

事 務 連 絡
令和 2 年 12 月 4 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 4 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 3 版」の周知について（令和 2 年 9 月 4 日付け事務連絡）」において通知しておりましたが、本日、新たな知見を更新した第 4 版が作成されましたので、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。

（参考 1）

○ 新型コロナウイルス感染症 診療の手引き・第 4 版 改訂のポイント

（参考 2）

○ 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）診療の手引き・第 4 版

新型コロナウイルス感染症 診療の手引き 改訂のポイント①

現時点の情報をわかりやすくまとめ、医療従事者等の参考とするためのもの

※症例の蓄積、病態の理解、診断・治療分野の進歩を踏まえて改訂

1 病原体・疫学 病原体／伝播様式／国内発生状況

- 国内発生状況を更新

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

- COVID-19症例の経時的なCT画像所見をパターン化して解説
- 妊婦例の特徴を追加
 - ・ 日本産婦人科医会の調査では、妊娠後期の妊婦ほど重症化しやすい傾向がみられた。
 - ・ 妊娠中の女性(約2.3万人)は、妊娠していない女性と比べて3.0倍の方が集中治療室(ICU)へ入室し、2.9倍の方が人工呼吸管理を要し、2.4倍の方が体外式膜型人工肺(ECMO)を要し、1.7倍の方が死亡した。
- 症状の遷延(いわゆる後遺症)に日本のデータを記載
 - ・ 回復者63人に電話し、60日後も継続する症状を調査
嗅覚障害(19.4%)、呼吸困難(17.5%)、倦怠感(15.9%)、咳嗽(7.9%)、味覚障害(4.8%)があり、さらに発症から120日経った後にも呼吸困難(11.1%)、嗅覚障害(9.7%)、倦怠感(9.5%)、咳嗽(6.3%)、味覚異常(1.7%)を認めた。また、24%に脱毛がみられた。
- 小児の重症度を新規追加
 - ・ 小児のCOVID-19患者は成人や高齢者よりも軽症であり、日本の20歳未満のCOVID-19患者6,852例(2020年10月14日現在)では、死亡例の報告はない。

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

- 接触確認アプリ(COCOA)で通知を受けたものについて新規追加
 - ・ COCOAで通知を受けた者に対する検査は、行政検査として取り扱い、当該検査費用の負担を本人に求めないものとしている。また、疑似症患者または無症状の濃厚接触者として取り扱うことはしないこととしている。
- 病原体診断について「新型コロナウイルス感染症(COVID-19)病原体検査の指針・第2版」の内容に準じ、抗原検査等、最新の検査フローに応じた図表を新規追加
- インフルエンザとの鑑別を新規追加
- 入院勧告・措置の対象を新規追加
- 再感染が疑われる場合の注意点を新規追加
 - ・ 韓国におけるCOVID-19の隔離解除後に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。病態や初感染との関連性などの評価には更なる知見を必要とする。

4 重症度分類とマネジメント 重症度分類／軽症／中等症／重症

- 中等症
 - ・ 現時点では、酸素投与が必要のない患者ではステロイド薬を使用すべきではない(WHOの迅速エビデンス評価ワーキンググループのメタ解析による)。ただし、継続使用中のステロイド薬を中止する必要はない。
- 中等症II
 - ・ ステロイド薬の使用によって予後改善効果が認められるため、強く推奨されている。

4 重症度分類とマネジメント 重症度分類／軽症／中等症／重症

- 体外式膜型人工肺(ECMO)における「日本COVID-19対策ECMOnet」の報告を更新
- 血液浄化療法
 - ・ 全国で270人の透析患者が感染者となっており、38人が死亡と報告されている。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されている。

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

- 記載する薬剤を厚生労働省のHPに掲載されている「治療薬の候補となる薬剤について」と揃えることとした。
- 新規掲載薬剤→アドレノメデュリン、イベルメクチン、バリシチニブ、回復者血漿、特殊免疫(高度免疫)グロブリン製剤
- レムデシビルの記載を更新
 - ・ 本邦での適応対象外である軽症者を対象としたRCTでは、5日間の投与で症状改善まで早かった一方、10日間の投与では有意差がなかったという報告もあり、今後も効果については十分な検証が必要。欧州では条件付き承認、米国では正式に承認されている。
- トシリズマブ(遺伝子組み換え)の記載を更新
 - ・ 酸素投与が必要な中等症患者を対象とした243人の患者のRCT研究において、人工呼吸管理の回避や死亡に優位差がなかった。
 - ・ イタリアで行われた重症患者131人を対象としたRCT研究では、予後改善効果はみられず中間解析後に中段となった。
 - ・ フランスで行われた酸素投与(3L)が必要かつ人工呼吸管理のされていない131人の患者を対象としたRCT研究において、人工呼吸管理の回避や死亡に優位差がなかった。

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

- 死後のケアを新規記載
 - ・ 具体的な感染対策について記載。
 - ・ 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出来る。
- 妊婦及び新生児への対応を新規記載

7 退院基準・解除基準 退院基準／宿泊療養等の解除基準／生活指導

- 変更点無し

※ 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4版**



2020

*本手引き（第4版）は、2020年12月2日現在の情報を基に作成しました。今後の知見に応じて、内容に修正が必要となる場合があります。厚生労働省、国立感染症研究所等のホームページから常に最新の情報を得るようにしてください。

【診療の手引き検討委員会（五十音順）】

足立拓也（東京都保健医療公社豊島病院 感染症内科）
鮎沢 衛（日本大学医学部 小児科学）
氏家無限（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）
大曲貴夫（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）
加藤康幸（国際医療福祉大学成田病院 感染症科）
川名明彦（防衛医科大学校 感染症・呼吸器内科）
忽那賢志（国立国際医療研究センター 国際感染症センター）
小谷 透（昭和大学医学部 集中治療医学）
西條政幸（国立感染症研究所 ウイルス第一部）
徳田浩一（東北大学病院 感染管理室）
橋本 修（日本大学）
馳 亮太（成田赤十字病院 感染症科）
早川 智（日本大学医学部 微生物学）
藤田次郎（琉球大学大学院医学研究科 感染症・呼吸器・消化器内科学）
藤野裕士（大阪大学大学院医学系研究科 麻酔集中治療医学）
迎 寛（長崎大学医学部 第二内科）
倭 正也（りんくう総合医療センター 感染症センター）
横山彰仁（高知大学医学部 呼吸器・アレルギー内科学）
〔執筆協力者〕
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 小児科）
菅 秀（国立病院機構三重病院 小児科）
津川 毅（札幌医科大学 小児科）

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4版

2020年 3月17日 第1版発行
2020年 5月18日 第2版発行
2020年 6月17日 第2.1版発行
2020年 7月17日 第2.2版発行
2020年 9月 4日 第3版発行
2020年12月 4日 第4版発行

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

2 臨床像 9

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

3 症例定義・診断・届出 18

症例定義／病原体診断／血清診断／インフルエンザとの鑑別／届出

4 重症度分類とマネジメント 27

重症度分類／軽症／中等症／重症

5 薬物療法 35

日本国内で承認されている医薬品／日本国内で入手できる薬剤の適応外使用

6 院内感染対策 41

個人防護具／換気／環境整備／廃棄物／患者寝具類の洗濯／食器の取り扱い／死後のケア／
職員の健康管理／非常事態における N95 マスクの例外的取扱い／非常事態におけるサー
ジカルマスク，長袖ガウン，ゴーグルおよびフェイスシールドの例外的取扱い／妊婦およ
び新生児への対応

7 退院基準・解除基準 49

退院基準／宿泊療養等の解除基準／生活指導

第4版 はじめに

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

第3版 はじめに

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

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

第2版 はじめに

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

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きます。同時に政府からの通知や学会などからの指針も多数発出され、情報過多の傾向もあるように見受けられます。

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

研究代表者 加藤 康幸

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

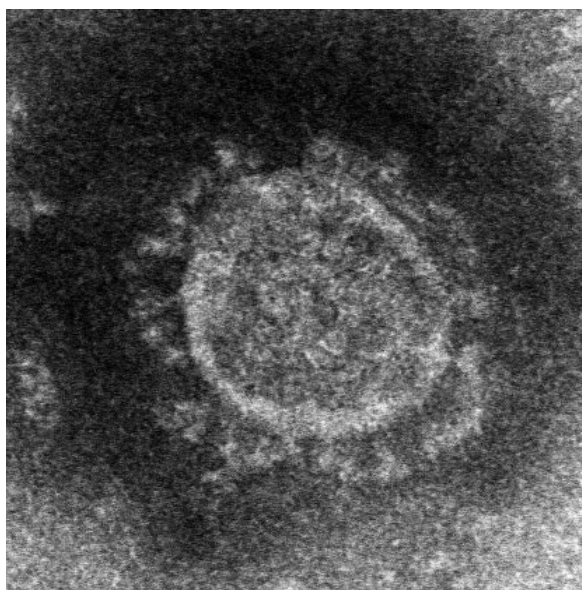
病原体・疫学

1 病原体

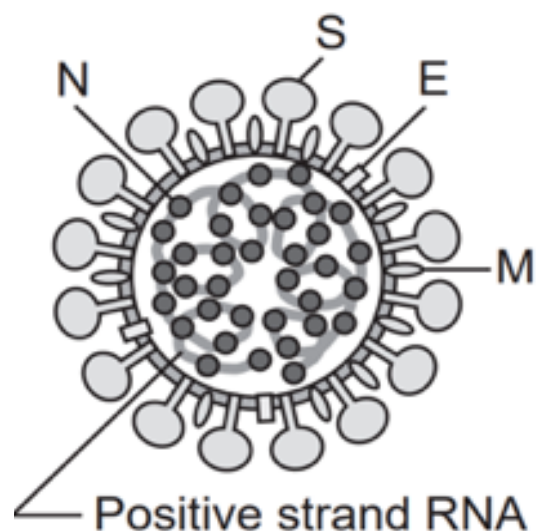
これまでにヒト由来コロナウイルスは4種が同定されており、感冒の原因の10～15%を占める病原体として知られていた。また、イヌやネコ、ブタなど動物に感染するコロナウイルスも存在する。2002年中国・広東省に端を発した重症急性呼吸器症候群（SARS）は、コウモリのコロナウイルスがハクビシンを介してヒトに感染し、ヒト-ヒト感染を起こすことで8,000人を超える感染者を出した。また、2012年にはアラビア半島で中東呼吸器症候群（MERS）が報告され、ヒトコブラクダからヒトに感染することが判明している。そして2019年12月から中国・湖北省武漢市で発生した原因不明の肺炎は、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）が原因であることが判明した（図1-1）。

SARS-CoV-2は、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と判明したが、宿主動物はまだ分かっていない。現在はヒト-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）



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。

2 伝播様式

【感染経路】 飛沫感染が主体と考えられ、換気の悪い環境では、咳やくしゃみなどがなくても感染すると考えられる。また、ウイルスを含む飛沫などによって汚染された環境表面からの接触感染もあると考えられる。有症者が感染伝播の主体であるが、発症前の潜伏期にある感染者を含む無症状病原体保有者からの感染リスクもある。

【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 は密閉された空間において短距離でのエアロゾル感染を示唆する報告があるが、流行への影響は明らかではない。患者病室などの空間から培養可能なウイルスが検出された報告がある一方、空気予防策なしに診療を行った医療従事者への二次感染がなかったとする報告もある。また、再生産数が2.5程度と、麻疹など他のエアロゾル感染する疾患と比較して低いことなどから、現在の流行における主な感染経路であるとは評価されていない。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（WHO）。発症前から感染性があり、発症から間もない時期の感染性が高いことが市中感染の原因となっており、SARS や MERS と異なる特徴である。

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

【季節性】 コロナウイルス感染症は一般に温帯では冬季に流行するが、COVID-19にも当てはまるか不明である。

3 国内発生状況

【新型コロナウイルスの国内発生動向（2020年2月1日～12月2日）】

国内では、2020年12月2日現在、国内での新型コロナウイルス感染症の感染者は149,913例、死亡者は2,171名と報告されている。また、入院治療等を要する者は20,601名、退院または療養解除となった者は125,897名と報告されている。2月18日～12月2日までの国内（国立感染症研究所、検疫所、地方衛生研究所・保健所など）におけるPCR検査の実施件数は、3,591,597件であった。

年齢別陽性者数（11月25日18時現在）：10歳未満3,020例（2.2%）、10代7,302例（5.4%）、20代34,061例（25.3%）、30代22,011例（16.4%）、40代19,149例（14.2%）、50代17,120例（12.7%）、60代10,730例（8.0%）、70代8,791例（6.5%）、80代以上8,111例（6.0%）、不明1,381例（1.0%）、調査中1,978例（1.5%）、非公表935例（0.7%）。

ICUの入室率や人工呼吸器の導入率をみると、60代以上で急激に増えている。50代までは重症化は少なく、60代から年齢が高くなるに従って致死率も高くなる（図1-5）。

図 1-2 COVID-19 陽性者数 (2020 年 12 月 3 日 0:00 現在)

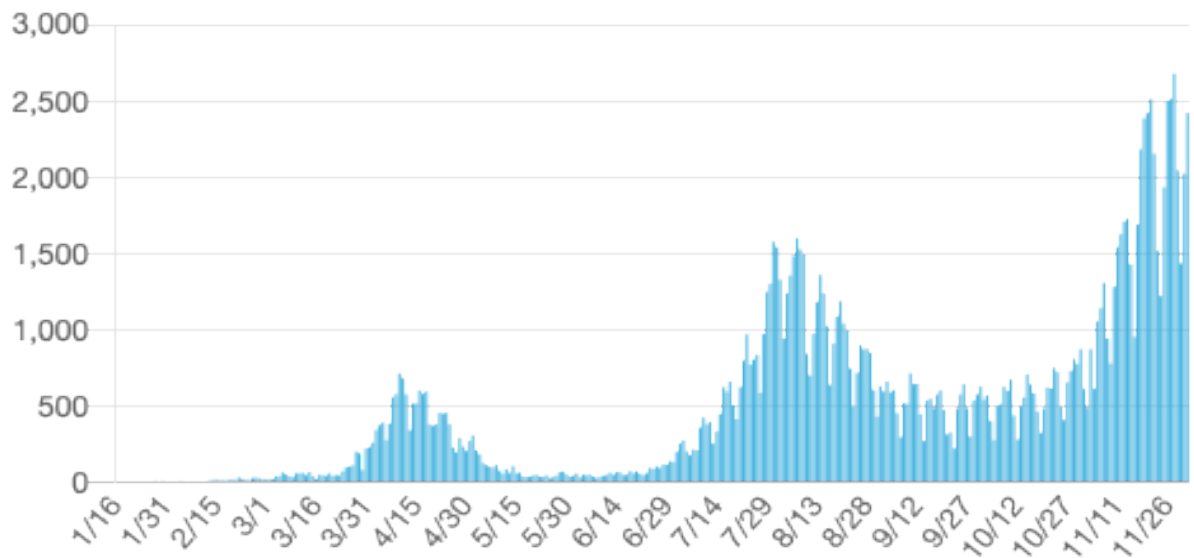


図 1-3 COVID-19 重症者数 (2020 年 12 月 3 日 0:00 現在)

