

COVID-19

新型コロナウイルス感染症 ～その本質と対応策を考える～

2021. 2. 17

京都大学名誉教授・非常勤研究員
産業医・労働衛生コンサルタント

川村 孝

Kyoto University Health Service

自己紹介



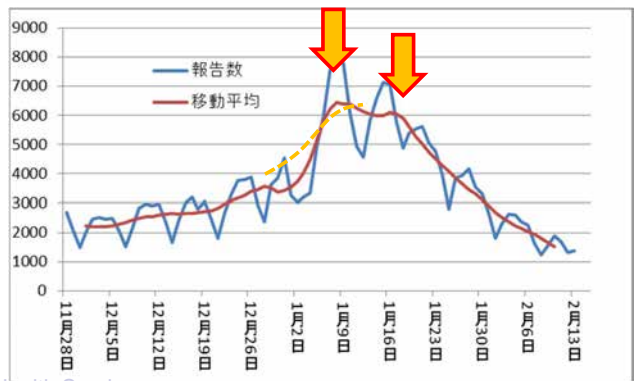
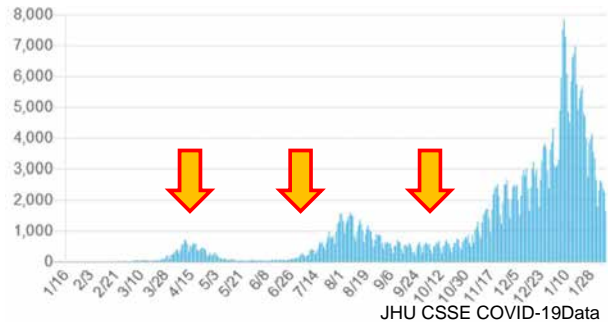
何者か？

- ① 内科医(総合内科)
- ② 産業医(メンタルヘルスなど)
- ③ 疫学者(風邪や突然死の研究)
著書『臨床研究の教科書』など

- ◆ 1980年 名古屋大学医学部卒
- ◆ 1980年～ 社会保険中京病院(名古屋)、榊原記念病院(東京)、静岡済生会病院で内科医
- ◆ 1987年～ 愛知県総合保健センターで健診・健康増進
- ◆ 1993年～ 名古屋大学予防医学教室 助教授
- ◆ 1999年～ 京都大学 保健管理センター所長 兼 産業医
 - ◆ 2002年のSARS、2007年の麻疹、2009年の新型インフルエンザ、2013年の風疹、2014年のエボラ、デング熱などで陣頭指揮
- ◆ 2020年～ フリーランスの産業医 兼 京大の研究員

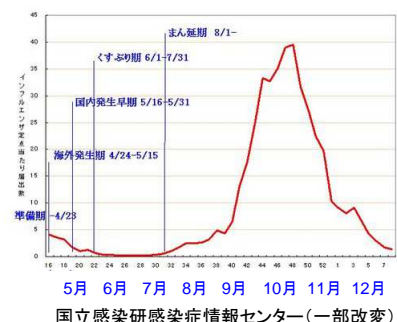
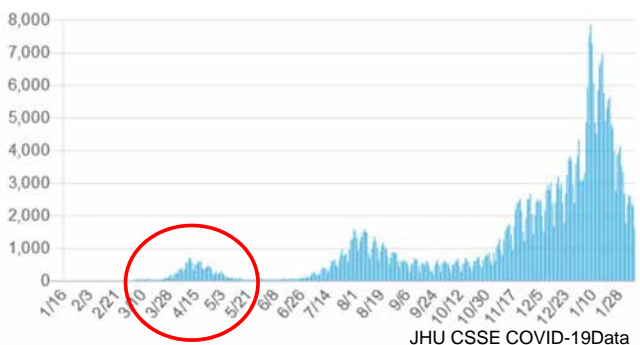
新型コロナウイルス感染症の動向

- ◆ 昨年3月下旬～5月初旬に第1波⇒いったん終息
- ◆ 6月中旬から第2波
- ◆ 盛夏中の小康状態を経て10月末から流行拡大
 - ◆ 第3波というより第2波の本波
- ◆ 年末年始から感染がプラトー(移動平均で6000人/日)に
- ◆ 1月中旬から顕著な減少
- ◆ 3月中にほぼ終息(見込み)
 - ◆ 今後は冬期に(季節性)
 - ◆ 変異によっては変則的流行も

