

資料

日本における無症候性陽性者および前発症期の陽性者との接触による
新型コロナウイルス感染事例の分析

タナカ 田中	ヒデオ 英夫*	オガタ 緒方	ツヨシ 剛 ^{2*}	モリサダ 森定	カズトシ 一稔 ^{3*}	タナカ 田中	シンジ 伸治 ^{4*}
ヨシダ 吉田	タカノリ 隆典 ^{5*}	ナカニシ 仲西	ヒロコ 博子 ^{6*}	ミサワアキコ 三沢あき子 ^{7*}	ニシダ 西田	トシヒデ 敏秀 ^{8*}	
テツ 鉄	オサム 治 ^{9*}	ナガタ 永田	マナミ 愛美 ^{2*}	ナカザト 中里	エイスケ 栄介 ^{10*}		

目的 新型コロナウイルスの低蔓延期の日本において、無症候性病原体保有者から感染していたと考えられる事例を収集し、感染が成立した1次感染者と2次感染者との接触状況等の諸条件を確認する。

方法 持続無症候性か、もしくは前発症期に2次感染させたと考えられる事例の匿名化された感染者の情報と、両者が最終接触した時の状況報告の提供を、2020年6月20日を期限として全国保健所長会のメーリングリストを通じて依頼した。2府6県の8保健所から、1次感染者9人、2次感染者17人の症例報告書が提出された。著者らの4人が独立して各症例について感染成立の確からしさを判定し、それを元に合同協議の上、対象症例を決定した。

結果 2020年3月から5月に確定診断された7人と、この7人から2次感染したと考えられた、合計13人の陽性者の感染状況を以下のように見出した：①持続無症候性の20歳代女性が、70歳代の祖母と自宅で空間を共有、②ヘアサロン店内で40歳代の美容師が、発症2日前に、客4人と客の子ども1人に接触、③50歳代の看護師が、発症2日前に、自分が勤務する病棟の入院患者2人に病室内で介護、④50歳代の女性が、発症2日前に、80歳代と90歳代の2人の親族に家事支援のため自宅で接触、⑤60歳代の男性が、発症1日前に、約8畳大の集会場で60歳代の男性と対話、⑥60歳代の男性が、発症1日前に、会社の同僚の40歳代男性に、喫茶店で対話、⑦50歳代の男性が、発症1日前に、会社の同僚の50歳代男性に、事務所内と乗用車内で約50分間接触があり、感染させた、と考えられる事例であった。各保健所が実施した13人の2次感染者に対する積極的疫学調査では、上記以外の感染源は見出せなかった。それぞれの2次感染が起きたとする日から潜伏期間に相当する6日後のその府県における感染罹患率は、100万人日あたり、0.00から6.54と、極めて低率であった。

結論 新型コロナウイルス持続無症候性陽性者からの感染があったと考えられた事例をケースシリーズの一連として国内で初めて報告した。発症前の感染事例では、2次感染者との接触はすべて1次感染者の発症1~2日前であった。感染時の状況は、自宅、ヘアサロン、病室、狭い集会場などの、いずれも換気が不十分な空間での接触を認め、飛沫感染が起きやすい状況にあったと考えられた。

Key words : 新型コロナウイルス, 無症状性病原体保有者, 発症前感染, 日本

日本公衆衛生雑誌 2021; 68(8): 550-558. doi:10.11236/jph.20-145

* 大阪府藤井寺保健所

2* 茨城県土浦保健所

3* 高槻市保健所

4* 福岡県京築保健福祉環境事務所

5* 鹿児島県始良保健所

6* 兵庫県芦屋健康福祉事務所(芦屋保健所)

7* 京都府山城南保健所

8* 宮崎市保健所

9* 静岡県富士健康福祉センター富士保健所

10* 佐賀県鳥栖保健所

責任著者連絡先: 〒583-0024 藤井寺市藤井寺1-8-36 大阪府藤井寺保健所 田中英夫

I はじめに

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) は、主に飛沫感染を起こし、感染が成立すると、発熱、倦怠感、咳嗽、味覚・嗅覚障害、消化器症状などの多彩な症状を呈する。ウイルス保有者が無症状の時期に感染力を有することが、ウイルス学的測定結果¹⁾、ケースレポート^{2~4)}、家族内などの集団内での感染事例^{5,6)}、1次感染者情報とリンクした濃厚接触者集団の観察研究^{7,8)}、およびモデリングによる推計^{9,10)}で報告されている。そして無症候期に感染力を有するという特徴が、このウイルスの感染伝播防止の対策効果を減じている。

