

COVID-19 について (rev.3-1)

Minato NAKAZAWA, Ph.D.
<minato-nakazawa@umin.net>

2020 年 7 月 17 日 ; 25 日微修正

<http://minato.sip21c.org/2019-nCoV-im3r.html>

まとめ資料(出典は上記 web ページ参照)

世界の概況

- WHO Timeline (<https://www.who.int/news-room/detail/29-06-2020-covidtimeline>) 2020.6.29
 - 2019.12.31: 初報, 武漢でのウイルス性肺炎がWHOに報告
 - 2020.1.1: WHOは中国当局に情報収集を要請し, IMST発足
 - 2020.1.5: WHOが肺炎クラスターについて詳細情報発表
 - 2020.1.9: 新型コロナウイルスによると発表
 - 2020.1.13: タイで中国からの輸入症例確認。WHOがRT-PCRの protocols 発表
 - 2020.1.16: 厚労省が日本のバス運転手への感染発表。中国以外の第2例
 - 2020.1.22-23: WHOがPHEICにするか会議, 認定せず
 - 2020.1.24: フランスでヨーロッパ初の症例確認
 - 2020.1.30: PHEIC宣言
 - 2020.3.13: 流行の中心は中国を離れてヨーロッパになったとWHO事務総長が発言
 - 2020.3-4: 欧米諸国ロックダウン
 - 2020.6.8: ニュージーランド排除完了宣言
- WHO Dashboard (<https://covid19.who.int/>) 2020.7.24
 - 累積確定患者数: 15,257,287
 - 累積死者数: 628,240
 - 累積確定患者数が多い国の上位5ヶ国 (USA (3,938,094), ブラジル (2,227,514), インド (1,287,945), ロシア (795,038), 南アフリカ (394,948))
 - 死者は出たものの封じ込め成功はニュージーランドと台湾
 - 確定患者は報告されているが死者がゼロの国はモンゴル, ウガンダ, ベトナム, ラオス, カンボジア, PNGなど(確定患者数自体少なく, 高齢者が少ない)
 - ソロモン諸島, バヌアツ, ミクロネシア連邦などは累積確定患者数がゼロ(早期から徹底的な入国制限をして侵入を防いだオセアニア島嶼国)
 - トルクメニスタンと北朝鮮も報告された累積確定患者数はゼロ

病原体についての基礎知識

- COVID-19 の病原体はヒトを宿主とする7番目のコロナウイルス SARS-CoV-2
 - 4つは風邪のウイルス
 - 残り3つが SARS-CoV, MERS-CoV と、いま流行中の SARS-CoV-2 (当初は 2019-nCoV と呼ばれていた)。SARS-CoV と SARS-CoV-2 のゲノムは 80% 同じ。コウモリの CoV には SARS-CoV-2 とほぼ同じゲノムをもつウイルスあり (Lam et al. 2020 [<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0>])
 - SARS-CoV はコウモリ→他の動物→ヒト→ヒト
 - MERS-CoV はヒトコブラクダ→ヒト→ヒト
 - SARS-CoV-2 はコウモリ(→マレーセンザンコウ?)→ヒト→ヒト
Zhang et al. 2020 [[https://www.cell.com/current-biology/pdfExtended/S0960-9822\(20\)30360-2](https://www.cell.com/current-biology/pdfExtended/S0960-9822(20)30360-2)]
- SARS-CoV-2 の特徴
 - 潜伏期が中央値 5 日と長い (Linton et al. 2020 [<https://www.mdpi.com/2077-0383/9/2/538>])
 - 発症間隔の中央値は 4 日 (Nishiura et al. 2020 [<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.02.060>]) → 潜伏期にも感染力がある→感染者追跡が難しい
 - 二次感染の 45% は発症前に起こっている [<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0869-5>]
 - 感染者の 8 割は無症状か軽症, 2 割が重症化
 - 重症化や死亡のリスクは年齢によって異なる。高齢者や持病がある人は死亡リスクが高いが、若者で持病がなくても重症化したり死亡する人は少なくない (1 月 24 日の Lancet の論文 [[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)] で既知。当初多くの間違っただ印象をもたらすメッセージがメディアを流れた)
 - 入院後の経過も退院か死亡までに 20 日かかっていた。最近は退院基準を変えたので短縮
 - ワクチンも治療薬もないので、重症化すると人工呼吸器や人工心肺で延命しつつ全身管理が必要→その国や地方の医療水準や医療体制によって死亡のリスクが大きく異なる

