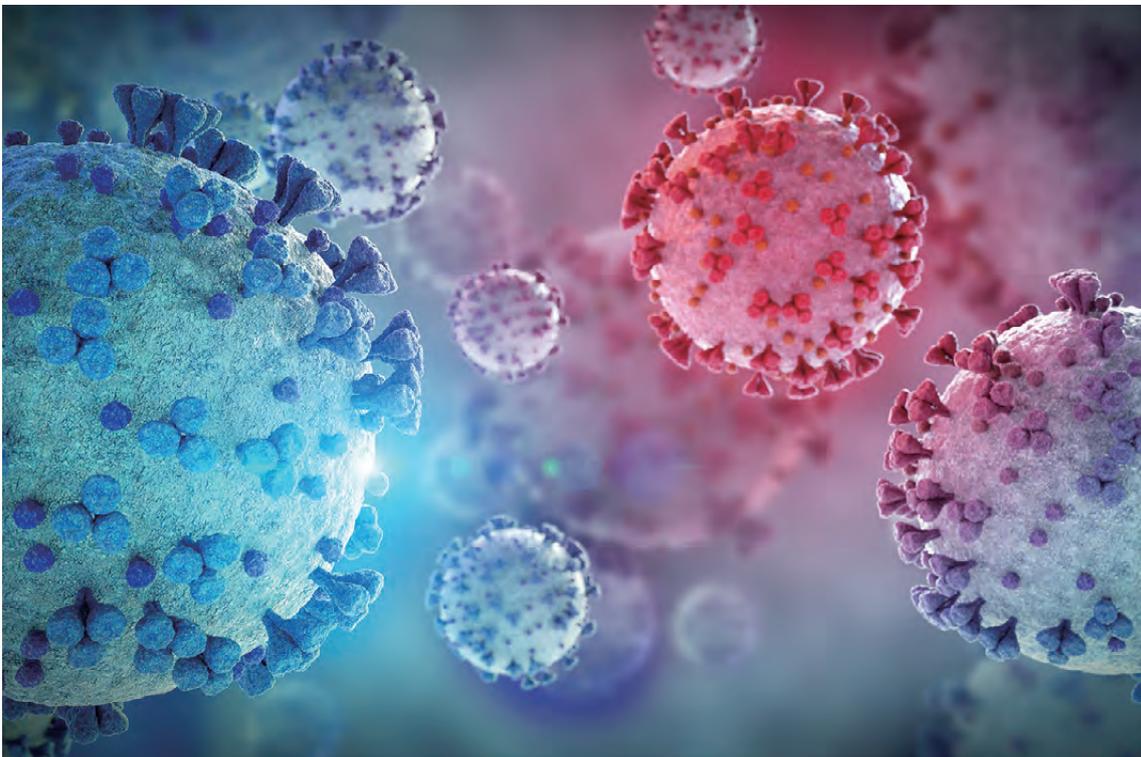


# 乗務員の健康管理 サーキュラー

新型コロナウイルス感染症



東京慈恵会医科大学 感染制御科

吉田 正樹

一般財団法人 航空医学研究センター

## 1. はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、全世界で流行が起こり感染者は、2021年4月1日時点で1億2千900万人を超えて、死亡例は280万人を超えています。主要国での新規COVID-19の報告数を図1に示しました。米国では1月中旬をピーク（約25万人/日）に減少していますが、その後も5万人を超える感染者数が報告されています。インドでは2020年9月中旬をピーク（約9万3千人）がみられ、その後減少していましたが、再び増加し2021年4月初旬には10万人を超えています。英国では、2021年1月初旬にピーク（6万人弱）となり、その後減少しています。国内では2021年1月中旬の第3波時に最多の約6400人のピークを認め、その後減少しましたが、3月中旬より再び増加に転じています。

