会長		担当理事		会計	

（健Ⅱ383F）
令和３年11月４日

都道府県医師会
感染症危機管理担当理事　殿

日本医師会感染症危機管理対策室長
釜　萢　　敏

「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第6.0版」の周知について

「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第5.3版」につきましては、令和３年９月１日付（健Ⅱ300F）をもってご連絡申し上げました。

今般、同手引きについて、新たな知見を踏まえて、第6.0版として更新した旨、厚生労働省より各都道府県等衛生主管部（局）あて別添の事務連絡がなされましたのでご連絡いたします。

主な改訂部分は下記のとおりです。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知のうえ、郡市区医師会及び関係医療機関に対する情報提供についてご高配のほどお願い申し上げます。

記

主な改訂部分：診療の手引き 第６版（ダイジェスト）参考２より抜粋

１ 病原体・疫学

○変異株について、VUM（監視下の変異株）を追加

○感染経路・エアロゾル感染について更新　　○国内・海外発生状況を 更新

２臨床像

○重症化リスク因子に日本 COVIREGI－JP の解析を追加

○小児の重症度について、日本小児科学会のレジストリ調査を追加

○妊婦例の特徴について、日本産婦人科学会の調査を追加

○症状の遷延（いわゆる後遺症）について、国内の調査を追加

３症例定義・診断・ 届出

○血清診断について国立医薬品食品衛生研究所の報告を追加

○世界のインフルエンザ流行状況を追加

４重症度分類とマネジメント

○CPAP 使用時の感染対策についての注意喚起を追加

５薬物療法

○ソトロビマブ（セビュディ® ）について追加

○妊婦に対する薬物療法を追加　　○国内で開発中の薬剤について整理

６院内感染対策

○マスクの JIS 規格を追加　　○職員の健康管理についてワクチンの効果を追加

愛知県医師会 収受 3.11.-5 878 号

事　務　連　絡
令和３年11月２日

各{都道府県／保健所設置市／特別区}衛生主管部（局）　御中

厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部

「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第6.0版」の周知について

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引きについては、「「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第5.3版」の周知について」（令和３年８月31日付け事務連絡）において通知しておりましたが、本日、新たな知見を踏まえ、別添のとおり当該手引きが第6.0版として更新されましたので、内容について御了知の上、関係各所への周知の程お願いいたします。

記

（参考１）
○ 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第6.0版

（参考２）
○ 新型コロナウイルス感染症　診療の手引き・第6.0版　改訂のポイント

以上

新型コロナウイルス感染症
COVID-19
診療の手引き 第6.0版

Nov 2021

＊本手引き（第 6.0 版）は，2021 年 10 月 28 日現在の情報を基に作成しました．今後の知見に応じて，内容に修正が必要となる場合があります．厚生労働省，国立感染症研究所等のホームページから常に最新の情報を得るようにしてください．

【診療の手引き検討委員会（五十音順）】

足立拓也（東京都保健医療公社豊島病院　感染症内科）
鮎沢　衛（日本大学医学部　小児科学）
氏家無限（国立国際医療研究センター　国際感染症センター）
大曲貴夫（国立国際医療研究センター　国際感染症センター）
織田　順（東京医科大学　救急・災害医学）
加藤康幸（国際医療福祉大学成田病院　感染症科）
神谷　元（国立感染症研究所　実地疫学研究センター）
川名明彦（防衛医科大学校　感染症・呼吸器内科）
忽那賢志（大阪大学大学院医学系研究科　感染制御学）
小谷　透（昭和大学医学部　集中治療医学）
鈴木忠樹（国立感染症研究所　感染病理部）
徳田浩一（東北大学病院　感染管理室）
橋本　修（日本大学）
馳　亮太（成田赤十字病院　感染症科）
早川　智（日本大学医学部　微生物学）
藤田次郎（琉球大学大学院医学研究科　感染症・呼吸器・消化器内科学）
藤野裕士（大阪大学大学院医学系研究科　麻酔集中治療医学）
迎　寛（長崎大学医学部　第二内科）
森村尚登（帝京大学医学部　救急医学）
倭　正也（りんくう総合医療センター　感染症センター）
横山彰仁（高知大学医学部　呼吸器・アレルギー内科学）

〔執筆協力者〕
市村康典（国立国際医療研究センター　国際医療協力局）
斎藤浩輝（聖マリアンナ医科大学横浜市西部病院　救命救急センター）
船木孝則（国立成育医療研究センター　感染症科）
日本小児科学会 予防接種・感染症対策委員会
　勝田友博（聖マリアンナ医科大学）／菅 秀（国立病院機構三重病院）／津川毅・（札幌医科大学）

〔編集協力〕studio0510

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）　診療の手引き・第 6.0 版

2020 年　3 月 17 日　第 1 版発行
2020 年　5 月 18 日　第 2 版発行
2020 年　6 月 17 日　第 2.1 版発行
2020 年　7 月 17 日　第 2.2 版発行
2020 年　9 月　4 日　第 3 版発行
2020 年 12 月　4 日　第 4 版発行
2020 年 12 月 25 日　第 4.1 版発行
2021 年　2 月 19 日　第 4.2 版発行
2021 年　5 月 26 日　第 5 版発行
2021 年　6 月 30 日　第 5.1 版発行
2021 年　7 月 30 日　第 5.2 版発行
2021 年　8 月 31 日　第 5.3 版発行
2021 年 11 月　2 日　第 6.0 版発行

令和 2 年度厚生労働行政推進調査事業費補助金　新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究

CONTENTS

はじめに 4

1 病原体・疫学 5
病原体／伝播様式／国内発生状況／海外発生状況

2 臨床像 11
臨床像／重症化のリスク因子／胸部画像所見／合併症／小児例の特徴／妊婦例の特徴／
症状の遷延

3 症例定義・診断・届出 26
症例定義／病原体診断／血清診断／インフルエンザとの鑑別／届出

4 重症度分類とマネジメント 34
重症度分類／軽症／中等症／重症／妊産婦の管理／
参考：感染状況ステージと医療逼迫時の対応

5 薬物療法 48
日本国内で承認されている医薬品／妊婦に対する薬物療法

6 院内感染対策 60
個人防護具／換気／環境整備／廃棄物／患者寝具類の洗濯／食器の取り扱い／死後のケア／
職員の健康管理／妊婦および新生児への対応／ネーザルハイフロー使用時の感染対策

7 退院基準・解除基準 67
退院基準／宿泊療養等の解除基準／生活指導

第６版　はじめに

2021 年７月から９月にかけて，首都圏などを中心にデルタ株による大きな流行が経験されました．確立されてきた薬物療法の効果が実感されるようになった一方，医療逼迫とそれに伴う自宅療養者の増加は基本的なケアの重要性をあらためて指摘しているように思います．公衆衛生対策と患者に対する医療を同時に推進していくためには，関係者の連携が一層重要になると考えられます．この第６版では，新しい知見を反映させるとともに，文献などを含めて情報を整理しました．医療現場で参考にされ，患者の診療ケアの一助となることを期待します．

第５版　はじめに

（2021 年 5 月 26 日発行）

2021 年初頭をピークに，日本を含む北半球の多くの地域は COVID-19 の大きな流行を経験しました．懸念される変異株の出現に代表されるように，パンデミックの状況は変化し続けています．日本国内でも予防接種が始まりましたが，感染症対策における患者に対する医療の重要性は変わりません．ひっ迫する医療環境の中で，確立されてきた治療をできるだけ多くの患者に届けるためには，関係者の一層の連携が重要と考えられます．第４版以降の新しい知見や情報を反映させ，第５版を作成しました．医療現場で参考にされ，患者の診療ケアの一助となることを期待します．

第４版　はじめに

（2020 年 12 月 4 日発行）

2020 年 11 月末現在，COVID-19 はパンデミックの最中にあり，日本国内でも患者数の増加が認められます．急性呼吸器感染症が流行しやすい冬を迎え，今後本格的な流行に備える必要があります．日本産科婦人科学会のご協力を得るなどして，臨床像や院内感染対策の更新を図ったほか，検査法，薬物療法などに関する新しい知見や行政対応に関する情報を反映させ，第４版を作成しました．これまでと同様に医療現場で参考にされ，患者の診療ケアの一助となることを期待します

第３版　はじめに

（2020 年９月４日発行）

2020 年５月に第２版を公表してから，３カ月が経過しました．世界では，９月３日現在，患者数 2,600 万人，死者 86 万人がこれまでに報告され，依然 COVID-19 はパンデミックの状況にあります．2020 年５月 25 日に緊急事態宣言が解除された日本国内では，６月後半から患者数が再び増加に転じ，１日あたり 1,000 人前後の陽性者が報告されています．一方で，患者の発生にはいまだに地域差が大きいのが現状です．本診療の手引きは，患者数の増加を初めて経験する地域の医療従事者においても役立つよう，最新の情報を簡潔に提供することを目指しています．

今回の改訂では，日本小児科学会のご協力を得るなどして臨床像の更新を図ったほか，薬物療法においては，最近有効性が確立したレムデシビルとデキサメタゾンの使用など中等症患者のマネジメントも修正しました．これまでと同様に活用され，患者の予後改善と流行制圧の一助となることを期待します．

第１版　はじめに

（2020 年 3 月 17 日発行）

2019 年 12 月，中華人民共和国の湖北省武漢市で肺炎患者の集団発生が報告されました．武漢市の封鎖などの強力な対策にも関わらず，この新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の感染は世界に拡大し，世界保健機関は公衆衛生上の緊急事態を 2020 年１月 30 日に宣言しました．日本国内では，１月 16 日に初めて患者が報告され，２月１日に指定感染症に指定されました．また，今後の患者の増加に備えて，水際対策から感染拡大防止策に重点を置いた政府の基本方針が２月 25 日に示されました．

日本国内では３月４日現在で患者 257 例（国内事例 246 例，チャーター便帰国者事例 11 例）の報告があります．横浜港に停泊中のクルーズ船（ダイヤモンド・プリンセス号）から患者を受け入れた首都圏などの医療機関では患者の診療を経験する一方，まだ患者が発生していない地域もあるのが現状です．医療従事者においても，この新興感染症にどのように対処すべきか，不安を抱えているのが現状ではないでしょうか．

医療機関には新興感染症が発生した際，患者に最善の医療を提供するという役割があります．職業感染を防止しながらこの役割を担うには，事前の準備がきわめて重要です．幸い，中国の医師や研究者らにより患者の臨床像などの知見が迅速に共有されてきました．日本国内からも症例報告がなされるようになっています．同時に政府からの通知や学会などからの指針も多数発出され，情報過多の傾向もあるように見受けられます．

本診療の手引きは現時点での情報をできるだけわかりやすくまとめたものです．医療従事者や行政関係者に参考にされ，患者の予後改善と流行制圧への一助となることを期待します．

研究代表者　加藤 康幸

令和２年度厚生労働行政推進調査事業費補助金　新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究

1 病原体・疫学

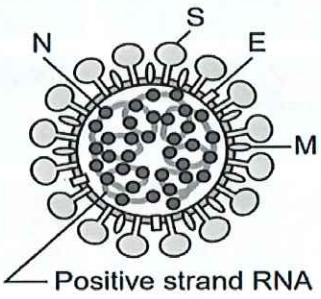
1．病原体

これまでにヒトコロナウイルスは 4 種が同定されており，感冒の原因の 10 ～ 15%を占める病原体として知られる．また，イヌやネコ，ブタなど動物に感染するコロナウイルスも存在する．2002 年中国・広東省に端を発した重症急性呼吸器症候群（SARS）は，コウモリのコロナウイルスがハクビシンを介してヒトに感染し，主に医療施設内でヒト - ヒト感染を起こし，世界で 8,000 人を超える患者が報告された．また，2012 年にはアラビア半島で中東呼吸器症候群（MERS）が報告され，ヒトコブラクダからヒトに感染することが判明している．2019 年 12 月から中国・湖北省武漢市で発生した原因不明の肺炎は，新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）が原因であることが判明した（図 1-1）．SARS や MERS の病原体と同じβコロナウイルスに分類される動物由来コロナウイルスであるが，宿主動物はまだ分かっていない．ヒト–ヒト感染によって流行が世界的に広がっている状況であり，世界保健機関（WHO）は 2020 年 3 月 11 日にパンデミックを宣言した．SARS–CoV–2 による感染症を COVID–19（感染症法では新型コロナウイルス感染症）と呼ぶ．

図 1-1　病原体　SARS-CoV-2　動物由来コロナウイルス



（国立感染症研究所）



S：スパイクタンパク

エンベロープにある突起が王冠（ギリシア語でコロナ）のように見える．SARS の病原体（SARS-CoV-1）と同様にアンジオテンシン変換酵素 2（ACE2）をレセプターとしてヒトの細胞に侵入する．3 日間程度は環境表面で安定と考えられる．

2021 年 10 月 28 日現在，国立感染症研究所は，WHO 等の評価を参考に，国内における感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される SARS-CoV-2 の変異株 Variants of Concern（VOC）として，B.1.351 系統（ベータ株），P.1 系統（ガンマ株），B.1.617.2 系統（デルタ株）を分類している．

加えてワクチンの効果や感染力に影響を与える可能性がある注目すべき変異株 Variants of Interest（VOI）があるが，現在は該当する系統はない．また，今般，監視体制を強化し早期の対応に繋げるため，新たに監視下の変異株 Variants under Monitoring（VUM）を設定し，B.1.1.7 系統（アルファ株），C.37 系統（ラムダ株）と B.1.621 系統（ミュー株），B.1.617.1（旧カッパ株），AY.4.2 系統を分類している．日本国内においては，2021 年 9 月初旬の時点で感染者から検出されるウイルスは，ほぼデルタ株に置き換わっている．

詳細は，感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される 新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の新規変異株について 第 14 報を参照されたい．

https://www.niid.go.jp/niid/ja/2019-ncov/2551-cepr/10743-covid19-62.html

表 1-1 懸念される変異株の概要（2021 年 10 月 28 日時点）

WHO の呼称	ベータ	ガンマ	デルタ
NEXTSTRAIN clade	20H/501Y.V2	20J/501Y.V3	21A/S:478K
PANGO lineages	B.1.351	P.1	B.1.617.2
GISAID clade	GH/501Y.V2	GR/501Y.V3	G/452R.V3
最初の検出国	南アフリカ	ブラジル / 日本	インド
最も古い検体	2020 年 8 月上旬	2020 年 12 月	2020 年 10 月
S タンパクの主要変異	D80A, D215G, L241/A243 欠失, K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V	L18F, T20N, P26S D138Y, R190S, K417T, E484K, N501Y, D614G, H655Y, 1027I, V1176F	T19R, G142D, del157/158, L452R, T478K, D614G, P681R, D950N
感染性	・感染性・伝播性の上昇	・感染性・伝播性の上昇	・感染性・伝播性の上昇 ・二次感染率の上昇
重篤度	・入院時死亡リスク上昇と関連の可能性	・入院，重症化リスクが高まる可能性	・入院リスクが上昇
再感染（抗原性）	・中和能低下の報告あり	・中等度の中和能低下の報告あり	・中和能低下の報告あり
ワクチンへの影響	・発症に対して減弱の可能性があるものの，重症化に対しては不変	・明らかになっていない	・発症と感染に対して減弱の可能性があるものの，重症化に対しては不変
検査診断への影響の可能性	・現時点まで報告なし	・現時点まで報告なし	・現時点まで報告なし
症例を報告している国	145 カ国	99 カ国	191 カ国 （確認中 2 カ国）

・国立感染症研究所．感染・伝播性の増加や抗原性の変化が懸念される 新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）の新規変異株について（第 14 報）
・WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19 - Edition 61, 13 October 2021.

2. 伝播様式

【感染経路】 感染者（無症状病原体保有者を含む）から咳，くしゃみ，会話などの際に排出されるウイルスを含んだ飛沫・エアロゾル（飛沫より更に小さな水分を含んだ状態の粒子）の吸入が主要感染経路と考えられる．通常は感染者に近い距離（1 m 以内）で感染するが，エアロゾルは 1 m を超えて空気中にとどまりうることから，換気不十分な環境などでは，感染が拡大するリスクがある．

SARS-CoV-2 が付着した場合の生存期間は，プラスチック表面で最大 72 時間，ボール紙で最大 24 時間とされている（WHO）．

【エアロゾル感染】 エアロゾル感染は厳密な定義がない状況にある．SARS-CoV-2 感染者から近い距離でのエアロゾル曝露による感染を示唆する報告がある．一般的に 1 m 以内の近接した環境で感染するが、エアロゾルは空気中にとどまりえることから，密閉空間などにおいては 1 m を超えて感染が拡大するリスクがある．医療機関では，少なくともエアロゾルを発生する処置が行われる場合には，空気予防策が推奨される

【潜伏期・感染可能期間】 潜伏期は 1 ～ 14 日間であり，曝露から 5 日程度で発症することが多い．発症前から感染性があり，発症から間もない時期の感染性が高いことが市中感染の原因となっており，SARS や MERS と異なる特徴である．

SARS-CoV-2 は上気道と下気道で増殖していると考えられ，重症例ではウイルス量が多く，排泄期間も長い傾向にある．発症から 3 ～ 4 週間，病原体遺伝子が検出されることはまれでないが，感染性があることは同義ではない．感染可能期間は発症 2 日前から発症後 7 ～ 10 日間程度と考えられている．なお，血液，尿，便から感染性のある SARS-CoV-2 が検出されることはまれである．

【季節性】 コロナウイルス感染症は一般に温帯では冬季に流行するが，COVID-19 については，現時点では気候などの影響は明らかでない．

3. 国内発生状況

【国内発生動向（2020 年 2 月 1 日～2021 年 10 月 19 日）】

2021 年 10 月 19 日現在，国内での COVID-19 の感染者は 1,710,644 例，死亡者は 18,113 名と報告されている．また，入院治療等を要する者は 5,944 名，退院または療養解除となった者は 1,685,414 名と報告されている．2020 年 2 月 18 日 ～2021 年 10 月 19 日までの国内（国立感染症研究所，検疫所，地方衛生研究所・保健所など）における PCR 検査の実施件数は，24,738,643 件であった．

年齢別陽性者数（2021 年 10 月 12 日 18 時現在）

10 歳未満 92,105 例（5.4%），10 代 172,805 例（10.1%），20 代 420,728 例（24.7%），30 代 277,887 例（16.3%），40 代 262,695 例（15.4%），50 代 208,661 例（12.3%），60 代 103,177 例（6.1%），70 代 77,639 例（4.6%），80 代以上 73,076 例（4.3%）．

ICU の入室率や人工呼吸器の導入率をみると，60 代以上で急激に増えている．50 代までは重症化は少なく，60 代から年齢が高くなるに従って致死率も高くなる（図 1-6）．

図 1-2　COVID-19 陽性者数（2021 年 10 月 19 日 0:00 現在）

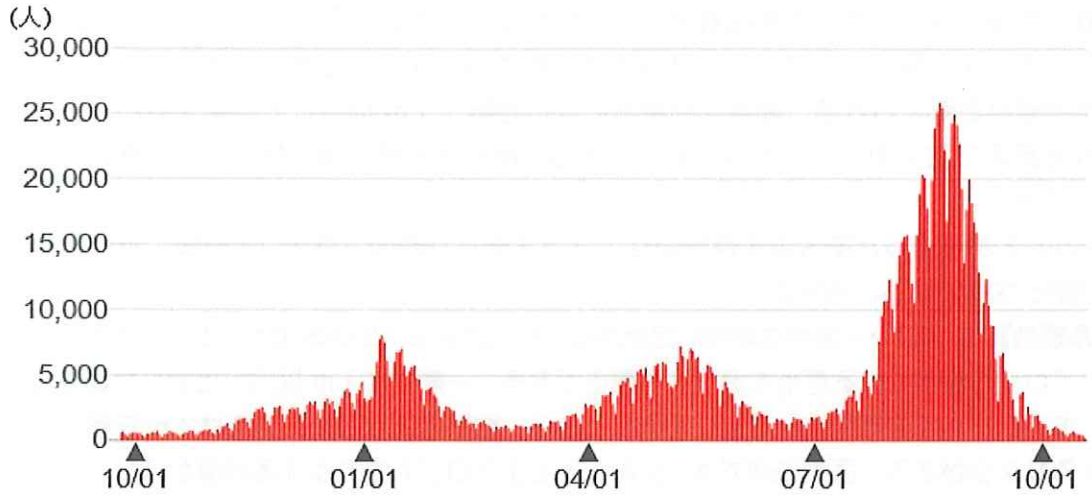


図 1-3　COVID-19 重症者数（2021 年 10 月 19 日 0:00 現在）

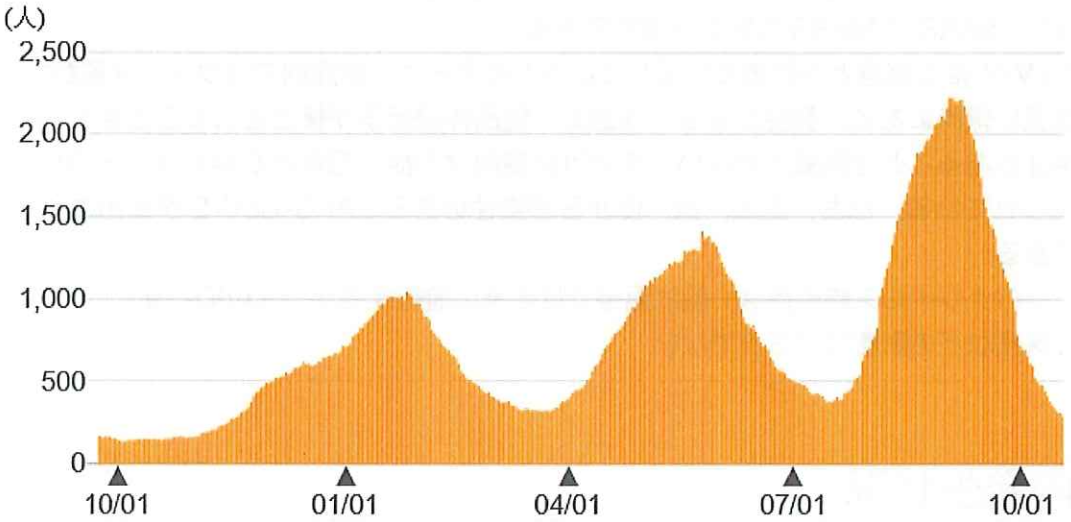


図 1-4　COVID-19 死亡者数（2021 年 10 月 19 日 0:00 現在）

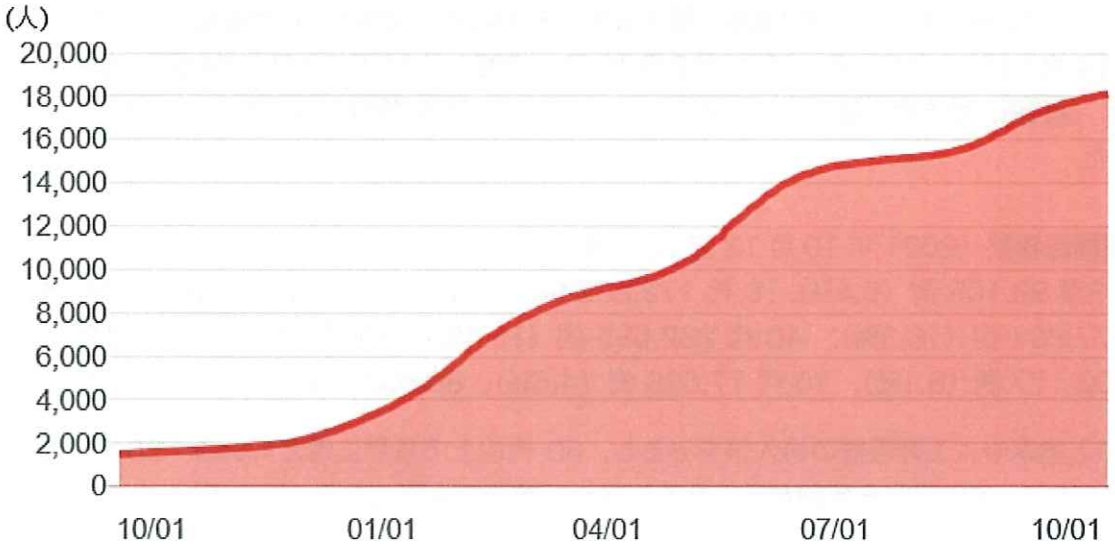


図 1-5 年齢階級別陽性者数（2021 年 10 月 12 日時点の累計陽性者数）

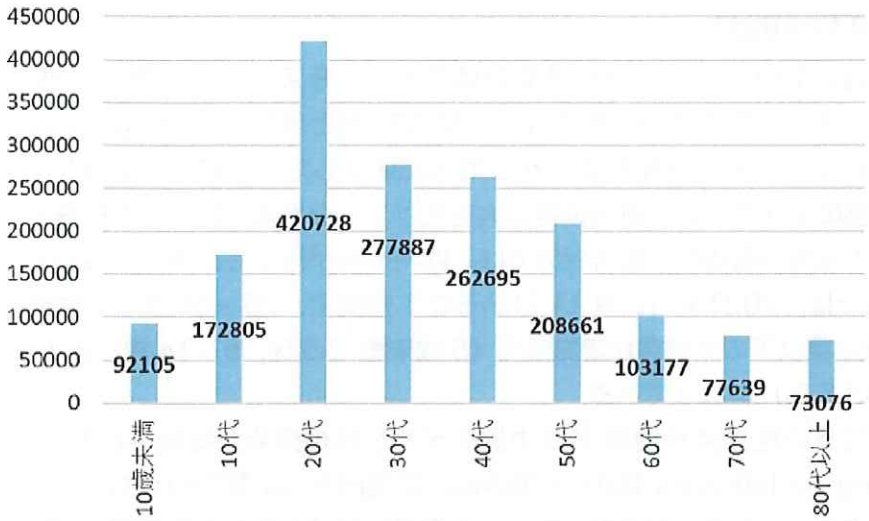


図 1-6 年齢階級別死亡数（2021 年 10 月 12 日 18 時時点で死亡が確認された者の数）

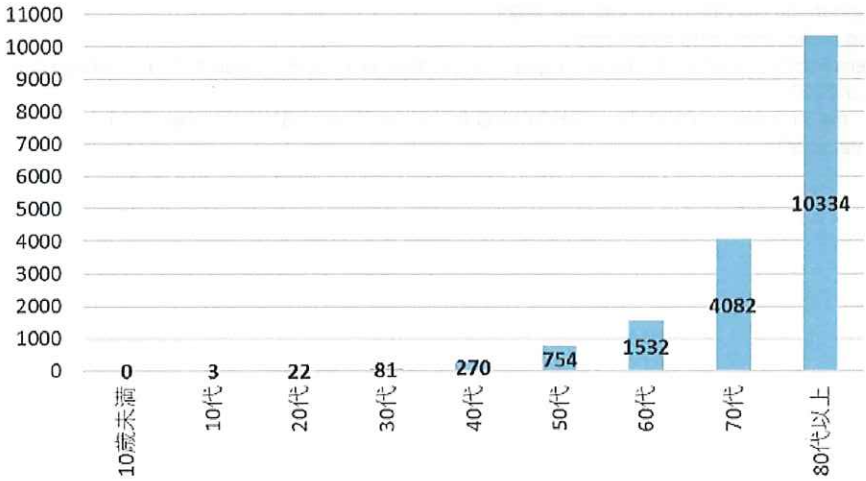
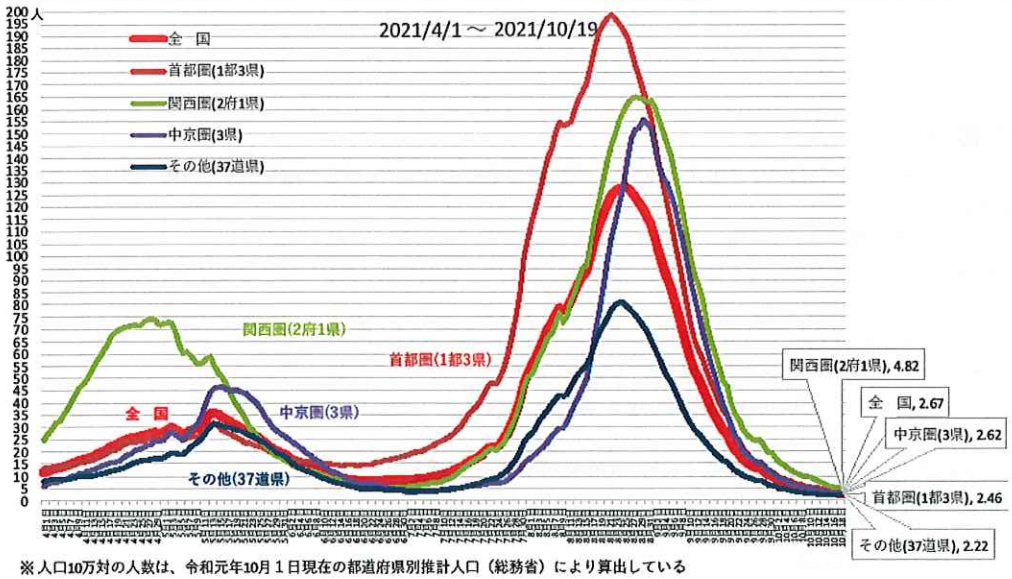


