

# 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についてわかってきたこと



東京慈恵会医科大学 感染制御科

堀野 哲也

一般財団法人 航空医学研究センター

## 1. はじめに

2019年12月に初めて新型コロナウイルス感染症患者が報告されてから、2年以上が経過しましたが、依然として多くの新規感染者が報告されており、マスクの着用や手指衛生などの感染対策の遵守、会食の人数制限など、さまざまな感染対策と行動制限が推奨されています。一方、感染者の退院基準は、当初、PCRなどの核酸増幅検査で陰性を2回確認するまででしたが、発症後の感染性のあるウイルスの排泄期間が明らかになったことで、現在は発症から10日間経過すれば、検査による陰性化の確認なしで解除されることとなり、濃厚接触者の待機期間も検査を組み合わせることによって、最短5日間で解除することが可能となりました。また、ワクチンや治療薬の開発など、新型コロナウイルス感染症に対する有効な医療が確立してきています。ここでは、2022年4月時点の状況および明らかになっている点について記載致します。

## 2. 変異株の出現

新型コロナウイルスは、ウイルスのスパイクタンパク質がヒトの細胞に結合して細胞内へ侵入し、細胞内で複製され、それらが細胞外に放出されて新たな細胞に侵入することを繰り返します。この複製の際にミスが生じることで、変異株が出現します。ウイルスが変異しても、従来のウイルスとあまり変化のないことが多いのですが、変異した部位によっては感染力が増大したり、重症化する確率が高くなったり、あるいはワクチンや治療

薬の効果が減弱するような変化を獲得することがあります。国立感染症研究所では、公衆衛生への影響が大きい感染・伝播性、毒力、及び治療・ワクチン効果の変化が明らかになった変異株を「懸念される変異株（VOC; Variants of Concern）」として分類しています。今まで、表1に示すような変異株がVOCに分類されていますが、新たな変異株の出現により過去の変異株からの置き換わりが進み、現在VOCに分類されているのは、デルタ株とオミクロン株です。ウイルスが複製する際には、変異が起こり得ますので、新型コロナウイルス感染症の流行が世界的に終息するまでは、今後も新たな変異株が出現し流行する可能性はあります。

