

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）感染が疑われる場合の重症急性呼吸器感染症（SARI）の臨床管理 — 暫定ガイダンス

2020 年 3 月 13 日版

原文（英語）:

Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected - Interim guidance

13 March 2020

[https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

本ガイダンスは、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）を引き起こす新型コロナウイルス SARS-CoV-2 に関するガイダンスの第 2 版であり、「中東呼吸器感染症（MERS-CoV）感染が疑われる場合の重症急性呼吸器感染症の臨床管理」（WHO、2019 年発行）を元に作成された。

本ガイダンスは、SARS-CoV-2 の感染が疑われ、重症急性呼吸器感染症(SARI)がある、もしくはそのリスクがある成人、妊産婦および小児の治療を行う臨床医を対象にしている。小児および妊産婦に関する検討事項は全文を通じてハイライトされている。本ガイダンスは、臨床判断や専門家への相談を代替するものではなく、これらの患者の臨床管理を強化し最新のガイダンスを手今日するものであり、感染予防と制御（IPC）、トリアージや最適な支持療法が含まれている。

本ガイダンスは、下記の項目により構成されている。

1. 背景
2. スクリーニングとトリアージ: COVID-19 に関連した重症急性呼吸器感染症（SARI）患者の早期発見
3. 適切な感染予防と制御（IPC）措置の緊急実施
4. 検査診断のための検体採取
5. COVID-19 軽症例の管理：症状の治療と観察
6. COVID-19 重症例の管理：酸素投与療法と観察
7. COVID-19 重症例の管理：合併症の治療
8. COVID-19 重篤例の管理：急性呼吸促迫症候群(ARDS)の管理
9. COVID-19 重篤例の管理：合併症の予防
10. COVID-19 重篤例の管理：敗血症性ショック
11. COVID-19 の補助療法：コルチコステロイド
12. 妊産婦の COVID-19 患者の治療
13. 幼児と母親の COVID-19 患者の治療：IPC と授乳
14. 高齢者の COVID-19 患者の治療
15. 臨床研究および COVID-19 抗体薬による治療

付録：小児の重症急性呼吸器感染症管理の支援リソース

下記記号は、各介入にフラグを付けるために使用する記号である：

- ✔ 実施：介入が有益である（強く推奨）、もしくはベストプラクティスの報告がある
- ✖ 禁止：介入が有害であることが明らかである。
- ⓘ 要検討：介入が選択された患者において有益な場合がある（条件付き推奨）、もしくは本介入を検討する場合に注意が必要である

本ガイダンスは、COVID-19 の確定もしくは疑い患者に対し、その病状に即して、適時かつ効果的で安全な支持療法に関する最新の暫定ガイダンスを医師に提供することを目的とする。軽症および重症の定義は表 2 を参照。重篤の定義は急性呼吸促拍症候群（ARDS）もしくは臓器不全を伴う敗血症のあるものとする。

本ガイダンスにおける推奨事項は WHO が発行する文献に基づいている。WHO のガイダンスが利用できない部分は、エビデンスに基づいた他のガイドラインを参照している。本ガイダンスの推奨事項は、WHO 臨床家グローバルネットワークのメンバー、SARS、MERS またはインフルエンザの重症患者を治療した経験のある臨床医の査読を受けている（謝辞参照）。質問は「COVID-19 clinical question」と題名に記入の上、outbreak@who.int まで電子メールを送付のこと。

1. 背景

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は新型コロナウイルスである SARS-CoV-2 によって引き起こされる呼吸器感染症で、2019 年 12 月に初めて、中国の武漢で発見された。ウイルスのゲノム解析は、SARS-CoV-2 は急性重症呼吸器症候群（SARS）ウイルスと関連が深い、β コロナウイルスであることを示している [1]。

ほとんどの患者が軽症または複雑でない病状を呈する中で、およそ 14% が入院や酸素投与を必要とする重症を呈し、5% が集中治療室への入院を要する [1]。重症例では、COVID-19 は急性呼吸促拍症候群（ARDS）や敗血症、敗血症性ショック、急性腎損傷および心損傷を含む多臓器不全を合併することがある [2]。高齢であること、合併症を有することは死亡のリスクファクターであると報告されており、最近の多変量解析では、高齢、入院時の高い SOFA スコアと D-ダイマー > 1 µg/L は高い致死率と関連することが確認されている。この研究はまた、生存患者におけるウイルス性 RNA の中間検出持続時間が 20.0 日である（四分位範囲 17.0-24.0）こと、死亡した患者では死ぬまでウイルスが検出されたことを示している。生存患者で観察された最長のウイルス排出期間は 37 日であった [3, 4]。

COVID-19, SARS, MERS などのウイルス感染症患者および ARDS や敗血症の臨床管理の経験を有する多分野の保健医療専門家グループによって作成されたエビデンスに基づくガイドラインをもとに、本ガイダンスは最適な支持療法の基礎となり、生存の可能性を最大化するとともに無作為化対照試験の一環で行われる調査的治療法の信頼に足る比較を可能にする [5, 6]。本ガイダンスは、成人、妊婦、子どもにおける COVID-19 の臨床管理への推奨事項を提供する。

子どもや妊婦などの特定の集団における COVID-19 の臨床像に関するデータは不十分であるが、子どもの症状が通常成人より軽症で咳や発熱を中心とした症状であること、他の感染症との合併

が認められることなどが報告されている [7, 8]。乳幼児の症例報告は比較的少ないが報告例の多くは軽症である[9]。妊婦と非妊婦の間の臨床像の違いは現在のところ認められていない。周産期の女性は免疫学的、生理学的な変化を考慮して、COVID-19 が疑われるもしくは確定された場合、下記のように支持的、管理的治療が提供されるべきである。

2. スクリーニングとトリアージ：COVID-19 に関連した重症呼吸器感染症 (SARI) 患者の早期発見

COVID-19 が疑われる全ての患者は、外来や救急など、医療施設との最初の接触時点でスクリーニング、隔離をする。特定の状況下の急性呼吸器感染症 (ARI) 患者は病因に COVID-19 を検討する (表 1 を参照)。標準的なツールを用いてトリアージを行い一次治療を開始する。

注 1： COVID-19 患者の大部分 (81%) は重症化しない一方で、一部 (14%) は重症化して酸素投与が必要になり、およそ 5% は集中治療室 (ICU) での管理が必要になる。重篤患者のほとんどが人口呼吸器を必要とする[2, 10]。重症の COVID-19 患者で最も多い診断は重症肺炎である。

注 2： 疑い患者の早期発見は適切な感染予防・制御策の適時開始を可能にする (表 3 を参照)。重症肺炎などの重症者の早期発見は最適な支持療法と安全で迅速な指定病院への紹介、国や施設の基準に従った病棟・ICU への入院を可能にする (表 2 を参照)。

注 3： 心疾患や糖尿病などの合併症を有する高齢患者は重症化リスクと致死率が高い。軽症で発症するものの、増悪のリスクが高いため、指定病院に入院の上、注意深い観察をすべきである。

注 4： 軽症患者の場合、急速な増悪が懸念される場合や増悪した場合に病院に戻れない状況でなければ、入院は必ずしも必要でない。ただし、ウイルス伝播の封じ込め・最小化のための隔離が重視されなければならない。病院以外 (自宅やその他の施設) でケアを受ける全ての患者は現地の公衆衛生基準に基づいて適切に自己管理をし、病状が悪化した場合には指定病院に戻るよう指導を受けなければならない ([自宅療養に関する WHO のガイダンス](#) を参照)。

表 1：SARI の定義とサーベイランスにおける COVID-19 の症例定義

サーベイランス における COVID-19 の症 例定義	疑い例 最新の WHO の定義を参照 (※) 確定例 臨床所見や症状に関わらず、臨床検査で COVID-19 感染が確定されたもの。
---------------------------------------	---

※最新の症例定義は、「[COVID-19 のヒトでの感染についてのグローバル・サーベイランス](#)」を参照。

- 臨床家は免疫機能の落ちている患者に非典型的症状が出る可能性に注意しなければならない。
- 以下のいずれかを満たすものを接触者と定義する。
 - 適切な個人防護具 (PPE) を使用せずに COVID-19 患者に直接ケアを提供
 - COVID-19 患者と同一の閉鎖空間に滞在 (職場、教室、家屋、集会など)
 - 交通手段にかかわらず、COVID-19 患者の発症後 14 日以内に近接 (1 メートル以内) して移動

表 2 : COVID-19 に関連した症候群

軽症	上気道ウイルス感染症の合併症のない患者は、発熱、疲労感、咳嗽（喀痰の有無を問わず）、食欲不振、倦怠感、筋肉痛、咽頭痛、呼吸困難、鼻閉感、頭痛といった非特異的な症状を伴う可能性がある。まれに、患者はまた下痢や吐き気、嘔吐を呈することもある [3, 11-13]。 高齢者や免疫不全の患者では、非定型性の症状を呈する可能性がある。妊娠における生理学的順応もしくは妊娠に関連する呼吸困難、胃腸症状、疲労感といった有害事象による症状は、COVID-19 の症状と重複する可能性がある。
肺炎症状	成人：肺炎であるが、重度の肺炎徴候が認められず、酸素投与の必要がない。 小児：重度の肺炎ではない場合は、咳または呼吸困難および頻呼吸が認められる。頻呼吸とは、2 カ月未満では 1 分あたり 60 回以上、2 カ月～11 カ月では 50 回以上、1 歳から 5 歳では 40 回以上である
重症肺炎	思春期または成人患者：発熱または呼吸器感染の疑いがあり、かつ以下のいずれかの症状：呼吸数が 1 分あたり 30 回以上；重度の呼吸促進がある；またはルームエアーで SpO₂ が 93%未満の患者（文献 14 より適用）。 小児：咳または呼吸困難があり、かつ次のうち少なくとも 1 つが認められる：中心性チアノーゼまたは SpO₂ が 90%未満；重度の呼吸促進（例、呻吟、非常に重度の陥没呼吸）；一般的な危険の兆候を伴う肺炎の兆候（母乳その他を飲み込むことができない、昏睡または意識不明、痙攣） [15]。他の肺炎兆候として陥没呼吸、多呼吸（2 カ月未満では 1 分あたり 60 回以上、2 カ月～11 カ月では 50 回以上、1 歳～5 歳では 40 回以上 [16]）などが認められる場合がある。これらの診断は臨床診断となるが、胸部画像は合併症の有無の確認には有用だろう。
急性呼吸促拍 症候群 [17-19]	発症：明らかな臨床的ダメージ、あるいは呼吸器症状の出現、悪化から 1 週間以内 胸部画像（X 線写真、CT スキャン、または肺超音波）：両側性陰影（胸水、無気肺、結節のみでは完全には説明できない）。 肺水腫の原因：心不全または輸液過剰によって完全に説明できない呼吸不全。リスク因子が存在しない場合は、静水圧による浮腫を除外するために、客観的な評価が必要（例：心エコー検査）。 酸素化障害（成人） [17,19]： - 軽度 ARDS : 200 mmHg < PaO₂/FiO₂ (a) ≤ 300 mmHg (PEEP または CPAP ≥ 5 cmH₂O、または非換気) - 中等度 ARDS : 100 mmHg < PaO₂/FiO₂ ≤ 200 mmHg (PEEP ≥ 5 cmH₂O、または非換気) - 重症 ARDS : PaO₂/FiO₂ ≤ 100 mmHg (PEEP ≥ 5 cmH₂O、または非換気) - PaO₂ が不明な場合は、SpO₂/FiO₂ ≤ 315 の患者を ARDS とする（非換気患者も含む）。

