



流行警報と対応
EPIDEMIC ALERT & RESPONSE

重症急性呼吸器症候群（SARS）の疫学に
関する
統一見解文書

Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS)

訳：国立感染症研究所 感染症情報センター
2003. 12. 26



感染症サーベイランスと対応部局

DEPARTMENT OF COMMUNICABLE DISEASE SURVEILLANCE AND RESPONSE

謝辞

本文書は、重症急性呼吸器症候群（SARS）の疫学専門委員会と 2003 年 5 月 16-17 日開催の SARS の疫学に関する世界会議の参加者により作成された。

© World Health Organization 2003

禁無断複写・複製・転載

この出版物において使用される呼称や内容の表現は、世界保健機関（WHO）として、いかなる国、領域、市、地域あるいはその権威の法的地位や、その国境や境界の決定への関心についての意見の表明も示唆するものではない。地図上の破線は、未だ完全な合意に至っていないとされるおよその境界線を示している。

特定の会社あるいは製造業者の製品に言及していようとも、言及しなかった同質の他のものに比べ優先的に、WHOが支持あるいは推奨することを示唆するものではない。誤植、脱落を除き、特許製品は頭文字が大文字であることで区別する。

WHOは、この出版物に含まれる情報の完全性と正確性に関して何ら保証をしない。また、その使用によって生じた被害について責任を負うものではない。

目次

I. 緒言	2
II. SARSの疫学に関する世界会議からの提言	3
1. 潜伏期	3
2. 感染力のある期間	3
3. 致死率	4
4. 感染経路、曝露量、感染伝播のリスク因子	4
5. 不顕性 (subclinical) 感染の存在と意義	5
6. 感染伝播の起こった状況別、感染制御対策別の再生産数 (R_0)	5
7. 動物宿主と環境宿主	6
8. 分野横断的問題点	6
III. 鍵となる疫学的指標	7
1. 潜伏期	7
2. 感染力のある期間	8
3. 致死率	10
IV. 感染経路と感染伝播の効果的予防	12
1. 感染経路	12
2. 感染伝播のリスク因子	13
2.1 SARSの世界的疫学	13
2.2 SARSのリスク因子	14
2.3 調査を必要とする特別の対象人口	14
2.4 航空機内感染伝播	17
3. 地域別のSARS事例	18
V. 不顕性 (subclinical) 感染の存在と意義	25
VI. 感染伝播の起こった状況別、感染制御対策環境別の再生産数 (R_0)	26
VII. 動物宿主と環境宿主	27
1. 動物宿主	27
1.1 家畜.....	27
1.2 野生動物	28
2. 食品安全	29
3. SARSコロナウイルスの安定性と抵抗力	29
VIII. 分野横断的問題点	30
文献	32
付録1－会議日程	36
付録2－参加者一覧	38

I. 緒言

世界保健機構は**2003年5月16－17日**に、ジュネーブ（スイス）において第一回の**SARS**の疫学に関する世界会議を開催した。この会合の目的は次のとおりである：

- － 公衆衛生対策に役立てるため、**SARS**の疫学に関する現在の知見に基づき、**WHO**合意文書を作成する。
- － 必要が認められる場合に追加の疫学的調査を計画するため、知見が不足している部分を特定する。

SARSは、**21世紀**に出現した最初の重症で、容易に伝播可能な新しい疾病であり、我々の知識はその世界規模の疫学について、未だ相当不足している。**WHO**は、世界中で行われた多くの研究成果の融合とその解釈の調整を行っており、またこの流行を封じ込め、制御することに關し絵得情報および経験の共有を推奨している。

参加者らは、自国あるいは領域での**SARS**の集団発生の経験から、または**SARS**症例を報告した国々からのデータの分析に基づき、議案一覧中の疫学的な質問（付録1）への解答に関連したデータおよび分析を行うように依頼された。参加者の最終リストは、付録2として本文末に付け加えられている。

参加者は、**SARS**の集団発生を経験したセンター（研究施設、国および地域の公衆衛生当局、その他の健康対策当局）の代表と、公衆衛生および感染症疫学、数理モデルおよび臨床ウイルス学分野での国際的な一線級の専門家も含んでいた。議事に上った**7つ**の議題は（下記参照）、**SARS**集団発生における潜在的なインパクトとして、予防、封じ込め、制圧、根絶の可能性などの疫学的指標としての重要に基づき選ばれた。参加者は**5月16日**の金曜日には、多くの聴衆の前で彼らの発見を発表し、翌**5月17日**土曜日にはより小さなグループで集まり、データを検討し、広汎に配布するための提言書の草案を策定した。

議長として招聘された**Angus Nicoll**教授（健康予防局：英国，ロンドン，コリンデール在）が、開会を宣言し、参加者へ歓迎の意を表すと共に会議の目的の概略を説明した。**David Heymann**博士（感染症クラスター局長）も参加者一同を歓迎し、**Brundtland**博士（**WHO**事務局長）に代わり会議参加に対する謝意を述べた。**Guénäel Rodier**博士（**WHO**感染症サーベイランスおよび対応部長）は、データと経験を共有する重要性、および科学的根拠に基づいた公衆衛生対応をとることを可能とするためには、**SARS**の疫学について合意に達しておく必要性を強調した。

この会議では、以下の7つの主要な議事に集中して議論が行われた：

- ・ 潜伏期間
- ・ 感染期間
- ・ 致死率
- ・ 感染経路、曝露量と感染のリスク因子
- ・ 不顕性感染の存在と意義
- ・ 感染伝播の起こった状況別、感染制御対策別の再生産数 (R_0)
- ・ 動物宿主および環境宿主

本会議における主な発見や提言は、項目毎にまとめ、それに続いて現在進行中の研究を記載した。しかしながら、**SARS** に関する我々の知識は急速に更新されて行くことから、本文書には、出版された情報、中国独立行政区香港で **2003年6月13日-14日** に開催された **SARS** 臨床管理ワークショップ、マレーシアのクアランプールで **2003年6月17日-18日** に開催された **SARS** に関する **WHO** 世界会議、そして **WHO** の **SARS** の疫学に関する特別研究班 (**WHO Ad Hoc Working Group on the Epidemiology of SARS**) の電話会議などで示されたデータを盛り込んだ。従って本文書は、我々の現時点における **SARS** の疫学の知見と公衆衛生学的研究の優先事項の集大成である。

II. **SARS**の疫学に関する世界会議からの提言

参加者各位は、**3月**に最初の情報が集められ始めてから後、**SARS** とその原因であるコロナウイルス (**SARS-CoV**) ¹ の科学についての世界的な理解が、目覚ましい進歩を遂げたことを確認した。すでに感染伝播地域における経験から、**SARS-CoV** の感染伝播は、症例の早期発見、患者隔離、接触者追跡調査、手洗いや個人防衛装備 (**PPE**) の使用を含む適切な感染制御対策などの、基本的な公衆衛生学的手法に忠実に従えば防止できることが示されていた。しかしそれと同時に、**SARS** から一般の人々を守り、**SARS** の封じ込めとヒト宿主からの駆逐という **WHO** の示すゴールに至るには、さらに多くのことを知る必要があることも分かっていた。この目標を達成するために、会議参加者一同は新たなデータに基づき改められた、以下の様な提言をまとめた：

1. 潜伏期

- 1.1. 潜伏期の推定の修正は、曝露歴を明らかに確認できるおよそ **200** 例の情報を国際的に組み合わせることで迅速に行うことができる。**WHO** が、データ辞書と

コード対照表の準備と、最低限必要とする情報のデータセットを定義し、潜伏期間の国際的解析の調整を行うこと。

- 1.2. 先に挙げた各センターは、曝露歴を明らかに確認できるおよそ **200** の **SARS** 症例の検査を優先すること。これらの症例は、検査上確定できた症例の特定のため、ひとつ以上のアッセイ系で **SARS** コロナウイルスの検査を行い²、できれば検査上の「ゴールド・スタンダード」である血清の陽性転化を認めることが望ましい³。
- 1.3. **WHO** は、潜伏期間の分布の長短両極に当たる、「外れ値」の症例を調査するプロトコルを作成し、合意を得ること。
- 1.4. **WHO** はこの総合データセットの解析が済み次第、潜伏期間の情報に基づき、公衆衛生学面からの提言を再検討すること。
- 1.5. **WHO** は、**10** 日間の潜伏期に基づき作成された、**SARS** の封じ込めおよび制御に関する公衆衛生の方針を再評価するための、応用的研究計画の開発を促進すること。

2. 感染力のある期間

- 2.1. 各センターは、**SARS** の発症または症状・徴候（発熱、咳嗽、呼吸困難、下痢、胸部レントゲン写真上所見）の変化を、ウイルス排出に関する研究と遡りあるいは前向きに関連づけること。
- 2.2. **WHO** は、感染力がある期間とそのほかの臨床疫学のより詳細な記述を得るため、臨床と検査のデータが関連づけられたデータセットの各センターでの解析を奨励すること。
- 2.3. **WHO** は詳細な疫学的データセットから、発症後の経過に従った感染力を推定するための、モデル作成とデータ解析研究を支援すること。
- 2.4. **WHO** は各センターが、「スーパー・スプレディング事例」（この表現の方が「スーパー・スプレッダー」より適切であると考えられる）に関する詳細な事例研究を実施することを奨励し、また、これらのデータの収集と統合に際して調整をはかること。「スーパー・スプレディング事例」の再評価においては、感染伝播を促進する可能性のある社会的ネットワークの連結性や、将来の「スーパー・スプレディング事例」を防止するために改善が必要な、現在用いられている感染制御手法や他の公衆衛生学的手法などについても深く検討する必要がある。

¹ 注：「スーパー・スプレディング事例」とは、平均より遙かに多い二次感染者数を生じる感染の伝播事例のことを言う。

- 2.5. 現時点の証拠と経験から **WHO** は、**2003 年 3 月 28 日**に出された退院とその後の経過観察に関する提言が、公衆衛生学的検知から容認できることを再確認すること。
- 2.6. **WHO** は、**SARS** が存在するか、あるいは（たとえば旅行歴などから）個人が **SARS** に感染しているという十分な疑いをもたらした場合に、**SARS** を疑わせる何らかの症状を発した後に対象個人の迅速な隔離と該当する接触者の調査が必要となることを示す、「**SARS** 可能性例の接触者の管理（**2003 年 4 月 11 日**）⁴」を改訂すること。
- 2.7. **WHO** は現時点で **SARS** の感染力がある期間について何が分かっているか、文書として発表すること。
- 2.8. 各センターは、適切な隔離法の根拠となるように、可能な限り **SARS** を疑わせる症状の発症前後において、また、症状消失後も継続して検討し、症状の発症と緩解に関連して感染の可能性がある期間を決定するための **SARS-CoV** の排出に関する定量的研究を実施すること。

3. 致死率

- 3.1. 致死率を集計したデータから単純に算出する方法では、流行中に信頼性のある推計を得ることはできない。各センターは、ノンパラメトリック、セミパラメトリック、パラメトリックな生存期間分析といった、妥当で頑健な推定を可能とする統計学的手法を用いて、それぞれが算出した致死率を再評価すること。これらの手法は、症例別データ、特にできれば検査による確定情報を含めたデータを必要とする。
- 3.2. 年齢、性別、併存疾患（**co-morbidity**）の有無、臨床管理の有効性などの要素の、**SARS** の致死率に対する影響は世界的レベルで決定する必要がある。**WHO** は、免疫抑制、心肺疾患、その他の慢性疾患と言った基礎疾患を含む、併存疾患と、治療および臨床転帰に関する情報の系統的収集を支援すること。
- 3.3. **WHO** は、**SARS** のリスクがある特定群として、医療従事者の致死率のデータ解析を行うこと。
- 3.4. **WHO** は、**WHO** 国際疾病分類改訂諮問委員会（**WHO Update Reference Committee for the International Classification of Diseases**）と人口動態統計局と協力し、**SARS** 関連死亡の死亡原因分類を確立すること。**SARS** が死亡の直接原因である場合と、**SARS** の感染もあるが他の原因で死亡した場合との区別が必要である。

4. 感染経路、曝露量、感染伝播のリスク因子

4.1. WHO は、ウェブ文書の「SARS 可能性例の接触者の管理における SARS 接触者の定義」を改訂するに当たり、以下の内容を含むこと。

- 現時点で確立した伝播経路が説明できない症例群を含む、可能性がある感染経路別の SARS 症例分析
- もしあるならば、無症状期間の感染力の検討も含め、有症状期の SARS 症例への曝露に関する明確な解説
- 特に限定空間（たとえば航空機の機内、タクシー、他の交通機関、特定の労働環境）および、医療機関について検討を必要とする
- 接触者への SARS の感染のリスク評価については、柔軟性と決断を必要とする
- 現時点での実証は、SARS 症例と持続した、密な接触あるいは、医療機関や家庭内のように感染伝播のリスクが高い状況でない限り、日常的接触の程度では SARS 感染のリスクは無いことを示唆している
- 各センターにおいては、通常とは異なる感染伝播の事例を WHO へ報告し、まだ確認されていない感染経路に関する事実を集め、ネブライザーや難しい挿管など、エアロゾルを発生する臨床手技のような、リスクの有る環境と活動をより詳しく定義するための支援を行う

4.2. 全センターは、密接な持続性の接触（SARS の可能性例か、疑い例の世話をする、同居している、またはその気道分泌物や他の体液への直接接触（1m 未満）と定義する）では説明のつかない感染を含む、通常とは異なる感染伝播の事例について、詳細な疫学的、基礎的、環境的調査を開始あるいは継続して行うこと。

4.3. WHO は、急性の発熱を伴う呼吸器疾患に罹患している者は、その症状が緩解するまで旅行するべきでないと提言すること。

4.4. WHO の協力のもと各センターは、入国出国スクリーニングをあらゆる面から慎重に評価すること。

4.5. WHO は、病院および他の施設に SARS 罹患者が滞在した後の、清掃と消毒に関するガイドライン全体を再検討すること。

4.6. WHO は、もしも有るならば垂直感染の機構を理解し、母児両面からの SARS の妊娠転帰への影響と、妊娠の SARS の臨床経過と転帰への影響を理解するため、妊娠期の SARS 罹患に関する国際的研究協力を支援すること。

4.7. 各センターは、小児の年齢層で感染と伝播があったことを証明するための免疫学的研究と調査を、ウイルスが広がっていた場所で計画し、行うこと。

5. 不顕性感染の存在と意義

- 5.1. 全センターは、接触者の発症あるいは無症状の感染を受けた割合を知るために、**SARS** 可能性例と疑い例の接触者コホート群の血清学的検査を完了すること。
- 5.2. **WHO** は、世界的規模で **SARS** 症例の接触者の血清学的検査結果の統合を行うこと。
- 5.3. **WHO** は各センターが、今までとは異なる検査結果（たとえば孤発の **SARS-CoV** 陽性血清例や、無症状あるいは症状がほとんど無い個人で **PCR** 法陽性の例）のデータと経験を蓄積することを奨励し、これらの現象の公衆衛生学的意義を見だし、それに基づく対策を決定できるようにすること。

6. 感染伝播の起こった状況別、感染制御対策別の再生産数 (R_0 : reproduction number)

- 6.1. **WHO** は、現在進行中の感染の再生産数と、流行の進展に伴う感染制御対策の効果の決定を促進するため、**SARS** 症例の世界的一覧表に追加の項目を導入すること（提言の 8.3.を参照）。
- 6.2. **WHO** はそれぞれの国において有効な再生産数に対する、異なる感染制御手法の効果等を推定するために、モデルの作成および他の研究を推奨すること。
- 6.3. **WHO** は国際的な **SARS** の拡大のリスクをより正確に評価するため、国際交通量情報あるいは航空交通量統計（**International Connectance Database (air travel statistics)**）を入手すること。
- 6.4. **WHO** は、適切な感染の再生産数を検討し、公衆衛生学的対策の効果等を評価するため、中国本土と台湾からの詳細な疫学データの解析を支援すること。
- 6.5. **WHO** 西太平洋事務局は中国に対し、世界データの統合を世界レベルの最低限必要とする情報データセットを通じて行うことを含めた、データの共有に付いて交渉すること。

