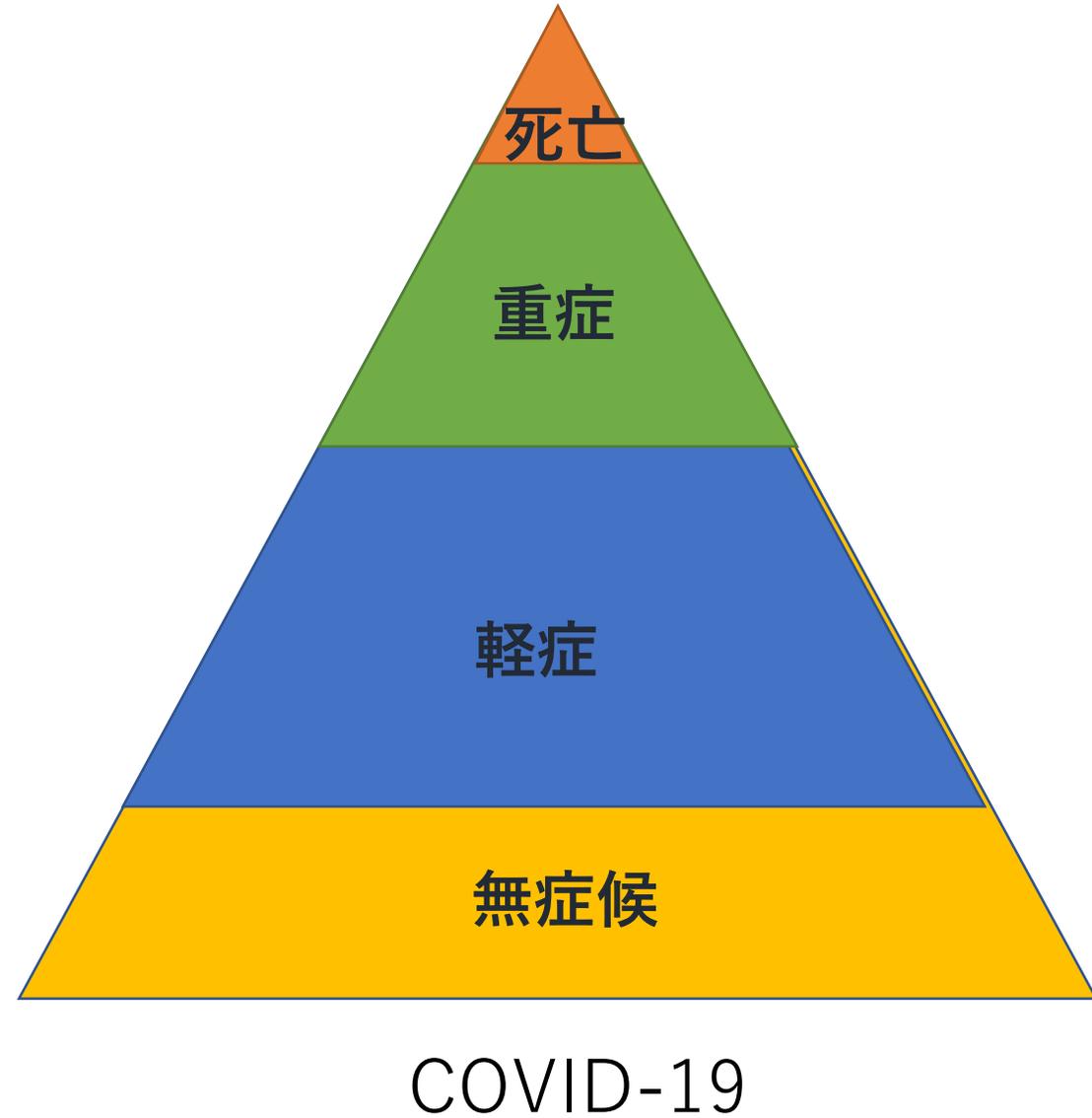


COVID-19への対策の概念

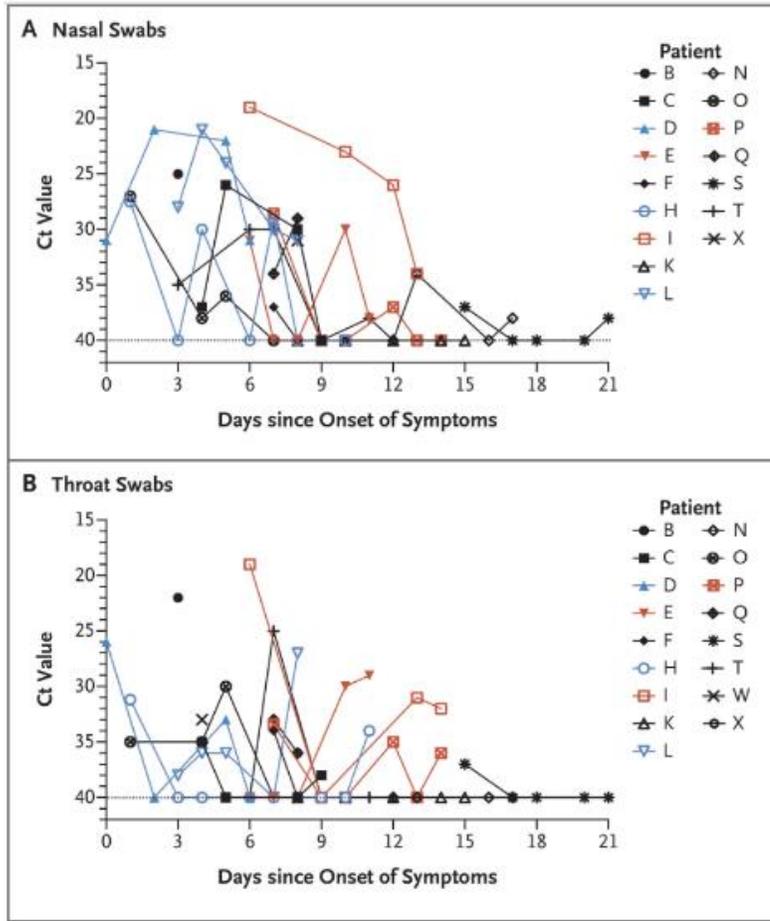
新型コロナウイルスに関連した感染症対策に関する厚生労働省対策推進本部クラスター対策班

東北大学大学院医学系研究科・押谷仁
(2020年3月29日暫定版)

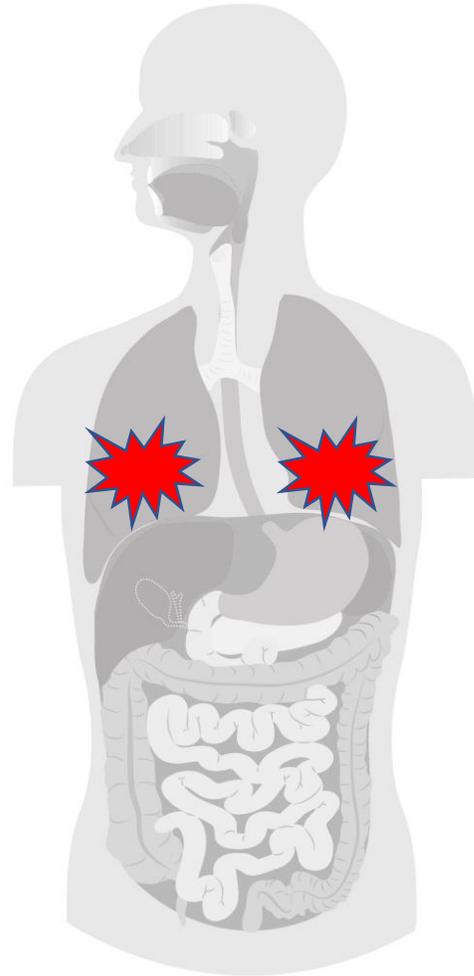
SARSとCOVID-19の違い



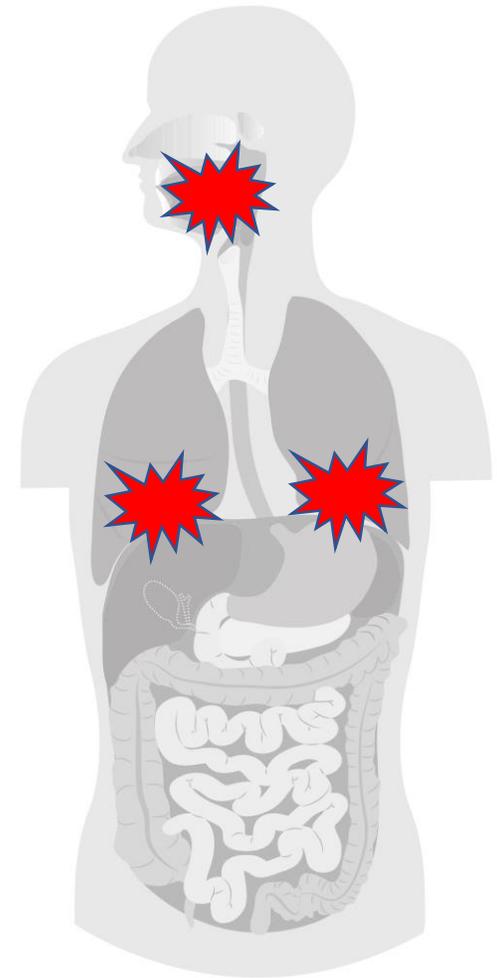
SARSとCOVID-19の病態の違い



NEJM. February 19, 2020
DOI: 10.1056/NEJMc2001737



SARS



COVID-19

SARSとCOVID-19の疫学的違い

- SARS: ほとんどすべての感染者が重症化し、そのためにすべての感染連鎖を検出し、それらをすべて断ち切ることで封じ込めに成功した
- COVID-19: 多くの感染者が無症候・軽症であり、すべての感染連鎖を見つけることはほぼ不可能

当初のサーベイランス



①武漢からの渡航者で、感染しかつ発症

(ア) 武漢市を含む湖北省への渡航歴がある。発熱(37.5 度以上)かつ呼吸器症状を有している。



②武漢からの渡航者で、感染しかつ発症

(イ) 「武漢市を含む湖北省への渡航歴があり、発熱かつ呼吸器症状を有する人」との接触歴がある。

③②の接触者で、感染しかつ発症

- このサーベイランスではどうしても見つからない例が存在してしまう。

当初のサーベイランス



武漢からの渡航者で、感染しかつ無症候あるいは非常に軽症



武漢からの渡航者で、感染しかつ無症候あるいは非常に軽症



接触者で、感染しかつ発症

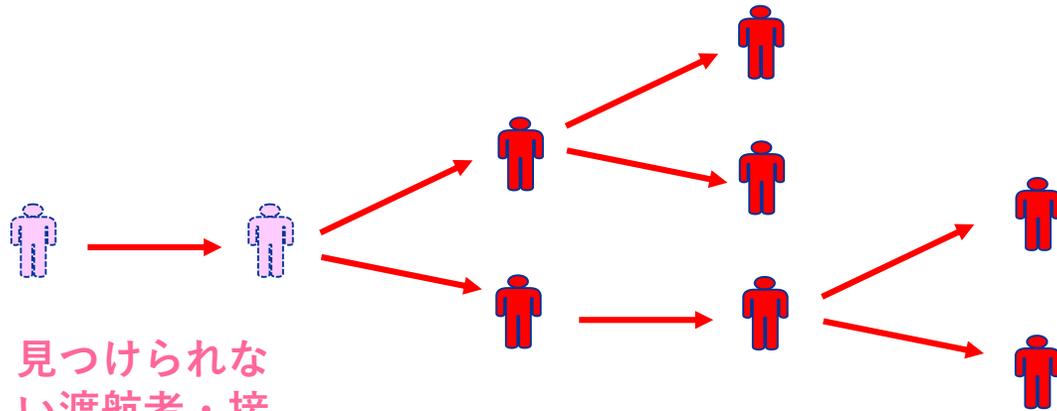


(ア) 武漢市を含む湖北省への渡航歴がある。発熱(37.5 度以上)かつ呼吸器症状を有している。

(イ) 「武漢市を含む湖北省への渡航歴があり、発熱かつ呼吸器症状を有する人」との接触歴がある。

- 無症候性感染者や軽症者の接触者（接触した人の症状を認識していない接触者も一部は見つかっているが多くは見つかっていない可能性が高い。

見えなくなる感染連鎖

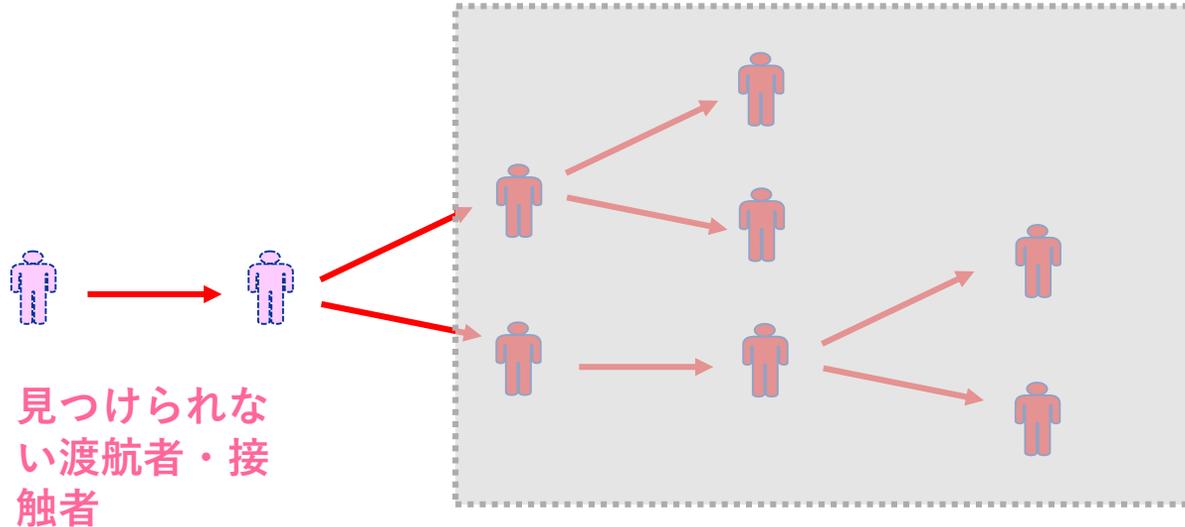


見つけられない
渡航者・接
触者

渡航歴も接触歴もない人たちでの感染連鎖

- 渡航歴も接触歴もない人たちでの感染連鎖が起きる可能性。

見えない感染連鎖



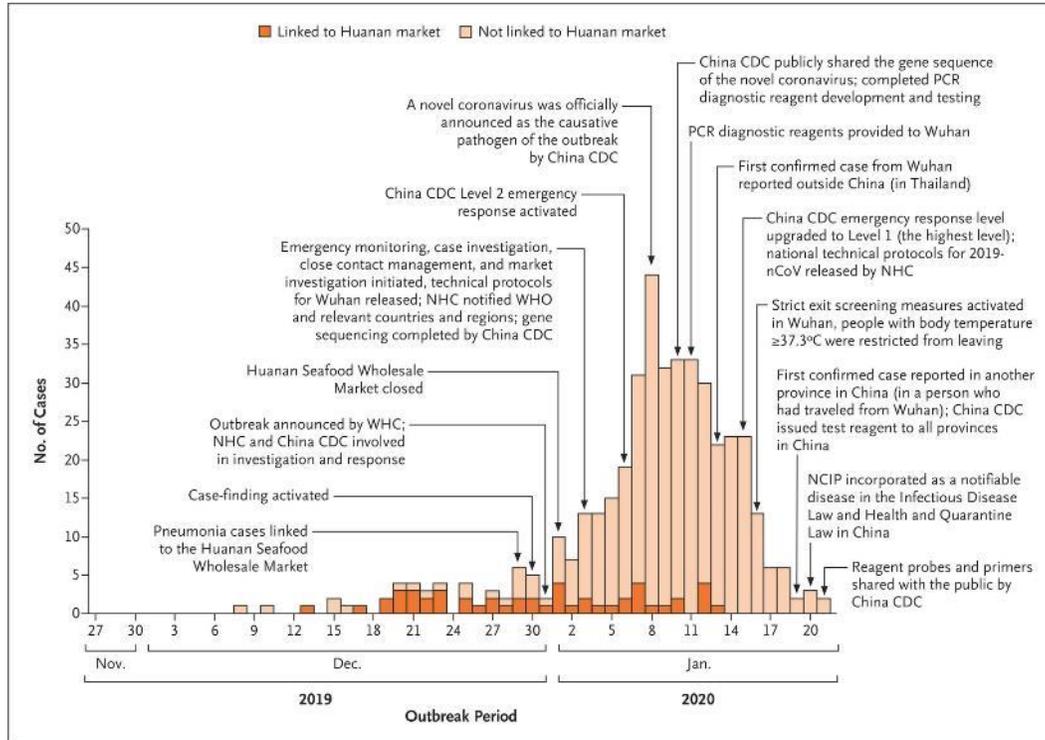
見つけられない
渡航者・接
触者

サーベイランスでは「見えない」感染連鎖

- これらの感染者は肺炎になって疑似症サーベイランスに引っかけられないと見つからない

武漢の流行初期の実態

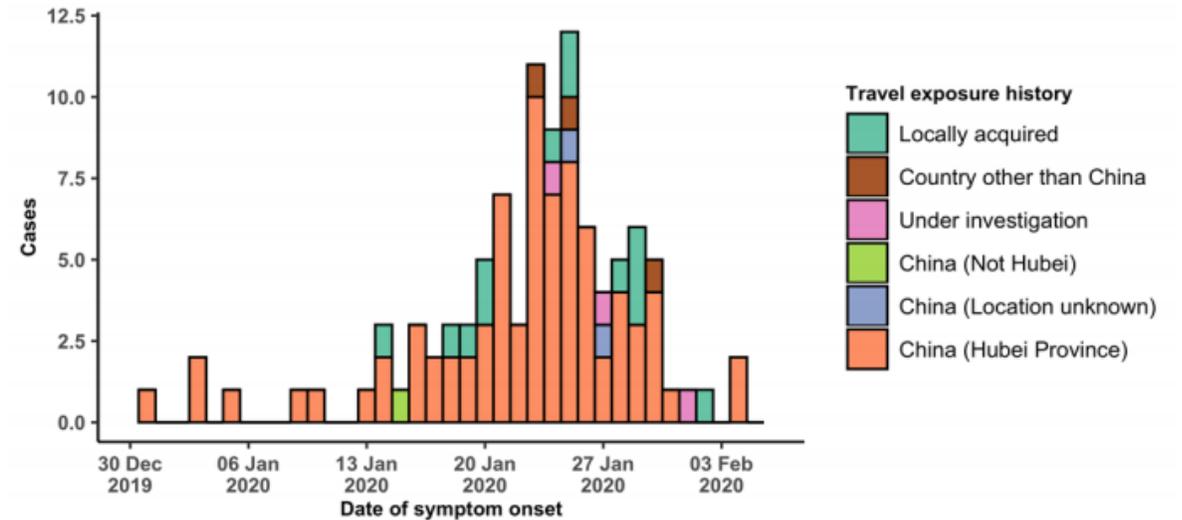
武漢での流行曲線



NEJM. January 29, 2020 DOI: 10.1056/NEJMoa2001316

中国国外での感染事例の流行曲線

Figure 2: Epidemic curve of 2019-nCoV cases (n=100) identified outside of China, by date of onset of symptoms and travel history, 5 February 2020



