

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に関する諸問題

2020.5.15(6.6増補) 京都大学名誉教授 川村 孝

今の新型コロナウイルス感染症に対する日本あるいは世界の対策は(間違っはいるわけではないが)本筋を少し外しているように感じられます。

■ 流行の見込み

緊急事態宣言が出た4月7日に先立つ4月1日から新規発症者は減り始めており[1]、潜伏期を考えると宣言の10日以上前の3月25日前後から新規感染者は減っていることとなります。このさき夏場を迎えるので、冬のウイルスであるコロナウイルスによる感染症はいったん小康状態になると見込まれます。孤発例や小規模の集団感染は続きますが、大規模な流行には至らないでしょう。

問題は気温の下がる秋です。今までは第一波の前哨戦で、秋が第一波の本番になる可能性があります。秋入学が議論されていますが、今年度は難しいかもしれません。

冬ウイルスで軽症例や不顕性感染例が少ないこと、基本再生産数(R0:一人が何人にうつしうるか)も2あまりと、2009年に登場したH1N1インフルエンザによく似ており、好発年齢が異なるものの、類似の流行パターンを取ることが予想されます。

一方、従来からあるコロナウイルス(HCoV-OC43やHCoV-HKU1など)との交叉免疫[2,3]や非特異的免疫もあるので、人口の10%が罹患するインフルエンザとは異なって地域人口の1%以内で収まりそうです。ただし、重症者が出やすいので、死亡者数は同程度と思われます。

日本では、感染者数も死亡者数も欧米に比べて少なく、施策がうまくいっているためだとか日本人の生真面目さやマスク文化によるものだという意見も出ていますが、このような穏やかな流行は日本に限らず韓国や台湾、中国も共通です。アジアとヨーロッパでは流行しているウイルスのタイプが異なるとの報告があります[4]。コウモリからヒトの世界に入ってきた時のウイルスは「A型」ですが、これはアジア人には浸透できなかったようで、武漢をはじめアジアで流行しているのはA型から変異した「B型」、ヨーロッパで流行したのはさらに変異した「C型」です。アメリカはA型とC型の両方と言われています。流行状況や致死率の差異は、このウイルスの型の違いでほとんど説明できそうです。ただし、今後C型が日本で広がる可能性も否定できませんので、安心はできません。(このほか「L型/S型」という分類もありますが、流行状況とうまく合いません。)

なお、感染の拡大を予測する時に用いられる数理モデルは流行現象の一部をよく説明しますが、感染の全貌(感染様式の多様性、交叉・自然免疫の存在など)をカバーしているわけではありませんので、予測に限界がありますし、また様々な仮定を置いているので、本来は感度分析(仮定のズレで結果がどれほど動くか)とともに提示すべきものです。

■ 予防対策の本質

必要な衛生行動は次ページの2×2表(人と物への接し方)がすべてです。移動や営業の自粛はそのための方便に過ぎません。しかし世の中は本末転倒になっているように思われます。表に記載した予防策が徹底されれば、移動や営業、集会や娯楽は禁じられるべきではありません。

また、標語として面白い「3密」ばかりが強調され、「物を介した感染fomite transmission」[5]に対する注意がおろそかになっているように感じられます。感染経路が追えない症例も多くありますし、本邦で新型コロナウイルス感染症の発端となったクルーズ船ダイヤモンド・プリンセス号では、

	一次予防(未然防止)	二次予防(早期対応)
人	常にマスクを着用 マスクをした人からは1m離れる マスクをしていない人とは2m離れる 近接時は隔壁を設置またはフェイスシールド [*] を着用 (Mask and Distance)	手と顔を石鹼・洗剤で洗浄 またはアルコールで消毒 (Washing/Sterilization)
物	人が触った物には触らない (Non-contact)	人が触った物は洗浄・消毒 または熱風・アイロンで滅菌 (Washing/Sterilization)

床や机の上、電話機、TVリモコンなどからウイルスの遺伝子が検出されるものの空中からは検出されず[6]、物が媒介したことが示唆されます。したがって、自宅に籠もっていても食料品の買い出しや宅配物・回覧板で感染する可能性があります。人であれ物であれ、ウイルスの除去には洗浄が第一ですが、物を消毒・滅菌するには、アルコールのほか、加熱(熱風やアイロン掛け)[7]も有用です。(そのほか、次亜塩素酸ナトリウムや次亜塩素酸水[酸性電解水]もありますが、取り扱いに注意が必要です。)

反対に換気は強調されすぎのように思います。感染の主体は病原体を含む飛沫への接触で、マスクが当たり前の状況では飛沫を直接浴びることは少なく、エアロゾル(微小飛沫)はくしゃみや強い咳の時にマスクの上端(鼻翼周囲)から漏れるので感染源となる懸念がありますが、粒子径が10分の1になると体積は1000分の1になり、含有するウイルス量も相応に減ります。エアロゾル状態の方が感染はしやすいようですが、ウイルス量の違いを凌駕するほどではありません。また、エアロゾルは物理的に慣性に対する粘性が大きいので遠方へは飛ばず、顔の周りを漂います。このとき換気によって空気が動くときエアロゾルも一緒に動き、2メートル以上離れていても漂う病原体に曝露する可能性があります。大きい飛沫はすぐに落下するのでもともと換気の効果はなく、エアロゾルを除去するために換気を行うのであれば、空気を天井か床から抜くか、人のいないときに行うべきでしょう。また、換気扇だけ設置して反対側に空気の取り入れ口のない部屋も見かけるので、合理的な換気構造にする必要があります。

