

# サクラクオリティ

## 安全行動基準第4.4版 別紙

### (補足資料)



#### 今、私たちが分かっていること

- (1) 防護服等の取り扱い・・・ P 1
- (2) 新型コロナウイルス感染症最新情報詳細・・・ P 2
- (3) Q & A・・・ P 1 4 3
- (4) ノロウイルス感染が懸念されるような場合の嘔吐物等の  
処理・・・ P 1 5 8
- (5) 国内における新型コロナウイルス感染状況・ P 1 5 8
- (6) 感染事例及び感染症拡大防止対策ミス事例・ P 1 7 1
- (7) 用語説明・・・ P 1 7 2
- (8) 変異株の状況・・・ P 2 1 1
- (9) その他懸念ウイルスについて・・・ P 2 2 3
- (10) Long COVID・・・ P 2 2 7
- (11) ワクチン接種状況・・・ P 2 2 9

2023年9月1日

一般社団法人 観光品質認証協会



## (1) 防護服等の取り扱い

佐賀県により防護服着脱法、SARS の標準予防策として 2003 年 10 月に作成された着脱法マニュアルがある他、東京都からは、都内医療機関等の二次感染防止能力の向上を目的として、個人防護具の着脱時のポイント等を示した着脱手順書及び動画が提供されている。

<https://www.fukushihoken.metro.tokyo.lg.jp/smph/iryo/kansen/shingatainflu/cyakudatsu.html>

なお、防護具の着脱法概要は以下のとおりである。必ず危険エリアに入室する前に着用し、着ける順番は、①ガウン・エプロン、②マスク、③ゴーグル・フェイスシールド、④手袋である。ガウンについては、膝から首までの全身をしっかりと覆い、首ひもと腰ひもを結ぶ。エプロンは、首から静かにかぶり、腰ひもを結び、患者と接する部分を覆うように裾を広げる。マスクは上下、表裏を確認し、ゴムひもを耳にかけ、ノーズピースを鼻の形にそってズレ落ちないようにしっかりと折り曲げる。鼻を押さえながらひだを伸ばし鼻と顎をしっかりと覆う。手袋は、手袋の裾をつまんで下に垂らす、その後親指の位置を確認して手を入れる、反対の手も同様に装着する、手首が露出しないようガウン等の袖口まで覆う（手首が露出しないようにする）。

外す順番は、①手袋、②ゴーグル・フェイスシールド、③ガウン・エプロン、④マスクであり、危険エリアから退室前に外す。手袋は皮膚に直接ふれないようにする。手袋の内側が表になるよう静かに外す、外し終わった手袋を、手袋をした方の手の中に丸める、手袋を外した手の指先を、もう一方の手袋の内側に差し入れ、そのまま引き上げるように外す。一塊となった 2 枚の手袋をそのまま廃棄する。その後手指の洗浄、消毒を行う。ゴーグルやフェイスシールドは、外側表面は汚染されている可能性があるため、ゴムひもやフレーム部分をつまんで外す。ガウンは、腰ひもと首ひもを外し、ガウンの表面に触れないように袖から手を抜く、袖に腕を残しながら、ガウンが裏返るように脱ぐ。袖に腕を残したまま

ガウンを巻き上げる。エプロンは、首ひもを引きちぎり、エプロンの上半分を前に垂らす、エプロンの表面に触れないように、エプロンの裾を内側から持ちすくい上げる、折りたたんだ状態で腰ひもを引きちぎる。最後に再度手指の洗浄、消毒を行う。マスクは表面に触れないようにゴムひもをつまんで外し、ゴムひものみを掴んで廃棄する。

手袋の主な効果については、ウイルスを手袋に集中させ適切に管理すること、その後の手洗いに不備があった場合の感染リスクを低下できること、手袋することで接触を控えるよう、また目・鼻・口には触らないようにと自戒に繋がることにある。ただし上記のとおり適切な取り扱いが前提となる。

## (2) 新型コロナウイルス感染症最新情報詳細



- ・ 2020年2月、中国

中国より、感染者の尿から新型コロナウイルスが検出されたと報告された。

- ・ 2020年3月13日、中国

小児 COVID-19 患者 10 例において、経時的に鼻咽頭及び便中の SARS-CoV-2 の排泄をリアルタイム PCR で調査したところ、鼻咽頭からウイルスが検出されなくなった後も 8 例では長期にわたってウイルスが検出され、また経過を通じて便中のウイルス量の方が多い傾向にあった。便中のウイルスに感染性があるかどうかは依然未確認ではあるが、SARS の場合に便からの感染拡大が見られたことから糞口感染に注意が必要と指摘されている。

なお、同様の研究も報告されており、COVID-19 の感染初期に咽頭スワブとたんから高いウイルス量が検出された。新型コロナウイルスの RNA が検出不可能になった中央値は、咽頭スワブ（検査用具）で 18.5 日、たんで 22 日、便で 17 日という結果であった。退院後 2 週間以内に、たんの中のウイルス RNA の検出可能な再発を認めた患者は、33 人のうち 3 人であり、うち 1 人は検出可能

なウイルス RNA が 59 日以上も持続したと報告された。

・ 2020 年 3 月、中国

北京大学より、新型コロナウイルスは L 型と S 型の 2 つに分かれ、L 型の方が、毒性が強いと発表した（その後訂正されている。）。

・ 2020 年 5 月、日本

京都大学より、新型コロナウイルスには、S 型と L 型以外に K 型があり、S 型は 2019 年 10 月から 12 月で広がり、K 型が日本に侵入したピークは 2020 年 1 月 13 日の週、2019 年 12 月から 2020 年 2 月にかけて広まった。やや遅れて中国・武漢発の G 型と上海で変異した欧米に広がった変異 G 型が拡散したという。液体性免疫は、ワクチン等の抗原や過去の感染から抗体を作り、ウイルスと結合してその働きを阻害する。細胞性免疫は、キラー T 細胞やマクロファージ等の細胞がそれぞれ違った方法で病原体を攻撃する。そこで本来、ウイルス等から体を守るはずの抗体が、マクロファージ免疫細胞等へのウイルスの感染を促進するという抗体依存性増強（ADE）が生じる。S 型、K 型とも ADE が生じる。ここでポイントは、S 型と違い、K 型は細胞性免疫が優位に働いている点であり、細胞性免疫を維持している。S 型のみに感染していると、ADE により細胞性免疫が働かない。欧米では先に入った S 型のほうが多く蔓延し、早期の入国規制により K 型が十分に蔓延しなかった為、細胞性免疫を獲得できず、S 型の ADE と相まって症状が悪化したと報告された。

・ 2020 年 5 月、英国

英国研究機関より、COVID-19 患者の血液の中では、ヘルパー T 細胞、キラー T 細胞、ナチュラルキラー細胞が有意に減少していたと報告された（全身のリンパ管中に流れるリンパ液の主な細胞は、ナチュラルキラー細胞、T 細胞、B 細胞であり、それらはリンパ球と言われる。）。またヘルパー T 細胞の減少は比較的緩やかなのに対し、キラー T 細胞は著しく減少していた。残っていた T 細胞でも機

能の低下が見られた。ヘルパー T 細胞/キラー T 細胞の比率が著しく上昇していたという（※加齢によって免疫機能が低下する原因のひとつに「胸腺」の老化がある。T 細胞生産や免疫システムに関与する「胸腺」は最も早く老化する臓器だと言われており、70 歳までにはその機能をほとんどなくして脂肪細胞となる。）。さらに、T 細胞数とサイトカイン（炎症性のインターロイキン-6 (IL-6)、抗炎症性のインターロイキン-10 (IL-10)、および TNF- $\alpha$ （主にマクロファージにより産生され固形がんに対して出血性の壊死を生じさせるサイトカインとして発見された「腫瘍壊死因子」。）濃度）には負の相関があったと報告された。つまり、それらの分泌は通常 T 細胞やマクロファージであるが、それ以外が影響していると考えられる。炎症性サイトカインの IL-6 と TNF- $\alpha$  は脂肪細胞で大量に分泌されることから、COVID-19 の重症化患者に「肥満」が多いひとつの理由になっている可能性がある」と報告された。エイズウイルスはヘルパー T 細胞に感染し増殖する。新型コロナウイルスも同様のプロセスが考えられると指摘されている。

・ 2020 年 7 月 24 日、米国

米国より、外来 PCR で感染が確認された後、症状を認めるものの入院を要しなかった 274 名に対して検査から 2~3 週間後の電話調査で症状の有無を確認した研究が報告された。35%の症例で咳や疲労などの症状が持続し、もとの健康状態に戻っていなかった。持病のない 18~34 歳の患者に限っても、19%の症例はもとに戻っていない。今回の新型コロナウイルス感染症は、基礎疾患のない若年成人でも症状が長期化する可能性があることを示している。

・ 2020 年 7 月 27 日、ドイツ

ドイツ、フランクフルト大学より、PCR 検査で陰性となった 100 名に対して行われた感染後 64~92 日目に実施した調査では、新型コロナウイルス感染症回復患者は、心機能低下が報告された。またドイツからの別の研究報告では、新型コロナウイルス感染症で死亡した 39 名の心筋を病理学的に調べたところ、24 名

(61.5%) にウイルス RNA が認められ、さらに炎症性のサイトカインをコードする遺伝子発現も亢進していた（高いレベルで認められた）。

・ 2020 年 6 月、米国

無症状感染者 37 人のうち 60% 近くの CT 画像に軽度の肺の炎症が見られたと報告された。

・ 2020 年、中国

新型コロナウイルス感染症罹患者 110 名（軽症 24 名、肺炎 67 名、重症肺炎 19 名）の退院時における呼吸機能検査を行った中国からの報告では、最も多い異常所見は肺拡散能の障害（肺胞から酸素を毛細血管に供給する能力が低下すること）であり、次いで拘束性障害（肺が広がりづらく十分に息を吸い込めない状態）が見られたとのこと。今後も長期的研究が必要と言われているものの、特に重篤な状態から回復した患者に対しては、定期的なフォローアップが必要と提言されている。

・ 2020 年 6 月、中国

中国の重慶医科大学などの研究グループより、重慶で新型コロナウイルスに感染して症状が出なかった 8 歳から 75 歳までの男女の患者 37 人と症状が出た患者 37 人について、抗体の量の変化などを比較した結果、感染後しばらくして作られる「IgG」抗体は 80% 以上の患者で検出されたが、退院から 2 か月後に調べたところ、「IgG」抗体が検出された患者のうち、無症状の患者の 93.3%、症状があった患者の 96.8% で「IgG」抗体が減少していたと報告された。「IgG」抗体が減少した割合は、患者全体の 70% を超えている。さらに、新型コロナウイルスの働きを抑える「中和抗体」も、無症状の患者の 81.1%、症状があった患者の 62.2% で減少していることがわかった。

・ 2020 年 7 月 6 日、WHO

世界 32 カ国の 239 人の科学者が「新型コロナウイルスは空気感染する可能性

が高い」とする共同意見書を WHO 等に提出している。これに対して WHO は、意見書を介して、「新型コロナウイルスが空気中で数十メートル移動できることが“合理的疑いの余地なく”、複数の感染事例の分析で示された」としており、「これまでの対策では感染を防ぐのは難しい」と指摘し、感染防止策の強化を訴えている。

- ・ 2020 年 6 月、英国

新型コロナウイルスは最大 25 日間水中で存在すると報告された。

- ・ 2020 年 7 月 6 日、スペイン

スペインの保健省より、約 7 万人を対象に 3 か月にわたり 3 回の抗体検査を行い、1 回目の検査では陽性だった被験者の 14%が 3 回目の検査で陰性となったと報告された。最終的に抗体を保有しているのは被験者全体の 5%にとどまった。

- ・ 2020 年 7 月 14 日、韓国

韓国政府が国内の 3,055 人を対象に新型コロナの抗体ができていかどうかを検査した結果、1 人しか抗体が確認されなかったと明らかにしている。

- ・ 2020 年 7 月 23 日、スペイン

スペインの単一施設による研究で、内科病棟に入院し、脳神経内科医チームによる診察を受けた患者を対象に、神経筋症状（神経筋疾患とは、脳・脊髄及び末梢神経等、あるいは筋肉自体の病変によって運動に障害を来す疾患である。）の頻度や種類を検討することを目的とした研究報告がなされた。同研究では、8 人の神経内科医が連続 100 名の入院患者を対象に評価を行なったものである。88%が入院中に新型コロナウイルス感染症に関連した神経筋症状を少なくとも1つ有していた（2 症候が 58%、3 症候が 29%）。最も多かったのは、嗅覚障害・味覚障害および頭痛（各 44%）であり、以下、筋痛（43%）、めまい（36%）、脳症（8%）、失神（7%）、痙攣発作（2%）、入院期間中の虚血性脳卒中（2%）であ

った。

・2020年7月、イタリア

イタリア・ジェメツリ大学病院より、7月、退院患者143人を追跡調査した結果、回復から平均2か月の段階で87.4%の患者に後遺症が見られたと報告された。目立ったのは、疲労(53.1%)、呼吸困難(43.4%)、関節痛(27.3%)、胸痛(21.7%)といった症状であった。また、イタリア・パドヴァ大学等の研究報告では、発症から4週間経過した軽症患者113人のうち、46人(40.7%)は味覚または嗅覚障害が完全には回復せず、12人(10.6%)は症状が変化しないまたは悪化していた。イタリアのジョバンニ23世病院では、600人近い新型コロナ患者の予後に、肺機能の障害が約30%、神経学的な問題が10%、心臓の問題が10%、慢性的な運動能力障害が約9%に見られている。

・2020年7月29日、ドイツ

シャリテ・ベルリン医科大学等より、風邪を引き起こす一般的なコロナウイルスに過去に感染した際に、スパイク蛋白質交差反応性T細胞(免疫)が生じ機能している可能性が報告された。スパイク蛋白質交差反応性T細胞の存在の意義は重要であり、パンデミックに対し防御的に作用している可能性があるとのこと。

・2020年7月30日、米国

米国シカゴより、小児は成人と比べて症状は一般に軽症であるが、5歳未満の小児のウイルスRNA量は成人の10~100倍も多いと報告されており、一般集団において感染の促進因子となる可能性が報告された。

・2020年7月

NSP1(非構造タンパク質、1)がリボソーム結合を介して宿主の自然免疫応答に必要なRIG-I、ISGsの発現を抑制していることが判明した。RIG-Iが新型コロナウィルスを検知すると、サイトカインを誘導するIRF3が核内に誘導されIFN- $\alpha/\beta$ が産生されるが、ここでNSP13、NSP6、ORF6がその流れを阻害する。IFN-



$\alpha/\beta$ が産生されても、その後 STAT1、STAT2 の核内誘導に、NSP1、NSP6、NSP13、ORF3a、M、ORF6、ORF7a/b が働き、ISGs (IFN-stimulated gene) の産生を阻害する。なお、2021 年 5 月 12 日に北海道大学より、RIG-I (retinoic acid-inducible gene-I ; レチノイン酸誘導遺伝子-I) が新型コロナウイルスに対する自然免疫センサーであると報告されている。RIG-I がプラス鎖 RNA を感知し、ポリメラーゼ活性を阻害する。

・ 2020 年 7 月 31 日、英国

英国マンチェスター大学より、新型コロナに感染し退院から 8 週間が経過した 121 人を対象に調査したところ、8 人に聴力の悪化、8 人に耳鳴りの症状など、合わせて 16 人に聴覚の異常が認められたと報告された。

・ 2020 年 8 月 24 日、香港

香港大学より、香港の男性 (33 歳) が 4 月に新型コロナウイルス感染症から回復し退院したが、8 月 15 日に英国経由でスペインから香港に戻った際、新型コロナウイルス検査で陽性が判明した。2 回目の感染では 1 回目とは異なるコロナウイルス株に感染しており、無症状だったと報告された。

・ 2020 年 8 月 24 日、ドイツ、インド

ドイツの対流圏研究所とインドの国立物理研究所の研究者より、室内の相対湿度を 40%から 60%に維持することにより、空気中の新型コロナウイルスの微粒子を最小限に抑えることができ、感染リスクを低下させることができると発表された。

・ 2020 年 9 月 1 日、米国

米国の研究者より、中国東部の寧波 (Ningbo) で 1 月に開かれた仏教関連の催しに参加するため、片道 50 分の距離を移動したバスの利用者らを詳細に調べ、空気感染のリスクについて研究を進め、乗客の一人は昨年末に初めて感染が報告された武漢 (Wuhan) の住民との接触があったとされる利用者からバス

に同乗していた 68 人のうち、23 人が感染していたと報告された。論文では「今回の調査が示しているのは、空気が再循環する密閉空間では、新型コロナウイルスが高い伝染性を持つ」と説明している。

・ 2020 年 9 月 3 日、インドネシア

インドネシア政府系の分子生物学研究機関、エイクマン研究所より、新型コロナウイルスの変種について国内でもその存在を確認したと報告された。中国・武漢から拡散したコロナウイルスに比べて、伝播性が高いとみられているが、詳細はまだ研究が必要だと指摘した。インドネシア政府の新型コロナ緊急対策本部（タスクフォース）でも変種の存在は確認しているものの、「高い伝播性」については証明されていないとの見解を示した。スパイク S タンパク質の D614G（D614 から G614 への変異）と呼ばれる変異については、タンパク質はアミノ酸が数珠のようにつながり、立体的な構造を形づくってできており、「614」は、S タンパク質を構成する開始コドン、メチオニンから数えて 614 番目のアミノ酸※を指している。「D614G」は、それが D（アスパラギン酸）から G（グリシン）に変化したという意味であり、伝播性が強まっている可能性について注目されている。※タンパク質を構成する。アミノ酸が連なりペプチドを作り、さらにペプチドが連なることでタンパク質となる。

・ 2020 年 9 月 9 日、米国

感染症で死亡した人の脳組織の分析、マウスモデルによる実験、オルガノイドでの実験の結果、脳への感染が確かめられた。脳細胞の機構をつかって自己複製すると同時に、近接する細胞から酸素を奪い、衰弱死させること、さらに、感染から数日でシナプスの数が急激に減少していると報告された。

・ 2020 年 8 月、韓国

1,886 件の検査結果を調べたところ、検査を受けた時点で無症状だった感染者（その後も無症状だった人も含む）からは、発症者と同量のウイルスが検出

された。また、無症状の感染者が検査で陰性となるまでの期間の中央値は 17 日と、無症状でも非常に長い期間ウイルスを保持すると報告された（なお、発症者が陰性となるまでの期間の中央値は 19.5 日で、無症状の方がわずかに短い。）。

・ 2020 年 8 月 24 日、日本

新型コロナウイルス感染症早期に IL-6 が血中に増加し、血液凝固を促進する分子である PAI-1（Plasminogen activator inhibitor-1）を放出、そのレベルは細菌性敗血症や重症熱傷患者に匹敵する高さであり、肺など多くの臓器で血栓ができて血管から液性成分を漏出させ肺炎を重症化させると報告された。PAI-1 は、形成された血栓を溶解するプラスミンというタンパク質の生成反応を助ける、組織プラスミノゲンアクチベーター（t-PA）を特異的かつ即時的に阻害する。

・ 2020 年 6 月 18 日、香港

無症状の新型コロナによる感染者 37 人の平均ウイルス分泌の持続時間が 19 日となり、軽症患者より 3 分の 1 もより長いこと、また無症状患者が 45 日間ウイルスを伝播した事例も報告された。

・ 2020 年 8 月、スペイン

スペインの研究者より、ビタミン D を治療薬として投与することで新型コロナ感染症の重症化を防げると報告された。ビタミン D 服用群では 50 名のうち 1 名が重症化して ICU に入室したのに対し、非服用群では 26 名中半分にあたる 13 名が ICU に入室した。死亡者については、ビタミン D 服用群では 1 名の死亡者も出なかったのに対して、非服用群では 2 名が亡くなった。ビタミン D と重症化との関係には免疫システムが介在している可能性が指摘されている。ビタミン D が持つ、ウイルスの複製率を低下させる物質の誘導、炎症性サイトカインの濃度の低下、抗炎症性サイトカインの濃度の増加等の免疫調整作用に

より、体内で起こる炎症が抑制されるために、急性呼吸窮迫症候群（ARDS）等のリスク低減に繋がる可能性が示唆されている。

・ 2020年10月3日、日本

京都府立医学専門大学院の研究チームより、新型コロナウイルスは、人の皮膚上において9.04時間生存していたと報告された。A型インフルエンザウイルスが1.82時間と、それとの比較で約5倍長く存続しており、インフルエンザウイルスに比べて接触感染リスクが高いと報告されている。エタノールによる消毒を行うことで、両ウイルスとも約15秒で完全に失活するとも報告された。

・ 2020年9月、日本

国立国際医療センターの研究グループより、2020年9月4日までに登録された6,070例を対象とした分析を行った結果、日本における第1波に比べ第2波は①高齢者症例の割合が低下、②入院時に重傷だった症例の減少、③発症から入院までの日数の短縮が報告された。第1波では感染後7.6日で発症したが、第2波では5.1日だった、また、2,638例の分析の結果、入院時に重傷で死亡したのは、▽腎機能障害がある人で44%、▽心臓の持病がある人では40.5%、▽脳血管障害がある人では39.5%であり、▽肥満の人は、入院時に症状が重いとさらに重症化34.9%、死亡は9.6%、高脂血症の人ではさらに重症化したのは34.4%、死亡が16.1%と報告された。

・ 2020年8月、フランス、イタリア、ドイツ

フランスの研究者より、発症後、110日後の調査（回答者数120人）で、倦怠感が55%、呼吸苦42%、記憶障害31%、集中力低下28%、脱毛20%と報告された。また発症から110日後の時点で職場復帰をしたのは69.1%と報告された。また、イタリアから、新型コロナウイルス感染症から回復した後、発症から平均2か月後の調査で、87.4%の患者が何らかの症状を訴えていた。32%の患者で1~2つの症状があり、55%の患者で3つ以上の症状が見られた

と報告された。ドイツから、様々な重傷者 100 人の追跡調査で、78%に異常所見が確認され、60%で心筋の炎症所見が見られたと報告された。

・ 2020 年 9 月、米国

南カリフォルニア大学の研究が学際公開学術ジャーナルに掲載された論文によると、インフルエンザに感染した場合は、咳から始まり、次いで高熱が現れ（咳または筋肉痛、頭痛、喉の傷み、発熱、下痢や嘔吐（吐き気）の順で症状が現れる。）、MERS と SARS は、上部消化管の症状である吐き気や嘔吐より先に、下部消化器官の症状である下痢が現れるという。一方で、新型コロナウイルス感染症では、初期段階は熱で始まり、咳と筋肉痛を経て吐き気や嘔吐、最後に下痢となり、また下痢を初期に経験した患者は重症化する兆候との報告がなされた。初期症状で体温測定は重要と指摘された。

・ 2020 年 9 月、ニュージーランド

航空機内では高レベルの換気が実現できている一方で、ニュージーランドの研究チームより、18 時間の飛行時間の事例で、搭乗者 86 名中 7 名が機内で感染した事例が報告された。搭乗前には陰性であった 1 名が原因とのものであり、到着後の隔離期間に陽性化した（うち 5 名はマスクを着用していた）。

・ 2020 年 9 月 28 日、米国

新型コロナウイルスのスパイクタンパク質の一部に、他のコロナウイルスにはないものであり、「スーパー抗原」として知られ、免疫系の T 細胞の過剰な反応を引き起こす細菌毒素と似た特徴があると報告された。同様の関連報告で、上記スパイク構造は、最強の胃腸毒素の 1 つであるブドウ球菌腸毒素 B に似ているとも報告されている。

・ 2020 年 9 月、日本

2020 年 2 月に 3,711 人の乗客を乗せた「ダイヤモンド・プリンセス」内で集団感染が発生、その後の調査で、客室内検出頻度について浴室内トイレ床

(39%)、枕 (34%)、電話機 (24%)、机 (24%)、テレビリモコン (21%)、椅子の手摺 (12%)、トイレ内ボタン (6%)、便座シート (6%)、照明ボタン (3%)、ドアノブ (3%) 等であった。共用部では、客室通路の天井排気口も検出された。

・2020年10月、オーストラリア

豪連邦科学産業研究機構 (CSIRO) より、ガラスやビニール、ステンレススチール、紙幣、木綿の布の上等携帯電話の液晶画面や現金自動出入機 (ATM) など身近なものに使われる素材を選び、新型コロナウイルスを含んだ人工の粘液を載せて、相対湿度 50%、紫外線の影響がない暗室で存続時間を調べた結果が報告された。その結果、気温 20℃なら、木綿以外の表面には、いずれも 28 日後でもウイルスは残っていた。木綿では 14 日目までになくなった。気温 30℃の場合、紙幣では 21 日間残存するウイルスがわずかにあったが、ガラスやスチールは 7 日間、木綿やビニールは 3 日間、気温 40℃になると、木綿の場合は 16 時間未満、ガラス、スチール、紙幣は 24 時間、ビニールは 48 時間と報告された。

・2020年10月12日、米国

新型コロナウイルスに感染したアメリカ在住の男性 (25 歳) が再感染し 1 度目よりも重篤な症状に陥ったことが報告された。2 度目のウイルスの遺伝子コードは 1 度目と大きく異なるものであり、さらに重篤化したことから、抗体形成に疑問が投げかけられた。

・2020年10月、日本

国立国際医療研究センターより、70 歳代の男性が新型コロナウイルスに感染後、大動脈等の太い血管に炎症が起こる「大血管炎」を発症したと報告された。小児では、「川崎病」が報告されていた。大人でも感染後、発熱が続く場合には、上記のような合併症に注意が必要と警告した。

・ 2020 年 10 月 13 日、日本

理化学研究所より、スーパーコンピューター「富岳」を使用し、飲食店等を想定し、席が正面で着座し会話した場合、隣の席での飛沫量は正面の約 5 倍であり、相対湿度が 30%では 60%と比較し飛沫は 2 倍以上も飛び、1.8m まで到達すると報告された。

・ 2020 年 10 月、米国

ソーシャルディスタンスを徹底している場合は、通常の陽性率と比べて約 1/10 であり、効果が高いことが示された。また、公共交通機関を 2 週間に 7 回以上ある場合には、使用していない場合に比べて陽性となる確率が約 4.3 倍、教会等への礼拝に 2 週間に 3 回以上参加していた場合には、参加していない場合と比べて同約 16 倍と報告された。

・ 2020 年 10 月、米国

アメリカのユナイテッド航空と国防総省が座席に座った状態のマネキンを使用して飛沫の拡散状況を 300 回行った結果、マスクを付けた乗客から他の乗客が飛沫を浴びるリスクは 0.003%と報告された（通路を歩く際や食事中のリスクについては今後継続調査を行うとのこと。）。

・ 2020 年 10 月 22 日、日本

東京大学より、マスクの防御効果について、ウイルスは直径 1,000 分の 5 ミリメートルの高濃度の飛沫とし、飛散側の頭部の口から軽いせきにあたる風速 2 メートルで噴霧し吸入側では頭部を 50cm 離し約 20 分間吸わせる実験を行った。吸入側だけマスクを着用している場合は、両側ともマスクを付けない場合と比べて吸入量が布で 17%~37%、不織布（ふしょくふ）で 47%~50%減少、飛散側だけマスクを付けた場合では、布で 57%~76%、不織布（ふしょくふ）で 58%~73%減少したと発表された。

・ 2020 年 10 月 21 日、米国

米国より、新型コロナウイルス感染が神経変性病態を促進するメカニズムについて、重篤な状態では、血液凝固が亢進した状態となり、多くの臓器に血管障害が起きることから、黒質線条体においても血管障害が関与している可能性があること、重篤な状態で引き起こされた全身性炎症が黒質ドーパミン神経の神経炎症・神経細胞死に連なったのかも知れないと考えられ、また感染するとIL-6 やキヌレニン（トリプトファンの代謝産物で免疫疾患や精神疾患と関係する。）が上昇したといういくつかの報告があるが、パーキンソン病においても同様の報告があること、ウイルスのRNAが感染による死後、脳内で検出されたことから、新型コロナウイルスは、向神経性ウイルス（中枢、末梢神経系に親和性を有するウイルス）であると考えられ、特に嗅覚異常がパーキンソン病と新型コロナウイルス感染症に共通した所見であることから、嗅神経で新型コロナウイルスがシナプスの活動に影響を与えているアルファ-シヌクレイン（ $\alpha$ S）の凝集を直接、促進する可能性があり、ACE2 受容体は、ドーパミン神経に多く発現していることが報告された。

・2020年10月16日、日本

国立感染症研究所より、「一般的な会食」における集団感染事例を調査し、その特徴を、店員及び顧客双方がマスクを着用していない、別にテーブルでは感染は確認されなかった、感染者と向い合せでスプーンを共有した顧客が感染していた、店員が感染した場合には複数の顧客が感染する事例があった、4月4日までのクラスター事例のうち16%がレストランやバーであった他、アメリカからの報告ではマスク着用やソーシャルディスタンスを遵守していないケースでのレストランでの感染が疑われるケースが通常の2.4倍と報告があった。上記より同店舗内に感染者が居合わせるよりも、感染者と同席することの危険性が指摘され、またスタッフは顧客接点が多いことから徹底した注意が求められることが報告された。



・2020年10月28日、日本

国立感染症研究所より、「いわゆる飲み会」における集団感染事例を調査し、客-客間の伝播が多く見られ、十分な距離を保てない状況下での飛沫によるウイルスの伝播、発症者が同グループの同席に存在したこと、店内の換気不良及び人が密な空間での飲食等によって感染したとみられる事例が認められ、客からスタッフへの伝播が少なかったこと、また、客からスタッフへの伝播事例は、客と会話を多い、あるいは同じテーブル等に着席し長時間滞在・飲酒をする等、密な関わりをしていたと報告された。

なお、6事例を調査した結果、それら特徴を整理すると、最も多いのが、十分な距離が保てない状況下での感染伝播、次いで換気不良であり、その他人が密な空間での飲食、咳移動を伴う大人数での飲み会、飲用容器の共有（回し飲み等）と指摘された。

・2020年10月、英国、日本

英国の国立衛生研究所（NIHR）より、遷延する新型コロナによる症状を「LONG COVID」と呼び、単一の病態ではなく、(1) 肺、心臓への恒久的障害、(2) 集中治療後症候群、(3) ウイルス後疲労症候群。(4) 持続するCOVID-19の症状という4つの病態が複合的に絡み合った病態ではないかと報告された（2021年報告では、男性より女性に多いとも報告されている。）。

日本からは、国立国際医療研究センターより、63名（9割が日本人）への調査に基づき、「(4)持続するCOVID-19の症状」に関しては、発症から60日経った後にも、嗅覚障害（19.4%）、呼吸苦（17.5%）、だるさ（15.9%）、咳（7.9%）、味覚障害（4.8%）があり、さらに発症から120日経った後にも呼吸苦（11.1%）、嗅覚障害（9.7%）、だるさ（9.5%）、咳（6.3%）、味覚異常（1.7%）が報告された。また、「(3)ウイルス後疲労症候群」に関連した症状として、脱毛についても聴取が行われており、全体の24%で脱毛がみられ、脱毛

の持続期間は平均 76 日で、発症時には全くみられないものの、発症後 30 日くらいから出現し、発症後 120 日くらいまでみられると報告された。

・ 2020 年 10 月 8 日、日本

熊本大学より、CD4+T 細胞は高度に活性化すると遺伝子発現を制御するタンパク質である転写因子、FoxP3 を発現して、抑制性 T 細胞となり、T 細胞反応を抑制するが、重症化肺炎患者の肺組織では FoxP3 の誘導が阻害されていると報告された。

・ 2020 年 10 月 20 日、日本

東北大学加齢医学研究所より、新型コロナウイルスにおいても、RNA 校正酵素 (NSP14) を持っていることが分かっているが、新型コロナウイルスの遺伝子変異には特徴があり、点変異が多いこと、点変異の中でもウラシルへの変異が 3,500 回以上と突出して多く、遺伝子変異には塩基の偏りがあった。また、どの塩基からの変異が多いのかを検討したところ、シトシンからウラシルへの変異が多いこと、そして、変異部位の領域には塩基配列に特徴があった。この遺伝子変異の特徴は、APOBEC や ADAR などの RNA 編集酵素が作用した時の変異と一致していた。変異型 RNA が、武漢型に比べ TNF- $\alpha$ , IL-6 の産生の増強が顕著であった。これら RNA は、主に TLR7 を介してサイトカイン産生を誘導していることも明らかとなった。RNA 編集酵素は、新型コロナウイルスゲノム中には存在せず、ヒト細胞中に存在することが明らかとなっていることから、新型コロナウイルスのゲノム変異は、ヒト由来の酵素によって起こっていると考えられると報告された。つまり、新型コロナウイルスは、感染後にヒト生体防御機構による排除の選択圧を受けることで、ゲノムに変異を入れて変化し続けていると考えられると報告された。

・ 2020 年 10 月 27 日、英国

英インペリアル・カレッジ・ロンドンの研究チームより、英国の約 36 万 5

千人を対象にした調査より、6月と9月に抗体を調べた結果、6.0%から4.4%に減少しており、3か月で約4分の1減少しており、また全ての年齢で確認され、特に75歳以上の減少幅が大きかったと報告された。

・2020年10月、英国、ドイツ

英国のブリストル大学の研究グループと、ミュンヘン工科大学・神経変性疾患ドイツセンターの合同研究グループより、以下の報告がなされた。新型コロナウイルスはエンベロープと呼ばれる固い殻に包まれており、そこから突き出したスパイクタンパク質（Sタンパク質）がヒトの細胞膜上のACE2受容体に結合し、Sタンパク質は同じくヒト細胞膜上のセリンプロテアーゼ（TMPRSS2）により切断されて、S1とS2に分かれることで膜融合が促進され細胞内への侵入が行われる他、ACE2受容体、TMPRSS2、フーリン（FURIN）およびニューロピリン1（NRP1）の単独および組み合わせの感染効果や、NRP1の組織内での分布、新型コロナウイルスの組織移行性との関係を詳細に調べた結果、ACE2受容体がほとんどない状態でもNRP1が存在し、ウイルスレベルが高ければ感染することが証明されたという。

・2020年11月12日、日本

東京大学医科学研究所感染・免疫部門ウイルス感染分野の河岡教授らのグループは共同研究グループらより、Sタンパク質にD614Gの変異を持つ、variantウイルスの性状解析を行い、D614G変異が、ウイルスの増殖適応と感染伝播の高さに寄与することが明らかにされた。

・2020年11月13日、日本

東京大学医科学研究所と米ノースカロライナ大学の共同研究グループより、変異ウイルスに感染したハムスターとのペアでは、2日後に8ペア中5ペアで非感染ハムスターの鼻からウイルスが検出されたと報告された。しかし、元のタイプのウイルスの場合では、検出されなかった。また、変異ウイルスは、元

のタイプより宿主細胞に入る能力が3倍～8倍高いことを確かめたと報告された。

・2020年11月、デンマーク

ヒトからミンクへの感染を経た新型コロナウイルス変異株のヒト感染例が報告された。6月以降デンマークでは214例が報告されており、このうち12例が「cluster5」と呼ばれる変異株に感染していた。中和抗体に対する感受性が低下しているため注目されている。

・2020年11月17日、日本

福井大学医学部耳鼻咽喉科・頭頸部部外科学の研究チームより、プロピオン酸、プロピオン酸ナトリウムがウイルスと結合する宿主側細胞表面のタンパク質を減らす効果があると発表した。

・2020年11月、英国

英オックスフォード大学と英国立衛生研究所（NIHR）オックスフォード健康・生物医学研究センターより、新型コロナウイルス感染症の罹患者のほぼ5人に1人が陽性確認から3か月以内に精神疾患を発症している他、精神疾患既往歴がある人は新型コロナウイルス感染症にかかるリスクが65%高いことが報告された。

・2020年11月、米国、英国、ドイツ

CDCにより、新型コロナウイルス感染症の患者の50%以上は無症状感染者から感染したものと推定すると報告された。

・2020年11月、米国

米国ハーバード大学と英国、ドイツの研究者より、「嗅覚の喪失」について、動物実験をした結果、ウイルス感染により人体で炎症反応が起きると、鼻腔内の嗅覚感知を担当している支持細胞が損傷すると報告された。研究者によると、炎症管理が回復に重要な方法となりうること、またウイルス自体が脳に侵

入しないという研究結果を裏付けるとしている。

・2020年11月、日本

理化学研究より、スーパーコンピューター「富岳」を使用した分析で、会話で1分間に飛ぶ飛沫の数は約9千個であるのに対して、歌唱では約2万5千個に及び、且つ飛散する範囲も広いとの報告があった。21㎡に9人を想定、対策無しでの歌唱では約30秒でエアロゾルが充満した。マスクを付けた状態で換気口の下に立ち、さらにパーテーションを顔の高さに設置すれば飛沫の拡散を最も防げると報告された。屋外でのバーベキュー等を想定した分析では、毎秒0.5m～1m程の微風環境下において、風下に居る場合、室内より感染リスクが高まると報告された。また、微風環境下において、マスクをして1メートルの距離をとると飛沫を浴びるリスクはほぼゼロになると報告された。航空機内では約3分程度で空気が浄化されると示した。タクシーでは、全ての窓を閉めエアコンの外気導入モードを最大風量の半分で作動させると2分弱に1回は車内が換気された。加えて後部座席左側及び運転席側の窓開けでは、時速40kmで換気量25%増、時速20kmでは増えず、窓開けによる上乗せ効果は少ないと報告された。その他関連報告について、「one,two,・・・ten」と5.5秒で発話し、それを1分間繰り返すと、約9,000個の飛沫が生じる。また同様に歌唱を想定して大きな声で行うと、約2万5,000個となる。咳は強く2回すると、3万個程度が発生する。通常会話でも3分程度会話すれば、咳1回分に相当する。通勤電車では、乗客229人を想定、車両片側2カ所の窓、ドア開閉は片側だけ4カ所、エアコン設定は空調戻りに達した新鮮・汚染空気量を、空調吹出に時折刻々フィードバックする設定を前提に、窓開け量に比例して実換気量が増加、窓閉めでは、1時間に10回換気されているが、229人乗車時には窓を20cm開けると、機械式換気と同等の換気量が得られ、また45秒停車時間でのドアの開閉は、20分間隔で停車する近距離電車で5cm窓を開けて走行しているのと

同等の換気能力があった。航空機では、3人ずつの座席が3列ある中型機を対象に3分程度で機内の空気は浄化されていること、座席が通常姿勢では前列シートがパーティションの役割を果たし、リクライニング姿勢ではキャビン全体にエアロゾルが広がると報告された。

・2020年11月、米国

米国の研究者より、気温・湿度とウイルスとの関係について、気温が下がると、ウイルスの分解が遅くなり、感染者の口から飛び出た飛沫の中でコロナウイルスが長時間生存できるようになること、また湿度が低く空気が乾燥していれば、飛沫の水分が蒸発して飛沫は小さくなり、ウイルスは他の物質と接触しやすくなるため不活性化されやすくなるものの、飛沫があるレベル以上に小さくなると、今度は内部の塩分がウイルスとともに結晶化し、結晶化したウイルスはそのまま新しい宿主の気道に侵入して溶け出すことで再度、活性化すると報告された。また、2015年には学術誌「米国科学アカデミー紀要 (PNAS)」に発表されたマウスを使用した論文（岩崎氏研究チーム）で、気温が低いとマウスの気道を覆う細胞が免疫細胞を呼び出すタンパク質であるインターフェロン（サイトカインファミリー）を十分に作れなくなることを示している。また2019年には同チームより、湿度が低下すると、粘液が侵入してきた異物を捉え、繊毛が粘液を動かし鼻や口まで押し戻す「粘液繊毛クリアランス」が乾燥状態では機能しないと報告された。

・2020年11月、中国、日本

北京大学の研究チームより、今年3月27日時点の世界166カ国の感染例を分析したところ、気温が1℃上昇すると、1日の新規の症例者数は3.08%、新規の死亡者数は1.19%減っており、また相対湿度が1%上がった場合は、1日の新規の症例者数は0.85%、新規の死亡者数は0.51%減ったと報告された（例外もあり、インドやブラジルでは当てはまらない）。

・2020年11月27日、日本

奈良県立医科大学より、緑茶のカテキン成分が、新型コロナウイルスを失活させる効果が認められると報告された。試験管の中で常温のお茶にウイルス培養液を混ぜて、時間の経過とともにウイルスの不活性化状態をブランク法でウイルス感染価を評価、茶葉から入れた紅茶では1分後、大和茶では10分後、緑茶では30分後に新型コロナウイルスの99%が不活性化することが確認できたと報告された。

・2020年11月30日、ドイツ

ドイツの研究者より、SARS-CoV-2ウイルスが、嗅粘膜の神経-粘膜界面を通過し、軸索輸送を介して、血管内皮細胞、神経組織（嗅神経や感覚神経終末を含む）、さらに延髄の呼吸・心血管中枢を含む領域に侵入しているという病理学的検討が報告された。また、梗塞をきたした脳幹の小血管の内皮細胞の細胞質にウイルスタンパク質が同定された。さらに、小脳のような嗅粘膜とは直接関係のない領域でもウイルスRNAが検出され、中枢神経系へのウイルス侵入には軸索輸送以外の機序がある可能性が示唆された。

・2020年12月1日、日本

国立感染症研究所より、10月5日時点の入院患者（396例）に関する調査を行った結果、入院期間の中央値は13日、年齢の中央値は48歳、年齢群別では20歳代が最も多かった。また、基礎疾患については約36%が有しており、高血圧約16%、糖尿病約11%、脂質代謝異常症約10%、喫煙歴約8%、喘息約5%、悪性腫瘍約3%、腎疾患約2%、慢性閉塞性肺疾患約2%であり、また、発症時の症状では発熱約54.8%、呼吸器症状約35.6%、倦怠感約14.4%、頭痛約8.84%、消化器症状約6.56%、鼻汁・味覚障害・嗅覚異常が各約5.3%、関節痛約3.79%等であった。

・2020年12月2日、米国

CDC は、新型コロナウイルス感染者と接触した後の自主隔離期間について、従来の 14 日間から検査を受けていない場合で 10 日間、検査で陰性反応が出た場合で 7 日間に短縮すると発表した。感染者の隔離期間は引き続き 14 日間を推奨するとした。なお、濃厚接触者の定義については、2020 年 10 月 21 日に、感染者と 6 フィート以内で 15 分以上接触した場合とされていたが、15 分以上の継続した接触だけではない、複数回の接触で合計 15 分以上の場合も濃厚接触者とした（バーモント州の刑務所での感染事例より）。

・ 2020 年 12 月、日本

横浜市立大学等の研究グループより、新型コロナウイルスに感染し回復した 376 名のデータを解析した結果、98%の人が約 6 か月後もウイルスの感染を阻止する中和抗体を保持していることが判明したと報告された。

・ 2020 年 12 月 4 日、日本

国立感染症研究所より、「余暇活動」における集団感染事例調査について以下の報告がなされた。スポーツ関連施設の事例では、感染伝播の機会として、更衣室や休憩ラウンジ滞在時のマスク着用なしでの会話が考えられた。スポーツ関連施設に関する海外報告では、ダンス教室で集団感染が認められ、激しい運動を密集して行うことが感染のリスクとなった可能性が述べられている。運動以外の場面においてもマスク着用を徹底し、施設内での不要な滞在を避けることが対策として有用である。バーベキュー事例では、人が大皿の周囲に密集し会話することで飛沫に曝露した可能性や、マスクを着用せずに自由に移動し、複数の人と会話をしたことで、感染が拡大した可能性が考えられた。合唱団の事例では、人が密集した状況で、マスクを着用せずに歌うことにより感染が伝播した可能性が高いと推察された。飛沫の飛距離を計測した実験では、マスクを着用しない歌唱により、最長 111cm まで飛沫が到達したことが報告されており、歌唱時には、マスク着用を徹底した上で、互いに十分な距離（前後 2m



以上、左右 1m 以上) を保つことが重要である。カラオケ設備のある飲食店では、歌や飲食に伴う会話で発生した飛沫への曝露が主な感染の要因と考えられた。また、従業員が感染すると店舗内が持続的な感染源になり、その後店舗を利用する客に感染が伝播する可能性がある。客、従業員共に、歌う時、歌を聞いている間や食事をしていない時はマスク着用を徹底することが重要である。また、店舗は、店内換気の励行や、直接歌唱者の飛沫を浴びないセッティング（歌う人と聴く人の間の身体的距離の確保、ステージやマイクの位置の工夫、パーテーションの使用など）を工夫し、客が直接歌う人の飛沫を浴びない環境を整えることが必要であると考えられた。

・ 2020 年 12 月、英国

英国より、新型コロナウイルス感染症の重症化に 5 つの主要な遺伝子が関与していると報告された。英国の国内 208 カ所の集中治療室（ICU）でコロナ患者 2,700 人の DNA を調べたところ、重症化にインターフェロン（抗ウイルス作用を持つ重要な免疫物質）受容体遺伝子の一つである「IFNAR2」の発現量が低いこと、ケモカイン受容体の一つでマクロファージの炎症部位への遊走に関与する「CCR2」の発現量が高いこと、その他「TYK2」、「OAS1」、「DPP9」、の各遺伝子が関与していたという。

・ 2020 年 12 月、英国

再生産数（R）を 0.4 以上増加させ、最大 70% 感染性が増加する可能性が指摘される変異ウイルスが確認された（VUI202012/01）。新型コロナウイルスは月に 1~2 回程度のペースで変異を繰り返しているが、今回の変異株は、塩基では 23 か所の変異が認められ、特にスパイクタンパク質に多数の変異が存在しており、その中で 3 種類のアミノ酸変異がウイルスの特性を変えた可能性が指摘されている。①特にスパイクタンパク質の N501Y という変異によって、ヒトの細胞表面にある ACE2 受容体への親和性が増加することが報告されている。

②69番目と70番目のアミノ酸がなくなる  $\Delta 69-70$  という変異では、免疫系から逃れやすくなるとも報告されている。③P681H という変異の部分ではスパイクタンパク質の切れやすさが変わる可能性が指摘されている（プロテアーゼフォーリンが効率的にスパイクタンパク質を開裂する。）。

・2020年12月26日、英国

D614G 変異は、RBD の"up"状態の頻度を上げ、フォーリンによるSD2サブユニット切断を亢進すると報告された。

・2020年12月16日、日本

国立感染症研究所より、バスツアーに関連した症例について、以下のとおり報告された。19例認められ、うち18例が特定のバスに乗車していた。その18例のうち、探知症例とツアー終了後にツアー同行者から感染した可能性が高い1症例を除く16症例では、バスツアー以外に明らかな確定症例との接触歴がなかったこと、ツアー中に過ごす時間としては、バス車中が最も長く、他の活動で確定症例同士が密に接する機会が乏しかったこと、バス座席に確定症例の偏りが認められたことから、車内での感染が最も疑わしいと考えられた。バス車内では飛沫伝播の範囲（1m）を超えて感染が広がっており、探知症例の席を中心に、空気の流れに沿って縦方向に感染者が確認されていた。他に報告されているバス内での感染事例同様、飛沫伝播に加え接触伝播での感染拡大の可能性があり、さらに密閉密集状況であったことから、マイクロ飛沫による伝播が寄与した可能性も考えられた。感染防止対策として、旅行事業者は、参加者とスタッフの健康観察を、現地ならびに本部とでダブルチェックする体制をとり、加えて旅行中の参加者の健康状態の確認と記録、および体調不良の訴えがあった場合の適切な対応を行うことが重要である。また、従来通りの、バス車内でのマスク着用、密な状況をできるだけ短時間にすること、乗降前の手指衛生、という推奨に加え、バスと航空機の参加者座席の記録と保管、休憩時の換気と

高頻度接触面を中心とした車内環境表面の清掃消毒、車内での軽食を含めた食事の禁止と健康を維持できる最小限の飲水にすることが望ましい。

・ 2020 年 12 月、日本

福岡大学より、フェイスシールドだけでは、飛沫物がシールド内側に流入し、感染リスクがあると報告された。

・ 2020 年 12 月 28 日、日本

国立感染症研究所より、2020 年 7 月以降に、東京都新宿区歌舞伎町で協力を申し出たホストクラブ店舗及びそれらの店舗の 20 歳以上の従業員を対象とした調査結果が公表された。いわゆる「接待を伴う飲食店」は、密着、密集、密閉の「3 密」が起こりやすい業種であり、調査された 4 店舗では、従業員の感染者の割合が 40-52%と高かった。とんどの店舗では一般的な感染防止策として、マスク着用（1 店舗は感染者発生後から）、入店時の手指衛生、共用物品や設備の消毒、入店時の体調チェック、従業員の衛生対策等について、可能な限りの対策がとられており、従業員も店舗の方針に従っていた。一方で、体調チェックの記録がない、不適切な消毒薬の使用（次亜塩素酸水は管理や使用方法の制限が大きく、アルコールを推奨）、換気の難しさ、客に感染症対策を実施してもらうことの難しさが明らかになった。加えて深夜帯やアフター時の酔いに伴う感染症対策への意識低下の可能性や集団生活といった社会背景、店舗外の従業員の行動に伴う感染リスクもあったと報告された。

・ 2020 年 12 月、英国

英国の研究者より、2020 年 1 月から 5 月まで、世界 41 か国が行った介入の効果を調べた結果、①すべての教育機関を閉鎖すること、②集会を 10 人以下に制限すること、③対面式の企業を閉鎖することで感染者を大幅に減少できることが分かったと報告された。

・ 2020 年 12 月 8 日、WHO

WHOによると2019年12月8日に世界最初の新型コロナウイルスの症例が中国武漢市の海鮮市場に関係し発症したと報告されている。

・2021年1月7日、米国

米国より、SEIRモデル（感受性者（susceptible）、潜伏期感染者（exposed）、感染者（infectious）、隔離者（removed）からなる感染症数理モデル）に基づき、ごく少数の「スーパースプレッダー」の移動目的地点が感染の大多数を占めており、各目的地点の最大利用者数の制限が一律の移動制限よりも効果的と報告された。

・2021年1月10日、日本

伝播性が強いとされる新型コロナの変異ウイルスが国内に流入した場合、数か月後に爆発的な感染拡大を起こす可能性が高いことが10日、東京大大学院の飯野雄一教授（生物科学）から報告された。飯野氏は従来ウイルスが蔓延した状態で、変異ウイルスが国内に流入した想定で、1日当たりの新規感染者数の推移を分析した。従来ウイルス約300人、変異ウイルス10人だった場合、4か月後に新規感染者数は計約1千人になるが、半年後には約2千人に拡大、この時点で変異ウイルスが従来ウイルスを逆転する。同じ条件で変異ウイルスが100人で始まった場合には、4か月後に変異ウイルスが大半を占め、新規感染者が約3千人に、半年後には約1万3千人に膨れ上がることが推計された。

・2021年1月10日、日本

国立感染症研究所より、1月2日にブラジルから到着した渡航者4名から新型コロナウイルスの新規変異株を検出したことに関連し、当該新規変異株は、スパイクタンパク質に12か所の変異が認められ、感染性の増加が懸念されるスパイクタンパクの受容体結合部位にN501Y変異が認められた他、E484K変異が報告された。これまで、E484K変異により回復者血漿からの逃避変異株※で見られるという実験データとE484が変異すると回復者血漿での中和抗体価が10倍程度

低下するという実験データが報告されている（※逃避変異：抗体など、ウイルスの細胞への感染や増殖を阻害する要因が効きにくくなる遺伝子変異である。現在開発されているワクチンによる抗体は、この変異を有する RBD を認識しづらい可能性がある。）。

・2021年1月8日、中国

中国の医師らが参加した研究チームより、2020年1月から5月に退院した1,700人を対象とした追跡調査の結果、退院から半年たっても、何らかの症状があった者が約76%に上ったとの報告があった。最も多かったのは「倦怠感や筋力低下」で63%、「睡眠障害」が26%、「不安やうつ」が23%、「脱毛」が22%、「嗅覚異常」が11%と続き、SARS-CoV-1患者に対する同様の調査結果と類似すると報告された。さらに酸素吸引治療を受けた350人については肺機能が低下していた割合が56%という結果であった。

・2021年1月7日、米国

ファイザーワクチンの第3相試験参加者20名の血清を使用しN501Y変異への中和力価を調べたところ、従来型の新型コロナウイルスと同等に中和できることが報告された。但し、E484K変異株については報告されていない。

・2021年1月、米国

米国より、脳への感染能力を調査した結果、ヒトACE2を過剰発現させたマウスを用いて、経鼻的に感染させると、7日目には脳の広範囲（小脳を除く。）に感染が見られることを確認したと報告された。さらに一度中枢神経に感染した場合、潜伏するのではないかと懸念されている。

・2021年1月11日、香港

香港より、新型コロナウイルスに感染すると、免疫調節能を有する腸内細菌が減少すると報告された。

・2021年1月10日、日本

厚生労働省より、ブラジルから到着した日本人 4 人から新型コロナウイルスの新たな変異株が検出されたと報告された。当該変異株は 12 か所の変異があり、このうち 1 か所は英国、南アフリカで検出されたものと共通しているという。

- ・ 2021 年 1 月 14 日、英国

英イングランド公衆衛生庁より、新型コロナウイルスに対する自然免疫力に関する調査の結果、完治後最小 5 か月間にわたり、83%の免疫効果が持続したと報告された。

- ・ 2021 年 1 月 14 日、日本

東京都内の感染クラスター（都営地下鉄大江戸線運転士等）について、寄宿舍におけるレバー式蛇口から発生した可能性が高いと報告された。

- ・ 2021 年 1 月 20 日、南アフリカ

南アフリカとブラジルの変異ウイルスで確認されている E484K 変異は抗体の免疫を「回避」することが懸念されている。南アフリカ国立感染症研究所の研究チームは、新型コロナに感染し完治した 44 人から採取した血液サンプルを、南アフリカ変異ウイルスに露出させた結果、血液サンプルのうち約半数の抗体が完全に無力化され、残りの半数は抗体反応が弱体化したという。抗体が無力化したのは、スパイクタンパク質 2 か所で変異が起きたためと報告された。

- ・ 2021 年 1 月 21 日、英国

英国研究機関より、2020 年 12 月に生じた英国変異株について、伝播性が 70%強化されただけでなく、致死率も 65%上昇したと報告された。

- ・ 2021 年 1 月、米国

米国より、無症状感染者からの感染の割合についての研究が報告された。使用した推定値としては潜伏期間の中央値を 5 日としたメタ解析のデータを用いた。感染期間を 10 日間、感染のピークは 3~7 日間で変動させた結果、全感染の 59%は無症候性感染によるもの、うち 35%は発症前の感染者から、残り 24%は

無症状感染者によるものであった。

・ 2021 年 1 月 28 日、英国

英国で確認された変異株に感染した人は、なんらかの症状を訴える傾向がより強かったと報告された。変異株に感染した人のうち 35%（従来型は 28%）が咳の症状、32%（同 29%）が倦怠感、25%（同 21%）が筋肉痛などの痛み、21.8%（同 19%）が喉の痛み、16%（同 18%）が味覚障害、15%（同 18%）が嗅覚障害を経験したと報告された。

・ 2021 年 1 月 19 日、米国

米国より、新型コロナウイルスに感染させたマウスの実験で、肺のウイルスのレベルがピークを超えた後も脳から高いレベルのウイルスが検出されたと報告された。

・ 2021 年 1 月 10 日、米国

亜鉛と亜鉛イオノフォア（細胞等の生体膜に作用し、特定のイオンを選択的に透過させる働きを持つ脂溶性の低分子化合物の総称である。）による治験結果では、入院が 84%減少、死亡率 80%減少と報告された（細胞内に亜鉛が侵入すると、ウイルス RdRp を妨害する作用がある。）。

・ 2021 年 1 月 26 日、スペイン

軽症・中等症の患者 666 人のうち、感染の初期症状として 304 人（約 45.6%）に皮膚や粘膜の異常が確認されたと報告された。25.7%が舌の腫れや斑点、口内炎があり、5.3%に口の中がヒリヒリすると答えていた。手のひらや足底に異常を訴えた患者は 39.8%であり、うち 25.3%に体重がかかる足裏の表皮の角層が剥がれる落屑（らくせつ）が見られ、15.1%に、手のひらや足裏に赤みがかかった斑点が見られた。その他では 6.9%にじんましん、2.9%に発疹、1.6%に小さい水ぶくれといった症状も確認された。

・ 2021 年 1 月、イスラエル

ファイザー製ワクチンを接種した 60 歳以上の 20 万人と接種しなかった 20 万人を比較し、接種群では陽性率が 33%低下していることが報告された。

・ 2021 年 1 月、韓国

発症から感染可能なウイルスが消失するまでの期間は中央値で 7 日、最長は発症から 12 日まで認められた、また発症から PCR でウイルスが消失するまでの期間は、中央値で 35 日と報告された。「培養できるウイルスが分離できるまでの期間」は概ね感染性が有るものと捉えることができる。韓国で行われた 21 人の患者から採取された 89 の検体を評価した研究では、「ウイルスが培養」されたのは 29 検体 (33%) であり、そのうち 97%の検体が発症から 10 日以内 (1 検体のみ発症 12 日後) との報告である。

・ 2021 年 1 月 22 日、米国

モデルナ製ワクチンのアナフィラキシーは、2020 年 12 月 21 日から 2021 年 1 月 10 日の間のモニタリングにより、100 万回あたり 2.5 名、ファイザー製ワクチンは 100 万人あたり 11.1 名と報告された。

