

# 中東呼吸器症候群 (MERS)

国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター  
大 曲 貴 夫

東京内科医学会誌第 31 巻第 2 号 別刷

(平成 27 年 12 月 31 日 発行)

## 中東呼吸器症候群 (MERS)

国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター  
大 曲 貴 夫

## 1. はじめに

本邦の医療従事者のなかではこれまで輸入感染症は縁の遠いものと考えられてきた。しかし2014年からのエボラ出血熱の流行、2015年の韓国でのMERS流行は、輸入感染症は日本にいつでも持ち込まれうることを、これが原因で院内感染が起り大きな社会不安に繋がることが判明した。これらからはこのような感染症の輸入に対しても対応を行って行くべき時代である。本邦でも十分な検討と対策が必要である。

## 2. 疫 学

コロナウイルスはベータコロナウイルスに属するエンベロープを有する陽性一本鎖RNAウイルスである。本疾患のヒトにおける発生は2012年9月に第1例目が報告された<sup>1)</sup>。この事例はサウジアラビア人の60歳の男性ビジネスマンで2012年6月12日にサウジアラビアのジッダにある民間病院に肺炎の診断で入院し急性呼吸不全および腎不全で亡くなっていたが、この患者の検体がオランダのErasmus Medical Centerにて解析され、その結果、中東呼吸器症候群ウイルス (MERS-CoV) が検出された<sup>1)</sup>。本症例についての情報が世界的にネットワークをもつ感染症のモニタリングプログラムであるProgram for Monitoring Emerging Diseases (ProMED) に2012年6月20日に投稿され、本疾患の存在が世界的に知られるようになった。その3日後には英国のPublic Health Englandが、カタールから転送された重症の呼吸不全患者から新規のコロナウイルスを検出したことをWHOに対して報告している<sup>2)</sup>。また

実はヨルダンの医療機関の集中治療室で原因不明の呼吸器疾患のアウトブレイクが発生し、13名が罹患し2名が死亡していたが、この新規コロナウイルス発見の報告を受けて保存された検体を2012年10月にカイロにある米国海軍研究ユニット3で調べたところ、やはり同じ新規のコロナウイルスが検出されている<sup>3)</sup>。その後は散発的に事例が報告されていたが、2013年および2014年の春にはサウジアラビアを中心とした中東諸国で院内感染としてアウトブレイクが起こった。2015年9月9日までに、ヒト感染の確定症例が合計1,542例 (死亡544例：致命率35.3%) WHOに報告されている<sup>4)</sup>。また2015年には韓国で1例の海外からの輸入例を発端とした院内感染に起因するアウトブレイクが発生しており、ヒト感染の確定症例が合計186例 (死亡36例：致命率19.4%) と報告されている<sup>5)</sup>。中東以外の地域での発生例は、中東地域への渡航歴があるか、MERS患者への接触者である。

感染経路としては、ラクダ等の動物との直接的あるいは間接的な接触 (ラクダのミルクの喫食や、民間療法としてのラクダの尿の摂取など)、院内感染としてのヒト-ヒト感染が報告されている。

現在までの研究結果に基づいて求められたMERSの感染効率は高くなく、基本再生産数 ( $R_0$ ) は0.8未満と報告されている<sup>6)</sup>。SARSの場合はこれが1を越えていたことが報告されている。しかし本邦の西浦らの報告によれば、MERSの輸入例においては  $R_0$  のばらつきが多いことが示されており<sup>7)</sup>、これによって韓国において1名の患者から多くの二次感染が起こる事例があったことが説明可能である。

第2回東京DMフォーラム, 平成27年6月13日  
(土), 東京ミッドタウン・ホールA

### 3. 臨床像

MERS の潜伏期は 2 から 13 日と報告されており、その平均値は 5.2 日である。これまでの報告では、98% の患者が成人であるが、罹患した患者の年齢分布は 1 歳から 94 歳と幅広い。発症から入院までの期間の中央値は 4 日で、発症から人工呼吸管理が始まるまでの時間は平均で 7 日間、発生から死亡までの時間は 11.5 日である。これまで報告されている MERS の事例では 75% 程度の患者でなんらかの基礎疾患を有しており、これには免疫不全、糖尿病、心疾患、呼吸器疾患などが含まれる。MERS は基本的に呼吸器系の症状・所見が前面に出る感染症であるが、1/3 程度の事例では下痢などの消化器症状が出る。呼吸器症状は鼻汁や咽頭痛などのウィルス性急性上気道炎様の軽微なものから、咳嗽・呼吸困難までさまざまである。典型的には、発熱、咳、咽頭痛、筋肉痛、関節痛などで発症し、やがて呼吸困難が出現し 1 週間程度で肺炎に進行する。ただし免疫不全患者の場合は、最初は呼吸器症状が前面に出ず、悪寒と下痢で発症し、やがて肺炎になる例があることが示されている。

### 4. 検査所見およびレントゲン所見

血液検査では末梢血のリンパ球数・血小板数の低下、LDH の上昇などが見られる。胸部レントゲン写真ではウィルス性肺炎様の所見もしくは ARDS の所見を示すことが多い<sup>3)</sup>。

### 5. 診断

MERS に対しては咽頭ぬぐい液などの気道分泌物を対象とした PCR 法で診断を行う。具体的にはリアルタイム PCR 法でウィルス遺伝子の E タンパク質領域上流 (upE) および ORF1a 領域 (ORF1a) を検出するための 2 種類のプライマーが使われている。本邦の地方衛生研究所および政令指定都市の保健所、そして検疫所 16 ヶ所にはすでにこの PCR 法のキットが配布されている。

### 6. 治療

現時点では MERS に特異的な治療薬は存在し

ない。発症する呼吸不全およびその他の臓器障害に対して、回復に向けて支持療法を行うことが必要である。加えて、人工呼吸管理中には肺炎等の医療関連感染症を起こすこともあるので、この出現に注意し適宜治療することが重要である。

これまでにインターフェロン  $\alpha 2b$  とリバビリンの併用が重症患者を対象に検討されているが、14 日死亡率は低下したものの 28 日死亡率は同等と報告されている。2015 年の韓国でのアウトブレイクではインターフェロン、リバビリン、ロピナビル・リトナビルの併用療法が行われている。ヒト型モノクローナル中和抗体や生存患者の回復期血清についても効果が期待され検討されている。コルチコステロイド投与は SARS 流行の折に検討されたが、予後不良との関連が示された。

### 7. 予 後

2015 年 5 月 20 現在、韓国で 1 例の海外からの輸入例を発端とした院内感染に起因するアウトブレイクが発生した。ヒト感染の確定症例が合計 186 例 (死亡 36 例：致命率 19.4%) と報告されている<sup>5)</sup>。一方で、2015 年 9 月 9 日までに、ヒト感染の確定症例が合計 1,542 例 (死亡 544 例：致命率 35.3%) WHO に報告されている<sup>4)</sup>。このように報告されている死亡率に大きなばらつきがあることは、新興感染症の出現時にはよく起こることである。それは、特に早期では重症例を中心に報告されていくため、死亡率は高く出がちである。しかし、疾患の病態がある程度把握できる頃になると検査対象は軽症者にも拡大されており、この頃には低めの死亡率が報告されることが多い。MERS による死亡率については疫学的知見の集積を今しばらく待ってから判断することが賢明である。

### 文 献

- 1) Zaki AM, et al : Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. The New England journal of medicine, 367 : 1814-1820, 2012.
- 2) Bermingham A, et al : Severe respiratory illness caused by a novel coronavirus, in a

