2020. 4. 12
緊急セミナー

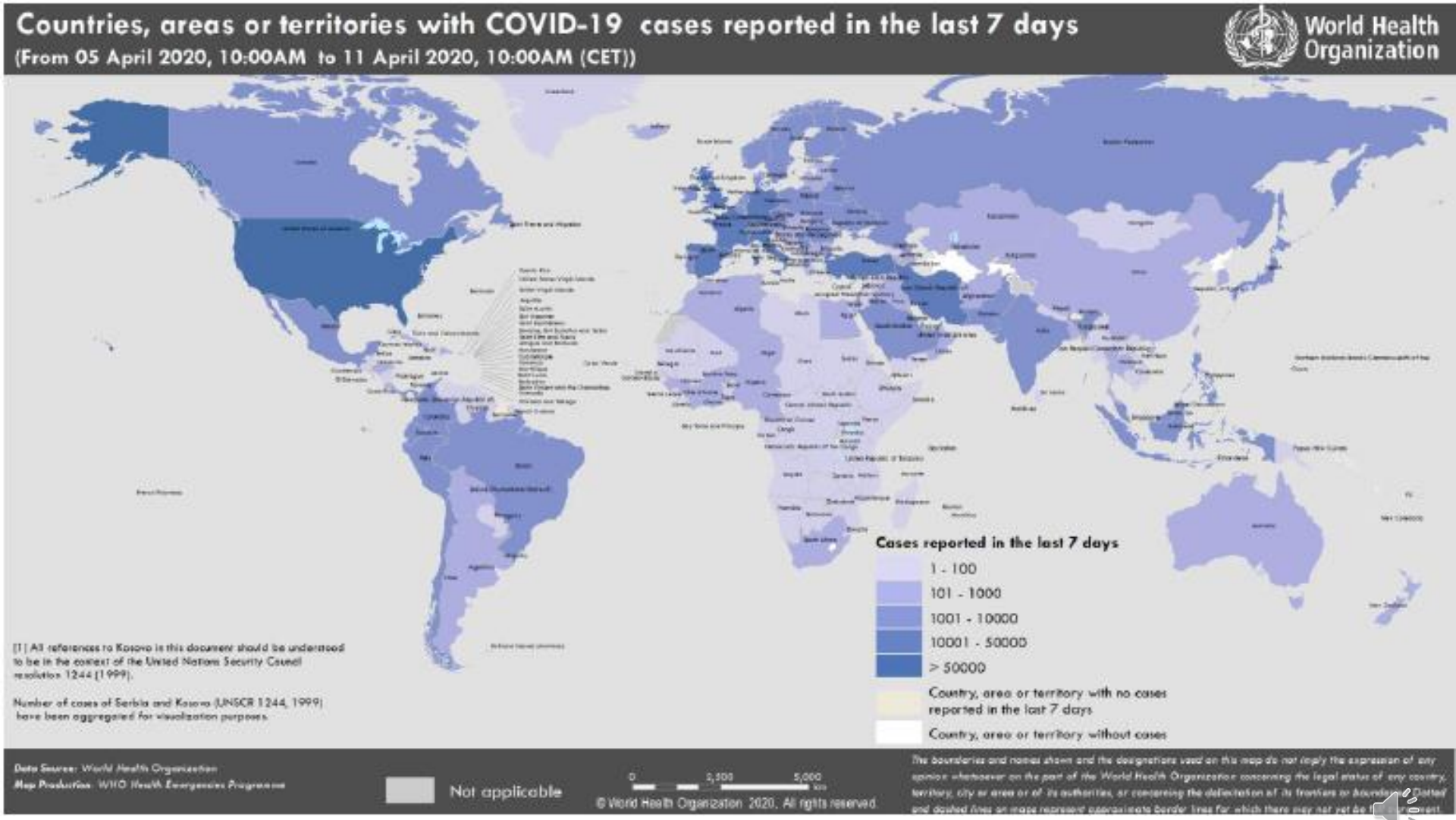
新型コロナウイルス（COVID-19）

東京大学医科学研究所
先端医療研究センター感染症分野
附属病院感染免疫内科

四　柳　　宏　（よつやなぎ　ひろし）

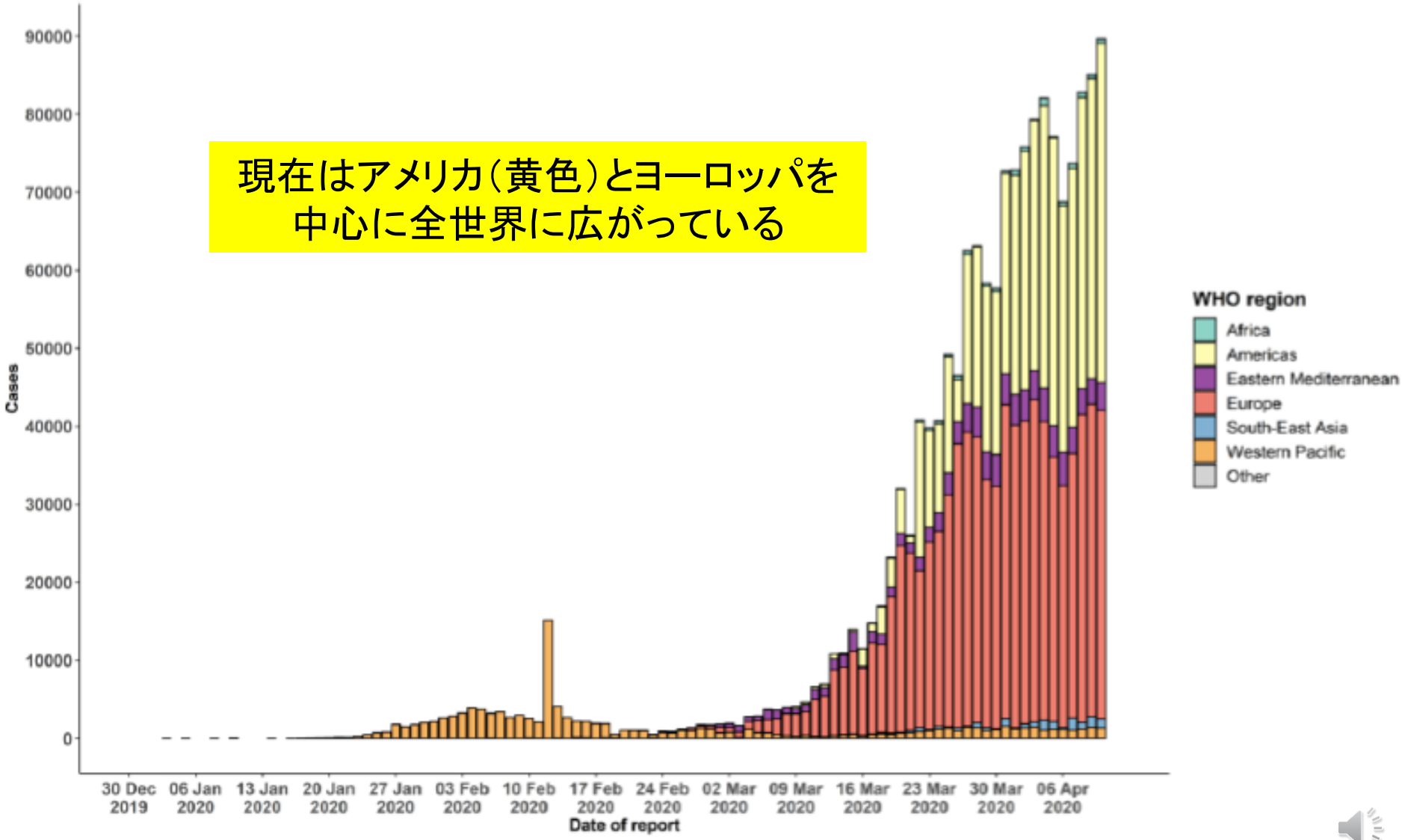
COVID-19　最新の状況

Figure 1. Countries, territories or areas with reported confirmed cases of COVID-19, 11 April 2020



https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200411-sitrep-82-covid-19.pdf?sfvrsn=74a5d15_2

Figure 1. Epidemic curve of confirmed COVID-19, by date of report and WHO region through 11 April 2020



Coronavirus disease 2019 (COVID-19)
Situation Report – 82

World Health Organization

Data as received by WHO from national authorities by 10:00 CET, 11 April 2020

- WHOはジュネーブ時間の午前１０時に前日の新規発生状況を公表している。
- すでに数多くの論文が世界中から公表されており、WHOはそのすべてのサマリーを公表している。
- 厚生労働省も毎日新規発生例を経過とともに報告している。

- 世界における直近24時間の新たな感染は89,657例
- 合計は1,610,909例
- 直近24時間の新たな死亡者は6,892例
- 合計は99,690例

日本の疫学 (1) –厚生労働省データから–

【（1）PCR検査陽性者数】

	PCR検査陽性者	PCR検査実施人数
国内事例（チャーター便帰国者を除く）	5902 ※1 (+656)	61991 (+4866)
空港検疫	88 (+2)	12071 (+1254)
チャーター便帰国者事例（水際対策で確認）	15	829
合計	6005 ※2 (+658)	74891 (+6120)

【（2）PCR検査陽性時の有症状・無症状の別】

	有症状者	無症状者	症状有無確認中
国内事例（チャーター便帰国者を除く）	3874 ※3 (+429)	387 (+24)	1641 ※3 (+203)
空港検疫	29	59 (+2)	0
チャーター便帰国者事例（水際対策で確認）	11	4	0
合計	3914 ※3 (+429)	450 (+26)	1641 ※3 (+203)

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_10811.html

（括弧内は前日からの変化）

※１ うち日本国籍の者2,839人、外国籍の者48人（他は国籍確認中）

※２ うち海外移入が疑われる事例が394例

※３ 症状の確認中であった35例が有症状者と確認された。

日本の疫学 (2) –厚生労働省データから–

【（３）入退院等の状況】

	入院治療を要する者等	軽～中等症の者（無症状を含む）	人工呼吸器又は集中治療室に入院している者	症状の程度確認中	入院待機中の者	症状有無確認中	退院した者	死亡者
国内事例（チャーター便帰国者を除く）	5063 (+602)	2678 (+264)	122 (+5)	558 (+116)	64 (+14)	1641 (+203)	745 (+48)	94 (+6)
空港検疫	86 (+2)	86 (+2)	0	0	0	0	2	0
チャーター便帰国者事例（水際対策で確認）	0	0	0	0	0	0	15	0
合計	5149 (+604)	2764 (+266)	122 (+5)	558 (+116)	64 (+14)	1641 (+203)	762 (+48)	94 (+6)

