

第1講 総論：疫学・ウイルス学

○ はじめに

埼玉医科大学総合医療センターの岡秀昭です。この感染症の情報更新は目覚ましいものがあり、前回の書籍を出してから短期間で新版を出すことになりました。もちろん重複するところがありますが、講義は内容を刷新して、症例検討も私たちが経験した症例をもとにすべて新しいものに変えて、当科のカンファランスを再現する形でお送りいたします。新型コロナウイルス感染症の講義は4部に分けてお送りします。第1講は、総論、疫学・ウイルス学を主に、第2講は感染予防、第3講は診断、第4講は治療と行わせていただきます。それでは、第1講を始めさせていただきます。

○ 新型コロナウイルスとは

コロナウイルスは、エンベロープのあるRNAウイルスです。ウイルスはRNAウイルスとDNAウイルスに分かれますが、こちらはRNAが覆われてできているシンプルなウイルスです。これは犬、猫、鳥類、豚などの動物間で循環しているウイルスで、それがヒトにも感染するようになったものです。こうしたヒトにも感染するコロナウイルスとして、従来6種類がわかっていました。今回、遺伝子的にまったく新しい存在が発見され、それを世間では新型コロナウイルスと呼んでいます。これは、7つ目のコロナウイルスになります。

従来、主に感冒症候群の原因になるコロナウイルスとして4種類が知られていました。ところが、2003年にSARSが見つかり、これは今回の新型コロナウイルスのようにパンデミックにはならなかったものの、高い致死率を持つため恐れられました。適切な感染対策によってか、幸運にもSARSはわが国には入ることなく抑えることができました。一方、いまだに中近東を中心に局地的に流行が続き、エピソード（地域流行）

状態にあるのがMERSです。MERSのMEはMiddle Eastであり、中近東の呼吸器感染症というのが名前になっています。こちらも同様に高い致死率を持つ感染症です。ただ、流行の収束こそ迎えていませんが、一部地域で小規模な感染が続く状況には収まっています。

今回の7つ目となる新型コロナウイルスは、この講義の収録時点(2020年12月)でいまだに本邦における指定感染症であり、収束の見込みもついていないパンデミック状態であることはご存知のとおりです。コロナウイルスの電子顕微鏡写真を毎日メディア報道で目にすると思います。ウイルスの表面に突起物があり、その形が王冠に見えるということで、ラテン語で王冠を表すコロナと命名されています。

新型コロナウイルスという呼び名がマスメディアでも定着していますが、次に新しいウイルスが出たら、新型とは言わなくなってくるので、この呼び名がずっと続くとは思いません。正式名称はSARS-CoV-2と命名されています。以前のSARSがSARS-CoVの1番目だとすると、今回はそれにそっくりだということで2番目、SARSのコロナウイルス(CoV)2となっています。そして、このウイルスによって感染症が起き、病気となるとそれをCOVID-19と呼びます。つまり、COVID-19は新型コロナウイルスによって起こる病名ということです。COVIDのCOはCorona, VIはVirus, そしてDはDiseaseです。19というのは、中国の武漢で2019年末に感染症が発覚したところからとりました。主に2020年のことのように思いますが、発生したのは2019年末なので19となっています。MERSにはMiddle Eastと土地の名前がはっきりとついてしまいましたが、やはり差別や偏見につながるのではないかとということで特定の地域名を冠さないCOVID-19とされています。米国の大統領は武漢ウイルスと言いたいのかもかもしれませんが、それは正式名称ではありません。

このウイルスの起源はどこから来たのか、陰謀論とか、中国のウイルス研究施設から拡散したものとかいう噂も含めて、真偽は正式にはわかっていません。ただ、コロナウイルスは動物に保有されているのですが、コウモリはこれと同様のウイルスを保有していることがわかっています。コウモリから直接ヒトに感染したのではなく、何かしらの中間動物が介在し、そこからヒトに感染したといまのところ推定されています。

中間動物の候補として、センザンコウ（パンゴリン）という中国に生息するアルマジロのような動物が推測されていますが、裏はとれていません。かの地ではこういった動物を食べるのでしょうか。ともかく、そうしたなんらかの接触でヒトに感染したと推測されていますが、あくまでまだ推定の範囲を出ません。今後新しい情報が出てくると思われます。

○ わかってきたウイルス感染・発症のメカニズム

このウイルスの感染メカニズムが次第に明らかになってきました。私たちヒトの細胞表面には、ACE2 レセプターというものがあります。よく、降圧剤として用いられる ACE 阻害剤というのは耳にすると思えます。それと同じもので、ACE というのは酵素の 1 種で肺に存在する、アンジオテンシン変換酵素というものです。細胞表面にあるその酵素のレセプターを入り口にして、鍵と鍵穴の関係で結合し人に感染することがわかっています。さらに、舌を噛みそうな名前ですがタイプ 2 トランスメンブランセリンプロテアーゼ (TMPRSS2) という、やはり細胞表面に発現している酵素も感染に関与しています。いずれにしても、ウイルス表面のスパイク蛋白と呼ばれる突起が、肺や血管など体内の ACE2 レセプターに結合したり、TMPRSS2 が関与して体内に感染することがわかっています。したがって、予防や治療のための薬、ワクチンなどの開発のターゲットはスパイク蛋白や ACE2 レセプター、TMPRSS2 をブロックする、といった機序が考えられます。