7. 動物宿主と環境宿主

- 7.1. 全センターは動物宿主が存在するかどうかを、曝露リスクの疫学的根拠と、感染と伝播の可能性についての実験的実証に基づき決定するための緊急研究を実施すること。
- 7.2. **WHO** は各センターと協力し、**SARS** について環境の除染の追加指針、特に病院と居住目的の建造物の清浄についての指針を示すために、ウイルスの不活化に関する研究を行うこと（提言の 4.5.を参照）。

8. 分野横断的問題点

- 8.1. 公衆の健康に責任のある立場のものは臨床的、基礎的、疫学的資源が集団発生時に最適な対応と対策がとれ、それらの活動を評価できるように、効率的に組み合わせられていることを確認すること。これには公衆衛生学的対応に必要な情報を得るために十分に調整された優先事項研究の実施と、それによる情報の時機を得た公衆衛生行政担当者への提供が含まれる。
- 8.2. WHO は臨床、基礎研究、疫学のネットワーク間の密生な協力を推進し、SARS の診断、封じ込め、感染制御の分野における公衆衛生学的優先事項を検討すること。
- 8.3. WHO は全てのセンターから、SARS の疫学、特に発生頻度の低い事象への理解を深め、すべての研究の対象標本数を増やし、研究の検出力を向上させるために、国際的規模の分析に最低限必要とする情報の世界的データセットの作成に協力することについて合意を得ること。
- 8.4. WHO は、守秘義務、データ利用に際しての規約、著作権について記載されている、センター間のデータ共有協定を有効利用すること。
- 8.5. WHO は各センターとともに世界的データセットを解析し、その結果を 2003 年 6 月 17 日-18 日にクアランプール（マレーシア）で開催された、WHO の SARS 世界会議での協調関係に基づき合意文書として発表すること。
- 8.6. WHO は発表されている臨床データ収集手法を検討し、最低限必要とするデータセットを決定すること。
- 8.7. WHO は、10 日間の潜伏期や、いつ各人が感染力を持つのかおよび、その他の重要な疫学的疑問への結論に基いた、SARS の封じ込めと感染対策のための公衆衛生学的方針を評価検討するための、実践応用研究計画の開発を推進すること。
- 8.8. すべての参加センターは WHO と協力し、上述の目標の達成のために、必要なデータと経験を共有すること。

III. 鍵となる疫学的指標

潜伏期、感染期間、致死率という、**SARS**に関する重要な指標についてこの章で述べる。

1. 潜伏期

SARSの潜伏期の推定は、下記の表の様に集約してきた。これらの推定は、単一点曝露あるいは曝露期間のはっきりした**SARS**症例の解析から求められている（表1）。この結果は後日、検査結果を加えてさらに精度を高める。

ほとんどの国が中央値**4–5**日、平均値**4–6**日の潜伏期を報告している。報告された中で最短の潜伏期は中国（**4**例）、シンガポール（**3**例）からの**1**日で、最長は中国からの**14**日であった。

Donnellyらは、**4**月**28**日までに香港（香港中国特別行政区）で報告され、疫学的、人口統計学的（個人情報）、臨床的な情報が得られた**1,425**症例を解析した。これらのデータを最尤法（**maximum likelihood estimation methods**）によって、ガンマ分布に当てはめた。感染から発症までの平均と分散の最尤推定値は、**6.37**日（**95%CI 5.29–7.75**）と、**16.69**日であった。したがって患者の**95%**は、感染から**14.22**日以内に発症する⁵。**4**つのセンターは最長潜伏期が**10**日であったと述べている。

現在出されている症例と接触者の隔離に関する提言への、潜伏期の範囲と、潜伏期の長い方への「外れ値」の影響については、非常に多くの議論があった。**10**日の最長潜伏期を超える「外れ値」の数は少なく、必ずしも基準に沿った厳しい調査の対象とはなっていなかった。しかしながら、他のヒトコロナウイルス感染の場合、潜伏期は右へ長い尾を引くことが知られており、このように非対称に長い潜伏期を示すものもあることはまた、**SARS-CoV**として生物学的に説得力があると言える。解析対照群を大きくするために、点曝露の症例だけでなく、曝露期間がはっきりした症例も含むことが、統計学的手法を用いることで可能となる。点曝露で発症した**SARS**は、全ての**SARS**症例に対して代表性に欠けるのではないかと言う懸念もあった。

それぞれのセンターは、潜伏期の延長が医療サービスの現場と資材に対して非常に大きな影響を与えることから、**10**日を超えた潜伏期を採用した公衆衛生学的政策の転換前に、「外れ値」にあたる症例の詳細な調査が必要であると言う点で合意した。参加者達は、

現在の潜伏期の推定をさらに絞り込むためには、国際標準データセット（ $N=200$ ）の形で、それぞれのデータセットを統合する必要があるという点でも合意した。公衆衛生学的な重要性から、調査は潜伏期の分布の右手側の尾（最長潜伏期）に焦点を絞るべきであるが、SARSの最短潜伏期は、平均の潜伏期に対して長い方より大きな影響を及ぼすため、同様に再検討する必要がある。

感染経路が潜伏期に影響を及ぼすかどうかに関しては、明確な説明は無いままである。

表 1. SARSの潜伏期の推定に関するまとめ

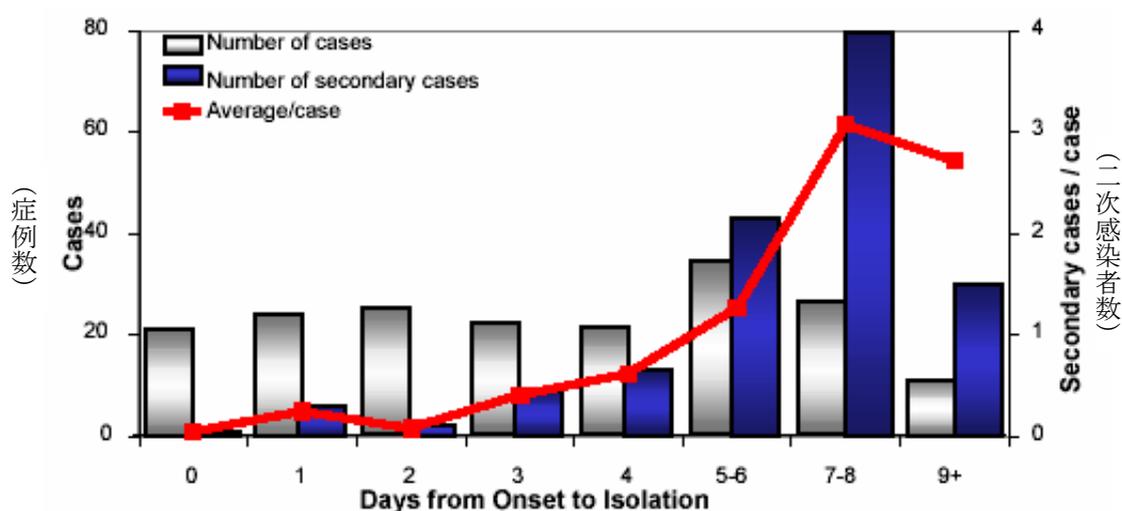
地域	最短	平均	中央値	最長	コメント
カナダ	2	4.8	4.2	10	原因症例に単一曝露の42症例に基づいている。中央値と平均はパラメトリックに当てはめ推定し、最短最長はデータから直接求めた。
中華人民共和国	1 (4例)	4	4	12	広東の70症例に基づいている。5症例で潜伏期が10日を超えていた。
				14	北京と広東。
香港独立行政区 (中国)	—	6.37 (95%CI 5.29–7.75)	—	—	SARSへの一回の曝露が一定の期間内であった57症例に基づいている。95%の症例で14.22日以内の潜伏期（パラメトリックに当てはめた推定）
台湾（中国）	—	—	—	10–14	複数の家庭内感染の研究に基づいている。
シンガポール	1 (3例)	5.3	5	10	単一曝露の46症例に基づいている。
ベトナム	5	6–7	—	10	原因症例へ医療機関で曝露した例に基づいている。
WHO ヨーロッパ地域	5	7.2	7	10	原因症例へ単一曝露した、2事例（5症例）に基づいている。

2. 感染力のある期間

感染効率は、重篤な患者あるいは、臨床経過上急速に悪化している患者の、通常病期の第2週目に最も高いようにみえる。シンガポールからのデータ（図1）をみると、疾病発症後5日以内に症状の有る症例が隔離された場合、ほとんど二次感染者が出ていない⁶。

図1. 原因症例の隔離日別SARS二次感染者の発生状況

(シンガポール, 2003年4月15日報告分まで)



(発症から隔離までの日数)

疫学的観察に基づく、この発症後の経時的な感染力の推定は、症例の検査データと非常に良く相関している。気管からのウイルスの最大排出は第10病日前後に起こり、その後低下する。香港独立行政区のPeirisら³は、392人の患者の経時的に採取した鼻咽頭吸引検体あるいは咽頭鼻前庭拭い（NPA/TNS）検体の、定量的RT-PCR（reverse transcriptase PCR）の結果を報告している（表2）。便中へのウイルスの排出は気道分泌より遅れるが、逆V字分布を示す。12～14日目で、50人の患者の便検体はPCR法で100%陽性であり、その後検出率は低下する。

同様に、香港特別行政区の政府ウイルス研究所（Government Virus Unit）からのデータも、0～2日目でNPA/TNS検体の36%は検査陽性であり、9～11日に61%とピークに達し、その後23日に0%へと低下することを示している⁷。この報告ではさらにRT-PCR法で検査された22%の便が、第0～2病日で陽性であり、12～14病日に100%へ上昇し、21～23病日

で50%に低下することが示されている。ウイルスRNAの検出率はずっと低く、血清からで0～2日でわずか19%が陽性で、6～8病日に39%でピークとなり12病日で検出不能となる⁷。Lim はまた、便中のウイルス排出を定量し、第10～15病日にmlあたりで最も多くのウイルスコピー数がみられ、それ以降急速に減少することを観察した。NPA検体へのウイルス排出は第12～14病日でピークを迎えるが、便中への排出に比べその量に、二桁の違いがあるとしている。

臨床的重症度とウイルス量・排出量の間直接的関連があるかどうかを確定するためには、データの連携が必要である。

表2. 呼吸器検体、便、尿のRT-PCR法陽性率*

検体（陽性率%）	発症からの日数（病日）				
	0-2	3-5	6-14	15-17	21-23
鼻咽頭吸引検体／咽頭鼻前庭拭い（n=392）	31	43	57-60	35	13
便（n=50）	0	57	86-100	33	43
尿（n=20, **n=19）			50 （第10病日）	35 （第16病日）	21** （第21病日）

*Peirisらの著作³と2003年5月16日のMargaret Chan保健局長による香港特別行政区からの発表より引用

感染後の第2週目に感染力が最も強いとする説には、多くの反証がある。少数の原因症例からの、前駆期の早期における感染伝播の報告事例がある（カナダ）。欧州から報告された2例の発端者は、発症後1～2日と6日目に感染性があった。軽症の症例からの感染のリスクや前駆期の感染伝播に関する更なる解析が緊急に必要とされている。

現在の、WHOによるSARSに感染した患者の臨床対応⁴や医療面の経過観察⁸に関するガイドラインは、感染力のある期間についての疫学的発見を参考に改正が行われた。解熱後10日以降に感染伝播が起こった報告は無く、これはWHOによって提唱されている解熱後の隔離期間の全期間と一致している。現在入手できる事実から、WHOの退院に関する方針は引き続き有効であると言える。

現時点では、各センターごとに退院に関する方針に違いが見られる。ほとんどのセンターの退院についての方針はWHOのそれと一致しているが、香港独立行政区においては医療面の経過観察期間が長く、患者は解熱し、胸部レントゲン写真上の所見が正常化した後19日間モニターされる。中国では、退院のためには全土共通して解熱と胸部レントゲン写真

所見の正常化が必要であるが、地域によって退院後の医療機関による経過観察期間は異なっている。

経時的な臨床検体の採取がほとんど行われていないため、センターによっては、臨床的、基礎医学的、疫学的データを統合し、**SARS-CoV**、ヒト宿主、感染伝播環境の間の関係の全体像を組み上げることが困難になっている。

ウイルスの排出に関する研究は、シンガポール、香港特別行政区、カナダ、中国で現在行われている。シンガポールは特に、回復期患者のコホートでウイルスの排出に関して調査している。

参加者一同は、感染力が有る期間の解明のために、以下のような優先的事項が有る点で合意した：

- 感染力のある期間についての発表された、あるいは推論段階のデータの再評価。感染期間を完全に明らかにするためには、定量的ウイルス学を含めた疫学的研究およびウイルス学的実験が必要である。
- 有病および回復期を通じて**SARS**症例のウイルス排出の様式を決定する。この解析を行う際には、患者を臨床状態（症状があるのか、回復期なのか）によって階層化する必要がある。
- 感染力が有る期間の開始時期と期間を決定するために、**SARS**症例の接触者で検疫（自宅隔離）されていた人々の、ウイルス排出と血清学的な調査をする必要がある（香港独立行政区）。香港全体で、**19,386**人の家族および日常的な接触者でサーベイランス下にあった者のうち**223**人が**SARS**を発症し（**1.2%**）、**1,158**人の自宅隔離した接触者（前述の広範囲の接触者群の一部の家庭内接触者）中**28**人（**2.4%**）が**SARS**可能性例として発症した。
- 行動様式（発症から隔離までの期間の）、そのほかの宿主特性、ウイルス特性、「スーパー・スプレディング事例」が起こった環境についてより詳しく解明するために、「スーパー・スプレディング事例」の症例報告を集積する。
- 医療機関、国内感染制御対策、その他の衛生的手法に関する提言が確実に守られるように、すべての国々において、**SARS**および他の関連疾患についての、現行の医療従事者の訓練とより広範囲な地域における知識普及活動の再評価を行う。
- 個々の症例の相互関係が明らかな症例群のデータセットのモデル化を行う。

3. 致死率

SARSは高い罹患率と死亡率につながる病態である。**WHO**は**2003年5月14日**に、**3種類**の統計法を用いて求めた、改訂致死率を集めたものを発表した⁹。この改訂はカナダ、中国、香港特別行政区、シンガポール、ベトナムからの最新データの分析に基づいて行われた。

SARSの致死率は、症例の年齢群によって**0%から50%以上**に及ぶと推定され、全体の致死率としてはおよそ**15%**であるⁱⁱ。**WHO**はバイアスの無い致死率の推定（不偏推定量）を求めることができる、標本の観察打ち切りを含む期間について集めたデータから推定したノンパラメトリック生存期間分析を用いて、シンガポールの粗致死率**14%**と香港特別行政区の**15%**を推定した。中国の致死率を求めた方法は報告されていない；したがって中国の高齢者における年齢群別致死率が低いことが、他の地域に比べより健康な高齢者群であったことを反映しているのか、致死率の算定方法の影響であるのかもはっきりしない。

表3は、今回の会議上で報告された致死率の推定を統合したものである。

香港からの、**SARS**に伴う死亡率に関連したリスク因子の多変量解析には、年齢の増加、男性であること、併発疾患の存在および医療機関への受診行動が含まれている。

しかしながらいくつかのセンター地域では、ほとんどの**SARS**による死亡が高齢者に発生していることから、直接死因としての**SARS**と、併発した**SARS**感染による死亡を区別する必要がある。**WHO**加盟各国は、**SARS**の死亡診断書に関する提言については、**WHO**の疾病国際分類改訂に関する諮問委員会（**WHO Update Reference Committee for the International Classification of Diseases**）と連携し、各国へ報告しなければならない。