- patient transferred to the United Kingdom from the Middle East, September 2012. *Euro Surveill*, 17 : 20290, 2012.
- 3) Hijawi B, et al : Novel coronavirus infections in Jordan, April 2012 : epidemiological findings from a retrospective investigation. *East Mediterr Health J*, 19 Suppl 1 : S12-8, 2013.
  - 4) Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV)—Saudi Arabia, Disease outbreak news, 9 September 2015 (<http://www.who.int/csr/don/09-september-2015-mers-saudi-arabia/en/>). 2015.
  - 5) Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) (<http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>). 2015.
  - 6) Chowell G, et al : Synthesizing data and models for the spread of MERS-CoV, 2013 : key role of index cases and hospital transmission. *Epidemics*, 9 : 40-51, 2014.
  - 7) Nishiura H, et al : Assessing the risk of observing multiple generations of Middle East respiratory syndrome (MERS) cases given an imported case. *Euro Surveill*, 20, 2015.
  - 8) Zumla A, et al : Middle East respiratory syndrome. *Lancet* : 2015.
-

中東呼吸器症候群（MERS）の疫学，  
臨床像およびその感染対策

大曲 貴夫

別刷

日本医師会雑誌

第144巻・第5号

平成27（2015）年8月

# 中東呼吸器症候群 (MERS) の疫学, 臨床像およびその感染対策

大曲貴夫

キーワード◎中東呼吸器症候群, コロナウイルス, 渡航歴, 院内感染

## 1. 疫学

中東呼吸器症候群 (MERS) のヒトにおける発生は2012年3月で, 同年9月に報告された<sup>1)</sup>. この事例はサウジアラビア人の60歳の男性ビジネスマンで急性呼吸不全および腎不全で亡くなっており, 中東呼吸器症候群コロナウイルス (MERS-CoV) が検出された. その後は散発的に事例が報告されていたが, 2013年および2014年の春にはサウジアラビアを中心とした中東諸国で院内感染としてアウトブレイクが起り, 患者数が急激に増加した. 2015年6月3日までに, ヒト感染の確定症例が合計1,179例 (死亡442例: 致命率38%), WHOに報告されている<sup>2)</sup>. また本稿執筆中の2015年6月20日現在, 韓国で海外からの輸入例1例を発端とした院内感染に起因するアウトブレイクが発生しており, ヒト感染の確定症例が合計166例 (死亡24例: 致命率14%) に上っている<sup>3)</sup>.

発生国であるが, 中東 (ヨルダン, クウェート, オマーン, カタール, サウジアラビア, アラブ首長国連邦, イエメン, イラン, レバノン) ばかりでなく, アフリカ (エジプト, チュニジア, アルジェリア), ヨーロッパ (フランス, ド

イツ, ギリシャ, イタリア, 英国, オランダ, オーストリア, トルコ), アジア (マレーシア, フィリピン, 韓国, 中国), 北アメリカ (米国) の計25か国に及んでいる. 中東以外の地域での発生例は, 中東地域への渡航歴があるか, MERS患者への接触者である.

感染経路としては, ラクダ等の動物との直接的あるいは間接的な接触 (ラクダのミルクの喫食や, 民間療法としてのラクダの尿の摂取など), 院内感染としてのヒト-ヒト感染が確認されている.

現在までの研究結果に基づいて求められたMERSの感染効率が高くなく, 基本再生産数 ( $R_0$ ) は0.7未満と報告されている<sup>4)</sup>. SARS (重症急性呼吸器症候群) の場合はこれが1を超えていた.

## 2. 臨床像

患者背景として, これまで報告されているMERSの事例では75%程度の患者で何らかの基礎疾患を有している. この中には免疫不全, 糖尿病, 心疾患, 呼吸器疾患などが含まれる.

MERSの潜伏期間は2~13日と報告されており, その平均値は5.2日である. これまでの報告では98%の患者が成人である. ただし, 罹患した患者の年齢分布は1~94歳と幅広い. 発症から入院までの期間の中央値は4日で, 発症から人工呼吸管理が始まるまでの期間は平均で7日, 発症から死亡までの期間は11.5日である.

Middle east respiratory syndrome

Norio Ohmagari : Disease Control and Prevention Center, National Center for Global Health and Medicine Hospital

国立国際医療研究センター病院国際感染症センターセンター長

MERS は基本的に呼吸器系の症状・所見が前面に出る感染症であるが、1/3 程度の事例では下痢などの消化器症状が出る。呼吸器症状は鼻汁や咽頭痛などのウイルス性急性上気道炎様の軽微なものから、咳嗽・呼吸困難までさまざまである。典型的には、発熱、咳、咽頭痛、筋肉痛、関節痛などで発症し、やがて呼吸困難が出現し1週間程度で肺炎に進行する。ただし免疫不全患者の場合、最初は呼吸器症状が前面に出ず、悪寒と下痢で発症し、やがて肺炎になる例があることが示されている。

MERS では SARS と同様にインフルエンザウイルス、パラインフルエンザウイルスなどの他の呼吸器感染症ウイルスとの共感染があることが示されており、入院した場合にはアシネトバクターなどによる院内肺炎を起こしうること知られている。

### 3. 検査所見およびレントゲン所見

胸部レントゲン写真ではウイルス性肺炎様の所見もしくはARDS（急性呼吸促進症候群）の所見を示すことが多い。

### 4. 診断

MERS に対しては咽頭ぬぐい液などの気道の分泌物を対象としたPCR法で診断を行う。具体的にはリアルタイムPCR法でウイルス遺伝子のEタンパク質領域上流(upE)およびORF1a領域(ORF1a)を検出するための2種類のプライマーが使われている。本邦の地方衛生研究所および政令指定都市の保健所、そして検疫所13か所にはすでにこのPCR法の検査キットが配布されており、検査体制は整っている。

### 5. 治療

現時点ではMERSに特異的な治療薬は存在しない。発症した呼吸不全およびその他の臓器障害に対して、回復に向けて支持療法を行うことが必要である。加えて、人工呼吸管理中には細

菌による院内肺炎を起こすこともあるので、この出現に注意し適宜治療することが重要となる。

これまでにインターフェロン $\alpha$ -2bとリバビリンの併用が重症患者を対象に検討されているが、14日死亡率は低下したものの28日死亡率は同等であった。またヒト型モノクローナル抗体や生存患者の回復期血清も効果が期待される。副腎皮質ホルモン投与はSARS流行の折に検討されたが、予後不良との関連が示された。

### 6. 予後

2015年6月3日までに、ヒト感染の確定症例が合計1,179例で致命率が38%と報告されている<sup>2)</sup>。また本稿執筆中の2015年6月20日現在、韓国で海外からの輸入例1例を発端とした院内感染に起因するアウトブレイクが発生しており、ヒト感染の確定症例が合計166例で、致命率14%となっている<sup>3)</sup>。死亡事例の検討では、何らかの基礎疾患があった事例の死亡率(86%)が、基礎疾患のなかった群の死亡率(42%)よりも高かったことが示されている。これにより、基礎疾患のある例では死亡するリスクが高いことが推測される。

このように報告されている死亡率に大きなばらつきがあることは、新興感染症の出現時にはよく起こることである。それは、特に早期では重症例を中心に確定診断のための検査が行われ陽性例が報告されていくため、死亡率は高く出がちである。しかし疾患の病態がある程度把握できるころになると検査対象は軽症者にも拡大されており、このころには低めの死亡率が報告されることが多い。MERSによる死亡率については疫学的知見の集積を今しばらく待ってから判断することが賢明である。

### 7. 感染防止対策

国立感染症研究所および国際医療研究センターではMERS・H7N9鳥インフルエンザの疑似症患者、患者(確定例)に対して以下の院内

感染対策を推奨している<sup>9)</sup>。

①外来では呼吸器衛生/咳エチケットを含む標準予防策を徹底し、飛沫感染予防策を行うことが最も重要と考えられる。入院患者については、湿性生体物質への曝露があるため、接触感染予防策を追加し、さらにエアロゾル発生の可能性が考えられる場合（患者の気道吸引、気管内挿管の処置等）には、空気感染予防策を追加する。具体的には、手指衛生を確実に行うとともに、N95マスク、手袋、眼の防護具（フェイスシールドやゴーグル）、ガウン（適宜エプロン追加）を着用する。

