

# 中東呼吸器症候群(MERS)のリスクアセスメント(2017年6月16日現在)

国立感染症研究所

## 1. 事例の概要と日本での経緯

2012年9月以降、世界では、中東地域に居住または渡航歴のある者を中心に中東呼吸器症候群(MERS)の患者が報告されている。2017年6月16日現在、日本での報告例はない。ヒトコブラクダがMERS-CoVの主宿主であり、ヒトへの感染源となっているが、限定的なヒト-ヒト感染が、感染対策が不十分な医療施設や家族内を中心に確認されている。2015年、韓国では中東で感染した1人のMERS患者を発端として、主に医療機関で感染が拡大し、計186名の確定患者が報告された。サウジアラビアでも院内感染による患者の報告が断続的に報告されている。わが国では、中東呼吸器症候群(MERS)は2015年1月21日付けで、感染症法上の2類感染症に追加された。

また、平成27年9月18日健感発0918第6号(以下「平成27年9月18日通知」)により、MERSに罹患した疑いのある患者が発生した場合の情報提供を求めてきた。2015年9月19日以降これまでに、渡航歴、接触歴、症状などからMERSの検査を実施した事例があったが、結果は全て陰性であった。全ての患者にアラビア半島またはその周辺の国への渡航歴があった。接触歴については、ラクダの騎乗、ヒトコブラクダの騎乗と生乳摂取、MERS患者との接触の疑い等であった。これらの所見から、これまでのMERS疑似症の定義では、蓋然性が低い患者もMERS疑似症として取り扱われていたことが推察される。

## 2. 疫学的所見

- 2012年9月～2017年6月6日にWHOへ報告されたMERSの確定患者は1980例で、そのうち死亡例は少なくとも699例であった。
- 2012年から2016年12月2日までにWHOに報告された確定患者1841例の疫学情報のまとめによると以下のようなであった<sup>1</sup>。
  - 年齢中央値は52歳(範囲:1-109歳)で、男性が65.6%を占めた。また、基礎疾患を有する60歳以上の男性は感染、重症化のリスクが高い<sup>1</sup>。
  - 感染リスクが最も高いとされるのは、MERS-CoVの主宿主であるヒトコブラクダとの接触者とMERS-CoV症例を診療した医療従事者である<sup>1,2</sup>。確定患者の大部分は医療現場におけるヒト-ヒト感染に起因している。また、ヒトコブラクダとの接触の感染リスクについては、生もしくは加熱不十分なラクダ乳やラクダ肉の摂取もMERS-CoV感染のリスクが高いとされている<sup>2</sup>。

- MERS-CoV のヒト - ヒト感染は、MERS 症例に対する感染防御が十分でなかった医療機関内、または MERS 症例の家族内といった限定された条件下では起こっているものの、市中における継続的なヒト - ヒト感染は確認されていない<sup>1,2</sup>。
- 全症例の約 80%はサウジアラビアからの報告である。症例は中東、北アフリカ、ヨーロッパ、米国、アジアの 27 か国（サウジアラビア、アラブ首長国連邦、韓国、ヨルダン、カタール、オマーン、イラン、クウェート、ドイツ、タイ、チュニジア、英国、アルジェリア、オーストリア、フランス、オランダ、フィリピン、米国、バーレーン、中国、エジプト、ギリシャ、イタリア、レバノン、マレーシア、トルコ、イエメン）から報告されている<sup>1,2</sup>。
- 中東以外の国における症例は、いずれも最近の中東への渡航歴もしくは中東から帰国した者との接触歴があった<sup>3</sup>。アラビア半島とその周辺の国の間での輸入例も報告されている。
- 中東以外の国で輸入例を発端とした国内感染事例が報告されているのは、イギリス、フランス、チュニジア、韓国の 4 か国である<sup>4</sup>。このうち韓国では 2015 年、中東で感染した 1 人の MERS 患者を発端とし、同年 5 月～7 月に計 186 名の確定患者が報告された。この事例では院内感染を中心として感染拡大が認められ、中東以外の国では最も多い患者数が報告された<sup>1,5</sup>。
- 2016 年 5 月 16 日から 2017 年 4 月 27 日までに WHO Disease Outbreak News (DONs <http://www.who.int/csr/don/en/>)に掲載された MERS 患者 210 例の初回公表時の情報にもとづいてまとめたところ、67 例 (32%) にラクダとの接触歴、58 例 (28%) にラクダ生乳の摂取歴があった。MERS 患者との接触歴があったのは、医療従事者 27 例 (13%)、MERS 患者の家族 8 例 (4%)、その他 1 例 (0.5%)であった<sup>4</sup>。