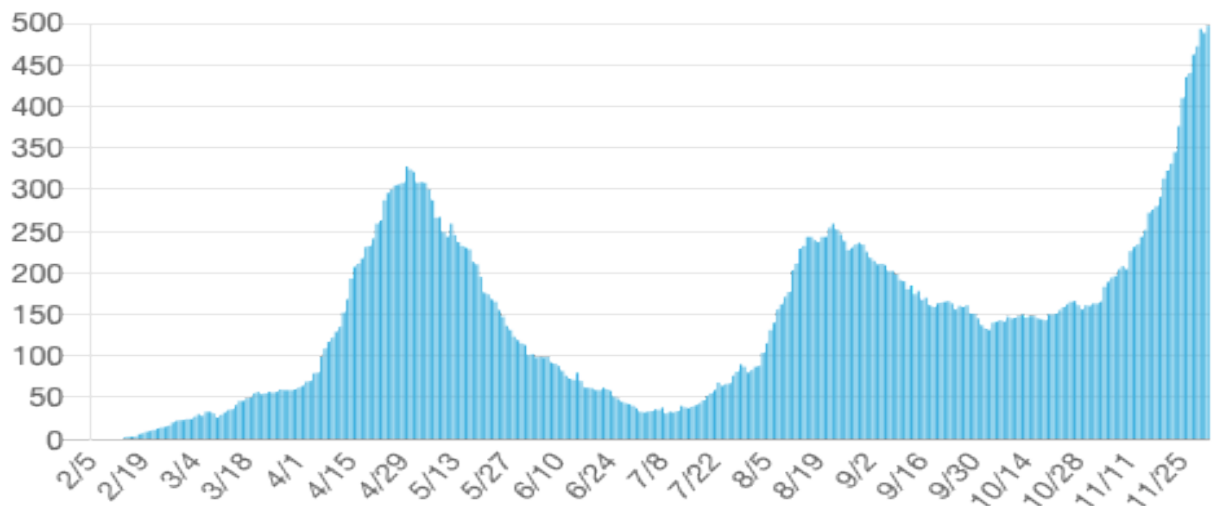


図 1-4 COVID-19 死亡者数 (2020 年 12 月 3 日 0:00 現在)

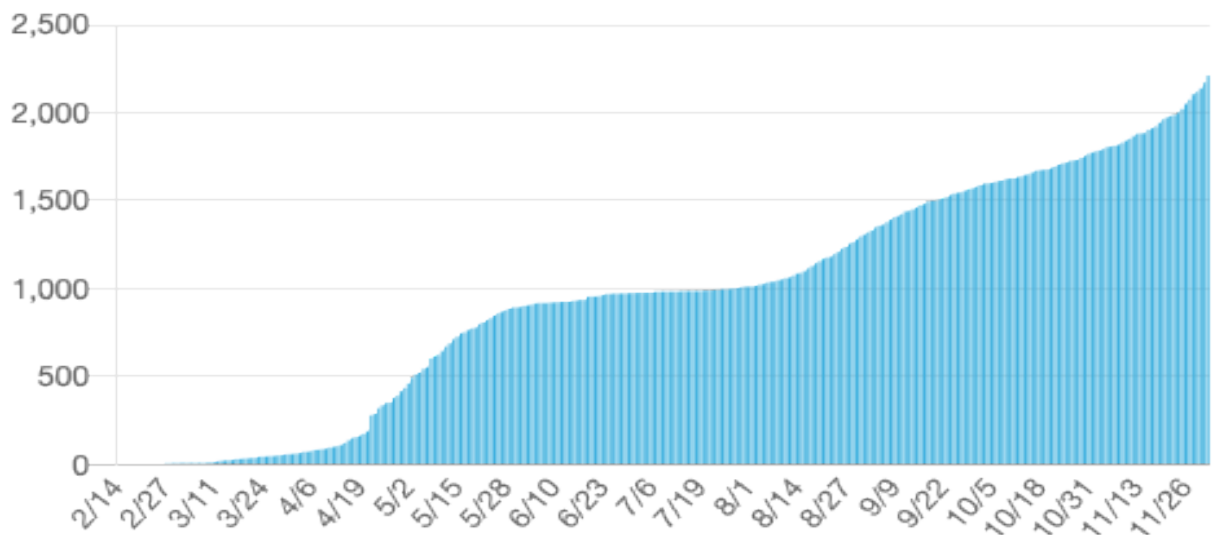
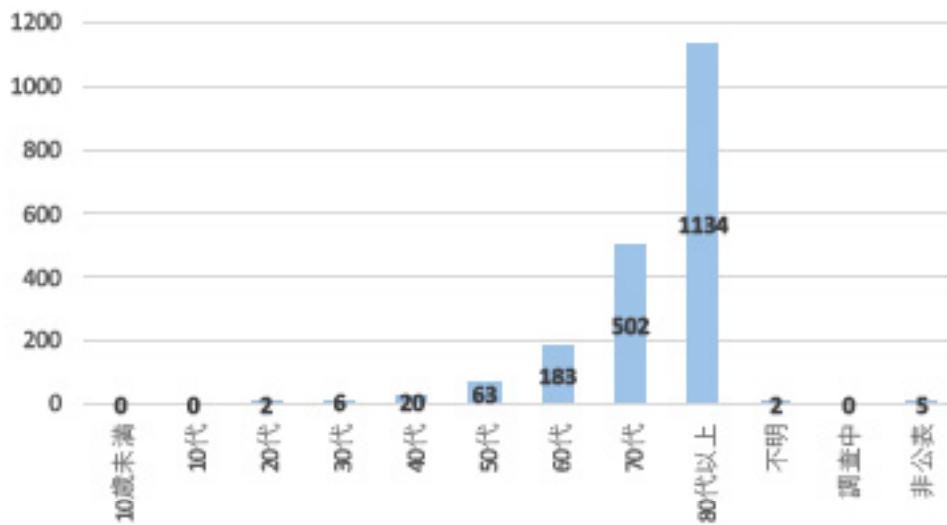


図 1-5 年齢階級別死亡数（2020 年 11 月 25 日時点で死亡が確認された者の数）



致死率（％）

		10 歳未満	10 代	20 代	30 代	40 代	50 代	60 代	70 代	80 代以上	年齢階級計
計		0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.4	1.7	5.7	14.0	1.4
	男	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.5	2.4	7.7	19.3	1.6
	女	0.0	0.0	0.0	0.0	0.1	0.1	0.8	3.4	10.8	1.3

* 年齢階級別にみた死亡者数の陽性者数に対する割合

◆引用・参考文献◆

- ・国立感染症研究所. IDWR 2020 年第 16 号<注目すべき感染症> 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）
- ・国立感染症研究所. 感染症発生動向調査及び積極的疫学調査により報告された新型コロナウイルス感染症確定症例 516 例の記述疫学（2020 年 3 月 23 日現在）
- ・Jianyun L, et al. COVID-19 outbreak associated with air conditioning in restaurant, Guangzhou, China, 2020. Emerg Infect Dis 2020.
- ・John AL, et al. Viable SARS-CoV-2 in the air of a hospital room with COVID-19 patients. Int J Infect Dis 2020.
- ・Lea H, et al. High SARS-CoV-2 attack rate following exposure at a choir practice - Skagit County, Washington, March 2020. MMWR 2020.
- ・Michael K, et al. Airborne Transmission of SARS-CoV-2 theoretical considerations and available evidence. JAMA 2020.
- ・SCY Wong, et al. Risk of nosocomial transmission of coronavirus disease 2019: an experience in a general ward setting in Hong Kong. J Hosp Infect 2020.
- ・The novel coronavirus pneumonia emergency response epidemiology team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) — China, 2020. China CDC Weekly 2020.
- ・van Doremalen N, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med 2020.
- ・WHO. Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions, Scientific Brief, 9 July 2020.
- ・Wölfel R, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature 2020.
- ・Zhou P, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020.

2

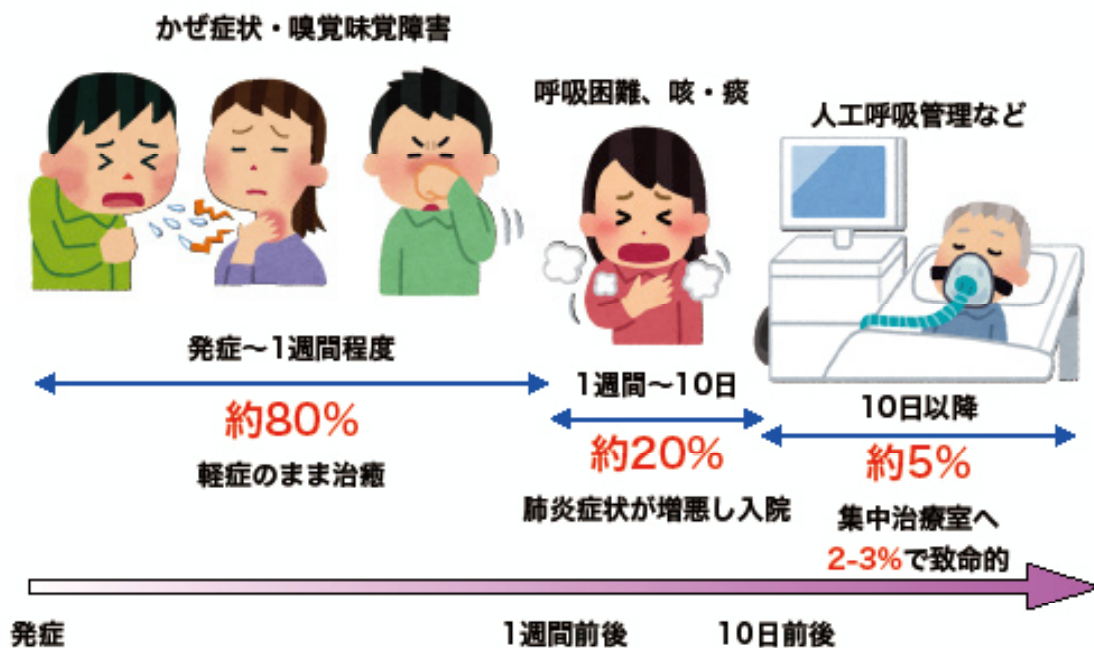
臨床像

1 臨床像

初期症状は インフルエンザや感冒に似ており、この時期にこれらと COVID-19 を区別することは困難である。本邦における入院を要した COVID-19 症例のレジストリ (COVIREGI-JP) の 2,600 例の解析によると、入院までの中央値は 7 日であり、頻度が高い症状は発熱、咳嗽、倦怠感、呼吸困難であった。下痢は約 1 割にみられた。味覚障害 (17.1%)、嗅覚障害 (15.1%) は海外の報告よりも頻度が低いようである。多彩な皮膚所見は白色人種に多く報告されている。

COVIREGI-JP のデータでは、入院を要した 2,600 例のうち酸素投与を要しない症例が 62%、酸素投与を要した症例が 30%、人工呼吸管理や ECMO による集中治療を要した症例が 9%であり、このうち 7.5% が死亡した。入院期間の中央値は 15 日であった。

図 2-1 新型コロナウイルス感染症の経過

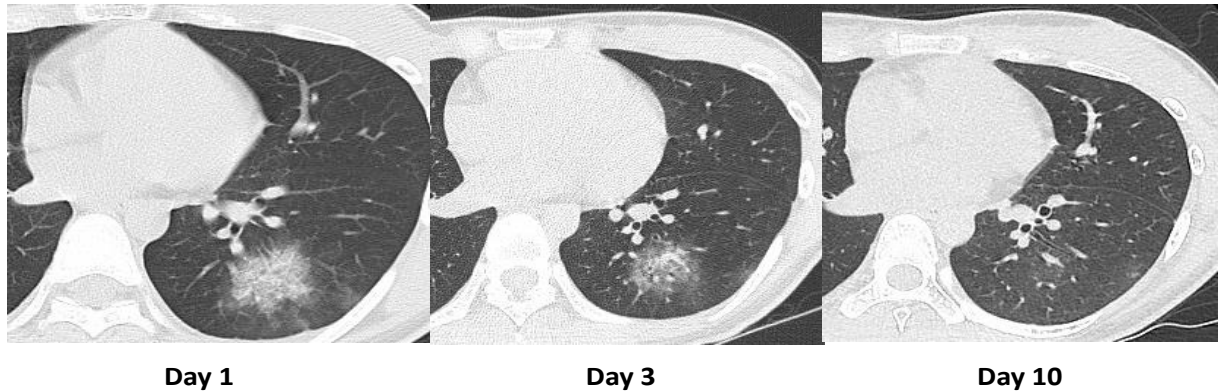


* 中国における約 4 万症例の解析結果を参考に作成 (Wu. JAMA 2020)。年齢や基礎疾患などによって、重症化リスクは異なる点に注意。

2 画像所見

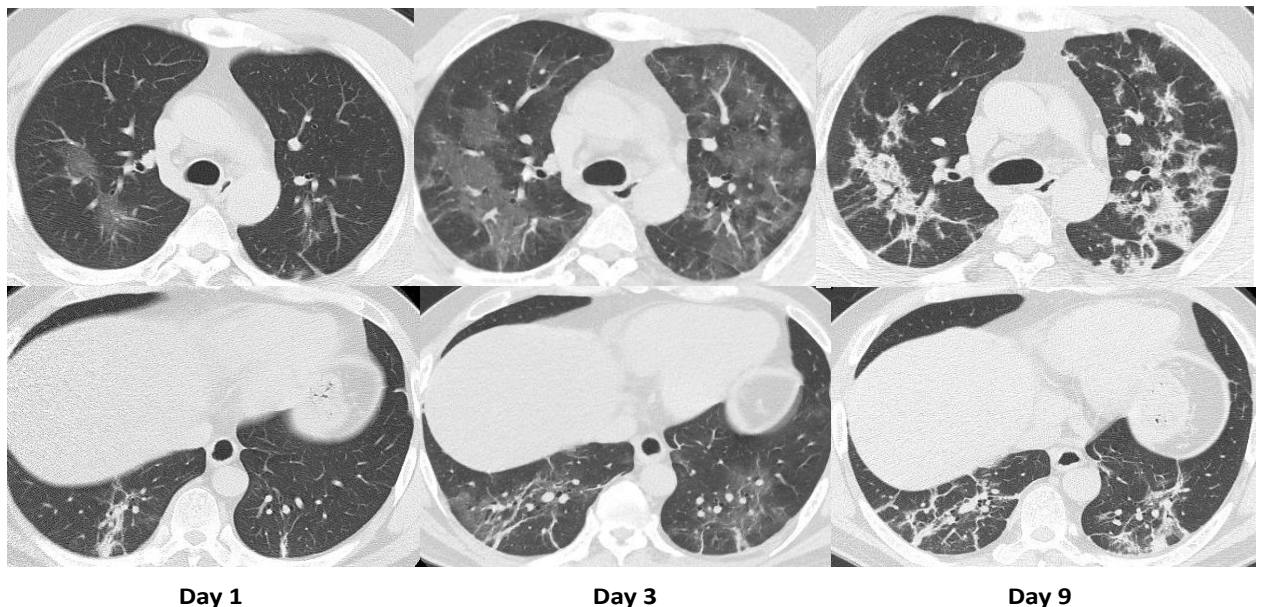
わが国には、独自に開発された胸部高分解能 CT があり、それを活用した画像所見と病理所見が対比されてきた歴史がある。また胸部 CT が比較的容易に撮影できることから、胸部画像のパターン解析がなされてきた。以下に COVID-19 症例の画像所見をパターン化して解説する。

