

新型コロナウイルス感染が疑われる重症急性呼吸器感染症の診療手引き(暫定版)

WHO (2020年1月12日)

導入

これは、MERS-CoV による重症急性呼吸器感染症の経験を基に、新型コロナウイルス（以下、nCoV）感染患者の診療について解説した最初の手引きである。

本手引きは nCoV 感染が疑われ、重症急性呼吸器感染症を呈している入院患者（小児～成人）を治療する臨床医を対象としている。臨床判断や専門家の見解に代わるものではなく、臨床管理の強化のために最新の指針を提供することを目的としている。診療においては、感染予防および制御を含む重症急性呼吸器感染症の対応についての豊富な知識と、重症患者に対する支持療法が不可欠である。

本手引きは、次の9つの章から構成されている。

1. トリアージ：nCoV による重症急性呼吸器感染症の早期発見
2. 適切な感染予防および制御対策の速やかな実施
3. 早期からの支持療法とモニタリング
4. 臨床検査診断のための検体の採取
5. 低酸素性呼吸不全および急性呼吸窮迫症候群（ARDS）の管理
6. 敗血症性ショックの管理
7. 合併症の予防
8. nCoV に特異的な治療および臨床研究
9. 妊娠中の患者に対する留意事項

本手引きにおいては、各項目について、以下の3段階で表記している。

◎ 実施：有益である（強く推奨）

× 禁止事項：有害である

※ 考慮：有益な場合がある（条件付きで推奨）。もしくは注意を要する。

本稿は、nCoV および重症急性呼吸器感染症の患者、特に重症患者に対して効果的かつ安全な管理を実施するための最新の診療手引き（暫定版）を臨床医に提供することを目的としている。

本文中の推奨事項は、WHO の見解に基づいている。WHO のガイダンスが利用できない場合には、エビデンスに基づくガイドラインを参照している。WHO の臨床医および SARS, MERS, または重度のインフルエンザ患者を治療した臨床医により、推奨事項を確認している。不明な点は、件名に「nCoV clinical question」と記して outbreak@who.int 宛てにメールを送りたい。

1. トリアージ:nCoV 感染による重症急性呼吸器感染症患者の早期発見

◎ トリアージ：医療現場における患者との最初の接点（救急部門等）で、重症急性呼吸器感染症の患者を選別する。その際、病因として、nCoV を考慮して（表1を参照）、患者のトリアージを行い、疾患の重症度に基づいて緊急治療を開始する。

備考：nCoV は軽度、中程度、重度の病気を呈する場合がある（表2参照）。後者には、重症肺炎、ARDS、敗血症、敗血症性ショックが含まれる。疑い患者の早期発見により、適切な感染予

防および制御を遅滞なく開始できる。重症患者の早期発見は、最適な治療と集中治療室への安全で迅速な入室（または紹介）に繋がる。軽症者は、急速な悪化の懸念がない限り、入院は必須ではない。また、退院した患者で病状が悪化した場合は、病院を再度受診するよう指示する必要がある。

表1. nCoV が疑われる重症急性呼吸器感染症患者の定義 *

重症急性呼吸器感染症

発熱の既往があるか、38 度以上で咳を伴う急性呼吸器感染症（発症から 10 日以内）で、入院が必要な者。ただし、発熱がない場合でも、ウイルス感染が除外される訳ではない。

nCoV の疑い例を抽出するための「症例定義」

1. 重度の急性呼吸器感染症とは、発熱や咳嗽を伴う入院が必要となるような患者を指し、他に臨床症状を説明

する原因** がない者で（免疫不全による症状の修飾の可能性に注意）、以下のいずれかに該当する者

- a) 症状発現前 14 日以内の中国湖北省武漢市への渡航歴
- b) 重度の急性呼吸器感染症の患者を治療する現場で働いている医療従事者
- c) 居住地や旅行歴に関係なく、臨床所見を説明できる原因が特定されて、適切な治療を行ったにもかかわらず、予期しない臨床経過や急性増悪