## 2. 病原体

コロナウイルス科(オルソ)コロナウイルス亜科には、アルファ、ベータ、ガンマー、デルタの4属、25亜属、46種が存在します。人に風邪を引き起こすヒトコロナウイルス229E、NL63はアルファ属、OC43、HKU1は、ベータ属であり、潜伏期は2-5日で、重症化することはありません。SARSコロナウイルス-1(SARS-CoV-1)は2002年11月に発生した重症急性呼吸器症候群(SARS)の原因ウイルスであり、2003年7月に終息するまでに、感染者が8,096人、死者が774人、致死率が9.6%でありました。MERSコロナウイルス(MERS-CoV)は、2012年9月に発生した中東呼吸器症候群(MERS)の原因ウイルスで、感染者は、2,494人、死者は、858人、致死率は、34.4%です。いずれもベータ属で、重症急性呼吸器症候群を引き起こします。今回の新型コロナウイルス

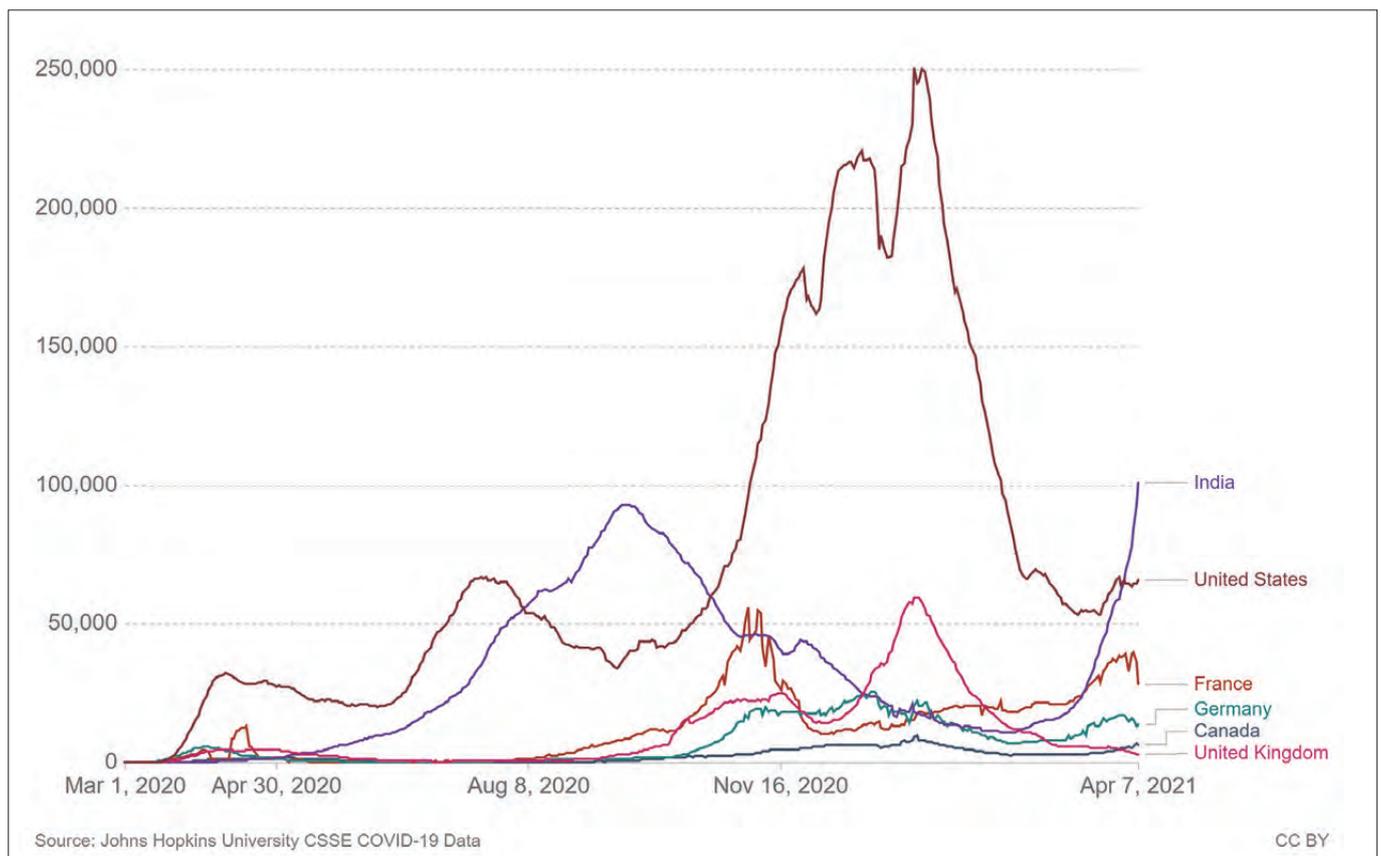


図1. 新規COVID-19報告数(7日間平均)

