新型コロナウイルスのNow!!!

令和2年12月10日

第3波

2019年12月、当初その正体が全くわからなかった新型コロナウイルスに対して、この1年間で世界が大きく変わってしまいました。しかし同時に相手の正体もだいぶわかってきています。
前回第2波のときから更に多くのことが新しくはっきりしてきて、情報がどんどん増えてきて、どんどん新しいことがわかる中で、今一度現状を再度理解して、整理して、正しく恐れていきましょう。

エッ？第4波が来たらまた作ってくれるのかって？もうこんなん作る余裕はありませーん（涙）

公立陶生病院　感染症内科　武藤 義和

疫学と臨床像編

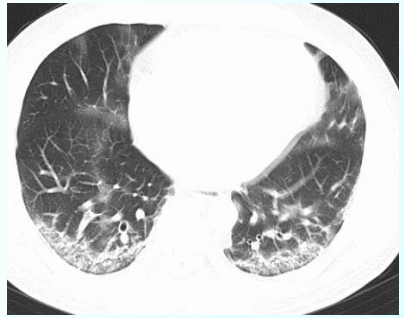
どえらい難しい話も入ってるから、興味ない方は飛ばしてもらっても大丈夫！
さっさと次の感染対策編までひとっ飛びだ！

https://www.vecteezy.com/

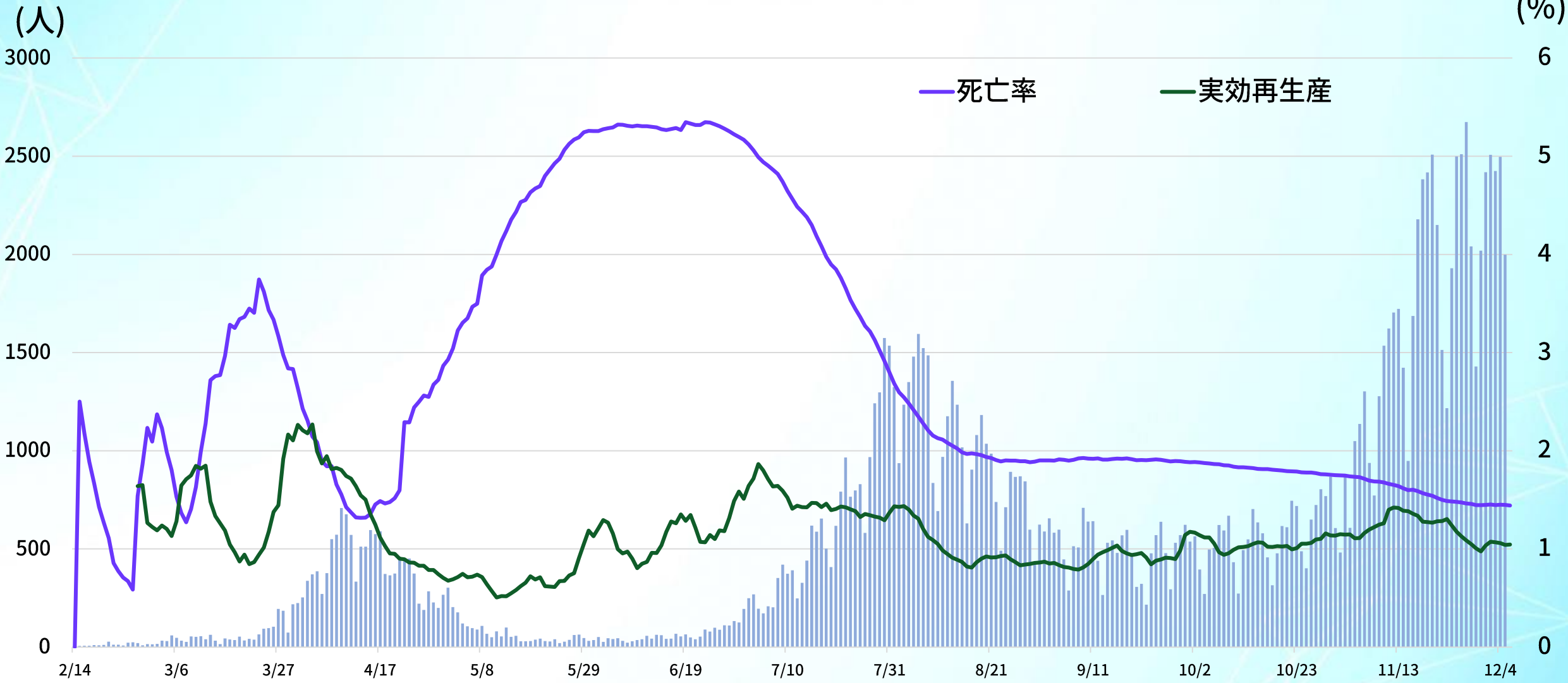
そもそも肺炎って何？？

さぁ、スーパー基本から行きましょう。結局ね、医療者が軽々しく肺炎って言うけど、おそらく肺炎を見たことない皆さんの持つイメージと我々のイメージは違うのよ。猫を見たことない人に「牙があって毛むくじゃらで肉食」って説明したら「なんて怖い生き物だ！」って思うでしょ？

「肺炎」ってザックリ言うと、いろんな理由で肺が壊れる事なの、バイキンのせいだったりアレルギーだったり物理的にだったり。
細菌性肺炎やウイルス性肺炎っていうのはこういう微生物が肺を壊しちゃうのね。
これら微生物が居なくなっても肺はすぐには治らないよ。そりゃそうだ、略奪の限りをつくされて壊れた家は立て直すのに時間かかりますよね。
咳や熱が出て、呼吸が苦しくなって酸素が必要になったりします。
若い人でもだいたい1-2週間は仕事休んだり入院したりするよ。
抗生剤で治療するけど高齢者は下手したら10-20%くらい死んじゃうの。
