

5 感染はどうやって起こるのでしょうか？

「感染」の成立には 3 つの要素があります。それは、1) 感染源がある 2) 感染経路を経て体内に侵入する 3) 宿主の感受性がある（ウイルスが体内で増殖する）です。まず、感染源ですが、はじめはコウモリ由来だったウイルスが変異をしてヒトに感染するようになり、**SARS-COV-2** となってヒトからヒトへ感染を起こしたものが新型コロナウイルス感染症（COVID-19）で、発症すると肺炎を引き起こします。したがって、感染源はこのウイルスをもっているヒトということになります。感染経路は、ヒトからヒトへの伝播であり、咳嗽やくしゃみによる唾液の飛沫、ウイルスが付着したものへの接触（手）、さらには小さい飛沫（飛沫核やエアロゾル）を直接吸い込むことによる感染が考えられます。このため、感染者との接触（触れたものを含む）を避けること（あるいは距離をとること）で1)、2) までは防ぐことができます。ウイルスの侵入経路は、目、鼻、口（とくに舌）などの粘膜です。唾液が混じる飛沫は比較的粒子が大きいので重力の影響で近距離に落下します。この場合は距離が近くないと感染が起きません。また、感染者がマスクをしていると飛沫の量のある程度減らすことができますが、ここで厄介なのが小さな飛沫です。これは呼吸をするだけでも放出され、会話ではさらに多くなります。マスクは周囲からの空気の流れがあるので感染を完全には防げません。小さな粒子は地上に落下せず空中を漂い、条件によっては遠くまで運ばれて 3 時間ぐらい生きている可能性があります。さらに、比較的大きな粒子は鼻や口でとどまりますが、小さな粒子は拡散により肺胞にまで到達します。3) の肺炎を発症するかどうかは、ウイルス量や感染者の免疫状態に左右されます。

このように侵入したウイルスは、細胞に付着するのですが、エンベロープという衣の表面にスパイク（棘のようなもの）をたくさん持っていて、それを介して細胞の中に侵入します。この際、ウイルスの膜と細胞の膜との融合が起きますのですが、そこに関与する分子として、**ACE2, TMPRSS2, CD147, Furin** に加えタンパク分解酵素なども含まれており、多様な侵入形式を持っている点が特徴です。細胞の中に侵入すると、ウイルスの遺伝情報（**SARS-COV-2** の場合は **RNA**）を放出して、これが鋳型となって直接たんぱく質を合成します。次に **RNA** を複製し、さらにエンベロープという衣を作って細胞から出て行きます（図1）。

