

## 話 題

## 2019年新型コロナウイルス感染症 (2019-nCoV)

早川 智 須崎 愛

日本大学医学部病態病理学系微生物学分野

ものをこわがらな過ぎたり，こわがり過ぎたりするのはやさしいが，正当にこわがることはなかなかむつかしい。一寺田寅彦（1935年）<sup>1)</sup>

## はじめに

令和最初の年の暮れは有名な自動車会社の外国人元経営者の国外逃亡ニュースが新聞各紙の一面をにぎわせた。しかし，この陰に隠れたより大きなニュースは中国におけるコロナウイルスによる新型肺炎である。同年12月30日，中国保健機関は，中国中部湖北省の大都市武漢で「原因不明の肺炎」が発生したことを報じた<sup>2)</sup>。翌2020年1月7日には原因が新種のコロナウイルスと特定されたが，1月9日に中国で最初の死者が報告された。その後，タイ，韓国，台湾そして日本といった中国国外の患者が次々に報告され，アメリカ，シンガポール，ベトナム，ネパール，フランス，マカオ，オーストラリアなどに広がっている<sup>3)</sup>。本稿執筆の時点（1月30日21時）で，中国政府の公式発表では中国国内の患者は7771人，死亡者170名と報道されているが，英国の研究者はその十倍に達しているのではないかと推定している。

## コロナウイルス

コロナウイルス (Coronavirus) とは，ニドウイルス目のコロナウイルス科に属する一本鎖 (+) RNA ウイルスで，エンベロープを有する<sup>4)</sup>。電子顕微鏡で，エンベロープ表面に存在する突起が日食の太陽コロナのように見えることからこの名が付いた。他のRNAウイルス同様に細胞質で増殖し，小胞体やゴルジ装置から出芽する。RNAウイルス中最大（約30 kb）のゲノムを有する。普通感冒を起こすウイルスには4種類が知られ，1960年代から知られている HCoV-229E，HCoV-OC43 に加えて，21世紀になってから HCoV-NL63，HCoV-HKU1 が発見された。コロナウイルスは感冒の15-30%の原因と推定されているが多くは軽症である。しかしながら有効なワクチンや抗ウイルス薬はない。2003年に流行した重症急性呼吸器症候群 (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) の病原体 SARS コロナウイルス (SARS

coronavirus, SARS-CoV) は，既知のコロナウイルスとは大きなシークエンスの違いがあり，自然界の宿主であるキクガシラコウモリからヒトに感染するようになった。2002-2003年に世界30ヶ国8,422人が感染，916人が死亡（致死率11%）とされるが，現在では流行は終息している。2012年にはロンドンで中東へ渡航歴のある患者に中東呼吸器症候群 (Middle East respiratory syndrome, MERS) が報告され，MERS コロナウイルス MERS-CoV が同定された発見された。MERS はより毒性が強く，呼吸器症状以外に腎不全や血管炎の報告がある。2019年現在1500人以上の患者が報告され，死亡率は40%以上に上る。自然宿主はヤマコウモリもしくはヒトコブラクダと推定されるが確定はしていない。高死亡率の原因の一つはサイトカインストームに代表される激しい炎症反応がある。

## 新型コロナウイルス (2019-nCoV) の特徴と臨床像

新型コロナウイルスのゲノムシークエンスは中国とオーストラリアの研究者によって解読され，インターネット上に公開された<sup>5)</sup>。遺伝子構造はSARS コロナウイルスに近いが既知のヒトに感染するコロナウイルスとのホモロジーは低く，大部分の人は中和抗体を持たない。ただ，感染者の発症率や重症化率，合併症頻度や妊婦，胎児への影響などは未知数である。2020年1月には相づいてLancet<sup>6)</sup>とNEJM<sup>7)</sup>に中国の研究者から比較的詳細な報告がなされた。この中でHuangらは41例の解析から，患者は3:1で男性に多く，年齢中央値が49.0歳 (IQR 41.0-58.0) 糖尿病や高血圧などの基礎疾患がある人が多く家族内発生もみられた。ARDSが29%，ICU入室は32%，死亡は15%，血中サイトカインはIL-2，IL-7，IL-10，GCSF，IP10，MCP1，MIP1A，TNF $\alpha$ の上昇がみられたとしている。しかし，死亡率を高く見積もりすぎという批判もあり今後の検討を要する。さらに当初，ウイルス保有動物や患者に濃厚接触した人のみに感染し，ヒトからヒトへの空気感染はないと報道されたが，中国国内あるいは国外でもヒト-ヒト感染が生じたという報道がなされ，今後どのように展開するかは未知数である<sup>8)</sup>。ただ，現時点では致死率は3%程度であり，二次感染も家族内感染と医療従事者に限られている<sup>9)</sup>。

