感染症の専門家から見た新型コロナウイルスの学校における現状と、学校等欠席者感染症情報システムの活用について、Volume 2

国立国際医療研究センター 臨床研究センター データサイエンス部長 椎野 禎一郎

Agenda

- 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の特徴
- 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の感染状況
- ► 新型コロナウイルス(SARS-CoV2)の変異株について
- 学校・地域におけるCOVID-19の流行対策
- ▶ "学校等欠席者・感染症情報システム"の活用

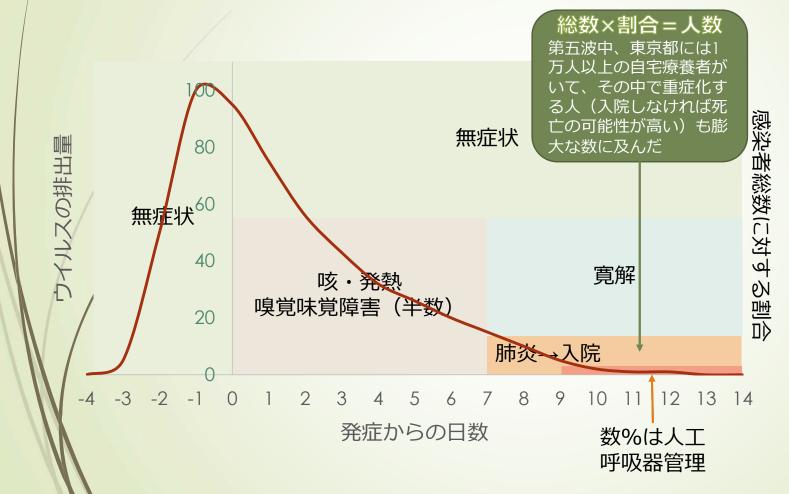
COVID-19の特徴

学校等で懸念される感染症か?

- ━症例数が多い
 - ▶ △若年層は発症率・重症化率が小さいが、変異株の状況など不確定要素も多い
- ●重症となることがある
 - ▶ ○本人への影響より、家族等の濃厚接触者への影響が大きい
- ▶集団発生を起こしやすい
 - ▶ ◎学校クラスタはすでに多く発生している

地域の感染状況を踏まえて、感染経路の不明な感染者数の増加が見られる地域等においては、児童生徒等及び教職員本人に風邪症状がある場合のみならず、 その同居家族に発熱等の風邪症状がある場合にも、登校しないよう求められている。

COVID-19の一般的な感染経過と伝播の特徴



- クラスター感染を引き起こし がちな急性ウイルス性疾患
- 約半数は無症状で軽快する
- ▶ ウイルスの排出は無症状期から始まり、感染力が最も高くなるのは発症一日前
- ≫ 初期は風邪様の症状、約半数には嗅覚味覚障害がある
- ▶ 有症状者の20%は肺炎に進行
 - ▶ この段階では有効な抗体 製剤があり、飲み薬の開 発も最終段階にある
- ▶ 入院者の数%は人工呼吸器が 必要な重篤肺炎に進行
 - ▶ サイトカインストームを 抑える処置が必要
- ▶ 高年齢ほど重症化リスクが高くなる傾向がある
- 変異株では、発症・重症化リスク・クラスタ規模のどれかが高くなる可能性がある