②入院に際しては、陰圧管理できる病室もしくは換気の良好な個室を使用する。個室が確保できず複数の患者がいる場合は、同じ病室に集めて管理することを検討する。

③患者の移動は医学的に必要な目的に限定し、移動させる場合には可能な限り患者にサージカルマスクを装着させる。

④目に見える環境汚染に対して清拭・消毒する。手が頻繁に触れる部位については、目に見える汚染がなくても清拭・消毒を行う。消毒薬は、消毒用エタノール、70v/v%イソプロパノール、0.05~0.5w/v%（500~5,000ppm）次亜塩素酸ナトリウム等を使用する。なお、次亜塩素酸ナトリウムを使用する際は、換気や金属部分の劣化に注意して使用する。

⑤衣類やリネンの洗濯は通常の感染性リネンの取り扱いに準ずる。

⑥MERS・H7N9の疑似症患者または患者（確定例）と必要な感染防護策なしで接触した医療従事者は、健康観察の対象となるため、保健所の調査に協力する。MERSの健康観察期間は最終曝露から14日間、H7N9の健康観察期間は最終曝露から10日間である。なお、H7N9に関しては、必要な感染防護策なく接触した医療従事者には抗インフルエンザ薬の予防投与を考慮し、投与期間は最後の接触機会から10日間とする。

## 8. 医療機関での対応の実際

今や日本国内のどの地方の、どのような形態の医療機関においてもMERS等の輸入感染症を経験しうる時代である。輸入感染症の中には院内感染を起こして問題を起こすものもあることは、過去のSARSアウトブレイク、西アフリカでのエボラ出血熱アウトブレイクなどですでに示されている。これからの時代は、患者を守り、医療者を守るために、このような感染症の流入を医療機関で食い止める体制作りが必要である。

なお、以下に述べることは、MERSのみを対象としたものではなく、新興の呼吸器感染症一般を念頭に置いた対応である。想起しやすい例としては次に来るであろう新型インフルエンザ、中国で発生しているH7N9などである。特定の微生物のみに対応できる対策を練るのではなく、どの国からどのような感染症が持ち込まれても対応できる体制作りが重要である。

### (1) 外来での感染対策

呼吸器症状のある患者を早期に発見し、咳エチケットを励行する：まずは呼吸器症状のある者を早期に発見し、呼吸器症状のある患者および呼吸器感染症が疑われる患者にサージカルマスクの着用を勧める。そのうえで、患者、訪問者および職員が標準予防策を徹底する。医療スタッフは、発熱および呼吸器症状がある患者を診療する場合、飛沫感染予防策としてサージカルマスクを着用する。このとき、鼻および下顎までがきちんと隠れるようにする。

患者の渡航歴を尋ねる：多くの新興感染症は、輸入感染症として日本国内にもたらされる。よって輸入感染症の症状として頻度の高い、1)呼吸器症状、2)下痢、嘔吐などの消化器症状、3)原因の不明な発熱、のある患者においては渡航歴を尋ねることが重要である。渡航歴があれば、その渡航地で注意すべき疾患の流行がないかどうかを確かめる。もしあれば、保健所や感染症の診療に長けた医療機関に相談して、そ

の後の対応を検討する。

安全な患者動線を定めておく：疑い患者と一般患者の接触でMERS等の感染症が拡散することを避けるため、患者およびその疑い例を可及的早い段階で発見し適切な院内感染対策を取ることができるよう、仕組みを構築する。具体的には、まず外来を受診する発熱および呼吸器症状のある患者の入口、受付、待合室を他の患者と分ける。そして、発熱患者に病院入口もしくは受付にて発熱のある旨を申告させる。職員は、呼吸器症状のある発熱患者を見つけたら、咳エチケットを実施するよう指導する。また咳エチケットに必要なティッシュペーパーやゴミ箱を外来に準備し提供することも重要である。疑い患者の待合室は、院内感染を防ぐために他の患者と離れて空間的に分離された所に設置する。

## (2) 入院患者診療時の感染対策

MERS患者およびその疑似症患者の入院時には、原則として陰圧管理できる病室か換気の良い個室を使用する。陰圧管理できる病室の用意が困難な場合には、良好な換気のなされる個室（換気回数12回/分以上など）を使用する。

注意すべきは、エアロゾル発生の可能性がある手技（気管内挿管や用手換気、気管内吸引、心肺蘇生、気管支鏡検査、手術・剖検など）を行う場合である。この場合は、空気感染予防策および接触感染対策を追加する。具体的には、N95マスク、手袋、ゴーグル、ガウンを着用する。エアロゾル発生のリスクがある場合には陰圧管理できる病室もしくは換気の良い個室にて手技を行う。

## (3) 院内での患者移動とその動線

患者の移動においては、一般患者と接触することのないように動線を確保する。患者の移動は、他の患者および医療者への曝露のリスクを最小にするため、医学的に必要な目的に限定すべきである。患者を移動させる場合や、隔離予防策を行っている部屋や区画から出てケアを受ける場合には患者にサージカルマスクを装着させる<sup>6)</sup>。感染様式が不明の感染症の可能性がある場合、感染様式が判明するまでは搬送担当の職員も適切な個人用防護具（personal protective equipment；PPE）を着用し、搬送後は手指衛生を施行する<sup>6)</sup>。

## 文 献

- 1) Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, *et al* : Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012 ; 367 : 1814-1820.
- 2) World Health Organization : Disease Outbreak News (DONs). <http://www.who.int/csr/don/en/>
- 3) World Health Organization : Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). <http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>
- 4) Chowell G, Blumberg S, Simonsen L, *et al* : Synthesizing data and models for the spread of MERS-CoV, 2013 : key role of index cases and hospital transmission. *Epidemics* 2014 ; 9 : 40-51.
- 5) 国立感染症研究所感染症疫学センター、国立国際医療研究センター病院国際感染症センター：中東呼吸器症候群（MERS）・鳥インフルエンザ（H7N9）に対する院内感染対策。2014年7月25日。 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/2186-disease-based/alphabet/hcov-emc/idsc/4853-mers-h7-hi.html>
- 6) Garner JS : Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996 ; 17 : 53-80.

## お知らせ

- ▶ 採用情報
- ▶ 調達情報
- ▶ 情報公開
- ▶ 公開講座・研修
- ▶ その他

## 感染症情報

- ▶ 疾患名で探す
- ▶ 感染源や特徴で探す
- ▶ 予防接種情報
- ▶ 災害と感染症

## 研究・検査・病原体管理

- ▶ 研究情報
- ▶ 検定検査情報
- ▶ レファレンス
- ▶ 抗生物質標準品の交付
- ▶ 感染症検体パネルの交付
- ▶ こちら研究部
- ▶ 画像・映像アーカイブ
- ▶ 感染研年報
- ▶ 国際協力

## サーベイランス

- ▶ 感染症発生動向調査週報 (IDWR)
- ▶ 病原微生物検出情報 (IASR)
- ▶ 感染症流行予測調査 (NES VPD)
- ▶ 院内感染 (JANIS)
- ▶ 実地疫学専門家養成コース (FETP-J)

## 刊行・マニュアル・基準

- ▶ JJID 感染症発行の国際学術雑誌
- ▶ 病原体検出マニュアル
- ▶ バイオリスク・ガイダンス
- ▶ 生物学的製剤基準
- ▶ 感染研・学会出版書籍

## 【関連記事】

[2014-05-23 - IDWR 2014年第19号<注目すべき感染症> 海外の注目すべき感染症](#)

[2015-12-22 - MERSコロナウイルスの基礎研究](#)

[2013-11-21 - MERSコロナウイルス感染症: 当初の133例の鑑別](#)

[2014-05-23 - IDWR 2014年第18号<注目すべき感染症> 海外の注目すべき感染症 - ポリオ](#)

[2014-05-23 - IDWR 2014年第19号<注目すべき感染症> 海外の注目すべき感染症 - エボラ出血熱](#)