この感染様式のうち、症状を呈さずに経過する持続無症候性陽性者からの感染事実を示すケースレポートは、その多くが中国の2020年3月までの流行期のものであるが、当該2次感染者が、その持続無症候者以外のウイルス保有者から感染した可能性が否定できないとの指摘がある²⁾。一方、ウイルス保有者が発症する前に人と接触したことで、その人に感染したという、発症前感染が起きたとするドイツ³⁾、シンガポール⁴⁾の非流行期からのケースレポートがある。しかし、感染成立にかかる要因は、ウイルス学的性質以外に、国民の生活様式や文化的背景によって修飾されることから、わが国でも無症候期のウイルス保有者からの感染がどのような状況で生じたのか、その事例を収集し、無症状で経過する陽性者に対する積極的疫学調査の在り方などの、より有効で効率的な感染対策の検討に、これを生かす必要があると思われる。国内では、2020年1月から4月に生じた61の集団感染事例のうちで、各集団内の感染源と特定された22人中、9人(41%)が、感染成立時点で無症状または発症前であったことが報告された⁶⁾。しかし、その9人が各集団内において感染を広げた状況に関する情報は含まれていない。

ある人が無症状の陽性者から感染したことが十分確からしいことを示すためには、その人がその無症候性陽性者以外の陽性者から感染した可能性を極力排除する必要がある。その方法の1つとして、感染罹患率の極めて低い地域、時期において、対象候補症例を選定することが有用であると考えられる。2020年6月以前に生じた日本の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の感染罹患数は、欧米諸国の同時期のそれに比べて十分少ないこと¹¹⁾から、この時期に対象候補症例を選定することは、上記事項を明らかにする目的に合致している。その上、日本では保健所が管内のすべての陽性者に対して遡り調査を実施し、感染源の特定に努めるため、他の感染源の存

否についての確からしい根拠が得られやすい。そこでこの調査は、2020年6月以前の国内で陽性者数が少なかった時期において、持続無症候性の陽性者または発症前の陽性者から感染していたと考えられる事例を収集し、ケースシリーズの手法で質的検討をすることで、感染が成立した1次感染者と2次感染者との接触状況等の諸条件を確認することを目的とする。

II 研究方法

全国469の保健所は、感染症法に基づき COVID-19 の発生を把握し、感染者に対する積極的疫学調査を実施して、感染連鎖の把握に努めている。すなわち、発症前の14日間の遡り調査から感染源の特定に努めるとともに、発症のおよそ2日前から診断日までに感染者と濃厚接触した者を特定し、その者に対して感染者との最終接触から14日間の自宅待機を要請して、3次感染を予防している。この調査・感染拡大予防活動を通して、全国の保健所は、各管内の COVID-19 の感染連鎖に関する事例を保有している。そこで著者らは、2020年6月20日を提出期限として、COVID-19 感染者の中で、持続無症候性の陽性者から2次感染したと考えられる事例か、前発症期に2次感染したと考えられる事例の、匿名化された1次および2次感染者の情報と、両者が最終接触した時の状況報告の提供を、全国保健所長会メーリングリストを通じて、2020年6月1日に依頼した。

本調査実施時点の COVID-19 の確定診断は、鼻咽頭ぬぐい液または喀痰を用いた RT-PCR 法¹²⁾ または LAMP 法¹³⁾ によるウイルスの検出によった。持続無症候性陽性者とは、確定診断された感染者のうちで、発見のきっかけが発症などの体調の変化によらず、かつ、診断から入院勧告解除になるまでの間に、無症状で経過したことが医療機関等により確認された者、とした。前発症期とは、確定診断された感染者において、初発症状の出現時刻から6時間以上前であり、かつ初発症状が出現した前日以前の時期とした。

症例報告書の自由記載に、発生事例を管轄する保健所が記載する、①1次感染者と2次感染者との最終接触の状況 (接触場所の具体的な状況や接触時の両者の間隔など)、および②2次感染者に対する遡り調査の結果、当該1次感染者以外の陽性者から感染していた可能性が否定できる旨の根拠を、書き込む欄を設けた。1次感染者以外の陽性者から当該2次感染者が感染していた可能性が否定できる必要条件は、その2次感染者の発症日から14日前までの間

に、その者がいわゆる3密（換気の悪い空間で複数名の他人との距離が1メートル以内でマスクなしの状態）で10分以上空間を共有した状況）の機会がなかったか、あった場合は、接触した相手の健康観察ができ、かつ、その中からCOVID-19の発生届が、接触日から14日以内になかった場合、とした。著者の1人が自由記載内容を閲覧し、内容確認を要すると認めた場合は直接当該保健所に問い合わせ、必要に応じ、修正・加筆された状況報告書の再提出がなされた。

募集の結果、全国469の保健所のうち、茨城県、静岡県、京都府、大阪府、兵庫県、福岡県、宮崎県および鹿児島県内の8保健所から、2020年3月から5月の間に確定診断された1次感染者9人、2次感染者17人の症例報告書が提出された。著者らの4人がそれぞれ症例報告書を読み込み、感染成立の確かさを予備判定した。その後、4人による症例検討を行い、全員一致をもって該当症例を決定した。判定に当たった4人は、COVID-19患者に対する積極的疫学調査の実務経験が豊富にある保健所長で構成された。