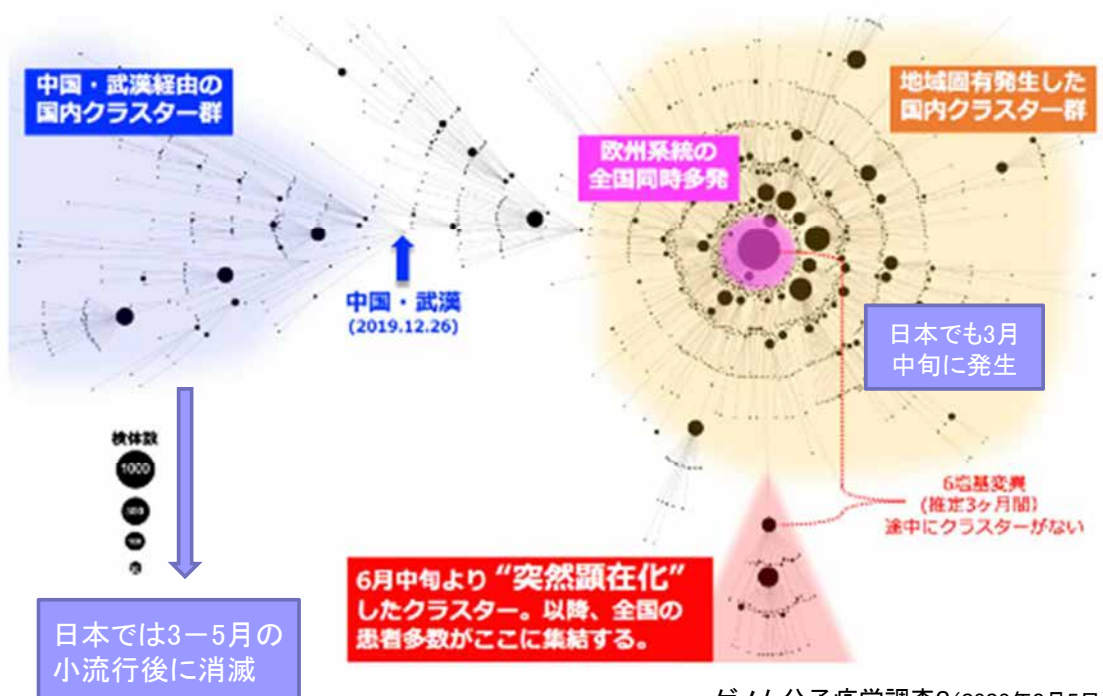


なぜ第1波は早期に収束したか

- ◆ 第1波は1.8万人
- ◆ 緊急事態宣言による?
 - ◆ 宣言(4月7日)の前から感染の減少が始まっている
- ◆ ウイルスの変異
 - ◆ 武漢型⇒ヨーロッパ型
 - ◆ 変異型の本格流行前に従来型が抑制される
 - ◆ 新型インフル2009は9月下旬から拡大したのにロシア型は8月に消滅



ウイルスの変異



ゲノム分子疫学調査2 (2020年8月5日)より

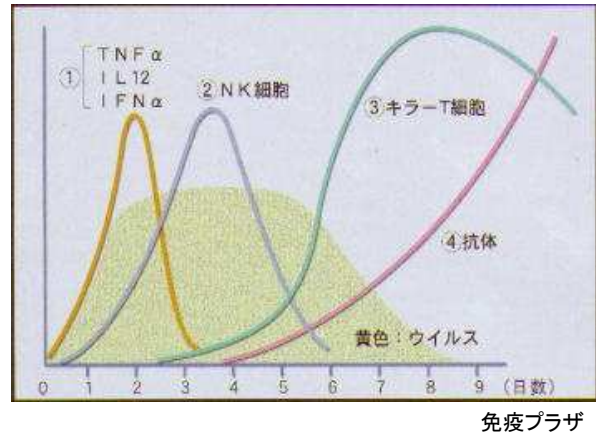
Kyoto University Health Service

感染経路

接触感染 vs 空気感染
飛沫感染 vs 飛沫核感染
(飛沫核 ≠ エアロゾル ⊂ 飛沫)

