新型コロナウイルス感染症の特徴と分析
シミュレーションによる評価

灰田　宗孝*

（受付　2020 年　7 月 11 日）
（受理　2020 年　9 月 18 日）

A characteristic and an analysis of COVID-19
An evaluation by using simulative method

by
Munetaka HAIDA*

Abstract

The COVID-19 infection is new viral infection and is spredding to whole word now. It affects not only human health but also economic status silverly. It is meaningful to understand the features of this disease.　A characteristic and analysis of COVID-19 were performed by using simulative method.

The simulation was made under following postulates, 1) An effective reproductive coefficient R is product of reproductive coefficient R0 and (1-M/N), where M is number of infected patients and N is population of this country (100000000). 2) The infected patient transfers the virus to other people on the third day after infection. 3) Then n(t+3) =R*n(t). Several curves of different R's was made and fit the governmentally published number of patients, and estimate R of several period of time in Japan. *Results*: The first attack; Increasing period, Mar 1st to April 11th , R=1.39-1.4. The decreasing period, May 2nd to May 29th, R=0.6-0.8. The second attack; Increasing period, May 29th to July 31th, R=1.24 – 1.22. The decreasing period, July 31th to Sep 11th , R=0.93-0.95. *Conclusions*; This simulative method is considered a useful method to understand features of infectious disease such as COVID-19 infection.

Keywords：COVID-19, Simulation, Reproductive coefficient.

1.　はじめに

新型コロナウイルス感染症の流行は，社会生活に重要な影響を与えている。この新しい感染症は，2019 年の 10 月頃，中国の武漢で発見され，コウモリ由来のコロナウイルスが人に感染し，更に，人から人への感染能力を獲得し，広まったとされる。WHO は同じ 2 月 11 日付けで，本ウイルスによる疾患名を「**COVID-19**」と命名した。これは「**Co**rona **V**irus **I**nfectious **D**isease, emerged in 20**19**」に由来する命名だが，**COVID-19** それ自体が正式名称で，略称ではない。

日本においては，2 月 1 日施行の政令によって，ウイルス及び疾患の法令上の公式名称をそれぞれ「**新型コロナウイルス**」「**新型コロナウイルス感染症**」と定めた。

これまでに，人に感染する「コロナウイルス」は，7 種類見つかっており[1)]，その中の一つが，昨年 12 月以降に問題となっている，いわゆる「新型コロナウイルス（SARS-CoV2）」である。このうち，4 種類のウイルスは，一般の風邪の原因の 10～15%（流行期は 35%）を占め，多くは軽症である。残りの 2 種類のウイルスは，2002 年に発生した「重症急性呼吸器症候群（SARS）」と 2012 年以降に発生した「中東呼吸器症候群（MERS）」である。

COVID-19 は上記 6 種のコロナウイルス感染症とは全く異なる性質を持っている。特に，その感染の広がり方には未知の部分が多く，その特徴を明らかにすることは重要である。さらに本稿では，シミュレーション法を用い実効再生産率 R を推定する方法により，今回のコロナウイルス感染症の特徴の一部を明らかにする。

2.　新型コロナウイルス感染症の特徴

コロナウイルスはあらゆる動物に感染するが，種類の違う他の動物に感染することは稀である。また，そのウイルスは，エンベロップウイルスといわれ，細胞由来の脂質 2 重層で覆われていることから，界面活性剤やアルコール（70%）消毒などで感染力を失うことが知られている。

*東海大学医療技術短期大学

ISSN 0386-8664

2020 年 3 月 9 日の政府専門家会議 [2] での見解を以下に示す。

感染した人は以下の 4 つのパターンに分けられる。

a.感染しても無症状の人，

b.発熱はするが呼吸器症状の軽い人，

c.発熱し呼吸器症状を呈する（肺炎）がそのまま改善する人（13.8%），

d.発熱，咳などが続き，呼吸困難となり，重症化する人（6.1%）。

80%の人は b〜c に収まるとされる。

重症化する患者も，普通の風邪症状（微熱，咽頭痛，咳など）から始まっており，初期の段階では重症化するかどうかの区別をつけるのは難しい。重症化の要因として，高齢者，糖尿病等の合併症が挙げられる。その他にも次のような特徴があることが報告されている。