さらに、2次感染者と推定された者が、同時期に別の陽性者から感染していた確率がどれほど低かったか推定するために、これらの事例でそれぞれの2次感染が起きたとする日から潜伏期間に相当する6

日後のその府県における感染罹患率を、その日の前後計7日間の平均値として100万人日あたりで算出した。

本研究計画は、茨城県疫学研究合同倫理審査委員会の承認を得た（2020年9月4日承認）。また、事例の記載に当たっては、対象者を特定する手掛かりになり得る地名および日付情報を秘匿した。

Ⅲ 研究結果

1. 持続無症候性陽性者から家庭内で感染したと考えられた事例

（表1：No. 1）

20歳代女性（A1）は、父親と70歳代の祖母（G）と3人暮らし。A1は友人4人と、Day - 3からDay 0の4日間、県外の都市部を旅行した。GはDay 9に、咳、微熱、倦怠感、食欲低下が出現し、Day 15に、COVID-19罹患が判明した。その濃厚接触者として同居のA1とその父親を検査したところ、Day 16にA1の陽性が判明した。また、Gの同居家族以外の濃厚接触者として、Gが勤務する老人保健施設の職員と入所者計95人全員にPCR検査したところ、全員が陰性であった。またGの外出先は、職場と近くのスーパーのみであり、外出時にはマスクを着用していた。なおA1は、入院し、PCR検査による陰性確認後に退院するまでの間

表1 日本のCOVID-19第1波（2020年3～5月）中に見出された、無症状期病原体保有者（持続無症候性および発症前の陽性者）から感染し発症した事例

No.	infector (I) の年代・性	感染場所と接触状況	接触時間	Iの無症状 期間中の濃 厚接触者数	infectee (R) の人数	当時の当該府県の 罹患率 (100万人日あたり)
1	20代 女	自宅。Iの県外旅行帰りから9日後に祖母（70歳代）が発症。Iは無症状のまま経過した。	不明 (同居)	7人	1人	0.14
2	40代 女	ヘアサロン。美容師Iの客4人と客の子ども1人が発症。Iも客もマスクなし。	1人につき 60～90分	23人	5人	4.20
3	50代 女	病棟で看護師I（マスクあり）が体位変換などの接触を伴う処置をRに実施。	5～10分	57人	2人	6.54
4	50代 女	Iは親族のRの自宅で家事支援を行った。	約1時間	2人	2人	0.00
5	60代 男	Iは地域の集会場（約8畳大）で、閉め切った状態でRを含む近所の3人と会合を持った。全員マスク着用していた。	約2時間	3人	1人	3.72
6	60代 男	I（マスクなし）はR（マスクあり）と喫茶店内のテーブルで対面して着座し、仕事の打ち合わせをした。	約40分	1人	1人	1.89
7	50代 男	I（マスクあり）が自営する事務所と自家用車内でR（マスクなし）と接触・同乗。	約50分	1人	1人	0.26

注：infector：その事例において、SARS-CoV-2を無症状性病原体保有者に他人に感染させたと考えられた人。
infectee：その事例において、SARS-CoV-2がinfectorから感染したと考えられた人。

も、有症状とはならなかった。

一方、A1と県外の都市部と一緒に旅行した4人(B1, C1, D1, E1)のうち、B1, C1, D1の3人は、濃厚接触者としてPCR検査を受け、うち、B1, C1の陽性がDay 17に判明した。B1はDay 5に微熱と喉の違和感が出現していた。C1は無症状であった。そして、E1は、Day 0に39度台の発熱があったが、PCR検査を受けなかった。この事例が起きた当時の県の罹患率は、100万人日あたり0.14であった。

以上から、Gの感染源は、COVID-19の流行地を旅行し、Gの発症から9日前に帰宅した同居のA1以外に、考えられなかった。A1と旅行を共にした4人の友人のうち、2人の感染事実が確認されたこと、そのうち1人は発症日が旅行最終日から5日後であったことから、A1はB1, C1とともに、旅行中に感染していたものと推定した。

2. 発症前の陽性者から複数名に感染が広がった事例

1) ヘアサロンで美容師から複数名の客に感染(表1: No. 2)

40歳代の美容師(A2)は、Day 0に発熱、倦怠感、呼吸苦、味覚異常が出現し、Day 2に陽性が判明した。A2は理美容椅子2台を有するヘアサロンを経営しており、当時、1人でマスクを着用せずに客と会話をしながら美容行為を営んでいた。客1人当たりの所要時間は、60分から90分程度であった。A2の濃厚接触者としてDay -2にヘアサロンを訪れた者12人中11人に対してPCR検査が行われ、うち、Day 5に1人、Day 10に3人、Day 13に2人が陽性と判明した。この6人中5人は、A2が直接美容行為を施行した客であり、1人は客が同伴した子どもであった。6人中この子どもを含む5人は発熱などの症状が出現し、その初発日は、Day 2が1人、Day 3が2人(客とその子ども)、Day 4が1人、Day 6が1人であった。この日の客の予約時刻から、有症状となった陽性者5人中2人は、無症候性陽性者となった客と、ヘアサロン内で同じ時間帯にいなかったことが確認された。陰性になった客も含め、この時の客全員は、美容行為を受けていた時にマスクをしていなかった。一方、Day -1にこのヘアサロンを利用した客11人中7人にPCR検査が行われたが、全員陰性であり、残りの4人からもその後陽性者は出なかった。また、Day -3の利用客9人に対してPCR検査は行われず、その後その者たちから陽性者は出なかった。

