

新型コロナウイルス感染症等に対する  
健康危機管理対応の人材育成のための研究

# 新型コロナウイルス感染症

ウイルスの特徴・感染経路/潜伏期間と感  
染性/症状/病原性/診断法/治療法

奈良県立医科大学  
感染症センター  
笠原 敬



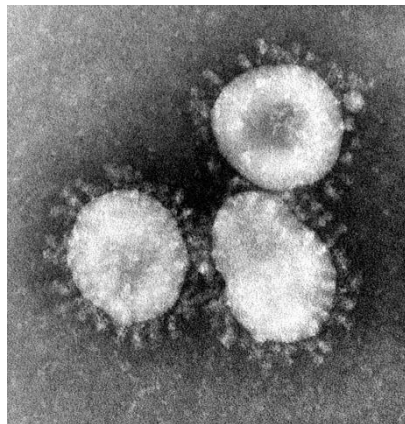
# コロナウイルスの種類

- 風邪のコロナウイルス
  - HCoV-229E、HCoV-OC43、HCoV-NL63、HCoV-HKU1の4種類
    - 風邪の10～15%はこれら4種のコロナウイルスが原因となり、冬に流行のピークが見られる。HCoV-NL63とHCoV-HKU1は2000年代に発見された。
- SARS-CoV：2002年～2003年に香港を中心に流行
- MERS-CoV：2012年に発見、中東で流行
- **SARS-CoV-2**：SARS-CoVに類似。
- SARS-CoVはキクガシラコウモリが自然宿主と考えられている。しかし各種動物に感染するコロナウイルスは多く知られており、通常は動物種を超えて他の動物に感染することはほとんどないとされている。

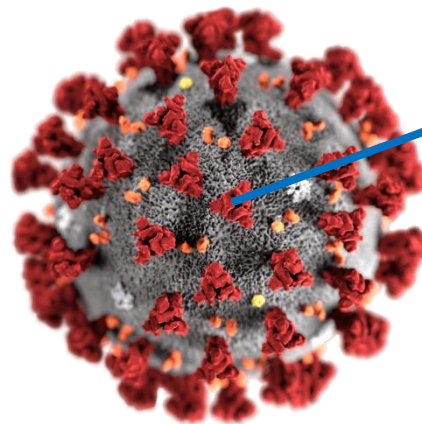


# コロナウイルスの構造

- 直径約100 nmの球形で、表面に王冠のような突起（スパイク）を有することから、ラテン語の「王冠」を意味する“corona”と名付けられた。
- ウイルスゲノムとして一本鎖のプラス鎖RNAを持ち、**エンベロープ**を有する（＝アルコールが有効）。



コロナウイルスの  
電子顕微鏡像



ウイルスの模型

**Sタンパク**

細胞表面に発現している  
**ACE2**に結合し、ウイルスが  
侵入すると考えられている。



# 感染性の高い変異ウイルス？

- B.1.1.7と呼ばれるリニエージに属するVUI-202012/01と呼ばれる新規変異株は、武漢株と29塩基異なり、スパイクタンパクの変異（deletion 69-70, deletion 144, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H）とその他の部位の変異が見られる。
- 特にN501Yの変異によりACE2への結合能が高まり、結果的に感染性が高まっていると考えられている。
- 様々な「可能性」が考えられている。
  - 感染性が高まった可能性がある。
  - PCR検査で検出できない可能性がある。
  - 現在開発中のワクチンの有効性が低下する可能性がある。

2020年12月22日（火）英国における新規変異株（VUI-202012/01）の検出について（第1報）  
<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/10074-covid19-27.html>