図 1-7 新規感染者数（1 週間移動合計）［圏域ごと］（対人口 10 万人）



※人口10万対の人数は、令和元年10月１日現在の都道府県別推計人口（総務省）により算出している

4. 海外発生状況

【海外発生動向（2021 年 10 月 17 日現在）】

WHO の集計によると，世界での COVID-19 の感染者は 2021 年 8 月 5 日に 2 億人を超え，2021 年 10 月 17 日時点で 240,239,218 例，死亡は 4,892,690 例と報告されている．世界全体では，新規感染報告者数は 2021 年 8 月中旬まで約 2 カ月間増加したのちに減少傾向となっている．しかしながら，一部の国々では市中感染の再拡大を受けて，公衆衛生的・社会的対策の強化を実施している．直近 1 週間の新規感染報告者数では，欧州地域が約 5 割，米州地域が約 3 割を占めている．年齢構成では，2021 年 10 月 11 日からの 1 週間で，25～64 歳の年齢群が半数以上を占める一方で，24 歳以下の年齢群が増加傾向（5 歳未満：2.5 %，5～14 歳：18.7 %，15～24 歳：12.3 %　計 33.5 %）となっている．

変異株について，WHO 区分の世界全 6 地域 193 カ国でデルタ株の感染が報告されており，Global Initiative on Sharing All Influenza Data（GISAID）に提出された配列のうち，直近 3 カ月ではデルタ株が 9 割を占め，これまで報告が少なかった南米地域でもデルタ株の割合が増加している．

〈参考〉
- WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19, 19 October 2021.
- WHO. "WHO COVID-19 Detailed surveillance data dashboard".
- WHO Regional Office for Western Pacific. COVID-19 situation report for the Western Pacific region #75: 13 October 2021 -19 October 2021, 20 October 2021.
- PAHO/WHO Regional Office for the Americas. COVID-19 - PAHO/WHO Response, Report 61, 8 October 2021.
- GISAID. "hCoV-19 Tracking of Variants"

◆引用・参考文献◆

- 秋田県健康環境センター，他．ヒトコロナウイルス（HCoV）感染症の季節性について―病原微生物検出情報（2015～2019 年）報告例から―. IASR 2021.
- 国立感染症研究所．＜注目すべき感染症＞ 直近の新型コロナウイルス感染症の状況．IDWR 2021.
- 国立感染症研究所．発症からの感染可能期間と再陽性症例における感染性・二次感染リスクに関するエビデンスのまとめ (2021.2.18).
- Hu B, et al Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol 2021.
- US CDC. Scientific brief: SARS-CoV-2 transmission. May 2021.
- van Doremalen N, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med 2020.
- Wan CC, et al. Airborne transmission of respiratory viruses. Science 2021.
- WHO. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions, Scientific Brief, 9 July 2020.
- Wölfel R, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature 2020.
- Zhou P, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020.

2 臨床像

1. 臨床像

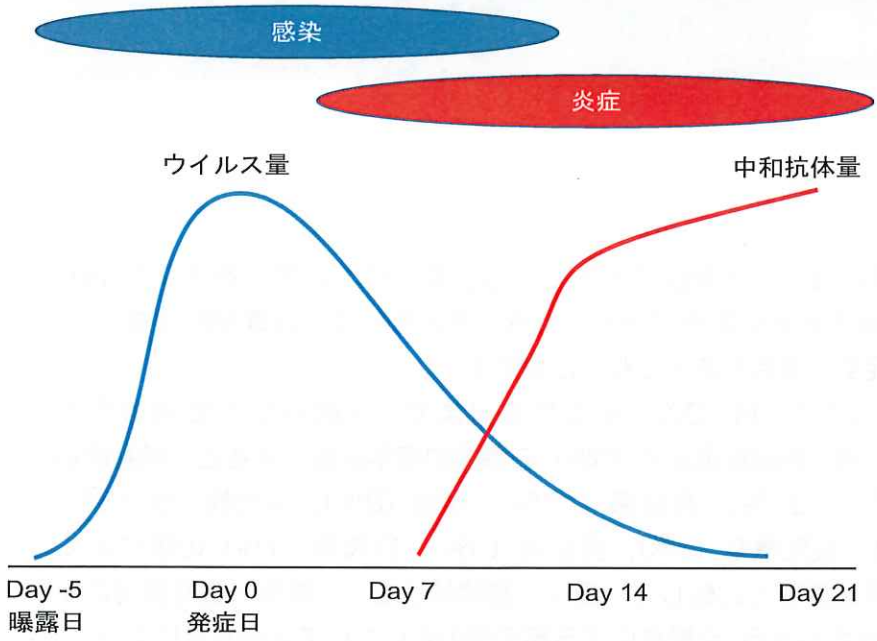
SARS-CoV-2 に曝露されてから発症するまでの潜伏期は約 5 日間，最長 14 日間である．感染後無症状のまま経過する者の割合は 20～30%と考えられる．濃厚接触者などでは PCR 検査の陽性判明後に発症する場合もあることに注意する．

日本国内で 2020 年 1 月 25 日～2021 年 5 月 6 日までに入院した 770 例の患者（男性 57%，年齢中央値 51.0 歳，基礎疾患あり 35%）の積極的疫学調査によると，発症時の症状は発熱（52%），呼吸器症状（29%），倦怠感（14%），頭痛（8%），消化器症状（6%），鼻汁（4%），味覚異常（3%），嗅覚異常（3%），関節痛（3%），筋肉痛（1%）の順に多くみられた．インフルエンザや普通感冒と比較して，鼻汁・鼻閉は少なく，嗅覚・味覚障害の多いことが COVID-19 の特徴と考えられる．変異株による臨床像の差については明らかになっていない．

SARS-CoV-2 はまず鼻咽頭などの上気道に感染すると考えられる．約 40% の患者は発症から 1 週間程度で治癒に向かうが，約 60% の患者では感染は下気道まで進展すると考えられる．積極的疫学調査の対象で入院時に胸部単純 X 線写真と CT 画像がともに撮像された 161 例のうち，CT 画像でのみ異常陰影を認めた症例が 1/3 あった（「3 胸部画像所見」の項参照）．肺炎の症状（酸素飽和度の低下，高熱の持続，激しい咳など）は発症から 1 週間程度で明らかになり，さらに約 20% の患者では酸素投与が必要となり，約 5% の患者が急性呼吸窮迫症候群（ARDS）に移行して人工呼吸器による治療を要すると考えられる（図 2-1）．日本における COVID-19 入院患者レジストリ（COVIREGI-JP）によると，流行初期（2020 年 3 月～7 月）に入院した 2,636 例の重症度内訳は，酸素投与なし（62%），酸素投与あり（30%），人工呼吸器治療（9%）であった．合併症では血栓塞栓症が COVID-19 の特徴の一つと考えられ，死因ともなりうる（「4 合併症」参照）．

重症の患者は高齢や肥満などのリスク因子を有することが多い（「2 重症化リスク因子」参照）．小児は一般に軽症であるが，重篤な基礎疾患を認める場合は重症化に注意する必要がある（「5 小児例の特徴」参照）．また，一部の妊婦も重症化しやすいと考えられる（「6 妊婦例の特徴」参照）．国内で承認されている mRNA ワクチンやアデノウイルスベクターワクチンはこれらの重症化を防ぐ効果が高いことが判明している．

図 2-1　COVID-19 の想定される病態



（参考）WHO. What we know about the COVID-19 immune response. 02 Aug 2020.

【病理像の特徴】

SARS-CoV-2 は II 型肺胞上皮に検出され，肺胞上皮へのウイルス感染によるウイルス性肺炎が COVID-19 肺炎の本態と考えられている．重症例では，ARDS を反映した DAD（diffuse alveolar damage：びまん性肺胞傷害）の所見が特徴的である．ウイルス抗原は炎症や DAD の所見に乏しく正常な肺に近い形態を示す領域において多く認められる．肺胞上皮への SARS-CoV-2 の感染が病理形成に先行し，感染後の免疫応答によって上記のような病変が形成されると考えられる．また COVID-19 肺炎では，同一個体の同一肺葉内において，滲出期から線維化期までさまざまな病期の病変が同時に存在することが特徴的である．すなわち，肺内のすべての部位において同時にウイルス感染が生じるのではなく，ウイルス感染が徐々に広がることによって次第に病変が拡大し，最終的に呼吸不全をきたすような広大な病変が形成されることが示唆される．

2. 重症化のリスク因子

特定の疾患や状態が重症化と関連することが明らかにされてきた．これらのリスク因子は今後の研究結果に応じて，変更される可能性がある．また，ワクチン接種により重症化リスクは低下する．

表 2-1　重症化のリスク因子

重症化のリスク因子	評価中の要注意な基礎疾患など
・65 歳以上の高齢者 ・悪性腫瘍 ・慢性閉塞性肺疾患 (COPD) ・慢性腎臓病 ・２型糖尿病 ・高血圧 ・脂質異常症 ・肥満 (BMI 30 以上) ・喫煙 ・固形臓器移植後の免疫不全 ・妊娠後期	・ステロイドや生物学的製剤の使用 ・HIV 感染症 (特に CD4 <200 /μL)

〈参考〉US CDC. Evidence for conditions that increase risk of severe illness. 14 Oct 2021.

COVIREGI-JP の解析では，入院時の重症度に関わるリスク因子，入院後の死亡率が高い基礎疾患は表 2-2 の通りである．入院時に非重症であった者のうち，酸素投与や人工呼吸／ EVMO 管理を要したのは 11.9%のみであった．特に慢性腎臓病，慢性呼吸器疾患，肝疾患，肥満，糖尿病，心血管疾患，高血圧，固形腫瘍，脂質異常症を有する者は重症化リスクが高かった．入院時の重症度，入院後の重症化，死亡率に影響するリスク因子はそれぞれ異なることが示唆された．

表 2-2　COVIREGI-JP における重症化リスク因子の解析

日本 COVIREGI-JP (n=3376 ; 16 Jan 2020 - 31 May 2020)	
入院時に酸素投与が必要である割合が高い（多変量解析）オッズ比	入院中の死亡率が高い基礎疾患（≥25%）
慢性呼吸肺疾患　2.51	・慢性腎臓病 ・心血管疾患 ・脳血管疾患 ・慢性呼吸器疾患 (COPD を含む) ・固形腫瘍 ・糖尿病 ・肝疾患
男性　2.09	
肥満　1.75	
心血管疾患　1.48	
糖尿病　1.34	
高血圧　1.33	

(Terada M, et al. Risk factors for severity on admission and the disease progression during hospitalization in a large cohort of patients with COVID-19 in Japan. BMJ Open 2021.)

高齢は独立した重症化リスク因子である．COVIREGI-JP の解析では，60 歳以上の基礎疾患のない患者の致死率は 3.9% であったのに対し，60 歳以上の基礎疾患のある患者の致死率は 12.8% と高く，高齢者かつ基礎疾患のある患者で特に死亡リスクが高い．

表 2-3　COVIREGI-JP における 60 歳以上の致死率

2020 年 12 月 2 日時点で本レジストリに登録された情報のうち，2020 年 10 月 30 日までに退院した患者（死亡退院を含む）の分析

年齢	60～64	65～69	70～74	75～79	80～
基礎疾患なし					
患者数	315	293	214	164	144
死亡者数（致死率%）	4（1.3）	5（1.7）	7（3.3）	8（4.9）	20（13.9）
基礎疾患あり					
患者数	507	592	668	516	1,265
死亡者数（致死率%）	20（3.9）	38（6.4）	50（7.5）	71（13.8）	275（21.8）

（国立国際医療研究センター．COVID-19 レジストリ研究 解析結果）

【重症化マーカー】

血液検査は患者の状態把握に参考となるため，重症化リスク因子を有する患者や中等症以上の患者においては実施されることが望ましい．特に患者の重症度判定や予後予測に資するバイオマーカー（重症化マーカー）については，国内外で多数の研究が実施されてきた．これらを補助的に活用することで，診療の質向上や医療資源の有効活用などが期待される．

最近のメタ解析（研究数 32；入院患者 10,491 名が対象）によれば，①リンパ球減少，② 血小板減少，③ D ダイマー上昇，④ CRP 上昇，⑤プロカルシトニン上昇，⑥クレアチンキナーゼ上昇，⑦ AST 上昇，⑧ ALT 上昇，⑨クレアチニン上昇，⑩ LDH 上昇，が人工呼吸や死亡と有意に関連していた．

・Malik P, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. BMJ Evid Based Med 2021.)

・重症例ではインターフェロン産生の低下に関連する遺伝子変異の割合が高いとする報告がある．

・IFN-λ3（インターフェロンラムダ 3）は，SARS-CoV-2 に感染した患者の血中で，酸素投与を要する中等症 II 以上の症状を示す 1～3 日前に上昇することが知られており，SARS-CoV- 2 陽性の，基本的には入院患者を対象に，測定を実施することで重症化を予測できる可能性がある．ただし，IFN-λ3 陽性の場合は陰性の場合に比べて重症化のリスクが高いが，陰性であっても重症化の可能性を完全に除外することは困難であることに留意すること．

・Sugiyama M, et al. Serum CCL17 level becomes a predictive marker to distinguish between mild/moderate and severe/critical disease in patients with COVID-19. Gene 2021)

・TARC は，SARS-CoV-2 に感染した患者の血中で，酸素投与を要する中等症 II 以上の重症化に至る患者では発症初期から重症化するまでの期間は低値を示すことが知られている．このため，SARS-CoV-2 陽性の患者を対象に 1 回測定することで，重症化する患者を特定できる可能性がある．ただし，重症化するタイミングを予測することはできないことに留意すること．

【入院患者における予後予測スコア】

COVID-19 の患者数増加に伴い，限られた医療資源を適正に配分するため，重症化する患者を早期に予測するツールの開発が期待されている．すでに入院患者を対象に予後予測スコアがいくつか開発されている（COVID-GRAM, ISARIC WHO 4C Mortality Score など）．日本においても COVIREGI-JP の解析などに基づくスコアが発表されている．

表 2-4　予後予測スコアの例（COVIREGI-JP の解析）

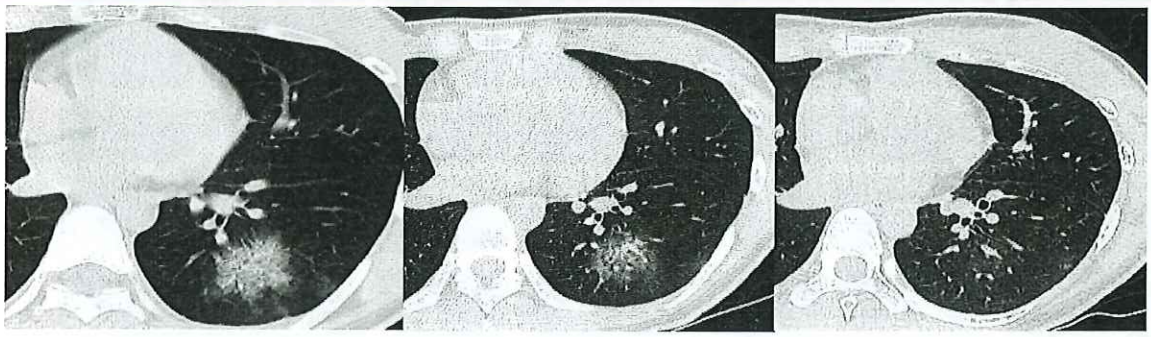
年齢群	18-39		40-64		≧ 65	
年齢	30-39	＋1	50-59 60-64	＋1 ＋3	75-	＋2
性別	男性	＋1	男性	＋1		
BMI	23.0-29.9 30.0-	＋1 ＋2	25.0-	＋2	25.0-	＋2
うっ血性心不全					あり	＋2
脳血管疾患					あり	＋1
糖尿病			あり	＋1	あり	＋2
高血圧					あり	＋2
悪性疾患	あり	＋3				
発熱	あり	＋2	あり	＋2	あり	＋4
咳			あり	＋1	あり	＋1
呼吸困難	あり	＋1	あり	＋2	あり	＋4
喘鳴	あり	＋1				
倦怠感			あり	＋1		
酸素療法が必要となるリスクが大きい	合計スコア 6 点以上		合計スコア 5 点以上		合計スコア 3 点以上	

(Yamada G, et al. Predicting respiratory failure for COVID-19 patients in Japan: a simple clinical score for evaluating the need for hospitalization. Epidemiol Infect 2021.)

3. 胸部画像所見

わが国には，独自に開発された胸部高分解能 CT があり，それを活用した画像所見と病理所見が対比されてきた歴史がある．また胸部 CT が比較的容易に撮影できることから，胸部画像のパターン解析がなされてきた．以下に COVID-19 症例の画像所見をパターン化して解説する．

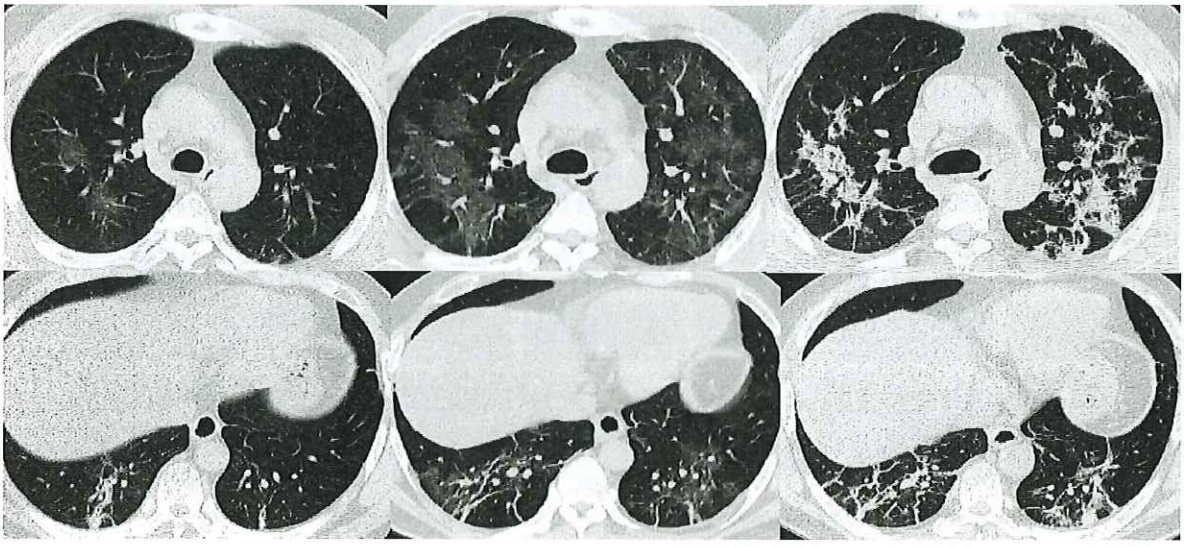
図 2-2　20 代女性（2020 年 3 月入院：中等症 I）



Day 1　　Day 3　　Day 10

米国から帰国後に上気道炎症状が出現，発熱なし．経過観察のみで軽快した．非定型肺炎が最も適切な診断であろう．ウイルス性肺炎といっても矛盾はない．陰影の消退が悪ければ，特発性器質化肺炎も鑑別に上がる．

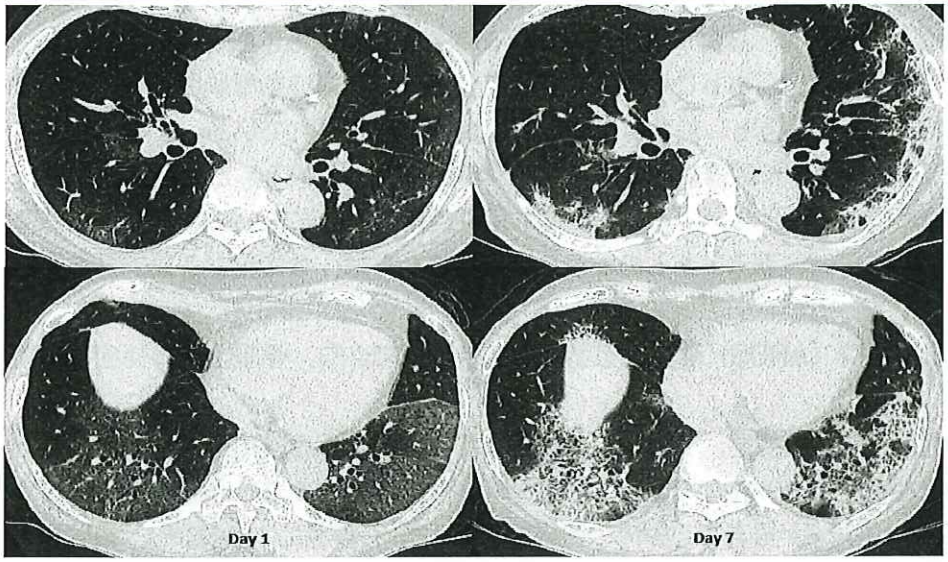
図 2-3　40 代男性（2020 年 3 月入院：中等症 II）



Day 1　　Day 3　　Day 9

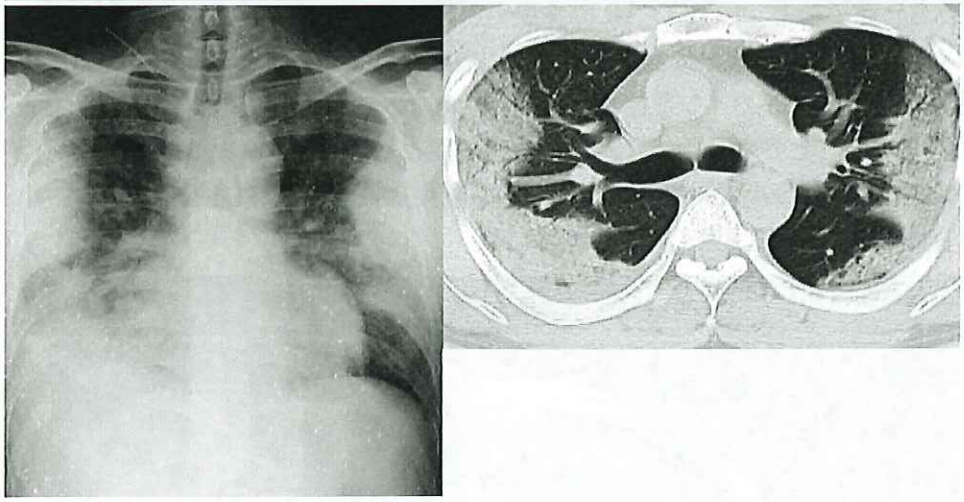
発症直後は COVID-19 肺炎に典型的な所見である．線維化が進行すると，薬剤性間質性肺炎を第一に考える所見であり，漢方薬の副作用で見られるパターンである．組織所見は線維化を伴った器質化肺炎であろう．本症例にはナファモスタットとアジスロマイシンが使用された．

図 2-4　60 代女性（2020 年 4 月入院：中等症 II）



発症直後は典型的な COVID-19 肺炎である．その後の経過は非特異性間質性肺炎（nonspecific interstitial pneumonia: NSIP）を第一に考える所見である．本症例にはファビピラビル，ナファモスタット，トシリズマブ，アジスロマイシンが使用された．

図 2-5　40 代男性（2020 年 4 月入院：重症）



ECMO 管理となったもののステロイド薬が著効した．典型的な photographic negative of pulmonary edema の所見であり，慢性好酸球性肺炎，または特発性器質化肺炎を考える所見である．KL-6 は重症化マーカーとなりうるものの，経過中に KL-6 の上昇を認めなかった．

COVID-19 肺炎の画像所見を特発性間質性肺炎の分類を用いて解析すると，重症のものから，急性間質性肺炎，急性線維素性器質化肺炎，非特異性間質性肺炎，特発性器質化肺炎を示唆する画像所見になる．

胸部 CT 検査にて明らかな陰影を認めないにも関わらず，低酸素血症を呈する場合があり，肺微小血栓がその病態であると考えられる．このような症例では血痰を伴うことが多い．

4. 合併症

COVID-19 では呼吸器以外の器官・臓器にも多彩な病態をきたすことが報告されており，さまざまな臓器で病理組織学的な変化が見られることが報告されている．このような呼吸器以外の臓器の病変部においても SARS-CoV-2 を検出したという研究結果が複数報告されている．一方で相反する報告も複数あり，SARS-CoV-2 が呼吸器以外の臓器に感染するか否かは現時点で確定的ではない．呼吸器以外での病態が SARS-CoV-2 感染による直接的な組織傷害より生じたものであるのか，あるいは感染に対する宿主応答による変化であるのかという点については，今後更なる研究が必要と考えられる．

