

病原微生物検出情報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr.html>

海外におけるCOVID-19の流行状況(2020年6月4日時点)3, ダイヤモンド・プリンセス号COVID-19事例発生初期の疫学4, COVID-19クラスター対策6, 大阪府内におけるCOVID-19症例発生状況8, 東京都におけるCOVID-19確定例4,109例の記述疫学(2020年6月3日現在)9, 東京都内の中核病院におけるCOVID-19集団発生と院内感染対策11, 千葉県内知的障害者施設で集団発生したCOVID-19対応の経験12, TMPRSS2発現細胞と呼吸器ウイルスの分離培養13, 患者病日とリアルタイムPCR Ct値の相関15, COVID-19剖検例の解析と病理組織像16, 名古屋市におけるCOVID-19流行の評価:検査数・陽性数・陽性率および検査対象の層別化の重要性17, 環境水調査によるSARS-CoV-2の下水からの検出20, ヒトコロナウイルス感染症の季節性-病原微生物検出情報(2015~2019年)報告例から22, 富山県における百日咳の流行(2019年)23, 札幌市における2020年4月以降のCOVID-19再流行の特徴25, 札幌市内中核病院における医療従事者のCOVID-19事例の感染伝播27, 札幌市内の高齢者向け社会福祉施設におけるCOVID-19事例の特徴28, 大阪府内の某介護医療院におけるCOVID-19集団感染-院内での伝播, 対策, その効果29

月報

Vol.41 No. 7 (No.485)

2020年7月発行

国立感染症研究所
厚生労働省健康局
結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター

〒162-8640 新宿区戸山1-23-1

Tel 03 (5285) 1111

(禁、無断転載)

本誌に掲載された統計資料は、1)「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された: 保健所, 地方衛生研究所, 厚生労働省医薬・生活衛生局, 検疫所。

<特集> 新型コロナウイルス感染症 2020年5月現在

コロナウイルスはプラス鎖1本鎖のRNAをウイルスゲノムとして有するエンベロップウイルスであり、ヒトに感染するコロナウイルスとしては、風邪の原因ウイルスであるヒトコロナウイルス229E, OC43, NL63, HKU1の4種類、そして、重篤な肺炎を引き起こす重症急性呼吸器症候群(SARS) コロナウイルス(SARS-CoV)と中東呼吸器症候群(MERS) コロナウイルス(MERS-CoV)が知られていた。2019年12月に確認された新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の病原ウイルスであるSARS-CoV-2は、SARS-CoVと同じベータコロナウイルス属に分類され、遺伝子の相同性が高く(約80%)、受容体(ACE2)を使ってヒトの細胞に吸着・侵入することが報告されている。

国内外の発生動向: 2019年12月31日、COVID-19は、中国湖北省武漢市より、病因不明の肺炎症例クラスター(患者間の関連が認められた集団)として、世界保健機関(WHO)に報告された(本号3ページ)。中国国内における症例数増加に加え、日本を含む19カ国においてヒト-ヒト感染が確認されたことを受け、2020年1月30日、WHOは、COVID-19が、国際保健規則(IHR)における「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態(PHEIC)」に該当すると宣言した。その後の感染拡大の状況から、3月11日、WHOはCOVID-19をパンデミック(世界的な大流行)とみなせると表明した。6月4日時点のデータによれば、WHOの分類する6地域すべての216カ国において6,287,771例のCOVID-19患者が確認され、うち379,941例が死亡している(本号3ページ)。

5月31日24時現在、厚生労働省(厚労省)による報道発表では(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunit suite/bunya/0000121431_00086.html)、国内のPCR検査

表1. 新型コロナウイルス感染症の取り扱い

感染症法(2020年2月1日)

指定感染症として、全数報告対象であり、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出なければならない
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou11/01-shitei-01.html>

学校保健安全法(2020年1月28日事務連絡)

指定感染症に指定されると、第一種感染症とみなされ、治癒するまで出席を停止させることができる
<https://www.mext.go.jp/content/000031003.pdf>

査陽性者は16,884例(国内事例16,679例, チャーター便帰国者事例15例, 空港検疫事例190例)であった(海上で検疫を実施したクルーズ船「ダイヤモンド・プリンセス号」(本号4ページ)は含まない)。うち、追跡調査を含み死亡者数892例が判明した。

日本では、新型コロナウイルス感染症を指定感染症として定める等の政令が1月28日に公布され、2月1日より施行された(表1)。以降、感染症発生動向調査(NESID)に届け出られた症例で、2020年第22週現在、自治体が確認処理を行い検査確定したものは16,911例(患者15,012例, 無症状病原体保有者1,868例, 届出時点の感染症死亡者の死体31例)(以下、症例という)であった。5月31日現在、NESID上の届出最多日は4月9日(655例)、発症最多日は4月1日(431例: 発症日判明例のみ)であった(3ページ図)。症例の性別は、男性9,284例, 女性7,627例(男女比1.2:1)であり、年齢中央値は49歳(範囲0-104)であった。届出時点での主な症状(重複あり)は、発熱75%, 咳43%, 咳以外の急性呼吸器症状8.9%, 重篤な肺炎6.9%であった。国内では、3月上旬から主に欧米との関連が疑われる事例が増加した。3月中旬には感染源不明の症例数および、その割合が増加した。3月下旬には、都市部を中心にクラスターが報告された(本号8&9ページ)。

NESID病原体サーベイランスに、1月29日~6月16日の間に全国の地方衛生研究所(地衛研), 保健所等から報告されたCOVID-19疑い例から検出された病原体は、SARS-CoV-2が3,177件(4月が最多の2,188件)、陰性が24,555件であった(3ページ表2)。

感染経路および治療・予防方法: COVID-19の初期症状はインフルエンザや感冒に似ており、発症初期での鑑別は困難である。感染経路は飛沫感染、接触感

染が主であり、1~14日(5~6日間が最も多い、4月17日付WHO)の潜伏期間を経て、発熱や呼吸器症状、全身倦怠感等で発症する。大半の患(2ページにつづく)

(特集つづき)

者 (WHOは約8割としている) は病院での治療の必要もなく回復する。感冒様症状が1週間前後持続することが多く、この頃より胸部X線写真、胸部CTなどで肺炎像が明らかになることがある。一部の重症化する患者については呼吸不全が進行する。特に高齢者や基礎疾患等を有する者は重篤になり得る高リスク者である。

有効で特異的な治療法はまだ確立されていない。エボラ出血熱の治療薬として開発されたレムデシビルが5月7日に特例承認された他、6月17日現在、国内ではファビピラビル、シクレソニド等が、観察研究、特定臨床研究、企業治験などの対象となっている。COVID-19に対するワクチンの開発は日本を含めて多くの国で進められている。

検査診断および病理所見: 国立感染症研究所は、SARS-CoV-2 遺伝子検出用のリアルタイムPCR検査法の開発や、行政検査の確立に関連する新型コロナウイルス病原体検出マニュアル (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2518-lab/9403-labo-manual.html>) の公表、地衛研等の診断目的で行政検査を実施する検査施設への支援、感染症法の4種病原体に分類されたSARS-CoV-2の分与等を行い、効率よくSARS-CoV-2を分離する培養細胞を開発した (本号13ページ)。また、臨床的な判断の一助として、患者病日とリアルタイムPCR検査におけるthreshold cycle (Ct) 値に相関があるとして活用されている (本号15ページ)。

SARS-CoV-2抗原検査については、酵素免疫測定法を原理としたイムノクロマトグラフィー法による迅速診断キットが実用化され、排出ウイルス量が多い患者については検出可能である。迅速抗SARS-CoV-2抗体検査キットが開発されているが、性能評価の結果は概して不十分であり、検査結果の解釈には注意が必要である。抗体価の定量的測定のための標準品等の整備も必要である。

COVID-19剖検例の病理組織に関する解析は病態の解明に非常に重要である。国内初の剖検例では、肺は、急性呼吸促進症候群の病理像である、びまん性肺胞傷害像を呈していた。SARS-CoV-2の検出量は肺末梢組織、気管支、気管や鼻咽頭の順で多く、血液、便からも低コピー数検出された (本号16ページ)。

公衆衛生対策および緊急事態宣言とその解除: 3月14日、新型インフルエンザ等対策特別措置法の一部改正が正式閣議決定され、新型コロナウイルス感染症が同法に規定する新型インフルエンザ等とみなされることになった。3月28日には「新型コロナウイルス感染症対策の基本的対処方針」が発表され、感染者数を抑えること、および医療提供体制や社会機能を維持することが重要であり、積極的疫学調査等によるクラスター発生の封じ込めが推進されている。COVID-19の特性とされる、感染者が感受性者と3つの「密」(密閉空間・密集場所・密

接場面) を共有することにより形成されやすくなるクラスターの特定と、クラスターからの連鎖の遮断は重要である (本号6ページ)。国内では保健所を中心に感染者の行動歴把握、濃厚接触者リストアップや健康観察などの接触者調査が行われている (本号11&12ページ)。

4月7日、感染経路が特定できない症例が多数に上っていること、医療提供体制も逼迫してきていること等として、まず7都府県に対して、次に4月16日には全都道府県を対象に、緊急事態宣言が発出された。その後の動向の変化に伴い、5月25日には、すべての都道府県で緊急事態宣言の解除が行われた。

今後の課題: わが国においては厚労省を中心として、感染拡大を防ぐために必要な情報の周知、医療体制、研究開発を進めていく方針である。

情報収集体制としては、情報共有・把握の迅速化を図るために新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム (HER-SYS) を導入し、保健所などの業務負担の軽減を図りつつ、より迅速な情報収集を行うこととした。本システムを活用することにより、保健所、自治体 (保健所以外の部門)、医療機関等で情報共有が即時に行えるようになる。また、接触者の把握を各自が速やかに行えるよう、新型コロナウイルス接触確認アプリ (COCOA) を開発した。このアプリは、利用者の同意を得た上で、利用者のスマートフォンのBluetooth機能を利用し、感染者と接触者のお互いのプライバシーを確保した上で、利用者が陽性の利用者と接触した可能性がある場合に通知を受けることができる。通知を受けた利用者は迅速に検査の受診など保健所のサポートを受けることができ、感染拡大防止につながることを期待される。このように、情報収集の迅速化と共有化を進めるとともに、ソーシャルディスタンスなどの国民の行動変容と合わせて、接触者がすみやかに受診につながるよう周知する体制を推進している。

医療体制としては、水際対策を継続するとともに、濃厚接触者へ積極的に検査を行うことにより、無症状者を含めた感染者を早期に診断し、クラスター対策を効果的に実施していく。また、これまでの鼻咽頭ぬぐい液のPCR検査に加えて、唾液のPCR検査、鼻咽頭ぬぐい液の迅速抗原検査、鼻咽頭ぬぐい液および唾液の抗原定量検査が実用化されており、検査施設の体制や感染対策の準備状況に応じて実施している。医師会と連携した検査センターなどの受診体制の整備と宿泊療養施設を含めた陽性患者の症状に合わせた治療体制の整備を進め、医療提供体制が破綻することを防ぐことが重要である。

研究開発としては、レムデシビルに続く治療薬の開発の推進、国内外で開発が進んでいるワクチンの研究の推進を行い、実用化に向けて全力を挙げて取り組んでいる。

<特集関連情報>

海外におけるCOVID-19の流行状況について (2020年6月4日時点)

2019年12月31日, 中華人民共和国 (中国) 湖北省武漢市の自治体より, 病因不明の肺炎症例のクラスターの発生が, 世界保健機構 (WHO) に報告された。当初は武漢市の海鮮市場が肺炎の発生源と考えられていた。2020年1月7日, 肺炎の病原体として新型コロナウイルスが分離, 同定され, 1月10日, 新型コロナウイルスの全ゲノムシーケンスデータが公開された。その後, 中国国内において症例数が増加し, また他国でもヒト-ヒト感染が確認されたことから, 1月30

日, WHOは新型コロナウイルスによる感染症のアウトブレイクが, 国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態 (PHEIC) であると宣言した。2月11日, 新型コロナウイルス感染症はCOVID-19と命名 (2月7日, 国際ウイルス分類委員会にて, 病原体はSARS-CoV-2と命名) された。3月11日, COVID-19患者の急激な増加により, 計114カ国において症例報告数が11万8,000例を超え, また中国での新規報告数が少なくなる一方, 他国が感染拡大の起点となり始めたことから, パンデミック宣言がなされた。現在 (6月4日時点), WHOの分類する6地域で, 216カ国においてCOVID-19患者が確認されており, 症例報告数は6,287,771例, 総死亡者数は379,941例である¹⁾。本稿

(特集つづき) (THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

図. 届出日別, 発症日別 COVID-19 届出数, 2020年1月14日~5月31日
Figure. Daily number of notified COVID-19 cases, 14 January-31 May 2020, Japan

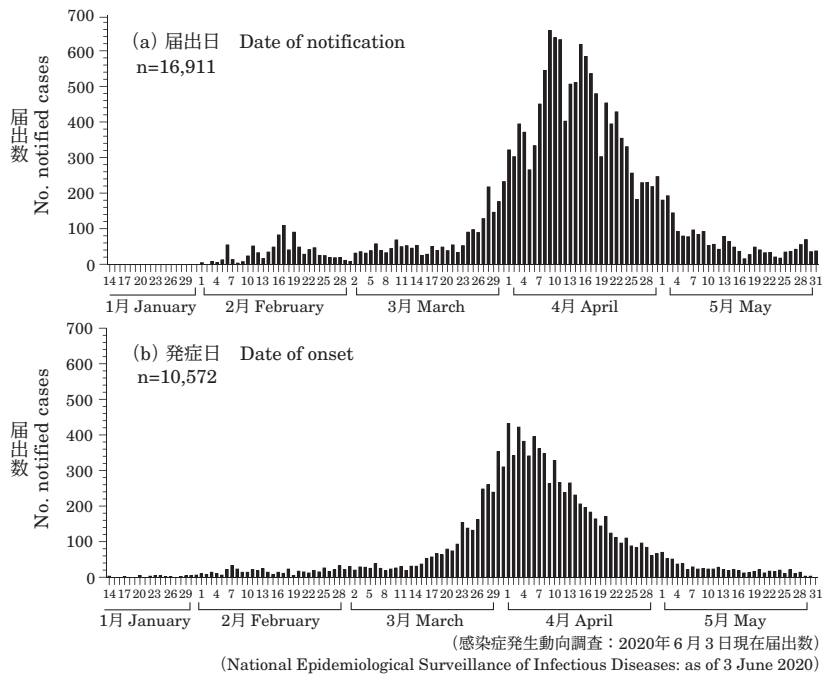


表2. 新型コロナウイルス感染症疑い例から検出された病原体, 2020年1月~6月 (n=27,896)
Table 2. Reported number of pathogens isolated/defected (n) from COVID-19-suspected cases, January-June, 2020 (n=27,896)

病原体 Pathogen	検体採取月 Month of specimen collection						Total
	January	February	March	April	May	June (-15th)	
Negative	34	1,725	6,913	11,627	3,881	375	24,555
SARS-CoV-2	2	181	541	2,188	232	33	3,177
Human coronavirus 229E	-	4	15	-	-	-	19
Human coronavirus HKU1	-	2	8	-	-	-	10
Human coronavirus NL63	-	2	-	-	-	-	2
Human coronavirus OC43	-	9	22	-	-	-	31
Influenza virus AH1pdm09	-	4	1	-	-	-	5
Influenza virus B	2	-	3	-	-	-	5
Parainfluenza virus	-	2	1	-	-	-	3
Respiratory syncytial virus	-	7	6	-	-	-	13
Human metapneumovirus	-	18	19	-	-	-	37
Rhinovirus	-	13	12	-	-	-	25
Coxsackievirus B5	-	2	-	-	-	-	2
Enterovirus 68	1	-	-	-	-	-	1
Adenovirus	-	5	-	-	-	-	5
Herpes simplex virus 1	-	1	2	-	-	-	3
Human bocavirus	-	1	-	-	-	-	1
Mycoplasma pneumoniae	-	2	-	-	-	-	2
Total	39	1,978	7,543	13,815	4,113	408	27,896

(病原微生物検出情報: 地方衛生研究所, 保健所からの報告, 2020年6月16日現在)
(Infectious Agents Surveillance System: Data based on reports from public health institutes and public health centers as of 16 June 2020)

では、2020年6月4日現在における、WHO 6地域でのCOVID-19の流行状況について報告する。

WHOによる症例定義であるが、1月に提唱していたCOVID-19疑い例は、発熱、急性呼吸器症状に加え、中国湖北省武漢市の渡航歴・居住歴のある患者であった²⁾が、パンデミック宣言後、対象地域が武漢市からCOVID-19の市中感染が発生している地域に拡大された³⁾。確定例は、検査にてSARS-CoV-2感染が確認された患者、と定義された。

西太平洋地域 (WPR) の症例報告数は185,358例、総死者数は7,057例であった。症例報告数が多かったのは中国 (84,602例)、シンガポール (35,836例)、フィリピン (18,997例) であった。死亡者数は、中国 (4,645例)、フィリピン (966例)、日本 (900例) の順に多かった。6月4日時点、WPRにおいて、1日当たりの新規症例報告数が最も多かったのはシンガポール (544例/日) であった。

南東アジア地域 (SEAR) の症例報告数は、296,620例、総死者数は8,277例であった。症例報告数が多かったのは、インド (207,615例)、バングラデシュ (52,445例)、インドネシア (27,549例) であった。死亡者数は、インド (5,815例)、インドネシア (1,663例)、バングラデシュ (709例) の順に多かった。6月4日時点、1日当たりの新規症例報告数が最も多かったのはインド (8,909例/日) であった。

アメリカ大陸地域 (PAHO/AMR) の症例報告数は2,949,455例、総死者数は165,311例であった。米国は、2020年1月20日に初発例の報告があり、6月4日時点での、国内の感染者数は1,798,330例と、世界で最も多い症例報告数であった。PAHO/AMRにおいて、米国に次いで症例報告数が多かったのは、ブラジル (526,447例)、ペルー (170,039例) であった。死亡者数は、米国 (105,008例)、ブラジル (29,937例)、メキシコ (10,167例) の順に多かった。6月4日時点、1日当たりの新規症例報告数が最も多かったのは米国 (14,692例/日) であった。

ヨーロッパ地域 (EUR) の症例報告数は2,191,614例、総死者数は183,313例であった。症例報告数が多かったのは、ロシア連邦 (432,277例)、英国 (277,989例)、スペイン (240,304例) であった。死亡者数は、英国 (39,369例)、イタリア (33,530例)、スペイン (29,858例) の順に多かった。5月15日時点、1日当たりの新規症例報告数が最も多かったのはロシア連邦 (8,536例/日) であった。

東地中海地域 (EMR) の症例報告数は552,497例、総死者数は13,181例であった。症例報告数が多かったのは、イラン (157,562例)、サウジアラビア (89,011例)、パキスタン (80,463例) であった。死亡者数は、イラン (7,942例)、パキスタン (1,688例)、エジプト (1,052例) の順に多かった。6月4日時点、1日当たり

の新規症例報告数が最も多かったのはイラン (3,117例/日) であった。

アフリカ地域 (AFR) の症例報告数は111,486例で、総死者数は2,789例であった。症例報告数が多かったのは、南アフリカ共和国 (35,812例)、ナイジェリア (10,819例)、アルジェリア (9,629例) であった。死亡者数は、南アフリカ共和国 (755例)、アルジェリア (667例)、ナイジェリア (314例) の順に多かった。6月4日時点、1日当たりの新規症例報告数が最も多かったのは南アフリカ共和国 (1,455例/日) であった。

WHOが5月12日に公開したガイダンス「公衆衛生と社会的対策」にて、COVID-19の感染拡大を防ぐ対策として、実行再生産数 (Rt) を1未満とする (疫学)、十分な入院病床の確保 (医療政策)、適正なCOVID-19の検査体制の充実 (公衆衛生サーベイランス) の3つの大項目が提唱された⁴⁾。また、Rtを減らすために、社会的距離の確保、都市閉鎖、渡航制限等、人間の行動変容による対策が挙げられた。

参考文献

- 1) World Health Organization, Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports-135, https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200603-covid-19-sitrep-135.pdf?sfvrsn=39972feb_2 (accessed on 4 June 2020)
- 2) World Health Organization, Surveillance case definitions for human infection with novel coronavirus (nCoV), [https://www.who.int/who-documents-detail/surveillance-case-definitions-for-human-infection-with-novel-coronavirus-\(ncov\)](https://www.who.int/who-documents-detail/surveillance-case-definitions-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(ncov)) (accessed on 13 May 2020)
- 3) World Health Organization, Global surveillance for COVID-19 caused by human infection with COVID-19 virus, <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331506> (accessed on 14 May 2020)
- 4) World Health Organization, Public health criteria to adjust public health and social measures in the context of COVID-19, <https://www.who.int/publications-detail/public-health-criteria-to-adjust-public-health-and-social-measures-in-the-context-of-covid-19> (accessed on 13 May 2020)