酸素化障害 (小児) : OI=酸素化指数、OSI = SpO₂ を使用した酸素化指数 可能な限り PaO₂

を用いた測定を行う。PaO₂ を用いることができない場合は、SpO₂ が 97% 以下程度になるまで FiO₂ を落とし、OSI か SpO₂/FiO₂ 比を計算する) :

- バイレベル NIV または CPAP $\geq$ 5 cmH₂O (フルフェイスマスク) :
PaO₂/FiO₂ $\leq$ 300 mmHg または SpO₂/FiO₂ $\leq$ 264
- 軽度の ARDS (侵襲的換気) : $4\leq$ OI <8 または $5\leq$ OSI <7.5
- 中程度の ARDS (侵襲的換気) : $8\leq$ OI <16 または $7.5\leq$ OSI <12.3
- 重度の ARDS (侵襲的換気) : OI $\geq$ 16 または OSI $\geq$ 12.3

敗血症 [5,6]

成人 : 生命にかかわるほどの臓器不全が、感染 (疑い例または確定例(b)) に対する宿主応答の調節不全の結果起こる*。臓器不全の兆候として、精神状態の変化、呼吸困難または頻呼吸、酸素飽和度の低下、尿量減少 [5,20]、心拍数増加、末梢動脈触知微弱、四肢冷感または低血圧、皮膚の mottling 所見 (まだら皮膚)、または凝固障害、血小板減少症、アシドーシス、乳酸高値または高ビリルビン血症の検査結果などがある。

小児 : 感染疑いまたは確定例で、成人の SIRS 基準を 2 つ以上満たす (体温異常または白血球数の異常のどちらかを含む)。

敗血症性

ショック [5,6]

成人 : 輸液負荷下においても低血圧が持続し、MAP を 65 mmHg 以上に保つため昇圧剤を要し、血清中の乳酸値が 2 mmol/L 以上である。

小児 : 低血圧 (収縮期血圧が年齢の正常値に対して 5 パーセンタイル未満、または 2 SD 以上の低下) または次の 2 つまたは 3 つを満たす。精神状態の変化 ; 頻脈または徐脈 (乳児では HR が 90 bpm 未満または 160 bpm 以上、小児では HR が 70 bpm 未満または 150 bpm 以上) ; 毛細血管再充満時間の延長 (2 秒以上) または脈拍微弱 ; 頻呼吸、皮膚の mottling 所見 (まだら皮膚) または皮膚温の低下または点状出血性皮疹または紫斑性皮疹 ; 乳酸の増加 ; 乏尿 ; 高熱または低体温 [21]

a 標高が 1000 m を超える場合、補正率は、次のように計算する。PaO₂/FiO₂ × 大気圧 / 760

b SOFA スコアの範囲は 0 から 24 で、次の 6 つの臓器系に関連した点数を含む。呼吸器 (低 PaO₂/FiO₂ 値で定義される低酸素血症)、凝固系 (血小板数が低値)、肝臓 (高ビリルビン)、心血管系 (低血圧)、中枢神経系 (グラスゴーコーマスケールで定義される意識レベルの低下)、および腎臓 (尿量低下またはクレアチニン高値)。敗血症は、2 ポイント以上の Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment (SOFA) スコアの増加によって定義される。データが入手できない場合は、ベースラインスコアはゼロであると仮定する [22]。

略語 : ARI : 急性呼吸器感染症、BP : 血圧、bpm : 心拍数 / 分、CPAP : 持続陽圧呼吸、FiO₂ : 酸素吸入濃度、MAP : 平均動脈圧、NIV : 非侵襲的換気療法、OI : 酸素化指数、OSI : SpO₂ を使用した酸素化指数、PaO₂ : 酸素分圧、PEEP : 呼気終末陽圧呼吸、SBP : 収縮期血圧、SD : 標準偏差、SIRS : 全身性炎症反応症候群、SpO₂ : 酸素飽和度

3. 適切な感染予防と制御（IPC）措置の緊急実施

IPC は、患者の臨床管理において重要かつ不可欠なものであり、[WHO ガイダンス](#)が利用可能。

- ✔ 患者が病院の入り口に来た時点で IPC を始めること。救急、外来診療部、クリニックで、最初に接触する時点においてスクリーニングが行われるべきである。疑わしい患者はマスクを装着し、隔離されたエリアに移されるべきである。疑い患者間の距離は最低 1 メートルを保つこと。
- ✔ 医療施設の全てのエリアにおいて標準予防策は常に適応されるべきである。標準予防策には、手指衛生、個人防護具（PPE）の使用が含まれ、患者の血液、体液、分泌物（呼吸器分泌物を含む）、直接間接を問わず傷のある皮膚への接触の際に使われるべきである。標準予防策には針または鋭利なものによる針刺し事故予防、安全な廃棄物管理、装置の清掃と消毒、周囲の清掃も含まれる。
- ✔ 医療従事者は、標準予防策に加えて、各患者接触ごとに診療現場でのリスクアセスメントを行い、追加の予防策（飛沫、接触、および空気感染予防）が必要か決定するべきである。

表 3. 2019-nCoV 感染が疑われる患者または感染が確認された患者に対する感染予防と管理措置の実施方法

患者への指示	疑い例には医療用マスクを与え、隔離エリア（可能であれば隔離室）へ患者を誘導する。疑い例とその他の患者の間の距離は少なくとも 1 メートルを保つ。咳やくしゃみをする間、ティッシュや曲げた肘の内側で鼻と口を覆い、呼吸器分泌物に接触した後は手指衛生を実施するよう全ての患者に指示する。
飛沫感染予防策の適応	飛沫予防策は、呼吸器系のウイルスが大きい飛沫によって伝播を予防する。患者と 1m 以内の距離で作業をする場合、医療用マスクを着用する。患者は個室に配置するか、同じ病因と診断されたものと一緒にグループに集める。もし病因の診断ができない場合、臨床診断と疫学的なリスクファクターの類似性によって患者を分類する。呼吸器症状（例えば咳嗽やくしゃみ）のある患者と濃厚に接触する治療を行う場合、分泌物のしぶきが発生する可能性があるため、目の保護具（フェイスマスクもしくはゴーグル）を使用する。患者が動ける範囲は施設内に限定し、個室外に出るときは医療用マスクを必ずつけるように説明する。
接触感染予防策の適応	接触予防策は、汚染された表面や装置（例えば汚染された酸素チューブまたは鼻と接する部位）との接触からの、直接的または間接的な伝播を予防する。入室時に PPE（医療用マスク、目の保護具、グローブ、ガウン）を使用し、退室時に PPE を取り外し、PPE の除去に並行して手指衛生を実施する。可能であれば、使い捨てで専用の装置（例えば聴診器、血圧計カフ、パルスオキシメーター、体温計）を使用する。機器が患者間で共有される必要がある

	場合、清掃と消毒を各患者の使用の間に行う。医療従事者は確実に、汚染された可能性があるグローブやグローブを付けていない素手で、自身の目、鼻、口を触れることを避けなければならない。直接患者の治療に関係のない場所でも（ドアノブや電気スイッチ）表面を汚染することは避ける必要がある。患者や検体搬送の、医療上不必要な動きを防止する。手指衛生を実施する。
エアロゾルが発生する手技を実施する際の空気感染予防策の適応	
エアロゾルが発生する手技（例えば気管吸引、挿管、気管支鏡検査、心肺蘇生法）を実施する医療従事者は、適切な PPE を利用することを徹底する。PPE にはグローブ、長袖のガウン、目の保護具、フィットテスト済みの微粒子用マスク（N95 またはそれに相当あるいはそれ以上のレベルの製品）が含まれる。定期的なフィットテストは、使用前の使用者のシールチェックと混同するべきではない。エアロゾルが発生する手技を実施する際は、可能であれば常に、適切に換気された個室を使用する。つまり、陰圧の部屋で、毎時最低 12 回の換気回数、または自然換気の施設では患者 1 人につき 1 秒当たり 160L の換気が行われていることを意味する。室内に関係のない人がいることを避ける。機械的人工換気の開始後は、同じタイプの部屋で治療を行う。	

略語：ARI 急性呼吸器感染症, PPE 個人防護具

4. 検査診断のための検体採取

検体採取、処理、および臨床検査に関する WHO ガイダンスは次から利用可能である。

(<https://www.who.int/publications-detail/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>)

さらに、関連する生物学的安全手技に関するガイダンスは次から利用可能である。

(<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331138/WHO-WPE-GIH-2020.1-eng.pdf>)

- ✔ 肺炎や敗血症の原因となる細菌の血液培養を可能であれば抗菌薬投与開始前に採取する。ただし、血液培養採取のために抗菌薬投与が決して遅れてはならない。
- ✔ RT-PCR および細菌染色培養による SARS-CoV-2 検査のため検体採取は、まず上気道（鼻咽頭および口咽頭）から行い、臨床的に疑いが強いものの上気道由来の検体から陰性の初見であった場合は、可能であれば下気道（喀痰、気管内吸引物、または人工呼吸器を装着している場合は気管支肺胞洗浄液）から採取しても良い。
- ✔ 新型コロナウイルス感染確定例の入院患者においては、ウイルスがいなくなったかを確認するために上気道および下気道サンプルを繰り返し採取する必要がある。検体採取の頻度は現場の疫学的状況と医療資源に依存する。退院の判断においては、臨床症状が改善した患者において、最低 24 時間以上の間隔を空けて 2 回連続で陰性結果を得ることを推奨する。