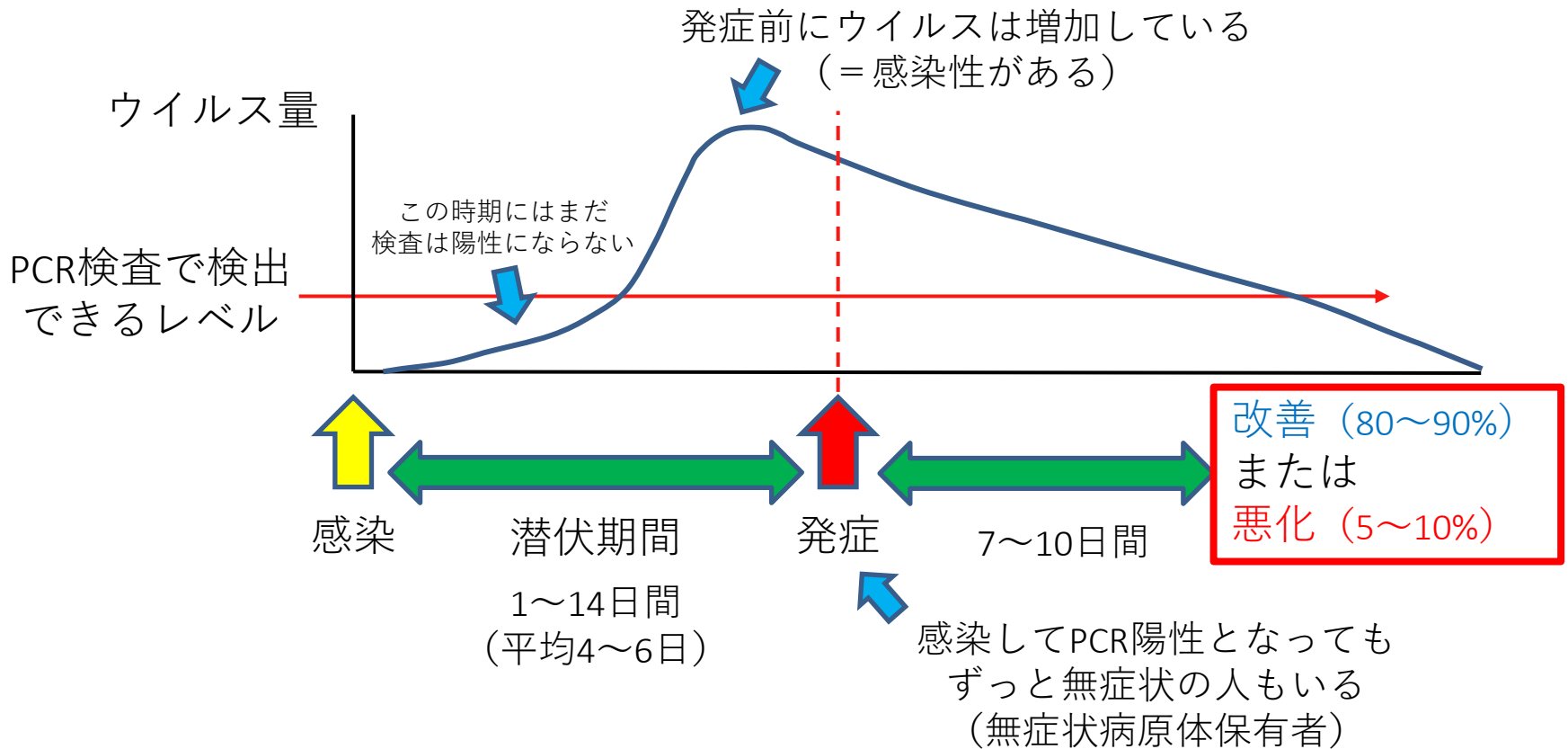


# 臨床経過と臨床症状

- 感染者の約50%が無症状
- 残りの約50%のうち→80%が軽症、15%が中等症、5%が重症
- 発熱、頭痛、倦怠感、悪寒、筋肉痛、鼻汁、咽頭痛、咳、痰、味覚障害、嗅覚障害、下痢など。重症化すると呼吸困難など。
- 熱がないからといってCOVID-19は否定できない
- 発症して約7～10日で改善に向かうか、悪化に向かうかが重要



