

**A) 新型コロナウイルス感染症の日本における臨床の今**  
「日本感染症学会」

[http://www.kansensho.or.jp/modules/topics/index.php?content\\_id=31](http://www.kansensho.or.jp/modules/topics/index.php?content_id=31)

**B) COVID-19の死亡率**

「人口あたりの新型コロナウイルス死者数の推移【国別】」札幌医科大学医学部

<https://web.sapmed.ac.jp/canmol/coronavirus/death?rg=Asia>

**C) COVID-19の海外速報**

「COVID-19 CORONAVIRUS PANDEMIC」

<https://www.worldometers.info/coronavirus/>

**I) 新型コロナウイルスの正式名称と特徴**

**i) SARS-CoV-2 : Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2**

<https://talk.ictvonline.org>

**ii) 新型コロナウイルス感染症の略語 : COVID-19 : Coronavirus disease 2019**

[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/newpage\\_00032.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/newpage_00032.html)

**iii) 少なくとも2種類のウイルス型があり、L型が重症化しS型が軽症で治癒する。**

<https://academic.oup.com/nsr/advance-article/doi/10.1093/nsr/nwaa036/5775463?searchresult=1>

**iv) 2019年12月から2020年3月までに検出された約160人分のSARS-CoV-2 RNA塩基配列を解析し変異パターンをA B Cの3種類に大別した。A：米国やオーストラリアに多い。B：武漢市を中心として中国や近隣諸国に多い。C：イタリア、フランス、英国など欧州に多い。**

<https://www.pnas.org/content/early/2020/04/07/2004999117>

**v) COVID-19日本流行の第1波(冬)は武漢由来、第2波(春)が西欧由来、今後さらに第3-4波が続く。**

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/basic-science/467-genome/9586-genome-2020-1.html>

**vi) SARS-CoV-2の決定的な特徴：感染細胞のヒト上皮Naチャンネルに干渉し体液浸透圧維持・細胞膜電位機能を障害する**

ヒト細胞に感染する際にウイルスのスパイク蛋白がヒトプロテアーゼ・フューリン(furin)で切断され、このウイルススパイク蛋白断端がヒト上皮Naチャンネル $\alpha$ サブユニット構造と似ているため、ヒト上皮Naチャンネルの生理機能に干渉し、細胞内外のNa濃度を保てず体腔などのthird spaceに体液が漏出する可能性がある。肺の特徴的な画像所見はこの

障害が引き起こしているのでは？

<https://www.mdpi.com/1420-3049/25/10/2424>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867420302622>

<https://elifesciences.org/articles/58603>

## II) 新型コロナウイルス感染症の疫学

### i) 全世界人口の約6割程度が感染する可能性

「今後1年で全世界人口の40～70%が感染してもおかしくない」ハーバード大学のMarc Lipsitch疫学教授の私見。

<https://www.gizmodo.jp/2020/02/coronavirus-screening-aboard.html>

<https://www.theatlantic.com/health/archive/2020/02/covid-vaccine/607000/>

### ii) 「ドイツの人口の60%から70%が感染する可能性」

ドイツのメルケル首相の3月11日の会見。

<https://www3.nhk.or.jp/news/html/20200312/k10012326741000.html>

### iii) 感染拡大はかなり速く進む

COVID-19症例468人中59人(12.6%)は無症状症例から感染した。COVID-19の伝染する速度(serial interval)は平均4日だった。中国からの報告。

[https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0357\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/6/20-0357_article)

### iv) COVID-19流行は一年半～2年ほど続く～終息には人口6-7割の免疫獲得が必要

終息には人口の6-7割が新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）への免疫を獲得する必要あり(単なる既感染ではないことに注意)。ハーバード大学、中国、米国ミネソタ大学の感染症対策研究センター・Center for Infectious Disease Research and Policy (CIDRAP) による報告。

<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/04/24/science.abb5793>

[https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30154-7/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30154-7/fulltext)

[https://www.cidrap.umn.edu/sites/default/files/public/downloads/cidrap-covid19-viewpoint-part1\\_0.pdf](https://www.cidrap.umn.edu/sites/default/files/public/downloads/cidrap-covid19-viewpoint-part1_0.pdf)

