

空気感染を中心とした感染経路研究の進化

COVID-19 に連なる歴史の道

西村 秀一 樋口 昇

にしむら ひでかず 国立病院機構仙台医療センター臨床研究部ウイルスセンター長
ひぐち のぼる 同センター 客員研究員
連絡先：〒983-8520 仙台市宮城野区宮城野 2-11-12

【ポイント】

- ◆現在に至る歴史的観点を知ることが重要。空気感染を認めさせるための長い闘いがあった今がある。
- ◆いかにして空気感染が証明されてきたかを知れば、現在の COVID-19 での証明レベルの妥当性が見える。
- ◆やっと勝ちとった空気感染の概念も、今度は固定的イメージが定着し、アップデートができないでいる。

【キーワード】 空気感染, エアロゾル感染, 接触感染

はじめに

空気感染とは、病原体を含むエアロゾルを吸っての感染をいう。距離や時間の制約はない。エアロゾルは、液滴、固形物を問わず空中に浮遊する微粒子の全てとそれを浮遊させている空気の総体をいう。新型コロナ感染症 (COVID-19) の主要な感染様式は、媒介物の観点で空気感染であり、ウイルスを含む粒子の観点でエアロゾル感染である。これは 2020 年来、世界のコンセンサスになろうとしている。しかし、日本では現在も主要感染様式は、落下するような大きな飛沫を介したいわゆる「飛沫感染」と「接触感染」であるとする誤った考えがまだまだ主流である。本稿では、空気感染の考え方が世代で移り変わってきた歴史を簡単に振り返り、次に COVID-19 での空気感染/エアロゾル感染

の話をする。

空気と感染症の関係付けの歴史

今、空気感染のあたかも御三家のようにいわれる結核、麻疹、水痘も、初めから空気感染が認められていたわけではない。これまでの COVID-19 の扱い同様に、落下するような液滴状の大飛沫による感染や接触感染が考えられていた。

また、インフルエンザは、特徴的な季節性を持った流行から中世ヨーロッパで天体の動きと連動し影響を与える病気として付けられた名であった。その後多くの伝染病(感染症)が、悪い「空気」であるミアスマ(miasma, 瘴気)によるとの考えが支配する時代が続き、根本的な原因物質の特定がないまま、空気を吸うことのリスクが強調された。例えばマラリアは中世イタリ

ア語の「mala(悪い)aria(空気)」が語源である。

このミアスマ説の呪縛を解く仕事が、主に19世紀になされた。近代細菌学の開祖といわれるパスツールやコッホよりも前の1840～1850年代、ゼンメルワイスが汚染した手指と産褥熱の関連を、またジョン・スノウが水系感染でコレラが流行することを明らかにした。(ただし、ウォーター・リードがパナマで黄熱病がミアスマではなく昆虫媒介感染であることを証明したのはそのずっと後、20世紀に入ってからである。)しかし、こうしたミアスマの否定に動きを置き過ぎた「空気」抜きの対策では効果が不十分な感染症は多く、換気などの実質的な空気感染対応が有効であることを見抜いた人がいた。

空気感染対策の先駆者

—フローレンス・ナイチンゲール

(Florence Nightingale 1820-1910)

クリミア戦争(1853～1856年)で死亡した英国陸軍兵のほとんどが感染症による死であった。彼女はこの戦争に従事した看護師として名高いが、洞察力に優れた疫学者・統計学者でもあった。1958年、軍に提出した、兵士の健康、病院管理に影響を与える事項についての覚書の中で、彼女は院内感染における airborne infection(空気感染)を提唱し疫学的に実証している。病院内で起きる致命的な病気の多くには、新鮮な空気が有効で、患者を広い病室へ分散させることが重要であり、従来行われてきた空気そのものへの対策、室内環境の燻蒸や消毒薬による環境消毒は意味がないとした。天然痘の空気感染も見抜いていた。その後、独自の伝染病論で公衆衛生改革に臨み、換気を実行可能な衛生改善手段と位置付け、病院構造を隔離型から換気重視型へ転換させた。彼女は空気感染対策の祖かもしれない。

