

重症か無症か：人を差別する「賢い」ウイルスの脅威

インフルエンザの負け

毎年冬から初春にかけて流行していたインフルエンザの感染が2年前から消えてしまった。言うまでもなく、これは、新型コロナの感染が広がり、人々がマスクや外出自粛などの感染防御の行動をとるようになったからである。これらの感染防御策によっても、新型コロナの感染はおさまらず、何度も波状の感染爆発を引き起こしてきた。ところがインフルエンザの方は感染がほぼゼロになってしまったのである。実社会における感染力(伝播力)の勝負では、新型コロナウイルスの方がインフルエンザのウイルスに対して圧倒的に優越していることが明らかになった。

感染者がみな発症するウイルスは感染を抑えられる

新型コロナもインフルエンザも、感染者の口から出る痰や唾の微粒子を吸い込むことによって感染し肺炎を引き起こす呼吸器感染症である。どちらのウイルスも、遺伝子は RNA で膜で囲まれたわりと大きな粒子である。なぜインフルエンザウイルスは実社会の感染力(伝播力)で新型コロナに後れをとったのだろうか。それは、インフルエンザに感染した人はほとんど(~90%)発熱や喉の不調など発症するからである。発症した人は、自宅で療養あるいは入院して他に感染を広げないのが普通である。また、発症者をたどれば感染経路がわかり、経路の遮断が可能になる。中東呼吸器症候群の MERS ウイルスは、死亡率 35%の恐ろしい感染症を引き起こすが、感染者はほぼ発症するので患者を隔離すれば感染拡大は抑えられる。エボラ出血熱も感染すれば発症し、50%~90%が死亡する恐ろしい感染症だが、患者の隔離によって感染拡大は抑えられる。MERS によって命を失った人は世界累計で約 1000 人、エボラ出血熱の場合は約 1 万人ちょっとである。

新型コロナの脅威は無症状感染者

新型コロナによる死者はすでに 500 万人に近い(世界の累積総数 2021.10.15 現在)。この膨大な犠牲は、新型コロナの感染拡大をうまく止めることができなかった結果である。現在までに世界で 2.4 億人(世界人口の3%)が感染している。新型コロナウイルスは実験室レベルでは特別に感染力が強いウイルスではない。しかし実社会の感染力(伝播力)は強力である。それはなぜか。ウイルスが感染しても症状が無いかあるいは軽くて本人が感染に気がつかないケースが多いからである。感染者全体のおそらく20~50%はこういう無症状感染者であり、ウイルスはその人たちの体内で増殖し、知らぬ間に次の感染を引き起こしている。そして次の感染者のうち何割かはまた無症状感染者である。こうして社会には感染源となる無症状感染者がいつも存在している。感染拡大を防ぐには無症状感染者まで発見して隔離する検査・隔離体制がぜひとも必要だったが、それに成功したのは一部の強権国家に限られていた。日本をはじめとして多くの国では、一連のロックアウト的な施策を強化→感染減少→施策をゆるめる→隠れていた無症状感染者から感染が再開、というサイクルを繰り返して来た。

RS ウイルス感染症もまた

新型コロナに負けないで感染を引き起こしているウイルスがいる。新型コロナと同じく、唾の飛沫微粒子を吸い込むことで感染し肺炎を引き起こす RS ウイルス(respiratory syncytial virus)である。このウイルスは、今年の夏の新型コロナの第5波感染ピークより少し前、2021年7月に

過去最大の感染を起こしている。RS ウイルス感染症の感染拡大は日本だけでなく世界の各所で起きている。RS ウイルスは大人から乳幼児まで感染するが、目立った症状がでるのは乳幼児だけである。特に生後3ヶ月以内の幼児は致死的な重症の肺炎を引き起こすことがあり、警戒されている。ワクチンはなく、何度も感染するというから免疫の成立も難しいようだ。ほとんど100%の子供が感染を経験しているという。寝たきりで動けない乳幼児の間で直接に感染が起こることは考えられず、感染は大人が仲介している。つまり、乳幼児に接する大人は感染していてもそれに気がつかずに、ウイルスを排出して乳幼児を感染させているのである。新型コロナの場合は、感染して重症化するのとは主として老人であり、青年や子供はほとんど重症化しないし無症状感染者も多い。年齢による重症化の割合は、新型コロナとRS ウイルス感染症はまるで逆だが、無症状感染者が感染を維持し拡大することは同じである。