・ 2021 年 1 月 25 日

南アフリカ変異株に対するモデルナ製ワクチンの中和力は 6.4 倍低下していたとの報告があった。

・ 2021 年 1 月、日本

近畿大学医学部より、患者の多くが該当すると考えられる唾液中ウイルス濃度の場合、飛沫が顔の粘膜に直接付着することによる感染のリスクが 60%から 86%と最も高く、次に寄与率が高かったのは、汚染表面からの接触感染のリスクで、9%から 32%であった。さらに、新型コロナウイルスの唾液中濃度が高くなると接触感染の寄与率が上昇した。医療従事者がサージカルマスクを着用した場合は感染リスクが 63 から 64%低減、フェイスシールドをした場合は 97 から 98%低減、サージカルマスクとフェイスシールドを両方着用した場合は 99.9%



以上低減した。一方、患者がサージカルマスクを着用した場合は感染リスクが99.99%以上低減し、患者がサージカルマスクを着用したうえで換気回数を2回/時から6回/時に増やした場合、リスクはさらにその半分以下となったと報告された。

・2021年2月3日、日本

京都大学より、微小粒子状物質「PM2.5」の存在によりACE2受容体、TMPRSS2が大幅に増加すると報告された。マウスによる実験では、約10倍受容体等が発現した。

・2021年1月13日、オランダ

オランダより、Janssen社がワクチン候補として開発しているAd26.COV2.Sについて、中和抗体とともに細胞性免疫も誘導したと報告された。

・2021年2月、米国

米タフツ大学の研究チームが米国のマサチューセッツで行った調査によると、公共の場にある物の表面に触れることから新型コロナウイルスに感染するリスクは、「1万分の5以下」（0.05%以下）であり、飛沫やエアロゾルを吸い込むことによる感染と比べて低いと報告された。同研究結果からCDCガイドランが改正されており、その後接触感染リスクは10万分の1よりも小さいと表現している（ただし使用頻度等によっても注釈が付いている。）。調査は2020年4月から6月、横断歩道の信号機用押しボタンやごみ箱の蓋に付いているハンドル、食料品店や銀行など生活に不可欠な店舗の出入り口のドアノブなど、公共の場所にある物の表面を綿棒でぬぐい、新型コロナウイルスのウイルスが採取されるかを調べた。348カ所のうち、新型コロナウイルスが検出されたのは、8.3%に相当する29カ所。もっとも多かったのは、ごみ箱の蓋に付いているハンドルだったとのこと。

また、2020年に実施されたウイルスの失活実験の多くは大量のウイルスを使ったため、数日間生存との結果が出たが、その後に改めて日常生活で接する量の

ウイルスを使った実験を検証したところ、1時間から6時間で失活することが判明したと報告された。

・2021年2月、米国

CDCより、外科手術用(サージカル)マスクだけだと吐き出す時の飛沫が42%、布製マスクだと44.3%だったのが、重ねて使うと感染防止効果が92.5%まで高まり、マスク1枚での装着の場合は、耳紐をきつめにして、鼻の形状に合わせてマスク上部の針金を成形してマスクの左右の隙間から空気が出入りしないようにすること、サージカルマスクと布製マスクを重ねて耳紐をきつめに使用することで感染予防効果は96.5%に高まると報告された。

日本の理化学研究所、豊橋技術科学大学、神戸大学のシミュレーションによると、くしゃみなどをした時に吐き出す飛沫量は、サージカルマスクなど不織布の場合は80%カット、布マスクで66%から82%カット、ウレタンマスクは50%カット、フェイスシールドは20%カット、マウスガードは10%カットであり、吸い込み飛沫量は、サージカルマスクの場合は70%カット、布マスクだとその半分の効果で35%から45%カット、ウレタンマスクは30%から40%カットとなると報告されている。さらに、フェイスシールドとマウスガードは、吸い込み飛沫の防御効果はなし(エアロゾルは防げない)ことが分かっている。

・2021年2月4日、米国

ハーバード大学公衆衛生大学院などの研究チームより、昨年2月、横浜港に帰港し、乗っていた約3,700人のうち712人が感染、13人が死亡したダイヤモンド・プリンセス号に関して、直径が100分の1mm未満のエアロゾルによる3メートル超の距離での感染が35%、3メートル以内の近距離での感染が35%、物などを介した接触感染は30%と推定されると報告された。

・2021年2月7日、南アフリカ

アストラゼネカワクチンについて、南アフリカ変異株に対する効果が最小限と

限定的であるとの報告を受け、接種を停止した。

- ・ 2021 年 2 月 9 日、日本

長崎大学の北潔教授は、製薬企業との共同研究で「5-アミノレブリン酸 (5-ALA※ファイブ-アラと言う。)」という物質が新型コロナに対する強い感染抑制効果があることを発見したと発表した (納豆や赤ワインなどに多く含まれるほかサプリメントとしても市販されている。)。新型コロナウイルスの遺伝子配列にグアニンが4つ並んだ、増殖阻害メカニズムである4G構造と言われる部分があり、当該4G構造に、5-ALAの体内産物である「ヘム」、「プロトポルフィリン」が吸着することで、ウイルスと宿主細胞の結合を阻害する。5-ALAは生物の細胞内に約2,000個あるミトコンドリアで作られるアミノ酸で、8個集まることでプロトポルフィリンという化合物になる。これに鉄が結びつくことでヘムになり、血中でヘモグロビンの成分になり体内に酸素を運んでいる。「ヘム」を分解する酵素には、抗炎症作用がある他、5-ALAの代謝向上作用が、後遺症改善に貢献することも期待されている。なお、2022年1月に、オミクロン株にも効果があると報告された。

- ・ 2021 年 2 月 13 日、日本

東京大医科学研究所の河岡義裕教授らの研究チームより、新型コロナウイルスに感染した人は、ウイルスを攻撃する抗体が発症後3か月から6か月維持されており、軽症、中等症、重症の感染者計39人の血液を継続的に調べた結果、平均して発症後20日目頃に抗体の量がピークに達し、その後は減少傾向を示したと報告された。

- ・ 2021 年 2 月 14 日、WHO

2019年12月に武漢で174件の新型コロナウイルス感染事例を確認、さらに13種の変異が発生していたと報告された。

- ・ 2021 年 2 月、米国

ファイザー社とテキサス州立大学医学部より、南アフリカ変異株と同じ特色を持つウイルスを培養して実験したところ、米国で流行している新型コロナウイルスと比較すると、同変異株は、抗体の保護水準が 1/3 に弱まったと報告された。同日モデルナ社より、同社ワクチンについて、南アフリカ変異株に対する効果が 1/6 程度にまで落ちると報告された。すでにアストラゼネカ社からも、南アフリカ変異株に対する同社ワクチンの効果が 10%にまで落ちると報告されている。

・ 2021 年 2 月、イスラエル

ファイザー社とビオンテックが共同開発した新型コロナウイルスワクチンについて、1 回の接種で 85%の予防効果が得られたと報告された。

・ 2021 年 2 月、米国

新型コロナウイルス感染症完治者がワクチンを 1 回接種すると血液内抗体水準が約 1,000 倍増加したと報告された（なお、2 回目ではそのような効果は見られなかった。）。

・ 2021 年 2 月 20 日、イスラエル

イスラエルの保健省より、ファイザー社等のワクチンの接種を 2 回受けた人は、受けなかった人と比べて、熱や呼吸器系の症状が出た人の数で 2 回目の接種から 1 週間後で 96.9%、2 週間後で 98%少なく、また感染した後に死亡した人の数では、2 回目の接種から 1 週間後で 94.5%、2 週間後で 98.9%少なかったと報告された。

・ 2021 年 2 月、英国

2020 年 12 月 8 日から 2021 年 2 月 15 日まで英国でワクチン接種した人の追跡調査の結果、接種者は合計で 114 万人、うちファイザー社製が約 65 万人、アストラゼネカ社製が約 49 万人であり、アストラゼネカ社製ワクチンを 1 回接種した人の入院リスクは最大 94%まで、またファイザー社製ワクチンは 85%まで低下したと報告された。

・2021年2月、米国

ライフスタイル要因と COVID-19 の重症化との関係について、ゲノム解析を行った結果、BMI の上昇（肥満度の上昇）や総喫煙量が増えることが、COVID-19 の重症化のリスク因子となり、身体活動の活発度が高いと、COVID-19 の重症化が低いことが報告された。一方、アルコール消費量に関しては、COVID-19 の重症化の原因となる確かな証拠は見出せなかった（ヨーロッパのみでの研究結果であることに留意。）。

・2021年2月、研究論文「cell」

Receptor-binding motif (RBM) は、Receptor-binding domain (RBD) の一部であり、ウイルスの侵入に中心的に関与すると同時に、中和抗体の主要な標的となる。研究グループは、2020年にスコットランドで発見された RBM 近傍の N439K (リシン) 変異を解析した結果、免疫抗体を含むテスト血清において、N439K (リシン) の RBD への結合が2倍以上低下していたと報告された。

・2021年2月、米国

ジョンソン・エンド・ジョンソンが開発する新型コロナウイルスワクチンについて、FDA が約4万人に対する臨床試験のデータを検証した結果、米国で72%、南アフリカで64%（全体で約66.1%）の予防効果が見られた。

・2021年2月、カナダ

ケベック大学の研究者グループより、新型コロナウイルスに感染した場合、5か月後の自宅検査で嗅覚が回復しないと答えたのが17%で、味覚の喪失も続いているとしたのが9%いたと報告された。

・2021年2月24日、イスラエル

推定されるワクチンの有効性は、1度目の接種後14日から20日の期間/21日から27日の期間で、感染に対して46%/60%、発症に対して57%/66%、入院が必要な症状に対して74%/78%、重症化に対して62%/80%、関連死に対し

て 72%/84%であり、2 回目の接種から 7 日後の場合では関連死を除く 4 つについて、推定で 92%、94%、87%、92%の有効性があると報告された（※感染予防効果 92%、発症予防効果 94%、入院抑止効果 87%、重症感染予防効果 92%、死亡抑止効果 72%）。

・ 2021 年 2 月 22 日、米国

米国で成人 314 名を対象に電話調査を実施し、PCR 陽性群と陰性群の間で行動を比較した結果、感染と「レストランでの食事」や「バーやコーヒーショップの利用」に関連があることが確認された。いずれも継続的なマスク使用が困難であること、感染者と長時間かつ激しく接触しうること、安全な距離を保つことが困難であることが問題となっている。逆に買い物、自宅やオフィス、公共交通機関のリスクは高くないと報告された。

・ 2021 年 2 月 23 日、米国

カリフォルニアで発見された新たな変異株について、スパイク蛋白質に 3 つの変異を持ち、その 1 つ L452R 変異はスパイク蛋白とヒト受容体の相互作用を安定化させ伝播性を高めると報告された。

・ 2021 年 2 月 23 日、ブラジル

COVID-19 群は対照群と比較して新規の疼痛の有病率が高く（65.2% vs. 11.0%）、新規の頭痛の有病率も高いこと（39.1% vs. 2.7%）、新規の慢性疼痛も COVID-19 患者で多かったと報告された（19.6% vs. 1.4%）。また、疼痛は頭頸部、下肢に多くみられた。嗅覚障害を認めた患者では、新規発症の疼痛が多かった。以上より COVID-19 は後遺症として、新規発症の疼痛、慢性疼痛を引き起こし、かつ嗅覚障害と関連すると報告された。

・ 2021 年 2 月 28 日、日本

塩野義製薬や北海道大学と共同で、下水中の新型コロナウイルスを高感度且つ自動的に検出できる技術を開発したと報告された。同様の取り組みは島津製作所

子会社の島津テクノリサーチも実施している。

・2021年2月19日、米国

ワクチンの副作用について、一過性に局所のおよび全身的な反応が起こるものの基本的に安全と言える結果であり、2回目の接種時に副反応が多くみられると報告された。1回目でウイルスのタンパク質を認識する抗体とメモリーT細胞で武装し、2回目では免疫系の反応がより強固になる傾向があるとすれば、それだけ保護的な免疫反応が備わった証拠とも言え、2回ともきちんと接種することが重要であろうと指摘された。

・2021年2月18日、日本

理化学研究所より、RBDのアップ型への構造変化は、RBD間の静電的な反発が駆動力となって起こること、さらにダウン型構造を安定化する糖鎖がはずれ、RBDが移動した後に別の糖鎖が入り込むことでアップ型を安定化させることが報告された。スパイクタンパク質がACE2受容体に結合していないときは、ダウン型とアップ型を行き来しており（平衡状態）、ACE2受容体に結合するとアップ型がより安定になると報告された。

・2021年2月、日本

国立感染症研究所より、D614G変異株について、アスパラギン酸からグリシンに変わること、スパイクタンパク質3量体の対面のK854、T859との水素結合が失われる結果、同3量体の堅固な構造が、柔軟な構造に変化することで、感染力が3.5倍向上すると報告された。

・2021年3月4日、日本

理化学研究所より、「富岳」を使用し、不織布マスクの捕集効果は金具部分を鼻にそって丁寧に着用した際に85%、ゆるく使用した場合で69%、ゆるく使用し且つ布マスクで2重に着用して89%と報告された。

・2021年3月26日、日本

抗ウイルス薬剤治療が困難な理由の一つに、上気道（鼻・咽頭・喉頭）へ排出されるウイルス量がピークを迎える前に治療薬投与が必要であるが、ウイルス量のピークを迎える時期が早いと報告された。

・2021年3月、米国

エレベーター内の感染リスクについて、全ての乗客がマスクをしていると曝露リスクは50%低下、空気清浄技術が入っていればさらに20%から30%リスクを低下できると報告された。

・2021年3月、英国

VOC202012/01について、実効再生産数が43%から90%も高くなっているとの報告があり、改めてその高い感染性について注意が促された。既に既知の変異株であるが、英国では2021年2月15日時点で、COVID-19の95%を占めている。日本国内でも、2021年3月2日の資料において、501Yを有する変異株は、国内165人、空港検疫49人の合計214人が確認されている（世界では82か国で症例報告がある。）。

・2021年3月、香港

香港より、ワクチンの効果について、鼻腔における効果は限定的である可能性が動物実験から報告された。

・2021年3月、米国

21歳未満の多系統炎症性症候群で入院した1,695人を調べた結果、うち22%に神経合併症が認められた。

・2021年3月、コロンビア

イベルメクチンについて、軽症例での使用効果が無い可能性があるとして報告された。

・2021年3月2日、デンマーク

デンマーク疾病予防センターより、2021年1月1日から2月9日に感染が判



明した新型コロナウイルス感染症患者 3万 5,887 人を調査したところ、感染判明後 14 日以内に入院した患者が、英国由来の変異株では従来型に比べ、64%も多かったと報告された。

・ 2021 年 3 月、日本

東京工業大学、神奈川県立産業技術総合研究所、奈良県立医科大学より、新型コロナウイルスを不活化するセリウムとモリブデンの複合酸化物を開発したと報告された。モリブデンは抗菌活性を有する金属である。

・ 2021 年 3 月、ヨーロッパ

スパイクタンパク質上にある RGD(アルギニン-グリシン-アスパラギン酸)モチーフが細胞吸着受容体であるインテグリン (integrin) と相互作用することでエンドサイトーシスを促進している可能性が示唆された。

・ 2021 年 3 月、米国

ジョンソン・エンド・ジョンソンが開発する新型コロナウイルスワクチンについて、中和及び結合抗体は投与後、85 日維持され、中度から重症の症状を投与から 14 日後に 67%、28 日後までに 66%抑制し、重症な症状に限る場合、14 日までで 77%、28 日では 85%を超えたと報告された。

・ 2021 年 3 月、インド

インドでは成人の約 40%がメガネをかけているが、感染者の中でメガネをかけている人の割合は 19%であり、感染リスクが約 2 倍から 3 倍低く、目への接触と摩擦の繰り返しや目へのエアロゾル感染が重要な感染経路となっている可能性があるとして報告された。中国でも同様の結果が報告され、人口の約 3 割がメガネをかけているにも拘わらず、感染者はわずか 5%であった。

・ 2021 年 3 月、英国

英国由来の変異株について、これまで伝播性が最大 1.7 倍、死亡率は 1.3 倍から 1.4 倍になる可能性があるとして報告されていたが、新たに、死亡率が最大 2 倍

(約 55%、他の変異株よりも高いことが英国より 15 日報告されている。) であると報告された。

・ 2021 年 3 月、香港

バソプレッシンシグナルに関わる分子がウイルス感染に関わることを確認したと報告された。切断プロテアーゼ ADAM17 により切断された可溶性 ACE2 (soluble ACE2、sACE2 という。) がウイルス感染に関与していることを初めて明らかにした。さらに SARS-CoV-2 は、sACE2 との相互作用により、アンジオテンシン受容体 (AT1 受容体) を介したエンドサイトーシスを利用して感染すること、バソプレシンとの相互作用により、AVPR1B 受容体を介したエンドサイトーシスを利用して感染することも明らかになった。

・ 2021 年 3 月、米国

ファイザー製ワクチンを 2 回接種することの効果について、南アフリカ変異株については、効果が低下するものの、現在の変異株ほぼ全てに効果があることが確認されたと報告された。

・ 2021 年 3 月、米国

現在のワクチンについて、CDC が見解を整理している。(1) 現在、米国で認可されている COVID-19 ワクチンは重症例を含む COVID-19 に対して有効である。(2) COVID-19 ワクチンが英国変異株を含む様々な変異株に対し、ある程度の防御効果を示す可能性が示唆されている (南アフリカ変異株については、中和能と有効性の低下が認められている。)(3) ワクチン完了者は無症状感染の可能性が低く他の人に感染させる可能性が低いことを示唆する証拠が増えてきている。(4) モデル研究では、マスクの使用や物理的距離などの予防策がワクチン接種中も引き続き重要であることが示唆されている。以上の見解に基づきワクチンを 2 回接種し、少なくとも 2 週間経過した人 (以下、「ワクチン完了者」と言う。 ※fully vaccinated people) は以下のことができると報告された。(1) マスクを

したり物理的距離を置いたりせずに屋内で他の完全にワクチンを接種した人と面会することができる。(2) 重症 COVID-19 のリスクが低い単一世帯の未接種者とマスクや物理的な距離を置かずに屋内で面会する。(3) 症状がなければ(感染者への) 暴露後に隔離や検査をしなくてよい。また、ワクチン完了者は引き続き以下を遵守することとする。(1) 公共の場ではマスクの着用や物理的な距離をとるなどの予防措置をとること。(2) 重症 COVID-19 のリスクが高い未接種者と面会する場合や、重症 COVID-19 のリスクが高い未接種者を家族に持つ場合、マスクを着用して物理的な距離を保ち、その他の予防策を遵守すること。(3) 複数の世帯にまたがる未接種者と面会する際にはマスクを着用し、物理的距離を保ちつつ、その他の予防策を講じること。(4) 中規模・大規模な人の集まりを避けること。(5) COVID-19 の症状がある場合は検査を受けること。(6) 各雇用主が発行する規則に従うこと。(7) CDC や保健所の旅行に関する要件や推奨事項に従うこと。

・2021年3月、シンガポール

無症状感染者のウイルス標的 T 細胞では、IFN- $\gamma$  と IL-2 の産生増加が認められたと報告された。さらに無症候性感染者では IFN- $\gamma$  と IL-2 の産生増加に見合った IL-10 および炎症性サイトカイン (IL-6、TNF- $\alpha$  及び IL-1 $\beta$ ) 産生増加が認められた一方で、症候性感染者では SARS-CoV-2 特異的 T 細胞の活性化に見合わない不均衡な炎症性サイトカインな分泌が誘発されていた。無症状の SARS-CoV-2 感染者は、積極的にウイルス特異的な細胞免疫応答を獲得していると報告された。

・2021年3月、オーストリア

3か月後の追跡調査において、約 15%から COVID-19 以前には認めなかった 1 つ以上の神経症状が認められたと報告された。

・2021年3月、南アフリカ

南アフリカ変異株に対するアストラゼネカワクチンを 2 回接種しても有効率が低水準であり予防効果が認められないと公表された。

・ 2021 年 3 月、フランス

入院後 4 か月後の追跡調査の結果、38.4%の回答者から後遺症として認知機能障害が認められた。肺の異常は 63%、不安 23%、抑うつ 18%等であり、さらに認知機能障害の他症状との合併頻度が高いという結果であった。

・ 2021 年 3 月、米国

2 種類の mRNA ワクチン接種を実施したテキサス大学病院より、2 回目の接種後、14 日経過すると効果は劇的に向上しているが、それまでは感染リスクがあることが報告された。その他カリフォルニア大学サイディエゴ校とロサンゼルス校でも同様の結果が報告された。

・ 2021 年 3 月、Nat Med 誌

発症から 4 週間と 12 週間を境界として、発症から 4 週間を急性期、4 週間から 12 週間を亜急性期、12 週間以降を慢性期として分類することが提唱された。特に急性期では様々な症状が報告されている。

・ 2021 年 3 月、米国

ファイザー製ワクチンについて、12 歳から 15 歳でワクチン効果 100%と報告された。

・ 2021 年 3 月 23 日、日本

九州大学より、臨床試験データに基づき、生体内でのウイルス感染動態を記述する数理モデルを用いて解析した結果、新型コロナウイルスは発症から 2 日でウイルス排出量がピークに達すること、SARS は 7.2 日、MERS は 12.2 日であったと報告された。

・ 2021 年 4 月、Nature

D614G に関しては、それが「創始者効果」なのか、複製や伝播性を向上させ

た結果なのかが不明瞭であったが、SARS-CoV-2 のスパイク D614G 変化は複製と伝播を増強すると報告された（日本国内でも同様の研究報告がある。）。

・ 2021 年 3 月 25 日、Nature

抗体免疫について、RBD に対する IgM、IgG は有意に減少するものの、IgA は経時的な影響をあまり受けていないと報告された。

・ 2021 年 4 月 1 日、米国

ファイザー製ワクチンについて、最長 6 か月の被験者を含めた 1 万 2,000 人の臨床試験（治験）データを公表、予防効果は 91.3%であり、南アフリカ変異株に対して 100%の有効性が示された。半年たっても予防効果があることが報告された。

・ 2021 年 4 月、米国

米国コロンビアでの調査によると、レストランでの食事を許可した後、41 日から 100 日の間に 1 日当たりの感染者変化率が 0.9%から 3%に増加した。また、レストランについては、2020 年 10 月、米国からの報告より、レストランについてマスク義務化をせずに営業再開した州では 643.1 人/10 万人だったが、マスク着用を義務化した州では 62.9 人/10 万人、死亡者数については、前者が 31.7 人/10 万人、後者が 6.1 人/10 万人と報告された。

・ 2021 年 4 月、米国

mRNA ワクチンについて、接種後、胚中心 B 細胞反応が誘導され、持続的な液性免疫の確立が示された。

・ 2021 年 4 月、米国・英国（共同研究）

口腔内において唾液腺と歯肉のほとんどの上皮細胞に、ACE2、TMPRSS が発現しており、無症状感染者でも 3 週間近く口腔内でウイルス増殖が認められた。唾液中のウイルス量は、味覚障害と相関しており、症状が回復すると、唾液中の IgG 抗体が検出されたと報告された。

- ・ 2021 年 4 月 6 日、米国

モデルナ社と CDC より、モデルナ社製ワクチンの効果が半年間持続する可能性がある」と報告された。

- ・ 2021 年 4 月 6 日、英国

新型コロナウイルスに感染して回復した人の 34%が、感染から半年以内に神経疾患、精神疾患の診断を受けていたと報告された。一番多いのが不安障害で 17%、次いで気分障害 14%であった。

- ・ 2021 年 3 月、イタリア

イタリアでは、新型コロナウイルス感染症から回復した 43 人のうち、11 人（約 1/4）が無精子症や乏精子症だったと報告された。

- ・ 2021 年 4 月 7 日、欧州医薬品庁、英国

アストラゼネカ製ワクチンの接種後に確認された血栓症を「副反応」として認める調査結果が発表された。但し、現状はそれ以上に効果があるとしてもおり、継続して研究対象となっている。英医薬品・衣料製品規制庁も、年齢が下がる程血栓症の発症率が上がるとしており、30 歳未満には同社製以外のワクチン接種を勧告した。

- ・ 2021 年 4 月 10 日、イスラエル

ファイザー製ワクチンについて、検体数及び同国における南アフリカ変異株が少ないことにも留意が必要との注釈が付いているが、イスラエルでの調査の結果、現状では南アフリカ変異株への効果が低いと報告された。

- ・ 2021 年 4 月 9 日、スイス

世界保健機構は、ワクチン接種の 87%が中・高所得の国で実施されており、ワクチン供給に衝撃的な不均衡が生じていると発表した。

- ・ 2021 年 4 月 11 日、ブラジル

生物医学研究所より、シノバック・バイオテックのワクチンがブラジル型変異

株に対し 50.7%の予防効果があると発表された。

・ 2021 年 3 月 17 日、デンマーク

再感染率について、1 度感染した人の防御率が 80.5%、但し 65 歳以上の高齢者では 47.1%と報告された。特に高齢者では感染経験者でもワクチン接種が推奨された。

・ 2021 年 4 月、ランセット感染症

英国変異株について、感染力についてはこれまでどおり他より高いと追認したものの、重症化リスクは他の型の患者と比較し同等であること、また再感染リスクも他の型と比べて高いとは言えないことから、ワクチン効果も期待できると報告された。

・ 2021 年 3 月 15 日、日本

東京大学より、新型コロナウイルスの ORF6 には強いインターフェロン抑制機能があると報告された。

・ 2021 年 4 月、日本

米国カリフォルニア州で流行している L452R 変異株について、HLA（ヒトにおける Major Histocompatibility Complex; 主要組織適合性複合体 ; MHC のことであり、ヒト白血球抗原 ; Human Leukocyte Antigen、クラス I、クラス II がある。）のうち日本人が多く持つ（約 60%）、HLA-A24（クラス I）の免疫効果が低くなる可能性が指摘された。

・ 2021 年 3 月 29 日、南アフリカ

第一波で入院した患者から採取した血清で、従来型ウイルスは中和されたが、501Y.V2 は中和されなかった。ただし、E484K を用いて作製された抗血清は、従来型及び 501Y.V2 いずれも中和したと報告された。

・ 2021 年 3 月 30 日、米国

米国研究グループより、ウイルス感染によりクロマチン構造（DNA はヒストン

に巻き付いたヌクレオソームを形成しており、その集合体をクロマチン構造と言う。)が広範囲かつ局所的に変化すること、特に Histone3 の 27 番目のリジンのアセチル化 (ヒストンには DNA と接触していない自由部分があり、そこにアセチル化が生じると、その部分に関連しヌクレオソーム同士が離れる。)が大きく変化すると報告された。炎症を引き起こす遺伝子に係るヒストンの化学修飾であるエピゲノム変化 (DNA 自体に変化はないものの化学修飾で読み取られる部分の ON と OFF が変化する。)に着目し、そこで必要となるトポイソメラーゼ (DNA のねじれ状態に対し一旦 DNA を切断することで変化させる酵素。トポイソメラーゼには I 型と II 型があり、I 型は DNA の螺旋構造を 1 本切断して結合させる。また、II 型は 2 本切断して結合させる。)を阻害するトポテカンを使用することで、炎症を抑えることができると示された。

・ 2021 年 4 月 12 日、日本

京都大学より、TMPRSS2 とスパイクタンパク質との接触を阻害する生体内因子である HAI-2 (hepatocyte growth factor activator inhibitor2) を発見したと報告された。

・ 2021 年 4 月 22 日、Nature

mRNA ワクチン接種による抗体調査の結果、ワクチンにより誘導されるモノクローナル抗体の 17 種類中 14 種類で、K417N や E484K、N501Y の変異によって低下あるいは消失し、またそれら抗体が存在する環境下において、それら変異が選択されると報告された。

・ 2021 年 4 月 21 日、米国

ファイザーまたはモデルナ製ワクチンを 2 回接種後、2 週間以上経過した 417 人を調査した結果、うち 2 名にブレイクスルー感染が確認された。いずれも変異株であり、1 人は E484K、もう 1 人は 3 種類の変異株 (T95I、del142-144、D614G) であった。



・2021年4月27日、スペイン

新型コロナウイルスの簡易検査で陰性だった5,000人が社会的距離を取らずライブコンサートに参加するという実験の結果、2週間後に陽性となった人は6人で、実験が行われたバルセロナにおける感染率の約半分だったと報告された。

・2021年4月27日、米国

CDCより、ワクチン接種と心筋炎との関係は認められないと報告された。また、同日、ワクチン接種が完了した人は、マスク無しで散歩等のいびつの屋外活動を安全に行えると報告された。ただし、併せて大規模集会等ではマスク着用を低減している。

・2021年4月、イスラエル

140万人のデータより、症状の発現を防ぐ有効率は、心疾患若しくは慢性肝臓病を持つ患者で80%、2型糖尿病患者で86%、脳血管疾患患者で75%、免疫不全患者で84%、症状が発現した場合に深刻化を防ぐ効果は、2型糖尿病患者、心・脳血管疾患患者で90%以上、免疫不全患者で100%と報告された。

・2021年4月23日、英国

アストラゼネカやファイザー製ワクチンを1回接種後、全ての年齢層で感染が65%減少したと報告された。

・2021年4月28日、英国

ファイザーあるいはアストラゼネカ製ワクチンの1回接種後3週間で感染した場合、家庭内で感染させる割合は、接種を受けていない場合と比較して38%から49%低いと報告された。

・2021年4月、米国

ワクチン接種後の副作用について、妊婦とそれ以外を比較した場合に差異が見られなかったと報告された。

・2021年4月、中国

北京大学研究チームより、CRISPRa によるゲノムワイドスクリーニングにより、LDLRAD3（ベネズエラウマ脳炎ウイルスの受容体といわれている。）、TMEM30A、CLEC4G（マクロファージ上の受容体）が受容体として機能することを確認したと報告された。

・2021年5月、カタール

B.1.351（南アフリカ変異株）、B.1.1.7（英国変異株）が流行しているカタールより、ファイザー製ワクチンの2回目接種後14日以上経過した時点で、B.1.1.7に対する効果は89.5%、B.1.351に対する効果は75%、重症、重篤、致死に対するワクチンの有効性は97.4%と報告された。

・2021年5月、イスラエル

無症状患者に対しても、ワクチン効果が報告された。

・2021年5月、米国

新型コロナウイルスのRNAが逆転写されて感染細胞のゲノムに組み込まれ、ウイルス配列と細胞配列が融合したキメラ転写産物として発現することが報告された（キメラ (chimera) とは、同一の個体内に異なる遺伝情報を持つ細胞が混じっている状態及びそのような状態の個体を意味する。嵌合体 (かんごうたい) とも言う。)。キメラ転写産物が患者由来の組織で検出された。検出されたものは、ウイルスゲノムの主に3'末端に由来するサブゲノム配列のみであり、そこから感染性ウイルスが生成されることはないもの、そのような細胞から抗原が提示される場合免疫を継続的に刺激することになり、long-COVIDを引き起こす可能性がある」と報告された。

・2021年4月28日、英国

無作為調査を行った結果、第二波の初期に当たる2020年9月初旬の有病率は18歳から24歳の若年層が0.25%、65歳以上の高齢者で0.04%と若年層の交流活発化が感染拡大に繋がったと分析している。

- ・ 2021 年 4 月 9 日、米国

マウントサイナイ・アイカーン医科大学より、スプートニクVは、南アフリカ変異株（B.1.351）を抑制できないと報告された。

- ・ 2021 年 4 月 6 日、ルアンダ。南アフリカ

クワズールー・ナタール大学より、飛行機の旅客でスパイクタンパク質中の 14 か所を含む 34 か所もの変異が見つかったと報告された。

- ・ 2021 年 4 月 2 日、イスラエル

成人のワクチン接種の増加は、子供の感染率の低減と相関がみられると報告された。

- ・ 2021 年 2 月、米国

飛沫はトイレの空中に高さ 5 フィート（約 152cm）ほど舞い上がると報告された。トイレを流した直後にエアロゾル値は上がるが、実験中に何度も流すことによって飛沫が空中に溜まり、その付近のエアロゾル値に目立った上昇が見られたとも報告された。この現象は「トイレット・ブルーム」と呼ばれる。

- ・ 2021 年 5 月 12 日、英国

英国変異株（B.1.1.7）について、死亡リスクは概ね 42%から 82%（61%）高いと報告された。同変異株について、伝播性では基本再生産数が 50%から 100%高いと報告された。

- ・ 2021 年 4 月 30 日、日本

国立感染症研究所より、宿泊療養施設及び病院における罹患者受け入れ後のリネンを調査した結果、検出頻度で、シーツ、ワンピース型寝間着、枕カバー、かけ布団カバーから 8%から 29%、バスタオルとフェイスタオルから 4%～8%であり、宿泊療養施設と病院で差がないと報告された。また、入院あるいは発症から 5 日経過後はウイルスが検出されなかった。環境表面で 3 日間はウイルスが検出されている報告もある。リネン回収時にウイルスが巻き上がる可能性がある

が、マスク上にウイルスは検出されなかった。リネン類交換時には十分な換気を行い、長袖ガウンと手袋着用及び手指消毒が重要と指摘されている他、眼の防御及びマスク着用の徹底が望まれ、安全に運搬し洗濯機に入れることができれば、通常洗濯でウイルス検出がなされなかったことから、通常洗濯により十分に効果があることも確認された。

・ 2021 年 4 月 27 日、日本

国立感染症研究所より、廃棄物を扱う清掃員や医療従事者で接触感染が疑われる事例が報告された。業務内容は、清掃員は患者病室の床やドアノブ、手摺等の拭き取り清掃、廃棄物収集、トイレ清掃等であった。清掃担当者は、手袋と不織布マスクもしくは紙マスクを使用していたが、ガウンやエプロンは使用していなかった。使用後のモップは洗浄した後に逆さにして布部分が上に来るように立てかけていたことから周辺道具類からの感染も可能性が認められた。さらに、手指消毒頻度も不十分であった。感染リスクの高い廃棄物を取り扱う場合には、PPE着用や手指消毒の徹底、厚生労働省チェックリスト活用等が必要と報告されている。

・ 2021 年 5 月 12 日、米国

ファイザー製ワクチンの効果について、英国変異株、ブラジル変異株、南アフリカ変異株のみならず、新しい変異株にも有効と報告された。

・ 2021 年 5 月 6 日、Nature

ICU が満床になると、医療の質が急速に低下し、死亡率が高まり、そうなる前にロックダウンを実施するべきと報告された。

・ 2021 年 5 月 5 日、Jamanetw

神経学的兆候・症候群の存在は死亡リスクの増加と関係していると報告された。

・ 2021 年 5 月、英国

陽性診断を受けた 83 人を調査した結果、81%が、感染後 2 週間以内に眼症状

を経験していた。羞明、かゆみ、結膜違和感、涙目、異物感、目やに等であった。眼は表面からウイルスの侵入が可能であり、コンタクトレンズより眼鏡が推奨される他、目やコンタクトレンズに触る際には丁寧な手洗いが求められ、目をこする、触ることがないように注意が必要である。

・2021年4月30日、WHO

WHOより、感染経路に関するアップデートがあり、エアロゾル感染について改めて明確に規定した。“Short-range aerosol transmission, particularly in specific indoor locations, such as crowded and inadequately ventilated spaces over a prolonged period of time with infected persons cannot be ruled out.”

・2021年5月12日、英国

2度のワクチン接種に際し、異種ワクチンを使用した場合、同種ワクチンを2回接種した場合よりも副作用が増加すると報告された（アストラゼネカ製ワクチンとファイザー製ワクチン）。

・2021年5月23日、スペイン

アストラゼネカ製ワクチンの1回目接種から8週間以上経過したのちに、ファイザー製ワクチンを接種したところより強力且つ安定した抗体反応が誘導されたと報告された。

・2021年5月12日、日本

横浜市立大の研究チームより、ファイザー製ワクチンで、2回目の接種から1週間後で、英国型変異株に対して接種者の94%の抗体が十分な感染予防効果を示した。南アフリカ型変異株には接種者の90%、インド型変異株には97%、従来型（欧州型）には99%と、いずれも高い効果が見込まれた。1回目の接種後2週間の時点では、従来型に対して接種者の6割で効果がみられたが、英国型変異株や南ア型変異株では2割、インド型変異株は4割にとどまったと報告された。

・ 2021 年 5 月 19 日、Nature

COVID-19 患者及び医療従事者 194 人のコホートを対象とした調査で、サイトカイン、ケモカイン、細胞表面タンパク質等の免疫調節タンパク質に対する自己抗体が高い頻度で存在し、またこれら自己抗体が免疫受容体のシグナル伝達を阻害すると報告された。例えば視床下部に発現するオレキシン受容体 (HCRT2) に対する自己抗体は、覚醒や食欲の調節に重要な役割を担うオレキシンシグナルを阻害することが確認された (オレキシン受容体に対する自己抗体が高くなると覚醒レベルが低下する。)

・ 2021 年 5 月 13 日、シンガポール

脳炎の発症率は 0.215%と低いが、発症すると死亡率は 13.4%と高いと報告された。

・ 2021 年 5 月 12 日、英国

パンデミックと同時にインフォデミックにも直面していると報告されている。例えば、長期のマスク着用で肺癌リスクが上昇する、PCR の有効性は低い、mRNA ワクチンがヒト DNA を改変する (実際は、細胞核には入らない。)、トニックウォーター、ビタミン C、ビタミン D は効果がある等。

・ 2021 年 5 月 20 日、Nature

抗ハンセン病薬であるクロファジミンが、複数のコロナウイルスに対する阻害活性を有していると報告された。

・ 2021 年 5 月 22 日、スペイン

ワクチン接種済みであれば、2021 年 6 月 7 日より全ての渡航者を受け入れると発表された。

・ 2021 年 5 月 22 日、英国

英イングランド公衆衛生局 (PHE) より、ファイザー製ワクチンの効果について、英国変異株と同様の効果がインド変異株にも認められたと報告された。2 回

接種した場合、2週間後のインド変異株症状予防の有効性は88%、英国変異株で93%であった。アストラゼネカ製ワクチンでは、同インド変異株が60%、英国変異株が66%であった。英国では、6月21日から規制措置を完全に撤廃する予定。

・2021年5月20日、日本

横浜市立大学より、無症状・軽症だった人の中和抗体の保持率は96%（半年後は97%）、中等症・重症の人（68人）は100%（同100%）であり、英国型に対して中和抗体保持率は、無症状・軽症では79%、中等症、重症ではそれぞれ98%、95%と報告された。変異株に対して、中和抗体保持率が低下することから、ワクチン接種が望まれる。

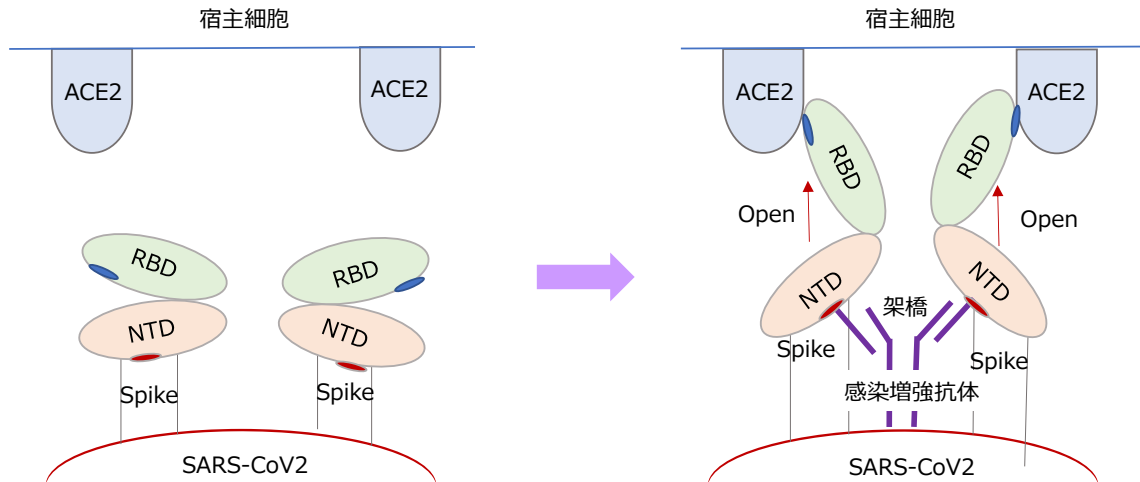
・2021年5月20日、NEJM

南アフリカで実施された調査の結果、アストラゼネカ製ワクチンは南アフリカ変異株に対する効果が低く、ノババックス製ワクチンについては、効果があったと報告された。

・2021年5月24日、日本

大阪大学より、感染力を2倍から3倍強める「感染増強抗体」があり、重傷者では、中和抗体よりも感染増強抗体が多いと報告された。これまで抗体が感染を増強する減少が知られ、その現象は抗体依存性感染増強（ADE）と言われる。抗原に結合した抗体のFc部分が免疫細胞のFc受容体と結合する際に生じることが知られていた。今回、Fc受容体を介した感染増強ではなく、抗原と結合するだけで感染増強を引き起こす新たな機構が報告されたことになる。ACE2結合性を高める抗体がNTDに結合することで生じる。結合する部位は、NTDの下部でW64、H66、K187、V213、R214と報告された。抗体がNTD特定部位に結合すると、スパイクタンパク質のRBDが開いた構造をとり、さらにNTD同士が抗体で架橋されることでNTDが引っ張られ、その結果、RBDが開いた構造をとる

ことが明らかにされた。感染増強抗体は、6種類であり、2210、2369、2490、2582、2660、8D2であり、中和抗体の働きも低下させることが明らかとなった。



・ 2021年5月25日、英国

新型コロナウイルスが特殊なおいを発することから、犬に探知させる研究の結果、88%の確率で感染者の衣類を特定できたと報告された。

・ 2021年5月18日、日本

コロナ制圧タスクフォースより、免疫機能に重要な役割を担うことが知られている「DOCK2」と呼ばれる遺伝子領域の遺伝的多型が65歳未満の非高齢者における重症化リスクと関係していると報告された。このDOCK2タンパク質複合体は、好中球を機能させる重要な因子である。この遺伝的多型はアジア人集団に特有の重症化因子である可能性が示唆された。

・ 2021年5月27日、Nature

広範囲の免疫細胞浸潤の分布と共に、感染して損傷を受けた肺の無秩序な構造が報告された。好中球の浸潤は細菌性肺炎、マクロファージの浸潤はCOVID-19の特徴であり、新型コロナウイルスは主に肺胞上皮細胞に感染し、肺損傷と関連した局所的な高炎症性の細胞状態を誘導することが示された。症状発現から病気の進行に伴って、損傷を受けた肺組織を修復しようとした結果であろうと思われる、マクロファージの血管外漏出や、間葉系細胞と繊維芽細胞の数が増加してい



ること、同時にこれらの細胞タイプ間の接近性が高まっていると報告された。

・2021年5月26日、ドイツ

ドイツ・ゲーテ大学の研究者より、アストラゼネカ製ワクチンとジョンソン・エンド・ジョンソン製ワクチンの接種後2週間以内に血小板の減少を伴う極めて稀な血栓症である「脳静脈洞血栓症」を誘発すると報告されていたが、風邪ウイルスの一種であるアデノウイルスをワクチン成分のベクター（運び手）に使っていることが原因である可能性があるとして報告された。細胞核に運び込まれたワクチン成分がコロナウイルスのスパイクタンパク質を生成する指令を出し、免疫反応を誘導する。アデノウイルスベクターを使ったコロナワクチンでは、細胞質の液状部分であるサイトソル（細胞質から細胞内小器官を除いた部分で、細胞質基質とも言う。）ではなく、細胞核に送り、この過程でスプライシングされて抗原の入ったスパイクタンパク質の特定部分が抜け落ちて、細胞膜と結合できない流動性突然変異タンパク質となる。この変異が体内に再び分泌されることで血栓を作っていると報告された。ワクチン成分を細胞核ではなく細胞質に運ぶ mRNA 技術を使ったワクチンは安全であると報告された。

・2021年5月27日、中国

シノファーム製ワクチンの予防効果は78.1%、無症状感染者を含めると、73.5%と報告された（但し60歳以上が少数であった。）。

・2021年5月24日、米国

低酸素血症（酸素飽和度92%未満）の患者は、死亡リスクが1.8倍から4倍に上昇し、呼吸数が正常（20回/分以下）の患者と比較し、呼吸数が23回/分以上の患者は、死亡リスクが1.9倍から3.2倍に上昇することから、入院待機中の感染者について、酸素飽和度と呼吸数の測定を必須とすべきと報告された。

・2021年5月24日、米国

抗体は短期間効果しかないのではないかと懸念されていたが、新型コロナウイルス

ルス感染は、ヒトにおいて強固な抗原特異的で長寿命の体液性免疫反応（骨髄形質細胞の生成）を誘発すると報告された。

・ 2021 年 5 月、韓国

アストラゼネカ製ワクチン接種者（42 人）とファイザー製ワクチン接種者（93 人）計 135 人を対象にワクチンの副作用と抗体形成の関連性を評価した結果、共に、局所副作用と全身副作用が現れる可能性があり、いずれのワクチンについても局所または全身の副作用と抗体形成には、明確な関連性がないと報告された。

・ 2021 年 6 月 3 日、Nature

患者の肺には、異常な形態と高頻度の多核化を伴う感染した肺細胞（シンシチウムと言う。）が含まれており、スパイクタンパク質の細胞膜レベルでの活性化によって起こると報告された。

・ 2021 年 6 月 3 日、日本

千葉大病院から、ワクチン接種を 2 回受けた同病院職員 1,774 人のウイルス抗体価（抗体の量）を調べた結果、99.9%の接種者の抗体価が上昇していたと報告された。

・ 2021 年 5 月 27 日、NEJM

12 歳から 15 歳を対象としたファイザー製ワクチン調査について、有効率は 100%であり、高い安全性が報告された。

・ 2021 年 5 月 23 日、米国

花粉の量が上昇すると、インターフェロン反応が低下することから感染率が上昇することが報告された。

・ 2021 年 5 月 10 日、Med Sci Monit

脳内では、ミトコンドリア、ミクログリア等を標的としたウイルス活動により、脳の持続的炎症が生じていると報告された。

・ 2021 年 6 月、日本

東京大学より、フサン（ナファモスタット）が、従来株だけではなく、デルタ株にも効果があると報告された。フサンは、プロテアーゼ阻害薬であり、プロテアーゼ依存性感染機構に影響を与えていることが示唆されている。

・2021年6月、日本

千葉大学医科部附属病院より、ファイザー製ワクチンを2回接種した1,774人のうち、99.9%の人に抗体価の上昇がみられたこと、罹患歴がある人や女性、抗アレルギー薬を内服している人で抗体価が上がりやすく、副腎皮質ステロイドの内服や頻繁に飲酒をしている人などは、抗体価が上がりにくいこと、1回目と2回目の接種間隔を18日から25日の中で比較したところ、間隔を22日以上空けた方が、抗体価が上昇したと報告された。

・2021年6月9日、カタール

ブレイクスルー感染（ワクチン接種者による感染）に関する調査の結果、PCR陽性率が0.81%と報告された。またβ変異株は44.4%、α変異株は27.8%、δ変異株は11.1%、その他16.7%という結果であった。

・2021年6月オランダ、イスラエル

ファイザー製ワクチン接種者のうち、オランダからは7名、イスラエルでは男性6名の若年層での心筋炎が報告された。

・2021年6月14日、スコットランド

デルタ株感染が主に若い世代で多く見られること、入院リスクはアルファ株の約2倍であると報告された。

・2021年6月8日、米国

老化細胞では、ウイルス刺激等によるサイトカインが生じやすいとマウス実験で報告された。

・2021年6月、日本

富岳によるシミュレーションにより、感染者が大声で15分話すと、1mの距

離にいた人の感染確率は従来株の場合 20%強、1.25 倍の変異株は 30%弱、2.5 倍の変異株（デルタ株を想定）だと 50%弱に上がり、距離が 2 メートルでも、感染力 2.5 倍の変異株だと 20%弱の確率で感染すると報告された。感染力 2.5 倍の変異株だった場合、20 分程度の会話による感染リスクは、従来株での 60 分に相当すると報告された。

・ 2021 年 6 月、日本

東京大学より、新型コロナウイルスのスパイクタンパク質の一部が、「HLA-A24」という、日本人に多く見られる型の細胞性免疫によってきわめて強く認識されることを、免疫学実験によって実証したと報告された。

・ 2021 年 6 月 21 日、JAMA Intern Med

2 週間前に誕生日を迎えた世帯は、誕生日がなかった世帯と比較して感染者が 31%増加し、また子供の誕生日では 1 万人当たり 15.8 人増加したのに対して、大人の誕生日では 5.8 人増加であったと報告された。

・ 2021 年 6 月 23 日、ノルウェー

感染 6 か月後の評価で自宅療養の若年者の 52%に後遺症が認められたと報告された。味覚障害が 28%、疲労感が 21%、呼吸困難が 13%、集中力低下が 13%、記憶障害が 11%等であった。

・ 2021 年 6 月 21 日、米国

米国より、脳内でミクログリア（脳内におけるマクロファージと言われる。）、アストロサイトの遺伝子変化、興奮性ニューロンによるシグナル伝達は抑制され、抑制性ニューロンによるシグナル伝達が亢進していたと報告された。それらはアルツハイマー病等の神経変性疾患と共通しており、また、脳内の T 細胞が有意に増加していたと報告された。

・ 2021 年 6 月、ドイツ

新型コロナウイルス感染により細胞内でオートファジーが抑制され、オートフ

アゴソームとリソソームの融合に係るタンパク質が減少していると報告された。

・ 2021年6月17日、Am J Ther

イベルメクチンは新型コロナウイルス感染症による死亡リスクを 62%減少させると報告された。

・ 2021年6月、米国

mRNA ワクチンの予防効果は数年間持続し、また、感染者が同ワクチンを接種した場合、一生免疫力が続く可能性があると報告された。

・ 2021年6月、日本

理化学研究所等より、人体の細胞分裂時に変異した細胞がまじることを、体細胞モザイクと言い、新型コロナウイルス感染症罹患者のうち、体細胞モザイクを有する人の割合は、軽症患者が 5.8%、中等症患者が 13.9%、重症患者が 16.9%であったと報告された。

・ 2021年6月、米国

米国疾病対策センターによると、過去6か月間に新型コロナウイルスに感染して死亡した人の99.5%は、ワクチンを接種していなかったと報告された。

・ 2021年6月16日、米国

新型コロナウイルス感染重症患者の30%が糖尿病を発症する可能性があると報告された。インスリン（ホルモン）に関連する膵臓の膵β細胞には、ACE2 受容体、TMPRSS2 酵素タンパク質、NRP1 を発現しており、感染するとインスリンを産生しなくなると報告された。

・ 2021年6月22日、ベルギー

60日後に求核障害を認めた患者は、血清中の抗体レベルの低下はなかったものの、唾液中及び鼻腔中のIgGとIgG1のレベルが低かったと報告された。

・ 2021年6月24日、フランス

フランス Strasbourg 大学病院より、味覚障害患者のうち96.1%は12か月後

までに回復していると報告された。

- ・ 2021 年 6 月 30 日、NEJM

ワクチン接種者は、ウイルス RNA 量の平均値が 40%低く、発熱症状のリスクが 58%低く、罹病期間が短く、臥床日数が 2.3 日少ないと報告された。

- ・ 2021 年 7 月 1 日、Nature

感染後死亡した患者の肺細胞の分析の結果、高度な炎症が起きており、異常に活性化した単球由来マクロファージと肺胞マクロファージの高密度な浸潤が見られ、T 細胞応答は低下していたと報告された。単球・マクロファージ由来のインターロイキン 1 $\beta$ と上皮細胞由来のインターロイキン 6が COVID-19 の特徴である (IL-6 阻害薬 (主にトシリズマブ) は、死亡リスクを低減させるとも報告されている。)。II 型肺胞上皮細胞に関する一過的な全区細胞状態をとり、平べったい I 型肺胞上皮細胞へ完全に移行できず、再生異常に繋がっている。病原性繊維芽細胞の増殖が、肺が硬化する肺繊維症に関与しているとも報告された。

- ・ 2021 年 7 月 1 日、米国

ペンシルベニア大学研究チーム等より、ゲノムに欠損のあるウイルスが正常なウイルスの増殖を妨げる「干渉」に着目し、欠損干渉粒子 (DI; Defective Interfering particle) を合成し一定の効果を確認したと報告された。

- ・ 2021 年 7 月、カナダ

アストラゼネカ製ワクチン接種、つまりアデノウイルスベクターワクチンにより、まれにはあるが、抗体が、70 個のアミノ酸からなる血小板第 4 因子 (PF4) に結合しぶどうの房の状態を形成すると報告された (血小板減少症や血栓症に繋がる。)

- ・ 2021 年 7 月、米国

新型コロナウイルスに感染すると、ヘルペスウイルスの一種である EB ウイルスが再活性化する傾向が報告された (EB ウイルスは一度感染するとリンパ球に

潜伏する。)。対照群が 10%のことり、感染者では 66.7%であった。Long COVID の原因の一つと指摘された。

・ 2021 年 7 月、中国

デルタ株の増殖スピードは速く、潜伏期間は平均約 4 日とコロナ禍初期の平均 6 日よりも短い。ウイルス検出可能となる 4 日時点で変異前の新型コロナウイルスと比較しウイルス濃度は最大で 1,260 倍高かったと報告された。2002 年 SARS と比較し今回のウイルスは既に 1,000 倍増殖スピードがあるとドイツから報告されていた。さらに増殖スピードが高まっている。

・ 2021 年 7 月、米国

ジョンソン・エンド・ジョンソン社のワクチンにギラン・バレー症候群の警告が加わった。1,250 万回接種で 100 件と稀ではあるが注意が必要と報告された。

・ 2021 年 7 月、米国

ワクチン接種により不妊につながる精子濃度や全運動精子数の減少は生じないと報告された。

・ 2021 年 7 月 21 日、英国

ワクチン(ファイザーまたはアストラゼネカ)の 1 回接種後、感染防止効果は、アルファ株で 48.7%、デルタ株で 30.7%であり、2 回接種後は、ファイザー製ワクチンでアルファ株 93.7%、デルタ株で 88%、アストラゼネカ製ワクチンでアルファ株 74.5%、デルタ株で 67%と報告された。

・ 2021 年 7 月、英国

入院患者の半数に何らかの合併症が生じ、特に神経合併症は最悪の機能的転帰を招くと報告された。

・ 2021 年 7 月 9 日、米国

新型コロナウイルスは毛細血管壁を取り巻くように存在する周皮細胞を介して中枢神経系に存在するグリア細胞の 1 つであるアストロサイトに感染しうる

と報告された。

・2021年7月、日本

東京大学より、新型コロナウイルス及びアルファ株を不活化する新規抗ウイルス性ナノ光触媒を開発したと報告された。

・2021年7月、日本

東京大学より、脂質二重膜に作用する、4-HPR（フェンレチニド）により、細胞膜の流動性が低下し新型コロナウイルス感染を抑制すると報告された。

・2021年7月、日本

東京大学より、ラムダ株は、デルタ株よりも感染力が強く、免疫回避力も高いと報告された。

・2021年7月30日、米国

CDCは、新型コロナウイルスのデルタ株について、水ぼうそう（基本再生産数8.0から10.0）並みの感染力があり、ワクチン接種者であっても感染する可能性が相対的に高い。また、深刻な疾病を引き起こす可能性があるとの内部文書をまとめたと報告された。ワクチン未接種者が感染する確率は3倍高く、重症化もしくは死亡するリスクは10倍高いこと、ブレイクスルー感染した場合には、二次感染を引き起こす可能性があること、それらを踏まえ、ワクチン接種者であっても、継続してマスク着用を推奨している。マサチューセッツ州で発生した感染調査の結果、約4分の3がワクチン接種者であった。データによると公のイベントで新型コロナウイルスに感染した469人中、74%がワクチン接種を完了していた。さらに、感染者133人から採取したウイルス検体の90%がデルタ株であった。

・2021年7月28日、Nature

mRNA ワクチンは、中和抗体がほとんど検出されない初回接種後10日程でもCD8<sup>+</sup>T細胞が増殖し防御すると報告された。



- ・ 2021 年 7 月 28 日、イスラエル

中和抗体が低下している状況でブレイクスルー感染が生じている。ただし、軽症か無症状である他、二次感染を起こしていないと報告された。

- ・ 2021 年 7 月 30 日、米国

米国マサチューセッツ州で開催されたイベント等で 469 名が感染した事例を調査した結果が報告された。住民のワクチン接種率は 69%であり、346/469 名 (74%) は、完全ワクチン接種状態 (感染の 14 日以上前にファイザー, モデルナ, ヤンセンワクチンを完了) であった。最終ワクチン接種後 14 日目から発症までの期間は中央値 86 日であった。うち 133 名の検体を解析したところデルタ株が 119 名 (89%) を占めた。完全ワクチン状態で感染した 274/346 名 (79%) に多い順で咳、頭痛、咽頭痛、筋痛、発熱の症状があった。4/346 名 (1.2%) が入院したが死亡例はなかった。完全ワクチン接種状態の 127 名の検体の PCR サイクル閾値はワクチン未接種、不完全接種、接種不明の 84 名と同水準であり、ウイルス排出量は同じであった。

