

COVID-19と妊婦について 感染免疫学の立場から

日本産婦人科感染症学会広報担当理事（副理事長）
日本大学医学部教授

早川 智

新型コロナウイルス（武漢肺炎）

SARS-CoV-2 COVID-19

- 12月31日に武漢市が発表した原因不明の肺炎ウイルスは、新しいコロナウイルスであることが中国当局によって確認され（2020年1月9日），WHOは1月10日 2019-nCoVと暫定的に命名
- 2月11にWHOは疾患の正式名称を COVID-19 とし，ウイルスについては International Committee on Taxonomy of Viruses が，severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) を正式名称とした

Pneumonia of unknown cause – China

WHO

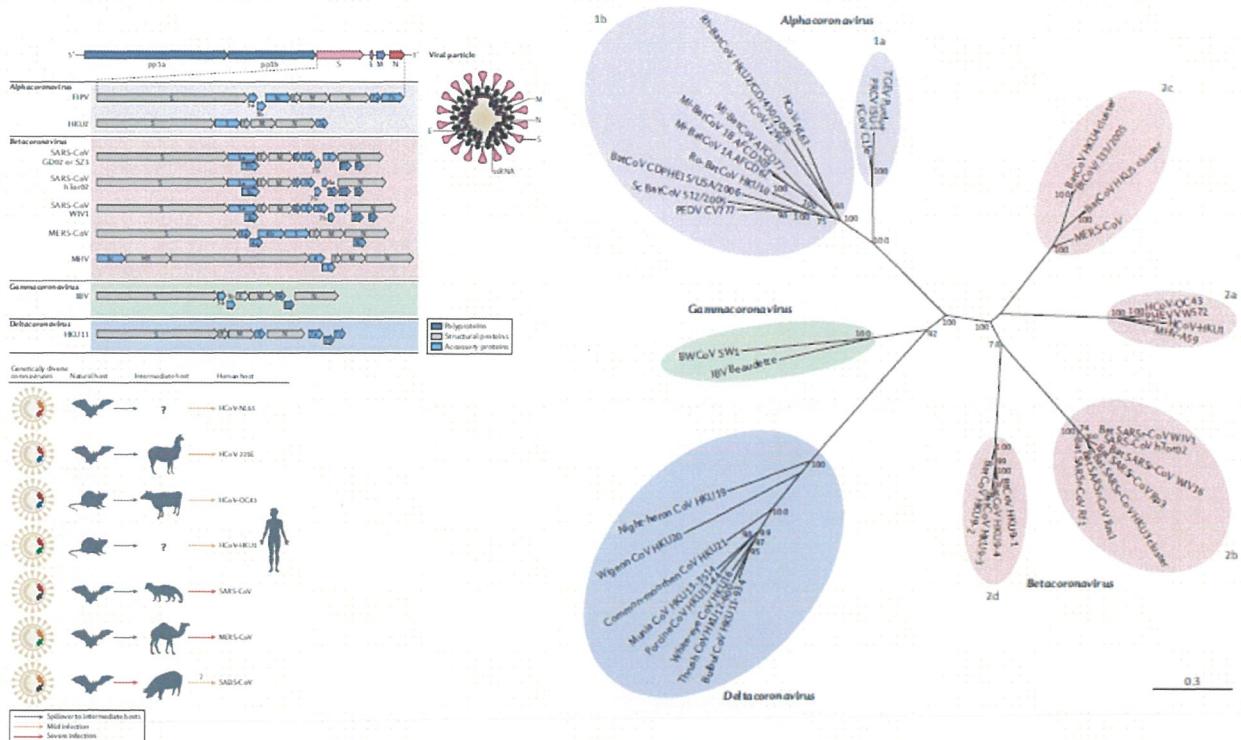
Disease outbreak news

5 January 2020

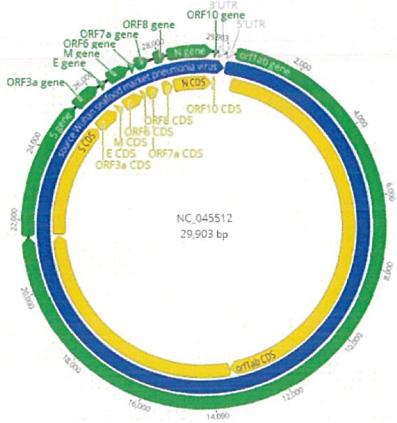
On 31 December 2019, the WHO China Country Office was informed of cases of pneumonia of unknown etiology (unknown cause) detected in Wuhan City, Hubei Province of China. As of 3 January 2020, a total of 44 patients with pneumonia of unknown etiology have been reported to WHO by the national authorities in China. Of the 44 cases reported, 11 are severely ill, while the remaining 33 patients are in stable condition. According to media reports, the concerned market in Wuhan was closed on 1 January 2020 for environmental sanitation and disinfection.

