

新型コロナウイルス感染症 COVID-19 パンデミック： われわれに何ができるだろうか

岡 剛史（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科）

1. はじめに

昨年末、中国武漢から発生した新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は瞬く間に欧州、アジア、米国へと広がり更に南米、西アジア、アフリカへと拡散しパンデミック状態となった。各国で強力なロックダウン(都市封鎖)、国境封鎖が行われてきた。一方で深刻な社会・経済的な崩壊現象がおこり、世界はロックダウン解除、規制緩和へと向かっている。しかし中国武漢、韓国ソウルで COVID-19 再拡大が報告され、ロシア、ブラジル、米国、アフリカでは感染は拡大しており、世界では感染者数は依然増加傾向を維持している。日本時間 6 月 3 日現在、累計感染者数は 630 万人を超え 5 月 10 日に 400 万人に達してから約一か月で 230 万人増えたことになる。日本においても緊急事態宣言解除が行われたが北九州市、東京で感染者の再増加が報告され第 2, 第 3 の感染流行の再燃が起こることが強く懸念されている。もし感染流行再燃が起こった場合、もう一度緊急事態宣言、外出自粛要請を行うのか、経済的損失・社会的疲弊、人々の窮迫が進んでいる状況の中、深く憂慮されてい

る。このような状況を打開し新型コロナウイルス感染症 COVID-19 パンデミック制圧と社会・経済的な崩壊現象の阻止、この両者をもとに実現するために我々に何かできる事はないのか新たな可能性、別の戦略について考察する。

2. SARS-CoV-2 の感染伝播様式

新型コロナウイルス感染症 COVID-19 発生が報告されて以来、全世界で精力的に様々な観点から SARS-CoV-2 ウイルス、COVID-19 に関する研究が進められ報告されている。それらの中で SARS-CoV-2 が感染伝播するタイミングに関する興味深い最新の研究成果が報告された^(1,2)。SARS-CoV-2 ウイルス感染者は COVID-19 症状出現の 2.3 日前から感染力を持つウイルスを産生し始め、感染力がピークに達するのは発熱、咳嗽、咽頭痛など COVID-19 症状が出る 0.7 日前である。二次