COVID-19の伝播と発症の現状

若年層

現在の感染クラスタの

発症率が低く危機感が ない

主な構成員

感染の終息には、この 層を抑える必要がある

中年層

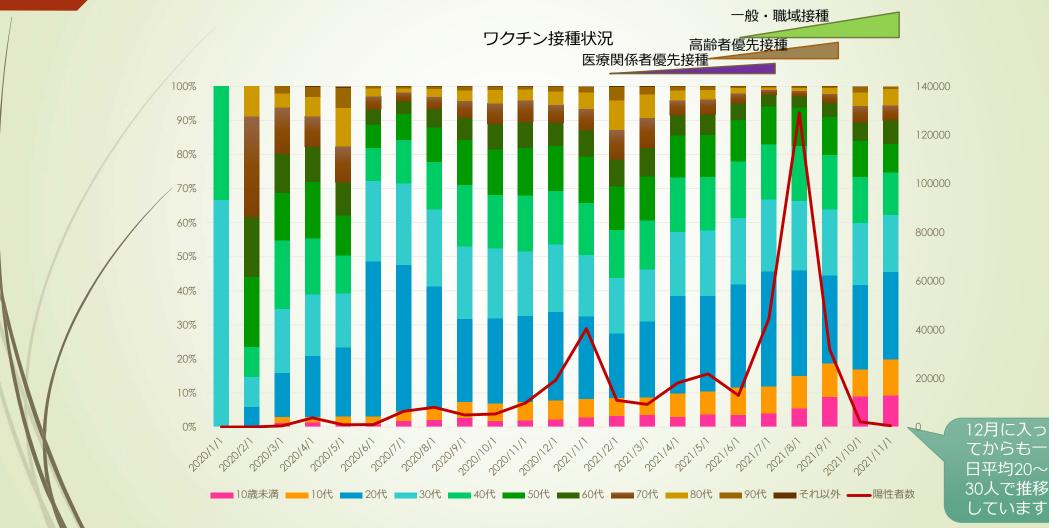
- 感染クラスタにかかわ る層がいる
- 発症率は高いが危機意 識は低い
- この層の感染者の増大 は、医療崩壊に大きく 影響する

高齢者・小児

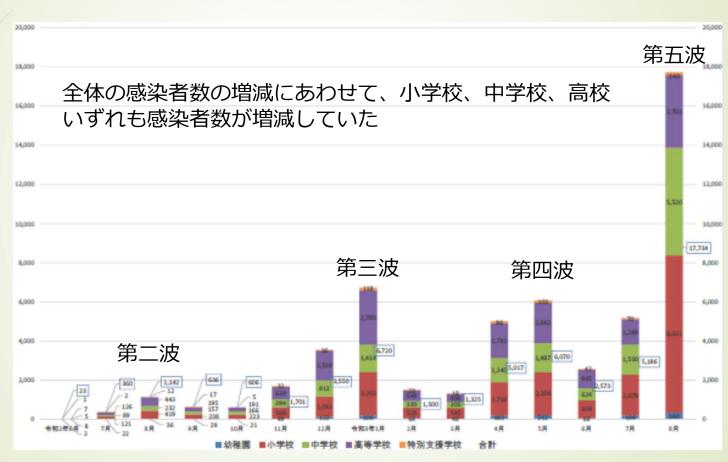
- 感染クラスタの末端
- 高齢者 = 発症 · 重症化 が著しいがワクチン接 種が効果を上げている
- 小児=発症率は低いが 次の感染クラスタの起 点となる危険性を秘め ている
- 変異株の出現はこの構造を変えてはいないが、各層の規模を巨大化する力を持っている
- 医療の手が届かない層の増加はこの循環の加速を生み、終息の道がさらに遠ざかる

COVID-19の感染状況

東京都における年齢別感染報告数の推移



学校関係者における感染報告数の推移



文部科学省「学校関係者における新型コロナウイルス感染症の感染状況について」参考資料1より抜粋

57%は感染経路が不明

学校関係者における感染状況

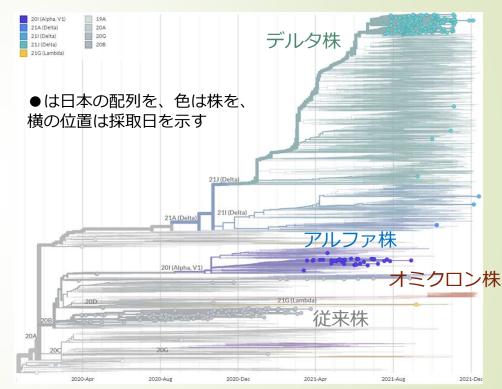
学校が本格的に再開された令和2年6月から3年8月までの状況(文部科学省調べ)

