

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の臨床管理

暫定ガイダンス

2020 年 5 月 27 日改訂版

原文（英語）：

Clinical Management of COVID-19

Interim guidance

27 May 2020

<https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-covid-19>

本文書は、[暫定ガイダンス「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」2020 年 3 月 13 日版](#)の改訂版である。

目次

略語	3
序文	4
文書の作成方法.....	4
1. 背景.....	6
2. COVID-19 のクリニカルパス（付録 1 参照）	7
3. スクリーニングとトリアージ：COVID-19 患者の早期発見.....	8
4. 適切な感染予防・制御策の迅速な実施.....	12
5. 臨床検査.....	14
6. 軽症患者の管理：対症療法	16
7. 中等症患者の管理：肺炎治療.....	17
8. 重要患者の管理：重症肺炎の治療.....	18
9. 重篤患者の管理：急性呼吸窮迫症候群.....	20
10. 重篤患者の管理：敗血症.....	24
11. 入院患者および重篤患者の合併症予防.....	27

12. COVID-19 に対する抗ウイルス薬、免疫調節薬やその他の補助療法.....	29
13. COVID-19 に対するコルチコステロイド療法	30
14. COVID-19 患者におけるその他の急性・慢性疾患の治療.....	31
15. COVID-19 に関連した精神神経症状の管理.....	33
16. 非感染性疾患と COVID-19.....	36
17. COVID-19 患者のリハビリテーション.....	36
18. COVID-19 に感染している周産期の女性に対するケア.....	38
19. 母親が COVID-19 に感染している乳幼児への授乳・給餌	41
20. 高齢の COVID-19 患者のケア.....	43
21. 緩和ケアと COVID-19.....	45
22. COVID-19 パンデミック下で最適な治療を検討する際の倫理的原則.....	46
23. COVID-19 パンデミック下における死亡報告	48
24. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックにおける臨床研究.....	48
付録 1：新型コロナウイルス感染症（COVID -19）クリニカルパス.....	50
付録 2：COVID-19 の臨床管理に役立つ資料.....	51
付録 3：緩和ケアにおける治療選択	53
謝辞	55
参考資料.....	56

WHO は、この暫定ガイダンスに影響を与える可能性があるあらゆる変化に対し、状況の監視を注意深く継続する。変化が生じた場合、WHO は更新版を発表する。そうでない場合、この暫定ガイダンスは発行日から 2 年をもって失効とする。

© World Health Organization 2020. Some rights reserved. This work is available under the CC BY-NC-SA 3.0 IGO licence.

WHO reference number: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5

略語

ALIMA	Alliance for International Medical Action
ALT	alanine aminotransferase
ARDS	acute respiratory distress syndrome
AWaRe	Access, Watch or Reserve (antibiotics)
BiPAP	bilevel positive airway pressure
BP	blood pressure
bpm	beats per minute
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CPAP	continuous positive airway pressure
CRF	case record form
CT	computed tomography
DIC	disseminated intravascular coagulation
ECMO	extracorporeal membrane oxygenation
FiO ₂	fraction of inspired oxygen
GDG	Guideline Development Group
GI	gastrointestinal
HFNO	high-flow nasal oxygen
HIV	human immunodeficiency virus
ICU	intensive care unit
IFRC	International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies
InFACT	International Forum for Acute Care Trialists
IPC	infection prevention and control
IQR	interquartile range
ISARIC	International Severe Acute Respiratory and emerging Infection Consortium
LRT	lower respiratory tract
LTCF	long-term care facility
MAP	mean arterial pressure
MERS-CoV	Middle East respiratory syndrome coronavirus
MHPSS	mental health and psychosocial support
NCD	noncommunicable disease
NICD	National Institute for Communicable Diseases (South Africa)
NIV	non-invasive ventilation
OI	Oxygenation Index
OSI	Oxygenation Index using SpO ₂
PaO ₂	partial pressure arterial oxygen
PBW	predicted body weight
PEEP	positive end-expiratory pressure
PICS	post-intensive care syndrome
PPE	personal protective equipment
PUI	person/patient under investigation
RCT	randomized controlled trial
RDT	rapid diagnostic test
RM	recruitment manoeuvre
RT-PCR	reverse transcription polymerase chain reaction
SARS-CoV	severe acute respiratory syndrome coronavirus
SBP	systolic blood pressure
SIRS	systemic inflammatory response syndrome
SOFA	sequential organ failure assessment
SpO ₂	oxygen saturation
TB	tuberculosis
UNICEF	United Nations Children's Fund
URT	upper respiratory tract
WHO	World Health Organization

序文

「新型コロナウイルス感染症戦略的準備・対応計画」は、COVID-19 のパンデミックを終息させ、各国ステークホルダーが体系的な対応アプローチを構築するのを支援するという、WHO の戦略的目的を概説する。世界保健機関 (WHO) の COVID-19 に対する主な目的は以下である。

- 1) 感染の減速および防止
- 2) すべての患者に最適な治療を提供すること、および
- 3) 感染症が医療制度、社会事業、および経済活動に与える影響を最小にすること。

これらの目的を達成するため、WHO が策定した[医療施設や地域における COVID-19 陽性患者の管理の実践に関する検討事項](#)は、診療および公衆衛生活動を適時に開始できるよう、各感染シナリオ、つまり、症例なし、散発的な症例、症例のクラスター、および市中感染の場合において取るべき主要な行動を説明している。

COVID-19 の臨床管理ガイダンスは、上記の戦略的優先順位に基づき、新型コロナウイルス感染症の疑い例または確定例の治療に従事する臨床医に提供することを目的とする。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、最前線の臨床管理を強化するためのものである。小児患者、高齢者、妊婦などの影響を受けやすい特定の集団に対する検討事項は、全文を通してハイライトされている。

本文書では、**新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) クリニカルパス (付録 1)** を参照する。これは、患者が COVID-19 の疑い例としてスクリーニングされた時点から、一連の治療が終了するまでの統合された集学的クリニカルパスを説明している。その目的は、その後のウイルス感染を防止しながら安全で質の高い医療を確実に提供することである。他の患者はすべて、非新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) クリニカルパスに沿って治療を行う。COVID-19 対応に関する最新の技術的ガイダンスは、WHO の国別技術的ガイダンスを参照⁽¹⁾。

文書の作成方法

本文書のオリジナル版は、救急医療専門家のための国際フォーラム (InFACT)、国際重症急性呼吸器・新興感染症協会 (ISARIC)、および **Surviving Sepsis Campaign** と協議した上で作成された。本文書は、中東呼吸器症候群コロナウイルス (MERS-CoV) が疑われる重症呼吸器感染患者の診療 (WHO, 2019) を基に作成されたオリジナル版の第 3 版 (バージョン 1.3) である。

COVID-19 の臨床ガイダンス第 3 版作成のため、複数の専門分野と全分野にまたがる、幅広い専門知識をもつ専門家で構成された正式なガイドライン作成グループ (GDG: **Guideline development group**) が立ち上げられた。秘密保持契約書および利益関係の宣言書が提出、審査され、利害の相反がないことが確認された。

差し迫ったタイムライン、およびガイドラインの範囲の広さのため、正式な **GRADE** プロセス (PICO、システマティックレビュー、価値観と好みの正式文書化、およびコスト、医療資源、実現可能性の検討事項の包含) は実施できなかった。検討事項の項目は、WHO が策定した中東呼吸器症候群 (MERS) 感染予防のための暫定的ガイダンスに基づいたものであるが、COVID-19 の検討事項は広範囲に及び、スクリーニングからリハビリテーションまで、疾患に関わる全範囲を

反映する。公表されたエビデンスは、科学部門による調整の下、迅速なシステマティックレビューでまとめられ、GDGに前もって伝達された。WHO運営委員会は、当初、これらの審査および週2回行われる臨床ネットワーク電話会議に参加する熟練した臨床医からのインプットに基づき、介入に関する推奨事項を起草した。GDGは、電話会議を介して4回のバーチャル会議（計12時間）を実施し、以前の推奨事項と新規推奨事項すべてについて協議した。改訂案はガイダンスに包含された。最終版に記載されたすべての推奨事項について合意が達成された。

推奨事項の方向性と推奨度合は、正式なGRADE用語ではなく、シンボルで示されている（強い推奨および条件付き推奨に、エビデンスの確実性の格付けまたはベストプラクティスであるか否かが示される）。

- ✔ 緑色のシンボルは、介入を強く推奨する、またはベストプラクティスあることを示す。
- ✘ 赤色のシンボルは、介入を推奨しない、およびベストプラクティスではないことを示す。
- ⚠ 黄色のシンボルは、介入の条件付き推奨、または実施する場合に特別な注意が必要な介入の推奨を示す。

COVID-19患者の治療にあたる前線の臨床医が良質の医療を提供するというニーズを満たすため、このガイダンスは大幅に拡大されている。全く新しい部分は、以下の通りである。COVID-19クリニカルパス、急性および慢性の感染症の治療、神経症状および精神症状の管理、非感染性疾患、リハビリテーション、緩和ケア、倫理原則、死亡報告。その他の部分は、大いに拡大されている。すべての変更点ではないが、主要な変更を以下に示す。

- 感染経路別予防策（隔離など）を中止し、COVID-19治療を終了するための条件は、**症状のある患者は発症から10日後、かつ症状（発熱や呼吸器症状など）の消失から3日後**
- 急性共感染の治療は、**軽症のCOVID-19の疑い例もしくは確定例には、抗菌薬療法や予防投与はすべきではない。中等症のCOVID-19の疑い例もしくは確定例には、細菌感染症が臨床的に疑われない限り、抗菌薬を投与すべきではない。**
- 合併症の予防は、**COVID-19の入院患者（思春期または成人患者）では、現地国の基準および国際基準に従い、静脈血栓塞栓症予防のために、禁忌でなければ、低分子ヘパリン（エノキサパリンなど）のような薬理的予防を実施する。禁忌のある患者では、機械的予防（間欠的空気圧迫装置）を実施する。**

また、以前の推奨事項から以下の主要なものが残されたことは重要である。

- 抗ウイルス薬、免疫調節薬、その他の補助治療薬：**WHOは、臨床試験の場合を除き、COVID-19の治療や予防として、リストに載せられた薬剤を投与しないよう勧めている。**
- コルチコステロイドとCOVID-19：**WHOは、ウイルス肺炎の治療にコルチコステロイドの全身投与を日常的に実施しないよう勧めている。**

本ガイダンスは、COVID-19、および重症急性呼吸器症候群(SARS)や中東呼吸器症候群(MERS)などの他のウイルス感染症、敗血症、急性呼吸促拍症候群(ARDS)などの患者に対する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ものであり、生存の可

能性を最大化するため、最適な治療の基盤となるべきである。本ガイドンスは、無作為化比較試験 (RCT) の一環で行われる調査的治療介入を実施することの重要性を強調している⁽²⁻⁴⁾。質問があれば、件名に「COVID-19 clinical question」を入れ、EDCARN@who.int に電子メールを送付のこと。

1. 背景

2019年 COVID-19 は、新たに出現したコロナウイルスである SARS-CoV-2 を原因とし、武漢 (中国) で 2019年 12月に初めて認定された。ウイルスの遺伝子配列は、SARS ウイルスと密接に関わるベータコロナウイルスであることを示している。COVID-19 の有症状患者は、COVID-19 が示唆される兆候や症状が発現している人と定義される。

有症状患者からの感染とは、症状を呈する人から SARS-CoV-2 が伝播することである。疫学およびウイルス学的試験では、主に、呼吸飛沫を受ける濃厚接触、感染者との直接接触、またはウイルスに汚染された物や表面への接触を介した接触によって、有症状患者から人へと感染することが示されている⁽⁵⁻⁸⁾。確定例から繰り返し採取した生体試料を用いた臨床試験およびウイルス学的試験で、SARS-CoV-2 が、病気の初期⁽⁹⁻¹¹⁾、症状の発現から初めの 3 日以内⁽¹¹⁻¹³⁾ に、上呼吸道 (URT) (鼻や喉) から最も多く排出されることが証明された。COVID-19 の潜伏期間、つまりウイルスへの曝露 (感染) から症状の発現までの期間は、平均 5~6 日であるが、最大で 14 日の場合もある。この期間 (「発症前」期間とも呼ばれる) 中の症状が発現する 1~3 日前、感染者から感染する場合がある⁽¹³⁾。発症前感染におけるウイルスの拡散は、やはり感染性飛沫、または感染者の体液への直接もしくは間接的接触によることを認識することが重要である。無症状症例は、SARS-CoV-2 に感染しているが症状が発現しない患者である。

COVID-19 患者のほぼすべては、軽症 (40%) か中等症 (40%) であるが (表 2 を参照)、およそ 15% が酸素投与を必要とする重症を呈し、5% が呼吸不全、急性呼吸促拍症候群 (ARDS)、敗血症または敗血症性ショック、血栓塞栓症、および/または急性腎障害や心不全を含む多臓器不全などの合併症を伴う重篤な状態となる⁽¹⁴⁾。高齢、喫煙^(15, 16)、および糖尿病、高血圧、心疾患、慢性肺疾患、癌などの非感染性疾患 (NCD) の基礎疾患は、重症化および死亡の危険因子として報告されている。また、多変量解析で、高齢、入院時の高い連続臓器不全評価 (SOFA) スコア、D-dimer > 1µg/L は、高い致死率と関連することが確認されている^(17, 18) (表 2 を参照)。この研究はまた、生存例におけるウイルス RNA の検出期間中央値が 20.0 日 (四分位範囲 17.0~24.0) であること、死亡例における COVID-19 ウイルス RNA が死亡時まで検出されたことを示している。生存例で観察された最長のウイルス RNA 検出期間は、37 日であった^(17, 18)。

COVID-19 は、せん妄または脳疾患、焦燥感、脳卒中、髄膜脳炎、嗅覚または味覚の異常⁽¹⁹⁾、不安、抑うつ、および睡眠障害などの、精神症状および神経症状を伴う。呼吸器症状がみられなくとも、神経症状のみが認められる症例も多く報告されている。不安および抑うつは、COVID-19 の入院患者に一般的にみられる。武漢 (中国) の入院コホートでは、34% を超える患者に不安症状、28% の患者に抑うつ症状が認められた⁽²⁰⁾。フランスでの観察症例シリーズでは、集中治療室 (ICU) にいる COVID-19 患者の 65% に錯乱 (またはせん妄) の徴候、69% に焦燥感が認められた⁽²¹⁾。特に、せん妄は COVID-19 患者の高い死亡リスクに関与している⁽²²⁾。さらに、中国、フランス、オランダ、米国での複数の症例シリーズで、急性脳血管障害 (虚血性脳卒中および出

血性脳卒中など)に関する懸念が高まっている^(20, 21, 23, 24)。COVID-19 患者におけるギラン・バレー症候群および髄膜脳炎の症例が報告されている^(25, 26)。

小児や妊婦などの特定の集団における COVID-19 の臨床症状に関するデータは不十分である。COVID-19 の臨床症状は、成人に比べ小児では一般的に軽症である⁽²⁷⁻³⁰⁾。COVID-19 と確定された乳児についての報告は比較的少ないが、乳児にも軽症が認められている⁽²⁹⁾。しかし、最近では、多臓器不全およびショックを引き起こす炎症性症候群の急性症状が報告され⁽³¹⁾、現在では、[小児および思春期患者の新型コロナウイルス感染症 \(COVID-19\) に一時的に関連して発症する多臓器系炎症性症候群](#)として報告されている。小児の重度の基礎疾患に関連する頑健なエビデンスは、まだ不足している。臨床検査で COVID-19 と確定され、かつ基礎疾患について完全な情報がある小児患者 345 名のうち、23%が基礎疾患を有しており、最も一般的なものとして、慢性肺疾患（喘息など）、心血管疾患、および免疫不全状態が報告された⁽³²⁾。

妊婦と再生産年齢非妊婦における COVID-19 の臨床症状の違いは、現在まで認められていない。

2. COVID-19 のクリニカルパス (付録 1 参照)

- ✓ COVID-19 クリニカルパスを、地方、地域、および国レベルで確立することが推奨される。COVID-19 クリニカルパスは、**COVID-19 の疑い例**または**確定例**を対象としている。
- ✓ 患者は、症状評価などの標準化された症例定義に基づいてスクリーニングされ、疑い例の基準に当てはまると、COVID-19 クリニカルパスに沿った治療を受ける。
 - 疑い例は、ある状況における「調査対象の人または患者」(PUI)と言ってもよい。
 - 高度疑い例は、SARS-CoV-2 検査では決定できない、または検査を受けられない疑い例である。
 - 確定例は、臨床検査で COVID-19 と確定された患者である。

備考：

1. COVID-19 の疑い例、高度疑い例、または確定例は、ウイルス伝播を封じ込めるため、直ちに隔離するべきである。表 3 に、疑い例、高度疑い例、および確定例を集団隔離する場合の感染予防と管理 (IPC) の検討事項を個別に示す。
 2. 共感染および／または慢性疾患は、COVID-19 クリニカルパスの中で考慮しなければならない。
 3. すべての疑い例には検査を行い、**確定例**かどうか判定するべきである。陰性が証明されるまで、すべての疑い例は COVID-19 治療を続けるべきである。検査が実施できない場合、その患者は（臨床的疑いに基づき）高度疑い例として、COVID-19 クリニカルパスに沿って治療するべきである。
- ✓ 感染経路別予防策（隔離など）を中止し、COVID-19 治療を修了する条件は以下の通りである

備考：

1. 利用できる公開情報から、軽症患者では最大 9 日、入院患者では最大 20 日までに、ウイルスが排出されることが推測できる。さらに、患者は何週間もの間、一貫してポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) 陽性を示し、陰性の検査結果の数日・数週後に陽性となることもあることが報告されている。
2. 完治などの結果が出るまでそれぞれの患者を観察するため、各国がクリニカルパスを明確に説明する必要があることを認識すべきである。退院の基準には、患者の状態、罹患経験、およびその他の因子を考慮に入れる必要がある。
3. COVID-19 治療の終了は、施設からの退院や他の病棟への移動と同じではない。例えば、ある患者には、COVID-19 の治療終了後も、クリニカルパスにおける臨床的ニーズに基づき、リハビリテーションの継続やその他のケアが必要な場合もある。COVID-19 治療の終了と退院が同時に起こる場合、いくつかの臨床的検討事項があるが、特に、処方確認、設置した医療提供者によるフォローアップ計画、免疫状態の定期的確認を考慮に入れるべきである。

3. スクリーニングとトリアージ：COVID-19 患者の早期発見

COVID-19 への国際的対応の主な目的は、感染の減速と防止、すべての疑い例の発見、隔離、検査、および COVID-19 患者に対し適時に適切な治療を提供することである。推奨される治療場所は、疫学的シナリオによって決定されるが、COVID-19 専用の医療施設、公共施設、それらが不可能な場合は自宅のいずれかである。WHO のガイダンス [医療施設や地域における COVID-19 陽性患者の管理の実践に関する検討事項](#) を参照 ⁽³³⁾。

- ✔ COVID-19 の疑い例または確定例を鑑定するため、医療施設との最初の接触時点ですべての人をスクリーニングすることを推奨する。

備考：

1. 地域における、救急救命ユニット、外来診療科・プライマリーケア診療室のような場所で、地域医療従事者または遠隔医療によって、スクリーニングが実施できる。このアウトブレイクの状態では、距離 (>1m) をおいてスクリーニングを行うべきである。WHO の症例定義に基づいた簡単な質問のセットを使用する (表 2 を参照)。これには、接触追跡の期間中、医療システムへの全てのアクセスポイントにスクリーニング・プロトコルを設定するのが、最良の方法である。高齢者および免疫不全状態の患者は、倦怠感、注意力の低下、運動能力の低下、下痢、食欲不振、せん妄、および無熱などの非定型症状を呈することもある ⁽³⁴⁻³⁶⁾。よって、スクリーニングの質問は、一定の状況に調整し、疫学的配慮から指導する必要がある場合もある。
2. COVID-19 の疑い例の症例定義に当てはまる症状を呈する患者 (表 1) は、COVID-19 クリニカルパスに沿って治療を開始し、直ちに医療用マスクを装着させて個室に入院させる。個室が確保できない場合、同様の診断が出た患者を集め、疫学的危険因子に基づき距離を保つ (患

者間の距離は最低 1m)。疑い例を確定例と一緒に集団隔離するべきではない(表 3 を参照)。

3. マラリア、デング熱、結核 (TB) のような発熱をもたらす他の風土性の感染症が発生している地域では、発熱患者は呼吸器の徴候と症状の有無に関わらず、スクリーニングの一環として、ルーチンのプロトコル⁽³⁷⁻⁴¹⁾に従って検査する。他の感染症が、COVID-19 と共存する場合がある (共感染)。
 4. 長期療養施設 (LTCF) で大規模なアウトブレイクが発生した報告がある⁽³⁵⁾。その LTCF で確定例に接触したすべての入居者を、COVID-19 クリニカルパスに沿って、直ちに隔離し、必要に応じて検査、治療を施すべきである。こういった状況では、住居者の幸福の確保、医療従事者の保護、および患者の状態と予後を考慮した治療と臨床管理及び IPC の実行を優先して取り組むべきである (COVID-19 に関して訪問者をスクリーニングするなど)⁽⁴²⁾。
- ✔ **地域において、医療従事者は、疑い例に対して COVID-19 クリニカルパスに沿って治療を開始しながら (必要に応じて紹介を含む)、他の一般的な疾患の認定と治療、および危険な兆候についての通常のプロトコルに従うべきである。WHO/IFRC/UNICEF の Community-based health care, including outreach and campaigns, in the context of the COVID-19 pandemic (COVID-19 パンデミックの状況における、医療サービスとキャンペーンを含む地域密着型医療に関するガイダンス) を参照⁽⁴³⁾。**
 - ✔ **医療施設では、スクリーニングおよび隔離の後、COVID-19 の疑い例に対し、標準化されたトリアージツール (たとえば、Interagency Integrated Triage Tool (省庁間で統合されたトリアージツール)) を使ってトリアージを実施する。また、患者の状態を評価して重症度を判定する (表 2 を参照)。**
 - **WHO/ICRC の Basic emergency care (基本的な救急医療)^(44, 45) に記載の通り、体系的アプローチで急性の患者に適時の治療を施行する。**
 - **初期評価、管理、および安定化の後、患者を適切な COVID-19 専用施設に送る。患者の医療ニーズおよび設定された COVID-19 クリニカルパスによって、医療施設 (重症管理ユニットまたは重症管理棟)、別の医療施設、地域の施設、または自宅の場合がある。**