SARS や MARS ほど強い毒性はないと考えられている。潜伏期は3-12日(平均7日)主症状は発熱と咳嗽などの呼吸器症状である。必ずしも肺炎の症状を伴わないことから、日本感染症学会では新型コロナウイルス感染症と命名している<sup>10)</sup>。基本再生産数(一人の患者がどれくらい感染させるか)の推定値は1.4-2.5とされているが、発生当初よりも感染力が増しているとする報告もある。ウイルスの侵入にはACE2をレセプターとするため、その阻害薬や抗HIV薬のなかでもプロテアーゼ阻害剤が有効という報告もあるがエビデンスはない。

## 予 防

現時点では他のコロナウイルス同様有効なワクチンも予防内服できる抗ウイルス薬もない。武漢をはじめとする流行地は訪問を避けることが望ましく、空気感染の可能性のある人と飛行機や電車など密閉空間に長時間居合わせることは避けるべきである。動物からの感染が考えられるので、武漢に限らず中国や他のアジア諸国で市場への出入りは控える。冷蔵設備のない国々では生きた動物や鳥を籠に入れて売っていることが一般的だからである。現時点では、日本における感染者は現時点では8名のみだが、中国との地理的環境や往来人口を考えると、今後増加する可能性がある。現時点で、医療者が念頭に置くべきことは1)今のところはSARSやMERSほどの高い致死性はない。2)気道からの感染が主なので、疑い患者には咳エチケットとサージカルマスクを着用。3)患者さんの既往歴、特に中国への渡航歴(今後国感染が増加すれば意味を失うが)聴取、もし疑えば他の患者さんとの隔離、4)喀痰吸引などエアロゾルを発生する行為ではN95マスク着用、5)手洗い励行とスタンダードプレコーションであろう。

## 消 毒

他のコロナウイルス同様、エンベロープがあり比較的消毒の効果は高い。しかし、ただの流水やウェットティッシュでは不十分である。流水と石鹸で手洗した後、アルコールスプレーを行う。環境衛生は、近縁のMERSコロナウイルスの消毒法に準じる<sup>11,12)</sup>。すなわち目に見える環境汚染のみならず明らかな汚染がなくても清拭・消毒を行う。使用する消毒剤は、消毒用エタノール、70 v/v%イソプロパノール、0.05~0.5 w/v% (500~5,000 ppm) 次亜塩素酸ナトリウム等。但し、次亜塩素酸ナトリウムを使用する際は、換気や金属部分の劣化に注意して使用する。衣類やリネンの洗濯は通常の感染性リネンの取り扱いに準ずる。

## 診断と治療法

培養法は確立していないため、遺伝子診断としてRT-PCRやダイレクトシークエンスを行う。本稿執筆の時

点で、各都道府県の衛生試験場で診断が可能となった。診断が確定する前でも、疑い診断の時点で二次感染の予防に努めることが必要である。また、診断が確定した場合も他のコロナウイルス同様、有効な抗ウイルス薬はないため全身管理で症状の軽快を待つしかない。1月28日には、新型コロナウイルスによる感染症が感染症法の「指定感染症」に指定されることが決定し(政令施行は2月1日)、感染症法の規定に応じ、公費負担下に隔離が。また、全数報告による感染症数の把握、制御が可能となる。最後に、冒頭にあげた寺田寅彦のもう一つの有名な格言を引用したい。「天災は忘れたころにやってくる」。SARSから17年、H1N1新型インフルエンザから10年、天災を感染症に置き換えると、我々感染症屋にとって身につまされる言葉である。

