

新型コロナウイルス感染症の 初期診療の留意点

山口大学医学部附属病院 感染制御部

(呼吸器感染症内科)

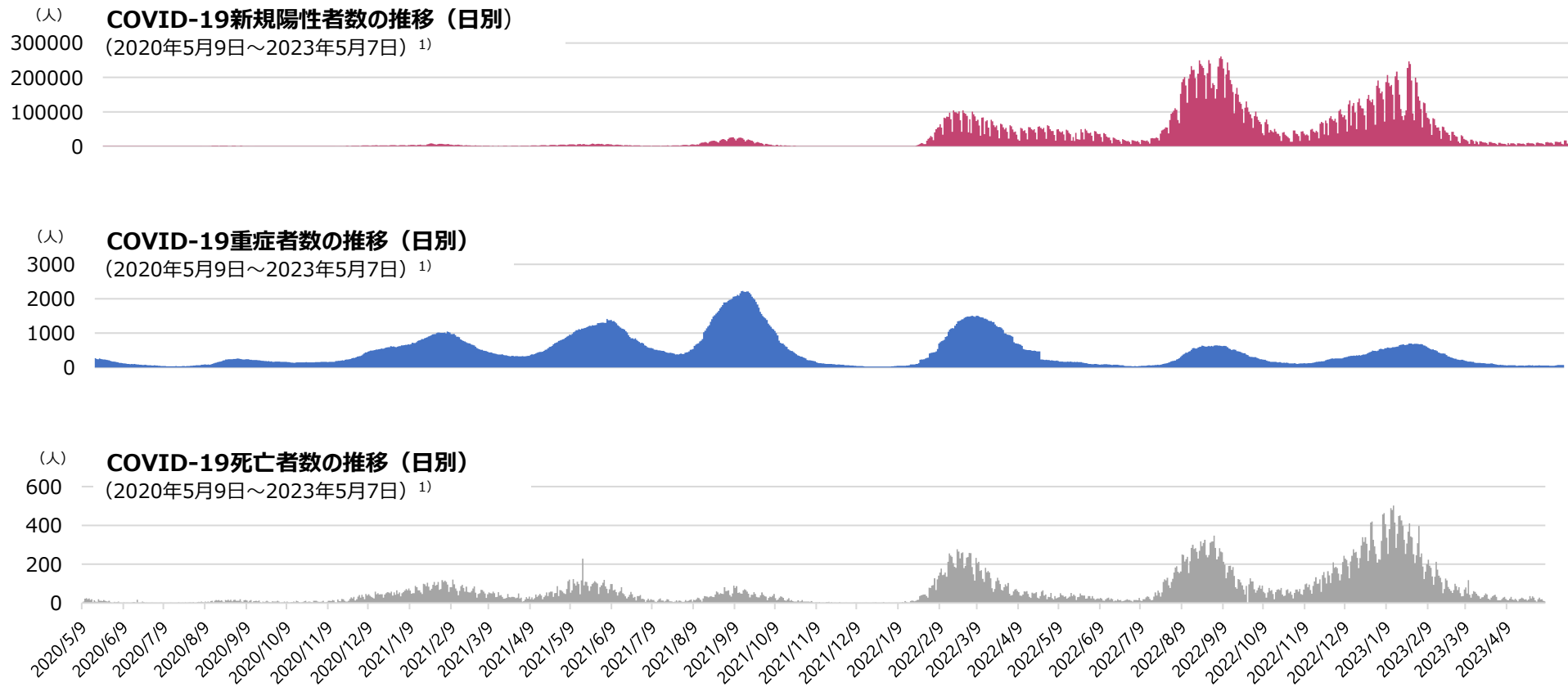
枝國 信貴

本日の内容

- 第7波までのまとめ
- 変異株について
- COVID-19の重症度分類について
- SARS-CoV-2ワクチンについて
- 経口抗ウイルス薬の重要性について

国内における新規陽性者数、重症者数および死亡者数の推移

- 国内では2023年5月7日までに大きく分けて**8つの流行の波**を経験してきた。

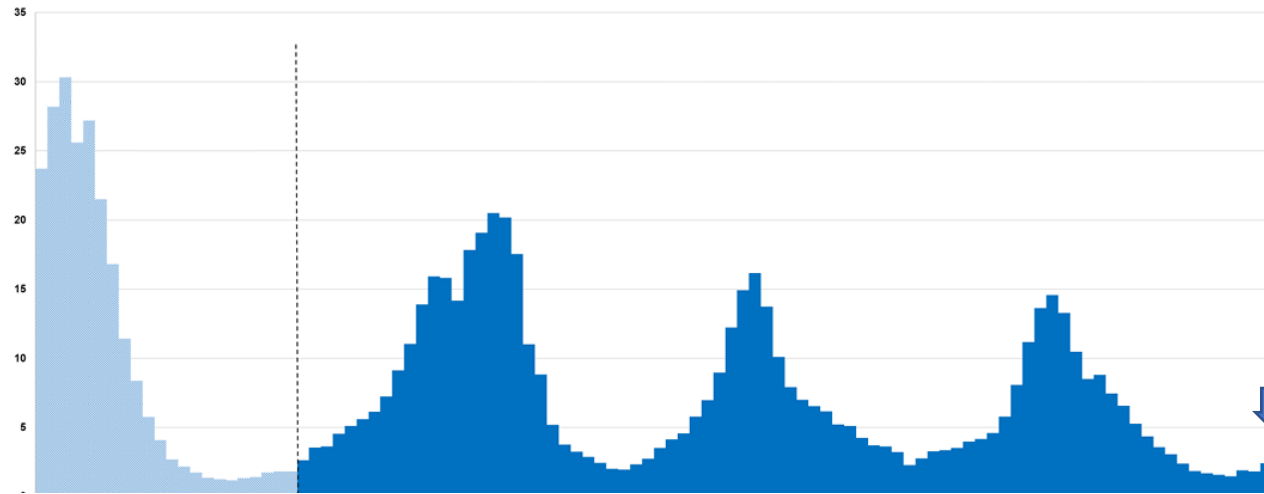


1) 厚生労働省：データからわかる－新型コロナウイルス感染症情報－より作図 <https://covid19.mhlw.go.jp/> 2024/7/26参照

定点報告と入院患者数

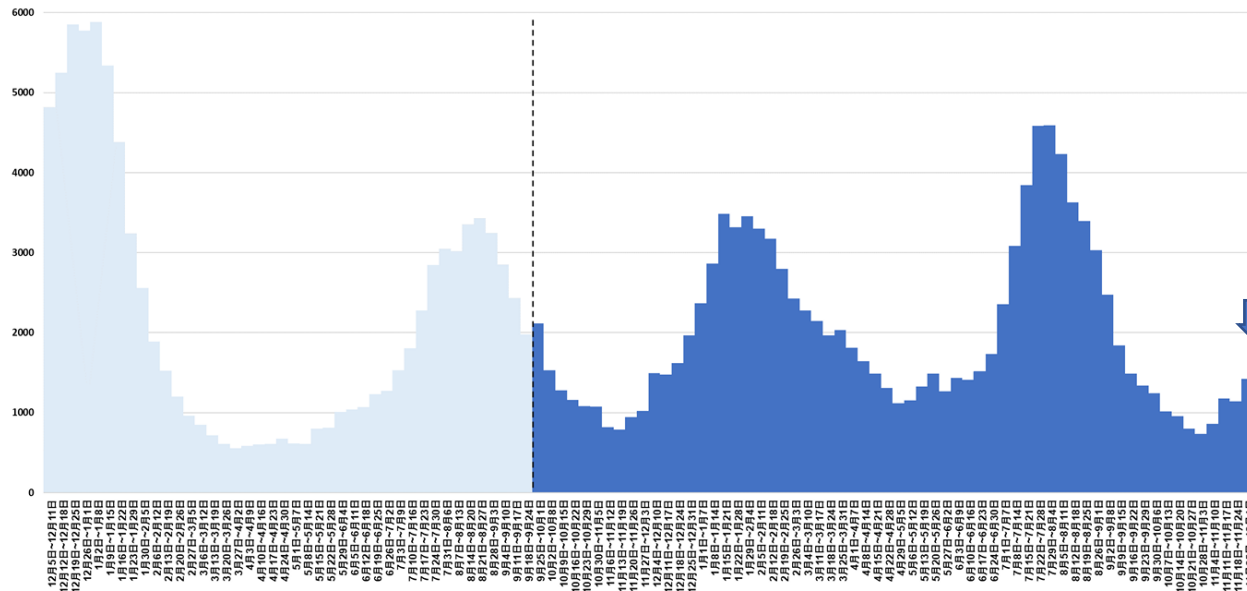
新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の発生状況について
<https://www.mhlw.go.jp/content/001345869.pdf>（12月6日閲覧）