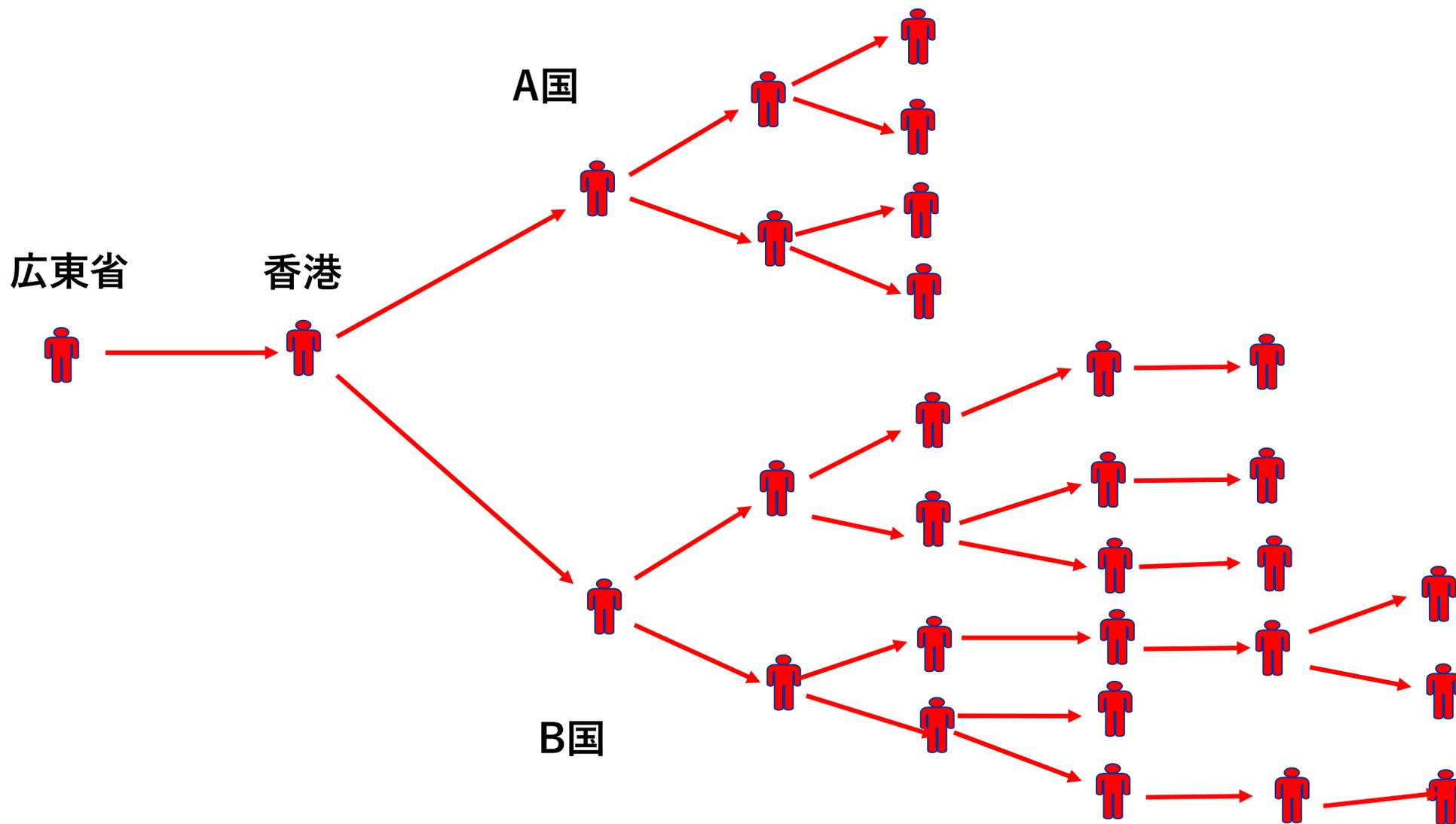
World Health Organization: Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report – 16

- 武漢での流行初期にすでに中国国外での発症事例あり(1月11日までに武漢で295例に対し中国国外への輸出例が6例)
- 日本でサーベイランスを開始した1月10日より前に相当規模の流行が武漢で起きていたと考えられる
- シーフードマーケットに関連する流行は単なるシーフードマーケットクラスターだった可能性

新型コロナウイルス対策の基本的考え方

- 疫学的にはSARSとも新型インフルエンザともまったく異なる感染症
- 新型コロナウイルスの知見に基づいて有効な対策を確立していくことが必要

SARSの場合

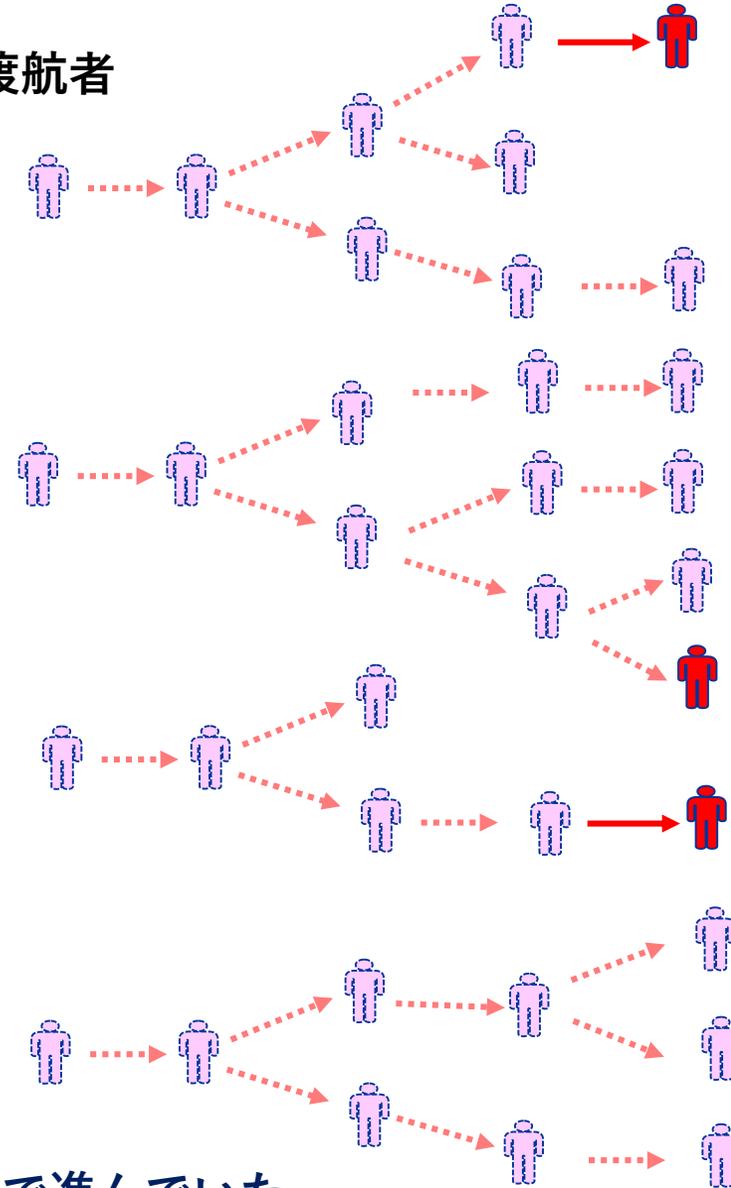


- ほとんどの感染者が重症化するSARSの場合、ほとんどすべての感染連鎖を広東省までたどることができた。
- そのためすべての感染連鎖を断ち切ることが可能だった。

突然見えた感染連鎖（2月13日）

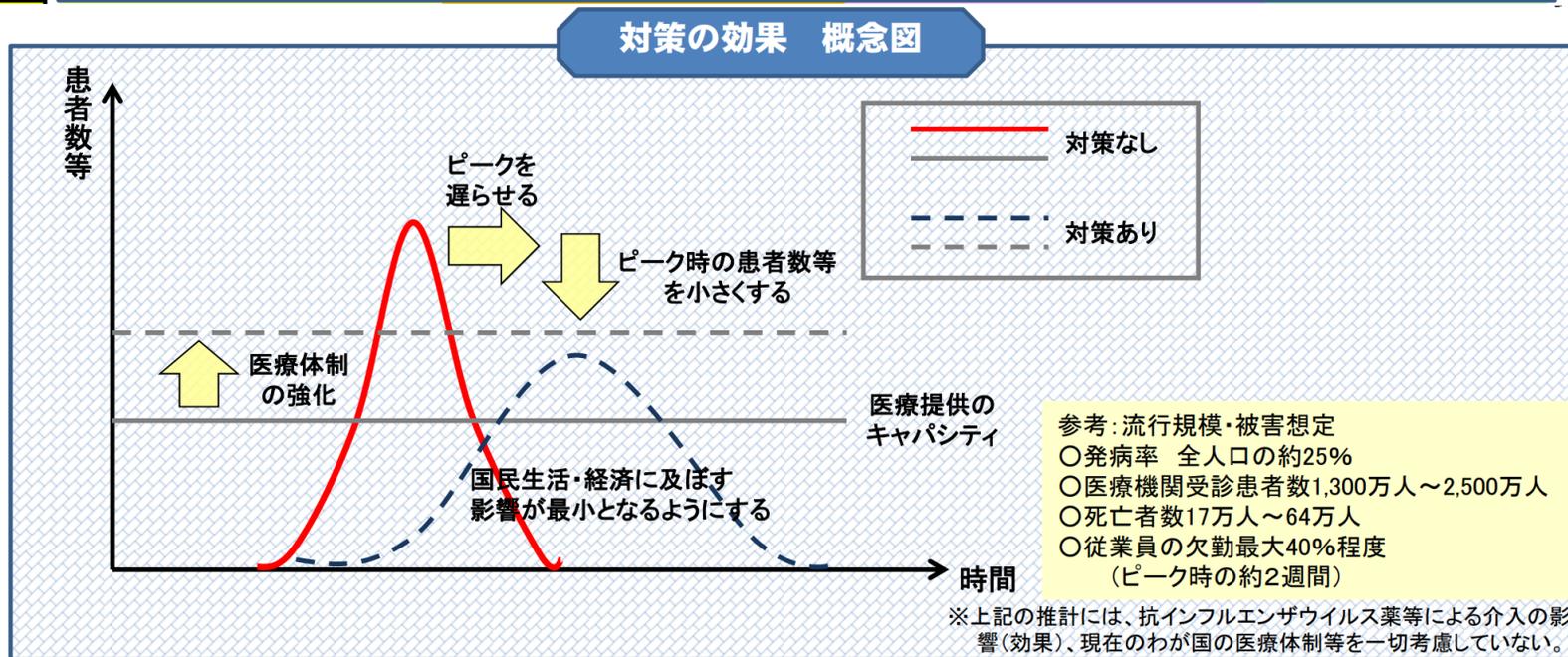
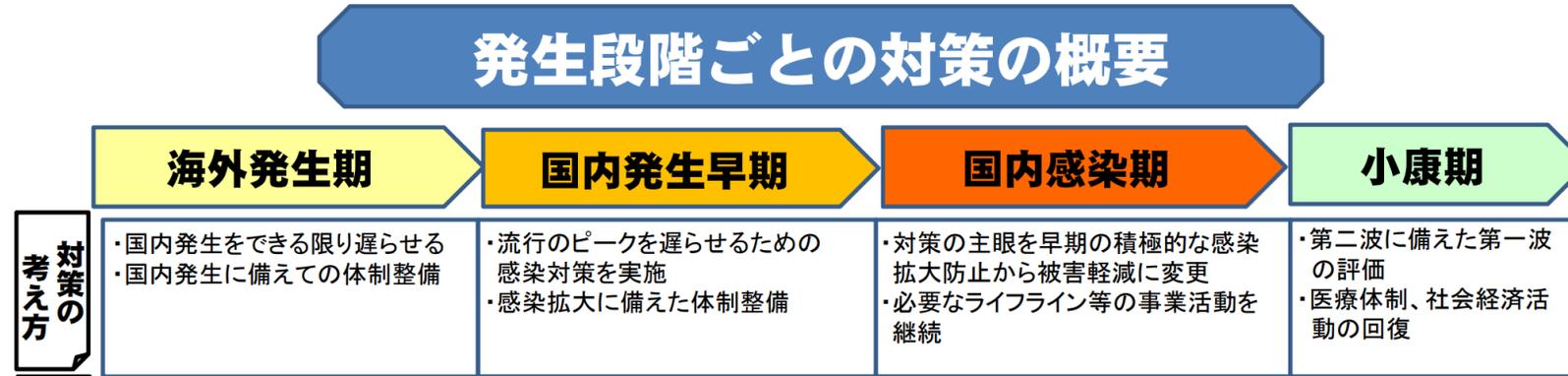
18	21	2/13	80代	女	神奈川県	No.28	調査中
19	29	2/13	70代	男	東京都	調査中	調査中
20	29	2/13	50代	男	和歌山県	No.31	調査中
21	30	2/13	20代	男	千葉県	調査中	調査中
22	31	2/14	70代	男	和歌山県	No.29	調査中
23	32	2/14	60代	女	沖縄県	調査中	調査中
24	33	2/14	50代	女	東京都	No.28	調査中
25	34	2/14	70代	男	東京都	No.28	調査中
26	35	2/14	60代	男	愛知県	調査中	3名特定 健康観察実施中
27	36	2/14	50代	男	北海道	調査中	4名特定 健康観察実施中
28	37	2/14	30代	男	神奈川県	調査中	調査中

渡航者



- 感染連鎖が突然見えた段階ですすでに感染連鎖が国内の各地で進んでいた
- 軽症・無症候を含めPCR検査で感染連鎖の全体像をつかむためにはほぼすべての人のPCR検査が必要な状態

新型インフルエンザ対策の基本的考え方



新型インフルエンザ等対策
政府行動計画の概要

- 新型インフルエンザであればすでに積極的拡大防止策から被害軽減に変更すべき時期。
- このウイルスでは被害軽減という考え方は成り立たず、諦めた時に大規模感染が始まる。

新型コロナウイルス対策の目的

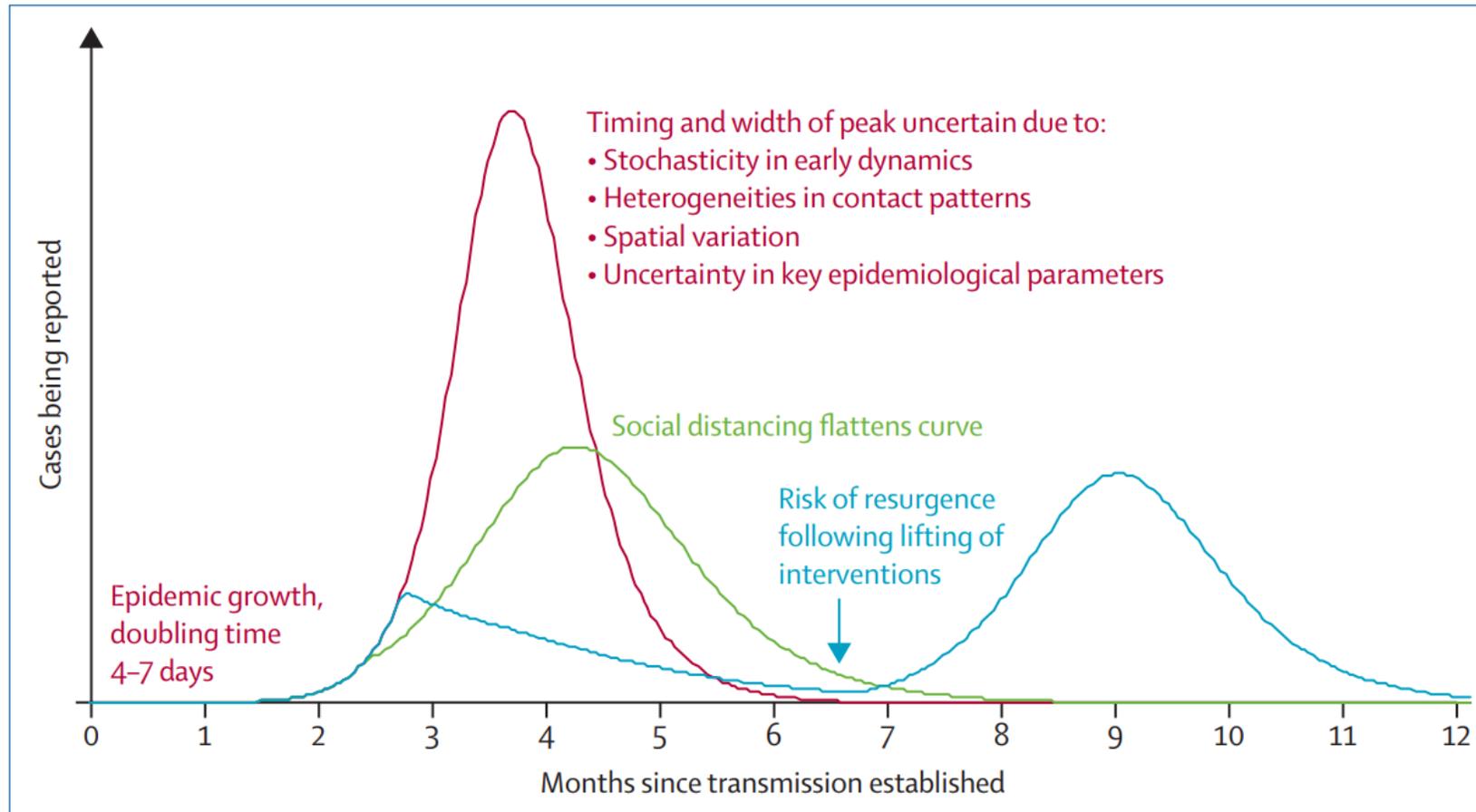
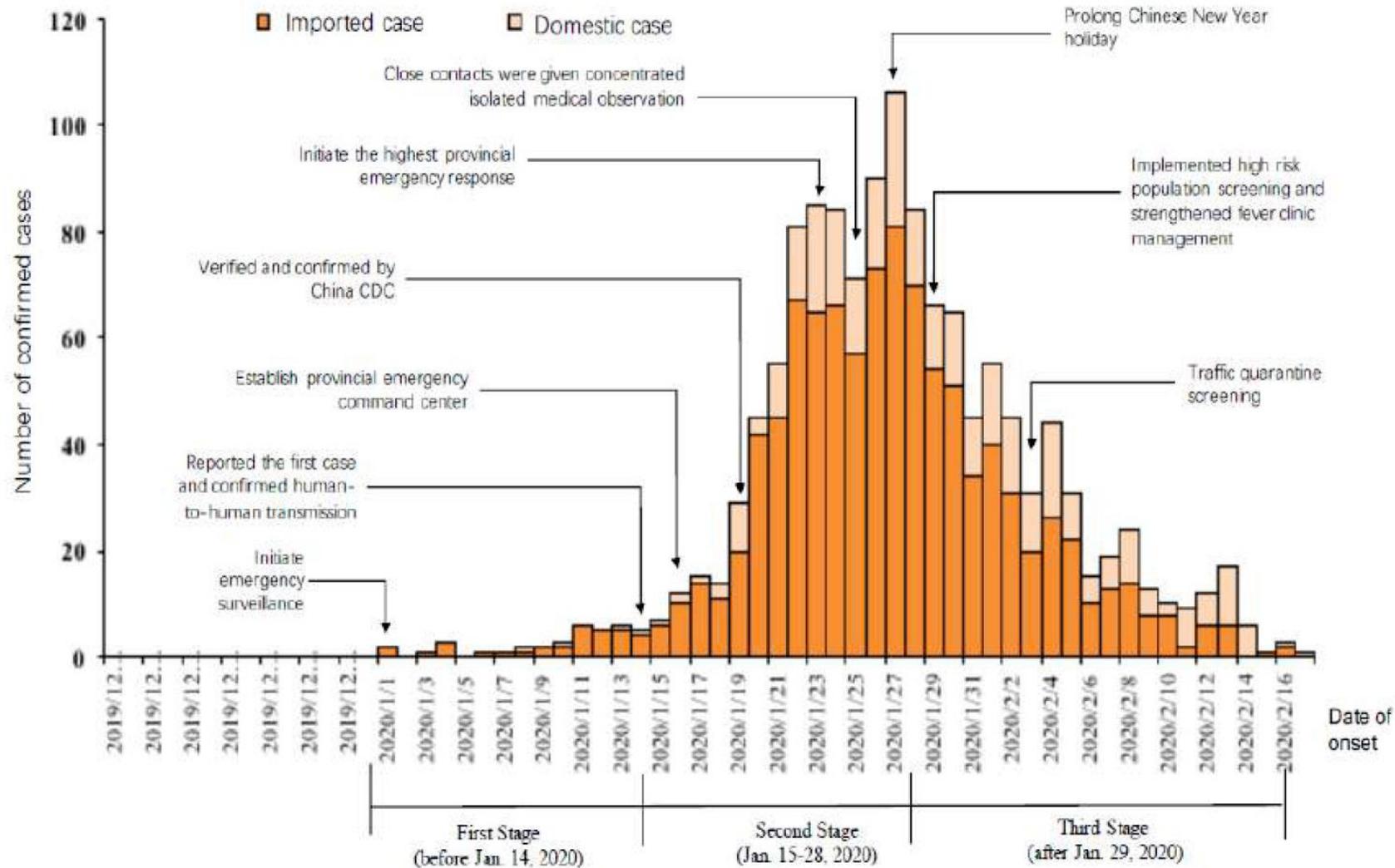


