的な感染予防策の実施による二次感染の防止が重要であり、併せて正しい情報の収集・リスクの評価並びにその迅速な還元等を行う必要がある。本研究では、我が国の公衆衛生の水準や人権擁護の観点を考慮に入れ、我が国の実状に即した感染予防マニュアルや検疫マニュアルを作成し、医療や検疫の現場へと広く還元することを主たる目的とし、的確な疫学調査の実施による正しい情報の収集・分析及び感染源や感染経路の解明、科学的根拠に基づく予防策の確立、標準的治療法の開発、建築物衛生の観点からのSARS予

C. 研究結果

SARSに関する世界の情報を収集しサーベイランスの為の電子情報システムを設計構築した（岡部）。SARS 疫学調査ガイドラインを策定し、更に経験に基づき改定も行った。SARSのホームページを作成した（谷口）。

成田及び福岡空港でサーモグラフィーの有効性評価を行った。福岡では検疫対象者1日1700名で、3日間調査でcut-off 値以上が86人いたが38度以上のものは1名のみであった。成田ではcut-off 以上のものの中での38度以上の体温のものは22%程度である。福岡の例を考えると5000人中サーモグラフィーで引っかかったのが86名であるから、false-positive 1.7%で機械は十分な能力があると見て良いであろう。しかし、実際高熱

の人の頻度が 5000 人に一人なので、このように大量の false-positive を出すことになる事が分かった (瀧本)。

SARS 院内感染の特性を抽出し、対策マニュアルを完成し厚生労働省結核感染症課に提出した (倉辻)。同時に、SARS 感染に関し建築衛生学的な手法により対策法を提案した (吉澤)。国外事例に基づきステロイドの使用をベースとする暫定的治療指針を策定した。インターフェロン、リバビリン、HIV プロテアーゼ拮抗剤の併用については今後の検討が必要である (岩本)。

環境中での SARS の生残を調べる為リアルタイム PCR で SARS を 0.1TCID₅₀ 迄検出出来る条件を求め、これを用い次の結果を得た。カニクイザル経鼻接種で感染 1 週後ウイルス分離を試みたが、小腸回腸からはウイルスが検出されたが大腸、便には検出出来なかった。環境中の安定性を見ると、4 度では 3 日間感染性低下はないが、室温では 10-100 分の 1 になり、20 日で、5 乗感染価が下がった。国内飼育ハクビシン 13 頭糞便は全て陰性であった (山田)。

SARS の事件の際の情報伝達につきアンケート調査を行い、問題点の発掘を行った (内山)。

D-E. 考察、結論

当初は SARS ウイルス自体の入手が困難な程であったが、短期間に種々の問題を解決し、当面、次年度の本格的な研究につながる基盤が出来上がったと考える。

F-H. 健康危機情報、研究発表、知的財産権の出願登録状況

各研究班員の報告を参照。

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

SARS に関する緊急研究（主任研究者 吉倉 廣）

分担研究報告書

SARS に関する情報の収集及び還元方法に関する調査研究、並びに海外の発生事例の評価と我が国の対策についての改善提言研究

分担研究者	岡部 信彦	国立感染症研究所	感染症情報センター長	
研究協力者	小坂 健	国立感染症研究所	感染症情報センター	
研究協力者	重松 美加	国立感染症研究所	感染症情報センター	
研究協力者	多田 有希	国立感染症研究所	感染症情報センター	
研究協力者	新井 智	国立感染症研究所	感染症情報センター	
研究協力者	多屋 馨子	国立感染症研究所	感染症情報センター	
研究協力者	木村 幹男	国立感染症研究所	感染症情報センター	
研究協力者	山下 和予	国立感染症研究所	感染症情報センター	
研究協力者	荒木 和子	国立感染症研究所	感染症情報センター	
研究協力者	斎藤 剛仁	国立感染症研究所	感染症情報センター	
研究協力者	吉田 英樹	国立感染症研究所	感染症情報センター	FETP
研究協力者	上野 久美	国立感染症研究所	感染症情報センター	FETP
研究協力者	上野 正裕	国立感染症研究所	感染症情報センター	FETP
研究協力者	増田 和貴	国立感染症研究所	感染症情報センター	FETP
研究協力者	松岡 静香	国立感染症研究所	感染症情報センター	

研究要旨

2003年に起こったSARSの世界同時多発流行に際して、WHOや他の国の感染症対策機関、あるいは地域内感染伝播が起こった国の保健衛生当局から報告された知見、SARSに関する国際会議、あるいは学術雑誌などから情報を集約、蓄積して、各国別の対応をまとめ、我が国における対策立案のための基礎資料とした。これらを通して、本邦における対策を立案するとともに、効率的なSARSのサーベイランスのための電子情報システムを設計、構築した。我が国は幸運にもSARS患者は一人も確定されなかったため、その対応について地域内感染伝播が起こった国々と同列に論じることには無理があるが、各国での対応状況と比較すれば、我が国においてもひとたびSuper-spreading eventが起こっていれば、前回の他の国々と同様の事態は避けられなかったのではないかと考えられる。少なくともこの「幸運」に依存することなく、政府及び国家全体としてNational Health-Securityに対するPreparednessを整備し、日常からの危機管理体制を構築し、Surge capacityを確保しておくことが肝要と思われた。

A. 研究目的

重症急性呼吸器症候群（以下 SARS）は、現時点では有効な予防法も治療法も存在せず、19 世紀の感染症に対する対策、すなわち患者が発生したら、速やかに隔離して他への伝播を防ぎ、接触者、すなわち感染した可能性のある人に対して行動制限をかけたり、厳密に経過観察して、なんらかの症状が出たら速やかに隔離する、あるいは集団予防措置としての地域的な隔離を行う以外には方法はない。つまり、本疾患の対策のためには、鋭敏に患者を探知するサーベイランスシステムと、そのあとの疫学的対応が極めて重要である。