空気感染の概念に対する反対勢力

—現在につながる系譜

1. ジョン・サイモン(John Simon 1816-1904)

外科医・病理学者・ロンドン市衛生官。政府は衛生改善のためよりも医学研究と治療に公的資金を使うべきと主張し、ナイチンゲールを強く批判したが、のちに失脚。

2. チャールズ・チャーピン

(Charles Chapin 1856-1941)

1900年代初頭の米国で、公衆衛生の世界で感染に関わる議論に大きな影響力を持ち、後に米国公衆衛生協会会長となった。「接触感染の重要性を説いた第一人者」で、伝染病は体液や液体の飛沫などの密接な接触によってのみ伝播し、空気中の病原体による伝播はないとした。新築の病院での接触感染防止策の成功体験をもとに彼が1910年に出版した『The Sources and Modes of Infection』が、公衆衛生関係者のための一般の手引きとなり、数十年にわたって重要なテキストとなった。そこでは空気感染は、より重要な接触感染予防の妨げになるとした。確かに彼も社会的距離を置くことが対策として有効であるとしていたが、理由としてエアロゾルに焦点を当てることはなかった。そしてその後は接触感染に焦点が当てられ続けることになる。これがこれまでの手洗いと環境消毒中心の感染対策の源かもしれない。

3. アレクサンダー・ラングミュア

(Alexander Langmuir 1910-1993)

CDC(米国疾病予防管理センター)創設当時の疫学チーフで影響力を持っていた。手洗いを米国の公衆衛生の基盤とすることに執念を燃やし、空気感染の概念を時代に逆行するもの、すなわちミアスマ説への逆戻りとしたが、キャリアの最後で空気感染について自分が間違っていたことを認めた。

結核と空気感染

—フリューゲの功績と曲解された解釈

19世紀終盤、ドイツのカール・フリューゲ (Carl Flügge 1847-1923) が、呼吸を介した感染とその効率性を実証している。部屋に寒天プレートを置き、話、咳、歌、くしゃみによる空間と時間を変え汚染の分布を調べ、また、動物実験で採取したサンプルの感染性を確認した。寒天上に菌が定着するには数時間かかることを認識しており、また気流が定着の範囲に大きく影響することも発見している。これにより結核の予防手段としては、距離をとること、混雑を避けること、さらに換気が必要と結論付け、また病原体の排出量を勘案すれば、距離と曝露時間を少なくすることで感染リスクは下げられるとした。短時間の接触では危険性はわずかで、感染の可能性は常に病人の近くの人たちだけであると、一方多くの菌を排出する例ではリスクは高いとした。

こうした概念は、20世紀初頭広く受け入れられるようになったものの、当時の飛沫の概念の科学的未熟さゆえ、結核では目に見えるほど大きな液滴飛沫による感染だけが重要との単純な解釈に曲解され落とし込まれてしまった。それは他の呼吸器疾患にも適用され、逆に空気感染ルートは重要ではないとの主張に使われ、急速に地面に落ちる液滴だけが近距離感染に関与しているとの誤った考えのもとになった。結核の空気感染の理解が定まるまで長い時間がかかった。

ウィリアム・ウェルズによる感染経路の二分法 (William Wells 1887-1963)

ウェルズは1960年代に、物理学をベースに呼吸器疾患の感染経路を、大飛沫感染 vs. エアロゾル/空気感染の二つに分けた。これがつい最近まで教科書的説明とされてきた飛沫と飛沫

核の分類の起源である。それは、液滴粒子の落下と蒸発の時間的競争をもとにした分け方で、蒸発するより早く地面に落下する飛沫のサイズを100 μm 以上とした。

疫学的に感染者の近くが感染しやすいのは事実である。ミアスマにトラウマを持つ公衆衛生当局や感染管理を標榜する向きは、これを空気感染/エアロゾル感染の否定に用い、飛沫や付着物を介した接触感染こそ大方の呼吸器感染症における唯一の感染経路として説明し、その傾向が長く続いた。感染性エアロゾル(気体中に浮遊する微小液体または固体粒子と周囲の気体の混合体)が空気中にとどまるというウェルズの理論は、ずっと受け入れられなかったが、それは当時空気感染の決定的な証拠を確立することが難しかったからである。