備考 1：検体の採取には適切な PPE を使用する（上気道検体の場合は飛沫感染予防策および接触

感染予防策、下気道検体の場合は空気感染予防策)。上気道サンプル採取の際は、ウイルス用スワブ（綿ではなく滅菌ダクロンまたはレーヨン）とウイルス検体輸送用培地を使用する。鼻孔や扁桃腺をサンプリングしない。新型コロナウイルス感染が疑われる患者、特に肺炎または重症の患者の場合、一回の上気道サンプル検査のみでは感染を否定できないため、追加の上気道および下気道サンプルで再検査することが推奨される。下気道サンプルは、上気道サンプルと比較して陽性となる可能性が高く、より長い期間検出されうる [23]。臨床医は、たとえば人工呼吸器を装着している患者など検体が容易に採取できる場合は、下気道サンプルのみの採取を選択する場合がある。エアロゾルの伝播を増加させるリスクがあるため、誘発喀痰検査は避けるべきである。

備考 2：妊婦について：症状のある妊婦の新型コロナウイルス検査は、専門的なケア利用ができるよう優先されるべきである。

備考 3：SARS、MERS、および COVID-19 の症例でも、他の呼吸器ウイルス感染症との二重感染が認められた。よって、SARS-CoV-2 以外の病原体が陽性となった場合でも、COVID-19 を否定できない。現段階では、全ての疑い例において、詳細な微生物学的研究が必要である。上気道および下気道の両検体を用いて、インフルエンザ A および B（人獣共通インフルエンザ A を含む）、呼吸器多核体ウイルス（RS ウイルス）、パラインフルエンザウイルス、ライノウイルス、アデノウイルス、エンテロウイルス（EVD68 など）、ヒトメタニューモウイルス、および固有のヒトコロナウイルス（HKU1、OC43、NL63、229E）など他の呼吸器ウイルスの検査をすることが可能である。下気道検体は、レジオネラ・ニューモフィラなどの病原性微生物についても検査可能である。マラリアの流行地域では、熱発患者はマラリアおよび他の二重感染について、有効な迅速診断キットや血液塗抹標本をつかって検査し、適切に治療されるべきである。アルボウイルス感染症（デング熱、チクングニア熱）の流行地域では、それらの感染も鑑別診断に含められるべきであり、特に血小板減少が見られる際には鑑別を行うべきである。COVID-19 との二重感染もおそらく起こり、デング熱の検査結果が（迅速検査などで）陽性であった場合でも、新型コロナウイルス感染症を否定はできない。

5. COVID-19 軽症例の管理：対症療法と観察

✔ 軽症例の患者に入院介入は必要ない。しかし隔離はウイルスの伝播を抑えるために必要とされ、それは国の戦略や利用可能な資源によって決定される。

備考：軽症例のほとんどが入院が必要な兆候がないとしても、伝播の抑制と緩和のための適切な IPC を実施する必要性がある。IPC を行うのは病院においても（散发性の症例、小さいクラスターだけの場合）、宿泊施設など本来は医療の目的に用いられない施設でも、あるいは、自宅でも良い。

✔ 解熱剤など、発熱に対する対症療法を COVID-19 軽症例の患者に行う。

✔ 合併症の兆候と症状について、COVID-19 軽症例の患者に助言する。これらの症状のいずれかが出現した場合、患者は国の紹介制度を介して緊急の治療を受けるべきである。

6. COVID-19 重症例の管理: 酸素療法と観察

SARI や呼吸困難、低酸素血症またはショックを呈する患者に対して、酸素を速やかに投与し、SpO₂ 94%以上を目標とする。

備考 1 (成人) : 緊急の兆候（呼吸の閉塞や消失、重症の呼吸苦、中心性チアノーゼ、ショック、昏睡、痙攣）を伴う成人は、気道確保と酸素投与を行い、SpO₂ ≥ 94%を目標として蘇生を図る。まずは 5L/min で酸素投与を開始し、蘇生を通して SpO₂ ≥ 93%となるように流量を設定する。患者が重症の場合リザーバマスクを用いて（10-15L/min で）酸素投与する。いったん患者が安定すれば、目標を妊婦以外の成人では SpO₂ > 90%に、妊婦では ≥ 92-95%に設定する [16, 25]。

備考 2 (小児) : 緊急の兆候（呼吸の閉塞や消失、重症の呼吸苦、中心性チアノーゼ、ショック、昏睡、痙攣）を伴う小児は、気道確保と酸素投与を行い、SpO₂ ≥ 94%を目標として蘇生を図る。緊急の兆候がない場合の目標は SpO₂ ≥ 90% [25]である。使用に耐えられるのであれば、鼻カニューレの使用が年少の小児においては望ましい。

備考 3 : SARI を呈する患者が治療を受ける全てのエリアに備えておくべきものは、パルスオキシメーター、機能している酸素系統、使い捨てで単回使用の酸素供給装置（鼻カニューレ、シンプルな酸素マスク、リザーバマスク）である。

✓ **厳重に COVID-19 患者の病状を観察し、急速進行性の呼吸器不全や敗血症といった臨床的な悪化の兆候を見つけ、すぐに支持的介入で対応する。**

備考 1 : COVID-19 による入院患者はバイタルサインの定期的なモニタリングを必要とし、可能であれば、早期警戒スコア（例えば NEWS2）を利用し、症状の悪化した患者の早期の認識と介入の強化に役立てる。

備考 2 : 血液学的また生化学的な検査室での検査や ECG は、入院時と、臨床的に合併症のためにこれらを確認した方が良いと思われる時（例えば急性肝障害、急性腎障害、急性心不全、ショック）に行われるべきである。適時の効果的で安全な支持療法を適用することが、COVID-19 の重篤な兆候が出現した患者に対する基本である。

備考 3 : 妊娠した患者においては、まず母体の蘇生と安定化の後に、胎児の健康が監視されるべきである。

✓ **患者の合併症を把握することが、重症疾患の管理を行う上で必要である。**

備考 1 : どの慢性疾患治療を継続すべきか、あるいは一時的に中止するか決定する。薬物・薬物相互作用に注意する。

SARI を呈する患者は、ショックの根拠がない場合慎重に輸液管理を行う。

備考 : SARI を呈する患者の経静脈輸液は注意する必要がある。これは積極的な輸液による循環血漿量の増加が酸素供給を悪化させ、特に人工呼吸器の利用に制限がある場合に顕著であるためである。小児と成人の治療どちらに対しても当てはまる。

7. COVID-19 重症例の管理: 合併症の治療

- ✔ 敗血症を呈した患者の初期評価から 1 時間以内に、できる限り早く、SARI と敗血症の原因となっている可能性がある全ての病原体に対して、経験的抗菌薬治療を行う。

備考 1: 患者は COVID-19 への感染が疑われる可能性があるが、敗血症と診断された 1 時間以内に経験的抗菌薬治療を適切に施行する[5]。経験的抗菌薬治療は臨床的診断（市中肺炎、医療ケア関連肺炎[感染が医療施設内でおこったもの]または敗血症）、現地の疫学と感染性のデータ、国の治療ガイドラインに基づくべきである。

備考 2: 季節性インフルエンザが現地で流行している場合、ノイラミニダーゼ阻害薬による経験的治療はインフルエンザに罹患した患者、あるいは重症疾患のリスクがある患者の治療に対して検討されるべきである [5]。

- ✔ 微生物学的検査結果と臨床的な判断に基づき、狭域抗菌薬への絞り込み（デエスカレーション）を行うべきである。

8. COVID-19 重篤例の管理: 急性呼吸促拍症候群 (ARDS)の管理

- ✔ 呼吸困難のある患者への標準酸素療法が奏功しない場合、重度の低酸素性呼吸不全であることを認識し、高度な酸素/補助換気を提供する準備を行うこと。

備考: リザーバーバッグ付きのフェイスマスクによる酸素療法（通常バッグの膨張を維持する最低流量である流量 10~15 L/分、FiO₂ 0.60~0.95）を行っても、患者の呼吸仕事量の増加や低酸素血症が続く場合がある。ARDS における低酸素性呼吸不全は、一般的に肺内の換気血流比不均等またはシャントによるものであり、通常人工呼吸器が必要である。[5]

- ✔ 気管内挿管は、訓練を受けた経験豊富な医療従事者が空気感染予防策を行いながら実施する必要がある。

備考: ARDS 患者、特に幼い子供、肥満、妊娠中の患者は、挿管中に酸素飽和度が急速に低下しやすい。リザーバーバッグ付きフェイスマスク、バッグバルブマスク、HFNO、または NIV により、100% FiO₂ で 5 分間、前酸素化を行う。患者の気道に挿管困難な兆候が認められないことを確認した後、速やかに挿管することが望まし[28,29,30]。

以下の推奨事項は、人工呼吸器管理下の ARDS 患者および小児の ARDS 患者に関連するものである [5,31]。

- ✔ 低一回換気量（4~8 mL/kg 予測体重）と低吸気圧（プラトー圧 30 cm H₂O 未満）での機械的人工換気を実施する。

備考(成人): これは、ARDS 患者を対象とした臨床ガイドラインにより強く推奨されており [5]、ARDS の診断基準を満たさないが敗血症により誘発される呼吸不全が認められる患者にも勧めら

れる。(5) 開始時の一回換気量は 6 mL/kg (予測体重) であり、望ましくない副作用 (人工呼吸器との同期不全、 $\text{pH} 7.15$ 未満など) が発現した場合の一回換気量は、最大 8 mL/kg (予測体重) まで許容される。高炭酸ガス血症は許容される。人工呼吸器のプロトコルが利用可能である [32]。呼吸ドライブの管理と一回換気量の目標を達成するため、深い鎮静を行う必要がある場合がある。

備考 (小児) : 低いプラトー圧 ($< 28 \text{ cmH}_2\text{O}$) が目標とされ、低 pH は許容される ($\text{pH} 7.15 \sim 7.30$)。一回換気量は、重症度に合わせて調整されるべきであり、呼吸器系コンプライアンスが悪い場合は $3\text{--}6 \text{ mL/kg PBW}$ に、保たれている場合は $5\text{--}8 \text{ mL/kg PBW}$ に調整する [31]。

- ✓ **重症の ARDS を伴う成人患者においては、1 日あたり 12-16 時間の腹臥位換気が推奨される。**

備考 (成人、小児) : 伏臥位換気の適応は成人患者に強く推奨され、重症の ARDS を伴う小児の患者に検討され得るが、安全に実施されるためには十分な人的資源と専門知識を要し、プロトコル (ビデオを含む) が利用可能である [33,34]。

(<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1214103>)

備考 (妊婦) : 妊婦における伏臥位換気の根拠は限られている。妊婦は側臥位にする方が有益である。

- ✓ **組織の血流低下所見のない ARDS 患者には、制限的輸液管理を行う。**

成人と小児への備考 : これは、ガイドラインにおいて強く推奨されており [5]、主な効果は人工呼吸器の使用期間を短縮することである。サンプルプロトコルの詳細は文献 [35] を参照のこと。