新型コロナウイルス感染症定点当たり報告数(全国)推移



新型コロナウイルス感染症（COVID-19）による入院患者の概況（第48週）

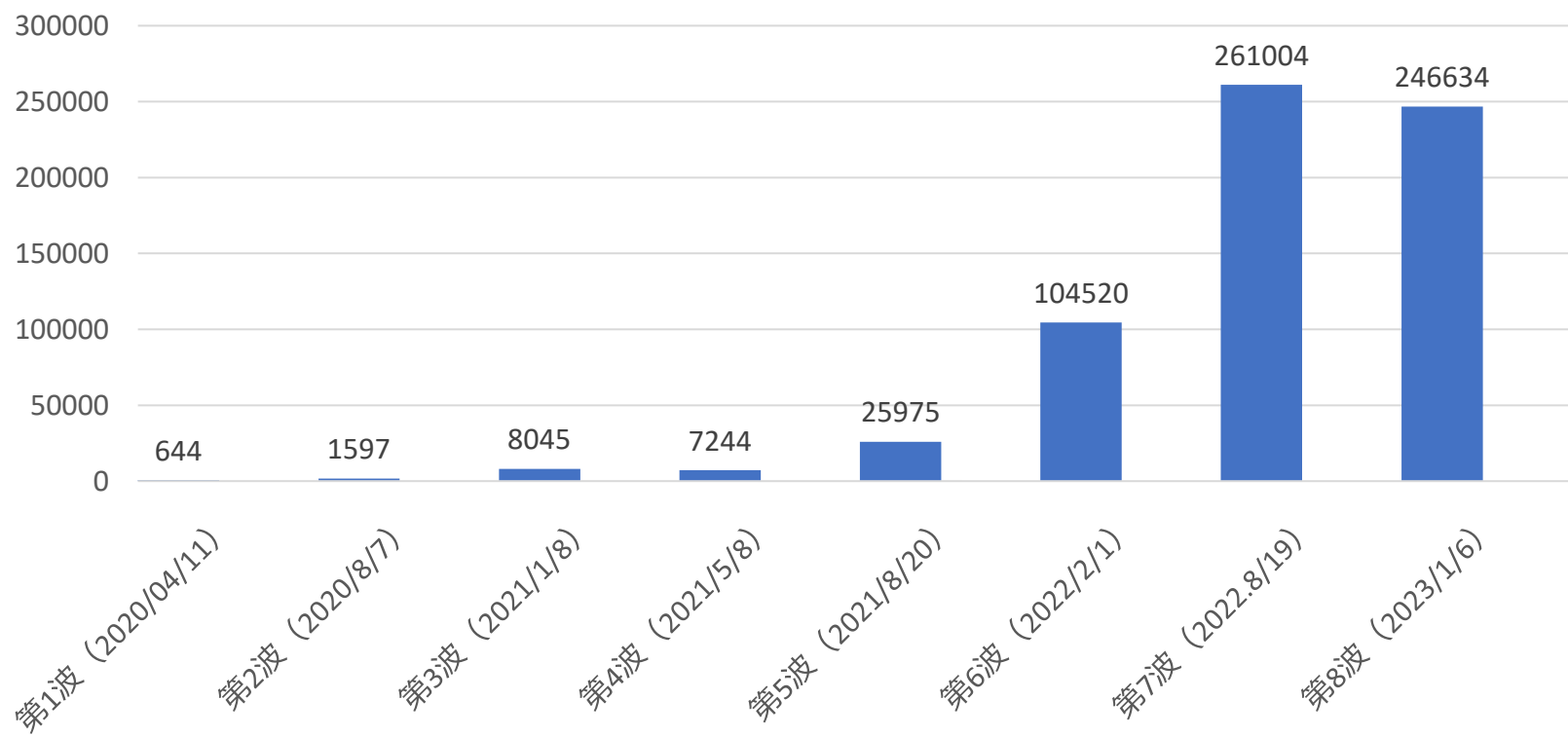
新型コロナウイルス感染症入院患者数の推移



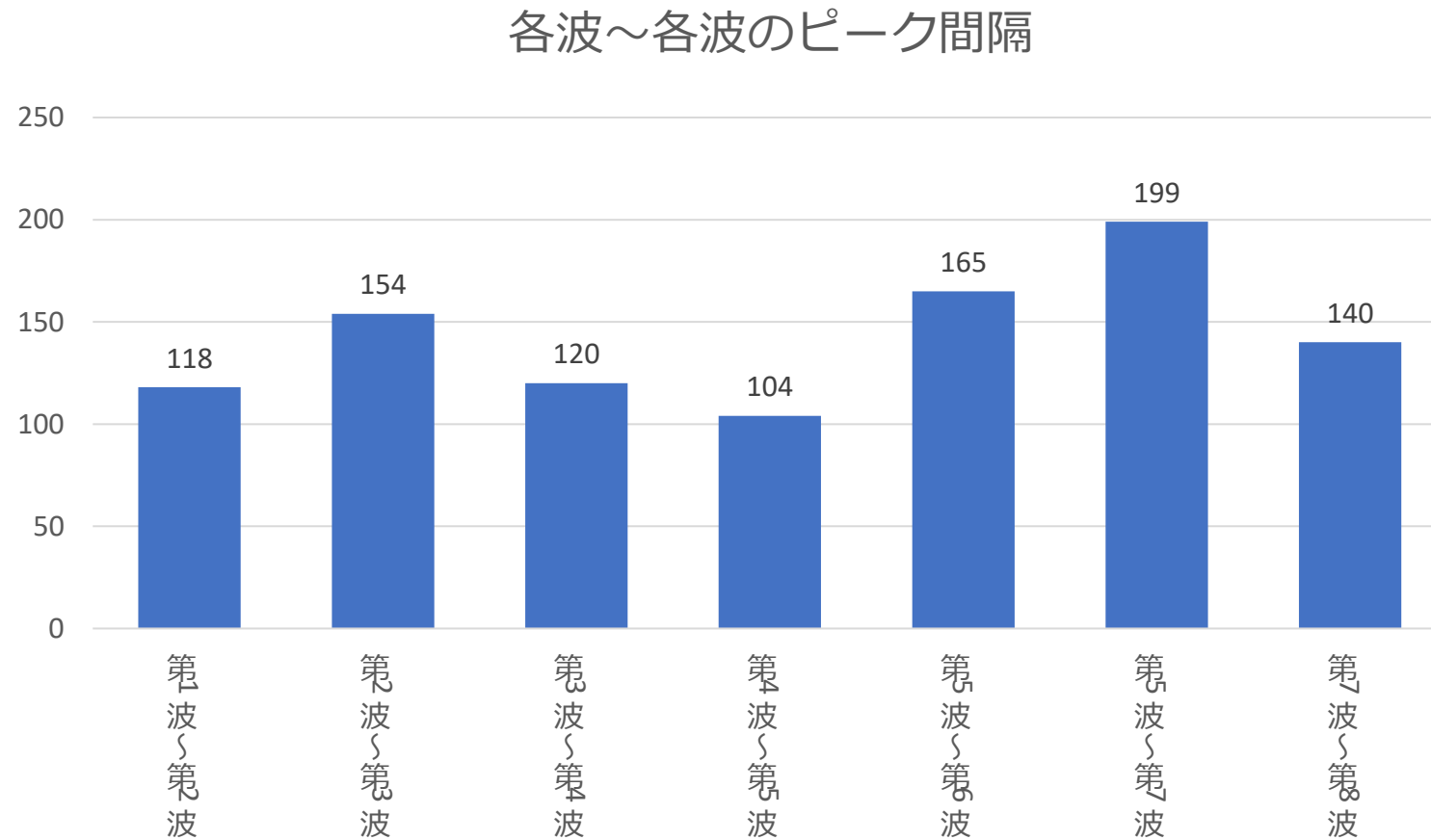
定点報告の増加割合に比べて
入院数の増加が目立つ

各波ごとに人数は増加

