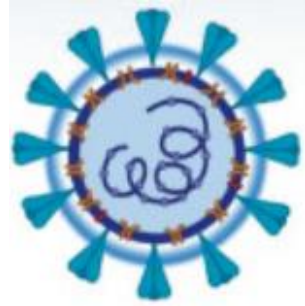


2022/06/24



How to treat COVID-19

-Matsuyama red cross hospital style-

コレだけ！！

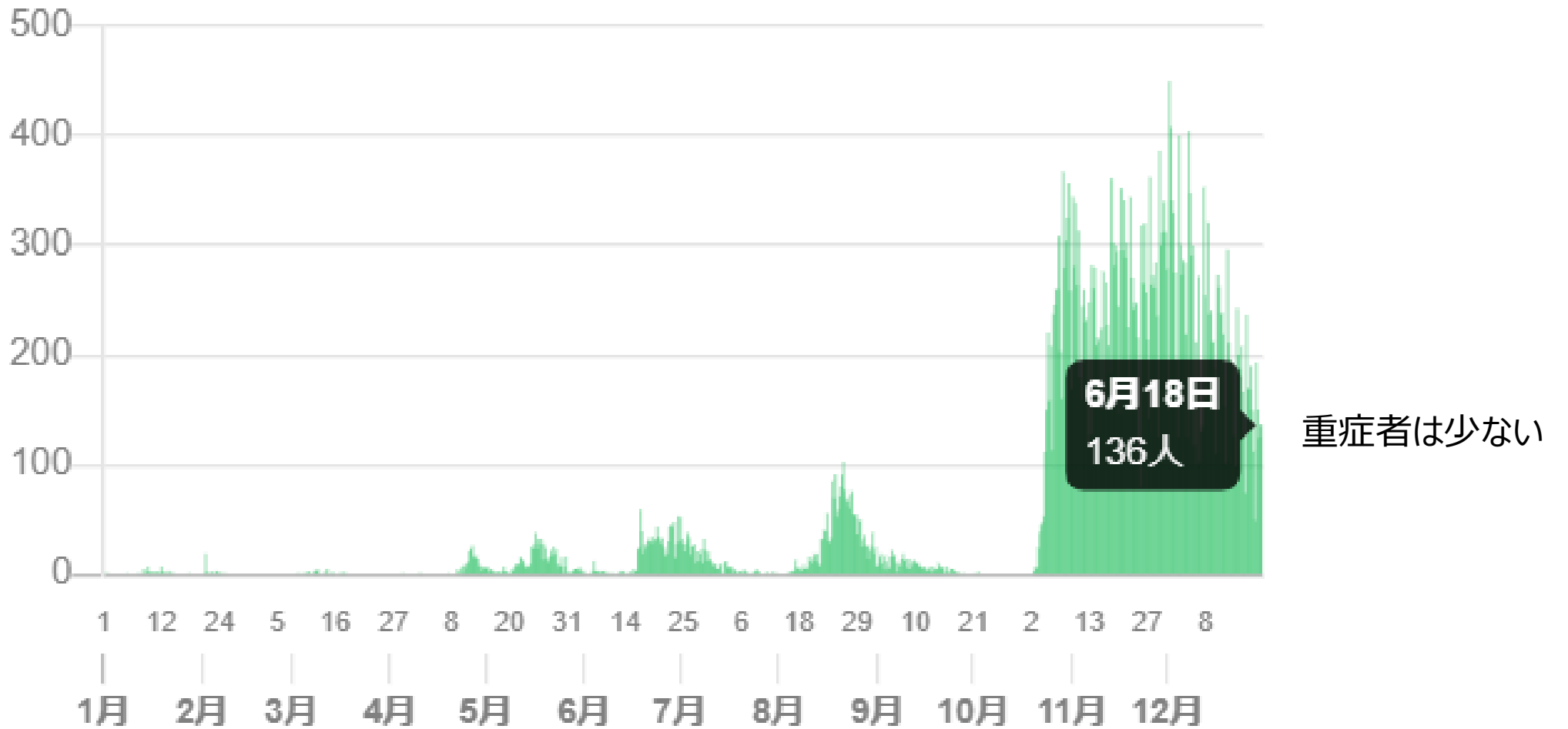
- COVID-19診療の手引き、別冊（罹患後症状のマネジメント）
- COVID-19 に対する薬物治療の考え方
- <https://covid19rx.nejm.org/moderate>