## 3. 感染者の年齢の推移

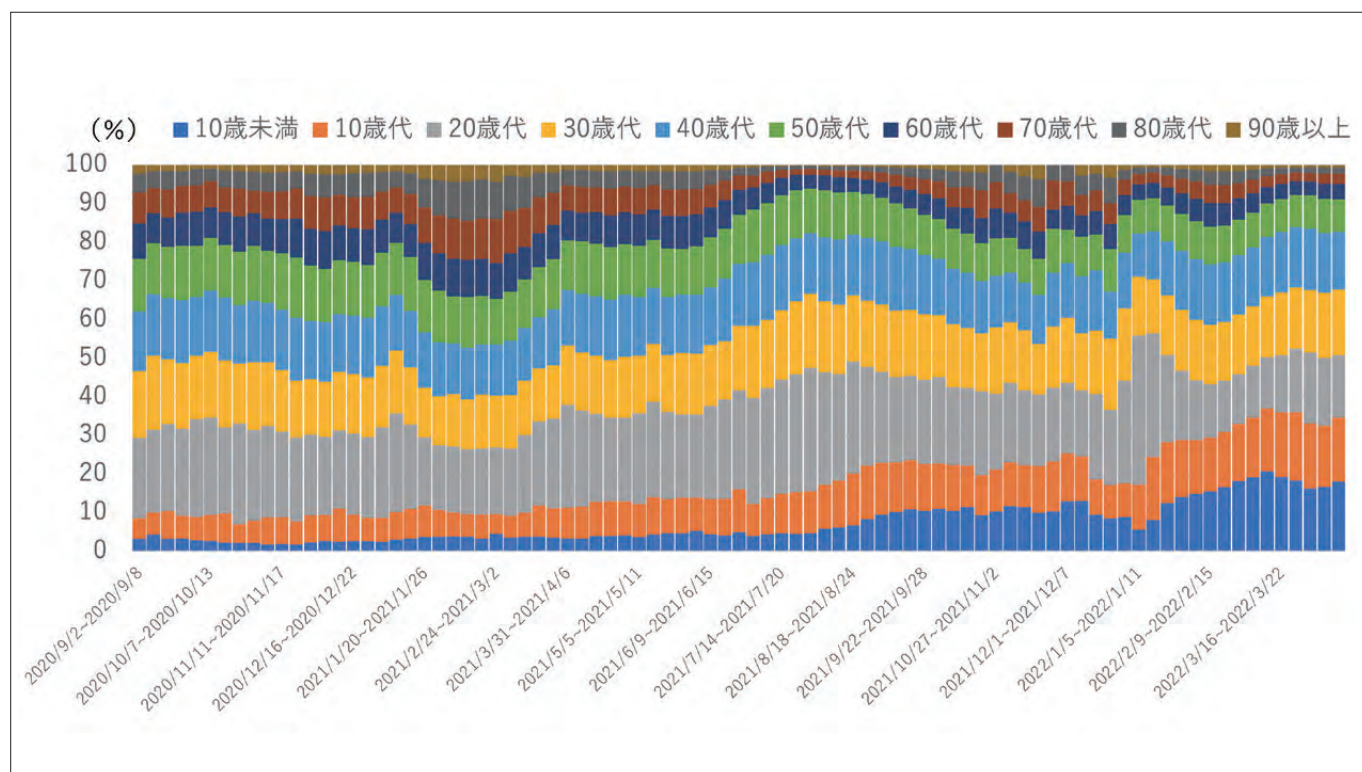
新型コロナウイルスに感染した方の年齢分布を図1に示します。当初、新型コロナウイルスの感染者は、重症化のリスク因子でもある高齢者に多く、小児には少ない傾向にありましたが、2021年4月から導入されたコロナワクチン接種の普及により、特に60歳以上の感染者の割合が急激に減少しました。一方、10歳代の若年者や10歳未満の小児の感染者の割合は徐々に増えており、クラスターの発生は病院や高齢者施設だけでなく、保育園や幼稚園、中学生や高校生の部活動もクラスター発生場となっています。また、小児を発端とした家族内感染も増加していますので、特に、感染対策を実施することの難しいお子さんのいる方は注意が必要です。

表1. Variant of Concernとして登録された変異株(新型コロナウイルス感染症COVID-19 診療の手引き 第7.1版より)

|          | アルファ株          | ベータ株           | ガンマ株           | デルタ株       | オミクロン株              |
|----------|----------------|----------------|----------------|------------|---------------------|
| 最初の検出国   | 英国             | 南アフリカ          | ブラジル           | インド        | ボツワナ/南アフリカ          |
| 最も古い検体   | 2020年9月        | 2020年5月        | 2020年11月       | 2020年10月   | 2021年11月            |
| 感染性      | 感染性・伝播性の上昇     | 感染性・伝播性の上昇     | 感染性・伝播性の上昇     | 感染性・伝播性の上昇 | 感染性・伝播性の上昇          |
| 重篤度      | 入院・死亡リスクが高い可能性 | 入院・死亡リスクが高い可能性 | 入院・死亡リスクが高い可能性 | 入院リスクが上昇   | デルタ株と比較して重症化しにくい可能性 |
| ワクチンへの影響 |                |                |                |            |                     |
| 発症に対して   |                | 減弱の可能性あり       | 明らかになっていない     | 減弱の可能性あり   | デルタ株と比較して低下         |
| 重症化に対して  |                | 不変             |                | 不変         |                     |

