会長		担当理事		会計	

日医発第340号（健Ⅱ）
令和４年５月10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7.2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7.1版」につきましては、令和４年４月１日付日医発第101号（健Ⅱ）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7.2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）宛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

（参考２「新型コロナウイルス感染症診療の手引き第7.2版（ダイジェスト）」より）

1　病原体・疫学

○オミクロン株のBA.2系統について更新
○懸念される変異株について更新
○COVID-19 死亡者数の図の更新
○国内・海外発生状況について更新

2　臨床像

○罹患後症状について更新

4　重症度分類とマネジメント

○重症度別マネジメントのまとめの図の更新

5　薬物療法

○ソトロビマブ（ゼビュディ点滴静注液 500mg）2022年４月18日の添付文書改訂による、本剤のオミクロン株（B.1.1.529/BA.2系統）への有効性について更新
○ニルマトレルビル/リトナビルに関する記載について更新
○S-217622 に関する記載について更新

6　院内感染対策

○妊婦および新生児への対応について更新

埼加八潮医師会
収受
4.5.11
第155号

事　務　連　絡
令和４年５月９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7.2版」の周知について

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引きは、「「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第7.1版」の周知について（令和４年３月31日付け事務連絡）」において周知をお願いしておりましたが、本日、新たな知見を踏まえ、別添のとおり当該手引きが第7.2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7.2版

（参考２）
○ 新型コロナウイルス感染症　診療の手引き・第7.2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 7.2 版

May 2022

＊本手引き（第 7.2 版）は，2022 年 4 月 26 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（神奈川工科大学健康医療科学部）
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（大阪大学大学院医学系研究科　救急医学）
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　感染症疫学センター）
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（おもと会大浜第一病院／琉球大学）
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（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科　呼吸器内科学）
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 7.2 版　2022/5/9

第 1.0 版発行　2020/ 3/17
第 2.0 版発行　2020/ 5/18（第 2.1 版 6/17，第 2.2 版 7/17）
第 3.0 版発行　2020/ 9/ 4
第 4.0 版発行　2020/12/ 4（第 4.1 版 12 /25，第 4.2 版 2021/2/19）
第 5.0 版発行　2021/5/ 26（第 5.1 版　6 /30，第 5.2 版 7/30，第 5.3 版 8/31）
第 6.0 版発行　2021/11/ 2（第 6.1 版 12 /28，第 6.2 版 2022/1/27）
第 7.0 版発行　2022/2/ 28（第 7.1 版　3 /31）

令和 4 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／罹患後症状

3 症例定義・診断・届出 27
症例定義／病原体診断／血清診断／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：新たなレベル分類と医療逼迫時の対応

5 薬物療法 48
抗ウイルス薬／中和抗体薬／免疫抑制・調節薬／妊婦に対する薬物療法

6 院内感染対策 62
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 69
退院基準／宿泊療養等の解除基準／生活指導

第７版　はじめに

（2022年2月28日発行）

2021年末頃から世界の多くの地域でオミクロン株によるこれまで最大規模の流行が経験されています．日本国内でも医療機関への負荷は大きくなっていますが，ワクチンの追加接種や新規薬剤の導入など進展も見られます．今回，新しい知見，最近の行政対応の変化などを反映させた第7.0版を作成しました．２年を越えるCOVID-19の流行に日夜奮闘されている関係者に改めて敬意を表するとともに，本手引きが引き続き患者の診療ケアの一助となることを期待します．

第６版　はじめに

（2021年11月2日発行）

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．逼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．

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

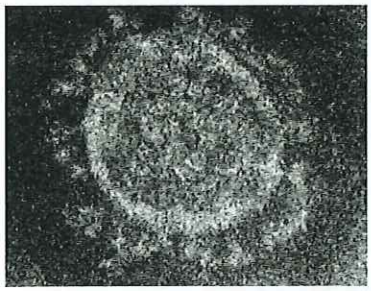
令和２年度厚生労働行政推進調査事業費補助金　新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究

1 病原体・疫学

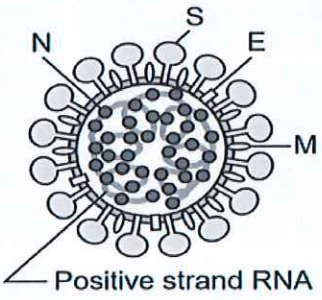
1．病原体

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，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 月に中国・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，宿主動物は分かっていない．その後，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る．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．

2022 年 4 月現在，国立感染症研究所は，世界保健機関（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.1.617.2 系統（デルタ株），B.1.1.529 系統（オミクロン株）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），B.1.351 系統（ベータ株），P.1 系統（ガンマ株）を分類している．

表 1-1 新型コロナウイルスの (SARS-CoV-2) 懸念される変異株 (Variants of Concern; VOCs)
2022.3.28 9:00 時点 20 日時点

WHO の呼称	デルタ	オミクロン
最も早期の検体例	インド (2020 年 10 月)	南アフリカ (2021 年 11 月)
PANGO 系統	B.1.617.2, AY.x	B.1.1.529, BA.x
GISAID クレード	G/478K.V1	GR/484A
Nextstrain クレード	21A	21K(BA.1), 21L(BA.2)
S タンパクの主要変異	L452R, T478K, D614G, P681R	BA.1/BA.2 系統共に有する主要な変異：G142D, G339D, S373P, S375F, K417N, N440K, S477N, T478K, E484A, Q493R, Q498R, N501Y, Y505H, D614G, H665Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, Q954H, N969K
感染・伝播性	・感染・伝播性の上昇	・感染・伝播性の上昇 (BA.2 ではより上昇) ・二次感染率の上昇 (BA. 2 ではより上昇) ・発症間隔の短縮 ・潜伏期間の短縮
重篤度	・入院リスクの上昇	・（デルタ株と比較して）重症化リスクの低下
再感染（抗原性）	・前回感染後 180 日以上経過した場合，アルファ株に比べて再感染リスクが高まるという報告がある ・非変異株やアルファ株に比べて回復者血漿による中和能が 4 倍程度低下の報告あり*1	・BA.1 系統はワクチン接種や自然感染による免疫を逃避する性質がある．
ワクチンの発症，感染に対する有効性	・発症と感染に対して若干の減弱の可能性があるものの，重症化に対しては不変	・2 回接種による発症、重症化予防効果はデルタ株と比較して低下 ・重症化予防効果（入院および死亡予防効果）の低下は，発症予防効果の低下の程度と比較すると保たれる． ・いずれの予防効果も 3 回目ブースター接種により再度効果が高まる

＊ 1：*In vitro* (試験管内) での評価結果は *in vivo* (生体内) で起こる現象を正確に反映しないこともあり，本結果の解釈に注意が必要．

・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 15 報）2022.3.28.
・USCDC. Science brief: Omicron（B.1.1.529）variant. 2 Dec 2021.
・国立感染症研究所．SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統（オミクロン株）について（第 9 報）2022.3.16.

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．

SARS-CoV-2 の環境下での生存期間は，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得ることから，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．ただし，オミクロン株は潜伏期が 2～3 日，曝露から 7 日以内に発症する者が大部分であるとの報告がある *．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．

＊ 国立感染症研究所．SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統（オミクロン株）の潜伏期間の推定：暫定報告．2022.1.14.

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稀でないが，感染性があることと同義ではない．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稀である．

【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

日本では 2020 年 1 月 6 日に疑似症サーベイランスの枠組みで患者を探知する体制が取られ，1 月 15 日に武漢市に滞在歴がある肺炎の患者が国内初症例として神奈川県で報告された．2 月 1 日の指定感染症への指定以前に 12 例が報告され，うち 3 例に海外渡航歴を認めなかった．1 月末から 2 月は武漢からのチャーター便とクルーズ船（ダイヤモンド・プリンセス号）から感染者が報告された．3 月には欧州などでの感染が疑われる患者が増加し，4 月上旬をピークに流行が認められた（年齢中央値：49 歳）．これに伴い，4 月 16 日には全都道府県に緊急事態宣言が発出された．次いで 6 月中旬から大都市を中心に 20～30 代の患者が増加し，8 月上旬をピークとした流行が発生した．以後，2021 年 1 月上旬，5 月上旬（アルファ株中心），8 月下旬（デルタ株中心），2022 年 2 月上旬（オミクロン株中心）をそれぞれピークとする流行が発生した．2022 年 4 月現在，日本国内ではほぼすべてオミクロン株に置き換わっている．BA.1.1 系統が主流であったが，BA. 2 系統への置き換わりが全国で約 8 割まで進んでいるものと推定されている．

