



2020年11月30日放送

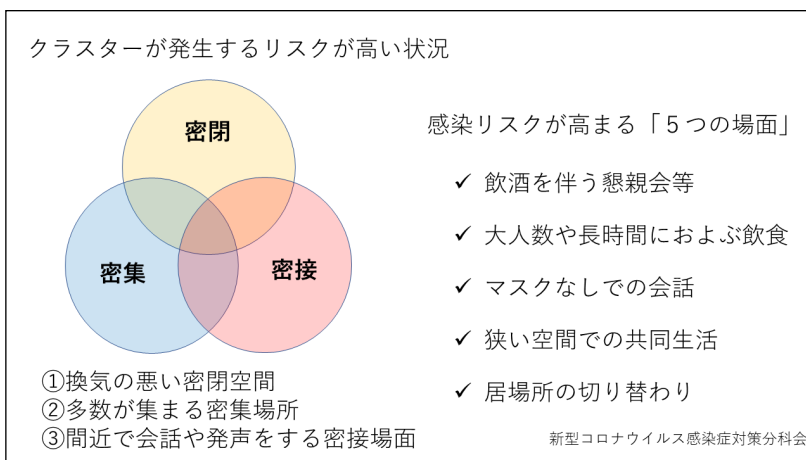
「COVID-19に関する最新情報」

東京慈恵会医科大学 感染制御科准教授 堀野 哲也

クラスタの発生リスク

新型コロナウイルス感染症 COVID-19の原因ウイルスである SARS-CoV-2は咳やくしゃみ、大声によって発生する飛沫による飛沫感染と感染者やウイルスに汚染された環境から眼や口腔粘膜を通して感染する接触感染によって感染します。また、エアロゾルとして3時間以上は空気中を漂うことが知られており、換気の悪い環境が集団感染のリスクと考えられています。

そのため、新型コロナウイルス感染症対策分科会では、飲酒を伴う懇親会、大人数や長時間におよぶ飲食、マスクなしでの会話、狭い空間での共同生活、休憩や喫煙での居場所の切り替わりを感染リスクが高まる「5つの場面」として注意喚起しています。



症 状

これらの感染経路によって SARS-CoV-2 に感染すると、1~14日、曝露から概ね5日後に発症しますが、130万人の症状をまとめた CDC の報告をみますと、咳嗽や発熱が多く、約70%の人が発熱、咳嗽、息切れのうちいずれかを認めることが示されています。この報告では嗅覚や味覚障害は8.3%ですが、80%以上に認められるという報告もあり、対象や調査方法によって異なるのかも知れません。一方、ダイヤモンドプリンセス号で

は 3711 人の搭乗者のうち、最終的に 712 人が COVID-19 と診断されましたが、このうちの 46.5%にあたる 331 人が無症状であり、感染したすべての方が発症するわけではないことを示しています。

症状 (1,320,488人) MMWR Morb Mortal Wkly Rep . 2020 Jun 19;69(24):759-765.

症状	人	(%)	症状	人	(%)
咳嗽	187,953	(50.3)	頭痛	128,560	(34.4)
発熱	161,071	(43.1)	下痢	72,039	(19.3)
息切れ	106,387	(28.5)	嘔気・嘔吐	42,813	(11.5)
発熱・咳嗽・息切れのいずれか	260,706	(69.7)	嗅覚・味覚障害	31,191	(8.3)
筋痛	135,026	(36.1)	腹痛	28,443	(7.6)
咽頭痛	74,840	(20.0)	鼻汁	22,710	(6.1)

DP号：PCR検査陽性者712人中331人(46.5%)が無症状 厚生労働省

検査方法

さて、COVID-19 を疑う患者を診断する方法は、PCR や LAMP 法のような核酸増幅検査の他に、抗原検査も推奨されています。また、採取方法も鼻咽頭だけでなく、唾液や鼻腔からの検体採取も適応となり、さらに、COVID-19 とインフルエンザを同時に検査できる抗原検査も使用できるようになりました。

ただし、COVID-19 の簡易抗原定性検査について日本感染症学会が実施したアンケート調査では、61 施設から 125 件の偽陽性を疑う事例が報告されていますので、検査する対象や方法、そして感度と特異度を確認する必要があります。

検査方法

		PCR検査 (LAMP法含む)			抗原検査 (定量)			抗原検査 (定性)		
		鼻咽頭	鼻腔	唾液	鼻咽頭	鼻腔	唾液	鼻咽頭	鼻腔	唾液
有症状者	発症から 9 日目以内	○	○	○	○	○	○	○※	○※	×
	発症から 10 日目以降	○	○	×	○	○	×	△	△	×
無症状者		○	×	○	○	×	○	×	×	×