空気感染御三家(麻疹、水痘、結核)などにおける空気感染の証明

現在、麻疹、水痘、結核は空気感染の代表格として扱われ、あたかもこれらが空気感染の定義とされているような感すらある。その証明はどの程度なされているか簡単に記述する。

結核：前述のフリューゲの仕事のほか、1950年代以降に、動物実験や人体実験での証明がある¹⁾。

麻疹：1960年代に麻疹ウイルスが空中である程度の時間、活性を持っている実験成績が示された²⁾。1980年代ごろに学校や診療施設での空気感染事例の疫学的報告が相次いだ³⁾⁻⁵⁾。だが、その後も空気感染を証明する直接的、ウイルス学的に厳密な証拠は挙げられていない。唯一、病院における空気サンプルからウイルスRNAが検出された報告⁶⁾ぐらいである。

水痘：1980年代中ごろの論文には「水痘が空気感染する」という記述が当然のごとく出てくるが⁷⁾、それを直接的にウイルス学的に厳密に証明したオリジナルの仕事は見つからない。あ

るのは、陰圧設備の有無で免疫不全の患者等での院内感染の発生に差が出たとする疫学的な記述でしかなく⁷⁾、決定的に証明はない。

レジオネラ症：日本では、主に入浴施設での感染が問題になるが、1976年の「在郷軍人病(レジオネラ肺炎)」としての出現時、ホテルの冷房設備の冷却塔の水の汚染に由来する空気感染であった⁸⁾ことは有名である。だが、記述疫学的解析が主で、空気を調べた直接的な証明は調べた限り見当たらない。

SARS：SARS-CoV-1(SARS コロナウイルス)の研究で、疫学的に感染距離が最大2m以上でもあることが示され⁹⁾、さらに動物実験で1m以上の距離のフェレット間での空気を介した伝播が示されている¹⁰⁾。

インフルエンザ：今日まで、証拠となるものが動物実験¹¹⁾、疫学的事実¹²⁾、ウイルス学的証明^{13)~16)}等、山ほどある。むしろ厳密な意味で「インフルエンザウイルスによる感染」が落下する大飛沫による感染や接触感染だとする証拠は皆無である。

結核、麻疹、水痘の空気感染も受け入れに何十年もの抵抗に遭ったが、今日COVID-19が空気感染により引き起こされるとする証拠より、はるかに少ない証拠で受け入れられていた。証明レベルでいえばCOVID-19のほうがはるかにウイルス学的厳密性をもって証明されている。

特殊な空気感染の例

前述の、空気感染を嫌ったラングミュアも朝鮮戦争当時の1951年、病原体の空中散布による攻撃への対応策を検討していた。まさに空気感染対策である。ただし、数学的に考えて攻撃の成立には極めて大量の病原体が必要である。空気感染事例として、①1978年英国パーミンガム大学での空調不良によるとされる天然痘感

染のジャネットパーカー事件、②1979年の旧ソ連の生物兵器工場の事故による炭疽菌の拡散のスヴェルドロフスクの研究所事件、近いところでは③2020年中国甘粛省で起きた動物ワクチン工場で起きたブルセラ菌空中漏出による感染事例があるが、②③が大量病原体によるそれに相当しよう。

空気感染に関わる誤解

1. 「5 μ m」の真実と神話の形成

これまで「飛沫」と「エアロゾル」の境とされてきた5 μ mの閾値には科学的根拠はない。5 μ mは単に肺への粒子沈着を起こす大きさの限界である。空中に浮遊し続けるかどうかに関わる大きさではない。5 μ mへの拘泥は、肺への粒子沈着と空中の粒子の動きとの混同である。流体力学的には、「落下大飛沫」と「エアロゾル」の境界は曖昧である。特に、空気の流れ(風)がある場合には径がかなり大きくても落下しない。

ラングミュアは、もし敵がわれわれに病原体で集団感染を起こさせたいと思ったら、液体に溶け込ませた病原体を肺に直接到達させることができる大きさである5 μ m以下の粒子にしてエアロゾル化するはずだと述べている。彼の下で、CDCの疫学者たちが肺結核伝播のための粒子径「5 μ m」を誤って空気感染の一般的定義にしてしまったのである。そしてその説明がやみくもに繰り返されるうちに、それが医学の常識となっていった。