[2015-12-22 - MERSコロナウイルスのヒートシート感染事例 \(2015年10月現在\)](#)

[2015-12-22 - アラブ首長国連邦におけるMERS確定症例の急増に対するWHO専門家チームによる現地調査、2014年6月](#)

[2015-12-22 - 2015年韓国におけるMERSの流行 \(2015年10月現在\)](#)

[2015-12-22 - MERSコロナウイルスの宿主としてのラクダについて](#)

[2015-12-22 - MERSコロナウイルスの検査法について](#)

[2015-12-22 - 中東呼吸器症候群への国内対応の概要](#)

[2015-12-22 - 数理モデルを用いたMERS輸入後の2次感染発生リスクの推定](#)

[2015-12-22 - WHOによるMERSに関する国際保健規則の緊急委員会声明の第1回から第10回までの変遷](#)

[2015-12-22 - IASR 38\(12\), 2015 \[特集\] 中東呼吸器症候群\(MERS\): 2015年11月現在 430](#)

[2015-12-22 - IASR Vol.36, No.12 \(No.430\), December 2015 中東呼吸器症候群\(MERS\), 2015年11月現在](#)



## MERS治療研究班の状況

(IASR Vol. 36 p. 241-242: 2015年12月号)

## 1. 研究とその背景・目的

中東呼吸器症候群(MERS)は2012年に報告された新規コロナウイルスによる感染症であり、以後中東でサウジアラビアを中心に流行が継続しており、2015(平成27)年には韓国で1例の輸入例を発端とした医療機関中心のアウトブレイクが発生している<sup>1)</sup>。MERSの臨床像・診断法・治療法、および感染防止対策は世界的にみても知見の蓄積が不十分であり、加えて本邦では未経験の疾患である。韓国の事例からは、本邦でMERSが発生し拡散すれば、国民の健康の脅威となるのみならず国家危機管理上の問題となることが予想される。また、これまで得られた知見の多くは中東諸国からのものであり、アジアからの情報および先進国での知見も限られている。これは日本での対策を考える上で欠けている情報であり、研究事業にて収集していくべきものである。

よって本邦におけるMERS対策のための知見を集積し、その成果を日本国内で広く共有するための研究事業が必要である。そこで2015年度より厚生労働科学研究費研究「中東呼吸器症候群(MERS)等の新興再興呼吸器感染症への臨床対応法開発のための研究(H27-新興行政-指定-006)」が開始された。

本邦ではMERS診療に関する診療指針ははまだ取りまとめられていないため、本研究で得られるMERSの診療に必要な知見と指針が、直接施策上の参考資料として使用可能である。また、MERSの感染防止対策についてはこれまで国内指針が定められ<sup>2)</sup>、日本環境感染学会によるMERS感染予防のための暫定的ガイダンス(2015年6月25日版)<sup>3)</sup>が作成されているが、研究の知見はMERSに関する感染防止対策の指針のさらなる検討に用いられる。また、本邦でのMERS診療は特定・二種感染症指定医療機関で行われるが、本研究で得られる診療指針・感染防止対策指針は前述の感染症指定医療機関での体制構築を促進する。加えて、前線でMERS疑似症患者を最初に発見する可能性のある一般医療機関に対しても、新興再興呼吸器感染症対策の共通指針を提示することが可能である。また、MERS診療を担当する本邦の医療機関に対して、医療機関の要請に応じて国立国際医療研究センターから専門家が派遣されることとなっており、その派遣活動は本研究の直接の活動として行われる。

また、今後もMERSに類似した新興再興呼吸器感染症の発生が予測されるが、同じ呼吸器感染症であればMERS研究で蓄積された知見が診療体制構築に応用可能であり、可能な限り共通の指針として将来応用可能な形で成果を取りまとめる。

本研究では以下の5点を最終成果とする。

- ① MERSの診療に必要な知見を集積し指針を作成する。
- ② MERSの感染防止対策に資する知見を集積し指針を作成する。
- ③ 本邦のMERS診療体制構築(一般医療機関・感染症指定医療機関)を促進する。
- ④ MERS診療を担当する本邦の医療者に診療および感染防止対策上の直接の支援を行う。
- ⑤ MERS対策の知見を、今後対応が必要な新興再興呼吸器感染症への対処法に一般化させる。

初年度に、現状でのエビデンスを基にMERSの診療および感染防止対策の指針を取りまとめる。この情報は国立国際医療研究センターのウェブサイトにて日英両言語での公開を行う。加えて韓国等の発生国の状況について、診療内容および感染防止対策について調査を行う。さらに、MERS患者を受け入れる感染症指定医療機関から専門家派遣の要請があれば、国立国際医療研究センターから専門家の派遣を行う。2年目には、新たに集積したエビデンスと韓国等の発生国での調査結果を基に、診療および感染防止対策の指針を改訂する。また、感染症指定医療機関への専門家派遣を継続する。

## 2. 研究の詳細

## (ア) 韓国等への訪問調査

初年度、韓国でMERS診療にあたった医療機関に臨床医・感染対策専門看護師・疫学者等でチームを編成して訪問し、診療内容および感染防止対策について調査を行う。

## (イ) 感染防止対策の指針作成

韓国での調査結果を踏まえてMERS感染防止対策マニュアルの作成を行う。特に感染症指定医療機関ばかりでなく、MERS患者を最初に診る可能性のある一般の診療機関向けにも対策を立案し提示する。

## (ウ) 診断・治療の指針作成

国内の他研究班との情報交換や調整も行いつつ、本邦のMERSの診療指針をまとめる。特に感染性を有する患者に適切な集中治療を行う方法について具体的に取りまとめる。まずはMERSの指針を作成し、最終的には他の新興再興呼吸器感染症一般に通じる指針にとりまとめていく。

## (エ) MERS治療研究

まずは既存のエビデンスをもとに、日本国内で承認されている薬剤を適応外使用する形での臨床研究体制を整備する。具体的には候補薬剤を既存のエビデンスをもとに選択し、プロトコルの作成まですすめる。並行して使用可能な未承認薬を探索し、有事に使用可能となる体制作りを行う。こ

れにはプロトコルのひな形作成、緊急使用時の諸手続の整理などが含まれる。

(オ) 医療体制の技術的検討

MERSは感染症法に基づく二類感染症であるため、特定・一種感染症指定医療機関だけでなく、二種指定医療機関でも診療が行われる。本研究班では特に、集中治療を安全に高い質で行うために必要とされる医療の内容についての技術的検討を行う。

(カ) 患者発生時の専門家派遣

感染症指定医療機関から専門家派遣の要請があれば、国立国際医療研究センターから専門家の派遣を行う。この場合派遣された専門家は、依頼元医療機関に対する助言を行う。また、国立感染症研究所 感染症疫学センターの調査にも要請があれば協力する。

参考文献

1. 中東呼吸器症候群(MERS)のリスクアセスメント(2015年6月4日現在)  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/2186-disease-based/alpha/hcov-emc/dsc/5703-mers-riskassessment-20150604.html>
2. 中東呼吸器症候群(MERS)・鳥インフルエンザ(H7N9)に対する院内感染対策(2014年7月25日)  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/id/2186-disease-based/alpha/hcov-emc/dsc/4853-mers-h7-hi.html> (2015年1月5日にアクセス)
3. MERS感染予防のための暫定的ガイダンス(2015年6月25日版)  
[http://www.kankyokansan.org/common/fckeditor/editor/filemanager/connectors/php/transfer.php?file=/jinkai/uid000001\\_323031352D30362D32355F6D6572732E706466](http://www.kankyokansan.org/common/fckeditor/editor/filemanager/connectors/php/transfer.php?file=/jinkai/uid000001_323031352D30362D32355F6D6572732E706466)

