

1

特集 これからのwithコロナ時代の糖尿病診療

# 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)とは

大曲貴夫

国立国際医療研究センター病院 国際感染症センター

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)では多くの場合は咽頭痛や微熱などの軽い風邪の症状が1週間程度続いた後徐々に軽快する。一部の患者は発症後1週間前後から咳や高熱が出始め呼吸不全を起こす。はなはだしい場合には進行性の呼吸不全をきたし、人工呼吸や膜型人工肺による治療必要になる場合がある。治療薬であるレムデシビルはRNA依存性RNAポリメラーゼ阻害薬である。COVID-19の重症化の機序として、免疫系の調整不全が起こってサイトカインの異常放出が起こり、結果として全身で細胞障害が進行することが考えられている。この過程に介入するための治療として免疫調整薬としてデキサメサゾン、パキシチニブが日本でも認可され用いられている。また、発症後早期の軽症-中等症Iのハイリスク例の重症化を防ぐために抗体療法が利用されるようになった。また2021年12月には我が国で初めて内服薬が承認された。感染防止対策では従来の飛沫感染、空気感染の概念では捉えきれないエアロゾル感染の概念が提唱され、これへの対策として換気的重要性が認識されるようになった。

## 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)

コロナウイルスはエンベロープを持つRNAウイルスである。従来、感冒を含む急性気道感染症の原因ウイルスとして4種類のコロナウイルスが報告されていた。これに加えてSARSコロナウイルス(SARS-CoV)とMERSコロナウイルス(MERS-CoV)が存在する。

新型コロナウイルス感染症は、2019年12月に中国の武漢市で初めて患者が報告され、その後、新型のコロナウイルスが病原体であることが確認された<sup>1)</sup>。今回のアウトブレイクで患者から検出されたコロナウイルスが、severe acute respiratory syndrome coronavirus(SARS-CoV)とウイルス学的に類似しているため、SARS-CoV-2と呼ばれるようになった。また、世界保健機関(WHO)は本ウ

イルスによる感染症の呼称をcoronavirus disease 2019(COVID-19)と決定した。

## 病態生理

以下に現時点で判明している事実をもとにその病態生理を論考する。SARS-CoV-2に感染した患者の多くは軽症もしくは無症状で終わる。しかし一部の事例では発症後7~10日経過後に比較的急速に呼吸不全をきたす。このように比較的多くの無症状者、軽症者が発生することの背景として、大多数の患者では初期のウイルス負荷が低いためにIFNが早期に誘導され、結果として効果的に感染を除去することができると考えられている<sup>2)</sup>。この結果、急性増悪をきたすことなく、症状も軽快していく。動

物実験では、サージカルマスクと同じ材質の間仕切りを使うことで、曝露させるウイルス量を減じて、結果的に重症化を防ぐ効果があることが示されている<sup>3)</sup>。曝露量と重症度の相関を示す傍証であるといえる。

一方、COVID-19では他の呼吸器ウイルス感染症とは異なり、発症後7~10日経過後に状態が増悪する場合がある。その割合はウイルス学的検査で陽性となった患者の最大20%前後と考えられており、ワクチンを2回以上接種している場合にはこのリスクは下がると考えられている。この要因として、前述のように感染早期に感染した細胞のI型IFN応答が抑制されるがゆえに結果的にウイルスの増殖が促進され、これに対する免疫系の過剰な応答が起こるのではないかと考えられている。吸い込んだウイルス量が大量であるなどしてウイルスの負荷が大きい場合には、ウイルスの回避機構によりIFN反応が強く抑制され、IFNの誘導が遅れることがある<sup>2)</sup>。あるいは高齢の宿主ではIFNの誘導が損なわれており<sup>4)</sup>、結果としてウイルスの増殖が活発に起こり、宿主へのウイルスの負荷が大きくなることがあり、この場合もウイルスの回避機構によりIFN反応が強く抑制され、IFNの誘導が遅れると考えられる<sup>2)</sup>。体内のウイルス量が多いがゆえに生体でのI型IFN応答が抑制されてしまえば、ウイルスの複製は阻害されないため、より多くの細胞が感染していく。宿主細胞は感染した結果、細胞死に陥るが、免疫系がこの細胞を処理しようとする強い免疫応答が起こる。具体的には呼吸器系などの感染している臓器に大量の免疫系の細胞が浸潤し、大量の炎症性サイトカインを産生する。これらのサイトカインによって免疫系はさらに刺激される。また初期のIFN応答がウイルス複製を制御するのに不十分な場合、IFNが遅発性に高度に上昇し、これが炎症や肺の損傷をさらに強く引き起こすのではないかと考えられている<sup>2)</sup>。実際に生体検体でのウイルス量が高ければIFNやサイトカインの値は高値であること<sup>5)</sup>や、生体検体でのウイルス量が高ければ重症度は高いこと<sup>6)</sup>が傍証として示されている。

## COVID-19の臨床的特徴

COVID-19の潜伏期は平均5.2日、感染源の発症から二次感染者の発症まで7.5日と報告されている<sup>3)</sup>。しかし潜伏期はウイルスの株の違いでも変わるようであり、オミクロン株での感染時の潜伏期間は短くなっているとの報告もある。また、明確で臨床的な発症の2日程度前から他者への感染性があり、これは発症後10日程度まで持続する。

COVID-19は、軽症例では一般的な感冒と同様に咽頭痛、咳などの気道症状をきたす。しかし感冒やインフルエンザとは様子が異なり、病期期間が長い。通常の感冒は発症後3~4日目に症状のピークを迎え、その後、徐々に軽快していく。しかしCOVID-19の特徴として、発症後3~4日を過ぎても症状がよくならないことが挙げられる。COVID-19では多くの場合、咽頭痛や微熱などの軽い風邪の症状が1週間程度続いたあと、徐々に軽快していく。こうした軽症の患者でも胸部CTスキャンなどで精査すると肺に陰影があることが多い<sup>7)</sup>。しかし肺に陰影があっても、多くの患者の体調は保たれ、酸素投与も不要であり、日常生活を行うことも差し支えない。

しかし、一部の患者では発症後1週間前後から咳や高熱が出はじめ、肺炎を起こす。一部の肺炎患者は重症となり酸素投与が必要になる。呼吸不全の重症化が著しい場合には、人工呼吸や体外式膜型人工肺(extracorporeal membrane oxygenation; ECMO(エクモ))による治療が必要になる場合がある。日本において人工呼吸を必要とする患者の比率は地域および時期によって変動があるが、東京都が公開している統計によれば、2021年のいわゆる第5波の最中には東京都における新規陽性患者の1%前後が人工呼吸器またはECMOによる治療を行われていた。

COVID-19患者においては味覚・嗅覚異常がみられる場合がある。88人のCOVID-19患者のうち、問診可能であった59人を調査したところ、33.9%に嗅覚または味覚