

〔総 説〕

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)

中 根 明 夫¹⁾

要 旨

新型コロナウイルス感染症として第3番目に現れたcoronavirus disease 2019 (COVID-19) が2020年から世界的流行 (パンデミック) となっている。COVID-19の原因ウイルスはSARSコロナウイルスと核酸相同性が約80%で、ウイルス受容体 (ACE2: angiotensin-converting enzyme-2) も共通であり、SARS-coronavirus-2 (SARS-CoV-2) と命名された。COVID-19の流行が続いている原因として、感染連鎖が起りやすい飛沫・エアロゾル感染であること、ウイルス変異株の出現とそれによる感染拡大、宿主の免疫状態により無症状感染者から重症患者まで多様な病態を示すこと、無症状感染者も感染源になることが考えられる。このような理由から、数か月で終息したSARSとは異なり、COVID-19は終息が難しい感染症であると考えられる。

キーワード：コロナウイルス、COVID-19、SARS-CoV-2

I. はじめに

2020年は新型コロナウイルス感染症 (COVID-19: coronavirus disease 2019) に明け逼迫した状態で終了し、2021年を迎えた。COVID-19の流行によりコロナウイルス (CoV) の名前は多く知られることとなったが、CoVは以前から動物感染症の病原体として家禽類では大きな問題となってきた。ヒトでも風邪症候群の原因ウイルスの一因として知られている。21世紀に入り世界的に問題となる新型CoVが出現し、COVID-19は3つめの新型CoV感染症である。COVID-19は、2019年12月に感染者が報告されて以来、2020年に入り瞬く間に全世界に拡がり、終息の光を見ることができない。本稿では、刻々と事態が変化し確定的な事項がまだ少ないが、現段階でのCOVID-19に関する知見の一端を述べたい。

II. COVID-19の経過

中国湖北省武漢市の海鮮市場で原因不明の肺炎患者が発生したのは2019年12月18日であるが、患者0号は12月1日に発症したことが報告されている^{1,2)}。2020年に入ると1月16日に日本でもCOVID-19感染者が報告された。1月末から中国武漢市の在留邦人のチャーター機に

よる帰国、大型クルーズ船ダイヤモンド・プリンセス号での感染の拡大があったが、その一方で、海外渡航歴のない人達での国内感染が着実に増加した。2020年3月12日に世界保健機関 (WHO) はCOVID-19が世界的流行 (パンデミック) 状態であることを宣言した。ヨーロッパなど世界各都市で都市封鎖 (ロックダウン) が行われ、日本では緊急事態宣言が発出されCOVID-19の封じ込めを行った。各種制限により感染者数は減少するが、緩和すると再び感染者が増加するという状況で、COVID-19の感染はさらに世界各国に拡大し、日本も含め終息の目処は立っていない (図1)。

世界の感染者や死亡者の累積数の増加が加速され、感染者が1億人、死亡者も200万人を超える勢いである。日本でも、2021年1月10日現在の感染者は288,746人、死亡者も4,067人である (ダイヤモンド・プリンセス号を除く)。現段階の主な国の致死率を図2に示す。世界の平均致死率は2.1%~2.2%で、次第に下がりつつある。中国の致死率が高いのはCOVID-19発生早期での死者が多いことに起因し、この傾向はヨーロッパ各国でも同様と考えられる。日本でも、入院患者のうち5月31日までは致死率が7.1%であるのに対し、6月1日~9月30日では2.4%と顕著に低下している³⁾。致死率の低下は、SARS-coronavirus-2 (SARS-CoV-2) の病原性の低下に

1) 弘前医療福祉大学保健学部看護学科 (〒036-8102 弘前市小比内3-18-1)

