

岡山赤十字病院における COVID-19 過去～現在～未来

岡山赤十字病院 麻酔科, 感染管理室

奥 格

(令和2年8月24日受稿)

去年の夏休み、私は妻とイタリア旅行を楽しんだ。しかし今後数年間は海外に出ることも、国内を自由に旅行することも難しいであろう。もしかすると人生最後の海外旅行になってしまうのかもしれない。旅行以外にも外食や会合、コンサートや観劇など、誰もが自由に思いの儘に楽しめていた事柄は今や多くの制約を受けざるを得なくなっている。医療従事者である私たちは、他の職種に比べ感染リスクは高く、常に自らと家族の感染、そして院内感染の予防に努めながら、勤務してゆかなくてはならない。これは確かに現実であり、COVID-19は我々の周りにある。そして今後しばらくは付き合っなくてはならない厄介な存在である。本稿ではCOVID-19の概略を解説するとともに、これまでに当院が行ってきた対策と現状、そしてこれからのwithコロナの時代に向けての展望と対策を記してみたい。用語として、COVID-19とは新型コロナウイルスにより惹起される疾患(COronaVirus Induced Disease)を指して用いられ、新型コロナウイルスそのものは、SARS-CoV-2(Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2)と呼称されるので、本稿の記述もそれに従うこととする。

1 世界と日本の現状

COVID-19は、昨年末から今年年初にかけて中国湖北省武漢でアウトブレイクするとともに、中国人の移動により世界に広がったとされているが、正確な発端は未だ明らかではない。本邦では1月下旬に最初の感染者が報告され、主に中国からの持ち込みによって、患者数が増加していった。当初はクラスター対策¹⁾により、感染者数の急増を抑制できていたが、同時に進行していた欧米での急速な感染拡大と、帰国者の増加によって3月4月に患者数、重傷者数が急増し、4月16日に緊

急事態宣言が発令された。法的拘束力のある強力な行動制限いわゆるロックダウンが欧米で発出されたのとは対照的に、我が国では要請ベースの緩い規制であったにも関わらず、国民の自粛と生活様式が功を奏し、なんとか第1波を抑え込むことに成功した。

厳しいロックダウンで一旦は感染を封じ込めた海外の国々では、例外はあるにせよその制限を緩和しないし解除したのちに感染者数の増加がみられている。500万人を超える感染者と17万人以上の死者を出している米国を筆頭に、バカンスシーズンを迎えたヨーロッパの国々でも感染者数は増加傾向である。本稿執筆時点の8月中旬には全世界の感染者数は2,000万人、死者は70万人を超え、南米、アフリカ、インドなどの新興国での感染者急増も加わり収束の見込みは全く立っていない。

我が国でも緊急事態宣言の解除から約1ヶ月が経過した6月下旬より大都市圏の繁華街を起点とした感染再燃と拡大が起こり、再び全国に拡大している。経済の破綻を回避するため、政府は緊急事態宣言の再発出には慎重であり、医療システムの破綻を天秤にかけながら、対処してゆく方針のようである。このような状況下で我々が行わなければならないことは大きく3つある。まず自らと家族の防衛。次に受診患者への適切な対応、最後に院内感染の阻止である。

2 国、岡山県、当院のこれまでの対応

国は、新興感染症、特に強毒型新型インフルエンザへの対策として、2005年「新型インフルエンザ対策行動計画」を策定した。2009年の新型インフルエンザの経験を元に2013年に「新型インフルエンザ等対策特別措置法」が施行され、それに基づき「新型インフルエンザ等対策政府行動計画」が作成された。国に呼応し、岡山県でも2005年に

「新型インフルエンザ対策行動計画」を、2013年に「岡山県新型インフルエンザ等対策行動計画」を策定し、2018年に改訂を行った²⁾。その後 COVID-19 感染拡大にあたって、2020年3月14日に新型インフルエンザ等対策特別措置法が改正され現在に至っている。国及び地方自治体の COVID-19対策はこの改正新型インフルエンザ等対策措置法に沿って行われている。

