
総 説

新型コロナウイルス感染症の知見

貫 井 陽 子*

京都府立医科大学大学院医学研究科分子病態感染制御・検査医学

Current Knowledge in COVID-19

Yoko Nukui

Department of Infection Control and Laboratory Medicine

Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science

抄 録

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行開始から約3年が経過した。当初は有効な治療や予防法も不明な未知の感染症であったが、抗ウイルス薬・中和抗体薬・免疫調整薬を始めとした治療薬やワクチン開発が目覚ましいスピードで進み、患者のマネージメントも適切に行えるレベルに到達した。一方でウイルスは日々進化を続け、変異株が次々に出現しており、その動向や特性について今後も注視していく必要がある。また重症化のリスク・メカニズムについても新たな知見が蓄積され、治療薬への応用が期待される。

今回のCOVID-19のパンデミックで得られた知見・経験を今後の新興・再興感染症の対応へと役立てることが大切である。特に感染症・危機管理分野の人材育成並びに迅速なワクチン・治療薬開発の基盤形成が今後重要と考えられる。

キーワード：新型コロナウイルス感染症，新興・再興感染症。

Abstract

Approximately three years have passed since the start of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. Initially, COVID-19 was a novel infectious disease and the treatment and prevention methods for COVID-19 were not known. The development of vaccines and therapeutic agents, such as antiviral drugs, neutralizing antibodies, and immunomodulators, has progressed rapidly to a point now where patients can be managed appropriately. Despite this progress, the virus has continued to mutate, and variant strains have been appearing one after the other. Therefore, the trends and characteristics of these variant strains must be monitored closely. Furthermore, the mechanism of severe disease is now better understood. This knowledge is expected to be applied to new therapeutic targets.

令和5年3月17日受付 令和5年3月17日受理

*連絡先 貫井陽子 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路ル梶井町465番地

y-nukui@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.132.03.163

It is paramount that the knowledge and experience gained from the COVID-19 pandemic be applied to future emerging and re-emerging infectious diseases. In particular, human resources are needed in infectious diseases, and crisis management should be further developed. In Japan, the formation of a foundation for the rapid development of vaccines and therapeutic drugs will also be important in the future.

Key Words: COVID-19, Emerging and Re-emerging Infectious Diseases.

SARS-CoV-2 とは

コロナウイルスは一般的な「感冒」の主要微生物として知られる。新型コロナウイルス感染症（COVID-19）はSARS-CoV-2というベータ・コロナウイルスによって引き起こされる疾患である。2003年の重症急性呼吸器症候群（Severe Acute Respiratory Syndrome: SARS）や2012年の中東呼吸器症候群（Middle East Respiratory Syndrome: MERS）などと同様に今回のSARS-CoV-2は動物由来のコロナウイルスであることが判明しており、RNA配列が最も近似しているのはコウモリのコロナウイルスである。今回のパンデミックを引き起こしたSARS-CoV-2の起源

は現時点で詳細不明であるが、研究所からの流出や市場で売買されていた動物からの感染などの可能性が示唆されている¹⁾。人獣共通感染症としてどのような動物が中間宿主となるのか、またウイルスの変異に寄与するのかなどを明らかにするためにも起源の解明は今後重要と考えられる。

SARS-CoV-2の変異

SARS-CoV-2は約2週間に1回の割合で突然変異を生じ、感染しやすい変異株の出現により大きな感染波の形成を繰り返してきた。2022年7月以降流行が認められるオミクロン株BA.5は従来株と呼ばれる流行当初のウイルスと比較し32