児童・生徒 教職員 幼稚園 家庭内感染を経路とする率 が、小学校~高校で 73%→58%→33%と下がる - 52 551名 5 434名 2 263名 第六波が来ることを前提とした対策は必要ですが、児童生徒の学びの機会の保障は重要です 「通常の授業に関しては、これまでの学校の基本的対策を緩めないようにお願いします イベント・部活・集団生活は、感染クラスタ発生の危険性が高いため、特別な対策が必要です - 臨時休業は、濃厚接触者の範囲の特定や検査に必要な日数・範囲で行なってください 学校全体に感染が広がっている可能性は低いと判断したあとには、 保育園等では基本的対策の徹底が難しいため、園児のクラスタが発生しがちです 列元VJ0070は豕烶内恐朱 |学校でち73%がそうでおり 齢では家庭内感染が主流である 有症状者 9,618名 8,856名 11,720名 348名 1,680名 376名 599名 489名 1.078名 1.247名 児童の約半数は無症 (46%) (62%)(70%)(49%)(79%)(81%) (81%) (85%)(37%)(74%)状だが年齢が上がる と有症率も上がる

SARS-CoV2変異株について

SARS-CoV2変異株の基礎知識

- COVID-19の病原体ウイルス(SARS-CoV2)は、一昨年の武漢でのアウトブレイク以降、変異を繰り返してたくさんの系統に分化しており、いくつかの命名がある
- ► 特に公衆衛生上懸念されるアミノ酸変異を持つ株について、WHOが「懸念される変異株(VOC)」や「注目すべき変異株(VOI)」として注意を促している
 - これがいわゆる「変異株」
 - VOCの方が潜在的危険性が高い
 - 現在アルファからオミクロンまで、 5種類のVOCと8種類のVOIが報告 されている



アジア全域から報告されたSARS-CoV2の分子系統樹。GISAIDの12/21のデータセットを用いてNextstrainが作成した。従来株、アルファ株、デルタ株、オミクロン株はいずれも武漢株由来だが、全く異なる系統のウイルスである。

VOCの種類とそのアミノ酸変異の影響

VOCが持つ初期株とのアミノ酸配列の違い(アミノ酸変異)のうち、いくつかは流行や症状を悪化させることが示唆されている

	WHO lavel	PANGO- lin	Nextstrain clade	初期流行地	アミノ酸変異	伝播率	重症化率	死亡率	
	アルファ	B.1.1.7	201	英国	N501Y, E484K	29%↑	52%↑	59%↑	
	ベータ	B.1.351	20H	南アフリカ	E484K, N501Y	25%↑	个明	?	
	ガンマ	P.1	20J	ブラジル	E484K, N501Y	38%↑	↑?	50%↑	
/	デルタ	B.1.167.2	21A	インド	L452R, T478K	97%↑ mR	85%↑ NAワクチンの	137%↑	
	オミクロン	B.1.1.529	21K	南アフリカ	N501Y 他多数*		か性は75%程度 少ない?		

Sタンパク501番目のAsn→Tyr ウイルス受容体(ACE2)への 結合活性が向上することで、感 染率が上昇する

Sタンパク484番目のGlu→Lys 中和抗体の結合活性が低下する、 いわゆる免疫逃避変異

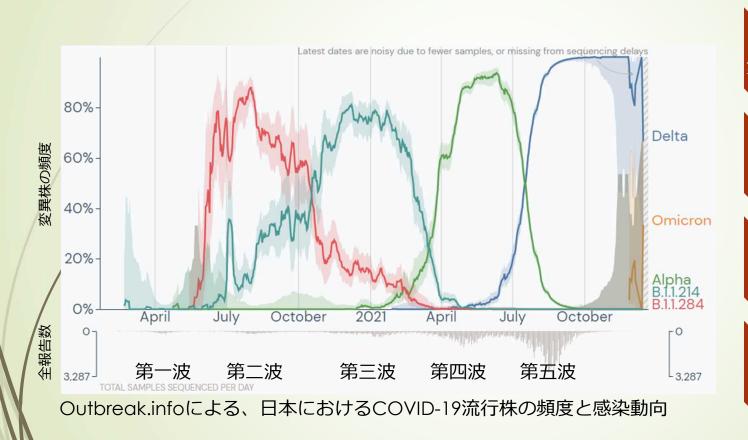
Sタンパク452番目のLeu→Arg ACE2への結合活性が上昇する とともに、T細胞の攻撃から逃 れることで感染細胞が排除され にくくなる。デルタ株では、こ の効果により多くの人でウイル スの排除が起きにくい。