- ・ 2021 年 8 月 3 日、日本

自然科学研究機構 生命創成探究センター、分子科学研究所より、RNA ポリメラーゼの周りにレムデシビル、アビガン、ATP のいずれかを 100 個配置した 3 種類の分子動力学シミュレーションを実行した。これらの分子はいずれもリン酸基を持っており、リン酸基の持つマイナス電荷が RNA ポリメラーゼの結合サイトにあるマグネシウムイオンのプラス電荷に引き付けられて結合すること、また、これらの薬剤などが RNA ポリメラーゼの結合サイトにたどり着くまでの経路は主に 3 つであり、2 つの経路上ではプラス電荷を持つアミノ酸であるリジン残基が結合サイトに向かって一列に並んでおり、リジン残基がレムデシビルなどのリン酸基を引きよせ、それを隣のリジン残基に受け渡すことを繰り返しながら、バケツリレーのように薬剤などを結合サイトに運んでいる様子を分子動力学シミ

ュレーションにより観測することに成功した。3つ目の経路は薬剤などがどのアミノ酸残基にも接触せずに直接結合サイトに到達するものであった。

・2021年8月12日、米国

米国研究チームより、2021年7月時点におけるミネソタ州ワクチン接種者と非接種者7万7,000人のデータ解析に基づき、デルタ株感染予防効果は、ファイザー製ワクチンが42%に対して、モデルナ製ワクチンは76%であったと報告された。

・2021年8月17日、日本

日本赤十字医療センターより、抗ウイルス薬「レムデシビル」、抗炎症薬「デキサメタゾン」、免疫調整薬「バリシチニブ (Tocilizumab)」の併用療法 (RDT 併用療法) により、死亡率が2% (1人/44人) と併用療法を開始する前の10分の1程度にまで減少し、入院期間も約6日短縮されたと報告された。

・2021年8月23日、日本

京都大学、日本医療研究開発機構より、新型コロナウイルスに反応する記憶型T細胞 (メモリーT細胞、交差反応性T細胞) が未感染の日本人においても確認されたこと、未感染者がもつ新型コロナウイルス反応性ヘルパーT細胞のほとんどは交差反応性T細胞であり、その数や機能性は、高齢者と若齢者で大きな違いは認められなかったこと、高齢者では、新型コロナウイルス反応性キラーT細胞のうち、ナイーブ型T細胞が若齢者に比べて少なく、老化したT細胞が多かったこと、サイトメガロウイルスに感染した若齢者では、老化した新型コロナウイルス反応性キラーT細胞が増加していたこと等が報告された。

高齢者では新型コロナウイルスに対する免疫応答のうち、ヘルパーT細胞が関与する応答 (抗体産生など) と比較して、ウイルス感染細胞を直接殺傷し排除するキラーT細胞の機能低下がより顕著であり、このことから、高齢の患者で重症化しやすい理由の1つが、体内に予め存在する新型コロナウイルス反応性キラー

T 細胞の加齢に伴う変化である可能性が考えられる。また、サイトメガロウイルスに感染した若齢者の新型コロナウイルス反応性キラー T 細胞の表現型は、非感染の若齢者のそれに比べてより高齢者に近かったことから、サイトメガロウイルスの感染が、新型コロナウイルス感染症状の著しい個人差を説明する一因となる可能性が指摘された。

・ 2021 年 8 月 24 日、中国

昨年の 1 次流行当時のウイルス (S 型・V 型) に比べ、デルタ株は約 300 倍以上排出ウイルス量が多いと報告された。

・ 2021 年 8 月 16 日、JAMA

0 歳から 3 歳の子供による家庭内感染の調整済みオッズは、14 歳から 17 歳の子供と比較して調整後オッズで 1.43 と高かった。家庭内で 2 次感染が 27.3% 生じていることが判明した。

・ 2021 年 8 月 17 日、日本

広島大学より、タバコ煙成分は芳香族炭化水素受容体(AHR)の活性化を通じて ACE2 発現を抑制している可能性が実験的に証明され、AHR を活性化する化合物の中で、食物などに含まれるトリプトファンの代謝物や既存の胃潰瘍治療薬であるプロトンポンプ阻害薬により、ACE2 発現量が抑制され、細胞への新型コロナウイルス感染を阻害することを細胞感染モデルで証明したと報告された。

・ 2021 年 8 月 25 日、日本

藤田医科大学より、ファイザー製ワクチンについて、1 回目の接種から 3 か月後の抗体の量は、約 4 分の 1 にまで減少していたと報告された。

・ 2021 年 8 月 25 日、日本

慶応大学の研究グループより、ワクチン接種後、普段から頭痛に悩む人は副反応として頭痛が生じやすいと報告された。

・ 2021 年 8 月、英国

ファイザー製ワクチンによる防御効果は、2回目の接種から1か月後は88%、5から6か月後には74%、アストラゼネカ製ワクチンでは、2回目の接種から4から5か月後に77%から67%に低下したと報告された。

・2021年8月27日、日本

感染症や科学技術社会論等の研究者32人より、5 $\mu$ m以下のエアロゾルを介する空気感染が主たる感染経路となっていると報告された。

・2021年8月、カナダ

従来株と比較し、デルタ株では、入院リスク2.08倍、集中治療室入院リスク3.34倍、死亡リスク2.32倍と報告された。シンガポールからの報告では、重症化リスクは4.9倍と報告された。

・2021年8月27日、イスラエル

イスラエル保健省や主要研究機関の研究者等より、ファイザー製ワクチンによるブースター接種から、12日以上経過した時点で、感染リスクは11.4倍低下、重症化リスクは10倍低下させるもようであることが報告された。

・2021年8月30日、日本

琉球大学等研究チームより、新型コロナウイルスに感染すると増減する遺伝子群123個を特定、感染した場合には、それらは免疫機能に関連しており、その転写因子(NF- $\kappa$ B ; エヌエフ・カップパー・ビー、転写酵素であるRNAポリメラーゼを正確に転写開始点に配置するためのタンパク質群である。NF- $\kappa$ Bは通常は細胞質に存在し、病原体の感染等により樹状細胞が活性化されると核内に移動し、炎症性サイトカイン等の炎症反応に必要な様々な遺伝子を活性化させ炎症反応を誘導している。NF- $\kappa$ Bはいくつかのユニット(RELA)を形成、感染するとRELAがヒストン修飾という妨害を受け、増殖を抑える役割のタンパク質群の翻訳が妨害される。)の活動が弱まる結果、免疫機能が低下すると報告された。

・2021年8月31日、南アフリカ

南アフリカから新たな変異株 (C.1.2 型) が報告された。この株は 5 月 0.2%、7 月には 2% と拡大傾向を示しており、デルタ株よりも免疫回避力が高い可能性があることが報告された。

・ 2021 年 8 月 6 日、日本

社会医療法人北海道循環器病院医師らのグループより、新型コロナウイルス感染症の罹患者の心筋の微小な血管から血栓が見つかったと報告された。

・ 2021 年 8 月 23 日、米国

ペンシルベニア大学等研究者より、ワクチン接種後の抗体は徐々に衰退していくものの、ワクチン接種によって新型コロナウイルスへの持続的な免疫記憶が B 細胞と T 細胞として作られ、それらの細胞が徐々に増えて、重症化を防ぐ役目を担っていると報告された。

・ 2021 年 8 月 25 日、イスラエル

イスラエルより、ワクチン接種は、心筋炎 (リスク比 (RR) : 3.24)、リンパ節腫脹 (RR : 2.43)、虫垂炎 (RR : 1.40)、および帯状疱疹感染 (RR : 1.43) のリスク上昇との関連が有意に認められた。他方で、SARS-CoV-2 感染者は非感染者比べて、心筋炎 (RR : 18.28) のほか、急性腎障害 (RR : 14.83)、肺塞栓症 (RR : 12.14)、頭蓋内出血 (RR : 6.89)、心膜炎 (RR : 5.39)、心筋梗塞 (RR : 4.47)、深部静脈血栓症 (RR : 3.78)、不整脈 (RR : 3.83) のリスクが大幅に上昇したと報告された。以上の結果より、ワクチン接種により引き起こされる有害事象はワクチン未接種で感染した場合に発症する有害事象よりも頻度が少ないと報告された。

・ 2021 年 9 月 1 日、日本

RNA ウイルス研究のモデルウイルスであるエンテロウイルスでは、宿主の PI4KB 遺伝子および OSBP 遺伝子 (脂質輸送に関連するタンパク質を形成する遺伝子) が複製に必要であることが知られているが、その関与がない場合におい

ても、3つの変異がウイルスゲノムに導入される順番・組み合わせが必須であり（遺伝子の相互作用;「エピスタシス」という。）、これによりウイルス感染過程が促進され、最終的にウイルスの細胞間の広がりが促進されることが報告された。宿主因子 P14KB/OSBP 非依存的なウイルス複製の進化様式を示すと、以下のとおりとなる。①3A 変異 (R54W)、②2B 変異 (F17L)、③2B 変異 (Q20H) が相互作用し、①で 3A/B 切断向上、ウイルス複製膜の産生向上、②で異なる脂質環境への適用、感染性及び細胞間の広がりを向上させ、③で複製速度、複製レベル、感染性、ウイルス産生、細胞間の広がりを向上させる。

・ 2021 年 9 月、米国

フロリダ大学研究チームより、医療従事者へのファイザー社製、モデルナ社製のワクチン接種が始まった 2020 年 12 月から 2021 年 3 月の間、母乳で赤ん坊を育てていて、新型コロナウイルスの感染歴がない女性 21 人を対象に、接種前、1 回接種後、2 回接種後の 3 回、血液と母乳を採取し、抗体の量を調べた結果、2 回目のワクチン接種後、血液と母乳に含まれる抗体量は接種前の約 100 倍であったと報告された。

・ 2021 年 9 月、米国

米ノースカロライナ州の医療機器メーカーのエミットバイオより、31 人を対象に、呼吸器細胞の 3 日間、LED の光を 5 分ずつ 1 日 2 回照らしたところ、デルタ株がすべて消えたと報告された（デルタ株 99.9%を除去）。

・ 2021 年 9 月 8 日、日本

東京大学等の研究チームより、ファイザー製ワクチン接種者や従来株に感染経験のある人の血液を使い、様々な変異株に対する抗体の効果を調べた。その結果、ミュー株に対しては、ワクチン接種者の抗体の効果が従来株より 7 分の 1 以下に低下したと報告された。調査結果では、これまで免疫回避力が懸念されたベータ株を超えている。

・ 2021 年 9 月 7 日、WHO

WHO は、新型コロナウイルス感染症は、インフルエンザウイルスのように変異をし続け、根絶の可能性は非常に低いという立場を示した。

・ 2021 年 9 月 8 日、欧州医薬品庁（EMA）

アストラゼネカ製ワクチンの副反応として、極めてまれな神経疾患のギラン・バレー症候群（GBS）を追加したと発表した。米食品医薬品局（FDA）もジョンソン・エンド・ジョンソン製ワクチンの副反応として上記 GBS を警告している。いずれもウイルスベクターワクチンである。

・ 2021 年 8 月 18 日、シンガポール

シンガポールより、感染生存者にファイザー製ワクチンを接種することで、高価の広域中和抗体が誘導されたと報告された。

・ 2021 年 9 月 10 日、日本

国立成育医療研究センターより、新型コロナウイルス感染症で入院した 18 歳未満の子供のうち約 3 割が無症状で、あっても大半は軽症だったと報告された。

・ 2021 年 9 月、国際チーム

各国の研究者による共同研究より、デルタ株は、スパイクタンパク質の量が多いことが判明した。

・ 2021 年 9 月 6 日、Nature

D614G を有する野生型の武漢株と比較して、回復者由来の血清中和抗体に対する感受性は 6 分の 1 に、ワクチンによって誘導された抗体に対する感受性は 8 分の 1 に低下していた。デルタ株は、気道オルガノイド系やヒト気道上皮系で、アルファ株よりも高い複製効率を示した。これは、アルファ株のスパイクと比較してデルタ株のスパイクの多くが開裂された状態であることと関連している。デルタ株はカッパ株よりも複製効率やスパイクを介した侵入効率が高く、これはおそらくデルタ株の優位性を説明している。免疫回避を示す高度に適応したデルタ

株に対するワクチン有効性の減弱は、ワクチン接種後の段階でも感染制御対策を継続する必要があることを示していると報告された。

・ 2021 年 9 月、英国

英国より、重症化に関わる 5 つの遺伝子が同定された (IFNAR2 (インターフェロン受容体)、TYK2 (酵素チロシンキナーゼ 2)、OAS1 (新規ヒト疾患原因遺伝子であり、抗ウイルス免疫に係る自然免疫分子)、DPP9 (ポリペプチドの N 末端から X-プロリンジペプチドを切断する、ジペプチジルペプチダーゼ 9)、CCR2 (CC ケモカイン受容体))。サイトカイン・シグナル伝達で活性化する酵素チロシンキナーゼ 2 (TYK2) を抑制するバリシチニブが、デキサメサゾンを使用する標準治療群と比較して入院患者死亡率を 38%低下させたと報告された。また炎症性サイトカインである IL-1 $\alpha$  と IL-1 $\beta$  を阻害するアナキンラ (国内未承認) も重症化が予測される患者の死亡率を抑制したと報告された。

・ 2021 年 9 月 13 日、米国

ジョージア大学研究チームより、米国食品医薬局 (FDA) の承認を受けた痛風治療剤「プロベネシド」を利用して新型コロナをはじめとする呼吸器ウイルス疾患の治療に使うことができるという研究結果が報告された。

・ 2021 年 9 月 1 日、JAMA

ファイザー製ワクチン (BNT162b2) 接種とモデルナ製ワクチン (mRNA-1273) 接種を比較すると、BNT162b2 では、50 歳以上及び 50 歳未満で比較的低い抗 RBD 抗体誘発であった一方、mRNA-1273 では、高レベルの抗 RBD 抗体誘発が認められた※。中和抗体を調査したものではないが、抗 RBD 抗体は中和抗体と相関すると言われる。※BNT162b2 は 30 $\mu$ g、mRNA-1273 が 100 $\mu$ g の量の違いも調査結果に関係している可能性がある。

・ 2021 年 9 月 15 日、米国

モデルナ社より、2020 年 7 月から 10 月にワクチンを接種した 1 万 4,000 人



超のボランティアと、米国の緊急使用許可を受けて 2020 年 12 月から 2021 年 3 月に接種した約 1 万 1,000 人のボランティアを比較した結果、新型コロナウイルス感染が確認されたのは前者で 162 人、後者で 88 人、保護効果の低下を評価する上で主要な指標となる重症者は全体で 19 人と報告された。調査結果を受け、追加接種の必要性が指摘された。

・ 2021 年 9 月、日本

MAKOTO (仙台市) グループの化学製品事業「ローカルパワー」(秋田市) は、大阪府立大大学院生命環境科学研究科の山崎伸二教授(感染症制御学)との共同研究より、同社独自の「イオン交換法」によって生成した弱酸性次亜塩素酸の不活化効果を検証した結果、唾液と同じ濃度のタンパク質と共にウイルスがある湿潤状態では弱酸性次亜塩素酸の濃度 59.4ppm の液体で、タンパク質がない湿潤状態では濃度 56.3ppm で、それぞれ 10 秒間処理すると、残存ウイルスが検出限界以下となったこと、乾燥した環境にタンパク質がある場合、濃度 125ppm で 10 分間または濃度 250ppm で 5 分間処理することで検出限界以下となったと報告された。飛沫が乾燥した状態では、湿潤状態に比べて、ウイルス不活化に時間がかかり、弱酸性次亜塩素酸の濃度を高くする必要がある。

・ 2021 年 9 月 17 日、日本

広島大学より、新型コロナウイルスの増殖には、細胞側に存在するプロリン異性化酵素(Pin1)という。タンパク質を構成する 20 種類のアミノ酸の中で、プロリンだけが、光学異性体としてシスあるいはトランスのどちらかの構造をとる。生体には、このシスとトランスを変換するプロリン異性化酵素が存在する。Pin1 もそのひとつである。)が必須であることを発見したと報告された。Pin1 阻害薬開発が期待される。

・ 2021 年 9 月 15 日、ドイツ

アストラゼネカワクチンの重篤な副反応として、ワクチン誘発性免疫性「血栓

性」血小板減少症（VITT）が知られているが、脳静脈洞血栓症などの血栓症を伴わず、激しい頭痛を呈するワクチン誘発性血小板減少症（VIT）が、VITT の前段階として起こる可能性があり、アストラゼネカワクチン後、5日から20日後の激しい頭痛がある場合は、「pre-VITT 症候群」を疑うべきと報告された。

・2021年9月14日、米国

重症 COVID-19 感染は宿主の免疫寛容を破綻させ、膠原病関連自己抗原やサイトカインを標的とする IgG 自己抗体を産生されると報告された。

・2021年9月15日、イスラエル

感染の割合は、非ブースター群に比べてブースター接種群で 11.3 分の 1 と低く、重症化の割合はさらに低い 19.5 分の 1、感染予防の有効率は 91%、重症化予防は 95%であったと報告された。

・2021年9月、日本

鳥取大学と Trans Chromosomics（鳥取県米子市）が開発した完全型ヒト抗体を作るマウスから有望な交差中和抗体候補としてヒトモノクローナル抗体「NT-193」を単離した結果、抗体カクテル療法に使用されている抗体と比べ、従来株を同程度の高い活性で中和した。同抗体は受容体結合領域とコロナウイルスの保存部位の両方を認識し、幅広い交差反応性と中和活性を示していると報告された。

・2021年9月18日、米国

米世論調査会社ハリス・ポールより、新型コロナウイルスのワクチン接種を受けた米国人の 33%が、未接種の友人や家族、知人の少なくとも一部と、「疎遠になった、または絶縁した」との調査結果が報告された。

・2021年9月13日、Lancet

重症化防止に対するワクチンの有効性は、感染防止に対する有効性よりもはるかに高いと報告された。

・2021年9月15日、NEJM

ファイザー製ワクチンの COVID-19 に対する有効性について、6 か月間で 91.3%であった（徐々に低下もした。）。年齢、性別、人種、COVID-19 の危険因子が異なる国や集団において 86%から 100%の有効性を示した。重症化防止に限定すると有効性は 96.7%とより高いと報告された。

・ 2021 年 9 月 14 日、米国

ペンシルベニア大学より、CD8T 細胞の活性化とスパイクに対する抗体価の関係を調べた結果、抗体ができない人ではより強い CD8T 細胞の活性化が見られたと報告された。

・ 2021 年 9 月 20 日、米国

ファイザー社及びビオンテック社より、5 歳から 11 歳の小児について、大人が接種する量の 3 分の 1 の量を 2 回、3 週間あけて接種したところ、16 歳から 25 歳の臨床試験結果と同程度に、ウイルス感染を防ぐ抗体ができることが確認できたと報告された。副反応についても同様の結果であった。

・ 2021 年 9 月 21 日、ドイツ

交差接種についてドイツより、1 回目あるいは 2 回目にアストラゼネカ製ワクチンかファイザー製ワクチンワクチンを接種した人は、1 回目と 2 回目両方ともに同じワクチンを接種した人に比べて、ウイルス中和抗体産生能は有意に増加したと報告された。

・ 2021 年 9 月、イスラエル

イスラエルの研究機関より、デルタ株を対象とした調査の結果、2 回目のワクチン接種後 6 か月が過ぎればウイルス量（Viral loads;血しょう 1 mlあたりに検出されるウイルスの個体数）を減らす効果がなくなる、2 か月が過ぎると免疫力は減少し Viral loads は増加し、この免疫力が減り Viral loads が増加する現象は、2 回目の接種後 6 か月頃でピークに達する、そしてブースターショットが、Viral loads を大きく減らすと報告された。

・ 2021 年 9 月、フランス、ラオス

仏パスツール研究所とラオス国立大学の研究チームより、ラオスの洞窟に生息するコウモリが、ヒトに直接感染する恐れがあり、RBD ドメインの配列がほぼ新型コロナウイルスとほぼ一致するウイルスを 3 種類確認されたと報告された（但し、フーリン切断部位のアミノ酸配列 PRRA は含まれていないという。）。キクガシラコウモリの 3 種から、それぞれ新型コロナウイルスと 95%以上の一致を示すウイルスが検出され「BANAL-52」、「BANAL-103」、「BANAL-236」と命名された。

・ 2021 年 9 月、カタール

新型コロナウイルスに感染した歯周病患者は、集中治療室に収容されるのは 3.5 倍、人工呼吸器の装着は 4.5 倍、死亡は約 9 倍多いと報告された。

・ 2021 年 9 月 20 日、ポーランド

新型コロナウイルス感染症では鼻副鼻腔の炎症が頭痛と関係するが、傷みのメカニズムは、おそらくウイルスに対する全身反応にあると考えられると報告された。

・ 2021 年 9 月 29 日、英国

米国などにおける大規模臨床試験の結果、アストラゼネカ製ワクチンの発症予防効果は 74%で、65 歳以上の高齢者なら 83.5%、重症化と入院を防ぐ効果も高いと報告された。

・ 2021 年 9 月、National Library of Medicine

IL-8 タンパク質は CXCL8 遺伝子にコードされている。新型コロナウイルス重症患者のクモ膜下腔における CXCL8 の産生は、神経血管ユニット NVU の障害とのリンクを示唆していると報告された（NVU; Neurovascular unit; ニューロンと脳微小循環を基礎として脳機能を統合的に捉え、脳虚血病態を理解するためのコンセプトフレームワークである。）。

- ・ 2021 年 9 月 8 日、感染症後の疲労に関する国際共同研究  
持続的な疲労が一部の患者で示され、発症後 16 週間から 20 週間で 13%～33%の頻度と報告された。
- ・ 2021 年 9 月 17 日、Front Mol Biosci  
大豆の発酵食品（日本では納豆等）により、新型コロナウイルスと受容体との結合が阻害されることが報告された（in silico;コンピューター分析,in vitro;試験管分析の結果であることに注意）。
- ・ 2021 年 9 月 29 日、フランス  
120 日後までに、ワクチン接種群は後遺症の症状が軽く、完全寛解患者割合が 2 倍で、生活への影響も少なかった。許容できない症状を報告した患者の割合も減少したと報告された。
- ・ 2021 年 9 月 29 日、米国、メキシコ  
REGEN-COV（モノクローナル抗体カシリビマブとイムデビマブの混合静注薬、商品名：ロナプリーブ）について、29 日までの期間内の入院または全死因死亡は、REGEN-COV 2,400mg 群では 1.3%で、プラセボ群の 4.6%に比べ有意に低かった。REGEN-COV 1,200mg 群では 1.0%でプラセボ群の 3.2%に比べ有意に低かった。症状消退までの時間は、プラセボ群よりも REGEN-COV 群（1,200mg、2,400mg）で短縮した。ウイルス量は、プラセボ群に比べて 2 つの用量の REGEN-COV 群とも減少した。重篤な有害事象の頻度は、REGEN-COV 1,200mg 群の 1.1%、2,400mg 群の 1.3%とプラセボ群が 4.0%に比べて低かったと報告された。
- ・ 2021 年 10 月 1 日、米国  
経口薬「モルヌピラビル」について、症状が軽度から中程度の患者約 800 人を対象とした最終臨床試験において、偽薬を投与したグループでは、入院または死亡した人の割合は 14.1%だった一方、モルヌピラビルを投与したグループ

では約半分の割合の 7.3%で、死者はいなかったと報告された。

・ 2021 年 10 月 4 日、米国

ファイザー製ワクチンについて、340 万人のデータより、感染予防に関する有効性は、デルタ株で 2 回目接種から 1 か月間が約 93%、4 か月後は 53%、他のウイルス株で同 97%から同 67%であった。入院と死亡を防ぐ有効性は、デルタ変異株で 2 回目接種後の少なくとも半年後まで 90%と報告された。

・ 2021 年 10 月 3 日、日本

2020 年 3 月 23 日那覇行き国内線での感染調査の結果、危険因子は、マスク不使用、マスクの部分使用、初発感染者から 2 列目以内であり特にマスク不使用が決定的な危険因子と報告された。

・ 2021 年 10 月 6 日、カタール

ファイザー製ワクチンについて、ワクチンの重症、重篤、致命的な症例に対する有効性は、初回投与後 4 週間目まで 66.1%と急速に増加し、2 回目の投与後 2 か月間は 96%以上に達し、6 か月間ほぼ同レベルで推移したと報告された。

・ 2021 年 10 月 8 日、トルコ

少なくとも 1 種類の疼痛症候群（とうつうしょうこうぐん）を報告したのは 159 名（71.6%）で、筋痛が 110 名（49.6%）、頭痛 109 名（49.1%）、神経障害性疼痛 55 名（24.8%）、多関節性疼痛 30 名（13.5%）であったと報告された。

・ 2021 年 10 月 8 日、日本

大阪大学より、各ウイルスで構造が異なるスパイクタンパク質のヘッド領域に、狙ったアミノ酸に対して糖鎖を付加する「グリカンエンジニアリング」を実施し、ヘッド領域に対して、抗体が作られないようした結果、構造的に保存されているコア領域に対して、同領域を認識する抗体が優位に誘導され、さ

らにその抗体は、SARS-CoV、WIV1-CoV など他の SARS 類縁ウイルスにも防御効果を持つワクチンとして働くと報告された。

・ 2021 年 10 月、日本

東京女子医科大学より、癌から特殊な信号物質が出ていて、信号が肺に届くと、このたんぱく質がつくられる。「S100A8」と呼ばれるタンパク質の作用で、まるで畑を耕すように、元の場所を離れた癌細胞が根付きやすくなるよう、肺の状態を変化させる。新型コロナが重症化した患者の肺でも増えていることが海外の研究者から報告されていたが、同大学により、マウスの肺にこのたんぱく質を注入した結果、このタンパク質によって骨髄から導き出された免疫細胞が過度に働く結果、肺の血管に異常が起きてガス交換がうまくできなくなり、重い肺炎と同じような状態になると報告された。

・ 2021 年 10 月、日本

国内での 9 月 12 日までの報告によると、モデルナ製ワクチンの接種後に心筋炎などが疑われる症状の男性での発生頻度は、20 代で 100 万回接種あたり 10.4 件、10 代で 14.49 件。これに対しファイザー製ワクチンは 20 代が 8.15 件、10 代が 1.3 件だったと報告された。

・ 2021 年 10 月 14 日、Nature

C 型レクチン受容体である DC-SIGN、L-SIGN、シアル酸結合免疫グロブリン様レクチン 1 (SIGLEC1) が、ACE2 を介した感染を増強したり、スパイク特異的抗体の異なるクラスの中和活性を調節したりすることによって、付着受容体として機能すると報告された。

・ 2021 年 10 月 19 日、日本

熊本大学より、「酸化グラフェン」分散液に新型コロナウイルスを混ぜて 60 分間培養した後の分析から、新型コロナウイルスの感染性を 98%まで減少させることが確認されたほか、その抗ウイルス活性の作用の仕組みとし

て、スパイク(S)タンパク質が消失した状態の新型コロナが吸着していることが確認された。

・ 2021 年 10 月 21 日、米国

ファイザー社と独ビオンテック社より、10月21日、共同開発した新型コロナウィルスワクチンについて、ブースター接種での第3相臨床試験（治験）で95.6%の発症予防効果が示されたと報告された。

・ 2021 年 10 月 19 日、英国

「AY.4.2」と特定された新たな変異株（デルタプラス株）が英国から報告された。「Y145H」と「A222V」として知られる2つの変異を併せ持つデルタ株の亜系統「AY.4」から派生したものと報告された。感染力は10%上昇している可能性があるとのこと。

・ 2021 年 10 月 21 日、日本

京都大学より、「カテプシン B」と「TMPRSS2」という2種類のタンパク質を同時に抑えると、感染するウイルス量を10万分の1に抑えられることが分かったと報告された。カテプシン B（エンドソーム内プロテアーゼでスパイクタンパク質を切断する。）とTMPRSS2の働きを阻害する各化合物を使っても、同じような効果を確認できた。

・ 2021 年 10 月 22 日、米国

米国 CDC は、ブースター接種の適格性を以前より緩和し、ファイザー・ビオンテックとモデルナの mRNA ワクチンの2回接種完了から6か月経過後、対象は65歳以上、ならびに18歳以上で長期療養中、基礎疾患あり、そしてまたはSARS-CoV-2への感染リスクが高い環境で労働または生活している者とした。

・ 2021 年 10 月 6 日、WHO

WHO は、long-COVID の定義について、「新型コロナウイルス感染の可能性が高い、または確定した既往歴のある人が、COVID-19 の発症から通常3か月



後に、少なくとも2か月間持続する症状を持ち、他の診断では説明できない場合に生じる。一般的な症状としては、疲労感、息切れ、認知機能障害などがあるが、その他の症状もあり、一般的には日常生活に影響を及ぼす。症状はCOVID-19の急性エピソードから回復した後に新たに発症することもある。また症状は時間の経過とともに変動したり、再発したりすることもある。小児については別の定義が適用される場合がある。」と報告された。

・2021年10月20日、スコットランド

デルタ株による死亡に対する完全ワクチン接種（2回目の接種から14日以上経過）の有効性は、ファイザーワクチンで90%、アストラゼネカワクチンで91%であったと報告された。

・2021年10月20日、イスラエル

ファイザー製ワクチンの12歳から18歳の感染予防有効性について、初回接種後14日から20日目で59%、初回接種後21日から27日目で66%、2回目の接種後7日から21日目で90%であった。また、症候性感染に対する有効性は、初回接種後14日から20日目で57%、初回接種後21日から27日目で82%、2回目の接種後7日から21日目で93%であったと報告された。

・2021年10月、日本

京都大学より、後遺症患者では、新型コロナウイルスを排除するT細胞と、免疫抑制T細胞の両方が増加していること、また後遺症として嗅覚や味覚障害だけの患者では、ウイルス排除T細胞だけが極端に少ないことが判明したと報告された。

・2021年10月25日、イスラエル

イスラエルより、血管内皮細胞（血液の内側を覆う細胞）での血液を凝固させる炎症に果たす血小板の役割について、新型コロナウイルスは血小板の元に

なる巨核球に感染し、血小板の遺伝物質を変化させ、活発になった血小板は、血管内皮細胞の粘着性を高めたり炎症を起こさせたりするタンパク質を作るようになる一方で、新型コロナウイルスは血管内皮の組織の結合を弱め、漏出しやすくするという二重且つ反対の方法で攻撃している報告された。

・2021年10月27日、イスラエル

2021年6月以前にワクチン完全接種を受けたイスラエルの「全住民」を対象に、2021年7月11日から7月31日の期間の感染および重症化を検討した結果、60歳以上の人では2021年1月にワクチン完全接種を受けた人の方が、2か月後の3月に完全接種を受けた人よりも高かった（率比1.6）。40歳から59歳では率比1.7、16歳から39歳の人では率比1.6、重症化率は、60歳以上では同1.8、40歳から59歳では同2.2であったと報告された。

・2021年10月25日、ドイツ

重症COVID-19では感染早期のTGFβの不適切な増加が、NK細胞の機能と早期のウイルス防御を阻害している可能性が示された。TGFβとは、細胞増殖・分化を制御し、細胞死を促すことが知られているサイトカイン（細胞の働きを調節する分泌性蛋白の一種）である。

・2021年10月27日、ブラジル

COVID-19と診断された高リスクの外来患者に、早期にフルボキサミン（抗うつ薬、選択的セロトニン再取り込み阻害薬、1回100mg、1日2回、10日間）を使用することで、救急搬送ないし転院を抑制できる可能性があるとの報告された。

・2021年10月30日、日本

国立遺伝学研究所と新潟大学より、遺伝子修復装置であるNSP14が変異いると報告された。NSP14の遺伝子が増変したウイルスでは、ゲノムの変異が通常の10倍から20倍あり、人間の体内でウイルスに変異を起こして壊す

「APOBEC (エイポベック)」という酵素が NSP14 を変化させたと推測されると報告された。

・ 2021 年 11 月 2 日、日本

東京大学より、南米で報告されたミュー株に関し、従来株の 9.1 倍の抗体抵抗性を示したと報告された。これまでの変異株の中で、強い抵抗性を有している可能性が指摘された。

・ 2021 年 11 月 3 日、JEJM

ミュー変異株 (B.1.621 系統) は、WHO (世界保健機構) に定められた VOC が有する E484K、N501Y、P681H 等の変異を有することから、感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念されていた。ミュー株のスパイクタンパク質を有するシュードウイルスと、従来株の新型コロナウイルスに感染した人の回復後の血清、およびファイザー製ワクチン接種を完了した人の血清を用いた中和試験を実施した結果、従来株に比して、感染者が持つ中和抗体に対して 10.6 倍、ファイザー製ワクチン接種者が持つ中和抗体に対して 9.1 倍の抵抗性を示したと報告された。

・ 2021 年 11 月、日本

浅井ゲルマニウム研究所と北海道大学より、「アサイゲルマニウムがウイルスの RNA と結合することで、感染後の早い段階に反応を抑制し、炎症物質の発生を抑制する (RIG-I を抑制しサイトカイン等を抑える)」、また「ウイルスの複製にかかるウイルスポリメラーゼに作用し、ウイルスの増殖を抑制する」と報告された。

・ 2021 年 11 月 5 日、英国

英国より、気道や肺の細胞が、ウイルスを防御すること食い止める、特定の遺伝子「LZTFL1」を発見し、約 60%の南アジア血統がこの遺伝子を持っていたが、ヨーロッパ血統人の場合は 15%程度しか発見されなかった。アフリカ系

カリブ人がルーツの人からは、2%のだけがこの遺伝子を持っていたと報告された。

・2021年11月3日、ドイツ

呼吸器系粘膜における新型コロナウイルスの主な標的細胞は繊毛細胞であったこと、また嗅覚粘膜の主な標的細胞は支持細胞であり、また嗅覚神経細胞への感染は認められず、嗅球実質の細胞も感染してなかった。つまり新型コロナウイルスは神経向性を示すウイルスではないものと考えられ、COVID-19で嗅覚障害が生じるのは支持細胞からのサポートが不十分となることが原因であると推測されると報告された。ただ一方で、Nt Rev Neuro 誌より、ACE2 受容体や NRP1 を介した嗅覚伝達経路や血行性感染からの感染が指摘された。後掲のように、NEMO を分解することで小血管障害や血液脳関門の破綻を引き起こすと報告されている。

・2021年11月8日、米国

米国リジェネロン社より、モノクローナル抗体投与について、投与後2か月から8か月にわたって感染リスクを81.6%減らす効果があると報告された。

・2021年11月9日、オーストラリア

ニューサウスウェールズ州より、新型コロナウイルスワクチンを接種していないコロナ患者は重症化または死亡する確率が接種完了者の16倍と報告された。

・2021年11月、米国

2020年3月15日から2020年12月15日の間に入院し、陽性判定の21歳以下の患者（MIS（成人の場合 MIS-A）；多系統炎症性症候群を含む）を対象にした調査の結果、1,695人の患者（909人が男性、平均年齢9歳）のうち365人（22%）の神経学的な関与が記載されていたと報告された。

・2021年11月10日、英国

繰り返し陰性となった医療従事者を調査した結果、複製転写複合体 (Replication and Transcription Complex;RTC) に特異的な T 細胞が存在していると報告された。RTC 内の RNA ポリメラーゼは、ヒト季節性コロナウイルスと SARS-CoV-2 ウイルスの分岐群間で高い配列保存性を示す最大の領域である。

・ 2021 年 11 月 11 日、Nature

新型コロナウイルスが、他のウイルスと同様に、感染細胞において細胞老化を引き起こしており、ウイルス誘導性老化 (VIS) は、他の細胞老化と区別ができず、炎症性サイトカイン等の老化関連分泌表現型 (SASP) を伴うと報告された。

・ 2021 年 10 月 21 日、Nature

メインプロテアーゼ (Mpro) が、血管炎症を引き起こしているとの報告がなされた。特に報告では、Mpro が、脳血管の NEMO (炎症反応急性期の調節因子であり効果的な免疫防御及び形質転換細胞の排除に必要とされる NF-kB に関連している。) を分解して脳の微小血管病変を誘導するとしている。

・ 2021 年 11 月 5 日、スペイン

回復した医療従事者の 40%以上が約 10 週間後に心筋炎を発症していたと報告された。

・ 2021 年 11 月 18 日、英国

英国より、AY.4.2 と特定された変異株について、Y145H、A222V の 2 つの変異を有するデルタ株の AY.4 から派生したと考えられており、AY.4 では感染者の半数超に症状が見られたが、AY.4.2 では、発症者は 3 分の 1 であったと報告された。

・ 2021 年 11 月 18 日、英国

英国より、アストラゼネカ社製のモノクローナル抗体 (AZD7442) につい

て、新型コロナウイルス感染による発症リスクが6か月間で83%低下したと報告された。

・2021年11月9日、日本

日本頭痛学会より、新型コロナウイルス感染症に関連する頭痛症例について、以下のように報告された。(1) 急性期では、感染後の症状(発熱、呼吸器症状)が出現してから1日から3日後ぐらいに頭痛が出現することが多い。

(2) 急性期に頭痛を合併する頻度は報告により大きな差がある。軽症例で頭痛の合併が多いという報告もあるが、重症例では頭痛を訴えにくい状況である可能性もある。(3) 両側性で前頭部に強い頭痛が多い。性状はさまざまで、片頭痛様の頭痛を呈する患者もいる。(4) 一次性頭痛との鑑別が重要であり、COVID-19感染症を示唆するred flagsを確認する必要がある。(5) 筋痛、関節痛などのその他の部位の疼痛症候群を合併する症例が多い。(6) アセトアミノフェンやイブプロフェンといった鎮痛剤が奏効しない症例が多い。(7) ボツリヌス注射やトリプタン、抗CGRP抗体は有効な患者とそうでない患者が存在する。つまり病態の多様性が示唆される。(8) 急性期の頭痛では、脳炎・脳症、脳静脈洞血栓症のような予後不良となる神経合併症を見逃さず、免疫療法、抗凝固療法など適切な治療を開始する必要がある。(9) 感染により既存の頭痛の悪化を認める症例や、新規発症持続性連日性頭痛(NDPHという)をきたす症例がある。(10) 免疫グロブリン製剤(IVIGという)に加え、トシリズマブ、コロナ中和抗体カクテル療法後にも無菌性髄膜炎を含む頭痛が生じうる。(11) ワクチン接種の直後から、ないし遅発性に頭痛が生じ、長期持続するケースがある。産生されるサイトカインが関与する可能性もあるが病態は不明である。

・2021年11月16日、日本

北海道大学より、新型コロナ感染患者では、MHCクラスIを増やすために必

要な免疫分子（タンパク質）「NLRC5」の量と機能が、新型コロナウイルスによって抑制されていた（ORF6 の働きによる。）。NLRC5 の量を増やすために必要なシグナル伝達経路がウイルスによって抑制されており、さらに NLRC5 の機能そのものもウイルスによって抑制されていると報告された。

・ 2021 年 11 月 22 日、日本

甲南大学より、TMPRSS2 の遺伝子を分析したところ、G 塩基配列が重なった部位と C 塩基配列が重なった部位があり、それらが結合することで、ヘアピンカーブの計上を形成し、TMPRSS2 を翻訳することが分かった。また、G 塩基配列のみであれば、四重螺旋構造を形成する結果、TMPRSS2 が発現しないと報告された。

・ 2021 年 11 月 24 日、NEJM

Ab1 は、感染ないしワクチン後に産生されるスパイク蛋白を中和する抗体を示し、Ab2 は Ab1 に対する「抗イディオタイプ抗体」という。この Ab2 はさまざまな作用を持っており、Ab1 と結合して免疫複合体を形成し Ab1 の効果を減弱させる。また、Ab2 のなかには、抗原結合ドメインが、元の抗原（スパイク蛋白）そのものと構造的に似ているものがあり、このためスパイク蛋白と同じ標的である ACE2 に結合し、ACE2 の機能を阻害することも促進することもあり、細胞傷害性に作用する可能性もある。ウイルスが存在しなくなった後も、Ab2 が ACE2 に結合して症状が持続し、後遺症（long COVID）を招く可能性がある。神経組織でも ACE2 が発現することから感染やワクチン後の神経症状に関与する可能性もあると報告された。

・ 2021 年 11 月 26 日、日本

東京大学医科学研究所などの研究グループより、実験用の細胞にデルタ株を感染させると、従来株に感染させたときよりも細胞どうしがくっついて平均 3.6 倍大きな塊になること、ハムスターの実験では、デルタ株に感染させたほ

うが、従来株に感染させた場合より体重が落ち、肺の炎症も強くなったこと、従来株の特徴を持つウイルスに P681R 変異だけを加えたウイルスを用意し、性質を調べた結果、上記同様の結果が得られたと報告された。

・ 2021 年 12 月 2 日、南アフリカ

11 月 100 人台であった感染者数が 12 月 2 日には、1 日 11,535 人と大幅に拡大している。294 の検体を分析した結果、74%がオミクロン株であり、感染リスクが 3 倍であり、過去の感染による免疫を回避する能力を持つとの報告がなされた。症状は軽症化の傾向も併せて報告された。

・ 2021 年 12 月 4 日、南アフリカ

オミクロン株の再感染リスクは、これまでの変異株の約 2 倍と推定されると報告された。

・ 2021 年 12 月 4 日、米国

米国より、オミクロン株はこれまでの新型コロナウイルスと違って、通常の風邪ウイルスから発見される遺伝子コードを持っており、風邪を誘発するだけの HCoV-229E ウイルスに、同時に感染したもので、体内でこのような変化が起きた可能性があるとして報告された。

・ 2021 年 12 月、イスラエル

イスラエルより、2 回目のワクチンを接種した人において、少なくとも 90 日後に感染リスクの緩やかな上昇が見られたと報告された。

・ 2021 年 12 月、サイエンス

オミクロン株は、これまで検出されたアフファ株やデルタ株などとは塩基配列が大きく異なり、またスパイクタンパク質の変異数（32 か所）がこれまでの変異株の数（多くとも 15 か所）と明らかにことなる次元で多いと報告された。

・ 2021 年 12 月 3 日、米国

香港で同じホテルの向かいの部屋にそれぞれ隔離されていた新型コロナウイ



ルスワクチン接種済みの旅行者 2 人がオミクロン変異株に感染していることが確認されたが、2 人の間に直接の接触がなかったことから空気感染が起こった可能性が高いと結論付け報告された。

・2021 年 11 月 7 日、英国

グラクソ・スミスクライン（GSK）より、米国 Vir バイオテクノロジーと共同開発した「ソトロビマブ」について、初期段階の研究データでオミクロン株全てのスパイクタンパク質変異に有効であると報告された。

・2021 年 12 月 8 日、日本

理化学研究所より、日本人の約 6 割が持っているが、欧米人は 1 割から 2 割しか持たない白血球の型である「HLA-A24」という免疫タイプの細胞が新型コロナウイルスに感染した際、「QYI」というペプチドが出現し、キラー T 細胞が効率的に反応することが判明した。同じ免疫タイプで新型コロナウイルス未感染の人の細胞を採取し QYI を投与すると、83.3%でキラー T 細胞が反応し増殖したと報告された。

・2021 年 12 月 8 日、米国

ファイザー社より、オミクロン株は従来のウイルスと比べ、2 回の接種での有効な抗体の量が大幅に減少したが、3 回目の接種で抗体が 25 倍に増え、従来のウイルスに対する 2 回接種の効果と同程度の水準になったと報告された。

・2021 年 12 月 8 日、日本

金沢大学より、スパイクタンパク質の頭に当たる部分の形が温度や Ph などで柔軟に変化することや、柄に当たる部分に柔軟性があると報告された。

・2021 年 12 月、日本

京都大学より、南アフリカでオミクロン株が確認された初期に、実効再生産数がデルタ株の 4.2 倍に上ったと報告された。

・2021 年 12 月 7 日、ガーディアン

南アフリカ、オーストラリア、カナダで発生した7件のオミクロン株への感染例で、PCR検査では確認ができないステルス性のオミクロン株が発見されたと報じられた。

・2021年12月9日、日本

東京大学より、肺炎での死因として、微小の血栓によって、重度の毛細血管のうっ血をとめない引き起こされる呼吸不全があげられるが、感染者の凡そ9割の人に、過剰な数の血小板の塊があり、患者の呼吸状態を示す指標になることがわかったと報告された。

・2021年12月9日、南アフリカ

オミクロン株に感染し入院した人のうち、酸素吸入や人工呼吸器が必要となった重症患者は31%、デルタ株では66%から67%であったと報告された。

・2021年12月、中国

輸入食品を介した接触感染が大連で発生していると報告された。

・2021年12月、香港

新型コロナウイルスは、純銅あるいは銅が多く含まれるステンレス鋼では短時間で死滅するが、純銀または銀を多く含むステンレス鋼ではすぐに死滅しないと報告された。

・2021年12月、米国

米国カリフォルニア大学より、スーパーコンピューターを使用して分析した結果、エアロゾル中にある肺の粘膜物質「ムチン」がマイナスの電気を帯びており、プラスの電気を帯びている新型コロナウイルスのスパイクタンパク質に引き寄せられていると報告された。ムチンは、ウイルスをダメージから守る保護膜として機能しており、デルタ株は従来株よりプラスの電気が強く、オミクロン株はデルタ株よりもさらに強いと報告された。

・2021年12月、日本

NECプラットフォームズより、家電や通信機器などに使うバイオ新素材「NeCycle」が新型コロナウイルス・デルタ株に対して、高い不活化効果を示すことを確認したと報告された（99・4%のウイルス減少）。※NeCycle は木材などの非可食植物資源から天然高分子のセルロースを取り出し、酢酸などの安全な成分によって化学的な性質を変え、独自の着色剤などを添加することで製造する。セルロース含有率が約 50%で、残り 50%も環境調和性の高い安全な成分を使用しており、二酸化炭素排出量を類似物性の石油系素材に比べて 40%削減でき、海洋プラスチックゴミ問題にも貢献するとのこと。

・ 2021 年 12 月 9 日、Nature

重症 COVID-19 では、NK 細胞は細胞傷害性エフェクター分子を高発現しているにもかかわらず、ウイルスの制御やサイトカイン産生、細胞介在性細胞傷害に異常が見られている。インターフェロンによる NK 細胞活性化の転写ネットワークには、顕著な「トランスフォーミング増殖因子  $\beta$  (TGF $\beta$ )」シグネチャーが上乘せされていた上、細胞間接着や顆粒エキソサイトーシス、細胞介在性細胞傷害に関係する遺伝子の発現が減少していた。重症 COVID-19 では、血清の「TGF $\beta$ 」レベルが感染の最初の 2 週間でピークに達し、これらの患者から得られた血清は TGF $\beta$  依存的に NK 細胞機能を著しく阻害したと報告された。

・ 2021 年 12 月 13 日、韓国

24.4%は無症状であり、世代時間（一次感染者発症時刻から二次感染者発症時刻の時間間隔をいう。）は平均 2.8 日から 3.4 日でデルタ株の 2.9 日から 6.3 日より最大で約 2 倍短いと報告された。

・ 2021 年 12 月、日本

好中球等の顆粒球に特徴的なプログラム死で、細胞内のヒストンや顆粒蛋白等を放出し、細胞外トラップで病原体をからめて殺しつつ細胞自身も死滅するエトーシスが、新型コロナウイルス感染症の重症化に関連していると報告され

た。

・2021年12月14日、米国

ファイザー社より、新型コロナウイルス経口治療薬「パクスロビド」について、重症化リスクのある患者の入院や死亡の予防で約90%有効であると報告された。急速に感染が拡大しているオミクロン変異株に対しても効果がある可能性が示されたと明らかにした。パクスロビドは、新しい抗ウイルス薬（PF-07321332）と、既存の抗HIV薬であるリトナビルとを組み合わせた合剤であり、プロテアーゼ阻害薬の血中濃度を高く維持する効果（「リトナビルブースト」ともいわれる。）がある。

・2021年12月15日、香港

オミクロン株はデルタ株と比べて気管支での増殖が70倍速かったと報告された。一方で肺組織では相対的に活性化せず、ウイルス量は従来株の10分の1と報告された。

・2021年12月14日、米国

全世界の新型コロナウイルス感染者の40.5%が無症状感染者、北米46.3%、欧州44.2%、アジアでは27.6%と報告された。

・2021年12月4日、米国

モデルナ社製ワクチンのブースターショットに関し、抗体数値は20倍以上と報告された。

・2021年12月16日、米国

リジェネロン・ファーマシューティカルズより、同社の抗体カクテル療法について、オミクロン株に対し効果が弱まると報告された。なお、イーライリリーとリジェネロンが開発した新型コロナ抗体カクテル療法はオミクロン株にほぼ無効という研究結果が報告されていた。

・2021年12月、英国

3回目のワクチンを接種した効果（入院に対するVE）は、88%と報告されたが、3回目接種から2週間後であり、発症予防効果（Odds Ratio）が0.37、入院防止ハザード比（Hazard ratio）が0.32の結果であった（解釈上は経時的に効果が低下することを考慮する必要がある。）。

・2021年12月15日、米国

ジョンソン・エンド・ジョンソン社製ワクチン及び中国シノバックワクチンは、オミクロン株に対する中和効果がないこと、また、ファイザー社製ワクチンについては、2回接種後で従来と比べオミクロン株に対する抗体形成率が約17分の1の水準であると報告された。

・2021年12月17日、英国

オミクロン株の再感染リスクがデルタ株に比べて5.4倍以上高く、防御が最低19%程度にとどまる可能性があると報告された。

・2021年12月12日、香港

ファイザー社製ワクチンの効果について32分の1以下に低下すると報告された。

・2021年12月16日、英国

ワクチンブースター接種で、オミクロン株感染による重症化を85%（80%から85.9%）防ぐことができるとする分析結果が報告された。デルタ株に対しては97%であった。

・2021年12月18日、WHO

WHOは、新型コロナウイルスのオミクロン変異株の感染は89か国に広がり、市中感染が起きている場所では感染者数が1.5日から3日ごとに2倍に増加していると発表した。

・2021年12月22日、英国

英国内調査の結果、オミクロン変異株への感染で入院するリスクはデルタ株

と比べて 40%から 45%低く、病院を訪れるリスクが 20%から 25%低いと報告された。なお、南アフリカからは、オミクロン株の感染者はデルタ株の感染者と比べて入院リスクが約 80%、重症化リスクは約 30%低いと報告されていた。

・ 2021 年 12 月、米国

脳全体を含む体内の多くの部分でコロナウイルスの RNA が根強く残っており、症状が現れてから最長 230 日続いたとの報告がなされた。

・ 2021 年 12 月 26 日、タイ

新型コロナウイルス感染から回復したとみなされた人々を調査した結果、CD4、CD8 の枯渇を伴うリンパ球減少及び免疫系の重要な構成要素に障害が認められたと報告された。

・ 2021 年 12 月 28 日、日本

東京大学より、スパイクタンパク質内でデルタ株に特徴的なアミノ酸変異 P681R に注目し培養細胞での実験で、P681R 変異が細胞融合活性の要因であることを示唆する結果を得、ハムスターでの感染実験で P681R 変異が顕著な肺機能の低下と肺の炎症応答の憎悪を示すこと、P681R 変異は分子レベルではスパイクタンパク質の切断を促進する機能を有することが報告された。また、オミクロン株ではその分割効率が顕著に低く（ヒトの個々の細胞への感染性は低い）、ハムスターの感染実験では、体重の減少、呼吸機能検査および病理解析から祖先株やデルタ株よりも病原性が低いことが示唆された（特に個体の肺の中での感染と拡散が低レベルであった）と報告された。

・ 2021 年 12 月、日本

イベルメクチンについて、明らかな有害事象がなく、ICU 滞在中の死亡率も IVM 群 0 人、対照群 8 人と有意に少なかったと報告された。

・ 2021 年 12 月、日本

オミクロン株はデルタ株に比べて、治療用モノクローナル抗体およびワクチン2回接種による誘導されるポリクローナル中和抗体に対する回避性が顕著に高いが、ワクチンのブースター接種によって中和抗体が回復すること、レムデシビルとモルヌピラビルは有効性を保持すること、スパイクタンパク質のサブユニット (S1/S2)切断に有利と予測される3つの変異にもかかわらず、その切断効率はデルタの場合よりも大幅に低いこと、オミクロン株スパイクタンパク質のS1/S2切断が不完全なために、TMPRSS2を発現する下気道細胞の効率的な感染が抑制されることが報告された。

・2021年12月16日、Science Translational Medicine

アカゲザルを対象とした研究の結果、24個のサブユニットから構成されたフェリチン（フェリチンとは、肝臓や脾臓に存在しているタンパク質の一種であり、鉄分を包み込んで「フェリチン鉄(貯蔵鉄)」を形成し、体内に鉄分をストックする役割を担っている。）を用いるスパイクフェリチンナノ粒子（SpFN）ワクチンがユニバーサルワクチンとして成功したと報告された。

・2021年12月20日、米国

モデルナ社より、mRNA-1273 ワクチン 50 マイクログラムの追加接種で約37倍、100 マイクログラムで約83倍、オミクロン株に対する中和抗体値が上昇すると報告された。なお、12月8日、ファイザー社より、3回目接種により同25倍上昇すると報告されている。

・2021年12月、台湾

オミクロン株新規感染者14人のうち、ファイザー社製ワクチン2回接種でCt13、モデルナ社製で同Ct12,15,16、アストラゼネカ社製で同Ct15という報告がなされた。

・2021年12月、英国

オミクロン株の感染経路について、ACE2 及び TMPRSS2 経由から、フォーリ

ン開裂の促進及びエンドサイトーシスとエンドソームからの感染経路への変化さらには細胞間での感染減が指摘された。

・ 2021 年 12 月 29 日、フランス

46 か所の変異を含む変異株が報告された。オミクロン株以前から報告された変異株であるが、強毒化が懸念されている (B.1.640.2)。

・ 2021 年 12 月 29 日、南アフリカ

ワクチン接種済みのヘルスケア従事者 60 人を対象とした調査の結果、抗体価は低下したが、ワクチンにより増加した T 細胞の反応は変わらない、感染は防御できないが、その後のダメージを最小限に抑えることができると報告された。

・ 2021 年 12 月、米国

モルヌピラビルについて、ヒト DNA に突然変異を起こし、胎児に先天性欠損症を引き起こす、あるいは大人にガンを引き起こす可能性が指摘された他、パクスロビドは、一部の抗凝固剤、抗うつ剤、コレステロール低下剤を含む他の一般薬と同時服用することで生命を脅かす副作用が懸念されることが報告された。

・ 2021 年 12 月 2 日、米国

ORF8 は、NLRP3 に特異的に結合して、IL-1 $\beta$  の炎症性サイトカイン産生を介し炎症性反応を誘発すると報告された。

・ 2021 年 12 月 23 日、Nature

新型コロナウイルスが、鹿にも感染することが報告された。

・ 2022 年 12 月 27 日、英国

SARS-CoV-2 ポリメラーゼ (NSP12) の P323L がヒトおよび非ヒト霊長類モデルで急速に選択され、大きなブランク表現型が付与されると報告された。

・ 2022 年 12 月 27 日、日本及び米国



ローズマリーにはカルノシン酸(CA)とカルノゾル(CS)、アビエタン型フェノール系ジテルペンが含まれている。NLRP3 インフレイマソーム活性化が COVID-19 とその余波の重症度に寄与する可能性があると考えられているが、CA による NLRP3 インフラマソームの阻害は、IL-1 $\beta$  の炎症性サイトカイン産生を制限すると報告された (NLRP3 (NLR family pyrin domain containing 3) は、ヒトでは 1 番染色体長腕に位置する NLRP3 遺伝子にコードされるタンパク質である。)

・ 2021 年 12 月 28 日、Cell

COVID-19 の重症化に CD16+T 細胞と補体活性化が関与すると報告された。重症化した COVID-19 では、補体 C3a の生成が増加し、この C3a が豊富に存する環境では CD16+T 細胞を、キラー活性を有する細胞に分化させ細胞傷害性を促進すると報告された。

・ 2021 年 12 月 29 日、Brain Behav Immun

診断後 12 週間以上疲労を認める人の割合は 32%、認知機能障害は 22%と報告された。

・ 2021 年 1 月、カナリア諸島

マスクや PPE では、5 日から 7 日間、新型コロナウイルスは失活していないと報告された。

・ 2021 年 1 月、米国

Long COVID 有病率と Epstein-Barr ウイルス (EBV) 再活性化との関係の調査の結果、Long-COVID は、COVID-19 を契機とした EBV の再活性化が関係している可能性が示された。

・ 2021 年 1 月 4 日、フランス

脳への感染に対し、睡眠ホルモンとして知られるメラトニンに防御効果がみられると報告された。メラトニンは、ACE2 受容体に結合しアロステリック効

果（エフェクターと呼ばれる他の化合物が標的タンパク質の活性部位やリガンド結合部位ではない部位（アロステリックサイトという。）に結合することでその活性状態を調整する現象をいう。）を発揮、ACE2 受容体の機能に干渉する。

・ 2021 年 1 月、Journal of Translational Medicine

新型コロナウイルスに感染すると、症状が軽い人や全く症状が無い人でも、感染、回復後 6 か月後まで様々な自己抗体があり、持続する免疫反応を引き起こすと報告された。また、男性の方が女性より自己抗体数が上昇するとも報告された。

・ 2022 年 1 月、日本

計 10 か国の健康な人を調べると、アジアや北欧では「コリンセラ」という種の細菌を多く持つ人の割合が高く、アジアなどで新型コロナウイルスの死亡率が低い要因に、腸内細菌が関連している可能性があるとして報告された。