スは、SARS-コロナウイルス-2(SARS-CoV-2)と命名され、SARS-CoV-1と全遺伝子配列が79.5%一致し、コウモリコロナウイルスと96.2%が一致していると報告されています。

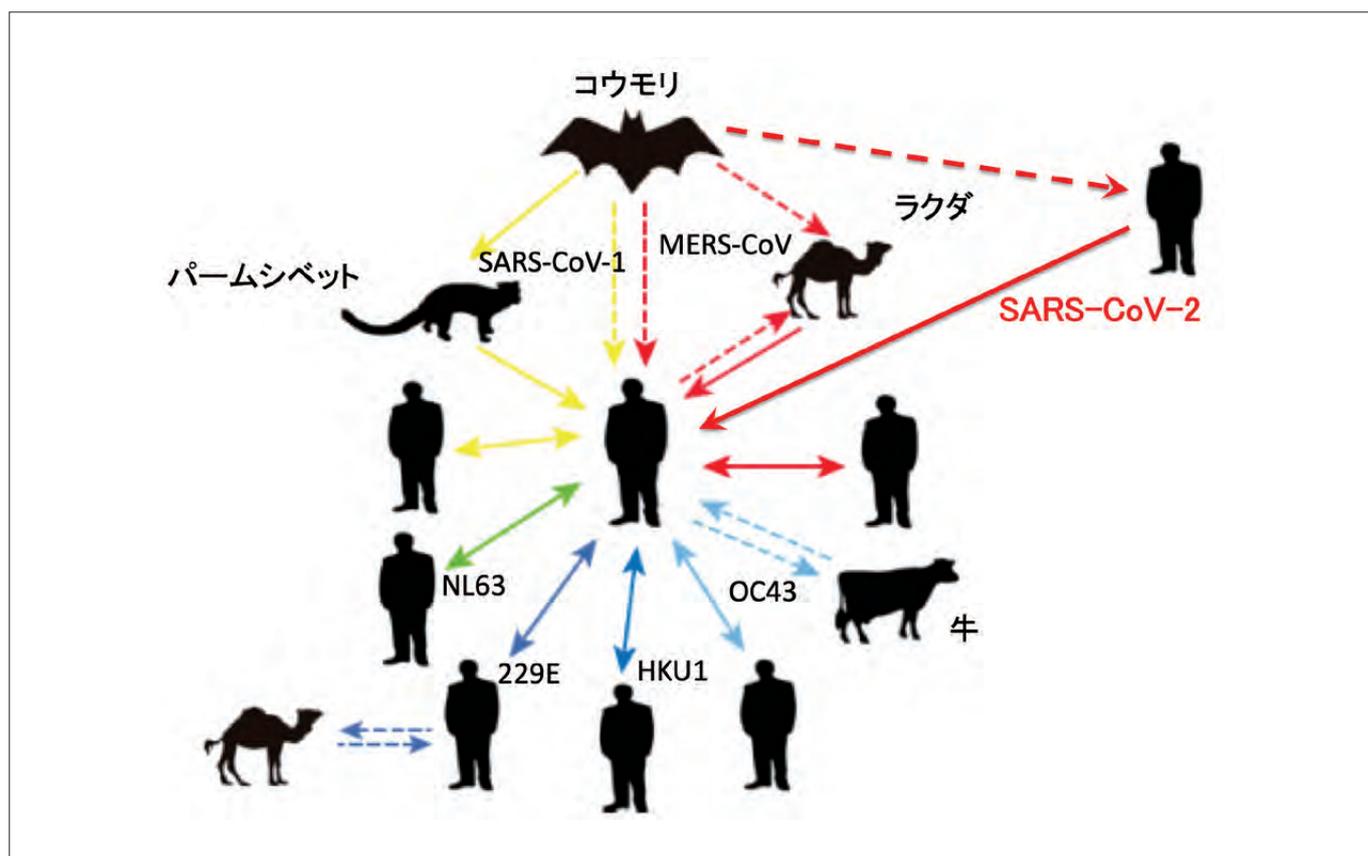
図2は、ヒトコロナウイルスの動物間での感染を示したものです。NL63、229E、HKU1、OC43は、人に風邪を起こすウイルスですが、現在、人一人感染が主に起きています。それに対して、SARS-CoV-1はコウモリからパームシッド（ハクビシン）を経て、人に感染し、人一人感染が起こりました。MERS-CoVも、コウモリからヒトコブラクダに感染し、そこから人に感染し、人一人感染を起こしたと推測されています。SARS-CoV-2についても、コウモリのコロナウイルスと遺伝子が近いことより、コウモリから感染した可能性が高いと考えられています。