SARS は新しく発見された疾患であるが、近年の先進工業国の状況では、このように爆発的にヒト・ヒト感染を起こし、有効な予防法が確立されていない疾患に対する対策はほとんど経験がない。なおかつ、今回の SARS の世界流行においても、本邦においては実際の患者発生がないので、具体的なデータを解析して対策に反映させることはできないため、世界保健機関（以下 WHO）の勧告、Global Outbreak Alert and Response Network、米国やカナダ、香港、ベトナム、シンガポールなどの保健衛生当局から発表される内容、あるいは学術論文などから情報を収集、分析して、本邦の実情にあわせた対策を立案する必要がある。また飛沫感染を起こし、近年の交通網の発達により、広域な対応が迅速に要求されることから、対策には、National Team としての共通の対応と情報の共有が極めて重要である。このためには、最新の科学的知見に基づいた対応方針を樹立し、それらを国

中で共有することが必要である。世界での経験と反省、そしてそれらの評価に基づいて具体的な対策案を策定することにより、経験の少ない中でも一定のレベルの対応が可能にな

ることが期待され、また国中で同一の対応方針で事に当たることが可能となるため、情報の共有あるいは事後の評価も有効に行うことができると考えられる。

本分担研究では、我が国での SARS 対策に貢献するために、これまでの世界中での疫学的な知見、あるいは SARS 輸入例が確認されたり、地域内伝播を起こしてしまった国々での経験から学べるところを集約し、我が国における包括的な SARS 対策についての提言を行うことを最終目的とするが、これとともに、特にサーベイランス、すなわち情報収集と還元に焦点をあてて、SARS が発生した際に効果的にサーベイランスを行うためのツールとしての、電子情報システムを開発するとともに、実務的な面から、広く情報を発信するためのホームページの開発と維持を行う。

B. 研究方法

情報源として、WHO (<http://www.who.int/csr/sars/en/>)、WHO 西太平洋事務局 (<http://www.wpro.who.int/sars/>)、および世界各国の疾病対策機関と地域内感染伝播が確認された国からの公式情報、すなわち、米国の疾病予防対策センター (<http://www.cdc.gov/ncidod/sars/>)、香港特別行政区 (<http://www.info.gov.hk/dh/ap.htm>)、シ

ン ガ ボ ー ル
(<http://app.moh.gov.sg/new/new01.asp>)、
台湾 (<http://www.cdc.gov.tw/sarsen/>)、カ
ナダのヘルスカナダ
(http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/2003/2003_11.htm) の SARS 関
連ウェブサイトには発表される英文でのア
ップデート情報、ガイドライン、会議記録を
含むすべての文書を収集評価し、必要なも
のについては和訳した。また、香港特別行
政区、カナダ、米国については、Outbreak
期の最終報告書および、今後の計画につい
ての膨大な報告書が報告されており、また、
WHO からは、SARS: Status of the
outbreak and lessons for the immediate
future(http://www.who.int/csr/media/sars_wha.pdf) および、Consensus document
on the epidemiology of severe acute
respiratory syndrome (SARS の疫学に関
する共通認識事項に関する報告書)
(<http://www.who.int/csr/sars/en/WHOconsensus.pdf>)、あるいは Alert, verification
and public health management of SARS
in the post-outbreak period
(<http://www.who.int/entity/csr/sars/post-outbreak/en>) が出版されているが、これら
SARS 関連のウェブサイトに含まれる報告
書はすべて評価対象に含めた。これらに加
え、WHO Global Conference on Severe
Acute Respiratory Syndrome (SARS),
(Sunway Lagoon Resort Hotel, Kuala
Lumpur, Malaysia, 17-18 June 2003)、
2003 International Conference on the
Resurgence of Severe Acute Respiratory
Syndrome (SARS) in Asia-Pacific Region
(28-31 Oct 2003, Taipei International

Convention Center, Taipei, Taiwan)、
WHO SARS Scientific Research Advisory
Committee Meeting (20-21 Oct. 2003,
Geneva, Switzerland) などに参加して、行
われた議論を最終的な評価に反映させた。
また、SARS に関する学術論文は膨大な数
であるので、ここでは挙げていないが、
各国の対策とその効果に言及しているもの
については、補足資料として用い、最終的
に各国別の対策を整理し、我が国の対策に
参考にするべき点を各国別にまとめた。これ
らを評価するにあたっては、こういった対
応に関する評価に量的な指標を導入するこ
とは不可能であり、質的な評価が基本とな
るので、可能な限り国際会議、各国の報告、
WHO や各国専門家からの情報提供を元に、
客観的な評価を心がけた。

これらの科学的、実務的な知見を元にし
て、SARS の Post-Outbreak (非流行) 期
における SARS 症例の早期探知を目的とし
たサーベイランス手法について、ガイドラ
インを作成するとともに、迅速な報告と、
直ちに SARS-CoV の検査部門と連携がとれ
ること、およびその症例の接触者について、
速やかに接触者追跡調査を開始し、関係機
関でこれらの情報を共有できるように、香
港等では eSARS と呼ばれているような電
子情報システムを、設計、開発した。また、
研究期間中も、冬季に SARS が再興する
という危惧があったため、持続的に収集した
情報を翻訳して、広く提供するために非流
行期における SARS のウェブサイトを立ち
上げ、情報提供に努めた。

最終的には、対策面を担当する谷口分担
研究グループと協力の上、我が国における
非流行期における対策についての提案を作

成した。

(倫理面への配慮)