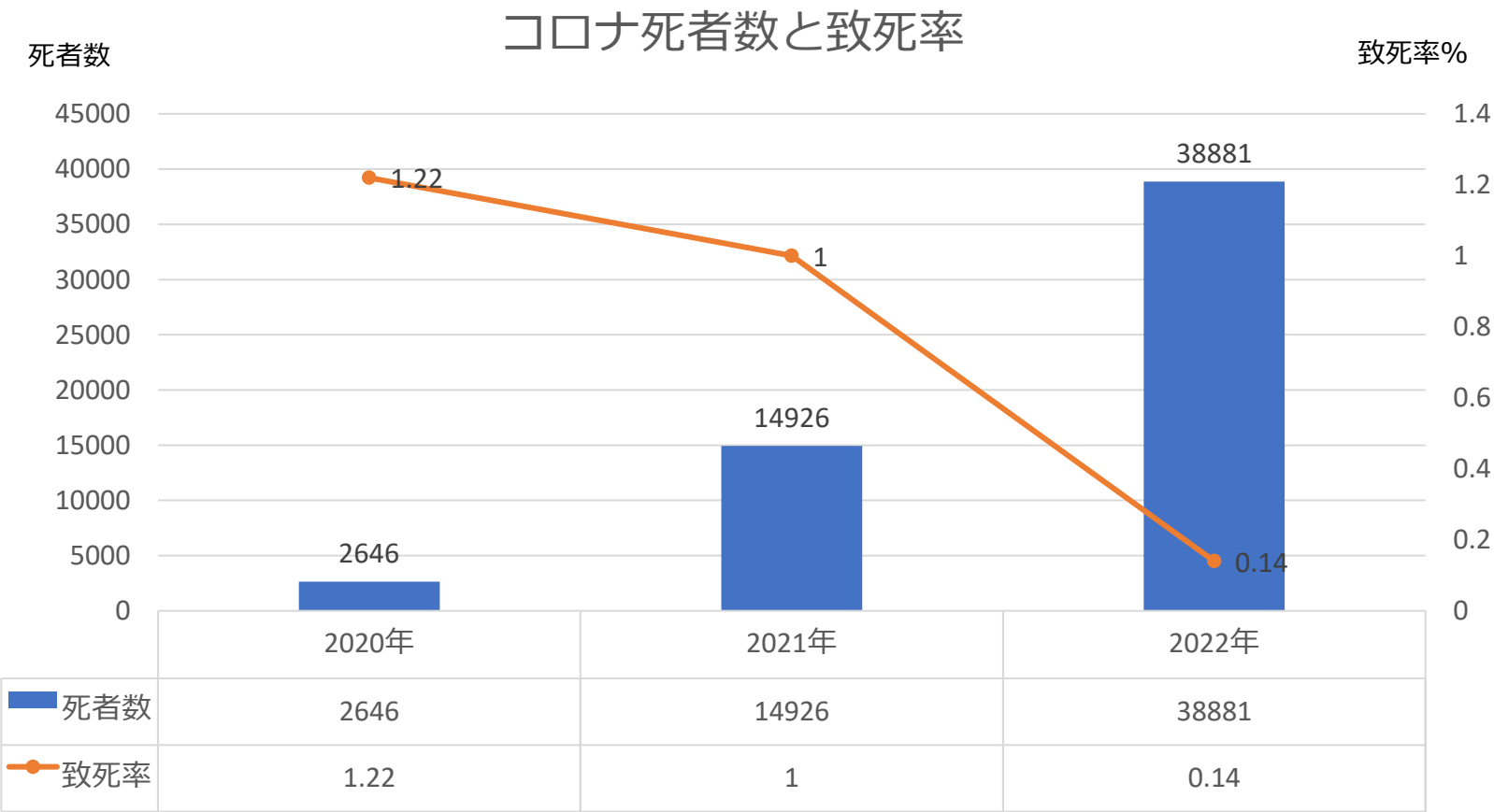
新型コロナの各波の最大感染者（1日あたり）



各波の間隔は150日前後

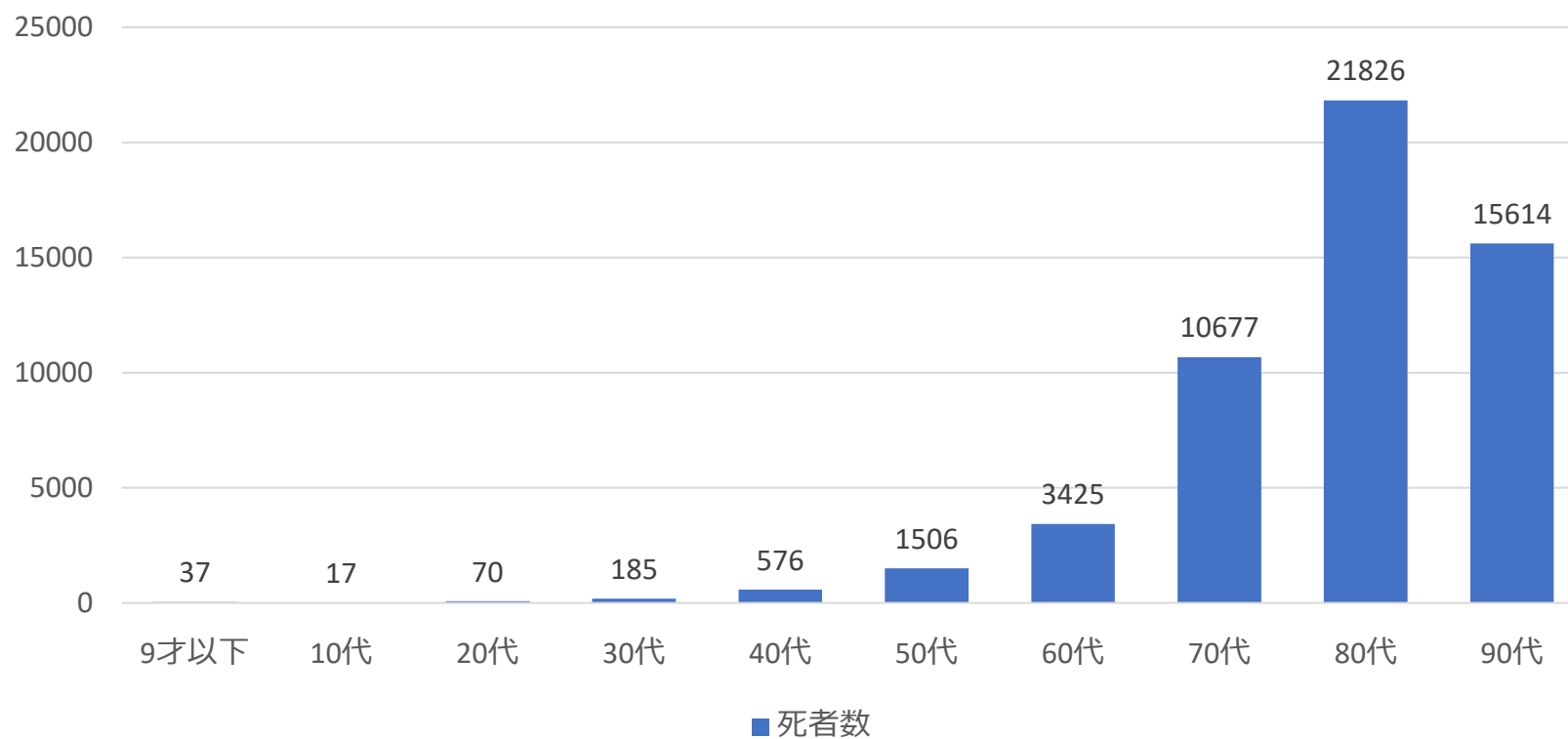


コロナ死者数と致死率

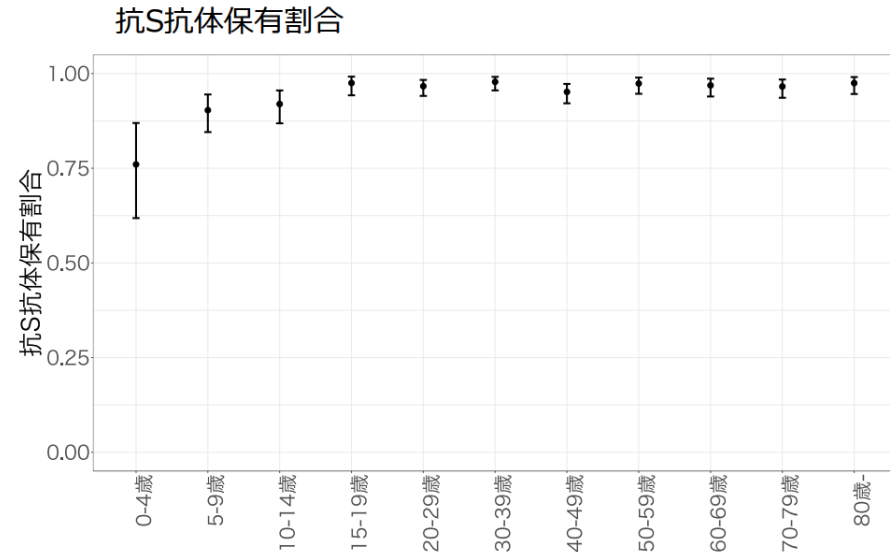
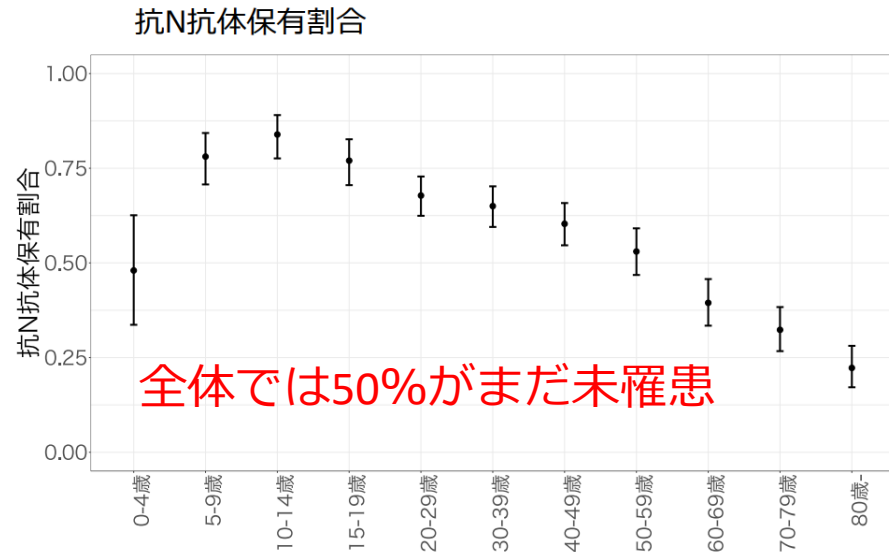


