

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)

要旨

2019年12月、中国湖北省武漢市で集団発生した原因不明の肺炎は、翌2020年1月に新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) であることが判明した。当初は重症例が多く報告されたが、次第に軽症例や無症状ウイルス保有者の存在も明らかとなった。感染力は比較的強く、その患者数は当初は中国で爆発的に増加し、次いで世界に広がりがつつある。我が国でも武漢市からの入国者から徐々に感染が拡大し、現在は中国への渡航歴のない症例も増加している。これから国内での蔓延も予想され、注意深い監視と対応が必要である。

川名 明彦¹⁾三笠 桂²⁾泉川 公³⁾

〔日内会誌 109 : 392~395, 2020〕

Key words 新型コロナウイルス, COVID-19, SARS-CoV-2

はじめに

2019年末、中国湖北省武漢市から始まった新型コロナウイルス感染症 (coronavirus disease 2019 : COVID-19) が世界に拡散しつつある。本稿執筆時点 (2020年2月26日) では、全症例の97%は中国からの報告であるが、中国との人的・物的交流の多い我が国もこの感染症の影響を受け、日本国内の患者数も徐々に増加している。本感染症の流行は現在進行中であり、その疫学情報や基礎的・臨床的知見も日々めまぐるしく更新されている。これまでにわかってきた点・不明な点を含め、現時点での知見をまとめた。

1. 新型コロナウイルスの出現と拡散

1) 武漢から世界へ

2019年12月、中国湖北省武漢市で原因不明の肺炎が多発、同31日、44人の肺炎についてWHO (World Health Organization, 世界保健機関) に報告された¹⁾。これらの患者の多くが生きた動物や魚介類を扱う市場 (華南海鮮市場) と接点があったことから、何らかの動物からの感染が疑われ、2020年1月1日、この市場は閉鎖された。同7日

には中国の研究者により、本感染症の病原体が新型コロナウイルスであることが報告され、12日にはウイルスの全遺伝子配列も公開、“2019-nCoV”と呼称された²⁾。武漢市政府は23日、市外に出る航空便や鉄道等公共交通機関の運行を停止する措置を開始したが、患者数の増加は止まらず、同30日、WHOは本件が「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」 (Public Health Emergency of International Concern : PHEIC) に該当すると宣言した。2月11日、WHOは本疾病を“COVID-19”と命名した。また、ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses, 国際ウイルス分類委員会) はその病原体を“SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronaviruses 2)”と命名した³⁾。WHOによると、2月25日現在、患者数は世界30を超える国で8万人を超えている。

2) 日本国内の状況

我が国では、新型コロナウイルスの出現を受け、国立感染症研究所の疑似症サーベイランスによる監視が行われていたが、2020年1月16日、武漢市に滞在歴のある神奈川県在住中国人男性のSARS-CoV-2感染が初めて確認された⁴⁾。同28日には、武漢市への渡航歴のない奈良県在住ツアー

¹⁾防衛医科大学校内科学講座 (感染症・呼吸器)、日本内科学会雑誌編集主任、²⁾奈良厚生会病院、日本内科学会雑誌編集委員会感染症担当委員、³⁾長崎大学大学院医歯薬学総合研究科臨床感染症学分野、日本内科学会雑誌編集委員会感染症担当委員
Special Contribution : Novel coronavirus disease (COVID-19).

Akihiko Kawana¹⁾, Keiichi Mikasa²⁾ and Koichi Izumikawa³⁾ : ¹⁾Department of Infectious Diseases and Respiratory Medicine, National Defense Medical College, Japan, ²⁾Nara Koseikai Hospital, Japan and ³⁾Department of Infectious Diseases, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Japan.

バス運転手の感染が報告された。政府は、29日から武漢市の現地邦人のうち、希望者についてチャーター機による帰国を開始した。また、31日、湖北省に2週間以内に滞在歴のある外国人等の入国を拒否する方針を発表した。2月1日、本感染症が感染症法(感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律)上の指定感染症に指定された。同3日、COVID-19患者を含む約3,700人を乗せたクルーズ船「ダイヤモンド・プリンセス号」が横浜港に入港、乗客は乗船したまま検疫を受けたが、次々と感染者が認められた⁵⁾。同14日、本感染症による神奈川県在住80歳代日本人女性の死亡が初めて確認された。その後、東京都の屋形船の宴会や、和歌山県の病院等で小クラスターが発生した。同25日、政府は、感染拡大防止策で患者増加のスピード、流行の規模を抑えること等を骨子とした「基本的対処方針」を示した。