・ 2022 年 1 月、英国

COVID-19 患者から採取した血液サンプル中で、体内の血栓を分解するフィブリン溶解(繊維素溶解/纖溶)というプロセスに抵抗性を持つ微小な血栓が発見されていた。抗血小板作用を持つクロピドグレルやアセチルサリチル酸(アスピリン)、血栓塞栓症の治療に用いられるアピキサバン、胃を保護するパントプラゾールの投与を 1 か月続けたところ、24 人全員が「主な症状や疲労感が和らいだ」と報告したほか、実際に微小血栓や血小板のスコアも正常なレベルに戻ったと報告された。また、別途研究報告では、オミクロン株による入院患者で、D ダイマーが異常に高い数値を示しているとも報告されている（無意味に新しい血栓を作り、溶かしており不安定な状態であることが予想される。）。

・ 2022 年 1 月 12 日、日本

沖縄県では、1 月 2 日までの 1 週間に判明した感染者のうち、オミクロン株と疑われる人の割合が 73%、92.3%が無症状か軽症、中等症 7.7%、重傷者は

いなかったと報告された。デルタ株が流行していた7月は、無症状か軽症が72.8%、中等症26.2%であった。

・2022年1月13日、日本

国立感染症研究所より、沖縄県でのオミクロン株感染症例より、ウイルスの潜伏期間が3日と報告された。

・2022年1月、オーストラリア

後遺症患者では、高度に活性化された自然免疫細胞があり、ナイーブT細胞及びB細胞を欠いており、I型IFN及びⅢ型IFNの発現が上昇していると報告された。

・2022年1月、スイス

オミクロン株感染者では、約10人から20人の1人がスーパースプレッダーとなっており（デルタ株では30人に1人、従来株では1,000人に1人）、約100個のウイルスで感染する（デルタ株では約300個、従来株では約500個）と報告された。

・2022年1月、メキシコ

認知的な後遺症に関し、急性期の低酸素血症が影響していると報告された。

・2022年1月、米国

軽度の新型コロナウイルス感染により、脳内で多系統の細胞異常とエミリン減少（喪失）を引き起こしていると報告された。

・2022年1月12日、米国

mRNAワクチン及びヤンセン社製ワクチンとも、時間の経過とともに、感染の予防よりも入院や死亡の予防に優れた効果を維持したが、2種類のmRNAワクチンは、ヤンセン社製Ad26.COV2.Sよりも高いレベルの予防効果を示したと報告された。

・2022年1月14日、英国

感染後 13%の調査対象感染者が 10 日間感染力を有しており、また一部は 68 日という人もいたと報告された。

- ・ 2022 年 1 月、ブラジル

ブラジルのイタジャイ市(人口約 22 万)で実施されたイベルメクチン調査の結果、159,561 人の登録者、イベルメクチン使用者 113,845 人、うち 4,197 人が感染、非使用者 45,716 人、うち 3,034 人が感染とのことであり、コロナ感染率は 44%減少したと報告された。

- ・ 2022 年 1 月、日本

国内で、オミクロン株に P681R 変異が報告された。

- ・ 2022 年 1 月、オーストラリア

新型コロナウイルスは、ACE2 受容体結合を通じて NLRP3 インフラマンソーム活性化を促進すると報告された（細胞内の自然免疫受容体、活性化すると細胞内で NLRP3 インフラマンソームと呼ばれるタンパク質複合体を形成し炎症誘発性サイトカインである IL-1 $\beta$ や IL-18 の分泌を促進する。）。

- ・ 2022 年 1 月、中国

新型コロナウイルスは、DPP4 受容体を介し、糖尿病に関連するタンパク質不調和を引き起こすと報告された。

- ・ 2022 年 1 月、ドイツ

細胞表面受容体の一つにヘパラン硫酸プロテオグリカン (HS-PG) が知られている。HS-PG はコアタンパク質にヘパラン硫酸 (HS) と呼ばれる硫酸化糖鎖が結合した複合糖質であり、増殖因子や形態形成因子等の低親和性受容体、あるいはリガンド分子や受容体の会合状態の調整、リガンド分子の貯蔵や放出の調整等に働くモジュレーターとして種々のシグナル伝達経路に関与している。オミクロン株では、正に荷電したアミノ酸の発生が、HS との結合を促進する結果、中長期的な後遺症の発現が懸念されると報告された。デルタ株 RBD では

L452R、T478K が正に荷電していた。オミクロン株では、T478K に加え、Q493R、Q498R、Y501H が正に荷電している。

・ 2022 年 1 月、米国

上記ドイツからの報告とも関連し、オミクロン株の RBD の変異である N501Y、Q493K/R、T478K 変異が高い感染力に繋がっていると報告された。

・ 2022 年 1 月、中国

新型コロナウイルスが、主に ASGR1 依存的なメカニズムを介して肝細胞に感染すると報告された。

・ 2022 年 1 月 17 日、日本

感染力や病原性の進化を数理モデルで解析した結果、免疫やワクチンからの逃避を繰り返す病原体では、感染宿主をより激しく搾取し、疾病を重篤化させる方向への進化が起きやすいこと、つまりより強毒化する一般的傾向があると報告された。宿主免疫系やワクチン投与から逃走しつづける状況では、宿主を「だましまし」うまく利用してトータルで多くの子孫を残すことよりも、宿主を早々に使い捨てても良いから早く増えられるものが有利になるからだともとめることができ、トータルの数では損をしても逃走のスピードに優れる株は、結果として、免疫系の包囲網から早く抜け出すことができる一方、ゆっくり数を稼ぐ株は、数を稼ぐ前に免疫系に飲み込まれてしまう説明された。

・ 2022 年 1 月、米国

軽度の COVID-19 でも、脳脊髄液に異常が生じ、一定期間後に様々な認知的障害が生じると報告された。

・ 2022 年 1 月、国際研究機関

COVID-19 では、ヒト内因性レトロウイルスタイプ W エンベロープタンパク質 (HERV-W ENV) を発現させると報告された。それらが関係して、異常な炎症反応やリンパ球減少を引き起こしている。HERV-W-ENV が重症度のバイオ

マーカーとして機能するだけでなく、治療対象となることを示している。

・2022年1月、韓国

マウス実験から、鼻腔内接種で感染した場合に、脳内のミクログリアが感染すること、その結果、炎症促進性ミクログリア IL-6、TNF- $\alpha$ の急性産生を促し、ミクログリアの慢性的喪失を引き起こすと報告された。

・2022年1月、米国

高イオン濃度、脂肪酸の存在、低温が、スパイクタンパク質との結合を強化すると報告された。

・2022年1月、日本

武漢株とすべての変異懸念株間のウイルス環境安定性を分析した結果、プラスチック上では、武漢株 56 時間（約 2.3 日）、アルファ株 191.3 時間（約 8 日）、ベータ株 156.6 時間（約 6.5 日）、ガンマ株 59.3 時間（約 2.5 日）、デルタ株 114 時間（約 4.8 日）、オミクロン株 193.5 時間（約 8 日）、皮膚表面では、武漢株 8.6 時間、アルファ株 19.6 時間、ベータ株 19.1 時間、ガンマ株 11 時間、デルタ株 16.8 時間、オミクロン株 21.1 時間の生存を示していると報告された。

・2022年1月、ドイツ

オミクロン株が感染時に IFN- $\beta$  誘導を抑制し、外因的に追加された IFN- $\alpha$  によって課される抗ウイルス状態に対するより良い抗ウイルス状態に耐える高い能力を得たことを示していると報告された。インタフェロン（IFN）は、シグナル伝達タンパク質であり、通常、病原体の存在下で宿主細胞により放出され、隣接する非感染細胞に警告して適切な細胞防御機構を活性化することにより、病原体を根絶するように機能する。IFN は、結合するさまざまな受容体に応じて、3つの種類（I 型、II 型および III 型、IFN- $\alpha/\beta$  の受容体は IFNAR-1 と IFNAR-2 である。）に分類されており、各型の IFN は、特異的な免疫応答を誘

導する。IFN を介したシグナル伝達は、MHC I、MHC II の発現増加を促進し、抗ウイルス防御機構をもたらしている。さらに、I 型 IFN の主要な機能の 1 つは、真核生物翻訳開始因子 (eIF-2a) の不活性化であり、それにより、ウイルスタンパク質の合成を阻害している。

・2022 年 1 月、カナダ (ケベック)

オミクロン株の S2 サブユニット、N764K および N856K の突然変異によって、ウイルスエンベロープ糖タンパク質を切断することが知られている SKI-1/S1P セリンプロテアーゼの 2 つの潜在的な切断部位を S2 サブユニットに生成し、ウイルスとの細胞接続、感染力を引き上げている可能性が報告された。なお、SKI-1/S1P プロテアーゼは、肺組織(肺胞細胞タイプ I/II および内皮細胞)には見られないが、気管支および鼻咽頭に存在している。

・2022 年 1 月、米国

感染回復者の腸から回復後 3 か月後にも、腸内細胞からウイルスが検出されたと報告された。後遺症の原因の一つではないかと指摘されている他、別途ワクチン接種者では、それらウイルスあるいはウイルスの断片を排除できる可能性も指摘されている。

・2022 年 1 月、米国

新型コロナウイルス感染者の脳細胞から、βアミロイド (アルツハイマー型認知症の原因の一つともいわれている。) の沈着が報告された。低酸素状態がそれらタンパク質の産生及びそれらの分解速度の低下を反映しているのではと報告された。

・2022 年 1 月、日本

東京大学より、新型コロナの抗ウイルス薬として国内でも承認されている「レムデシビル」と「モルヌピラビル」がデルタ株と同レベルでオミクロン株の増殖を抑制する効果があり、抗体薬「ソトロビマブ」などについてもオミク

ロン株の感染を阻害する効果が得られたと報告された。

- ・ 2022 年 1 月、日本

京都大学より、デンマークでのデータを使用した分析に基づき、実効再生産数が、BA.2 は BA.1 よりも 18%高かったと報告された。

- ・ 2022 年 1 月、米国

ボストン大学より、ビメンチンと呼ばれる血管タンパク質が感染を促進していると報告された。

- ・ 2022 年 1 月、米国

冷蔵デリ食品、その他様々な食品類上での失活時間を調査した結果、約 21 日間と報告された。

- ・ 2022 年 1 月、英国

新型コロナウイルス感染と甲状腺の機能異常との関係性が指摘された。

- ・ 2022 年 1 月、米国

ビタミン D を 5 年間補充すると、自己免疫疾患を 22%低減させたと報告された。

- ・ 2022 年 1 月、米国

NSP6、NSP8 又は M タンパク質が、心筋細胞のトランスクリプトーム（細胞内の全転写産物（全 RNA））を侵害し、アポトーシスを引き起こす他、ATP を減少させると報告された。また、イベルメクチンとメクリジンが ATP を改善できることが報告された。

- ・ 2022 年 1 月、オーストラリア

NRP1 が、エンドソーム経路を含む感染宿主因子であると報告された。

- ・ 2022 年 1 月、ブラジル

軽症患者であっても、8 か月間にわたってウイルスを排出している例が確認されたと報告された。



- ・ 2022 年 1 月、中国

オミクロン株の変異は、マウスの受容体との結合性を高めており、マウスにて変異、進化した後にヒトに戻った可能性があるとして指摘された。

- ・ 2022 年 1 月、中国

ヒト ACE2 受容体との親和性を高めた Mars コロナウイルスが発見されたと報告された。

- ・ 2022 年 1 月、米国

キチナーゼ 3-like-1 (YKL-40) 阻害薬が、ウイルスの宿主内複製を阻害すると報告された。

- ・ 2022 年 1 月、Thailand medical news

新型コロナウイルスのスパイクタンパク質の毒性について、TP53 遺伝子の調整不調和を引き起こす（細胞の癌化に関連する。）と報告されている。

- ・ 2022 年 1 月 17 日、日本

2020 年 3 月から 2021 年 6 月に中等症から重症で東京医科歯科大学病院に入院し、少なくとも 1 回以上 RT-PCR 検査を受けた新型コロナウイルス感染症患者 379 人の電子カルテ情報を基に、既往歴について分析した結果、既往歴のない患者と比べて、糖尿病患者で 17.8 倍、関節リウマチ患者で 1,659.6 倍、脳梗塞患者で 234.4 倍、ウイルスコピー数が高かく、これらの疾患に加え、高血圧、脂質異常症、高尿酸血症、がん、慢性腎不全、心疾患、呼吸器疾患、アレルギーなど、調査した疾患のうち 3 つ以上の既往歴を持つ患者もウイルスコピー数が 87.1 倍と高かった。また、入院時に血小板と炎症などにより増加するタンパク質 CRP 値が少ない患者は、ウイルスコピー数が高いことも明らかとなり、また、90%以上の患者が初回または 2 回目の PCR 検査でウイルスコピー数が最大に達しており、早い段階で周囲への感染拡大の可能性が危惧されることが示されると報告された。

・2022年1月26日、韓国

トリプシンが培養細胞における新型コロナウイルス感染を増強し、新型コロナウイルスがトリプシンの存在に応じて非内染色体または内因性融合経路を介して細胞に入り込むことを示す。興味深いことに、トリプシンは細胞表面でウイルスの侵入を可能にし、トリプシン非依存性内膜突入よりも効率的な感染を引き起こし、標的器官におけるトリプシン産生が新型コロナウイルスの高レベルの複製を引き起こし、重度の組織損傷を引き起こす可能性があることを示唆していると報告された。なお、トリプシンは膵臓に関連した酵素であるが、歯垢に含まれる細菌には「TLP」というトリプシン様プロテアーゼを生み出す働きがある点に注意が必要と思われる（※歯垢から発生する酵素が、ウイルスを付着しやすくするとおもわれている。）。

・2022年1月27日、米国

小児急性 UAI 症例は、多くの重篤な疾患を発症するオミクロン変異体の急増の間に増加していると報告された。

・2022年1月、米国

スパイクタンパク質中にプリオン様ドメイン(PrD)の存在を同定したと報告された。プリオンは、残留疎水性と有する電荷のために複数の立体間を急速にシフトする能力を持つユニークな立体変換を有するタンパク質であり、ウイルスプリオン様タンパク質はウイルス感染の潜在的な調節因子として知られている。プリオン形成の根底にある詳細な分子メカニズムは依然として不明であるが、アスパラギン(Q)およびグルタミン(N)が豊富な領域は、変化した疎水性および正味配列電荷によって特徴付けられ、それらがプリオン形成を促進することが知られている。SARS-CoV-2 は、他の残基置換と共に、SARS-CoV と比較して RBD に 5 つの置換アミノ酸を有し、RBD における置換は、S460→Q474、T488→N481、N480→Q493、Y485→Q498、T488→N501

で疎水性 Q/N リッチ領域を形成している。SARS-CoV-2 RBD とホストセル ACE2 の間で相互作用する 7 つのアミノ酸のうち 5 個が SARS-CoV-2 RBD、ACE2、またはその両方の PrD 内に局在化するパターンを同定した。SARS-CoV2 RBD の PrD からの Q498 および T500 は、ACE2 の PrD 内で Q42 および Y41 と相互作用すること、SARS-CoV2 RBD の PrD から Q474、F486 および N501 は、それぞれ、ACE2 の非 PrD の Q24、M82、K343 および R357 に結合することが判明した。特に、K417 および Y453 は、ウイルス PrD の外側にあり、ACE2 の非 PrD に結合した SARS-CoV-2 RBD の唯一の残基であったと報告された。

新型コロナウイルスRBDにおけるPrD					RBDにおける非PrD	
Q498	T500	Q474	F486	N501	K417	Y453
Q42	Y41	Q24	M82	K353/R357	D30	H34
ACE2のPrD			ACE2の非PrD			

・ 2022 年 2 月、米国

豚は、多くの ACE2 受容体を有するが、細胞のアポトーシスを引き起こし、ヒトの約 100 倍のアポトーシスを引き起こすレベルともいわれる Caspase3/7 活性を有することから、新型コロナウイルス感染を防いでいる可能性があるとして報告された。

・ 2022 年 2 月、フランス

I 型インターフェロンを中和する自己抗体が、新型コロナウイルス感染症による死亡の 20%を占めると報告された。

・ 2022 年 2 月、イラン

COVID-19 と脳静脈副血栓症(CVST)との間に関連性があると指摘された。

・ 2022 年 2 月、米国

感染後、3 日間の間は、脳卒中リスクが 10 倍高いと報告された。

・ 2022 年 2 月、英国

人体を使用した誘発実験の結果、症状は気道から始まり、ウイルスの量は感染 5 日後にピークに達した。ウイルスが最も多く検出されたのは鼻の中（鼻腔）だったと報告された。

・ 2022 年 2 月、米国

持続的な嗅覚障害や刺激性異嗅症の症状を示す患者が、全体の 12%を超え、新型コロナウイルスが侵入しこれに立ち向かう免疫反応が表れれば、嗅覚受容体形成に影響を与える染色体の DNA 鎖が活発に開放されず、遺伝子発現を刺激する能力が減退する結果、嗅覚受容体形成が広範囲に持続的に下向調節されると報告された。新型コロナウイルスがなくなった後も、嗅覚受容体の転写が元に戻るのを妨害する“細胞核記憶”のタイプによる可能性がある」と指摘された。

・ 2022 年 2 月、ブラジル

ブラジルから、F643L、A701V を含む 28 の変異を有する変異株が報告された。

・ 2022 年 2 月、米国

新型コロナウイルス感染症の結果、アルツハイマー型認知症に典型的にみられる、タウ・タンパク質のリン酸化が見られた。

・ 2022 年 2 月、日本

オミクロン株のスパイクタンパク質の細胞融合活性は、従来株やデルタ株に比べて顕著に低く、オミクロン株のヒト集団内における増殖速度は、デルタ株に比べて 2 倍から 5 倍高かったと報告された。

・ 2022 年 2 月、米国

新型コロナウイルスによる感染症により、冠状動脈疾患に罹患する可能性が 72%、心臓発作を起こす可能性が 63%、脳卒中を起こす可能性が 52%高いと報告された。総じて、血管に起因する病症を示す可能性が 55%高くなると報告された。

・ 2022 年 2 月、米国

小児における血管炎の一般的な症状である IgA 血管炎（自己免疫疾患）との相関性が報告された。

・ 2022 年 2 月、米国、ブラジル

感染により、アンジオテンシン II を活性化させ、男性の精巣が、ウイルスの収容機能を提供している可能性があるとして指摘された。

・ 2022 年 2 月、英国

mRNA ワクチンの遺伝子情報の中に、ORF2b と ORF-Sh の情報が入っていると懸念表明がなされた。

・ 2022 年 2 月、米国

mRNA ワクチンの接種後、少なくとも 60 日間、スパイクタンパク質がリンパ節や血液中で発見されたと報告された（人体内でそれらは迅速に破壊されるといわれていた）。

・ 2022 年 2 月、デンマーク

BA.2 変異株について、ORF3a に関連する H78Y 変異を確認したと報告された。

・ 2022 年 2 月、米国

デルタ株 AY.119.2 とオミクロン株 BA.1.1 を含む変異株が報告されている。オミクロン株の変異か所に加え、L452R、T478K を含む 9 つの変異が報告されている。

・ 2022 年 2 月、スペイン

新型コロナウイルスの感染に伴い、迷走神経に影響が及び体内における様々な症状を生じている可能性が指摘された。

・ 2022 年 2 月、コロンビア

BA.1 及び R346K、あるいは BA.2 は、様々な薬剤に対する耐性を有するこ

とから、それら薬剤との関係で発生した可能性が指摘された。

・2022年2月、カタール

新型コロナウイルス感染により、ヒト宿主タンパク質 SPANXN4、STK25、ATF4、PRKD2 及び CHMP3 が自己抗体の標的となっており、SPANXN4 は男性の精子生成及び生殖能力に影響を与えていると報告された。

・2022年2月15日、日本

BA.2の方がBA.1よりも病原性（感染症を引き起こす能力）が高く、過去の免疫への耐性が強い可能性があるとして述べている。BA.2がBA.1よりも迅速かつ効率的に肺組織に広がり、BA.2の実効再生産数は最初のオミクロンの1.4倍と報告された。また、ワクチン誘発性免疫は、BA.1では効果があったが、BA.2に対しては、ワクチン誘発性の免疫が機能しないことを示した。BA.2が広範囲の肺損傷を引き起こし、感染した人に重度の症状を引き起こす可能性があり、最初のオミクロンほど軽度ではないとも報告された。

・2022年2月、イタリア

死後41日目に制御された環境条件(低温室温4°C)で保持された死体中のウイルスゲノムの長い耐性を示したと報告された。

・2022年2月19日、南アフリカ

BA.2は対BA.1で入院率は3.6%（BA.1：3.4%）であり、重症化についてはBA.1とあまり差異がないと報告された。

・2022年2月16日、英国

2021年11月中旬以前は、再感染割合が1%程度であったが、オミクロン株では約10%と免疫回避力を背景に再感染割合が増加していると報告された。

・2022年2月、ドイツ、オーストリア

新型コロナウイルスは、感染機構として、低密度リポタンパク質受容体関連タンパク質1(LRP1、またはCD91)を受容体として使用しており、神経変性、

肝臓、男性精巣への影響の主たる要因ではないかと報告された。

・2022年2月、スイス

新型コロナウイルスの感染により、患者の眼窩前頭（眼窩野は前頭葉の腹側面（下部）に位置しており、この脳部位には視覚、聴覚、体性感覚とともに味覚、嗅覚情報も収斂している。）および帯状領域における皮質灰色物質容積の低下を明らかにし、その原因は炎症であると報告された。

・2022年2月、中国

TMPRSS2は腫瘍抑制剤であり、そのダウンレギュレーションは肺癌における免疫療法の陽性バイオマーカーとなっている。肺癌とSARS-CoV-2感染によって引き起こされる肺炎との間に関連性があると報告された。

・2022年2月、日本

新型コロナウイルス感染により、パラクリン老化を引き起こし、持続的な老化関連炎症反応をもたらすと報告された。

・2022年2月、米国、国際研究チーム

新型コロナウイルスがミトコンドリア遺伝子転写を阻害すると報告された。その結果、細胞内ATP産生の阻害、その結果、生体エネルギーを阻害することを通じて、サイトカインストームを生じさせていると指摘された。

・2022年2月、スウェーデン

ワクチンBNT162b2のmRNAが、BNT162b2接種後、6時間の速さで細胞内DNAに逆転転写されると報告された。

・2022年2月、中国

新型コロナウイルス感染によって誘導されるディスバイオシス（少量の行厳正細菌が宿主免疫システムを阻害することで口腔内細菌叢のバランスを変化させ、炎症を引き起こすこと。）により、マイクロバイオーム（細菌叢）の変化を通じて抗生物質耐性に影響を与える可能性が指摘された。

・ 2022 年 3 月、香港

BA.2 からさらに、スパイクタンパク質変異、I1221T が、病理性、感染性に影響を与えていると報告された。

・ 2022 年 3 月、米国

新型コロナウイルスの感染により、ヘルパーT 細胞である TH17 が、免疫系細胞 IL-17 と IFNG と共にクラスター化されることが、死亡率と関係していると報告された。

・ 2022 年 3 月、米国

軽度であっても、日和見性肺炎球菌共感染リスクが高まると報告された。

・ 2022 年 3 月、米国

ファモチジン（胸やけ薬）が、パパイン様プロテアーゼと結合し、軽症から中等度の症例で有効である可能性が報告された。

・ 2022 年 3 月、英国

感染者の体内において、脂肪酸との結合時に、スパイクタンパク質が変異する可能性が指摘された。その結果、免疫逃避力が向上する他、異なる変異株を体内に保有することに繋がっている。

・ 2022 年 3 月、米国

エンベロープタンパク質の C 末端にある 9 残基（SFYVYSRVK;SK9 という）がパーキンソン病と関連する $\alpha$ シヌクレインアミロイド形成に影響を与えると報告された。既に多くの研究が、神経毒性タンパク質が最終的にアルツハイマー病、パーキンソン病、認知症のような病気に繋がるヒト宿主脳細胞に様々な神経変性損傷を引き起こすことが示されている。

・ 2022 年 3 月、インド、米国

ニーム樹皮の植物化学成分、トリテルペノイドニムビンとエピニンビンが幅広いコロナウイルスにおいて、スパイクタンパク質と RdRp を標的にできると



報告された。

- ・ 2022 年 3 月 2 日、NEJM

オミクロン株に対する抗体価は、ファイザー社製ワクチンは、2 回接種後の 4 週間目で 65.5%、25 週以上では 8.8%、ブースター接種後 4 週間で 67.2%、10 週間で 45.7%、モデルナ社製ワクチンは、ブースター接種後 4 週間で 73.9%、9 週間で 64.4%であった。一方で、T 細胞応答はワクチン接種により維持されているとも報告されている。

- ・ 2022 年 3 月 7 日、英国

新型コロナウイルス感染により、極端な低アルドステロン症を示すことが報告された。アルドステロンは鉱物分解性のステロイドホルモン（ステロイドとは、動物や植物が体内で自ら作り出し、ホルモンとしても利用している化合物のことをいう。）であり、調節不全時に心血管疾患や腎臓病の発症等の病原性が指摘されている。

- ・ 2022 年 3 月 8 日、英国

嗅覚経路と記憶経路が接続していることから、脳細胞への影響が指摘された（アルツハイマー型認知症でも同様の経路が影響しているとのこと。）。

- ・ 2022 年 3 月、ポーランド

mRNA ワクチンにより脳内のグリア細胞に影響を与えており、その一種であるアストロサイト（神経伝達物質の回収や代謝等様々な役割を担っている。）を通じて脳内病理性を引き起こす可能性が指摘された。

- ・ 2022 年 3 月 12 日、ベルギー

BA.2 と BA.1.1 を含む新しい変異株が出現し優位となりつつあると報告された。ORF1a (R1628C)、ORF1b (Q866R※BA.1.1 に由来) に特徴がある。

- ・ 2022 年 3 月、ドイツ

軽度の感染症でも、多くの II 型糖尿病を誘発していると報告された。

・ 2022 年 3 月、米国

軽度の感染症でも、肺の中に気道疾患を生じさせていると報告された。

・ 2022 年 3 月 21 日、アイルランド

以前から指摘されていたインテグリンが受容体として機能しており、感染時のインテグリンシグナル伝達が血管調整不全に繋がる可能性があるとの報告された。インテグリンは、「inside out」シグナル伝達及び「outside in」シグナル伝達と呼ばれる 2 つのメカニズムによって細胞シグナル伝達を媒介することができる。

・ 2022 年 3 月、英国

新型コロナウイルス感染の後、約 59%が何らかの臓器障害を負っていると報告された。

・ 2022 年 3 月、スウェーデン

気道内 IgA 抗体が、感染を強く抑制していると報告された。

・ 2022 年 3 月、サウジアラビア

ヌクレオカプシド (N) タンパク質の連続した R203K、G204R 変異が、ウイルス量の増加と関連していると報告された。

・ 2022 年 3 月、米国

新型コロナウイルスが、スーパー抗原である可能性が指摘された。毒素やウイルスなど、体内に入って免疫反応を起こさせるものを抗原といい、免疫反応に過剰な刺激を与えて免疫の主役となる T 細胞を異常に増殖させ、高熱や発疹を引き起こす抗原をスーパー抗原という。

・ 2022 年 3 月 31 日、イラン

多価不飽和脂肪酸（植物油等）が後遺症に関連する重症度、入院、死亡率のリスクを低下させると報告された（オメガ 3 脂肪酸サプリメントの効果が期待される。）。

- ・ 2022 年 3 月、米国  
エンベロープタンパク質が HIV-1 感染を阻害すると報告された。
- ・ 2022 年 4 月、英国  
筋腸神経叢（アウエルバッハ神経叢）等の神経細胞における新型コロナウイルスの増殖を発見したと報告された。
- ・ 2022 年 4 月、米国  
新型コロナウイルス感染は、心臓の心拍調整を行っている洞結節損傷に繋がると報告された。
- ・ 2022 年 4 月、日本  
mRNA ワクチンを 2 度接種しつつ感染した妊婦から、221 日間ウイルス（α 株）が検出されたと報告された。
- ・ 2022 年 4 月 5 日、イスラエル  
ファイザー社製ワクチンの 4 回接種効果について、接種後 2 か月後にほぼ差がなくなると報告された。
- ・ 2022 年 4 月、米国  
後遺症のうち、疼痛状態は、背根神経節の遺伝子調整不調和によるものと指摘された。
- ・ 2022 年 4 月、米国  
動物実験により、新型コロナウイルスの感染により、アポトーシス、脳の炎症、低酸素症、脳出血、脳卒中に繋がる可能性が報告された。
- ・ 2022 年 4 月、英国  
軽度の感染症においても、CD14+単球の転写リプログラミングを引き起こし、機能不全単球を誘発すると報告された。CD14 は、単球やマクロファージに発現するタンパク質である。正常な自然免疫機能から、止血および免疫血栓症に関与する経路の発現を増加させる血栓形成促進型に変化しているという。

・ 2022 年 4 月、スウェーデン

新型コロナウイルスの感染後、深部静脈血栓症、肺塞栓症、出血のリスクが高いと報告された。

・ 2022 年 4 月、英国

眼鏡をかけている人は、かけていない人と比べて 15%感染者割合が低いと報告された。目からの感染の他、鼻涙管を通じた感染が指摘されてきた。

・ 2022 年 4 月、中国

新型コロナウイルスのヌクレオカプシド (N) タンパク質が、宿主細胞のストレス顆粒に入り、アミロイド凝集を促進し、様々な神経変性疾患を引き起こす可能性があるとして報告された。

・ 2022 年 4 月、米国

BA.2 感染後、弱い抗体応答が明らかになり、再感染リスクを高める結果となっていると報告された (BA.1 感染と比較し BA.2 感染では 4 倍から 5 倍 IgG 抗体価が低下していた。)

・ 2022 年 4 月、米国

新型コロナウイルス感染により、一炭素代謝の調節不全を引き起こし、心血管疾患、認知症、神経管欠損症、癌等に影響を与えると報告された。

・ 2022 年 4 月、米国

新型コロナウイルス感染により、網膜血管閉塞のリスクが感染後 6 か月間で高いと報告された。

・ 2022 年 4 月、米国

新型コロナウイルスは、宿主 DNA に影響し、テロメア調節不全を引き起こす結果、細胞の超可変性を引き起こす可能性が指摘された。

・ 2022 年 4 月、英国

新型コロナウイルス感染により、以下のような脳への影響が報告された。灰

白質の厚さ、眼窩前頭皮質や海馬傍回の組織のコントラストが、感染グループで減少していた。コントロールに較べて、感染グループで脳全体のサイズが小さくなっていた。また、感染グループにおいて、大脳嗅皮質に機能的に繋がる領域に組織のダメージに関連した変化が認められた。さらに、感染グループで認知機能が低下していることがわかった。重要なことに、15人の入院患者（重症患者）を除外しても上記のイメージングの差、及び、認知機能低下は有為に認められたことから、比較的軽度から中等度の多くの患者においても同様な結果が得られたと考えられた。

・ 2022年4月、国際研究

2021年11月中旬までに、全世界で33億9,000万人が感染し、そのうち1,510万人が死亡した可能性が高いと報告された。

・ 2022年4月、英国

新型コロナウイルス感染者のうち1年度に完全に回復したと感じている人は4人中1人と報告された。

・ 2022年4月28日、インド

インドより、喘息薬であるモンテルカスト（シングレア）がNSP1をブロックできると報告された。

・ 2022年4月26日、カナダ

新型コロナウイルス感染によりマクロファージ等より生成されるTF（組織因子）が作用し、血小板の活性化と凝固を引き起こすと報告された。

・ 2022年4月、日本

京都大学より、T細胞のうち、ウイルス排除の役割を担う細胞と免疫を抑える細胞があり、男性はウイルス排除の細胞が少ない結果、女性よりも後遺症が長い可能性があるとして報告された。

・ 2022年4月、南アフリカ、米国

BA.2.12.1 及び BA.4 が、麻疹と同レベルの感染性を有していると報告された。

・ 2022 年 4 月、米国

新型コロナウイルスが免疫細胞に感染し、肺の過炎症に繋がるインフラマソーム活性を引き起こすと報告された。

・ 2022 年 4 月、ドイツ

ワクチン接種により、CD8T 細胞優性肝炎を誘発する可能性が指摘された。

・ 2022 年 5 月、イタリア

新型コロナウイルスが膵臓に直接感染し、高血糖症等後遺症の危険性が指摘された。

・ 2022 年 5 月、日本

BA.2.11 亜種は L452R、BA.2.12.1 は L452R 及び S704L、BA.4/5 は、L452R、HV69-70del、R493Q 変異を有しており、モノクローナル抗体に対する耐性を有すると報告された。

・ 2022 年 5 月、米国

ハーバード大学等より、BA.2 亜種の複製力が非常に高いと報告された。肺における複製数が、G614 感染マウスと比較し、100 倍から 1,000 倍と報告された。

・ 2022 年 5 月、中国

新型コロナウイルス感染が、宿主の miRNA 調節不全やあるいは新たな miRNA を発生させる等を通じて様々な臨床症状を引き起こしていると報告された。

・ 2022 年 5 月、インド

新型コロナウイルスが、胸腺細胞に感染する結果、アポトーシス増、胸腺が委縮を通じて CD+4、CD+8 を枯渇させると報告された。

・2022年5月、カナダ

新型コロナウイルス感染により、脳血流量が減少していることが判明したと報告された。

・2022年5月、米国

新型コロナウイルス感染により、脳における炎症性微小血管障害を引き起こすと報告された。

・2022年5月、アラブ首長国連邦

新型コロナウイルスは、上皮成長因子受容体媒介シグナル伝達を活性化し、癌の進行を助けるサバイビン発現（アポトーシスを抑制）を誘発すると報告された。

・2022年5月、英国

新型コロナウイルス感染により、フォンビルブランド因子（血管の破れた箇所と血小板を接続する）抗原の上昇（同対 ADAMTS13 比の上昇）が異常な血液凝固を引き起こし、運動能力を損なうことに繋がっていると報告された。

・2022年5月、ブラジル

デルタ株とオミクロン株の組み換え体である XD、XF、XS とオミクロン株 BA.1 と BA.2 の組み換え体である XE、XG、XH、XJ、XK、XM、XP、XQ、XR、XT 及び XU の他、新たに BA.1 亜変種である BA.1.14.1 と BA.2 の新たな組み換え体が報告された。

・2022年5月、中国

北朝鮮において、BA.2.12.1.4 の他、様々な BA.2 亜変種や BA.4 がまん延していると報告された。

・2022年5月、日本

オミクロン株は、これまでの変異株と比べ、ウイルスの破片を除去する免疫細胞が極端に少ないことから、後遺症に影響があると報告された。

・ 2022 年 5 月、米国

新型コロナウイルス感染が、パーキンソン病に繋がる脳変性のリスクを増加させると報告された。

・ 2022 年 5 月、中国

小児の肝炎が新型コロナウイルス ORF1ab、A1061S 変異によって引き起こされる自己免疫性 T 細胞応答に起因する可能性があるとして報告された。当該変異を持つ変異株の大半がデルタ株系統でもある。

・ 2022 年 5 月、米国

ORF7a 及び ORF3a が免疫回避と免疫機能障害を支援する MHC1 発現を抑制していることが判明したと報告された。

・ 2022 年 5 月、米国

ORF5、メインプロテアーゼの変異が BA.2 亜種で多数報告されている (H164N、G15S、T135I)。その結果、パクスロビド等の効果を低下させていると報告された。

・ 2022 年 5 月、香港

新型コロナウイルス感染により、炎症性骨量減少を引き起こすと報告された。

・ 2022 年 5 月、米国

BA.5.3.1.1 変異株 (BE.1) では、ORF3a : V48F、ORF3a : G49C、ORF1a : Q556K、ORF1b : M1156I、ORF1a : A1204T が含まれている。BE.1 は、24%以上の成長優位性があると考えられている他、ケモカイン受容体を利用し、中枢神経系(CNS)や脳に直接侵入できる。

・ 2022 年 6 月、米国

新型コロナウイルスが宿主の様々な臓器や組織で最大 230 日間 (7 か月以上) 除去できず活性していると報告された。



- ・ 2022 年 6 月、中国  
N501Y、E484K、K417T を有するガンマ変異株亜種が報告された。
- ・ 2022 年 6 月、スペイン  
G11837T を有する BA.5 の亜種 (BF.1) が報告された。
- ・ 2022 年 6 月、英国  
新型コロナウイルスに感染した罹患者で、急性腎障害を患っている患者が多いと報告された。
- ・ 2022 年 6 月、オランダ  
新型コロナウイルス感染に伴う後遺症で、視床領域を含む広範囲の脳神経炎症が懸念されると報告された。
- ・ 2022 年 6 月、エジプト  
新型コロナウイルスは、宿主細胞の STRA6 受容体と結合することを通じて、神経細胞 (嗅覚ニューロンを含む。) や免疫細胞に影響を与えると報告された。  
※受容体 : CD147、ニューロピリン 1、ジペプチジルペプチターゼ 4、アラニルアミノペプチダーゼ (ANPEP)、グルタミルアミノペプチダーゼ (ENPEP)、アンジオテンシン II 受容体タイプ 2 (AGTR2)、AXL、ASGR1、クレメン 1、ヘパラン硫酸、DCL サイン、L サイン、MR、MGL、GP120 モチーフを介したニコチン性アセチルコリン受容体、低密度リポタンパク質受容体タンパク質 1 (LRP1)、LFA-1 受容体、カテプシン L 及び B のようなエンドソームプロテアーゼが含まれる。
- ・ 2022 年 6 月、米国  
NSP6 タンパク質が心臓の形態学的且つ機能的欠陥を誘発すると報告された。
- ・ 2022 年 6 月、米国  
トリプル変異型 K417T (クラス 1 抗体回避力 ↑、受容体結合力 ↓)、E484K

(クラス2抗体回避力↑、受容体結合力↓)、N501Y(受容体結合力↑)が受容体結合を増加させ、クラス1抗体とクラス2抗体からの回避力を向上させると報告された。

・2022年6月、タイ

BA.5とその亜種は、L452Rを有する他、mPro、NSP5に変異を有しており、TMPRSS2をより効果的に利用できるよう変異しており、アルファ株やデルタ株より悪化していると指摘された。

・2022年6月、デンマーク

E166V及びL50F+E166Vが、パクスロビドの効果を弱めると報告された。

・2022年6月、ブラジル

骨髄性細胞のTLR4を介するスパイクタンパク質の影響により、長期的な認知障害を引き起こしているとの報告された。

・2022年6月、日本

BA.2.56.1は、ORF1a領域のR226K、スパイクタンパク質領域のH69Y、L452M、W886L、ORF3a領域のA31Sの突然変異を有しており、神経病原性であり、ウイルス性脳炎を誘発すると報告された。

・2022年6月、中国

新型コロナウイルスのORF10タンパク質が宿主上皮細胞に見られる運動性繊毛を破壊する結果、様々な病理性を引き起こしているとの報告された。

・2022年6月、米国

BA.4及びBA.5変異株がまん延し、過去24時間で118,027人が感染、367人が死亡し、29,866人が入院したと報告された。

・2022年6月、イタリア

HIVウイルスと新型コロナウイルスの両方がリンパ球数に大きな変化を引き起こしており、顕著な類似点があると報告された。T細胞の総絶対数、特に

CD8+は、エイズ患者と比較して新型コロナウイルス感染者では少なく、CD4+は同様のレベルで減少していると報告された。

・2022年6月、スウェーデン

新型コロナウイルス感染により、ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質抗体疾患（MOGAD）を引き起こし、中枢神経系（CNS）の突発性、炎症性、脱髄性疾患に繋がると報告された。

・2022年6月、米国

新型コロナウイルスのNSP1がNKG2D-Lのダウンレギュレーションを引き起こし、ナチュラルキラー細胞からの攻撃を回避していると報告された。

・2022年6月、タイ

NSP2がヒト4EHP-GIGYF2複合体を損なうこと、その結果としてRNAサイレンシングを通じて人体に長期的な影響があると報告された。

・2022年6月、スウェーデン

新型コロナウイルスが、宿主側のDNAメチル化を介したエピジェネティックな変化を引き起こすと報告された。

・2022年6月、日本

新型コロナウイルスがメタプロテアーゼというタンパク質分解酵素を利用して細胞に感染すると報告された。

・2022年7月、インド

BA.2.75変異株が報告された。BA.5よりも921%以上の成長優位性が報告された。変異か所は、K147E、W152R、F157L、I210V、G257S、G339H、G446S、N460K、ORF1a : S1221L、P1640S、N4060S、ORF1b : G662S、E:T11A等。

・2022年7月、デンマーク

インフルエンザウイルスや細菌性肺炎と比較して、新型コロナウイルス感染

による虚血性脳卒中のリスクがより高いと報告された。

・2022年7月、スコットランド

新型コロナウイルス感染の感染経路について、新たに風力支援感染が報告された。

・2022年7月、米国

ビタミンDは、肺を新型コロナウイルス感染から守ることができると報告された。

・2022年7月、米国

無症候性及び軽度の新型コロナウイルス感染でさえ、横隔膜に神経筋損傷を与え、疲労と呼吸の長期的な後遺症に繋がると報告された。

・2022年7月、米国

BA.2、BA.4、BA.5 変異株は、多くのインターフェロンの放出と機能を抑制し、ヒトの宿主免疫応答を無効とする結果、多くの軽症患者や無症状患者を生んでいる。さらに、ACE2 受容体以外の宿主受容体と結合し、間接的に心筋に重要な役割を果たす MAP2K2 と呼ばれる遺伝子に影響を与え、調節を解除していることが判明した。感染後の最大 43%が持続的な心血管問題を抱えているという。

・2022年7月7日、日本

大阪大学によると、新型コロナウイルス感染により、インスリン様成長因子-1 受容体 (IGF-1R) シグナル伝達経路を阻害し、細胞の増殖、成長、生存に不可欠な複雑で厳密に調整されたネットワークであり、心臓や腎臓の損傷等の臓器や癌を含む様々な種類の代謝及び内分泌の問題に影響を及ぼしていると報告された。

・2022年7月12日、米国

冷凍または冷蔵の肉や魚介類で最大 30 日間生き残ることができると報告され

た。

- ・ 2022 年 7 月、中国

感染により ACE2 レベルが低下し、アンジオテンシン II（全身の動脈を収縮させ血圧を上げる）の分泌の増加を伴い、内皮細胞に影響を及ぼし、心血管合併症、肺血管損傷をもたらすと報告された。

- ・ 2022 年 7 月、米国

感染者の最大 43%が持続的な心血管問題を抱えていると報告された。

- ・ 2022 年 7 月、米国

感染により、最終的に慢性肺上皮及び免疫細胞機能障害に繋がると報告された。

- ・ 2022 年 7 月、米国

感染により、親炎症キニン B 1 受容体（B 1 R）の発現の増加を生じ、脳の炎症や肺の損傷、認知障害を誘発すると報告された。

- ・ 2022 年 7 月、スウェーデン

感染者は、深部静脈血栓症、肺閉塞症、出血のリスクを最大 6 か月間増加させていると報告された。

- ・ 2022 年 7 月 12 日、日本

BA.5 よりもはるかに高い感染力を有することが懸念されている、BA.2.75 が国内で初確認された。

- ・ 2022 年 7 月、カタール

オミクロン株以前の新型コロナウイルスに感染した人は BA.4 及び BA.5 に対しては発症予防効果 14.9%、感染予防効果 28.6%と大きく低下していた。一方で、これまでのオミクロン株である BA.1 や BA.2 に感染した人の、BA.4 及び BA.5 に対する発症予防効果は 76.1%、感染予防効果は 79.7%と高いと報告された。

- ・ 2022 年 7 月、英国

P272L 変異により、T 細胞を回避すべく進化したことが判明したと報告された。

- ・ 2022 年 7 月、ブラジル

宿主細胞の DNA が損傷している間、新型コロナウイルス増殖にヒト宿主タンパク質 PCNA を利用すると報告された。

- ・ 2022 年 7 月 21 日、日本

東京大学より、BA.5 に対して、パキロビッド、モルヌピラビル、レムデシビルに効果があると報告された。

- ・ 2022 年 7 月、米国

多くの感染者は、潜在的に深刻な結果もたらす突発性肺繊維症（IPF）に似た肺の問題を誘発する可能性があるとして報告された。

- ・ 2022 年 7 月、中国

感染により、長期的な末梢神経脱髄と軸索喪失を引き起こす可能性があるとして報告された。

- ・ 2022 年 7 月、日本

東京慈恵会医科大学より、鼻の奥にある嗅球という部分を攻撃し、脳内のアセチルコリンという神経伝達物質が減少、脳が非常に炎症しやすくなる状態になると報告された他、アセチルコリンの不足を補うと、LongCOVID の治療に繋がる可能性が指摘され、具体的に、認知症の治療薬として使われている「ドネペジル」の有効性が報告された。

- ・ 2022 年 7 月、日本

京都府立医科大学より、老化した血管では通常に比べて約 800 倍の量のウイルスが血管細胞に侵入し、血栓の形成が促される可能性が判明したと報告された。血管の細胞老化は加齢以外にも糖尿病や高血圧、肥満、喫煙習慣などによ

って起きるとのこと。

・2022年7月、フランス

感染した成人は、重症性心筋炎を含む多系統炎症症候群（MIS-A）及び MIS-A 基準に満たない別系統の同障害を発症する可能性が指摘された。

・2022年7月、米国

新型コロナウイルスは、ベータ株では、D614G、N501Y、E484K 他、アルファ株では、D614G、N501Y、H69del 他、ガンマ株では、D614G、N501Y、E484K、K417T 他、デルタ株では、D614G、L452R、T478K 他、オミクロン株では、D614G、N501Y、E484A、K417N、H69del、insEPE（3つのアミノ酸の挿入）他、それらは変異の都度、インターフェロンを回避する力を増強していると報告された。

・2022年7月、日本

肝臓、腸、腎臓、心臓、脳等のほぼ全身の細胞に感染でき、免疫が機能しても、次の細胞に広がっていて、なかなか感染が終わらないという「持続感染」が生じ、後遺症に繋がっていると報告された。

・2022年8月、日本

重症化メカニズムが明らかとなった。最初に肺の血管傷つき液体成分が外に漏れだす、その後その修復のために血栓ができ、その血栓中にミルナインと呼ばれるタンパク質（アレルギー症状を引き起こすタンパク質）が多く確認されたこと、またその濃度が高いほど重症化していると報告された。

・2022年8月、米国

高血圧の患者は、特にオミクロン株 BA.2.75、BA.2.77、BA.2.78、BA.5 に感染した場合、入院リスクを2倍にすると報告された。

・2022年8月、米国

感染者では細胞周期調節に参加する遺伝子、または細胞老化プロセスに関連

する遺伝子で多数の癌関連遺伝子がアップレギュレーションしていることが報告された。

・2022年8月、イタリア、米国

新型コロナウイルスは、高い気温にも対応できるよう変異していると報告された。

・2022年8月、オランダ、日本

8人の1人に後遺症が見られる。また、後遺症患者では、鼻の奥の上咽頭に炎症が生じており、脳に影響を与えている。その炎症を抑える（塩化亜鉛を擦り付ける等）ことが必要と報告された。

・2022年8月、日本

65歳以下では、「DOCK2」の領域に変異がある人がコロナに感染すると重症化しやすく、「DOCK2」を活性化する薬剤が見つければ、新たなコロナ治療薬になることが期待されると報告された。

・2022年8月、インド

感染した妊婦の49.16%が異常な胎盤病理を発症していると報告された。

・2022年8月、英国

感染と接種により引き起こされるキラーT細胞を回避するために、P272Lが出現したと報告された。

・2022年8月、インド

スパイク変異 R357K、ORF1a:G1595S、ORF1b:V2073L を有する BA.2.76 が今後拡大する可能性が高いと報告された。

・2022年8月、日本

塩野義製薬の「ゾコーバ」について、BA.2.75にも増殖抑制効果が認められたとして改めて厚生労働省による審議に入る旨の報告がなされた。

・2022年8月、ドイツ



炎症性脂肪酸が結合するとスパイクタンパク質が『ダッキングダウン（身をちぢめて隠れる、といった意味）』して、ウイルスは免疫システムから見えにくくなる、このことで、コロナウイルスが宿主による検出と強力な免疫反応をより長い期間回避し、感染効率を総合的に高めるメカニズムを手に入れる可能性がある」と報告された。

・ 2022 年 8 月、ドイツ

感染から 18 か月後でも持続的な毛細血管切開（血管密度の減少）が示された。

・ 2022 年 8 月、ブラジル

NRP1 受容体を使用して、脳のアストロサイトに感染し、脳細胞に損傷を与えると報告された。

・ 2022 年 8 月、日本

動物実験を行った結果、BA.5 に感染してできた中和抗体の BA.2.75 に対する働きは 12 分の 1 に低下していること、BA.2.75 の感染力は BA.2 の 1.34 倍、BA.5 の 1.13 倍と試算されたと報告された。

・ 2022 年 8 月、タイ

BA.2.75.2 について、スパイク変異について R346T と F486S が免疫回避、その他ヌクレオチド変異として C5192T、G22599C、T23019C、G25157T が報告された。

・ 2022 年 8 月、米国

感染の結果、過敏性腸症候群（IBS）を発症すると報告された。

・ 2022 年 8 月、米国

感染の結果、心筋血流が減少し、心血管の健康に影響を与えると報告された。

・ 2022 年 8 月、日本

モデルナ社製のオミクロン株対応新ワクチンについて、感染歴のある被験者に対する研究の結果、武漢株では接種前の中和抗体値 3,704 から接種後 9,510、BA.1 では接種前が 1,615 から接種後 7,676、BA.4、BA.5 では接種前が 720、接種後が 2,337 と報告された。

・ 2022 年 8 月、イラン

アップルサイダービネガーが炎症を軽減する可能性があるとして報告された。

・ 2022 年 8 月、米国

感染により脳内の小規模な血管を大きく傷めるとの報告がなされた。

・ 2022 年 8 月、中国

潜伏期間が短縮化し変異しており、アルファ株、ベータ株、デルタ株、オミクロン株それぞれの潜伏期間について、5.0 日、4.5 日、4.41 日、3.42 日と報告された。

・ 2022 年 9 月、米国

H3N2 インフルエンザを含む以前のウイルス感染は、抗原干渉による新型コロナウイルス感染症の重症化に関与している可能性が指摘された。

・ 2022 年 9 月、ドイツ

ELF5 遺伝子を中心に 8 つのタンパク質が感染症の病状に影響すると報告された。

・ 2022 年 9 月、イタリア

エクリン汗腺を通じて新型コロナウイルスが皮膚に浸透すると報告された。

・ 2022 年 9 月、中国

486S と 346T 変異で特徴付けられる BA.2.75.2 の免疫回避力が非常に高いと報告された。

・ 2022 年 9 月、台湾

K97E 変異を持つ BA.2.3.7 は子供に重大な神経学的疾患を引き起こすと報告

された。

・2022年9月、米国

Mpro タンパク質が免疫シグナル伝達タンパク質である NEMO を切断し、免疫反応の一部を解除すると報告された。

・2022年9月、スペイン

感染により癌の分裂を防ぐ DNA 修復機能を有する p53 の調節を下げると報告された。

・2022年9月、米国

BA.4.6、BA.4.7、BA.5.7 は R346 残基に変異があり、抗体回避力が非常に高いと報告された。

・2022年9月、台湾

BA.2.3 及び BA.5.2.1 (BF.16) 変異株により感染者が急増していると報告された。

・2022年9月、米国

感染により、ヒト胎盤の抗ウイルス先天性免疫遺伝子発現を損なうと報告された。

・2022年9月、米国

排水サンプリング調査より、L452R+N460K (及び K444M) のオミクロン株、BU.1 が発見された。また、L452R+K444T である BQ.1.1 が発見されており、それらが今後広がる可能性があるとして報告された。

・2022年9月、カナダ

1年を経ても、感染者の41%が自己免疫問題を引き起こす自己抗体を有していると報告された。

・2022年9月、ドイツ

感染した子供は、回復後も持続的な肺機能不全があると報告された。

- ・ 2022 年 9 月、英国  
最大 49 週間、致命的な血栓を含めた血管事象が生じる可能性が指摘された。
- ・ 2022 年 9 月、英国  
マウスによる研究により、特異的免疫グロブリン Y の予防的鼻腔内投与が感染から保護すると報告された。
- ・ 2022 年 9 月、米国  
感染により、脳卒中、認知障害、脳症等の発症リスクを引き上げると報告された。
- ・ 2022 年 9 月、米国  
感染により、子供の 1 型糖尿病リスクを引き上げると報告された。
- ・ 2022 年 9 月、オランダ  
単球、血清プロ炎症性サイトカインにおける炎症遺伝子の発現の増加、CD8+T 細胞の増加が後遺症に影響していると報告された。
- ・ 2022 年 9 月 25 日、中国  
魚油サプリメントが重症度を軽減すると報告された。
- ・ 2022 年 9 月、国際研究  
レトロトランスポゾン（可動遺伝子）やイントロン（転写で除かれる）と同様の作用しその結果、体内での持続性を獲得していると報告された。
- ・ 2022 年 9 月、英国  
BA.2.3.20 と BQ.1.1 変異株が BA.5、BA.4.6、BA.2.75 から優位性を獲得していると報告された。
- ・ 2022 年 9 月、日本  
上皮細胞に感染した後、クラウディン-5（CLDN5）の発現を抑制（ダウンレギュレーション）することにより内皮バリアを混乱させ、血管内に侵入すると報告された。

- ・ 2022 年 9 月、オーストラリア  
新型コロナウイルスは、心臓細胞の DNA も攻撃すると報告された。
- ・ 2022 年 10 月、米国  
宿主細胞の核に異形成できると報告された。
- ・ 2022 年 10 月、米国  
新型コロナウイルスは、IRE1 $\alpha$ -XBP1 内胞体ストレス経路のみを部分的に活性化する点で、他のベータコロナウイルスと異なると報告された。小胞体ストレスにより誘導される細胞機能の低下やアポトーシスの関与が注目されている。
- ・ 2022 年 10 月、米国  
循環単球の減少を引き起こし、感染後に持続的な肺線維症に繋がると報告された。単球は、白血球の一種で、最も大きなタイプの白血球である。マクロファージや、樹状細胞に分化することができる。
- ・ 2022 年 10 月、米国  
オミクロン株感染者のうち 56%は無自覚であったと報告された。
- ・ 2022 年 10 月、米国  
感染により、内皮血管機能障害を引き起こすと報告された。
- ・ 2022 年 10 月、国際  
軽度の症状がある感染が様々な心臓の問題に繋がると報告された。
- ・ 2022 年 10 月、米国  
感染により、ウイルス性関節症を発症する可能性が指摘された。
- ・ 2022 年 10 月、国際  
セリンプロテアーゼ TMPRSS2 を使用し、消化管内に入り、血管循環を通じて気道から消化管に移行する可能性があること、その結果として胃腸問題を引き起こすと報告された（約 40%が発症）。

・ 2022 年 10 月、国際

小腸腸細胞は、ACE2 を発現し、TMPRSS2 を多く発現していることから、口による感染を予防するだけでなく、食品の適切な取り扱いが警告されている。

・ 2022 年 10 月、国際

CD55 補完調節剤をアップレギュレートし、その活性化を助長し、一部の疾患の重症度に寄与する免疫機能障害を引き起こすと報告された。

・ 2022 年 10 月、国際

ORF3a/b 遺伝子がウイルス複製を通じてウイルスのコピーを増やすか、感染に対する免疫反応をブロックする役割を果たす可能性が指摘された。また、ORF3a/b は、免疫システムによって開始された最初の防衛線である体の生来の免疫システムを活性化する。免疫反応を阻害することにより、ORF8 はウイルスが肺でより多く複製し、感染を悪化すると報告された。

・ 2022 年 10 月、米国

スパイクタンパク質の変異は受容体結合と細胞への侵入を強化する可能性があるが、付属タンパク質の変異は臨床疾患の提示を変える可能性があるとして報告された。ORF3a/b 遺伝子が欠落しているウイルスが軽度の感染に繋がるとも報告された。つまり、ORF3a/b 遺伝子がウイルスの複製を通じてウイルスのコピーを増やすか、感染に対する免疫反応をブロックする役割を果たす可能性が高いと報告された。

・ 2022 年 10 月、米国

ORF8 は、宿主細胞のエピジェネティック調整を混乱させるためにヒストン H3 の ARKS モチーフのヒストン模倣として機能しており、それらが、重症化に関連していると報告された。

・ 2022 年 10 月、国際

感染により、血栓症微小血管障害により、腸内貧血を引き起こし、腸虚血状態を引き起こすと報告された。

・2022年10月、バングラデシュ

感染により、細胞シグナル伝達に調節不全が起こることが重症化に関係していると報告された。

・2022年10月、香港

代謝酸グリシルプロリンが回復した患者の抗体衰退の原因であると報告された。

・2022年10月、米国

動物モデルを使用し研究した結果、感染から7日後、嗅覚皮質と相互接続領域でダメージが見られ、神経細胞に感染すると報告された。

・2022年10月、米国

H655Yを持つ、オミクロン株（BA.2、BA.2.12.12.1、BA.4、BA.5、BA.2.75）は、エンドソーム経路を強化している他、病理性では重症化等発症を低下させていると報告された。

・2022年10月、南アフリカ

感染により、6つの異なる炎症分子のレベルが増加し、長期的な血栓性内皮炎を引き起こすと報告された（フォン・ウィレブランド・ファクター、PF4、SAA、2AP、E-selectin、PECAM-1）。