死亡者は80代が最多

2020～22年の3ヶ年累計死者数



民間検査機関での検査用検体の残余血液を用いた 新型コロナウイルス抗体保有割合実態調査



感染症法に基づく積極的疫学調査として、令和6年3月2日～3月12日に診療所で採取された検査用検体の残余血液を用いて、小児・高齢者を含む各年齢群における抗体保有状況を調査。調査の結果、国内22府県から合計3,947検体を収集。

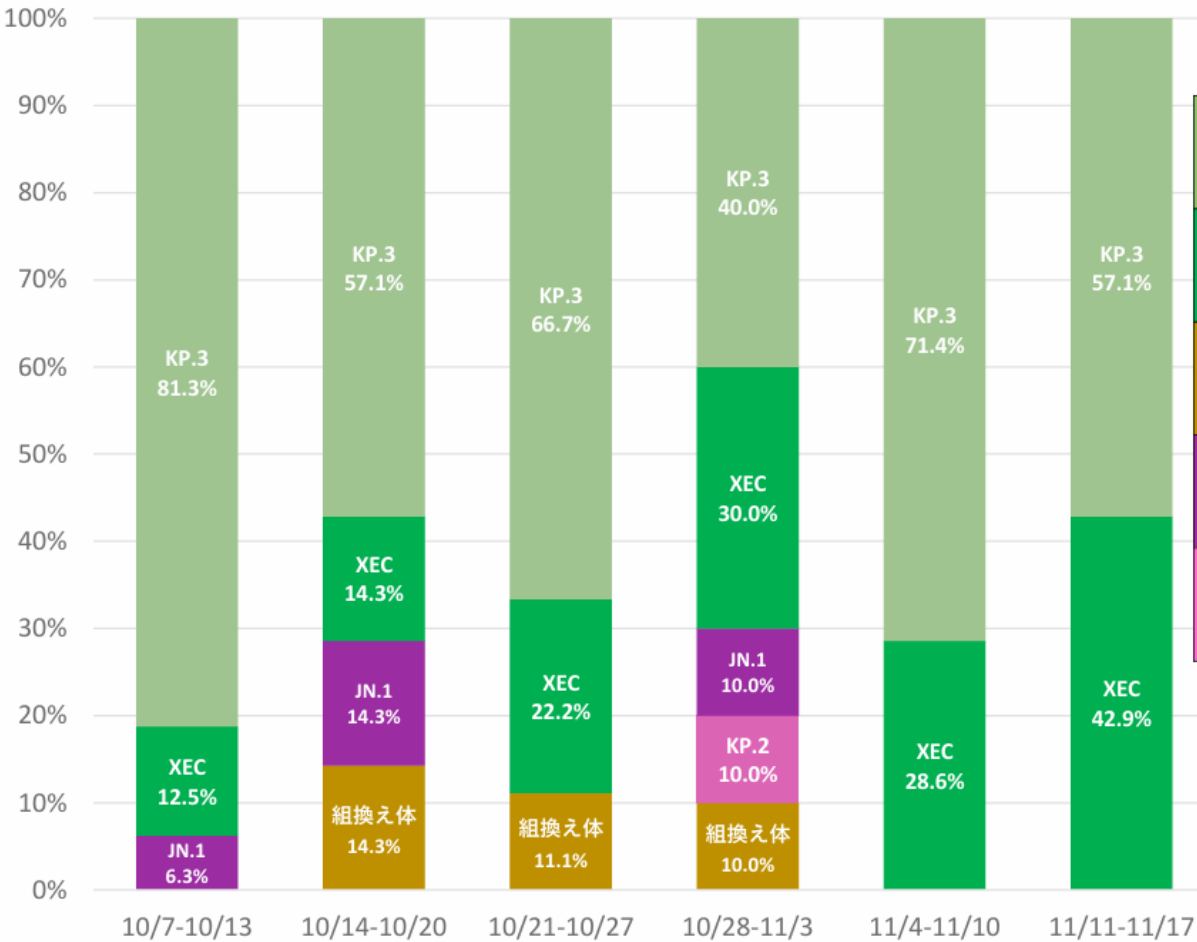
全体としては、抗N抗体保有割合は56.3% (95%CI: 54.4 -58.3%)、抗S抗体保有割合は95.7% (94.9-96.5%) (速報値)。年齢群別では、抗N抗体保有割合は5～19歳では75%以上と若年者で高い傾向にある一方、高齢者では低い傾向にあった。抗S抗体は、5歳以上の年代で90%を超えており、0-4歳の区分でも約7割が保有していた。

※ ワクチンを接種した場合は、抗S抗体のみが陽性となる。

※ 新型コロナウイルスに感染した場合は、抗N抗体と抗S抗体の両方が陽性になる。

ゲノム解析結果の推移（週別）

（令和6年12月5日12時時点）



		(実数)	
		11/4-11/10	11/11-11/17
KP.3	71.4% 57.1%	5	4
XEC	28.6% 42.9%	2	3
組換え体	0.0% 0.0%	0	0
JN.1	0.0% 0.0%	0	0
KP.2	0.0% 0.0%	0	0

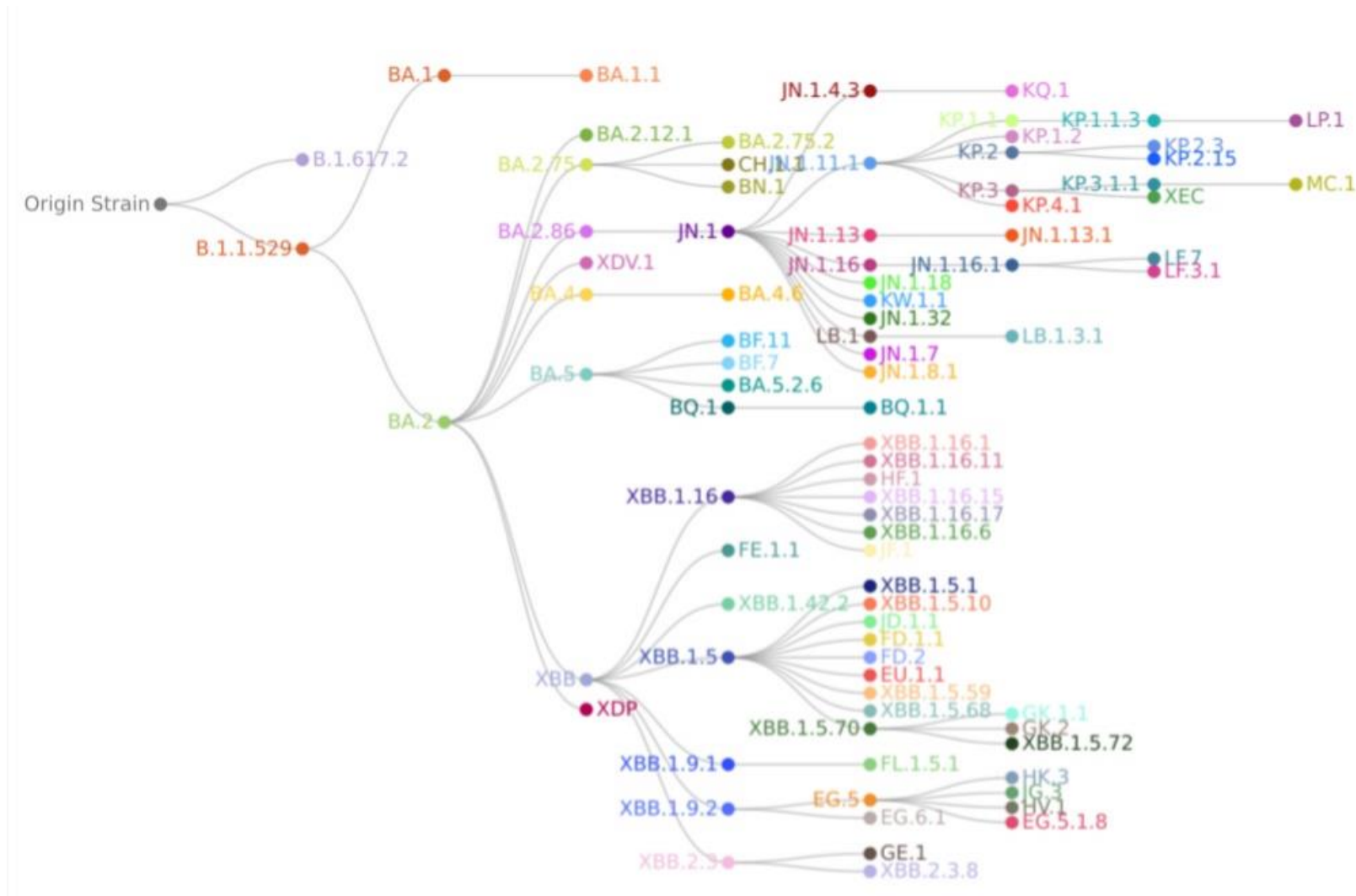
※1.0%pt以上の増減
0.5%pt以上の増減

※ 都内検体の、過去6週に報告を受けた、ゲノム解析の実績（速報）
※ 追加の報告により、更新する可能性あり
※ JN.1、KP.2、KP.3はそれぞれ別々に計上。XECは組換え体と別に計上。（報告時点でのPango系統による）