国立感染症研究所感染症疫学センター
松澤幸正 Anita Samuel 砂川富正

<特集関連情報>

ダイヤモンド・プリンセス号新型コロナウイルス感染症事例における事例発生初期の疫学

背景

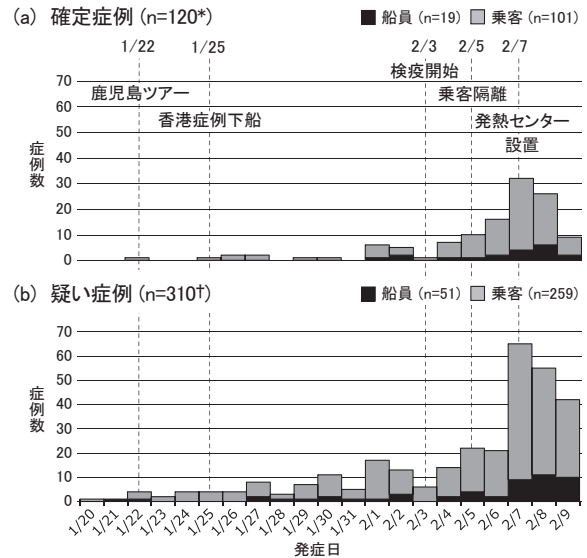
2020年1月20日に横浜港を出港したクルーズ船ダイヤモンド・プリンセス (DP) 号の乗客で、1月25日に

香港で下船した80代男性が新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) に罹患していたことが2月1日確認された (1月19日咳発症)¹⁾。2月2日に香港から同報告を受けた厚生労働省は、2月1日那覇港寄港時に検疫を受けたDP号船員乗客に対し、2月3日に再度横浜港で検疫を実施した。同日夜から検疫官が船内に入り、全船員乗客のその時点での健康状態を確認しつつ、出港時から2月3日まで発熱または、呼吸器症状を呈していた人およびその同室者に対し、口腔咽頭スワブ検体を採取した。一部の検査結果が2月4日に判明し、31人中10人でSARS-CoV-2 RNAが検出された²⁾。なお、DP号は船員乗客各8の計16デッキに2名部屋を基本とする部屋があり、世界57カ国から船員1,068人、乗客2,645人の計3,713人が搭乗していた (集計時点により乗客数に変動あり、乗客用客室を利用していた船員は船員として算出)。その後4月15日までに確定症例712例が確認され、少なくとも14例の死亡が確認された (致死率2.0%)³⁾。また、その他に検疫官や船会社の医師ら外部から対策に入った9人の感染が確認された^{3,4)}。

DP号 COVID-19 流行初期の疫学

事態対応初期から中期にかけて船内では確定症例の搬送を優先していたこともあり、発症日や同室者の健康状態等の情報が十分得られないまま下船した症例が多数存在していた。情報の精度がある程度担保された1月20日～2月9日までの情報を用い、確定症例を同期間にRT-PCRでSARS-CoV-2 RNAが検出された船員乗客と定義したところ、172例が該当した⁵⁾。最も早く発症した症例は1月22日発症の乗客であり、船員では2月1日発症が最も早かった (図)。また、疑い症例を37.5℃以上の発熱または呼吸器症状を呈した船員乗客と定義し、船内医務室、臨時設置発熱コールセンター、検査時の問診票の情報から確認したところ、2月9日時点で362症例が該当した。

確定症例172症例の年齢は中央値69歳 (四分位範囲60-74歳) で、性別は女性が87例 (51%)、国籍は日本人が80例 (47%) であった (表)。乗客が152例 (88%)、船員が20例 (12%) であった。乗客症例は特別室のあるデッキ以外の全デッキで確認された。船員症例は、8デッキ中4デッキで症例が確認され、特にデッキ3では16例が確認された。船員症例では14例 (70%) が食事担当スタッフであった。検体採取時に144例で症状を認め (84%)、発熱121例 (有症状の84%)、咳69例 (同48%)、咽頭痛20例 (同14%)、下痢3例 (同2%) であった。検体採取時に無症状であった人は24例 (14%) であった。この期間中の累積罹患率は、乗客が5.7%、船員が1.9%であった。船員乗客ともにデッキごとの累積罹患率に有意な差を認めなかったが (3.5-7.0%)、船員の中では食事担当スタッフ (5.7%) は他スタッフ (0.7%) に比べ累積罹患率が有意に高かった。年齢階級ごとの累積罹患率は、40代以



* 発症日不明例24例、検体採取時無症状24例、詳細不明4例を除く
 † 発症日不明の48例を除く
 注) 発症日は37.5℃以上の発熱または呼吸器症状が始まった日

図. ダイヤモンド・プリンセス号新型コロナウイルス事例における確定症例と疑い症例の流行曲線 (確定症例120例^{*}、疑い症例310例[†])、2020年1月20日～2月9日

表. ダイヤモンド・プリンセス号新型コロナウイルス事例初期の症例の特徴、n=172、2020年1月20日～2月9日

項目	症例数	割合 (%)	
性別	女性	87	51
年齢	中央値 (四分位範囲)	69歳 (60-74歳)	
国籍	日本	80	47
属性	乗客	152	88
	性別 女性	83	55
	年齢 中央値 (四分位範囲)	70歳 (64-75歳)	
	船員	20	12
	性別 女性	4	20
	年齢 中央値 (四分位範囲)	40歳 (35-48.5歳)	
症状	有り	144	84
	発熱>37.5℃	121	84*
	咳	69	48*
	咽頭痛	20	14*
	下痢	3	2*
	無症状	24	14
	詳細不明	4	2
検査理由	疑い症例	144	84
	同室者	19	11
	要医療下船の前	2	1
	他	7	4

*有症状144症例の中での割合

降は年齢が上がるほど高かった。なお、船内では5階から7階までの吹き抜け構造の広間で大勢が集まるパーティが検疫前に複数回開催されていたこと、船員は同じ職場の同僚が同じデッキに住んでおり、活動の多くを共にしていたこと⁶⁾、が聞き取りで判明した。

考察とまとめ

感染の広がりに関しては、2月3日の検疫前に一定数の感染者が複数デッキで発症しており、感染伝播が検疫前に、ほぼすべてのデッキの乗客間で起こっていたと推測された。乗客の曝露機会には、隔離前の船内パーティにおける接触飛沫感染が一つの可能性として挙げられる。検疫時にほぼ全員が曝露していた可能性があったため、乗客全員を濃厚接触者と考慮して隔離をしたことは妥当であったと考えられた。また、食事担当スタッフの感染も既に隔離前のパーティで給仕した

際に感染していた可能性があると考えられた。

DP号でのCOVID-19事例は、規模や感染症の性質から過去にない未曾有の事例であった。初期対応の課題には、災害対応体制の早期構築と指揮系統の明確化、情報集約とデータベースの一元化、事例の迅速な記述疫学、不慣れな人が多い中での感染管理の徹底、全体対策本部と現地対策本部との円滑なコミュニケーション、タイムリーな対外情報発信、海外担当部局との調整、などが挙げられる。今後、万が一同様の事例が発生した際には、本経験を活かしてこれらの課題に迅速に対処することが重要である。

謝辞：対応に当たられた検疫官をはじめとする厚生労働省職員、船内対応にご協力いただいたDP号船員、感染管理に従事された方々、患者搬送に従事された災害派遣医療チーム (DMAT) の方々、船内医薬品配布に従事された方々、搬送患者を診療された医療機関の方々、その他すべての対応に関わられた方々に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) The Government of the Hong Kong Special Administrative Region, Centre for Health Protection, Press release, <https://www.info.gov.hk/gia/general/202002/01/P2020020100795.htm> (閲覧2020年6月18日)
- 2) 厚生労働省, 横浜港に寄港したクルーズ船内で確認された新型コロナウイルス感染症について https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_09276.html (閲覧2020年6月18日)
- 3) 厚生労働省, クルーズ船「ダイヤモンド・プリンセス」への対応等について, https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001_old.html#cruise (閲覧2020年6月18日)
- 4) 厚生労働省, 新型コロナウイルス感染者について (情報提供), https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_09858.html (閲覧2020年6月18日)
- 5) Yamagishi T, *et al.*, Eurosurveillance 25 (23): pii=2000272, <https://doi.org/10.2807/1560-7917,2020>
- 6) Kakimoto K, *et al.*, MMWR 69 (11): 312-313, 2020
国立感染症研究所薬剤耐性研究センター
山岸拓也
同感染症疫学センター 神谷 元 鈴木 基
大阪健康安全基盤研究所公衆衛生部
健康危機管理課疫学調査支援チーム 柿本健作

<特集関連情報>

新型コロナウイルス感染症クラスター対策

2020年1月15日、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の症例が日本において初めて確認された。以降、症例数の漸増を認め、3月中旬には海外からの輸入例を契機とした流行がさらに拡大し、4月7日緊急事態宣言へ

とつながった^{1,2)}。様々な施策や行動変容による市民の接触機会の減少を通じて、症例数は減少傾向となり (5月31日時点で1日の確定例は22例, 5月1~14日まで1,765例の確定例が認められたが, 5月15~31日までは600例), 緊急事態宣言は5月25日に解除となった。本邦では, COVID-19対策の重要な柱の一つとしてクラスター対策が行われてきた。症例が減少傾向である今, 新たな感染拡大に備えるべく, クラスター対策について振り返りたい。

COVID-19において, クラスターとは患者集団を指す³⁾。クラスターの発生により, 連続的に集団発生が起こり (感染連鎖の継続), 大規模な集団発生 (メガクラスター) に繋がる可能性がある。クラスター対策とは, 日本のCOVID-19対策の一つの柱であり, 疫学情報の収集, 分析を通してクラスターの早期発見と対応を支援するだけでなく, 市民に対してはクラスターの発生しやすい場所, 環境, 行動を避けるよう啓発することで, クラスターの形成を防止することを目的としている。

クラスターの同定は, 積極的疫学調査に基づいて行われる。積極的疫学調査では, 発見された症例からその濃厚接触者を特定し, 前向きに感染のさらなる広がりを防止するのに加えて, 症例の行動歴を後ろ向きにさかのぼって (COVID-19の場合, 発症前14日間を目安)⁴⁾ 感染源の同定を試みる。クラスターに伴う感染が疑われた場合には, クラスターが発生した場や状況を把握することで, そこから他の方向に広がった感染連鎖を見つけ, 断ち切る必要がある。これは, 他の感染症疫学調査でも行われる手法であり, 例えば, 結核の集団感染調査は, 保健所をはじめとする衛生主管部局の業務として長年行われているものである。これは, 前向きに濃厚接触者を管理するのみでなく, 症例の行動歴を後ろ向きにさかのぼることで, 感染源や曝露歴を特定し, 感染リスクが高い集団を見つけ, 封じ込めを行い, 新たな結核の発生を予防することに役立てられている⁵⁾。

一方で, COVID-19は, 無症状や軽症例が多く, すべての患者を把握するのが実際的に困難である。感染者の多くが重い肺炎を起こす重症急性呼吸器症候群 (SARS) コロナウイルスによるアウトブレイクと異なり, 感染連鎖を認識しにくい (次ページ図)⁶⁾。しかし, 次に述べる理由でクラスターを特定することに意義がある。

日本における感染者のデータを用いた分析では, 感染者の約80%が二次感染を引き起こさなかったことが示されている⁷⁾。一方で, ごく一部の感染者は多くの人に感染させ, クラスターを形成していた。つまり, クラスターが形成されなければ感染の連鎖は維持されないことになる。そのため, クラスター形成の機会を減らすことができれば, COVID-19の感染拡大を相当程度抑えることが可能であると考えられる。さらには, クラスターが特定されれば, そこから広がった感染については, ク

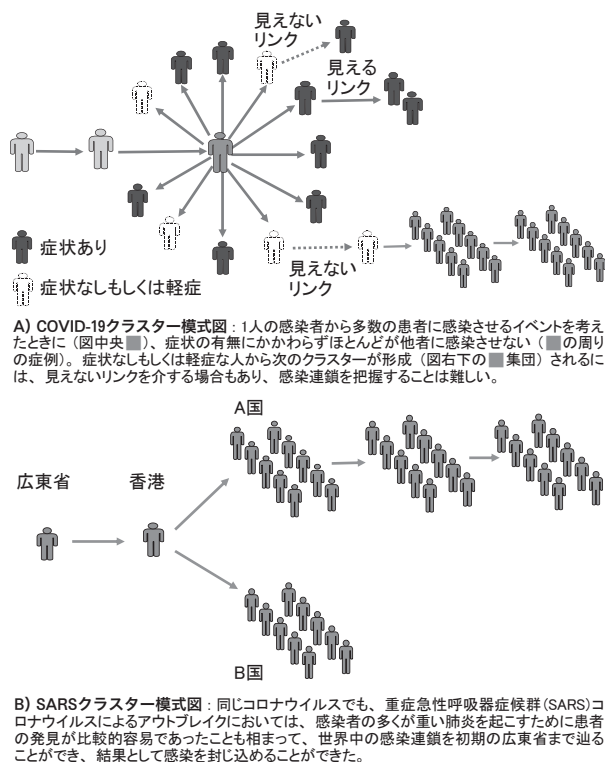


図. 新型コロナウイルス感染症と重症呼吸器症候群の感染の広がり方

クラスターとの繋がりにより検出されやすくなる。しかしながら、認識されているクラスターから連鎖した症例がある一方で、それらとの繋がりが不明な症例、聞き取り調査をしても感染機会や感染源がわからない“孤発例”が散見されることもある。このような場合は、見えていない感染連鎖が水面下で進展しており、確認されていない症例や認識されていないクラスターが地域内に存在している可能性がある。したがって、次の大規模な感染機会へと繋がるリスクがあるため、孤発例を認識した場合には、詳しい行動歴を聴取し、クラスター発生の場合となった感染源や感染機会を推定し、そこから派生している感染連鎖を見つけ出して断ち切る必要がある。孤発例を対照的に見つけ出すという意味でも、クラスターを認識把握しておくことが重要である。

クラスターの発生場所に共通する環境因子として、国内では多くの感染伝播が「3つの密」と呼ばれる特定の環境で発生したことが、流行の早い段階から明らかとなった（換気の悪い密閉空間、多数が集まる密集場所、間近で会話や発話をする密接場面）。

「3つの密」の条件が必ずしもすべてそろわなくても、大声での発声や歌唱などは感染リスクになりうる、また息の上がるような運動が感染リスクを高めたと思われる事例も発生している。至近距離での会話機会が多い接客を伴う飲食店などでは、多くの人が密集していなくても1人が複数の人と密接に接触するような場合にクラスターが形成される可能性がある⁸⁾。クラスター対策の重要な役割として、こういった共通する環境的および行動的要因を特定して、そのような場を避けるよう

に市民に呼びかけることが重要である⁹⁾。市民がこうした場所・環境・行動を徹底的に避けることでクラスターの発生を予防することができると考えられる。また、病院や高齢者・障害者施設でも多数の院内/施設内感染クラスターを認めている。このような場では、通常リンクを追うことが可能である。また隔離など対策を実行しやすいために制御下に置きやすい。一方で、対策が後手に廻ると感染拡大が起こりやすく（メガクラスターの発生）、感染すると重症化するリスクが高い集団がいることも多い。そのため、国内外の感染の状況の子細な分析に基づく院内/施設内感染の対策・予防の徹底が望まれる。

本稿では、COVID-19に対して日本で行われているクラスター対策について記載した。クラスター対策の今後の展望としては、感染拡大時のリソースの効率化を図るため、積極的疫学調査や濃厚接触者の追跡を含め、サーベイランスへのIT技術の活用が重要になってくる。既知のクラスターの特徴を分析することに加え、新たな形のクラスターを認めた際の迅速な分析・予防提言を行うシステムの構築も行っていかなければならない。また、医療提供体制や検査体制の拡充といったロジスティックス、水際対策といった異なる行政機関が関わる分野でのさらなる協調、クラスター対策の定量的な有用性の検証、などを今後さらに検討していく必要がある。短期に解決できる課題、中長期的に取り組んでいく必要性があるもの、などさまざまであるが、関係府省庁、関係諸機関・諸団体、関係学会等の支援を受けながら取り組んでいかねばならないと考えている。

謝辞：クラスター対策は、全国保健所、地方衛生研究所、医療機関の多大なる支援のおかげで実施可能となっている。ここに謝辞を申し上げる。

参考文献

- 1) Furuse Y, *et al.*, Jpn J Infect Dis, 2020 Apr 30. doi: 10.7883/yoken.JJID.2020.271
- 2) 新型コロナウイルスSARS-CoV-2のゲノム分子疫学調査, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/basic-science/467-genome/9586-genome-2020-1.html> (閲覧2020/06/01)
- 3) 新型コロナウイルス感染症患者に対する積極的疫学調査実施要領（暫定版）-患者クラスター（集団）の迅速な検出の実施に関する追加-（2020年2月27日暫定版）, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/9357-2019-ncov-02.html> (閲覧2020/06/01)
- 4) 新型コロナウイルス感染症患者行動調査票（2020年4月20日更新）, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/9357-2019-ncov-02.html> (閲覧2020/06/01)
- 5) 結核集団発生調査の手引（ver. 1.01）, https://jata.or.jp/dl/pdf/outline/support/syuudanhassei_tebiki_v1.01.pdf (閲覧2020/06/01)

- 6) MMWR 52 (18): 405-411, 2003
<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5218a1.htm>
- 7) Nishiura H, *et al.*, <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.28.20029272v1>
- 8) Furuse Y, *et al.*, Emerg Infect Dis, 2020
<https://doi.org/10.3201/eid2609.202272>
- 9) Oshitani H on behalf of The Experts Members of The National COVID-19 Cluster Taskforce, Jpn J Infect Dis (accepted), https://www.niid.go.jp/niid/images/jiid/COVID19/No2_2020-363R1pre20200603.pdf (閲覧2020/06/07)
- 京都大学大学院医療疫学分野 神代和明
 京都大学ウイルス・再生医科学研究所 古瀬祐気
 東北大学大学院微生物学分野 押谷 仁

<特集関連情報>

大阪府内における新型コロナウイルス感染症症例発生状況

COVID-19症例発生状況と対応

大阪府内で2020年2月10日以降5月3日までに判明した新型コロナウイルス感染症(COVID-19)症例は1,675例(無症状病原体保有者84例を含む)報告されている。

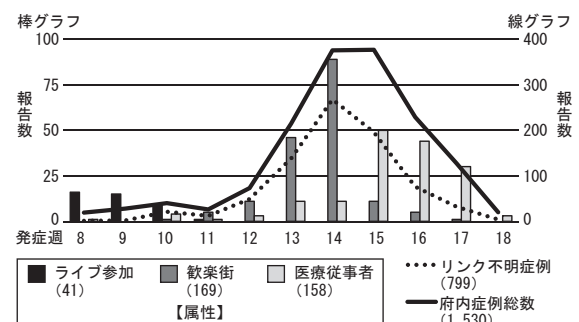
大阪市保健所は、2月下旬に、大阪市内のライブハウスで開催されたライブの参加者計2名がライブ参加後に発症し、COVID-19と診断されたことを探知した。さらに、他自治体でCOVID-19と診断された症例1名が、発症後に同ライブに参加していたとの報告を受け、患者が不特定多数の人と接触し、参加者の間でさらなる症例の発生が懸念されたことから、大阪市と大阪府が連携し、積極的に症例探索を実施した。当該ライブハウスの協力を得て、大阪府のホームページなどを通じ、ライブハウス名を公表し、参加者およびその濃厚接触者に対し、注意喚起を行うとともに、新型コロナ受診相談センター(帰国者・接触者相談センター)への相談を呼びかけた。また、ライブハウスに端を発する症例が継続して発生している可能性があったことから、3月1日に新型コロナウイルス厚生労働省対策本部クラスター対策班に専門家の派遣を要請した。加えて、ライブには大阪府内だけでなく、全国から参加していることが予想されたことから、関西広域連合や全国知事会を通じて、全都道府県に対し、注意喚起の協力を依頼した。大阪府では2月29日を皮切りに、3月7日までに計4カ所のライブハウス(7つの開催日時)を対象に、注意喚起し、参加者の検査を積極的に実施した。その結果、参加者等から延べ364件に及ぶ相談が寄せられるとともに、2020年第8週(2/17~23)から第11週(3/9~15)の期間に発症日を有する患者41例および無症状病原体保有者

12例、発症日不明1例のライブ参加者が報告された。その後はライブハウスに関連した症例は報告されていない(図1)。ライブ参加者54例のうち37例(69%)が女性で、40代女性が14例、20代女性が9例、両者で全体の43%を占めた。大阪府がライブ関連症例について資料を公表しているのを参考にされたい(http://www.pref.osaka.lg.jp/hodo/attach/hodo-37780_5.pdf)。

一方、第11週以降に発症日を有する症例で大阪市内の歓楽街を訪問した、または、歓楽街で働く人の症例増加が認められた(図1)。このことから大阪府は3月31日、新型コロナウイルスの感染拡大を防ぐため、夜間から早朝にかけて営業するナイトクラブやバーなど接客を伴う飲食店の利用の自粛と、訪れた方で症状がある場合には、相談センターに連絡するよう大阪府民に呼びかけた。その結果、歓楽街に関連した症例の積極的な探知に繋がり、一時的な症例増加が認められたが、第15週以降に発症日を有する歓楽街に関連した症例は急激に減少した。歓楽街に関連した症例は169例が報告され、そのうち113例が男性であった(67%)。年齢群性別では、20代女性が34例(20%)と最も多く、続いて20代男性が33例(20%)であった。30~50代の男性は71例で、全体の42%を占めた。

