

新型コロナウイルス感染症雑感

堤寛 (つつみ病理診断科クリニック院長)

拙著「感染症大全：病理医だけが知っている細菌・ウイルス・寄生虫のはなし」(飛鳥新社、4/23 刊)にはあまり書かなかった新型コロナウイルス感染症に関するコメントです(拙著は4/6時点での情報です)。

新型コロナウイルス感染症 COVID-19 に関して、日々変わる世界のデータをもっとも早く正確に反映しているサイトです。<https://www.worldometers.info/coronavirus/#countries>
最も重要なのは、人口あたりの罹患率と致死率です。検査率も出ています。日本は世界の中で、いずれも相当に低い数字です。先進国の中では一番低い。PCR 検査数が少ないから罹患者数が少ないという傾向は否めません。しかし、死亡率が断然低いことから、本当に必要な症例にだけ PCR を行ってきた戦略が間違いないとは言えません。もっと PCR 検査をしていれば、死亡率はもっと低くなる計算です。現在でも、対策の優等生とされている韓国とほぼ同じ死亡率です。サイレント肺炎を CT 検査でみつけだすことが日本のお家芸であり、このことが、低死亡率の背景にあるでしょうね。

PCR 検査は安くなく、それほど簡単な検査ではありません。RT-PCR で、かつ nested PCR 法が用いられるためけっこう手間がかかるし、大量にできるものでもありません。よくわかった専門家(技師さん)が必要です。

毎日の陽性患者数の推移をみると、担当者は、休日返上で検査しているようすがわかります。必ず、陽性対照と陰性対照を流して、特異性を担保することが必須です。下手すると、愛知県であったように、コンタミネーションによる疑陽性がおこりかねません。PCR 検査の宿命です。検査時のバイオハザードにも注意が必要です。偽陰性率も3割程度あります。

富士レビオの抗原検査「エスプライン SARS-CoV-2」が承認された現在、30分以内で結果の出る抗原検査がスクリーニング検査として急速に普及するでしょう。特異性は高いでしょうが、偽陰性は PCR より多い可能性が高いので、疑わしい場合は PCR で確認するという手順となるでしょう(ここでも、検体処理の際のバイオハザードに注意が必要です)。だから、今さら PCR 検査を増やす必要はなくなってきたと言っているいいかもしれません。

私は、4月23日発売の拙著「感染症大全」(飛鳥新社)の中でこう書かせてもらいました。

日本での感染蔓延がかなりの程度押さえ込まれている要因は2つ。①他の国々と違って、普段からマスクをする習慣づけができてきていること。②安倍首相の思いきった戦略(学校の閉

鎖とイベントの中止)のおかげで、手洗いとマスクの必要性が全国民に実感されたこと。

コロナウイルスは大人の鼻風邪ウイルスの代表である。こどもたちにはかかりにくいし、かかっても軽症。こどもから大人にうつることも少ない。だから、本質的には学校閉鎖は過剰反応であり、こどもたちや家族には大迷惑な、効率の悪い対策・政策といえる。でも、おかげで大人たちの意識が変わった。これが大きい。北海道知事の決断もタイムリーだった。

マスク着用については、日本は国が「命令」しなくても世界の模範となっていると信じます。うがいの習慣も世界に誇れることです。日本には、ハグやキスや握手をするあいさつ習慣が乏しいことを追加してもいいですね。

速乾式手指消毒剤の使用については、ノブを一番下まで押すと 3 mL ができるように設計されています。手の平からこぼれ落ちる量になります。こうすると、指先や親指のねじり洗いができて、乾くまでに 20~30 秒かかります。ちょっと押すだけでは NG です。このことをもっともっと報道してほしいと思います。

1 月以降、国民の手洗い・マスクが徹底されるようになったため、今シーズンのインフルエンザは例年の半分程度に押さえ込まれ、3 月中に収束しました。昨年 12 月に B 型がはやりましたが、結局 A 型は豚インフル型を除いてほとんど流行しませんでした。

昨年はインフルエンザによる死亡者(インフルエンザ関連死=超過死亡で、主に高齢者)が 3000 人を大きく上回っていました。おそらく、今年のインフルエンザによる死亡は昨年の半分になっているでしょう。病院や施設でのノロウイルス下痢症(高齢者は脱水死の恐れあり)も激減しています。手洗い・マスクの習慣がこれまで以上に国民に定着すれば、来年以降のインフルエンザやノロ感染症も減るでしょう。NHK では報道されない、けっこう重要な事実です。

このところ、コロナ発生患者数の中で、かなりの部分を院内・施設内感染が占めています。市中感染のリスクを論じるには、院内(施設内)感染を除いたデータが重要です。PCR 検査数が増加すれば、陽性者が増えます。だから、検査数の増加(検査陽性率)も同時に示すべきです。