新型インフルエンザ対策行動計画では感染のフェーズを、未発生期、海外発生期、地域未発生期、地域発生早期（疫学的追跡可能）、地域感染期（疫学的追跡不可能）、小康期、再燃期と分類しそれぞれの対策を策定している。疫学的追跡が可能な海外発生期、地域未発生期、地域発生早期においては帰国者・接触者外来の設置と感染症法による感染症指定医療機関への入院を行い、封じ込めを行う。地域感染期に移行した段階で、帰国者・接触者外来、帰国者・接触者相談センター及び感染症法に基づく患者の入院措置は中止とし、原則として一般の医療機関において患者の診療を行うことと定められており、COVID-19においても流行初期はこの方針であった。しかし現実には、地域感染期とみなされる状況下においても前者の対策を継続している。その理由として、COVID-19では新型インフルエンザとは異なり有効なワクチンや抗ウイルス薬が存在せず、医療従事者をはじめとするエッセンシャルワーカーを守る手段が限定されること、重症化率・致死率が高いことに加え、治療期間の長期化によって累積重症感染者増加による医療システムの破綻が想定されること、一見感染が蔓延しているように見えても積極的クラスター対策と PCR 検査拡充によってある程度感染の制御が可能であるという COVID-19特有の感染様式が解明されたことなどがあげられると考え

る。巷間には、「指定感染症を外すべき」という論調もあるようだが、保健所による追跡と感染者の把握・隔離を諦め、無秩序に感染が拡大した時の被害が甚大となることは間違いなく、これからも現在の対応は可能な限り継続されてゆくであろう。

岡山県内の感染症指定医療機関の病床数は、新興感染症の感染拡大時に想定される患者を受け入れるには不十分であり、2月上旬に感染症指定医療機関以外の主に公的病院を中心に外来、入院ともに協力要請があり体制を整備することとなった。当院では、2020年1月30日に日本赤十字社本社に日本赤十字社新型コロナウイルス感染症対策本部が設置されたことを受け、2月13日に院長を本部長として院内対策本部を設置し、同日第1回対策本部会議を開催した。以来18回の本部会議を開催し、病院幹部を始め関係各診療科、各部署の協力と助言、職員全員の協力を得ながら現在に至っている。

当院の基本的方針を決定するにあたっては、災害対策マニュアルに準じ受け入れ患者数に応じたレベル設定をその基本とした（表1）。レベル0は受け入れ患者発生なしの準備期間、レベル1では病院機能を維持しながら、既存施設・人員で対応、レベル2は新設部署の設置と人員再配置とし、病院全体での対応強化。そしてレベル3は診療制限と既存一般病棟の転用などを実施することとした。

3月2日に救急外来に帰国者・接触者外来を設置し、保健所からの紹介患者の診察、PCR 検体採取を開始した。救急病棟陰圧個室2床を入院患者受け入れ病室とし、患者数増加に応じて救急病棟内個室を7床まで、それ以上は緩和ケア病棟を対応病棟に転換し使用する方針を決定した。当院 ICU は陰圧施設を有しておらず、重症例は当初救

表1 岡山赤十字病院 COVID-19対策レベル

	レベル0	レベル1	レベル2	レベル3
状況	入院患者なし	通常病院機能を維持しつつ対応部署のみでの対応が可能な状況	新設部署の設置と全病院での協力体制が必要となる状況	病院機能を大きく制限し、病院全体で対応が必要となる状況
対応病棟		救急病棟	救急病棟+緩和ケア病棟	南館一般病棟を使用
7月まで		陰圧室+一般個室計7床	+緩和ケア20床	7南病棟から順次使用
8月より		陰圧室2床のみ	+緩和ケア8床	緩和ケア残床(+南館)

