

# 新型コロナウイルス感染症への対応に関する拡大対策会議 議事録

(文責 森島)

日時：令和2年2月8日(土)11時～14時30分

場所：国立感染症研究所 戸山庁舎 共用第一会議室

厚生労働省健康局 結核感染症課、 国立感染症研究所 脇田 隆字  
国立国際医療センター 大曲 貴夫、 愛知医科大学 森島 恒雄

司会 脇田 隆字、 森島 恒雄

## 第1部 新型コロナウイルス感染症の現状

### ① 新型コロナウイルスのウイルス学的特徴

国立感染症研究所 (以下感染研) 感染病理部部長 鈴木 忠樹

- ・ コロナウイルスは上気道炎や肺炎など呼吸器
- ・ 症状を引き起こすウイルスである。今回流行している 2019-nCoV は Beta コロナウイルスに分類される。
- ・ コロナウイルスは RNA ウイルスであるが、同様に RNA ウイルスであるインフルエンザとは異なる変異、組み替え様式を持つ。また、ゲノムサイズが RNA ウイルスの中でもっとも大きい
- ・ コロナウイルスの中で比較すると、遺伝子相同性について 2019-nCoV と SARS は 80%程度と高い相同性を認める。
- ・ コウモリのコロナウイルス (Bat CoV) が他の中間宿主の中でヒトコロナウイルスと組み替えが起こったという考え方と、Bat CoV がそのままヒト-ヒト間で流行しているという考え方がある。
- ・ 2019-nCoV の感染に必要な細胞側のレセプターは ACE2 受容体であることがわかっており、これは SARS と一緒のレセプターである
- ・ 感染研の松山先生ラボにより、TMPRSS2 細胞を用いることで効率よくウイルス分離が可能であることが報告されている。
- ・ また、コロナウイルスはエンベロープを有する。そのため適切な加熱により消毒できるし、80%以上のエタノールや次亜塩素酸でも消毒できる
- ・ 抗ウイルス薬については まだ開発検討中である。
- ・ ワクチンについてはコロナウイルスの S タンパクを標的とできそうであり、これは MERS におけるワクチンを参考としている (MERS では臨床試験が行われている段階である)

### ② 中国における新型コロナウイルス感染症の発生から今日に至る動向

感染研感染症疫学センター センター長 鈴木 基

最初の流行は武漢市の海鮮市場が始まりと言われているが、感染流行の最初期についての中国から

の 41 例の報告を検討すると、その中でも海鮮市場を訪れていない人もいる。つまり、おそらく 12 月より前からある程度ヒト-ヒト間で流行していた可能性が示唆される。

- ・ 国内の状況について

1 例目は在日中国人の方で、12/20~1/6 武漢市に里帰りしており、この際父に肺炎症状があったが 2019-nCoV 感染者であったかどうかは結局追及できなかった。

5 例目はバス運転手の方で国内での初めてのヒト-ヒト感染の例であった。

また武漢在留邦人についてはチャーター便で複数回の便で帰国しているが、全員に PCR 検査を行った。1-2%で陽性判定を得ている。検査陰性で、症状がなくとも 2 週間は宿泊施設にとどまってもらっている。

また、クルーズ船については乗客全員 3700 人のうち PCR 検査で 61 人が陽性で入院とした。それ以外の方にどのように今後対応するかは厚労省で現在も検討中である。

また、現在までに報告されている疫学データをもとに、2019-nCoV の疫学的特徴を検討する。基本再生産数は 2.2 人 (一人の感染者から増える患者数)、潜伏期間は 5.2 日 (2-12 日) 倍増期間 7.6 日と推定されている。しかしこれは診断されるような重症患者に群が偏っている可能性があり、今後報告が増えることで正確になっていくであろう。