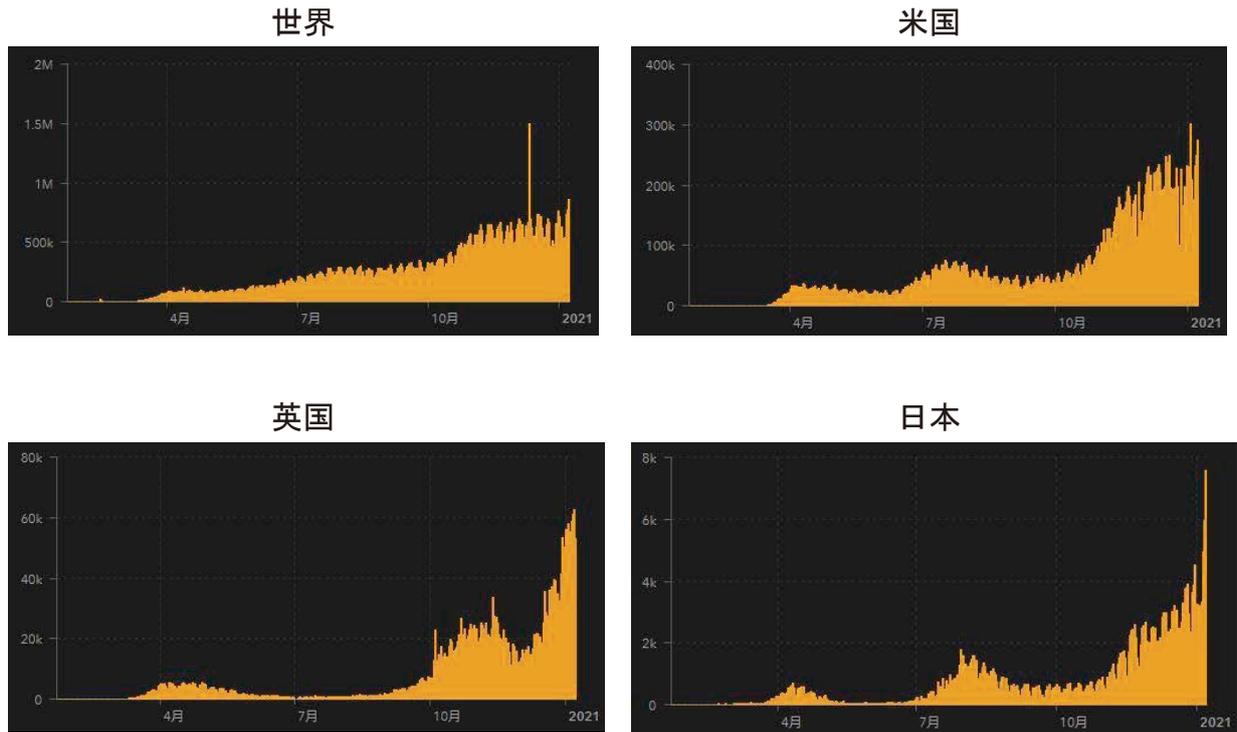


図1. COVID-19の感染者数の動き (2021年1月8日現在)
 Johns Hopkins University <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

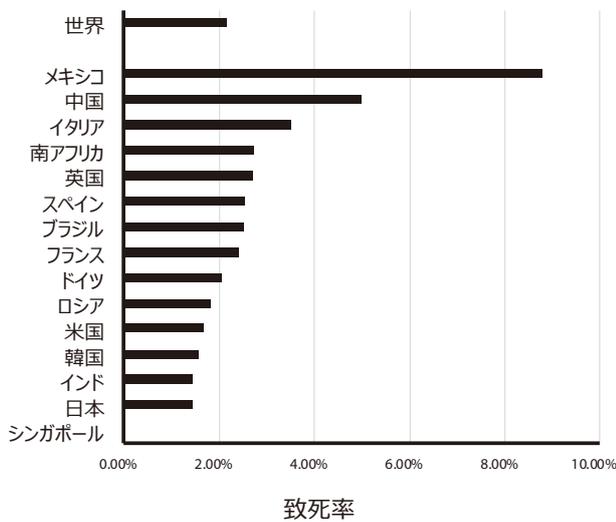


図2. COVID-19の主な国の致死率 (2021年1月8日現在)
 Johns Hopkins University <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

よるものではなく、治療法、PCR検査の拡大、入院病床の拡大、移動制限などさまざまな事項の改善によると思われる。

Ⅲ. ヒトコロナウイルス (HuCoV) とは

HuCoVの歴史は約60年になる。1960年代に229EとOC43が、2000年代にNL63とHKU1が発見された。この4種のHuCoVはいずれも風邪症候群の原因ウイルスである(表1)。HuCoVはインフルエンザを含めた広義の風邪症候群の原因ウイルスの10~15%を占めている。動物では家禽類に被害を及ぼす重要な病原体であるが、ヒトでは重症化しないため注目度は低かった。しかし、2002年末~2003年前半に新型CoV感染症として重症急性性呼吸器症候群(SARS: severe acute respiratory syndrome)が中国で出現し、致死率9.6%という重症感染症であった。さらに、2012年に中東呼吸器症候群(MERS: Middle East respiratory syndrome)がサウジアラビアで出現し、未だ終息宣言が出ていない。MERSは致死率が34%ときわめて重篤な感染症である。2019年に発生したCOVID-19の原因ウイルスが同定され、核酸相同性がMERS-CoVとは51.8%であるが、SARS-CoVとは80%であり、SARS-CoVとウイルス受容体(レセプター)も同一であることから、SARS-CoV-2と命名され⁴⁾、SARS-CoVはSARS-CoV-1となった。SARS-CoV-1やMERS-CoVと同様に、SARS-CoV-2もコウモリ由来であることが報告された⁵⁾。