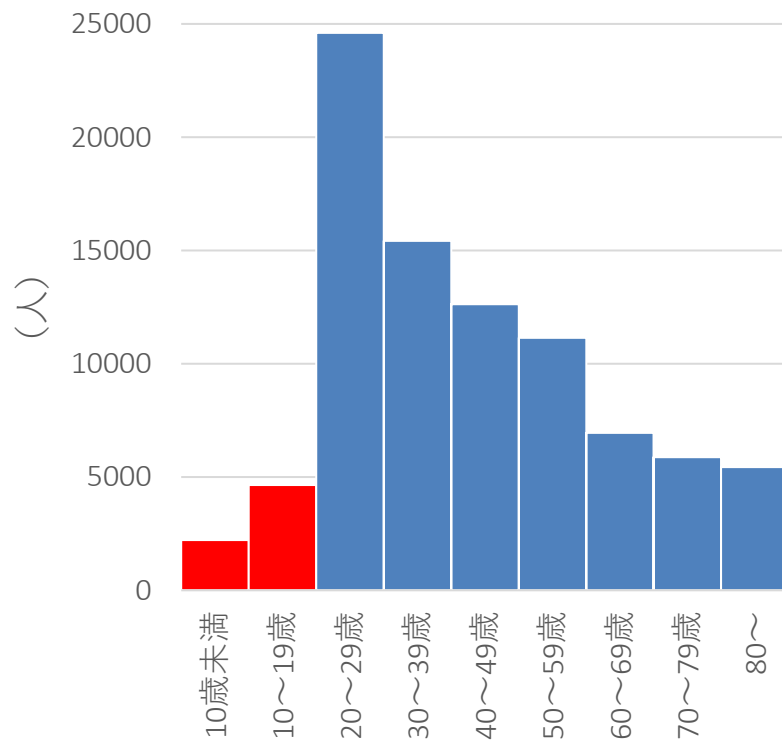
# 新型コロナウイルス感染症の経過



# 日本の COVID-19 インフルエンザ 受診者数年齢別割合

## COVID-19

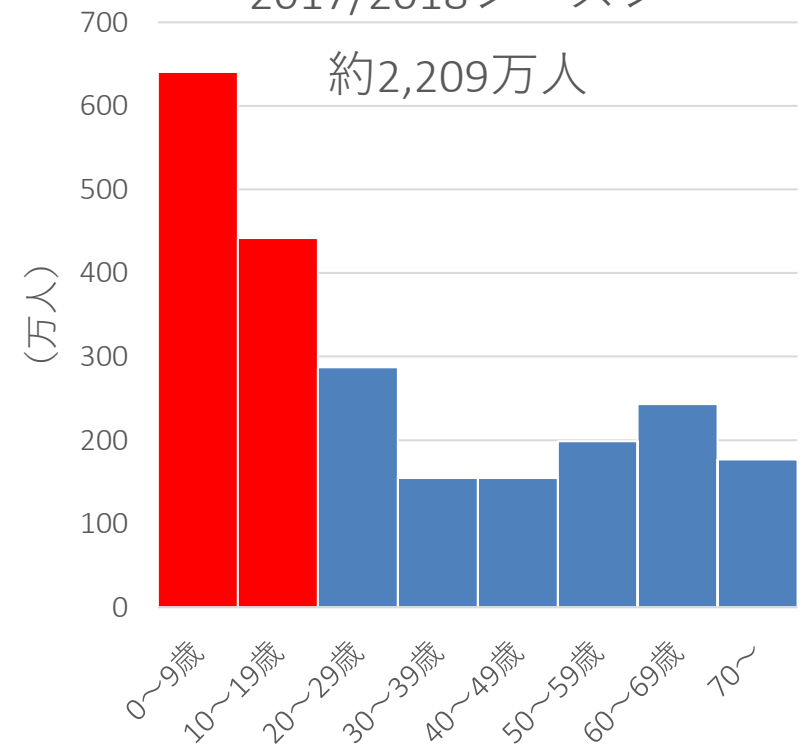
全国 88,896人



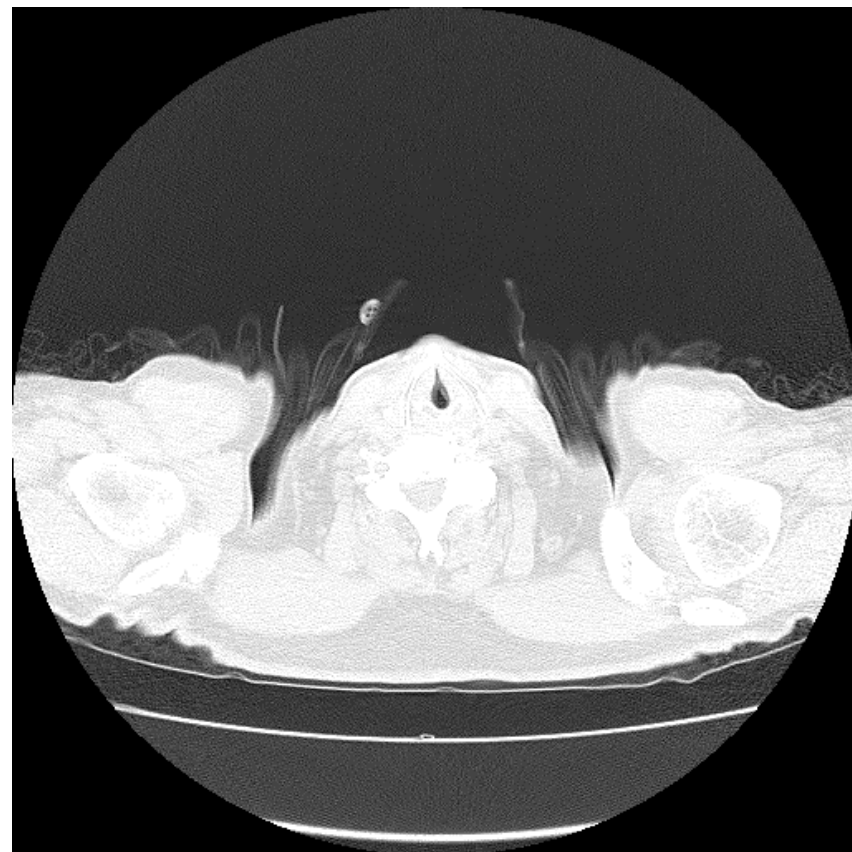