SARS-CoV-2の変異株

- オミクロンBA.2.86株の子孫株であるJN.1の亜系統として、**KP.2**、**KP.3**、**XEC**が報告されている（2024年12月時点）¹⁾。

SARS-CoV-2変異株の系統図¹⁾



1) CDC : COVID Data Tracker <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions> 2024/12/11参照

1

重症度分類（医療従事者が評価する基準）

重症度	酸素飽和度	臨床状態	診療のポイント
軽 症	$\text{SpO}_2 \geq 96\%$	呼吸器症状なし or 咳のみで呼吸困難なし いずれの場合であっても肺炎所見を認めない	・ 多くが自然軽快するが、急速に病状が進行することもある ・ 高齢者では全身状態を評価して入院の適応を判断する
中等症Ⅰ 呼吸不全なし	$93\% < \text{SpO}_2 < 96\%$	呼吸困難，肺炎所見	・ 入院を考慮するなど慎重な観察が望ましい ・ 低酸素血症があっても呼吸困難を訴えないことがある
中等症Ⅱ 呼吸不全あり	$\text{SpO}_2 \leq 93\%$	酸素投与が必要	・ 呼吸不全の原因を推定 ・ 高度な医療を行える施設へ転院を検討
重 症		ICU に入室 or 人工呼吸器が必要	・ ウイルス性肺炎と ARDS に移行したものがみられる ・ 個々の患者に応じた治療が重要

重症度別マネジメントのまとめ



重症化のリスク評価

		リスク低い	リスク高い
重症化リスク因子 (「2-2 重症化のリスク 因子」参照)	年 齢	60 歳未満	80 歳以上
	基礎疾患等	なし	複数あり
	基礎疾患等の管理	良好	不良
〈重症化リスク因子に加えて考慮する点〉			
新型コロナワクチン接種状況		発症の 6 カ月以内 に追加接種	未接種
症状		咽頭痛・鼻汁のみ	呼吸困難 高熱の持続 強い倦怠感

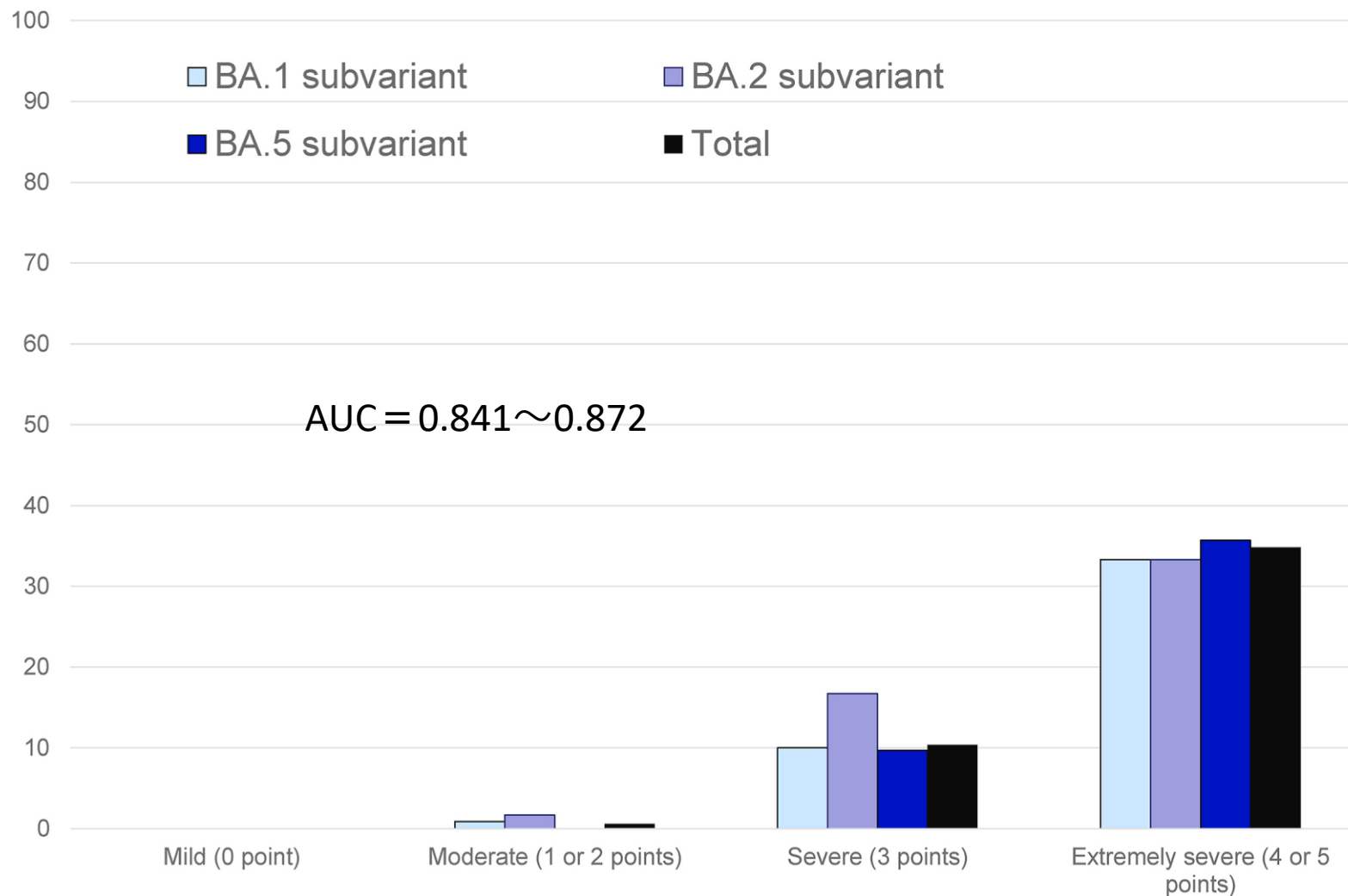
重症度の評価 A-DROP スコア

-
- A (Age) : 男性70歳以上、女性75歳以上
- D (Dehydration) : BUN 21mg/dL以上または脱水あり
- R (Respiration) : SpO₂ 90%以下 (PaO₂ 60Torr以下)
- O (Orientation) : 意識変容あり
- P (Blood Pressure) : 血圧 (収縮期) 90mmHg以下
-

- 軽症 : 上記5つの項目のいずれも満たさないもの
- 中等症 : 上記項目の1つまたは2つを有するもの
- 重症 : 上記項目の3つを有するもの
- 超重症 : 上記項目の4つまたは5つを有するもの。ただし、敗血症性ショックがあれば1項目のみでも超重症とする

市中肺炎の重症度評価としてA-DROPは簡便である

A-DROPはCOVID-19にも有用



2024年度の新型コロナワクチン定期接種に関する見解（概要版）

2024年10月 日本感染症学会・日本呼吸器学会・日本ワクチン学会

COVID-19の高齢者における重症化・死亡リスクはインフルエンザ以上であり、
今冬の流行に備えて、10月から始まった新型コロナワクチンの定期接種を強く推奨します。

新型コロナワクチンは、65歳以上の者等を対象に、定期接種B類疾病として2024年10月から接種が開始されました。

新型コロナワクチンはこれまで高い発症・重症化予防効果を示しました。

新型コロナワクチンは、世界では2020年12月からの1年間にCOVID-19による死亡を1,440万人防ぎ¹⁾、わが国でも2021年2～11月の死亡者数を大きく減少させたとされています²⁾。また、2023年秋のXBB.1.5対応ワクチンは、わが国の高齢者のCOVID-19による入院を44.7%減少させました³⁾。 ¹⁾Watson OJ. Lancet Infect Dis 2022, ²⁾Kayano T. Sci Rep 2023, ³⁾VERSUS Study 11報

変異株が出現するため、COVID-19の流行はこれからも起こります。

オミクロン株はXBB.1.5、JN.1、KP.3と数か月ごとに変異し、変異のたびに免疫回避力が強まっています。そのため流行を繰り返しており、今冬には再び大きな流行が予想されます。このような中、わが国の高齢者は若年層に比べてCOVID-19に罹ったことのない人が多く、引き続きワクチンによる免疫の獲得が重要です。

高齢者のCOVID-19の重症化・死亡リスクはインフルエンザ以上です。

2024年の流行では、高齢者のCOVID-19による入院が増え、高齢者施設の集団感染も続いています。国の死亡統計では、5類感染症移行後1年間のCOVID-19による死亡者数は32,576人で、新型コロナ出現前の60歳以上のインフルエンザ年間死亡者数10,908人¹⁾より多く、COVID-19の疾病負担は依然として大きい状況です。 ¹⁾Noda T. Ann Clin Epidemiol 2022

流行株に対応した新たな新型コロナワクチンの追加接種が必要です。

新型コロナワクチンの発症予防効果は、ウイルスの変異の影響もあり、数か月で減衰するため、流行株に対応した新たなワクチンの接種が必要です。わが国でも2024年10月からJN.1対応ワクチンが新たに使用されています。なお、現在流行しているKP.3はJN.1の派生株ですが、JN.1対応ワクチンはKP.3に対しても一定の効果が期待されます。