CoVは、直径約100nmの球形ウイルスである。脂質

表1. ヒトコロナウイルス

ウイルス種	同定時期	受容体	疾患
ヒトコロナウイルス 229E	1966年	APN ¹⁾	風邪症候群
ヒトコロナウイルス OC43	1967年	9-O-Ac-Sia ²⁾	風邪症候群
SARSコロナウイルス	2003年	ACE2 ³⁾	重症呼吸器症候群(SARS)
ヒトコロナウイルス NL63	2004年	ACE2 ³⁾	風邪症候群
ヒトコロナウイルス HKU1	2005年	9-O-Ac-Sia ²⁾	風邪症候群、肺炎
MERSコロナウイルス	2012年	DPP4 ⁴⁾	中東呼吸器症候群(MERS)
SARSコロナウイルス-2	2020年	ACE2 ³⁾	COVID-19

¹⁾ Aminopeptidase N

²⁾ 9-O-acetyl sialic acid

³⁾ Angiotensin-converting enzyme 2

⁴⁾ Dipeptidyl peptidase-4

二重膜のエンベロープをもち、ウイルス表面が突起した状態が王冠に似ていることから、ギリシャ語で王冠を意味する「コロナ」という名称となった。エンベロープを裏打ちしているスパイクがSタンパク質(糖タンパク質)であり、これが細胞のウイルスレセプターに結合すると、そこから細胞への感染が始まる。エンベロープ表面には他に膜タンパク質、エンベロープタンパク質、ヌクレオカプシドタンパク質が存在する(図3)。遺伝子として約30,000塩基のプラス一本鎖RNAをもち、RNAウイルスのゲノムサイズとしては最大である⁴⁾。

HuCoVに対する宿主細胞上のウイルスレセプターは4種類あるが(表1)、SARS-CoV-2はSARS-CoV-1と同様にアンジオテンシン変換酵素2(ACE2: angiotensin-converting enzyme 2)を使用している^{6,7)}。ACEにはACE1とACE2の2種類あり、いずれも血圧調節に関わるアンジオテンシンIを活性型のアンジオテンシンIIに変換する酵素である。変換酵素としての機能はACE1

が中心を担っており、ACE2は副次的な分子と考えられている。ACE2は上気道の粘膜上皮細胞や肺胞上皮細胞に発現し、呼吸器感染の原因となっている。さらに、ACE2は心臓、腎臓、腸管などのさまざまな臓器に加え、血管内皮細胞でも発現している。

SARS-CoV-2のSタンパク質が宿主細胞上のACE2に結合すると、エンドサイトーシスによりウイルスが取り込まれる。エンドソームのpH低下により宿主細胞膜上に存在するタンパク質分解酵素TMPRSS2が活性化され、Sタンパク質を切断することにより、ウイルスエンベロープと宿主細胞膜の融合が起こり、ウイルスが宿主細胞内に侵入する⁷⁾。この反応はわずか10分程度で起こる。SARS-CoV-2やSARS-CoV-1のほかにHuCoV NL63もACE2をレセプターとして使用するが、NL63は重症化しない。

一般にRNAウイルスは、DNAウイルスと異なり遺伝子複製エラーの修復機構がないので約100倍変異が起こりやすい。しかし、CoVはRNA複製の校正機能を担うエキソヌクレアーゼ(ExoN: exonuclease N)をもつ。SARS-CoV-2はnonstructural protein 14(nsp14)によりRNA複製エラーを防ぎ、エラー率は他のRNAウイルスの10%であり、1年間で24か所程度の塩基置換を起こす⁸⁾。しかし、SARS-CoV-2は、現在膨大な数の宿主で複製を繰り返しているため、その分だけ、変異株出現の頻度は高くなる。ヨーロッパの第1波と日本の第2波の原因ウイルスとして猛威を振るったのは、武漢株のSタンパク質の614位のアミノ酸の変異(D614G)により感染感受性が上昇したことが原因である⁹⁾。日本の第3波では、ヨーロッパ株から6塩基変異した株が流行している¹⁰⁾。この変異株の起源は特定されておらず、第2波の沈静期に無症状感染者より生じ拡大したものと推測されている。