国立国際医療研究センター  
国際感染症センター 大曲貴夫

# 最近の新興感染症の動向 ～MERS, 鳥インフルエンザA (H7N9)

石金正裕 加藤博史 河端邦夫 伊東宏明 金山敦宏 松井珠乃 大石和徳

2012年以降、サウジアラビアを中心とした中東地域で発生しているMERSはMERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus) が原因ウイルスである。一部のMERS症例において、ラクダへの曝露が感染リスクであることが示唆されている。一方、2013年以降に中国本土で発生している鳥インフルエンザA (H7N9) 感染症においては生鳥市場の鳥への曝露が感染リスクと考えられている。両疾患は人獣共通感染症であり、いずれも併存症を有する成人～高齢者において高頻度に重症肺炎及び急性呼吸促進症候群を発生し、致死率は高い。2014年3月以降、MERSは医療施設での二次感染が多く発生し、症例数が急速に増加している。一方、鳥インフルエンザA (H7N9) 感染症は冬季に症例数の増加が認められている。両ウイルスともに未だ継続的なヒト-ヒト感染は認められていないが、今後もこれらの新興呼吸器ウイルス感染症の動向に十分な注意を払う必要がある。

(日内会誌 104: 114~119, 2015)

Key words: 鳥インフルエンザA (H7N9) ウイルス, 中国, MERS-CoV, 中東, ARDS

## はじめに

近年の新興感染症の監視体制は、1998年の鳥インフルエンザ (H5N1)、2003年のSARSの発生以降に大きく改善されてきた。国際的な健康危機管理対策の重要な枠組みが2007年に発足した改訂国際保健規則 (International Health Regulations: IHR) である。IHRでは、WHOに加盟する194カ国に対して、国際的健康危機緊急事態 (Public Health Emergency of International Concern: PHEIC) を検知してから24時間以内のWHOへの通告を義務づけている。こうした中、IHRに基づき情報共有された感染症事例として、2012年に中東で中東呼吸器症候群

(Middle East respiratory syndrome: MERS) が発生し、2013年には中国で鳥インフルエンザA (H7N9) 感染症が発生した。本稿ではMERSと鳥インフルエンザA (H7N9) 感染症の臨床像、発生動向について記述する。

## 1. MERS

### 1) 疫学的所見

MERSは2012年にサウジアラビアで初めて確認された新種の中東呼吸器症候群コロナウイルス (Middle East respiratory syndrome coronavirus: MERS-CoV) により引き起こされるウイルス性

国立感染症研究所感染症疫学センター

The Cutting-edge of Medicine: A recent trend of emerging infections - MERS and Avian influenza A (H7N9).

Masahiro Ishikane, Hirofumi Kato, Kumi Kawabata, Hiroaki Ito, Atsuhiko Kanayama, Tamano Matsui and Kazunori Oishi: Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases, Japan.

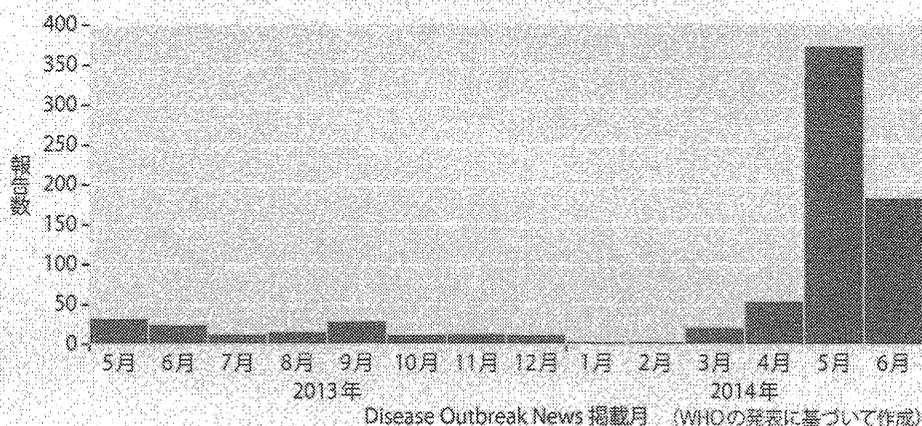


図1 2013年5月から2014年6月までのMERS流行曲線。総症例数802例。

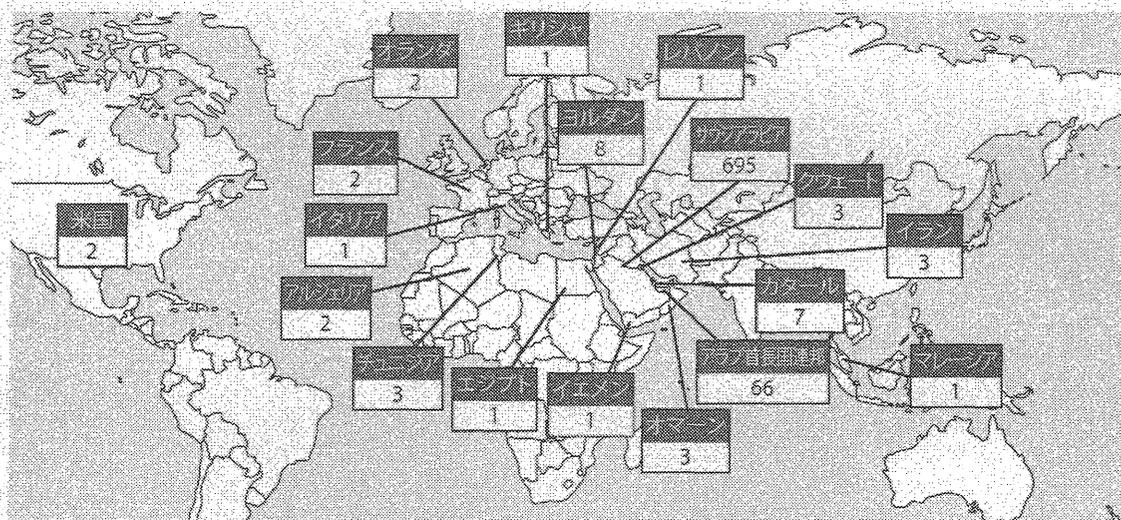


図2 2013年5月から2014年6月までのMERS症例の世界的分布。総症例数802例。

呼吸器疾患である。2012年6月に進行する呼吸不全・腎不全のために死亡した重症肺炎のサウジアラビア人患者が報告されて以来、2014年7月4日までに、ヒト感染の確定症例827名（死亡287名：致命率34.7%）がWHOに報告された。図1には2013年5月から2014年6月までに確定したMERS患者802例の流行曲線を示した。報告地域（国）は中東地域（ヨルダン、クウェート、オマーン、カタール、サウジアラビ

ア、アラブ首長国連邦、イエメン、イラン）、アフリカ（エジプト、チュニジア）、ヨーロッパ（フランス、ドイツ、ギリシャ、イタリア、英国、オランダ）、アジア（マレーシア）、北アメリカ（米国）の計19カ国である（図2）。中東地域以外の国からの報告例は、すべて中東地域への渡航歴のあるもの、もしくはその接触者であった。2014年5月9日までに報告されたヒト感染の確定症例536名については、男性が



65.6%を占め、年齢は中央値49歳（範囲：9カ月～94歳）であった。2014年3月27日以降の報告症例数は330名（死亡59名：致命率18%）であり、サウジアラビア290名、アラブ首長国連邦37名などであった<sup>1)</sup>。サウジアラビアの290名のうち128名はジェッダの14医療機関で治療を受けており、発症日は2014年2月17日から4月26日であった。この約3割は初発例であるが、約6割（医療従事者39名を含む、その他は家族の患者、同室の患者など）は医療施設での二次感染が推定され、二次感染例は確定例と比較して軽症や無症状が多かった。症例の一部の感染原因として流行地域におけるラクダへの曝露（ラクダ乳の喫食を含む）が示唆されている。