無症候性陽性者1人を含む陽性者6人の遡り調査が実施されたが、ヘアサロン以外の感染場所・感

染源は、見出せなかった。陽性となった無症候者を含む客の5人は、ヘアサロン以外で接触する機会がなかった。この事例が起きた当時の県の新規感染率は、100万人日あたり4.20と低率であった。以上から、有症状となった陽性者5人は、Day -2に美容師A2から感染したものと判断した。一方、無症候性陽性者の客は、ヘアサロン以外で感染した可能性が完全には否定できないと考えた。

2) 病棟内で入院患者2人が看護師から感染(表1: No. 3)

50歳代の看護師(A3)は、Day 0の夕刻に発熱、咳嗽が出現し、Day 4に陽性が判明した。Day 2に、A3が勤務する病棟で、入院患者B3(90歳以上)とC3(80歳代)に発熱、倦怠感が出現した。A3は、Day -2の17時からDay -1の9時の間の勤務中にサージカルマスクを装着して、別室で療養中のB3とC3に対して、体位転換、抱き抱えて車椅子に乗せる等の、身体の接触を伴う看護・介護処置を行っていた。管轄の保健所は、A3が勤務中にサージカルマスクを着用していたこと、および当時のCOVID-19の濃厚接触の時間定義が、陽性者の発症日以後の接触であったことから、当初、当該病棟内にA3の濃厚接触者はいないと考えていた。しかし、Day 4以後同病棟において複数の入院患者および職員に発熱などの症状が出現したことから集団感染の可能性が疑われ、集団検査が行われるに至り、この経過の中で、Day 14に、B3とC3の陽性が判明した。

この病棟は、Day -6から面会謝絶となっていた。また、Day -12からDay -7の間の面会者や、外部から来ている清掃人から、陽性者は出なかった。この他に職員以外で、Day -12以後にこの病棟内に入り出した外部の者はいなかった。また、この病棟で発生した集団感染でのB3, C3以外の陽性入院患者の発病日は、全員がDay 3以後であり、しかも、A3以外のこの病棟に勤務していた陽性職員の発病日は、全員がDay 4以後と、いずれもB3とC3の発症日よりも後であった。しかも、この病棟は長期療養型の病棟で、B3とC3を含む入院患者は、全員がDay -30以前にこの病棟に入院し、それ以後は病棟内での集団感染が終息するまで外泊・外出、転院することはなかった。以上のことから、B3とC3は、A3からDay -2に感染した以外の可能性がすべて否定されたため、A3から感染したものと判断した。

3) 別居家族内での感染(表1: No. 4)

50歳代の女性(A4)は、Day 0に発熱し、Day 8

に陽性が判明した。A4は、別居している親族で80歳代女性(B4)と90歳代男性(C4)の家事支援のため、Day -2を最終接触日として少なくともDay -14から8日間、B4とC4の家を訪れていた。1回あたりの滞在時間は60分程度で、A4とB4、C4がその時マスクをしていたかどうかは不明であった。Day 8に、B4とC4にそれぞれ嘔気と食欲不振が出現した。A4が陽性となったため、B4とC4はその濃厚接触者としてPCR検査を受けたところ、両名ともDay 10に陽性が判明した。

B4とC4は高齢で日常生活動作が制限されており、日頃から外出する機会はほとんどなかった。また、ホームヘルパーなどの訪問者はなかった。また、B4とC4の発症日は同日であることから、一方から他方に感染させた可能性は低かった。この当時の県の新規感染率は、100万人年あたり0.00であった。以上から、B4とC4の感染源は、発症前のA4以外の可能性が極めて低いと判断した。

3. 発症前の陽性者から1人が感染したと考えられた事例

1) 狭い集会場での感染

(表1: No. 5)

60歳代の男性(A5)は、Day 0の17時に発熱と倦怠感が出現し、Day 5に陽性が判明した。A5はDay -1の午前10時から約2時間、居住地の約8畳の広さの集会場で、A5を含む4人で、正方形型のテーブルに着席し、会合を持った。着席時のお互いの間隔は、約1メートル程度で、全員マスクを着用していた。集会場は会合中にエアコンがONの状態であったが換気扇はなく、室内換気は不良であった。その会合中にA5の斜め左向かいに着座していた60歳代男性のB5がDay 3に発熱した。管轄の保健所は、A5の濃厚接触者として同居家族をPCR検査したところ陰性であったこと、また、集会場では全員がマスク着用していたという聞き取りから、当初、集会場の同席者3人を、A5の濃厚接触者としていなかった。その後、B5は有症状にて医療機関を受診し、Day 11に陽性と判明した。これによりDay -1に行われた集会場での会合で感染が起きていた可能性が疑われ、残りの2人もPCR検査を受けたが、2人とも陰性であった。