図 1-2　COVID-19 陽性者数（2022 年 4 月 26 日現在）

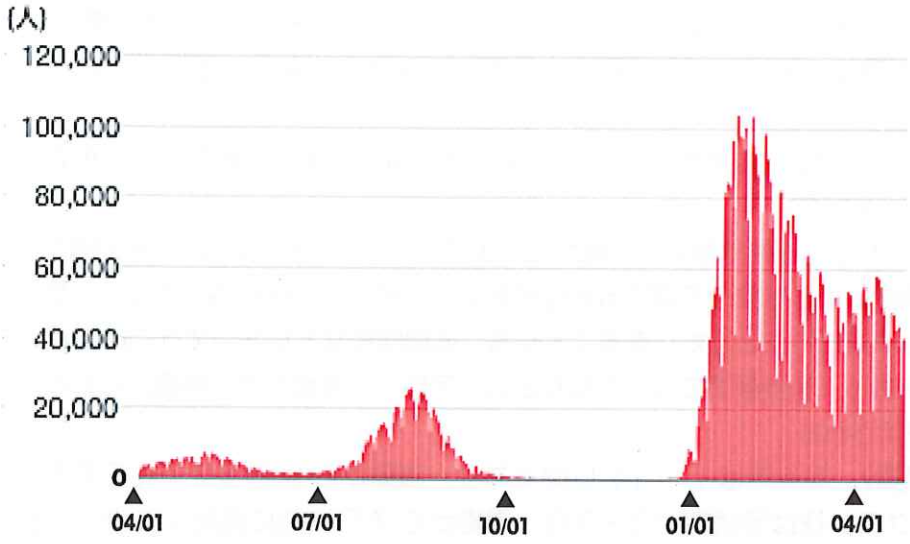


図 1-3　COVID-19 重症者数（2022 年 4 月 26 日現在）

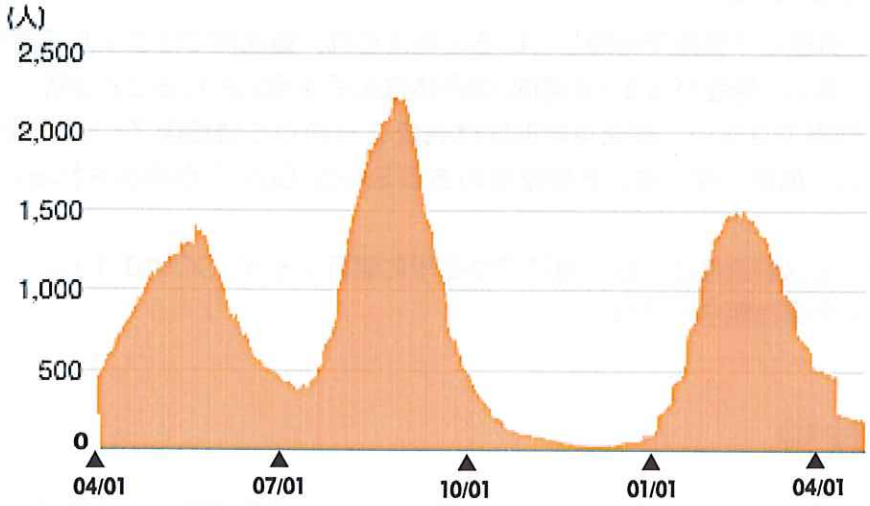


図 1-4　COVID-19 死亡者数（2022 年 4 月 26 日現在）

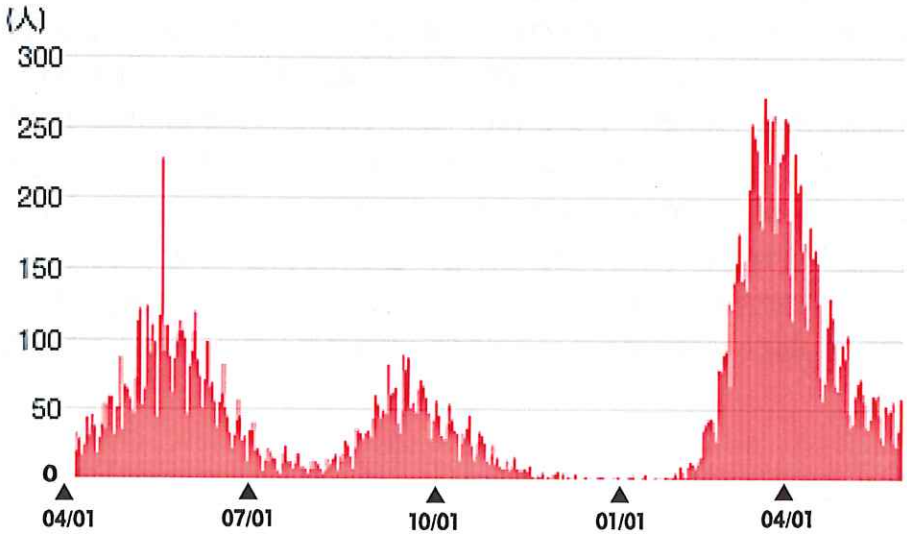


図 1-5 年代別陽性者数（2022 年 4 月 19 日時点の累計陽性者数）

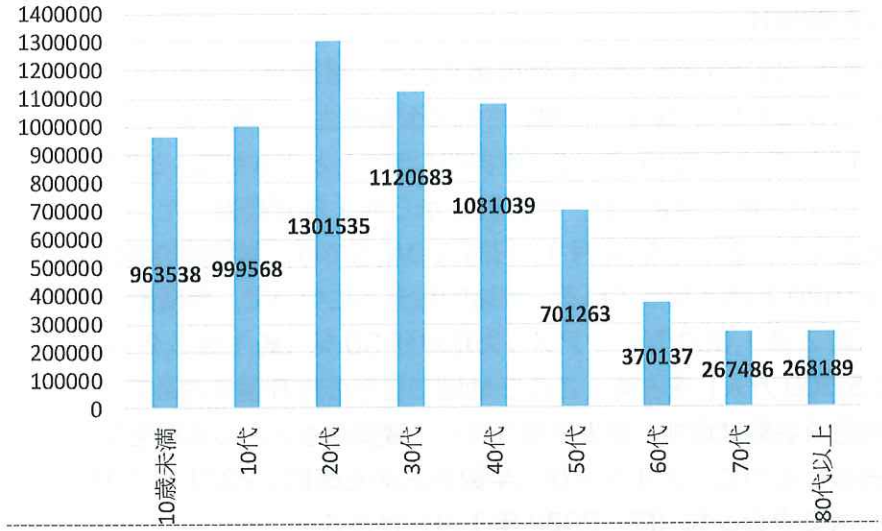


図 1-6 年代別死亡数（2022 年 4 月 19 日時点で死亡が確認された者の数）

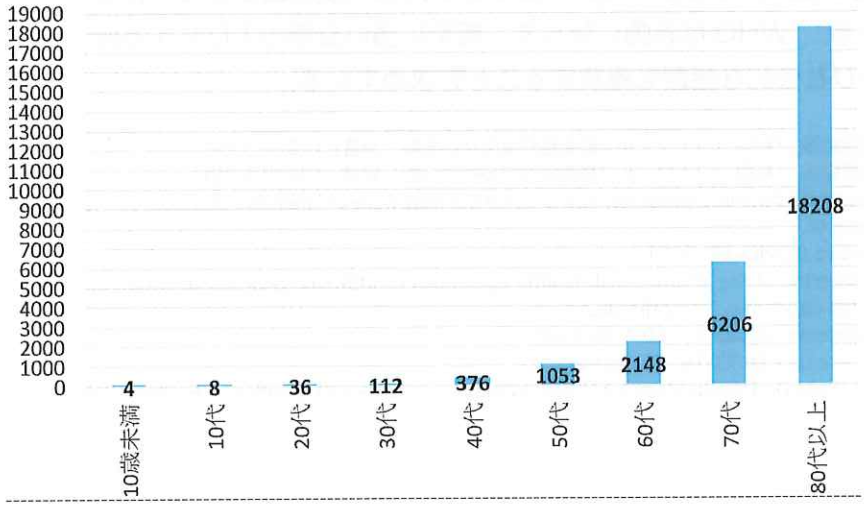
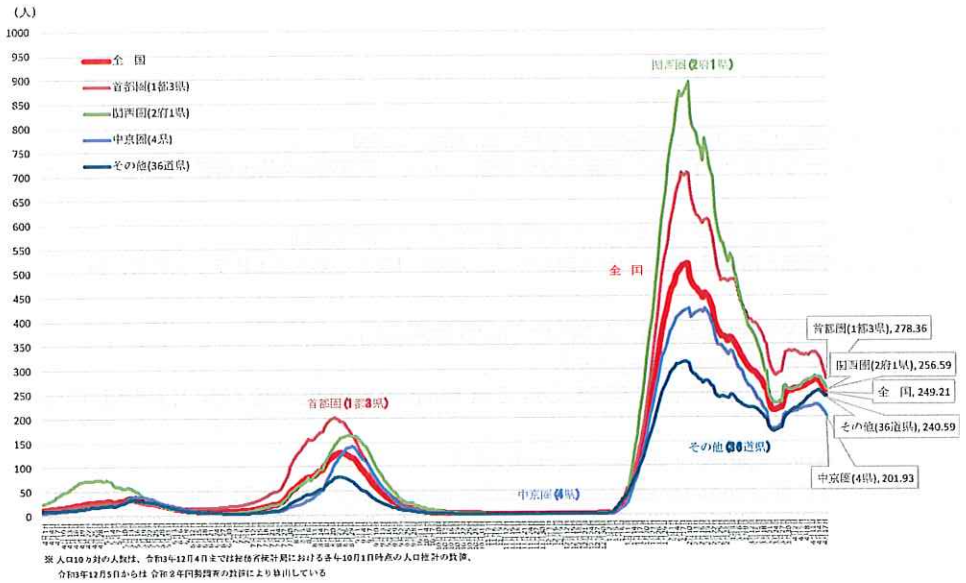


図 1-7 新規感染者数（1 週間移動合計）の推移［圏域ごと］（対人口 10 万人）2021/4/1～2022/4/19



※人口10万対の人数は、令和3年12月4日までは総務省統計局における各年10月1日時点の人口推計の数値、
令和3年12月5日からは 令和2年国勢調査の数値により算出している

4. 海外発生状況

【海外発生動向（2022 年 4 月 20 日現在）】

2019 年 12 月に中国・武漢市で原因不明の肺炎症例の報告以降，感染拡大に伴い，2020 年 1 月 30 日に WHO は COVID-19 に対して「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態（PHEIC）」を宣言（現在も継続中），3 月 11 日には「パンデミック（世界的な流行）とみなせる」と表明した．

COVID-19 の症例は，すべての大陸で報告され，流行開始から約 1 年が経過した 2020 年 1 月の累積感染者数は 1 億人を超えた．2022 年 4 月 17 日時点の報告では，累積感染者数は約 5 億 230 万例，累積死亡者は約 620 万例となっている．地域的な分布について，累積感染者数では，ヨーロッパ地域が 42 %（約 2 億 1,000 万人），アメリカ地域が 30 %（約 1 億 5,200 万人），東南アジア地域が 11 %（約 5,800 万人）を占め，この 3 地域で世界の約 8 割を占める．

この間，COVID-19 の新規感染者数は増加と減少を繰り返し，変異株も大きく影響を与えている．世界で流行株の半数を占めたものに，アルファ株（半数を占めた時期：2021 年 3 月），デルタ株（同：2021 年 6 月），オミクロン株（同：2022 年 1 月）がある．

世界的に，流行株はオミクロン株にほぼ置換され，，2021 年 12 月から 2022 年 1 月にかけて新規感染者数の大きく急速な増加が報告された。一部では 3 月に再度増加がみられたが，全体として減少傾向が継続している． WHO は各国に対して，感染に弱い立場の人に対する備えとしてリスクに応じた公衆衛生及び社会的な措置を継続することを求めている．

〈参考〉

- 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議．「新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提言」（2020.3.19）
- 新型コロナウイルス感染症対策専門家会議．「新型コロナウイルス感染症対策の状況分析・提言」（2020.5.29）
- Cacciapaglia G., et al. Multiwave pandemic dynamics explained: how to tame the next wave of infectious diseases. Sci Rep 2021.
- GISAID. hCoV-19 Tracking of Variants.
- WHO. Listings of WHO's response to COVID-19. 2021.
- WHO. Statement on the eleventh meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the coronavirus disease (COVID-19) pandemic. 13 April 2022.
- WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19. 20 April 2022.
- WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19. 12 April 2022.
- Zhang SX, et al. A Second Wave? What Do People Mean by COVID Waves? – A Working Definition of Epidemic Waves. Risk Manag Healthc Policy. 2021.

◆引用・参考文献◆

- 土橋酉紀，他．日本と世界における新型コロナウイルス感染症の流行．日内会誌 2020.
- 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

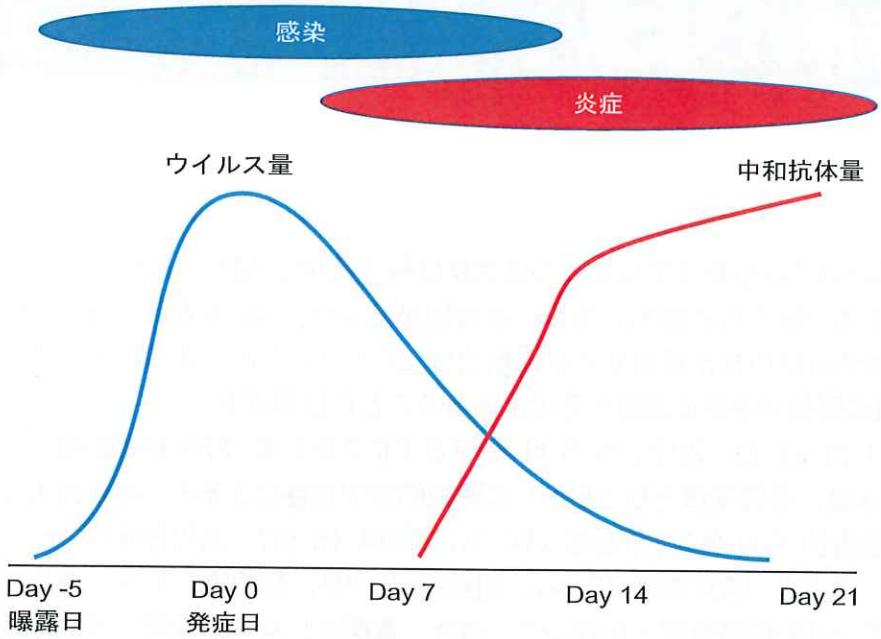
SARS-CoV-2 に曝露されてから発症するまでの潜伏期は約 5 日間，最長 14 日間とされてきたが，オミクロン株では短縮される傾向にあり，中央値が 2.9 日，99 % が 10 日までに発症するとされる．感染後無症状のまま経過する者の割合は 20 ~ 30 %と考えられる．濃厚接触者などでは PCR 検査の陽性判明後に発症する場合もあることに注意する．

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 の特徴と考えられてきたが，オミクロン株による感染では，ウイルスが上気道で増殖しやすい特性に伴い，鼻汁，頭痛，倦怠感，咽頭痛などの感冒様症状の頻度が増加した．また，嗅覚・味覚障害の症状の頻度が減少したと報告されている．

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．オミクロン株出現以前は，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．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）．昨今のオミクロン株による流行では，アルファ株やデルタ株が主体の流行と比較して，酸素療法や人工呼吸管理を必要とする患者の割合が低下していることが報告されている．また，オミクロン株では免疫からの逃避による再感染リスクが高いと報告されている．国内で承認されている mRNA ワクチンは，オミクロン株に対しても，これらの重症化を防ぐ効果が高く維持されていること，3 回目の追加接種により，その効果が増強される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】

剖検例の検討では，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．

【インフルエンザとの鑑別】

COVID-19 とインフルエンザを臨床症状のみで鑑別することは困難である．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．2021/22 シーズンも同様であり，2021 年 9 月 6 日~2022 年 1 月 30 日までの累積の推計受診者数は約 0.3 万人である．

世界的にもインフルエンザの流行状況は予想される患者数を下回っている．2022 年 1 月 23 日現在，北半球の温帯地域では A 型インフルエンザウイルス（H3N2 亜型），B 型インフルエンザウイルス（ビクトリア型）が検出されているが流行は下火になっている．

〈参考〉WHO. Influenza Update N°412. 07 Feb 2022.

2. 重症化のリスク因子

COVID-19 は自然に回復する患者も多いが，特定の属性や基礎疾患があると，医療上の入院，酸素投与，集中治療が必要となるリスク（重症化リスク）が大きくなる．本項ではこれらの重症化リスク因子についてまとめた．一般にリスク因子の数が多いほど重症化リスクは大きくなると考えられている．ワクチン接種を適切に受けることは重症化リスクを低下させる有効な手段である．

【年齢・性別】

高齢は最も重要な重症化リスク因子である．なお，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，高齢かつ基礎疾患のある患者で特に死亡リスクが高い．

表 2-1　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．

また，複数のメタアナリシスによって，男性は女性に比べて重症化や死亡のリスクが高いことが明らかにされている．

・Peckham H, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. Nat Commun 2020.

【基礎疾患】

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基礎疾患がない場合は，酸素投与や人工呼吸／ECMO 管理を要したのは 11.9 %のみであったが．基礎疾患があると 40 %程度まで増加した．入院時の重症度や死亡の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

日本 COVIREGI-JP（n=3376；16 Jan 2020 - 31 May 2020）

入院時に酸素投与が必要な患者割合が大きい（多変量解析）オッズ比		入院時に重症と診断された患者のうち死亡率が高い（≥15%）	
慢性肺疾患	2.51	・慢性腎臓病	・固形腫瘍
男性	2.09	・心血管疾患	・糖尿病
肥満	1.75	・脳血管疾患	・肝疾患
心血管疾患	1.48	・慢性肺疾患（COPD を含む）	・高血圧
糖尿病	1.34		・脂質異常症
高血圧	1.33		

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

2022 年 2 月現在，日本国内の事務連絡や届出などでは，一般に以下の項目が重症化リスク因子としてあげられている．

表 2-3　主な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 ・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 ・妊娠後半期	・ステロイドや生物学的製剤の使用 ・HIV 感染症（特に CD4 <200 /μL）

重症化のリスク因子に関しては研究結果が集積されつつあり，以下にあげる基礎疾患などが米国 CDC より報告されている．これらは今後の研究結果に応じて変更されることがある．

また，臨床像の異なるオミクロン株の流行においても適応できるか注意が必要である．

表 2-4　重症化に関連する基礎疾患など（米国 CDC まとめ）

研究デザイン	メタアナリシスまたはシステマティックレビュー	観察研究	症例報告	結論が一致しない
エビデンスレベル	高			低
悪性腫瘍	悪性腫瘍			
代謝	1 型および 2 型糖尿病 肥満（BMI≥30）	肥満（BMI≥25）		
心血管	脳血管疾患 心不全 虚血性心疾患 心筋症			高血圧
肺	間質性肺疾患 肺塞栓症 肺高血圧 気管支肺異形成 気管支拡張症 慢性閉塞性肺疾患（COPD） 結核		嚢胞性線維症	気管支喘息
肝臓	肝硬変 非アルコール性脂肪肝 アルコール性肝障害 自己免疫性肝炎			
腎臓	慢性腎臓病			
精神神経	気分障害 統合失調症	認知症などの神経疾患 薬物中毒		
妊娠	妊娠・産褥			
生活習慣	喫煙			
小児		基礎疾患のある小児		
遺伝		ダウン症候群 鎌状赤血球症	サラセミア	
免疫		HIV 感染症 臓器移植・幹細胞移植 免疫抑制薬の投与		軽度の免疫不全

・US CDC. Evidence for conditions that increase risk of severe illness. 14 Oct 2021. を基に作成.

【ワクチンによる重症化予防効果】

国立感染症研究所において，検査陰性デザインを用いた症例対照研究により，オミクロン株流行期 (2022 年 1 月) における新型コロナワクチンの発症予防効果が報告された．2 回接種から 0 ～ 2 カ月の有効率 (発症予防効果) は 71 %，2 回接種から 2～4 カ月の有効率は 54 %，2 回接種から 4～6 カ月の有効率は 49 %，2 回接種から 6 カ月以降の有効率は 53 %，追加接種後 2 週間程度（中央値 16 日）の有効率は 81 % であった．

また，オミクロン株流行下での米国における検討では，死亡リスクは 2 回接種者で 0.08 %（未接種者 0.3 %），追加接種者 0.07%と報告されている．再感染やブレイクスルー感染での重症化リスク因子は高齢（65 歳以上），複数の基礎疾患（特に 4 つ以上）などが報告されている．

・国立感染症研究所 . SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統（オミクロン株）について（第 8 報）2022.
・国立感染症研究所 . 新型コロナワクチンの有効性を検討した症例対照研究の暫定報告（第 3 報）2022.
・Danza P, et al. SARS-CoV-2 infection and hospitalization among adults aged ≥18 years, by vaccination status, before and during SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) variant predominance — Los Angeles County, California, November 7, 2021–January 8, 2022. MMWR 2022.
・Yek C, et al. Risk factors for severe COVID-19 outcomes among persons aged >18 years who completed a primary COVID-19 vaccination series – 465 health care facilities, United States, December 2020-October 2021. MMWR 2022.