Sタンパク478番目のThr→Lys ACE2への結合活性が上昇する ことで、感染率が上昇する。

S**タンパク477番目のSer→Asn** ACE2への結合活性に関与

* スパイクタンパク質だけでも、K417N, N440K, G446S, S477N; T476K, L404A, O490S, Q498R, D614G, P681Hなど30か所以上の置換と3か所の欠失、1か所の挿入変異がある

我が国における変異株の動向



. 第三波まで •"波"は小さく、波と波の間は比較的時間が空いていた

第四波

- •従来株のアルファ株への置換
- •従来より大きな波となった

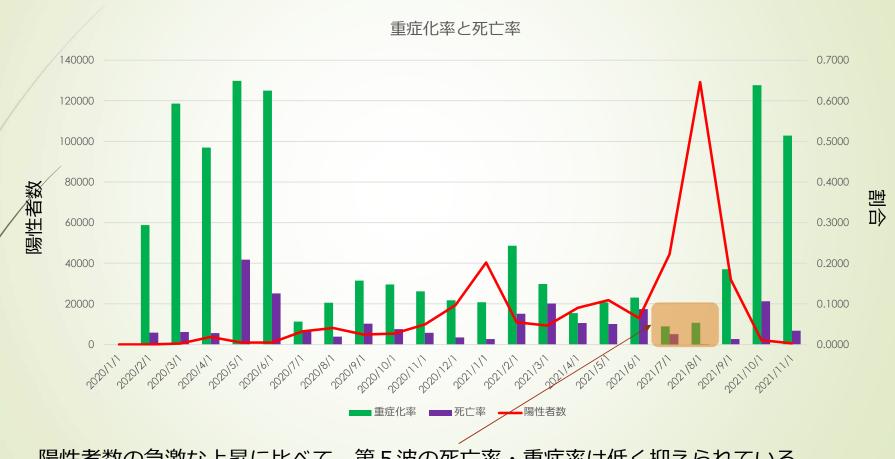
第五波

- アルファ株のデルタ株への置換
- •アルファ株より大きな波となった

現在が懸

- •流行株はデルタ株に置き換わった
- さらにオミクロン株への置き換わり が懸念されている

重症化や死亡に大きな寄与はしていない



陽性者数の急激な上昇に比べて、第5波の死亡率・重症率は低く抑えられている おそらく高齢者へのワクチン接種の効果だが、波が去るとともに上昇している 学校・地域におけるCOVID-19の 流行対策

感染症対策1:行動変容



スタンダード・プリコーションにあた る、この3つが何よりも重要

その他の有効策

- 人が頻繁に触れる 個所をふき取り清 掃をする
- マスクが出来ない 場面では、飛沫を 防ぐ工夫を

やるべきでない対策

- ・空間除菌は人体に 有害かもしれない
- N95マスクは要ら ない。かわりにき ちんと装着する
- 感染者・濃厚接触 者への偏見の助長

感染症対策2:検査の重要性

公衆衛生

クラスタ追跡

行政検査

抗体検査

臨床診断

追跡アプリ?

無症状者からの感染を防止することで流行を

固人(/) 個人検査

終息に向かわせる 会的 安心

陰性証明?

