

## SARS-CoV-2パンデミックの拡大要因

高橋 淳

## Factors contributing to the spread and convergence of SARS-CoV-2 pandemic

Atsushi TAKAHASHI

## 要旨

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) パンデミックを8つの波に分けて、感染拡大の要因を感染症疫学の地域間格差研究法で解析した。各国の罹患率・死亡率・致死率と、人口統計的要因 (人口分布、人口構造)、社会経済的要因 (政治、産業構造、人流、貧困、格差)、健康関連要因 (医療レベル、ワクチン接種) との相関を波毎に統計解析した。波毎に要因は異なっていたが、人口の高齢化は一貫して感染拡大に寄与していた。第1~3波 (~2021年6月20日) では都市の密閉空間と医療施設の充実が罹患率増大に貢献した。第4~8波では、大学生、豊かさ、ワクチン接種が感染拡大に関係していた。人口の高齢化、男性のサービス産業従事、貧困が致死率を上げ、初等教育、人口集中による医療アクセスの良さ、ワクチン接種が致死率を下げた。人口の高齢化、少子化、貧困、大学生が死亡の増加につながり、高人口密度・医療アクセスは死亡率の低下に貢献していた。今後のパンデミック対策で注力すべき課題として、都市部の空気感染対策、大学生の行動変容、種々の要因に対応したテクノロジーの開発、遠隔医療の充実、ワクチン接種計画の見直しなどが、疫学解析から得られた教訓である。

キーワード: 新型コロナウイルス、地域間格差研究、都市の空気感染対策、高齢化、ワクチン接種

Key Words: SARS-CoV-2, ecological study, airborne infection control in urban areas, population aging, vaccination

## はじめに

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症 (COVID-19) は2019年12月頃から中国の武漢市で流行し、2020年の2月~3月にパンデミックとなった<sup>1)</sup>。2024年4月末現在、全世界における総感染者は7億人、死者は700万人を超え、日本ではのべ3,380万人以上が感染し、7.5万人あまりが死亡した。

SARS-CoV-2のパンデミックは、複数の波を形成したが、何がそれぞれの波を開始・拡大し、収束させたか明らかでない。また、感染者数や死者数は国毎に異なり、同じ国でも波毎に異なる流行パターンを示した。何が国毎の差異の原因になり、波毎の流行強度を決めたのかも不明である。

感染症の流行には、微生物の感染性、毒性のみならず、宿主である人間の感受性、免疫、年齢、環境が影響する<sup>2)</sup>。感染症疫学は、感染症の広がる要因、動向を、主に生態学的な観点から統計解析やモデリングで解析する<sup>3)</sup>。地域間格差研究 (ecological study)<sup>2, 4)</sup> の手法を用

いて世界各国を比較した疫学研究で、罹患率<sup>5-7)</sup> (感染者/人口)、死亡率<sup>6-8)</sup> (死亡者/人口)、致死率<sup>9)</sup> (死亡者/感染者) を決めた要因が明らかにされてきた。しかし、これらの研究ではデータ取得時点までの全流行期間を一括して解析しており、波毎に流行要因が異なったり変遷した可能性については調べていない。実際、日本の都道府県別の地域間格差研究では、第1波から第7波までの波毎に感染拡大・収束を決めた要因が異なっていた<sup>10)</sup>。

大半の先行研究では、データが揃った国を取捨選択して調べている。しかし、偏った標本抽出を行えば、抽出条件が結果を変えてしまう。例えば、大半の研究では一人当たりのGDPは罹患率と正相関していたが<sup>5)</sup>、欧州に限定した研究では負の相関を示した<sup>11)</sup>。また、ある要因が比較研究で用いる国々でほとんど同じであった場合、地域間格差研究で差が見出されないため、その要因の重要性を測定できない。

本研究では、データが存在する限り、全ての国を解析

に含めた。そうすれば、流行に影響を及ぼした要因について、特定の地域、文化圏、人種、政治・経済・社会環境に限定したものではなく、人類全体について網羅的に明らかにできる。また、今後パンデミックが起こった場合に、世界のあらゆる国が利用できる知見が得られると考える。本研究のように、パンデミックの全期間について、解析できる限り全ての国を含め、波毎に分けて感染拡大の要因を調べた研究は、査読論文の中には見当たらなかった。

また、先行研究には感染拡大要因を羅列するに留めたものが多く、どの要因がより強く影響したか、軽重を明らかにしていない。実地疫学 (field epidemiology) で感染症の動向を明らかにするのは、今後の至適な感染対策立案に貢献することが目的である<sup>3)</sup>。どの要因が重要かのデータが無ければ、優先順位を付けられず、費用対効果の高い感染対策に繋がらない。

本研究では、WHOが「緊急事態宣言」終了を発表するまでの全流行期間を8波に分割して、地域間格差研究<sup>2, 4)</sup>の手法を用い、SARS-CoV-2の感染者数、死亡者数と種々の疫学的指標との相関を、波毎に解析した。感染拡大に影響しうる因子として、年齢構成、密集の指標である人口密度と都市人口比、世界の人流の指標である航空機乗客数、免疫の指標であるワクチン接種率、医療レベルの指標である乳児死亡率、豊かさの指標である一人当たりGDP、産業構造指標である第3次産業就業率、格差の指標であるジニ係数、政治の指標である民主主義指数、教育の指標である高等教育進学率と識字率を選び、流行との関連を調べた。また、各波を形成したウイルスの遺伝型や性質、流行に影響を与えたと考えられる追加要因を振り返って時系列で考察した。

その結果、人口の高齢化、都市の密閉環境、医療レベル、高等教育、貧困、ワクチン接種など様々な要因が波毎に変遷しつつ国毎の感染者数を決めたことが明らかになった。これらの要因に加え、産業構造、初等教育、医療アクセス、少子化、民主主義も波毎に異なる影響を与え、各国の死亡者数を決めたことがわかった。

## 方法

国ごとの罹患率 (感染者/人口)、死亡率 (死亡者/人口)、致死率 (死亡者/感染者)、15歳未満人口比、高齢者 (65歳以上) 人口比、人口密度、都市人口比、航空機乗客数、ワクチン2回接種率、ワクチン追加接種率、一人当たりのGDP、男女別の第3次産業就業率、ジニ係数、民主主義指数、高等教育進学率、識字率、航空機乗客率を、Webに公開されたデータから収集した。

世界レベルの流行を8波に分けて解析した。地域間格差研究<sup>2)</sup>として、各国の罹患率・死亡率・致死率とその

他の指標との相関を調べ、スピアマン順位差相関係数により統計解析した。それぞれの指標の影響の度合いを比較するために、重回帰分析を行った。

## 結果

### 1. 罹患率 (prevalence)

#### 1) 第1波 (2019年12月8日～2020年9月30日)

最初に武漢市で流行したSARS-CoV-2は、全世界に拡散した。2020年2月中旬から3月にかけてD614G変異型ウイルスが西欧で多くの死者を出した。3月中旬には米国で大流行し、4月11日には死亡者が世界最多となった。

重回帰分析では、都市人口比 (図1)<sup>6)</sup>、ジニ係数、航空機乗客数、そして乳児死亡率の低さが罹患率の増加に貢献しており (表1)、都市部に人口が密集し<sup>12)</sup>、格差が広がり<sup>5)</sup>、旅客機利用が多く<sup>12)</sup>、医療レベルが高い国で感染拡大が著しかった。

#### 2) 第2波 (2020年10月1日～2021年2月15日)

北半球で冬を迎え、欧米で毒性の低いウイルスが流行した<sup>13)</sup>。

65歳以上人口比が罹患率の増加に貢献し (表1)<sup>7)</sup>、高齢者の易感性<sup>14)</sup>や、高齢者が入居している介護施設<sup>12)</sup>などで集団感染が多かったことを反映していると思われる。

世界各国でロックダウン (都市封鎖・移動制限) が実施された結果、都市部での密集が緩和され、交通による人流は減少し、罹患率に貢献しなくなった。しかし、乳児死亡率の低さと女性の第3次産業就業率 (図2) が罹患率増加に貢献しており、医療レベルが高く、産業構造が高度化した国での流行が多かった。医療施設に患者が集中して院内感染したことも一因であろう<sup>15)</sup>。また、リモートワークが困難なサービス産業は感染拡大の要因に

