



2020年8月3日放送

「COVID-19のウイルス学的特徴と検査法」

長崎大学熱帯医学研究所 教授 森田 公一

COVID-19の病原ウイルスであるSARS-CoV-2、すなわち新型コロナウイルスの特徴と検査法の現状についてお話しします。

コロナウイルスの構造

コロナウイルスはヒトやネコ、トリ、ブタなどの家畜や野生動物からこれまで多数の種が分離・同定されています。これらのコロナウイルスは共通のウイルス粒子構造を持っており、感染予防の観点からも重要な基礎知識ですので少し詳しく説明を致します。

資料の右上の写真は新型コロナウイルス粒子の電子顕微鏡写真です。コロナウイルスは直径120nm~160nmの球形の形をしています。時には楕円形の形になることもあります。ウイルス粒子の表面には多数の突起(スパイク)が出ています。

これが王冠に似ている事から、コロナウイルスという名前が付けられました。ウイルス粒子の内部にはウイルス遺伝子のRNAが詰まっています。ウイルスRNAは2万7千から~3万2千塩基の長さでウイルスとしては比較的大きなRNAウイルスになります。この遺伝子のコアを包みこむのが「エンベロープ」という脂質の二重膜です。見やすくするために、二重膜の内側と外側を白い点線でハイライトしていますが、この二重線の部分が脂質の膜でできています。この粒子構造を持つウイルスは「エンベロープウイルス」と総称され、日本脳炎ウイルスやデングウイルスなども同じ構造を持っています。

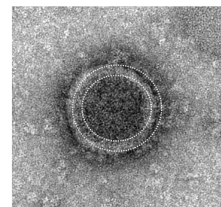
コロナウイルスの性状

【ウイルス粒子の構造】

直径120~160nm、楕円形、多形
表面に王冠「crown」様の突起があり、
⇒名前の由来。

エンベロープ(脂質の二重膜)を持つ

【遺伝子構造】(+)**1本鎖RNA**で27~32kb



長崎大学熱帯医学研究所撮影

消毒用アルコール、
洗剤で容易に壊れる(失活する)

このエンベロープは脂質ですので、石鹼、すなわち界面活性剤や消毒用アルコールで簡単に壊すことが出来ます。手洗いやアルコールによる消毒が有効な理由です。

コロナウイルスの分類

ヒトに病原性のあるコロナウイルスは今回の新型コロナウイルスをいれて7つが知られています。ヒトコロナウイルス229E、ヒトコロナウイルス NL63、ヒトコロナウイルス HKU1、ヒトコロナウイルス OC43 の4つは、軽い風邪の原因となるウイルスで昔から知られています。残りの3つ、SARS コロナウイルス、MERS コロナウイルス、新型コロナウイルスは比較的最近出現した、重症呼吸器感染症を起こすコロナウイルスです。

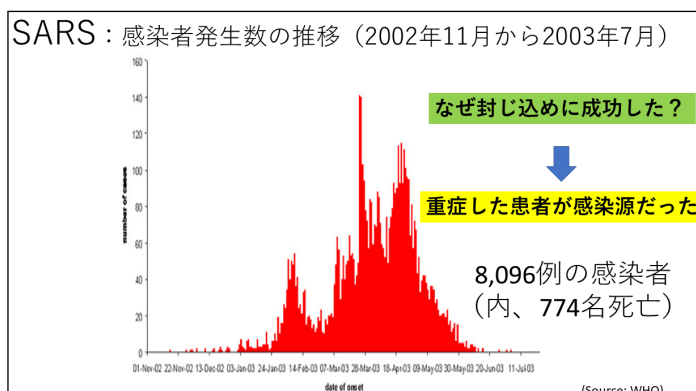
ヒトに病気をおこすコロナウイルス	
<コロナウイルス科>	
a)	オルトコロナウイルス亜科 (Subfamily <i>Orthocoronavirinae</i>)
	アルファコロナウイルス属
	HCoV-229E, HCoV-NL63
	ベータコロナウイルス属
	HCoV-HKU1, HCoV-OC43
	SARSコロナウイルス MERSコロナウイルス 新型コロナウイルス (SARS-CoV2, COVID-19ウイルス)