注 2022年4月現在、VOCに分類されているのはデルタ株とオミクロン株のみ

図1. 感染者の年齢分布

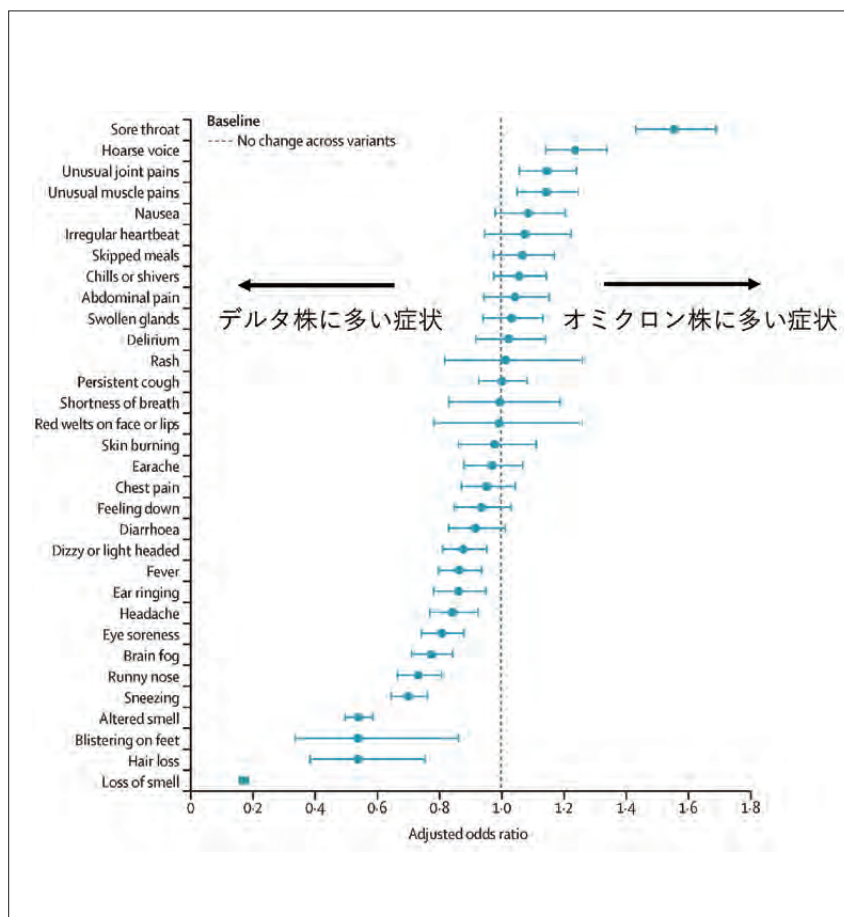


厚生労働省ホームページより筆者作成

#### 4. 変異株と症状の変化

新型コロナウイルスに感染すると4-5日の潜伏期間を経て発症するとされてきましたが、2022年4月現在流行しているオミクロン株の潜伏期間は、概ね2-3日と短縮しています。また、オミクロン株は上気道で増殖しやすいと考えられており、オミクロン株とデルタ株の症状を比較した報告では、いずれの変異株でも鼻汁や咽頭痛、頭痛などが多い症状ではあるものの、図2に示すように、デルタ株と比較してオミクロン株では咽頭痛やかすれ声(上位2項目)などの症状が多く、嗅覚障害や脱毛(下位2項目)などの症状は少ないことが示されています。一方、新型コロナウイルス感染症に罹患した後の症状、いわゆる後遺症として、倦怠感や関節痛、筋肉痛などの全身症状、咳や息切れ、胸痛などの呼吸器症状、記憶障害、集中力低下、不眠などの精神・神経症状が報告されています。後遺症は自然に改善することが多いのです。

図2. オミクロン株出現による症状の変化



Menni C et al. Lancet. 2022; 399(10335):1618-1624.