病原性について：感染症の重症度の指標としては CFR を用いるのが普通

- 致命割合 (**CFR**: Case Fatality Ratio または Risk) : 確定診断がついた患者のうち、その感染が死因となって死に至る割合。
 - SARS は 10 % , MERS は 35 % , 狂犬病は 100 % , スペインかぜは 3 % , アジアかぜは 0.5 %
 - 季節性インフルエンザは 0.1% 以下とされているが、0.1% ではないことに注意
 - 日本では、確定診断がついた患者数(推定値)は年間約 1000 万人、直接の死者は 2000-3000 人なので、CFR は 0.02-0.03 %
 - 分子を関連死も考慮して推定した超過死亡 1 万人で東京新聞などが報じた 0.1 % は誤り
 - COVID-19 は 1-10 % (季節性インフルエンザより 2 桁大きい)
 - 幅があるのは検査体制と医療体制と感染者の年齢分布が国によって違うため。
 - 韓国やシンガポールやドイツのように広範囲に検査して軽症の感染者も確定診断がつけば低くなる(韓国やシンガポールのように 20 代の感染者が多いと、より低く見える)
 - イタリアやフランスのように医療体制が整備されていないか許容量を超えるほど患者が急激に増える(これを「オーバーシュート」と呼ぶ)と高くなる(イタリアは高齢者の感染が多かったので余計に)
- 感染致命リスク (**IFR**: Infection Fatality Risk) : 全感染者のうち、その感染が死因となって死に至る割合
 - COVID-19 の CFR は検査体制、医療体制、年齢分布依存。無症状でも感染力がある。
 - 検査体制が既知な中国のデータによると、CFR が 3-6 % かつ検査で見つかった感染者が全感染者の 1 割程度と推定 → IFR は **0.3-0.6 %** (Nishiura 2020 [<https://doi.org/10.3390/jcm9020419>]) 。
 - おそらく季節性インフルエンザの IFR は 0.005-0.01 % 程度 (インフルエンザに罹っても病院に行かない人や検出漏れになる人が確定診断される人の 3 ~ 4 倍いるとして筆者推定)

病原性 (CFR) の年齢差

2020年2月11日までの中国本土のCOVID-19による年齢別 CFR

<http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>

	確定患者	死亡数	CFR(%)
0-9 歳	416	0	0
10-19 歳	549	1	0.2
20-29 歳	3619	7	0.2
30-39 歳	7600	18	0.2
40-49 歳	8571	38	0.4
50-59 歳	10008	130	1.3
60-69 歳	8583	309	3.6
70-79 歳	3918	312	8.0
80 歳以上	1408	208	14.8
全年齢	44672	1023	2.3

- 2009年インフルエンザによる年齢別 CFR
 - 日本の厚労省データ (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou04/dl/infu100608-03.pdf>)
 - 0-4 歳 0.0007%
 - 5-9 歳 0.0003%
 - 10-14 歳 0.0001%
 - 15-19 歳 0.0001%
 - 20-29 歳 0.0005%
 - 30-39 歳 0.0009%
 - 40-49 歳 0.0031%
 - 50-59 歳 0.0066%
 - 60-69 歳 0.0147%
 - 70 歳以上 0.0282%
 - ニューヨーク市 H1N1pdm (<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0011677>)
 - 0-17 歳 0.0008-0.0012%
 - 18-64 歳 0.0081-0.0132%
 - 65 歳以上 0.0094-0.0147%

