

連合大阪勉強会

テーマ：新型コロナウイルス感染症

-わかったこと、まだよくわからないこと-

2020年3月4日（水）

日新電機専属産業医 木本絹子

★すでにわかっていること:ウィルスの正体=ゲノム塩基配列

2020年2月4日 出典「Nature」張永振他

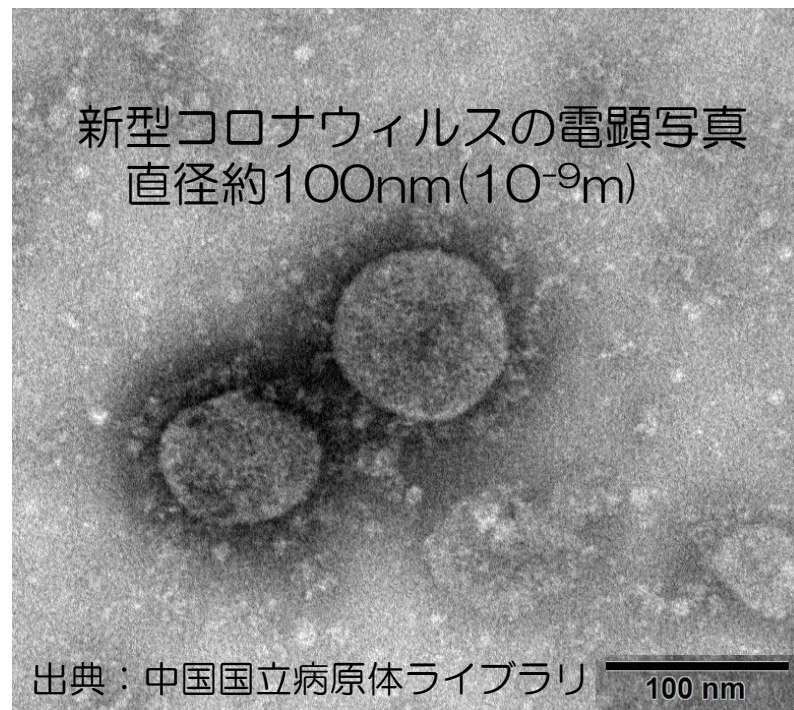
2019年12月26日に入院した武漢市海鮮市場の従業員の気管支肺胞洗浄液から分離されたウィルスのゲノム塩基配列が解読され、中国で生息するコウモリに感染するSARS様コロナウイルス群に近い(89.1%共通)ことがわかりSARS-CoV-2と命名された。(SARS=重症急性呼吸器症候群)



発生源は野生動物も販売されていた海鮮市場であるという仮説は他のチームの調査の裏付けもあり確からしい。



正体ははっきり
わかったわね!



