

## 新型コロナウイルス感染症の本質と戦略

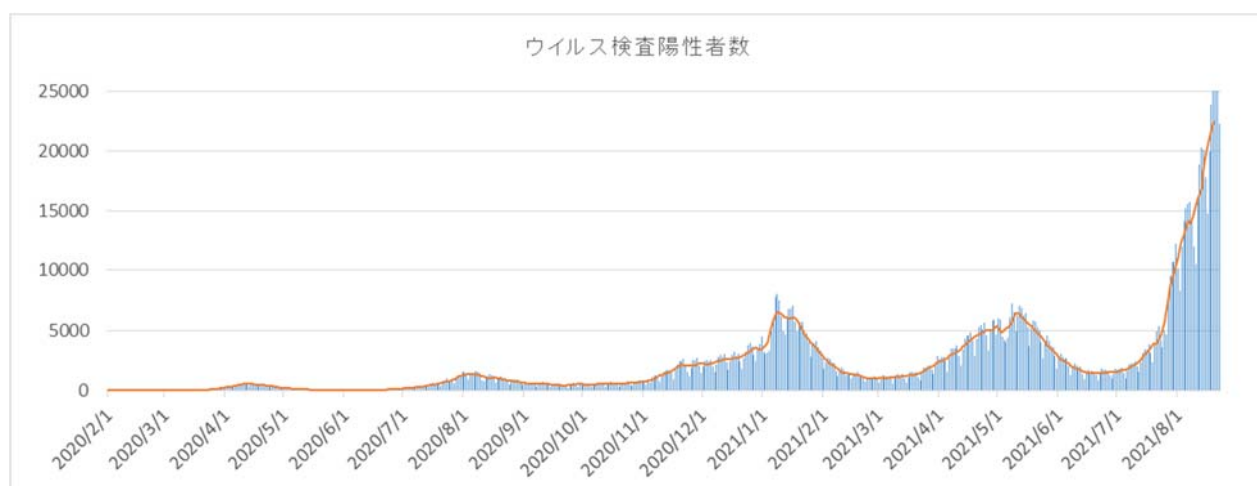
2021年8月18日(8月23日一部追記) 京都大学名誉教授 川村 孝

新型コロナウイルス感染症は変異株が新たな流行を来たしている。現時点までの流行状況を科学的に観察するための留意点をも含めて記述し、併せて本感染症の本質とそれに対する戦略を考える。

### ■ 流行を読む

日々公表される「感染者数」は、「PCR法を用いたウイルス遺伝子検査(PCR検査)陽性者数」であり、濃厚接触者として検査を受けた無症候者をも含む反面、新型コロナウイルス感染症に特徴的な症状がないために「普通感冒」と判断されてPCR検査を受けていない者も少なからずいる。また検体(上咽頭や鼻腔のぬぐい液、唾液、喀痰)にウイルスが常時放出されているとは限らず、症状出現前の検査の感度は40%程度、症状出現日の感度は60%あまりで、症状出現1週間後に80%程度まで上昇し、その後は低下する<sup>1</sup>[文献1]。

また、ウイルスが感染して潜伏期を経て症候が出現し、受診して検査を受け、その結果が行政機関に報告されて集計されるまで、およそ1週間ほどを要するため、数値やグラフはリアルタイムの感染状況ではない(政府の会議では推定感染日を用いたグラフも作成されているようだが、感染日が決められない感染者も多いと思われる)。また、日曜日や祭日などの休日は医療機関が休診になるため、休日明けの報告数は減り、その分が翌日以降に積み増しされるので、感染の動向は3日前から3日後までの平均値を中日の値とする7日間の「移動平均値」(グラフ[下図]の赤い線)で見ていく必要がある。