### 3. 変異株

各国でSARS-CoV-2の変異株が相次いで報告されています。これらの新規変異株は感染の伝播し易さに影響があるとされるN501Y変異を有しています。2020年11月に英国で急速に増加し、その後世界的に拡大しています。従来株に比較して実効再生産数が43-90%高く、また死亡リスクを55%上昇させるという報告されています。南アフリカ変異株、ブラジル変異株では免疫逃避との関連が指摘されているE484K変異を有しており、ワクチンの効果が減弱する可能性が指摘されています。

### 4. 感染経路・環境消毒

COVID-19の感染経路は、主に飛沫感染、接触感染です。飛沫感染予防のためには、常時マスクを着用し



Shuo Su et al Trends in Microbiology, 24(6),490-502 June 2016

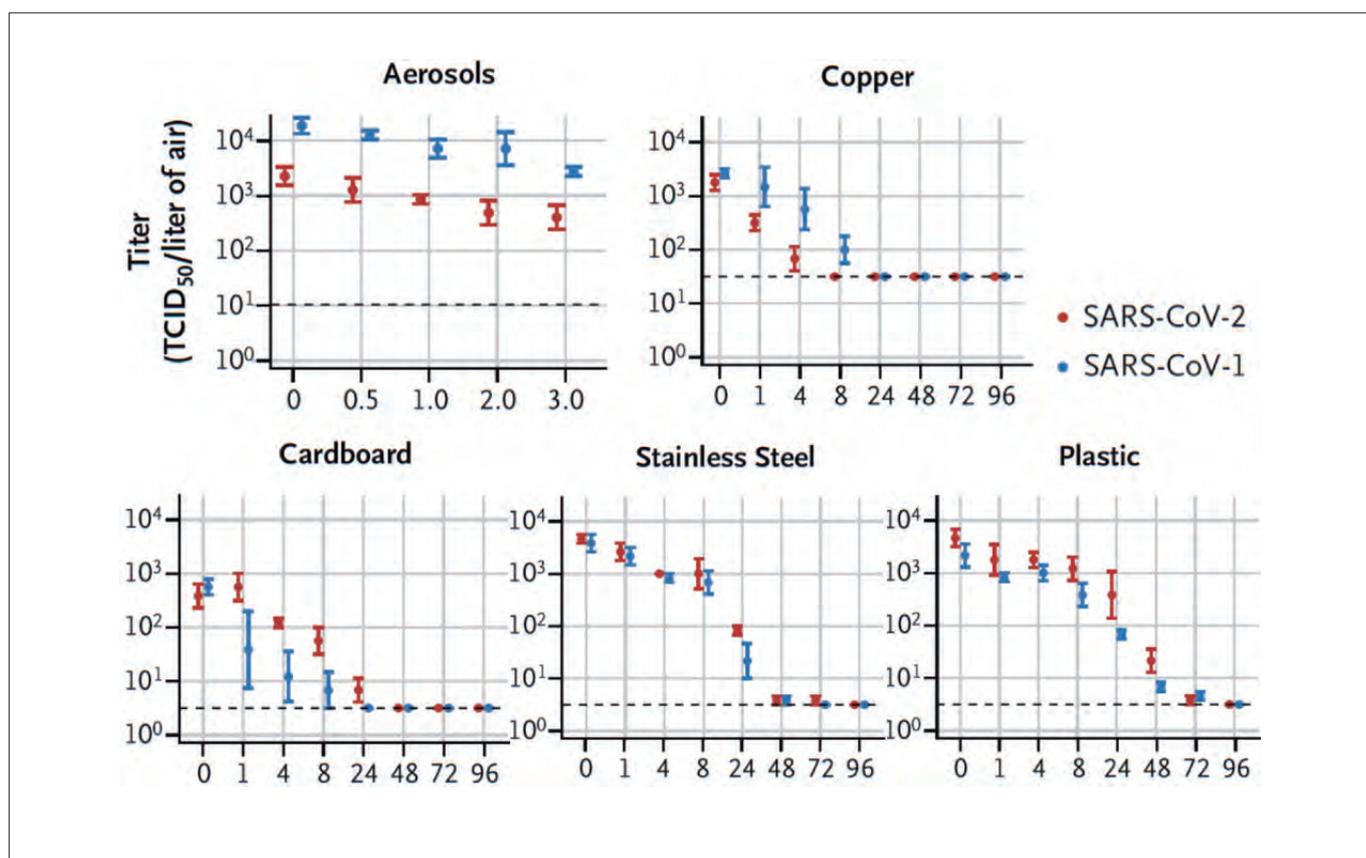
図2. ヒトコロナウイルスの動物間の感染

ます。また、COVID-19では、唾液中にも多くのウイルスが排泄されるため、近距離での会話などでも感染が報告されています。二次感染者を見ると、発症前の人からの感染が45%、無症状の人からの感染が5%と半数が無症状者から感染しています。環境からの接触感染は、割合としては10%程度と報告されています。SARS-CoV-2は、エアロゾル発生時では3時間、銅の表面では4時間、段ボール表面では24時間、プラスチックやステンレスの表面では安定しており、72時間まで生存ウイルスが検出したと報告されています(図3)。

多くの人が高頻度に触れる接触部位(ドアノブ、手すり、エレベータースイッチ、スイッチ、テーブル、パソコンなど)が汚染された場合には、多くの人々がウイルスに曝露されるため、定期的に消毒し、触った後は手指消毒を行う。環境消毒には、70-80%のエタノールに加え、0.05%以上の塩化ベンザルコニウム、0.05%次亜塩素酸ナトリウムなどが使用されています。