呼吸器内科/ICD
牧野英記

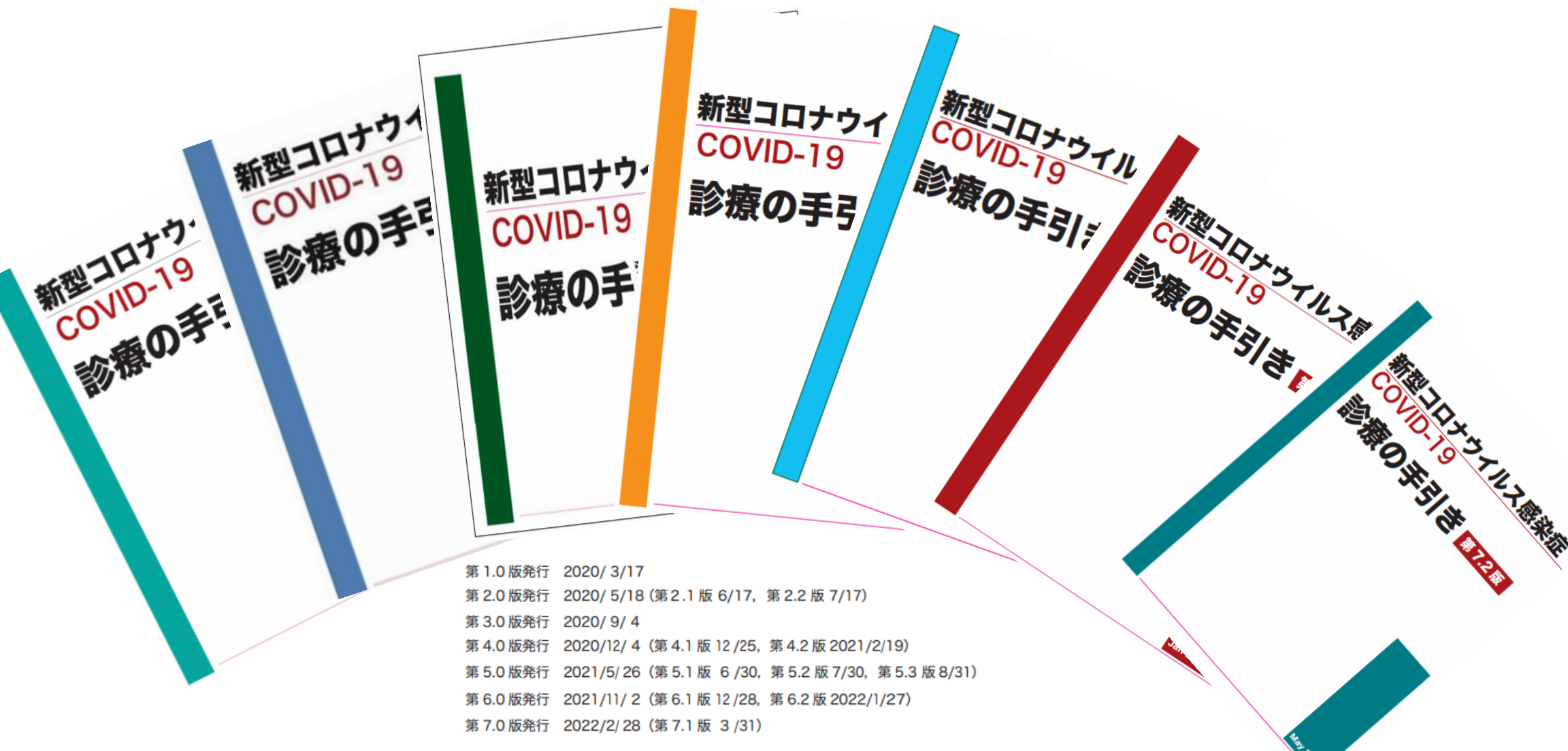
愛媛県のSARS-CoV-2 PCR検査陽性者



愛媛県のSARS-CoV-2 陽性者



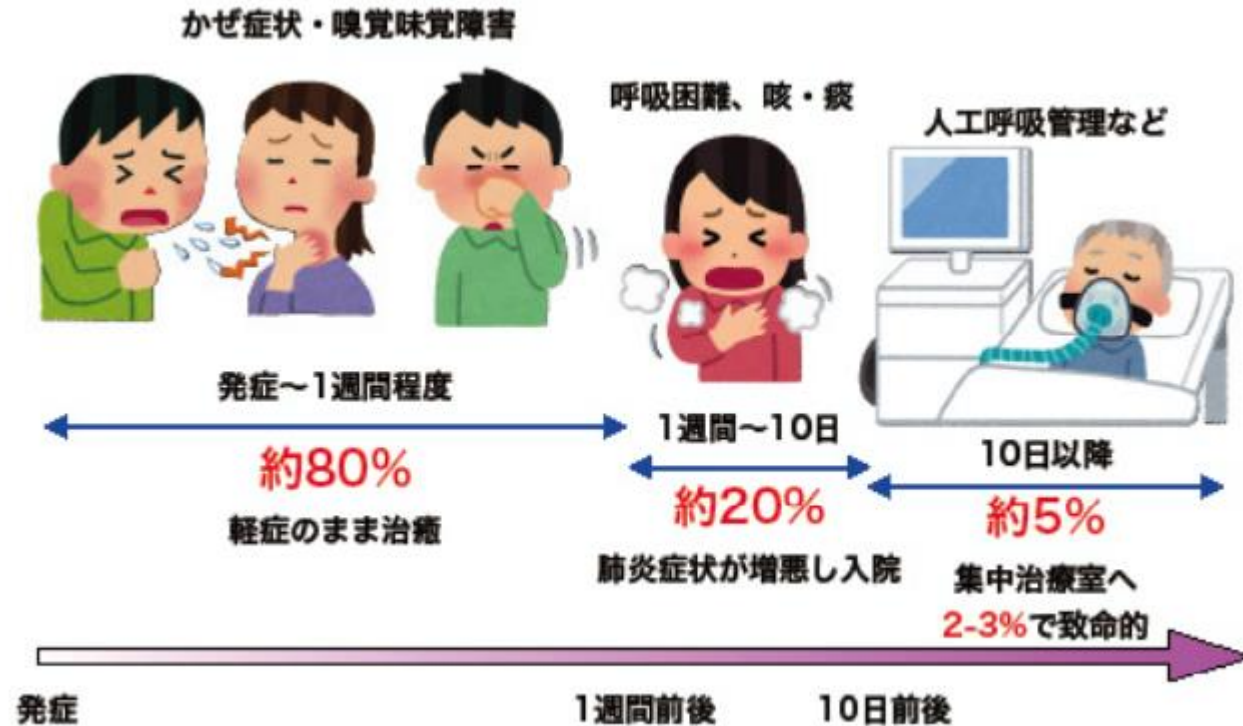
COVID-19診療 -エビデンスは常に書き換えられている-



2020年3月18日の初版から、2022年5月9日の7.2版まで **27か月で18回の改訂**

8割の法則

図 2-1 新型コロナウイルス感染症の経過



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

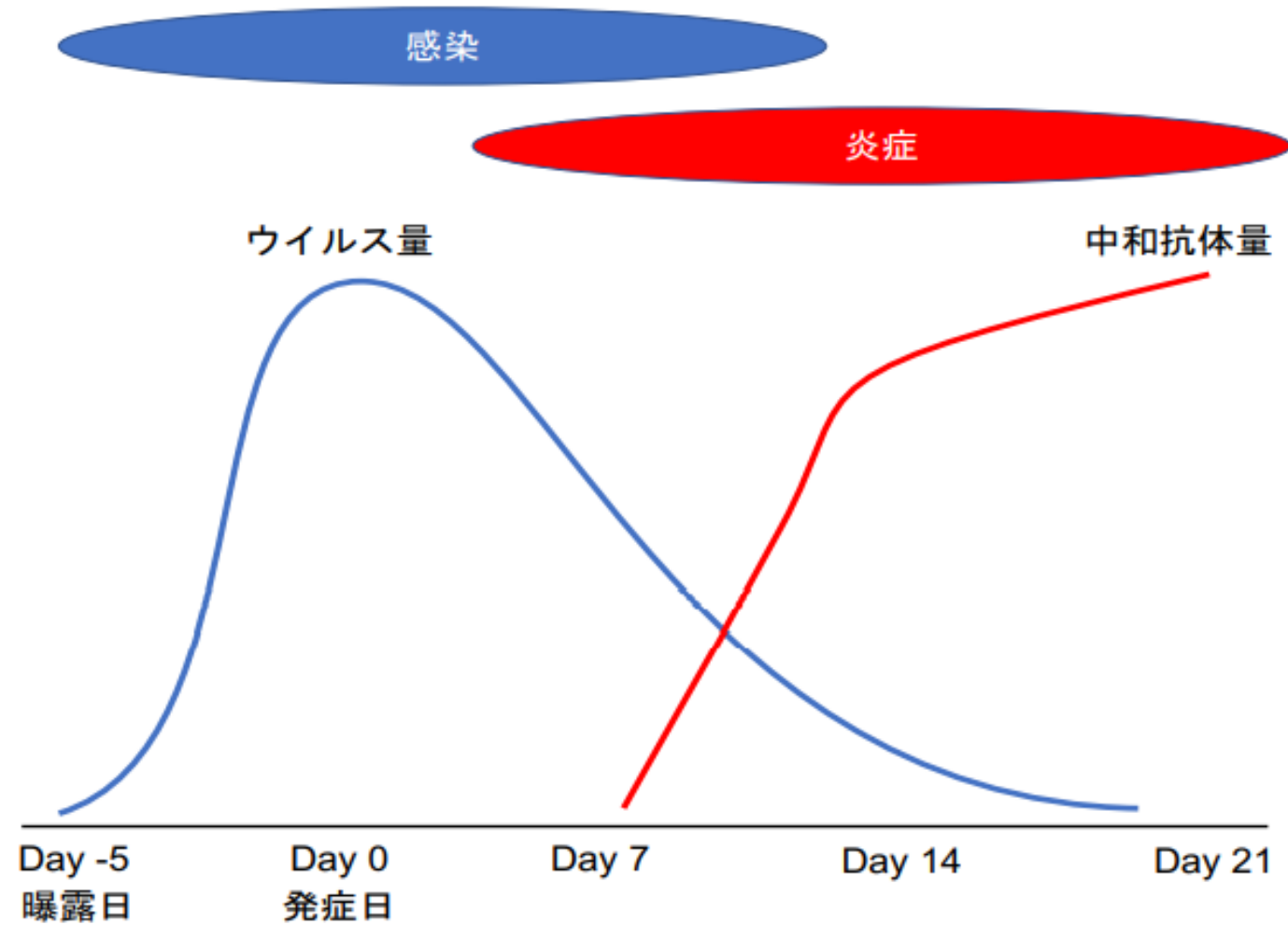
- **8割**の人が無症状から軽症
-重症は5%、死亡は2-3%-
- **8割**の人は人にうつさない
-一部にスーパースプレッダーがいる
(軽症者のなかにもいる)
- 「人との接触を**8割**減らす」ことが提唱された
-専門家会議提言を踏まえて公表された
「新しい生活 様式の実践例」より

従来株では基礎疾患や高齢者が重症化、デルタ株では基礎疾患のない40-50代での重症化も稀ではなくなったが、オミクロン株になって再び減少

COVID-19に関わる数字のお話

- **8割**が軽症→オミクロン株は軽症の割合が高い
- **8割**が人に感染させない→オミクロン株はもっと感染力が高い
- **8割**がワクチン2回接種済み（3回接種は6割）
- **9割**以上の高齢者（65歳以上）がワクチン2回接種済み
- **9割**が3回ワクチン接種で入院予防効果
- **8割**がオミクロンBA2株（2022年4月現在）
- 東京の人口（1300万人）の**1割**が愛媛県の人口（130万人） 

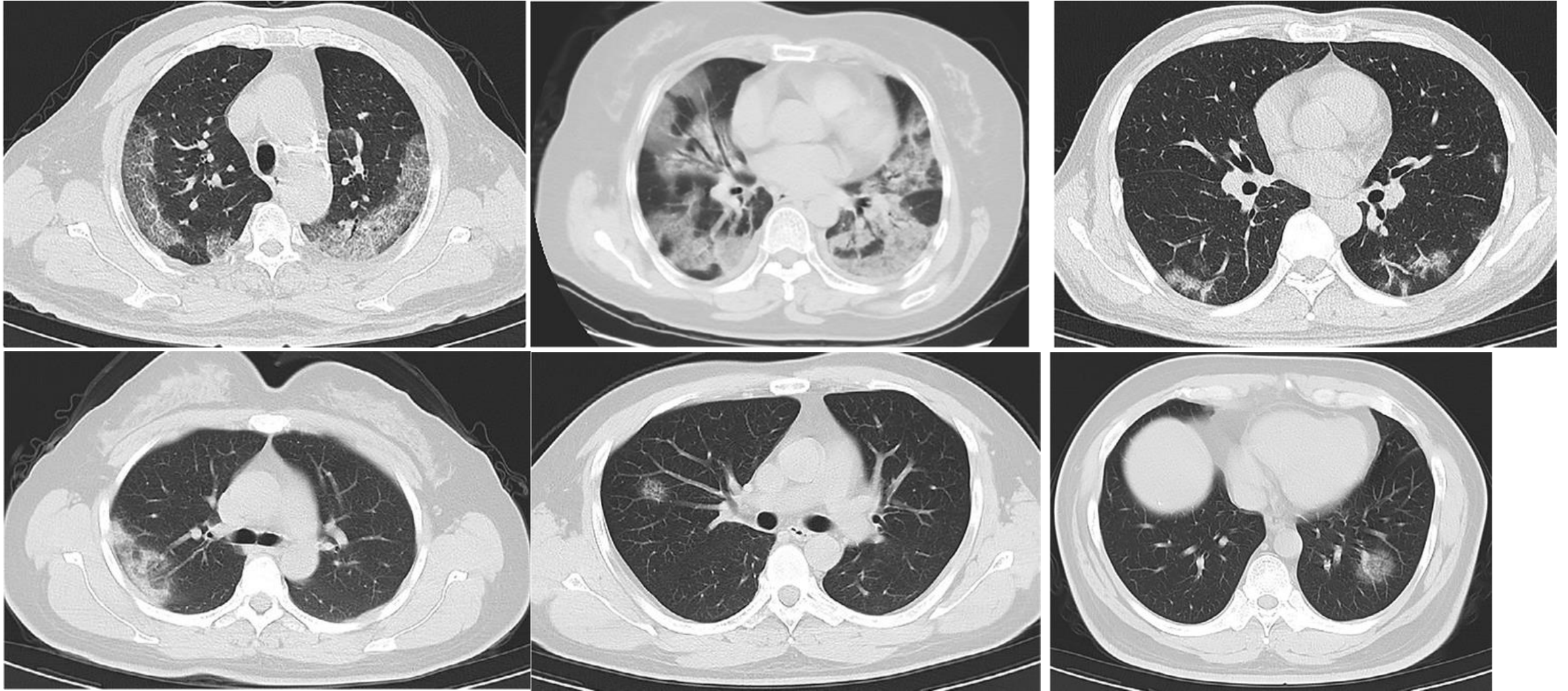
臨床像



(参考) WHO. What we know about the COVID-19 immune response. 02 Aug 2020.

画像所見

ハイリスク患者ではCTによるウイルス性肺炎の検出がPCRの陽性化に先んじる場合がある⇒症例毎に慎重な検討が必要



Of 50 patients with abnormal CT, 36 (72%) had typical CT manifestations (e.g. peripheral, subpleural ground glass opacities, often in the lower lobes) and 14 (28%) had atypical CT manifestations

COVID-19に特徴的な検査所見

CT画像検査

- 両側性の胸膜直下のすりガラス陰影
- 背側または下葉優位
- 円形の多巣性のすりガラス陰影
- 進行例ではcrazy-paving,consolidation
- 器質化を反映した索状影の混在

重症化のリスク因子

表 2-2 COVIREGI-JP における重症化リスク因子の解析

日本 COVIREGI-JP (n=3376 ; 16 Jan 2020 - 31 May 2020)	
入院時に酸素投与が必要である割合が高い (多変量解析) オッズ比	入院中の死亡率が高い基礎疾患 (≥25%)
慢性呼吸肺疾患	2.51
男性	2.09
肥満	1.75
心血管疾患	1.48
糖尿病	1.34
高血圧	1.33
- 慢性腎臓病 - 心血管疾患 - 脳血管疾患 - 慢性呼吸器疾患 (COPD を含む) - 固形腫瘍 - 糖尿病 - 肝疾患	

(T
ad
hc
C)

30代と比較した場合の各年代の重症化率 **NHK**

年代	10歳未満	10代	20代	30代	40代	50代	60代	70代	80代	90歳以上
重症化のしやすさ	0.5倍	0.2倍	0.3倍	1倍	4倍	10倍	25倍	47倍	71倍	78倍

厚生労働省資料より作成

表 2-2 COVIREGI-JP における 60 歳以上の致死率

2020 年 12 月 2 日時点で本レジストリに登録された情報のうち、2020 年 10 月 30 日までに退院した患者（死亡退院を含む）の分析

年 齢	60 ~ 64	65 ~ 69	70 ~ 74	75 ~ 79	80 ~
基礎疾患なし					
患者数	315	293	214	164	144
死亡者数 (致死率%)	4 (1.3)	5 (1.7)	7 (3.3)	8 (4.9)	20 (13.9)
基礎疾患あり					
患者数	507	592	668	516	1,265
死亡者数 (致死率%)	20 (3.9)	38 (6.4)	50 (7.5)	71 (13.8)	275 (21.8)

【参考】

・ 国立国際医療研究センター . COVID-19 レジストリ研究 解析結果

重症化マーカー

上昇

D-dimer

CRP

LDH

フェリチン

クレアチニン

トロポニン

KL-6

低下

リンパ球

合併症

呼吸不全

心血管系

血栓塞栓症

炎症性合併症

二次性細菌・真菌感染症

肺炎/ARDSか、血栓ができることが多い

予後予測スコア

COVID-GRAM

Calculation toolあり、N/L比を含む

 广州呼吸健康研究院 Guangzhou Institute of Respiratory Health

Calculation Tool For Predicting Critical-ill COVID-19 At Admission

Please answer the questions below to calculate.