年齢と基礎疾患以外の重症化因子

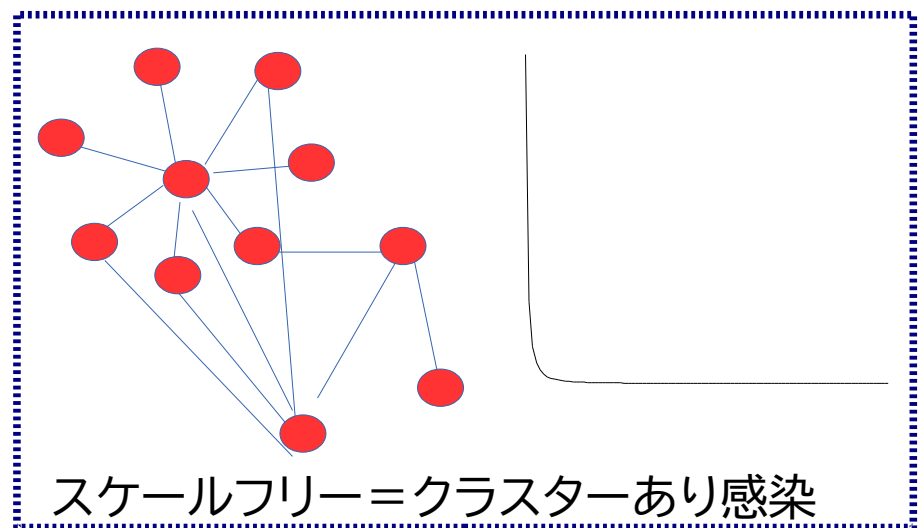
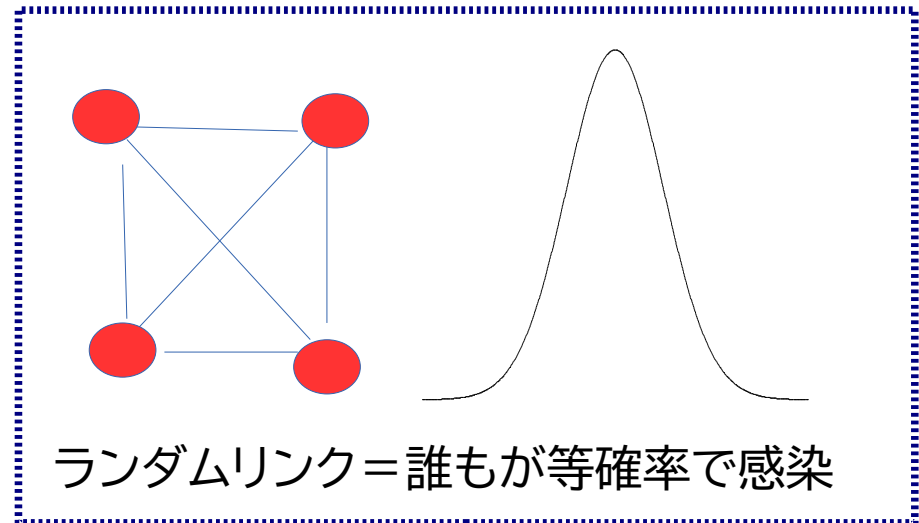
- 血栓形成
 - Zhou et al. [[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)] 武漢で18歳以上の退院患者137人＋死亡患者54人の後向きコホート研究で、ロジスティック回帰分析の結果、死亡リスクを上げた要因として、年齢（1歳上がるごとに1.1倍）、入院時のSOFAスコア（臓器障害の程度を示す指標で、敗血症の診断に用いられる）高値（オッズ比5.65，95% CI [2.61, 12.23]）に加え、d-dimer（血栓のできやすさの指標）が1 μ g/mLを超えること（0.5 μ g/mL以下をリファレンスグループとしてオッズ比18.42，95% CI [2.64, 128.55]）
 - Tu et al. [<https://dx.doi.org/10.21203/rs.3.rs-23867/v1>]
 - Middeldorp et al. [<https://doi.org/10.1111/jth.14888>]
 - Wichmann et al. [<https://dx.doi.org/10.7326%2FM20-2003>]
- リンパ球減少
 - Tang et al. [<http://dx.doi.org/10.1038/s41392-020-0148-4>]
- サイトカインストーム
 - Hirano and Murakami [<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.04.003>]

感染力

- 感染力の指標は再生産数 (R: Reproduction Number)。一人の患者が治癒までに平均して何人に二次感染させるか
 - 流行当初, 誰も免疫がない集団(全員が感受性)に1人患者が入ったときの再生産数を基本再生産数 (R_0)
 - 自然環境や行動パターンには地域的・文化的多様性があるのでユニバーサルに1つの値とはならず, 幅がある
 - 流行が進んで免疫がついたヒトが増えたり, ワクチンを打ったりした後の再生産数を実効再生産数 (R_t) という
 - 対策だけではなく, 集団サイズの影響も受ける
- $R < 1$ になれば流行は自然に終息
- 空気感染(飛沫核感染)する麻疹は 12-18 (Guerra et al. 2017 [[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30307-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30307-9)])
- SARS の R_0 は約3だが病院や飛行機内での集団感染が多く(超拡散 [super-spreading] イベントがあつて)分散が大きい。MERS の R_0 は院内感染を除き1未満
https://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/risk-assessment-august-2018.pdf
- スペインかぜの R_0 はさまざまな推定値があるが2程度, 季節性インフルエンザや2009年新型インフルエンザは1.1-1.5 (eg. [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6670001/>])
- COVID-19 の R_0 は1.4-2.5というのが武漢のデータに基づくWHOの当初推定(1月23日)。
[https://www.who.int/news-room/detail/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/23-01-2020-statement-on-the-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))
 - 6.47という高値推定 (Tang B et al. 2020 [<https://doi.org/10.3390/jcm9020462>]) もある
 - 分散がきわめて大きい
 - Grantz et al. [<https://hopkinsidd.github.io/nCoV-Sandbox/DispersionExploration.html>]
 - Nishiura et al. [<https://doi.org/10.1101/2020.02.28.20029272>]
 - Bi et al. [[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30287-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30287-5)]
 - Hellewell et al. [[https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30074-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30074-7)]
 - Zhang et al. [<https://doi.org/10.3390/ijerph17103705>]
 - Althouse et al. [<https://arxiv.org/abs/2005.13689>]
 - Sneppen et al. [<https://doi.org/10.1101/2020.05.17.20104745>]
 - Endo et al. [<https://wellcomeopenresearch.org/articles/5-67>]