発症日基準で歓楽街に関連した症例が増加傾向であった第12週以降、症例数、感染経路が明らかでないリンク不明症例ともに増加傾向となり、4月の初旬にかけて症例数が急激に増加した。その頃から医療従事者の感染例(図1)も増加傾向となった。

大阪府内では4月7日に新型インフルエンザ等対策特別措置法に基づく「緊急事態宣言」が発せられ、「外出の自粛」と「イベント開催の自粛」などが要請された。その結果、発症日基準で4月中旬以降の症例数およびリンク不明症例の割合も減少した。大阪府内で実施された3月22日~5月3日の累計検査数は検査実施日基準で13,437(退院時確認検査n=1,788を除く)であった。4月12日に検査陽性割合(陽性人数/検査人数)(退院時陰性確認目的のものを除く)が検査実施日前後3日を含む移動平均で20%に達したが、それ以降減少傾向が持続し、5月3日時点で4%であった。



ライブ参加者：出演者、参加者、会場スタッフ 歓楽街：発症日前2週間に歓楽街を訪問した者、スタッフ 医療従事者：医療スタッフ

図1. 発症週別、属性別症例報告数n=1,530(無症状病原体保有者n=77、発症日不明n=68を除く)2月17日~5月3日判明分

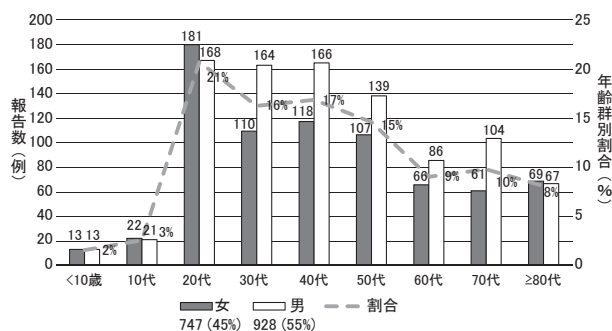


図2. 大阪府症例の年齢群別性別症例分布、2月15日～5月3日 (n=1,675)

表. 大阪府内における年齢群別、感染背景別症例数

年齢群	合計	家庭関連*		仕事関連**		医療関連***	
	症例数	症例数	割合%	症例数	割合%	症例数	割合%
80歳以上	136	22	(16)	3	(2)	65	(48)
70代	165	39	(24)	7	(4)	39	(24)
60代	152	54	(36)	16	(11)	11	(7)
50代	246	43	(17)	14	(6)	26	(11)
40代	284	45	(16)	32	(11)	27	(10)
30代	274	32	(12)	28	(10)	44	(16)
20代	349	48	(14)	33	(9)	62	(18)
13～19歳	36	22	(61)	2	(6)	1	(3)
6～12歳	17	15	(88)	0	(0)	0	(0)
0～5歳	16	14	(88)	0	(0)	0	(0)
計	1,675	334		135		275	

*家庭関連：家族から感染したと推定される症例
 **仕事関連：職場内や仕事上の接触で感染したと推定される症例
 ***医療関連：院内や医療行為に関連して感染したと推定される患者、医療関係者症例

COVID-19症例の記述

大阪府内で2月10日以降判明した症例1,675例のうち男性が928例で55%を占めている。年齢分布は20～50代で約7割を占め、30～70代では男性の割合が高い傾向があった(図2)。10代未満の症例数の占める割合は小さく、特に小学生や未就学児症例の多くは家庭内における感染が疑われるものであった(表)。一方で80歳以上の症例は半数近くが医療に関連した感染が疑われるものであった。

5月3日までに判明した症例の6月20日時点の死亡例数は81例(40代男性3例, 50代男性2例, 60代女性1例, 60代男性8例, 70代女性8例, 70代男性21例, 80代女性11例, 80代男性17例, 90代女性9例, 100代女性1例)である。

まとめと考察

発症日基準で3月初旬はライブ参加者を中心に症例が探知されたが、3月中旬以降、歓楽街に関連した症例等のライブ以外のリンクが判明した症例や、リンク不明症例の報告が4月初旬にかけて増加し、それに伴い4月中旬にかけて医療関連症例の報告が増加した。このことは、急激な症例数の増加による医療負担の増加と医療資源の不足が医療従事者症例増加の一因となったと考えられた。

4月初旬以降、症例数、検査陽性割合、リンク不明症例数は、いずれも減少傾向であることから、緊急事態宣言による外出自粛等の効果が現れていると考えられた。今後の自粛等の段階的解除を見据え、再び症例

数が増加することも予想されることから、引き続きの注意喚起と併せて、リンク不明症例に関する遡り調査結果に基づく解析を通じたクラスターの探知と、早期対応に努めることが重要であると考えられる。

大阪健康安全基盤研究所公衆衛生部
 大阪府健康医療部保健医療室医療対策課
 大阪市保健所

<特集関連情報>

東京都における新型コロナウイルス感染症確定例4,109例の記述疫学(2020年6月3日現在)

2020年に中華人民共和国(中国)武漢市を中心に広がった新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、わが国で2020年1月16日より疑似症サーベイランスの枠組みで探知されることとなり、同年1月28日に感染症法に基づく指定感染症に指定され、診断した医師は直ちに管轄の保健所に届け出ること(感染症発生動向調査)が義務づけられた。都内では、1月24日に1例目の患者が報告された後、継続的に患者が報告され、東京都からの報告数は全国の約30%を占めた。

本稿では、感染症発生動向調査に届け出られた東京都におけるCOVID-19確定例に関する情報、および東京都報道資料より収集した情報を基に記述する。そのため、収集時に厚生労働省および東京都が公表していた情報と現時点でのそれらとは異なっている場合がある。なお、チャーター便およびクルーズ船の症例は本検討からは除外した。これらの情報収集は現在も進行中であるため、今後、修正もしくは更新がなされる可能性がある。

2020年1月16日～4月30日までの期間に、感染症発生動向調査に基づき都内の医療機関等から報告された症例は4,109例であった。

性別は男性2,461例(59.9%)、女性1,648例(40.1%)であった。

年齢の中央値は46歳(四分位範囲32-63歳)、年齢群の分布は、男性では10歳未満36例(1.5%)、10代27例(1.1%)、20代355例(14.4%)、30代443例(18.0%)、40代488例(19.8%)、50代436例(17.7%)、60代291例(11.8%)、70代246例(10.0%)、80歳以上139例(5.6%)。女性では10歳未満23例(1.4%)、10代36例(2.2%)、20代349例(21.2%)、30代305例(18.5%)、40代207例(12.6%)、50代232例(14.1%)、60代141例(8.6%)、70代147例(8.9%)、80歳以上208例(12.6%)であった(次ページ図1)。

居住地は都内3,950例(96.1%)、都外(国外除く)154例(3.7%)、国外3例(0.1%)、不明2例(0.1%未満)であった。都内の内訳は、区部では、世田谷区391例、新宿区296例、港区270例、杉並区196例、練馬区185例、中野区182例、大田区182例、品川区168例、渋谷区156例、台東区153例、目黒区148例、足立区128

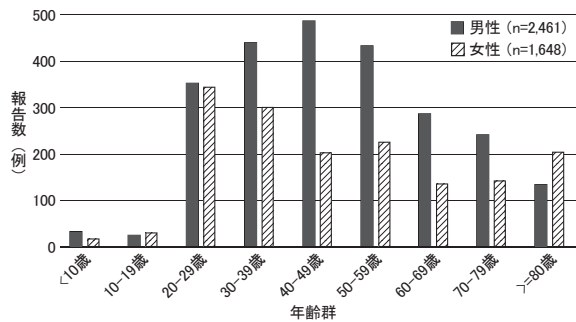


図1. 性別・年齢分布, 2020年1月16日~4月30日報告分, n=4,109 (6月3日時点)

例, 江東区127例, 江戸川区123例, 板橋区119例, 豊島区117例, 葛飾区105例, 墨田区103例, 中央区99例, 北区77例, 文京区64例, 荒川区46例, 千代田区27例。その他の市町村では, 府中市55例, 八王子市39例, 西東京市39例, 町田市39例, 多摩市33例, 調布市32例, 三鷹市25例, 日野市19例, 小平市18例, 武蔵野市16例, 立川市15例, 小金井市14例, 国分寺市13例, 東久留米市13例, 狛江市12例, 清瀬市11例, 稲城市9例, 東村山市9例, あきる野市7例, 東大和市6例, 昭島市6例, 国立市6例, 羽村市5例, 青梅市4例, 武蔵村山市1例, 西多摩郡1例, 福生市1例, 地区不明53例であった。国外の内訳は, 中国3例であった。

感染地域として記載のあった3,314例のうち, 1地域のみ記載されているものは3,260例であった。その内訳は都内2,433例, 都外(国外除く)51例, 国内(都道府県不明)692例, 国外84例であった。国外の内訳は米国17例, 英国15例, フランス13例, スペイン6例, タイ6例, カナダ4例, 中国3例, フィリピン3例, イ

タリア2例, エジプト2例, ドイツ2例, ニューゼーランド2例, ブラジル2例, スイス1例, アイルランド1例, トルコ1例, アラブ首長国連邦1例, オーストラリア1例, シンガポール1例, ベトナム1例であった。

発症日の判明している2,792例の発症日別流行曲線を図2(a)に, 診断日の判明している4,109例の診断日別流行曲線を図2(b)に示す。発症日別流行曲線では, 症例数は3月中旬より増加し, 4月上旬が最も多く, 4月中旬以降は漸減傾向となっている。同様に, 診断日別流行曲線では, 症例数は3月下旬より増加し, 4月中旬が最も多く, その後は漸減傾向にある。

類型については, 「患者(確定例)」は3,790例(92.2%), 「無症状病原体保有者」は313例(7.6%)であった。「患者(確定例)」の届出時点で確認された症状は, 発熱3,425例, 咳2,097例, 咳以外の呼吸器症状549例, その他1,763例であった(重複あり)。なお, 届出に記載のある「重篤な肺炎」および「急性呼吸器症候群」はそれぞれ356例, 68例であった。

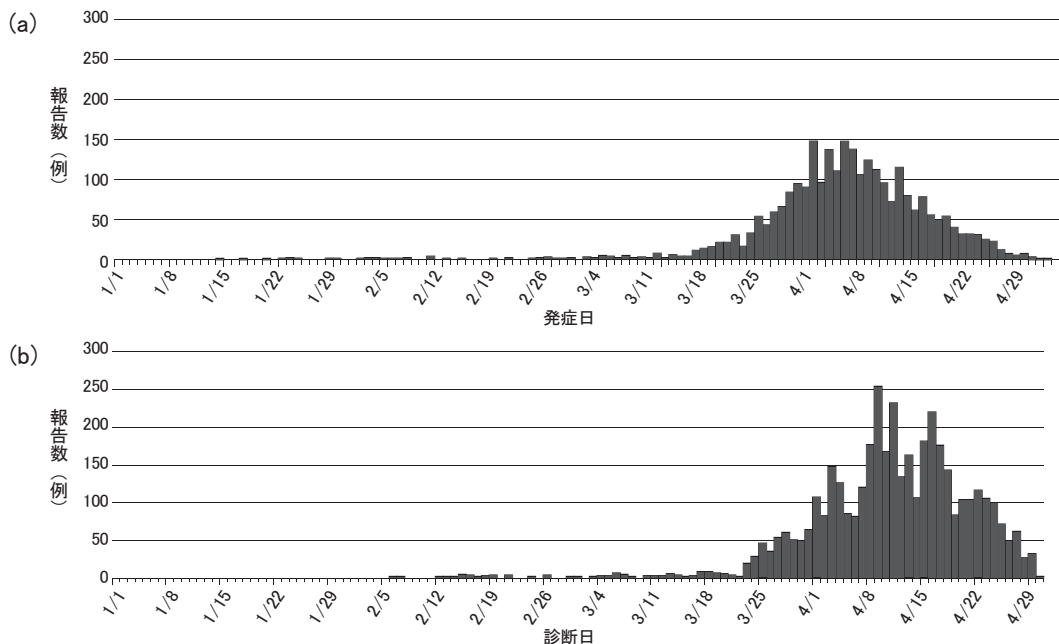
今回の記述対象とした4,109例のうち6月3日時点での死亡者の報告数は242例(5.9%)であった。

東京都におけるCOVID-19の発生動向の把握, 対策への反映等を目的として, 引き続き情報収集と分析, 情報の還元を実施する。

本調査は東京都の医療従事者, 保健所およびその他公衆衛生に従事されている皆様の協力の基に実施されました。この場を借りて深く御礼申し上げます。

東京都福祉保健局

渡邊愛可 野田良博 赤木孝暢 関 なおみ
杉下由行 吉田道彦 矢内真理子



(a)新型コロナウイルス感染症確定例の報告数推移, 2020年1月16日~4月30日報告分, 発症日別, n=2,792 (6月3日時点)
(b)新型コロナウイルス感染症確定例の報告数推移, 2020年1月16日~4月30日報告分, 診断日別, n=4,109 (6月3日時点)
※発症から報告に時間を要することから, 直前に発症した新型コロナウイルス感染症の確定例数はグラフには反映されにくい, 解釈には注意が必要である。

図2. 新型コロナウイルス感染症確定例の報告数推移

東京都健康安全研究センター
 岡田麻友 草深明子 中坪直樹
 千葉隆司 貞升健志
 厚生労働省クラスター対策班東北大学
 今村剛朗 押谷 仁
 同国立感染症研究所
 実地疫学専門家養成コース (FETP)
 中下愛実 芹沢悠介
 同国立感染症研究所感染症疫学センター
 松井珠乃

<特集関連情報>

東京都内の中核病院における新型コロナウイルス感染症集団発生と院内感染対策

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、東京都内では、2020年1月24日に中国在住の旅行者に初めて確認され¹⁾、2月には新年会参加者とその関係者での集団発生²⁾が報告されるなど、主に市中での感染例が報告されていた。

3月23日、東京都台東区内の中核病院の入院患者2名がSARS-CoV-2 PCR検査陽性と判明し、院内での発生が明らかとなった。その後4月13日までに入院・退院患者107名、医療従事者等73名が陽性と報告される大規模な集団発生となった。この集団発生の疫学や拡大要因に関してはすでに報告されている³⁾。本稿では対応の過程で行われた院内感染対策について記述する。

集団発生が明らかになった直後は、陽性患者を個室あるいは多床室にまとめて隔離し、医療従事者が入室時に个人防护具 (PPE) を着用する方法での感染対策が行われた。しかし、検査の対象が広がるにつれ陽性者数が増加し、多くの病棟でPCR陽性の患者が確認された。そのため3月28日には、5階から8階の急性期8病棟を対象に病棟全体を汚染区域とした。医療従事者は3階の専用ブースでPPEを着用、エレベーターで各病棟へ移動し、病棟から出る際に各階のエレベーターホールでPPEを脱いだ。PPEは防水ガウン、防水ズボン、シューズカバー、キャップ、手袋 (二重)、N95マスク、サージカルマスク、フェイスシールドを着用としていた。サージカルマスクは、N95マスクを汚染から保護するとともに、マスクに装着するタイプのフェイスシールドを用いるために使用した。患者ケア時は長袖ガウンをさらに着用し、外側の手袋とガウンを患者ごとに交換する方法がとられた。

3月30日時点では、病棟勤務者は防護具を着たまますべての病棟業務を行っていたため、周囲の環境に触れて汚染が広がるリスクがあった。また、必要以上にPPEを着用したまま働くことで疲労とストレスが強くなり、かえって手指衛生などの基本的な感染対策手技が徹底できていない様子もみられた。これは、多くの看護師が感

染あるいは濃厚接触による自宅待機のため職場を離れざるをえず、元々病棟勤務ではない看護師が病棟業務に当たったことや、その他の職員が廃棄物収集などの業務に入っていたことも背景にあると推測された。

そこで、感染対策の徹底と勤務環境の改善を目指して5つのポイントを設定し、それぞれ以下のように進めた。

①コホーティング

すべての入院患者を対象にPCR検査が実施されていたため、その結果に応じてPCR陽性者を3病棟、陰性者を3病棟にコホーティング (2病棟は閉鎖) する方針とした。PCR陰性の入院患者のうち、陽性者と同室だった者は濃厚接触者として陰性者病棟の一部に集めた。PCR陰性者病棟の有症者は、個室隔離した上でPCR検査を行い、陽性であればPCR陽性者の病棟に移す方針とした。職員のPCR検査が終わるまで看護単位の再編成が難しかったこともあり、数日かけてコホーティングを進めた。

②ゾーニング

PCR陽性者病棟では、病室内を汚染区域、それ以外の場所を清潔区域とし、汚染区域の範囲を小さくすることとした。

③PPEの着用ルール変更

すべての病棟において、病室に入る際に必要なPPEを着用し、退室の際に脱ぐことを原則とした。ゾーニングを徹底し、勤務中常に着用しているサージカルマスク以外のPPEを着用したまま廊下やナースステーションなどの清潔区域に入ることがないように取り決めた。また、着脱前後の手指衛生をあらためて徹底した。

PPEの使い方は既存の資料を参考に定めた^{4,5)}。PCR陽性者病棟では、病室に入る際に、長袖ガウン、キャップ、手袋、N95マスク、サージカルマスク、フェイスシールド (サージカルマスクに装着するタイプ) を着用、退室時にはN95マスクを除いて破棄し、退室後にN95マスクを外して保管するとともにサージカルマスクを着用することとした。PCR陰性者病棟では、入院患者が新たに発症する可能性を考え、飛沫予防策と接触予防策をとる方針とした。病室に入る際に、長袖エプロン、手袋、サージカルマスクを着用、さらに吸痰時などエアロゾルを発生しやすい状況ではN95マスクとフェイスシールドを追加することとし、退室時にはPCR陽性者病棟と同様に対応した。

PPEの不足傾向もあり、状況に応じて多少変更を加えながら、またN95マスクは適宜再利用しながら感染予防策を行った。

④環境清掃、環境消毒の徹底

病棟全体が汚染されていると考えられたため、清潔区域を確保するための環境清掃と消毒をゾーニングの変更に合わせて行った。その後も高頻度接触面を中心に清拭を頻回に行うなど、清潔区域維持のための対策を行った。

⑤感染対策の教育

看護師や医師はもちろんのこと、病棟業務に入っていたコメディカルや事務職なども対象に、手指衛生のタイミングと方法、適切なPPE選択と着脱方法、医療廃棄物の処理方法などの指導を行った。

医療機関内でCOVID-19の集団発生が起きると、病棟看護師がしばしば濃厚接触者となり、職場を離れることとなって病棟運営に支障を生じやすい。その結果、多くの医療従事者が不慣れな環境で感染対策をとりながら混乱と不安の中で働くことになる。感染対策の方針を明確にし、安全に業務が行えるよう配慮することは、不安を軽減し、全体の方向性を示すことにもつながる。本稿がその参考になれば幸いである。

参考文献

- 1) 東京都保健福祉局報道発表資料 (2020年 1月24日)
<https://www.metro.tokyo.lg.jp/tosei/hodohappyo/press/2020/01/24/20.html>
- 2) 東京都新型コロナウイルス感染症対策本部都内患者 (2月13日判明) の積極的疫学調査の実施状況 (第3報) (2020年 2月16日)
<https://www.metro.tokyo.lg.jp/tosei/hodohappyo/press/2020/02/17/30.html>
- 3) 厚生労働省クラスター班永寿総合病院調査チーム支援報告 (2020年 4月15日)
<http://www.eijuhp.com/user/media/eiju/chousasiennhoukoku.pdf>
- 4) 国立感染症研究所, 国立国際医療研究センター 国際感染症センター, 新型コロナウイルス感染症に対する感染管理 (2020年 6月 2日改訂版), 2020
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/9310-2019-ncov-01.html>
- 5) 一般社団法人日本環境感染学会, 医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド
http://www.kankyokansen.org/modules/news/index.php?content_id=328

国立国際医療研究センター病院
 AMR臨床リファレンスセンター
 具 芳明 坂口みきよ 田島太一 藤友結実子
 国立保健医療科学院健康危機管理研究部
 竹田飛鳥
 国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース
 中村晴奈
 東京都台東区台東保健所
 小竹桃子 加藤麻衣子
 東京都健康安全研究センター
 草深明子 岡田麻友
 公益財団法人ライフ・エクステンション研究所
 附属永寿総合病院
 斎藤史武 高久かおり

<特集関連情報>

千葉県内知的障害者施設で集団発生した新型コロナウイルス感染症対応の経験

はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が日本全国で猛威を振るう中、軽症患者のホテルでの療養などは整備されてはいるが¹⁾、介護施設や障害者施設での発生事例における対応が問題となっている。施設入居者の多くは高齢者や障害者など、重症化のリスクを抱えていることが多いが、認知機能や精神発達遅滞などの問題から、可能であれば環境を変えなく対応することが理想的である。しかし、施設内感染対策や重症化した際の対応など問題点が多い。

今回我々は、障害者施設内で対応したCOVID-19集団発生事例を経験したため、課題や解決策の一案を報告する。

発生状況

2020年3月28日、千葉県東庄町の障害者支援施設「北総育成園」でCOVID-19の集団発生が判明した。当施設は、知的障害者の入所支援を行っている船橋市の指定管理者制度導入施設であり、入所者70名、短期入所・通所者12名、職員67名が所属していた (表)。