図 2-2 20 代女性（2020 年 3 月入院：中等症Ⅰ）



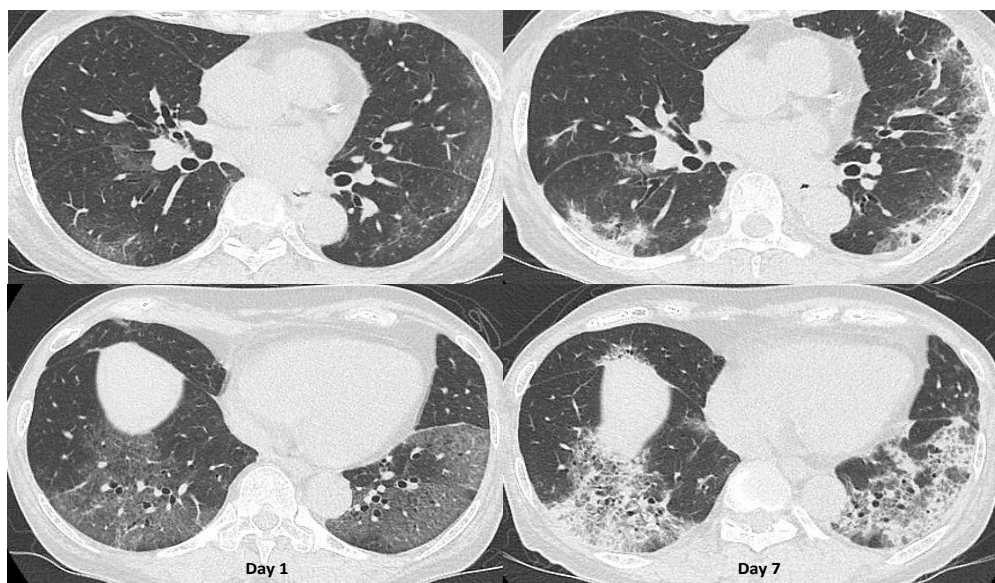
米国から帰国後に上気道炎症状が出現，発熱なし．経過観察のみで軽快した．非定型肺炎が最も適切な診断であろう．ウイルス性肺炎といっても矛盾はない．陰影の消退が悪ければ，特発性器質化肺炎も鑑別に上がる．

図 2-3 40 代男性（2020 年 3 月入院：中等症Ⅱ）



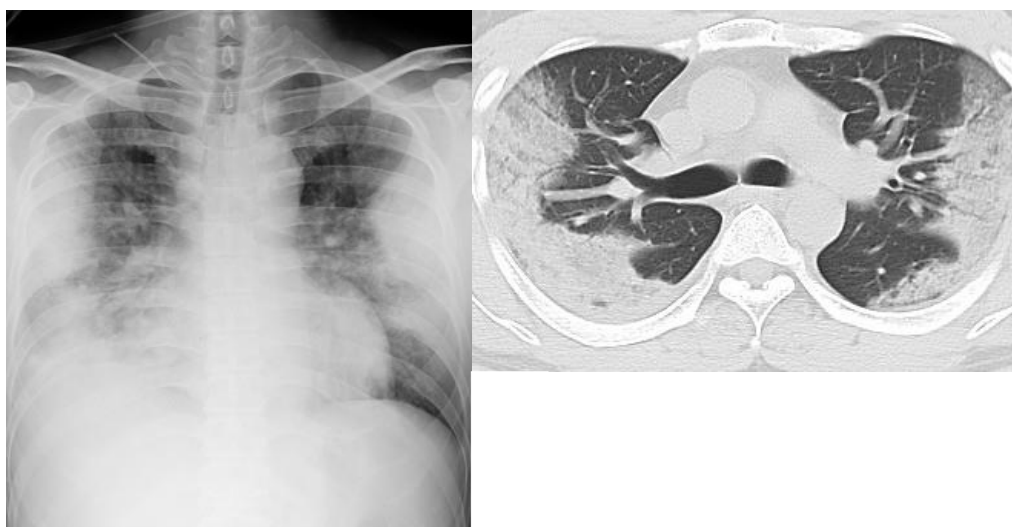
発症直後は COVID-19 肺炎に典型的な所見である．線維化が進行すると，薬剤性間質性肺炎を第一に考える所見であり，漢方薬の副作用で見られるパターンである．組織所見は線維化を伴った器質化肺炎であろう．本症例にはナファモスタットとアジスロマイシンが使用された．

図 2-4 60 代女性（2020 年 4 月入院：中等症 II）



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

図 2-5 40 代男性（2020 年 4 月入院：重症）



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

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

胸部 CT 検査にて明らかな陰影を認めないにも関わらず、低酸素血症を呈する場合があります、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。

3 重症化のリスク因子

表 2-1 重症化のリスク因子

重症化のリスク因子	評価中の要注意な基礎疾患など
・ 65 歳以上の高齢者 ・ 慢性閉塞性肺疾患 (COPD) ・ 慢性腎臓病 ・ 糖尿病 ・ 高血圧 ・ 心血管疾患 ・ 肥満 (BMI 30 以上)	・ 生物学的製剤の使用 ・ 臓器移植後やその他の免疫不全 ・ HIV 感染症 (特に CD4 <200 /μL) ・ 喫煙歴 ・ 妊婦 ・ 悪性腫瘍

COVIREGI-JP のデータでは、うっ血性心不全、末梢動脈疾患、慢性閉塞性肺疾患 (COPD)、軽度糖尿病は登録された入院患者全体に占める割合と比べて、中等症、重症に占める割合の方が多いことから、重症化のリスク因子の可能性が高いと考えられる。

【参考】国立国際医療研究センター・COVID-19 レジストリ研究に関する 中間報告について。

表 2-2 重症化マーカー

武漢市の 2 病院における 191 例のまとめ (2019 年 12 月 29 日～2020 年 1 月 31 日に死亡または生存退院した症例)

	死亡症例 (n = 54)	生存症例 (n = 137)	p 値
白血球 (/ μ L)	9,800	5,200	< 0.0001
リンパ球 (/ μ L)	600	1,100	< 0.0001
ヘモグロビン (g/dL)	12.6	12.8	0.30
血小板 ($\times 10^4$ / μ L)	16.55	22.00	< 0.0001
アルブミン (g/dL)	2.91	3.36	< 0.0001
ALT (U/L)	40.0	27.0	0.0050
LDH (U/L)	521.0	253.5	< 0.0001
CK (U/L)	39.0	18.0	0.0010
高感度トロポニン I (pg/mL)	22.2	3.0	< 0.0001
プロトロンビン時間 (s)	12.1	11.4	0.0004
D ダイマー (μ g/mL)	5.2	0.6	< 0.0001
血清フェリチン (μ g/L)	1435.3	503.2	< 0.0001
IL-6 (pg/mL)	11.0	6.3	< 0.0001
プロカルシトニン (ng/mL)	0.1 (0.1-0.5)	0.1 (0.1-0.1)	< 0.0001

* 検査値は中央値のみを示した (プロカルシトニンは四分位範囲を併記)。

・ 以下の血液検査所見は重症化マーカーとして有用な可能性があるが、臨床判断の一部として活用する。

① D ダイマーの上昇, ② CRP の上昇, ③ LDH の上昇, ④フェリチンの上昇, ⑤リンパ球の低下, ⑥クレアチニンの上昇, ⑦トロポニンの上昇, ⑧ KL-6 の上昇

・ 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。

4 合併症

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。

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。酸素需要を伴うような入院患者には血栓症予防が考慮される。

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も欧米を中心に小児で報告されている。

二次性細菌・真菌感染症：COVID-19における二次性感染症に関するエビデンスは限られている。欧州では入院時における細菌感染症の合併率は3.5%であるものの，入院中の細菌感染症の合併率は15%にのぼると報告されている。人工呼吸器管理が必要な重症例においては，侵襲性肺アスペルギルス症の合併が3.2～33%とも報告されているが，日本国内からの報告は現時点でなく，今後の症例集積が必要である。

5 症状の遷延（いわゆる後遺症）

患者によっては，COVID-19の急性期症状が遷延することがわかってきた。現時点では，感染者のみを対象とした横断研究が中心で，非感染者を対照群とした疫学研究は不足しているため，それぞれの症状とCOVID-19との因果関係は不明である。用語についても統一をみていない。

イタリアにおける143人の患者調査では，回復後（発症から平均2カ月後）に87%が何らかの症状を訴えており，特に倦怠感や呼吸困難の頻度が高かった。その他，関節痛，胸痛，咳嗽，嗅覚障害，目や口の乾燥，鼻炎，結膜充血，味覚障害，頭痛，喀痰，食欲不振，咽頭痛，めまい，筋肉痛，下痢などの症状がみられるようである。32%の患者で1～2つの症状があり，55%の患者で3つ以上の症状がみられた。米国での電話調査では，270人の患者のうち，65%が検査日から中央値7日で普段の健康状態に復帰し，35%が診断から2～3週間経過後も「普段の健康状態に戻っていない」と回答した。高齢者や基礎疾患のある人で症状が遷延しやすい傾向にあった。フランスの電話調査では120人の回復者（発症から約110日後）のうち，約30%に記憶障害，睡眠障害，集中力低下などの症状がみられた。

日本における電話調査（回復者63人）では，発症から60日経った後にも嗅覚障害（19.4%），呼吸困難（17.5%），倦怠感（15.9%），咳嗽（7.9%），味覚障害（4.8%）があり，さらに発症から120日経った後にも呼吸困難（11.1%），嗅覚障害（9.7%），倦怠感（9.5%），咳嗽（6.3%），味覚異常（1.7%）を認めた。また，24%に脱毛がみられ，発症後約30日から出現し，約120日までみられた。脱毛の持続期間は平均76日であった。

6 妊婦例の特徴

現時点では、妊娠中に感染しても、基礎疾患（高血圧や糖尿病、肥満）をもたない場合、臨床経過は同年齢の女性と変わらないとされている。しかし、米国などでは、重症化や流産のリスクが高いこと、児に子宮内感染が起こりうることが報告されている。

日本産婦人科医会が2020年7～8月に行った調査では、PCR検査陽性の妊産婦72人において、81%（58/72）が有症状（うち71%に発熱あり）であり、妊娠後期の妊婦ほど重症化しやすい傾向がみられた。死亡事例は1例（外国人旅行者）だった。出生児への感染の報告はなかった。

米国で新型コロナウイルス感染症として報告された15～44歳までの女性の有症患者約41万人のデータから、以下の結果が得られた。

妊娠中の女性（約2.3万人）は、妊娠していない女性と比べて、

- ・3.0倍が集中治療室（ICU）へ入室した（aRR = 3.0, 95% CI = 2.6～3.4）
- ・2.9倍が人工呼吸管理を要した（aRR = 2.9, 95% CI = 2.9～3.8）
- ・2.4倍が体外式膜型人工肺（ECMO）を要した（aRR = 2.4, 95% CI = 1.5～4.0）
- ・1.7倍が死亡した（aRR = 1.7, 95% CI = 1.2～2.4）

（aRR：adjusted risk ratio, 調整済みリスク比）

7 小児例の特徴

COVID-19の小児例は、成人例に比較して症例数が少なく、また無症状者／軽症者が多い。しかし、無症状者／軽症者であってもPCR法などで検出されるウイルスゲノム量は有症状者と同様に多く、呼吸器由来検体のみならず、便中への排泄も長期間認められることが報告されている。小児の重症度、小児における家族内感染率、小児において重要な定期の予防接種の実施状況について概説する。

【小児の重症度】

イタリアにおけるCOVID-19患者（2020年2月20日～2020年5月8日）の臨床像を年齢層間で比較すると、小児のCOVID-19患者は成人や高齢者よりも軽症であり、入院率、重症／最重症例は加齢とともに増加し、無症状／極軽症例は加齢とともに減少していた。小児3,836例（1.8%）の年齢（中央値）は11歳、症状は無症状（39.0%）の割合が高く、極軽症（24.4%）、軽症（32.4%）を含めると95%以上をしめ、入院率は13.3%であった（表2-3）。小児においては、2歳未満（0～1歳）と基礎疾患の有無が重症化の危険因子であった。小児の臨床像を年齢層間で比較すると、2歳未満（0～1歳）の入院率（36.6%）は高く、無症状（20.2%）の割合は低かった。小児の死亡4例はすべて6歳以下で、心血管系異常や悪性腫瘍の基礎疾患を有し、SARS-CoV-2が原死因と想定されていなかった（表2-4）。なお、日本の20歳未満のCOVID-19患者6,852例（2020年10月14日現在）中、死亡例の報告はない。

表 2-3 小児，成人，高齢者における臨床像の比較

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

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

表 2-4 小児の各年齢層における臨床像の比較

年齢	0～1歳	2～6歳	7～12歳	13～17歳	p 値
総数	528 (13.8%)	659 (17.2%)	1,109 (28.9%)	1,540 (40.1%)	
男女比	54 : 46	55 : 45	51 : 49	49 : 51	0.11
基礎疾患 (%)	3.6	4.7	5.8	6.0	< 0.001
入院 (%)	36.6	12.8	8.8	8.9	< 0.001
ICU 管理 (%)	2.6	9.5	1.0	2.9	0.010
重症度 (%)					
無症状	20.2	40.1	44.5	39.3	< 0.001
極軽症	20.2	23.9	24.8	25.4	
軽症	48.8	29.5	28.3	32.2	
重症	9.9	5.7	2.2	2.9	
最重症	0.9	0.9	0.2	0.1	
回復 (%)	61.0	62.5	59.0	62.9	0.21
死亡	2 (0.4%)	2 (0.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0.03

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

【家族内感染率】

韓国において2020年1月20日～5月13日までに報告された10,962例のうち、5,706例の発端症例を対象に接触者追跡調査が実施された。調査対象となった接触者は、家族内が10,592例、家族外が48,481例であり、平均9.9日間の健康観察が実施された。家族内感染率は11.8% (1,248/10,592) であったのに対し家族以外の接触者感染率は1.9% (921/48,481) に留まった。発端者が10歳代での家族内感染率は18.6% (43/231) と高く、成人と同等以上であった (20歳代:7.0%, 30歳代:11.6%, 40歳代:11.8%, 50歳代:14.7%, 60歳代:17.0%, 70歳代:18.0%, 80歳以上:14.4%)。一方で0～9歳の発端者からの家族内感染率は5.3% (3/57) と最も低かった。家族以外では、40歳以上の発端者からの感染率が有意に高く、小児では0～9歳で1.1% (2/180), 10歳代で0.9% (2/226) と低かった。