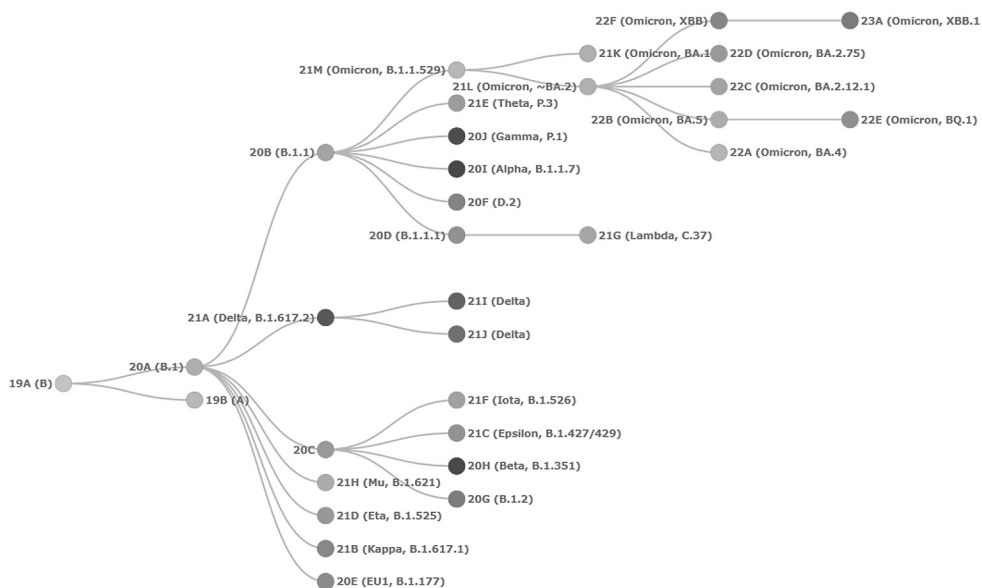


図1 SARS-CoV-2の系統樹解析
Nextstrain (<https://nextstrain.org>) 参照

か所の変異があり、免疫逃避能を有しているため感染力が高い。SARS-CoV-2の系統樹解析について図1に示す。2023年2月現在の変異株の検出状況は、国内においてBA.5の検出割合が低下し、BQ.1.1やBF.7など複数の変異株が流行している。一方、米国ではXBB.1.5の検出割合が80%に達している。現時点でXBB.1.5の重症度はBA.5と比し大きな差異は認められないが、感染性は他の変異株と比較しても非常に高いことが報告されており、国内でもその流行拡大に注意が必要である。今後も更なる変異株が出現することが予想されるが、ウイルスの特徴や治療・ワクチン効果への影響などを継続的にモニタリングすることが重要である²⁾。

SARS-CoV-2の感染経路

ヒトへの感染は、SARS-CoV-2のスパイク蛋白質がヒト細胞表面の受容体蛋白質（ACE2受容体）に結合し、細胞内に侵入することによって成立する。主要な感染経路は患者の咳、くしゃみ、会話の際に排出される飛沫やエアロゾルに含まれたウイルスを吸入することによる。その他の感染経路としてウイルスが付着した手指を介した接触感染が報告されているが、上述の感染経路よりも重要性は低いと考えられる。

COVID-19の臨床像

臨床症状は無症状から重症まで幅広い。主な症状は発熱や呼吸器症状であるが、全身倦怠感、咽頭痛、頭痛、消化器症状、嗅覚・味覚障害など多彩である。オミクロン株による感染では、強い咽頭痛、鼻汁・鼻閉などの頻度が増加している。感染者が重症化・死亡する頻度は変異株の病原性や免疫逃避の性質によって変化している。2023年2月時点で世界において主流であるオミクロン株は、免疫逃避が強いことからワクチン接種者も多く感染しているが、重症化・死亡する頻度は低下している³⁾。しかし、ワクチン未接種者の重症化リスクは、デルタ株よりも低いものの、野生株と同等であるという報告もあり⁴⁾、今後も更なる知見の集積が必要である。

COVID-19の重症化リスク・メカニズム

COVID-19の重症化は高齢者や基礎疾患を有する者、ワクチン未接種者などで認められることが多い。これまでに臨床的に明らかになっている重症化リスク因子を表1に示す。また重症化メカニズムについても種々の解析がなされている。当初よりCOVID-19の重症化メカニズムとして注目されていたのが、サイトカインストー

表1 COVID-19の重症化リスク因子

| |
|--------------------------------|
| 悪性腫瘍 |
| 脳血管疾患 |
| 呼吸器疾患（気管支喘息、気管支拡張症、慢性閉塞性肺疾患など） |
| 慢性腎臓病 |
| 肝疾患（肝硬変、非アルコール性脂肪性肝疾患など） |
| 心疾患（心不全、心筋症、冠動脈疾患など） |
| 糖尿病 |
| HIV感染症 |
| 肥満（BMI30以上） |
| 妊婦 |
| 先天性免疫不全症 |
| 喫煙 |
| ステロイドや免疫抑制剤の使用 |