1. X ray abnormality (平片异常) ☐ No ☐ Yes

2. Age (年龄)

3. Hemoptysis (咯血) ☐ No ☐ Yes

4. Dyspnea (气促) ☐ No ☐ Yes

5. Unconsciousness (意识丧失) ☐ No ☐ Yes

6. Number of comorbidities (合并症数量)

7. Cancer history (肿瘤病史) ☐ No ☐ Yes

8. Neutrophil/Lymphocytes (NLR) (中性粒细胞/淋巴细胞) 0-80

9. Lactate dehydrogenase (乳酸脱氢酶) 0-1500 U/L

10. Direct Bilirubin (直接胆红素) 0-24 umol/L

Total point (总分): Probability (概率):

Risk group (危险分层):

Note (备注): Comorbidity includes Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Hypertension, Diabetes, Coronary Heart Disease, Chronic Kidney Disease, Cancer, Cerebral Vascular Disease, Hepatitis B and Immunodeficiency. 共病包括: 慢性阻塞性肺疾病、高血压、糖尿病、冠心病、慢性肾脏病、肿瘤、脑血管病、乙型肝炎和免疫缺陷。

Probability for Critical-ill events (invasive ventilation/ICU/death): low-risk group 0.7%; medium-risk group 7.3%; high-risk group 59.3%. 发展为危重症(插管/ICU/死亡)总体概率: 低危组0.7%; 中危组7.3%; 高危组59.3%。

JAMA Intern Med. 2020;180(8):1081-1089.
doi:10.1001/jamainternmed.2020.2033

4C Mortality Score

入院患者を対象とした前向きコホート
RR/GCSが必要

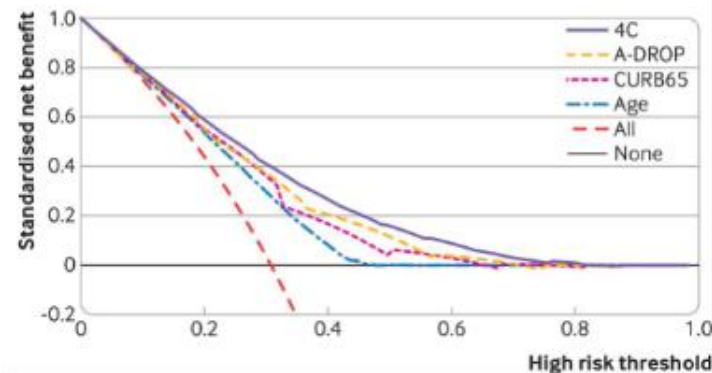
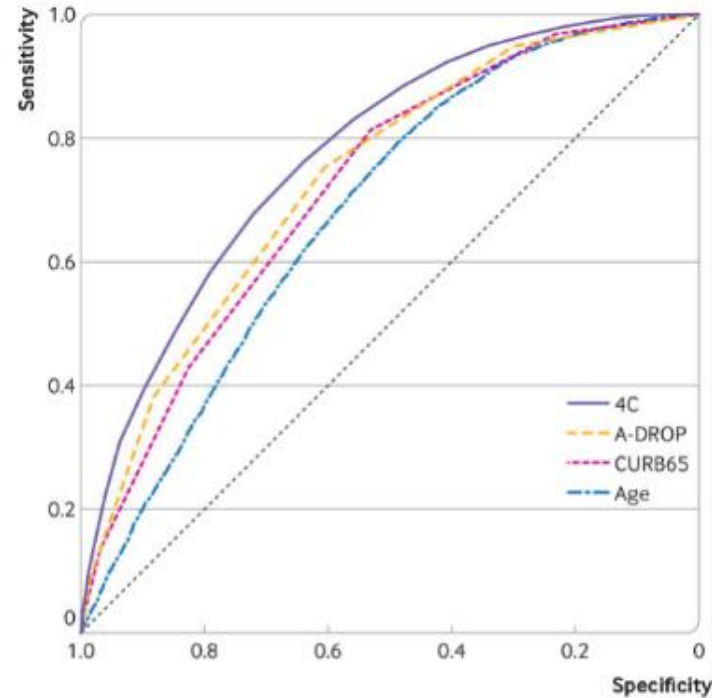
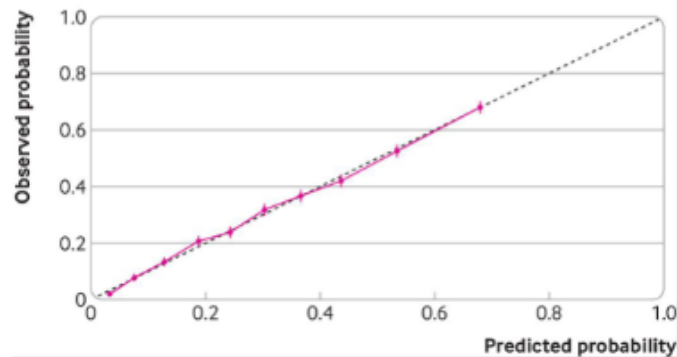
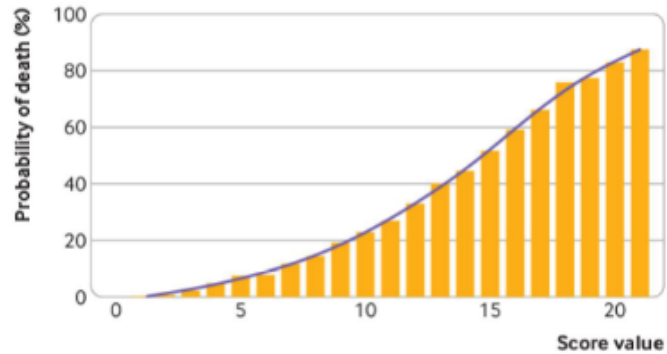
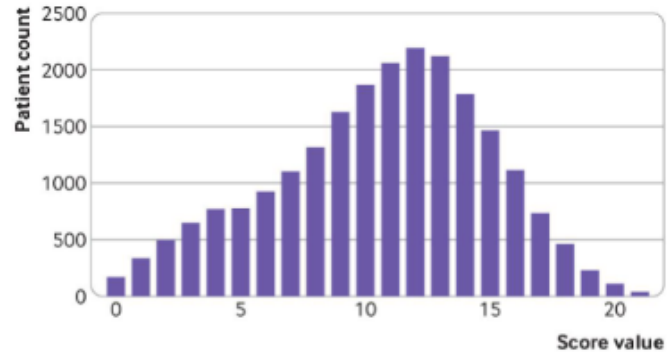
Table 2 | Final 4C Mortality Score for in-hospital mortality in patients with covid-19. Prognostic index derived from penalised logistic regression (LASSO) model

Variable	4C Mortality Score
Age (years)	
<50	—
50-59	+2
60-69	+4
70-79	+6
≥80	+7
Sex at birth	
Female	—
Male	+1
No of comorbidities*	
0	—
1	+1
≥2	+2
Respiratory rate (breaths/min)	
<20	—
20-29	+1
≥30	+2
Peripheral oxygen saturation on room air (%)	
≥92	—
<92	+2
Glasgow coma scale score	
15	—
<15	+2
Urea (mmol/L)	
<7	—
7-14	+1
>14	+3
C reactive protein (mg/L)	
<50	—
50-99	+1
≥100	+2

Covid-19=coronavirus disease 2019.
*Comorbidities were defined by using Charlson comorbidity index, with the addition of clinician defined obesity.

BMJ 2020;370:m3339

予後予測スコア (4C Mortality Score)



Derivation cohort

ROC 0.79 (0.78-0.79)

Validation cohort

ROC 0.77 (0.76-0.77)

濃厚接触者定義

表 3-2 濃厚接触者の定義

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

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

（積極的疫学調査実施要領について、2021. 1. 8. 改訂）

病原体診断

- 核酸検出検査（PCR/LAMP/TRC）

PCRは愛媛県衛生研究所で 6 時間

TRCは院内で50分（特定の検査技師→すべての検査技師）

- 抗原検査（定性、定量）

定性は偽陽性、偽陰性があるが、簡便で30分⇒一般医療機関で実施

当院のTRC検査は、愛媛県衛生研究所のPCR検査と同程度の精度かつ短時間で結果が判明し、当院患者だけでなく保健所や他院からの搬送患者の判定においても非常に有用なツールである

検査の特徴

表 3-4 各種検査の特徴

新型コロナウイルス感染症にかかる各種検査										
検査の対象者		核酸検出検査			抗原検査（定量）			抗原検査（定性）		
		鼻咽頭	鼻腔	唾液	鼻咽頭	鼻腔	唾液	鼻咽頭	鼻腔	唾液
有症状者 (症状消退者を含む)	発症から 9日目以内	○	○	○	○	○	○	○	○	×
	発症から 10日目以降	○	○	－	○	○	－	△	△	×
無症状者		○	－	○	○	－	○	－	－	×

(詳細は『新型コロナウイルス感染症（COVID-19）病原体検査の指針・第3.1版』を参照)

- 遺伝子検査が最も感度特異度が高い
- 症状のある場合は、抗原検査でも信頼できる
- 唾液検体でもよいとされているが、信用できないので、当院では全例鼻咽頭からのアプローチ
- 抗原検査はしていない
- 抗体検査は、その地域の流行をしらべるなどの公衆衛生学的な見地から使用されるもので、診断を目的として単独で用いることは推奨されていない（WHO）

遺伝子検査陽性 ≠ 感染性

【潜伏期・感染可能期間】 潜伏期は 1 ～ 14 日間であり、曝露から 5 日程度で発症することが多い。ただし、オミクロン株は潜伏期が 2 ～ 3 日、曝露から 7 日以内に発症する者が大部分であるとの報告がある*。発症前から感染性があり、発症から間もない時期の感染性が高いことが市中感染の原因となっており、SARS や MERS と異なる特徴である。