## 2) ウイルス学的所見

2013年11月にサウジアラビアにおいてMERS-CoVに感染したヒトコブラクダとの濃厚な接触後に発生した1死亡例が報告された。患者とラクダからMERS-CoVが分離され、それぞれの遺伝子の全塩基配列解析は同一であった<sup>2)</sup>。これらの所見から、MERS-CoVに感染したラクダからこの死亡例に感染伝播したことが示唆された<sup>3)</sup>。アラブ首長国連邦におけるヒトコブラクダの血清調査（2003年の151サンプル、2013年の500サンプル）において、計651サンプルのうち381サンプル（59.8%）がMERS-CoVの中和抗体（ $>1,280$ 倍）を持っていた<sup>4)</sup>。

## 3) 臨床所見・治療

2012年9月から2013年10月までにWHOに報告された161例（検査確定例144例と可能性例17例）の臨床像の解析から、軽症例から急性呼吸促進症候群（Acute Respiratory Distress Syndrome：ARDS）を来す重症例までであることが明らかになった<sup>5)</sup>。典型的病像は、発熱、咳嗽、息切れ等から始まり、急速に肺炎を発症する。呼吸器症状以外には、少なくとも3分の1の患

者は嘔吐、下痢などの消化器症状を呈した。全症例の63.4%が重症化し、44.1%が肺炎を発症した。また、ARDSの合併は12.4%に認められ、重症の場合は、人工呼吸器や集中治療室での加療が必要となる。免疫低下者、高齢者、基礎疾患として糖尿病、悪性腫瘍、慢性閉塞性肺疾患などを有する人はより重症化する傾向にある。MERSに対するワクチンや特異的な治療法は現時点ではなく、治療は患者の臨床状態に基づいた支持療法が中心となる。

## 4) 国内対応とリスクアセスメント

日本国内の対応としては、検査試薬（PCR用プライマー・プローブ、陽性対照等）が各地方衛生研究所および政令指定都市の保健所、空港検疫所に配布された。また、2012年9月26日付で、MERSが疑われる事例について厚生労働省への情報提供を依頼する通知が出され、その後、2014年5月16日付で、情報提供を求める症例定義について、軽症例を含めるなどの変更がなされた通知が改めて発出された。日本においても、今後中東からの輸入例が発生する可能性があり、特に二次感染例の場合は、軽症である可能性があることに留意し、症例の探知を適切に行うことが重要である。高齢者や基礎疾患のある者に感染した場合、重症化する恐れもあることから、症例に対する適切な医療の提供が重要である。限定的ではあるがヒト-ヒト感染があることに留意し、症例について接触者調査を実施し、感染拡大を防止することが重要である。医療従事者は、医療機関内での二次感染の発生を確実に防止するため、患者の診療に当たる際は、MERSが疑われる段階から標準予防策及び飛沫予防策を徹底する必要がある<sup>6)</sup>。

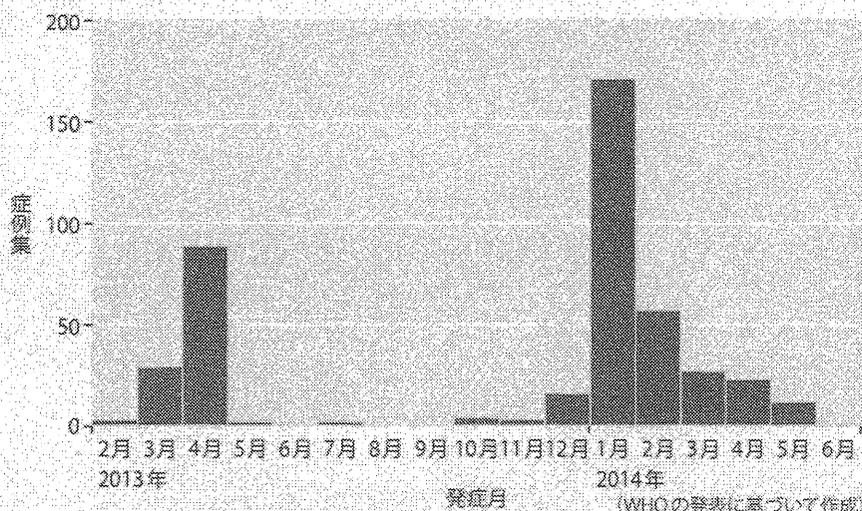


図3 2013年2月から2014年7月6日までの鳥インフルエンザA (H7N9) の流行曲線。総症例数439例 (発症日不明の11例を除く)。

## 2. 鳥インフルエンザA (H7N9) 感染症

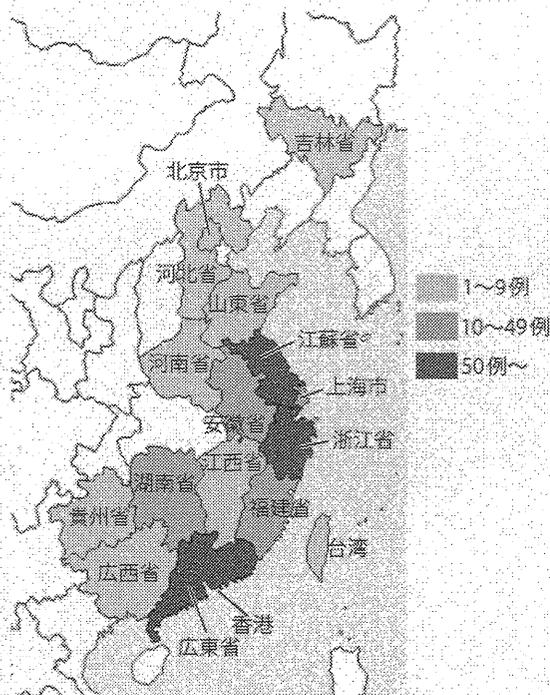
### 1) 疫学的所見

2013年3月31日に中国政府から世界保健機関 (WHO) に対して、世界で初めて鳥インフルエンザA (H7N9) ウイルスのヒトへの感染事例がIHRに基づいて報告された。報告された3例 (上海市: 2例, 安徽省: 1例) はいずれも重症肺炎を呈し、うち2例が死亡した。その後、上海市及び隣接する江蘇省、浙江省を中心に、2013年5月までに2市8省及び台湾で計133例まで感染が拡大したが (第一波)、7月、8月に1例ずつ新規症例が報告された後は一旦消失した。2013年10月に入って再び散発的に、12月からは継続して患者発生が報告され、2014年1月には173例の報告があった (図3)。2014年1月21日公表のWHOのリスク評価によると、2013年2月から5月の症例群を第一波 (133例)、2013年10月以降の症例群を第二波 (173例) とすると、症例の年齢中央値は第一波で58歳、第二波で52歳と第二波の方がやや若かつ

た<sup>6)</sup>。軽症例も報告されているが、臨床像は、基本的には依然急速に進行する重症肺炎である。WHO、中国政府などによると2014年7月6日現在、合計450例の症例 (中国: 435例、台湾4例、香港特別区10例、マレーシア1例) が報告され (図4)、うち少なくとも161例が死亡している<sup>6)</sup>。年齢・性別が判明した444例では、69% (306例) が男性で、年齢は中央値58歳 (範囲5カ月~91歳) であった。

### 2) ウイルス学的所見

鳥インフルエンザA (H7N9) ウイルスは少なくとも3種類の異なる鳥インフルエンザウイルスの遺伝子再集合体であると考えられている<sup>7,8)</sup>。ヒト分離ウイルスは、ヒト型のレセプター (シアル酸 $\alpha 2, 6$ ) への結合能を上昇させる変異を有しており、このことはin vitroのレセプター結合実験でも確認された<sup>9,10)</sup>。しかし、これら分離株は、トリ型レセプター (シアル酸 $\alpha 2, 3$ ) への結合能も併せて保持しているため、まだ継続的にヒト-ヒト間で感染伝播するまでにはヒト型に馴化していないと判断される。



(WHOの発表に基づいて作成)