が、数ヶ月間遷延する方もおり、急性期の症状が改善した後も通院治療を受けている方もいます。

## 5. 治療薬

新型コロナウイルス感染症に対する治療は、抗ウイルス薬、中和抗体薬、免疫調整薬・免疫抑制薬に分けられます。さまざまな治療薬が開発され、使用されていますが、これらの治療薬がすべての方に必要なわけではありません。感染した方の発症からの日数、重症度や重症化する危険因子を考慮して、投与すべきかどうかを判断しています(図3)。

### 抗ウイルス薬

抗ウイルス薬は、ウイルスが増殖するときに働くRNA依存性RNAポリメラーゼ(図4のRNA-dependent RNA polymerase)という酵素やメインプロテアーゼ(図4の3-chymotrypsin-like protease)という酵素の働きを阻害し、ウイルスの増殖を阻害します。今まで、新型コロナウイルスに対する抗ウイルス薬として、抗HIV薬であるロピナビル・レトロビル、膠原病の一つ、SLEに対する治療薬ヒドロキシクロロキン、気管支喘息薬であるシクレソニド、抗インフルエンザ薬であるファビピラビルなどが投与されてきましたが、これらの薬剤はさまざまな検証によって効果が示されず、現在は治療薬として推奨されておりません。2022年4月現在、有効性が示され、使用されている抗ウイルス

薬は、エボラウイルス感染症に対する治療薬であり、RNA依存性RNAポリメラーゼを阻害するレムデシビル(商品名:ベクルリー)、新型コロナウイルス感染症の治療薬として開発されたRNA依存性RNAポリメラーゼを阻害するモルヌピラビル(商品名:ラゲブリオ)とメインプロテアーゼの働きを阻害するニルマトレルビル/リトナビル(商品名:パキロビッド)の3種類ですが、現在治験中の抗ウイルス薬もあり、有効な治療薬の選択肢がさらに増えることが期待されています。

### 中和抗体薬

中和抗体薬は新型コロナウイルスの表面にあるスパイクタンパク質に結合し、ウイルスが人の細胞に結合し侵入することを阻害してウイルスの増殖を抑制します。2021年7月に承認されたカシリビマブ/イムデビマブ(商品名:ロナプリーブ)は、デルタ株が猛威を奮ったいわゆる第5波では、発症早期に投与することで、多くの方が重症化を回避し、早期に退院することができました。しかし、オミクロン株(B.1.1.529系統)への有効性が減弱することがわかり、2022年1月以降投与されることは少なくなっています。一方、2021年9月に承認されたソトロビマブ(商品名:ゼビュディ)は発症5-7日以内に投与することによって、重症化を予防できることに加え、オミクロン株への有効性も保たれていることが示されたため、カシリビマブ/イムデビマブに代わって投与されました。しかし、オミクロン株B.1.1.529系統の下位系統のひとつであるBA.2系統への