ここで少し、重症呼吸器感染症を起こすコロナウイルスについてご紹介します。

SARS の流行

30歳以上の方々のご記憶かと思いますが、2003年にSARS、重症呼吸器症候群というSARSウイルスによるアウトブレイクが発生しました。世界で8000名ほどの感染者と774名方が死亡し、世界経済にも大きなダメージを残しました。ウイルスの由来はコウモリと考えられています。

SARSウイルスは2002年11月ころ中国南部に出現し、瞬く間に世界に伝播しました。2003年の6月ころまで流行は続きましたが、世界中で厳密な封じ込め対策や、ヒトの移動の制限を実施して幸いなことに2003年7月に完全な終息を見ることができました。そして現在に至るまで再流行は発生していません。その理由はSARS患者が感染源になるのは、つまり次のヒトを感染させるようになるのは重症化した後であったという特徴からです。つまり、重症な肺炎患者を探し、隔離するという古典的な手法でこの流行は完全に抑えられました。

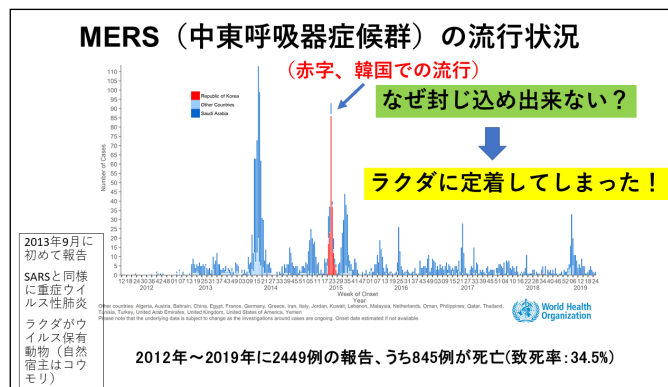


MERS の流行状況

次に出現したのが MERS、中東呼吸器症候群です。急速に進むウイルス性の肺炎で SARS のように致死的です。このコロナウイルスの起源もコウモリと思われています。

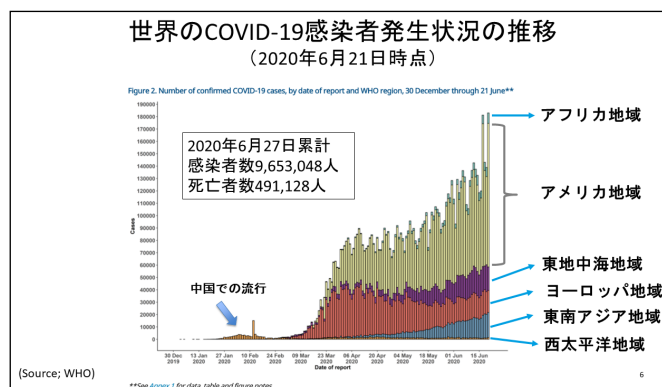
MERS はその名のとおりに、中東地域で 2012 年ころウイルスがヒト社会に出現し、2013 年に初めて大きな流行が発生しています。そのアウトブレイクは SARS のように早期に封じ込めることが出来ました。しかし、SARS とはことなり頻繁に、主として中東地域で小規模なアウトブレイクが発生しています。2012 年から 2019 年までの間に、2449 例の感染が確認され、845 名が死亡しました、致死率 34.5% と強毒なウイルスです。2015 年には韓国でもアウトブレイクが発生しています。資料のグラフの赤い線のところですね。ではなぜ、MERS は終息しないのでしょうか？

それは、このウイルスがラクダに定着してしまったからです。中東ではラクダは家畜として多数、飼育されています。そのラクダにウイルスが入り込み、ときおりヒト社会にウイルスが侵入して流行を繰り返しているのです。



さて、本題の新型コロナウイルスにもどりましょう。このウイルスもコウモリ由来と思われています。非常に似たウイルスが中国南部のコウモリから分離されています。どうも昨年(2019年)、このウイルスのヒト感染が中国南部で始まったようです。世界保健機関は2019年12月末に危険情報を発出しています。