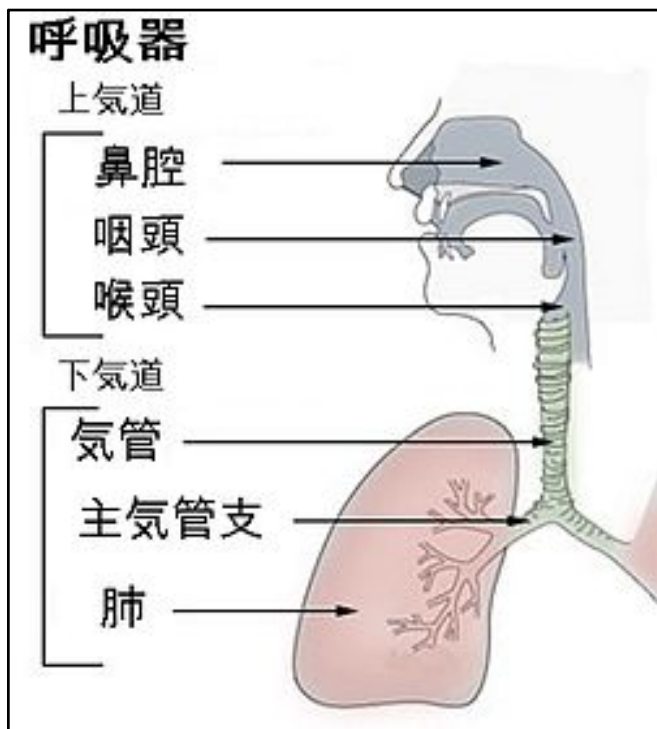
＜参考＞ヒトコロナウィルスや SARS, MERSの特徴

| 表1. ヒトに感染するコロナウィルスの特徴 | | | |
|-----------------------|--|--------------------------------------|--|
| ウィルス名 | HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 | SARS-CoV | MERS-CoV |
| 病名 | 風邪 | SARS (重症急性呼吸器症候群) | MERS (中東呼吸器症候群) |
| 発生年 | 毎年 | 2002年～2003年(終息) | 2012年～現在 |
| 発生地域 | 世界中で人類に蔓延している | 中国広東省 | アラビア半島とその周辺地域。全症例の80%以上はサウジアラビアからの報告。中東以外の国では輸入例が報告されている(韓国、イギリスなど)。 |
| 宿主動物 | ヒト | キクガシラコウモリ (中国南部に棲息) | ヒトコブラクダ (中東、アフリカに棲息) |
| 死亡者数／感染者数 | 不明／70億 | 774／8,098 | 858／2,494 (2019年11月30日時点) |
| 感染者の年齢 | 多くは6歳以下。全年齢に感染する | 中央値40歳(範囲 0-100歳)* (子供には殆んど感染しない) | 中央値52歳(範囲 1-109歳) (子供には殆んど感染しない) |
| 主な症状 | 鼻炎、上気道炎、下痢 | 高熱、肺炎、下痢 | 高熱、肺炎、腎炎、下痢 |
| 重症者の特徴 | 通常は重症化しない | 糖尿病等の慢性疾患、高齢者 | 糖尿病等の慢性疾患、高齢者、入院患者 |
| 感染経路 | 咳、飛沫、接触 | 咳、飛沫、接触、便 | 咳、飛沫、接触 |
| ヒト-ヒト感染 | 1人→多数 | 1人から1人以下。スーパースプレッダーにより、多数へ感染拡大が見られた。 | 1人から1人以下。スーパースプレッダーにより多数へ感染拡大することがある。 |
| 潜伏期間 | 2-4日 (HCoV-229E) | 2-10日 | 2-14日 |
| 取扱実験施設 | BSL2 | BSL3 | BSL3 |
| 感染症法(拡大防止策) | 指定なし | 二類感染症 | 二類感染症 |
| 感染症法(病原体管理) | 指定なし | 二種病原体 | 三種病原体 |

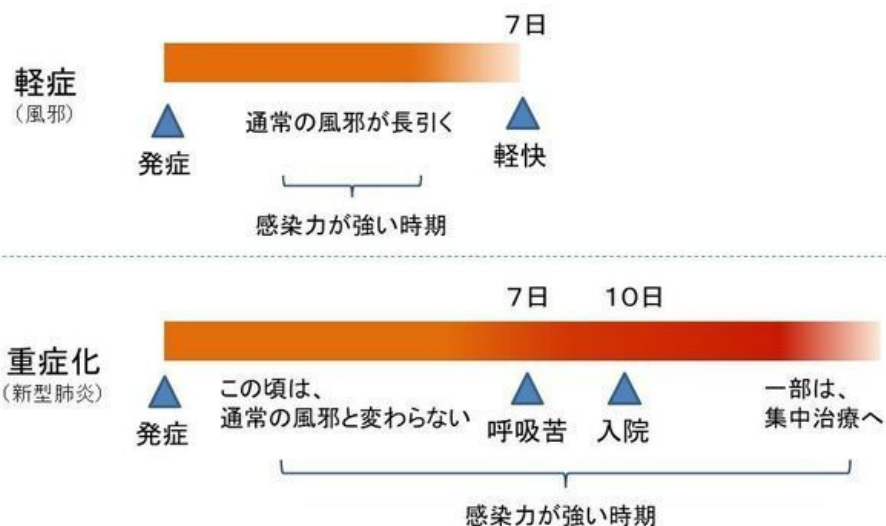
出典：国立感染症研究所

★新型コロナウイルス感染症の症状の特徴＝下気道の炎症（肺炎、気管支炎）

呼吸器感染症には上気道炎に留まる（＝風邪）と下気道まで広がる（＝肺炎、気管支炎）があるが、今回の新型コロナウイルスは、健常者にも肺炎を起こして重篤な経過を辿る事があるのがこれまでのコロナウイルスとの大きな違いである。