本研究には個人を特定できる情報は使用しないが、サーベイランス手法の開発に際しては、個人の利益と公衆衛生上の利益のバランスを最大限考慮し、最終的には、行政担当者との話し合いの元、実際の施行に際して判断を下すための技術的な支援として研究をすすめた。

C. 研究結果

(1) 効果的な SARS 情報収集と還元体制の整備

まず、情報収集に関しては、WHO の Global Outbreak Alert and Response Network を中心とした、国際的なネットワークを最大限活用するとともに、WPRO、台湾 CDC、米国 CDC などとの個人的な Communication を通して、最新の情報を入手し、これらとともに、WHO や各国政府や感染症対策機関などからの更新情報は、担当を決めて漏れのない情報収集を行った。また定期的に検索エンジンを利用して、新たに出版される学術論文にあたり、これらの情報は、毎日の連絡会議において、共有、議論、評価し、必要な情報は即座に和訳して、関係機関に周知するとともに、SARS のウェブサイトを立て上げて、ここで広く情報提供を行った。結果的に、流行期に収集し、和訳して提供された更新情報は 95 件、勧告、ガイドラインは 58 件、患者数の更新 90 件、渡航勧告の更新 90 件、非流行期における WHO からの更新情報 18 件、各国からの更新情報 34 件、勧告とガイドライン 3 件、これらに加えて膨大な内容を誇る、SARS: Status of the outbreak and lessons

for the immediate future (http://www.who.int/csr/media/sars_wha.pdf) および、Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome(<http://www.who.int/csr/sars/en/WHOconsensus.pdf>)、あるいは Alert, verification and public health management of SARS in the post-outbreak period (<http://www.who.int/entity/csr/sars/postoutbreak/en>) などの全文翻訳を行った。これら以外に、ニュースや記者発表、地図情報の更新を加えると、合計 500 以上の文書を翻訳して、情報提供を行った。

(2) 各国での SARS への対応とその示唆するもの (各国における詳細な情報は後掲)

中国 (本土) は、広東省を中心とした世界で最初の流行地であり、そのほかの地域に置ける集団発生の震源地と目されている。2002 年 11 月 16 日から 2003 年 6 月 22 日のあいだに、北京 (直轄) 市、天津 (直轄) 市、河北省、山西省、内モンゴル自治区、吉林省、江蘇省、湖北省、広東省、陝西省で流行が確認され、患者発生総数は 5327、うち死亡者は 349 という数字を記録した。これには、これまで感染症サーベイランスが整備されておらず患者の発見が遅れたこと、政府、専門家委員会、各省政府と、情報の収集、解析機関である中国 CDC と、症例診断の最終判断機関と対策決定担当省庁が独立した構造に、連携不足が重なり、対策の遅れにつながったこと、そして国際的な情報開示の問題が指摘されている。しかしながら、一旦動き出したあとは、政府指導力が発揮され、発熱クリニックなどの準備は迅速に行われ、迅速に人員の増員が図

られたことは評価される。

台湾は、流行の震源地である広東省との交流が深く、人の往来も多い。前回の集団発生の後半に、医療従事者の感染予防措置の不徹底から、院内感染を発端に急速に感染が拡大し、伝播感染地域に最後までリストアップされた。国内外への情報提供は積極的に行われ、同時に国際機関へも早期の介入を依頼したことは対策の促進につながっている。また、初期の混乱を教訓とし、政府の取り組み姿勢を明文化、長期・短期の展望をもった対策計画の立案、系統的計画に基づくガイドライン、情報提供、教育訓練の提供。情報は台湾 CDC のウェブサイトを通じて一斉に公表され、時差なく国内最新の情報が得られる。院内感染対策、報告、診断、検査対応等、あらゆる面からの指針が提供されている。政府指導力が発揮され、発熱クリニックなどの準備も迅速に行われた。

ベトナム、シンガポール、タイなど、他のアジア地域でも、強力な政府の指導力を背景に、国際機関との連携や積極的に国際協力を受け入れ、対策指針や病院の整備を含めた国内での対策が行われた。

英国では、ごく少数の輸入症例のみが集団発生の初期に見られ、4 例の患者発生が見られた。また第一例目の疑い例を 3 月 18 日には直ちに国際社会へ報告している。基本的に、既存の Health Protection Agency (HPA) の Communicable Disease Surveillance Center (CDSC) 主導においてサーベイランスの強化、ガイドライン作成 (疑い患者の検知と接触者調査) などが行われ、サーベイランスは、既存のサーベイランスシステムが何段階か存在し機能して

いるため、それを利用して、要注意の必要がある感染症のひとつとして取り扱っている。また、政府方針、国内サーベイランス等に関する内部のガイドラインは早期に準備が成されていた。流行の再発生に備えた準備は、各部署が責任範囲を明確にし、それぞれの管理分野に対してガイドラインを作成し、対策との連携を強化している。すなわち、日常の健康危機管理体制がそのまま機能していたということである。

米国など欧米諸国は、ほとんどは、英国のごとく、既存の強大な感染症対策機関が中心となって対策が行われている。カナダは、このような欧米型の感染症対策組織をとる先進工業国の中で唯一 SARS の感染が大きく拡大した国である。カナダでは、実際 SARS アウトブレイクの第一波にはよく対応できており、大きな第二波の感染伝播は包括的な SARS 対策の欠陥というよりは、早期に警戒を解除したことと、それにとまなう院内感染の拡大に起因している。これはすなわち、他の先進工業国においても、小さな穴ができれば、SARS のようなヒト・ヒト感染を起こす疾患は容易に拡大する危険性をはらんでいるということを示唆している。カナダからの膨大な報告書 (Learning from SARS, Renewal of Public Health in Canada, Health Canada, October 2003) は、今後の対策として、感染症アウトブレイクを探知、予防、管理するための国家的な能力と包括的な公衆衛生システム、および医療システムの樹立に向けて勧告を行っている。特筆すべきことは、香港の報告書にも記載されているが、Surge capacity、すなわち、健康危機が発生した際に、どのくらいの予備能力を確保してお