・感染していても，80%の人は，他人に感染させていない。

・集団感染（クラスターと呼ぶ）する状況は
①換気の悪い密閉空間であった。
②多くの人が密集していた。
③近距離（互いに手を伸ばしたら届く距離）での会話や発声が行われた。といういわゆる 3 密条件が同時に重なった場である [2]。

・この疾患の平均の潜伏期間は 5 日程度 [3] である。

・発症の 2 日前から 9 日目の間，他人への感染力が明らかである [4]。

・この疾患の再生産率 R0 は武漢の例より R0=2.2-2.6 とされる [5],[6]。

・環境におけるウイルスの存在時間は，電車の中でのくしゃみなど，エアロゾルで 3 時間（換気が全く無い場合），段ボールで 1 日，ステンレス，プラスチックで 3 日とされている [7]。

・診断法として Polymerase Chain Reaction (PCR)検査や Loop-Mediated Isothermal Amplification（LAMP）検査に代表される核酸増幅法，抗原検査，抗体検査がある。核酸増幅法はウイルス RNA を調べる検査が使われる。コロナウイルスの RNA は世界的流行初期に，全シークエンスが公表されている [8]。そのシークエンスから明らかになった特定の領域の塩基配列を増幅し診断する。その感度は 70%，特異度は 99%といわれる。

・検体は鼻咽頭粘膜から採取するか，発症 2 日〜9 日以内なら唾液でも検査可能と言われる。PCR は操作が複雑で，迅速性に欠ける。

・抗原検査（イムノクロマト法や化学発光酵素免疫測定法）が開発されている。抗原検査は PCR 検査に比べ簡便かつ迅速に結果が得られる。厚労省は 6 月 16 日，発症後 2 日〜9 日であれば，PCR 検査に変えて抗原検査のイムノクロマト法を実施可能と発表した。いずれも新型コロナウイルス感染症の確定診断に用いられる。

・COVID-19 が疑われ医療機関を受診，PCR 検査を受けた場合，その結果が施設に戻るまで 3 日〜5 日かかることがあり，感染から診断までに長時間が経過することになる。このことが，COVID-19 の感染制御をより困難なものにしている。

・PCR 検査をはじめとする核酸増幅法は RNA そのものを分析する手法であるが，ウイルスの感染が成立するためには，そのエンベロップがないと感染力を持たない。ダイヤモンドプリンス号での調査で，トイレの床から PCR 検査で，コロナウイルスが検出されたと言われるが，それが感染力のあるウイルスの存在を示すかは疑問である。現時点では便排泄物でも感染性のあるウイルスが存在するとされているが，証明はされていない。便中には胆汁酸という強力な界面活性剤が存在するため，エンベロップは破壊されている可能性がある。

3. 対象と方法

〈3･1〉 対象

実際の患者数は厚生労働省のホームページ，報道発表資料 [9] から入手した。

対象期間は以下とした。

①第 1 波 : 3 月 1 日から 4 月 11 日にピークを迎えるまでの 43 日間，

②4 月 16 日に非常事態宣言が全国になされ，その効果が現れるには 2 週間位かかるため 5 月 2 日を起点とした。正確に 14 日後は 4 月 30 日であったが，5 月 2 日に最も患者数が多かったため，5 月 2 日を起点とした 25 日間，

③第 2 波 : 5 月 14 日には非常事態宣言を 39 県で解除，5 月 25 日からは非常事態を全国で解除した。それらの影響が出始める 5 月 29 日を起点とした 65 日間，

④第 2 波減衰期：政府は 7 月の下旬で第 2 波のピークがあったと報告している。7 月 31 日を起点としての 47 日間，である。

〈3･2〉 方法

再生産数には基本再生産数（Ro）と実効再生産数（Rt）がある。Ro は，その感染症に対する免疫を持たない集団に感染症を持ち込んだ 1 名の感染者が，その感染性を失うまでに何人に感染させるかを数値化した指標である。Rt は，すでに感染が広がっている状態で 1 名の感染者がその感染性を失うまでに何人に感染させるかを数値化した指標である。Rt の測定法としては SIR モデル [10] が代表的であり 1905 年のインド、ボンベイ（現ムンバイ）におけるペストの流行において流行を再現できた。本疾患は感染してから発症するまで 5 日，発症の 2 日前から感染力を示すとし，感染から次の感染までの日数は第 3 日とした（式（2））。感染者数 $n(t)$：日時 t における感染

