

新型コロナウイルス感染症に関する論考

2020年9月16日 京都大学名誉教授 川村 孝

疫学(疾病流行学)を専門とする学者として、新型コロナウイルス感染症に関する論考を続ける。

■ 第一波はなぜ終息したか

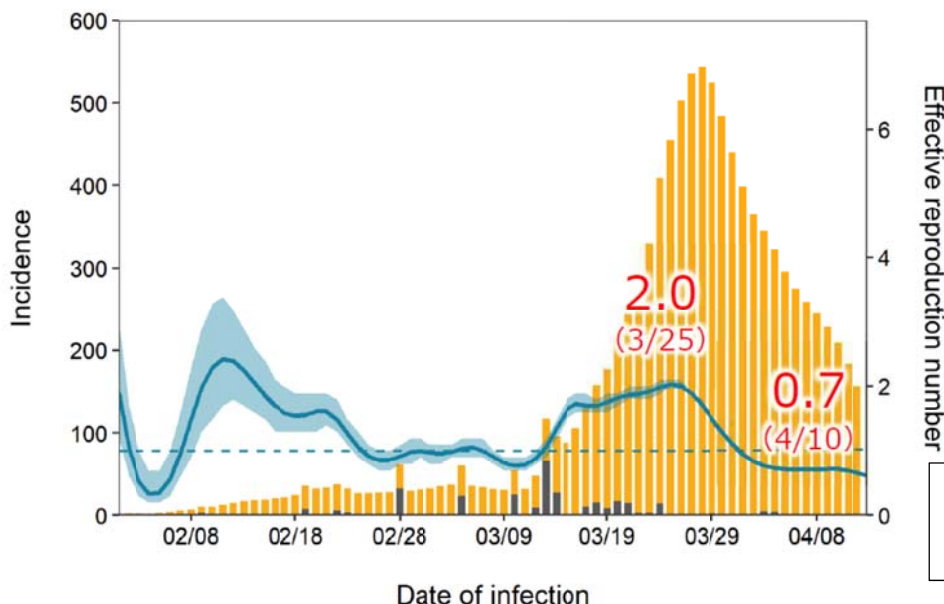


図1. 新規感染者の推移
(国の専門家会議の資料より)

第一波と呼ばれた小流行の新規感染者数の山は、緊急事態宣言が出る1週間ほど前の3月28日を境に減少に転じている(図1)。筆者は当初、本邦でのそれまでの感染者数が指数関数に乗っていたため、中国の武漢やイタリアのロンバルディア州で経験されたように、この先一気に流行は拡大すると見ていたので、早期の減少は予想外であった。あの流行規模では獲得免疫が行き渡ったとは考えられないため、当時は気温の上昇による中休みかと考えていたが、実際にはウイルス側の事情による終息のようであった。

3月下旬にピークを持つ本邦での感染の山は武漢で流行した型のウイルスによるものであったが、3月中旬には欧州で流行した型のウイルスによるクラスター発生が認められていた[1]。欧州型のウイルスが持ち込まれたものの、まだ大規模流行を引き起こすほどには浸透はしていない段階であるにもかかわらず、当初の武漢型のウイルスは新入りの欧州型のウイルスに乗っ取られて消滅し、流行はいったん終息した。その後、欧州型ウイルスが十分に行き渡り、6月下旬から感染が拡大した。

このように、近縁ウイルスの新たな出現により在来型ウイルスが消滅する交代現象は以前から知られてはいたが、その時間関係は興味深い。2009年の新型インフルエンザにおける在来種(AH1ロシア型)も同じような運命を辿っている。

新型インフルエンザ・ウイルス(A1H1パンデミック2009=AH1pdm)が2009年の5月に国内に持ち込まれ、在来型のAH1ロシア型のウイルスは第32週(8月中旬)を最後に、それ以降、今日に至るまで全く検出されなくなった(図2)。2009年の8月中旬といえばあちこちでクラスターが発生していた時期で(図3)、まだ10月以降の大流行の前である。縁が少し遠いAH3ホンコン型やB型のウイルスはその後(現在も)検出されている。このように、新型の近縁種の登場は、それが大流行する前から旧型の活動を妨げるようである。