行政検査

クラスタ追跡の標的探索や感染者数推定の基礎データ

臨床診断

•症状ベースの「疑い例」を確 定診断し医療につなぐ役割

抗体検査

免疫保有率や過去の動向の調 査が目的

個人検査・陰 性証明

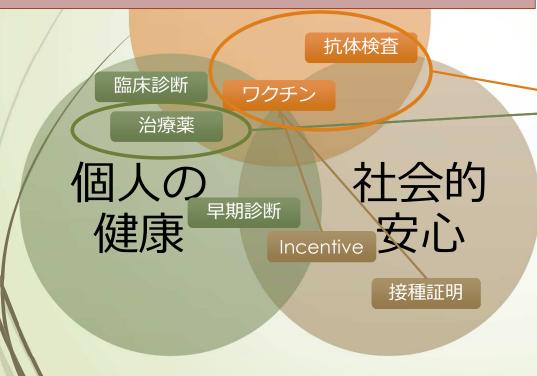
•行政検査を補完する。確定検 査ではなく「証明」は不可能

感染者の追跡

・正しく運用できれば効果は大きいが、倫理的・社会的問題があり、 普及率にも問題がある

感染症対策3:医療とワクチン

ワクチンは個人を守るだけではなく、集団免疫により現状を抜本的に変えるためにある たくさんの人に打ってもらわないと意味がない 個人を守るために打つという意味付け以外に、多くの人 が打ちたいと思う政策が必要となる

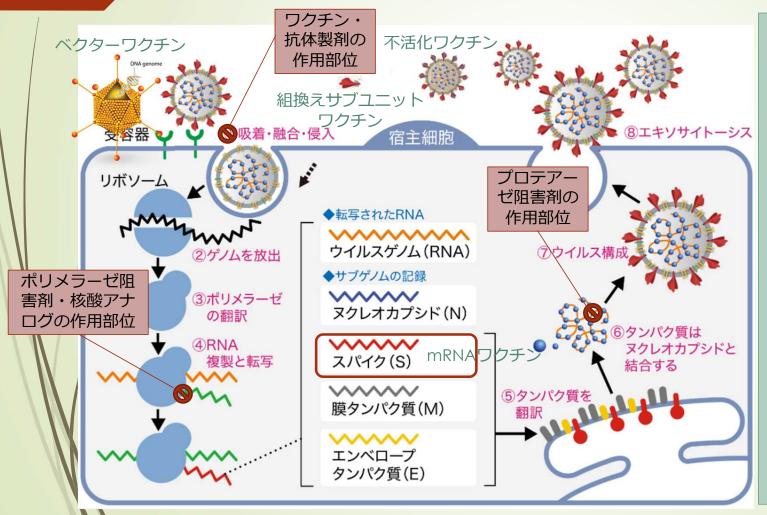


ワクチンへの期待と課題

- 1. 感染対策のゲームチェンジャー
 - ▶ 二回接種後の有効率は9割(デルタ 株で8割)と十分に高い
- 2. 副反応は想定範囲内
 - ▶ 高頻度に発熱・上腕の疼痛が出る
 - ▶ 重篤副反応のリスク因子は想定内
 - ▶ 長期的影響は不明
- 3. 効かなくなることはあるのか
 - ▶ 6~8か月で中和抗体は消失する (おそらく免疫記憶は維持)
 - ▶ 集団接種を維持するために、ブース ター接種が必須である
- 4. ワクチン忌避やフリーライダー
 - ▶ ワクチン接種の不安をどう解消して、 打ちたい人を増やすことが重要
 - ▶ ブースター接種の必要性の啓発

こうしょう にったっと しゅうしゅう

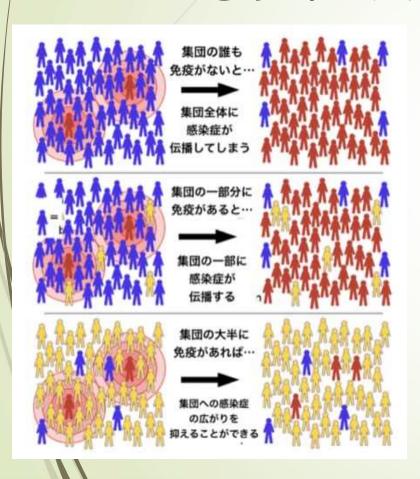
ワクチンと治療薬の作用機序



COVID-19の治療薬は、人工的に合成した中和抗体でウイルスの細胞への融合を阻止するものと、ウイルスのライフサイクルのいずれかの時点を阻止して、宿主細胞での増殖を抑えるものがあります。