Figure: Illustrative simulations of a transmission model of COVID-19

Roy Anderson, Lancet March 6, S0140-6736(20)30567-5

- 非常に対策の難しいウイルスであるが、一方で中国での経験からも接触機会を減らすことで大規模な流行も収束させることが十分に可能なウイルス

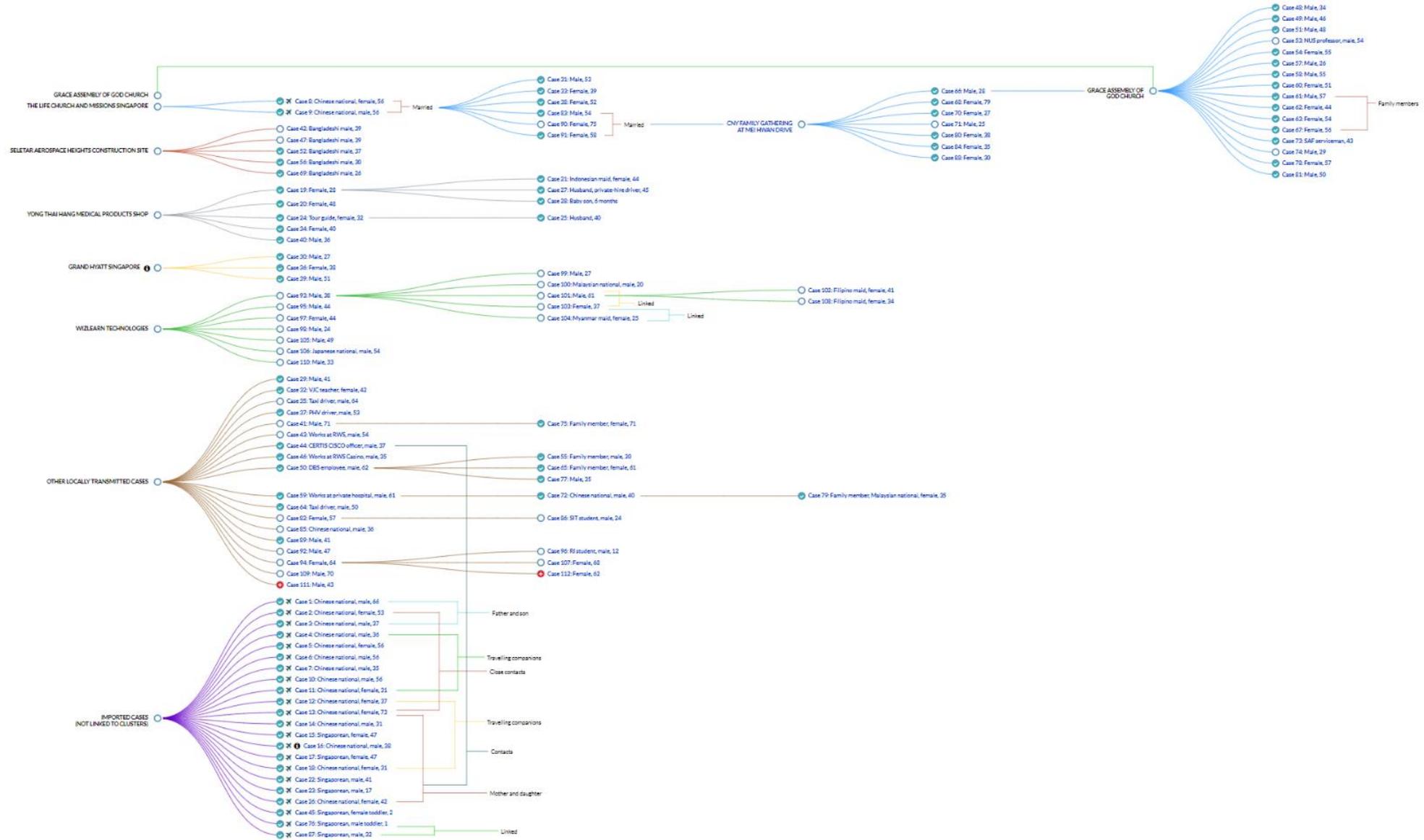
中国の戦略



Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)

- 中国では、武漢の都市封鎖・外出を厳格に制限・人が集まることを制限することでウイルスをほぼ完全に制御

シンガポールの戦略 (感染連鎖の可視化)

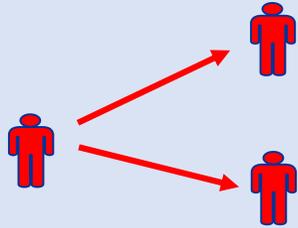


- シンガポールでは感染連鎖をほぼ完全に可視化することで第1波の流行を制御。

クラスター対策班の方向性

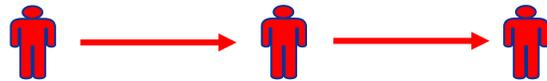
- 中国やシンガポールの対策とは異なる日本独自の対策の構築を目指す
- 疫学解析・数理モデル解析により最適解を探っていく

基本再生産係数 (R_0)



1人の人が**平均で**何人に感染するかという指標
(左図は1人の人が2人に感染させているので $R_0=2$)

$R_0=1$ だとすると



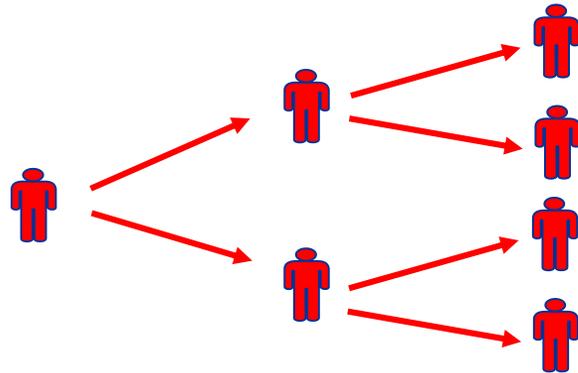
流行にはならずいつまでも定常状態

$R_0<1$ だとすると



流行にはならずウイルスは消えていく

$R_0=2$ だとすると



流行は拡大

ちなみに10世代感染連鎖が続くと

$1+2+4+8+16+32+64+128+256+512+1024=2047$ 例

流行初期の最大の謎

新No.	旧No.	確定日	年代	性別	居住地	周囲の患者の発生※	濃厚接触者の状況
1	1	1/15	30代	男	神奈川県	なし	38名特定 健康観察終了
2	2	1/24	40代	男	中国 (武漢市)	なし	32名特定 健康観察終了
3	3	1/25	30代	女	中国 (武漢市)	なし	7名特定 健康観察終了
4	4	1/26	40代	男	中国 (武漢市)	No.19	2名特定 健康観察終了
5	5	1/28	40代	男	中国 (武漢市)	なし	3名特定 健康観察終了
6	6	1/28	60代	男	奈良県	No.8 No.13	22名特定 健康観察終了
7	7	1/28	40代	女	中国 (武漢市)	なし	2名特定 健康観察終了
8	8	1/29	40代	女	大阪府	No.6	2名特定 健康観察終了
9	10	1/30	50代	男	三重県	なし	3名特定 健康観察終了

濃厚接触者から誰も感染が出ていない



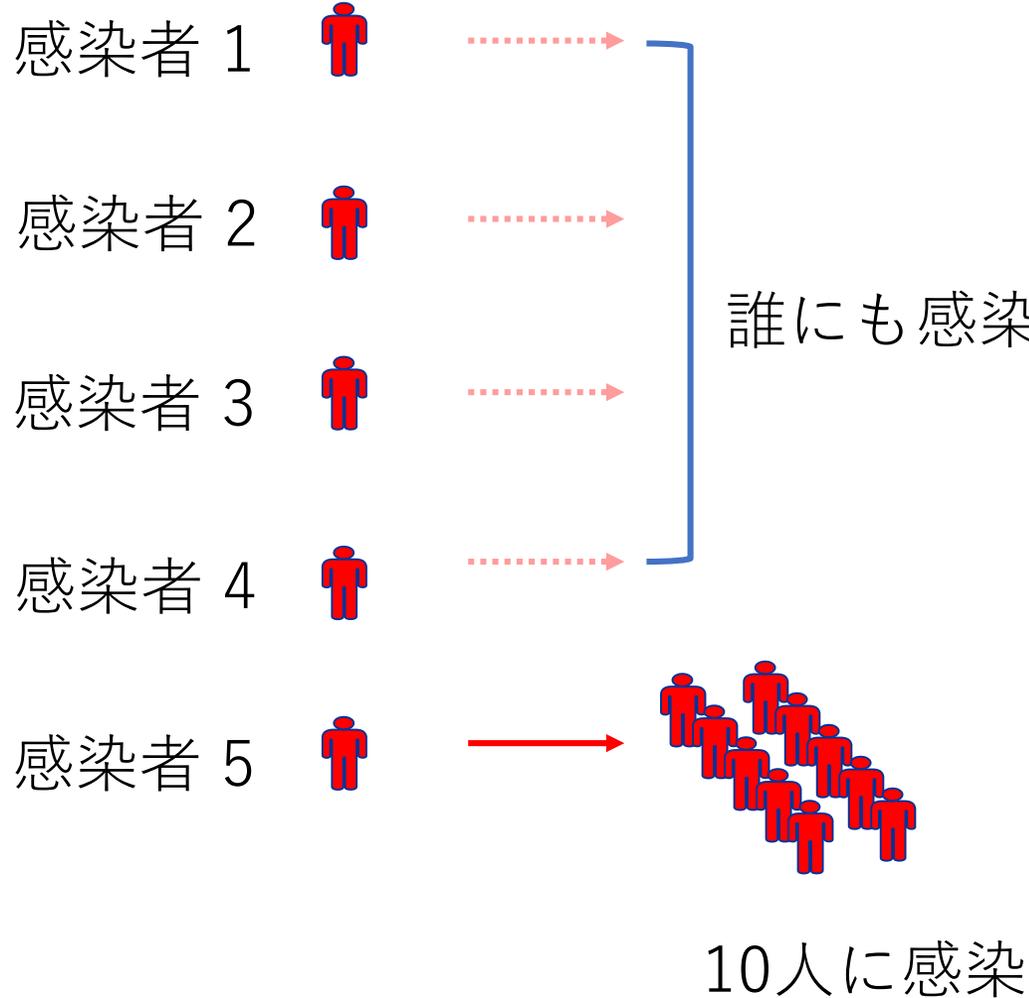
$$R_0=0$$



ではなぜ流行しているのか??

日本だけではなく他の国でも同じ現象が見られていた

多くの人々が誰にも感染させていないのになぜ流行が起こるのか？

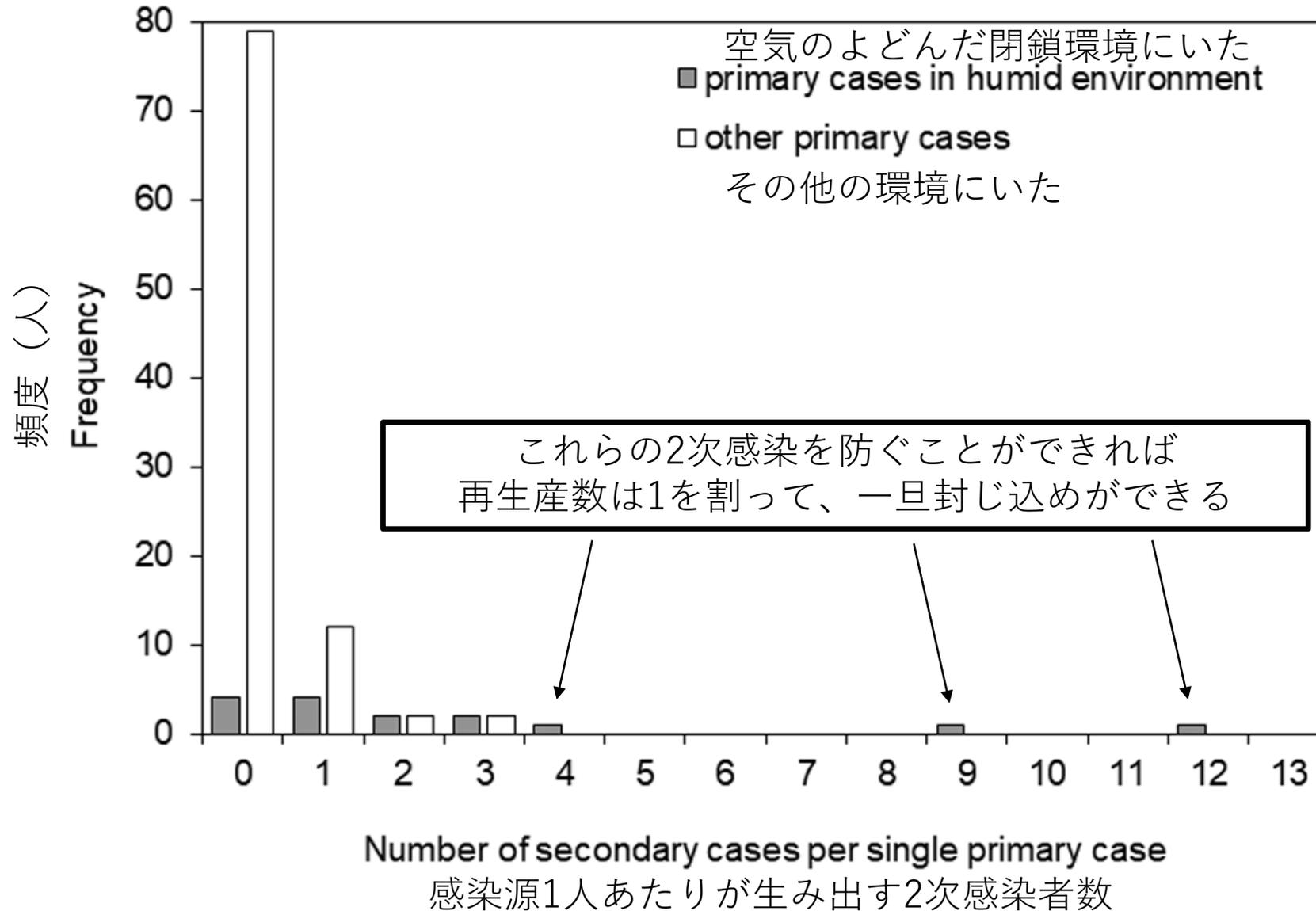


$$R_0 = (0+0+0+0+10) \div 5 = 2$$

多くの人々は誰にも感染させないが一部に1人が多くの人に感染させていると考えないと流行が起きている理由を説明できない

リンクの追えない症例からつながった患者の集積のうち5人以上のものをクラスターとする

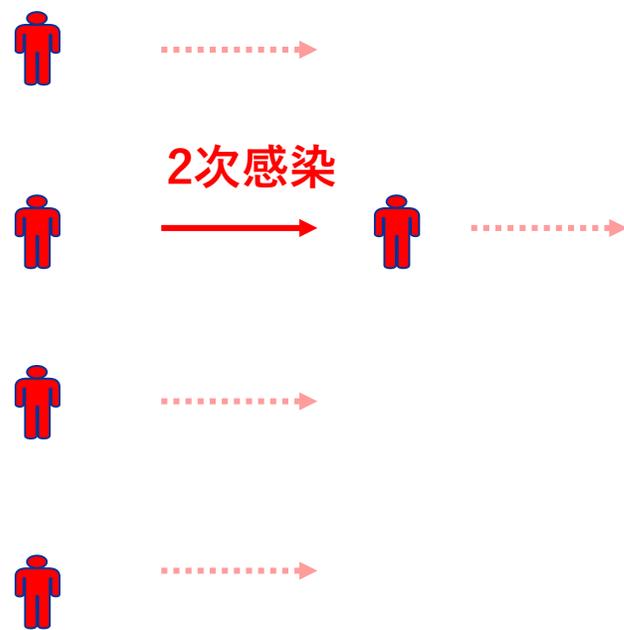
1人の感染者が生み出す2次感染者数の頻度 (n=110)



