

COVID-19 流行地域における内視鏡スタッフが暴露しうる 内視鏡受診者の胃液、腸液のSARS-CoV-2の陽性率の検討

横浜市立大学 肝胆膵消化器病学

講師 日暮 琢磨

(共同研究者)

横浜市立大学 肝胆膵消化器病学

助教 芦刈 圭一

横浜市立大学附属病院 ゲノム診断科

講師 加藤 真吾

横浜市立大学 微生物学

教授 梁 明秀

横浜市立大学 肝胆膵消化器病学

教授 中島 淳

はじめに

COVID-19は新型コロナウイルス感染症 (Coronavirus disease 2019: COVID-19) の略称であり、SARS コロナウイルス2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: SARS-CoV-2) がヒトに感染することによって引き起される。COVID-19は2019年11月頃、中華人民共和国湖北省武漢市で一般感染が報告され、その後全世界にパンデミックを引き起こし、2021年9月末までに全世界で、累計感染者数2億2千万人以上、死者400万人以上⁽¹⁾、本邦でも累計感染者数1,701,418人、死者1,7641人であり⁽²⁾、医療、経済、政治などに多大な影響を与えている新興感染症である。COVID-19による症状は特異的ではなく、無症候性から重症の肺炎、死亡まで幅広い。国や地域、報告された時期によっても異なるが、SARS-CoV-2に感染していてもおよそ半数は無症状であると言われている。さらに有症状者でも重症化率は世界では、5-20%、死亡率2%前後、本邦では重症率2-5%、死亡率1-2%であり、その多くが軽症、中等症ではあることに留意する必要がある。

COVID-19による典型的な症状・徴候のうち、非消化器症状としては、発熱、空咳、疲労、喀痰、息切れ、咽頭痛、頭痛、嗅覚障害、味覚障害下などがある。消化器症状としては、下痢がもっとも頻度が高く、消化器症状のみを有するCOVID-19陽性患者もいることから、COVID-19流行期、流行地域における診療時には注意を要する。COVID-19が消化器症状を引き起こす病態生理としては、SARS-CoV-2の侵入経路と考えられているACE2は肺に加え消化管にも多く発現しているため、呼吸器系に感染した後にウイルスを含む唾液や痰を嚥下して消化管に感染するケースや、手や食べ物などを介して経口的にウイルスが消化管に感染するケースが想定されている。

SARS-CoV-2は非常に感染力の強いウイルスであり、飛沫感染、接触感染に加えて、消化器内視鏡診療にあたっては、特に経口・経鼻による上部消化管内視鏡検査では患者の咳嗽を誘発する場合もあり、エアロゾルによる医療従事者への感染も危惧され、新型コロナウイルス