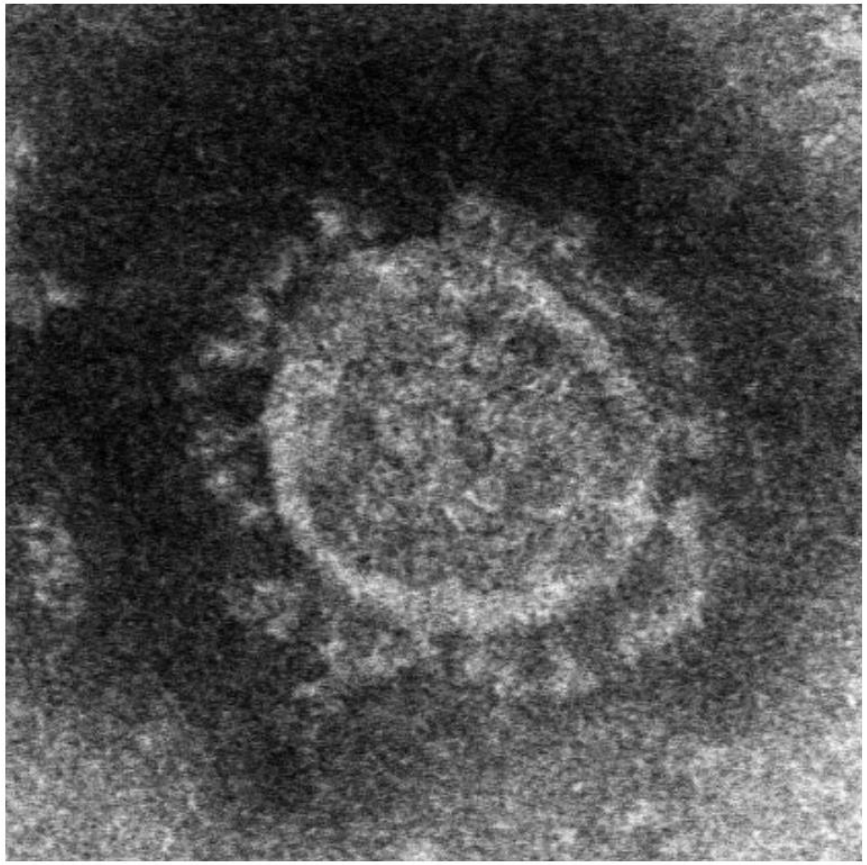
（括弧内は前日からの変化）

※ ３月２８日１８時時点資料から「症状有無確認中」の人数が内数となった。

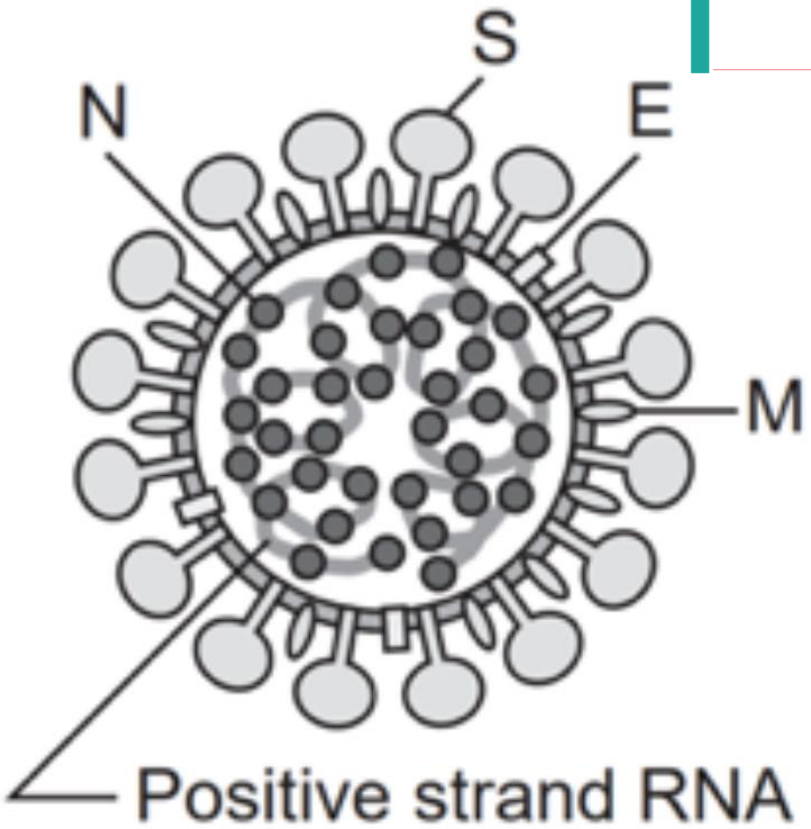
※ 今までに重症から軽～中等症へ改善した者は40名 https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_10811.html

入院治療を要する患者の2%強はICUへの入院が必要な患者である。

図1　病原体　SARS-CoV-2　動物由来のコロナウイルス



（国立感染症研究所）



エンベロープにある突起が王冠（ギリシア語でコロナ）のように見える．SARS-CoV と同様に ACE2 をレセプターとしてヒトの細胞に侵入する．環境表面での安定性は不明だが、SARS の病原体（SARS-CoV）では 5 日程度感染性を保つ場合がある．

典型例での臨床経過

- ✓ 潜伏期は4日以上
- ✓ 初発症状は風邪の症状

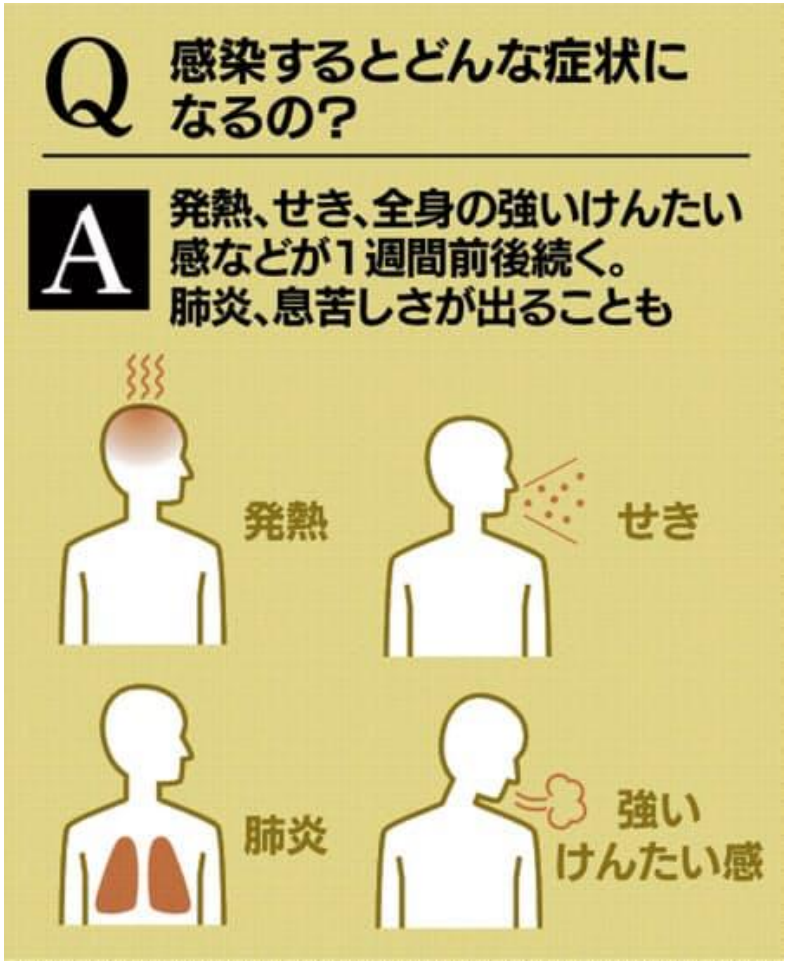
- ✓ 感染症専門の医師でも診断が難しい。

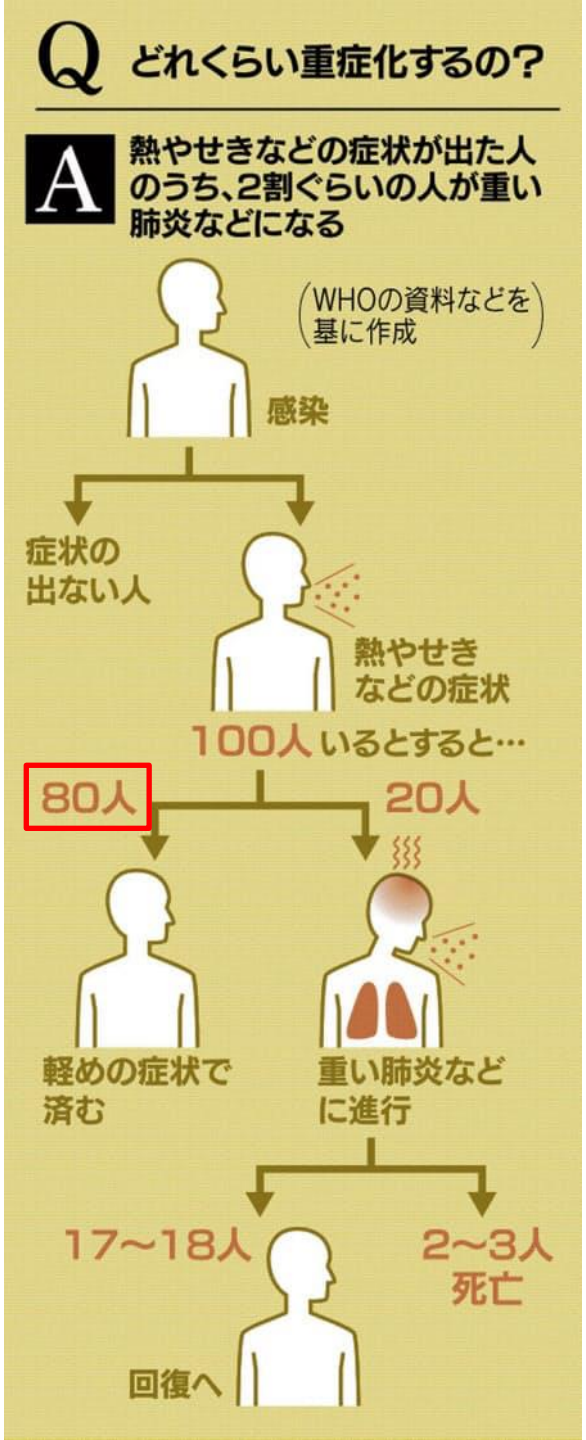
- ✓ 初発から3日。改善なく新しい症状
- ✓ この段階でもインフルエンザ・他の感染症をまずは考えている。

- ✓ 発熱が1週間続いている。
- ✓ 肺炎が認められる。
- ✓ この段階で初めて診断がついている。

2020/2/16 Asahi.comの記事より

臨床的特徴（サマリー）





https://www.nikkei.com/news/print-article/?R_FLG=0&bf=0&ng=DGXMZO55709990X10C20A2I00000