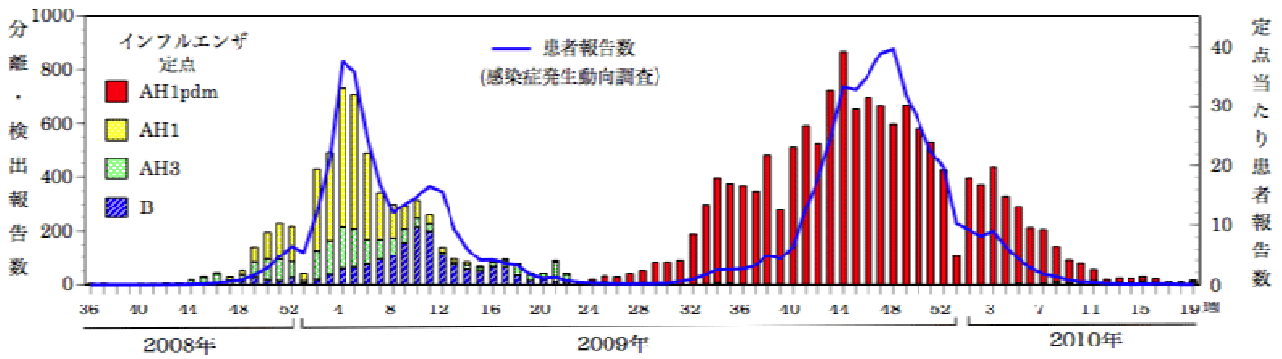


図2. 2008～2010年のインフルエンザのウイルス型別頻度(国立感染研資料より)



図3. 2009～2019年のインフルエンザ定点報告数(国立感染研資料に追記)

現在(9月16日時点)では欧州型ウイルスによるクラスター発生が続き、蔓延化が着々と進んでいる。10月以降の大流行が懸念されているが、ウイルスの変異によっては、流行のパターンが大きく変わる可能性もある。

■ 軽症化しているか

第一波に比べ、現在(9月16日時点)の流行は感染者数の割に重症者数や死亡者数が少ない。しかし、だからといって、ただちに軽症化したとは言えない。その理由は、

- (1) 感染者数は、第一波時点ではウイルス検査が原則として有症者(37.5度以上が4日以上続くなど)に限られていたが、現在では、濃厚接触者など無症候でも感染の可能性のある人には積極的に行われており、「感染者」のベースが異なること
- (2) 重症化や死亡は、感染後一定の時間が経過してから発生するため、時点時点の感染者数と重症者数や死亡者数を比べればよいわけではないこと
- (3) 第一波と現在の流行では感染者の年齢構成が異なる(現在は若年層にも多い)ため、年令

を調整して(人口構成を揃えて)比較する必要があること
——による。

まず、致死率case fatality(死亡率mortality rateに非ず)の計算方法を定義しなければならない。交通事故では24時間死亡、外科手術では30日死亡がよく用いられるが、感染症では30日死亡のほか3ヶ月死亡でもよいかもしれない。長く取るほど遅発性の死を含めることができるが、感染後に生存している人を3ヶ月追わなくてはならないので、致死率が判明するのがかなり遅くなる。また、期間を定めない致死率の計算方法(生存時間分析)もあるが、「死亡は診断後の時期にかかわらず一定の割合で発生する」という前提が必要になるので、がんなど慢性の病態では使えるが、急性の感染症には適さない。

次に、どういう人を致死率の計算の対象にするかを決めなくてはならない。無症候者を含めるかどうか、である。当然のことながら、無症候者を含める方が致死率は低くなる。また、感染症そのものによる死亡に限定するか、基礎疾患の悪化による死亡を含めるか、も決めなくてはならない。こうしてみると、致死率の計算は単純ではないし、流行中に算定することはなかなか難しいことがわかる。それでは対策を講ずるのに困るので、30日死亡とし、症候を伴うものに限定し、感染症による直接の死亡と基礎疾患の悪化を含む死亡の両方を算定するのが現実的であろう。