2. コロナウイルスとCOVID-19

コロナウイルス科は、直径80~160 nmのエンベロープを有するプラス鎖1本鎖RNA (ribonucleic acid) ウイルスであり、ヒトのほか、イヌ、ブタ、ウシ、ラクダ等種々の動物に感染する。コロナウイルス科、コロナウイルス亜科のウイルスは遺伝学的特徴から α 、 β 、 γ ならびに δ の属に分類される⁶⁾。ヒトに主に風邪症候群を起こすウイルスとして、 α コロナウイルス属の229E株、NL63株、 β コロナウイルス属のOC43株、HKU1株がある。これら4種のウイルスが風邪の原因の10~15% (流行期35%)を占める⁷⁾。これらに加え、2003年にはSARSコロナウイルス⁸⁾が、2012年にはMERS (Middle East respiratory syndrome) コロナウイルス⁹⁾が同定されているが、この2つは、いずれもヒトに肺炎を主とする重篤な感染症を引き起こし、その致死率は前者が約10%、後者が30%以上²⁾と非常に高い。

COVID-19の病原体であるSARS-CoV-2は、SARS及びMERSと同じ β コロナウイルスに属する。全塩基解析と系統樹解析により、SARSコロナウイルスとは75~80%の相同性、コウモリのコロナウイルスとは85~88%の相同性が認められた^{10,11)}。このため、SARS-CoV-2はコウモリのウイルス由来であると考えられている。ただし、コウモリとヒトとの間の中間宿主の有無は不明である。SARS-CoV-2は、ヒトの気道上皮細胞に感染すること、SARSコロナウイルスやNL63と同様に、宿主細胞のangiotensin-converting

enzyme 2 (ACE2) をリセプターとすることも判明した^{11,12)}。

3. COVID-19の臨床

1) 臨床像

これまでに報告されている症例の年齢は50~60歳代が多く、潜伏期間は概ね4~7日である¹³⁾。武漢から報告された138人の入院症例に関する報告¹⁴⁾から、以下に臨床症状を引用する。年齢中央値は56歳で、男性が54.3%、全体の致死率は4.3%であった。全症例の46.4%は高血圧、糖尿病ならびに心疾患等の基礎疾患を1つ以上有していた。初発症状は、発熱(98.6%)、倦怠感(69.6%)、乾性咳嗽(59.4%)、食欲不振(39.9%)、筋肉痛(34.8%)、呼吸困難(31.2%)、喀痰(26.8%)ならびに咽頭痛(17.4%)等である。ICU(intensive care unit)に入室を要した重症例とそれ以外の比較では、重症例において有意に年齢が高く(66歳 vs. 51歳)、基礎疾患を有する割合が高く(72.2% vs. 37.3%)、呼吸困難の頻度が高かった(63.9% vs. 19.6%)。

検査所見は、リンパ球減少等非特異的であるが、特に死亡例では、経過中に好中球増加、リンパ球減少、Dダイマー上昇ならびにBUN (blood urea nitrogen)・クレアチニン上昇等がみられた。

胸部画像所見では、両側性の斑状陰影やすりガラス陰影がみられた。比較的軽症例を対象とした別の報告¹⁵⁾では、初期のGGO (ground glass opacity) やcrazy-paving patternが、発症10日目頃にコンソリデーションとなり、2週間以降に回復傾向になった。

発症から入院までの中央値は7日、ARDS (acute respiratory distress syndrome, 急性呼吸促迫症候群)を発症するまでが8日であった。発症から9日目頃に呼吸器症状が増強する傾向は他の報告¹⁶⁾でも指摘されている。発症後、比較的ゆっくり病勢が進行し、その後、改善もしくは急に増悪するようにみえる。

CCDC (Chinese Center for Disease Control and Prevention, 中国疾病予防管理センター)は、中国の感染症情報システムを用いて登録された44,672人のCOVID-19確定例について報告した¹⁷⁾。それによると、軽症(肺炎のないもの~軽度肺炎)が80.9%、中等症(呼吸困難, 呼吸回数 ≥ 30 回/分, $SpO_2 \leq 93\%$, $PaO_2/FiO_2 < 300$ 及び/