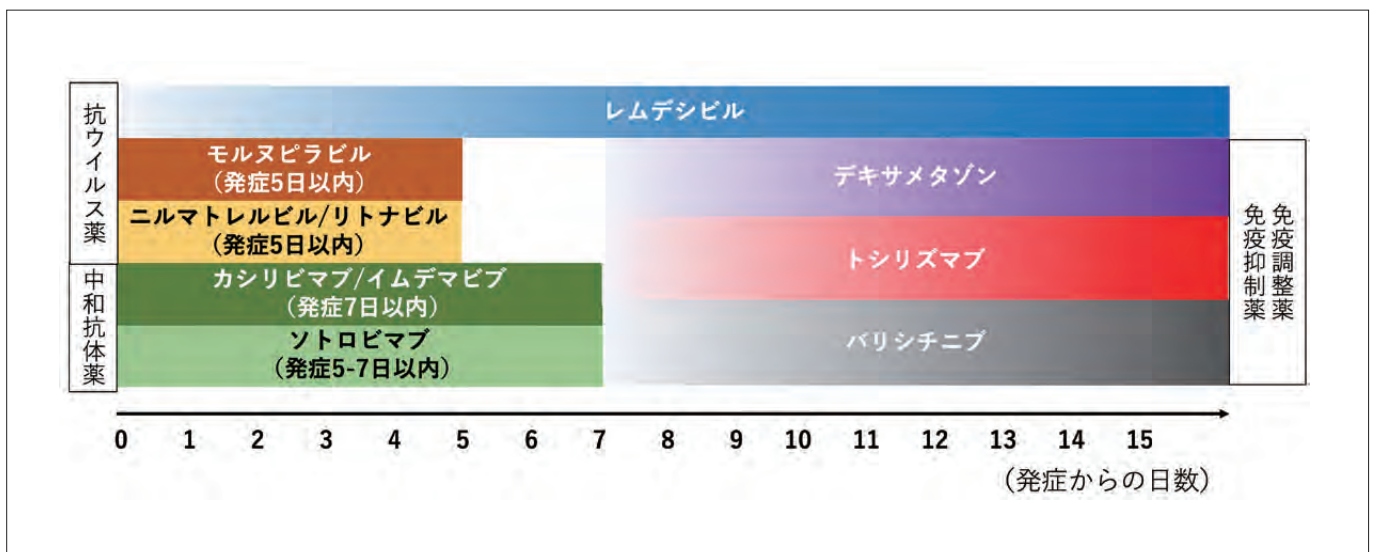
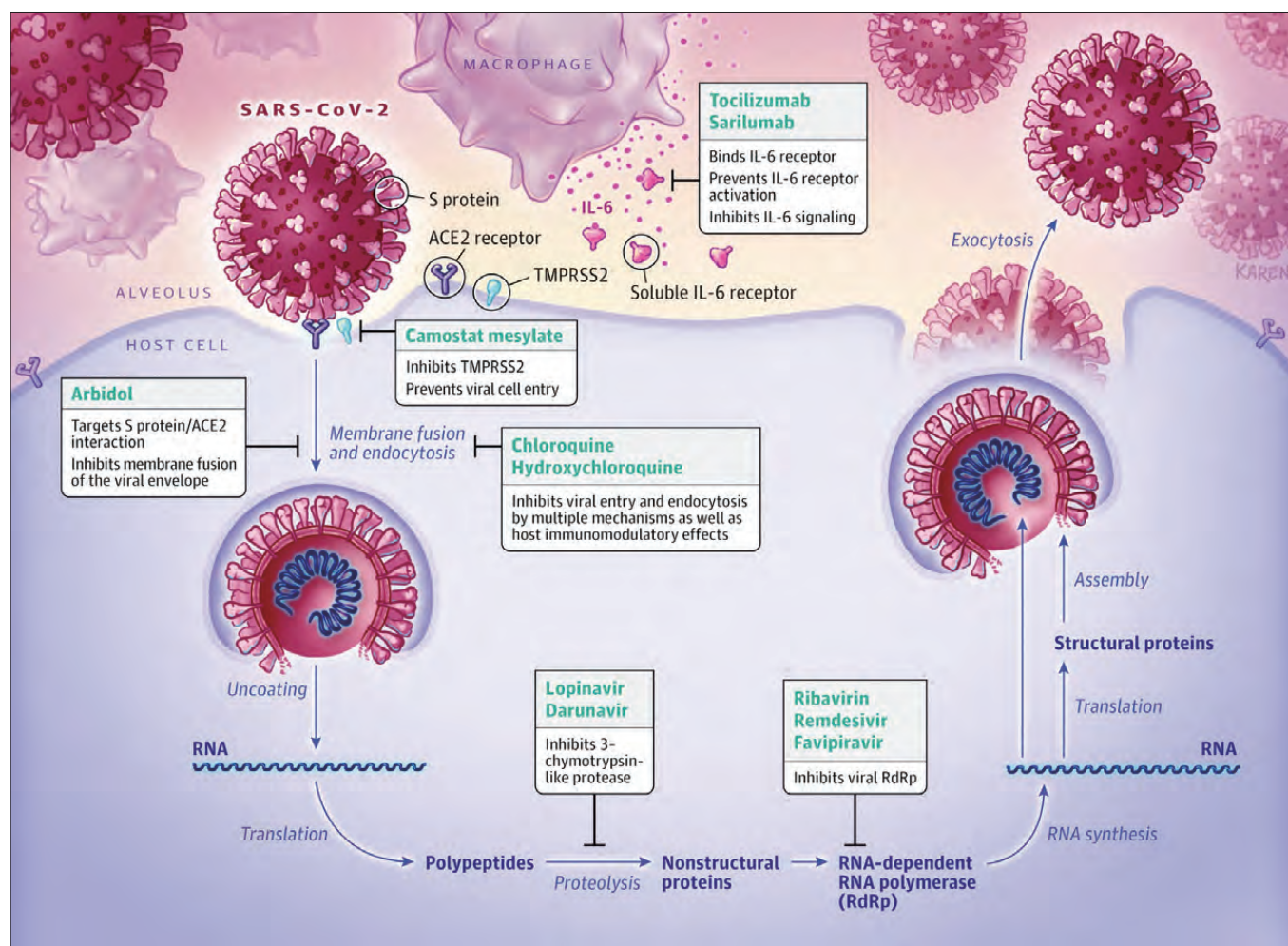