診断、検査の流れ

発熱やせきが続く…

↓ 電話相談

帰国者・接触者相談センター
（536カ所）→24時間対応

↓ 感染の疑いあれば紹介

帰国者・接触者外来　※非公表
（全国726カ所 →800カ所）

↓ ウイルス検査

- 国立感染症研究所
- 地方衛生研究所

↓ 検査で診断確定

感染症病床に入院
（約1800床）

Q 電話相談の目安は

A 37.5度以上の発熱や風邪症状が4日以上続く場合は電話を

強いだるさ　息苦しさ

↓ すぐに

帰国者・接触者相談センター
（536カ所）→24時間対応

37.5度以上の発熱　せきなど風邪症状

一般の人（子ども含む）

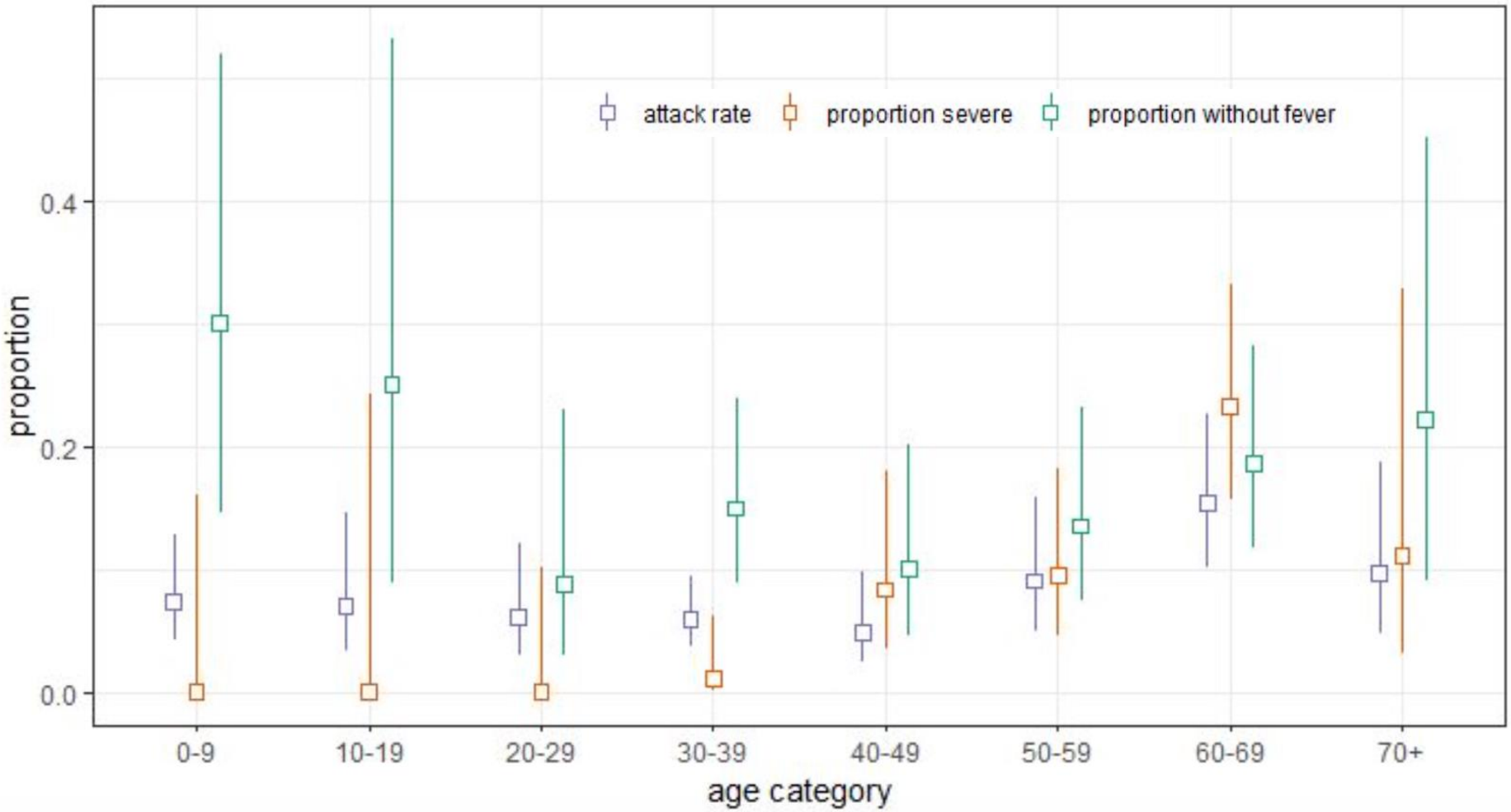
重症化リスクの高い人
- 高齢者
- 持病のある人
- 妊婦

↓ 4日以上続く　↓ 2日程度続く

帰国者・接触者相談センター
（536カ所）→24時間対応

https://www.nikkei.com/news/print-article/?R_FLG=0&bf=0&ng=DGXMZO55709990X10C20A2I00000

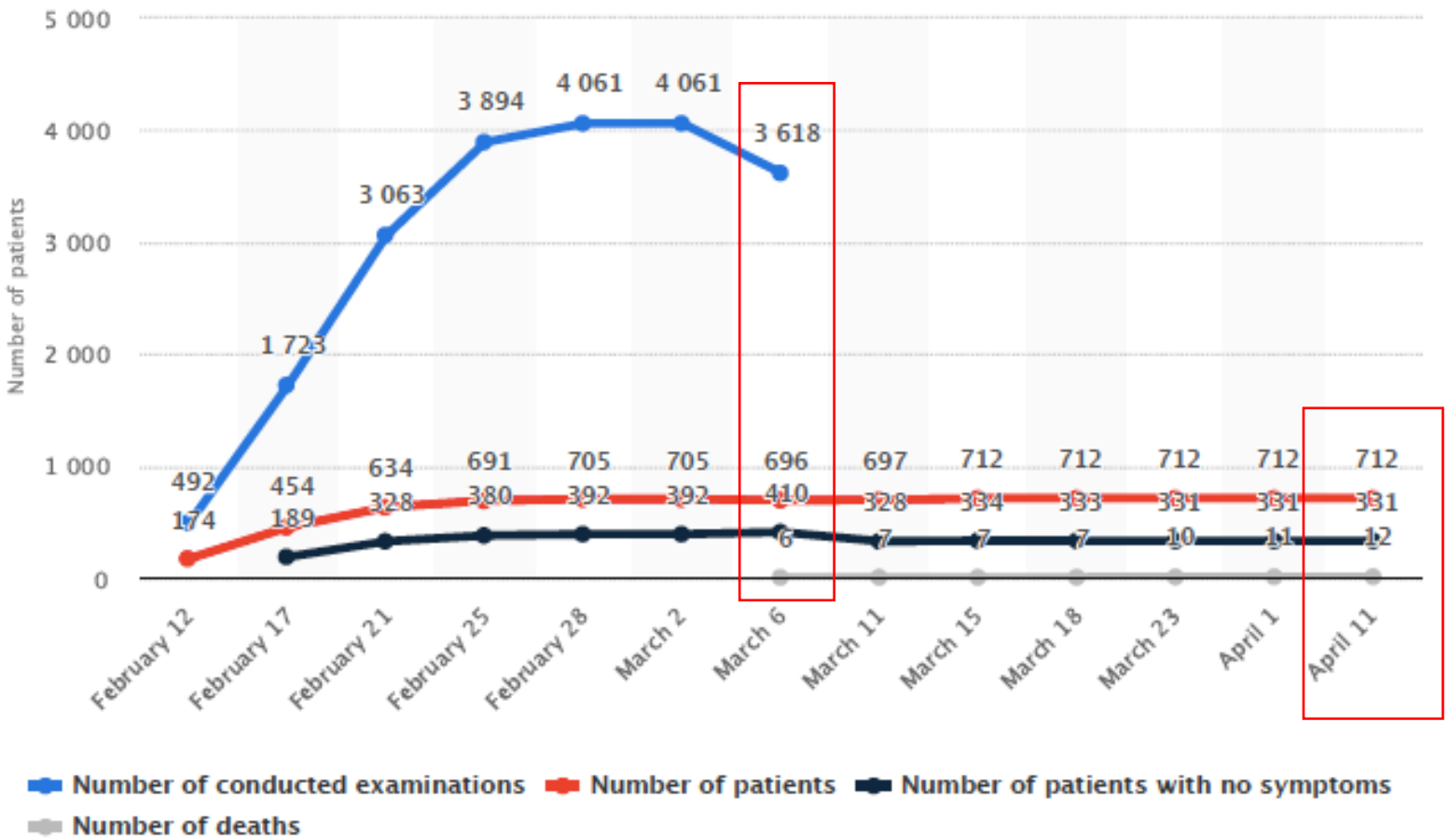
無症状者の割合（中国の研究から）



- 濃厚接触者の感染率（紫）は10%弱で年齢により大きな差はない。
- 感染者中の重症例（ICU管理）の割合は40歳以降で上昇する。
- 熱のない人の割合が20歳未満と60歳以上で20−30%と高い。

Bi Q, et al. medRxiv preprint doi: https://doi.org/10.1101/2020.03.03.20028423.

