

研究論文

こどもと新型コロナウイルス感染症

～臨床現場からの報告～

宇田和宏

(東京都立小児総合医療センター 感染症科医師)

はじめに

新型コロナウイルス感染症 (Coronavirus disease 2019: COVID-19) は重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 型 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus2: SARS-CoV-2) が原因となります。2019 年 12 月に中国武漢を発端とし、中国全土から世界各地に広がりました¹⁾。世界保健機関 (WHO: World Health Organization) も 2020 年 1 月 30 日に「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態 (PHEIC: Public Health Emergency of International Concern)」に該当すると宣言しました。現在、世界で 2100 万人が罹患し、77 万人が死亡し、国内では 5 万 6 千人が罹患し、1,118 人が死亡しています (2020 年 8 月 18 日)^{2) 3)}。

小児の COVID-19 の臨床的特徴

症状としては、発熱、気道症状 (咳、鼻汁、咽頭痛)、消化器症状 (嘔吐、下痢、腹痛)、味覚障害、嗅覚障害などが知られています。表 1 に米国の成人、小児の COVID-19 患者の症状の出現頻度を示しました⁴⁾。成人と比較するとほとんどの症状で小児の方が少ないことがわかります。また、表 1 に示した症状は通常の感冒でもみられる症状であり、特徴的な症状が乏しいことがわかります。実際に当院で経験した小児患者さんたちも普通感冒との区別は難しい印象を持ちました。

表 1: 成人・小児の臨床症状の出現頻

	小児 (18 歳未満)	成人 (18 歳～64 歳)
患者数	2,572 人	113,985 人
発熱	56%	71%
咳	54%	80%
鼻汁	7%	7%
嘔吐/嘔気	11%	16%
下痢	13%	31%
筋肉痛	23%	61%

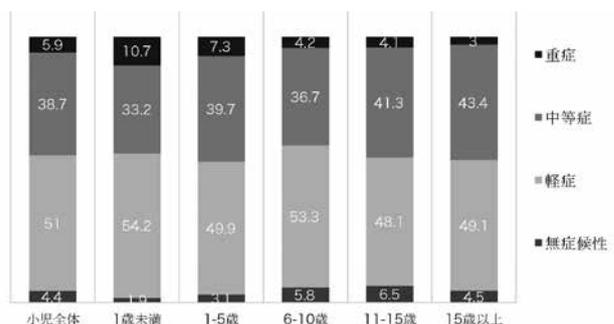
また、小児は成人と比較して、重症度が低いことが知られています。中国での小児 COVID-19 患者 2135 例の検討では、酸素投与を必要とするような症例は小児全体で 5.9% でした (図 1)。年齢別でみると、1 歳未満でやや重症の頻度が高いことがわかります⁵⁾。

小児患者の頻度や重症度が成人より低い理由

新型コロナウイルスが人に感染するメカニズムは、ウイルスが細胞膜表面にあるアンジオテンシン変換酵素 2 (ACE2) 受容体に結合し、細胞内へ取り込まれることによります。小児で罹患や重症化が少ないのは、この ACE2 受容体の発現量が少ないからではないかという仮説があります。米国ニューヨークの病院で 4 歳～60 歳の 305 人で鼻の粘膜における ACE2 受容体の発現量をみた研究では 10 歳未満で発現量が少ないことが確認されました。ウイルスが結合する受容体の発現が少ないため、小児では感染しにくい、あるいは感染しても重症化しにくいのではないかと推測されています⁶⁾ (図 2)。

当院での診療経験

最初の疑い症例が来院したのは 2020 年 2 月 10 日のことでした。中国江蘇省から帰国した幼児が、帰国翌

図 1: 中国での年齢別の小児患者の重症度⁵⁾

日に発熱し、その後発熱が5日間持続したため、紹介受診されました。保健所に連絡するも、当時の基準である「湖北省」ではないため、検査対象外と判断されました。最終的には保健所と交渉の末に検査を実施して、新型コロナウイルス PCR は陰性でしたが、当時は国の作成した検査基準がウイルスの拡散スピードに追いついていない印象を持ちました。