ムの存在である。サイトカインストームとは何等かの原因により暴走した免疫が、サイトカインを過剰産生し生命を脅かしてしまう状態と考えられ、実臨床でも中等症Ⅱ～重症COVID-19に対する薬物療法として、ステロイド、IL-6受容体阻害薬であるトシリズマブあるいはJAK阻害薬であるバリシチニブによる免疫抑制療法が抗ウイルス薬であるレムデシビルと共に行われている。

サイトカインストームの原因についての全容はいまだ解明されていないが、その原因の一つとして、抗ウイルス作用の中心的サイトカインであり、自然免疫系の細胞が主に産生するI型インターフェロン (IFN) 及びIII型IFN応答不全が関与している可能性が報告されている⁵⁾。I型IFN応答が不十分になる理由としては、先天的にI型IFN応答に重要な遺伝子の異常がある可能性が示唆されている。また遺伝学的要因以外にも、抗I型IFN抗体の存在がSARS-CoV-2感染時のIFN応答を減弱させ、重症化の要因になって

いる可能性もある。図2に示すように、実際に国内外のCOVID-19重症例ではI型IFNに対する中和自己抗体が高率に検出されることが確認されており⁶⁾、重症化マーカーとしての活用や新たな治療標的への可能性が示唆されている。

Long-COVIDの疫学・メカニズム

COVID-19罹患後も咳や微熱など関連する症状が持続する場合があるが、一般的には発症後3か月以内には改善する。しかしながら、それ以降も患者の生活に影響を与え、代替診断で説明できない様々な身体・精神症状(全身倦怠感、脱毛、brain fogなど)が持続することが報告されており、Long COVIDといわれる。高齢者、肥満、女性でこのような病態が認められやすいという報告がある⁷⁾。またワクチンを2回接種後に罹患した場合、Long COVIDの発現が未接種者と比し47%減少することも報告されている⁸⁾。Long COVID発症のメカニズムは完全には解明されていないが、いくつかの仮説が検証されて

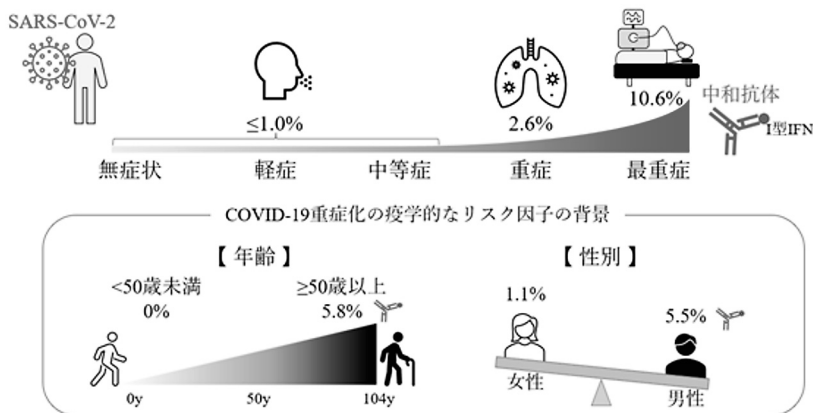


図2 本邦におけるCOVID-19症例のI型IFN中和抗体陽性率

COVID-19最重症例では、中和抗体の保有率が高い(最重症例10.6%、重症例2.6%、中等症以下1%以下)。さらに、高齢・男性で中和抗体の保有率が高くなる傾向が認められる。