くことができるかということである。

我が国においては、SARS 患者の確定例は一例も存在しなかったため、上述の国々と SARS への対応について直接的に比較するのは、公平感を欠くことを危惧するが、もしも Super-spreading event が我が国においても発生していたと仮定するならば、地域内感染伝播が起こった国々と同様のことが起こったとしても、なんら不思議はないと考えられる。少なくとも諸外国の認識は、日本にも必ず SARS の患者は存在していたはずであるが、米国と同様に、Super-spreading event がなく、軽症あるいは感染性が低かったために問題にならなかったであろうということである。これはもちろん、単に幸運のみならず、米国においても、本邦においても医療施設の対応が優れていたことも関与していると考えられる。しかしながら、米国や我が国と同様のインフラを誇るカナダで起こったことを考えれば、これで安心することは早計であろう。

(3) SARS 電子情報連携システム

現在までは重症急性呼吸器症候群 (SARS) が疑われる患者がいた場合には、最寄りの保健所が FAX を用いて患者情報を厚労省へ報告してきた。間違ったファックス番号に送られてしまう危険性があることや、報告が届いたことの確認が必要になる場合もあった。届いた情報を管理し、患者の ID を作成し、検体番号を管理し、検査結果の突き合わせやその還元などは、その多くは手作業となり、煩雑さを伴うものであった。そこで患者データを電子的に入力してもらい、情報の更新や SARS コロナウイルスの結果などを一元的に管理し、必

要なところへは自動的に連絡の取れるシステムを作成する必要があった。そこで、非流行期には、SARS が疑われる患者の患者及び検査結果のデータのデータベースを構築し、データ管理と検査結果のリアルタイムの還元を可能とすること、そして、流行期には感染症法に基づく法律の届け出において、現行のファックスでの届け出に代わる手段として入力と同時にデータベースが作成されるシステムを構築しておくことを主目的として、システムの構築を行った。

基本的にはインターネットに接続したサーバにおいて、ウェブサーバを設置し、ウェブを介して必要なデータをウェブ上で入力することが可能なシステムを構築した。入力されたデータはデータベースサーバに登録される。また、今回のシステムでは必要な疫学的な解析などがリアルタイムでウェブに表示できるように Stat サーバを間に置くことによって、統計学的な解析もリアルタイムで実行ウェブでの表示を行えるようにした。

まず、患者情報入力機能として、医療機関、保健所などの情報、患者情報 (渡航先、臨床症状、血液・画像などの検査データ、治療)、微生物学的な検査結果、SARS-CoV 検体提出および結果還元、患者行動調査などの情報が入力可能であり、入力時には、主治医および保健所担当者などにはメールで入力情報を自動伝達できる。また追加情報入力画面からは、患者の臨床症状、検査データなどの追加・訂正および SARS-CoV の検査結果が判明した場合にデータベースから呼び起こしての入力が可能であり、万が一、我が国において、地域内感染伝播が起こって、大量の患者が発生した場合にも、

患者行動調査検索機能により、日本各地で登録されている事例との関連について調査が可能である。また、この場合には、リアルタイムで、情報が解析され、還元することが可能である。また、情報の性質上、セキュリティに対して現行での最大限の技術を用い、データアクセスの制限 アカウント、パスワードの管理、そしてデータのSSL(secure socket layer)での暗号化を行っている。

(4) SARS 非流行期のサーベイランスと対策

WHO は、2003 年 8 月 14 日、「SARS の集団発生終息後の期間におけるアラート、情報確認、公衆衛生上の管理」についての勧告を行った。またこれまで判明している事実として、SARS は、主要な症状は 38 度以上の発熱と咳や呼吸困難などの呼吸器症状であり、インフルエンザなどの他の呼吸器感染症と臨床症状などからは区別がつかない。例年、11 月後半から 12 月くらいから 3 月くらいまでインフルエンザの流行が全国的にみられる。また、過去には大きな流行の際に、人口の約 10 人に 1 人程度がインフルエンザに罹患し医療機関を受診していると推計されている。かつ、SARS-CoV 感染について、現在のところ信頼できる迅速診断検査は使用できない。したがってインフルエンザなどの呼吸器感染症の流行時期に SARS 患者と他の感染症と区別が出来ずに SARS 患者を見逃してしまつて感染が広がる可能性や、SARS 以外の患者に対して過剰反応し臨床現場に大変な負荷がかかる可能性がある。

こういった点及び WHO の勧告を考慮にいれ、我が国での今冬の対応としては以下

のことを考慮する必要があると考えられる。

1. SARS が疑われる患者の積極的な検出

1) 重症化した原因不明の呼吸器感染症の検出

SARS-CoV の感染症では重症化する危険性が他の感染症よりも高いと考えられる。(1) 健常者が酸素吸入や人工呼吸器管理が必要になった原因不明の呼吸器感染症、(2) 高齢者での原因不明の呼吸器感染症による死亡例などは積極的かつ迅速に症例把握を行い、疑わしい症例については SARS-CoV の微生物学的な検査を奨励する。