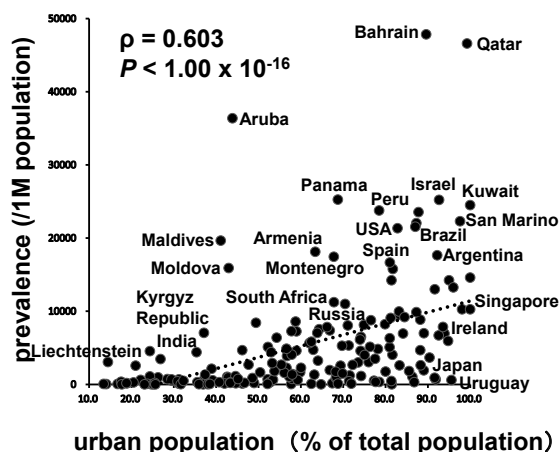


図1. 第1波の罹患率 (prevalence) と都市人口比 (urban population)  
ρ: スピアマン順位相関係数 (Spearman correlation coefficient)

表 1. 罹患率 (prevalence) に貢献した要因 (第 1~8 波)

	説明変数	標準回帰係数	P値
(1)	都市人口比	0.310	$2.31 \times 10^{-9}$
D614G-1	ジニ係数	0.288	
	航空機乗客数	0.153	
	乳児死亡率	-0.318	
(2)	65歳以上人口比	0.372	$2.26 \times 10^{-8}$
D614G-2	第3次産業就業率 (女性)	0.278	
	乳児死亡率	-0.303	
	高等教育進学率	-0.256	
(3)	都市人口比	0.234	$1.21 \times 10^{-12}$
Alpha	乳児死亡率	-0.466	
(4)	識字率	0.347	$1.45 \times 10^{-9}$
Delta	高等教育進学率	0.265	
(5)	65歳以上人口比	0.546	$3.59 \times 10^{-21}$
Omicron	一人当たりGDP	0.288	
	一人当たりGDP	0.414	$1.21 \times 10^{-12}$
BA.2	高等教育進学率	0.400	
	民主主義指数	0.207	
	都市人口比	-0.273	
(7)	航空機乗客数	-0.170	
	65歳以上人口比	0.569	$2.05 \times 10^{-14}$
BA.5	ワクチン追加接種率	0.267	
(8)	高等教育進学率	0.407	0.000484
BA.5+BQ.1+	ワクチン2回接種率	0.313	
	BA.2.75		

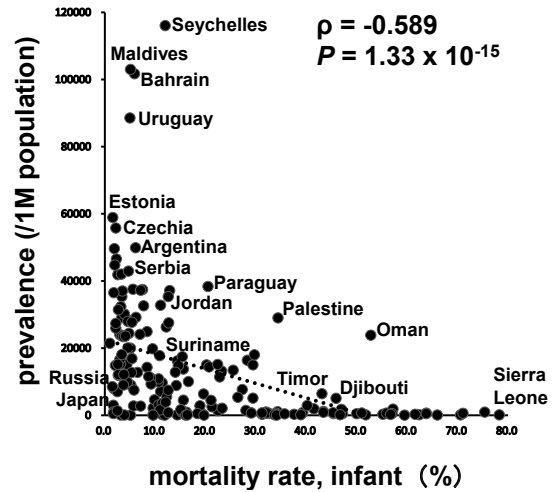


図 3. 第 3 波の罹患率 (prevalence) と乳児死亡率 (mortality rate, infant)

が高く<sup>19)</sup>、患者のウイルス排泄量が約10倍高かった<sup>20)</sup>。

重回帰分析では、乳児死亡率 (図 3) の低さと都市人口比が罹患率の増加に貢献し、医療機関が発達し都市化が進んだ国で流行が広がった。この時期、ワクチン接種率が罹患率と正相関しており (相関係数0.546;  $P = 2.26 \times 10^{-8}$ )、ワクチン接種によって起こる人流増加や社会距離拡大戦略の緩みなども感染拡大の要因かもしれない<sup>13)</sup>。

4) 第 4 波 (2021年 6 月 21日 ~ 2021年 12 月 12日)

2021年 4 月にインドで最初に検出され VOC に指定されたデルタ株 (Delta variant; 系統 B.1.617.2) が主に流行した<sup>18)</sup>。Delta 株は、これまでの VOC とは全く別の系統から出現し、「感染力」上昇に加えて、中和抗体の効きにくい「免疫回避」(immune evasion/immune escape) を示した<sup>19)</sup>。しかし、Delta 株に対しても、武漢型ウイルスのスパイク遺伝子を用いたワクチンは概ね有効であった<sup>19)</sup>。

重回帰分析の結果、識字率 (図 4) と高等教育進学率が罹患率の増加に貢献していた (表 1)。2021年 7 月 23

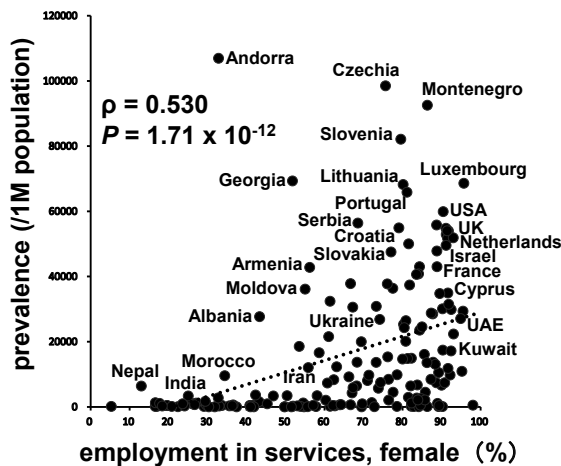


図 2. 第 2 波の罹患率 (prevalence) と女性の第 3 次産業就業率 (employment in services, female)

なりうる<sup>16)</sup>。第 1 ~ 2 波の欧州の地域間格差研究では、職場での就労時間が罹患率と正相関していた<sup>17)</sup>。

高等教育進学率が罹患率の低下に貢献しており (表 1)、教育レベルが高いことで社会距離拡大戦略 (social distancing) が有効に機能したと考えられる。

COVID-19 ワクチンが開発され、2020年 12 月 8 日に英国で接種が開始された。

3) 第 3 波 (2021年 2 月 16日 ~ 2021年 6 月 20日)

英国で 2020年 9 月に最初に検出され、世界保健機関 (WHO) が懸念される変異株 (variant of concern: VOC) に初めて指定したアルファ株 (Alpha variant; 系統 B.1.1.7) が世界的に流行した<sup>18)</sup>。Alpha 株はそれ以前のウイルスに比べ、多数の変異を同時に獲得して「感染力」が上昇したウイルスで、伝播性 (transmissibility)

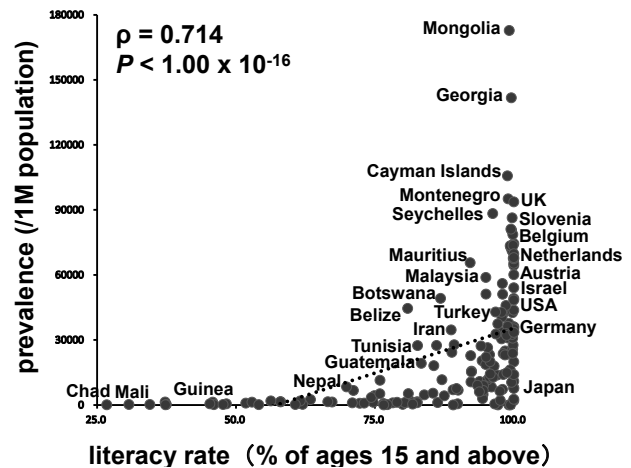


図 4. 第 4 波の罹患率 (prevalence) と識字率 (literacy rate)



日～8月8日に開催された東京オリンピックが感染拡大に関係したことが地域間格差研究によって示されており<sup>10)</sup>、教育レベルが高い国に蔓延する結果になったのだろう。

5) 第5波 (2021年12月13日～2022年2月27日)

2021年11月24日に南アフリカ共和国からWHOに初めて報告されVOCに指定されたオミクロン株 (Omicron variant: 系統 B.1.1.529:BA.1) が世界的に大流行し<sup>18)</sup>、新規感染者数のピークはこれまでの波の約4倍になった。Omicron株の多数の遺伝子変異は、それ以前に流行したSARS-CoV-2株の感染やワクチン接種で形成された中和抗体を完全に無力化する<sup>19)</sup>。中和抗体は、感染後Tリンパ球が分裂して機能し始めるまでの約1週間、ウイルスの細胞への侵入を防ぐ<sup>21)</sup>。Omicron株にはこの中和抗体が効かず、曝露後1週間の獲得免疫による防御が消失してウイルス量が増加し、感染の急増に繋がったと考えられる。