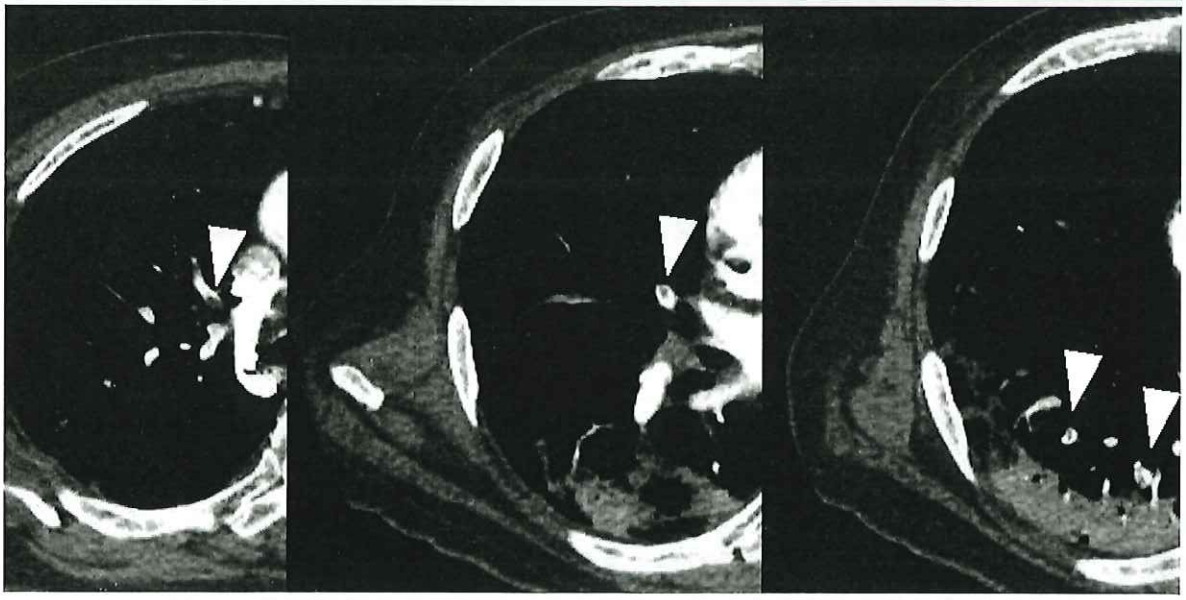
呼吸不全：急性呼吸窮迫症候群（ARDS）は重症患者の主な合併症であり，呼吸困難の発症直後に現れることがある．

心血管系：急性期の不整脈，急性心障害，ショック，心停止の他，症状回復後の心筋炎などが報告されている．若年者の男性を中心に，特に 2 回目の mRNA ワクチン接種後にも心筋炎・心膜炎の報告を稀に認める (2021 年 7 月 21 日までの国内の報告頻度は 100 万接種に 1 件未満). 長期的な予後は調査中だが，自然感染と比較して，頻度は低く予後も良好であることから，各国において予防接種による有益性はリスクを上回ると評価されている．

血栓塞栓症：肺塞栓症や急性期脳卒中などの血栓塞栓症が報告され，高い致死率との関連が指摘されている．日本国内の調査では，COVID-19 入院患者 6,202 名（2020 年 8 月までに入院）のうち，108 名（1.86%）に血栓塞栓症（脳梗塞 24 名，心筋梗塞 7 名，深部静脈血栓症 41 名，肺血栓塞栓症 30 名，その他 22 名）を認めた．COVID-19 の重症度が高いほど血栓塞栓症の合併率が高いと考えられる．多くは COVID-19 の増悪期に合併するが，回復期に発生することもある．

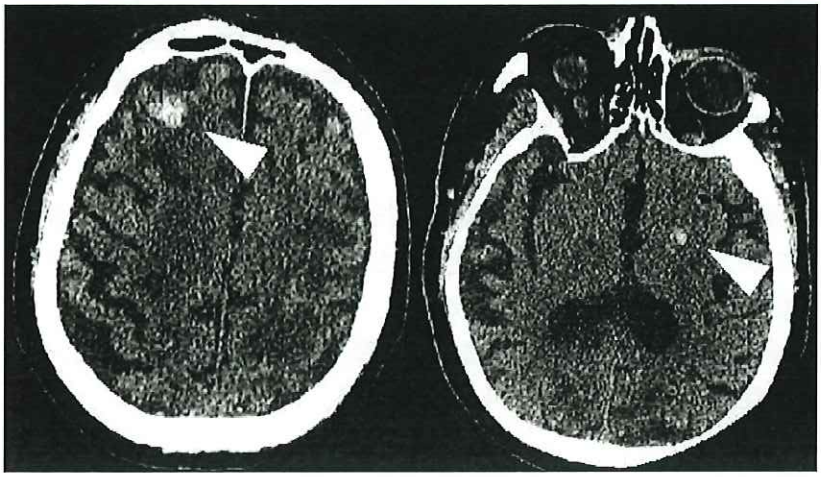
炎症性合併症：重症患者では，サイトカイン放出症候群に類似した，持続的な発熱，炎症マーカーの上昇などを伴う病態を呈することがある．また，炎症性合併症としてギラン・バレー症候群（発症後 5～10 日）や，川崎病に類似した臨床的特徴を持つ多系統炎症性症候群（「2 臨床像：5 小児例の特徴」を参照）も欧米を中心に小児で報告されている．

図 2-6　70 代男性（COVID-19 肺炎：重症）



基礎疾患として肥満（BMI 28.5）．急性呼吸不全のため挿管・人工呼吸管理となった．転院時の血液検査で CRP 20.56 mg/dL，D ダイマー 140.4 μg/mL と著明高値を認めたため，造影 CT を実施したところ，複数の右肺動脈に血栓（矢頭）があり，右肺動脈血栓塞栓症と診断した．

図 2-7　80 代男性（COVID-19 肺炎：重症）



基礎疾患として未治療の 2 型糖尿病．人工呼吸管理中に，D ダイマー が 81.3 μg/mL と著明高値となった．人工呼吸器離脱に向けて鎮静薬を減量するが覚醒がなく，頭部単純 CT を撮影したところ，複数の部位に出血性梗塞（矢頭）を認めた．

図 2-8　60 代女性（COVID-19 肺炎：中等症 II）



肺炎は改善し，退院後 23 日目に発熱と腹痛出現．上部空腸に浮腫（→）があり，D ダイマー 23.7 μg/mL と高値で，各種細菌培養陰性であることから，COVID-19 関連虚血性腸炎と診断した．保存的治療で改善した．

(Kinjo T, et al. Am J Trop Med Hyg 2021)

二次性細菌・真菌感染症：COVID-19 における二次性感染症に関するエビデンスは限られている．欧州では入院時における細菌感染症の合併率は 3.5%であるものの，入院中の細菌感染症の合併率は 15%にのぼると報告されている．欧州の多施設研究では侵襲性アスペルギルス症（CAPA: COVID-19-associated pulmonary aspergillosis）を ICU 入室例の 18.4% に認めた．高齢，人工呼吸器使用，トシリズマブの併用が CAPA と関連し，予後不良因子（90 日死亡率：57% vs 非 CAPA 例 29%）であった．一方，日本呼吸器学会の調査では人工呼吸器管理例でも 0.54% と低率であった．国際的な診断基準に基づいた疫学研究が日本国内でも必要である．インドではムーコル症の合併が増加し，2020 年 9～12 月の多施設調査では 187 例（COVID-19 入院患者の 0.27%）が報告された．環境要因に加え，糖尿病やステロイド使用等が原因と推測されている．インド以外の国や地域での報告はまれで，日本国内でもムーコル症の増加は報告されていない．

5. 小児例の特徴

COVID-19 の小児例は，これまで成人例に比較して症例数が少なかったが，検査陽性者に占める小児例の割合が増加傾向にある（厚生労働省発表資料：2021 年 7 月 14 日現在：10 歳未満 3.4 %，10 代 7.5 %，2021 年 8 月 11 日現在：10 歳未満 3.8 %，10 代 8.3 %，2021 年 9 月 15 日現在：10 歳未満 5.2 %，10 代 10.0 %）．

一方，小児例においては，無症状者／軽症者が多いことが特徴である．しかし，無症状者／軽症者であっても PCR 法などで検出されるウイルスゲノム量は有症状者と同様に多く，呼吸器由来検体のみならず，便中への排泄も長期間認められることが報告されている．

国内小児例の臨床的特徴，小児の重症度，小児における家庭内感染率，COVID-19 流行下における小児の予防接種，小児多系統炎症性症候群（MIS-C）について概説する．

【国内小児例の臨床的特徴】

2020 年 1 月～2 月までに入院した 18 歳未満小児入院例 1,038 例（年齢中央値 9 歳）を対象とした後方視的調査では，308 例 (29.7%) が入院時無症状であったと報告されている．年齢群別に見ると，24 カ月未満と 13 歳以上において，無症状者の割合が低かった（入院時無症状の割合：20.1% [24 カ月未満]，41.4 % [2 歳以上 13 歳未満]，18.0 % [13 歳以上]）．最もよく見られた症状は，咳嗽 (37.1 %) であり，38 ℃以上の発熱を認めたのは 10.3 % であった．嗅覚障害・味覚障害は年長児 (13～17 歳) で 6 歳以上 13 歳未満児より多かった (13 ～ 17 歳:23.7 %･24.7 %，6 歳以上 13 歳未満：6.0 %・9.8 %)．酸素投与が行われた症例は 2.1 % であり，人工呼吸器あるいは ECMO を必要とした症例はなかった．予後は良好であり，2021 年 2 月 28 日時点では，死亡例は 0 であった．

【小児の重症度】

イタリアにおける COVID-19 患者（2020 年 2 月 20 日～ 5 月 8 日）の臨床像を年齢層間で比較すると，小児の COVID-19 患者は成人や高齢者よりも軽症であり，入院率，重症／最重症例は加齢とともに増加し，無症状／極軽症例は加齢とともに減少していた．小児 3,836 例（1.8%）の年齢（中央値）は 11 歳，症状は無症状（39.0 %）の割合が高く，極軽症（24.4 %），軽症（32.4 %）を含めると 95 %以上を占め，入院率は 13.3 % であった（表 2-5）．小児においては，2 歳未満（0～1 歳）と基礎疾患の有無が重症化の危険因子であった．小児の臨床像を年齢層間で比較すると，2 歳未満（0～1 歳）の入院率（36.6 %）は高く，無症状（20.2 %）の割合は低かった．小児の死亡 4 例はすべて 6 歳以下で，心血管系異常や悪性腫瘍の基礎疾患を有し，COVID-19 が原死因と想定されていなかった（表 2-6）．

2021 年 9 月 22 日の時点で 3,435 例の外来軽症患者を含む国内症例が登録されている日本小児科学会によるレジストリ調査には，14 例の ICU 管理を要した小児が報告されており，9 例にレムデシビル，41 例にステロイドの全身投与が実施されていることから，デルタ株の流行に伴う小児例の絶対数増加に伴う国内小児重症例の増加を注視する必要がある．なお，厚生労働省の発表によると，検査陽性者数 1,660,055 例のうち，20 歳未満の 255,468 例では死亡 2 例，入院患者 7,689 例での重症例の報告はなかった（2021 年 9 月 22 日 18 時現在）．

表 2-5 小児，成人，高齢者における臨床像の比較

	小児（18 歳未満）	成人（18～64 歳）	高齢者（65 歳以上）	p 値
総数	3,836（1.8%）	111,431（51.5%）	100,977（46.7%）	
年齢（中央値）	11	49	81	
男女比	51：49	47：53	46：54	＜0.001
基礎疾患（%）	5.4	20.2	53.9	＜0.001
入院（%）	13.3	28.3	49.9	＜0.001
ICU 管理（%）	3.5	13.0	10.2	＜0.001
重症度（%）				
無症状	39.0	20.0	13.0	＜0.001
極軽症	24.4	24.0	14.3	
軽症	32.4	38.9	31.7	
重症	3.9	14.8	35.0	
最重症	0.3	2.4	6.1	
回復（%）	38.6	41.9	20.2	＜0.001
死亡	4（0.1%）	2,428（2.2%）	26,011（25.8%）	＜0.001

(Bellino S, et al. COVID-19 disease severity risk factors for pediatric patients in Italy. Pediatrics 2020)

表 2-6 小児の各年齢層における臨床像の比較

年齢	0～1 歳	2～6 歳	7～12 歳	13～17 歳	p 値
総数	528（13.8%）	659（17.2%）	1,109（28.9%）	1,540（40.1%）	
男女比	54：46	55：45	51：49	49：51	0.11
基礎疾患（%）	3.6	4.7	5.8	6.0	＜0.001
入院（%）	36.6	12.8	8.8	8.9	＜0.001
ICU 管理（%）	2.6	9.5	1.0	2.9	0.010
重症度（%）					
無症状	20.2	40.1	44.5	39.3	＜0.001
極軽症	20.2	23.9	24.8	25.4	
軽症	48.8	29.5	28.3	32.2	
重症	9.9	5.7	2.2	2.9	
最重症	0.9	0.9	0.2	0.1	
回復（%）	61.0	62.5	59 .0	62.9	0.21
死亡	2（0.4%）	2（0.3%）	0（0.0%）	0（0.0%）	0.03

(Bellino S, et al. COVID-19 disease severity risk factors for pediatric patients in Italy. Pediatrics 2020)

【小児における家庭内感染率】

韓国において 2020 年 1 月 20 日～5 月 13 日までに報告された 10,962 例のうち，5,706 例の発端症例を対象に接触者追跡調査が実施された．調査対象となった接触者は，家族内が 10,592 例，家族外が 48,481 例であり，平均 9.9 日間の健康観察が実施された．家族内感染率は 11.8%（1,248/10,592）であったのに対し家族以外の接触者感染率は 1.9%（921/48,481）に留まった．発端者が 10 代での家族内感染率は 18.6%（43/231）と高く，成人と同等以上であった（20 代：7.0%，30 代：11.6%，40 代:11.8%，50 代：14.7%，60 代：17.0%，70 代：18.0%，80 歳以上:14.4%）．

一方で 0～9 歳の発端者からの家族内感染率は 5.3%(3/57)と最も低かった．家族以外では，40 歳以上の発端者からの感染率が有意に高く，小児では 0～9 歳で 1.1%（2/180），10 代で 0.9%（2/226）と低かった．

SARS-CoV-2 の感染伝播における小児の役割について，家庭内クラスターに関する文献のメタ解析が実施された．12 カ国，213 のクラスターにおいて，8 例（3.8%）で小児が発端者であると特定された．これは，無症候性発端者では接触者への感染リスクが低い（推定リスク比 0.17，95%信頼区間 0.09～0.29）ことに関連している．小児の家庭内接触者における二

次感染率は成人よりも低値であった（推定リスク比 0.62，95%信頼区間 0.42 ～ 0.91）．

日本小児科学会の小児症例レジストリ調査「データベースを用いた国内発症小児 Coronavirus Disease 2019（COVID-19）症例の臨床経過に関する検討」で公開されているデータでは，20 歳未満症例 1,599 例の中で，1,135 例（71.0%）において家族が先行感染者であったと報告されている．

【COVID-19 流行下における小児の予防接種】

COVID–19 流行による世界的な予防接種率の低下により，世界全体でのワクチンで予防できる疾患（VPD）に対する集団免疫が低下することが懸念されている．

COVID–19 流行下でも，すべての年齢において推奨される接種スケジュールを遵守することは，それぞれのワクチンの有効性および安全性を最大限確保するうえでも非常に重要である．一方で保護者が安心して接種するためには，電話などで事前にかかりつけ医と接種日時を調整するなどの工夫も必要である．また，やむを得ず接種が遅れたワクチンがある場合は，なるべく早期にキャッチアップ接種をする必要がある．地方自治体によっては定期接種時期を超えていても特例として，定期接種に準じた接種を認めている自治体もあるので，居住地域の保健所に相談してもらいたい．

【小児多系統炎症性症候群 MIS-C: multisystem inflammatory syndrome in children】

欧米では 2020 年 2 月以降の COVID-19 パンデミックに伴い，20 歳以下の感染者の中に複数臓器に強い炎症を認める小児多系統炎症性症候群（MIS-C）を発症し，その中に川崎病と類似した症例のあることが報告された． 2021 年 8 月末までに 4,661 名が登録され（うち死亡 41 例），アフリカ系，ヒスパニック系が 60 %以上を占めた（米国 CDC）．米国の小児感染者数は 2021 年 9 月中旬までに約 550 万人であるため（米国小児科学会），MIS-C を併発する割合は約 0.08 %と算出される．

日本では 2020 年 11 月からの流行後に，異なる地域から散発的に MIS-C の症例が報告された．論文化された症例報告 4 例の年齢は 9～16 歳 (平均 11 歳)，男児 3 例で，SARS-CoV-2 感染は無症状または軽症に経過した後，平均 28 日で高熱や下痢，嘔吐，腹痛などの強い消化器症状を呈して発症した．川崎病主要 6 症状を示す例も 3 例認められた．発症から数日以内にショックとなり，急性心筋炎と診断された症例もあった．入院時検査値（平均）は，CRP 22.1 mg/dL，好中球比率 92 %，リンパ球比率 3.1 %，血小板数 16.9 万 / μ L，血清ナトリウムは 130 mg/dL，フェリチン，D ダイマー，IL-6 や BNP または NT-pro BNP の上昇など，欧米の報告と特徴が一致している．

日本国内の小児感染者数は 2021 年 9 月 23 日現在，約 25 万人であり，MIC-S の合併率は米国の 1/20 程度と考えられる．川崎病の人種差とは対照的に東アジア人種には発症しにくい要因のあることが示唆される．治療はカテコラミンや利尿薬を併用した慎重な循環管理が必要であり，川崎病と同様に免疫グロブリン大量静注と，症例によっては，ステロイド（プレドニゾロン 2 mg/kg あるいは メチルプレドニゾロン 30 mg/kg のパルス療法）投与が行われた．入院期間は 14～21 日で，死亡例はない．治療抵抗性でシクロスポリンが追加投与された例もある．また，冠動脈拡張は 1 例（最大時の Z スコア 3.9）のみで回復期には正常化した．

日本小児科学会では文献レビューを行い，コンセンサスステートメントをまとめている．2021 年 8 月がピークのデルタ株流行による小児感染者の増加に伴い，MIS-C の症例が増加する可能性があり，注意が必要である．

6. 妊婦例の特徴

国内外の臨床統計から，妊婦が COVID-19 に感染しやすいということはないと考えられる．同年齢女性と比較して，妊娠初期・中期の感染で重症化率や死亡率に差を認めず，胎児に先天異常を起こすという報告もない．多くの感染妊婦では，胎盤に SARS-CoV-2 の局在が認められても母子感染は成立せず，有効な胎盤関門が機能していると考えられる．しかし，妊娠後期に感染すると，早産率が高まり，患者本人も一部は重症化することが報告されている．

日本産科婦人科学会（周産期委員会）事業 COVID-19 妊婦レジストリによれば，2021 年 7 月 31 日までに登録された感染妊婦 180 例中，軽症 133 例（74%），中等症 I 19 例（11%），中等症 II 25 例（14%），重症 3 例（1.7%）であった． 31 歳以上、妊娠 25 週以降、BMI 26.3 以上，喘息などの呼吸器疾患の既往，アレルギー歴が重症化のリスク因子であった．欧米ではこれに加えて，人種や喫煙歴，妊娠高血圧症候群，肥満，血栓傾向などがリスク因子として報告されている．日本産科婦人科学会，日本産婦人科感染症学会ではリスク因子のある方々に積極的なワクチン接種を推奨している．

〈参考〉出口雅士，他．国内での COVID-19 妊婦の現状～妊婦レジストリの解析結果．2021.9.15 中間報告．

7. 症状の遷延（いわゆる後遺症）

患者によっては，COVID-19 の症状が遷延したり，新たに症状の出現することがわかってきた．現時点では，感染者のみを対象とした横断研究が中心で，非感染者を対照群とした疫学研究は不足しているため，それぞれの症状と COVID-19 との因果関係は不明である．用語についても統一をみていない．これまでに報告されている代表的な遷延する症状について図 2-9 にまとめた．

図 2-9　遷延する代表的な症状

呼吸器症状	全身症状
・咳 ・喀痰 ・息切れ ・胸痛	・倦怠感 ・関節痛 ・筋肉痛
精神・神経症状	**その他の症状**
・記憶障害 ・集中力低下 ・不眠 ・頭痛 ・抑うつ	・嗅覚障害 ・味覚障害 ・動悸 ・下痢 ・腹痛

日本国内の複数の調査（厚生労働科学特別研究事業）では，中等症以上の患者 512 名を対象に退院後 3 カ月の時点で検討すると，肺機能低下（特に肺拡散能）が遷延していた．また，軽症者を含む 525 名において，診断後 6 カ月の時点で約 80 % は罹患前の健康状態に戻ったと自覚していたが，一部の症状が遷延すると，生活の質の低下，不安や抑うつ，睡眠障害の傾向が強まることがわかった． 嗅覚・味覚障害を認めた 119 名において，退院後 1 カ月までの改善率は嗅覚障害 60 %，味覚障害 84 % であった（第 39 回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料 2021.6.16）．

また，日本国内の研究として，457 人の回復者を対象にしたアンケートによる追跡調査（急性期において 84.4 % が軽症，12.7 % が中等症，2.9 % が重症）において，発症または診断から 6 カ月後では，73.7%が無症状，26.3%に何らかの症状を認めた．また，12 カ月後では，91.2%が無症状であり，8.8%に何らかの症状を認めた．12 カ月後に残っていた症状およびその頻度は記憶障害（5.5 %），集中力低下（4.8 %），抑うつ状態（3.3 %），疲労感（3.1 %），息切れ（1.5 %），嗅覚障害（1.1 %），咳（1.1 %），味覚障害（0.4 %），脱毛（0.4 %）であった．また全体の 8.8 % の回復者で 12 カ月後も少なくとも 1 つ以上の症状が残っており，特に女性，急性期に重症度が高かった患者で遷延しやすかった．海外の研究では，高齢，肥満，女性で遷延症状がみられやすいという報告がある一方，ワクチン を 2 回接種後に新たに罹患した場合，28 日以上遷延する症状の発現が 47 % 減少したという報告もある．

これらの遷延症状は時間の経過とともにほとんどの患者で改善すると考えられるが，さらに長期の経過観察でどのように推移するかは今後の検討課題である．

◆引用・参考文献◆

- 厚生労働省．新型コロナウイルス感染症の発生に伴う定期の予防接種の実施に係る対応について（2020.3.19 事務連絡）．
- 国立感染症研究所．新型コロナウイルス感染症における積極的疫学調査の結果について（最終報告）．IASR 2021.
- 国立感染症研究所．感染症発生動向調査及び積極的疫学調査により報告された新型コロナウイルス感染症確定症例 516 例の記述疫学（2020.3.23）
- 日本川崎病学会．川崎病学会運営委員を対象とした川崎病と SARS-CoV-2 との関連についてのアンケート調査の結果について（2021.1.8）．
- 日本産婦人科学会，他．妊産婦の皆さまへ―新型コロナウイルス（メッセンジャー RNA）ワクチンについて（第 2 報）―．2021.8.14.
- 日本小児科学会「データベースを用いた国内発症小児 Coronavirus Disease 2019（COVID-19）症例の臨床経過に関する検討」に基づく早期公開情報．
- 日本小児科学会．新型コロナウイルス感染症流行時における小児への予防接種について 2020（2020.10.27）．
- Adachi T, et al. Clinicopathologic and immunohistochemical findings from autopsy of patient with COVID-19, Japan. Emerg Infect Dis 2020.
- Aizawa Y, et al. Changes in childhood vaccination during the coronavirus disease 2019 pandemic in Japan. Vaccine 2021.
- Allotey J, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. BMJ 2020.
- Antonelli M, et al. Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. Lancet 2021.
- Attaway AH, et al. Severe covid-19 pneumonia: pathogenesis and clinical management. BMJ 2021.
- Baba T, et al. Multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 in a Japanese girl. Pediatr Int 2021.
- Baud D, et al. Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection. JAMA 2020.
- Bellino S, et al. COVID-19 disease severity risk factors for pediatric patients in Italy. Pediatrics 2020.
- Brenner EJ, et al. Corticosteroids, but not TNF antagonists, are associated with adverse COVID-19 ooutcomes in patients with inflammatory bowel diseases: Results from an international registry. Gastroenterology 2020.
- Carfì A, et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA 2020.
- Carole H, et al. Attributes and predictors of long COVID. Nat Med 2021.
- CDC. Clinical considerations: Myocarditis and pericarditis after receipt of mRNA COVID-19 vaccines among adolescents and young adults.
- Cevik M, et al. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. BMJ 2020.
- Fadini GP, et al. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. J Endocrinol Invest 2020.
- Feldstein LR. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. N Engl J Med 2020.
- Fukuda S, et al. A case of multisystem inflammatory syndrome in children in a Japanese boy: with discussion of cytokine profile. Modern Rheumatology Case Reports 2021.
- Gandhi RT, et al. Mild and moderate Covid-19. N Engl J Med 2020.
- Gupta A, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nat Med 2020.
- Hadi YB, et al. Characteristics and outcomes of COVID-19 in patients with HIV: a multicentre research network study. AIDS 2020.
- Hayakawa S, et al. Covid-19 pandemic and pregnancy. J Obstet Gynaecol Res 2020.
- Horiuchi H, et al. COVID-19-related thrombosis in Japan: Final report of a questionnaire-based survey in 2020. J Atheroscler Thromb 2021.
- Hou YJ, et al. SARS-CoV-2 reverse genetics reveals a variable infection gradient in the respiratory tract. Cell 2020.
- Kanegaye JT et al. Recognition of a Kawasaki disease shock syndrome. Pediatrics 2009.

