会長 | 担当理事 | 会計

日医発第2142号（健Ⅱ）
令和５年２月13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9.0版」の周知について

「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第8.1版」につきましては、令和４年10月７日付日医発1346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9.0版として更新した旨、厚生労働省より各都道府県等衛生主管部（局）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

１病原体・疫学
　○病原体（p.5）・国内発生状況（p.6,7）・海外発生状況を更新（p.8）
２臨床像
　○臨床像（p.9,10）・重症化リスク因子（p.11,13）・合併症（p.16）
　・小児例の特徴（p.18,19）・妊婦例の特徴(p.20,21)
３症例定義・診断・届出
　○症例定義（p.26）・血清診断（p.28）・届出（p.28-31）を更新
４重症度分類とマネジメント
　○序文・軽症・中等症・重症・ECMO・血液浄化療法・妊産婦の管理・図を更新（p.32-40,46,47）
　○薬物療法のポイントをレイアウト上新設（p.34,35）
　○高齢者の管理（p.41,42）・小児の管理を独立して追加（p.43-45）
５薬物療法
　○抗ウイルス薬（p.51-58（ゾコーバの追加））/中和抗体薬（p.60-64）/免疫抑制・調節薬（p.65-68）/
　妊婦に対する薬物療法（p.69）/日本国内で開発中の主な薬剤（p.70）を更新
６院内感染対策
　○序文（p.72,73）・個人防護具（p.74）・環境整備（p.75）・廃棄物（p.75）・死後のケア（p.76）
　・職員の健康管理（p.76）・医療従事者が濃厚接触者となった場合の考え方（p.77）
　・感染予防策を実施する期間（p.77）・妊婦および新生児への対応（p.78）を更新
７退院基準・解除基準
　○退院基準・宿泊療養など解除基準の図をわかりやすく修正（p.82-84）

東加八潮医師会 収受 5.2.14 第1184号

事　務　連　絡
令和５年２月 10 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 9.0 版」の周知について

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引きは、「「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第 8.1 版」の周知について（令和４年 10 月５日付け事務連絡）」において通知しておりましたが、本日、新たな知見を踏まえ、別添のとおり当該手引きが第 9.0 版として更新されましたので、内容について御了知の上、関係各所への周知の程お願いいたします。

記

（参考１）
○ 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第 9.0 版

（参考２）
○ 新型コロナウイルス感染症　診療の手引き・第 9.0 版　改訂のポイント

以上

新型コロナウイルス感染症　診療の手引き　第9.0版（ダイジェスト）

1　病原体・疫学
○ 病原体（p.5）・国内発生状況（p.6,7）・海外発生状況を更新（p.8）

2　臨床像
○ 臨床像（p.9,10）・重症化リスク因子（p.11,13）・合併症（p.16）
・小児例の特徴（p.18,19）・妊婦例の特徴(p.20,21)

3　症例定義・診断・届出
○ 症例定義（p.26）・血清診断（p.28）・届出（p.28-31）を更新

4　重症度分類とマネジメント
○ 序文・軽症・中等症・重症・ECMO・血液浄化療法・妊産婦の管理・図を更新（p.32-40,46,47）
○ 薬物療法のポイントをレイアウト上新設（p.34,35）
○ 高齢者の管理（p.41,42）・小児の管理を独立して追加（p.43-45）

5　薬物療法
○ 抗ウイルス薬（p.51-58（ゾコーバの追加））/中和抗体薬（p.60-64）/免疫抑制・調節薬（p.65-68）/
妊婦に対する薬物療法（p.69）/日本国内で開発中の主な薬剤（p.70）を更新

6　院内感染対策
○ 序文（p.72,73）・個人防護具（p.74）・環境整備（p.75）・廃棄物（p.75）・死後のケア（p.76）
・職員の健康管理（p.76）・医療従事者が濃厚接触者となった場合の考え方（p.77）
・感染予防策を実施する期間（p.77）・妊婦および新生児への対応（p.78）を更新

7　退院基準・解除基準
○ 退院基準・宿泊療養など解除基準の図をわかりやすく修正（p.82-84）

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

新型コロナウイルス感染症
COVID-19
診療の手引き 第9.0版

Feb 2023

＊本手引き（第 9.0 版）は，2023 年 1 月まで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（東京都立豊島病院　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）
多屋馨子（神奈川県衛生研究所）
徳田浩一（東北大学病院　感染管理室）
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）

〔編集・執筆協力者〕
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）
牧野祐子（東北大学）
的野多加志（飯塚病院　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 9.0 版　　2023/2/10

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/ 5/28（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，第 7.2 版 2022/5/9）
第 8.0 版発行　2022/ 7/22（第 8.1 版 10/5）

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 9
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 24
症例定義／病原体診断／血清診断（抗体検査）／届出

4 重症度分類とマネジメント 32
重症度分類／軽症／中等症／重症／高齢者の管理／小児の管理／妊産婦の管理
参考：2022 年秋以降の感染拡大で保健医療への負荷が高まった場合に想定される対応

5 薬物療法 51
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 72
個人防護具／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 81
退院基準／宿泊療養等の解除基準／生活指導

第９版　はじめに

今回の改訂では，最近の行政対応の変化を反映させるとともに，オミクロンの感染拡大により課題となっている高齢者や小児の管理について，最新の知見を取り入れました．また，院内感染対策における国や学会の新しいガイドラインの内容も反映させました．

患者の診療ケアに関する基本的な考え方は大きく変わってはいませんが，薬剤を適切に使用していくことが重要となっています．このため，重症度分類とマネジメント，薬物療法のレイアウトを変更し，よりわかりやすい内容をめざしました．本手引きが引き続き関係者に参考にされることを期待します．

第８版　はじめに

（2022年7月22日発行）

前版の公表以来，オミクロン株による大規模な感染拡大は落ち着きつつありましたが，2022年７月に入り再び患者数が増加に転じています．ワクチンの普及やオミクロン株の特性などにより成人の重症化率は低下する一方，高齢者への医療や院内感染対策などの課題がより鮮明になりました．現在の流行に関する知見や提言，国からの情報などを反映させ，第8.0版を作成しました．より多くの医療機関が連携して対応することが求められるなか，本手引きが関係者に参考にされ，患者の診療ケアの一助となることを期待します．

第７版　はじめに

（2022年2月28日発行）

前版の公表以来，オミクロン株による大規模な感染拡大は落ち着きつつありましたが，2022年７月に入り再び患者数が増加に転じています．ワクチンの普及やオミクロン株の特性などにより成人の重症化率は低下する一方，高齢者への医療や院内感染対策などの課題がより鮮明になりました．現在の流行に関する知見や提言，国からの情報などを反映させ，第8.0版を作成しました．より多くの医療機関が連携して対応することが求められるなか，本手引きが関係者に参考にされ，患者の診療ケアの一助となることを期待します．

第２版　はじめに

（2020年5月18日発行）

本診療の手引きの第１版を公表してから２カ月が経過しました．欧米における流行を背景に，日本国内では３月下旬から患者数が増加し，４月７日には改正新型インフルエンザ等対策特別措置法に基づき緊急事態宣言が発出されました．日本国内では2020年５月13日現在で感染者15,908名，死亡者687名の報告があります．欧米と比較して，死亡者数は少ないですが，医療機関には個人防護具の不足や院内感染など大きな負荷がかかりました．一方，症例も蓄積され，病態の理解も進み，診断や治療の分野で進歩もみられます．

このような状況の変化に対応するため，日本感染症学会，日本呼吸器学会，日本集中治療医学会のご協力を得て，本検討委員会に参加していただき，治療に関する記載を大幅に拡充した第２版を作成することができました．

国内の患者数は４月をピークに減少していますが，再流行のリスクもあり，予断を許しません．本手引きが広く医療現場で参考にされ，患者の予後改善と流行の制圧の一助となることを期待します．

第１版　はじめに

（2020年3月17日発行）

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

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

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

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

研究代表者　加藤 康幸

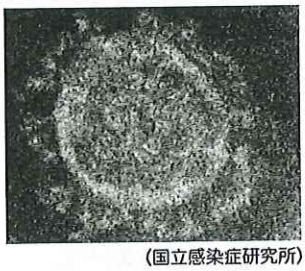
令和元年度厚生労働行政推進調査事業費補助金　新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業
一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究

1 病原体・疫学

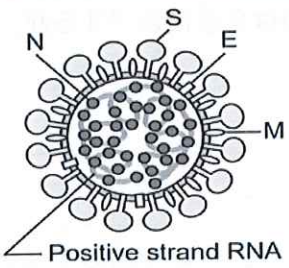
1 病原体

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．

2023 年 1 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，オミクロン（B.1.1.529 系統とその亜系統および組換え体のすべて）を国内における感染・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）としている． なお，WHO は，オミクロンのいくつかの亜系統（BA.2.3.20，BA.4.6，BA.2.75，XBB の各系統および，BA.5 系統に N450D 変異もしくは R346/K444/V445/N460 のいずれかの箇所に変異を有するもの）を「監視下のオミクロンの亜系統（Omicron subvariants under monitoring）」としている．また，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），および監視下の変異株 Variants under Monitoring（VUM）という分類をしているが，現在は該当する系統はない．2022 年 12 月現在，世界で検出されるウイルスのほぼすべてがオミクロンと考えられている．オミクロンの中では，BA.5 系統が主流となっている．BQ.1 系統（BA.5.3 系統の亜系統），XBB 系統〔BJ.1 系統（BA.2.10 系統の亜系統）と BM.1.1.1 系統（BA.2.75.3 系統の亜系統）の組換え体〕をはじめ，特徴的なスパイクタンパク質の変異がみられ，ワクチン接種や感染免疫による中和抗体からの逃避や，感染者数増加の優位性が示唆される亜系統が複数報告されているが，特定の変異株が世界的に優勢となる兆候はみられない．

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．

SARS-CoV-2 は上気道と下気道で増殖できると考えられ，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（アルファ中心），8 月下旬（デルタ中心），2022 年 2 月上旬（オミクロン BA.1 および BA.2 系統中心），7 月下旬（オミクロン BA.5 系統中心）をそれぞれピークとする流行が発生した．

2021 年末からのオミクロンの流行は過去最多の患者数を記録しているが（図 1-2），人工呼吸器を要するような重症者数は比較的少ない（図 1-3）．一方，80 歳以上の高齢者を中心に死亡者は過去最多である（図 1-4，図 1-5）．

2023 年 1 月 18 日現在，新規感染者数は全国的に減少傾向に転じているが，高齢者の減少幅は小さい．高齢者施設と医療機関の集団感染も多くみられる．季節性インフルエンザも 2022 年末時点で全国的に流行入りとなった．

図 1-2 COVID-19 新規陽性者数の推移（日別）（2023 年 1 月 19 日現在）

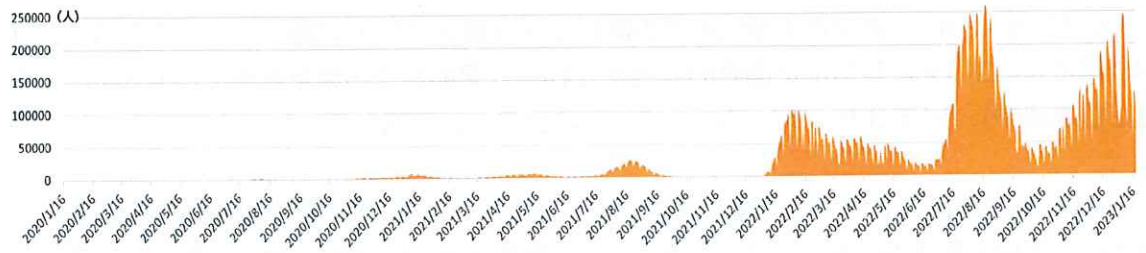


図 1-3 COVID-19 重症者数の推移（日別）（2023 年 1 月 19 日現在）

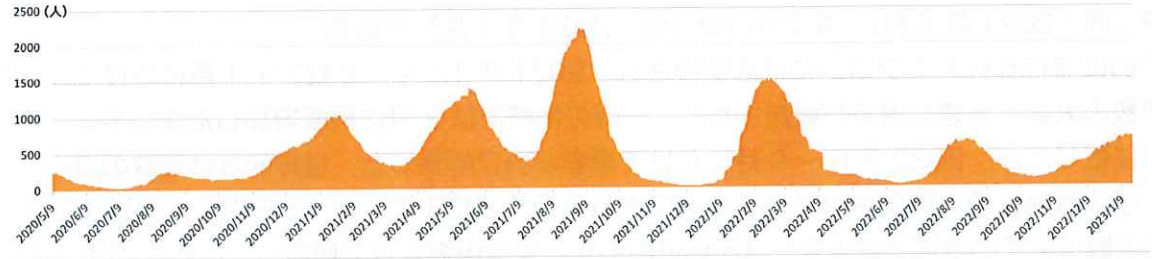


図 1-4 COVID-19 死亡者数の推移（日別）（2023 年 1 月 19 日現在）

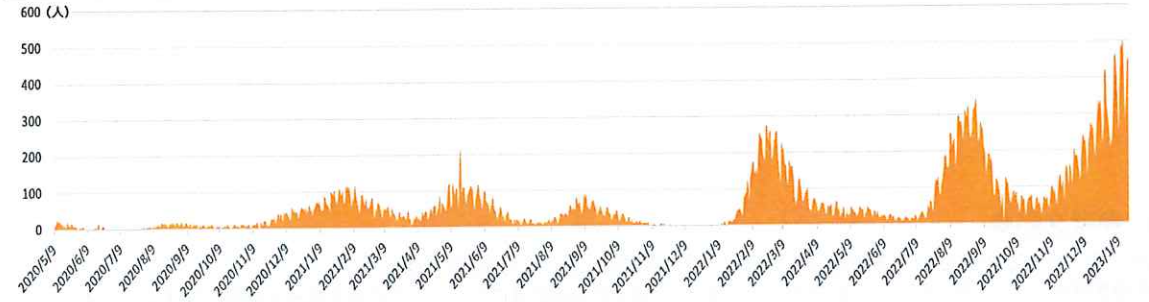
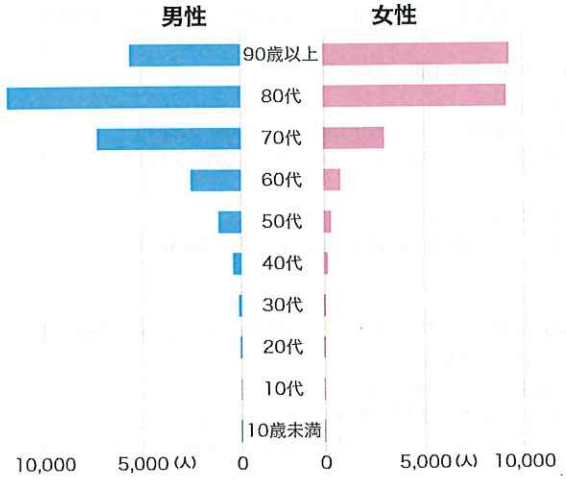


図 1-5 性別・年代別死亡者数（累積）（2023 年 1 月 17 日）



＊グラフに以下の人数は含まれない．
性別・年代不明・非公表等 11,335 人

4 海外発生状況

2019 年 12 月に中国・武漢市で原因不明の肺炎症例が報告されて以降，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），同年 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，2021 年 1 月の時点で累積感染者数は 1 億人を超えた．2023 年 1 月 15 日時点の報告では，累積感染者（確定例）数は 6 億 6,200 万人，累積死亡者は 670 万人を超えている．

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

世界的に流行株はオミクロンにほぼ置換され，2021 年 12 月～ 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．一部の地域では 3 月に再度増加した後に全体として減少に転じたが，2022 年 6 ～ 8 月にかけて患者が再び増加した．世界的な検査数の減少のため，感染者数は過小評価されていると考えられるが，2023 年 1 月 15 日現在，直近 1 週間の感染者数は多くの地域で減少または不変であるが，東地中海地域で増加している． 死亡者数は西太平洋，アメリカ，東地中海地域で増加している．

◆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一病原微生物検出情報（2015 ～ 2019 年）報告例から一．IASR 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.
・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.
・国立感染症研究所．新型コロナウイルス感染症の直近の感染状況．2023.1.18.
・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）の変異株について（第 24 報）2023.1.13.
・Hu B, et al Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol 2021.
・US CDC. Science Brief: SARS-CoV-2 transmission. 7 May 2021.
・US CDC. Science Brief: SARS-CoV-2 and surface（formite）transmission for indoor. 5 Apr 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.
・WHO. Listings of WHO's response to COVID-19. 29 Jan 2021.
・WHO. Statement on the thirteenth meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the coronavirus disease (COVID-19) pandemic. 18 Oct 2022.
・WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19. Edition 126. 19 Jan 2023.
・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，オミクロンの感染では短縮される傾向にあり，中央値が約 3 日とされる．感染後無症状のまま経過する者（無症状病原体保有者）の割合は，複数のメタアナリシスで 20～40 %と報告されているが，ウイルスの抗原性や集団の免疫状態にも影響されるものと考えられる．濃厚接触者などでは 病原体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，オミクロンの感染では，ウイルスが上気道で増殖しやすい特性に伴い，鼻汁・鼻閉，咽頭痛などの感冒様症状の頻度が増加した．さらに急性喉頭炎から喉頭蓋炎，小児ではクループ症候群を呈した患者の報告も増加している．また，嗅覚・味覚障害の頻度が減少したと報告されている．なお，オミクロンの亜系統や組換え体による臨床像の違いについては一致した見解は得られていない．

SARS-CoV-2 はまず鼻咽頭などの上気道に感染すると考えられる．多くの患者は発症から 1 週間程度で治癒に向かうが，一部の患者では感染は下気道まで進展すると考えられる．さらに，急性呼吸窮迫症候群（ARDS）に至る患者もある．日本における COVID-19 入院患者レジストリ（COVIREGI-JP/REBIND）によると，パンデミック初期（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（「2-4 合併症」参照）．なお，現在のオミクロンの流行では，アルファやデルタ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．

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（「2-2 重症化のリスク因子」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（「2-5 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（「2-6 妊婦例の特徴」参照）．高齢者では発熱を伴わず，せん妄を認めるなどの非典型的な症状を呈することがあり注意を要する．日本国内でも死亡者に占める 80 歳以上の割合が高くなっており，基礎疾患の増悪や心不全・誤嚥性肺炎などの発症にも注意が必要と考えられる（「4-5 高齢者の管理」参照）．

再感染は一般に直前の感染から 3 カ月間は起きにくいとされている．オミクロンの流行が始まってから，世界中で再感染の報告が増加している．これは免疫の減衰よりもオミクロンの抗原性の変化が大きいと考えられている．2022 年 10 月から導入されたオミクロン対応の mRNA ワクチンの追加接種は，COVID-19 の発症や重症化を防ぐ効果が期待されている．

【病理像の特徴】

剖検例の検討では，SARS-CoV-2 は II 型肺胞上皮細胞に検出され，肺胞上皮細胞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．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．定点当たりのインフルエンザ受診患者報告数は，2020/2021 シーズン，2021/2022 シーズンと，例年と比べ著しく少なかったが，今冬 (2022/23 シーズン) は過去 2 年と比較すると報告数が増加しており，2022 年度末に流行入りをした．

また，2022 年 12 月現在，世界的にインフルエンザの患者数は増加し，特に北米で顕著である．検出されるインフルエンザウイルスは A（H3N2）亜型が優勢となっている．南半球のオセアニア，アフリカ南部，南米では今シーズン（主に日本の夏季・現地の冬季）に COVID-19 流行前やそれに近い水準のインフルエンザの流行を認めた．インフルエンザの疫学情報は国立感染症研究所などにおいて週報で公表されているので参考にされたい．

〈参考〉WHO. Influenza Update N° 436, 09 January 2023.