## III) 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の症状

### i) 無症状での治癒は感染者の約18%

客船ダイヤモンドプリンセス乗船者の3063人中634人(20.7%)のPCR検査陽性症例のうち、無症状は634人中320人(50.5%)、有症状は634人中314人(49.5%)だった。この無症状320人の約17.9%が無症状まま治癒し、逆に無症状症例の82.1%は発症することが統計モデル(a Bayesian framework using Hamiltonian Monte Carlo (HMC) algorithm)で示唆された。日本人による症例解析。

<https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.2000180>

## ii) 死亡率は、乗船対象者の0.3%、全感染者の1.6%、有症状者の2.9%、集中治療症例の29.7%

客船ダイヤモンドプリンセス乗船者の3711人中712人(19.2%)のPCR検査陽性症例のうち、無症状は712人中331人(46.5%)、有症状は712人中381人(53.5%)だった。有症状者381人中37人(9.7%；全感染者712人の5.2%；乗船対象者3711人の1%)が集中治療を受け、有症状者381人中9人(2.4%)が死亡した(厚労省20200401時点では死亡者11名、2.9%；乗船対象者3711人の0.3%)。米国による症例解析。

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6912e3.htm>

## iii) 初期症状

必ずしも高熱を伴わない下痢・吐き気などの消化器症状、頭痛、その他に動機や胸部圧迫感の胸部症状がみられた。呼吸器症状は進行した症状として認められた。武漢大学附属病院の報告。

[http://www.xinhuanet.com/politics/2020-01/24/c\\_1125500055.htm](http://www.xinhuanet.com/politics/2020-01/24/c_1125500055.htm)

[https://jp.sputniknews.com/asia/202001267051246/?amp\\_js\\_v=0.1&usqp=mq331AQCKAE=](https://jp.sputniknews.com/asia/202001267051246/?amp_js_v=0.1&usqp=mq331AQCKAE=)

## iv) 神経・骨格筋症状

### iv-1) 約半数の症例が嗅覚障害や味覚障害を伴う

比較的軽症のCOVID-19の9症例中4症例が嗅覚/味覚障害を訴えた。独からNatureへの報告。

<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x>

### iv-2) 感染初期(1-2日)から頭痛・感覚神経障害・めまい症・高CPK血症を伴う筋痛症が214人中78人(36.4%)で認められた。

<https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2764549>

<https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2764548>

### iv-3) 嗅覚障害は発症3日目のCOVID-19症例の約6割に認められた

前向き臨床試験として103名のCOVID-19症例を観察した結果、嗅覚障害(63名)はより若年者または女性症例で有意に多く認められ、経過中、有意に重篤化した。スイスから前向き臨床試験では初の報告。

[https://www.entnet.org/sites/default/files/uploads/sedaghat\\_2\\_olfactory\\_dysfunction\\_and\\_sinonasal\\_symptomatology\\_in\\_covid-19.pdf](https://www.entnet.org/sites/default/files/uploads/sedaghat_2_olfactory_dysfunction_and_sinonasal_symptomatology_in_covid-19.pdf)

### iv-4) SARS-CoV-2はまず鼻粘膜に感染し、次第に肺深部へ感染が拡散する

SARS-CoV-2はまず鼻腔嗅粘膜の嗅上皮の嗅細胞(微絨毛を持つ細胞)に感染し、その後で肺深部の肺胞上皮の大肺胞細胞(II型肺胞上皮細胞、サーファクタント分泌)に感染する。

[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(20\)30675-9](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)30675-9)

### iv-5) 嗅覚味覚障害は治療終了後COVID-19症例の約9割が経験

外来通院時または入院治療終了時の聞き取り調査で、COVID-19症例2013名のうち1754人(87%)が嗅覚異常を経験していた。

<https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-2428>

## v) 消化器症状

### 入院治療を要した症例の約半数が消化器症状を訴えた

入院を要した症例のうち、41%が呼吸器症状のみ、47%が消化器症状と呼吸器症状の合

併、消化器症状のみが3%、無症状は9%だった。中国湖北省のCOVID-19入院患者204人の調査より。

[https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID\\_Digestive\\_Symptoms\\_AJG\\_Preproof.pdf](https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID_Digestive_Symptoms_AJG_Preproof.pdf)

## vi) 皮膚症状

i) 高体温と皮膚症状のみで発症し初期診断はデング熱と誤診。シンガポールからLancetへの報告。

[https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099\(20\)30158-4.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/laninf/PIIS1473-3099(20)30158-4.pdf)