2) 呼吸器感染症の院内集団感染の把握

SARS のアウトブレイクの初期には医療機関で院内感染として広まる危険性がある

(医療関係者は十分な感染防御策をとる必要がある)。したがって、WHO の SARS アラートに準じた症例の集積を報告することが必要である。また、この症例定義にあてはまらなくても、職場での勤務場所を同一にする医療従事者(例、同じ病棟)の呼吸器感染症による病欠の集積が見られた場合には、院内感染担当者などはレントゲンなどによる病態の把握や、病原体を特定するための検査などを積極的に行うことが望ましい。

3) 呼吸器感染症の救急搬送患者の集積の把握

SARS では急速に呼吸困難などの重篤な症状を呈することが少なくない。そのために救急車で搬送される可能性もあることから、重篤な呼吸器感染症での救急車の出動状況の監視を行い異常な集積がないかどうかを確認することも有効な補助的サーベイランスとなりうる。

4) インフルエンザサーベイランスの強化

特にインフルエンザの迅速サーベイランス（毎日報告）についてその内容を強化するために、協力医療機関を増加すること、インフルエンザの迅速診断の結果等についても検査した例については報告してもらうこととする。インフルエンザ流行の監視が主たる目的であるが、インフルエンザ迅速診断の結果が陰性であったものの集積を検出することにより、インフルエンザ以外の呼吸器感染症の発生動向を監視することも可能である。

2. SARS 以外の呼吸器感染症への対応

5) インフルエンザの予防接種の積極的推進

インフルエンザの予防接種の積極的推進により、SARS との鑑別が問題となるインフルエンザによる重症化する患者を減らす。

6) 迅速診断キット等を活用した病原体の特定

臨床の場面で、検査の限界を常に認識しなければならないものの、呼吸器感染症に対してインフルエンザやマイコプラズマの迅速診断を活用し、感染症の診断精度を高める。さらに原因不明の肺炎などに対しては、喀痰検査、血清学的検査などにより可能な範囲で感染の起因病原体について特定することを励行する。

7) 呼吸器感染症に対する適切な治療

迅速診断の結果などを参考にして疑われる感染に対して適切な治療薬を投与し、その経過を追うことにより鑑別診断も可能となる場合がある。ただし、薬剤耐性及びその出現について考慮し、抗菌薬などを漫然と長期間投与することは避ける。

D. 考察

SARS の主症状は、高熱と呼吸器症状という非特異的な呼吸器感染症の症状であるため診断が難しく、当初のアウトブレイクが Super-spreading event が中心であったため、極めて高い感染率を示したこと、また死亡率が 10~15% と高かったこと、またはじめて発見された未知の疾患であったこと、感染経路が不明であったことなどのために、一時的に世界を大きな不安に陥れた。今回のアウトブレイク初期に、「Knowledge dispels fear」ということが盛んに言われたが、正確な情報を迅速に必要なところに提供するのは、効果的な対策のためにも、パニックの防止のためにも極めて重要なことである。この目的において、組織的に情報を収集し、精力的に和訳し、迅速に SARS のためのウェブサイトを立ち上げて、情報提供に供したことは、本邦の対策に貢献できたと考える。これが一般にどのように利用されたか、どのような効果を示したかなど、リスクコミュニケーションの観点からの評価、検討は、今後の課題である。

また、このような情報収集体制を通して、世界各国の経験を蓄積し、整理し、国際会議での議論に参加し、そして膨大な学術論文のレビューは、我が国での対策について技術的な支援を行う上で大きな資源となった。各国における SARS への対策は、技術的な側面からは、早期把握のための SARS に関する知識の普及・啓発、効果的なサーベイランス手法、隔離、行動制限、接触者追跡をツールとする疫学的対策は、ほとんど変わりがなかった。しかしながら実際の施策として考えた場合には、その国の経済状況、医療システム、政治構造、あるいは文化によって大きく影響を受けており、大

別すると、中国、香港、台湾等のように国家の指導を背景に、トップダウン方式で協力に対策を推し進めたところと、カナダ、米国のように、基本的には国家がガイドラインを示して、それらに対して、地方自治体や医療機関が個別に対応をとったところとに分けられる。両者に共通するところは、国民を新興感染症から守るという強固な「Political Will」であり、前者の場合には、この「Political Will」が、突然出現した健康のCrisisに対して、きわめて迅速な対応を可能にし、後者においては、この「Political Will」は、日常からの危機管理体制であり、政府及び国家全体としての末端に至るまでのNational Health Securityに対するPreparednessに反映していると思われた。

我が国における医療システム、また行政システムは、近年の合理化により高度にスリム化している。アジア諸国では、合理化がすすんでおらず、これがよい意味において、緊急的な対応を迅速に行える人的な余裕が温存されていたと考えられるし、これがきわめてAggressiveな対応ができた所以でもある。また、欧米諸国においては、合理化の陰には、危機管理のためのシステムが整備されており、Crisis managementのための十分な資源が確保されていたと考えられる。危機管理としてのPreparednessとは、すなわち、日常からのCrisisに備えての「余裕」であり、これが欧米型・アジア型の中間的に位置しているとも言える我が国において決定的に欠けているところと考えられた。

先のSARSの世界流行期においては、我が国でもSARSのサーベイランスが行われ

ていたが、突発的な事件であったため、報告システムが整備できず、疑い例が出た場合においては、医療機関から届けられた情報は、保健所からFAXにおいて厚生労働省に届けられ、また、SARS-CoVの検査のためには、同様の情報を検査部門に送り、検査に伴っては、手作業で患者IDや検体番号を管理し、その結果も電話あるいはFAXなどで報告されるといったような、SARSの対策と同様な19世紀における手法で対策をとることを余儀なくされた。今回電子情報システムを作成したことにより、報告が迅速になるとともに、患者IDあるいは検体に対して自動的に検体番号が振られるためにデータの管理が容易になる。また、状態の変化あるいは、検査結果の判明に従って、新たに情報が入力された場合には、指定した相手先に必要な情報が自動的にメールで送られるために、情報還元の手間がいらぬ。また、広範に感染が拡大した場合には、患者行動についてインターネットでの検索が可能になり、保健所などでの調査時の労力が削減されるという効果が見込まれる。また、最大かつ最良の効果は、本情報システムは、本質的に症候群サーベイランスシステムの形態をとっているために、SARS以外の疾患が発生した際にも、若干の変更を加えることで、即座に運用が可能であり、世界は第二のSARSに関して警戒を強め、バイオテロへの危惧が依然として存在する現状を鑑みて、危機管理上極めて有意義であると考えられる。