者数，人口 N：その国の人口（今回は 1 億人と仮定）とした。

$$R=R0\ x\ (1-M/N)\quad\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots(1)$$

免疫確保者数 M：一度感染して，免疫を獲得した人の数を示すが，感染した人は感染者数から除く必要があることから $M=n(t)$とする。$n(1)$=1 として計算開始する。また，何ら社会的対応をしない場合を想定する。

$$n(t+3)=Rn(t)\quad\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots\cdots(2)$$

4. 結果

エクセルを用いた計算結果を以下に示す。R（実効再生産率）を 2.5，1.8，1.5 に変えた場合，新感染者数の推移は，R が 2.5 の時は，急速に拡大し，R=1.8，1.5 と低下するに従い，ピークに達する日数が多くなり，ピークも低くなった（図 1），総感染者数は R=2.5 の時は，20 日で総人口に達する事，R の減少とともに総患者数も減少した（図 2）。

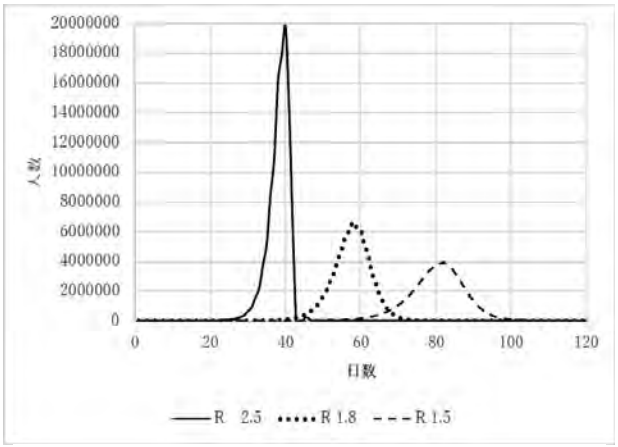


図 1　新患者数の変化　R=2.5，R=1.8，R=1.5 のシミュレーション

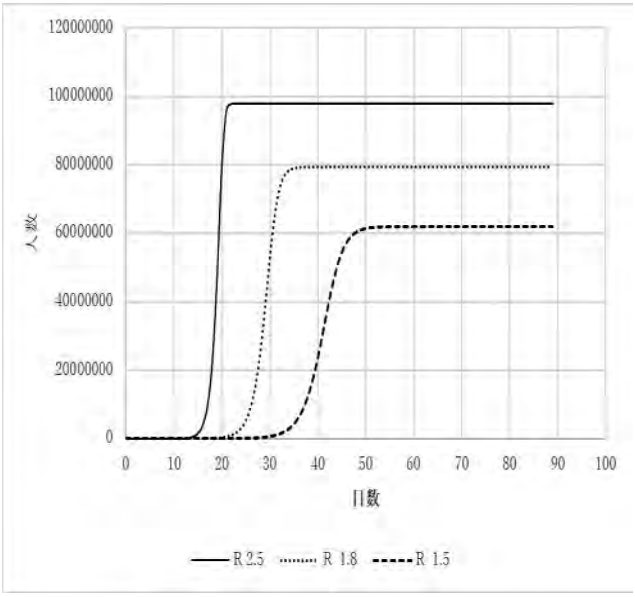


図 2　R を変えたときの累積患者数

それぞれの期間についてシミュレーションとの対比を図に示すことで，一番近い実効再生産率 R を推定する方法を取った結果，第 1 波の患者数の変化とシミュレーションカーブが得られた（図 3）。