このウイルスがヒトに感染すると、主に炎症を起こす場所は、1 型と 2 型がある肺胞上皮細胞のうち、ACE2 レセプターを発現している 2 型の部分に感染することで炎症が起きるということがわかっています。炎症が起きると、サイトカイン (IL-1, IL-6, TNF α) が放出され、好中球、リンパ球、単球が動員されて肺炎を中心とした全身に炎症をさらに増悪させます。問題となるのはこれらのサイトカインで、体中に放出されサイトカインストームという状態になります。炎症というのは体内のあちこちでやけどが起きているイメージで、そのやけどが悪化して肺水腫や間質性肺炎が起きます。あるいは、血管内にも ACE2 レセプターはあるため血液凝固亢進が起これ、体内の血流が悪くなる循環障害

が起きます。この凝固が肺で起こると、肺血栓・肺塞栓となり患者が重症化するのではないかとわかってきています。感染して炎症が起き、炎症性サイトカインの暴走により感染晩期にはさまざまな合併症を生じるというふうに理解をしてください。

○ ウイルスの変異と弱毒化説・楽観説について

昨今、マスコミの報道などでは、ウイルスが弱毒化してきていて、もう怖いものではない、緊急事態宣言はいらないし指定感染症から外してもよいのではないかというような話題も出ています。もちろん、軽症者で病床が埋まって医療崩壊をしないようになど別の理由で指定感染症から外すということは状況によっては考えてもよいかもしれませんが、少なくとも現時点で、ウイルスの弱毒化説を受け入れるのは非常に危険です。確かにウイルスの変異は起きているようです。表面突起であるスパイク蛋白のアミノ酸配列が変わってきていることは事実です。当初中国で流行していた株は変異して、現在、欧州や世界中で主に流行しているのはD614G型というものになっています。614番アミノD-グルタミンということですね。さらにこれがG614変異型というものになってきていると指摘するウイルス学者の報告があります(図1)。

ただし、このウイルスが変わってきたというのは、必ずしも病原性が低下しているということにはなりません。むしろ、ウイルス増殖は活発になっており、感染性が高くなっているかもしれないという推定がある一方で、重症化のリスクが高くなっているか低くなっているかは不明です。つまり、ウイルスは変異しており、弱毒化する可能性もあるとは言え、まだそういった報告はなく、むしろ感染性が強くなっているかもしれないというのが現状です。

確かに、日常生活もいろいろな制限があり、不自由な中で楽観論に傾いてしまうという気持ちもわかりますが、病原性の変化はよくわかっていないのが事実です。したがって、現時点で弱毒説を安易に信じて楽観論に乗ってしまうのは非常に危険です。まだ確証できるものではありません。やはり、従来のインフルエンザよりも死亡率の高い感染症ですので、楽観論に走りたくさんの人に感染が起これば、そうなると重症者や死

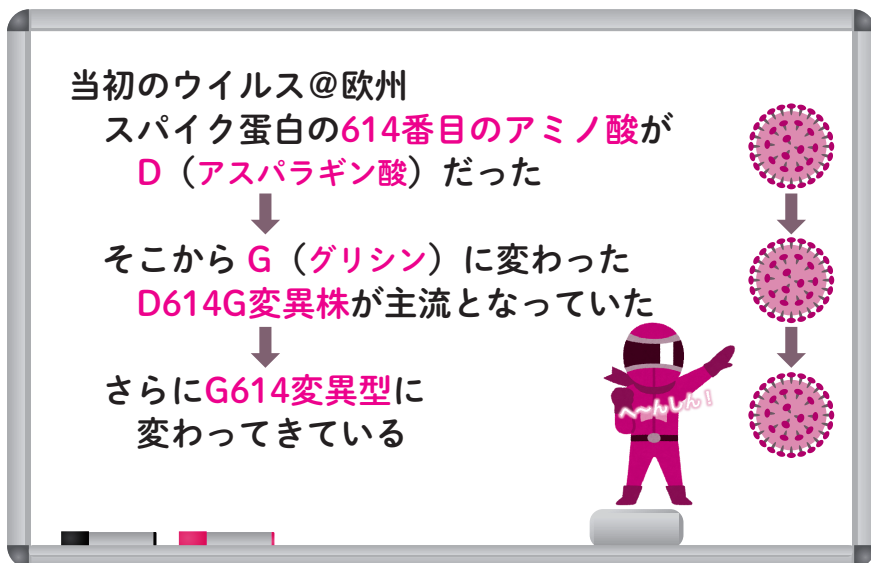


図1 新型コロナウイルスの変異

亡者数も増えてしまうということは十分に想定して、対策を考えなければいけない、侮ってはいけないということになります。悪いシナリオを想定して対策する必要があることをよく理解しておいてください^{1,2)}。

また、「日本の第2波に関してはだいたい死亡率が低く、やはり大丈夫なのではないか」という意見もあります。これに関しては図2³⁾をご覧ください。米国のヒューストンでも、第2波は第1波より、死亡率・入院率ともに低かったと報告されています。つまり、日本人の死亡率が特別に低いとか、日本のウイルスが弱毒化したとか、そういったことでは説明が付きません。他国でも地域によっては第2波では死亡率・入院率が下がっています。

このJAMA 8月掲載の論文³⁾にはその理由の考察として次のことが挙げられています。1つは検査が拡大されたことです。この感染症は、軽症者がたくさんいて、無症状の人も大勢いることがわかってきました。最初のころ、検査が拡大する前は症状が重い人に絞って検査をしていました。これは検査体制のキャパシティから、仕方がないことだったと思います。すると、死亡率や重症率を計算する際に、検査数全体の分母が