- ⓘ **中等症または重症の ARDS 患者では、低い呼気終末陽圧よりも、高い呼気終末陽圧が推奨される。**

備考 1 : 呼気終末陽圧の設定においては、治療効果 (無気肺損傷の抑制および肺泡リクルートメントの改善) 対リスク (吸気終末の肺泡過伸展による肺損傷および肺血管抵抗の上昇) を考慮することが必要である。 SpO_2 を維持するために必要な FiO_2 に基づき、呼気終末陽圧設定をガイドする表が利用可能である [32]。低年齢児では、最大呼気終末陽圧は $15 \text{ cmH}_2\text{O}$ である。高い駆動圧 (プラトー圧-PEEP) は、高い一回換気量またはプラトー圧と比較して、ARDS における死亡率の増加をより正確に予測する可能性があるが [36]、駆動圧を標的とした換気戦略に関する RCT のデータは、現在のところ利用できない。

備考 2 : リクルートメント手技(RM)に関連する介入には、高い持続的気道陽圧 ($30\text{--}40 \text{ cm H}_2\text{O}$) を一過的に供給する方法、一定の駆動圧で呼気終末陽圧を漸増させる方法、もしくは高い駆動圧を与える方法があるが、同様に治療効果対リスクを考慮する。高い呼気終末陽圧と肺リクルートメント手技は両方とも、臨床診療ガイドラインでは条件付きで推奨されている。呼気終末陽圧に対し、ガイドラインは 3 件の RCT で個々の患者データのメタアナリシスを検討した [37]。しかし続いて行われた高い呼気終末陽圧および長期高圧 RM の RCT では有害性が認められ、この RCT のプロトコルは回避する必要があることが示唆された [38]。患者を観察することによって、高い呼気終末陽圧または異なる RM のプロトコルの初回の使用に効果が認められる患者を特定し、効果が認められない患者にはこれらの介入を中止することが推奨されている [39]。

- ① 中等症から重症の ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) の患者には、神経筋遮断薬の持続点滴投与を日常的に行うべきではない。

備考：ある一つの治験では、この戦略により、重大な脱力感が発現することなく、重症 ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$) 患者の生存率が改善したという報告があるが [40]、最近の大規模治験の結果では、神経筋遮断薬を高い呼吸終末陽圧下で使用する場合は、神経筋遮断薬を使用しない軽度の鎮静と比較して、生存率に影響しないことが明らかとなった[41]。一回換気量の制限が確実に達成できないような鎮静時に関わらず人工呼吸器との非同調、または難治性の低酸素血症または高炭酸ガス血症が認められるなど、特定の状況下にある ARDS 患者に対しては、成人、小児共に、持続的な神経筋遮断薬の投与が依然として検討される場合がある。

- ✕ 患者から人工呼吸器を外さない。外せば、呼吸終末陽圧呼吸が失われ無気肺となる。
- ✓ 取り外しが必要な場合（例えば移動用人工呼吸器への移動）は、気道吸引のためのインラインカテーテルを使用し、気管内チューブの固定を行う。

以下の推奨事項は、非侵襲的または高濃度の高流量酸素装置で治療を受けている ARDS を伴う成人と小児の患者に関連するものである。

- ① 高流量経鼻酸素療法（HFNO）は、選択された低酸素性呼吸不全の患者にのみ行われるべきである。
- ① 非侵襲的換気療法は、選択された低酸素呼吸不全の患者にのみ行われるべきである。
- ① HFNO または NIV のいずれかで治療を受けている患者は、臨床的な悪化が無い、十分に観察されるべきである。

備考 1：成人の HFNO システムは 60L/min の気体流量と 1.0 までの FiO_2 を供給することができる。小児の人工呼吸器回路は一般的に 25L/min までしか調整できないため、小児患者の多くは十分な流量を提供するために成人の回路を必要とすることになる。

備考 2：エアロゾル化する可能性等の不確定要素のために、バブル CPAP を含む HFO、NIV は、安全性のさらなる評価が完了するまで、空気予防策とともに使用されるべきである。

備考 3：標準的な酸素療法と比較すると、HFNO は挿管の必要性を減少させる。[42] 最近のデータでは、HFNO は中等度で悪化していない高炭酸ガス血症の患者においては安全である可能性があるとし唆しているが、高炭酸ガス血症（閉塞性肺疾患、心原性肺水腫の悪化）、血行動態不安定、多臓器不全、異常な精神状態を伴う患者は、一般的に HFNO を受けるべきではない[42-44]。HFNO を受ける患者は十分に観察され、また患者が急激に悪化した、もしくは短期間の試用（約 1 時間）後に改善しない場合、気管内挿管ができる熟達した職員によって治療を受けるべきである。HFNO に関する根拠に基づくガイドラインは存在せず、コロナウイルスに感染した患者における HFNO の報告は限られている。[44]

備考 4：NIV のガイドラインは、低酸素性呼吸不全（心原性肺水腫、術後の呼吸器不全は別とする）または流行性のウイルス疾患（SARS と流行性インフルエンザの研究を参照）における使用を推奨していない。[5] リスクには挿管の遅れ、過大な一回換気量、有害な肺圧差が含まれる。限られたデータからではあるが、NIV を受けた MERS-CoV といったその他のウイルス感染症患者の失敗率が高いことが示唆されている。

備考 5 : NIV を試用している患者は十分に観察され、患者が急激に悪化した、もしくは短期間の試用（約 1 時間）後に改善しない場合、気管内挿管ができる熟達した職員によって治療を受けるべきである。血行動態不安定、多臓器不全、異常な精神状態を伴う患者は、侵襲的換気療法といったその他の選択肢の代わりに NIV を受けるべきでないことが多い。

備考 6 : 人工呼吸器が利用可能でない状況では、経鼻的なバブル CPAP が重症の低酸素血症を伴う新生児や小児に使用される可能性があり、物資の限られた状況においてはより容易な代替療法となり得る [46]。

以下の推奨事項は、肺保護換気戦略に失敗した ARDS を伴う成人と小児の患者に関連する。

① 膜型人工肺 (ECMO)を利用できる環境では、肺保護換気しても改善しない低酸素血症患者の紹介を検討する。

備考（成人、小児）: ARDS 患者に対する ECMO の RCT は早期に中止され、ECMO 群と標準的治療（腹臥位法と神経筋遮断薬の投与を含む）群の間での、60 日死亡率の主要転帰に統計的に有意な差は認められなかった [47]。しかしながら、ECMO が死亡率と ECMO へのクロスオーバーの複合的な結果のリスク低下と関連しており [47]、RCT のベイズ解析による事後解析により、ECMO が事前の仮定した範囲を超えて死亡率を低下させる可能性が示された [48]。ECMO により、従来の治療と比較して、コホート研究での MERS-CoV 感染患者の死亡率が低下した [49]。ECMO は、専門性を維持できるだけの十分な症例があり、成人および小児の COVID-19 患者に必要な IPC を適用できる専門機関でのみ提供される事が望ましい [50,51]。

9. COVID-19 重篤例の管理: 合併症の予防

重篤な病気に関連する合併症を予防するために、以下の介入（表 4）を実施する。これらの介入は、Surviving Sepsis [5] またはその他のガイドライン [52-55] に基づき、一般的に質の高いエビデンスがある、実行可能な推奨事項に限定されている。

表 4. 合併症の予防

予想される結果	介入
侵襲的な人工呼吸器の使用日数を減らす。	- 自発呼吸への切り替えが可能かどうかについての日常的な評価を含んだ人工呼吸離脱プロトコルを使用する。 - 連続的または断続的な鎮静剤の使用を最小限に抑え、特定の限界量を設定する（禁忌がない限り、軽い鎮静）、または連続的な鎮静剤の点滴を毎日中断する。
人工呼吸器関連肺炎の発生率を減らす	- 青年および成人では経鼻挿管よりも経口挿管が望ましい。 - 患者を半横臥位に保つ（ベッドの頭側を 30-45 度挙上する）。 - 閉鎖式の吸引システムを使用し、定期的に排水しチューブ内の凝縮物を廃棄する。

	- 患者ごとに新しい人工呼吸器回路を使用する。患者に人工呼吸器を使用したら、定期的である必要はないが汚染または損傷していた場合には回路を交換する。 - 故障時、汚染時、または 5～7 日ごとに加温加湿器を交換する。
静脈血栓塞栓症の発生率を減らす	禁忌でない場合は、青年期の患者および成人患者には、薬物学的予防法（利用可能な場合は低分子量ヘパリン、またはヘパリン 5000 単位を 1 日 2 回皮下投与）を行う。禁忌の場合は、間欠的空気圧迫装置などによる機械的予防法を行う。
カテーテル関連血流感染の発生率を減らす	無菌的挿入に必要な各手順を確認するため、また不要になった場合にカテーテルを除去するため、チェックリストを使用して観察者が毎日完了の確認をする。
褥瘡の発生率を減らす	2 時間ごとに患者の体位を変える。
ストレス潰瘍や消化管出血の発生率を減らす	- 早期に経腸栄養を与える（入院後 24～48 時間以内）。 - 消化管出血の危険因子のある患者にはヒスタミン-2 受容体拮抗薬またはプロトンポンプ阻害剤を投与する。消化管出血の危険因子には、48 時間以上の人工呼吸器の使用、凝固障害、腎代替療法、肝疾患、複数の併存疾患、臓器不全スコアが高いことなどがある。
ICU 関連衰弱の発生率を減らす	安全に行える場合、病気の初期段階で患者を積極的に動かす。

10. COVID-19 重篤例の管理: 敗血症性ショック

- ✓ 感染が疑われるまたは感染が確定した成人患者において、循環血液量減少がない状態で、平均動脈圧(MAP)65 mmHg 以上を維持するために昇圧剤が必要であり、かつ乳酸値 2 mmol/L 以上の場合、敗血症性ショックであると認識すること。
- ✓ 小児において、低血圧（収縮期血圧が年齢の正常値に対して 5 パーセント未満、または 2 SD 以上低下）または次の 2 つまたは 3 つの状態が当てはまる場合、敗血症性ショックであると認識すること。精神状態の変化、頻脈または徐脈（乳児では HR<90 bpm または>160 bpm、小児では HR<70 bpm または>150 bpm）、毛細血管再充満時間の延長（2 秒以上）または脈拍微弱、頻呼吸、斑状皮膚、点状出血性皮疹または紫斑性皮疹、乳酸の増加、乏尿、高熱または低体温。

備考 1: 乳酸の測定をしていない場合、MAP と血流の臨床徴候によりショックであるか診断する。

備考 2: 標準治療には、早期の認識と、気付いてから 1 時間以内の次の治療が含まれる。抗菌薬治療、急速輸液、血圧低下に対する昇圧剤が該当する [5]。中心静脈カテーテルと動脈カテーテルの使用は物資が使用可能か、また患者の必要性に基づくべきである。Surviving Sepsis Campaign と WHO からの詳細なガイドラインが成人 [5] と小児 [6,16] における敗血症性ショックの管理