- ・ これまでの報告から検討すると、無症候キャリアがある程度存在することは確実であり、もしかすると感染者においても大半は軽症かもしれない可能性がある。しかし、今の段階で風邪、季節性インフルエンザと同様の重症度であると判断することは決してできない。武漢において最初に CoV の流行に警鐘を鳴らした 34 歳医師は死亡している。
- ・ また疫学的追跡についてであるが、軽症例が多いと接触者追跡が困難である。つまり、封じ込めを困難にする。日本は今、封じ込め～感染拡大の間にある。おそらく今後、感染拡大に至ってしまうと思われる。
- ・ 今後は重症患者の発症の探知に方針を変更する必要があるかもしれない

○質疑応答：

ウイルス性肺炎重症例について、それが CoV による肺炎であると速やかに診断するシステムはあるのか

→現在指定感染症となっており、接触歴がある人、症状がある人などで探知をしているが、感染拡大の段階に至れば、全ての患者ではなく、重症な症例を対象としたサーベイランスを行う必要があるのではないかと

(森島：実際に肺炎が起こってきたときにどうするかについては後半で議論しましょう)

なぜ SARS は感染拡大に至らず、収束していったのか？ →接触者探知が容易であった。これは症状や患者像が典型的であったことにより、リンクが追いやすかったということである。エボラ出血熱などについても同様であった

③ 国内における発生状況について

国立国際医療研究センター国際感染症センター長 大曲貴夫

- ・ 国立国際医療センターでの患者について報告する。計 5 名で、現在も診療中である。
- ・ 1 例目は 30 代女性でツアーコンダクターの方。1/19 に武漢のホテルに宿泊され、帰国後に頭

重感 咽頭痛を訴えて受診した。体温 37.8 度、SpO2 97%、呼吸音清で、インフルエンザ迅速検査陰性であり下気道症状も認めず、上気道炎と考えられた。3 日後に再診され、リンパ節腫脹を認めた。発熱は持続しており、血液検査を施行した。WBC 6400、CRP 6.6 であった。胸部 Xp も撮像したが、あまり目立ったところはなく、4 日後に再診とした。再診時も発熱遷延しており、胸部 Xp を再度撮像すると肺炎像あり。CT 撮像し、すりガラス像あり肺炎と診断した。入院時の咽頭拭い液から 2019-nCoV PCR 陽性を認めた。この方がもっとも重症であった。酸素投与を要したが、挿管・人工呼吸管理は要さなかった。

- 2 例目は 54 歳男性で昨年より武漢で仕事に従事していた。1/29 に日本に帰国し、悪寒あり。1/30 に受診され、胸部 CT 撮像したが、肺炎像を認めなかった。しかし後日咽頭拭い液から PCR 陽性を認めた。
- 3 例目は 41 歳男性で、この方も武漢で仕事に従事していた。1/31 に日本へ帰国された。2/1 に受診し、胸部 Xp、胸部 CT で肺炎像わずかに認めた。その後も微熱が続いた。後日、咽頭拭い液から PCR 陽性の結果が判明した。
- これらの患者像を、特徴的な症状でまとめると、発熱（微熱）が遷延すること、強い倦怠感を認めることが共通して認められる。
- これまでの他の報告と照らし合わせると、だいたい第 7 病日に入院かどうかを考慮する状況になる（発熱が遷延している）、その後 ARDS に至ることもある。
- 現場における感染防止対策については CDC、WHO から声明があり、SARS を参考に標準予防策、接触・飛沫予防策を行うこととなっている。可能であれば疑い例の診察は個室が望ましい。分泌物が飛散する可能性のある手技（挿管や吸引）の際にはガウン、ゴーグルなどを着用する必要がある。
- まとめのスライドであるが、患者の印象として軽微な感冒症状を呈していると言える。1 週間程度から悪化する人と、軽快する人がいる。
- CT までとれば早期に発見することができたかもしれないが、実臨床では軽微な症状の患者全員に CT まで撮像することは困難である。また CT では胸膜下のすりガラス像が特徴的であった。
- 繰り返しになるが、発熱期間が長い（1 週間程度）、倦怠感が強い といところがインフルエンザや風邪と違う印象である。