- ◆ **接触感染が主体**
 - ◆ 感染者が飛沫を放出
 - ◆ 机上に落下したり、受け止めた手で共用物に触れたり
 - ◆ 飛沫付着物に他者が触れる
 - ◆ 近接したことのない人からも感染
- ◆ **エアロゾル(微小飛沫)による空気感染もありうるが少ない**
 - ◆ エアロゾル中のウイルス量は少ない
 - ◆ 直径10分の1で体積1000分の1
 - ◆ 空気中では長く生存しない
 - ◆ 空気中からウイルスはほとんど検出されない

免疫機序



- ◆ 多様なメカニズム
 - ◆ 特異的免疫
 - ◆ 細胞性免疫 (T細胞)
 - ◆ 液性免疫 (B細胞⇒抗体)
 - ◆ 非特異的免疫
 - ◆ 免疫細胞 (NK細胞、マクロファージなど)
 - ◆ サイトカイン (TNF α、IL、IFNなど)
- ◆ 既存コロナウイルスとの**交叉免疫**も
 - ◆ コロナは普通感冒の15%程度 (年長者に多い)
 - ◆ 新型の本邦での流行はたかだか人口の0.5%
 - ◆ インフルエンザは10%前後

Kyoto University Health Service

無症状でも人に感染させる？

- ◆ 増殖と症状出現のタイミング
 - ◆ ウイルスの増殖は感染後4～5日後にピーク
 - ◆ インフルエンザは潜伏期1～2日だが、コロナは5～6日
 - ◆ コロナでは**発症前にウイルス最多**
 - ◆ 感染・増殖と発症は別 (後述)
- ◆ しかし他者への感染は**症状出現前は少ない**

Secondary Attack Rate of Coronavirus Disease 2019 Among 3410 Close Contacts

Severity of index cases (n = 2610)†	Close contacts	Events	Secondary attack rate
Asymptomatic	305	1	0.3 (0.0-1.0)
Mild	576	19	3.3 (1.8-4.8)
Moderate	1469	82	5.6 (4.4-6.8)
Severe	155	5	3.2 (0.4-6.0)
Critical	105	11	10.5 (4.6-16.3)

Luo, et al. Ann Intern Med 2020

症状は炎症による

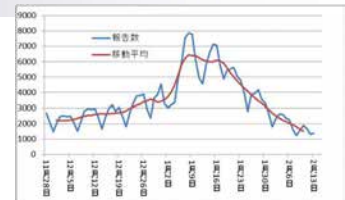
個人差が大きい

- ◆ **症状はウイルスではなく炎症による**
 - ◆ 炎症とは、**病原体を排除**し(戦闘)、**傷んだ組織を修復**(復興)するプロセス
 - ◆ サイトカイン・ストームもあれば、ヘルシー・キャリアもいる
- ◆ **ウイルスは発症後1週間で感染力を失う**
 - ◆ しかしウイルス排出は発症2~3週後まで続く
 - ◆ 1週間後以降は不活性ウイルス
- ◆ **病原体を排除した後も修復のために症状は残る**
 - ◆ 風邪の後の長引く咳

ウイルスの「検出」と「感染力」と「症状」は一致しない

Kyoto University Health Service

インフルエンザ/コロナ 流行のプロセス



個人レベル

- ◆ ウイルスが口・鼻内に侵入
- ◆ 標的細胞の受容体に結合(#)
- ◆ 細胞内に取込み
- ◆ ウイルス遺伝子が増幅
 - ◆ 6時間で1サイクル
- ◆ ウイルスを放出
- ◆ ウイルスに生体が反応(炎症)して症状が出現

ウイルスが多くなければ感染は成立しない

社会レベル

- ◆ どこかから持ち込まれて少数者が感染
- ◆ 散布されるとクラスター(小集団)が発生
- ◆ ある時点で急に流行拡大
- ◆ 感染余地(*)のある人が減少すると流行拡大が停止
- ◆ 感染余地のある人に感染が行き渡ると流行は終息