## インフルエンザ

2017/2018シーズン

約2,209万人

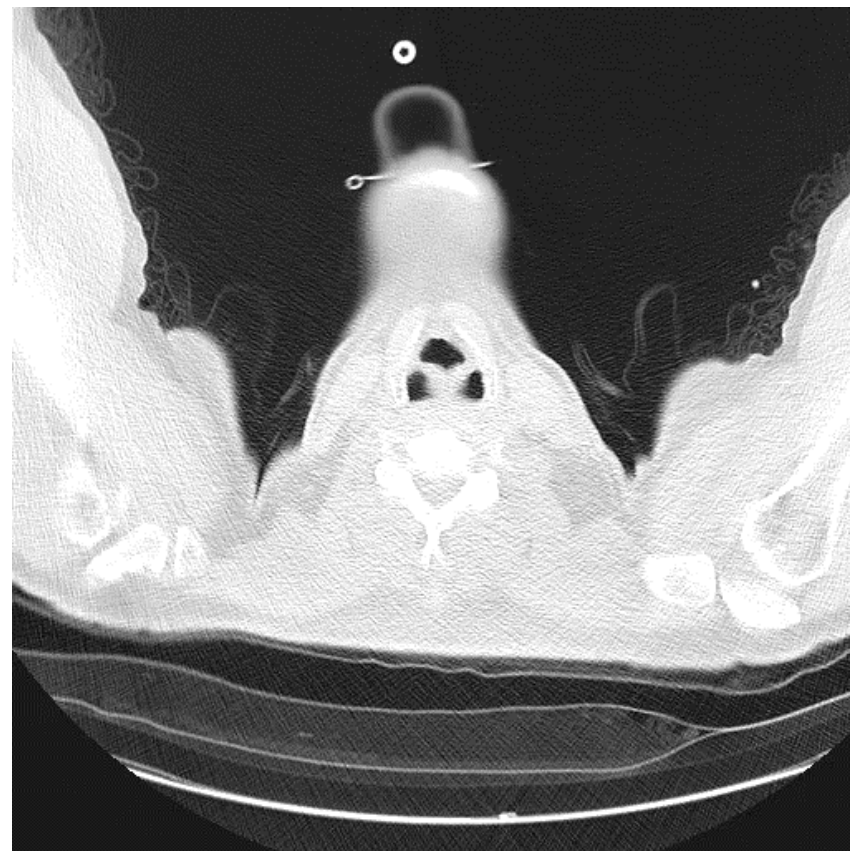


# 胸部画像（軽症）

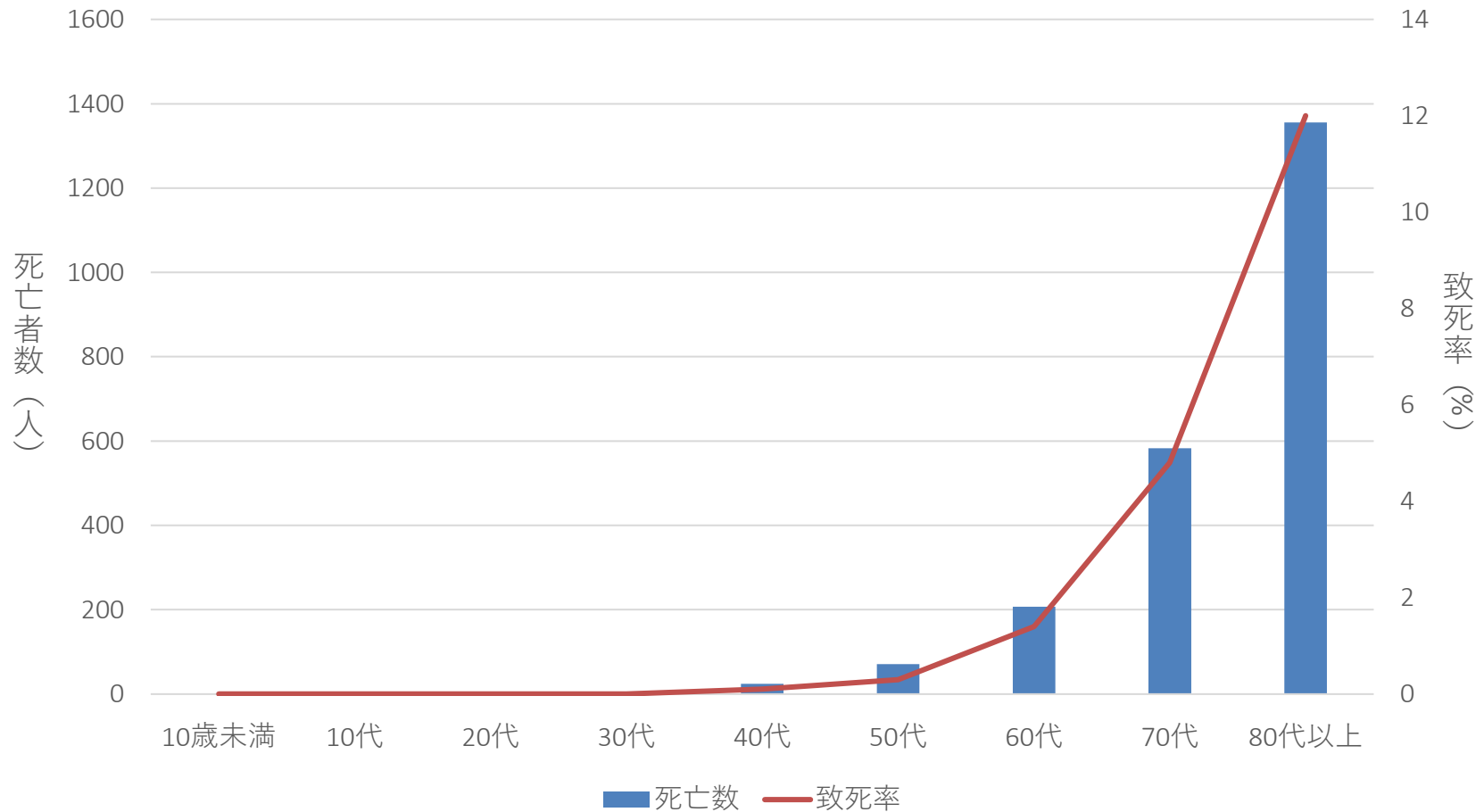




# 胸部画像 (重症)



# 年齢階級別死亡率



# 重症化のリスク因子

- 65歳以上の高齢者
  - 悪性腫瘍
  - 慢性閉塞性肺疾患（COPD）
  - 慢性腎臓病
  - 2型糖尿病
  - 高血圧
  - 脂質異常症
  - 肥満（BMI30以上）
  - 喫煙
  - 固形臓器移植後の免疫不全
- 評価中の要注意基礎疾患など
- ステロイド
  - 生物学的製剤
  - HIV感染症
  - 妊婦