前述した年齢群別致死率は、少数の結果に基づいているため、致死率の性差に関しても更に調査を続けることが必要である。

アメリカ合衆国とヨーロッパにおける致死率（訳注：他の地域と大きく異なる）が、**SARS-CoV**の株の違いによるのか、臨床診断例の高率な疑陽性率によるものであるのかを決定するためには、診断検査が重要である。

ⁱⁱ 注： 集団発生の終わりには、全体致死率**11%**が記録された(**IV.2.1**を参照)。

致死率の推定値がそれぞれ異なることから、より大きなデータセットの必要性が一層強まる（後述の一世界レベルの最低限必要とするデータセットを参照）

表3. 致死率

地域	粗致死率	コメント
カナダ	可能性例 16.7% 可能性例と疑い例全体 9.3%	SARS による死亡例の年齢の中央値 75歳 ： 83% が 61歳 以上 糖尿病と併発疾患の存在はそれぞれ独立に、死亡率と関連を認めた
中国（本土）	北京の粗致死率は公表されたものより低値であった。医療従事者は 1.4% と低致死率であった 年齢群別致死率の算定方法は不明	年齢群別致死率 20-29 0.9% 30-39 3.0% 40-49 5.0% 50-59 10% 60-69 17.6% 70-79 28% 80+ 26.3%
香港特別行政区（中国）	ノンパラメトリック競合リスク分析： 15% 男性は全年齢群で女性に比べ臨床転帰が悪い 医療従事者において年齢群別致死率が低い	年齢群別致死率 0-24 0% (n=0) 25-44 6% (n=29) 45-64 15% (n=35) 65+ 52% (n=87)
台湾（中国）	13% (264可能性例中34死亡例)	
シンガポール	ノンパラメトリック競合リスク分析： 14%	
米国	0%	64 可能性例中、 6 例だけが検査で SARS-CoV 感染を確認
ベトナム	9.7%	
WHOヨーロッパ地域	0%	11 カ国の 39 可能性例中、 8 例だけが検査で SARS-CoV 感染を確認

世界レベルの最低限必要とするデータセット

各センターは基本的に、**SARS**の多岐にわたる公衆衛生学的問題に解を得るには、世界レベルの最低限必要とする情報データセットが必要であることに同意している。このデータセットは、現在ある**WHO**の症例一覧とデータ・ディクショナリーに基づいて作成され、追加フィールドにより情報が強化される予定である。追加予定の情報の一部を以下に記載する。

- － 感染源となった症例の個人特定情報（ID）
- － 職業を含む、統計学的詳細情報（個人情報）
- － 症例の位置をしめす全地球測位システムコード
- － 回復期血清（理想的には発病後**28**日以降に採取されたもの）、ポリメラーゼ連鎖反応（PCR）、ウイルス分離、共感染を証明する検査などの結果を含む、診断検査結果
- － 併存疾患、治療、妊娠などを含む、リスク因子の情報
- － 複数回曝露を受けた症例については、曝露日を追加記載する選択肢
- － 臨床記述子（**clinical descriptor**）と臨床転帰
- － 症例の隔離開始日（医療機関への隔離）
- － 後日発症した接触者（すなわち二次症例の発症前）の自宅隔離開始日

世界レベルの最低限必要とする情報データセットには、データ・ディクショナリーが付けられる。

IV. 感染経路、曝露量、感染伝播のリスク因子

1. 感染経路

入手可能な根拠となる情報から、**SARS**は**2002**年の**11**月に中国南部の広東省から発生したと考えられる。発症日が**2003**年**2**月以前の初期の症例の**1/3**以上が食品取扱者（食用動物を取り扱う、屠殺する、売買する者、あるいは食事を調理または配膳する者）であった。¹¹

集団発生期間を通じて、感染力のある呼吸器飛沫の粘膜（目、鼻、口）への直接接触、または媒介物への曝露が主要な感染経路の様式であったと見られる。症例は主に、入院中あるいは自宅において、非常に重症な**SARS**患者へ密接な接触のあった人から発生している。

日常的、社交的な程度の接触者でも、**SARS**症例に極めて濃密に曝露した場合（職場、飛行機の機内、タクシーなど）、あるいは、医療機関や家庭内などの感染リスクの高い状況下で接触した場合に時折発症が見られる。感染経路の樹形図を描く上で分子生物学的分析が役立つ。

およそ**3**の基本再生産数（**R₀**）は、軽量の飛沫核粒子というより、直接接触か、**2~3**メートルしか飛ばない、大型のウイルスを含有した飛沫による感染の拡大に合致している。それどころか、もし疾患がエアロゾルで感染するなら、麻疹やインフルエンザ*のように、ひとりの人が咳をすることで部屋全体を感染させることができる。この場合には、頻繁な手洗いなどの基本的な感染制御のテクニックで、疾病の広がる勢いを抑えることはかなり難しい。

感染症情報センター 注：

* インフルエンザは**WHO**も含めて、世界のコンセンサスとして飛沫感染となっている。

しかしながら、空気感染を完全に否定する科学的な証拠が無いことから、本文のように空気感染の例に取り上げられることがある。

病院でのエアロゾルが発生するような手技、また、感染性の呼吸器からの飛沫や、他の感染力を持っている可能性がある物質（例えば糞便や尿）のエアロゾル化を促進するような、病院その他の施設での出来事は¹²、感染伝播を拡大する可能性がある。**SARS—CoV**の生存期間については、さらに様々な環境と条件下（物品や絨毯の上）で検討することが必要であり、また、危険なエアロゾルの発生無しに物の表面の清掃を行う重要性が（今回の報告で）強調された。例えば、**SARS**患者、あるいは**SARS**が疑われた患者がいた場所の清掃のような、簡単で実践的なウイルスの不活化の方法を確かめる研究を行う必要がある。

フル稼働している病院では、適切な呼吸器予防策が維持されていなくてはならず、「新たな基準」を確立する必要がある。公衆衛生部門においては、呼吸器疾患の総合的サーベイランス、**SARS**症例検知と調査、**SARS**症例の密接な接触者の隔離、一般の人々と専門職の教育に力を注ぐべきである。これらの活動は**WHO**の提言と一致している^{4 13}。

糞口感染の役割は明らかではない：しかし、現在この伝播様式が**SARS**の感染伝播において重要な役割を担っている証拠は何も無いけれども、糞口感染が他のウイルス性感染症では一般的な感染経路である小児において、調査や感染伝播の研究がなされていないことから、現時点ではこの様式に注意することが求められている。動物に疾病を引き起こすいくつかのコロナウイルスは、糞口感染経路で広がって行く¹⁴。**Peiris**らは淘大花園（アモイ・ガーデン）での集団発生症例の**75**例のうち**55**例（**73%**）に下痢を報告している³。下痢の

発症は平均第7.5病日に見られ、最も多い一日当たりの下痢頻度は6.3回であった。他の一連の症例群では下痢の頻度はこれより低く；プリンス・オブ・ウェールズ病院（Prince of Wales Hospital）では138例のSARS症例中38%が¹⁵、香港独立行政区の病院管理局のデータベースにある1,315例中16%が大量の下痢と関連付けられた。

ベトナムでは、およそ50%の症例が経過中に（7%が入院時に）下痢があり、最も重症な症例はすべて下痢がみられた。中国広東省の広州市では、662例のSARS可能性例と疑い例の8.6%で発症時に下痢があり、臨床経過中のいずれかの時期に下痢症があった症例については記載がなかった。台湾では症例の57%に、経過中のいずれかの時期に下痢症状があった。カナダのオンタリオでは、臨床経過中を通して、可能性例の28%と疑い例の19%に下痢症がみられ、疑い例が可能性例より早期に下痢症状を呈した。症例の中で、遅い時期に下痢症状を呈した場合は、どちらかといえば疾患の自然経過によるものと言うより、抗菌薬治療に関連していると考えられたが、ウイルスの排出は糞便中が最も多いことから、原因の如何にかかわらず依然として感染力の面から重要であると言えるⁱⁱⁱ。

例えば医療機関や他の閉鎖的環境のような一定の状況下では、生物ではない物体や物の、感染性のある呼吸器分泌物や他の体液（唾液、涙、尿、糞便中にウイルスが確認されている）による汚染が、時折感染の伝播に役割を果たしていると見られている。多くの可能性が考えられるにもかかわらず、食品や水系感染の報告は今までのところ無い。しかしながら、これらの感染経路の役割の可能性を決定するには、さらに研究を行うことが必要である。

2. 感染伝播のリスク因子

2.1 SARSの世界的疫学

現在では、SARSの最初の症例は2002年の11月中旬に、中国の広東省で出現したことが知られている。この省での非定型肺炎の集団発生の公式の第一報によると、305人の人が感染し、5人が死亡したとされており、2003年の2月11日にWHOへ報告されている。症例のおよそ30%が医療従事者の間で発生したと報告されている。SARSの症例定義と一致していることの確認は、4月2日に、この省へのWHOの調査団の立ち入りが許可されてから行われた。

ⁱⁱⁱ 注：5月7日開催のWHOのSARSの疫学に関する特別研究班（World Health Organization Ad Hoc Working Group on the Epidemiology of SARS）議事録。

この集団発生中に、合計で**8,422**例の可能性例と、**916**例の死亡が**29**ヵ国から報告され（**2003**年**8**月**7**日現在）¹⁶、**WHO**は**2003**年**7**月**5**日に最後のヒト-ヒトの感染伝播の連鎖が断ち切られたと発表した。この合計数のうち、**5,327**例の症例と**349**例の死亡が中国本土から報告されている。世界全体としての致死率としては、集団発生の終わりで**11%**となった（**III. 3** 参照）。**WHO**が症例を報告した施設と共に始めた、集団発生の過去のデータのすべてを検証し、取りまとめる過程に従い、これらの数値は再び改訂される可能性がある。集団発生の発症日別の流行曲線を図2に示している。**2003**年**8**月**7**日までに**WHO**へ報告された可能性例に基づいた総症例数と、住民**10**万人当たりの罹患率は図3と図4にそれぞれ示している。

2.2 SARSのリスク因子

SARSのリスク因子は多くの研究で研究された。医療従事者、特にエアロゾルを生成する手技にかかわる者は、全症例中**21%**を占め、米国の報告された可能性例の**3%**（**1/33**症例）から、カナダの**43%**（**108/251**）まで広がりがあった。その他の危険因子に、**SARS**可能性例との家庭内での接触、高齢、男性であること、併存疾患（**co-morbidity**）の存在がある^{IV}。中国南部の生鮮市場（**wet market**）での、食用の野生動物の世話と屠殺は、感染の血清学的所見と関連付けられている（**VII. 1. 2** を参照）¹⁷。

淘大花園の集団発生で、ウイルスの拡散に媒介動物¹⁹の関与の可能性が示されたように、メトロポール・ホテル¹⁸と淘大花園（アモイ・ガーデン）¹²における**SARS**の感染伝播は、部分的に環境汚染に起因した。

航空機による旅行に関連した、限定的な感染伝播もあった（**IV.2.4**を参照）。

SARSの疫学についての世界会議で示された事実や、公表されたデータから、早期の症例検知と隔離、徹底した接触者追跡調査、密接な接触者の潜伏期間のあいだの自主的自宅隔離、症状の迅速な報告を奨励するための一般の人々への情報提供と教育を含む、従来の公衆衛生学的手法が効果的であることを確認した²⁰。

2.3 調査を必要とする特別な対象人口

小児の**SARS**

現在までのところ、子供から大人への**2**例の感染伝播の事例が報告されており、子供から他の子供への感染の報告書は無い。**SARS**を発症時に学校にいた子供**10**人中**8**人を対象とした香港独立行政区での疫学的調査によると、この子供達が同級生に感染を伝播した事実は全くない²¹。中国広東省広州市における疫学調査でも、学校での**SARS**の感染伝播の証拠は何も見つからなかった²²。これらの事実は、成人における二次感染の罹患率と対照的である²³。

非侵襲性診断技術を用いた、小児における感染伝播の実態をつかむための血清学的研究を、ウイルスが地域で循環していた場所で行うことが推奨される。

妊娠中のSARS

更にまた、垂直感染の報告例は無い。2003年3月から5月の、香港独立行政区のPMH (Princess Margaret Hospital) からのデータは、年齢22歳から44歳の妊娠中にSARSを発症した元来健康な女性10人中、6人が集中治療室に入院が必要となり、4人が人工呼吸器を必要とし、3人が死亡した。妊娠第一期*にあった5例中4例が自然流産したが、臍帯血中にも、羊水中にもウイルスは検出されなかった。妊娠後期の5例中2例で母体の死亡があったが、5例の新生児はすべて生存しており、周産期の感染は認めなかった²⁴。

感染症情報センター 注：

* 米国では臨月を第9月と表現し、妊娠9カ月を3分割し、第一期(first trimester)、第二期(second trimester)、第三期(third or last trimester)と呼ぶ。

妊娠中のSARSに関する世界的な研究協力では、ケース・シリーズの標本数を増やす必要がある。世界中から報告された8,000例を超えるSARSの可能性例中に、100例の妊娠例があるとAnkerは推定している^v。どのような国でも一国だけで、妊婦および授乳婦におけるSARSの臨床経過と転帰についての、感染時の妊娠週齢によって妊娠経過が影響されるかどうかを含む疑問に、断定的に答えるだけの十分に大規模な標本数を得ることはありそうにない。

^{iv} 注： Margaret Chan博士（香港特別行政区）「SARSの疫学に関する世界会議」における発表。世界保健機関，ジュネーヴ（スイス）。2003年12月16日－17日。

^{iv} 注： Anker M. SARSの年齢別・性別分布と、国別年齢特異的妊娠・出産数に基づき推計した。

図2. 発症日別の世界のSARS可能性例数 (n=5,910)
(2002年11月1日 - 2003年7月10日)



*このグラフは、現時点で発症日が入手できない2,527例（うち2,521例は中国北京から）のSARS可能性例は含まない。

世界保健機関 「重症急性呼吸器症候群 (SARS) の流行曲線」を一部加筆し再掲。
<http://www.who.int/csr/sars/epicurve/epiindex/en/index1.html>

図3. 幾つかの集団発生におけるSARS可能性例数¹⁶
(2002年11月1日 - 2003年7月10日)