2. 重症度にかかわらず急性呼吸器疾患のある者で、病気の発症前 14 日以内に、以下のいずれかの暴露を受けた者。

- a) nCoV 感染の確定症例者（症状を呈する者）との濃厚接触***
- b) 病院内で nCoV 感染が報告されている地域の医療施設

* 最新の症例定義については、<https://www.who.int/health-topics/coronavirus> を参照

** 市中肺炎の原因として、肺炎連鎖球菌、インフルエンザ菌 b 型、レジオネラ・ニューモフィラ、インフルエンザウイルス、RS ウイルスが挙げられる

*** 濃厚接触とは、以下のように定義する。

- ・ nCoV 患者の直接的な治療、nCoV に感染した医療従事者との仕事、患者の訪問、同じ環境での滞在など、医療関連の暴露。
- ・ nCoV 患者と同じ室内や空間での共同作業
- ・ nCoV 患者と同じ乗り物での移動
- ・ nCoV 患者と同居している

表2. nCoV 感染症の臨床像

合併症のない軽症例

発熱、咳嗽、咽頭痛、鼻閉、倦怠感、頭痛、筋肉痛や筋疲労などの非特異的な症状を示す。高齢者および免疫抑制患者においては典型的な症状を呈さない場合もある。尚、これらの軽傷患者は脱水症、敗血症または息切れ等の症状を認めない。

軽症肺炎

重度の肺炎の徴候がない患者（重症の定義は後述）。小児の場合、咳嗽または呼吸困難があっても、1分間の呼吸数が2か月未満なら60未満、2～11か月なら50未満、1～5歳なら40未満。

重症肺炎

青年期または成人では、発熱または呼吸器感染症の疑いがあり、かつ、呼吸数が30回/分以上、 SpO_2 90%未満のいずれかを示す

小児では、咳または呼吸困難に加えて、次のうち少なくとも1つを認める

中心性チアノーゼ、 SpO_2 90%未満、重度の呼吸困難（例：呻吟、重度の陥没呼吸）

哺乳不良、嗜眠または意識消失、または痙攣

陥没呼吸、多呼吸（2か月未満なら60回以上、2～11か月なら50回以上、1～5歳なら40回以上）

これらは、臨床的診断であり、胸部X線画像により、肺炎を確認すること

急性呼吸窮迫症候群（ARDS）

発症：発病から1週間以内に悪化、または新たに呼吸器症状が出現

胸部画像診断（胸写、CT）：胸水、肺葉や肺の虚脱、結節では説明できない両側性陰影

肺水腫の原因：心不全（心エコーで確認）または体液過剰によって説明できない呼吸不全
酸素化（成人）

軽度 ARDS： $200 \text{ mmHg} < PaO_2 / FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ （ $CPAP \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ or 非換気）

中等度 ARDS： $100 \text{ mmHg} < PaO_2 / FiO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ （ $PEEP \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ or 非換気）

重度 ARDS： $PaO_2 / FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ （ $PEEP \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ or 非換気）

PaO_2 が利用できない場合、 $SpO_2 / FiO_2 \leq 315$ は ARDS を示唆（非換気患者を含む）

酸素化（小児） OI（酸素化指数） OSI（ SpO_2 を使用した酸素化指数）

軽度 ARDS（侵襲的換気）： $4 \leq OI < 8$ 、または $5 \leq OSI < 7.5$

中等度 ARDS（侵襲的換気）： $8 \leq OI < 16$ 、または $7.5 \leq OSI < 12.3$

重度 ARDS（侵襲的換気）： $OI \geq 16$ 、または $OSI \geq 12.3$

敗血症

成人：臓器機能不全を伴う生命にかかわる臓器機能障害。臓器機能障害の兆候には、精神状態の変化、呼吸困難または多呼吸、低酸素血症、尿量の減少、心拍数の増加、脈拍微弱、四肢抹消冷感または低血圧、皮膚の斑点、または凝固障害、血小板減少症、アシドーシス、高乳酸または高ビリルビン血症

小児：感染があり、全身性炎症反応症候群（SIRS）の基準の2つ以上（体温の異常、または、白血球数の異常のどちらかを含む）を満たす

敗血症性ショック

成人：輸液にもかかわらず、低血圧が持続し、MAP を 65 mmHg 以上するために昇圧薬を必要とし、血清乳酸血が 2 mmol/L 以上

子供：低血圧（年齢に対する収縮期血圧が5パーセント未満、または2SD以上の低下）、または以下の2～3つを満たす（精神状態の変化、頻脈または徐脈（乳児では90未満、または160以上、小児では70未満または150以上）、毛細血管充満時間の延長（>2秒）または頻脈と血管拡張、多呼吸、皮膚の点状または紫斑性発疹、乳酸の増加、乏尿、高体温または低体温