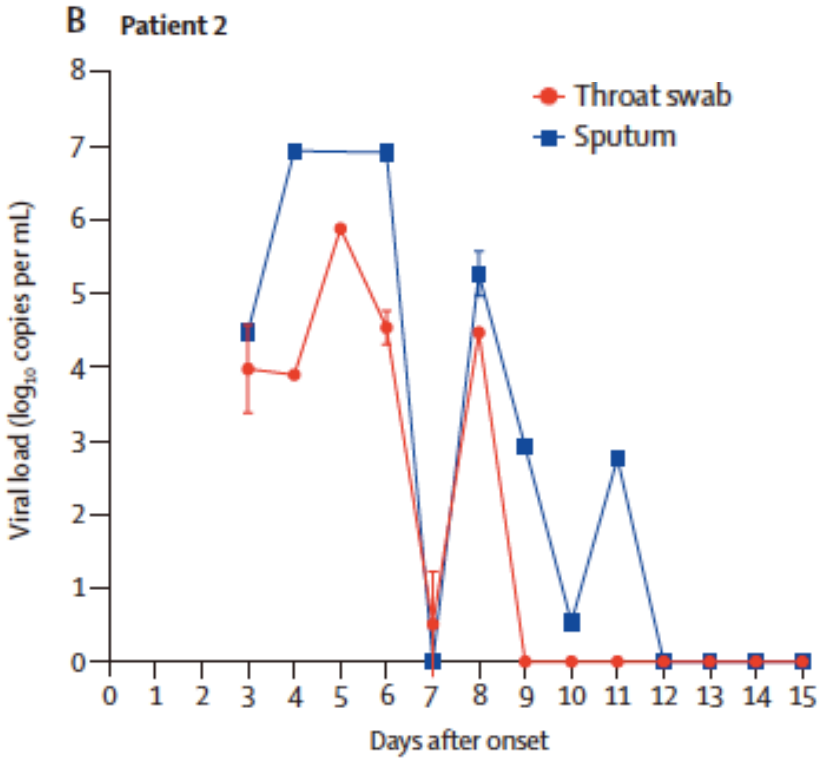
ダイアモンドプリンセス号乗客・乗員のデータ

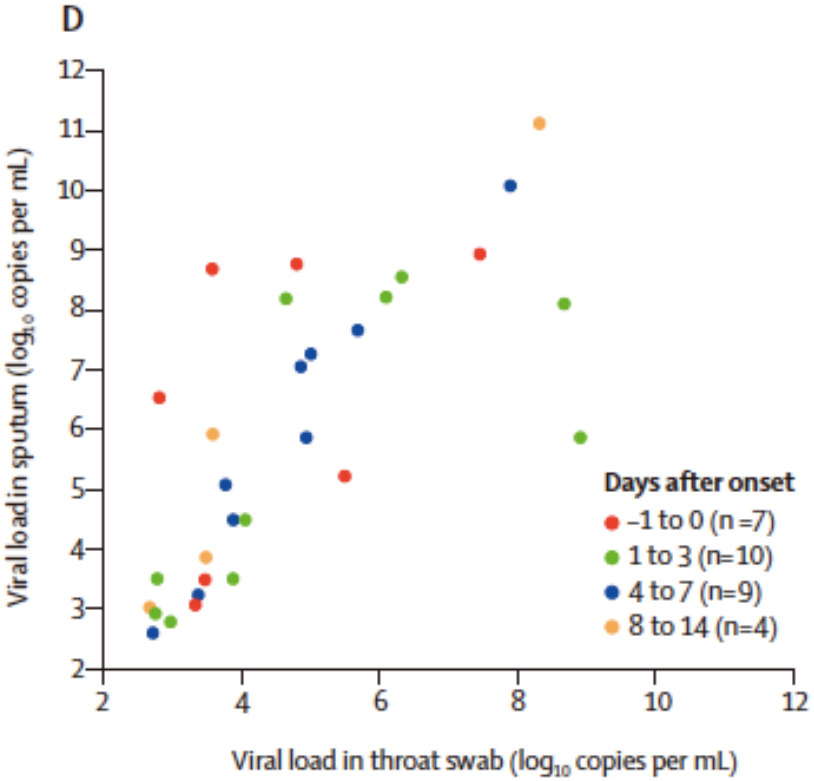


検査可能だった3618人中696人が感染し、うち410人は症状がなかった。
数理モデル計算から17.9%は無症状と推定されている。
死亡者は12人（症状のある人の3%）

https://www.statista.com/statistics/1099517/japan-coronavirus-patients-diamond-princess/

ウイルス量（咽頭・喀痰）の推移



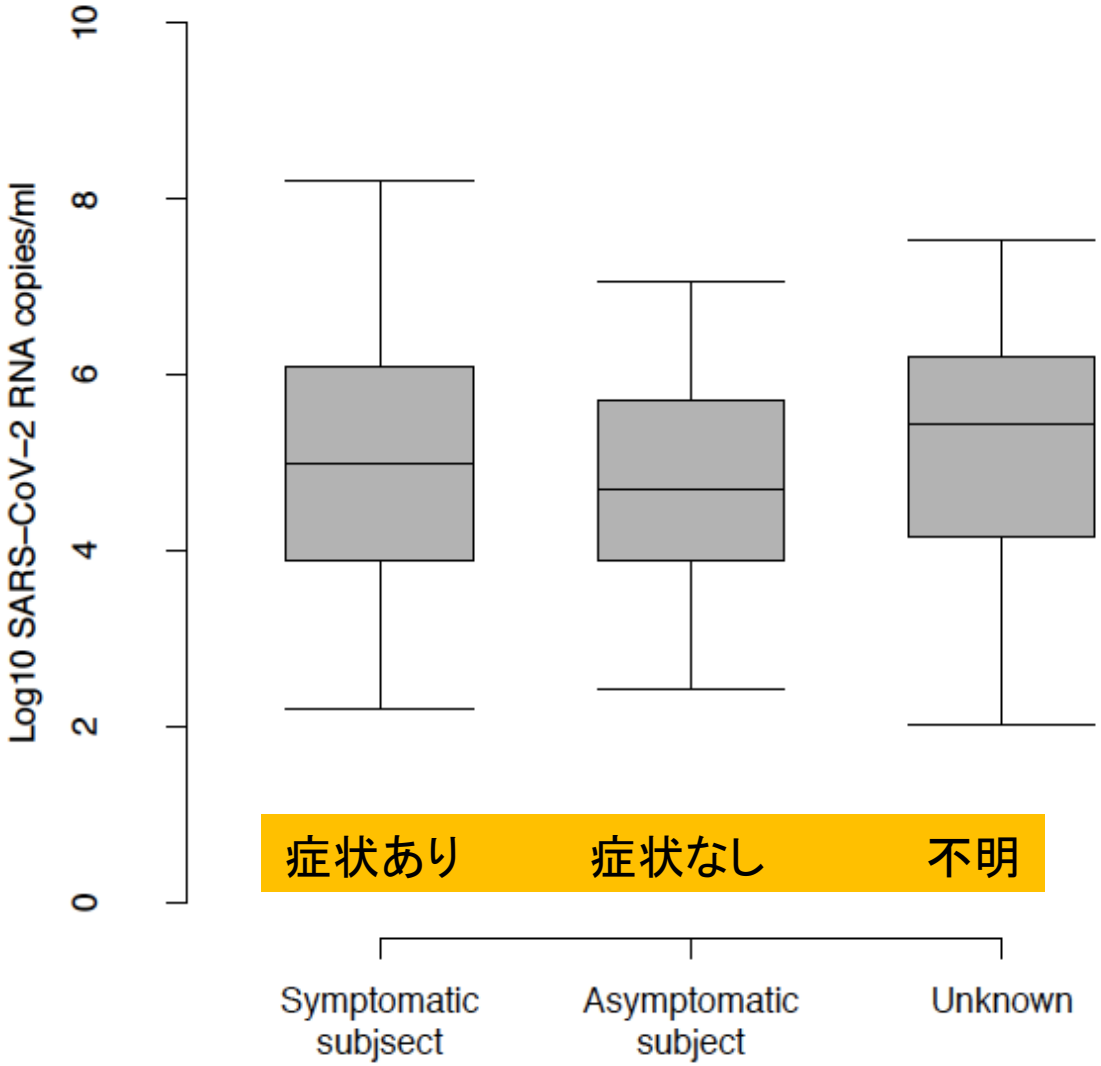


咽頭（赤）、喀痰（青）のウイルス量は
発症初期に多く、変動を繰り返し
ながら減少していく

ウイルス量の分布は
個人差が大きいが
発症初期の症例で多い

Lnacet ID 2020 https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30113-4

鼻腔スワブでのウイルス量は症状がなくとも多い



arXiv:2003.09320 [q-bio.PE]

PCRの導入

NIID 国立感染症研究所
NATIONAL INSTITUTE OF INFECTIOUS DISEASES

２．患者の診断目的で使用されるPCR検査への支援

医療現場において求められる、早期診断を目的とした検査ニーズの増大に応えるためには、全国の医療機関、民間の検査機関での検査体制の拡充が必要です。本所では、試薬の提供を中心に、以下のような支援を実施してきました。

【経緯】

２月10日　厚生労働省の依頼により、PCR検査体制構築を準備する保健所、大学病院等の医療機関、民間の衛生検査所に対して試薬（プライマー、プローブ、陽性コントロール）の配布を計画した。本所の協力により計500ケ所へ提供できるよう、大量の試薬の合成および陽性コントロールの準備を開始した。

２月20日　地方衛生研究所等への試薬の送付を開始した。

３月６日　地方衛生研究所、検疫所以外の検査機関、計140箇所（民間検査会社18社、大学病院およびその他の病院89箇所、保健所等33箇所）への送付を完了した。今後も希望に応じて配布を進める予定である。

検査を行える施設がなかなか増えず現在に至っている。
当初は検体を運ぶ際の法的制限もあった。

PCRの問題点

- 病気の経過によってまた個人によってウイルスのいる場所が違う
  - 発症初期（無症状の場合も多い）は鼻・咽頭でのウイルス量が多い。
  - 病気の経過とともに下気道に病変が移行。咳が出やすくなる。
  - 症状は個人差が大きい。
  - インフルエンザのような迅速検査キットが難しい。抗原キットの感動では病気を捉えられない
- PCRの件数がなかなか増えない
  - アメリカCDCですら、初期のPCRキットは不十分であった。
  - 採取した検体の処理、RNAの調整、PCRのステップをきちんと行うのは易しいように見えてそうではない。

技師の使うPPEや手袋も潤沢ではない。
機器・消耗品・マンパワーのすべてが足りない。

優先対象が必要

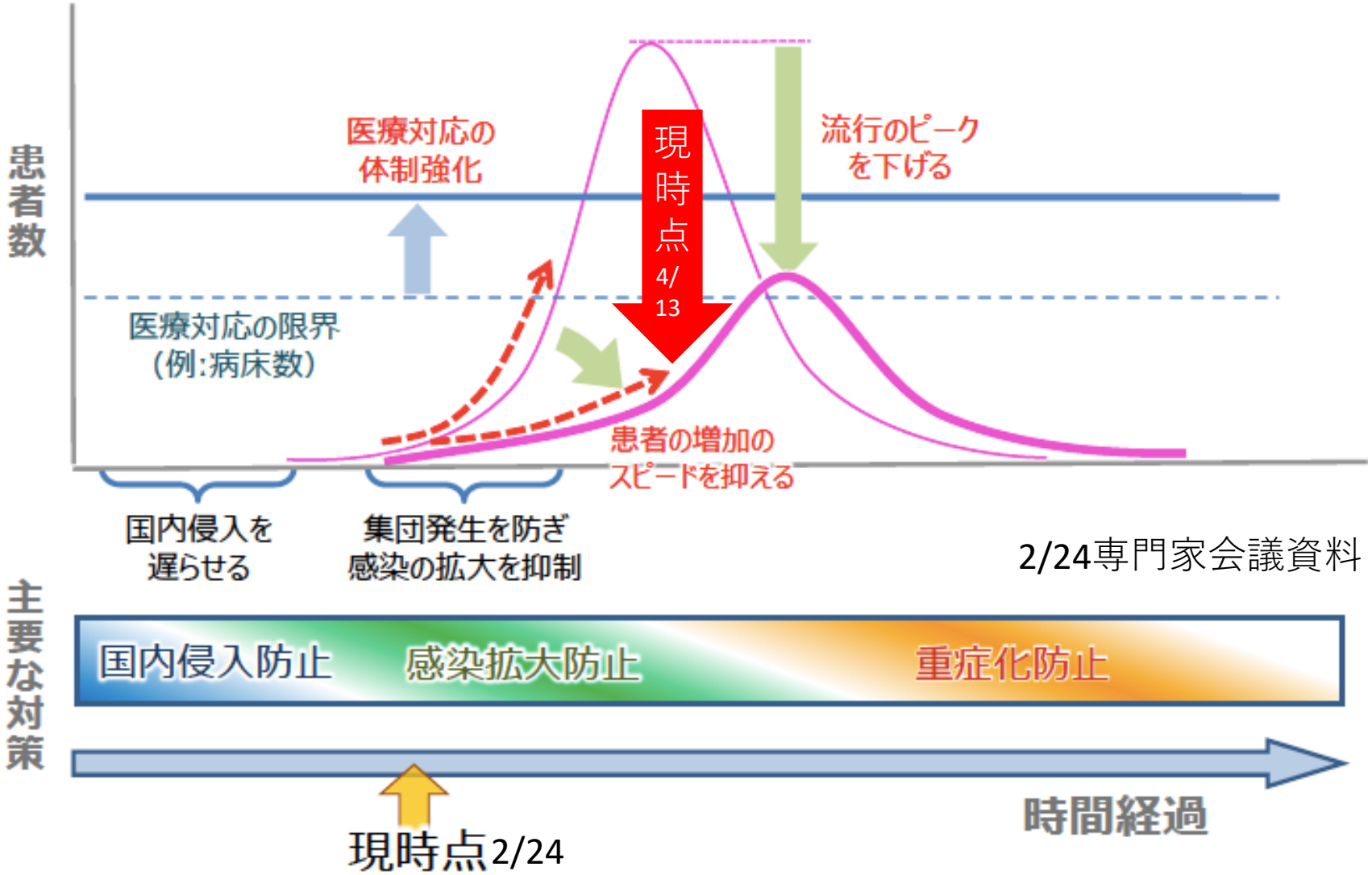
- 中等症以上の肺炎（酸素吸入の必要な肺炎）の診断が最優先である。
  - 医療機関に入院してもらって治療薬候補の薬を使ったりすることで救命の期待できる人たちである。
  - 薬の有効性が証明されていない現状で診断のつかない人・症状の軽い人に薬を使うことは薬の副作用を考えるとできない。
  - 肺炎の増悪は発症後5～7日である。
- 従って・・・
  - 発熱してから4日（基礎疾患のある人では2日）、呼吸状態の悪くなった人が相談・受診という基準が当初設定された。
  - この基準を満たす人を保健所がトリアージすることで、治療が必要な人を選別できた。
  - その結果日本の初期の死亡率は低かった。