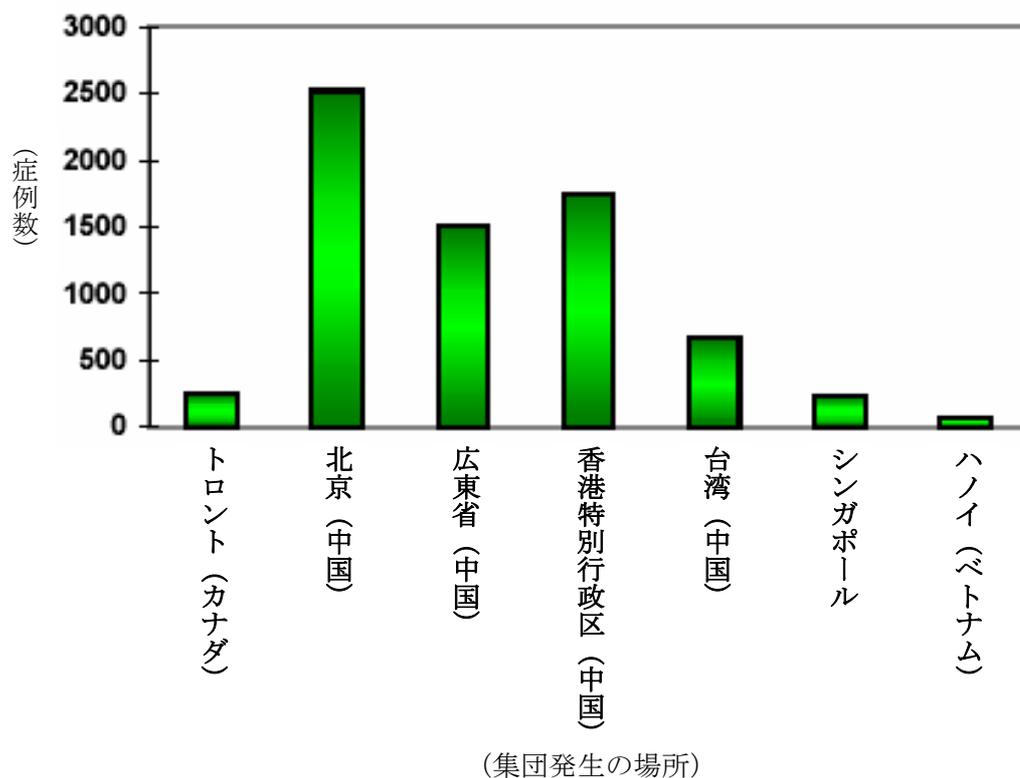
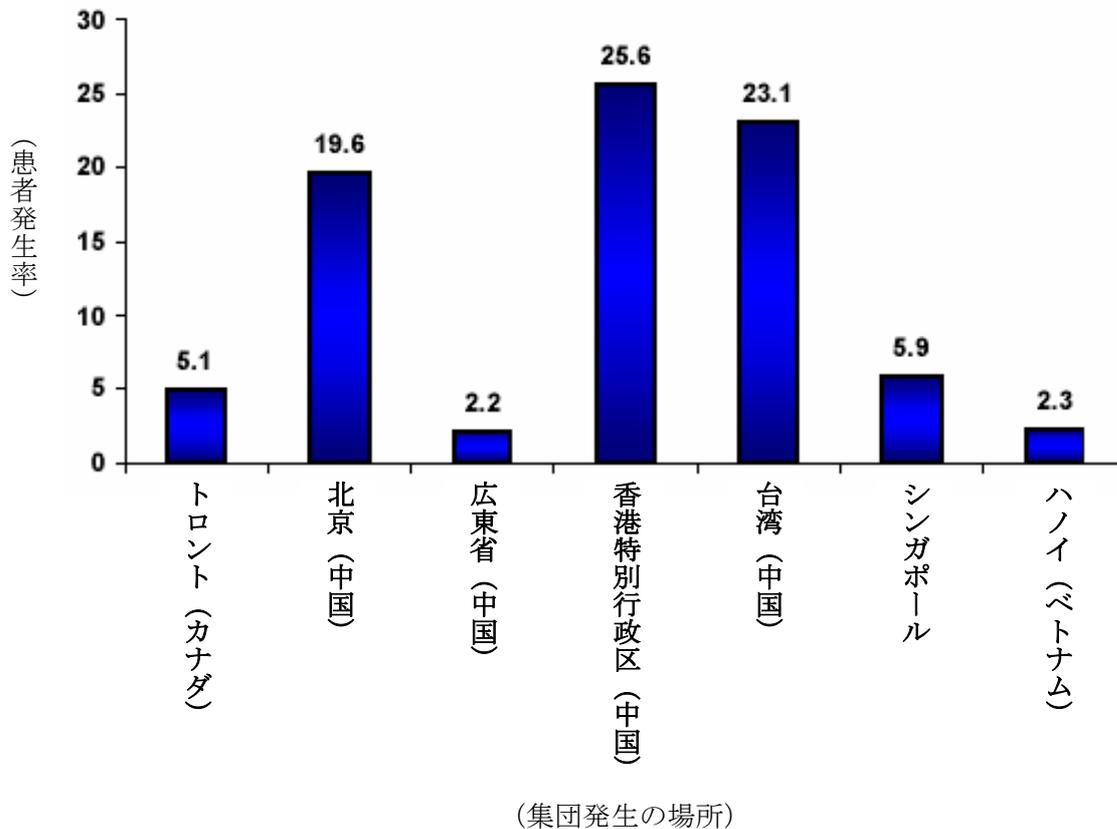


図4. 幾つかの集団発生におけるSARS可能性例数
地域居住人口100人当たりの患者発生率¹⁶



2.4 航空機内感染伝播

WHOは航空会社と旅客に対し、3月15日に第1回の緊急旅行勧告²⁵を出し、SARSの疑い例と可能性例の症例定義を示し、航空会社乗務員に対してそれに合致するすべての症例を空港と公衆衛生当局へ報告する必要性を勧告した。地域内の感染伝播が報告された地域から出発する航空旅客に対する出国時スクリーニングを含む、SARSの世界的拡大のリスクを軽減するための手法を提言した、追加の指針が3月27日²⁶に発表された。後述の解析には、2003年3月27日に発表された、WHOによるSARS可能性例の定義を満たす旅行者だけを含む。

以下のデータは2003年7月14日までの状況を示す¹⁷。WHOは40機体について、ひとり以上のSARS可能性例が、有症状の期間に旅行したこと（合計で37例の原因となる可能性がある症例）を確認したという報告を受けている（表4を参照）。これに加えWHOは、21例の可能性が関わる40機の機体について、さらに詳細な情報を待っている。これらの情報は

未だ完全ではなく、WHOが引き続き新たな情報を受け取りつつある、症例の再検討と再分類が現在も行われている。

5つの国際便が、症状のあるSARS可能性例から乗客、また乗務員への感染伝播と結び付けられた。これらのフライトのうちの1つ(C便)は、「スーパー・スプレッダー事例」であった。このフライトについての詳細はまだ調査中である。

フランスの公衆衛生当局は、2つの国際便(A/B便：2003年3月22—23日の、2行程の航路)に関連した、小さな症例のクラスターを調査した。原因症例は内科医で、搭乗時に第3—4病日であったと推測された。この便に同乗した乗務員1名と乗客2名、原因症例の1列前方に座っていた1名および5列後方の1名の、計3名が後にSARSを発症している。出発空港ではすでに出国時スクリーニングが実施されていたが、この内科医が自分の症状について行った説明では、彼の旅行を阻止することはできなかった。

C便で原因となった症例は、3月15日に旅行する前に香港特別行政区のPWH (Prince of Wales Hospital) を訪れた、72歳の男性であった。この症例は、22名の乗客および2名の乗務員からなる24例のSARS可能性例のクラスターと関係していた。感染した乗客22名のうち14名は、症状があるうちに引き続き次の航空機(合計5つのフライト)に搭乗した。これらのフライト中1便(E便、下記参照)だけが、航空機内での感染伝播の可能性と結びつけられた。C便の乗客の座席情報は不完全で、現時点で我々が理解している範囲では、原因となった症例の前後、前方7列目まで、後方5列目までの中央通路を挟んだ席に座っていた乗客が感染している。一緒に旅行していた最低1グループの乗客達が、最近の地域内伝播が報告されていた地域へ滞在中に曝露を受けていた可能性があるため、この便での感染伝播による二次感染者数については依然調査が続けられている。C便における感染経路もまた未確定であり、飛沫感染、接触感染、糞口感染、限定的空気感染、あるいは複数の様式の組み合わせなどのすべてが考えられる。

D便の原因となった症例は、3月14—15日に搭乗したときに、第6—7病日にあった33歳の男性医師であった。一例の二次感染例(乗務員)が、航空機内での感染伝播と関連付けられた。原因症例と共に旅行した家族2名も感染した(1例が可能性例、1例が疑い例であった)が、彼らは国内での感染の可能性が、全面的にこの航空機内で感染した可能性を超えていたために、航空機による旅行に関連した二次感染例数には加えられなかった。

^{vi} WHOのSARSの航空機内感染伝播データ・ベースからの抽出データ。

表4. 2003年2月23日－5月23日の間に、発症後の可能性例が搭乗していた航空便

旅行時期 (2003年)	便数	搭乗していた発症後の可能性例数
2月23日－ 3月14日	9	6
3月15日－ 3月26日	10	18
3月27日－ 5月23日	21	13
2月23日－ 5月23日	40	37

C便(3月15日)からの2人の乗客は、3月23日にE便に搭乗した時に症状があった。感染源となった症例の内のひとり(第6病日にあった)の隣に座っていた旅行客が、後にSARSを発症した。

国際航空運送協会(IATA)は分母となる、北京、香港特別行政区、シンガポール、台北、トロントから2003年3月に出入国した、乗り換え客を含む一般国際便と乗客の情報を提供した。確認することができた3月のフライトから、100万人当たり6.5人の乗客がこれらの出発地から、SARS可能性例で症状がある間に旅行していた。しかしながら、これらの人達のうち何人が実際にSARS-CoV感染症例であったかは分からない。

暫定データからの多くの重要な発見がある：

- － 合計で29の二次感染例が、症状の有る間に旅行したSARSの可能性例と結びつけられている。1つのフライト(C便)だけが、現時点で航空機内での限定された範囲の感染を否定できない「スーパー・スプレディング事例」となった。しかしながら、他の感染経路もまた考慮しなくてはならない。A～E便までの二次感染例の出たフライトの詳細な分析が現在行われている。
- － 現在までのところ、3月27日の旅行勧告後は、21便のフライトでSARSの可能性例が搭乗したにもかかわらず、感染伝播を確認した報告は無い。集団発生が発生した領域において、非常に効果的な公衆衛生学的手法(症例の検知、隔離、接触者追跡調査)が取り入れられたことから、3月27日の以後に検知されたSARSの可能性例は、初期の症例に比べ“真”のSARS-CoV感染の可能性が低い。この症例群(コホート)での、長期のサーベイランスの症例定義の予測値を評価するための血清学的研究が必要である。
- － 確認のとれた3月のフライトから求めた粗推定によると、2003年3月に、SARSの地域内感染伝播が認められる前述の特定の地域から、100万人当たり6.5人の症状

のある**SARS**可能性例が旅行した。現在のデータでは、**SARS**の影響を受けた地域に導入された、旅行勧告および他の出発前サーベイランスによるリスクの減少を計算することは困難である。さらに、これらの“症例”の中には、本当の**SARS—CoV**感染では無いものもあった可能性がある。**IATA**は、前述した都市からの旅行者が**2002年3月**に比べ、**10.6%**減少したことを報告した。

WHOに協力するセンターでは、**SARS**の国際的な拡散を減らすことを目的としたすべての対策に対し、注意深い評価を実施することが勧められる。対象となるこれら症例においては、**SARS—CoV**感染ではなかった者を除き、リスクの計算の精度を上げるため、回復期血清の検査結果を集める必要がある。

3. 地域別の **SARS** 事例

カナダ

カナダは、2つの病院での集団発生に疫学的に関連した、2回の**SARS**の流行を経験した。大トロント地域（**GTA**）における**SARS**の感染伝染は、**2003年2月**に香港のメトロポールホテルに滞在した発端例により始まった²⁷。発端例への接触者（家族）は、**SARS**に相当する症状を発症後、**GTA**のある病院で治療を受け、引き続きその病院のスタッフや患者を感染させた。同地域の3つの病院で働く**100人**近いスタッフが引き続いて発病した。初期の記述疫学によると**SARS**の感染伝染は、**SARS**であると特定されず、隔離予防策が取られていなかった患者や見舞い客との接触か、発症した家族との接触により起こったことが示唆された。集団発生の初期の全病院的な感染予防策を導入する前に、医療従事者への感染伝染が起こった²⁸。

オンタリオ州の第二期の集団発生に関連した最初の症例は、骨盤骨折で**2003年3月22日**に、発端施設の整形外科病棟に入院した**96歳**の男性であった²⁹。この患者は**4月2日**に始まる**SARS**に関連した症状の経過中、呼吸器症状、発熱、下痢を呈し、放射線学的な非定型肺炎の所見を示した。誤嚥性肺炎と***Clostridium difficile***関連の下痢によって、この患者の病状が説明できると思われた。**5月20日**、トロントのリハビリテーション病院の**5人**の患者が発熱していると報告された。ひとは発端病院の整形外科病棟から紹介された患者で、最初の症例と同時期に入院していた。2例目は核酸増幅法によって、**SARS—CoV**を持っていることが判明した。彼らが検知されたのちに行われた、発端病院での肺炎患者の疫学的調査により、患者の中に以前に**SARS**であるとは認識されなかった**8症例**がいることが判明し、厳格な**SARS**感染制御手法を緩和したのちに、**SARS**と認識されていなかった入院患者に曝露したことが、医療従事者、患者、見舞い客への感染の拡大につながったと結論づけた。

4月15日から6月9日までに、オンタリオの公衆衛生当局に報告された74症例のうち67症例（90%）が、発端病院での曝露に直接起因していた。

感染の伝播は主に医療機関の、なかでもSARSと認識されない患者がおり、適切な感染制御対策がまだとられていない、一次急性期病院に限定されていた。あるトロントの病院でのSARSが認識される以前の看護職員の罹患率は、救急外来22%（36人中8人）、ICU10%（39人中4人）、CCU60%（10人中6人）であった²⁸・²⁹。

カナダの公衆衛生当局は、完全な个人防护具（N95あるいはそれ以上のマスク、眼の保護具、ガウン、手袋）を着用していた医療従事者が、難しい気管内挿管の際に感染したと思われる事例を少なくとも2つ報告した。高リスク手技（気管内挿管、吸引、ネブライザー噴霧療法、挿管を伴わない陽圧換気）が医療従事者への感染につながった³⁰。2つの事例において、SARSと診断されていない症例が7人の病院スタッフへの感染源として特定されている。感染制御対策が実施されていたにもかかわらず、完全に遵守されていなかったのかもしれない。第3の事例では、顔面保護具が偶然に外れたという、ただ一度だけの手技の破綻を除き、スタッフは感染防止制御対策を遵守していたと報告されている³¹。

より低いリスクの施設においても、10～11人の病院スタッフへSARSの感染伝播が報告されている。感染したスタッフには、4つの異なる低リスクのSARS病棟と1つの地域病院で働いていた医師、看護師、補助業務員（運搬員、清掃員など）である。これらの症例の調査結果から、スタッフは推奨された个人防护具（PPE：Personal Protective Equipment）を着用し、すべての推奨された感染制御対策を遵守していたにもかかわらず、感染が起こったことが示唆された³¹。

感染伝播は通常、重症の症例に起因して起こる。しかし例外的には、重症の患者に短時間ながら濃厚に曝露された後の感染、あるいは、前駆症状期にあり軽症の人または疑い例に曝露された後の感染という、ごくわずかな曝露しか受けていない事例もある。

例を挙げると：

- 必ずしも最善の感染制御対策をとっていなかった可能性のあるパラメディカル（医療従事者を支援する職務の人）が、重症患者と非常に短時間接して感染を受けた
- 看護助手が、SARS患者の家を短時間見舞ったことを唯一の曝露として感染した³²
- SARS病棟で働く医療従事者が、PPEすべてを着用して高リスク手技による曝露を受けていないにもかかわらず感染した（上記参照）

大抵の場合は、SARS患者を介護する人にとって、積極的な空気・接触・飛沫感染の感染防

止手法の実施が効果的な防御となる。市中感染は密接な市中での接触、宗教的行事（5例と1例の輸出例）³³、職場（1例）から報告されている。公共に開かれた施設（病院を除く）、学校、公共交通機関における感染は知られていない。