SARS-CoV-2 の感染経路と感染力

- ランダムリンクな感染経路
→手洗い, 衛生行動, 社会距離確保が防護に有効(文化によって異なる)
 - 飛沫感染: 2メートル以内の対面でのマスクなし会話で起こる
 - 接触感染: 飛沫や唾液がついた手や物を触ると起こる
 - 糞口感染: 便中にも排泄されるので用便後手を石鹸で洗わずにいろいろな物に触ると接触感染の元になる
- スケールフリーな感染経路→Rが過分散となる原因→日本では2月から対処, 7月に239人の研究者の共同アピールによりairborneな感染に国際的な注目が集まった [<https://doi.org/10.1093/cid/ciaa939>]
 - 3密環境でのマイクロ飛沫の滞留によるクラスター感染
 - 密閉(換気の悪い空間)
 - 密集(人口密度が高い)
 - 密接な会話



各種検査の目的と性能

([<https://minato.sip21c.org/2019-nCoV-im3r.html#TESTPERFORMANCE>] 参照)

- 前提:現状では,
 - 完璧な検査はない
 - 早期発見しても重症化や死亡を防げる早期治療は確立していない
- 検査性能は、通常、感度(患者であるという確定診断がついている人のうち、その検査で正しく陽性と判定される割合)や特異度(患者でないことがわかっている人のうち、その検査で正しく陰性と判定される割合)で示されるが、RT-PCR 自体が確定診断に用いられる Gold-Standard であるため、RT-PCR の検査性能は簡単にはわからない
- RT-PCR :ウイルスに特有な2つのRNAが増幅されるかを判定することで、サンプル採取時に感染者であるかどうかを確定診断。一度の検査では感度80%以下 [<https://doi.org/10.7326/M20-1495>]、特異度99.99%以上と考えられる(実際にサンプルの取り違いなどで偽陽性例があったことや、スワブサンプルと唾液サンプルの片方でのみ陽性となる例があることや、入院療養後症状が消失しても感染力の無いウイルス断片が増幅され続ける例があるため、100%ではないことも既知)
 - 鼻腔スワブ・咽頭スワブ使用:1月から実施。採取時に採取者が感染するリスクあり。
 - 唾液サンプル使用:検査対象者が自己採取可能。常温で数時間保存可能。
- イムノクロマトによる鼻腔スワブや唾液サンプルの抗原検査:目的はRT-PCRと同じ。採取場所で迅速検査できるが、感度も特異度もRT-PCRより劣る。
 - <https://www.mhlw.go.jp/content/000630270.pdf>
- イムノクロマトまたはELISAによる血液抗体検査:目的はかつて感染した経験の有無を調べること。治療後も暫くは検出されること(比較的早くから減り始めるという報告もある)と、感染直後にはまだ抗体はできていないことから、検査時点で感染しているかどうかの判定には使えない。IgMの方が感染後早期から検出でき、IgGの方が時間が経ってから増える。

RT-PCR の目的

- (A) 医師の診察で肺炎等の臨床所見から鑑別が必要と判定した場合
 - 必須。重症化した際の生命維持医療の必要性を考えて入院させ治療準備（WHO 推奨。日本はこれができないケースが3月の約3週間で300近くあったことが問題だったが、4月以降解消されたはず）
- (B) 感染者への積極的疫学調査から濃厚接触者について感染の有無を判定
 - 隔離により感染を広げないため（WHO 推奨。できた国とできない国があった。感染者が増えすぎると接触追跡が間に合わなくなり不可能に）
 - 有症状の濃厚接触者は感染している可能性が高いと想定し、検査なしでも隔離する方が感染拡大に有効とする論文もある
- (B') 同様に事前確率が高いことから医療や介護の従事者を頻回に検査することは感染拡大防止に有効とする論文が多い（例えば [<https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-16-testing/>]）
- (C) 少しでも風邪様症状がある人も含めて広く検査（当初は陽性率が低く効率悪い。蔓延後は事前確率が上がるので希望に応じてできる体制構築は悪くないが、偽陰性となる人にとってのメリットがないので、スクリーニングとしては非推奨）
 - やはり隔離により感染を広げないため（韓国, ドイツ, 米国, アイスランド等）