備考：

1. 軽症患者および中等症患者は、緊急介入や入院は必要ない場合があるが、ウイルスの伝播を封じ込めるため、すべての疑い例または確定例の隔離が必要である。医療施設内、地域の施設内、または在宅の疑い例のモニタリングは、ケースバイケースで決定するべきである。この決定は、臨床症状、支持療法の必要性、重症化の潜在的危険因子、および、家族に感染弱者がいるかどうかなどの自宅の状態によって変わる。
2. 重度の肺炎を起こし酸素治療が必要となる例もあるが、呼吸不全や敗血症性ショックなどを合併して重症となる例は少数である^(46, 47) (表 2 を参照)。重症患者を早期発見することにより、最適な支持療法、および安全で迅速な COVID-19 クリニカルパスの専用施設 (酸素補給や呼吸補助が可能) への紹介が可能になる。
3. 急速な増悪、重症化、および/または高い死亡率の既知の危険因子は、高齢 (>60 歳)、および心血管疾患、糖尿病、慢性肺疾患、癌、脳血管疾患などの非感染性疾患である⁽¹⁷⁾。これらの危険因子を 1 つ以上呈している患者は、増悪の危険性を考えて注意深く観察すべきである

上記の通り、医療施設内、地域の施設内、または在宅の疑い例のモニタリングは、ケースバイケースで決定すべきである。この決定は、臨床症状、支持療法の必要性、危険因子、および、家族に感染弱者がいるかどうかなどの自宅の状態によって変わる。これは、既存のまたは妊娠に関連した併存疾患（妊娠誘発高血圧、妊娠糖尿病など）を呈する妊婦および産後の女性にも当てはまる。

4. 小児の COVID-19 疑い例または確定例は、可能な限り（介護者も COVID-19 疑い例または確定例である場合）介護者と一緒にいさせ、子供向けの空間で、小児の特定医療、看護、栄養、および精神保健的・心理社会的サポートのニーズを考慮に入れて、ケアすべきである。

表1 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の症状と危険因子

臨床症状	<p>COVID-19 で発現する兆候および症状はさまざまである。</p> <p>ほぼすべての患者に、発熱（83～99%）、咳（59～82%）、倦怠感（44～70%）、食欲不振（40～84%）、息切れ（31～40%）、筋肉痛（11～35%）がみられる。喉の痛み、鼻閉、頭痛、下痢、悪心、嘔吐などの、他の非特異症状も報告されている（17, 48-50）。呼吸器症状に先立って、嗅覚の消失（無嗅覚症）または味覚の消失（無味覚症）も報告されている^(19, 51, 52)。</p> <p>特に、高齢者および免疫不全状態の患者は、倦怠感、注意力の低下、運動能力の低下、下痢、食欲不振、せん妄、および無熱などの非定型症状を呈する可能性がある⁽³⁴⁻³⁶⁾。</p> <p>妊婦の生理学的順応、妊娠中の有害事象、またはマラリアのような他の疾患による、呼吸困難、発熱、胃腸（GI）症状、倦怠感といった症状は、COVID-19 の症状と重複する可能性がある⁽⁵³⁾。</p> <p>小児は、成人ほど頻繁に、発熱または咳を報告していない可能性がある⁽³²⁾。</p>
重症化の危険因子	<p>60歳を超える年齢（年齢と共に高くなる）。</p> <p>糖尿病、高血圧、心疾患、慢性肺疾患、脳血管疾患、慢性腎疾患、免疫不全状態、癌などの、非感染性疾患（NCD）の基礎疾患：高い死亡率と関連。</p> <p>喫煙。</p>

表2 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の重症度

軽症	<p>ウイルス性肺炎や低酸素症の所見がなく、COVID-19 の症例定義に当てはまる有症状患者（表1）。</p> <p>最新の症例定義については、WHO のウェブサイトを参照⁽¹⁾。</p>
中等症 肺炎	<p>SpO₂≥90%（室内空気）などの重症肺炎の徴候が認められず、肺炎の臨床徴候（発熱、咳、呼吸困難、頻呼吸）を有する思春期または成人患者⁽⁵⁴⁾。</p> <p>重症肺炎の徴候が認められず、非重症肺炎の臨床徴候（咳、または呼吸困難・頻呼吸、および／または陥没呼吸）がみられる小児。</p>

		<p>頻呼吸 (回/分) : 2 ヶ月未満は 60 回以上、2~11 ヶ月は 50 回以上、1~5 歳は 40 回以上⁽⁵⁵⁾。</p> <p>これらの診断は臨床診断となるが、胸部画像 (X線、CT スキャン、超音波) は肺合併症の認定または除外に有用と考えられる。</p>
重症	重症肺炎	<p>肺炎の臨床徴候 (発熱、咳、呼吸困難、頻呼吸) に加え、次のうち 1 つの兆候が認められる思春期または成人患者。呼吸数が 1 分あたり 30 回以上、重度の呼吸促迫、または SpO₂ が 90%未満 (室内空気)⁽⁵⁴⁾。</p> <p>肺炎の臨床徴候 (咳または呼吸困難) に加え、次のうち 1 つ以上の兆候が認められる小児。</p> <ul style="list-style-type: none"> 中心性チアノーゼ、または SpO₂ が 90%未満、重度の呼吸促迫 (頻呼吸、呻吟、極めて重症の陥没呼吸など)、授乳できないまたは母乳等を飲めない、昏睡または意識不明、あるいは痙攣などの一般的な危険な兆候^(55,56)。 頻呼吸 (回/分) : 2 ヶ月未満は 60 回以上、2~11 ヶ月は 50 回以上、1~5 歳は 40 回以上⁽⁵⁵⁾。 <p>これらの診断は臨床診断となるが、胸部画像 (X線、CT スキャン、超音波) は肺合併症の認定または除外に有用と考えられる。</p>
重篤	急性呼吸促拍症候群 (ARDS) ⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾	<p>発症: 既知の臨床的ダメージ (肺炎など)、あるいは呼吸器症状の新たな発現または悪化から 1 週間以内。</p> <p>胸部画像 (X線写真、CT スキャン、または肺超音波): 胸水、大葉崩壊・肺虚脱、結節のみでは完全には説明できない両側性陰影。</p> <p>肺浸潤の原因: 心不全や輸液過多で完全に説明がつかない呼吸不全。危険因子がない場合は、静水圧による浸潤・浮腫を除外するため、客観的評価 (心エコー図検査など) が必要。</p> <p>成人の酸素化障害^(57,59):</p> <ul style="list-style-type: none"> 軽度 ARDS : $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2^a \leq 300 \text{ mmHg}$ (PEEP または CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$)^b 中等度 ARDS : $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$)^b 重度 ARDS : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$)^b <p>小児の酸素化障害: OI および OSI を測定する^c。可能な限り OI を用いる。PaO₂ が不明な場合は、SpO₂ が 97%以下になるまで FiO₂ を落とし、OSI か SpO₂/FiO₂ 比を計算する。</p> <ul style="list-style-type: none"> バイレベル (NIV または CPAP) $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ (フルフェイスマスク) : $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$、または $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 264$ 軽度の ARDS (侵襲的換気) : $4 \leq \text{OI} < 8$、または $5 \leq \text{OSI} < 7.5$ 中程度の ARDS (侵襲的換気) : $8 \leq \text{OI} < 16$、または $7.5 \leq \text{OSI} < 12.3$ 重度の ARDS (侵襲的換気) : $\text{OI} \geq 16$、または $\text{OSI} \geq 12.3$
重篤	敗血症 ^(3,4)	<p>成人: 疑い例または確定例に対する宿主応答の調節不全によって引き起こされる、生命にかかわるほどの臓器不全。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⁽³⁾、心拍数増加、虚脈、四肢冷感または低血圧、斑状皮膚、あるいは</p>

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：感染の疑い例または確定例で、年齢ベースの全身性炎症反応症候群（SIRS）^dの基準を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
(3, 4)

成人：輸液負荷下においても低血圧が持続し、昇圧薬によって MAP を 65mmHg 以上に維持する必要がある。血清中の乳酸値が 2mmol/L を超える。

小児：低血圧（収縮期血圧が年齢の正常値に対して 5 パーセントイル未満、または 2SD を超える低下）、または次の状態のうち、2つまたは3つが当てはまる。精神状態の変化、徐脈または頻脈（乳児では HR が 90bpm 未満または 160bpm を超える、小児では HR が 70bpm 未満または 150bpm を超える）、毛細血管再充満時間の延長（2秒を超える）、弱脈、頻呼吸、斑状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^(60, 61)。

COVID-19 患者について報告されている他の合併症には、急性肺塞栓症、急性冠動脈症候群、急性脳卒中、およびせん妄などの生命を脅かす急性疾患がある。COVID-19 患者を治療する際、このような合併症を疑い、適切な診察と治療のプロトコルを準備するべきである。

- 標高が 1000m を超える場合、補正率は次のように計算する。 $PaO_2/FiO_2 \times \text{大気圧}/760$
- PaO_2 が不明な場合は、 $SpO_2/FiO_2 \leq 315$ の患者を ARDS とする（非換気患者も含む）。
- 酸素化指数（OI）は、低酸素性呼吸不全の重症度の観血的測定方法であり、小児患者の転帰を予測するために用いる場合がある。算出方法は：吸引した酸素のパーセンテージに平均気道内圧（mmHg）を乗じ、それを動脈酸素分圧（mmHg）で除する。酸素飽和指数（OSI）は非観血的測定方法であり、呼吸不全を呈する小児患者および成人患者において、OI の信頼性の高い代替マーカーであることが示されている。OI の計算式において、OSI は、 PaO_2 とパルスオキシメーターによる酸素飽和度（ Spo_2 ）の代替になる。
- SIRS の基準：異常体温（38.5°C を超える、または 36°C 未満）、1 歳未満の場合は年齢に対する頻脈または徐脈、年齢に対する頻呼吸または人工呼吸器の必要性、年齢に対する白血球数異常または好中球が 10% を超える。

略語：BP：血圧、bpm：1 分あたりの心拍数、CPAP：持続陽圧呼吸療法、CT：コンピュータ断層撮影、 FiO_2 ：吸入酸素濃度、MAP：平均動脈圧、NIV：非侵襲的換気療法、OI：酸素化指数、OSI： SpO_2 を使用した酸素化指数、 PaO_2 ：動脈酸素分圧、PEEP：呼気終末陽圧、SBP：収縮期血圧、SD：標準偏差、SIRS：全身性炎症反応症候群、SOFA：連続臓器不全評価、 SpO_2 ：酸素飽和度

4. 適切な感染予防・制御策の迅速な実施

感染予防と制御は、臨床管理において重要かつ不可欠なものである。最新の包括的な WHO ガイダンスが利用可能⁽⁶³⁾。

表 3 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の疑い例または確認例に対する感染予防（IPC）と管理措置の実施方法⁽⁶³⁾

✔ **患者への指示**

疑い例には医療用マスクを装着させ、隔離エリア（可能であれば隔離室）へ患者を誘導する。患者間の距離は最低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、使用後のティッシュは速やかに蓋付き容器に廃棄し、呼吸器分泌物に接触した後は手指衛生を実施するよう、すべての患者に指示する。

✔ **標準予防策の適応**

診察や治療を行う間、すべての患者のリスクアセスメントに従い、標準予防策を常に適応すべきである。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）が飛び散るリスク、または傷のある皮膚に接触するリスクがある場合に使用すべきである。標準予防策には、適切な患者の配置、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、および周囲の清掃も含まれる。手術や分娩に関連する廃棄物などの保健医療廃棄物については、安全な管理のベストプラクティスに従うべきである。

✔ **接触感染および飛沫感染予防策の適応**

COVID-19 の疑い例および確定例に対して、接触感染および飛沫感染または空気感染の予防策を実施すべきである。接触感染予防策は、COVID-19 の疑い例または確定例との接触、および／また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・インターフェイス）からの、直接的または間接的な伝播を予防する。

接触予防には、手袋やガウンを使用する。飛沫感染予防策は、呼吸器系のウイルスの大きい飛沫による伝播を予防するものであり、それには医療用マスクや目の保護具が含まれる。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。COVID-19 の疑い例または確定例と濃厚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。入室時は、特に、接触予防用と飛沫予防用のPPE（医療用マスク、目の保護具、手袋、ガウン）を組み合わせて使用し、退室時にPPEを取り外す。WHOの手指衛生の5つのタイミングに従い、手指に目に見える汚れがない場合は、アルコールベースのハンドラブを使用し、PPEを使用する前と取り外した後および治療中の指示されたタイミングには、石鹸、水、使い捨てタオルを使用して、丁寧に手指の衛生を実施する⁽⁶⁴⁾。可能であれば、使い捨て、または専用の装置（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。装置を患者間で共有する必要がある場合、清掃と消毒を各患者の使用の間に行う。医療従事者は、直接患者の治療に関係のない場所（ドアノブや照明のスイッチなど）の表面の汚染を、確実に防止する必要があり、汚染された可能性がある手袋や素手で、自身の目、鼻、口を触れることを避けなければならない。

すべての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。たとえば、疑い例は疑い例と、高度疑い例は高度疑い例と、また確定例は確定例と一緒に集める。すなわち、病因診断が不可能な場合は、疫学的危険因子に基づいて、同様の臨床診断がされた患者を集める。患者間の距離は最低1mを保つ。疑い例または高度疑い例を確定例と一緒に集団隔離

するべきではない。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。

✔ 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（気管挿管、非侵襲的換気、気管切開、心肺蘇生法、挿管や気管支鏡検査前の用手換気など）を実施する場合⁽⁶³⁾、およびエアロゾルが発生する手技が頻繁に実施される状況では、飛沫感染予防策ではなく、空気感染予防策を接触感染予防策と組み合わせて取るべきである。医療従事者は、手袋、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）などの、適切な PPE を使用する。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、可能な限り、適切に換気された個室を使用する。つまり、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 160L/秒の換気が行われている陰圧の部屋を意味する。室内に関係者以外の人がいることを防止する。機械的人工呼吸の開始後は、同じタイプの部屋で治療を行う。

エアロゾル化する可能性が不確定であるために、安全性のさらなる評価が完了するまで、バブル CPAP を含む高流量経鼻酸素療法（HFNO）、NIV を、空気感染予防策とともに使用するべきである。ネブライザ療法を、COVID-19 の伝播の原因となりうる、エアロゾルが発生する手技に部類するエビデンスは不十分である。さらなる研究が必要である。

注意：結核が併発している可能性がある場合は、上記に加えて特定の手技が必要となる⁽⁶⁵⁾。

5. 臨床検査

詳細については、検体採取、処理、および臨床検査に関する WHO ガイダンス [COVID-19 の臨床検査方針に関する推奨事項](#) を参照⁽⁶⁶⁾。

✔ すべての疑い例から上呼吸道（URT）サンプル（鼻咽頭および口咽頭）を採取して、**逆転写ポリメラーゼ連鎖反応（RT-PCR）** 検査を実施し、**臨床的に疑いが強いものの URT サンプルが陰性であった場合は、容易に採取可能であれば下呼吸道（LRT）**（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）からサンプルを採取することが推奨される。さらに、臨床的に必要であれば、他の呼吸器ウイルス及び細菌の検査を検討すべきである。

✘ SARS-CoV-2 の抗体検査は、現在の COVID-19 の診断には推奨されない。

備考：

1. 検体採取の際は適切な PPE を使用する（URT 検体の場合は飛沫感染予防策および接触感染予防策、LRT 検体の場合は空気感染予防策）。URT 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。鼻孔や扁桃腺から採取しない。COVID-19 が疑われる患者、特に肺炎または重症を伴う場合、1 回の URT 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 LRT サンプルで再検査することが推奨される。LRT サンプルは (URT サンプルに比して)、陽性となる可能性が高く、より長い期間検出されうる。臨床医は、容易に採取できる場合、LRT サンプルのみの採取を選択しても良い (たとえば人工呼吸器を装着している患者)。エアロゾルによる伝播のリスクを増加させるため、誘発喀痰検査は避けるべきである。

- COVID-19 の確定した入院患者においては、臨床的に必要であれば、URT および LRT サンプルを繰り返し採取してもよいが、その際も感染症予防策は必要である。検体採取の頻度は、現場の疫学的状況と医療資源によって変わる。

- ✓ **現場の疫学的状況および臨床症状に応じ、必要であれば、他の潜在的病因 (マラリア、デング熱、腸チフスなど) について検査する。**

備考：

- COVID-19 患者に、他の呼吸器ウイルス感染症 (ウイルス性、細菌性、および真菌性) との二重感染が認められている⁽⁶⁷⁾。よって、COVID-19 以外の病原体について検査陽性の場合でも COVID-19 を否定できず、逆もまた同様である。この段階では、全ての疑い例に対し、詳細な微生物学的研究が必要である。URT および LRT 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 など)、呼吸器多核体ウイルス、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) などの他の呼吸器ウイルスの検査をすることが可能である。LRT 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が可能である。
- マラリアが風土病の地域では、発熱患者はマラリアなどの二重感染について、検証済みの迅速診断キット (RDT) や厚層及び薄層血液塗抹標本を用いて検査し、適切に治療するべきである⁽⁶⁸⁾。アルボウイルス感染症 (デング熱、チクングニア熱) が風土病の地域では、それらの感染も未分化熱性疾患の鑑別診断に含めるべきであり、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⁽³⁷⁾。COVID-19 との二重感染も考えられ、デング熱の検査 (迅速検査など) の結果が陽性であった場合でも、COVID-19 を否定はできない⁽⁶⁹⁾。結核も疑われる場合は、特定の指示 (屋外の解放された場所で人から離れて実施するなど) に従い、または換気の良い解放された空間 (医療施設の外が望ましい) で、喀痰を採取する⁽³⁸⁾。サンプル採取の際、職員は患者の近くにいるべきではない。

- ✓ **重度の疾患または重大な疾患を有する COVID-19 患者に対しては、理想的には抗菌薬治療の開始前に、血液培養を採取する⁽³⁾。**

6. 軽症患者の管理：対症療法

軽症患者は救命救急ユニット、プライマリーケア・外来診療科に訪れることや、軽症患者と往診や遠隔医療のような地域の医療サービスで対面する場合がある。

- ✔ 軽症の COVID-19 疑い例または確定例は、ウイルス伝播を封じ込めるため、定められた COVID-19 クリニカルパスに従って隔離することが推奨される。隔離は、COVID-19 専用の医療施設、地域の施設、または自宅（自己隔離）で行うことができる。

備考：

1. 発熱性の他の流行性感染症（マラリア、デング熱など）が発生している地域では、発熱患者には、呼吸器の徴候と症状の有無に関わらず、ルーチンのプロトコル（37-40）に従って、これらの流行性感染症に対する検査及び治療を施行するべきである。COVID-19 との共感染が起る可能性がある。
2. 医療施設内、地域の施設内、または在宅の軽度 COVID-19 疑い例のモニタリングは、現地国の COVID-19 クリニカルパスに沿って、ケースバイケースで決定するべきである。さらに、この決定は、臨床症状、支持療法の必要性、重症化の潜在的危険因子、および、家族に感染弱者がいるかどうかなどの自宅の状態によって変わる。
3. 自宅で自己隔離する場合は、WHO のガイダンス [新型コロナウイルス（COVID-19）患者の在宅ケアと接触者の管理](#) ⁽⁷⁰⁾ を参照。

- ✔ COVID-19 軽症患者には、熱や痛みに関熱薬などの対症療法、および十分な栄養と適切な水分の補給が推奨される。

備考：

COVID-19 患者に非ステロイド系抗炎症薬を使用した結果、重篤な有害事象が発生したという所見は現在までない ⁽⁷¹⁾。

- ✔ 緊急治療が必要となる合併症の徴候と症状について、COVID-19 軽症患者に助言する。

備考：

重症化の陰因子のある患者は、増悪の危険性を考えて注意深く観察すべきである。症状の悪化（もうろう状態、呼吸困難、胸部痛、脱水など）がみられる場合、定められた COVID-19 クリニカルパスに沿って、緊急治療を施行するべきである。軽症の COVID-19 小児患者の介護者は、緊急の再評価が必要な臨床的増悪の兆候や症状がないか、観察するべきである。この症状には、呼吸困難・頻呼吸または表在呼吸（乳児では、呻吟、母乳を飲めない）、チアノーゼ症状、胸部痛または胸部圧迫感、新たな錯乱状態、起きない・起きていても人と関わりたがらない、水分を飲めな

いまたは胃にとどめられない、などがある。モニタリングを援助するため、在宅ケア、電話、遠隔治療、または地域の医療サービスのような別の医療提供基盤を検討する⁽⁷²⁾。

❌ COVID-19 軽症患者への抗生物質による治療および予防は推奨されない。

備考：

抗生物質の使用が増加しているが、これは細菌の耐性率の上昇を招き、COVID-19 のパンデミックの間やそれ以降の病気や死者の数に影響を及ぼすため、阻止すべきである^(73, 74)。

7. 中等症患者の管理：肺炎治療

中等症患者は、救命救急ユニット、プライマリーケア・外来診療科に訪れるか、往診や遠隔医療のような地域の医療サービスで発見される場合がある。肺炎の定義については、表 2 を参照。