だが、当然のことながらこれは他の感染症には当てはまらない。SARS-CoV-2(新型コロナウイルス)でも鼻や上気道での感染があり、吸入可能限界である100 μ m程度でも感染可能である。

2. 「1~2mルール」の起源

空気感染を予防するには、現在、1~2mの

距離をとればよいとされている。

クリミア戦争で英国軍は、兵士のベッド間隔を3フィート(約1m)以上にすることで呼吸器疾患の発生率を低下させた。これは距離をとれば呼吸器疾患は伝染しにくいという経験的・疫学的事実に基づいている。

1940年代、写真やその他の新たな測定法により、くしゃみや咳、話し声などで放出される液滴の直接観察が可能となった。そしてここでも1~2mが主な領域とされた。だがそれは、小さな粒子の映像は得られず、さらにカメラの限界から1~2mの距離を超えた撮影画像がなかっただけである。だがそこで「短距離の空気感染」を除外したのは誤りである。現在多くの研究から、この距離を超えているのは明らかである。

COVID-19と空気感染/エアロゾル感染

さて、ここからCOVID-19と空気感染/エアロゾル感染に関して述べる。まず、動物実験だが、空気を介しエアロゾルで伝播することは、フェレットとハムスターで実証されている。空中からの直接的ウイルス検出も、感染者の病室、大流行地のデパートの入り口、あるいはドライバーが感染者だったバンの中で、PCRにより(あるいは活性ウイルスの分離まで)なされている。観察・記述疫学的には、合唱団や中国や韓国のレストランでのクラスターの発生の仕方など、空気感染でしか説明がつかない事例が山ほどある。

一方で、どうしても空気感染を認めたくないロジックがある。だが、その未熟さは否めない。一つ一つ答える。

① 患者の病室で作業中、マスクをしていたのに感染した。

→マスクの付け方が悪ければ空気感染は簡単に起きる。むしろ「(マスクで防げる)落下するよ

うな大飛沫による感染」ではないことの間接的証明になる。

② 空気感染ならもっと簡単に広がる。

→それは空中に散布されるウイルス量による。ウイルス量が少なければ、それを吸って感染する人も少なく、発症時期が同時でなくて当然である。(後述の番外編参照)

③ 実効再生産数が(麻疹ほど)高くない。

→再生産数と「感染様式(あえて伝搬/伝染様式とは言わない)」は別物である。「再生産数で感染様式が決まる」などない。再生産数が麻疹と同じレベルでなければならぬのなら、結核も水痘もまた空気感染ではなくなる。再生産数がいくつ以上なら空気感染と呼ぶのか。空気感染であった「在郷軍人病」でも、再生産数は当然だがゼロであった。

問題の本質

学問的にも世界の一流誌「Nature」, 「Lancet」, 「BJM」がこぞって airborne infection (空気感染)の重要性を認めCDCも認め、WHOも認めようとしている今も、厚生労働省の最新COVID-19診療ガイドライン(2021年6月29日 Ver. 5.1)はいまだ旧態依然である。その頑なさはどこから来るのか。ひと言で言って勉強不足である。ここで言う勉強とは、誰かが書いた教科書を丸のみする勉強ではない。確かに新しい知識を素直に学んで柔軟に取り入れる勉強である。指導する「専門家」が不勉強で言葉の定義の曖昧さ(例えば、空気感染をしばしば「長距離」あるいは「非常に高い感染力」と同義で使ったりする)を抱えたままで空気感染を否定し、揚げ句の果ては「マイクロ飛沫感染」なる定義もないような造語でお茶を濁そうとし、さらに空気感染御三家でも課されなかった厳しいレベルのエビデンスデータを求めたりする。COVID-19が空気感染している事実を