・2022年10月、ニュージーランド

選択的免疫グロブリンA欠乏症を有する人は、感染による重症化リスクが高いと報告された。

・2022年10月、ブラジル

免疫学的調節不全は、皮膚がんや血液がんの再発リスクを高める可能性があると報告された。

- ・ 2022 年 10 月、国際  
感染が進行すると、腸間膜性膿炎、急性腹痛を発症すると報告された。
- ・ 2022 年 10 月、韓国  
オミクロン株の出現により、小児の発熱発作の発生率が増加していると報告された。
- ・ 2022 年 10 月、中国  
新型コロナウイルス感染による後遺症は、微小血管及び内皮性疾患であると報告された。
- ・ 2022 年 10 月、香港  
バナナのレチンは、抗ウイルス薬として役立つ可能性があるとは報告された。
- ・ 2022 年 10 月、国際  
2 つの心配なバリエーション、BM1.1.1 と BJ.1 で構成され、BQ.1 と BQ.1.1 に加え、これまでで最も免疫回避力が高い組み換えバリエーション XBB も急速に進化していると報告された。
- ・ 2022 年 10 月、英国  
新しいオミクロン変異株とサブ系統が T 細胞免疫回避の可能性を持つ T 細胞免疫原性障害を引き起こすと報告された。
- ・ 2022 年 10 月、日本  
5-ALA 補給が慢性心不全を引き起こすミトコンドリア機能不全を逆転または予防する可能性があるとは報告された。
- ・ 2022 年 10 月、日本  
エキソシスト複合成分 2 が、新型コロナウイルスの重要な宿主因子であると報告された。
- ・ 2022 年 11 月、中国  
XBB 変異株は、スパイク変異 H146Q、G183E、E 変異 T11A を有してお



り、高度な伝播性及び免疫回避力を有していると報告された。

・2022年11月、南アフリカ

ビタミンDによって予防、逆転させることができる宿主免疫遺伝子のエピジェネティック変化を誘発することができると報告された。

・2022年11月、フランス

ビメンチンが上皮細胞における重要なACE2共同受容体であると報告された。

・2022年11月、イタリア

甲状腺機能不全が1年以上続くことができると報告された。

・2022年11月、韓国

ヒト宿主タンパク質シクロフィリンAが感染を支援していると報告された。

・2022年11月、シンガポール

2人の患者について、症状発症後163日と426日で長い症状を示した症例について、虫垂、皮膚及び乳房組織に抗原を発見したと報告された。

・2022年11月、オーストラリア

感染により、神経変性の主要な原動力であり中枢神経系の免疫細胞であるマクログリアNLRP3インフラマソーム活性を引き起こすと報告された。

・2022年11月、米国

新型コロナウイルスは、既にアライグマ、リス、ポッサム、鹿、キツネ、スカンク等様々な野生生物に広がっていると報告された。

・2022年11月、スコットランド

猫が新型コロナウイルスの宿主となる危険性が報告された。

・2022年11月、米国

ビタミンD欠乏は免疫力の低下を引き起こす。ビタミンDの補給が重症度リスクを低下させると同時に、拡散を減少させると報告された。

- ・ 2022 年 11 月、中国  
SARS-CoV-1 と SARS-CoV-2 の組み換え体が発見されたと報告された。
- ・ 2022 年 11 月、世界  
BR.2.1 変異株は、BA.2.75 系統の一部であり、L452R、F486I、R346T 及び ORF8:S67F の変異を有している、また、BA.5.2 と CJ.1 に由来し、S:F486P 及び E:T11A を有する XBF が今後優勢になると予想された。一層免疫回避的になると想定されている。
- ・ 2022 年 11 月、米国  
血小板インテグリンと相互作用し、凝固症を引き起こすと報告された。
- ・ 2022 年 11 月、ブラジル  
未代謝の ATP によって媒介される免疫システムの調節不全が重症度に関与していると報告された。
- ・ 2022 年 11 月、米国  
無症状であっても、子供の脳卒中リスクを高めていると報告された。
- ・ 2022 年 11 月、ブラジル  
超音波が新型コロナウイルスを阻害する可能性があるとの報告された。
- ・ 2022 年 11 月、メキシコ  
BW.1 がメキシコ、米国にて優勢になりつつあると報告された。
- ・ 2022 年 11 月、英国  
後遺症に関連し、T細胞依存性インターフェロンガンマ放出が見られると報告された。
- ・ 2022 年 11 月、スペイン  
腸内細菌叢の組成と機能が感染進行に影響していると報告された。
- ・ 2022 年 11 月、日本  
葛根湯と小柴胡湯加桔梗石膏（ショウサイキコウカコトウセッコウ）の併用

療法により、急性期症状である発熱緩和、重症化を抑えることができると東北大学より報告された。

・2022年11月、オーストリア

デルタの P681R 変異を有するオミクロン株 CH.1.1 が報告された。

・2022年12月、オーストラリア

アミノ酸変化をもたらす S:Y453F、ORF1a:A1679T を有する BA.5.7、D111N、S151N、V289I、T549I、D574N、A701V、L841、V1230M を有する BM.2 が報告された。

・2022年12月、米国

陰性検査でも急性期から 359 日後まで新型コロナウイルスの存在を発見したと報告された。

・2022年12月、米国

エストロゲン受容体と結合して調節し、血栓症リスクを高めると報告された。

・2022年12月、イタリア

内分泌特異的な遺伝子の転写的变化を引き起こし、様々な内分泌問題を引き起こすと報告された。

・2022年12月、日本

アミノ酸 D アラニンを保有することで重症化を予防し、治療するのに役立つと報告された。

・2022年12月、国際研究

新型コロナウイルス感染により、宿主細胞の細胞 m6A RNA メチル化損失に繋がる可能性が指摘された。当該メチル化が遺伝子発現を調節し、細胞の自己再生、分化、浸潤、アポトーシスに至るまでの細胞プロセスを調節することを示していることから、様々な病理性に繋がる可能性が示唆されている。

- ・ 2022 年 12 月、トルコ  
回復した男性の陰茎組織に新型コロナウイルスが発見されたと報告された。
- ・ 2022 年 12 月、米国  
有害なスパイクタンパク質が血管漏れを引き起こすと報告された。
- ・ 2022 年 12 月、日本  
BQ.1.1 変異株は、ACE2 受容体との結合親和性を高めた結果、BA.5 よりも感染力が高いと報告された。
- ・ 2022 年 12 月、米国  
受容体 NKG2 リガンドの NSP1 誘導ダウンレギュレーションを介して NK 細胞を回避すると報告された。
- ・ 2022 年 12 月、中国  
BF.7 変異株により指数関数的に感染者が増加していると報告された。
- ・ 2022 年 12 月、世界  
日本でも BA.5 から BF.5 変異株が報告されている。この変異株は、S:A1020S、ORF7a:H47Y、ORF9b:K40R を有しており、免役回避力を引き上げると同時に、重症化にも影響を与えるという。
- ・ 2022 年 12 月、世界  
ミトコンドリア B-参加を介し歯周繊維症を引き起こすと報告された。
- ・ 2022 年 12 月、フランス  
ORF8 が DNA と結合し、遺伝子発現の調節不全を引き起こすと報告された。
- ・ 2022 年 12 月、英国  
感染後 9 カ月後に鼻粘膜防御が衰退すると報告された。
- ・ 2022 年 12 月、世界  
ORF3A タンパク質は、TRIM59 による STST3 活性化による腎管に損傷を与え、急性腎損傷を引き起こすと報告された。

- ・ 2022 年 12 月、ロシア  
潜在的な抗ウイルス薬として「サレン」を特定したと報告された。
- ・ 2022 年 12 月、中国  
C1243F スパイクタンパク質変異を伴う BF.7 に加え、BA.2.3.20 と BA.5 からのサブ系統に関する他の新たな変異が報告された。
- ・ 2022 年 12 月、英国  
クイーンズランド大学より、BA.5 が他のオミクロン株よりも神経毒性が高いと報告された。
- ・ 2022 年 12 月、カナダ  
カナダから、NSP がストレス顆粒形成を阻害する追加メカニズムを発見したと報告された。
- ・ 2022 年 12 月、韓国・オーストラリア  
新型コロナウイルスが、眼に侵入し様々な支障を引き起こす可能性があるとして報告された。
- ・ 2022 年 12 月、日本  
ORF9B の変異を伴う BA.5.2.1 が重症度と死亡率を高める可能性があるとして指摘された。
- ・ 2023 年 1 月、世界  
2023 年に報告された変異株は、F486、K444、A484、S494、L452R 変異、宿主免疫力を低下させる ORF7、ORF8、ORF9 の変異を有する傾向にあり、XBB.1.5、BQ.1.14、BF.5.1、BF.5.2、BA.5.2.46、BF.7、C1243F、Cj.1、CH.1.1.1 等が報告されている。特に米国等では、XBB.1.5 が優勢株に急速になっている。
- ・ 2023 年 1 月、英国  
感染により、先天性免疫系の単球の機能不全を引き起こすと報告された。

・ 2023 年 1 月、スイス

空気中の硝酸を規制値の 10%を超えない水準で増やすことによって、空気を酸化させることで、ウイルス量や感染を効果的に減少させることができることを実証したと報告された。A 型インフルエンザウイルスと新型コロナウイルスのベータ株をそれぞれ含む呼気エアロゾルで実験を行った結果、新型コロナウイルスの場合は、不活性化するのに pH2 以下が必要だった。A 型インフルエンザウイルスの場合は、pH4 の酸性条件下でわずか 1 分後に不活性化した。

・ 2023 年 1 月、日本

2023 年 1 月、日本で猛威を振るっているのは、BF.7 及び BF.5、BN.1、組み換え XBF、BQ.1、BQ.1.1、BA.2.75、BA.2.1 が含まれる。ほとんどが、ORF7、ORF8、ORF9 の突然変異が認められると報告された。

・ 2023 年 1 月、米国

XBB.1.5、CH.1.1、CA.3.1 は発熱性を高めると報告された。

・ 2023 年 1 月、世界

少なくとも 18 カ月、心血管の問題による死亡リスクが高まると報告された。

・ 2023 年 1 月、中国、日本

東アジアの変異株、BF.7.14、BF.7.15、BF.5.2、BA.5.2.48、BA.5.2.49、BA.5.2.50 が拡大していると報告された。

・ 2023 年 1 月、イタリア

感染により、宿主の循環ペプチドームの変化を引き起こすと報告された。

・ 2023 年 4 月 27 日、韓国

感染力強いオミクロン株 XBB1.1.16 が韓国に流入していると報告された。感染力が以前の XBB.1 や XBB1.5 より 1.17~1.27 倍強く、免疫回避特性も大きい。そのため、感染すれば結膜炎の症状が現れたりするという。実効再生産数は 1.08 これまでより若干増加したと報告された。

・ 2023 年 4 月、日本

沖縄科学技術大学院大学より、A 型インフルエンザウイルスに感染したマウスが入る容器でエタノール蒸気を発生させ、10 分間吸入させた結果、ウイルスの不活性化を確認した。同ウイルスが肺細胞を含む気道の表面を保護する液体の層の中に集まることに着目し、エタノール蒸気の投与で液体中のエタノール濃度が 20%に達すればウイルスの不活性化ができると報告された。

・ 2023 年 4 月、日本

新型コロナウイルス感染症のオミクロン株は変異の過程で、発熱時の肺の温度と同じ 40 度になると増殖しにくく、重症化を招きにくいように変化した可能性があるとの成果を、東京大医科学研究所の河岡義裕特任教授らの研究チームから報告された（発熱時の肺の温度に当たる 40 度では、デルタ株のみが効率よく増殖し、BA.5 は 37 度の時に比べ 1000 分の 1 ほどしか増えず、BQ.1.1 はほとんど増殖しなかった。）。

・ 2023 年 5 月、日本

オミクロン株 XBB.1.5 は、感染力が強く日本では 2023 年 3 月ごろから増え始めているが、既に承認されている 4 種の抗ウイルス薬は、XBB.1.5 にも有効と東京大学から報告された。

・ 2023 年 5 月、日本

東北大の魏范研教授と九州大の西田基宏教授らの研究チームから、レムデシビルが心筋細胞の表面に多数ある「ウロテンシン受容体」と結び付き、副作用を引き起こすと報告された。

・ 2023 年 5 月、WHO

監視中の変異株 XBB.2.3 について死亡者数の増加を警戒していると報告された。

・ 2023 年 5 月、ヤンセン製薬

スパイクタンパク質は極端な可塑性を示し、免役回避のための形状シフトを続けていると報告された。

・2023年5月、中国

新型コロナウイルスのNタンパク質が細胞アポトーシスを抑制し、ウイルスの複製を促進することが判明、無症候性感染症の原因と報告された。

・2023年9月、日本

茨城県産業技術イノベーションセンター及び帝人目黒研究所より、納豆菌の中でもBN株が免疫向上に貢献する可能性が示された（特に一本鎖RNAウイルスに効果があると示された。）。



### (3) Q&A

Q1：マスクとマウスシールドはどちらが望ましいでしょうか。

A1：マウスシールドは、料理人が唾を料理上に付着させない効果や飛沫放出を防御する効果はあっても、感染症拡大防止対策上は最低でも不織布マスク着用在望ましいと考えます。

Q2：レストランでのビニール手袋着用は必要でしょうか。

A2：樹脂製手袋を着用する目的は、皮膚にウイルスを付着させないこと、頻繁に手指の消毒を行う必要がある場合に、できるだけ手指を傷めない為ですので、しっかりと手指の消毒を行う場合には、着用した方が良いでしょう。ただし、取り換えせず、また消毒もあまりしないのであれば、逆に汚染源としてしまう他、手袋の内側に雑菌が繁殖することも多いことから、着用しない方が良いでしょう。

Q3：結局どのような薬剤商品を購入すればよいでしょう。

A3：効果的にはエタノールが優れていると言えます。成分表をご確認いただき、エタノール成分が70%以上の製品をご使用されるのが望ましいです。ただ



し使用される場面ごとに濃度を変える、あるいは薬剤を変える等も必要だと思  
います。

Q 4：冬場で窓を開けられない場合はどのような換気手段があるのでしょうか。

A 4：且つウイルスが寒さに強く（気温 4℃で数週間から数か月失活しないとの  
報告があります）、また湿度が低くなりますと、エアロゾル感染の恐れも高くな  
ることから、第一に、換気が非常に重要とご認識いただきたいです。その上  
で、相対湿度は 40%から 60%に保つ等のご対応が望ましいと考えます。

Q 5：基準書記載内容を「絶対」に実施しなければならないのでしょうか。ま  
た、いつまでしなければならないのでしょうか。

A 5：基準書記載は、できうる限りの防御策をできうる限り網羅しお伝えするこ  
とを目的としまして改定を続けております。記載内容のうち、ここまですれば  
よいというものではありませんので、ご参考としていただき、実践内容は、各  
施設皆様の安全衛生委員会にてご判断いただければと思います。ただしご注意  
いただきたいことが 2 点ございます。一つは、対策レベルを「ここまで」と決  
めてしまいますと、取り組みレベルが向上することよりも劣化することが容易  
ですので、常に取り組みレベルを向上すると組織内での周知をお願いします。  
また、今回のウイルスは、変異しやすく、既存研究でも抗体が長続きしないあ  
るいは抗体確保自体が困難ではとの見方もありますので、最悪な環境を前提と  
した取り組みをお願い致します。もう一点は、顧客ニーズから見ても、宿泊施  
設に求められている「品質」の根幹が「安全」「安心」であり、また感染症拡大  
防止対策も同じく「安全」「安心」に繋がる取り組みです。顧客ニーズからも、  
継続した取り組みを求められており、リピーター比率の向上の他、他者へ推奨  
したいと考える方も多いはずです。是非ともこれまでのサービス提供の一環と  
して積極的な取り組みをお願い致します。

Q 6：宿泊以外の他の用途にもこの基準書は使えるのでしょうか。

A 6 : 本基準書は宿泊施設様向けではありますが、新型コロナウイルスに関する  
こと、また対策案や注意点については、共通と考えます。どのような用途で  
ございまして、ご一読いただき、ご参考としていただけますと幸甚にございま  
す。

Q 7 : ゾーニングの概念はどこまで導入すべきでしょうか。

A 7 : ゾーニングの概念に関しましては、緊急時対応上における感染予防の概念  
となりますが、本実践マニュアルでは、宿泊施設内における感染リスクに鑑  
み、上記概念が日々の運営においても有用と考え記載させていただいておりま  
す。

Q 8 : 靴裏のケアはどこまで求められますか。

A 8 : 靴裏に関しましては、様々なご意見があるところでございますが、特にホ  
テルでは顧客が靴のまま客室に入室されることに鑑み、宿泊施設における 3 感  
染経路の遮断という理念より、取り上げております。

Q 9 : うがいの効果はあるのでしょうか。

A 9 : 今後の研究報告を待つ必要がありますが、口腔内に入ったウイルスを排除  
する効果はあるものと考えられますので一定の有効性は期待できます（参考：  
MBT コンソーシアムより）。

Q 10 : マスク着用に関する注意点について。

A 10 : マスク着用においては、鼻までカバーし隙間をなるべくなくすよう着用  
することの他、素手でマスク表面を触らないように注意してください。マスク  
は、概ね約 0.1 $\mu$ m から約 3 $\mu$ m まで捕集効果があるフィルタを備えているよう  
ですが、ウイルス自体は通過させてしまいます。但し凡そ 5 $\mu$ m 以上の飛沫につ  
いては防ぐことができます。なお、花粉用マスクについては、花粉粒子の大き  
さが約 30 $\mu$ m と大きいことから注意が必要です。

Q 11 : ワクチンは期待できるのでしょうか。

A 1 1 : 製薬大手のファイザーが 11 月 9 日（米国時間）に同社が開発を進めてきた新型コロナウイルスのワクチンに 90%以上の有効性が確認されたと報告されました。インフルエンザワクチンでは 50%程度とされています。mRNA（メッセンジャーRNA）を利用した遺伝子ワクチンであり、複数回使用する必要性や保存方法等で困難な場面も予想されますが、上記有効性は麻疹ワクチンに匹敵する成果で、期待できるワクチンとして注目されています。

Q 1 2 : インフルエンザ予防接種はしたほうがよいでしょうか。

A 1 2 : インフルエンザ予防接種は高い効果があると言われています。新型コロナウイルス感染症との重複感染の予防となる他、医療機関の逼迫を防ぐことが期待され、またインフルエンザ予防接種が、心血管疾患リスクを低下させるとの研究報告もありますので、予防接種はできれば受けた方がよいと考えます。

Q 1 3 : 全ての方が PCR 検査を受けた方がよいという意見もありますが、どう考えればよいでしょうか。

A 1 3 : PCR 検査を全ての方が受ける場合、メリットとしては、安心感があります。一方でデメリットとしては新に陽性である確率（陽性的中率と言う。（8）用語説明参照。）が増えるほど低下する可能性が高く、陰性であるのに陽性として扱う人が大きく増加する可能性が高まります。日本では、医療崩壊を避けるため、症状がある方や濃厚接触者で感染の可能性が高い方に焦点を当てているのはそれが理由だと考えられます。

Q 1 4 : マスクを取り換えるタイミングを教えてください。

A 1 4 : 不織布マスクは、1 日使用することを前提として作られているはずで、ただし、食事する時等に一度外す場合は、付け直すと接触感染する可能性もあり、お勧めできません。使用時に臭いがある場合は雑菌が原因となっている可能性もありますので、その場合も付け替える方がよいです。

Q 1 5 : 消毒用ペーパータオル等を取り換えるタイミングを教えてください。

A 1 5 : ペーパータオルは使用の都度蓋つきゴミ箱やビニール等で密閉して破棄するのが望ましいと思います。また、台布巾の場合は、使用の都度交換し、熱消毒や効果がある界面活性剤等で消毒し洗浄した後乾燥させていただくのがよいと思います。

Q 1 6 : 季節性インフルエンザウイルス伝播性も湿度と関係しているのでしょうか。

A 1 6 : (株)フジクラより、宮崎県仙台市の庄司医師による季節性インフルエンザと絶対湿度との関係を指標化する商品・サービスが紹介されています。それによりますと、絶対湿度が  $17\text{g}/\text{m}^3$  越は非常に流行しにくい、 $12\text{g}/\text{m}^3$  以上  $17\text{g}/\text{m}^3$  以下は流行しにくい、 $8\text{g}/\text{m}^3$  以上  $11\text{g}/\text{m}^3$  以下は流行しやすい、 $7\text{g}/\text{m}^3$  以下は非常に流行しやすいとして指標化されています。ちなみに流行しやすい  $11\text{g}/\text{m}^3$  については、気温  $20^\circ\text{C}$  の場合で相対湿度は約 65%、気温  $30^\circ\text{C}$  の場合で相対湿度は約 37% 程度となります。

Q 1 7 : 服は危険でしょうか。

A 1 7 : 服の表面にウイルスが付着している可能性もございますので、自宅では上着等を早急に着替えること、また都度の洗濯をお願いします。

Q 1 8 : 紫外線の消毒メカニズムとはどのようなものですか。

A 1 8 : 細菌を含め全ての生物の細胞内には遺伝情報をつかさどる核酸(DNA または RNA)が存在しています。UV が照射されると核酸はその光を吸収し一部の遺伝子を構成する塩基である「ピリミジン」が「ピリミジン二量体」を形成し絡まったような状態を作ります。DNA から mRNA への転写を行うのが RNA ポリメラーゼ（触媒）です。この遺伝子を繋ぎ合わせる「ポリメラーゼ」という物質がこの複雑化した二量体に遭遇すると、遺伝子からの転写制御が滞り、新陳代謝に支障を来し死に至るとされています。したがって UV で細菌自体は直ちに死ぬわけではないですが、代謝能力や増殖能力が無くなった状態、つま

り「不活化」と言われます。また、2021年7月5日、理化学研究所より、新型コロナウイルスを含む液体培地に、波長253.7nmの紫外線を500 $\mu$ W/cm<sup>2</sup>の放射照度で30cm離れた距離から照射したところ、30秒間の照射で新型コロナウイルスの感染性が99.99%減少したと報告された。でウイルスの形態に変化はなく、ウイルスタンパク質の量にも違いはなかった。つまり、照射によりウイルスRNAの損傷が生じていることが判明している。紫外線(UV)は波長の長さによって、UVA(320~400nm)、UVB(280~320nm)、UVC(100~280nm)があります。殺菌に一番有効な波長は260nm付近ですが、波長300nm以下のUVであれば殺菌力があります。それら短波長域は、オゾン層で吸収されて地表に到達できません。UVの95%はUVAであり、日焼けを起こす力についてUVBはUVAの600~1,000倍といわれています。

Q19：界面活性剤の消毒メカニズムとはどのようなものですか。

A19：界面活性剤は、異なった性質を持つ2つの物質の界面に作用して、性質を変化させる化学物質の総称です。構造としては1つの分子の中に疎水性基(親油性)と親水性基(親水性)の2つの部分を持っており、「両親媒性分子」と呼ばれることもあります。詳細な殺菌メカニズムは明らかではないものの、下記のとおり、界面活性剤と細胞膜の結合が大きな要因と考えられています。細胞等は生体膜によって内側と外側に区分されています。生体膜は主に「リン脂質」と「タンパク質」から構成され、リン脂質が疎水性テールを互いに向き合わせた二重構造(脂質二重層)を形成しています。その層の中にタンパク質が組み込まれています。界面活性剤はこのリン脂質に類似した性質を有し、タンパク質の疎水領域に結合します。界面活性剤は脂質-脂質間やタンパク質-脂質間の相互作用を破壊し、細胞を包む脂質二重層を破壊します。界面活性剤は臨界ミセル濃度(CMC)と呼ばれる濃度以上において、親水性基を水側に

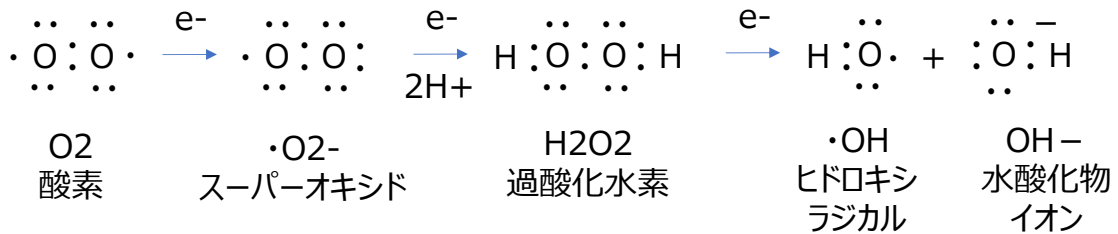
向けた球体（ミセル）を形成します（自己会合）。通常この CMC 濃度以上の界面活性剤を添加することによって細胞膜を界面活性剤で飽和し、細胞膜の破壊を誘導することができます。また、脂質膜の流動性を大きくする結果破壊を起こすとも言われます。イオン性（陰イオン、陽イオン、両性）及び非イオン性の 4 種類があり、特に陽イオン性の界面活性剤には強い殺菌力があります。

Q 2 0 : オゾン水とはどのようなものですか？

A 2 0 : オゾン水とはオゾン (O<sub>3</sub>) を水に溶解させたものです。オゾン (O<sub>3</sub>) は不安定な分子であるため、オゾンの状態で長時間存在することができず、酸素原子 (O) を 1 個放出して酸素分子 (O<sub>2</sub>) に戻ろうとする性質を持っています。自己分解された酸素原子が水分子 (H<sub>2</sub>O) から水素原子 (H) を奪うこと、また水分子側も水素原子を奪われることにより、活性酸素の中でも反応性が高く酸化力の高い OH ラジカル（ヒドロキシルラジカル、「・OH」と表現される。）の生成が生じます。OH ラジカルは電子が不足した不安定な状態であるため、自身が安定するために近くの有機物から電子を奪い取ります。また、反応性が高く、強力な酸化力を持っているため、電子を奪われた有機物は結合を分解されます。また、水素を物質から奪うことで自身は H<sub>2</sub>O となります（オゾンの場合は、物質に酸素を与えることで酸化させ、自身は O<sub>2</sub> となります。）。この水素を奪うことで、水素結合している細胞を破壊します（溶菌作用）。これら作用により、殺菌・脱臭・漂白などの効果が得られます。

生体膜には不飽和脂肪酸（脂肪酸の一般式は C<sub>n</sub>H<sub>m</sub>COOH である。脂肪酸はカルボキシ基と炭素鎖で構成されており、炭素数 2 個から 4 個を短鎖脂肪酸、5 個から 12 個を中鎖脂肪酸、13 個以上を長鎖脂肪酸と言う。炭素鎖が単結合のみのものを飽和脂肪酸、炭素鎖に二重結合を有するものを不飽和脂肪酸と言う。不飽和脂肪酸は、不安定で分解されやすい状態である。脂肪酸 3 つとグリセリンが脱水縮合しエステル結合 (COO が残る。) の結果、脂肪となる。グリセ

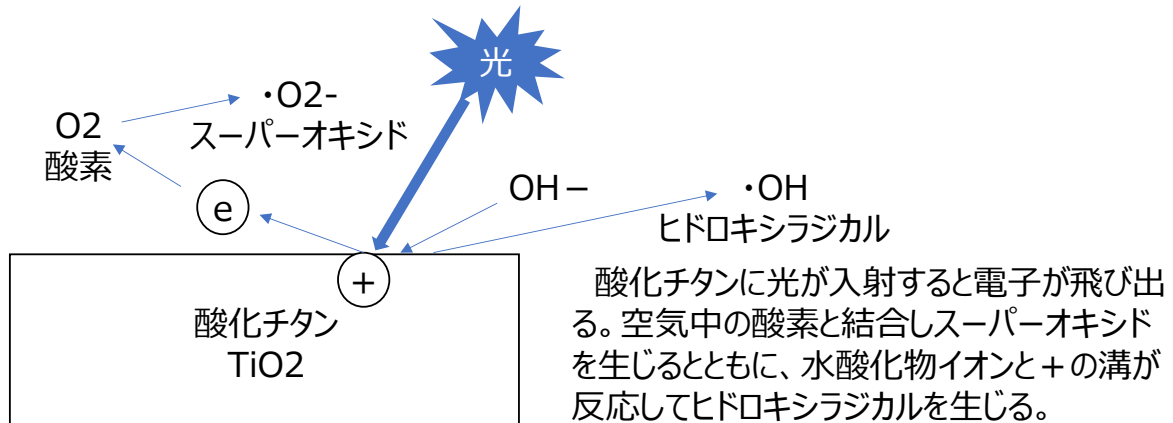
リンは  $C_3H_8O_3$  でありヒドロキシ基が 3 つあるため親水性である。これと 3 つの脂肪酸にあるカルボキシ基（酸性、 $COOH$ ）が結合する。その結果、親水性、酸性とも排除され固体となるが、不飽和脂肪酸では炭素の二重結合部分で不安定化し液体となる。）が豊富に含まれており、ラジカルから脂質のフリーラジカル（不対電子をもつ原子または分子）を生じ、それが連鎖反応を起こすことが知られている。



活性化された酸素（活性酸素）※スーパーオキシドとヒドロキシラジカルはフリーラジカルでもある。

酸素が1電子還元されると不対電子（ $\cdot$ ）をもつスーパーオキシドとなり、さらにもう1電子還元され、これに $H^+$ が2つ加わると過酸化水素となる。さらに1電子還元されるとはや安定できず、不安定化し結合が切れて、ヒドロキシラジカルと水酸化物イオンとなる。

また逆に化学結合を開裂させることによりラジカルを生じさせることができる。原子や分子の軌道電子は2つの対であるが、そこに熱や光等のエネルギーが加わると電子が励起され移動したり結合が開裂し不対電子ができてラジカルが生じる。



Q 2 1 : 銀イオン製品は消毒効果があるのでしょうか。

A 2 1 : そもそもイオン化傾向が大きい金属ほど、陽イオンになって酸化されやすく、強い還元剤になる。一方で、銀を含めてイオン化傾向の小さな金属イオ

ンは、電子を受け取って還元されやすいということになるので、強い酸化剤になる。細菌の細胞表面は、中性条件ではカルボキシル基やリン酸基の解離によってマイナスの電荷を帯びており、プラスの電荷を持った銀イオンは、マイナスの電荷を持った菌等に付着して菌等の活動を抑制する。

銀イオンの殺菌原理は、現在においてもまだ完全には解明されていないものの、概ね次の3つの説が複合的に作用しているものと考えられています。①活性酸素説：銀イオンの触媒作用で水中の溶存酸素（O<sub>2</sub>）が活性酸素に変化し、その活性酸素が細菌の細胞壁に穴を開け、中の細胞質が穴から流出して微生物が死滅します。②酵素障害説：細菌よりずっと小さな銀イオンは細菌内部に容易に侵入し、さらに、栄養摂取をつかさどる酵素の中に侵入して酵素の働きを停止させます（銀のもつ酸化力により銀イオンが細菌酵素中のSH基（スルフヒドリル基）と結合して細菌のタンパク質を変性させ、細菌の活動を抑え込む。）。栄養を摂取できなくなった細菌はやがて死滅します。③細胞分裂停止説：銀イオンが細菌の細胞分裂を妨害するため、増殖できずに死滅します。細菌は増殖する際に、DNAの二重鎖を分離させて細胞分裂します。二重鎖の橋渡しをしている水素結合部分が銀イオンに代わるとDNAは分離することができなくなります。なお、銅イオンについても、同様の作用が予想されます。なお、2020年11月に富士フイルムより、銀系抗菌剤を使った除菌クロスやスプレーに関し、対象物に1日2回使って抗菌剤を含むコーティング層を塗り重ねた場合、10日後には86%以上の新型コロナウイルスが不活化し、20日後には同99%以上に効果がある状態になることが期待できると報告されています。

Q2 2：集団免疫は期待できるのでしょうか。

A2 2：集団免疫は、抗体保有者が集団内で「盾」となることで、感染流行を抑えるという概念であり、実効再生産数の算定式に基づき、基本再生産数を2.5人とすれば60%の人が抗体を保有する状態となる。但し、実際の環境は、常にそ



のような密な環境で抗体保有者が「盾」となるような状況は考えられないこともあり、一つの参考値と捉えるべきと考えます。

Q 2 3 : 適切なマスクの着用方法とはどのようなものですか。

A 2 3 : 米国から、不織布マスクの耳ループをねじってひだを織り込むとろ過率は 38.5%から 60.3%に向上できると報告されています。罹患の恐れがある顧客との接点等防御上ご参考いただければ幸いです。

Q 2 4 : BCG 接種に免疫効果があるのでしょうか。

A 2 4 : 詳細は分かりませんが、以下のような報告が見られます。2020 年 11 月、元金沢大学医学部講師山口成仁医学博士の報告では、日本株を含む BCG を接種していたアジア及び中近東 10 か国を A 群、日本株 BCG を接種していたアフリカ大陸 16 か国を B 群、ロシア株を含む BCG 接種が義務化されていた 15 か国を C 群、BCG の接種義務がなかったか、日本株とロシア株以外の BCG が接種されていた 19 か国を D 群とし、各国の新型コロナウイルス感染症による 100 万人あたりの死亡者数を比較した結果、A 群と B 群は 22.5 人、C 群は 90 人、D 群は 512 人と、日本株の BCG 接種国は、日本株もロシア株も接種がない国とくらべ、死亡者数 20 分の 1 という結果であったことから一定の効果が期待されています。その他の疫学専門家から、BCG 接種を受けることでヒトの X 遺伝子が継続的に活性化され、初期感染で少量の IFN が分泌されると、そのシグナルを受けて、その後のコロナウイルスの感染に対して、IFN による拮抗体制がしっかりできるからではないかと指摘する意見もある。その他では、日本脳炎の病原体であるフラビウイルスは、コロナウイルスと同じ RNA ウィルスであり、日本脳炎ワクチンによってフラビウイルスに対する免疫ができていると、新型コロナウイルスに対しても交差免疫が働き、重症化や死亡率を低減させるのではないかととも言われています。日本と同じように日本脳炎ワクチンの予防接種が広く実施されている中国、韓国、ラオス、スリランカ、タイ、ベ

トナムなどは、実施していない国々と比べて死亡率が低いと報告されています。

Q 2 5 : 冬場その他気をつけておくことがありますか。

A 2 5 : セントラル空調で暖房効率を上げるために室内の空気を再循環させるシステムが使用されている場合、例えば 3 割は新鮮な外気、7 割は古い空気を再循環させている場合に、この 7 割にウイルスを含むエアロゾルが乗ると、再循環によってどんどんウイルスが蓄積され濃くなってしまふことが懸念されます。燃料費はかかりますが、再循環ダンパ（風量調整装置）を閉じる等外気の比率を上げるなど、“エアロゾル感染”という意識を持った対策が求められます。

Q 2 6 : 客室清掃時に、テレビを ON にした状態で、静電気を生じさせて微粒子を集める方法は問題ないでしょうか。

A 2 6 : 最後にエタノール消毒をするのであれば、静電気によるスパークが火災に繋がる可能性が懸念されますので、お勧めできません。

Q 2 7 : 世界的に今回の感染症対策として注目された取り組みはありますか。

A 2 7 : 台湾での取り組みが注目されています。台湾にも寄港した国際クルーズ船「ダイヤモンド・プリンセス」の乗客については、下船してから訪れた場所をすべて公開する等「情報」が人々にどのような影響を与えるかを把握し、テクノロジーを使用した危機管理が徹底されており、米国をはじめ世界から注目が集まっています。

Q 2 8 : 二酸化塩素は使用してよいのでしょうか。

A 2 8 : 我が国ではまだ公式見解が見られない状況であり、消毒薬に分類されていない未認可物質であり、殺菌効果に一定の評価ができず、人体への安全性も確立されていないとも指摘されている点に注意が必要です。医薬品でも、医薬部外品でもなく、雑品（雑貨）に分類されており、製品の主成分表示の義務が

ありません（殺菌消毒効果を表示した場合には不適表示広告ということにもなりかねません。）。但し、二酸化塩素（ClO<sub>2</sub>）は、ラジカルの1種であり、強い酸化力をもつことから、ウイルス除去、除菌、消臭、坑カビ等のはたらきを有することが知られています。これらの力を利用して、プールや浄水処理等の現場における消毒剤や、低濃度での空間除菌剤として使われています。新型コロナウイルスに対する効果については、2020年10月15日に大幸薬品(株)より、二酸化塩素ガス溶液に室温5分間触れた後のスパイクタンパク質とACE2受容体との結合反応を調べた結果、二酸化塩素濃度約17PPM以上で反応が低下すると報告された。新型コロナウイルスとACE2受容体との結合時に、スパイクタンパク質を構成する特定のアミノ酸残基（453番目のチロシン）とACE2受容体の特定のアミノ酸残基（34番目のヒスチジン）が結合することが知られている。また、2007年に同社より、二酸化塩素分子が、トリプトファン、チロシンを特異的に酸化修飾することで変性させることを突き止めており、インフルエンザウイルス（H1N1）の表面に存するヘマグルチニンを構成するアミノ酸（トリプトファン）に特異的に作用し酸化修飾し受容体との結合を阻害することを立証している。二酸化塩素は種々の用途に用いられていますが、二酸化塩素ガスの環境中での濃度基準値は、現在、設けられておりませんが、米国職業安全衛生局（OSHA）にて、二酸化塩素ガスの職業性暴露の基準値として、8時間加重平均値（大多数の労働者がその濃度に1日8時間、1週40時間曝露されても健康に悪影響を受けないとされる濃度）が0.1ppmと定められていることから、この値が参考にされることが多いようです。使用上の注意等十分にご理解の上、慎重な判断が求められるものと思料します。なお現状、北里大学からの研究報告によりますと、二酸化塩素水溶液（二酸化塩素0.01%）、1分間処置による新型コロナウイルス失活効果は、「不十分」という調査結果があります。

Q 2 9 : 感染症対策では、飛沫感染と接触感染いずれを重視すべきでしょう。

A 2 9 : CDC は、2020 年 7 月に接触感染（表面感染、formite transmission）は主な感染経路ではないと表明しています。ただし、SARS-CoV-1 での感染事例に、香港のホテルにおいて感染者が滞在した部屋で使用した雑巾を同じフロアの他の客室に使用した結果、集団感染に繋がったという事例もあります。今回の新型コロナウイルスについても、飛沫感染経路を最大限シャットアウトすると同時に、接触感染経路もシャットアウトする必要があります。「顔に手をもっていかない」、「手指の消毒や手洗い等徹底すること」が求められるものと考えます。

Q 3 0 : アクリル板は、消毒したほうがよいでしょうか。

A 3 0 : アクリル板の設置環境に応じた対応が求められます。アクリル板の設置目的は、直接の飛沫感染リスクを低減することです。ただ設置環境によっては、例えば、アクリル板の移動を頻繁に行う、スタッフや顧客の接触頻度が高い、あるいは風の流れがあり、乾燥した飛沫核（もしある場合）の再浮遊が懸念される等の場合は、消毒薬によるアクリル板劣化にご注意いただきつつ、消毒あるいは洗浄することが望ましいと考えます。さらに、飛沫の影響等で汚れが確認できるような状況ですと、「清潔感」にも影響する可能性がありますので、その場合も同様に上記ご対応をお願いできれば幸甚です。

Q 3 1 : 新型コロナウイルスの特異性とは。

A 3 1 : 新型コロナウイルスの遺伝子塩基配列はコウモリコロナウイルス ZC45、ZXC211) と似ている。スパイクタンパク質の RBD が SARS ウイルスに似ている。フーリン接続部位がある（自然に現れる同系統のコロナウイルスでは見られない。）。スパイクタンパク質から 1 列に繋がった 4 個のアミノ酸が全て陽電荷を帯びている。ヒト細胞膜の脂質はリン酸エステル結合しており (R-COO-R)、陰電荷を帯びやすい。ナカキクガシラコウモリのコロナウイルスをベース

にスパイクタンパク質領域がセンザンコウコロナウイルスと組み変わったものと言われているが、実際には信頼できる自然的祖先である中間宿主が見られない等が報告されており、それらは当該ウイルスの特異性と考えられます。2個のアルギニン配列が致死率を上昇させているという報告がある。ダブルCGGシーケンスと呼ばれている。

Q3 2 : ワクチン接種者は、マスクを外してもよいか。

A3 2 : デルタ株は、従来株の1,260倍の増殖力がある他、空気感染を起こす、水ぼうそうと同程度の感染力を有するとCDCより報告されています。ワクチン接種者であっても感染する可能性が高いとも報告されており、引き続き終息するまでの間は、マスク着用をお願いいたします。

Q3 3 : N95 マスク等について教えてください。

A3 3 : N95 とは、米国 NIOSH が制定した呼吸器防護具の規格基準で、N は Not Resistant to oil;耐油性が無いという意味です。95 は、塩化ナトリウム（空力学的質量径  $0.3\mu\text{m}$ ）の捕集効率試験で95%以上捕集することを意味している。日本ではDS2という商品が同等となる。KN95 とは、中国の規格GB2626-2006 に準じて作られたマスクで、N95 と同等と示されているが、模倣品も問題視されている。その他PM2.5という表現が見られるが、PMとは particulate matter;粒子状物質の略であって、 $2.5\mu\text{m}$ 以下の微粒子を示します。なお、新型コロナウイルスは約 $0.1\mu\text{m}$ と言われており、分子間力でマスク内フィルタに吸着する部分もある。

Q3 4 : mRNA ワクチンの副反応が生じる理由を教えてください。

A3 4 : mRNA は壊れやすいため、保護するためにより大きな分子量の化合物で覆っています。それが固体脂質ナノ粒子（LNP という。）であり、mRNA を包み輸送役を担う、LNP を安定化させるために使用されているポリエチレングリコール（PEG と言い、PEG 化すると表現される。）です。副反応は、この PEG

に対するアレルギー反応といわれています。アナフィラキシー頻度は100万人あたり5人と概ね海外と同程度と言われています。女性に副反応が多いともいわれており、その理由の一つに、PEGが入っている化粧品を使用していることから、アレルギーを獲得していることが関係している可能性が指摘されています。なお、不活化ワクチンの場合は、生ワクチンと違い、ヒトの免疫は失活した病原体に対して反応しにくいいため、「アジュバント」といわれる免疫を活性化させる成分が添加されており、当該アジュバントに対する副反応が指摘されている。

Q35：二酸化炭素計測器はどのようなものを使用すべきでしょうか。

A35：NDIR方式;Non Dispersive InfraRed（非分散型赤外）のものが良いと推奨されています。二酸化炭素分子は、赤外領域波長4.26 $\mu$ mを吸収することから、気体中を透過する赤外線量が、二酸化炭素の濃度に依存することとなるため、この現象を使用した二酸化炭素濃度の計測が良いとされています。また、電気通信大学の調査より、信頼できる機材かの確認の上で、以下のチェックが推奨されています。①屋外の新鮮な空気の中かで、400ppm前後（目安として340~460ppmの範囲程度）を表示するか確認すること（センサによって屋外の新鮮な空気を使って値を調整（校正）する機能がついている場合があり、そのような場合は取扱説明書の指示に従って校正を行うこと。）、②センサに息を吹きかけたとき、濃度（ppm）が取扱説明書に示された測定限界値まで上がることを確認すること、③消毒用アルコールを吹きかけた手をセンサに近づけ、CO<sub>2</sub>濃度が上昇しないことを確認すること。

Q36：ワクチンの効果が短期間に低下すると言われていますが、効果はどうなのでしょう。

A36：2021年9月に米国ブラウン大学等より、ファイザー製ワクチンについて、2回接種完了から半年後に抗体価（抗体の量）が84%減少していると報告

されました。ただし、あくまで抗体価の話であり、感染防御力の話とは別です。抗体価が減少したとしても感染防御力は期待されています。

#### **(4) ノロウイルス感染が懸念されるような場合の嘔吐物等の処理**



(東京都福祉保健局HP等より)

- ・ ノロウイルスは、ノロウイルスに感染した貝等を生で食すること等により感染する他（経口感染）、接触感染、飛沫感染、粉塵感染に注意すること。
- ・ 嘔吐物の周辺に人を立ち入らせないようにすること（半径約 2m）。
- ・ 作業をする人はマスク、樹脂製手袋、エプロンを着用すること。
- ・ 嘔吐物に新聞紙等を被せ、上から嘔吐物と同量の 0.1%薬剤③を注ぎ、10 分程度置く。その後ペーパータオル等で外側から内側に、広がらないよう拭き取り、同薬剤を入れたビニール袋に入れる。拭き取った床にきれいなペーパータオルを置いて、同薬剤をかけ、10 分程度置いてから拭き取り、その後水拭きする。
- ・ 作業に使用した手袋、マスク等を注意して外し、拭き取ったペーパータオルとともにビニール袋に入れて密閉し、さらにもう一度ビニール袋に入れ処分すること。
- ・ 嘔吐物が衣類やシーツ等に付着した場合は、洗剤を入れた水の中で飛沫が出ないように静かにもみ洗いし、その後 80℃で 10 分以上熱湯消毒するか、0.02%薬剤③に 30 分から 60 分浸け置くこと。

#### **(5) 国内における新型コロナウイルス感染状況**



##### **● 国内の新型コロナウイルス感染推移及び対策状況**

新型コロナウイルス感染状況について、国内では 1 月から 2 月に武漢由来のウ

ウイルスから小規模なクラスターが発生した。その後、3月下旬には全国の複数の地域で欧州由来のウイルスからクラスターが発生した。その後、4月の緊急事態宣言により一旦収束したものの、6月以降ウイルス RNA の構成成分である塩基のうち6塩基が変異したウイルスが広がった。2002年に症例がはじまった重症急性呼吸器症候群（SARS）については、当時インバウンド市場が今ほどではなかったことから全国的な影響はなかった。また、2012年に確認された中東呼吸器症候群（MERS）は、幸甚にして伝播性がやや弱かった。今回の新型コロナウイルスは、インバウンド市場も成長した状況であったことや伝播性の強いウイルスであったこと等から大きな被害を受けている。今後も長期的にはインバウンド市場の再拡大も容易に想定されることから、引き続き感染症予防を講じておく必要がある。2021年5月12日、シンクタンク「パンデミック（感染症の世界的大流行）の準備および対応に向けた独立的パネル」（IPPR）は、2019年12月末、起源が分からない肺炎の集団感染の初めての報告からWHOの国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態（PHEIC;Public Health Emergency of International Concern）を宣言した2020年1月31日まで「とても長い時間がかかった」と指摘、その後WHOテドロス事務局長により、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）をパンデミックとの認識が示された3月11日までの間である新型肺炎が全世界に広がる直前であった2020年2月を『失われた1か月』と命名した。

日本では2020年1月16日に最初の症例が報告された。日本政府は、2020年1月28日に新型コロナウイルスを感染症法上の「指定感染症」と免疫法上の「免疫感染症」に指定する政令を閣議決定し、2月7日に施行した（2020年1月28日から2021年2月6日までの期限付き）。感染症法上、今回の新型コロナウイルスの病原性や感染性について実態が不明である点も考慮し、1類から3類感染症に対して行える措置のうち、必要な対策を選んで組み合わせることができ、内容



的には「2類感染症相当」と定められた。その結果、罹患者に対する入院措置、入院費の公費負担、届け出が必須、感染症指定医療機関での治療が原則であるが、無症状者や軽症者の一部に自宅やホテルでの療養等の措置が取られている（なお、1類感染症のようにロックダウン等交通制限は認められていない。）。

2020年4月3日から入国制限が実施された。また、新型コロナウイルス対策の特別措置法に基づき、当初2020年4月7日から、東京都、神奈川県、千葉県、埼玉県、大阪府、兵庫県、福岡県の7都府県を対象に2020年5月6日までの1か月間「緊急事態宣言」が発出され、その後4月16日より対象エリアが全国に拡大された。5月25日には緊急事態宣言が全面解除され、屋内施設は「収容率50%以内」、屋外施設は十分な間隔を取ることを条件に、人数の上限が段階的に緩和された。当初は屋内100人、屋外200人だったが、6月にはいずれも1,000人、7月10日からは5,000人を上限とした。

その後、2020年7月22日より「GoToトラベル」が開始され、その後第二波がやや落ち着いた9月19日にイベント制限緩和、観客数万人規模も可能とし、2020年10月1日より、東京都も「GoToトラベル」に追加すると同時に、「GoTo イート」が開始された。「GoToトラベル」の利用者数は8,000万人を超える。その後第三波が発生し、札幌市、東京都、名古屋市、大阪市を目的地とする旅行は12月14日から12月27日まで一時停止、広島市は12月16日より12月27日まで一時停止、その後12月28日から1月11日まで「GoToトラベル」を全国で一斉に停止した。第三波の拡大に伴い、東京都は11月28日から12月17日までの間、酒類の提供を行う飲食店とカラオケ店に営業時間を午後10時まで短縮するよう求め、さらに12月14日、飲食店などへ出していた営業時間の短縮要請を2021年1月11日まで延長すると発表した。12月18日から来月11日まで時短要請に応じた事業者には一律で100万円の協力金を支給した。12月の英国における新型コロナウイルス変異株の報告及びその脅威の拡大を受

け、政府は12月26日に、12月28日から2021年の1月末まで、一部の例外を除き原則として全ての国・地域からの入国を停止することが決定された。2021年1月2日、東京都、神奈川県、埼玉県、千葉県の1都3県が国に対して緊急事態宣言の発出を要請、また飲食店等の時短要請を22時までから20時までとするよう調整を開始した。1月7日、上記緊急事態宣言が発出される。対象期間は2021年1月8日から2月7日とし、上記1都3県を対象とし同時にGoToトラベルキャンペーンも2月7日まで停止する。解除判断は「ステージ3」の基準以下か否かで判断するとされた。対処方針としては、飲食店等では営業時間を午後8時までとし、酒類の提供は午後11時から午後7時に制限する（宅配やテイクアウトは対象外）。通院や買い出し等を除く不要不急の外出自粛（とくに午後8時以降の外出自粛を徹底）、テレワークを推進し、職場での出勤者数は7割削減を目指す。イベントは最大5,000人且つ収容率50%以下に制限、学校では感染リスクの高い部活動の制限を行う。1月13日には、大阪、兵庫、京都の関西3府県、愛知と岐阜の東海2県、それに福岡と栃木を合わせて7つの府県を対象に、2月7日までの期間、特別措置法に基づく緊急事態宣言を発出した。2月2日に栃木を除く10都府県について緊急事態宣言期間を3月7日まで延長を決定、その後2月8日栃木の緊急事態制限が解除された。その後大阪、兵庫、京都、愛知、岐阜、福岡を3月1日午前0時に解除となった。3月18日に、残る1都3県についても解除を決定、3月21日から解除となった。その後の対策5本柱として①飲食店対策、②変異ウイルス対策、③PCR検査の強化、④ワクチン接種の推進、⑤医療提供体制の充実が発表された。

新型コロナウイルス対策の特別措置法などの改正法は3日に公布され、2021年2月13日に施行されることとなった。改正措置法では、「まん延防止等重点措置」を新設し、同重点措置下で時短命令違反は20万円以下の過料、緊急事態宣言下での時短・休業命令違反は30万円以下の過料、改正感染症法に関し、入院拒否、入

院先からの逃亡は、50万円以下の過料、保健所の積極的疫学調査拒否は30万円以下の過料となる。2021年4月5日から5月5日まで、宮城県仙台市、大阪府大阪市、兵庫県神戸市、西宮市、尼崎市、芦屋市で「まん延防止等重点措置」が適用されることになった。2021年4月12日から同5月5日（京都・沖縄）まで、同5月11日まで（東京）について、東京都（23区及び武蔵野、立川、八王子、町田、調布、府中の6市）、京都府（京都市）、沖縄県（那覇市等本島9市）をまん延防止等重点措置の適用対象とすると決定された。さらに、変異株の流行を背景に2021年4月25日から5月11日まで、東京都、大阪府、京都府、兵庫県の4都府県に3度目となる緊急事態宣言が発令された。政府は5月7日、新型コロナウイルス感染症対策本部を開催し、4都府県に発令されている緊急事態宣言の期限を11日から31日まで延長し、12日から愛知県、福岡県を対象地域に追加することを決定した。延長後は床面積1,000㎡越え商業施設の休業要請を午後8時までの営業時間短縮に緩和、原則無観客とするイベントは5,000人または収容人数の50%以内の少ない方を上限とし、午後9時までの時短を要請する。酒類を提供する飲食店への休業要請は継続し、酒の持ち込みも認めない。それ以外の飲食店は引き続き午後8時までの時短を求め、路上飲みの自粛を要請することとした。大型施設への協力金を見直し1,000㎡毎に1日20万円とした。まん延防止等重点措置は5月9日から北海道、岐阜県、三重県を追加し、宮城県は5月11日期限で解除することとした。2021年5月13日に5月16日から6月13日まで、新たなに群馬県、石川県、岡山県、広島県、熊本県にまん延防止等重点措置を適用するとの方針が固められた後、方針が変更され、5月16日から5月31日まで、北海道、岡山県、広島県に緊急事態宣言が発令されることとなり、また群馬県、石川県、熊本県にまん延防止等重点措置の適用地域に追加することとした。2021年5月21日に、沖縄県に緊急事態宣言を拡大することを正式に決定した。期間は5月23日から6月20日までとした。愛媛県に適用されていたまん延防止措置は5月末の期限を前倒しし

23日解除することとした。政府は5月27日、北海道、東京都、愛知県、大阪府、兵庫県、京都府、岡山県、広島県、福岡県の9都道府県に発令している緊急事態宣言について、5月31日までの期限を6月20日まで延長する方針を固めた。政府は6月10日、群馬県、石川県、熊本県に発令しているまん延防止等重点措置を13日までの期限で解除する方針を固めた。2021年6月17日、政府は20日が期限の緊急事態宣言を沖縄県以外の9都道府県（北海道、東京都、愛知県、京都府、大阪府、兵庫県、岡山県、広島県、福岡県）について解除することを決定した。このうち7都道府県（北海道、東京都、愛知県、京都府、大阪府、兵庫県、福岡県）は21日からまん延防止等重点措置とし、期限は埼玉県、千葉県、神奈川県とともに7月11日までとした。また、沖縄県の緊急事態宣言について同日まで延長された。

2021年7月7日、政府は東京都について、11日に期限を迎えるまん延防止等重点措置について格上げし、4度目となる緊急事態宣言を再発令することを決定した。沖縄県については、緊急事態宣言の延長を決定、8月22日までとする。

2021年7月30日、政府は新たに埼玉県、大阪府、千葉県、神奈川県を緊急事態宣言の対象地域に追加することを決定、期間も8月22日から31日まで延長する。石川県、兵庫県、福岡県、京都府、北海道にはまん延防止等重点措置を適用する。政府の基本的対処方針分科会は、8月5日、茨城県、栃木県、群馬県、福島県、静岡県、愛知県、滋賀県、熊本県を8月8日から8月31日まで、まん延防止等重点措置適用対象と決定した。2021年8月17日、政府は今月31日までとなっている6都府県の宣言と6道県の重点措置の期限を9月12日と延長を決定した。また新たに、茨城県、栃木県、群馬県、静岡県、京都府、兵庫県、福岡県の7府県を緊急事態宣言の対象地域に追加し、宮城県、山梨県、富山県、岐阜県、三重県、岡山県、広島県、香川県、愛媛県、鹿児島県の10県に、まん延防止等重点措置を適用することを決定した。期間はいずれも8月20日より9月12日までとした。2021年8月24日、政府は、北海道、宮城県、岐阜県、愛知県、三重県、滋

賀県、岡山県、広島県に緊急事態宣言を、また、佐賀県、宮崎県にまん延防止等重点措置を適用する方針を固めた。期限は、東京都等と同じ9月12日までで、8月25日に正式決定される。

9月9日、緊急事態宣言を9月12日までから30日まで延長が決定した地域は、北海道、茨城県、栃木県、群馬県、埼玉県、千葉県、東京都、神奈川県、岐阜県、静岡県、愛知県、三重県、滋賀県、京都府、大阪府、兵庫県、広島県、福岡県、沖縄県となった。また、12日で緊急事態宣言が解除され、まん延防止等重点措置に30日まで以降する地域は、岡山県、宮城県である。まん延防止等重点措置が9月12日までから30日に延長された地域が、福島県、石川県、香川県、熊本県、宮崎県、鹿児島県であり、12日で解除される地域が富山県、山梨県、愛媛県、高知県、佐賀県、長崎県となる。

政府は2021年9月28日午後、19都道府県に発令中の新型コロナウイルス緊急事態宣言と8県のまん延防止等重点措置について、30日の期限で全面解除すると決定する。イベントの人数制限について、1か月間の経過期間として、収容定員50%以内、または現在の最大5千人から緩和し最大1万人とするとも述べられた。

2021年8月13日、厚生労働省は、新型コロナウイルス感染症の軽症・中等症患者向けのモノクローナル抗体療法について、宿泊療養施設でも投与できるよう規定を改定し、都道府県等に通知した。2021年8月25日に外来診療での使用を認める検討を開始した。

2021年12月28日から2022年1月3日の1週間で、東京都内で確認された感染者のうち、オミクロン株の疑い例が44.6%に上った。初確認から3週間目で40%と、デルタ株の11週目、アルファ株の14週目を大幅に上回った。政府はオミクロン株の感染が急拡大している、沖縄県、山口県、広島県にまん延防止等重点措置を適用し、期間を2022年1月9日から1月31日までと決定した。