- ✔ 中等症の COVID-19 疑い例または確定例（肺炎）は、ウイルス伝播を封じ込めるため、隔離することが推奨される。中等症患者は、緊急介入や入院は必要ない場合があるが、ウイルスの伝播を封じ込めるため、すべての疑い例または確定例の隔離が必要である。
 - 隔離場所は、定められた COVID-19 クリニカルパスに従うが、医療施設、地域の施設、または自宅でもよい。
 - 隔離場所はケースバイケースで決定するべきであるが、臨床症状、支持療法の必要性、重症化の潜在的危険因子、および、家族に感染弱者がいるかどうかなどの自宅の状態によって変わる。
 - 増悪のリスクが高い患者は、病院での隔離が望ましい。

備考：

発熱性の他の流行性感染症（マラリア、デング熱など）が発生している地域では、発熱患者には、呼吸器の徴候と症状の有無に関わらず、ルーチンのプロトコル^(37, 40, 41)に従って、これらの流行性感染症に対する検査及び治療を施行するべきである。COVID-19 との共感染が起こる可能性がある。

（訳註：2021 年 1 月更新版では、増悪リスクが高い患者が自宅で隔離継続せざるを得ない場合に、適切な管理の下でパルスオキシメーターによる観察を行うこと、およびその実践について言及されている。）

❌ 中等症の COVID-19 の確定例もしくは疑い例には、細菌感染症が臨床的に疑われない限り、抗菌薬を投与すべきではない。

備考：

1. COVID-19 患者が続発的に細菌感染した例は少ない。COVID-19 の入院患者に関する最近のシステマティックレビューでは、入院中に細菌・真菌の共感染を起こした患者は 8%のみであったと報告された⁽⁷⁵⁾。
2. 高齢者、特に LTCF 居住者、および 5 歳未満の小児では、肺炎の疑いに対し、経験的抗生物質治療を検討する^(73, 74)。これらの患者は入院していないため、広範囲の抗生物質（「ウォッチ」や「リザーブ」）ではなく、「アクセス」に分類される抗生物質（コアモキシシリンなど）を用いた治療が適切である⁽⁷⁶⁾。

- ✔ 中等症の COVID-19 患者を、これらの疾患の兆候と症状について注意深く観察することが推奨される。医療介入の強化が必要な場合の注意深い経過観察の技法が提供されるべきである。

備考：

1. 在宅ケアの場合、合併症の兆候と症状（呼吸困難、胸部痛など）について、患者とその介護者に助言するべきである。これらの症状が認められた場合、定められた COVID-19 クリニカルパスに沿って、緊急治療を施行するべきである。現時点では、在宅ケアにおけるパルスオキシメーターの使用の指針となる所見はない。モニタリングを援助するため、在宅ケア、電話、遠隔治療、または地域の医療サービスのような別の医療提供基盤を検討する。
2. 入院患者はバイタルサイン（パルスオキシメトリなど）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（NEWS2、PEWS など）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⁽⁷⁷⁾。

8. 重要患者の管理：重症肺炎の治療

- ✔ 重症患者が治療を受ける可能性のある全てのエリアには、パルスオキシメーター、機能している酸素システム、使い捨てで単回使用の酸素供給のインターフェイス（鼻カニューレ、ベンチュリーマスク、リザーバー付きマスク）を備えておくべきである。

備考：

このエリアには、救命救急ユニット、集中治療ユニット、プライマリーケア・外来診療室など医療施設のあらゆる場所、および重症の COVID-19 患者の受け入れ可能な病院前救護設備や臨時の地域施設がある。WHO の Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment centres（新型コロナウイルス感染症の医療施設のための酸素の供給源と供給方法）⁽⁷⁸⁾ を参照されたい。

- ✔ 緊急の兆候を伴う患者、および緊急の兆候はないが SpO₂<90%を呈する患者のすべてに、即時に酸素補充療法を行うことを推奨する。

備考：

1. 緊急の兆候（呼吸の閉塞や消失、重症の呼吸促迫、中心性チアノーゼ、ショック、昏睡および／または痙攣）を伴う成人は、緊急気道確保と酸素投与を行い、 $SpO_2 \geq 94\%$ を目標として蘇生を図る^(44,79)。いったん患者が安定すれば、妊婦以外の成人では目標を $SpO_2 > 90\%$ に、妊婦では $\geq 92 \sim 95\%$ に設定する。適切な酸素投与装置を用い、流量を設定して（鼻カニューレでは5L/min以下、ベンチュリーマスクでは6~10L/min、リザーバー付フェイスマスクでは10~15L/min）酸素投与する。酸素設定の詳細については、WHOの[重症急性呼吸器感染症の臨床ケアツールキット](#)：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）への適応⁽⁴⁵⁾を参照。
 2. 緊急の兆候（呼吸の閉塞や消失、重症の呼吸促迫、中心性チアノーゼ、ショック、昏睡または痙攣）を伴う小児は、緊急気道確保と酸素投与を行い、 $SpO_2 \geq 94\%$ を目標として蘇生を図る^(44, 79, 80)。いったん患者が安定すれば、目標を $>90\% SpO_2$ に設定する⁽⁸⁰⁾。耐久性が高いと考えられるため、幼児には鼻プロングまたは鼻カニューレの使用が望ましい。
 3. 成人では、体位（支持された高座位など）のような手法は、酸素化を最適にし、呼吸困難を緩和し、エネルギー消費を軽減するのに役立つ⁽⁸¹⁾。腹臥位療法を、覚醒・自発呼吸下の患者に適応することにより、酸素化および換気血流比を改善する可能性があるが、エビデンスは不十分であるため、その有効性と安全性を評価する臨床試験のプロトコルに従って施行すべきである。
 4. 分泌生産性の増大、分泌の保持、および／または弱い咳といった所見がみられる成人患者では、気道クリアランス管理が分泌クリアランスに役立つ場合がある。その手法には、重力排液法および自動周期呼吸法がある。機械的咳介助および陽圧呼吸法の装置は、可能な限り避けるべきである。手法は、個々の患者に合わせて施行し、利用可能なガイドラインに従う⁽⁸¹⁾。
- ✔ **COVID-19 患者の病状を注意深く観察し、急速進行性の呼吸器不全やショックといった臨床的増悪兆候を見つけ、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（パルスオキシメトリなど）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（NEWS2、PEWSなど）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つ⁽⁷⁷⁾。
2. 血液学的また生化学的な臨床検査、ECG、および胸部画像は、入院時と、合併症のためにこれらを確認した方が良いと臨床的に考えられる時（急性呼吸促迫症候群、急性肝障害、急性腎障害、急性心不全、播種性血管内凝固（DIC）および／またはショック）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治療の基本である。
3. COVID-19患者を観察し、脳卒中、深部静脈血栓、肺塞栓症または急性冠動脈症候群などの静脈または動脈血栓塞栓症を示す兆候や症状を見つけ、病院の診断プロトコル（臨床検査および／または画像診断）に従って臨床管理へと進む。
4. 妊婦では、蘇生と安定化の後に、胎児の健康を確認すべきである。胎児心拍数の観察頻度

は、妊娠期間、母体の臨床状態（低酸素症など）、および胎児の状態に基づいて、個々に取り扱うべきである。

(訳註：2021 年 1 月更新版では、覚醒腹臥位での管理について、エビデンスと共に解説している。)

- ✔ **組織の血流低下および輸液反応性がみられない COVID-19 患者には、慎重な輸液管理を行う。**

備考：

COVID-19 患者への点滴は注意深く行うべきである。積極的な輸液は、特に人工呼吸器の使用が制限される状況では、酸素化を悪化させる場合がある⁽⁸²⁾。これは、小児にも成人にも当てはまる。

9. 重篤患者の管理：急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)

重症の入院患者の死亡率は、様々な症例群で大幅に異なる。以下の推奨事項は、あらゆる原因による ARDS の管理の現在の国際基準に整合している^(3, 92)。

以下は、非侵襲的システムまたは高流量鼻カニューラ酸素療法 (HFNO) システム管理下の、成人および小児の軽症 ARDS 患者に関連する推奨事項である。

- ❗ **選択された COVID-19 患者および軽症 ARDS 患者で、HFNO、非侵襲的換気（持続的気道陽圧法 (CPAP)、バイレベル気道陽圧法 (BiPAP) を使用できる。ARDS の軽症、中等症、重症の定義については、表 2 を参照。**

備考：

1. 低酸素性呼吸不全、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、侵襲的換気など他の手法の代わりに、HFNO または NIV を受けるべきではない。
2. HFNO または NIV のいずれかで治療を受けている患者は、十分に観察され、患者が急激に悪化した場合、または短期間の試用（約 1 時間）後に改善しない場合に備えて、HFNO、NIV の両方または一方の経験があり、気管内挿管ができる職員によって治療を受けるべきである。患者が急激に悪化した場合、または短期間の試用後に改善しない場合、直ちに挿管を行う。
3. 成人の HFNO システムは 60L/min の気体流量と 1.0 までの FiO₂ 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、多くの小児患者は十分な流量を提供されるために成人の回路を必要とすることになる。通常治療の外で HFNO または NIV を施行することを検討する場合、装置の維持に必要な高流量を確保するため、酸素用量の評価が重要である。WHO の Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment centres（新型コロナウイルス感染症の医療施設のための酸素の供給源と供給方法）⁽⁷⁸⁾ を参照。

4. エアロゾル化する可能性が不確定であるために、バブル CPAP を含む HFNO または NIV は、安全性のさらなる評価が完了するまで、空気感染予防策とともに使用されるべきである。このような介入を、適切な人工呼吸器システムが備わった ICU にある個室の外で施行する場合、入室する職員全員が適切な PPE を装着し換気の良い環境が確保されていることを徹底した上で、介入が必要な患者を専用の棟に集団隔離することにより、空気感染予防策が実施できる。
5. 標準的な酸素療法と比較すると、HFNO によって挿管の必要性が低下する可能性がある⁽⁸³⁾。最近のデータでは、HFNO は、軽症から中等症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示されているが、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⁽⁸³⁻⁸⁵⁾。HFNO に関する根拠に基づくガイドラインは存在せず、他の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⁽⁸⁵⁾。
6. 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、および免疫不全患者への早期 NIV は別とする）、またはパンデミックのウイルス疾患（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⁽⁸³⁾。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 などの他のウイルス感染症患者での失敗率が高いことが示唆されている⁽⁸⁶⁾。
7. 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呈する新生児や小児に代替的に使用される場合がある⁽⁸⁷⁾。

以下は、挿管および侵襲的機械的換気が必要な、成人および小児の ARDS 患者に関連する推奨事項である。

- ✔ 呼吸促迫を呈する患者に標準的酸素療法が奏功しない場合、迅速に進行性の急性低酸素性呼吸不全と認定し、高度な酸素投与・呼吸補助を行うための十分な準備をすることが推奨される。

備考：

リザーバー付き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が 10~15L/min、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、機械的換気が必要である⁽³⁾。

- ✔ 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ことが推奨される。

備考：

ARDS 患者、特に幼児、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。100%FiO₂ で 5 分間、前酸素化を行うが、この際リザーバー付きフェイスマスクを使用することが望ましい。エアロゾルへの曝露を低減するため、可能であれば、バッグバルブマスクを用いた人工呼吸は避ける。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、迅速導入気管挿管を施行することが望ましい⁽⁸⁸⁻⁹⁰⁾。

以下は、人工呼吸器管理下の成人および小児の ARDS 患者に関する推奨事項である^(3, 92)。

- ✔ 低一回換気量（4～8mL/kg 予測体重[PBW]）と低吸気圧（プラトー圧 30cmH₂O 未満）での機械的換気を実施する。

備考（成人）：

低一回換気量および低吸気圧で人工呼吸器を使用することは、ARDS 患者を対象とした臨床ガイドラインで強く推奨されており⁽³⁾、ARDS の診断基準を満たさないが敗血症誘発性呼吸不全が認められる患者にも勧められている⁽³⁾。開始時の一回換気量は 6mL/kg PBW であり、望ましくない副作用（人工呼吸器との同期不全、pH7.15 未満など）が発現した場合の一回換気量は、8mL/kg PBW まで許容される。許容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⁽⁹¹⁾。呼吸ドライブを管理し、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）：

小児では、低いプラトー圧（<28cmH₂O）が目標とされ、低 pH は許容される（pH7.15～7.30）。一回換気量は、重症度に合わせて調整されるべきである。呼吸器系コンプライアンスが悪い場合は 3～6mL/kg PBW に、コンプライアンスが保たれている場合は 5～8mL/kg PBW に調整する⁽⁹²⁾。

- ✔ 重症の ARDS（PaO₂/FiO₂<150）を呈する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：

1. 腹臥位換気の実施は成人患者に強く推奨され、1 日あたり 16 時間の施行が望ましい。また、重症 ARDS を呈する小児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する。プロトコル（ビデオを含む）が利用可能である^(93, 94)。
2. ARDS を呈する妊婦における腹臥位換気の根拠は限られているが、妊娠初期の妊婦には施行が考えられる。妊娠第三期の妊婦は、側臥位で効果が得られる可能性がある。

- ✔ 組織の血流低下および輸液反応性がみられない ARDS 患者には、慎重な輸液管理を行う。

備考（成人および小児）：

これは、他の国際ガイドラインにおいても強く推奨されている⁽³⁾。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。この推奨事項を実施するためのサンプルプロトコルが利用可能である⁽⁹⁵⁾。

- ④ 中等症または重症の ARDS 患者では、低い呼気終末陽圧（PEEP）よりも、高い PEEP が推奨され、治療効果対リスクを考慮することが必要である。COVID-19 患者では、個々に合わせた PEEP を設定し、設定中は影響（有益または有害）および駆動圧について、患者を観察することが勧められる。

備考：

1. PEEP 設定において、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（肺損傷および肺血管抵抗の上昇を引き起こす吸気終末の肺泡過伸展）を考慮することが必要である。SpO₂ を維持するために必要な FiO₂ に基づき、PEEP 設定をガイドする表が利用可能である⁽⁹¹⁾。幼児では、最大 PEEP は 15cmH₂O である。高い駆動圧（プラトー圧 - PEEP）は、高一回換気量またはプラトー圧に比して、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⁽⁹⁶⁾、駆動圧を標的とした換気戦略に関する RCT のデータは、現在のところ利用可能ではない。
 2. リクルートメント手技（RM）の介入には、高 CPAP（30~40cm H₂O）を一過的に供給する方法、一定の駆動圧で PEEP 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 PEEP と RM は、どちら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。PEEP に対し、ガイドラインでは 3 件の RCT で個々の患者データのメタ分析⁽⁹⁷⁾ が検討された。しかし、続いて行われた高い PEEP および長期の高圧 RM の RCT では有害性が認められ、この RCT のプロトコルは避けるべきことが示唆された⁽⁹⁸⁾。患者を観察することによって、高い PEEP または異なる RM のプロトコルの初回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⁽⁹⁹⁾。
- ④ 中等症から重症の ARDS 患者（PaO₂/FiO₂<150）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、中等症から重症の ARDS 患者（PaO₂/FiO₂<150）の生存率が改善したという報告があるが⁽¹⁰⁰⁾、最近の大規模治験の結果では、神経筋遮断薬を高い PEEP 下で使用する戦略は、神経筋遮断薬を使用しない軽度鎮静の戦略に比して、生存率に影響しないことが明らかとなった⁽¹⁰¹⁾。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も関わらず発生する人工呼吸器との非同調、または難治性の低酸素血症や高炭酸ガス血症が認められるなどの、特定の状況下にある ARDS 患者に対しては、成人、小児共に、

神経筋遮断薬の間歇的または持続的な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、PEEP が失われ無気肺となり、医療従事者の感染のリスクが高くなる。

備考：

1. 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。
2. 用手的な高度膨張を防止し、必要であれば人工呼吸器によって高度膨張するべきである⁽⁸¹⁾。

- ① 分泌過剰、または分泌物を取り除くのが困難な患者には、気道クリアランス法の適応を検討する。これらは、医学的に適切と考えられる場合にのみ施行すべきである⁽⁸¹⁾。

以下は、肺保護換気戦略で十分な酸素化と換気を得られなかった成人と小児の ARDS 患者に関連する推奨事項である。

- ① 体外式膜型人工肺（ECMO）を利用できる環境には、肺保護換気しても改善しない低酸素血症（たとえば、動脈酸素分圧（PaO₂）と吸入酸素濃度比（FiO₂）の比が 3 時間で <50mmHg、6 時間を超すと <80mmHg）の患者の紹介を検討する。

備考（成人）：

成人の ARDS 患者を対象とした 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投与を含む）群の間では、60 日死亡率の主要転帰に統計的に有意差は認められなかった⁽¹⁰²⁾。しかし、ECMO は死亡率と ECMO 治療へのクロスオーバーから成る複合転帰のリスクの低下と関連しており⁽¹⁰⁴⁾、RCT のベイズ解析による事後解析により、ECMO が事前に仮定した範囲全体で死亡率を低下させる可能性が示された⁽²¹²⁾。MERS 患者のコホート研究で、ECMO は従来の治療に比して死亡率の低下を示した⁽²⁾。ECMO は多くの医療資源を必要とする療法であり、専門性を維持できるだけの十分な症例、および必要な IPC を適用できるだけの職員数と収容可能数をもつ専門機関でのみ提供されるべきである^(103, 104)。小児の場合、治療効果を示す良質なエビデンスは不十分であるが、重症 ARDS 患者には ECMO を検討してもよい⁽⁹²⁾。

10. 重篤患者の管理：敗血症

- ✔ 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）65mmHg 以上を維持するために昇圧剤が必要であり、かつ乳酸値が

2mmol/L 以上の場合、敗血症性ショックであると認識すること（表 2 を参照）。

- ✔ 小児において、低血圧（収縮期血圧[SBP]が年齢の正常値に対して 5 パーセント未満、または 2SD 以上の低下）、または次の状態のうち 2 つまたは 3 つが当てはまる場合、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、徐脈または頻脈（乳児では HR<90bp または >160bpm、小児では HR<70bpm または >150bpm）、毛細血管再充満時間の延長（2 秒を超える）、または弱脈、頻呼吸、斑状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（表 2 を参照）。

備考：

1. 乳酸の測定をしていない場合、血圧（MAP）と血流の臨床徴候によりショックであるか診断する。
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⁽³⁾。中心静脈カテーテルと動脈カテーテルの使用は、使用可能な医療資源と個々の患者のニーズに基づくべきである。Surviving Sepsis Campaign および WHO の詳細なガイドラインが成人⁽³⁾と小児^(55, 105)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。医療資源が限られた状況での成人と小児の治療には、代替的な輸液レジメンが推奨される^(106, 107)。

以下は、敗血症性ショックを呈する成人および小児の患者に対する蘇生戦略に関連する推奨事項である。

- ✔ 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 250～500m の晶質液を急速ボラス投与する。
- ✔ 小児の敗血症性ショックに対する蘇生では、最初の 30～60 分に 10～20mL/kg の晶質液を急速ボラス投与する。
- ⓘ 補液は、特に ARDS 患者に、呼吸不全を含む体液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、画像診断による肺水腫、または肝腫大）、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呈する患者には非常に重要である。

備考：

1. 晶質液には、生理食塩水や乳酸リンゲル液がある。
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（成人では 250～500mL、小児では 10～20mL/kg）を追加する必要があるか決定し、各ボラス投与後に体液過剰の兆候を再評価する。血流量の目標には、MAP (>65mmHg、小児患者では年齢に適した基準値)、尿量（成人では>0.5mL/kg/hr、小児では 1mL/kg/hr）、および、斑状皮膚と四肢血流、毛細血管再充満時間、心拍数、意識レベル、乳酸値の改善がある。

3. 投与量に対する応答性の動的指標を検討し、地域の医療資源と経験に基づいて、初期の蘇生処置以降の輸液投与の指針とする⁽³⁾。これらの指標には、受動的下肢挙上、連続心拍出量測定を伴う容量負荷、または人工呼吸器下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。
4. 妊婦においては、下大動脈の圧迫が静脈還流と心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、および／または敗血症性ショックを呈する妊婦は側臥位を取らせ、下大動脈の負荷を除去する必要がある⁽¹⁰⁸⁾。
5. 医療資源の限られた状況で実施された臨床試験で、積極的な流量と従来の流量を比較した結果、積極的な流量のレジメンで、患者の死亡率がより高いことが示唆された^(106, 107)。医療資源の限られた状況におけるショックに対する初期アプローチおよび管理については、WHO/ICRC の Basic emergency care (基本的な救急医療) (ショックのモジュール) を参照⁽⁴⁴⁾。

❌ **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：

晶質液に比べ、デンプン製剤は死亡および急性腎障害のリスクの増加に関与する。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^(3, 109)。低張液は（等張液と比較して）血管内容を増加させる上で効果がより低い。Surviving Sepsis ガイドラインは、患者が多量の晶質液を必要としている場合は蘇生にアルブミン製剤の使用を提唱しているが、この条件付き推奨の根拠は弱い⁽³⁾。

- ✔️ **成人患者では、ショックが急速輸液の間またはその後も続いている場合、昇圧剤を投与する。最初の血圧の目標は、成人で MAP \geq 65mmHg と還流のマーカーの改善である。**
- ✔️ **小児では、体液過剰の兆候が明らかであるか、2回の輸液のボラス投与後に以下の状態が続く場合、昇圧剤を投与する。**
 - 精神状態の変化などのショックの兆候。
 - 徐脈または頻脈（乳児では HR $<$ 90bp または $>$ 160bpm、小児では 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、斑状皮膚または冷感または点状出血発疹または紫斑皮疹、乳酸の増加、2回の輸液のボラス投与後の乏尿持続。
 - または、年齢に適切な血圧の目標が達成されない場合⁽¹⁰⁵⁾。

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で中心静脈カテーテルを使用して投与するのが最も安全であるが、末梢静脈経路⁽¹¹⁰⁾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、