また、数週間後の2020年3月6日には、23区内のある区の保健所から、「保育園で新型コロナウイルス患者が発生したが、小児の新型コロナウイルスの検査をしてくれる医療機関が見つからない。8名の小児の検査をお願いしたい」という内容の連絡が来ました。今では様々な医療機関で検査ができますが、当時は検査を受けるために、2時間以上かけて23区内から当院のある東京都府中市まで自家用車で来院されるという例が複数件ありました。

当院では東京都の小児の新型コロナウイルス診療の中核となるべく、3月から4月に検査目的や入院目的の23区内の小児患者を合計で20名受け入れました。また、陽性患者についてもこれまでに14例の入院を受け入れています(2020年8月27日現在)。

患者診察時の感染対策

幸いなことに病棟スタッフに恵まれ、新型コロナウイルスの診療を拒否する職員はおらず、皆、使命感をもって取り組んでくれました。当院では結核診療を行う感染症病棟(二重扉の陰圧個室あり)があり、その病棟で新型コロナウイルスの診療にあたりました。救急科、総合診療科、感染症科が協力して診療にあたっています。病棟の写真を図3に示します。

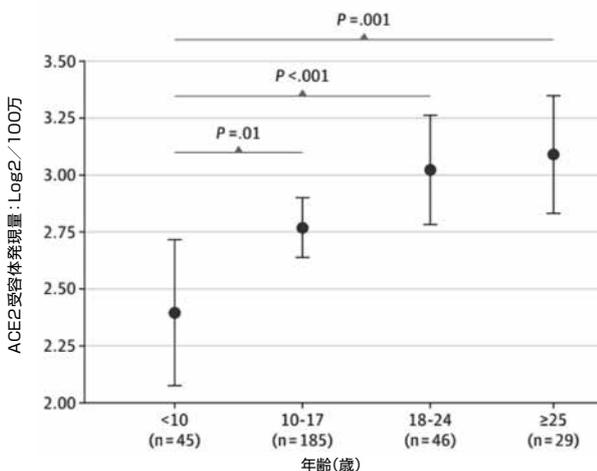


図2：年齢ごとの鼻腔粘膜でのACE2受容体の発現量⁶⁾
低年齢ほどACE2受容体の発現量が少ない傾向が見られた。

着用する感染防護具としては、環境感染学会のガイドラインを参考にして⁷⁾、長袖ガウン、手袋(処置によって2重手袋)、キャップ、フェイスシールド、N95マスクを使用しています。(図4参照)

医療物品の不足とその対応

感染防護具の枯渇は、2020年2月~4月にかけてが特に深刻でした。サージカルマスク、N95マスク、長袖ガウン、アルコールなど物品が次々と枯渇し、診療を制限せざるを得ない状況でした(図5)。



図3：新型コロナウイルス感染症の診療を行う病棟の写真

鏡を設置し、感染防護具がきちんと着用できているかチェックできるようにしています。また、前室に防護具の脱ぎ方の手順書を貼り、脱衣時の曝露しないよう工夫しました



図4：患者診察時の感染防護具

長袖ガウン、手袋、キャップ、フェイスシールド、N95マスクを着用しています



図5：N95マスクの再利用の様子

新型コロナウイルス感染症の確定例のみ使い捨てとし、その他の疑い患者(検査陰性患者)に用いたN95マスクは再利用して使用せざるをえない状況でした

院内全体の感染対策について

院内感染対策強化として、ハイリスク部署（救急外来）では診療の際はルーチンで目の防護を行うことにしました。また、医療スタッフの健康管理、常時のマスク着用、私生活での行動の注意、職員食堂の工夫・孤食の推奨、カンファレンス方法の変更などを行いました。院内へのウイルスの持ち込みを予防するため、保護者の体調チェック、付き添いの原則禁止、外泊禁止、外来の付き添い人数制限、食事スペースの撤去などを実施しました。図6に当院の院内の様子を提示します。