しかし、Omicron株は上気道感染に留まりやすく、肺炎を起こして重症化することが少なかった<sup>22-25)</sup>。また、重症化を防ぐCD4陽性Tリンパ球<sup>21)</sup>のOmicron株に対する反応性は70～80%が維持されており<sup>26-28)</sup>、既感染やワクチンによる重症化予防効果はOmicron株に対しても有効であった。そこでワクチン接種の進んだ先進国は、社会距離拡大戦略を徐々に緩和し始めた。

重回帰分析では、高齢者 (65歳以上) 人口比と一人当たりGDP (図5) が罹患率の増加に貢献しており (表1)、ワクチン接種率の高い富裕国で社会隔離を緩和した結果、高齢者を中心に感染が広がったと考えられる。北半球で冬の時期であり、図5では北欧の罹患率の高さが目立つ。

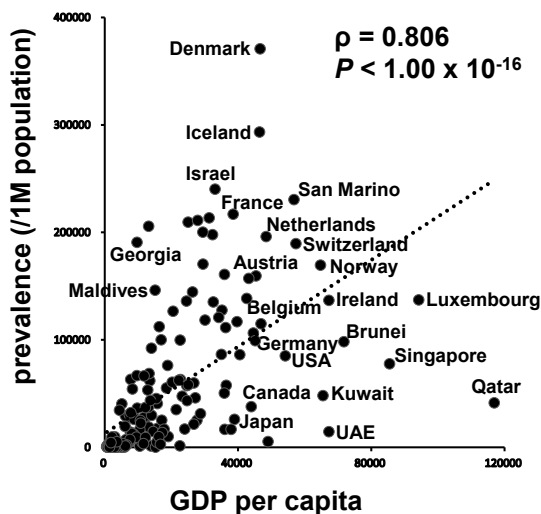


図5. 第5波の罹患率 (prevalence) と一人当たりGDP (GDP per capita)

6) 第6波 (2022年2月28日～2022年6月5日)

主因のBA.2はOmicron株BA.1から分岐し、「感染力」が増加していた<sup>19)</sup>。

重回帰分析では、一人当たりGDP、高等教育進学率、民主主義指数 (図6) が罹患率の増加に貢献し (表1)<sup>6)</sup>、教育レベルが高く民主主義的な先進国が社会距離拡大戦略を解除した結果と考えられる。

一方で、都市人口比と航空機乗客数が罹患率の減少に貢献した (表1)。都市部で集団免疫が成立しつつある一方で、農村部に感染が波及し始めたことを反映するのかもしれない。

7) 第7波 (2022年6月6日～2022年10月31日)

Omicron株の派生型BA.5がBA.2から分岐し、2022年4月から6月中旬まで南アフリカ共和国で流行し、その後全世界に広がった。BA.5は従来のOmicron株をしのぐ中和抗体回避能力を有していた<sup>19)</sup>。

第2波、第5波と同様に高齢者 (65歳以上) 人口比が罹患率の増加に貢献していた (表1)。免疫回避能力を有するウイルスは、高齢者が曝露した場合により顕著に感染性を示すのかもしれない。

それまで日本の高齢者は交差免疫で感染・死亡から強く守られていたが、その防御がBA.5で無効化されたため<sup>10)</sup>、世界一高齢化の進んだ日本で世界最高レベルの流行になった (図7、図8)。

驚くべきことに、重回帰分析で様々な交絡因子を排除する努力をしたにも関わらず、ワクチン追加接種率 (図7) が罹患率の増加に貢献していた。以前の研究でも、SARS-CoV-2ワクチン接種の初期には罹患率が上がることが示唆されている<sup>13)</sup>。集団免疫が成立しつつあると考えられるこの時期に感染拡大効果を示したのは、ワ

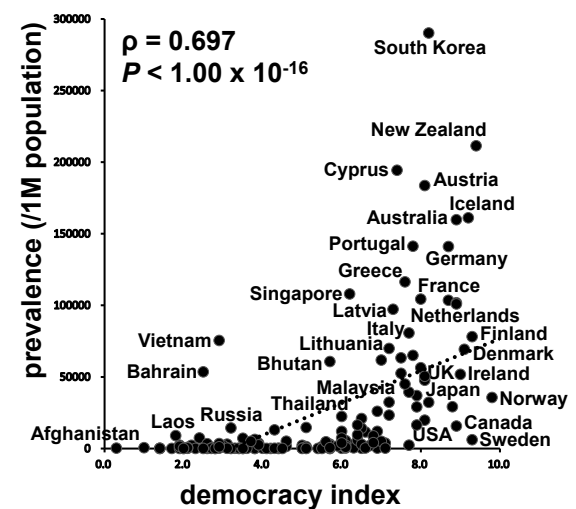


図6. 第6波の罹患率 (prevalence) と民主主義指数 (democracy index)

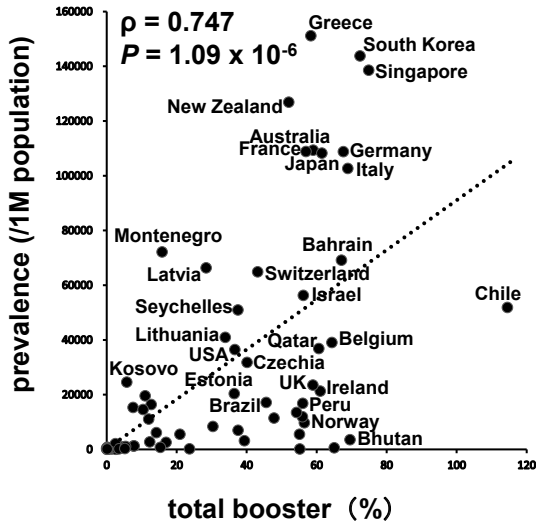


図7. 第7波の罹患率 (prevalence) とワクチン追加接種率 (total booster)

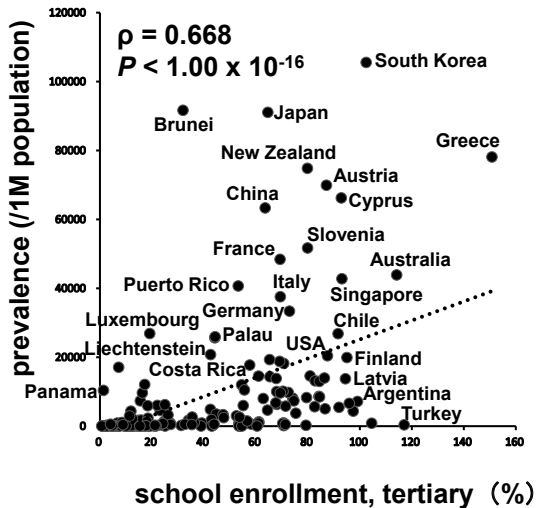


図8. 第8波の罹患率 (prevalence) と高等教育進学率 (school enrollment, tertiary)

ワクチン接種に伴う集団の行動の変化が原因とは考えにくい。

アジュバント効果の強いワクチンが免疫系の疲弊を起こした可能性はある。それ以上に、ワクチンで誘導される抗体が、BA.5に対して中和能を発揮できず低親和性抗体化した結果、Fcγ受容体を介してSARS-CoV-2を単球に感染させ、炎症性サイトカイン産生を誘導する抗体依存性増強 (antibody-dependent enhancement: ADE) を起こした可能性が懸念される<sup>29)</sup>。

8) 第8波 (2022年11月1日～2023年4月26日)

BA.2から派生したBA.2.75、BA.5から派生したBQ.1、遺伝子組み換えで生じたXBBなどがBA.5に加わって流行した<sup>30)</sup>。

高等教育進学率 (図8)、ワクチン2回接種率が罹患

率の増加に貢献し (表1)、ワクチン接種が進んだ国が社会距離拡大戦略を解除したことを反映していると考えられる。また、高等教育機関が伝播の場になったり、大学生の移動・交流が感染拡大に関与した可能性も否定できない。

2. 死亡率 (mortality)

第2 (図10)、5、6、7、8波 (図15) で65歳以上人口比が死亡率の増加に貢献し (表2)<sup>7, 8)</sup>、感染死亡の多くが高齢者に起こったことを反映している。特に第5波以降のOmicronとその派生株の流行時に、高齢化社会でCOVID-19による死亡が多くなる傾向が著しかった。Omicron株が軽症化していても、高齢者や基礎疾患を持った患者への感染が持つ危険性は軽視できない。

第3波 (図11)、第4波では15歳未満人口比が死亡率の低下に貢献した (表2)。小児ではSARS-CoV-2感染初期のI型インターフェロン分泌などの自然免疫の反応がつよく、COVID-19が軽症化する<sup>31)</sup>ため、小児の死亡は少ない。