2. 適切な感染予防および制御の速やかな実施

適切な感染予防および制御の速やかな実施は、患者の診療において、重要かつ不可欠であり、患者が病院を訪れた時から開始する必要がある（通常は救急部から）。標準予防策は、医療施設のすべての領域で常に適用されていなければならない。手指衛生も標準予防策に含まれる。患者の血液、体液、分泌物（気道分泌物を含む）、および皮膚との直接的な接触を避けるため、PPEを使用する。予防策には、針刺しや刺傷の防止、廃棄物の安全管理、機器の洗浄と消毒、環境の清掃も含まれる。

表3. nCoV 感染が疑われる患者に対する感染予防および制御方法

トリアージにおいて

感染が疑われる患者にサージカルマスクをしてもらい、他の患者とは別のエリア、可能なら、隔離室に誘導する。疑い患者と他の患者との距離を少なくとも1 m離すこと。すべての患者に、咳エチケットを指示し、気道分泌物との接触後は手指衛生を行う。

飛沫感染対策

患者の1～2 m以内で作業する場合はサージカルマスクを使用。患者を1つの部屋に入れる。同様の臨床診断だが、病原体の診断が不可能な場合は、疫学的危険因子に基づいて患者をグループ化して隔離を行う。呼吸器症状（咳やくしゃみ）のある患者と密接に接触して治療を行う場合、分泌物が飛散する可能性があるため、目の保護（フェイスマスクまたはゴーグル）を使用する。患者が自分の病室外に出るときには、サージカルマスクを着用するようにする。

接触感染対策

飛沫および接触感染対策は、汚染された器具との直接のまたは間接的な感染を防ぐ（汚染された酸素チューブや器具との接触など）。病室に入るときは个人防护具（サージカルマスク、目の保護具、手袋、ガウン、以下、PPE）を使用し、部屋を出るときはPPEを取り外す。可能であれば、使い捨てまたは専用の機器（聴診器、血圧計カフ、体温計等）を使用。機器を患者間で共有する必要がある場合は、使用する度に洗浄と消毒を行う。医療従事者は、汚染されている可能性のある手袋をはめた手、または手袋をしていない手で目、鼻、口に触れないようにする。患者のケアに直接関係しない環境面（ドアノブや照明スイッチ等）には触れない。部屋は十分に換気をする。患者の移動や搬送は避ける。手指衛生を行う

飛沫核感染対策（空気感染対策）

エアロゾルが発生する処置（気道の開放吸引、挿管、気管支鏡検査、心肺蘇生）を行う際には、飛沫核感染対策（空気感染対策）を適用する。医療従事者は、手袋、長袖ガウン、目の保護具、およびフィットテスト済みのN95（またはそれと同等以上の保護性能を持つもの）を含むPPEを使用する。エアロゾル発生処置を実行するときは、十分に換気された個室を使用する。自然換気のある施設では1時間あたり最低12回の換気、または患者1人あたり160リットル/秒以上の換気をする。処置時には部屋に不必要な人がいないようにする。人工呼吸が開始された後は、同様な条件を満たす部屋で治療を継続する。

3. 早期からの支持療法とモニタリング

- ◎ 重症急性呼吸器感染症および呼吸困難、低酸素血症、またはショック状態の患者には、直ちに酸素投与を行う

備考：5L/分で酸素投与を開始し、妊娠していない成人は SpO₂ が 90%，妊婦では 92～95%に達するまで、酸素流量を調整する。呼吸障害、重度の呼吸困難、中枢性チアノーゼ、ショック、昏睡または痙攣のある小児は、SpO₂ 94%を目標に酸素投与を行う。それ以外の場合、SpO₂ は 90%を目標とする。

重症急性呼吸器感染症患者の治療室には、パルスオキシメータ、酸素、使い捨て酸素供給器具（鼻カニューレ、フェイスマスク、リザーバーバッグ付きマスク）を準備しておく。nCoV 感染患者により汚染された器具を取り扱う場合は、接触感染対策を遵守する。