マスクの常時着用の徹底

症状出現の2-4日前からウイルス排泄があり、感染性を持つことから、職員には常時マスク着用を義務化しました。図7は日本のクラスター班の調査の結果をまとめたものになります⁸⁾。発症前から感染力があることがわかります。

また、別の報告では、新型コロナウイルス感染症は症状出現前の感染伝播が45%、発熱や咳などの症状のある時期が40%、環境を介した感染が10%（高頻度接触面など）であったと報告されています⁹⁾（図8）。このように症状出現前から感染力を持つことが、新型コロナウイルスの特徴といえると思います。常時マスクの着用は本人の感染予防の効果という意味合いより

も、着用した本人が新型コロナに感染していた場合に人に伝播させるのを予防する意味合いが強いです。

また、マスクをつけることは重要ですが、マスクの種類が何でもよいというわけではありません。医療機関で使用するサージカルマスクと比較すると、ニットタイプのマスク、バンダナ、フリース素材で口を覆っていても飛沫拡散の防止効果が乏しいことも報告されています¹⁰⁾。

感染力はいつまでなのか

ウイルスは鼻腔からは少なくとも2週間程度（長いと3ヵ月程度）、便からは4週間以上排泄が持続することがいくつかの報告で明らかになっています¹¹⁾。ウイルスがPCRで検出されることは必ずしも感染性があるとは言えない点が重要です。台湾での報告では、COVID-19 確定例100例と接触した2761人の調査では、二次感染を起こした22例（感染率0.7%）は、発症4日前から発症5日後までに接触した方のみであり、発症7日目以降に感染させた症例はありませんでした¹²⁾（図9）。このことから発症後1週間程度も経過すれば、たとえPCRで陽性であったとしても二次感染を起こす可能性は極めて低いと推察されます。このようなデータの蓄積により、日本でも発症後10日目を超えたらPCR結果によらず、日常生活に戻ることが許可されています（重症例や免疫抑制者は除く）。



図6：院内の様子

受付ではビニールシートやアクリル板を設置しました。食事中はマスクをはずして会話をするため、患者・家族用の食事スペースを撤去しました。また、職員食堂は、非対面式に変更しています

最近のトピックである 川崎病との関連について

2020年5月頃にアメリカやヨーロッパで川崎病に類似した病態が増加しているという報告がなされました。川崎病は日本ではよくある疾患ですが、白人種ではまれな疾患です。イタリアのある病院では、川崎病様の症状の患者さんが2015年1月1日から2020年2月17日までは6年間で19例しかいなかったにもかかわらず、2020年2月18日から4月20日の2ヵ月間で10例の症例を経験し、急増したことが報告されました¹³⁾。その後、フランスやアメリカからも川崎病様の症状を呈する患者さんが急増していることが報告されました。従来の川崎病と比較すると、年齢がやや高く、下痢や腹痛などの消化器症状を伴いやすいこと、また集中治療管理を要する重症例、心機能低下を伴う症例が多いことが報告されています^{14) 15)}。米国では、これらの病態を Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) という名称で、ヨーロッパでは Paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 infection (PIMS-TS) という名称で呼んでいます。米国やヨーロッパでは、これらの患者さんに対して新型コロナウイルスの抗体価を測定すると80-90%で陽性になっています^{14) 15)}。これらは、従来の川崎病とは臨床像は重複するところがあるものの、心機能低下や消化器症状の頻度が高い点からは、典型的な川崎病とは臨床像が異なるのではないかと考えられています。なお、当院では2019年の12月から2020年5月までに入院した川崎病の患者さん44名を対象にして関連性を調査しました。川崎病で入院していた患者さんの残血清で抗体価を測定したところ、陽性になった患者さんは2名のみ(4.5%)でした。うち1例はす