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．オミクロンの流行において，成人の全年齢群で重症化リスクは低下していると考えられるが，高齢者ほどリスクが大きい点は変化していない（図 2-1）．特に高齢かつ後述する基礎疾患のある患者でリスクが大きい．

図 2-1　ワクチン接種歴のない感染者における年代別重症化率*

＊重症化率：人工呼吸器，ECMO，ICU などで治療を受けた患者および死亡者の感染者に対する割合



・茨城県，広島県，石川県のデータ（第 70 回・80 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）を元に作成

・本データは感染者が療養または入院期間が終了した際のステータスまたは 2022 年 5 月 31 日時点でのステータスに基づき算出しており，重症化率・致死率を過小評価している可能性がある．
・感染者数は感染症法に基づく報告による新型コロナウイルス感染症の陽性者であり，無症候性病原体保有者を含むすべての感染者を補足できておらず，重症化率・致死率を過大評価している可能性がある．
・表記の期間内に発生した新規感染者数とそのうちの重症数と死亡者数を単純に集計したものであり，ワクチン接種から検査までの期間や治療内容等の背景因子が異なることなどから，本データによりワクチン接種による予防効果が明らかになるものではない．

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．オミクロンの流行において，男女の死亡リスク差は小さくなったとする報告もある．

【基礎疾患】

2023 年 1 月現在，日本国内の事務連絡や届出などでは，一般に表 2-1 の項目が重症化リスク因子としてあげられている．

表 2-1　主な重症化のリスク因子

・65 歳以上の高齢者	・高血圧	・固形臓器移植後の免疫不全
・悪性腫瘍	・脂質異常症	・妊娠後半期
・慢性呼吸器疾患（COPD など）	・心血管疾患	・免疫抑制・調節薬の使用
	・脳血管疾患	・HIV 感染症（特に CD4 <200/ μ L))
・慢性腎臓病	・肥満（BMI 30 以上）	
・糖尿病	・喫煙	

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（表 2-2）．ワクチン接種，罹患による免疫状態の変化や変異株の出現により臨床像は変化しており，これらのリスク因子は今後の研究結果に応じて変更されることがある．

COVIREGI-JP/REBIND の解析では，パンデミック初期における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 2-3 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．また，オミクロン症例の検討においても，これらのリスク因子は有意に重症化と相関した．

表 2-2　重症化に関連する基礎疾患など（米国 CDC まとめ）

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（25 ≦ BMI <30）	
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 気管支喘息 気管支拡張症 慢性閉塞性肺疾患（COPD） 結核 嚢胞性線維症		気管支肺異形成
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		B 型肝炎 C 型肝炎
腎臓	慢性腎臓病		
精神神経	不動 気分障害 統合失調症 認知症などの神経疾患 身体・精神障害	薬物中毒	
妊娠	妊娠・産褥		
喫煙	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	α1-アンチトリプシン欠乏症 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 原発性免疫不全症候群		

・US CDC. Science Brief: Evidence used to update the list of underlying medical conditions associated with higher risk for severe COVID-19. 15 June 2022.

表 2-3　COVIREGI-JP/REBIND における重症化リスク因子　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	・心血管疾患：1.48	・慢性腎臓病	・慢性肺疾患（COPD を含む）
・男性　：2.09	・糖尿病　：1.34	・心血管疾患	・高血圧
・肥満　：1.75	・高血圧　：1.33	・脂質異常症	・糖尿病
		・肝疾患	・脳血管疾患
		・固形腫瘍	

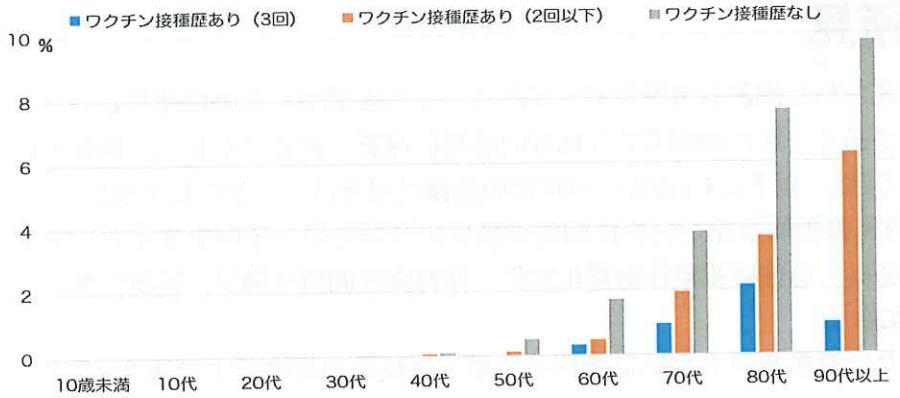
【ワクチンによる重症化予防効果】

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．日本においても接種者は重症化率が低いことが示されている（図 2-2）．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．

図 2-2　ワクチン接種歴による年代別重症化率*（2022 年 1 月～2022 年 2 月；暫定値）

＊重症化率：人工呼吸器，ECMO，ICU などで治療を受けた患者および死亡者の感染者に対する割合



・茨城県，広島県，石川県のデータ（第 70 回・80 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）を元に作成

・本データは感染者が療養または入院期間が終了した際のステータスまたは 2022 年 5 月 31 日時点でのステータスに基づき算出しており，重症化率・致死率を過小評価している可能性がある．
・感染者数は感染症法に基づく報告による新型コロナウイルス感染症の陽性者であり，無症候性病原体保有者を含むすべての感染者を補足できておらず，重症化率・致死率を過大評価している可能性がある．
・表記の期間内に発生した新規感染者数とそのうちの重症数と死亡者数を単純に集計したものであり，ワクチン接種から検査までの期間や治療内容等の背景因子が異なることなどから，本データによりワクチン接種による予防効果が明らかになるものではない．

【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．

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．

・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．

・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）．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

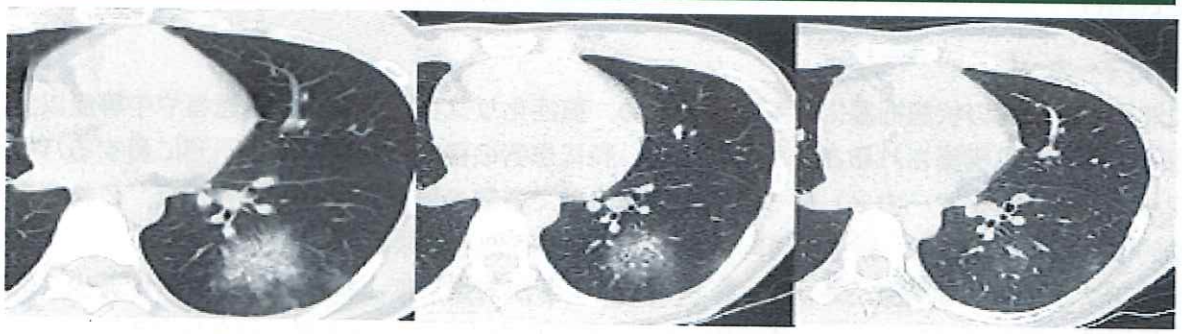
わが国には，独自に開発された胸部高分解能 CT があり，それを活用した画像所見と病理所見が対比されてきた歴史がある．また胸部 CT が比較的容易に撮影できることから，胸部画像のパターン解析がなされてきた．以下に COVID-19 症例の画像所見をパターン化して解説する．

SARS-CoV-2 による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．

また，オミクロンの流行が始まって以来，高齢者では SARS-CoV-2 陽性者における誤嚥性肺炎が増加しており，画像診断はこれらの鑑別にも有用である．

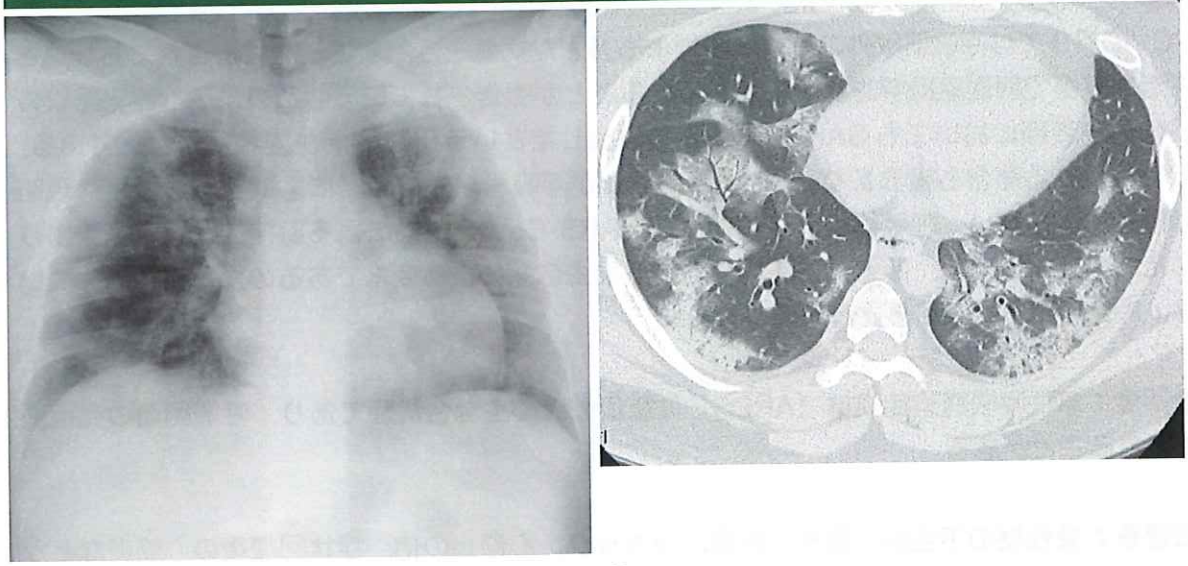
図 2-3　20 代女性（2020 年 3 月入院：中等症 I）



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．

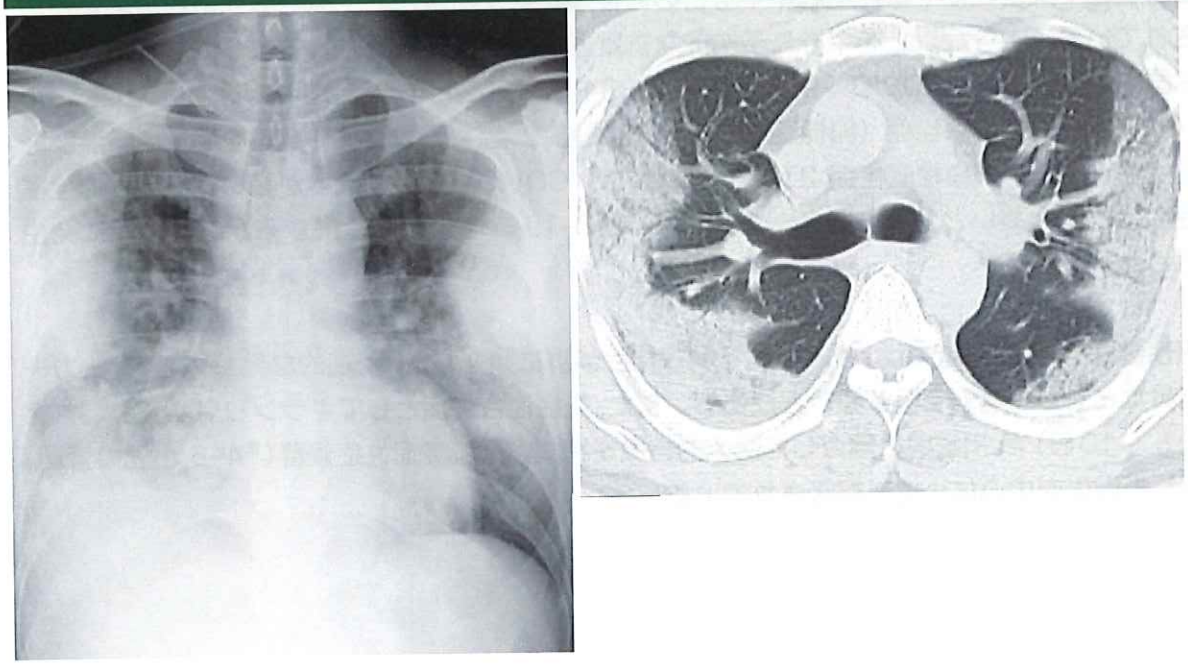
図 2-4　30 代男性（2022 年 2 月入院：中等症Ⅱ→重症）



Day 9

基礎疾患として肥満（BMI 39）．新型コロナワクチン未接種．
発症 2 日目に抗原定性検査陽性，発症 9 日目に自宅から救急要請．入院後，デキサメタゾン，レムデシビル，セフトリアキソン，アジスロマイシンの投与，ネーザルハイフローを開始．翌日，重症対応医療機関に転院．人工呼吸管理となるが短期間で改善し退院．ゲノム解析で検出ウイルスはオミクロンと確定．

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．また，COVID-19 の発症から 1 カ月以上経過しても脳血管障害，不整脈，虚血および非虚血性心疾患，心膜炎，心筋炎，心不全などのリスクがあがることが報告されている．

〈参考〉若年者の男性を中心に，mRNA ワクチン接種後にも心筋炎・心膜炎を疑う報告を稀に認める（心筋炎および心膜炎を副反応疑い報告基準に定めた 2021 年 12 月 6 日から 2022 年 11 月 13 日までの国内疑い報告のうち心筋炎または心膜炎と評価された件数は 237 件）．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などから，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．中等症以上を中心に予防的な抗凝固療法が広く施行されるようになった最近の日本国内の調査では，COVID-19 入院患者 2,894 名（2021 年 4～9 月に入院）のうち，55 名（1.9 %）に血栓塞栓症（脳梗塞 9 名，心筋梗塞 2 名，下肢動脈血栓塞栓症 1 名，深部静脈血栓症 18 名，肺血栓塞栓症 21 名）を認めた．COVID-19 の重症度が高い症例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．

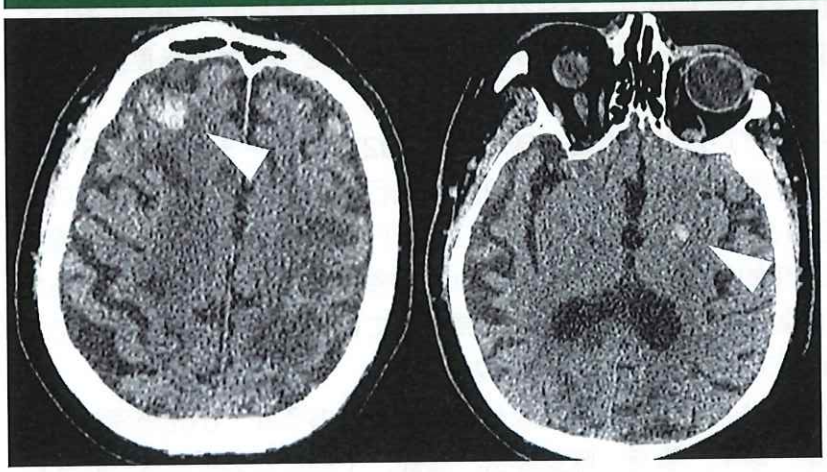
炎症性合併症：重症患者では，サイトカイン放出症候群に類似した，持続的な発熱，炎症マーカーの上昇などを伴う病態を呈することがある．また，炎症性合併症としてギラン・バレー症候群（発症後 5～10 日）や，川崎病に類似した臨床的特徴を持つ多系統炎症性症候群（「4-6 小児の管理」参照）も欧米を中心に小児で報告されている．

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．

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り，死亡例も報告されている．

国内小児例の臨床的特徴の経時的変化，小児の重症度，小児における死亡例，小児における感染経路，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．なお，MIS-C については「4-6 小児の管理」を参照のこと．

【国内小児例の臨床的特徴の経時的変化】

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た．最もよく見られた症状は，咳嗽 (37.1 %) であり，38 ℃以上の発熱を認めたのは 10.3 % であった．嗅覚・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 %)．予後は良好であり 2021 年 2 月 28 日時点では，死亡例はゼロであった．

デルタ流行前（2020 年 10 月～ 2021 年 3 月）と流行期（2021 年 8 ～ 10 月）の 18 歳未満小児入院症例 950 例および 349 例の解析では，デルタ流行期における低年齢化（年齢中央値 10.0 歳 vs 7.0 歳）と基礎疾患有病率の上昇（7.4 % vs 12.6 %）が認められた．ICU 入室例はデルタ流行期に有意に増加していたものの，オミクロン流行前に行われた同調査においては死亡，人工呼吸管理を要する症例は認められず，デルタによる COVID-19 も予後良好であった．

デルタ流行期（2021 年 8 ～ 12 月）とオミクロン流行期（2022 年 1 ～ 3 月）の 18 歳未満小児入院症例 458 例および 389 例の解析では，オミクロン流行期における更なる患者の低年齢化（年齢中央値 8.0 歳 vs 6.0 歳）と基礎疾患有病率の上昇（11.6 % vs 16.7 %）が報告された．オミクロン流行期には臨床的特徴の変化も認められ，発熱，咽頭痛，痙攣を呈する症例数が増加する一方で，嗅覚・味覚障害を訴える症例数は減少していた．酸素投与必要例の増加も認められたが，ICU 入室例はデルタ流行期と同程度であった．

日本小児科学会による調査結果では，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 3.5% に頭痛，倦怠感，発熱，咳嗽，嗅覚・味覚障害，腹痛，下痢などの罹患後症状を認めている（2022 年 9 月 14 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．

カタールにおける小児 COVID-19 患者の重症度をデルタ流行期（2021 年 6 月 1 日～ 2021 年 11 月 6 日）とオミクロン流行期（2022 年 1 月 1 日～ 2022 年 1 月 15 日）の各 985 例で検討した．デルタでは軽症 84.2 %，中等症 15.7 %，重症 0.1 % であり，オミクロンでは軽症 97.8 %，中等症 2.2 %，重症 0 % であった．

日本集中治療医学会小児集中治療委員会による，新型コロナウイルス関連小児重症・中等症例の発生把握関連情報によると，いわゆる第 7 波（2022 年夏の感染拡大）による主な入院理由は，急性脳症（25.0 %），COVID-19 肺炎 (19.7 %)，痙攣 (16.4 %）であった．小児重症・中等症例の年齢層は，新生児 (0.7 %)，未就学児 (49.3 %)，小学生 (29.6 %)，中学生 (4.6 %)，高校生 (4.6 %) であった．

【小児における死亡例】

国立感染症研究所の報告によると，国内においては，2022 年 1 月～ 9 月の間に COVID-19 発症後の 20 歳未満の死亡例が 62 例確認された．その年齢は，0 歳 9 例（14.5 %），1 ～ 4 歳 19 例（31 %），5 ～ 11 歳 25 例（40 %），12 ～ 19 歳 9 例（14.5 %）であり，5 歳未満が約半数を占めていた．さらに，62 例のうち実地疫学調査が実施できた症例は 57 例であり，このうち，明らかな内因性死亡とされた 50 例のうち，半数以上の 29 例（58 %）は基礎疾患のない生来健康な小児であった．死亡に至る主な経緯は，中枢神経系の異常 19 例（38 %：急性脳症等），循環器系の異常 9 例（18%：急性心筋炎，不整脈等），呼吸器系の異常 4 例（8 %：肺炎，細菌性肺炎等），その他 9 例（18%：多臓器不全等），原因不明 9 例（18 %）であった．50 例の新型コロナワクチンの接種状況は，死亡時点で接種対象外年齢の者が 24 例（48 %），接種対象年齢の者が 26 例（52 %）であり，接種対象年齢となる 5 歳以上の 26 例では，未接種が 23 例（88 %），2 回接種が 3 例（12 %）であった．