- 北大西浦教授のグループの解析から多くの感染者はだれにも感染させていないことがわかっていました。

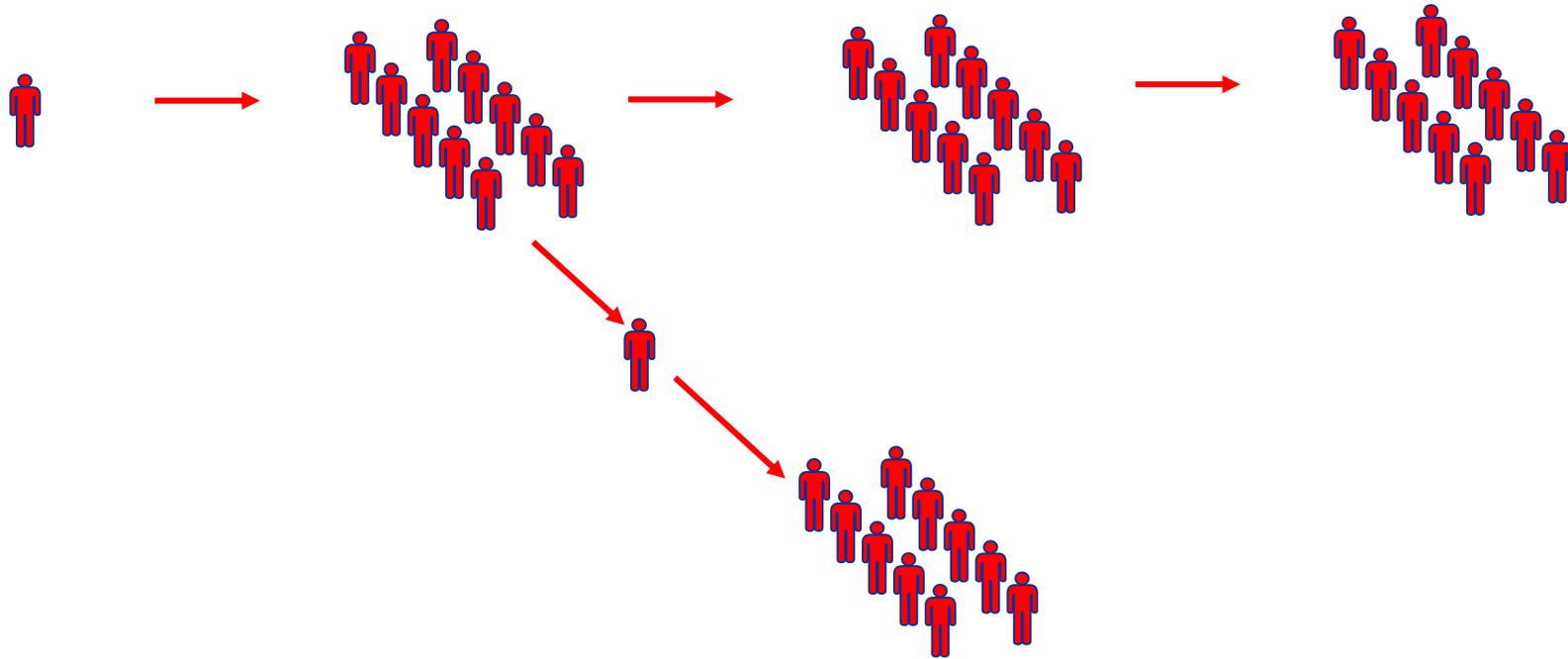
クラスターが起きなければ

クラスターさえなければ $R_0 < 1$ ：つまり地域にウイルスが入っても流行にはならない



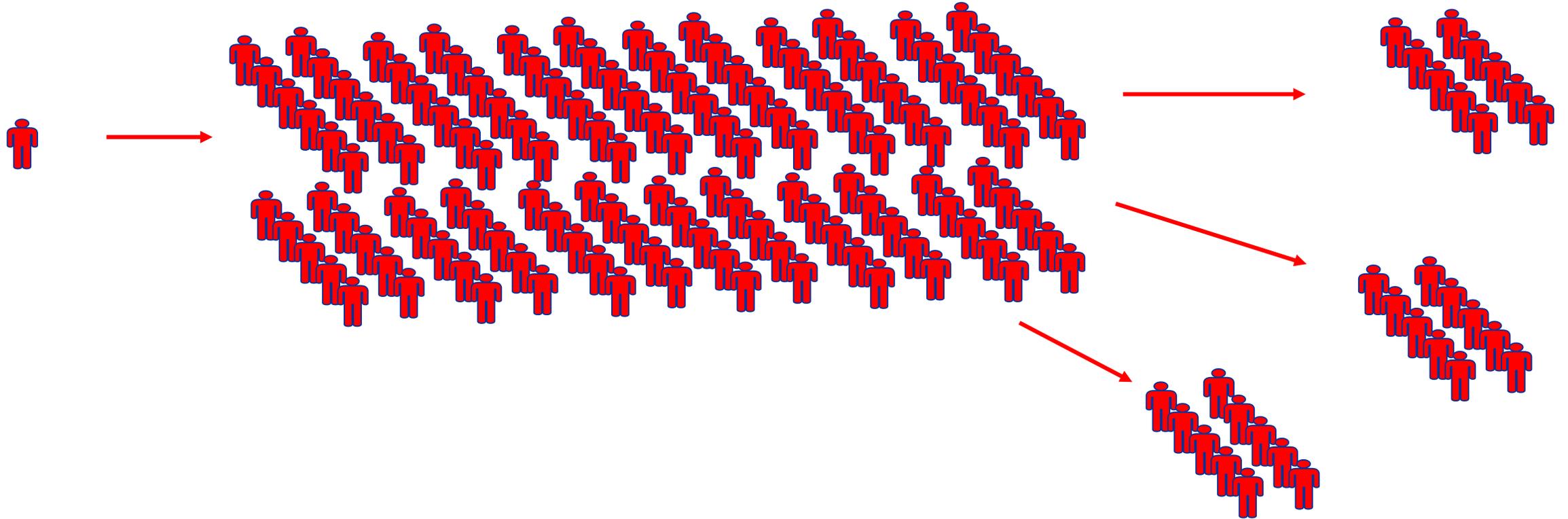
家族内感染などの2次感染があっても $R_0 < 1$ なので流行には至らない

大規模な地域内流行が起こる条件 (1)



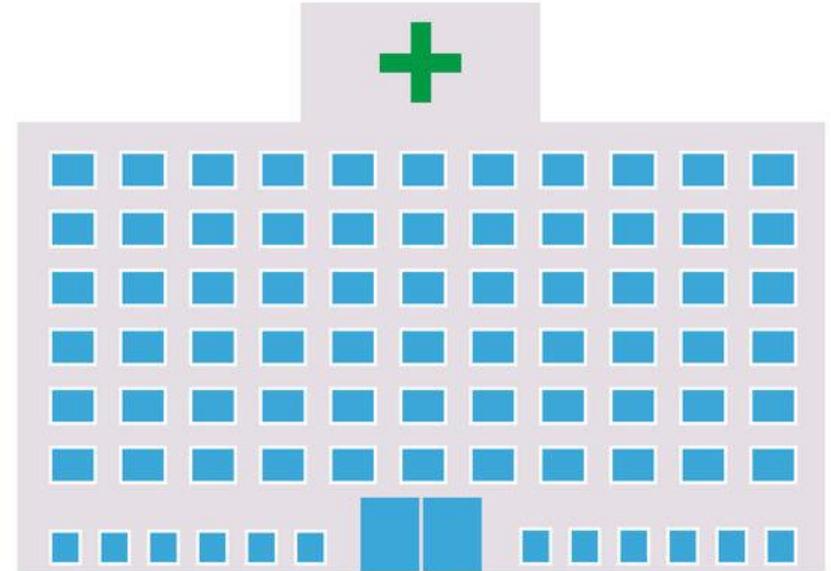
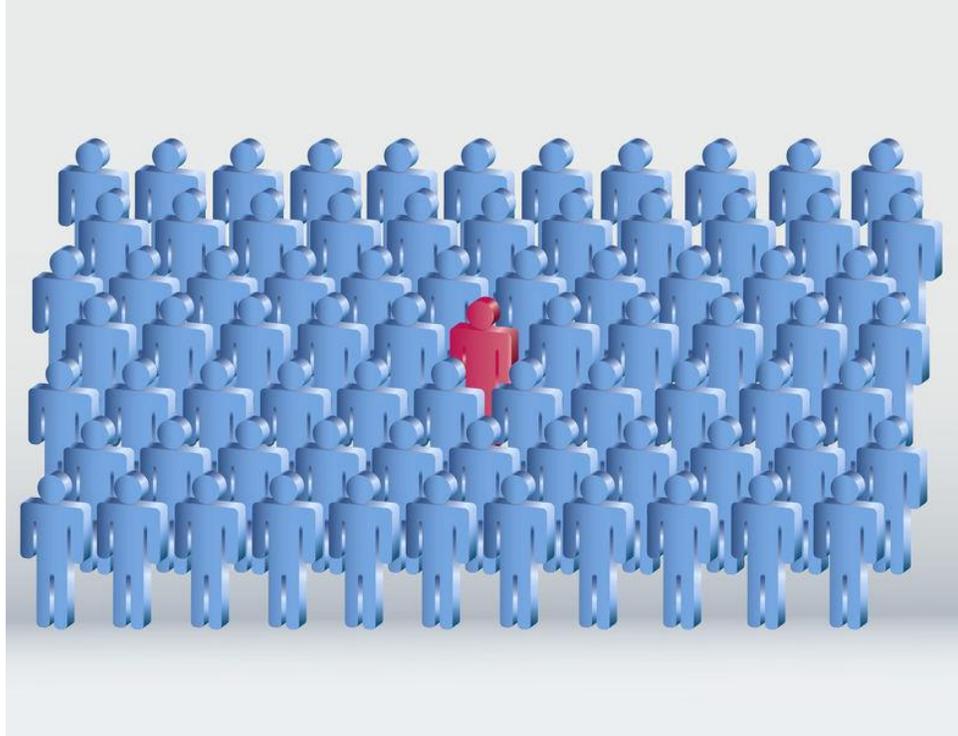
クラスターの連鎖が起こること。

大規模な地域内流行が起こる条件 (2)



非常に大規模なクラスター（メガクラスター）が起きてしまい、そこから2次的に多くのクラスターが生まれる状況

日本でメガクラスターが起こることが懸念される状況



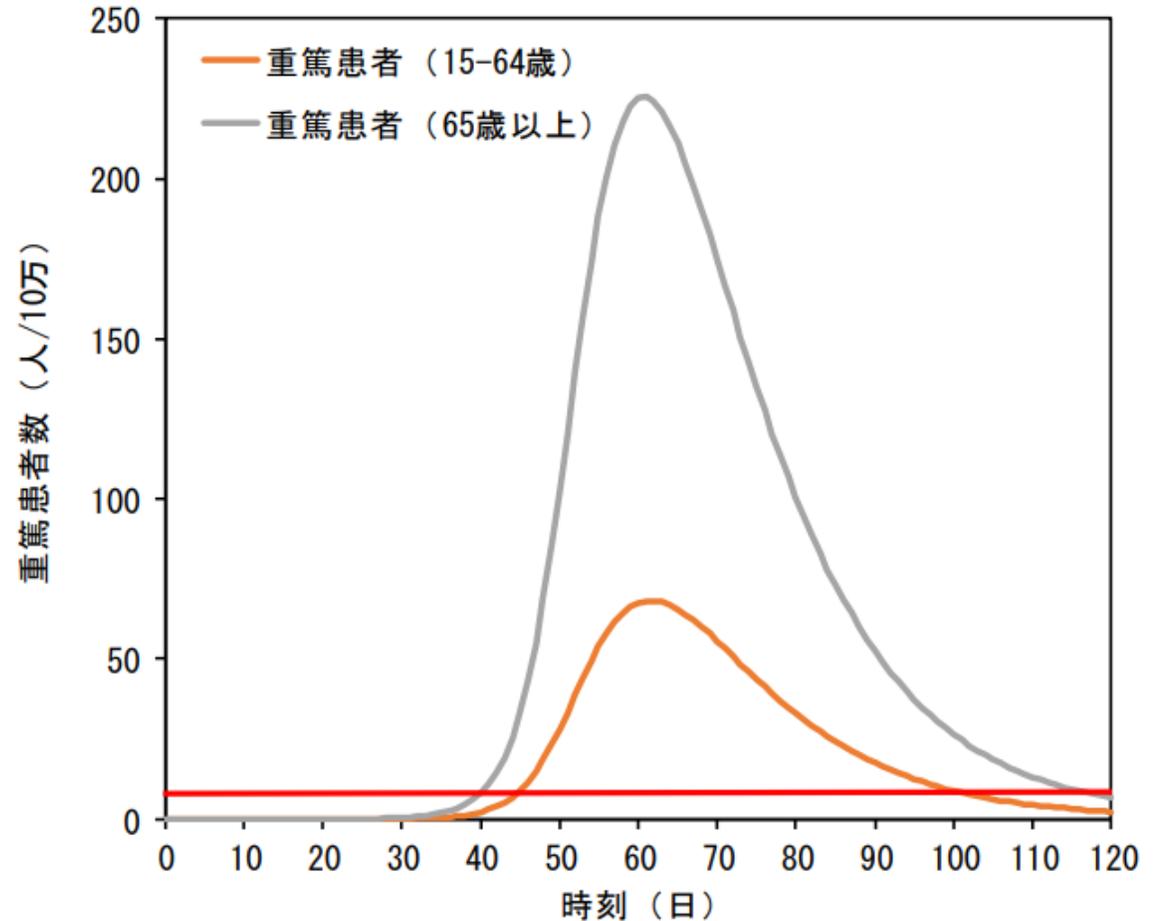
- 帰国者・接触者外来に心配だからというような人が殺到。
- 大多数は感染していない中に少数の感染者がいる状況で、混雑した外来でウイルスの伝播が起こるとメガクラスターになる可能性がある。

日本の新型コロナウイルス対策の目的

社会・経済機能への影響を最小限としながら、感染拡大の抑制効果を最大限にする

これからとるべき対策の最大の目標は、感染の拡大のスピードを抑制し、可能な限り重症者の発生と死亡数を減らすことです

2020年2月24日 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議



赤実線は日本国内の10万人あたりの使用可能な人工呼吸器台数を示す。

日本の対策の3本柱

- クラスター（集団）の早期発見・早期対応
- 患者の早期診断・重症者への集中治療の充実と医療提供体制の確保
- 市民の行動変容

クラスター対策の基本となっている考え方①

感染者・接触者・感染連鎖・クラスター連鎖は制御下に置けている限り大規模な地域流行につながらない

- 感染者：入院措置もしくはそれに準ずる措置
 - 【例】クルーズ船乗客・乗員、チャーター便帰国者は流行に一切つながっていない
- 接触者：14日間健康監視の徹底
 - 【例】クルーズ船乗客・乗員、チャーター便帰国者は流行に一切つながっていない
- 感染連鎖：医療機関・高齢者施設での積極的疫学調査
 - 【例】和歌山・釧路などの院内感染は終息し流行につながらっていない
- クラスター連鎖：リンクの大半が追えて周囲にクラスター形成がない状況
 - 【例】大阪ライブハウスクラスターはほとんどのリンクが追えておりいまのところ流行につながったことを示すデータはない

クラスター対策の基本となっている考え方①

地域の流行状況に応じた対策

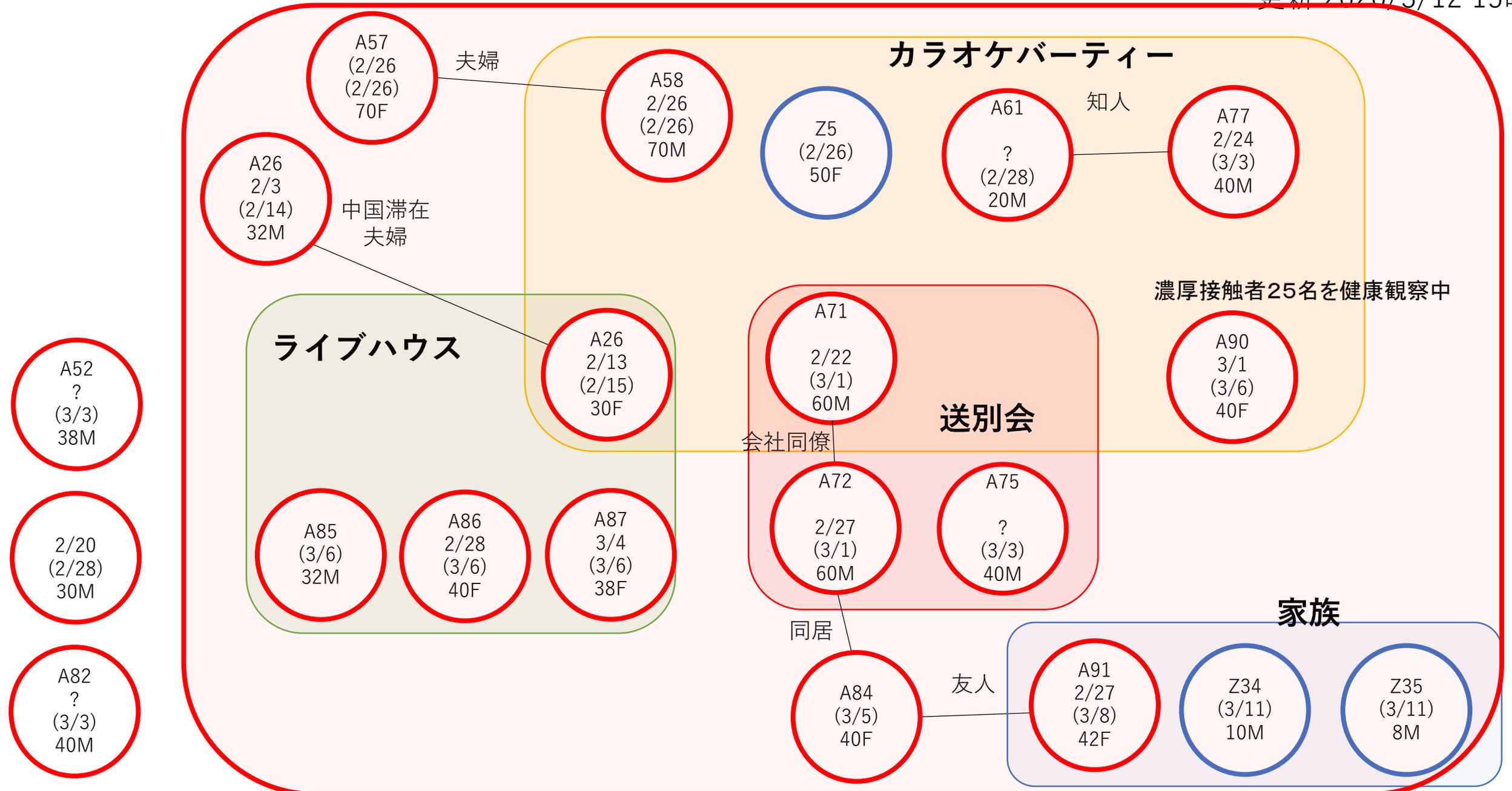
- すべての地域で実施すべき対策
 - 1) 3要素 + α の環境をできるだけ避ける
 - 2) クラスター対策
- 地域内の感染拡大の兆候が見られた地域
 - 1) 3要素 + α の環境をできるだけ避けるためにより実効性を伴う対策
 - 2) より積極的な行動変容の呼びかけ（外出の自粛など）
 - 3) クラスター対策の主体は医療機関・高齢者施設などにシフト
- さらに感染拡大が続く場合、もしくは医療体制が維持できないと考えられた場合
 - 1) 特措法による緊急事態宣言
 - 2) 外出の自粛要請・施設の使用制限などのより積極的対策

クラスター対策が成り立つための条件

- それぞれの地域の流行状態をリアルタイムにモニタリングできる。
- クラスターの起こる環境を類型化し、その環境をできるだけ避ける実効性のある行動変容が起きる。

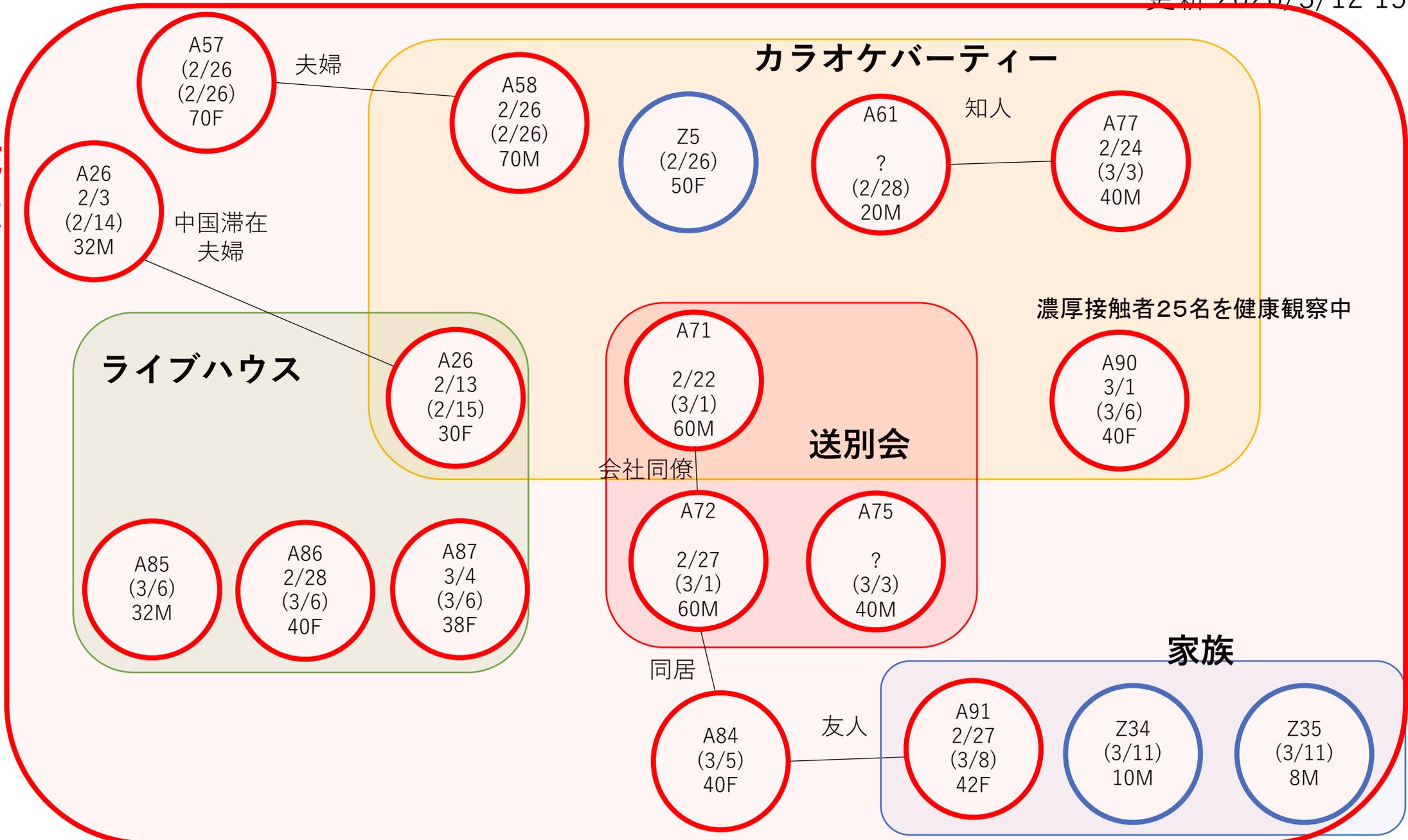
例)カラオケパーティー クラスタ(仮想)