#### ④ 国内感染者診療施設からの追加発言

- 亀田総合病院 細川先生：2 例を診療した。感冒症状ののちに肺炎を呈した方もいた。発表の通り、微熱、倦怠感が遷延し、咳嗽症状が目立って来ていた。酸素を要した患者もいた。
- 大阪市立総合医療センター麻岡先生：肺炎まで進展した例を 1 例診療した。発症 8 日目に来院し、咳嗽症状を認めた。ツアーコンダクターの方。発表の通り、倦怠感、微熱が続いていた。この方は酸素は要さなかった。経過が長く、様々な医療機関を受診してしまっていた。
- 防衛医大 川名先生：チャーター便で帰国された方の中で診断された 1 例を診療している。ほぼ症状は認めない。胸部 CT でごくわずかなすりガラス像を認めた。

- ・ 荏原病院 中村先生：チャーター便で帰国され、診断された方を診療している。発熱、咳嗽症状あり。胸部 Xp でわずかに肺炎像あり、CT では肺尖部にすりガラス像を認めた。PCR では咽頭マイナス、喀痰陽性の症例である。退院に当たって、2 回連続して咽頭・喀痰で陰性であれば退院としたいが、症状軽快しているにも関わらず喀痰陽性が続いており、判断に難渋している。
- ・ 千葉大学 猪狩先生：国内 3 次感染例を診療している。症状はほとんど認めない。胸部 CT で、胸膜直下のすりガラス像を認めた。
- ・ 奈良医大 小川先生：国内 1 例目の方を診療した。発熱（微熱）、倦怠感が強かった。これまでの経験から考えると、麻疹の罹患患者くらいの倦怠感の強さと言える。入院費用の負担先について、患者と検討中である。
- ・ 京都市立病院 山本先生 肺炎症例を 2 例診療している。2 例ともに発症から 5 日目過ぎに熱が高くなったり、咳がひどくなったり、一段階悪化していた。既報の通り、2 名とも咳は強かったが、咽頭痛は軽微で鼻汁はほとんどなかった。痰はほとんど出ず、検査には出せていない。下痢は少ないと言われるが、2 名とも発症から 1 週間過ぎ頃に軟便、下痢を伴っていた。肺炎発症時になくても経過中に消化器症状を伴うことはあるかもしれない。2 例目の方は 2 回咽頭ぬぐい検体で PCR 陰性が確認でき、退院した。発症から PCR2 回陰性化まで約 2 週間だった。
- ・ 駒込病院 関谷先生：PCR 陽性で診断された患者を診療中 全くの無症状で経過している

## 第 2 部 新型コロナウイルス感染症の診断・治療について

### ⑤ MERS などコロナウイルス感染症における肺傷害の病理像について

感染研病理部 中島典子

- ・ SARS コロナウイルスにおける肺障害の病理的知見について再度紹介、報告する。
- ・ 患者の多くが咳嗽、下痢症状を認めた。80%程度が軽症例、20%程度が ICU 入室症例であった。
- ・ 病理学的には DAD（びまん性肺障害像）を示す。肺胞上皮細胞の剥離、消失、血管肺胞バリアの破綻により肺水腫、ARDS の発症、進行が起こったと考えられる。
- ・ 特徴的なこととして肺の区画ごとに進行度が異なることが挙げられる。これはウイルス血症によって肺障害が起こったというよりは気道からのウイルス感染が、肺傷害により関連しているのだろうと考えることができる。
- ・ 発症初期の方がウイルス核酸の検出が目立った。血管内皮細胞には検出されなかった。

#### ○質問

日本感染症学会 舘田先生：SARS と 80%の相同性があるが、この残りの 20%の中に症状の違いに起因する何かがあると考えられるのか、またその病原性がどの部位なのか指摘できるのか