結構怖い病気なのよ。
日本の死因の3位の老衰も肺炎の要素が含まれてるね。



日本の状況　12/7時点
(患者数 161,746人　　死亡者数　2,334人 死亡率 1.44%)



じわりじわりと死亡率下がってきてるでしょー。

厚生労働省 新型コロナウイルス感染症について
https://www.worldometers.info/coronavirus/

高熱
(37.5℃以上)

咳

息苦しさ

喉の痛み

寒気

嗅覚障害

←高い
低い→

頻度

そもそも18-81%くらい
が無症状！

下痢

皮疹

くしゃみ

鼻水

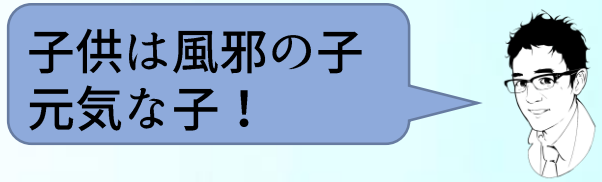
だいたい50%

症状

でも最近は味覚障害ってあまり聞かないのよね。。地味に下痢が多い気がする？？

Int J Infect Dis . 2020 Sep 3;100:112-116.

で、こどもは？



	文献1）	文献2)	文献3)
発熱	64%	48%	68%
咳	35%	39%	41%
鼻水	16%	9%	27%
咽頭痛	9%	6%	29%
筋肉痛		8%	9%
下痢・嘔吐	13%	7%	12%
リンパ節腫大	3%		
無症状	15%	19%	22%
重症	9%	3%	2%
皮疹	11%		
味覚障害			12%

男女差はほぼなし

子供は重症化率が極めて低い(1歳未満のみ)。

無症状例が約2割。

死亡は0% (0人/1872人)

つまり、学校でクラスターってのは多くは家族から
もらってしまった子どもたちから発生なんです。。

1) Ann Transl Med 2020;8(10):620
2） Pediatric Pulmonology. 2020;55:2565–2575.
3) JAMA Pediatr 2020 Aug 28
JAMA Pediatr. April 3, 2020.