症状は，呼吸器症状以外の症状のうち，悪心･嘔吐（46%），意識障害（42%），痙攣 (36%)，経口摂取不良（22%）などの割合が高かったことから，小児においては，痙攣，意識障害などの神経症状や，嘔吐，経口摂取不良などの呼吸器症状以外の全身症状の出現にも注意を払う必要がある．また，死亡に至る経緯として，中枢神経系の異常と循環器系の異常が多く，いずれも急激な全身状態の悪化が見られたこと，内因性死亡と考えられた小児等の死亡例 50 例においても，発症から心肺停止および死亡までの日数は，中央値が各々 2.0 日，3.0 日であり，1 週間未満の症例が各々 81%，75% を占めたことから，基礎疾患がない小児においても，特に発症後 1 週間の症状の経過観察が重要であると考えられると報告された．流行期間を通して，小児における致死率の上昇は確認されていないが，小児感染例の増加に伴う重症例の増加には注意が必要である．

【小児における感染経路】

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 9,567 例の中で，5,533 例 (58 %) において家族（父親 1,864 例，母親 1，676 例，両親 297 例，同胞 1,128 例，祖父母 306 例，その他 262 例）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 %，8 % であった（2022 年 9 月 17 日時点）．

一方で，国内でオミクロンの流行が顕在化した 2022 年 1 月以降に報告された 5,208 例の小児に限定すると，家族内感染は 2,471 例 (47 %) 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 13 %，10 % であった．さらに，オミクロン流行前は，父親から子どもへの感染が約 4 割を占めていた家族内感染は，オミクロン流行後，父親 645 例（26 %），母親 650 例（26 %），両親 82 例（3 %），同胞間 892 例（36 %），祖父母 83 例 (3 %)，その他 119 例（5 %）となっており，母親から子ども，および同胞間での感染割合が増加した．

学校および幼稚園・保育所における主な感染経路も，子どもから子どもへの感染がそれぞれ 65 %，62 % を占めていた．

明確な感染源が不明な小児の割合は，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 25 % まで増加していた．

【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等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．

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．妊婦本人は軽症であっても，重篤な胎盤炎から流産や子宮内胎児死亡をきたす例があり，ワクチン未接種者に多いと考えられる．

【国内外の疫学】

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，2022 年 5 月 5 日までに登録された感染妊婦 967 例中，軽症 708 例（73 %），中等症 I 128 例（13 %），中等症 II 118 例（12 %），重症 13 例（1.3 %）であった．母体死亡の登録はなかった．特にデルタを主体とした流行（2021 年 6～11 月）において，中等症 II・重症例が多かった．ワクチン接種歴が明らかな感染妊婦 661 例中，86 %が未接種であった（中等症 II・重症 81 例のすべてが未接種）．

このレジストリでは，年齢 31 歳以上，妊娠 21 週以降の感染，妊娠前 BMI 25 以上，喘息を中心とする呼吸器疾患等の併存疾患（既往・現症の存在など）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．

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．

【妊婦におけるワクチンの効果と副反応】

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，未接種者に多かったと報告されている．わが国においてもオミクロン流行以降は，母体の重症例は減少しているが，一定頻度で妊娠中期の流産や死産が発生しており，そのほとんどがワクチン未接種の妊婦である．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．

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，新型コロナウイルス感染症（COVID-19）後の症状*を「新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に罹患した人にみられ，少なくとも 2 カ月以上持続し，また，他の疾患による症状として説明がつかないもの」と定義している．また，「通常は COVID-19 の発症から 3 カ月経った時点にもみられる」としている．代表的な罹患後症状を図 2-8 にまとめた．罹患後症状の詳細に関しては，『別冊：罹患後症状のマネジメント』を参照のこと．

＊国内における定義は現時点では定まっていないが，WHO が定義する「post COVID-19 condition」を「COVID-19 後の症状」と訳したうえで，本手引きでは，「罹患後症状」とする．

図 2-8 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
- 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◆

1. 臨床像

- 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．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.
- 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.
- 日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会．新型コロナウイルス感染症（オミクロン株）による上気道狭窄への注意喚起．2022.3.2.
- Adachi T, et al. Clinicopathologic and immunohistochemical findings from autopsy of patient with COVID-19, Japan. Emerg Infect Dis 2020.
- Attaway AH, et al. Severe covid-19 pneumonia: pathogenesis and clinical management. BMJ 2021.
- Cevik M, et al. Virology, transmission, and pathogenesis of SARS-CoV-2. BMJ 2020.
- Hou YJ, et al. SARS-CoV-2 reverse genetics reveals a variable infection gradient in the respiratory tract. Cell 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.

・Menni C, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: a prospective observational study from the ZOE COVID Study. Lancet 2022.
・Prendki V, et al. Caring for older adults during the COVID-19 pandemic. Clin Microbiol Infect 2022.
・Pulliam JRC, et al. Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of Omicron in South Africa. Science 2022.
・Sakurai A, et al. Natural history of asymptomatic SARS-CoV-2 infection. N Engl J Med 2020.
・Sigal A, et al. Estimating disease severity of Omicron and delta SARS-CoV-2 infections. Nat Rev Immunol 2022.
・UK Office for National Statistics. Comparing the risk of death involving coronavirus (COVID-19) by variant, England: December 2021. 22 Feb 2022.
・WHO. COVID-19 Clinical management: Living guideline.13 Jan 2023.
・Whitaker M, et al. Variant-specific symptoms of COVID-19 in a study of 1,542,510 adults in England. Nat Commun 2022.
・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.

2. 重症化のリスク因子

・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.
・COVIREGI-JP/REBIND 登録患者におけるオミクロン株症例重症化リスク因子の検討（第 83 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）
・US CDC. Science Brief: Evidence used to update the list of underlying medical conditions associated with higher risk for severe COVID-19. 15 June 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.
・Malik P, et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta-analysis. BMJ Evid Based Med 2021.
・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.
・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.
・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.
・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.
・Zhang Q, et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. Science 2020.

3. 胸部画像所見

・Kwee TC, et al. Chest CT in COVID-19: what the radiologist needs to know. Radiographics 2020.
・Kanne JP, et al. COVID-19 imaging: what we know now and what remains unknown. Radiology 2021.

4. 合併症

・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.
・Gupta A, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nat Med 2020.
・Hoenigl M, et al. The emergence of COVID-19 associated mucormycosis: a review of cases from 18 countries. Lancet Microbe 2022.
・Horiuchi H, et al. COVID-19-related thrombosis in Japan: Final report of a questionnaire-based survey in 2020. J Atheroscler Thromb 2021.
・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.
・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.
・Nishimoto Y, et al. The current status of thrombosis and anticoagulation therapy in patients with COVID-19 in Japan: from the CLOT-COVID study. J Cardiol 2022.
・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.
・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.
・Takazono T, et al. COVID-19 associated pulmonary aspergillosis: a nationwide survey by the Japanese Respiratory Society. ERJ Open Res 2021.
・Wichmann D, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with Covid-19. Ann Intern Med 2020.
・Xie Y, et al. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. Nat Med 2022.

5. 小児例の特徴

・厚労省事務連絡．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.
・国立感染症研究所．新型コロナウイルス感染後の 20 歳未満の死亡例に関する積極的疫学調査（第二報）．2022.12.28.
・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．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」に基づく早期公開情報」https://www.coreregistry.jp/CoreRegistry_COVID19_CRF_ Dashboard/Home/DashBoardviewer
・Aizawa Y, et al. Changes in childhood vaccination during the coronavirus disease 2019 pandemic in Japan. Vaccine 2021.
・Bellino S, et al. COVID-19 disease severity risk factors for pediatric patients in Italy. Pediatrics 2020.
・Butt AA, et al. COVID-19 disease severity in children infected with the Omicron variant. Clin Infect Dis 2022.
・Covid Data Tracker Weekly Review, Interpretive Summary for January 7, 2022.
・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.
・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.
・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.
・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.

6. 妊婦例の特徴

・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.
・出口雅士，山田秀人．日本における COVID-19 妊婦の現状 ～妊婦レジストリの解析結果（2022 年 5 月 5 日迄の登録症例）．2022.6.7.
・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.
・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.
・Goldshtein I, et al. Association of BNT162b2 COVID-19 vaccination during pregnancy with neonatal and early infant outcomes. JAMA Pediatr 2022.
・Halasa NB, et al. Maternal vaccination and risk of hospitalization for Covid-19 among infants. N Engl J Med 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.
・Komine-Aizawa S, et al. Placental barrier against COVID-19. Placenta 2020.
・Wei SQ, et al. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. CMAJ 2021.
・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.
・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.

7. 罹患後症状

・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 2 版．2022.10.14.
・Morioka S, et al. Post COVID-19 condition of the Omicron variant of SARS-CoV-2. J Infect Chemother 2022.
・Nalbandian A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med 2021.
・Soriano JB, et al. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. Lancet Infect Dis 2022.

3 症例定義・診断・届出

1 症例定義

当初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	・検査キット*によるセルフチェックで陽性の場合を含む ・同居家族などの濃厚接触者が有症状となった場合に，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を含む
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
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

＊検査キットは国が承認した【体外診断用医薬品】または【第 1 類医薬品】と表示されたキットを使用

・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）
・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
・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」
・2022 年 9 月 7 日発出（2022 年 9 月 13 日最終改正）「新型コロナウイルス感染症の患者に対する療養期間等の見直しについて」

届出に基づき，都道府県知事等が入院勧告・措置できる対象として，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．

表 3-1 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

表 3-2　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等に届け出る基準．2020.5.13. 改訂）

表 3-3　濃厚接触者の定義

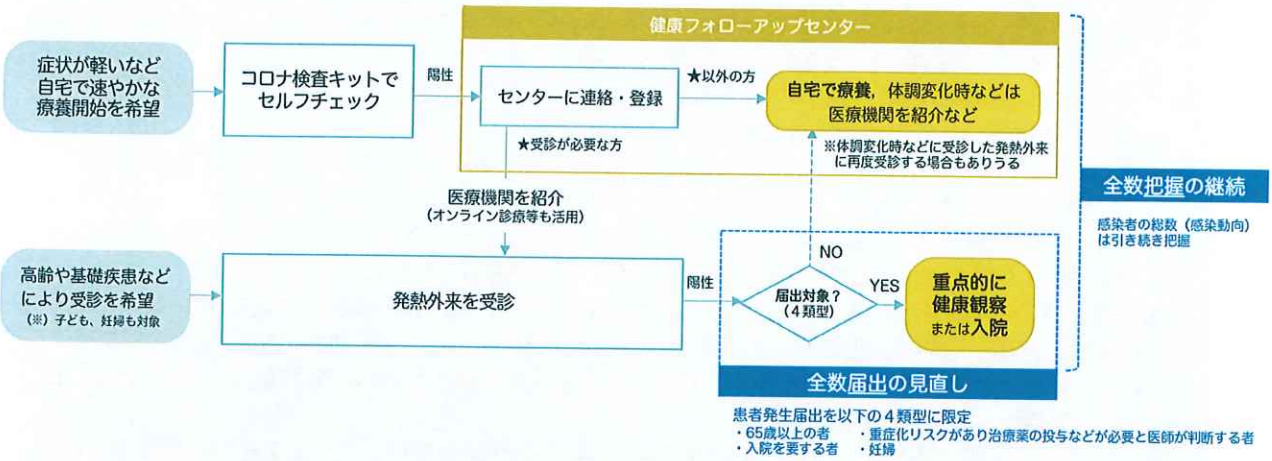
「患者（確定例）」の感染可能期間（発症 2 日前～）に接触した者のうち，次の範囲に該当する者である．

- 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）．

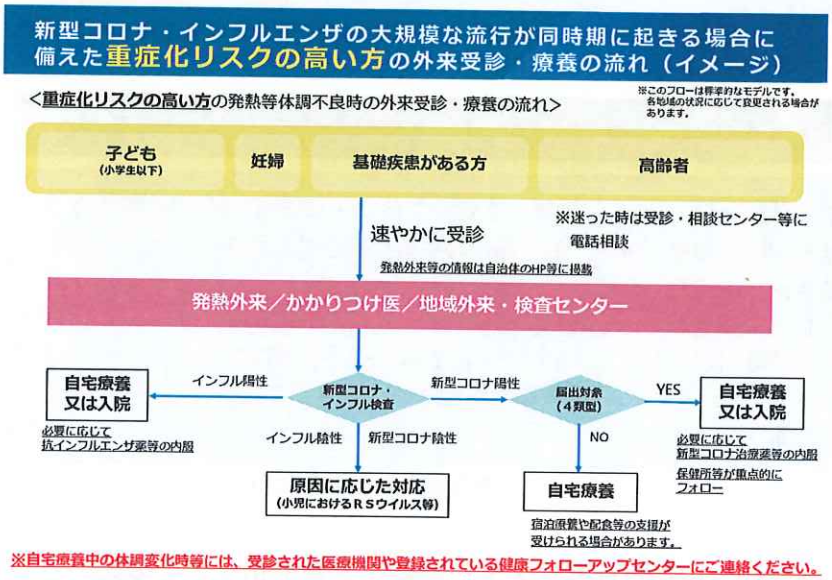
（積極的疫学調査実施要領について．2021. 1. 8. 改訂）

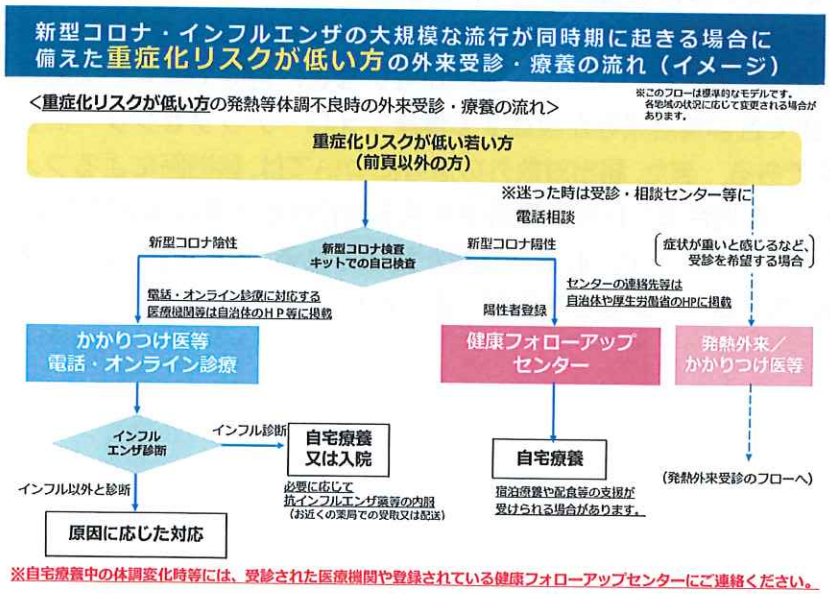
2022 年 9 月 26 日から，オミクロンの特性を踏まえて，高齢者等重症化リスクの高い方を守るため，これまでの全数届出から届出対象が限定され（詳しくは「3-4 届出」を参照），保健医療体制の強化，重点化が進められることとなった．症状が軽いなど，自宅で速やかな療養開始を希望される陽性者は，自身で各都道府県等が設置する健康フォローアップセンターに登録し，療養を開始することが可能である．また，届出対象外の患者については，診断医によるフォローに加え，夜間等に体調が急変した場合または宿泊療養や生活支援物資が必要な場合等には，健康フォローアップセンターに連絡することで，必要な支援が受けられる（対応内容は自治体により異なるため，都道府県等のホームページなどを参照すること）．

図 3-1　発熱などの症状のある方の受診・療養の流れ（参考）



今冬 (2022/23 シーズン) においては，COVID-19 とインフルエンザが同時に流行し，多数の発熱患者が発生する可能性があるため，国は「新型コロナ・インフル同時流行対策タスクフォース」を立ち上げ，受療行動フローを示すなど対策が進められている．





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（表 3-4）．

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』を参照．
(https://www.mhlw.go.jp/content/000914399.pdf)

3 血清診断（抗体検査）

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．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．日本においては，COVID-19 対策の基礎データとすることを目的として，2020 年度より，SARS-CoV-2 に対する大規模な抗体保有状況の調査が実施されており，厚生労働省ホームページにおいて公表されている．

https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001055259.pdf

抗体検査には，スパイクタンパクに対する抗体（抗 S 抗体）の測定とヌクレオカプシドタンパクに対する抗体（抗 N 抗体）の測定がある．抗 S 抗体は自然感染とワクチン接種により誘導されるのに対し，抗 N 抗体は自然感染のみで誘導される．このため，既感染者の割合は抗 N 抗体の有無を使って推定されている．

なお，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．

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． 2022 年 9 月 26 日以降の届出対象は以下の 4 類型である．

届出対象（2022 年 9 月 26 日以降）
① 65 歳以上の者
②入院を要する者*1
③重症化リスクがあり，かつ，新型コロナ治療薬の投与が必要な者*2 または 重症化リスクがあり，かつ，新型コロナ罹患により新たに酸素投与が必要な者
④妊婦

＊1：診断時点で直ちに入院が必要でない場合であっても，基礎疾患などにより，入院の必要が生じる可能性があると医師が判断した場合も含まれる．

＊2：新型コロナ治療薬の範囲は，以下のとおりである．
1) カシリビマブ／イムデビマブ
2) ステロイド薬
3) ソトロビマブ
4) トシリズマブ
5) ニルマトレルビル／リトナビル
6) バリシチニブ
7) モルヌピラビル
8) レムデシビル

なお，見直し後も，医療機関から COVID-19 と診断した患者数，健康フォローアップセンターから医療機関を受診せず自己検査の結果をもって登録された者の数が，HER-SYS の追加機能を用いて報告されることにより感染者数の全数把握が継続される．これは，届出対象を限定することにより，これまで把握できていた感染動向について把握が困難になり，地域の感染症対策の連続性が絶たれることについての懸念の声があることを踏まえ，日ごとの患者の総数および日ごとの患者の年代別の総数は，引き続き報告を受け，毎日公表するためである．

詳細は下記を参照すること．

厚労省事務連絡．With コロナの新たな段階への移行に向けた全数届出の見直しについて．2022.9.12 発出，2022.9.27 最終改正．

【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，上記 4 類型に限定は行わず，引き続き全数を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．

【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）．

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，軽快した場合または死亡した場合についても，HER-SYS に入力するなどにより保健所に報告することができる．特に，死亡した場合については，COVID-19 による死亡に限らず，COVID-19 以外の原因による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）．

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

＊ Health Center Real-time information-sharing System on COVID-19

○新型コロナウイルス感染者等の情報（症状、行動歴等）を
電子的に入力、一元的に管理、関係者間で共有！
◆現場の保健所職員等の作業をIT化・ワンスオンリー化
（一度入力した情報を別途報告等する必要がなくなる。）
◆スマホ等を通じて患者が健康情報を入力
◆感染者等の状態変化を迅速に把握・対応

⇒
- 感染者等へのサポートの充実・安心
- 保健所・医療機関等の負担軽減
- 的確な対策立案のサポート

【新システム導入のメリット】

感染者・濃厚接触者【国民】

毎日、電話により健康状態を報告。 ⇒ スマホ等により、簡単に報告可能に。
急変時に気づいてもらえないことも。 ⇒ きめ細かな安否確認を受けられるように。

医師等

【発生届】手書き、FAXでの届出。 ⇒ パソコン・タブレット で入力・報告が可能に。
※ 保健所がFAXをパソコンに入力する作業も減少。

保健所 都道府県・国【行政】

電話・メール等により、感染者等の情報を報告・共有。
保健所、都道府県、国が、それぞれ感染者等の情報を入力・集計。
広域的な情報共有が不十分。

⇒ 患者本人や医療機関、保健所等が入力した患者情報が迅速に集計され、都道府県、国まで共有可能に。
⇒ 入院調整の迅速化や、クラスター対策の効率化が可能に。

詳しくは，下記の厚生労働省ホームページを参照.
(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 （2022 年 9 月 26 日より届出対象は 4 類型に限定）

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

【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 3-3）.