[https://www.straitstimes.com/singapore/coronavirus-patients-test-positive-for-dengue-despite-not-having-the-mosquito-borne?utm\\_source=STSmartphone&utm\\_medium=share&utm\\_term=2020-03-19+16%3A51%3A20](https://www.straitstimes.com/singapore/coronavirus-patients-test-positive-for-dengue-despite-not-having-the-mosquito-borne?utm_source=STSmartphone&utm_medium=share&utm_term=2020-03-19+16%3A51%3A20)

[https://www.straitstimes.com/singapore/coronavirus-patients-test-positive-for-dengue-despite-not-having-the-mosquito-borne?utm\\_source=STSmartphone&utm\\_medium=share&utm\\_term=2020-03-19+16%3A51%3A20](https://www.straitstimes.com/singapore/coronavirus-patients-test-positive-for-dengue-despite-not-having-the-mosquito-borne?utm_source=STSmartphone&utm_medium=share&utm_term=2020-03-19+16%3A51%3A20)

<https://jp.sputniknews.com/science/202003107254046/>

\*デング熱の発疹：点状発赤が胸部・体幹から始まる発疹が出現し、四肢・顔面へ広がり、顔面潮紅や紅皮症をきたす。はしかの症状に似た皮膚症状が特徴。

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/238-dengue-info.html>

<https://ja.wikipedia.org/wiki/デング熱>

ii) 手指趾尖/踵尖の凍傷(しもやけ)様症状

手指尖部の微小循環障害を示唆する症状が10代から90代のCOVID-19患者6名で認められ、COVID-19皮膚症状として要注意。スペインからの報告。

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ijd.14937>

## vii) 眼症状

38名のCOVID-19症例38人中12人(31.6%)が眼症状を訴えた。眼症状は、結膜充血や結膜浮腫や流涙や“目ヤニ”などの結膜炎が認められた。SARS-CoV-2 RNAの結膜ぬぐい液からの検出率は眼症状12人中2名(16.7%)だった。涙を介した感染が示唆された。中国からJAMAへの報告。

<https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2764083>

## viii) 循環器症状

### viii-1) 血管内皮障害

SARS-CoV-2遺伝子が全身の血管内皮に認められ、血管内皮機能を広い範囲で障害しうる。

<https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2820%2930937-5/fulltext#>

<https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2820%2930937-5/fulltext#>

### viii-2) 多臓器多発血管炎

川崎病の診断基準を満たす小児症例が増えつつある。

[COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. Hospital Pediatrics April 2020](#)

### viii-3) 凝固機能障害 1

Dダイマー上昇(2.0µg/mL以上)は重篤化のサイン

[Zhang L. et al, J Thromb Haemost. 2020 Apr 19. \[Epub ahead of print\]](#)

### viii-4) 凝固機能障害 2

COVID-19症例の2割にaPTT延長が認められ、その9割はループスアンチコアグラント陽性だった。COVID-19症例のaPTTが延長しても抗凝固療法は止めるべきではない。

[Lupus Anticoagulant and Abnormal Coagulation Tests in Patients with Covid-19. NEJM. May 5, 2020](#)

#### **viii-5) 深部静脈血栓症**

i) ドイツCOVID-19剖検12症例中7症例(6割)に深部静脈血栓症があり、4症例(3割)は肺塞栓症を伴っていた。

<https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-2003>

ii) フランスCOVID-19でICU治療中の34症例のうち27症例(79%)で深部静脈血栓症が認められた。深部静脈血栓症治療で予後が決まるらしい。

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2766543>

#### **ix) 腎症状**

ix-i) 低カリウム血症

COVID-19症例の175名のうち95名(54%)に低カリウム血症が認められた。SARS-CoV-2によるangiotensin-converting enzyme 2(ACE2)破壊がangiotensin IIを増加させ、副腎皮質アルドステロン生合成・分泌を活性化し、腎遠位尿細管のNa再吸収とK排泄およびH<sup>+</sup>排泄の促進を介して低カリウム血症を来すらしい。中国からJAMAへの報告。

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2767008>

#### **x) 代謝障害症状**

x-i) 急激な高血糖

ヒト膵臓ラ氏島のα細胞やβ細胞はSARS-CoV-2に容易に感染・死滅し、急激に糖尿病を発症させる可能性が高い。基礎医学論文と臨床報告から。

[https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909\(20\)30282-4](https://www.cell.com/cell-stem-cell/fulltext/S1934-5909(20)30282-4)