のために利用可能である。物資が限られた状況での成人と小児の治療の際は、代替的な輸液のレジメンが推奨される。

敗血症性ショックを伴う成人と小児の患者に対する蘇生戦略の推奨事項

- ✔ **成人の敗血症性ショックに対する蘇生では、最初の 15-30 分に急速輸液として 250-500mL の晶質液を投与し、各急速輸液後に体液量過剰の兆候を再評価する。**
- ✔ **小児の敗血症性ショックからの蘇生では、最初の 30-60 分に急速輸液として晶質液を 10-20mL/kg 投与し、各急速輸液後に体液量過剰の兆候を再評価する。**
- ⚠ **輸液蘇生法は、特に ARDS を伴う患者に、呼吸不全を含めた体液量過剰を引き起こす可能性がある。輸液による効果がない場合や体液量過剰の徴候が現れた場合（例えば、頸静脈怒張、肺聴診での湿性ラ音、画像診断での肺水腫、または小児の肝腫大）、輸液投与量を減らすか中止する。この手順は、低酸素性呼吸不全を伴う患者には非常に重要である。**

備考 1： 晶質液には、通常の生理食塩水や乳酸リンゲル液などがある。

備考 2： 治療効果と血流量の目標に対する改善に基づいて、輸液のボラス投与を追加する（成人 250～1000 mL または小児 10～20 mL/kg）必要があるか決定する。血流量の目標には、MAP（65mmHg 以上または小児患者では年齢に適した基準値）、尿量（成人では 0.5mL/kg/時、小児では 1mL/kg/時）、斑状皮膚、毛細血管再充満時間、心拍数、意識レベル、および乳酸値の改善などがある。

備考 3： 投与量に対する応答性の動的指標を検討し、地域の医療資源および経験に基づいて、初期の蘇生処置以降の輸液投与の指針とする [5]。これらの指標には、受動的下肢挙上、連続心拍出量測定による体液負荷、または人工呼吸器使用中の胸腔内圧の変化に応じた収縮期血圧、脈圧、下大静脈の直径、または心拍出量の変動などがある。

備考 4： 妊婦においては、下大動脈の圧迫が静脈還流と前負荷の減少を引き起こし、低血圧の原因となる。このため敗血症、敗血症性ショックの妊婦は側臥位を取らせ、下大動脈の負荷を回避する必要がある [58]。

備考 5： 積極的な流量と従来の流量を比較した、物資の限られた状況で実施された臨床試験では、積極的な流量のレジメンで治療された患者で、より死亡率が高いことが示唆された[56,57]。

- ✖ **蘇生処置には、低張晶質液、デンプン製剤、ゼラチン製剤を使用しない**

備考 1： 晶質液と比較して、デンプン製剤は死亡と急性腎損傷のリスクの増加に関連する。ゼラチン製剤の影響は明確でないが、ゼラチン製剤は晶質液より高価である。[5,59] 低張液は（等張液と比較して）血管内容量を増加させる上でより効果が低い。敗血症から改善するために、患者が十分な量の晶質液を必要としている場合は蘇生にアルブミンの使用を提唱しているが、暫定的な推奨は質の低いエビデンスに基づいている。

- ✔ **ショックが輸液蘇生法の間またはその後に続いている時、成人患者においては昇圧剤を投与する。最初の血圧の目標は、成人で MAP≥65mmHg と還流のマーカーの改善である。**

- ✔ 小児に昇圧剤を投与する場合は以下の時である。
 1. 精神状態変化、頻脈または徐脈（乳児で HR<90 bpm または>160bpm、小児で HR<70bpm または>150bpm）；毛細血管再充満時間の延長（>2 秒）または脈拍微弱、頻呼吸、斑状皮膚、冷感、点状出血発疹、紫斑皮疹、乳酸の増加；2 回の急速静注後の乏尿持続。または、
 2. 年齢に適切な血圧の目標が達成されなかった時；または
 3. 体液量過剰の兆候が明らかな時 [6]。
- ❗ 中心静脈カテーテルが利用できない場合、昇圧剤は抹消静脈から投与することができるが、太い静脈を使用し、血管外漏出や局所組織壊死の徴候がないか厳重に観察する。血管外漏出が起こった場合は点滴を中止する。昇圧剤は骨髄穿刺によっても投与可能である。
- ❗ 輸液や昇圧剤の投与により MAP の目標を達成したにもかかわらず、血行不良や心不全の兆候が持続する場合は、ドブタミンなど循環作動薬の投与を検討する。

備考 1：昇圧剤（すなわち、ノルエピネフリン、エピネフリン、バソプレシン、ドーパミン）は厳密に管理された速度にて中心静脈カテーテルで投与するのが最も安全であるが、末梢静脈 [60] や骨髄穿刺によっても安全に投与することが可能である。頻繁に血圧を観察し、血流を維持するために必要、かつ副作用を起こさない最小用量に昇圧剤の用量を設定する。近年の研究では、65 歳以上の成人患者では、MAP60-65mmHg を目標にするのと、 ≥ 65 mmHg を目標にするのは同じであると言われている。[61]

備考 2：ノルエピネフリンは成人患者では第一選択と考えられているが、MAP の目標を達成するためにエピネフリンまたはバソプレシンを追加することも可能である。ドーパミンは、頻脈性不整脈のリスクがあるため、頻脈性不整脈のリスクが低い患者や徐脈の患者に対してのみ使用する。

備考 3：小児患者では、エピネフリンは第一選択と考えられ、ノルエピネフリンは適用量を投与したにも関わらず、ショックが持続する場合に追加することができる。

備考 4：臨床試験結果を得るためにドブタミンとプラセボを比較した RCT はない。

備考 5：副腎皮質ステロイドと敗血症に関しての備考は、11 章の補助療法を参照する。

11. COVID-19 の補助療法：コルチコステロイド

- ✗ 臨床試験以外でウイルス性肺炎の治療の目的でステロイドをルーチンで全身投与してはならない。

備考 1：SARS 患者へのステロイド投与に関する観察研究のシステマティックレビューでは、延命効果はなく、無腐性壊死、精神障害、糖尿病、ウイルスクリアランスの遅延などの有害事象が起こる可能性があると言われている [62]。インフルエンザにおける観察研究のシステマティックレビューでは、ステロイド投与例で死亡率および二次感染のリスクが高くなることが分かっているが、適応による交絡のため、そのエビデンスの質は非常に低いとされている [63]。時間依存交絡因子の調整によりこの限界に取り組んだ後発研究では、死亡率に影響は認められなかった [64]。最後に、類似の統計的手法を用いた MERS 患者に対するステロイド投与に関する近年の研究では、死亡率にステロイドの影響は見られなかったが、下気道における MERS-CoV のクリア

ランスの遅延が認められた [65]。有効性の欠如と起こりうる有害事象を考慮すると、ルーチンでのステロイド投与は特別な理由がない限り、避けるべきである。特別な理由としては喘息や COPD の増悪、敗血症性ショックが含まれ、その場合はリスクベネフィットを個々の患者に対して考慮しなければならない。

備考 2： 国際的専門家パネルから公表された、2 つの大規模 RCT における知見に基づいた近年のガイドラインでは、敗血症（敗血症性ショックを含む）の全ての患者に対してのステロイド投与を条件付きで推奨している [66]。これらの RCT が報告される前に書かれた敗血症診療ガイドライン（Surviving Sepsis guidelines）は、適切な補液と昇圧剤による治療でも血行動態が不安定であった患者にのみステロイドの使用を推奨していた [5]。MERS-CoV の患者においてみられたように、COVID-19 感染者や敗血症の患者に対するステロイドの使用を検討している臨床医は、気道におけるコロナウイルスの排出が長引くという潜在的なマイナス面と、死亡率の減少が潜在的に少ないという面のバランスを見極めるべきである [65]。ステロイドが処方された場合、高血糖、高ナトリウム血症、低カリウム血症のモニタリング及び治療を行う。ステロイドを漸減、中止した後の炎症の再燃と副腎機能障害を示唆する症状がないかどうかをモニタリングする。ステロイドを使用する場合、ステロイド療法に伴う *strongyloides stercoralis* 感染のリスクが上昇するため、診断または経験的治療には、地域の風土性を考慮するべきである [67]。

妊婦に対する備考 2： 母体感染を示唆する臨床的な根拠がなく、適切な出産と新生児のケアが可能である場合、妊娠 24 週から 34 週までの早産のリスクがある女性に対して、出産前のステロイド療法を推奨する。しかし、COVID-19 感染の軽症例においては、出産前のステロイドによる臨床的な利点の方が母体へ及ぼしうる有害性のリスクを上回る可能性がある。このような状況では、母親の臨床症状や本人とその家族の意思、利用可能な医療資源によって左右される可能性があるため、母体と早産児へのリスクベネフィットについて、十分に情報を提供した上で母親と話合うべきである

(https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/preterm-birth-highlights/en/)

備考 3： WHO は安全性と有効性を評価するために臨床試験におけるステロイドの評価を優先させる (https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/COVID-19_Treatment_Trial_Design_Master_Protocol_synopsis_Final_18022020.pdf)

12. 妊産婦の COVID-19 患者の治療

今までのところ、妊娠期間または産褥期の COVID-19 感染後の臨床所見と周産期のアウトカムに関して得られたデータは限られている。妊婦において様々な兆候や症状が出現した、あるいは重篤な疾患に罹患するリスクが高くなるというエビデンスはない。これまでに、羊水、臍帯血、膈分泌物、新生児の咽頭スワブ、母乳からウイルスは検出されておらず、妊娠後期の感染が明らかになった場合の母子感染についてのエビデンスは存在しない。同様に、母親または新生児の予後が悪化する明らかなエビデンスはなく、早期破水、胎児ジストレス、早産が複数例報告されているだけである [68,69]。

本セクションは妊娠と感染症についての WHO からの現時点での推奨により構成されており、妊

婦と妊娠初期の女性の管理について付記している。

- ✔ 接触歴のある全ての女性が一般的に注意深くモニタリングされなければならないのと同様に、妊婦や妊娠初期の女性においても、COVID-19 に無症候性に感染している可能性がある。
- ✔ 隔離が必要な可能性のある COVID-19 感染疑い例、高度疑い例、確定例の妊婦は、母体と新生児の合併症に対応可能で、産科、胎児医療、新生児ケアに熟達したスキルがあり、かつメンタルヘルスや心理社会的な支援が可能な、専門の施設を利用すべきである。