緩和ケア病棟に入院する患者は原則として軽症者のみとする。ICUに重症者が入室した場合、患者数によらずレベル2とする。

急病棟で管理する方針としていた。しかし、重症 COVID-19患者を受け入れた県内外の施設の状況を検討したところ、当院では積極的に受け入れることは不可能と判断し、その旨を岡山県に回答した。

岡山県では3月22日に初の患者発生を認められたのちも、計25例の散発的発生に留まり、当院では4月24日に軽症1例のみの受け入れであった。4月20日には岡山県新型コロナウイルス感染症調整本部が設置され、当初難航しがちだった病院選定をはじめ、各種調整を統括する体制が遅まきながら整備されたが、それと前後して緊急事態宣言と行動自粛により全国の感染は一旦収束した。

救命救急センターを運営し、1次から3次まで救急患者を多数受け入れている当院においてもっとも懸念されるのは、救急搬入・受診してくる診断されていない COVID-19患者、特に重症患者への対応である。感染収束がみられている間に ICU 個室の陰圧化とパーティション設置によるゾーニング工事を可及的早期に実施し、重症患者を安全に受け入れることのできる施設を整備する方針とした。緩和ケア病棟も、パーティション設置によって分離・一部利用を可能とし、独立型緩和ケア病棟の機能を維持する方針に転換し、現在に至っている。

3 COVID-19の危険性

高齢者や合併症を有した人が多く重症化する傾向があるとはいえ、COVID-19では通常の日常生活を送っていた人が重症肺炎を起こし、人工呼吸器や体外式膜型人工肺（ECMO）を装着せざるを得なくなる。我が国で計算された COVID-19の致死率は高齢者ほど上昇し60代で約5%、80歳以上では30%近くに跳ね上がる³⁾。この数値は入院例に限られるため、非入院例、無症候で非受診の感染者も含めた推定致死率はこれより低くなるが、それでも最近のスイスからの報告⁴⁾では全年齢で0.64%、65歳以上の高齢者で5.6%であり、ほかの報告でも致死率は概ね0.5%から1%の間である。これに対し、季節性インフルエンザの致死率は高齢者でも0.03%程度と言われており、COVID-19がいかに危険な感染症かがわかる。感染を封じ込める努力を怠れば、多くの高齢者が重症化し死亡する可能性が高いことは間違いなく、嚴重な公衆衛生学的対策を継続する必要がある。

4 COVID-19の臨床

COVID-19が我々の前に姿を現して既に半年以上経過した。世界中の研究者がその病態の解明と治療の開発に心血を注ぎ、多くの知見が得られ、毎日のように情報が更新されている。それらの知見を集約し、厚生労働省から「新型コロナウイルス感染症 COVID-19診療の手引き³⁾」が発行され、随時改訂が行われている。現在我が国の COVID-19 診療はこの手引きをもとに行われている。

【症状と病態】

軽度の味覚嗅覚障害を呈する患者もいるが、COVID-19の初期症状は一般的な感冒や季節性インフルエンザとほとんど区別できない。多くの感染者は1週間以内に軽快するが、約20%は肺炎へと進展する³⁾。COVID-19の原因ウイルスである SARS-CoV-2 はアンギオテンシン変換酵素受容体（ACE-2 受容体）に結合し、細胞内に侵入することがわかっている⁵⁾。最近の研究⁶⁾で健常者の肺にはこのレセプターはほとんど存在しないことが明らかとなった。SARS-CoV-2 はまず上気道の細胞に感染した後に、肺にレセプターを発現させ、肺へ侵入する可能性が示唆されており、肺炎ひいては重症化の阻止において重要な知見と言える。

肺に到達し、主に肺胞2型上皮細胞に侵入した SARS-CoV-2 は、細胞内で増殖を開始する。ウイルスを排除するため、マクロファージやリンパ球、好中球などの免疫担当細胞が活性化する⁷⁾。これには免疫ネットワークの情報伝達物質であるサイトカインの放出を伴うが、その反応が急速かつ無秩序に進行することでいわゆる免疫暴走が起こる。肺では急性呼吸器窮迫症候群（ARDS）に類似した病態となるばかりでなく、肺以外の臓器にも障害がおよび、敗血症に類似した臨床像（多臓器不全）を呈する。またサイトカインにより凝固系が活性化され、全身の血管に血栓が形成されやすくなり、病状をさらに悪化・複雑化させる⁸⁾。