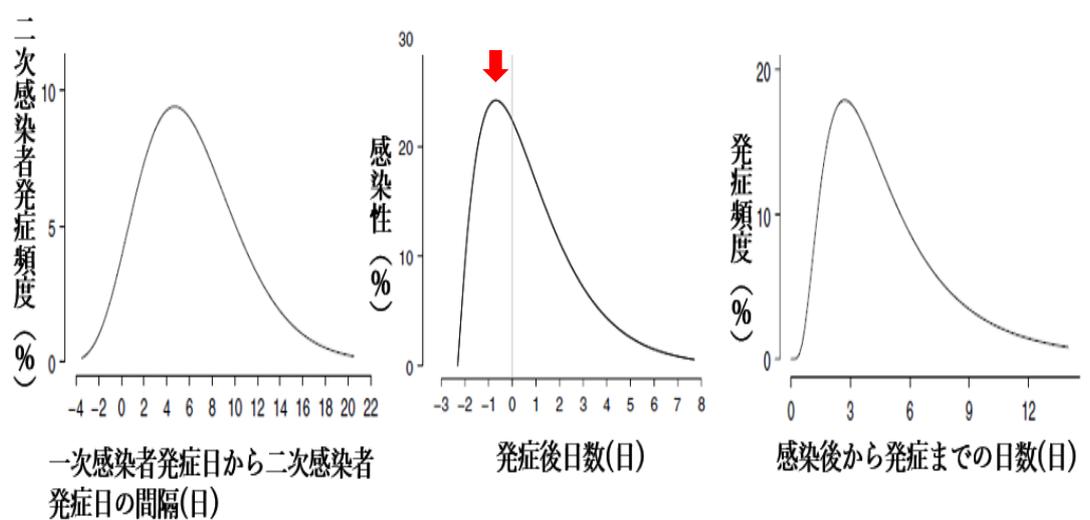


図 1. SARS-CoV-2 が感染伝播するタイミング

患者は症状出現の 2.3 日前から感染力を持ち始め、感染力がピークに達するのは症状が出る 0.7 日前である。二次感染例の 44% が症状出現前の段階の患者から感染したと見積もられ、感染力は発症後 7 日以内に急速に低下する。一次感染者が発症するまでに 1~12 日程度(ピークは 3 日目)の潜伏期があり、この潜伏期にすでに感染性ウイルスを産生し二次感染を起こし二次感染者が先に発症する場合も出てくる。

感染例の 44%が COVID-19 症状出現前の段階の SARS-CoV-2 感染者から感染したと見積もられ、感染力は発症後 7~10 日以内に急速に低下する (図 1, *Nature Medicine*, May, 2020). このことは無症候 SARS-CoV-2 ウイルス感染者を早期に検出・特定し、隔離することが感染拡大を阻止するため極めて重要であることを強く示唆している。

3. 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 検査の世界的現状

世界中の国々が、検査を迅速に実施すべく必死で取り組んでいる。新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) を診断する PCR 検査では、綿棒で鼻または喉の奥から採取した検体を使って、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の遺伝物質 (RNA) の有無を調べる。この検査では、インフルエンザに似た気になりな症状がある人が、新型コロナウイルスに現在感染しているかどうかを診断できる。PCR 検査は完璧ではないが、現時点で使えるウイルス検査のなかではもっとも正確とされている。だが残念なことに、検査を実施するには時間や手間がかかり、訓練を受けた人員が必要であるという難点がある。一方イタリアをはじめヨーロッパ各国ばかりでなく世界中で活躍している全自動 PCR 検査装置 gene LEAD は 240 検体/日解析可能であるが、実は日本の技術であるという現実がある。本機は日本では未承認である。これは日本では検査機器の承認審査に非常に時間がかかるため海外で承認手続きが先に進められたためである。全自動 PCR 検査システムと消耗品供給を続ける日本企業 PSS 社は駐日フランス大

使から社会貢献に対して礼状が届けられた。ロッシュ社も一日約 3000 検体解析可能な PCR 検査用自動測定装置を販売している。また 10 分で検査可能な超高速迅速 PCR 検査装置が産総研で開発されているが充分普及はしていない。

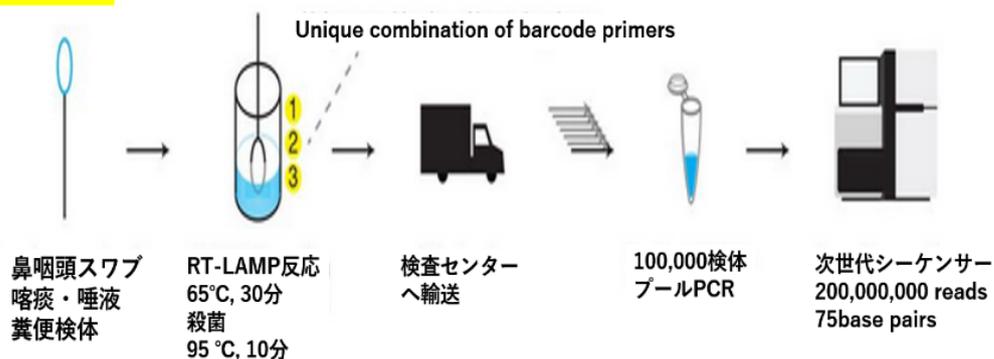
4. 新型コロナウイルス感染症 COVID-19 新規検査技術開発

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 検査で一番危険を伴うのは綿棒で鼻または喉の奥から感染性検体を採取する作業であると言われている。原理的に検体融解・核酸抽出作業ののちは感染性が失われていると考えられるからである。最近新しい検体採取法として唾液検体がより感度が高く安全な検体採取法であるとする論文が公開された^(3,4,5)。唾液検体であれば家庭で患者(被験者)自身が検体採取をして検査センターまたは医療機関に送ることも可能となり医療過疎地も含め多くの地域から検体を集め大量解析することも可能となる。本年 6 月 2 日 COVID-19 有症患者を対象とした唾液 PCR 検査が抗原検査に引き続き承認・保険適用となった。