定期接種として用いられるJN.1対応新型コロナワクチンは5種類です いずれも有効な免疫誘導力と安全性が臨床試験で確認されています

製剤名	製薬企業	種類	1回用量	創製/製造	わが国の初回承認日
コミナティ [®] 筋注シリンジ12歳以上	ファイザー	mRNA (JN.1 SP)	30 µg	海外/海外	2021年2月14日
スパイクバックス [®]	モデルナ	mRNA (JN.1 SP)	50 µg	海外/海外	2021年5月21日
ヌバキソビット [®]	武田薬品工業	組換えタンパク質 (JN.1 SP)	5 µg ^a	海外/国内	2022年4月19日
ダイチロナ [®]	第一三共	mRNA (JN.1 SP RBD)	60 µg	国内/国内	2023年8月2日
コスタイベ [®]	Meiji Seika ファルマ	mRNA レプリコンタイプ (JN.1 SP)	5 µg	海外/海外 ^b	2023年11月28日

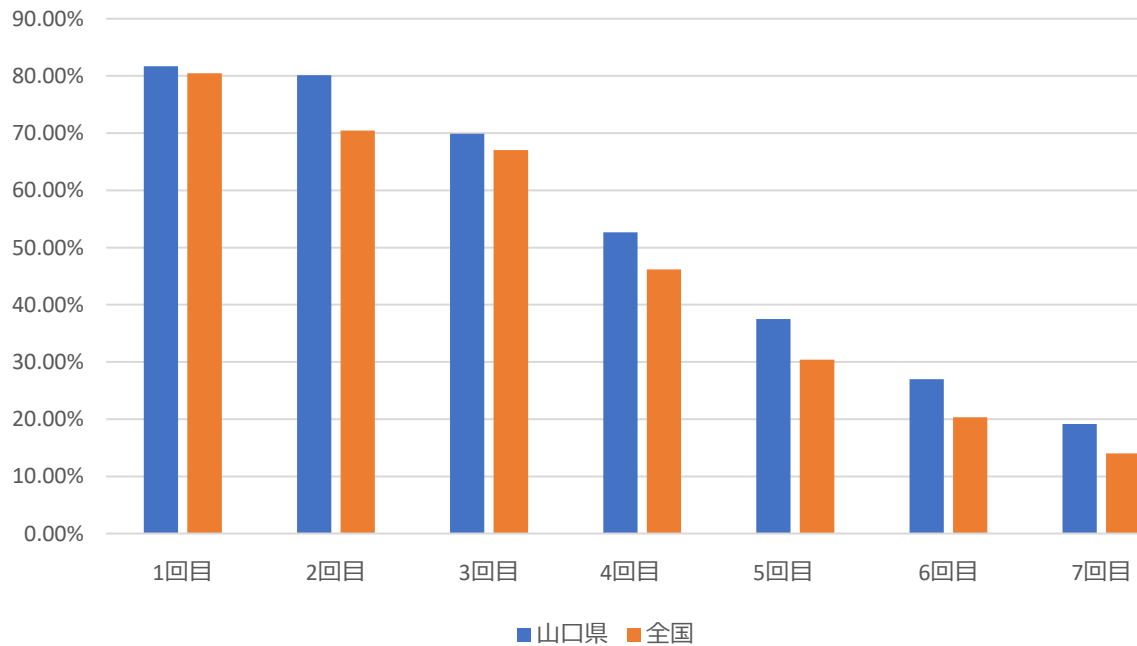
わが国の初回承認順に記載。^aアジュバントMatrix-M 50 µgを添加。^b2024年12月から国内製造予定。SP, スパイクタンパク質; RBD, 受容体結合部位

高齢者には新型コロナワクチンの定期接種を強く推奨します

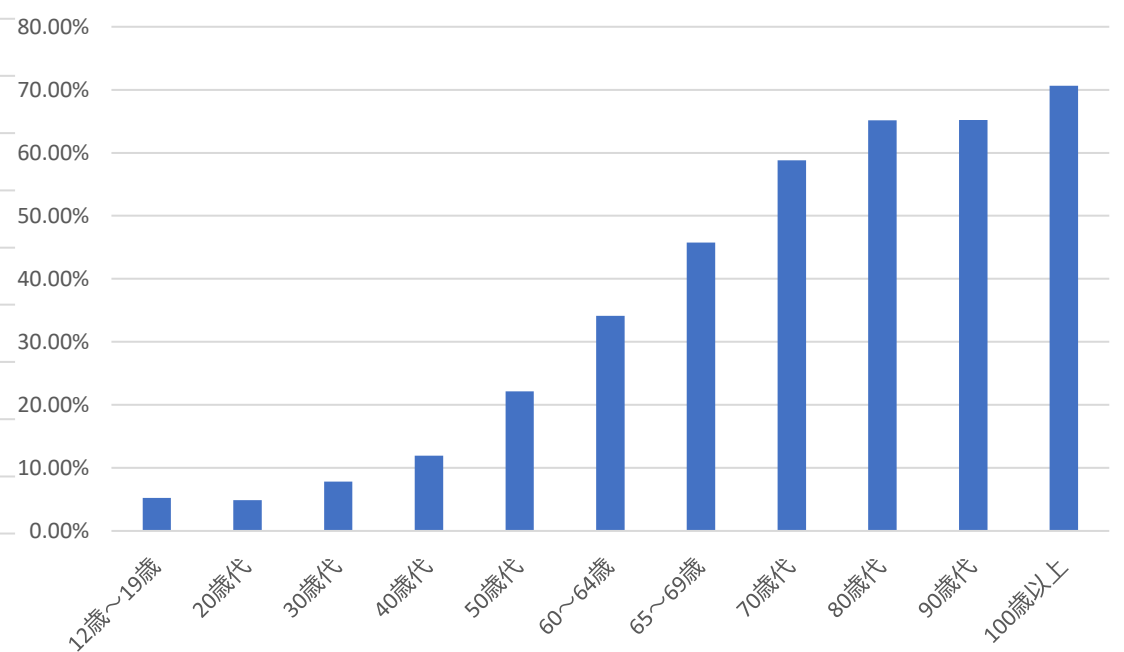
新型コロナウイルスの変異のスピードは速く、免疫回避力を高めた株が繰り返し出現していますが、今のところオミクロン株の派生株にとどまっており、全く新しい系統の変異株が出現する徴候はみられていません。毎シーズン変異を繰り返すインフルエンザウイルスに対して、毎年新しいインフルエンザワクチンが高齢者に定期接種として使用されているように、新型コロナウイルスに対しても新たな流行株に対応した新型コロナワクチンを少なくとも年に1回は接種することが必要です。これらのワクチンはすべて一過性の副反応がありますが、臨床試験ではワクチンと関連した重篤な健康被害はみられず、安全性が確認されています。ワクチンの利益とリスクの大きさを科学に基づいて正しく比較し、ご自身が信頼できる医療従事者とよく相談して接種するかどうかを判断することが望まれます。