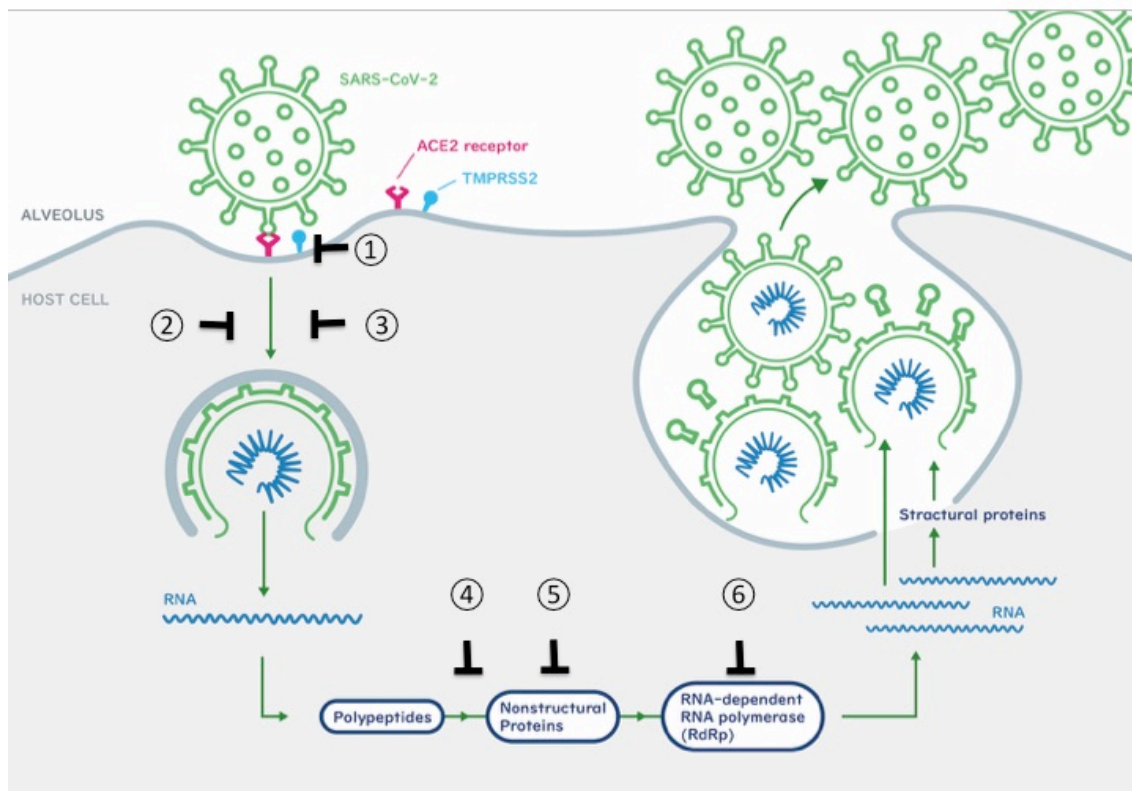


図1 SARS-COV-2 の肺胞上皮細胞への感染

また、ターゲット臓器は肺だけではなく、血中に入っているいろいろな臓器に運ばれる可能性もあり、脳（髄膜）、心筋、消化器、腎臓、赤血球（ヘモグロビン）、白血球（T細胞）などへの感染がおこると重症化すると考えられます。

6 治療薬はあるのでしょうか？

現在のところ、COVID-19に関する有効な治療薬はありませんが、世界中で400件近い臨床試験が行われています。治療には既存の薬剤を使う場合と、新規にワクチンなどを開発する試みがあります。ウイルスの侵入から増殖の過程を標的とした治療法をみてみましょう（図1数字）。

①はウイルスが細胞に侵入する際に利用する、宿主側の受容体に作用する薬剤です。とくに、TMPRSS2に対しては肺炎の治療薬である、Camostat(Foipan)やNafamostat(Futhan)が期待されています。

また、スポークの S2 部分の 6 量体に対する合成ペプチド阻害剤(EK1C4)もワクチンとしての期待があります。

- ② はウイルスの S タンパクと ACE2 との結合による膜融合を阻害する薬で、Umifenovir (Arbidol)があります。
- ③ は、ウイルスの侵入や宿主の取り込み（食食）を阻害する Chloroquine/Hydroxychloroquine があります。これは、リウマチやマラリア原虫が赤血球に侵入するのを防ぐ薬でもあり、注目が集まっていたましたが、最近の研究では臨床効果がみられないとの結果でした。
- ④ はタンパク分解酵素阻害剤である Lopinavir/Darunavir があり、これは AIDS の治療薬でもあります。軽症例のファーストチョイスともいえる薬剤です。
- ⑤ はウイルスが作るタンパク分解酵素に対する阻害剤(N3)があります。
- ⑥ は RNA 合成酵素阻害剤で、Ribavirin, Remdesivir, Favipiravir などがあります。このうち、エボラ出血熱の治療薬である Remdesivir は 68%で臨床症状の改善が見られたとの報告があります(compassionate use)。Favipiravir (Avigan)は細胞を使った実験では効果はありませんでしたが、臨床試験が始まっています。

この他に、線虫や疥癬の治療薬である Ivermectin にもウイルス増殖抑制効果があると報告されています。吸入薬のステロイド剤である、Ciclesonide(Alvesco)も臨床で使用されています。また、関節リウマチの治療薬である IL-6 受容体拮抗剤である Tocilizumab (Actemra), Sarilumab(Kevzara)も治験が開始されています。

ワクチンとしては、S タンパクを標的とした RNA, DNA, 合成ペプチド, ウイルスベクターワクチンの治験が進んでいます。また、弱毒、不活化ワクチンも可能性としては考えられますが実現には至っていません。

COVID-19 Q&A 5-6 v1.1

2020/04/19 川崎高津診療所