※発症 2 日目から 9 日目以内、△陰性の場合は鼻咽頭PCRが必要
×現時点では推奨されない。 新型コロナウイルス感染症 病原体検査の指針 第1版

抗体検査の感度と特異度

一方、抗体検査は、発症早期の感度が低いため早期診断には推奨されませんが、発症 3~4 週目に、以前の症状を遡って診断を確定し、今後の対応を検討するためには有用かもしれません。また、発症から長期間経過した後の検査では、抗体検査

抗体検査の感度と特異度

発症早期の診断には推奨されない

発症3週-4週に感染を確認することは可能

IgG	1週目	2週目	3週目	4週目
感度	0.23 (0.16-0.32)	0.68 (0.62-0.73)	0.95 (0.92-0.96)	0.88 (0.83-0.92)
特異度	0.99 (0.99-0.99)		0.99 (0.99-0.99)	

IDSA ガイドライン Last updated August 18, 2020

の結果が陰性であったとしても、もともと陰性であったのか、陽性であったものが陰性化したのかを判別することは困難です。そのため、抗体検査は発症からの日数や検査の目的を十分に検討してから行う必要があります。

COVID-19 に対する抗ウイルス薬

COVID-19 に対する抗ウイルス薬としては、喘息治療薬のシクレソニド、抗 HIV 薬のロピナビルとリトナビルの合剤、SLE の治療薬であるヒドロキシクロロキン、抗インフルエンザ薬のファビピラビル、中東呼吸器症候群の治療薬であるレムデシビルなどが投与されてきました。現在、主に中等症から重症の患者に対してはレムデシビルとデキサメタゾンの併用、そして血栓塞栓症の予防としてヘパリンが投与されていますが、NIH や国立保健医療科学院のホームページをみると、表に示すように、ファビピラビルとナファモスタットのように既存の薬剤を組み合わせた併用療法や分子標的薬を用いた治療、さらに回復者の血漿や人工的に作成した抗体を用いた治療など、さまざまな薬剤を対象とした臨床研究が行われており、今後、ワクチンの開発とともに新たな治療戦略が確立されることが期待されます。

ファビピラビル	ファビピラビル +ナファモスタット	バリシチニブ	Acalabrutinib
レムデシビル	レムデシビル + Merimepodib	トシリズマブ	Gimsilumab
ヒドロキシクロロキン	ヒドロキシクロロキン +イベルメクチン	ルキソリチニブリン	Clazakizumab
イベルメクチン		サリルマブ	
アジスロマイシン	回復者の血漿	カナキヌマブ	
クラリスロマイシン	Leronlimab		

NIH、国立保健医療科学院より 2020年10月31日現在

合併症と遷延する症状

COVID-19 の致死率は、若年者で低く、50 歳以降は年齢を追う毎に上昇し、60 歳以上から急激に上昇する傾向がみられ、重症化の危険因子として 65 歳以上、COPD、慢性腎臓病、糖尿病、高血圧、心血管疾患、BMI 30 以上の肥満が挙げられています。また、COVID-19 は肺炎だけでなく、ARDS や心筋炎、肺血栓塞栓症などさまざまな疾患を合併し、小児では頻度は低いものの川崎病に類似した小児多系統炎症性症候群の合併も報告されていますので、若年者や小児であっても合併症の出現には注意が必要です。さらに、急性期を乗り越えてからも症状が持続することがあり、Long COVID、あるいは発症後 3 週間以上遷延する post-acute covid-19 と 12 週間以上遷延する chronic covid-19 に分類されることもあります。遷延する症状は、肺炎後の間質の肥厚や器質化、さらに合併した肺血栓塞栓症による呼吸機能の低下や、脳梗塞による神経学的な後遺症だけでなく、検査では異常を指摘できないような倦怠感や息切れ、呼吸困難などがあげられます。国立国際医療研究センターに COVID-19 で入院し退院した 63 人についてまとめた報告では、

発症60日後や120日後であっても倦怠感や呼吸困難、嗅覚障害などが遷延することや、発症約2ヶ月後に脱毛が出現することが報告されています。他にも抑うつ症状や PTSD などの精神的な問題や高齢者におけるサルコペニア

合併症		遷延する症状 (%)	
		発症60日後	発症120日後
呼吸不全	急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)		
心血管系	不整脈、急性心障害、ショックなど	7.9	6.3
血栓塞栓症	肺血栓塞栓症や急性期脳卒中など	15.9	9.5
炎症性合併症	ギラン・バレー症候群や小児多系統炎症性症候群	17.5	11.1
		4.8	1.7
		19.4	9.7