家庭においてもマスク着用，手指衛生などの個人予防策を遵守して感染予防を推奨する必要がある。

【小児の定期予防接種実施状況】

WHO の調査によると、COVID-19 流行後、64%の国において定期予防接種の混乱または一時中断が確認された。国内の一部地域（川崎市）で行われた調査によると、COVID-19 流行前（2019 年 3 月）と比較し、流行後（2020 年 3 月）の予防接種件数は、4 種混合ワクチン（DPT-IPV）初回接種・追加接種はそれぞれ 97.2%・86.8%、麻しん風しん混合ワクチン（MR）1 期・2 期はそれぞれ 95.3%・52.8%、日本脳炎ワクチン 1 期初回・1 期追加・2 期はそれぞれ 65.1%・55.1%・34.8%、ジフテリア破傷風 2 種混合ワクチン（DT）は 33.0% に減少していた。予防接種件数の低下は特に年長児や思春期小児を対象としたワクチンで、より顕著であった。一部の vaccine preventable diseases (VPD) は年長児以降に罹患した場合であっても、重篤な症状や後遺症を認める場合がある。また 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 VPD に対する herd immunity が低下することも懸念されている。以上より、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上でも非常に重要である。一方で保護者が安心して接種するためには、電話などで事前にかかりつけ医と接種日時を調整するなどの工夫も必要である。また、やむを得ず接種が遅れたワクチンがある場合は、なるべく早期にキャッチアップ接種をする必要がある。地方自治体によっては定期接種時期を超えていても特例として、定期接種に準じた接種を認めている自治体もあるので、居住地域の保健所に相談してもらいたい。

【小児の川崎病に類似した症状との関連】

2020 年 2 月末から 4 月にかけて欧米諸国での SARS-CoV-2 感染者数の急増に伴い、イギリス、イタリア、米国、フランスなどで、複数の臓器に炎症を認める小児多臓器炎症症候群（注 1）の中に、川崎病に類似した例が少なからずみられる、と相次いで報告された。

それらに共通した特徴として、年齢が 10 代を含む年長児に多く、人種はアフリカ系、ヒスパニックが多く、アジア系が 5% 以下と少ない。症状は、胃腸症状や関節痛症状を伴う例、血圧低下や心筋炎の所見、マクロファージ活性化症候群がいずれも半数近くに見られた。免疫グロブリン治療はほぼ全例に行われているが、不応例が多い。

また、アジア圏ではまだ同様の報告はなく、現時点では、SARS-CoV-2 感染に伴う川崎病類似の症状は、典型的な川崎病とは異なる病態であろうと考えられている。ただし、報告例の中に、冠動脈病変合併例が 10～20% 台にみられており、SARS-CoV-2 感染では ACE2 受容体を介して血管壁への侵入が起こるため、血管炎と血栓形成の誘発が考えられ、川崎病と同様に冠動脈にも炎症が波及する可能性は否定できない。日本でも小児の感染例が徐々に増加し、最近、SARS-CoV-2 の抗体上昇者が 8 週後に川崎病を発症した例が報告されたものの、ショックや多臓器障害はなかった。まだ欧米と同様の現象は見られていないが、今後も十分に注視していく必要がある。（注 1）MIS-C : Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, PIMS : Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome とも言われ、用語の統一をみていない。

◆引用・参考文献◆

- 厚生労働省事務連絡（2020年3月19日）．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．
- 日本産婦人科医会．新型コロナウイルス感染症（COVID-19）についての実態調査の結果について．
- 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5版）．
- 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．
- 母性内科と妊娠と薬情報センター（国立成育医療研究センター）．妊婦さんの新型コロナウイルス感染症について．
- Armstrong-James D, et al. Confronting and mitigating the risk of COVID-19 associated pulmonary aspergillosis. *Eur Respir J* 2020.
- Baud D, et al. Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection. *JAMA* 2020.
- Bellino S, et al. COVID-19 disease severity risk factors for pediatric patients in Italy. *Pediatrics* 2020.
- Carfi A, et al. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020.
- CDC. Characteristics of women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status — United States, January 22–June 7, 2020. *MMWR* 2020.
- Chen N, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020.
- Feldstein LR. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med* 2020.
- Garrigues E, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect* 2020.
- Guan WY, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020.
- Heshui S, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020.
- Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020.
- Made CI, et al. Presence of genetic variants among young men with severe COVID-19. *JAMA* 2020.
- Mi SH, et al. Viral RNA load in mildly symptomatic and asymptomatic children with COVID-19, Seoul. *Emerg Infect Dis* 2020.
- Miyazato Y, et al. Prolonged and late-onset symptoms of coronavirus disease 2019. *Open Forum Infect Dis* 2020.
- Nakamura H, et al. Serum KL-6 can distinguish between different phenotypes of severe COVID-19. *J Med Virol* 2020.
- Oxley TJ, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of Covid-19 in the young. *N Engl J Med* 2020.
- Park YJ, et al. Contact tracing during coronavirus disease outbreak, South Korea, 2020. *Emerg Infect Dis* 2020.
- Pouletty M, et al. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis* 2020.
- Riphagen S, et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet* 2020.
- Ruan Q, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* 2020.
- Salim SH, et al. In-hospital cardiac arrest in critically ill patients with covid-19: multicenter cohort study. *BMJ* 2020.
- Saurabh R, et al. Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 Infection. *JAMA* 2020.
- Shinkai K, et al. Dermatology and COVID-19. *JAMA* 2020.
- Sieswerda E, et al. Recommendations for antibacterial therapy in adults with COVID-19 – an evidence based guideline. *Clin Microbiol Infect* 2020.
- Tenforde MW, et al. Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network—United States, March–June 2020. *MMWR* 2020.
- Verdoni L, et al. An outbreak of severe Kawasaki-like disease at the Italian epicentre of the SARS-CoV-2 epidemic: an observational cohort study. *Lancet* 2020.
- Verweij PE, et al. Diagnosing COVID-19-associated pulmonary aspergillosis. *Lancet Microbe* 2020.
- Vivanti AJ, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. *Nature Communications* 14 July 2020.
- Wang D, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020.
- Whittaker E, et al. Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2. *JAMA* 2020.
- Wu Z, et al. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China : Summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020.
- Zambrano LD, et al. Update: Characteristics of symptomatic women of reproductive age with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection by pregnancy status — United States, January 22–October 3, 2020. *MMWR* 2020.
- Zhang Q, et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science* 2020.
- Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China : a retrospective cohort study. *Lancet* 2020.

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。

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

発熱などの症状のある方の相談・受診の流れ

<住民に対して周知すること>

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

<都道府県などや地域の医療関係者で整備すること>

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

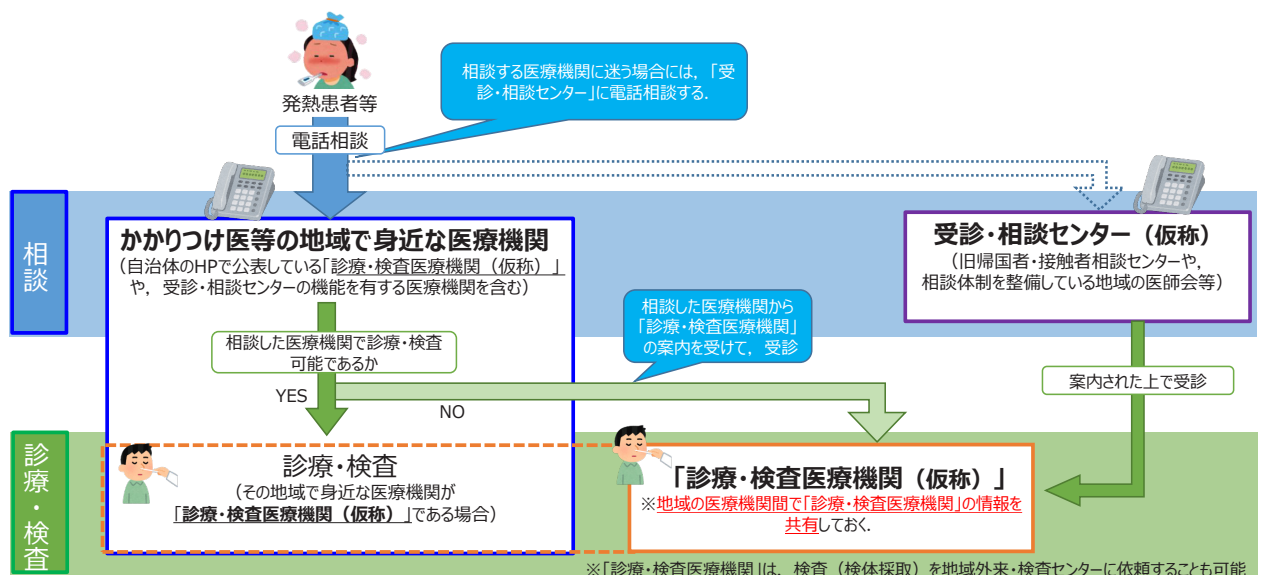


表 3-1 疑い患者の要件

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

- ア** 発熱または呼吸器症状（軽症の場合を含む。）を呈する者であって、新型コロナウイルス感染症であることが確定したものと濃厚接触歴があるもの
- イ** 37.5℃以上の発熱かつ呼吸器症状を有し、発症前 14 日以内に新型コロナウイルス感染症の流行が確認されている地域に渡航又は居住していたもの
- ウ** 37.5℃以上の発熱かつ呼吸器症状を有し、発症前 14 日以内に新型コロナウイルス感染症の流行が確認されている地域に渡航又は居住していたものと濃厚接触歴があるもの
- エ** 発熱、呼吸器症状その他感染症を疑わせるような症状のうち、医師が一般に認められている医学的知見に基づき、集中治療その他これに準ずるものが必要であり、かつ、直ちに特定の感染症と診断することができないと判断し（法第 14 条第 1 項に規定する厚生労働省令で定める疑似症に相当）、新型コロナウイルス感染症の鑑別を要したもの
- オ** ア～エまでに掲げるほか、次のいずれかに該当し、医師が新型コロナウイルス感染症を疑うもの
 - ・ 37.5℃以上の発熱かつ呼吸器症状を有し、入院を要する肺炎が疑われる（特に高齢者又は基礎疾患があるものについては、積極的に考慮する）
 - ・ 新型コロナウイルス感染症以外の一般的な呼吸器感染症の病原体検査で陽性となった者であって、その治療への反応が乏しく症状が増悪した場合に、新型コロナウイルス感染症が疑われる
 - ・ 医師が総合的に判断した結果、新型コロナウイルス感染症を疑う

* 医師及び指定届出機関の管理者が都道府県知事に届け出る基準（2020 年 5 月 13 日改訂）

表 3-2 濃厚接触者の定義

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

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

* 積極的疫学調査実施要領について（2020 年 4 月 21 日改訂）

表 3-3 接触確認アプリ（COCOA）で通知を受けた者について

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

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

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

2 病原体診断

COVID-19 の検査診断は開発中であり、検査法や適切な検体などの情報は今後も変更される可能性がある。詳細は『新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針・第2版』を参照することが望ましい。

【検査の種類】

1. 核酸検出検査（PCR 法，LAMP 法）

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〉リアルタイム PCR は定量法であることからウイルス量の比較や推移が評価できること、増幅回数（Ct 値）によりコピー数が推定できることから信頼性が高い。

〈LAMP 法〉LAMP 法は、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。唾液など検体種類により偽陽性となる例が指摘されている。

2. 抗原検査

抗原検査（定性法，定量法）は，ウイルスの抗原を検知し，診断に導く検査であり，PCR検査とともに確定診断として用いることができる．抗原定量検査は抗原量を測定でき特異度も高い．

表 3-4 各種検査の特徴

新型コロナウイルス感染症にかかる各種検査										
検査の対象者		核酸検出検査			抗原検査（定量）			抗原検査（定性）		
		鼻咽頭	鼻腔*	唾液	鼻咽頭	鼻腔*	唾液	鼻咽頭	鼻腔*	唾液
有症状者 （症状消退者含む）	発症から9日目以内	○	○	○	○	○	○	○ （※1）	○ （※1）	× （※2）
	発症から10日目以降	○	○	— （※4）	○	○	— （※4）	△ （※3）	△ （※3）	× （※2）
無症状者		○	— （※4）	○	○	— （※4）	○	— （※4）	— （※4）	× （※2）
想定される主な活用場面		- 検査機器等の配備を要するものの、無症状者に活用できるため、保健所、地方衛生研究所、国立感染症研究所等の検査専門施設や医療機関を中心に実施。 - 大量の検体を一度に処理できる機器や操作が簡便な機器など幅広い製品があるため、状況に応じた活用が重要。			検査機器等の配備を要するものの、無症状者に活用できるほか、現在供給されている検査機器は、新型コロナウイルス感染症にかかる検査以外にも、通常診療で実施される様々な検査に活用できるため、検査センターや一定規模以上の病院等において活用。			検査機器の設置が不要で、その場で簡便かつ迅速に検査結果が判明するが、現状では対象者は発症2日目から9日目の有症状者の確定診断に用いられるため、インフルエンザ流行期における発熱患者等への検査に有効。		

※1：発症2日目から9日目以内の有症状者の確定診断に用いられる。

※2：有症状者への使用は研究中。無症状者への使用は研究を予定している。

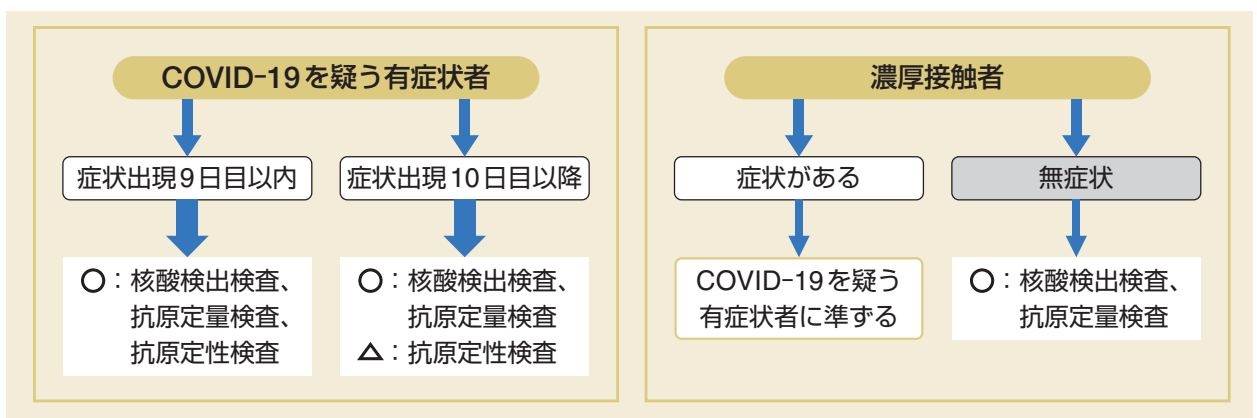
※3：使用可能だが、陰性の場合は臨床像から必要に応じて核酸検出検査や抗原定量検査を行うことが推奨される。（△）

※4：推奨されない。（—）

*：引き続き検討が必要であるものの、有用な検体である。

（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2版，より引用）

図 3-1 検査フロー案



（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2版，より引用）

3 血清診断

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。現在、イムノクロマト法と呼ばれる迅速簡易検出法をはじめとして、国内で様々な抗体検査キットが研究用試薬として市場に流通しているが、期待されるような精度が発揮できない可能性もあり、注意が必要である。また、現在、日本国内で体外診断用医薬品として承認を得た抗体検査はなく、WHO は抗体検査について、診断を目的として単独で用いることは推奨せず、疫学調査等で活用できる可能性を示唆している。

国立感染症研究所による患者血清を用いた検討結果を示す（A 社製）。単一血清を用いた IgM 抗体の検出は、発症から 12 日以内の診断には有用性が低いと考えられ、ペア血清による IgG 抗体の評価が必要である。現在、開発が進められている。