図から判るように実際の患者数は変動しながらも R=1.4 ラインに沿って上昇していた。

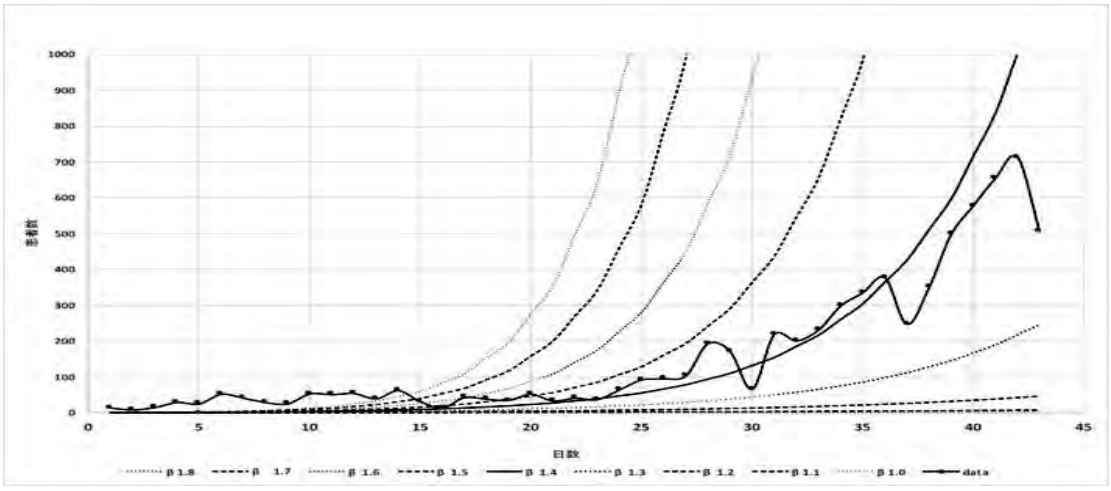


図 3　第 1 波の患者数変化

R=1.4 の実線とよく合っている。最後の 4 日間は，R=1.39 のラインに近い（非表示）。

次に，②の対象期間について検討する。4 月 7 日の非常事態宣言，4 月 16 日の非常事態宣言の全国への拡大，人との接触を 80%減ずる処置がなされた。まず，接触を 80%減ずる処置の理論的裏付けについて検討した。

ウイルスの特徴のところで述べた様に，武漢の例から R0=2.6 が推定されていた。そのままで何もしないと，20 日足らずで全国民が感染する状況となる事が図 1，図 2 から，推定された。そこで政府は，人との接触機会を 80%減ずる処置を出した。つまり，R=2.6 x （1-0.8）=0.52 とする事を提案した。図 4 に R=0.9 と R=0.5 場合の患者数変化を示す。一方 R=0.5 の場合は，10 日位で終息することが期待された。経済的影響を考え，短期決戦とする必要性から，80%減の人との接触制限を加えた。

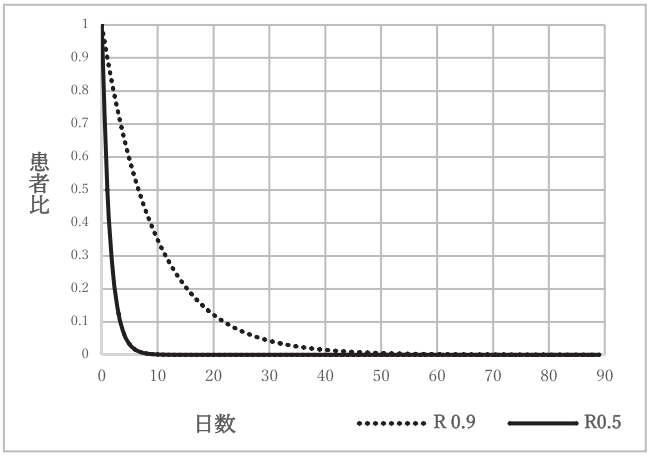


図 4　R=0.9 と R=0.5 の患者数の変化
R=0.9 は終息するのに 60 日近く，つまり 2 ヶ月かかる

図 5 より判るようにはじめの 7 日間の減衰の早さは R=0.6 に沿っているがその後は，ずるずると R=0.7 に近づき，ついで R=0.8 に近づいている。つまり，当初は 80%接触機会を減らす施策は，一応成功したと考えられる。当初の目標の R=0.5 までは低下していないが，R=0.6 まで低下させられたのは，評価できるが，そのため，新患者数が充分に少なくなるためにはより多くの日数を要する事となったため，接触機会の減少が緩んできたと考えられる。

③の第 2 波の期間

5 月 14 日には非常事態宣言を 39 県で解除，5 月 25 日からは非常事態を全国で解除した。それらの影響が出始める 5 月 29 日を起点としたシミュレーションを図 6 に示す。感染拡大が起き，R>1 の状態が見られるので，第 2 波として処理したものである。