備考 1：上記の適切な IPC 対策と合併症の予防は、流産、妊娠後期の胎児死亡、産後や流産後の女性を含む妊婦や妊娠初期の女性にも適応される。これらの IPC 予防策は、感染した介護者と小児の間の全ての接触に対して適応されるべきである。

備考 2：出産方法は、産科適応と本人の選択に基づいて個別化されるべきである。WHO は、本来帝王切開は医学的な正当性がある場合にのみ実施されるべきであると推奨している (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.02_eng.pdf?sequence=1)。救急搬送と人工妊娠中絶の決定は、妊娠週数や母親の全身状態、胎児バイアビリティと well-being といった多数の要素に基づいており、困難な課題である。

備考 3：産科、周産期、新生児、集中治療の専門家から構成される複数の専門分野にわたる話し合いが必要不可欠である。

- ✔ COVID-19 に罹患した、あるいは COVID-19 から回復した全ての妊娠初期の女性は、安全な乳児栄養や、COVID-19 感染を予防するための適切な IPC 対策についての必要な情報が提供され、カウンセリングが受けられるべきである。
- ✔ 現在のところ、妊娠合併症やハイリスク妊娠が増加するというエビデンスはない。COVID-19 から回復した妊婦や妊娠初期の女性は定期的に出産前、出産後、流産後のケアを必要に応じて受けられるようにしておかなければならない。合併症がある場合には、追加で治療を行うべきである。

備考 1：COVID-19 に罹患しているまたは COVID-19 感染から回復した全ての妊婦は有害な妊娠結果をもたらすというリスクについて必要な情報とカウンセリングが提供されるべきである。

備考 2：女性のリプロダクティブヘルスケアに関する選択と権利は、COVID-19 感染の有無に関わらず法が及ぶ限りで避妊や中絶が可能であることも含め、尊重されるべきである。

13. 幼児と母親の COVID-19 患者の治療: IPC と授乳

COVID-19 感染確認が報告された幼児のケースは比較的少なく、症状は軽度であった。垂直感染は記録としてない。COVID-19 の検査陽性であった 6 カ月の母親の羊水、帝王切開児から採取した臍帯血と咽頭スワブは全て、RT-PCR で SARS-CoV-2 の検査が陰性であった。初乳後の母親から採取した母乳の検体もまた、全て SARS-CoV-2 が陰性であった [68,69]。

母乳栄養は、乳児期だけでなく、幼児期や小児期を通して死亡及び病的状態から児を保護してい

る。この保護作用は特に、抗体やその他の抗感染因子の直接的な移行、免疫機能と免疫記憶の持続的な移行の両方を介して予防される感染症に対して特に効果がある。詳細は WHO による新生児ケアと母乳栄養 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>) を参照。したがって標準的な幼児の栄養についてのガイドラインは、IPC に対する適切な予防策とともに遵守されるべきである。

- ✔ COVID-19 感染疑い例、高度疑い例、確定例の母親のもとに生まれた乳幼児は、IPC のために必要な予防策を実施すると同時に、標準的な幼児の栄養についてのガイドラインに従って食事を与えられるべきである。

備考：授乳は生後 1 時間以内に開始されるべきである。授乳は 2 歳またはそれを過ぎて継続される一方で、完全母乳による育児は 6 カ月間継続するべきであり、生後 6 カ月の時点で、適切なタイミングで安全かつ正しい栄養補助食品の導入を行う。用量依存性があるため、授乳の開始が早いほど、メリットは大きくなり、分娩後の 1 時間の間に授乳を開始できなかった母親は、可能な限り早く授乳ができるようにサポートされるべきである。これは麻酔下に帝王切開による分娩をした母親や、出生後 1 時間以内の授乳の開始を妨げるような医学的に不安定な全身状態であった母親に関連する可能性がある。本推奨は乳幼児の栄養に関する世界的な運動戦略 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42590/9241562218.pdf>) と一致しており、全ての乳幼児と小児に対する最善の栄養を促進するために、2002 年に世界保健総会 (WHA) 54.2 の決議として第 55 回の WHA によって支持されている。

- ✔ すべての COVID-19 感染確定例や疑い例と同様に、授乳や早期母子接触、カンガルーケアを行っている症候性の母親は、(呼吸器症状がある場合には子どもの近くでは医療用マスクを使用する等) 授乳中も含めて呼吸器衛生を実践し、子どもと接する前後に手指衛生を実施し、症候性の母親が接触した表面を定期的に清掃及び消毒するべきである。
- ✔ 妊婦や乳幼児、小児の子どもをもつ母親全員に、本人またはその子どもが COVID-19 感染疑い例または確定例であるかに関わらず、授乳のカウンセリング、基本的な心理社会的及び実用的な栄養法の支援が提供されるべきである。

備考 1：授乳を開始し、それが身につき、IPC 対策を含む一般的な授乳についての困難へも対処できるようになるために、の母親全員が実践的な支援を受けるべきである。この支援は熟練した医療の専門家と地域に根差した計画、授乳に関するピアカウンセラーによって提供されるべきである。ガイドラインをご覧いただきたい。授乳の実践を改善するための女性のカウンセリング (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/280133/9789241550468-eng.pdf>)、WHO のガイドラインである、妊婦と新生児のためのサービスの提供する上での授乳についての保護や促進、支援 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>) が該当する。

- ✔ COVID-19 あるいは他の合併症のために母親が重篤な状態で子どもの世話をできない、あるいは直接母乳を続けることができない状況では、適切な IPC 対策を行いながら、母親が搾乳を行い、子どもへ安全に母乳があげられるように、支援されるべきである。

備考：授乳や搾乳ができないほど母親の体調が悪い場合、文化的な背景や母親が受け入れられる

こと、サービスが利用できることを知らされた上で授乳の再開や乳母による授乳、母乳の提供者、母乳の代替品として適したものの可能性を探る。母乳の代用品、哺乳瓶、おしゃぶりは産科と新生児のサービスを提供する全ての施設、あるいは全てのスタッフによって奨励されるべきではない。母乳代用品のマーケティングに関する国際基準と、後の関連した WHA の決議に沿って、医療施設やそのスタッフは哺乳瓶またはその他の製品を、提供するべきではない。本推奨は WHO の母乳代用品の使用に関して容認可能な医学的根拠に対応している。

(https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69938/WHO_FCH_CAH_09.01_eng.pdf;jsessionid=709AE28402D49263C8DF_6D50048A0E58?sequence=1)

- ✔ 母親と子どもは共に暮らし、早期母子接触、カンガルーケアを実施することができ、昼夜問わず母子同室が行うことができるべきである。これは特に授乳を確立する期間までの出生直後の時期に言えることであり、母親や子どもが COVID-19 感染疑い例、高度疑い例、確定例であるかどうかに関わらず該当する。

備考：産科と新生児へのサービスを提供する施設への滞在期間中の、母乳の中断を最小限にするためには、母親の希望する頻度と期間の授乳が可能となる医療の実施が必要とされる。WHO の、妊婦と新生児のためのサービスの提供を促進する上での授乳の保護、促進、支援のガイドラインをご覧ください (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259386/9789241550086-eng.pdf>)。

- ✔ 子供と隔離される必要があり得る両親と介護者、主介護者から隔離する必要があり得る小児は、メンタルヘルスと心理社会的なサポートについて適切に訓練を受けた、医療従事者または非医療従事者に利用できるようにするべきである。

備考：出産前後の母親の中で一般的な精神科疾患の有病率の高さと、それらを対象としたプログラムが容認されていることを考慮すると、これらの女性を対象とした介入がより広く実践される必要がある。メンタルヘルス問題を治療するサービスに加えて、予防サービスも利用できるようにするべきである。この推奨は緊急時における精神保健・心理社会的支援に対する IASC レファレンスグループ 2020 の COVID-19 の精神保健・心理社会的支援 1.1 版の記載に対応している。

(<https://interagencystandingcommittee.org/system/files/2020-03/MHPSS%20COVID19%20Briefing%20Note%20%20March%202020-English.pdf>)

また早期の幼児期の発達について、WHO のガイドラインが公表されている。

(<https://www.who.int/publications-detail/improving-early-childhood-development-who-guideline>)

14. 高齢者の COVID-19 患者の治療

高齢であること、糖尿病や高血圧といった合併症は、COVID-19 感染患者死亡のリスクファクターとして報告されている。したがって、高齢者は致死率が最も高く、最も脆弱な集団の 1 つである。集中治療を含め、高齢者も他の人々と同様に、質の高い医療を受ける権利があることを認識することは重要である。高齢者のための統合ケア (ICOPE)

(<https://www.who.int/ageing/publications/icope-handbook/en/>) のガイダンスを参照すること。

- ✔ COVID-19 感染高度疑い例、疑い例の高齢者に対し、従来の既往歴の聴取だけでなく、その人の生活や価値観、健康管理に対する優先事項や順位を理解することを通じて患者中心のアセスメントを行うこと。
- ✔ 他疾病罹患状態や機能低下に対処するための意思決定のプロセスにおいては、臨床医、看護師、薬剤師、などの医療専門家間で多職種連携を確実に行うこと。

備考 1：年齢に伴う生理学的な変化は、栄養不良、認知機能低下、抑うつ症状といった内在的能力の低下につながり、これらには包括的な管理が必要である。

- ✔ 不適切な投薬を早期に発見することは、COVID-19 の治療を受けている患者への薬の副作用と相互作用を予防するために推奨される。

備考 2：高齢者は、新たな処方薬、不適切な薬の調整、健康への悪影響につながりかねない医療連携不足のために、多剤併用のリスクが高くなる。

- ✔ COVID-19 の管理を通して、介護者と家族が意思決定と目標設定に参加すること。

15. 臨床研究および COVID-19 抗体薬による治療

COVID-19 感染が確定した患者の治療に推奨されている COVID-19 への特定の治療は現時点ではない。あらゆる抗ウイルス薬の可能性について多くの臨床試験が行われており、これらは <https://clinicaltrials.gov/> に登録されている。

(または、Chinese Clinical Trial Registry : <http://www.chictr.org.cn/abouten.asp>) 。

- ✔ 入院患者全員について標準化された臨床データを集め、疾患の自然経過の理解を深める。

備考 1：WHO Global COVID-19 Clinical Data Platform に匿名化されたデータを送り、SDCARN@who.int に連絡し、ログイン認証情報を手に入れる。小児及び妊婦に細分化されたデータも必要である。

備考 2：逐次的に生体試料を用いながら疾患の自然経過への理解を深めるために、COVID-19 感染に関する臨床的特徴に関する標準化されたデータを早急に集める必要がある。
(<https://isaric.tghn.org/protocols/severe-acute-respiratory-infection-data-tools/>)

- ✔ COVID-19 に対する試験的治療は倫理的に認められた RCT の下で行われるべきである。

備考 1：治療の優先順位についての最新内容は WHO R&D を参照すること。
(<https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>)

備考 2：新型コロナウイルス (COVID-19) に感染した入院患者に対し、標準治療とともに行われる試験的治療の有効性と安全性の評価については WHO Core Clinical Randomized Controlled

Trial protocol を参照すること。

(https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/COVID-19_Treatment_Trial_Design_Master_Protocol_synopsis_Final_18022020.pdf)

備考 3 : RCT を行うことができない場合は、RCT が開始されるまで Monitored Emergency Use of Unregistered Interventions Framework (MEURI) のもとで試験的治療が行われるべきである。

(<https://www.who.int/ethics/publications/infectious-disease-outbreaks/en/>)

謝辞

The original version of this document was developed in consultation with International Forum for Acute Care Trialists (InFACT), ISARIC and Surviving Sepsis Campaign. The following individuals contributed to or reviewed the current version. Confidentiality and declarations of interest were collected and reviewed. The methodology was reviewed with a representative of the WHO Guideline Review Committee.