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2018688>

### **IV) 新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)のRNA検出動態**

#### **i) インフル様症状を訴える症例の5%がSARS-CoV-2陽性**

インフルエンザ様症状で急患受診した症例131人中7人(5.3%)がSARS-CoV-2陽性だった。インフルエンザ抗体検査は前例陰性だった。米国ロザンゼルスからJAMAへの報告。

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764137>

#### **ii) 感染初期は上気道、中期以降は便**

比較的軽症のCOVID-19の9症例の調査。感染の初期(0-7日)：上気道>血液>尿>便、中期(8-21日)：上気道>便>血液=尿、後期(22-28日)：上気道>便>>血液>>>尿。上気道の咽頭ぬぐい液でPCR陰性化しても便は持続陽性の可能性が高い。ドイツからNatureへの報告。

<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x>

#### **iii) 発症直後は唾液が最も危険**

COVID-19確定した23症例の検討で、発症直後の咽頭後壁の唾液中のSARS-CoV-2量が最大で、経時的に低下した。香港からLancetへの報告。

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32213337/>

#### **iv) 無症候性患者でも検出ウイルス量は同等で感染力は十分高い**

中国広東省の患者Covid-19患者18人を対象に鼻腔スワブと咽頭スワブのサンプルからPCR法でウイルスのRNAを測定した。このうち1人は無症状だったが、濃厚接触者だったため検査を受けた。17人から検出されたウイルス量は、咽頭サンプルよりも鼻腔サンプルの方が多かった。一方、無症状の感染者から検出されたウイルス量も、症状がある患者と同じレベルであり、無症候でも患者と同様の感染力があることが示唆された。中国からNEJMへの報告。

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2001737>

#### **v) SARS-CoV-2は小腸粘膜上皮細胞で劇的に複製される**

人工的に作成されたヒト小腸粘膜上皮細胞にSARS-CoV-2を接触させると、ACE2発現には依存せず容易く感染して遺伝子増幅し、感染上皮細胞のインターフェロン応答遺伝子群 (ISGs) を活性化した。オランダからサイエンス誌への報告。

<https://science.sciencemag.org/content/early/2020/04/30/science.abc1669>

#### **vi) 新型コロナウイルスはCOVID-19症例の精液に確率約16%で存在する**

15才から50才までのCOVID-19症例38名中6名(15.8%)の精液からSARS-CoV-2遺伝子がPCR検査で検出された。うち4名は急性期、2名は回復期だった。中国からJAMAへの報告。

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2765654>

## **V) 新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の防疫**

### **i) マスクのSARS-CoV-2防疫効果**

#### **i-i) マスクのSARS-CoV-2防疫効果は高い**

COVID-19陽性だが診断前の症例を担当していた医療従事者41人のうち、85%は通常の手術用マスク、残り15%がN95マスクを着用していたが、その全員がSARS-CoV-2感染を免れた。シンガポールから米国内科学会雑誌への報告。

<https://annals.org/aim/fullarticle/2763329/>

#### **i-ii) マスク着用率の増加がSARS-CoV-2の蔓延を抑制する**

一定割合の人がマスクをすればCOVID-19は広まらなくなるという数学的モデルを使った研究結果。英国からの報告。

<https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rspa.2020.0376>

#### **ii) 糞口感染の高リスクから、手に触れる部分の清拭が防疫上重要だ**

前室・トイレ付き空気感染隔離室の3症例で、清拭前と後ではテーブル、スイッチ、便器などでSARS-CoV-2検出率が大きく低下した。全空気検体は検査期間中、完全な陰性だった。つまり、空気感染より接触感染のリスクが非常に高いことを示している。シンガポールからJAMAへの報告。

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762692>

### iii) BCGワクチンのCOVID-19防疫効果は20200405現在は臨床試験中

iii-i) オーストラリアでCOVID-19へのBCGワクチン予防効果は、医療従事者4000人を対象に開始され、すでに300人以上への投与が完了した。BRACE試験として施行。