<sup>1</sup> 「感度」や「特異度」は、「当該検査を行おうとする連続症例」において、真の病気の有無(この場合はウイルスの存否)と検査での陽性・陰性を対比して計算する。しかし、真のウイルスの存否がわからないので、便宜上、体内諸部位から連日検体を採取してPCR検査を行い、いずれか一つでも陽性に出た被験者を真の陽性者、すべての検体で陰性であった者を真の陰性者として、各日、各部位でのPCR検査の感度と特異度を計算している。なお、「感染が判明している者〇名＋健常者〇名」という混合集団で感度・特異度を算定することは正しい方法ではなく、感度が高めに出る[文献2]。



微生物学的には感染者数が10人から100人になることと1万人から10万人になることは同義なので、グラフを対数目盛にして表すことも一法である(上図)。また、このグラフ上で回帰曲線を描くことにより、流行全体のスジも見えてくる(赤い破線)。

デルタ株のウイルスが相次いで日本に入ってきたのは本年5月であるが、流行として目に見えるサイズになるまで2ヶ月を要している。ラムダ株が8月中旬に国内に入ってきた。デルタ株による流行が収束しても、ラムダ株の特性によっては新たな流行が10月に起きる可能性がある。

感染の拡大縮小の状況を7日間移動平均の対前週比で表してみる(下図)。この数字は感染拡大速度を表し、感染数理における「実効再生算数」に近い意味を持つ。流行初期で感染者数が少ないために数字が不安定な第1波を除くと、昨年(2020年)6月末～7月初旬と本年(2021年)7月末に2を超えていて、感染拡大速度が大きいことがわかる。逆に昨年秋から始まった「第3波」は、変異株による新たな流行ではなく、第2波と同じウイルス構成を持つひと続きの波であるため(間の谷間は梅雨明けの猛暑によるウイルスの夏バテ?)、拡大速度はさほど高くなっていない。本年も8月に入って少し落ち着きプラトー相に入ってきているが、このさき気温の低下などで反転もあり得る。

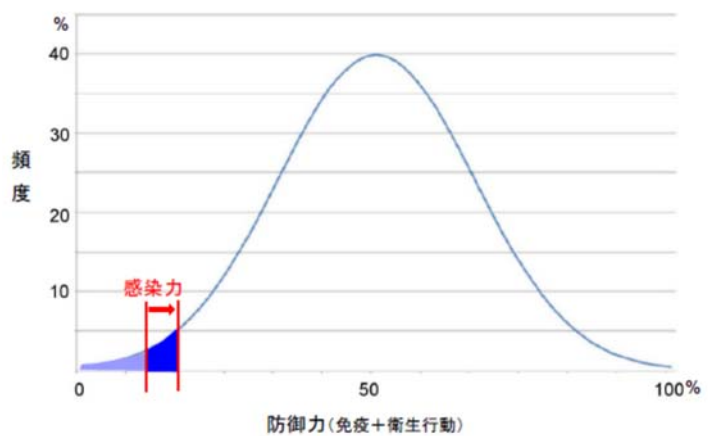


流行が拡大しているといっても、流行期に一日30～40万人発症するインフルエンザに比べて流行規模はかなり小さい(小規模でも重症化のリスクや医療のキャパシティの問題はある)。

## ■ 強感染化と弱毒化が進む

ウイルスが変異するたびに感染力が強くなっている。もし変異したウイルスの感染力が同等であ

れば、人が生来持っている自然免疫と感染による獲得免疫のために、短いスパンでは新たな流行は起きない(感染漏れや防御力動揺による散发例はあるし、1年2年たてば免疫記憶も薄れて同レベルでも流行しうる)。前回流行から間もない時期に新たな流行が起きるのは、ウイルスの感染力が増しているからにほかならない。すなわち、感染力が増大した分、より防御力の高かった人まで感染に巻き込まれていくのである(右図)。



ウイルス側からすれば、感染力が強くなると生き残りが難しい。変異はランダムに生ずるが、より強い感染力をもったウイルスが生き残っていく。強感染化はウイルスにとっても宿主にとっても宿命なのであり、それにあらがうことはできない。