- 中和抗体製剤
 - カシリビマブ/イムデビマブ
 - ソトロビマブ
- ▶ ポリメラーゼ阻害薬
 - レムデシビル
 - モルヌピラビル
- プロテアーゼ阻害薬
 - パクスロビド
- 抗炎症剤
 - デキサメタゾン等
 - ▶ トシリズマブ・バリシチニブ

ワクチン接種の最大の目的は集団免疫によるウイルスの排除である



集団免疫の理論的背景

- I. 個々の症例から新たに感染する人の数の平均:実効再生 産数 R_e
- II. ウイルスに感受性の人の割合: S=1-p ここで、pは免疫を持つ人の割合
- III. $R_e \cdot S < 1$ すなわち $R_e \cdot (1-p) < 1$ の時にウイルス感染は減少に転じ、いずれ終息する
- IV. P>1-1/R_eのであれば、終息する
 - $R_e = 2.5 \rightarrow p = 0.6$, $R_e = 5 \rightarrow p = 0.8$
- この理論では被感染集団は均質だが、実際のウイルスは 社会ネットワークに沿って感染するので、どのネット ワークに重点的に接種するかが重要になる
 - ▶ 感染終息のためには、感染リスクの高い若年層・勤労集団 へのワクチン接種を進めないといけない

核酸系ワクチンに関する誤った情報

ワクチン接種された実験用マウスが2年で 全て死んだ

• そもそもマウスの寿命は2年程度なので、あたりまえ

ワクチン接種により不妊が起きる

• 一般的なワクチンでよく流されるデマの一種、治験ではそうした副反応の報告はない

卵巣にワクチンの成分が大量に蓄積する

• 放射性同位元素によるトレーサー実験の結果で否定されている

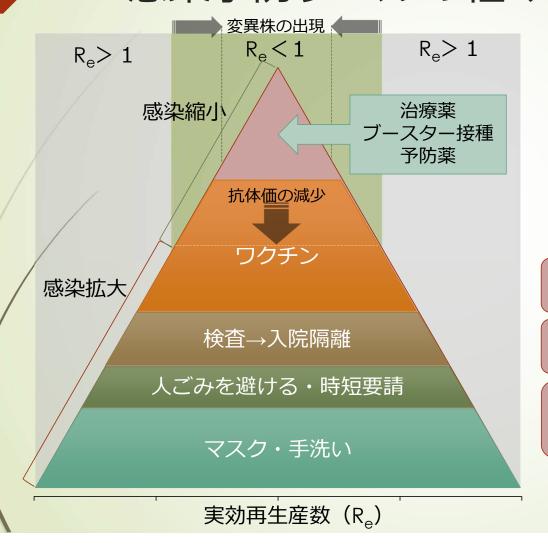
ワクチン接種で遺伝子が組み換えられる

- mRNAは「遺伝子の設計図の現場用コピー」であり、設計図には書き戻されない
- DNAワクチンが遺伝子に到達するためには、核への障壁を突破する必要がある

我々は現在、ワクチンによって多くの致命的な感染症から守られている事実を思い出してください。 ジフテリア、百日咳、破傷風、ポリオ、麻疹風疹,水ぼうそう,日本脳炎,肺炎球菌, ロタウイルス...

当面の「闘い」の目的は、COVID-19に打ち勝つことです。ワクチンのリスクは、そのための代償としては十分できるほど小さく、感染拡大の損失のほうがはるかに大きいです。

感染予防ツールの組み合わせによる対策



- 我が国では、感染予防ツールの適切な 組み合わせによって流行の波の終息が 達成できているのかもしれません
- マスク・手洗い・三蜜を避ける対策・ 医療体制・ワクチン、どれを欠いても デルタ株以降の株への対応には十分で はありません
- ワクチンが作った中和抗体の減弱は、 新たな波を生む可能性があります
- 今までより感染力の強い変異株の出現 も、新たな波を生む可能性があります
- 治療薬の適切な利用やブースター接種 の普及が、これらに対抗する新たな対 策となるでしょう

学校・保育所における感染症対策のポイント

平素からの感染対策(スタンダード・プリコーション)

手指衛生

マスク

咳エチケット

ワクチンがある感染症にはワ クチン接種を! COVID-19の特徴に沿った予防策

3密を避ける!!