2022年1月19日、新型コロナウイルスに関する基本的対処方針分科会で、オ

ミクロン株の感染急拡大が続く東京都、埼玉県、千葉県、神奈川県、群馬県、新潟県、岐阜県、愛知県、三重県、香川県、長崎県、熊本県、宮崎県の1都12県に「まん延防止等重点措置」を適用する案を諮問し、了承された。期間は1月21日から2月13日までとする。

2022年1月25日、1月9日から適用されている沖縄県、広島県、山口県の3県も、今月31日までの期限の「まん延防止等重点措置」を改めて2月20日まで延長することを決定した。加えて、大阪府、京都府、兵庫県、北海道、青森県、山形県、福島県、茨城県、栃木県、石川県、長野県、静岡県、島根県、岡山県、福岡県、佐賀県、大分県、鹿児島県、以上18道府県に2月20日まで「まん延防止等重点措置」を適用することを決定し、対象地域は34都道府県となった。

また、3月5日に、政府より、東京都を含む18都道府県において、令和4年3月21日までまん延防止等重点措置の延長が決定された。解除は、福島県、新潟県、長野県、三重県、岡山県、広島県、高知県、福岡県、佐賀県、長崎県、宮崎県、鹿児島県であり、延長されたのは、北海道、青森県、茨城県、栃木県、群馬県、埼玉県、千葉県、東京都、神奈川県、石川県、岐阜県、静岡県、愛知県、京都府、大阪府、兵庫県、香川県、熊本県となった。

ファイザーが申請した新型コロナウイルスのワクチンについて、厚生労働省は2021年2月12日、薬事・食品衛生審議会の専門部会を開き、承認の了承が出され、厚労省は、緊急時に審査を簡略化できる「特例承認」により2021年2月14日に正式承認された。ワクチンの第1便は2021年2月14日にベルギーから到着し、医療従事者への先行接種が2021年2月17日にも始まることとなった。2021年4月12日から全国で高齢者を対象としたワクチン接種が始まった。2021年11月26日、WHOから南アフリカからのB.1.1.529をオミクロン株としてVOCに位置づけた。国内では、国立感染症研究所は当初オミクロン株をVOIに指定していたが、11月28日にVOCに変更した。それに伴い、政府は、緊急避難的措置とし

て11月30日午前0時より全世界の対象に入国を禁止することを決定した。

2023年1月20日、岸田総理は、今春にも5類感染症に移行すると発表された。それに伴い、感染症の全数把握は、定点観測化され、入院勧告、在宅療養者への健康観察等、水際措置（検疫）は法律上適用できなくなる。また、患者や濃厚接触者の行動制限は、自主的な対応等となる。

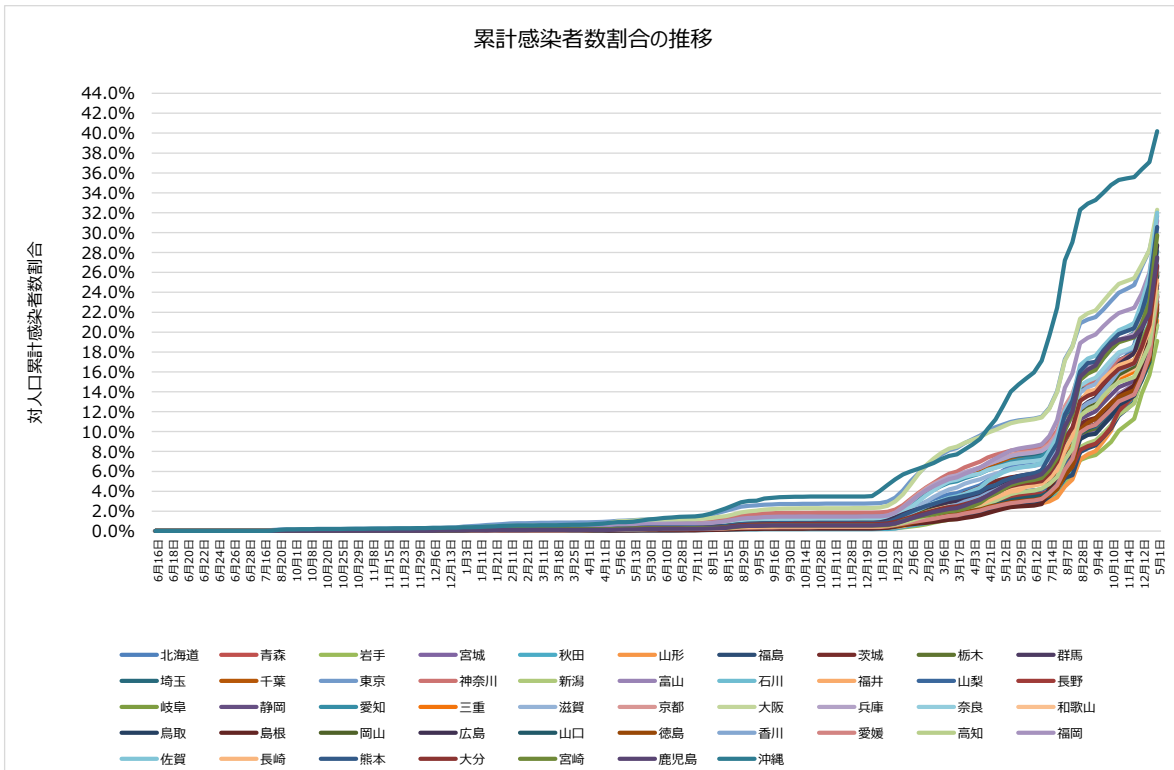
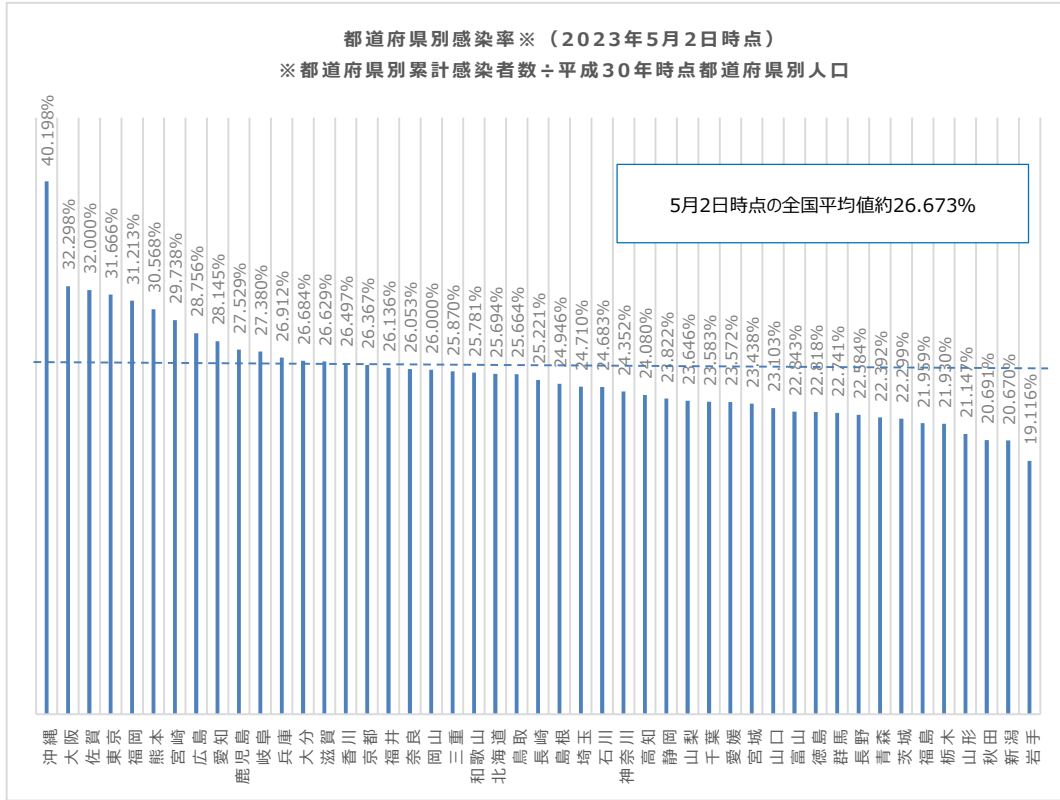
2023年3月13日よりマスク着用は、強制できず、個々の判断となった。また5月には、2類相当から5類への移行が決定された。

2023年5月8日には、第5類への移行が正式に決定された。

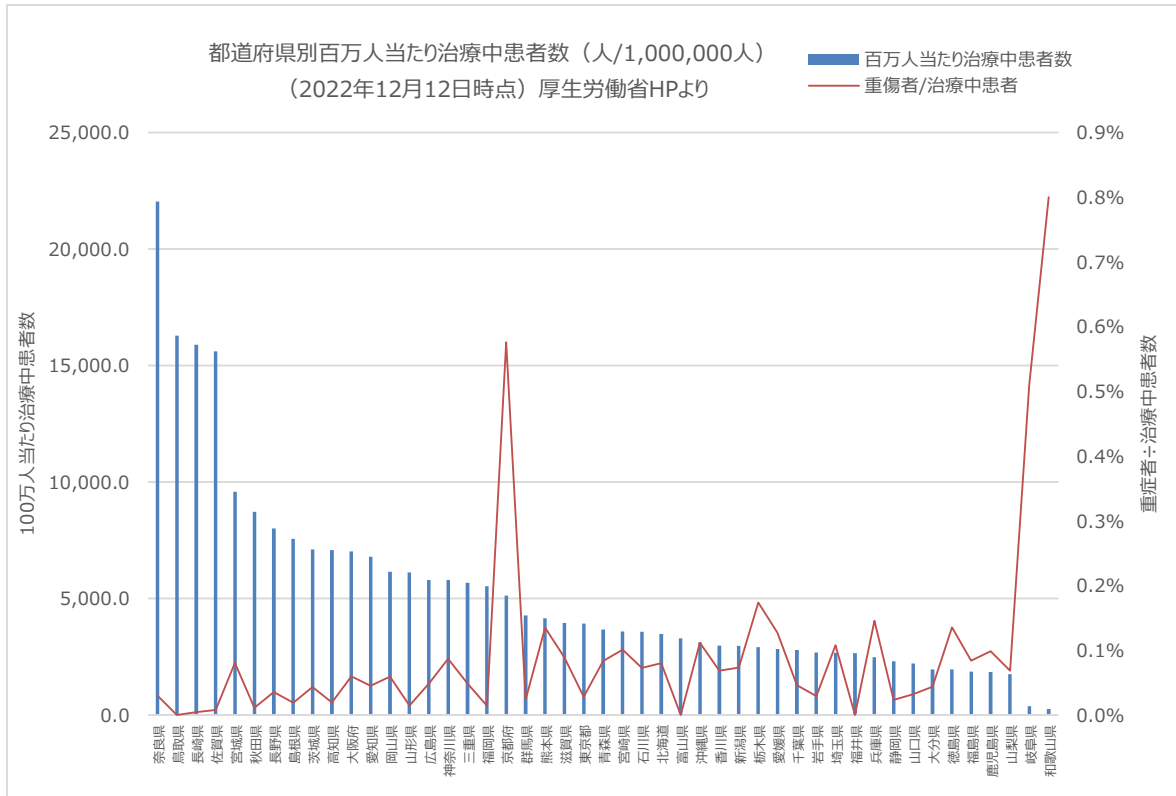
### ●全国の感染状況

各都道府県別の人口当たり累計感染者数比率及び都道府県別百万人当たり治療中患者数は以下のとおりである。人口は平成30年度、感染者数累計は厚生労働省公表値を採用している。なお、継続的に都道府県別の累計感染率及び都道府県別百万人当たり治療中患者数を更新する理由は、累計感染率等は絶えず変化するため、最新の情報を確認し、状況に即した感染症対策を講じることが宿泊施設にとって有用であると考えからである。また、本実践マニュアルを提供し、多くの宿泊施設において感染症対策を講じて頂くことで、今後、宿泊者数が増加しても新型コロナウイルス感染者数が増えることがないよう、管理するためでもある。

2022年7月12日、国立感染症研究所は、国内の新型コロナウイルスの感染状況について、オミクロン株 BA.5 の割合が今週時点で96%に達したとの推計を構成労働省の専門家組織会合で報告した。







また、年齢別での重傷者割合及び死亡率については、以下のとおりである。

2022年9月13日 24時時点（厚生労働省）

【重傷者の割合（%）】※年齢別でみた重傷者数の入院治療等を要する者に対する割合

	全体	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代以上
重傷者割合（%）	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1
重傷者数(人)※1	360	4	3	4	4	15	27	35	65	59
重傷者数(人)※2	157	0	0	0	2	5	6	11	17	20
要入院治療等(人)※3	504,807	70,434	61,657	53,204	66,010	66,460	43,765	29,322	22,517	25,627

※1：年齢階級が不明・非公表の者の数字を含む（新しく公表された項目）

※2：都道府県が年齢構成の把握が出来ている「重症者数」

※3：都道府県が年齢構成の把握が出来ている「入院治療等を要する者」

【致死率（%）】※年齢別でみた死亡者数の陽性者数に対する割合

	階級計	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代以上
計	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.2	0.9	3.0
(男)	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.3	1.3	4.2
(女)	0.2	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.5	2.4

【死亡者数（人）】

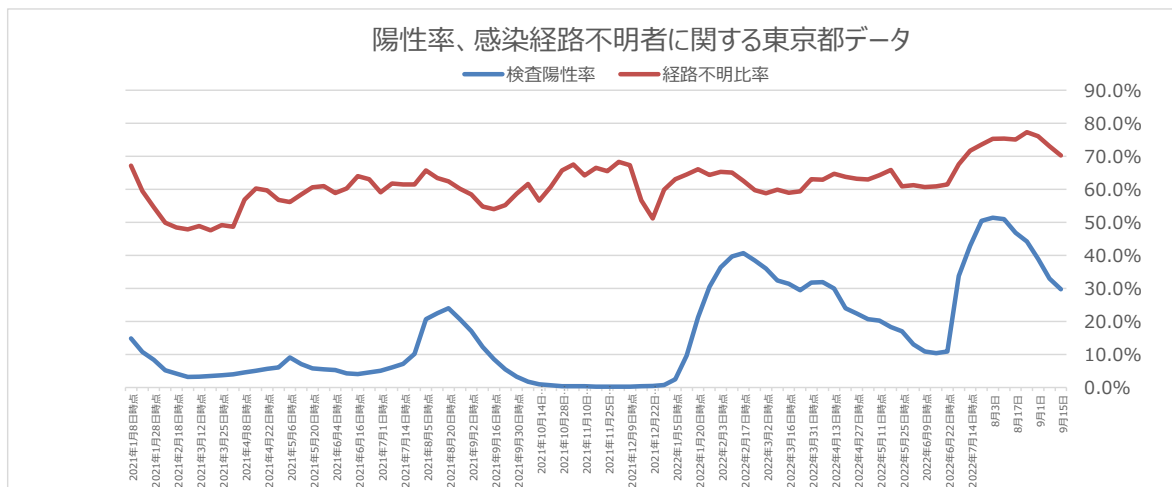
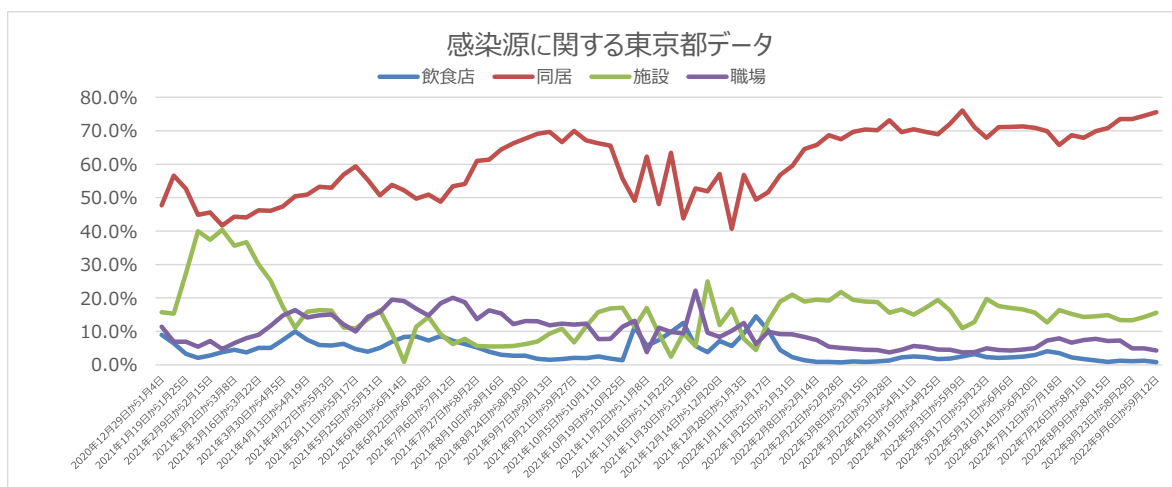
	階級計	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代以上
計	42,761	19	10	54	147	466	1,226	2,504	7,462	24,034
(男)	20,644	9	7	36	105	345	952	1,905	5,258	11,779
(女)	15,537	10	3	15	41	119	267	587	2,180	12,136

【陽性者数（人）】

	階級計	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代以上
計	19,559,352	2,664,698	2,700,856	3,154,229	3,034,376	3,020,361	2,074,384	1,181,380	845,327	792,942
(男)	9,665,243	1,381,077	1,460,757	1,584,283	1,478,788	1,454,913	1,015,747	581,845	414,429	282,770
(女)	9,731,200	1,269,829	1,226,963	1,555,926	1,541,642	1,551,508	1,048,755	593,370	426,392	505,816

特に、高齢者、循環器疾患や糖尿病、呼吸器疾患等の基礎疾患がある者は、重症化する確率が高い点に注意が必要である。

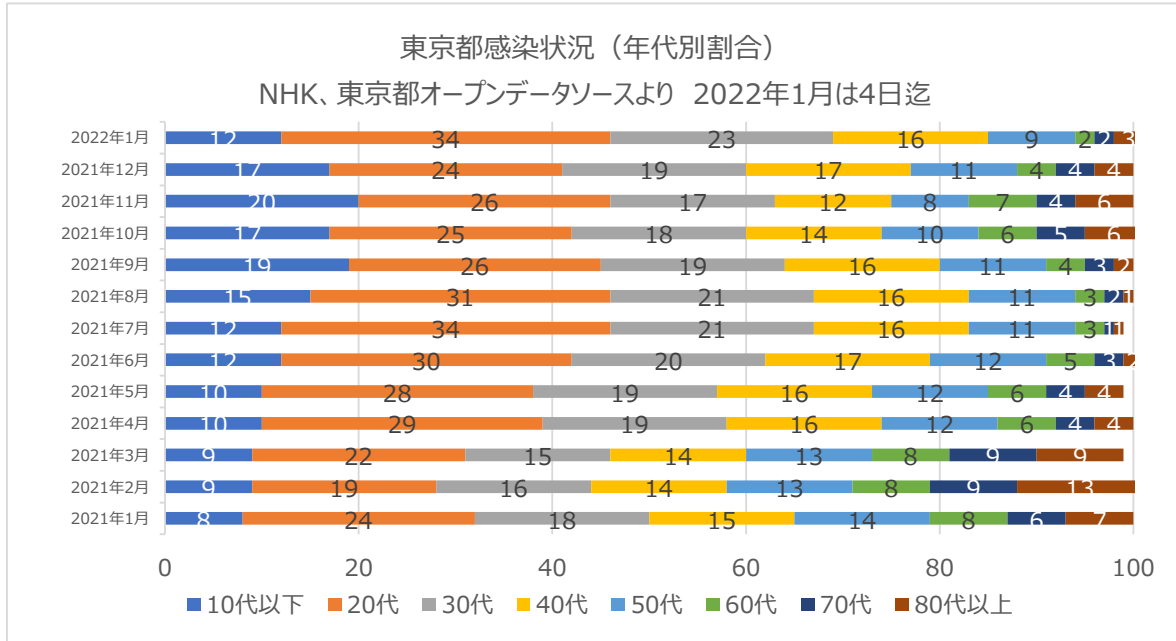
なお、感染源等に関する東京都のデータについては、以下のとおりである。



● 年齢別感染状況

東京都の年齢別感染状況を見ると、2021年1月以降、徐々に若年層の感染が増加傾向にある。高齢者に比し、若年層は活動域も広い傾向もあり、伝播力向上

の背景となる可能性がある。



●その他全国の全死亡者数及び人口動態

2020年の死亡者数は前年比で約0.7%減少し、11年ぶりに減少したことが、厚生労働省の人口動態統計（速報）で発表された。新型コロナウイルス感染拡大が続く中、マスク着用や手洗いの徹底などによる季節性インフルエンザの激減も大きく影響したと分析されている。一方で出生数も大幅に減少している。

国内では高齢者の外出控え、出生率の低下から、今後人口動態が大幅に変化する可能性がある。海外においても、同様の傾向が予想される。



## (6) 感染事例及び感染症拡大防止対策ミス事例



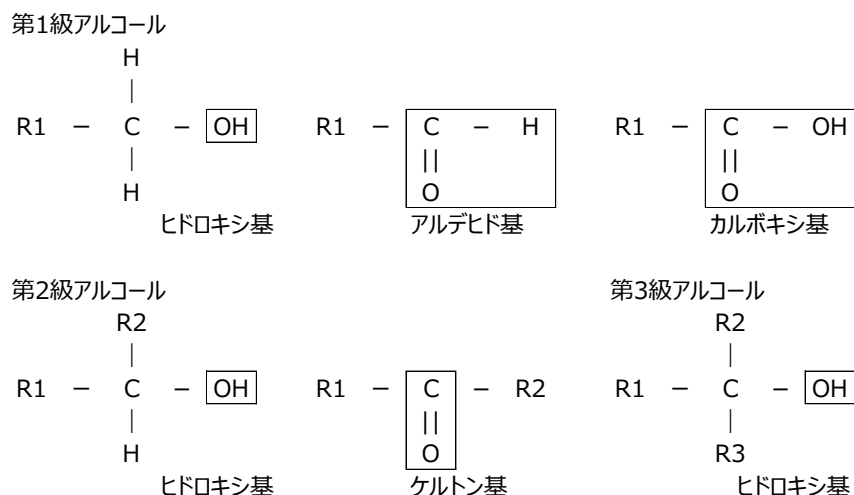
### 【感染事例】

- ・ 冬季のみのアルバイトスタッフを採用した施設（リゾート）において、感染者が発生、施設内において小規模ではあるがクラスターが起こった。顧客に対する感染対策は徹底されていたが、アルバイトスタッフには、来館の2週間前からの自粛要請や事前のPCR検査を行っていなかった。
- ・ 旅館で、アルバイトのスタッフが大都市で感染した。
- ・ 宿泊施設において、厨房スタッフ1名が感染し、そのものと食事を共にしたものが感染した。

### 【感染症拡大防止対策ミス事例】

- ・ 消毒液自動噴霧設備を設置していたが、子供が触れ、眼にかかった。
- ・ スタッフが一方の手に検温器、もう一方の手に消毒液を持って検温使用とし、間違って消毒液を顧客の顔に向けて噴霧してしまった。
- ・ アルコール消毒の説明に石鹸手洗いの説明書が添えられているケースがあった。

・大理石は、「水」と「酸」の影響を受けという性質がある。天然大理石は「多孔質」と言う非常に細かい穴が開いており、水が染み込みやすく、シミになりやすい。また、天然大理石の主成分は炭酸カルシウムで、酸に弱い性質がある。炭酸水・柑橘系のジュース・ワイン等も酸性のため注意が必要である。ここで、手指消毒等のためにエタノールを使用している場合、アルコール成分は経時的に酸化する為、結果として酸性のものが付着すると変色が生じ、研磨作業が必要となる。なお、エタノールの酸化は、ヒドロキシ基が、2つHが無くなりアルデヒド基、さらにOが付与されカルボキシ基になることを言う。アルデヒド基、ケトン基のCO部分をカルボニル基と言い、カルボニル化合物と言う。



## (7) 用語説明



・陽性的中率：陽性と判定された場合に、真の陽性である確率を言う。PCR検査に係る、「感度」と「特異度」が関係する。感度70%、特異度（陰性のものを正しく陰性と判定する確率）を99.9%とする。ある都市で300人感染者がおり、人口を30万人とする。全人口を対象にPCR検査を実施する場合、感度が70%であることから210人が陽性と判定される。特異度が99.9%ということ

は 0.1%が陰性であるにも拘わらず陽性と判定されるということの意味する。30万人の人口の 0.1%が偽陰性であるということは 300 人が偽陽性で、210 名 + 300 名で 510 名感染者と判定される。実際の感染者数は 210 名であることから、210 名÷510 名の約 41%が陽性的中率（真の陽性確率）である。

・免疫システム：免疫とは、「自分」と「自分以外」の異物を区別し、異物を排除する仕組みである。その排除に使用されるのが抗体であり、排除する対象が抗原である。異常な状態となった細胞自体も免疫による排除対象となる。細胞は日々新たな細胞を作っている。その細胞を「工場」として使用しウイルスを増殖することが「感染」である。ウイルスにより乗っ取られた細胞は本来の機能が担えない状況となる。なお、好中球は白血球・顆粒球、マクロファージ、樹状細胞は白血球・単球、T細胞、B細胞、NK細胞は白血球・リンパ球である。

【初期段階・自然免疫、主に細胞性免疫（特異性なし）】

自然免疫系は、生体に侵入した病原体をいち早く感知し、発動する第一線の生体防御機構である。最初にパターン認識受容体（PRR と言う。例えば Toll 様受容体等が同定されている（TLR と言う。））を介して微生物の持つ共通した分子構造（PAMP と言う。）を認識する。ウイルスの ssRNA（一本鎖;single strand）を Toll 様受容体（TLR）-7、8 等の PRRs によって認識される。そこからのシグナル（1 型 IFN 等の炎症性サイトカイン）が産生され、樹状細胞の成熟化や T 細胞の活性化が促進されて自然免疫系が発動する。

最初に RNA や細菌の細胞壁、鞭毛等のパターンを個別に認識する複数の TLR を細胞膜やエンドソーム内に有する好中球が、感染細胞が発する MHC I を認識し、食作用（酵素による分解）や殺菌作用（活性酸素による殺菌）を起こし細胞内消化を行う他、ナチュラルキラー細胞（NK 細胞と言う。）が、外から判別が困難な感染した細胞を見分け、感染した細胞ごと破壊する。また、皮膚や鼻

腔、肺、胃腸管粘膜にある樹状細胞や自然免疫を司るマクロファージ（抗原提示細胞（APC）と言う。MHC クラスⅡを有しており、それらの中でもナイーブ T 細胞をエフェクター T 細胞に活性化できるのは樹状細胞のみである。）が宿主細胞の外に存在するウイルス等の抗原を飲み込み排除する。

【次の段階※獲得免疫、ヘルパー T 細胞の稼働や液性免疫（特異性があり、且つ病原体を記憶する。）】

貪食に抵抗性がある細菌や対処しきれない場合には獲得免疫が強く働く。表皮中に侵入した細菌等を取り込んだ表皮のランゲルハンス細胞や真皮の樹状細胞は、リンパ管を経てリンパ節へと移動する。リンパ節内でそれらランゲルハンス細胞等は成熟樹状細胞へと変化し、抗原を膜表面に提示する。この抗原提示によってヘルパー T 細胞（抗原提示前をナイーブ T 細胞と言う。）が活性化され、さらに B 細胞が活性化される。

抗原提示には MHC 分子を介して行われ、全ての細胞が有する MHC クラスⅠとマクロファージ、樹状細胞、B 細胞等が有する MHC クラスⅡがある。樹状細胞等の抗原提示細胞は取り込んで分解した抗原を自己の MHC 分子の上に乗せ提示する。また様々な接着分子を表出している。ここにヘルパー T 細胞（活性化前をナイーブ T 細胞と言う。）が抗原受容体を介し MHC クラスⅡ分子上の抗原と結合し、さらに接着分子による補助刺激を受け活性化し増殖する（ヘルパー T 細胞 1、同 2 に分化した後の補助刺激は不要）。増殖したヘルパー T 細胞は提示された抗原に対する抗原受容体を持つものだけが増殖することになる。免疫の特異性はリンパ球の抗原受容体に基づいている。抗原受容体をコードする遺伝子の再構成により莫大な抗原に対応している。T 細胞の抗原受容体は $\alpha$ 鎖と $\beta$ 鎖、また B 細胞の抗原受容体はそれぞれ 2 本の H 鎖と外側の L 鎖から構成されている。抗原と結合する部分が可変領域となっている。例えば、B 細胞 H 鎖の可変領域は、V、D、J の領域からなり、それぞれをコードする遺伝子の再構

成によって形成される。幹細胞の染色体にある抗原受容体の遺伝子部分には、V (1~51)、D (1~27)、J (1~6) 領域をコードする多数の断片があり、B 細胞への分化が進むにつれ、各領域から 1 つずつ断片が選択される。各断片が任意に組み合わされた DNA から H 鎖が作られ、L 鎖の可変領域も同様に再構成が行われる。このように遺伝子再構成を経て 100 万種類以上の B 細胞、T 細胞が準備され、抗原提示がなされると、その抗原に特異的な受容体を持つリンパ球 (T 細胞、B 細胞、NK 細胞) だけが増殖し機能する。特定の MHC 分子に結合することができる抗原のペプチドは、ある特定のアミノ酸配列が存在する。ここで、万一 MHC に結合できないアミノ酸配列にウイルスが変異すると大きな脅威となる。

T 細胞受容体として細胞表面に CD4 糖タンパク質を持つヘルパー T 細胞を CD4 陽性 T 細胞とも言う。CD4 陽性 T 細胞は、抗原提示細胞によって MHC クラス II 分子と共に提示された抗原を認識する。CD4 陽性 T 細胞は、樹状細胞がインターロイキン 12 (IL-12) というサイトカインを産出する状況下ではヘルパー T 細胞 1 (Th1) へ分化し、インターロイキン 4 (IL-4) の存在下ではヘルパー T 細胞 2 (Th2) へと分化する。Th1 は、インターフェロン (IFN $\gamma$ ) というサイトカインを放出し、マクロファージや CD8 陽性 T 細胞 (細胞傷害性 T 細胞: キラー T 細胞とも言う。) の殺菌能等を亢進させる。Th2 は、サイトカインである IL-4 を放出し、B 細胞を活性化させる。その他 Th17 への分化もある。Th17 は、粘膜組織において、上皮細胞からの抗菌ペプチド・レクチン (細胞膜の糖鎖と結合して細胞凝集反応などを起こす物質。) の産生を促すとともに、好中球を活性化することで、粘膜面の感染防御に働く。CD8 陽性 T 細胞は、T 細胞受容体として CD8 糖タンパク質を発現する細胞傷害性 T 細胞である。それらは、すべての有核細胞の表面上に MHC クラス I 分子と共に提示された抗原を認識し、パーフォリン等の物質を分泌し細胞溶解またはアポトーシスのいずれか



によってウイルス感染細胞等の細胞死を誘発する。

準備された活性化前のB細胞は細菌の抗原を抗原受容体で特異的に結合して捉える。抗原をエンドサイトーシスで取り込んだ後、MHC クラスⅡの上に抗原提示する。ここに抗原提示で活性化したヘルパー T細胞が接触して再び抗原提示を受けると、B細胞や食細胞等を活性化させる種々のサイトカインを放出する。活性化したB細胞は分裂、増殖し、形質細胞へ分化し、細胞外に分泌された抗原受容体である抗体を産生し、血管に入り込んだ抗体は血流とともに細菌等の侵入部位に運ばれ侵入した細菌等の特異的な抗原に取り付く。その一部は免疫記憶細胞として長期間存続する。抗体によるオプソニン化により食細胞の貪食が促される。抗体はB細胞の抗原受容体の構造からなり、2本の軽鎖(L鎖)と2本の重鎖(H鎖)が結合したY字型をし、2か所の可変部(残りを定常部と言う。)の先端部分(抗原結合部=Fab部)でウイルス等と結合(中和と言う。)する。免疫グロブリン(Immunoglobulin、略称Ig)と呼ばれ、定常領域の違いから5つのクラスに分類される(IgG、IgA、IgM、IgD、IgE)。B細胞に発現している受容体は、IgMあるいはIgDである。初めて抗原刺激を受けたB細胞はIgMを分泌し、やや遅れてIgGを分泌する(一次応答と言う。)その後、免疫記憶細胞が残った状態で2回目の抗原刺激により、大量のIgGを速やかに分泌する。1つのB細胞から、抗原特異性を保ったまま、ヘルパーT細胞が分泌するサイトカインの刺激により促され、IgM、IgG1、IgG2、IgA、IgEを産生するクラススイッチが生じる。抗体は抗原と結合し抗原同士を凝集させ食細胞に捕捉させやすくする。抗体の幹の部分(定常部)をFc部と言い、抗原と結合後に活性化し、ウイルス等を破壊する他、マクロファージ等の細胞性免疫を担う食細胞と結合し、当該細胞を活性化することで貪食作用を強化する(※抗体のFc部分に加えFab部分も免疫細胞のFc受容体と結合する。)。食細胞には抗体や補体の受容体がありこれらを介して細菌を捉えることができる。

IgM は 5 量体を形成し効率的に抗原を凝集させることができる。IgA は 2 量体の構造であり、主に気管支の粘液中にあり、抗原の侵入を防ぐ。

・サイトカイン：免疫細胞間のコミュニケーション（活性化や遊走、細胞分化、増殖等）を司る物質。特徴としては、1 つのサイトカインが多くの働きをするという多面性と複数のサイトカインが同様の働きや機能を担うという重複性がある。作用は、分泌細胞自身に作用するオートクライン、近傍の細胞に作用するパラクラインがある。インターロイキン（IL）の名称が付けられているものが多い（IL で 30 種類程ある。）。サイトカイン作用例：傷ができると、マクロファージが集まる。そこで細菌を貪食しつつ、表面の受容体で認識すると活性化し、サイトカイン（IL-1、TNF- $\alpha$  等の炎症性サイトカイン）を積極的に分泌するようになる。そのサイトカインが近くの毛細血管の血管内皮に好中球と接着する接着因子を発現させる。好中球はその後血管の外に出てくる（血管外遊走と言う。）。マクロファージはケモカイン（IL-8 等）を分泌し、ケモカインの濃度の高い方向（マクロファージが細菌と戦っている場所）へと好中球を誘導し、マクロファージとともに貪食作用を発揮する。マクロファージの分泌するサイトカインについてより細かく整理すると、樹状細胞からの刺激を受けたヘルパー T 細胞が分泌する IFN- $\gamma$  により、また微生物を認識し活性化する。その結果、貪食作用を積極的に行うようになることその他、サイトカインを分泌して周辺細胞に知らせ協調的に働かす。例えばマクロファージは、①TNF- $\alpha$  や IL-1 を分泌し血管内皮活性化や血管透過性亢進を起こし、②ケモカインである IL-8 を分泌して好中球の局所誘導し、③TNF- $\alpha$  や IL-1 が視床下部への作用による発熱を引き起こす他、④IL-1、TNF- $\alpha$ 、IL-6 が分泌され肝臓で急性期蛋白誘導を起こし、⑤IL-6 を分泌して B 細胞を増殖し、⑥IL-12 を分泌して NK 細胞を活性化し、⑦IL-12 を分泌してヘルパー T 細胞の Th1 への分化を即す等の働きをする。

インターロイキン

30種類以上が同定されており、主にリンパ球、貪食細胞が分泌し、免疫系細胞の分化、増殖、細胞死に働く。

名称	産生細胞	主な機能
IL-1 (炎症性サイトカイン)	マクロファージ等	血管内皮細胞活性化、発熱、他のサイトカインの産生誘導、T細胞活性化
IL-2	T細胞	NK細胞活性化、オートクラインに働く他、T細胞増殖、B細胞活性化
IL-4	T細胞	B細胞刺激によるIgEの増加等
IL-5	T細胞	B細胞からIgM、IgG、IgA産生を誘導等
IL-6	様々な細胞	B細胞抗体産生誘導、T細胞分化等
IL-12	マクロファージ	NK細胞を活性化してIFN- $\gamma$ 産生を促進する他、Th1細胞の分化
IL-15	T細胞、マクロファージ	TNF- $\alpha$ 誘導等
IL-17	T細胞	好中球活性化

※出典：kango-roo.com他（以下同様）

ケモカイン

白血球を炎症部位に運ぶ「走化作用」をもつ

名称	産生細胞	主な機能
CXCL8/IL-8	マクロファージ、血管内皮細胞等	白血球（好中球等）の遊走を調節
CCL2/MCP-1	マクロファージ、血管内皮細胞等	単球の遊走等
CCL5/RANTES	マクロファージ、血管内皮細胞等	アレルギー性炎症細胞の浸潤
CCL3、4/MIP-1	T細胞、マクロファージ等	単球、樹状細胞、NK細胞、ヘルパーT細胞遊走等

インターフェロン

NK細胞、マクロファージを活性化させ、ウイルス感染の抑制等

名称	産生細胞	主な機能
IFN- $\alpha$ 、 $\beta$ (1型IFN)	マクロファージ等	NK細胞、マクロファージ活性化等
IFN- $\gamma$	T細胞、NK細胞	マクロファージ活性化、T細胞活性化、NK細胞によるウイルス感染細胞の排除

細胞壊死因子

主に細胞死（アポトーシス）を誘導する。

名称	産生細胞	主な機能
TNF- $\alpha$ (炎症性サイトカイン)	T細胞、マクロファージ	血管内皮細胞活性化、発熱、細胞壊死、細菌感染制御、マクロファージ・好中球活性化、他のサイトカインの産生誘導

TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ は共同して炎症性細胞死、組織障害を誘発するとの報告がある。

## 細胞増殖因子

血球以外の特定の細胞の増殖を促進する。

名称	産生細胞	主な機能
PDGF（血小板由来増殖因子）	血小板、マクロファージ、内皮細胞	血管増殖、創傷治癒
EGF（上皮増殖因子）	顎下腺	上皮、表皮等の増殖促進
VEGF（血管内皮増殖因子）	血管周囲細胞	血管内皮細胞増殖

・ワクチン：ウイルスのワクチンには、弱毒化ウイルスを用いた生ワクチンと、不活性化ワクチンがある。生ワクチンであれば、毒性は低いが実際のウイルス感染は成立しているため中和抗体や細胞傷害性T細胞が活性化する。一方で不活化ワクチンだとウイルス粒子は感染できないので異物として認識され、抗原提示細胞（マクロファージや樹状細胞）へ運ばれるが、IgG抗体等の液性免疫しか誘導されない。血管で多く存在し、また粘膜に邪魔されて感染を防げない。新型コロナウイルスは鼻腔等粘膜で感染することから、粘膜で機能するIgA抗体が十分活性化しないと、感染が防げない。つまり不活性化ワクチンでは、感染は防げないため重症化を抑えることが主な目的となる。

mRNA ワクチンは、翻訳でスパイクタンパク質を作るようコーディングされている。パターン化されたRNAを認識できるTLRの活性化を引き起こしてしまい、自然免疫系で破壊されるが、核酸修飾を受けたRNAはTLRと反応しにくい。RNAを構成する物質の一つであるウリジン(塩基のウラシル(U)と糖を合わせた呼び名)に修飾をつけることで、免疫反応を抑えられる(修飾がないと異物とみなされ排除されやすくなる。なかでもウリジンが重要であり且つウリジン修飾でも、1メチルシュードウリジン化すると高い効果があると発見され、mRNAワクチンの実現に繋がっている。)。mRNAの5'末端に7-メチルグアノシン(7位グアノシンのメチル化物)が結合し、5'末端を保護する状態をCap構造と言い、翻訳開始因子であるeIF4Eによって認識されることで翻訳効率を

向上させる。それらを確保した mRNA ワクチンを脂質ナノ粒子で包み、筋肉注射を行うと筋肉細胞内で直ちにタンパク質が作られる。そのタンパク質は細胞内の酵素でプロセッシングを受け、細胞内の抗原物質をペプチドに分解し（細胞質でプロテアソームによってペプチド断片を産生する）、MHC クラス I 分子（全ての細胞が有する膜タンパク質）とともにエキソサイトーシスを経て表面に提示され、細胞性免疫※が活性化する。

細胞が死ねば、完全なウイルスであるタンパク質は抗原提示細胞へと運ばれエンドサイトーシスで細胞内に取り込まれ、プロセッシングされた後に細胞内の抗原物質をペプチドに分解し、MHC クラス II 分子（プロフェッショナル抗原提示細胞である B 細胞、樹状細胞、マクロファージに発現している。）とともにエキソサイトーシスを経て表面に提示されて、液性免疫の活性化へと繋がる。

新型コロナウイルス感染症ワクチンの類型

共通点	免疫反応誘発には主に抗原提示細胞（APC）を活用している。			
ワクチンタイプ	①ウイルスワクチン (不活化ワクチン・生ワクチン(弱毒化))	②ウイルスベクターワクチン	③核酸ワクチン (DNA・mRNA)	④組み換えタンパクワクチン ワクチン
手法	危険のない状態にしたウイルスを直接注入。①弱毒化したウイルスを細胞核内で複製させAPCへ、②または不活化した非複製性のウイルスを直接APCへ。	標的とするウイルスタンパク質を生成するよう遺伝子操作をした別種ウイルスを利用。①複製性ウイルスを細胞核内で複製させAPCへ、②または非複製性のウイルスを直接APCへ。	標的とするタンパク質を生成する目的でウイルスの伝令RNA（mRNA）を細胞に注入し細胞質内でRBDを複製しAPCへ。	タンパク質のサブユニットや標的ウイルス様粒子を注入し直接APCへ。
製造企業	<ul style="list-style-type: none"> <li>・BIB/シノファーム</li> <li>・武漢生物製品研究所/シノファーム</li> <li>・バーラド・バイオテック/インド医学研究評議会</li> <li>・シノバック/ブタンタン研究所</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・オックスフォード大学/アストラゼネカ(アデノウイルス)</li> <li>・ヤンセンファーマ/ジョンソン・エンド・ジョンソン (アデノウイルス)</li> <li>・康希諾生物/BIB</li> <li>・ガマレーヤ疫学微生物研究所</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ビオンテック/ファイザー</li> <li>・モデルナ/米国立アレルギー感染症研究所</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ノババックス</li> </ul>

AFPBB News等より弊社作成

なお、今回の有効性は90%以上が報告されている。例えばファイザー＆ビオンテックの場合、接種時に新型コロナウイルス感染歴がなかった36,523人のうち、新型コロナウイルスに感染した人がプラセボを打った人では162人、本物を打った人では8人であったというのが、有効性95%という意味であり、100人中95人防げるという意味とは異なる点に留意が必要である。

2020年12月14日から2021年1月18日にファイザー製ワクチンを受けた994万3,247人中、アナフィラキシー（アレルギー反応が複数臓器で発生すること。）を起こしたのは50例であり100万人接種で5例（0.0005%）であった。CDCの1月6日の報告では、2020年12月23日までの接種では、100万人接種で11.1例（0.0011%）の割合だった。モデルナでは2020年12月21日から2021年1月18日までの785万1,429人中では、100万人接種で2.8例（0.00028%）、1月10日まででは0.00025%だった。CDCによると、インフルエンザワクチンによるアナフィラキシーは、0.00013%と報告があり、インフルエンザワクチンより2.8倍から5倍高頻度であった。

・相対湿度と絶対湿度：相対湿度（%）は実際の水蒸気量÷飽和水蒸気量で表現され、空気が過熱されると空気の熱膨張等の影響で飽和水蒸気量が上昇する。また、単に絶対湿度と表現される場合は、容積絶対湿度を意味していることが多く、空気（湿り空気）1 m<sup>3</sup>中に何gの水蒸気が入っているかを示している（g/m<sup>3</sup>）。

・サージカルマスク：医療従事者や患者を感染から守るために、微粒子やウイルスなどの放出や侵入を防ぐ、血液や体液の飛散から保護する目的で使用されるマスク。素材は不織布で、家庭用と比べてフィルタの目が細かいのが特徴であり、医療用マスク米国規格に基づいた製品は5μm程度の飛沫を除去することができる。一般的に流通している不織布マスクも概ね5μmの網目が多いようである。

・電気陰性度と結合：原子が電子を引き寄せる強さの相対的な尺度であり、代表的なものでは「F>O>N（フォン）、Cl,C,H（狂っちゃう）」である。共有結合している物質について、共有電子対が引き寄せられる側を $\delta+$ と表現し、電気を引き寄せる側を $\delta-$ と表現し、分子の中に電氣的な偏り（極性と言う。）が生じる（分極と言う。）、その結果分子を構成している原子間の結合がやや不安定な状態となっている。そのような分極状態にある分子間において、 $\delta-$ であるF、O及びNが、 $\delta+$ であるH結合することを水素結合と言う。なお、酸化数について、単体の原子では0、化合物中ではOは-2、Hは+1、電荷を持たない化合物全体での酸化数の総和は0となる。

価電子とは最外殻の電子数（1~7つまで）であり、原子価とは、そのうち不対電子の数である。Oは価電子6、不対電子2で原子価は2となる。分子の中で他の原子と結合せず、非共有電子対がある場合、H+のように電子を有していないものと結合し、それを配位結合と言う（その場合全体で陽イオンともなる）。

その他結合には金属結合（例えば金、原子が高密度で結晶化している状況では、陽子同士が反発しあう中、電子が自由に移動できる自由電子がその間を取り持って結合している状況を金属結合と言う。）、イオン結合（陽イオンと陰イオンがクーロン力で引き付けあう結合である。）、共有結合（不対電子を有する分子同士が共有電子対で結合する。）がある。

1つの原子からなるイオンを単原子イオンと言い、2つ以上の原子からなるイオンを多原子イオンと言う。また、イオン1つを1価、2つと2価、3つを3価と言う。最外殻電子を調整して、安定的な電子配置（最外殻電子8つ）を有する希ガス原子と同様の構造を取って安定化しようとする結果イオンとなる。

なお、共有結合、イオン結合、金属結合に関する捉え方について、電気陰性度の違いに着目する方法がある。電気陰性度が大きい非金属同士の結合が共有結

合、電気陰性度が大きい非金属と電気陰性度が小さい金属の共有結合がイオン結合（共通電子対が一方に引き寄せられ、結果としてイオンとなっている、極性のある共有結合と考える）、電気陰性度が小さい金属同士の共有結合が金属結合（電子を提供しあい、それが自由電子となっている）。なお、極性の有無については、分子の形から、 $\delta+$ の重心と $\delta-$ の重心がずれている場合は極性があり、一致している場合は、無極性である。

・有機化合物と無機化合物：有機化合物とは炭素を含む化合物（例外：CO<sub>2</sub>等）で、無機化合物はそれ以外である。有機化合物は共有結合、無機化合物はイオン結合する。炭素が4つの価電子を有し、様々な元素と反応しやすく、炭素同士でも長く結合できるため、炭素を有機化合物の基本骨格とする。有機化合物は融点が低く、水に溶けにくく非電解質で、有機溶媒には溶けやすく、燃えやすいが常温での反応は遅い。一方で無機化合物は、イオン結合で融点が高く、水に溶けやすい電解質で、有機溶媒には溶けにくく、燃えにくいが常温での反応は比較的早いという特徴がある。

・原子間結合の中心概念：共有結合とイオン結合であるが、共有結合では、各原子の電子価と原子価（共有結合上の価標数となる。）の整理がポイントとなる。電子価とは、K殻（電子数2まで）、L殻（電子数8まで）、M殻（電子数18まで）、N殻（電子数32まで）中の最外殻電子の数のうち1つから7つまでであり、そのうち4つまでは原子価と同じとなる。5つ以上は、4つまでの電子と各対を形成し、対にならず余った電子（不對電子と言う。）が原子価となる。炭素は原子核内の陽子数が6つで電子数6つ、つまりK殻に2つ、L殻に4つで電子価＝原子価で4つなる。主殻電子軌道はK,L,M,N殻であるが、副殻電子軌道がs,p,d,fという電子殻が存在しており、s(1つの電子対 $\uparrow\downarrow$ （パウリの排他律と言う。）、p(3つの電子対)、d(5つの電子対)、f(7つの電子対)が存在する。例えば炭素は電子数6であるが、2つは1sで閉殻となる。残りの4



つは、2つが2s軌道、残り2つが、分かれて2px軌道に一つ、2py軌道に一つ、2pz軌道は空軌道となる（電子がそれらに分けて均等に入ることをフントの法則と言う。）が、閉殻以外は同じエネルギーとなる混成軌道を形成し、2sの1電子が昇位し、空軌道であった2pzに移動、結果として、電子が1つずつとなる2s軌道、2px軌道、2py軌道、2pz軌道の4つのsp<sup>3</sup>混成軌道（s軌道が1つ、p軌道に3つが混成してできた軌道）の電子と他原子が結合する。

・電離分解：例えば水H<sub>2</sub>OはH<sup>δ+</sup>、O<sup>δ-</sup>と電気陰性度を持っている。ここに、HCLが入ると、Hはδ+、CLはδ-であり、水分子のH<sup>δ+</sup>がCLに集まり多くのプラスの力でCLを分離させる。電気陰性度の強さから、共有電子対はCLに引っ張られたままになって安定している。また、H<sup>δ+</sup>は、水分子のO<sup>δ-</sup>に囲まれ、配位結合し、H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>というオキソニウムイオンとなる。結局HCL⇌H<sup>+</sup>+CL<sup>-</sup>として電離平衡する。

・抗菌：抗菌加工製品でいう抗菌とは細菌等の増殖を抑制することであり、殺菌（特定の菌を殺すこと）や除菌（菌を取り除くこと）、滅菌（あらゆる菌を殺すこと）、消毒（人体に有害な菌を無害化すること）とは異なる。水道法では「殺菌」の意味で「消毒」を用いており、「一般的細菌が1mlの検水で形成される集落数が100以下であること」と規定している。抗菌については、抗ウイルス活性値2以上が求められる（抗ウイルス活性値：R=U t -A t

、R：抗ウイルス活性値（antiviral activity）、U t：無加工品の24時間静置後のウイルス感染価（PFU/cm<sup>3</sup>）の常用対数の平均、A t：抗ウイルス加工品の24時間静置後のウイルス感染価（PFU/cm<sup>3</sup>）の常用対数の平均）

・光触媒：光のエネルギーによって、化学反応を促進する物質全体を言うが、そのうち、酸化チタン（TiO<sub>2</sub>、紫外領域で吸収する波長ピークは380nm以下）とその関連物質に関する研究（東京大学の本多健一名誉教授と藤嶋昭特別栄誉教授から始まった研究成果である。）が進んでいる。酸化チタンの場合は、

光のエネルギーにより電子が分離され、その電子が空気中の酸素と結合して活性酸素となる他、電子が抜けた後の正孔（電子が不足した状態）はプラスの電荷を帯び、水酸化物イオン（OH<sup>-</sup>）から電子を奪うことでOHラジカルを生じ強い酸化作用を生じさせる。

・実効再生産数：感染症拡大を防御するための指標として、「実効再生産数（R<sub>t</sub>）」と言う概念がある。これは、ある時点で感染者1人が感染させる人数のことであり、1を上回ると感染が拡大し、1であれば感染者は増えない、1を下回ると感染が収束に向かうということを意味している。

また、感染経験がない集団において、1人の罹患者が何人に感染を広げる可能性があるかを示す「基本再生産数（R<sub>ノット</sub>、あるいはR<sub>0</sub>と表現される。）」は、今回の新型コロナウイルスについて2人から3人とされている。

$$\text{実効再生産数 (R}_t\text{)} = (1 - \text{接触削減率}) \times \text{基本再生産数 (R}_0\text{)}$$

$$\text{接触削減率} = 1 - (\text{外出率} \times \text{接触率})$$

R<sub>0</sub>を2.5人と想定すると、R<sub>t</sub>を1にするためには、接触削減率を0.6とする必要がある（国立感染症研究所によると、空気感染する麻疹（はしか）ウイルスではR<sub>0</sub>は12人～18人とされている。）。対策としては、例えば外出率を50%に抑え、併せて接触率を80%とすれば、接触削減率は1 - (0.5×0.8)より0.6となり、上記計算式よりR<sub>t</sub>は1と求められる。外出率あるいは接触率を上記設定値以下とすることができれば、理論上は収束に向かうことになる。ドイツでは実効再生産数が0.75となるよう感染症対策することにより経済へのダメージが少ないと試算している。

したがって感染リスクを低減すること、つまり感染拡大防止対策として物理的に「密」を避ける、手洗いの励行の他、人が接触した部位の適切な消毒及び十分な換気を行うことが有効な手段となる（新型コロナウイルスの数は、流水による15秒の手洗いだけで1/100、石鹸等で10秒もみ洗いし、流水で15秒

すすぐと 1/10,000 に減少できる。その場合、さらに消毒液を使用する必要はない。)

・濃厚接触者：濃厚接触者の定義は、本実践マニュアル作成時点において、罹患者の感染可能期間内（発症日の 2 日前から、診断後に隔離等をされるまでの期間）において、必要な感染予防策をせず罹患者等に手で触れた、または、対面で互いに手を伸ばしたら届く距離（1 m 程度以内）で 15 分以上、会話や会食等の接触があった者、罹患者と同居している者、罹患者と長時間の接触（車内、航空機内等を含む）があった者、適切な感染擁護無しに罹患者を診察、看護、介護していた者、罹患者の気道分泌液もしくは体液等の汚染物質に直接接触した可能性が高い者等とされている。上記「長時間の接触（車内、航空機内等を含む）」について、航空機内の空調換気は、高性能である HEPA フィルタを用い、2 分から 3 分で全体の空気の入れ替えがなされているため、安全性は基本的に高いと言われている。新幹線や在来線の特急でも 6 分から 8 分で全体の空気の入れ替えがなされており、観光バスでは、概ね 5 分で空気の入れ替えがなされている。

・ウイルス、感染と毒性、治療薬：ウイルスは、国際ウイルス分類委員会によると、(1) 2 本鎖 DNA、(2) 1 本鎖 DNA、(3) 2 本鎖 RNA、(4) 1 本鎖 RNA プラス鎖、(5) 1 本鎖 RNA マイナス鎖、(6) 1 本鎖 RNA 逆転写、(7) 2 本鎖 DNA 逆転写の 7 つに分類されている。ここで DNA と RNA を整理すると、DNA は遺伝情報を長期間保存するために使われ、RNA は遺伝情報を一時的に利用するために使われ、様々な観点から DNA と比較し不安定である。構成する塩基について、DNA は一般に A（アデニン）、G（グアニン）、C（シトシン）、T（チミン）であり、A と T、G と C が対（塩基対と言う。）となることで 2 重螺旋構造を形成する。RNA では T の代わりに U（ウラシル）が使われる（A と G はプリン塩基、C と T はピリミジン塩基と言われる。）。C は U に変異

しやすく、DNA ではそれを T が修復するが、RNA ではエネルギー的に有利な U を使用する。また、DNA も RNA も塩基、糖からなる構成単位がリン酸を介して連なる構造をしており、その単位をヌクレオチドと言う（リン酸を含めない塩基と糖の部分をヌクレオシドと言う。）。この糖に着目すると、デ・オキシ構造が異なっており、DNA がデオキシリボース、RNA がリボースと言う構成をとっている。2 位の炭素に結合している水酸基 OH について、デ・オキシとは水酸基 -OH から酸素原子が失われた状態を意味する。水酸基の酸素が周囲の電子を引き付け、結果として電子の不均衡、つまり物質の不安定さを増大させる一方、DNA では水素結合しており安定している。

新型コロナウイルスは（4）に該当し、一本鎖の RNA のゲノムそのものがキャップ構造、ポリ A 鎖を得て直接 mRNA としての活性を持つ。キャップ構造とは、mRNA の 5' 末端に、7-メチルグアニル酸 ( $M^7G$ ) が結合することである（グアニン 7 番目がメチル化されたグアノシン三リン酸）。この構造により、エキソヌクレアーゼによる分解から mRNA を守る。細胞内で自らが持つ RNA 依存性 RNA ポリメラーゼでゲノムを複製する。コロナウイルス、エンテロウイルス、風疹ウイルス、日本脳炎ウイルス、テング熱ウイルス、C 型肝炎ウイルス、ノロウイルスが該当する。インフルエンザウイルスは（5）である。感染とは、宿主細胞内にウイルスゲノムが侵入することである。その後、DNA→RNA→タンパク質（プロテイン）という転写、翻訳プロセスを乗っ取ってウイルスの遺伝情報を増幅し、子孫ウイルス粒子を作る。

DNA ウイルスのゲノムはその名の通り DNA であり、多くの場合、細胞の中の核に移行して宿主の DNA 複製酵素（DNA ポリメラーゼ）を使って自らの DNA を増やす（複製する）。複製の酵素を宿主の仕組みに依存している。まず、遺伝子 DNA に書かれたタンパク質の情報は一旦 mRNA に「転写」された後に、リボソームによってアミノ酸へと「翻訳」されタンパク質が合成される。

転写と翻訳を通じたタンパク質合成を「セントラルドグマ」と言う。①核内では DNA から mRNA が作られ（転写）、②mRNA が核外で rRNA とタンパク質から構成される小サブユニットと大サブユニットの二つからなるリボソームに結合する（雪だるまのような配列）。③大サブユニット内にリボソームと結合した mRNA に基づいてアミノ酸が運ばれ、それが繋がることでタンパク質が合成される（翻訳）。