- ◎ ショックの兆候がない重症急性呼吸器感染症患者には、保存的に輸液管理を行う。

備考：過度の輸液により、酸素化が悪化する可能性があるため、人工呼吸器が限られている環境では、輸液は慎重に行う必要がある。

- ◎ 重症急性呼吸器感染症の原因となりうるすべての病原体を治療するために、経験に基づいて、抗菌薬を投与する。敗血症患者には1時間以内に抗菌薬の投与を開始する。

備考：患者に nCoV の疑いがある場合でも、敗血症となった場合は1時間以内に適切な抗菌薬を投与する。抗菌薬による治療は、臨床診断（市中肺炎、医療ケア関連肺炎、または敗血症）、疫学および感受性データ、および治療ガイドラインに基づいて行う必要がある。経験的治療には、地域性、旅行歴や鳥インフルエンザウイルスへの暴露などのリスク要因がある場合のインフルエンザ治療薬（ノイラミニダーゼ阻害薬）が含まれる。エンピリック治療においては、微生物学の結果と臨床的判断に基づき、de-escalation すること。

- × 臨床試験など特別な理由がない限り、ウイルス性肺炎または、ARDS の治療に対する全身ステロイド投与をルーティーンには行わない。

備考：SARS 患者にステロイド投与を行った研究のレビューでは、有害性（阻血性壊死、精神病、糖尿病、およびウイルス消失の遅延）が報告されている。インフルエンザ研究のレビューでは、ステロイドにより死亡及び二次感染リスクが高まることが判明している（交絡因子を調整した後の分析では、死亡率に影響はなかった）。MERS 患者にステロイドを投与した研究では、死亡率に対するステロイドの影響は見られなかったが、下部気道におけるウイルスの消失が遅れた。有効性がなく有害性を考えると、ステロイドは別の理由がない限り避けるべきである。敗血症におけるステロイドの使用については、6章を参照。

- ◎ 重症急性呼吸器感染症患者を綿密に観察し、急速に進行する呼吸不全や敗血症などの兆候が見られれば、直ちに支持療法を開始する。

備考：早期における効果的かつ安全な支持療法の適用は、nCoV に対する基本的な治療である。

- ◎ 予後に影響を及ぼす患者の基礎疾患について評価を行う。患者や家族と早期からコミュニケーションをとる。

備考：重症急性呼吸器感染症の集中治療を行っている際、慢性疾患に対する治療については続けるべきものと一時中断するものを判別する。患者や家族と積極的にコミュニケーションを取り、支援と予後に関する情報を提供する。また、延命措置に関する患者の価値観を理解する。

4. 臨床検査診断のための検体の採取

安全に検体を採取し、処理、検査をする手順については、WHO の手引きを参照されたい。

- ◎ 肺炎や敗血症では、血液培養検査は抗菌薬投与前に採取するのが理想であるが、血液培養検査のために抗菌薬療法を遅らせないこと。
- ◎ RT-PCR のために、上気道（鼻咽頭および中咽頭）と下気道（気管内吸引液、または気管支肺胞洗浄液）の両方から標本を採取する。下気道のサンプルは、容易に入手できる場合（人工呼吸器を装着した患者など）にのみ採取する。
- ◎ 血清学的診断は、RT-PCR が利用できない場合にのみ推奨される。

備考：検体の採取時は、適切な PPE を使用する（上気道から検体採取では飛沫感染や接触感染を、下気道からの検体採取は飛沫核感染を予防する）。上気道の検体を収集する場合は、スワブ（綿ではなく滅菌ダクロンまたはレーヨン）とウイルス輸送培地を使用する。鼻孔や扁桃腺から検体を採取しないこと。新型コロナウイルスが疑われる患者、特に肺炎または重症患者では、1 度の上気道からの検体で診断を否定せず、追加で上気道および下気道からの検体を採取することを推奨する。下気道からの検体は、上気道からの検体よりも陽性である可能性が高い。下気道からの検体が容易に入手できる場合（例えば、人工呼吸器を装着した患者など）にのみ採取を選択するが、エアロゾルによる感染拡大のリスクが高まるため、痰の吸引は避けるべきである。

備考：SARS および MERS の症例では、ほかの呼吸器ウイルスとの重複感染が確認されている。この段階では、疑いのあるすべての症例において、詳細な微生物学的検査が必要である。上気道および下気道からの検体はインフルエンザ A（鳥インフルエンザを含む）および B、RS ウイルス、パラインフルエンザウイルス、ライノウイルス、アデノウイルス、エンテロウイルス (EVD68 など)、ヒトメタニューモウイルス、ヒトコロナウイルス (HKU1, OC43, NL63, 229E) を検査する。下気道からの検体では、レジオネラ・ニューモフィラを含む細菌性病原体についても検査する。