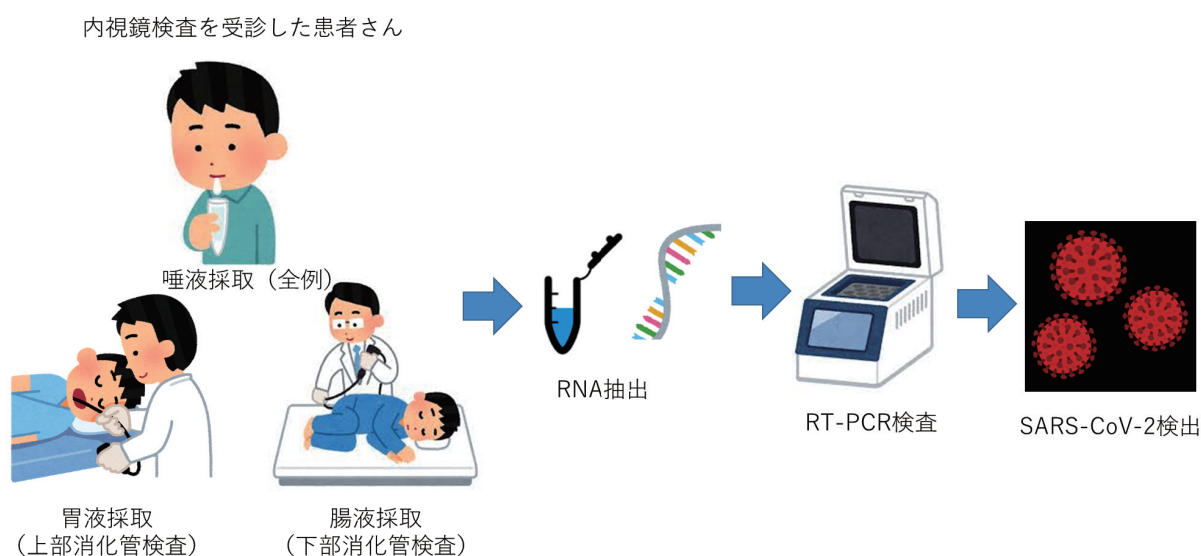
ルス感染症（COVID-19）の拡大期には、感染高危険度処置に分類される。また、糞便からのウイルス排出も報告されており、下部消化管内視鏡検査における潜在的な感染リスクもあるとされており、消化器内視鏡学会などからも検査に対する提言がされている。

そこでは、感染リスクが高いと判断される患者は検査の中止や延期が推奨され、リスクが低くても検査の緊急性や必要性をよく判断してから実施することとなっている。しかし、検診などの緊急性がない検査でも長期に延期することによる診断や治療開始の遅れなどの問題も否定できないため、感染リスクの正確な評価が必要である。そこで内視鏡スタッフが暴露しうる内視鏡受診者の唾液、胃液、腸液中のSARS-CoV-2陽性率を検討することを目的として本研究をおこなった。

結 果

2020年6月1日～7月末までの間に横浜市立大学附属病院内視鏡センターで行われた消化器内視鏡受診者を対象に、内視鏡従事者が暴露しうる唾液、胃液、腸液中のSARS-CoV-2の陽性率を前向きに検討した。（研究承認番号B200500054）。対象者はCOVID-19感染リスクが少ないと考えられる 1) COVID-19関連症状を有さない 2) 2週間以内の海外渡航歴、感染者との濃厚接触歴などが無い、などの基準を満たした783名に対して、上部消化管内視鏡検査では唾液および胃液を、下部消化管検査では唾液および腸液を採取し、それぞれのSARS-CoV-2陽性率をPCRで検査する。また同時に血液検査を行い、血清中SARS-CoV-2抗体価も測定した。（図1）

図1 本研究のシエマ



結果は、全例が唾液中のSARS-CoV-2は陰性であったのに対し、胃液中では上部消化管内視鏡検査受診者560人のうち13人(2.3%)でPCRが陽性となり、腸液中では下部消化管内視鏡検査受診者223名のうち3名(1.3%)でPCRが陽性であった。(図2)

図2 唾液、胃液、腸液のPCR結果

検体(名)	RT-PCR 陽性例(名)	頻度(%)
全ての検体(783)	16	2.0
唾液		
全唾液検査(783)	0	0
上部内視鏡検査(560)	0	0
下部消化管検査(223)	0	0
胃液		
上部内視鏡検査(560)	13	2.3
腸液		
下部消化管検査(223)	3	1.3

血清抗体価検査では、上部消化管内視鏡検査の4.4%、下部消化管内視鏡検査の4.3%が陽性となった。

胃液、腸液のSARS-CoV-2陽性者と陰性者の特徴について比較を行ったが、性別、年齢、血清抗体価、内視鏡検査目的、内服薬(プロトンポンプ阻害剤、アンギオテンシン変換酵素阻害剤/受容体拮抗薬)などの差は両群において認めなかった。