表 3-5 発症後日数ごとの抗 SARS-CoV-2 IgM, IgG 抗体陽性率

発症後日数	IgM 抗体			IgG 抗体			IgM 抗体もしくは IgG 抗体		
	検体数	陽性数	陽性率 (%)	検体数	陽性数	陽性率 (%)	検体数	陽性数	陽性率 (%)
Day 1～6	14	0	0.0	14	1	7.1	14	1	7.1
Day 7～8	20	2	10.0	20	5	25.0	20	5	25.0
Day 9～12	21	1	4.8	21	11	52.4	21	11	52.4
Day13～	32	19	59.4	32	31	96.9	32	31	96.9

4 インフルエンザとの鑑別

インフルエンザと COVID-19 との臨床上の相違について表にまとめた。

表 3-6 インフルエンザと COVID-19 の相違

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

（日本感染症学会「インフルエンザ -COVID-19 アドホック委員会」：日本感染症学会提言「今冬のインフルエンザと COVID-19 に備えて」（2020 年 8 月 3 日）より引用）

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

両者の鑑別に際し、都道府県感染症情報センターなどによる疫学情報も参考にされたい。地域の流行状況によっては、発熱や呼吸器症状を呈する患者を診る場合、インフルエンザとCOVID-19 との両方の可能性を考慮し、同時に検査する場合もあると考えられる。

5 届 出

診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出る。届出に基づき、患者に対して感染症指定医療機関などへの入院勧告・措置が行われる。なお、地域の流行状況に応じて宿泊施設や自宅で療養していただく場合もある（2020 年 4 月 2 日事務連絡）。

疑似症患者の届出については、次のインフルエンザの流行期も見据え、入院症例に限ることに変更された（2020 年 10 月 14 日事務連絡）。また、2020 年 10 月 24 日より入院勧告・措置の対象者が限定されることとなった。

表 3-7 入院勧告・措置の対象

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

【再感染が疑われる場合の注意点】

COVID-19 からの回復後にも、PCR 検査の陽性が持続することが知られている。韓国における隔離解除後に PCR 再陽性となった 226 例の解析では、陽性となった期間は、発症から平均 44.9 日間、最長で 82 日後までであった。これらの再陽性症例の濃厚接触者 790 例に感染者がいないことなどから、感染性はないものと考えられる。一方、異なる遺伝子型の SARS-CoV-2 に再感染した症例も複数報告されているが、初感染との関連性や臨床像の評価には更なる知見を必要とする。

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

【新型コロナウイルス感染症に関する死亡届の基準について】

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

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

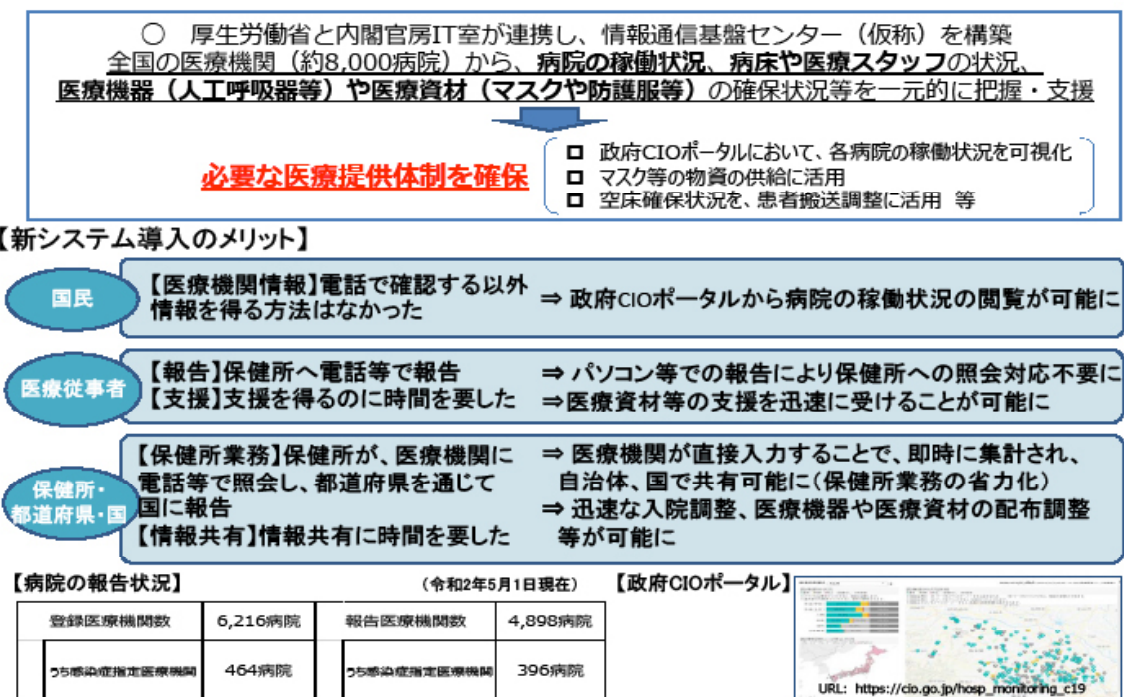
【新型コロナウイルス感染症医療機関等情報支援システム（G-MIS : Gathering Medical Information System on COVID-19）】（図 3-2）

厚生労働省では、内閣官房 IT 室と連携して情報通信基盤センター（仮称）を構築し、全国の医療機関（20 病床以上を有する病院約 8,000 カ所）から、病院の稼働状況、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。

COVID-19 の医薬品として特例承認されたレムデシビルの配分については、「新型コロナウイルス感染症医療機関等情報支援システム（G-MIS）」に各医療機関が「ECMO 管理中、人工呼吸器管理中、ICU 入室中以外の酸素飽和度 94%（室内気）以下又は酸素吸入が必要な患者」のうち、投与が適当と考えられる患者数等その他必要な事項を入力することを通じて、調整されている。

図 3-2 新型コロナウイルス感染症医療機関等情報支援システム（G-MIS*）について

* Gathering Medical Information System on COVID-19

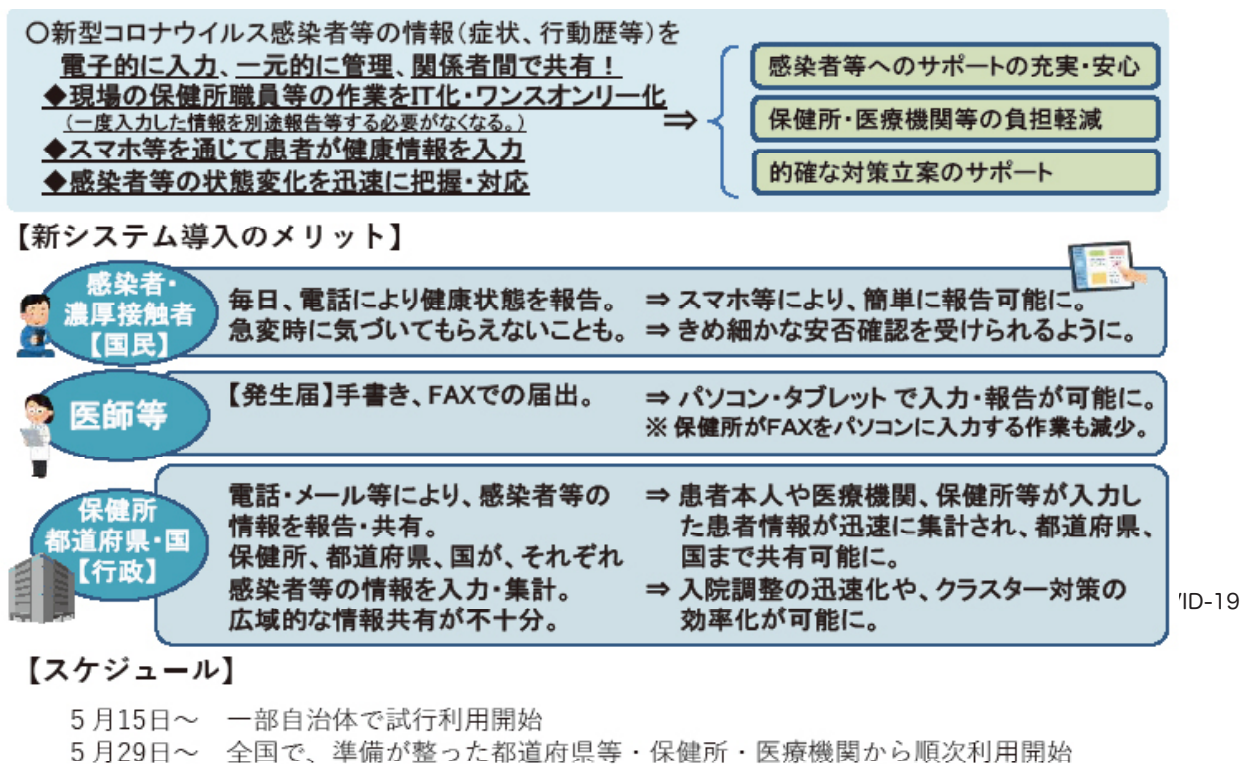


(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00130.html)

【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）】（図 3-3）

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、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（以下「感染症法」という。）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 3-3 新型コロナウイルス感染者等情報把握・管理支援システム（HER-SYS*）について



詳しくは、厚生労働省ウェブサイトを参照

(https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00129.html)

* HER-SYS の利用について（利用希望等）は、医療機関の所在地を管轄する保健所に問い合わせることとなっている

◆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2版. 2020年11月10日.
- ・新型コロナウイルス感染症に関する行政検査について（依頼）
- ・新型コロナウイルス感染症発生届
- ・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.
- ・日本感染症学会「インフルエンザ -COVID-19 アドホック委員会」：日本感染症学会提言「今冬のインフルエンザとCOVID-19 に備えて」（2020年8月3日）
- ・KCDC. Findings from investigation and analysis of re-positive cases, 19 May 2020.
- ・To KK, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) re-infection by a phylogenetically distinct severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 strain confirmed by whole genome sequencing. Clin Infect Dis 2020.
- ・Vivek G, et al. Asymptomatic reinfection in two healthcare workers from India with genetically distinct SARS-CoV-2. Clin Infect Dis 2020.

4

重症度分類とマネジメント

以下に、重症度分類および重症度別の支持療法について記載する。また、気管挿管による人工呼吸における注意点をまとめる。なお、感染症病床で重症例の治療を実施できない場合には、集中治療室（ICU）などの別の病床、あるいは他医療機関への転院を含めて、都道府県や管轄保健所と相談する。

1 重症度分類（医療従事者が評価する基準）

重症度	飽和酸素度	臨床状態	診療のポイント
軽 症	$\text{SpO}_2 \geq 96\%$	呼吸器症状なし 咳のみ息切れなし	・多くが自然軽快するが、急速に病状が進行することもある ・リスク因子のある患者は入院とする
中等症Ⅰ 呼吸不全なし	$93\% < \text{SpO}_2 < 96\%$	息切れ、肺炎所見	・入院の上で慎重に観察 ・低酸素血症があっても呼吸困難を訴えないことがある ・患者の不安に対処することも重要
中等症Ⅱ 呼吸不全あり	$\text{SpO}_2 \leq 93\%$	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 ・ネーザルハイフロー、CPAPなどの使用をできるだけ避け、エアロゾル発生を抑制
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） ・L型：肺はやわらかく、換気量が増加 ・H型：肺水腫で、ECMOの導入を検討 ・L型からH型への移行は判定が困難

注

- ・COVID-19で死亡する症例は、呼吸不全が多いために重症度は呼吸器症状（特に息切れ）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 $\text{PaO}_2 \leq 60\text{mmHg}$ であり $\text{SpO}_2 \leq 90\%$ に相当するが、 SpO_2 は3%の誤差が予測されるので $\text{SpO}_2 \leq 93\%$ とした。
- ・肺炎の有無を把握するために、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。
- ・軽症であっても、症状の増悪、新たな症状の出現に注意が必要である。
- ・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。

2 軽 症

- 特別な医療によらずとも、経過観察のみで自然に軽快することが多い。
- 内服による解熱薬や鎮咳薬などの対症療法は、必要なときにのみ行う。飲水や食事が可能なら、必ずしも輸液は必要ない。
- 診察時は軽症と判断されても、発症2週目までに急速に病状が進行することがある。病状悪化はほとんどの場合、低酸素血症の進行として表れる。
- 高齢者、基礎疾患（糖尿病・心不全・COPD・高血圧・がん）、免疫抑制状態、妊婦などのリスク因子がある場合、病状が進行する可能性を想定して入院とする。
- 自宅療養や宿泊療養とする場合、体調不良となったらどのように医療機関を受診したらよいか、あらかじめ患者に説明しておく。
- 軽症患者は発症前から感染性があるため、人との接触はできるだけ避けること。同居家族がいる場合には生活空間を分けること、マスク着用や手洗いの励行を指導する。

3 中等症

- 中等症は入院して加療を行う。目的は対症療法とともに、さらなる増悪を防止、また早期に対応するためである。入院加療に際しては、隔離された患者の不安に対処することも重要である。

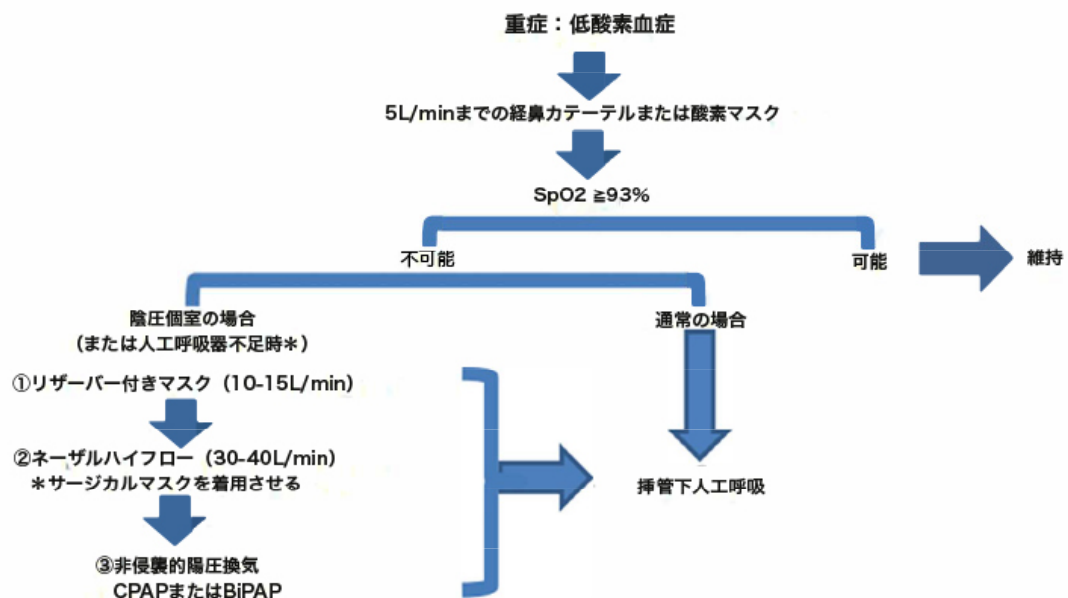
【中等症Ⅰ 呼吸不全なし】

- 安静にし、十分な栄養摂取が重要である。また、脱水に注意し水分を過不足なく摂取させるよう留意する。
- バイタルサインおよび酸素飽和度（SpO₂）を1日3回程度測定する。低酸素血症を呈する状態に進行しても呼吸困難を訴えないこともある。
- 中等症では肺炎を有するが、以下のリスク因子*を有する場合、重症化しやすいことが知られており、注意が必要である。
*高齢者、基礎疾患（糖尿病・心不全・COPD・高血圧・がん）、免疫抑制状態、妊婦。
- 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などの上昇は重症化あるいは予後不良因子として知られている。
- 血清 KL-6 値は、肺傷害の程度、および炎症の程度と関連し、また肺の換気機能を反映することから、肺病変の進行の程度を反映するマーカーとなりうる。
- 血液検査や肺炎の画像所見から細菌感染の併発が疑われる場合は、喀痰検査ののち、エンピリックに抗菌薬を開始する。
- 発熱、呼吸器症状や基礎疾患に対する対症的な治療を行う。
- 抗ウイルス薬の投与が考慮される（「5 薬物療法」の項を参照）。
- 現時点では、酸素投与が必要のない患者ではステロイド薬は使用すべきではない。中等症Ⅱ以上とは対照的に、予後の改善は認められず、むしろ悪化させる可能性が示唆されている。ただし、継続使用中のステロイド薬を中止する必要はない。