しかし既存の PCR 法などの方法では大量検体を短時間、高感度・高精度で且つ低価格で実現するにはまだ不十分と言わざるを得

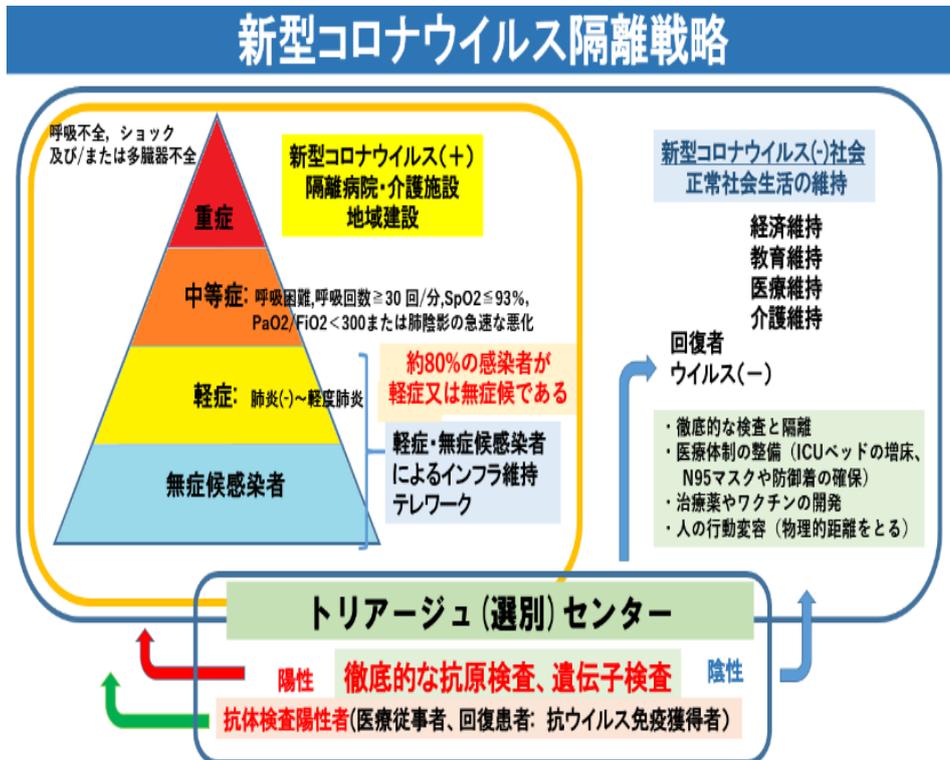
**1台の次世代シーケンサーで10万人分の検体を約1日で
1検体あたり約1000円のコストで検査可能**