図3. 現在使用されている治療薬



Sanders JM et al; JAMA. 2020; 323(18):1824-1836

図4. 新型コロナウイルス感染症治療薬の作用機序

有効性に関して減弱していることが報告され、投与されることが少なくなっています。現在、日本で使用されている中和抗体薬はこれらの2種類ですが、オミクロン株BA.2系統にも有効と考えられている中和抗体薬が使用されている国もあり、今後、日本でも使用されるかもしれません。

### 免疫調整薬・免疫抑制薬

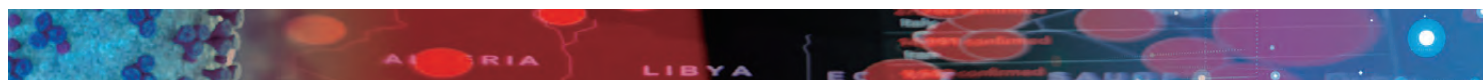
病原体が侵入することによって、さまざまな症状が出現する疾患を感染症といいます。感染症でみられる咳や発熱は侵入した病原体を排除しようとする免疫反応でもあります。免疫反応は感染症において非常に重要ですが、過剰な免疫反応が起こると症状がさらに増悪することがあります。新型コロナウイルス感染症の重症化にはウイルスそのものだけでなく、過剰な免疫反応が関連すると考えられており、酸素の投与が必要となる中等症II以上の方には、免疫を調整あるいは抑

制する薬剤として、デキサメタゾン（商品名：デカドロン）、バリシチニブ（商品名：オルミエント）、トシリズマブ（商品名：アクテムラ）といった薬剤が使用されています。

## 6. ワクチンの種類と効果

新型コロナウイルスに対するワクチンとして、新たな作用機序を有するmRNAワクチンが開発され、本邦では2021年2月から医療従事者、4月から高齢者を中心にワクチン接種が開始されました。感染者数が増加した2021年の夏から秋にかけてのいわゆる第5波では、新型コロナワクチンを2回接種された方の感染者数や重症者数が著しく減少し、ワクチンの効果が示されました。ワクチン接種の効果の持続期間は6～8ヶ月程度と考えられており、2021年12月より3回目の接種が開始されています。現在流行しているオミクロン株へ





の効果はデルタ株と比較して減弱したことが報告されていますが、発症や重症化を予防する効果が認められていますので、3回目の追加接種が推奨されています。また、接種対象となる年齢は12歳以上から5歳以上に引き下げられ、さらに高齢者を対象に4回目のワクチン接種が検討されています。表2に示すように、ワクチンを作用機序別で考えますと、mRNAワクチンだけでなく、アストラゼネカ社のウイルスベクターワクチンに加え、ノババックス社が開発し武田薬品工業株式会社が薬事承認申請をした組換えタンパクワクチンも承認されました。現在も新たなワクチンの開発が進められており、より有効な、そして、より副反応の少ないワクチンの開発、普及が期待されています。また、日本では承認されていませんが、ワクチンを接種しても十分な免疫が得られない方に対して、長期間(数ヶ月間)効果が持続する抗体薬も開発されています。

## 7. 変異株とワクチンや治療薬との有効性の関連

先述したように、新型コロナウイルスがヒトの細胞に結合して細胞内へ侵入するときには、ウイルスのスパイクタンパク質が重要な役割をもっています。ワクチンや中和抗体薬は、このスパイクタンパク質をター