図 3-3 医療機関等情報支援システム（G-MIS）について

＊ Gathering Medical Information System

全国の医療機関（病院、診療所）から、**病院の稼働状況、病床や医療スタッフ**の状況、**受診者数、検査数、医療機器（人工呼吸器等）や医療資材（マスクや防護服等）**の確保状況等を一元的に把握・支援

必要な医療提供体制を確保

- 政府CIOポータルにおいて、各病院の稼働状況を可視化
- マスク等の物資の供給に活用
- 空床確保状況を、患者搬送調整に活用 等

【システム導入のメリット】

国民	【医療機関情報】 電話で確認する以外情報を得る方法はなかった	⇒ 政府CIOポータルから病院の稼働状況の閲覧が可能に
医療従事者	【報告】保健所へ電話等で報告 【支援】支援を得るのに時間を要した	⇒ パソコン等での報告により保健所への照会対応不要に ⇒医療資材等の支援を迅速に受けることが可能に
保健所・都道府県・国	【保健所業務】 保健所が、医療機関に電話等で照会し、都道府県を通じて国に報告 【情報共有】 情報共有に時間を要した	⇒ 医療機関が直接入力することで、即時に集計され、 自治体、国で共有可能に（保健所業務の省力化） ⇒ 迅速な入院調整、医療機器や医療資材の配布調整等が可能に

【医療機関の登録状況】 （令和3年7月6日現在）

登録医療機関数	
病院	8,301
診療所	29,653

【G-MIS入力画面イメージ】



【政府CIOポータル】



URL: https://cio.go.jp/hosp_monitoring_c19

◆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.
- 厚生労働省，国立感染症研究所．2021 年度新型コロナウイルス感染症に対する血清疫学調査報告．2022.4.27.
- 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.
- 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 6 版．2022.12.22.
- 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

ワクチンの普及やオミクロンの感染拡大に伴い，成人では典型的なウイルス性肺炎を呈する患者が大幅に減少した．2022 年 9 月 26 日からは届出対象が全数から重症化リスクの高い患者に変更され，検査キットを用いたセルフチェックによって速やかに自宅療養を患者が選択することもできるようになった．

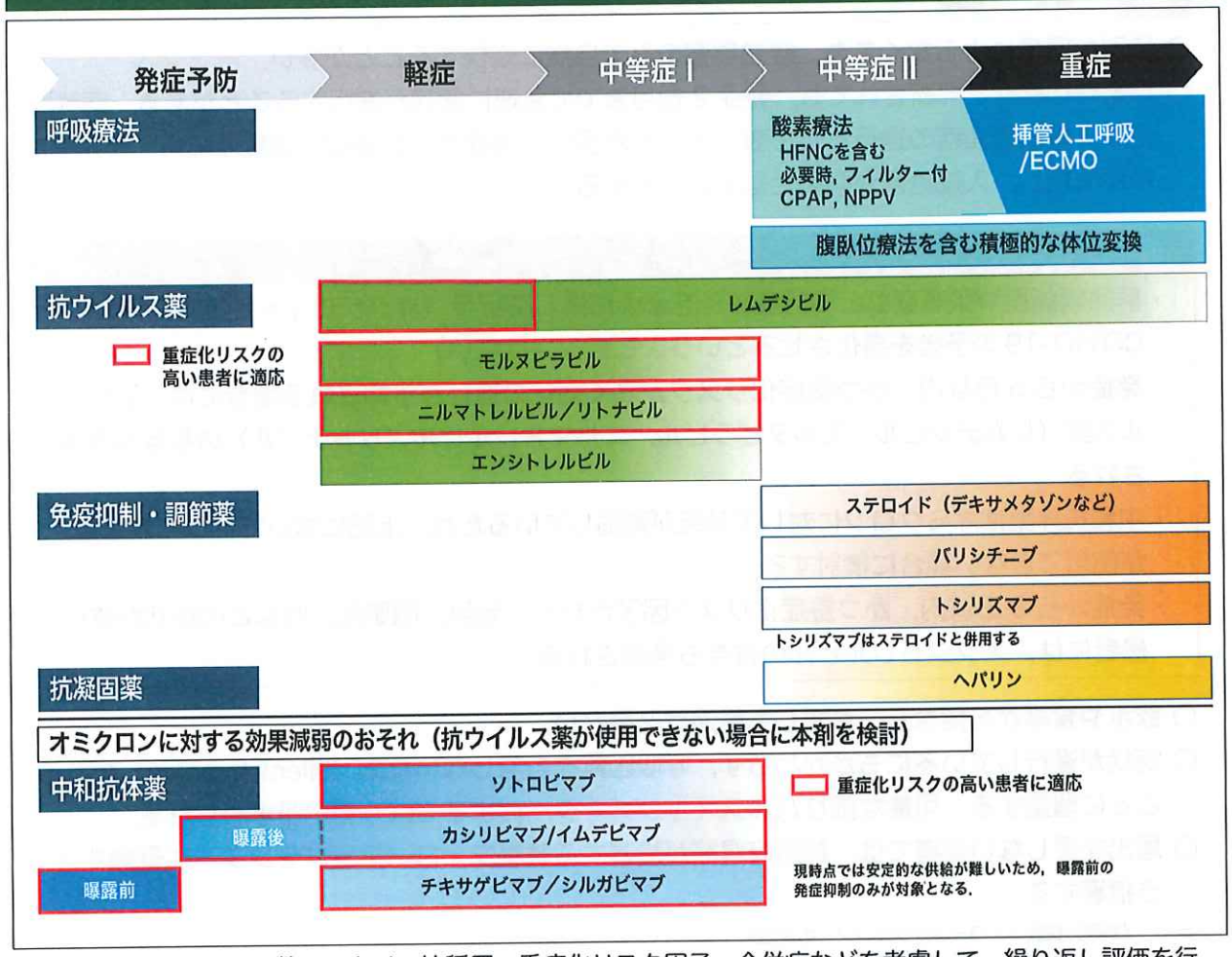
しかし，高齢者では誤嚥性肺炎，うっ血性心不全などを合併し，入院治療が必要となる患者は少なくない．また，小児の患者数増加に伴い，入院治療が必要な症例も発生している．個々の患者の病状に応じた適切な治療の選択が重要である．本章では，重症度分類と重症度別マネジメントについて，入院治療を中心に解説する．

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 ・高齢者では全身状態を評価して入院の適応を判断する
中等症 I 呼吸不全なし	$93\% < SpO_2 < 96\%$	呼吸困難，肺炎所見	・入院の上で慎重な観察が望ましい ・低酸素血症があっても呼吸困難を訴えないことがある
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

・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．
・この重症度分類は新型コロナウイルス感染症の肺炎の医療介入における重症度である．入院に関しては，この分類で軽症に該当する患者であっても全身状態などを考慮する必要がある（「4-5 高齢者の管理」を参照）．

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，基礎疾患や合併症，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，「5 薬物療法」および添付文書などを参照すること．

【参考】軽症から中等症 I の患者に対する薬物療法の考え方

薬剤選択において考慮すべき点	
地域で流行している変異株	中和抗体薬の有効性に影響する（有効性は試験管内レベルの実験結果で判断されることが多い） 2022 年 12 月現在，オミクロンに対して，中和抗体薬（日本国内で入手可能な製剤）の有効性は減弱している
点滴治療が可能か	レムデシビルは点滴投与が 3 ～ 5 日間必要である
常用薬があるか	ニルマトレルビル／リトナビルやエンシトレルビルは，相互作用のある薬剤が多い
腎機能障害があるか	レムデシビル，ニルマトレルビル／リトナビルは，腎機能障害がある場合，減量または投与を避ける必要がある
妊娠をしているか	モルヌピラビルやエンシトレルビルは催奇形性の懸念があり，妊婦または妊娠している可能性のある女性には禁忌

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．
○ 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，低酸素血症の進行として表れることが多い．高齢者では衰弱，誤嚥性肺炎，せん妄などが出現し，入院治療が必要となることもある．

薬物療法のポイント

・解熱鎮痛薬や鎮咳薬などの対症療法を必要に応じて行う（非ステロイド性抗炎症薬が COVID-19 の予後を悪化させるというエビデンスはない）
・発症から 5 日以内，かつ重症化リスクが高く病状の進行が予期される場合には，抗ウイルス薬（レムデシビル，モルヌピラビル，ニルマトレルビル／リトナビル）の投与が考慮される
・中和抗体薬はオミクロンに対して効果が減弱しているため，上記において抗ウイルス薬が使用できない場合に検討する
・発症から 3 日以内，かつ重症化リスク因子がなく，発熱，咽頭痛，咳などの症状が強い患者には，エンシトレルビルの投与も考慮される

○ 飲水や食事が可能なら，必ずしも輸液は必要ない．
○ 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．
○ 届出を要しない患者では，都道府県等が設置する健康フォローアップセンターに登録するよう指導する．

〈参考〉健康フォローアップセンターの連絡先
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/covid19-kikokusyasessyokusya.html

○ 療養期間が解除されるまで，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．薬物療法を行うとともに，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．入院治療に際しては，隔離された患者の不安に対処することも重要である．

薬物療法のポイント

・レムデシビルの投与が考慮される
・血液検査や画像所見から細菌感染の合併が疑われる場合，喀痰塗抹・培養検査ののち，エンピリックに抗菌薬を開始する

1 中等症 I 呼吸不全なし

薬物療法のポイント

- レムデシビル以外に，発症から 5 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（モルヌピラビル，ニルマトレルビル／リトナビル）の投与も考慮される
- 中和抗体薬はオミクロンに対して効果が減弱しているため，上記において抗ウイルス薬が使用できない場合に検討する
- 発症から 3 日以内，かつ重症化リスク因子がなく，発熱，咽頭痛，咳などの症状が強い患者には，エンシトレルビルの投与も考慮される
- ステロイド薬は使用すべきではない．ただし，他疾患で使用中のステロイド薬を中止する必要はない

○ 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 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．

○ 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．

2 中等症 II 呼吸不全あり

薬物療法のポイント

- 呼吸不全がウイルス性肺炎による場合，ステロイド薬の投与が推奨される．その際，レムデシビルとの併用が望ましい．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
- バリシチニブやトシリズマブが用いられることもある
- 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（「4-4-6 血栓症対策」を参照）

○ 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．

○ 高齢者では，うっ血性心不全，誤嚥性肺炎，二次性細菌性肺炎が呼吸不全の原因となることに留意する．これらが呼吸不全の主な原因の場合，ステロイド投与は推奨されない．

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

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

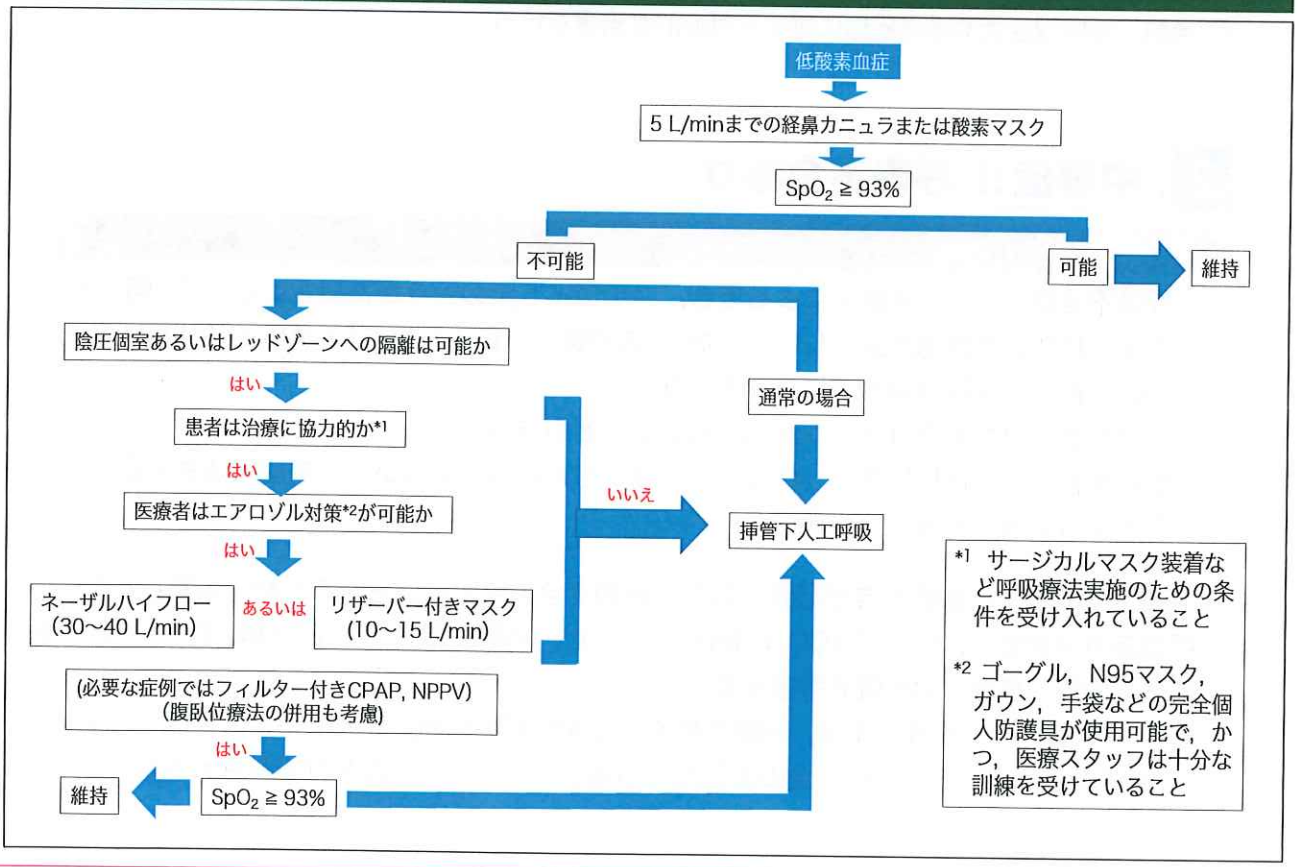
○ 酸素マスクによる O_2 投与でも $SpO_2 \geqq 93$ % を維持できなくなった場合，ステロイド薬やレムデシビルなどの効果をみつつ，人工呼吸への移行を考慮する（図 4-2）．

＊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-Vented 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．

○ 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 肺炎には概念として L 型と H 型という 2 つの病態がある.
○ しかし，すべての症例が L 型あるいは H 型に分類されるわけではない.
○ 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.
○ 個々の患者に応じた治療が重要で，集中治療の専門知識と監視体制が不可欠である.

【解説】

COVID-19 重症肺炎には概念として 2 つの病態がある．それぞれの特徴は，L 型はコンプライアンス正常（low elastance），肺循環障害による低酸素血症（low V/Q ratio），肺水腫なし（low lung weight），リクルートする無気肺なし（low lung recruitability）の 4 つの L で，H 型は肺水腫によりコンプライアンス低下（high elastance），シャント血流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），リクルート可能な含気のない肺（high lung recruitability）の 4 つの H で表現される.

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
- プラトー圧制限を行う
- 換気圧制限；プラトー圧と PEEP の差を 14 cmH_2O 以下にする
- 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 設定を行う
- 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する
・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する
・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する

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
・人工呼吸療法に抵抗性の場合は，腹臥位療法が推奨される
・さらに治療抵抗性の場合は ECMO も考慮する

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
・移行を予測できるバイオマーカーはない

g ）腹臥位療法について
・COVID-19 重症肺炎に対する腹臥位療法の開始時期や生命予後への効果を示す証拠は得られていない.
・イタリアにおける後方視的多施設観察研究では，ARDS と診断された COVID-19 重症肺炎患者 1，057 人のうち 61%は少なくとも 1 回腹臥位療法が適用され，ARDS 重症度が高いほど実施回数が多かった．腹臥位療法を要した患者はより重篤で死亡率は有意に高かった．腹臥位は PaO_2/FiO_2 比の有意な増加をもたらした．PaO_2/FiO_2 比が 20 mmHg 以上増加した場合を反応ありと定義すると，反応なし患者はより重度の呼吸不全を患い，ICU でより多く死亡した（65%対 38%，$p = 0.047$）.
・腹臥位療法は，少なくとも ARDS と診断され，人工呼吸療法で酸素化が維持できない場合には推奨される.

＊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.

〈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

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 2023 年 1 月 19 日現在の「NPO 法人日本 ECMOnet」からの報告では，ECMO 累積治療患者は 1,386 例で，内訳は ECMO 離脱 869 例，死亡 499 例，ECMO 実施中 18 例（ほぼ国内の全症例を網羅されている）である．年齢は 50～59 歳が最も多く，次いで 60～69 歳，40～49 歳である．また，男性症例は女性の約 4 倍である．ECMO 導入前の PEEP 値は 9 < PEEP ≦ 12 で最も多く，その群での軽快割合は 62 %である．ECMO 導入前の PF 比では 50 < PF 比≦ 99 が最も多く，その群での軽快割合は 64 %である．また ECMO 治療日数については，軽快例では中央値 11.0 日，死亡例では中央値 20.0 日となっている．

全国における日毎の ECMO 装着数は，デルタが主体の 2021 年 9 月 15 日にピーク（164 例）を示した．オミクロン流行期間中は，2022 年 3 月 9 日のピーク時でも 30 例に留まっている．

〈参考〉NPO 法人日本 ECMO net. COVID-19 重症患者状況の集計.

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，2023 年 1 月 11 日現在，全国で累積 16,907 人の透析患者が感染者となり，うち死亡が 769 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『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』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凝固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，男性，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
VITT：vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia

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 法）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）などの使用を検討する．

〈参考〉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 4.1 版，2022.7.20.

