



新型コロナウイルス感染症の 感染経路と感染対策

片山 充哉^{1) 2)}

IRYO Vol. 75 No. 1 (85-88) 2021

【キーワード】 新型コロナウイルス, 感染対策, 診断, 治療

2019年12月に武漢で発生した新型コロナウイルス感染症が瞬く間に世界に広がった。流行初期の国立病院機構東京医療センター（当院）の対応は、武漢からの邦人帰国者の受け入れ施設やダイヤモンドプリンセス号、新型コロナウイルス入院施設への人員派遣を中心に行っていた。当院は感染症医療機関ではなく、陰圧個室や重症者管理が行える個室が不足しているということもあり患者の受け入れを制限していたが、地域住民のニーズに応えるため、2つの病棟を新型コロナ病棟として対応するに至った。

2019年12月に武漢で報告された際に、ヒトからヒトへのいわゆる人-人感染はおこさないと報告されていたCOVID-19は、病原性や病態が徐々に解明され、飛沫感染により感染するウイルスと考えられている。また、エアロゾルを発生する処置としての気管内挿管や鼻咽頭からの検体採取の際には飛沫核感染予防も必要となるウイルスである。また、3月から4月の第1波の際に治療薬として推奨されていた抗マラリア剤のヒドロキシクロキニンなどが第2波になると、害にすらなりうる治療として報告されるようになり治療薬の方略も目まぐるしく変化した。

なぜ、このようなPandemicに至ったのか？ 新型コロナウイルスの封じ込めが難しい最大の特徴は、感染源としてのピークが発症前にあるということと軽症者が多いことであろう（図1）¹⁾。無症候期にビジネス会議に参加し、複数の患者に感染が広がったという報告から²⁾ 無症状の患者に感染性があることで、症状出現前の感染が全体の44%を占めているという報告もみられるようになり³⁾ 中国とシンガポールでおきたクラスター分析により無症候患者が感染者全体の48-62%に感染させていると報告された⁴⁾。発症前に感染性のピークがあるということが、普段の生活の中で知らず知らずのうちに感染を広げてしまうことにつながるのだ。また、発症してからも軽症が多いため、すぐに受診に至らない。中国CDCの報告によると80%の患者は軽症者である⁵⁾。武漢からの報告では、医療機関を受診するまでに4.6から5.8日かかり入院するまでは9.1日から12.5日と報告されている⁶⁾。医療機関を受診してからPCR検査を施行され診断に至るまでにはさらに数日を要する。他国のデータということもあり受診状況や発生状況などの違いはあるものの単純計算をすると発症前のピークから発症して受診までのトータル6-7日間は多くの患者が感染性を有しながら感染

国立病院機構東京医療センター 1) 総合内科, 2) 感染症内科 †医師

著者連絡先: 片山充哉 国立病院機構東京医療センター 総合内科 〒152-8902 東京都目黒区東が丘2-5-1

e-mail: mitsuya0111@gmail.com

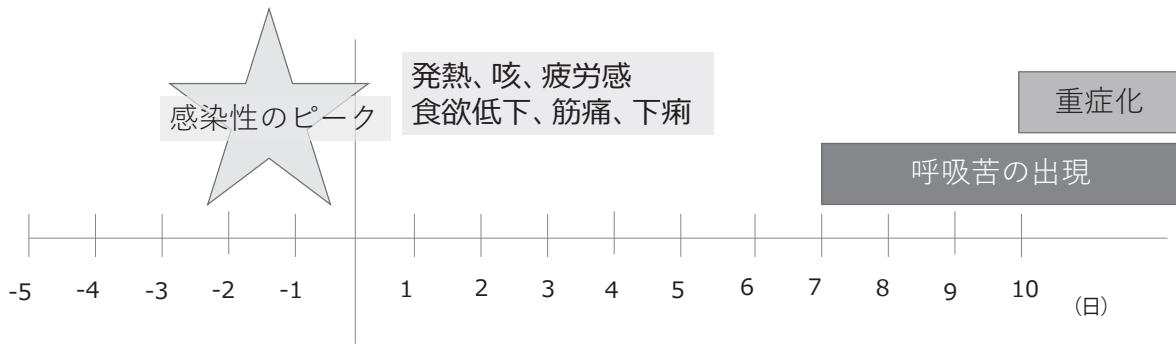
(2020年11月4日受付, 2021年2月19日受理)