<https://www.biotoday.com/view.cfm?n=90519>

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04327206>

iii-ii) 世界地図で見たBCGワクチン接種の有無

<http://bcgatlas.org>

\*COVID-19へのBCGワクチン予防効果が注目される契機となった論文は査読を受けていない。下記URLにて当論文を確かめると、トップ但し書きに「should not be used to guide clinical practice」とある。

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.24.20042937v1>

### iv) SARS-CoV-2が眼から感染する可能性を指摘

感染した医師が肺炎発症前の数日に眼の充血を経験。

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30313-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30313-5/fulltext)

### v) SARS-CoV-2は床にいる

「中国・武漢の病院で、床、コンピュータのマウス、ゴミ箱、手すりなどを調査したところ、いずれも広範囲に渡ってコロナウイルスが検出されたという。特に問題になったのは床で、集中治療室で働く医療従事者の約半数が、靴底で新型コロナウイルスを運んでいることがわかった。さらに、薬局フロアの床には、100%コロナウイルスがいたという。フロアを移動したのは、医療従事者のみだった。」

<https://news.livedoor.com/article/detail/18124940/>

[https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0885\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0885_article)

### vi) COVID-19のPCR検査は、患者・医療従事者・感染ハイリスクグループに限るべき

無症状の一般住民を巻き込んだ広範囲なCOVID-19のPCR検査は、有症状者のみを対象にした場合と防疫効果は変わらない。でも無症状のPCR陽性患者の隔離終了期間が早く終わるのには役立つ。COVID-19防疫を目指したPCR検査は、患者・医療従事者・感染ハイリスクグループに限るべきだ。英インペリアルカレッジからの報告。

<https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-16-testing/>

### vii) ネコとイヌもSARS-CoV-2感染の媒体と成り得る

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2013400>

<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2334-5>

### viii) 有効なワクチンがない場合、距離を保つ・手洗い・マスク・感染追跡・環境衛生に努めるしかない

無査読の科学論文は内容重複や検討不十分な低品位のものがほとんどで、見るべきものは非常に少ない。有効なワクチンの研究開発も遅れている。現時点でCOVID-19の防疫で可能なものは「distancing, hand hygiene, masks, tracing, and environmental

modifications」等であり、このような防疫方法の研究はもっと重点的に行う必要がある。豪からBMJへのコメント。

<https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1847>

#### **ix) SARS-CoV-2へのIgG低反応**

##### **ix-1) SARS-CoV-2へのIgGは短期間で消える？その1**

2020/4/1から5/8の間にニューヨーク市のロックフェラー大学病院で受療した149名のCOVID-19回復症例の検討。COVID-19発症後39日経過した血清から、高力価のIgGはほぼ得られなかった。比較的短期間でCOVID-19へのIgGは消失するらしい。しかしごくわずかだけれど繰り返し産生される特異的なCOVID-19へのIgGが全例に見つかった。米国からNatureへの報告。

[https://www.nature.com/articles/s41586-020-2456-9\\_reference.pdf](https://www.nature.com/articles/s41586-020-2456-9_reference.pdf)

##### **ix-2) SARS-CoV-2へのIgGは短期間で消える？その2**

2020/2/29-4/29の間にCOVID-19 IgM/IgG血清テストと SARS-CoV-2 RT-PCRテストを受けた26473名の解析。SARS-CoV-2へのIgGは速やかに十分量産生されるがCOVID-19患者の10%以上が21日後にはSARS-CoV-2へのIgGが消失した。中国からMedRxiv(査読無し)への報告。

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.13.20130252v1.full.pdf>

##### **ix-3) SARS-CoV-2へのIgG低力価はCOVID-19遷延化と関連する**

無症状のCOVID-19症例37名では有症状のCOVID-19患者に比べてSARS-CoV-2へのIgGが有意に低く、SARS-CoV-2をより長期間排泄し続けた。低力価SARS-CoV-2 IgGはCOVID-19の遷延化を示唆するかもしれない。中国からNature Medicineへの報告。

<https://www.nature.com/articles/s41591-020-0965-6.pdf>

##### **ix-4) 自然感染による集団免疫獲得はほぼ達成不可能らしい**

スペインの大規模調査(2020年4月27日~5月11日、6万人超の調査)から、全体のおよそ5%の人しか新型コロナウイルスに対する抗体を持っておらず、以前に抗体を持っていたと診断された人の14%が、2回目のテストで抗体が検出されなくなった。つまり、感染して新型コロナウイルスに対する免疫を獲得しても、数週間から数カ月の時間経過で抗体が失われてしまう可能性が示唆された。今回の研究から、自然感染によって集団免疫を達成するというアプローチは、極めて非倫理的であるだけでなく、達成不可能であり、集団免疫に期待できないことから、再び感染が爆発的に拡大する可能性があると考えられている。スペインからランセットへの報告。