そして、ご存知のように2020年1月には中国武漢市で大流行が始まり、都市封鎖という事態に至りました。その後ウイルスは世界に伝播して6月29日現在で、感染者は1000万人を超え、死亡者も50万人以上となっています。資料はWHOが毎日更新している世界の患者発生数のグラフですが、世界全体では感染拡大のスピードは衰える様子を見せていません。1月から2月の中国での8万人を超えた流行の山が小さく感じるほどです。日本では緊急事態宣言の活動自粛を経て新規患者発生はなんとか低レベルで持ちこたえています、安心はできません。



新型コロナウイルス症状の比較

新型コロナウイルス感染は SARS や MERS と同じく致死的な重症肺炎を起こします。症状は高熱、肺炎、咳、全身倦怠感、呼吸困難、下痢、味覚・嗅覚の異常など多彩です。しかし、これまでの SARS、MERS と異なる重要な特徴は、軽症例、不顕性感染つまり症状のない感染者が多くいることです。しかも、これらの軽症者や不顕性感染でも感染初期からウイルスが排出されており感染源となります。これが、対策を難しくしてる厄介な特徴となっています。特に、唾液中にも多量のウイルスが含まれていますので、マスク着用が感染拡大を防ぐうえで重要です。また診断の上では鼻咽頭スワブと同程度に唾液は価値の高いウイルス検出用の検体であるということになります。症状のない感染者も感染源

になりうることは、感染拡大阻止には、患者だけでなく、濃厚接触者のウイルス検査が重要であることがお分かりになると思います。

コロナウイルス感染症の特徴			
ウイルス名	感染経路	臨床症状	治療・予防
<ul style="list-style-type: none"> ・ HCoV-229E ・ HCoV-OC43 ・ HCoV-NL63 ・ HCoV-HKU1 	<ul style="list-style-type: none"> ○咳、飛沫、接触による感染。 	<ul style="list-style-type: none"> ○潜伏期間は2～4日。 ○主に鼻炎、上気道炎、下痢等を引き起こす。 ○通常は重症化しない。 	<ul style="list-style-type: none"> <治療> ○特定の治療法はなく、対症療法で治療。
<ul style="list-style-type: none"> ・ SARS-CoV ・ MERS-CoV ・ SARS-CoV-2 (新型コロナウイルス) 	<ul style="list-style-type: none"> ○上記に加え便にもウイルスがいる。 	<ul style="list-style-type: none"> ○潜伏期間は2～10日 (SARS-CoV)、2～14日 (MERS-CoV、SARS-CoV2) ○上記症状に加えて、 ・ SARSでは高熱、肺炎、下痢 ・ MERSでは高熱、肺炎、腎炎 ・ COVID-19では、高熱、肺炎、下痢、味覚や嗅覚の異常、不顕性感染も多い 	<ul style="list-style-type: none"> <予防> ○有効なワクチンはない。 ○手指や呼吸器の衛生、食品衛生の維持を心がける。 ○咳、くしゃみなどの呼吸器症状を示す人との密接な接触を避ける。

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)とSARSの重要な差異

SARSウイルス、MERSウイルス: 重症になった感染者からウイルスを排出
新型コロナウイルス: 軽症、不顕性感染があり、感染初期からウイルス排出
 (唾液中にも多量のウイルス⇒マスク着用の重要性!!)

検査手法

検査方法には皆さんよくご存知の PCR 法、これはウイルスの遺伝子を増幅して検出する方法で他に LAMP 法と呼ばれる遺伝子増幅検出手法もあります。長崎では熱帯医学研究所の安田二郎教授が実用化した蛍光 LAMP 法が先般のコスタアトランティカ号の迅速調査でも活躍しました。PCR 法や LAMP 法などの遺伝子増幅検出法は、なんといてってもその感度の高さです。COVID-19 診断のゴールドスタンダードと言えるでしょう。