【中等症Ⅱ 呼吸不全あり】

- 呼吸不全のため、酸素投与が必要となる。呼吸不全の原因を推測するため、酸素投与前に動脈血液ガス検査（ PaO_2 、 PaCO_2 ）を行う。また、必要に応じて人工呼吸器や ECMO の医療体制の整う施設への転院を考慮する。
 - 肺の浸潤影が拡大進行するなど急速に増悪する場合がある。このような場合、ステロイド薬を早期に使用すべきであり、さらにレムデシビルの使用も考慮する。また、トシリズマブ（適応外使用であることに留意）が用いられることもある（「5 薬物療法」の項を参照）。
 - 中等症Ⅱ以上では、ステロイド薬の使用によって予後改善効果が認められるため、強く推奨されている。ステロイド薬としてはデキサメサゾン 6mg が最もエビデンスがあり、10 日間使用する。同じ力価の他の薬剤、プレドニゾロン 40mg、メチルプレドニゾロン 32mg も代替使用可能と考えられる。
 - 通常の場合、 O_2 5 L/min までの経鼻カニューレあるいは O_2 5 L/min まで酸素マスクにより、 $\text{SpO}_2 \geq 93\%$ を維持する。
- *注：経鼻カニューレ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 $\text{SpO}_2 \geq 93\%$ を維持できなくなった場合、ステロイド薬やレムデシビルなどの効果をみつつ、人工呼吸への移行を考慮する。

*注：環境汚染のリスクから推奨しないが、この段階では、通常はリザーバー付きマスク（10～15 L/min）、ネーザルハイフローや非侵襲的陽圧換気が考慮される。エアロゾルが発生し院内感染のリスクがあるため、陰圧個室の利用が望ましい。ハイフロー使用時には 30～40 L/min とし、カニューレが鼻腔内に入っていることを必ず確認し、エアロゾル発生を抑制するためにサージカルマスクを装着させる。



*あるいはCovid-19が大きく蔓延、人工呼吸器が不足した場合はレッドゾーンで施行

- 細菌性肺炎、ARDS、敗血症、心筋障害、不整脈、急性腎障害、血栓塞栓症、胃炎・胃十二指腸潰瘍、虚血性腸炎の併発に留意する。

4 重症

1. COVID-19 重症肺炎の特徴

- COVID-19 の肺炎は L 型（比較的軽症）と H 型（重症）に分類される。
- いずれも高めの PEEP を要するが，呼吸療法や鎮静の対応が異なる。
- 一部 L 型から H 型へ移行するが，移行したことの判定が難しい。
- 適切な対応には，集中治療の専門知識と監視体制が不可欠。

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

(Gattinoni L, et al. COVID-19 pneumonia: different respiratory treatment for different phenotypes? Intensive Care Med 2020.)

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

1) 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

2) 肺保護戦略

- ・プラトー圧制限
- ・換気圧制限；プラトー圧と PEEP の差を 14cmH₂O 以下に
- ・pH $\geq$ 7.25 であれば高二酸化炭素血症を容認する
- ・1 回換気量についてはタイプ別に対応する
- ・2 つのタイプに応じた PEEP 設定
- ・過剰な自発呼吸努力に対しては筋弛緩を考慮する

3) 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 > 15cm H₂O はできるだけ速やかに挿管
- ・人工呼吸器のガス出入口にバクテリアフィルターを使用する
- ・人工呼吸回路の加温加湿には人工鼻あるいはフィルター機能付き人工鼻を使用する
- ・気管吸引では閉鎖式システムを使用する
- ・エアロゾル発生リスクの高い作業は極力行わない

4) 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 FiO₂ の上昇で対応し、必要最低限の PEEP を設定する
- ・高 CO₂ 血症は 1 回換気量を増やすことで対応
- ・リクルートメントは必要ない
- ・挿管後は深鎮静にする
- ・PEEP を 8～10 cmH₂O とする
- ・腹臥位換気は上記に反応しない場合に実施

5) 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 cmH₂O）を使う
- ・腹臥位換気が有効
- ・人工呼吸抵抗性では ECMO も考慮

6) L 型から H 型への移行

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

【参考】

- ・日本集中治療医学会 HP
https://www.jsicm.org/news/upload/COVID&MVstrategy_ECMOnet_v2.pdf
- ・ビデオ教材
<http://square.umin.ac.jp/jrcm/news/news20200415.html>
- *人工呼吸療法の相談は COVID-19 対応 ECMO net コールセンターが 24 時間対応する

4. 体外式膜型人工肺（ECMO）

高圧での人工呼吸を長期間（約7日間）行った後のECMOは非常に予後が悪い、と「日本COVID-19対策ECMOnet」の基本的注意事項に記載されている。この基本的注意事項にはECMOの適応には慎重かつ総合的な判断、COVID-19へのECMO治療にはかなりの人員と労力が必要であること、PEEP10 cmH₂O, P/F < 100で進行性に悪化する場合にECMOを考慮すると記載されている。

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・適応外として、不可逆性の基礎疾患や末期癌の患者があげられる。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は予後が悪い。年齢65～70歳以上は予後が悪く、一般的には適応外と前述の基本的注意事項に記載されている。

その他、カニューレの選択、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、「日本COVID-19対策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。

中国・武漢の金銀潭医院より重症例（52例：平均年齢59.7歳、男性67%、基礎疾患あり40%）が報告された（2020年2月21日）。28日死亡率は61.5%（ICU入室から死亡まで中央値で7日）であった。合併症は、ARDS 67%、AKI 29%、肝障害 29%、心機能障害 23%、気胸 2%であった。ECMOは6例に施行され、うち28日生存者は1例である（ただし、離脱困難）。また、腎代替療法は9例に行われ、28日生存者は1例であった。

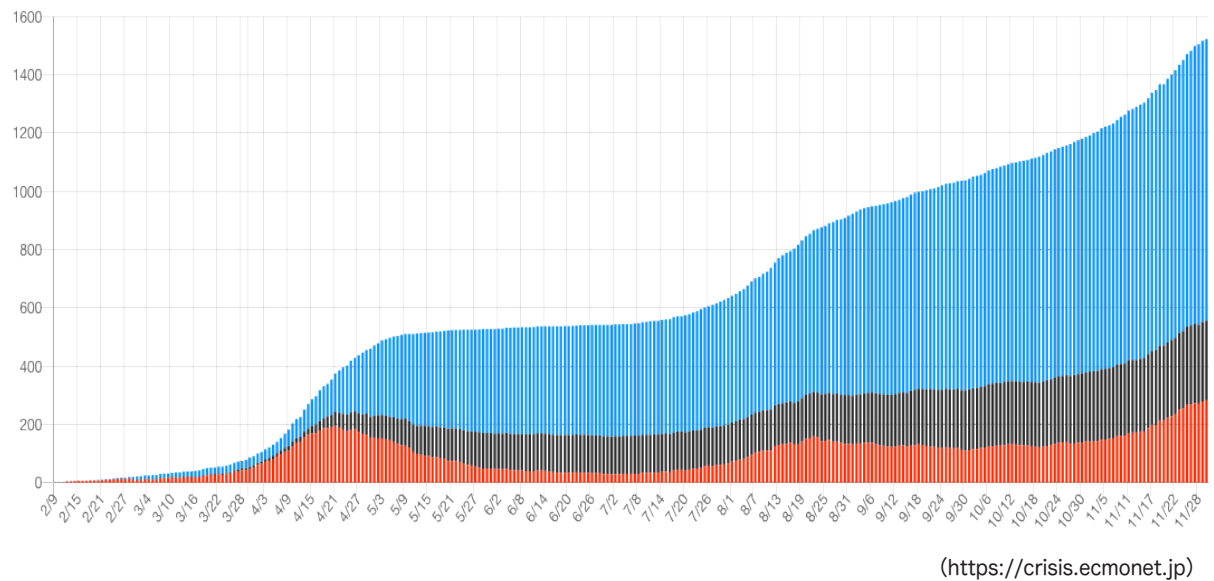
ミシガン大学のBarbaroらは、The Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) レジストリを用いて36カ国213施設で2020年1月16日から5月1日までにECMOを使用した16歳以上のCOVID-19患者1,035例を解析対象とした国際共同コホート研究を行った。その結果、ECMO開始後90日以内の院内死亡率は37.4%（95%CI 34.4～40.4）、最終転帰が死亡または退院だった患者968例の死亡率は39%だった。また、V-V ECMOを使用したARDS患者のECMO開始後90日以内の院内死亡率は38.0%（95%CI 34.6～41.5）と推定された。初期の武漢からの報告に比較して、今回の国際レジストリ報告ではECMOの救命率は高いことがわかった。

2020年11月30日集計分の「日本COVID-19対策ECMOnet」からの報告では、日本における人工呼吸治療（ECMO除く）の成績累計は1,528例で、内訳は軽快966例、死亡273例、人工呼吸実施中284例（おそらく全国の80%程度を捕捉と推察されている）である。また、ECMO治療患者は310例で、内訳はECMO離脱が196例、死亡85例、ECMO実施中29例であり（ほぼ国内の全症例を網羅されている）、人工呼吸が必要な患者のほぼ5人に1人がECMOも必要になると判断されている。ECMOの有効性が期待できる。

国内のCOVID-19におけるECMO治療の日数（確定症例のみ）は軽快例で平均15.8、中央値12.0、第1四分位数9.0、第3四分位数19.0、死亡例で平均24.7、中央値18.0、第1四分位数10.0、第3四分位数31.0と報告されている。また年齢分布では60～69歳が106例と最も多く、次いで50～59歳が86例、70～79歳が62例、また性別では男性253例、女性52例と報告されている。ECMOの適応は今後の患者数増加や病院ごとの医療資源の状況も考慮する必要があると考えられ、「日本COVID-19対策ECMOnet」への相談が推奨される。

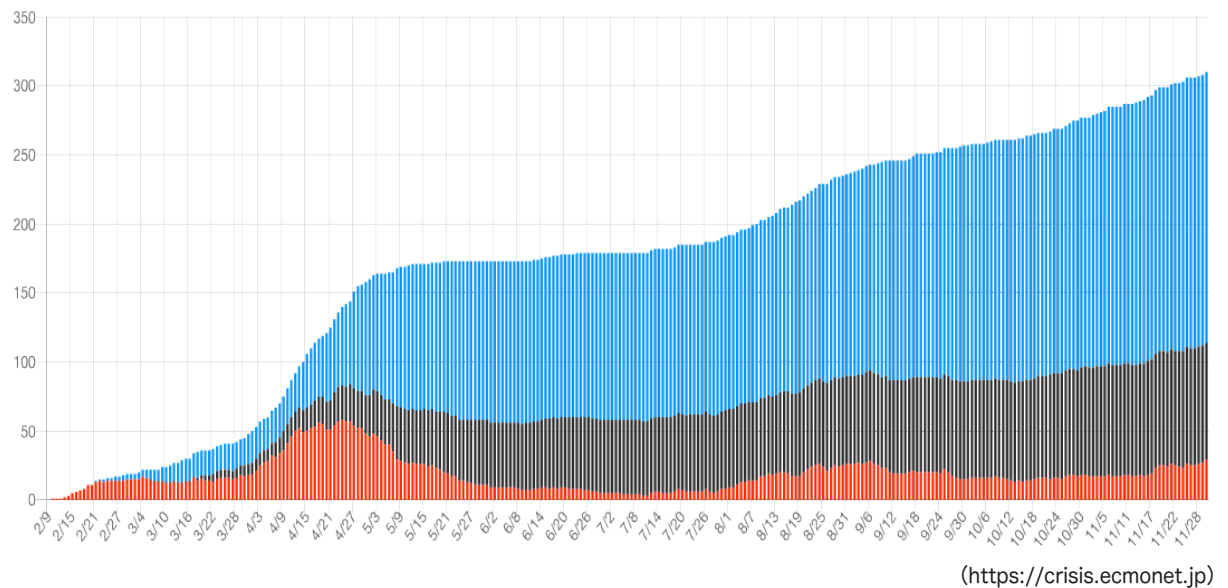
国内の COVID-19 における人工呼吸治療（ECMO 除く）の成績累計（2020 年 11 月 30 日現在）

11/30 現在 ■ 軽快 966 例, ■ 死亡 273 例, ■ 人工呼吸実施中 284 例



国内の COVID-19 における ECMO 治療の成績累計（2020 年 11 月 30 日現在）

11/30 現在 ■ ECMO 離脱 196 例, ■ 死亡 85 例, ■ ECMO 実施中 29 例



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、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る。

日本透析医会・日本透析医学会・日本腎臓学会の新型コロナウイルス感染対策合同委員会より、2020 年 11 月 27 日時点で全国で 363 人の透析患者（うち ECMO 使用 5 人、人工呼吸器使用 46 人、酸素投与 124 人）が感染者となっており、死亡 47 人と報告されている。感染対策に留意した血液浄化療法の施行が必要である。なお、日本環境感染学会からの医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド第 3 版において、透析に用いた廃液については HBV, HCV, HIV の場合と同様に取り扱ってもよいと記載されている。

6. 血栓症対策

- ・重症感染症および呼吸不全は、深部静脈血栓症の中等度リスク因子である。
- ・さらに、COVID-19 患者においては、サイトカインストームや血管内皮障害などにより線溶亢進および線溶抑制が合併していると推定される。
- ・剖検報告では、微小血栓形成と肺泡毛細血管の閉塞が証明されている。
- ・D ダイマーが正常上限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であることに留意）などによる抗凝固療法を実施することが推奨される。投与量は参考文献を参照。

◆引用・参考文献◆

- ・伊藤正明, 他. 肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断, 治療, 予防に関するガイドライン (2017 年改訂版)
- ・日本環境感染学会, 医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド 第3版, 2020.5.7.
- ・日本集中治療医学会, 他. COVID-19 急性呼吸不全への人工呼吸と ECMO 基本的注意事項 第2版. 2020.3.24.
- ・Ackermann M, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. N Engl J Med 2020.
- ・Barbaro RP, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the extracorporeal life support organization registry. Lancet 2020.
- ・COVID-19 Treatment guidelines panel. Coronavirus diseases 2019 (COVID-19) treatment guidelines. National Institutes of Health.
- ・d'Alessandro M, et al. Serum KL-6 concentrations as a novel biomarker of severe COVID-19. J Med Virol. 2020.
- ・Li J, et al. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. Eur Respir J 2020.
- ・MacLaren G, et al. Preparing for the most critically ill patients with COVID-19: The potential role of extracorporeal membrane oxygenation. JAMA 2020.
- ・Ronco C, et al. Coronavirus epidemic: preparing for extracorporeal organ support in intensive care. Lancet Respir Med 2020.
- ・Sato R, et al. A new challenge of unfractionated heparin anticoagulation treatment for moderate to severe COVID-19 in Japan. Glob Health Med 2020.
- ・Tachil J, et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost 2020.
- ・WHO. Clinical care for severe acute respiratory infection: toolkit. COVID-19 adaptation.
- ・WHO. Clinical management of COVID-19 Interim guidance. 27 May 2020.
- ・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.
- ・Wichmann D, et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with Covid-19. Ann Intern Med 2020.
- ・Yang X, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med 2020.
- ・Zhao J, et al. Efficacy of tocilizumab treatment in severely ill COVID-19 patients. Crit Care 2020.