B5の積極的疫学調査の結果、A5以外の感染源、感染場所は、見出せなかった。

また、この当時の県内の新規感染率は、100万人年あたり3.72と、低率であった。以上から、B5の感染は、発症前日のA5と集会場内で近接したときに成立したものと判断した。

2) 喫茶店での対面の会話により感染 (表1: No. 6)

60歳代男性(A6)は、Day 0に咽頭痛が出現し、Day 7に陽性と診断された。A6はDay -1に、40歳代の男性B6と喫茶店で約40分間、対面、着座して仕事の打ち合わせを行った。2人の距離は約1mで、A6はマスク未着用、B6はマスク着用していた。ただし、B6のマスク装着は会話中ずっと継続していたかどうか、明らかでない。B6はDay 3に全身倦怠感、発熱、頭痛が出現した。A6に対する積極的疫学調査の中では、管轄保健所はB6がA6の濃厚接触者であるとの情報を掴んでいなかったが、B6から直接保健所にA6との接触に関する報告があり、Day 12にB6の陽性が判明した。

B6に対する積極的疫学調査では、A6以外の感染源は見出せなかった。また、この当時の県内の新規感染率は、100万人日あたり1.89と、極めて低かった。以上から、B6は、発症前日のA6と喫茶店で対面したときに感染したものと判断した。

3) 事務所と自家用車内での接触により起きた感染事例

(表1: No. 7)

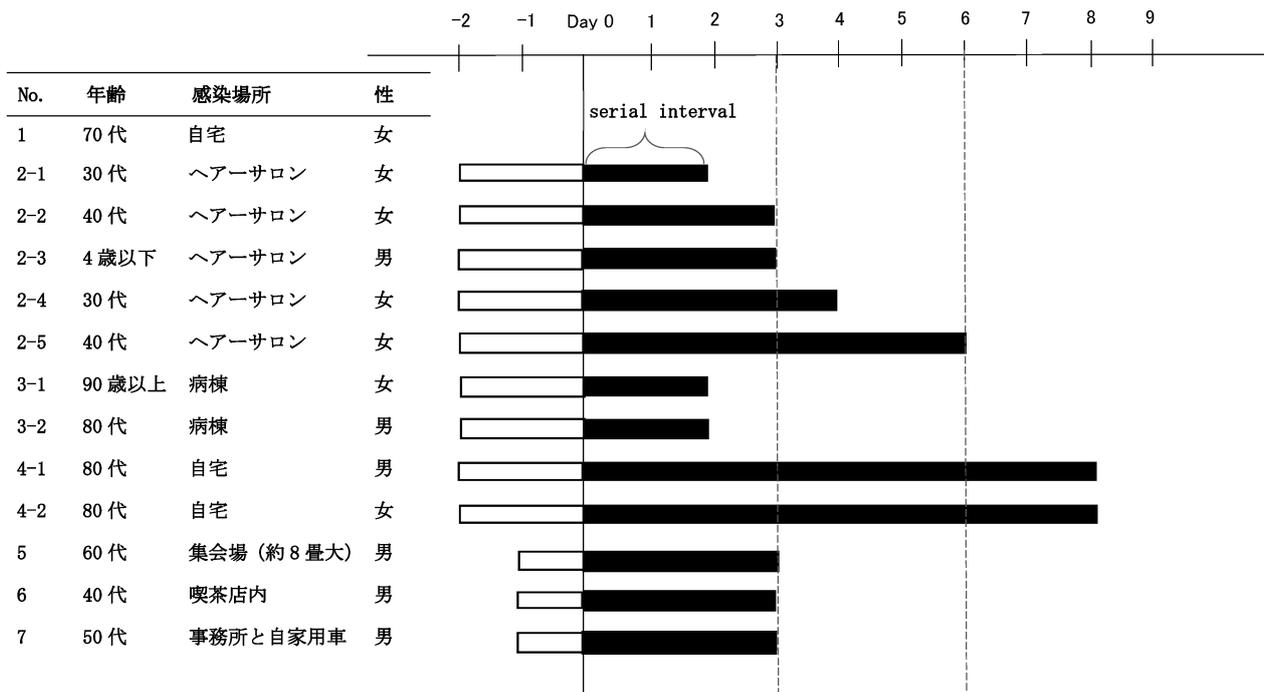
50歳代男性(A7)は、Day 0の夕刻に38度台の発熱があり、Day 3に陽性と診断された。自営業を営むA7はDay -1の午前に、50歳代の知人男性(B7)と、事務所で約30分間、空間を共にした。2人の距離などの詳細情報は不明。この時A7のみマスクを着用していた。その後、A7が出張にて飛行機に搭乗するため、B7はA7を助手席に乗せて空港まで送った。その間約20分で、2人ともマスクを着用していた。B7はDay 3に発熱、関節痛、悪寒が出現し、Day 5に陽性と診断された。