1

変異株に対しても、未だにこれは有効

大勢で集まり、叫ぶ・歌う等 の行為も注意が必要 集団発生の早期探知

学校サーベイランスシステム などを活用しつつ、発生時に は関係者に迅速に情報共有し、 必要な措置を取ってもらう

変異株ではクラスタの規模が 想像以上に拡大することに注 意が必要 ワクチン接種と検査

集団免疫の獲得が目的

若年層へのワクチン接種

隠れた感染者を見つけ出し、 集団感染を未然に阻止する

変異株等のために、治療薬の 予防投与等の新しい戦略も開 発されつつある

ワクチンは、副反応リスクが示唆された人以外の方は 接種されることを強く推奨します 終息

"学校等欠席者・感染症情報システ ム"の活用

感染症対策としてのサーベイランスの意義

サーベイランス

公衆衛生

クラスタ追跡

行政検査

抗体検査

臨床診断

リスク コミュニケーション

個人の健康

社会的 安心 公衆衛生

感染の実態(推定感染者数・ 有症者・重症患者数)の把握

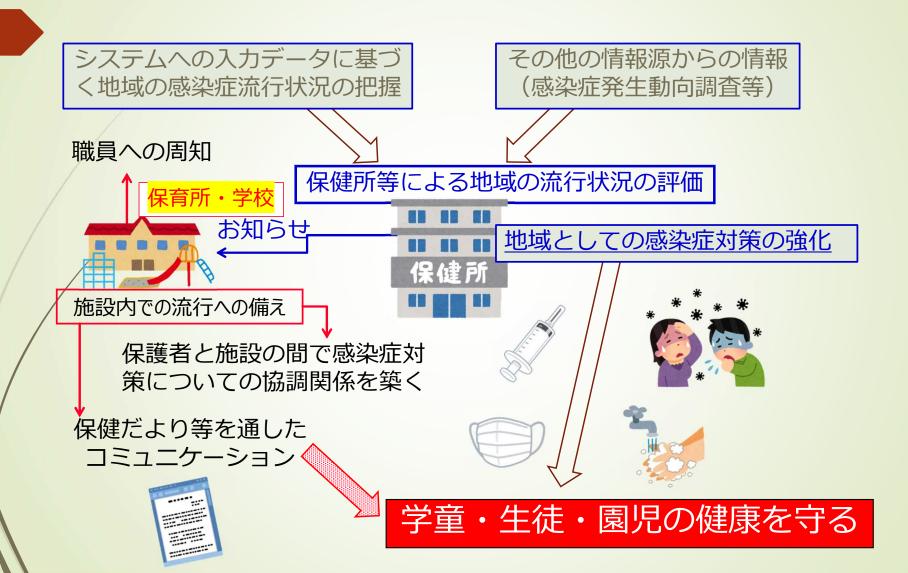
保健と基 本対策

・感染の事実を知らない人を治療・行動変容に導くため

社会への啓発

•情報を公開することで市民の 協力を仰ぐため

欠席者情報システムを使った地域でのサーベイランス



症状 VS 医師の診断

区分(システム上 の表記)	「症状」("欠席者の症状")	「医師の診断」(保育所用は"疾患名"、学 校用は"出席停止")
情報収集について の迅速性	迅速(保護者から施設への第一報で 探知できる)	受診→診断→施設への保護者からの連絡まで 時間が必要
情報の質	システムの項目に従って <u>定型的な聞き取り</u> をすることを習慣づけすることで <u>情報の質が揃う</u>	医師の診断は情報の精度が高い(口頭連絡のみではなく診断書等での確認)→対策立案に直結
症例数のカウント 方法	同一症状について欠席している期間 をすべてチェック〜日々の疾病の影 響を評価することができる	欠席の全期間と、欠席初日のカウントのどちらも利用できる→異なった目的での使用ができる
グラフ出力におけ るシステム上の表 記	"症状別推移グラフ"	欠席の全期間の情報: "出席停止推移グラフ" もしくは"症状別推移グラフ"(学校)、"症 状別推移グラフ"(保育所) 欠席初日の情報: "累積罹患率"もしくは"流 行曲線"