5

薬物療法

現在も、COVID-19 に対する抗ウイルス薬や、その症状に応じたさまざまな治療薬の開発が進められているところであり、以下の薬剤は国内外で、治験や臨床研究などが実施されているものである。薬物療法を検討するに際しては、日本感染症学会が取りまとめる『COVID-19 に対する薬物治療の考え方』等も参照することが望ましい。

1 日本国内で承認されている医薬品

【レムデシビル】（RNA 合成酵素阻害薬）：2020 年 5 月 7 日に特例承認。

中国での 237 人の重症 COVID-19 患者が登録されたランダム化比較試験（RCT）では死亡、臨床的改善に有意差はなかったが、多国間医師主導治験として実施され 1,062 人が登録された米国 NIH の RCT では、プラセボ群では臨床的改善に 15 日要したのに対し、レムデシビル群では 10 日に短縮されたという結果が発表されている。また、WHO からは、論文掲載のための専門家による査読（評価・検証）を受ける前のプレプリントの段階ではあるものの、WHO とその関係協力機関が協力し、30 カ国、405 の病院で入院中の患者を対象に実施した非盲検の比較臨床試験において、標準治療群と比較したレムデシビル群の死亡リスク比は 0.95（95%信頼区間 0.81～1.11）であったとする中間結果が発表されている。これまでの RCT の結果をまとめた解析では、すでに人工呼吸管理が必要となった重症例に対しては効果が期待できず、酸素投与が必要な症例に可及的速やかに投与することで効果がある可能性が残されている。

（投与方法（用法・用量））

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

なお、本剤の最適な投与期間は確立していないが、目安として、ECMO または侵襲的人工呼吸器管理が導入されている患者では総投与期間は 10 日間までとし、ECMO または侵襲的人工呼吸器管理が導入されていない患者では 5 日目まで、症状の改善が認められない場合には 10 日目まで投与する。

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

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

（投与時の注意点）

- 1) 現時点では原則として、酸素飽和度 94%（室内気）以下、または酸素吸入を要する（『本手引き』‘中等症 II’の患者）、または体外式膜型人工肺（ECMO）導入、または侵襲的人工呼吸器管理を要する重症患者を対象に投与を行うこと。
- 2) 肝機能障害、下痢、皮疹、腎機能障害などの頻度が高く、重篤な副作用として多臓器不全、敗血症性ショック、急性腎障害、低血圧が報告されている。

- 3) 急性腎障害、肝機能障害があらわれることがあるので、投与前および投与中は毎日腎機能・肝機能検査を行い、患者の状態を十分に観察する。
- 4) 生理食塩液に添加し、30～120分かけて点滴静注すること。

【入手方法】

- 1) 当面の間、日本への供給量が限定的なものとなる可能性があるため、製造販売業者から厚生労働省が薬剤提供を受け、厚生労働省から各医療機関へ配分を行う。医療機関の入力したWEB調査の投与対象者数にもとづき調整を行うため漏れずに入力すること。
 - ・参考1) 2020年7月6日付事務連絡「新型コロナウイルス感染症におけるレムデシビル製剤の各医療機関への配分について（その3）（依頼）」
<https://www.mhlw.go.jp/content/000646664.pdf>
 - ・参考2) 「新型コロナウイルス感染症対策における重症患者に対するレムデシビルの必要量等の把握について（依頼）」
<https://www.mhlw.go.jp/content/000627568.pdf>
 - ・参考3) 新型コロナウイルス感染症対策に係る病院の医療提供状況等の把握等について調査項目一部変更のお知らせ（その9）
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000646718.pdf>
- 2) また、本剤の所有権については、各医療機関ではなく厚生労働省に帰属する整理となる点、およびレムデシビル投与に際して投与対象患者より、厚生労働省に対するレムデシビルの使用に係る申請書を医療機関に提出し、医療機関から当該申請書を厚生労働省に対してFAXにて送付が必要である点に留意すること。
 - ・参考4) 「新型コロナウイルス感染症におけるレムデシビル製剤の各医療機関への配分について（依頼）」（<https://www.mhlw.go.jp/content/000628102.pdf>）

【デキサメタゾン】（ステロイド薬）

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

【投与方法（用法・用量）】

デキサメタゾンとして6mg 1日1回10日間（経口・経管・静注）

【投与時の注意点】

- ・40kg未満ではデキサメタゾン0.15mg/kg/日への減量を考慮する。
- ・妊婦・授乳婦にはデキサメタゾンは使用しない。ステロイド薬投与が必要な場合、プレドニゾロン40mg/日を考慮する。
- ・肥満・過体重では用量につき個別に検討する。
- ・血糖値測定やリスクに応じた消化性潰瘍の予防も検討する。

2 日本国内で入手できる薬剤の適応外使用

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

酸素投与が必要な中等症患者を対象とし 243 人の患者をトシリズマブ投与群とプラセボ群を 2：1 に割り付けた米国での RCT では，両群において人工呼吸管理の回避や死亡に有意差はみられなかった。

イタリアで行われた，P/F 比 200-300 の重症患者を対象とし，126 人の患者を 1：1 に割り付けた RCT でも，投与後の予後改善効果はみられず中間解析後に中断となった。

フランスで行われた，酸素 3L/分以上の投与が必要かつ人工呼吸管理されていない 131 人の患者を対象とした RCT でも，人工呼吸管理の回避や死亡において有意差はみられなかった。

現在，国内において企業治験が実施されている（JapicCTI-No:205270）。

（投与方法（用法・用量））

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

（投与時の注意点）

- 1) COVID-19 に対してトシリズマブを投与した際の副作用は不明である。キャッスルマン病，関節リウマチ，多関節に活動性を有する若年性特発性関節炎および全身型若年性特発性関節炎の製造販売後調査の安全性解析対象症例計 9,726 例では，上気道感染 546 例（5.6%），肝機能異常 499 例（5.1%），白血球減少 402 例（4.1%），肺炎 281 例（2.9%），発疹 230 例（2.4%）が認められた。
- 2) 他の生物学的製剤と同様，『関節リウマチ（RA）に対するトシリズマブ使用ガイドライン』では，投与前には結核・非結核性抗酸菌症のスクリーニングが推奨されている。

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

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

（投与方法（用法・用量））

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

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

（投与時の注意点）

- 1) 藤田医科大学が中心となって実施された観察研究において、2020年5月15日18時時点で、407の医療施設からファビピラビル投与患者2158例が登録された。この観察研究で見られた有害事象は頻度の高い順に、高尿酸血症・尿酸値上昇335名（15.5%）、肝機能障害・肝機能酵素上昇159名（7.4%）、皮疹・中毒疹31名（1.4%）、下痢・軟便16名（0.7%）、腎機能障害・クレアチニン値上昇16名（0.7%）、嘔吐・嘔気・悪心11名（0.5%）、発熱9名（0.4%）、痛風8名（0.4%）、高カリウム血症7名（0.3%）であった。
- 2) 以下の薬剤については、薬物相互作用の可能性があることから、ファビピラビルとの併用には注意して使用する。
①ピラジナミド、②レパグリニド、③テオフィリン、④ファムシクロビル、⑤スリンダク
- 3) 患者の状態によっては経口投与がきわめて困難な場合も想定される。その場合は55℃に加温した水を加えて試験薬懸濁液を調製する（簡易懸濁法）。被験者に経鼻胃管を挿入し、経鼻胃管が胃の中に入っていることを胸部X線検査で確認した後、ピストンを用いて懸濁液をゆっくりと注入する。その後、5mLの水で経鼻胃管を洗浄する。
- 4) 動物実験において、本剤は初期胚の致死および催奇形性が確認されていることから、妊婦または妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと。
- 5) 妊娠する可能性のある婦人に投与する場合は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認した上で、投与を開始すること。また、その危険性について十分に説明した上で、投与期間中および投与終了後14日間はパートナーと共にきわめて有効な避妊法の実施を徹底するよう指導すること。なお、本剤の投与期間中に妊娠が疑われる場合には、直ちに投与を中止し、医師などに連絡するよう患者を指導すること。なお、これまでは10日間の避妊が推奨されてきたが、富士フィルム富山化学株式会社の調査により重度の肝機能障害を有する患者では血中からファビピラビルが消失するまでの期間が延長する可能性が明らかになったことから、安全性を考慮し14日へと延長された。
- 6) 本剤は精液中へ移行することから、男性患者に投与する際は、その危険性について十分に説明した上で、投与期間中および投与終了後10日間まで、性交渉を行う場合はきわめて有効な避妊法の実施を徹底（男性は必ずコンドームを着用）するよう指導すること。また、この期間中は妊婦との性交渉を行わないこと。
- 7) 治療開始に先立ち、患者またはその家族などに有効性および危険性（胎児への曝露の危険性を含む）を十分に文書にて説明し、文書での同意を得てから投与を開始すること。
- 8) 特に生殖可能年齢の男女に対する投与については、適応となる症例を遵守する。
- 9) 投与中は血中尿酸値が正常値上限を越えて増加することが多いが、投与終了と共に正常化することが知られている。
- 10) 本剤投与前に患者の肝機能の状態を把握すること。
- 11) 肝機能障害患者に投与する場合は、投与前にリスクを十分に検討の上、慎重に投与し、投与後は観察を十分に行うこと。

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

【その他の薬剤例】（50音順）

- ・**アドレノメデュリン**（血管拡張性ペプチド）：国内において医師主導治験が実施されている（jRCT2071200041）。
- ・**イベルメクチン**（抗寄生虫薬，効能・効果：糞線虫症，疥癬）：現在，国内において，医師主導治験が実施されている（jRCT2031200120）。
- ・**サリルマブ**（遺伝子組換えヒト化抗 IL-6 受容体モノクローナル抗体，効能・効果：関節リウマチ）：現在，国内において企業治験が実施されている（JapicCTI-No:205253）。
- ・**シクレソニド**（吸入ステロイド薬，効能・効果：気管支喘息）：現在，国内において特定臨床研究が実施されているほか，観察研究に関しても実施中（jRCTs031190269）。
- ・**ナファモスタット**（蛋白質分解酵素阻害剤，効能・効果：急性膵炎）：現在，国内において特定臨床研究が実施されているほか，観察研究も実施中（jRCTs031200026）。
- ・**ネルフィナビル**（プロテアーゼ阻害薬，効能・効果：HIV 感染症）：現在，国内において医師主導治験が実施されている（jRCT2071200023）。
- ・**バリシチニブ**（JAK 阻害剤，効能・効果：関節リウマチ）：日本からも参加している国際共同医師主導治験の結果がまもなく報告される予定である（JapicCTI-205357）。

【回復者血漿など】

回復者血漿療法は，COVID-19 に罹患し回復した人から血漿を採取し，患者にその血漿の投与を行う治療技術である。中国で行われた RCT では，中等症患者では臨床症状の期間短縮がみられた。米国では 2020 年 8 月に緊急承認となっているが，有効性・安全性についてはまだ十分に検証されていない。

- ・特殊免疫（高度免疫）グロブリン製剤：SARS-CoV-2 免疫グロブリン製剤の有効性検証のための国際多施設共同研究が実施されており，日本国内の医療機関も参加している。

◆引用・参考文献◆

- ・アクテムラ添付文書
- ・厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症に対する治療薬及びその候補. 2020.10.23.
- ・日本感染症学会. COVID-19 に対する薬物治療の考え方（第6版）. 2020.
- ・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2.1版】2020.11.6.
- ・日本リウマチ学会. 関節リウマチ（RA）に対するトシリズマブ使用ガイドライン（2017年3月21日改訂版）
- ・藤田医科大学. ファビピラビル観察研究事務局. ファビピラビル観察研究中間報告（2020年5月15日現在）.
- ・Alzghari SK, et al. Supportive treatment with tocilizumab for Covid-19: A systematic review. J Clin Virol 2020.
- ・Arabi YM, et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2018.
- ・Beigel JH, et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 - preliminary report. N Engl J Med 2020.
- ・Borba MGS, et al. Effect of high vs low doses of chloroquine diphosphate as adjunctive therapy for patients hospitalized with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection: A randomized clinical trial. JAMA New Open 2020.
- ・Campochiaro C, et al. Efficacy and safety of tocilizumab in severe COVID-19 patients: a single-centre retrospective cohort study. Eur J Intern Med 2020.
- ・Cao B, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. N Engl J Med 2020.
- ・Doi Y, et al. A prospective, randomized, open-label trial of early versus late favipiravir in hospitalized patients with COVID-19. Antimicrob Agents Chemother 2020.
- ・Grein J, et al. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19. N Engl J Med 2020.
- ・Guaraldi G, et al. Tocilizumab in patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study. Lancet Rheumatology 2020.
- ・Hermine O, et al. Effect of tocilizumab vs usual care in adults hospitalized with COVID-19 and moderate or severe pneumonia : a randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2020.
- ・Horby P, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19 - preliminary report. N Engl J Med 2020.
- ・Li L, et al. Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: a randomized clinical trial. JAMA 2020.
- ・Maruta H, et al. PAK1-blockers: Potential therapeutics against Covid-19. Med Drug Discov 2020.
- ・Salvarani C, et al. Effect of tocilizumab vs standard care on clinical worsening in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia : a randomized clinical trial. JAMA Intern Med 2020.
- ・Somers EC, et al. Tocilizumab for treatment of mechanically ventilated patients with COVID-19. Clin Infect Dis 2020.
- ・Spinner CD, et al. Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 Days in patients with moderate COVID-19 : a randomized clinical trial. JAMA 2020.
- ・Stone JH, et al. Efficacy of tocilizumab in patients hospitalized with Covid-19. N Engl J Med 2020.
- ・Wang Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19 : a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet 2020.
- ・Wu C, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med 2020.