- ◎ nCoV 感染が確認された入院患者において、ウイルスが身体から排除されたことを確認するためには、上気道および下気道から検体を繰り返し採取して検査をする必要がある。24 時間以上の間隔を空けて採取した 2 つの検体が陰性（上気道と下気道の両方から採取された場合は、両方の検体）になるまで、少なくとも 2～4 日ごとに採取する必要がある。飛沫感染対策を解

除するためには、局所での感染を否定するために2回の陰性結果が必要となるので、連日、標本を採取することもある。

5. 低酸素性呼吸不全および急性呼吸窮迫症候群(ARDS)の管理

◎ 呼吸困難の患者が標準的な酸素投与に反応しない場合、重度の低酸素性呼吸不全を考える

備考：リザーバーバッグ付きのフェイスマスクを介して酸素が供給される場合（通常、バッグの膨張を維持するために必要な最小流量である10～15 L/minの流量、 FiO_2 0.60～0.95）でも、患者は呼吸苦を訴え、低酸素血症が改善しないことがある。ARDSにおける低酸素性呼吸不全は、一般に肺内での換気血流不均等、またはシャントに起因し、通常は機械的換気が必要である。

※ 高流量経鼻酸素（HFNO）または非侵襲的換気療法（NIV）は、特定の低酸素性呼吸不全の患者にのみ使用すべきである。NIVで治療されたMERS患者では治療失敗のリスクが高いことが知られており、HFNOまたはNIVを用いた患者は、経過を注意深く監視する必要がある。

備考1：HFNOシステムは、最大60 L/分のガス流量と最大1.0の FiO_2 を供給できる。小児用の回路は一般に最大15 L/分しか流せないため、成人用回路を必要とする小児も多い。標準的な酸素療法と比較して、HFNOは挿管が必要となるのを減らす。HFNOは、軽度から中等度で悪化傾向のない高炭酸ガス血症の患者に安全に使用できる可能性があるが、閉塞性肺疾患の増悪や心原性肺水腫による高炭酸ガス血症の患者や血行動態が不安定な患者、多臓器不全、または精神症状の異常がある患者は、一般的にHFNOの適応にはならない。HFNOを使用中の患者は容態が急変したり、1時間の試用後にも改善がない場合は、気管内挿管を実施すべきである。HFNOのエビデンスに基づくガイドラインは存在せず、MERS患者のHFNOに関する報告は少数のみである。

備考2：NIVガイドラインは、低酸素性呼吸不全（心原性肺水腫および術後呼吸不全を除く）または、パンデミックを起こしうるウイルス性疾患（SARSおよびパンデミックインフルエンザの研究を参照）での使用を推奨していない。挿管の遅れ、一回換気量の増加による肺の圧外傷に繋がるおそれがあるためである。少数ではあるものの、MERS患者がNIVを受けた場合の失敗率が高いことを示唆するデータがある。NIVの試用を行う場合には、観察下で、患者が急変したり、短期試験（約1時間）後にも改善しない場合には、気管内挿管を行うべきである。血行動態が不安定な患者、多臓器不全、または精神症状の異常がある患者は、NIVの対象にならない。

備考3：新しいHFNOおよびNIVシステムは、良好なフィッティングが可能であり、呼気の広範な拡散を引き起こさないため、飛沫核感染のリスクを低減すると考えられている。

◎ 気管内挿管は、経験豊富な医療従事者が、飛沫核感染対策を行いながら実施する。

備考：ARDSの患者、特に、幼い子供や肥満、妊娠している人は、挿管中に急速に酸素飽和度が低下することがある。リザーバーバッグ付きのフェイスマスク、バッグバルブマスク、

HFNO, または NIV を介して, 100%FiO₂ で 5 分間, 予備酸素化する。挿管困難の兆候がないことを確認した場合の迅速導入気管挿管は適切である (検討しても良い)。

このセクションの以下の推奨事項は, 人工呼吸器を装着した ARDS 患者に関するものである。これらは大人に焦点を当てているが, コンセンサスの得られた小児用の推奨事項も紹介する。