図4 2013年2月から2014年7月までの鳥インフルエンザA (H7N9) の報告地域。総症例数449例(マレーシアの1例を除く)。

PB2遺伝子を解析したヒト分離ウイルス11株のすべてに、RNAポリメラーゼの至適温度を鳥の体温(41℃)から哺乳類の上気道温度(34℃)に低下させる変異が観察された<sup>8,9)</sup>。ヒト気管支上皮細胞を用いたウイルス増殖実験から、ヒト分離ウイルスは鳥分離ウイルスより33℃での増殖性が高く、これらの株については、ヒト上気道に感染しやすく、また増殖しやすいように変化していることが確認された。これらの所見から、本ウイルスがヒトへの適応を高めていることが示唆されている。また、分離株のNA遺伝子の塩基配列の解析からは、大半のウイルス株にはノイラミニダーゼ阻害剤への感受性低下は認められていない<sup>8,9)</sup>。

### 3) 臨床所見・治療

Gaoらによる111症例の検討によれば<sup>10)</sup>、61%の症例が少なくとも一つの併存症を持っていた。発熱と咳が最もよく認められた症状であり、入院時には97%の症例で肺炎を認め、両側性のすりガラス状陰影と浸潤影が最もよくみられた所見であった。71%の症例が急性呼吸促進症候群(ARDS)を発症しており、多変量解析では併存症があることがARDSの独立したリスク因子であった。97%の症例が抗ウイルス剤の投与を受けており、発症後7日目(中央値)(範囲:1~23日)に開始されていた。死亡10例と生存30例を比較したLiuらの報告では喫煙歴のある高齢者、慢性肺疾患、免疫不全疾患、基礎疾患に対する長期服薬歴が死亡のリスクであったとされている<sup>11)</sup>。また、発症から抗ウイルス薬の投与までの期間(中央値)は、生存群では4.6日、死亡群では7.4日であり、有意に死亡群では投与が遅かった。従って、通常の季節性インフルエンザと同様に鳥インフルエンザA(H7N9)においても早期の抗ウイルス薬の投与が重要である。

### 4) 国内対応とリスクアセスメント

2013年4月26日に鳥インフルエンザA(H7N9)を指定感染症として定める等の政令が公布された。それに伴い5月2日付の厚生労働省通知により、38度以上の発熱及び急性呼吸症状があり、症状や所見、渡航歴、接触歴等から鳥インフルエンザA(H7N9)が疑われる場合と判断した場合、保健所への情報提供を行い、保健所との相談の上、検体採取(喀痰、咽頭拭い液等)を行うこととなった。現時点では持続的なヒト-ヒト感染は起こっていないと考えられている。しかし、いくつかの家族内クラスターにおいて限定的なヒト-ヒト感染の可能性が指摘されているため、感染対策には十分な注意を払う必要がある。



## おわりに

MERS、鳥インフルエンザA (H7N9) はいずれも人獣共通感染症であり、それぞれは中東地域と中国本土においてその感染者数が増加している。それぞれの疾患が中東地域、中国より輸入感染症としてわが国に侵入することが想定される。このため、2014年7月現在、厚生科学審議会感染症部会において、MERS、鳥インフルエンザA (H7N9) を二類感染症に位置づけて、入院措置を可能にすることが議論された。その後、2014年11月26日に感染症法を改正する法律が公布され、これらMERS、鳥インフルエンザ

A (H7N9) が二類感染症に追加されることが決定した。この2カ月後にこれらの疾患は二類感染症に移行する。今後もこれらの新興呼吸器ウイルス感染症の動向に対する注意が必要である。

謝辞 御指導、御協力を頂きました国立感染症研究所感染症疫学センターの方々に深謝申し上げます。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示: 本論文発表内容に関連して特に申告なし

## 文献

- 1) Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) summary and literature update as of 9 May 2014 [http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/MERS\\_CoV\\_Update\\_09\\_May\\_2014.pdf](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERS_CoV_Update_09_May_2014.pdf)
- 2) Azhar EL, et al : Evidence for camel-to-human transmission of MERS Coronavirus. *N Eng J Med* 370 : 2499-2505, 2014.
- 3) Meyer B, et al : Antibodies against MERS Coronavirus in Dromedary Camels, United Arab Emirates, 2003 and 2013. *Emerg Infect Dis* 20 : 552-559, 2014.
- 4) The WHO MERS-CoV Research Group : State of knowledge and data gaps of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) in humans. *PLoS Curr* 2013 Nov 12 : 5. pii : ecurrents.outbreaks.0bf719e352e7478f8ad85fa30127ddb8.
- 5) 中東呼吸器症候群 (MERS) のリスクアセスメント (2014年6月9日現在) <http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/alphabet/mers/2186-idsc/4731-mers-riskassessment-20140609.html>
- 6) WHO Risk Assessment. Human Infection with avian influenza A (H7N9) virus. 21 January 2014. [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/RiskAssessment\\_H7N9\\_21Jan14.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/RiskAssessment_H7N9_21Jan14.pdf?ua=1)
- 7) Lam TT, et al : The genesis and source of the H7N9 influenza viruses causing human infections in China. *Nature* 2013. doi : 10.1038/nature12515.
- 8) Kageyama T, et al : Genetic analysis of novel avian A (H7N9) influenza viruses isolated from patients in China, February to April 2013. *Euro Surveill* 18 : 20453-20468, 2013.
- 9) 鳥インフルエンザA (H7N9) ウイルスによる感染事例に関するリスクアセスメントと対応 (2014年3月28日現在) <http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/a/flua-h7n9/2276-a-h7n9-niid/4519-riskassess-140328.html>
- 10) Gao H-N, et al : Clinical Findings in 141 Cases of Influenza A (H7N9) Virus Infection. *N Engl J Med* 368, 2013. 130522140047004.
- 11) Liu S, et al : Epidemiological, clinical and viral characteristics of fatal cases of human avian influenza A (H7N9) virus in Zhejiang Province, China. *J Infect* 67 : 595-605, 2013.

### 3. 中東呼吸器症候群 (MERS) は 第二のSARSとなるのか？ —韓国のアウトブレイクから学ぶこと

中島一敏

中東呼吸器症候群 (MERS) は、2015年7月29日現在、世界で患者数1,478人、死亡数576人が確認されている。感染源は完全には解明されていないが、中東のヒトコブラクダは、ヒトの感染源と考えられる。ヒト-ヒト感染は限定的であるが、2015年5～6月、韓国でアウトブレイクが発生し確定患者は180人を超えた。WHOの国際保健規則に基づく緊急委員会 は、「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」には該当しないと判断したが、韓国の事例を世界に対する警鐘とした、日本も同様のことが起こりうると想定して備えるべきである。

#### はじめに

中東呼吸器症候群 (Middle East respiratory syndrome: MERS) は、2012年9月に、サウジアラビアへ渡航歴のあるオマーン人患者ではじめて確認された、新興感染症である<sup>1)</sup>。日本での発生はないが、2015年5月から、韓国で180人を超えるアウトブレイクが

発生し (2015年6月27日現在) 大きな社会問題となった<sup>2)</sup>。

本稿では、MERSの特徴、リスク評価と対策について概説する。

#### ■ MERSとは

##### 1) 臨床症状とリスク因子

MERSは、MERSコロナウイルス (MERS-CoV) の感染によって起こる急性の呼吸器感染症である<sup>3)~5)</sup>。潜伏期間は、2～14日 (中央値5日)。臨床経過は軽症から重症までさまざまである。不顕性感染も確認されている。通常、発熱、<sup>がいそく</sup> 咳嗽 (せき) などにはじまり、重症例では数日の経過で肺炎に進展し呼吸不全となる。腎不全、多臓器不全、敗血症ショックを併発することもある。致死率は約40%である。下痢が約1/4の患者に認められる。高齢者や、腎不全、糖尿病、慢性肺疾患、免疫抑制剤使用、悪性腫瘍などの基礎疾患は感染

#### 【キーワード&略語】

MERS, SARS, ヒトコブラクダ, 国際保健規則, PHEIC

IHR: International Health Regulations  
(国際保健規則)

MERS: Middle East respiratory syndrome  
(中東呼吸器症候群)

