

新型コロナウイルス感染症の総括

2021年2月24日 京都大学名誉教授 川村 孝

新型コロナウイルス感染症の新規感染者数が減少し、ワクチンも供給され始めたので、この1年ほどの経緯を振り返って総括する。

■ 流行の経過

2020年1月下旬に横浜港を出て香港で下船した乗客の新型コロナウイルス感染症罹患が判明して以来、日本はこの新しい感染症の当事者となった。

3月下旬から国内で流行が始まり、このまま中国・武漢やイタリア・ロンバルディア州、米国・ニューヨーク州と同じように一気に流行が拡大するかと思われたが、変異したウイルス(欧州型)が国内に入って旧型ウイルス(武漢型)が干渉を受け、最初の流行(第1波)は途中で終息した。この間、4月7日に本邦最初の緊急事態宣言が出されたが、それ以前から新規感染者数の減少は始まっている。

6月下旬から変異型ウイルス(欧州型)による新たな流行(第2波の初期波)が始まったが、8月に入って梅雨明けの連日の猛暑でウイルスが活性を落として小康状態となり(終息はしていない)、9月以降に気温が低下してウイルスが活性を取り戻し、蔓延が進んだ10月下旬からあらためて流行が拡大した(第2波の本波であって第3波に非ず)。

2020年末～2021年初(感染日ベース[註1])には感染が行き渡って増加が止まり、およそ10日間のプラトー相(高原状態)を経て減少が始まり、本項執筆時点(2月24日)でも引き続き減少し続けている。

昨年3月のウイルス変異は予測できなかったが、6月以降の流行(盛衰時期、新規感染者数)は予測(本欄2020年5月15日付既報)通りであり、1月にプラトー相に入ることやピーク値が移動平均で1日6000人であることも年末に予測できた。第2波は理屈通りに進んでいる。

この先は、感染余地のある人たちが離散した状態になるので、新規感染者数が指数関数から外れて不規則になるものの、3月中か4月初旬に事実上終息する見込みである。緊急事態宣言を解除すると一時的に新規感染者数が増えて流行が再燃したように見えるが、その分早く終息するので(後述の論理)、総感染者数にほとんど差は出ない。もちろん今までの個別の衛生行動(手洗いや消毒など)は続けるという前提ではある。

既感染者は免疫を獲得して抗体を持っており、市中に蔓延しているながら感染を免れた人は非特異的免疫(自然免疫)を有しているか徹底した衛生行動を行っている人なので、終息後の市中にウイルスが乏しい状態では感染は起こりにくい。少数の未感染・無免疫者の間で細々とウイルスが引き継がれるのみである。獲得免疫が切れる半年後以降で気温の下がる晩秋～初冬から改めて流行する可能性がある。ただし、ウイルス側の免疫に関わる部分に大きな変異が生ずれば、早期流行の可能性も否定はできない。

[註1]連日報道される感染者数は医療機関の休診のために曜日による影響を大きく受けるので、前後7日間の移動平均(例えば日曜日から土曜日までの7日間の平均値を水曜日の値とする)で見る必要がある。それでも年末年始の長期休診は補正しきれないので、頭の中で補正する(図3の黄色破線)。また、平均的な潜伏期が4～5日、検査に要する日が1～3日であることを考慮すると、報告数は報告日のおおよそ1週間前の感染状況を反映している。なお、インフルエンザなど他の感染症の定点観測値は、以前から週単位で集計されている。

■ 流行の規定因子

ヒトからヒトに伝染するウイルス感染症の流行は、(1) 気象(気温、湿度など)、(2) 非特異的免疫(サイトカイン、NK細胞、マクロファージなど)、(3) 特異的免疫(抗体など)、(4) 衛生行動(手洗い、マスク着用など)——で規定される。これらの因子が人々の感染する余地を決める。

流行の規模(期間中の総感染者数)は、武漢での流行状況や本邦での最初の流行(第1波)の流行拡大経過から、本邦人口の1%を超えることはないと予測された。換言すれば人口の99%以上は感染しない。その多くは非特異的免疫によるもので、日本人のまめな衛生行動も寄与していると思われる。旧型コロナウイルスに対する抗体も関与するが、抗体の持続期間から影響しても第1波のみであったと考えられる。

ウイルスはカビや雑草と同じく隙あらば入り込むものなので、少々の施策では侵入を食い止めたり撲滅したりすることはできない。いくら感染経路を追っても、無症状者が少なくないので全容解明は不可能である。したがって、感染する余地のある人の大半に感染する。逆に言えば、感染する余地のある人が少なくなると終息する(感染が皆無になるわけではなく、少数の未感染・無免疫者の間でウイルスが引き継がれる)。

休校や外出・営業の自粛などの社会的な施策は、流行の拡大速度(上り勾配)をいくらか抑えるが、流行規模(曲線下面積)はそれほど変えないことが昔から知られている(図1)。また流行を途中で途絶させることも社会施策では不可能である。