これからも基本的な考え方は同じ

- 中等症以上の肺炎（酸素吸入の必要な肺炎）の診断が最優先である。
- 現在は“まだPCR検査を受けることのできない人”、“受けて陽性と診断されている人”の２群が入院してくる。
- 第一群はこれまでと同様の対応
- 第二群は本来すぐに入院すべき人だが、ベッドがいっぱいで入れない。従って結果的には第一群と同じになってしまっている。
- 中等度以上の肺炎を診療できる施設のベッド数＜中等度以上の肺炎患者数であれば、死亡者が出る可能性が高くなる。

新型コロナウイルス対策の目的（基本的な考え方）

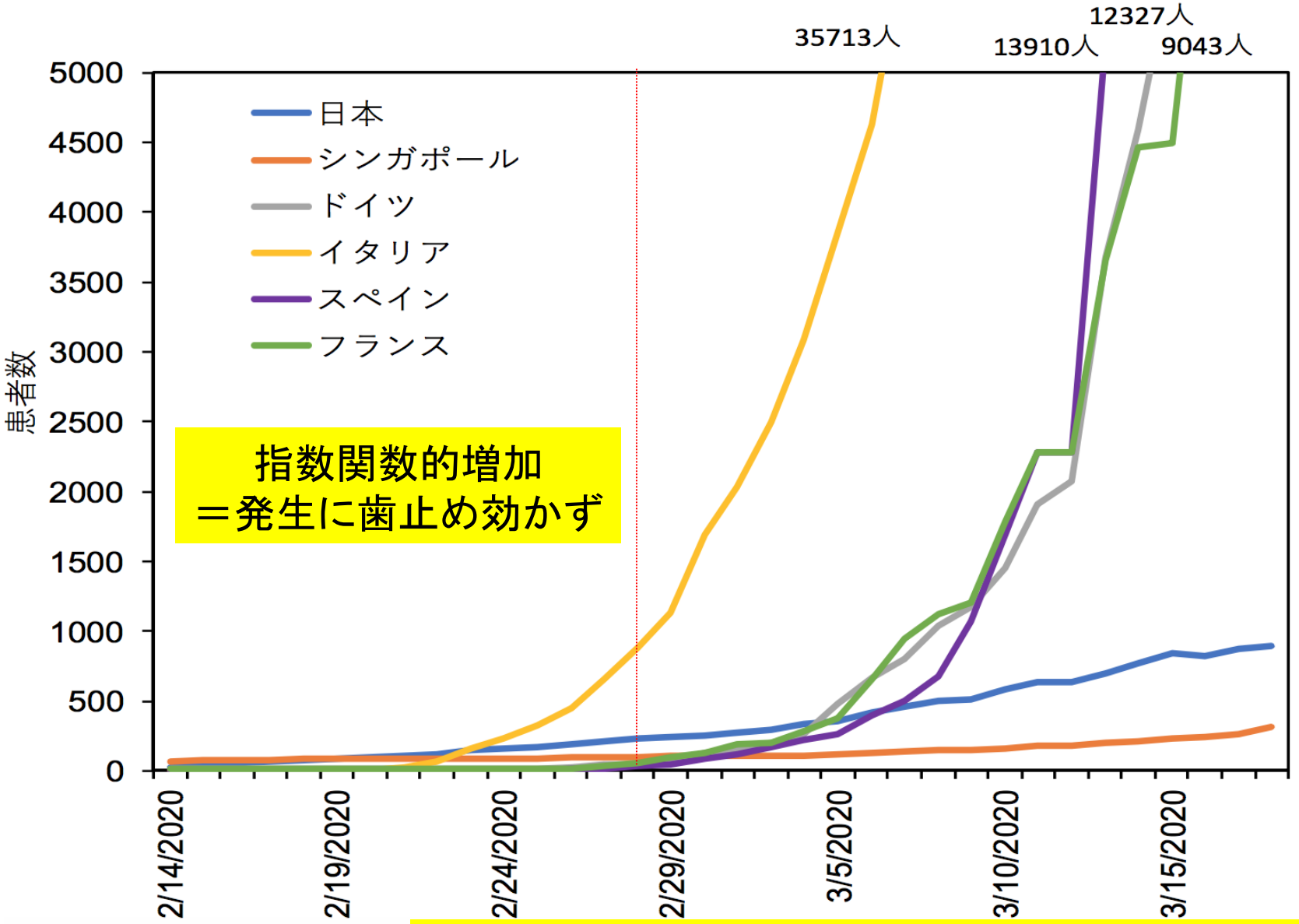
資料 2



2/24専門家会議資料

私たちは今瀬戸際にいる

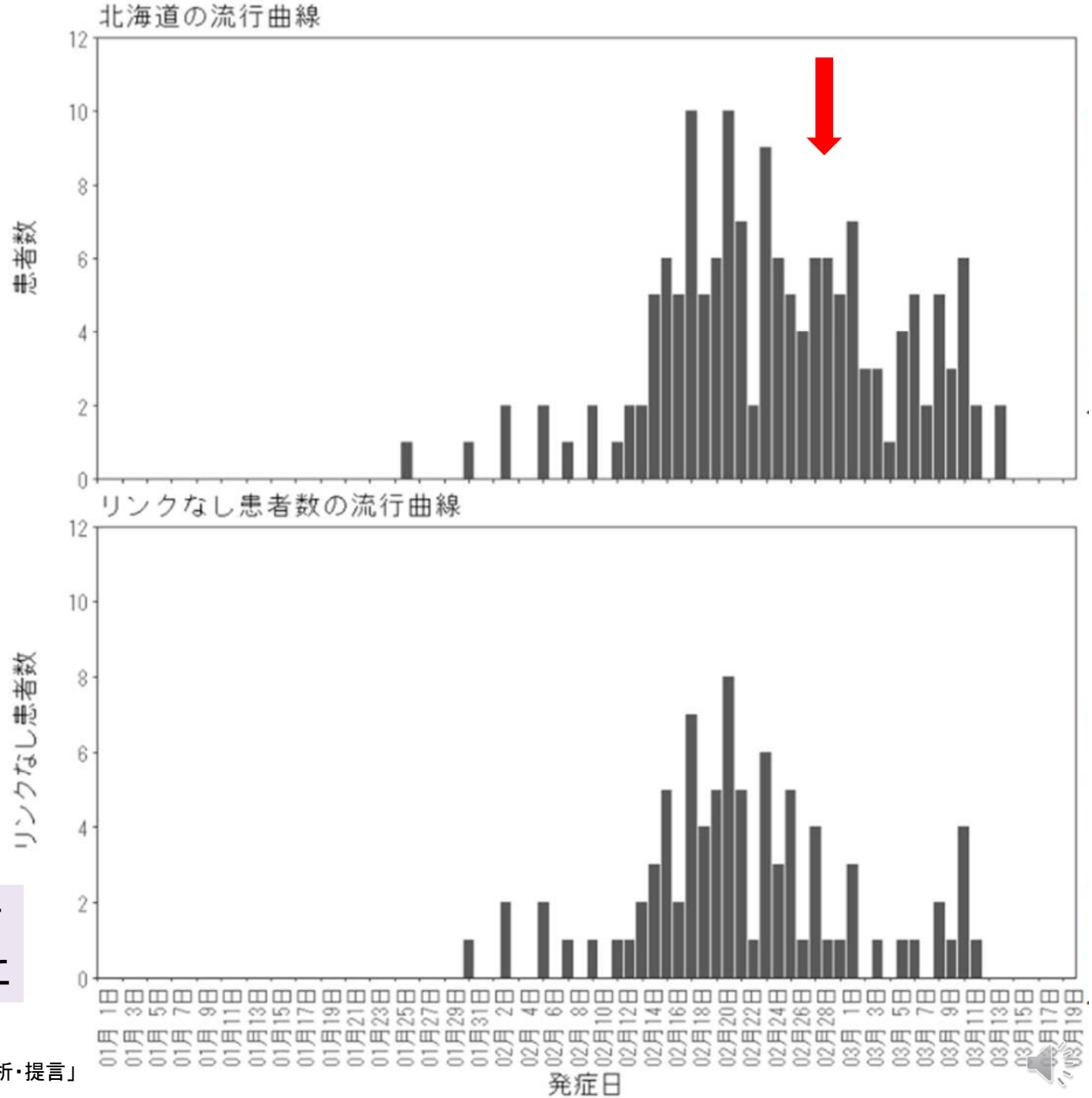
国別の累積感染者数の推移



この状態が”オーバーシュート”
人の動きを強制的に止めること（ロックダウン）が必要になる。

「新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提言」
（2020 年 3 月 19 日）

北海道の状況



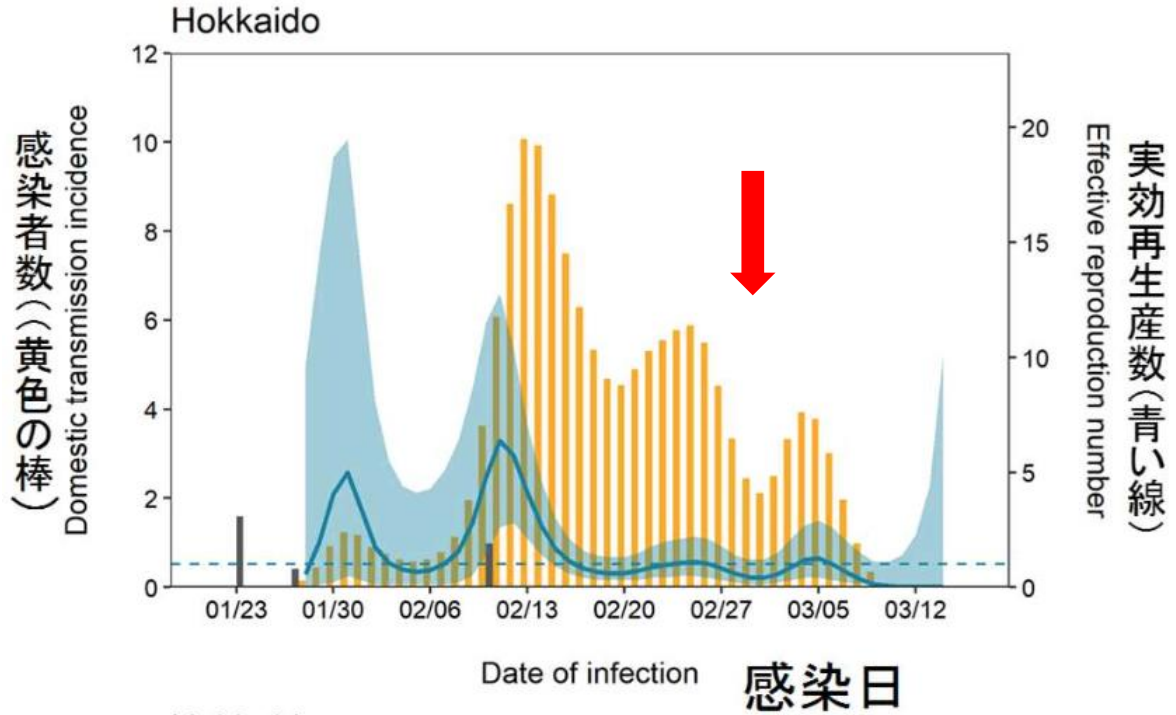
2/28:緊急事態宣言
2週間で新規発生0に

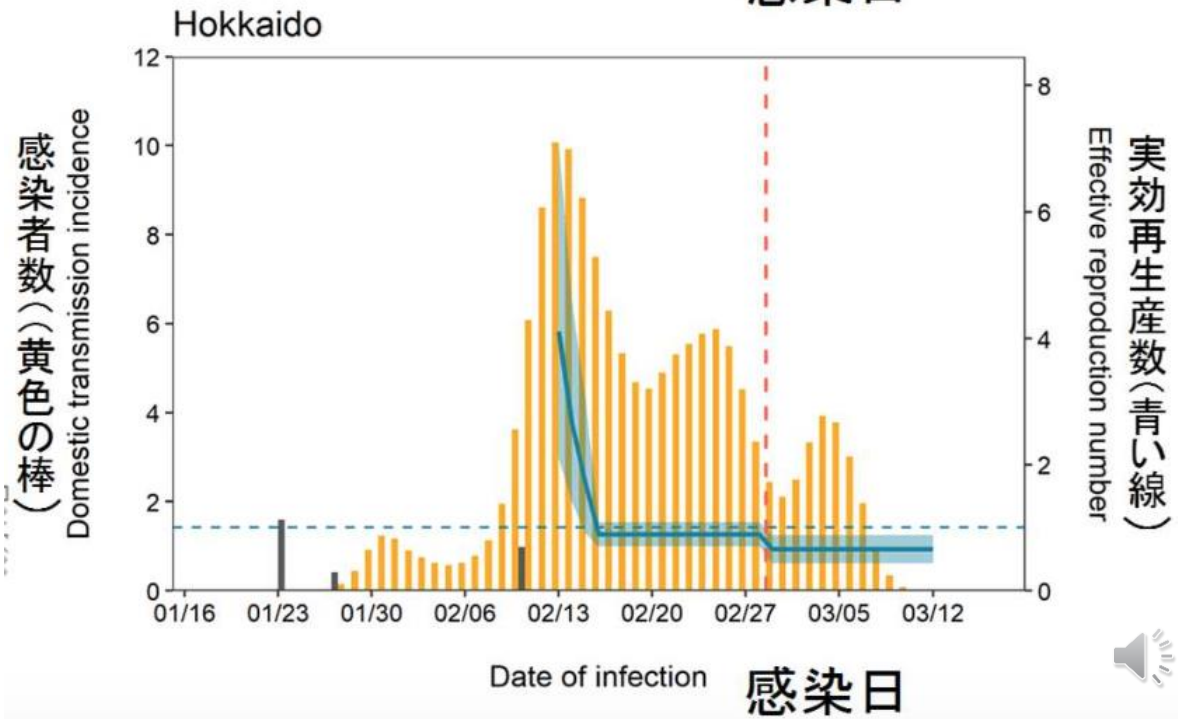