# 重症度分類と診療のポイント

重症度	酸素飽和度	臨床状態	診療のポイント
軽症	96%以上	呼吸器症状なし 咳のみ息切れなし	<ul style="list-style-type: none"><li>• 多くが自然軽快するが、急速に病状が進行することもある。</li><li>• リスク因子のある患者は入院とする。</li></ul>
中等症Ⅰ 呼吸不全なし	94または95%	息切れ、肺炎所見	<ul style="list-style-type: none"><li>• 入院の上で慎重に観察。</li><li>• 低酸素血症があっても呼吸困難を訴えないことがある。</li><li>• 患者の不安に対処することも重要。</li></ul>
中等症Ⅱ 呼吸不全あり	93%以下	酸素投与が必要	<ul style="list-style-type: none"><li>• 呼吸不全の原因を推定。</li><li>• 高度な医療を行える施設へ転院を検討。</li><li>• ネーザルハイフロー、CPAPなどの使用をできるだけ避け、エアロゾル発生を抑制</li></ul>
重症		ICU入室 または 人工呼吸器が必要	<ul style="list-style-type: none"><li>• 人工呼吸器管理に基づく重症肺炎の2分類（L型、H型）</li><li>• L型：肺はやわらかく、換気量が増加</li><li>• H型：肺水腫でECMOの導入を検討</li><li>• L型からH型への移行は判定が困難</li></ul>



# 重症化マーカー

- 重症化の予測に使えるのか、重症化から上昇するのか、はまだ不明確
  - Dダイマーの上昇
  - CRPの上昇
  - LDHの上昇
  - フェリチンの上昇
  - リンパ球の低下
  - クレアチニンの上昇
  - トロポニンの上昇
  - KL-6の上昇



# 症状の遷延（いわゆる後遺症）

	発症後60日	発症後120日
嗅覚障害	19.4%	9.7%
呼吸困難	17.5%	11.1%
倦怠感	15.9%	9.5%
咳嗽	7.9%	6.3%
味覚障害	4.8%	1.7%

発症後約30日から24%に脱毛がみられ、持続期間は平均76日であった。



# COVID-19の検査

- 核酸検出法
  - COVID-19の診断で最も信頼性の高い検査である。
  - PCR法、リアルタイムPCR法やLAMP法などがある。
  - リアルタイムPCR法は増幅回数（Ct値）によってウイルス量の比較や推移が可能である。
  - PCR法を原理とする機器には様々なものがあり、RNAの抽出からPCRまで自動化されている機器もある。
  - LAMP法は専用の機器で簡便に検査でき、検査時間も約1時間と短い。
- 抗原検査
  - 抗原定性検査と抗原定量検査がある。
  - 特に抗原定性検査は偽陽性・偽陰性の問題がある。
- 血清検査
  - 抗体検査は現在の感染の有無には使用しにくい（過去の感染の指標）。





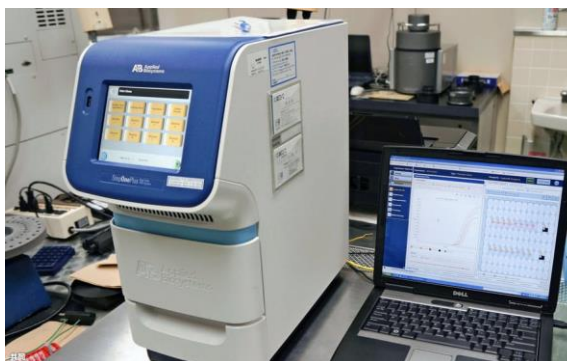
自動遺伝子解析装置  
GeneXpert®



リアルタイム濁度測定装置  
LoompamEXIA®



全自動PCR検査装置  
AutoAmp®



一般的なリアルタイム  
PCR検査システム



抗原定性検査の  
偽陽性





# COVID-19にかかると検査

検査の対象者		核酸検出検査			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 （症状消退 者含む）	発症から 9日目以内	○	○	○	○	○	○	○ (※1)	○ (※1)	× (※2)
	発症から 10日目以降	○	○	－ (※4)	○	○	－ (※4)	△ (※3)	△ (※3)	× (※2)
無症状者		○	－ (※4)	○	○	－ (※4)	○	－ (※4)	－ (※4)	× (※2)

※1：発症2日目から9日目以内の有症状者の確定診断に用いられる。

※2：有症状者への使用は研究中。無症状者への使用は研究を予定している。

※3：使用可能だが、陰性の場合は鼻咽頭PCR検査を行う必要あり。（△）

※4：推奨されない。（－）

※：引き続き検討が必要であるものの、有用な検体である。

# COVID-19の薬物療法（抗ウイルス薬）

- レムデシビル
  - 日本国内でCOVID-19に対して承認されている唯一の抗ウイルス薬。
  - 適応：室内気で酸素飽和度94%以下、または酸素吸入を要する（中等症Ⅱ）、またはECMO導入、または侵襲的人工呼吸器管理を要する患者。
  - 注射薬で1日1回投与。投与期間は5～10日間。腎機能障害時などで使用できない。
- ファビピラビル
  - 2020年12月17日時点でCOVID-19に対して未承認。
  - 内服薬で1日2回投与。投与期間は10～14日間。催奇形性に注意。