疑い症例を37.5°C以上の発熱、または咳嗽などの呼吸器症状をもつ者、確定症例を千葉県衛生研究所または香取保健所等の県保健所で実施したreal time RT-PCRで陽性が確認された者と定義した。最終的に、入居者70名のうち確定症例は54例、疑い症例は9例であった (表)。PCR検査の感度が70%程度であることを考えれば、ほぼ全員が感染していたと考えられる²⁾。

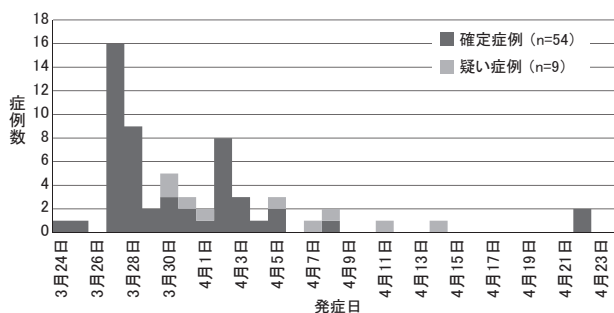
入居者の管理状況

精神発達遅滞など入居者の背景や症例数から、入院管理は困難と判断し、施設内で対応することとした。また、入居者居室はそれぞれ個室であり、濃厚接触者である入居者と、確定症例の入居者を分けることも考えたが、意思疎通困難から、個室管理など適切な感染管理上の指示が入りにくい入居者がいたこと、居室移動で精神的に不安定になる入居者がいたこと、入居者を分けた介護が可能となる介護職員数の確保が困難であったことから、区域ごとの行動制限に留め、部屋の移動は不可能と判断した。

施設1階をグリーンゾーンとして対策本部を立ち上

表. 千葉県内知的障害者施設におけるCOVID-19症例の所属別累積罹患率

所属	確定症例数	対象者数	累積罹患率 (%)
職員	40	67	60
長期入所者	11	21	52
本館	11	21	52
新館2階	24	25	96
新館3階	19	24	79
短期入所・通所	6	12	50
合計	100	149	67



注) 3月28日、29日に入居者と職員を全員濃厚接触者と考え検査を実施した

図. 千葉県内知的障害者施設における COVID-19 症例発生状況、2020年3～4月

げ、入居者、職員が出入りする居住スペースはすべてレッドゾーンとし、感染管理を徹底した。

朝夕の2回、医師、看護師数名で入居者を回診し状況を把握し、その後の全体会議で情報を共有した。

入居者の罹患している病気や内服薬、アレルギーなどを早期にまとめ、情報を整理し、新規の医療従事者の入居者の把握や、入院時の情報提供に役立てた。

患者の転帰

63名が発症し、うち54例の確定症例が確認された(図)。入院は8名で、死亡者は2名(致命率3.2%)であった。本施設に外部から支援に加わった医療従事者や事務員に発症者は認めなかった。

考察

今回我々は、入居者の背景と臨床症状から、可能な限り施設内で管理し、必要と判断した入居者のみを入院管理とする方針とした。

管理が成功する鍵として以下があげられる。

①対策本部の確立

入居者の健康状態把握とともに日々の介護を担う施設職員、個人防護服などの物資の確保や全体の状況把握のための事務職員も大切である。また、入居者家族や通所利用者など、濃厚接触者や感染経路の把握も必要であるため、保健所との連携も必須である。

②入居者の生活支援

入居者への食事提供やリネン・ゴミ回収、清掃など、少ない職員での対応に苦渋した。刻み食などが必要な入居者のため、弁当調達に加え、別施設で食事形態を調整してもらい対応した。汚染リネンは人員が整うまでは原則破棄として業者に回収を依頼した。

③確定症例、疑い症例、濃厚接触者の健康状態と健康管理

障害の程度、基礎疾患、内服薬の整理が必要と考え、介入直後に情報を電子化し、関係者と情報共有を図った。COVID-19は急激に呼吸状態が悪化する可能性があり³⁾、悪化時に病院を探すと治療介入が遅れてしまう可能性がある。特に今回のように意思疎通や行動制限が難しい場合には、病院選定には時間がかかると予想された。そのため、状態悪化時の受け入れ先病院を保健所との事前協議で決め、朝の回診時に入院の必要

性を判断し、日中の搬送を徹底した。

入院の判断は、体温以上に意識状態や呼吸数、食事摂取量に基づき行った。38℃以上の高熱を認めた入居者も多かったが、意識や呼吸状態が安定し、食事摂取が最低限可能な者に関しては慎重に経過をみることで十分管理が可能であった。それに対して、頻呼吸や意識が普段と比較し低下している者、食事が2日以上摂れていない者は入院適応と判断した。入院した8症例では、全例胸部CTで肺炎像が認められた。

④感染管理、二次感染の防止

ゾーニングに加え、入居者に接する職員全員が個人防護服の着脱や感染対策の基本的事項を理解する必要があり、感染対策認定看護師を中心に訓練した。結果として、外部から参加した職員に新規発症者は認めなかった。

課題

施設で集団発生が起こった場合には、入居者の体調管理とともに、職員確保や物資供給、感染管理訓練が必須である。また、施設職員の感染によって、入居者の状態の把握が困難となる。状態悪化時の受け入れ病院の体制も可能な限り事前連携をとり、日々情報共有を行っておくことが望ましい。

参考文献

- 1) 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部事務連絡、新型コロナウイルス感染症の軽症者等に係る宿泊療養または自宅療養の考え方について、令和2年4月23日
- 2) Fang Y, *et al.*, Radiology, 2020 [PMID: 32073353]
- 3) Huang C, *et al.*, Lancet 395: 497-506, 2020

総合病院国保旭中央病院

救急救命科 坂本 壮 伊藤史生 中村聡志

同感染症科 中村 朗 倉澤勘太

同総合内科 山田悟史

千葉県健康保健部 石出 広

同香取保健所 井元浩平

同衛生研究所 蜂巢友嗣

国立感染症研究所実地疫学専門家養成コース (FETP) 門倉圭佑

同薬剤耐性研究センター第4室 山岸拓也

<特集関連情報>

TMPRSS2 発現細胞と呼吸器ウイルスの分離培養

多くの呼吸器ウイルスの膜融合タンパクは、膜融合活性のない前駆体として合成され、特定のタンパク分解酵素(プロテアーゼ)の働きによって適切に切断(開裂)されることによって活性化となる(開裂活性化)。多くのウイルスで培養する時に、細胞培養液にトリプシンを添加するのはこのためである。膜融合タンパクの開裂部位に連続した塩基性アミノ酸配列を持

つウイルスの場合には、ゴルジ内のフーリンやPC5/6といったプロタンパク転換酵素で開裂活性化するため、培養液中にトリプシンを添加する必要はない。例えば、麻疹ウイルス（パラミクソウイルス科）、RSウイルス（ニューモウイルス科）などがその例である。一方、開裂部位に塩基性アミノ酸の連続配列を持たないウイルスの場合には、フーリンやPC5/6を利用できないので、培養液中にトリプシンを添加する必要がある。季節性インフルエンザウイルス（オルトミクソウイルス科）、ヒトメタニューモウイルス（ニューモウイルス科）、多くのパラインフルエンザウイルス（パラミクソウイルス科）などがその例である。

培養液中へのトリプシンの添加が必要な呼吸器ウイルスも、もちろん患者の気道内では適切に開裂活性化し増殖している。気道内で呼吸器ウイルスを活性化している主要なプロテアーゼの一つがTMPRSS2であることが明らかになっている^{1,2)}。TMPRSS2は、II型膜貫通型セリンプロテアーゼの一種で、主には前立腺や気道上皮に発現している。TMPRSS2遺伝子を人工的に欠失させたマウスは至って健康で、TMPRSS2の生理学的意義は依然として不明である。多くの実験室で汎用されている培養細胞（Vero細胞、HeLa細胞など）には、TMPRSS2は発現しておらず、一方、極性化する性質を持った上皮系培養細胞（Calu-3細胞、Caco-2細胞など）には発現がみられるようである。しかるに、Calu-3細胞やCaco-2細胞を用いるとトリプシンの添加なしで、インフルエンザウイルスなどを増殖させることができる。しかし、極性上皮細胞の扱いは、やや利便性に欠けるため、日常的なウイルス分離作業には不向きであるかもしれない。これまでに私たちは、遺伝子工学的にTMPRSS2を恒常発現させたVero細胞やVeroE6細胞（Vero/TMPRSS2細胞とVeroE6/TMPRSS2細胞）を報告してきた^{3,4)}。最近、これらの細胞株（特にVeroE6/TMPRSS2細胞）が、SARS-CoV-2の分離、増殖、研究に非常に有益であることが明らかになっている⁵⁾。

TMPRSS2を発現していない細胞でも、トリプシンを添加すればウイルスを開裂活性化することができる。ただしその場合、培養液中に胎児牛血清（トリプシン阻害物質を含む）を入れて細胞を培養することができず、トリプシンの影響もあり、培養期間中に細胞が傷むことがある。一方、Vero/TMPRSS2細胞やVeroE6/TMPRSS2細胞は、胎児牛血清を入れた状態でトリプシンの添加なくウイルスを培養できるので、場合によっては、日数を要するウイルス分離において好都合である。Vero/TMPRSS2細胞で、ヒトメタニューモウイルス、ヒトパラインフルエンザウイルスなどが効率よく増殖することが明らかになっている^{3,6)}。特にヒトメタニューモウイルスの分離や増殖において、VeroE6/TMPRSS2細胞が優れていることが証明されている⁴⁾。

季節性インフルエンザウイルス、ヒトメタニューモウイルスなどの場合には、トリプシンの添加またはTMPRSS2の発現などが開裂活性化に不可欠である。コロナウイルスの場合も、不可欠ではないものの、TMPRSS2によって感染性が大きく増強することが分かっている。季節性インフルエンザウイルス、ヒトメタニューモウイルス、ヒトパラインフルエンザウイルスは、感染した細胞内でウイルスタンパクを発現し、粒子を組み立てる過程でTMPRSS2を利用する²⁾。すなわち、放出されるウイルス粒子は、その時点ですでに開裂活性化されている²⁾。一方、コロナウイルスの場合には、粒子形成の過程でTMPRSS2を利用することはなく、細胞への進入過程で（受容体への結合の直後に）TMPRSS2による開裂活性化を受ける²⁾。TMPRSS2を必ずしも必要としない理由は、TMPRSS2による開裂活性化を受けなかったウイルスは、エンドサイトーシスによってエンドゾームに取り込まれ、エンドゾーム内のカテプシンによって開裂活性化を受けるためである。ただし、細胞表面におけるTMPRSS2の開裂活性化の方がより効率に勝るようである。また、培養細胞に馴化する前の臨床分離株でその傾向がより強いようである⁷⁻⁹⁾。SARS-CoV-2の分離報告は、すでに多数みられるが、多くの場合、TMPRSS2を発現していない通常のVeroE6細胞を用いているようである。VeroE6細胞を用いた場合でも、効率は劣るもののSARS-CoV-2の分離や増殖は可能なようである。ただし、われわれの解析によると、TMPRSS2による感染増強効果は明らかであり、細胞変性効果（CPE）もより顕著である⁵⁾。そのため、SARS-CoV-2の分離や力価測定にはより適しており、各種基礎研究やCPEを指標とした抗ウイルス剤の探索研究に大きく貢献している¹⁰⁻¹²⁾。

Vero細胞やVeroE6細胞は、アフリカミドリザルの腎臓に由来する細胞であるために、ワシントン条約によって海外への輸出に規制が設けられている。現在、VeroE6/TMPRSS2細胞は、医薬基盤・健康・栄養研究所のJCRB細胞バンクに寄託されており、国内ならびに世界からの需要に対応していただいている⁵⁾。すでに多数の研究機関に配布されている。今後、より一層、SARS-CoV-2をはじめとする呼吸器ウイルスの研究や対策に役立つことを期待する。

参考文献

- 1) Sakai K, *et al.*, J Virol 88: 5608–5616, 2014
- 2) 竹田 誠, ウイルス 69: 61–72, 2019
- 3) Shirogane Y, *et al.*, J Virol 82: 8942–8946, 2008
- 4) Nao N, *et al.*, PLoS One 14: e0215822, 2019
- 5) Matsuyama S, *et al.*, Proc Natl Acad Sci USA 117: 7001–7003, 2020
- 6) Abe M, *et al.*, J Virol 87: 11930–11935, 2013
- 7) Shirato K, *et al.*, Virology 517: 9–15, 2018

- 8) Matsuyama S, *et al.*, J Virol 84: 12658-12664, 2010
- 9) Kawase M, *et al.*, J Virol 86: 6537-6545, 2012
- 10) Halfmann PJ, *et al.*, N Engl J Med, doi: 10.1056/NEJMc2013400, 2020
- 11) Ohashi H, *et al.*, bioRxiv, 2020
doi:https://doi.org/10.1101/2020.04.14.039925
- 12) Kato F, *et al.*, Microbiol Immunol, in press
国立感染症研究所
ウイルス第三部 竹田 誠

<特集関連情報>

患者病日とリアルタイムPCR Ct値の相関について

はじめに

国内における新型コロナウイルス感染症の退院、宿泊療養および自宅療養の解除基準が、従前の核酸増幅法の検査による陰性化確認から発症後経過時間と症状軽快後経過時間を要件とする、いわゆる test-based strategy から symptom-based strategy に変更された。患者のウイルス量、発症後経過時間と感染性に関する知見の集積を受け変更となったが、我々は患者探知時の患者病日と real time RT-PCR 検査 (PCR 検査) における threshold cycle (Ct) 値に高い相関があることを確認した。

患者探知時の患者病日と PCR 検査における Ct 値の相関

衛生研究所もしくは県保健所が実施した PCR 検査で新規に陽性と判定され、発症日、検体採取日および上気道検体の Ct 値データがそろった患者 408 例を対象とした。発症は発熱、咳嗽や息切れといった典型症状に限らず、頭痛、咽頭痛、味覚障害や悪寒など、常時と異なるあらゆる症状の出現・自覚と定義した。PCR 検査は国立感染症研究所の新型コロナウイルス感染症検査マニュアルに従い実施した。

<408 例の探知時検体採取病日>

第 0 病日 (発症日): 22 例, 第 1 病日: 56 例, 第 2 病日:

31 例, 第 3 病日: 34 例, 第 4 病日: 40 例, 第 5 病日: 32 例, 第 6 病日: 42 例, 第 7 病日: 42 例, 第 8 病日: 32 例, 第 9 病日: 24 例, 第 10 病日: 16 例, 第 11 病日: 13 例, 第 12 病日: 7 例, 第 13 病日: 5 例, 第 14 病日: 7 例, 第 16 病日: 2 例, 第 17 病日: 3 例

各病日の平均 Ct 値の最小二乗法による線形近似式は $y=0.9578x+20.631$, 相関係数は 0.9652 であった。当該式による推計で、第 25 病日に Ct 値はプロトコル上の増幅回数の上限である 45 を超えた (図)。発症から 14 日経過した時点にあたる第 14 病日に探知となった 7 例の Ct 値は、23.9, 28.4, 32.8, 32.8, 34.2, 37.2, 40.5 であった。

考察

患者病日と各病日の平均 Ct 値に高い相関を認め、患者上気道検体中のウイルス量は発症後時間経過に伴い低下すると示唆された。PCR 検査はウイルス遺伝子を検出するものであり、感染性ウイルスの存在を証明するものではないが、低い Ct 値は高ウイルス量を示唆し、Ct 値は感染性に関連する可能性がある¹⁾。各国により検査系が異なるが、米国ワシントン州の事例では Ct 値 34 の検体からウイルスが分離された²⁾。米国 CDC は Ct 値 33-35 ではウイルス分離が多くで不可能であったこと、第 9 病日以降の患者上気道検体からウイルスが分離できなかったこと、症状軽快 3 日後にはウイルス遺伝子が検出されたとしても、分離はできなかったと報告している³⁾。ワシントン州の事例では、発熱、咳嗽もしくは息切れの出現を発症とした場合、第 9 病日までウイルス分離が認められたが、これに限らず非定型の症状 (悪寒など) も含めると第 13 病日の患者検体からウイルス分離が認められている²⁾。我々の結果では、平均 Ct 値は第 8 病日まで 30 以下で推移し、第 14 病日に探知された 7 例のうち 2 例は Ct 値 30 未満であった。発症 2 週間後も低い Ct 値を示す例があることは、単純に発症からの経過時間のみでなく、症状軽快からの経過時間を確認することが重要であると示唆された。

symptom-based strategy により、症状と感染性を

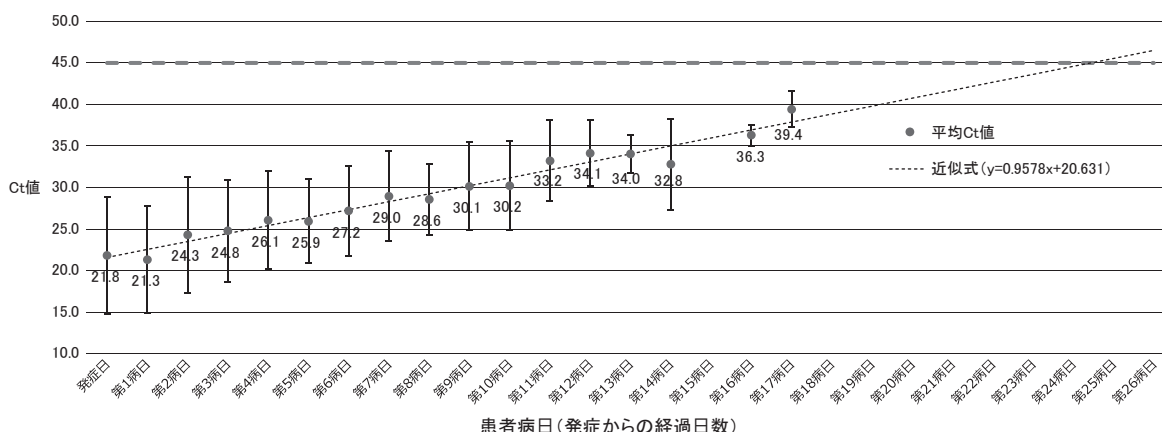


図. 新型コロナウイルス感染症のリアルタイムPCR検査における患者初回探知時の平均Ct値 (n=408)

消失している患者が長期入院，療養となることが避けられる。米国ではハイリスク者，社会において必要不可欠なライフラインに従事する者に感染させるリスクがある場合や，高齢者施設等の集団生活者などでは test-based strategy の適用もあるとしている³⁾。国内では早期に症状軽快した場合の退院基準に一部 test-based strategy を含むものの，それ以外の適用は示されていない。このような退院，療養解除後のウイルス排出リスクの可能性がある事例は国内においてもありうるため，test-based strategy の適用について，検討が望ましいと考える。

参考文献

- 1) Furukawa NW, *et al.*, Emerg Infect Dis 26: Doi 10.3201/eid2607.201595, 2020
- 2) Arons MM, *et al.*, N Engl J Med 382: 2081-2090 Doi: 10.1056/NEJMoa2008457, 2020
- 3) Centers for Disease Control and Prevention, Symptom-Based Strategy to Discontinue Isolation for Persons with COVID-19, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/strategy-discontinue-isolation.html> (accessed June 3, 2020)

千葉県衛生研究所

感染症学研究室

蜂巣友嗣 門倉圭佑 吉田智也

同ウイルス・昆虫医学研究室

太田茉莉 藤沼裕希 西嶋陽奈

追立のり子 小川貴史 平良雅克

竹村明浩 佐藤重紀

<特集関連情報>

COVID-19 剖検例の解析と病理組織像

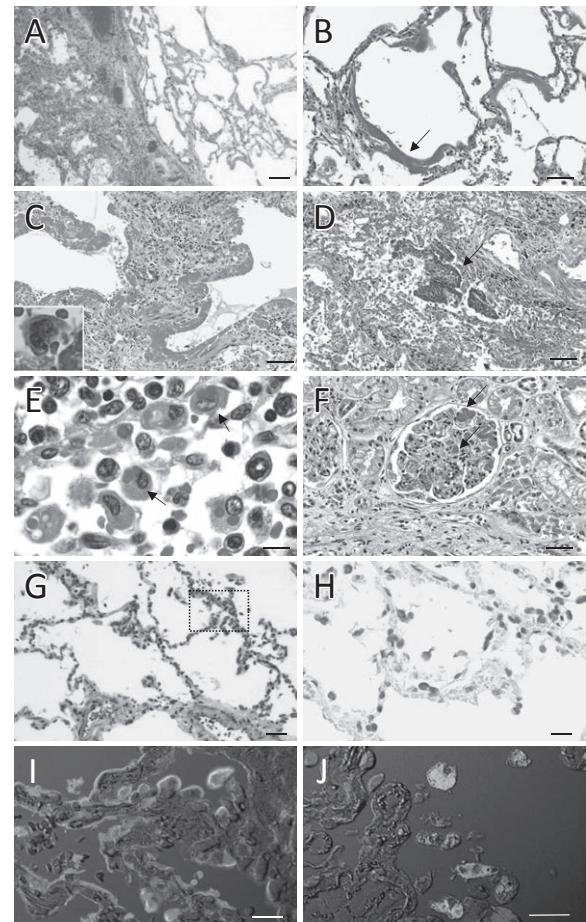
はじめに

2019年12月に中国武漢で確認された新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の感染は世界各国に拡大し，2020年3月，世界保健機構 (WHO) はパンデミックを宣言した。SARS-CoV-2感染症はCoronavirus Disease 19 (COVID-19) と命名された。COVID-19の重症例や死亡例のほとんどが，肺炎から急性呼吸促進症候群 (ARDS) を併発し，呼吸不全となるが，凝固異常，腎機能障害など，肺以外の臓器障害も伴うことが分かってきた。COVID-19 剖検例の解析は，致死的病態を解明するために非常に重要である。中国，米国，ヨーロッパから病理解析の報告が相次いでいるが，本稿では，国内剖検例の病理組織像と分子病理学的解析結果¹⁾について報告する。

