

◎新型コロナウイルス2019 (COVID-19) 【最終アップデート：2020.03.19】

2020年3月時点で、指定感染症となっている。

特徴：

- ・コロナウイルス（王冠を意味する）は感冒の原因になる4種類に加え，SARS，MERSが知られている。
- ・本ウイルスは新しくみつかった7つ目のコロナウイルスで，SARS-CoV2と命名され，このウイルスによる感染症がCOVID-19。ACE2受容体を介して感染する。
- ・2019年末に中国の武漢を発端に，中国各地，日本，韓国，イタリア，イランなど各地に感染拡大し（2020年3月時点），欧州と米国でも流行。WHOもパンデミックと認定している。
- ・接触飛沫感染によりヒトからヒトに感染する。
- ・8割の感染者は他人への感染を起こさず，一部の患者が感染を拡大させるようである。その要因として，クルーズ船，屋形船，ライブハウスなど集団感染の事例から，閉鎖空間のクラスター感染が懸念されている。
- ・潜伏期間は2～7日。平均4日（N Engl J Med 2020 Feb 28. PMID：32109013），最大14日を見積もる。
- ・基本再生産数は1.3～2.5（麻疹は12～18，SARSは3，インフルエンザが1～2）。中国の報告で，2次感染は濃厚接触者の1～5%，米国の報告で0.45%（MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020；69：245-6. PMID：32134909）。
- ・臨床像は無症状～感冒症状～重症肺炎と幅広いが，80%は軽症にとどまる。およそ半数で肺炎を起こし，14%程度で重症化し，5%でショック，呼吸不全，多臓器不全にて集中治療を要する（JAMA 2020 Feb 24. PMID：32091533）。
- ・死亡率は重症例では5割。平均的には0.7%から高く2%。ただし，80歳以上の高齢者では15%程度と高い。
- ・日本におけるクルーズ船の感染では17%でウイルス検査陽性であったが，半数で診断時は無症状。
- ・死亡者の多くが高齢者で，心疾患や糖尿病を有している。対して，小児の発症者や重症者は少ない。10名の小児患者の経過では，発症しても24時間以内に解熱し呼吸不全はなし（Clin Infect Dis 2020 Feb 28. pii：c1aa198. PMID：32112072）。妊婦での重症化や先天性感染のリスクは今のところ確認されておらず，羊水，新生児からのウイルス検出なし（Lancet 2020；395：809-15. PMID：32151335）。
- ・初期には4割ほどしか発熱しないことも多いものの，肺炎があれば経過のなかで9割に発熱がみられる。咳81%，息切れ31%と呼吸器症状が主体（Lancet 2020；395：497-506. PMID：31986264）。筋肉痛や倦怠感もみられる。喀痰は27%と目立たない。鼻汁や消化器症状はまれであるが，少数でみられる。初期には感冒と区別がつかないだろう。接触歴がない場合には，経過が感冒より長いことで疑うしかない。

- ・発症から7日くらいの経過で症状が増悪し、数日のうちにARDSになる (N Engl J Med 2020 Feb 28. PMID: 32109013)。**肺炎からの回復には2週間程度、重症なら3~6週間を要する。**

診断：

- ・白血球数は90%が正常から低下し、リンパ球数は35%で低下する。初期から白血球数が増加している場合は可能性が低い。
- ・CRPの多くは、5 mg/L程度上昇する。あまりに高い場合は可能性が低いかもしれない。プロカルシトニン⁶は6%でしか上昇しないため、除外診断に有用な可能性がある。
- ・肝障害は35%、腎障害は初期にはまれ (Lancet 2020 ; 395 : 497-506. PMID : 31986264) 。LDHはたいてい上昇し、D-ダイマー、白血球数増加、リンパ球減少とともに重症化のマーカーになりうる (JAMA 2020 Feb 7. PMID : 32031570) 。
- ・胸部X線は初期には異常をとらえにくい。**胸部X線異常は、発症から10日ほどが最も顕著となるため、遅れる。**肺炎の疑いが残れば、しっかりした感染予防策のもとでの胸部CTを検討する。
- ・胸部CTは、症状が顕在化する前やPCR陰性でも病変が検出されることがある (Radiology 2020 Feb 12 : 200343. PMID : 32049601) 。初期の胸部CTの典型像は、胸膜直下がスベアされた両側スリガラス陰影や斑状陰影である (Radiology 2020 Feb 13 : 200370. PMID : 32053470) 。**重症例では、発症10日ほどが最も悪くみえる胸水やリンパ腫脹胸膜肥厚は、まれな所見である。**
- ・ただし画像診断は、初期には片側であったり、進行するとARDSになることから非特異的であるため、画像のみで判断しない。
- ・胸部CTは、PCR陽性例での感度が97%であるため、除外に有用な可能性がある。ただし、**特異度は25%と低い** (Radiology 2020 Feb 26 : 200642. PMID : 32101510) 。ゆえに、他のウイルス肺炎、ニューモシチス肺炎、他の間質性肺炎との鑑別を要する。
- ・実臨床では、明らかな曝露歴がない場合、インフルエンザ肺炎やマイコプラズマなどの非定型肺炎を鑑別し、経験的な治療をするなかで、効果が乏しく診断がつかない場合**または、原因不明の重症肺炎に、鼻咽頭**や気道分泌物のPCR検査を行うのが現実的ではないかと筆者は考える。
- ・**咽頭よりも鼻咽頭のほうがウイルス量が多い** (N Engl J Med 2020 ; 382 : 1177-9. PMID : 32074444) **ため、鼻咽頭スワブまたは喀痰のPCRをエアロゾル対策のもとで採取。気道検体が取れない場合には便や尿も検体になる。検出率はBAL (気管支肺胞洗浄) が最も優れ、下気道 > 上気道 = 便。尿は低い。**
- ・疫学調査の目的を除き、本感染症が蔓延した場合には、無症状はもちろん軽症者のウイルスPCR検査を行うべきでない。ウイルスPCR検査の診断精度はそれほど高くないと考えられており、検査陰性で本疾患を否定できないばかりか、陽性で確定しても有用な治療法は確立していない。検査陰性により感染防御がおろそかになるリスク、検査をすることでかえって感染が拡大するリスク、患者集中による医療従事者の疲弊、一定数に生じるであろう偽陽性による混乱、検査コストの問題などデメリットが大きい。実際に明らかなウイルス肺炎像を呈しても、初期のウイルスPCR検査では陰性でも、のちに陽性となりうる (Radiology 2020 Feb 12. PMID : 32049601) 。