* 感染余地 = 免疫不十分 + 衛生行動不十分 (免疫も衛生行動も1か0かではなく、0~100%)

Kyoto University Health Service

弱毒性ウイルスの宿命

- ◆ 毒性と流行規模はおおむね反比例
 - ◆ 低毒性ウイルスでは感染者数が多い
- ◆ 軽症～無症候者が少なくない
 - ◆ 潜伏して捕捉できず、隔離できない
- ◆ 変異を繰り返す
 - ◆ ワクチンが追いつききれない
- ◆ 撲滅はなかなか困難
 - ◆ 共存するしかない
- ◆ さらに弱毒型のウイルスに置換される可能性
 - ◆ 「H1N1pdm2009」の出現により「Aロシア型」が消滅
- ◆ ワクチンが奏功する可能性

今まで撲滅したウイルスは天然痘だけ

人為的に開発して環境に放出するのは倫理的に問題

Kyoto University Health Service

参考

繰り返すインフルエンザの流行

新型登場



年		最終週	推計患者数 (旧推計法)	推計患者数 (新推計法)
2009	2010	10	2066	1364
2010	2011	22	1376	908
2011	2012	10	1338	883
2012	2013	10(13)	1180(1197)	779
2013	2014	10(13)	1163(1446)	768
2014	2015	13	1447	955
2015	2016	13	1502	991
2016	2017	13	1585	1046
2017	2018	13(17)	2209(2249)	1458(1462)
2018	2019	17	-	1200
2019	2020	14	-	728

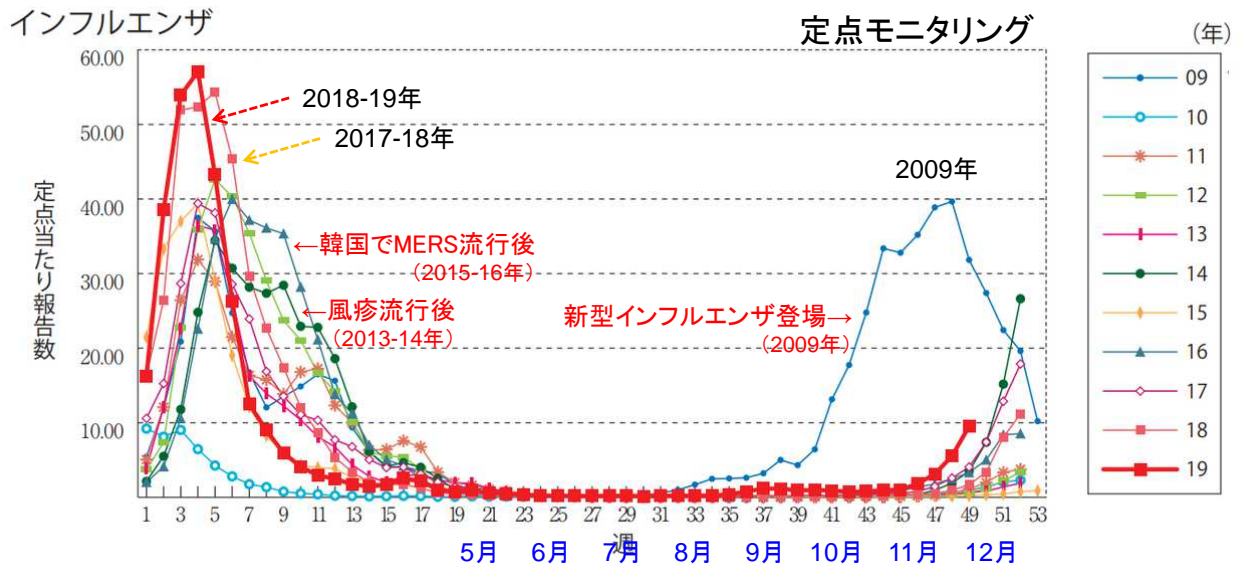
ワクチンもタミフルもあるが...