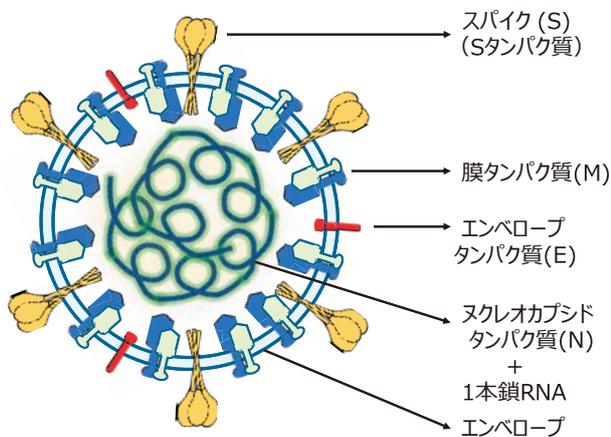


図3. SARS-CoV-2の構造

2020年秋に出現したB.1.1.7系統の新規変異株 Variant of Concern (VOC)-202012/01が英国で急速に増加し、12月に入り日本をはじめ多くの国で検出されている。VOC-202012/01はSタンパク質9か所を含む23か所に変異が生じている^{11,12)}。この変異ウイルスでは、Sタンパク質の3つの変異が注目されている。501位の変異(N501Y)はACE2レセプターの実際の結合部位(RBD: receptor-binding domain)に含まれ、ACE2への親和性が増加することや病原性が上昇することが報告されている^{13,14)}。P681H部位はSタンパク質を開裂させ宿主細胞への侵入を活性化するプロテアーゼであるフリンの開裂部位近傍にあり、ウイルスの侵入を促進させる可能性がある。また、69-70位の欠失(deletion 69-70)を示すCOVID-19患者が、回復患者の血漿を用いた治療法に対し反応性が低く、免疫回避にかかわる可能性が指摘されている¹²⁾。同様に、南アフリカでもN501Y変異株(501Y.V2)が出現したが、VOC-202012/01とは由来が異なる¹¹⁾。

IV. SARS-CoV-2感染の特徴

ヒトに重篤な感染症を起こす最初のCoV感染症はSARSである。2002年11月頃中国広東省で原因不明の肺炎の報告から始まり、東南アジア、北米、ヨーロッパなどに広がり、患者数8,098名、死者774名(致死率9.6%)を出したが、パンデミックに至らず、2003年8月に終息宣言が出された。その10年後にサウジアラビアでMERSが発生し、患者数2,519名、死者866名(2020年1月31日現在)で、致死率が34%ときわめて高い。MERSはまだ終息宣言は出されていない。一方、COVID-19は致死率が2.2%と他の2つの感染症より低いが、死亡者の実数からすると決して低い数値ではない。SARS-CoV-1とSARS-CoV-2は分類学上同じ β -*Coronavirus*属 *Sarbecovirus*亜属で、核酸相同性、ウイルスレセプター、基本再生産数(R_0) 2~3ときわめて類似したウイルスである。一方、MERS-CoVは分類学上同じ β -*Coronavirus*属であるが亜属が *Merbecovirus*で、核酸相同性が51.8%、ウイルスレセプターや、 R_0 が0.8~1.3と異なるため、きわめて類似性の高いSARS-CoV-1とSARS-CoV-2について比較する。

SARS-CoV-1、SARS-CoV-2ともに主な感染経路は飛沫感染である。両ウイルスともエアロゾル(マイクロ飛沫、直径0.1-5 μ m)で数時間感染力を維持するため¹⁵⁾、エアロゾル感染や空気感染(飛沫核による感染)もあることが指摘されている。ただ、空気感染を起こす麻疹ウイルスの R_0 が12~18であるのに対し、SARS-CoV-2の R_0 は約2.5であることからすると、飛沫感染が中心と考えられる。また、臨床症状も発熱、呼吸器症状(咳嗽、咽頭

