



SARS (severe acute respiratory syndrome)

SARS とサイトカインストーム

<https://l-hospitalier.github.io>

2020.2



↑ Dr Carlo Urbani, 46歳
SARSで死去
(左)と
SARS-CoV
(右)

感染対策の基礎知識

#230

【**コロナウイルス**】は国際委員会分類 4 群ニドウイルス目、1 本鎖 RNA、+鎖; single strand, +RNA (mRNA として機能可)。ヒトに感染するウイルス (HCoV) は 2 属。**MARS-CoV** と **MERS-CoV** はいずれも β コロナウイルス属。HCoV の体外組織培養は困難だが SARS と MERS はミドリザルの腎組織 (ベロ細胞) で培養可能。HCoV-229 と HCoV-OC43 は成人の 80% で ELISA による抗体検出陽性、感冒の 10~35% を占める。HCoV-229 / HCoV-OC43 はアミノペプチダーゼ N 受容体やシアル酸受容体を介して鼻咽頭の線毛上皮細胞に感染して感冒症状を起こす。SARS-CoV はアンジオテンシン変換酵素 2 受容体を介して呼吸器細胞に感染。その結果ウイルス力価は 10 日後までにピークに達する。肺の病理は硝子膜の形成、肺腔内の肺細胞の落屑、リンパ球と単球からなる間質浸潤。ウイルス粒子は肺の II 型細胞で検出される。血中の炎症性サイトカイン/ケモカイン上昇^{*1}がある【**歴史**】中国広東省で 2002 年 11 月発生。2003 年香港経由で 30 ケ国に伝播。罹患は 8096 例で 774 例死亡。死亡率 9.6% とされ小児では明らかに軽症であった。2003 年 2 月 **C ウルバニ** と **押谷仁**^{*2} がウイルス感染と認定、SARS と命名して隔離を開始し **パンデミック** を警告した。我が国では 2 類感染症で即時全例報告。2004 年の 17 例はいずれも研究室関連。感染経路は大きなエアロゾルと小さなエアロゾル (空気感染) の他、香港の大規模マンション、アモイ・ガーデンズの例^{*3} (下水から浴室へ空気逆流) から上下水道経由の糞口感染もある (**SARS の 25%~66% に下痢**) 【**診断**】A. 病原体診断と B. 血清学的診断。A. はウイルス分離、RT-PCR、LAMP 法。B. の血清診断は ELISA、FA (間接蛍光抗体法)、中和試験。2003 年のアウトブレイクは日本国内で疑い 52 例、可能性例 16 例であったが、除外規定 (1. 他の診断で病状が説明できるもの 2. 標準の抗生剤治療で症状の改善が見られるもの) をクリアした例はなく 2003 年中に SARS の国内確定例は無い。特徴的症状はないが ①病状とともに進行する **リンパ球減少** (SARS の 50% に見られ CD4⁺T 細胞に影響、CD8⁺ と NK 細胞にも) ②白血球は正常かやや低下 ③血小板減少もあり、APTT 延長、LDH 上昇、電解質異常など。GOT/GPT 異常は見られないことが多い。成人例では胸部所見、症状からインフルエンザ、マイコプラズマ、レジオネラなどの肺炎が鑑別対象となる。コロナウイルス活動期は季節的にこれらの患者が増加する時期と重なるので、診断時に十分に注意。小児例では RS ウイルス感染なども鑑別対象。SARS の **致死率** は感染者の年齢、基礎疾患、感染経路、曝露したウイルスの量、国によって大きく異なる。全体としては約 10% (2003 年 9 月) と推計されているが、24 歳



香港のアモイ・ガーデンズ

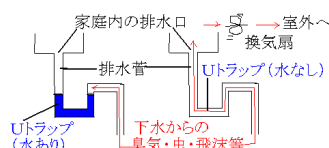
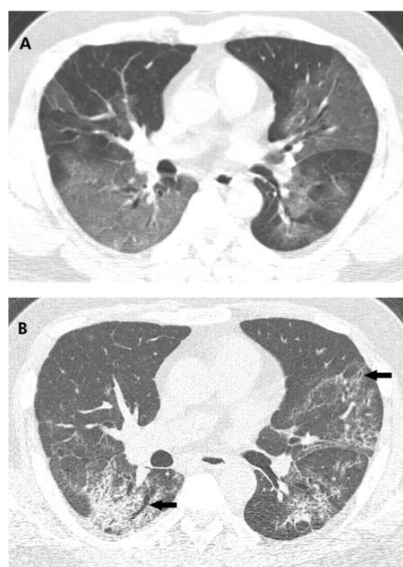


図3. トラップ (水なし) からの下水飛沫の侵入



↑ SARS の CT 像: 48 歳男入院 12 時間 (上: スリガラス影) と入院 27 日 (下: 牽引性気管支拡張)



未満では **1%** 未満、25~44 歳で 6%、45~64 歳で 15%、65 歳以上で **50%** 以上。男性であること、基礎疾患の存在も高致死率のリスク因子。SARS の可能性があると判断された人のうち、10~20% が呼吸不全で重症化しているが、80~90% の人は発症後 6~7 日で軽快。1 カ月以上人工呼吸治療を続けても死亡する例がある。【**感染症法による届け出基準**】検査方法: ①検査材料から分離・同定による病原体の検出。鼻咽頭拭い液、喀痰、尿、便の RT-PCR 法による病原体の遺伝子の検出 ②血清の ELISA 又は蛍光抗体法による IgM/IgG 抗体の検出、中和試験による抗体検出。

^{*1} **サイトカインストーム** は 1993 年 GVHD (移植片対宿主病) に関して提出された概念。2005 年 5/5 の New Eng J Med でスペイン風邪 1818 年の若年高死亡率の原因と信じられてきた。サイトカイン過剰は気道閉塞や多臓器不全の原因。スペイン風邪でシベリア永久凍土に埋葬されたロシア兵士の RNA からの複製ウイルスによる動物実験ではサイトカインストームは否定的。2003 年の SARS ではサイトカインストームが重要な死因とする論文も (J Med Virol 75:185-94, 2005)。対策は ACEI, ARB, Eritoran, V. D ? ^{*2} 現東北大学教授 ^{*3} ハリソン 5, p1247、横浜市 HP 「香港 SARS 発生..」