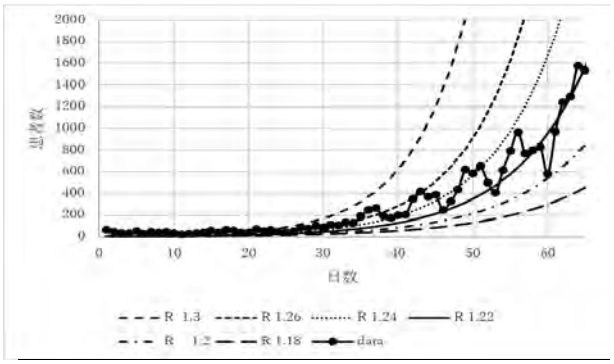


図 6　第 2 波と考えられる感染拡大の状況
30 日目から R=1.24 のラインに沿って上昇し始め，50 日を超えた頃から R=1.22 のラインにそって上昇するようになった。

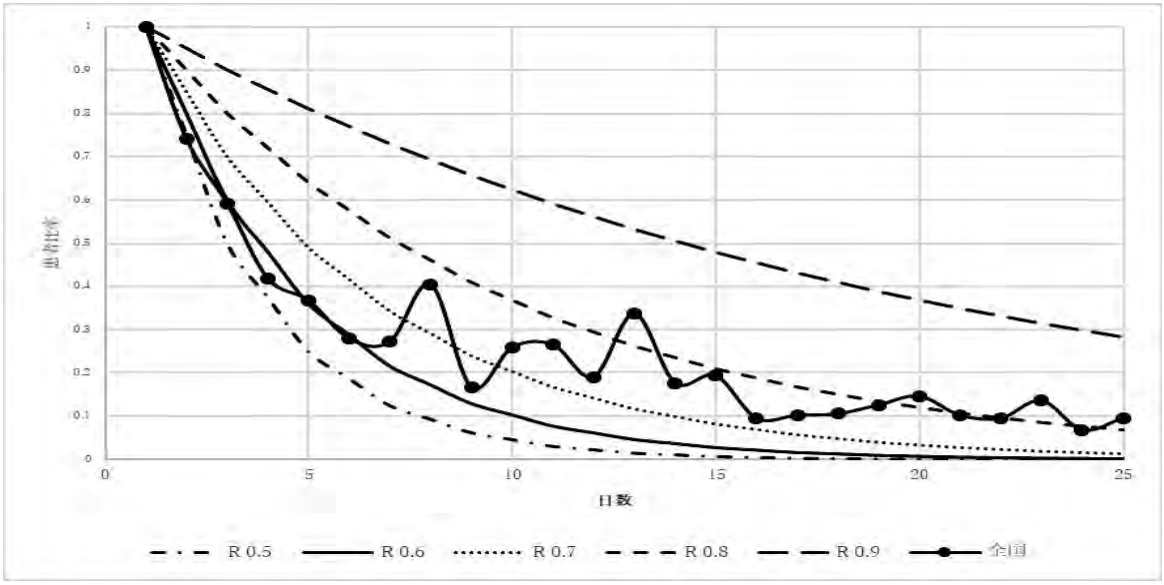


図 5　非常事態宣言後の患者数の変化
5 月 2 日の患者数を 1 として計算している。マーカーのあるカーブが実患者数の変化である。

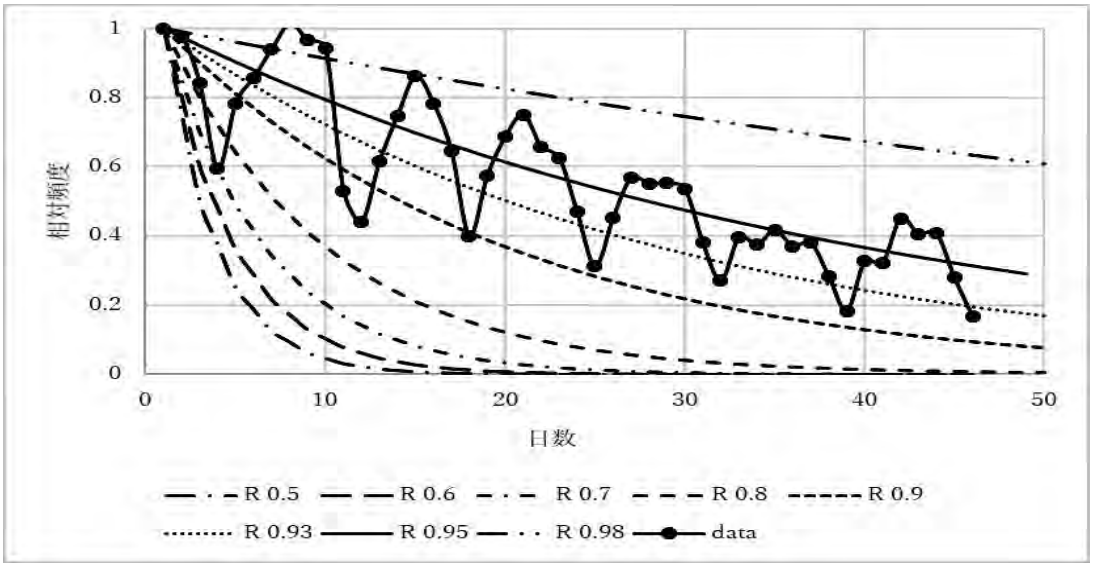


図 7　7 月 31 日以降の患者数の変化と R の図
患者数は R=0.95（実線）と R=0.93（点線）の間で，変動しているが，全体として両者の中間程度の早さで減衰していることがわかる。

6 月に入り，上昇し始め，その早さは，実線の R=1.22 より若干早い，R=1.24 に沿って上がり始めている。しかし 50 日目の 6 月 18 日以降は実線の R=1.22 に沿って上昇しているようである。さらに図には示していないが，患者数は増減を繰り返しながら，R がより低い R-1.22 に移動する形で進行していた。このように R が低いラインに移行して行く状況は，R が 1 に近く，かつ減少していることから，R<1 となる事が期待される状況ではある。

④第 2 波の減衰期の期間