【診断】

症状が非特異的であるため、確定診断には SARS-CoV-2 の遺伝子を増幅し、直接検出する PCR（Polymerase Chain Reaction）検査が必須である。PCR の原理は微量な遺伝子断片を酵素で転写・複製し大量にコピーを作り検出するもので、検体内に標的とする遺伝子が存在すれば、ほぼ100%陽性として検出できる。しかし実際の臨床では

検体採取の段階で遺伝子断片が採取できない可能性があり、その感度は70%程度にとどまるため、検査陰性が感染の否定と同義ではないことに注意が必要である。PCRの実施には専用の検査室と熟練した技師が不可欠で、測定時間も数時間にわたっていたが、世界的なCOVID-19の拡大に対応するため、簡便・短時間で測定可能な検査機器が開発・上市されており、当院でも8月より新規購入機器が稼働している。PCR検査の検体は当初鼻咽頭拭い液ないし下気道分泌物(喀痰)に限られていたが、6月より有症状者、7月より無症状者においても唾液を検体として用いることが可能となり、検体採取にかかる医療従事者の負担が大きく軽減されることが期待されている。

PCRと同様ウイルスそのものをターゲットにした検査として抗原検査がある。PCRがウイルスの遺伝子を標的にしているのに対し、抗原検査はウイルスの遺伝子以外の構成成分(表面抗原など)を標的とし、抗原抗体反応を用いて検出する。現時点では感度がPCRに比べ劣るのが欠点であるが簡便かつ迅速に実施できるため、今後感度の高い検査キットが開発されれば、さらに診断が容易になる可能性がある。抗体検査はSARS-CoV-2が感染した後に産生される抗体(IgGおよびIgM)を検出する方法であるが、感染から抗体が産生されるまで数日以上かかるため、あくまで感染の既往を確認する検査に留まり、COVID-19発症時の診断に用いることはできない。

PCRと並んで有用な検査として肺CT検査が挙げられる。両肺の末梢、胸膜直下に広がるすりガラス陰影(GGO; Ground Grass Opacity)がCOVID-19初期の特徴的な所見である(図1)。病状が進展するにつれGGOに重ねて網状影が重なり、メロンの皮状に見えるCrazy Paving

Appearance, 肺泡が滲出物により充填されることによる浸潤影(Consolidation)を呈するようになる。

【重症度分類と治療】

COVID-19は重症度で4段階(軽症, 中等症I, 中等症II, 重症)に分類される(表2)³⁾。詳細については手引きに譲り、ここでは概略を示すに留める。

軽症は呼吸器症状がないかあるいはあっても軽度(咳)であり、CTでも肺炎を認めない。治療は対症療法となる。中等症Iは、呼吸困難や胸部CT上肺炎像を認めるものの、酸素投与を必要としない状態であり、入院の上厳重な管理が必要である。中等症IIは呼吸不全を呈し酸素投与を必要とする状態であり、重症化に備え高次施設への転院調整を検討すべき状態である。重症は呼吸不全・酸素化悪化により気管挿管・人工呼吸が必要となった状態であり、ICUでの集中治療管理が必要となる。重症はさらに肺の含気が保たれている