【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．

最近のメタアナリシス（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- λ 3（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- λ 3 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）．日本においてもの解析などに基づくスコアが発表されている．

表 2-5　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.

これらの予後予測スコアは，ワクチン普及以前に開発されたものが多く，臨床像の異なるオミクロン株の流行においても適応できるか注意が必要である．

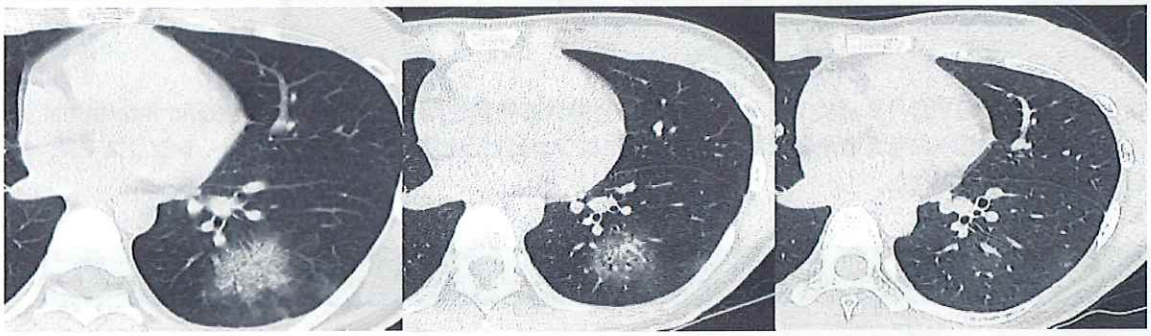
3. 胸部画像所見

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．

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．

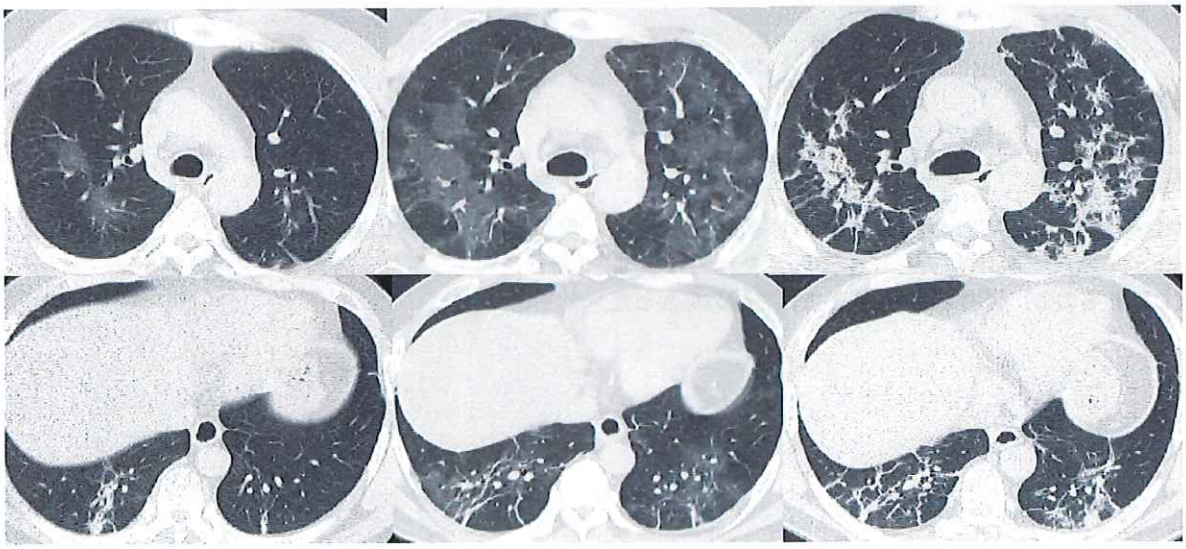
図 2-2　20 代女性（2020 年 3 月入院：中等症 I）



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．

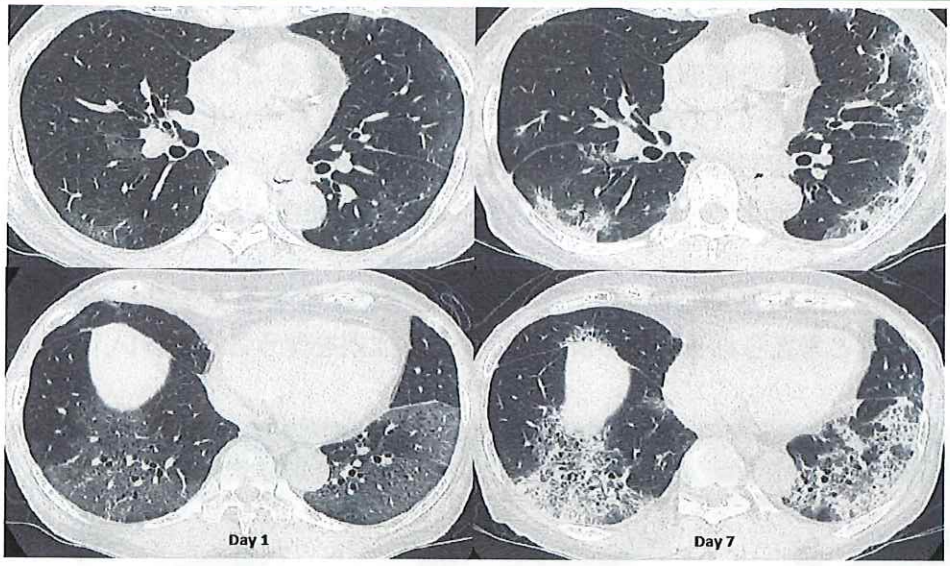
図 2-3　40 代男性（2020 年 3 月入院：中等症 II）



Day 1　　Day 3　　Day 9

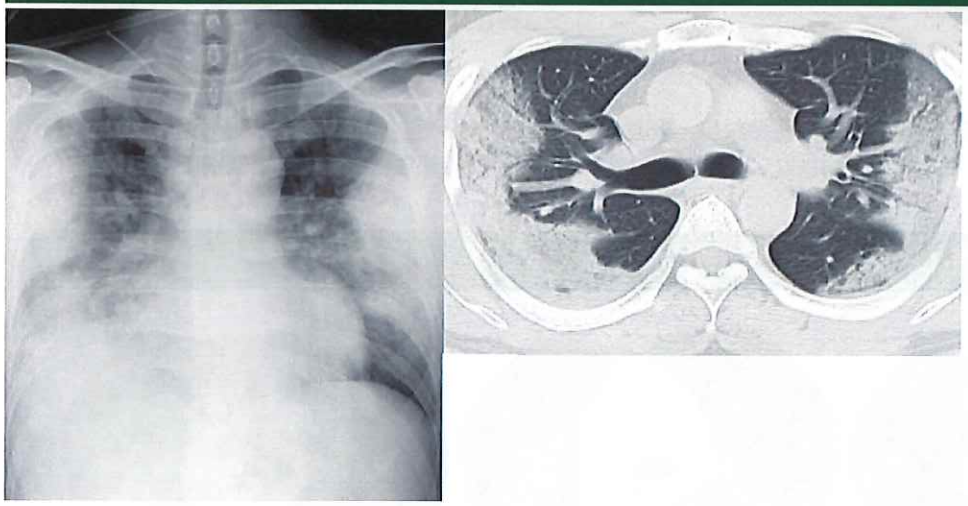
発症直後は COVID-19 肺炎に典型的な所見である．線維化が進行すると，薬剤性間質性肺炎を第一に考える所見であり，漢方薬の副作用で見られるパターンである．組織所見は線維化を伴った器質化肺炎であろう．本症例にはナファモスタットとアジスロマイシンが使用された．

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．

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 10 月 24 日までの国内報告は 255 例）．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．

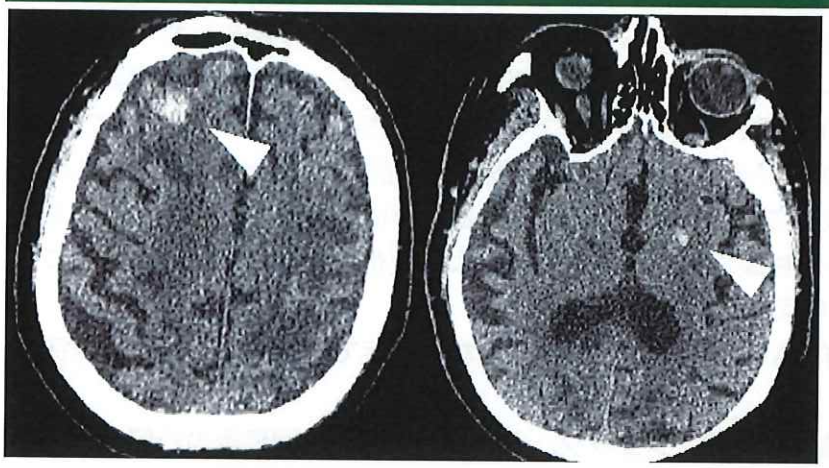
炎症性合併症:重症患者では，サイトカイン放出症候群に類似した，持続的な発熱，炎症マーカーの上昇などを伴う病態を呈することがある．また，炎症性合併症としてギラン・バレー症候群（発症後 5 ～ 10 日）や，川崎病に類似した臨床的特徴を持つ多系統炎症性症候群（「2 臨床像：5 小児例の特徴」を参照）も欧米を中心に小児で報告されている．

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.

他の病原体との重複感染，二次性感染症：COVID-19 における重複感染，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の重複感染症の合併率は 3.5 %であるものの，入院中の二次性細菌感染症の合併は 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肺アスペルギルス症（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．ムーコル症の合併は最近の総説によるとインドをはじめ少なくとも 18 カ国から報告されている．鼻脳型が多く，致死率は高い．環境要因に加え，コントロール不良の糖尿病やステロイド使用などが原因と推測されている．日本国内ではムーコル症の増加は報告されていない．

また，COVID-19 で入院した患者についての 14 の研究でのウイルス感染合併の頻度をまとめたメタアナリシスでは，他のウイルスとの重複感染は 3 %であった．

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 (2022 年 3 月 15 日現在：10 歳未満 12.5 %, 10 代 13.4 %, 20 歳未満の死亡 10 例).

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～2021 年 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 °C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．入院期間は症状の有無にかかわらず中央値 8 日間と比較的長期の入院を要しており，調査対象期間における小児例の入院は主に感染拡大予防を目的としていたものであったことを示唆している.

日本小児科学会による調査結果では，オミクロン株流行後には，発熱，痙攣，咽頭痛，嘔吐などの症状の出現頻度が増加している．成人患者と比較し低頻度ではあるが，小児患者においても 3.2 % に頭痛，倦怠感，嗅覚・味覚障害などの罹患後症状を認めている（2022 年 3 月 20 日時点）.

【小児の重症度】

小児 COVID-19 患者の基礎疾患の有無と重症化に関するシステマティックレビュー・メタアナリシス（42 研究，基礎疾患あり：9,353 例，基礎疾患なし：275,661 例）において，重症化率は基礎疾患ありで 5.1 %，なしで 0.2 %，重症化の相対リスク比は 1.79（95%CI:1.27～2.51），死亡の相対リスク比は 2.81（95%CI:1.31～6.02）であった．また，基礎疾患のない患者における重症化因子では，肥満の相対リスク比が 2.87（95%CI:1.16～7.07）であった.

アメリカにおける小児 COVID-19 入院患者（2020 年 3 月～2021 年 5 月）の重症化因子の検討において，2 歳未満 (745 例) における調整リスク比は，慢性肺疾患 2.2 (95%CI:1.1～4.3)，神経疾患 2.0 (95%CI:1.5～2.6)，心血管疾患 1.7 (95%CI:1.2～2.3)，早産児 1.6 (95%CI:1.1～2.2)，気道系奇形 1.6（95%CI:1.1～2.2）であった．2～17 歳（1,548 例）における調整リスク比は，経管栄養 2.0（95%CI:1.5～2.5），糖尿病 1.9（95%CI:1.6～2.3），肥満 1.2 (95%CI:1.0～1.4）であった.

COVIREGI-JP/REBIND において，2020 年 10 月～2021 年 5 月（デルタ株以前）と比較し，2021 年 8 月～10 月（デルタ株流行期）に登録された小児入院症例では，ICU に入院した症例が多かった（デルタ株以前：0.1 %，デルタ株流行期：1.4 %），ICU 入院例（6 例）のうち

半数に基礎疾患を認めたが，人工呼吸管理や死亡を認めなかった．

日本小児科学会レジストリ調査における，15 歳未満の 5,129 例（2020 年 2 月 1 日~2022 年 2 月 20 日）を，①流行初期（2020 年 2 月~2021 年 7 月）2,830 例，②デルタ株流行期（2021 年 8 月~12 月）1,241 例，③オミクロン株流行期（2022 年 1 月~2 月 20 日）1,058 例に分けて検討した．肺炎の合併率は 1.1 ~ 1.6 % と成人より低率で，酸素投与，呼吸・循環管理，ステロイド全身投与などの治療介入についても，デルタ株やオミクロン株の流行後も大きな変動はなかった．

【小児における家庭内感染率】

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 5,872 例の中で，3,780 例（73 %）において家族が先行感染者であり，学校関係者および幼稚園・保育所関係者からの感染はそれぞれ 10%，9% であった（2022 年 3 月 22 日時点）．

一方で，解析対象を国内でオミクロン株の流行が顕在化した 2022 年 1 月以降に報告された 1,583 例の小児に限定すると，家族内感染は 768 例（49 %）に留まっており，学校関係者および幼稚園・保育所関係者からの感染はそれぞれ 19 %，11 % まで増加した．さらに，オミクロン株流行前は，父親から実子への感染が主流であった家族内感染は兄弟間での感染が増加しており，同様に幼稚園・保育所における感染も，教師や保育士から子どもへの感染から，子ども同士の感染へ移行した．明確な感染源が不明なまま感染する小児の割合は，オミクロン流行以前は 10%程度に留まっていたが，オミクロン流行後は 17 %まで増加していた．

オミクロン株感染例における家庭内感染率の報告が，各国からなされている．英国において，2021 年 11 月 15 日~12 月 6 日の間に検体採取されたオミクロン株感染例 777 例とデルタ株感染例 115,407 例を対象としたコホート研究によると，デルタ株と比較したオミクロン株感染例の家庭内二次感染率は調整オッズ比で 2.9 倍（95% CI 2.4 ~ 3.5）であった．2021 年 11 月 21 日~2022 年 2 月 3 日を対象とした米国の報告では，家庭内二次感染率は 52.7 % で認められ，発端者が 0 ~ 4 歳の場合に最も高い (72.0 %) 二次感染率を示した．