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31483-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31483-5/fulltext)

#### **x) 蚊はSARS-CoV-2を媒介出来ないらしい**

生息範囲が特に広い3種類の蚊・Aedes aegypti (ネッタイシマカ), Aedes albopictus (ヒトスジシマカ), Culex quinquefasciatus (ネッタイイエカ) のどれでもSARS-CoV-2は増えることはできず、たとえウイルス血症の人の血を吸った蚊でもSARS-CoV-2を移すことはできなかった。米国からの報告。

<https://www.nature.com/articles/s41598-020-68882-7>

## **VI) 新型コロナ感染症の薬物治療**

**i-i) 抗インフルエンザウイルス薬：アビガン(一般名ファビピラビル：Favipiravir)**



[https://journals.lww.com/jcma/Abstract/latest/Potential\\_therapeutic\\_agents\\_against\\_COVID\\_19\\_99760.aspx](https://journals.lww.com/jcma/Abstract/latest/Potential_therapeutic_agents_against_COVID_19_99760.aspx)

**i-ii) アビガン投与でイランのCOVID-19患者30名中27名を救命**

イランのニュース記事(2020/4/5)。

<https://www.iranfocus.com/en/iran-general-mainmenu-26/34402-favipiravir-the-japanese-coronavirus-drug-and-the-iranian-regime-s-criminal-secrecy>

[https://www.youtube.com/watch?v=3-D5sW7iY88&feature=emb\\_logo](https://www.youtube.com/watch?v=3-D5sW7iY88&feature=emb_logo)

**i-iii) 日本でも同様の症例報告あり(東京品川病院、2020/4/6)**

[http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19\\_casereport\\_200409\\_1.pdf](http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200409_1.pdf)

**ii) 合成副腎皮質ホルモン：メチルプレドニゾン**

<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2763184>

**iii) ステロイド吸入薬：オルベスコ(一般名シクレソニド：Ciclesonide)**

[http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/COVID19\\_Ciclesonide.pdf](http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/COVID19_Ciclesonide.pdf)

**iv) 慢性肺炎経口治療薬：フォイパン(一般名カモスタット メシル酸塩：Camostat mesylate)**

[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(20\)30229-4](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)30229-4)

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04321096>

**v-1) マラリア経口治療薬：ヒドロキシクロロキン：hydroxychloroquine**

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.22.20040758v2.full.pdf>

\*無査読の報告、要注意。

**v-2) ヒドロキシクロロキンはCOVID-19治療に無効で使用は避けるべき？**

<https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1849>

<https://www.bmj.com/content/369/bmj.m1844>

**vi) NO持続吸入療法：INOpulseによる一酸化窒素(NO)持続経鼻投与がSARS-CoV-2感染細胞の生存を改善する可能性あり**

<https://academic.oup.com/cid/article/39/10/1531/460542>

**vii) 腸管糞線虫症治療薬：ストロメクトール(一般名イベルメクチン：Ivermectin)**

「オーストラリアのモナシュ大学の研究チームは、寄生虫による感染症の治療薬として使われる「イベルメクチン」を、試験管の中で新型コロナウイルスに投与したところ、48時間以内にウイルスが増殖しなくなると発表した。」

<https://www.fnn.jp/articles/-/29373>

イベルメクチンとして体重1kg当たり約200μgを2週間間隔で2回経口投与する。

[https://www.kegg.jp/medicus-bin/japic\\_med?japic\\_code=00049234](https://www.kegg.jp/medicus-bin/japic_med?japic_code=00049234)

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220302011>

**viii) マクロライド系抗生剤**

「COVID-19に対するヒドロキシクロロキンとアジスロマイシン併用の有用性について」  
(迎寛、2020/3/25)

[https://www.jrs.or.jp/uploads/uploads/files/information/20200325COVID-19\\_\\_\\_\\_\\_AZM\\_\\_\\_\\_.pdf](https://www.jrs.or.jp/uploads/uploads/files/information/20200325COVID-19_____AZM____.pdf)