* 国立感染症研究所 . SARS-CoV-2 の変異株 B.1.1.529 系統（オミクロン株）の潜伏期間の推定：暫定報告

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

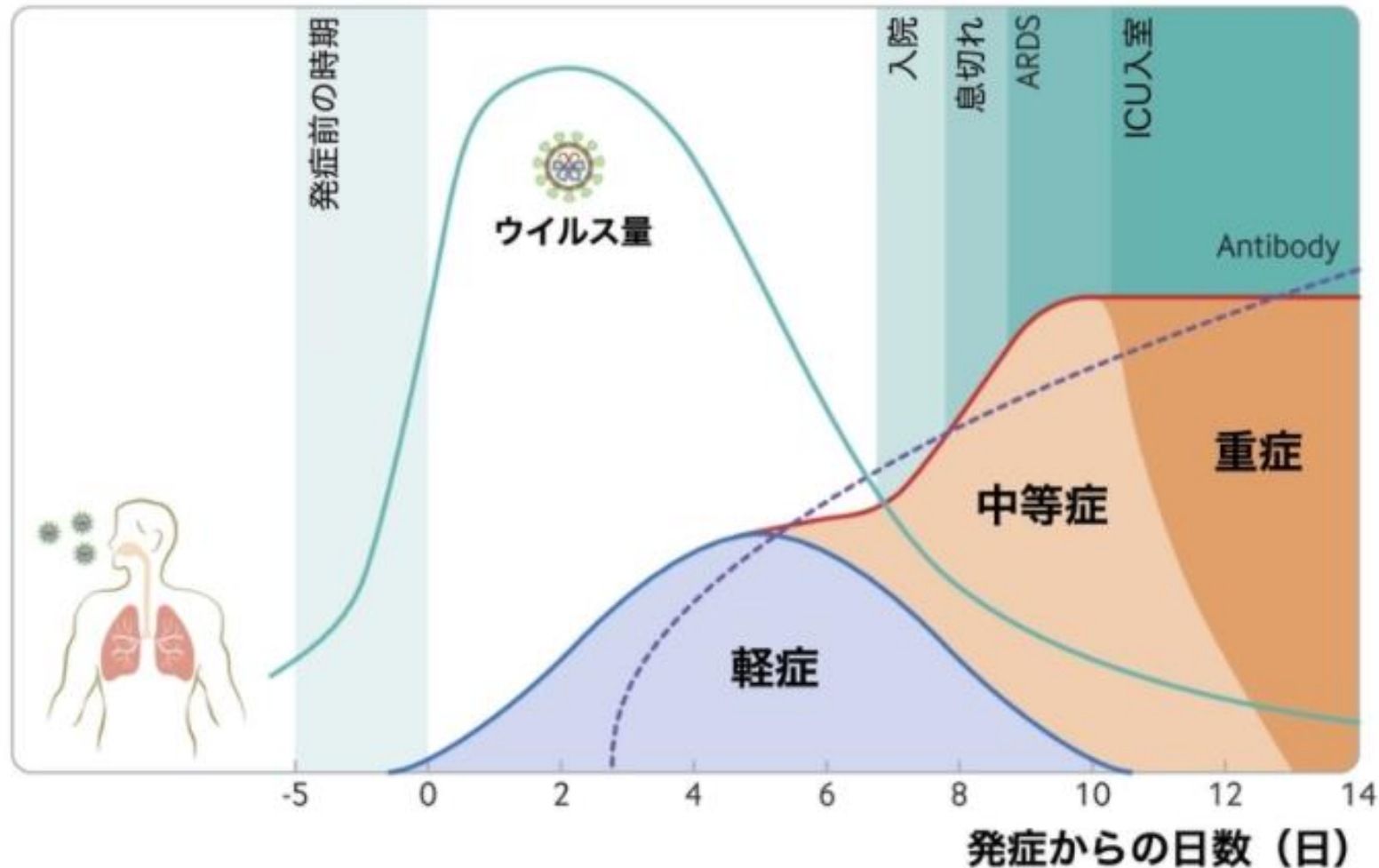
重症度分類

重症度	酸素飽和度	臨床状態	診療のポイント
軽 症	$\text{SpO}_2 \geq 96\%$	呼吸器症状なし or 咳のみで呼吸困難なし いずれの場合であっても肺炎所見を認めない	・ 多くが自然軽快するが、急速に病状が進行することもある ・ リスク因子のある患者は原則として入院勧告の対象となる
中等症Ⅰ 呼吸不全なし	$93\% < \text{SpO}_2 < 96\%$	呼吸困難, 肺炎所見	・ 入院の上で慎重に観察 ・ 低酸素血症があっても呼吸困難を訴えないことがある ・ 患者の不安に対処することも重要
中等症Ⅱ 呼吸不全あり	$\text{SpO}_2 \leq 93\%$	酸素投与が必要	・ 呼吸不全の原因を推定 ・ 高度な医療を行える施設へ転院を検討
重 症		ICU に入室 or 人工呼吸器が必要	・ 人工呼吸器管理に基づく重症肺炎の2分類（L型, H型）が提唱 ・ L型：肺はやわらかく、換気量が増加 ・ H型：肺水腫で、ECMOの導入を検討 ・ L型からH型への移行は判定が困難

- ・ 死亡例は呼吸不全が多いため、呼吸器症状と酸素化、肺炎の有無で分類
- ・ SpO_2 93%は SpO_2 モニターが3%くらいの誤差はおこるという観点から設定
- ・ 他に、中国やNIHの基準もある

ウイルスと宿主の免疫応答の関係

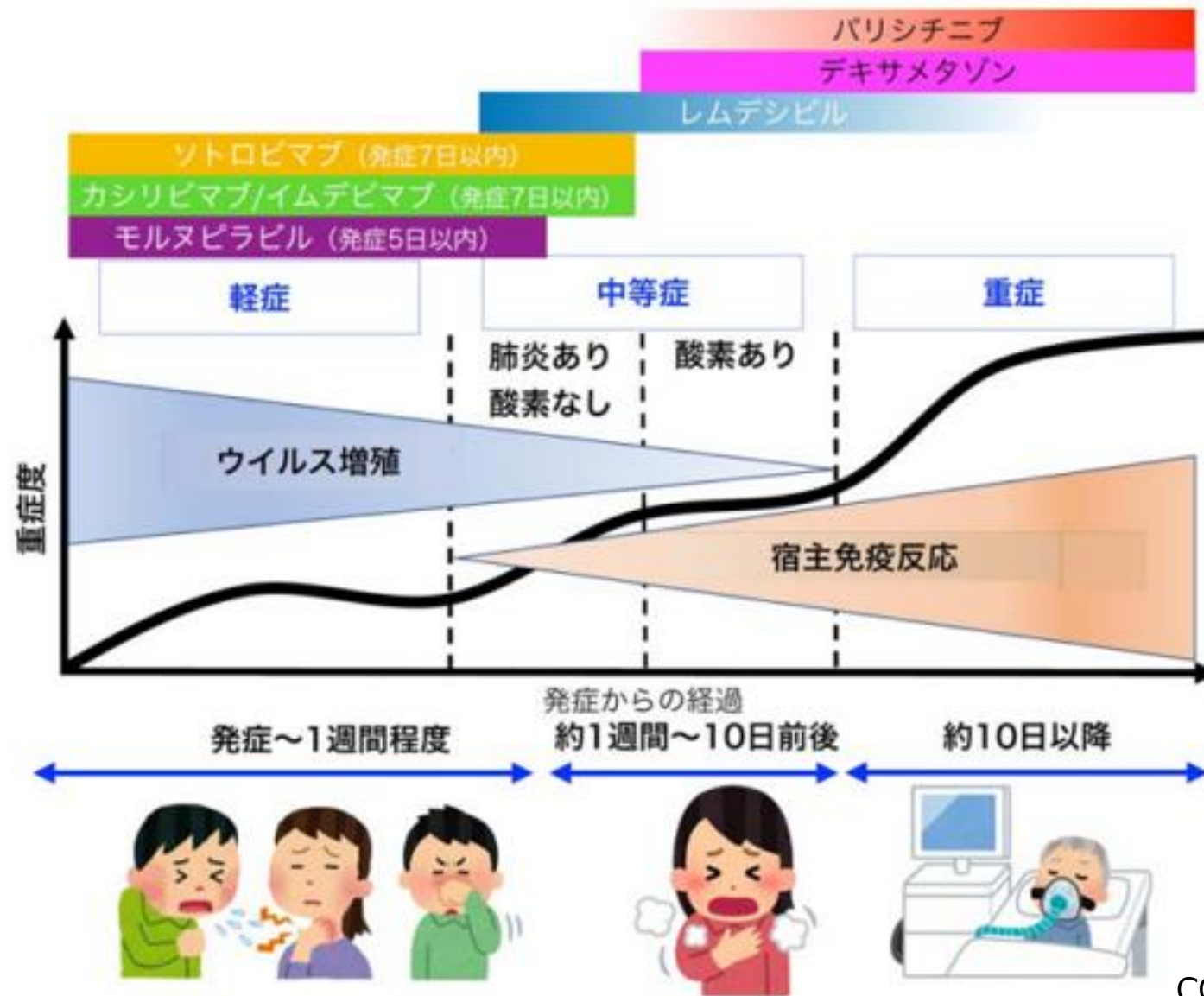
新型コロナウイルス感染症の治療の考え方



新型コロナウイルス感染症の経過 (<https://doi.org/10.1136/bmj.m3862> に筆者加工)

<https://news.yahoo.co.jp/byline/kutsunasatoshi/20201123-00209253/>

抗ウイルス薬と抗炎症薬の使い分け（イメージ）



薬物療法

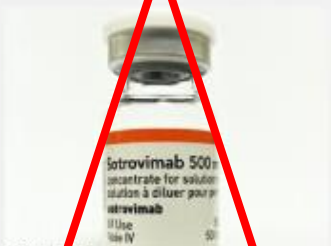
- 抗ウイルス薬
 - ①レムデシビル（ベクルリー®，2020.5.27-）
 - ②モルヌピラビル（ラゲブリオ®，2021.12.24-）
 - ③パクスロビド（承認申請中）
- 抗炎症薬
 - ①デキサメタゾン
 - ②トシリズマブ（アクテムラ®，2022.1.21-）
 - ③JAK阻害薬：バリシチニブ（オルミエント®，2021.4.23-）
- 抗体製剤
 - ①カシリビマブ/イムデビマブ（ロナプリーブ®，2021.7.19-） オミクロンには無効
 - ②ソトロビマブ（ゼビュディ®，2021.9.27-）
- 抗血栓薬
 - ヘパリン/DOAC（D-dimerが正常を超えるとき）