確認 2020/3/15 18時
更新 2020/3/12 15時

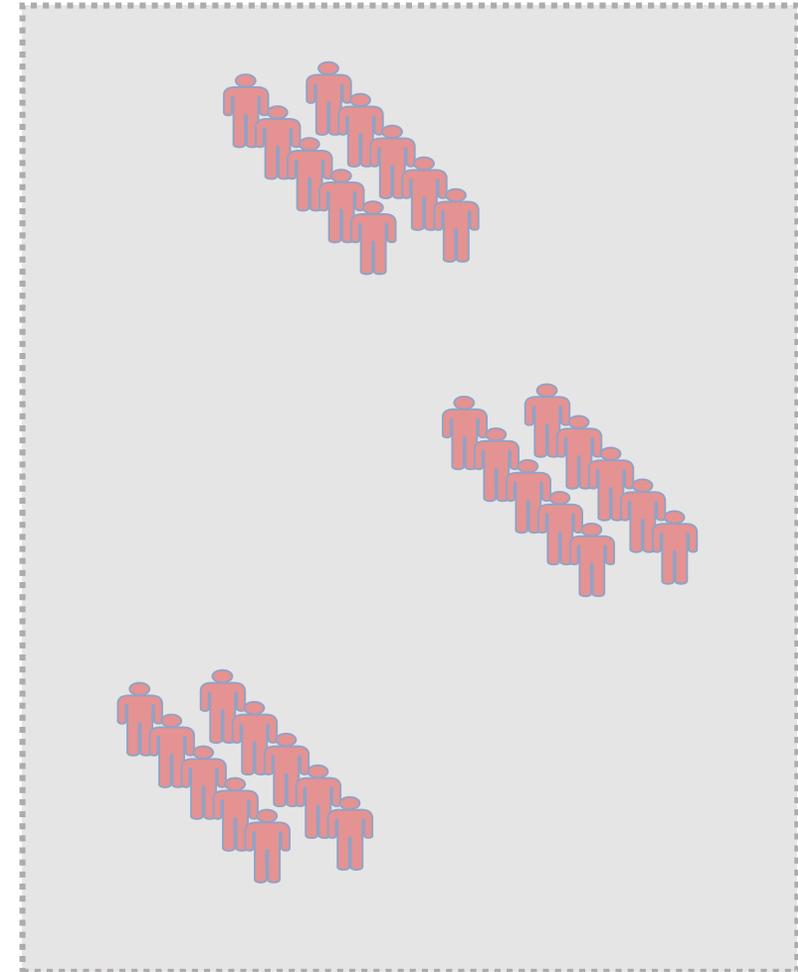
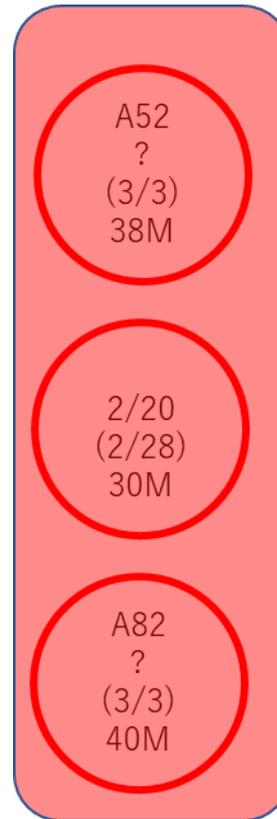
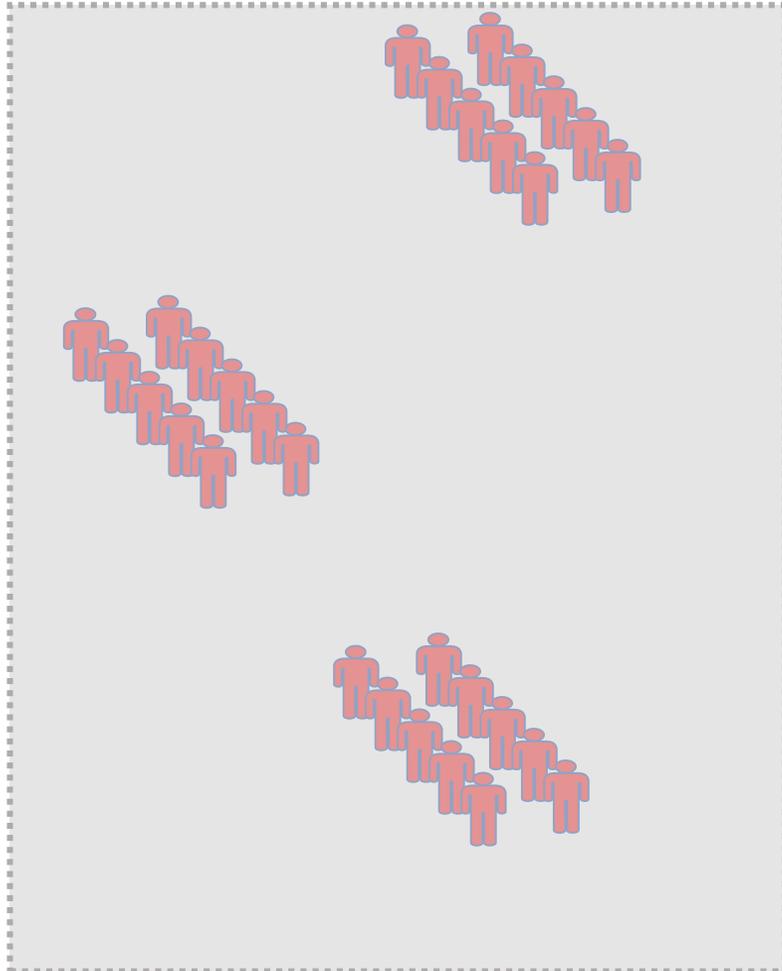


例)カラオケパーティー クラスタ(仮想)

本当は危
ないのは
孤発例

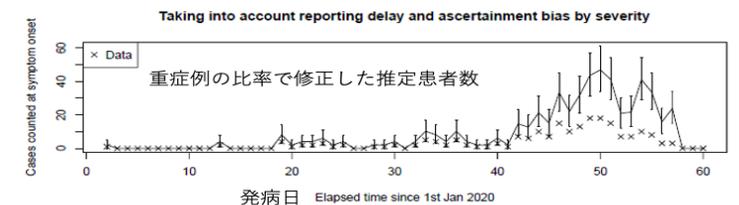
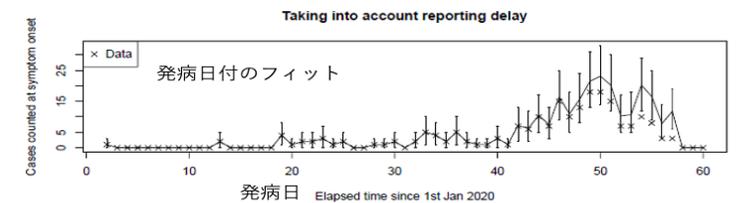
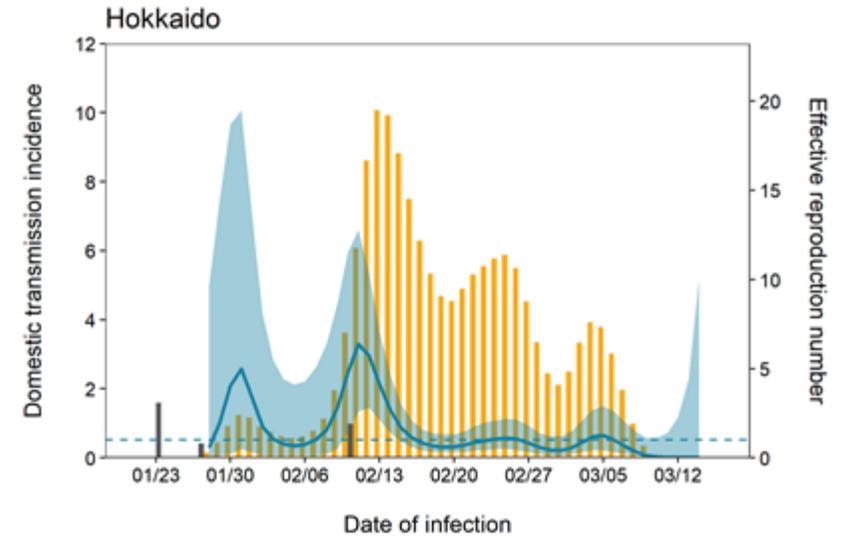


孤発例の周辺には必ずその感染源となつた見えないクラスターがあるはず



地域の流行状況リアルタイムを知る方法

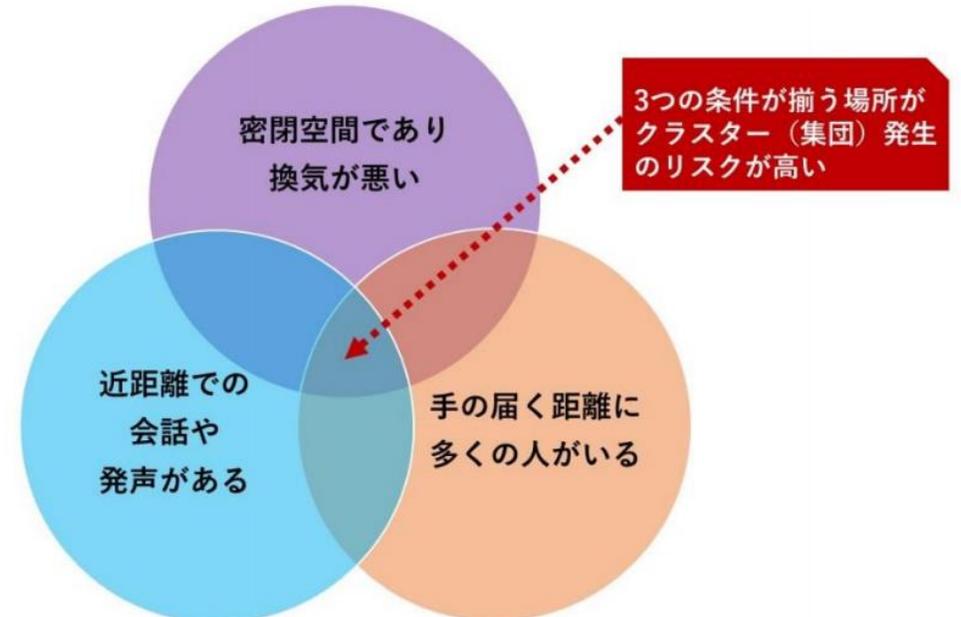
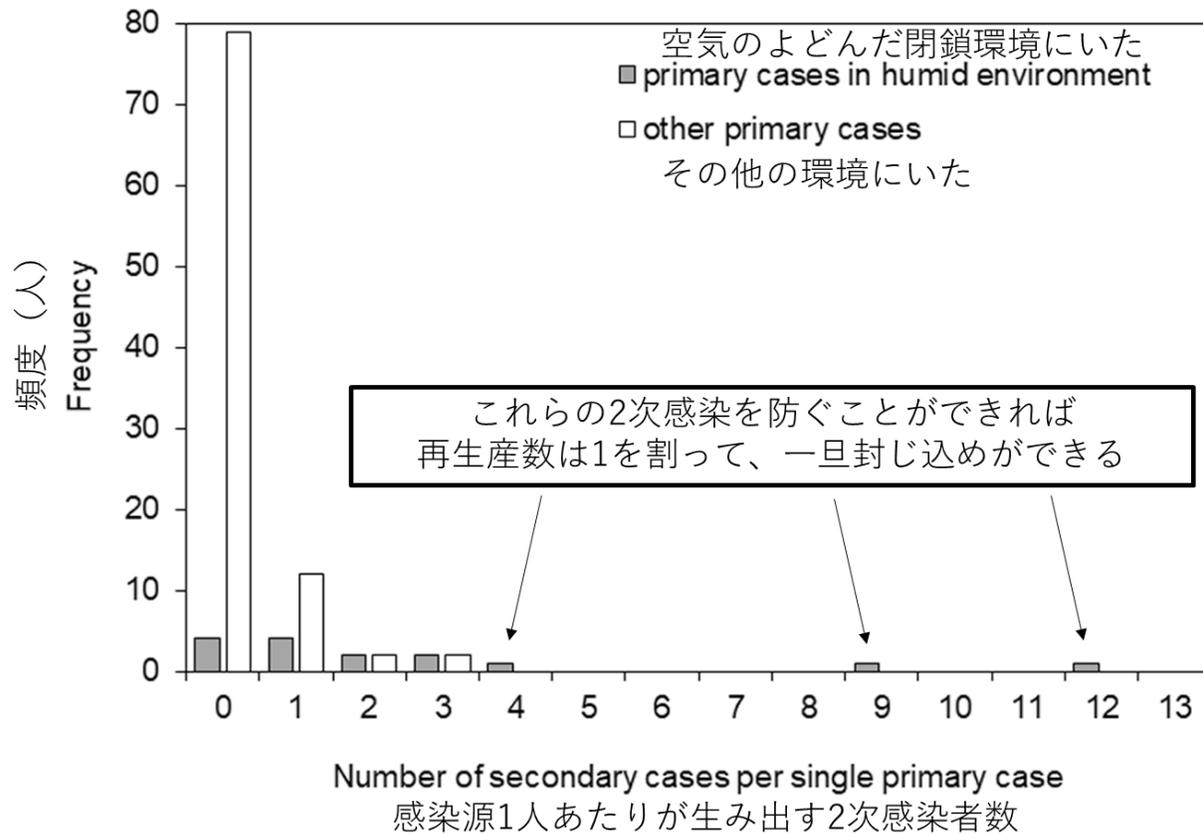
- 感染者数、くらすたーおよび孤発例のモニタリング（東北大学を中心とするグループ）
- 実行再生産係数のモニタリング・患者数の推計など数理モデルによるモニタリング（北大を中心とするグループ）



雪まつりクラスターの影響を受けた感染世代がDay 47-51頃（2月19日発病頃）

クラスターの起こる環境の類型化

1人の感染者が生み出す2次感染者数の頻度 (n=110)