一方、長い目で見ると弱毒化も進む。変異はランダムに生じ、選択されて生き残るのはより強い感染力を持つものだが、毒性がどちらに触れるかは決まっていない。しかし、強毒性のウイルスはしっぽを出しやすいので捕捉されて封じ込められ、生き残りには向かない。弱毒化した方が潜行しやすいので、ウイルスにはお得である。こうして変異と選択によって強感染化と弱毒化が進む。

よって、避けられない流行の拡大に悲嘆するのではなく、弱毒化が進んでいるかどうかに着目する必要がある。ワクチン接種が広範囲に開始される前の本邦での致死率<sup>2</sup>(感染者のうち死亡する人の割合)の推移を見ると、(治療法改善の影響も含まれているが)致死率は低下してきている(下表)。デルタ型出現以降の年齢層別致死割合はまだ公表されていない(デルタ株はそれまでより若い人に多く感染しているので見かけの致死率は下がっているが、正確な評価には年齢調整した算定が必要)。

| 年令   | 時期        |          |           |
|------|-----------|----------|-----------|
|      | 2020.7.15 | 2021.1.6 | 2021.4.19 |
| 10未満 | 0.0       | 0.0      | 0.0       |
| 10代  | 0.0       | 0.0      | 0.0       |
| 20代  | 0.0       | 0.0      | 0.0       |
| 30代  | 0.1       | 0.0      | 0.1       |
| 40代  | 0.4       | 0.1      | 0.1       |
| 50代  | 1.0       | 0.3      | 0.4       |
| 60代  | 4.7       | 1.4      | 1.7       |
| 70代  | 14.2      | 12.3     | 5.2       |
| 80以上 | 28.3      | 12.3     | 11.1      |

弱毒化を評価するには本来は致死率ではなく重症化率で見た方がよいのだが、死亡が客観的に把握しやすい「堅い転帰hard outcome」であるのに対して重症化は基準が客観的には決めづらい「柔らかい転帰soft outcome」なので、厳密に定義して統一的に運用しない限り集計には使えない<sup>3</sup>。

既存のコロナウイルスには「HCoV-229E」「HCoV-OC43」「HCoV-NL63」「HCoV-HKU1」の4型がある。これらは風邪(普通感冒)の原因の10~20%を占め[文献3]、本邦でも毎年1500万人程度が罹患すると推定される。これらのコロナウイルスは強感染化・弱毒化の経過を辿って今日の姿になったと

<sup>2</sup> 正確には「致死割合」。「割合」は全体の中の部分の大きさ。「率」は「～あたりの〇〇」の意で、時速(1時間あたり進む距離)、単価(100グラムあたりの値段)、生産性(10アールあたりの収量)などが例。

<sup>3</sup> 「重症」の基準が厚生労働省と東京都では異なっている。また重症の構成要素の一つである「集中治療室入室」の基準は、医療機関により、またそのときの集中治療室の混み具合により、変動する。