Origin and evolution of pathogenic coronaviruses

Jie Cui¹, Fang Li² and Zheng-Li Shi^{1*}



[Nat Rev Microbiol, 17 \(3\), 181-192](#)



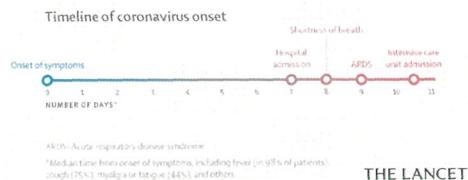
既に全シークエンス解読済み

SARS CoVと近縁性がありSARS-CoV2と命名
コウモリのウイルスがセンザンコウからヒトに感染

This screenshot shows the NCBI GenBank entry for the Wuhan seafood market pneumonia virus isolate Wuhan-Hu-1, complete genome (NC_045512). The page includes details such as the sequence ID, definition, accession number, version, keywords, references, authors, title, journal, and publisher. It also features links for assembly, BLAST search, and related resources like cDNA clones and antibodies.

臨床像のまとめ（4月8日現在）

- 潜伏期は1-2週間（最大24日？）
- 初発症状は熱発、倦怠感、味覚嗅覚障害、感冒様症状、消化器症状、いきなり肺炎症状もあり
- 発症から重症化まで1-2週間、そのまま治る人も多い
- 消化器症状があってもなくても糞便中に排出
- 海外旅行からの帰国者、感染者との接触既往が重要だが、追えない患者が増えている
- 単純X-Pのみでは診断困難。CTの方が特異性は高い
- PCRでは偽陰性が少なくない
- 抗体検査は有用性に疑問
- 特効薬やワクチンはない
- 致死率はイタリアでは8%
日本では0.3%



Lancet e January 24, 2020
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

男性73%、女性27%

・年齢中央値が49.0歳 (IQR 41.0-58.0)

・基礎疾患がある人が32%

(糖尿病20%、高血圧15%、心臓血管疾患15%)

・華南海鮮市場へ曝露した人 66%

・一家族のクラスターがみられた

・肺炎は100%

・合併症としては、ARDS 29%、ウイルスRNA血症15%、

急性心臓症状 12%、二次感染10%

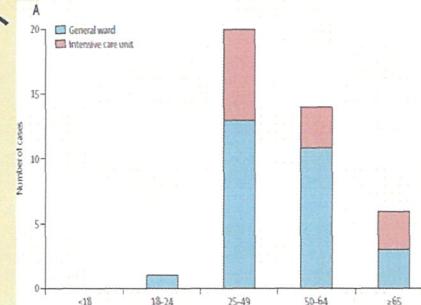
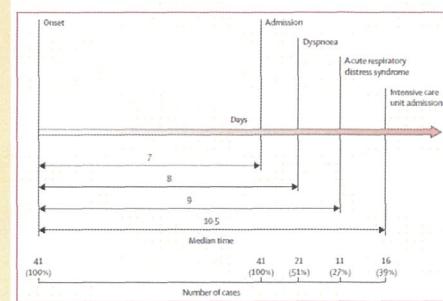
・ICU入室は32%、死亡は15%