- Koehler P, et al. Defining and managing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: the 2020 ECMM/ISHAM consensus criteria for research and clinical guidance. Lancet Infect Dis 2021.
- Komine-Aizawa S, et al. Placental barrier against COVID-19. Placenta 2020.
- Latif F, et al. Characteristics and outcomes of recipients of heart transplant with Coronavirus disease 2019. JAMA Cardiol 2020.
- Liang W, et al. Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet Oncology 2020.
- Lippi G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) . Respir Med 2020.
- Made CI, et al. Presence of genetic variants among young men with severe COVID-19. JAMA 2020.
- Matsunaga N, et al. Clinical epidemiology of hospitalized patients with COVID-19 in Japan: Report of the COVID-19 REGISTRY JAPAN. Clin Infect Dis 2020.
- Mi SH, et al. Viral RNA load in mildly symptomatic and asymptomatic children with COVID-19, Seoul. Emerg Infect Dis 2020.
- Michelena X, et al. Incidence of COVID-19 in a cohort of adult and paediatric patients with rheumatic diseases treated with targeted biologic and synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs. Semin Arthritis Rheum 2020.
- Miller E, et al. Transmission of SARS-CoV-2 in the household setting: a prospective cohort study in children and adults in England. J Infect 2021.
- Miyazato Y, et al. Prolonged and late-onset symptoms of coronavirus disease 2019. Open Forum Infect Dis 2020.
- Miyazato Y, et al. Risk factors associated with development and persistence of long COVID. medRxiv 2021.
- Myers LC, et al. Characteristics of hospitalized adults with COVID-19 in an Integrated Health care system in California. JAMA 2020.
- Nalbandian A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med 2021.
- Oxley TJ, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. N Engl J Med 2020.
- Patel A, et al. Multicenter epidemiologic study of coronavirus disease–associated mucormycosis, India. Emerg Infect Dis 2021.
- Popkin BM, et al. Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships. Obes Rev 2020.
- Prattes J, et al. Risk factors and outcome of pulmonary aspergillosis in critically ill coronavirus disease 2019 patients-a multinational observational study by the European Confederation of Medical Mycology. Clin Microbiol Infect 2021.
- Riphagen S, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet 2020.
- Sakurai A, et al. Natural history of asymptomatic SARS-CoV-2 infection. N Engl J Med 2020.
- Salim SH, et al. In-hospital cardiac arrest in critically ill patients with covid-19: multicenter cohort study. BMJ 2020.
- Saurabh R, et al. Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 Infection. JAMA 2020.
- Shoji K, et al. Clinical characteristics of hospitalized COVID-19 in children: report from the COVID-19 registry in Japan. J Pediatric Infect Dis Soc 2021.
- Sudre CH, et al. Attributes and predictors of long COVID-19. Nat Med 2021.
- Summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020.
- Takasago S, et al. Case report: Changes in cytokine kinetics during the course of disease in a Japanese patient with multisystem inflammatory syndrome in children. Front Pediatr 2021.
- Takazono T, et al. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis: a nationwide survey by the Japanese Respiratory Society. ERJ Open Res 2021.
- Uchida M, et al: Multisystem inflammatory syndrome in children — A new syndrome complicated with acute heart failure following severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection —. Circ J 2021.
- US CDC. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status — United States, January 22–June 7, 2020. MMWR 2020.
- US CDC. Science brief: Evidence used to update the list of underlying medical conditions associated with higher risk for severe COVID-19. Oct 2021.
- Verdoni L, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. Lancet 2020.
- Wei SQ, et al. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. CMAJ 2021.
- WHO. COVID-19 Clinical management Living guidance. 25 Jan 2021.
- Wichmann D, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with Covid-19. Ann Intern Med 2020.
- Wu Z, et al. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China : Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 2020.
- Yang J, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis 2020.
- Yasuhara J, et al. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. Pediatric Pulmonology 2020.
- Zambrano LD, et al. Update: Characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status — United States, January 22–October 3, 2020. MMWR 2020.
- Zhang Q, et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. Science 2020.
- Zheng Z, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. J Infect 2020.
- Zhu Y, et al. A meta-analysis on the role of children in SARS-CoV-2 in household transmission clusters. Clin Infect Dis 2020.

3 症例定義・診断・届出

1. 症例定義

流行初期は疑似症定点医療機関による疑似症サーベイランスを利用して，病原体診断と届出を行う体制であったが，2020 年 2 月 1 日から指定感染症としての届出が開始された．

分類	定義	具体例
患者（確定例）	感染が疑われる患者のうち，SARS-CoV-2 が検出された	
無症状病原体保有者	症状を認めないが，SARS-CoV-2 が検出された	濃厚接触者に病原体診断が行われた場合など
疑似症患者	感染が疑われる患者のうち，臨床的に蓋然性が高く，入院を要する	濃厚接触者に典型的な臨床像を認め，病原体診断に時間がかかる場合など
感染症死亡者（疑い）の死体	COVID-19 で死亡した，あるいはそれが疑われる	原因不明の肺炎で死亡した場合など

発熱等の症状のある方の相談・受診の流れ （参考）

<住民に対して周知すること>

- 発熱等の症状が生じた場合には、**まずはかかりつけ医等の地域で身近な医療機関に、電話相談**すること。
- 相談する医療機関に迷う場合には、**「受診・相談センター」に相談**すること。

<都道府県等や地域の医療関係者で整備すること>

- 発熱患者等から相談を受けた際に、適切な医療機関を速やかに案内できるよう、**「診療・検査医療機関」とその対応時間等を、地域の医療機関や「受診・相談センター」間で随時、情報共有**しておくこと。
- その上で、地域の医師会等とも協議・合意の上、**「診療・検査医療機関」を公表する場合は、自治体のホームページ等でその医療機関と対応可能時間等を公表する**等、患者が円滑に医療機関に受診できるよう更なる方策を講じること。

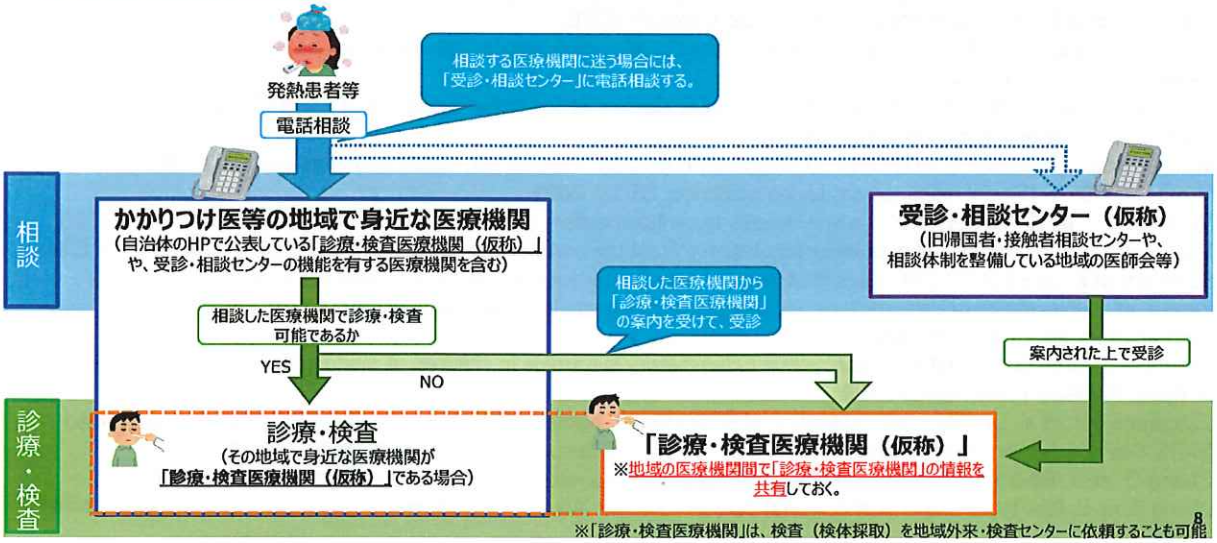


表 3-1　疑い患者の要件

患者が次の**ア**～**オ**までのいずれかに該当し，かつ，他の感染症又は他の病因によることが明らかでなく，新型コロナウイルス感染症を疑う場合，これを鑑別診断に入れる．

ア 発熱または呼吸器症状（軽症の場合を含む．）を呈する者であって，新型コロナウイルス感染症であることが確定したものと濃厚接触歴があるもの

イ 37.5℃以上の発熱かつ呼吸器症状を有し，発症前 14 日以内に新型コロナウイルス感染症の流行が確認されている地域に渡航又は居住していたもの

ウ 37.5℃以上の発熱かつ呼吸器症状を有し，発症前 14 日以内に新型コロナウイルス感染症の流行が確認されている地域に渡航又は居住していたものと濃厚接触歴があるもの

エ 発熱，呼吸器症状その他感染症を疑わせるような症状のうち，医師が一般に認められている医学的知見に基づき，集中治療その他これに準ずるものが必要であり，かつ，直ちに特定の感染症と診断することができないと判断し（法第 14 条第 1 項に規定する厚生労働省令で定める疑似症に相当），新型コロナウイルス感染症の鑑別を要したもの

オ ア～エまでに掲げるほか，次のいずれかに該当し，医師が新型コロナウイルス感染症を疑うもの

- 37.5℃以上の発熱かつ呼吸器症状を有し，入院を要する肺炎が疑われる（特に高齢者又は基礎疾患があるものについては，積極的に考慮する）
- 新型コロナウイルス感染症以外の一般的な呼吸器感染症の病原体検査で陽性となった者であって，その治療への反応が乏しく症状が増悪した場合に，新型コロナウイルス感染症が疑われる
- 医師が総合的に判断した結果，新型コロナウイルス感染症を疑う

（医師及び指定届出機関の管理者が都道府県知事に届け出る基準．2020.5.13. 改訂）

表 3-2　濃厚接触者の定義

「患者（確定例）」の感染可能期間（発症 2 日前～）に接触した者のうち，次の範囲に該当する者である．

- 患者（確定例）と同居あるいは長時間の接触（車内，航空機内等を含む）があった者
- 適切な感染防護なしに患者（確定例）を診察，看護もしくは介護していた者
- 患者（確定例）の気道分泌液もしくは体液等の汚染物質に直接触れた可能性が高い者
- その他：手で触れることのできる距離（目安として 1m）で，必要な感染予防策なしで，「患者（確定例）」と 15 分以上の接触があった者（周辺の環境や接触の状況等個々の状況から患者の感染性を総合的に判断する）．

（積極的疫学調査実施要領について．2021. 1. 8. 改訂）

表 3-3　接触確認アプリ（COCOA）で通知を受けた者について

接触確認アプリ（COCOA）は，スマートフォンの近接通信機能（Bluetooth ブルートゥース）を利用して，互いに分からないようプライバシーを確保し，COVID-19 と診断された者（陽性者）と接触〔陽性者のスマートフォンとの近接した状態（概ね 1 m 以内で 15 分以上）を接触として検知する〕した可能性について通知するものである．

「COCOA で通知を受けた者に対する検査は，行政検査として取り扱い，当該検査費用の負担を本人に求めないものとしている（初診料などは医療機関によって必要となる場合がある）．また，疑似症患者または無症状の濃厚接触者に当たると保健所長が判断した者を除き，「COCOA」で通知を受けた検査対象者は濃厚接触者として取り扱うことはしない（14 日間の健康観察の対象としない）こととしている．

陽性者は「COCOA」に陽性確定の事実を任意で登録することにより，接触した可能性のある者に匿名で通知することができるため，医療機関などにおいては，陽性者に，保健所から登録に必要な処理番号の発行を依頼し「COCOA」に登録するよう，案内されたい．

2．病原体診断

COVID-19 の検査診断は開発中であり，検査法や適切な検体などの情報は今後も変更される可能性がある．詳細は『新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針』を参照することが望ましい．

【検査の種類】

1）核酸検出検査

SARS-CoV-2 に特異的な RNA 遺伝子配列を増幅し，これを検出する検査法である．感度が高いが，短所として，検査時間が長い（1 ～ 5 時間），専用の機器および熟練した人材が必要，高コストなどがあげられる．

〈リアルタイム PCR〉 ウイルスのコピー数の比較や推移が推定できることなどから信頼性が高い．

〈LAMP，TMA 法等の等温核酸増幅法〉 簡便な機器のみで実施でき，リアルタイム PCR と比較して感度は落ちるものの，反応時間が 35 ～ 50 分程度と短い．反応によって生じる濁度や螢光強度を測定する機器では，検体種類により偽陽性が生じる可能性がある．

2）抗原検査

抗原検査（定性法，定量法）は，SARS-CoV-2 の蛋白質を検出する検査法である．抗原定性検査は有症状者（発症から 9 日以内）の確定診断として用いることができる．抗原定量検査は抗原量を測定でき特異度も高い．無症状者に対する唾液を用いた検査にも使用できる．

表 3-4　各種検査の特徴

新型コロナウイルス感染症にかかる各種検査										
検査の対象者		核酸検出検査			抗原検査（定量）			抗原検査（定性）		
		鼻咽頭	鼻腔	唾液	鼻咽頭	鼻腔	唾液	鼻咽頭	鼻腔	唾液
有症状者（症状消退者を含む）	発症から 9 日目以内	○	○	○	○	○	○	○	○	×
	発症から 10 日目以降	○	○	−	○	○	−	△	△	×
無症状者		○	−	○	○	−	○	−	−	×

＊詳細は『新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針・第 4.1 版』を参照．

3．血清診断

SARS-CoV-2 抗体検査は行政検査では実施されておらず，確定診断のための検査には指定されていない．また，日本国内で体外診断用医薬品として承認を得た検査試薬はなく，さまざまな検査キットが研究用試薬として市場に流通している．国立医薬品食品衛生研究所による患者血清（標準品）を用いた一斉性能評価試験の結果によると，2020 年 10 月時点で国内に流通している抗体検査キット（計 57 種類）は SARS-CoV-2 に対する抗体を検出できることが確認された．

WHO は抗体検査について，診断を目的として単独に用いることは推奨せず，疫学調査等で活用できることを示唆している．SARS-CoV-2 に対する免疫の評価に抗体を利用する方法は定まっていない．今後は，国際標準品を用いて，各キットの性能を比較していくことが必要と考えられる．

〈参考〉国立医薬品食品衛生研究所．新型コロナウイルスに対する 抗体検査キットの一斉性能評価試験に関する報告（2021.7.14）

4. インフルエンザとの鑑別

インフルエンザと COVID-19 との臨床上の相違について表にまとめた.

表 3-5　インフルエンザと COVID-19 の相違

	インフルエンザ	COVID-19
症状の有無	ワクチン接種の有無などにより程度の差があるものの，しばしば高熱を呈する	発熱に加えて，味覚障害・嗅覚障害を伴うことがある
潜伏期間	1～2 日	1～14 日（平均 5.6 日）
無症状感染	10%．無症状患者では，ウイルス量は少ない	数 %～60%．無症状患者でも，ウイルス量は多く，感染力が強い
ウイルス排出期間	5～10 日（多くは 5～6 日）	遺伝子は長期間検出するものの，感染力があるウイルス排出期間は 10 日以内
ウイルス排出のピーク	発病後 2，3 日後	発症日
重症度	多くは軽症～中等症	重症になりうる
致死率	0.1%以下	3～4%
ワクチン	使用可能だが季節毎に有効性は異なる	有効なワクチンが開発され，予防接種法に基づく臨時接種が開始された
治療	オセルタミビル，ザナミビル，ペラミビル，ラニナミビル，バロキサビル マルボキシル	軽症例については，確立された治療薬はなく，多くの薬剤が臨床治験中
ARDS の合併	少ない	しばしばみられる

（日本感染症学会「インフルエンザ -COVID-19 アドホック委員会」：日本感染症学会提言「今冬のインフルエンザと COVID-19 に備えて」2020.8.3）

外来診療の場において，確定患者と明らかな接触があった場合や，特徴的な症状（インフルエンザにおける突然の高熱，COVID-19 における嗅覚・味覚障害など）がない場合，臨床症状のみで両者を鑑別することは困難である.

両者の鑑別に際し，都道府県感染症情報センターなどによる疫学情報も参考にされたい. 地域の流行状況によっては，発熱や呼吸器症状を呈する患者を診る場合，インフルエンザと COVID-19 との両方の可能性を考慮し，同時に検査する場合もあると考えられる. なお，2020/21 シーズンのインフルエンザの推計受診者数は約 1.4 万人であり，例年と比べ著しく少なかった.

2021 年 10 月 11 日現在，北半球と南半球におけるインフルエンザの流行状況は，流行間期の水準にあり，この時期に予想される患者数を下回っている. 世界 88 の国や地域で 2021 年 9 月 13 日~26 日までに検査された 242,316 件以上の検体中，インフルエンザウイルス陽性は 2,022 件（< 1%）であった. 陽性の内訳は A 型インフルエンザウイルス 31.7%（H3N2 亜型優位），B 型インフルエンザウイルス 68.3%（ビクトリア型優位）であった.

〈参考〉WHO. Influenza Update N°404. 11 Oct 2021.

5. 届　出

診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る．原則として，HER-SYS（後述）を活用すること．届出に基づき，患者に対して感染症指定医療機関などへの入院勧告・措置が行われる．2020 年 10 月 24 日より入院勧告・措置の対象者が限定されることとなった．疑似症患者の届出は入院症例に限られる．地域の流行状況に応じて，対象者であっても自治体の判断で宿泊施設や自宅で療養していただく場合もある．なお，届出用紙の入院の必要性は病状などから医師の判断に基づき記載する．

表 3-6　入院勧告・措置の対象

① 65 歳以上の者
② 呼吸器疾患を有する者
③ 腎臓疾患，心臓疾患，血管疾患，糖尿病，高血圧症，肥満その他の事由により臓器等の機能が低下しているおそれがあると認められる者
④ 臓器の移植，免疫抑制剤，抗がん剤等の使用その他の事由により免疫の機能が低下しているおそれがあると認められる者
⑤ 妊婦
⑥ 現に新型コロナウイルス感染症の症状を呈する者であって，当該症状が重度または中等度であるもの
⑦ 上記①～⑥までに掲げる者のほか，新型コロナウイルス感染症の症状等を総合的に勘案して医師が入院させる必要があると認める者
⑧ 上記①～⑦までに掲げる者のほか，都道府県知事が新型コロナウイルス感染症のまん延を防止するため入院させる必要があると認める者

【再感染が疑われる場合の注意点】

COVID-19 からの回復後にも，PCR 検査の陽性が持続することが知られている．韓国における隔離解除後に PCR 再陽性となった 226 例の解析では，陽性となった期間は，発症から平均 44.9 日間，最長で 82 日後までであった．これらの再陽性症例の濃厚接触者 790 例に感染者がいないことなどから，感染性はないものと考えられる．

過去に COVID-19 と診断された患者において，PCR 検査が再陽性となった場合，真の再感染と鑑別することは困難である．前回の感染からの経過期間，再陽性時の病状，PCR 検査の Ct 値などから，前回の感染による影響と考えられる場合には，届出の必要性について事前に保健所と相談することも検討する．

【新型コロナウイルス感染症に関する死亡届の基準について】

死体検案や解剖等において，新たに COVID-19 を疑って検査を行う場合や，COVID-19 によって死亡したと診断した場合は，直ちに最寄りの保健所に届け出る．死因が COVID-19 でない場合であっても，SARS-CoV-2 の感染が確認された場合は，届出を行うことが望ましい．

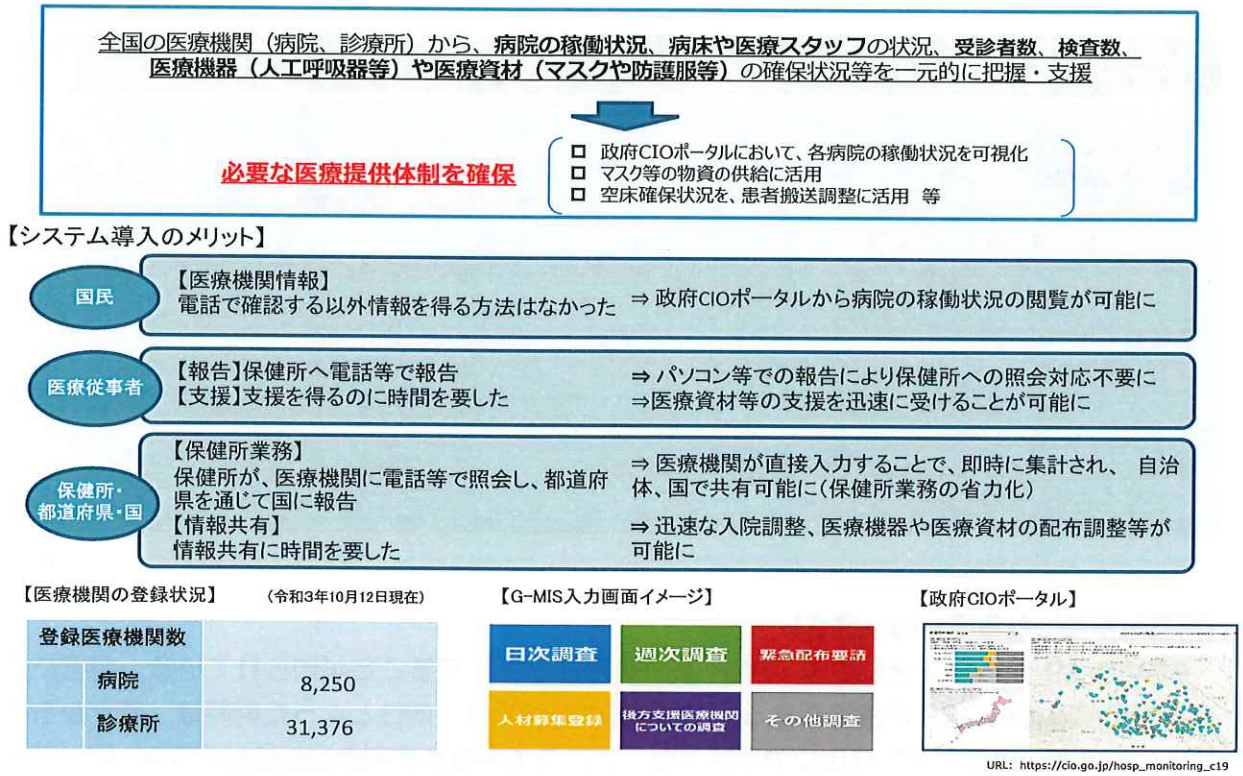
また，COVID-19 の患者（無症状病原体保有者を含む）が経過中に，入退院した場合，重症化した場合，軽快した場合，死亡した場合は，速やかに HER-SYS に入力するなどにより保健所に報告する．特に，死亡時は COVID-19 以外の死亡も含めて報告する（HER-SYS 上，COVID-19 による死亡か，他原因による死亡かを選択可能である）．

【医療機関等情報支援システム（G-MIS；Gathering Medical Information System ］

厚生労働省では，全国の医療機関から，稼働状況，病床や医療スタッフの状況，医療機器（人工呼吸器等）や医療資材（個人防護具等）の確保状況等を一元的に把握することにより，病院の稼働状況を広くお知らせするほか，マスク等の物資の供給や患者搬送の調整に活用するなど必要な医療提供体制の確保に役立てている．

図 3-1 医療機関等情報支援システム（G-MIS *）について

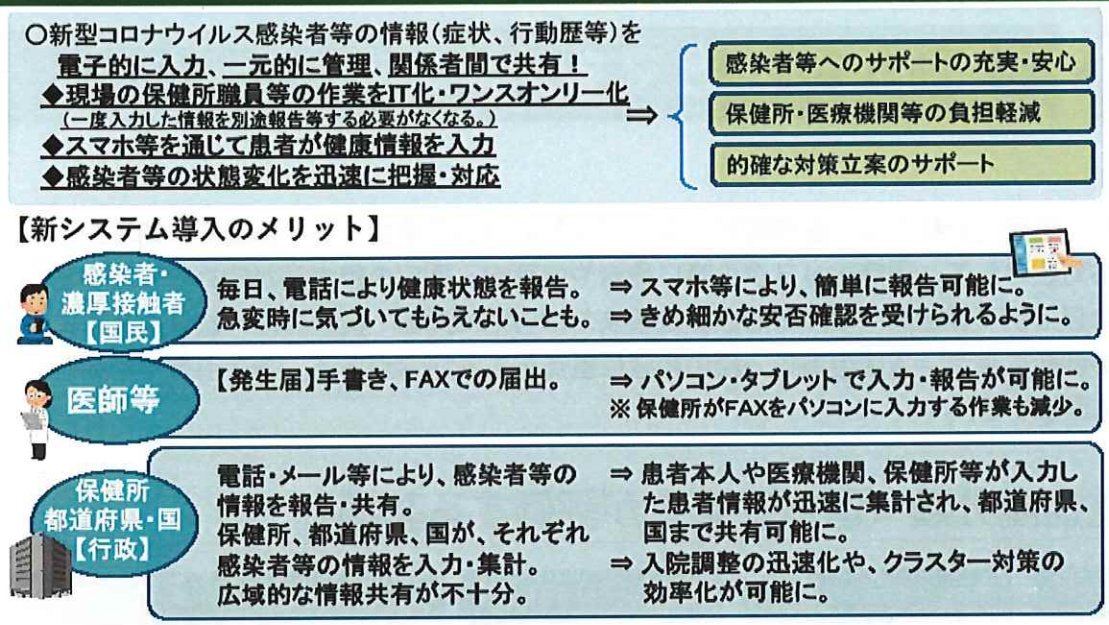
＊ Gathering Medical Information System



【新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム（HER-SYS；Health Center Real-time Information-sharing System on COVID-19)］

厚生労働省では，保健所等の業務負担軽減および情報共有・把握の迅速化を図るため，新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム（HER-SYS）を開発・導入した．本システムにより，「感染症法」に基づく発生届について従来の FAX による方法でなくオンライン上で可能となるとともに，感染者等の情報を電子的に入力，一元的に管理し医療機関・保健所・都道府県等の関係者間で共有できるようになった．セキュアな環境下でインターネットを経由して情報をクラウド上に蓄積する．システムへの入力情報は，感染症法第 12 条による発生届や第 15 条による積極的疫学調査等として法律の規定に基づいて収集されるものであり，これらの規定に基づく国や都道府県等，保健所の業務に活用される．

図 3-2 新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム（HER-SYS *）について



詳しくは，厚生労働省ウェブサイトを参照
(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00129.html)
＊ HER-SYS の利用について（利用希望等）は，医療機関の所在地を管轄する保健所に問い合わせることとなっている

HER-SYS を活用した届出の流れ

医療機関	①診断した医師は発生届の情報を入力 ②患者自身がスマートフォン等で健康情報を入力する際に必要な ID（HER-SYS ID）が生成 ③ HER-SYS ID を患者に伝達
保健所	①担当者に HER-SYS ID を含むメールが送付 ②発生届の入力内容を確認 ③入院・宿泊療養・自宅療養の別に対応

◆引用・参考文献◆

- 氏家無限ほか．新型コロナウイルスの PCR 検査が退院後に再陽性となった４例の報告．感染症学誌 2021.
- 国立感染症研究所ほか．新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針 第４.1 版．2021.10.5.
- KCDC. Findings from investigation and analysis of re-positive cases, 19 May 2020.
- To KK, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) re-infection by a phylogenetically distinct severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 strain confirmed by whole genome sequencing. Clin Infect Dis 2020.
- Vivek G, et al. Asymptomatic reinfection in two healthcare workers from India with genetically distinct SARS-CoV-2. Clin Infect Dis 2020.