クラスターの起きる環境の類型化②

- 換気量が増大するような活動
- 大声を出す
- 歌う
- 1対複数の密接した接触
- 多くは咳・くしゃみがなく通常の飛沫感染ではない



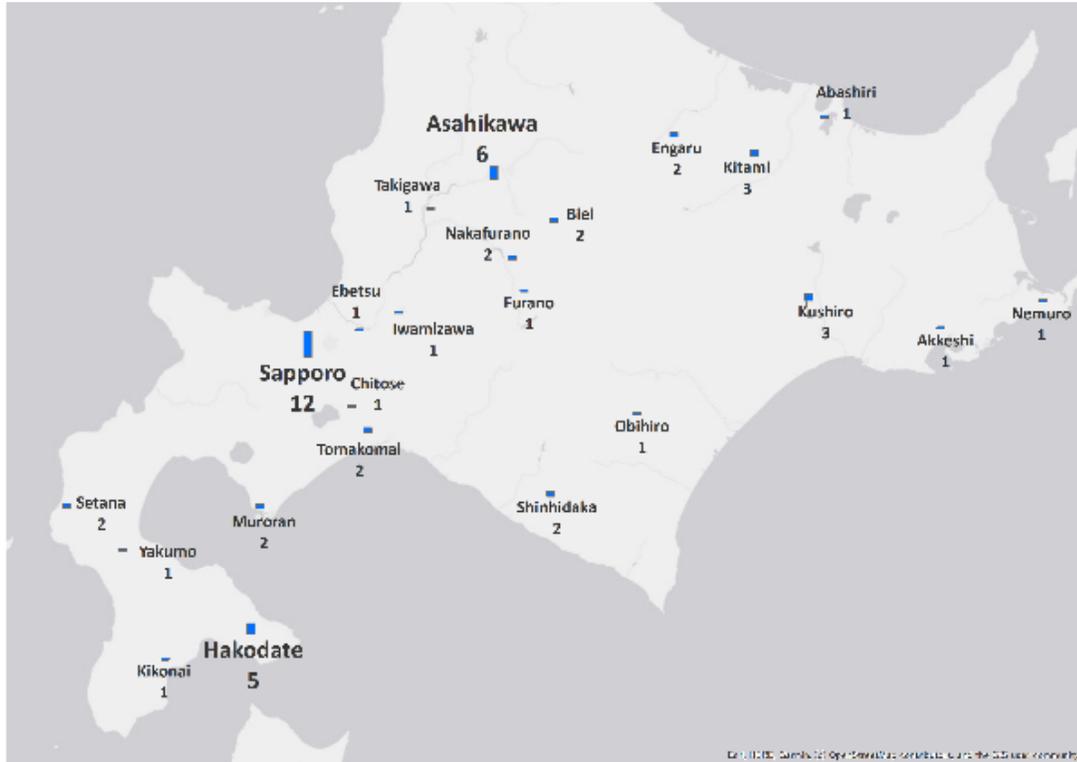
クラスターの起きる環境の類型化③

- 若年層だけではなくアクティブな中高年からなるクラスターも数多く見られている（中高年の行動変容も必要）

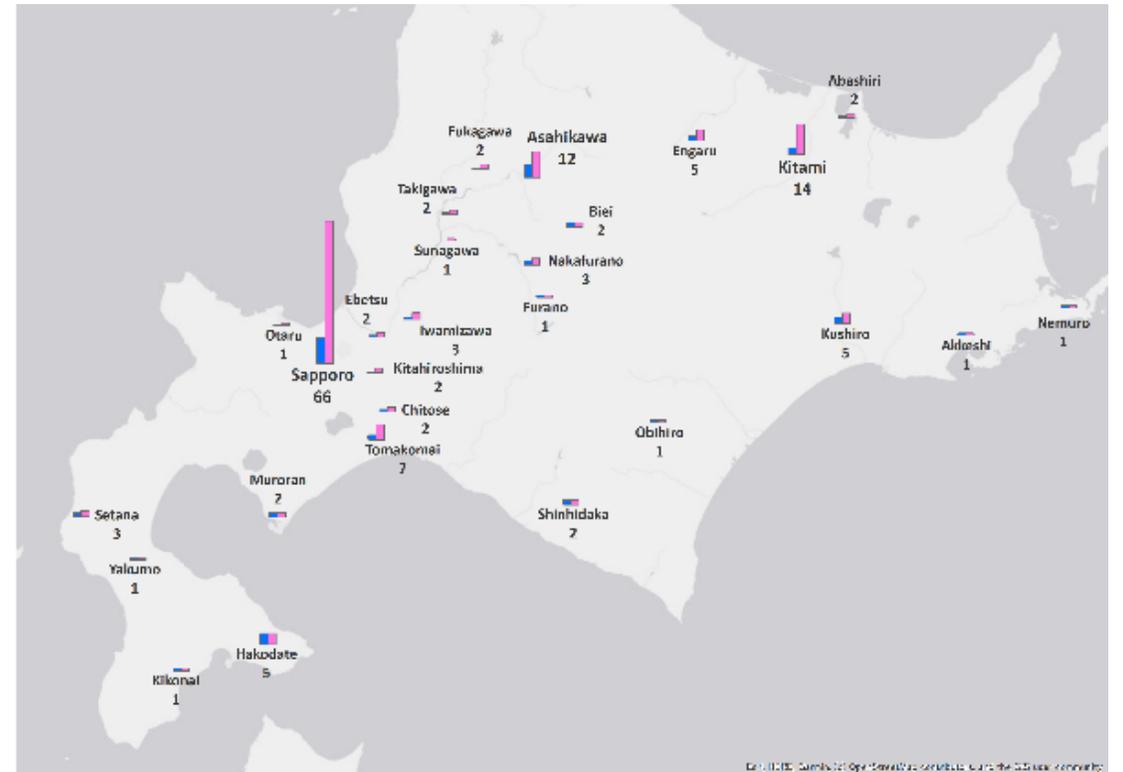


北海道の2月下旬から3月中旬の状況

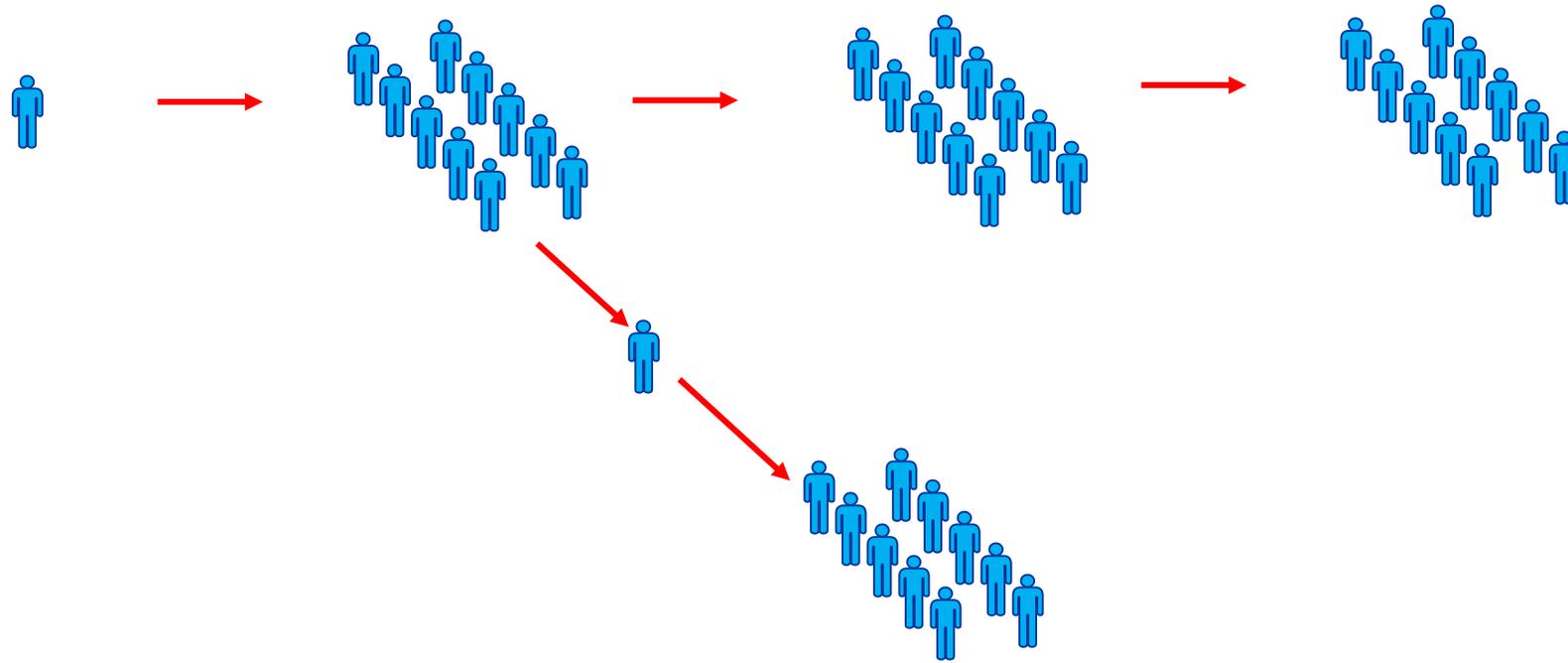
2月27日



3月16日

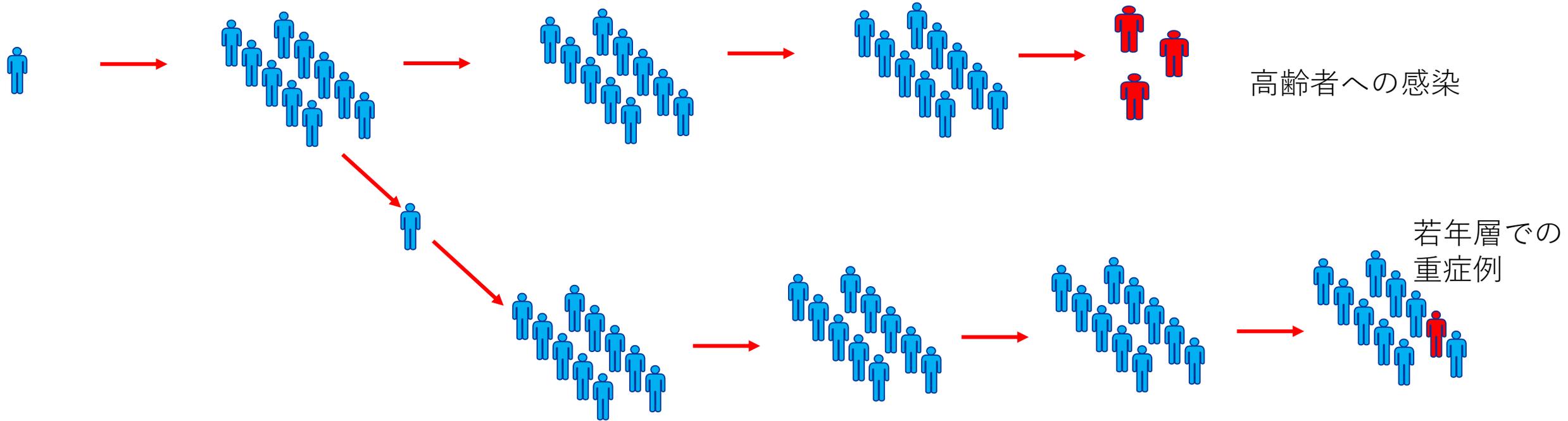


札幌都市圏で起きていることを合理的に説明 できる仮説



- 若年層（10代後半-50代）でのクラスター連鎖が起きている可能性
- 通常のクラスター連鎖であれば必ず重症例が出るという前提でクラスター対策が考えられてきたが若年層は重症化することが少ないので若年層のクラスター連鎖は検知しづらい

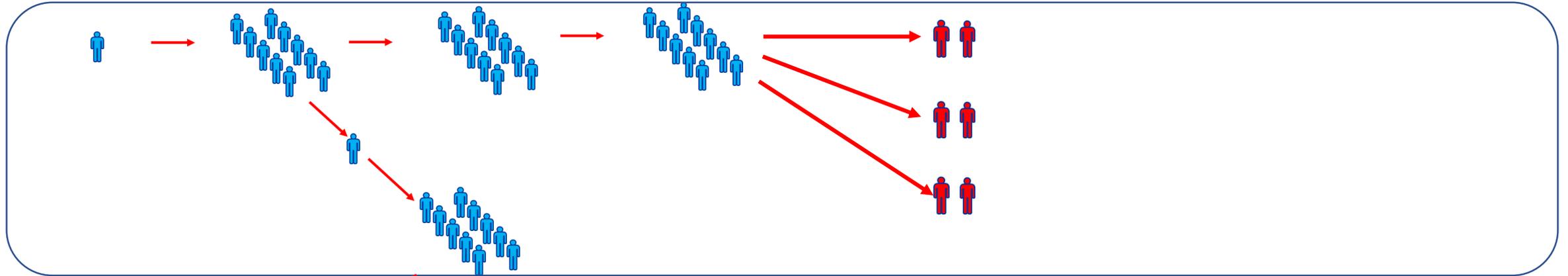
どうなると若年層クラスターは見えるのか？



- 若年層クラスター連鎖から高齢者に漏れ出した場合
- まれにおこる若年層での重症例が出てきた場合
- 軽症者がなんらかのきっかけで検査を受けた場合

北海道で起きていたこと

都市圏



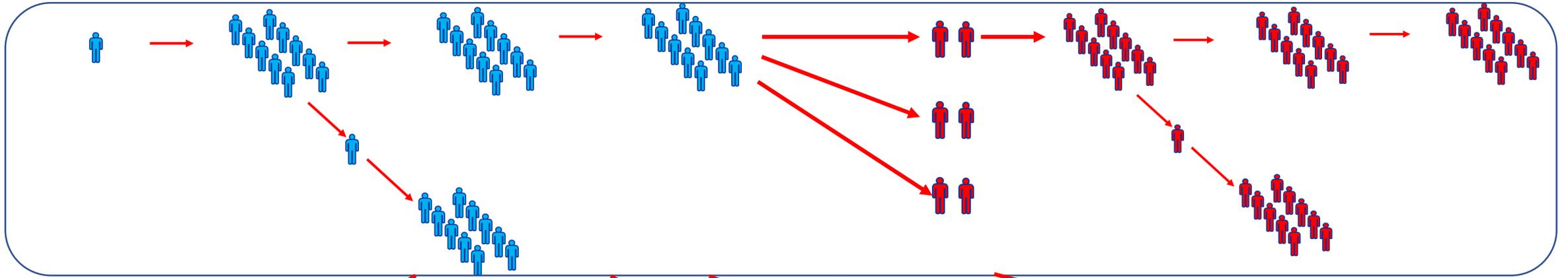
都市圏以外の北海道



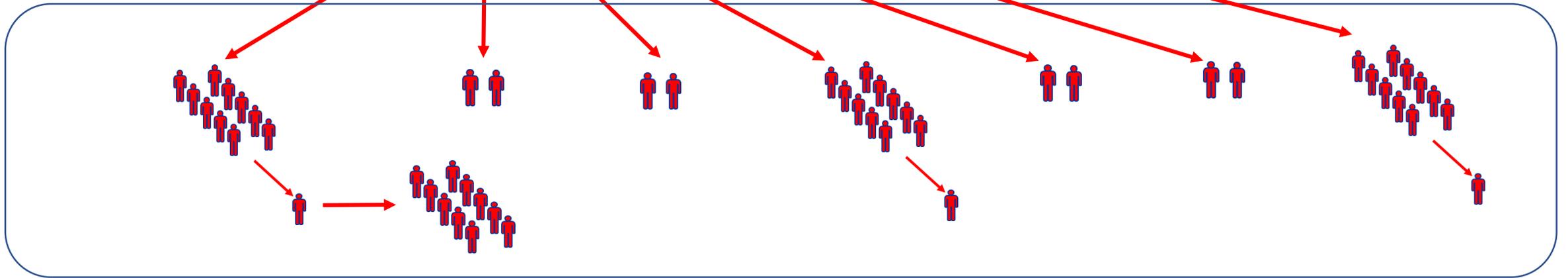
- 札幌では若年層のクラスター連鎖が中心、一部に中高年の感染者も見えていた。
- 札幌以外では多くの場合札幌感染源とする散发例と一部クラスター（北見など）

北海道で何もしないとどうなっていたか

都市圏

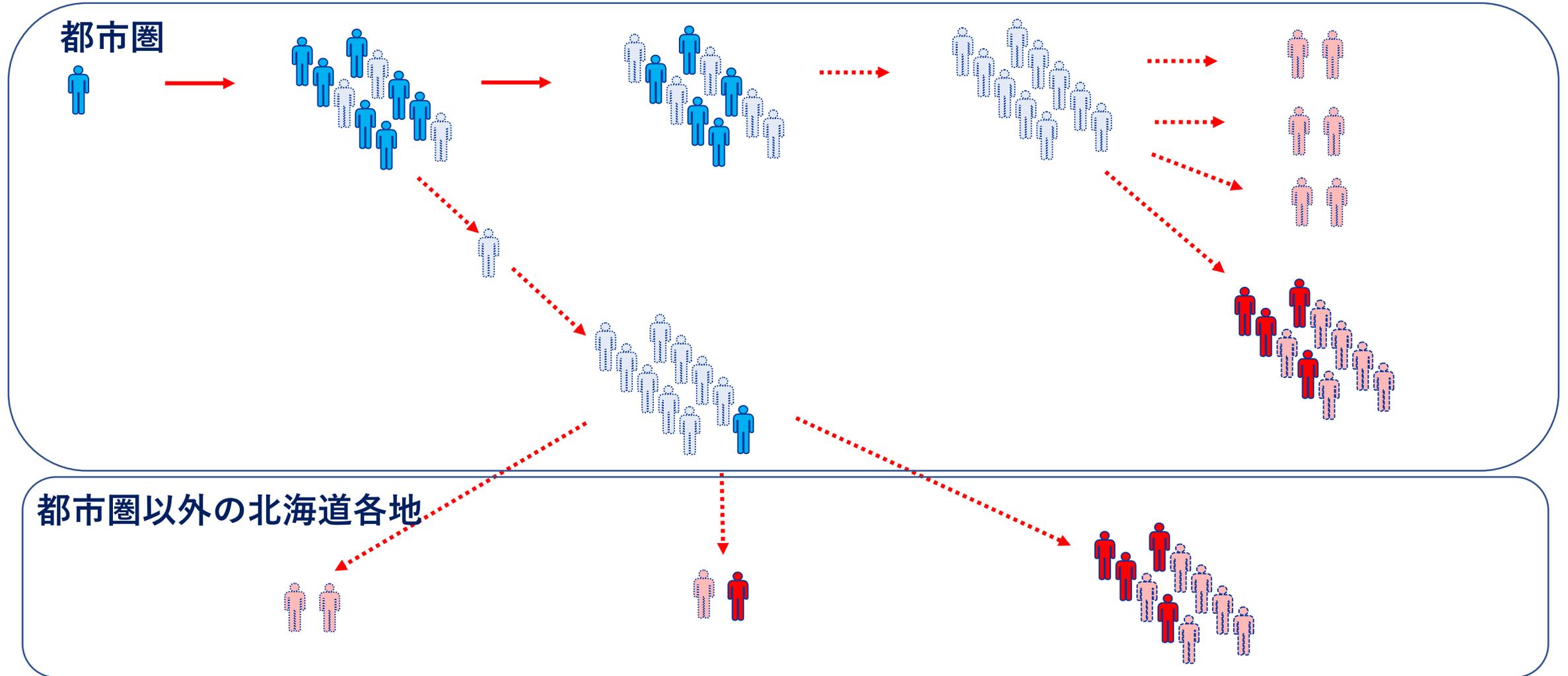


都市圏以外の北海道各地



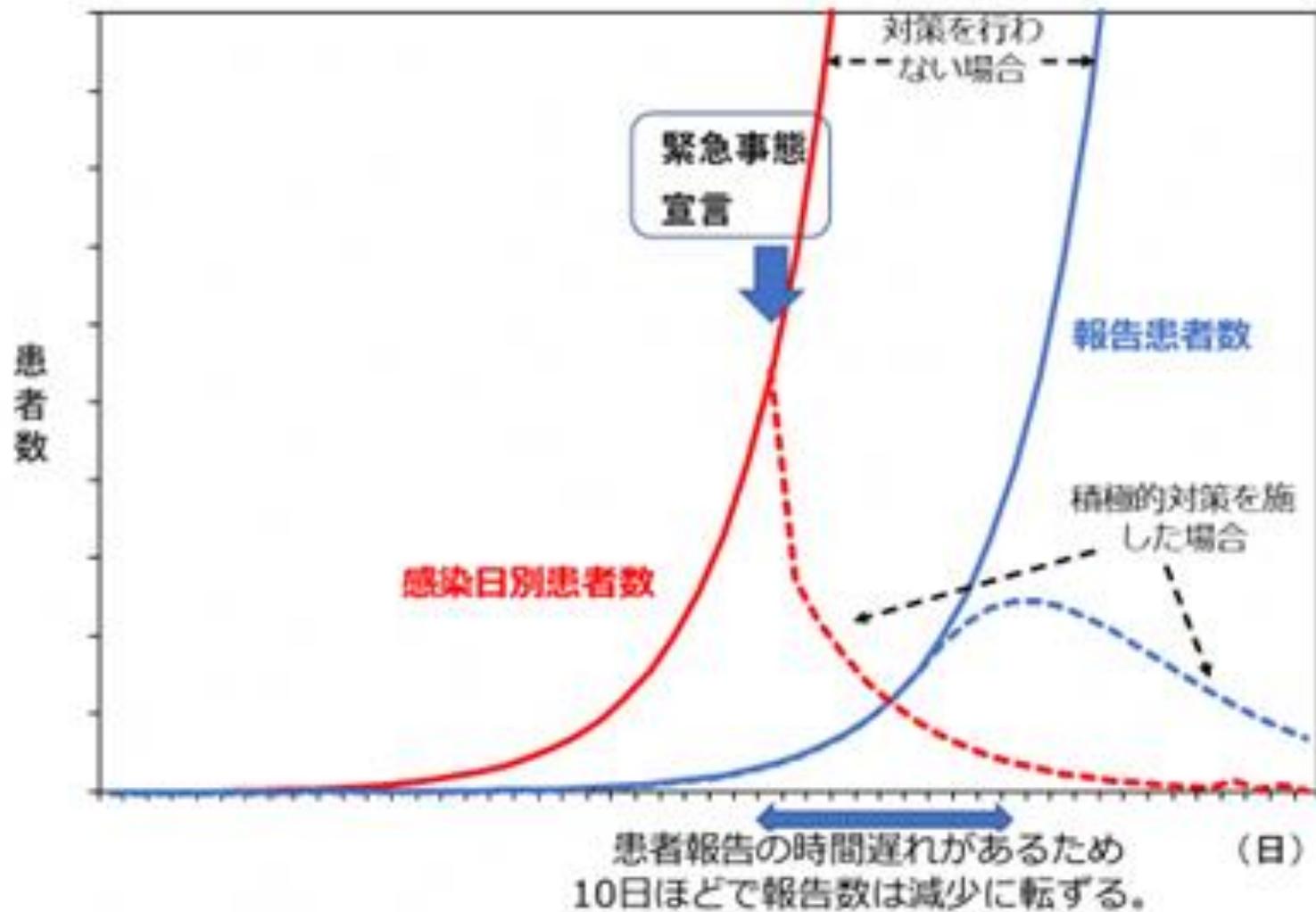
- 札幌では若年層クラスター連鎖が続き、中高年クラスター連鎖も発生。
- 札幌以外の地域でも散发例とクラスター（いずれも中高年が中心）が続き、一部に中高年クラスター連鎖も起こる可能性。
- この結果、中高年を中心に非常に多くの重症者と死亡者が発生する可能性が高かった。