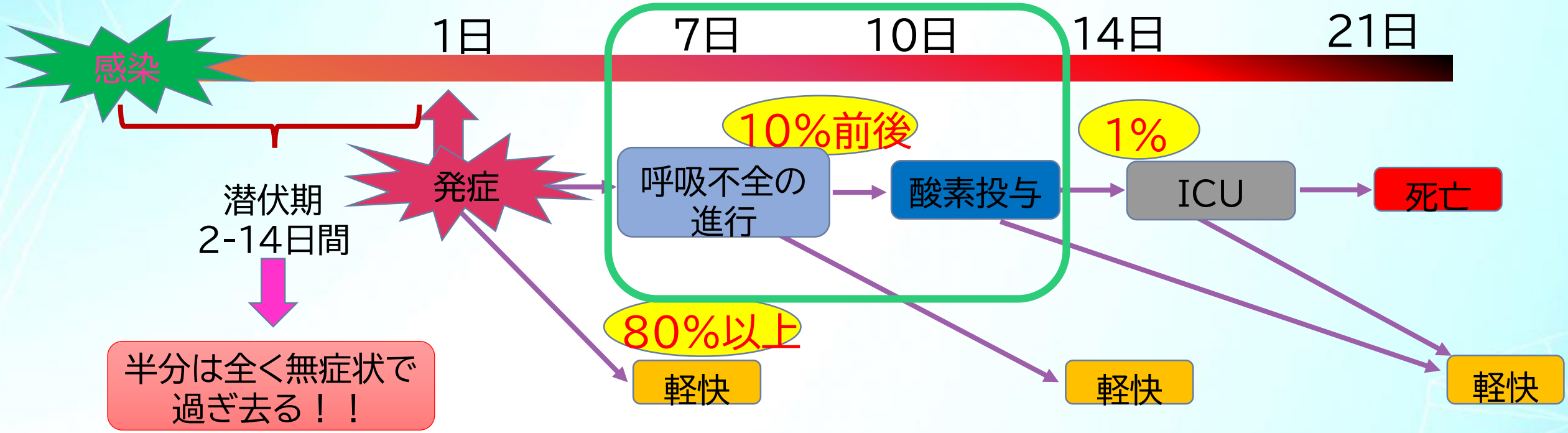
中国では20歳以下は全体の2%

実際に学校での感染は少ない

80%前後は家族内感染である。

学校のクラスターの最大の予防は
子供の家族が感染しないことだね。

かかるとどうなるのか？



典型的経過

①大体感染してから5-7日くらいしたらだるい感じとともに突然38度の発熱が出る
②2,3日しても改善しないから病院に行く。若い人は臭いがわからなくなる
③診断を受ける
④入院もしくは自宅安静で1週間くらいでだいたい改善して、隔離解除を待つ

えっ！3週間で死ぬとか怖すぎ！

って思うでしょ。経験とか周りの先生とかの話を聞くと、2-4月頃はたしかにそういう事が多かった。（何をしていいか全くわからない病気だった）でも、いまは適切に対応ができるようになってきているのだよ。

80歳以上の高齢の人などは体力の限界があってやっぱり難しいときもあるけど、最近は入院は長くなりながらもほとんどの人が助かるようになってきてるのよホント。

ちなみに、現場にいる人は「弱毒化」に関しては“してたら良いな”とは思ってても“弱毒化している”なんて全然思ってません。救命率の上昇は医療水準の安定化の影響が大きいです。

今困ってるのって、発症から10日目くらいに来る急激な増悪を乗り越えたのに、その後2-3週間くらいでまた再度増悪してくる両側肺のすりガラスと、本人はケロッとしているのに呼吸不全がどんどん進行して止まらなくなる病態でないかな？Post-COVIDとかprolongedとか言われてます。
時々だけどだいたい50-60代以上を中心に起こるんですよね。。