WHO: Janet V Diaz (Lead), April Baller, William Fischer (consultant), Tom Fletcher (consultant), Mercedes Bonet Semenas, Anshu Banerjee, Jane Cunningham, Meg Doherty, Paul Nathan Ford, Laurence Grummer-Strawn, Olufemi Oladapo, Lisa Rogers, Nigel Rollins, Maria Pura Solon, Marco Vitoria, Prinzo Weise, Wilson Were, Caron Kim, Anna Thorson,

Maurice Bucagu, Anayda Portela, Yuka Sumi, Howard Sobel, Maria Van Kerkhove.

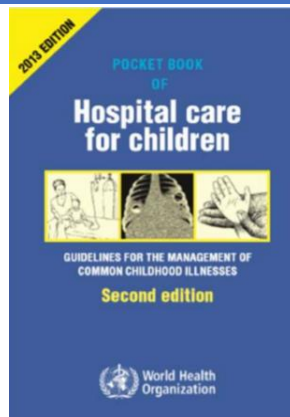
UNICEF: Maya Arie, Joseph Senesie, Diane Holland.

Non-WHO experts: Neill Adhikari, Sunnybrook Health Sciences Centre and University of Toronto; Yaseen Arabi, King Saud Bin Abdulaziz University for Health Sciences, Saudi Arabia; Bin Cao, China-Japan Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; Jake Dunning, Public Health England, UK; Rob Fowler, University of Toronto, Canada; Charles David Gomersall, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; David Hui, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; Yae-Jean Kim, Sungkyunkwan University, Samsung Medical Center, Republic of Korea; Norio Ohmagari, WHO Collaborating Centre for Prevention, Preparedness and Response to Emerging Infectious Diseases, National Center for Global Health and Medicine Hospital Toyama, Tokyo, Japan; Yinzhong Shen, Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University, Shanghai, China; Tim Uyeki, Centers for Disease Control and Prevention, USA; Vu Quoc Dat, Hanoi Medical University, Viet Nam; Niranjana Kissoon, UBC & BC Children's Hospital Professor in Critical Care, Vancouver Canada; João Paulo Souza, Professor Titular de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, Brazil; Pisake Lumbiganon, Director WHO Collaborating Centre for Research Synthesis in Reproductive Health Faculty of Medicine Khon Kaen University Khon Kaen, Thailand; Lucille Blumberg, National Institute for Communicable Diseases (NICD), South Africa; Arthur Kwizera, Department of Anaesthesia and Critical Care, Makerere University Kampala, Uganda.

Special thanks to team that contributed to writing of this document: Caroline Quach-Thanh, University of Montréal, Canada; Patrice Savard, l'Université de Montréal, Canada; Jesse Papenburg, McGill University, Canada; Guillaume Poliquin, Public Health Agency of Canada, Canada; Samira Mubareka, Sunnybrook Hospital, Canada; Srinivas Murthy, University of British Columbia, Canada; Marianna Offner, Public Health Agency of Canada, Canada; Tracie Jones, Vancouver, British Columbia, Canada; Sarah Forgie, Stollery Children's Hospital, Canada; Susy Hota, University of Toronto, Canada; Gerald Evans, Queens University, Canada; Guillaume Emeriaud, CHU Sainte-Justine l'Université de Montréal, Canada; Perry Gray, University of Manitoba, Canada; Todd Hatchette, Dalhousie University, Canada; Jim Strong, Public Health Agency of Canada, Canada; Titus Yeung, Vancouver General Hospital, Canada.

Special thanks also go to the WHO COVID-19 IPC Global Expert Panel for their input.

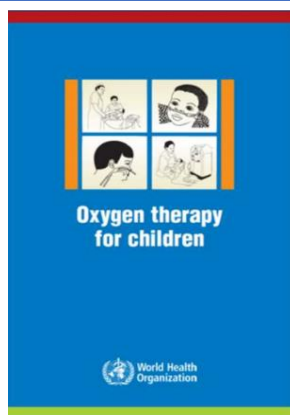
付録：小児の重症急性呼吸器感染症管理の支援リソース



Pocketbook of hospital care for children: guidelines for the management of common illnesses with limited resources (second edition) (2013).

It is for use by doctors, nurses and other health workers caring for children at first level referral hospitals with basic laboratory facilities and essential medicines. These guidelines focus on the management of the major causes of childhood mortality in most developing countries including pneumonia, and also cover common procedures, patient monitoring and supportive care on the wards.

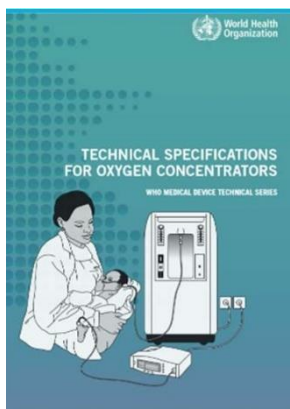
https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/



Oxygen therapy for children (2016)

Is a bedside manual for health workers to guide the provision of oxygen therapy for children. The manual focuses on the availability and clinical use of oxygen therapy in children in health facilities to guide health workers, biomedical engineers and administrators. It addresses detection of hypoxaemia, use of pulse oximetry, clinical use of oxygen, delivery systems and monitoring of patients on oxygen therapy. The manual also addresses the practical use of pulse oximetry, and oxygen concentrators and cylinders.

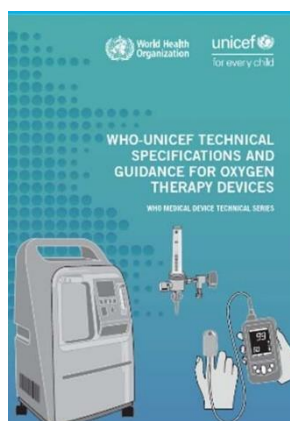
http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/



Technical specifications for oxygen concentrators (2015).

It provides an overview of oxygen concentrators and technical specifications to aid in the selection, procurement and quality assurance. It highlights the minimum performance requirements and technical characteristics for oxygen concentrators and related equipment that are suitable for the use in health facilities.

https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen-concentrators/en/



WHO-UNICEF technical specifications and guidance for oxygen therapy devices (2019).

The purpose of this document is to increase access to quality products to ensure the supply of oxygen, especially in low- and middle-income countries and low-resource settings within countries from all income groupings. This project is one of many related to improving oxygen supply that other stakeholders are working on. These efforts aim to support ministries of health to ensure oxygen supply is available, as well as raise awareness of the importance of appropriate selection, procurement, maintenance and use of medical devices, both capital equipment and single-use devices.

https://www.who.int/medical_devices/publications/tech_specs_oxygen_therapy_devices/en/

参考文献

1. Team NCPERC. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-22.
2. Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H 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. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5. PubMed PMID: 32105632.
3. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. Epub 2020/01/28. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. PubMed PMID: 31986264.
4. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study. *Lancet*, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77. Epub 2017/01/20. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6. PubMed PMID: 28101605.
6. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, Agus MSD, Flori HR, Inwald DP et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the Management of Septic Shock and Sepsis-Associated Organ Dysfunction in Children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):e52-e106. Epub 2020/02/08. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198. PubMed PMID: 32032273.
7. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Qu Z et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/01. doi: 10.1093/cid/ciaa198. PubMed PMID: 32112072.
8. Xia W, Shao J, Guo Y, Peng X, Li Z, Hu D. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults. *Pediatr Pulmonol*. 2020. Epub 2020/03/07. doi: 10.1002/ppul.24718. PubMed PMID: 32134205.
9. Wei M, Yuan J, Liu Y, Fu T, Yu X, Zhang ZJ. Novel coronavirus infection in hospitalized infants under 1 year of age in China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/15. doi: 10.1001/jama.2020.2131. PubMed PMID: 32058570.
10. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/25. doi: 10.1001/jama.2020.2648. PubMed PMID: 32091533.
11. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. Epub 2020/02/03. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. PubMed PMID: 32007143.
12. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/02/29. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. PubMed PMID: 32109013.
13. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/08. doi: 10.1001/jama.2020.1585. PubMed PMID: 32031570.
14. WHO. Volume 2 IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Geneva: World Health Organization; 2011 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3, accessed 4 March 2020).
15. Russell FM, Reyburn R, Chan J, Tuivaga E, Lim R, Lai J et al. Impact of the change in WHO's severe pneumonia case definition on hospitalized pneumonia epidemiology: case studies from six countries. *Bull World Health Organ*. 2019;97(6):386- 93. Epub 2019/06/19. doi: 10.2471/BLT.18.223271. PubMed PMID: 31210676; PMCID: PMC6560369.
16. WHO. Pocket book of hospital care for children: guidelines for the management of common childhood illnesses. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/, accessed 4 March 2020).