## 5. 症状

COVID-19は、無症状から呼吸困難感などの重症の症状までの幅広い症状を引き起こします。無症状の感染者は、約40～45%と報告されています。COVID-19の初期症状には、発熱、咳嗽、息切れ、全身倦怠感、咽頭痛、鼻汁・鼻閉、味覚・嗅覚障害、目の痛みや結膜の充血、頭痛、関節・筋肉痛、下痢、嘔気・嘔吐、食欲低下などがありますが、これらの症状はCOVID-19に特有の症状ではありません。頻度の高い症状としては、発熱、咳嗽、倦怠感であります。味覚障害は17.1%、嗅覚障害は15.1%と高く、風邪やインフルエンザではみられることは少ないので、味覚・嗅覚障害を認めた場合は、コロナウイルスに感染している可能性が高いです。風邪やインフルエンザは、発症後2-3日後には症状は改善傾向となりますが、COVID-19は、発症から1週間程度は症状が持続し、多くはそこで治りますが、



van Doremalen N, et al. N Engl J Med. 2020. PMID: 32182409

図3. 環境材質によるSARS-CoVの生存時間

約2割の感染者では肺炎などを引き起こし、咳嗽が強くなり、呼吸困難感も出現し、重症化します。65歳以上の高齢者、悪性腫瘍、慢性閉塞性肺疾患、慢性腎臓病、肝疾患、2型糖尿病、高血圧、脂質異常症、肥満、喫煙、固形臓器移植後の免疫不全のある患者では、重症化する割合が高いです。特に、心疾患、慢性肺疾患、脳血管障害、慢性腎臓病がある患者では、死亡率も高くなります。入院、または集中治療室での治療が必要になる人は、男性の方が多いことが分かっています。男性は女性の2倍、死亡する可能性が高いとする報告もあります。