政府は 7 月の下旬で第 2 波のピークがあったと報告している。そこで 7 月以降の患者数の変化をシミュレートした。図 7 は 7 月 31 日を起点として，また 7 月 31 日の患者数を 1 として計算した。

図 7 から判ることは，7 月 31 日以降，変動はしながらも，40 日目の 9 月 11 でも減衰していた。

5.　考察

以上のデータから，今回実施したシミュレーションは，実際の患者数の変動をある程度説明出来ることが示されたと考えられる。本研究は患者数のみの疫学データより新規発生患者数の変動を図表化し，その近似曲線より Rt を計測した。本法の利点は患者数のみの疫学データで Rt を計測可能であり，集団の免疫獲得，感染者の隔離期間，感染者の接触率など様々な計測困難なデータを追加する事無く Rt を計測可能なことである。

感染第 1 波では緊急事態宣言が発令さるなど様々な社会制約がなされた。このときの Rt は 1.39 と計測した。

一方、感染第 2 波では感染第 1 よりも多くの患者が発生したが、緊急事態宣言等の強い行動抑制は発せられず、国民の自主的行動による感染対策が成された。このときの Rt は 1.24 から 1.22 であり、感染者数は感染第 1 波よりも多かったが、Rt は感染第 1 波よりも少なく、感染拡大速度は感染第 2 波の方が低かったと考えられる。感染第 2 波では緊急事態宣言が発令されなかったが国民の自主的行動により、感染第 1 波よりも感染拡大は防げていたと考えられる。報道される新規感染者数に目がいき，単純な感染者数のみで感染拡大を判断されるが，実際の感染拡大速度は Rt によって判断されるべきである。