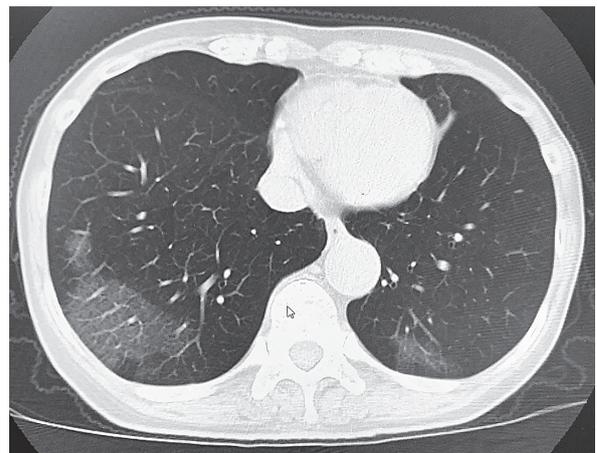


図1 当院入院患者(60代女性)の入院時胸部CT像
両側下葉末梢に特徴的な淡いすりガラス陰影(Ground Grass Opacity)を認める。

表2 COVID-19の重症度(新型コロナウイルス感染症 診療の手引き第2.2版より改変)

重症度	酸素飽和度	呼吸状態	診療上の注意点
軽症	≥ 96%	息切れなし	
中等症 I	93~96%	息切れあり, CTでの肺炎あり	入院の上厳重観察が必要
中等症 II	≤ 93%	酸素投与必要	重症化を常に想定 薬物治療(*)の適応
重症	L型	人工呼吸器装着・	肺コンプライアンス良好
	H型	ICU入室	肺水腫・ARDS様
			過換気・肺障害に注意 肺保護戦略・ECMO装着検討

*: 保険適用の薬物(レムデシビル, デキサメタゾン)は原則として酸素投与が必要な患者に投与が推奨されている。保険適用外の経験的治療については、より早期においても実施している施設が多い。

L型と、より重篤化し含気が低下したH型に大別される⁹⁾。H型は通常の人工呼吸に抵抗性であり、膜型人工肺（ECMO）の装着も検討すべき最重症と捉えられる。

中等症Ⅱ以上に用いられる薬物として我が国で現在保険適用となっているのは、抗ウイルス薬レムデシビル¹⁰⁾と副腎皮質ステロイド デキサメタゾン¹¹⁾の2剤のみである。この他に本邦で使用されているファビピラビル（アビガン[®]）、シクレソニド（オルベスコ[®]）、ナファモスタット（フサン[®]）、トシリズマブ（アクテムラ[®]）はいずれも適用外使用であることに注意が必要である。これらに加え血栓症予防としてヘパリン製剤など抗凝固薬の使用がD-dimer 高値の症例に推奨されている¹²⁾¹³⁾。

5 感染様式と感染対策

COVID-19の原因ウイルスである新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）は主に唾液や気道分泌物に存在する。通常の市中感染は前者による飛沫・接触感染が主である。気管挿管や内視鏡検査・処置時にはエアロゾルが発生すると言われ、空気感染予防策を講じる必要がある。それ以外にも便中や血液、組織液などにもウイルスが存在すると言われているが、感染性が認められることは稀である¹⁴⁾。

感染対策の基本原則は、感染経路の遮断である。SARS-CoV-2の宿主はヒトであり、その感染経路は上に述べたようにウイルスを含んだ飛沫の吸引と、環境表面に付着したウイルスを自分の手で自分の粘膜（眼球、鼻口腔など）に接種する経路である。したがってこの経路を遮断する手段（咳エチケットと手指衛生）が基本となる。咳エチケットは通常有症状者に適用される対策であるが、SARS-CoV-2は発症前の無症状の時期に、感染者から排泄されることがわかっている¹⁵⁾¹⁶⁾。また会話による飛沫の飛散は咳と同等であるという研究結果¹⁷⁾もあり、咳エチケットよりも強力かつ包括的なユニバーサルマスク（全ての人がマスクを装着する）が、世界的に推奨され、その効果も実証されている¹⁸⁾。

咳エチケットとマスクと同様、あるいはそれ以上に重要なのが、手指衛生である。「自らの手がSARS-CoV-2の感染経路になっている」という強い自覚を持つことが最も重要である。特に院内環境では不特定多数の職員・患者が頻繁に触れる