・血中サイトカインは IL-2、IL-7、IL-10、G-CSF、

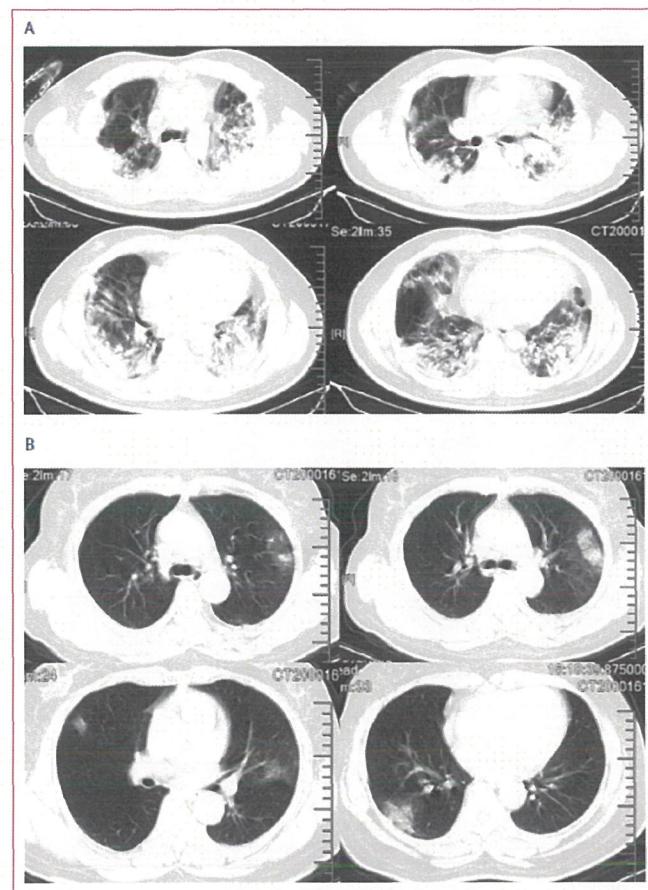
IP10、MCP1、MIP1A、TNF α 高値

Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China

Chaoxin Huang*, Yeming Wang*, Xingwang Li*, Lili Ren*, Jianping Zhou*, Yi Hu*, Li Zhang, Guohui Fan, Jiuyong Xu, Xiaoying Gu, Zhenshun Cheng, Ting Yu, Jian Xia, Yuan Wei, Wenjian Wu, Xueli Xie, Wen Yin, Hoi Li, Min Liu, Yan Xiao, Hong Gao, Li Guo, Jiaogang Xie, Guangfa Wang, Rongmeng Jiang, Zhancheng Gao, Qi Jin, Jianwei Wang†, Bin Cao*



- ・単純X-Pではすりガラス陰影
- ・CTでは胸膜下の軽度－高度の炎症
- ・2週間後程度でARDS, 呼吸不全
- ・高齢者、合併症のある患者で重症化
- ・41症例中、1/3はARDSを発症、6例が死亡

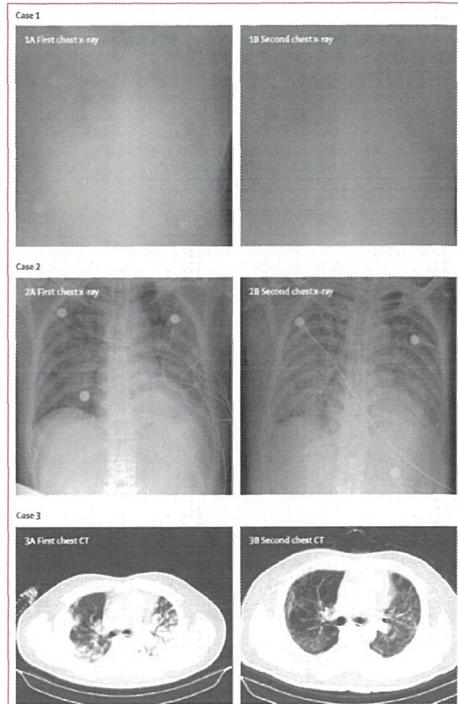


Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study

Nanshan Chen*, Min Zhou*, Xuan Dong*, Jieming Qu*, Fengyun Gong, Yang Han, Yang Qiu, Jingli Wang, Ying Liu, Yuan Wei, Jia'an Xia, Ting Yu, Xinxin Zhang, Li Zhang

- ✓ 男性68%、女性32%
- ✓ 年齢中央値が55.5歳 (Range 21-82)
- ✓ 基礎疾患がある人が51% (心血管疾患40%、消化器病11%、内分泌疾患13%、悪性腫瘍1%等)