5 高齢者の管理

高齢者（65 歳以上）における COVID-19 の特徴は，併存疾患の多いこと，非典型的な症状を示すこと，ときに炎症反応が強く出現することなどである．このため高齢者では，若年者と比較して臨床像が異なること，また，重症化するリスクが高いことに留意する．さらに急性期の治療に加え，廃用予防や合併症予防といった機能維持を目標とした適切なリハビリテーションも治療と並行して早期に実施することも重要である．また，消化器症状による摂食障害などから容易に脱水や栄養障害を来すことにも留意する．特に重要なことは，SARS-CoV-2 によるウイルス性肺炎に加え，二次性細菌性および誤嚥性肺炎併発に対する考慮である．呼吸不全を認める場合には単純に中等症 II のウイルス性肺炎と考えず，二次性細菌性肺炎やうっ血性心不全の可能性にも留意する．

1 高齢者において特に留意すべき患者背景

一般的に，本手引きの表 2-1，表 2-2，および表 2-3 に示される重症化リスク因子の多くが高齢者にも認められる．実際の年齢以上に，フレイル（要介護の一歩手前の健康状態）は COVID-19 の経過中に進行しやすく，入院の長期化によって寝たきり状態となる可能性もある．このような患者では，一般的に，人工呼吸器からの離脱が困難となることもあり，本人や家族の意思を確認して治療を選択する必要がある．

本手引きや諸外国のガイドラインで示されている重症度分類は，SARS-CoV-2 によるウイルス性肺炎を意識して作成されたものである．オミクロンの感染拡大に伴い，二次性細菌性肺炎や誤嚥性肺炎の合併する頻度が高くなった高齢者の重症度や予後を評価する方法に現時点で定まったものはない．

【参考】 高齢者の病状評価には，市中肺炎や医療介護関連肺炎の重症度分類が参考になると考えられる．日本呼吸器学会「成人肺炎診療ガイドライン 2017」においては，下記の重症度分類（A-DROP システム）が用いられている．

A（Age）：男性 70 歳以上，女性 75 歳以上
D（Dehydration）：BUN 21mg/dL 以上または脱水あり
R（Respiration）SpO_2 90% 以下（PaO_2 60Torr 以下）
O（Orientation）：意識変容あり
P（Pressure）：血圧（収縮期）90mmHg 以下

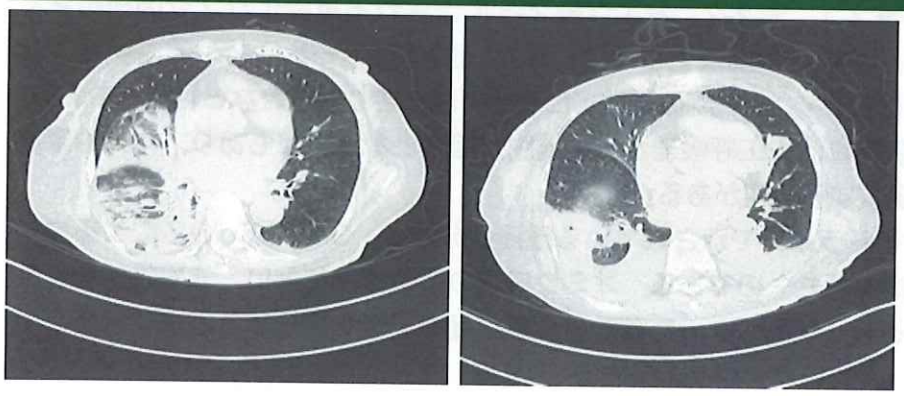
軽症：上記 5 つの項目のいずれも満たさないもの，中等症：上記項目の 1 つまたは 2 つを有するもの，重症：上記項目の 3 つを有するもの，超重症：上記項目の 4 つまたは 5 つを有するもの，に分類される．ただし，ショックがあれば 1 項目のみでも超重症とする．

呼吸不全に加えて，脱水，意識障害，ショックの項目が含まれ，患者の総合的な評価に役立つことが期待される．予後の評価方法については今後の知見が待たれる．

2 高齢者における治療の選択

高齢者ではさまざまな重症化リスク因子を有することが多いため，COVID-19 と診断されたら速やかに病状の評価が行われる必要がある．治療の選択には，ウイルス性肺炎の有無の確認が重要である．高齢者においては身体診察による評価が困難なことが多いため，病状の悪化が懸念される患者では胸部 CT 検査の実施を考慮する．このような患者にウイルス性肺炎像が画像上で確認されたら，抗ウイルス薬の投与を考慮する．画像上，肺炎像を認めない症例においても発症から 5 日以内の場合には重症化予防のために抗ウイルス薬の投与を検討する（「4-2 軽症」「4-3 中等症」および「5 薬物療法」を参照）．画像診断が困難な場合には，身体所見，および SpO_2 などで肺炎の有無を判定せざるを得ない場合もある．ただし，うっ血性心不全でも同様の所見を呈することがあるため，肺炎（二次性細菌性肺炎や誤嚥性肺炎を含む）やうっ血性心不全の合併を常に考慮する（図 4-3）．特に細菌性肺炎が疑われる場合には，必要な検査を行い，抗菌薬を併用する．

図 4-3　80 代女性（誤嚥性肺炎とうっ血性心不全を合併）



Day 4　　Day 14

発症時（Day 1）からニルマトレルビル / リトナビルが投与された．夜間に呼吸困難が出現し，低酸素血症を認めたが，胸部 CT（Day 2）では明らかな肺炎像を認めなかった．その後，胸部 CT（Day 4）で誤嚥性肺炎が明らかになり，さらに両側胸水が貯留し，うっ血性心不全の合併も示唆された（Day 14）．

高齢者では腎機能が一般に低下している．腎機能評価は血清クレアチニン値をもとに体表面積補正された推算糸球体濾過量［eGFR（mL/min/1.73m^2）］でなされることが多いため，標準的な体格から外れている患者では補正が必要である．特に，レムデシビルとニルマトレルビル／リトナビルは腎機能が低下している場合は投与量を減らす，あるいは投与を控える必要があるため注意する．

6 小児の管理

○ 小児の COVID-19 症例の 95%以上は軽症であるが，2 歳未満や基礎疾患を有する小児は重症化リスクがあることが以前から知られている．国内においてはオミクロン流行後，クループ症候群，肺炎，痙攣，悪心・嘔吐，脱水，小児多系統炎症性症候群（MIS-C），脳症，心筋炎を合併した中等症例・重症例が報告されている．さらに，小児感染例の増加に伴って死亡報告も増加しており，その約半数は生来健康な小児が占めている（2-5「小児例の特徴」を参照）．

日本小児科学会は，新型コロナワクチン接種にあたり考慮すべき小児の基礎疾患を公開するとともに，基礎疾患の有無に関わらず，6 カ月以上のすべての小児に新型コロナワクチン接種を推奨している．

○ 今冬（2022/23 シーズン）は COVID-19 とインフルエンザの同時流行が予想されることから，医療の逼迫を回避すると同時に，重症小児患者を見逃さない診療体制の維持が必要である．インフルエンザ以外にも，RS ウイルス感染症，ヒトメタニューモウイルス感染症，パラインフルエンザウイルス感染症，アデノウイルス感染症などでも重症になることがあり，鑑別も必要となる．

○ 日本小児科学会は，小児が発熱した際の適切な対応方法や，救急外来の受診や救急車を呼ぶタイミングなどについて，保護者に下記のような情報を提供しておくことを推奨している．

①経口摂取（哺乳）でき，普段通りに眠れていれば，緊急で救急外来などを受診する必要はなく，翌日以降にかかりつけ医等を受診してよい．

②発熱に対しては水分摂取を促し，体温調節をこまめに行う．

③小児用の市販薬を含めた解熱剤を適宜使用して経過をみてよい．

④経口摂取（哺乳）不良，尿量低下，末梢冷感，顔色不良，呼吸状態の悪化，ぐったりしている，意識がはっきりしない，痙攣，異常行動，嘔吐を繰り返すなどの症状が一つでもあれば，速やかに医療機関に連絡して相談する．

⑤判断に迷った場合は，「こども医療電話相談事業 (#8000)」や日本小児科学会による「こどもの救急（http://kodomo-qq.jp/index.php?pname=n8000）」などから情報を得ることも可能である．

○ COVID-19 を含めたその他の感染症の流行状況，受診までの症状経過，既往歴などの基本的な病歴聴取，バイタルサインの確認，丁寧な身体診察を行い，全身状態の把握や鑑別診断を行う．

○ COVID-19 の診断に加えて，クループ症候群，肺炎，痙攣，脱水症，脳症，心筋炎などの重篤な合併症を見逃さずに対応することが重要である．

○ 重症化リスクが低く軽症の場合は，電話やオンラインによる診療も考慮される．ただし，オンライン診療後に症状の悪化が生じた際は速やかにかかりつけ医等による対面診療を実施するなど，適切に対面とオンラインを組み合わせて診療を行う必要がある．

○ 日本小児科学会は，「小児 COVID-19 軽症から中等症の治療フローチャート」を公開している．
http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20220926_2022-9-2Covid%20FC.pdf

【小児多系統炎症性症候群（Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C*）】

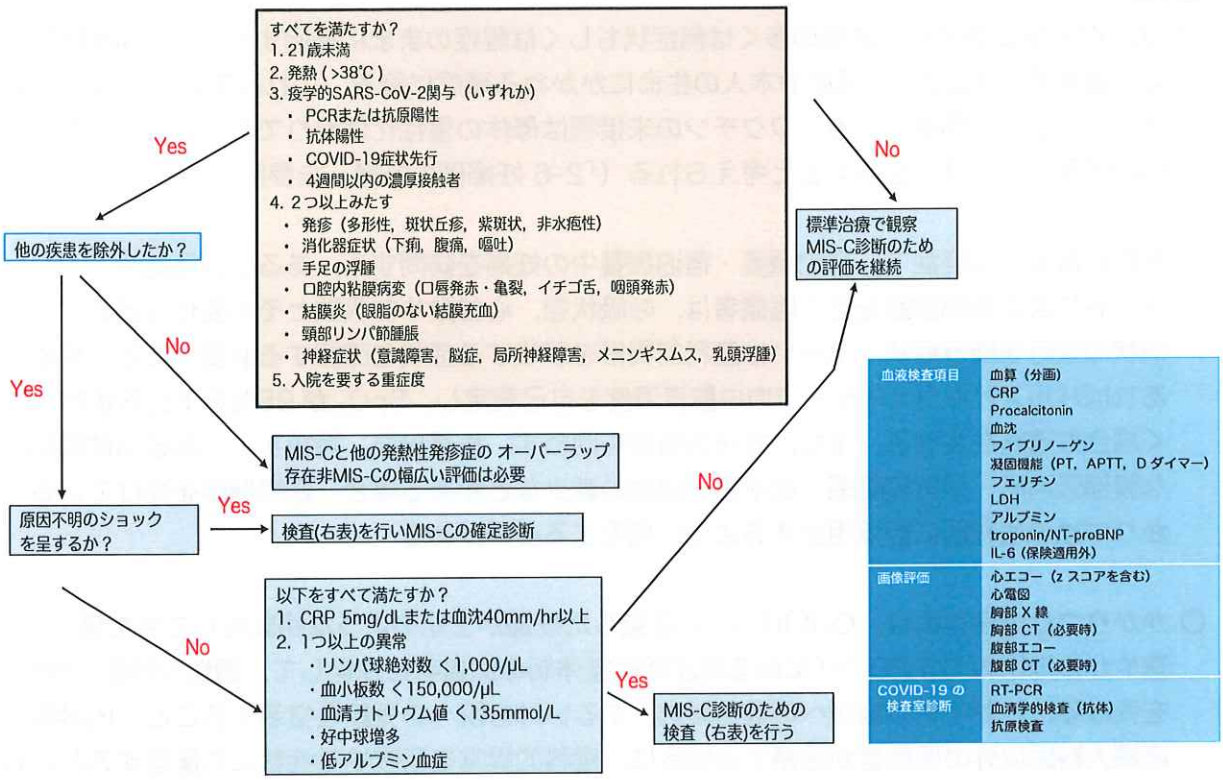
＊疾患名について，米国では MIS-C と一般化しているのに対し，本疾患の発生初期に報告した英国などの研究グループでは，paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 の略称で ‘PIMS-TS’ あるいは ‘PIMS’ と呼んでいる．

〈臨床像〉

○欧米では 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，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．この小児多系統炎症性症候群（MIS-C）に典型的な経過は，COVID-19 の罹患後２～６週目に，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・口腔粘膜の発赤やイチゴ舌，指趾の発赤など，川崎病に類似した症状群を伴う．川崎病の診断基準を満たすのは患者の 22 ～ 64% と考えられる．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が併発する例もある．検査所見では，発症時のリンパ球と血小板の減少は特徴的で，CRP，NT-pro-BNP または BNP や IL-6，D ダイマー，フェリチンなど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 例の MIS-C が報告され，死亡例はまだない．発症年齢は平均９歳と川崎病に比べ高く，海外の報告でも人種的にアジア人は発症者が少ないようであるが，国内での入院症例は，小児病院，成人も対応する集中治療施設や一般総合病院，大学病院と多岐にわたるため，日本における MIS-C の症例数について悉皆的調査が必要である．現在，上記２学会と日本小児循環器学会，日本川崎病学会の連携により全国調査が進められており，2022 年 10 月末現在，約 30 例について詳細が集まっており結果が待たれる．

図 4-4 MIS-C/PIMS＊診断のアルゴリズム



＊疾患名について，米国では MIS-C と一般化しているのに対し，本疾患の発生初期に報告した英国などの研究グループでは，paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 の略称で 'PIMS-TS' あるいは 'PIMS' と呼んでいる．

・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. 改訂より引用

〈診断と治療〉

○ 発症後 1 週間の症状の経過観察が重要である．

○ 日本国内では，2021 年初めから散発的に症例報告がみられ，日本小児科学会の診療コンセンサスステートメントが作成され，診断のフローチャート（図 4-4）が公表されている．
心不全を呈する例ではカテコラミンなどの循環作動薬や利尿薬の使用が必要な例があり，補液の速度と量はきわめて慎重に管理すべきである．

○ 多くの症例で，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ステロイド併用（プレドニゾロン 2 mg/kg×5 日間・以後漸減，あるいはメチルプレドニゾロン 30 mg/kg のパルス療法）を行われており，消化器症状，発熱などの改善に一定の効果が示されているが，病態解明も含めまだ確実な治療法は不明である．

○ オミクロンが感染の主体である 2022 年以降の発症数の変化や，小児への新型コロナワクチン接種に伴う発症率の変化は明確になっておらず，全国調査による症例集積後，可及的速やかに，国内における症例の臨床像や疫学的な特徴を明らかにし，診断法，管理方法を確立することが待たれる．米国からは新型コロナワクチンの接種と MIS-C の予防に関連性がみられたとする報告がある．

7 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．これはデルタのみならず，オミクロンでも同様である．ワクチンの未接種は母体の重症化ばかりでなく，流早産や子宮内胎児死亡のリスクを高めると考えられる（「2-6 妊婦例の特徴」を参照）．

○ 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】2022 年秋以降の感染拡大で保健医療への負荷が高まった場合に想定される対応

今秋以降の感染拡大で保健医療への負荷が高まった場合に想定される対応　令和４年11月11日新型コロナウイルス感染症対策分科会とりまとめを一部改変

① 今秋以降にオミクロン株と同程度の感染力・病原性の変異株による感染拡大が生じ、保健医療の負荷が高まった場合に想定される対応を以下の表において整理する。
② オミクロン株に対応し、外来医療等の状況に着目したレベル分類に見直した上で、各段階に応じた感染拡大防止措置を講ずる。
③ 医療負荷増大期においては、情報効果による個人の主体的行動につながる情報発信を強化するとともに、住民に対してより慎重な行動の要請・呼びかけを行うことを選択肢とした「医療ひっ迫防止対策強化地域」の枠組みにより、感染拡大防止措置を講じる。
それでも感染拡大が続く場合等には、医療のひっ迫が想定される前の段階で、住民・事業者に対して、人との接触機会の低減について、より強力な要請・呼びかけ（特措法２４条９項の要請又は呼びかけ）を行う。（「医療非常事態宣言」）

	感染小康期	感染拡大初期	医療負荷増大期	医療機能不全期
オミクロン株対応の新レベル分類	レベル１	レベル２	レベル３	レベル４（避けたいレベル）
保健医療の負荷の状況	・外来医療・入院医療ともに負荷は小さい。 （病床使用率概ね０～30%（最大確保病床ベース。以下同じ。））	・診療・検査医療機関（いわゆる発熱外来）の患者数が急増し、負荷が高まり始める。 ・救急外来の受診者数も増加。 ・病床使用率、医療従事者の欠勤者数も上昇傾向。 （病床使用率概ね30～50%）	・外来医療の負荷が高まり、発熱外来や救急外来に多くの患者が殺到する、重症化リスクの高い方がすぐに受診できないという事象が発生。 ・救急搬送困難事例が急増する。 ・入院患者も増加し、また医療従事者にも欠勤者が多数発生し、入院医療の負荷が高まる。 （重点医療機関における医療従事者の欠勤急増、病床使用率/重症病床使用率　概ね50%超）	・膨大な数の感染者に発熱外来や救急外来で対応しきれなくなり、一般の外来にも患者が殺到する事象が発生。 ・救急車を要請しても対応できず、救急搬送困難事例の件数として把握できない状態が生じている。通常医療も含めた外来医療全体がひっ迫し、機能不全の状態。 ・重症化率は低くても、膨大な数の感染者により、入院が必要な中等症Ⅱ・重症者の絶対数が著しく増加。 ・多数の医療従事者の欠勤者発生と相まって、入院医療がひっ迫。 ・入院できずに、自宅療養中・施設内療養中に死亡する者が多数発生。 ・通常医療を大きく制限せざるを得ない状態。 （重点医療機関における医療従事者の欠勤急増、病床使用率/重症病床使用率　概ね80%超）
社会経済活動の状況	—	・職場で欠勤者が増加し始め、業務継続に支障が生じる事業者も出始める。	・職場で欠勤者が多数発生し、業務継続が困難になる事業者も多数発生。	・欠勤者が膨大な数になり、社会インフラの維持にも支障が生じる可能性。
（参考）感染状況	・感染者は低位で推移しているか、徐々に増加している状態。	・感染者が急速に増え始める。	・医療の負荷を増大させるような数の感染者が発生。	・今冬の新型コロナウイルス感染者の想定を超える膨大な数の感染者が発生。

※単純に感染状況で判断するのではなく、保健医療の負荷の状況、社会経済活動の状況等を踏まえて、都道府県が総合的に判断する。

https://corona.go.jp/emergency/pdf/kihon_r1_041118.pdf

【参考】自宅療養者のための診療プロトコール

自宅療養者のための診療プロトコール（ダイジェスト版）ver.6

初回診療	継続診療	隔離解除 or 入院
・医療/介護保険証の確認（後日の確認でも可） ・基礎疾患の確認（特に呼吸器・心疾患の有無） ・必要に応じ血液検査を行う ・悪化時の治療意向を確認 ・抗体医薬/抗ウイルス薬の適応を確認	・訪問看護/電話診察を併用し健康観察（可能であればパルスオキシメーターを貸与し1日3回程度、酸素飽和度を測定してもらう） ・発症日から7日前後で悪化することが多いため綿密なフォローが必要 ・労作時のSpO2低下は中等症例の早期発見に有効である ・水分摂取不良であれば補液を行う ・SpO2低下（≤93%）や呼吸促迫があれば在宅酸素導入とステロイド投与を行う（必要に応じレムデシビルの使用も検討する）	・発症から10日経過し症状軽快していればフォローアップ終了（症状軽快：解熱薬無しで72時間解熱・呼吸器症状が改善傾向） ・酸素投与を行った段階で保健所やコントロールセンターと情報共有し、入院順序を再考してもらう

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）2022.1.28.