【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．

典型的な経過は，無症状・軽症の COVID-19 罹患から 2 ～ 6 週後に，高熱と下痢，嘔吐，腹痛などの消化器症状と，前後して血圧低下，ショック，心不全を呈し，しばしば発疹や眼球結膜充血，口唇・口腔粘膜の発赤やいちご舌，指趾の発赤など，川崎病に類似した症状群を伴う．36 %では川崎病の診断基準を満たし，30 %では不全型とも診断しうる．一部には川崎病と同様に冠動脈の拡張や瘤形成が報告され，痙攣，意識障害などの神経症状や，腎障害などを併発する例もある．多くの炎症性マーカーが上昇する．

日本小児科学会・日本集中治療医学会による小児重症 COVID-19 registry によれば，2021 年 7 月～2022 年 1 月までに 11 例（うち死亡 0 例）の MIS-C が報告されている．その合併率は米国に比べはるかに少なく，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．症例報告された 4 例は，年齢 9 ～ 16 歳 (平均 11 歳), 男児 3 例で，COVID-19 罹患から平均 28 日で高熱と強い消化器症状で発症した．川崎病主要 6 症状を 3 例に認めた．発症から数日以内にショックとなり，急性心筋炎の診断例もあった．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 130 mEq/L，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．発症時には抗原や PCR はすでに陰性化している例があるので，血清診断が必要である．補液と同時に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．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．

オミクロン株による小児感染者の増加に伴い，MIS-C の症例が今後増加する可能性があり，注意が必要と考えられる．

〈参考〉

- 厚生労働省「新型コロナウイルス感染症の国内発生動向 (速報値)：令和 4 年 3 月 15 日 24 時時点」
- 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.
- 日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会「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」の中間報告：第 3 報.
- Tsankov BK, et al. Severe COVID-19 infection and pediatric comorbidities: A systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis 2021.
- Woodruff RC, et al. Risk factors for severe COVID-19 in children. Pediatrics 2021.
- 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」の中間報告：第 3 報 オミクロン株流行に伴う小児 COVID-19 症例の臨床症状・重症度の変化（2022 年 3 月 7 日）
- 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」
- UK Health Security Agency. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England: Technical briefing 32.
- CDC. SARS-CoV-2 B.1.1.529 (Omicron) Variant Transmission Within Households — Four U.S. Jurisdictions, November 2021–February 2022 . MMWR 71(9), 341-346, 2022

6．妊婦例の特徴

国内外の臨床統計から，妊婦が同年齢の女性と比較して，特に COVID-19 に罹患しやすいということはない．しかし，妊娠後半期に感染すると，早産率が高まり，患者本人も重症化しやすいという事実が明らかになった．一方，妊娠初期・中期の感染で胎児に先天異常を起こすという報告はなく，子宮内感染も稀である．

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 10 月 31 日までに登録された感染妊婦 346 例中，軽症 242 例（74 %），中等症 I 47 例（14 %），中等症 II 51 例（15 %），重症 6 例（1.7 %）であった．母体死亡の登録はなかった．妊娠 22 週以降，BMI 26.3 以上，喘息などの呼吸器疾患の既往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，妊娠性糖尿病，血栓傾向などがリスク因子として報告されている．諸外国の統計では，妊娠中のワクチン接種は新生児の入院リスクを減少させる．死産，あるいは母児ともに生命にかかわる事態に陥ったのは，すべて未接種者であったと報告されている．諸外国でもわが国でも，妊娠中のワクチン接種による母体と胎児・新生児に対する奇形や流早産などの重篤な有害事象の増加はない．そのため，日本産科婦人科学会・日本産婦人科感染症学会では，すべての妊婦に週数を問わず，積極的なワクチン接種を推奨している．

COVIREGI-JP/REBIND においても，2020 年 1 月～2021 年 4 月に登録された女性（15～45 歳未満）入院患者（妊婦 187 例，非妊婦 935 例）の解析から，妊婦群（18 例，9.6 %）が非妊婦群（46 例，4.9 %）より中等症・重症患者の割合が高いことが判明した．また，感染妊婦（254 例）を軽症群と中等症･重症群で比較したところ，妊娠中期（14 週）以降（OR 5.3 [95%CI: 1.2～23.1]），基礎疾患（喘息，糖尿病，高血圧など）の存在（OR 3.9 [95%CI: 1.2～12.5]）が中等症・重症と関連していた．

〈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 年 10 月 31 日迄の登録症例）．2022.2.1.
- Halasa NB, et al. Effectiveness of maternal vaccination with mRNA COVID-19 vaccine during pregnancy against COVID-19–associated hospitalization in infants aged <6 months-17 states, July 2021- January 2022.
- Engjom H, et al. Severe COVID-19 in pregnancy is almost exclusively limited to unvaccinated women-time for policies to change. Lancet Reg Health Eur 2022.
- Shoji K, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in pregnant women: a propensity score matched analysis of the data from the COVID-19 Registry Japan. Clin Infect Dis 2022.
- Wadman M. Studies reveal dangers of SARS-CoV-2 infection in pregnancy. Science 2022.
- Goldshtein I, et al. Association of BNT162b2 COVID-19 vaccination during pregnancy with neonatal and early infant outcomes. JAMA Pediatr 2022.
- 日本産科婦人科学会周産期委員会・周産期における感染に関する小委員会．妊婦の新型コロナウイルスワクチン接種に関する WEB アンケート調査結果について．2022.1.12.

7. 罹患後症状

COVID-19 罹患後の一部の患者に，急性期症状の持続や新たな症状の出現，症状の再燃を認めることがある．WHO はこれらの症状が少なくとも 2 カ月以上続き，他の疾患で説明がつかないものを COVID-19 後の症状（post-COVID-19 condition：罹患後症状）と定義している．代表的な罹患後症状を図 2-9 にまとめた．

これらの罹患後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，さらに長期の経過でどのように推移するかは今後の検討課題である．罹患後症状の詳細や具体的な患者の診察とケアについては，『本手引き別冊：罹患後症状のマネジメント』を参照のこと．

図 2-9　代表的な罹患後症状

●疲労感・倦怠感　●関節痛　●筋肉痛
●咳　●喀痰　●息切れ　●胸痛　●脱毛
●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　●睡眠障害　●筋力低下

◆引用・参考文献◆

・新型コロナウイルス感染症診療の手引き　別冊：罹患後症状のマネジメント 第 1 版，2022.
・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．予防接種法に基づき医療機関等から予防接種後副反応疑い報告として届けられた 新型コロナワクチン接種後の心筋炎関連事象の特徴．2022.2.18.
・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）．
・国立感染症研究所．SARS-CoV-2 B.1.1.529 系統（オミクロン株）感染による新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査（第 5 報）：疫学的・臨床的特徴．2022.2.18.
・国立感染症研究所．SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統（オミクロン株）について（第 8 報）2022.2.18.
・平良勝也，ほか．沖縄県における SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統（オミクロン株）症例の実地疫学調査報告（続報）．IASR 2022.2.18.
・日本産婦人科感染症学会・日本産科婦人科学会．COVID-19 ワクチン接種を考慮する妊婦さんならびに妊娠を希望する方へ；第 2 版．2021.5.12.
・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）．
・日本小児科学会．小児 COVID-19 関連多系統炎症性症候群（MIS-C/PIMS）診療コンセンサスステートメント．2021.9.16.
・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.
・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.

- Bellino S, et al. COVID-19 disease severity risk factors for pediatric patients in Italy. Pediatrics 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.
- Cevik M, et al. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. BMJ 2020.
- Covid Data Tracker Weekly Review, Interpretive Summary for January 7, 2022.
- 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.
- Halfmann PJ, et al. SARS-CoV-2 Omicron virus causes attenuated disease in mice and hamsters. Nature 2022.
- Hayakawa S, et al. Covid-19 pandemic and pregnancy. J Obstet Gynaecol Res 2020.
- Hayakawa S, et al. Anti-SARS-CoV-2 vaccination strategy for pregnant women in Japan. J Obstet Gynaecol Res 2021.
- Hoenigl M, et al. The emergence of COVID-19 associated mucormycosis: a review of cases from 18 countries. Lancet Microb 2022.
- 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.
- Lansbury L, et al. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. J Infect 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.
- 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.
- 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.
- 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. Comparison of the clinical characteristics and outcomes of COVID-19 in children before and after the emergence of Delta variant of concern in Japan. J Infect Chemother 2022.
- 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.
- Takashita E, et al. Efficacy of antibodies and antiviral drugs against Covid-19 omicron variant. N Engl J Med 2022.
- 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.
- 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. 23 Nov 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.
- 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.

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．2021 年 2 月 13 日より新型コロナウイルス感染症の感染症法における法的位置付けについては，「指定感染症」から「新型インフルエンザ等感染症」に変更された．

分 類	定 義	具体例・備考
患者（確定例）	感染が疑われる患者のうち，SARS-CoV-2 が検出された患者	
無症状病原体保有者	症状を認めないが，SARS-CoV-2 が検出された患者	例）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	例）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
	同居家族などの濃厚接触者が有症状になった場合に，医師の判断により検査を行わずに臨床診断で診断した患者【注】	備考）この場合，感染症法第 12 条第 1 項に基づく医師の届出に当たっては，疑似症患者として届け出ること．本対応を行う場合，入院以外の場合であっても届出が必要．
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	例）原因不明の肺炎で死亡した場合など

【注】地域の感染状況に応じて，診療・検査医療機関への受診に一定の時間を要する状況となっている等の場合において可能となっている．詳細は厚生労働省 事務連絡「新型コロナウイルス感染症の感染急拡大時の外来診療の対応について(2022.1.24 発出)」を参照すること．
https://www.mhlw.go.jp/content/000889675.pdf

〈参考〉
・2021 年 2 月 3 日 発出
「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等の改正について」
(新型インフルエンザ等対策特別措置法等の一部を改正する法律関係)
https://www.mhlw.go.jp/content/000733827.pdf
・2021 年 2 月 10 日 発出
「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等の改正について
(新型インフルエンザ等対策特別措置法等の一部を 改正する法律関係)」に関するＱ＆Ａについて
https://www.mhlw.go.jp/content/000737653.pdf
・2022 年 1 月 24 日発出（2022 年 1 月 28 日一部改正）
「新型コロナウイルス感染症の感染急拡大時の外来診療の対応について」
https://www.mhlw.go.jp/content/000889675.pdf

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。

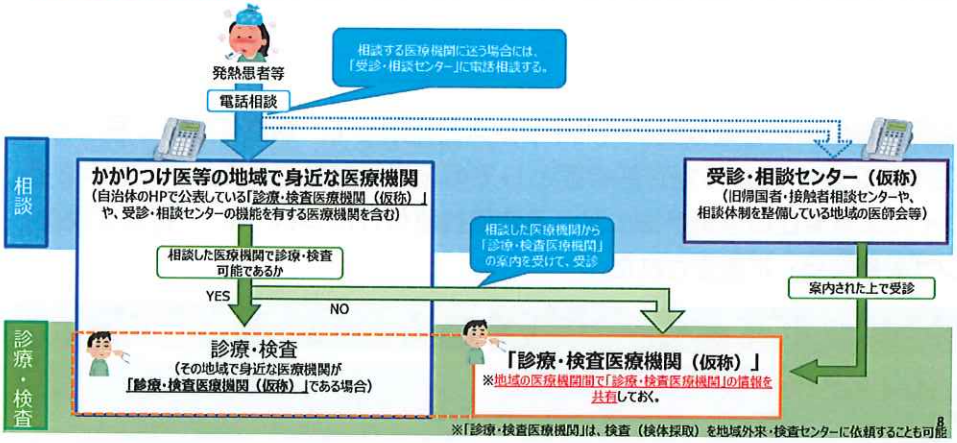


表 3-1　疑い患者の要件

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．
・新規薬剤の導入に伴い，重症化リスク因子をもつ患者等での早期診断の重要性が増している．抗原定性検査は簡便・迅速なポイントオブケア・デバイスとして使用可能であり，積極的な活用を考慮する．
・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*1

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*2	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	○	○	○	○	○	○	○	○	○ *3
	発症から 10 日目以降	○	○	－ *5	○	○	－ *5	△ *4	△ *4	－ *5
無症状者		○	○	○	○	－ *6	○	－ *6	－ *6	－ *5

＊１：本表では行政検査を実施するにあたって推奨される事項をとりまとめている．
＊２：引き続き検討が必要であるものの，有用な検体である．
＊３：唾液検体での薬事承認を得た製品に適用される点に留意．
＊４：使用可能だが，陰性の場合は臨床像から必要に応じて核酸検出検査や抗原定量検査を行うことが推奨される．（△）
＊５：推奨されない．（–）
＊６：確定診断としての使用は推奨されないが，感染拡大地域の医療機関や高齢者施設等において幅広く検査を実施する際にスクリーニングに使用することは可能．ただし，結果が陰性の場合でも感染予防策を継続すること，また，結果が陽性の場合であって医師が必要と認めれば核酸検出検査や抗原定量検査により確認すること．感染拡大地域の医療機関や高齢者施設等以外の有病率が低い場合には，スクリーニングの陽性的中率が低下することに留意が必要である．なお，スクリーニングとは，主に診断目的ではなく感染リスクを下げる目的で実施するものである．
＊詳細は『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 5.1 版』を参照．
(https://www.mhlw.go.jp/content/000914399.pdf)

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. 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．これにより保健所の業務逼迫を防ぎ，迅速な情報共有を行うことができる．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，届出時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 3-5　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，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．