日本の感染者検出率推定値と有病割合

- <https://www.uni-goettingen.de/en/606540.html> からリンクされている論文(2020年4月2日発表)で、ゲッチンゲン大学フォルマー教授(Prof. Sebastian Vollmer)が世界の感染者検出率について推定
- 方法は以下の通り
 - 各国から報告されているCOVID-19による死者数は正しいと仮定(3月31日で日本は56人)
 - インペリグループがLancet Infectious Diseasesに発表した論文に掲載されている年齢別IFRはユニバーサルに正しいと仮定
 - 各国の年齢別人口を国連のデータベースから得て、それで重み付けした年齢調整IFRを計算(日本は1.60%)
 - 死者数をそれで割ると、各国の2週間前の感染者数が推定できる(日本は3月17日に3490人)
 - 各国の確定患者数(日本は3月17日に878人)を推定感染者数で割ると、感染者捕捉率(検出率)が得られる。
 - ラフな推定値だが、この方法だと、**3月17日時点での日本の検出率は約25%**となる(韓国49%、ノルウェー38%に次いで良い。ドイツ16%、デンマーク13%と続く。イタリア、フランス、英国、米国などはすべて5%未満)。
 - 検出率が変わらないとして3月31日の確定患者数(日本は1953人)を割れば、3月31日の推定感染者数が得られる(日本は7762人)。それを人口で割ると有病割合が出る(日本は0.01%で、きわめて低い)。この方法で有病割合が3月31日時点で10%を超えたのはスペインとトルコ。ドイツは0.6%弱。
- ドイツの1つの市で500人の血液サンプルを分析した結果、抗体陽性が約14%だったというMITの記事(<https://www.technologyreview.com/2020/04/09/999015/blood-tests-show-15-of-people-are-now-immune-to-covid-19-in-one-town-in-germany/>)が出たが、このデータが意味するのは、未感染で感受性の方が86%残っていることであり、現在の有病割合や検出率とは比較できない。

Digital Contact Tracing の有効性

- 感染者が増えたとき、タイプBの検査が継続困難になるのは、手作業で積極的疫学調査をし、感染者の過去の行動を遡って調べ、濃厚接触者を見つけていくための保健所等のマンパワーが足りなくなるから。
- もし、簡単に濃厚接触者が見つければ、蔓延後でもタイプCの検査よりタイプBの検査の方が効果的に感染者を検出できるので、優先順位は高い。
- 解決策はスマホアプリなどで収集したビッグデータを使うこと
 - 中国は北京五輪の頃からGPSトラッキングや街頭のカメラデータによる情報収集を強化してきたと言われている。BaiduのGPSデータを使った移動量データがインペリグループ第11報で使われている
 - 韓国には強力な法律があり感染者のスマホの位置情報記録を抽出しアプリで見えるように公開している(4/9のクローズアップ現代プラスでも紹介されていた)
 - シンガポールはBluetoothを使ってTraceTogetherというソフトがインストールされているスマホ同士が近接したスマホ個体と時間の情報(位置情報なし)を21日間スマホ内に記録しておき、感染が判明した人のスマホの記録から同じソフトがインストールされたスマホ所持者のうちの濃厚接触者を見つけることができる。インストール割合が低く再流行を防げなかった
 - AppleとGoogleが共同でiOSとAndroidにTraceTogether同様にBluetoothを使って位置情報も個人情報も含まない近接情報保存のAPIを実装し、1国1アプリ開発許可。
 - オーストラリアとスイスは早期にアプリをリリース
 - UKは当初独自アプリを作ってGithubで公開していたが性能不十分だったため、Apple/GoogleのAPIを使ったアプリへ移行
 - ドイツもApple/GoogleのAPIを使ったアプリをGithubで開発
 - 日本はCOCOAとして6月リリース。HER-SYSという患者データベースとリンク
- ScienceにOxford UnivのFraser教授のグループが発表した論文(Ferretti et al., 2020 [<https://science.sciencemag.org/content/368/6491/eabb6936>])で、スマホアプリを利用したdigital contact tracingをすれば、濃厚接触者が効率よく発見され、その人たちが隔離されればロックダウンしなくても感染を抑え込める理論的可能性と倫理的検討が示された