Kyoto University Health Service

参考

インフルエンザの流行パターン



<https://www.niid.go.jp/niid/ja/10/2096-weeklygraph/1644-01flu.html>

Kyoto University Health Service

13

国家レベルでの健康影響

- ◆ 罹患確率は、普通感冒 > インフルエンザ > 新型コロナ
(1億人/年) (1千万人/年) (50万人/年)
- ◆ 新型コロナは人口の0.5%
- ◆ 年間死亡者数は、インフルエンザ ≒ 新型コロナ
Mortality = Incidence × case fatality (約1万人) (約1万人)
- ◆ 粗の致死率は、インフルエンザが0.1%、新型コロナが2%
- ◆ 年令調整致死率は新型コロナが3倍(仏) or 5倍(米)
- ◆ 医療負荷は、普通感冒 < インフルエンザ < 新型コロナ
 - ◆ 肺が標的臓器 ⇒ 呼吸管理が必要
 - ◆ 入院の要否や期間が異なる

なぜ日本では少ないのか

- ◆ 台湾、韓国、中国(大陸)、シンガポールでは流行が小規模
- ◆ ネアンデルタール人の遺伝子の遺残(ゲノムワイド関連解析)
 - ◆ 南アジア人30%(バングラデシュ63%)、欧州人8%、東アジア人ほぼ0%、アフリカ人0%
- ◆ オーストラリアやニュージーランドも少ない
 - ◆ 地理的な問題も?

ネアンデルタール人はある種の感染症に弱かった?



Kyoto University Health Service

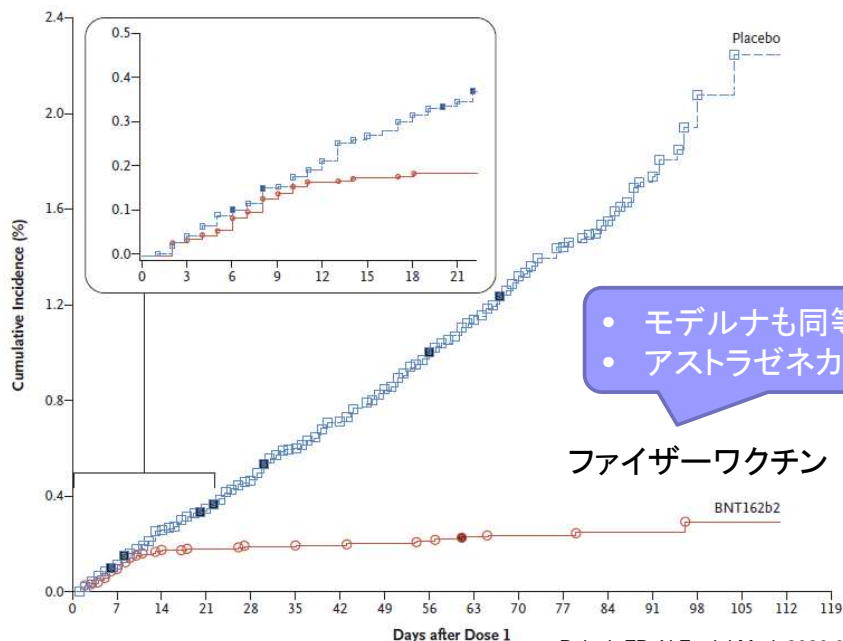
NHK「人類誕生」

ワクチンの有効性

インフルエンザワクチン

Influenza-like disease	Vaccinated (N=582)	Non-vaccinated (N=596)	P
Afflicted	82 (14.1%)	128 (21.5%)	<.001
Number of days afflicted	592 (1.017)	920 (1.544)	<.001

Bridges CB, et al. JAMA 2000; 284: 1655-63



- モデルナも同等
- アストラゼネカも悪くない

ファイザーワクチン

BNT162b2

Kyoto University Health Service

Polach FP. N Engl J Med. 2020;383:2603-15

ワクチンの留意点

日本では現実をじっくり見してから
接種すればよい！

- ◆ 恩恵があるのは発症する人だけ
 - ◆ 1億人に接種しても、本邦では受益はたかだか50万人
 - ◆ 欧米では感染者が多いので受益が大きい
- ◆ 副反応は接種者全員のリスク
 - ◆ もし1%に重篤な副反応が出れば、100万人が受難
- ◆ 治験では副反応はわからない
 - ◆ 研究を安全に行うため、対象者は健常者や基礎疾患があっても安定している人のみ⇒実臨床とは異なる
 - ◆ 効果の検証に必要な対象者数を設定⇒有害事象の検出には対象者数が不足
 - ◆ 治療企図に基づく解析(ITT解析)のため、副反応も(有効性も)過小評価