薬物療法

ウイルスが細胞に侵入するのを防ぐ薬



抗体カクテル療法



写真提供：グラソ・スミスカラゲン株式会社

ソトロビマブ

細胞に侵入したウイルスが増殖するのを抑える薬



レムデシビル



モルヌピラビル



写真提供：ファイザー

パクスロビド

塩野義製薬 開発中の飲み薬

増殖したウイルスに反応する過剰な免疫の働きを抑える薬



デキサメタゾン



製薬会社のホームページより

バリシチニブ

【参考】国内外で開発が中止された薬剤

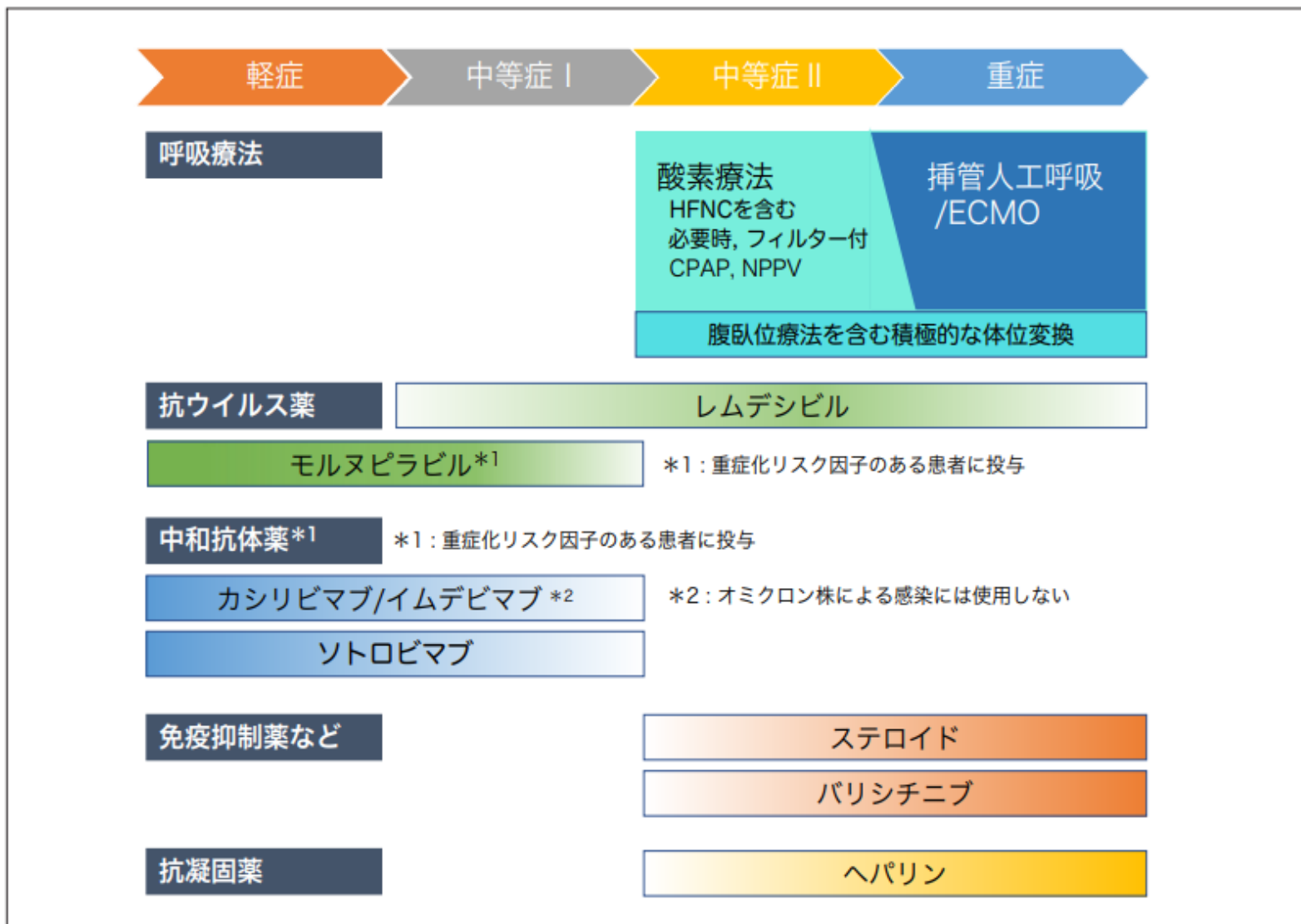
下記の薬剤は COVID-19 に対する有効性が示されず、使用すべきでない。

薬品名	分類	参考情報
ヒドロキシクロキシン	抗マラリア薬の転用 (経口薬)	国外での大規模な臨床試験において、有効性が示されず
ロビナビル・リトナビル	HIV プロテアーゼ阻害薬の転用 (経口薬)	中国や英国における大規模な臨床試験において、有効性が示されず
カモスタット	ワキアプロテアーゼ阻害薬の転用 (経口薬)	国内で企業試験を実施されたが、主要評価項目を達成せず
高度糖化アルブミン製剤	抗体治療薬	米国 NIH 主導の国際共同試験が中止され、日本も参加したが、主要評価項目を達成せず



重症度別マネジメント

図 4-1 重症度別マネジメントのまとめ



重症度別の対応

- 軽症では息切れ症状の有無、バイタルとSpO2でモニター
発熱にはまずは対症療法（当院はカロナール400mg）
- 抗体カクテル療法
「コロナ感染症の重症化リスクを持ち、酸素投与を必要としない」患者を対象
ワクチン未接種者」は優先して使用
オミクロンにはすべて効かない

重症度別の対応

- 抗炎症薬（ステロイド）

①中等症II ($\text{SpO}_2 \leq 93\%$):ステロイドによって予後改善効果が認められるため、強く推奨
ステロイドはデキサ6mg、10日間が最もエビデンスが高いが（RECOVERY試験）、ステロイド
流通の問題でPSL40mg、mPS32mgもOK

投与期間も臨床判断で早めに中止すること（発症から12日程度を目安に）も多々ある
胎盤通過性があるため、妊婦にはPSLを使用

②呼吸不全のない中等症I ($93\% < \text{SpO}_2 < 96\%$):

Recovery試験の結果からは、酸素不要に対してはステロイドは投与すべきでないとされている
デルタ株では重症化の割合が高く、早めに使用→オミクロンは重症化割合低い

⇒急激に悪化する症例については、これまでの治療経験から大量ステロイド（パルスを含む）

重症度別の対応

- 抗炎症薬（非ステロイド）

JAK阻害薬:バリシチニブ（オルミエント®）：

デルタ流行で承認、妊婦には禁忌、腎障害で減量要

トシリズマブ（アクテムラ®）：

単剤は×、ステロイドと併用すること、エビデンスレベルはバリシチニブより高い

デルタ株が流行終息後に承認

- 抗血栓薬

D-dimer上昇、ステロイドによる血栓傾向を考慮して、ヘパリンやDOACを積極的に併用

重症度別の対応

- 抗ウイルス薬

1 W以内を目安に考慮、重症例はウイルス排泄遅延があるので1W以上でも考慮

レムデシビル（ベクルリー®）

添付文書としては肺炎症例

ACTT-1試験では、肺炎＋低流量酸素吸入が必要な患者に最長10日間が有効

5日と10日で同等の効果のため、原則5日

PINETREE試験では、重症化リスク因子のある発症7日以内の軽症・中等症Iに3日間が有効

モルヌピラビル（ラゲブリオ®）

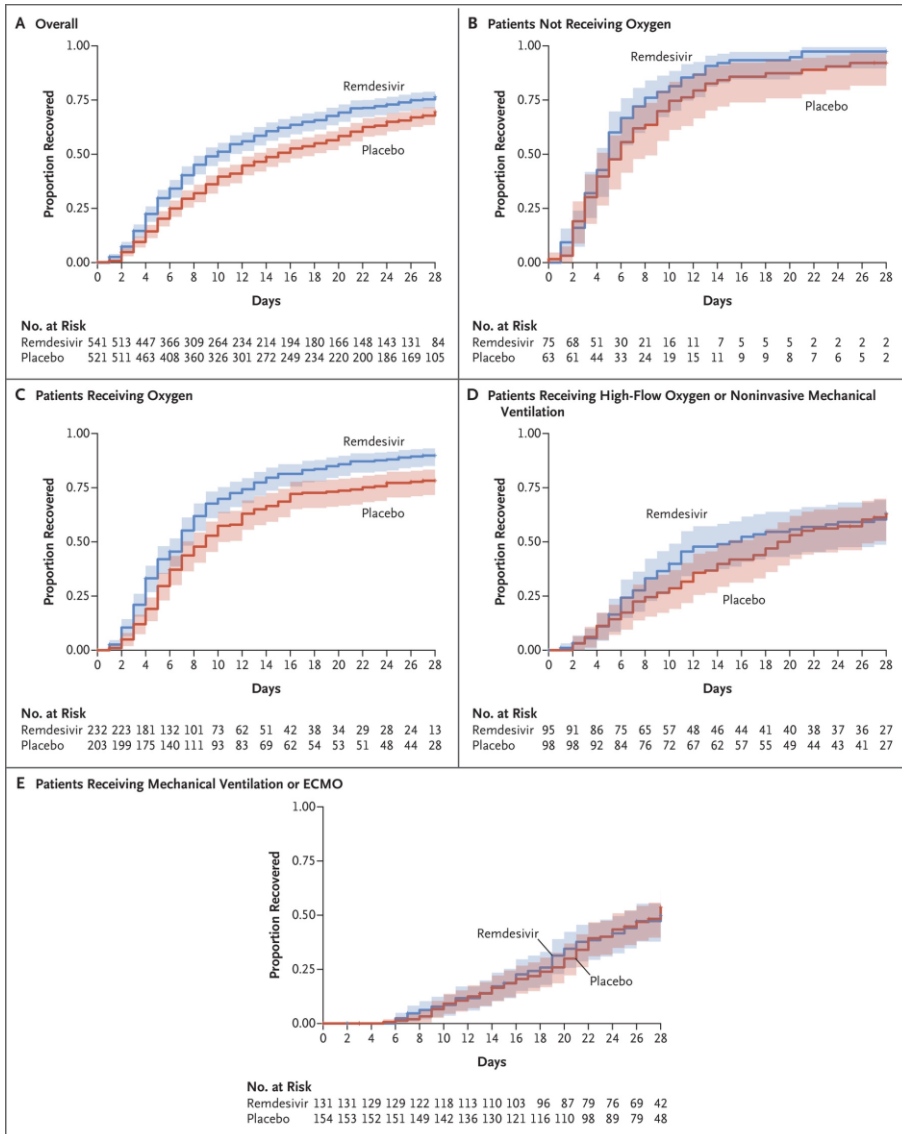
内服薬、重症化リスクを有する軽症～中等症Iまでの患者に使用、妊婦は禁忌

1回800mg（4錠）を1日2回（8錠）

薬物療法

- 抗ウイルス薬
 - ①レムデシビル（ベクルリー®，2020.5.27-）
 - ②モルヌピラビル（ラゲブリオ®，2021.12.24-）
 - ③パクスロビド（承認申請中）
- 抗炎症薬
 - ①デキサメタゾン
 - ②トシリズマブ（アクテムラ®，2022.1.21-）
 - ③JAK阻害薬：バリシチニブ（オルミエント®，2021.4.23-）
- 抗体製剤
 - ①カシリマブ/イムデビマブ（ロナプリーブ®，2021.7.19-） オミクロンには無効
 - ②ソトロビマブ（ゼビュディ®，2021.9.27-）
- 抗血栓薬
 - ヘパリン/DOAC（D-dimerが正常を超えるとき）

ACTT-1 試験 (レムデシビル)