## 文 献

- 1) 寺田寅彦, 1935: 小爆発二件. 小宮豊隆編, 1948, 改版1963: 寺田寅彦随筆集, 岩波書店(岩波文庫)5巻, 254-260.
- 2) Bogoch II, Watts A, Thomas-Bachli A, Huber C, Kraemer MUG, Khan K. Pneumonia of Unknown Etiology in Wuhan, China: Potential for International Spread Via Commercial Air Travel. *J Travel Med* 2020 Jan 14. pii: taaa008. doi: 10.1093/jtm/taaa008. [Epub ahead of print]
- 3) Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of Pneumonia of Unknown Etiology in Wuhan China: the Mystery and the Miracle. *J Med Virol* 2020 Jan 16. doi: 10.1002/jmv.25678. [Epub ahead of print]
- 4) Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019; **17**: 181-192.
- 5) <http://virological.org/t/novel-2019-coronavirus-genome/319>. 2020年1月30日閲覧.
- 6) Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Jan 24. pii: S0140-6736(20)30183-5.
- 7) Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Jan 24. doi: 10.1056/NEJMoa2001017. [Epub ahead of print]
- 8) "Surveillance case definitions for human infection with novel coronavirus (nCoV)". [www.who.int](http://www.who.int). Retrieved 21 January 2020.
- 9) China CCD weekly. <http://weekly.chinacdc.cn/news/Tracking-theEpidemic.htm>. 2020年1月30日閲覧.
- 10) 日本感染症学会. 新型コロナウイルス感染症への対応について. [http://www.kansensho.or.jp/modules/topics/index.php?content\\_id=31](http://www.kansensho.or.jp/modules/topics/index.php?content_id=31). 2020年1月30日閲覧.
- 11) 国立感染症研究所. 中東呼吸器症候群(MERS)・鳥インフルエンザ(H7N9)に対する院内感染対策. <http://www.nih.go.jp/niid/ja/diseases/alphabet/mers/2186-idsc/4853-mers-h7-hi.html>. 2020年1月30日閲覧.
- 12) 厚生労働省. 感染症法に基づく消毒・滅菌の手引きについて. [http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/dl/20140815\\_02.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou19/dl/20140815_02.pdf). 2020年1月30日閲覧.

## 追 記

### ウイルス名と疾患名

2月11日にはWHOは引き起こされる疾患の正式名称をCOVID-19とし<sup>i)</sup>、ウイルスについてはInternational Committee on Taxonomy of Virusesは、severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)<sup>ii)</sup>を正式名称とした。

### 流行状況

この2週間で大きく状況が変わってきている。中国では感染者数は2月18日現在7万人に達し、死亡者も1700人を超えた。しかし、武漢における新規患者は減少してきており、ピークアウト傾向にある<sup>iii)</sup>。また中国の他の都市では新規患者が増加しておりこれからピークを迎えると思われるが武漢に比較してその数は少なく、死亡率も低い。武漢における死亡率は2.2%であるのに対し、中国全土では0.5%であり、武漢における患者の集中による人的資源を含めた医療資源の枯渇や院内感染の可能性が指摘されている。日本では、流行は限定的であったが、2月13日から全国で散発的な患者があり、武漢からの旅行者や感染者との接点を追えない患者が増えてきている。また、院内感染を疑われる事例も報告される。これらの知見から、市中感染による国内流行が始まっている可能性がある。厚生労働省は2月18日方針を改め、倦怠感や体温37.5度以上が4日間以上（ハイリスク者では2日以上）続く場合のみ受診（事前に医療機関における対応の可否を確認）を指示している<sup>iv)</sup>。実際、現時点で特効薬はなくこれまでの隔離のための入院から重症者の管理（酸素投与、人工呼吸器を含む全身管理）に入院対象を変換している。

### 妊婦・小児への影響

武漢市で妊娠後期にCOVID-19に感染した妊婦9例の帝王切開を行い、全員から生児を得た。また妊婦で重症化することはなかった。しかし、SARSやMERS

では流早産や子宮内胎児発育遅延がみられ今後の情報収集が必要である<sup>v)</sup>。筆者らは日本産婦人科感染症学会で妊婦さんへのお知らせを作成した<sup>vi)</sup>。

一方、小児においては重症例、死亡例の報告がないことから、おそらく麻疹や水痘のように小児では免疫系の未熟性により激的な免疫応答（サイトカインストーム）を来しがたいのではないかと考えられている。

### 治療法

先に挙げたプロテアーゼ阻害薬の他に抗マラリア薬クロロキンを回復期血清の投与が行われている。しかし、有効性の確認には至っていない。

### 今後の見通し

中国本土、特に武漢では既に減少傾向にあるが日本をはじめとする諸外国で感染者が増加している。SARS同様2-3か月の間には減少してゆくと考えられるが、その間は政府や日本医師会の推奨するように、不要な外出を避ける、手洗いなどの個人的な予防が必要である。

(2020年2月19日)

## 文 献

- i) WHO: <https://www.who.int/> (2月18日閲覧)
- ii) 国際ウイルス命名委員会 International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV): <https://talk.ictvonline.org/> (2月18日閲覧)
- iii) リアルタイムで発生状況がわかるサイト (Johns Hopkins 大学): <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> (2月18日閲覧)
- iv) 厚生労働省: <https://www.mhlw.go.jp/index.html> (2月18日閲覧)
- v) Chen H, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020 Feb 12. [Epub ahead of print]
- vi) 日本産婦人科感染症学会. 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) について 妊娠中ならびに妊娠を希望される方へ: [http://jsidog.kenkyukai.jp/information/information\\_detail.asp?id=100768](http://jsidog.kenkyukai.jp/information/information_detail.asp?id=100768) (2月18日閲覧)