## 6. 合併症

ウイルス感染実験やスパイク蛋白の細胞への取り込み実験によりアンジオテンシン変換酵素2 (ACE2:angiotension converting enzyme 2 : ACE2)がSARS-CoV-2の受容体であることは判明し、感染に関与しています。ACE2はI型膜タンパクであり、2型肺胞上皮細胞、血管平滑筋細胞、心筋細胞、近位尿管細胞、腸や食道上皮細胞、鼻粘膜や口腔粘膜などの扁平上皮細胞などにも発現しています。このことが、高齢者、基礎疾患をする患者では、約15%が重症肺炎となり、約5%が致死的な急性呼吸促迫症候群 (ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome) になることや血管炎や血栓症、脳梗塞、心筋障害、急性腎機能不全などを合併する多臓器不全になることと関連している可能性があります。また、Interleukin 1(IL-1)、Interleukin 6(IL-6)、Tumor Necrosis Factor alpha (TNF $\alpha$ )などの炎症性

サイトカインの産生が増加しており、これらのサイトカインストーム(炎症に伴うサイトカインと呼ばれる化学物質の産生により意図せずに自分の体の細胞に対して多くの損傷を引き起こす)が影響しているものと考えられています。さらにこのプロセスは血液を固まりやすくさせ血栓が形成されると、臓器の一部への血液供給が遮断され損傷を与えます。重症のARDSにおいては血中IL-6濃度が上昇しており、ARDSの治療には、サイトカインストームを抑制することが必要であると考えられています。IL-6の阻害薬である抗IL-6受容体抗体のトシリズマブが有効であることも報告されています。

## 7. 後遺症

COVID19の症状が軽くても、体のさまざまな部位に障害を受けている可能性があり、後遺症に繋がっている可能性があります。実際に、コロナ後遺症ではCOVID19の重症度によらず、持続的な症状を発症する場合があります。後遺症としては、倦怠感、頭痛、体の痛み、持続する咳、息切れなどがあり、微熱、胃腸不調、動悸、集中力の低下、耳鳴り、四肢の感覚の低下などの症状が続く場合があります。海外の報告では、関節痛、筋肉痛、胸痛、認知障害、うつ病、不安、睡眠障害、脱毛なども報告されています。症状が軽症で入院していない人でも心臓、肺、肝臓への長期的な症状と臓器の損傷があることがわかってきています。

後遺症として発熱は30日以内に消失していますが、呼吸困難感、嗅覚障害、倦怠感、咳、味覚障害は60日後、120日後まで持続する例が報告されています(表1)。

後遺症	60日後の割合	120日後の割合
呼吸困難感	17.5%	11.1%
嗅覚障害	16.1%	9.7%
倦怠感	15.9%	9.5%
咳	7.9%	6.3%
味覚障害	4.8%	1.6%

Open Forum Infect Dis. 2020 Oct 21;7(11): ofaa507より

表1. 入院後の症状がある患者の割合

また、3ヶ月以上の症状が持続する人は5～10%程度存在するとの報告もあります。これらのコロナ後遺症のうち一般的な症状は、多くの人で数か月かけてゆっくりとではありますが、時間の経過とともに解消していくことが知られています。しかし、いくつかの合併症、特に血栓による臓器障害がある場合は、生涯にわたる問題を引き起こす可能性があります。別の報告では、COVID-19から回復し退院した患者143例(平均年齢56.5歳)、男性90例(63%)で女性53例(37%)、平均入院期間2週間では、COVID-19症状発現から平均60.3日後の評価時点で無症状だったのは18例(12.6%)、患者の32%は1～2つの症状があり、55%は3つ以上の症状が見られました。患者の44.1%でQOLの低下が見られ、特に倦怠感(53.1%)、呼吸困難(43.4%)、関節痛(27.3%)、胸痛(21.7%)を訴える人の割合が高かったと報告されています。