痛など)、頭痛、倦怠感などインフルエンザ様症状は共通である。ただ、COVID-19では一部の味覚異常・臭覚異常がみられることはSARSとは異なる。参考までに筆者が集計した青森県内の感染者の初発症状を図4に示す。発病者の80~85%が軽症、15~20%が重症化することも同様である。さらに、感染者は20歳代がピークであるが、高齢者になるほど致死率が高いこと、通常の感染症では致死率は小児と高齢者の2相のピークを示すが、SARS、COVID-19ともに死亡者が高齢者、特に基礎疾患をもつ感染者に偏っていることも共通である(図5)³⁾。COVID-19における基礎疾患としてCOVID-19 Registry Japanでは、心疾患(心筋梗塞、うっ血性心不全)、末梢血管疾患、脳血管障害、片麻痺、認知症、呼吸器疾患(慢性閉塞性肺疾患、COPD、慢性肺疾患、気管支喘息)、肝機能障害、腎機能障害、高血圧症、高脂血症、糖尿病、肥満、消化性潰瘍、固形癌、リンパ腫、白血病、膠原病、HIV/AIDSとしている³⁾。日本における致死率を比較すると65歳以上の基礎疾患がない感染者では4.8%であるのに対し、基礎疾患を有する感染者は14.1%と高率であった³⁾。特に心血管疾患、糖尿病、慢性呼吸器疾患のリスクが大きい。

それでは、なぜCOVID-19はSARSに比べ圧倒的に感染者数が多く、終息の糸口が見えないのか。感染源となるのはSARSでは大多数が肺炎を起こした重症患者であり、軽症者や潜伏期の感染者からの感染の可能性は低かった。一方、COVID-19では、発症2日前から発症後7~10日で感染源になり、潜伏期の感染者や軽症者が主な感染源になっている¹⁶⁾。また、ACE2との直接の結合部位であるSタンパク質のRBDはSARS-CoV-1から6個置換しており、SARS-CoV-2のACE2への結合親和性はSARS-CoV-1より高い⁴⁾。SARS-CoV-1は肺胞を中心とする下気道で多く増殖し飛沫へのウイルス排出量が少なかったのに対し、SARS-CoV-2はすでに上気道で多く増殖するために潜伏期~発症初期でも感染源になる。また、SARS-CoV-2はSARS-CoV-1よりウイルスの複製が3倍速いため、発病前後にすでに感染源となるウイルス量が排出されることも原因の一つと考えられる⁴⁾。

SARS-CoV-2のもう1つの問題は無症状者の存在である。無症状者の割合についてはさまざまであるが、多く見積もって40%という報告がある¹⁷⁾。大型クルーズ船ダイヤモンド・プリンセス号では、乗員・乗客の感染確定例は721例で、その43.5%は無症状者であった¹⁸⁾。しかし、Emeryらの解析では不顕性感染は69%に及ぶとしている¹⁹⁾。青森県の初発症状で無症状は23%である(図4)。一方、Byambasurenら²⁰⁾は、各国から報告されている論文のうち13研究、21,708例のシステマティックレビューとメタ解析から、無症状者は17%としている。た

だ、無症状者は発病者よりウイルスのクリアランスが速く、42%伝播率が低いとしている²⁰⁾。不顕性感染の割合は、宿主の免疫状態、ウイルス株の病原性、環境条件等に影響を受けるので、一律に数値化できないが、無症状者も感染源となることは確実である。従って、SARS-CoV-2の感染制御にとって大きな障壁となっている。