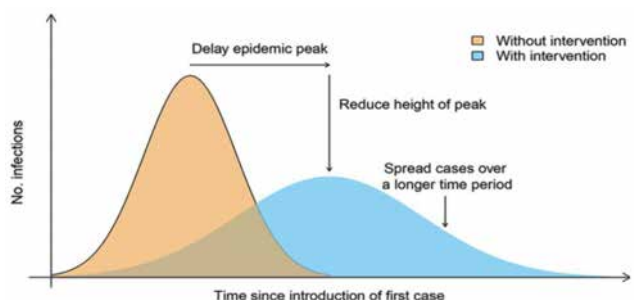
相対リスク減少=95%
絶対リスク減少=0.5%

Kyoto University Health Service

社会施策の意義

- ◆ 流行の**拡大速度を抑制**
 - ◆ 総感染者数はあまり減らない
- ◆ 流行を**中断させることはできない**
 - ◆ 感染余地のある人の間を一巡しなければ終息しない
- ◆ ゆっくり拡大させる⇒**医療を維持し、重症者の病床を確保**
- ◆ 生活との調和を図る
 - ◆ 自殺や生活苦が増えないよう配慮

• ウイルスはスキがあれば入り込むもの
(カビや雑草に同じ)
• 実社会では管理が徹底しない

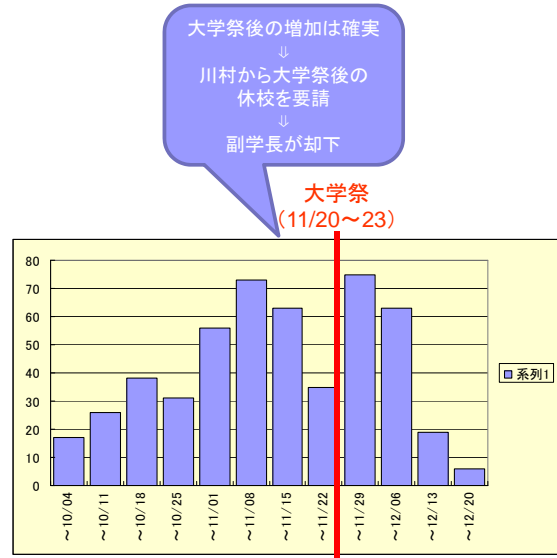
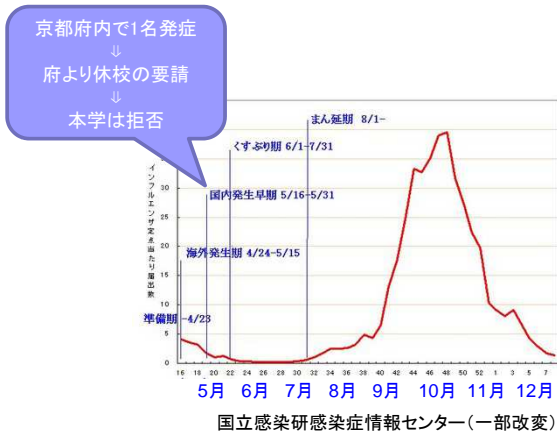


米国CDC. *Emerging Infectious Diseases*
Vol 26, No 5, May 2020

Kyoto University Health Service

休校の条件(京大2009年)