「新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提言」
（2020 年 3 月 19 日）

北海道の状況

上:推定された感染時刻別の新規感染者数(黄色は国内発生、灰色は輸入感染者)とそれに基づく実効再生産数(1人あたりが生み出した 2次感染者数・青線)の推定値。青線は最尤推定値、薄青い影は 95%信頼区間

下:緊急事態宣言前後(2/16-28と2/29-3/12)を定数と想定した場合の実効再生産数の推定値。0.9から0.7に低下している。





「新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提言」
(2020 年 3 月 19 日)

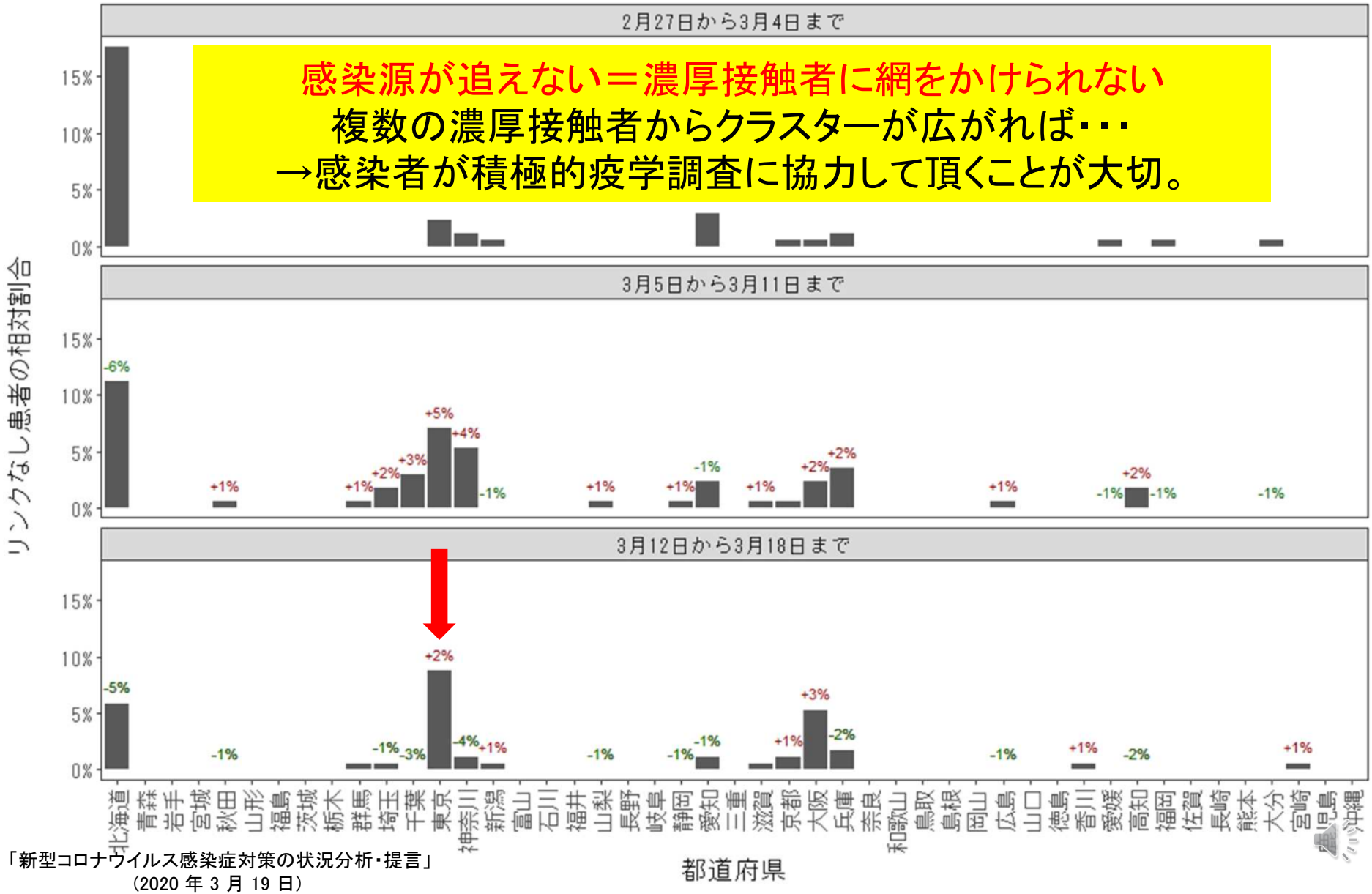
北海道の対策

- クラスターは複数
  - 札幌雪祭りの最中にブース内で生じたクラスター。
  - 北見市屋内での住宅展示イベント会場で生じたクラスター（風邪気味の一人から感染拡大）。
  - すすき野のライブバーで生じたクラスター 。
  - この他にも地方のスキー場での散発例あり。
- これらをすべて抑えるために
  - 換気が悪く、人が大勢集まる場所には行かない！
  - 部屋の空気は、定期的に入れ替えを！
  - 風邪ぎみの方は、自宅で休む！