Transmission Route and Prevention of SARS-CoV-2 Infection

Mitsuya Katayama, NHO Tokyo Medical Center

(Received Nov. 4, 2020, Accepted Feb. 19, 2021)

Key Words: COVID-19, infection control, diagnosis, treatment



症状出現前に感染性が出現し
約半数の感染者が無症状者から感染している

図1 COVID-19患者の症状推移

文献1)を参照し作成

していない人と共に生活をしていることになる。また、症状のある患者を効率的に拾い上げることも難しい。発熱というキーワードが感染者を拾い上げるツールとして考えられることが多いが、米国CDCから37万人を超える感染者を対象としたサーベイランスによると、38度以上の発熱を認めた症例は全体の43%にしか満たないと報告されている⁷⁾。中国武漢からの報告においても37.5度以上を熱と定義しても入院時には44%しか認めていない⁸⁾。感染症=発熱という固定概念が、新型コロナウイルス感染症には通用しないのだ。建物の中に入る際の検温で感染者を同定していくという方略が社会に浸透してきているが、この方略でも症状を有する感染者ですら完全に防ぐことは難しい。

上記の特徴を踏まえて、非薬物学的な介入として強調されているのがユニバーサルマスク、ソーシャルディスタンス、適切なタイミングでの手洗い、3密の場を避けるという方略である。ユニバーサルマスクの効果としては、75,000人の医療従事者を抱えるマサチューセッツ州における報告がある。最大21%まで医療従事者の間で指数関数的に感染者が増加した中で、職員全員のマスク着用およびマスク着用可能な入院患者へのマスク着用により線状の低下を認めたという報告がある⁹⁾。すべての職員のリスクを限りなく少なくするためには、職員のみでなく患者も、マスクを着用することを心がけマスクーマスクの関係を崩さないようにすることが大切である。

粘膜面の保護で、メガネの着用やフェイスシールドの着用も有効と報告されている。私たちは、日常

生活で1時間に23回顔を触りそのうち44%が粘膜面であるという報告がある¹⁰⁾。1日のシフトが8時間と単純計算すると、1回のシフトで184回顔に触れている。新型コロナウイルスも粘膜面を介して感染するために同部位の保護には注意が必要である。1日8時間以上メガネを着用していた患者の感染率は5.8%と同地域での感染状況31.5%と比較して低い数値となっているという観察研究が中国から報告されている¹¹⁾。また、フェイスシールドに関しても、インドからの報告で医療者の感染を減らすという報告がある¹²⁾。汚染された手指から眼、口、鼻という粘膜面を通じた感染を防ぐという意味と感染者からの飛沫を防ぐという2つの効果があるのだろう。一方で、適切なタイミングの手洗い、吐物など患者の体液に暴露される可能性がある際の个人防护具の着用ということに関しては感染管理の基本である標準予防策にはかならない。このPandemicの時代であるからこそ感染管理の基本の徹底が役に立つのである。

新型コロナウイルス感染者の退院基準が病態の把握とともに変化したことや就業開始に際しての明確なガイドが存在しないことが臨床現場では混乱をきたした。第1波当初は症状消失後、24時間あけた新型コロナウイルスPCR検査が2回陰性を確認するという方略で感染者の退院基準が設定されていた。しかし、新型コロナウイルスPCR検査が陽性ということと感染性に乖離があるということが報告された¹³⁾。この報告をうけ日本でも米国CDCの隔離解除基準をもとに発症日から10日間経過し、かつ、症状軽快後72時間経過した場合退院可能と変更になりPCR

ベースで設定されていた退院基準が症状ベースの退院基準へと変化した。この変更により3月4月の第1波の際には入院期間が長期に及んだ新型コロナウイルス患者も速やかに退院になるケースも増え、発症者は多いながらも医療現場の負担は軽減された。