日本の市中での感染リスクに対して、今の報道は大げさな部分があると言えそうです。国民の啓発のための国策・戦略なのでしょうけどね。

今、期待されている抗体検査にも難しさはつきまといます。抗体価が上昇するには最低 1 週間、通常 2 週間かかります。感染後最初にみられるのが IgM 抗体、感染最盛期には IgM 抗体と IgG 抗体が上昇します。治癒後には IgG 抗体だけが残ります。

抗体検査は感度ばかりが問題視されますが、一番重要なのは特異性です。SARS-CoV との交差反応性なら許せます。なぜなら、現在使われている PCR 検査は SARS-CoV と SARS-

CoV-2 の両者に反応するからです。現在、SARS はないので、COVID-19 であるという理解です。

通常の風邪を引き起こすコロナウイルスにも抗体が交差反応する可能性があります。抗体の測定（アッセイ）は抗原抗体反応を利用するので、どんなウイルス抗原を使うかが問題です。つまり、特異性や感度は測定系につかうウイルス抗原に依存します。ウイルスそのものを抗原に使えば、当然交差反応が生じます。

SARS-CoV-2 に特異性の高いウイルス抗原が報告されていますが、この抗原による測定は特異性が高いけれど、おそらく検出感度は低いでしょう。感度と特異度がともに高い抗体検査は至難の業（おそらく無理）でしょうね。道はまだ遠いと思います。現在開発中・利用中の抗体検査キットは、この点が十分に解決できていないようです。

私、堤は抗体を使った病原体の証明を生業としていますが、細かい病原体の識別ははじめから諦めています。たとえば、日本紅斑熱リケッチアの検索をしてきましたが、抗体による免疫染色も PCR もいずれも、紅斑熱リケッチア群全体を証明する方法論でした。特定の型だけを証明するのは本当に難しい。

中和抗体（つまり、二度なしの終生免疫となる）が生じるかどうかは確実ではないと思います。たしかに、回復者患者血清を利用した治療はエボラ出血熱でも行われましたし、COVID-19 に対しても米国で成功例があるようです。だから、血中の抗体がすべて中和抗体であるかのようなマスコミ報道は間違っています。血中抗体はさまざまなウイルス抗原に対して生じ、中和活性を持つのはそのうちの一部に過ぎないからです。

エイズ、C 型肝炎、EB ウイルス感染症、ピロリ菌感染症、梅毒など、血清抗体の存在が病原体の存在（病原体に感染していること）の証明に使われていることを忘れてはなりません。抗体＝中和活性ではないのです。

インフルエンザウイルスの場合、A 型亜型、B 型に対する抗体は証明されます。表面抗原はよく研究され、明確です。でも、インフルエンザウイルスに対する中和抗体は A 型ウイルス共通の抗原に対する抗体が主体のようです。この抗体を持っている人（ベテラン小児科医に多いかもしれません）は、毎年ワクチンをうたなくてもインフルエンザにかかりません。藤田医科大学のグループが見いだした人由来のモノクローナル抗体は、インフルエンザウイルスをすべからず中和します。でも、この抗体を持っている人はとてもまれです。

つまり、SARS-CoV-2 特異抗体を調べる抗体検査は、中和抗体を調べる検査ではありません。おそらく、両方を兼ねる抗体検査はないでしょう。

事実、通常型コロナウイルス感染症による風邪は何度でもかかります。コロナウイルス風邪にかかったことのない大人はいないかもしれません。抗体ができてかかってしまうのは、インフルエンザといっしょです。

インフルエンザワクチンは毎年打ちます。それでも、ワクチン接種者にインフルエンザが発症することはよくある話です。インフルエンザワクチンが誘導するのは IgG 型抗体であ

り、粘膜局所で感染を防ぐのは分泌型 IgA 型抗体だからです。でも、インフルエンザワクチンは重症化や死亡を減らします。IgG 抗体がウイルスの全身播種を防止するからです。分泌方 IgA 型抗体を誘導する抗インフルエンザ点鼻ワクチンが開発されています。エイズに対する座薬ワクチンも開発中と聞きます。ポリオに対する飲むワクチン（セイビンワクチン）は、粘膜免疫を誘導する唯一の成功例でした。ノーベル賞を受賞した素晴らしい仕事でした。ワクチンによるポリオがまれに生じるために、今では使われていませんが、懐かしいですね。

今開発中の SARS-CoV-2 ワクチンも重症化や死亡を防ぐことが主目的で、これが最も重要な目的ですよね。だから、ワクチンを打った人が発症しないわけでないこと（風邪程度ですむこと）を明確にする必要があるでしょうね。