病理組織像

死亡されたのは84歳女性 (148cm, 49kg) で，SARS-CoV-2陽性者の乗船が判明したクルーズ船の乗客であった²⁾。帰港後，船内に隔離されていたが，38.8°Cの

発熱，下痢が出現した (第1病日) 後，呼吸苦が増悪し，第8病日に病院に搬送された。入院治療後も低酸素症が進行し，第16病日に永眠された。死後5時間にCOVID-19の剖検における感染予防策³⁾に従って剖検を行った。肉眼的所見としては，肺は含気に乏しく，重量が増し (左: 590g, 右: 690g)，部分的に暗赤色で連結しており，切断面はわずかに粘り気があった。組織学的には，肺はARDSの病理像であるびまん性肺胞傷害 (DAD) 像 (図1 A) を呈し，ARDS発症初期の硝子膜の形成 (図1 B, 矢印) や，炎症細胞の浸潤を伴う滲出性期像 (図1 A右小葉)，またARDS発症後1週間以降にみられるII型肺胞上皮細胞の過形成，間質の線維芽細胞の増生 (図1 C)，上皮細胞の肺胞腔内への剥離，扁平上皮化生 (図1 D, 矢印) などを行う器質期像 (図1 A左小葉) の両方が混在して観察された。うっ血や肺胞出血，ウイルス感染による多核巨細胞もみられた (図1 C, inset)。脾臓，リンパ節には，血球貪食細胞が認められ (図1 E, 矢印)，両腎臓の糸球体には微小血栓が認められた (図1 F, 矢印)。この他，肺以外の臓器で，高齢や低酸素症による非特異的な変化以外のCOVID-19に特異的な病理組織変化は観察されなかった。



Scale bar = 100 μm (A,B,C,D,G), 10 μm (E), 50 μm (F), 20 μm (H, I, J)
Emerg Infect Dis 26(9), 2020より改編

図1. 肺、リンパ節、腎臓の病理組織像

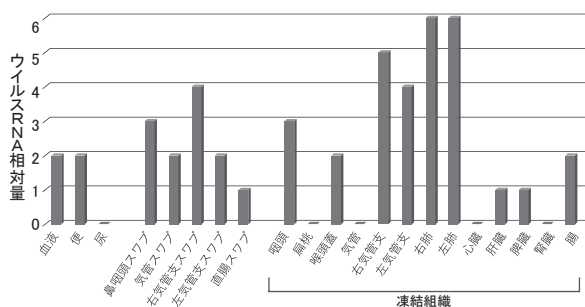


図2. 各検体間でのウイルス検出量の比較

SARS-CoV-2ゲノムの検出

剖検時に採取した体液、スワブ検体、凍結組織中のSARS-CoV-2 RNAコピー数の相違を図2に示す。体液とスワブ検体のウイルス量は、1 μ L中に検出されたコピー数の対数で、凍結組織中のウイルス量は検体中のSARS-CoV-2 RNA/GADPH mRNA比 $\times 10^5$ の対数で表している。体液では、血液、便で低コピー数検出されたが、尿からは検出されなかった。スワブでは右の気管支のスワブから、気管や鼻咽頭よりも多いウイルスゲノムが検出された。肺末梢組織のウイルス量は気管、気管支、上気道組織よりも高かった。また、大腸、肝臓、脾臓を含む非呼吸器系組織でもSARS-CoV-2 RNAが低コピー数検出された。

肺組織のウイルス抗原陽性細胞

各組織でウイルス抗原が検出できるか免疫組織化学で解析した。ウイルス抗原陽性細胞は、肺組織のみで検出され、炎症所見の少ない、正常に近い部位（前ページ図1G）に、より多く検出された（前ページ図1H, Gの枠内に相当、茶色がウイルス抗原：以下カラー版図1G~Hは<https://www.niid.go.jp/niid/images/iasr/2020/7/485r10f01.gif>参照）。この結果は、ウイルスの感染と増殖が炎症に先行し、ウイルス感染に対する免疫応答により炎症が進行したことを示唆しており、COVID-19肺炎の発症機構に宿主免疫応答が関与していると考えられた。ウイルス抗原陽性細胞の種類を、ウイルス抗原（赤色）と細胞マーカー蛋白（緑色）との蛍光二重染色で同定したところ、ウイルス抗原陽性細胞は肺胞上皮細胞（前ページ図1I、ほぼすべての上皮細胞がウイルス抗原陽性）とCD68陽性単球・マクロファージ（前ページ図1J、ウイルス抗原陽性単球・マクロファージは黄色）であることが分かった。

考察

SARS-CoV-2は肺胞上皮細胞に感染し、肺胞上皮細胞の剥離や壊死が起こり酸素化機能が障害される。このウイルス感染による直接障害と患者（宿主）のウイルス感染に対する免疫応答（炎症）によりCOVID-19の病態が形成されている。海外から報告されているCOVID-19関連の血管炎、皮膚炎、心筋炎、腎障害等については、ウイルスが各組織に直接作用した結果なのか、間接的な作用なのか等、見極めていくことが必要

である。剖検解析例が集積されるにつれ、COVID-19の病態生理の解明に必要な多くのエビデンスが得られ、COVID-19の治療法ならびにワクチン開発に還元できるエビデンスが得られることが期待される。

参考文献

- 1) Adachi T, *et al.*, Emerg Infect Dis 26 (9), 2020 doi: 10.3201/eid2609.201353
- 2) <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/9410-covid-dp-01.html>
- 3) 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の剖検における感染予防策（2020/2/19更新）日本病理学会ホームページ

国立感染症研究所感染病理部
中島典子 鈴木忠樹
東京都保健医療公社豊島病院
足立拓也 鄭子文

<速報>

名古屋市における新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行の評価：検査数・陽性数・陽性率および検査対象の層別化の重要性

感染症サーベイランスにおいては、感染の有無を確認するための検査体制や検査へのアクセスの変化等によって、流行状況に変化がなくても探知される陽性数が増加することがある（サーベイランスバイアス）。例えば、検査キットの普及や検査の保険適応等によって検査数が増加し、その影響で陽性数が増加することがある。よって、感染症の流行状況（以下、トレンド）をより適切に評価するためには、陽性数の推移だけではなく、検査数の推移をまず確認し、さらに陽性数を検査数で除した陽性割合（陽性率）の推移を把握することも重要である^{1,2)}。ただし、検査対象が異なる集団（例：スクリーニングか治療目的の医療機関受診か、外来加療中か入院加療中か、等）を含む場合、検査対象の集団の構成割合が大きく変化する場合など、異なる集団全体を合算した場合はトレンドの評価は困難になる。このような場合、検査対象者の層別化によって、特定の性質を持った集団ごとに検査数、陽性数、陽性率の推移を観察することが重要である。

今回、2020年2～3月にかけて、愛知県名古屋市で発生したCOVID-19事例をモデルに、トレンドを把握するために、検査数の収集および検査対象者の層別化の意義について考察する。

事例の概要

2020年2月13日、名古屋市内の医療機関から名古屋市保健所にCOVID-19の疑似症例の情報が提供された。名古屋市衛生研究所でSARS-CoV-2 PCR検査が実施され、2月14日にPCR検査陽性であることが判明し

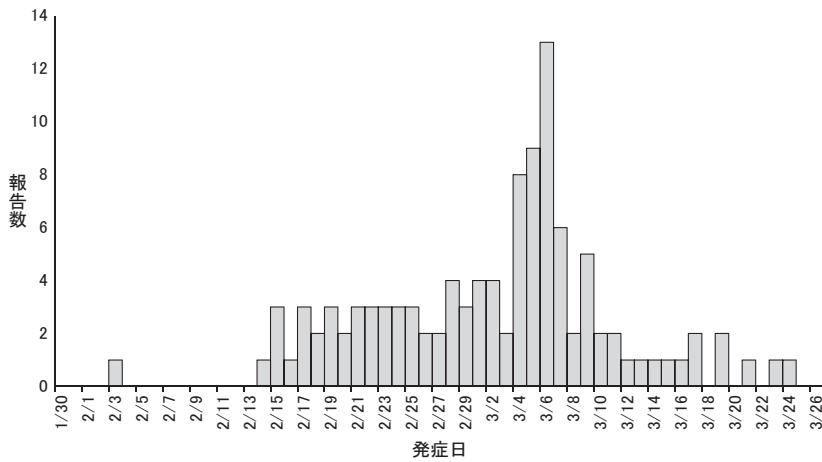


図1. 名古屋市衛生研究所で SARS-CoV-2 陽性と確定された症例の発症日別報告数 (n=111, 2020 年 1 月 20 日～3 月 26 日)

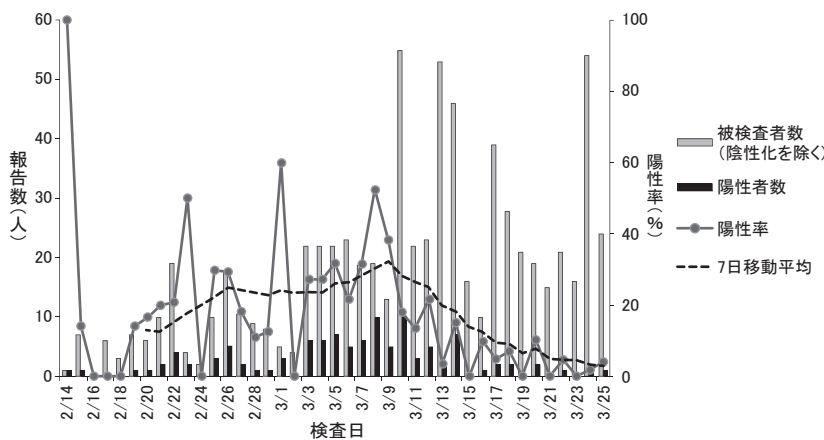


図2. 名古屋市衛生研究所で SARS-CoV-2 陽性と確定された陽性者数 (黒)、検査数 (灰)、陽性率 (実線)、陽性率の 7 日移動平均* (点線)
*陽性率の 7 日移動平均=陽性者数の 7 日移動平均/検査数の 7 日移動平均

た。その後、名古屋市内で陽性者の報告が続いた。名古屋市保健所の各区保健所支所 (保健センター) による積極的疫学調査の結果、大規模なクラスターの発生があったが、3月24日発症例を最後に陽性者はいない。

方法

2020年2月14日～3月26日までに、名古屋市衛生研究所でPCR検査が実施された者のうち、退院の可否を判断するためのPCR検査陽性者 (陰性確認) を除いたものを解析対象者とした。「陰性確認」は新規の感染を感知する目的ではないためである。

日ごとの被検査者数 (以下、検査数) を集計する場合に、同じ日に同一人物の検体が複数提出されている場合は1人とカウントし、同一人物であっても検査日が異なる検査はそれぞれカウントした。疫学情報は各区保健センターが収集した情報を使用した。

各区保健センターの情報により解析対象者を「濃厚接触者」と、「医師により検査が必要と判断された者 (以下、医師判断)」に分けた。その際、「医師判断」で検査され、後に「濃厚接触者」と判明した場合は、「医師判断」に分類した。一斉にPCR検査が実施された福祉施設の職員および利用者は、「濃厚接触者」に分類し

た。なお、検査日と確定日が異なる場合があるため、公表されている報告数と一部異なる場合がある。曜日による変動を避けるため、7日ごとの結果も集計した (7日移動平均)。「濃厚接触者」と「医師判断」では、集団の性質が異なり、陽性率も異なることが想定されたため、層別化し、それぞれの検査数、陽性者数、陽性率を記述した。また、「医師判断」でPCR検査がなされた者は、市中のトレンドを把握するために有用な情報であると考え、この集団に限定して評価した。

結果

期間中、計111例のCOVID-19症例が報告され (これらの症例はすべて解析対象者に含まれる)、うち死亡は16例であった。初発陽性者は2月3日に発症し、2月14日にCOVID-19症例として報告された。その後、徐々に陽性者が増加し、発症日別の報告数は3月6日にピークを迎え、漸減した (図1)。陽性者数、陽性率ともに増加し、その後減少した (図2)。各区保健センターによる積極的疫学調査の結果、111例のうち28例はスポーツ施設と、73例は福祉施設と関連していた。

名古屋市衛生研究所で、2020年2月14日～3月26日までに実施されたもののうち、延べ804例が解析対象となった。うち陽性者数は前述のとおり111例であった。検査数は陽性者数と同様2月14日から徐々に増加し、3月10～13日にかけてピークを示し、その後漸減した。陽性率は、2月22日頃から3月8日頃にかけて上昇し、30%程度になったところでピークを示し、減少した (図2)。

これらを「濃厚接触者」、「医師判断」に層別化して算出すると、2月17日～3月22日においては、「濃厚接触者」における陽性率は301例中94例 (31.2%) と高い値を示していたが、「医師判断」の陽性率は328例中11例 (3.4%) と相対的に低い値であった。また、「医師判断」に限定した場合においては、3月上旬までは、検査数、陽性者数、陽性率のいずれも増加したが、その後、検査数が増加したにもかかわらず、陽性者数は減少した (陽性率は減少)。3月9日以降、206例中2例 (1.0%) が陽性であった (次ページ表)。

考察

COVID-19感染症のトレンドをより適切に評価するためには、陽性者数のみではなく、検査数も考慮して

表. 医師により検査が必要と判断された者と濃厚接触者の検査数、陽性者数、陽性率の週ごとの推移 (n=629, 2020年2月17日～3月22日)

	2/17～23	2/24～3/1	3/2～3/8	3/9～3/15	3/16～3/22	合計
被検査者数 (人)	55	62	131	228	153	629
陽性者数 (人)	9	16	40	32	8	105
陽性率 (%)	16.4	25.8	30.5	14.0	5.2	16.7
(内訳)						
医師判断による被検査者数 (人)	23	31	68	102	104	328
医師判断による陽性者数 (人)	0	2	7	1	1	11
医師判断による陽性率 (%)	0.0	6.5	10.3	1.0	1.0	3.4
濃厚接触者数 (人)	32	31	63	126	49	301
濃厚接触者数における陽性者数 (人)	9	14	33	31	7	94
濃厚接触者数における陽性率 (%)	28.1	45.2	52.4	24.6	14.3	31.2

評価することが重要である。実際、流行状況をより適切に評価するために、麻疹、ポリオ等の疾患のサーベイランスでは、検査数の把握を義務づけており³⁾、COVID-19においても世界保健機関は検査数の把握を推奨している⁴⁾。

今回の解析対象者全体について検討したところ、2月中旬から3月上旬にかけて陽性者数、検査数ともに増加傾向にあった。3月10日以降は、検査数が増加したにもかかわらず（福祉施設の職員および利用者を対象とした一斉検査、3月6日以降PCR検査が保険適応になったこと、疾患に対する認知度の上昇、検査アクセスの変化等の影響が考えられる）、陽性者数は減少したことから、名古屋市における流行は収束傾向であると判断された。

「濃厚接触者」と「医師判断」に層別化したうえで、「医師判断」に限定して解析したところ、検査数、陽性数、陽性率いずれも2月中旬から3月上旬にかけて増加し、COVID-19症例数が真に増加していた可能性が考えられた。陽性率は3月2～8日に期間中の最高値（10.3%）をとった後、低下した。この後の期間においては、「医師判断」の検査数が増加したにもかかわらず陽性者数が減少した。このような「医師判断」の検査数、陽性者数、陽性率の動向からは、名古屋市において市中の流行が見逃されている可能性は低いと推察された。

COVID-19に限らず、感染症の流行状況を評価するためには、陽性者数だけでなく、検査数も含めた解析が有用である。さらに、検査対象の集団の変動による影響を減らして、より適切な流行状況の評価を行うためには、検査対象を観察したい集団に限定して解析することが望ましい。

謝辞：本調査は、名古屋市の関係者の多大なご協力のもとに実施された。この場を借りて、深く御礼申し

上げる。

参考文献

- 1) Kato H, *et al.*, *Epidemiol Infect* 146 (16): 2072–2078, 2018
- 2) *IASR* 39: 192–193, 2018
- 3) World Health Organization. Accelerated Disease Control
https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/en/ (Accessed 20 May 2020)
- 4) World Health Organization. Surveillance strategies for COVID-19 human infection
<https://www.who.int/publications-detail/surveillance-strategies-for-covid-19-human-infection> (Accessed 20 May 2020)

国立感染症研究所

ウイルス第一部

加藤博史

同実地疫学専門家養成コース (FETP)

渡邊佳奈

同感染症疫学センター

小林祐介 松井珠乃 加納和彦

有馬雄三 鈴木 基

名古屋市保健所

木村香菜 田邊 裕 滝 仁志

辻 俊司 平松 修 浅井清文

名古屋市衛生研究所

柴田伸一郎 佐野一雄

名古屋検疫所

大森豊緑

<速報>

環境水調査による新型コロナウイルスの下水からの検出

横浜市衛生研究所では、2013（平成25）年度からポリオ環境水サーベイランスを調査研究として実施し、2020（令和2）年度で8年目となる。本報告は、ポリオ環境水サーベイランスで実施した流入下水濃縮検体を利用したSARS-CoV-2の遺伝子検出検査の結果である。

新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）はSARS-CoV-2によって引き起こされる急性呼吸器疾患である。2020年1月30日に世界保健機関（WHO）が国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態を宣言した。COVID-19では、咳、発熱、および下痢などの症状が呈され、肺炎を発症、時に死に至る場合もある。一方で不顕性感染や軽症例もあり、感染者の把握が難しい。オーストラリアなどの研究では、SARS-CoV-2が未処理の下水から検出されている¹⁾。今回、2018年1月～2020年5月までの流入下水を用いたSARS-CoV-2の遺伝子の検出を試みた結果について概要を報告する。

方法

本調査では、横浜市の11カ所ある水再生センターのうち、北部地域、南部地域から1カ所ずつ選択し、2018年1月～2020年5月の間、月1回以上の頻度で流入下水を採水した。また、それに加えて2019年9月～2020年1月までの期間、北部地域で2カ所、南部地域で1カ所の水再生センターで流入下水を採水した。採水日と検査の結果を図に示す。各月500mLの流入下水を陰電荷膜法にて100倍に濃縮した²⁾。流入下水沈殿物（2019年10月～2020年5月まで：北部地域-2および10月23日分は欠測）は、陰電荷膜法による濃縮過程で生じる沈殿物を集めた³⁾。流入下水濃縮物と沈殿物からRNAをそれぞれ抽出し、-80℃で保存し、解凍後、リアルタイムPCRを実施した。リアルタイムPCRには、病原体検出マニュアル2019-nCoV Ver.2.9.1に

記載のN2セットを使用した。下水濃縮および遺伝子検査には、ヒトのSARS-CoV-2遺伝子検査とは別の検査室を使用し、コンタミネーションが起らないよう留意した。

結果と考察

2020年4月21日採水の北部地域-1の流入下水濃縮物から、流入下水換算で941コピー/L、また南部地域-1の沈殿物から13.6コピー/gのSARS-CoV-2遺伝子が検出された（次ページ表）。2020年5月20日採水の流入下水からは濃縮物、沈殿物ともSARS-CoV-2遺伝子は検出されなかった。

横浜市のSARS-CoV-2感染者は、2020年4月頃から増加し、2020年4月7日に緊急事態宣言が出された後、2020年4月11日が発表日ベースでの感染者ピークとなった。その後も感染者は継続して発生していた。SARS-CoV-2 RNAの便中排泄期間は、平均で発症後27.9日間であることが報告されている⁴⁾。本採水がピーク後10日目に行われたことから、市内の感染者から便中に排出されたウイルスを、下水から検出したと考えられた。また、翌5月の採水ではSARS-CoV-2遺伝子は検出されなかったことから、1回の検出ながら、公表された患者数と下水中のウイルス量が相関する可能性が示唆された。2018年1月～2020年3月まで調査したすべての水再生センターの流入下水からは、SARS-CoV-2遺伝子は検出されなかった。また、現在、SARS-CoV-2は下水処理の過程で、処理の有無にかかわらずヒトに感染するというエビデンスはない⁵⁾。

糞便中のSARS-CoV-2排泄が気道を介した排泄より長期にわたることを考慮すると、本調査は地域における感染持続のモニタリング手法として有用である可能性がある⁴⁾。今回の結果から、既存の地方衛生研究所のポリオ環境水サーベイランスによる下水濃縮の技術を利用し、今後のCOVID-19対策にとって重要であるSARS-CoV-2の不顕性感染を含む感染者の大幅な増加については検出しうることが示唆された。一方、本報告で行われた陰電荷膜法による下水濃縮は、下水中のポリオウイルスを含むエンテロウイルスの分