軽症者・中等症者・重症者って？？

37.5度の熱があってだるいし動くのもしんどいし。。。ご飯もあんまり食べたくないし。。コレって重症なんじゃない？？

→違うんです。ざっくりとした分類があります。<u>多くの方は軽症</u>に入ります。

軽症

肺炎がない人
嗅覚味覚障害のみの人
飲水や食事が可能
発熱や倦怠感、咳のみの人

中等症(Ⅰ・Ⅱ)

- 呼吸困難がある
- 呼吸回数が1分間に25-30回以上(肩で呼吸)
- 画像で肺炎が出てくる

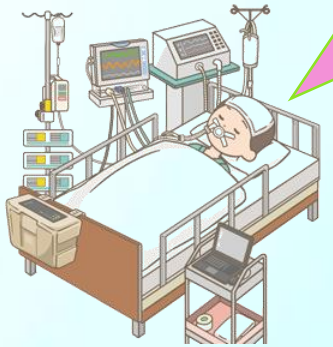
重症

呼吸不全で人工呼吸器
ショック状態
肝臓腎臓なども壊れていく人

微熱が続くし咳が出るし、だるい。身体も重い感じだし。なんとなく治りきった感じがしないし。。

酸素を吸って安静にして入院しないと、とても呼吸状態が保てない。

人工呼吸器を使用して集中治療室にはいるような例
ECMOもココ



新型コロナウイルス感染症COVID-19　診療の手引き　第4版

重症化って何が起こることなの？？？

この病気の特徴は10%くらいですが、最初は落ち着いていてもあるタイミングで突然悪化する人がいることです(もちろん他の病気でもそういうことは十分あります)。
この重症化というのは

呼吸状態が悪くなる
→1分間の呼吸回数が25-30回を超えて、肩で息をしたり歩くだけで苦しくなったりする。

意識状態が悪くなる
→呼吸ができなくなるとともに受け答えもおかしくなったり反応しなくなったりする。

などです。早い場合はこれが起こり始めて数時間で人工呼吸器となったり命を落としたりする例が極稀にございます。
この重症化というのは**発症から大体7-10日目**に起こります。そして超重症だと発症から死亡までの平均日数は**17.8日間**といわれてました。

個人的に、**38度以上の発熱が全然さがらない患者さんがそのままこの発症7-10目に突入**すると重症化となる印象です。
逆に言えば診断されても元気ですぐ解熱してれば可能性は低い印象です。(あくまで印象です。)

The LANCET infectious diseases. March 30, 2020

厚労省の言う重症化のサイン

【表情・外見】
▽顔色が明らかに悪い
▽唇が紫色になっている
▽いつもと違う、様子がおかしい【息苦しさなど】
▽息が荒くなった（呼吸数が多なった）
▽急に息苦しくなった
▽生活をしていて少し動くと息苦しい
▽胸の痛みがある
▽横になれない。座らないと息ができない
▽肩で息をしている
▽突然（２時間以内を目安）ゼーゼーしはじめた

【意識障害など】
▽ぼんやりしている（反応が弱い）
▽もうろうとしている（返事がない）
▽脈がとぶ、脈のリズムが乱れる感じがする

特に注意すべきはやっぱり呼吸と脈拍の回数が速いってことですね。一見元気そうでもなんか呼吸が荒いぞってのは注意ですな。

呼吸数	1歳 未満	毎分 50 以上
	1～4歳	毎分 40 以上
	5歳 以上	毎分 30 以上
脈拍数	1歳 未満	毎分 180 以上
	1～4歳	毎分 160 以上
	5～11歳	毎分 140 以上
	12歳 以上	毎分 130 以上