機器は常にウイルスに汚染されている可能性がある。自らへのウイルスの接種ばかりでなく、自らの手が環境を汚染する感染経路であるという認識のもと、「1行動1手洗い」の原則を遵守することが職員全員に求められる。

以上の基本的な対策に加え、患者体液で汚染される可能性のある処置等を行う場合は、それぞれに適切な個人防護具（Personal Protective Equipment）を装着する。環境感染学会から示されているガイドライン¹⁹⁾によれば、病院内では患者、医療者ともにマスクの装着が必須であり、患者にマスクが装着できない状況では、医療者はフェイスシールドやアイシールドを用いて眼粘膜の保護を行うことが求められていることを忘れてはならない。

COVID-19の伝播を考える上では、環境が極めて重要である。換気の不十分（密閉）な狭い空間（密集）に、多くの人が集まる（密接）という環境（3密）がリスクであることが我が国から発出され、今や世界保健機構（WHO）からも啓発が行われている（図2）²⁰⁾。この環境において会話や発声により唾液・気道分泌物が飛散すると、多くの人が同時に感染する、いわゆるクラスターが発生する。言い換えると、この悪条件を避け唾液・気道分泌物の飛散を抑制すれば、簡単には感染は成立せず、その連鎖も起こらない。「感染者の8割は誰にも感染させていない」という我が国のクラ

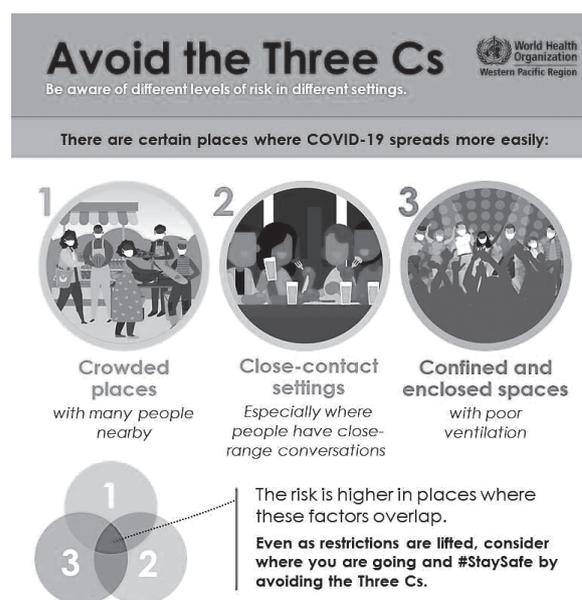


図2 Avoid the Three Cs — 世界保健機構（WHO）のFacebookより

スター対策班からのデータ²¹⁾がこれを裏付けており、同様の結果を示す海外からのプレプリント論文も存在する²²⁾。すなわち、日常生活でも病院でも、COVID-19対策は「3密を避け、マスク装着を徹底し、手指消毒を欠かさない」ことに尽きるのである。

6 将来への対策

一旦減少していた感染者数は6月末より増加に転じ、岡山県では7月初旬より複数のクラスターが発生した。連日陽性者が報告されているが、感染症指定医療機関ばかりでなく市中の病院の連携によって、そして陽性者が若年者中心であることが幸いし、本稿執筆時の8月時点では重症者の急増、医療システムの破綻を起こすことなく対処できている。経済活動の停滞による悪影響を考慮し社会に対して強力な行動制限を行うことに制約がある現状では、感染者数の増減を繰り返しながらの長い戦いは避けられないであろう。患者治療や感染対策ばかりでなく、医療従事者、特にCOVID-19患者を担当する看護師への物心両面でのサポート体制、個人防護具をはじめとする医療資機材の確保、院内発生時への準備など病院の総合力が試される。加えて高齢者施設でのクラスター発生、目前に迫る秋季・冬季のインフルエンザシーズンの影響など、未経験の課題と試練も想定しなくてはならない。決定的な治療法もワクチンもまだ存在してはいないが、これまで述べてきたように数多くの医学的知見と、公衆衛生学的な経験・事実が集積されている。その中でも特に自らと家族、ひいては患者と病院を感染から守る手段はほぼ確立されていると言って良い。COVID-19の将来を見通すことは困難であるが、3密を避け、マスクをし、手を洗う、この簡単にできることを職員全員が愚直に油断せず辛抱強く続けることこそが、COVID-19に打ち勝つ最大かつ唯一の武器なのである。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