- ✓ 華南海鮮市場へ曝露した人 49%
- ✓ 一家族のクラスターがみられた
- ✓ 症状としては発熱 83%、咳 82%、息切れ 31%、筋肉痛 11%など
- ✓ 合併症としては、ARDS 17%、急性腎障害3%など
- ✓ ICU入室は23%、死亡は11%、退院 31%、入院継続が 58%



Published online January 29, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7)

Research

JAMA | Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China

Dawei Wang, MD; Bo Hu, MD; Chang Hu, MD; Fangfang Zhu, MD; Xing Liu, MD; Jing Zhang, MD; Binbin Wang, MD; Hui Xiang, MD; Zhenshun Cheng, MD; Yong Xiong, MD; Yan Zhao, MD; Yirong Li, MD; Xinghuan Wang, MD; Zhiyong Peng, MD

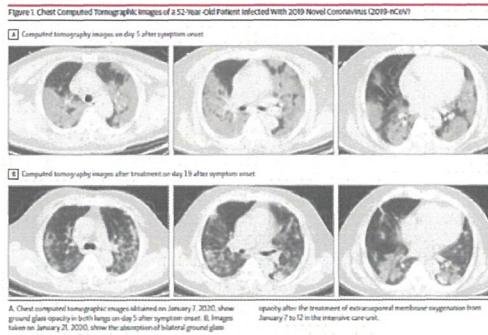


Table 3. Severity of Illness Scores and Blood Gas Analysis of Patients Infected With 2019-nCoV in the ICU

	Normal Range	Median (IQR)
No. of patients		36
Onset of symptom to ICU admission, d	NA	10 (6-12)
Time from hospital admission to ICU admission, d	NA	1 (0-3)
Glasgow Coma Scale score	NA	15 (9-15)
APACHE II	NA	17 (10-22)
SOFA	NA	5 (3-6)
pH	7.35-7.45	7.43 (7.39-7.47)
Lactate, mmol/L	0.5-1.6	1.3 (0.7-2.0)
PaCO ₂ , mm Hg	83-108	68 (56-89)
PaO ₂ /FiO ₂ , mm Hg	400-500	136 (103-234)
PaCO ₂ , mm Hg	35-48	34 (30-38)

Abbreviations: APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; FiO₂, fraction of inspired oxygen; ICU, intensive care unit; IQR, interquartile range; NA, not available; 2019-nCoV, 2019 novel coronavirus; PaCO₂, partial pressure of carbon dioxide; PaO₂, partial pressure of oxygen; SOFA, Sequential Organ Failure Assessment.

- ✓ 138人中 6人死亡（死亡率4.3%）
58人（41.3%）は院内での感染が疑わしい。うち40人はこの病院の職員
- ✓ 胸部CTで、両側肺野の斑状影またはすりガラス影を全例に認めた。
- ✓ 138人のうち36人（26.1%）がICU入室、ICU入室患者はICU非入室患者よりも高齢（66歳 対 51歳）
- ✓ 院内感染対策が重要

Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women:
a retrospective review of medical records

Huijun Chen*, Juanjuan Guo*, Chen Wang*, Fan Luo, Xuechen Yu, Wei Zhang, Jiafu Li, Dongchi Zhao, Dan Xu, Qing Gong, Jing Liao, Huixia Yang,
Wei Hou, Yuanzhen Zhang

- ✓ 妊娠後期に感染した妊婦の9例の報告
- ✓ 全例帝王切開で生児を得た
- ✓ 子宮内感染は一例も見られなかった
- ✓ 妊婦における肺炎の重症度は非妊婦と差がなかった

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4	Patient 5	Patient 6	Patient 7	Patient 8	Patient 9	n (%)
Gestational age at delivery	37 weeks, 2 days	38 weeks, 3 days	36 weeks, 2 days	36 weeks, 1 day	38 weeks, 3 days	36 weeks, 2 days	36 weeks, 2 days	38 weeks, 4 days	—	—
Birthweight (g)	2870	3730	3820	1880	2570	3040	2460	2800	3530	—
Low birthweight (<2500 g)	No	No	No	Yes	No	No	Yes	No	No	2 (22%)
Premature delivery	No	No	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No	No	4 (44%)
Apgar score (1 min, 5 min)	8, 9	9, 10	9, 10	8, 9	9, 10	9, 10	9, 10	9, 10	8, 10	—
Severe neonatal asphyxia	No	No	No	No	No	No	No	No	No	0
Neonatal death	No	No	No	No	No	No	No	No	No	0
Fetal death or stillbirth	No	No	No	No	No	No	No	No	No	0