B7に対する積極的疫学調査では、A7以外の感染源は見出せなかった。また、この当時の県内の新規感染率は、100万人日あたり0.26と、極めて低かった。以上から、B7は、発症前日のA7と当該事務所および自家用車内で空間を共有したことによって、A7から感染したものと判断した。

4. 2次感染者における感染から発病までの経過

1次感染者が発症する前に接触したことによって感染したと考えられた症例は、12人(男性6人、女性6人)で、年齢層は、4歳以下から90歳以上と、幅広く分布していた(図1)。2次感染者が1次感染者に最終接触してから1次感染者が発症するまでの日数は、2日の者が9人、1日の者が3人いた。1次感染者と2次感染者との発症日の間隔(serial interval)は、2日(3人)から8日(2人)の間に分布していた(図1)。

図1 infectee が infector に最終接触してから infector が発症するまでの期間 (□) と、両者の serial interval (■)



Infector：その事例において、SARS-CoV-2を無症状病原体保有期に他人に感染させたと考えられた人

Infectee：その事例において、SARS-CoV-2が infector から感染したと考えられた人、図中の年齢・性別は、infecteeのもの

Serial interval：その事例において、SARS-CoV-2を感染させた者と感染させられた者での発症日の間隔 (日)

No. 1は、infector が持続無症候性

Ⅳ 考 察

SARS-CoV-2の有症状陽性者の中で、持続無症候性陽性者から感染していたことを事例として示すことは、当該陽性者がその有症状陽性者の周囲にいるかどうかは通常は知り得ないこと、また、いたとしても、その者がその有症状陽性者の感染源になっていたかどうかは、すぐには断定できないことから、極めて困難となる。持続無症候性陽性者からの感染が起きたことを、それ以外の感染源が否定できる状況の説明を付して強く示唆した先行報告は、国内から見出されていない。持続無症候性陽性者からの感染は、中国での濃厚接触者を対象とした前向きコホート研究により、低率ながらあることが確認・実測された¹⁴⁾。またこの中国の研究を含む計5つの前向き研究のシステマティックレビューでは、持続無症候性陽性者からの2次感染率は、合計1.4% (17/1,210) となっている¹⁵⁾。以上のことから、現在日本で行われている、無症状のSARS-CoV-2陽性者の濃厚接触者に対しても、PCR検査の受検対象とした感染拡大防止対策は、一定の根拠があるものとする。今後は国内で、持続無症候性陽性者からの感染リスクを、その者達と濃厚接触のあった集

団の追跡調査により定量し、より効率的なSARS-CoV-2感染対策の検討に資する必要がある。

発症の2日前にヘアースalon内で美容師が複数の客に感染させた事例では、美容師は行為中にマスクをしていなかった。マスクやフェイスカバーの着用がレストランやバーでの感染リスクを低減させることが、米国で行われた症例対照研究で報告された¹⁶⁾。理美容行為は通常、理美容師と客が通常60分以上近接する。このため、理美容師のマスク着用を徹底し、行為中は客との世間話などは極力控えるようにする必要があると考える。また、発症の2日前に看護師が病室で患者に感染させた事例では、看護師はサージカルマスクを着用していた。体位転換や抱き抱えて移動させるなどの身体接触を伴う医療・介護行為においては、行為中にマスクがずれる、外れる、外される、などの状況が生じることも予想される。このため、COVID-19流行期間中は、医療・介護従事者は、感染飛沫を、浴びない、浴びせないように、十分な注意を払う必要がある。また、発症前の感染が起きることから、流行期においてはこの事例のように、医療従事者による院内へのウイルスの持ち込みは不可避であるとの前提で、院内感染の初動対応を用意する必要がある。喫茶店での

感染事例は、1次感染者が、また事務所での感染事例は、2次感染者が、いずれもマスク未着用であり、流行期の密接空間における対面場面でのマスク着用の重要性が改めて示唆された。

発症前の感染事例では、収集された6事例すべてが、2次感染者との最終接触が、発症の1日前と2日前であった。陽性者におけるウイルス量の推移を示す研究では、ウイルス量は発症のマイナス0.7日が最大になるとの報告がある⁹⁾。また、1次感染者100人が濃厚接触した2,761人から23人が2次感染していたことを報告した台湾での前向きコホート研究において、陽性者が発症前に濃厚接触した者からの感染率は、同居家族で4.0% (4/100)、別居家族で10.0% (1/10)、医療施設内感染が0.8% (2/236)、その他の感染状況で0% (0/389) と報告されている⁷⁾。しかし、発症の何日前から濃厚接触した他人に対して感染力を有するようになるかの情報は、この報告では明らかではない⁷⁾。一方、北京で行われた53人の1次感染者とこれに連なる100人の2次感染者の観察では、100人中15人が、1次感染者との最終接触が1次感染者の発症前であり、しかもこの15人中5人は、5日前であった¹⁷⁾。しかし我々の調査結果は、現在日本で適用されている、発症から2日前以後の陽性者の濃厚接触者を特定するという積極的疫学調査の基準を変更することを支持するものとはならなかった。