文 献

- 1) 押谷 仁：感染症対策「森を見る」思考を ― 何が日本と欧米を分けたのか. 外交 61 : 6—11, 2020. http://www.gaiko-web.jp/test/wp-content/uploads/2020/06/Vol.61_6-11_Interview_New.pdf

- 2) 岡山県：岡山県新型インフルエンザ等対策行動計画 https://www.pref.okayama.jp/uploaded/life/601766_5032804_misc.pdf, 2018.
- 3) 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症 COVID-19診療の手引き 第2.2版 <https://www.mhlw.go.jp/content/000650160.pdf>, 2020.
- 4) Perez-Saez F, Lauer S, et al : Serology-informed estimates of SARS-COV-2 infection fatality risk in Geneva, Switzerland. DOI : 10.31219/osf.io/wdbpe.
- 5) Hoffmann M, Kleine-Weber H, et al : SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 181 : 271—280, 2020.
- 6) Hikmet F, Méar L, et al : The protein expression profile of ACE2 in human tissues. *Mol. Syst. Biol.* 16 : e9610, 2020.
- 7) Wiersinga WJ, Rhodes A, et al : Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) A Review. *JAMA* 2020 Jul 10 On-line first DOI : 10.1001/jama.2020.12839.
- 8) Ackermann M, Verleden SE, et al : Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 383 : 120—128, 2020.
- 9) Gattinoni L, Chiumello D, et al : COVID-19 pneumonia : different respiratory treatment for different phenotypes? *Intensive Care Med.* 46 : 1099—1102, 2020.
- 10) Beigel JH, Tomashek KM, et al : Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Preliminary Report. *N. Engl. J. Med.* 2020, DOI : 10.1056/NEJMoa2007764.
- 11) The RECOVERY Collaborative Group : Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report. *N. Engl. J. Med.* 2020, DOI : 10.1056/NEJMoa2021436.
- 12) Thachil J, Tang N, et al : ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *J. Thromb. Haemost.* 18 : 1023—1026, 2020.
- 13) 日本血栓止血学会：新型コロナウイルス感染による血栓症発症リスク増大の警鐘. <http://www.>

- jsth.org/wordpress/wp-content/uploads/2020/05/20200513_2.pdf, 2020.
- 14) Wölfel R, Corman VM, et al : Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* **581** : 465—469, 2020.
 - 15) Xi H, Lau EH, et al : Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature Med.* **26** : 672—675, 2020.
 - 16) Ferretti L, Wymant C, et al : Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science* 368, eabb6936 (2020). DOI : 10.1126/science.abb6936
 - 17) Chaoa CYH, Wan MP, et al : Characterization of expiration air jets and droplet size distributions immediately at the mouth opening. *J. Aerosol Sci.* **40** : 122—133, 2009.
 - 18) Wang X, Ferro EG, et al : Association Between Universal Masking in a Health Care System and SARS-CoV-2 Positivity Among Health Care Workers. *JAMA* Published online July 14, 2020. doi : 10.1001/jama.2020.12897.
 - 19) 日本環境感染学会：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, 2020.
 - 20) Avoid the three Cs. <https://www.facebook.com/WHO/photos/a.750907108288008/3339935806051779/>
 - 21) 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症対策専門家会議の見解（クラスター対策）。（3月2日）
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/newpage_00011.html, 2020.
 - 22) Adam D, Wu P, et al : Clustering and superspreading potential of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infections in Hong Kong. DOI : 10.21203/rs.3.rs-29548/v1.