対象：Covid-19 で入院し、下気道感染の所見を認める成人

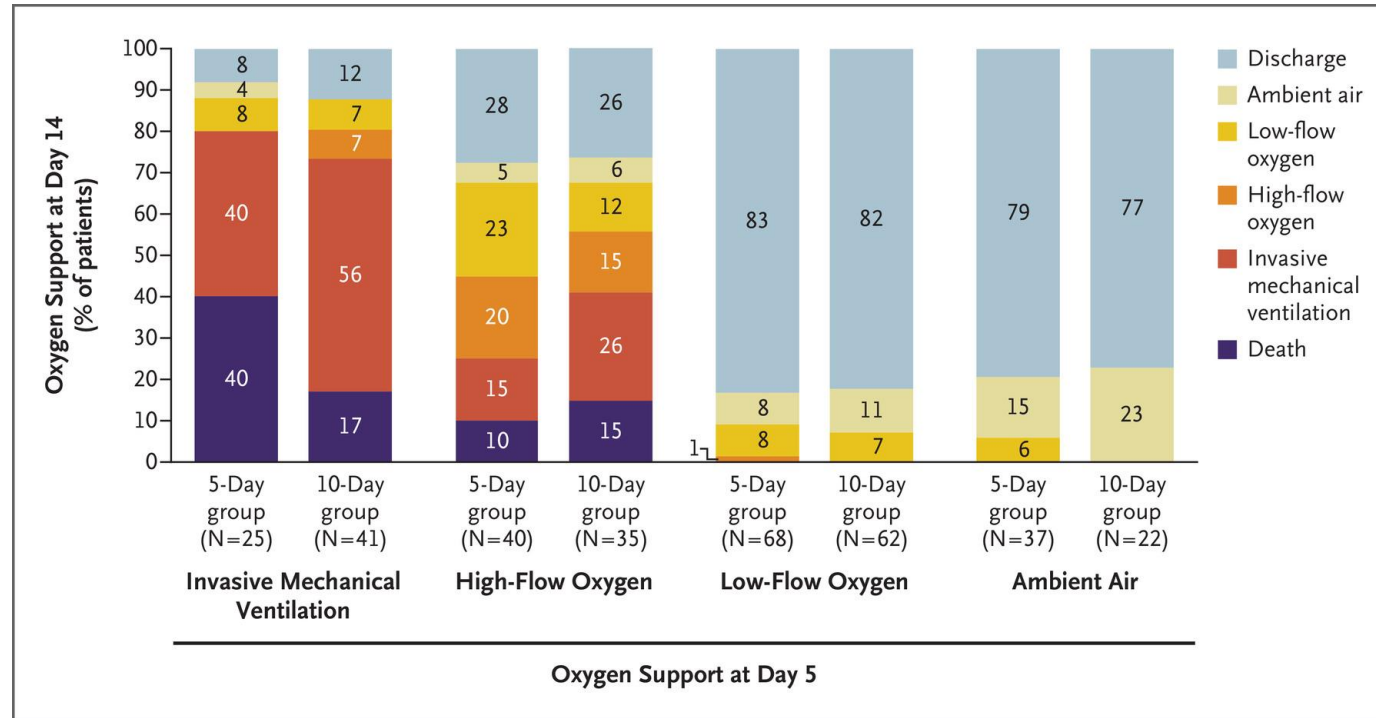
方法：二重盲検無作為化プラセボ対照試験。レムデシビルを投与する群とプラセボを最長 10 日間投与する群に無作為に割り付け

主要評価項目：回復（退院または感染制御目的のみでの入院継続）までの期間

結果：1,062 例が無作為化された（541 例がレムデシビル群，521 例がプラセボ群に割り付けられた）。回復までの期間の中央値は，レムデシビル群で 10 日（95%信頼区間 [CI] 9～11），プラセボ群で 15 日（95% CI 13～18）であった（回復の率比 1.29，95% CI 1.12～1.49，log-rank 検定で $P < 0.001$ ）。8 段階の順序尺度に基づく比例オッズモデルを用いた解析では，レムデシビルの投与を受けた患者は，15 日目の時点で臨床的改善を認める確率がプラセボの投与を受けた患者よりも高かった（実際の重症度で補正後のオッズ比 1.5，95% CI 1.2～1.9）。死亡率の Kaplan-Meier 推定値は，15 日目の時点でレムデシビル群 6.7%，プラセボ群 11.9%であり，29 日目の時点ではレムデシビル群 11.4%，プラセボ群 15.2%であった（ハザード比 0.73，95% CI 0.52～1.03）。重篤な有害事象はレムデシビルの投与を受けた 532 例中 131 例（24.6%），プラセボの投与を受けた 516 例中 163 例（31.6%）で報告された。

結論：今回のデータは，Covid-19 で入院し，下気道感染の所見を認める成人において，レムデシビルは回復までの期間の短縮に関してプラセボよりも優れていたことを示した。

レムデシビル5日と10日は同等の効果



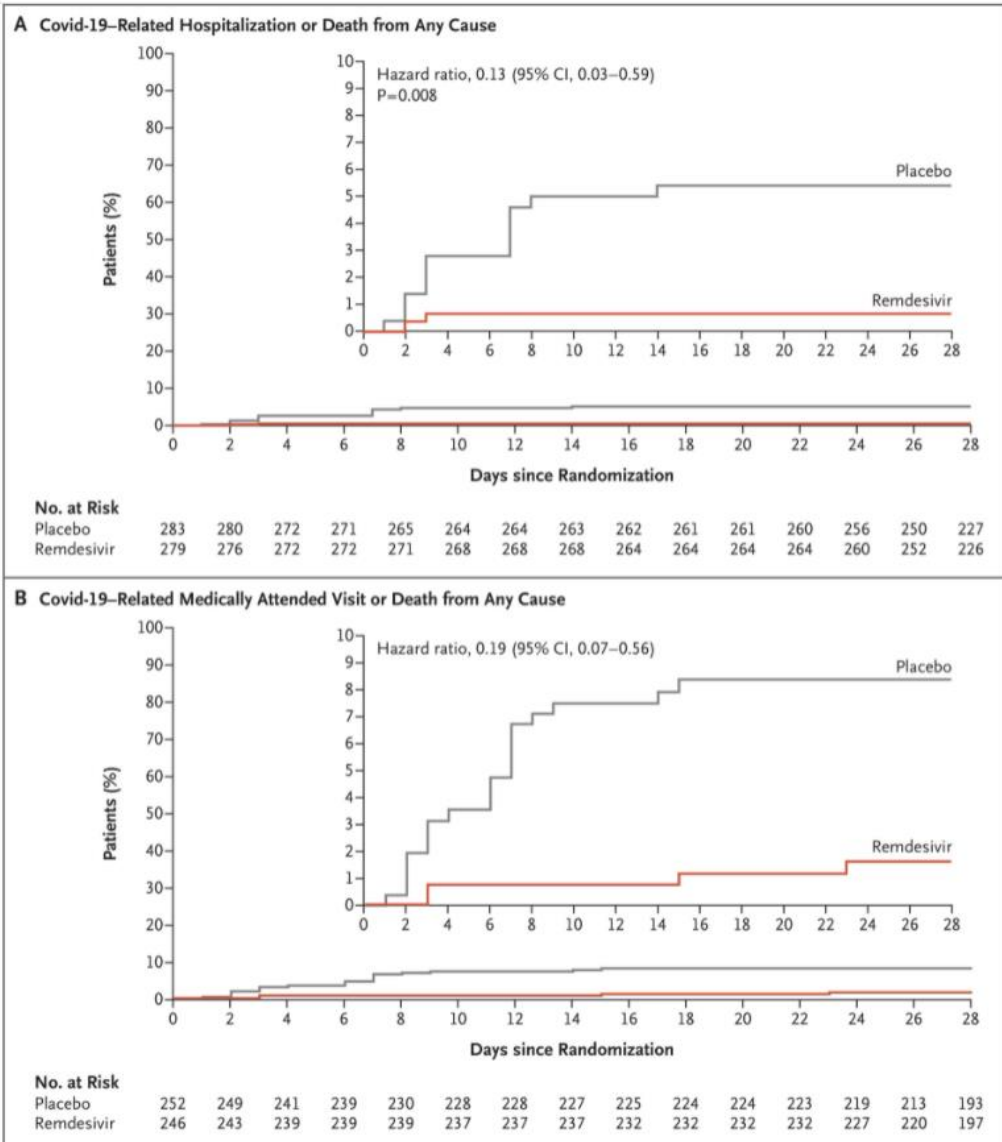
対象：SARS-CoV-2 感染が確認され，室内気でSpO2 94% 以下で，肺炎の放射線学的所見を有する入院患者

方法：レムデシビルの静脈内投与を 5 日間行う群と 10 日間行う群に 1：1 の割合で無作為に割り付け

主要エンドポイント： 14 日目の臨床状態

結論：人工呼吸管理を必要としていないが重症の Covid-19 患者において，本試験ではレムデシビルの 5 日間コースと 10 日間コースとのあいだに有意差を認めなかった。

PINETREE 試験 (レムデシビル早期3日)



対象：COVID-19発症後7日以内で、疾患進行リスク因子（60歳以上、肥満、併存症がある）を1つ以上有する非入院患者

方法：レムデシビル群（1日目200mg、2日目および3日目100mg、静脈内投与）またはプラセボ群に無作為割付して比較検討

結果：主要評価項目のイベントは、レムデシビル群で2例（0.7%）、プラセボ群で15例（5.3%）確認された（ハザード比[HR]：0.13、95%信頼区間[CI]：0.03～0.59、 $p=0.008$ ）。副次評価項目である28日目までのCOVID-19に関連した医療機関の受診は、レムデシビル群で1.6%（4/246例）、プラセボ群で8.3%（21/252例）発生した（HR：0.19、95%CI：0.07～0.56）。28日目までに死亡した患者はいなかった。有害事象は、レムデシビル群で42.3%、プラセボ群で46.3%に認められた。

結論：疾患進行リスクが高い新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の非入院患者において、**レムデシビルによる3日間の外来治療は、安全性プロファイルは許容可能であり、プラセボに比べ入院/死亡リスクは87%低かった**