※本研究における重症度の定義

最重症例：重症度が高く、集中治療室で全身的な管理が必要な症例

重症例：肺炎があり、酸素投与が必要な症例

中等症例：肺炎はあるが、酸素投与が不要な症例

軽症例：症状はあるが、肺炎のない症例

無症状例：症状のない症例

いる。ウイルス側の因子としてSARS-CoV-2構成因子の残存の可能性がある。COVID-19患者ではスパイク蛋白質に対する抗体が誘導されるが、Long COVID患者ではスパイク蛋白質に対する抗体が存在するにも関わらず、スパイク蛋白質が排除されずに血中に残存することが報告されている⁹⁾。スパイク蛋白質は血管内皮細胞及び血液脳関門の機能障害を誘発し、神経細胞での炎症応答を誘導することが示されており、このように残存するスパイク蛋白質がLong COVIDに寄与する可能性が示唆されている。またLong COVID発症には、持続感染しているウイルスの関与も疑われている。マルチオミクス解析などによりLong COVID患者ではEBウイルスや単純ヘルペスウイルス、ヒトヘルペスウイルス6の再活性化が関与しているとの報告がある¹⁰⁾。これらの再活性化とLong COVIDとの因果関係やメカニズムの解析については今後詳細な検討が必要である。

COVID-19の治療

COVID-19では、発症後数日はウイルス増殖

が、発症7日前後からは宿主免疫による炎症反応が主病態であると考えられ、発症早期には抗ウイルス薬または中和抗体薬、発症7日前後の中・重症では免疫抑制・調節薬の投与が重要である¹¹⁾ (図3)。発症早期に抗ウイルス薬を投与せずにステロイドを投与するとICU入室率や挿管率を高めると報告されており、病態を考慮した治療薬の選択が必要である。また中和抗体薬は変異株により効果が異なるため、流行している株に対する効果を的確に把握しておく必要がある。2023年2月現在国内外で流行中の変異株に対して、中和抗体薬の効果は著しく低下しており、単剤での使用は推奨されていない¹²⁾。

抗ウイルス薬については現在流行中の変異株についても有効性があることが確認されている¹³⁾。臨床試験において重症化リスクを持つ患者に対し最も高い重症化予防効果を示している経口抗ウイルス薬はニルマトレルビル／リトナビルである。一方使用にあたっては、薬物相互作用が多い点に注意が必要である。現在抗ウイルス薬の曝露後予防の有効性につき臨床試験が行われており、効果が期待される。

| | 発症予防 | 軽症 | 中等症Ⅰ | 中等症Ⅱ | 重症 |
|---|------|------------------------------------|--------|-------------------|----------------|
| 抗ウイルス薬 | | | レムデシビル | | |
| 重症化リスクの高い患者に適用 | | モルヌピラビル | | | |
| | | ニルマトレルビル／リトナビル | | | |
| | | エンシトレルビル | | | |
| 免疫抑制・調節薬 | | | | ステロイド (デキサメタゾンなど) | |
| | | | | パキシチニブ | |
| | | | | トシリズマブ | |
| 抗凝固薬 | | | | ヘパリン | |
| オミクロンに対する効果減弱のおそれ (抗ウイルス薬が使用できない場合に本剤を検討) | | | | | |
| 中和抗体薬 | | ソトロビマブ | | | 重症化リスクの高い患者に適用 |
| | 曝露後 | カシリマブ/イムデビマブ | | | |
| | 曝露前 | チキサゲビマブ/シルガビマブ | | | |
| | | 現時点では安定的な供給が難しいため、曝露前の発症抑制のみが対象となる | | | |

図3 COVID-19の重症度別治療法

重症度は発症からの日数、ワクチン接種歴、重症化リスク因子、合併症などを考慮して繰り返し評価を行うことが重要である。薬物療法は2023年2月現在国内で承認されている薬剤のみを記載した。

SARS-CoV-2 ワクチン

COVID-19に対するワクチンは国内ではmRNAワクチン（ファイザー、モデルナ）、ベクターワクチン（アストラゼネカ）、組換え蛋白ワクチン（武田薬品工業）の4種類が薬事承認され、予防接種法に基づいて接種が行われている。一般的にワクチン開発は基礎研究、非臨床試験、臨床試験の段階を経るために年単位の時間がかかるが、今回mRNAワクチンとベクターワクチンに関しては流行から約1年という非常に速いスピードで臨床応用されるようになった。この理由としては他のウイルス疾患やがん治療のためにすでに基盤研究開発が進んでいたこと、SARS、MERSのパンデミックを経験していたことが大きな役割を果たしている。