◎ 低い換気量 (予測体重を用いて 4 ~ 8 ml/kg) と低い吸気圧 (プラトー圧 < 30 cmH₂O) という設定で機械的換気を実施する。

備考: これは, ARDS 患者の臨床ガイドラインでも強力に推奨されており, 敗血症による呼吸不全の患者では ARDS 基準を満たさない場合でも推奨されている。最初の 1 回換気量は 6 ml/kg である。副作用 (人工呼吸器との非同期, pH < 7.15 など) がある場合は, 最大 8 ml/kg の 1 回換気量まで可能である。7.30 ~ 7.45 の pH 目標を満たしていれば, 高炭酸ガス血症は許容する。人工呼吸器プロトコルが利用可能である。一回換気量の目標を達成するには, 呼吸を抑制させる深い鎮静が必要になることがある。高い駆動圧 (プラトー圧から PEEP を引いた値) は, 一回換気量またはプラトー圧より, ARDS の死亡率をより正確に予測することが可能であるが, 駆動圧を目標とする換気戦略の RCT は困難である。

◎ 重度の ARDS の患者では, 1 日あたり 12 時間以上の腹臥位換気が推奨される。

備考: 重度の ARDS の成人および小児患者には, 腹臥位換気の適用を強く推奨する。ただし, 安全に実施するには専門知識や十分なマンパワーが必要である。

◎ 末梢の循環不全のない ARDS 患者には, 控えめの輸液管理を行う。

備考: これは, ガイドラインの強力な推奨事項である。人工呼吸期間の短縮が期待できる。サンプルプロトコルの詳細は, 下記の文献を参照されたい。

National Heart L, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome Clinical Trials Network., Wiedemann HP, Wheeler AP, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. N Engl J Med 2006 ; 354 : 2564-75.

※ 中程度または重度の ARDS 患者では, PEEP を低くするのではなく, PEEP を高くすることが推奨される。

備考: PEEP では, ベネフィット (無気肺の軽減と肺泡虚脱の改善) 対リスク (肺損傷および肺血管抵抗の増加につながる吸気終末の過膨張) を考慮する必要がある。FiO₂ に基づく SpO₂ の維持量を示す表を利用できる。肺泡開存手技 (リクルートメントマニューバ, 以下, RM) は, 一時的な高い持続的気道陽圧 (30 ~ 40 cm H₂O), 一定の圧力による PEEP の増強, または高い駆動圧として提供される。この利益とリスクは似かよっている。より高い PEEP と RM は, 両方とも診療ガイドラインにおいて, 条件付きで推奨されている。PEEP については 3 つの RCT のデータのメタ解析を考慮してガイドラインが作成されている。ただし, その後の高い PEEP および長期の高圧 RM の RCT は有害性を示しており, これらは回避する必要があることが示唆された。より高い PEEP または異なる RM プロトコルに反応するかどうかを識別し, 反応がない者ではこれらの介入を停止する。

※ 中等度から重度の ARDS ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 150$) の患者では、筋弛緩薬の持続投与はルーティーンに使用すべきではない。

備考：1つの研究で、この方法が重大な有害事象を引き起こすことなく、重度の ARDS ($\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 150$) 患者の生存率を改善することが示されたが、最近の大規模な研究の結果によると、筋弛緩剤を使わない軽い鎮静戦略と比較した場合、高い PEEP 戦略を用いていれば、筋弛緩剤の使用は生存率に影響が認められなかった。持続的な筋弛緩剤の投与は、特定の状況（鎮静下にもかかわらず、人工呼吸器との同期ができず、1回換気量の制限を確実に達成できないような場合や難治性の低酸素血症または高炭酸ガス血症がある場合）での ARDS 患者では依然として考慮してよい。

※ 体外生命維持 (ECLS) が利用できる環境では、肺を保護する人工換気にもかかわらず、低酸素血症が改善できない患者について適応を考慮する。

備考：最近のガイドラインでは、ARDS 患者に対して ECLS を推奨していなかった。そのため、ARDS 患者の ECLS の RCT は早期に中止され、ECLS と標準的な医療管理（腹臥位および筋弛緩剤を含む）の間に 60 日死亡率の有意な差は認められなかった。ただし、ECLS は死亡率と ECLS へのクロスオーバーの複合結果のリスク低下と関連があり、この RCT の事後のベイズ推計では、ECLS が死亡率を低下させる可能性が非常に高いことを示した。MERS-CoV 感染症の患者では、コホート研究で ECLS の使用が従来の治療と比較して死亡率の低下に関与していた。ECLS は、専門知識を有し、nCoV 患者に必要な感染対策を適用できる十分な症例数を持つ専門家センターでのみ提供されるべきである。

× 患者と人工呼吸器との接続を外すのは最小限にとどめること。外すことにより PEEP が失われ、無気肺を引き起こす。輸送用人工呼吸器への移動など、人工呼吸器との切断が必要な場合には、気道吸引用のインラインカテーテルを使用し、気管内チューブをクランプする。