新型コロナウイルスの治療薬の推奨の変化も目まぐるしく、最善と思われていた治療が3カ月後にはすっかり変わっているという状況であった。治療薬を手探りで選んでいた3月4月の第1波の際には、ヒドロキシクロロキン、マクロライド系の抗生剤であるアジスロマイシン、ファビピラビル（抗インフルエンザ薬のアビガン[®]など）で治療を行うケースが多かった。治療薬の研究が進むにつれ、ヒドロキシクロロキンとアジスロマイシンの使用に関してはニューヨークでの観察研究により心停止、QT延長がおきたという報告がされ¹⁴⁾ イギリスの無作為化非盲検試験にて28日の死亡率および入院期間においても差がなかったと報告された (<https://www.recoverytrial.net/results/hydroxychloroquine-results>)。使用していた薬剤の有用性に疑問が上がるような報告が続くその一方でRECOVERY trialにより、ステロイドのデキサメサゾンの有用性が示された。酸素投与が必要となる症例や人工呼吸器管理が必要となる症例においてデキサメサゾンの10日間投与により28日死亡率が低下するという内容である¹⁵⁾。この結果を受け、当院でもデキサメサゾンが標準治療に加わった。またエボラ出血熱の薬であるレムデシビルに関しては、米国からのプラセボを用いた無作為化報告のACTT-1 trialにおいて回復までの期間の短縮が報告されている¹⁶⁾。その一方で中国からの237人を対象としたRCT（ランダム化比較試験）では発症12日以内のCOVID-19肺炎および低酸素を有する患者における研究で症状の改善に寄与しなかったと結論づけられている¹⁷⁾。有効性に関しては反対の結果につながる結果となり意見が分かれている。治療開始のタイミングに関しては明確なことが判明しておらず（2020年10月現在）、今後の研究が待たれる。

これらの結果を吟味し、6月からの第2波の際には低酸素血症をきたした新型コロナウイルス感染症に対してはデキサメサゾンとレムデシビルが治療の主軸となった。

新興感染性の特徴でもあると考えられるが、刻一刻と変化する治療方法やその実態の把握により厚生

労働省、日本感染症学会、CDC、WHOの情報にアンテナを張り院内の体制を適宜変化させていく必要がある中でその変更の周知には苦勞を要した。方略が二転三転し混乱するという意見が出たことがあったが、刻一刻と変わる情報に対して同じ医療を提供していることこそ危険である。周知徹底の重要性と困難さを改めて認識した。

最後に、新型コロナウイルス感染患者へ対応しているという理由で、社会的な偏見が問題となるような事例がおきる中、地域の人々のために新型コロナウイルス感染患者対応を行うすべての職員の方に敬意と感謝を述べたい。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

【文献】

- 1) Grein J, Ohmagari N, Shin D et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med.* 2020 ; **382** : 2327-36.
- 2) Rothe C, Schunk M, Sothmann P et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med.* 2020 ; **382**(10): 970-1.
- 3) He X, Lau EHY, Wu P et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19, *Nat Med.* 2020 ; **26** : 672-5.
- 4) Ganyani T, Kremer C, Chen D et al. Estimating the generation interval for COVID-19 based on symptom onset data, medRxiv. *Euro Surveill.* 2020 ; **25**(17) : 2000257.
- 5) Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Diseases 2019 (COVID-19) Outbreak in China : Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020 ; **323**(13) : 1239-42.
- 6) Li Q, Guan X, Wu P et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020 ; **382** : 1199-207.
- 7) Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance-United States, January 22-May 30,2020 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020 ; **69** : 759-65.

- 8) Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al, Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 ; **382** : 1708–20.
- 9) Klompas M, Morris CA, Sinclair J et al. Universal Masking in Hospitals in the Covid-19 Era. *N Engl J Med.* 2020 ; **382** : e63.
- 10) Kwok YL, Gralton J, McLaws ML. Face touching: A frequent habit that has implications for hand hygiene. *Am J Infect Control.* 2015 ; **43** : 112–4.
- 11) Zeng W, Wang X, Li J et al. Association of Daily Wear of Eyeglasses With Susceptibility to Coronavirus Disease 2019 Infection. *JAMA Ophthalmol.* 2020 ; **138** : 1196–9.
- 12) Bhaskar ME, Arun S. SARS-CoV-2 Infection Among Community Health Workers in India Before and After Use of Face Shields. *JAMA.* 2020 ; **324** : 1348–9.
- 13) Bullard J, Dust K, Funk D et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples. *Clin Infect Dis.* 2020 May 22 : ciaa 638. Online ahead of print, PMID 32442256.
- 14) Rosenberg ES, Dufort EM, Udo T et al. Association of Treatment With Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. *JAMA.* 2020 ; **323** : 2493–502.
- 15) RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19 – Preliminary Report. *N Engl J Med.* 384 : 693–704.
- 16) Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE et al. Remdesivir for the Treatment of COVID-19 – Final Report. *N Engl J Med.* 2020 ; **383** : 1813–26.
- 17) Wang Y, Zhang D, Du G et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19 : a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Lancet.* 2020 ; **395** : 1569–78.