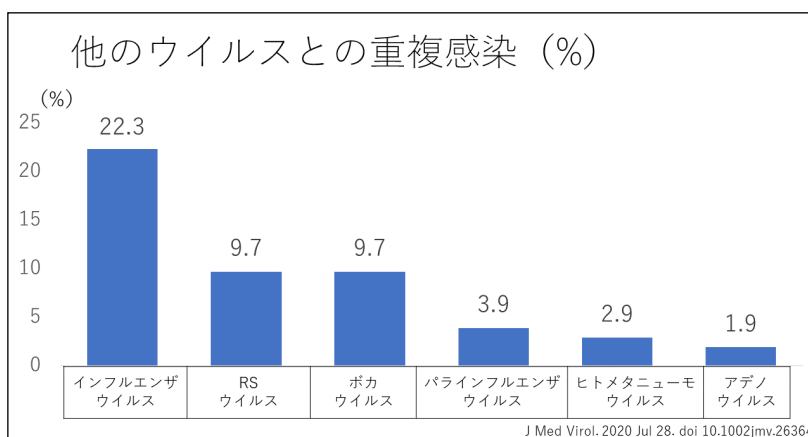
発症平均58.6日後で14人 (24.1%) に脱毛

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)診療の手引き・第3版 Miyazato et al. Open Forum Infectious Diseases, ofaa507

アや認知機能の低下も報告されており、特に高齢者に注意が必要な感染症ではありますが、どの年代にも、また、急性期だけでなく、退院してからも注意が必要な感染症と言えると思います。

他のウイルスとの重複感染

秋、そしてこれから冬を迎え、COVID-19 とインフルエンザの同時流行、いわゆるツインデミックが懸念されています。インフルエンザ患者では COVID-19 の患者と比較して喀痰を訴えることが多いという報告もありますが、症状から鑑別することは困難です。また、COVID-19 と診断された 1444 人のうち、死亡した 105 人を対象として、他のウイルス感染症の合併について調査した報告では、COVID-19 はインフルエンザだけでなく、ヒトメタニューモウイルスや RS ウイルスなど様々な呼吸器疾患の原因となるウイルスと重複感染することが示されています。これらの感染症の診断には、症状だけではなく、ウイルス感染症の流行状況が重要な情報となりますので、常に COVID-19 やインフルエンザなどの流行状況を確認しておくことが重要です。また、再感染が確認された症例も報告されており、COVID-19 の感染歴があるからといって、COVID-19 を否定することはできません。



気温や湿度の低下による感染性の変化

気温や湿度の低下による感染性の変化も報告されています。2020年3月に166カ国、

50万人の COVID-19 と診断された症例を対象とした研究では、気温が 1℃上がるごとに COVID-19 の新規感染者数は 3.08%減少し、相対湿度が 1%上がるごとに 0.85%減少することが報告されています。この理由として、温度が低くなるほどウイルスの生存期間が延長することや、湿度の低下により排出された飛沫が長時間に渡って漂うことなどがあげられています。コロナウイルスは COVID-19 の原因である SARS-CoV-2 を含め、現時点で 7 種類のコロナウイルスが人に感染することが確認されていますが、感冒の原因となる 4 種類のコロナウイルスで毎年冬期に流行のピークがみられることを考慮しても、夏に比べ、冬に流行しやすい感染症であると推測されます。また、SARS-CoV-2 は段ボールでは 24 時間、ステンレスやプラスチックでは 48 時間あるいは 72 時間と長時間生存することが知られていますが、環境中での生存期間はインフルエンザと比較して長く、環境だけでなく皮膚であっても細胞培養用の培地とウイルスを MIX した場合は 9 時間、喀痰とウイルスを

環境や皮膚でのウイルスの生存時間
(時間中央値)

	インフルエンザウイルス		SARS-CoV-2	
	DMEM	粘液 (喀痰)	DMEM	粘液 (喀痰)
ステンレス	11.56	1.73	84.29	64.51
ホウケイ酸ガラス	10.61	1.73	85.74	61.23
ポリスチレン	6.07	1.96	58.07	35.92
皮膚	1.82	1.69	9.04	11.09

Clinical Infectious Diseases, cjaa1517, <https://doi.org/10.1093/cid/cjaa1517>

MIX した場合は 11 時間、生存することが示されています。しかし、この研究では、アルコールによって速やかに減少することも示されており、改めて手指衛生や環境衛生の重要性を示唆する報告であると思います。先ほど様々なウイルス感染症とも重複感染する可能性を示しましたが、結核、麻疹、水痘を除く多くの感染症は主に飛沫、あるいは接触によって感染しますし、COVID-19 は発症 2 日前、インフルエンザは発症 1 日前から感染する可能性がありますから、ユニバーサルマスクングやソーシャルディスタンス、手指衛生、環境衛生、換気など現在行っている感染対策を常に、そして粘り強く継続していくことが重要です。

現時点での情報をまとめてお話ししましたが、COVID-19 の情報は日々更新されますので、ワクチンの進捗状況も含め、新たに構築される検査、治療、予防方法に注意していくことが必要です。