第3、4、5波では一人当たりGDPが死亡率の低下に貢献し (表2)、貧困が感染死亡につながったと考えられる。

第1波では都市人口比やジニ係数が罹患率と同様に死亡率を上げ、高等教育進学率 (図9) も死亡率を上げていた (表2)。都市に人口集中した格差社会<sup>6)</sup>に新型コロナウイルスが蔓延し、まだ重症化時の治療が確立されていなかったため、罹患率そのまま死亡率に反映されたのだろう。第2波以降は、治療法が確立したため、治療に反応しにくい患者が多い少子高齢化社会や、高度な医療を受けられない貧困が死亡率に大きく影響するようになった。また、第3～5波では人口密度が死亡率を下げる要

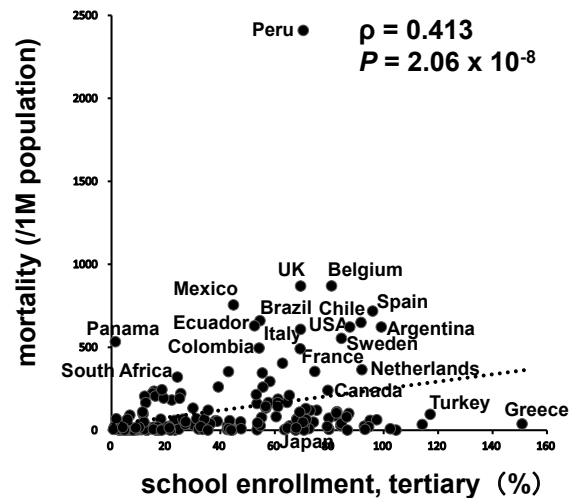


図9. 第1波の死亡率 (mortality) と高等教育進学率 (school enrollment, tertiary)

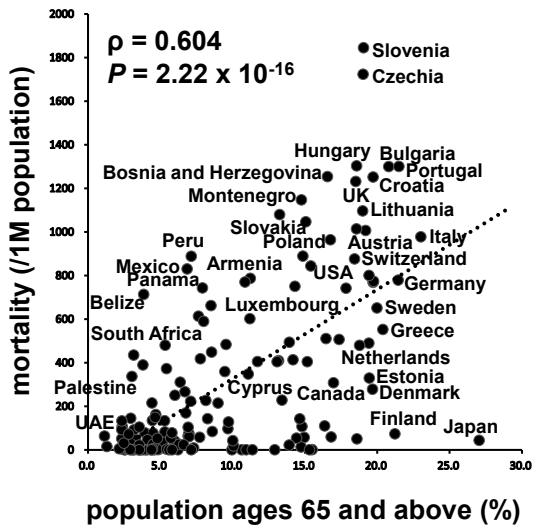


図10. 第2波の死亡率 (mortality) と高齢者人口比率 (population ages 65 and above)

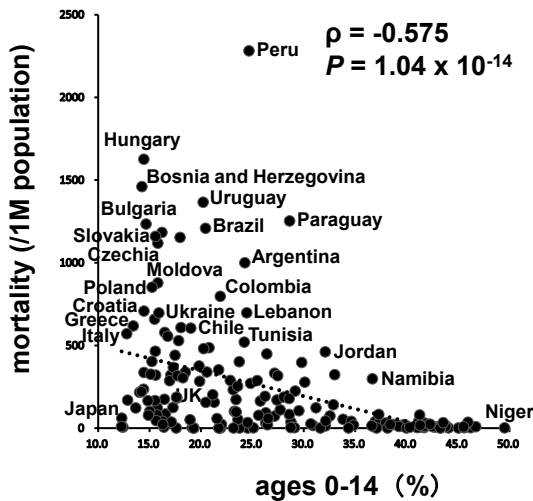


図11. 第3波の死亡率 (mortality) と15歳未満人口比 (ages 0-14)

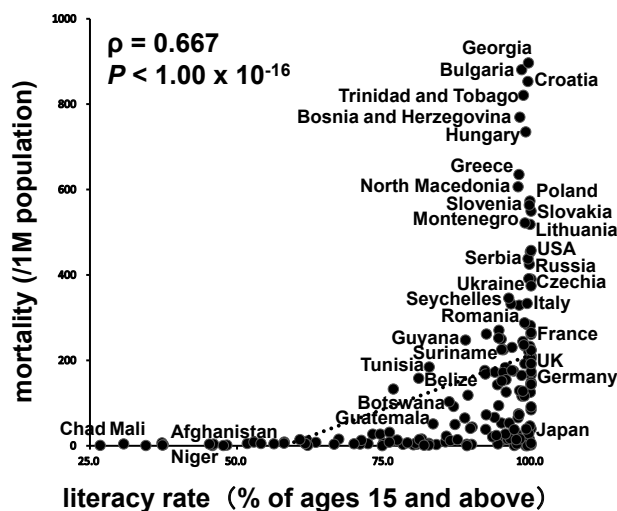


図12. 第5波の死亡率 (mortality) と識字率 (literacy rate)

表2. 死亡率 (mortality) に貢献した要因 (第1~8波)

	説明変数	標準回帰係数	P値	
(1)	都市人口比	0.271	$1.86 \times 10^{-5}$	
	D614G-1	ジニ係数		0.245
		高等教育進学率		0.241
(2)	65歳以上人口比	0.625	$2.63 \times 10^{-8}$	
	D614G-2			
(3)	都市人口比	0.289	$1.69 \times 10^{-8}$	
	Alpha	ワクチン2回接種率		0.223
		15歳未満人口比		-0.761
		一人当たりGDP		-0.497
(4)	識字率	0.333	$8.33 \times 10^{-12}$	
	Delta	高等教育進学率		0.265
		15歳未満人口比		-0.551
		一人当たりGDP		-0.537
(5)	65歳以上人口比	0.759	$1.23 \times 10^{-16}$	
	Omicron	識字率		0.223
		一人当たりGDP		-0.330
		人口密度		-0.160
(6)	65歳以上人口比	0.410	$8.47 \times 10^{-16}$	
	BA.2	ワクチン追加接種率		0.348
		高等教育進学率		0.256
(7)	65歳以上人口比	0.666	$2.62 \times 10^{-19}$	
	BA.5	高等教育進学率		0.439
		15歳未満人口比		0.359
(8)	65歳以上人口比	0.743	$3.18 \times 10^{-7}$	
	BA.5+BQ.1+BA.2.75			

因となっており、人口集中の影響が次第に低下したと考えられた。

第4波で識字率と高等教育進学率が死亡率の増加に貢献したのは(表2)、前述の通り東京オリンピックの影響だろう。

第5波で識字率が(図12)<sup>8)</sup>、第6、7波で高等教育進学率が、第7波で民主主義指数が<sup>6)</sup>(図14)死亡率の増加に貢献したのは(表2)、前述の通り教育レベルが高い民主主義的な国が社会距離拡大戦略を解除した結果、高齢者を中心に感染死が増えたためだろう。

第3波(Alpha)でワクチン2回接種率が、第6波(BA.2)でワクチン追加接種率が(図13)死亡率を上げた(表2)。接種されたワクチンは、Alpha株に有効であるとされていた<sup>32)</sup>。しかし、ウイルスの流行中にワクチン接種を行うと、接種早期に中和抗体へ成熟する前の低親和性の抗体が生じ、その時期にウイルス感染すると前述した抗体依存性増強(ADE)を起こして重症化する可能性がある。

一方、第6(BA.2)、7波(BA.5)ではワクチン2回接種率が死亡率低下に貢献した(表2)。既感染者にワクチン接種することで形成されるハイブリッド免疫(hybrid immunity)<sup>33)</sup>・スーパー免疫(super-immunity)が成立

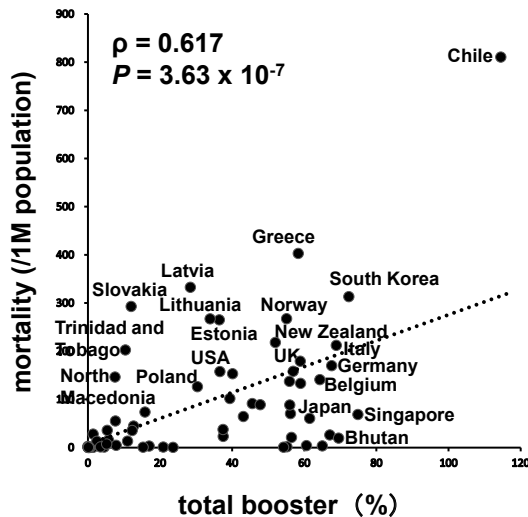


図13. 第6波の死亡率 (mortality) とワクチン追加接種率 (total booster)