または肺陰影の急速な悪化)が13.8%,重症(呼吸不全,ショック及び/または多臓器不全)が4.7%,不明が0.6%であった。1,023人の死亡(致死率2.3%)のうち,81%は60歳以上であった。

2) 感染パターンとその対策

当初の報告では,華南海鮮市場において何らかの動物からの感染が疑われたが¹⁶⁾,その後はヒト-ヒト感染により感染拡大した。基本再生産数(Ro:1人の患者から何人に感染するかを示す数値)は2.2(1.4~3.9)と推定されている^{13,18)}。この数値は報告により幅が大きいが,概ね季節性インフルエンザと同等か,それよりやや高い。家族内感染¹⁹⁾,医療関連感染¹⁴⁾もみられており,我が国では,クルーズ船「ダイヤモンド・プリンセス号」の乗客からの多発⁵⁾や,中国への渡航歴のない市中での散発的な感染例²⁰⁾が既に多数報告されてきている。無症状ウイルス保有者からの感染を疑わせる報告もある^{19,21)}。

COVID-19の感染経路は未だ十分に解明されていないが,WHO²²⁾やCDC(Centers for Disease Control and Prevention,米国疾病予防管理センター)²³⁾は,医療現場における感染対策として以下の対応を推奨している。確定患者と疑い患者を早期にトリージし,隔離すること。患者を診療する場合は,標準予防策に加え,接触予防策と飛沫予防策を行うこと。可能であれば,適宜空気予防策をとること。患者は適切に換気された個室に収容すること。医療従事者は医療用マスク,目の防護(ゴーグル)か顔の防護(フェイスシールド),長袖ガウン,手袋を着用すること。聴診器や血圧計等は個人専用とすること。エアロゾルの発生する手技や機械換気を行う場合は,陰圧室でN-95マスクを着用する等空気予防策をとること。

3) 治療

現時点で安全性と有効性の確認された治療薬はないため,対症療法が主となる。中国では,抗インフルエンザ薬(オセルタミビル),抗菌薬(モキシフロキサシン等),コルチコステロイドが多くの症例に用いられた¹⁴⁾が,その有用性は不明である。コルチコステロイドは推奨されないとする見解もある²⁴⁾。SARSに有効性が期待されたロピナビル/リトナビル²⁵⁾の有効性を検証する試みもある。重症肺炎に対しては,酸素吸入や機械換気を含む集中治療が必要となるが,WHOのガイダンス²⁶⁾が参考になる。重症例にはECMO(extracorporeal membrane oxygenation,

体外式膜型人工肺)も用いられる¹⁴⁾。

4) 予後

2020年2月25日付のWHOの報告²⁷⁾によると,中国の確定患者数77,780人に対し,死亡者数2,666人(致死率3.4%)である。一方,中国以外の国と地域の確定患者数は2,459人に対し,死亡者数34人(同1.4%)である。中国での致死率が特に高い理由として,医療体制の混乱を指摘する見解もあるが,詳細は不明である。我が国はハイリスク群である高齢者が多いため,今後の動向に注意が必要である。

5) 診断と届出

感染症法では,臨床的特徴と疫学的背景等から本感染症が疑われるものに対し,喀痰,気道吸引液,肺胞洗浄液,咽頭拭い液,鼻腔吸引液,鼻腔拭い液ならびに剖検材料等を用いてウイルス分離もしくはPCR(polymerase chain reaction)法による病原体の遺伝子検出を行い,陽性となった場合に確定診断とされる。無症状ウイルス保有者,疑似症患者を含め,診断した医師は直ちに届け出ることとされている。届出の詳細については,厚生労働省のホームページ²⁸⁾を確認のこと。

迅速診断法についても,現在,精力的に研究が進められている。

おわりに

2019年の訪日外客総数は3,188万人であったが,そのうち,30%は中国人が占めた²⁹⁾。COVID-19の発祥地である中国と日本とは人の往来が非常に多く,また,中国の春節休暇と重なったことも影響し,流行初期から多くの感染者が来日したと考えられる。また,武漢市からのチャーター機や感染者を乗せた大型クルーズ船の着岸といった特殊な要因も関連し,我が国における本感染症の流行は当初より複雑化した。本稿執筆時点で,日本国内で中国渡航歴のない例が既に散発的に発生しており,今後,市中への蔓延が起ることも予想される。市中に蔓延した際には,特に重症化リスクの高い特に高齢者の治療が極めて重要になり,医療・介護施設等での感染対策も早急に体制を整える必要がある。本感染症の病態や感染力は未知の部分が多く,治療薬やワクチンがないことから,楽観することなく対応することが求められる。