また、抗原検査も実用化されました。これはインフルエンザの検査と同様のイムノクロマト

早期検査が重要！

診断法

1. ウイルス遺伝子検出

- ・ RT-PCR法
- ・ LAMP法

→ 現時点でゴールドスタンダード
 難点: 専用機器が必要

2. 抗原検出

- ・ イムノクロマト法

→ 利点: 機械が不要!
 結果が早い
 難点: 感度がPCRより低い

3. 抗体検出

- ・ イムノクロマト法
- ・ ELISA法

→ 回復期以後に感染の有無の判定

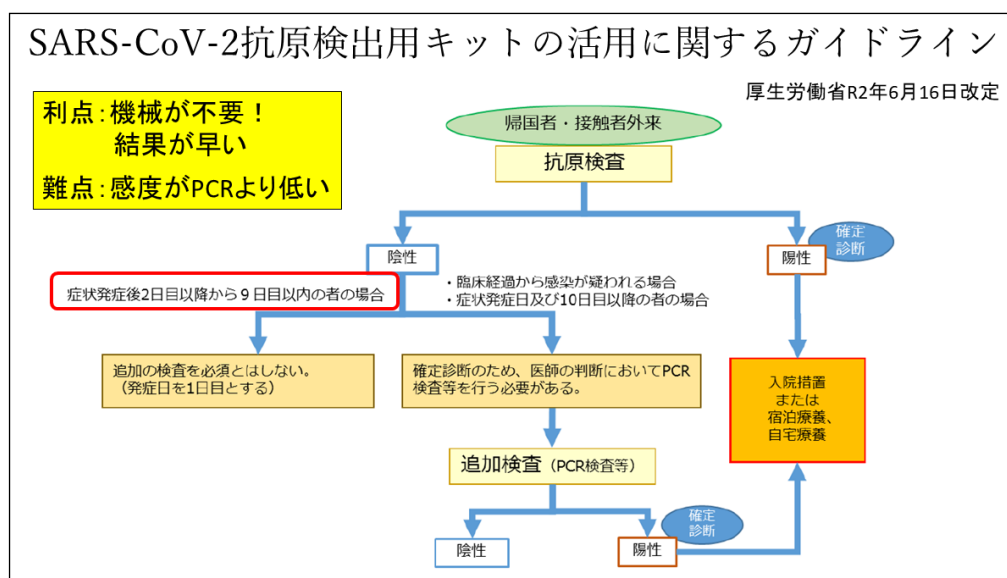
法を用いた検査キットとして提供されており、鼻咽頭拭い液を一滴、垂らして15分～30分で結果が出る簡便な手法です。感度はPCR法よりは低いのですが、特殊な機器を必要とせず、利用法次第では大変役に立つ診断法といえるでしょう。

そのほか、急性期を過ぎて過去の感染の有無を判定する抗体検査も次々と実用化されています。

抗原検査にかかるガイドラインの変更

抗原検査に関しては最近その用途を広げるガイドラインの見直しが発表されています。抗原検査に関する最初のガイドラインでは、抗原検査で陰性であったサンプルはPCR法により陰性確認をすることが必要とされていました。しかし新しいガイドラインではウイルス量の高い、発症後2日から9日目までのサンプルでは抗原検査での陰性は追加のPCR検査なしで陰性と判断してよいという事になりました。これにより、COVID-19の急性期には抗原検査だけの診断が可能となり、一般の診療所などでも安全にスワブを採取できる環境が整えば、COVID-19の除外診断が可能となって一般診療

への負担が減ることが期待されます。加えてその後、唾液も抗原検査のサンプルとして



良いこととなり一層、抗原検査の有用性が高くなっています。

今後の展望、結語

ここまで、新型コロナウイルスの特徴と検査方法について説明してきましたが、このウイルスについてはまだまだ、わかっていないことが多く残されています。今後、COVID-19が、SARSの様な結末になるのか、MERSの様になってしまうのか、それともインフルエンザやヒトコロナウイルスの様な、季節性のウイルス感染症となるのか、その結末は予測できません。いずれにしても、日本での抗体保有率は流行の続く東京でも1%に満たない現状です。このままでは、いつ何時、感染爆発が発生するかもしれない現実を我々

は認識しておく必要があります。治療薬、ワクチンが実用化されるその時まで、行動変容を合言葉に社会全体として、感染爆発とそれによる医療崩壊を防ぐことが求められています。そしてそれに加えて、医療分野においては感染疑いのある有症者、濃厚接触者を迅速に診断し隔離や自宅待機などの対応を適切に行っていくことが重要です。