厚生労働省緊急性高い13の症状 2020年4月29日
新型コロナウイルス感染症診療の手引き2020COVID-19第２.2版

採血したらどうなるのかな

引用文献	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
患者数(人)	1099	91	95	191	104
白血球減少(%)	33.7	15.4	36.8	17.0	21.0
リンパ球減少(%)	83.2	30.8	44.2	40.0	37.0
血小板減少(%)	36.2	11.0	11.6	7.0	10.0
AST上昇(%)	22.2	9.9	35.8	-	21.0
ALT上昇(%)	21.3	7.7	28.4	31.0	18.0
LDH上昇(%)	41.0	-	57.9	67.0	32.0
CRP上昇(%)	60.7	53.9	83.1	-	59.0
D-ダイマー上昇(%)	46.4	24.2	66.3	42.0	-

あんまりイメージしづらいけど、WBCが全く上がらない。CRPも上がりにくい。
て感じかな？要するに殆ど動かない。あ、好酸球めっちゃ下がる気がするの。
ちなみに発症7日目以降だとCRPはガツンと上る感じ。

(1) N Engl J Med 2020;382:1708-20.
(2) QJM: An International Journal of Medicine, 2020, 1–8
(3) Respiratory Research (2020) 21:74.
(4) Lancet. 2020;395:1054–1062.
(5) Lancet Infect Dis Published: June 12, 2020

胸部CT画像は

すりガラス陰影[1)]	69.9%
浸潤影[1)]	36.9%
crazy-paving[3)]	19%
線状影	24.4%
気管支透亮像	51.3%
胸水	18.5%
両側性陰影	75.5%
胸膜直下の陰影	33%
複数の肺葉の病変	71%
CTで異常を認めず	21%

レントゲンは
すりガラスが5%
浸潤影が7-9%
初期では診断し難い

CT画像
感度 92%
特異度 25-33%

集中治療が必要な患者は両側性陰影、広範囲陰影が多い
超軽症な人は全く画像異常がないことが多くスクリーニングに向かない

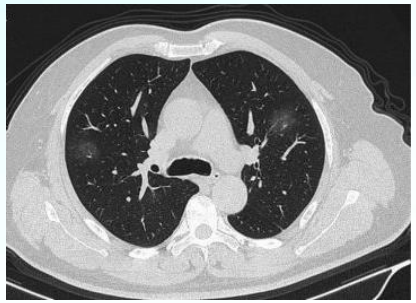
1)J Med Virol. 2020 Apr 3;10.
2)Eur Radiol. 2020 May 15;1-8.
3)Radiol2020. Feb 4.