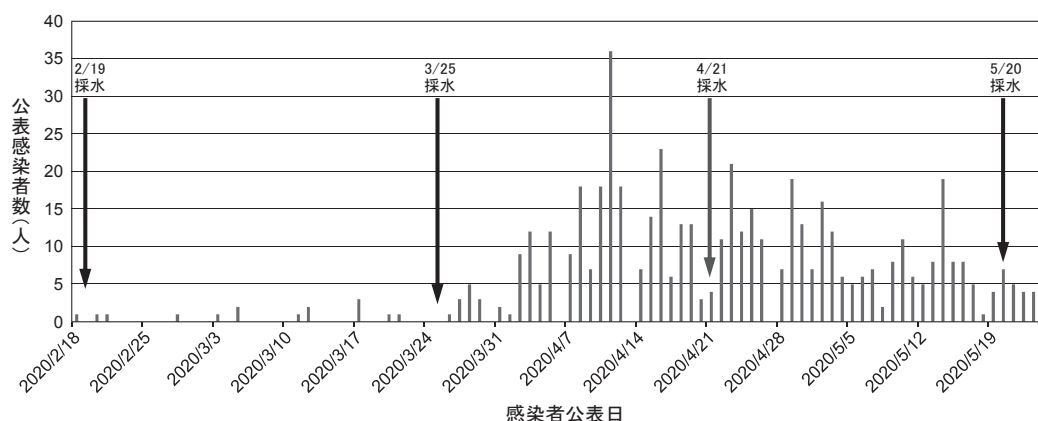


図. 横浜市の感染者公表数と採水日

表. 地域のSARS-CoV-2検出推移

採水日	北部地域-1		北部地域-2	北部地域-3		南部地域-1		南部地域-2	
	濃縮下水	沈殿物	濃縮下水	濃縮下水	沈殿物	濃縮下水	沈殿物	濃縮下水	沈殿物
2018/1/24	ND					ND			
2018/2/21	ND					ND			
2018/3/19	ND								
2018/3/20						ND			
2018/4/18	ND					ND			
2018/5/23	ND					ND			
2018/6/20	ND					ND			
2018/7/25	ND					ND			
2018/8/22	ND					ND			
2018/9/19	ND					ND			
2018/10/17	ND					ND			
2018/11/21	ND					ND			
2018/12/19	ND					ND			
2019/1/23	ND					ND			
2019/2/20	ND					ND			
2019/3/19	ND					ND			
2019/4/17	ND					ND			
2019/5/15	ND					ND			
2019/6/19	ND					ND			
2019/7/17	ND					ND			
2019/8/21	ND					ND			
2019/9/3				ND	ND			ND	ND
2019/9/19	ND					ND			
2019/9/22			ND						
2019/10/1				ND	ND			ND	ND
2019/10/2	ND	ND				ND	ND		
2019/10/13			ND						
2019/10/23	ND					ND			
2019/10/27			ND						
2019/11/2			ND						
2019/11/6	ND	ND				ND	ND		
2019/11/27	ND	ND				ND	ND		
2019/12/18	ND	ND				ND	ND		
2019/12/24				ND	ND			ND	ND
2020/1/27	ND	ND				ND	ND		
2020/1/28				ND	ND			ND	ND
2020/2/19	ND	ND				ND	ND		
2020/3/25	ND	ND				ND	ND		
2020/4/21	941	ND				ND	13.6		
2020/5/20	ND	ND				ND	ND		

定量結果の単位は濃縮下水（流入下水換算）：コピー/L、沈殿物：コピー/g
 ND：検出限界以下 : 採取なし

離を目的とした手法であり、SARS-CoV-2検出に関する感度などの適正については未評価である。そのため、本報告は実際の下水中に存在するSARS-CoV-2を過小評価している可能性があり、今後SARS-CoV-2の検出に適した分析法の検討・開発が必要である。

謝辞：本報告は、日本医療研究開発機構（AMED）の課題番号JP20fk0108066による支援を受けた。

参考文献

1) Ahmed W, *et al.*, *Sci Total Environ* 728: 138764, doi: 10.1016/j.scitotenv. 2020. 138764, 2020
 2) Ozawa H, *et al.*, *Appl Environ Microbiol* 85 (24): e01604-19. doi: 10.1128/AEM.01604-19, 2019
 3) Zexin Tao, *et al.*, *Sci Rep* 6: 31474. doi: 10.1038/srep31474, 2016

4) Wu Y, *et al.*, *Lancet Gastroenterol Hepatol* 5 (5): 434-435, doi: 10.1016/S2468-1253 (20) 30083-2, 2020
 5) Water, sanitation, hygiene, and waste management for the COVID-19 virus: interim guidance Interim guidance 23 April 2020 COVID-19: Infection prevention and control / WASH

横浜市衛生研究所

小澤広規 井上嵩之 櫻井 光
 川上千春 清水耕平 宇宿秀三
 田中伸子 大久保一郎
 国立感染症研究所ウイルス第二部
 吉田 弘

(試料提供協力：横浜市環境創造局 下水道水質課)

<速報>

ヒトコロナウイルス (HCoV) 感染症の季節性について
—病原微生物検出情報 (2015~2019年) 報告例から—

人に感染するコロナウイルス (Human coronavirus: HCoV) には、新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の原因ウイルスであるSARS-CoV-2以外に、主に小児が冬季にかかる風邪の原因ウイルスであるHCoV-NL63 (以下NL63), HCoV-OC43 (同OC43), HCoV-HKU1 (同HKU1), HCoV-229E (同229E) がある (以下、4種を総称してcommon HCoV: cHCoVとする)。また、日本での報告はないが、致死率の高い中東呼吸器症候群ウイルス (Middle East respiratory syndrome coronavirus: MERS-CoV) や、2002年に発生したが2004年以降報告のない重症呼吸器症候群ウイルス (Severe acute respiratory syndrome coronavirus: SARS-CoV) がある。

日本における4種のcHCoVの流行状況を知ることは、近縁のSARS-CoV-2の今後の流行の動向を予想する上で有用な知見となる可能性がある。しかし、cHCoVを原因とする風邪様症例は感染症発生動向調査の対象ではなく、日本における流行状況を体系的に示す情報はない。一方、病原微生物検出情報には、地方衛生研究所 (地衛研) 等で検出されたcHCoVが任意ではあるが報告され、蓄積されている。本稿では病原微生物検出情報に報告されたウイルスの情報から、日本におけるHCoVの季節性について考察した。

2015~2019年の5年間に、7カ所の地衛研から病原

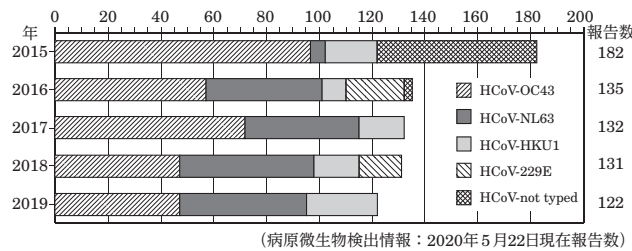


図1. cHCoV報告数の推移, 2015~2019年

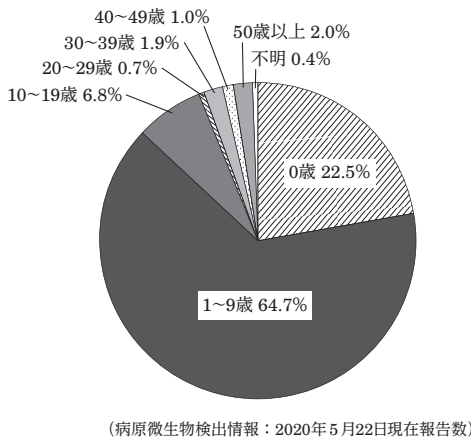


図2. cHCoV感染者の年齢分布, 2015~2019年

微生物検出情報に報告された702のcHCoVを対象とした (2020年5月22日現在) (図1)。2015年では約1/3の報告においてウイルス種の分類が報告されていなかったが (HCoV-not typed: NT, 以下NT), 2016年以降は大部分がウイルス種の分類まで報告されていた。5年間を通じた各ウイルスの検出率は、OC43: 45.8%, NL63: 29.2%, HKU1: 12.7%, 229E: 5.4%, NT: 7.0%であった。また患者の大部分 (87.2%) は10歳未満であり (図2), 症状は発熱, 上気道炎, 下気道炎が多かった。検体採取日を基に2015~2019年の各年のcHCoV (OC43, NL63, HKU1, 229E およびNTの合計) の月別の報告数の推移を示すと、おおむね1~2月に多く、3~6月に減少し、7~10月にかけては報告数が少なく、11~12月にかけて増加する傾向にあった。5年間の平均報告数では、夏季 (7~10月) は冬季 (12~2月) の1/10程度であった (図3)。またウイルスごとの月別の報告数の推移をみると、報告数が少ない229Eにおいては少し推移のパターンが異なるが、すべてのcHCoVにおいて夏季 (7~10月) の報告数は少なく、冬季 (12~2月) には報告数が多い傾向にあった (次ページ図4)。

温帯地域におけるウイルス性呼吸器感染症には、冬季に流行する季節性インフルエンザ (インフルエンザウイルス), 冬から夏にかけて流行する麻疹 (麻疹ウイルス) のように季節性の傾向を示すものがある。

cHCoVによる風邪様症例は一般に冬に多いとされているが、cHCoVの病原微生物検出情報への報告状況もそれを反映してか、冬季の報告数は夏季と比較して10倍程度多かった。同じ北半球の温帯に位置し、年間を通じた気温の推移が比較的似ている米国においても4種のcHCoVの検出率が冬季に高く、夏季に低いことが報告されていることから、少なくとも北半球においては、cHCoVは夏季に減少する季節性を持つ可能性が考えられる¹⁾。

感染症が季節性をもつ理由には、気温、湿度、紫外線量等の気候的要因、人間の行動様式 (たとえば学校

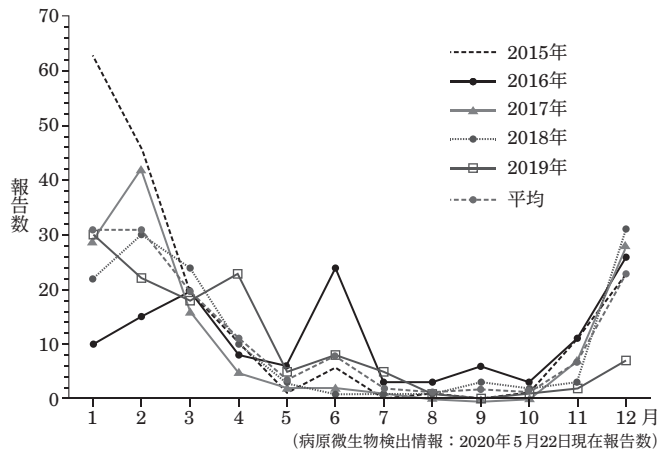


図3. cHCoVの月別報告数の推移, 2015~2019年

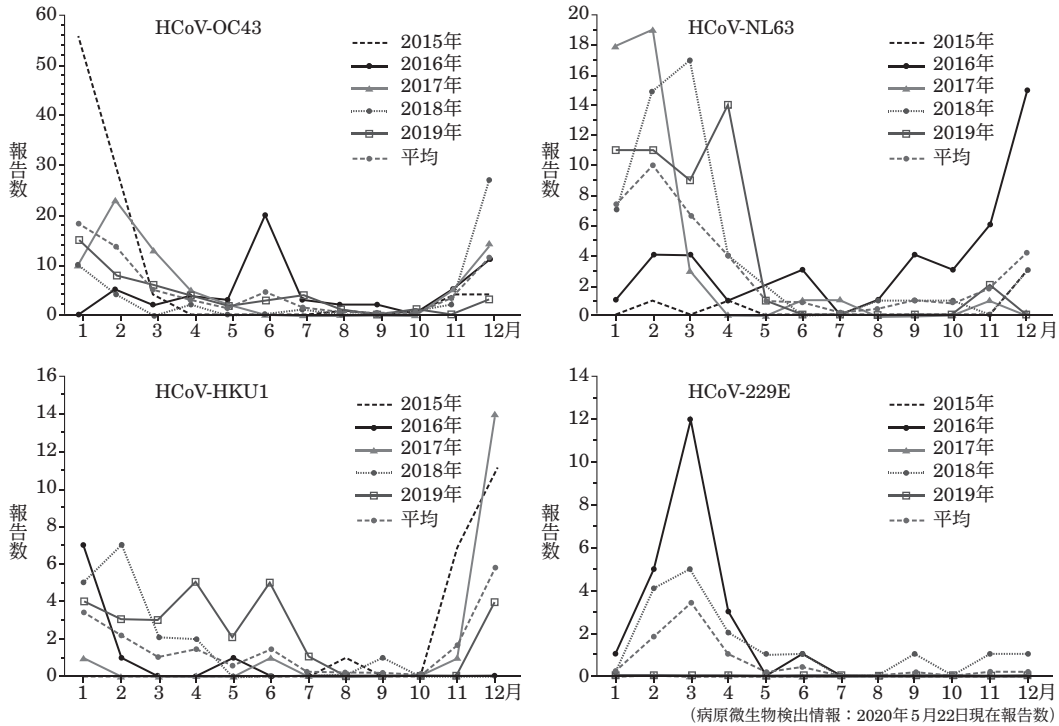


図4. cHCoVの各ウイルスの月別報告数の推移、2015～2019年

入学による接触機会の増加)等の社会的要因、免疫能の季節変動、節足動物媒介性ウイルスの場合は媒介昆虫の季節性、他の宿主動物がいる場合は宿主動物の季節による行動様式の変化、等が単独、あるいは複合して関連していると考えられている²⁾。

SARS-CoV-2が日本の環境において、cHCoVと同じような季節性を示すかどうかは現時点では不明である。ウイルス学的に近縁であることからcHCoVと同様な動態を示す可能性がある一方、世界で蔓延し多くの人が過去に罹患していると考えられるcHCoVと新たに出現し大部分の人が感染歴をもたないSARS-CoV-2では、感受性者の分布が異なる可能性がある等のため、異なる動態を示すことも考えられる³⁾。SARS-CoV-2の流行に季節性がある可能性にも留意して流行状況を注視する必要がある。

制限：病原微生物検出情報への報告は地衛研・保健所から任意に行われており、バイアスが含まれる可能性がある。

参考文献

- 1) CDC, National Trends for Common Human Coronaviruses
<https://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/coronavirus/natl-trends.html> (2020年6月16日引用)
- 2) Grassly NC, *et al.*, Proc R Soc B 273: 2541-2550. doi: 10. 1098/repb. 2006. 3605, 2006
- 3) 国立感染症研究所, コロナウイルスとは
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/9303-coronavirus.html> (2020年6月16日引用)

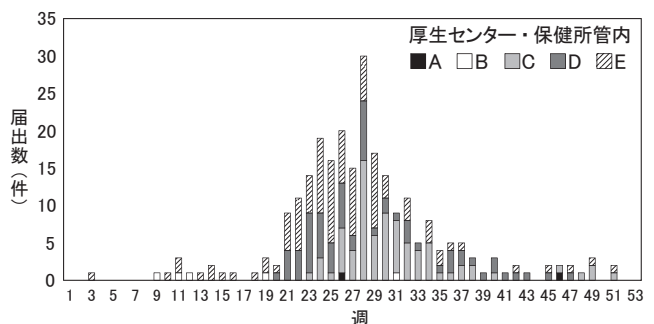
- 秋田県健康環境センター
- 山形県衛生研究所
- さいたま市健康科学研究センター
- 千葉市環境保健研究所
- 横浜市衛生研究所
- 三重県保健環境研究所
- 大阪健康安全基盤研究所
- 国立感染症研究所感染症疫学センター第二室

<国内情報>

富山県における百日咳の流行 (2019年)

はじめに

百日咳は1999年以来小児科定点把握疾患であったが、2018年1月からは全数把握疾患(5類感染症)となった。また、届出基準がこれまでの臨床診断から、原則的には百日咳菌に対する実験室診断に変更された¹⁾。また、現行の予防接種制度では沈降精製百日せき・ジ



(感染症発生動向調査：2020年3月31日現在届出数)

図1. 富山県厚生センター・保健所管内ごとの百日咳週別届出数 (2019年)

フテリア・破傷風混合ワクチン (DPT) に不活化ポリオワクチン (IPV) を加えたDPT-IPVが2012年11月から定期接種として導入された (初回接種: 生後3~12か月に3回, 追加接種: 初回接種終了後12~18か月に1回)。このような背景の中, 富山県では2019年に小中学生を中心とした百日咳の流行を経験したので, 保健所や医療機関で実施された対策を含めて報告する。

方法

2019年第20~38週の期間に富山県内の4カ所の厚生センターおよび富山市保健所管内 (A~E) で収集された百日咳の感染症発生動向調査 (NESID) の中の疫学情報 (患者年齢, 届出日, 予防接種歴等) を後方視的に解析した。

結果

2018年1~12月の届出患者数は23件であったが, 2019年1~12月の届出患者数は253件と約11倍に増加した。前ページ図1には2019年における富山県内の週ごとの保健所管内別百日咳の届出数を示した。2019年第1~20週の届出数は少数例であったが, 第21週以降に第1~20週の届出数のレベルを超えて増加し始めた。このため, 第24週に県厚生部および教育委員会から, 医師会および学校関係者に向けて, 早期受診, 診断の注意喚起を行った。また, 住民に対しては, 長引く咳嗽等の症状から百日咳を疑う場合は, 早期に医療機関を受診すること等を富山県衛生研究所ホームページ内の感染症発生動向速報で案内した²⁾。その後, 第28週には届出数はピークに達したものの, 第29週から徐々に減少傾向となり, 第38週にはベースラインまで低下した。2019年の総届出数97% (246件) が互いに近接するC, D, Eの3地域で占められていた。D, E地域では届出数のピークである第28週以前に届出数が多い傾向であったのに対し, C地域では第28週以降の届出が多かった。D地域では単一の小学校において地域の65%を占める大きな集団感染が発生していた。E地域では地理的に離れた4校区における患者報告が第21~32週の間集中していた。患者の年齢分布では, 7~12歳が全体の75% (190例) を占めていた (図2)。一方, 0歳児は全体の3% (8例) であった。この8例中3例は1回のみワクチンを接種していた。流行の中心となった7~12歳の患者 (190例) の82%は4回のワクチン接種を受けていた (図3)。実験室診断法については, 病原体遺伝子の検出法による確定例が220例 (87%) で, その大半がLAMP法による確定例 (210例) であった。病原体の分離同定による確定例は2例であった。抗体の検出による確定例は57例 (23%) であった。うち27例は遺伝子検出法との併用であり, 抗体検出単独による確定例は29例 (11%) であった。検査確定例と接触があった2例では臨床診断により届出が行われた。

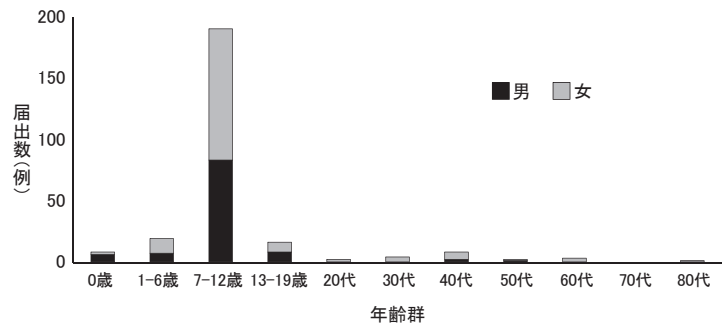


図2. 年齢群別百日咳届出数

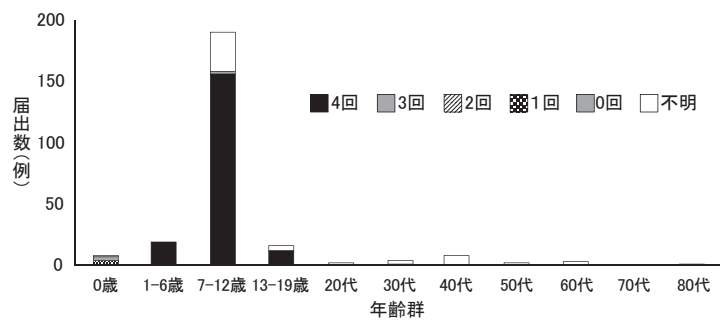


図3. 年齢群別ワクチン接種回数

考察

本調査において2019年の百日咳の届出数は2018年の11倍であったが, 2018年の患者数は百日咳全数サーベイランスの導入年であったため, 過小評価になった可能性を考慮しても, 2019年5~9月に県内で百日咳の流行が小学校を中心に発生したことが明らかである。流行の中心となった7~12歳の約9割に百日咳含有ワクチンの接種歴があった所見は, 2018年1~11月における全国の百日咳発生動向調査の結果と矛盾しない¹⁾。しかしながら, 0歳児における報告頻度は全国の頻度 (6%) より低かった。また, 宮崎県でも富山県と同様に, 小・中学生を中心とした百日咳の流行が2018年2~7月に発生したことが報告されている³⁾。地域別の疫学曲線からは, 流行の前半 (第21~28週) にはD, E地域がその主体を担い, 後半 (第28~38週) にはC地域が主体であったと考えられ, 県内での流行地域が時間経過に従い徐々に地域間を移動したことが推察された。また, 感染経路の情報が得られた138例のうち32% (43例) の感染源は同居家族であり, とりわけ同胞からの感染が20% (27例) を占めた。E地域では小学校のクラブ活動等を介した感染が疑われたものの, 感染経路は特定できなかった。また, 実験室診断法がLAMP法へと移行している所見についても, 全国調査の結果と一致している¹⁾。