E. 結論

本分担研究では、特にSARSに対する情報収集と還元、そして本邦における対策を

考える上での基礎資料とするべく、前回地域内感染伝播が認められた国々における対策をまとめるとともに、技術的な面から Surveillance and Response のうちの、Surveillance の部分を検討した。SARS のような新興感染症に対する対策としては、疾患に対する正確な知識を必要なところに速やかに提供するとともに、患者の早期把握のための効果的なサーベイランス戦略と物理的なシステムが必要不可欠であることを強調するとともに、国家的な Preparedness とその実行のための日常からの体制、特に Surge capacity としての、予備能力が極めて重要であることを確認した。また今回の直接的な研究テーマは SARS 対策であるが、本研究の経験、成果は SARS のみならずこれからの新興感染症を含む感染症対策全般に広く結びつく点で重要であり、各研究者、各領域における感染症担当者、行政が協力して継続して行うことが出来るようにすることが必須であると考えられる。

F. 健康危険情報

これまでの SARS に係わる情報はすべて関係機関およびウェブサイトにおいて公表している。これら以外には、特記事項はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 多田有希：SARS について。複十字 No.292：2-3, 2003
- 2) 多田有希、谷口清州、岡部信彦：重症急性呼吸器症候群 (Severe Acute Respiratory Syndrome; SARS) - これまでに得られた知見から -。小児科 44：1935-1942, 2003
- 3) 多田有希：再流行が懸念される 今冬の SARS 対策。複十字 No.294：8, 2003
- 4) 吉田英樹、増田和貴、砂川富正、大山卓昭、谷口清州、岡部信彦、下内昭。重症急性呼吸器症候群(SARS)症例の接触者調査 - 大阪市、病原微生物検出情報 Vol.24, No.10: 18, 2003.
- 5) 竹田美文、岡部信彦。SARS は何を警告しているのか。岩波ブックレット No.606. 岩波書店 2003.10.
- 6) 岡部信彦。重症急性呼吸器症候群。感染症 33(3):101-102, 2003.
- 7) 岡部信彦。重症急性呼吸器症候群。病原微生物検出情報 24(4):88, 2003.
- 8) 岡部信彦。重症急性呼吸器症候群の現状と対策。炎症と免疫 11(4):507-514, 2003.
- 9) 岡部信彦。新型肺炎 SARS: その発生から最新動向まで。Molecular Medicine 40(8):964-969, 2003.
- 10) 岡部信彦。SARS アウトブレイク。感染症学会雑誌 77(8):554-562, 2003.
- 11) 岡部信彦。重症急性呼吸器症候群総括。Infection Control 12(9):884-888, 2003.
- 12) 岡部信彦。SARS の疫学と予防対策。日本胸部臨床 62(9):773-781, 2003.
- 13) 岡部信彦。健康危機管理における保健所の役割 - 国立感染症研究所感染症情報センターの立場から -。現場から発信する課題解決型の公衆衛生を目指して P.87-91 編・第 61 回日本公衆衛生学会総会学術部会事務局、日本公衆衛生協会 2003.9.
- 14) 岡部信彦。重症急性呼吸器症候群。臨床医 29(10):1828-1829, 2003. 別冊
- 15) 岡部信彦。SARS の病態、疫学。公衆衛生 67(11):814-819, 2003.
- 16) 岡部信彦。SARS の疫学。Bio Clinica

18(11):958-964, 2003.

17)岡部信彦. 学校における SARS 対策. 平成 15 年度学校保健の動向、編・日本学校保健会 P.7-13、日本学校保健会 2003.11.

18)小坂健、岡部信彦. SARS ウイルス感染症 呼吸器科 第 5 巻、第 1 号 P.45-51

2. 学会発表

1)Hideki Yoshida, Kazuyoshi Masuda, Tomimasa Sunagawa, Takaaki Ohyama, Kiyosu Taniguchi, and Nobuhiko Okabe. Contact Tracing of a Laboratory Confirmed SARS Case in Japan, International Conference on Influenza and the Resurgence of Severe Acute Respiratory Syndrome [SARS] 2003, Taipei, Taiwan, 2003 年 10 月 29・30 日

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

特記事項なし

1. 特許取得

特記事項なし

2. 実用新案登録

特記事項なし

3. その他

添付資料 1 各国別の SARS 対応の実情と評価（中国、香港、台湾、シンガポール、ベトナム、タイ、ブルネイ、マレーシア、英国、ドイツ、デンマーク、カナダ、米国、日本）

添付資料 2 SARS 電子報告システム概要

添付資料 3 非流行期における SARS に対する対応案

添付資料 4 SARS:集団発生の状況と近い将来に対する教訓（原文：「SARS: Status of the outbreak and lessons for the

immediate future (WHO 2003/5/20)」)

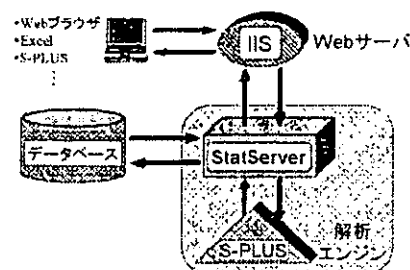
添付資料 5 SARS の疫学に関する台意文書（原文：「Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (WHO 03/10/17)」)