mRNAワクチンや組換え蛋白ワクチンは2回接種することにより90%以上の感染予防・重症化予防効果が報告されている¹⁴⁾。ベクターワクチンもその有効性は示されているが、これらに比べると重症化予防効果が劣り、血栓形成やギランバレー症候群のリスクが増加することが報告されている¹⁵⁾。ワクチン接種による中和抗体価は半年ほどで半分以下に減少するが、重症化予防効果については長期にわたり続くことが判明している。ブースター接種により中和抗体並びにメモリーT細胞の数が増加するため、特に重症化リスクの高い群ではブースター接種が必

要である。

ワクチンによる副反応は接種部位の痛み、全身倦怠感、頭痛、発熱などが比較的高頻度に認められ、全身的副反応が生じた群の方が、副反応が認められなかった群と比較し、抗体価が高値であったという報告もある¹⁶⁾。一方、頻度は稀であるが失神、心筋炎などの副反応も報告されており、長期的な安全性も含めて今後も継続的なモニタリングが必要である。また、現在変異株にも汎用性を有し、より副反応の少ないワクチンの開発が進行中である。日本国内でも国産組換え蛋白ワクチンや不活化ワクチンの第Ⅲ相試験を実施中である。

今後の新興・再興感染症への備え

2016年に世界保健機関は近い将来、アウトブレイクを引き起こす可能性の高い新興病原体トップ10を示した（表2）¹⁷⁾。その中にSARS、MERSを念頭にしたものではあるが、高病原性ヒトコロナウイルス感染症が含まれていたことは大変興味深い。今回のCOVID-19のパンデミックは、改めて新興・再興感染症への備えの重要性を示したものと見える。

今後注意が必要な新興感染症としてはM poxやインフルエンザウイルス感染症などがあげられる。M poxは1970年にコンゴ共和国で初めて感染が確認されたオルソポックスウイルス属のサル痘ウイルスによる感染症で、従来アフリカ

表2 近い将来、深刻なアウトブレイクを引き起こす可能性の高い新興感染症

| |
|--------------------------------|
| クリミア・コンゴ出血熱 |
| フィロウイルス感染症（エボラウイルス病、マールブルグ病） |
| 高病原性ヒトコロナウイルス感染症(MERS, SARSなど) |
| ラッサ熱 |
| ニパウイルス感染症 |
| リフトバレー熱 |
| チクングニア熱 |
| 重症熱性血小板減少症候群 |
| ジカ熱 |
| 未知の重篤な新型感染症 |

で散発的な流行を認めていた。2022年5月以降これまでM pox流行国への渡航歴のない患者が欧米で報告され、その数は2023年2月現在8万人を超えている。国内でも30例を超える報告が認められ、今後も流行拡大が懸念されている。また、インフルエンザについては鳥インフルエンザのヒトへの感染や変異による新型インフルエンザなどのパンデミックへの備えが必要である。またポストコロナにおいてインバウンドが再増加するため、国内での結核、昆虫媒介感染症、麻疹、髄膜炎菌感染症などの再興感染症の増加も危惧されている。

今回のCOVID-19におけるパンデミックでは

患者集計・報告システムのデジタル化の遅れ、医療提供体制の脆弱性、保健所への業務集中、ワクチン・治療薬開発の遅れなど様々な問題点が浮き彫りとなった。これらの課題について総括し、今後の改善へ向けた対応を今こそ行うべき時である。今後の新興・再興感染症対策として、日本版CDCや内閣感染症危機管理庁の創設が予定されている。近い将来再び感染症のパンデミックが生じる可能性は非常に高く、感染症・危機管理分野での人材育成も今後重要な課題と考えられる。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文 献