重症例で疑いが強ければ、ウイルスPCR検査を繰り返してもよいと考える。気道検体を複数箇所採取してもよい。1回では51%しか陽性にならず、3回目で11%陽性になる (Clin Infect Dis 2020 Feb 29. pii : ciaa199. PMID : 32109279)。

治療：

- ・ 確立した有効な治療法はない。
- ・ in vitroの効果から、ロピナビル/リトナビル、ファビピラビル、remdesivir (Lancet 2020 ; 395 : 497-506. PMID : 31986264) , クロロキン, トシリズマブが期待されている。
- ・ 吸入ステロイドの1つであるシクレソニドも抗ウイルス活性があり、期待されている。他の吸入ステロイドにはその効果はない。ステロイドの全身投与は効果が乏しいばかりか、MERSにおいてウイルスの排出が遅延したことも踏まえ、推奨されない。
- ・ 診断未確定の軽症者の場合には、可能な限り自宅静養と経過観察とする。対症療法は、イブプロフェンを避けて、アセトアミノフェンの処方が無難かもしれない。
- ・ マイコプラズマや細菌性肺炎、ニューモシスチス肺炎のように有効な治療の確立している疾患を見逃さない。軽症の肺炎は極力入院させず、可能な限り外来治療を行うほうがよい。
- ・ まずは、原因不明の肺炎は初期から接触飛沫予防策のもとで、インフルエンザや市中肺炎として経験的治療を開始しつつ (市中肺炎の治療については『感染症プラチナマニュアル2020』264～276ページ参照) , ウイルスPCR検査を待ち、結果が陽性となり、病状が進行し、重症化するようであれば、シクレソニド、ロピナビル/リトナビル、ファビピラビルの投与を検討することになるだろう。
- ・ シクレソニド 200 μ g 1日2回の1回2吸入を14日間、あるいはロピナビル/リトナビル 2錠1日2回を14日間 (薬剤相互作用に注意し、HIV検査陰性を確認)。いずれも適応外使用である。
- ・ ロピナビル/リトナビルの重症肺炎に対するランダム化比較試験は、生命予後の改善を証明できていない。ウイルス量の減少も差はないが、1日ほど改善が早い。消化器症状による中断が多かった (N Engl J Med 2020 Mar 18. PMID : 32187464) 。
- ・ 現時点では、確定例の治療は原則として指定医療機関にて行われる。
- ・ 2次細菌感染は10%ほど。重症化の際には、院内肺炎に準じて抗菌薬投与を検討する (院内肺炎の治療については『感染症プラチナマニュアル2020』277～284ページ参照) 。

予防：

- ・ CDCのウェブサイト (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/prevention-treatment.html>) も参照。
- ・ 若年で既往のない患者の死亡率は低い。高齢者や既往のある患者の死亡率が高いことから、医療関連感染の懸念が大きい。
- ・ 接触および飛沫感染予防策を行う。流水またはアルコールによる手指衛生、顔を極力触らないこと、咳エチケットが大切。

- ・市中における無症状者のマスク着用は感染予防のエビデンスに乏しく、不要なコストと必要時の供給不足をまねくため、CDCは推奨していない。
- ・症状がある患者とそのケアをする者はサージカルマスクを着用する。採痰、気管内挿管、NPPV（非侵襲的陽圧換気）、気管支鏡実施、心肺蘇生などエアロゾル発生のある場合には、N95マスク、フェイスシールドを着用する。ただし物品が十分でない場合には、N95マスクは必須ではなく、サージカルマスクで代用可。
- ・診断確定および感染が疑われる患者の入院加療の際には、可能であれば陰圧個室に収容。難しい場合は、室隔離として、適切なPPE（个人防护用具：手袋、ガウン、マスク、フェイスシールド）の着用とアルコール手指衛生を行う。医療器具は専用とし、高度接触面の定期消毒も行う。
- ・ウイルスは環境面で2～3日、エアロゾル内で3時間ほど生存（N Engl J Med 2020 Mar 17. PMID : 32182409）。ただし、感染性への影響は不明。
- ・濃厚接触者は、ウイルスPCR検査の結果によらず14日間健康観察する。発症者の隔離予防の解除は、臨床症状の消失と2回の気道検体からのPCR陰性が目安と考えられる。軽快後、48時間後のPCR、さらに12時間後のPCR陰性で退院〔厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第1版」（<https://www.mhlw.go.jp/content/000609467.pdf>）〕。感染管理の責任者と相談すること。