### 3. 臨床所見

- MERS-CoV 感染の潜伏期間は 2-14 日とされており、その臨床像は、無症候症例や、微熱、頭痛、咳嗽、咽頭痛、鼻汁等の軽症例から急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) 等を呈する重症例まで様々である。典型的な症状は、発熱、咳嗽、悪寒、筋肉痛や関節痛から始まり、場合により呼吸苦や急速に肺炎像を呈し、集中治療室での人工呼吸管理が必要となる。また、嘔気、嘔吐、下痢等の消化器症状や、重症例では急性腎障害を呈することもある<sup>1,3,5,6</sup>。
- 典型的な検査所見では、白血球減少 (リンパ球減少) を認め、場合により血小板減少を認める。重症例ではアミノトランスフェラーゼの中等度上昇を認めることもある<sup>3</sup>。
- 高齢者や免疫低下、腎疾患、悪性腫瘍、肺疾患、糖尿病などの慢性疾患を有する患者は、MERS-CoV 感染による重症化をしやすい<sup>3</sup>。

- ◆ 2016年12月5日までにWHOに報告された検査確定例（n=1841）のうち、20.6%が無症候、あるいは軽症例、19.9%が中等症例、47.5%が重症例であった<sup>7</sup>。また、致命率は35%と報告されているが、既存のサーベイランスシステムでは軽症例の把握が十分に出来ていない可能性があることや、検査確定例のうちの死亡例であるため、実際の致命率よりも過大評価をしている可能性がある<sup>2</sup>。

#### 4. 感染源・感染経路

- ◆ MERS-CoVのヒトへの感染源となるのは、MERS-CoVに感染したヒトコブラクダあるいはヒトのMERS確定症例である<sup>1,2</sup>。
- ◆ 動物-ヒト感染の感染経路は十分には解明されていないが、ヒトへの感染は、MERS-CoVに感染したヒトコブラクダへの直接または間接的な接触により成立する。MERS-CoVは複数国のヒトコブラクダで検出されており、またMERS-CoV抗体は中東、アフリカ、南アジアのヒトコブラクダで確認されている<sup>2</sup>。
- ◆ サウジアラビアにおいて、他のMERS患者と接触のない一次感染者を症例として症例対照研究が実施された。この研究において、発症2週間以内のヒトコブラクダとの直接的な接触がMERS-CoV感染リスクが高いことが報告されている。ただし、この報告においては、ヒトコブラクダとの直接的な接触の様式や程度については言及されていない<sup>8</sup>。
- ◆ カタールのラクダ産業の従事者（全て男性、平均年齢28歳）を対象に実施された症例対象研究（症例9例、対照43例）によると、MERS-CoV感染のリスクファクターと考えられたものは、ラクダの調教、搾乳、機具・機材の清掃、ラクダに関する業務前後の不十分な手指衛生であった<sup>9</sup>。
- ◆ 一般に、ヒト-ヒト感染は簡単には成立しないが<sup>1,2</sup>、MERSの検査診断が確定するまでの間、患者に接した家族や同室の患者、感染予防策が不十分だった医療従事者に感染した例は少なくない<sup>10-12</sup>。
- ◆ 中東や韓国で経験された10例以上のクラスターとなった院内感染の事例で、感染拡大の要因として、医療機関での感染予防策の不徹底、混雑した外来や病棟、MERSの診断の遅れ、不十分な接触者調査と隔離などが指摘されている<sup>5,10-12</sup>。
- ◆ 韓国でのアウトブレイク事例の報告によれば、重症例の気道分泌液中のウイルスRNA量は発症2週目でピーク（中央値；7.21 log<sub>10</sub> copies/ml）となり、軽症例（5.54 log<sub>10</sub> copies/ml）に比べて有意に高値を示したとされている<sup>13</sup>。また、ウイルス排泄期間も発症から21日まで遷延した。
- ◆ 韓国でのアウトブレイク事例において、MERS患者が入院していた部屋の清掃後に、空気、空調設備の排気口、高頻度接触面、物品の表面において、MERS-CoV遺伝子（RT-PCR法による検出）が検出された<sup>14</sup>。一方、韓国の院内感染事例では、接触者調査においてウイルスに汚染された環境表面を介して感染した患者は確認されていない<sup>12</sup>。