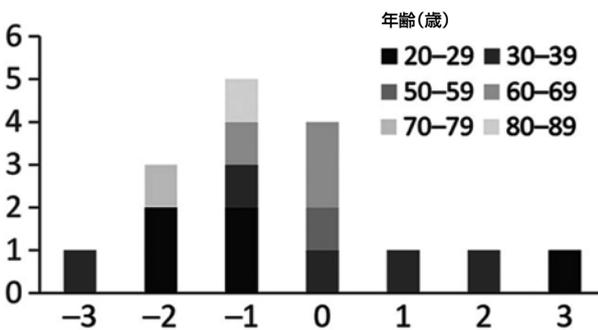


図7：日本で起こった61のクラスターの調査結果⁹⁾
縦軸は症例数、横軸は発症日を0日目としてどの時期に感染させていたかを示している

で新型コロナウイルスと診断されていた症例でした¹⁶⁾。この結果からは海外で報告されている PIMS-TS や MIS-C といった川崎病に類似した病態と、同時期の日本での川崎病に新型コロナウイルスとの明確な関連は認められず、川崎病の診療は従来通り適切なタイミングで実施していくことが必要だろうと考えられました。

しかし、一方で新型コロナウイルスに罹患した2か月後に川崎病を発症した症例も経験しており¹⁷⁾、COVID-19 罹患後に長引く発熱を呈した場合は、念のため、その後に川崎病に罹患する可能性も念頭に置いて

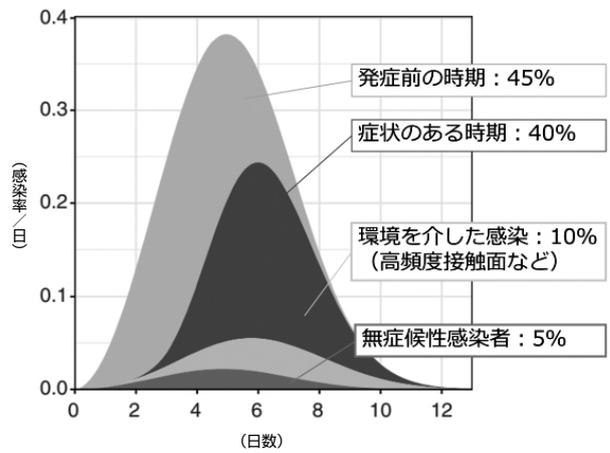


図8：どの時期に他の人に感染させていたかを示したグラフ⁹⁾
症状出現前の感染伝播が45%、発熱や咳などの症状のある時期が40%、環境を介した感染が10%、無症候性患者からの感染は5%という結果だった

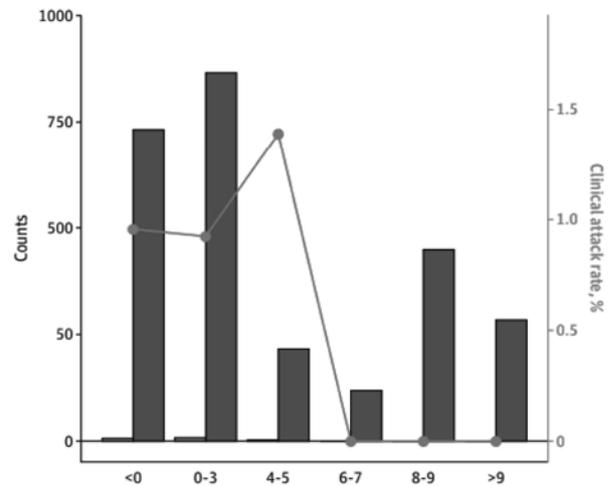


図9：患者の発症からの日数と二次感染率について¹²⁾
縦軸は患者数(左軸)、二次感染率(%) (右軸)、横軸は発症日からの日付。「<0」は発症4日前から発症前日を示している

た診療を行う必要がありそうです。現時点では、もともと川崎病が高頻度の日本や韓国では、川崎病患者の急増は認められておりませんが¹⁸⁾ 19)、今後、国内全体の動向を追っていく必要があります。