Table 2: Neonatal outcomes

妊婦は免疫力が低下してあらゆる感染症に罹りやすい
→嘘です

- そもそも免疫力という医学用語はありません
- 妊娠における免疫の特徴は胎児胎盤に対する特異的寛容で他の臓器や病原体に対する応答は保たれます
- Th1に対するTh2優位、Th17抑制、末梢血NK細胞活性は低下しますが、補体活性化や抗体産生はむしろ上昇し、末梢血の白血球数も増加します
- 尿路感染や呼吸器感染が重症化しやすいのは尿管や膀胱、肺に対する解剖学的な圧迫であり免疫のせいではありません
- 新型コロナウイルスに対しても同様です

子宮内で感染はしますか？

Letters

- 当初、ほとんど生じないといわれていましたが妊娠中にCOVID-19に感染した母体から出生した児の10-30%において臍帯血のIgM抗体が見られるとする報告があります。しかし、いずれも新生児からウイルス抗原は検出されず、重篤な奇形は認められませんでした。JAMA. Published online March 26, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4861

- 一方COVID-19に罹患した33例の妊婦において、3例に子宮内感染が認められ、いずれも児は救命できたものの、31週早産の一例（母体肺炎で緊急帝王切開）では重篤な肺炎と敗血症が見られたとされています JAMA Pediatr. Published online March 26, 2020. doi:10.1001/jamapediatrics .2020.0878

RESEARCH LETTER

Antibodies in Infants Born to Mothers With COVID-19 Pneumonia

Tests for IgG and IgM antibodies found in newborns born to mothers with COVID-19 pneumonia.

RESEARCH LETTER

Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2

Table 1. Laboratory Results for the Mother

Time	Laboratory test	Value	Reference range
Feb 2	White blood cell count, $\times 10^9/L$	8.03	3.5-9.5
	Neutrophil count, $\times 10^9/L$	6.57	1.8-6.3
	Neutrophil ratio, %	81.9	40-75
	Lymphocyte count, $\times 10^9/L$	1.08	1.1-3.2
	Lymphocyte ratio, %	13.4	20-50
	C-reactive protein, mg/dL	5.7	0-10
	PCT, ng/mL	0.086	0.1
	ALT, U/L	40	7-40
	AST, U/L	38	13-35
Feb 10	PCR of nasopharyngeal swab	+	-
Feb 19	PCR of nasopharyngeal swab	+	-
	PCR of vaginal secretion	-	-
Feb 21	SARS-CoV-2 IgG, AU/mL	107.89	<10
	SARS-CoV-2 IgM, AU/mL	279.72	<10
Feb 26	PCR of nasopharyngeal swab	+	-
Feb 28	Breast milk	-	-
Feb 29	SARS-CoV-2 IgG, AU/mL	116.30	<10
	SARS-CoV-2 IgM, AU/mL	112.66	<10
Mar 1	PCR of nasopharyngeal swab	+	-

妊婦さんに使える抗コロナ薬はありますか？

- 妊娠の有無にかかわらず、特効薬やワクチンはありません
- アビガン（ファビピラビル）は妊婦には禁忌です
- 当初期待されたカレトラ（ロピナビル、リトナビル）はCOVID-19への有効性が確認されていません
- ヒドロキシクロロキンやトリソリズマブは現在治験が進行中です
- 吸入ステロイドは現在治験が進行中ですが、副作用もあるので投与は慎重性が必要とされています
- 解熱剤イブプロフェンの危険性については評価が確立していませんが全般的にNSAIDsは避けるべきと考えられます
- 結核ワクチンであるBCGの効果は現在検証中であり、妊娠中の投与はできません

気を付けていただきたいこと

- とにかく、外出を避ける。三密厳禁。
- 手洗い。マスク（過信は禁物）
- 職場環境整備、時差通勤、在宅勤務。
- 帰省分娩や立会出産は再考、面会の制限。
- 病状を正確に主治医に電話連絡。
- 正確な情報収集を。