推定され、現在のCOVID-19も(何年先になるかわからないが)「5番目の普通のコロナウイルス」になる可能性がある。

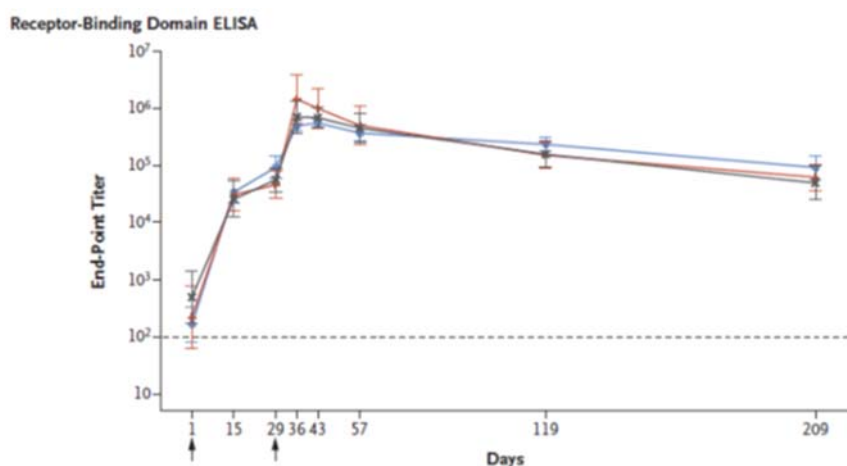
## ■ ワクチンの悩みどころ

ウイルスの弱毒化を進めるには、理論上は弱毒ウイルスを作って環境中に放ち、ウイルスの交代を促す、あるいは人々に当該ウイルスに対する免疫を誘導することが考えられるが、倫理面からできるものではない<sup>4</sup>。それに変わるものとして、弱毒化したウイルスを同意した個人の体内に入れる生ワクチンがある。生ワクチンでは(感染性はないが)元のウイルスが入った場合とよく似たそこそこ重い症状が出現することがあるので、活性をなくした不活化ワクチンがよく用いられる。現在のmRNAを用いたワクチンは不活化ワクチンをさらに進化させたもので、ウイルス表面のスパイク蛋白のみをやらせる伝達物質(mRNA)を壊れにくい形にして体内に入れるものである。

ワクチンの接種は、現在考える範囲でウイルス感染対策としてもっとも理にかなったものである。今回開発されたCOVID-19用のmRNAワクチンは、インフルエンザに対する従来型の不活化ワクチンに比べて効果がきわめて大きい<sup>5</sup>。しかし、一方で長期・短期の副反応が懸念される。本邦で使用されている2社のmRNAワクチンでは、接種部位である上腕の疼痛、全身の倦怠感、発熱などが(特に若い人で)高頻度で出ている。アナフィラキシーショックも起きうるが、ごく稀であり、また救命もできる。

ワクチンは「感染する人を感染させなくする」あるいは「重症化する人をさせなくする」役割なので、自然経過で感染してしまう人のみに恩恵がある。本邦では今のところ感染する人は年間1%あまりである。その1%が0.1%程度になる。相対リスク減少は90%である(すなわち発症者は90%減る)が、絶対リスク減少は0.9%にとどまる(すなわち接種を受ける者の0.9%に恩恵がある)。自然経過では感染しない99%程度の人には直接の恩恵はない(誰が感染するかは事前にはわからないので、接種者の多くに安心感をもたらすだろう)。一方、副反応は接種した人の大半に降りかかってくる問題となる。

さらに、ワクチンの効果の持ちも問題になってくる。mRNAワクチンの抗体産生能力は抜群に高い(自然感染より高い!)のだが、体内で作られた抗体はどんどん減少して半年で10分の1程度になる(右図、縦軸が対数目盛であることに注意)[文献4]。とくにデルタ株では抗体産生量が半分程度、ペー



<sup>4</sup> むかし、水痘(みずぼうそう)のワクチンがなかったころ、近所で子供が水痘を発症すると、「〇〇ちゃんちに行ってもらってきな」といって軽症で済む子供のうちに罹患することを推奨していた時代があった。子供時代に成立する集団免疫により成人になってからの感染を防いでいた。

<sup>5</sup> 実社会では開発時に行われた臨床試験ほどの成績は出ない。臨床試験では、試験を安全に行うために小児や妊婦、重篤な基礎疾患を持つ人などを除外していること、臨床試験にはコンプライアンスの高い人(指示をよく守る人)が選択的に参加する、などの理由による。

タ株(南ア型)は7~8分の1、ガンマ株(ブラジル型)では3分の1程度(モデルナ社公表データ)なので、減衰を考えると、接種後しばらくは効いても有効な期間が短いことになる。