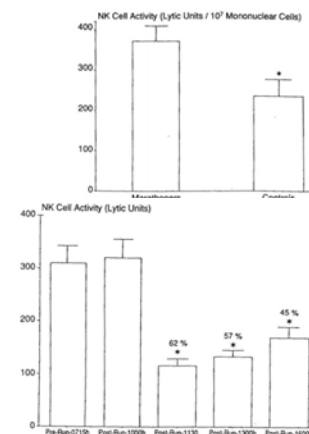
- ◆ 強毒性
- ◆ 流行範囲が広い
- ◆ 学内でヒト-ヒト感染あり



Kyoto University Health Service

対応の方針

- ◆ インフルエンザと同様のパターン
- ◆ 冬の流行を上手にやり過ごす(達観)
 - ◆ ウイルスは年中存在するが、冬は元気、夏はおとなしい
- ◆ 罹患確率を下げる(予防)
 - ◆ 衛生行動の徹底
 - ◆ 人と物への対策(次頁)
 - ◆ 自然免疫の強化
 - ◆ 日頃の運動でNK細胞の活性を増強
- ◆ 完璧を目指さない
 - ◆ パレートの法則(2割で8割をカバー)
 - ◆ Sustainableであること



Nieman DC. Med Sci Sports Exerc 1995; 27: 986-92
Berk LS. Med Sci Sports Exerc 1990; 22: 207-12

Kyoto University Health Service

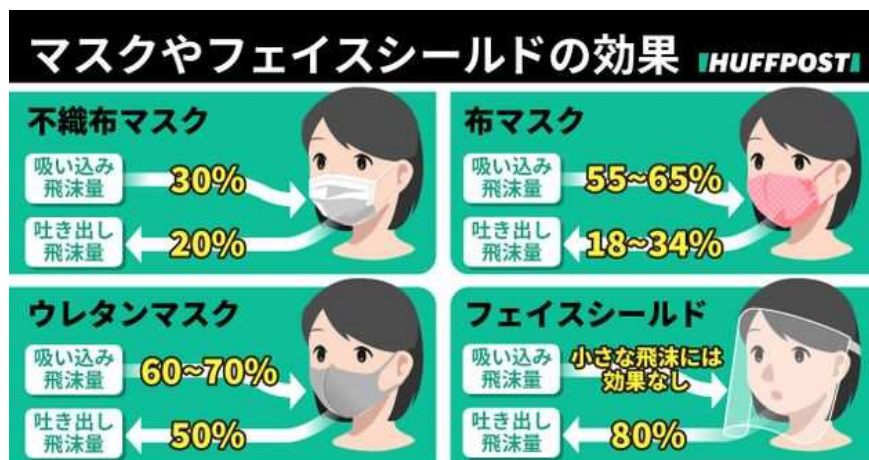
衛生行動

- ◆ マスクが当たり前に⇒人からの直接感染は少ない
 - ◆ 近接(“密”)してもOK
- ◆ 感染経路が追えない症例が大半
 - ◆ 物を介した感染(fomite transmission)に注意

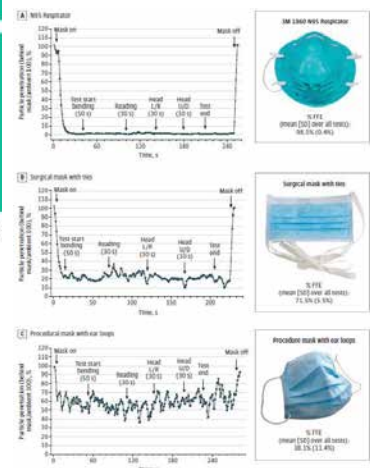
	一次予防(未然防止)	二次予防(早期対応)
人	(屋外単独時以外)常にマスクを着用 マスクをしていない人からは2m以上離れる 近接時は隔壁を設置orフェイスシールドを着用	手と顔を石鹸・洗剤で洗浄 またはアルコールで消毒
物	<u>人が触った物には触らない</u>	<u>人が触った物は洗浄・消毒</u> (熱風、アイロン、紫外線[UV-C])

Kyoto University Health Service

マスクの性能



スーパーコンピュータ「富岳」によるシミュレーション結果。豊橋技術科学大学による実験値を元にハフポスト日本版が作成



Sickbert-Bennett, et al. *JAMA Intern Med.*
doi:10.1001/jamainternmed.2020.4221

検査

- ◆ **ウイルス検査**(いわゆるPCR検査)
 - ◆ PCR法で遺伝子を増幅してウイルスの遺伝子の有無を見る
 - ◆ **ウイルスの生死**(感染力の有無)を**区別できない**
 - ◆ 治癒後もしばらくは検出される
- ◆ **抗原検査**
 - ◆ ウイルスの抗体を用いて抗原の有無を見る
 - ◆ ウイルスが多数いないと検出できない
- ◆ **抗体検査**
 - ◆ ウイルスの侵入に対して作られた抗体を見る
 - ◆ どのコロナウイルスに対する**どういう抗体か**を確認する必要
 - ◆ 中和、細胞溶解、貪食促進(オプソニン化)、炎症誘発