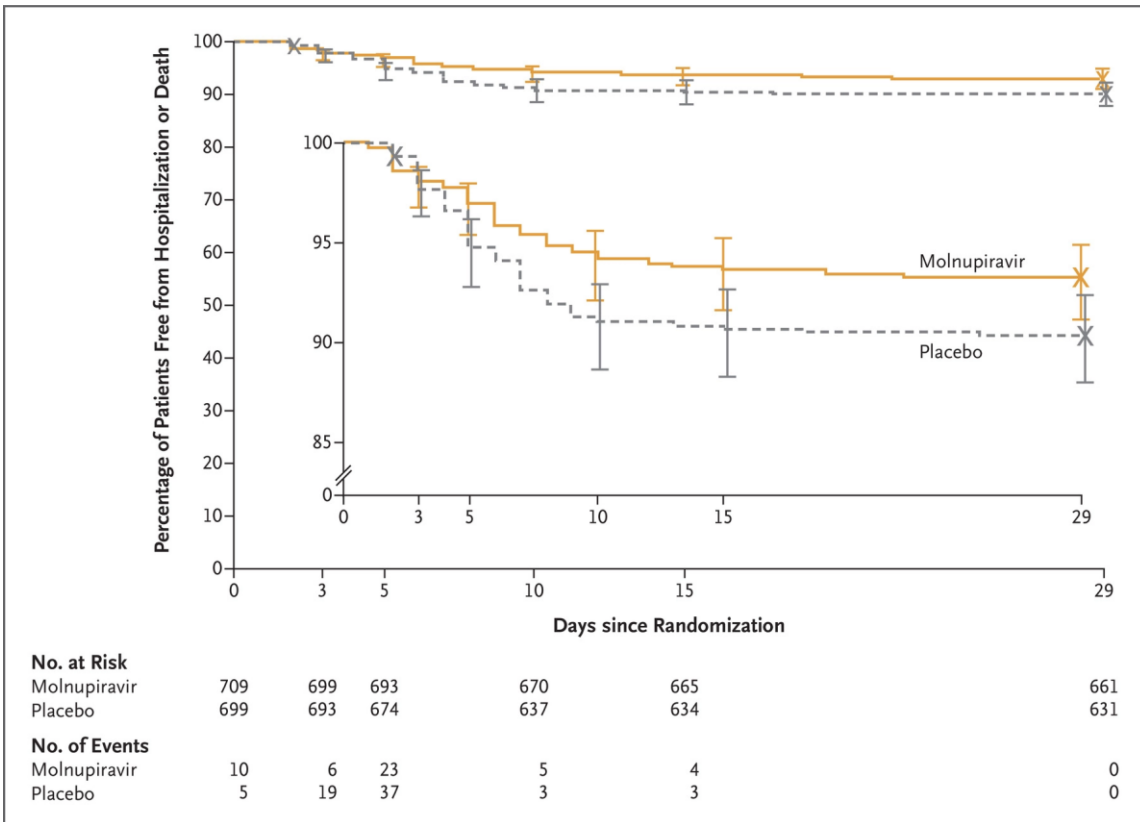


欧州と米国では酸素投与を要さない重症化リスク因子のある患者への適応拡大が承認された
日本は2022.2.1現在で未承認

薬物療法

- 抗ウイルス薬
 - ①レムデシビル（ベクルリー®，2020.5.27-）
 - ②モルヌピラビル（ラゲブリオ®，2021.12.24-）
 - ③パクスロビド（承認申請中）
- 抗炎症薬
 - ①デキサメタゾン
 - ②トシリズマブ（アクテムラ®，2022.1.21-）
 - ③JAK阻害薬：バリシチニブ（オルミエント®，2021.4.23-）
- 抗体製剤
 - ①カシリマブ/イムデビマブ（ロナプリーブ®，2021.7.19-） オミクロンには無効
 - ②ソトロビマブ（ゼビュディ®，2021.9.27-）
- 抗血栓薬
 - ヘパリン/DOAC（D-dimerが正常を超えるとき）

MOVE-OUT 試験 (モルヌピラビル)



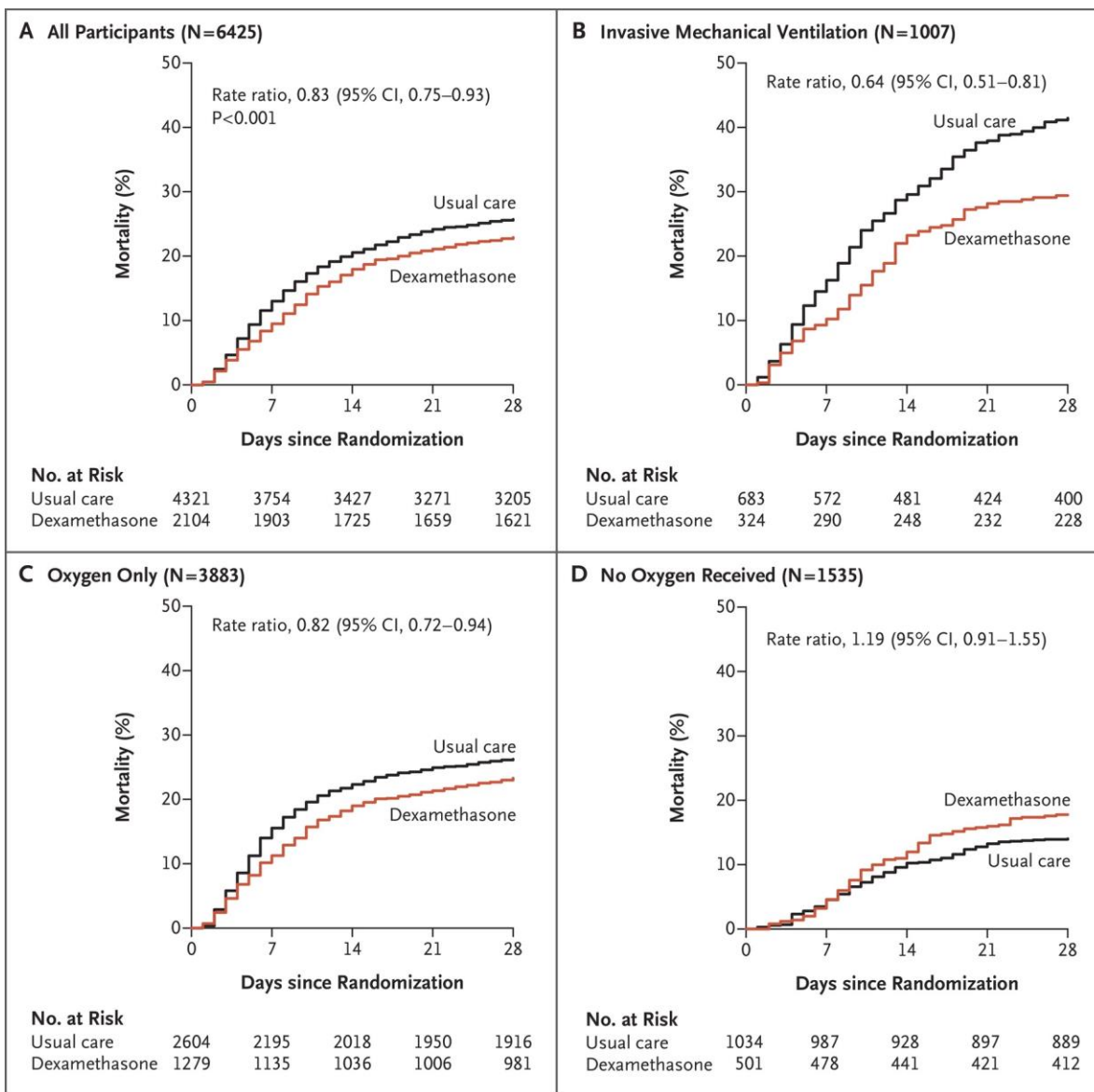
方法：入院していない軽症～中等症 Covid-19 の成人患者のうち、SARS-CoV-2 感染が検査で確認され、重症 Covid-19 の危険因子を 1 つ以上有し、ワクチン未接種である患者において、徴候または症状の発現後 5 日以内に投与を開始するモルヌピラビルの有効性と安全性を評価する第 3 相二重盲検無作為化プラセボ対照試験を行った。患者を、モルヌピラビル 800 mg を 1 日 2 回 5 日間投与する群と、プラセボを投与する群のいずれかに無作為に割り付けた。主要有効性エンドポイントは 29 日目の時点での入院または死亡の発生率とし、有害事象の発現率を主要安全性エンドポイントとした。結果：中間解析では、モルヌピラビルの優越性が示され、29 日目までのあらゆる原因による入院、または死亡のリスクは、モルヌピラビル群（385 例中 28 例 [7.3%]）のほうがプラセボ群（377 例中 53 例 [14.1%]）よりも低かった（差 -6.8 パーセントポイント、95%信頼区間 [CI] -11.3～-2.4, $P=0.001$ ）。無作為化されたすべての患者の解析では、29 日目までに入院または死亡した割合は、モルヌピラビル群のほうがプラセボ群よりも低かった（6.8% [709 例中 48 例] 対 9.7% [699 例中 68 例]、差 -3.0 パーセントポイント、95% CI -5.9～-0.1）。サブグループ解析の結果は、これら全体の結果と大部分が一致していたが、SARS-CoV-2 感染の既往を示す所見を有する患者、ベースライン時のウイルス量が低い患者、糖尿病患者などの一部のサブグループでは、差の点推定値はプラセボ群のほうが良好であった。29 日目までに、死亡はモルヌピラビル群で 1 例、プラセボ群で 9 例報告された。有害事象はモルヌピラビル群 710 例中 216 例（30.4%）、プラセボ群 701 例中 231 例（33.0%）で報告された。

結論：リスクを有する、ワクチン未接種の Covid-19 成人患者において、モルヌピラビルによる早期治療は入院または死亡のリスクを低下させた。

薬物療法

- 抗ウイルス薬
 - ①レムデシビル（ベクルリー®，2020.5.27-）
 - ②モルヌピラビル（ラゲブリオ®，2021.12.24-）
 - ③パクスロビド（承認申請中）
- 抗炎症薬
 - ①デキサメタゾン
 - ②トシリズマブ（アクテムラ®，2022.1.21-）
 - ③JAK阻害薬：バリシチニブ（オルミエント®，2021.4.23-）
- 抗体製剤
 - ①カシリビマブ/イムデビマブ（ロナプリーブ®，2021.7.19-） オミクロンには無効
 - ②ソトロビマブ（ゼビュディ®，2021.9.27-）
- 抗血栓薬
 - ヘパリン/DOAC（D-dimerが正常を超えるとき）

RECOVERY試験（デキサメタゾン）



対象：Covid-19 で入院した患者

方法：**デキサメタゾン**（6 mg を 1 日 1 回）を最大 10 日間経口または静脈内投与する群と、通常治療のみを行う群に無作為に割り付け（1：2でデキサが少ない）

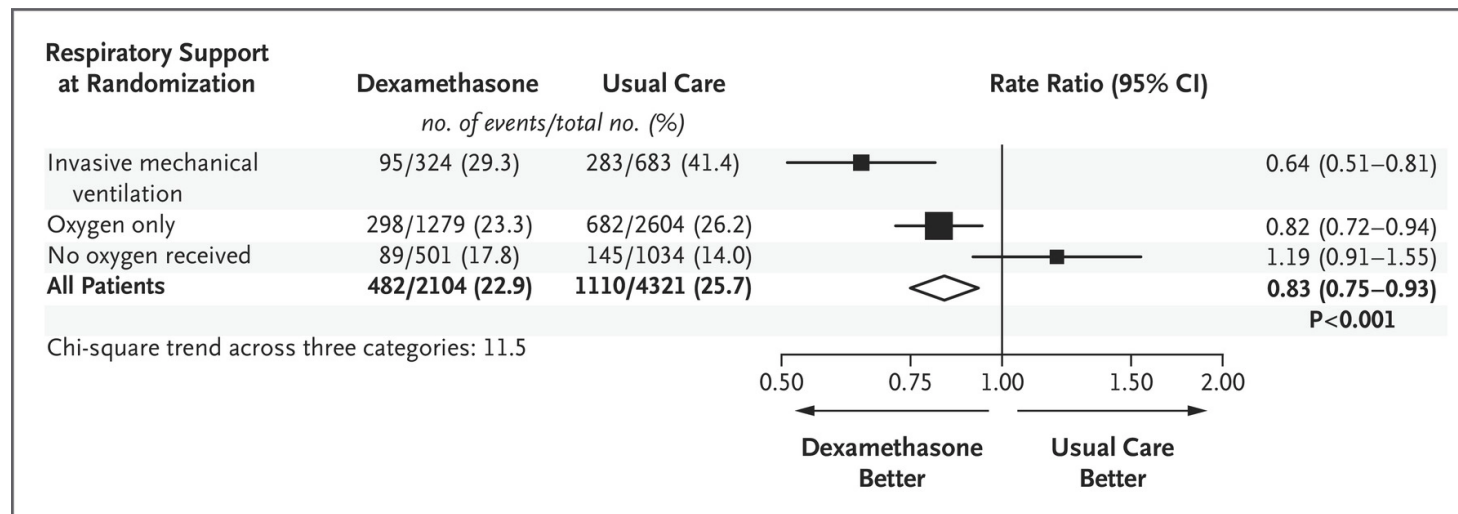
主要転帰：28 日死亡率

結果：デキサメタゾン群の 482 例（22.9%）と通常治療群の 1,110 例（25.7%）が無作為化後 28 日以内に死亡した（年齢調整率比 0.83, 95%信頼区間 [CI] 0.75~0.93, P<0.001）