■ 集団免疫は成立しているか

現在までのところ、日本では感染者数も死亡者数も比較的少ないが、これは日本に限ったことではなく、韓国や台湾、武漢以外の中国、シンガポールでも同様である。すでに欧州型のウイルスが入ってきているにもかかわらずこの状況なので、東アジアの人々には新型コロナウイルスが浸透しにくいのかもしれない。

集団免疫は一般に抗体の保有割合で説明されるが、免疫は抗体(液性免疫)だけではない。サイトカイン(インターロイキンやインターフェロンなど)、マクロファージ、ナチュラルキラー細胞などの自然免疫、そしてキラーT細胞などの細胞性免疫も時期をずらして発現している(図4)。これらの免疫の強さを測定することはなかなか難しいので、一体どの程度の人が新型コロナウイルス感染症かかる余地(感受性sensitivity)があるか、はっきりとはわからない。

武漢やロンバルディア、ニューヨークなど先行地域では地域人口の1%程度で第一波の流行は止まっているので、インフルエンザに比べて感受性を有する者の割合は低いと思われる。自然免疫を含めた免疫全体を考えれば、本邦では当初から集団免疫が成立していると言えなくもない。なお、在来型コロナウイルスの交叉免疫を含めて抗体が有効な期間は3ヶ月程度と考えられており、これはインフルエンザと同程度である。したがって、一度かかった人が同一年に再感染する可能性があり、また、予防接種の有効期間も短いことが予想される。

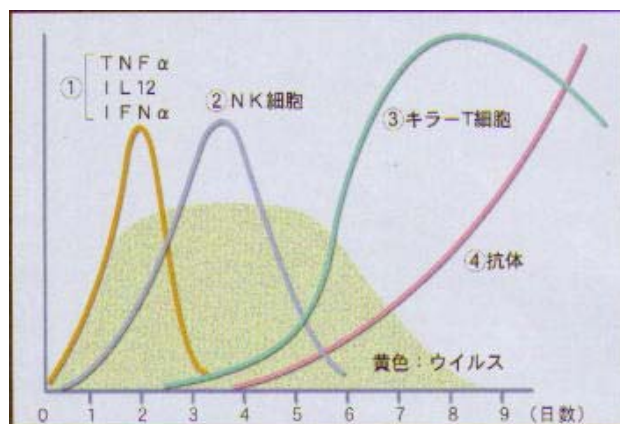


図4. 時期別の免疫の発動(免疫プラザHPより)

■ 発症前に人に感染させるか

新型コロナウイルスも現在のインフルエンザウイルスも感染して4～5日後に増殖のピークが来る。インフルエンザは潜伏期が1～2日なので発症後に増殖のピークが来るが、新型コロナウイルスの潜伏期は5～6日なので、増殖のピークが発症前になる(ウイルスの増殖と症状の出現は機序が異なり、別々に生ずる)。そのため発症前でも感染させると喧伝されているし、実際に発症前に感染したとしか考えられない症例も出ている。

通常の呼吸の呼気中にもウイルスが存在することやエアロゾルを介した感染があることは否定しないが、やはり無症候ではまとまった量のウイルスが体外に出にくく、大きな飛沫中でないとウイルスは短時間で失活するし(水分を失って飛沫核になると感染性を失う)、さらに現在では大半の人がマスクを着用しているので、ますます感染はさせにくい。加えて十分な換気をすればなお安全であろう。

■ 施策の影響はどれほどか

冒頭で述べたように、第一波はおそらくウイルスの交代現象で大流行になる前に終息した。感染者がいない段階で一斉休校しても空振りになるだけであり、またや緊急事態宣言発令の前から新規感染は減っているので、施策は本質的には終息に影響していないと考えられる。