●背景:

現在までは重症急性呼吸器症候群(SARS)が疑われる患者がいた場合には、最寄りの保健所がFAXを用いて患者情報を厚労省へ報告してきた。間違ったファックス番号に送られてしまう危険性があることや、報告が届いたことの確認が必要になる場合もあった。届いた情報を管理し、患者のIDを作成し、検体番号を管理し、検査結果の突き合わせやその還元などは、その多くは手作業となり、煩雑さを伴うものであった。そこで患者データを電子的に入力してもらい、情報の更新やSARSコロナウイルスの結果などを一元的に管理し、必要なところへは自動的に連絡の取れるシステムを作成することになった。感染症研究所が中心となり、SARS特別研究班の活動として、インターネットのウェブを介したデータ入力解析システムを構築した。

●システムの概要:

基本的にはウェブサーバに、データベースおよび統計解析のサーバを設置し、ウェブで入力されたデータは自動的に処理されて必要なグラフなどが作成され、ウェブ上で公開される。



ログインが可能な機関は以下の通りである。

厚労省、感染研、検疫所、全国衛生主幹部局、地研、保健所

1: 患者情報入力

- ・医療機関、保健所などの情報
- ・患者情報(渡航先、臨床症状、血液・画像などの検査データ、治療)
- ・微生物学的な検査結果
- ・SARS-CoV 検体提出および結果還元
- ・患者行動調査

* 主治医および保健所担当者などにはメールで入力情報を自動伝達

2: 追加情報入力画面

患者の臨床症状、検査データなどの追加・訂正およびSARS-CoVの検査結果が判明した場合にデータベースから呼び起こして入力可能

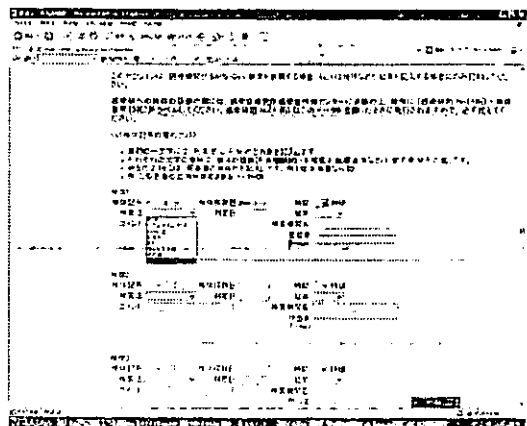
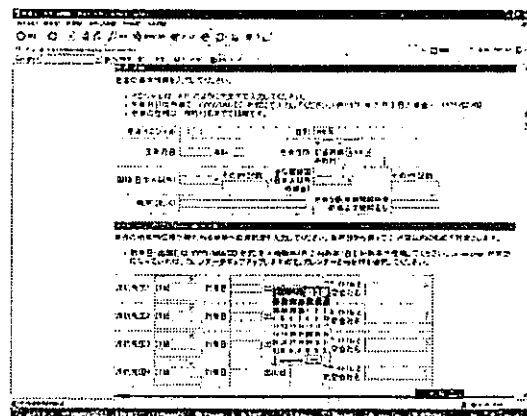
* 主治医、保健所担当者、検査施行機関などにはメールで入力情報を自動伝達

3: 患者行動調査検索画面

入力された患者の行動調査について、参照が必要な場合には時間、立ち寄り先の名称、郵便番号、電話番号などから登録されている事例との関連について調査が可能である。

4: 情報還元データ

現在のところ、必要はないものの入力された患者データの地域別・年齢別等のグラフの自動表示が可能。



● このシステムの利点

- ・患者IDおよび自動的にNoが振られるためにデータの管理が容易になる。
- ・指定した相手先に必要な情報が自動的にメールで送られるために、情報還元の手間がいない。
- ・患者行動についてインターネットでの検索が可能になり、保健所などでの調査時の労力が激減する。
- ・SARS以外の疾患に対しても少しの変更で応用が可能であり、危機管理上有意義である。

●セキュリティなどに対する配慮:

- 1: データアクセスの制限 アカウント、パスワードの管理(任意変更)
- 2: データのSSL(secure socket layer)での暗号化
- 3: 無停電、耐震性のある場所へのサーバの設置
- 4: 毎日のデータのバックアップ

非流行期の SARS サーベイランスと対策に対する考え方(感染症情報センター注解)

WHO は、SARS に関するリスクを評価したうえで大きく3つの地域に分類し、今後の SARS への取り組みについて地域での対応について勧告した。日本は国内での SARS 症例は確認されていないものの、SARS-CoV 起源・潜在地域から多くの来訪者がある地域であるという観点から「発生警戒地域」、もしくは現時点まで症例の報告がないことから、「低リスク地域」に分類される。

「発生警戒地域」については、SARS アラート SARS 注意喚起の警鐘に加えて強化サーベイランスを行うことが推奨されている。ただし、WHO の勧告は多くの公衆衛生基盤の乏しい開発途上国を含めた加盟国を対象としている。日本はこの分野で WHO の世界の実験室ネットワークの主要なメンバーとして参加し、疫学調査でも WHO や現地の政府機関の要請を受けて協力してきている。今冬の SARS 対策の分野においても、国内外における危機管理という観点から、積極的かつ先進的な役割をしていく必要があると思われる。