17. Force ADT, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33. Epub 2012/07/17. doi: 10.1001/jama.2012.5669. PubMed PMID: 22797452.
18. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S23-40. Epub 2015/06/04. doi: 10.1097/PCC.0000000000000432. PubMed PMID: 26035358.
19. Riviello ED, Kiviri W, Twagirimugabe T, Mueller A, Banner-Goodspeed VM, Officer L et al. Hospital incidence and outcomes of the acute respiratory distress syndrome using the Kigali modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(1):52-9. Epub 2015/09/10. doi: 10.1164/rccm.201503-0584OC. PubMed PMID: 26352116.
20. Goldstein B, Giroir B, Randolph A, International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6(1):2-8. Epub 2005/01/08. doi: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6. PubMed PMID: 15636651.
21. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med*. 2017;45(6):1061-93. Epub 2017/05/17. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425. PubMed PMID: 28509730.
22. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996;22(7):707-10. Epub 1996/07/01. doi: 10.1007/bf01709751. PubMed PMID: 8844239.
23. Park WB, Poon LLM, Choi SJ, Choe PG, Song KH, Bang JH et al. Replicative virus shedding in the respiratory tract of patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Int J Infect Dis*. 2018;72:8-10. Epub 2018/05/13. doi: 10.1016/j.ijid.2018.05.003. PubMed PMID: 29753119.
24. Yan G, Lee CK, Lam LTM, Yan B, Chua YX, Lim AYN et al. Covert COVID-19 and false-positive dengue serology in Singapore. *Lancet Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/08. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30158-4. PubMed PMID: 32145189.
25. WHO. Oxygen therapy for children: a manual for health workers. Geneva: World Health Organization; 2013 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/, accessed 10 March 2020).
26. Abbott TE, Vaid N, Ip D, Cron N, Wells M, Torrence HD et al. A single-centre observational cohort study of admission National Early Warning Score (NEWS). *Resuscitation*. 2015;92:89-93.
27. Schultz MJ, Dunser MW, Dondorp AM, Adhikari NK, Iyer S, Kwizera A et al. Current challenges in the management of sepsis in ICUs in resource-poor settings and suggestions for the future. *Intensive Care Med*. 2017;43(5):612-24. Epub 2017/03/30. doi: 10.1007/s00134-017-4750-z. PubMed PMID: 28349179.
28. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth*. 2020. Epub 2020/03/03. doi: 10.1016/j.bja.2020.02.008. PubMed PMID: 32115186.
29. Cheung JC, Ho LT, Cheng JV, Cham EYK, Lam KN. Staff safety during emergency airway management for COVID-19 in Hong Kong. *Lancet Respir Med*. 2020. Epub 2020/02/28. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30084-9. PubMed PMID: 32105633.
30. Detsky ME, Jivraj N, Adhikari NK, Friedrich JO, Pinto R, Simel DL et al. Will this patient be difficult to intubate?: The Rational Clinical Examination Systematic Review. *JAMA*. 2019;321(5):493-503. Epub 2019/02/06. doi: 10.1001/jama.2018.21413. PubMed PMID: 30721300.
31. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference G. Ventilatory support in children with pediatric acute respiratory distress syndrome: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(5 Suppl 1):S51-60. Epub 2015/06/03. doi: 10.1097/PCC.0000000000000433. PubMed PMID: 26035364.
32. NHLBI ARDS Network Tools [website]. (<http://www.ardsnet.org/tools.shtml>, accessed 4 March 2020).
33. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T et al. Prone positioning in severe

acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2013;368(23):2159-68. Epub 2013/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1214103. PubMed PMID: 23688302.

34. Messerole E, Peine P, Wittkopp S, Marini JJ, Albert RK. The pragmatics of prone positioning. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(10):1359-63. Epub 2002/05/23. doi: 10.1164/rccm.2107005. PubMed PMID: 12016096.

35. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med.* 2006;354(24):2564-75. Epub 2006/05/23. doi: 10.1056/NEJMoa062200. PubMed PMID: 16714767.

36. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, Brochard L, Costa EL, Schoenfeld DA et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372(8):747-55. Epub 2015/02/19. doi: 10.1056/NEJMsa1410639. PubMed PMID: 25693014.

37. Briel M, Meade M, Mercat A, Brower RG, Talmor D, Walter SD et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2010;303(9):865-73. Epub 2010/03/04. doi: 10.1001/jama.2010.218. PubMed PMID: 20197533.

38. Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART) Investigators, Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, Paisani DM, Damiani LP et al. Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;318(14):1335-45. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.14171. PubMed PMID: 28973363; PMCID: PMC5710484.

39. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, Adhikari NK, Pinto R, Fan E et al. Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;190(1):70-6. Epub 2014/06/12. doi: 10.1164/rccm.201404-0688OC. PubMed PMID: 24919111.

40. Papazian L, Forel JM, Gacouin A, Penot-Ragon C, Perrin G, Loundou A et al. Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2010;363(12):1107-16. Epub 2010/09/17. doi: 10.1056/NEJMoa1005372. PubMed PMID: 20843245.

41. National Heart, Lung, and Blood Institute PCTN, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, Ginde AA et al. Early neuromuscular blockade in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2019;380(21):1997-2008. Epub 2019/05/22. doi: 10.1056/NEJMoa1901686. PubMed PMID: 31112383; PMCID: PMC6741345.

42. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J.* 2017;50(2). Epub 2017/09/02. doi: 10.1183/13993003.02426-2016. PubMed PMID: 28860265.

43. Lee MK, Choi J, Park B, Kim B, Lee SJ, Kim SH et al. High flow nasal cannulae oxygen therapy in acute-moderate hypercapnic respiratory failure. *Clin Respir J.* 2018;12(6):2046-56. Epub 2018/02/03. doi: 10.1111/crj.12772. PubMed PMID: 29392846.

44. Luo Y, Ou R, Ling Y, Qin T. [The therapeutic effect of high flow nasal cannula oxygen therapy for the first imported case of Middle East respiratory syndrome to China]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2015;27(10):841-4. Epub 2016/05/03. PubMed PMID: 27132449.

45. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann Intern Med.* 2014;160(6):389-97. Epub 2014/01/30. doi: 10.7326/M13-2486. PubMed PMID: 24474051.

46. Ekhuagere OA, Mairami AB, Kirpalani H. Risk and benefits of bubble continuous positive airway pressure for neonatal and childhood respiratory diseases in low- and middle-income countries. *Paediatr Respir Rev.* 2019;29:31-6. Epub 2018/06/17. doi: 10.1016/j.prrv.2018.04.004. PubMed PMID: 29907334.

47. Combes A, Hajage D, Capellier G, Demoule A, Lavoue S, Guervilly C et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2018;378(21):1965-75. Epub 2018/05/24. doi: 10.1056/NEJMoa1800385. PubMed PMID: 29791822.

48. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, Wijeyesundera DN, Fan E, Juni P et al. Extracorporeal membrane

oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc Bayesian analysis of a randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;320(21):2251-9. Epub 2018/10/23. doi: 10.1001/jama.2018.14276. PubMed PMID: 30347031.

49. Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, Al-Omari A, El Tahan M, Alahmadi B et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):3. Epub 2018/01/14. doi: 10.1186/s13613-017-0350-x. PubMed PMID: 29330690; PMCID: PMC5768582.
50. Combes A, Brodie D, Bartlett R, Brochard L, Brower R, Conrad S et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;190(5):488-96. Epub 2014/07/26. doi: 10.1164/rccm.201404-0630CP. PubMed PMID: 25062496.
51. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleryk EM, Fan E. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(2):163-72. Epub 2019/01/16. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30452-1. PubMed PMID: 30642776.
52. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(8):915-36. Epub 2014/07/16. doi: 10.1086/677144. PubMed PMID: 25026607.
53. Marschall J, Mermel LA, Fakih M, Hadaway L, Kallen A, O'Grady NP et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35(7):753-71. Epub 2014/06/11. doi: 10.1086/676533. PubMed PMID: 24915204.
54. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. *J Crit Care*. 2008;23(1):126-37. Epub 2008/03/25. doi: 10.1016/j.jcrc.2007.11.014. PubMed PMID: 18359430.
55. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, Morris PE, Ouellette DR, Alhazzani W et al. Official executive summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians clinical practice guideline: liberation from mechanical ventilation in critically ill adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(1):115-9. Epub 2016/11/01. doi: 10.1164/rccm.201610-2076ST. PubMed PMID: 27762608.
56. Andrews B, Semler MW, Muchemwa L, Kelly P, Lakhi S, Heimbürger DC et al. Effect of an early resuscitation protocol on in-hospital mortality among adults with sepsis and hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(13):1233-40. Epub 2017/10/04. doi: 10.1001/jama.2017.10913. PubMed PMID: 28973227; PMCID: PMC5710318.
57. Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO et al. Mortality after fluid bolus in African children with severe infection. *N Engl J Med*. 2011;364(26):2483-95. Epub 2011/05/28. doi: 10.1056/NEJMoa1101549. PubMed PMID: 21615299.
58. Bridwell RE, Carius BM, Long B, Oliver JJ, Schmitz G. Sepsis in pregnancy: recognition and resuscitation. *West J Emerg Med*. 2019;20(5):822-32. Epub 2019/09/21. doi: 10.5811/westjem.2019.6.43369. PubMed PMID: 31539341; PMCID: PMC6754194.
59. Rochwerf B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347-55. Epub 2014/07/23. doi: 10.7326/M14-0178. PubMed PMID: 25047428.
60. Loubani OM, Green RS. A systematic review of extravasation and local tissue injury from administration of vasopressors through peripheral intravenous catheters and central venous catheters. *J Crit Care*. 2015;30(3):653 e9-17. Epub 2015/02/12. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.01.014. PubMed PMID: 25669592.
61. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD et al. Effect of reduced exposure to vasopressors on 90-day mortality in older critically ill patients with vasodilatory hypotension: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2020. Epub 2020/02/13. doi: 10.1001/jama.2020.0930. PubMed PMID: 32049269.
62. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*. 2006;3(9):e343. Epub 2006/09/14. doi: 10.1371/journal.pmed.0030343. PubMed PMID: 16968120; PMCID: PMC1564166.
63. Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD010406. Epub 2016/03/08. doi:

10.1002/14651858.CD010406.pub2. PubMed PMID: 26950335.

64. Delaney JW, Pinto R, Long J, Lamontagne F, Adhikari NK, Kumar A et al. The influence of corticosteroid treatment on the outcome of influenza A(H1N1pdm09)-related critical illness. *Crit Care*. 2016;20:75. Epub 2016/04/03. doi: 10.1186/s13054-016-1230-8. PubMed PMID: 27036638; PMCID: PMC4818504.

65. Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with Middle East respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197(6):757-767. doi: 10.1164/rccm.201706-1172OC. PMID: 29161116.

66. Lamontagne F, Rochwerg B, Lytvyn L, Guyatt GH, Moller MH, Annane D et al. Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2018;362:k3284. Epub 2018/08/12. doi: 10.1136/bmj.k3284. PubMed PMID: 30097460.

67. CDC. Resources for health professionals: parasites - strongyloides [website]. Washington (DC): Centers for Disease Control and Prevention (https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html, accessed 4 March).

68. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51-60. Epub 2020/03/11. doi: 10.21037/tp.2020.02.06. PubMed PMID: 32154135; PMCID: PMC7036645.

69. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet*. 2020;395(10226):809-15. Epub 2020/03/11. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3. PubMed PMID: 32151335.

© World Health Organization 2020. All rights reserved.

これは草稿であり最終稿ではなく、本文は発行前の改定を前提としている。形態や目的に関わらず、本文書の一部または全部を WHO の許可なく評価、要約、引用、改変、自身の著作物として送付や配布することはできない。

WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Clinical/2020.4