本疾患に関する知見は日々更新されている状況であるため,ぜひ最新情報を確認いただきたい。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

文献

- 1) World Health Organization : Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report-1. 21 January 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4
- 2) Wang C, et al : A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 395 : 470-473, 2020. doi : 10.1016/S0140-6736 (20) 30185-9.
- 3) Gorbalenya AE, et al : Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus : The species and its viruses-a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv*, 2020. doi : <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>.
- 4) 厚生労働省 : 新型コロナウイルスに関連した肺炎の患者の発生について (1例目). https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_08906.html
- 5) 国立感染症研究所 : 現場からの概況 : ダイヤモンドプリンセス号におけるCOVID-19症例 (2020年2月19日掲載). <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/9410-covid-dp-01.html>
- 6) Chan JF, et al : Middle East respiratory syndrome coronavirus : another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clin Microbiol Rev* 28 : 465-522, 2015. doi : 10.1128/CMR.00102-14.
- 7) 国立感染症研究所 : コロナウイルスとは. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/9303-coronavirus.html>
- 8) Rota PA, et al : Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *Science* 300 : 1394-1399, 2003. doi : 10.1126/science.1085952.
- 9) Zaki AM, et al : Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 367 : 1814-1820, 2012. doi : 10.1056/NEJMoa1211721.
- 10) Zhu N, et al : A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*, 2020. doi : 10.1056/NEJMoa2001017.
- 11) Lu R, et al : Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus : implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*, 2020. doi : 10.1016/S0140-6736 (20) 30251-8.
- 12) Perlman S : Another decade, another coronavirus. *N Engl J Med*, 2020. doi : 10.1056/NEJMe2001126.
- 13) Li Q, et al : Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*, 2020. doi : 10.1056/NEJMoa2001316.
- 14) Wang D, et al : Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 2020. doi : 10.1001/jama.2020.1585.
- 15) Pan F, et al : Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology*, 2020. doi : 10.1148/radiol.2020200370. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200370>
- 16) Huang C, et al : Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 395 : 497-506, 2020. doi : 10.1016/S0140-6736 (20) 30183-5.
- 17) The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team : Vital surveillances : The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) -China, 2020. *China CDC weekly*, 2020. http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51?from=timeline&isappinstalled=0&fbclid=IwAR0vI2byMnOUzIbbZQsb4edDI_CVgETT6xdu3j4WUifS2GIed4QaoQcbXnY
- 18) Riou J, Althaus CL : Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Euro Surveill* 25 2020. doi : 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.4.2000058>
- 19) Chan JFW, et al : A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission : a study of a family cluster. *Lancet* 395 : 514-523, 2020. doi : 10.1016/S0140-6736 (20) 30154-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736 \(20\) 30154-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736 (20) 30154-9)
- 20) 読売新聞 : 感染次々 新局面 新型肺炎. 2020年2月15日.
- 21) Rothe C, et al : Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*, 2020. doi : 10.1056/NEJMc2001468.
- 22) World Health Organization : Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance 25 January 2020. [https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125)
- 23) Centers for Disease Control and Prevention : Interim infection prevention and control recommendations for patients with confirmed 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) or persons under investigation for 2019-nCoV in healthcare settings. Updated February 12, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/hcp/infection-control.html>
- 24) Russell CD, et al : Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet* 395 : 473-475, 2020. doi : 10.1016/S0140-6736 (20) 30317-2.
- 25) Chu CM, et al : Role of lopinavir/ritonavir in the treatment of SARS : initial virological and clinical findings. *Thorax* 59 : 252-256, 2004. doi : 10.1136/thorax.2003.012658.
- 26) World Health Organization : Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection. 28 January 2020. [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)
- 27) World Health Organization : Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-36. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200225-sitrep-36-covid-19.pdf?sfvrsn=2791b4e0_2
- 28) 厚生労働省 : 新型コロナウイルス感染症. <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-shitei-01.html>
- 29) 日本政府観光局 : 月別・年別統計データ (訪日外国人・出国日本人). https://www.jnto.go.jp/jpn/statistics/visitor_trends/