それぞれが別の意味をもつ情報である→どちらも重要!

「症状」での報告/「診断」での報告シナリオ別の具体的な利用法

「症状」で事例を探知

例:感染性胃腸炎、インフルエンザ 等季節性があり、集団発生を起こしやすい

ステージ	具体例
探知	例)クラスにおける嘔吐・下痢の集積(感染性胃腸炎)、クラスにおけるインフルエンザ様症状の集積(インフルエンザ・COVID-19??)
対応	健康観察の強化とシステムを使ったモニタリング保健所等との連携

保護者からの連絡を、そのまま登録します。

- 熱があるので休ませたい→"発熱"
- 風邪の症状で熱も高い→"インフルエンザ様症状"
- ・ 嘔吐と下痢を繰り返す→"嘔吐""下痢"の両方に

「医師の診断」で事例を探知

例:麻しん、腸管出血性大腸菌感染症、COVID-19 等感染力が高く重篤になりえる疾患

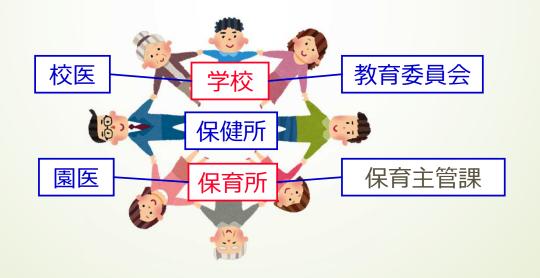
ステージ	具体例
探知	医師の診断と保護者等を通じた施設への連絡(的確な対応を行うためには特異性の高い診断をできるだけ早期に得ることが重要)。
対応	 同一診断がなされた園児・学童・生徒・スタッフの有無についてのシステム上での確認と入力(「症状」も併せてモニタする)。 保健所等との連携。 施設関係者の有症状時の医療機関受診については保健所の指示に従ってください。

まとめると

- 新型コロナウイルス感染症は、「多数の無症状者」が感染を広めますが、一定数の重傷者が発生する意味で重篤な感染症です
- ▶ 児童への感染は比較的軽快しますが、集団感染に注意が必要です
- 基本的対策の徹底・検査の拡充・ワクチン接種などを組み合わせた結果、我が国の新型コロナウイルス感染は一時的な休息期に入ることができました
- デルタ株が第五波を引き起こしたように、オミクロン株が次の波を引き起こす可能性があります
- 次の波を小さなものにするために、ブースター接種を受けましょう
- ワクチンの副反応の不利益は感染収束という利益のもとでは問題になりません
- ワクチンと開発中の治療薬によって重症化を抑えて医療資源を維持し、感染者からのウイルス拡散を早期に抑えれば、コロナ禍の終息が実現できるでしょう
- 欠席者システムは欠席理由による迅速な異常の察知や、確定診断の集計による学校内アウトブレイクの把握によって、学校の感染症の現状を効率的にモニタリングすることができます

御清聴ありがとうございました

日本学校保健会は、学校、保育所を一体として、学校等欠席者・感染症情報システムを提供・運用している。これにより、施設内、および地域における感染対策に貢献しています



謝辞

- 国立国際医療研究センター中央検査部第一微生物室検査主任 黒川正美様
- ▶ 国立国際医療研究センター臨床研究センター産学連携推進部長 木村 基先生
- 国立感染症研究所感染症疫学センター
- 国立感染症研究所感染症危機管理研究センター