【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．

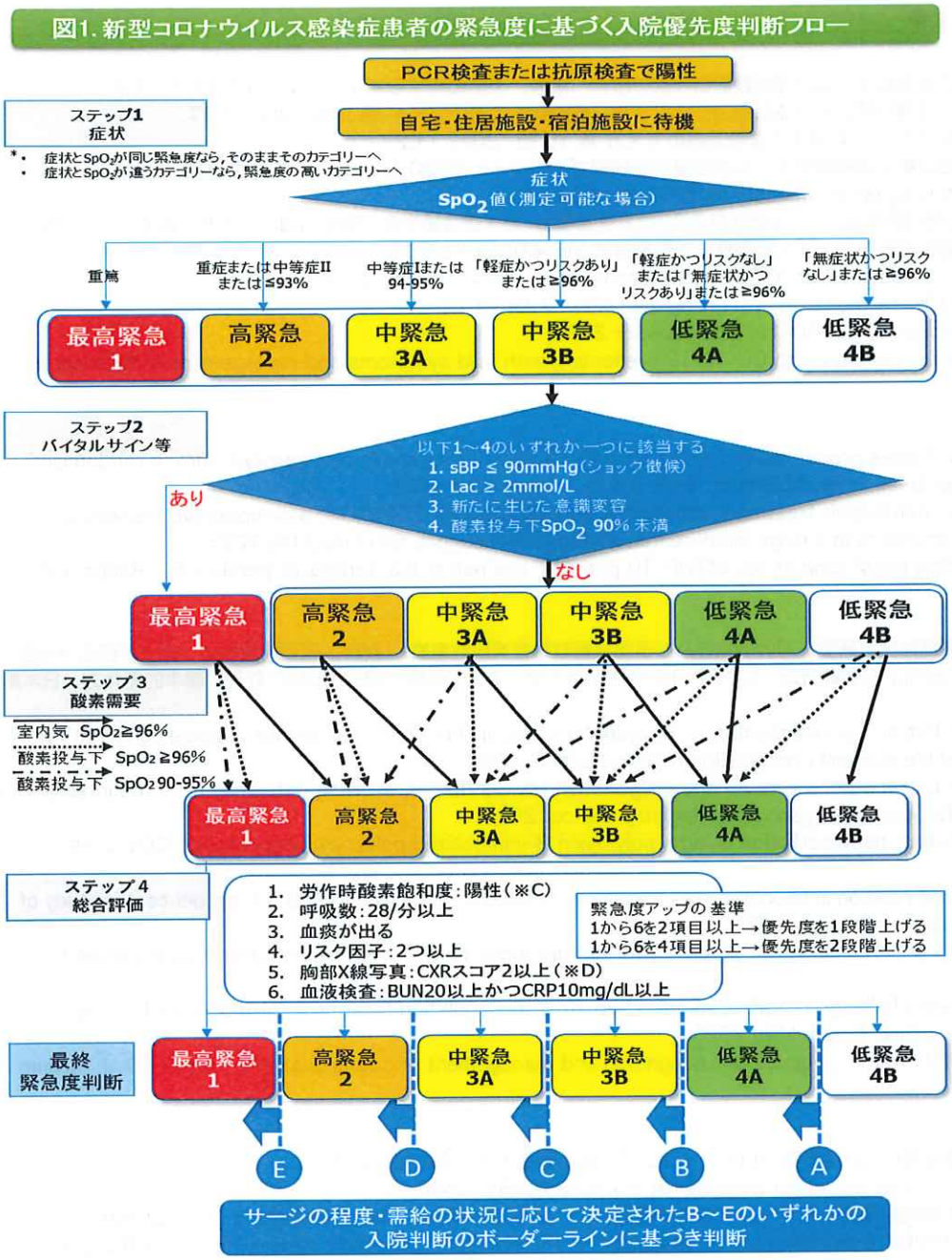
〈参考〉日本在宅ケアアライアンス．新型コロナウイルス感染症の自宅療養者に対する医療提供プロトコール （第 6 版）2022.1.28.

【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．



出典：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 in covid-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◆

【ガイドライン等】
- 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）
- 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 5 版．2023.1.17.
- 日本感染症学会．COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 15 版．2022.11.22.
- 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 5.0 版．2022.7.15.
- 日本静脈学会，肺塞栓症研究会，日本血管外科学会，日本脈管学会，日本循環器学会．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.4.0，2022.6.13.
- NIH. Coronavirus diseases 2019（COVID-19）treatment guidelines. 1 Dec 2022.
- WHO. COVID-19 Clinical management: Living guideline.13 Jan 2023.
- 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.

【中等症】
- Ehrmann S，et al. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. Lancet Respir Med 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.
- Li J，et al. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. Eur Respir J 2020.

【重　症】
- 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.
- 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.
- Langer T, et al. Prone position in intubated, mechanically ventilated patients with COVID-19: a multi-centric study of more than 1000 patients. Crit Care 2021.
- Ronco C，et al. Coronavirus epidemic: preparing for extracorporeal organ support in intensive care. Lancet Respir Med 2020.
- Sato R，et al. A new challenge of unfractionated heparin anticoagulation treatment for moderate to severe COVID-19 in Japan. Glob Health Med 2020.
- Tachil J，et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost 2020.

【高齢者の管理】
- 日本老年医学会．高齢者における新型コロナウイルス感染症の療養のあり方に関する見解．https://www.jpn-geriat-soc.or.jp/ coronavirus/pdf/covid_opinion.pdf
- 日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン 2017 作成委員会．日本呼吸器学会「成人肺炎診療ガイドライン 2017」．
- Dadras O, et al. COVID-19 mortality and its predictors in the elderly: a systematic review. Health Sci Rep 2022.
- Prendki V, et al. Caring for older adults during the COVID-19 pandemic. Clin Microbiol Infect 2022.
- Witkowski JM, et al. Immunosenescence and COVID-19. Mech Ageing Dev 2022.

【小児の管理】
- Kainth MK, et al. Early experience of COVID-19 in a US children's hospital. Pediatrics 2020.
- 日本小児科学会．新型コロナウイルス感染症等流行時における小児の発熱時の対応について～小児科医を含む医療従事者に向けて．2022.
- 日本小児科学会．新型コロナワクチン接種に関する，小児の基礎疾患の考え方および接種にあたり考慮すべき小児の基礎疾患等．2022.
- 日本小児科学会．生後 6 か月以上 5 歳未満の小児への新型コロナワクチン接種に対する考え方．2022.
- 自治医科大学地域医療学センター　公衆衛生学部門．重症小児 COVID-19 登録及び小児多系統炎症性症候群 (MIS-C) 全国調査のお願い．
- Coates BM, et al. BNT162b2 mRNA vaccination against COVID-19 is associated with decreased likelihood of multisystem inflammatory syndrome in U.S. children ages 5-18 years. Clin Infect Dis 2022.

【妊産婦の管理】
- 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．「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)

5 薬物療法

【注意】本章の薬剤に関する情報は改訂されることがあります．処方に当たっては，最新の添付文書を参照するなど，細心の注意を払うようにしてください．

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際には，日本感染症学会がまとめる『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化リスク・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．

【参考】軽症から中等症Ⅰの患者に対する薬物療法の考え方：薬剤選択において考慮すべき点

地域で流行している変異株：
・中和抗体薬の有効性に影響する（有効性は試験管内レベルの実験結果で判断されることが多い）
・2022 年 12 月現在，オミクロンに対して，中和抗体薬（日本国内で入手可能な製剤）の有効性は減弱している
点滴治療が可能か：
・レムデシビルは点滴投与が 3 ～ 5 日間必要である
常用薬があるか：
・ニルマトレルビル／リトナビルやエンシトレルビルには相互作用のある薬剤が多い
腎機能障害があるか：
・レムデシビル，ニルマトレルビル／リトナビルは，腎機能障害がある場合，減量または投与を避ける必要がある
妊娠をしているか：
・モルヌピラビルやエンシトレルビルには催奇形性の懸念があり，妊婦や妊娠している可能性のある女性には禁忌

1 抗ウイルス薬

レムデシビル　商品名：ベクルリー点滴静注用 100 mg

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

禁忌 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

レムデシビルは RNA ウイルスに広く活性を示す RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害薬である．

中等症・重症の COVID-19 患者を対象とした 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，そこまでに至らない症例では症状の早期改善などの有効性が見込まれる．

投与期間に関しては，挿管例を除く低酸素血症のある肺炎患者では 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などから，原則として 5 日間の投与が推奨されるが，個々の患者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 日以内の非入院患者（軽症・中等症Ⅰに相当）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（表 5-1 参照）．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（2022 年 3 月）．

投与方法（用法・用量）

〔成人および体重 40 kg 以上の小児〕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．
〔体重 3.5 kg 以上 40 kg 未満の小児〕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．

・生理食塩液に添加し，30 分 ~ 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．

投与時の注意点

・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．
・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．
・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り腎機能障害があらわれる恐れがあるので，投与前および投与後は定期的に腎機能検査を行い，患者の状態を十分に観察すること．

特定の背景のある患者への投与

〔腎機能障害患者〕 腎機能障害が悪化するおそれがある．
〔重度の腎機能障害〕〔成人，乳児，幼児および小児は eGFR が 30 mL/min 未満，正期産新生児（7 日～ 28 日）では血清クレアチニン 1 mg/dL 以上〕の患者：投与は推奨しない．治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与を考慮すること．
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．
〔肝機能障害患者〕 ALT が基準範囲上限の 5 倍以上の患者には投与しないことが望ましい．肝機能障害が悪化するおそれがある．
〔妊婦〕 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること．
〔授乳婦〕 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．
〔小児等〕 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること．
〔高齢者〕 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること．一般に生理機能が低下しており，既往歴や合併症を伴っていることが多くみられる．

入手方法

・本剤（レムデシビル）は一般流通が行われている．

モルヌピラビル　商品名：ラゲブリオカプセル 200 mg

RNA 合成酵素阻害薬

2021.12.24 特例承認，2022.8.10 保険適用，2022.9.16 一般流通開始

禁忌 ①本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
②妊婦または妊娠している可能性のある女性

本剤は，本邦で特例承認されたものであり，承認時において有効性および安全性に係る情報は限られており，引き続き情報を収集中である．そのため，本剤の使用に当たっては，あらかじめ患者または代諾者に，その旨ならびに有効性および安全性に関する情報を十分に説明し，文書による同意を得てから投与すること．

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プラセボ群（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プラセボ群（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%減少した．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．

オミクロン流行時の香港における調査では，COVID-19 患者 1,074,856 人中 5,383 人（61 歳以上 88.7%，ワクチン接種 2 回以上 16.1%）に本薬剤が処方された．非処方群に対して，処方群では死亡と入院後の重症化が有意に少なかった（調整ハザード比はそれぞれ 0.76, 0.57）が，入院が必要になった患者の割合には有意差を認めなかった．

投与方法（用法・用量）

〔18 歳以上の患者〕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

- 臨床試験における主な投与知見を踏まえ，重症化リスク因子を有するなど（表 5-1 参照），本剤の投与が必要と考えられる患者に投与すること．
- 重症度の高い（概ね中等症 II 以上）患者に対する有効性は確立していない．
- 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．

・妊娠可能な女性に対しては，本剤投与中および最終投与後，一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること．
・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ため，やむを得ない場合を除き勧められない．詳細は下記の開発企業のサイトを参照．

特定の背景のある患者への投与

〔腎機能障害者〕本剤とその代謝物 N- ヒドロキシシチジン（NHC）は腎排泄ではないため，腎機能障害がこれらの排泄に影響を及ぼす可能性は低い．重度の腎機能障害［eGFR (mL/min/1.73m^2) < 30］や透析を必要とする患者における薬物動態の評価は実施されていない．

〔肝機能障害者〕肝機能障害者における薬物動態の評価は実施されていない．

非臨床試験の結果，NHC の主要な消失経路は肝代謝でないと考えられた．また，モルヌピラビルは消化管および肝臓で NHC に代謝される一方，モルヌピラビルの加水分解に必要な代謝酵素は広範な組織に分布しているため，肝機能障害がモルヌピラビルおよび NHC の曝露量に影響を及ぼす可能性は低い．

〔妊婦〕動物実験で胎児毒性が報告されており，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．

妊娠ラットの器官形成期にモルヌピラビルを投与した実験において，NHC の臨床曝露量の 8 倍に相当する用量で催奇形性および胚・胎児致死が，3 倍以上に相当する用量で胎児の発育遅延が認められている．また，妊娠ウサギの器官形成期にモルヌピラビルを投与した実験において，NHC の臨床曝露量の 18 倍に相当する用量で胎児体重の低値が認められている．

〔授乳婦〕治療上の有益性と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．動物において，モルヌピラビルの乳汁移行試験は実施されておらず，ヒト乳汁中への移行の有無および乳汁産生への影響に関するデータはない．

〔小児等〕18 歳未満を対象とした臨床試験は実施されていない．

〔高齢者〕高齢者における NHC の薬物動態は若年者と同等であった（外国人データ）．

入手方法

・本剤（モルヌピラビル）は一般流通が行われている．

ニルマトレルビル／リトナビル　商品名：パキロビッドパック

プロテアーゼ阻害薬

2022.2.10 特例承認

禁忌 ①本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
②特定の薬剤を投与中の患者（最新の添付文書を参照）
③腎機能または肝機能障害のある患者で，コルヒチンを投与中の患者

本剤は，本邦で特例承認されたものであり，承認時において有効性および安全性に係る情報は限られており，引き続き情報を収集中である．そのため，本剤の使用に当たっては，あらかじめ患者または代諾者に，その旨ならびに有効性および安全性に関する情報を十分に説明し，文書による同意を得てから投与すること．

ニルマトレルビルは，SARS-CoV-2 のメイン（3CL）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%減少した．

オミクロン流行時における薬剤の有効性を評価する論文も公表されるようになってきた．イスラエルにおける 40 歳以上の COVID-19 患者を対象とした後ろ向き調査では，109,254 人中 3,902 人に本薬剤が処方された．65 歳以上の患者における入院率（10 万人日あたり）は，処方群 14.7，非処方群 58.9 であり，調整ハザード比は 0.27 (0.15 ～ 0.49) であった．また，死亡の調整ハザード比は 0.21（0.05 ～ 0.82）であった．一方，40-64 歳の患者では入院率，

死亡率ともに有意差を認めなかった.

香港における調査では，COVID-19 患者 1,074,856 人中 6,464 人（61 歳以上 85.9%，ワクチン接種 2 回以上 33.4%）に本薬剤が処方された．非処方群に対する調整ハザード比は死亡 0.34 (0.22 ～ 0.52)，入院 0.76 (0.67 ～ 0.86)，入院後の重症化 0.57 (0.38 ～ 0.87) であり，いずれも統計学的に有意差を認めた.

投与方法（用法・用量）

〔成人および 12 歳以上かつ体重 40 kg 以上の小児〕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

- 臨床試験における主な投与知見を踏まえ，重症化リスク因子を有するなど（表 5-1 参照），本剤の投与が必要と考えられる患者に投与すること.
- 重症度の高い（概ね中等症 II 以上）患者に対する有効性は確立していない.
- 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.
- 中等度の腎機能障害患者［30 ≦ eGFR (mL/min) < 60］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（mL/min）< 30］への投与は推奨しない.
  ＊なお，通常，eGFR は mL/min/1.73 m^2 で表記されるため，本剤の投与を検討する患者の体表面積が 1.73 m^2 から解離する場合，個々の患者の体表面積で補正する（詳細は eGFR・CCr の計算：日本腎臓病薬物療法学会 https://jsnp.org/egfr/ を参照）.
- 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/

特定の背景のある患者への投与

〔HIV 感染患者〕 未治療またはコントロール不良の HIV 感染患者に投与した場合，HIV プロテアーゼ阻害剤に対する耐性が生じる可能性がある.

〔腎機能障害患者〕 上記の「投与時の注意点」を参照．コルヒチンを投与中の患者には，コルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがあり，投与しないこと.

〔肝機能障害患者〕 肝機能障害が増悪するおそれがある．コルヒチンを投与中の患者には投与しないこと.

〔妊婦〕 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること.

妊娠ウサギにニルマトレルビルを投与した実験において，臨床曝露量 10 倍に相当する用量で胎児体重の減少が認められている．また，妊娠ラットにリトナビルを投与した実験において，胎盤を通過して胎児へ移行することが報告されている.

〔授乳婦〕 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.

ニルマトレルビルのヒト乳汁への移行性については不明であるが，リトナビルはヒト乳汁中へ移行することが報告されている.

〔小児等〕 小児等を対象とした臨床試験は実施されていない.

入手方法

・本剤（ニルマトレルビル／リトナビル）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．詳細は最新の事務連絡を参照すること．

エンシトレルビル　商品名：ゾコーバ錠 125 mg

プロテアーゼ阻害薬

2022.11.22 緊急承認

禁忌 ①本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
②特定の薬剤を投与中の患者（最新の添付文書を参照）
③腎機能または肝機能障害のある患者で，コルヒチンを投与中の患者
④妊娠または妊娠している可能性のある女性

本剤は，本邦で緊急承認されたものであり，承認時において有効性および安全性に係る情報は限られており，引き続き情報を収集中である．そのため，本剤の使用に当たっては，あらかじめ患者または代諾者に，その旨ならびに有効性および安全性に関する情報を十分に説明し，文書による同意を得てから投与すること．

エンシトレルビルは SARS-CoV-2 のメイン（3CL）プロテアーゼを阻害し，ポリタンパク質の切断を阻止することによりウイルスの複製を阻害する．

開発企業の社内資料によれば，12 歳以上 70 歳未満の患者を対象に，1 日目は本剤 375 mg を，2 日目～ 5 日目は本剤 125 mg を 1 日 1 回経口投与するランダム化二重盲検国際共同第 II / III 相試験（T1221 試験）が実施された．参加した 1,215 例（日本人 662 例）のうち，COVID-19 の症状発現から 72 時間以内に割付された 690 例（解析対象は投与群 336 例，プラセボ群 321 例）において，5 症状（倦怠感・疲労感，体熱感・発熱，鼻汁・鼻閉，咽頭痛，咳）が快復するまでの時間（中央値）は，投与群で 167.9 時間，プラセボ群で 192.2 時間であった（p=0.0407）．副作用発現頻度は 24.5%（148/604 例）であり，主な副作用は高比重リポ蛋白の減少であった（18.4%）．

本剤は 2022 年 2 月 25 日に開発企業から承認申請された．7 月 20 日の薬事・食品衛生審議会薬事分科会・医薬品第二部会合同会議では継続審議となったが，11 月 22 日に同会議は緊急承認を認めた．

投与方法（用法・用量）

〔12 歳以上の小児および成人〕エンシトレルビルとして，1 日目は 375 mg，2 日目～ 5 日目は 125 mg を 1 日 1 回経口投与する．

投与時の注意点

・一般に，重症化リスク因子のない軽症例では，経過観察のみで自然に軽快するが多いことに留意する（「4-2 軽症」を参照）．
・COVID-19 の 5 症状（上記を参照）への効果が検討された臨床試験における成績などを踏まえ，高熱・強い咳症状・強い咽頭痛などの臨床症状がある者に処方を検討すること．また，本剤の処方の対象者に関しては，今後の臨床試験等の結果も踏まえた検討が必要となる．
・本剤の有効性は症状発現から 3 日目までに投与開始された患者において推定されており，SARS-CoV-2 による感染症の症状が発現してから遅くとも 72 時間以内に初回投与すること．
・本剤においては，重症化リスク因子のある軽症例に対して，重症化抑制効果を裏づけるデータは得られていない．このため，日本感染学会『COVID-19 に対する薬物治療の考え方（第 15 版）』では，重症化リスク因子のある軽症～中等症の患者には，レムデシビル，モルヌピラビル，ニルマトレルビル／リトナビルを投与することを検討すべきとしている．
・重症度の高い（概ね中等症 II 以上）患者に対する有効性は確立していない．
・本剤は併用薬剤と相互作用を起こすことがあるため，服用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追加する場合，相互作用を確認すること．本剤は CYP3A 誘導薬との併用に係る薬物相互作用，CYP3A に対する強い阻害作用，P-gp，BCRP，OATP1B1，OATP1B3 に対する阻害作用などを有するため，薬物相互作用に注意する．〈参考〉添付文書 https://pins.japic.or.jp/pdf/newPINS/00070668.pdf

特定の背景のある患者への投与

【腎機能障害患者】軽度［60 ≦ eGFR (mL/min/1.73m^2) < 90］，もしくは中等度［30 ≦ eGFR (mL/min/1.73m^2) < 60］の腎機能障害患者において用量調節は不要と考えられる．ただし，重度の腎機能障害患者［eGFR (mL/min/1.73m^2) < 30］では治療上の有益性が上回ると判断される場合のみ投与を考慮すること．なお，コルヒチン投与中の患者にはコルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがあり投与しないこと．
【肝機能障害患者】重度の肝機能障害がある場合，本剤の投与は推奨されない．中等度（Child-Pugh 分類 B）肝機能障害患者においては，現在実施されている臨床薬理試験結果が出るまで，治療上の有益性が上回ると判断される場合のみ投与を考慮すること．なお，コルヒチン投与中の患者にはコルヒチンの血中濃度が上昇するおそれがあり投与しないこと．
【妊婦】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．ウサギにおいて，臨床曝露量の 5.0 倍相当以上で胎児への催奇形性や流産，胚・胎児生存率の低下が認められる．妊娠可能な女性に対しては，本剤投与中および最終投与後一定期間は適切な避妊を行うよう指導すること．
【授乳婦】授乳しないことが望ましい．ラットにおいて，乳汁への移行が認められるとともに，母動物に毒性が認められた用量で出生児の生後 4 日生存率の低下および発育遅延が認められている．
【小児】12 歳未満を対象とした臨床試験は実施されていない．

入手方法

・本剤（エンシトレルビル）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．詳細は最新の事務連絡を参照すること．

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

2 中和抗体薬

・中和抗体薬は，現在の流行の主流であるオミクロン（BA.5 系統）に対して有効性が減弱するおそれがあり，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．
・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上で，医療機関からの依頼に基づき，無償で譲渡される．厚生労働省から発出される事務連絡については最新のものを確認すること．
・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．

カシリビマブ/イムデビマブ 商品名：ロナプリーブ（点滴静注セット 300）

2021.7.19 特例承認

本剤はオミクロン（B1.1.529 系統 /BA.2 系統，BA.4 系統および BA.5 系統）に対して有効性が減弱するおそれがあることから，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．

禁忌 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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．

投与方法（用法・用量）

＜発症後の重症化抑制＞＜曝露後の発症抑制＞
〔成人および 12 歳以上かつ体重 40 kg 以上の小児〕カシリビマブおよびイムデビマブとしてそれぞれ 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

・臨床試験における主な投与経験を踏まえ，重症化リスク因子を有し，酸素投与を要しない患者（軽症から中等症Ⅰ）を対象に投与を行うこと．
・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．
・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．

・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．
・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．

特定の背景のある患者への投与

〔妊婦〕 治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること．
〔授乳婦〕 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．
〔小児等〕 12 際未満の小児等を対象とした臨床試験は実施されていない．
〔高齢者〕 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること．

入手方法

・本剤（カシリビマブ／イムデビマブ）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．詳細は最新の事務連絡を参照すること．

ソトロビマブ　商品名：ゼビュディ点滴静注液 500mg

2021.9.27 特例承認

本剤はオミクロン（B1.1.529 系統 /BA.2 系統，BA.4 系統および BA.5 系統）に対して有効性が減弱するおそれがあることから，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．

禁忌 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

本剤は SARS 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．

投与方法（用法・用量）

＜発症後の重症化抑制＞
〔成人および 12 歳以上かつ体重 40 kg 以上の小児〕ソトロビマブ 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.