Kyoto University Health Service

発症したら・・・

あるいはウイルス陽性だったら

- ◆ **セルフ・トリージ**で**軽症者は**(原因は何であれ) **自宅療養**
 - ◆ 自宅内で個室に隔離
 - ◆ 食事は差し入れ、共用物(トイレ、洗面所など)の頻回の消毒
 - ◆ 個室がない場合に観察施設(借り上げホテルなど)の利用も
 - ◆ 隔離は発症後1週間でOK
 - ◆ 無症状の検査陽性だと隔離期間の設定が難しい



武田浩乃

Kyoto University Health Service

まとめ

新型コロナウイルス感染症の本質

- ◆ **弱毒性ウイルス**による季節性の感染症
 - ◆ 冬期に活動性が上昇、夏季は衰微
 - ◆ 登場初年度はウイルス側に準備がないため変則的
 - ◆ 飛沫を介した接触感染が主体
 - ◆ 潜伏期が長めで、症状出現前にウイルス増殖がピーク
- ◆ 流行パターンは**インフルエンザ**に似ている
 - ◆ 感染確率は1桁低いが、重症化率がやや高い
 - ◆ 国家レベルの生命損失はほぼ同等だが、医療負荷はより大きい
- ◆ **自然の摂理**に従って流行する
 - ◆ 感染の余地がある人の間を一巡して流行が終息
 - ◆ ウイルスの変異以外は先が読める

Kyoto University Health Service

まとめ

新型コロナウイルス感染症の対策

- ◆ 手洗いやマスク着用など**個人レベルの衛生行動**
 - ◆ うがいも多分有効
- ◆ **自然免疫も強化**
 - ◆ 運動、バランスの取れた食事、規則正しい生活
- ◆ **ワクチン**の効果は劇的
 - ◆ 副反応も許容範囲か(100万回に11件、インフルエンザの8.5倍)
 - ◆ 変異を追いかけるかがカギ
 - ◆ 効果は半年以内⇒**秋の終わりに**接種
- ◆ **社会活動の停止は戦略的に**
 - ◆ 一堂に集まる**個々のコミュニティ**(会社、学校、サークルなど)ごとに
 - ◆ **コミュニティ内でヒト-ヒト感染**があり、さらに**拡大する局面**で発動
 - ◆ 地域全体を封じるのは**強毒性**で爆発的流行時(例:地域人口の1%超)

Kyoto University Health Service

提案

医療の補強

- ◆ 日本の医療の問題点
 - ◆ 世界一の病床数があるのに、感染症の病床が準備できない！
- ◆ 非臨床の**医師・看護師等の臨時招集**
 - ◆ 研究職、大学院生、産業保健職など
 - ◆ 期間を限定、予防措置、事後に観察期間
 - ◆ 医師には応招義務
- ◆ **コンテナ病室**
 - ◆ 隔離や移動が容易
 - ◆ 風評被害も防げる
- ◆ **非接触対面診療装置**
 - ◆ 保育器を大きくしたもの
 - ◆ ダビンチの発展版



韓国のコンテナ病室(日経)



日本医療機器産業連合会

Kyoto University Health Service



Intuitive Surgical社

まとめ

- ◆ 過去(インフルエンザ等)に学べば、(変異以外は)予測ができる
 - ◆ 今回は政府に先が見通せる側近がいなかった
- ◆ 本邦では一斉休校も緊急事態宣言もGoTo(弥縫策)も要しない
 - ◆ 個人の衛生行動の徹底でほぼ足りる
- ◆ 医療の強化が急務
 - ◆ 制度設計、診療報酬、緊急対応体制
- ◆ 感染症は時々流行する
 - ◆ 備えよ常に！

参考資料

- 山中伸弥先生のコロナサイト「専門家から学ぶ」
- ヘルステック研究所にも資料と動画