- mRNAの構成要素（キャップ構造、ポリA鎖、スプライシングを経てループ構造となり、成熟mRNAとなる。）



5' Capはリボソームを呼び寄せ、翻訳を促進させる機能やmRNAを安定化させる機能がある。5'-UTR (Untranslated region) は、翻訳領域中上位にありアミノ酸配列をコードしていない領域で安定性を高め開始コドン※となる。※タンパク質を構成するアミノ酸配列へと生体内で翻訳されるとき、各アミノ酸に対応する3つの塩基配列。ORFは、オープンリーディングフレームであり、開始コドンから終始コドンまでのタンパク質が翻訳される領域である。3'-UTRは、mRNAの翻訳領域の中で下流領域にあり、非翻訳領域であり、安定性を高める。polyAは、転写されたmRNAの3'末端に付加されるアデニン（A）の反復配列で翻訳開始因子を集める役割がある。※5'：5炭糖リボースの5位に結合したリン酸、3'：5炭糖リボースの3位に結合したリン酸。

通常の「翻訳」では、ゲノムから転写された前駆体 mRNA が、5'末端のキャッピング、3'末端の切断及びポリA鎖の付加（3'-ポリアデニレーションと言う。）、スプライシングという RNA プロセッシングを受けて成熟 mRNA となる。ここで様々な RBP（RNA 連結タンパク質）が係わっている。スプライシングでは、遺伝情報がないイントロン(Intron)が除去され、様々な RBP が関与してエキソン(Exon)が選択的に繋がれるというオルタナティブスプライシング（選択的スプライシング）が誘発され、多彩なタンパク質バリエーションを構築する。

（輸送）細胞核内から細胞質へは、TAP、RanGTP 等の RBP により輸送されるとともに RBP は品質管理にも関与する。

（局在化）細胞核から細胞質へ輸送された RNA は、局在化を司る RBP や細胞骨格に結合し、アデノシン 3 リン酸加水分解によって生じる化学エネルギーを運動に変換するタンパク質であるモータータンパク質等を介して末梢へと運

ばれる。この間、RBP は、mRNA を分解因子から守る役割も果たしている。

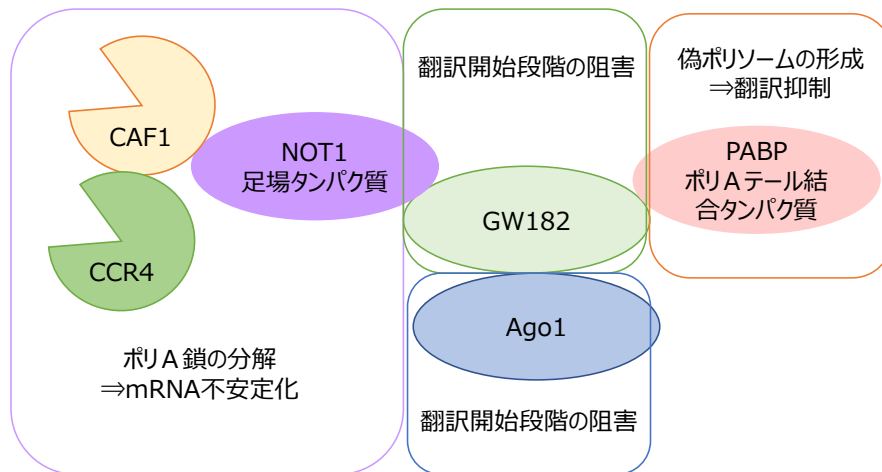
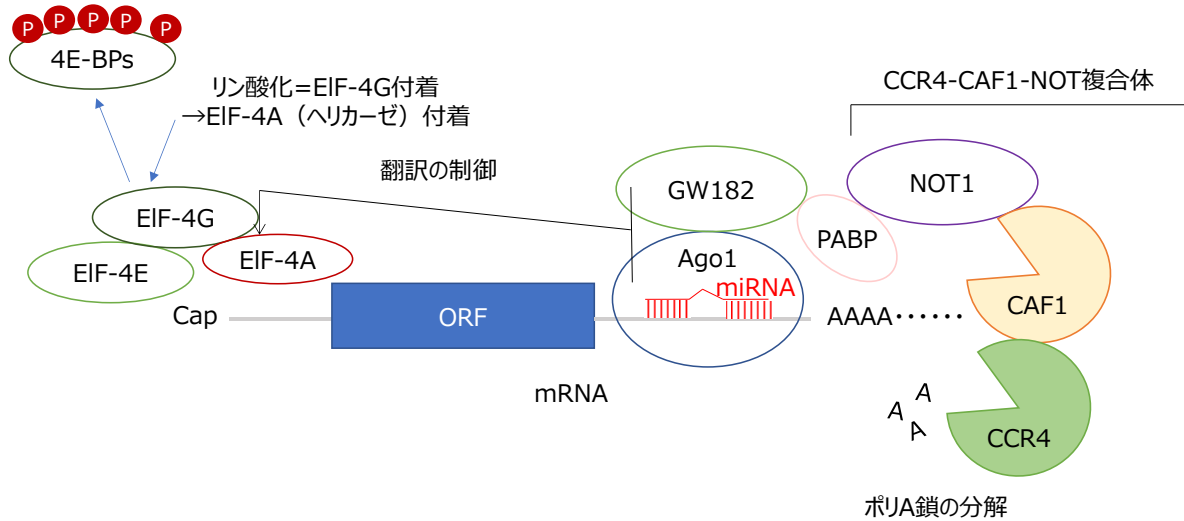
(安定化・分解制御) 3'-UTD には AU-rich element(ARE)があり、安定化因子、抑制因子、衰退因子それぞれの RBP が結合することで安定化や分解を制御している。

(RNA 干渉、遺伝子サイレンシング機構)

遺伝子サイレンシング機構とは、クロマチンへの後天的修飾により遺伝子を制御することを示す。約 22 塩基の小分子 RNA であるマイクロ RNA (miRNA と言う。) は、自身と部分相補的な配列を持つ標的 mRNA から翻訳を抑制することで遺伝子発現を制御する。miRNA は単独で働かず、RISC (RNA-induced silencing complex) と呼ばれる RNA-タンパク質複合体を形成して行われる。この構成タンパク質の中で、直接 miRNA に結合するアルゴノート

(Argonaute;AGO) タンパク質とそれと結合する GW182 が中心的役割を担う。なお、miRNA は small ncRNA と言い、他には short interfering RNA (siRNA)、PIWI-interacting RNA (piRNA) がある。miRNA は、ゲノムから長い前駆体として転写されたあと、2 段階の切断を受け、最終的に約 22 塩基程度の長さの成熟体 miRNA が作り出される。この途中で miRNA/miRNA\* 二本鎖と呼ばれる 22 塩基程度の長さの RNA がペアに成った中間体が作られ、miRNA/miRNA\* 二本鎖のうち、一方の鎖のみが選択的に RISC (AGO) に取り込まれ (この鎖が成熟体 miRNA に相当する。)、もう一方の鎖は RISC には取り込まれずに分解される。二本鎖のままの状態 Ago1 へと取り込まれる際、エネルギーとなる ATP の存在が必要である。また、miRNA/miRNA\* 鎖のミスマッチ (塩基対が形成されないこと。) が中心部分 (9 から 11 番目) に存在することで、Ago1 により効率よく取り込まれる。miRNA\* 鎖が分解される過程では、miRNA/miRNA\* 二本鎖の 2 から 8 番目あるいは 12 から 15 番目の塩基にミスマッチが存在することが、成熟型 Ago1-RISC の形成に必要となる。ミスマ

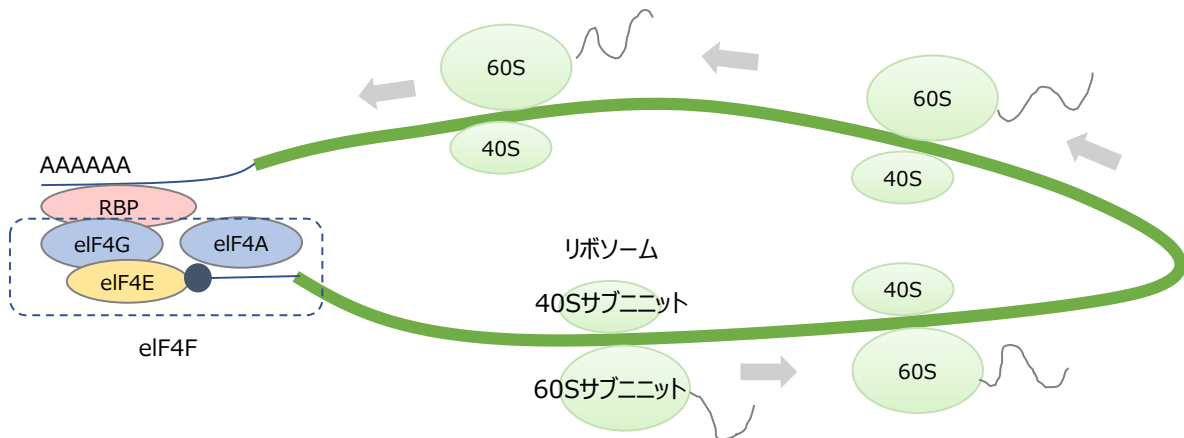
タッチが必要な領域は、miRNA が標的 mRNA を認識する際の塩基対形成が必要な領域と全く同じものとなっている。この機構はその他様々にタンパク質翻訳に干渉している。



深谷雄志・泊 幸秀、東京大学分子細胞生物学研究所、「マイクロRNAは異なる複数の機構を介し遺伝子発現を抑制する」より。

(翻訳制御) 翻訳過程は開始、伸長、終結の3段階に分かれ、開始段階においては、翻訳開始因子 eIF4E がキャップ構造を認識し結合する。結合した eIF4E は足場タンパク質 eIF4G、RNA ヘリカーゼ eIF4A と複合体である eIF4F を形成した後、足場タンパク質である eIF4G がリボソームを呼び込み翻訳を開

始させる。RNA ヘリカーゼ eIF4A は高次構造を取りやすい 5'UTR 領域をほどこことでリボソームの翻訳を促進する。この翻訳機構をキャップ依存的翻訳と言う。mRNA はより効率的且つ安定的な翻訳を行うため、ループ構造 (closed-loop) を形成する。キャップ結合タンパク質 eIF4E 及び poly(A)binding protein (PABP) が足場を形成するタンパク質 (scaffold protein) である eIF4G を介してループを形成する。ループ構造により、リボソームが再循環する等翻訳を安定化することができる。このキャップ依存的翻訳は高度な抑制を通じてコントロールされている。抑制機構では、eIF4E 結合タンパク質である eIF4E-BPs(eIF4E-binding proteins)が関与する。このタンパク質が段階的にリン酸化 (一例では、T37/T46、T70、S65 とリン酸化が進む) されることで、抑制因子である eIF4E 結合タンパク質 (eIF4E-BPs) が eIF4E から外れ、遊離した eIF4E が eIF4G と複合体を形成し翻訳が開始される。



1 本鎖 RNA は、その配列や形態は、環境に依存しダイナミックに変動している。新型コロナウイルスでは、フレームシフト領域に、もう一つは翻訳停止コドン及び 3'末端非翻訳領域に存在しており、ステム=ループ構造を形成する。この多様な構造形成によって 1 本の RNA から複数のタンパク質合成も可能となっている。

コロナウイルスのゲノム RNA は、5'末端にキャップ構造、3'末端にポリ A 配



列（ポロAテールとも言う。※RNAの分解を防ぎ安定化を即す。）を有し宿主細胞に感染してそのまま mRNA として機能することができる。新型コロナウイルスの複製サイクルについて詳細すると以下のとおりである（ウイルスの転写、翻訳は、DNA ウイルスでは宿主細胞の核内で起こるが、RNA ウイルスでは宿主細胞の細胞質内で起こる。）。【①結合】スパイクタンパク質が ACE2 に結合する（インフルエンザウイルス：シアル酸糖鎖）。また、フーリンと呼ばれるプロテアーゼ（タンパク質分解酵素）が切断する配列が新型コロナウイルスのスパイクタンパク質に存在することがわかり（SARS-CoV-1 では存在しない。）、切断によって ACE2 へより強く結合し、感染が拡大した可能性が指摘されている。

【②侵入】スパイクタンパク質が ACE2 と結合した後、細胞表面にある TMPRSS2 という酵素がスパイクタンパク質の一部を切断することでウイルスエンベロープと細胞膜との融合がはじまり、細胞内に侵入する。感染可能なウイルス粒子が分解されてなくなり、ゲノム RNA が露出して宿主細胞の細胞質に放出されるプロセスのこと「脱殻」を言う。新型コロナウイルスの場合、上記②とほぼ同時に起こる。【③素材の合成】（ア）新型コロナウイルスのゲノムは、mRNA として機能する＋鎖 RNA であるため、まずタンパク翻訳が起こる。最初に、ウイルスゲノムにコードされている RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ（RdRp※依存性とは RNA を鋳型とするという意味。）を宿主のリボソームを利用してタンパク質合成（翻訳）する。（イ）RdRp は＋鎖 RNA ゲノムから－鎖 RNA を合成し、さらに－鎖を鋳型に＋鎖ゲノム RNA を合成し、子孫ウイルスのゲノム RNA が合成される。（ウ）ゲノム RNA だけでなく、（イ）に作成された－鎖 RNA を鋳型に、RNA ポリメラーゼにより種々のウイルスタンパクの mRNA が転写され、サブゲノム mRNA を何種類か合成する（転写：mRNA の合成）。（エ）通常、ヒトなどの細胞で 1 種類のタンパク質の情報は 1 本の mRNA 上によっていてそれを元にリボソームがタンパク質を合成するが、新型

コロナウイルスでは複数のタンパク質の情報がサブゲノム mRNA 各々に同時にのっけていて、1本の長いタンパク質の配列情報が連続して繋がっている。宿主細胞のリボソームはそれを一気に一本のアミノ酸の鎖（ポリペプチド鎖）として合成する。これをウイルス由来のメインプロテアーゼと呼ばれる特定の配列を切断するプロテアーゼで、必要な個々のタンパク質として切り出す。【④組立・成熟と⑤ ウイルス粒子放出】様々なウイルス粒子を構成するパーツの中で、エンベロープに組み込まれるものは粗面小胞体上でタンパク質合成され、小胞体膜上に組み込まれる。また、ウイルスゲノム RNA にカプシドタンパクが結合してヌクレオカプシドを形成する。これを小胞体膜がひっくり返して囲む（このウイルスの構成要素が集合するプロセスを「アセンブリ」と言う。）。ウイルスタンパク質を含んだ小胞体膜が切り取られ、ウイルス粒子を形成、細胞に見られる細胞小器官の1つゴルジ体を介して、エキソサイトーシスで細胞外に放出される（放出時のリソソーム内では脱酸化、分解酵素活性化の制限、抗原提示の障害が認められている。）。以上の①から⑥の過程を経て、細胞内でウイルス量を多く増幅させて細胞外へ放出した後、さらに周辺未感染の細胞に結合し感染を繰り返す（城西国際大学「コロナウイルスの構造と複製サイクル」他より。）。

毒性については、宿主細胞内で増殖することで恒常性機構に異常を起こし、細胞死を引き起こし、感染細胞や死細胞の除去にマクロファージ（抗原提示細胞）が局部へ集まり、炎症性サイトカインや免疫細胞を呼び寄せるケモカインもこの場所から放出されてキラー T 細胞も集結する。免疫反応には、排除される病原体の種類によってリンパ球の分化を調整するサイトカインの産生が関与する。感染が解消すると、最終的に免疫系は自己調整し停止するが、免疫反応が停止せず、宿主細胞に体系的な傷害を引き起こす免疫性サイトカインの過剰産生が起こる場合がある。サイトカインストームの経過で特定されている重要

な要因には TNF $\alpha$ 、インターフェロン、IL-1 $\beta$ 、IL-6 等 がある。炎症性サイトカインである IL-1 $\beta$ 、IL-6、および TNF $\alpha$  等は初期応答に関わっており、炎症反応を増幅させる。一方、IL-4、IL-10、IL-13 を含む抗炎症性サイトカインは、炎症反応を抑制する。大量の IL-6 がマクロファージおよび上皮細胞により産生され、T 細胞や他の免疫細胞を活性化し、サイトカインストームを引き起こす正のフィードバックループを作り出す。その結果として当該局部は、死細胞、感染細胞、免疫細胞が混沌とした炎症部位となる。その他細胞の癌化を引き起こすことで宿主に害を及ぼすものもあるが、多くの場合は宿主免疫が活性化して起こる免疫応答が人類にとっての害となる。重篤な肺炎や神経障害を引き起こすウイルス感染症があるが、これは宿主免疫が過剰に活性化し、ウイルス感染細胞だけでなく、自らの臓器まで傷害してしまうことに起因する。

現在注目されている治療薬を列挙する。レムデシベル：RNA ポリメラーゼを阻害するメカニズムと言われている。イベルメクチン：ウイルス感染により活性化された STAT1 を宿主細胞の核内に運ぶために必須であるインポーチン

(KPNA) に、ORF6 が競合的に結合して阻害するため、インターフェロン等の自然免疫が働かなくなる。その結果、それを補うようサイトカインが過剰となる（エボラ出血熱と同じ機構を SARS ウイルスでも起こしていると言われる）。イベルメクチンは ORF6 のインポーチンへの結合が阻害される結果、自然免疫が回復する。デキサメタゾン：合成副腎皮質ホルモン剤（ステロイド）で、抗炎症作用、抗アレルギー作用、免疫抑制作用など、広範囲にわたる作用がある。アビガン：インフルエンザウイルスの RNA 依存 RNA ポリメラーゼ を阻害するが、初期胚への致死性や胎児への催奇形性があることが判明したため、他に代替薬がない限りにのみ使用される備蓄薬となっていた。クロロキン：抗ウイルス作用に加えて、炎症性サイトカインの産生を抑える。フサン：ポリプロテインが作られて、プロテアーゼにより適宜カットされるステップにおいて、

プロテアーゼの働きを阻害する化合物である。アクテムラ：サイトカインの働きを抑える。オルベスコ：吸入ステロイドによる抗ウイルス効果と炎症の鎮静化が期待されている。ネルフィナビル：抗レトロウイルス効果を持つプロテアーゼ阻害薬である。インターフェロン：抗ウイルスタンパクであり、体内に超微量にしか存在しないが、その遺伝子が明らかになり、大量に作られるようになった。細胞免疫と同じく最初の防衛システムである。①細胞内で作られて、②周囲の細胞に働きかけ、「ウイルスが来た」ことを知らせる、③「侵入したウイルスを増殖させないために、タンパク合成等細胞の重要な機能を止め（その結果細胞は死滅する）、④そのようにウイルスに感染された異常な細胞を貪食して掃除するよう種々の免疫細胞を誘導する等の非常に重要な役割を担っている。モノクローナル抗体：モノクローナル抗体は、人工的に造られた1種類のB細胞が作る抗体のコピーである（モノは「単一」、クローナルは「混じりっけのない集合」を意味する。）。通常抗原は複数のエピトープ（抗原決定基と言う。）を持つことが多いが、モノクローナル抗体では用いる抗原のエピトープが単一となり、抗原特異性も単一となっている（通常はポリクローナル抗体と言う。）。2021年1月25日にサンディエゴ動物園サファリパークより、新型コロナウイルスに感染し、重症化していた高齢の雄ゴリラが、最先端の人工抗体治療を受け回復しつつあると発表された。米国は、新型コロナの治療薬としてモノクローナル抗体の緊急使用を許可しており、モノクローナル抗体は、ドナルド・トランプ前大統領の治療に用いられている。モノクローナル抗体療法は、発症から7日以内での投与が必要となる。モルヌピラビル：RNAポリメラーゼ阻害薬、経口薬として米メルク社が開発を進めており、2021年11月には第3相試験が完了する見通しである。

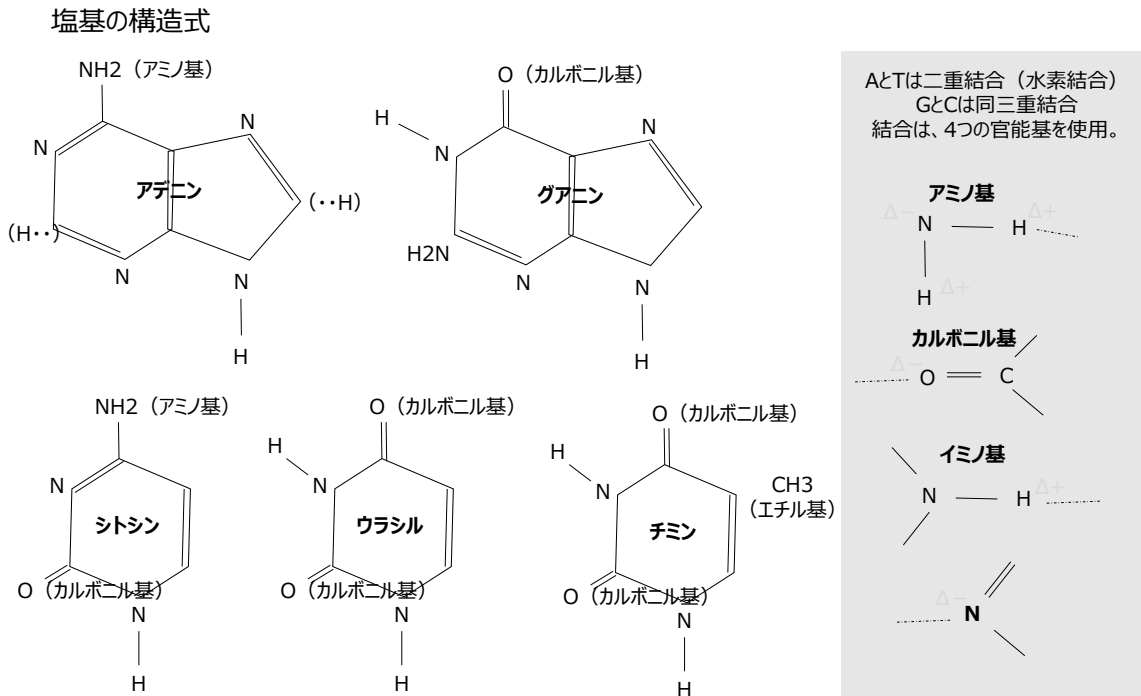
日本では、レムデシビル、その後にデキサメタゾンが承認され、2021年4月21日に関節リウマチ等の薬として使用されているバリシチニブが承認されてい

る。その後、2021年7月19日に、モノクローナル抗体療法（抗体カクテル療法とも呼ばれる。）という新たな治療薬ロナプリーブが承認され、日本で初めての軽症患者向け治療薬となった。塩野義製薬新型コロナウイルス感染症治療薬（「S-217622」：「カシリビマブ」と「イムデビマブ」を点滴投与する。）は、北海道大学と塩野義製薬の共同研究から創製された3CLプロテアーゼ阻害薬である。2021年9月には、GSK社製、モノクローナル抗体「ソトロビマブ」が厚生労働省より製造販売承認を受けた。

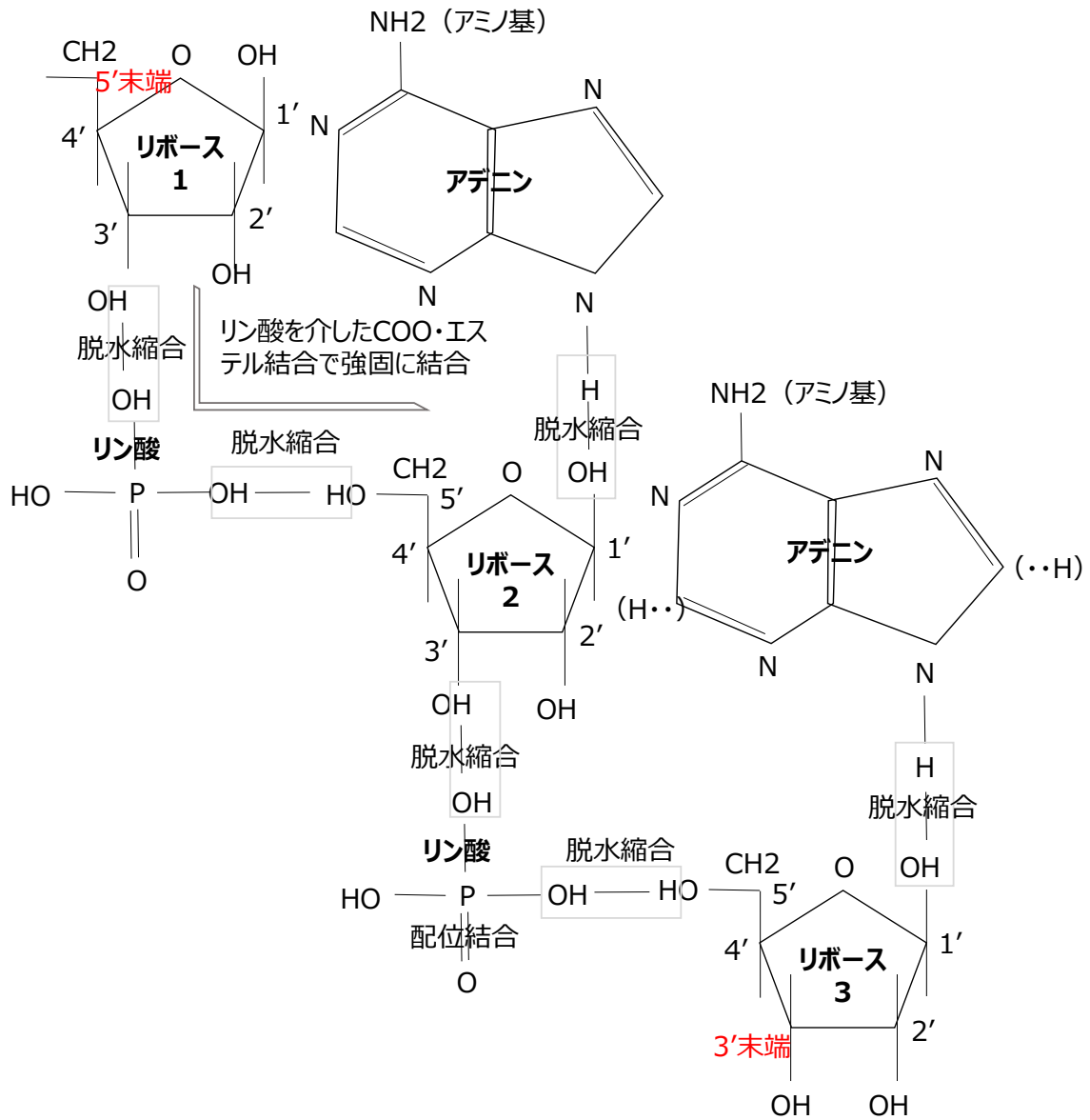
- ・酵素：体内で起こる様々な化学反応を引き起こすための触媒になるタンパク質である。摂取した食べ物を消化・吸収・代謝する他、体内で起こる殆どの化学反応には、酵素が必要となる。

- ・RNAを構成するポリヌクレオチドからタンパク質合成：リボース（五炭糖（ペントース））と塩基が結合し、ヌクレオシドとなり、またヌクレオシドがリン酸とリン酸エステル結合しヌクレオチドとなる。最後にヌクレオチドが重合しポリヌクレオチド（核酸）が構成される。塩基は、アデニン、グアニン、シトシン、ウラシル、チミンがある。RNAウイルスでは、チミンがウラシルと置き換わっている。リボースは、リン酸との間で脱水縮合反応を介し結合しており、またDNA等における塩基対は、塩基同士が4種類のそれぞれが含む官能基を介し水素結合している。それぞれの構造式を示すと、以下のとおりとなる。リボース：①Oを頂点とする5員環を書く。②1'位のCにOH基を上に入れ、2'位のCの下にOH基を入れる。③真ん中で折り返し、5'位のCに注意すること。アデニン：時計で7時、12時部分に窒素（N）（ア）、時計で5時、12時部分にN（イ）をイメージし、ア→イ→ア→イ→アと繋げて外枠を作る。②真ん中に2本の仕切りを入れる。③互い違い、上下のNに結合の手の本数に応じてHを入れる。④C、Nの余っている結合の手を調整し、それでも余った結合の手にはHを付ける。グアニン：①アデニンのアミノ基を向かい側のN、N間に移動する。②元のアミノ基の位置に

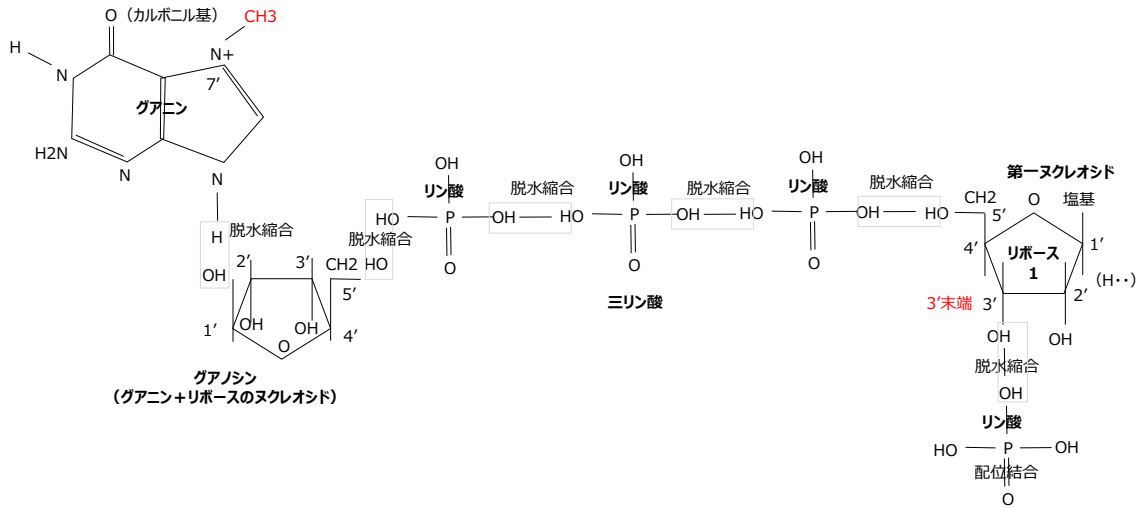
カルボニル基を入れる。③余った結合の手にはHを付ける。シトシン：①アデニンの6員環を取り出す。②N、N間にカルボニル基を入れる。③余った手にはHを入れる。ウラシル：①シトシンのアミノ基をカルボニル基に置き換える。②余った手にはHを付ける。チミン：①ウラシルにメチル基(CH3)を付ける(右下は水素結合箇所を避けて、右上側とする)。



ポリヌクレオチドを構成式により示すと以下のとおりとなる。なお、DNA等塩基の対については、5'末端、3'末端に対して、逆の3'末端、5'末端に沿って塩基が並び、水素結合する。

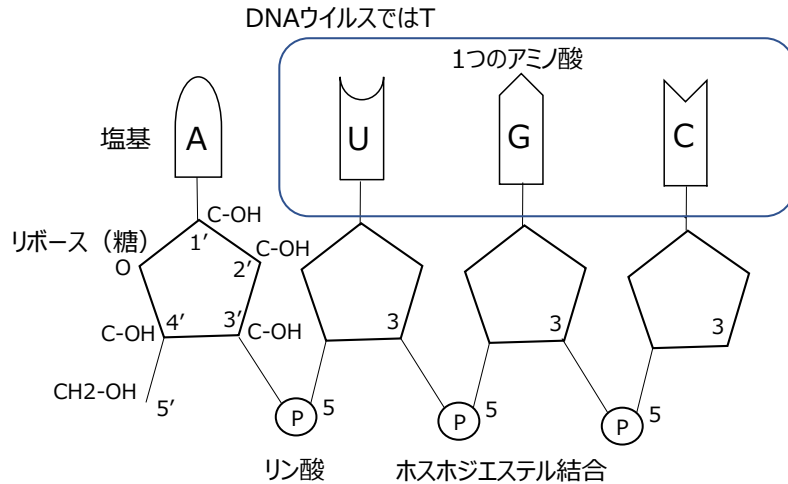


また、リボソームによる翻訳を即すため、mRNA は、7'-メチルグアノシンの 5'が第一ヌクレオシドの 5'に三リン酸基を介して結合した修飾構造（キャップ構造;m7GpppN-）を有する。



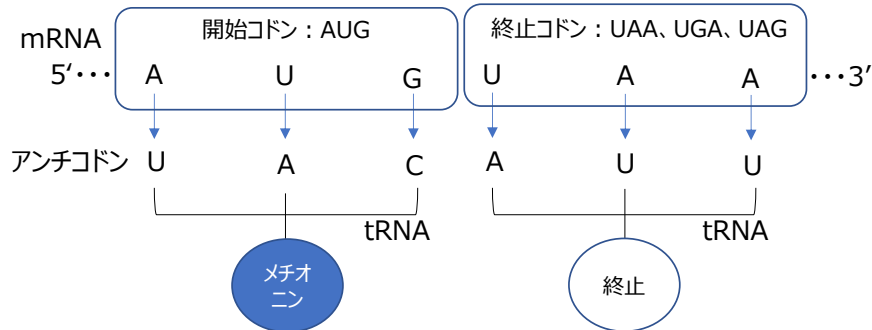
●リボ核酸（RNA）：リボヌクレオチドがホスホジエステル結合で鎖状に繋がった核酸である。炭素原子の間がリン酸を介した2つのエステル結合（3位（3'）の炭素に結合している水酸基OH、5位（5'）の炭素に結合している水酸基OHがリン酸を介しエステル（「C-O-O」）結合している。）によって強く共有結合している結合様式のこと。地球上のすべての生命に存在し、DNAやRNAの骨格を形成している。この場合、（デオキシ）リボースの5'位の炭素原子と、他の（デオキシ）リボースの3'位の炭素原子の間を結合している。

3個1組の塩基（コドン）が1つの「アミノ酸」を規定する。塩基4つが3つの組み合わせであり、64通りのコドンができるが、そこから20種類のアミノ酸が指定される。アミノ酸が指定されないコドンもあり、それが翻訳の「終止コドン」となっている。

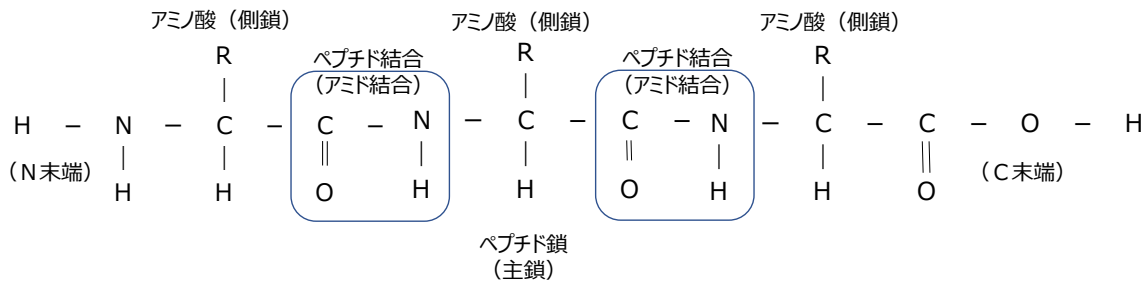
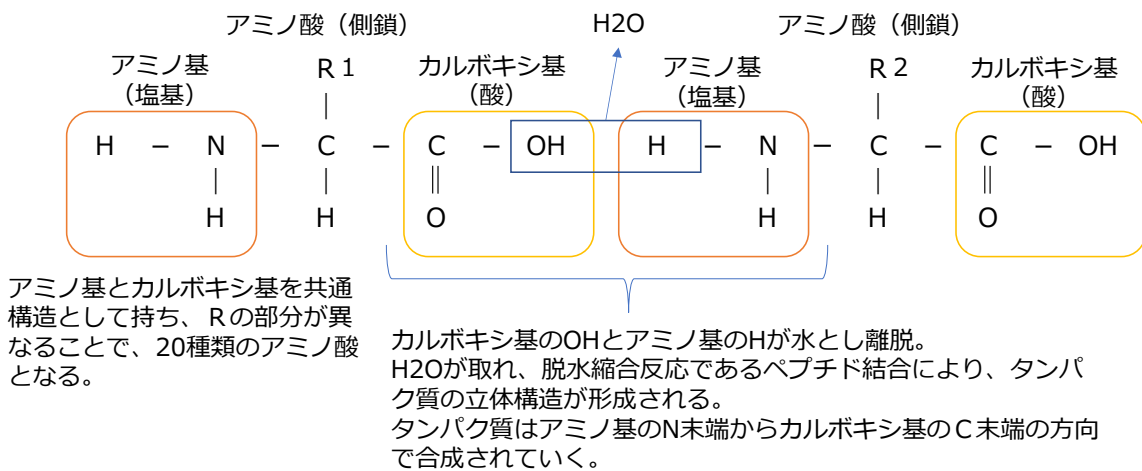




アデニン、グアニンというプリンはシトシン、チミンというピリミジンと水素結合する。



開始コドン (AUG) から終止コドン (UAA 等) まで翻訳され、tRNA によりアミノ酸が運ばれる。それらアミノ酸が結合してペプチドが構成される。



概ね 50 以下のアミノ酸結合をポリペプチド、それを超えるアミノ酸結合をタンパク質と言われる。タンパク質は、アミノ酸の以下構造を経て形成される。

一次構造：アミノ酸が多数結合したポリペプチド。

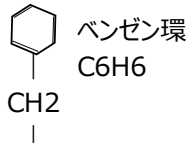
二次構造：ペプチド結合部分が重層的に水素結合し、骨格部分が螺旋型の $\alpha$ ヘリックス、骨格部分がジグザク型を $\beta$ シートという立体構造。

三次構造：20種類のアミノ酸のうち、システイン部分でスルフィド結合（S-S結合）した構造（アミノ酸の側鎖部分にSHがついており、酸化すると $H^+$ が抜けてSのみとなり、S（硫黄）同士が結合したもので、還元し $H^+$ が戻れば単独のシステインに戻る。）。

四次構造：水素結合やファンデルワールス力による分子間力で三次構造が複数に集合したもの。

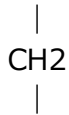
アミノ酸は、側鎖にカルボキシ基があれば酸性アミノ酸、アミノ基があれば塩基性アミノ酸となり、その他は中性アミノ酸となる。二つのカルボキシ基を持つグルタミン酸、アスパラギン酸、二つのアミノ基をもつアルギニン、リシン、ヒスチジン、それ以外の可能基では、アルキル鎖を持つグリシン、アラニン、バリン、ロイシン、イソロイシン、ヒドロキシ基を持つセリン、スレオニン、硫黄を含むシステイン、メチオニン、アミド基を持つアスパラギン、グルタミン、イミノ基を持つプロリン、芳香族基を持つフェニルアラニン、チロシン、トリプトファンがある。セリン、スレオニン、アスパラギンは親水性、バリン、イソロイシンは疎水性、アスパラギン酸、グルタミン酸は負電荷、リシン、アルギニンは正電荷を持っている。これらアミノ酸が連なることで、特定の立体構造を形成し、細胞内で機能を発現するポリペプチドはタンパク質と呼ばれる。

①基本のαアミノ酸（側鎖：炭化水素・中性）※必須アミノ酸はフェイバツリトメロ【必須】

<p>H</p> <p> </p> <p><b>グリシン;G (Gly)</b></p>	<p>CH3</p> <p> </p> <p><b>アラニン;A (Ala)</b></p> <p>(この形が基本)</p>	 <p>ベンゼン環 C6H6</p> <p>CH2</p> <p> </p> <p><b>フェニルアラニン;F (Phe)</b></p>
<p>側鎖が小さいため、様々な形態をとれる。曲がる端に多い。固いものを作るには不向き。不斉炭素を持たない。神経伝達物質でもあり、興奮を抑える。水に溶けやすい性質を有する。D614G変異株は、アスパラギン酸からグリシンに変化しており、K854、T859の水素結合を解き、スライクタンパク質を柔軟な3量体に変化し感染力を3.5倍としている。</p>	<p>側鎖にメチル基が付いている。側鎖が小さいため、あるアミノ酸の影響を調べる際の変異体としても使用されている。</p>	<p>フェニル基がついており、芳香族を持つため、スタッキング相互作用があり芳香族同士が重なって安定化させる。π-cation相互作用で多くの電子を持つ芳香族がNa+やK+を引き寄せる。疎水性が強く、内側に多い。 【必須】</p>

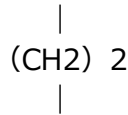
<p>H3C      CH3</p> <p>  \    /</p> <p>    CH</p> <p>     </p> <p><b>バリン;V (Val)</b></p>	<p>H3C      CH3</p> <p>  \    /</p> <p>    CH</p> <p>     </p> <p>   CH2</p> <p>     </p> <p><b>ロイシン;L (Leu)</b></p>	<p>CH3</p> <p> </p> <p>CH2</p> <p> </p> <p>CH - CH3</p> <p> </p> <p><b>イソロイシン;I (Ileu)</b></p>
<p>Y字形で、疎水性の小さな側鎖をもっており、タンパク質の内側に多い。分枝鎖アミノ酸（筋肉に必要）と言う。【必須】</p>	<p>Y字が曲がったような形をしており、ロイシンジッパーとしてαヘリックスを支持している。分枝鎖アミノ酸（筋肉に必要）と言う。【必須】</p>	<p>ロイシンの構造異性体であり、ロイシン同様ロイシンジッパーを形成している。分枝鎖アミノ酸（筋肉に必要）と言う。【必須】</p>

②酸性αアミノ酸



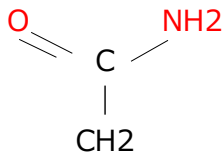
**アスパラギン酸;D (Asp)**

－電荷の極性を持ち外側に多い。カルボキシ基で酸性である。神経伝達物質でもある（中枢神経系の興奮性でNMDA受容体を介する）。



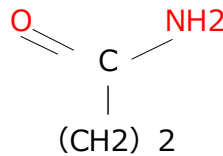
**グルタミン酸;E (Glu)**

－電荷の極性を持ち外側に多い。カルボキシ基で酸性である。神経伝達物質で興奮性、グルタミン酸受容体を介する。グルタミン酸ナトリウムは旨味成分でもある。GABAの前駆体である。



**アスパラギン;N (Asn)**

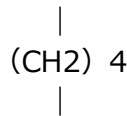
極性分子であり、核酸塩基を認識し結合したりする。Oの二重結合があるため、アミノ基があるが中性アミノ酸となっている。CONH2、アミドが結合した形となっている。極性アミノ酸



**グルタミン;Q (Gln)**

アスパラギン同様核酸塩基を認識する。Oの二重結合があるため、アミノ基があるが中性アミノ酸となっている。CONH2、アミドが結合した形となっている。極性アミノ酸

③塩基性αアミノ酸（窒素を多くもち、非共有電子対、ローンペアを持つ）



**リシン;K (Lys)**

極性分子で+の電荷を持っているが、長い炭素部分がありそこが疎水性。Nが様々な修飾を受ける。メチル化、ジメチル化、トリメチル化、アセチル化等を受ける。【必須】

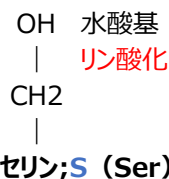
**アルギニン;R (Arg)**

+電荷の極性だがCが多く疎水性でもある。共鳴により安定化するため強い塩基性を示す。核酸の塩基やリン酸基を認識する。男性生殖機能向上効果を有する。

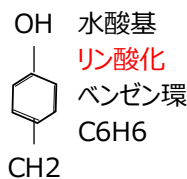
**ヒスチジン;H (His)**

+に電荷し極性分子。生理的なpHで解離しプロトン（H+）を運ぶ担体となる。イミダゾール環がある。痒みの原因物質、ヒスタミンの原料となる。

④OH系αアミノ酸（中性、親水性、人体に非常に重要なリン酸化に関与することから非常に重要）



OHがあり極性で、親水性つまり外側に多い。OHが様々な修飾を受ける。リン酸化やN-3セチルグルコサミン等の糖の結合があり、糖鎖とタンパク質を結びつける役割がある。電子豊富なOがCに求核攻撃し化合物が原子団を放出してより原子数の少ない分子となる反応である脱離反応を起こし、脱離基の脱離が生じる。セリンプロテアーゼ等に入っており、ペプチド結合を切断する。



極性部分もあり非極性部分もある。リン酸化等はセリン同様（リン酸化する酵素をチロシinkinナーゼと言う。）フェニル基を持つため、スタッキング相互作用やn-cation相互作用を形成する。ドーパミンやアドレナリンの前駆体。OHからOの電気陰性度によりH+を放出した場合、ベンゼン環があるため、共役塩基の安定性が高く酸性度が高い。但し電子吸引基ではなく電子供与基があることにも留意が必要。



極性部分もあり非極性部分もある。外側、内側どちらにもある。セリンと同様、リン酸化や糖鎖を形成したりする。バリンではメチル基が付いているところ、トレオニンではOHが付いている。【必須】

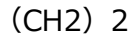
⑤ベンゼン環系αアミノ酸（芳香族アミノ酸）：中性、上記フェニルアラニン、チロシン、その他トリプトファン;W【必須】（Trp、インドール環という複素環、フェニル基が2つあり、大きい含有量は少ない。スタッキング相互作用やn-cation相互作用がある。セロトニンやメラトニンと言うホルモンの原料となる。）

⑥硫黄系αアミノ酸（含硫アミノ酸、中性、その他、プロリン;P (Pro) 極性アミノ酸がある。）



**システイン;C (Cys)**

硫黄分子が含まれており（含硫アミノ酸とも言う。）、極性と分類されることもあるが、実際には非極性の側面が強いと言われている。側鎖のスルフィド基（SH、チオール基）が結合してジスルフィド結合（ペプチド結合ではなく、S-S結合）ができる（シスチンと言う。）。細胞内は還元的な環境で、細胞外は酸化的な環境であり、Hが二つ外れて結合する。パルミチン酸等の脂質が結合し、膜との親和性を高める。



**メチオニン;M (Met)**

硫黄が入っており（含硫アミノ酸とも言う。）、炭素と同じ大きさで同じような性質をもっていることから、強い疎水性を示す。どのようなタンパク質であれメチオニンから始まるが、最後に除かれる。開始コドンとなる。【必須】

・酸と塩基、求核攻撃：①アレニウス酸・塩基では、 $\text{H}^+$ （プロトン）を出すものが酸、 $\text{OH}^-$ を出すものが塩基とした。②ブレンステッド酸・塩基では、 $\text{H}^+$ を与えるものが酸、 $\text{H}^+$ を受け取るものが塩基とした。③ルイス酸・塩基では、電子を受け取るものを酸、電子を与えるものを塩基とした。電子が生じる場合に、非局在化できる距離が長くなる程酸性度が高くなる。アルコールとフェノールではフェノールが高い。それはベンゼン環があり、 $\text{H}^+$ を放出したあと、共役塩基（ $\text{H}^+$ を与えた後の分子、逆に $\text{H}^+$ を受けとった後の分子を共役酸と言う。）の安定性が高い方が、酸性度が高い。つまり共鳴構造式が書けるか否かである。アルコールでは共鳴構造式が書けない。 $\delta^-$ が $\delta^+$ に引き寄せられ化合物化することを求核攻撃（求核剤による球電子剤への攻撃）と言う。

・ハロゲン：第17族に属する元素の総称、1価の陰イオンになりやすい。ハロゲン化合物を生成する。F、Cl、Br、Iが該当する。

・タンパク質中の酵素：化学反応を即す生体触媒であり、特定の物質のみに作

用するという基質特異性を有する。特定の基質と合致した酵素基質複合体を経て、基質に分離等の化学反応が生じ、一方で酵素は変化しない。様々な酵素は、pH や体温等で働きが異なる。

・ 緊急事態宣言：法律は、新型インフルエンザ等対策特別措置法（特措法）を根拠として政府対策本部長（内閣総理大臣）により発出される。暫定措置として令和 2 年 3 月に新型コロナウイルス感染症を適用対象とされた。季節性インフルエンザに比べて重篤になる症例が国内で多く発生し、全国的で急速なまん延により、国民生活や国民経済に甚大な影響を及ぼす場合に、①期間、②区域、③事案の概要を特定して宣言され、その後都道府県知事により、より具体的な期間や区域を定め、不要不急の外出自粛や施設の使用制限の要請といった緊急事態措置を講ずる。なお、欧米のような強制的に罰則を伴う閉鎖等は生じない。知事による要請、指示、公表等ができるにとどまる。

・ 医薬品、医薬部外品：医薬品・医薬部外品・化粧品の定義は「薬機法（医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律）」で定められている。以下に該当しない「雑貨」である場合には、効能等の表現には注意が必要となる。

分類		定義	特徴	製品例
医薬品	医療用医薬品	病気の診断、治療、または予防のために使用されるもの。	医師の処方箋が必要。	医師から処方される各種治療薬。医療用保湿薬など。
	OTC医薬品(Over The Counter)		薬局やドラッグストアで薬剤師や登録販売者の助言を得て購入できる。	皮膚用薬、皮膚保湿薬、風邪薬、胃腸薬、点眼薬、滋養強壮薬など。
医薬部外品	指定医薬部外品	以下の目的で使用され、人体に対する作用がおだやかなもの。 イ.吐きけその他の不快感又は口臭若しくは体臭の防止 ロ.あせも、ただれ等の防止	「イ。」に準ずるもので、厚生労働大臣が指定するもの。	整腸剤、ビタミン剤、のど清涼剤など。
			一般小売店で購入できる。	
	医薬部外品	ハ.脱毛の防止、育毛又は除毛 ニ.人又は動物の保健のためにするねずみ、はえ、蚊、のみ等の駆除又は防止	「イ.～ハ。」に準ずるもので、厚生労働大臣が指定するもの。	薬用化粧品、入浴剤、制汗剤、ヘアカラー剤、育毛剤など。
	防除用医薬部外品		「ニ。」に準ずるもので、厚生労働大臣が指定するもの。	殺虫剤、殺鼠剤など。
			一般小売店で購入できる。	
	化粧品	人体を清潔にし、美化し、魅力を増し、容貌を変えらるために、または、皮膚や毛髪を健やかに保つために使用され、人体に対する作用がおだやかなもの。	一般小売店で購入できる。	スキンケア用品、ヘアケア用品、メイクアップ用品、歯磨き剤など。

参考： <https://www.arouge.com/labo/basic/quasi-drug.html>

・エアロゾル：最も小さなエアロゾルは、肺の奥深くにある細く枝分かれした「細気管支」という場所で作られる。肺の細気管支が収縮・拡張するとき、その表面にある「気道液」の泡がはじけるようにして生じる。呼吸でも多くはないものの飛沫を出す可能性が指摘されてもいる。声を出す際に声帯が開閉して気道液がはじける結果、同様の現象が気道の上部でも生じている。

・ATP 拭き取り検査（A3法）：アデニンとリボースとのヌクレオチドをアデノシンと言う。グアニンではグアノシン、シトシンではシチジン、ウラシルではウリジン、チミンでは5-メチルウリジンと言う。アデニンとデオキシリボースであれば、デオキシアデノシン、グアニンはデオキシグアノシン、シトシンではデオキシシチジン、ウラシルではデオキシウリジン、チミンではチミジンと言う。ヌクレオチドはヌクレオチド 5'位の OH 基をリン酸エステル化したもの。一つのリン酸（phosphoric acid）によってリン酸エステル化したものをアデノシン一リン酸（adenosine monophosphate;AMP）と言う。二つリン酸が付くとアデノシン二リン酸（adenosine diphosphate;ADP）と言う。三つのリン酸でリン酸エステル化されるとアデノシン三リン酸（adenosine



triphosphate;ATP) と言う。つまり、ヌクレオチドには、DNA、RNA、ATP あるいは ADP がある。リン酸エステル化には多くのエネルギーが必要であり、それが分解 (ATP から ADP 等) されるときにエネルギーが放出されるため、ATP はエネルギー通貨とも言われる高エネルギーリン酸結合である。A3 法とは、人の目では確認できない汚れや残留物について ATP だけでなく ADP、AMP も測定して指数化するものである。ウイルスは、遺伝物質 (DNA や RNA) がタンパク質の殻に納まっただけの存在であり、ATP を含まないため、ATP 拭き取り検査では検出できない。ウイルスとは別に、微生物や唾液、鼻水、血液などの体液、その他の有機物質には ATP が含まれていること、また ATP だけではなく、ADP、AMP も検出できる A3 法は、高度に微量の汚れや残留物を検出することができ、検査体制を強化できる。有機物汚れのある場所は、菌が短時間で増殖する可能性がある。A3 法での計測検証結果では、検査数値が 1,000 以上で、培養菌数 (CFU/ml) が 1,000 から 1,000,000 と細菌の増殖が非常に強くなる。同検査結果が 500 以上で同上数値が 100 から 1,000 と注意が必要と検証されている (キッコーマンバイオケミファ(株)HP より)。

・ DNA の複製 : 複製は間期 (G1 期、S 期、G2 期)、分裂期 (M 期) の中の S 期で行われる。水素結合している二本鎖 DNA の中で複製開始点、レプリケーターのところへヘリカーゼ (酵素) によって水素結合が切れ一本鎖 DNA となる。一本鎖 DNA の 3' に RNA プライマーが結合し、そこに DNA ポリメラーゼが接続する。このポリメラーゼが DNA から 5' から始まる DNA を複製する。RNA プライマーが外れ、DNA に置換され複製が完了する。

・ 「流行」に関する用語 : エンデミック (endemic) は特定の地理的区域内の集団での感染症の日常的な流行、もしくは感染性病原体の恒常的な存在を意味する。ハイパーエンデミック (hyperendemic) は特定の地理的領域もしくは集団における持続的な高レベルの感染症の発生を意味する。エピソード

(epidemic) は特定の区域や特定の集団において通常予測される以上の症例数の増加を意味し、アウトブレイク (outbreak) と同じ定義となるが、「限定された地理的区域で発生している」もしくは「公共のパニックを引き起こすにいく」ということで、エピデミックと区別されて用いられる。パンデミック

(pandemic) は複数の国や大陸に拡散したエピデミックを意味する。スポラディック (sporadic) は稀かつ不規則に発生する状況を意味する。

・本安全行動基準における化学式：分子とは2つ以上の原子から構成され、物質の性質を示す、電荷的に中性な物質である。分子式、そこから官能基（有機化合物の中にある特定の構造を持つ原子の集合体である基で、その化合物の特徴的な反応性の原因となる原子や原子団）を抜き出した示性式、原子の結合の様子を、価標を用いて表現した構造式のうち、本文では構造式を多用している。官能基には、 $R-OH$ （ヒドロキシ基）、 $R^1-O-R^2$ （エーテル結合、酸素原子に2個の炭化水素基が結合した化合物をエーテルと言う。二つのメタノールのヒドロキシ基でエーテル結合してエーテルとなる。）、 $R-COOH$ （カルボキシ基（酸性）、カルボニル基  $CO$ +ヒドロキシ基  $OH$ ）、 $R-CHO$ （アルデヒド基）、 $R^1-CO-R^2$ （ケトン基）、 $R^1-COO-R^2$ （エステル結合）がある。

・アルコールの容量%と重量%：出典：

[http://www.alcohol.jp/expert/expert\\_table/09%20youryou%20jyuuryou.pdf](http://www.alcohol.jp/expert/expert_table/09%20youryou%20jyuuryou.pdf)