# 重症例のマネジメント

5L/minまでの経鼻カテーテルまたは酸素マスク



SpO<sub>2</sub> 93%以上維持

不可能

可能

維持

陰圧個室の場合

通常の場合

1. リザーバー付マスク (10~15L/min)
2. ネーザルハイフロー (30~40L/min)
3. 非侵襲的陽圧換気 (CPAPまたはBiPAP)



挿管下人工呼吸



## 血栓症対策

- 重症感染症および呼吸不全は深部静脈血栓症の中等度リスク因子である。
- COVID-19患者ではサイトカインストームや血管内皮障害などにより線溶亢進および線溶抑制が合併していると推定される。
- Dダイマーが正常上限を超えるような場合には、ヘパリンなどによる抗凝固療法を実施することが推奨される。



# 新型コロナウイルス感染症の**感染経路**

エアロゾルとは飛沫の中でも小さくしばらく空中を漂うもの。飛沫感染と空気感染（結核、麻疹、水痘）の中間的な存在として考えられている。

エアロゾル



1~2 m



# 感染リスクが高まる「5つの場面」

## 場面① 飲酒を伴う懇親会等

- 飲酒の影響で注意力が低下する。また、聴覚が鈍磨し、大きな声になりやすい。
- 特に敷居などで区切られている狭い空間に、長時間、大人数が滞在すると、感染リスクが高まる。
- また、回し飲みや箸などの共用は感染のリスクを高める。



## 場面② 大人数や長時間におよぶ飲食

- 長時間におよぶ飲食、例えば深夜のはしご酒では、昼間の通常の食事に比べて、感染リスクが高まる。
- また大人数、例えば5人以上の飲食では、大声になり飛沫が飛びやすくなるため、感染リスクが高まる。



## 場面③ マスクなしでの会話

- マスクなしに近距離で会話をすることで、飛沫感染やマイクロ飛沫感染での感染リスクが高まる。
- マスクなしでの感染例としては、屋外バーベキューでの事例が確認されている。



## 場面④ 狭い空間での共同生活

- 狭い空間での共同生活は、長時間にわたり閉鎖空間が共有されるため、感染リスクが高まる。
- 寮の部屋やトイレなどの共用施設での事例が確認されている。



## 場面⑤ 居場所の切り替わり

- 仕事での休憩時間に入った時など、居場所が切り替わると、気の緩みや環境の変化により、感染リスクが高まることもある。
- 休憩室、喫煙所、更衣室での事例が確認されている。車やバスで移動する際の車中でも注意が必要。



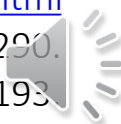
# 感染性

- 大学運動部寮167人中62人（37.1%）感染（うち39人、62.9%無症状）<sup>1</sup>
- クルーズ船乗客2,666人中544人（20.4%）感染（うち314人、57.7%無症状）<sup>2</sup>
- クルーズ船4人部屋の感染率は30%<sup>2</sup>
- クルーズ船クルー1,045人中143人（13.7%）感染（うち64人、44.8%無症状）<sup>2</sup>
- 家族内感染率は11.8%。発端者が10歳代での家族内感染率は18.6%、0～9歳の発端者からの家族内感染率は5.3%<sup>3</sup>

1. <https://www.tenri-u.ac.jp/topics/q3tncs00001wp3xd.html>

2. Emerg Infect Dis 2020 Nov;26(11):2591-7. PMID 32822290.

3. Park YJ, Emerg Infect Dis 2020 Oct;26(10):2465-8. PMID 32673193.



# COVID-19に対する個人防護具

	標準予防策	接触予防策	飛沫予防策	空気予防策
マスク	必要時	必要時	サージカル	N95マスク
フェイスシールド	必要時	必要時	○	必要時
手袋	必要時	○	必要時	必要時
アイソレーションガウン	必要時	○	必要時	必要時