#### **ix) ヒト型抗ヒトTNF- $\alpha$ モノクローナル抗体製剤(ヒューミラ・レミケード)**

抗TNF $\alpha$ 薬でCOVID-19の116症例中99症例(85%)が入院せず回復した。死亡は1例(0.9%)のみだった。

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30858-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30858-8/fulltext)

#### **x) ヒスタミンH2受容体阻害剤(ファモチジン)**

COVID-19症例で入院24時間以内にfamotidine (ファモチジン) を投与するとプロテアーゼ3CLpro阻害作用を介して死亡や気管内挿管などの重症化を半減させるらしい。臨床3報告。

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211383520302999>

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0016508520347065>

<https://gut.bmj.com/content/early/2020/06/10/gutjnl-2020-321852>

## **VII) 新型コロナウイルス感染症と妊娠**

#### **i) 中国における新生児への垂直感染率は9%(33新生児中3新生児)**

COVID-19妊婦から出生した新生児33人中3人(9%)で肺炎所見が認められ、咽頭および肛門拭い液にSARS-CoV-2 RNAが検出された(出生2日目と4日目)。2症例は生後6日目にはRNA陰性化した。1症例のみ抗生剤治療を必要だったが生後7日目にはRNA陰性化した。死亡症例なし。SARS-CoV-2 RNAの陰性30人と陽性3人の周産期経過を比較すると、早期産は陰性10%に対し陽性33%、胎児仮死は陰性3%に対し陽性33%だった。SARS-CoV-2 RNA中国からJAMAへの報告。

<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2763787>

#### **ii) COVID-19合併妊娠で経胎盤感染する可能性は6人中2人(33.3%)**

COVID-19合併妊娠の新生児6人の血清にSARS-CoV-2に特異的なIgGおよびIgM抗体が認められた。特に新生児2人でIgMが高値だったことから経胎盤感染した可能性が示唆された。しかし、母親は6人全てでSARS-CoV-2 RNA陽性だったものの新生児では全例陰性だった。中国からJAMAへの報告。

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763854>

#### **iii) COVID-19合併妊娠で経胎盤感染を示唆した1症例**

COVID-19合併妊娠の母体から帝王切開にて出生した1新生児の血清にSARS-CoV-2特異的なIgGおよびIgM抗体が認められたがSARS-CoV-2 RNAは陰性だった。母体の血清SARS-CoV-2特異的なIgGおよびIgM抗体は高値を示し、鼻咽頭スミアからもSARS-CoV-2 RNAが認められたが膣スミアおよび母乳は陰性だった。経胎盤感染したが新生児はSARS-CoV-2をクリアした可能性が示唆された。中国からJAMAへの報告。

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763853>

#### iv) ニューヨークにおける無症状妊婦214人中33人(15.4%)がCOVID-19症例

2020/3/22から4/4までニューヨーク市で出産した女性214人中33人(15.4%)の鼻咽頭拭い液からSARS-CoV-2 RNAが検出された。COVID-19有症状は4人(1.9%)で全例陽性、他の無症状210人(98.1%)中29人(13.6%)が陽性だった。COVID-19流行地域の周産期ではSARS-CoV-2 RNA検査の偽陰性が問題となる。より精度の高いPCR検査を周産期全例に行うべきと示唆。米国からNEJMへの報告。

<https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2763787>

#### v) COVID-19合併妊娠は重篤化しにくい

中国の解析で、20191208から20200320の期間にCOVID-19合併妊娠118症例の経過を検討した。その結果、重症化率は約8%と非妊娠症例の15.7%より少なく、経過観察中、COVID-19合併妊娠118症例の母体と新生児の死亡は一例もなかった。中国からNEJMへの報告。

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2009226>

### VIII) 新型コロナウイルス感染症の検査

#### i) 胸部CTは鼻咽頭拭い液のPCR検査より診断感度が高く、初期診断ではPCR検査より優先する

COPVID-19の1014症例のうち601症例(59%)でRT-PCR陽性、888症例(88%)で胸部CT陽性だった。CT陽性のPCR陽性確率は97%(580/601)、逆にPCR陰性のCT陽性確率は75%(308/413)だった。この308症例のうち、臨床的に48%ほぼ確診で33%が疑い症例だった。複数回RT-PCR検査を実施した258症例の検討で、陰性から陽性化する時間は5.1+/-1.5日、逆に陽性から陰性化する時間は6.9+/-2.3日だった。RT-PCR陽性化した15症例中14症例(93%)が胸部CT陽性反応を、RT-PCR陰性化した57症例中34症例(60%)が胸部CT陽性反応を、それぞれ示した。特にRT-PCR陰性化に先立つ胸部CT所見の改善が57症例中24症例(42%)で認められた。以上より胸部CTは高感度のCOVID-19診断方法であり、初期診断ツールとしてRT-PCRに勝るらしい。中国からの報告。