- 1) Worobey M, Levy JI, Malpica Serrano L, Crits-Christoph A, Pekar JE, Goldstein SA, Rasmussen AL, Kraemer MUG, Newman C, Koopmans MPG, Suchard MA, Wertheim JO, Lemey P, Robertson DL, Garry RF, Holmes EC, Rambaut A, Andersen KG. The Huanan Seafood Wholesale Market in Wuhan was the early epicenter of the COVID-19 pandemic. *Science*, 337; 951-959, 2022.
- 2) Uriu K, Ito J, Zahradnik J, Fujita S, Kosugi Y, Schreiber G, Sato K. Enhanced transmissibility, infectivity, and immune resistance of the SARS-CoV-2 omicron XBB.1.5 variant. *Lancet Infect Dis*, 23; 280-281, 2023.
- 3) Menni C, Valdes AM, Polidori L, Antonelli M, Penamakuri S, Nogal A, Louca P, May A, Figueiredo JC, Hu C, Molteni E, Canas L, Österdahl MF, Modat M, Sudre CH, Fox B, Hammers A, Wolf J, Capdevila J, Chan AT, David SP, Steves CJ, Ourselin S, Spector TD. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. *Lancet*, 399; 1618-1624, 2022.
- 4) Robinson ML, Morris CP, Betz JF, Zhang Y, Bollinger R, Wang N, Thiemann DR, Fall A, Eldesouki RE, Norton JM, Gaston DC, Forman M, Luo CH, Zeger SL, Gupta A, Garibaldi BT, Mostafa HH. Impact of SARS-CoV-2 variants on inpatient clinical outcome. *Clin Infect Dis*, ciac957. doi: 10.1093/cid/ciac957, 2022. Online ahead of print.
- 5) Lamers MM, Haagmans BL. SARS-CoV-2 pathogenesis. *Nat Rev Microbiol*, 20; 270-284, 2022.
- 6) Eto S, Nukui Y, Tsumura M, Nakagama Y, Kashimada K, Mizoguchi Y, Utsumi T, Taniguchi M, Sakura F, Noma K, Yoshida Y, Ohshimo S, Nagashima S, Okamoto K, Endo A, Imai K, Kanegane H, Ohnishi H, Hirata S, Sugiyama E, Shime N, Ito M, Ohge H, Kido Y, Bastard P, Casanova JL, Ohara O, Tanaka J, Morio T, Okada S. Neutralizing type I interferon autoantibodies in Japanese patients with severe COVID-19. *J Clin Immunol*.42; 1360-1370, 2022.
- 7) Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, Pujol JC, Klaser K, Antonelli M, Canas LS, Molteni E, Modat M, Jorge Cardoso M, May A, Ganesh S, Davies R, Nguyen LH, Drew DA, Astley CM, Joshi AD, Merino J, Tsereteli N, Fall T, Gomez MF, Duncan EL, Menni C, Williams FMK, Franks PW, Chan AT, Wolf J, Ourselin S, Spector T, Steves CJ. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*.27; 626-631, 2021.
- 8) Antonelli M, Penfold RS, Merino J, Sudre CH, Molteni E, Berry S, Canas LS, Graham MS, Klaser K, Modat M, Murray B, Kerfoot E, Chen L, Deng J, Österdahl MF, Cheetham NJ, Drew DA, Nguyen LH, Pujol JC, Hu C, Selvachandran S, Polidori L, May A, Wolf J, Chan AT, Hammers A, Duncan EL, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of