PHEIC: public health emergency of international concern  
(国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態)

SARS: severe acute respiratory syndrome  
(重症急性呼吸器症候群)

Will Middle-East respiratory syndrome (MERS) become the next SARS?—Lessons from the outbreak in Korea

Kazutoshi Nakashima: Department of Clinical Laboratory, Tohoku University Hospital (東北大学病院検査部)



図1 世界のMERS発生地域(2015年8月21日現在)  
 WHO MERSウェブサイト(文献9)より引用。

および重症化のリスク因子となる。

## 2) MERSコロナウイルス(MERS-CoV)の性質

MERS-CoVは、プラス鎖の一本鎖RNAウイルスであるコロナウイルス科、βコロナウイルス属の新種で脂質二重膜からなるエンベロープを有する<sup>3)</sup>。βコロナウイルス属の近縁ウイルスに、2002~'03年に発生した重症急性呼吸器症候群(SARS)の原因ウイルスであるSARSコロナウイルス(SARS-CoV)がある。

MERS-CoVはプラスチックや金属の表面では、20~30℃、湿度30~80%の環境で、1/1,000に減少するのに約5~10時間を要する<sup>6)</sup>。さまざまな消毒薬に対して感受性が高く、アルコール、次亜塩素酸などで失活する。

## 3) 検査・診断

MERSの診断は、急性期の臨床検体から、MERS-CoVを分離するか、PCR法により、ウイルス遺伝子を検出することで確定診断する<sup>7)</sup>。届出基準では、検査材料として、鼻腔吸引液、鼻腔拭い液、咽頭拭い液、喀痰、気道吸引液、肺胞洗浄液、剖検材料を使うこととされているが、喀痰、気管吸引物、肺胞洗浄液などの下気道検体は、その他の検体に比較し、検出率が高く、ウイルス量も多い(約100万コピー/mL)<sup>8)</sup>。下気

道検体を優先して用い、採取不可能であれば上気道検体を用いることが推奨される<sup>9)</sup>。

## 4) 治療

現在MERSにはワクチンや特異的な治療薬はなく、対症療法が治療の基本となる。ステロイドは、SARSにおいて予後の悪化と関連していたとの報告があり、安易に使用するべきではない<sup>10)</sup>。

## 2 MERSの疫学

### 1) 世界の発生状況

WHOによると、2015年7月29日現在、世界中で報告されたMERS症例数は合計1,478人、うち576人が死亡している(致死率:35%)<sup>9)</sup>。世界26カ国で患者発生が認められているが、中東以外の患者は、すべて中東への渡航歴があるか、その接触者である(図1)。年齢中央値は50歳(範囲:9カ月~99歳)、男性が66%と多い。しかし、二次感染者310人別の分析では、男女差は認められなかったと報告されており、性差は、MERS-CoVへの曝露の機会の差を反映したものと考えられる<sup>10)</sup>。

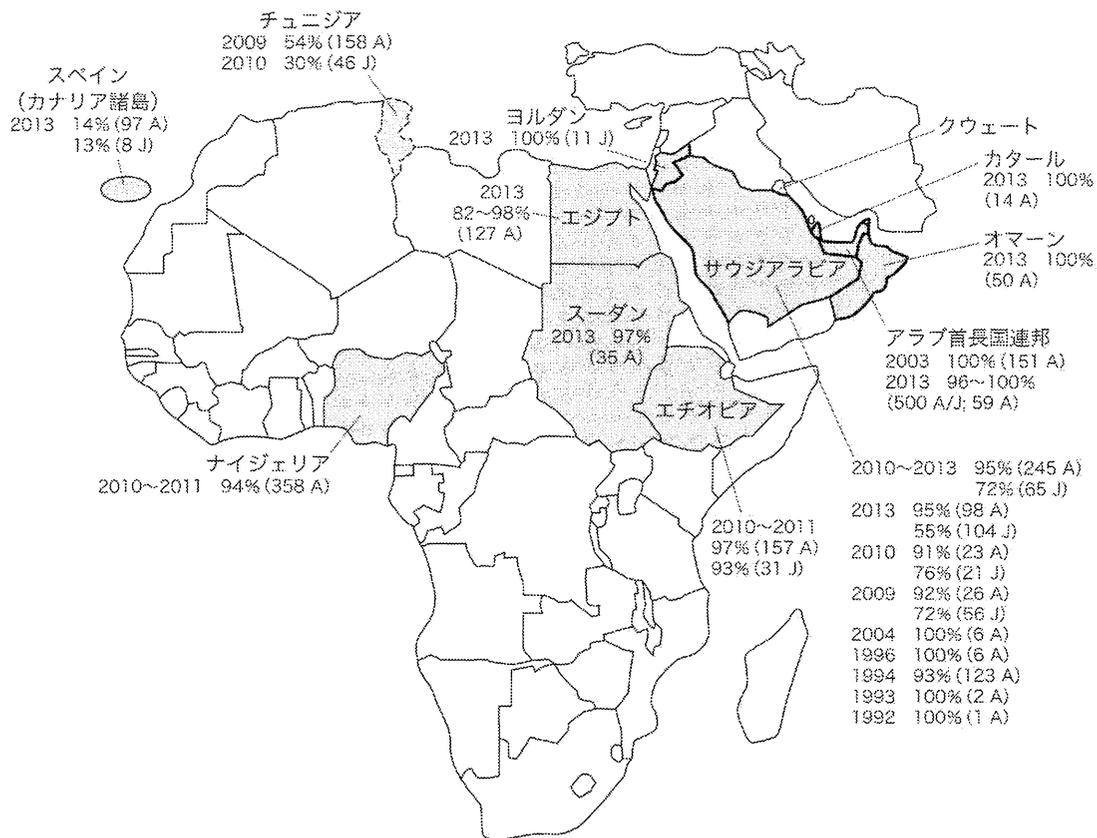


図2 ヒトコブラクダのMERS-CoVに対する血清抗体陽性率  
 ( ) 内の数字は検査数, A: 成獣 (>2歳), J: 幼獣 (≤2歳), 文献12より引用.

## 2) 韓国におけるアウトブレイク

発端例は、68歳男性、2015年4月18日~5月3日にかけて、サウジアラビアを含むアラビア半島の複数の国を訪問し、5月4日に韓国へ帰国した。ヒトコブラクダやMERS患者との接触歴は認められなかった。5月11日、発熱、咳嗽、咽頭痛にて発症、5月12~15日牙山メディカルセンターの外来を受診した後、ピョンテック聖母病院(5月15~17日)および385ヨルリン病院(5月17~20日)へ入院した。20日にはMERSが確定され、国の指定病院へ転院した<sup>2)9)</sup>。

ピョンテック聖母病院やサムソンソウル病院などでは数十人規模の院内感染が発生し、7月29日現在、確定患者数は186人、死亡33人に至っている(致死率: 17.7%, 中国で発病した1例を含む)<sup>2)9)10)</sup>。患者から分離されたMERS-CoVの遺伝子配列は、サウジアラビアで分離されたウイルスの遺伝子と99%以上一致し

た<sup>2)</sup>。

## 3) 感染源

感染源は、患者調査で不明の者が多く、完全には解明されていないが、一部の患者ではラクダとの接触が確認されている<sup>9)10)</sup>。

ヒトコブラクダは、アフリカ北部~中東にかけて広く分布しているが、ラクダの血清疫学調査でMERS-CoVに対し、広範囲で90%以上が陽性であった(図2)<sup>12)</sup>。ヒトコブラクダからヒトが感染したと考えられる事例調査では、両者から検出されたウイルス遺伝子が類似していた<sup>13)</sup>。さらに、牧場や屠畜場などでヒトコブラクダと高頻度で接触する職業に従事する者は、一般人よりMERS-CoVに対する抗体陽性割合が有意に高いことが報告されており、アラビア半島のヒトコブラクダで蔓延したMERS-CoVがヒトの感染源となっていることが示唆されている(写真)<sup>14)</sup>。