■ 遺伝子(PCR)検査

本邦でのPCRを用いたウイルス遺伝子検査の少なさが問題になっていますが、それは①検査の性能指標である感度が70%と十分に高くない(偽陰性が30%ある)こと、②有病率が低い状況下では必然的に偽陽性者が多数出ること——による混乱を防ぐためです。

また、検査を行って人から採取した検体からウイルス遺伝子が見つかったとしても、その人が感染している、あるいは感染源となるとは限りません。検査は主に喀痰か鼻腔・咽頭のぬぐい液です。ウイルスは受容体にくっついてまもなく細胞内に入り、その時に初めて感染が成立します。検査で採取できるのは、①口腔・咽頭腔に入って遊離しているウイルスか、②細胞内で増幅後に細胞外に放出されたウイルスか、③炎症により崩壊した細胞から流出したかウイルスか、のいずれかです。①であれば本人は感染してはいませんが他者の感染源になり、②であれば本人は感染していて他者の感染源にもなり、③であれば本人は感染していましたが残骸なので他者への感染力はありません。

発症後6日もすれば、免疫細胞や抗体の作用で感染力はなくなります[8]。遺伝子検査というと絶対的と思われるかもしれませんが、①検出力に限界があること、②「検査陽性」と「感染」は同じ

ではないこと、そして③検査陽性であっても感染力がある場合とない場合があること——は知っておかなくてはなりません。

新型コロナウイルス感染症とインフルエンザその他の在来感染症との鑑別は容易ではありませんし、検査も受けられるかどうかわかりませんので、検査の有無にかかわらず、出勤や登校の取り扱いは統一しておいた方がよいでしょう。すなわち、発熱や呼吸器症状を伴う病態では、①発症から1週間が経過しており、②症状が消失しており、③体力が回復している——という3条件を満たせば出勤・登校してよい、という基準です。①は感染性の消失、②は炎症の完了、③は活動性の確保を意味し、本人および周囲の人への健康配慮に基づくものです。

■ 抗体検査

抗体検査も感受性を持つ人口の算定に期待されています。ただし、抗体陽性者が新型コロナウイルスの感染を受けた人と早とちりしないことが重要です。コロナウイルス(HCoV-OC43、HCoV-HKU1などのβコロナウイルス)は普通感冒の原因としてライノウイルスに次いで15%程度を占めます。これらの風邪ウイルスの感染によっても抗体価が上昇する[2,3]ので、抗体検査で今回の新型コロナウイルスに対する潜在的な感染者を見積もることはできません(開発中の特異性の高いモノクローナル抗体が利用できるようになれば可能に)。ただし、幸いなことに、普通感冒を来す前述のコロナウイルスの感染を受けて抗体ができると新型コロナウイルスにも抵抗できます(交叉免疫)。したがって、免疫のある人の頻度を算定するには有用です。

抗体検査の結果は1か0かではなく連続量もしくは多段階の強度で示されますので、感染に対する抵抗力も単純なあり/なしではなく、「ウイルス量が少なければ感染しないが多ければ感染する」「体調がよいときは感染しないが悪いときは感染する」という中間的な状態もあります。結果の示し方に注意が必要です。

また、臨床検査(代理指標の測定)ですから偽陽性・偽陰性があり、検査の性能を示す感度・特異度を知っておかねばなりません、その感度・特異度の測定方法(というより“場”)が問題になります。しばしば患者グループと健常者グループの2つの異なる集団を併合して感度と特異度を計算している研究を見かけますが、このやり方は正しくなく、当該検査の対象となる一連の人(連続症例)で評価しなければなりません。こういったところにも注意を払う必要があります。

■ まとめ

新型コロナウイルス感染症の初発例が報告されてまだ半年。わからないことがたくさんあります。また、“専門家”は狭い領域の専門家であることが多く、生物学的なメカニズムから国としての施策の立て方まですべてに精通することはなかなか容易ではありません。また、「何をするとよいのか」も、感染の防止効果、経済活動の維持、心理的影響、コストなど考慮すべきことは多く、またそれぞれが確率的・相対的な問題なので、唯一・絶対的な正解があるわけではありません。

したがって観察された事実を速やかに共有するとともに、多くの専門家が意見を出し合い、それを集約して“よりましな施策(合意形成)”に結びつけていくことが重要です。本小論もその一つになれば幸いです。

文献

[1] 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議. 新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提

言(2020年5月1日版).

- [2] Patrick DM, et al. An outbreak of human coronavirus OC43 infection and serological cross-reactivity with SARS coronavirus. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2006; 17: 330-336.
- [3] Chan KH, et al. Cross-reactive antibodies in convalescent SARS patients' sera against the emerging novel human coronavirus EMC (2012) by both immunofluorescent and neutralizing antibody tests. *J Infection* 2013; 67: 130-140.
- [4] Foster P, et al. Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes. *PNAS* 2020; 117: 9241-9243.
- [5] Lei H, et al. Routes of transmission of influenza A H1N1, SARS CoV, and norovirus in air cabin: comparative analyses. *Indoor Air*. 2018; 28: 394-403.
- [6] 国立感染症研究所. ダイヤモンドプリンセス号環境検査に関する報告(要旨).
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/9597-covid19-19.html>.
- [7] Liao L, et al. Can N95 respirators be reused after disinfection? How many times? *ACS Nano* (in press). <https://dx.doi.org/10.1021/acsnano.0c03597>.
- [8] Cheng HY, et al. Contact tracing assessment of COVID-19 transmission dynamics in Taiwan and risk at different exposure periods before and after symptom onset. *JAMA Intern Med*; doi:10.1001/jamainternmed.2020.