特定の背景のある患者への投与

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（ソトロビマブ）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．詳細は最新の事務連絡を参照すること.

チキサゲビマブ／シルガビマブ

商品名：エバシェルド筋注セット

2022.8.30 特例承認

本剤はオミクロン（B1.1.529 系統 /BA.4 系統および BA.5 系統）に対して有効性が減弱するおそれがあることから，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.

禁忌 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

重症化リスク因子の有無を問わない，軽症～中等症 I の COVID-19 外来患者 822 人を対象としたランダム化比較試験では，発症から 7 日以内のチキサゲビマブ／シルガビマブの単回筋肉内投与により，プラセボと比較して，COVID-19 の重症化または全死亡が 50.5%（4.4% vs 8.9%，p=0.010）有意に減少した.

COVID-19 に対するワクチンの効果が不十分と考えられる，もしくは接種が推奨されない，または COVID-19 の感染リスクが高い場所，もしくは状況に置かれる被験者 5,172 名を対象としたランダム化比較試験では，チキサゲビマブ／シルガビマブの単回筋肉内投与により，発症に至った被験者の割合は，本剤群 8/3,441 例（0.2 %），プラセボ群 17/1,731 例（1.0 %）であり，プラセボ群と比較して，発症のリスクが 76.7%（p<0.001）減少した.

また，SARS-CoV-2 感染者と接触した可能性があり，COVID-19 を発症する差し迫ったリスクがある被験者 1,121 名を対象としたランダム化比較試験では，チキサゲビマブ／シルガビマブの単回筋肉内投与により，発症に至った被験者の割合は本剤群 23/749 例（3.1%），プラセボ群 17/372 例（4.6 %）であり，発症リスクに有意な差は認められなかった（p=0.212）.

以上のことから，軽症～中等症 I の発症から 7 日以内の投与により重症化を抑制する効果と，曝露前の投与による発症抑制効果は示されているが，曝露後予防としての有効性は示されていない.

本剤の発症抑制における投与対象は，添付文書においては，新型コロナワクチンの接種が推奨されない者，または免疫機能低下などによりワクチン接種で十分な免疫応答が得られない可能性がある者とされているが，次に掲げる免疫抑制状態にある者が中和抗体薬を投与する意義が大きいと考えられる.

チキサゲビマブ / シルガビマブの発症抑制における投与対象

・抗体産生不全あるいは複合免疫不全を呈する原発性免疫不全症の患者
・B 細胞枯渇療法（リツキシマブなど）を受けてから 1 年以内の患者
・ブルトン型チロシンキナーゼ阻害薬を投与されている患者
・キメラ抗原受容体 T 細胞レシピエント
・慢性移植片対宿主病を患っている，または別の適応症のために免疫抑制薬を服用している造血細胞移植後のレシピエント
・積極的な治療を受けている血液悪性腫瘍の患者
・肺移植レシピエント
・固形臓器移植（肺移植以外）を受けてから 1 年以内の患者
・急性拒絶反応で T 細胞または B 細胞枯渇剤による治療を最近受けた固形臓器移植レシピエント
・CD4T リンパ球細胞数が 50 cells/ μ L 未満の未治療の HIV 患者

また，日本血液学会および日本造血・免疫細胞療法学会より，新型コロナウイルス感染症予防のための中和抗体薬「チキサゲビマブ / シルガビマブ（エバシェルド筋注セット）」の血液腫瘍患者への投与について，より具体的に下記が挙げられている．

① B 細胞枯渇療法（リツキシマブなど）を受けてから 1 年以内の患者：
　1）治療導入時は入院から外来に移行するタイミング
　2）治療中または治療終了後（1 年以内）
②同種造血細胞移植の患者：
　1）移植前処置開始前
　2）移植後，生着を確認後，安定期に入った後から退院までのタイミング
　3）移植後のフォロー中で，免疫抑制剤を服用している患者
③ CAR-T（キメラ抗原受容 T）細胞療法の患者：
　1）白血球アフェレーシス以降
　2）CAR-T 投与後，安定期に入った後から退院までのタイミング
　3）投与後フォロー中で，B 細胞減少が遷延する患者

投与方法（用法・用量）

＜発症後の重症化抑制＞
〔成人および 12 歳以上かつ体重 40 kg 以上の小児〕チキサゲビマブおよびシルガビマブを，それぞれ 300 mg を併用により筋肉内注射する．
＜曝露前の発症抑制＞
〔成人および 12 歳以上かつ体重 40 kg 以上の小児〕チキサゲビマブおよびシルガビマブを，それぞれ 150 mg を併用により筋肉内注射する．なお，SARS-CoV-2 変異株の流行状況などに応じて，チキサゲビマブおよびシルガビマブを，それぞれ 300 mg を併用により筋肉内注射することもできる．

投与時の注意点

添加剤であるポリソルベート 80 は，ポリエチレングリコール（PEG）と構造が類似しているため，PEG 含有の新型コロナワクチン（ファイザー社およびモデルナ社製）と交差過敏症のリスクが指摘されている．

＜発症後の重症化抑制＞

現時点では，安定的な供給が難しいことから，本剤特有の効能である発症抑制目的での投与についてのみ，本剤が配分されている．

＜曝露前の発症抑制＞

・オミクロン (BA.4 系統および BA.5 系統) については，本剤の有効性が減弱するおそれがあり，曝露前の発症抑制の適応については，同様の対象者に使用可能な他の治療薬がないことから，慎重に投与を検討することとし，その際の用量は，チキサゲビマブおよびシルガビマブを，それぞれ 300 mg とすることを基本とすること．

・COVID-19 の予防の基本はワクチンによる予防であり，本剤はワクチンに置き換わるものではない．

・COVID-19 患者の同居家族または共同生活者等の濃厚接触者ではない者に投与すること．これらの同居家族またはは共同生活者等の濃厚接触者における有効性は示されていない．

特定の背景のある患者への投与

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（チキサゲビマブ／シルガビマブ）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．詳細は最新の事務連絡を参照すること．

3 免疫抑制・調節薬

デキサメタゾン

副腎皮質ステロイド薬

禁忌 ①本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
②特定の薬剤を投与中の患者（最新の添付文書を参照）

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） 〈重症感染症〉

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．
- 妊婦・授乳婦にはプレドニゾン 40 mg/ 日を考慮する（「5-4 妊婦に対する薬物療法」を参照）．
- 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．
- デキサメタゾンが使用できない場合には，概ね同力価の他の副腎皮質ステロイドの使用を検討する．

バリシチニブ　商品名：オルミエント錠 4 mg，2 mg

ヤヌスキナーゼ（JAK）阻害剤

2021.4.23　追加承認

禁忌 ①本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
②活動性結核の患者
③好中球数が 500 /m^3 未満の患者
④妊婦または妊娠している可能性のある女性
⑤透析患者または末期腎不全［eGFR ＜ 15 mL/min/1.73 m^2］の患者
⑥リンパ球数が 200 /m^3 の患者

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 %）．

また，入院患者 8,156 人（90 % 以上の患者は低流量酸素管理または非侵襲的人工呼吸管理）を対象に英国で実施されたオープンラベル試験（RECOVERY）では，標準治療にバリシチニブを追加した群（4,148 人）は標準治療のみの群（4,008 人）に比べて，28 日死亡率比が有意に低かった（514 人［12 % ］vs 546 人［14 %］）．同試験ではステロイド，トシリズマブを投与された患者がそれぞれ 95 %，23 % 含まれている．また，この試験を含めた 9 つの臨床試験のメタアナリシスでは，バリシチニブやその他の JAK 阻害薬の投与により死亡率比が 20 % 減少したことが示された．

投与方法（用法・用量）　〈SARS-CoV-2 による肺炎〉

レムデシビルとの併用において，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

- 入院後から時間的経過が短く（3 日以内），CRP 等の炎症マーカーが増加し，高流量酸素療法や非侵襲的人工呼吸管理を必要とする患者に，入院下で投与すること．
- 中等度の腎機能障害［30 ≦ eGFR（mL/min/1.73m^2）＜ 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（mL/min/1.73m^2）＜ 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（mL/min/1.73m^2）＜ 15 では投与しないこと．
- 血栓塞栓予防を行うこと．
- 投与前に結核および B 型肝炎ウイルス感染の有無を確認すること．

特定の背景のある患者への投与

【腎機能障害患者】 上記の「投与時の注意点」を参照
【肝機能障害患者】 副作用が強くあらわれるおそれがある.
【妊婦】 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.
【授乳婦】 授乳しないことが望ましい. ラットで乳汁中へ移行することが報告されている.
【小児等】 小児等を対象とした臨床試験は実施されていない.
【高齢者】 患者の状態を観察しながら慎重に投与すること.

トシリズマブ　商品名：アクテムラ点滴静注用 80 mg，200 mg，400 mg

ヒト化抗ヒト IL-6 受容体モノクローナル抗体

2022.1.21　追加承認

禁忌 ①活動性結核の患者
②本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

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%（600/1721 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.

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）　〈SARS-CoV-2 による肺炎〉

成人には，副腎皮質ステロイド薬との併用において，トシリズマブとして，1 回 8 mg/kg 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，有効性と安全性は確立していない．

特定の背景のある患者への投与

〔肝機能障害患者〕トランスアミナーゼ値上昇に注意するなど観察を十分に行う．．
〔妊婦〕治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること．カニクイザルにおいて，本薬は胎盤関門を通過することが報告されている．
〔授乳婦〕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．
〔小児等〕小児等を対象とした臨床試験は実施されていない．
〔高齢者〕患者の状態を観察しながら慎重に投与すること．

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．カナダにおけるメタアナリシスで，少なくとも妊娠後半期や授乳婦では非妊婦と同様の基準で投与できるが，妊娠初期の安全性は十分なデータがないとされる．

【ニルマトレルビル／リトナビル】 米国において，47 例の妊婦（30 例は重症化リスクあり）に投与され，副作用のため 2 例が投与中止になったが，妊婦本人や胎児に重篤な有害事象は増加しなかったとされる．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，イムデビマブ，ソトロビマブ，チキサゲビマブ，シルガビマブのいずれも妊娠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．

【トシリズマブ】 オーストラリアのガイドラインでは，レムデシビルと並び，条件付きで妊婦への投与が推奨されている．動物実験で胎盤関門を通過することが報告されているが，従来投与されてきたリウマチ疾患でも胎児新生児への大きな副作用は報告されていない．

2 禁　忌

【バリシチニブ】【エンシトレルビル】【モルヌピラビル】
動物実験で催奇形性や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】日本国内で開発中の主な薬剤

厚生労働省が公表している開発中の薬剤を示す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
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．主要評価項目において統計学的有意差は認められず

〈参考〉 厚生労働省．現在開発中の主な新型コロナウイルス治療薬（2022.9.28 現在）
https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000994911.pdf

【参考】国内外で開発が中止された主な薬剤

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
ファビピラビル	RNA ポリメラーゼ阻害薬（経口薬）	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．2022.10.14 に開発中止が発表された

◆引用・参考文献◆

【ガイドライン等】
- 日本感染症学会．COVID-19 に対する薬物治療の考え方　第 15 版．2022.11.22.
- 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 5.0 版．2022.7.15.
- 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】新型コロナウイルス感染症の主な治療薬の妊娠中の安全性について．2022.12.15.
  https://www.ncchd.go.jp/kusuri/covid19_yakuzai_medical.html
- WHO. Therapeutics and COVID-19：living guidance. 16 Sep 2022.
- NIH. Coronavirus diseases 2019（COVID-19）treatment guidelines. 1 Dec 2022.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecoloists. Coronavirus (COVID-19) infection in pregnancy. Version16. Dec 2022.

【抗ウイルス薬】
- Arbel R, et al. Nirmatrelvir use and severe Covid-19 outcomes during the Omicron surge. N Engl J Med 2022.
- Bernal AJ, et al. Molnupiravir for oral treatment of Covid-19 in nonhospitalized patients. N Engl J Med 2021.
- 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.
- 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.
・Hammond J, et al. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with Covid-19. N Engl J Med 2022.
・Kikuchi K, et al. Survival and predictive factors in dialysis patients with COVID-19 in Japan: a nationwide cohort study. Ren Replace Ther 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.
・Pan H, et al. Repurposed antiviral drugs for Covid-19 - Interim WHO solidarity trial results. N Engl J Med 2020.
・Wong CKH, et al. Real-world effectiveness of molnupiravir and nirmatrevir plus ritonavir against mortality, hospitalization, and in-hospital outcomes among community-dwelling, ambulatory patients with confirmed SARS-CoV-2 infection during the omicron wave in Hong Kong: an observational study. Lancet 2022.

【中和抗体薬】
・Chen P, et al. SARS-CoV-2 neutralizing antibody LY-CoV555 in outpatients with Covid-19. N Engl J Med 2020.
・Gupta A, et al. Early treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 neutralizing antibody sotrovimab. N Engl J Med 2021.
・Levin MJ, et al. Intramuscular AZD7442 (tixagevimab-cilgavimab) for prevention of Covid-19. N Engl J Med 2022.
・Montgomery H, et al. Efficacy and safety of intramuscular administration of tixagevimab-cilgavimab for early outpatient treatment of COVID-19 (TACKLE): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Respir Med 2022.
・Levin MJ, et al. AZD7442 (tixagevimab-cilgavimab) for post-exposure prophylaxis of symptomatic COVID-19. Clin Infect Dis 2022.
・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.
・Takashita E, et al. Efficacy of antibodies and antiviral drugs against omicron BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 subvariants. N Engl J Med 2022.
・Siemieniul RA, et al. Antibody and cellular therapies for treatment of covid-19: a living systematic review and network meta-analysis. BMJ 2021.
・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.

【免疫抑制・調節薬】
・Horby PW, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 - preliminary report. N Engl J Med 2020.
・Kalil AC, et al. Baricitinib plus remdesivir for hospitalized adults with Covid-19. N Engl J Med 2020.
・Marconi VC, et al. Efficacy and safety of baricitinib for the treatment of hospitalised adults with COVID-19 (COV-BARRIER) : a randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet Respir Med 2021.
・RECOVERY Collaborative Group. Tocilizumab in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomized, controlled, open-label, platform trial. Lancet 2021.
・RECOVERY Collaborative Group. Baricitinib in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomized, controlled, open-label, platform trial and updated meta-analysis. Lancet 2022.
・WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group. Association between administration of IL-6 antagonists and mortality among patients hospitalized or COVID-19: A meta-analysis. JAMA 2021.
・Stone JH, et al. Efficacy of tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19. N Engl J Med 2020.

【妊婦に対する薬物療法】
・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】新型コロナウイルス感染症の主な治療薬の妊娠中の安全性について（2022.12.15. 改訂）https://www.ncchd.go.jp/kusuri/covid19_yakuzai.html
・Burwick RM, et al. Compassionate use of remdesivir in pregnant women with severe coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis 2021.
・Garneau WM, et al. Analysis of clinical outcomes of pregnant patients treated with nirmatrelvir and ritonavir for acute SARS-CoV-2 Infection. JAMA Netw Open 2022.
・Homer CS, et al. The National COVID-19 Clinical Evidence Taskforce: pregnancy and perinatal guidelines. Med J Aust 2022.
・Jorgensen SC, et al. A review of COVID-19 therapeutics in pregnancy and lactation. Obstet Med 2022.