- the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis.* 22; 43-55, 2022.
- 9) Swank Z, Senussi Y, Manickas-Hill Z, Yu XG, Li JZ, Alter G, Walt DR. Persistent circulating severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 spike is associated with post-acute coronavirus disease 2019 sequelae. *Clin Infect Dis.* 76; e487-e490, 2023.
- 10) Su Y, Yuan D, Chen DG, Ng RH, Wang K, Choi J, Li S, Hong S, Zhang R, Xie J, Kornilov SA, Scherler K, Pavlovitch-Bedzyk AJ, Dong S, Lausted C, Lee I, Fallen S, Dai CL, Baloni P, Smith B, Duvvuri VR, Anderson KG, Li J, Yang F, Duncombe CJ, McCulloch DJ, Rostomily C, Troisch P, Zhou J, Mackay S, DeGottardi Q, May DH, Taniguchi R, Gittelman RM, Klinger M, Snyder TM, Roper R, Wojciechowska G, Murray K, Edmark R, Evans S, Jones L, Zhou Y, Rowen L, Liu R, Chour W, Algren HA, Berrington WR, Wallick JA, Cochran RA, Micikas ME; ISB-Swedish COVID-19 Biobanking Unit; Wrin T, Petropoulos CJ, Cole HR, Fischer TD, Wei W, Hoon DSB, Price ND, Subramanian N, Hill JA, Hadlock J, Magis AT, Ribas A, Lanier LL, Boyd SD, Bluestone JA, Chu H, Hood L, Gottardo R, Greenberg PD, Davis MM, Goldman JD, Heath JR. Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae. *Cell.* 185; 881-895.e20, 2022.
- 11) 日本感染症学会 COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 15.1 版 2023 年 2 月
- 12) Sheward DJ, Kim C, Fischbach J, Sato K, Muschiol S, Ehling RA, Björkström NK, Karlsson Hedestam GB, Reddy ST, Albert J, Peacock TP, Murrell B. Omicron sublineage BA.2.75.2 exhibits extensive escape from neutralising antibodies. *Lancet Infect Dis.* 22; 1538-1540, 2022.
- 13) Imai M, Ito M, Kiso M, Yamayoshi S, Uraki R, Fukushi S, Watanabe S, Suzuki T, Maeda K, Sakai-Tagawa Y, Iwatsuki-Horimoto K, Halfmann PJ, Kawaoka Y. Efficacy of Antiviral Agents against Omicron Subvariants BQ.1.1 and XBB. *N Engl J Med.* 388; 89-91, 2023.
- 14) Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Pérez JL, Perez Marc G, Moreira ED, Zerbini C, Bailey R, Swanson KA, Roychoudhury S, Koury K, Li P, Kalina WV, Cooper D, Frenck RW Jr, Hammitt LL, Türeci Ö, Nell H, Schaefer A, Ünal S, Tresnan DB, Mather S, Dormitzer PR, Şahin U, Jansen KU, Gruber WC, C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med.* 383; 2603-2615, 2020.
- 15) Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE, Munthe LA, Lund-Johansen F, Ahlen MT, Wiedmann M, Aamodt AH, Skattør TH, Tjønnfjord GE, Holme PA. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 Vaccination. *N Engl J Med.* 384; 2124-2130, 2021.
- 16) Hermann EA, Lee B, Balte PP, Xanthakis V, Kirkpatrick BD, Cushman M, Oelsner E. Association of Symptoms After COVID-19 Vaccination With Anti-SARS-CoV-2 Antibody Response in the Framingham Heart Study. *JAMA Netw Open.* 5; e2237908, 2022.
- 17) World Health Organization: An R & D blueprint for action to prevent epidemics. Plan of Action May 2016 [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/blue-print/an-randd-blueprint-for-action-to-precent-epidemics.pdf?sfvrsn=f890ab4e_1&download=true].

著者プロフィール



貫井 陽子 Yoko Nukui

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科 分子病態感染制御・検査医学・教授

略歴：1999年3月 秋田大学医学部卒業

1999年4月 国家公務員共済組合連合会虎の門病院内科レジデント

2001年4月 聖路加国際病院感染症科臨床研究員

2002年4月 東京大学大学院医学系研究科内科学専攻

2006年9月 ヒューマンサイエンス振興財団リサーチレジデント

2009年1月 東京大学医学部附属病院感染症内科医員

2009年8月 東京大学医学部附属病院感染制御部助教

2012年2月 東京大学医学部附属病院感染制御部特任講師

2015年5月 東京医科歯科大学病院感染制御部部长・准教授

2021年11月 京都府立医科大学大学院医学研究科分子病態感染制御・検査医学教授

専門分野：感染症内科学，感染制御学，新興・再興感染症，薬剤耐性菌

最近の業績：1. Eto S, Nukui Y, Tsumura M, Nakagama Y, Kashimada K, Mizoguchi Y, Utsumi T, Taniguchi M, Sakura F, Noma K, Yoshida Y, Ohshimo S, Nagashima S, Okamoto K, Endo A, Imai K, Kanegane H, Ohnishi H, Hirata S, Sugiyama E, Shime N, Ito M, Ohge H, Kido Y, Bastard P, Casanova JL, Ohara O, Tanaka J, Morio T, Okada S. Neutralizing type I interferon autoantibodies in Japanese patients with severe COVID-19. *J Clin Immunol.* **42**(7); 1360-1370, 2022.