そのことをインフルエンザで見よう[図2]。新型インフルエンザが登場した2009年以降の流行曲線を示す。1シーズンあたりの感染者数は700万人から1500万人程度である(2017年以前は現在の推計方法に換算)。最大値は2017~18年シーズンの約1460万人で、新型が登場した2009年(1360万人)より多い。翌2018~19年シーズン(1200万人)も多かった。

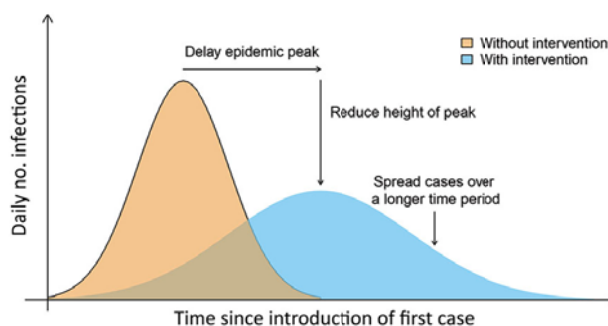


図1 流行時の社会施策の影響(文献1)

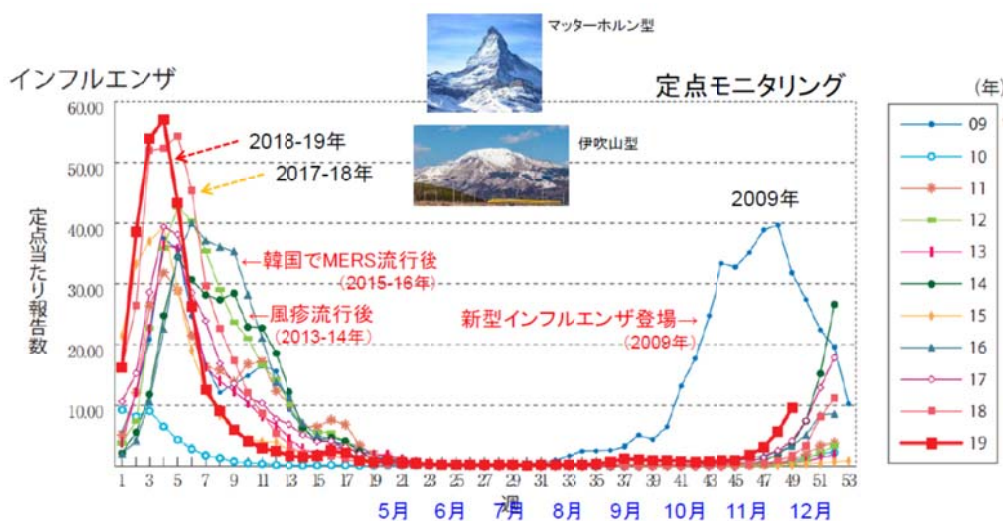


図2 インフルエンザの流行パターン

各年のグラフを見ていると、急峻に立ち上がって急激に減少する「マッターホルン型」と緩やか

に立ち上がってしばらく高原状態が続き、その後減少する「伊吹山型」があることに気付く。伊吹山型を示したのは新型が登場した2009年のほか、風疹が流行した後の2013～14年シーズン、韓国でMERS(中東呼吸器症候群)が流行したあとの2015～16年シーズンである。いずれも本邦で警戒心を惹起した出来事に続くインフルエンザ・シーズンである。

振り返って今回の流行も伊吹山型である[図3]。流行規模が小さいので、高原状態の期間もインフルエンザ(3～4週間)に比べて短く(約10日)、立ち上がりの速度も遅かった。十分に抑制が利いた流行パターンである。

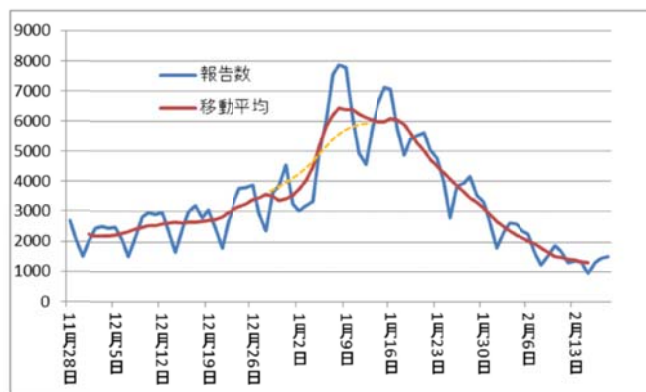


図3 新型コロナウイルス感染症の冬期の流行パターン

■ ワクチンの接種時期

ワクチンが数社で開発され実用化された。いずれも劇的な効果を示している。ただ、副反応については開発時の臨床試験では判断できない。その理由は、(1)臨床試験では試験を安全に行うために健常な青壮年や基礎疾患を持っていても安定している人を対象とし、妊婦や小児、超高齢者、不安定な病態を持つ患者は除外されている、(2)有効性の評価のために必要な対象者数(サンプルサイズ)を計算して設定するので、効果より頻度が低い副反応の評価には検出力が不足する(「統計学的に有意なものはないから副反応はない」とは言えない)、(3)治療企図に基づく解析(intention-to-treat analysis)を行うので、有効性も副反応も過小評価する——である[文献2]。副反応については市場に出回ってから行われる臨床研究で判明するが、今のところインフルエンザ・ワクチンより頻度が一桁高いとは言え、容認できる範囲に収まりそうではある。