Early Stage

発症0-4日目前後

GGOが散在性に複数散らばっている。

多くの場合、無症状



Progressive Stage

発症5-8日目前後

急速に画像が悪化していく、多発するびまん性すりガラス、Crazy-paving、浸潤影の出現。

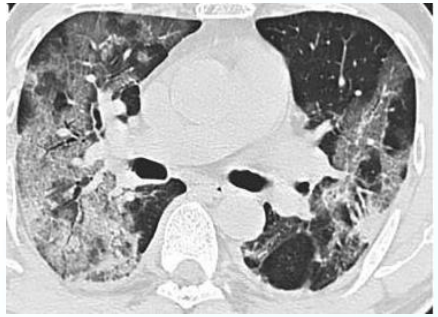
場合によっては呼吸不全の急速な進行

Peak Stage

発症9-13日目前後

画像のさらなる悪化で、浸潤影がよりはっきりとしてくる。両側の肺に広がっていく。

挿管、ECMOに至る例もある。



ドカン！！

Absorption Stage

発症14日目以降

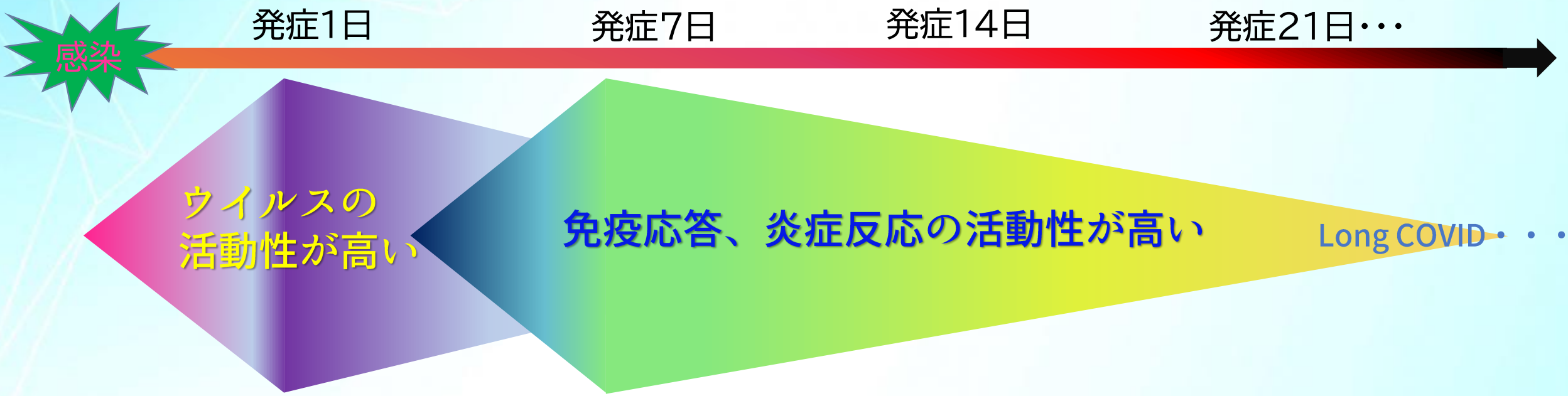
ヤマを超えると浸潤影の吸収像としてのGGOが出てくるが、結構長いこと消えない。Crazy-pavingは出現しない。

呼吸不全を引きずる患者もある。酸素化は安静時と労作時で大きく違う。

7日目より前と後ろでだいぶ印象変わるよね。でも逆に特徴調的だよね。

Radiology. 2020 Feb 13
Eur Radiol. 2020 Mar 24.
Lancet Infect Dis. 2020 04; 20(4):425-434.
http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_casereport_200302.pdf

病態の経過　for doctors



抗ウイルス薬が有効の時期か
7日目前後で一部の患者で急速に重症化
全く発熱がないケースはそのまま症状改善

ステロイドなどの抗炎症薬が有効か
発熱、酸素化の改善不良が遷延の例も
血栓や凝固異常の関連も示唆
だがほとんどのケースで速やかに改善

J. Clin. Med. 2020, 9, 1417.
J Heart Lung Transplant. 2020 May; 39(5): 405–407.

ぶっちゃけ最初の7日が過ぎると違う病気なの(勝手な意見)