免疫力をつける方法はありますか？

- 特異的な免疫応答を誘導できるワクチンは開発中です
- 十分な休養と睡眠、適切な食事と運動で抵抗力（自然免疫）を維持することが重要です
- 家庭用の空気清浄機や免疫力増強をうたうサプリメントや特定の食品、民間療法、デトックス、子宮温熱、ホメオパシー、アロマセラピー、血液クレンジング、プラセンタ、ビタミン剤大量点滴等には新型コロナウイルス感染症の治療および予防に何の効果もありません

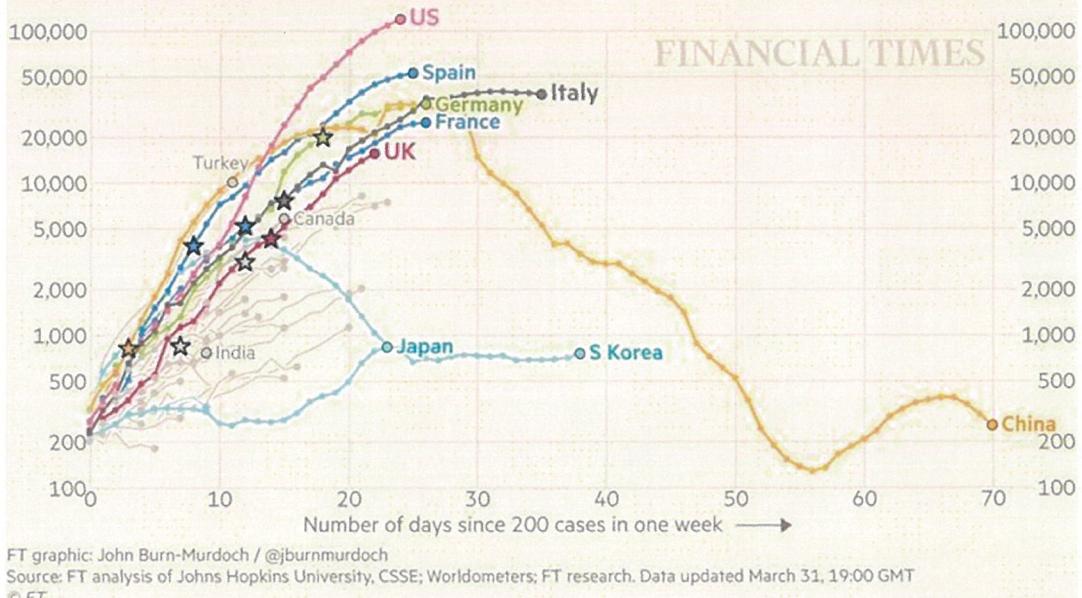


<https://www.caa.go.jp/>

今後どうなるか

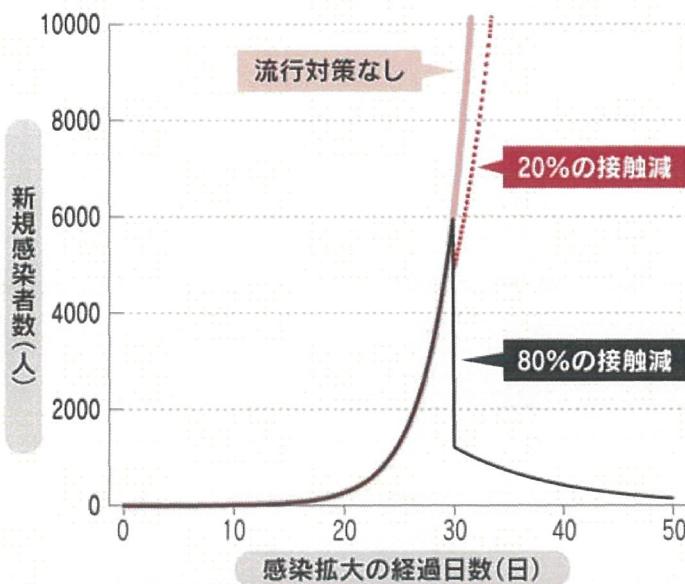
Italy has turned the corner, with numbers of new cases now in decline, following in China's footsteps

New confirmed cases of coronavirus in the past week, by number of days since 200 new cases in one week



日本経済新聞 (4月3日電子版)

接触8割減なら感染爆発を抑制



(注)西浦博・北海道大教授の試算を基に作成