本研究の強みは、欧米諸国および2020年1月から3月の中国に比べて感染罹患率が低い時期の日本において、持続無症候性者および発症前の無症状態に感染させたことが十分確からしい症例を収集したことにある。感染事実は全例PCR検査で確認されており、当該1次感染者以外の感染源は見出せないことを、管轄の保健所が全例、2次感染者に対する積極的疫学調査で確認している。持続無症候性陽性者からの感染事実に関しては、2次感染者が濃厚接触した可能性のあった職場関係者に対して全員PCR検査が実施され、全員の陰性が確認され、これ以外の感染源が否定されている。一方、その他の発症前感染事例においては、1次感染者と2次感染者のserial intervalは、全例が2日から8日の間であった。日本から報告されたこの値の中央値が4~5日の間である¹⁸⁾ことから、この発症のタイミングを見ても、1次感染者の発症前にこれらの感染が起きたとすることが妥当と考えられた。

これに対し、本研究の限界は、症例の収集法が、全国の保健所からのボランティアベースでの協力に基づくため、観察によって見出された事象に量的な解釈を加えることができない点である。次に、感染

が成立したとされる場面、状況の多くは、当事者からの聞き取りにより把握された。このため当事者の記憶違い等による情報の不正確さを完全に排除することはできない。また、対象者からの事情聴取や感染場所の現場確認による積極的疫学調査によって、このようなケースシリーズとしての研究手法の標準化を図ることは、困難を伴う。加えて、1次感染者と2次感染者のSARS-CoV-2の塩基配列の相同性を検討していない点も、本研究の限界である。また、2次感染者における当該1次感染者以外からの感染の可能性の低さを示す意味で、感染が起きた時期の当該県における感染罹患率を示したが、罹患率は、当時の検査体制や受検者の事前確率に左右された点を留保する。

V 結 語

SARS-CoV-2 持続無症候性陽性者からの感染があったと考えられた事例をケースシリーズの一連として国内で初めて報告した。また、発症前の陽性者6人から計12人の濃厚接触者への感染事例を見出した。これら12人の2次感染者が1次感染者と最終接触した時点は、すべて1次感染者の発症1~2日前であった。感染時の状況は、自宅、ヘアサロン、病室、喫茶店、狭い集会場などの、いずれも換気が不十分な空間での接触を認め、飛沫感染が起きやすい状況にあったと考えられた。

本研究は、2020年度新興再興感染症対策等健康危機管理推進事業（事業担当者：井澤智子茨城県潮来保健所所長）の一環として実施しました。本研究を実施するにあたり、情報の提供をいただきました保健所の感染症担当職員の皆様へ深謝いたします。著者全員は開示すべきCOIがありません。

（ 受付 2020.12.17
採用 2021. 2.26
J-STAGE早期公開 2021. 5.14 ）

文 献

- 1) Arons MM, Hatfield KM, Rddy SC, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility. *N Engl J Med* 2020; 382: 2081-2090.
- 2) Furukawa NW, Brooks JT, Sobel J. Evidence supporting transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 while presymptomatic or asymptomatic. *Emerg Infect Dis* 2020; 26: e201595.
- 3) 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: 970-971.
- 4) Wei WE, Li Z, Chiew CJ, et al. Presymptomatic