Yasuiらは2013~2015年の小学生と思春期の健常人の血清中抗pertussis toxin (PT) 抗体陽性率を比較検討し, 6~7歳 (47.1%) の抗PT陽性率は, 12~13歳 (60.0%) および18~19歳 (73.0%) に比較して低いことを報告している⁴⁾。また, 2018年の感染症流行予測調査において, 抗PT抗体保有率は1~6歳および

13～17歳では60-80%であるのに対し、7～13歳では30-50%と低かったことが示されている⁵⁾。これらの所見および本調査によって、①小学生の年代を中心に百日咳患者が発生したこと、②その患者の大半に生後2歳までの4回のワクチン接種歴があること、③小学生の年代の血清中抗PT抗体陽性率の低下していること、が明らかになった。これらの所見を総合すると、乳幼児期の計4回の百日咳含有ワクチン接種後、小学校就学時までに抗PT抗体を含むワクチン誘導免疫が減衰していることが示唆された。現在、厚生科学審議会予防接種ワクチン分科会において、今後の接種スケジュールを含めた百日咳含有ワクチンの予防接種施策の検討が進められている⁶⁾。本課題の解決は学童の感染者数の減少のみならず、学童から乳幼児への家族内感染の回避、乳児重症化の予防対策としても重要である。

参考文献

- 1) IASR 40: 1-2, 2019
- 2) 富山県感染症情報センター, 感染症発生動向調査速報第26週, <http://www.pref.toyama.jp/branches/1279/kansen/sokuhou/2019/kansen1926.pdf>
- 3) 三原由佳ら, IASR 40: 12-13, 2019
- 4) Yasui Y, *et al.*, Vaccine 36 (20): 2910-2915, 2018
- 5) 感染症流行予測事業, 年齢/年齢群別の百日咳抗体保有状況, 2018, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/y-graphs/8788-pertussis-yosoku-serum2018.html>
- 6) 第15回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会ワクチン評価に関する小委員会, 2020年1月17日, <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/000585218.pdf>

富山県衛生研究所

磯部順子 金谷潤一 内田 薫
木全恵子 前西絵美 綿引正則
大石和徳

富山市保健所保健予防課

石川智子 藤川美香 元井 勇
瀧波賢治 宮崎英明

富山県厚生部高岡厚生センター

水木路男 守田万寿夫
新川厚生センター魚津支所 吉田智子
砺波厚生センター

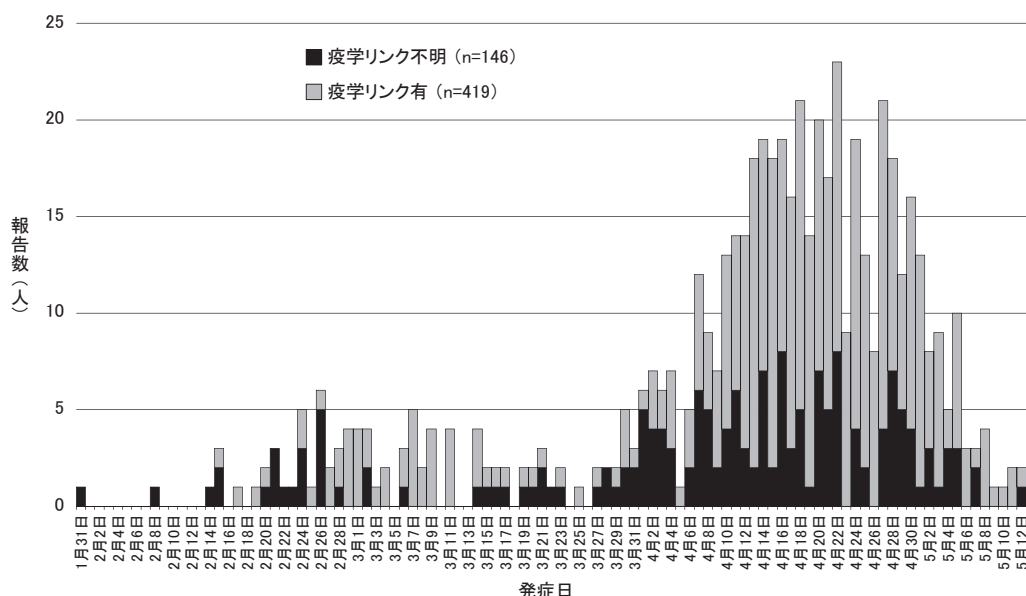
田中恒久 土肥由美子 垣内孝子
健康課 高森亮輔 三井千恵子

<国内情報>

札幌市における2020年4月以降の新型コロナウイルス感染症再流行の特徴

2020年2月14日に札幌市で初めて新型コロナウイルス感染症(COVID-19)症例が確認されて以降¹⁾, 市内では散発的に症例が発生し, 2月28日に北海道で緊急事態宣言が出された。症例発生はその後小康状態となったが, 4月以降再び増加してきた。その原因や背景を探るため, 3月以前と4月以降に発症した症例に関し, 孤発症例と2例以上の症例集積を認めた症例の特徴を比較した。

2020年2月14日～5月17日までにRT-PCRでSARS-CoV-2感染が確認されたCOVID-19症例のうち, 5月17日時点の疫学的リンクが確認されなかった症例に関し, 患者調査票から基本情報(性別・年齢・居住地・



*無症状病原保有者59名除く

*疫学リンクありの症例は、濃厚接触者の中からの確定症例または確定症例と同じ場所を利用し曝露の蓋然性が高い人の中からの確定症例であり、札幌市の判断による

図. 札幌市における新型コロナウイルス陽性患者の発生状況(リンク有無別 n=565)、2020年1月31日～5月13日

表. 札幌市第1波(1月31日～3月31日)と第2波(4月1日～5月17日)に発症した孤発例の特徴

項目	第1波孤発例 (1月31日～3月31日)		第2波孤発例 (4月1日～5月17日)		p値
	症例数	割合 (%)	症例数	割合 (%)	
年齢	中央値(範囲)				0.619
年代	19歳以下		3		
	20歳代		15		
	30歳代		13		
	40歳代		18		
	50歳代		16		
	60歳以上		44		
性別	男性		74		0.668
所在地	札幌市		113		1.000
職業・行動歴	医療・福祉サービスの提供・受給*1		66		0.005
	会社関係者・接客業*2		33		
	無職*3		10		
	その他*4		7		
発症から調査までの所要日数(範囲)		9日 (6-17)	8日 (2-12)	<0.01	

*1: 医療・福祉関係職員、医療系学生および施設の利用者(無職)

*2: 会社員+会社役員+接客業(医療・福祉サービス受給者を除く)

*3: 無職には専業主婦も含む(医療・福祉サービス受給者は除く) 8割以上が60代以上

*4: その他内訳: 自営業、スポーツ選手、清掃員、学生(医療系以外)

職業)および行動歴を2020年1月31日～3月31日に発症した症例(第1波)と、4月1日～5月17日に発症した症例(第2波)とで比較した。疫学リンク不明例は孤発例や集積症例の初発例、および1週間以上調査しての感染源不明症例とした。職業・行動歴は、会社関係者・接客業、医療・福祉サービスの提供・受給、無職、その他、に分類した。両群の比較はFisher正確検定、有意水準は0.05未満とし、多重比較はBonferroni補正を行った。

第1波では報告された100症例中30例(30%)、第2波では報告された464症例中116例(25%)が疫学リンク不明例であった(前ページ図)。性別では男性が、第1波は21例(70%)、第2波は74例(64%)で両者に違いを認めなかった($p=0.67$, 表)。年齢の中央値は、第1波は54歳(範囲24-82)、第2波は56歳(同1-94)で、両者に違いを認めなかったが($p=0.62$)、第2波では60歳以上の高齢者が目立った。第2波でリンク有の390症例のうち212例(54%)が医療機関・施設関連の症例であった。職業・行動歴は、第1波に比べ第2波では、「医療・福祉サービスの提供・受給」が増加(30%→57%, $p=0.005$)していた。なお、「無職」では8割以上が60代以上の人々であった。第2波の前半(4月1日～4月26日)に発症した85症例の行動歴では夜の街の店舗利用が22例あり、うち17例が会社関係者・接客業者であった。また、第1波では確認されていないが原因と考えられた症例が4例あり、いずれも高齢者(年齢中央値70.5[範囲69-75])であった。一方、第2波の後半(4月27日以降)に発症した31症例では、20例が無職で、その大半(18例)が通院を要する何らかの既往歴があり、また介護サービス利用者が6例、医療従事者(医師・看護師)の感染者も3例みられた。カラオケ利用者は1例であった。発症から

調査開始までの所要日数(中央値)は第1波では9日(範囲6-17)、第2波では8日(範囲2-12)であり、第2波で短くなっていた($p<0.01$)。

第2波の前半では、主に会社関係者・接客業者の夜の街の店舗利用を通じた感染や、高齢者の昼カラオケの利用が患者発生に寄与していた。第2波の後半では、主に医療機関または介護サービス利用等を通じて、感染が拡がった可能性が考えられた。この中には、医療・福祉サービスを提供する側、受給する側の感染例のどちらも含まれていた。第2波では、60歳以上の無職の症例が散見されており、医療や福祉サービス受給者の症例の多さとも合致していた。また、札幌市保健所では4月下旬に対策本部が立ち上がり、第2波では発症から調査開始までの時間が改善しており、調査と対応の効果と効率が改善していた。本解析の制約として、臨時職員による聞き取りにばらつきがあり、4月以降の方がより詳細な疫学リンクの確認ができていたという情報バイアス、4月以降市内検査可能検体数が増加し、より検査が受けやすい状況になってきたという検出バイアスがあり得ると考えられた。

国内では緊急事態宣言が解除された後、各地で散発例が確認されており、次の流行がいつ始まってもおかしくない状況である。札幌市でのCOVID-19アウトブレイク第2波の特徴から、次の流行への備えの手掛かりが得られると考えられた。特に、医療・介護施設における流行の備えをすることが喫緊の課題であり、各地で準備を進める必要がある。

参考文献

- 1) 厚生労働省 新型コロナウイルスに関連した患者の発生について

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_09539.html

札幌市新型コロナウイルス感染症対策室

山口 亮 東小太郎 小野嵩史 川西稔展

千葉紘子 寺田健作 中西香織 藤川知子
三背 雄 矢野公一
国立感染症研究所
実地疫学専門家養成コース (FETP)
門倉圭佑 黒澤克樹 鶴飼友彦
同薬剤耐性研究センター
黒須一見 山岸拓也

<国内情報>

札幌市中核病院における医療従事者の新型コロナウイルス感染症事例の感染伝播について

2019年12月に中国で初めて確認された新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は¹⁾、札幌市では2月14日に初めて患者が確認され²⁾、その後4月より多数の患者発生が確認された。札幌市内の中核病院では4月13日より入院患者および医療従事者にCOVID-19集団感染が発生した。同院A病棟では、看護師28名中19名が感染し、9名が濃厚接触者となり、勤務可能な看護師が不足した。4月21日から他部署の看護師23名が応援業務に就いたが、そのうち看護師5名が発症し、札幌市衛生研究所で実施したRT-PCRでSARS-CoV-2が検出された。そこで、感染経路の評価を目的に、個人防護具 (personal protective equipment: PPE) 使用状況や勤務状況を電話によるインタビューで確認した。

5名の看護師は4月21日～5月16日に応援業務に入り、清潔ゾーンでのリーダー業務および外回り業務、汚染ゾーンでの日勤および夜勤業務を行っていた (表)。いずれも感染者が多数存在する環境であり、各ゾーンで決められたPPEを使用して業務を行っていた。また、休憩は窓が無く換気できない病棟休憩室や接触を避けるために、今回新たに設けられた換気可能なセミナースタイルのデイルームを使用していた。PPEの着脱手順や管理方法に関する指導は、勤務前日～翌々日に感染管理の知識や経験を持つ看護師から受けていた。汚染ゾーンでのPPEはN95マスク・サージ

カルマスク・ガウンを再使用していた (当初サージカルマスクは2日に1枚、その後N95マスク、サージカルマスク、ガウンは1日1枚)。感染患者が増加する中で、PPEの再使用方法や管理方法が日々変更された。PPEの連続使用時間は4～7時間と長く、中には業務中にPPEを外し再使用することを避けて休憩をとらなかった看護師がいた。勤務中はPHSをガウンの上より使用していた。看護師の感染を受け、5月7日にN95マスクを脱衣する場所を汚染ゾーンから離れた場所に変更し、PHSをガウンの上から使用することを中止した。また、PPEの配備が整ってきたため、再使用を中止した。これらの対応後、新規発症例を認めなかった。

感染者が多く発生した4月中旬は、全国的にPPEが不足しており、一部のPPEについては、例外的に再使用に関する厚生労働省事務連絡³⁾や学会からの文章等^{4,5)}が出されている。今回の感染伝播では、無症状感染職員からの感染の可能性に加え、慣れない環境での煩雑なPPE再使用、汚染ゾーン付近でのマスクの着脱、PHSの不衛生な使用が関係していた可能性がある。換気の悪い環境ではSARS-CoV-2が1m以上飛散する可能性があり⁶⁾、特にマスクの着脱は汚染ゾーンから遠い場所で行うことが望ましいと考えられた。N95マスクの長時間連続使用は呼吸が苦しく、ずれてしまう可能性があり、連続業務を2～3時間程度にする、通常より多くの看護師を配置する、などの工夫が重要と考えられた。また、COVID-19は72時間程度環境表面で残存すると報告されており⁷⁾、ガウンに触れ汚染された可能性のあるPHSを顔の近くで操作することによるPHSからの曝露の可能性が疑われた。COVID-19の国内流行はまだ続くと考えられるため、病院は医療従事者の手指衛生状況を確認し、PHSの適切な使用方法、着脱場所を含めたPPE着脱方法、PPE再使用の是非、および適切な連続業務時間に関する検討を行う必要がある。

表. A病院 COVID-19陽性者対応病棟における応援看護師の業務状況

職種	勤務開始日	発症日	勤務回数	連続勤務時間	PPE指導	N95マスク再使用	サージカルマスク再使用	ガウン再使用
看護師A	4/22	5/2	日勤3回 準夜2回	約4～7時間	業務当日 病棟師長より	1枚/日	1枚/2日 途中から1枚/日	1枚/日
看護師B	4/23	4/30	日勤5回	約4時間	業務翌日 スタッフより	1枚/日	1枚/2日 途中から1枚/日	1枚/日
看護師C	4/21	4/27	日勤3回 準夜1回	約4時間	業務翌々日 訓練を受けた人から	1枚/日	1枚/2日 途中から1枚/日	1枚/日
看護師D	4/23	5/4	日勤6回 深夜1回	約4時間	業務当日 ICNなどより	1枚/日	1枚/2日	1枚/日
看護師E	4/23	5/16	日勤2回 深夜2回 準夜2回	約4時間	業務当日 病棟師長より	1枚/日 5/7～すべて 単回使用	1枚/1日 5/7～すべて 単回使用	1枚/日 5/7～すべて 単回使用

PPE: personal protective equipment 個人防護具

参考文献

- 1) Huang C, *et al.*, Lancet 2020; published online Jan 24. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 30183-5
- 2) 北海道保健福祉部健康安全局地域保健課, 新型コロナウイルス: 道内の発生状況 2020
http://www.pref.hokkaido.lg.jp/hf/kth/kak/hasseijoukyou.htm (閲覧2020年5月30日)
- 3) 厚生労働省, N95マスクの例外的取扱いについて, 2020年4月10日
https://www.mhlw.go.jp/content/000621007.pdf (閲覧2020年5月30日)
- 4) 日本環境感染学会, 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)への対応について-医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド Ver.3, 2020
http://www.kankyokansen.org/modules/news/index.php?content_id=328 (閲覧2020年5月30日)
- 5) 国立感染症研究所, 新型コロナウイルス感染症に対する感染管理(2020年6月2日改訂版), 2020
https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/9310-2019-ncov-01.html (閲覧2020年6月5日)
- 6) Guo ZD, *et al.*, Emerg Infect Dis 26 (7), doi: 10.3201/eid2607.200885., 2020
- 7) Doremalen N, *et al.*, New Engl J Med 382 (8): 692-694, 2020

国立感染症研究所薬剤耐性研究センター
黒須一見 山岸拓也
同 実地疫学専門家養成コース (FETP)
黒澤克樹 門倉圭佑
札幌市新型コロナウイルス感染症対策室
原 敏行 藤川知子 山口 亮
三觜 雄 矢野公一

<国内情報>

札幌市内の高齢者向け社会福祉施設における新型コロナウイルス感染症事例の特徴

札幌市では新型コロナウイルス感染症(COVID-19)症例が2020年4月以降再び増加し、特に高齢者向け社会福祉施設での症例発生が増えていた¹⁾。これら施設でのCOVID-19事例は引き続き増加すると考えられ、その予防と事例発生後の対応は喫緊の課題である。今後の対策に活かすため、札幌市における高齢者向け社会福祉施設でのCOVID-19事例の特徴を調べた。

2020年5月4日～5月18日に札幌市においてRT-PCR法でSARS-CoV-2が検出された人を確定症例とした。札幌市保健所の調査で高齢者向け社会福祉施設と関連を認めた確定症例について、調査票を用いた

調査を行い、その結果から初発症例の行動歴、事例の規模、対応を確認した。施設の種別は入居型(介護老人保健施設, 老人ホーム, サービス付き高齢者向け住宅等), 通所型(通所介護), 訪問型(訪問看護ステーション)と分類した。

期間中に13のクラスター事例が確認された。施設種別のCOVID-19確定症例数, 濃厚接触者数および初発症例属性を表に示す。施設種別では入居型が8事例(62%)と最も多く, 次いで通所型4事例(31%)であった。初発症例は, 利用者10例(77%), 職員3例(23%)であった。13事例の推定感染経路を次ページ図に示す。施設Aには, 既にクラスターとなっていた施設Xの医療従事者からAの介護従事者を介して利用者に感染が拡大し, この利用者から訪問介護を実施した施設Kの医療従事者に感染した。さらに, 施設Kでは職員の健康観察を実施していたが, 呼吸器症状を呈していた感染職員が, 施設Zの利用者に訪問介護を実施し, 感染させていた。施設Hの利用者は, デイケア施設Mの利用日に発熱していたが, そのまま利用して麻雀をし, 施設Mの利用者および職員に感染が広がっていた。施設Mの感染職員は, 併設施設Lと休憩室や更衣室を共用しており, 感染職員が施設Lへの感染伝播経路の一因となっていた。施設Fの利用者は, 施設Cの初発症例とともに施設の共用食堂を利用して感染したと推定された。入居型8事例では, すべて入居者が先に発症していたが, 職員の健康観察は必ずしも適切に実施されておらず, どこからCOVID-19が入り込んだかは不明であった。

高齢者はCOVID-19による死亡リスクが高く²⁾, 高齢者向け社会福祉施設でのCOVID-19アウトブレイクも報告されている^{3,4)}。今回の調査結果から, 市中でCOVID-19が流行している状況では, 高齢者向け社会福祉施設での感染拡大防止のため, 次の対応が必要と考えられた。

1. 訪問診療, 通所介護等の可否を確認し, 不要不急のものは実施を延期する
2. 施設に訪問または通所する場合, 事前に訪問者と利用者の健康状態を確認し, 感染が否定できない症状がある場合は, サービスの提供や利用を控える
3. 有症状の利用者は個室に隔離し, 有症状の職員は自

表. 札幌市内高齢者施設における施設種別のCOVID-19症例発生状況および各施設の探知前職員入所者の健康観察実施状況

施設種別	施設数	確定症例数		濃厚接触者数 中央値 [範囲]	初発症例属性		探知前の健康 観察実施施設数	
		職員	入居者・利用者		職員	利用者	職員	利用者
入居型	8 (62%)	21 (65%)	74 (86%)	11 [2-75]	0	8	2	7
通所型	4 (31%)	9 (28%)	11 (13%)	31 [0-73]	2	2	2	4
訪問型	1 (8%)	2 (6%)	1 (1%)	21 [21-21]	1	0	1	1
計	13	32	86	21 [0-75]	3	10	5	12

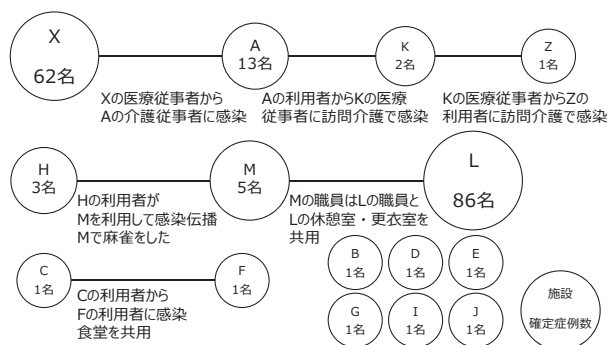


図. 札幌市内高齢者施設 COVID-19 事例の推定感染経路

宅で安静を基本とする

- 施設内の集団での作業（食事，就労作業，レクリエーション等）を一時中止する

まだ COVID-19 が流行していない地域や，流行が小康状態にある地域においても，社会福祉施設への COVID-19 の持ち込み防止，持ち込まれた時の早期探知と対応の体制づくり，複数の COVID-19 患者が発生した時の支援体制等の調整を進めることが重要である。

