

1 6 SARS-Cov-2 の発症間隔は非薬剤性の介入により短縮する

いくつかの人口統計学的特性（年齢、性別など）や社会的な要因が COVID-19 の伝播に影響することがわかっている。それらのうち、年齢、性別などは感染リスクを増大させ、減少させるものとしては、集中的な非薬剤性の介入 (non-pharmaceutical interventions, NPIs) として隔離や社会的距離、あるいは突然の社会混合の変化、すなわち都市封鎖や行動制限などである。発症間隔 (serial interval)とは、感染させる人の発症時期から被感染者が発症するまでの時間を指し、他の重要な感染症の要因（再生産数、生成時間、罹患率など）を推測する基準値となり、今後の感染症の予測や健康政策上の需要に役立つものである。これまで、COVID-19 の発症間隔は、SARS や MERS と同様、平均で 8 日より長いと考えられていた。COVID-19 に関する各地のデータが集まるにしたがって、この数値は平均で 3.1 から 7.5 日程度であると報告されたが、これらの研究での発症間隔は、異なる段階においても安定した広がりを持つことが前提だった。実際のところ、発症間隔は、潜伏期間や感染してからの感染性、その人口の接触構造によって影響を受けると考えられる。潜伏期間 (incubation period) は、疾患の生物学的な過程によるものであり、場所、社会、文化などによる影響を受けにくく一定の傾向を示す。しかし、感染性の時間的な変化は、行動様式に左右され、接触様式の変容や公衆衛生学的な措置により感染のタイミングを減らすことができる。このために、感染確定者の隔離や社会的距離の維持、国内外への移動制限などの措置が中国各地で行われている。

香港大学の Cowling ら¹⁾は、中国本土 1,407 の COVID-19 感染ペアのうち一次・二次感染者の発症時期と関係（同一家庭内の家族、同一家庭内ではない家族、同僚、同じクラス、友人、その他の対面関係）がはっきりしているもの 677 組を対象として、2020 年 1 月 9 日から 22 日（ピーク前, Pre）、1 月 23 日から 29 日（ピーク期, P）、1 月 30 日から 2 月 13 日（ピーク後, Post）にわけて発症間隔を検討した。なお、武漢のデータは信頼が置けないので除外した。

その結果、全期間を通じての発症間隔は、平均で 5.1(95%CrI:4.7,5.5)で、標準偏差は 5.3(95%CrI:5.0,5.6)であり、他の報告と同様であった。しかしながら、重なりのない 3 つの時期による検討をすると、発症間隔は Pre、P、Post になるに従い短くなった [Pre 7.8(7.0,8.6), 5.2(4.7,5.9); P 5.1(4.6,5.7), 5.0(4.6,5.4); Post 2.6(1.9,3.2), 4.6(4.2,5.1)]。

次に、固定期間 (10, 14, 18 日) をもちいた Markov Chain Monte Carlo(MCMC) モデルによる検討をした結果、同様に発症間隔は減少していった。

次に、年齢、性別、家庭内、隔離の遅れなどの因子による調整を行って検討したが、いずれのモデルにおいても発症間隔の減少がみられ、この変化する発症間隔を“実効発症間隔”と名付けた。またこれは、隔離の遅れと正の相関関係があった。すなわち、隔離が早く行われれば発症間隔は減少し、平均 7.8 日の生成時間をもちいたモデルでは、隔離の時期を 10 日から 0 日（すぐに隔離）に減らすことで、発症間隔は 8 から 1.2 日に減少した。また、実効再生産数(Rt)も固定値を用いるものくらべ、変化が認められ、とくに Rt が 1 近傍でその差は開いた。

今回の検討で、中国本土での COVID-19 感染における発症間隔が経時的に 3 倍近い減少を示したことが明らかになった。すなわち、隔離を 1 日早めると 0.7 日減少し、感染者をすぐに隔離すれば、発症間隔は 3 日以上短くできる。これは、発症からすぐに隔離と検疫を施行すれば COVID-19 感染を 60%減少できるとの報告を支持する。年齢や性別の影響は明らかではなかったが、NPIs が家庭内におけるよりも地域における発症間隔に影響を与えた。COVID-19 の感染性は、症状発現時に最も高いと考えられているが、ウイルス排泄が遅延することを考えると感染者の隔離は、さらなる感染拡大に対して効果があると思われる。発症間隔の変化は、感染伝播の減少政策の効果を見るための良い指標になりうるが、発症間隔や Rt を他の地域に当てはめる時には注意を要する。このように感染伝播のモデルを扱う時には、感染の進行に従い経時的な変化を考慮して実効発症間隔などのリアルタイムの指標を使うことが健康政策にも重要である。

文献

- 1) Ali ST, Wang L, Lau EHY, et al. Serial interval of SARS-Cov-2 was shortened over time by nonpharmaceutical interventions.
Science 21 July 2020. doi:10.1126/science.abc9004(2020)