また、女性の方が長期にわたって「後遺症」に苦しむ可能性が高いと言われています。感染後に入院が必要になった人たちが身体、認知機能、精神面に受けた影響についての調査では、後遺症を経験している人は7割にのぼっています。そのうち最も大きな影響を受けていたのは、40～60歳の女性であると報告されています。

## 8. ワクチン

ワクチンは、生ワクチン、不活化ワクチンと遺伝子ワクチンの3種類に分類されます。生ワクチンは、生きてウイルスや細菌を病原性(毒性)が出ないように、弱めた製剤で、麻疹ワクチン、水痘ワクチン、風疹ワクチンなどがあります。自然感染と同じように免疫ができます。不活化ワクチンは、ウイルスや細菌の病原性を完全になくしたもので、必要な成分だけを製剤にしたもので、インフルエンザワクチン、日本脳炎ワクチン、破傷風トキソイドなどがあります。これらのワクチンは、今までにも使用経験があります。遺伝子ワクチンには、mRNA(メッセンジャーRNA)ワクチン、DNAワクチン、ウイルスベクターワクチンなどがあります。遺伝子ワクチンは、遺伝子情報のみで開発が可能であり、ウイルスを取り扱う必要がないために、開発に時間がかからないメリットがありますが、これまでの使用実績がありません。

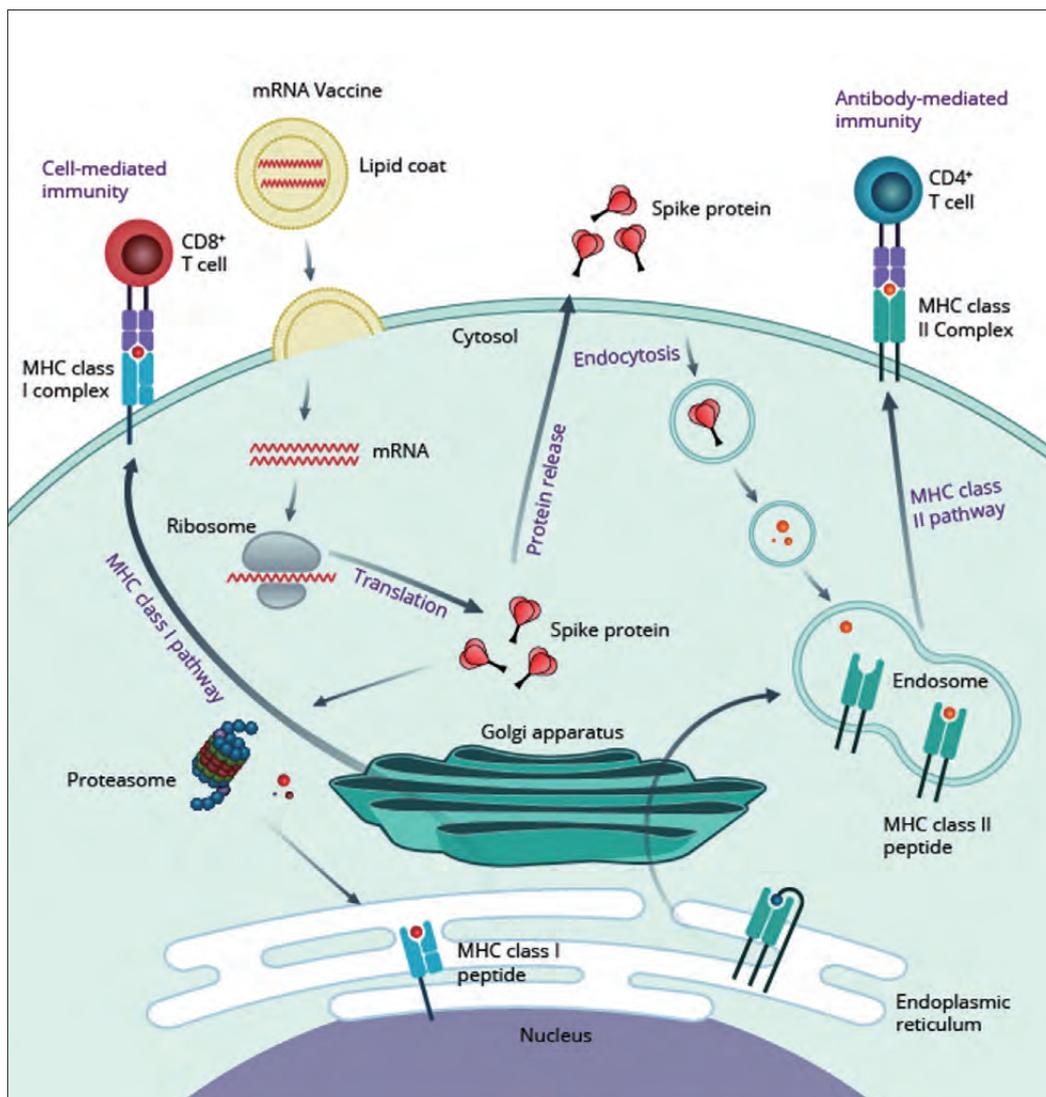
今回のCOVID-19に対するファイザー社製、モデルナ社製のワクチンは、mRNAワクチンです。mRNAワクチンを接種すると、脂質粒子に封入されたウイルス