- 標準予防策 + 接触予防策 + 飛沫予防策
- エアロゾルが発生しやすい状況\*ではN95マスクを使用する。

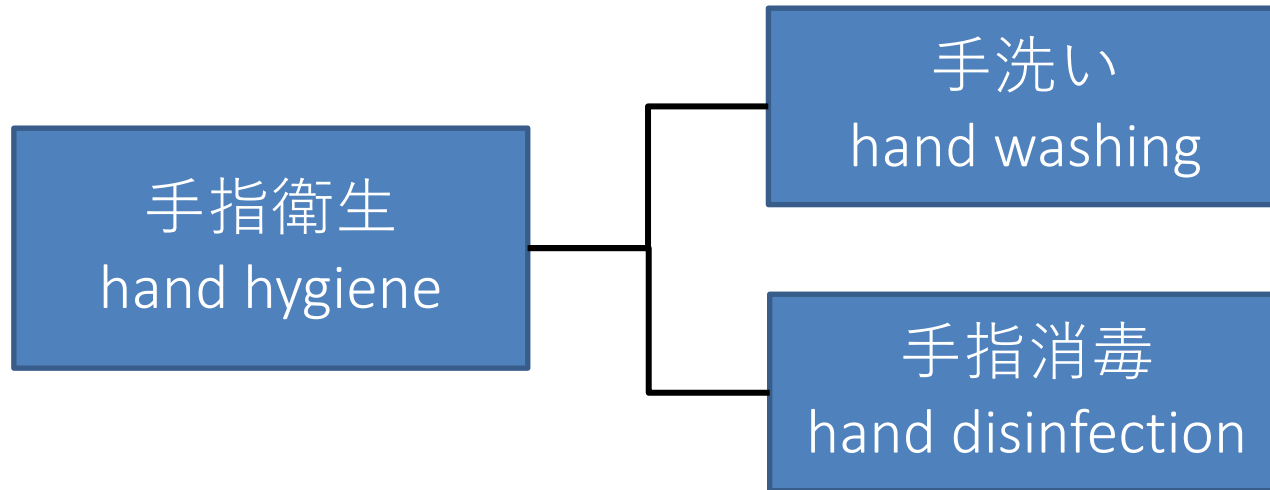
\*エアロゾルが発生しやすい状況

気道吸引、気管挿管・抜管、NPPV装着、気管切開術、心肺蘇生、用手換気、気管支鏡検査、ネブライザー療法、誘発採痰など





# 手指衛生（手洗いと手指消毒）



- 病院では**手指消毒**が第一選択
  - 短時間で**消毒効果**が高い
  - **簡便**（石けんや手洗いシンクが不要）
  - **手荒れ**が少ない（保湿剤入り商品の場合）
- 目で見て汚染していれば**手洗い**を行う



# 消毒の注意点

	アルコール	次亜塩素酸ナトリウム
ヒト（手指）への使用	○	×
濃度	通常 <b>70%</b> 前後	通常 <b>0.02%</b> (200 ppm) 便や吐物 <b>0.1%</b> (1000 ppm)
注意	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>ノロウイルス</b>や<b>C. difficile</b>などには無効</li><li>• <b>プラスチック類</b>（特にアクリル板など）は<b>劣化</b>のおそれあり</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>ゴム手袋</b>を使用する</li><li>• <b>金属を腐食</b>させるので後に<b>水拭き</b>をする</li><li>• <b>換気</b>を十分に行う</li><li>• <b>希釈後</b>は<b>密封・遮光</b>し，使用期限は<b>24時間</b>とする</li><li>• <b>酸性洗剤</b>と混ぜない（<b>塩素ガス</b>の発生）</li></ul>

- 食器，リネン，衣類は**80°C**で10分間処理して消毒する方法（**熱水消毒**）もある。



# 次亜塩素酸水

- 手指消毒には勧められない。
- テーブルやドアノブの消毒は可能。
  - 有効塩素濃度80 ppm以上の次亜塩素酸水をたっぷり使い、消毒したいものの表面をヒタヒタに濡らした後、20秒おいてきれいな布やペーパーで拭き取る。
  - 不安定な物質（濃度が低下しやすい）のため、冷暗所に保管し、早めに使い切る。



# 空間噴霧

- 世界保健機関（WHO）は、新型コロナウイルスに対する消毒に関する見解の中で、「**室内空間で日常的に物品等の表面に対する消毒剤の（空間）噴霧や燻蒸をすることは推奨されない**」としている。（5月15日発表）
- 厚生労働省でも、消毒剤や、その他ウイルスの量を減少させる物質について、**人の眼や皮膚に付着したり、吸い込むおそれのある場所での空間噴霧を推奨していない**。



消毒薬はペーパータオルなどに  
含ませて**清拭消毒**を行う



ご清聴ありがとうございました