無症状感染者の検出と隔離が鍵

こうしてみると、新型ウイルスの感染を抑制し終息させるためには、無症状感染者の発見と隔離が鍵となることがわかる。残念ながら行政の施策はこの点がまったく不十分だった。はじめはPCR検査や抗原検査の偽陰性の弊害(今はまったく問題になっていない)を言い、次には症状のある感染者の手当だけで医療は手一杯で無症状感染者まで手を広げられない、という理屈だった。(有症)感染者が5波感染ピーク以後大きく減って感染者が少数となっている現在、保健所などによる感染経路の追跡は感染ピーク時よりもよほど徹底して出来るはずである。PCR検査も抗原検査も処理能力は十分となっている。世界を見ると、ワクチン接種が進んでも死者・重症者は減少しても、感染者は必ずしも期待通り減っていないケースが多い。無症状感染者の検出と隔離こそ、新型コロナとの最終戦の戦略だと思う。

インフルエンザの不顕性感染者が感染源となる頻度

Web 医事新報

No.4715 (2014年09月06日発行) P.66

高橋和郎 (大阪府立公衆衛生研究所副所長・感染症部長)

登録日: 2014-09-06

最終更新日: 2018-11-27

コーナー: [質疑応答](#)

【Q】

不顕性感染のインフルエンザは、ほかの人への感染源となりうるか。(岩手県 H)

【A】

インフルエンザウイルスの不顕性感染者(症状がまったく認められない感染者)が感染源となるかどうかについては、過去より議論されているが、信頼性のある研究報告は認められず、結論は不明である。本回答ではその可能性について文献をもとに推論してみたい。

インフルエンザは飛沫感染、空気感染(エアロゾル感染)、接触感染、の3経路により伝播されると考えられているが、各々がどれほどの割合で関与しているかは明らかでなく、また、検証も困難な課題である。

空気感染は、一部ではあまり関与していないであろうと考えられてきたが、近年、その重要性が再認識されてきている(文献1)。不顕性感染者が感染源になるか否かとの問いは、換言すれば不顕性感染者の呼気中にウイルスが排出され感染を起こすか、との問いである。

インフルエンザ患者の鼻汁中に排出されるウイルス力価は、発症日あるいは第2病日が最大となり、力価は通常 $10^2 \sim 10^5$ TCID₅₀/mL (約 $7 \times 10^1 \sim 7 \times 10^4$ 個ウイルス, 最大約 7×10^6 個ウイルス) で、症状が重症であるほど高力価である。患者の咳、くしゃみで排出された飛沫やエアロゾルに感染性ウイルスは証明されている。

患者の約30~50%では、発症3日以内であれば静かに呼吸した呼気中のエアロゾルにもRNAウイルスが発見されることがある(文献2)。ここではウイルスの高排出者から排出されるエアロゾルの約90%は径が $1 \mu\text{m}$ 以下の飛沫核で、呼気時間1分当たり、少なくとも3~20個のウイルスに相当するRNAが排出されると報告(文献2)されている。しかし、これがどれほどの感染性ウイルスに相当するかは実証されていない。仮に感染細胞のデータから300個のRNA分子中に1個の感染性粒子が存在すると仮定すると、2時間で1~8個の感染性粒子を呼気中に排出する計算である。

一方、不顕性感染者の咽頭や鼻腔では確かにウイルスが増殖している。その力価は個人差があるものの、平均するとインフルエンザ発症者の感染部位における力価の約1/10程度である(文献3)。不顕性感染者の呼気からの直接的ウイルス検出はなされていないため、どれだけの頻度で不顕性感染者がウイルスを出しているかはわからないが、これをもとに計算すれば、ウイルスを排出するような人では10分当たり、およそ3~20個のRNAウイルス相当量のウイルス粒子が飛沫核として排出されている可能性はある。

次に、ヒトがエアロゾル吸入により発症するときのウイルス量について考察する。ヒト、サル、マウスではウイルスを含むエアロゾル(Flu エアロゾル)を吸入することにより発症することは多くの文献(文献 4~6)で報告されている。被験者は容易に作製された Flu エアロゾル(直径 1~3 μ m, 10L)を吸い込んで発症する。診断は咽頭スワブからのウイルス分離と特異中和抗体価の有意な上昇で判断している。この場合、中和抗体を持たない被験者を対象にすると、被験者の半数で感染が成立する吸入ウイルス量(50%human infectious dose: HID50)は、免疫のない人で、わずか 0.6~3.0TCID50(約 0.4~2.0TCID50, 約 0.4~2.0 個の感染性ウイルスに相当する)と非常に少量であるとの報告(文献 7)がある。