のスパイクタンパク質をコードするmRNAが、ヒトの細胞に導入されます。リボソーム内でタンパク質に翻訳され、このタンパク質はプロテアソームにより小さく分割されペプチドとなるか、ゴルジ装置により細胞外に輸送されます。ペプチドは細胞表面でMHC(主要組織適合性遺伝子複合)クラスIIタンパク質を持つ複合体として出現します。この複合体はCD8+ T細胞により認識され、細胞性免疫を誘発します(図4の左側)。一方、細胞外部のスパイクタンパク質は別の免疫細胞に吸収されてリボソームにより分割されることが可能です。これらの部分はMHCクラスIIタンパク質を持つ複合体として細胞表現に現れ、CD4+ T細胞に認識されて抗原に固有の抗体を作るB細胞を活性化します(図4の右側)。mRNAは細胞内で消失し、ヒトの遺伝子への影響はないとされています。

ワクチン接種後は注射した腕に、痛み、発赤、腫れ、全身に現れる副反応として、倦怠感、頭痛、筋肉痛、悪寒、発熱、吐き気がみられることがあります。また、重篤なアレルギー症状であるアナフィラキシーを認める可能性があり、接種後少なくとも15分間は監視が必要です。副反応は、1回目より2回目に強く出る傾向があります。接種を受けることは強制ではありません。しっかり情報を確認したうえで、接種を受けるか決めましょう。また、職場や周りの方などに接種を強制したり、接種を受けていない人に差別的な扱いをすることのないようにしましょう。

## 9. 終わりに

ウイルスの排泄は、発症2～3日前に始まるため、症状が無くてもSARS-CoV-2を持っている可能性があります。すべての人が、SARS-CoV-2を持っていると想定して、マスクの着用を徹底し、適切な手指衛生することが重要です。



Pharmaceutics 2020, 12(2), 102; <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12020102>

図4. mRNAワクチンの作用機序

吉田 正樹 (よしだ まさき)

東京慈恵会医科大学 感染制御科 教授

略歴

1985年 3月 東京慈恵会医科大学卒業

2003年 7月 東京慈恵会医科大学 内科学講座 講師

2013年 4月 東京慈恵会医科大学 感染制御科 准教授

2017年 8月 東京慈恵会医科大学 感染制御科 教授

2020年 4月 東京慈恵会医科大学附属病院 感染症科 診療部長

現在に至る

新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード 構成員

元新型コロナウイルス感染症対策専門家会議 構成員

**一般財団法人 航空医学研究センター**

〒144-0041 東京都大田区羽田空港1-7-1 第二綜合ビル6F  
TEL:03-6459-9970 FAX:03-5756-0139  
<http://www.aeromedical.or.jp>

頒布価格100円(消費税別)