6. 敗血症性ショックの管理

◎ 感染症が疑われる成人患者において、血液量減少がないにもかかわらず、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 2mmol/L 以上の場合には、敗血症性ショックがあると認識すべきである。

◎ 低血圧 (収縮期血圧が 5 パーセント未満、または年齢に対して通常より 2 SD 以上低い) の小児では、次の項目のうち、2~3 項目を満たす場合、敗血症性ショックがあると認識すべきである。頻脈または徐脈 (乳児では 90 未満または 160 以上、幼児では 70 未満または 150 以上、毛細血管再充満時間の延長 (2 秒以上) または反跳脈を伴う温かい血管拡張、多呼吸、紫斑や点状出血、乳酸値の上昇、乏尿。高体温または低体温。

備考：乳酸測定値がない場合は、MAP と循環動態の臨床徴候により、ショックがあるかを診断する。標準治療には、早期診断と、診断から 1 時間以内の以下の治療が含まれる。抗菌薬療法と輸液および低血圧に対する昇圧薬の投与。中心静脈カテーテルと動脈カテーテルの使

用は、適用の可能性と個々の患者のニーズに基づいて検討する。成人および小児の敗血症性ショックの管理に関する詳細なガイドラインを利用することも可能である。

- ◎ 成人の敗血症性ショックの治療では、最初の3時間で少なくとも 30 ml/kg の等張液の輸液を行う。スタッフや機材の整った施設においては、小児の敗血症性ショックの治療として、 20 ml/kg を急速静注し、その後、最初の1時間で $40\sim 60 \text{ ml/kg}$ まで投与する。
- × ショックの治療のために、低張性輸液や膠質輸液（デキストランやヒドロキシエチルデンプン配合剤）を使用しないこと。
- ※ 輸液療法は、体液量過多により呼吸不全につながる可能性がある。輸液による状態の改善がなく、体液量過多の兆候（例えば、頸静脈膨張、肺聴診での湿性ラ音、画像診断での肺水腫、または小児の肝腫大）が現れた場合、輸液量を減らすか、中止する。こうした判断は機械的換気が利用できない場合に特に重要である。医療資源が限られた環境で小児の治療を行うときは、代替輸液療法が推奨される。

備考：晶質輸液には、生理食塩水と乳酸リンゲル液がある。症状や血圧などの改善を見ながら、追加での急速輸液（成人では $250\sim 1000 \text{ ml}$ 、小児では $10\sim 20 \text{ ml/kg}$ ）の必要性を判断する。輸液の目標として、MAP 65 mmHg 以上（小児の場合は年齢に応じた目標）、尿量（成人で 0.5 ml/kg/時 、小児で 1 ml/kg/時 ）、および皮膚の斑点の改善、毛細血管再充満時間、意識レベルや乳酸値が挙げられる。施設の能力や経験に基づいて、初期治療後を行った後、その後の輸液管理のために循環動態の各指標を評価する。これらの指標には、受動的下肢挙上、体液負荷による連続一回拍出量測定、収縮期血圧・脈圧・下大静脈サイズの変動、または人工換気中の胸腔内圧の変化に対応する一回拍出量が含まれる。

備考：膠質輸液は、晶質輸液（生理食塩水や乳酸リンゲル等）よりも死亡及び急性腎障害のリスクが高い。デキストランの効果はそれほど明確ではないが、晶質輸液よりも高価である。低張性輸液は等張性輸液と比較して、血管内容量の増加にあまり効果がない。Surviving Sepsis では、相当な量の晶質輸液を必要とする場合、アルブミンの投与が有効であることを示唆するデータもあるが、エビデンスとしては不十分である。

- ◎ 輸液中または輸液後にもショックが持続する場合は、昇圧薬を投与する。最初の血圧目標は、成人では MAP 65 mmHg 以上、小児では年齢に応じた目標値とする。
- ※ 中心静脈カテーテルが利用できない場合、末梢静脈から昇圧剤を投与できるが、大きな静脈を使用し、血管外漏出および局所組織壊死の徴候を注意深く監視する。血管外漏出が起こった場合、注入を停止する。血管収縮薬は、骨髄針を介して投与することもできる。
- ※ 輸液と昇圧薬で MAP 目標を達成したにもかかわらず、循環不全と心機能不全の兆候が続く場合は、ドブタミンなどの投与を検討する（ドブタミンの有効性を示す RCT データはない）。