推定感染者900名の北海道では
人々が知事の呼びかけに応えたことによりアウトブレイクは収まった。

東京は注意信号

図3. 都道府県別にみた感染源（リンク）が未知の感染者数の推移



感染源が追えない＝濃厚接触者に網をかけられない

複数の濃厚接触者からクラスターが広がれば･･･

→感染者が積極的疫学調査に協力して頂くことが大切。

「新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提言」
（2020 年 3 月 19 日）

陽性患者数

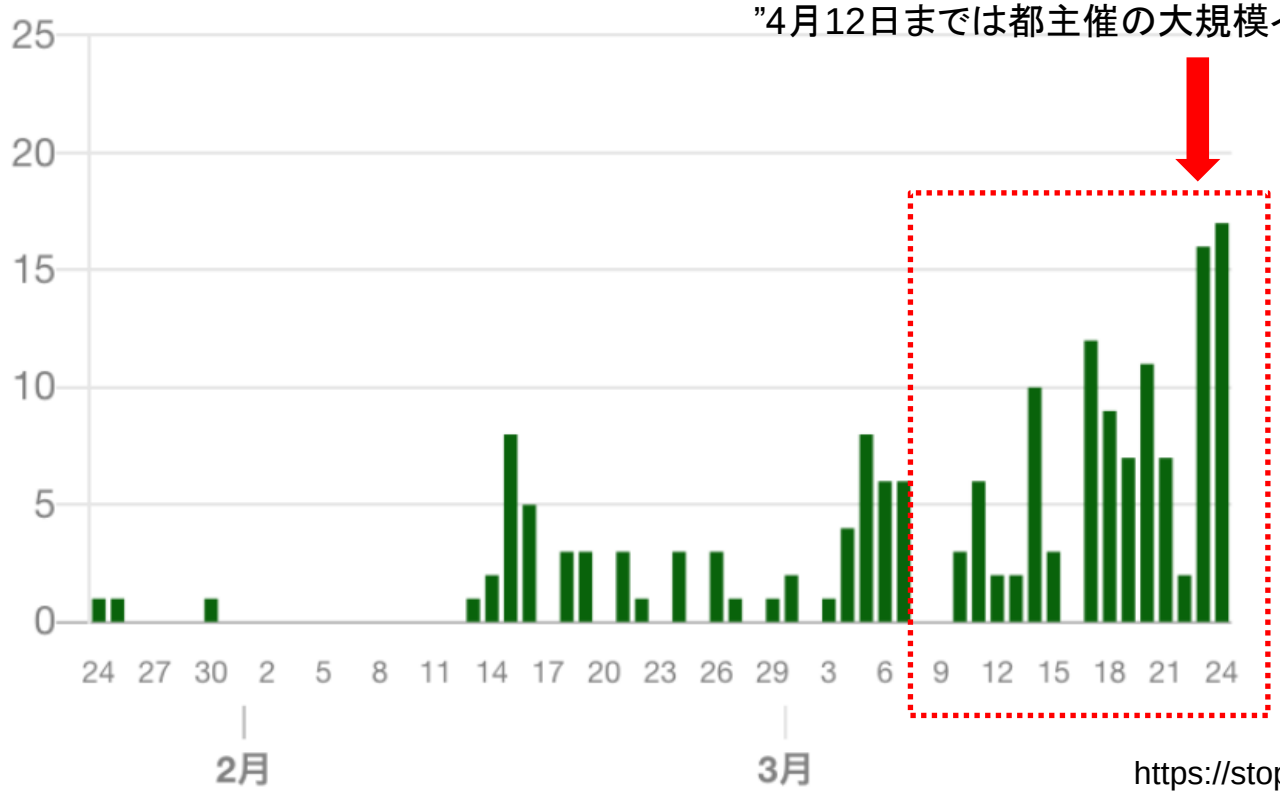
17 人

東京の状況 (3/24)

実績値（前日比: +1 人）

日別　累計

第13回東京都新型コロナウイルス感染症対策本部会議
”4月12日までは都主催の大規模イベントは行わない“



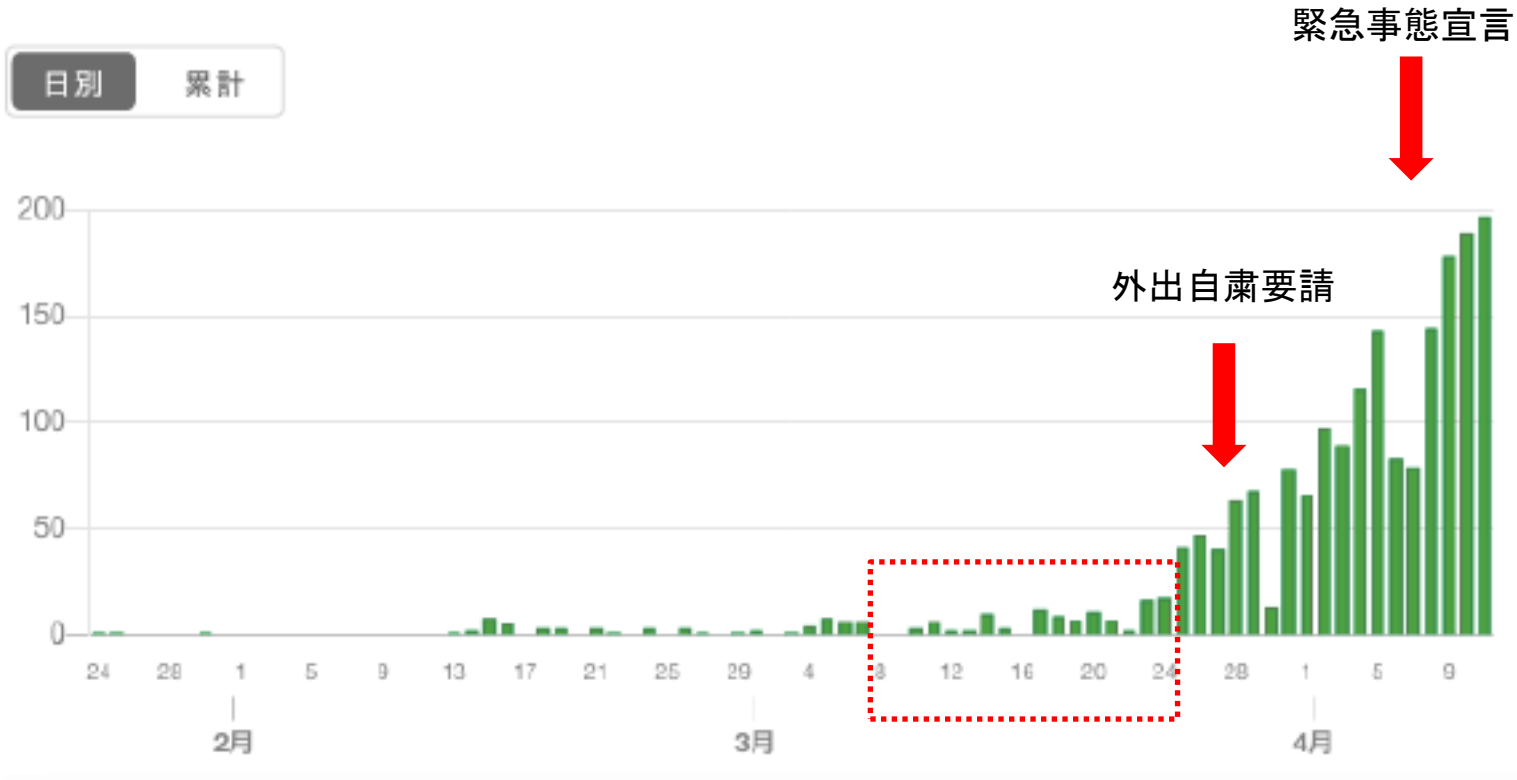
https://stopcovid19.metro.tokyo.lg.jp

東京の状況(4/11)

陽性患者数

197 人

4/11 実績値（前日比: +8 人）



https://stopcovid19.metro.tokyo.lg.jp

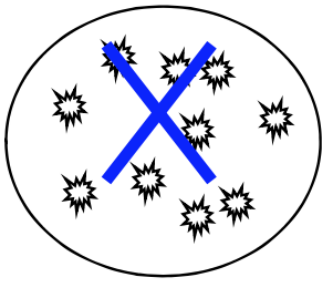
治　療

- 基本的には支持療法だが以下の治療はSARS, MERSでの使用経験の報告がある。
  - Lopinavir/Ritonavir（現時点でCOVID-19に対する治療効果は証明されていない）
- Remdesivir（Adenosine analog）は*in vitro*で有効性が示されており、MERS-CoV感染rhesus macaquesでの有効性が報告された。（https://www.pnas.org/content/early/2020/02/12/1922083117）
- Favipiravir（アビガン）はRNA polymerase阻害薬で効果が期待されているもののまだ効果は証明されていない。
- Hydroxychloroquineも*in vitro*での有効性が報告され、有望な薬とされている。
- この他の試験的治療の可能性
  - 回復期血清から作成した抗体製剤

一部専門家会議などでの情報に基づく

感染症コントロールのポイント

感染源

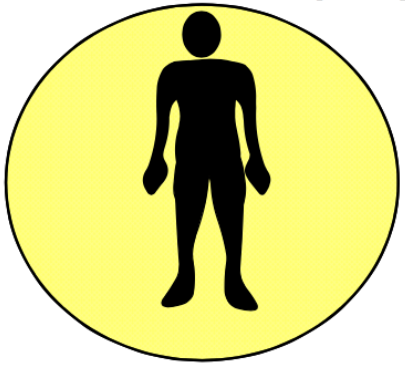


細菌
ウイルス
真菌
寄生虫

感染経路

経口感染
・汚染された水、食べ物
経気道感染
・くしゃみ、咳
・環境中の粉じん
経皮膚・粘膜感染
・患者からの体液
・汚染された水、土壌
・動物、蚊、ダニ類の咬傷