感染

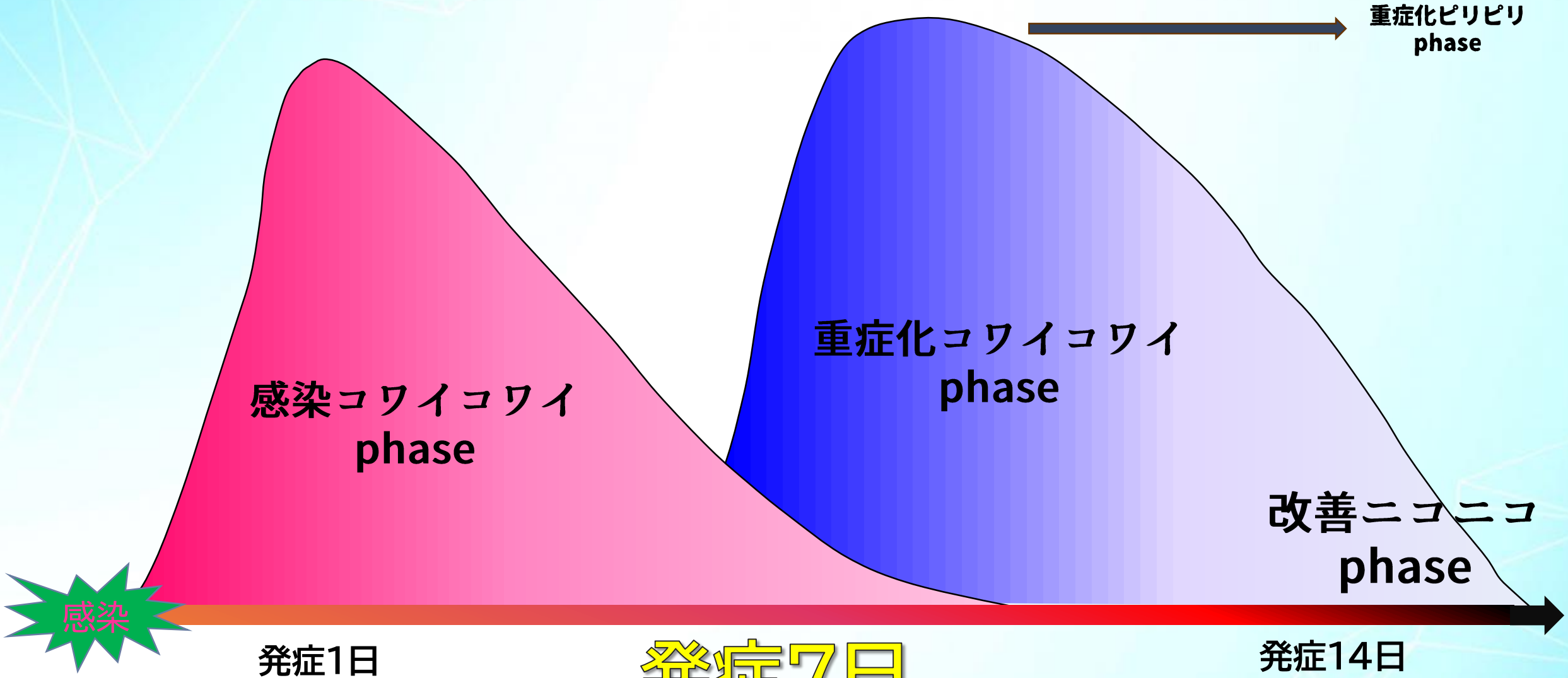
発症1日　**発症7日**　発症14日　発症21日･･･

言いすぎって言われて怒られちゃうかもしれないけど、イメージで考えていただければです。
発症から最初の7日間はウイルスが悪さしてる時期、おそらくウイルスはそんなに強くなくって7日で勝手に死んじゃう。採血でもレントゲンでもたいした動きは出ない。でもウイルス排出多いから感染が怖い時期。

でも、7日を過ぎるところで現れる過剰な免疫応答が後半の主役になる。血栓なども関与するよう。採血でLDHやCRPがドカンと上がってくる。しかもコレは半日もあればピークに達するから朝元気で夜挿管って人が出る。逆に言うと2日間くらい挿管しなければ逃げ切れる事が多そう。
感染リスクはおそらく下がるんだろうけど、重症化が怖い時期。ここから先はステロイドの出番。

要するに、空き巣が家に入ってきて物色するのが最初の7日間、でも7日目になると空き巣一匹倒すのに軍隊呼んで町中をミサイルで破壊しまくる時期(免疫応答)が始まる。やり過ぎる軍隊が体を破壊しまくる。しかも泣くまで殴るのを辞めないッッッ！
・・・って勝手に思ってます。