参考文献

- 札幌市，新型コロナウイルス感染症の市内発生状況等，2020
<https://www.city.sapporo.jp/hokenjo/f1kansen/2019n-covhassei.html> (accessed June 8, 2020)
- Mehra MR, *et al.*, N Engl J Med, 2020
- Hannah R, *et al.*, J Am Geriatr Soc, 2020
- 茨戸アカシアハイツ新型コロナウイルス感染症患者の発生状況と対応（第 2 報）
<http://www.keiyu-kai.org/htdocs/wordpress/wp-content/uploads/2020/05/茨戸アカシアハイツ2.pdf> (accessed June 8, 2020)

札幌市新型コロナウイルス感染症対策室

山口 亮 東小太郎 小野嵩史 川西稔展
千葉紘子 寺田健作 中西香織 藤川知子
三觜 雄 矢野公一

国立感染症研究所

実地疫学専門家養成コース (FETP)

黒澤克樹 門倉圭佑 鶴飼友彦

同 薬剤耐性研究センター

黒須一見 山岸拓也

<国内情報>

大阪府内の某介護医療院における COVID-19 集団感染—院内での伝播，対策，その効果—

経 過

①病棟内での感染伝播

2020 (令和 2) 年 4 月某日，某介護医療院 (以後，同院) の E 病棟 (60 床) に勤務する 50 代女性看護師 (以後，A)

に 37.7°C の発熱，咳嗽と全身倦怠感が出現，4 日後に COVID-19 と診断された。A の発症 2 日前の夜勤入りした日を Day 0 とすると，Day 4 と Day 5 に，E 病棟において入院患者計 4 人に発熱と倦怠感が出現した (次ページ図)。同院は病棟内 COVID-19 集団感染の可能性も想定し，Day 6 に E 病棟から患者・職員の移動を制限した (リハビリ除く)。Day 14 までにこの病棟に入院する全患者と全職員の検体が同院で採取された。保健所は看護師 A の最終勤務終了から発症までの間隔が 31 時間あったことから，当時の基準に基づき，A の E 病棟内での濃厚接触者はいないと判断していた。

A は，夜勤入りの Day 0 から Day 1 の朝にかけて，Day 4 に発症した 2 人の患者に対して，患者内服の支援，抱き抱えて車椅子に移動させる，トイレに誘導する，等の行為をしていた。A を含め，職員陽性者に対する遡り調査では，院外での感染源は見出せなかった。また，同院では本年 3 月以後，新規入院患者はなかった。また，Day -4 から院内感染防止のために面会を中止していた。

②対策の強化

同院では Day 9 に，発熱，嘔吐等の症状が出現した患者だけを集めて無症状患者から分離し同室とする「発熱・嘔吐コホート」を E 病棟内で開始した〔事務局注：この対応は「環境感染学会：医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド (第 3 版)」(http://www.kankyokansen.org/modules/news/index.php?content_id=355) に記されている，疑い例を対象としたコホーティングは避けるべき，との方針と明らかに異なっていたが，いたし方ない状況下での対応であったことと思われたことから注意されたい。〕同日から Day 12 までは，このコホートエリアで活動する職員は，個人用防護具 (PPE) としてサージカルマスク，手袋，袖なしエプロンに加えて，ゴーグル，キャップを装着し，吸引時には N95 マスクを着用した。Day 13 以後は，同エリア内では N95 マスク，長袖ガウン，手袋を二重，ゴーグル/フェースシールド，キャップ装着を標準とする PPE に変更し，その適正な装着を隣接する急性期病院の感染管理チーム (ICT) が毎日確認した。

保健所は Day 16 に病棟内のゾーニングをはじめとした院内感染対策を提案した。また，感染対策防護具供与の調整を図った。E 病棟の入院患者のトリアージとしては，Day 16 の検査結果に基づき，①陽性者，②有症状の陰性者および陽性患者と同室していた陰性者，③同室者が陰性者のみであった陰性者とした。①-③それぞれの患者の在院場所について，病棟内をレッド，イエロー，グリーンとして区分し，詰所と廊下はグリーンゾーンとし，病室内で PPE を外すこととした (事務局注：前述と同様の理由でこのイエローの

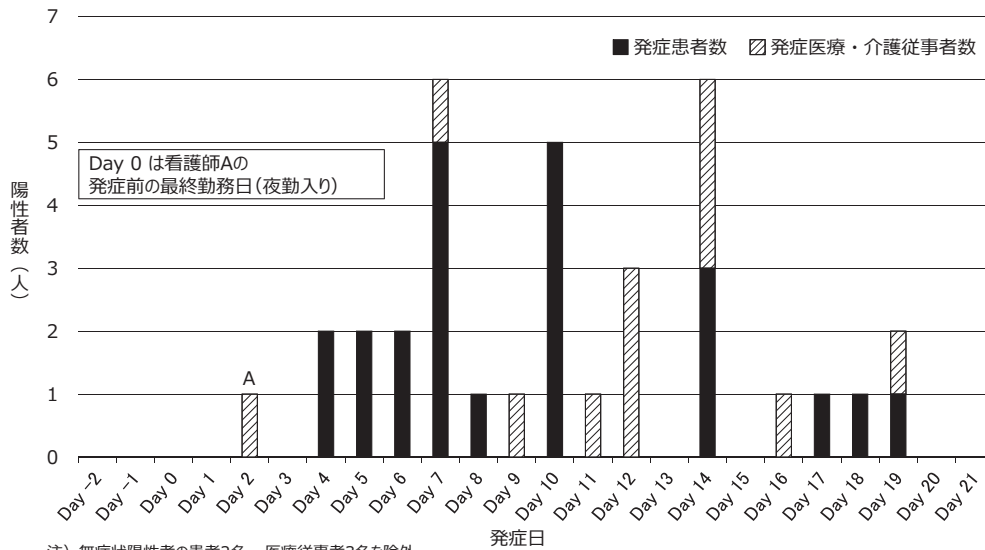


図. 発症日で見えた大阪府内の介護医療院の1病棟におけるCOVID-19陽性者数の推移

ゾーニングは適切ではなかったと考えられる。また通常のゾーニングでイエローと呼ぶ場合は、PPEを脱ぐ場所のことを指すことに注意する)。また、グリーンゾーンに収容されるとした患者の中で、Day 20の時点で無症状であった9名を低感染リスク者とし、E病棟とは別棟の同一施設内の病棟に転床させた。

Day17からE病棟で導入された病室内外でのPPEの着脱(長袖ガウンをイエローゾーンでは患者ごと、レッド・グリーンゾーンでは部屋ごとに交換)は、職員の肉体的消耗が激しく、改善の必要があった。Day 20に、E病棟は、感染症指定医療機関の専門家の提案を受けて、病室・廊下はすべてレッドゾーンとし、職員のPPE着脱や患者への接触行為など処置の負担の軽減を図った。加えて、看護・介護処置を介した患者間の感染リスクをさらに低減させるために、患者の処置ごとに交換するビニール製の腕カバーを長袖ガウンの上に装着する等の対応を図った。

次に、同院内の3病棟のうちのF病棟に勤務する職員と入院患者全員に対してPCR検査を実施したところ、職員2名、患者1名ならびに3名の無症状患者の陽性が確認された。4名の陽性患者をE病棟に転床させ、陽性者と同室であった陰性者をF病棟内へ分離した。

③感染対策の効果

E病棟職員では、Day19に発症した者が最後の陽性者となった。最終的に、無症状者を含め、職員15名、患者26名に関する職種別の累積陽性率は、看護職50.0%(8/16)、介護職42.9%(6/14)、その他のコメディカルスタッフ20.0%(1/5)、医師0%(0/11)の順であった。また、Day 20に別棟に転床させた9名と、Day 24以後のF病棟からは、Day 35までに、新たな陽性者は出なかった。また、G病棟の関係者全員のPCR検査での陰性を確認し、Day 35までに新たな陽性者は出な

かった。

考察

最初に感染事実が判明した職員によって、E病棟に感染が持ち込まれた可能性があると考えられる。発症の2日前から感染性があるとされることから、COVID-19の市中感染流行期には、医療・介護従事者の出勤前の体温・健康チェックだけでは、院内へのCOVID-19の持ち込みを完全に防げない。一方、外部からの面会者をDay-5まで受け入れていたこと、入院患者の徘徊行為による外部との接触の可能性が残ることから、職員以外が感染源である可能性も完全に否定できない。どのようなルートであれ、COVID-19が持ち込まれた場合を想定した院内感染対策の初動体制をマニュアル化しておく必要がある。

次に、ひとたびCOVID-19が介護療養病棟の入院患者に伝播し始めると、介護療養病棟で通常使われている程度のPPEでは職員への感染を防御することは不可能であると考えられた。一方、適切なゾーニングとガイドラインに沿ったPPEの装着に切り替えたところ、新たな感染が起きなくなった。このことは、ガイドラインに沿ったPPEの適切な装着が、職員の感染リスクを大きく低減させたことを改めて示したと思われる。また、低感染リスク者と推量した9名を別棟に転床させたことは、結果的にこの9名への感染伝播を抑止できたという点から、適切だったと思われる。

COVID-19の市中感染流行期には、医療従事者は感染ハイリスクグループであるとの認識の下、職場外でも医療従事者同士の接触は、可能な限り避ける必要があると考える。

大阪府藤井寺保健所

田中英夫 坂上和弘 川原千夏 高橋 愛
前原懐実 島本夏奈 田中浩喜

Epidemiologic situation of COVID-19 overseas (as at 4 June 2020) 105	Evaluation of the COVID-19 epidemic in Nagoya City: importance of the number of tests, number of positive tests, positivity rate and stratification by test population 119
Epidemiology during the early stages of COVID-19 outbreak on the Diamond Princess cruise ship in Japan 106	Detection of SARS-CoV-2 in sewage..... 122
Cluster-based approach to COVID-19 response in Japan..... 108	Seasonality of human coronavirus (HCoV) infection – Report from the Infectious Agent Surveillance System (2015-2019) 124
COVID-19 epidemic in Osaka Prefecture 110	Pertussis in Toyama Prefecture, 2019..... 125
Descriptive study of 4,109 confirmed cases of COVID-19 in Tokyo Prefecture (as at 3 June 2020)..... 111	Characteristics of the re-emergence of COVID-19 in Sapporo City after April 2020 127
Outbreak and nosocomial infection control of COVID-19 at core hospitals in Tokyo Prefecture..... 113	Transmission of SARS-CoV-2 among medical workers at a core hospital in Sapporo City 129
Experience in responding to a COVID-19 outbreak at a facility for the mentally challenged in Chiba Prefecture 114	Characteristics of a COVID-19 outbreak at a social welfare facility for the elderly in Sapporo City 130
TMPRSS2-expressing cells and isolation of respiratory viruses 115	COVID-19 outbreak at a medical and nursing care hospital in Osaka Prefecture – Nosocomial transmission, countermeasures and its effects – 131
Correlation between days of illness and real-time PCR Ct values..... 117	
Analysis and histopathology of COVID-19 autopsy cases 118	

<THE TOPIC OF THIS MONTH> COVID-19 as of May 2020

Coronaviruses are enveloped, positive-sense single-stranded RNA viruses. Coronaviruses known to infect humans include four causative viruses of the common cold, human coronavirus 229E, OC43, NL63, and HKU1, and severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus (SARS-CoV) and Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus (MERS-CoV), both of which cause severe pneumonia. SARS-CoV-2, the cause of coronavirus disease 2019 (COVID-19), which was first identified in December 2019, is classified in the same Betacoronavirus genus as SARS-CoV with high genetic homology (approximately 80%), and was reported to bind and enter human cells using the receptor ACE2.

Domestic and International Trends:

On December 31, 2019, COVID-19 was reported to the World Health Organization (WHO) from Wuhan City, Hubei Province of China, as a cluster (a group with associations found among patients) of pneumonia cases of unknown etiology (p.105 of this issue). In response to the increasing number of cases in China and confirmed human-to-human transmissions in 19 countries, including Japan, the WHO declared on January 30, 2020 that COVID-19 is a “public health emergency of international concern (PHEIC)” under the International Health Regulations (IHR). Due to the subsequent spread of infection, the WHO declared COVID-19 a “pandemic” on March 11, 2020. As at June 4, 6,287,771 cases were confirmed in 216 countries in all 6 WHO regions and there were 379,941 deaths (p.105 of this issue). As at 24:00 on May 31, according to the press release of the Ministry of Health, Labour and Welfare (https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00086.html), the domestic number of cases with positive PCR tests was 16,884 (16,679 domestic cases, 15 returnees by charter flights, and 190 cases at airport quarantine) (not including those quarantined or isolated onboard the cruise ship “Diamond Princess” (p.106 of this issue)). Of these, 892 deaths were identified, which included the results from a follow-up survey.

In Japan, the legislation to classify COVID-19 as a designated infectious disease was issued on January 28 and implemented on February 1 (Table 1). Among the cases reported to the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases (NESID) since then, 16,911 cases were tested and confirmed by the local governments (15,012 case-patients, 1,868 asymptomatic virus carriers, and 31 deaths at the time of notification) as at the 22nd week of 2020. As at May 31, the largest number of cases reported to NESID was on April 9 (655 cases), while the largest number of cases by onset day was April 1 (431 cases, only cases with known onset date) (Figure in p.105). There were 9,284 males and 7,627 females (male/female ratio 1.2:1), and the median age was 49 years (range 0-104). The main symptoms at the time of reporting were fever (75%), cough (43%), acute respiratory tract symptoms other than cough (8.9%), and severe pneumonia (6.9%). In Japan, from early March, the number of cases suspected to be associated mainly with Europe and the United States increased. By mid-March, the number and percentage of cases with unknown sources of infection increased. By late March, clusters were reported mainly in urban areas (pp.110 & 111 of this issue). Of the pathogens identified from suspected COVID-19 cases reported to NESID’s Infectious Agents Surveillance System from public health institutes and local public health centers nationwide from January 29 to June 16, 3,177 were SARS-CoV-2 (2,188 in April) and 24,555 were negative (Table 2 in p.105).

Transmission Route, Treatment, and Prevention:

The initial symptoms of COVID-19 are similar to those of influenza or the common cold, and it is difficult to distinguish them in the early stage of the disease. The primary transmission route is droplet infection and through direct contact. After an incubation period of 1-14 days (5-6 days is the most frequent according to the WHO, as at April 17), patients develop symptoms such as fever, respiratory tract symptoms, and general fatigue. The majority of patients (approximately 80% according to the WHO) recover without the need for hospitalization. Common cold-like symptoms often persist for approximately one week, and from around this time on, pneumonia may be diagnosed by chest radiography and computed tomography. Some patients may progress to a critical condition and develop respiratory failure. The elderly and those with underlying health conditions are particularly at high risk of developing a severe outcome.

Table 1. Management of COVID-19 patients in Japan

Infectious Diseases Control Law (implemented on 1 February 2020) As a designated infectious diseases, physicians who diagnose patients with COVID-19 must immediately notify the cases to their prefectural governors via local public health centers.
School Health and Safety Act (notification on 28 January 2020) When COVID-19 is designated as a designated infectious disease according to this government ordinance, it is considered to be a Type I infectious disease. The principal may suspend the attendance of any child or student who has contracted the disease until he/she is cured.

(Continued on page 104’)

(THE TOPIC OF THIS MONTH-Continued)

Effective and specific treatments for COVID-19 have yet to be established. Remdesivir, which was developed for the treatment of Ebola hemorrhagic fever, received special approval on May 7, and as at June 17, drugs, such as favipiravir and ciclesonide, are evaluated under observational studies, specific clinical studies, and corporate trials in Japan. Vaccines to prevent COVID-19 are being developed and evaluated in many countries, including Japan.

Tests, Diagnosis, and Pathological Findings:

The National Institute of Infectious Diseases (NIID) developed a real-time PCR test to detect the SARS-CoV-2 gene and published a laboratory manual for government laboratories on tests for detecting the novel coronavirus pathogen (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2518-lab/9403-labo-manual.html>). NIID provides support to laboratory facilities, such as public health institutes, that conduct diagnostic tests for local governments, administers the distribution of SARS-CoV-2, classified as a class 4 pathogen designated under the Infectious Diseases Control Law, and develops cell culture for efficient isolation of SARS-CoV-2 (p.115 of this issue). The correlation between the number of ill days and the threshold cycle (Ct) values of real-time PCR testing has been used to inform clinical decisions (p.117 of this issue).

As for SARS-CoV-2 antigen testing, a rapid immunochromatography diagnostic kit based on enzyme immunoassay is in use and can detect patients who secrete large amounts of the virus. A rapid testing kit for the SARS-CoV-2 antibody is available. However, results should be interpreted with caution because the evaluation of its performance is not sufficient. It is also necessary to prepare reference panels for the quantitative measurement of antibody titers.

The analysis of the histopathology of COVID-19 autopsy cases is highly important to elucidate the pathology of the disease. In the first autopsy case in Japan, the lungs exhibited diffuse alveolus injury, a pathological finding of acute respiratory distress syndrome. The largest amount of SARS-CoV-2 virus detected was from the peripheral tissue of the lungs, followed by the bronchus, trachea, and nasopharynx. Low copy numbers of virus genes were also detected from blood and stool specimens (p.119 of this issue).

Public Health Countermeasures, Declaration of the State of Emergency, and its Subsequent Lifting:

On March 14, the partial revision of the National Action Plan for Pandemic Influenza and New Infectious Diseases was officially approved by the Cabinet, and COVID-19 became regarded as Pandemic Influenza and New Infectious Diseases enacted by the law. On March 28, the basic policy for COVID-19 was announced: it emphasized controlling the number of cases, and maintaining medical systems and social functions, promoting the containment of cluster events by active epidemiological investigations. It is a characteristic of COVID-19 that clusters form quickly when an infected person comes in contact with susceptible persons in settings that fulfill the 3 Cs (closed spaces, crowded places, and close-contact settings). It is important to identify these clusters and interrupt their chains of transmission (p.108 in this issue). In Japan, public health centers are conducting contact tracing, including identification of movement histories of infected persons, listing of close contacts, and monitoring health conditions (pp.113 & 114 in this issue).

As the number of cases with unknown routes of transmission was increasing and the medical system was at risk of being overwhelmed, a state of emergency was declared in 7 prefectures on April 7, and then nationwide on April 16. After the situation improved, the state of emergency was lifted in all prefectures on May 25.

Future Agenda:

Measures led by the Ministry of Health, Labour and Welfare are to publicize information needed to control infection, support the medical system, and promote research and development.

As for the information collection system, the Health Center Real-time Information-sharing System on COVID-19 (HER-SYS) was introduced to share and collect information. This system aimed to reduce the workload of public health center and simultaneously enables more rapid collection of information. Using HER-SYS, information can be shared immediately among public health centers, local municipalities (other than public health centers), and medical facilities. Furthermore, the COVID-19 Contact-Confirming Application/app (COCOA) was developed to enable each person to identify contacts quickly. Upon consent of the user, this app uses the Bluetooth function of the user's smartphone, and after the privacy of both the infected person and the contact person are ensured, the user can be notified when the user may have come in contact with an infected user. The notified users can receive support from the public health center, such as prompt testing, which is expected to prevent the spread of the virus. In this manner, in addition to rapid collection and sharing of information, and enabling changes in behavior such as social distancing, an approach that ensures that contacts can promptly consult medical facilities is being promoted.

As for the medical system, in addition to continuing border protection measures at ports and airports, and by actively testing those who have been in close contact with infected persons, early detection of infected individuals, including asymptomatic cases, and effective countermeasures against clusters, will be implemented. In addition to nasopharyngeal swab PCR testing, the following diagnostic tests have been put into practical use: PCR testing using saliva specimens, rapid antigen test using nasopharyngeal swabs, and quantitative antigen test using nasopharyngeal and saliva specimens. These tests are being implemented accordingly, based on the current capacity and state of the infection prevention measures at the testing facilities. It is important to establish a consultation system, such as one where the testing facilities cooperate with the medical association, and a system that includes care facilities tailored to accommodate the case-patients' specific symptoms, to prevent the medical system from collapsing.

Regarding research and development, the development of drugs in addition to remdesivir are being promoted, along with the development of vaccines both in Japan and overseas, in an all-out effort to realize their real-world application.

The statistics in this report are based on 1) the data concerning patients and laboratory findings obtained by the National Epidemiological Surveillance of Infectious Diseases undertaken in compliance with the Act on the Prevention of Infectious Diseases and Medical Care for Patients with Infectious Diseases, and 2) other data covering various aspects of infectious diseases. The prefectural and municipal health centers and public health institutes (PHIs), the Department of Environmental Health and Food Safety, the Ministry of Health, Labour and Welfare, and quarantine stations, have provided the above data.

Infectious Disease Surveillance Center, National Institute of Infectious Diseases
Toyama 1-23-1, Shinjuku-ku, Tokyo 162-8640, JAPAN Tel (+81-3)5285-1111