4 重症度分類とマネジメント

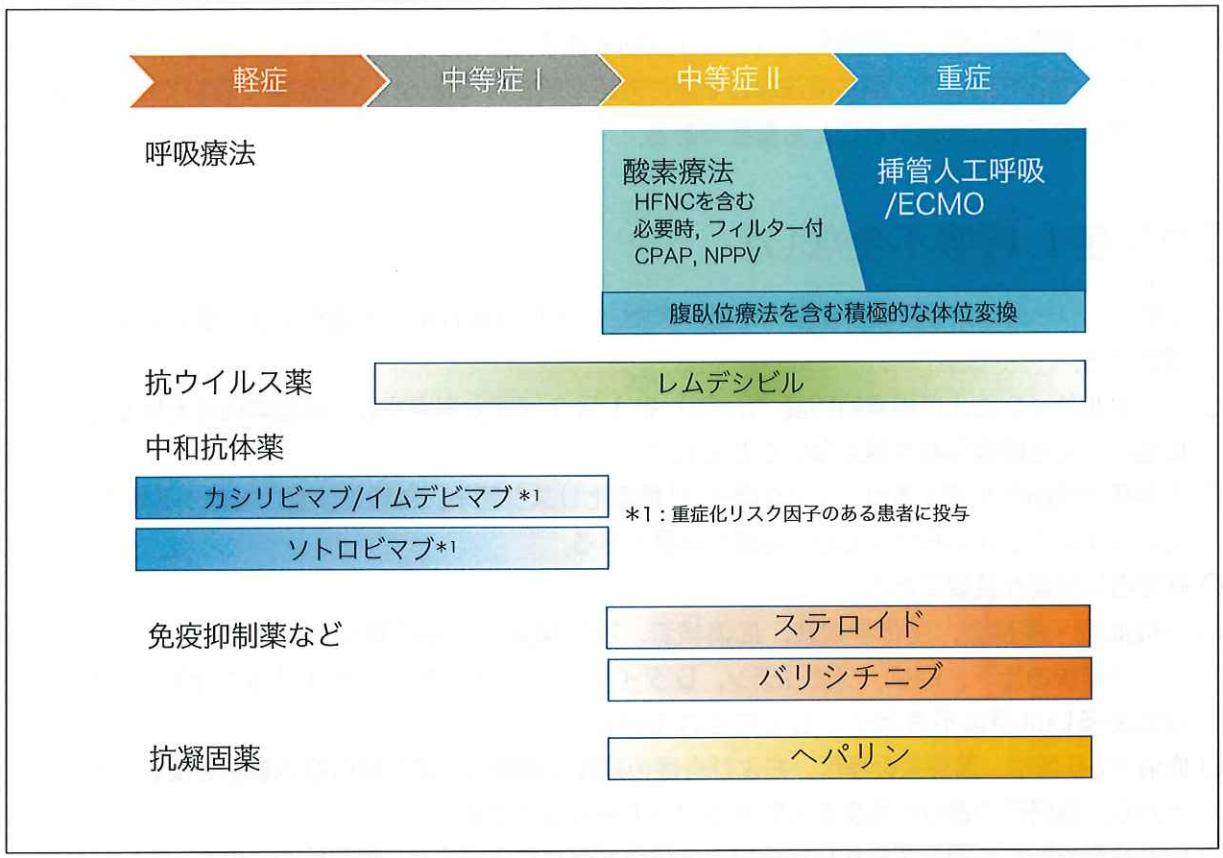
以下に，重症度分類および重症度別マネジメントについて解説する．都道府県知事が入院勧告できる対象として，重症化リスクの高い患者や中等症・重症の患者等が定められている．それ以外の無症状・軽症患者は，宿泊療養施設または自宅で療養・健康管理，患者急増時には都道府県の判断により，入院治療を一部の患者に重点化する場合がある．本手引きでは入院治療を中心に解説する．

1．重症度分類（医療従事者が評価する基準）

重症度	酸素飽和度	臨床状態	診療のポイント
軽　症	$SpO_2 \geq 96\%$	呼吸器症状なし or 咳のみで呼吸困難なし いずれの場合であっても肺炎所見を認めない	・多くが自然軽快するが，急速に病状が進行することもある ・リスク因子のある患者は原則として入院勧告の対象となる
中等症 I 呼吸不全なし	$93\% < SpO_2 < 96\%$	呼吸困難，肺炎所見	・入院の上で慎重に観察 ・低酸素血症があっても呼吸困難を訴えないことがある ・患者の不安に対処することも重要
中等症 II 呼吸不全あり	$SpO_2 \leq 93\%$	酸素投与が必要	・呼吸不全の原因を推定 ・高度な医療を行える施設へ転院を検討
重　症		ICU に入室 or 人工呼吸器が必要	・人工呼吸器管理に基づく重症肺炎の２分類（L 型，H 型）が提唱 ・L 型：肺はやわらかく，換気量が増加 ・H 型：肺水腫で，ECMO の導入を検討 ・L 型から H 型への移行は判定が困難

注
- COVID-19 の死因は，呼吸不全が多いため，重症度は呼吸器症状（特に呼吸困難）と 酸素化を中心に分類した．
- SpO_2 を測定し酸素化の状態を客観的に判断することが望ましい．
- 呼吸不全の定義は $PaO_2 \leqq 60$ mmHg であり $SpO_2 \leqq 90\%$ に相当するが，SpO_2 は 3% の誤差が予測されるので $SpO_2 \leqq 93\%$ とした．
- 肺炎の有無を確認するために，院内感染対策を行い，可能な範囲で胸部 CT を撮影することが望ましい．
- 酸素飽和度と臨床状態で重症度に差がある場合，重症度の高い方に分類する．
- 重症の定義は厚生労働省の事務連絡に従った．ここに示す重症度は中国や米国 NIH の重症度とは異なっていることに留意すること．

図 4-1　重症度別マネジメントのまとめ



・重症度は発症からの日数，重症化リスク因子，合併症などを考慮して，繰り返し評価を行うことが 重要である．
・個々の患者の治療は，基礎疾患や患者の意思，地域の医療体制などを加味した上で個別に判断する．
・薬物療法は COVID-19 やその合併症を適応症として日本国内で承認されている薬剤のみを記載した．詳細な使用法は，添付文書などを参照すること．

2．軽　症

○ 特別な医療によらなくても，経過観察のみで自然に軽快することが多い．
○ 内服による解熱薬や鎮咳薬などの対症療法を必要に応じて行う．飲水や食事が可能なら，必ずしも輸液は必要ない．
○ 診察時は軽症と判断されても，発症 2 週目までに急速に病状が進行することがある．病状悪化はほとんどの場合，低酸素血症の進行として表れる．
○ 病状が進行しているにもかかわらず，呼吸困難を自覚しない症例（silent hypoxia）があることに留意する．可能な限りパルスオキシメーターによる SpO_2 測定が求められる．
○ 重症化リスク因子のある患者では中和抗体薬およびソトロビマブの適応がある．
○ ワクチン接種を 2 回受けた患者では重症化予防効果が期待できる．
○ 患者急増時には，重症化リスク因子の有無，発症時期，地域の流行状況などを踏まえて，入院優先度が判断される場合がある．
○ 宿泊療養施設や自宅で療養・健康観察とする場合，体調不良となったらどのように医療機関を受診したらよいか，あらかじめ患者に説明しておく．
○ 軽症患者は発症前から感染性があるため，人との接触はできるだけ避けること．同居家族がいる場合には生活空間を分けること，マスク着用や手洗いの励行を指導する．

3. 中等症

○ 中等症の患者は入院して加療を行うことが原則である．レムデシビル等の治療を行うとともに，さらなる増悪に対して，酸素療法など早期に対応するためである．入院加療に際しては，隔離された患者の不安に対処することも重要である．

【中等症Ⅰ 呼吸不全なし】

○ 安静にし，十分な栄養摂取が重要である．また，脱水に注意し水分を過不足なく摂取させるよう留意する．
○ バイタルサインおよび酸素飽和度（SpO_2）を１日３回程度測定する．低酸素血症を呈する状態に進行しても呼吸困難を訴えないこともある．
○ 中等症では肺炎を有するが，リスク因子（「重症化リスク因子」の項を参照）を有する場合，重症化しやすいことが知られており，注意が必要である．
○ 喫煙者は禁煙が重要である．
○ 一般血液・尿検査，生化学検査，血清検査，凝固関連，血液培養などを必要に応じて行う．リンパ球数の低下，CRP，フェリチン，Ｄダイマー，LDH，KL-6，IFN-λ３などの上昇は重症化あるいは予後不良因子として知られている．
○ 血清 KL-6 値は，肺傷害の程度，および炎症の程度と関連し，また肺の換気機能を反映することから，肺病変の進行の程度を反映するマーカーとなりうる．
○ 血液検査や肺炎の画像所見から細菌感染の併発が疑われる場合は，喀痰検査ののち，エンピリックに抗菌薬を開始する．
○ 発熱，呼吸器症状や基礎疾患に対する対症的な治療を行う．
○ レムデシビルの投与が考慮される（「５薬物療法」を参照）．
○ 現時点では，酸素投与が必要のない患者ではステロイド薬は使用すべきではない．中等症Ⅱ以上とは対照的に，予後の改善は認められず，むしろ悪化させる可能性が示唆されている．ただし，継続使用中のステロイド薬を中止する必要はない．

【中等症 II 呼吸不全あり】

○ 呼吸不全のため，酸素投与が必要となる．呼吸不全の原因を推測するため，酸素投与前に動脈血液ガス検査（PaO2，PaCO2）を行う． また，必要に応じて人工呼吸器や ECMO の医療体制の整う施設への転院を考慮する．

○ 肺の浸潤影が拡大進行するなど急速に増悪する場合がある．このような場合，ステロイド薬を早期に使用すべきであり，さらにレムデシビルの使用も考慮する．また，バリシチニブやトシリズマブ（適応外使用であることに留意）が用いられることもある（「5 薬物療法」の項を参照）．

○ 中等症 II 以上では，ステロイド薬の使用によって予後改善効果が認められるため，強く推奨されている．ステロイド薬としてはデキサメタゾン 6 mg が最もエビデンスがあり，最長 10 日間使用する．同じ力価の他の薬剤，プレドニゾロン 40 mg，メチルプレドニゾロン 32 mg も代替使用可能と考えられる．ただし，高用量ステロイド投与（ステロイドパルス療法）の有効性と安全性は明らかになっていない．

○ レムデシビルをステロイドと併用する場合は，先行または同時投与が良いとする報告がある（「5 薬物療法」の項を参照）．

○ 通常の場合，O_2 5 L/min までの経鼻カニュラあるいは O_2 5 L/min まで酸素マスクにより，$SpO_2 \geqq 93\%$ を維持する．

＊注：経鼻カニュラ使用時はエアロゾル発生抑制のため，サージカルマスクを着用させる．

○ 酸素マスクによる O_2 投与でも $SpO_2 \geqq 93\%$ を維持できなくなった場合，ステロイド薬やレムデシビルなどの効果をみつつ，人工呼吸への移行を考慮する．

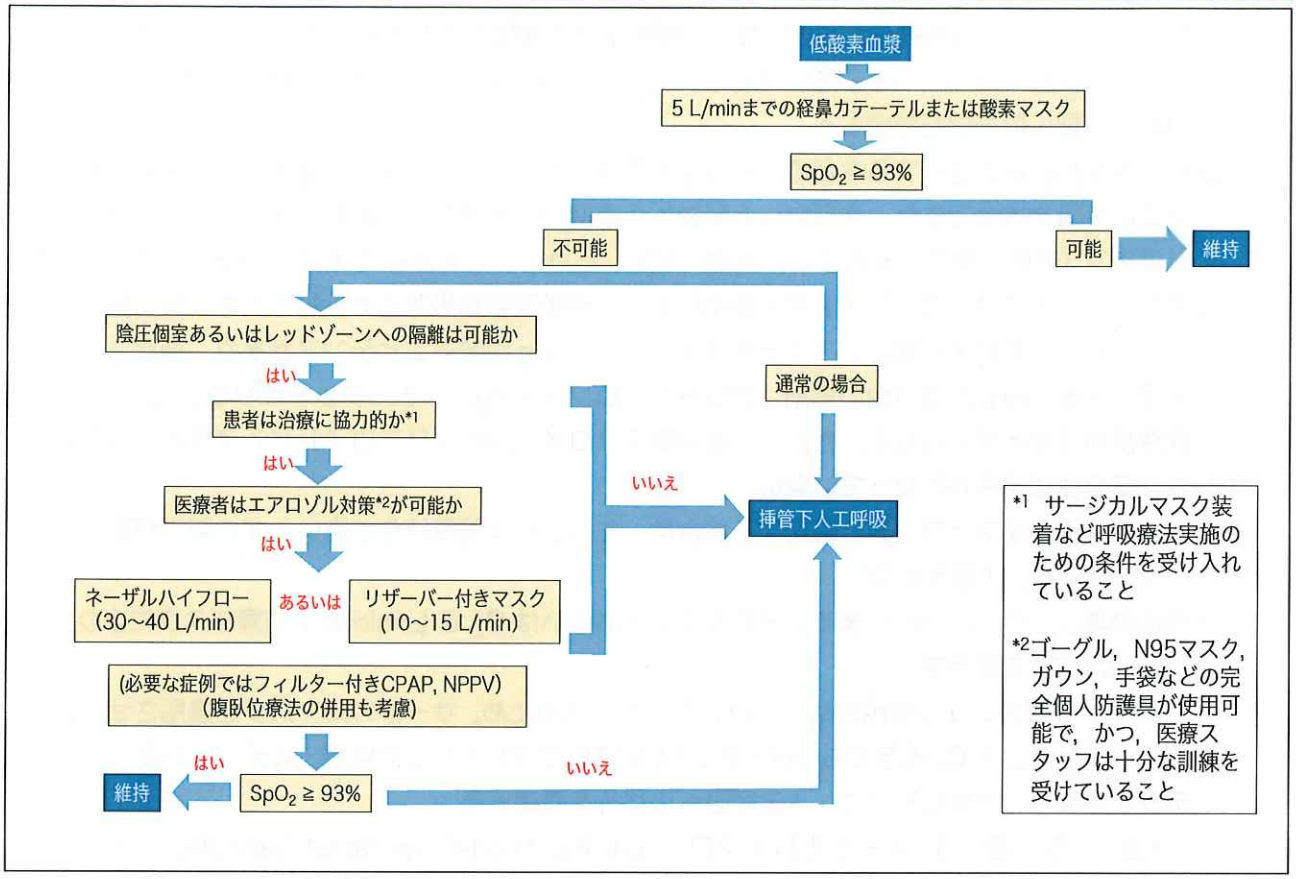
＊注：この段階では，ネーザルハイフロー（HFNC：High-Flow Nasal Cannula），リザーバー付きマスク（10 ～ 15 L/min），必要に応じて覚醒下腹臥位療法などの体位管理が考慮される．エアロゾル発生による院内感染のリスクがあるため，陰圧個室あるいはレッドゾーンでの使用とする（「6 院内感ングを逸すると治療成績を悪化させる場合があることに十分留意する．

CPAP 使用中の睡眠時無呼吸患者においては，感染力がある場合，呼気ポートのないマスク（Non-Vent mask）および呼気ポートとマスクとの間に HEPA フィルター，人工鼻を装着可能な CPAP 機器を用いて治療を継続する．その他，HFNC では呼気終末圧付加が不十分な患者もしくは肺胞低換気がある患者に対しては，同様のフィルター付き CPAP/NPPV の使用を考慮する．いずれも治療に協力可能な患者で，陰圧室，レッドゾーンを原則とする． ただしマスクフィットが悪いとマスク周囲から漏れが生じることや，吸気相で圧が上昇する NPPV は CPAP よりエアロゾル飛散リスクが大きくなる点など，環境汚染に十分注意する必要がある．ヘルメットタイプのインターフェイスの使用に関しては，使用経験が豊富な施設が望ましい．いずれの機器に対しても，内部汚染の管理にも注意する．

○ 血栓塞栓症の合併に注意し，D ダイマー測定などの評価を行い，抗凝固療法も考慮する．

○ 細菌性肺炎，ARDS，敗血症，心筋障害，急性腎障害，消化管出血の併発にも注意する．

図 4-2 呼吸療法のアルゴリズム



4. 重　症

1）COVID-19 重症肺炎の特徴

○ COVID-19 の肺炎は L 型（比較的軽症）と H 型（重症）に分類される.
○ いずれも高めの PEEP を要するが，呼吸療法や鎮静の対応が異なる.
○ 一部 L 型から H 型へ移行するが，移行したことの判定が難しい.
○ 適切な対応には，集中治療の専門知識と監視体制が不可欠.
○ この両型の存在には否定的なデータも出てきており，個々の患者に応じた治療が重要と考えられる.

	L 型 ⟶	H 型
病態	・肺内含気は正常でコンプライアンスも正常（Low elastance） ・肺循環障害のために低酸素血症（Low V/Q ratio） ・肺水腫が生じていない（Low lung weight） ・リクルートする無気肺なし（Low lung recruitability）	・肺水腫で含気が減少し，コンプライアンスも減少（High elastance） ・シャント血流の増加による低酸素血症（High right-to-left shunt） ・肺水腫のために重症 ARDS 並みの肺重量（High lung weight） ・含気のない肺組織はリクルート可能（High lung recruitability）
治療	・１回換気量制限は必須ではない ・腹臥位療法の効果あり ・換気量が多すぎると，肺傷害が起こるため，換気量を抑えるために鎮静剤や筋弛緩剤の使用を検討する	・１回換気量制限は必須 ・腹臥位療法の効果あり ・一般に治療抵抗性であるため，ECMO-net 等の専門施設へ紹介

・Gattinoni L,et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? Intensive Care Med 2020.
・Bos DJL, et al. Longitudinal respiratory subphenotypes in patients with COVID-19-related acute respiratory distress syndrome: results from three observational cohorts. Lancet Respir Med 2021.

2）気管挿管手技

急速に呼吸状態が悪化することに留意し，気道管理について幅広い経験をもった手技者（救急専門医，集中治療専門医など）をあらかじめ治療チームに含める．さらに，気管挿管はエアロゾルが発生する手技であることに留意し，フェイスシールドあるいはゴーグル装着に加えて空気感染予防策（N95 マスク装着）が必要である．また，エアロゾル感染のリスクを減らすために，前酸素化に引き続き，鎮静薬，鎮痛薬および筋弛緩薬をほぼ同時に連続投与し，バッグマスク換気は行わない迅速導入気管挿管（rapid sequence induction：RSI）が選択され，さらに，直視下での挿管に比べ患者との距離が保て，口腔内を直接のぞき込まずにモニター画面を見て挿管手技が行えるビデオ喉頭鏡の使用を考慮する.

3）COVID-19 重症患者への人工呼吸戦略

a ）基本戦略
- ARDS に対する肺保護戦略を用いる
- 地域の医療提供体制に支障がない限り，周囲への感染拡大を最小限とする呼吸療法を実施する

b ）肺保護戦略
- プラトー圧制限
- 換気圧制限；プラトー圧と PEEP の差を 14 cmH_2O 以下に
- pH ≧ 7.25 であれば高二酸化炭素血症を容認する
- 1 回換気量についてはタイプ別に対応する
- 2 つのタイプに応じた PEEP 設定
- 過剰な自発呼吸努力に対しては筋弛緩を考慮する

c ）環境への影響に配慮した呼吸療法の選択
- 低流量酸素療法を第一選択とする
- 高流量酸素療法や非侵襲的陽圧換気は使用しない
- 食道内圧測定ができる場合，内圧振幅 ＞ 15 cmH_2O はできるだけ速やかに挿管
- 人工呼吸器のガス出入口にバクテリアフィルターを使用する
- 人工呼吸回路の加温加湿には人工鼻あるいはフィルター機能付き人工鼻を使用する
- 気管吸引では閉鎖式システムを使用する
- エアロゾル発生リスクの高い作業は極力行わない

d ）L 型の時の人工呼吸器の使い方
- ARDS として換気設定すると肺損傷（ VILI ）を生じる
- 低酸素血症は FiO_2 の 上昇で対応し，必要最低限の PEEP を設定する
- 高 CO_2 血症は 1 回換気量を増やすことで対応
- リクルートメントは必要ない
- 挿管後は深鎮静にする
- PEEP を 8 ～ 10 cmH_2O とする
- 腹臥位換気は上記に反応しない場合に実施

e ）H 型の時の人工呼吸器の使い方
- 重症 ARDS として治療する
- より高い PEEP（10 ～ 14 cmH_2O ）を使う
- 腹臥位換気が有効
- 人工呼吸抵抗性では ECMO も考慮

f ）L 型から H 型への移行
- L 型から H 型へ急速に移行することがある
- 食道内圧測定ができる場合，L 型から H 型への移行を判断できる
- 移行を予測できるバイオマーカーはない

〈参考〉
- 日本集中治療医学会 HP　https://www.jsicm.org/news/upload/COVID&MVstrategy_ECMOnet_v2.pdf
- ビデオ教材　http://square.umin.ac.jp/jrcm/news/news20200415.html

＊人工呼吸療法の相談は COVID-19 対応 ECMO net コールセンターが 24 時間対応する

4）体外式膜型人工肺（ECMO）

ECMO の適応には慎重かつ総合的に判断し，経験が豊富とはいえない施設においては，専門家の助言を取り入れることを前提に，ECMO 開始前の人工呼吸管理を適切に行い，導入のタイミングを逃さないことに注意が必要である．

ECMO を導入しても高度な肺線維化が生じた場合は撤退を余儀なくされることもあり，導入前にインフォームド・コンセントが必要になる．また，ECMO の禁忌・適応外の病態として，不可逆性の基礎疾患，末期癌，慢性心不全，慢性呼吸不全，その他重度の慢性臓器不全の合併が考えられる．

その他，カニュラの選択，使用する人工肺・ポンプ，回路内圧モニタリング，ECMO 中の人工呼吸器設定，ECMO 撤退・DNAR，さらには安定した長期管理を行うための詳細について不明な場合には，「NPO 法人日本 ECMOnet」に相談できる体制（専用電話番号はメールアドレスの登録がある関連学会会員に配信されている）が整えられており，積極的な利用が推奨される．

ミシガン大学の Barbaro らは，The Extracorporeal Life Support Organization（ELSO）レジストリを用いて 36 カ国 213 施設で 2020 年 1 月 16 日から 5 月 1 日までに ECMO を使用した 16 歳以上の COVID-19 患者 1,035 例を解析した．その結果，ECMO 開始後 90 日以内の院内死亡率は 37.4%（95%CI 34.4～40.4），最終転帰が死亡または退院だった患者 968 例の死亡率は 39%だった．また，V-V ECMO を使用した ARDS 患者の ECMO 開始後 90 日以内の院内死亡率は 38.0%（95%CI 34.6～41.5）と推定された．COVID-19 における ECMO の治療成績は COVID-19 流行前の呼吸 ECMO の成績と同等であり，有意義なエビデンスが示されていると考えられる．しかし，2020 年 5 月 2 日～12 月 31 日の期間（日本を含む 41 カ国，349 施設）の院内死亡累積発生率は初期導入群（2,824 例）で 51.9%（95% CI 50.0～53.8），後期導入群（806 例）では 58.9%（95% CI 55.4～62.3）と悪化していた．

日本国内では 2021 年 9 月 25 日現在の「NPO 法人日本 ECMO net」からの報告では，ECMO 治療患者は 1,111 例で，内訳は ECMO 離脱が 668 例，死亡 319 例，ECMO 実施中 124 例（ほぼ国内の全症例を網羅されている）である．年齢は 50～59 歳が最も多く，次いで 60～69 歳，40～49 歳である．また，男性症例は女性の約 4 倍である．ECMO 導入前の PEEP 値は 9＜PEEP ≦ 12 で最も多く，その群での軽快割合は 62% である．ECMO 導入前の PF 比では 50＜PF 比≦ 99 が最も多く，その群での軽快割合は 64% である．また ECMO 治療日数については，軽快例では中央値 10.0 日，死亡例では中央値 20.0 日となっている．

人工呼吸から ECMO への移行率は，第一波では 22.9%，第二波では 11.1%，第三波では 8.6%，第四波では 9.4%，第五波では 8 月 8 日現在の暫定値では 16.7% と上昇に転じている．

5）血液浄化療法

多臓器不全が進行する前の初期段階において，過剰な炎症反応を抑制することが期待できる急性血液浄化療法（炎症性サイトカインなど各種メディエーターの吸着除去特性があるヘモフィルターを使用した CRRT や PMX-DHP など）を考慮すべき症例もあると考えられ，国内でも臨床研究が行われている．

日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会合同委員会のまとめでは，2021 年 10 月 28 日現在，全国で累積 2,647 人の透析患者が感染者（うち ECMO 使用 15 人，呼吸機器使用 207 人，酸素投与 887 人）となり，うち死亡が 412 人と報告されている．

感染対策に留意した 血液浄化療法の施行が必要である．なお，日本環境感染学会からの医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド第 3 版において，透析に用いた廃液については HBV, HCV, HIV の場合と同様に取り扱ってもよいと記載されている．

6）血栓症対策

・重症感染症および呼吸不全は，深部静脈血栓症の中等度リスク因子である．
・さらに，COVID-19 患者においては，サイトカインストームや血管内皮障害などにより線溶亢進および線溶抑制が合併していると推定される．
・肥満，不動，D ダイマーが正常上限の 3～4 倍以上を超えるような場合には，ヘパリン（低分子ヘパリンは適応外使用）などによる抗凝固療法が推奨される．
・未分画ヘパリンの予防投与量は確立していないが，低用量（10,000 単位 / 日程度）が用いられる．適宜，APTT や血小板数を測定する．

【参考】ワクチン接種後に生じる血小板減少症を伴う血栓症
(TTS: thrombosis with thrombocytopenia syndrome)

アデノウイルスベクター SARS-CoV-2 ワクチン（アストラゼネカ製，ヤンセン製）の接種後（4～28 日），きわめてまれ（10 万人接種あたり 1～11 名）に重篤な血栓症の発生が報告されている．女性に多く（約 80%），脳静脈や内臓静脈などに血栓が生じることが特徴である．血液検査では血小板減少，D ダイマー高値，抗血小板第 4 因子抗体（ELISA）陽性（国内未承認）を認める．このため，血小板減少症を伴う血栓症（TTS）と記載されることが多いが，本症の医学的な名称は統一されていない．自己免疫性ヘパリン起因性血小板減少症との類似が指摘されている．一方，免疫グロブリン大量静注（適応外使用）の有効性が期待される．抗凝固薬として，ヘパリン類は使用を避けることが望ましく，アルガトロバン，直接作用型経口抗凝固薬（適応外使用）などの使用が想定される．

〈参考〉
・日本静脈学会ほか．新型コロナウイルス感染症（COVID-19）における静脈血栓塞栓症予防および抗凝固療法の診療指針 Ver.3, 2021.10.5.
・日本脳卒中学会・日本血栓止血学会．アストラゼネカ社 COVID-19 ワクチン接種後の血小板減少症を伴う血栓症の診断と治療の手引き・第 2 版，2021.6.