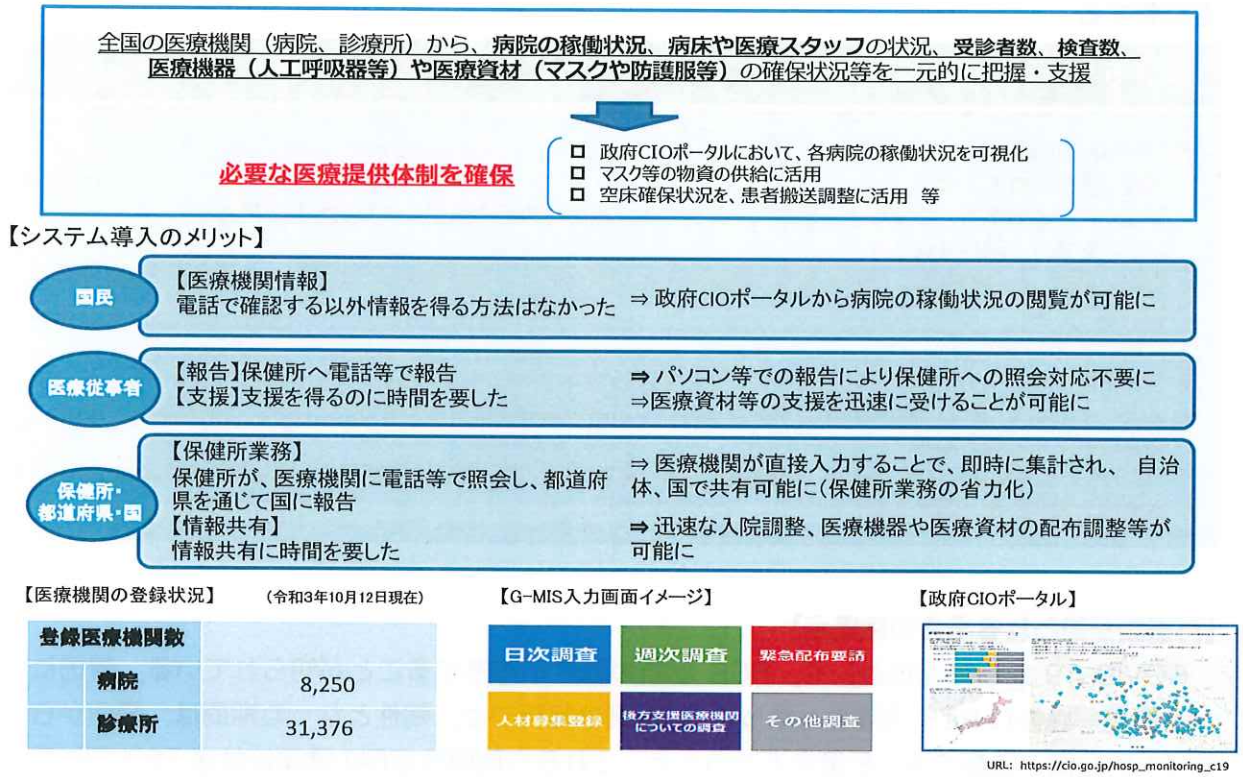
また，COVID-19 の患者（無症状病原体保有者を含む）が経過中に，入退院した場合，重症化した場合，軽快した場合，死亡した場合は，速やかに HER-SYS に入力するなどにより保健所に報告する．特に，死亡時は COVID-19 以外の死亡も含めて報告する（HER-SYS 上，COVID-19 による死亡か，他原因による死亡かを選択可能である）．

【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

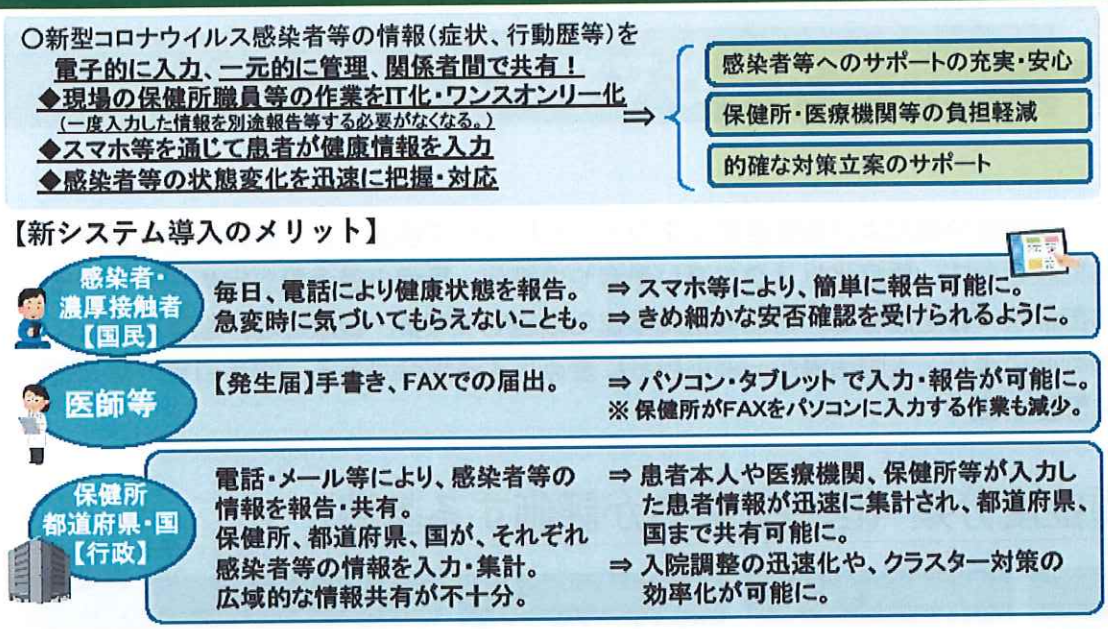
＊ Gathering Medical Information System



【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 5.1 版．2022.3.17.
- 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

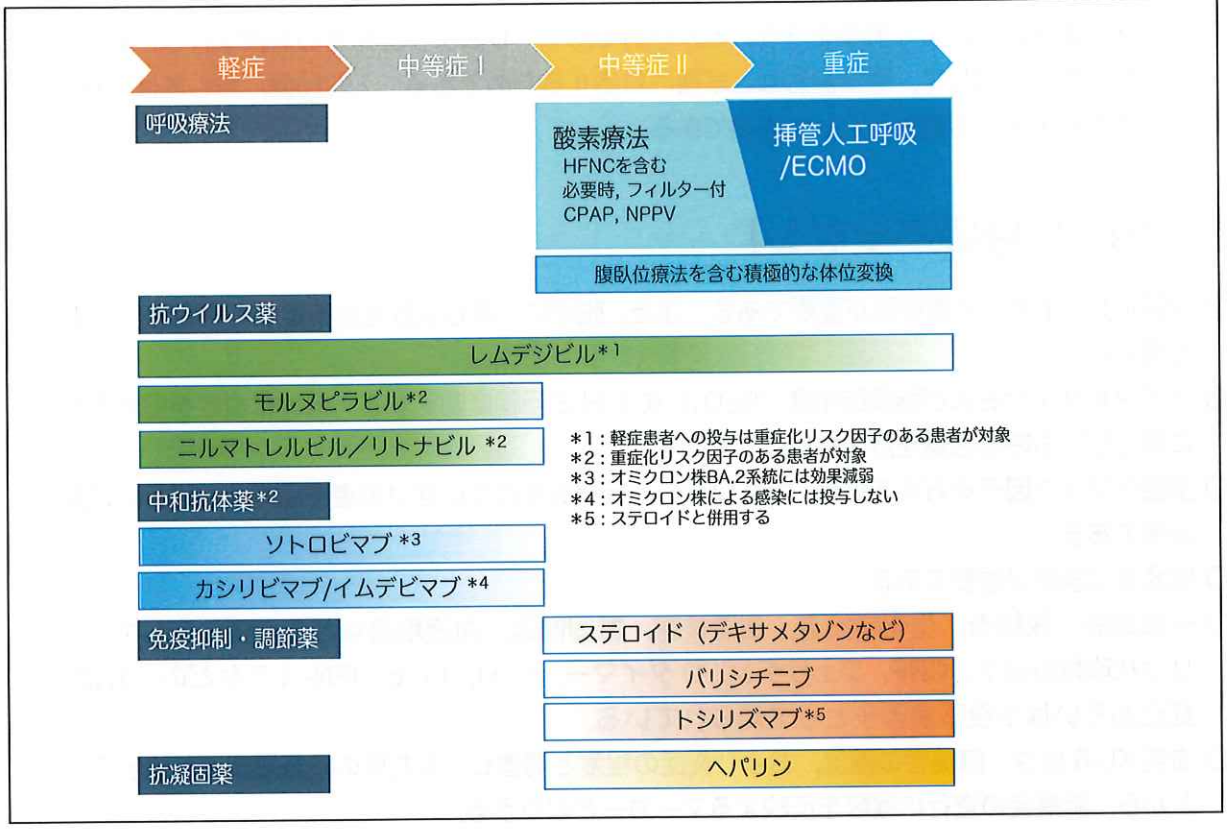
以下に，重症度分類および重症度別マネジメントについて解説する．都道府県知事が入院勧告できる対象として，重症化リスクの高い患者や中等症・重症の患者等が定められている．それ以外の無症状・軽症患者は，宿泊療養施設または自宅で療養・健康管理，患者急増時には都道府県の判断により，入院治療を一部の患者に重点化する場合がある．本手引きでは入院治療を中心に解説する．

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 $PaO_2 \leq 60$ mmHg であり $SpO_2 \leq 90\%$ に相当するが，SpO_2 は 3% の誤差が予測されるので $SpO_2 \leq 93\%$ 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，ワクチン接種歴，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．
○ 発症早期（5～7 日以内）かつ重症化リスク因子のある患者では，経口抗ウイルス薬，中和抗体薬，レムデシビルの適応がある．
○ ワクチン接種を 2 回受けた患者では重症化リスクは低減されるが，リスク因子があり病状の進行が予期される場合には薬物療法を考慮する．
○ 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．
○ 軽症患者であっても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．
○ 重症化リスク因子を有する場合，特にワクチン接種を受けていない患者では病状の進行に注意が必要である．
○ 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．また，発症早期（5～7 日以内）かつ重症化リスク因子のある患者には，経口抗ウイルス薬，中和抗体薬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（PaO_2，$PaCO_2$）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．

○ 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，$SpO_2 \geq 93$ % 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 $SpO_2 \geq 93$ % 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．

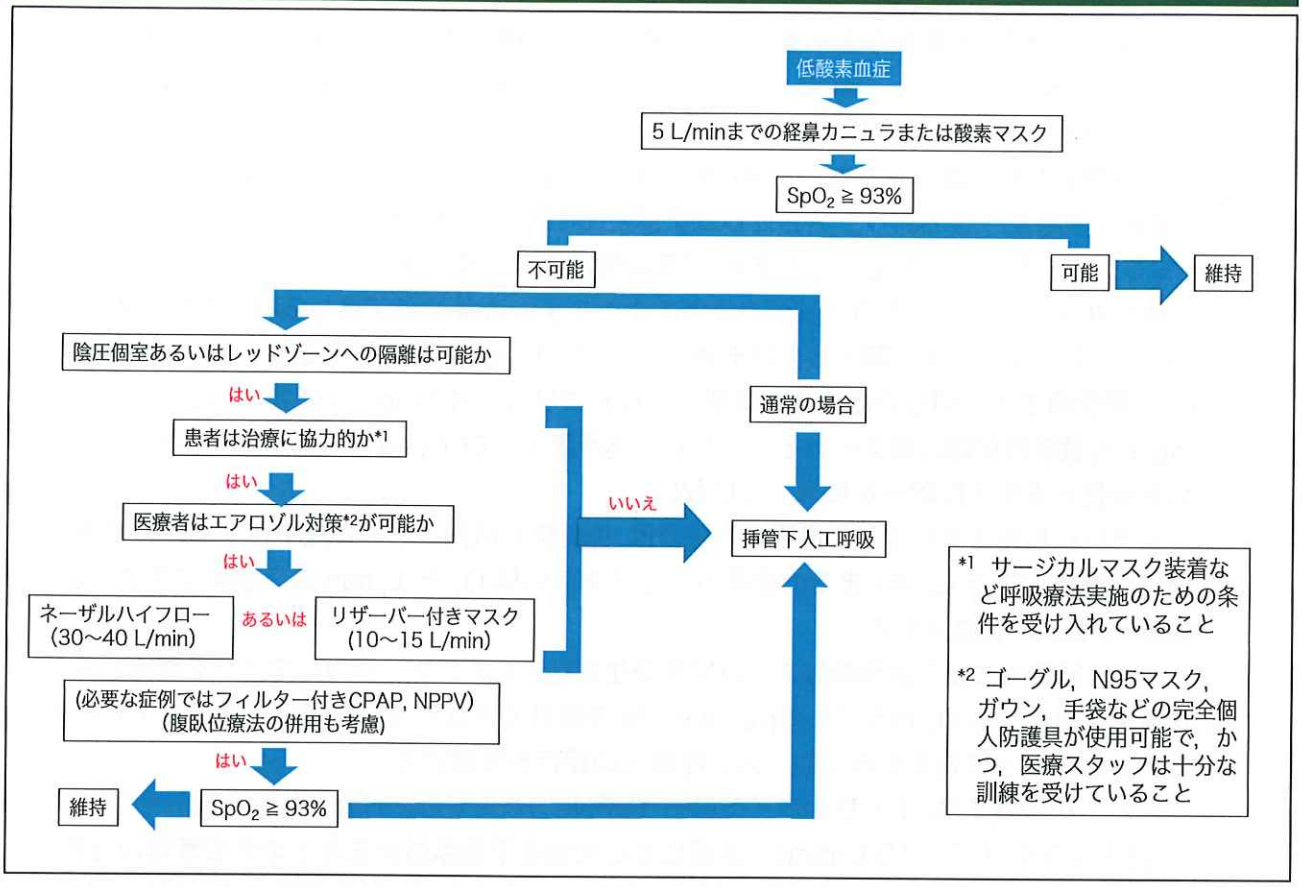
＊注：この段階では，ネーザルハイフロー（HFNC：High-Flow Nasal Cannula），リザーバー付きマスク（10～15 L/min），必要に応じて覚醒下腹臥位療法などの体位管理が考慮される．エアロゾル発生による院内感染のリスクがあるため，陰圧個室あるいはレッドゾーンでの使用とする．気管挿管のタイミングを逸すると治療成績を悪化させる場合があることに十分留意する（「6 院内感染対策」を参照）．

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 2022 年 3 月 20 日現在の「NPO 法人日本 ECMOnet」からの報告では，ECMO 治療患者は 1,267 例で，内訳は ECMO 離脱が 796 例，死亡 451 例，ECMO 実施中 20 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 65 %である．また ECMO 治療日数については，軽快例では中央値 11.0 日，死亡例では中央値 21.0 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 日時点では 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，2022 年 3 月 18 日現在，全国で累積 5,471 人の透析患者が感染者（うち ECMO 使用 21 人，呼吸機器使用 244 人，酸素投与 1,367 人）となり，うち死亡が 519 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）

新型コロナワクチン，特に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），きわめて稀（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．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 3 版, 2021.10.