新型コロナウイルス感染症の典型的な臨床経過



※ これまでの報告をもとに高山作成。一部は推定を含む。

★正確にはわかっていないことその1： 感染経路関連

接触感染：ウィルスの物体表面上での生存期間（寿命）？

新型コロナウイルスではないが別のコロナウィルスは物体表面上で1週間最大9日間（平均4-5日）生存し、温度が低く湿度が高いと生き延びやすいという研究結果が発表された。

（2020年2月13日 Journal of Hospital Infection）

<参考：インフルエンザウィルスは通常2-8時間、気候条件、付着面の凹凸、ウィルスの状態・量による>

COVID-19そのものではないのであくまでも目安であるが、生存期間（寿命）が長いことが感染のひろがりやすさと関連する可能性はある。

飛沫感染：

咳1回で約10万個のウィルスが約2m飛び、1回のくしゃみでウィルスが3mも飛ぶといわれる（この速度は時速約300km）。問題は中国からエアロゾル感染するという報告があったが、エアロゾル（気体中に浮遊している微小な液体または固体の粒子）は病院で気管支鏡検査をする時などに一時的に発生し感染経路となるが一般的には空気感染同様ないと考えられている。

<咳やくしゃみの飛距離>（情報提供：東京逡信病院）

無症状の感染者からは移るのか？→発症前の潜伏期間が感染性を持つ可能性は低いがある。しかし感染力が強いのは症状が重い時である（CDC＝米国疾病予防管理センター）。

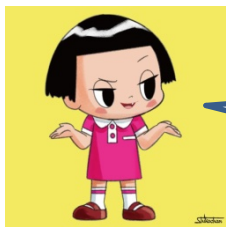
★正確にはわかっていないことその2：マスクの効能と意義

マスク使用の考え方：

厚生労働省「新型インフルエンザ専門家会議」発行のガイドライン
2008年11月20日付

要約：

1. 症状のある人が、せき・くしゃみによる飛沫の飛散を防ぐために不織布製マスクを積極的に着用することが推奨される（咳エチケット）。
2. 不織布製マスクのフィルターに環境中のウィルスを含んだ飛沫がある程度は捕捉されるが、感染していない健康な人が、不織布製マスクを着用することで飛沫を完全に吸い込まないようにすることはできない。よって咳や発熱等の症状のある人に近寄らない（2メートル以内に近づかない）、流行時には人混みには行かない、手指を清潔に保つ、といった感染予防策を優先して実施することが推奨される。
3. 不織布製マスクについては、新型インフルエンザ流行時に流行期間に応じたある程度の備蓄を推奨する。なお、不織布マスクは、原則使い捨て（一日一枚程度）とする。



ボーっとしているうちにいつのまにかマスクが「症状のある人が守るべきエチケット」から「全国民が守るべきエチケット」にかわっちゃったわね。ちょっと違うとおもうけどね。

参考：医療従事者が自分を感染から守るためのマスクN95

新型インフルエンザの予防策として日常生活において使用することは想定されていない。新型インフルエンザ患者に接する可能性の高い医療従事者についてはN95マスクのような密閉性の高いマスクの着用が勧められる。

N95マスクは、 $0.3\mu\text{m}$ 以上の塩化ナトリウム結晶の捕集効率が95%以上という意味であり、米国労働安全衛生研究所(NIOSH)が認定している。

N95を適正に使用するためにはフィットテストやユーザーシールチェック等十分な知識が必要である。

装着20分後：
うーっ、くっくるしいー！
たすけてー！



★正確にはわかっていないことその3 - COVID-19の致死率

致死率の計算式：

「ある病気Aの致死率」＝「一定期間におけるある病気Aによる死亡者数」／「一定期間におけるある病気Aの患者数」

致死率（case-fatality rate）は、死因ともなりうる急性の病気の流行が起こったときによく使われる。一定期間とは、流行期間に留まらずある病気Aによるすべての死亡を見届けるのに十分な期間。すべての患者は病気Aが原因で死亡するかもしれないかがはっきりするまで経過を追われる。エボラ出血熱の致死率は50-90%、新型肺炎SARSの致死率は14-15%とされている。