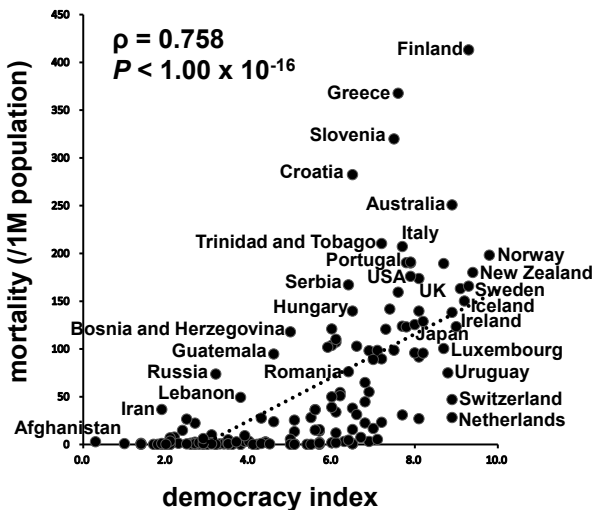


図14. 第7波の死亡率 (mortality) と民主主義指数 (democracy index)

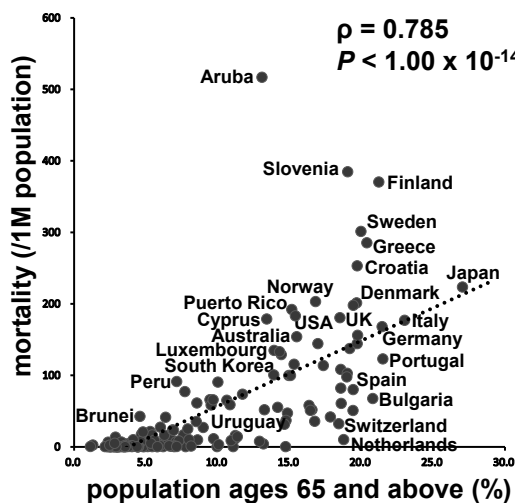


図15. 第8波の死亡率 (mortality) と高齢者人口比率 (population ages 65 and above)

したと考えられる。ハイブリッド免疫は抗体量が25～100倍で、標的抗原が幅広く<sup>34, 35)</sup>、効果がワクチンやSARS-CoV-2感染より長く続く<sup>36)</sup>など、質・量・持続期間共に優れている。Omicron株に対しても有効な感染・重症化予防効果を示したのだろう。

### 3. 致死率 (case fatality rate : CFR)

罹患率と死亡率に比べ、致死率は波毎の差異が少なく、パンデミック全体に共通して関わった要因が多かった。また、各国特有の社会状況 (内戦、人種格差など) が致死率を大きく左右し、人口統計的要因、社会経済的要因、健康関連要因の貢献度は低い傾向にあった。

男性の第3次産業就業率が第1、3、5、6、7波で致死率増加に貢献しており (表3)、リモートワークが困難なサービス産業に従事する男性の感染死が多かった可能性がある<sup>16)</sup>。

65歳以上人口比が第1 (図16)、3、5、8波 (図21) で致死率増加に貢献しており (表3)<sup>9)</sup>、高齢者が重症化しやすいためと考えられる。

識字率が第1、3 (図17)、5、6、7波で致死率低下に貢献しており (表3)、初等教育が浸透していることは重症化を察知し適切な医療を受けることにつながる

表3. 致死率 (CFR) に貢献した要因 (第1～8波)

	説明変数	標準回帰係数	P値	
D614G-1	(1) 第3次産業就業率 (男性)	0.351	0.00239	
	65歳以上人口比	0.187		
	識字率	-0.463		
	人口密度	-0.170		
D614G-2	(2) 都市人口比	0.428	0.0251	
	第3次産業就業率 (男性)	-0.524		
	(3) 第3次産業就業率 (男性)	0.344		0.00231
	Alpha 65歳以上人口比	0.261		
Delta	一人当たりGDP	-0.497	2.67 × 10 <sup>-5</sup>	
	識字率	-0.294		
	民主主義指数	-0.235		
	人口密度	-0.187		
Omicron	(4) 一人当たりGDP	-0.391	2.20 × 10 <sup>-6</sup>	
	(5) 第3次産業就業率 (男性)	0.492		
	65歳以上人口比	0.220		
	識字率	-0.423		
BA.2	民主主義指数	-0.270	0.00757	
	一人当たりGDP	-0.249		
	都市人口比	-0.230		
	人口密度	-0.162		
BA.5	(6) 第3次産業就業率 (男性)	0.258	1.22 × 10 <sup>-5</sup>	
	一人当たりGDP	-0.305		
	識字率	-0.233		
	識字率	-0.369		
BA.5+BQ.1	民主主義指数	-0.308	0.00430	
	都市人口比	-0.255		
	人口密度	-0.180		
	(8) 65歳以上人口比	0.664		
+BA.2.75	ワクチン2回接種率	-0.499		
	第3次産業就業率 (男性)	-0.313		



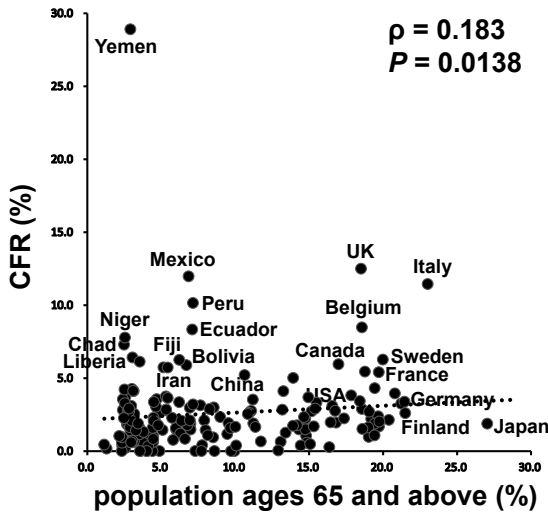


図16. 第1波の致死率 (CFR) と高齢者人口比率 (population ages 65 and above)

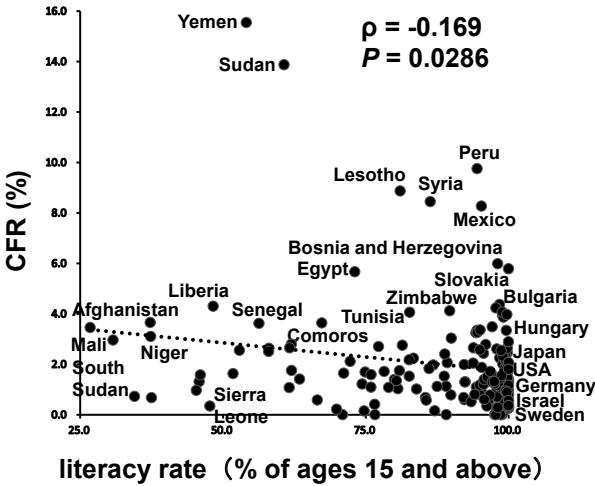


図17. 第3波の致死率 (CFR) と識字率 (literacy rate)

のだろう。

重症化した際の治療法が確立されてからは、第3、4 (図18)、5、6波 (図20) で一人当たりGDPが、第3、5 (図19)、7波で民主主義指数が致死率低下に貢献しており (表3)、豊かさや民主主義が重症患者の救命につながると考えられた。一人当たりGDPと民主主義が致死率を上昇させるとの報告<sup>9)</sup>があるが、新規患者発生数の多い67ヶ国に限定した解析の結果である。

都市人口比は第2波で致死率を上げたが、治療体制が整備されると共に第5、7波では都市人口比が致死率を下げ、第1、3、5、7波で人口密度が致死率減少に貢献していた (表3)。都市部で医療へのアクセスが良いためであろう。

ワクチン2回接種率は、第8波 (BA.5+BQ.1+BA.2.75) で初めて致死率低下に貢献した。ハイブリッド免疫<sup>33)</sup>成立による重症化予防効果が致死率を左右する主要因になる迄には、かなり時間がかかったようだ。

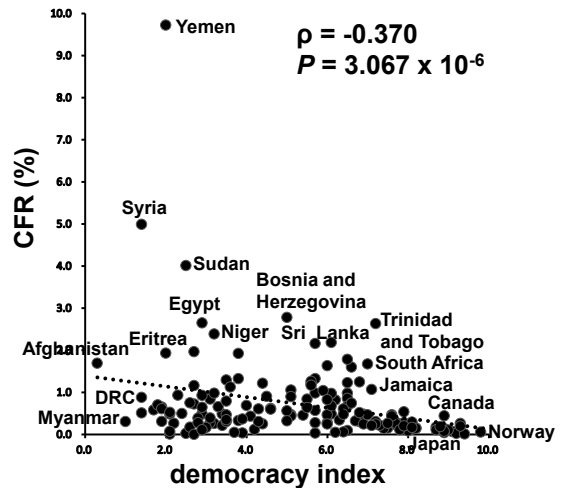


図19. 第5波の致死率 (CFR) と民主主義指数 (democracy index)