5. 妊産婦の管理

○ COVID-19 に感染した妊婦の多くは無症状もしくは軽症のままに経過するが，一部は特に妊娠の後半期に重症化し，死産や本人の生命にかかわる事態に陥る．これはデルタ株のみならず，オミクロン株でも同様である．

○ 無症状あるいは軽症で，自宅療養・宿泊療養中の妊婦を訪問する，あるいは電話やインターネットによる遠隔診療を行う医療者は，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．可能であればパルスオキシメーターで血中酸素濃度を自己測定し，SpO_2 が 95%を下回る状態が続く場合は連絡をさせる．また，妊娠の時期を問わず，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・胎動の減少などがある場合，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．児の娩出時期や分娩方法，妊婦に対する薬物療法については産婦人科医，小児科医と密接な連携をとる必要がある．

○ 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)

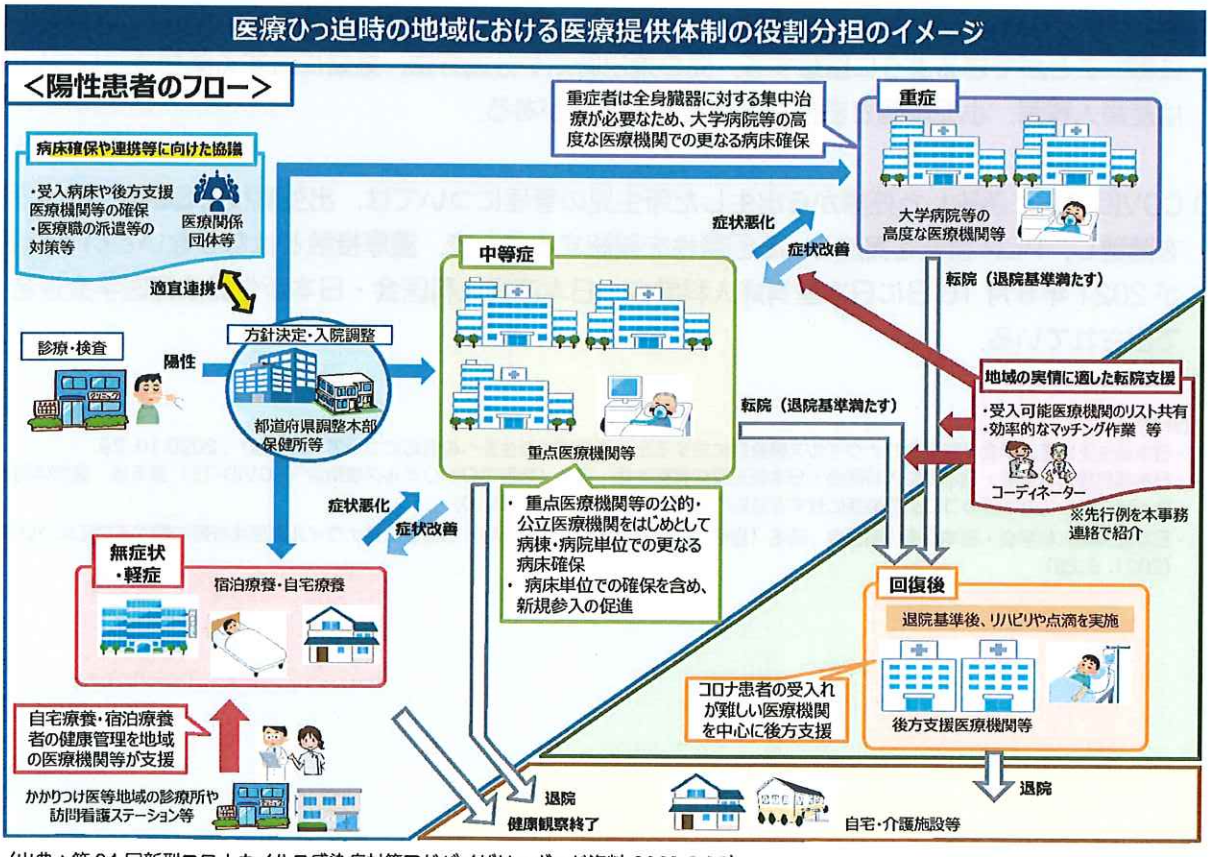
【参考】 新たなレベル分類と医療逼迫時の対応

レベル		概 要
0	感染者ゼロレベル	新規陽性者数ゼロを維持できている状況
1	維持すべきレベル	安定的に一般医療が確保され，新型コロナウイルス感染症に対し医療が対応できている状況
2	警戒を強化すべきレベル	新規陽性者数の増加傾向が見られ，一般医療および新型コロナウイルス感染症への医療の負荷が生じはじめているが，段階的に対応する病床数を増やすことで，医療が必要な人への適切な対応ができている状況
3	対策を強化すべきレベル	一般医療を相当程度制限しなければ，新型コロナウイルス感染症への医療の対応ができず，医療が必要な人への適切な対応ができなくなると判断された状況
4	避けたいレベル	一般医療を大きく制限しても，新型コロナウイルス感染症への医療に対応できない状況

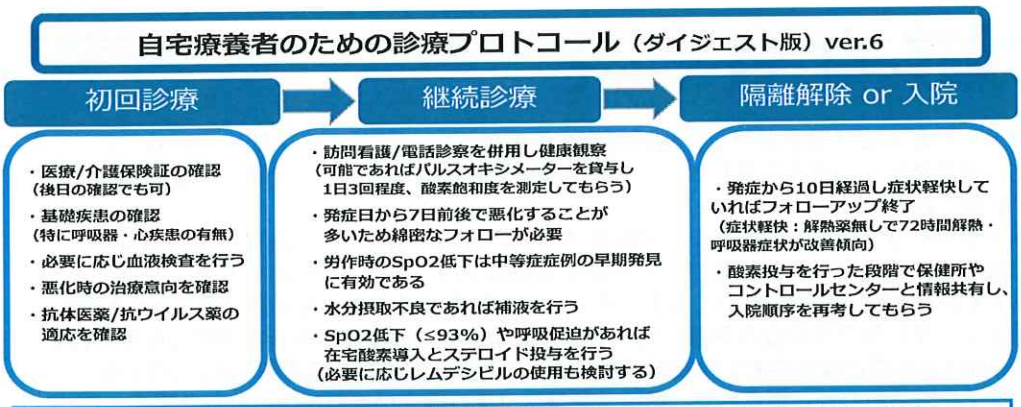
＊レベル 2 からレベル 3 への移行について
「3 週間後に必要とされる病床数」が各自治体において確保病床数に到達した場合または病床使用率や重症病床使用率が 50% を超えた場合に，都道府県が総合的に判断 (その際には，感染状況その他さまざまな指標も併せて評価する) する.

〈参考〉
2021 年 11 月 8 日 第 10 回新型コロナウイルス感染症対策分科会「新たなレベル分類の考え方」
https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/taisakusuisin/bunkakai/dai10/newlevel_bunrui.pdf
https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/taisakusuisin/bunkakai/dai10/gijisidai.pdf

【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)



薬物治療	○在宅で投与できる薬剤は①発症早期に使用する抗体医薬・モルヌピラビル ②中等症Ⅰから使用可能なレムデシビル ③中等症Ⅱから使用するステロイドがある ○抗体医薬に関して無床診療所では都道府県の認可を受けた場合のみ投与できる ○詳細は次ページを参照のこと
輸液療法	○心/腎疾患がなければ1日に体重の2.0-2.5%（約1000-1250ml）の水分摂取を目標とする ○可能な限り経口補液で対応するが必要に応じて輸液療法を行う
酸素療法	○SpO2低下（≤93%）や呼吸促迫があれば躊躇せず在宅酸素を導入すること ○基礎疾患がなければSpO2 96%・呼吸数16回/分を目標に投与量を調整する
その他	○十分な対象療法を行い、解熱薬はアセトアミノフェンを優先して使用する ○深部静脈血栓症の徴候（下肢腫脹・発赤・疼痛）を必ず確認する

（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 6.0 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など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，せん妄など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．

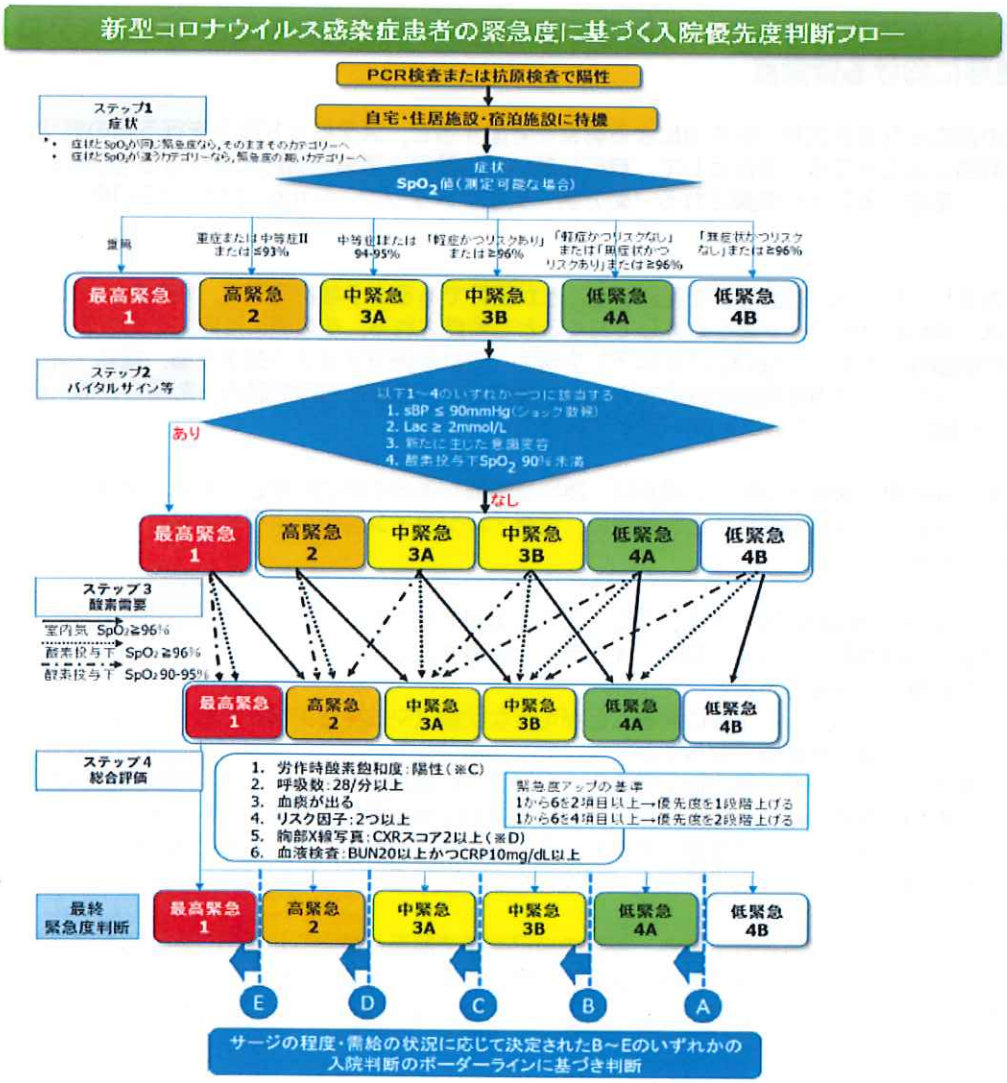
〈参考〉日本在宅ケアアライアンス．新型コロナウイルス感染症の自宅療養者に対する医療提供プロトコール（第 6 版）2022.1.28

【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うえで，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.）

〈参考〉

・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 4 版，2021.11.22.
・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 4.2 版】2022.2.9.
・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. 7 Feb 2022.
・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. 23 Nov 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. 13 Aug 2020.
・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．

なお，抗ウイルス薬と中和抗体薬の併用については，十分な知見がなく，各薬剤の供給も限られることから，現時点で併用療法は推奨されない．

1．抗ウイルス薬

【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，2022.3.18 適応拡大

中等症・重症の COVID-19 を対象とした 5 つのランダム化比較試験の結果から，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．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．

また，重症化リスク因子のある発症 7 日以内の軽症・中等症 I の COVID-19 を対象に行われたランダム化比較試験（PINETREE）において，レムデシビルを 3 日間投与した治療群では，プラセボ群と比較して COVID-19 に関連した入院または死亡を 87%減少させた．この結果を受けて，重症化リスク因子を有するなど，本剤の投与が必要と考えられる軽症患者へ適応拡大された（表 5-1 参照）．

（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．

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を開始し，3 日目まで投与する．ただし，SARS-CoV-2 による肺炎を有する患者では，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．

小児患者における薬物動態は不明である．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.

妊婦にも有益性が危険性を上回ると判断される場合，投与できる.

（投与時の注意点）

1）肝機能障害があらわれることがあるので，投与前および投与開始後は定期的に肝機能検査を行い，患者の状態を十分に観察すること.

2）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には投与できる．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 524 名にレムデシビルが投与されている（2022 年 2 月 17 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.

わが国における 1,010 人の透析患者のデータを用いた多変量解析により，レムデシビル投与が死亡リスク低下（HR:0.60, 95 %CI 0.37～0.98, P=0.041）に寄与していることが，日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会から報告されている.

また，腎障害を有する患者におけるレムデシビル活性代謝物の血中濃度が測定され，母集団薬物動態解析モデルが構築された．腎機能に応じた投与量設計が提案されている.

〈参考〉Sukeishi A, et al. Population pharmacokinetic modeling of GS-441524, active metabolite of remdesivir, in Japanese COVID-19 patients with renal dysfunction. CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol 2021.

【モルヌピラビル】（RNA 合成酵素阻害薬） 2021.12.24 特例承認

モルヌピラビルは，リボヌクレオシドアナログであり，SARS-CoV-2 における RNA 依存性 RNA ポリメラーゼに作用することにより，ウイルス RNA の配列に変異を導入し，ウイルスの増殖を阻害する.