応答：今後患者が増えれば、患者因子による病態の進行・悪化なのか、もしくはウイルス因子によるのかが分かってくる可能性がある

## ⑥ 本感染症のウイルス学的診断の困難さ

感染研 脇田隆宇

- ・ 今後、2019-nCoVによるウイルス性肺炎がおそらく国内でも発生し始めるだろう。
- ・ 2019-nCoVに得意的なPCRプライマーを開発し、地方衛生研究所に配布している。
- ・ 現在有効であると思われる患者検体は下気道検体、咽頭拭い液である。
- ・ PCRについてはRoche社からPCR診断用kitが販売される
- ・ 迅速診断法として抗原検出法（イムノクロマト法）を確立中である。また血清学的な診断もできるようになるために、ELISAなど系を確立中である。

○質問：森島 MERSで確立した迅速検査から応用して、近日中にLAMP法ができるか  
→大至急検討中である。

・成育医療センター 宮入先生 RT-PCRによって、第何病日くらいであれば、陽性を得られるのか

→ウイルス量が少なくても、捕まえているようだとのこと。明確に第何病日には、診断できる、といった検討はまだされていない

・京都大学 長尾先生：Roche社のキットが使用可能になった後、費用や適応などはどうなっていくのか

→結核感染症課から回答 保険収載されれば、もちろん保険適用がある。行政検査の適応となれば、自治体が費用を負担することもある。

・亀田総合病院 細川先生：簡易キットの開発に関して、感度の劣るイムノクロマトよりLAMPが良いのではないかと→そうかもしれないが、普及を考えるとLAMPは可能な施設に限られる。両方の感度、特異度を追求していくつもりである。

→森島先生 インフルエンザのように簡便な検査ではないということ世間に周知いただいた上で、必要な時期に必要な検査を、可能な限り感度を上げて実施できるようになれば良い。

## ⑦ 国内発生が拡大した際の診療施設、診断施設などについて

厚生労働省結核感染症課

- ・ 国内発生例を振り返ると、国内の例は若年～壮年期が多い。
- ・ 今後、国内蔓延期となっていけば、対応する医療機関の幅を増やしていく必要がある
- ・ それでもカバーできなくなれば、全ての医療機関で対応していく必要がある。

○質問

・森島：PCRで対応できる、検査数の実際の量はどのくらいか

→計算上3726検体/日となっているが、現実可能な数字ではない。今後症例が増えていけば、検査機関が増えていく可能性、必要性がある。

・国内蔓延期となれば、指定医療機関の指定が外れていくのか

→指定医療機関ではより重症な患者を診療することになる

・かわぐち心臓呼吸器病院 竹田先生：重症な患者が発生した場合に、現在感染症病棟や結核患者病棟があるような指定病院では、患者の治療が困難な場合があると思われるが、どのように患者の移動をするのか、また誰がそのコーディネートを行うのか

→現状では感染症指定医療機関で診療することになるが、今後重症度の高い患者が出た場合には、より高次医療機関へ搬送する必要がある。その場合には各病院や、都道府県知事がリーダーシップをとる必要があり、また政令の整備が必要である。

## ⑧ 新型肺炎の治療法について

### A 呼吸管理 集中治療の立場から

かわぐち心臓呼吸器病院 竹田晋浩

- ・人工呼吸管理でも状態が改善できないような患者であっても、ECMO で改善させることができる。
- ・ MERS 患者では non-ECMO 患者では 100%死亡している報告もある一方、ECMO 使用例の 40%が救命できた報告がある。
- ・ 人工呼吸器のみで加療していると、呼吸器設定が上がることで肺損傷をさらに悪化させていると考えられる。
- ・ 中国からの報告では 2019-nCoV でも ECMO を導入されているようである。
- ・ しかし、ECMO はエキスパート以外の医師のコントロールでは予後が悪いことが知られており、より質の高い ECMO 治療を行うためには、柔軟な連絡網を作成し、対応していく必要がある

#### ○質問

- ・ 成育医療センター 中川先生： 医療機関内での対応については、院内感染を防ぐべく、人員を割く必要がある。これにより、ICU 内でも人的ロスが多くなることが予測されている。
- ・ 東京都立総合医療センター清水先生： ECMO センターはすでに運用中である。これにおいては、患者の入院している病院で ECMO を導入してから、高次医療機関へ搬送するシステムもある。

