

Contact Tracing Assessment of Covid-19 Transmission Dynamics in Taiwan
and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset

台湾衛生福利部疾病管制署 (Taiwan CDC) Hao-Yuan Cheng 他

驚くべき論文が出ました！

台湾では2020年5月3日現在、コロナ感染者432名、死者6名で感染制御に成功しています。その台湾CDCからJAMA Internal Medicine, May 1, 2020に

「台湾のCovid-19感染ダイナミクス」の論文が出ました。

100人の感染確定者と2,761人の接触者追跡 (contact tracing) を行い、時期による感染力の違いが明らかになりました。内容は誠に驚くべきものでした。

最大のポイントは

「Covid-19感染は発症前から発症5日で最多で6日以後はほとんど感染しない！」です。

最重要点は次の3つです。

- ① 接触者追跡は発症4日前まで遡れ。
- ② コロナは発症前から発症5日までに感染リスクあり6日以降はない！
- ③ コロナの二次感染までの期間 (serial interval) は4～5日、SARSは8.4日。

すなわちコロナが肺炎を起こして入院する頃にはもう感染しにくくなっていると言うのです。これは医療者にとっては誠に福音 (エバンゲリオン、good news) です。中国や香港でも医療者は病院でなくて家庭で感染する方が多かったと言うのです。ドイツでも発症1週以後、生存ウイルスは分離されていません。重症の肺炎患者は大量のウイルスを出しているのではなくサイトカインストームにより悪化すると言うことなのではないでしょうか？

1. 接触者追跡は発症4日前まで遡れ。

WHOテドロス事務局長が1月30日に「中国への渡航を禁止すべきでない」と勧告しましたが、それに従った国はいずれも悲惨な結果を招きました。

台湾でCovid-19の第1例は1月21日でした。

台湾では2月6日からいち早く中国への渡航、入国を全面的に禁止しました。

感染者、濃厚接触者、海外から戻った人には14日間の家庭での隔離を徹底、1日当たり1000台湾ドル (3600円) を支給する一方、違反者に最高100万台湾ドル (360万円) の罰金を科しました。

実際に3月23日の報道によると、東南アジアから最近台湾に戻り14日間の自宅隔離を義務付けられた男性が台北のナイトクラブにいたところを巡回中の警察に発見され360万円の罰金を科せられたとのことでした。
台湾ではマスク不足に対しては記名制販売、マスク増産を行いました。

この中国渡航禁止と、「感染力の一番強い発症前から初期の患者の徹底した隔離」により台湾は感染制御に成功したようです。
下記が台湾衛生福利部疾病管制署 (Taiwan CDC) のホームページです。
日々の感染者数が更新されています。

<https://www.cdc.gov.tw/En>

台湾衛生福利部疾病管制署 (Taiwan Center for Disease Control)

武漢のアウトブレイク後、2020年1月15日から3月18日まで台湾 CDC は Covid-19 確定患者 100 名でこの発端者 (index patient) 発症後 14 日間にわたりその接触者 2,761 人のフォローを4月2日まで行いました。
感染確認には RT-PCR を使用しました。

接触者追跡 (contact tracing) は発端者の発症当日または必要なら4日前まで遡って行われました。
コロナは発症前から感染力がありますので、この4日前までの遡りは妥当だろうとのことでした。

密接触 (close contact) の定義は PPE(Personal Protective Equipment) なしで発端者と向き合って15分以上の接触、医療施設では PPE なしで時間関係なしに 2m 以内としました。
気管挿管のようにエアロゾルが発生する場合にはサージカルマスクは妥当でなく N95 が必要としました。

密接触者は14日間家庭で隔離 (quarantine) し、この期間に症状 (発熱、咳、その他呼吸器症状) がある場合には RT-PCR を行ないました。
家庭や医療施設のハイリスク群では症状の有無に関わらず RT-PCR を行ないました。

この論文での統計処理は症例数が少ないので安定性を増すため階層ベイズモデルを使用しています。
ベイズ推定 (Bayesian inference) を簡単に説明します。

紳士服売り場の客に対し店員さんは、客全体で買う人はだいたい2割 (0.2)、買わない人は8割 (0.8) と「謎の勘」で見積もります。

これを事前確率と言います。そして買う人の9割 (0.9) は声を掛けるだろう、買わないのに声を掛ける人は3割 (0.3) だろうと見積もります。

すると、声掛けした客で服を買うのは $0.2 \times 0.9 = 0.18$ 、声掛けしながら買わないのは $0.8 \times 0.3 = 0.24$ です。ですから声掛けをして買ってくれる確率は $0.18 / (0.18 + 0.24) = 0.43$ となります。これを事後確率と言います。つまり声掛けにより事前確率 0.2 が事後確率 0.43 に上がったのです。これをベイズ更新と言います。

事前確率の変数 (パラメーター) が、新たな現象が加わるごとに変化し、変数に階層が見られるのでこれを階層ベイズと言うようです。

ベイズ推定は事前の知識 (確率) に新たな事実を加えることにより事後確率がより正確になっていくというものです。診断学で使えます。

こういうことです。

- ・ 事後確率 \propto 尤度 \times 事前確立
- ・ 尤度比 = 事後確率の比 (事後オッズ) / 事前確率の比 (事前オッズ)

まとめるとベイズ推定とは「事前確率を行動の観察 (情報) によって事後確率へとベイズ更新すること」だそうです。

ベイズ推定はかつての統計学の教科書では「最初に経験的な確率を自ら設定するため、曖昧すぎて科学性に欠ける」とされました。ベイズ推定には高度な積分が必要になりますが最近では IT が飛躍的に進化しベイズ推定が応用できるようになったとのことです。現在はロケット制御、自動車衝突回避などにも応用されます。機械学習はベイズ推定から発展したものです。