エタノール水溶液の容量%と比重及び重量%等との関係

アルコール (vol%)	水分 (vol%)	アルコール (wt%)	比重 (15℃/15℃)	100ml中の エタノール(g)量	密度 (15℃)	アルコール (vol%)	水分 (vol%)	アルコール (wt%)	比重 (15℃/15℃)	100ml中の エタノール(g)量	密度 (15℃)
0	100.00	0.00	1.00000	0.00000	0.99910	51	52.78	43.43	0.93265	40.50522	0.93181
1	99.05	0.80	0.99848	0.79422	0.99758	52	51.77	44.38	0.93067	41.29944	0.92983
2	98.11	1.59	0.99701	1.58844	0.99611	53	50.77	45.33	0.92866	42.09366	0.92782
3	97.18	2.39	0.99558	2.38266	0.99468	54	49.77	46.28	0.92661	42.88788	0.92578
4	96.24	3.20	0.99419	3.17688	0.99330	55	48.77	47.25	0.92454	43.68210	0.92371
5	95.31	4.00	0.99284	3.97110	0.99195	56	47.77	48.22	0.92244	44.47632	0.92161
6	94.39	4.81	0.99153	4.76532	0.99064	57	46.78	49.19	0.92032	45.27054	0.91949
7	93.47	5.61	0.99025	5.55954	0.98936	58	45.75	50.17	0.91816	46.06476	0.91733
8	92.55	6.42	0.98901	6.35376	0.98812	59	44.74	51.16	0.91598	46.85898	0.91516
9	91.63	7.24	0.98780	7.14798	0.98691	60	43.72	52.15	0.91378	47.65320	0.91296
10	90.72	8.05	0.98662	7.94220	0.98573	61	42.71	53.15	0.91155	48.44742	0.91073
11	89.81	8.87	0.98547	8.73642	0.98458	62	41.69	54.15	0.90930	49.24164	0.90848
12	88.90	9.68	0.98435	9.53064	0.98346	63	40.67	55.17	0.90702	50.03586	0.90620
13	88.00	10.50	0.98324	10.32486	0.98236	64	39.64	56.18	0.90471	50.83008	0.90390
14	87.10	11.32	0.98217	11.11908	0.98129	65	38.61	57.21	0.90238	51.62430	0.90157
15	86.20	12.14	0.98112	11.91330	0.98024	66	37.58	58.24	0.90003	52.41852	0.89922
16	85.30	12.97	0.98008	12.70752	0.97920	67	36.55	59.28	0.89766	53.21274	0.89685
17	84.40	13.79	0.97906	13.50174	0.97818	68	35.52	60.33	0.89526	54.00696	0.89445
18	83.51	14.62	0.97805	14.29596	0.97717	69	34.48	61.38	0.89282	54.80118	0.89202
19	82.61	15.44	0.97704	15.09018	0.97616	70	33.44	62.44	0.89036	55.59540	0.88956
20	81.72	16.27	0.97605	15.88440	0.97517	71	32.40	63.51	0.88788	56.38962	0.88708
21	80.83	17.11	0.97505	16.67862	0.97417	72	31.35	64.59	0.88537	57.18384	0.88457
22	79.93	17.94	0.97405	17.47284	0.97317	73	30.30	65.67	0.88282	57.97806	0.88203
23	79.04	18.77	0.97304	18.26706	0.97216	74	29.25	66.77	0.88025	58.77228	0.87946
24	78.14	19.61	0.97201	19.06128	0.97114	75	28.20	67.87	0.87766	59.56650	0.87687
25	77.24	20.45	0.97098	19.85550	0.97011	76	27.14	68.98	0.87503	60.36072	0.87424
26	76.34	21.29	0.96994	20.64972	0.96907	77	26.08	70.10	0.87237	61.15494	0.87158
27	75.44	22.13	0.96887	21.44394	0.96800	78	25.02	71.23	0.86967	61.94916	0.86889
28	74.54	22.98	0.96778	22.23816	0.96691	79	23.95	72.37	0.86695	62.74338	0.86617
29	73.63	23.83	0.96666	23.03238	0.96579	80	22.88	73.52	0.86420	63.53760	0.86342
30	72.73	24.68	0.96552	23.82660	0.96465	81	21.81	74.68	0.86141	64.33182	0.86063
31	71.81	25.53	0.96434	24.62082	0.96347	82	20.73	75.85	0.85857	65.12604	0.85780
32	70.90	26.39	0.96313	25.41504	0.96226	83	19.65	77.04	0.85570	65.92026	0.85493
33	69.98	27.25	0.96189	26.20926	0.96102	84	18.56	78.23	0.85279	66.71448	0.85202
34	69.06	28.11	0.96060	27.00348	0.95974	85	17.47	79.44	0.84982	67.50870	0.84906
35	68.13	28.98	0.95928	27.79770	0.95842	86	16.38	80.66	0.84682	68.30292	0.84606
36	67.20	29.85	0.95792	28.59192	0.95706	87	15.28	81.89	0.84376	69.09714	0.84300
37	66.27	30.72	0.95652	29.38614	0.95566	88	14.17	83.14	0.84064	69.89136	0.83988
38	65.33	31.60	0.95508	30.18036	0.95422	89	13.06	84.41	0.83745	70.68558	0.83670
39	64.38	32.48	0.95359	30.97458	0.95273	90	11.94	85.69	0.83419	71.47980	0.83344
40	63.44	33.37	0.95207	31.76880	0.95121	91	10.81	86.99	0.83085	72.27402	0.83010
41	62.49	34.26	0.95050	32.56302	0.94964	92	9.67	88.31	0.82740	73.06824	0.82666
42	61.53	35.15	0.94888	33.35724	0.94803	93	8.52	89.65	0.82386	73.86246	0.82312
43	60.57	36.05	0.94723	34.15146	0.94638	94	7.36	91.02	0.82020	74.65668	0.81946
44	59.61	36.96	0.94554	34.94568	0.94469	95	6.19	92.42	0.81639	75.45090	0.81566
45	58.64	37.87	0.94381	35.73990	0.94296	96	5.00	93.85	0.81244	76.24512	0.81171
46	57.67	38.78	0.94205	36.53412	0.94120	97	3.79	95.31	0.80829	77.03934	0.80756
47	56.70	39.70	0.94024	37.32834	0.93939	98	2.56	96.82	0.80391	77.83356	0.80319
48	55.72	40.63	0.93839	38.12256	0.93755	99	1.30	98.38	0.79926	78.62778	0.79854
49	54.73	41.56	0.93651	38.91678	0.93567	100	0.00	100.00	0.79422	79.42200	0.79351
50	53.75	42.49	0.93459	39.71100	0.93375						

JIS B 7548:2009 附属書 A に基づき作成

(注) 比重: 密度÷0.99910、アルコール重量%: アルコール容量%×0.79422÷比重、  
水分(vol%): (100-アルコール重量%)×比重、100ml中のエタノール(g)量: アルコール容量%×0.79422



## (8) 変異株の状況

2020年10月東北大学から、RNA編集酵素は、新型コロナウイルスゲノム中には存在せず、ヒト細胞中に存在しており、新型コロナウイルスのゲノム変異は、ヒト由来の酵素によって起こっていること、また、新型コロナウイルスの変異は、シトシン (C) からウラシル (U) への変異が多いこと、炎症性サイトカインである TNF- $\alpha$ 、IL-6 の産生はウラシル (U) が含まれない RNA ではあまり産生されなかったことが報告されている。今後も、ヒトの防疫機構を利用しつつ病理性を高めるような変異が続く可能性がある。また、3'末端にあるポリAテールと結合するウラシルを分解する EndoU が用意されていることから、免疫機構に捉えられやすいポリAテールのアデニン (A) とウラシル (U) の結合を介する2重鎖 RNA 構造の発生を回避し、ヒト免疫機構から逃れる術も併せ持っている。

「種 (species)」を大集団、この中に「系統群 (clade)」と呼ばれる中集団、その中で変化して出てくるのが「多様体、バリエント (variant)」と呼ばれる小集団、その中で小集団を構成する「株 (strain)」と分類されて、個別のウイルスが位置づけられている。特に重要な概念が、変化して出てくる「多様体」であり、バリエント (variant) である。バリエントは、1つの変異に由来しても、多くの変異に由来してもバリエントとされるため注意が必要である。

「変異 (mutation)」は、ゲノム配列の変化を意味し、配列の異なるゲノムを持つウイルスは「変異株 (variant)」と呼ばれる。

新型コロナウイルスでは、いくつかの分類法が提案されているが、世界保健機関は、遺伝子の塩基配列のちがいによるアミノ酸の変化を基準に分類している。主な分類では、コウモリから検出されたコロナウイルスに遺伝子的に近く、古い型である「S」、湖北省武漢で感染流行が起きた際に多く確認されS型よりも伝播性が強い「L」、「V」、「G」、「GH」、「GR」、「GV」という7系統群が代表的である。G系統群は2020年2月に欧州から急速に拡大して、4か月程度で欧州の約

66%、世界で約 44%までに広がっている。G 系統群を特徴付ける変異は「D614G」と呼ばれる変異であり、614 番目のアミノ酸が、D（アスパラギン酸）から G（グリシン）に変化している。英国で出現したのは、「VOC-202012/01」（「B.1.1.7」「20B/501Y.V1」とも呼ばれる。）であり、南アフリカで出現したのが「501Y.V2」、ブラジルで出現したのが「501Y.V3」と言われる。英国変異株は、VUI（variant under investigation、調査中のバリエーション）と呼ばれていたが、現在では VOC（variant of concern、懸念されるバリエーション）と称されている。2021 年 2 月 25 日、WHO は「注目すべき変異株（variants of interest ; VOI）」、「懸念される変異株（variants of concern ; VOC）」の暫定定義を以下のとおり公表した。

VOI：標準株と比較して表現型が変化しているか、表現型への影響に関係することが明らか又は疑われるアミノ酸の変化につながる突然変異を有するゲノムを有する場合で、かつ市中における散発例/複数の COVID-19 症例/クラスターを引き起こすことが確認されているか、複数の国で検出されている場合、または、それ以外に WHO へのコンサルテーションのもと、WHO により VOI としてアセスメントされる場合

VOC：WHO が比較アセスメントにより以下と関連していることが実証された場合、懸念される変異株（VOC）と定義する。

以下のうちいずれかがみられる場合

- ・感染・伝播性の増加又は COVID-19 の疫学に有害な変化
  - ・毒力の増大又は臨床像の変化
  - ・公衆衛生・社会的措置又は流通する診断法、ワクチン、治療薬の有効性の低下
- または、WHO へのコンサルテーションのもと、WHO により VOC としてアセスメントされた場合

WHO は、英国変異株、ブラジル変異株、南アフリカ変異株を VOC と指定して

いる。英国変異株は、G 系統群であり、上記 D614G の他、23 箇所の変異があり、スパイクタンパクの変異である 69-70 の欠失、144 の欠失、ACE2 との親和性を高める N501Y、A570D、フーリン切断部位の P681H、T716I、S982A、D1118H 等で定義されている。2020 年 12 月 28 日時点で英国の感染例 28%であったところ、2021 年 2 月 15 日時点では感染例 95%を占めており、他の系統のウイルスよりも 56%感染拡大が早いと報告されている。N501Y では、アスパラギン(N)であった 501 番目のアミノ酸がより ACE2 受容体の型に合致しやすいチロシン (Y) に変異している。南アフリカ変異株は、スパイクタンパク質中の 8 つの変異で定義され、これらの変異には、機能的に重要だと考えられている受容体結合ドメインの 3 つの置換 (K417N、E484K、N501Y) を生じるものが含まれる。

変異部分	N501Y		K417N		E484K	
	変異前	変異後	変異前	変異後	変異前	変異後
アミノ酸名称	アスパラギン	チロシン	リシン	アスパラギン	グルタミン酸	リシン
塩基コドン	AAT	TAT	AAG	AAT	GAA	AAA
アミノ表記	N	Y	K	N	E	K
アミノ酸物性	・中性 ・親水性	・中性 ・疎水性	・塩基性 ・親水性	・中性 ・親水性	・酸性 ・親水性	・塩基性 ・親水性
実験による変異の影響	・ACE2との結合力が増強		・ACE2との結合力が増強		・ACE2との結合力が増強	
	・COVID-19患者由来のSTE90-C11と呼ばれる中和抗体との結合力が減弱				・N501YおよびK417N変異と共存することでスパイクタンパク質のRBDの構造が変化	

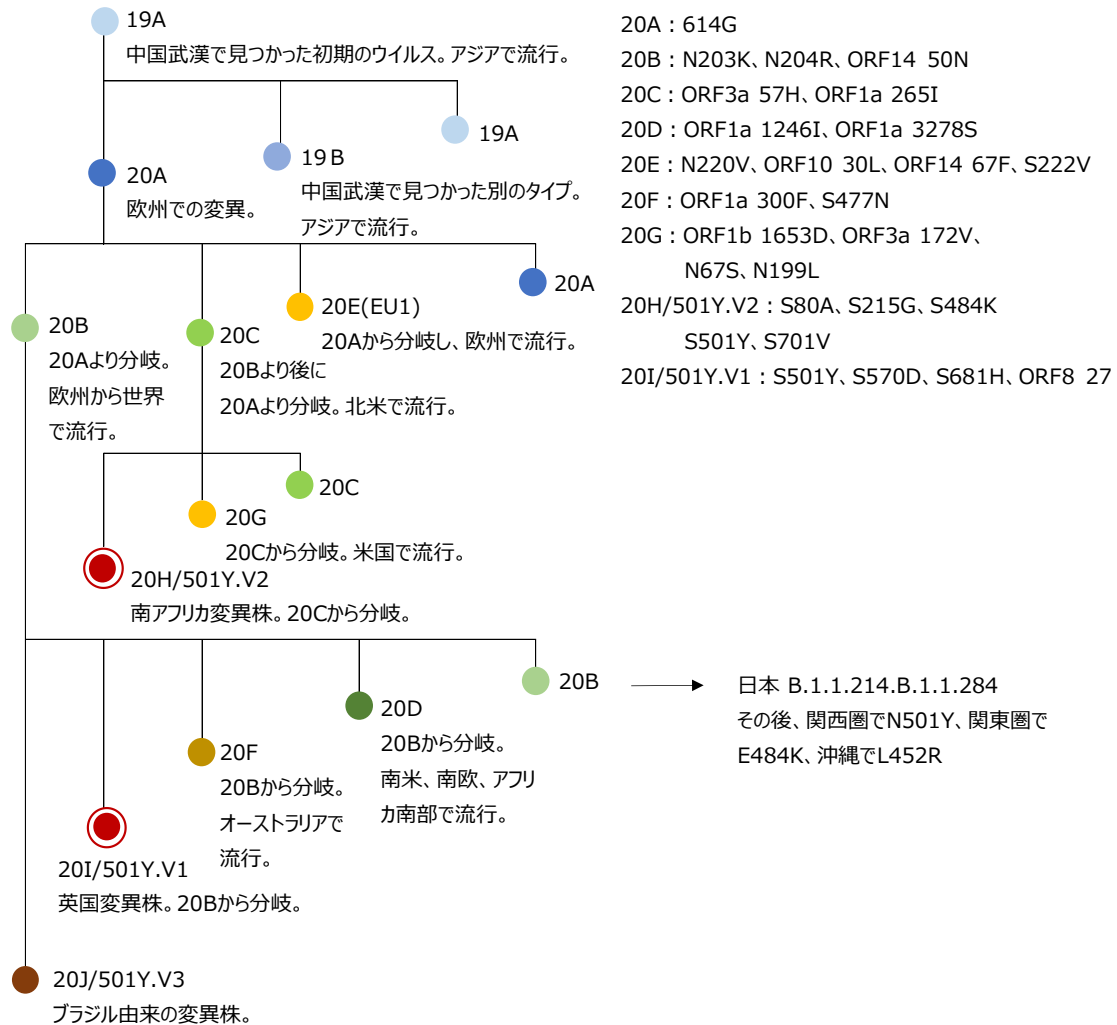
出典 : <https://vucavucalife.com>

変異株	英国変異株 (VOC202012/01)	南アフリカ変異株 (501Y.V2)	ブラジル変異株 (501Y.V3)
Sタンパク質の主な変異	N501Y (E484K) A570D	N501Y E484K K417N	N501Y E484K K417N
伝播性	1.4~1.9倍	1.5倍程度	1.4~2.2倍 (不明確)

デンマークの変異株では、Y453F、さらに 69-70 の欠失、I692V、M1229I が認められた。501Y 変異を有する別の変異株では南アフリカ変異株 (501Y.V2) が

ある。2021年2月に、英国由来のVOC-202012/01について、さらにグルタミン酸（E）であった484番目のアミノ酸がリシン（K）に変異したと報告された（E484K）。この484K変異株は、南アフリカ変異株（501Y.V2）、ブラジル変異株（501Y.V3）、その他フィリピンから出現したものが501Yと併せて確認されている（ただしVOC指定は2021年4月13日時点で未だなされていない。日本ではVOCとして扱うこととしている。）他、日本においても、501Yの変異はない484K変異株が確認されている（国立感染症研究所はVOIとして扱っている。）。

国際研究プロジェクト「ネクストストレイン」による分類。



日本では、R.1 系統（E484K）を VOI としている。米国では、2021年3月16

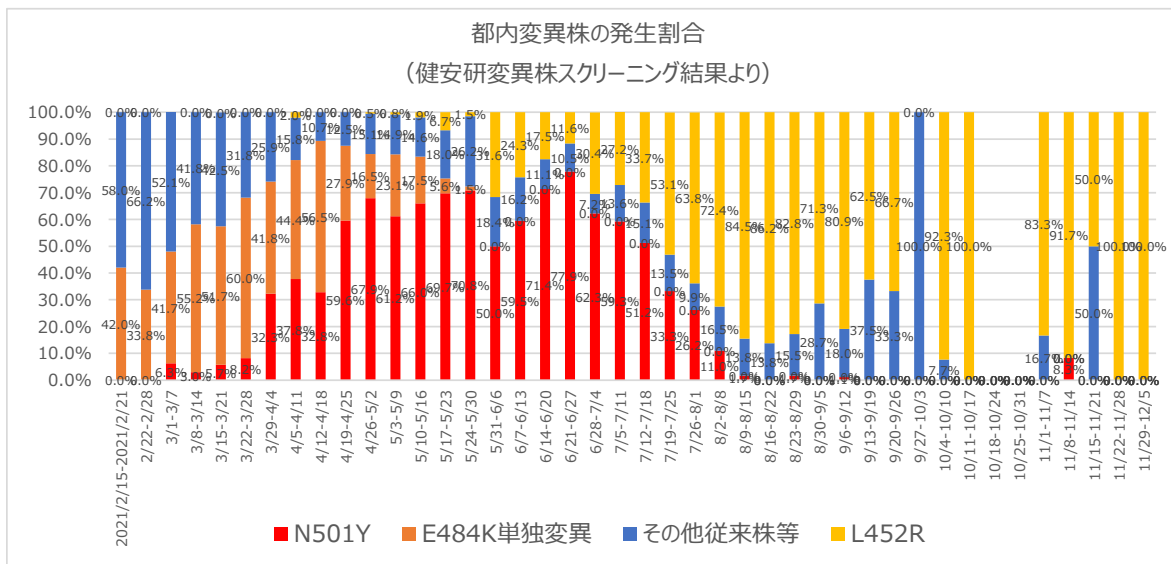
日、B.1.1.7、B.1.351、P.1に加えて、カリフォルニア州で主に検出されるB.1.427、B.1.429をVOCと位置付けた。

日本では主に、Clade 20B系統であるB.1.1.214系統が中心となり、その後2020年の夏から秋にかけて同20B系統のB.1.1.284系統が増加した。

B.1.1.284系統は、メインプロテアーゼのPro108S変異が見られ、プロテアーゼ酵素の働きを半減し、結果的に重症化割合が1/4程度となっていた。VOCの日本での状況については、2021年4月時点において、第三波の主流となっていたB.1.1.214系統、B.1.1.284系統が減少傾向にある中、VOC-202012/01

(B.1.1.7系統)が増加する状況となっている。2021年4月初め時点で国内におけるN501Y変異株の割合は、関西(大阪府、兵庫県)で約70%、関東(東京都、神奈川県、千葉県)で約10%、東京都では4月12日から18日で32.8%に拡大している。2021年4月26日には、宮城県での陽性者検体調査の結果、調査した96件全ての検体からE484Kが確認された。同4月26日、インド変異株(E484Q、L452R)感染者が国内合計21件と発表された(既に国内で確認されている5件を含み、空港検疫20件、都内市中1件、その後L452Rについては、2021年5月6日に都内で5件報告された。)。2021年8月30日には、東京医科歯科大学より、L452Rの変異に加え、アルファ株に特徴的なN501Yに類似したN501S変異が見つかったと報告された(N:アスパラギン、Y:チロシン、S:Yと同じOH系アミノ酸のセリン)。また、2021年9月、国内でカップ株、イータ株が報告された。カップ株は、G142D、E154K、L452R、E484Q、D614G、P681R、Q107Hの変異が報告されている。イータ株は、E484K、△H69、△V70、F888Lの変異が報告されている。





上記都内変異株の状況について、9月27日から10月3日データに関し、検査数が1名であったことから、市場全体を示していない可能性が高いことに留意。

さらに、米国カリフォルニア州で流行している L452R 変異株について、2021年4月に沖縄で報告された。この変異株は、HLAのうち日本人を含む東アジア人に多く見られるヒト白血球抗原、HLA-A24 に対し免疫回避能力が見られる（カリフォルニア州から広がったと報告されており、東アジア人が多いエリアで変異したと考えられている。）。また、L452R 変異株は伝播力 1.2 倍も米国から報告されている。この L452R 変異及び E484Q 変異を同時に有すると報告されたインド (B.1.617) から、2021年4月時点で累計罹患者数が 1,170 万人、死者数約 16 万人と米国に次ぐ被害が報告されている。2021年4月、インド変異株について、B.1.617 に加え、B.1.617+S:V382L (三重変異) 及び B.1.618 (D614G、E484K、H146 欠損&Y145 欠損を帯びており西ベンガル州で感染拡大しつつあると報告された。2021年5月に、同じくインドから、N440K という変異株が報告され、従来よりも大幅に感染力が高いとも報告された。その他報告でも V382L と W152L の2種類の変異が報告されている。2021年5月10日、WHO は、インドで見つかった新型コロナウイルスの変異ウイルスを VOC に分類すると発表し

た。英国は、B.1.617.2 は、B.1.1.7 よりも感染力が高いと報告している。

PANGO系統名 B.1.617系統	WHO 日本	ECDC (欧州疾病 予防管理セ ンター)	英国	スパイクタンパク質の主な変異	検出報告 国数
B.1.617.1	VOC (WHO20 21/5/10)	VOI	VUI (VUI-21APR-01)	G142D, E154K, L452R, E484Q, D614G, P681R, Q1071H	34
B.1.617.2			VOC (VOC-21APR-02)	T19R, G142D, del157/158, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N	31
B.1.617.3			VUI (VUI-21APR-03)	T19R, L452R, E484Q, D614G, P681R, D950N	4

2021年5月12日、国立感染症研究所HPより

2021年5月27日、英国保険相より、最大75%がインド変異株と報告された。

WHOによる変異株新名称をベースに更新

懸念される変異株 (VOC)

WHO新名称	α	β	γ	δ	ο
	アルファ	ベータ	ガンマ	デルタ	オミクロン
系統名	B.1.1.7	B.1.351	P.1	B.1.617.2	B.1.1.529
確認された国	英国	南アフリカ	ブラジル	インド	ボツワナ (その他複数国)
検出	2020年9月	2020年5月	2020年11月	2020年10月	2021年11月
指定日	2020年12月18日	2020年12月18日	2021年1月11日	2021年5月11日	2021年11月26日

注目すべき変異株 (VOI)

WHO新名称	ε	ζ	η	θ
	イプシロン	ゼータ	イータ	シータ
系統名	B.1.427/ B.1.429	P.2	B.1.525	P.3
確認された国	米国	ブラジル	複数の国	フィリピン
確認された日	2021年3月5日	2021年3月17日	2021年3月17日	2021年3月24日

WHO新名称	ι	κ	λ	μ
	イオタ	カッパ	ラムダ	ミュー
系統名	B.1.526	B.1.617.1	C.37	B.1.621
確認された国	米国	インド	ペルー	コロンビア
確認された日	2021年3月24日	2021年4月4日	2020年8月1日	2021年1月1日

2021年6月4日、オーストラリアからもデルタ株が報告された。

2021年6月、慶應義塾大学は、デルタ株の日本への流入経路として、インドからだけではなく、他国を介した複数経路があると報告し、宿泊待機としてインドからは10日間、英国からは6日間、米国からは3日間としている水際対策を強化する必要があると指摘している。

2021年6月前後には、インドより、デルタ株がさらに変異（K417N）したデルタ・プラス株が、また、ペルーからはF490S変異があり、免疫逃避力が強いと懸念されているラムダ株が報告されている。2021年7月、ラムダ株について、デルタ株とほぼ同等の感染力があると報告された。また、通常10以上あるCT値（ウイルスの増幅回数）で従来株が12であれば、ラムダ株は8とも報告されている。1つ下がると2倍、つまり4の格差は従来株と比べて16倍のウイルス量を示しているともいわれる。厚生労働省によると、ペルーからのオリンピック関係者の1人が7月20日羽田空港に到着し、ラムダ株感染がその後確認された。ラムダ株は、L452R、F490S、D614G、G75V、T76I、T859N、△246-252の変異を含む。

以下主な変異株について整理する。6月26日に、成田空港でアラブ首長国連邦からの入国者からミュー株（P681H、E484K、K417N）が報告された。

2021年9月、米国CDC等より、米国では新型コロナウイルスの新規感染の99%をデルタ株が占め、世界的に見ても感染の約88%はデルタ株となっていることから、デルタ株はラムダ株やミュー株を含むSARS-CoV-2の新変異株よりも広がりやすいと報告された。ウイルスが変異する主因は免疫逃避と呼ばれるもので、感染力を最大化するのではなく、免疫を回避しようとする進化上の傾向がみられ、ウイルスがあらゆるものに耐性を持つように突然変異を重ねると、複製能力にも影響が出てくる。デルタ株はそれまでの亜種より深刻なコロナ感染症を引き起こすことはなさそうで、承認済みワクチンはデルタ株に有効とみられ、デルタ株が広が

ったことで、人類は免疫力を高めていると報告された。

2021年11月24日、英国より、2021年11月11日にアフリカのボツワナで検出された新型コロナウイルス感染症の変異種ウイルス「Nu (B.1.1.529)」がデルタ株よりも強い可能性があるとして報告された。2021年11月26日、WHOは当該変異株をVOCに認定した。南アフリカのハウテン州は、デルタ株からオミクロン株へと変化している。香港では南アフリカからの到着男性の向いの客室にいたカナダからの到着男性がオミクロン株に感染しており、空気感染が懸念されている。スパイクタンパク質に32か所の変異が見つかっており、N501Yの他、S1/S2の開裂部位にH655Y、N679K、P681Hが見つかった。免疫回避に関連すると思われる変異は20か所みつまっている。NSP6における105-107欠失はアルファ株、ベータ株、ガンマ株、ラムダ株にも存在し、免疫逃避に寄与し、感染・伝播性を高める可能性が懸念されている。Nタンパク質におけるR203K、G204R変異は、ガンマ株、ラムダ株にも存在し、感染・伝播性を高める可能性が懸念されている。

#### 【D614G】

アスパラギン酸からグリシンに変わることで、スパイクタンパク質3量体の対面のK854、T859との水素結合が失われる結果、同3量体の堅固な構造が、柔軟な構造に変化することで、感染力が3.5倍向上すると報告されている。

#### 【N501Y】

新型コロナウイルスとACE2受容体との結合時に、N501YのチロシンがACE2受容体側のアミノ酸チロシンとリシンの間に入り込んで結合する。チロシンには炭素原子が六角形に並ぶベンゼン環があり、ベンゼン環同士が引き合って変異前より結合する力が強まっている。ただし、中和抗体への影響はほぼなく、感染やワクチン接種により生じる中和抗体のうち2種類について、N501Y変異があるスパイクタンパク質に取り付く様子を観察すると、変異前に比べて1種類は変わら

ず、もう 1 種類は少し影響を受ける程度だったと判明している（2021 年カナダ大学）。

なお、リン酸化を促すプロテインキナーゼとは、ATP からリン酸基を基質分子（酵素と結合し酵素が働く元となる分子）に移転させる酵素をプロテインキナーゼと言う。リン酸化される際の酵素出現は細胞の様々な機構に影響を与えるものと思われる。リン酸化は、リン酸化タンパク質の立体構造を変化させタンパク質の活性と性質に多大な影響を与え、細胞の情報伝達、制御等を司っている。新型コロナウイルス感染後 24 時間以内に 518 個のキナーゼ中 97 個のキナーゼの活性が確認されており、新型コロナウイルスは多くのキナーゼをハイジャックしていると言われる。キナーゼはタンパク質合成、細胞分裂、シグナル伝達、細胞増殖、発生及び老化を含む細胞プロセスに極めて重要であり、新型コロナウイルスは、タンパク質のリン酸化を通じて、複製と増殖に利用しやすいよう宿主の機能を改変している。キナーゼの中でも p38/MAPK は炎症性サイトカインの産生に関与、CK2 は細胞骨格タンパク質をリン酸化する。CK2 を含む触手（糸状仮足）にウイルスタンパク質が共局在しており、触手が細胞内で成長し、異常な速さで他のウイルスには見られない木の枝のようなユニークな形を持つ触手へと変化している。この触手は近くの細胞に穴を開けウイルスが新しい細胞に感染できるようにしている。また、細胞周期の S/G2 期で停止を誘導し、ウイルスに十分なヌクレオチドの供給や必要なタンパク質合成の機会を与える可能性が指摘されている。現在新型コロナウイルス用薬剤に関節リウマチ治療薬が注目されているが、当該治療薬は、チロシンキナーゼの一種を阻害する機能を有している。

#### 【K417N】

当該変異は、デルタ株の二重変異を引き起こしている。K417N はスパイクが完全に「開いた」状態になるのを助け、感染力を高める可能性があるとして報告されている。また 417 部位は、抗体から回避することを助けるとも指摘されている。

## 【Y453F】

新型コロナウイルスのスパイクタンパク質の中でも、新型コロナウイルスの感染受容体に結合するモチーフの中の変異であり、ウイルスの膜融合活性を高め、感染力を増強させる（L452R と同等）。

## 【E484K】

グルタミン酸（酸性）がリシン（塩基性）に変化しており、大きく性質を変えている結果、免疫を回避しやすくなっており、2度目の感染を誘発している。

## 【L452R】

新型コロナウイルスのスパイクタンパク質の中でも、新型コロナウイルスの感染受容体に結合するモチーフの中の変異であり、ウイルスの膜融合活性を高め、感染力を増強させる。TMPRSS2 によるスパイクタンパク質の開裂部位に変異が見られるとの報告もあり、細胞内へ侵入しやすくなっている可能性がある。日本人に多い HLA-A24 による細胞免疫から逃避する。

米国カリフォルニアから報告されたイプシロン株に関連し、L452R に関する米国からの研究報告では、34 種類の受容体結合ドメイン特異的モノクローナル抗体のうち 14 種類の中和活性を低下させていた。なお、同株に関連した S13I、W152C はシグナルペプチドにあたり、N 末端特異的モノクローナル抗体の 10 種類全てが中和作用を完全に喪失していたことが判明した。

## 【P681R】

デルタ株特有の変異の一つ。感染細胞同士が凝集し、病理性が悪化する可能性が指摘されている。また、681 部位は、フーリン切断部位でもある（類似変異：P681H）。デルタ株では、感染した細胞は周囲の正常な細胞と融合し損傷させやすくなり、損傷した細胞の範囲は従来株の平均の 2.7 倍に広がったと報告されている。

## 【F490S】

ペルーから報告されたラムダ株、ウイルス量が多い他、免疫回避力が高いとの報告がある。

オミクロン株について、2022年BA.1、BA.2、BA.3の3つの異なる変異株を生じている。BA.1は世界的に支配的であるが、BA.2が徐々に広がっている。BA.1はR346Kを獲得し、BA.1.1を生み出している他、様々なBA.1亜変種を生み出しており、NSP10のL133Fを共通のものとしている。他の新しい置き換えでは、NSP3のT1368I及びNSP14のR289Hを有している。ニュージーランドからは、10以上の新しい変異（N481K、P765H等）を持つデルタ亜変種も報告されている。

2022年3月時点で多数のBA.2亜変種が出現している。香港で報告されたBA.2.2はI1122T、フィリピンBA.2.3はORF3aにL140F、ベトナムBA.2変異株はT2231I、L140F、D173Yを有している。ヨーロッパで広がっているEurocron変異株と呼ばれるものは、BA.2.2亜変種であり、I1210Tを有している。これらBA.2亜変種は、免疫回避力に優れる他、ACE2受容体以外との結合を引き起こしている。

2022年4月、スイスより、オミクロン株の様々な亜種が報告されている。BA.4変異株（BA.1.1.529.4）は、nuc27788T、L452R、F486V等、BA.5変異株（BA.1.1.529.5）では、nuc27889T、nuc283、L452R、F486V等が報告されている。BA.1及びBA.2変異株の特異な組み合わせ（同時感染時に稀に生じる「組み換え体」）であるXE変異株、さらにデルタ株とオミクロン株BA.1の組み合わせであるXD、XFが特定されている（その他XP、XQ、XR）。XEの伝播性は、BA.2の1.1倍といわれている。XEはNSP6、11,537で組み換えが生じている。スパイクタンパク質部分は、BA.2と同じで、11,537前はBA.1となっている。XDは、スパイクタンパク質部分、21,643～25,581がBA.1、それ以外がデルタ株である。XFは、NSP3、5,386の前がデルタ株、以降がBA.1となってい

る。

BA.2の亜種であるBA.2.8からBA.2.12について、BA.2.8は、スコットランドで報告され、A31T、T9Kが特定されており、高い水準で世界的まん延が予想されている。BA.2.10では、S959P、BA.2.11はS2519P、L452R、BA.2.12は、S704Lが特定されている。

日本では、BA.2.3.1、スパイクタンパク質Q677E（オミクロン株では既に679と681の変異がありさらに変異が加わっている。）、BA.2.3.2、S55Fが報告されている。2022年5月12日、東京都内ではじめてBA.1とBA.2の組み換え体が報告された（XEとは異なるといわれている。）。

米国から、フソゲン性を高め細胞間融合に関連するL452RやL452Qを有するBA.2.12.1に対する警戒が指摘されている。これまでのオミクロン株亜種より感染力も高いといわれている。

BA.2.75変異株がインドから2022年7月に報告された。BA.5よりも921%以上の成長優位性が報告された。変異か所は、K147E、W152R、F157L、I210V、G257S、G339H、G446S、N460K、ORF1a : S1221L、P1640S、N4060S、ORF1b : G662S、E:T11A等である。インドにおけるBA.2.75の3か月間における拡散速度は、BA.5の3.24倍、実効再生産数についてBA.5が約18.6と推定されており、それよりもはるかに強力な感染力を有することが懸念されている（通称「ケンタウロス」と称されもしている）。このBA.2.75が、2022年7月12日に国内で初確認された（神戸）。

### **(9) その他懸念ウイルスについて**



インフルエンザウイルス：インフルエンザウイルスは、構成するタンパク質の違いから、A型、B型、C型に分類される。A型：ヒト、鳥、ブタ、ウマに感染



し、病原性が強く、症状も強く出る。B型：ヒトにしか感染せず、病原性が強い。C型：ヒトにしか感染しないが、病原性は弱い。※「新薬情報オンライン <https://medicalcampus.jp/di/archives/257>」を参照。

インフルエンザウイルスは、ヒトの粘膜上皮細胞にある「シアル酸レセプター」と呼ばれるところに結合（「吸着」と言う。）し、そこからヒト細胞内に取り込まれる。ヒト細胞内に取り込まれたウイルスは、ウイルスを包んでいたヒト細胞の膜とウイルスの殻の部分を融合させ（「膜融合」と言う。）、ウイルスの殻が破れることで（「脱殻」と言う。）、ウイルスのRNAがヒト細胞内に放出される（食胞内が酸性化すると、ウイルスの活性化ヘマグルチニン（HA）の膜融合活性により、食胞の膜とウイルスのエンベロープが融合し始める。呼吸器と腸管以外の臓器の場合はウイルスのヘマグルチニン（HA）が活性化していないため膜融合できず、この段階でウイルスの侵入がストップするため、感染が成立しない。）。ヒトのDNAは「転写」によってmRNAが作成され、mRNAの情報を「翻訳」することでタンパク質が合成される。インフルエンザウイルスのRNAは非常に単純な構造のため、そのままでは翻訳が開始できない。RNAの頭の部分に「キャップ構造（5'キャップ）」がない限り、翻訳が開始されない。インフルエンザウイルスはヒトのmRNAのキャップ構造（HnRNA；mRNA前駆体のキャップ構造）を認識し、「キャップ依存性エンドヌクレアーゼ」と呼ばれる自身のタンパク質によって切断して自分のRNAに結合させる。このキャップ構造を起点（「プライマー」と言う。）として転写が開始され、インフルエンザウイルスが元から持っている「RNA依存性RNAポリメラーゼ」によって伸長反応が促されます。伸長反応の最後には「ポリA鎖」と呼ばれるmRNAの安定性に関わるものも付与され、ウイルスRNAからウイルスmRNAの転写が完了する。その後、mRNAは翻訳が開始され、ウイルスのタンパク質が合成されるRNAの複製反応は、不明確なことが多いとされるが、インフルエンザウイルスが元から持っている「RNA依存性RNA

ポリメラーゼ」によって、自身の RNA の複製が行われると考えられている。このように、マイナス鎖 RNA ウイルスであるインフルエンザウイルスの vRNA は、細胞質を通り越して宿主の核内に運ばれる必要があるのである。ヒト細胞内で増殖したインフルエンザウイルスは、最後にヒト細胞から離れ、また他の細胞に感染する。遊離する直前には、ヒト細胞の表面に盛り上がり突起（「出芽」と言う。）となっており、シアル酸レセプターに繋がれた状態となる。このままでは細胞から遊離できないが、インフルエンザウイルスは「ノイラミニダーゼ（NA）」と呼ばれるタンパク質によって、シアル酸レセプターを切り離し、遊離する。シアル酸レセプターは粘膜上皮細胞にあり、全身の細胞によくあるレセプターである。インフルエンザ対応薬剤では、「ゾフルーザ」は mRNA 合成の開始に関わるキャップ依存性エンドヌクレアーゼを選択的に阻害する。「タミフル」（一般名：オセルタミビル）に代表されるノイラミニダーゼ阻害薬は「細胞からの遊離」に関与している「ノイラミニダーゼ」を選択的に阻害する。シンメトレルは、インフルエンザウイルス感染初期の「脱殻」を選択的に阻害する。アビガンは「mRNA の合成と RNA の複製」に関与している「RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ」を選択的に阻害し、mRNA の伸長反応と RNA の複製を共に阻害する。

鳥インフルエンザウイルス：2021 年 2 月、ロシアから病原性の高い H5N8 型鳥インフルエンザウイルスの人への感染が見つかったと発表された。感染者は無症状であり、ヒト-ヒト感染例は見つかっていない。H5N8 型は、2014 年にドイツやオランダ、英国の農場で家禽に感染が広がっていた。その他では、H5N1 型、H7N9 型、H6N1 型、H10N8 型、H9N2 型等のヒト感染例が報告されている。H5N1 型は、1996 年に中国で出現し、その後 2003 年に東南アジア地域、2006 年にヨーロッパ・アフリカ地域に感染拡大した。哺乳動物において飛沫感染する可能性が指摘されている。2015 年までで 844 人が感染し、死亡率は 53% である。鳥インフルエンザウイルスのレセプターは、SA<sub>α</sub>2,3Gal であるが、ヒトの

ウイルスレセプターは SA $\alpha$ 2,6Gal が大半で、現状では感染しにくい状況である。

RS ウイルス：RS ウイルスは、乳児急性気道感染症（細気管支炎、肺炎等）の主な原因ウイルスである。エンベロープを有し、遺伝子は 1 本のマイナス鎖 RNA を持つ。感染者の気道分泌物への接触あるいは咳で生じた飛沫を介して感染することから、感染症対策では、飛沫感染対策及び接触感染対策が重要となる。潜伏期は 2 日から 8 日（典型的には 4 日から 6 日）で、生後 1 歳までに約 50% 以上、2 歳までにほぼ 100% の人が RS ウイルスの初感染となっている。再感染による RS ウイルス感染症も認められる。症状は、初感染時、発熱、鼻汁などの上気道症状が出現し、そのうち約 20% から 30% で気管支炎や肺炎などの下気道症状が出現するとされている。現状有効なワクチン及び特効薬は見られない。

2021 年 6 月 1 日、中国国家衛生健康委員会より、江蘇省鎮江在住の 41 歳の男性が H10N3 型鳥インフルエンザ（AI）に感染したことが確認されたと公表された。

2021 年 9 月 7 日、現地紙タイムズ・オブ・インディア等より、致死率が最大 75% に達するニパウイルスが報告された。このウイルスは、コウモリを宿主とするもので、感染後の潜伏期間は 5 日から 14 日、重症患者を中心に脳炎と発作が発生し、24 時間から 48 時間以内に昏睡状態に陥ることもあるという。

2022 年 4 月、中国より、致命的な肺炎を引き起こすことが懸念される H3N8 鳥インフルエンザの最初のヒト症例が報告された（H10N3 のヒト症例が 2021 年に報告されている。）。

2022 年 7 月 25 日、サル痘の国内感染者が初めて報告された。本更新時点における国立感染症研究所の見解を以下整理する。サル痘は、サル痘ウイルス感染による急性発疹性疾患である。感染症法では 4 類感染症に位置付けられている。主にアフリカ中央部から西部にかけて発生しており、自然宿主はアフリカに生息するげっ歯類が疑われているが、現時点では不明である。サル痘ウイルスの動物か

らヒトへの感染経路は、感染動物に咬まれること、あるいは感染動物の血液・体液・皮膚病変（発疹部位）との接触による感染が確認されている。ヒトからヒトへの感染は稀であるが、濃厚接触者の感染や、リネン類を介した医療従事者の感染の報告があり、患者の飛沫・体液・皮膚病変（発疹部位）を介した飛沫感染や接触感染があると考えられている。発熱、皮疹がありサル痘が疑われる場合、マスク着用を行い、咳エチケットを守り、手指衛生を行う。また、患者が使用したリネン類から感染した報告があることから、使用したリネン類や衣類は手袋などを着用して直接的な接触を避け、密閉できる袋に入れて洗濯などを行い、その後手洗いをを行う。

なお、サル痘は新型コロナウイルスと同様にエンベロープウイルスであることから、新型コロナウイルス感染症拡大防止対策上使用しているエタノール等の消毒薬効果は機能すると考えられることから、これまでの感染症拡大防止対策の徹底が求められる。

## （10）Long COVID



2021年に入ってから、発症4週までの急性期後のCOVID-19症候群（PACS; post-acute COVID-19 Syndrome）に関する報告が相次いでいる。「COVID-19が地震だとすれば、PACSは津波」とも表現されている。よく知られているのは、疲労、頭痛、認知機能障害、brain fog（遂行機能障害）、呼吸困難といった症状に加え、自律神経症として、起立不耐症、動機・頻脈、温度変化への不耐症、不安定な血圧、新たに発症した高血圧症、消化器症（腹痛、腹部膨満感、吐き気等）である。

2021年10月4日、英国から、後遺症について、心筋炎・心膜炎、微小血管狭心症、不整脈、体位性頻脈症候群などの自律神経異常症、肥満細胞障害（蕁麻疹、血管浮腫、ヒスタミン不耐症など）、間質性肺疾患、血栓塞栓症、脊髄障害・

末梢神経障害・認知障害、腎障害、新規発症糖尿病及び甲状腺炎、肝炎及び肝酵素異常、持続的な胃腸障害、新規発症アレルギー及びアナフィラキシー、発生障害が報告された。

呼吸困難と疲労の原因に、横隔膜の収縮力低下が報告されている。

片頭痛患者では、心理・社会的な影響を受けやすいと報告されている。

血清ニューロフィラメント軽鎖は入院患者の予後と相関するとも報告されている。脳内病理性では、慢性疲労感等を発症する筋痛性脳脊髄炎（ME）が、今後大きな懸念材料となる可能性がある。

2021年8月に中国より、2020年1月から5月に新型コロナウイルスに感染し入院した1,276人のその後の健康状態を調査した結果、およそ1年が経過しても49%に1つの症状があった。倦怠感と筋力低下が多く20%を占めると報告された。2021年9月1日に米国より、腎臓のダメージは重症度に応じて大きくなり、腎臓の基礎疾患がなく入院せずにコロナから回復した人でも末期腎臓病に至るリスクは未感染者の約2倍だと報告された。

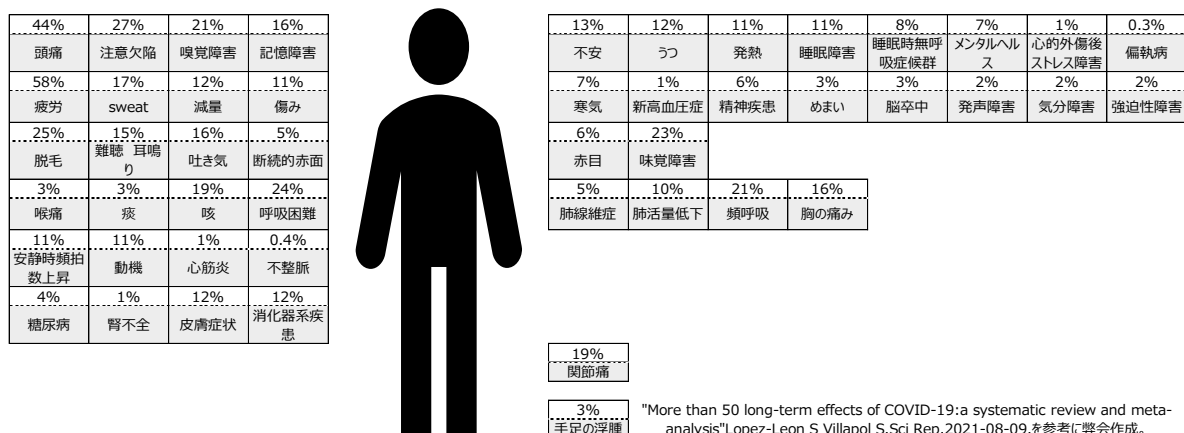
2021年9月1日、Lancetより、英国で実施されたCOVID-19の長期後遺症の大規模調査の結果、ワクチン2回接種はlong COVID（28日以上症状持続）の出現を半減させると報告された。

2021年8月31日には、medRxivより、味覚障害の回復は嗅覚障害よりも早く、また、11か月までの経過観察で多くの人の嗅覚障害は改善するが、嗅覚錯誤や幻嗅は時間の経過とともに増加、有病率は2020年4月から9月ではともに約10%であったが、2020年9月から2021年2月では大幅に増加し、嗅覚錯誤は47%、幻嗅は25%と報告された。

2021年9月29日に公表された英オックスフォード大学と英国立健康研究所による大規模調査の結果、新型コロナウイルスに感染してから3か月から6か月が経過した人の37%に長期的な症状の少なくとも1つが見られたと報告された。

2021年10月8日、国立国際医療研究センターより、新型コロナを発症したときにみられる急性期症状（だるさ、咳、息切れ、嗅覚障害、味覚障害）は半年後にはほとんどの人で改善しており、また、記憶力低下、集中力低下、抑うつなどの3つの症状については6か月後も約1割の人が、12か月後も約20人に1人に症状が残っていた。発症時もしくは診断時から6か月経過時点で26.3%、12か月経過時点で8.8%の人で少なくとも1つ以上の症状が残っており、半年後も4人に1人が、1年後も11人に1人が何らかの症状に悩んでいると報告された。

2021年8月には、メタ解析を行い、これまで報告された後遺症についてその発生頻度を整理した調査結果が報告されている。



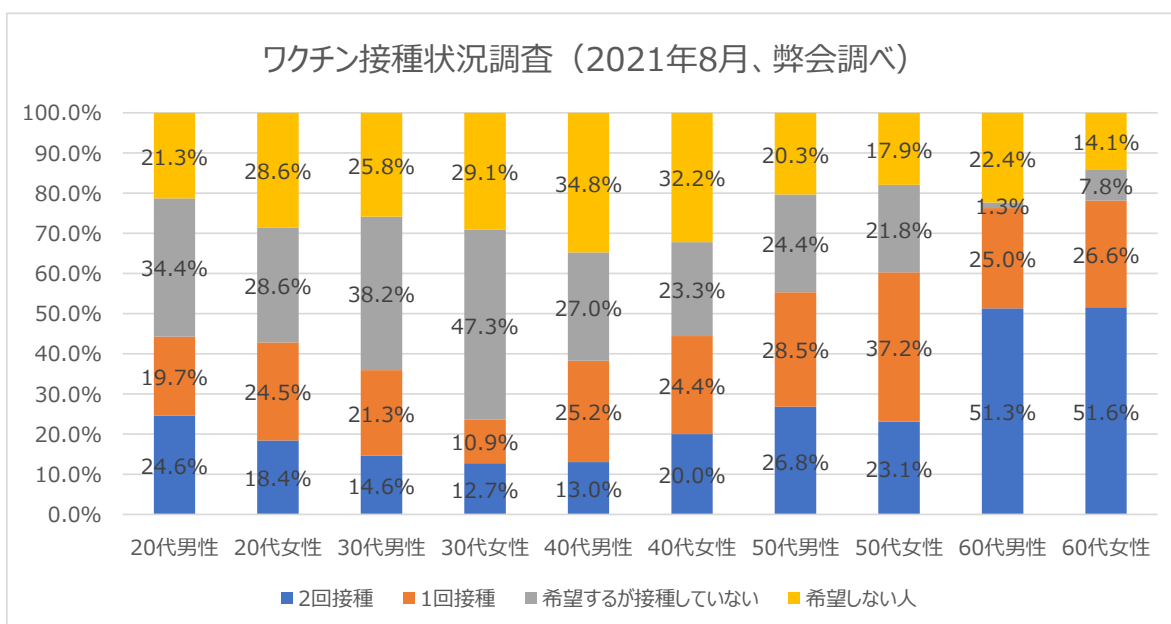
### (11) ワクチン接種状況



日本では、ファイザー製ワクチン及びモデルナ製ワクチンが主に使用されている。いずれのワクチンも、mRNA ワクチンであり、mRNA のキャップ構造に差異が見られるものの、それぞれの効果に差異はほぼないと指摘されている。細胞性免疫を活性化させるためには、マクロファージから IL-12 が産出され、T 細胞が活性化される必要があるが、そのためには、細菌、細菌産物、細胞内寄生虫によって刺激される必要がある。抗原のみを取り込む不活化ワクチンでは、抗原に取り

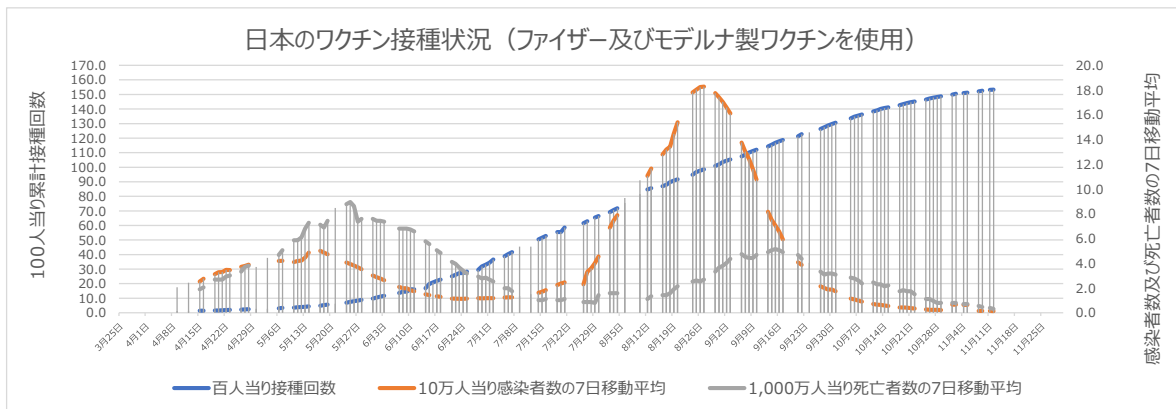
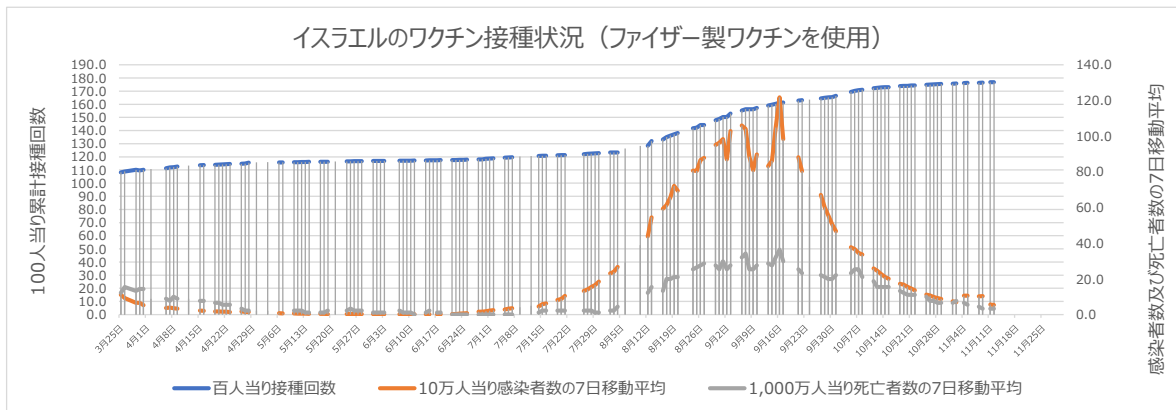
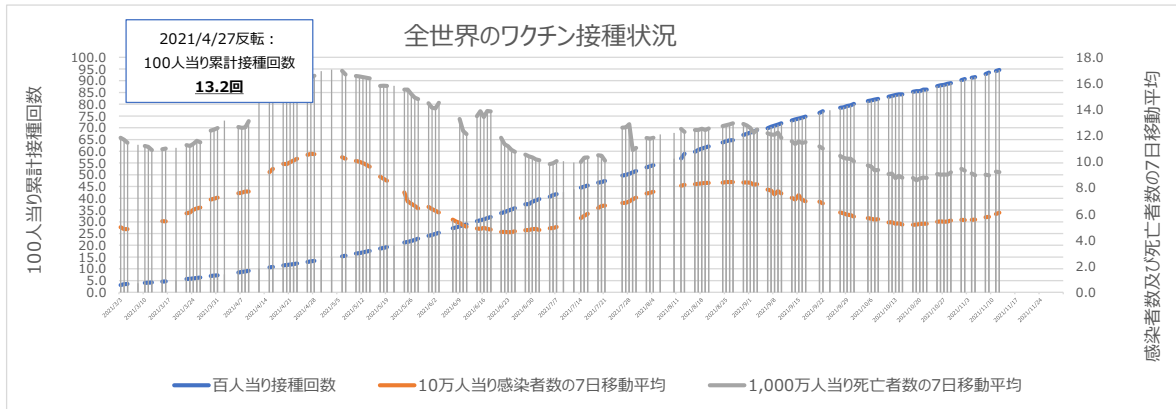
付く液性免疫が中心となる。mRNA ワクチンであれば、スパイクタンパク質を生成し、突起部分を樹状細胞が取り込み、突起情報をキラーT 細胞等へ伝える等、T 細胞をはじめ、液性免疫も全てを活性化させることに繋がる。

2021 年 8 月時点における、国内ワクチン接種意向調査を行った結果（全国男女 800 名に対するインターネットアンケート調査、弊社調べ）、以下のとおりである。



日本経済新聞社調べによると、世界全体の累計接種回数等以下のとおりである。※注意：以下感染者数の 7 日移動平均と死亡者の同平均は、累計接種回数報告日の 1 日から 2 日前の数値となっている。全世界では、100 人当り累計接種回数で約 13.2 回を超えた時点で新規感染者数が減少に転じている。軍隊も導入しハイスピードでワクチン接種が進むイスラエルは、ファイザー製ワクチンを使用しており、1 月 16 日時点で新規感染者数 10,073 人、1 月 19 日時点で同 10,478 人であったが、現在ではほぼ収束させている。イスラエル保健省の発表によると、1 月 18 日午後（イスラエル時間）時点での接種数は 1 回目が 211 万 6,291 件、2 回目が 30 万 9,450 件で、合計 242 万 5,741 件に上り、100 人当り累計接

種回数で約 26.8 回をピークに減少に転じた様子が窺える。



国内では、2021 年内にファイザー製ワクチン 1 億 4,400 万回分 (7,200 万人分) の供給を受けることで合意しており、6 月末までに 1 億回分以上を確保する



予定。その他アストラゼネカ製は1億2,000万回分(6,000万人分)、モデルナ製は5,000万回分(2,500万人分)の供給を受ける予定である。また、菅首相の訪米後、2021年4月18日に「日本国内で承認を得ていないワクチンを含めて9月末までは日本国内のすべての対象者に必要なワクチン数量を供給できる見通し」と公表された。2021年5月26日、ファイザー製ワクチン接種後の死亡者数は866万回の接種が行われ85人、国際基準に基づくアナフィラキシーは、146件であり、接種10万回当たり2.4件と報告された。厚生労働省によると海外の新型コロナウイルスワクチン接種後のアナフィラキシーは10万人から30万人に1人と報告されている。海外でのインフルエンザワクチンによるアナフィラキシーは10万回当たり約0.13件である。但し、安全性に関しては、新型コロナウイルスによる病理性や感染性、伝播性の高さという人類にとっての大きなリスクを十分に鑑みる必要もある。

マレーシアは、5月28日時点でのワクチン接種回数は100人当たり8.5回(累計接種回数2,730,536回)であり、日本が8.9回とワクチン接種状況が類似するが、2021年5月28日の新規感染者数8,290人となり、6月1日より全土で大規模なロックダウン措置をとることを決めた。

今回のCOVID-19は、「ハイブリッド免疫」つまり、異なるワクチン接種による感染予防アプローチの発見をもたらしたとも言われている(感染→ワクチンやワクチンA→ワクチンB)。

2021年6月30日、NEJMより、mRNAワクチン接種者は、感染した場合においても、ウイルスRNA量は40%低く、また、発熱発生リスクは58%低い、さらに、罹患時間が短く、臥床日数は2.3日短いと報告されている。その他研究報告からも、ワクチン接種者からの二次感染リスクの低さも指摘されている。

デルタ株について、イスラエルからファイザー製ワクチンの予防効果が94.3%から64%、重症化に対する効果も98.2%から93%と報告された。6月下旬から

の同国感染者の 90%がデルタ株とも報告され、ワクチン未接種の 16 歳未満から集団感染が報告されている。同国からは、4 月 16 日にデルタ株が報告された。

2021 年 8 月 5 日、米モデルナ社より、デルタ株に対応するため、3 回目の接種が今秋に必要なになると発表された。

国内では 2021 年 9 月 29 日、田辺三菱製薬は、植物由来の新型コロナウイルスワクチンを国内に投入する方針を固めたと明らかにした。生育の早いタバコ属の植物を使ってワクチン成分を抽出する。生産に要する時間が 5 週間から 8 週間と従来のワクチンと比べて短く、コストを抑えられることが利点であり、新たに出現する変異ウイルスにも対応しやすくなるという。

ファイザー社は、2022 年 1 月末に、オミクロン株用ワクチンの治験を開始すると発表した。

以 上