- transmission of SARS-CoV-2—Singapore, January 23–March 16, 2020. *MMWR* 2020; 69: 411–415.
- 5) Hu Z, Song C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 2020; 63: 706–711.
 - 6) Furuse Y, Sando E, Tsuchiya N, et al. Clusters of coronavirus disease in communities, Japan, January–April 2020. *Emerging Infect Dis* 2020; 26: 2176–2179.
 - 7) Cheng HY, Jian SW, Liu DP, et al. Contact tracing assessment of COVID-19 transmission dynamics in Taiwan and risk at different exposure periods before and after symptom onset. *JAMA Int Med* 2020; 180: 1156–1163.
 - 8) He D, Zhao S, Lin Q, et al. The relative transmissibility of asymptomatic COVID-19 infections among close contacts. *Int J Infect Dis* 2020; 94: 145–147.
 - 9) He X, Lau EH, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature Med* 2020; 26: 672–675.
 - 10) Li R, Pei S, Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science* 2020; 368: 489–493.
 - 11) 厚生労働省/国立感染症研究所. 感染症週報. 2020年22巻18/19合併号: 11–14.
 - 12) Shirato K, Nao N, Katano H, et al. Development of genetic diagnostic methods for detection for novel coronavirus 2019 (nCoV-2019) in Japan. *Jpn J Infect Dis* 2020; 73: 304–307.
 - 13) Kitagawa Y, Orihara Y, Kawamura R, et al. Evaluation of rapid diagnosis of novel coronavirus disease (COVID-19) using loop-mediated isothermal amplification. *J Clin Virol* 2020; 129: 104446.
 - 14) Luo L, Liu D, Liao X, et al. Contact settings and risk for transmission in 3410 close contacts of patients with COVID-19 in Guangzhou, China. *Ann Int Med* 2020; 173: 879–887.
 - 15) Byambasuren O, Cardona M, Bell K, et al. Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: Systematic review and meta-analysis. *Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada* 2020; 5: 223–234.
 - 16) Fisher KA, Tenforde MW, Feldstein LR, et al. Community and close contact exposures associated with COVID-19 among symptomatic adults ≥ 18 years in outpatient health care facilities—United States, July 2020. *MMWR* 2020; 69: 1258–1264.
 - 17) Zhang Y, Muscatello D, Tian Y, et al. Role of presymptomatic transmission of COVID-19: evidence from Beijing, China. *J Epidemiol Community Health* 2021; 75: 84–87.
 - 18) Nishiura H, Linton NM, Akhmetzhanov AR. Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections. *Int J Infect Dis* 2020; 93: 284–286.
-

Transmission of SARS-CoV-2 through contact with a SARS-CoV-2-infected individual in the presymptomatic or asymptomatic state in Japan: A case series

Hideo TANAKA*, Tsuyoshi OGATA^{2*}, Kazutoshi MORISADA^{3*}, Shinji TANAKA^{4*},
Takanori YOSHIDA^{5*}, Hiroko NAKANISHI^{6*}, Akiko MISAWA^{7*}, Toshihide NISHIDA^{8*},
Osamu TETSU^{9*}, Manami NAGATA^{2*} and Eisuke NAKAZATO^{10*}

Key words : SARS-CoV-2, asymptomatic infector, presymptomatic infector, Japan

Objectives There is little evidence supporting the transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from presymptomatic or asymptomatic SARS-CoV-2-infected individuals in Japan, where the incidence of SARS-CoV-2 infection is lower than that in other developed countries. This study aimed to determine whether SARS-CoV-2 transmission can occur from presymptomatic or asymptomatic SARS-CoV-2-infected individuals.

Methods We surveyed all directors of Japanese public health centers for index cases and secondary patients who possibly contracted SARS-CoV-2 infection from a presymptomatic or asymptomatic SARS-CoV-2-infected individual who came under their care before June 20, 2020. The professional staff at the centers routinely perform contact tracing of infected persons based on the guidelines of the Infection Control Act. Four authors independently reviewed reports of 9 index cases of SARS-CoV-2-infected individuals with 17 secondary patients from 8 prefectures and examined the cases to determine whether transmission from a SARS-CoV-2-infected individual in the presymptomatic or asymptomatic state occurred.

Results We reported 7 index cases with 13 secondary patients. 1) An elderly woman acquired SARS-CoV-2 infection from her sustained asymptomatic granddaughter at home, 2) 4 guests and 1 accompanying child waiting at a hair salon acquired infection from the presymptomatic female hair stylist, 3) 2 inpatients acquired infection from a presymptomatic nurse while providing nursing care in close contact, 4) an elderly couple acquired SARS-CoV-2 infection from their presymptomatic relative who was in the 50s during household care at their home, 5) a man acquired SARS-CoV-2 infection from a presymptomatic adult neighbor in an enclosed space with poor ventilation, 6) a presymptomatic man had transmitted infection to another man at a coffee shop while having a discussion on business, and 7) a man in his 50s acquired SARS-CoV-2 infection from a presymptomatic man during 50 minutes of close contact at their office and in a car. These secondary patients had no other likely routes of infection. The interval between the date of symptom onset in the presymptomatic index case and the secondary patient ranged from 2 to 6 days. The incidence rates at the time these infections occurred in the corresponding prefectures ranged from 0.00 to 6.56 cases/1 million person-days.

Conclusion We report the first case of SARS-CoV-2 transmission from a sustained asymptomatic index case in Japan. All secondary patients came into close contact with presymptomatic index cases in areas with poor ventilation.

* Fujiidera Public Health Center of Osaka Prefectural Government

^{2*} Tsuchiura Public Health Center of Ibaraki Prefectural Government

^{3*} Public Health Center of Takatsuki City

^{4*} Keichiku Public Health Center of Fukuoka Prefectural Government

^{5*} Aira Public Health Center of Kagoshima Prefectural Government

^{6*} Ashiya Public Health Center of Hyogo Prefectural Government

^{7*} Yamashiro-minami Public Health Center of Kyoto Prefectural Government

^{8*} Public Health Center of Miyazaki City

^{9*} Fuji Public Health Center of Shizuoka Prefectural Government

^{10*} Tosu Public Health Center of Saga Prefectural Government