行動制約（薬によらない介入：NPIs）

- 2007 年から米国 CDC が Community Mitigation として感染症パンデミックが起きたときに NPIs により R を下げ、エピカーブのピークの高さを下げ、時期を遅らせることによって、医療的対処能力を超えないことを目指すことを指針としていた
- 英国インペリアルカレッジロンドンのグループからの第 9 報で、NPI による COVID-19 パンデミック対処結果をシミュレーションで検討
[<https://minato.sip21c.org/2019-nCoV-im3r.html#FERGUSON9>] 参照
 - 休校などの緩い行動制約による Mitigation と外出禁止や都市機能封鎖（ロックダウン）などの強い行動制約による Suppression を比較
 - Mitigation では医療的対処上限を超える。二度目の流行で死者多発
 - Suppression も何度も繰り返す必要あり
 - いつ Suppression を解除するのかが問題
- 休校だけではほとんど感染拡大防止効果が無い
[<https://minato.sip21c.org/2019-nCoV-im3r.html#LANCETCAHPAPER>]

各国政府による政策

(<https://www.corononet-project.org/>)

- <https://www.nature.com/articles/s41562-020-0909-7>
- 世界 195 ヶ国の 13000 以上の Covid-19 関連政策を手作業で分類したデータベース

Policy	Median activity index
Closure of shopping malls	1.7
Restriction commercial business	1.7
Closure of retail stores	1.5
Closure of personal grooming	1.4
Primary school closure	1.3
High school closure	1.2
Higher education closure	1.1
Restriction of other business	1.1
Sanitizer policies	1
Closure of restaurants	1
Quarantine at home	1
Pre-school closure	1
Mobilization of volunteers	0.9
Other health staff	0.9
Restriction of mass gatherings	0.9
Test production	0.8
Mobilization of doctors	0.8
Mobilization of nurses	0.8
Internal border restrictions	0.8
Limited quarantine	0.8
Other health resources	0.8
Social distancing	0.8
Other health facilities	0.8
Other health resources	0.8
Mobilization of ventilators	0.8

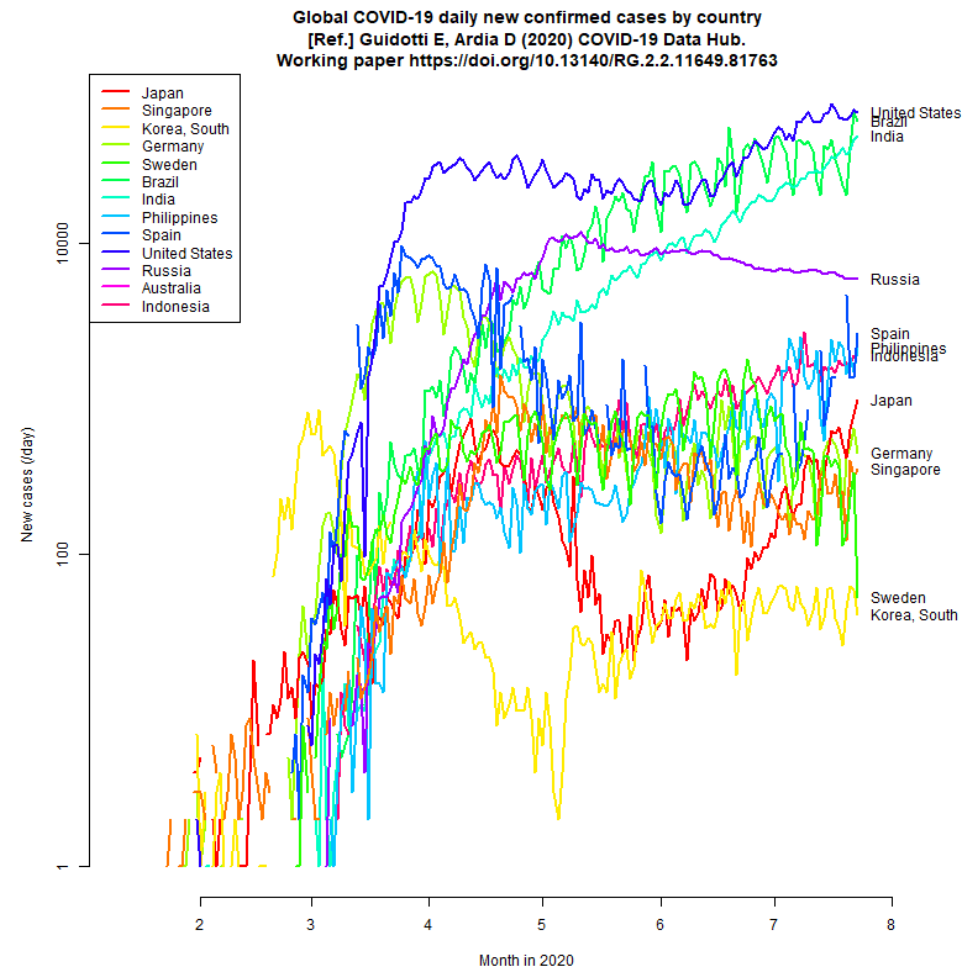
Policy	Median activity index
Masks policies	0.7
Restriction government services	0.7
Other health facilities	0.7
PPE mobilization	0.6
External border closure	0.6
Supporting hospitals	0.6
Other quarantine	0.6
Quarantine in hotel	0.6
Curfew	0.5
Biomedical research	0.5
Declaration of emergency	0.5
Temporary medical units	0.5
Quarantine/lockdown	0.4
Building quarantine facilities	0.4
Public testing mobilization	0.4
Quarantine in government facility	0.4
Border health certificates	0.4
Monitoring population health	0.4
Public awareness measures	0.3
Suspend visa issuance	0.3
Mobilization of testing	0.3
Task force	0.3
Other border restriction	0.2
Border health screenings	0.2
Travel history required	0.1