Barcode 法



COVID-19 SARS-CoV-2 preprints from
medRxiv and bioRxiv

ない。現在様々な新規解析法が開発されつつあるが、大きな可能性があると期待される技術として Barcode-LAMP 次世代シーケンス法がある(査読審査中)。この方法は RT-LAMP 法(65°C定温でウイルス RNA を逆転写反応により cDNA を合成・増幅する反応)により標的 SARS-CoV-2 ウイルスの RNA 遺伝子を逆転写し cDNA を合成増幅する。その際に使用されるプライマーDNAには、遺伝子増幅操作のために必要な塩基配列に加えて、患者検体ごとに異なる固有のタグとして、個々の患者検体に特異的な塩基配列を挿入しバーコード標識とする。このようにして生成された DNA 断片を PCR 法によりさらに遺伝子増幅することになるが、DNA 断片ごとに患者識別バーコードが付けられているので、もはや検体ごとに PCR 検査をする必要はなくなる。たくさんの検体を1つにまとめて、検査すればよい。次世代シーケンサーを使って解析すれば、1回のシーケンシング(DNA 塩基配列解析操作)で、HiSeq 次世代シーケンサー装置では10万人分、MiSeq 次世代シーケンサー装置では1000人分の解析を約1日で行うことが可能になる。しかも概算では1検体当たり約1000円程度で実現できる可能性がある。現在 Illumina 社の次世代シーケンサーが国内に大学、研究所、企業合わせて約800台納入されていると言われている。これらをうまく利用することができれば大きな設備投資をすることなく大量、迅速 COVID-19 検査・解析ができる可能性がある。更に本方法は今後襲来すると想定されている第2、第3の新興・再興感染症のパンデミックに対しても有効な技術となる可能性がある。



5. 新型コロナウイルス隔離戦略

それでは大量、迅速検査解析技術が確立されると何ができるのだろうか。COVID-19は先に述べたように二次感染例の44%が症状出現前の段階の SARS-CoV-2 ウイルス無症候感染者から感染したと見積もられ、感染力は発症後7~10日以内に急速に低下することが明らかにされた。これは SARS-CoV-2 無症候感染者を隔離すれば二次感染の44%は阻止できることを意味している。また SARS-CoV-2 感染者全員を約10日間隔離すればほとんど二次、三次感染を防ぐことが論理的に可能となる。そうすれば新型コロナウイルス陰性社会では行動自粛・外出制限をすることなく通常の生産活動、社会活動を行うことができ経済崩壊、医療崩壊、介護崩壊など社会的問題を一挙に解決することが可能となると想定される。また軽症 COVID-19 患者と無症候感染者が感染者全体の80%以上を占めると言われており、特に問題がなければ隔離区域内でのテレワーク、その他隔離区域内でのインフラ維持作業などの仕事をして頂き、それらの労働に対する賃金を政府から支給する形にすれば無症候感染者の生活保障にもなると

期待される。

6. おわりに

新型コロナウイルス感染症パンデミックに対しては、すべての地域住民の全員を対象に Barcode-LAMP 次世代シーケンス法検査による大量・迅速検査を行い、感染者を短期隔離することにより新たな感染を阻止することが極めて有効と考えられる。そうすれば非感染者は住居にとどまることなく仕事を続け社会生活を維持することが可能となる。それによりロックダウンにより生じる経済的、社会的な多くの問題を回避することが可能になると考えられる。ロックダウンは劇薬であり可能な限り避ける必要がある。ロックダウンは 100 年前の感染症対策法である。

未曾有の地球的規模の人類史的危機に対し、すべての科学者・研究者の英知を結集し戦略を練りこの難局を克服するために大学・研究所・民間の科学者・研究者がどのような社会的役割を果たすことができるか試されるのは今ではないだろうか。

引用文献

1. Xi He, Eric H Y Lau et al., Temporal Dynamics in Viral Shedding and Transmissibility of COVID-19. *Nat Med.* 2020 May;26(5):672-675. doi: 10.1038/s41591-020-0869-5. Epub 2020 Apr 15.
2. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, Shaman J. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science* 2020 May 1;368(6490):489-493. doi: 10.1126/science.abb3221. Epub 2020 Mar 16.
3. Lorenzo Azzi, Giulio Carcano, et al., Saliva is a reliable tool to detect SARS-CoV-2. *Journal of Infection* in press. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.005>, Under a Creative Commons license
4. S Iwasaki, S Fujisawa, et al., Comparison of SARS-CoV-2 detection in nasopharyngeal swab and saliva. *J Infect.* 2020 Jun 4, doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.071 [Epub ahead of print]
5. Nguyen Van Vinh Chau, Vo Thanh Lam, et al., The natural history and transmission potential of asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Clinical Infectious Diseases*, ciaa711, <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa711> Published: 04 June 2020