5. 妊産婦の管理

○ COVID-19 の無症状病原体保有者と診断された妊婦の約７割は無症状のまま経過する，あるいは COVID-19 と診断された妊婦について，酸素投与が不要であった者が約８割であったことが知られている．しかし，デルタ株に関する COVID-19 に感染した妊婦のデータは，現時点では得られていない．

○無症状・軽症で自宅療養・宿泊療養中の妊婦を訪問する医療者等は，呼吸状態，心拍数や呼吸数とその変化などの急速な病状の進行を疑う症状，あるいは産科的異常を示唆する症状を確認する必要がある．また，妊娠満期（37 週に入るまで）でなくても，性器出血，持続する・あるいは周期的な腹部緊満感・子宮収縮感，破水感・胎動の減少などを認める場合，妊婦健診を受けているかかりつけの産科医に直接相談するように指導する必要がある．

○かかりつけの産科医は，COVID-19 に感染した妊婦が上記のような相談をしてきた場合，速やかに地域の COVID-19 に係る周産期医療体制の関係者と連携して，適切な診察・医療を受けることができる施設への緊急搬送，あるいは自院への受診を指示すること．内科等の産婦人科医以外の医療者が診療する場合は，産科的異常を示唆する症状にも留意するとともに，日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会が 2021 年 8 月 23 日に発出した文章に記載されている症状，所見，検査結果を認める場合，入院の必要性を地域の産科医と相談する．

○ COVID-19 に感染した妊婦に，必ずしも産科的な管理が必要ではなく，COVID-19 患者として内科病棟等に入院する妊婦については，呼吸数，心拍数の漸増は妊婦の代償機能が働いている徴候であるとされており，その推移に注意すること．また，酸素飽和度を適切な値（SpO_2 95%以上）に保つことができるように留意する．

○ COVID-19 に感染した妊婦から出生した新生児の管理については，出生直後に母親から新生児を隔離し，PCR 検査を実施し，２回陰性を確認することで，濃厚接触とはならないという見解が 2021 年 8 月 10 日に日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会・日本新生児成育医学会連名で出されている．

〈参考〉
・日本新生児成育医学会「新型コロナウイルス感染症に対する出生後早期の新生児への対応について（第４版）. 2020.10..29.
・日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会・日本新生児成育医学会　連名「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）第５波　医療体制のひっ迫に際しての妊婦のコロナ感染症に対する対応のお願い（続報）」(2021.8.10)
・日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会　連名「自宅や宿泊療養施設（ホテル等）の新型コロナウイルス感染妊婦に関する対応について」(2021. 8.23)

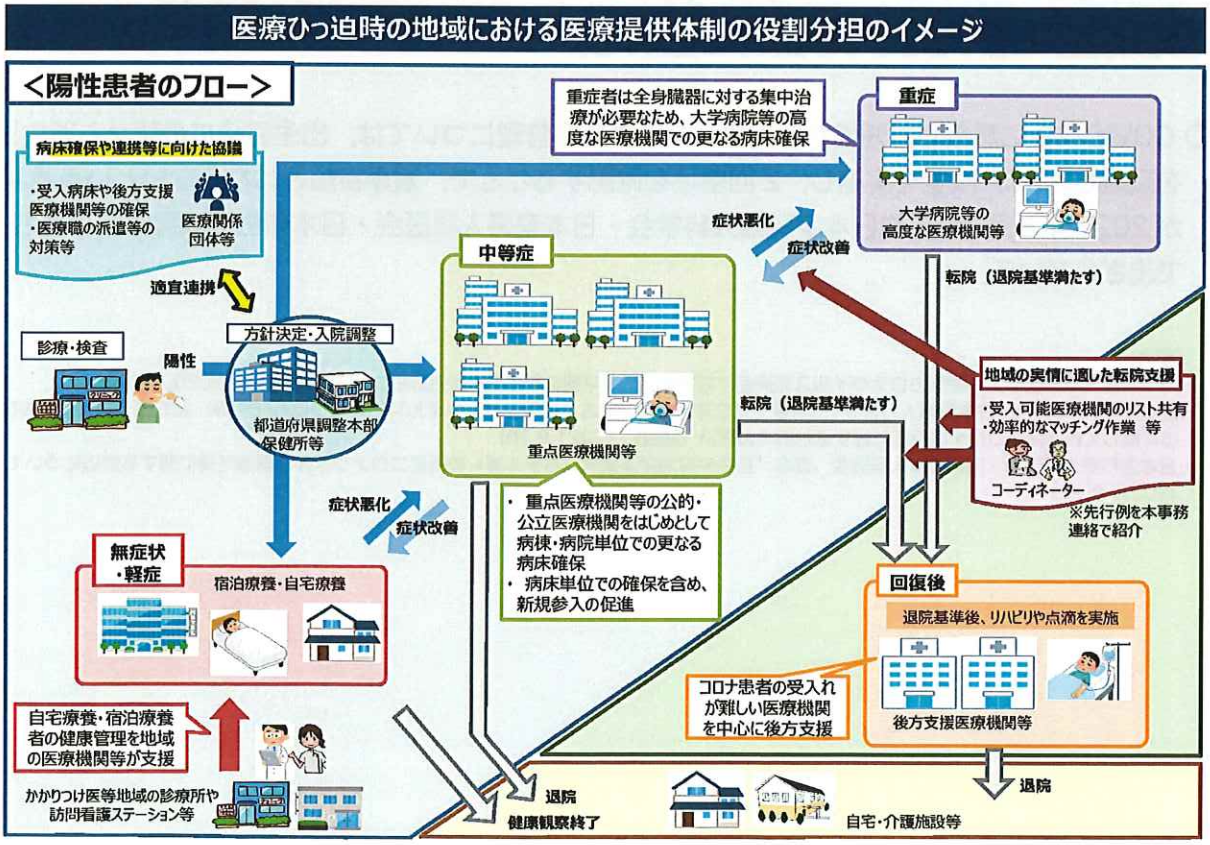
参考　感染状況ステージと医療逼迫時の対応

想定される感染状況

ステージ	概　要	医療の逼迫具合	
I	医療提供体制に特段の支障がない段階	定義なし	
II	感染者の漸増および医療提供体制への負荷が蓄積する段階	定義なし	
III	感染者の急増および医療提供体制における大きな支障の発生を避けるための対応が必要な段階	確保病床使用率 20% 以上 入院率 40%以下	重症者用病床使用率 20% 以上
IV	爆発的な感染拡大および深刻な医療提供体制の機能不全を避けるための対応が必要な段階	確保病床使用率 50%以上 入院率 25% 以下	重症者用病床使用率 50% 以上

（新型コロナウイルス感染症対策分科会：感染再拡大（リバウンド）防止に向けた指標と考え方に関する提言「ステージ判断のための指標」(2021.4.15)）

【参考】医療提供体制と自宅療養について



（出典：第 24 回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料 2021.2.18）



（出典：日本在宅ケアアライアンス．新型コロナウイルス感染症の自宅療養者に対する医療提供プロトコール（第 5.1 版）

【参考】自宅療養・宿泊療養を行っている患者で酸素投与の適応となる場合の経口ステロイド薬投与における留意点

経口ステロイド薬の適応となる状況や，副作用による影響を考慮すると，ステロイド投与を行う際の病状評価および治療適応の判断にあたっては，原則として，自宅に赴いた往診医や宿泊施設内における担当医師などによる対面診療のもと，処方することが推奨される（処方例　デキサメタゾン　6 mg　分 1　10 日間または症状軽快まで）

・ただし，患者が急増し，ただちに対面診療を実施することが困難であるような状況下で，緊急性が高いと判断される場合は，事前にステロイド薬を処方しておくことも考慮される．その際には内服を開始する基準（咳嗽などの呼吸器症状があり，SpO_2 93% 以下）を伝え，これを遵守するよう指示する．電話・オンライン診療によりステロイドの内服開始を指示することが望ましい．患者が内服を開始した場合には，必ず 24 時間以内の対面診療等によるフォローアップを行う．

・また，緊急的な処方が必要と医師が判断した場合は，訪問看護師が患者の側に同席しており，かつ対面診療を含めて必要なフォローアップを行うことを前提に，電話・オンライン診療によりステロイド薬の処方を行うことは許容される．

・投与の実施にあたっては，地域の実情も考慮しつつ，以下の体制を整える．
  ・医療機関と確実に連絡が取れる状態（電話・オンライン診療を含む）
  ・副作用も含めた必要な指導を行うこと
  ・パルスオキシメーターで SpO_2 を正確に測ることが可能な状態（マニキュアなどがなく，正確な向きと位置で測定できているのが確認できること
  ・糖尿病がある場合には，投与中の高血糖に留意し，必要時に血糖測定を行えること
  ・投与後は，当日ないしは翌日中に，対面診療（または地域の実情に応じて電話・オンライン診療）によるフォローアップを行い，状態が改善するまで，高血糖，消化性潰瘍，せん妄等の副作用のモニタリングを含めた連日のフォローを行うこと

・適応を正確に評価することなく投与を行ったり，患者の自己判断で服薬させたりしないこと．可能であれば，呼吸数・呼吸様式などを含めた総合的な呼吸状態の評価を行うことが望ましい．
・酸素需要のない軽症・中等症 I の患者にはステロイド薬の投与は推奨されず，デメリットが大きくなる可能性があることに留意する．

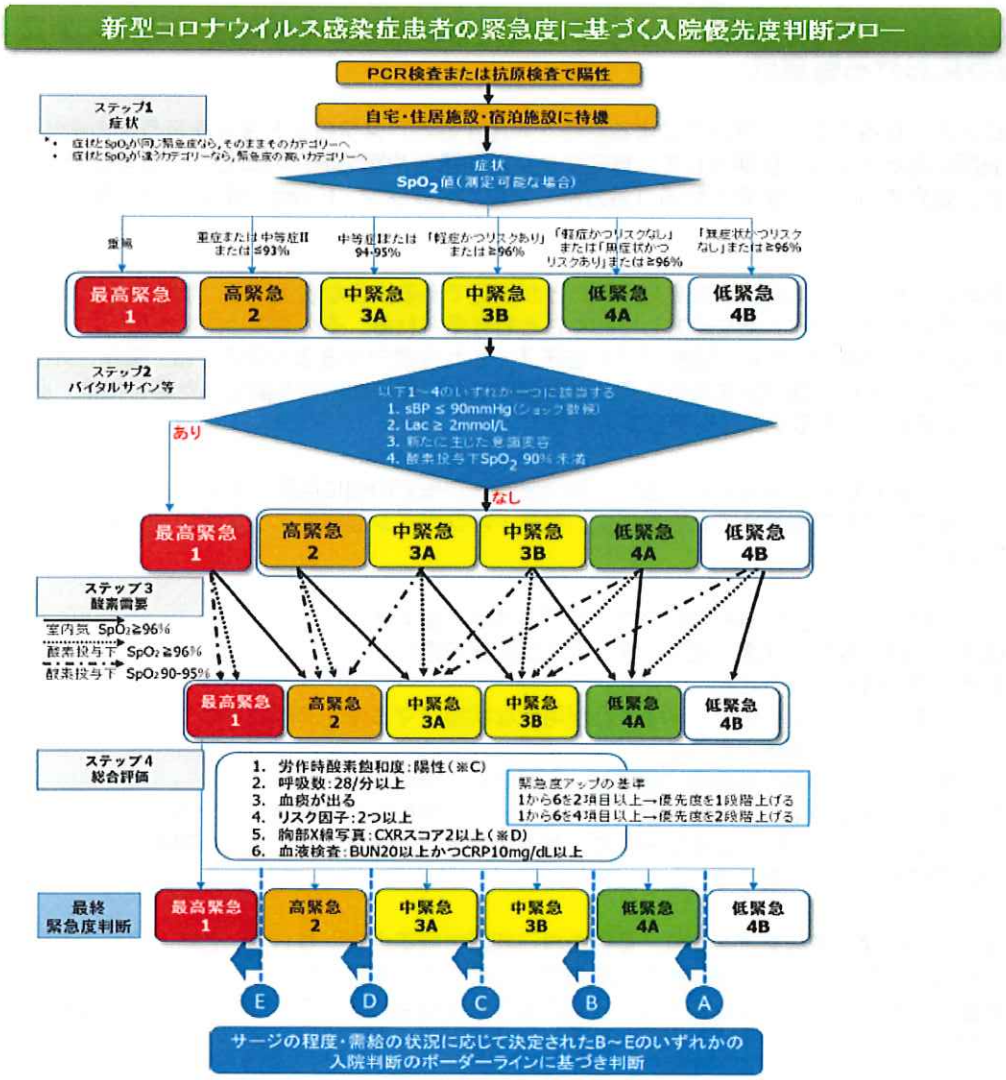
〈参考〉・日本在宅ケアアライアンス．新型コロナウイルス感染症の自宅療養者に対する医療提供プロトコール （第 5.1 版）2021.9.17.

【参考】日本救急医学会・日本臨床救急医学会による新型コロナウイルス感染症患者急増の際の入院優先度判断の考え方について

感染者の急増（サージ）に対応するためには，医療体制の予備能（サージキャパシティ：スペース，人員，薬剤等を含む資器材，運用体制）の拡充を図りつつ，入院や集中治療室入室に際し一時的に優先度を判断しながら対応することが求められる．

優先度の判断に係る普遍的な指針は存在しない．判断基準の考え方の一例として，諸外国の既報告を参考にした患者の緊急度（重症化するスピード）に基づく入院優先度判断フローを以下の図に示した．一般に，入院判断は医療機関における診療と検査結果に基づくものである．他方，新型コロナウイルス感染症患者の入院勧告・措置については，感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律に基づき行政機関の権限で行われる．その際医療機関における診療と検査結果を判断の参考にすることは非常に重要である．そこで本判断フローには，従来の保健所等での聞き取りから得られる「症状と重症化リスク因子の有無を中心とした評価」（ステップ 1）に，血液検査やスコア化した画像検査結果等を用いた「より高度な評価」（ステップ 2，3，4）が加えられている．当然ながら急増の度合いや地域の状況によっては，これらすべての評価を個々に適用できない場合もある．また，このような基準のみで判断するのではなく，個々の感染者が置かれている環境や症状の経時的変化あるいは重症化のリスク因子の程度などを考慮した上で，入院の優先度を総合的に判断することは容認される．

このような基準やそれに基づく運用方法は，実施する医療機関や行政機関の医療の責任者の監督下で，幅広いコンセンサスの下に事前に決定されなければならない．このうえで，緊急度の評価にあたった医療従事者の個々の方針によるのではなく，当該医療機関や行政機関の事前の方針に基づいて入院優先度の判断が行われることになる．このように一定の基準を組織的方針の下で用いることによって，判断に係る公平性や一貫性が高まり，実施する医療従事者の精神的負担の軽減にもつながる．



（日本救急医学会，日本臨床救急医学会．新型コロナウイルス感染症サージ期における緊急度に基づく入院優先度判断基準 について．2021.6.9.）

・日本臨床救急医学会．新型コロナウイルス感染症流行期における発熱・呼吸器症状などを主訴とする患者の緊急度・重症度判定基準（Version 1）について．2020.5.
・Maves RC, et al. Triage of scarce critical care resources in COVID-19 an implementation guide for regional allocation: An expert panel report of the task force for mass critical care and the American College of Chest Physicians. Chest 2020.
・Sprung CL, et al. Adult ICU triage during the coronavirus disease 2019 Pandemic: Who will live and Who will die? Recommendations to improve survival. Crit Care Med 2020.
・American College of Emergency Physicians. Emergency department COVID-19 management tool. 2021.
・Greenhalgh T, et al. What is the efficacy and safety of rapid exercise tests for exertional desaturation incovid-19? The centre for evidence-based medicine (CEBM) 2020.
・Toussie D. Clinical and chest radiography features determine patient outcomes In young and middle age adults with COVID-19, Radiology 2020.
・Singer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). JAMA 2016.
・Kodama T, et al. Prediction of an increase in oxygen requirement of SARS-CoV-2 pneumonia using three different scoring systems. J Infect Chemother 2021.
・Knight SR, et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with Covid-19 using the ISARIC WHO clinical characterisation protocol: development and validation of the 4C mortality score. BMJ 2020.

◆引用・参考文献◆

・伊藤正明，他．肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断，治療，予防に関するガイドライン（2017 年改訂版）
・厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）「新興・再興感染症のリスク評価と危機管理機能の実装のための研究」分担研究班．COVID-19 急性呼吸不全への人工呼吸管理と ECMO 管理：基本的考え方．日本集中医誌 2020.
・日本環境感染学会．医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド 第 3 版，2020.5.8.
・日本救急医学会，日本集中治療医学会．日本版敗血症診療ガイドライン 2020（J-SSCG2020）特別編，COVID-19 薬物療法に関する Rapid/Living recommendations【第 4.0 版】2021.9.9.
・Ackermann M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med 2020.
・Barbaro RP, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the extracorporeal life support organization registry. Lancet 2020.
・Barbaro RP, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: evolving outcomes from the international Extracorporeal Life Support Organization Registry. Lancet 2021.
・Katagiri D, et al. Direct hemoperfusion using a polymyxin B-immobilized polystyrene column for COVID-19. J Clin Apher 2021.
・Li J, et al. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. Eur Respir J 2020.
・Mozaffari E, et al. Remdesivir treatment in hospitalized patients with COVID-19: a comparative analysis of in- hospital all-cause mortality in a large multi-center observational cohort. Clin Infect Dis 2021.
・NIH. Coronavirus diseases 2019（COVID-19）treatment guidelines. Oct 2021.
・Ronco C, et al. Coronavirus epidemic: preparing for extracorporeal organ support in intensive care. Lancet Respir Med 2020.
・Sato R, et al. A new challenge of unfractionated heparin anticoagulation treatment for moderate to severe COVID-19 in Japan. Glob Health Med 2020.
・Tachil J, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost 2020.
・WHO. COVID-19 Clinical management Living guidance. 25 Jan 2021.
・WHO. Corticosteroids for COVID-19. 2 September 2020.
・WHO. Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts.
・Wong CKH, et al. Optimal timing of remdesivir initiation in hospitalized COVID-19 patients administered dexamethasone. Clin Infect Dis 2021.

5 薬物療法

COVID-19 に対する治療薬は開発が進められているところである．薬物療法を検討するに際しては，日本感染症学会が取りまとめる『COVID-19 に対する薬物治療の考え方』等も参照することが望ましい．

有効性の確立した承認薬も増加しており，これらの薬剤を重症度等に応じて適切に使用することは，患者の予後改善と医療提供体制の確保の点からも重要と考えられる．

1．日本国内で承認されている医薬品

【レムデシビル】（RNA 合成酵素阻害薬）：

2020.5.7 特例承認，2021.1.7 適応拡大，2021.8.12 保険適用，2021.10.18 一般流通開始

試験	NCT04257656 [1]	ACTT-1 [2]	GS-US-540-5774 [3]	SOLIDARITY trial [4]
実施国（施設数）	中国（10）	米国（45），デンマーク（8），英国（5），ギリシャ（4），ドイツ（3），韓国（2），メキシコ（2），スペイン（2），日本（1），シンガポール（1）	米国（45），イタリア（11），スペイン（9），英国（8ドイツ（6），フランス（3），フランス（3），スイス（3），シンガポール（3），台湾（3），香港（2），オランダ（1）	世界（不明）
実施時期	2020 年 2 月～ 3 月	2020 年 2 月～ 4 月	2020 年 3 月～ 4 月	2020 年 3 月～ 10 月
研究デザイン	二重盲検	二重盲検	非盲検	非盲検
症例数	レムデシビル 158 プラセボ 79	レムデシビル 541 プラセボ 521	レムデシビル（5 日間）197 レムデシビル（10 日間）199 標準治療 200	レムデシビル 2,743 標準治療 2,708
対象	入院を要する肺炎患者	入院を要する肺炎患者	入院を要する肺炎患者（SpO_2 ＞ 94%）	入院を要する患者
結果	臨床的改善に有意差なし	臨床的改善が短縮された（10 日 vs 15 日）	投与 11 日目時点で，5 日治療群は標準治療群よりも症状改善が早かった	致死率に有意差なし

1) Wang Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet 2020.
2) Beigel JH, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 - Final report. N Engl J Med 2020.
3) Spinner CD, et al. Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID-19: A randomized clinical trial. JAMA 2020.
4) Pan H, et al. Repurposed antiviral drugs for Covid-19 - Interim WHO solidarity trial results. N Engl J Med 2020.

これまでの知見から，レムデシビルはすでに人工呼吸や高流量の酸素投与に至った重症例では効果が期待できない可能性が高いが，サブグループ解析の結果からは，そこまでに至らない酸素需要のある症例では有効性が見込まれる．米国における 1,138 名の入院患者（うち本薬剤投与 286 名）の後方視的解析でも同様の結果が得られている．また，国内の臨床試験成績に基づき，中等症 I の患者にも投与可能となっている．

投与期間に関しては，挿管例を除く低酸素血症のある COVID-19 肺炎患者では 5 日間治療群と 10 日間治療群とでは有効性・副作用に差がなかったこと，および前述の軽症肺炎を対象とした 3 群での臨床試験では有意差がみられなかったことから，原則として 5 日間の投与が推奨されるが，個別の患者の背景に応じた判断を行う．

（投与方法（用法・用量））（添付文書抜粋）

通常，成人および体重 40 kg 以上の小児にはレムデシビルとして，投与初日に 200 mg を，投与 2 日目以降は 100 mg を 1 日 1 回点滴静注する． 通常，体重 3.5 kg 以上 40 kg 未満の小児にはレムデシビルとして，投与初日に 5 mg/kg を，投与 2 日目以降は 2.5 mg/kg を 1 日 1 回点滴静注する．なお，総投与期間は 10 日までとする．

生理食塩液に添加し，30 ～ 120 分かけて点滴静注すること．

目安として，5 日目まで投与し，症状の改善が認められない場合には 10 日目まで投与する．

小児患者における国内承認用法・用量は，生理学的薬物動態モデルによるシミュレーションに基づいて決定されたものであることに留意する必要がある．

体重 3.5 kg 以上 40 kg 未満の小児には，点滴静注液は推奨されない．

（投与時の注意点）

1）臨床試験等における主な投与経験を踏まえ，SARS-CoV-2 による肺炎を有する患者を対象に投与を行うこと．
2）急性腎障害，肝機能障害があらわれることがあるので，投与前および投与中は定期的に腎機能・肝機能検査を行い，患者の状態を十分に観察すること．
3）Infusion reaction，アナフィラキシーを含む過敏症があらわれることがあるので，患者の状態を十分に観察するとともに，異常が認められた場合には直ちに投与を中止し，適切な処置を行うこと．また，これらの発現を回避できる可能性があるため，本剤の緩徐な投与を考慮すること．

（腎機能障害のある患者への投与）

添加物スルホブチルエーテルβ - シクロデキストリンナトリウムによる尿細管障害のリスクがあり，重度の腎機能障害がある患者には投与は推奨されないが，治療の有益性が上回ると判断される場合のみに投与となっている．日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会によると，これまでに透析患者の少なくとも 227 名にレムデシビルが投与されている（2021 年 8 月 26 日時点）．

透析患者におけるレムデシビルの有効性のエビデンスは限られているが，忍容性は一般に高いと考えられる．健常成人に比して，半減期は約 2 倍，初回投与後最高血中濃度は約 3 倍（その代謝産物 GS-441524 は 6 倍）になる．なお，血液透析により GS-441524 の血中濃度は約 50% にまで低下する．ローディングを行わず，100 mg を透析 4 時間前に投与，最大 6 回まで，などの投与法が報告されている．

【デキサメタゾン】（ステロイド薬）

英国で行われた入院患者を対象とした大規模多施設無作為化オープンラベル試験では，デキサメタゾンの投与を受けた患者は，標準治療を受けた患者と比較して致死率が減少したことが示された．この研究は 6,425 人の参加者を対象に行われ，デキサメタゾン群 2,104 人，対照群 4,321 人が参加した．デキサメタゾン群の 21.6%，対照群の 24.6%が，試験登録後 28 日以内に死亡した．予後改善効果は，無作為化時に侵襲的人工呼吸管理を必要とした患者で最大であり，この集団の 29.0%が試験登録後 28 日以内に死亡したのに対し，対照群では 40.7%であった．また登録時に酸素投与を必要としたデキサメタゾン投与群の 21.5%が登録後 28 日以内に死亡したのに対し，対照群では 25.0%であった．しかし，登録時に酸素投与を要しなかった集団では予後改善効果はみられなかった（RR 1.22；95% CI，0.93 ～ 1.61，P = 0.14）．

（投与方法（用法・用量））

デキサメタゾンとして 6 mg 1 日 1 回 10 日間まで（経口・経管・静注）

（投与時の注意点）

・40 kg 未満の小児等ではデキサメタゾン 0.15 mg/kg/ 日への減量を考慮する．
・肥満・過体重では用量につき個別に検討する．
・血糖値測定やリスクに応じた消化性潰瘍の予防も検討する．
・妊婦への使用は「2. 妊婦に対する薬物療法」参照．

【バリシチニブ】（ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤）：2021.4.23　追加承認

COVID-19 と診断された入院患者 1,033 人を対象にレムデシビル（10 日以内）に加えて，バリシチニブ（14 日以内）またはプラセボ（対照）を投与した RCT では，バリシチニブを投与された患者の回復までの期間の中央値は 7 日，対照群では 8 日であり（回復率比，1.16；95% CI，1.01 ～ 1.32;P = 0.03），15 日目の臨床状態の改善のオッズは 30%高かった（オッズ比，1.3；95% CI，1.0 ～ 1.6）．また，部分解析集団において登録時に高流量酸素または非侵襲的人工呼吸を受けた患者の回復までの期間は，併用療法で 10 日，対照群で 18 日であった（回復率比，1.51；95% CI，1.10 ～ 2.08）．デキサメタゾンとバリシチニブの優位性の検証は現在行われているところである．

入院患者 1,525 人（標準療法としてステロイド投与 79%，レムデシビル投与 19%）を対象とした二重盲検試験（COV-BARRIER）において，主要評価項目の人工呼吸管理／死亡に至った割合に差は認められなかったが，治療開始 28 日以内の死亡はバリシチニブ群で有意に低かった（8.1 % vs 13.1 %）．

（投与方法（用法・用量））

バリシチニブとして，4 mg 1 日 1 回　最長 14 日間（経口）

（投与時の注意点）

・中等症 II ～重症の患者に入院下で投与すること．
・レムデシビルと併用する（添付文書）．2021 年 7 月，米国 FDA は緊急使用許可（EUA）の条件を改訂し，レムデシビルを併用しない本薬剤の使用を認めた．