山口県のワクチン接種率

1～7回目までのワクチン接種率

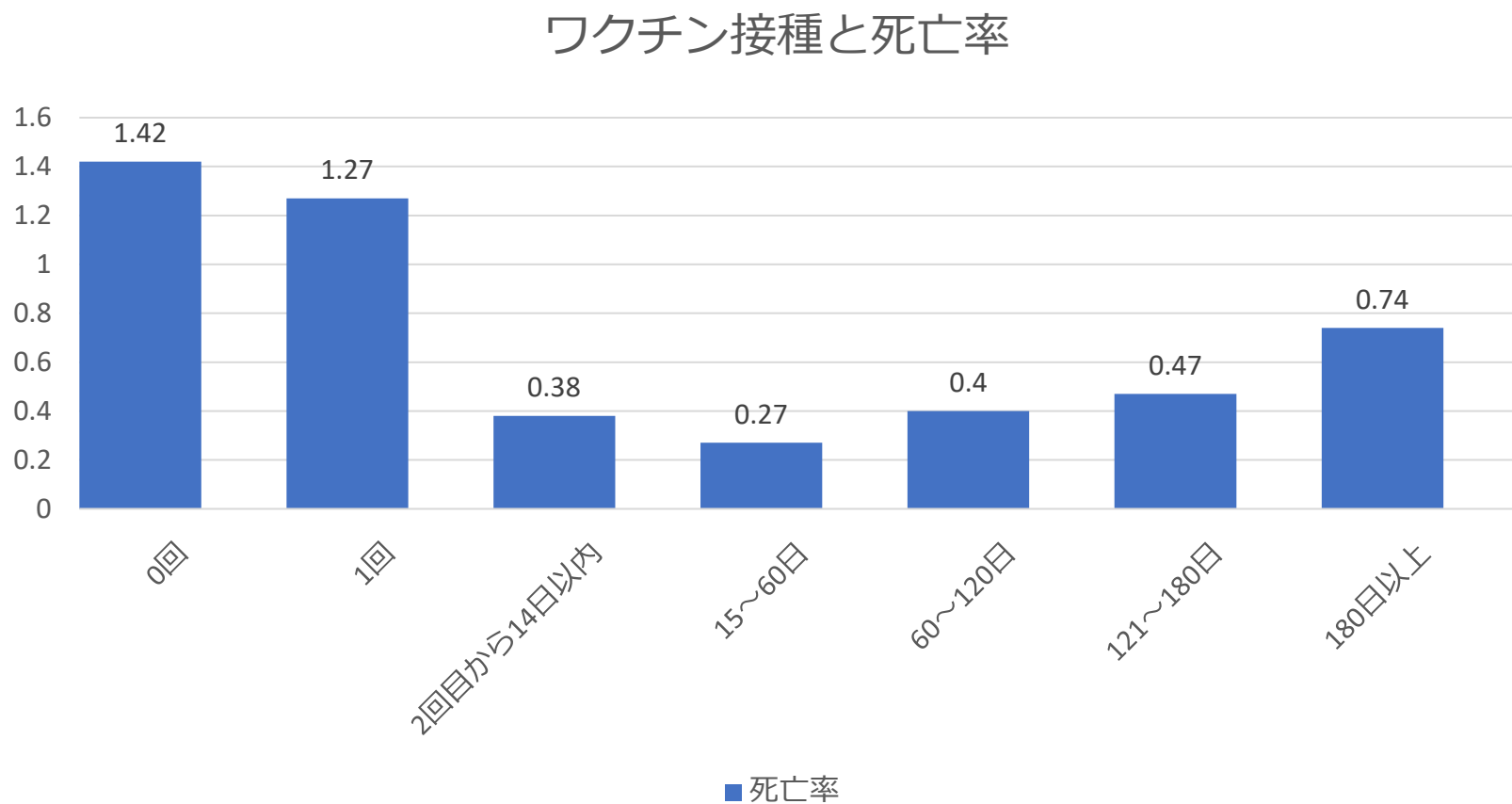


山口県年齢別接種率



定期接種においては山口県は全国平均より高いワクチン接種率である

ワクチンの効果は180日？

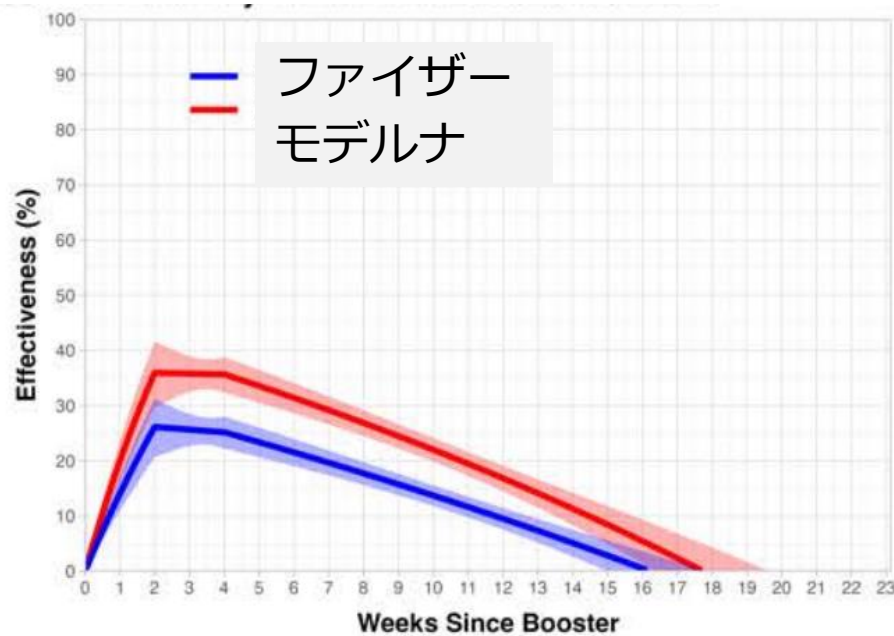


米国12才以上650万人対象としたオミクロン株対応 2 価ワクチンによる追加接種の有効性の持続期間 (感染、入院、死亡に対する予防効果)

オミクロン対応 2 価ワクチンの接種者と被接種者の感染予防、入院また死亡立に對す予防効果を比較。

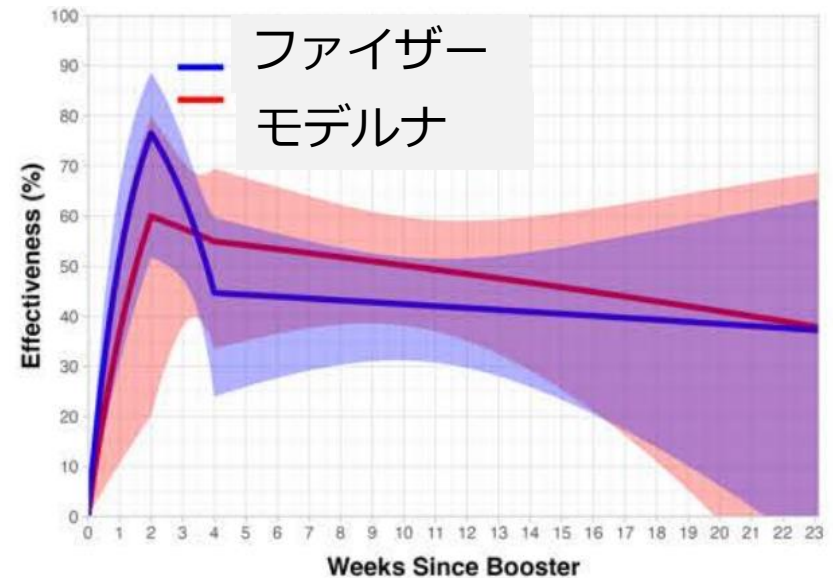
有効性の持続期間の違いについては、感染予防効果はモデルナ社ワクチンで有意に長く持続したが、入院・死亡予防効果では差がなかった。