第 1 波と第 2 波を比べると，第 1 波では R=1.4～1.38 程度であったが，第 2 波では，患者数は多いにもかかわらず，R=1.22 程度と，かなり低い値で推移していた。第 1 波は R が 1.4 程度と高く，早い立ち上がりが予想されたこと，全国の各県で患者が発生し始めていたこと，医療体制の整備が不十分で，多数の患者が発生した時に，入院施設が不足する，いわゆる医療崩壊の恐れがあったこと等から，PCR 検査の実施対象を重症者に絞り込んでいたため，患者数は第 2 波よりは少ないが，死亡率は今回呈示していないが第 1 波の方が高かった。それでも当時の世界での発症率，死亡率に比べると，いずれも低い値を維持できていた。日本は PCR 検査が十分になされないために患者数が少ないとの批判があったが，重症者は確実に把握していたため，死亡率はあまり上がらなかったものと考えられる。むしろ，第 1 波で広範に PCR を実施していると，この検査の特異度が 99%であることから 100 人に一人の偽陽性を出し，本疾患が指定伝染病であることから，本来患者ではない人達を，多数入院や隔離をさせることとなり，それが医療崩壊に繋がった可能性があった。しかし，非常事態宣言後，無事に乗り切った

感がある。一方，それによる経済的打撃は重大なものであった。それに対し，第 2 波は感染拡大防止策（3 密の回避，マスク着用，手指消毒等）がある程度徹底し，都市部を中心として，それらを守れない一部の人達が中心となって感染を持続させたと考えられる。地方の各県においては，現在でも発症者 0 の県がいくつかみられ，患者が発生してもすぐに治まる傾向にある。若年者の感染が多く，高齢者の感染が少ない特徴があり[11]，そのため，第 1 波より死亡者数が少ない傾向にある。

家庭内感染が増加していると言われるが，核家族化がすすみ，感染した若者が，老人に感染させる機会は意外に少なく，2020 年 9 月の時点では 75 歳以上の高齢者の感染者数はそれほど増加していない[11]。

第 2 波では原因は明らかでないが重症者，死者が少なかった。国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センターのゲノム解析[12]によると，コロナウイルス感染症の第 1 波は武漢からの旅行者によるもので，これは早期に鎮圧されたという。日本で爆発的に増加した第 1 波とされるものは，（ウイルス学的には第 2 波），欧州由来の異なるウイルスによるものとされ，現在の第 2 波（ウイルス学的には第 3 波）もウイルスは若干異なり 3 月から 6 塩基の変異があった。しかし，臨床的重症度をこの変異で推定することはできない。今後の疫学調査により明らかになると考えられる。

以上，シミュレーションによる実効再生産率 R を基に，今回のコロナ感染症の特徴を分析した。実効再生産率を正確に求めることは非常に難しい。しかしながら，感染拡大の指標である Rt について疫学データを用い測定可能にした図表解析は，今後発生するパンデミック感染症の流行判断に簡便な方法として応用できると考えられる。本稿がコロナ感染症理解の一助となれば幸いである。

引用文献

1) ヒトコロナウイルス（HCoV）感染症の季節性について―病原微生物検出情報（2015～2019 年）報告例から―.*IASR*.41, pp124-125,(2020)
2) 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議（第 19 回）「新型コロナウイルス感染症対策の見解」2020 年 3 月 9 日
3) Hao-Yuan Cheng, et al, “Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset”, *JAMA Intern Med*.doi:10.1001/jamainternmed.2020.2020, Published online May 1, (2020)
4) Xi He, et al, “Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19”, *Nature Medicine*, 26 ,5, pp672–675 (2020)
5) Li, Q. et al. “Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia”. *N. Engl. J. Med*. 382, pp1199–1207 (2020)
6) Wu, J. T., Leung, K. & Leung, G. M. “Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study”. *Lancet* 395, pp689–697 (2020)
7) Myndi G. Holbrook, B.Sc. et al. “Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1”. *NEJM*, March 17, 2020, at NEJM.org.
8) Zhu, N. et al. 2020. “A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China”, *NEJM,* 382,727-733.（2019）
9) 厚生労働省報道発表資料
＜https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/index.html＞
（アクセス 2020 年 9 月 16 日）
10) Kermack WO, McKendrick AG. "A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics". Proc. Roy. Soc. of London. Series A 115 (772): 700-721. (1927)
11) 東京都福祉保健局　報道発表
https://www.fukushihoken.metro.tokyo.lg.jp/hodo/index.html
（アクセス　2020 年 9 月 16 日）
12) 新型コロナウイルス SARS-CoV-2 のゲノム分子疫学調査 2
（2020/7/16 現在）＜https://www.niid.go.jp/niid/ja/＞
（アクセス 2020 年 8 月 10 日）