2. Prah I, Nukui Y, Yamaoka S, Saito R. Emergence of a high-risk *Klebsiella michiganensis* clone disseminating carbapenemase genes. *Front Microbiol.* **13**; 880248, 2022.

3. Inaba T, Okumura K, Maekura C, Muramatsu A, Kobayashi T, Kuroda J, Nukui Y. Patients with B-cell lymphoma receiving anti-CD20 monoclonal antibody-containing chemotherapies and seroreactive patterns in response to COVID-19 vaccination. *Int J Hematol.* **115**(6); 913-914, 2022.

4. Ota Y, Prah I, Nukui Y, Koike R, Saito R. *Bla_{KPC-2}*-encoding IncP-6 plasmids in *Citrobacter freundii* and *Klebsiella variicola* strains from hospital sewage in Japan. *Appl Environ Microbiol.* **88**(8); e0001922, 2022.

5. Yuasa S, Nakajima J, Takatsuki Y, Takahashi Y, Tani-Sassa C, Iwasaki Y, Nagano K, Sonobe K, Yoshimoto T, Nukui Y, Takeuchi H, Tanimoto K, Tanaka Y, Kimura A, Ichimura N, Tohda S. Viral load of SARS-CoV-2 Omicron is not high despite its high infectivity. *J Med Virol.* **94**(11); 5543-5546, 2022.

6. Mahazu S, Prah I, Ota Y, Hayashi T, Nukui Y, Suzuki M, Hoshino Y, Akeda Y, Suzuki T, Ishino T, Ablordey A, Saito R. *Klebsiella* species and *Enterobacter cloacae* isolates harboring *bla_{OXA-181}* and *bla_{OXA-48}*: resistome, fitness cost, and plasmid stability. *Microbiol Spectr.* **10**(6); e0332022, 2022.

7. Tani-Sassa C, Iwasaki Y, Ichimura N, Nagano K, Takatsuki Y, Yuasa S, Takahashi Y, Nakajima J, Sonobe K, Nukui Y, Takeuchi H, Tanimoto K, Tanaka Y, Kimura A, Tohda S. Viral loads and profile of the patients infected with SARS-CoV-2 Delta, Alpha, or R.1 variants in Tokyo. *J Med Virol.* **94**(4); 1707-1710, 2022.

8. Morioka H, Ohge H, Nagao M, Kato H, Kokado R, Yamada K, Yamada T, Shimono N, Nukui Y, Yoshihara S, Sakamaki I, Nosaka K, Kubo Y, Kawamura H, Fujikura Y, Kitaura T, Sunakawa M, Yagi T; Research Group of Japan Infection Prevention and Control Conference for National and Public University Hospitals. Appropriateness of surgical antimicrobial prophylaxis in Japanese university hospitals. *J Hosp Infect.* **129**; 189-197, 2022.

9. Bastard P, Gervais A, Boyarchuk O, Nukui Y, Abel L, Casanova JL et al. Autoantibodies neutralizing type I IFNs are present in ~ 4% of uninfected individuals over 70 years old and account for ~ 20% of COVID-19 deaths. *Sci Immunol.* **6**(62); eabl4340, 2021.

10. Kaneko S, Nukui Y, Arashiro T, Aiso Y, Sugii M, Hadano Y, Nagata K, Taki R, Ueda K, Hanada S, Suzaki S, Harada N, Yamaguchi Y, Nakanishi H, Kurosaki M, Nagasawa M, Izumi N. Clinical validation of an immunochromatographic SARS-Cov-2 IgM/IgG antibody assay with Japanese cohort. *J Med Virol.* **93**(1); 569-572, 2021.

11. Nukui Y, Chino T, Tani C, Sonobe K, Aiso Y, Tohda S, Koike R, Saito R. Molecular epidemiologic and clinical analysis of *Helicobacter cinaedi* bacteremia in Japan. *Helicobacter.* **25**(1); e12675, 2020.