政策の違いに関連する要因(やや雑)

- 年齢構造
 - 低中所得国は一般に高齢者より若者が多いのでIFRが低くなる
 - 高所得国は高齢化が進んでいるので、医療水準が高くてもIFRは高くなりがち
- 経済活動への制約を政府が避けたい程度
 - 検査, 隔離, 治療, 接触追跡, 行動制約, 検疫に影響
 - 対処には物資(PPE等)確保が必要
 - 対処は心理的, 社会経済的影響ももたらす
- 社会的格差
 - スラムに居住する貧困者や少数民族の脆弱性(侵入した場合の蔓延のしやすさ+医療が届かない)
- 低中所得国が取り得る戦略は二極分化する傾向
 - (L戦略) 経済への制約をせず, 早期に集団免疫を確立するため, 何もしない。年齢構造が若く, 他の死因による死亡が多いなら, COVID-19によるIFRは社会的に受容可能なレベルとなるかもしれない
 - (P戦略) 人工呼吸器やECMOのような高度医療機器を備えた医療施設がほとんどないため, 感染の国内侵入を防ぐ目的で, パンデミックのごく早期から検疫や国境封鎖を厳密に実施

各国のとした戦略の類型と帰結(やや雑)

- ほぼ対策しない(L戦略)→NPIs 導入
 - ブラジル→最近まで指数増加していた
- NPIs 実施(3密には配慮無し)
 - USA, インド:ロックダウンしたが新規患者が減らず制約解除→指数増加
 - スウェーデン:弱い制約だが新規感染者は減少傾向
 - ロシア, 多くのヨーロッパ諸国:新規患者が減ってからロックダウン解除, ただし地域クラスター散発
- NPIs 実施(3密予防を含む)
 - 日本:4月~5月に接触8割減で抑え込んだが, 東京など新規患者が残っているうちに解除し, 行動制約がほぼなくなったため, 6月から指数増加中
 - マレーシア
- 広範な検査, 接触追跡, 隔離, 検疫を含む強力なNPIs 実施
 - 韓国, ドイツ, アイスランド:広範な検査, 接触追跡, 隔離
 - ニュージーランド, 台湾:上記+終息するまで行動制限, 検疫継続
 - モンゴル, ウガンダ, ベトナム, ラオス, カンボジア:同上の政策を早期導入し死者ゼロ
- 厳密な検疫と国境封鎖により侵入防止(P戦略)
 - 南太平洋諸国(ソロモン諸島, バヌアツ, ミクロネシア連邦等)



東アジアで欧米より感染増加が遅かった理由

- ランダムリンクな感染は1人の感染者から0人か1人か2人, せいぜい3人くらいに起こる
 - 日本を含む東アジアは元々文化的に対人距離が欧米より遠い(挨拶は握手とキスとハグではなく, お辞儀や会釈による)ことと, 清潔な水が潤沢に使え, 小さい頃から石鹸で手を洗う習慣が根付いているためと, 1月から手洗いは強くキャンペーンされたため, おそらく0か1が主
 - 欧米は1か2が主
- 小さな違いに見えるが $R > 1$ だと感染は拡大する
- 欧米で Social Distancing として対人距離を2mなど提示しているのはこれを減らすため
- 実際にはスケールフリーなクラスター感染との混合分布
 - 3密回避によるクラスター発生「予防」は日本とマレーシアで実施。大規模集会はWHOや欧米も同じ目的で抑制
- 東アジアは接触追跡をして検査, 隔離を徹底したり, 検疫を徹底することにより, クラスターを早く把握し排除できた国が多かった。日本はそれをしていない代わりに, 3密回避によってクラスター発生を予防した
- 検査, 隔離, 検疫の徹底により台湾は封じ込めに成功し国内感染を根絶した