COVID-19の致死率は、中国全土2.19%、武漢市5.97%、武漢以外の湖北省1.45%、湖北省以外の中国全土0.22%（2020年2月1日現在）



分母となる患者数が正確である必要があるが、新型コロナウイルス感染症の場合、軽症の患者が多く病院で診察を受けなければ患者としてカウントされないためSARSやMERSほどに正確な致死率を計算することが困難であると考えられる。

中国における新型コロナウイルス患者45,000人の大規模な疫学調査結果から
(The Journal of the American Medical Association)

症状：80%軽症患者,
20%呼吸困難、肺炎、臓器不全を症状に含む 中等度、重症ないしは重篤な患者（2.3%が致命的）
※参考：SARS(2002)致死率10%
年齢：20歳未満全体の2%（1%1-9歳（死亡0）、1%10-19歳）
致死率：70歳代8%, 80歳以上約15%

中国疾病予防管理センター（CCDC）の調査結果

性別：患者数：50%以上男性 致死率：男性は女性の2倍
科学的根拠のある理由は不明（Michael Mina, MD., Ph.D.ハーヴァード大学公衆衛生院）
男性の方が女性よりもよく検査するから？
喫煙率（WHO2019調査）が男性47.6%、女性1.8%と男性の方が圧倒的に高いから？(The New York Times)
女性の方が免疫反応が強いから？(The New York Times)

重症・重篤のリスクの高い患者：心疾患、糖尿病、慢性閉塞性肺疾患（COPD）、
免疫不全（Jeanne Marazzo, MD. アラバマ大学バーミンガム医学校）

胎児毒性：9人の妊婦感染者に母子感染なし。理由不明。（The Lancet）

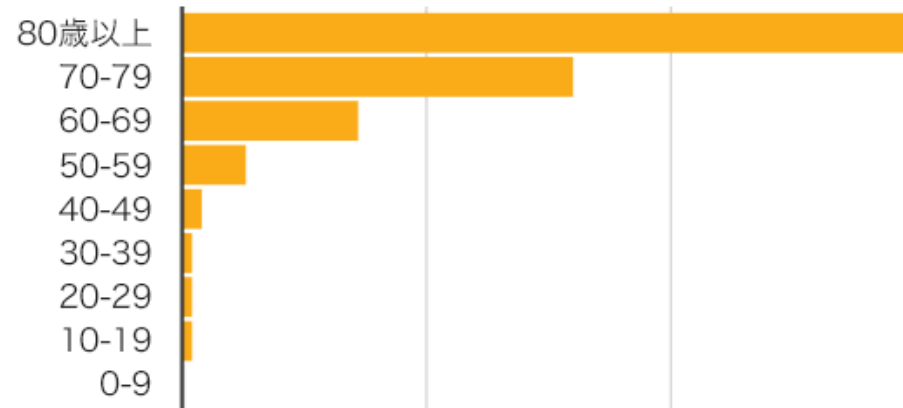
医療従事者：中国少なくとも1700名（ほとんどが湖北省）が感染。15%重症・
重篤。5名死亡。

中国における新型コロナウイルス感染症の致死率：年齢・健康状態：性別

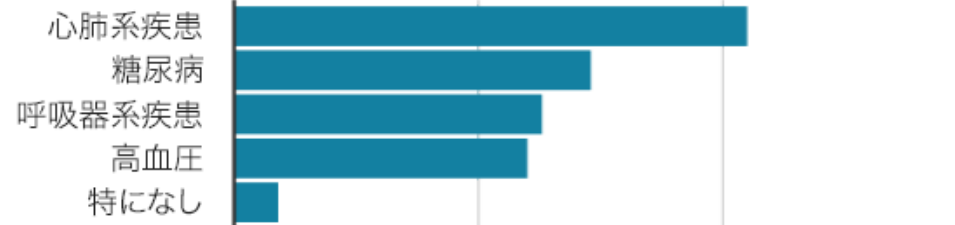
致死率は年齢、健康状態、性別によって異なる

致死率

年齢



健康状態



性別



★正確にはわかっていないことその4：子どもは感染しにくい？

子どもに感染者が少ない。新型コロナウイルス陽性であっても感染重症化しないのは何故？

子どもの感染者がけた違いに少ないというのは中国においても事実、重症化例はない。母子感染も報告されていない。



同類のコロナウィルスであるSARSやMERSもこの点に関してはほぼ同様の傾向。他の感染症は子どもが媒介になって子どもとおしゃや大人に感染させるのが通例。コロナウィルスは例外中の例外、理由はわからない。