研究観察期間中にCOVID-19の症状を行した患者はおらず、また医療従事者においても感染症状を起こしたものはなかった⁽³⁾。

考 察

本研究は無症候患者、COVID-19低リスク患者の唾液、胃液、腸液を検討した世界初の報告である。COVID-19流行期においては、唾液におけるSARS-CoV-2がPCR陰性であっても、胃液、腸液には一定の割合でSARS-CoV-2が存在していることが示された。また、現時点では胃液、腸液が陽性となるような特徴を抽出することはできず、抗体検査の陽性とも相関は示さなかった。

唾液PCRは鼻咽頭ぬぐい液PCRとほぼ同等の感度を示すと言われており、発症後1週間

程度でピークに達し、その後ウイルスは減少していく。一方、消化管はその程度ウイルス陽性の状態が続くかはまだ不明な点が多いが、上気道のPCRが陰性となってもしばらくは消化管の陽性は持続すると考えられているが、本研究参加者がどの時点で消化管PCR陽性となったかは不明である。一方、SARS-CoV-2抗体は感染1週間後から徐々に上昇し、3週間程度でほぼ100%が陽性となり、その後徐々に低下していく。今回のPCR結果と抗体価の乖離はウイルス暴露時期によるものと考えられた。

またSARS-CoV-2は、SARSコロナウイルスと同じく宿主細胞のアンギオテンシン変換酵素II (ACE2) 受容体に結合して感染するとみられており、ACE2受容体は気管支・肺・心臓・腎臓・消化器等に発現しており、ACE2変換酵素阻害剤/受容体拮抗薬は感染の負のリスクファクター、また胃のpHを上げることにより消化管バリア機能を下げる可能性を指摘されているプロトンポンプ阻害剤は感染の正のリスクファクターといった報告もあったが、我々の検討ではこれらの薬剤と消化管液PCR陽性には相関は認められなかった。

本研究の限界としては、1つに単施設、大学病院での検討であり、患者の特徴は地域差や、その時期の感染状況にも大きく左右される。また医療従事者は研究前後でPCRを実施はしていないため、医療者への感染が本当になかったかは不明である。また今回消化管で検出されたSARS-CoV-2が感染性があるかどうかについては不明であり、更なる研究が必要である。

本研究により、無症候であっても一定割合は消化管にSARS-CoV-2が存在することが明らかになった。感染性については不明であるが、医療者を含む一般の患者さんもCOVID-19流行期においては、トイレなどの使用時の手指、環境衛生に取り組むとともに、安全な内視鏡検査のためには、しっかりとした個人用防護具を用いて行うことが重要であると考えられた。

要 約

COVID-19流行期において消化管内視鏡検査は感染リスクの高い手技とされているが、実際にどれくらいの危険があるかの検証が十分おこなわれていないため、検討を行った。結果は、全例が唾液中のSARS-CoV-2は陰性であったのに対し、胃液中では上部消化管内視鏡検査受診者560人のうち13人(2.3%)でPCRが陽性となり、腸液中では下部消化管内視鏡検査受診者223名のうち3名(1.3%)でPCRが陽性であった。研究観察期間中にCOVID-19の症状を行した患者はおらず、また医療従事者においても感染症状を起こしたものはいなかったが、医療者は内視鏡検査時には引き続き個人用防護具をしっかり着用するのが望ましいと思われた。

文 献

1. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. 2020 [Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports>].

2. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation within and outside the country: Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan; 2020 [updated 2020, Oct 15. Available from: https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/newpage_00032.html.
3. Miyake S, Ashikari K, Kato S, Takatsu T, Kuwashima H, Kaneko H, Nagai K, Watari I, Sato T, Yamaoka Y, Yamamoto T, Ryo A, Maeda S, Nakajima A, Higurashi T. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 prevalence in saliva and gastric and intestinal fluid in patients undergoing gastrointestinal endoscopy in coronavirus disease 2019 endemic areas: Prospective cross-sectional study in Japan. *Dig Endosc.* 2021;10.1111/den.13945.