カナダ公衆衛生当局は、経験から以下の教訓を得た：

- 症例の早期発見、公衆衛生当局への即時報告、迅速な隔離の重要性はいくら強調してもしすぎることはない。病院内または病院間でのウイルスの感染伝播が疑われる際には、スタッフや患者に対する、インフルエンザ様の疾患に合致する発熱やその他の症状の積極的な院内感染サーベイランス、隔離と迅速な調査を含む適切な患者管理を行うことが、必要不可欠である。症例の分析は継続されているが、**SARS**の初期段階の人では、咳や呼吸困難がないにもかかわらず、**SARS**に該当するX線写真上の変化を示す者がいる可能性がある。流行の第1波の終了以来、**GTA**のすべての病院で積極的発熱サーベイランスが行なわれていたならば、**SARS**の新たな症例はより早期に検知されていたかもしれない。
- 家庭では、厳格な接触および飛沫感染予防策が十分な感染防御になると考えられる。
- 病院では、接触および飛沫感染防止策（手洗い、手袋、ガウン、眼の防御具を含む）に加え、**N95**マスクの使用を含めた空気感染防止策を厳密に遵守することが、**SARS**患者を治療・看護する者に対して推奨される。気管内挿管中の**SARS**感染についての入手可能な経験が検討された。現時点では、**SARS**患者に気管内挿管する際に、より高度な呼吸器系の**PPE**（例：**Powered Air Purifying Respirators, Personal Protective Systems**）の使用の推奨を支持する証拠はないように思われた。さらには、より高度な**PPE**とその取り外し、廃棄、洗浄、汚染除去にかかわる煩雑さの増加は、自己汚染の潜在的リスクを増加させるかもしれない。管理の行き届いた施設で手技が実施されるように、**SARS**患者への気管内挿管を含む高リスク手技が必要となる以前に、患者看護の手順を整備し導入しておくべきである。特に勧告するものには以下を含む：気管内挿管が必要となりそうな時期を決定するために、患者を継続的に評価すること；挿管中は部屋の中のスタッフの人数を制限すること；挿管は、そのとき対応可能な最も経験のあるスタッフによって行なわれることを確認すること；患者を鎮静させるなどの手技により、挿管が外傷を伴ったり長時間かかったりする危険性を低下させること。
- **SARS**は主に医療施設で感染するので、患者とスタッフの施設内あるいは施設間の移動が、正確且つ迅速に、簡単に利用可能な管理記録を用いて追跡できることが必須である。疾患の感染伝播が起こっている際には、医療施設内および施設間の

患者の移動制限を、真剣に検討しなければならない。なぜなら、他の疾患で入院中の人において、**SARS**を診断するのは難しいかもしれないからである。

同様に、実施可能な場合は、施設内あるいは施設間のスタッフの移動制限も検討する必要がある。これらに加えて、迅速な自己隔離と公衆衛生当局への通知が確実に実行されるために、接触者の教育には潜伏期の上限に関する情報を含まねばならない。

最後に、カナダは集団発生の間、中国、香港特別行政区、シンガポールと異なり、病院では**SARS**病棟を指定していたが、**SARS**病院として特定の病院の指定はしなかった。全ての病院において**SARS**の受け入れ能力を広げることと比較した、特別の施設に**SARS**症例の管理を一元化することの有効性はさらに評価する必要がある。

中華人民共和国

2003年1月2日、中国広東省（**Guangdong**）の衛生局に未知の非定型肺炎の集団発生が報告された³⁴。この集団発生は最初、発症前に中国福建省（**Fujian**）に旅行した香港の1家族において、2例のインフルエンザ感染が確認され、1例が感染を疑われたことに続いて、**A型インフルエンザ(H5N1)**と関連していると考えられた³⁵。インフルエンザと確定診断された患者は二人とも入院し、ひとり死亡した。この家族のうちもうひとり中国滞在中に死亡したが、死因を確認する検査は行われなかった。

非定型肺炎の後ろ向き研究により、のちに**SARS**と初めて確認された症例が、2002年11月に発生していたことが明らかになった。2002年11月16日から2003年1月までの間に、広東省の7つの都市で**SARS**の発端者が特定されたが、これらの患者は、1例の広州市（**Guangzhou**）からの輸入症例を除きすべてがその地域で感染したと考えられた³⁶。これらの症例間の疫学的関連性は見つからなかった。7例中6例は発端症例からの二次、三次感染であった。

2003年1月中旬以降の**SARS**の症例は、病院内と**SARS**患者との家庭内接触に集中した³⁶。感染伝播の場は職場や航空機内を含み、始めは中山市（**Zhongshan**）と広州市でみられた。6月12日までに、中国本土の自治区および独立行政都市も含めた全31省と地域のうち、26省と地域から症例の報告があった。総報告症例数5,327例のうち18.2%が医療従事者に発生していた。

広東省への**WHO**疫学派遣団の報告によると、集団発生の期間を通じて接触歴のない市中感染症例が高率にあった。初期の**SARS**症例のうち異常に多くが、広東省の感染地域の都市のいくつかにおける調理場、または野生動物を売買する市場で働いていた。2002年11月16日

～2003年4月16日までの間に、明らかな曝露歴のないSARS症例のうち**42.8%**が調理場で働いていたが、家畜や家禽との直接接触の既往は明らかでなかった（VII. 1. 1参照）。

流行の初期には症例の**100%**に対して疫学的関連が確認できたが、この文章を書いている時点では、最近報告された症例のわずか**20%**にしか当てはまらない。しかしながら、これについては、ほかの呼吸器系ウイルスの流行などを含め、様々な理由が考えられた。

中国では少なくとも二つの「スーパー・スプレディング事例」が検知されている³⁷。広州での事例（患者“ZH”）は、二つの病院で3代にわたって感染伝播を起こし、この感染源となった症例に疫学的に関連付けられた症例は、救急車の運転手も含めて**82例**に上った。最初の病院での感染伝播は、感染制御対策が導入される前に起こり、難しい気管内挿管の際に何人もの医療従事者が感染した。患者が移送された2番目の病院では、エアロゾルを発生させる手技での感染伝播も報告された。有効な感染制御対策のとられていた3番目の病院（第三次高度医療施設）では感染伝播は発生しなかった³⁷。この事例では、計**59名**の医療従事者が感染した。2番目の病院の呼吸器科病棟における感染率は**61.7% (29/47)**であった。

第2の「スーパー・スプレディング事例」（患者“Y”）は広東省へ旅行し、そこでSARS-CoVに感染した。**11人**の二次感染例（**3人**の医療従事者と**8人**の家族内接触者）が山西省（Shanxi）で発生し、彼女が北京の病院へ移送される際に数人の医療従事者にも感染した。

香港特别行政区（中国）

香港におけるSARSの発生以前の献血者**200人**の血清学的調査では、SARS流行の開始以前に抗SARS-CoV抗体が陽性であった人はいなかった。献血者の追跡調査が**450名**（各週**50例**ずつ）の匿名の血液検体に対し行われた。陽性例は**1例**もなかった（香港行政特別区政府ウイルス部のWilina Lim博士からの個人的情報）。

90%を超える症例に、SARSの既知症例や症例群（クラスター）との関連が特定できる。

1,000を超える観察事例の頻度分布の中に、二つの「スーパー・スプレディング事例」が認められた⁷。

呼吸器飛沫または媒介物によって、ほとんどの感染伝播事例の説明がつく。疫学的研究多くはこの考え方と（メトロポールホテル、アモイ・ガーデン、プリンス・オブ・ウエールズ病院などのクラスター）、感染制御に関する研究（カナダ）や環境中でのウイルス活性に関する検査所見も整合性がある（VII.3参照）。

プリンス・オブ・ウェールズ病院での医学生の感染率は、発端者のベッドの隣の患者を訪問した者では**100%**、発端者と同じ部屋の区画（**cubicle**）に入った者では**50%**、同じ病棟に入っただけの者では**0%**であった。このデータは、感染伝播が起こるためには近接した接触が必要であることを支持している^{vii}。Setoらは³⁸、香港特別行政区の多施設研究において、呼吸器感染予防策および標準予防策の有効性を評価するために、**458人**のスタッフ（**127人**の**SARS**症例と**331人**の対照例、観察数**884**）に対して条件非対応の症例対照研究

（**unmatched case-control study**）を行った。自己記入方式の質問表と直接観察の方法がとられた。主な結果は、感染のリスクは**SARS**に感染した患者の在院日数に関連していることと、特に感染のリスクと**SARS**症例の在院日数に関連があり、スタッフの疲労の結果として起こる感染制御手技の破綻のリスクを考えると、**PPE**の使用を含む感染制御対策は、**SARS-CoV**の感染伝播を防止するために厳しく適用されねばならないということであった。

表5. 香港特別行政区におけるPPE遵守によるSARS-CoV感染のリスク低下*

介入（対策）	SARS-CoV感染者に おけるリスク低下 % (n=127)	非感染者における リスク低下 % (n=331)	p 値
N95マスク	85.8	99.4	p<0.001
手洗い	90.6	97.2	p=0.004
N95マスク+手袋+ガウン+手洗い	40.0	81.0	p<0.001

*Setoらの論文より引用³⁸

Hoらは³⁹、香港の**4**病院における後ろ向きの症例対照研究を用いて、**SARS**患者の気管内挿管に関する医療従事者の**SARS**感染リスク因子を検討した。標準的なアンケート、個人的面談、臨床記録監査、病棟訪問、起源分析などによるデータ収集の方法を用いた。**8**回の**SARS**症例に関する挿管手技（**SARS**可能性例**3**例と疑い例**5**例）と、**83**回の対照例への挿管手技の合計**91**回の挿管が解析対象とされた。

^{vii} Lee CK. A cluster of Severe Acute Respiratory Syndrome among medical students in Hong Kong. WHOからの短期コンサルタントによる旅行報告書 2003年5月。

表6. 香港特別行政区での多施設研究におけるSARS患者の気管内挿管時の手技比較*

手技	症例群における 該当数 (n, %)	対照群における 該当数 (n, %)	オッズ比	p値
難しい気管内挿管	5/8(62.5)	13/83(15.7)	8.8	p=0.002
長時間の加圧バッグ使用	5/8(62.5)	5/83(6.0)	25.9	p<0.001
著しい飛沫汚染	3/8(37.5)	0/83	特定できず	p<0.001
一般病棟での気管内挿管	4/8(50.0)	9/83(10.8)	8.2	p=0.008

*Hoらの論文より引用³⁹

淘大花園 (アモイ・ガーデン) の集団発生

淘大花園のクラスターは「スーパー・スプレディング事例 (superspreading event) ⁴⁰」である。淘大花園における集団発生の発端者は深圳 (Shenzhen) 在住の33歳の男性で、淘大花園に住む兄弟を定期的に訪問していた。男性は慢性腎疾患を持っており、プリンス・オブ・ウェールズ病院で治療を受けていた。彼は2003年3月14日にSARSの症状を発症した。3月14日と19日に彼は、淘大花園のE棟の一室を所有していた兄弟を訪問した。このとき男性は下痢を発症しており、頻繁にそこのトイレを使用した。男性の兄弟とその妻 (義理の姉妹)、そしてプリンス・オブ・ウェールズ病院で彼の看護をした二人の看護師が引き続いてSARSを発症した。

トイレ付き浴室の床にある乾燥したU字型の排水管が、汚染された汚水飛沫が各家庭へ流れ込む経路となった。ウイルスを排出する下痢を伴うSARS症例が増加するにつれて、汚水システム内に著しいウイルス量が集積していった。ウイルスはトイレ付き浴室の非常に小さな空間内でエアロゾル化し、それが吸入され、摂取され、あるいはエアロゾルが付着した媒介物との接触により間接的に感染伝播したと考えられる。

淘大花園集合住宅内の他の棟への感染拡大には、ヒトーヒト感染が関与した。げっ歯類やゴキブリは、感染伝播の機械的媒介者 (mechanical vector) としての役割を果たした可能性がある。

メトロポール・ホテル (Metropole Hotel) の集団発生

香港特別行政区九龍のメトロポール・ホテルでの患者のクラスターは、感染症の国際的な感染拡大の例を示した⁴¹。トロント、ホンコン、シンガポール、ハノイでの集団発生における発端者は、すべてこのホテルに関連付けられており、また同様に、二次感染例が発生し

なかったアイルランドや、1世代の地域的伝播にとどまったアメリカ合衆国において検知された症例もそうである⁴²。6月12日現在、16例のSARS可能性例と疑い例が、このクラスターと関連づけられている⁴³。

発端者が宿泊した911号室の外側のカーペット上と、エレベーター周囲から採取した環境検体から、汚染の中心領域であった（おそらく嘔吐物あるいは気道分泌物による）ことが判明した。これらの検体は、発端者がメトロポール・ホテルで一晩過ごしてから3ヶ月経過後も、PCR法により陽性であった。検査は生きたSARS-CoVそのものではなく、SARS-CoVのRNAの存在を示したに過ぎないが、この結果は環境中でこのウイルスが長期間生存することを示唆している。

メトロポール・ホテルの集団発生は「スーパー・スプレディング事例」として認識されているが、この発端者は第9病日および第11病日の検査では、特に異常に高いウイルス排出量を示してはいなかった。

台湾（中国）

台湾での流行は、2003年4月20日以前と以降の2期に分かれて起こった。3月7日から4月19日までの間の可能性例のうち78%が旅行に関連し、6%が院内感染、16%がSARS症例の家族や社会的接触によるものであった。4月20日から5月16日までは、89%が院内感染で、9%が旅行に関連し、市中感染は2%に過ぎなかった。

乗客は同じ車両に乗り合わせていなかったにもかかわらず、列車内で感染伝播した事例の報告がある。

シンガポール

大抵の症例において、通常は密接な接触が感染伝播に必要である。全体で84%の症例は、それ以上の感染伝播にはつながらなかった。少数の「スーパー・スプレディング事例」が非常に多くの症例の原因となっていた。5例のSARS可能性例が「スーパー・スプレディング事例」に関与し⁴⁴、報告された206例のうち103例の原因となった⁴⁵。これらの患者それぞれが、10人以上の医療従事者、あるいは見舞い客、家族、社会的接触者を感染させた。シンガポールにおける発端者は、WHOが最初の「世界的警報（Global Alert）」を出した2003年3月初旬以前に入院していた⁴⁶。入院してから6日目までは、この患者は一般病棟でバリアー・ナーシング（感染防御対策をとった看護）なしで看護されていた。この症例は、21人のSARS感染の可能性例に、直接的に関連付けられた。厳重な感染制御対策（N95マスク、ガウン、手袋、患者との接触の前後の手洗い）を実施したのちの、病院内における感染伝

播はなかった。文献の著者らは、どの感染制御対策が感染伝播の現象につながったかは不明であると述べている。

120例を超える症例が、さらに3つの「スーパー・スプレディング事例」を通して、最終的に発端症例に関連付けられた⁴⁴。症例2と症例3は、それぞれ23人ずつの患者クラスターと関連付けられた。症例4は最終的に62症例に関連付けられた。40例がこの症例と直接接触し、残りの22例はこの患者と同じ廊下を通過していた。この症例は初め、持病の慢性腎疾患および糖尿病の悪化で、タントクセン病院（TTSH : Tan Tock Seng Hospital）に入院し、その後シンガポール総合病院（SGH : Singapore General Hospital）へステロイドによる消化管出血のため転院した。症例5は、SGHに兄弟（症例4）を見舞った64歳の野菜小売り商であり、引き続き数名の市中接触者（野菜商店から往復する症例5を乗せた2人のタクシー運転手と、卸売り市場の2人の小売り業者）を含む、15人の二次症例の感染に関係していた。

これらの「スーパー・スプレディング事例」が、ウイルス伝播を助長する特殊な状況（スーパー・スプレディング環境）によるのか、高いウイルス量を持つ、または多量のウイルスを分泌能力のような何らかの患者特性によるのか、ウイルスのより感染伝播しやすくなるような特性によるものであるのかは定かでない。ほとんどのSARS症例が、3人未満の二次症例への感染伝播であったことを考えると、環境、宿主、媒介動物の相対的重要性を解明するためには、「スーパー・スプレディング事例」の詳細な調査研究が必要である。