### B 抗ウイルス薬などの現状

国立国際医療研究センター 大曲貴夫

- ・ コロナウイルスにおいて、ロピナビルなど抗 HIV 薬が有効である可能性が、SARS においては報告されている。
- ・ インターフェロン療法については MERS の際に、韓国で導入された実績がある。この有効性についての前向きな検討は、サウジアラビアで両者の組み合わせ療法について治験が登録中である。
- ・ 現在中国では 2019-nCoV に当たってロピナビルなどの抗 HIV 薬とインターフェロン  $\alpha$  について併用療法のガイドラインを作成し、実際に導入しているようである
- ・ 日本においては適応外使用や、未承認薬を使用することは大変ハードルが高い。まずは日本で可能な範囲の治療法を行っていくことが必要かもしれない。

#### ○質問 応答

- ・ 森島 感染研松山先生より、抗ウイルス薬 A の投与によって国内での分離株 2019-nCoV 感染後 6 時間後の細胞内 RNA 量、30 時間後の medium 中のウイルス RNA 量の減少を認めた、という第一報があった。今後の未承認薬や適応外使用による臨床治験の準備こともあるのでお知らせしてお

く。現在、その他の既承認薬でも、ラボベースで効果を検討中である。

### C 診療ガイドライン作成に向けて

防衛医科大学 川名明彦

- ・ 今後、国内で徐々に症例数が増えるにつれて、真の臨床像がはっきりしてくるであろう。
- ・ 仮にインフルエンザと同様程度の重症化率だったとしても、現在はまだ迅速診断もなく、抗ウイルス薬もない状態である。オセルタミビルなどがなかった時代のインフルエンザ診療を振り返ると、その診療が厳しいであろうということが理解してもらえらると思う。
- ・ 臨床病態の理解、適切な重症度評価、適切な治療が重要である。
- ・ 患者を実際に診療している医療機関同士を結ぶ、患者病態を相互に報告、把握するシステムが望まれる。

## 第3部 総合討論

### ⑨ 総合討論

日本小児科学会代表 岡田先生

なぜ小児例が少ないのか

→中国の武漢を訪れている人が感染しているという症例が多いので、自分で移動できるような年齢の患者が多いのではないかと考えられる。また武漢内での小児患者の報告例も少ないが、免疫学的な検討はまだ困難である。

日本産科・婦人科学会代表 池田先生

SARS では流産、早産が増えたが、今回の 2019-nCoV ではどうか。また母乳投与をしない方が良いのでは、としているが、それで良いか。また隔離を要するのかどうかを知りたい。

→胎内に移行していくという報告は今の所ない。また新生児期の感染症例は存在するが、現在までの報告では重症ではない。隔離や母乳についてはまだこれから検討が必要である。また、今後患者が増加した際に、誰を対象として検査をしていくかとなった際に、妊婦は重症化のリスクが高いと思われるので優先度は上がると思われる（森島）