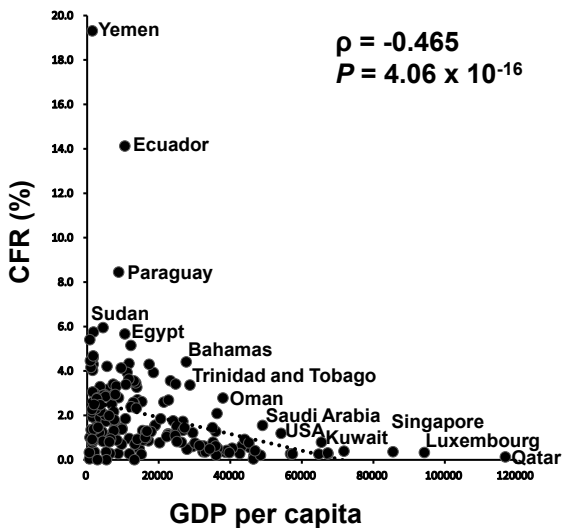


図18. 第4波の致死率 (CFR) と一人当たりGDP (GDP per capita)

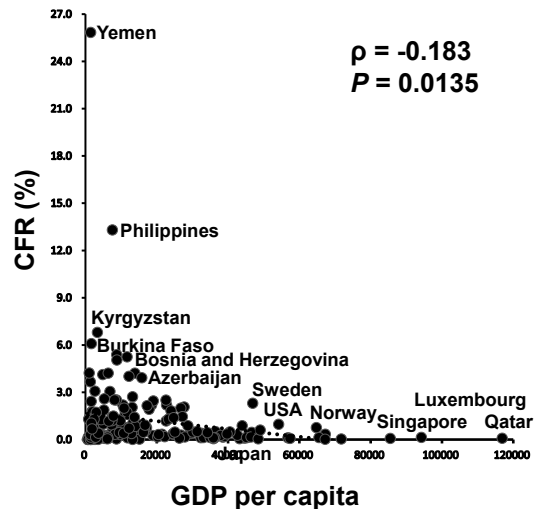


図20. 第6波の致死率 (CFR) と一人当たりGDP (GDP per capita)



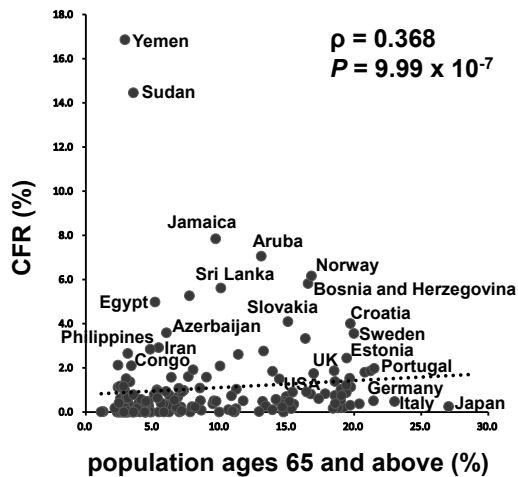


図21. 第8波の致死率（CFR）と高齢者人口比率（population ages 65 and above）

## 考察

本研究では、パンデミック全体で共通して影響した要因と、波毎に影響が異なった要因が明らかになった（表4）。

密集が感染拡大につながることは以前から知られていたが<sup>37)</sup>、都市人口比が人口密度よりも<sup>5)</sup> 罹患率への貢献が強かった。特に感染対策が不十分だった第1波では、疫学的要因のうち、都市人口比が罹患率と最も高い正相関を示した（図1）。第1波前半の時期の米国内の地域間格差研究でも、人口密度ではなく大都市への集中が罹患率と死亡率を上げる要因であったと報告されている<sup>38)</sup>。

SARS-CoV-2や新型インフルエンザのような、ヒトからヒトへ飛沫・空気感染<sup>39)</sup>する新興ウイルスが世界的に

流行し始めた場合、最も感染が拡大しうる国を予測するためには、人口密度ではなく都市人口比が優れた指標となるだろう。さらに、ジニ係数や航空機乗客数も考慮に入れ、高罹患率となるリスクの高い国ほど、早期に徹底した流行対策を開始すべきである。

単なる密集ではなく都市という場が感染拡大に関係し、屋外での集団感染事例が無いことから、都市の公共交通機関による人流や教育・社会・経済活動による人的交流<sup>37)</sup>ではなく、都市部の密閉空間でのスーパー・スプレディング現象の多発が感染拡大をもたらしたと考えられる。つまり、交通機関利用の抑制による人流制限や、ロックダウンのような人的交流制限ではなく、都市の構造、都会生活の様式の変容こそが有効な感染対策になるだろう。

都市での衛生管理・感染症対策は、糞口感染対策としての上下水道整備、媒介動物の駆除、飛沫感染対策のマスク着用などで、空気感染に対応すべく整備されていない。SARS-CoV-2は主に家庭内感染で広がるため<sup>14)</sup>、都市の密閉された居住環境を標的とすべきである。空気循環システム<sup>40)</sup>、空調システムなどのテクノロジー開発や、オープンスペースの居住空間などへの都市住民の生活様式の変容が求められる。

パンデミック全体に共通していた要因（表4）には、人口構造、貧困の克服、識字率の向上など、改善が困難な課題が多い。しかし、高齢者に感染が拡がらない改善策は可能である。介護施設は、換気の良いテラス、ベランダ、バルコニー様の居住スペースといった根本的に空気感染を起こしにくい構造に変えていくのが望ましい。寒冷対策、熱中症対策が困難な場合、換気の良い農村地域の住居への疎開も可能だ。また、介護業務の機械化な

表4. パンデミックの動向に影響した疫学要因

パンデミック全体で共通していた要因
(1) 高齢者は罹患しやすく、致死率と死亡率も高い。
(2) 小児は死亡しにくい。
(3) 貧困は致死率を上げ、死亡の増加につながるが、罹患率には影響しない。
(4) リモートワークが困難なサービス産業従事者に感染・死亡が多い。
(5) 民主主義は致死率を低下させるが、罹患率を上げて感染拡大につながりうる。死亡率に対しては効果が一定ではない。
(6) 識字率に反映される初等教育は、致死率を下げる。
(7) 高等教育は致死率には影響しない。高等教育は感染対策の必要性を理解させる面はあるが、大学などの高等教育機関が感染を広める要素もあり、罹患率、死亡率を上げる要因ともなりうる。
感染拡大の波毎に異なった要因
(1) パンデミック初期（第3波まで）は、都市への人口密集、格差社会、サービス産業の普及、医療機関の発達を特徴とする国で感染が拡大し、死亡率も上昇した。
(2) 旅客機を初めとした人流の多さの影響は、第2波以降緩和され、第1波のみに止まった。
(3) 第5波以降は教育レベルが高く民主主義的でワクチン接種が進んだ富裕国が社会距離拡大戦略を解き始め、高齢者での感染拡大、死亡率上昇の原因となった。
(4) 第4波以降は人口集中の影響が次第に低下し、重症患者の治療が進歩すると共に、都市部での医療へのアクセスの良さが致死率、死亡率を下げるようになった。
(5) ワクチン接種は開始早期には罹患率、死亡率を上昇させる傾向にあったが、第6波以降になって、死亡率、致死率の低下に繋がった。

どのテクノロジーが介護従事者からの感染を減らすだろう。

サービス産業も、アバター (avatar) などのテクノロジーがリモートでの労働を可能にする。空気感染対策を施した労働環境<sup>40)</sup>もエッセンシャルワーカーの感染リスクを減らす。

民主主義が罹患率や死亡率を上げる問題には、リーダーシップのあり方、法改正、政治の信頼性の回復などの対策<sup>6)</sup>が有効だろう。

高等教育が罹患率低下に貢献する時期と上昇に貢献する時期があることは、欧州での地域間格差研究でも示されている<sup>17)</sup>。大学の閉鎖は感染拡大防止に有効である<sup>41)</sup>。つまり、大学生の動向が流行を抑えるか拡大するかの大きな分かれ目である。高等教育機関における伝播対策、大学生の行動変容は政府の通達で容易に成就するものではない。施設の構造、空調システムの改善、スマートフォンによる接触追跡 (digital contact tracing)<sup>42)</sup>など、導入に抵抗が少なく有効性の高い方法論の構築が求められる。