二次、三次と感染世代を経るごとに感染症例の数は減少したが、それはひとつには症例の早期検知と早期隔離の結果なのかもしれない。

明らかに一過性と思われる曝露により感染した少数の症例もある。2003年4月8日、64歳の男性が、非SARS病院と特定されていた国立大学病院（NUH : National University Hospital）に入院した。男性は2日におよぶ浮遊感、筋肉痛、乾性咳嗽を呈していた。彼にはSARS症例や、シンガポール内のSARS汚染領域への確かな曝露歴が無かったが、遡ってSARS症例と診断された兄弟への疫学的につながりがのちに判明した。彼は状態が悪化してから、SARS指定病院であるTTSHへ移送され、4月12日に死亡した。NUHにいた12時間の間に、SARS-CoVは医師1名、看護師2名、患者3名、見舞い客1名に感染し、このクラスターの一部としてこれらの人からの二次感染も発生した。

英国（イギリスと北アイルランド連合王国）

英国は3例の検査で確認されたSARS症例を報告しているが、これらの症例は確実な曝露歴が無いのか、あるいは38°C以上の発熱の記載がないかのいずれかの理由で、WHOの症例定義に合致しなかった。3例のうち2例は、少なくとも2つの異なった検査法でSARS-CoV陽性

であり、ポリクローナル抗体を使用した一連の検査でも陽性であった。3番目の症例は、第9病日に採取された1検体が血清が陽性となった。いずれの症例に関連する二次感染もなかった。SARS-CoVは多様な臨床所見を呈すると思われるため、軽症の症例もあると考えられる。

ベトナム

ベトナムの発端例は、2月21日から23日まで香港のメトロポールホテルに滞在したビジネスマンで、2月23日に香港からベトナムに到着した。ちょうど9週間後の4月28日に、ベトナムはWHOのSARS伝播感染地域から外され、SARS制圧に成功した初めての国となった。ベトナムで報告されたSARS可能性例の合計は62例で、5例の死亡があった。36例（58%）が医療従事者、8例（13%）が患者、10例（16%）が見舞い客、8例（13%）が市中感染症例であった。この報告数には、ベトナムで感染し且つ、ベトナムで回復したかまたは死亡した人のみを含んでおり、発端者、WHO職員、ベトナムを去った2人の医療従事者は除かれている。

発端者がハノイのフレンチ病院（HFH）に入院した翌週、重症の呼吸器疾患の爆発的集団発生が医療従事者、見舞い客、他の患者の間で起こった。職業的リスク（職業的リスク群における%表示の感染率）が、HFHについて計算された。一般的な医師の感染率は16%、看護師は35%、事務職員は2%、他の患者と接触のあるスタッフは53%、その他は0%であった。病院全体における感染率は18%であった。SARS以外の理由で入院した患者の感染率は7%であった。

3月11日に、HFHはSARS以外のすべての患者を退院させ、SARSに相当する症状で具合が悪くなったHFHのスタッフを除く、すべての入院の新規受け入れを停止した。そして、バックマイ病院（Bach Mai Hospital）の熱帯医学臨床研究所（Institute of Clinical Research in Tropical Medicine）がSARS受け入れ病院として指定され、3月12日に最初のSARS症例を受け入れた。3月28日にHFHは3人を除くすべてのSARS患者を、熱帯医学臨床研究所へ移送した。HFHの最後のSARS患者が4月12日に死亡し、その後HFHは閉鎖され消毒・改修された。

熱帯医学臨床研究所のスタッフへのSARS感染はなかった。

市中の患者クラスターが2件同定された。1つ目は、HFHで働いていた外国人医師と接触した家族3名であった。2つ目は、SARS集団発生中に、HFHに入院していた娘（彼女は待機手術のために入院し、SARSを発症しなかった）を見舞った男性との5名の密接な接触者であった。後者の市中の患者クラスターは、ハノイ南部の小さな町とその周囲で起こった。

あるひとつの事例においては、車での移動中に感染伝播が起こった。

発端者の到着から最後の症例の症状発現までの、流行の全期間は**43日**であった。**HFH**内の症例間での集中的な接触の性質上、症例同士の接触をたどることは不可能である。しかしながら、ある感染伝播の連鎖においては、**4世代**の感染伝播を特定することができる。よく、感染伝播の連鎖をたどることができた症例の接触者たちの二次感染率は**6%**であった。

国立衛生疫学センター (**National Centre for Hygiene and Epidemiology**) は**SARS**症例のリストを管理し、関連する予防医学部局 (**Preventive Medical Service**) とこの情報を共有した。予防医学部局は、症例との密接な接触者を特定し、この人が最も最近、症例に曝露した日から**10日間**の積極的なサーベイランスを行う責務を負っていた。

WHOヨーロッパ地域

WHOヨーロッパ地域は、国際線の航空機による旅行に関連した二次感染の報告書を出している (フライト**A/B**について、**IV. 2. 4**参照)。

V. 不顕性 (subclinical) 感染の存在と意義

SARSの臨床的多様性はさらに特徴を突き詰める必要がある。無症候性感染の存在と、その疫学的重要性に関する情報は欠如している。

カナダは、**SARS**の症例定義に合致しない人における**SARS-CoV**陽性と血清学的な陽性転化について報告した。

香港特別行政区は、自宅隔離下におかれた淘大花園 (アモイ・ガーデン) **E**棟の**SARS**症例への接触者で、症状の無い者**316名**のうち**32名**に、**RT-PCR** (逆転写酵素ポリメラーゼ連鎖反応) により呼吸器分泌物や糞便中に、**SARS-CoV**が検査で証明されたとする暫定報告書を提出した。なかには少なくとも**10日間PCR**陽性であったものもいた。しかし、これらの人々の血清学的検査の結果は保留されている。休暇村に隔離されている間に検査された**161名**の無症状の淘大花園の住民のうち、ひとりを除いて全員が**SARS-CoV**感染の証拠について血清学的に陰性であった。この抗体陽性者の接触者のひとりも**PCR**陽性であった。

中国は、**SARS**症例に曝露されたが無症状であった医療従事者の中に、血清学的に**SARS-CoV**感染した証拠のあるものがいたことを報告した。一貫した所見としては、小児はめったに**SARS**に感染しないことと、小児に無症状あるいは軽い感染があるのかを判断する

ために、さらなる研究調査が必要である。香港特別行政区では、約**200**の小児からの検体を含む、**1,000**を越えるペア血清の検体が検査された。**2**検体のみが陽性であり、それらの検体提供者の小児は**SARS**疑い例であった。すなわち、小児は感染していないという血清学的根拠がここにある⁷。しかしながら、この知見を説明する以下のようないくつかの可能性がある；香港において小児は大人よりも**SARS**症例への曝露が少なかった、**SARS-CoV**は短期間の免疫しか誘導しない、小児は何らかの仕組みで感染から保護されている。

各国において進められている無症候性感染の存在と頻度を知るための研究には、無症状の接触者の血清検査が含まれている（例：病院、家庭、航空機などの異なる感染伝播の場所においてのコホート研究）。特殊な人口集団（例：献血者や、**SARS**に関連しない病気で入院した人）からの血清検体を検査している国もある。

現時点では、無症状の人から**SARS**が感染した報告はない。

会議参加者らは**WHO**が、有症状感染者と無症状感染者となった接触者の割合を特定し、また、無症状の者、あるいは**SARS**疑い例や可能性例の診断基準に合致しなかった有症状の者における、陽性の検査結果の公衆衛生的重要性を決定するために、すべての国々から**SARS**症例の接触者の血清学的検査結果を集計することを勧告した。

VI. 感染伝播の起こった状況別、感染制御対策環境別の再生産数 (R_0)

基礎再生産数 (R_0) は、ひとりの感染症例により引き起こされた、平均の二次感染例数である。“ R_0 ” は、全員が感染する可能性のある人口集団において、特別な感染制御対策のない状態で流行が拡散する可能性を規定する。この数字は、感染性病原体が集団発生を開始する能力、感染制御対策のない状態での感染伝播の程度、感染制御対策の拡散を防止する能力を決定している⁴⁷。

多くの研究者が、数カ国での流行の初期の拡大状況にモデルを当てはめて、基礎再生産数を推定してきた。その結果、初めに考えられたより**SARS-CoV**は伝染性が弱く、 R_0 は**2~4**の間と推定されている。重要なことは、**SARS**は他のほとんどの呼吸器疾患に比べ伝染性が低く、したがってより感染制御対策の影響を受けやすい点である。

実効再生産数 (R_t) は、時間 t において感染制御対策が取られている状況で、流行が拡散

していく可能性を規定しており、集団発生が制御されるためには、この値は1未満でなければならない。公衆衛生的介入の有効性を評価するためには、理想的には毎週、異なる感染の場で“ R_t ”を算出する必要がある。

3つのモデルをもちいた研究方法が会議で提示され、発表者により以下のごとく要約された^{5, 48, 49}。

Roy Anderson教授

Donnellyらは⁵、香港特別行政区からの**1,600**症例のデータを解析するために、確率論的パッチモデルを使用した。彼らは流行の初期をもとに、 R_0 を**2.9**と推定した（「スーパー・スプレディング事例」を除く）。感染制御対策の導入により、4月初頭には R 値は**0.4**まで低下した。しかしながら、さらに詳細な感染伝播モデルが必要である。このモデルは、（流行以外の）基礎感染と「スーパー・スプレディング事例」を除外している。

Marc Lipsitch助教授

カナダとシンガポールからのデータに基づくと、**SARS**の平均連続間隔（感染伝播の原因症例の発症から、この症例から感染伝播を受けた次の症例の発症までの時間と定義される）は流行の初期において約**10~11**日であり、感染制御対策を導入に引き続き**7~8**日に減少した。**Lipsitch**らは⁴⁸、初期の症例増加率（指数関数的増加と仮定して）から R_0 を、この平均連続間隔に対して香港特別行政区においては**2.0~3.5**であると推定した。

特別の感染制御対策がない状況での二次感染症例数の平均はおよそ**3**であるが、非常に多くの人への感染伝播に関与した例を含め、個人間で大きな開きが見受けられる。この感染伝播の不均一性のために、**1**輸入例が集団発生につながる可能性が低くなる。しかし、複数の輸入例があると集団発生の可能性は高くなる。

シンガポールにおける最初の**201**例の可能性例のうち、**103**例が**5**例の原因症例から感染した。「スーパー・スプレディング事例」は流行の初期に大きな影響を及ぼすことができるが、流行の初期に「スーパー・スプレディング事例」自体の頻度を正確に推定することはできない。

Jacco Wallinga博士

Wallingaらは⁴⁹、連続間隔の分布と発症日ごとの症例数を用いて、カナダでの**SARS**流行の初期における R_0 を**3.3**と推定した。感染制御対策の導入後、 R は1以下に低下した。

要約すると、**3**つのモデルはすべて同様の結果を示した。つまり、患者隔離のような特別な公衆衛生的対策のない状況下では、**R₀**はおよそ**3**である。この結果は、推奨感染制御対策の実施により、**R**値を1未満に低下させることができることを示しており、明るい材料である。

この章では、データの共有の重要性が再び強調された。国際交通量情報あるいは航空交通量統計 (**International Connectance Database (air travel statistics)**) を利用できることが、感染の拡大のリスクをより正確に推定するために必要である。**WHO**は、この利用制限のあるデータベースの利用に関する選択肢を模索するよう求められた。症例の場所を記録するために**GPS**コードを利用することが、地理的拡散の可能性のモデル化を推し進める方法として提案された。携帯電話のデータもまた、人々の動きを追跡するのに利用できる。

モデル化は感染伝播の動学的理解（例：感染伝播に対する病院の役割や、「スーパー・スプレディング事例」）を向上させることと、公衆衛生的介入の影響力を評価することに焦点を当てるべきである。経済的要素も考慮すべきである。たとえば、流行の初期に人々の移動を制限するような、思い切った対策のコストを検討し、それを行わなかった場合の結果にともなうコストと比較する必要がある。

VII. 動物宿主と環境宿主

1. 動物宿主

SARS-CoVの動物宿主があるかどうか、また、果たして**SARS**が種のバリアを乗り越えるのに成功した人獣共通感染症であるのかどうかについては、多くの推測がなされてきた。

この疑問に答えるべく、いくつもの動物実験が行われている。実験的感染の結果を以下に示す。**Rivers**により修正された、ウイルス疾患に対する**Koch**の定理を、**SARS-CoV**は臨床的症候群の原因として満たしている。**SARS-CoV**を経口感染させた**2匹**のマカカザル **cynomolgus macaques (Macaca fascicularis)**

は発病し、接種後**2-6日**でウイルス分離および**RT-PCR**により鼻とのおどからのウイルス分泌が証明された。他の**2匹**の**macaque(サル)**は接種後**16日**後の間接免疫蛍光法で血清が**SARS-CoV**に対し陽性転化したことが示された。

1. 1 家畜

一つまたは複数の検査でアモイガーデン地区に住む動物が**SARS-CoV**陽性であった。それらはすべて**E棟**または**C棟**における高レベルの汚染に曝露されたペットであった。飼い主が

SARSと診断されてから**14**日間にわたり、複数のネコの家族と**2**匹のイヌから口腔咽頭・直腸ぬぐい液が採取された。**8**匹のネコと**1**匹のイヌが**PCR**陽性であった。**14**日間にわたり収集された口腔咽頭・直腸ぬぐい液の**PCR**により複数匹の**3**家族で飼われていたネコから自然発生の感染が証明された (**Trevor Ellis**氏、香港農業漁業環境保全省、私信)。**SARS-CoV**はネコからも分離され、塩基配列が明らかにされたウイルスはヒトから分離されたものと区別がつかなかった (**Wilina Lim**氏、香港特別行政区政府ウイルス部、私信)。血清中和法による**SARS-CoV**感染の血清学的確認は、**E**棟の**PCR**陽性ネコ**1**匹と**C**棟の**1**家族の**5**匹中**4**匹 (**PCR**陽性のネコ**3**匹を含む) から得られた。ネコは隔離中、家族ごとの集団として一つのおりに閉じ込められ別の部屋に入れられた。個別のおりの中での感染拡散の兆候は限られていた (これらのネコと密接に接触したネコ**5**匹は感染しなかった)。感染可能なイヌ**1**匹は、**14**日間密接に閉じ込められていたにもかかわらず感染しなかった。

ネコに対する動物接種研究が計画されている (**Albert Osterhaus**教授、オランダ**Erasmus**医療センターウイルス部、私信)。

ネズミ、ハツカネズミ、家禽類、ブタ、ウサギは感染に抵抗性であるが、抗体価はまだ測定されていない。

アモイガーデンでの調査中に収集されたげっ歯類の糞は検査され**PCR**陽性であった。しかしげっ歯類が感染するという検査学的証拠はない。脳内あるいは腹腔内にウイルス注入された幼少マウスは感染の兆候を示さなかった。

SARS-CoVは**PCR**によりゴキブリの体表および腸内容に検出された。ゴキブリはウイルスの機械的な媒介動物として作用するのかもしれない。

実験的に感染させられたブタは有意な中和抗体価を示したが、便、組織、血液へのウイルス分泌の兆候はない。

家畜で最も一般的な**5**つの家禽類 (ニワトリ、七面鳥、アヒル、ガチョウ、ウズラ) での研究では、発病やウイルス分泌の兆候を示さなかった。

1.2 野生動物

SARS-CoVの自然感染が中国・東南アジアの一部に固有の動物種のいくつかに発生していたかもしれない兆候がある。**2003**年**5**月**23**日に中国の香港特別行政区と深圳の調査チームは、ヒト食用に野生動物を販売している中国南部の市場から採取された野生動物に関する合同研究の結果を発表した。研究によると、**2**種類の動物 (ハクビシンとタヌキ) の検体に**SARS**コロナウイルスに遺伝的に密接に関連のある数種のコロナウイルスを検出した。研究ではまたさらに**1**種 (中国アナグマ) が**SARS-CoV**抗体を発現していたことが明らかになった。これらの、そして他の野生動物は珍味とされ、中国南部全土の市場でヒト食用に販売されている。