備考：血管収縮薬（すなわち、ノルエピネフリン、エピネフリン、バソプレシン、およびドーパミン）は、厳密に制御された速度で中心静脈カテーテルを介して投与するのが、最も安全だ

が、末梢静脈および骨髄針を介して投与することも可能である。頻繁に血圧を監視し、循環を維持し、副作用を防ぐために必要な最小用量まで昇圧剤を調整する。ノルエピネフリンは成人患者の第一選択と見なされている。MAP 目標を達成するため、エピネフリンまたはバソプレッシンを追加できる。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または徐脈のある患者にドーパミンの投与を検討する。cold shock の小児では、エピネフリンが第一選択とみなされ、ノルエピネフリンは warm shock の小児患者に使用される。

7. 合併症の予防

合併症を防ぐために、次の介入を実施する（表4）。これらの介入は、Surviving Sepsis や他のガイドラインに基づくものであり、高いレベルのエビデンスに基づいた実行可能な介入である。

表4. 合併症の予防（予想される結果と介入方法）

侵襲的な人工換気の日数を削減する

- ・自発呼吸の準備ができていかどうかを毎日評価し、早期の人工呼吸からの離脱をめざす
- ・軽度の鎮静を目標に、継続的または断続的な鎮静剤の投与を最小限に抑えるか、継続的な鎮静剤注入を中断する

人工呼吸器関連肺炎の発生を減らす

- ・青年および成人では、経口挿管が鼻挿管よりも望ましい
- ・患者を 30～45 度の半座位に保つ
- ・閉鎖吸引システムを採用し、チューブ内の分泌液を定期的に排出する
- ・患者ごとに新しい人工呼吸器回路を使用する。定期的に回路を変更する必要はないが、汚れている場合や損傷している場合は回路を交換する
- ・加温加湿器は、故障したとき、汚れたとき、または 5～7 日毎に交換する

静脈血栓塞栓症の発生を減らす

- ・思春期および成人には、禁忌でなければ、低分子量ヘパリン（利用可能な場合に優先）、またはヘパリン 5000 単位を 1 日 2 回皮下投与する。ヘパリンに禁忌のある場合には、間欠的空気圧迫装置を使用する。

カテーテル関連感染の発生を減らす

- ・チェックリストを用いて、滅菌的挿入に必要な各手順がきちんとできているか観察者がリアルタイムにチェックする。不要になった場合にカテーテルを抜去できるように毎日チェックする。

褥瘡の発生を減らす

- ・2 時間ごとに患者の体位交換をする

ストレス潰瘍と消化管出血の発生を減らす

- ・早期に経腸栄養を与える（入院の 24～48 時間以内）
- ・消化管出血の危険因子を有する患者に H₂ 受容体拮抗薬またはプロトンポンプ阻害薬を投与する。消化管出血の危険因子には、48 時間以上の機械的換気、凝固障害、腎代替療法、肝疾患、複数の併存疾患、およびより高い臓器不全スコアが含まれる

ICU 関連の筋力低下の発生を減らす

- ・病気の初期段階から、安全への配慮をしながら、積極的に患者に動いてもらう
-

8. nCoV に特異的な治療および臨床研究

nCoV が疑われる、または確認された患者に対して、特異的な治療方法を推奨する RCT によるエビデンスはない。

認可されていない治療については、倫理的に承認された臨床試験、または厳密な監視下でのみ実施する。

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

SPRINT-SARI (<https://isaric.tghn.org/sprint-sari/>) や WHO-ISARIC フォームを含む臨床特性評価プロトコルを利用できる (<https://isaric.tghn.org/protocols/severe-acute-respiratory->)。

その他の質問については、[oubreak @ who.int](mailto:oubreak@who.int) にお問い合わせください。

9. 妊娠中の患者に対する留意事項

nCoV が疑われる、または確認された妊婦は、妊娠の生理学的特性を考慮して、上記の支持療法で治療する必要がある。

調査研究以外での治験薬の使用は、産科の専門家および倫理委員会からの相談に基づき、母親の潜在的利益および胎児の安全性に基づく個々のリスク利益分析によって導かれるべきである。

緊急出産と妊娠終了の決定は困難であり、多くの要因（妊娠年齢、母体の状態、および胎児の安定性）を考慮したうえで検討する。産科、新生児、集中治療の専門家（母親の状態に応じて）との協議が不可欠である。