日本感染環境学会代表 松本先生

医療現場での感染対策について示す必要がある 感染対策について、学会同士で協調できればと考えている。

検査機関が拡大するとすれば、患者数が増えた段階と思われるが、それはいつ頃なのか

→具体的にいつ頃か、と予測することは現段階では困難である

日本小児科医会代表 峯先生

小児例は少ないが、保育園や小学校など濃厚接触の環境に置かれている数が多く、アウトブレイク

など起こってくれば（閉鎖など）対応を決めておいたほうが良いだろう

⑩ 本日の議論を通じた合意事項 —総合的な診療指針を目指して—

愛知医科大学 森島 恒雄

- ・ 現在、国内での感染拡大が始まろうとしている。従って、速やかに診療体制を整備する必要がある。
- ・ 中国における状況から基本再生産数は約 2、潜伏期は 1 週間前後と推定される。また「感染数日後、潜伏期内で症状のないまま、周囲の人にウイルスを感染させながら、しばらくして発症するに至る」という感染の拡がりが起こりうる。以上より、感染の拡大を抑えることは困難であると予測される。しかし感染の拡大を遅らせる意味からも、国民の標準予防策のさらなる徹底の呼びかけが重要となる。
- ・ 新型コロナウイルスの上気道、特に咽頭におけるウイルス量は、数コピーと極めて少ない。これは conventional PCR の検出感度限界に近い。そのため陰性、陽性の判定・判断が難しいことを医療者全体が理解し、かつ国民に説明していく必要がある。また PCR は判定までに 4-6 時間かかり、同時に多くの検体を処理することのできない問題点もある。現在、より簡便で迅速な（数 10 分）LAMP 法の開発が進められており、検出感度は PCR とほぼ同等である（感染研）。咽頭のウイルス量から推定すると、十分な感度と簡便さを持つ抗原検出キットの感染には時間を要すると考えられる。
- ・ 感染拡大が進むと、PCR 法や LAMP 法のいずれも各県の地方衛生研究所での検体処理能力を大きく超える検査依頼が集中する可能性が高い。その際には大学や指定医療機関など LAMP 法の機器をもち、かつ技術的にも優れている機関での検査協力も必要となる。また民間検査会社との連携も必要となるだろう。
- ・ 前述の体制が整うまでに感染が広がった時、どのような対象を優先的に検査対象とするのかを決めておく必要がある。呼吸器症状を有する、高齢者、既往（基礎疾患）、妊婦などが候補であると考えられる。今後の中国からの発表にも注目する必要があるだろう。
- ・ 本性の重症度については、SARS/MERS よりは低く、季節性インフルエンザよりは高い可能性がある。重症肺炎から ARDS を発症し、死に至る（病理学的には肺胞上皮細胞でのウイルスの増殖と局所の炎症反応による肺傷害が推定される）。病態の治療には積極的な呼吸管理が重要であり、また抗ウイルス薬投与などウイルスの増殖を抑制できる治療法を至急検討していく必要がある。
- ・ 集中治療、特に呼吸管理を専門とする学会から「積極的に協力する」という提案をいただいた。具体的には重症患者診療中の施設に対する支援策として、診療施設からの症例の相談に応じる体制をまず早急に準備し、今後はより高度な集中治療専門施設への患者の搬送や集中治療専門医の派遣などのサポートも行えるように、厚生労働省をはじめとした国からの積極的なサポートを検討いただくこととした。
- ・ 抗ウイルス薬の速やかな開発は極めて重要である。現在中国では抗 HIV 薬などの臨床試験が開始されているがまだ結果は公表されていない。日本においては国立国際医療研究センターにおいて抗 HIV 薬の使用がなされた。これらの薬剤や、またそれ以外の薬剤についても、有効性や

安全性について可及的速やかに判断する必要がある。また国立国際医療研究センターを中心に全国で応用可能な臨床治験体制の確立が急務である。施設倫理委員会の審査は必須であるが、それ以外に第三者の評価委員会の設置も求められる。

- またそのほかの重要事項として、合併症の予防を行うべく、インフルエンザワクチンや肺炎球菌ワクチンの接種も重要である。

以上、活発な討論の下、現状の認識、これからの方向性などについて基本的な合意がなされた

#### 参加施設・学会一覧

- 厚生労働省
- 日本医師会
- 国立感染症研究所
- 国立国際医療研究センター
- 日本感染症学会
- 日本環境感染学会
- 日本呼吸器学会
- 日本小児科学会
- 日本小児科医会
- 日本集中治療学会
- 日本呼吸器療法医学会
- 日本救急医学会
- 日本産科・婦人科学会
- 日本小児感染症学会
- 日本小児呼吸器学会
- 日本小児救急医学会
- AMED「ウイルス性重症呼吸器感染症に係る診断・治療法の研究」研究班