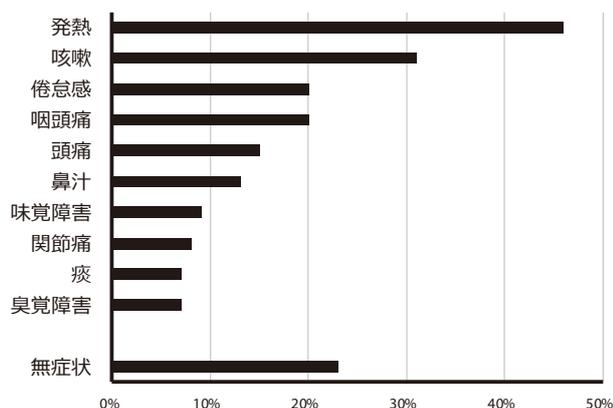


図4. COVID-19初発症状(439例、青森県報告) 2020年10月12日～2021年1月8日

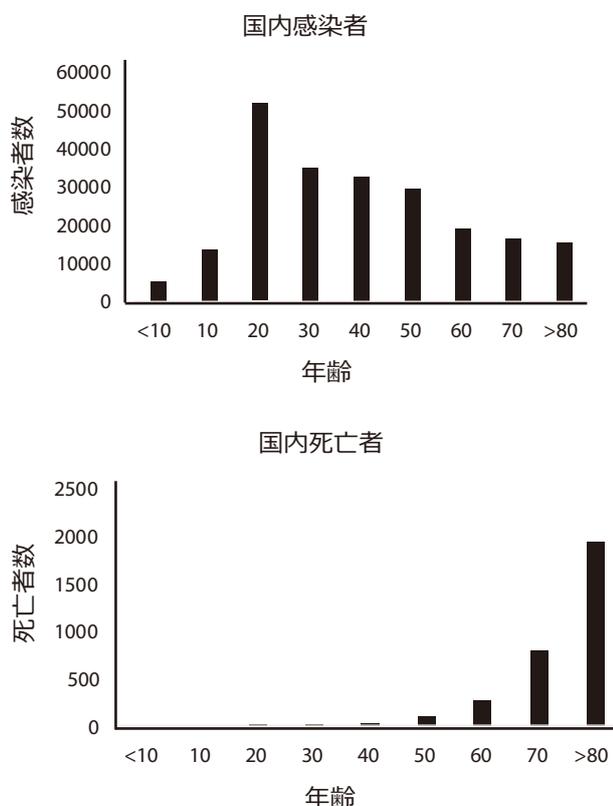


図5. 日本におけるCOVID-19の年齢別感染者死亡者数 2020年12月29日現在(文献3)

V. COVID-19と免疫応答

SARS-CoV-2の感染感受性やCOVID-19の重症度は暴露されるウイルス量にもよるが、我々の免疫能によりその転帰が決定される。ウイルスは短時間で細胞内に侵入してしまうため食細胞だけではウイルスを排除できず、ウイルス感染細胞を破壊しウイルスの増殖の場を奪うナチュラルキラー(NK)細胞の働きが重要である。ところが、COVID-19感染者では、NK細胞や獲得免疫の中心であるT細胞、B細胞が減少する²¹⁾。ウイルス感染に対する自然免疫において重要な液性因子はインターフェロン(IFN)である。IFNには食細胞が産生するI型IFN(IFN- α 、IFN- β)、活性化T細胞が産生するII型IFN(IFN- γ)、樹状細胞や上皮細胞が産生するIII型IFN(IFN- λ)の3つのファミリーがある。I型IFNは直接の抗ウイルス活性(近隣の細胞に作用し、ウイルスの複製を阻害する)が強い。ところが、SARS-CoV-2のopen reading frame 3b(ORF3b) productやnonstructural protein 1(nsp1)、nsp6がI型IFN遺伝子活性化を阻害することが報告された^{22, 23)}。IFN産生抑制については2つの意味がある。1つはIFNによるウイルス防御免疫が弱まること、もう1つは、インフルエンザの臨床症状はおもにIFNにより誘導されるが、COVID-19感染者ではIFN産生が阻害されるため、臨床症状が軽減される場合があることである。I型IFNシグナリングのloss-of-functionの変異やI型IFNに対する自己抗体をもつ感染者において、重症化、致死性の感染になることが報告されている^{24, 25)}。しかし、ウイルス感染が進み体内のウイルス量が大量になると、一転IFNのみならずインターロイキン-6(IL-6)をはじめとする炎症性サイトカインが過剰に産生され「サイトカイン・ストーム」状態になり、肺炎の重症化やさまざまな臓器障害の原因となる²⁶⁾。このような過剰な炎症は血管炎から血栓症につながり、COVID-19の合併症として問題となっている脳梗塞、心筋梗塞、川崎病を引き起こす。

獲得免疫の証左となるのは抗原特異的IgG抗体である。ウイルス感染防御に最も重要な抗体は中和抗体である。一般に、中和抗体はウイルスレセプターに結合するウイルスリガンドのRBDあるいはその近傍に結合した結果、ウイルスのウイルスレセプターへの結合や細胞への侵入を阻害し、細胞へのウイルス感染を阻止する。従って、宿主細胞への吸着と侵入に関わるSタンパク質に対する抗体が最も有効と考えられる。そのため、これまで開発された、あるいは現在開発中のワクチンはほとんどがSタンパク質を標的抗原としている²⁷⁾。SARS-CoV-2に対する特異抗体の持続期間は、感染期間や重症度などにより異なるようであるが、SARS-CoV-2が長期記憶のメモ