これに対して、鼻腔内滴下による感染の成立に必要なウイルス量(HID50)は 127~320TCID50 と約 100 倍(文献 4)あるいはそれ以上のウイルス量が必要であるという。この理由としては、粒子サイズの小さなエアロゾルの多くは吸入後直接、気管以下の下気道に付着し、これは免疫状態にもよるが、ウイルスが比較的増殖しやすい環境であることが考えられる。一方、大きな飛沫は上気道で捕獲され、下気道まで達することができない。つまり、上気道における解剖生理学的な防御機構が働くため、感染成立にはより多くのウイルス量が必要となることが考えられる。

さらに、空気感染の成立に関して考慮すべき点はエアロゾル中のウイルス感染性の持続時間である。この点に関して、湿度約 20%の乾燥状態では湿度 40%以上の高湿度状態よりエアロゾル中のウイルスはより長時間感染性を保持することが実験的に確認されている(文献 8)が、実際、日常の環境下でどの程度ウイルスが失活していくのかについては不明な点が多い。

以上の所見より、インフルエンザ患者からエアロゾルを介した空気感染により感受性者にウイルスが伝播することは可能と考えられる。ただし、不顕性感染者からの感染の成立に関しては、呼気により排出された少量のウイルスがいつまで空気中で活性を保っていられるのかという点も考える必要がある。

不顕性感染者がウイルスの高排出者であり、乾燥した環境下で、免疫力の低い感受性者が家族内のように比較的長時間、近距離で接触するような、特別な条件を備えた場合には感染が成立する可能性は否定できないが、現実的には感染が成立する場合は稀であると推測される。この点についてはインフルエンザの公衆衛生上の感染防止対策を考える上で重要であり、今後解決すべき研究課題である。

【文献】

- 1) Patrozou E, et al:Public Health Rep. 2009;124 (2):193-6.
- 2) Fabian P, et al:PLoS One. 2008;3(7):e2691.
- 3) Couch RB, et al:J Infect Dis. 1971;124(5):473 -80.
- 4) Tellier R:Emerg Infect Dis. 2006;12(11):1657-62.
- 5) Snyder MH, et al:J Infect Dis. 1986;154(4): 709-11.
- 6) Douglas RG:The influenza viruses and influenza. Academic Press, 1975, p375-447.
- 7) Alford RH, et al:Proc Soc Exp Biol Med. 1966; 122(3):800-4.
- 8) Hemmes JH, et al:Nature. 1960;188:430-1.

日本感染症学会は、「[一般社団法人日本感染症学会提言 今冬のインフルエンザとCOVID-19に備えて](#)」にて、現段階(最終更新日:2020年10月1日)で明らかとなっている相違点をまとめています。

症状の有無ワクチン接種の有無などにより程度の差があるものの、しばしば**高熱**を呈する**発熱に加えて、味覚障害・嗅覚障害を伴う**ことがある

	インフルエンザ	新型コロナウイルス感染症
潜伏期間	1-2日	1~14日(平均5.6日)
無症状感染	10%(無症状患者では、ウイルス量は少ない)	数%~60%(無症状患者でも、ウイルス量は多く、感染力が高い)
ウイルス排出期間	5-10日(多くは5~6日)	遺伝子は長期間検出するものの、感染力があるウイルス排出期間は10日以内
ウイルス排出のピーク	発病後2,3日後	発症日
重症度	多くは軽症~中等症	重症になりうる
致死率	0.1%以下	3-4%
ワクチン	使用可能だが季節毎に有効性は異なる	開発中であるものの、現時点では

	る	有効なワクチンは存在しない
治療	オセルタミビル、ザナミビル、ペラミビル、ラニナミビル、バロキサビル マルボキシル	軽症例については、確立された治療薬はなく、多くの薬剤が臨床治療中
ARDS*の合併	少ない	しばしばみられる

※ARDS…急性呼吸窮迫症候群。重度の呼吸不全となる症状の総称。

「[一般社団法人日本感染症学会提言 今冬のインフルエンザとCOVID-19に備えて](#)」をもとに作成。