北海道ですべきだったこと



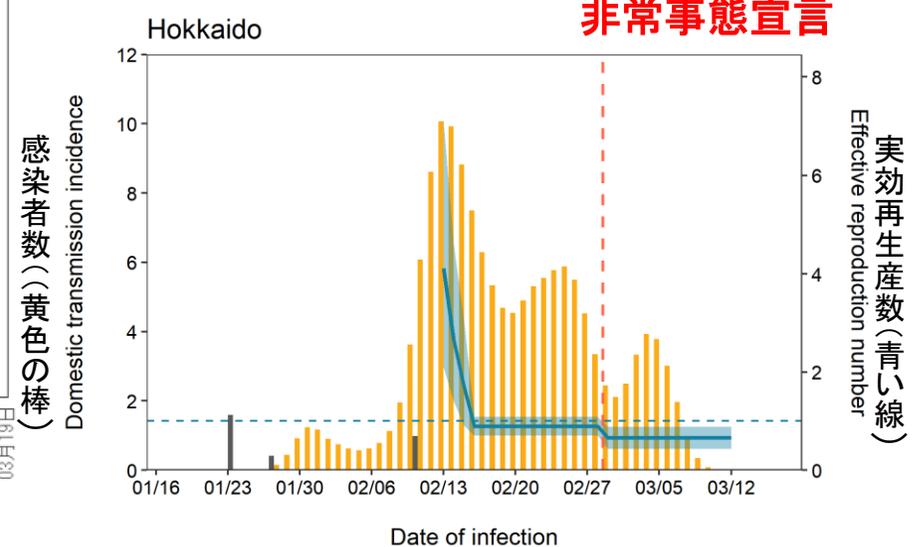
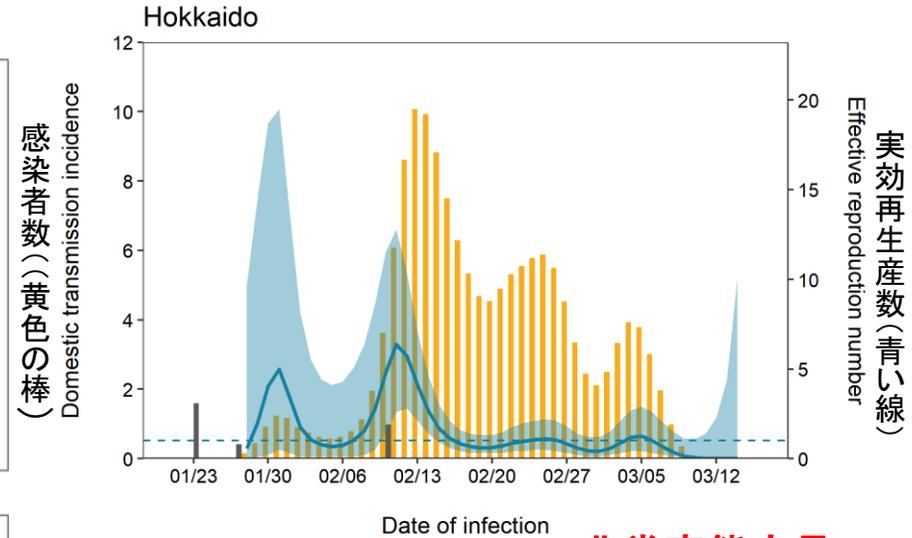
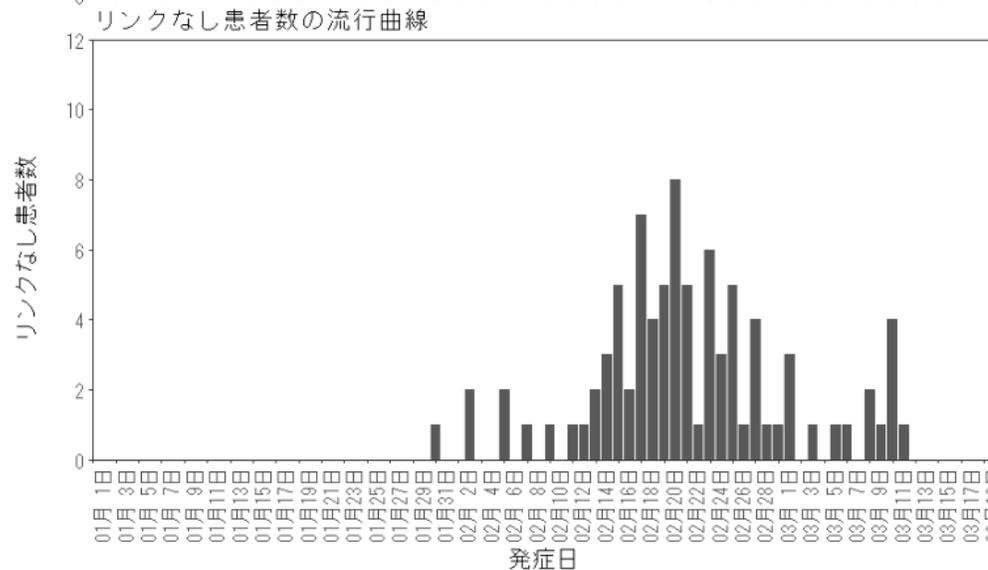
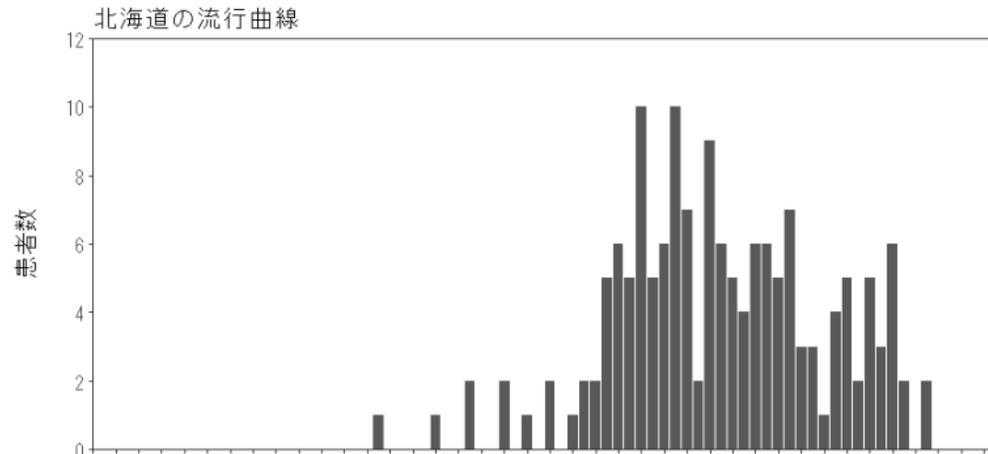
- 行動制限および行動変容により感染連鎖、特にクラスター連鎖をできるだけ断ち切る。
- これにより短期的に感染拡大をできるだけ早く収束方向に向かわせる。
- 小規模なクラスターしか発生しない北海道各地ではクラスター対応を継続（必要なら応援を）、札幌では疲弊しない程度に中高年クラスター連鎖が起きないような対応が求められていた。

接触を避けることによる流行拡大抑止効果



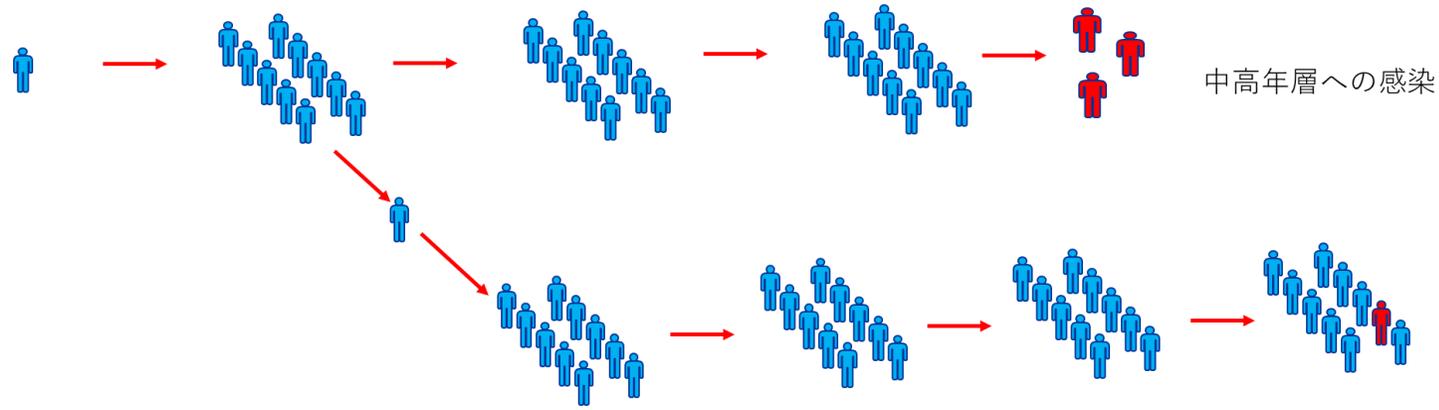
新型コロナウイルス感染症対策専門家会議の見解（クラスター対策）（3月2日）

北海道で実際に起きていたこと

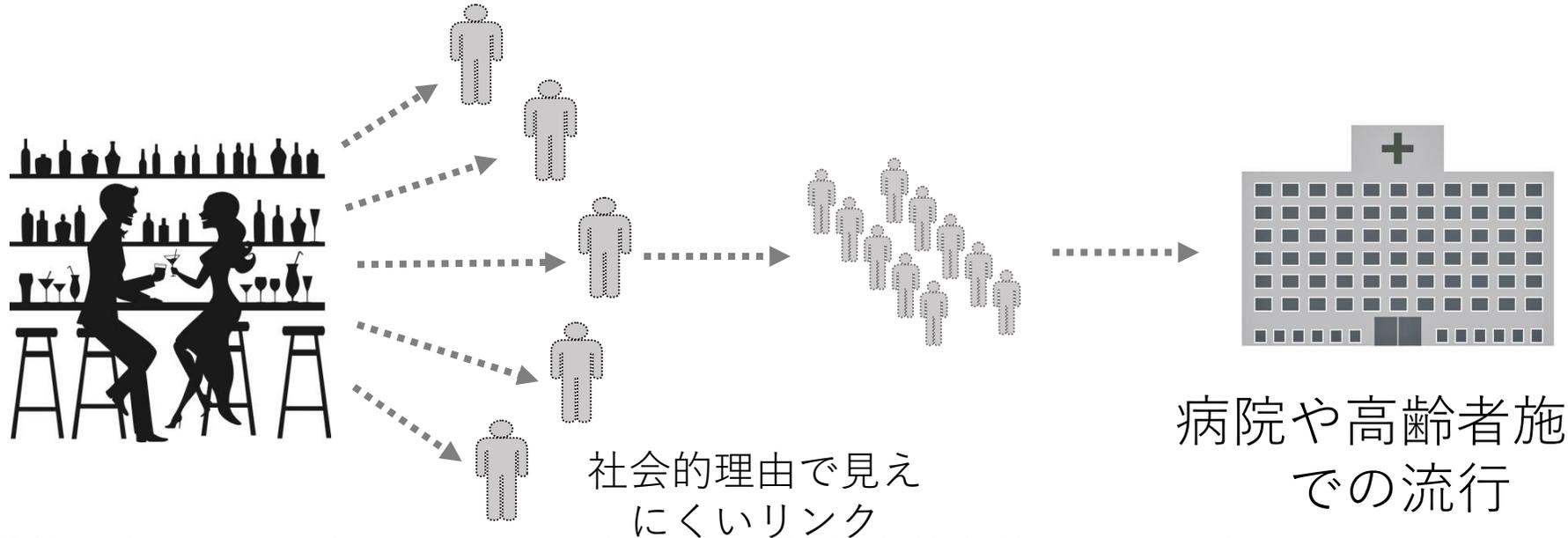


わかってきた新たな問題

若年層クラスター

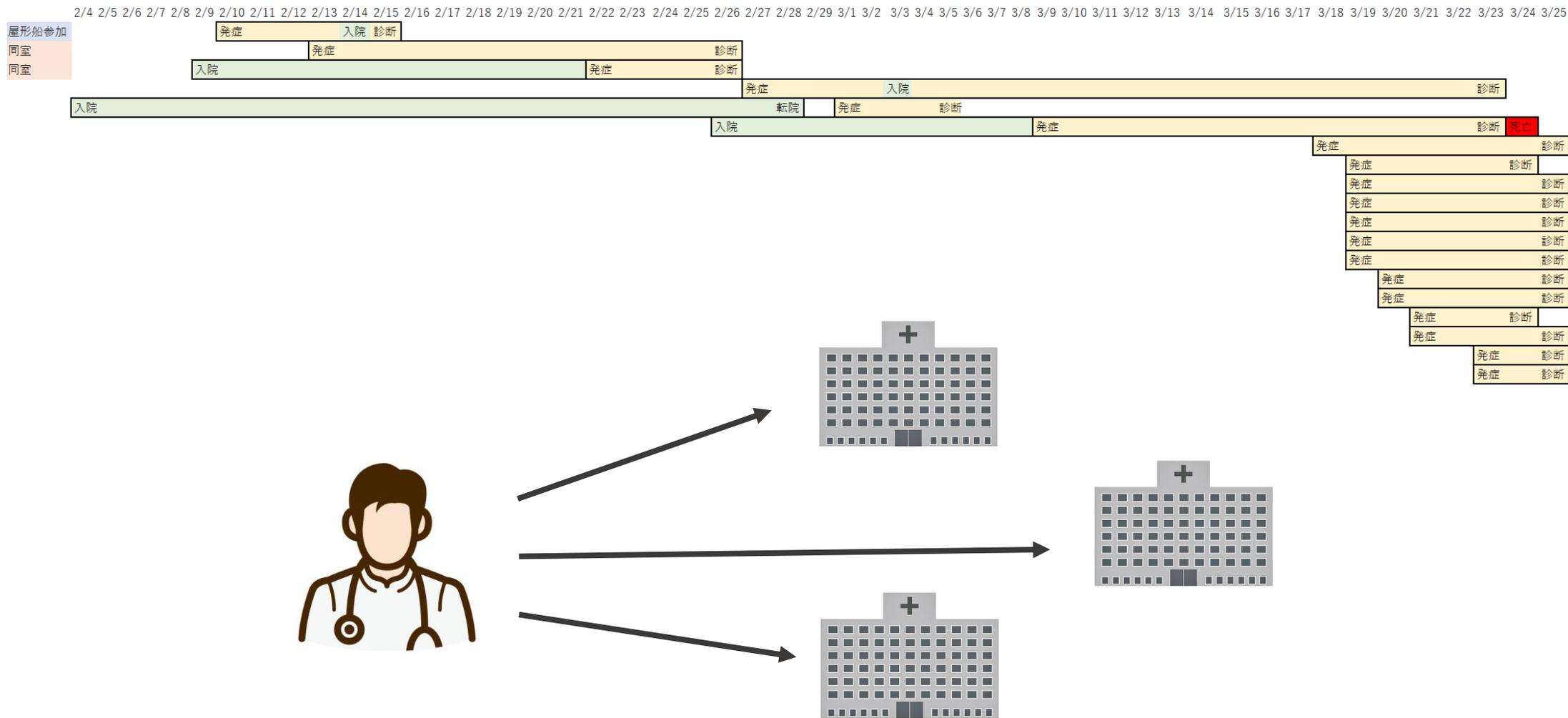


密接な接触を伴う飲食店に関連するクラスター



- 若年層クラスターは生物学的理由により見えにくかったが、密接な接触を伴う飲食店に関連するクラスターは社会的理由により見えにくい。
- その結果、クラスター連鎖を見つけることができず、病院や高齢者施設の流行につながっている可能性がある。

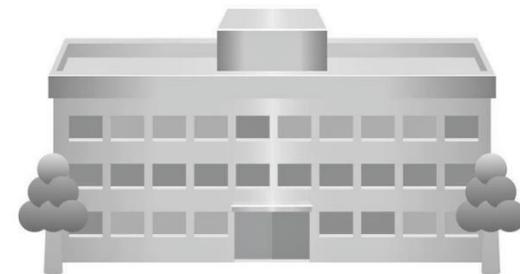
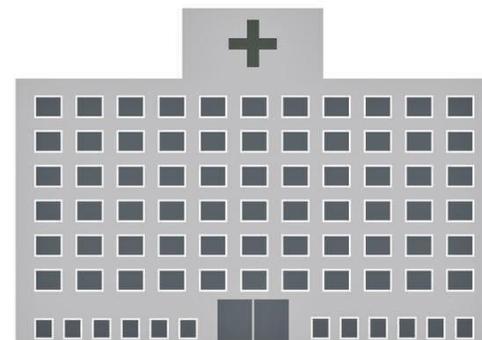
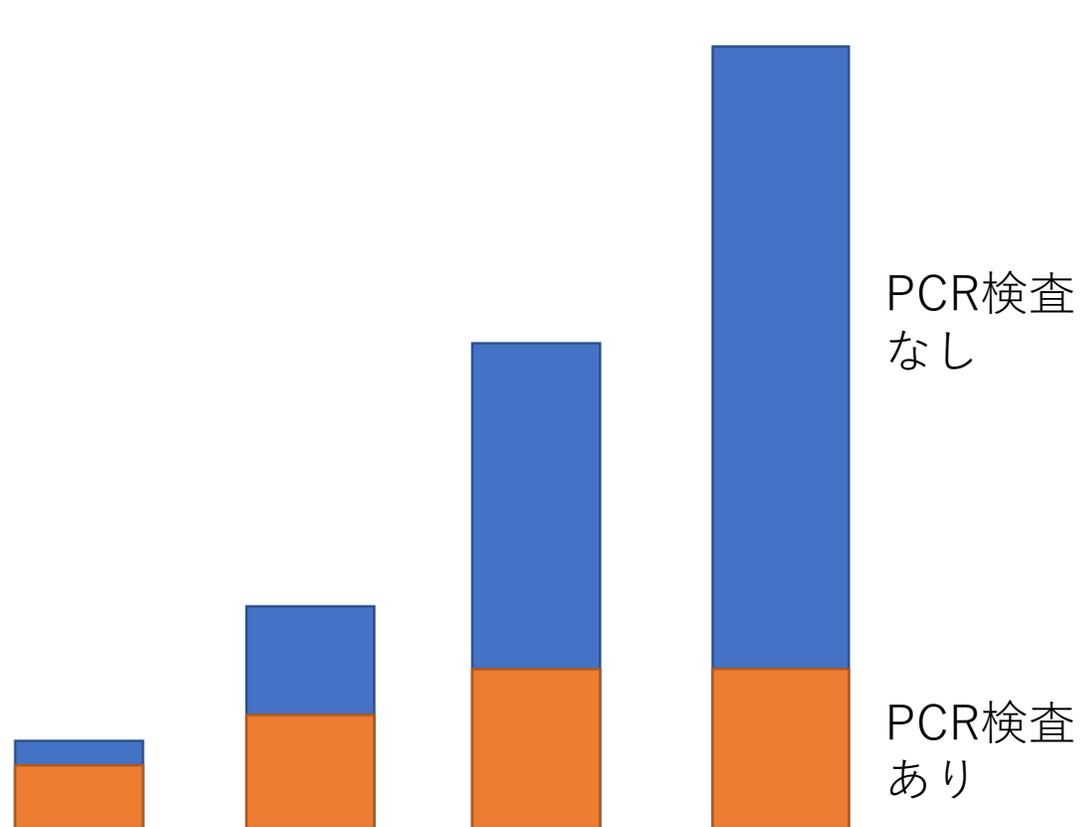
わかってきた新たな問題



- 台東区の病院での院内感染事例は屋形船クラスターとつながっており、無症候もしくは非常に軽症の医療従事者が感染拡大の原因だった可能性がある。
- さらに複数の病院で診療をする医師が複数の病院に感染を拡げた可能性がある。