昇圧剤の用量を最小にして、血流を維持するために必要かつ副作用を起こさない用量に設定する。近年の研究により、65 歳以上の成人患者では、MAP60～65mmHg を目標にするのと、 ≥ 65 mmHg を目標にするのとは同じであることが示唆されている⁽¹¹¹⁾。

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。
3. 小児では、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⁽⁴⁾。

- ① 中心静脈カテーテルが利用できない場合、昇圧剤を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注意深く観察する。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。
- ② 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：

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。

11. 入院患者および重篤患者の合併症予防

(訳註：2021 年 1 月更新版では、ケアバンドルの設定とその必要性について、エビデンスと共に解説している。)

血栓塞栓症

凝固障害は、COVID-19 の重症患者に起こりやすく、静脈血栓塞栓症、血栓塞栓症動脈の両方が報告されている^(23, 24, 112-114)。

- ✔ COVID-19 で入院した患者（思春期または成人）では、静脈血栓塞栓症を予防するため、禁忌でなければ、国の基準および国際基準に従い、低分子ヘパリン（エノキサパリンなど）のような薬理的予防を実施する⁽¹¹⁵⁾。禁忌のある患者では、機械的予防（間欠的空気圧迫装置）を実施する。
- ✔ COVID-19 患者を観察し、脳卒中、深部静脈血栓、肺塞栓症または急性冠動脈症候群などの、血栓塞栓症を示す兆候や症状を見つける。臨床的に疑われる場合は、速やかに適切な診察および診療管理に進む。

(訳註：2021 年 1 月更新版では、確実性は低いながらも、予防的用量での抗凝固療法について、エビデンスと共に解説をしている。)

薬物治療の有害作用

- ✔ COVID-19 の治療使用される薬剤による、多数の臨床的に重大な副作用および薬物相互作用は、COVID-19 の全身状態に影響を与える（呼吸器、心臓、免疫系、精神、神経の機能への作用を含む）可能性があるため、慎重に検討すべきである。薬物動態作用および薬力学的作用の両方を検討すべきである。

備考：

1. COVID-19 の全身状態に関わる、問題とされる副作用および薬物相互作用のリスクには、鎮静作用、QTc 延長を伴う心毒性、呼吸抑制があり、これらは用量依存性である（すなわち、用量の増加に伴い増大する）。このため、用量依存性の副作用を有する薬剤は、可能な限り短期間、最小有効量を投与すべきである。
2. 患者が投与される可能性のある他の薬剤との薬物相互作用のリスクが可能な限り低い薬剤を使用する。ベンゾジアゼピンのような鎮静作用を有する向精神薬は、呼吸機能を悪化させるおそれがある。向精神薬には、（一部の抗精神病薬、および一部の抗うつ薬のように）QTc 延長作用を有するものもある。COVID-19 の全身状態を増悪させるおそれのある副作用（鎮静、呼吸器または心臓の機能、発熱または他の免疫異常のリスク、あるいは凝固異常など）のリスクが可能な限り低い薬剤を使用して、治療を行う。

他の合併症

これらの介入は、[Surviving Sepsis](#) ⁽³⁾ または他のガイドライン ⁽¹¹⁶⁻¹¹⁹⁾ に基づくものであり、一般的に、良質のエビデンスに基づいた実行可能な推奨事項に限定されている。最近の発表では、COVID-19 のアウトブレイクの間、継続するべきベストプラクティスが奨励されている ⁽¹²⁰⁾。実施を支援する [WHO の重症急性呼吸器感染症の臨床ケア - ツールキット：COVID-19 適応](#) ⁽⁴⁵⁾ を参照。

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	<ul style="list-style-type: none"> ● 自発呼吸への切り替えの可能性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。 ● 特定の設定終点に向けて（禁忌がない場合は軽度の鎮静）、連続的または断続的な鎮静剤の使用を最小限に抑える。または連続的な鎮静剤の点滴を毎日 1 回中断する。 ● 早期離床

	<ul style="list-style-type: none"> バンドルケア (ABCDE バンドル) として上記を実施する (せん妄が低減する可能性もある) : Awakening / 覚醒、Breathing / 自発呼吸、Coordination / 適切な鎮静薬を調整、Delirium assessment/management / せん妄のモニタリング、Early mobility / 早期離床
人工呼吸器関連肺炎の発生率を低減する	<ul style="list-style-type: none"> 思春期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。
カテーテル関連血流感染	<ul style="list-style-type: none"> 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ことを毎日確認するため、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	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> 早期に経腸栄養を与える (入院後 24~48 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、高い臓器不全スコアなどがある。
抗菌薬耐性の発現を減らす 薬物有害作用の発現を減らす 適切な抗菌薬の投与を奨励し COVID-19 パンデミックの間使用する ⁽¹²¹⁾	<ul style="list-style-type: none"> 患者が臨床的に安定し、細菌感染の所見がみられなくなれば、直ちに狭域抗菌薬のプロトコルを使用する。 抗菌薬の不要な使用による腎毒性、心副作用、または他の副作用を避けるため、可能な限り短時間の経験的抗菌薬治療を施行する。 投与した抗菌薬の短期間の副作用、および抗菌薬耐性の増加による長期の好ましくない結果を避けるため、細菌感染症が疑われない COVID-19 の確定例もしくは疑い例に、抗菌薬を投与しない。

12. COVID-19 に対する抗ウイルス薬、免疫調節薬やその他の補助療法

✕ 臨床試験目的を除き、COVID-19 の治療または予防に以下の医薬品を処方しないこと。

- クロロキンおよびヒドロキシクロロキン (+/-アジスロマイシン) (以下を含むがこれらに限定されない)
- 抗ウイルス薬 (以下を含むがこれらに限定されない)
 - ロピナビル / リトナビル
 - レムデシビル
 - ウミフェノビル
 - ファビピラビル

- 免疫刺激剤（以下を含むがこれらに限定されない）
 - トシリズマブ
 - インターフェロン-β-1a
- 血漿療法

備考：

1. 上記薬剤に関する既存の文献は概ね所見にもとづいており、臨床試験が実施されているものは少ない。したがって、こうした薬剤の効果を裏付ける高品質のエビデンスは存在しない。一方、重大な副作用が報告されている。⁽¹²²⁻¹³¹⁾
 - クロロキンおよびヒドロキシクロロキン (+/-アジスロマイシン)：いずれも QT 間隔の延長を誘発し、併用すれば心毒性のリスクが増大する。
 - ロピナビル／リトナビル：最も一般的な副作用は胃腸に発生する。
 - レムデシビル：肝酵素の増加、消化管の合併症、発疹、腎臓機能障害、低血圧症
 - ウミフェノビル：下痢、吐き気
 - ファビピラビル：QT 間隔の延長
 - インターフェロン-β-1a：発熱、横紋筋融解症
 - 免疫刺激剤：上気道の感染、鼻咽頭炎、頭痛、高血圧症、肝 ALT の増加、注射部位の反応
2. 当勧告に変更はなく、既存の WHO ガイドラインおよびその他の国際ガイドライン⁽¹³²⁾とも整合している。
3. 臨床試験目的を除き、実際に試験的治療を行う際は、以下の条件が満たされていなければならない。1) 実証された効果的な治療法が存在しない。2) 直ちに臨床研究を実施することは不可能。3) 治療介入の効果と安全性を裏付ける(少なくとも研究または動物実験にもとづく)予備データが存在し、リスク便益分析の結果に基づき、然るべき科学諮問委員会が臨床試験目的以外での治療介入を提言している。4) 各国の関連当局および然るべき倫理委員会もその実施を承認している。5) 当該のリスクを最小限に抑える適切な手段が存在する。6) 患者からインフォームドコンセントを得ている。7) 緊急の治療介入が監視されており、その結果が文書化され、医療・科学界に適時公表されている。⁽¹³³⁾

13. COVID-19 に対するコルチコステロイド療法

- ✘ ウイルス性肺炎の治療に全身性コルチコステロイドを常用することを推奨しない。

備考：

1. SARS-CoV-2、SARS-CoV、および MERS-CoV の患者を対象にコルチコステロイド治療の影響を系統的にレビューおよびメタ分析したところ、死亡リスクの著しい低減、入院期間の短縮、ICU 入院率と人工呼吸利用率の減少は認められず、むしろ複数の副作用が明らかとなった⁽¹³⁴⁾。また、コルチコステロイドを投与された SARS 患者の観察研究の結果を系統的にレ

ビューしたところ、生存利益は認められず、むしろ有害性（大腿骨頭虚血性壊死、精神病、糖尿病およびウイルス排除の遅延）が疑われる結果となった⁽¹³⁵⁾。同様に、インフルエンザの観察研究の結果を系統的にレビューしたところ、死亡率の増加とコルチコステロイドによる二次感染が認められたが、適応による交絡により、このエビデンスの質は「非常に低度」から「低度」と判定された⁽¹³⁶⁾。一方、時間とともに変化する交絡因子を調整してこの制限についてさらに研究したところ、死亡率の変化は認められなかった⁽¹³⁷⁾。最後に、コルチコステロイドを投与された MERS 患者を類似の統計的手法にもとづいて研究したところ、死亡率の変化は認められず、むしろ MERS-CoV 患者で LRT のクリアランスの遅延が明らかとなった⁽¹³⁸⁾。

2. 有効性に欠ける点と副作用の可能性を考えると、他の理由で推奨される場合を除き、コルチコステロイドの常用は避けるべきである。他の理由としては、喘息増悪や慢性閉塞性肺疾患（COPD）、敗血症性ショックまたは ARDS などが挙げられるが、個々の患者についてリスク便益分析を実施する必要がある。
3. 国際パネルによる最近のガイドラインおよび 2 件の大規模な無作為化臨床試験（RCT）の所見に基づき、敗血症患者（敗血症性ショックを含む）全般にコルチコステロイドを投与することが条件付きで推奨されている⁽¹³⁹⁾。また、これらの RCT の所見の報告に先立って作成された敗血症治療ガイドラインでは、十分な水分摂取と昇圧剤治療でも血行動態が安定しない患者に対し、コルチコステロイドの投与が推奨されている⁽³⁾。また、最近の臨床試験の報告によると、コルチコステロイドの投与により、中程度から重度の ARDS 患者において死亡率の減少が確認されている⁽¹⁴⁰⁾。COVID-19 および敗血症の患者にコルチコステロイドの投与を臨床医が検討する際は、「死亡率が僅かに減少する」という利点と「気道におけるコロナウイルスの排除が長期化する」という欠点（MERS 患者で確認済み）とを比較対照すること^(84, 138, 141)。また、コルチコステロイドを処方する場合は、高血糖症・高ナトリウム血症・低カリウム血症に注意し、必要に応じてこれらを治療すること。さらに、コルチコステロイドの投与を中断した場合は、炎症の再発と副腎機能障害に注意すること（さらに投与量を漸減すること）。一方、糞線虫過剰感染症の場合、ステロイド治療にともなうリスクを考えると、流行地域でステロイドを使用する際は診断または経験的治療を検討すること⁽¹⁴²⁾。
4. 妊娠第 24～34 週で早産するリスクがある妊婦については、母体感染の臨床的証拠がなく、かつ分娩と新生児のケアを十分に行える場合に限り、WHO はコルチコステロイド治療を推奨している。ただし、軽度の COVID-19 が認められる妊婦においては、出産前のコルチコステロイド治療の臨床的利点が母体への副作用のリスクを上回ることがある。この場合、当人の病態や当人またはその家族の希望、さらには利用可能な医療手段などによる影響を考慮した上、利益と害のバランスおよび早産のリスクを当人と話し合い、十分な情報にもとづいて判断してもらうこと。
5. 以上の点から、コルチコステロイドの安全性と効果を臨床試験で評価することを WHO は重視している。実際、多くの臨床試験が進行中である⁽¹⁴³⁾。

14. COVID-19 患者におけるその他の急性・慢性疾患の治療

COVID-19 にともなう急性の共感染症または二次感染症の罹患率は十分に報告されていないが、

いずれも低いと考えられ⁽⁷⁵⁾、地域的要因や地域特有の感染症またはその他の新興感染症に影響されることが予想される^(48, 73, 74, 121)。また、抗生物質を多用すると、多剤耐性菌の発生・伝播のリスクが増大する。多剤耐性菌による感染症の治療は困難であり、結果的に疾病率と死亡率が増加する。

急性共感染症

患者に対して以下を推奨する。

- ❌ 軽度の COVID-19 の疑い例または確定例の場合、抗生物質による治療や予防は行わないこと。
- ❌ 中等度の COVID-19 の疑い例または確定例については、細菌感染が臨床的に疑われる場合を除き、抗生物質を処方しないこと。
- ✅ 重度の COVID-19 の疑い例または確定例については、臨床判断、患者の宿主要因、地域の疫学に基づき、経験的抗菌治療により、予想される病原体のすべてに対処し、これを直ちに実施すること（可能であれば初期評価から 1 時間以内）。まず血液培養を行うことが望ましい。また、抗菌治療の段階的縮小を日々検討すること。

備考：

1. 重症患者については、救急センターにおいて、または病院到着前に迅速かつ適切な経験的抗菌治療⁽³⁾を行うことができる。経験的抗生物質治療は、臨床診断（地域感染型の肺炎、医療関連の肺炎《医療機関で感染した場合》または敗血症が対象）、地域の疫学、感受性データ、国家の治療ガイドラインにもとづいて行うこと。また、当該の研究機関、地域または国（AWaRe 分類のアクセスグループなど）が提供するデータとガイダンスに基づき、最も生態学的影響の少ない抗生物質を選択すること⁽⁷⁶⁾。AWaRe（Access, Watch and Reserve）分類は、一般的な感染症候群の適応、抗菌スペクトル、抗生物質耐性増大の可能性に基づき、抗生物質を 3 つのグループに分類している。AWaRe 分類は、地域・国家・国際レベルで抗生物質を管理するためのツールであり、その目的は、抗生物質の使用を最適化し、抗生物質耐性を抑制することにある。
2. その他の共感染については、検査で実証された診断または疫学的基準をもとに治療することもできる。例えば、マラリアが風土病の地域の場合、迅速診断検査（RDT）の結果が陽性であれば、当該地域のプロトコルに基づき、抗マラリア剤を直ちに投与すること⁽⁴⁰⁾。あるいは、季節性インフルエンザが地域で流行している場合、重症の COVID 患者または重症のインフルエンザ患者に対してノイラミニダーゼ阻害剤と併せて経験的治療を検討すること。なお、結核共感染が疑われるか、または認められる場合は、地域の結核治療プロトコルに従うこと⁽⁴¹⁾。
3. 微生物学検査の結果および臨床診断をもとに経験的抗生物質治療を段階的に縮小すること。また、静脈内投与から経口投与に切り替えることを定期的に検討し、微生物学的検査の結果をもとに治療の対象を絞ること。
4. 経験的抗生物質治療の期間は可能な限り短縮すること（一般的に 5～7 日）。
5. パンデミック中に抗生物質を多用すると、クロストリディオイデス・ディフィシル菌への感染などにより、下痢や発熱、大腸炎などの有害事象が発現する可能性がある⁽¹⁴⁴⁾。なお、COVID-

19 患者に対しては、抗生物質の管理プログラムを実施または継続すること。

慢性感染症

慢性の共感染（HIV ウイルスなど）による免疫抑制が原因で COVID-19 が重症化する大きなリスクがあるかどうかは現時点で定かでない。しかし、進行性疾患のある HIV 陽性者においては、日和見感染（特に結核）やそれにともなう合併症のリスクが一般的に高い。なお、設備ベースの HIV 検査サービスを継続し、新たに陽性と診断された場合は直ちに抗レトロウイルス治療を行うこと。既に治療を受けている HIV 陽性者に対しては、抗レトロウイルス治療の継続と共感染の予防が必須である（処方数は数ヶ月間）。

15. COVID-19 に関連した精神神経症状の管理

COVID-19 患者はせん妄のリスクが高く、こうしたせん妄は呼吸器症状なしに発症する可能性がある（第 3 章を参照）。また、COVID-19 と診断された患者には一般に不安と抑鬱症状が認められる。特に、入院する当人、およびケアを必要とする家族を残すことを心配する当人にこの傾向が顕著である。この背景には、他者の健康への懸念、物理的隔離（社会的隔離を意味）の必要性、死亡の可能性、他者への感染のリスクなどの要因がある。COVID-19 にともなうストレス要因としては、罹患して死亡することの恐怖、社会的に除外または隔離されることの恐怖、生計手段の喪失、大切な人の喪失、無力感、隔離による倦怠と孤独感などが挙げられる。こうしたストレス要因により、新たな症状が発生し、潜在的な精神・神経学的状態が悪化する場合がある。また、精神保健上の問題や薬物乱用障害を抱える患者にも悪影響がおよぶ場合がある。さらに、COVID-19 患者は、急性のストレス反応が原因で睡眠障害に陥るリスクが高い。環境要因や侵襲的な医療処置（人工呼吸など）、頻繁に睡眠パターンを阻害する複数の医療措置の組み合わせなどにより、入院患者の場合もこれは同様である^(145, 146)。

せん妄

- ✔ COVID-19 患者にはせん妄と急性の精神神経症状を緩和する治療を行い、せん妄の発症については標準プロトコルをもとに患者を評価することが望ましい。さらに、こうした症状が認められる場合は臨床医が直ちに診断し、根本原因を突き止め、適切に治療すること。

備考：

1. せん妄の根本原因を管理する。具体的措置としては、酸素・水分の供給状態の検査、代謝または内分泌の異常の是正、共感染の防止、せん妄の発症または悪化につながる治療の回避、薬物依存の治療、有害な薬物間相互作用による影響の把握と抑制、正常な睡眠サイクルの最大限の維持などが挙げられる⁽¹⁴⁷⁾。
2. 侵襲的換気の治療を受けている患者については、特定の滴定終点に向けて（禁忌がない場合は軽度の鎮静）連続または断続的な鎮静剤の使用を最小限に抑えるか、または鎮静剤の連続投与を中断し、せん妄を抑制すること⁽¹⁴⁷⁾。

3. 興奮状態（顕著な情動不安または過剰な自発運動と定義され、しばしば不安をとまなう）にある患者については、コミュニケーションを介して落ち着かせ、鎮静を試みる。一方、身体的疾患または空気飢餓感による急性の痛みは興奮状態を引き起こす要因となるため、直ちにこれを緩和すること。なお、上記措置を講じても患者の興奮状態が治まらず、重度の苦痛を訴える場合は、向精神剤の投与が必要となる場合もある⁽¹⁴⁸⁾。
4. 興奮を抑えるために抗精神病薬剤を投与する場合は、鬱の症状が悪化する副作用に注意すること。具体的には鎮静、呼吸または心臓機能への影響、発熱や免疫学的異常のリスク、血液凝固異常、薬物間および治療間の相互作用などが挙げられる。抗精神病薬剤については、最小有効量を最小頻度で投与し、その期間を可能な限り短縮すること。また、患者の年齢、共存症、不安の程度に応じて投与量を調整すること⁽¹⁴⁹⁾。興奮が著しい場合は、低用量のハロペリドールの投与を検討し（経口または筋肉注射による投与）、その際、QT間隔の延長などの副作用に注意すること⁽¹⁵⁰⁾。
5. 患者の病態（Q-T間隔の延長、亜急性心筋梗塞、パーキンソン病、レビー小体型認知症など）により、ハロペリドールが禁忌を示す場合は、他のリスク（呼吸抑制や鎮静など）や薬物間相互作用を十分に考慮した上で、より安全な心臓血管プロフィールを有する他の抗精神病薬剤を投与することもできる。
6. なお、上記措置を講じても患者の著しい興奮状態が続く場合は、ベンゾジアゼピンを加えることもできるが、半減期が短く、薬物間相互作用のリスクが低いもの（ロラゼパムなど）が望ましい。この場合も最低限の用量で投与期間を可能な限り短くすること。さらに、静注経路は避けること⁽¹⁵⁰⁾。

（訳註：2021年1月更新版では、脳梗塞に関しても言及している。）

精神保健と心理社会的サポート

- ✔ COVID-19の疑い例または確定例の場合、対象の患者のすべてに基本的な「精神保健と心理社会的サポート（MHPSS）」を提供することが望ましい。具体的には、個々のニーズと懸念事項を確認し、これらに対処すること⁽¹⁵¹⁾。

備考：

1. COVID-19が患者とその家族に与えるストレス、出産前後の女性に一般に見られる精神保健状態、そしてそれらの女性を対象としたプログラムの受容性を考えると、母親向けのMHPSSへの介入をより一般的に実施すべきである。また、健康な精神保健状態を維持するためのサービスに加え、予防措置も講じること。
2. 基本的な心理社会的サポートのスキルは、すべての患者を管理し、異なるグループ（子供・高齢者・妊婦・COVID-19感染者を含む）をケアする際に不可欠である。
3. 当勧告は、COVID-19の精神保健・心理社会面に関わる各機関の常任委員会による概要書⁽¹⁵¹⁾、およびWHOの勧告（衝撃的な出来事を経て苦しむ人々を対象とした心理社会的応急処置の原則に基づき、各種サポートへのアクセスを提供するための勧告）と整合している⁽¹⁵²⁾。
4. 診断、予後、その他の社会・家族・仕事関連の問題につき、各個人のニーズと懸念事項を確認

すること。その際、聞き取りには細心の注意を払い、その時点で当人にとって最も重要な問題を突き止め、優先事項の設定を支援し、それらを既存の手段やサービスと結び付けること。

5. 情報の不足はストレスの主な原因となるため、患者の状態と治療計画は、専門用語を使わずに分かりやすく説明すること。また、喫緊のニーズと懸念事項への取り組みを支援し、必要に応じて意思決定も補助すること。さらに、大切な人や社会的支援との結び付きを（必要に応じて電話またはインターネットを介して）確保すること。
6. MHPSS とフォローアップを患者の退院後も継続し、症状の悪化を防ぎ、健康の回復を確かなものとする。これは遠隔診療（適切かつ利用可能な場合）によって可能となる。
7. 子供から隔離される両親や介護者、および主介護者から隔離される子供については、MHPSS の訓練を受けた然るべき医療従事者または非医療従事者によるケアを保証すること。子供のニーズに応じて MHPSS を適宜調整し、その際、個々の社会的・感情的発達、学習レベル、行動を考慮すること⁽¹⁵¹⁾。