日本国内の 3 施設を含む 20 カ国，107 施設で実施した多施設共同，プラセボ対照，ランダム化二重盲検試験．重症化リスクのある非重症 COVID-19 患者（目標症例数 1,550 例）の外来治療を対象にモルヌピラビル 800 mg またはプラセボを 1 日 2 回，5 日間経口投与する群に 1 対 1 で無作為割付した．目標症例数の 50%が投与 29 日目を完了した時点で行うことと事前に計画されていた中間解析において，発症 5 日以内の治療開始で偽薬群（377 名）の重症化（ここでの重症化は投与開始後 29 日目までの入院と死亡）が 53 名（14.1%）に対し，治療群（385 名）では 28 名（7.3%）と相対リスクが 48%減少した（p=0.0012）．この結果を受け, 中間解析以降の被験者登録が中止されたが, 組み入れられたすべての被験者（1,433 名）

を対象とした解析の結果においては，発症 5 日以内の治療開始で偽薬群（699 名）の重症化が 68 名（9.7%）に対し，治療群（709 名）では 48 名（6.8%）と，相対リスクが 30%減少となった．また，死亡例は治療群で 1 名（0.1%）に対して，プラセボ群では 9 名（1.3%）と治療群で少なかった．

（投与方法（用法・用量））

通常，18 歳以上の患者には，モルヌピラビルとして 1 回 800 mg を 1 日 2 回，5 日間経口投与する．

（投与時の注意点）

1）臨床試験における主な投与知見を踏まえ，SARS-CoV-2 による感染症の重症化リスク因子を有するなど，本剤の投与が必要と考えられる患者に投与すること．
2）本剤の有効性・安全性に係る情報は限られていることなどを踏まえ，1）の「重症度リスク因子を有するなど，本剤の投与が必要と考えられる患者」としては，臨床試験における選択基準等に基づき，重症化リスク因子（表 5-1 参照）を有する者が，本剤を投与する意義が大きいと考えられる．
3）重症度の高い SARS-CoV-2 による感染症患者に対する有効性は確立していない．なお，重症度が高いとは，概ね中等症 II 以上が該当すると考えられる．
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を開始すること．臨床試験において，症状発現から 6 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）動物での非臨床毒性試験において，胎児の体重減少，流産，奇形などの影響が報告されている．妊婦または妊娠している可能性のある女性には投与しないこと．また，授乳婦については，治療上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮し，授乳の継続または中止を検討すること．なお，臨床試験では参加者に対して，服用中および服用後 4 日間の避妊を行い授乳を避けることが指示されていた．
6）本剤の脱カプセルや懸濁・簡易懸濁投与に関しては十分なデータがない．詳細は下記の開発企業のサイトを参照．

MSD Connect 製品基本 Q&A ラゲブリオ R カプセル 200mg　脱カプセル・懸濁・簡易懸濁投与の可否，使用経験は？
https://www.msdconnect.jp/products/lagevrio/info/faq/

（入手方法）

本剤は，安定的な入手が可能になるまで一般流通は行われず，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および薬局からの依頼に基づき，無償で譲渡される．詳細は下記の事務連絡を参照すること．

https://www.mhlw.go.jp/content/000897828.pdf

【ニルマトレルビル／リトナビル】（プロテアーゼ阻害薬） 2022.2.10 特例承認

ニルマトレルビルは，SARS-CoV-2 のメインプロテアーゼに作用し，その働きを阻害することによりウイルスの増殖を阻害する．リトナビルは，ニルマトレルビルの代謝を遅らせ，体内濃度をウイルスに作用する濃度に維持する目的で併用される．

国内外で実施された多施設共同，プラセボ対照，ランダム化二重盲検試験において，重症化リスクのある非入院 COVID-19 患者の外来治療を対象にニルマトレルビル 300 mg／リトナビル 100 mg またはプラセボを 1 日 2 回，5 日間経口投与する群に 1 対 1 で無作為割付し

た．主要有効性解析集団とされた mITT 集団（無作為化され，治験薬が 1 回以上投与され，ベースライン後から無作為化 28 日目までに少なくとも 1 回の受診があり，ベースライン時点で COVID-19 に対するモノクローナル抗体が投与されておらず投与の予定もなく，かつ，COVID-19 の症状発現から 3 日以内に治験薬が投与された被験者）の 45%が投与 28 日目を完了した時点で行うよう事前に計画されていた中間解析において，mITT 集団のうちプラセボ群（385 名）の 28 日目までの入院または死亡 27 名（7.0%）に対し，治療群（389 名）では 3 名（0.8%）と相対リスクが 89%減少した（p<0.0001）．

この結果を受け，中間解析以降の被験者登録が中止されたが，被験者登録が中止されるまでに組み入れられたすべての被験者（2,246 名）を対象とした解析の結果においては，mITT 集団のうちプラセボ群（682 名）の 28 日目までの入院または死亡が 44 名（6.5%）に対し，治療群（697 名）では 5 名（0.7%）と，相対リスクが 89%減少となった．

また，副次有効性解析集団とされた mITT1 集団（無作為化され，治験薬が 1 回以上投与され，ベースライン後から無作為化 28 日目までに少なくとも 1 回の受診があり，ベースライン時点で COVID-19 に対するモノクローナル抗体が投与されておらず投与の予定もなく，かつ，COVID-19 の症状発現から 5 日以内に治験薬が投与された被験者）における，被験者登録が中止されるまでに組み入れられたすべての被験者を対象とした解析の結果では，mITT1 集団のうちプラセボ群（1,046 名）の 28 日目までの入院または死亡が 66 名（6.3%）に対し，治療群（1,039 名）では 8 名（0.8%）と，相対リスクが 88%減少となった．

（投与方法（用法・用量））

通常，成人および 12 歳以上かつ体重 40 kg 以上の小児には，ニルマトレルビルとして 1 回 300 mg およびリトナビルとして 1 回 100 mg を同時に 1 日 2 回，5 日間経口投与する．

（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するなど，本剤の投与が必要と考えられる患者に投与すること．また，本剤の投与対象については最新のガイドラインも参考にすること．
2）重症度の高い SARS-CoV-2 による感染症患者に対する有効性は確立していない．
3）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 6 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．
4）中等度の腎機能障害患者（30 mL/min ≤eGFR < 60 mL/min）には，ニルマトレルビルとして 1 回 150 mg およびリトナビルとして 1 回 100 mg を同時に 1 日 2 回，5 日間の経口投与に減量すること．重度の腎機能障害患者（eGFR< 30 mL/min）への投与は推奨しない．
5）本剤は併用薬剤と相互作用を起こすことがあるため，服薬中のすべての薬剤を確認すること．また，本剤で治療中に新たに他の薬剤を服用する場合，事前に相談するよう患者に指導すること．

〈参考〉添付文書 https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/62501B5X1020_1_01/

（入手方法）

本剤は安定的な入手が可能になるまでは，一般流通は行われず，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および薬局からの依頼に基づき，無償で譲渡される．詳細は下記の事務連絡を参照すること．

https://www.mhlw.go.jp/content/000896601.pdf
https://www.mhlw.go.jp/content/000932783.pdf

2. 中和抗体薬

【ソトロビマブ】（中和抗体薬） 2021.9.27 特例承認

本剤は，オミクロン株の BA.2 系統に対する有効性が減弱するおそれがあるという報告があり，他の治療薬が使用できない場合に本剤の投与を検討することとされている．

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／イムデビマブと同様に，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（表 5-1 参照）をもつ軽症 COVID-19 患者を対象とした第Ⅲ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．

本剤は，オミクロン株の BA.2 系統に対する有効性が減弱するおそれがあるという報告（EC50 および EC90 の平均値はそれぞれ野生型の 15.7 および 35.1 倍）があり，他の治療薬が使用できない場合に本剤の投与を検討することとされている．現在，BA.2 への置き換わりが進んでいることから，本剤の投与にあたっては，公開されている疫学情報などを参考にされたい．

なお，「他の治療薬が使用できない場合」とは，他の治療薬の使用禁忌・慎重投与に該当する場合などが考えられる．

（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，ソトロビマブ（遺伝子組換え）として 500 mg 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，専用ダイヤルに問い合わせること．

・ホームページ　https://gskpro.com/ja-jp/products-info/xevudy/
・専用ダイヤル　0120-126-993

【カシリビマブ/イムデビマブ】（中和抗体薬） 2021.7.19 特例承認

本剤はオミクロン株に対する中和活性が低下しているという報告があり，本変異株に感染していることが明らかな場合やその蓋然性が高い場合には推奨されない．

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．また，同居家族などの濃厚接触者や無症状病原体保有者における発症抑制効果もある．

重症化リスク因子（表 5-1 参照）を 1 つ以上もつ 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．

本剤はオミクロン株に対する中和活性が低下しているという報告があり，本変異株に感染していることが明らかな場合やその蓋然性が高い場合には推奨されない．なお，本剤はオミクロン株の BA.2 系統に対して BA.1 系統に対してよりも中和活性が高いとする報告がある．ただし，これらの報告は培養細胞や動物モデルでの評価であり，今後，臨床的な評価についての知見の蓄積が待たれる．

【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．

【発症後投与時の注意点】

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) 新型コロナワクチンの被接種者は臨床試験で除外されているため，ブレイクスルー感染での重症化予防などの有効性を裏づけるデータは得られていない．
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/000875185.pdf

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」参照，または，ロナプリーブ専用ダイヤルに問い合わせること．

・中外製薬ホームページ　https://chugai-pharm.jp/doctor/

・ロナプリーブ専用ダイヤル　0120-002621

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（2013 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°C まで）で最大 16 時間，または 2～8°C 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．

〈参考〉

・Takashita E, et al. Efficacy of antibodies and antiviral drugs against Covid-19 omicron variant. N Engl J Med 2022.
・Takashita E, et al. Efficacy of antiviral agents against the SARS-CoV-2 omicron subvariant BA.2. N Engl J Med 2022.

表 5-1　軽症・中等症 I 患者を対象とした治療薬の主な臨床試験

薬剤名（臨床試験名）	中和抗体薬		抗ウイルス薬		
	カシリビマブ / イムデビマブ (COV-2067)	ソトロビマブ (COMET-ICE)	モルヌピラビル (MOVe-OUT)	レムデシビル (PINETREE)	ニルマトレルビル /リトナビル (EPIC-HR)
29 日目までの入院・死亡（試験薬 vs プラセボ）	1.0 %（7/736 例） vs 3.2 %（24/748 例）	1 %（3/291 例） vs 7 %（21/292 例）	6.8 %（48/709 例） vs 9.7%（68/699 例）	0.7 %（2/279 例） vs 5.3%（15/283 例）	0.8%（3/389 例） vs 7.0%（27/385 例）
発症からの日数	7 日以内	5 日以内 （添付文書上は 7 日以内に投与可）	5 日以内	7 日以内	5 日以内
ワクチン	新型コロナウイルスワクチン接種済の場合，いずれの試験も対象から除外されている				
重症化リスク因子（1 つ以上あれば組入）					
高齢	≧ 50 歳	≧ 55 歳	> 60 歳	≧ 60 歳	≥60 歳
肥満	BMI ≧ 30	BMI > 30	BMI ≧ 30	BMI ≧ 30	BMI > 25
慢性腎臓病	○ （透析患者を含む）	○	○	○	○
糖尿病	○	○ （薬物治療が必要）	○	○	○
免疫抑制状態	悪性腫瘍治療，骨髄・臓器移植，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		臓器移植，骨髄移植，幹細胞移植後，コントロール不良の HIV/AIDS	免疫抑制	骨髄・臓器移植，原発性免疫不全症，HIV/AIDS 免疫抑制・調節薬の投与，がん化学療法
心血管疾患	心血管疾患，高血圧	うっ血性心不全（NYHA ≧ II）	重篤な心疾患（心不全，冠動脈疾患，心筋症）	心血管疾患，高血圧，脳血管疾患	虚血性心疾患，脳卒中，一過性脳虚血発作，心不全，高血圧
呼吸器疾患	慢性肺疾患（喘息を含む）	COPD，喘息（中等症～重症）	COPD	慢性肺疾患	慢性肺疾患（喘息は薬物治療が必要）
肝疾患	慢性肝疾患		肝硬変など重篤な肝疾患	慢性肝疾患	
その他	鎌状赤血球症，サラセミア		活動性の癌，ダウン症，脳神経疾患（多発性硬化症，ハンチントン病，重症筋無力症など）	活動性の癌，鎌状赤血球症	喫煙者，鎌状赤血球症，神経発達障害，医学的複雑性を付与するその他の疾患，活動性のがん，医療技術への依存

3. 免疫抑制・調節薬

【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「5-4. 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．

【トシリズマブ】（抗 IL-6 受容体抗体）：2022.1.21　追加承認

SARS-CoV-2 による肺炎患者 4,116 人を対象に英国で実施された医師主導治験である RECOVERY 試験（ランダム化非盲検試験）では，28 日目までの全死亡割合はトシリズマブ群で 31%（621/2,022 例）であり，標準治療群の 35%（729/2,094 例）と比較し有意に死亡割合が低かった．当該試験におけるステロイド薬併用有無別の全死亡割合は，ステロイド薬併用ありの集団では本剤群で 29%（489/1,664 例）であり標準治療群の 35%（600/1,721 例）と比較し死亡割合が低かったが，ステロイド薬併用なしの集団では本剤群で 39%（139/357 例）であり標準治療群の 35%（127/367 例）を上回る死亡割合であった．

また，WHO において実施された SARS-CoV-2 による感染症の入院患者における全死亡と IL-6 阻害薬投与との関連性を推定するためのメタアナリシス（27 のランダム化比較試験）において，標準治療またはプラセボを投与した患者に対する IL-6 阻害薬（本剤またはサリルマブ）を投与した患者の 28 日目までの全死亡のオッズ比［95%信頼区間］は，全体集団で 0.86［0.79, 0.95］，ステロイド薬併用ありの集団で 0.78［0.69, 0.88］，ステロイド薬併用なしの集団で 1.09［0.91, 1.30］であった．このうち，本剤が用いられた 19 試験における当該オッズ比［95%信頼区間］は，全体集団で 0.83［0.74, 0.92］，ステロイド薬併用ありの集団で 0.77［0.68, 0.87］，ステロイド薬併用なしの集団で 1.06［0.85, 1.33］であり，ステロイド薬との併用下で本剤投与により全死亡割合が低下することが示唆されている．

・Shankar-Hari M, et al. Association between administration of IL-6 antagonists and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A meta-analysis. JAMA 2021.

WHO は上記の知見などを踏まえて，2021 年 7 月にトシリズマブとサリルマブについては酸素投与を要す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）．

〔投与方法（用法・用量）〕

通常，成人には，副腎皮質ステロイド薬との併用において，トシリズマブ（遺伝子組換え）として 1 回 8 mg/kg を点滴静注する．症状が改善しない場合には，初回投与終了から 8 時間以上の間隔をあけて，トシリズマブ（遺伝子組換え）として 8 mg/kg を更に 1 回追加投与できる．

〔投与時の注意点〕

・酸素投与，人工呼吸器管理または体外式膜型人工肺（ECMO）導入を要する患者を対象に入院下で投与を行うこと．
・海外医師主導治験は室内気 SpO_2 が 92 %未満または酸素投与中で CRP 値 7.5 mg/dL 以上の SARS-CoV-2 による肺炎患者を対象として実施され，副腎皮質ステロイド薬併用下で本剤の有効性が確認されている．当該試験の内容を熟知し，本剤の有効性および安全性を十分に理解したうえで，適応患者の選択を行うこと．
・海外医師主導治験では副腎皮質ステロイド薬を併用していない患者において本剤投与により全死亡割合が高くなる傾向が認められた．
・バリシチニブとの併用について，有効性および安全性は確立していない．

4. 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．

【ニルマトレルビル／リトナビル】 妊娠中使用のデータは少ない．動物実験で胎盤関門を通過することが報告されている．併用禁忌薬が多いことから，同時に処方される薬剤に留意する．

【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．

【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．

【トシリズマブ】 妊娠中使用のデータは少ない．動物実験で胎盤関門を通過することが報告されている．

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．

【モルヌピラビル】 動物実験で胎児毒性が報告されており，妊婦への投与は禁忌である．

〈参考〉
- NIH. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. 1 Feb 2022.
- 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．2021.12.28 に厚生労働科学研究による観察研究が終了．企業治験は継続中
S-217622	プロテアーゼ阻害薬（経口薬）	無症候～中等症 I	国内第 II / III 相試験，2022 年 2 月 25 日に承認申請され，審査中
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	米国で曝露前予防として 2021.12.8 に緊急使用許可
サリルマブ	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	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

【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 13..1 版）．2022.2.18.
- 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 4.2 版】2022.2.9.
- Bernal AJ, et al. Molnupiravir for oral treatment of Covid-19 in nonhospitalized patients. N Engl J Med 2021.
- Burwick RM, et al. Compassionate use of remdesivir in pregnant women with severe coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis 2021.
- 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.
- 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.
- Gottlieb RL, et al. Early remdesivir to prevent progression to severe Covid-19 in outpatients. N Engl J Med 2021.
- Gupta A, et al. Early treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 neutralizing antibody sotrovimab. N Engl J Med 2021.
- Hammond J, et al. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with Covid-19. N Engl J Med 2022.
- 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.
- Kikuchi K, et al. Survival and predictive factors in dialysis patients with COVID-19 in Japan: a nationwide cohort study. Ren Replace Ther 2021.
- 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. 1 Feb 2022.
- 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.
- Takashita E, et al. Efficacy of antibodies and antiviral drugs against Covid-19 omicron variant. N Engl J Med 2022.
- 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 combination and outcomes in outpatients with Covid-19. N Engl J Med 2021.
- WHO. Therapeutics and COVID-19 : living guidance. 14 Jan 2022.