波毎に異なった要因 (表4) では、パンデミック初期にあった様々な危険因子がその後緩和されている。これは流行国での密集回避、人流制限、交通機関利用の抑制、リモートワーク、会議のリモート開催、院内感染対策などの非薬理的介入 (non-pharmacological intervention : NPI) の成果であろう。しかし、富裕国でワクチン接種が進んでNPIを段階的に解除した後には、高齢者で感染拡大し死亡者が増えた。社会隔離政策を解く際には、たとえワクチンが行き届いて軽症化していても、高齢者の罹患、死亡への対策は徹底的に行うべきである。また、軽症の感冒による高齢者の死亡を自然死として容認する方向に考えるかは、国民的な議論が必要なことであり、コンセンサスを得る努力をしていくべきだろう。

第4波以降では、むしろ農村部での医療アクセスの悪さが致死率、死亡率に影響するようになった。農村部でも、遠隔医療を促進し、ドローンによる薬剤配達などのテクノロジーを駆使して医療レベルを上げるべきである。

ワクチン2回接種後の感染予防効果が4ヶ月以降に急速に低下するため<sup>36)</sup>、追加接種 (ブースター) が進められた。しかし、ワクチン接種早期には、罹患率を上昇させて死亡を増やしたことがわかった。また、ワクチン接種率が高くなっても罹患率は下がらず、結局、SARS-CoV-2に感染も起してハイブリッド免疫<sup>33)</sup>を構築しなくては集団免疫に達することができなかった。つまり、流行初期には軽症の感染で免疫を作り、その後ワクチンが開発されたらハイブリッド免疫を成立させる方針が、最適の

方法だった。

インフルエンザ流行曲線への干渉から、1月中旬に中国から日本に弱毒型のSARS-CoV-2が流入して集団免疫を形成した可能性が高く<sup>43)</sup>、その後のワクチン接種で成立したハイブリッド免疫が感染の波の収束に役立った<sup>10)</sup>。世界一高齢化の進んだ日本ではあるが、死亡率は世界129位と低く抑えられ、結果論としては感染対策が成功した国と言えるだろう。現行のmRNAワクチンの重症化予防効果が約8ヶ月持続し<sup>36)</sup>、高リスクとなる基礎疾患の数がワクチンの効果で減っていること<sup>44)</sup>を鑑みれば、今後のワクチン接種の間隔<sup>18)</sup>や対象者の選択<sup>45)</sup>は、再考を要するであろう。

この研究にはいくつか限界がある：

(i) 富裕国では軽症や無症状のCOVID-19患者にもPCR検査を行うことが可能だが、発展途上国では比較的症状の重い患者に限定してPCR検査を行っているかもしれない。その場合、データ上では、一人当たりGDPは罹患率を下げ、致死率を上げる偏りが生じうる。しかし、各国の致死率は検査数と相関していなかった<sup>9)</sup>。

疫学研究の目的は政治の善悪を論じたり、無効だった感染対策を断罪することではなく、政治や経済や社会構造の持つリスクや利点を明らかにすることで、将来のより有効な感染対策に繋げることである<sup>3)</sup>。そもそも各国からの患者報告数が現実を100%反映していることはありえない。それぞれの国が持てる力で精一杯の調査・報告をした結果であり、現時点でベストの現実の反映で、それなりに再現性がある各国の現実認識と言って良い。その現実認識の諸指標と他の指標との相互作用を明らかにすれば、その関係を有効な政策立案に役立てられると考える。

(ii) 当研究ではパンデミックを8つの波に分けて解析した。感染拡大要因は必ずしも波の中で一定しないし、要因の変化する時期は国によっても異なるだろう。今後より細分した時期毎に要因を解析し、詳細な世界の動向を明らかにすることで、真のパンデミックの変遷が解明されるだろう。

## 終わりに

人の行動制限で感染者数を減らすことで医療崩壊を防ぐのは、次善の策である。医療技術を向上させ、効率的な制度を整えることで感染者の増加に対処するのが本来あるべき姿であろう<sup>46)</sup>。

社会距離拡大戦略は、流行曲線を平坦化するが、ロックダウン解除後に再び波を作って、結局は流行の収束を遅延させる<sup>47)</sup>。ヒトコロナウイルスOC43が起こしたとされているロシア風邪<sup>48)</sup>のパンデミックは、1889年から1890年の2年間で収束した。一方、SARS-CoV-2の

ンデミックでは、2020年1月30日にWHOが「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」(PHEIC)を宣言し、2023年5月5日に終了を宣言するまで3年余りかかった。空気感染する新興ウイルス感染症の流行を人間の行動を変えることで予防することは困難で、集団免疫の成立を遅らせてパンデミックを長引かせただけなのかもしれない。

日本には、厄除けの祭り<sup>49)</sup>、秋の運動会、大相撲の巡業、寒中水泳など、軽症のウイルス感染で集団免疫を成立させる伝統的な感染症対策がある。また、これらの行事を感染症の流行初期に開催することで、定期的にウイルスに曝露して免疫をブーストする集団免疫強化策が行われてきた。感冒型コロナウイルスによる交差免疫は、無症状のままSARS-CoV-2ウイルスを排除することが可能である<sup>50)</sup>。厄除けの祭りなどは交差免疫を得る方策としても有効である。一方で、感冒型コロナウイルスの免疫の持続期間が10ヶ月であることから<sup>47, 51)</sup>、交差免疫も、流行期間前にブーストする必要がある。

病原体は流行を繰り返す毎に弱毒化していくことが多い。社会距離拡大戦略による流行速度の遅延は、弱毒化への淘汰圧として働くメリットがある<sup>52)</sup>。しかし、今回のパンデミックで富裕国は、軽症や無症状の感染者を隔離することで、弱毒化の進行を妨げてしまった。病原体の絶滅を目指すこと自体が、危険な行為となるのであ

る<sup>52)</sup>。

我々は、ヒトは最終的に感染症に勝利することはできないこと<sup>52)</sup>を肝に銘じ、今後パンデミックが起こった際に無闇に他国に追従するのではなく、自国独自の国民の免疫状態や感染拡大要因に則って、いかに感染症と共存していくか、最善の対策を慎重に練っていくべきだ。今回のパンデミックから得られた教訓を忘れてはいけない。

## 謝 辞

本論文は、筆者が地域貢献活動の一環で、高梁医師会新興感染症対策委員会のアドバイザーとして助言するために、世界の感染動向から日本での今後の流行を予測するために行った研究の成果をまとめたものである。仲田永造 高梁医師会長、紙谷晋吾 新興感染症対策委員長、新興感染症対策委員の諸先生方、服部俊夫 吉備国際大学・保健福祉研究所・教授、上久保靖彦 千葉県がんセンター研究所・発がん制御研究部・部長には、多くの御意見をいただいた。ここに感謝の意を表する。高橋ゼミに参加した吉備国際大学保健医療福祉学部理学療法学科の学部生(川村史哉、木村圭佑、高橋翔吾、竹本瑞樹、藤原航也、齋藤功樹、妹尾里樹)には、データ収集に御協力いただいた。ここに謝意を表する。

## Abstract

We divided the SARS-CoV-2 pandemic into eight waves and used ecological study techniques in infectious disease epidemiology to analyze the factors that contributed to the spread of infection. Correlations of prevalence, mortality, and case fatality rates (CFR) in each country with demographic factors (population distribution, population structure), socio-economic factors (politics, industrial structure, human flow, poverty, inequality), and health-related factors (medical level, vaccination) were statistically analyzed for each wave. Although factors varied from wave to wave, aging of the population consistently contributed to the spread of infection. During the first to third waves (until June 20, 2021), the closed structure of urban areas and the availability of medical facilities contributed to increased prevalence. In waves 4 to 8, college/university students, affluence, and vaccination were associated with increased infections. Population aging, men working in the service sector, and poverty increased CFR, while literacy, better access to medical care due to higher population density, and vaccination contributed to lower CFR. An aging population, lower birth rates, poverty, and college/university students led to higher mortality, while higher population density and access to medical care contributed to lower mortality. Lessons learned from the epidemiological analysis suggest that future pandemic preparedness efforts should focus on countering airborne infections in urban areas, behavioral changes among college/university students, developing technologies to address the above factors, enhancing telemedicine, and reconsidering vaccination plans.