急速な感染拡大の起こるメカニズム

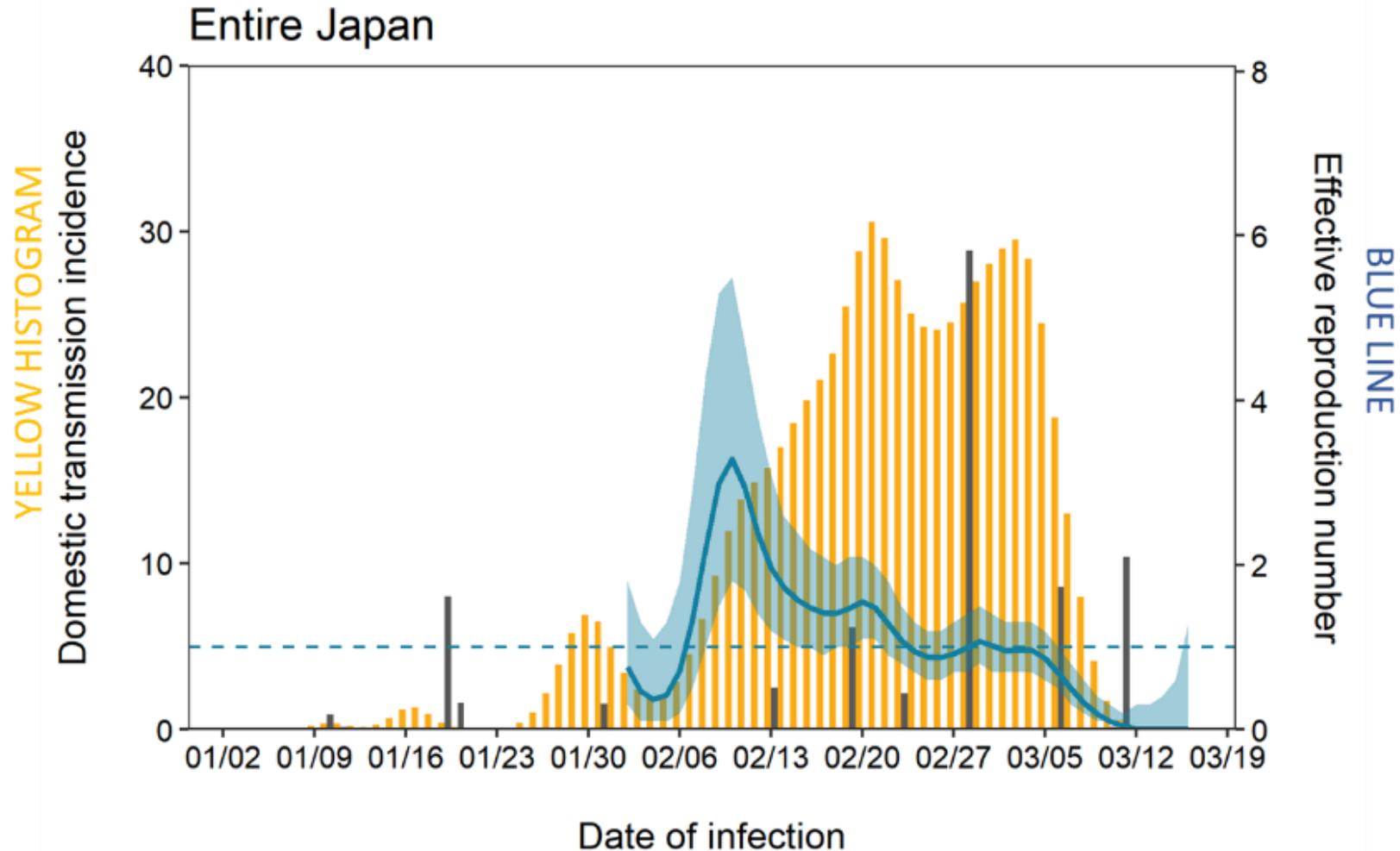
感染者のうちPCR検査のできる割合



- PCR検査を対策の中心とした場合、初期段階ではかなりの割合の感染者を見つけることができるが、無症候感染者を中心に検出できない例がどうしても存在する。
- 検出できない例を起点として感染が拡大すると検査で見つからない例がどんどん増えていく。
- PCR検査のキャパシティはどこの国にも限界があり、その限界に近づいた時に病院や検査センターに多くの人々が密集し、さらに一部の人は興奮して大声をあげるような状況になるのは容易に想像できる。

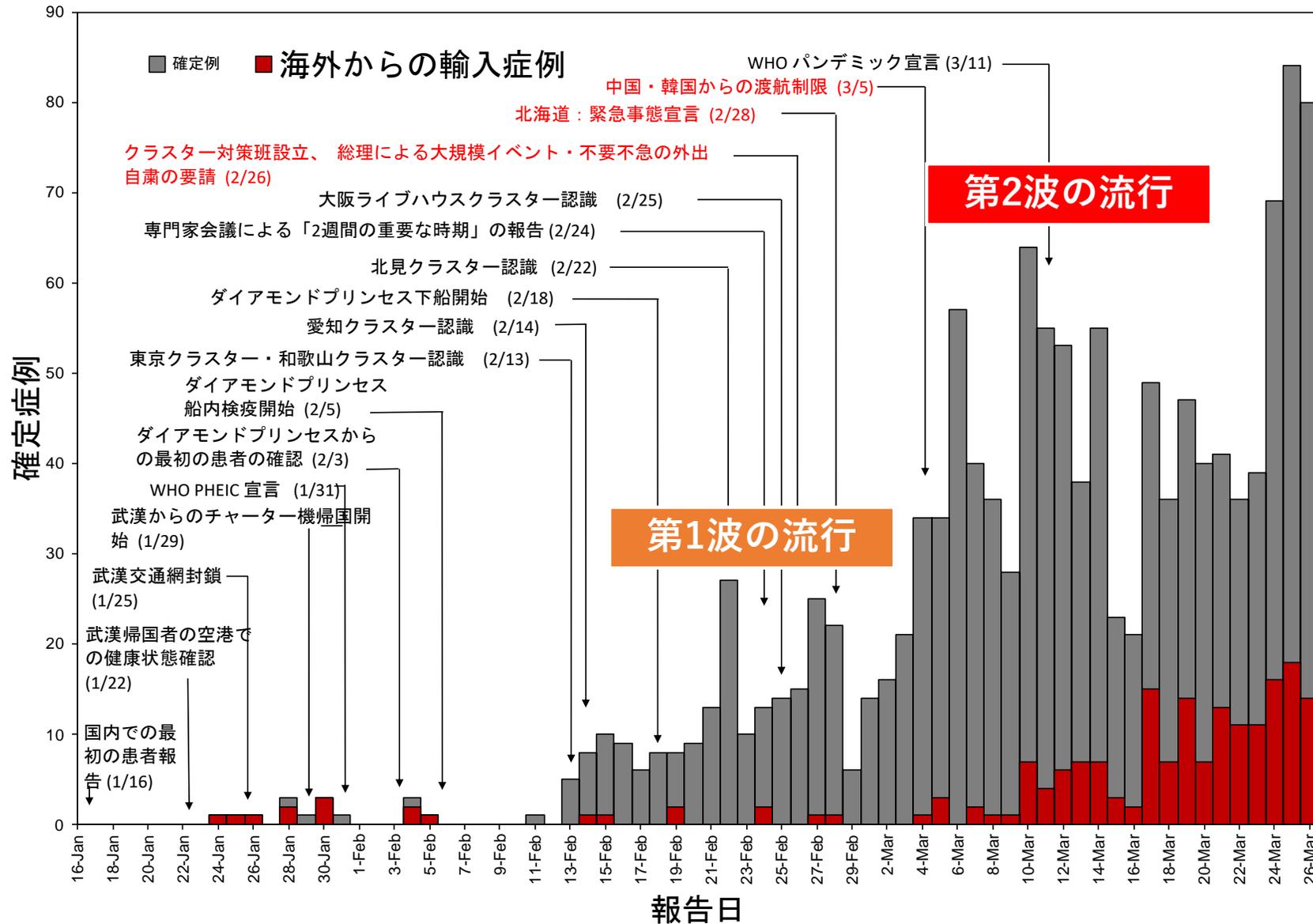
日本における第1波の流行

Estimated effective reproduction number, Japan, by date



- 日本の第1波は保健所・自治体・地方衛生研究所・感染症研究所・検疫所・クラスター対策班の若手研究者などの努力でなんとか乗り切ってきた

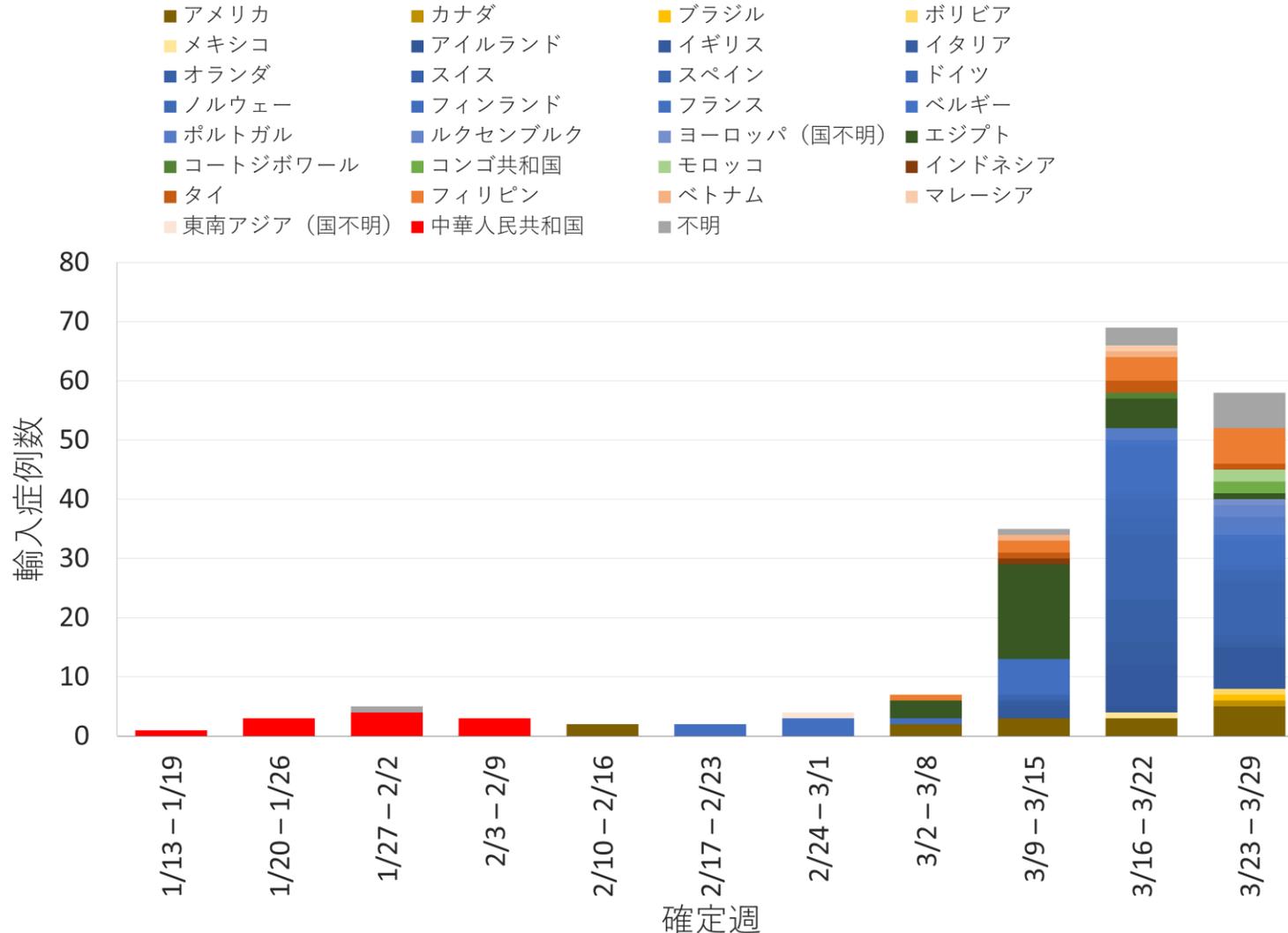
日本での流行状況



- 第1波の流行が完全に終息する前に第2波の流行が始まっていたと考えられる。

日本での第2波の流行の原因

輸入例のもととなった国の内訳 (3/27集計)



昨日までの輸入例の暫定値
(空港検疫を除く)
205例、うち湖北省からの
輸入例は11例

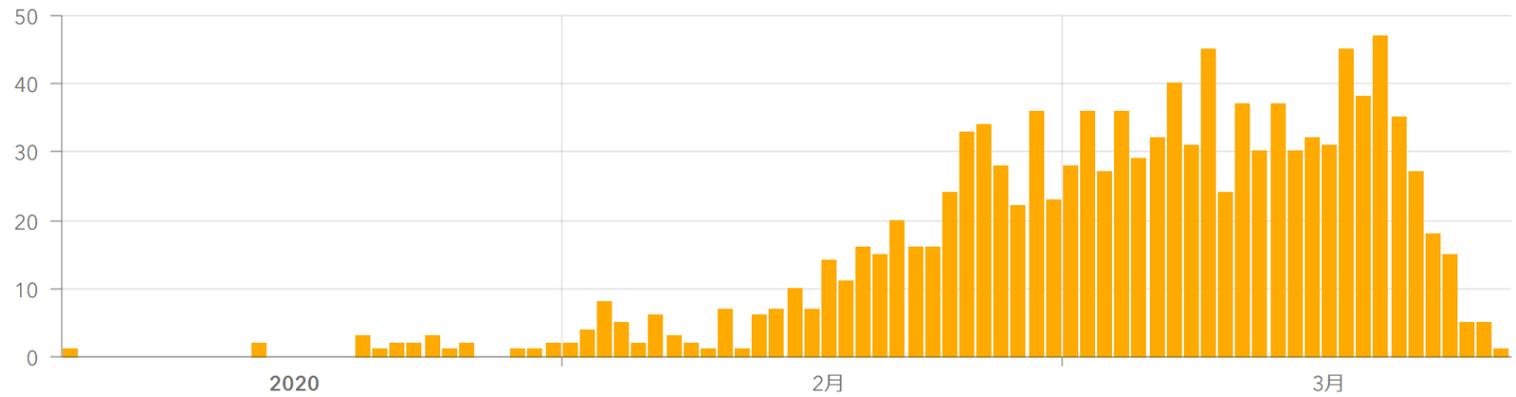
- 第2波の流行の原因は、第1波の流行の残り（台東区の病院）に加え、非常に多くの感染者がヨーロッパ・エジプト・アジアから流入していることだが、最大の要因は激増する輸入例。

現在の日本の状況

報告日ごとの感染者数



発症日ごとの感染者数



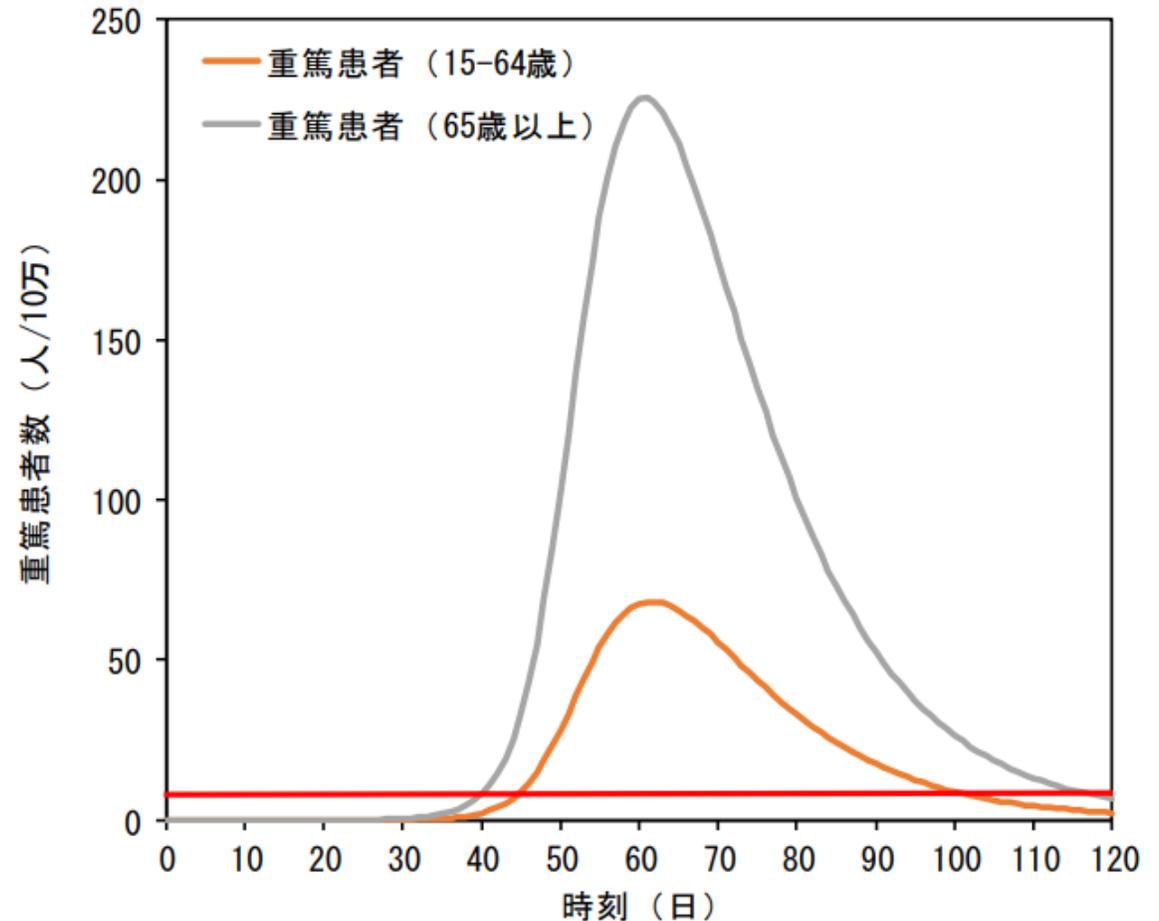
発症日ごとの孤発例数



- 急激に報告者数が増えているが施設内感染例の増加が多く、爆発的に地域内感染が増えている状況ではない。
- しかし、着実に感染者・孤発例ともに増えており、ぎりぎりの状態にある

今、懸念される状況

- 各地の医療機関での感染者が急増している。
 - ① 帰国者の感染事例の増加
 - ② 相次ぐ施設内感染事例
 - ③ 新たな見えにくいクラスターからの感染者の増加
- 重篤な感染者が増えると集中治療のキャパシティを超えてしまう
 - これまで救えた命が救えなくなる



赤実線は日本国内の10万人あたりの使用可能な人工呼吸器台数を示す。

なぜ日本方式はここまでうまくいっているのか？

- 医療アクセスのよさと、医療レベルの高さのために初期段階で流行およびクラスターを検知できている。
- 保健所・自治体・地方衛生研究所・感染研などの努力でクラスターが相当程度可視化できている。
- 都道府県知事の協力でより積極的対策への切り替えが迅速にできている。
- クルーズ船から続くさまざまなことから非常に多くのことを短期間に学んできている。

より厳しい第2波を乗り切るために必要な条件

- 保健所・地方衛生研究所・検疫所・クラスター対策班の人員の早急な拡充。特に保健所の負担の軽減。
- 日本に住むすべての人が、この問題を真摯に考え、それぞれの行動を見直してもらうこと。

「行動変容、行動変容、行動変容！」



World Health Organization

Dr. Carlo Urbani of the World Health Organization dies of SARS

29 March 2003

Dr. Carlo Urbani, an expert on communicable diseases, died today of SARS. Dr. Urbani, worked in public health programs in Cambodia, Laos and Viet Nam. He was based in Hanoi, Viet Nam. Dr. Urbani was 46.

Dr. Urbani was the first WHO officer to identify the outbreak of this new disease, in an American businessman who had been admitted to a hospital in Hanoi. Because of his early detection of the disease, global surveillance was heightened and many new cases have been identified and isolated before they infected hospital staff. In Hanoi, the SARS outbreak appears to be coming under control.



Dr Carlo Urbani (1956-2003)