・中等度の腎機能障害（30 ≦ eGFR ＜ 60）のある患者には，2 mg 1 日 1 回経口投与とする．
重度の腎機能障害（15 ≦ eGFR ＜ 30）では 2 mg を 48 時間ごとに 1 回投与（最大 7 回まで）．
なお，eGFR ＜ 15 では投与しない．
・血栓塞栓予防を行うこと．

【カシリビマブ/イムデビマブ】（中和抗体薬） 2021.7.19 特例承認

本剤は単一の抗体産生細胞に由来するクローンから得られた SARS-CoV-2 スパイク蛋白の受容体結合ドメインに対するモノクローナル抗体であり，SARS-CoV-2 に対して抗ウイルス作用を発揮することが期待されている中和抗体薬である．中和抗体薬は，発症から時間の経っていない軽症例ではウイルス量の減少や重症化を抑制する効果が示されている．

重症化リスク因子を 1 つ以上持つ COVID-19 外来患者を対象としたランダム化比較試験では，入院または死亡に至った被験者の割合は，カシリビマブ／イムデビマブを各 600 mg 単回投与した群（736 例）において 1.0% であり，プラセボ群（748 例）の 3.2% と比較して，70.4 % 有意に減少した．

〔投与方法（用法・用量）〕

通常，成人および 12 歳以上かつ体重 40 kg 以上の小児には，カシリビマブ（遺伝子組換え）およびイムデビマブ（遺伝子組換え）としてそれぞれ 600 mg を併用により単回点滴静注する．

〔投与時の注意点〕

1) 臨床試験における主な投与経験を踏まえ，SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有し，酸素投与を要しない患者（本手引きにおける軽症から中等症 I ）を対象に投与を行うこと．
2) 高流量酸素または人工呼吸器管理を要する患者において症状が悪化したとの報告がある．
3) 本剤の中和活性が低い SARS-CoV-2 変異株に対しては本剤の有効性が期待できない可能性があるため，SARS-CoV-2 の最新の流行株の情報を踏まえ，本剤投与の適切性を検討すること．
4) SARS-CoV-2 による感染症の症状が発現してから速やかに投与すること．臨床試験において，症状発現から 8 日目以降に投与を開始した患者における有効性を裏づけるデータは得られていない．
5) 重症化リスク因子については，表 5-1 を参考にする．
6) 本剤の投与中は患者をモニターするとともに，投与完了後少なくとも 1 時間は観察する．また，アナフィラキシーや急性輸注反応を含む重篤な過敏症が，投与中から投与 24 時間後にかけて起きることがある．

〔入手方法〕

本剤は当初投与対象が入院患者に限定されていたが，条件付きで医療機関の外来や「臨時の医療施設」等でない宿泊療養施設・入院待機施設，往診での投与が可能となった（https://www.mhlw.go.jp/content/000836895.pdf）．

本剤の配分・投与対象等については，適宜変更を伴うため，厚生労働省から示されている最新の事務連絡・通知を参照のこと（https://www.mhlw.go.jp/content/000823678.pdf）．

表 5-1　中和抗体薬投与対象となる重症化リスク因子

	海外臨床試験		米国 EUA	本手引き
	カシリビマブ / イムデビマブ (COV-2067)	ソトロビマブ (COMET-ICE)		
高齢	≧ 50 歳	≧ 55 歳	≧ 65 歳	≧ 65 歳
肥満	BMI ≧ 30	BMI > 30	BMI > 25	BMI ≧ 30
妊娠			○	○ （後期のみ）
慢性腎臓病	○ （透析患者を含む）	○	○	○
糖尿病	○	○ （薬物治療が必要）	○	○ （2 型のみ）
免疫抑制状態	○ （悪性腫瘍治療，骨髄・臓器移植，鎌状赤血球症，サラセミア，免疫不全，コントロール不良の HIV/AIDS，免疫抑制剤の長期投与）		免疫不全 免疫抑制療法	固形臓器移植後
心血管疾患	心血管疾患，高血圧	うっ血性心不全	心血管疾患，高血圧	高血圧
慢性呼吸器疾患	慢性呼吸器疾患（喘息を含む）	COPD，喘息（中等症～重症）	COPD，喘息（中等症～重症），間質性肺疾患，嚢胞性肺線維症など	COPD
その他	慢性肝疾患		鎌状赤血球症 神経発達障害（脳性麻痺など） 複雑な病態（遺伝性・代謝性疾患，重度の先天奇形など） 医療機器依存（気管切開，胃ろう，陽圧換気など）	悪性腫瘍 脂質異常症 喫煙

本剤の配分を希望する対象医療機関は，厚生労働省が本剤の供給を委託した製造販売業者が開設する「ロナプリーブ登録センター」に登録し，同センターを通じ，配分依頼を行うことになる．具体的な登録方法・依頼方法については，製造販売業者からの案内または中外製薬ホームページ「PLUS CHUGAI」(https://chugai-pharm.jp/doctor/) 参照，または，ロナプリーブ専用ダイヤル（0120-002621）に問い合わせること．

本剤の所有権については，厚生労働省に帰属し，ロナプリーブ登録センターを通じて対象医療機関に配分され，投与対象者へ使用される時点で，対象医療機関に無償譲渡されることとなる．対象医療機関への譲渡に当たっては，新型インフルエンザ等対策特別措置法第六十四条の規定による医薬品等の譲渡等の特例の手続に関する省令（平成 25 年厚生労働省令第 60 号）に基づく手続きを行う必要があるが，当面の間は，ロナプリーブ登録センターへの配分依頼をもって，同手続きに代えることができる．

本剤は，「ロナプリーブ点滴静注セット 300」および「ロナプリーブ点滴静注セット 1332」の 2 つの規格容量が特例承認されているが，当面の間は「ロナプリーブ点滴静注セット 1332」が対象医療機関に配分される．

「ロナプリーブ点滴静注セット 1332」には，2 回投与分の溶液が含まれている．1 回分の溶液を抜き取った後のバイアルは，室温（25℃ まで）で最大 16 時間，または 2 ～ 8℃ で最大 48 時間保存可能であり，所定の温度で保存されている場合には，当該最大保存期間内に，2 症例目投与分として使用することが可能である．当該所定の温度での最大保存期間を超えた場合は，使用せず廃棄すること．なお，配分依頼時には使用予定のなかった 2 症例目に使用した場合および使用せずに廃棄した場合は，ロナプリーブ登録センターへ登録が必要となる．

【ソトロビマブ】（中和抗体薬） 2021.9.27 特例承認

本剤は SARS（重症急性呼吸器症候群）に感染した患者から得られた抗体を基にしたモノクローナル抗体であり，SARS-CoV-2 を含むベータコロナウイルス属サルベコウイルス亜属（Sarbecovirus）に対して抗ウイルス作用を発揮することが期待されている中和抗体薬である．Fc 領域に LS と呼ばれる修飾が入ることで長い半減期を達成している．カシリビマブ／イマデビマブと同様に，発症から時間の経っていない軽症例において重症化を抑制する効果が示されている．

少なくとも 1 つ以上の重症化リスク因子をもつ軽症 COVID-19 患者を対象とした第 3 相のランダム化比較試験では，中間解析においてソトロビマブ 500 mg 単回投与群（291 名）は，プラセボ投与群（292 名）と比較して，主要評価項目である投与 29 日目までの入院または死亡が 85% 減少した（8% vs 1%）．また重篤な有害事象は，ソトロビマブ投与群で 2%，プラセボ投与群で 6%と，ソトロビマブ投与群のほうが少なかった．

〔投与方法（用法・用量）〕

通常，成人および 12 歳以上かつ体重 40kg 以上の小児には，ソトロビマブ（遺伝子組換え）として 500mg を単回点滴静注する．

〔投与時の注意点〕

カシリビマブ／イムデビマブの項を参照のこと．

（入手方法）

本剤は，現状，安定的な供給が難しいことから，一般流通は行わず，厚生労働省が所有したうえで，対象となる患者が発生した医療機関からの依頼に基づき，無償で譲渡される．本剤の適応は「SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有し，酸素投与を要しない患者」であるが，現時点ではこのうち入院患者が対象となる．したがって，本剤の配分を受けられる医療機関は，投与対象者を入院患者として受け入れている病院または有床診療所となる．本剤の配分を希望する対象医療機関は，厚生労働省が本剤の供給を委託したゼビュディ製造販売業者が開設する「ゼビュディ登録センター」に登録し，同センターを通じ，配分依頼を行う．

具体的な登録方法・依頼方法については，製造販売業者からの案内またはホームページ（https://gskpro.com/ja-jp/products-info/xevudy/），専用ダイヤル（0120-126-993）に問い合わせること．

2. 妊婦に対する薬物療法

1）有益性投与

【レムデシビル】 妊娠中使用のデータは少なく，各国の指針でも定まった記述はされていない．米国 NIH の指針では投与可能とされている．

【デキサメタゾン（ステロイド）】 適応は中等症 II ～重症のみである．デキサメタゾンは成人患者の死亡率低下に最も実績があるが，胎盤通過性を有する．短期投与なら胎児に与えるリスクは小さいと考えられ，米国 NIH の指針では人工呼吸を要する患者に強い推奨（専門家の意見），人工呼吸を要しないが酸素投与を要する患者に中等度の推奨（専門家の意見）と記載されている．プレドニゾロンは胎盤通過性は低いとされ，英国産婦人科学会の指針では，胎児肺成熟の必要性に応じた使い分けが示されている．

〈米国 NIH 指針〉

デキサメタゾン 6 mg 内服または静注 1 日 1 回 10 日間　または　退院までの早い方*

〈英国産婦人科学会指針〉

- 胎児肺成熟の適応がない場合：プレドニゾロン 40 mg 内服　1 日 1 回／またはヒドロコルチゾン 80 mg 静注　1 日 2 回／ 10 日間　または　退院までの早い方*
- 胎児肺成熟の適応がある場合：①デキサメタゾン 6 mg 筋注　12 時間毎　4 回投与／②次いで，プレドニゾロン 40 mg 内服　1 日 1 回，または　ヒドロコルチゾン 80 mg 静注　1 日 2 回，①②を合わせて 10 日間　または　退院までの早い方*

＊日本の退院基準は「症状軽快後 72 時間経過」が要件であることから，「10 日間または症状軽快までの早い方」と考えてもよい．

【中和抗体薬】 カシリビマブおよびイムデビマブ，ソトロビマブのいずれも妊婦中使用のデータは少ない．米国 NIH の指針では中等度の推奨（専門家の意見）と記載されている．

2）禁忌

【バリシチニブ】 催奇性が報告されるため妊婦への投与は禁忌である．

〈参考〉
- NIH. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. 19 Oct 2021.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecoloists. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. Version 14. 25 Aug 2021.
- 国立成育医療研究センター妊娠と薬情報センター．【医療関係者向け】妊婦さんの新型コロナウイルス感染症について．https://www.ncchd.go.jp/hospital/about/section/perinatal/bosei/covid_bosei_kusuri_medical.html

【参考】日本国内で開発中の薬剤

厚生労働省が公表している開発中の薬剤を示す（2021.9.27 および 10.1 公表リストに基づく）．これらの薬剤は有効性や安全性が確立していないため，臨床試験に登録の上で使用されるべきである．

薬品名	分　類	開発対象	参考情報
ファビピラビル	RNA ポリメラーゼ阻害薬（経口薬）	軽症～中等症 I	2020.10.16 に承認申請されたが薬食審で継続審議の判断 厚生労働科学研究による観察研究，および企業治験が継続中
モルヌピラビル		予防 軽症～中等症 I	米国で緊急使用許可申請（2021.10.11）
AT-527		軽症～中等症 I	国際共同第 III 相試験
PF-07321332	プロテアーゼ阻害薬（経口薬）	予防 軽症～中等症 I	国際共同第 III 相試験
S-217622		無症候～軽症	国内第 II / III 相試験
イベルメクチン	抗寄生虫薬の転用（経口薬）	軽症～中等症 I	国内第 III 相試験
AZD7442	中和抗体薬（注射薬）	予防 軽症～中等症 I	米国で緊急使用許可申請（2021.10.5）
トシリズマブ	ヒト化抗ヒト IL-6 受容体モノクローナル抗体（注射薬）	中等症 II～重症	米国緊急使用許可（2021.6.24 中等症 II～重症を対象） 詳細は p.56 を参照
サリルマブ			重症患者を対象とした企業主導の国際共同試験では十分な有効性が示されず
アドレノメデュリン	生理活性ペプチド（注射薬）		国内医師主導治験
サルグラモスチム	GM-CSF 製剤（吸入薬）	無症候～軽症	国内第 II / III 相試験
シクレソニド	ステロイド製剤（吸入薬）	無症候・軽症	特定臨床研究 結果速報によれば，対症療法群と比較して有意に肺炎増悪が多かった（2020.12.23）
ナファモスタット	セリンプロテアーゼ阻害薬の転用（注射薬）		特定臨床研究 吸入薬は開発中止
ネルフィナビル	HIV プロテアーゼ阻害薬の転用（経口薬）	無症候・軽症	国内医師主導治験

【トシリズマブ】（遺伝子組換えヒト化抗 IL-6 受容体モノクローナル抗体，効能・効果：関節リウマチ）

国内外で企業治験を含めた臨床試験が実施された．英国の RECOVERY 試験（ランダム化非盲検試験）では，対象患者 4,116 人（14%に侵襲的人工呼吸管理，41%に非侵襲的人工呼吸管理，45%に酸素投与，82%に全身性ステロイド投与）のうち，トシリズマブ群（2,022 人）の 31%，対照群（2,094 人）の 35% が 28 日以内に死亡し，トシリズマブ群で有意に死亡率が低かった．

REMAP-CAP（ランダム化非盲検試験）では，ICU に入室し，心肺支持療法の使用（昇圧剤もしくは酸素療法・人工呼吸管理）の開始された 24 時間以内の患者をトシリズマブ群（353 名），サリルマブ群（48 名），標準療法（402 名）の 3 群を比較した．21 日目までの心肺支持療法不要期間の中央値はトシリズマブ群とサリルマブ群で有意に長かった．なお，標準療法のうち大半（>80%）の患者にはステロイドが投与されていた．

米国で行われた二重盲検試験（酸素投与が必要な中等症患者 243 人が対象）では，トシリズマブ投与群とプラセボ群を 2：1 に割り付けた両群において人工呼吸管理の回避や死亡に有意差はみられなかった．イタリアで行われた非盲検試験（P/F 比 200 ～ 300 の重症患者 126 人が対象）では，投与後の予後改善効果はみられず，中間解析後に中断となった．また，フランスで行われた非盲検試験（酸素投与が必要かつ人工呼吸未使用の患者 131 人が対象）においても，人工呼吸管理の回避や死亡において有意差はみられなかった．さらに，米国を中心に実施された二重盲検試験（人工呼吸未使用の入院患者 389 人が対象）においては，トシリズマブは投与後 28 日までの人工呼吸管理または死亡を減少させたが，総死亡率（人工呼吸管理後の死亡を含む）を減らさなかった．

WHO は上記の知見を踏まえて、2021 年 7 月にトシリズマブとサリルマブを酸素需要のある入院患者にステロイド薬と併用することを新たに推奨した（死亡リスク低減効果は 1,000 例あたり 16 例と推計）．また，米国 FDA は 2021 年 6 月にステロイドの全身投与を受けている同様の重症度の患者に緊急使用許可を発行した．

（投与方法（用法・用量））

関節リウマチについては 1 回 8 mg/kg を 4 週間隔で点滴静注している．COVID-19 に対する適切な投与量は不明だが，治験では 8 mg/kg（400～800 mg）を単回投与している．

（投与時の注意点）

1）COVID-19 に対してトシリズマブを投与した際の副作用は不明である．キャッスルマン病，関節リウマチ，多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎および全身型若年性特発性関節炎の製造販売後調査の安全性解析対象症例計 9,726 例では，上気道感染 546 例（5.6%），肝機能異常 499 例（5.1%），白血球減少 402 例（4.1%），肺炎 281 例（2.9%），発疹 230 例（2.4%）が認められた．

2）他の生物学的製剤と同様，『関節リウマチ（RA）に対するトシリズマブ使用ガイドライン』では，投与前には結核・非結核性抗酸菌症のスクリーニングが推奨されている．

【ファビピラビル】（RNA 合成酵素阻害薬，効能・効果：新型・再興型インフルエンザ）

藤田医科大学が中心となって無症状・軽症患者 89 名に実施された多施設無作為化オープンラベル試験では，試験参加 1 日日から内服を開始した群（通常投与群）と 6 日目から内服を開始した群（遅延投与群）で，参加 6 日目までの PCR 陰性化率が通常投与群で 66.7%，遅延投与群で 56.1%（aHR 1.42；95% CI，0.76～2.6），また発熱患者の試験参加 1 日日から解熱までの時間が通常投与群で 2.1 日，遅延投与群で 3.2 日（aHR 1.88；95% CI，0.81～4.35）と報告されており，有意差には達しなかったものの早期の PCR 陰性化，解熱傾向が見られた．現在，新たな企業治験が実施されている（jRCT2041210004）．

備考：ファビピラビルの薬剤提供に関しては，厚生労働科学研究費等において行われる観察研究の枠組みの中で行われており，当該研究への参加等の手続きについては，厚生労働省の事務連絡（https://www.mhlw.go.jp/content/000659871.pdf）を参照すること．

（投与方法（用法・用量））

1）3,600 mg（1,800 mg 1 日 2 回）（Day 1）＋ 1,600 mg（800 mg 1 日 2 回）（Day 2 以降），10 日間，最長 14 日間投与．

＊この投与量の設定は重症熱性血小板減少症候群（SFTS）に対するファビピラビルの臨床研究での投与量を参考にしている．なお添付文書に記載がある副反応については，インフルエンザに対する投与量（1 日目は 1,600 mg を 1 日 2 回，2 日目から 5 日目は 600 mg を 1 日 2 回）またはこれを下回る投与量によるものである．

（投与時の注意点）

1） 藤田医科大学が中心となって実施された観察研究において，2021 年 2 月 28 日時点で，765 の医療施設からファビピラビル投与患者 10,986 例が登録された．この観察研究で見られた有害事象のうち 1%を超えるものは，高尿酸血症・尿酸値上昇 1,960 名（17.8%），肝障害・肝機能酵素上昇 834 名（7.6%），皮疹 129 名（1.2%）であった．

2） 以下の薬剤については，薬物相互作用の可能性があることから，ファビピラビルとの併用には注意して使用する．

①ピラジナミド，②レパグリニド，③テオフィリン，④ファムシクロビル，⑤ スリンダク

3） 患者の状態によっては経口投与がきわめて困難な場合も想定される．その場合は 55°C に加温した水を加えて試験薬懸濁液を調製する（簡易懸濁法）．被験者に経鼻胃管を挿入し，経鼻胃管が胃の中に入っていることを胸部 X 線検査で確認した後，ピストンを用いて懸濁液をゆっくりと注入する．その後，5 mL の水で経鼻胃管を洗浄する．

4） 動物実験において，本剤は初期胚の致死および催奇形性が確認されていることから，妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと．

5）問診で直前の月経終了日以降に性交渉を行っていないことを確認する．性交渉を行っていた場合は本剤を投与しないこと．

6）妊娠する可能性のある婦人に投与する場合は，投与開始前に妊娠検査を行い，陰性であることを確認したした上で，投与を開始すること．なお，妊娠初期は妊娠検査で陰性を示す場合があることに留意すること．

また，その危険性について十分に説明した上で，投与期間中および投与終了後 14 日間はパートナーと共にきわめて有効な避妊法の実施を徹底するよう指導すること．なお，本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には，直ちに投与を中止し，医師などに連絡するよう患者を指導すること．なお，これまでは 10 日間の避妊が推奨されてきたが，富士フイルム富山

化学株式会社の調査により重度の肝機能障害を有する患者では血中からファビピラビルが消失するまでの期間が延長する可能性が明らかになったことから，安全性を考慮し 14 日へと延長された．

7）本剤は精液中へ移行することから，男性患者に投与する際は，その危険性について十分に説明した上で，投与期間中および投与終了後 10 日間まで，性交渉を行う場合はきわめて有効な避妊法の実施を徹底（男性は必ずコンドームを着用）するよう指導すること．また，この期間中は妊婦との性交渉を行わせないこと．

8）治療開始に先立ち，患者またはその家族などに有効性および危険性（胎児への曝露の危険性を含む）を十分に文書にて説明し，文書での同意を得てから投与を開始すること．妊娠初期においては，妊娠しているにもかかわらず，妊娠検査で陰性を示す場合があることを患者に説明し，同意を得てから投与を開始すること

9）特に生殖可能年齢の男女に対する投与については，適応となる症例を遵守する．

10）投与中は血中尿酸値が正常値上限を越えて増加することが多いが，投与終了と共に正常化することが知られている．

11）本剤投与前に患者の肝機能の状態を把握すること．

12）肝機能障害患者に投与する場合は，投与前にリスクを十分に検討の上，慎重に投与し投与後は観察を十分に行うこと．

【参考】国内外で開発が中止された薬剤

下記の薬剤は COVID-19 に対する有効性が示されず，使用すべきでない．

薬品名	分　類	参考情報
ヒドロキシクロロキン	抗マラリア薬の転用（経口薬）	国外での大規模な臨床試験において，有効性が示されず
ロピナビル・リトナビル	HIV プロテアーゼ阻害薬の転用（経口薬）	中国や英国における大規模な臨床試験において，有効性が示されず
カモスタット	セリンプロテアーゼ阻害薬の転用（経口薬）	国内で企業治験を実施されたが，主要評価項目を達成せず
高度免疫グロブリン製剤	抗体治療薬	米国 NIH 主導の国際共同治験が実施され，日本も参加したが，主要評価項目を達成せず

◆引用・参考文献◆

- 厚生労働省．現在開発中の新型コロナウイルス治療薬．2021.10.1.
- 日本感染症学会．COVID-19 に対する薬物治療の考え方（第 9 版）．2021.10.11.
- 日本救急医学会，日本集中治療医学会．日本版敗血症診療ガイドライン 2020（J-SSCG2020）特別編，COVID-19 薬物療法に関する Rapid/Living recommendations【第 4.0 版】2021.9.9.
- Chen P, et al. SARS-CoV-2 neutralizing antibody LY-CoV555 in outpatients with Covid-19. N Engl J Med 2020.
- Davis MR, et al. Remdesivir and GS-441524 plasma concentrations in patients with end-stage renal disease on haemodialysis. J Antimicrob Chemother 2021.
- Diaz GA, et al. Remdesivir and mortality in patients with COVID-19. Clin Infect Dis 2021.
- Doi Y, et al. A prospective, randomized, open-label trial of early versus late favipiravir in hospitalized patients with COVID-19. Antimicrob Agents Chemother 2020.
- FDA. Frequently Asked Questions on the Emergency Use Authorization for Actemra (Tocilizumab) for Treatment of COVID-19. 24 June 2021.
- FDA. Frequently Asked Questions on the Emergency Use Authorization of Baricitinib for Treatment of COVID-19. 28 Jul 2021.
- Goldman JD, et al. Remdesivir for 5 or 10 days in patients with severe Covid-19. N Engl J Med 2020.
- Gupta A, et al. Early Covid-19 treatment with SARS-CoV-2 neutralizing antibody sotrovimab. medRxiv 2021.
- Horby PW, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 - preliminary report. N Engl J Med 2020.
- Horby PW, et al. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY) : preliminary results of a randomised, controlled, open-label, platform trial. Lancet 2021.
- Kalil AC, et al. Baricitinib plus remdesivir for hospitalized adults with Covid-19. N Engl J Med 2020.
- Marconi VC, et al. Efficacy and safety of baricitinib in patients with COVID-19 infection: Results from the randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group COV-BARRIER phase 3 trial. medRixv 2021.
- Mozaffari E, et al. Remdesivir treatment in hospitalized patients with COVID-19: a comparative analysis of in-hospital all-cause mortality in a large multi-center observational cohort. Clin Infect Dis 2021.
- NIH. Coronavirus diseases 2019 (COVID-19) treatment guidelines. Oct 2021.
- Nithya G, et al. A clinical study on the changing dynamics of disease severity, management strategies and outcomes of COVID-19 in patients requiring haemodialysis. J Nephrol 2021.
- Pan H, et al. Repurposed antiviral drugs for Covid-19 - Interim WHO solidarity trial results. N Engl J Med 2020.
- Salama C, et al. Tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19 pneumonia. N Engl J Med 2020.
- Salvarani C, et al. Effect of tocilizumab vs standard care on clinical worsening in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia : a randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2020.
- Shinkai M, et al. Efficacy and safety of favipiravir in moderate COVID-19 pneumonia patients without oxygen therapy: A randomized, phase III clinical trial. Infect Dis Ther 2021.
- Siemieniul RA, et al. Antibody and cellular therapies for treatment of covid-19: a living systematic review and network meta-analysis. BMJ 2021.
- Somers EC, et al. Tocilizumab for treatment of mechanically ventilated patients with COVID-19. Clin Infect Dis 2020.
- Stone JH, et al. Efficacy of tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19. N Engl J Med 2020.
- Weinreich DM, et al. REGN-COV2, a neutralizing antibody cocktail, in outpatients with Covid-19. N Engl J Med 2021.
- Weinreich DM, et al. REGEN-COV antibody cocktail clinical outcomes study in Covid-19 outpatients. medRxiv 2021.
- WHO. Therapeutics and COVID-19 : living guidance. 24 Sep 2021.