認めないうちは、防げる感染も防げない。それは人災を意味する。

番外編—コンピュータ・シミュレーションについての私見

スーパー・コンピュータ富岳によるシミュレーションは、確かにエアロゾルの動態の視覚的に表現として、空気感染/エアロゾル感染(ただし「マイクロ飛沫感染」という造語を使用)を直感的に見せてくれている。だが、注意すべきは、そこにある粒子全てがウイルスではないことである。その理解がないと、ヒトのまわりはウイルスだらけという実に恐ろしい世界になる。一回の咳や呼気の中に存在する活性を持つウイルスはごくわずかである。換気のない部屋に長時間滞在して初めて空間ウイルス濃度が上がり感染リスクが生じるのである。

ほかにもシミュレーションは、流行予測などで頻繁に使われる。だが、シミュレーションはあくまでシミュレーションでしかない。どこまで現実に近いか詳しい検証が必要である。種々のパラメータを入れてどう変化するかを見る解析の補助手段としては便利である。だが、使っているパラメータが完璧である保証はなく条件次第で間違える。パラメータを入れる人間のバイアスもある。よってシミュレーションはエビデンスにならない。それがエビデンスなら何でもありだ。間違えてもエビデンスになるなら、堂々と間違いが独り歩きする。

おわりに

本特集のテーマにある「進化」とは？ 進化と進歩の違いは？ 世代変化とともに変わっていくのが進化であり、個体の場合は進歩であるというのが筆者の理解だが、空気感染を否定する方々は、いわば進歩した知識を取り入れられ

ずに、進化に向かう時代の流れから取り残されている。賢明なる本誌読者はこれを他山の石としていただきたい。

文献

- 1) Riley RL, et al: Infectiousness of air from a tuberculosis ward. Ultraviolet irradiation of infected air: comparative infectiousness of different patients. *Am Rev Respir Dis* 85: 511-525, 1962
- 2) De Jong JG, et al: Survival of Measles Virus in Air. *Nature* 201: 1054-1055, 1964
- 3) Bloch AB, et al: Measles Outbreak in a Pediatric Practice: Airborne Transmission in an Office Setting. *Pediatrics* 75: 676-683, 1985
- 4) Remington PL, et al: Airborne transmission of measles in a physician's office. *JAMA* 253: 1574-1577, 1985
- 5) Riley EC, et al: Airborne spread of measles in a suburban elementary school. *Am J Epidemiol* 107: 421-432, 1978
- 6) Bischoff WE, et al: Detection of Measles Virus RNA in Air and Surface Specimens in a Hospital Setting. *J Infect Dis* 213: 600-603, 2016
- 7) Anderson JD, et al: Lack of nosocomial spread of Varicella in a pediatric hospital with negative pressure ventilated patient rooms. *Infect Control* 6: 120-121, 1985
- 8) Fraser DW, et al: Legionnaires' Disease: Description of an Epidemic of Pneumonia. *N Engl J Med* 297: 1189-1197, 1977
- 9) Tang JW, et al: Factors involved in the aerosol transmission of infection and control of ventilation in healthcare premises. *J Hosp Infec* 64: 100-114, 2006
- 10) Kutter JS, et al: SARS-CoV and SARS-CoV-2 are transmitted through the air between ferrets over more than one meter distance. *Nat Commun* 12: 1653, 2021
- 11) Andrewes CH, et al: Spread of Infection from the Respiratory Tract of the Ferret. I. Transmission of Influenza A Virus. *Br J Exp Pathol* 22: 91-97, 1941
- 12) Moser M R, et al: An outbreak of influenza aboard a commercial airliner. *Am J Epidemiol* 110: 1-6, 1979
- 13) Pan M, et al: Collection of Viable Aerosolized Influenza Virus and Other Respiratory Viruses in a Student Health Care Center through Water-Based Condensation Growth. *mSphere* 2: e00251-17, 2017
- 14) Leung NH L, et al: Quantification of Influenza Virus RNA in Aerosols in Patient Rooms. *PLoS One* 11: e0148669, 2016
- 15) Bischoff WE, et al: Exposure to influenza virus aerosols during routine patient care. *J Infect Dis* 207: 1037-1046, 2013
- 16) Hatagishi E, et al: Establishment and clinical applications of a portable system for capturing influenza viruses released through coughing. *PLoS One* 9: e103560, 2014