子どもはかからないんだってー。なんでー？



それはまだ世界中の誰にもわかっていないのよ。早くわかるといいわね。

★正確にはわかっていないことその5：

何故「陰性」が「再陽性」になるのか？

大阪市のツアーガイド女性が回復した後何故「再び陽性反応」に？

忍那賢志Dr.(国立国際医療センター国際感染症センター) の3つの仮説



仮説1： 退院時に採取した検体がそもそも偽陰性だった。
新型コロナウイルスは回復後も喉や肺にウィルスが残留することがわかって
症状が改善して痰が出なくなった後では痰に比べノドはウィルス量が少ない
のでPCR検査で検出されず「陰性」と判断されたのではないか。2回目の症
状は別のウィルスの風邪症状の可能性がありたまたま検査したら残留してい
た新型コロナウイルスが検出された。

仮説2：再感染ではなく「再燃」と呼ばれる現象で自分の中に残っていた
ウィルスが再び増殖したのではないか？

仮説3：再感染した可能性もあるが、国内での感染者数を考えるとこの可能性
はほぼ無視できる。

当然のことながら感染者数は精度の高いPCR検査しないことには正確にはわからないが、大規模な検査が必要か？値段は18,000円（3割負担5400円）

不安を取り除くための検査？検査で陰性だったら安心？陽性だったら社会からの一時的隔離に依じる？

今、何をなすべきか：個人の人権と公衆の利益のバランス

65歳以上：不要不急の外出を避ける。娯楽の旅はキャンセルすべし。
80歳以上の呼吸器症状の患者は積極的に治療を進める

検査について

当然のことながら感染者数は精度の高いPCR検査しないことには正確にはわからないが、大規模な検査が必要か？値段は18,000円（3割負担でも5400円）

<参考>置きざりにされるインフルエンザの脅威：

米国のインフルエンザの死者は16000名（2020年2月15日現在）

米国のCOVID-19による死者1名（2020年3月3日現在）

中国のCOVID-19による死者2834名（2020年3月3日現在、感染者80151名）

Coronavirus Disease 2019 and Influenza

Worldwide there is great concern about the emerging epidemic of coronavirus disease 2019 (COVID-19). However, most of the infections are in one part of China, and thus far the virus appears to pose limited threat outside of China.



COVID-19 in China

As of February 21, 2020

75 569 reported cases

75 467 (99%) of cases are in Chinese mainland

2239 deaths



COVID-19 in the US

As of February 24, 2020

14 cases diagnosed through US health care system

39 cases among repatriated US citizens

0 deaths

0 critically ill case-patients

No evidence of community-wide COVID-19 transmission in the US

Influenza in the US

As of February 15, 2020, CDC estimates

At least **29 million** ill patients

At least **13 million** physician visits

At least **280 000** hospitalizations

At least **16 000** deaths

105 pediatric influenza-associated deaths reported to the CDC by state health departments

Authors: Edward Livingston, MD;
Karen Bucher, MA, CMI; Andy Rekito, MS

Sources: 2019-2020 U.S. Flu Season: Preliminary Burden Estimates <https://bit.ly/38Yy6d0>
CDC weekly US influenza surveillance report. <https://bit.ly/2w1fqON>
Coronavirus COVID-19 global cases by Johns Hopkins CSSE. <https://bit.ly/390iVpS>
Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in the U.S. <https://bit.ly/38XXBhz>
JAMA Network coronavirus disease 2019 (COVID-19) resource center.
<https://jamanetwork.com/journals/jama/pages/coronavirus-alert>

Image source: C. Goldsmith and D. Rollin/Centers for Disease Control and Prevention

Please cite as: JAMA. Published online February 26, 2020. doi:10.1001/jama.2020.2633



JAMA Network