この研究に含まれているハクビシン**6**匹すべてが細胞培養による分離(**2/6**)、**PCR**法による検出(**2/6**)、あるいはその双方 (**2/6**)で**SARS-CoV**を保有していることが明らかになった。こ

これらの動物はまた血清抗体が陽性転化し、その血清はヒトから分離された**SARS**コロナウイルスの成長を阻止した。さらに、**SARS**患者から得られたヒト血清はこれらの動物から分離された**SARS**ウイルスの成長を阻止した。これらの動物から分離されたウイルスの塩基配列分析で明らかになったことは、完全に配列の解明されたハクビシン由来の**2種**のコロナウイルスとヒト**SARS-CoV**のもっとも決定的な違いがハクビシンのウイルスにおける**29塩基**の追加である。**GenBank**で利用可能なヒト**SARS-CoV**の塩基配列の中で、一つだけがこの追加**29塩基**の配列を保有している。広東省の市場内での動植物仲買人の血清学的研究によると、野生動物仲買人の**40%(8/20)**、野生動物屠殺人の**20%(3/15)**、野菜仲買人の**5%(1/20)**が**SARS-CoV**に対し血清学的陽性であった。これらの検査を受けた人たちはいずれも過去**6ヶ月**間に**SARS**様症状を呈していなかった。

動物や宿主域における**SARS-CoV**感染の流行を判断するために中国でいくつかの研究が行われている。ハクビシンやタヌキ、中国アナグマ、サル、オオコウモリ、ヘビ、野生ブタの**7検体**が現在までに**PCR**または血清学的に陽性であった。中国政府はまた、広東省の市場での動物仲買人**508人**のうち**66人**が**SARS**ウイルスに対し抗体陽性であったと発表している。**SARS**感染伝播における動物の潜在的役割に関する情報は**SARS**を総合的に理解するために重要である。人類集団に**SARS**を感染伝播することや**SARS-CoV**の保有体であることに関するこれらの動物や他の動物の役割に関して、確固とした結論が得られるまでには、より多くの研究が必要である。現時点で、これらの野生動物種が**SARS**の集団発生の疫学に重大な役割を演じていることを示唆する兆候はない。しかし、これらの動物がヒト感染の源であった可能性は否定できない。

この研究は、**SARS**ウイルスがヒト宿主の外側に存在していることを示している。しかし、多くの基本的疑問が残っている。もし感染が人獣共通感染性であれば、**SARS-CoV**の根絶は困難である。実行すべき優先的事項は、**SARS-CoV**の起源、家畜および野生種における宿主の範囲とウイルス生態系、ウイルスの発生につながる要素（媒介物、宿主因子、農業手技、野生動物利用の変化）、感染の動力学のモデルを確立することを含む。これらの研究は適切な抽出枠と手法を使用し、ヒトおよび動物の一連の血清を用いた有効な検査をもって緊急に行わなければならない。

2. 食物安全

食物が**SARS-CoV**の感染を媒介することは示されていない。しかし、いかなる種類の発熱症状を伴う有症状患者は他人の食物を取り扱ったり料理したりすべきでない。回復期にありウイルスを排出している人が、特にその人が職業的食物取扱業者である際に、食物を取り扱ってよいかどうかはまだ解決していない。

WHOは、食物や食物取り扱いが**SARS**の感染伝播に関連しているならば貿易および市場へ及ぼす影響を考慮して、食物安全に関する勧告を作成している。

それに加えて、WHOは中国南部におけるコロナウイルスに感染した動物に関する所見を受け、以下の勧告を発布している。「これらの種やその体液・分泌液などに接触する可能性のある人は、特に処理・屠殺などにおける濃厚な接触の間に、そして可能性としてであるが食料の加工や消費の際に、健康のリスクがあるかもしれないことを認識しておくべきである。」

3. SARS コロナウイルスの安定性と抵抗性

地表および環境中でのSARS-CoVの安定性に関するデータは手短に議論された。仮の結論がSARSの診断に関するWHOの多施設共同ネットワークにより要約されている。

ウイルスは便および尿中で室温で少なくとも1-2日は安定である。下痢患者の便中では正常便に比べ高いpHのため最大4日間安定である。香港のChinese Universityのデータでは、紙に付着した便、フォーミカ（訳註：耐熱性合成樹脂）の表面、石こうの壁から36時間後に、プラスチックの表面やステンレス鋼の表面で72時間後に、スライドガラスの表面で96時間後にSARS-CoVが分離されている。カナダでは、壁や換気システムを含むいくつかの場所での病院内環境からの検体がPCR陽性であった。

ウイルスは一般に使用されている様々な消毒薬や固定液への曝露後に感染性を失う。摂氏56度の加熱は15分あたり10,000単位のSARS-CoVを迅速に殺滅する。

参加者は以下の点で合意した。SARSとの関連で特にSARS-CoVや他の一般的感染の伝播を防止しかつ実用的であるような病院と住居棟の有効な消毒に向けて、環境汚染除去に関する追加的ガイドラインが必要である。

濃厚接触者の拡散の制御が効果的であり、我々がSARS根絶に向かうにあたり、環境的影響はより一層重要になる。感染伝播の継続には大きな人口集団への低レベルの曝露で十分なのかもしれない。

SARS-CoVの環境病原保有に対する根拠を確立するために必要な実際的研究の優先項目を以下に示す：

明らかな曝露歴のない症例のより詳細な検討

ヒト-ヒト感染あるいは接触（媒介物）感染に関連した寄与危険度を決定するために、「濃厚接触」における環境の役割の解析

環境感染伝播の効率の決定（上記のごとく、ヒト宿主の外側でのウイルス安定性に関する研究がすでになされてはいる）

VIII. 分野横断的問題点

参加者らは、効果的な共同研究が国際レベルで行われるために解決される必要があるいくつかの分野横断的の案件を特定した。それぞれの国は効果的感染制御対策を策定するために必要な情報を判断するためのすべてのデータや専門知識を持っていないので、このような共同研究は**SARS**を制圧するために必須である。多数の**SARS**患者を経験したセンターを通じて臨床家、検査専門家および疫学者の間に情報交換の程度が異なるため、**SARS**のリスクおよびその疫学の主な決定要因に対する理解に差が出る。センター間のより密接な世界的協働に向かう過程につき合意する必要があると参加者は合意した。機密保持、データの使用、発表の権利を管理する一連の原則があればより円滑になるだろうということもまた合意された。しかし、世界規模での共同研究は、国および地方レベルでの**SARS**調査に対して組織的な取り組みがなされて初めて効果的に進めることができる。

公衆衛生的意思決定者は行動を起こすために情報にタイムリーにアクセスできる必要がある。集団発生に最善の反応と管理ができ、そういった活動を評価できるように臨床・検査・疫学・そのほかの人的資源が効率的に統合されていることを、公衆衛生に関する責任者たちは確かめる必要がある。それには、公衆衛生的行動に必要な情報を生み出すためによく調整された最優先の研究を実行することが含まれる。

WHO内では、**SARS**制圧・制御における公衆衛生的最優先事項に取り組むため方針、計画、実行のレベルでの疫学・検査・臨床的ネットワーク同士のより密接な協力を推し進める必要がある。

参加者は、根拠と国際的に良好な手法に基づいて各国が**SARS**に関する公衆衛生的判断を下せるよう、国際的にデータを共有し多国間での作業を行うことに関して、原則的に合意した。

WHOは、**SARS**の疫学をより適切に表現し、センターと協同して世界的データを解析し、**2003年6月17-18日**にマレーシア・クアラルンプールで行われた**WHO SARS**世界会議での協調関係によってその成果を合意文として発表するために、国際的分析に対する最低限のデータを整備することに参画することへの各センターの合意を取りまとめる義務を負っている。この協調関係からの合意発表は公衆衛生的施策の発展に対し世界的協調と疫学的分析の力を強力に証明するであろう。

データセットはまず潜伏期の評価を絞り込むために構築される。次のフェーズでデータセットは、**SARS**に関連した重要な疫学的疑問に対応する人口統計的・臨床的・疫学的・検査学的データを含み、また明確な目標および監視の基準に合致するよう策定されねばならない。

参考文献

- 1 Drosten C, Günther S, Preiser W, van der Werf S, Brodt H R, Becker S et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *New England Journal of Medicine*, 2003, 348:1967-1976. (Published online 10 April 2003)
- 2 World Health Organization. Use of laboratory methods for SARS diagnosis. <http://www.who.int/csr/sars/labmethods/en/>
- 3 Peiris JSM, Chu CM, Cheng VC, Chan KS, Hung IFN, Poon LLM et al. Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet*, 2003, 361:1761-1766. (Published online 9 May 2003)
- 4 World Health Organization. Management of severe acute respiratory syndrome (SARS). Revised 11 April 2003. <http://www.who.int/csr/sars/management/en/>
- 5 Donnelly CA, Ghani AC, Leung GM, Hedley AJ, Fraser C, Riley S et al. Epidemiological determinants of spread of causal agent of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *Lancet*, 2003, 361:1761-1766. (Published online 7 May 2003)
- 6 Gay N, Ma S. Presentation on the modelling of data from Singapore, Global Meeting on the Epidemiology of SARS World Health Organization, Geneva, Switzerland, 16-17 May 2003.
- 7 Lim W, Government Virus Unit, Department of Health Hong Kong SAR. Presentation at the epidemiology breakout session, WHO Global Conference on Severe Acute Respiratory Syndrome, Kuala Lumpur, Malaysia, 17-18 June 2003.
- 8 World Health Organization. WHO hospital discharge and follow-up policy for patients who have been diagnosed with severe acute respiratory syndrome (SARS). Revised 28 March 2003. <http://www.who.int/csr/sars/discharge/en/>
- 9 World Health Organization. Update 49 - SARS case-fatality ratio, incubation period. http://www.who.int/csr/sars/archive/2003_05_07a/en/
- 10 World Health Organization. Global surveillance for severe acute respiratory syndrome (SARS). *Weekly Epidemiological Record*, 2003, 78:100-110.
- 11 Breiman RF, Evans MR, Preiser W, Maguire J, Schnur A, Li A et al. Role of China in the quest to define and control severe acute respiratory syndrome . *Emerging Infectious Diseases*, 2003, 9:1037-1041.
- 12 Ministry of Health, Welfare and Food, Hong Kong SAR. Transcript of SHWF on the findings of an investigation of severe acute respiratory syndrome outbreak at Amoy

- Gardens (Parts 1 and 2), 17 April 2003.
<http://www.info.gov.hk/gia/general/200304/17/0417290.htm> and
<http://www.info.gov.hk/gia/general/200304/17/0417308.htm>
- 13 Schabas R. SARS: prudence, not panic. *Canadian Medical Association Journal*, 2003, 168:1432-1434. (Published online 23 April 2003)
 - 14 McIntosh K. Coronaviruses: a comparative review. *Current Topics in Microbiology and Immunology*, 1974, 63:85-129.
 - 15 Sung J. Atypical presentations and extra-pulmonary manifestations of SARS. Presented at the SARS Clinical management Workshop, 13-14 June 2003, China, Hong Kong SAR.
 - 16 World Health Organization. Summary table of SARS cases by country, 1 November 2002-7 August 2003.
http://www.who.int/csr/sars/country/en/country2003_08_15.pdf
 - 17 Guan Y, Zheng BJ, He YQ, Liu XL, Zhuang ZX, Cheung CL et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science*, 2003, 302:276-278 . (Published online 4 September 2003)
Consensus Document on the Epidemiology of SARS WHO/CDS/CSR/GAR/2003.11
 - 18 Tsang T. Environmental issues. WHO Global Conference on Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS), Kuala Lumpur, Malaysia, 17 - 18 June 2003.
http://www.who.int/csr/sars/conference/june_2003/materials/presentations/en/environmental.pdf
 - 19 Ng SKC. Possible role of an animal vector in the SARS outbreak at Amoy Gardens. *Lancet*, 2003, 362:570-572.
 - 20 World Health Organization, Communicable Disease Surveillance and Response . Severe acute respiratory syndrome (SARS): Status of the outbreak and lessons for the immediate future. Geneva, 20 May 2003.
http://www.who.int/csr/media/sars_wha.pdf
 - 21 Hon KLE, Leung CW, Cheng WTF, Chan PKS, Chu WCW, Kwan YW et al. Clinical presentations and outcome of severe acute respiratory syndrome in children. *Lancet*, 2003, 361:1701-1703. (Published online 29 April 2003).
 - 22 Wang M, Du L, Zhou D-H, Di B, Liu Y-F, Qin P-Z et al. Study on the epidemiology and measures for control of severe acute respiratory syndrome in Guangzhou City (English Abstract). In Collection of papers on SARS published in CMA Journals. Beijing: Chinese Medical Association, 27 May 2003, p50.
 - 23 Peiris JSM, Lai ST, Poon LLM, Guan Y, Yam LYC, W Lim W et al and SARS study group. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome.

Lancet, 2003, 361:1319–1325.

- 24 Ho LC. SARS and pregnancy. Experience in Hong Kong March – May 2003. SARS Clinical Management Workshop, 13-14 June 2003, China, Hong Kong SAR.
- 25 World Health Organization . World Health Organization issues emergency travel advisory, 15 March 2003. http://www.who.int/csr/sars/archive/2003_03_15/en/
- 26 World Health Organization. Update 11 - WHO recommends new measures to prevent travel-related spread of SARS, 27 March 2003. http://www.who.int/csr/sars/archive/2003_03_27/en/
- 27 Poutanen SM, Low DE, Henry B, Finkelstein S, Rose D, Green K et al. Identification of acute severe respiratory syndrome in Canada. *New England Journal of Medicine*, 2003 , 358:1995-2005. (Published online 30 April)
- 28 Varia M, Wilson S, Sarwal S, McGeer A, Gournis E, Galanis E, Henry B, for the Hospital Outbreak Investigation Team. Investigation of a nosocomial outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Toronto, Canada. *Canadian Medical Association Journal*, 2003,169:285-292.
- 29 SARS Investigation Team, CDC; Wallington T, Berger L, Henry B, Shahin R, Yaffe B, Toronto Public Health; Mederski B, Berall G, North York General Hospital; Christian M, McGeer A, Low D, University of Toronto; Wong T, Tam T, Ofner M, Hansen L, Gravel D, King A, Health Canada. Update: Severe Acute Respiratory Syndrome – Toronto, 2003. *Canada Communicable Disease Report*, 2003, 29:113-117.
- 30 Ofner M, Lem M, Sarwal S, Vearncombe M, Simor A and SARS Investigative Team, CDC. Cluster of severe acute respiratory syndrome cases among protected health care workers - Toronto, Canada, April 2003. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2003, 52:433-436.
- 31 Health Canada. SARS Epidemiologic Summaries: April 26, 2003. SARS among Ontario health care workers. http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspssp/sars-sras/pef-dep/sars-es20030426_e.html
- 32 World Health Organization. SARS outbreak in the Philippines. *Weekly Epidemiological Record*, 2003, 78:189–192.
- 33 Health Canada Summary of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Cases: Canada and International, 16 April, 2003. http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspssp/sars-sras/euae/sars20030416_e.html
- 34 Chinese Center for Disease Control and Prevention. Overview of epidemics and responses to the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in the People's Republic of China. 16 June, 2003. Consensus Document on the Epidemiology of