## 文 献

- 1 Collaborators GBDD (2024) Global age-sex-specific mortality, life expectancy, and population estimates in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1950–2021, and the impact of the COVID-19 pandemic: a comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*
- 2 Giesecke J (2017) *Modern Infectious Disease Epidemiology* CRC Press
- 3 吉田真紀子, 堀成美, 谷口清州 (2015) 感染症疫学ハンドブック 医学書院
- 4 Giesecke J, 山本太 (2020) 感染症疫学: 感染症の計測・数学モデル・流行の構造 昭和堂
- 5 Alidadi M, Sharifi A (2022) Effects of the built environment and human factors on the spread of COVID-19: A systematic literature review. *Sci Total Environ* 850: 158056
- 6 Chang D, Chang X, He Y et al. (2022) The determinants of COVID-19 morbidity and mortality across countries. *Sci Rep* 12: 5888
- 7 Duarte M, Moro S, Ferreira da Silva C (2022) Does cultural background influence the dissemination and severity of the COVID-19 pandemic? *Heliyon* 8:



## 12 新型コロナパンデミックの拡大要因

e08907

- 8 Brown PA (2023) Country-level predictors of COVID-19 mortality. *Sci Rep* 13: 9263
- 9 Sorci G, Faivre B, Morand S (2020) Explaining among-country variation in COVID-19 case fatality rate. *Sci Rep* 10: 18909
- 10 高橋淳 (2022) 日本における新型コロナウイルス感染拡大と収束の要因. 吉備国際大学保健福祉研究所研究紀要 = *Journal of Kibi International University Research Institute of Health and Welfare*: 1, 3–15
- 11 Pardhan S, Drydakis N (2020) Associating the Change in New COVID-19 Cases to GDP per Capita in 38 European Countries in the First Wave of the Pandemic. *Front Public Health* 8: 582140
- 12 Notari A, Torrieri G (2022) COVID-19 transmission risk factors. *Pathog Glob Health* 116: 146–177
- 13 Kamikubo Y, Hattori T, Takahashi A (2021) Epidemic trends of SARS-CoV-2 modulated by economic activity, ethnicity, and vaccination. *Cambridge Open Engage*: <https://doi.org/10.33774/coe-32021-xfgln>
- 14 Lee EC, Wada NI, Grabowski MK et al. (2020) The engines of SARS-CoV-2 spread. *Science* 370: 406–407
- 15 Cooper BS, Evans S, Jafari Y et al. (2023) The burden and dynamics of hospital-acquired SARS-CoV-2 in England. *Nature* 623: 132–138
- 16 Chen YH, Riley AR, Duchowny KA et al. (2022) COVID-19 mortality and excess mortality among working-age residents in California, USA, by occupational sector: a longitudinal cohort analysis of mortality surveillance data. *Lancet Public Health* 7: e744–e753
- 17 Cancedda C, Cappellato A, Maninchedda L et al. (2024) Social and economic variables explain COVID-19 diffusion in European regions. *Sci Rep* 14: 6142
- 18 Barouch DH (2022) Covid-19 Vaccines - Immunity, Variants, Boosters. *N Engl J Med* 387: 1011–1020
- 19 Carabelli AM, Peacock TP, Thorne LG et al. (2023) SARS-CoV-2 variant biology: immune escape, transmission and fitness. *Nat Rev Microbiol* 21: 162–177
- 20 Jones TC, Biele G, Muhlemann B et al. (2021) Estimating infectiousness throughout SARS-CoV-2 infection course. *Science* 373
- 21 Sette A, Crotty S (2021) Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell* 184: 861–880
- 22 Hui KPY, Ho JCW, Cheung MC et al. (2022) SARS-CoV-2 Omicron variant replication in human bronchus and lung ex vivo. *Nature* 603: 715–720
- 23 Meng B, Abdullahi A, Ferreira IATM et al. (2022) Altered TMPRSS2 usage by SARS-CoV-2 Omicron impacts infectivity and fusogenicity. *Nature* 603: 706–714
- 24 Menni C, Valdes AM, Polidori L et al. (2022) Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *Lancet* 399: 1618–1624
- 25 Shuai H, Chan JF, Hu B et al. (2022) Attenuated replication and pathogenicity of SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron. *Nature* 603: 693–699
- 26 Keeton R, Tincho MB, Ngomti A et al. (2022) T cell responses to SARS-CoV-2 spike cross-recognize Omicron. *Nature* 603: 488–492
- 27 Liu J, Chandrashekar A, Sellers D et al. (2022) Vaccines elicit highly conserved cellular immunity to SARS-CoV-2 Omicron. *Nature* 603: 493–496
- 28 Tarke A, Coelho CH, Zhang Z et al. (2022) SARS-CoV-2 vaccination induces immunological T cell memory able to cross-recognize variants from Alpha to Omicron. *Cell* 185: 847–859. e811
- 29 Junqueira C, Crespo A, Ranjbar S et al. (2022) FcγR-mediated SARS-CoV-2 infection of monocytes activates inflammation. *Nature* 606: 576–584
- 30 Markov PV, Ghafari M, Beer M et al. (2023) The evolution of SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol* 21: 361–379
- 31 Loske J, Rohmel J, Lukassen S et al. (2022) Pre-activated antiviral innate immunity in the upper airways controls early SARS-CoV-2 infection in children. *Nat Biotechnol* 40: 319–324
- 32 Lopez Bernal J, Andrews N, Gower C et al. (2021) Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. *N Engl J Med* 385: 585–594
- 33 Crotty S (2021) Hybrid immunity. *Science* 372: 1392–1393
- 34 Schmidt F, Weisblum Y, Rutkowska M et al. (2021) High genetic barrier to SARS-CoV-2 polyclonal neutralizing antibody escape. *Nature* 600: 512–516
- 35 Walls AC, Sprouse KR, Bowen JE et al. (2022) SARS-CoV-2 breakthrough infections elicit potent, broad, and durable neutralizing antibody responses. *Cell* 185: 872–880. e873
- 36 Nordstrom P, Ballin M, Nordstrom A (2022) Risk of SARS-CoV-2 reinfection and COVID-19 hospitalisation in individuals with natural and hybrid immunity: a retrospective, total population cohort study in Sweden. *Lancet Infect Dis* 22: 781–790
- 37 Rader B, Scarpino SV, Nande A et al. (2020) Crowding and the shape of COVID-19 epidemics. *Nat Med* 26: 1829–1834
- 38 Hamidi S, Ewing R, Sabouri S (2020) Longitudinal analyses of the relationship between development density and the COVID-19 morbidity and mortality rates: Early evidence from 1,165 metropolitan counties in the United States. *Health Place* 64: 102378
- 39 西村秀, 井上亮 (2020) 新型コロナ「正しく恐れる」 藤原書店
- 40 西村秀 (2021) もうだまされない新型コロナの大誤解 幻冬舎
- 41 Brauner JM, Mindermann S, Sharma M et al. (2021) Inferring the effectiveness of government interventions against COVID-19. *Science* 371: eabd9338
- 42 Salathe M (2023) COVID-19 digital contact tracing worked - heed the lessons for future pandemics. *Nature* 619: 31–33
- 43 Kamikubo Y, Hattori T, Takahashi A (2020) Paradoxical dynamics of SARS-CoV-2 by herd immunity and antibody-dependent enhancement. *Cambridge Open Engage*: <https://doi.org/10.33774/coe-32020-fsnb33773-v33772>
- 44 Agrawal U, Bedston S, McCowan C et al. (2022) Severe COVID-19 outcomes after full vaccination of primary schedule and initial boosters: pooled analysis of national prospective cohort studies of 30 million individuals in England, Northern Ireland, Scotland, and Wales. *Lancet* 400: 1305–1320



- 45 Offit PA (2023) Bivalent Covid-19 Vaccines - A Cautionary Tale. *N Engl J Med* 388: 481-483
- 46 高橋淳 (2020) パンデミックと医療崩壊. 吉備国際大学保健福祉研究所研究紀要 = *Journal of Kibi International University Research Institute of Health and Welfare* / 順正学園吉備国際大学保健福祉研究所 編 : 23-29
- 47 Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E et al. (2020) Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. *Science* 368: 860-868
- 48 Vijgen L, Keyaerts E, Moes E et al. (2005) Complete genomic sequence of human coronavirus OC43: molecular clock analysis suggests a relatively recent zoonotic coronavirus transmission event. *J Virol* 79: 1595-1604
- 49 高橋淳 (2020) 免疫は祭りで作られる : 日本人の祖先の智慧. *Will : マンスリーウイユ* : 162-175
- 50 Swadling L, Diniz MO, Schmidt NM et al. (2022) Pre-existing polymerase-specific T cells expand in abortive seronegative SARS-CoV-2. *Nature* 601: 110-117
- 51 Sariol A, Perlman S (2020) Lessons for COVID-19 Immunity from Other Coronavirus Infections. *Immunity* 53: 248-263
- 52 山本太 (2020) 疫病と人類 : 新しい感染症の時代をどう生きるか 朝日新聞出版