インフルエンザの予防接種が有効であることは証明されているが、代表的な臨床試験[2]でその効果の大きさは、ワクチンが効いた年(1998-99年)でプラセボの21%発症に対して実薬の14%発症であり、3分の1の減少(相対リスク減少)である。見方を変えると、100人に予防接種をして7人が恩恵を受け(絶対リスク減少)、93人は不変とも言える。予防接種をしたためにかからず済んだ人より予防接種をしてもかかってしまった人の方が多い。同じ臨床試験において、前年の1997-98年にはウイルスの変異が大きかったために予防接種の効果は全く見られなかった。

予防接種以外にも、うがいによる風邪予防効果も3割あまり(多変量解析で他の因子の影響を調整して4割)の減少である[3]。降圧薬による脳卒中の抑制や高脂血症薬(スタチン)による心筋梗塞の抑制もおおむね3割の減少である。最重要の発症要因に対する手段を講じ、臨床試験という厳重な管理と追跡を行ってこの程度である。予防の効果は世の中の人々が期待しているほど大きくはない。

ウイルスはしたたかで、隙あらば入り込むものである。カビや雑草と同じである。「不要不急の外出は控えましょう」「店舗の営業を自粛してください」ぐらいで侵入を防ぐことは難しい。出勤や行楽は控えても、食料の調達にスーパーやコンビニには出かける。これだけで十分な感染機会がある。人の移動を完全に封じてもなお物流は残る。これも感染ルートになりうる。移動も物流も完全に止めることはできない。したがって社会施策の効果は限定的であることを知っておくべきである。

もともと弱毒性ウイルスに対する社会施策は病原体を撲滅しよう(流行を終息させよう)としているのではなく、流行を穏やかにしようとするものである(図5)。それは、重症化した人がすぐに入院できるよう、また医療機関で働く人

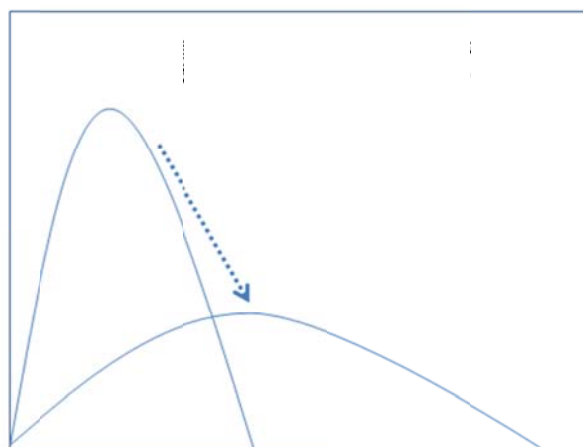


図5. 流行病における社会施策の狙い

たちが疲弊してしまわないようゆとりを与えましょう、社会の機能が麻痺しないようにしましょう、という趣旨である。実際に米国では「Stay-at-home」施策施行時に感染の倍加速度は抑制されているが、流行の規模を抑えるとは言っていない[4]。また、2009年の新型インフルエンザでも、「Stay-at-home」とは言われなかったが大流行のために皆が用心したので、以降の年に比べて流行拡大の速度は遅く(ピークが低く、期間が長く)になっていた(図3)。

■ まとめ

これから涼しくなって大流行を迎える可能性が高い。しかし、行くことは、屋外での単独行動時を除いてマスクの着用、手洗いやうがい、机上や共用器具の消毒、そして規則正しい生活や軽度の運動による免疫の確保、に尽きる。なお、これらのいずれについても、新型コロナウイルス感染の予防に有効かどうかは証明されていない。基礎的な研究の成果や他の病原体・病態に対する有効性から、きっと新型コロナウイルス感染症の予防にも有効だろうと思われるだけである。しかし、手間や費用はさほどかからないし、より頻度の高いインフルエンザや普通感冒の予防にはなるので、無駄にはならない。

コロナウイルスとの付き合いは今後も続く。社会機能を維持しながら、流行が穏やかであるよう地道な努力を続けるのみである。

文献

1. 国立感染症研究所.
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/basic-science/467-genome/9787-genome-2020-2.html>.
2. Bridges CB, et al. JAMA 2000; 284: 1655-63.
3. Satomura K, et al. Am J Prev Med 2005; 29: 302-7.
4. Gao S, et al. JAMA Network Open. 2020; 3(9): e2020485.