リーB細胞形成に必要な胚中心での分化が抑制され、胚中心外でのB細胞の分化が主体となるため、特異抗体の持続期間が短い可能性が指摘されている²⁸⁾。一方、抗体によりCOVID-19が悪化する場合もある。抗体による増悪はデング出血熱でよく知られている。異なる血清型のデングウイルスに感染すると、前回で生成された抗ウイルス抗体が交差反応性を示し、抗体と結合したウイルスがFcレセプターを介しマクロファージに取り込まれ増殖するために、予後良好のデング熱ではなく、生命に関わるデング出血熱を発病する。この減少はantibody-dependent enhancement (ADE)と呼ばれている²⁹⁾。SARS-CoV-2はマクロファージには感染しないので、ADEではなく、抗原抗体複合物によるサイトカインの過剰産生や補体の活性化が原因であると考えられる。

ウイルスは短時間で細胞内に侵入するので、抗体のみではウイルスを完全に排除することはできない。IgG抗体産生B細胞やメモリー細胞の分化にCD4⁺ヘルパーT細胞が必須であり、ウイルス感染細胞の排除にNK細胞とともにCD8⁺キラーT細胞（細胞傷害性T細胞）が必要である。SARS-CoV-2反応性の細胞性免疫の研究論文も多く発表されている。興味深いのはCOVID-19回復者や非感染者にはSARS-CoV-1、SARS-CoV-2、HuCoV間て交差反応性を示すメモリーT細胞が存在することである^{30, 31)}。

V. おわりに

本稿では、治療薬やワクチンについては触れなかった。特にワクチンは、実際社会において接種が進んだ場合に、有効性、免疫学的記憶の持続期間、副反応といった未知の事項があるので、今後の進展を見守りたい。また、COVID-19の常態化、年齢による感受性の違い、性差、BCGの効果（訓練免疫）、治療、後遺症（post acute-COVID-19 syndrome）といったトピックスについては機会を改めて解説したい。COVID-19に対する対策として、いかにして人的・社会的・経済的被害を少なくして、終息を図るかということである。個人の日常の感染予防は最も基本の対策であるが、医学における積極的な対策は、より有効な治療薬の開発による重症者の救命であり、有効なワクチン接種による集団免疫の確立である。これまでの経過を考えるとCOVID-19が終息したとしても、何年後か10何年後かに第4の新型コロナウイルス感染者もしくは新型インフルエンザが世界を襲う可能性は高い。従って、COVID-19で得られた知見、経験をしっかり分析し、未来の新型感染症に対し迅速に対応することが肝要である。

利益相反

本論文執筆について、利益相反に関する申告すべき内容は含まれていない。

参考文献

- 1) Lu H, Stratton CW, Tang Y-W: Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *J Med Virol.* 92: 401–402, 2013.
- 2) Huang C, 他28名: Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 395: 497–506, 2020.
- 3) 国立感染症研究所: COVID-10レジストリデータを用いた新型コロナウイルス感染症における年齢別症例致命割合について. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2488-idsc/iasr-news/10080-491p03.html> (最終閲覧日: 2020/12/31.)
- 4) Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, Singh KP, Chalcupa W, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ: Coronavirus disease 2019-COVID-19. *Clin Microbiol Rev.* 33: e200028–20, 2020.
- 5) Wu F, 他18名: A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature.* 579: 270–273, 2020.
- 6) Lu R, 他34名: Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 395: 565–574, 2020.
- 7) Hoffmann M, 他11名: SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 181: 271–280, 2020.
- 8) Rauscha JW, Capoferria AA, Katusiimea MG, Patroa SC, Kearney MF: Low genetic diversity may be an Achilles heel of SARS-CoV-2. *Proc Natl Acad Sci USA.* 117: 24614–24616, 2020.
- 9) Korber B, 他24名: Tracking changes in SARS-CoV-2 spike: Evidence that D614G increases infectivity of the COVID-19 virus. *Cell* 182: 812–827, 2020.
- 10) 国立感染症研究所: 新型コロナウイルス SARS-CoV-2 のゲノム分子疫学調査 (2020年10月26日現在). <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2488-idsc/iasr-news/10022-491p01>.