- ✔ **COVID-19 にともなう不安と抑鬱症状を速やかに特定・評価し、心理社会的なサポートと第一線での介入を開始することにより、新たに発生する不安と抑鬱症状を管理することが望ましい。**

備考：

1. 不安を訴える人々を対象とした心理社会的なサポート（認知行動療法の原則にもとづく心理的応急処置、ストレス管理、短期間の心理的介入など）を検討すること^(152, 153)。
2. 心理社会的なサポートでは対処できない重度の苦痛を引き起こす不安については、ベンゾジアゼピンの投与による緩和を検討することもできる（特に病院において）。ベンゾジアゼピンを投与する際は細心の注意を払うこと。半減期が短く、薬物間相互作用のリスクが低いもの（ロラゼパムなど）が望ましい。また、最低限の用量で投与期間を可能な限り短くし、高用量による長期間の投与は避けること⁽¹⁵⁴⁾。ベンゾジアゼピンには混乱や呼吸抑制といった副作用があり、心的外傷性ストレス反応を悪化させ、耐性や依存症を誘発することがある。さらに、急病患者的の多くに広く処方されている。
3. 抑鬱症状を訴える人々に対しては、認知行動療法の原則にもとづく短期間の心理的介入や問題解決治療、弛緩訓練を検討することもできる⁽¹⁴⁹⁾。
4. COVID-19 から回復後、あるいは退院後も不安や抑鬱症状が続くようであれば、心の底にある不安や抑鬱障害が疑われる。この場合は精神保健の専門家に相談し、適切に対処すること。なお、専門病院以外で精神障害・神経障害・薬物使用障害の治療を行う際は mhGAP 介入指針を参照すること⁽¹⁵⁵⁾。
5. 自傷や自殺のリスク（孤独感、大切な人の喪失、失職、金銭的損失、絶望感などが原因）を考え、特に COVID-19 の流行期間においては自傷の意思や行為について調査することが重要である。自傷の手段となるものを取り除き、心理社会的なサポートを開始し、当人のフォローアップを続け、必要に応じて精神保健の専門家に相談すること。なお、専門病院以外で精神障害・神経障害・薬物使用障害の治療を行う際は mhGAP 介入指針を参照すること⁽¹⁵⁵⁾。

- ✔ 極度のストレスにともなう睡眠障害を治療するための第一線での介入として、心理社会的なサポートを提供することが望ましい。

備考：

1. 睡眠衛生に関する助言（カフェイン・ニコチン・アルコールといった精神刺激物質の摂取の回避など）やストレス管理（弛緩技術やマインドフルの実践など）は睡眠障害に向けた有効な対策となり得る。また、認知行動療法の原則にもとづく心理的介入も検討の対象となり得る。
2. COVID-19 で入院している患者においては、環境要因（夜間の過剰な照明や騒音など）・不安・せん妄・興奮・苦痛・空気飢餓感なども不眠症の原因となり得る。そのため、睡眠薬を処方する前に根本原因を特定し、それらに速やかに対処すること。

16. 非感染性疾患と COVID-19

心疾患・糖尿病・慢性呼吸病・高血圧症・がんなどの既往の非感染性疾患（NCD）が死亡の独立危険因子として特定されている⁽¹⁸⁾。

- ✔ COVID-19 の疑い例または確定例で、その患者に NCD がある場合、当人の病態に応じて従来の内科的治療を修正することが望ましい。
- ✔ COVID-19 患者への降圧剤の投与を一律に中止してはならないが、急性疾患のある患者については、全般的な考察をもとに治療法の調整が必要となる場合がある（特に正常な血圧と腎機能を維持するため）。

備考：

SARS-CoV-2 は細胞に侵入する際、ACE-2 レセプター を利用する。ACE を抑制または ACE-2 レセプター をブロックすることで効果を発揮する降圧剤は、COVID-19 患者の臨床経過を悪化または向上させることが示唆されている⁽¹⁵⁶⁾。現時点でこれを実証する研究はないが、高カリウム血症・低血圧症・急性心不全などを治療する他の理由により中断する場合を除き、一般的には降圧剤の投与を継続することが望ましい⁽¹⁵⁷⁾。

17. COVID-19 患者のリハビリテーション

（訳註：2021 年 1 月更新版においては、リハビリテーションに関する記載が、病期にそって解説され、大幅に増加している。この章の現時点での記述は、参考程度にされたい。）

COVID-19 は新型の感染症であるため、この感染症から回復しつつある患者のリハビリテーションについては、全般的な救命救急から得られるエビデンスにもとづいたニーズが予想される。このエビデンスによると、COVID-19 の重症患者を対象とした迅速な治療（人工呼吸、鎮静またはベッドでの長期の静養など）により、一連の障害が発生する可能性がある。具体的には、身体機能の低下、呼吸・嚥下・認知・精神保健障害などが挙げられるが、これらに限定されない。（145, 158-168）こうした症状は「集中治療後症候群（PICS）」と総称される⁽¹⁶⁹⁾。特に高齢者や慢性疾患のある患者（年齢は問わない）では PICS が発生しやすい⁽¹⁷⁰⁻¹⁷³⁾。また、ICU での治療を受けないまま重度の COVID-19 から回復しつつある患者にも PICS がある程度発生する可能性がある⁽¹⁷⁴⁾。

✔ 以下の患者グループについては、運動・一般・嚥下・認知機能における障害と精神保健上の問題を定期的に評価し、それをもとに退院の時期やリハビリテーションとフォローアップの要件を決定すること。

- ICU で治療中またはそこでの治療を終えた患者
- 重症であった高齢者
- 上記障害のいずれかが発生した患者

備考：

適切かつ利用可能な場合は標準の評価手法を利用し⁽¹⁷⁵⁾、身体機能・呼吸機能・認知機能・栄養状態・コミュニケーション能力・嚥下機能・日常生活活動における障害（その他の障害も含む）の有無とその程度に加え、心理社会的なニーズを特定すること。また、各個人の状況（入院前の状況、社会的支援、家庭環境、リハビリテーションとフォローアップへのアクセスなど）に応じてこれらを考察すること。

高齢者や身体障害者、併存疾患のある患者、複雑な要件をとまなう患者には特に配慮しなければならない^(176, 177)。さらに、当人とその家族、介護者をリハビリテーションと退院に向けた計画の評価・策定に参加させること。

✔ リハビリテーションのニーズが特定されている場合は、それに基づき、入院患者・外来向けのフォローアップまたは地域ベースのフォローアップを参照すること。

備考：

1. COVID-19 の患者（感染力が残っている場合）を対象とした指定のリハビリテーションエリアにおいて適切な感染予防対策（IPC）を講じること。
2. 急性期病床での治療を最早必要とせず、院内リハビリテーションの対象となった患者については、必要なケアを提供できる病棟または施設でリハビリテーションを行うこと。
3. 院内リハビリテーションは必要ないものの、退院後にフォローアップの対象となる患者については、地域で利用可能なサービスの内容に応じ、外来患者向けまたは地域のサービスを提供すること。看護および各種サービスを利用する際は、最も障害の少ない方法を選択し、適

切かつ利用可能な場合は、遠隔診療を検討すること（特に IPC の一環として対面診療の回避）。自己管理方法に関する教育と情報を患者に提供すること（特にリハビリテーションのフォローアップの利用に困難が予想される場合）。

- ✔ **患者のニーズに応じ、急性離脱後から長期を対象とした専用リハビリテーションプログラムを用意すること。**

備考：

1. 患者のニーズに応じたスキルを有する専門家を利用できる場合、総合的なリハビリテーションを利用できるようにすること。こうした専門家には、理学療法士・作業療法士・言語療法士や精神保健・心理社会的サービスの提供者に加え、複雑な事例では物理療法やリハビリテーション医学の専門家なども含まれる。しかし、リハビリテーションの担当者の構成はその内容次第であり、国によって異なる。
2. リハビリテーションのプログラムを患者のニーズと目標に応じて策定し、身体的運動のほか、自己管理に関する教育と助言（日常生活における認知・嚥下・運動を含む）、呼吸方法（呼吸の訓練など）、福祉用具の提供、介護者によるサポートと指導、仲間同士のカウンセリング、ストレス管理、自宅の改修などもプログラムの対象とすること。
3. リハビリテーションを教育資源（予想される症状、身体運動、自己管理についての情報冊子や介護者用のガイダンスなど）で補足すること。
4. 重度の呼吸器疾患や PICS（持続性の倦怠感、運動耐容能の低下、日常生活における活動の困難など）により、長期のリハビリテーションが必要であれば、各地域での肺リハビリテーションプログラム（またはそれに類するもの）が有効な場合がある⁽¹⁷⁶⁾。また、症状の原因が不明であれば、専門家によるリハビリテーション評価を利用する方法もある。この場合、関連の専門家のほか、プライマリー・ヘルスケアの提供者（一般開業医）、リハビリテーションの専門家、精神保健・心理社会的サービスの提供者、組織的介護を提供する公的サービスなどが関わってくる。

18. COVID-19 に感染している周産期の女性に対するケア

COVID-19 については、臨床症状および妊娠中または出産後の母体におよぶ影響に関するデータが不足している。サンプル数が少なく、研究デザインに制限があることを考えると、既存の所見を詳細に分析する必要がある。2020年4月24日時点でのデータによると、妊娠中の臨床症状における罹患率とパターンは一般集団と比較して大差ない。しかし、こうした所見は、何らかの理由で入院した女性のみを対象としており、分娩後の女性に関するデータは限られている。また、母子感染についての所見は研究によって異なり、現時点ではいずれも実証されていない。

同様に、母体または新生児への悪影響に関するエビデンスの対象は、妊娠後期（第3期）での感染に限られており、全体としては明らかになっていない（前期破水・胎児ジストレス・早産などが報告されている）。既存のエビデンスによると、COVID-19 患者の母親から生まれる子供にお

いて重大な合併症のリスクは特定されていない。

当項は、妊娠と感染症に関する WHO の既存の勧告に基づき、妊娠中および妊娠間もない女性の処置において注意すべき点を補足するものである。

- ✔ 無症状感染の可能性を考えると、新型コロナウイルスへの感染が確認された者と接触した妊婦はすべて監視下に置くことが望ましい。
- ✔ 妊娠中および妊娠間もない女性が軽症の COVID-19 疑い例または確定例の場合、病院での救急処置は必ずしも必要でない（急激に悪化する可能性があるか、または即座に病院に戻れない状況にある場合を除く）。ただし、ウイルス伝染を封じ込めるために隔離することが望ましい。これは、現行の COVID-19 クリニカルパスに基づき、医療施設・公共施設・一般家庭で実践可能である。

備考：

1. 妊娠中および妊娠間もない女性を対象に母体と新生児に関するカウンセリング（COVID-19 の危険な兆候や母体を感じる胎動の減少などについて）を実施し、病状の悪化や他の危険な兆候が認められる場合は応急処置を受けるよう指導すること。こうした兆候には膣からの出血または体液の流出、かすみ目、激しい頭痛、衰弱または目まい、激しい腹痛、顔・指・足のむくみ、飲食の困難、けいれん、呼吸困難、胎動の減少などが含まれる。一方、出産と万が一の合併症に備え、ケアが必要な場合は、いつ、どこへ行けば良いかを知らせること。
 2. 自宅で自己隔離している妊娠中または出産後の女性については、セルフケアによる介入を奨励すること。また、出産前・出産後の定期的な通院は延期し、その代替として、出産前・出産後のカウンセリング、ケア、フォローアップなどを実施すること（在宅・電話・遠隔診療など）^(178, 179)。一方、中絶を要する女性は、自身による薬剤誘発性人工流産（妊娠第 12 週までが対象）などの代替手段を検討すること。ただしこれは、当人が適切な情報と医療提供者を常時確保できる場合に限られる。中絶ケアが遅延すると、妊婦の罹患率や死亡率が上昇する。これは、中絶手術を受けられる週数が法律で定められていることから、危険な中絶方法が選択されることが原因である⁽¹⁸⁰⁾。したがって、遅延した場合は医療提供者と相談し、国のガイドラインと助言にしたがい、自己隔離期間終了後の通院スケジュールを組み直すこと。なお、保健セルフケア介入に関する WHO の総合ガイドラインを参照⁽¹⁸¹⁾。
 3. 出産前・出産後のケアに関する WHO のガイドラインに基づき、健康食、運動、母子による微量栄養素の摂取、喫煙と受動喫煙、アルコールや薬物の摂取などについて当人を指導すること。また、サポート（必要に応じて照会など）で対応することが可能であり、かつ WHO の最低基準が満たされていれば、性差に起因する暴力の可能性を調査することを強く推奨する。詳細については資料を参照⁽¹⁸²⁾。
- ✔ 妊娠中および妊娠間もない女性が COVID-19 の疑い例または確定例の場合、精神保健・心理社会的サポート（母体・新生児合併症のケアに向けた準備を含む）に加え、女性向けの丁寧かつ高品質なケア（助産・産科・胎児医学、新生児ケアなど）を利用できるようにすること。

備考：

1. 「女性向けの丁寧かつ高品質なケア」とは、個人の尊厳・プライバシー・秘密を尊重した上で危害や虐待のないことを保証し、それぞれが十分な情報にもとづいて判断できるよう、すべての女性を対象に計画・提供されるケアを意味する。例えば分娩の場合は付き添いの選択、鎮痛処置、出産時のモビリティ、分娩体位の選択などが含まれる。
 2. 標準症例定義に基づき、分娩時の付き添いを選定すること。付き添いが COVID-19 疑い例または確定例の場合は当人と相談し、健康な者を代理とすること。また、分娩時および出産後の母子の入院生活における IPC（PPE の取り扱いに関する適切な訓練、医療設備内での移動の制限など）の重要性を付き添いに周知すること。
- ✔ **出産兆候や当人の希望をもとに分娩形態を個別に決めること。陣痛誘発と帝王切開については、医学的に妥当な場合に限り、母親と胎児の状態に応じて実施することを WHO は推奨する。COVID-19 が陽性であっても、それ自身が帝王切開の根拠となることはない。[陣痛誘発に関する WHO の勧告](#) ⁽¹⁸³⁾ を参照。**

備考：

1. 緊急出産と妊娠中絶には妊娠期間、母体の状態、胎児の生存能力や健康状態など、多くの要因が関わってくるため、その判断は容易でない。
 2. 陣痛と分娩の促進（拡張・会陰切開・鉗子分娩など）は、医学的に妥当な場合に限り、母親と胎児の状態に応じて実施すること。**WHO の勧告：[有意義な出産体験に向けた分娩時ケア](#)を参照** ⁽¹⁸⁴⁾。
 3. 母子の健康と栄養状態を改善するため、臍帯の締め付けは遅延させることが望ましい（出産後 1 分以上）。この場合、血液を介して COVID-19 が伝染するリスクはきわめて低い。また、臍帯の締め付けの遅延が原因で母子間でのウイルス伝播の可能性が高まることを示すエビデンスはない。臍帯の締め付けを少なくとも 1~3 分遅らせることの便益は、理論上または未確認の弊害を上回る。
 4. 妊婦に軽度の COVID-19 が疑われるか、または認められる場合、分娩の人工的誘発（計画または予約）または帝王切開の先送りの判断は個々に委ねること ⁽¹⁸²⁾。
- ✔ **COVID-19 から回復し、治療の必要がなくなった妊娠中および妊娠間もない女性については、必要に応じ、出産前後または中絶後の定期的ケアを保証または奨励すること。また、合併症が認められる場合はさらなるケアを提供すること。**

備考：

1. COVID-19 に罹患中または回復途上の妊婦に対し、妊娠におよぶ悪影響の潜在的リスクについて情報を提供し、カウンセリングを実施すること。
2. COVID-19 の陽性・陰性の如何に関わらず、「性と生殖に関する健康」に向けた女性の選択と

権利を尊重すること（法律のおよぶ範囲での避妊と中絶の実施を含む）⁽¹⁸⁰⁾。

19. 母親が COVID-19 に感染している乳幼児への授乳・給餌

COVID-19 と診断された乳児に関する症例の報告は比較的少ないが、いずれも症状は軽い。17 件の文献において、母親が COVID-19 と診断された 115 組の母子のうち、13 人の子供に感染が確認された（母乳 4 人、人工栄養 5 人、混合栄養 2 人、不明 2 人）。また、20 人の母親の母乳をサンプリングし、RT-PCR 反応により、RS-CoV-2 RNA の検出を試みたところ、7 人の母親の子供に感染が確認された（母乳 2 人、人工栄養 1 人、混合栄養 2 人、不明 2 人）。このうち、検査結果陰性は 18 人、陽性は 2 人であった。さらに、母乳が SARS-CoV-2 陽性と判定された母親 2 人のうちの一方の子供（混合栄養）は感染していなかったが、他方の子供（授乳形態不明）は感染していた⁽¹⁸⁵⁻¹⁹⁵⁾。

母乳育児によると、新生児期および幼児・小児期を通して疾病率と死亡率が低下する。特に、抗体と抗感染要素の直接伝達および免疫能と免疫記憶の長期持続伝達により、感染症に対する予防効果は高まる。詳細については WHO の資料 [基本的な新生児ケアと母乳育児](#)⁽¹⁹⁶⁾ を参照。以上により、予防措置として IPC を実践し、幼児養育標準ガイドラインにしたがうこと。

COVID-19 疑い例または確定例の母親の子供を対象としたケアと養育についての一連の勧告は、母子双方の健康と生活状態を向上させるものである。こうした勧告においては、幼児が COVID-19 ウイルスに感染するリスクに加え、人工栄養による授乳または母乳代替品の誤用にともなう重大な疾病と死亡のリスク、さらにはスキンシップやカンガルー・マザー・ケアによる予防効果も考慮する必要がある。なお、「COVID-19 が疑われるか、または認められる母親をその子供から隔離すべきではない」というのが、現時点でのエビデンスにもとづく WHO の結論である。母子間の接触は、体温調節やその他の生理学的機能を向上させ、疾病率と死亡率を大幅に抑え、母子間の絆を強化する。全般的に見ると、母子を一緒にするための勧告は、「COVID-19 の母子感染（概ね軽症）の可能性」という弊害を補って余りあるいくつかの重要な便益がその根拠となっている。

- ✔ COVID-19 が疑われるか、または認められる母親に母乳育児の開始と継続を推奨する。また、既存のエビデンスに基づき、母乳育児の便益はウイルス伝染の潜在リスクを大きく上回ることを母親に伝えるべきである。

備考：

感染した母親に子供との密な接触を推奨することは他の IPC 対策（感染者の隔離など）と矛盾しているが、この点は WHO も認識している⁽⁴¹⁾。しかし、リスクのバランスは幼児と成人とは大きく異なる。実際、幼児における感染のリスクは低く、感染しても軽症か無症状で済む場合が多い。一方、授乳の中止や母子の分離による影響は大きい。母乳育児によって予防される他の感染症や症状の場合と現時点で比較すると、幼児・児童の COVID-19 にともなう生存・健康面のリスクはきわめて低いと考えられる。こうした予防は、保健やその他の地域サービスに大きな負担がかかっている時は特に重要である。一方、成人にともなう COVID-19 のリスクは遥かに甚大であ

る。さらに、本件についてプログラム・マネージャー・医療従事者・地域社会が抱える不安と混乱に対処すべく、コミュニケーションを改善する必要がある。

表 5 COVID-19 患者の母親による育児に向けた勧告（要約）

介入	
出産時の母子の接触	<p>育児ができないほどの重症でないかぎり、母子を分離しないこと。育児ができない場合は家族の中で育児可能な者を代理として特定すること。</p> <p>母子の感染の有無に関わらず、両者が日夜ともに暮らせるよう取り計らい、カンガルー・マザー・ケアなどのスキンシップを奨励すること（特に、出産直後および授乳開始時）。</p> <p>COVID-19 が疑われるか、または認められる母親の新生児は、出産後 1 時間以内に授乳させること。母親には適切な IPC を施すこと。</p> <p>適切な IPC 対策を講じた上で、出産後のなるべく早い時期に母子間の早期かつ継続的なスキンシップを奨励すること。これは早産児や低出生体重児にも適用される。</p> <p>新生児または乳児が病気で特別なケア（新生児治療処置室での治療など）を必要とする場合、適切な IPC 対策を講じた上で、母親に自由な出入りを保証すること。</p> <p>授乳の早期開始には大きな便益がある。麻酔後に帝王切開で出産した母親、または健康上の理由で出産後 1 時間以内に授乳を開始できない母親の双方がこれに該当すると考えられる。</p>
幼少期	<p>母乳には「必要な栄養分と水分」がすべて含まれているため、出産後半年間は母乳のみで育てることが望ましい。</p> <p>半年後以降は母乳に加え、適切で安全かつ栄養価の高いさまざまな食品を与えること。母乳育児は 2 歳まで、あるいは 2 歳以降も続けること。</p> <p>母親自身またはその幼児や児童に COVID-19 が疑われるか、または認められる場合、すべてを対象に授乳に関するカウンセリング、基本的な心理社会的サポート、実践的な授乳指導を実施すること。</p>
授乳が中断した場合	<p>重症により、母親が乳児を育てられない場合、または母乳を直接与えることができない場合、適切な IPC 対策を講じた上で、搾乳を奨励・支援し、これを安全な方法で乳児に与えること。</p> <p>母親の健康状態が悪すぎて授乳も搾乳もできない場合はドナーミルクによる授乳を検討すること。これも不可能な場合は、当人にその実現可能性・安全性・持続可能性・文化的背景・受容性、さらにサービス自体の利用可能性を伝え、乳母（母親に代わって授乳させる者）または適切な母乳代替品の利用を検討すること。</p> <p>出産後 1 時間以内の授乳が不可能な場合は、できるだけ早期に開始できるよう、当人を引き続きサポートすること。また、授乳の再開に向け、回復後も援助し、母乳の供給と授乳を確保すること。</p>