ゲットに対して働き、細胞内への侵入を妨げることで効果を発揮するのですが、スパイクタンパク質は変異することが多く、この変異によって感染力が変化するとともに、ワクチンや中和抗体薬の効果に影響を与えています。一方、抗ウイルス薬がターゲットとするRNA依存性RNAポリメラーゼやメインプロテアーゼという酵素は、ウイルスの複製の過程に関与する酵素であり、変異が起こりにくいため、治療効果に影響を受けにくいと考えられています。

## 8. 終わりに

ワクチンや新たな治療法が開発され、新型コロナウイルスへの対応は確立されつつありますが、今後も新たな変異株の出現により、ワクチンや治療薬の有効性あるいは投与方法が変わる可能性があります。しかし、主な感染経路は飛沫感染であり、マスクの着用や手指衛生、3密の回避などの必要な感染対策の方法に変わりはありません。また、これらの感染対策を遵守していても感染することもありますし、新型コロナウイルス感染症以外の感染症のこともありますから、体調が悪いときに無理をして勤務することで周囲に感染させないように、自身の体調に注意しておくことが肝要です。

表2. 日本で承認されているワクチン(2022年4月現在)

| ワクチンの種類      | 製造元        | 作用機序                                                                                 | 接種方法                                   | 対象年齢                         | 同じ作用機序のワクチン |
|--------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------|-------------|
| mRNAワクチン     | ファイザー社     | 新型コロナウイルスのスパイクタンパク質の設計図となるmRNAを接種し、このmRNAを基に産生されるスパイクタンパク質に対する免疫を誘導する。               | 3週間の間隔で2回接種<br>3回目は2回目の接種から少なくとも6ヵ月後以降 | 1・2回目接種：5歳以上<br>3回目接種：12歳以上  | なし          |
|              | 武田／モデルナ社   |                                                                                      | 4週間の間隔で2回接種<br>3回目は2回目の接種から少なくとも6ヵ月後以降 | 1・2回目接種：12歳以上<br>3回目接種：18歳以上 |             |
| ウイルスベクターワクチン | アストラゼネカ社   | 新型コロナウイルスのスパイクタンパク質をコードする遺伝子をサルアデノウイルスに組み込んだ製剤を接種し、この遺伝子を基に産生されるスパイクタンパク質に対する免疫を誘導する | 4-12週間の間隔で2回接種                         | 原則40歳以上                      | エボラウイルス     |
| 組換えタンパク質ワクチン | 武田薬品工業株式会社 | 新型コロナウイルスのスパイクタンパク質の遺伝子をもとに作られた組換えタンパク質を接種し、スパイクタンパク質に対する免疫を誘導する。                    | 3週間の間隔で2回接種<br>3回目は2回目の接種から少なくとも6ヵ月後以降 | 1・2回目接種：18歳以上<br>3回目接種：18歳以上 | B型肝炎        |

堀野 哲也 (ほりの てつや)

東京慈恵会医科大学 感染制御科 准教授

略歴

|           |                          |
|-----------|--------------------------|
| 1996年 3月  | 東京慈恵会医科大学医学部医学科卒業        |
| 2002年 10月 | 東邦大学医学部微生物学教室研究生         |
| 2005年 4月  | 東京慈恵会医科大学附属病院感染制御部 診療医員  |
| 2009年 10月 | スウェーデンウメオ大学分子生物学留学       |
| 2012年 4月  | 東京慈恵会医科大学感染制御科 講師        |
| 2016年 4月  | 東京慈恵会医科大学附属柏病院感染制御部 診療部長 |
| 2016年 5月  | 東京慈恵会医科大学感染制御科 准教授       |
| 2020年 11月 | 東京慈恵会医科大学附属病院 感染症科 診療副部長 |

**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 3-5-10 ユーティリティセンタービル4F  
TEL:03-6459-9970 FAX:03-5756-0139  
<https://aeromedical.or.jp>

頒布価格110円(本体100円)