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，12 月からは追加接種（3 回目）も行われている．

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，下記の文献など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	医療用マスクおよび一般用マスクの性能要件および試験方法
概要	微小粒子や飛まつなど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および試験方法
概要	医療施設において感染症に罹患している患者などに対し，手術，治療また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，点検などを行う．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」（2021.4.7. 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，アルコールなどの消毒剤が不足したことを受けて，界面活性剤，次亜塩素酸水などの 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 4 版）．2021.11. 22.
  http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19_taioguide4-2.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℃・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℃ 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．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．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考え方

感染者が急増している地域において医療提供体制を確保するため，緊急的な対応として，医療従事者について，家庭内感染などにより濃厚接触者となった場合，下記の要件および注意事項を満たせば，医療に従事することを可能とする厚生労働省事務連絡「医療従事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 発出 , 2022.3.16 一部改正)」が示されている．

【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の追加接種を実施済みで，追加接種後 14 日間経過した後（ただし，2 回目接種から 6 カ月以上経過していない場合には，2 回接種済みで，2 回目の接種後 14 日間経過した後でも可）に，新型コロナウイルス感染症患者と濃厚接触があり，濃厚接触者と認定された者であること．
○ 無症状であり，毎日業務前に核酸検出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】

○ 新型コロナウイルス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を徹底すること．
○ 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，格段の配慮を行うこと．
○ 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こと（マスクの着用および手指衛生などに加え，処置時における標準予防策の徹底）．
○ 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こと．
○ 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こと．
○ 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およ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の把握を行うこと．
○ 検査期間は最終曝露日から 14 日間であること．（オミクロン株の濃厚接触者の場合は，最終曝露日から 5 日間．なお，その場合であっても，7 日間が経過するまでは，検温など自身による健康状態の確認や，リスクの高い場所の利用や会食などを避けること，マスクを着用することなどの感染対策を求めること）【注】
○ 検査に当たっては，「医療機関における無症状者（職員，入院患者等）への新型コロナウイルス感染症に係る検査の費用負担について（再周知）」（2021. 5.10. 付け事務連絡）のとおり，地域の実情により行政検査または自費検査で行うか判断して差し支えないものの，従来，感染者が多数発生している地域やクラスターが発生している地域においては，感染者が一人も発生していない施設などであっても，医療機関に勤務する者について，いわば一斉・定期的な検査の実施を行うようお願いしてきているところであり，原則として行政検査として実施することが望ましい．

【注】2022 年 3 月 17 日現在，厚生労働省 事務連絡「新型コロナウイルス感染症の感染急拡大が確認された場合の対応において (2022.1.5 発出 , 2022.2.2 一部改正)」を同時に適用することが可能である．同事務連絡において，感染急拡大が確認された場合には，B.1.1.529 系統（オミクロン株）の患者として取り扱われる検査陽性者の濃厚接触者については，最終曝露日（陽性者との接触など）から 7 日間（8 日目解除）としている．
https://www.mhlw.go.jp/content/000892312.pdf

また，B.1.1.529 系統（オミクロン株）の患者として取り扱われる検査陽性者の濃厚接触者において，（医療関係者を含む）社会機能維持者に関しては，4 日目および 5 日目の抗原定性検査キットを用いた検査で陰性確認後（または 5 日目の PCR 検査または抗原定量検査の実施による陰性確認後），5 日目から解除が可能であることが示されている．

上記いずれの場合であっても，7 日間が経過するまでは，検温など自身による健康状態の確認や，リスクの高い場所の利用や会食などを避けること，マスクを着用すること等の感染対策を求められる．

各基準については必ず最新の厚生労働省発出の事務連絡を参照すること．

〈参考〉

・2021.8.13 発出，2022.3.16 一部改正．「医療従事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」
https://www.mhlw.go.jp/content/000913724.pdf
・2022.1.5 発出，2022.4.2.2 一部改正．「新型コロナウイルス感染症の感染急拡大が確認された場合の対応について」
https://www.mhlw.go.jp/content/000892312.pdf

9. 妊婦および新生児への対応

COVID-19 は特に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．妊婦は可能な限りワクチン接種を受けることに加えて，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．

帝王切開の適応など分娩方法については，母子および医療スタッフの安全と医療体制の維持などに十分に配慮し，個別に産婦人科主治医が判断する．

【感染対策】

（1）妊婦健診，出産に際しては標準予防策を遵守する．
（2）感染疑いのある患者と，他の患者（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．特に症状のある患者や濃厚接触者は，来院前に電話相談を受け，他の患者と別に診療する．
（3）産科医療機関における院内検査として PCR あるい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 と診断された場合や強く疑う場合は，出産を含め感染に対応した診療を行う．
（5）感染者の分娩では分娩室は個室とし，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）非感染者の分娩では産婦が必ずしもマスクを着用する必要はないが，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，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）感染妊婦では，母児双方とも PCR 検査で陰性となるまで母体と出生児の接触は避ける．
（9）感染が否定できない場合は，個室でクベース管理とする．
（10）感染者の授乳については，母親が解熱し状態が安定していれば，手洗いなどを確実に行ったうえで搾乳し，介護者により母乳を与えることは可能であるが，感染リスクについては十分なインフォームドコンセントを得る．

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

第 4 章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 30～40 L/ 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◆

・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 5.1 版．2022.3.17.
・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 4 版）．2021.11.22.
・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.
・日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会，日本産婦人科感染症学会．新型コロナウイルス感染症（COVID-19）への対応（第 6 版）．2021.12.20.
・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 5 版 . 2021.8.
・ACOG. Coronavirus (COVID-19), Pregnancy, and breastfeeding: A message for patients. January 26, 2022 .
・Anoop SVS, et al. Effect of Vaccination on transmission of SARS-CoV-2. N Engl J Med 2021.
・CDC. Considerations for inpatient obstetric healthcare settings.19 Nov 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.
・RCOG. Coronavirus (COVID-19), pregnancy and women's health. 1 Jan 2022.

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.

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】B.1.1.529 系統（オミクロン株）の無症状患者の療養解除基準については，検体採取日から 7 日間を経過した場合には 8 日目に療養解除を可能とする．また，10 日間が経過するまでは，検温など自身による健康状態の確認や，リスクの高い場所の利用や会食などを避けること，マスクを着用することなどの感染対策を求めること．詳細は厚生労働省事務連絡「新型コロナウイルス感染症の感染急拡大が確認された場合の対応について (2022.1.5 発出，2022.2.2 一部改正)」を参照すること.

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【注 1】

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

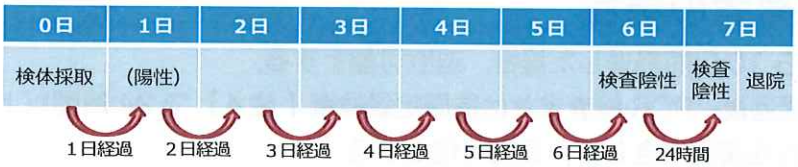


【無症状病原体保有者の場合】【注 1】【注 2】

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



【注 1】上記の【有症状の場合】①と【無症状病原体保有者の場合】①のイメージ図は，発症時刻（無症状病原体保有者の場合は検体採取時刻）が同定可能であり，240 時間（10 日間）の経過観察を行った場合を想定している（その時点で退院基準・療養解除基準を満たす）．

【注 2】B.1.1.529 系統（オミクロン株）の無症状患者の療養解除基準については，検体採取日から７日間を経過した場合には８日目に療養解除を可能とする．また，10 日間が経過するまでは，検温など自身による健康状態の確認や，リスクの高い場所の利用や会食などを避けること，マスクを着用することなどの感染対策を求めること．詳細は厚生労働省　事務連絡「新型コロナウイルス感染症の感染急拡大が確認された場合の対応について (2022.1.5 発出，2022.2.2 一部改正)」を参照すること．

【参考】早期退院の目安

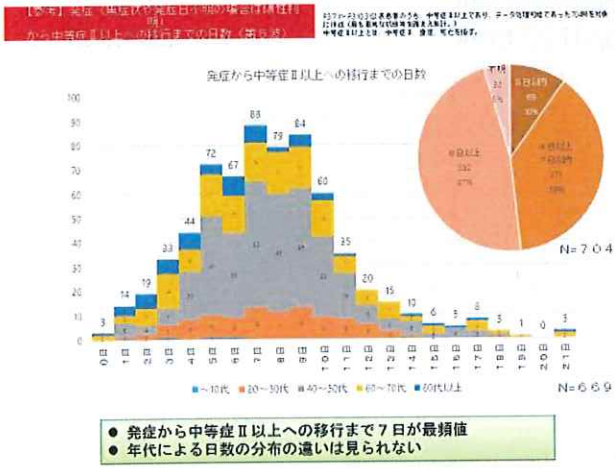
医師の判断により退院基準を満たす以前でも，転院のみならず自宅療養・宿泊療養に移行し，必要に応じて適切な健康管理を行っていくことで対応することは可能である．オミクロン株による感染が想定される患者では，目安として「入院日を０日目として，４日目以降の時点で中等症Ⅱ以上の悪化を認めない患者」の医療機関から宿泊療養・自宅療養への療養場所の変更や転院が検討される．【注 1】【注２】

なお，60 歳以上の患者については，入院から４日目以降に中等症Ⅱ以上となった患者も一部存在したことから留意が必要である．また，B.1.617.2 系統（デルタ株）の場合，発症 10 日目以降に中等症Ⅱ以上となった患者も存在したことから，入院症例については，L452R 変異株 PCR 検査およびゲノム解析を優先的に実施し，デルタ株と判明した場合には，本取扱いを行わないこと．

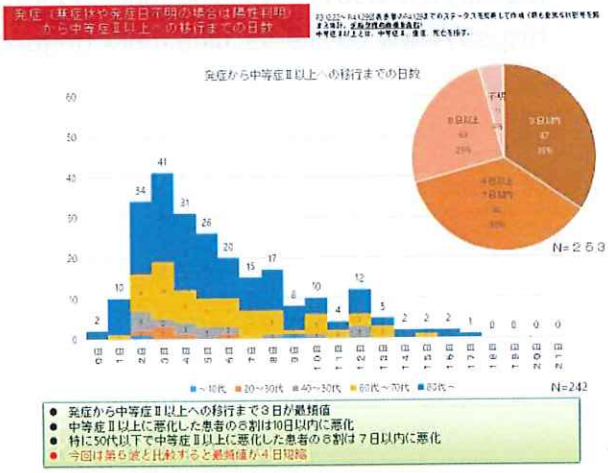
〈参考〉
・厚生労働省「オミクロン株の感染流行に対応した保健・医療提供体制確保のための更なる対応強化について」
（2022 年１月 12 日事務連絡）
・厚生労働省「オミクロン株の感染流行を踏まえた医療提供体制の対応強化について」（2022 年２月８日事務連絡）

【注１】発症から中等症Ⅱ以上への移行までの日数の比較

（デルタ株中心：2021 年７月１日～ 10 月 31 日）



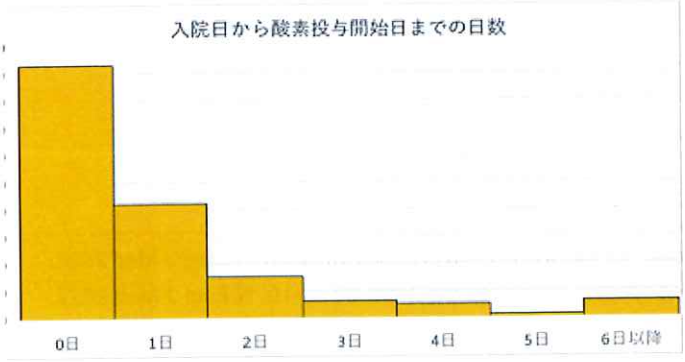
（オミクロン株：2021 年 12 月 22 日～2022 年１月 29 日）



（出典：広島県健康福祉局　第 70 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 2022.2.2）

【注２】酸素投与に至る期間について (2022 年１月５日～１月 28 日入院)

国立病院機構の診療データベース (NCDA) (全国 67 病院) によると，全入院患者（n=1321 人）の中で，入院から４日目以降に中等症Ⅱ以上となった患者は 0.9 %(=12 人 /1321 人) であった．



（出典：国立病院機構本部 第 70 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 2022.2.2 を元に厚生労働省において作成）

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.
・罹患後症状が疑われる場合には適切な医療機関を受診するよう勧める. 詳細は『別冊：罹患後症状のマネジメント』を参照すること.
・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.
・感染後からワクチンの追加接種までの間隔は，暫定的に3カ月が一つの目安とされている. なお，感染から回復後，期間を空けずにワクチン接種を希望する方についての機会は引き続き提供されている. 感染後のワクチン接種に対する厚労省の見解の詳細は下記の HP（厚生労働省 HP 新型コロナワクチン Q & A）を参照すること.
https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0028.html
https://www.cov19-vaccine.mhlw.go.jp/qa/0127.html

◆引用・参考文献◆

・Hall V, et al. Protection against SARS-CoV-2 after Covid-19 vaccination and previous infection. N ENgl J Med 2022.
・Hammerman A, et al. Effectiveness of the BNT162b2 vaccine after recovery from Covid-19. N Engl J Med 2022.

新型コロナウイルス感染症　診療の手引き　第7.2版（ダイジェスト）

1　病原体・疫学

- ○ オミクロン株のBA.2系統について更新（p.5）
- ○ 懸念される変異株について更新（p.6）
- ○ COVID-19 死亡者数の図の更新（p.8）
- ○ 国内・海外発生状況について更新（p.7, 10）

2　臨床像

- ○ 罹患後症状について更新（p.25）

4　重症度分類とマネジメント

- ○ 重症度別マネジメントのまとめの図の更新（p.35）

5　薬物療法

- ○ ソトロビマブ（ゼビュディ点滴静注液500mg）2022年4月18日の添付文書改訂による、本剤のオミクロン株（B.1.1.529/BA.2系統）への有効性について更新（p.52）
- ○ ニルマトレルビル/リトナビルに関する記載について更新（p.58）
- ○ S-217622に関する記載について更新（p.59）

6　院内感染対策

- ○ 妊婦および新生児への対応について更新（p.67）

※　日本呼吸器学会、日本集中治療医学会、日本感染症学会、日本小児科学会、日本産科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