3月末以降日本の感染者が急増した理由

- 世界の感染症対策の基本はIHR2005。可能な限り交通や貿易の制約を最小にしつつ対策する。社会システムが交通や貿易に依存しているため全面鎖国は不可能
- 中国から日本に入ってきた第1波は(北海道の流行曲線を見ればわかるように), クラスター対策で何とか抑え込めた (suppressed)。ウイルス遺伝子からもわかる。
- 3月末に感染者が急増した
- 3月上旬以降欧米から多数の感染者帰国(第2波)に起因する感染拡大が主な原因か
 - 東北大・押谷教授は, 第2波から「見えないクラスター」が発生しているのが, リンクが追えない感染者の急増の原因と想定→もはやクラスター対策の半分(積極的疫学調査と隔離)は不可能→ロックダウン(都市機能封鎖)準備
 - 第2波のウイルスが変異していて感染力が強くなっている説(あまり考えられない)
 - しかし第2波からの感染がランダムリンクな感染であれば, 一時的には多数の感染者増が観察されるが, 日本ではその部分のRは低いので, 従来通りクラスター対策をすれば良い可能性(感染経路別のRの分布と移動を想定したモデルを作れば検証可)
- クラスター対策における本質的な問題点
 - ライフライン以外のクラスター発生条件が揃う場所は, 営業自粛とか他の営業形態を考えることができるが(ただし, 生活保障は必要), 本質的にクラスター発生条件を回避できない業態(病院, 介護施設, デイサービス等)が存在する
 - 3月末の多くのクラスターはそれ→特別な工夫が必要(まだ正解不明)
 - 長期間の「自粛」は無理→政府の大規模な財政出動が必要
- 4月上旬, このままでは「オーバーシュート」が起こるので, 首相は4月7日に緊急事態宣言を7自治体を対象に発出し, 対人接触8割減(クラスター対策班の計算に基づく)を要請した→多くの府県は十分に新規感染者が減ってから解除, 東京は新規感染者がいるのに解除→6月から再度感染者増加

終息まで続けるべき行動変容 (new life)

- 勤務や学習を遠隔でできるようにするインフラ作り(行政の義務として)
- 広範囲に人のミキシングが起こる大規模集会を制限(オリンピックは不可能)
- 必要な行動変容
 - 他人に感染させないため
 - 少しでも具合が悪かったら外出しない
 - 喋るときは常にマスク(無症状でも)
 - ランダムな感染(自分が飛沫感染や接触感染してしまうこと)を防ぐため
 - 頻回な手洗いまたはアルコール手指消毒
 - 他人と2メートル以上距離を置く
 - 対面での会話をしない(対面で食事をする飲食店は事実上再開不能)
 - クラスター感染(集団感染)を防ぐため
 - 3つの密(密閉, 密集, 密接会話)が揃う状況が生じることを避ける
 - 十分に換気を行う
 - <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/getting-workplace-ready-for-covid-19.pdf>
- 誰でも感染するリスクがあるので、感染した人を差別しない

いつまで続くのか＝最短でも1年以上

- ワクチンか治療薬が開発されて広く使われるようになるまで(究極の解決策)
 - 最短でも1年半から2年
 - ワクチンができない感染症も多いので、できる保証はない
- 集団免疫がつくまで
 - 2月15日にハーバード大学公衆衛生大学院の感染症疫学の Marc Lipsitch 教授が予測したように、1年で世界人口の40-70%が感染したら $R_t < 1$ となって終息する
 - ただし、控えめに見て $75 \text{ 億} \times 0.4 \times 0.003 = 900 \text{ 万人死亡}$
 - 医療的対処の許容量を超える「オーバーシュート」が各国で起こると IFR は上がるので、最悪の場合、 $75 \text{ 億} \times 0.7 \times 0.01 = 5250 \text{ 万人死亡}$
- 集団免疫がつかなくても感染者が一定レベル以下になるまで(完全終息ではない)
 - Imperial College の Neil Ferguson 教授が筆頭著者になっている Report No.9 では、1-3ヶ月の抑え込み(いくつかの行動抑制介入を組み合わせる、ロックダウンに近い戦略)を何度か繰り返すと、「オーバーシュート」を起こさず1年半～2年くらい制御できる。このモデルはインフルエンザベースなので学校閉鎖の効果を見積もっているが、それでも学校閉鎖だけでは総感染者数を2%しか減らさない
 - 死者数を減らすための対人距離を空けるなどの緩和方策(Community Mitigation)はピークの時期を後ろにずらすので、しない場合の1年より長くなり、1年以上かかることはまず間違いはない
 - かつ、この戦略では集団免疫はつかないので、収束後も行動変容は続ける必要あり