感受性者（ヒト）



基礎的免疫
特異的免疫

感染源の撲滅
- 病原体の消毒
- 患者さんの早期治療など

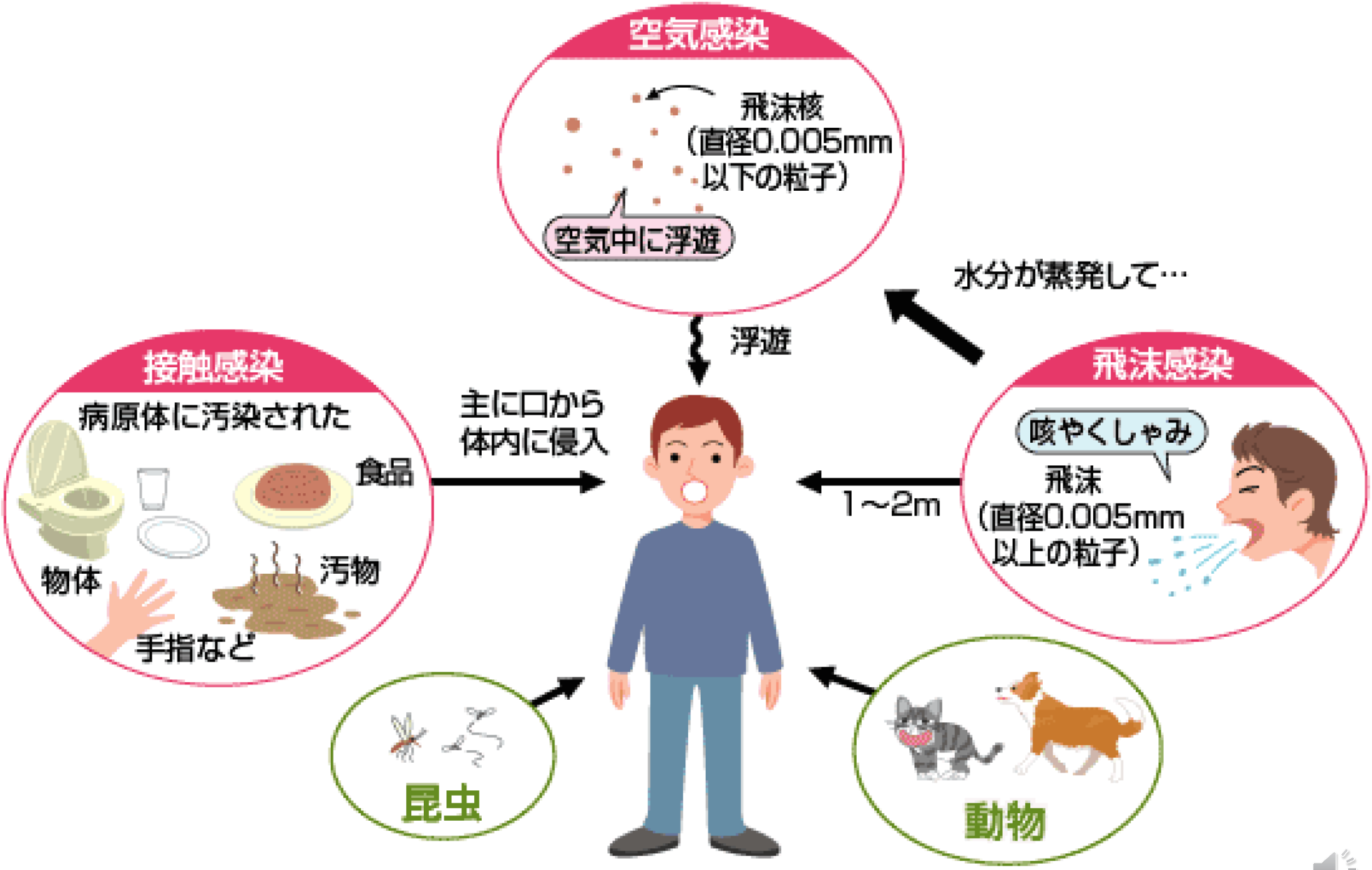
感染経路の遮断
- 安全な水、食品
- 手指衛生
- マスク装着

感受性者対策
- ワクチンの接種など

すべての人ができること

2020年東京オリンピック・パラリンピックに係る救急・災害医療体制を検討する学術連合体
一般ボランティア対象e-learning 教材より

病原微生物の感染経路



www.seirogan.co.jp/fun/infection-control/infection/disease.html

多様な感染経路

- 飛沫感染経路
  - 帰国者による持ち込み。
  - クルーズ船・屋形船・タクシーなどの閉鎖空間での広がり。
  - 病院での広がり（和歌山・東京）。
  - 呼気に含まれる微細な飛沫（マイクロ飛沫）が2メートル以内での会話・食事の際に出され、空中を漂うことがわかってきた。
  - 夜の街クラスターの存在
- 接触感染経路
  - 患者に接触した後手洗いをせずに自分の鼻・口を触れることによる搬送者・医療従事者の感染（推定）

感染症対策へのご協力をおねがいします

手洗い

新型コロナウイルスを含む感染症対策の基本は、
「手洗い」や**「マスクの着用を含む咳エチケット」**です。

ドアノブや電車のつり革など様々なものに触れることにより、自分の手にもウイルスが付着している可能性があります。
外出先からの帰宅時や**調理の前後**、**食事前**などこまめに手を洗います。

正しい手の洗い方

手洗いの前に
・爪は短く切っておきましょう
・時計や指輪は外しておきましょう

1. 流水でよく手をぬらした後、石けんをつけ、手のひらをよくこすります。
2. 手の甲をのばすようにこすります。
3. 指先・爪の間を念入りにこすります。
4. 指の間を洗います。
5. 親指と手のひらをねじり洗いします。
6. 手首も忘れずに洗います。

石けんで洗い終わったら、十分に水で流し、清潔なタオルやペーパータオルでよく拭き取って乾かします。

首相官邸 Prime Minister's Office of Japan
厚生労働省
厚労省 検索

厚生労働省
ホームページより

多様な感染経路

- 飛沫感染経路
  - 帰国者による持ち込み。
  - クルーズ船・屋形船・タクシーなどの閉鎖空間での広がり。
  - 病院での広がり（和歌山・東京）。
  - 呼気に含まれる微細な飛沫（マイクロ飛沫）が2メートル以内での会話・食事の際に出され、空中を漂うことがわかってきた。
  - 夜の街クラスターの存在
- 接触感染経路
  - 患者に接触した後手洗いをせずに自分の鼻・口を触れることによる搬送者・医療従事者の感染（推定）

感染症対策へのご協力をおねがいします

咳エチケット

新型コロナウイルスを含む感染症対策の基本は、
「手洗い」や**「マスクの着用を含む咳エチケット」**です。

■ほかの人にうつさないために

くしゃみや咳が出るときは、飛沫にウイルスを含んでいるかもしれません。次のような咳エチケットを心がけましょう。

- **マスク**を着用します。
- ティッシュなどで**鼻と口を覆います。**
- とっさの時は**袖や上着の内側で覆います。**
- 周囲の人から**なるべく離れます。**

3つの咳エチケット

電車や職場、学校など
人が集まるところでやろう

マスクを着用する（口・鼻を覆う）　ティッシュ・ハンカチで口・鼻を覆う　袖で口・鼻を覆う　何もせずに咳やくしゃみをする　咳やくしゃみを手でおさえる

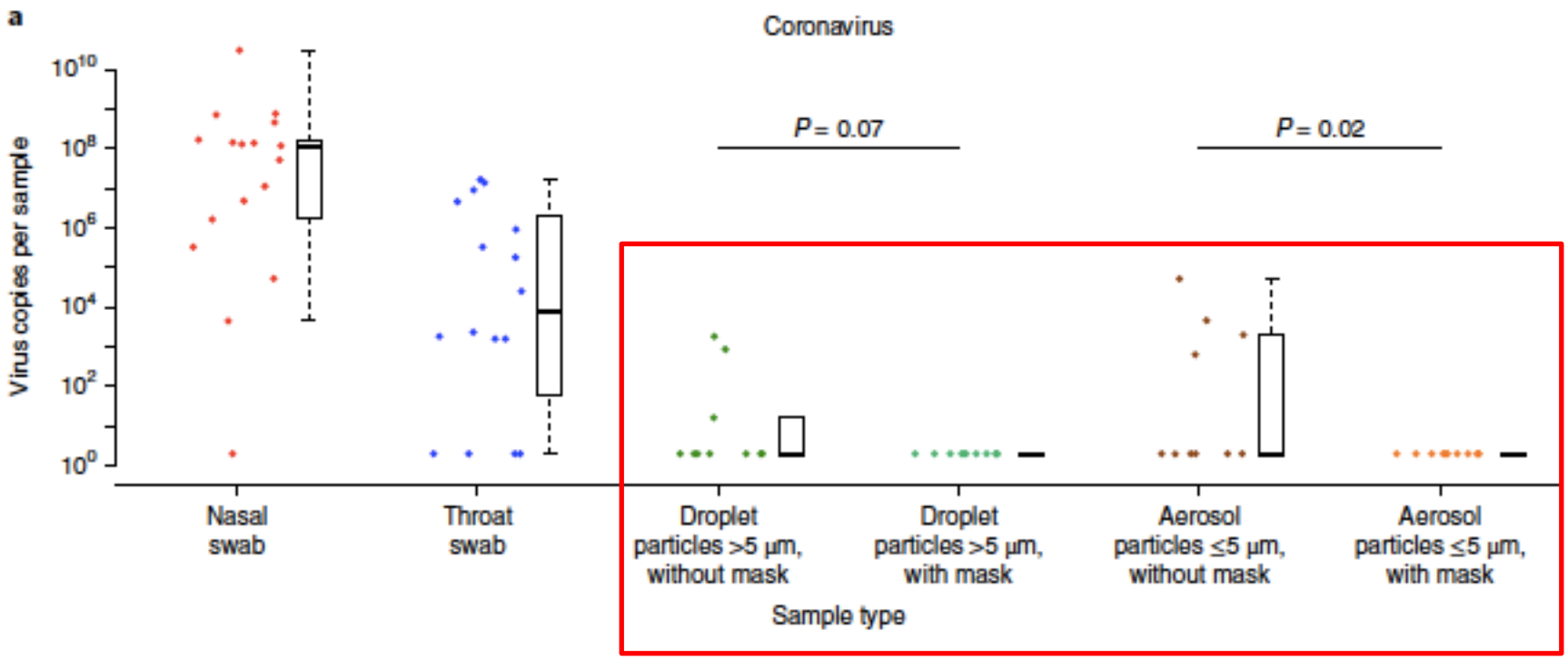
正しいマスクの着用

1. 鼻と口の両方を確実に覆う
2. ゴムひもを耳にかける
3. 隙間がないよう鼻まで覆う

首相官邸 Prime Minister's Office of Japan
厚生労働省
厚労省　検索

厚生労働省
ホームページより

マスクで飛沫・エアロゾルをシャットアウト



Nature Medicine 2020 https://doi.org/10.1038/s41591-020-0843-2

- インフルエンザウイルス・ライノウイルスでは飛沫・エアロゾルの飛散は十分には防げないが、コロナウイルスではこれを防ぐことのできる可能性が示された。
- この論文が出たタイミングで欧米人が皆マスクをするようになった。

COVID-19の恐ろしさ（1）

- 誰が感染しているかわからない
  - 症状が出現するまで5日間
  - 症状の出ない人が10%以上いる
  - 初期症状は普通の風邪と区別がつかない。
- 感染力が強い
  - 対面で一定時間話をしていると感染の可能性がある。
  - 飲食を共にすることがこの条件を満たす。
  - “こんなことで感染するなんて”・・・

コミュニケーションをとっているだけでも感染が成立する

COVID-19の恐ろしさ(2)

- 誰が重症化するかまだ十分にはわからない
  - 基礎疾患(慢性呼吸器疾患、心疾患)のある人は重症化する。糖尿病、高血圧も含まれる。
  - 基礎疾患の中に糖尿病・高血圧・喫煙者も含まれる。
  - 発症者の20%が重症化の危険性あり、ICU入室は5%程度とされている。
- あっという間に肺炎が進行する
  - 肺炎は多くの人に認められるが、初期はほとんど症状のない場合もある。
  - 症状が増悪してから急変が起こり得る。適切な治療のタイミングを逃すと助かる人が助からなくなる。

救命できる人に確実に入院してもらうこと

COVID-19の恐ろしさ(3)

- 十分に気をつけていても院内感染を起こす
  - 医療機関の限界を越す患者が来ると医療従事者に負荷がかかり感染対策が十分にとれなくなる。
  - 無症状者からの院内への持ち込みも起こる。
  - その結果院内で医療従事者・患者への伝播が起きる。
- 医療を崩壊させる
  - 感染対策の経験が豊富な医療従事者が感染すると濃厚接触者が現場を離れざるを得なくなる。
  - したがって診療の規模を少なくとも2週間縮小しなければいけなくなる。
  - 無症候の人の持ち込みを極力防がないと重症例を診ることができなくなる→軽症者は自宅療養。

私たちが医療従事者にお願いしていること

1. 毎日出勤前に体温測定、臨床症状（咽頭痛・くしゃみ・咳・痰・味覚障害・嗅覚障害）をチェックする。新たな症状出現があれば勤務を休む。
2. 通勤時・院内では常時マスクを着用する。
3. 患者に接触する前後では必ず手洗いを行う。
4. 帰宅後はただちに手指消毒を行う。
5. 食事中は会話をしない。
6. 対面での会議・面談は行わない。
7. 院外での会合には基本的に参加しない。カラオケ・ライブハウス・バー・ナイトクラブなど人が密集して換気の悪いところにはいかない。友人同士の会食・会合も場所を問わず避ける。

感染予防のために、できること。

All we have to do to prevent infection is simple.

新型コロナウイルス ｜ COVID-19

Supervision : Kenji Shibuya (King's College London), Yoshiro Hayashi (Kameda Medical Center), Narumi Hori (National Center for Global health and Medicine), Eiji Kusumi (Navitas Clinic)　Design / Illustration : Takashi Tokuma (bowlgraphics inc.)