6 院内感染対策

COVID-19 の院内感染事例は国内外から多数報告されており，患者から医療従事者への感染のみならず，医療従事者から患者，医療従事者間の感染事例も起きている．院内感染対策は他疾患の患者に対する医療の継続においても重要である．オミクロンの感染拡大に伴い，他疾患で受診・入院した患者に SARS-CoV-2 感染が判明することが稀でなくなった．効果的かつ医療現場に負担の少ない感染対策を実施していく必要がある（表 6-1）．

日本環境感染学会による改訂版対応ガイドでは，飛沫・エアロゾル感染対策を重視し，接触感染対策は従来より緩和された記載となっている．同ガイドや本手引きを参考に，各医療機関において流行状況に合わせた柔軟な対応を行うことが勧められる．

表 6-1　医療機関における感染対策の考え方

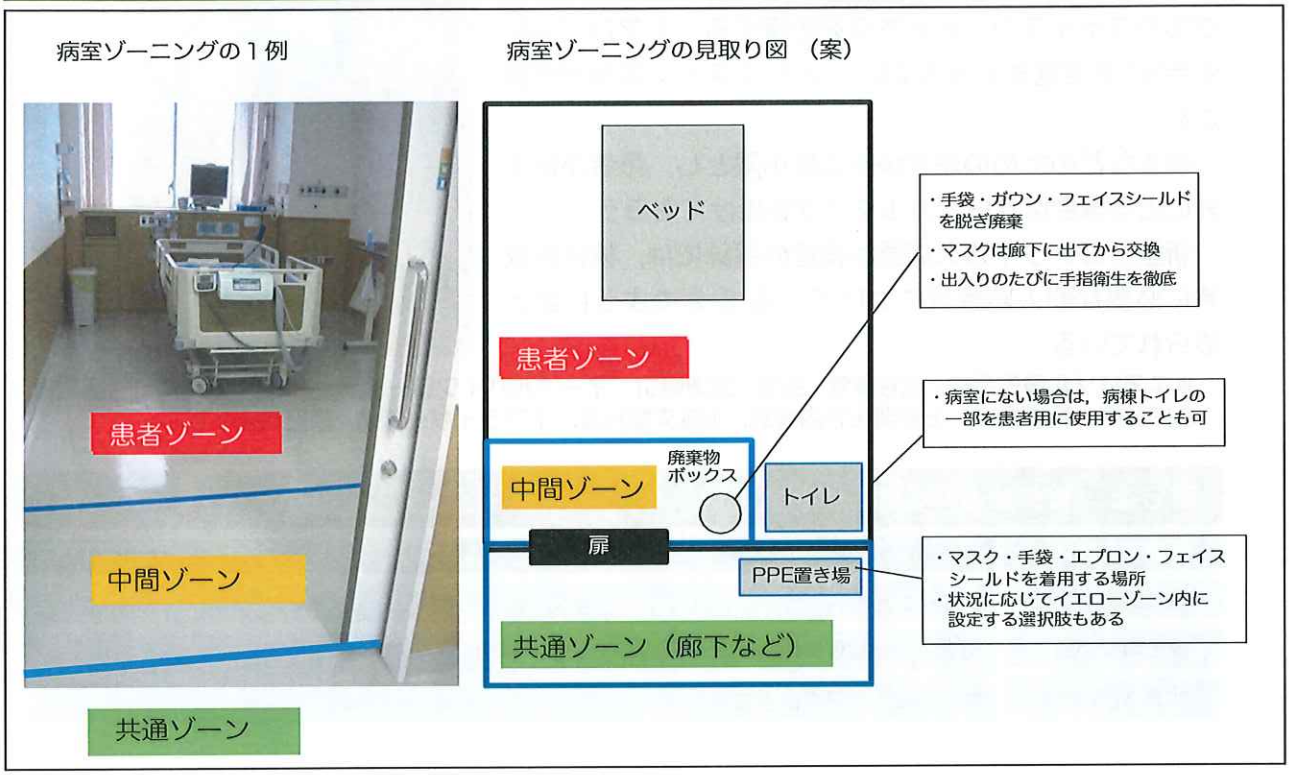
	COVID-19 を疑う症状のない者（感染者・濃厚接触者を除く）	感染者・濃厚接触者，COVID-19 疑い患者
標準予防策	・患者に触れる前後の手指衛生の徹底 ・患者や利用者の体液や排泄物に触れたときは，直後に手指衛生を行う ・予測される汚染度に応じて，適切な防護具をあらかじめ着用する	
接触感染対策	・体液や排泄物への汚染が想定されない限り，エプロンやガウンを着用する必要はない ・環境表面を定期的に消毒する必要はない	・身体密着が想定される場合には，接触度に応じてエプロンやガウンを着用する ・当該患者が触れた環境で，他の人が触れる可能性があるときは速やかに消毒する
飛沫感染対策	・患者や利用者，医療者，介護者の双方が屋内で対面するときは，サージカルマスクを着用する	
	・フェイスシールドなどで眼を保護する必要はない	・当該患者がマスクを着用していない場合*1には，フェイスシールドなどで眼を保護する
エアロゾル対策	・室内換気を徹底する（十分な機械換気，または，窓やドアから風を入れる）	
	・日常的に N95 マスクを着用する必要はない	・エアロゾル排出リスクが高い場合*2には，医療者や介護者は N95 マスクを着用する
空間の分離（ゾーニング）	・無症状者同士の接触を制限する必要はない	・当該患者と他の患者や利用者が空間を共用することのないよう，個室での療養を原則とする．トイレも専用とすることが望ましい*3 ・感染者はコホーティング（感染者同士の大部屋）で対応可 ・専用病棟（病棟全体のゾーニング）は基本的に不要

＊1　口腔内の診察，口腔ケア，食事介助，入浴支援など
＊2　咳嗽がある，喀痰吸引や口腔ケアを実施するなど
＊3　トイレが病室にない場合は，病棟トイレの一部を当該患者用に使用することも可

出典：厚生労働省．第 87 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．2022.6.8. を一部編集

外来受診患者に対して，病院入口や受付などで体温測定器や問診票を用いて COVID-19 を疑う症状の有無を確認することが望ましい．疑い患者は，他の患者とは距離を保つことが可能な待機場所に案内して，できるだけ早く診察を行う．

図 6-1　病室単位での新型コロナウイルス感染対策の 1 例



■ 患者ゾーン（レッド）■

・新型コロナウイルス感染症患者をケアする領域
・マスクに加えて必要に応じて手袋，ガウン，ファイスシールドを着用
・患者と濃厚な接触を行わない場合（問診，診察，検温など）には必ずしもガウンは必要ではない（ただし，移乗介助，身体リハ，むせこみ食事介助，おむつ交換などの場合にはガウン，フェイスシールドの着用を考慮）

■ 中間ゾーン（イエロー）■

・ドアを開けて病室に入った領域（床テープなどで領域を明示）
・マスクに加えて必要に応じて手袋，ガウン，ファイスシールドを着用
・廃棄ボックスを設置．患者ゾーンから共通ゾーン（グリーン）に出る前に手袋・ガウン・フェイスシールドを脱ぎ廃棄
・中間ゾーンを通過するたびに毎回手指衛生を徹底

■ 共通ゾーン（グリーン）■

・非感染患者をケアする領域
・マスク着用を基本とし，必要に応じて手袋を着用
・感染者が共通ゾーンに移動する場合には，マスク着用の上で時間的・空間的隔離，換気に注意（たとえばトイレ，シャワーなど）
・手袋・ガウン・フェイスシールド置き場を設置し，ここで着用する
＊中間ゾーン（イエロー）に置き場（着用場所）を設置する選択肢もある

・出典：厚生労働省．第 87 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．2022.6.8.

1 個人防護具



COVID-19 の患者（疑い患者を含む）の診療ケアにあたる医療従事者は，飛沫による粘膜曝露とエアロゾル粒子の吸入を防ぐため，サージカルマスクを着用し，ゴーグルやフェイスシールドで目を防護する．エアロゾル産生手技*を実施する場合には，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．

新型コロナウイルス病原体検査の指針では，検体採取時に必要な個人防護具について，表 6-2 のようにまとめられている．

＊エアロゾル産生手技：気管挿管・抜管，気道吸引，ネーザルハイフロー装着，NPPV 装着，気管切開術，心肺蘇生，用手換気，上部消化管内視鏡，気管支鏡検査，ネブライザー療法，誘発採痰など．

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

・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
・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 環境整備

患者（確定例）は個室での管理が望ましいが，コホーティング（感染者同士の大部屋）も可能である．専用病棟を設けずに，病室単位でゾーニングを行ってもよい (図 6-1)．空調換気設備の吸排気の設定や適切なメンテナンスなどにより，病室内から廊下へ空気が流れ出ないように工夫する．

施設内に陰圧空調を備えた病室が設置されている場合は，エアロゾル産生手技が高頻度に実施される患者や激しい咳のある患者を優先的に収容することが勧められる．

患者周囲の環境は定期的に清掃を行い，必要に応じて清拭消毒する．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は，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．清掃を行うスタッフは感染者への対応に準じた PPE を着用する．

なお，消毒薬については，（厚生労働省・経済産業省・消費者庁特設）ホームページを参照すること．

〈参考〉
- 厚労省事務連絡．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.
- 空調調和・衛生工学会，日本建築学会．新型コロナウイルス感染症制御における「換気」に関して「換気」に関する Q &A．2020.3.30.
  https://www.aij.or.jp/jpn/databox/2020/200330.pdf
- 厚労省事務連絡．効果的かつ負担の少ない医療現場における感染対策について．2022.6.20.
  https://www.mhlw.go.jp/content/000953531. pdf
- 令和２年度厚生労働科学特別研究事業「新型コロナウイルス感染症に対する院内および施設内感染対策の確立にむけた研究」（研究代表者：賀来満夫）『医療機関における新型コロナウイルスにおけるゾーニングの考え方』(2021.7.28)
- 新型コロナウイルス感染症対策分科会．感染拡大防止のための効果的な換気について．2022.7.14.
  https://www.cas.go.jp/jp/seisaku/ful/taisakusuisin/bunkakai/dai17/kanki_teigen.pdf

3 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，委託業者と協議しておくことが望ましい．

〈参考〉環境省．廃棄物処理における新型コロナウイルス感染症対策に関する Q&A. 2021.6.3.
https://www.env.go.jp/content/000046014.pdf

4 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 脱衣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．

5 食器の取り扱い

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

6 死後のケア

遺体に適切な感染対策（清拭および鼻，肛門等への詰め物や紙おむつの使用などにより体液などの漏出予防を行うなど）を講じることにより，遺体からの感染リスクはきわめて小さくなる．改訂された国のガイドラインでは，COVID-19 で亡くなった方の遺体は，適切な感染対策を講じることにより，通常の遺体と同様に扱うことができ，納体袋の使用は体液漏出のリスクが非常に高い場合に限定してよいとされた．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．葬儀・火葬等において適切な感染対策を講ずるためには，遺体の状況等に関する情報が必要となるため，下記のガイドライン内にある「関係者の情報共有シート」を活用する．

感染予防策を実施する期間（章末参照）を満了する前に亡くなった場合の遺体にエンゼルケアを行う人は，サージカルマスク，手袋，使い捨ての長袖ガウン，眼の防護具（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．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）．

〈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 第 2 版．2023.1.6.

表 6-3 個別の場面における主な関係者*

	遺族などの方	医療従事者などの方	遺体などを取り扱う事業者の方	火葬場従業者の方
臨終後の対応（死亡確認後の遺族などの方への対応）	●	●		
エンゼルケア（死後処置）	●	●	●	
納棺	●	●	●	
遺体搬送	●		●	
通夜，葬儀	●		●	
火葬	●		●	●
拾骨	●			●

＊地域の実情や亡くなられた場所等によって，関係者が表と異なる場合がある．

7 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．

医療従事者への新型コロナワクチンの接種は，院内感染対策において重要な役割を占めると考えられる．新型コロナワクチンの初回（1 回目・2 回目）接種の完了から 3 カ月以上経過した方は，合計の接種回数にかかわらずオミクロン株対応ワクチンを 1 人 1 回接種することとされている．

【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，家庭内感染等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ことが示されている．

厚労省事務連絡．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，2022.7.25 一部改正．

【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 3 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）
○ 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．

8 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．新生児に産後の感染リスクがあるが，母子分離を行ってきた日本においては新生児の発症はきわめて限定的である．

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）感染が疑われる患者と，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）感染者（疑い患者も含む）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．

（5）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 PPE を着用する．

（6）COVID-19 感染がなくても，配偶者の立ち合い分娩は推奨しないが，感染状況によって個別に判断する．帰省分娩については，受け入れ先地域の産科医療機関と二次搬送機関の状況により個別に判断する．

（7）感染妊婦では，母体の感染性が消失するまで新生児との接触は避けることが望ましい．ただし，母子同室の希望がある場合は，施設の感染対策等の状況を考慮して個別に判断することも許容される．

（8）新生児に感染が疑われる場合は，個室隔離，または保育器で管理とする．

（9）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（「6-2 環境整備」を参照）．

陰圧室でない分娩室の場合，母体から児へのエアロゾル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）投与はエアロゾル発生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．

9 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（「4-3 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

【参考】感染予防策を実施する期間*1

患者（発症者）	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, *4 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
人工呼吸器などを要した患者	①発症日から 15 日間経過し，かつ，症状軽快後 72 時間経過*5，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*6
無症状病原体保有者	検体採取日から 7 日間を経過した場合には療養解除を可能とする．ただし 10 日間を経過するまでは，検温など自身による健康状態の確認などを行う．

＊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：発症時刻が同定可能であれば 240 時間
＊4：無症状病原体保有者の場合は，検体採取日から 6 日間
＊5：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
＊6：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，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.
・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」（2022.1.5，2022.2.2. 一部改正）

◆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 6 版．2022.12.22.
・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 5 版．2023.1.17.
・日本呼吸器学会呼吸管理学術部会 . 厚生労働省「新型コロナウイ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．2021.12.8.
・厚労省事務連絡．新型コロナウイルス感染症の患者に対する療養期間等の見直しについて．2022.9.7，2022.9.8 最終改正.
・厚労省事務連絡．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第 18 条に規定する就業制限の解除に関する取扱いについて．2020.5.1，2022.1.31 一部改正.
・ACOG. Coronavirus (COVID-19), Pregnancy, and breastfeeding: A message for patients. January 26, 2022.
・CDC. Considerations for inpatient obstetric healthcare settings.19 Nov 2021.
・RCOG. Coronavirus (COVID-19), pregnancy and women's health. 1 Jan 2022.

7 退院基準・解除基準

“With コロナ ” の新たな段階への移行を見据え，オミクロンの特性を踏まえて，2022 年 9 月 7 日より療養解除基準が変更された．ただし，入院中の患者（高齢者施設の入所者を含む）の場合，従来から変更はない．また，症状のある方は発症から 10 日間，症状のない方は検体採取日から 7 日間が経過するまでは，感染源となるリスクが残ることから，療養解除基準を満たしても，マスクの着用や高齢者等の重症化リスク因子をもつ方への接触を避ける，などの感染予防行動を患者に促すようにする．

図 7-1　陽性者の療養期間



詳しくは「7-1 退院基準」「7-2 宿泊療養等の解除基準」を参照すること．

1 退院基準

臨床症状による基準と病原体検査による基準があり，<u>いずれかを満たせばよい</u>.

	臨床症状による基準	病原体検査による基準
有症状者[*1]	発症日[*2]から 10 日間[*3]経過し，かつ，症状軽快[*4]後 72 時間経過した場合，退院可能とする.	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[*5]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.
無症状病原体保有者	検体採取日[*6]から 7 日間を経過した場合には 8 日目に退院可能とする（ただし，10 日間が経過するまでは，退院後も自主的な感染予防行動の徹底をお願いする）.	5 日目の検査キット[*7]による検査で陰性を確認した場合には，5 日間経過後（6 日目）に退院可能とする（ただし，7 日間が経過するまでは，退院後も自主的な感染予防行動の徹底をお願いする）.
＊上記において，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.		
人工呼吸器等による治療を行った患者	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

＊1：人工呼吸器等による治療を行わなかった場合
＊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.
＊3：発症時刻が同定可能であれば 240 時間.
＊4：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.
＊5：その他の核酸増幅法を含む.
＊6：陽性確定に係る検体採取日とする.
＊7：検査キットは国が承認した【 体外診断用医薬品 】または【 第 1 類医薬品 】と表示されたキットを使用.

なお，病状の改善等に伴い入院診療から自宅療養や宿泊療養に移行した場合には，「7-2 宿泊療養等の解除基準」も参照すること.

詳細は下記を参照すること.

厚労省事務連絡. 新型コロナウイルス感染症の患者に対する療養期間等の見直しについて. 2022.9.7 発出，2022.9.13 最終改正.

【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．オミクロンの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．

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．

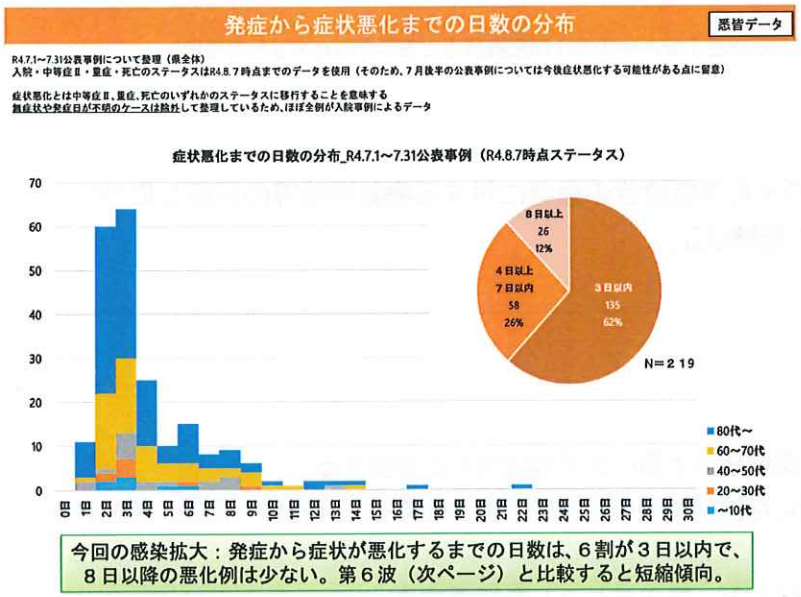
〈参考〉

・厚労省事務連絡．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．2022.1.12.

・厚労省事務連絡．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．2022.2.8.

・発症から中等症Ⅱ以上への移行までの日数

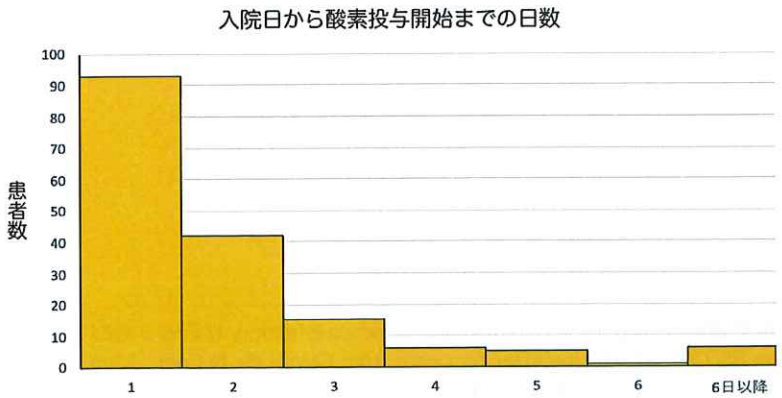
（2022 年 7 月 1 日~2022 年 7 月 31 日）



・出典：広島県健康福祉局　第 94 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. 2022.8.10.

・酸素投与に至る期間について

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，2022 年 1 月 5 日～ 1 月 28 日入院の COVID-19 患者 1,321 人の中で，酸素投与した患者は 168 人であった．入院から４日目以降に酸素投与をした患者は 0.9 % (12 人 /1,321 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

有症状者については退院基準より短い期間での療養解除基準が示されている．ただし，症状のある方は 10 日（発症時刻が同定可能であれば 240 時間）まで，無症状の方は 7 日まで感染源となるリスクがあるため，感染予防行動を取るように促す．

有症状患者	発症日から 7 日間経過し，かつ，症状軽快後 24 時間経過した場合には 8 日目から解除が可能
無症状病原体保有者	〈臨床症状による基準〉 検体採取日*1から 7 日間を経過した場合には 8 日目に療養解除が可能 〈病原体検査による基準〉 5 日目の検査キット*2による検査で陰性を確認した場合には，5 日間経過後（6 日目）に療養解除が可能

＊1：陽性確定に係る検体採取日とする．
＊2：検査キットは国が承認した【 体外診断用医薬品 】または【 第 1 類医薬品 】と表示されたキットを使用．

詳細は下記を参照すること．
厚労省事務連絡．新型コロナウイルス感染症の患者に対する療養期間等の見直しについて．2022.9.7 発出，2022.9.13 最終改正．

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．
・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詳細は，下記の厚生労働省ホームページ「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

◆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.
・WHO. COVID-19 Clinical management: Living guideline.13 Jan 2023.