問題は接種時期である。旧型コロナウイルスに対する免疫も数ヶ月しか持たないことがわかっている[文献3]。一般的に人工的につけた免疫は感染による免疫ほどは長持ちしない。近々流行は終息し、次に流行するのは晩秋～初冬からなので、今接種しても感染者に遭遇しやすい医療従事者以外はあまり意味がない。したがって秋の終わりにインフルエンザのワクチンと同時に接種するのがよい。その頃までには日本や周辺の東アジア諸国での副反応の頻度や程度もおおよそわかるであろう。

欧米では現在も流行が続いており、南半球ではこれから冬に向かって流行が懸念されるので、今はワクチンをそちらに回した方がよい。もし、ウイルスが免疫に関わる部分で大きな変異を起こせば、現在のワクチンも利かなくなる可能性がある。

■ 衛生行動と検査

マスク着用が当たり前になり、マスクの効果も科学的に検証されてきた今、人が集合することを強く制限する必要はない。ましてや集まる人数は関係がない。感染に伴う症状があるとき、歌唱や応援など大きな声を出すとき、マスクを外して飲食するときなどに制限がかかるだけである。

マスクも不織布やガーゼ、ウレタンなどいろいろ種類があり、それによって飛沫飛散抑制効果も異なるが、マスクの大きさや皮膚への密着度も関係していて材質だけで厳密なことは言えないし、感染の成立には曝露するウイルス量が十分に多いことが必要なので、魔女狩りのようなことは避け

た方がよいだろう。ただし、マウスシールドやフェイスシールドは吸・呼気を濾過するものではないのでマスクの代用にはならず、マスクの併用が必要である。

そのマスクも夏場は暑苦しいので、ウイルスが弱る盛夏には着用を義務づける必要はないであろう。また、空気が大きく流動する屋外での一人作業では着用はしなくてもよい。社会的合意が得られれば、非流行期には着用しないでよいとすることも可能である。

ウイルス検査(巷間PCR検査といわれるもの)は、生物学的にもいろいろと問題点が指摘されており[文献4]、感染を正しく把握できるものではない。医療の世界では症候を呈した人の診断ツールの一つに過ぎず、これに頼りすぎるのは問題である。また、検体を採取した時点の数時間前の感染有無を反映するにとどまり[註2]、それ以降の非感染を証明することはできない。

[註2]ウイルスが標的細胞の受容体に結合して細胞内に入り、増幅されたのちに放出されるまでに6時間を要する。増殖が1サイクルが回っただけでは放出されるウイルス数も少ないので、感染初期には検査してもウイルス遺伝子を検出できないことが多い。また検体は鼻腔や咽頭から採取することが多いが、肺内や消化管で増殖している場合は検体採取部位にウイルスがないこともある。

■ まとめ

新型コロナウイルス感染症はインフルエンザと同様に自然の摂理に従って流行する。すなわち、初冬から流行が始まり、感染する余地のある人(本邦では人口の1%以内)の間で一巡するまで流行は続く。流行の規模はウイルスの変異の程度など生物学的要因によって決まり、社会施策は流行の拡大速度を修飾しうる。また、啓発によって国民がしっかり衛生行動をとると流行のピークは低く、流行期間は長くなり、反対に強く意識しなければ流行は短期間に拡大し、流行期間は短くなる。この種の感染症の流行は、変異を除いて予測が可能である。

感染症に対する施策として本邦で重要なのは、医療の柔軟性の強化である(本欄2020年12月2日付既報)。予防接種は流行規模を縮小する有効なツールとなることが期待されるが、効力の持続期間を考慮して本邦では晩秋にインフルエンザと同時に接種することが望ましい。そして何より大事なものは、政府が先を見通せる側近を抱えることである。

文献

1. Fong MW, et al. Nonpharmaceutical measures for pandemic influenza in nonhealthcare setting. *Emerging Infectious Diseases* 2020; 26: 976-84.
2. 川村 孝. 臨床研究の教科書. 医学書院, 2016.
3. Callow KA, et al. The time course of the immune response to experimental coronavirus infection of man. *Epidemiol Infect* 1991; 105: 435-46.
4. Borger P, et al. External peer review of the RTPCR test to detect SARS-CoV-2 reveals 10 major scientific flaws at the molecular and methodological level: consequences for false positive results. *Eurosurveillance* 2020.