○感染確認地域に関連した渡航者数

日本での SARS アウトブレイクのリスクについて検討してみる。SARS の感染が確認された地域へ、日本からどのくらいの渡航者がおり、またこれらの地域から日本へどのくらいの渡航者が来ているのかという点に注目してみる。「SARS-CoV 起源・潜在地域」からの渡航者数や日本からこの地域での渡航者数を検討すべきであるが、地区別の詳細なデータは入手困難であるために、前回の SARS 流行において、最も患者数の多かった中国、香港、台湾について人の往来を検討した。参考に、前回の流行で現在までに 33 名(うち輸入例 31 名)の患者が確認されている米国と比較した。

表1: 香港、中国、台湾との旅行者数(日本)

日本へ(2002)	香港 290,624	中国 452,420	台湾 877,709	計 1,620,753
日本から(2002)	香港 1,395,020	中国 2,986,800	台湾 986,053	計 5,367,873

(出典: 国際観光振興会)

合計 6,988,626

表2: 香港、中国、台湾との旅行者数(米国)

米国へ(2002)	香港 135,409	中国 225,565	台湾 288,032	計 649,006
米国から(2002)	香港 739,000	中国 725,000	台湾 632,000	計 2,096,000

(出典: IATA, US department of Commerce)

合計 2,745,006

SARS 患者数(2002 年 11 月～2003 年 8 月 7 日)出典 WHO

米国	33 例(輸入例 31 例)
日本	0 例(台湾からの SARS 患者が一時的に滞在)

SARS 患者が 33 例発生し、輸入例がほとんどである米国と比較し、日本は SARS 患者数の上位3カ国に関連した渡航者は 2.5 倍(2002 年実績)であることがわかる。また、日本が米国などと比べて SARS のアウトブレイクが起きる可能性が低い合理的な理由は見つからない。

以上のように、前回と同様の地域で SARS の再興があった場合に、①旅行者などから日本に持ち込まれる危険性が少なくないこと、②我が国の現行の報告システムでは、SARS 感染が起きた国からの渡航者を対象としており、このような地域が規定されるまでは、臨床的、実験室検査の上から疑わしい場合においても報告するシステムになっていないこと、などから SARS に対する強化サーベイランスを行うことが必要であると考えられる。

○WHO の推奨する報告システムの内容

前回のアウトブレイクでは、SARS は初期には院内感染として広まり、多くの医療従事者が感染したことをふまえて、WHO は「低リスク地域」における SARS アラートとして以下のサーベイランスシステムを推奨している。

同一の医療機関内で、SARS の臨床的症例定義(WHO 文書 3.3 項参照)を満たし、10 日間の間に前後して発症した2人以上の医療従事者が発生した場合

あるいは

同一の医療機関において、医療従事者、その他の病院職員、患者、来訪者のあいだで、SARS の臨床的症例定義を満たし(3.3 項を参照)、10 日間の間に前後して発症した 3 人以上の院内感染が発生した場合

医療関係者に関連した異常の早期発見をし、早急に適切な感染制御対策をするために上記のような報告システムを奨励しているが、上記の集積を定義する人数は各国で増加をすることが可能であるとしている。我が国においては、呼吸器感染症の原因検索のための喀痰・血清などの検査は比較的容易であり、インフルエンザの迅速診断キット等も健康保険で認められていることなどからある程度の除外診断が可能であること、SARS のアウトブレイク検出の感度を低下させないためにも WHO の定義のまま用いることでよいと考えられる。

また、「発生警戒地域」に対しては上記の報告に加えて以下の一つ以上を行うことが望ましいとされている。

-
- ①老人介護施設、リハビリテーション施設、地域保健健康センター、私立医療機関などの施設における非定型肺炎のサーベイランス(「付2 集団発生終息後の期間における SARS の診断に関する指針―すべての医療従事者の問題」を参照)
 - ②原因不明の非定型肺炎と診断された退院時患者サーベイランス
 - ③医療従事者の欠勤者サーベイランス
 - ④臨床検査結果に基づく SARS-CoV 感染サーベイランス
 - ⑤呼吸器感染症の原因病原体、あるいは SARS-CoV の検査依頼状況のサーベイランス
 - ⑥急性呼吸器疾患に続いて起こった、原因不明の死亡のサーベイランス
 - ⑦医療従事者、動物取り扱い業務者(飼育係、動物輸入業者など)、市場労働者、狩猟者などの、高リスク群における血清学的サーベイランス
 - ⑧SARS-CoV 感染に関する、抗体保有状況の変化を監視するための、地域単位の血清学的調査
 - ⑨動物における血清学的調査
-

SARS は症状だけからは他の呼吸器感染症と区別できない場合が多いが、現在のところそのすべてに対して検査をすることは出来ない。より SARS が疑わしい症例をいくつかの条件から絞り込む必要がある。

・ウイルス曝露の危険性の高い群

一般人口より SARS の曝露を受ける機会の多い医療従事者、動物取り扱い業者などに絞る(上記③、⑦)

・症状、病態からの絞り込み

臨床症例定義にあるように38度以上の発熱や下気道症状、さらには重症化した例を対象とする(上記⑥)

・検査からの絞り込み

除外診断で判明できなかったものも含む(上記②、④、⑤)

・旅行歴などからの疫学的な絞りこみ

上記の例にはないが、過去に感染確認地域になった国からの渡航者を対象に絞ることも可能。

◇ 感染症情報センターの提案:

- ・ SARS は、主要な症状は 38 度以上の発熱と咳や呼吸困難などの呼吸器症状であり、インフルエンザなどの他の呼吸器感染症と臨床症状などからは区別がつかない。
- ・ 例年、11 月後半から 12 月くらいから 3 月くらいまでインフルエンザの流行が全国的にみられる。
- ・ 過去には大きな流行の際に、人口の約 10 人に 1 人程度がインフルエンザに罹患し医療機関を