育児期間を通して母親が実践すべきこと	<p>石鹸と水またはアルコール溶液で手指を頻繁に消毒し、衛生を保つこと（特に子供に触れる前）。</p> <p>呼吸衛生を保つこと。くしゃみや咳はティッシュで受け止め、使用後はこれを速やかに処分すること。石鹸と水またはアルコール溶液で手を速やかに洗うこと。</p> <p>母親が触れた表面は清掃・消毒すること。</p> <p>症状が解消し、隔離解除の基準が満たされるまでは医療用マスクを着用し続けること。</p> <p>さらに、授乳期の母親が授乳前に胸部に向けて咳をした場合は、その部分を石鹸と水で洗浄すること。ただし、授乳の都度、乳房を洗う必要はない。</p> <p>母親は医療用マスクを着用すべきだが、それがなくても、母乳育児の便益はウイルス伝染の潜在リスクを大きく上回るため、他の IPC 措置を講じた上で、授乳は続けることが望ましい。</p>
---------------------------	--

授乳における最優良事例	<p>母親と新生児をケアする医療施設は、授乳を当人が希望する限り頻繁かつ長期間行えるよう取り計らうこと。授乳の中断を最小限にとどめるべく、授乳を助けるような医療措置を講じること。</p> <p>授乳を開始・継続し、授乳における一般的な障害に対処すべく、すべての母親に実践的サポートを提供すること。こうしたサポートは、適切な訓練を受けた医療専門家や地域の担当者、授乳カウンセラーが行うこと。</p> <p>母親と新生児をケアする医療施設とその職員は、母乳代替品・哺乳瓶・おしゃぶりの使用を奨励しないこと。医療施設とその職員は、人工ミルク販売促進マーケティングコードおよびそれに関連する WHA 決議に含まれる哺乳瓶などを幼児に与えないこと。</p> <p>母親の健康状態が悪すぎて授乳も搾乳もできない場合は、以下にしたがい、最善の方法で新生児または幼児に授乳させること。1) 母乳バンクのドナーミルクを与える（利用可能な場合）。2) ドナーミルクの供給が限られている場合は早産児や低出生体重児を優先する。3) 乳母自体および母親と乳母に対するサポートの有無に応じ、母親とその家族の了承を得た上で乳母を利用する。乳母候補の COVID-19 検査は必要ない。授乳を乳母に委ねる場合は最も若い幼児を優先すること。HIV が蔓延している場合は、乳母候補に HIV カウンセリングのほか、可能であれば迅速試験も受けさせること。そうした試験が行えない場合は、可能であれば HIV リスクアセスメントを実施すること。さらに、リスクアセスメントもカウンセリングも実施できない場合は乳母をサポートすること。4) 最後の手段として母乳代替品を使用すること。</p>
--------------------	--

20. 高齢の COVID-19 患者のケア

COVID-19 の患者の場合、加齢が死亡率上昇のリスク要因であることが報告されている。他のリスク要因としては、喫煙・糖尿病・高血圧症・脳血管疾患・がん・慢性肺疾患が挙げられる。高齢者の多くはこうした疾患を抱えているため、その死亡リスクは最も高い可能性がある。特に、フレイルの高齢者は最も弱い。人中心の組織的ケアモデルについては、WHO ガイダンス [高齢者の総合的ケア \(ICOPE\)](#) ⁽¹⁹⁷⁾ を参照。

- ✔ 高齢者については、医療施設の利用に際して COVID-19 の検査を行い、感染の疑いがあれば直ちに本人に通知し、所定の COVID-19 クリニカルパスにしたがってこれを適切に処置することが望ましい。これは、高齢者をケアするすべての施設で実施すべきである（救急センター・プライマリーケア施設・プレホスピタルケア施設・LTCF が含まれるが、これらに限定されない）。

備考：

高齢者の COVID-19 の症状は非定型を呈することがあるため（せん妄など）（表 1 を参照）、医療従事者は検査の際にこれを考慮すること。

- ✔ COVID-19 の患者を対象とした高度なケアプラン（集中ケアサポートの希望など）があればこれを特定し、それぞれの優先事項と要望を尊重すること。当人の要望に応じてケアプランを策定し、治療の内容に関わらず、最善のケアを提供すること。
- ✔ 薬剤の処方を見直し、多剤併用を可能な限り避け、COVID-19 の治療にともなう薬剤相互作用と副作用を防止すること。

備考：

1. 新たに処方される薬剤や不適切な調合、ケア管理の不在などが関連し、高齢者における多剤併用のリスクは大きい。これらはいずれも健康に対する悪影響のリスクを増大させる。COVID-19 にともなう精神・神経症状に対して高齢者に薬剤を処方する際は、副作用への感受性や他の薬剤との相互作用を考慮し、細心の注意を払うこと。
 2. 60 歳を超える成人の 20% 以上は精神・神経面で持病を抱えており、感染前に既になんらかの薬を服用している⁽¹⁹⁸⁾。したがって、当人が精神・神経の持病で既に薬を服用している場合は、それらの薬の服用（または服用の中止）が COVID-19 の症状にどのように影響するかを検討すること。COVID-19 患者への投薬を中止または制限する際は、十分にリスク便益分析を行い、専門家に相談することが望ましい。
- ✔ 地域の担当者、医師、看護師、薬剤師、理学療法士、作業療法士、ソーシャルワーカー、精神保健・心理社会的サポートの提供者およびその他の医療専門家は、意思決定において一致協力し、多疾患併存と機能低下の問題に対処すること⁽¹⁹⁷⁾。

備考：

1. 加齢にともなう生理的变化は、栄養不良・認識低下・抑鬱症状など、本質的な能力の低下につながり、これらの症状はさまざまな段階で相互作用する。高齢者におけるこうした相互作用に対しては、スクリーニング・評価・管理に向けた総合的なアプローチが必要である⁽¹⁹⁷⁾。
2. 高齢者は聴力・視力が低下するため、コミュニケーションが困難となる場合がある。特に、マスクを着用すると、唇の動きが見えなくなり、声が聞き取りにくくなる。また、高齢者とコミ

コミュニケーションする際は認識低下も考慮する必要がある。ケアを担当する医療従事者は、こうした機能障害を早期に特定し、それに応じてコミュニケーションの方法を調整すること⁽¹⁹⁹⁾。

3. COVID-19 に罹患した高齢者（ICU での治療や絶対安静での長期酸素療法を受けている者を含む）は、著しい機能低下に陥ることがあるため、緊急入院後は総合的なリハビリテーション・ケアを必要とする。（第 17 章「COVID-19 患者のリハビリテーション」を参照）
4. 高齢者の慢性感染症を適切に診断・治療すること。結核などの他の感染症は、COVID-19 と似た症状を呈し、併存することもあるため、認知されない可能性がある。その結果、死亡率が増加する^(38, 39, 41)。

21. 緩和ケアと COVID-19

緩和医療は、生死に関わる疾病（COVID-19 など）を持つ成人・小児患者とその家族を対象としており、それらの生活の質を改善する多面的かつ総合的なアプローチである。緩和医療の主な目的は、身体的・心理社会的・精神的ストレス要因を早期に診断・評価・治療することにより、苦痛を抑制・緩和することにある。終末期ケアも含まれるが、これに限定されない⁽²⁰⁰⁾。緩和による介入は治療処置と一体化して行うこと⁽²⁰⁰⁾。また、基本的な緩和医療（呼吸困難や他の症状の緩和および社会的支援を含む）は、医師・看護師・ソーシャルワーカーに加え、COVID-19 患者をケアする者全員で実施すること^(200, 201)。詳細については、WHO ガイド：[緊急人道支援・危機対策と緩和医療・症状緩和処置の統合](#)⁽²⁰⁰⁾ を参照。

- ✔ COVID-19 患者のすべてを対象に、COVID-19 の高度ケアプラン（集中ケアサポートの要望など）の有無を確認し、それぞれの優先事項と要望を尊重した上でケアプランを策定し、治療の内容に関わらず、最善のケアを提供すること。
- ✔ COVID-19 患者のケアをする各施設で緩和医療による介入を行えるようにすること。

備考：

1. COVID-19 患者のケアをする各施設で付録 3 に示す介入のすべてを行えるようにすること。また、家庭での介入も行えるように努力すること⁽²⁰⁰⁾。
2. 緩和医療には終末期ケアも含まれるが、これに限定されない。緩和による介入は治療処置と一体化して行うこと。また、基本的な緩和医療（呼吸困難や他の症状の緩和および社会的支援を含む）は、医師・看護師・ソーシャルワーカーに加え、COVID-19 患者をケアする者全員で実施すること。
3. 緩和医療のために病室や部署を新たに病院内に確保する必要はない。緩和医療はどのような場所でも提供可能である。
4. 根本原因の処置では対処できない呼吸困難の緩和処置、あるいは終末期ケアとして、オピオイドの使用または薬理的・非薬理的介入を検討すること⁽²⁰²⁾。オピオイドによる呼吸困難の治療には限界があるため、エビデンスにもとづいた治療プロトコルに応じてこれ

を処方し、患者を注意深く観察しながら誤用による予想外の弊害を防止すること。呼吸困難を呈する COVID-19 患者を対象としたオピオイド治療では所定の基準を遵守すること。

22. COVID-19 パンデミック下で最適な治療を検討する際の倫理的原則

すべての患者に倫理が適用されるように、COVID-19 患者の臨床ケアにおいては倫理が重要である。臨床的専門知識に基づき、ケアの関係性の観点から患者に対して最善を尽くすのが臨床ケアである。当項では、COVID-19 において考慮すべき重要な倫理事項の一部を簡単に説明する^(203, 204)。

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 患者のすべてに関わる倫理事項

公平な道徳的尊重：すべての人間には等しく価値がある。治療とケアは医療的ニーズにもとづいて決定すること。不適切または差別的な要素（民族・宗教・性別・年齢・障害・支持政党など）を取り入れてはならない。また、類似の健康問題や症状を抱える患者が同等の治療とケアを受けられるようにすること。道徳的に尊重するということは、患者とその介護者を可能な限り意思決定に参加させ、治療における選択肢と限界を説明することを意味する。

ケアの義務：すべての患者には、所定の条件下で最善のケアと治療を受ける権利がある。危機的状況下で資源を配分しなければならない場合でも、医療専門家と現場のスタッフは、限られた資源の中で患者の福祉向上に努めなければならない。また、医療専門家と現場スタッフにはケアする義務もある。これに関連し、医療専門家と現場のスタッフに適切な PPE を支給し、両者の安全と福祉を確保すること。これにより、長期間の臨床的対応が可能となるため、結果的に医療専門家と現場のスタッフを含めた社会全体が恩恵を受けることになる。

不放棄：公平な道徳的尊重とケアの義務への配慮に由来する。すなわち、医療ケアを必要とする者を無視または放棄しないこと。この場合、患者の家族と友人もケアの対象となるため、これらとのコミュニケーションを維持する方法を模索すること。一方、換気補助の抑制または中止の対象となる呼吸不全の患者のすべてが緩和医療を利用できるよう取り計らうこと。

地域社会の保護：適切な IPC を導入し、これを十分に実施すること。こうした活動は、患者・医療専門家・地域社会の保護につながる。パンデミックの最中は、患者の臨床ケアと公衆衛生の促進の双方を重視すること。

守秘義務：切迫した公衆衛生上の問題（接触者の追跡や調査など）がある場合、あるいは守秘義務の不履行がやむを得ない場合を除き、患者と臨床医との間のコミュニケーションはすべて秘密にすること。同様に、守秘義務の不履行がやむを得ない場合を除き、それぞれの個人情報を守ることを。

- ✔ 病院および医療施設は、地元・地域・国家・国際レベルで臨床ケア能力（スタッフ・組織構造・備品・各種システム）の充実に向けて計画・準備し、体制を整え、COVID-19 患者のすべてに適切なケアを提供し、基本的な医療サービスを維持することが望ましい^(33, 205)。

- ✔ **限られた資源の配分：**資源が限られた状況で何をすべきかを計画し、資源を配分または重要な医療的介入（酸素供給・集中治療ベッド・人工呼吸器など）を利用できるようにすること。こうした計画には明確な全体目標が必要である。
- ✔ **配分の決定：**意思決定を行う公正なシステムを構築して限られた資源を配分すること。

備考：

1. 医療トリアージ基準および配分プロトコルに精通し、臨床処置チームに属さない人員を別途確保するのもひとつの方法である。所定の計画にもとづいて配分を決定し、これを定期的に見直すこと。また、過去の配分が妥当でないと判断された場合は配分し直すこと。
2. 例えば、選択した医療基準をもとに限られた資源を最善の方法で利用することもひとつの目的となり得る。トリアージの基準については、「医学的有益性と公平性」と「実施の容易性」とのバランスに配慮すること。また、COVID-19の状況に関わらず、同じようなレベルのニーズを有するすべての患者に同等の基準を適用すること。

- ✔ **起こるかどうかわからない資源不足に備えて利用が唐突に制限されることのないよう、意思決定の対象が「通常の配分」から「パンデミック時の配分」に変わる時はこれを明示することが望ましい。**

備考：

1. パンデミック時の配分に移行する「転換点」を明示すること（保健省による宣言の時点または病院でICUベッドと人工呼吸器に余裕がなくなった時点）。この場合、臨床能力の最大化を検討すること。
2. どのような方法を選択するにしても、以下に示す原則のような公正なプロセスを心がけること。
 - **包括性：**最も影響を受ける住民から情報を得ること。
 - **透明性：**小学生でも理解・利用できるようなメカニズムとし、かつ当該の地域の主な言語のすべてによって表記すること。
 - **説明責任：**新規または更新された臨床情報等の観点から、承認されたトリアージ・プロトコルの適用または特定の決定事項の見直しの要請を考察できるようなメカニズムとすること。
 - **一貫性：**配分の原則の適用に際して一貫性を確保すること。

- ✔ **介護者には以下を保証することが望ましい：**

- IPCを含めた介護に関する十分な訓練の機会
- 適切かつ十分なPPEを利用できる環境
- 患者のケアの障害となるような移動制限の免除
- 心理・社会・精神的ケア、および必要に応じ、ショートステイや死別時サポートの利用

備考：

介護者には患者と同じような心理・社会・精神的不安を抱えるリスクがある。また、感染のリスクも負っている。そのため、介護者のニーズと問題を把握し、これらに対処するなど、基本的な精神保健・心理社会的サポートを提供すること⁽²⁰⁶⁾。

23. COVID-19 パンデミック下における死亡報告

- ✔ 死因については、「COVID-19 の認定とコーディングに関する国際ガイダンス」にある緊急 ICD コードを適用することが望ましい⁽²⁰⁸⁾。コロナウイルスには 6 つのタイプがあるため、COVID-19 を「コロナウイルス」と称することは望ましくない。

備考：

1. 主要目的は、COVID-19 による死亡を特定することにある。COVID-19 疑い例または確定例においては、調査の便宜上、COVID-19 による死亡は「臨床的に適合する他の疾患による死亡」と定義される。ただし、COVID-19 に関連付けられない明確な死因（トラウマなど）がある場合はこの限りでない。COVID-19 の場合、闘病から死に至る間に全快する時期はない。COVID-19 による死亡のすべてを他の疾病（癌など）と関連付けることはできないため、重症の COVID-19 を引き起こす疑いのある持病とは分けて考えること。
2. 証明書の第 1 部において、死亡に至る因果関係を明示することは重要である。例えば、COVID-19 によって肺炎・敗血症・急性呼吸促迫が発症した場合は、COVID-19 の他にこれらの症状も第 1 部に含めること。一方、証明者は、診療記録から得た症例に関する知識に基づき、臨床検査の結果を可能な限り詳細に報告すること⁽²⁰⁷⁾。
3. 当死因に関する証明書には「COVID-19」という公式用語を使用すること。死因が COVID-19 と認定または推定される場合、あるいは一因と考えられる場合、診断書にはすべて COVID-19 を死因として記録すること。これにより、分類やコーディングがより確かなものとなり、こうした死亡を正確にモニターすることが可能となる。

24. 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックにおける臨床研究

さまざまな抗ウイルス薬の臨床試験が進められている。これらは[米国のデータベース](#)、[中国臨床試験登録システム](#)、および WHO のウェブサイト [COVID-19 のマッピングと系統的レビュー](#) に登録されている⁽²⁰⁸⁾。WHO の研究ロードマップの詳細については、[こちら](#)を参照。

- ✔ 入院患者全員に関する標準臨床データを収集し、COVID-19 の自然史について理解を深め、WHO の「グローバル COVID-19 臨床データ・プラットフォーム」にデータを提供することが望ましい。

備考：

1. 匿名化された臨床データを「グローバル COVID-19 臨床データ・プラットフォーム」に提供することを国連加盟国に要請する。ログインの資格は COVID_ClinPlatform@who.int で取得可能。提供されたデータは公衆衛生と臨床反応の情報源となる。
2. 以下の 3 つの症例記録フォーム（CRF）が利用可能。いずれも WHO のウェブサイトで購入できる [\(209\)](#)。
 - 簡易 CRF
 - 妊娠 CRF
 - COVID-19 CRF と時間的に関連するマルチシステム炎症性症候群
3. 臨床症状研究プロトコルも利用可能である [\(210\)](#)。

- ✔ WHO の連帯試験は無作為化臨床試験（登録中）である。
詳細については WHO のウェブサイト [\(211\)](#) を参照。

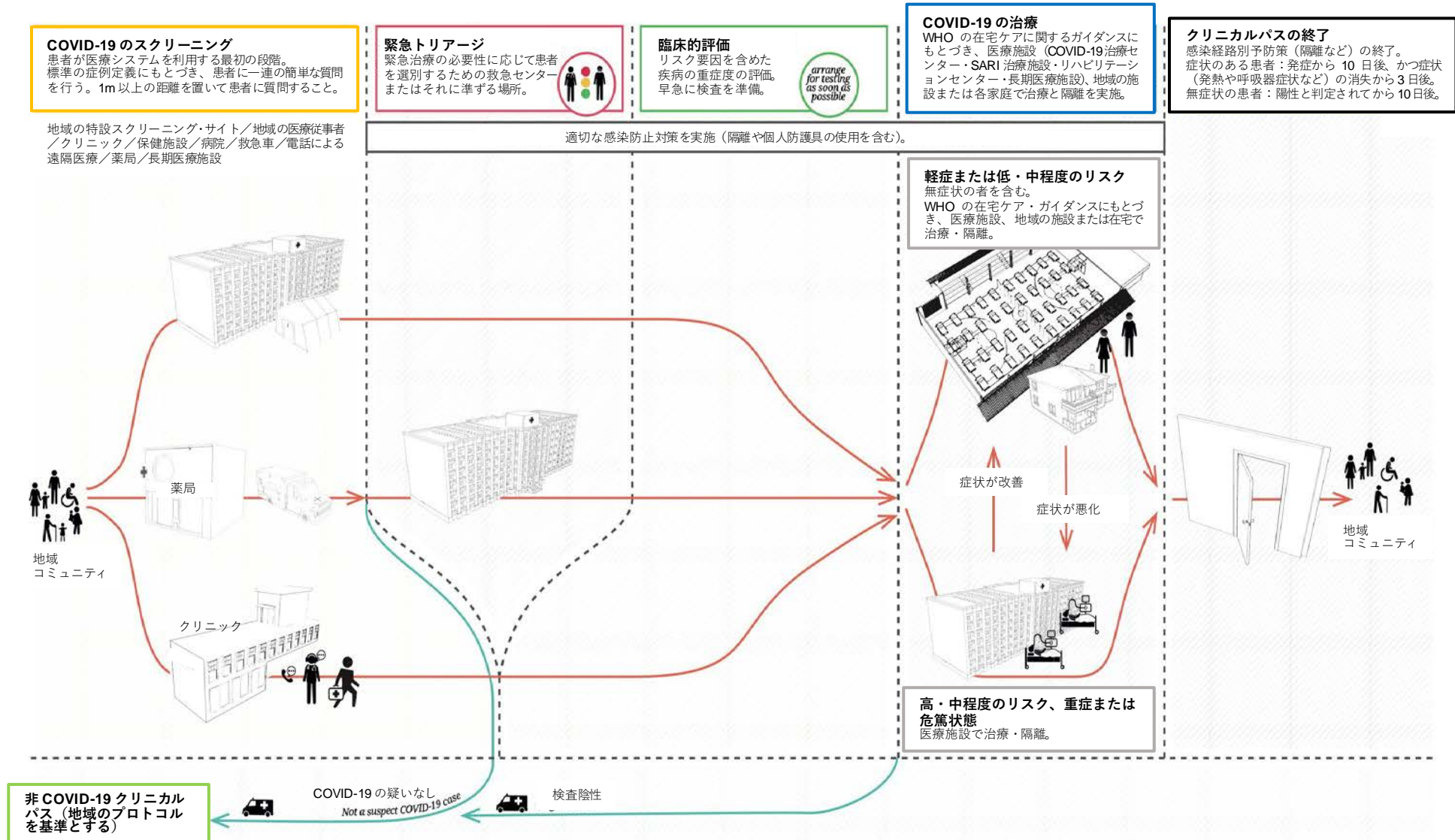
備考：

COVID-19 患者の死亡率は年齢とともに増加することが報告されている。研究活動または治験薬の対象から高齢者を意図的に除外することは妥当でない [\(204\)](#)。

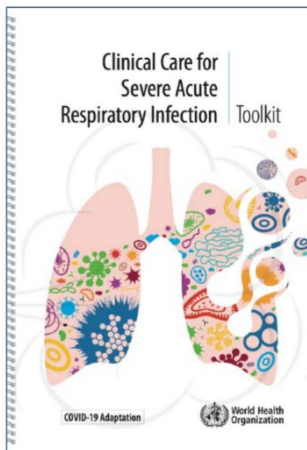
（訳註：2021 年 1 月更新版では、さらに以下の章立てが新設されており日本語訳は現在作成中）