- html (最終閲覧日: 2020/12/14.)
- 11) 国立感染症研究所: 感染性の増加が懸念される SARS-CoV-2 新規変異株について (第3報). <https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/coronavirus/2019-ncov/10087-covid19-29.html> (最終閲覧日: 2020/12/30.)
 - 12) Kupferschmidt K: Fast-spreading U.K. virus variant raises alarms. *Science*. 371: 9–10, 2021.
 - 13) Starr TN, 他12名: Deep mutational scanning of SARS-CoV-2 receptor binding domain reveals constraints on folding and ACE2 binding. *Cell*. 182: 1295–1310, 2020.
 - 14) Gu H, 他30名: Adaptation of SARS-CoV-2 in BALB/c mice for testing vaccine efficacy. *Science*. 369: 1603–1607.
 - 15) Doremalen N, 他10名: Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med*. 382: 1564–1567, 2020.
 - 16) 厚生労働省: 新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き第4版. 2020. <https://www.mhlw.go.jp/content/000702064.pdf> (最終閲覧日: 2020/12/18.)
 - 17) Oran DP, Topol EJ: Prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection. *Ann Int Med*. 173: 362–367, 2020.
 - 18) Yamagishi T, 他29名: Environmental sampling for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 during a COVID-19 outbreak on the Diamond Princess cruise ship. *J Infect Dis*. 222: 1098–1102, 2020.
 - 19) Emery JC, 他11名: The contribution of asymptomatic SARSCoV-2 infections to transmission on the Diamond Princess cruise ship. *eLife*. 9: e58699, 2020.
 - 20) Byambasuren O, Cardona M, Bell K, Clark J, McLaws M-L, Glasziou P: Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: Systematic review and meta-analysis. *J Assoc Med Microbiol Infect Dis Can*. 5: 223–234, 2020.
 - 21) Lucas C, 他38名: Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in severe COVID-19. *Nature*. 584: 463–469, 2020.
 - 22) Konno Y, 他10名: SARS-CoV-2 ORF3b is a potent interferon antagonist whose activity is increased by a naturally occurring elongation variant. *Cell Rep*. 32: 108185, 2020.
 - 23) Xia H, Cao Z, Xie X, Zhang X, Chen JY-C, Wang H, Menachery VD, Rajsbaum R, Shi P-Y: Evasion of type I interferon by SARS-CoV-2. *Cell Rep*. 33: 108234, 2020.
 - 24) Zhang Q, 他136名: Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science*. 370: eabd4570, 2020.
 - 25) Bastard P, 他107名: Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science*. 370: eabd4585, 2020.
 - 26) Mazzoni A, 他28名: Impaired immune cell cytotoxicity in severe COVID-19 is IL-6 dependent. *J Clin Invest*. 130: 4694–4703, 2020.
 - 27) Jeyanathan M, Afkhami S, Smail F, Miller MS, Lichty BD, Xing Z: Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nat Rev Immunol*. 20: 615–632, 2020.
 - 28) Kaneko N, 他50名: Robust T cell immunity in convalescent individuals with asymptomatic or mild COVID-19. *Cell*. 183: 158–168, 2020.
 - 29) Bournazos S, Gupta A, Ravetch JV: The role of IgG Fc receptors in antibody-dependent enhancement. *Nat Rev Immunol*. 20: 633–645, 2020.
 - 30) Grifoni A, 他19名: Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals. *Cell*. 181: 1489–1501, 2020.
 - 31) Mateus J, 他25名: Selective and cross-reactive SARS-CoV-2 T cell epitopes in unexposed humans. *Science*. 370: 89–94, 2020.

Coronavirus disease 2019 (COVID-19)

Akio Nakane¹⁾

1) Hirosaki University of Health and Welfare, Department of Nursing
(3-18-1 Sanpinai, Hirosaki 036-8102, Japan)

Abstract

Third serious coronavirus disease (COVID-19) continues pandemic infection since 2020. The pathogen of COVID-19 is named as SARS-coronavirus-2 (SARS-CoV-2) because nucleic acid sequence has 80% homology with SARS coronavirus and both viruses use angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as receptors. The reasons why COVID-19 is difficult to eradicate are: infection is transmitted through droplets and aerosols, emerging virus mutants spread easily, and clinical courses are varied from asymptomatic to severe and fatal infections, depending on host immunity. Especially, it is important that asymptomatic virus carriers play a role as the infectious source. From these facts, it seems that eradication of SARS-CoV-2 in the short term is difficult and different from SARS that had terminated for several months.

Keywords: Coronavirus, COVID-19, SARS-CoV-2