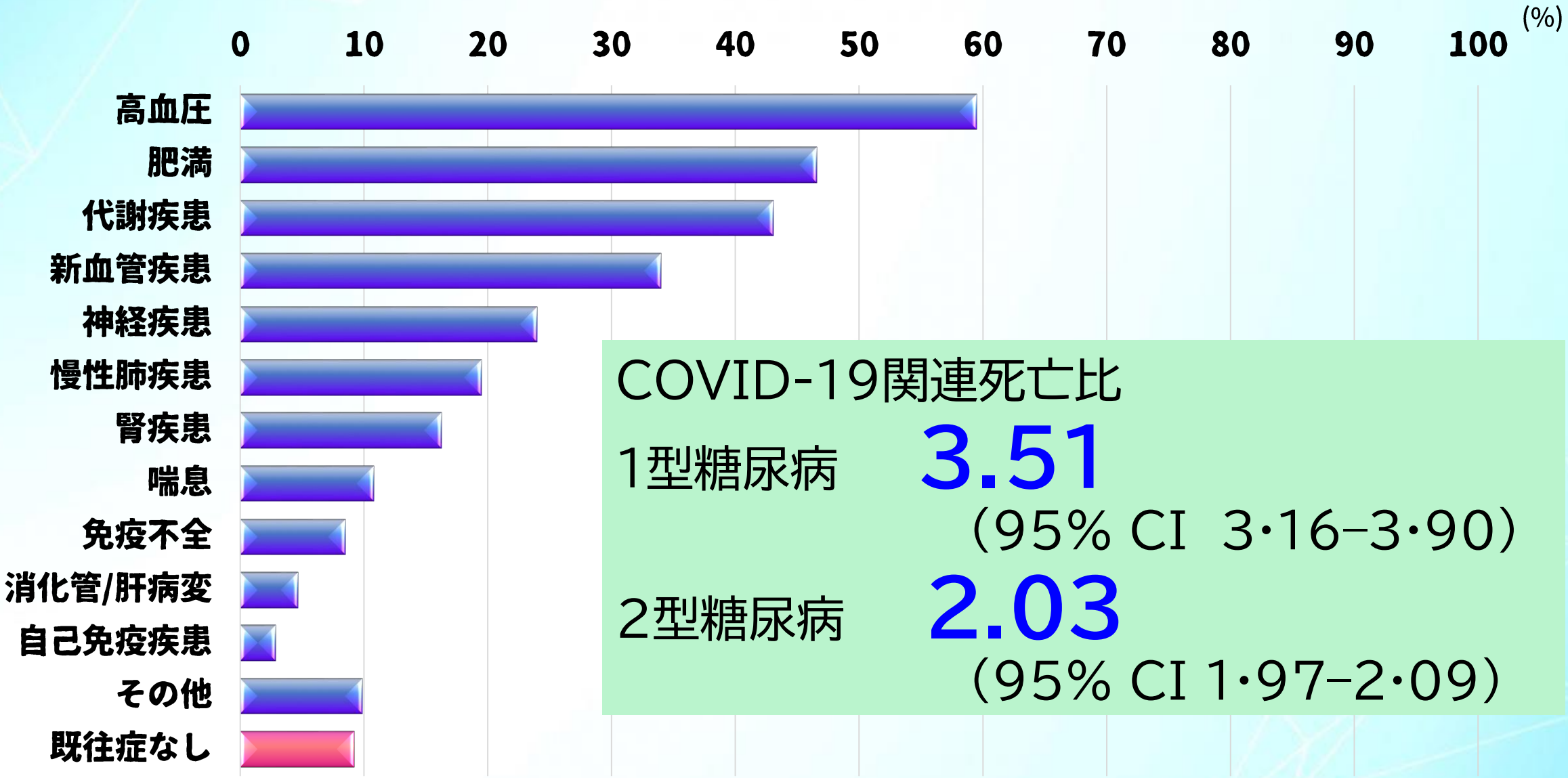
病態の経過の個人的印象　for doctors



発症から7日目くらいまでは感染力の高さに注意、7日目頃は重症化に注意、
だいたいこういう経過です。

J. Clin. Med. 2020, 9, 1417.
Ann Intern Med 13 May. doi:10.7326/M20-1495
より筆者推測

入院する人は基礎疾患が多い　米国



COVID-19関連死亡比

1型糖尿病　**3.51**
（95% CI　3·16–3·90）

2型糖尿病　**2.03**
（95% CI 1·97–2·09）

The Lancet Diabetes & Endocrinology. August 13, 2020
The Lancet Diabetes & Endocrinology. October, 2020
https://gis.cdc.gov/grasp/covidnet/COVID19_5.html