<https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2020200642>

#### ii) 血中抗SARS-CoV-2抗体の存在は既にCOVID-19に罹患したことを意味するが、現在の活動性は分らない

SARS-CoV-2に感染すると13日以降の陽性率はIgG抗体96.9%、IgM抗体で59.4%となる。つまり感染初期からIgG抗体は緩やかに増加し始めるが2週間経っても100%にはならない。IgM抗体はIgG抗体よりさらに緩やかに増加し、2週間目で約6割しか陽性反応を示さない。つまり、血中抗SARS-CoV-2抗体(IgG)の陽性反応は2週間以内のCOVID-19があることしか意味しない。

\*PCR検査において、鼻咽頭および肛門スミア両者の検体が共にSARS-CoV-2 RNA陰性なら、血中抗SARS-CoV-2抗体(IgG)の陽性反応は2週間以内の治癒を意味するかもしれない。しかし現時点(20200420)では、それ以上の有意な情報は得られない。

逆に血中抗SARS-CoV-2抗体(IgG)が陰性なら、まだSARS-CoV-2暴露を受けておらず今後COVID-19に罹患する可能性ありと考えられる。

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/9520-covid19-16.html>

**iii) 入院時の血中Dダイマー上昇(>2.0µg/mL)は重症化のサイン**

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jth.14859>

**iv) 重症COVID-19症例の血中aPTT延長は、その91%がループスアンチコアグラント陽性であり、血栓溶解治療を控えるべきではない。**

英からNEJMへの報告。

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc2013656>

**v) 血清LDH365U/L以上・血清CRP4.12mg/dL以上・血液リンパ球14.7%以下は10日生存率10%未満**

中国武漢市COVID-19の485症例をmachine learning model(機械学習モデル)を用いて解析した。中国からNature Machine Intelligenceへの報告。

<https://www.nature.com/articles/s42256-020-0180-7>

## **IX) 新型コロナ感染症の予後と後遺症**

**i) 30日死亡率は寝たきり、複数の合併症、担癌状態だと約4-5倍に増加するが、肥満は影響しない**

30日後の死亡率の増加odds ratio(95%CI)は、10歳上がる毎に1.84倍(1.53-2.21)、男性だと1.63倍(1.07-2.48)、喫煙者だと1.60倍(1.03-2.47)、2つ以上の合併症があると4.50倍(1.33-15.28)、ECOGのPerformance Statusが2以上つまりほとんど寝たきりだと3.89倍(2.11-7.18)、計測できる活動性癌があると5.20倍(2.77-9.77)、アジスロマイシンとヒドロキシクロロキン治療を受けていると2.93倍(1.79-4.79)、4週間以内に手術を受けていると1.52倍(0.58-3.96)、細胞障害性のある抗癌治療を受けていると1.47倍(0.84-2.56)と有意に増加した。しかし細胞障害性のない抗癌治療だと1.04倍(0.62-1.76)、肥満者だと0.99倍(0.58-1.71)で、30日死亡率に有意な変化はなかった。

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2931187-9>

**ii) 小児COVID-19は川崎病へ進展する可能性あり**

フランスのCOVID-19の小児21名で、感染または発症1-2ヶ月の間に心筋炎を含む全身性多発血管炎(川崎病)に進展した。フランスからBMJへの報告。

<https://www.bmj.com/content/369/bmj.m2094>

**iii) 2週間の入院治療後でも、後遺症は約2ヶ月間以上持続する**

入院治療を受けて退院した143名の新型コロナウイルス感染(COVID-19)患者の約9割(87%)が発症から2か月(60日間)経過しても疲労・呼吸困難・関節痛・胸痛等の症状が持続していた。発症から60日時点でCOVID-19関連症状が消失した人の割合は13%のみ。イタリアからJAMAへの報告。

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768351>