## 5. ウイルス学的情報

- ✦ MERS-CoV は、中東とアフリカで広く飼育されているヒトコブラクダに感染している。これまでにヒトコブラクダから分離されたウイルスは、ヒトから分離されたウイルスと遺伝子配列に 99.9%以上の相同性があり、ヒトへの MERS-CoV の感染源がヒトコブラクダであることは確定的であるといえる<sup>15-19</sup>。
- ◆ ヒトコブラクダでの血清調査の結果、特にアラビア半島（サウジアラビア、アラブ首長国連邦、オマーン、カタール、ヨルダン）とアフリカ東部（エジプト、スーダン、エチオピア、ソマリア、ケニア）では MERS-CoV 中和抗体を持つヒトコブラクダの割合は 75%以上と高く、アフリカ北西部のカナリア諸島では 4.1%からパキスタンでは 39.5%と低くなっている<sup>20-26</sup>。特に 1 歳以下のヒトコブラクダの 35.3%からウイルス遺伝子が検出されたこと<sup>27</sup>、動物感染実験ではラクダは呼吸器症状を示し、上気道への感染が確認されたことから<sup>28</sup>、MERS-CoV は幼獣のヒトコブラクダに風邪症状を引き起こすウイルスとして蔓延していると考えられる。
- ◆ サウジアラビアにおけるヒトでの大規模な血清調査では、10,009 人中 15 人が MERS 抗体陽性（0.15%）であったことから<sup>29</sup>、診断されていない軽症者や無症状者が多数存在している可能性が指摘されている。さらにケニアにおいても、1,122 人中 2 人が MERS 抗体陽性（0.18%）であった<sup>30</sup>。一方、日本においては、動物園や鳥取砂丘のヒトコブラクダからは、MERS 陽性抗体とウイルス遺伝子のどちらも検出されなかった<sup>31</sup>。

## 6. 国内対応

感染研ウイルス第三部より検査試薬（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（計 72 か所）、空港検疫所（16 か所）、計

88 箇所配布された。中東呼吸器症候群（MERS）は 2015 年 1 月 21 日付けで、感染症法上

の 2 類感染症に追加されていた。以下、国内での対応については以下をそれぞれ参照。

- ◆ MERS 疑い患者が発生した場合の標準的対応フロー： 健感発 0918 第 6 号「中東呼吸器症候群（MERS）の国内発生時の対応について」  
[http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/dl/20150610\\_01.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/dl/20150610_01.pdf)
- ◆ 中東呼吸器症候群（MERS）に対する積極的疫学調査実施要領（暫定版）  
<http://www.niid.go.jp/niid/ja/id/533-disease-based/alphabet/htmlv-1/idsc/5792-mers-epistudy20150710.html>
- ◆ 中東呼吸器症候群（MERS）・鳥インフルエンザ（H7N9）患者搬送における感染対  
<http://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/alphabet/mers/2186-idsc/4854-mers-h7-hansou.html>

- ◆ 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  
<http://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/alphabet/mers/2186-idsc/4853-mers-h7-hi.html>

## 7. WHO の対応

直近では、2015 年に以下にあげる 5 つのガイダンスが更新された。その他のガイダンス等については Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)

<http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/> より Technical guidance 参照。

- ◆ 無症候患者の対応 (暫定ガイダンス) : Management of asymptomatic persons who are RTPCR positive for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV).  
Interim Guidance (2015 年 7 月 27 日)  
[http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/management\\_of\\_asymptomatic\\_patients/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/management_of_asymptomatic_patients/en/)
- ◆ MERS 患者の調査 (暫定ガイダンス) : Investigation of cases of human infection with MERS-CoV. Interim guidance (2015 年 7 月 3 日)  
[http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/mers-investigation-cases/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/mers-investigation-cases/en/)
- ◆ MERS が疑われる重症呼吸器感染患者の診療 (暫定ガイダンス) : Clinical management of severe acute respiratory infection when Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection is suspected.  
Interim guidance (2015 年 7 月 2 日)  
[http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/case-management-ipc/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/case-management-ipc/en/)
- ◆ MERS-CoV 感染患者のサーベイランス (暫定ガイダンス) : Surveillance for human infection with Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS - CoV). Interim guidance (2015 年 6 月 30 日)  
[http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/surveillance-human-infection-mers/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/surveillance-human-infection-mers/en/)
- ◆ MERS-CoV 感染疑い患者、確定患者を診療する医療施設における、感染管理 (暫定ガイダンス) Infection prevention and control during health care for probable or confirmed cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection. Interim guidance (2015 年 6 月 4 日)  
[http://www.who.int/csr/disease/coronavirus\\_infections/ipc-mers-cov/en/](http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/ipc-mers-cov/en/)