SARS WHO/CDS/CSR/GAR/2003.11

- 35 World Health Organization. Influenza A(H5N1) in Hong Kong Special Administrative Region of China, 19 February 2003. Disease outbreak reported. http://www.who.int/csr/don/2003_2_19/en/
- 36 He J-F, Peng G-W, Zheng H-Z, Juo H-M, Liang W-J, Li L-H et al. An epidemiological study on the index cases of severe acute respiratory syndrome which occurred in different cities in Guangdong province (English Abstract). In Collection of papers on SARS published in CMA Journals. Beijing: Chinese Medical Association, 27 May 2003, p44.
- 37 Breiman R. Chain of Transmission Pt “ZF”. Presentation at the Epidemiology for Public Health breakout session, WHO Global Conference on Severe Acute Respiratory Syndrome, Kuala Lumpur, Malaysia, 17-18 June 2003.
- 38 Seto WH. SARS: Nosocomial infection and infection control. SARS Clinical management Workshop, 13-14 June 2003, China, Hong Kong SAR.
- 39 Ho PL. Risk factors for SARS in HCWs following intubation of SARS patients – a retrospective multicentre study. SARS Clinical management Workshop, 13-14 June 2003, China, Hong Kong SAR.
- 40 Riley S, Fraser C, Donnelly CA, Ghani AC, Abu-Radda LJ, Hedley AJ et al. Transmission dynamics of the etiological agent of SARS in Hong Kong: Impact of public health interventions. *Science*, 2003, 300:1961-1966.
- 41 Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, Yee WK, Wang T, Chan-Yeung M et al. A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *New England Journal of Medicine*, 2003, 348:1977-1985. (Published online 30 April 2003)
- 42 Tsang T, Lai-Yin T, Pak-Yin L, Lee M, Wu JS, Wu YC, Chiang IH, Chen KT, Hsu KH, Chen TJ, Lee LT, Twu SJ, Chunsuttiwat S, Sawanpanyalert P, Ungchusak K, Chaovavanich A, Ministry of Public Health, Thailand, Ministry of Health of Vietnam, WHO SARS Investigative Team, Vietnam. CDC SARS Investigative Team. Update: Outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome — Worldwide, 2003. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2003, 52:241-248.
- 43 Tsang T. Routes of transmission. SARS Clinical management Workshop, 13-14 June 2003, China, Hong Kong SAR.
- 44 Leo YS, Chen M, Heng BH, Lee CC, Paton N, Ang B, Choo P, Lim SW, Ling AE, Ling ML, Tay BK, Tambyah PA, Lim YT, Gopalakrishna G, James L, Chew SK, Tan CC. Severe Acute Respiratory Syndrome – Singapore, 2003. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2003, 52:405-411.
- 45 World Health Organization. Update 83 – One hundred days into the outbreak,

- June 18. http://www.who.int/csr/don/2003_06_18/en/
- 46 Hsu L-Y, Lee C-C, Green JA, Ang B, Paton NI, Lawrence L et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in Singapore: clinical features of index patient and initial contacts. *Emerging Infectious Diseases*, 2003, 9:713-717.
 - 47 Anderson RM, May RM. *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*. Oxford: Oxford University Press, 1991.
 - 48 Lipsitch M, Cohen T, Cooper B, Robins JM, Ma S, James L et al. Transmission Dynamics and Control of Severe Acute Respiratory Syndrome . *Science*, 2003, 300:1966-1970. (Published online 23 May 2003)
 - 49 Wallinga J. Presentation at the Global Meeting on the Epidemiology of SARS World Health Organization, Geneva, Switzerland 16-17 May 2003.
 - 50 Fouchier RAM, Kuiken T, Schutten M, van Amerongen G, van Doornum GJJ, van den Hoogen BG et al. Aetiology: Koch's postulates fulfilled for SARS virus. *Nature*, 2003, 423:240. Consensus Document on the Epidemiology of SARS WHO/CDS/CSR/GAR/2003.11
 - 51 The Possible Role of Animals breakout session, WHO Global Conference on Severe Acute Respiratory Syndrome, Kuala Lumpur, Malaysia, 17-18 June 2003. http://www.who.int/csr/sars/conference/june_2003/materials/presentations/en/roleofAnimals180603.pdf
 - 52 Cyranoski D, Abbott A. Virus detectives seek source of SARS in China's wild animals. *Nature*, 2003, 423:467.
 - 53 News24. SARS found in pigs and snakes. 4 June 2003. http://www.news24.com/News24/World/News/0,,2-10-1488_1368983,00.html
 - 54 World Health Organization. First data on stability and resistance of SARS coronavirus compiled by members of WHO laboratory network . http://www.who.int/csr/sars/survival_2003_05_04/en/index.html
 - 55 Synthesis of the Environmental Issues breakout session, WHO Global Conference on Severe Acute Respiratory Syndrome, Kuala Lumpur, Malaysia, 17-18 June 2003 http://www.who.int/csr/sars/conference/june_2003/materials/presentations/en/environmental180603.pdf

AGENDA
Global Meeting on the Epidemiology of SARS
World Health Organization, Room E230, Geneva
16 to 17 May 2003

OBJECTIVES OF THE MEETING

1. Produce a WHO consensus document on our current understanding of the epidemiology of SARS.
2. Identify gaps in our knowledge for the planning of additional epidemiological studies if required.
3. Identify what this partnership can do towards filling those gaps.

Full day meeting (face to face and video linkage) on Friday 16 May to address the key epidemiological questions that will inform future SARS containment and control policy. Participants will be expected to present data and analysis relevant to answering these questions from SARS outbreaks in their countries/regions.

This will be followed on Saturday 17 May by a half day workshop of the secretariat and selected external epidemiologists to synthesize the proceedings of the meeting and key recommendations.

Friday 16 May 2003

PLENARY SESSION

09:00-09:15

OPENING REMARKS AND INTRODUCTION

Professor Angus Nicoll (Chair)

Dr David L. Heymann

Dr Guénaél Rodier

09:15-10:30

DETERMINATION OF KEY DISTRIBUTIONS

- Incubation period
- Infectious period
- Case fatality ratios

FIVE MINUTE PRESENTATIONS BY RELEVANT COUNTRIES

10:30-11:00

BREAK

11:00-12:15 GENERAL DISCUSSION AND SYNTHESIS BY TOPIC

12:15-13:00 LUNCH

PLENARY SESSION

13:00-14:15 INFECTION DYNAMICS

- Routes of transmission
- Subclinical infection and contribution to SARS transmission
- Reproduction number in different transmission settings and under different control strategies
- Animal and/or environmental reservoirs

FIVE MINUTE PRESENTATIONS BY RELEVANT COUNTRIES

14:15-15:30 GENERAL DISCUSSION AND SYNTHESIS BY TOPIC

15:30-16:00 BREAK

16:00-16:30 CONTINUATION OF GENERAL DISCUSSION AND SYNTHESIS BY TOPIC

16:30-17:30 OVERALL SYNTHESIS AND RECOMMENDATIONS

18:00 COCKTAIL AT THE MAIN CAFETERIA

Saturday 17 May 2003

INFORMAL WORKSHOP

09:00-13:00 INFORMAL SESSION AMONG SELECTED PEOPLE TO SYNTHESISE THE MAIN FINDINGS AND PREPARE A DRAFT PAPER FOR CIRCULATION TO ALL PARTICIPANTS FOR COMMENT.

REFRESHMENTS PROVIDED



WORLD HEALTH ORGANIZATION

Global Meeting on the epidemiology of SARS, WHO/HQ,
Room E230, 16 May 2003
Room m505 17 May 2003

/5

23 May 2003

Geneva, SWITZERLAND, 16 - 17 May 2003

FINAL LIST OF PARTICIPANTS

Temporary Adviser

Dr Arlene KING
Laboratory Centre for Disease Control
Health Canada
Ottawa CANADA

Dr Theresa TAM
Division of Respiratory Diseases
Health Canada
Ottawa CANADA

Dr Ping YAN
Centre for Infectious Diseases Prevention and Control
Population and Public Health Branch
Health Canada
Ottawa CANADA

Dr Erika BONTOVICS
Influenza, ARO and Infection Control Unit
Ontario Ministry of Health and Long-Term Care
Toronto, OANADA

Dr Wu ZUNYON
Chinese Center for Disease Control and Prevention
Beijing
PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA

Prof Aileen PLANT (**Audio only**)
c/o WHO Representative
Hanoi VIET NAM

Dr Margaret F.C. CHAN
Department of Health
HONG KONG SAR

Dr JSM PEIRIS
The University of Hong Kong
Department of Microbiology Queen Mary Hospital
HONG KONG SAR

Dr Jacco WALLINGA
Centre for Infectious Disease Epidemiology
National Institute of Public Health and the Environment
Bilthoven
NETHERLANDS

Professor Mick ROBERTS
Institute of Information and Mathematical Sciences
Massey University
Auckland
NEW ZEALAND

Dr Mirjam FUEZ
Early Warning and Preparedness Unit
Swiss Federal Office of Public Health
Bern SWITZERLAND

Dr Virginie MASSEREY
Swiss Federal Office of Public Health
Bern SWITZERLAND

Professor Roy ANDERSON
Department of Infectious Disease Epidemiology
Imperial College London
UK

Dr Peter HORBY
Communicable Disease Surveillance Centre
Health Protection Agency
Colindale
London UK

Professor Angus NICOLL
Communicable Diseases Surveillance Centre
Health Protection Agency
Colindale
London UK

Dr Ted COHEN
Department of Epidemiology
Harvard School of Public Health
Boston
USA

Dr Jairam LINGAPPA
Division of Viral & Rickettsial Diseases
Centers for Disease Control and Prevention
USA

Dr Marc LIPSITCH
Department of Epidemiology
Harvard School of Public Health
Boston USA

Ms Aoife DOYLE
EPIET/INVS
Paris
FRANCE

World Health Organization

Headquarters

GLOBAL ALERT AND RESPONSE (GAR)

Dr David HEYMANN, Executive Director, CDS
Dr Guenael RODIER, Director, CDS/CSR
Dr Michael J. RYAN, Coordinator
Dr Roberta ANDRAGHETTI
Dr Nigel GAY
Dr Tom GREIN
Dr Max HARDIMAN
Dr Angela MERIANOS
Dr Kande-Bure O'bai KAMARA
Dr Mark SALTER
Dr Denise WERKER
Dr Williamina WILSON

RISK CONTAINMENT, MAPPING AND DRUG RESISTANCE (RMD)

Dr Klaus STOHR

WHO/CSR Office in Lyon

Dr Julia FITZNER

ADDITIONAL PARTICIPANTS, WHO GENEVA

Mr Dick Thompson, CDS
Mr Iain Simpson, CDS
Dr Andrea Ellis, CDS/CPE/ZFK
Dr Francois-Xavier Meslin, CDS/CPE/ZFK
Dr Isabelle Nuttall, CDS/CSR/CCI
Dr Amina Chaieb, CDS/CSR/GAR
Dr Nikki Shindo, CDS/CSR/GAR
Dr Ottorino Cosivi, CDS/CSR/GAR
Ms Corrine Ponce, CDS/CSR/GAR
Ms Rachel Bauquerez, CDS/CSR/GAR
Dr Katelijn Vendemaele, CDS/CSR/LYO/EPS
Dr David Bell, CDS/CSR/RMD
Dr Pilar Gavinio, CDS/CSR/RMD
Dr Neelam Dhingra-Kumar, HTP/BCT/BTS
Dr Hajime Toyofuku, SDE/FOS
Dr Peter Karim Ben Embarek, SDE/FOS
Dr James K Bartram, SDE/PHE/WSH
Dr Christopher M Dye, CDS/STB/TME

Regional Offices

Dr Hitoshi OSHITANI, Regional Adviser (CSR)
Regional Office for the Western Pacific (WPRO)
Manila PHILIPPINES

Dr Mahomed PATEL
Regional Office for the Western Pacific (WPRO)
Manila PHILIPPINES

Dr Richard PEBODY
Regional Office for Europe (EURO)
Copenhagen DENMARK

VIDEO LINKS World Health Organization**WPRO**

Dr Rob Condon
Ms Michele Cullen
Dr Clara Witt (Cambodia)
Dr Roseanne Muller
Dr Ingo Neu (Laos)
Ms Penny Clayton
Dr Reiko Saito
Mr Peter Cordingley
Dr Yasushi Shimada

AMRO/PAHO

Dr Marlo LIBEL
Regional Office for the Americas (AMRO)
Washington DC USA

VIDEO LINKS**HONG KONG SAR**

Prof Su Vui LO
Hong Kong Ministry of Health
HONG KONG SAR

Dr Alain Moren
Institut de Veille Sanitaire
European Programme for Intervention
Epidemiology Training
FRANCE
WHO Team Leader Hong Kong, SAR

Prof AJ HEDLEY
Prof TH LAM
Dr Gabriel LEUNG
Dr Wilina LIM
Prof Edith LAU
Ms Amanda TANG
Ms Dorothy LAM
Ms Eliza LEUNG

SINGAPORE

Prof Suok Kai CHEW
Dr Stefan MA
Singapore Ministry of Health
SINGAPORE

Dr Stephen LAMBERT
WHO Team Leader Singapore

TEIPEI, TAIWAN, CHINA

Professor Chien-Jen CHEN
SARS Task Force
National Taiwan University
Teipei TAIWAN, CHINA

Dr. Ih-Jen SU
Advisor Fax
Center for Disease Control
Department of Health
TAIWAN, CHINA

Dr. Hong-Jen CHANG
President & CEO
National Health Insurance Bureau
Department of Health
TAIWAN, CHINA

Mr. Chin-Shui SHIH
Chief
Center for Disease Control
Department of Health
TAIWAN, CHINA

Ms. Chia-Hsiu LIU
Specialist
Center for Disease Control
Department of Health
TAIWAN, CHINA

Dr. Cathy ROTH
Dangerous Pathogens Unit
Global Alert and Response
WHO GENEVA
WHO Team Leader Taiwan, China

Dr. Daniel B. Jernigan
Chief
Epidemiology Section
Centers for Disease Control and Prevention
USA

BANGKOK, THAILAND

Dr Scott F. DOWELL
Thailand MOPH - U.S. CDC Collaboration

Dr Taweessap SIRAPRAPASIR
IEIP/TUC

Dr Chuleeporn JIRAPHONGSA
Dr Wanna HARNSHAOWORAKUN
Dr Potjamarn SIRIARAYAPORN
Bureau of Epidemiology
Department of Disease Control
MOPH Thailand

Mr Mongkol CHENCHITTIKUL
Mr Watana U-VANICH
National Institute of Health
Department of Medical Sciences
MOPH Thailand

Dr Vason PINYOWIWAT
Dr Jurai WONGSAWAD
Bamrasnaradoon Institute
Department of Disease Control
MOPH Thailand

Dr Piyanit THARMAPHORNPILAS
Bureau of General Communicable Diseases,
Department of Disease Control
MOPH Thailand

Dr Kulkanya CHOKEPAIBOONKIT
Faculty of Medicine Siriraj Hospital
Mahidol University
Bangkok

AUDIO LINKS**Audio only**

Dr Udo BUCHHOLZ
Robert Koch Institut
Berlin GERMANY

Dr Ray ARTHUR
Center for Disease Control
Atlanta - Georgia
USA

Dr John WATSON
Dr Valerie DELPECH
Dr Cleo ROONEY

Dr Mamonna TAHIR
Dr Jonathon CROFTS
Health Protection Agency
Colindale
London - U.K.

INVITED GUESTS UNABLE TO ATTEND

Dr Meirion EVANS
Epidemiologist
Health Protection Agency
Wales UK

Prof John Siu-Lun TAM
The Prince of Wales Hospital
HONG KONG SAR

Dr Tzay-Jinn CHEN
Director-General
Center for Disease Control
Department of Health
TAIWAN, CHINA

Prof Bui Huynh LONG
National Traffic Safety Committee
Hanoi VIET NAM

Dr Osman MANSOOR
World Health Organization
Regional Office for the Western Pacific
Manila
PHILIPPINES

Dr Katrin LEITMEYER
GLOBAL ALERT AND RESPONSE