最後に

新型コロナウイルス感染症を取り巻く事態は、100年に一度の未曾有の事態です。2020年1月頃からの半年間はまさに混乱期であり、我々医療機関では、医学的な情報が少なく、感染防護物品が手に入りにくい中で、妥協案を見つけないが対応をせざるを得ない状況でした。各医療機関、教育機関もかなりのストレスを抱えながら日々を過ごしているものと思われます。こども達にとって新型コロナウイルス感染症は「重症化」という観点ではそこまでの脅威ではないかもしれませんが、新型コロナウイルスに伴う社会的影響、精神面への配慮も重要な課題です。このような状況下で、私達にできることは、ハイリスク行動の自粛と個人レベルでの感染対策をしっかりと行うことであると考えています。

〈参考文献〉

- 1) Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382: 1708-20.
- 2) <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
- 3) <https://vdata.nikkei.com/newsgraphics/coronavirus-world-map/>.
- 4) Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69: 422-26.
- 5) Dong Y, Mo X, Hu Y, Qi X, Jiang F, Jiang Z, *et al.* Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020; 145.
- 6) Bunyavanich S, Do A, Vicencio A. Nasal Gene Expression of Angiotensin-Converting Enzyme 2 in Children and Adults. *JAMA.* 2020; 323: 2427-9.
- 7) 環境感染学会. . 医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド (第3版) (http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19_taioguide3.pdf) .
- 8) Furuse Y, Sando E, Tsuchiya N, Miyahara R, Yasuda I, Ko YK, *et al.* Clusters of Coronavirus Disease in Communities, Japan, January-April 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020; 26.
- 9) Ferretti L, Wymant C, Kendall M, Zhao L, Nurtay A, Abeler-Dörner L, *et al.* Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science.* 2020; 368: eabb6936.
- 10) Fischer EP, Fischer MC, Grass D, Henrion I, Warren WS, Westman E. Low-cost measurement of facemask efficacy for filtering expelled droplets during speech. *Science Advances.* 2020: eabd3083.

- 11) Xu Y, Li X, Zhu B, Liang H, Fang C, Gong Y, *et al.* Characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nat Med.* 2020; 26: 502-05.
- 12) Cheng HY, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT, Lin HH. Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. *JAMA internal medicine.* 2020.
- 13) Verdoni L, Mazza A, Gervasoni A, Martelli L, Ruggeri M, Ciuffreda M, *et al.* An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet.* 2020.
- 14) Belot A, Antona D, Renolleau S, Javouhey E, Hentgen V, Angoulvant F, *et al.* SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. *Euro Surveill.* 2020; 25.
- 15) Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, *et al.* Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med.* 2020.
- 16) Iio K, Uda K, Hataya H, Yasui F, Honda T, Sanada T, *et al.* Kawasaki disease or Kawasaki-like disease: influence of SARS-CoV-2 infections in Japan. *Acta Paediatr.* 2020.
- 17) Kazuhiro Uda KO, Keiko Soneda, Kimihiro Taniguchi, Yuho Horikoshi. Kawasaki disease following coronavirus disease 2019 with prolonged fecal viral shedding. *Pediatric International.* (accepted)
- 18) Tokyo Metropolitan Infectious Disease Surveillance Center. Infectious diseases weekly report. <http://idsc.tokyo-eiken.go.jp/assets/weekly/2020/30.pdf>. (Accessed on August 9, 2020) .
- 19) Kim YJ, Park H, Choi YY, Kim YK, Yoon Y, Kim KR, *et al.* Defining Association between COVID-19 and the Multisystem Inflammatory Syndrome in Children through the Pandemic. *J Korean Med Sci.* 2020; 35: e204.

〈プロフィール〉

宇田 和宏 (うだ・かずひろ)

小児科医。国保旭中央病院・東京都立小児総合医療センターで小児科研修を行い、専門医を取得後、国立成育医療研究センターで小児感染症の専門研修を受ける。現在は東京都立小児総合医療センターで感染症診療に従事。主に重症感染症や特殊な感染症を中心に診療・研究を行っており、小児の新型コロナウイルス感染症についても豊富な診療経験がある。