## 8. リスクアセスメント

日本においても、現在症例が発生している地域からの輸入例が発生する可能性がある。また、発症してから検査診断が確定するまでの間の接触者に MERS-CoV が感染する可能性も否定はできない。平時、MERS を疑った場合、診断が確定された場合、それぞれに応じて以下の対応を取ることが肝要である。

### 【平時】

- MERS 流行国の周知と、流行国へ渡航する際の注意事項（感染リスクを高める行動、予防法、帰国に際しての注意事項など）に関する認識を向上させる。
- 医療従事者は、医療機関内での感染伝播を確実に防止するため、呼吸器症状を呈する患者を診察する際には、標準予防策及び飛沫予防策を徹底する。また、患者から、MERS の患者が報告されている国への渡航歴、その国での行動歴や医療機関の受診歴を聴取し、MERS-CoV 感染のリスクを判断する。
- MERS 患者は、確定例またはラクダとの接触歴は明確でない場合や、軽症である可能性があることに留意しつつ、感染症法に基づく届出基準や通知に従って症例の診断と報告を適切に行う。

### 【MERS を疑った場合】

- 症状、渡航歴、接触歴などの情報から MERS を疑った場合、患者へ感染拡大防止に関する指導（咳エチケットの徹底など）を行い、陰圧室等の適切な病室で診療をする。また、検査診断のための検体採取など、医療行為に応じた予防策を徹底する（例：人工呼吸器装着時の空気感染予防策）。
- 医療機関は、公衆衛生部局（保健所、地方衛生研究所、自治体等）と連携し、迅速な診断に努める。

### 【MERS と確定された場合】

- 適切な診療、感染予防策を継続して実施する。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。
- 医療機関と公衆衛生部局（保健所等）が連携して積極的疫学調査を実施する。
- 患者から接触者へヒトヒト感染の可能性があることに留意し、迅速に接触者調査を行い、接触者に対しては健康監視・隔離や外出自粛要請などを適切に実施する。
- 今後も発生状況を継続的に把握し、MERS 患者の発生国の分布の変化や、継続的なヒトヒト感染を示唆する疫学的変化について注意深く監視する。

以上のリスクアセスメントは、現時点で得られている情報に基づいており、症例情報は、基本的に世界保健機関（WHO）からの公式情報（Disease Outbreak News DON<http://www.who.int/csr/don/en/>）および Weekly Epidemiological Report WER <http://www.who.int/wer/2015/wer9020.pdf>）を参照してまとめている。なお、事態の展開にあわせて、リスクアセスメントを更新していく予定である。

1. WHO. MERS-CoV Global Summary and risk assessment  
<http://www.who.int/emergencies/mers-cov/mers-summary-2016.pdf?ua=1>
2. WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) Fact sheet.  
Updated May 2017. <http://who.int/mediacentre/factsheets/mers-cov/en/>
3. Arabi YM, et al. Middle East Respiratory Syndrome. *N Engl J Med* 2017; 376, 584-594.
4. WHO. Coronavirus infections Disease outbreak news.  
[http://www.who.int/csr/don/archive/disease/coronavirus\\_infections/en/](http://www.who.int/csr/don/archive/disease/coronavirus_infections/en/)
5. Ki M. 2015 MERS outbreak in Korea: hospital-to-hospital transmission.  
*Epidemiol Health*. 2015; 37: e2015033.  
<http://dx.doi.org/10.4178/epih/e2015033>
6. WHO. Management of asymptomatic persons who are RT-PCR positive for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). 27 July, 2015.  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/180973/1/WHO\\_MERS\\_IPC\\_15.2\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/180973/1/WHO_MERS_IPC_15.2_eng.pdf?ua=1&ua=1)
7. WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) Summary of Current Situation: Literature Update and Risk Assessment, 5 December 2016.  
<http://who.int/emergencies/mers-cov/mers-summary-2016.pdf?ua=1>
8. Aladdadi BM, et al. Risk Factors for Primary Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Illness in Humans, Saudi Arabia, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2016;22(1):49-55.
9. Sikkema RS, et al. Risk Factors for Primary Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Infection in Camel Workers in Qatar During 2013-2014: A Case-Control Study. *J Infect Dis*. 2017 jix174. doi: 10.1093/infdis/jix174
10. Kim KM, et al. Epidemiologic features of the first MERS outbreak in Korea: focus on Pyeongtaek St. Mary's Hospital. *Epidemiol Health* 2015; 37: e2015041 doi: <https://doi.org/10.4178/epih/e2015041>
11. Kim KH, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) outbreak in South Korea, 2015: epidemiology, characteristics and public health implications. *J Hosp Infect*. 2017; 95:207-213.
12. Cho SY, et al. MERS-CoV outbreak following a single patient exposure in an emergency room in South Korea: an epidemiological outbreak study. *Lancet*. 2016; 388:994-1001.
13. Oh MD, et al. Viral load kinetics of MERS coronavirus infection. *N Eng J Med*. 2016; 375: 1301-1305.
14. Kim SH, et al. Extensive Viable Middle East Respiratory Syndrome (MERS)