6

院内感染対策

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

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

なお、SARS-CoV-2 はエンベロープをもつ RNA ウイルスであり、熱・乾燥・エタノール・次亜塩素酸ナトリウムに消毒効果が期待できる。

表 6-1 感染防止策

	必要な感染防止策	感染防止策を実施する期間
初期対応	標準予防策（呼吸器症状がある場合のサージカルマスクを含む）	
疑い患者	標準予防策 接触予防策・飛沫予防策	病原体診断の結果、COVID-19 が否定されるまで
確定例	標準予防策 接触予防策・飛沫予防策 空気予防策 （エアロゾル発生手技）	発症日から 10 日間経過し、かつ、症状軽快後 72 時間経過した場合 または、24 時間以上あけた 2 回の PCR 検査で陰性が確認されるまで

注：標準予防策は患者の症状や検査結果によらず、常に必要である。

1 個人防護具

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

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



【解説】

エアロゾルが発生しやすい状況とは、気道吸引、気管挿管・抜管、NPPV 装着、気管切開術、心肺蘇生、用手換気、気管支鏡検査、ネブライザー療法、誘発採痰などである。

表 6-2 検体採取時の個人防護具

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

2 換 気

患者（疑い例を含む）に用いる診察室および入院病床などは、陰圧室が望ましいが必須ではなく、十分な換気ができればよい。あらかじめ施設の換気条件（換気回数など）を確認しておくことよい。可能であれば、X 線や CT 室の使用はその日の最後にする。

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

3 環境整備

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

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

なお、独立行政法人製品評価技術基盤機構（NITE）において、アルコール等の消毒剤が不足したことを受けて、界面活性剤、次亜塩素酸水等の新型コロナウイルスに対する有効性評価が行われた。

結果、界面活性剤9種及び一定濃度以上の次亜塩素酸水について、新型コロナウイルスに対する有効性が確認された。

日常的な清掃（例：患者共有スペースのテーブルの清拭）においては、アルコール等が不足する場合に参考とされたい。9種の界面活性剤を含有する具体的な商品名や次亜塩素酸水の使い方については、下記参考に掲げる情報を熟読の上使用すること。

【参考】

- ・日本環境感染学会. 医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド 第3版.
http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19_taioguide3.pdf
- ・国立感染症研究所. 国立国際医療研究センター. 新型コロナウイルス感染症に対する感染管理（改訂 2020 年 10 月 2 日）. <https://www.mhlw.go.jp/content/000678572.pdf>
- ・新型コロナウイルスの消毒・除菌方法について（厚生労働省・経済産業省・消費者庁特設ページ）
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/syoudoku_00001.html
- ・NITE が行う新型コロナウイルスに対する消毒方法の有効性評価に関する情報公開（有効な界面活性剤が含まれる製品リストは当該ページの広報資料の最新版を参照）
<https://www.nite.go.jp/information/koronataisaku20200522.html>
- ・「次亜塩素酸水」を使ってモノのウイルス対策をする場合の注意事項
<https://www.meti.go.jp/press/2020/06/20200626013/20200626013-4.pdf>

4 廃棄物

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

5 患者寝具類の洗濯

SARS-CoV-2 で汚染された、あるいは汚染された可能性のある寝具類は、病院施設内で消毒（熱水洗浄を含む）が必要である。

注：「医療機関における新型コロナウイルスに感染する危険のある寝具類の取扱いについて（2020 年 4 月 24 日事務連絡）」では、医療機関に過大な負担がかかる状況においては、寝具類の洗濯を外部委託して差し支えないとされている。

6 食器の取り扱い

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

7 死後のケア

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

なお、適切に感染対策を行いながら、病室で別れの時間を設けることもできる。

表 6-3 個別の場面における主な関係者

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

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

8 職員の健康管理

患者の診療ケアにあたった医療従事者の健康管理は重要である。業務を終えた後は、14日間の体調管理（1日2回の体温測定や咳・咽頭痛などの有無の確認）を行い、体調に変化があった場合は、すみやかに感染管理担当者に報告する体制を作っておく。

なお、適切に个人防护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。

9 非常事態における N95 マスクの例外的取扱い

個人防護具が入手困難な中、厚生労働省から「N95 マスクの例外的取扱いについて」（2020 年 4 月 10 日事務連絡）が発出された。概要は以下である。

N95 マスクについては以下の考え方にに基づき、可能な限り、効率的に使用する

- ・滅菌器活用等による再利用に努める【解説 1】
- ・必要な場合は、有効期限に関わらず利用する
- ・複数の患者を診察する場合に、同一の N95 マスクを継続して使用する【解説 2】
- ・N95 マスクには名前を記載し、交換は 1 日 1 回とする
- ・KN95 マスクなどの医療用マスクも N95 マスクに相当するものとして取り扱い、活用するよう努める【解説 3】

【解説 1】

本事務連絡では、過酸化水素水プラズマ滅菌器や過酸化水素水滅菌器を用いた再利用法と、1 人 5 枚の N95 マスクを 5 日間サイクルで取り換える方法が紹介されている。しかし、セルロースやセルロースベースの材料を含む N95 マスクは滅菌器との互換性がないため再処理できない。滅菌以外の除染方法として、一般社団法人職業感染制御研究会や米国 CDC からは、加湿熱（オートクレーブ）、紫外線（UV-C）、蒸気化過酸化水素（VHP）などによる再使用法の具体例が紹介されている。いずれの方法もメリット・デメリットがあること、いうまでもなく N95 マスクは本来再使用を想定して製造されていないことから、緊急的対策であることを念頭に、各施設で利用可能な除染方法と、採用している N95 マスクの素材・機能における除染方法の影響を考慮して、各施設で最良の方法を選択する必要がある。

【解説 2】

「N95 マスクの継続使用に係る注意点」として、以下の 2 つがあげられている。

- ①目に見えて汚れた場合や損傷した場合は廃棄すること。
- ② N95 マスクを外す必要がある場合は、患者のケアエリアから離れること。

【解説 3】米国 FDA は、KN95 マスクなどの医療用マスクの使用方法に関して緊急使用承認を与えた。

【参考】

- ・一般社団法人職業感染制御研究会. N95/DS2 マスク除染と再利用に関する情報公開ページ. 2020.4.13.
http://square.umin.ac.jp/~jrgoicp/index_ppewg_n95decon.html?fbclid=IwAR3O5rwgkzRyiHkEMfsk4Xe1p9L7tLPq2PkO1XeM7BIJmIQ25npOmzgNeil
- ・Center for Disease Control and Prevention. Decontamination and Reuse of Filtering Facepiece Respirators. 9 April 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/ppe-strategy/decontamination-reuse-respirators.html>

10 非常事態におけるサージカルマスク、長袖ガウン、ゴーグルおよびフェイスシールドの例外的取扱い

個人防護具が入手困難な中、厚生労働省から「サージカルマスク、長袖ガウン、ゴーグル及びフェイスシールドの例外的取扱いについて」（2020年4月14日事務連絡）が発出された。概要は以下である。

サージカルマスク、長袖ガウン、ゴーグル及びフェイスシールドについては以下の考え方にに基づき、可能な限り、効率的に使用する

- ・使用機会に優先順位を設ける【解説1】
- ・複数の患者を診察・検査する場合においても同一のものを継続して使用する【解説2】
- ・代用品を用いる【解説3】
- ・目に見えて汚れたり破損したときには破棄すること

【解説1】

①サージカルマスク：

必要不可欠な処置や手術を行う場合や感染の可能性のある患者との密接な接触が避けられない場合など

②長袖ガウン：

- ・血液など体液に触れる可能性のある手技
 - ・エアロゾルが発生するような手技（気道吸引、気管内挿管、下気道検体採取など）
 - ・上気道検体の採取（長袖ガウン不足時は袖のないエプロン可）
 - ・患者の体位交換や車いす移乗など、前腕や上腕が患者に触れるケアを行うとき（長袖ガウン不足時は袖のないエプロン可）
- * 袖のないエプロン使用時であっても、手指・前腕の適切な洗浄・消毒を行うことで感染予防が可能

【解説2】

ゴーグルは目に見えて汚れた場合や一度外した場合には、洗浄および消毒を行うこと。

本体やバンド部分が損傷した場合（しっかりと固定できなくなった場合、視界が妨げられ改善できない場合など）は廃棄する。

＜洗浄および消毒方法＞ 方法についてはメーカーの推奨方法が基本であるが、不明な場合は以下の手順を参考とすること。

- （1）手袋を装着して、ゴーグルやフェイスシールドの内側と外側を丁寧に拭く。
- （2）アルコールまたは0.05%の次亜塩素酸ナトリウムを浸透させたペーパータオルやガーゼなどを使用して外側を拭く。
- （3）良く乾燥させてから再使用する。

【解説3】

①長袖ガウン：

体を覆うことができ、破棄できるもので代替可（カッパなど）。撥水性があることが望ましい。

②ゴーグルおよびフェイスシールド：

目を覆うことができるもので代替可（シュノーケリングマスクなど）

11 妊婦および新生児への対応

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

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

【感染対策】

- (1) 日本産科婦人科学会、日本産婦人科感染症学会、日本産婦人科医会の合同ガイドラインに示すとおり、標準予防策を遵守する。
- (2) 感染疑いのある患者と、他の患者（特に妊婦健診来院者）とは動線や待合室を分け、感染の有無にかかわらずマスクを着用してもらう。
- (3) 感染可能性のある患者については、来院前に電話相談し、PCR 検査を受けられる医療機関を紹介するか、地域の感染症専門病院受診を指示する。
- (4) 産科医療機関における院内検査としては迅速性のある抗原検査を推奨するが、全妊婦に行うかどうかは地域の感染状況により個別に判断する。
- (5) COVID-19 と診断された場合には、感染症に対応できる病院で出産を含む診療を行う。
- (6) 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。
- (7) 出産時、分娩スタッフは十分な防護具を着用する。
- (8) COVID-19 感染がなくても、当分の間、帰省分娩、配偶者の立ち合い分娩は推奨しないが、地域の感染状況によって個別に判断する。
- (9) 母児双方とも PCR 検査で陰性となるまで母体との接触は避ける。
- (10) 感染が否定できない場合は、個室でクベース管理とする。
- (11) 感染者の授乳については、3 学会合同ガイドラインでは、完全な人工乳が推奨されている。日本小児科学会や日本新生児成育医学会は、母親の病状や希望などにより、直接授乳や、感染していない介護者による搾母乳の授乳、人工乳の授乳を選択し得るとしている。直接授乳では、母親から新生児への接触や飛沫を介した感染防止ため、母の手洗いと消毒、マスク着用などが必要となる。搾母乳の場合、母乳を介した感染ではなく、搾母乳のために母親が触れた搾乳器具などを介した感染に注意が必要となるため、消毒が必要である。

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

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

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

◆引用・参考文献◆

- ・厚生労働省ほか．新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針（第2版）
- ・厚生労働省，経済産業省．新型コロナウイルス感染症により亡くなられた方及びその疑いがある方の処置、搬送、葬儀、火葬等に関するガイドライン（2020年7月29日）。
- ・国立感染症研究所．新型コロナウイルス感染症に対する感染管理．2020年10月2日改訂版．
- ・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（第五版）．2020年9月2日．
- ・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年6月11日．
- ・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年8月27日更新）。
- ・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年10月19日大改訂）。
- ・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.
- ・Baud D, et al. Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection. JAMA 2020.
- ・Vivanti AJ, et al. Transplacental transmission of SARS-CoV-2 infection. Nature Communications 2020.

7

退院基準・解除基準

管轄保健所と患者情報を交換する。退院にあたっては、臨床症状の改善を確認することになっている。2020年6月25日事務連絡の概要は下記のとおりである。

なお、今後、新たな知見などが集積すれば変更はありうる。

1 退院基準

1. 有症状者【注1】の場合

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

2. 無症状病原体保有者の場合

- ①検体採取日【注5】から10日間経過した場合、退院可能とする。
- ②検体採取日から6日間経過後、PCR検査または抗原定量検査【注4】で24時間以上間隔をあけ、2回の陰性を確認できれば、退院可能とする。

*上記の1, 2において、10日以上感染性を維持している可能性がある患者（例：重度免疫不全患者）では、地域の感染症科医との相談も考慮する。

【注1】重症化リスクがない者等で、医師が必ずしも入院が必要な状態ではないと判断した場合には、宿泊療養等で療養する。

【注2】症状が出始めた日とし、発症日が明らかではない場合には、陽性確定に係る検体採取日とする。

【注3】解熱剤を使用せずに解熱しており、呼吸器症状が改善傾向である場合をいう。

【注4】その他の核酸増幅法を含む。

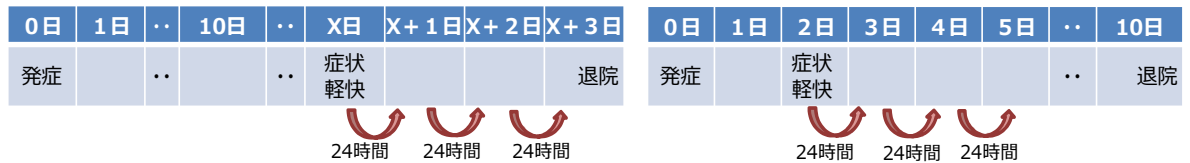
【注5】陽性確定に係る検体採取日とする。

【注6】退院後に再度陽性となった事例もあることから、退院・解除後4週間は自ら健康観察を行い、症状が出た場合には、速やかに帰国者・接触者相談センターへ連絡し、その指示に従い、医療機関を受診する。

【参考】 期間計算のイメージ図

【有症状者の場合】

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

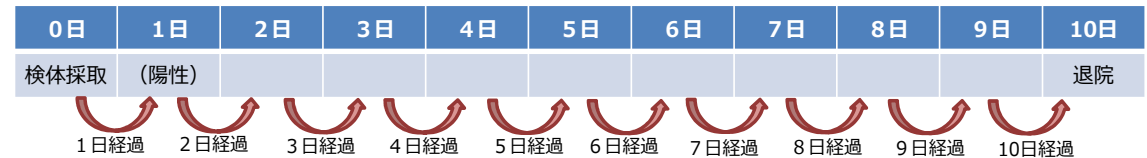


- ② 症状軽快後24時間経過した後、24時間以上間隔をあけ、2回のPCR等検査で陰性を確認できれば、退院可能

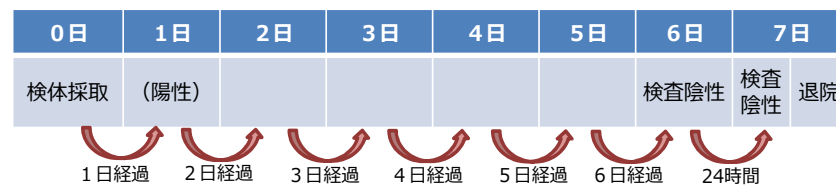


【無症状病原体保有者の場合】

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



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



2 宿泊療養等の解除基準

上記の退院基準と同様。

3 生活指導

- ・ 患者が円滑に社会復帰できるよう保健所と連携する。特に心理的支援の必要性について評価する。
- ・ 再燃や後期合併症の有無など病態には未解明の部分がある。体調不良の場合には受診するよう勧める。
- ・ 3密（密閉，密集，密接）を避けるように指導する（3密は1つでもあれば感染のリスクとなるため，リスクを減らすこと）
- ・ 咳嗽が長引く場合は，マスクの着用など，咳エチケットを指導する。
- ・ 「新型コロナウイルスの陰性が確認され退院される患者様へ」（厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部事務連絡・2020年3月6日）を参考に説明する。