- [Care of COVID-19 patients after acute illness](#)
- [Reporting and coding during the COVID-19 pandemic \(mortality and morbidity\)](#)

付録1：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）クリニカルパス



付録2：COVID-19の臨床管理に役立つ資料

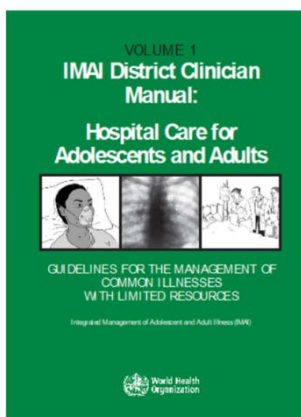


重度の急性呼吸器感染に向けた臨床ケアのツールキット COVID-19への適応 (2020)

当ツールキットは、低・中所得国の救急病院に勤務する臨床医を対象としており、急性呼吸器感染症（重症肺炎・急性呼吸窮迫症候群・敗血症・敗血症性ショックなど）の成人・小児患者の治療を目的としている。主な目的は、入院から退院に至る期間、重病患者の治療に利用可能なツールの一部を提供することにある。

<https://www.who.int/publications-detail/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>

非公式日本語訳 2020/8/4 版部分訳：[重症急性呼吸器感染症の臨床ケア - ツールキット](#)



IMAI 地域臨床医マニュアル：未成年・成人向けの医療ケア一般的な疾病を限られた資源で治療するためのガイドライン (2011)

当マニュアルは、資源が限られた中で未成年・成人患者を地域の病院で診断・治療する臨床医を対象としている（プライマリーケア）。その目的は、地域の病院において臨床的推論をサポートし、一般の疾病および重病または生命に関わる疾病の治療に向けた効果的な臨床診断とプロトコルを提供することにある。対象となるのは医師・臨床オフィサー・医療オフィサー・シニア正看護師。また、当マニュアルは、HIVの蔓延の程度に関わらず使用できるように編集されている。

<https://www.who.int/hiv/pub/imai/imai2011/en/>

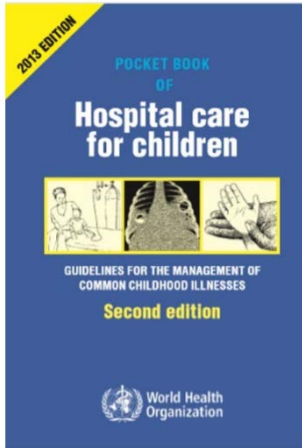


WHO-ICRC 基本緊急時対応：急病と負傷への対処 (2018)

国際救急医学連盟の「基本緊急時対応 (BEC)」を参考に WHO と国際赤十字連盟 (ICRC) が設定したもの。限られた資源の中で急病と負傷に対応する第一線の医療従事者を対象とした公開トレーニング・コースである。BEC パッケージには「関係者ワークブック」と各モジュールのスライド資料集が含まれる。

子供を対象とした WHO の「緊急トリアージ・評価・治療 (ETAT)」と「未成年・成人患者の総合処置 (IMAI)」を取り入れた BEC は、系統的アプローチを提示しており、その目的は、早期介入が生命を救うことになる「危篤状態の初期評価と処置」にある。

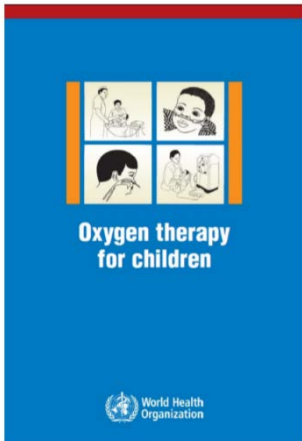
<https://www.who.int/publications-detail/basic-emergency-care-approach-to-the-acutely-ill-and-injured>



小児医療ケア・ポケットブック：一般的な小児病の治療ガイドライン（第2版）（2013）

プライマリーケアを提供し、基本的な研究施設と医薬品を備えた病院で小児をケアする医師・看護師およびその他の医療従事者が対象。これらのガイドラインは、発展途上国における小児死亡率増加の主原因（肺炎など）を管理することを主目的とし、病棟での一般処置、患者の監視、対症療法を対象としている。

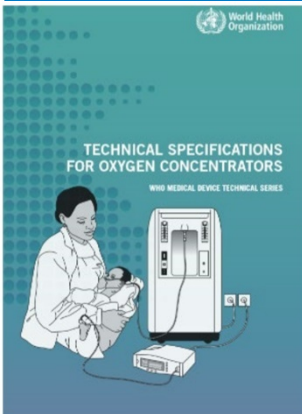
https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/



小児酸素療法（2016）

小児への酸素療法を行う医療従事者のための病室マニュアル。医療施設における小児への酸素療法の利用可能性と臨床用途を主眼とする医療従事者・生物医学エンジニア・管理者向けマニュアル。低酸素血症の診断、パルスオキシメトリの使用、酸素の臨床用途、送達システム、酸素療法を受ける患者の監視を対象とする。また、パルスオキシメトリ・酸素濃縮器・ヤシリンダー類の実践的使用法も含まれる。

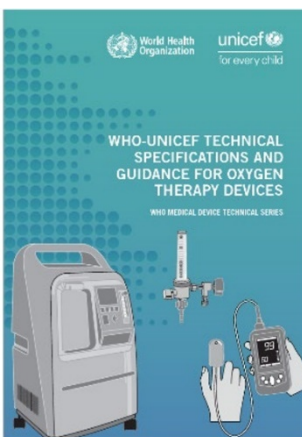
http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/



酸素濃縮器の技術的仕様（2015）

酸素濃縮器の概要とその選定・調達・品質保証に関わる技術仕様を提供する。医療施設での使用に適した酸素濃縮器とその関連装置の性能要件の最低基準および技術的特徴を主に取り上げている。

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



酸素療法装置に関する WHO-UNICEF の技術的仕様およびガイドランス（2019）

高品質の製品の利用可能性を高めるためのもの。特に、低・中所得国および全所得グループに属する国において資源に限りがある状況で酸素の供給を確保することを目的とする。また、保健省をサポートし、酸素の供給を確保するほか、医療機器（資本設備と使い捨て装置の双方）を適切に選定・調達・保守・利用することの重要性を周知することも目的としている。

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

付録3：緩和ケアにおける治療選択

以下の表は、WHOガイド「緊急人道支援・危機対策と緩和医療・症状緩和処置の統合」をまとめたものである。完全版は[こちら](#)で入手可能。

表 Appendix 3.1 緩和医療の基本パッケージ：介入・医薬品・器具・人材・社会的支援

介入	提供できるもの			
	医薬品 ^a	器具	人材 ^b	社会的支援
COVID-19 にもなう 急性・慢性の痛み または その他の身体的苦痛の 防止と緩和 ^c	<ul style="list-style-type: none"> - アミトリプチリン（経口） - ビサコジル（センナ）（経口） - デキサメタゾン（経口または注射） - ジアゼパム（経口または注射） - ジフェンヒドラミン（クロルフェニラミン、シクリジンまたはジメンヒドリナート）（経口または注射） - フルコナゾール（経口） - フルオキセチン（経口） - フロセミド（経口または注射） - ハロペリドール（経口または注射） - ヒヨスチン・ブチルブロマイド（経口または注射） - イブuproフェン（ナプロキセン、ジクロフェナクまたはメロキシカム）（経口） - ラクツロース（ソルビトールまたはポリエチレン・グリコール）（経口） - ロペラミド（経口） - メトクロプラミド（経口または注射） - メトロニダゾール（経口）（局所使用の際は粉状に加工） - モルヒネ（経口投与による即時放出または注射） - ナロキソン（注射） - オメプラゾール（経口） - オンダンセトロン（経口または注射）^d - 酸素 - パラセタモール（経口） - ワセリン 	<ul style="list-style-type: none"> - 減圧マットレス - 経鼻胃ドレナージおよび栄養チューブ - 導尿カテーテル - オピオイド保管箱 - 充電式懐中電灯（電気がない場合） - 大人用おむつ（綿・プラスチック製） 	<ul style="list-style-type: none"> - 医師（基本的な緩和医療の訓練を受けた者） - 看護師（基本的な緩和医療の訓練を受けた者） - 地域医療従事者（利用可能な場合） 	

COVID-19 にもなう 急性・慢性の痛み またはその他の心理的 苦痛の防止と緩和^e	<ul style="list-style-type: none"> － アミトリプチリン（経口） － デキサメタゾン（経口または注射） － ジアゼパム（経口または注射） － ジフェンヒドラミン（クロルフェニラミン、シクリジンまたはジメンヒドリナート）（経口または注射） － フルオキセチン（経口） － ハロペリドール（経口または注射） － ラクツロース（ソルビトールまたはポリエチレン・グリコール）（経口） 	<ul style="list-style-type: none"> － 大人用おむつ（綿・プラスチック製） 	<ul style="list-style-type: none"> － 医師（基本的な緩和医療の訓練を受けた者） － 看護師（基本的な緩和医療の訓練を受けた者） － ソーシャルワーカーまたは精神分析医 － 地域医療従事者（利用可能な場合） 	
COVID-19 にもなう 急性・慢性の社会的 苦痛の防止と緩和			<ul style="list-style-type: none"> － ソーシャルワーカー － 地域医療従事者（利用可能な場合） 	<ul style="list-style-type: none"> － 金銭的支援および現物支給^f
COVID-19 にもなう 精神的苦痛の防止と 緩和			<ul style="list-style-type: none"> － 地域のスピリチュアルカウンセラー 	

- a. WHOの「必須医薬モデルリスト」が源泉（2015）。括弧内は承認されている代替医薬品。
- b. 医師の国籍は問わない。外科医・麻酔専門医・集中治療専門医・感染症専門医・小児科医・一般開業医・緩和医療専門医などが可。看護師には麻酔専門看護師も含まれる。
- c. 他の身体的苦痛としては、息切れ・衰弱・目まい・嘔吐・下痢・便秘・掻痒・出血・外傷・発熱などが挙げられる。
- d. がん化学療法または放射線治療を行える病院に限る。
- e. 心理的苦痛には不安・憂鬱感・混乱（せん妄）・認知症・複雑性悲嘆などが含まれる。
- f. 極貧状態にある患者のみが対象。患者1人に対して介護士1人。現金の支給（家賃、子供の学費、通院のための交通費、葬儀代など）、食品の支給、その他の現物支給（毛布・敷布団・靴・石鹸・歯ブラシ・歯磨き粉など）などを含む。

出典：WHOガイド「緊急人道支援・危機対策と緩和医療・症状緩和処置の統合」（2018）

謝辞

WHO: Janet V Diaz (Lead), April Baller, Anshu Banerjee, Silvia Bertagnolio, Mercedes Bonet, Andrea Bosman, Marie-Charlotte Bousseau, Maurice Bucagu, Neerja Chowdhary, Jane Cunningham, Meg Doherty, Tarun Dua, Nathan Ford, Laurence Grummer-Strawn, Fahmy Hanna, Benedikt Huttner, Ernesto Jaramillo, Maria Van Kerkhove, Caron Kim, Kavitha Kolappa, Teresa Kortz, Ornella Lincetto, Jody-Ann Mills, Lorenzo Moja, Susan Norris, Olufemi Oladapo, Peter Olumese, Mark van Ommeren, Martina Penazzato, Anayda Portela, Andreas Reis, Pryanka Relan, Lisa Rogers, Nigel Rollins, Ingrid Smith, Howard Sobel, Maria Pura Solon, Yuka Sumi, Anna Thorson, Kavita Trivedi, Marco Vitoria, Prinzo Weise, Wilson Were, Matteo Zignol.

UNICEF: Maya Arii.

Guideline Development Group members: Neill Adhikari, Sunnybrook Health Sciences Centre and University of Toronto; John Adabie Appiah, Senior Specialist, Paediatric Critical Care and Head of Paediatric Intensive Care Unit of the Komfo Anokye Teaching Hospital, Ghana; Abdullah Balkhair, Head of Infectious Diseases Unit and Infection Control Department, Sultan Qaboos University, Oman; Florence Baingana, Research Fellow, Makerere University, Kampala, Uganda; Corrado Barbui, WHO Collaborating Centre for Research and Training in Mental Health and Service Evaluation, University of Verona, Italy; Lucille Blumberg, National Institute for Communicable Diseases (NICD), South Africa; Bin Cao, China-Japan Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; Maurizio Cecconi, Head of Department Anesthesia and Intensive Care Units, Humanitas Research Hospital, Milan, Italy; Bronwen Connolly, Queen's University Belfast, UK; Vu Quoc Dat, Department of Infectious Diseases, Hanoi Medical University, Viet Nam; Jake Dunning, Head of Emerging Infections and Zoonoses, Public Health England, UK; Rob Fowler, University of Toronto, Canada; Heike Geduld, African Federation for Emergency Medicine, Cape Town, South Africa; Charles Gomersall, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; Rumina Hasan, Professor, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Aga Khan University, Pakistan, and Honorary Professor, Department of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene and Tropical Medicine, UK; Manai Hela, Emergency Medical Service Tunis, Tunisia; David S Hui, Chairman of the Department of Medicine and Therapeutics, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China; Yae-Jean Kim, Sungkyunkwan University, Samsung Medical Center, Republic of Korea; Niranjana Kissoon, Professor in Critical Care, University of British Columbia and BC Children's Hospital, Vancouver, Canada; Arthur Kwizera, Department of Anaesthesia and Critical Care, Makerere University, Kampala, Uganda; Pisake Lumbiganon, Director WHO Collaborating Centre for Research Synthesis in Reproductive Health, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Thailand; Flavia Machado, Anesthesiology, Pain and Intensive Care Department, Federal University of São Paulo, Brazil; Srinivas Murthy, Associate Professor, University of British Columbia, Vancouver, Canada; Saniya Sabzwari, Aga Khan University Hospital, Karachi, Pakistan; Rohit Sarin, Director, National Center of Excellence Supranational TB Reference Laboratory, New Delhi, India; Yinzhong Shen, Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University, Shanghai, China; Maria Asuncion Silvestre, President, Kalusugan ng Mag-Ika (Health of Mother and Child), Quezon City, Philippines; João Paulo Souza, Professor of Public Health, Department of Social Medicine, Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Brazil.

External reviewer panel: José Luis Ayuso-Mateos, Director, Department of Psychiatry, Universidad Autónoma de Madrid and WHO Collaborating Centre for Mental Health Services Research and Training, Spain; Francesco Castelli, Director, Department of Infectious and Tropical Diseases, University of Brescia and Brescia Civil General Hospital, Italy; Oye Gureje, Director, Institute of Neurosciences, University College Hospital, Ibadan, Nigeria; Ghazanfar Khan, Consultant, Clinical Services and Systems, WHO; Richard Kojan, President, Alliance for International Medical Action (ALIMA); Mario Maj, Director, Department of Psychiatry, University of Naples, Italy; Farrah Mateen, Associate Professor of Neurology, Harvard Medical School, Boston MA, USA; Pratima Murthy, Psychiatrist, National Institute of Mental Health and Neuro-Sciences, Bangalore, India.

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

参考資料

1. Country & technical guidance – coronavirus disease (COVID-19) [website]. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>).
2. Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Crit Care Med*. 2020. Epub 2020/04/01.
3. 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.
4. 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. *Intensive Care Med*. 2020;46(Suppl 1):10-67. Epub 2020/02/08.
5. Burke RM, Midgley CM, Dratch A, Fenstersheib M, Haupt T, Holshue M, et al. Active monitoring of persons exposed to patients with confirmed COVID-19 — United States, January–February 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020.
6. Ong SWX, Tan YK, Chia PY, Lee TH, Ng OT, Wong MSY, et al. Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA*. 2020. Epub 2020/03/05.
7. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. 2020. Epub 2020/03/10.
8. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/23.
9. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y, Huang L. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating potential person-to-person transmission during the incubation period. *J Infect Dis*. 2020. Epub 2020/02/19.
10. Huang R, Xia J, Chen Y, Shan C, Wu C. A family cluster of SARS-CoV-2 infection involving 11 patients in Nanjing, China. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):534-5. Epub 2020/03/03.
11. Pan X, Chen D, Xia Y, Wu X, Li T, Ou X, et al. Asymptomatic cases in a family cluster with SARS-CoV-2 infection. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(4):410-1. Epub 2020/02/23.
12. Tong ZD, Tang A, Li KF, Li P, Wang HL, Yi JP, et al. Potential Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2, Zhejiang Province, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(5):1052-4. Epub 2020/02/25.
13. Wei WE, Li Z, Chiew CJ, Yong SE, Toh MP, Lee VJ. Presymptomatic Transmission of SARS-CoV-2 - Singapore, January 23–March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):411-5. Epub 2020/04/10.
14. Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. Vital surveillances: the epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) – China. *China CDC Weekly*. 2020;2(8):113-22.
15. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeahadi M, Alqahtani AS, et al. Prevalence, Severity and Mortality Associated with COPD and Smoking in Patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2020;15(5):e0233147. Epub 2020/05/12.
16. Tobacco use and COVID-19. 11 May 2020 Statement. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/news-room/detail/11-05-2020-who-statement-tobacco-use-and-covid-19>, accessed 14 May 2020).
17. 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.
18. 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 cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62. Epub 2020/03/15.
19. Spinato G, Fabbris C, Polese J, Cazzador D, Borsetto D, Hopkins C, et al. Alterations in Smell or Taste in Mildly Symptomatic Outpatients With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA*. 2020. Epub 2020/04/23.
20. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020. Epub 2020/04/11.
21. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/04/16.
22. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. Epub 2020/03/29.
23. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, Kellner CP, Shoirah H, Singh IP, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/04/29.
24. Klok FA, Kruip M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020. Epub 2020/04/16.
25. Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J, Chen S. Guillain-Barre syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *Lancet Neurol*. 2020;19(5):383-4. Epub 2020/04/05.
26. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, Stone M, Patel S, Griffith B. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. *Radiology*. 2020;201187. Epub 2020/04/02.

27. 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.
28. 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;55(5):1169-74. Epub 2020/03/07.
29. 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.
30. Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med*. 2020;382(17):1663-5. Epub 2020/03/19.
31. Riphagen S, Gomez X, Gonzalez-Martinez C, Wilkinson N, Theocharis P. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. *Lancet*. 2020. Epub 2020/05/11.
32. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus Disease 2019 in Children - United States, February 12-April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):422-6. Epub 2020/04/10.
33. Operational considerations for case management of COVID-19 in health facility and community. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/operational-considerations-for-case-management-of-covid-19-in-health-facility-and-community>, accessed 13 May 2020). 日本語 2020/3/19 版: [医療施設やコミュニティにおける COVID-19 陽性患者の管理の実践に関する検討事項](#)
34. Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, Kimball A, James A, Jacobs JR, et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/04/25.
35. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogosjans S, Kay M, Schwartz NG, et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/03/29.
36. Tay HS, Harwood R. Atypical presentation of COVID-19 in a frail older person. *Age Ageing*. 2020. Epub 2020/04/22.
37. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2009 (https://www.who.int/neglected_diseases/resources/9789241547871/en/, accessed 13 May 2020).
38. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/tb/publications/2019/guidelines-tuberculosis-infection-prevention-2019/en/>, accessed 14 May 2020).
39. Information Note. Tuberculosis and COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/tb/COVID_19considerations_tuberculosis_services.pdf, accessed 15 May 2020).
40. Guidelines for the treatment of malaria, 3rd edition. Geneva: World Health Organization; 2015 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/162441/1/9789241549127_eng.pdf?ua=1&ua=1, accessed 14 May 2020).
41. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. Geneva: World Health Organization; 2017 (https://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en/, accessed 13 May 2020).
42. Infection prevention and control guidance for long-term care facilities in the context of COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-for-long-term-care-facilities-in-the-context-of-covid-19>, accessed 13 May 2020). 日本語 2020/3/21 版: [長期療養型施設における COVID-19 感染予防と制御に関するガイダンス](#)、改訂 2020/1/8 版: [キーポイント](#)
43. Community based health care including outreach and campaigns in the context of the COVID-19 pandemic Interim Guidance May 2020 WHO IFRC UNICEF. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331975/WHO-2019-nCoV-Comm_health_care-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y, accessed 14 May 2020).
44. WHO-ICRC Basic Emergency Care: approach to the acutely ill and injured. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://www.who.int/publications-detail/basic-emergency-care-approach-to-the-acutely-ill-and-injured>, accessed 14 May 2020).
45. Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/clinical-care-of-severe-acute-respiratory-infections-tool-kit>, accessed 14 May 2020). 日本語 2020/8/4 版部分訳: [重症急性呼吸器感染症の臨床ケア - ツールキット](#)
46. 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.
47. 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.
48. 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.
49. 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.
50. 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;382(18):1708-20. Epub 2020/02/29.
51. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/28.
52. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19

- Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020;194:5998-20926473. Epub 2020/05/06.
53. Elshafeey F, Magdi R, Hindi N, Elshebiny M, Farrag N, Mahdy S, et al. A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2020. Epub 2020/04/25.
 54. IMAI District Clinician Manual. Hospital care for adolescents and adults. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77751/9789241548290_Vol2_eng.pdf?sequence=3, accessed 13 May 2020).
 55. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common childhood illnesses: Second edition. Geneva: World Health Organization; 2013 (https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/, accessed 13 May 2020).
 56. 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.
 57. 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.
 58. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. 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.
 59. Riviello ED, Kiviri W, Twagirumugabe 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.
 60. 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.
 61. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, Deymann AJ, Lin JC, Nguyen TC, 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.
 62. 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.
 63. Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. Interim guidance. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected-20200125](https://www.who.int/publications-detail/infection-prevention-and-control-during-health-care-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected-20200125), accessed 13 May 2020).
日本語 2020/6/29 版: [新型コロナウイルス感染症 \(COVID-19\) が疑われた、あるいは確定した場合の医療ケアにおける感染予防と制御](#)
 64. Your 5 moments of hand hygiene. Geneva: World Health Organization; 2009 (https://www.who.int/gpsc/5may/Your_5_Moments_For_Hand_Hygiene_Poster.pdf?ua=1, accessed 13 May 2020).
 65. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311259/9789241550512-eng.pdf>, accessed 14 May 2020).
 66. Laboratory testing strategy recommendations for COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331509/WHO-COVID-19-lab_testing-2020.1-eng.pdf, accessed 13 May 2020). 日本語 2020/3/21 版: [COVID-19 の臨床検査方針に関する推奨事項](#)
 67. 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.
 68. Compendium of WHO malaria guidance – prevention, diagnosis, treatment, surveillance and elimination. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/malaria/publications/atoz/compendium/en/>, accessed 13 May 2020).
 69. 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.
 70. Home care for patients with COVID-19 presenting with mild symptoms and management of their contacts. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts), accessed 14 May 2020). 日本語 2020/8/12 版: [新型コロナウイルス \(COVID-19\) 患者の在宅ケアと接触者の管理](#)
 71. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in patients with COVID-19. Geneva: World Health Organization; 2020 ([https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-\(nsaids\)-in-patients-with-covid-19](https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/the-use-of-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-(nsaids)-in-patients-with-covid-19), accessed 14 May 2020).
 72. Greenhalgh T, Koh GCH, Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. *BMJ.* 2020;368:m1182. Epub 2020/03/28.
 73. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet.* 2005;365(9459):579-87. Epub 2005/02/15.
 74. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Ther Adv Drug Saf.* 2014;5(6):229-41. Epub 2014/12/02.

75. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N, Ranganathan N, Skolimowska K, Gilchrist M, et al. Bacterial and fungal co-infection in individuals with coronavirus: A rapid review to support COVID-19 antimicrobial prescribing. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/05/03.
76. AWARE classification of antibiotics: World Health Organization Model List of Essential Medicines 21st List, 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. Antibacterials, pages 8-15 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.06-eng.pdf?ua=1>, accessed 14 May 2020).
77. Duncan H, Hutchison J, Parshuram CS. The Pediatric Early Warning System score: a severity of illness score to predict urgent medical need in hospitalized children. *J Crit Care*. 2006;21(3):271-8. Epub 2006/09/23.
78. Oxygen sources and distribution for COVID-19 treatment centres Interim Guidance. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331746/WHO-2019-nCoV-Oxygen_sources-2020.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y, accessed 13 May 2020).
79. Paediatric emergency triage, assessment and treatment. Geneva: World Health Organization; 2016 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204463/9789241510219_eng.pdf?sequence=1, accessed 13 May 2020).
80. Oxygen therapy for children: a manual for health workers. Geneva: World Health Organization; 2016 (http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child-oxygen-therapy/en/, accessed 14 May 2020).
81. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL, et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother*. 2020. Epub 2020/04/22.
82. 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.
83. Rochweg 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.
84. 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.
85. 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.
86. 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.
87. 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.
88. Peng PWH, Ho PL, Hota SS. Outbreak of a new coronavirus: what anaesthetists should know. *Br J Anaesth*. 2020;124(5):497-501. Epub 2020/03/03.
89. 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;8(4):e19. Epub 2020/02/28.
90. 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.
91. NIH NHLBI ARDS Network Tools [website]. 2020 (http://www.ardsnet.org/files/ventilator_protocol_2008-07.pdf, accessed 15 May 2020).
92. Rimensberger PC, Cheifetz IM, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. 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.
93. 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.
94. 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.
95. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, 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.
96. 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.
97. 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.
98. 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.

99. 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.
100. 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.
101. National Heart, Lung, and Blood Institute PETAL Clinical Trials Network, Moss M, Huang DT, Brower RG, Ferguson ND, et al. Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2019;380(21):1997-2008. Epub 2019/05/22.
102. 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.
103. 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.
104. Munshi L, Walkey A, Goligher E, Pham T, Uleriy 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.
105. 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.
106. 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.
107. 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.
108. 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.
109. Rochwerg 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.
110. 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.
111. 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.
112. Violi F, Pastori D, Cangemi R, Pignatelli P, Loffredo L. Hypercoagulation and Antithrombotic Treatment in Coronavirus 2019: A New Challenge. *Thromb Haemost.* 2020. Epub 2020/04/30.
113. Siddamreddy S, Thotakura R, Dandu V, Kanuru S, Meegada S. Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) Presenting as Acute ST Elevation Myocardial Infarction. *Cureus.* 2020;12(4):e7782. Epub 2020/04/28.
114. Wichmann D, Sperhake JP, Lutgehetmann M, Steurer S, Edler C, Heinemann A, et al. Autopsy Findings and Venous Thromboembolism in Patients With COVID-19: A Prospective Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2020. Epub 2020/05/07.
115. NICE. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. NICE guideline [NG89] 21 March 2018, last updated 13 August 2019. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2019 (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng89>, accessed 15 May 2020).
116. 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.
117. Marshall J, Mermel LA, Fakhri 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.
118. 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.
119. 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.
120. Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care.* 2020;24(1):176. Epub 2020/04/30.
121. Struelens MJ. The epidemiology of antimicrobial resistance in hospital acquired infections: problems and possible solutions. *BMJ.* 1998;317(7159):652-4. Epub 1998/09/04.
122. Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, Brito M, 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 Netw Open.* 2020;3(4):e208857. Epub 2020/04/25.
123. Chen J, Lui D, Liu L, Lui P, Xu Q, Xia L, et al. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with moderate

- COVID-19. *J Zhejiang Univ (Med Sci)*. 2020;49(2):215-219 doi:10.3785/j.issn.1008-9292.2020.03.03.
124. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents*. 2020:105949. Epub 2020/03/25.
 125. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Sevestre J, et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. *Travel Med Infect Dis*. 2020:101663. Epub 2020/04/15.
 126. Molina JM, Delauger C, Le Goff J, Mela-Lima B, Ponscarne D, Goldwirt L, et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Med Mal Infect*. 2020. Epub 2020/04/03.
 127. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/03/19.
 128. Grein J, Ohmagari N, Shin D, Diaz G, Asperges E, Castagna A, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/04/11.
 129. Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D, Xia J, et al. Experimental Treatment with Favipiravir for COVID-19: An Open-Label Control Study. *Engineering (Beijing)*. 2020. Epub 2020/04/30.
 130. Xu X, Han M, Li T, Sun W, Wang D, Fu B, et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. *Proc Natl Acad Sci USA*; 2020. Epub 2020/05/01.
 131. Geleris J, Sun Y, Platt J, Zucker J, Baldwin M, Hripcsak G, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/05/08.
 132. Ye Z, Rochwerg B, Wang Y, Adhikari NK, Murthy S, Lamontagne F, et al. Treatment of patients with nonsevere and severe coronavirus disease 2019: an evidence-based guideline. *CMAJ*. 2020. Epub 2020/05/01.
 133. Off-label use of medicines for COVID-19. Scientific brief. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/off-label-use-of-medicines-for-covid-19>, accessed 18 May 2020).
 134. Li H, Chen C, Hu F, Wang J, Zhao Q, Gale RP, et al. Impact of corticosteroid therapy on outcomes of persons with SARS-CoV-2, SARS-CoV, or MERS-CoV infection: a systematic review and meta-analysis. *Leukemia*. 2020. Epub 2020/05/07.
 135. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. *PLoS Med*. 2006;3(9):e343. Epub 2006/09/14.
 136. 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.
 137. 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.
 138. 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.
 139. 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.
 140. Villar J, Ferrando C, Martinez D, Ambros A, Munoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(3):267-76. Epub 2020/02/12.
 141. Poissy J, Goffard A, Parmentier-Decrucq E, Favory R, Kauv M, Kipnis E, et al. Kinetics and pattern of viral excretion in biological specimens of two MERS-CoV cases. *J Clin Virol*. 2014;61(2):275-8. Epub 2014/07/31.
 142. CDC. Resources for health professionals: parasites - Strongyloides [website]. Washington (DC): Centers for Disease Control and Prevention; 2020 (https://www.cdc.gov/parasites/strongyloides/health_professionals/index.html, accessed 15 May 2020).
 143. A Coordinated Global Research Roadmap 2019 Novel Coronavirus. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/who-documents-detail/a-coordinated-global-research-roadmap>, accessed 18 May 2020).
 144. Aldeyab MA, Kearney MP, McElnay JC, Magee FA, Conlon G, MacIntyre J, et al. A point prevalence survey of antibiotic use in four acute-care teaching hospitals utilizing the European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) audit tool. *Epidemiol Infect*. 2012;140(9):1714-20. Epub 2011/11/26.
 145. Brodsky MB, Huang M, Shanholtz C, Mendez-Tellez PA, Palmer JB, Colantuoni E, et al. Recovery from Dysphagia Symptoms after Oral Endotracheal Intubation in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. A 5-Year Longitudinal Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(3):376-83. Epub 2016/12/17.
 146. Boume RS, Mills GH. Sleep disruption in critically ill patients—pharmacological considerations. *Anaesthesia*. 2004;59(4):374-84. Epub 2004/03/17.
 147. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41(1):263-306. Epub 2012/12/28.
 148. WHO mhGAP Intervention Guide - Version 2. Management of persons with agitated and/or aggressive behaviour. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/publications-detail/mhgap-intervention-guide---version-2.0>, accessed 13 May 2020).
 149. WHO mhGAP [website]. Evidence-based recommendations for management of depression in non-specialized health

- settings. Geneva: World Health Organization; 2012 (https://www.who.int/mental_health/mhgap/evidence/depression/en/, accessed 14 May 2020).
150. NICE. COVID-19 rapid guideline: managing symptoms (including at the end of life) in the community. NICE Guideline [NG163] 3 April 2020, last updated 30 April 2020. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2020.
 151. Interim Briefing Note Addressing Mental Health and Psychosocial Aspects of COVID-19 Outbreak (developed by the IASC's Reference Group on Mental Health and Psychosocial Support). Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://interagencystandingcommittee.org/iasc-reference-group-mental-health-and-psychosocial-support-emergency-settings/interim-briefing>, accessed 14 May 2020).
 152. WHO mhGAP [website]. Support based on psychological first aid principles in people recently exposed to a traumatic event. Geneva: World Health Organization; 2012 (https://www.who.int/mental_health/mhgap/evidence/other_disorders/q6/en/, accessed 13 May 2020).
 153. WHO mhGAP [website]. Psychological first aid: guide for fieldworkers. Geneva: World Health Organization; 2012 (https://www.who.int/mental_health/publications/guide_field_workers/en/, accessed 18 May 2020).
 154. Psychosocial support for pregnant women and for families with microcephaly and other neurological complications in the context of Zika virus: Interim guidance for health-care providers. Geneva: World Health Organization; 2016 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204492/WHO_ZIKV_MOC_16.6_eng.pdf;sequence=1, accessed 15 May 2020).
 155. mhGAP Intervention Guide - Version 2.0. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/publications-detail/mhgap-intervention-guide--version-2.0>, accessed 13 May 2020).
 156. Mehra MR, Desai SS, Kuy S, Henry TD, Patel AN. Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020. Epub 2020/05/02.
 157. COVID-19 and the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and receptor blockers. Scientific Brief 7 May 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/covid-19-and-the-use-of-angiotensin-converting-enzyme-inhibitors-and-receptor-blockers>, accessed 14 May 2020).
 158. Mikkelsen ME, Shull WH, Biester RC, Taichman DB, Lynch S, Demissie E, et al. Cognitive, mood and quality of life impairments in a select population of ARDS survivors. *Respirology*. 2009;14(1):76-82. Epub 2009/01/16.
 159. Dijkstra-Kersten SMA, Kok L, Kerckhoffs MC, Cremer OL, de Lange DW, van Dijk D, et al. Neuropsychiatric outcome in subgroups of Intensive Care Unit survivors: Implications for after-care. *J Crit Care*. 2020;55:171-6. Epub 2019/11/19.
 160. Oeyen SG, Vandijck DM, Benoit DD, Annemans L, Decruyenaere JM. Quality of life after intensive care: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2010;38(12):2386-400. Epub 2010/09/15.
 161. Needham DM, Feldman DR, Kho ME. The functional costs of ICU survivorship. Collaborating to improve post-ICU disability. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(8):962-4. Epub 2011/04/19.
 162. Cuthbertson BH, Roughton S, Jenkinson D, MacLennan G, Vale L. Quality of life in the five years after intensive care: a cohort study. *Crit Care*. 2010;14(1):R6. Epub 2010/01/22.
 163. Pfoh ER, Wozniak AW, Colantuoni E, Dinglas VD, Mendez-Tellez PA, Shanholtz C, et al. Physical declines occurring after hospital discharge in ARDS survivors: a 5-year longitudinal study. *Intensive Care Med*. 2016;42(10):1557-66. Epub 2016/09/18.
 164. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1306-16. Epub 2013/10/04.
 165. Huang M, Parker AM, Bienvenu OJ, Dinglas VD, Colantuoni E, Hopkins RO, et al. Psychiatric Symptoms in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors: A 1-Year National Multicenter Study. *Crit Care Med*. 2016;44(5):954-65. Epub 2016/01/26.
 166. Hopkins RO, Weaver LK, Collingridge D, Parkinson RB, Chan KJ, Orme JF, Jr. Two-year cognitive, emotional, and quality-of-life outcomes in acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(4):340-7. Epub 2004/11/16.
 167. Herridge MS, Tansey CM, Matte A, Tomlinson G, Diaz-Granados N, Cooper A, et al. Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2011;364(14):1293-304. Epub 2011/04/08.
 168. Dinglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Shanholtz CB, Ciesla ND, et al. Muscle Weakness and 5-Year Survival in Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. *Crit Care Med*. 2017;45(3):446-53. Epub 2017/01/10.
 169. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med*. 2012;40(2):502-9. Epub 2011/09/29.
 170. Cuthbertson BH, Wunsch H. Long-Term Outcomes after Critical Illness. The Best Predictor of the Future Is the Past. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(2):132-4. Epub 2016/03/10.
 171. Griffith DM, Salisbury LG, Lee RJ, Lone N, Merriweather JL, Walsh TS, et al. Determinants of Health-Related Quality of Life After ICU: Importance of Patient Demographics, Previous Comorbidity, and Severity of Illness. *Crit Care Med*. 2018;46(4):594-601. Epub 2018/01/03.
 172. Herridge MS, Chu LM, Matte A, Tomlinson G, Chan L, Thomas C, et al. The RECOVER Program: Disability Risk Groups and 1-Year Outcome after 7 or More Days of Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;194(7):831-44. Epub 2016/03/15.

173. Puthuchery ZA, Denehy L. Exercise Interventions in Critical Illness Survivors: Understanding Inclusion and Stratification Criteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(12):1464-7. Epub 2015/06/16.
174. Kortebein P. Rehabilitation for hospital-associated deconditioning. *Am J Phys Med Rehabil*. 2009;88(1):66-77. Epub 2008/08/09.
175. NICE. Rehabilitation after critical illness. NICE Clinical Guideline 83. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2009 (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg83>, accessed 21 May 2020).
176. Bolton CE, Singh SJ, Walker PP, British Thoracic Society Pulmonary Rehabilitation Guideline Group. Commentary: the British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. *Thorax*. 2013;68(9):887-8. Epub 2013/08/13.
177. Holm SE, Mu K. Discharge Planning for the Elderly in Acute Care: The Perceptions of Experienced Occupational Therapists. *Physical & Occupational Therapy In Geriatrics* 2012;30(3):214-28. doi: 10.3109/02703181.2012.719601.
178. Q&A on COVID-19 and pregnancy and childbirth. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-and-childbirth>, accessed 14 May 2020).
179. WHO releases first guideline on digital health interventions. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/news-room/detail/17-04-2019-who-releases-first-guideline-on-digital-health-interventions>, accessed 14 May 2020).
180. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems. Second edition. Geneva: World Health Organization; 2012 (<https://www.who.int/reproductivehealth/publications/unsafe-abortion/9789241548434/en/>, accessed 20 May 2020).
181. WHO Consolidated Guideline on Self-Care Interventions for Health: Sexual and Reproductive Health and Rights. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325480/9789241550550-eng.pdf?ua=1>, accessed 14 May 2020).
182. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016 (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/anc-positive-pregnancy-experience/en/, accessed 14 May 2020).
183. WHO recommendations for induction of labour. Geneva: World Health Organization; 2011 (https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241501156/en/, accessed 14 May 2020).
184. WHO recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://www.who.int/reproductivehealth/publications/intrapartum-care-guidelines/en/>, accessed 14 May 2020).
185. Chen H, Gou 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):809-815.
186. 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.
187. Buonsenso D, Costa S, Sanguinetti M, Cattani P, Posteraro B, Marchetti S, et al. Neonatal Late Onset Infection with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. *Am J Perinatol*. 2020. Epub 2020/05/03.
188. Cui Y, Tian M, Huang D, Wang X, Huang Y, Fan L, et al. A 55-Day-Old Female Infant infected with COVID 19: presenting with pneumonia, liver injury, and heart damage. *J Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/18.
189. Dong L, Tian J, He S, Zhu C, Wang J, Liu C, et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*. 2020. Epub 2020/03/28.
190. Fan C, Lei D, Fang C, Li C, Wang M, Liu Y, et al. Perinatal Transmission of COVID-19 Associated SARS-CoV-2: Should We Worry? *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/18.
191. Ferrazzi E, Frigerio L, Savasi V, Vergani P, Prefumo F, Barresi S, et al. Vaginal delivery in SARS-CoV-2 infected pregnant women in Northern Italy: a retrospective analysis. *BJOG*. 2020. Epub 2020/04/28.
192. Seo G, Lee G, Kim MJ, Baek SH, Choi M, Ku KB, et al. Rapid Detection of COVID-19 Causative Virus (SARS-CoV-2) in Human Nasopharyngeal Swab Specimens Using Field-Effect Transistor-Based Biosensor. *ACS Nano*. 2020;14(4):5135-42. Epub 2020/04/16.
193. Kam KQ, Yung CF, Cui L, Lin Tzer Pin R, Mak TM, Maiwald M, et al. A Well Infant with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) with High Viral Load. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/01.
194. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, et al. Lack of Vertical Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, China. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(6). Epub 2020/03/07.
195. Wang S, Guo L, Chen L, Liu W, Cao Y, Zhang J, et al. A case report of neonatal COVID-19 infection in China. *Clin Infect Dis*. 2020. Epub 2020/03/13.
196. WHO Essential newborn care and breastfeeding. Geneva: World Health Organization; 2002 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107481/e79227.pdf>, accessed 14 May 2020).
197. Integrated care for older people (ICOPE): guidance for person-centred assessment and pathways in primary care. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/ageing/publications/icope-handbook/en/>, accessed 14 May 2020).
198. Mental health of older adults. Key facts. Geneva: World Health Organization; 2017 (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>, accessed 13 May 2020).

199. Disability considerations during the COVID-19 outbreak. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/docs/default-source/documents/disability/covid-19-disability-briefing.pdf>, accessed 14 May 2020).
200. WHO Guide Integrating palliative care and symptom relief into responses to humanitarian emergencies and crises. Geneva: World Health Organization; 2018 (<https://www.who.int/publications-detail/integrating-palliative-care-and-symptom-relief-into-the-response-to-humanitarian-emergencies-and-crises>, accessed 15 May 2020).
201. Krakauer EL, Daubman BR, Aloudat T, Bhadelia N, Black L, Janjanin S, et al. Palliative care needs of people affected by natural hazards, political or ethnic conflict, epidemics of life-threatening infections, and other humanitarian crises. In: Waldman E, Glass M, eds. A Field Manual for Palliative Care in Humanitarian Crises. New York: Oxford, 2020; pp. 4-13.
202. Mahler DA, Selecky PA, Harrod CG, Benditt JO, Carrieri-Kohlman V, Curtis JR, et al. American College of Chest Physicians consensus statement on the management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. Chest. 2010;137(3):674-91. Epub 2010/03/06.
203. Q&A: Ethics and COVID-19: resource allocation and priority setting. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/ethics-and-covid-19>, accessed 14 May 2020).
204. Managing ethical issues in infectious disease outbreaks. Geneva: World Health Organization; 2016 (https://www.who.int/ethics/publications/infectious_disease_outbreaks/en/, accessed 13 May 2020).
205. COVID-19: Operational guidance for maintaining essential health services during an outbreak March 2020. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/publications-detail/covid-19-operational-guidance-for-maintaining-essential-health-services-during-an-outbreak>, accessed 13 May 2020).
206. Pfefferbaum B, North CS. Mental Health and the Covid-19 Pandemic. N Engl J Med. 2020. Epub 2020/04/14.
207. International guidelines for certification and classification (coding) of COVID-19 as cause of death. Based on ICD. International Statistical Classification of Diseases. Geneva: World Health Organization; 2020 (https://www.who.int/classifications/icd/Guidelines_Cause_of_Death_COVID-19.pdf?ua=1, accessed 15 May 2020).
208. Living mapping and living systematic review of Covid-19 studies [website]. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://covid-nma.com/>, accessed 20 May 2020).
209. Global COVID-19: clinical platform. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/teams/health-care-readiness-clinical-unit/covid-19/data-platform/>, accessed 14 May 2020).
210. Severe Acute Respiratory Infection Data Tools. ISARIC; 2020 (<https://isaric.tghn.org/protocols/severe-acute-respiratory-infection-data-tools/>, accessed 21 May 2020).
211. "Solidarity" clinical trial for COVID-19 treatments. Geneva: World Health Organization; 2020 (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov/solidarity-clinical-trial-for-covid-19-treatments>, accessed 14 May 2020).
212. Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D, 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):2251-2259. doi:10.1001/jama.2018.14276.