そこで便益とリスクの比較考量となる。1年で国民の10%が感染する国では迷いが少ないが、感染リスクが一桁低い本邦では、「打つべきか、打たざるべきか」迷う人が多くなる。医療機関など感染ハイリスク職場以外の職域接種では、接種希望者の割合は7割前後のようである。ウイルスが強感染化しても弱毒化が進めば接種の必要性は低下する。また、新型コロナウイルスに対する従来型の不活化ワクチンの実用化も遠くはない(予防効果はmRNAワクチンより少々弱い副反応も軽いことが期待される)[文献5]ので、このさき選択肢は増える。

## ■ 「密」より「触」が大事

相変わらず政府や自治体の呼びかけは「外出の自粛」と「3密の防止」である。間違いではないが、少し的を外している。

マスクは拾ったウイルスが増殖して感染に気づかないまま体外に放出する可能性があるため国民全員が着用するのである(人からの感染を防ぐためではない)が、本邦ではほぼ行き渡っている。たまにあごマスクになっている人がいたり、飲食、放送、演劇、歌唱・演奏などで外す場面もあったりするが、多くの国民は真夏でも我慢してよく着用してくれている。ワクチンも普及してきたが、ブレイクスルー感染(vaccine failure)に加えて変異株に対する効果の減弱や有効期間が不詳という問題もあり、「ワクチンを打ったからマスクを外しても大丈夫」と言える状態にはなっていない。「ワクチン接種が十分に普及して感染者はごく少数になった」「ウイルスが十分弱毒化した」という状態までマスク着用は続くかもしれない。

マスクの効果は完全ではないが飛沫飛散をかなり抑制し、マスクの辺縁から漏れた飛沫の直達距離は短いので、極端に近接するのでなければ距離はあまり問題にならない。外出も、森林浴や遊歩道の散歩であれば、全く問題はない(空気が十分流動する空間であれば、マスクを外すことも可能)。密閉空間・密集状態で大声を出すような状況になるのでなければ外出を禁ずる必要はなく、むしろ心身の健康維持のために外出自体は推奨される。。

それ以上に重要なことは、飛散してモノに付着した飛沫に触れることである。それによって自身は感染していないのに人にウイルスを媒介してしまう可能性もある<sup>6</sup>。企業や公共施設で人々の行動を注意深く観察すると、人は実にいろいろなものに触れていることがわかる。つり革、ドアノブ、会議机、共用機器のスイッチ、回覧書類、陳列棚にある商品などである。しかし、触れたすぐ後に手を洗ったり消毒したりしている様子はない。トイレに手だけ洗いに来る人や入店時以外に手を消毒している人はかなり稀である。これでは感染は減らないであろう。

マスク着用がほぼ完全に行われている現在の日本では、「密」より「触」が重要である。第一は触らないための工夫。揺れる車内ではつり革や手すりにつかまらざるを得ない。その際、手掌にプ



<sup>6</sup> 活性のあるウイルスが手に付着した状態(感染に非ず、細菌でいうところのcolonization)で伝染する。

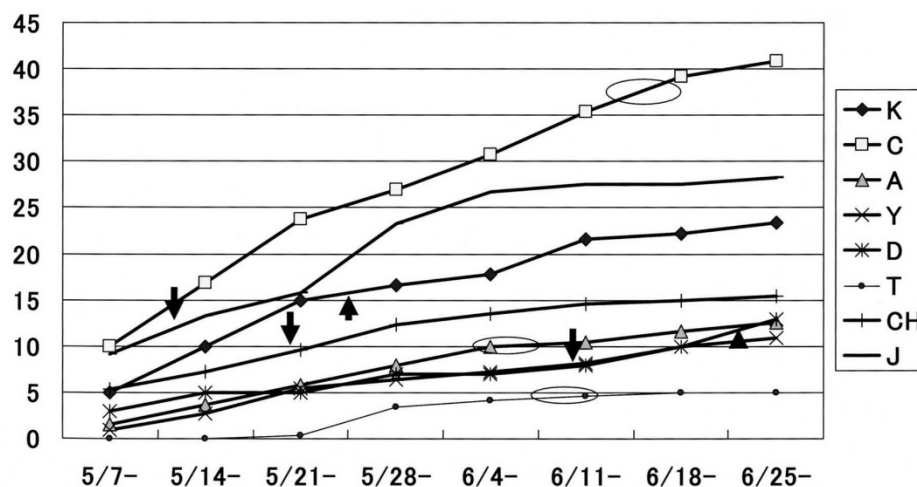
ロテクターを装着する(前ページ図a、手づくり)。下車後に接触面を内側にして半折りし、袋に入れる。エレベータのボタンはタッチペンで押す(前ページ図b、市販品)。会議室では机上下敷き2枚をテープでつないだものを広げ、会議後は机に触れた側を内側にしてたたんでクリアファイルに収納する(前ページ図c、手づくり)。