2 価mRNAワクチンの製品毎の有効性の持続期間



感染予防効果

- ✓ 接種 2 週間後：28.9%
- ✓ 接種16週間後以降：有意な効果なし

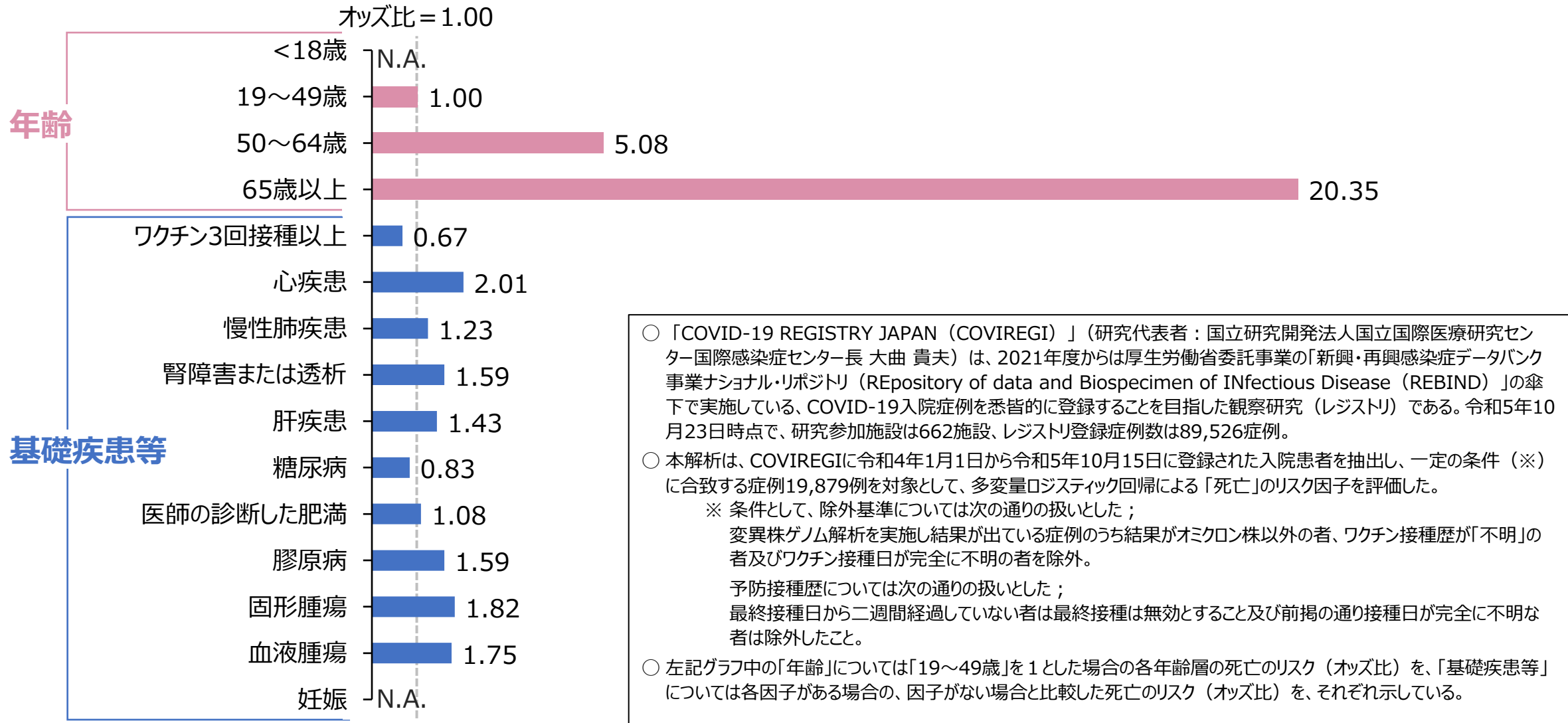


入院又は死亡に対する予防効果

- ✓ 接種 2 週間後：67.4%
- ✓ 接種20週間後：38.4%

オミクロン株流行下における入院患者の死亡のオッズ比の比較

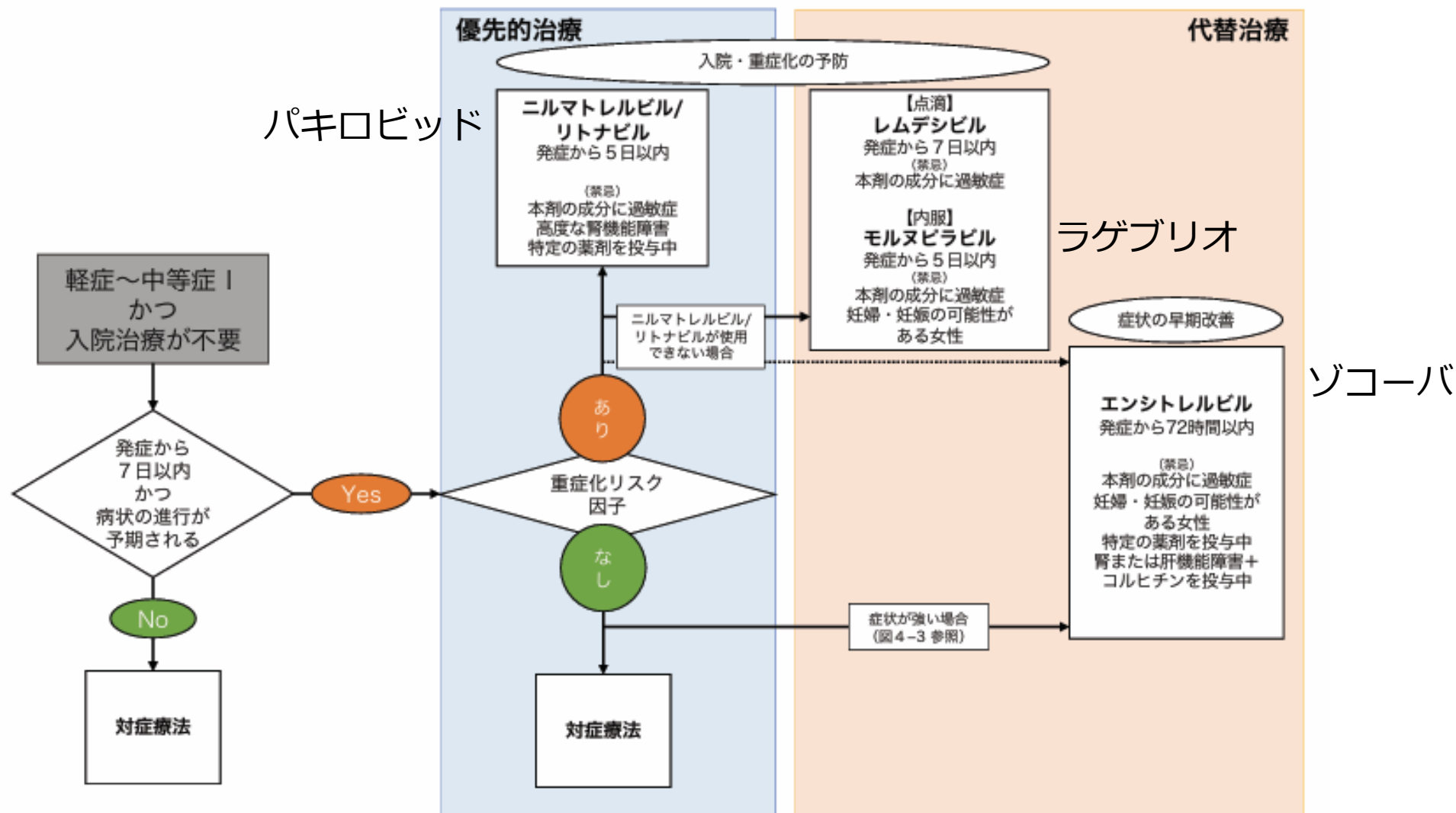
- 入院患者において**死亡との関連は、高齢（65歳以上）であることが非常に強く**、その他基礎疾患については比較的弱かった¹⁾。



国内承認の経口抗ウイルス薬

	ラゲブリオ	パキロピッド	ゾコーバ
対象	軽症・中等症の患者		
	重症化リスクのある人		重症化リスクは問わない
投与回数	1日2回	1日2回	1日1回
対象年齢	18歳以上	成人 12歳以上且つ40kg以上の小児	12歳以上
腎障害	通常量	非推奨... $eGFR < 30$ 減量... $30 \leq eGFR < 60$	$eGFR \geq 30$ 調整不要 $eGFR < 30$ データなし
発症からの日数	5日以内	5日以内	3日以内
注意	妊婦は投与は 禁忌 カプセルが大きい	併用不可の薬剤多い	妊婦投与 禁忌 併用不可の薬剤多い

成人の外来診療における抗ウイルス薬の選択



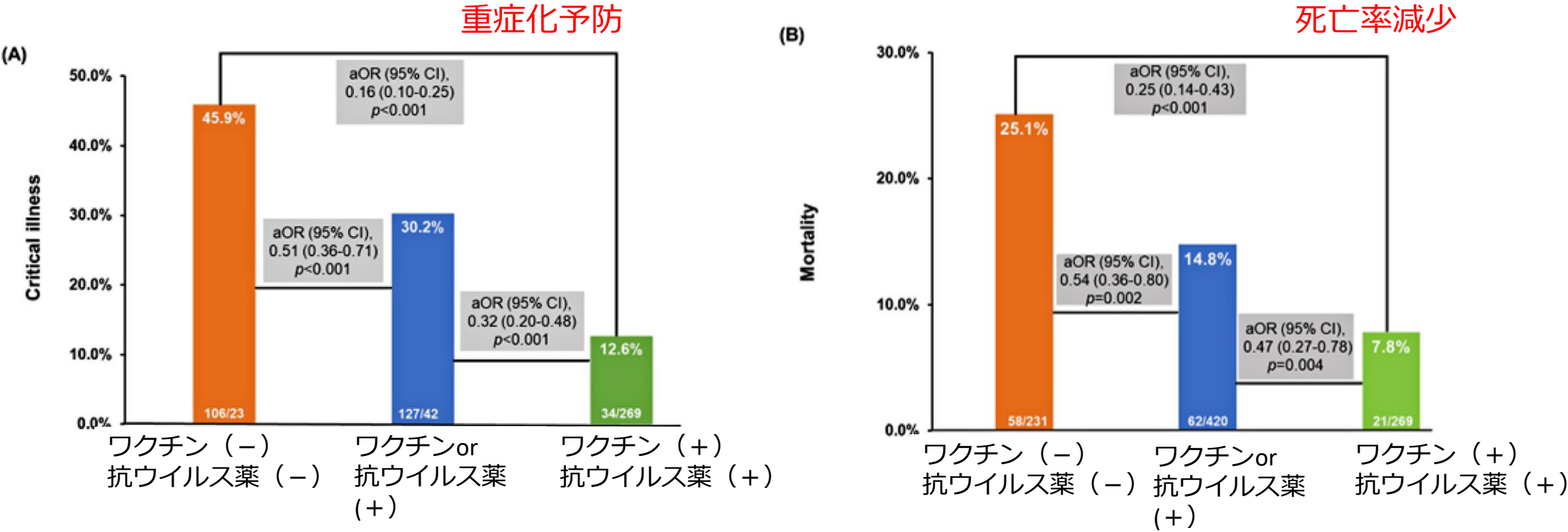
パキロピッドおよびラゲブリオによる COVID-19治療後の臨床結果

高齢者施設で生活している入院していない高齢患者を対象に、COVID-19の経口抗ウイルス治療後の転帰を評価。
平均年齢：84.8歳

2022年2月16日～ 2022年3月31日	入院	P値	死亡、ICU入院、または 人工呼吸器の使用	P値
COVID-19経口抗ウイルス 薬の使用	Weighted HR (95%CI)		Weighted HR (95%CI)	
主分析、時間依存分析				
経口抗ウイルス薬未使用 との比較				
経口抗ウイルス薬の使用 なし	1 [Reference]	NA	1 [Reference]	NA
パキロピッド	0.46		0.17	
ラゲブリオ	0.46		0.35	

入院前の経口抗ウイルス薬の使用がCOVID-19肺炎患者の重症化と死亡率低減に及ぼす影響

入院前にモルヌピラビルを投与されたのは304人(30.1%)、ニルマトレルビル/リトナビルを投与されたのは131人(13.0%)であった。



高齢者介護施設＝高齢者における感染対策 (クラスターが起こった際の対応)

- 介護施設の利用者は多くの場合COVID-19の重症化リスクがあると考えられる
- 陽性者については抗ウイルス薬を早期に投与することを検討する
- 必要時はかかりつけ医はもとより、嘱託医、協力医に診療、処方依頼をする
- 抗ウイルス薬には体内のウイルス量を早期に減らす効果が期待できる

ご清聴いただきありがとうございました