この総説にはコロナ患者 100 人と接触者 2,761 人の潜伏期や、発症から伝染までの期間 (serial interval) のガンマ分布 (確率密度) のグラフが Appendix にあります。東海大地震は 90 年から 160 年に 1 回起こります。ある程度の間隔を空けてランダムに何度も起こる事象を表す分布に、ガンマ分布、ポアソン分布、指数分布の 3 つがあります。まとめて確率密度関数 (probability density function) と言います。東海大地震が 1 回発生するまでに何年かかるかの確率分布を表すのがガンマ分布です。コロナに感染して二次感染を起こした 22 例で発症までの期間 (serial interval) や潜伏期 (incubation period) のガンマ分布曲線 (gamma distribution) が 95%CI を含めて掲載されています。

2. コロナは発症前から発症 5 日までに感染リスクあり 6 日以降はない！

3 月 18 日までに PCR で確定した患者は 100 人です。そのうちクラスター 10 人、無症候 9 人、年齢中央値 44 歳（11-18 歳）、男性 56 人、女性 44 人でした。接触者が 2,761 人いましたが、家庭での感染 5.5%、2.8%は家庭以外での家族接触（non-household family contacts）、25.3%医療者でした。

接触者追跡で 23 人の二次感染者がありました。9 例の無症候者からの感染はありません。22 ペアの調査から潜伏期中央値は 4.1 日（95% credible interval 0.4-15.8）、Serial interval (1 人から次の患者感染までの間隔)中央値も 4.1 日（95% credible interval 0.1-27.8)でした。

2,761 人の接触者の内、二次感染者は 22 人で感染リスクは 0.8%（95%CI, 0.5-1.2%）です。重要なのは 22 例全例が発端者（index case）発症 6 日以内の接触だったことです。発症患者でない者の 68%が発症 6 日以内の接触です。

二次 attack rate は発症 6 日以後より発症 5 日以内の接触が多かったのです。発症 6 日以後接触の 852 人で発症はなんと 0（95%CI 0-0.4%）でした。発症前に接触した 735 人もリスクがあり二次 attack rate（初発例に曝露された接触者の内の発症者数の割合）1.0%（95%CI, 0.5-2.0%）でした。

つまりコロナは発症前から発症 5 日以内に感染リスクがあり 6 日以後はないというのです。

家庭での二次 attack rate は、151 人のうち 4.6%（95%CI, 2.3-9.3%）、家庭以外での家族接触者 76 人のうち 5.3%（95%CI, 2.1-12.8%）と高い感染率でした。

Attack rate は特に 40 歳から 59 歳で 1.1%（95%CI, 0.6-2.1%）、60 歳以上で 0.9%（95%CI, 0.3-2.6%）と高齢者に注意です。

重症 6 例の接触者 786 人のリスク比は 3.76（95%CI, 1.10-12.76）、軽症 56 例の接触者 1097 人のリスク比は 3.99（95%CI, 1.00-15.84）でした。無症候 9 例の接触者 91 人で感染はありませんでした。

3. コロナの二次感染までの期間（serial interval）は 4～5 日、SARS は 8.4 日。

この調査で明らかになったのはコロナの感染は発症時頃に最も感染性が高く、時間が経つにつれ感染性が弱くなることです。これは SARS と較べて大きな違いです。SARS では発症 5 日以後も感染性は低いですが存在します。コロナの二次感染を起こすまでの期間（serial interval）は 4 から 5 日で短いですが、SARS ではシンガポールで 8.4 日でした。

コロナの serial interval の短さは「初期で感染すること」と「感染期間が短い」ことによると思われます。

また中国で観察されたようにウイルス量 (viral load) は発症初期に多く、10 日以後は減少します。ドイツでは発症 1 週以後、生存ウイルスは分離されなかったと言うのです。

ウイルス量自体は無症候者、軽症者、重症者ともに似たようなものなのです。台湾のデータでは発症前から発症 1 週以内が最も感染性が高く以後減少します。

台湾では院内感染は少なかったのですが、これは PPE 使用だけでなく患者入院時には既に感染力が減弱しているためと思われます。これは中国、香港でも観察され、医療者は病院でなく家庭で感染することが多かったのです。

発熱、呼吸困難、肺炎症状は普通発症 5 日から 7 日で起こります。他人への感染はそれ以前に起こるのでから隔離、感染防御の難しさがわかります。

香港でも入院は発症 5 日以後が多かったのです。

台湾では 2 月 6 日から海外から来た者はすべて 14 日間の隔離を行いました。

初期患者を徹底的に隔離したことが感染防御の勝因なのでしょう。

1 週以後感染性が減弱した後で患者はしばしば入院しますから、入院隔離は感染防御にあまり役に立たないことになります。

今後、確定患者が増加した場合、軽症患者のホームケアが行われるでしょう。

台湾で入院期間が最も長い患者は 2 ヶ月に及びました。

もし軽症者全員を入院させたら医療崩壊 (overwhelmed) となるでしょう。

コロナ重症肺炎から生還したイギリス首相ボリス・ジョンソン氏が今後のモットーをキケロの「法律について」のラテン語から引用しました。

ボリス氏はオックスフォード大学の古典語 (ラテン語、ギリシャ語) 専攻です。

Ollis salūs populī suprēma lex estō.

国民の安全が最高の法律でなければならない！

それでは最重要点 3 点の怒涛の反復です。

- ① 接触者追跡は発症 4 日前まで遡れ。
- ② コロナは発症前から発症 5 日までに感染リスクあり 6 日以降はない！
- ③ コロナの二次感染までの期間 (serial interval) は 4～5 日、SARS は 8.4 日。