第二は触れたあとの対応。携帯用アルコール剤を常時所持し、やむを得ず触れてしまった場合はすぐに手指を消毒する。病院の医療職は、腰ベルトか肩下げベルトのついたポシェット(ホルダー)消毒剤を入れて持ち歩いている(右図、市販品)。



## ■ コミュニティ閉鎖は無効

2007年に関東の若者を中心に麻疹が流行した。その際、関東の大学は1週間ほど休校したところと全く休校しなかったところに分かれた。休校大学((5校、9.1万人)と非休校大学(3校、5.8万人)の学生1万人当たりの麻疹発症の様子(右図、矢印が休校開始)を見ると、発症頻度もその



時間経過も休校の有無に全く関係がなかった[文献6]。幼少期の(当時は単回の)予防接種で不十分とはいえ免疫が行き渡っていて集団免疫がほぼ成立している状態における「隙間の感染」であったので、休校の効果が出なかったと思われる。今回の新型コロナウイルス感染症でも(感染経路が異なるので同じではないが)、本邦では自然免疫等によりもともと感染余地のある人が少ないので、コミュニティ活動を止める施策の効果は大きくないと思われる。

## ■ イベントの開き方

大学の授業、新入社員の研修、学会などが一気にオンライン化した。それはそれで便利なところもあるが、やはり人と人とのふれあいの面ではデメリットが大きい。そこで、流行下でも各種の行事を行う工夫をしてみよう。

感染症状のある者の立入を禁ずることは当然として、無症候者からの感染を防ぐために、15分程度で結果が出る迅速な「抗原検査」を入場前に行う。飲食時以外はマスク着用とする。しかし飲食も談笑も禁じない。そのような対策の効果も論文で紹介されている[文献7]。

## ■ まとめ

弱毒性ウイルス感染症は潜行しながら拡大するので捕捉・撲滅できないこと、強感染化・弱毒化しながら流行を繰り返すこと、流行し始めたら人為的に中断させることはできないことなど、この本質を理解し、当面はワクチン接種と「触」対策で自身の感染を回避しながら、ウイルスの弱毒化

を待つ——というのが基本戦略となる。

## 文献

1. Kucirka LM, et al. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction-based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Intern Med* 2020;173: 262-267.
2. 川村 孝. 臨床研究の教科書. 医学書院, 2016.
3. Heikkinen T, et al. The common cold. *Lancet* 2003; 361: 51-59.
4. Doria-Rose N, et al. Antibody persistence through 6 months after the second dose of mRNA-1273 vaccine for Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384: 2259-2261.
5. Kaabi NA, et al. Effect of 2 inactivated SARS-CoV-2 vaccines on symptomatic COVID-19 infection in adults: a randomized clinical trial. *JAMA* 2021; 326: 35-45.
6. 斎藤郁夫, 他. 2007年春から夏の感地方の大学における麻疹の流行. *Campus Health* 2008; 45: 165-170.
7. Revollo B, et al. Same-day SARS-CoV-2 antigen test screening in an indoor mass-gathering live music event: a randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2021. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00268-1.