6 院内感染対策

世界そして日本でも，COVID-19 の院内感染事例が多数報告されている．患者から医療従事者への感染例のみならず，医療従事者から患者，医療従事者間の感染が疑われる事例も起きており，院内感染対策の厳重な実践が欠かせない．

COVID-19 の感染経路は，くしゃみや咳嗽，会話などの際に生じる飛沫が目や鼻，口などの粘膜に付着したり呼吸器に入ることで汚染された環境に触った手で目や鼻，口などの粘膜に触れたりすることによって感染する．したがって，患者の診療ケアにおいては，標準予防策に加えて，飛沫予防策と接触予防策を適切に行う必要がある．

なお，SARS-CoV-2 はエンベロープをもつ RNA ウイルスであり，熱・乾燥・エタノール・次亜塩素酸ナトリウムに消毒効果が期待できる．変異ウイルスに対する感染予防策は，基本的に従来のウイルスに対するものと同様である．

2021 年 2 月から医療従事者等を対象にワクチンの先行接種が開始された．mRNA ワクチンの 2 回接種後に医療従事者の感染が減少したことが報告されている．

表 6-1　感染防止策

	必要な感染防止策	感染防止策を実施する期間[*1]
初期対応	標準予防策（呼吸器症状がある場合のサージカルマスクを含む）	
疑い患者	標準予防策 接触予防策・飛沫予防策	
確定例	標準予防策 接触予防策・飛沫予防策 空気予防策 （エアロゾル発生手技）	①発症日から 10 日間[*2]経過し，かつ，症状軽快後 72 時間経過した場合，または，②発症から 10 日間[*3]経過以前に症状軽快して 24 時間経過後，PCR 検査で 24 時間以上間隔をあけて 2 回の陰性が確認された場合 〔人工呼吸器等を要した患者〕 ①発症日から 15 日間経過し，かつ，症状軽快後 72 時間経過[*4]，または，②発症から 20 日間経過以前に症状軽快し，症状軽快後 24 時間経過した後，PCR 検査または抗原定量検査で 24 時間以上間隔をあけて 2 回の陰性を確認した場合[*5]

＊1　転院時にも本期間を考慮する
＊2　無症状病原体保有者の場合は，検体採取日から 10 日間
＊3　無症状病原体保有者の場合は，検体採取日から 6 日間
＊4　発症日から 20 日間経過までは，退院後も適切な感染予防策を講じること
＊5　症状とは COVID-19 による症状をさす．人工呼吸器関連肺炎（VAP）や続発した肺炎や合併症ならびに併存症などによる症状は除く．ただし，個々の症例の感染性については検査などによる定量的評価は困難であり，下記の文献等を参考に主治医の判断が求められる．

〈参考〉国立感染症研究所．発症からの感染可能期間と再陽性症例における感染性・二次感染リスクに関するエビデンスのまとめ（2021.2.18）．
https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/2019-ncov/2484-idsc/10174-covid19-18.html

1．個人防護具



COVID-19 の患者（疑い患者で検体採取などの手技を行う場合を含む）の診療ケアにあたる医療スタッフは，接触予防策および飛沫予防策として，ゴーグル（またはフェイスシールド），マスク，手袋，長袖ガウン，帽子などを着用する．気道吸引や気管挿管などエアロゾルが発生しやすい場面においては N95 マスクの着用が推奨される．

検査などのための患者移動は最小限とし，患者が病室外に出る場合はサージカルマスクを着けてもらう．検体採取時に必要な個人防護具については，表 6-2 を参照のこと．

【解説】エアロゾルが発生しやすい状況とは，気道吸引，気管内挿管，抜管，用手換気，気管切開と気管切開部でのチューブ交換，歯科口腔処置，非侵襲的換気，ネーザルハイフロー，生理食塩水を用いた喀痰誘発，下気道検体採取，吸引を伴う上部消化管内視鏡などである．

表 6-2　検体採取時の個人防護具

採取する検体	
鼻咽頭ぬぐい液	フェイスガード，サージカルマスク，手袋・ガウンなど
鼻腔ぬぐい液	同上（自己採取の場合，サージカルマスク，手袋）
唾液（自己採取）	サージカルマスク，手袋

【参考】マスクの JIS 規格

日本ではマスクに対する公的な規格・基準は整備されていなかったことから，試験方法の標準化を図り，一定の性能要件以上のマスクを国内で流通させる観点から，JIS[*1]が制定された．規定された試験方法により試験を行い，捕集機能，圧力損失，安全・衛生項目等の性能要件を満たしていれば，材質，形状は限定しない．

今後，関係省庁と日本衛生材料工業連合会が関係する機関が連携して規格の適合性を審査し，適合したマスクには，同連合会が発行する認証番号等を表示することができる仕組みが運用される予定である．

＊1 JIS（Japanese Industrial Standards：日本産業規格）とは，わが国の産業標準化の促進を目的とする産業標準化法（昭和 24 年法律第 185 号）に基づき制定される任意の国家規格である．

制定された日本産業規格（JIS）の概要

番号	JIS T 9001
名称	医療用マスク及び一般用マスクの性能要件及び試験方法
概要	微小粒子や飛まつ等の体内への侵入を防御・空気中への飛散を防止することを目的とした，医療用・一般用マスクについての規格

番号	JIS T 9002
名称	感染対策医療用マスクの性能要件及び試験方法
概要	医療施設において感染症にり患している患者等に対し，手術，治療又は接近する医療従事者などが使用するマスクについての規格

1. 経済産業省．マスクの日本産業規格 (JIS) が制定された（2021.6.16）．
https://www.meti.go.jp/press/2021/06/20210616002/20210616002.html
2. 厚生労働省．マスクに関する日本産業規格（JIS）を制定した（2021.6.16）．
https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_19244.html

2. 換　気

換気設備の老朽化などがないか，点検等を行う．患者（疑い例を含む）に用いる診察室および入院病床などは，陰圧室が望ましいが必須ではなく，十分な換気ができればよい．あらかじめ施設の換気条件（換気回数など）を確認しておくとよい．可能であれば，X 線や CT 室の使用はその日の最後にする．

患者にマスク着用を促し，検査後の環境消毒と 30 分程度の換気により二次感染リスクは下がると考えられる．

【参考】

換気設備の点検：厚生労働省「新型コロナウイルス感染症の治療を行う場合の換気設備について」（2021 年 4 月 7 日事務連絡）

3. 環境整備

ナースコール，テーブル，ベッド柵，床頭台などの患者周囲環境は，アルコールや抗ウイルス作用のある消毒剤で清拭消毒を行う．聴診器や体温計，血圧計などの医療機器は個人専用とし，使用ごとに清拭消毒する．患者に使用した検査室（X 線や CT 撮影室など）の患者が触れた場所，あるいは患者検体を扱った後の検査機器やその周囲も清拭消毒を行う．消毒薬の空間噴霧による環境消毒で，COVID-19 に対する効果が証明されたものはなく，推奨されていない．

病室内清掃を行うスタッフは，手袋，マスク，ガウン，ゴーグル（またはフェイスシールド）を着用する．

なお，独立行政法人製品評価技術基盤機構（NITE）において，アルコール等の消毒剤が不足したことを受けて，界面活性剤，次亜塩素酸水等の SARS-CoV-2 に対する有効性評価が行われた．結果，界面活性剤 9 種および一定濃度以上の次亜塩素酸水の有効性が確認された．また，有機物存在下では亜塩素酸水を使用することもできる．日常的な清掃（例：患者共有スペースのテーブルの清拭）においては，アルコールなどが不足する場合に参考とされたい．9 種の界面活性剤を含有する具体的な商品名や次亜塩素酸水，亜塩素酸水の使い方については，下記参考に掲げる情報を熟読の上使用すること．

〈参考〉

- 日本環境感染学会．医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド（第 3 版）．
  http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19_taioguide3.pdf
- 国立感染症研究所，国立国際医療研究センター．新型コロナウイルス感染症に対する感染管理（2021.8.6. 改訂版）．
  https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/ka/corona-virus/ 2019-ncov/2484-ids c/9310-2019-ncov-01.html
- 新型コロナウイルスの消毒・除菌方法について（厚生労働省・経済産業省・消費者庁特設ページ）
  https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/syoudoku_00001.html
- NITE が行う新型コロナウイルスに対する消毒方法の有効性評価に関する情報公開
  （有効な界面活性剤が含まれる製品リストは当該ページの関連リンク内の製品リストを参照）
  https://www.nite.go.jp/information/osirase20200626.html
- 「次亜塩素酸水」を使ってモノのウイルス対策をする場合の注意事項
  https://www.meti.go.jp/press/2020/06/20200626013/20200626013-4.pdf

4. 廃棄物

COVID-19 の患者（疑い例を含む）から排出された廃棄物は，感染性廃棄物として排出する．排出する際には，廃棄物容器の表面をアルコールや抗ウイルス作用のある消毒剤含浸クロスで清拭消毒する．事前に廃棄の条件について，委託業者に確認しておくことが望ましい．

5. 患者寝具類の洗濯

患者が使用したリネン類の洗濯は，施設外に持ち出す際は 80°C・10 分間の熱水消毒または 250 ppm 次亜塩素酸ナトリウム 30 分浸漬を行った後に持ち出して洗濯するか，水溶性ランドリー袋に入れて運搬し，袋を開けずに洗濯する．施設内で洗濯する場合，通常の洗濯で構わないが，洗濯機に入れるまでは手袋，長袖ガウン，サージカルマスク，眼の防護具を着用し，洗濯物を取り扱った後，PPE 着脱後に手指衛生を実施する．洗濯後のリネンの取り扱いの際に特別な PPE は不要である．

6. 食器の取り扱い

患者が使用した食器類は，必ずしも他の患者と分ける必要はなく，中性洗剤による洗浄に加え，80°C 5 分以上の熱水による消毒を行ったあと，よく乾燥させる．

7. 死後のケア

遺体は，体外へ体液が漏れないように処置し，全体を覆う非透過性納体袋に収容・密封することが望ましい．これにより，遺体からの感染リスクはきわめて小さくなる．直接的なケアを行う人は，サージカルマスク，手袋，長袖ガウン，フェイスシールド（またはゴーグル）などの個人防護具を着用する．納体袋の表面は，60%以上のアルコール，0.05% の次亜塩素酸ナトリウムあるいは亜塩素酸水〔明らかな汚染がない場合は遊離塩素濃度 25 ppm（25 mg/L）以上，汚染がある場合は遊離塩素濃度 100 ppm（100 mg/L）以上〕で清拭消毒を行い，医療施設内で納棺後に搬送することが望ましい．納棺後は特別な感染対策は必要としない．故人の尊厳に十分配慮しながら，それぞれの場面で適切な感染対策を実施することが重要である（表 6-3）．

なお，適切に感染対策を行いながら，病室で別れの時間を設けることもできる．

〈参考〉
・厚生労働省，経済産業省．新型コロナウイルス感染症により亡くなられた方及びその疑いがある方の処置，搬送，葬儀，火葬等に関するガイドライン．2020.7.29.

表 6-3　個別の場面における主な関係者

	遺族など	医療従事者	遺体などを取り扱う事業者	火葬場従業者
臨終後の対応（遺族などへの対応）	●	●		
エンゼルケア（死後処置）		●		
非透過性納体袋への収容・消毒		●		
納棺		●	●	
遺体搬送	●		●	
通夜，葬儀	●		●	
火葬	●		●	●
拾骨	●			●

＊葬儀，火葬などに立ち会う遺族などに濃厚接触者に該当する人がいる場合は，名前，症状の有無，PCR 検査実施の有無とその結果について確認する．

8．職員の健康管理

患者の診療ケアにあたった医療従事者の健康管理は重要である．業務を終えた後は，14 日間の体調管理（1 日 2 回の体温測定や咳・咽頭痛などの有無の確認）を行い，体調に変化があった場合は，すみやかに感染管理担当者に報告する体制を作っておく．適切に個人防護具を着用していた場合は，濃厚接触者に該当せず，就業を控える必要はない．

医療従事者は新型コロナウイルスワクチンの最優先対象者に位置づけられ，接種が推進されている．接種完了者ではデルタ株に対しても，未接種者と比較して，感染を 1/5 以下，重症化を 1/10 以下に低減でき，二次感染リスクも半減すると報告されている．このため，院内感染対策においても重要な役割を占めると考えられる．

【参考】医療従事者が濃厚接触者となった場合の外出自粛の考え方

感染者の増加により全国各地で医療体制がひっ迫する中，医療従事者を確保し医療体制を維持するため，医療従事者が家庭内感染などにより濃厚接触者となった場合も，下記の要件と注意事項を満たせば，緊急的な対応として業務の継続を可能とする厚生労働省事務連絡「新型コロナウイルス感染症対策に従事する医療関係者である濃厚接触者に対する外出自粛要請への対応について（2021.8.13）」が発出された．

【要件】
○ 他の医療従事者による代替が困難な医療従事者であること
○ 新型コロナウイルスワクチン 2 回目の接種後 14 日間経過していること
○ 無症状であり，毎日業務前に核酸検出検査（PCR 検査）または抗原定量検査（やむを得ない場合は抗原定性検査キットにより検査を行い，陰性が確認されていること
○ 濃厚接触者である当該医療従事者の業務を，所属の管理者が了解していること

【注意事項】
○ ワクチン接種済みであっても，感染リスクを完全に予防することはできないことを十分に認識し，他の医療従事者による代替が困難な医療従事者に限る運用とする
○ 感染した場合にリスクが高い患者に対する医療に際しては，格段の配慮を行う
○ 当該医療従事者が感染源にならないよう，業務内容を確認し，基本的な感染対策を継続する（マスクの着用や手指衛生等に加え，処置時には標準予防策を徹底する）
○ 引き続き，不要不急の外出はできる限り控え，通勤時の公共交通機関の利用をできる限り避ける
○ 家庭内に感染者が療養している場合は，当該者との濃厚接触を避ける対策を講じる
○ 当該医療機関の管理者は，当該濃厚接触者を含む関係する医療従事者及び担当する患者の健康観察を行い，当該濃厚接触者が媒介となる新型コロナウイルス感染症患者が発生していないかを把握する
○ 検査期間は，最終曝露日から 14 日間とする

9. 妊婦および新生児への対応

SARS-CoV-2 による先天異常や，初期流産，妊婦が特に重症化あるいは生命予後不良とするという報告は少ないが，妊娠後半期には増大する子宮で 横隔膜が挙上するために呼吸不全を起こしやすい．さらに感染妊婦においては，新生児に産後の感染だけでなく，稀ながら経胎盤的な子宮内感染が起こることが報告されている．妊婦は感染しないように在宅勤務や三密を避ける，手洗い，換気やマスクの着用などに留意することが重要である．

分娩方法は，分娩第二期短縮のため，原則的に帝王切開とすることもやむを得ないが，経産婦で経腟的分娩が早い場合もあるので，産婦人科主治医の判断による．

【感染対策】

（1）感染疑いのある患者と，他の患者（特に妊婦健診来院者）とは動線や待合室を分け，感染の有無にかかわらずマスクを着用してもらう．

（2）感染可能性のある患者については，来院前に電話相談し，PCR 検査を受けられる医療機関を紹介するか，地域の感染症専門病院受診を指示する．

（3）産科医療機関における院内検査としては迅速性のある抗原検査を推奨するが，全妊婦に行うかどうかは地域の感染状況により個別に判断する．

（4）COVID-19 と診断された場合には，感染症に対応できる病院で出産を含む診療を行う．

（5）分娩室は個室とし，換気を十分に行う．陣痛室や出産後の回復室もトイレつき個室とし，医療スタッフは院内感染予防のため手袋，マスク，ガウン，ゴーグル（またはフェイスシールド），必要に応じて N-95 マスクを着用する．

（6）出産時，分娩スタッフは十分な防護具を着用する．

（7）COVID-19 感染がなくても，当分の間，帰省分娩，配偶者の立ち合い分娩は推奨しないが，地域の感染状況によって個別に判断する．

（8）SARS-CoV-2 陽性の母親から出生した新生児への感染はきわめて稀である．しかし，母親から新生児への水平感染を防ぐため，分娩後より一時的に母親と新生児は分離し，新生児は保育器隔離またはコホート隔離を行う．また，生後 24 時間以内と 48 時間以降の 2 回，PCR 検査で陰性が確認できれば隔離解除は可能である．

（9）感染者の授乳については，日本小児科学会や日本新生児成育医学会は，母親の病状や希望などにより，直接授乳や，感染していない介護者による搾母乳の授乳，人工乳の授乳を選択し得るとしている．直接授乳では，母親から新生児への接触や飛沫を介した感染防止ため，母の手洗いと消毒，マスク着用などが必要となる．搾母乳の場合，母乳を介した感染ではなく，搾母乳のために母親が触れた搾乳器具などを介した感染に注意が必要となるため，消毒が必要である．

ナースコール，テーブル，ベッド柵，床頭台などの患者周囲環境は，アルコールや抗ウイルス作用のある消毒剤で清拭消毒を行う．聴診器や体温計，血圧計などの医療機器は個人専用とし，使用ごとに清拭消毒する（「3 環境整備」を参照）．

陰圧室でない分娩室の場合，児への母体からのエアロゾル化したウイルス粒子による曝露を避けるために分娩台から 2m 以上距離をとった場所に蘇生場所を確保するか，蘇生を行う部屋を別に準備することが望ましい．手術室での分娩の場合，陰圧室の使用を第 1 候補とし，新生児蘇生を行う場所を分娩室での分娩と同様に確保する．

鼻咽頭吸引，呼吸補助〔マスクとバッグ，ラリンゲアルマスクエアウエイよる人工呼吸，持続陽圧呼吸（CPAP）〕，挿管，胸骨圧迫，気管内への薬物（アドレナリン，サーファクタント）投与はエアロゾル化を惹起する処置と考えて対応する．蘇生メンバー全員が PPE を適切に装着する必要がある．また，可能ならば，マスクバッグや人工呼吸器回路の呼気側に HEPA フィルター（high efficiency particulate air filter）を装着することが望ましい．

10. ネーザルハイフロー使用時の感染対策

本手引きで記述されているように，患者に対して，ネーザルハイフローやリザーバーマスクなどを使用することがある．日本呼吸器学会からは，「実臨床において，機器や施設の酸素供給量に問題がなく，陰圧室が使用可能で PPE 装着下であれば，ネーザルハイフローがリザーバーマスクよりも優先される」との指針がでている．本療法ではエアロゾルが発生するため，実施する場合には以下への注意が必要である（「4 重症度分類とマネジメント：中等症 II」も参照）．

・原則として陰圧個室で使用すること
・医療者は N95 マスクを含めた PPE 装着を順守すること
・カニュラの装着部を鼻腔内に正確に設置すること
・カニュラの上からサージカルマスクを装着すること（少なくとも医療従事者の入室前および入室中は必須）
・ガス流量は 30～40L/ 分で開始し，不足時に増量を検討すること
・水抜きが必要な場合は，水分の飛沫に注意すること

◆引用・参考文献◆

・厚生労働省ほか．新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針（第 4.1 版）．2021.10.5.
・国立感染症研究所ほか．新型コロナウイルス感染症に対する感染管理．2021.8.6 改訂版．
・日本環境感染学会．医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド（第 3 版）．2020.5.7.
・日本呼吸器学会呼吸管理学術部会．厚生労働省「新型コロナウィルス感染症診療の手引き」記載の呼吸管理に関する事項について．2021.3.7.
・日本周産期・新生児医学会．SARS-CoV-2 感染が証明されるか疑われる母体からの分娩での新生児蘇生に係る指針（第 2 版）．2020.6.11.
・日本小児科学会．新型コロナウイルス感染症に関する Q&A について .2020. 8.27.
・日本新生児成育医学会．新型コロナウイルス感染症に対する出生後早期の新生児への対応について第 4 版．2020.10.19.
・Anoop SVS, et al. Effect of Vaccination on transmission of SARS-CoV-2. N Engl J Med 2021.
・Heather MS, et al. Monitoring incidence of COVID-19 cases, hospitalizations, and deaths, by vaccination status—Apr 4 –July 17, 2021. Morb Mortal Wkly Rep 2021.

7 退院基準・解除基準

管轄保健所と患者情報を交換し，退院基準を満たすかを確認する．
変異株（VOC）感染者も，同じ基準である．

1．退院基準

1）有症状者【注1】の場合

①発症日【注2】から 10 日間経過し，かつ，症状軽快【注3】後 72 時間経過した場合，退院可能とする．
②症状軽快後 24 時間経過した後，PCR 検査または抗原定量検査【注4】で 24 時間以上間隔をあけ，２回の陰性を確認できれば，退院可能とする．

2）無症状病原体保有者の場合

①検体採取日【注5】から 10 日間経過した場合，退院可能とする．
②検体採取日から６日間経過後，PCR 検査または抗原定量検査【注4】で 24 時間以上間隔をあけ，２回の陰性を確認できれば，退院可能とする．
＊上記の１，２において，10 日以上感染性を維持している可能性がある患者（例：重度免疫不全患者）では，地域の感染症科医との相談も考慮する．

【注1】人工呼吸器等による治療を行わなかった場合
【注2】症状が出始めた日とし，発症日が明らかではない場合には，陽性確定に係る検体採取日とする．
【注3】解熱剤を使用せずに解熱しており，呼吸器症状が改善傾向である場合をいう．
【注4】その他の核酸増幅法を含む．
【注5】陽性確定に係る検体採取日とする．
【注6】退院後に再度陽性となった事例もあることから，退院・解除後４週間は自ら健康観察を行い，症状が出た場合には，速やかに帰国者･接触者相談センターへ連絡し，その指示に従い，医療機関を受診する．

3）人工呼吸器等による治療を行った場合

①発症日から 15 日間経過し，かつ，症状軽快後 72 時間経過した場合（発症日から 20 日間経過までは退院後も適切な感染予防策を講じること）
②発症日から 20 日間経過以前に症状軽快した場合に，症状軽快後 24 時間経過した後，PCR 検査または抗原定量検査で 24 時間以上をあけ，２回の陰性を確認した場合

【参考】 期間計算のイメージ図

【有症状者の場合】 ※人工呼吸器等による治療を行わなかった場合

① 発症日から10日間経過し、かつ、症状軽快後72時間経過した場合、退院可能



② 症状軽快後24時間経過した後、24時間以上間隔をあけ、２回のＰＣＲ等検査で陰性を確認できれば、退院可能

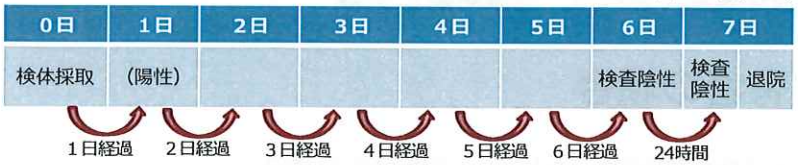


【無症状病原体保有者の場合】

① 検体採取日（陽性確定に係る検体採取日）から10日間経過した場合、退院可能



② 検体採取日から６日間経過後、24時間以上間隔をあけ２回のPCR等検査で陰性を確認できれば、退院可能



2. 宿泊療養等の解除基準

上記の退院基準と同様.

3. 生活指導

- 患者が円滑に社会復帰できるよう保健所や近隣の医療機関などと連携する．特に心理的支援の必要性について評価する.
- 再燃や後期合併症の有無など病態には未解明の部分がある．体調不良の場合には適切な医療機関を受診するよう勧める.
- ３密（密閉，密集，密接）を避けるように指導する（３密は１つでもあれば感染のリスクとなるため，リスクを減らすこと）.
- 咳嗽が長引く場合は，マスクの着用など，咳エチケットを指導する.
- 「新型コロナウイルスの陰性が確認され退院される患者様へ」（厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部事務連絡・2020.3.6）を参考に説明する.

新型コロナウイルス感染症　診療の手引き　第6版（ダイジェスト）

1　病原体・疫学
- ○　変異株について、VUM（監視下の変異株）を追加
- ○　感染経路・エアロゾル感染について更新
- ○　国内・海外発生状況を更新

2　臨床像
- ○　重症化リスク因子に日本COVIREGI-JPの解析を追加
- ○　小児の重症度について、日本小児科学会のレジストリ調査を追加
- ○　妊婦例の特徴について、日本産婦人科学会の調査を追加
- ○　症状の遷延（いわゆる後遺症）について、国内の調査を追加

3　症例定義・診断・届出
- ○　血清診断について国立医薬品食品衛生研究所の報告を追加
- ○　世界のインフルエンザ流行状況を追加

4　重症度分類とマネジメント
- ○　CPAP使用時の感染対策についての注意喚起を追加

5　薬物療法
- ○　ソトロビマブ（セビュディ®）について追加
- ○　妊婦に対する薬物療法を追加
- ○　国内で開発中の薬剤について整理

6　院内感染対策
- ○　マスクのJIS規格を追加
- ○　職員の健康管理についてワクチンの効果を追加

新型コロナウイルス感染症　診療の手引き　改訂のポイント①

現時点の情報をわかりやすくまとめ、医療従事者等の参考とするためのもの

※症例の蓄積、病態の理解、診断・治療分野の進歩を踏まえて改訂

1　病原体・疫学　病原体／伝播様式／国内発生状況／海外発生状況

○ 変異株について更新
○ 監視下の変異株（VUM）について追加
○ 感染経路・エアロゾル感染について更新
○ 国内・海外発生状況を更新

2　臨床像　臨床像／重症化のリスク因子／胸部画像所見／合併症／小児例の特徴／妊婦例の特徴／症状の遷延

○ 臨床像を更新
○ 重症化リスク因子を更新
　・ 日本COVIREGI-JPの解析を追加
　・ 重症化マーカーについて、最近のメタ解析結果を追加
○ 合併症の二次性細菌・真菌感染症について、日本呼吸器学会の調査を追加
　・ 人工呼吸器下の侵襲性アスペルギルス症例は0.54%と低率であった
○ 国内小児例の臨床的特徴を追加
○ 小児の重症度について、日本小児科学会のレジストリ調査を追加
○ 小児多系統炎症性症候群（MIS-C）について、国内の報告を追加
○ 妊婦例の特徴について、日本産婦人科学会の調査を追加
○ 症状の遷延（いわゆる後遺症）について、国内の調査を追加
　・ 457人の回復者のうち、 12ヶ月後には91.2%で症状を認めなかった

新型コロナウイルス感染症　診療の手引き　改訂のポイント②

3　症例定義・診断・届出　症例定義／病原体診断／血清診断／インフルエンザとの鑑別／届出

- ○ 血清診断について国立医薬品食品衛生研究所の報告を追加
- ○ 世界のインフルエンザ流行状況を追加
- ○ 届出について更新
- ○ 医療機関等情報支援システム（G-MIS）について更新

4　重症度分類とマネジメント　重症度分類／軽症／中等症／重症／妊産婦の管理

- ○ 中等症Ⅱ
  - ・ CPAP使用時の感染対策についての注意喚起を追加
- ○ 重症
  - ・ 国内における体外式膜型人工肺（ECMO）データを更新

5　薬物療法　日本国内で承認されている医薬品／日本国内で入手できる薬剤の適応外使用／妊婦に対する薬物療法

- ○ バリシチニブの研究結果を追加
  - ・ 入院患者において、治療開始28日以内の死亡率が低かった（8.1% vs 13.1%）
- ○ ソトロビマブについて追加
- ○ 妊婦に対する薬物療法を追加
- ○ 国内で開発中の薬剤を整理
  - ・ 開発中止となったため、オチリマブを削除
- ○ 国内外で開発が中止された薬剤を整理

新型コロナウイルス感染症　診療の手引き　改訂のポイント③

6　院内感染対策　個人防護具／換気／環境整備／廃棄物／患者寝具類の洗濯／食器の取扱い／死後のケア／職員の健康管理／非常事態におけるN95マスクの例外的取扱い／非常事態におけるサージカルマスク、長袖ガウン、ゴーグル及びフェースシールドの例外的取扱い／妊婦および新生児への対応／ネーザルハイフロー使用時の感染対策

- ○　マスクのJIS規格を追加
- ○　職員の健康管理についてワクチンの効果を追加
- ○　非常事態における個人防護具の例外的取扱を削除

※　日本呼吸器内科学会、日本集中治療医学会、日本感染症学会、日本小児科学会、日本産婦人科学会の支援を受けて、厚生労働行政推進調査事業費補助金　新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業で作成