- Coronavirus Contamination in Air and Surrounding Environment in MERS Isolation Wards. *Clin Infect Dis.* 2016; 63: 363-369. doi: 10.1093/cid/ciw239
15. Chu DKW, et al. MERS coronaviruses in dromedary camels, Egypt. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:1049-1053.
  16. Briese T, et al. Middle east respiratory syndrome coronavirus quasispecies that include homologues of human isolates revealed through whole-genome analysis and virus cultured from dromedary camels in Saudi Arabia. *MBio.* 2014 Jan;5(3):e01146-14.
  17. Hemida MG, et al. Mers coronavirus in dromedary camel herd, Saudi Arabia. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:1231-4.
  18. Stalin Raj V, et al. Isolation of MERS coronavirus from dromedary camel, Qatar, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:1339-42.
  19. Cotten M, et al. Spread, circulation, and evolution of the Middle East respiratory syndrome coronavirus. *MBio.* 2014;Feb 18;5(1). pii: e01062-13. doi: 10.1128/mBio.01062-13.
  20. Cotten M, et al. Transmission and evolution of the Middle East respiratory syndrome coronavirus in Saudi Arabia: A descriptive genomic study. *Lancet.* 2013 Dec 14;382:1993-2002.
  21. Reusken CBEM, et al. Geographic distribution of MERS coronavirus among dromedary camels, Africa. *Emerg Infect Dis.* 2014 Aug;20:1370-4.
  22. Meyer B, et al. Antibodies against MERS coronavirus in dromedaries, United Arab Emirates, 2003 and 2013. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:552-9.
  23. Corman VM, et al. Antibodies against MERS coronavirus in dromedary camels, Kenya, 1992-2013. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:1319-22.
  24. Ali M, et al. Cross-sectional surveillance of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in dromedary camels and other mammals in Egypt, August 2015 to January 2016. *Euro Surveill.* 2017 Mar 16;22(11):30487.
  25. Gutiérrez C, et al. Presence of antibodies but no evidence for circulation of MERS-CoV in dromedaries on the Canary Islands, 2015. *Euro Surveill.* 2015;20(37):9-12.
  26. Saqib M, et al. Serologic Evidence for MERS-CoV Infection in Dromedary Camels, Punjab, Pakistan, 2012-2015. *Emerg Infect Dis.* 2017 Mar;23(3):550-1.
  27. Wernery U, et al. Acute middle east respiratory syndrome coronavirus infection in livestock dromedaries, Dubai, 2014. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(6):1019-22.
  28. Adney DR, et al. Replication and Shedding of MERS-CoV in Upper Respiratory

Tract of Inoculated Dromedary Camels. *Emerg Infect Dis.* 2014  
Dec;20(12):1999-2005.

29. Müller M a, et al. Presence of Middle East respiratory syndrome coronavirus antibodies in Saudi Arabia: a nationwide, cross-sectional, serological study. *Lancet Infect Dis.* 2015;3099(15):559-564.
30. Liljander A, et al. MERS-CoV Antibodies in Humans, Africa, 2013-2014. *Emerg Infect Dis.* 2016;22(6):1086-9.
31. Shirato K, et al. Middle east respiratory syndrome coronavirus infection not found in camels in Japan. *Jpn J Infect Dis.* 2015;68(3):256-8.