侵襲的人工呼吸管理を受けていた患者では、デキサメタゾン群のほうが通常治療群よりも死亡率が低く（29.3% 対 41.4%, 率比 0.64, 95% CI 0.51~0.81），侵襲的人工呼吸管理を伴わない酸素投与を受けていた患者でもデキサメタゾン群のほうが低かったが（23.3% 対 26.2%, RR 0.82, 95% CI 0.72~0.94），**無作為化時に呼吸補助を受けていなかった患者では、デキサメタゾン群は通常治療群よりも低くなかった**（17.8% 対 14.0%, RR 1.19, 95% CI 0.91~1.55）。

結論：Covid-19 で入院した患者に対するデキサメタゾンの使用により、無作為化時に侵襲的人工呼吸管理または酸素投与を受けていた患者では 28 日死亡率が低下したが、呼吸補助を受けていなかった患者では低下しなかった。

RECOVERY試験 (デキサメタゾン)



- デキサメタゾン群の 482 例（22.9%）と通常治療群の 1,110 例（25.7%）が無作為化後 28 日以内に死亡（HR0.83, 95% CI0.75～0.93, $P<0.001$ ）
- IPPVを受けていた患者では、デキサメタゾン群のほうが通常治療群よりも死亡率が低い（29.3% 対 41.4%, HR0.64, 95% CI 0.51～0.81）
- IPPVを伴わない酸素投与を受けていた患者でもデキサメタゾン群のほうが低い（23.3% 対 26.2%, HR 0.82, 95% CI 0.72～0.94）
- 呼吸補助を受けていなかった患者では、デキサメタゾン群は通常治療群よりも低くない（17.8% 対 14.0%, 率比 1.19, 95% CI 0.91～1.55）

薬物療法

- 抗ウイルス薬
 - ①レムデシビル（ベクルリー®，2020.5.27-）
 - ②モルヌピラビル（ラゲブリオ®，2021.12.24-）
 - ③パクスロビド（承認申請中）
- 抗炎症薬
 - ①デキサメタゾン
 - ②トシリズマブ（アクテムラ®，2022.1.21-）
 - ③JAK阻害薬：バリシチニブ（オルミエント®，2021.4.23-）
- 抗体製剤
 - ①カシリマブ/イムデビマブ（ロナプリーブ®，2021.7.19-） オミクロンには無効
 - ②ソトロビマブ（ゼビュディ®，2021.9.27-）
- 抗血栓薬
 - ヘパリン/DOAC（D-dimerが正常を超えるとき）

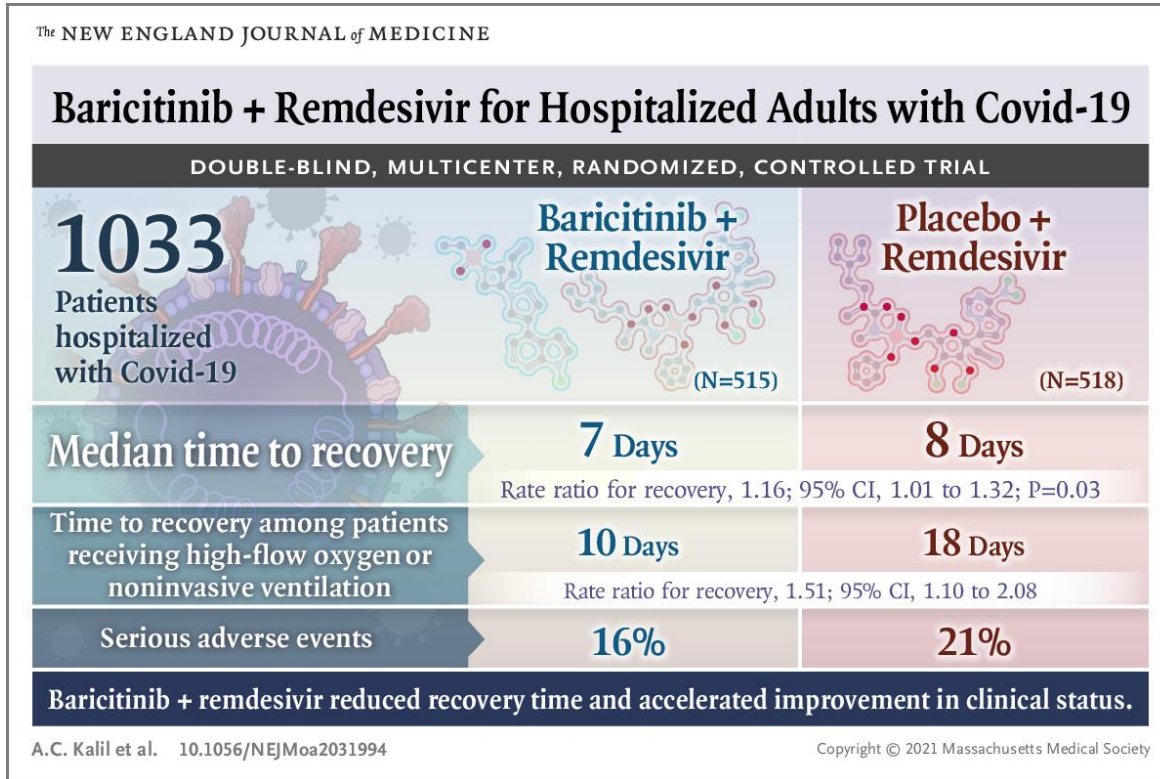
ACTT-2 試験 (バリシチニブ)

バリシチニブ

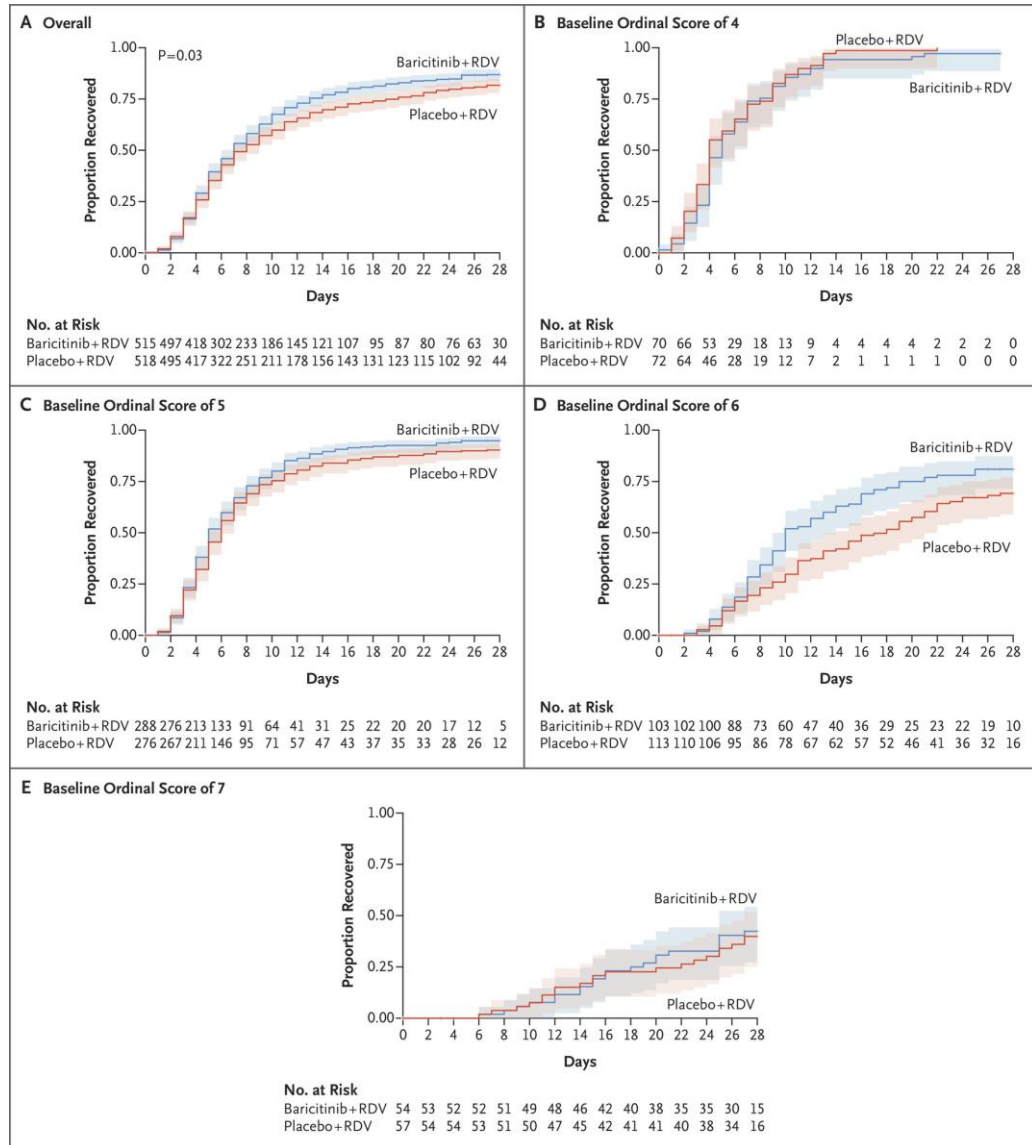
COVID-19患者で発現が上昇するサイトカイン（IL-2、IL-6、IL-10、INF γ 、GM-CSF）が関与する細胞内信号伝達経路を阻害

AP2-associated protein kinase 1を阻害することで、SARS-CoV-2がヒトの細胞内に侵入するのを妨げる

方法：成人の Covid-19 入院患者を対象に，バリシチニブとレムデシビル併用の評価する二重盲検無作為化プラセボ対照試験を行った．全例にレムデシビル（最長 10 日間）と，バリシチニブ（最長 14 日間）またはプラセボ（対照）を投与した．主要評価項目は回復までの期間とした．重要な副次的評価項目は 15 日目の臨床状態とした．



ACTT-2 試験 (バリシチニブ)



バリシチニブの併用投与を受けた患者は、

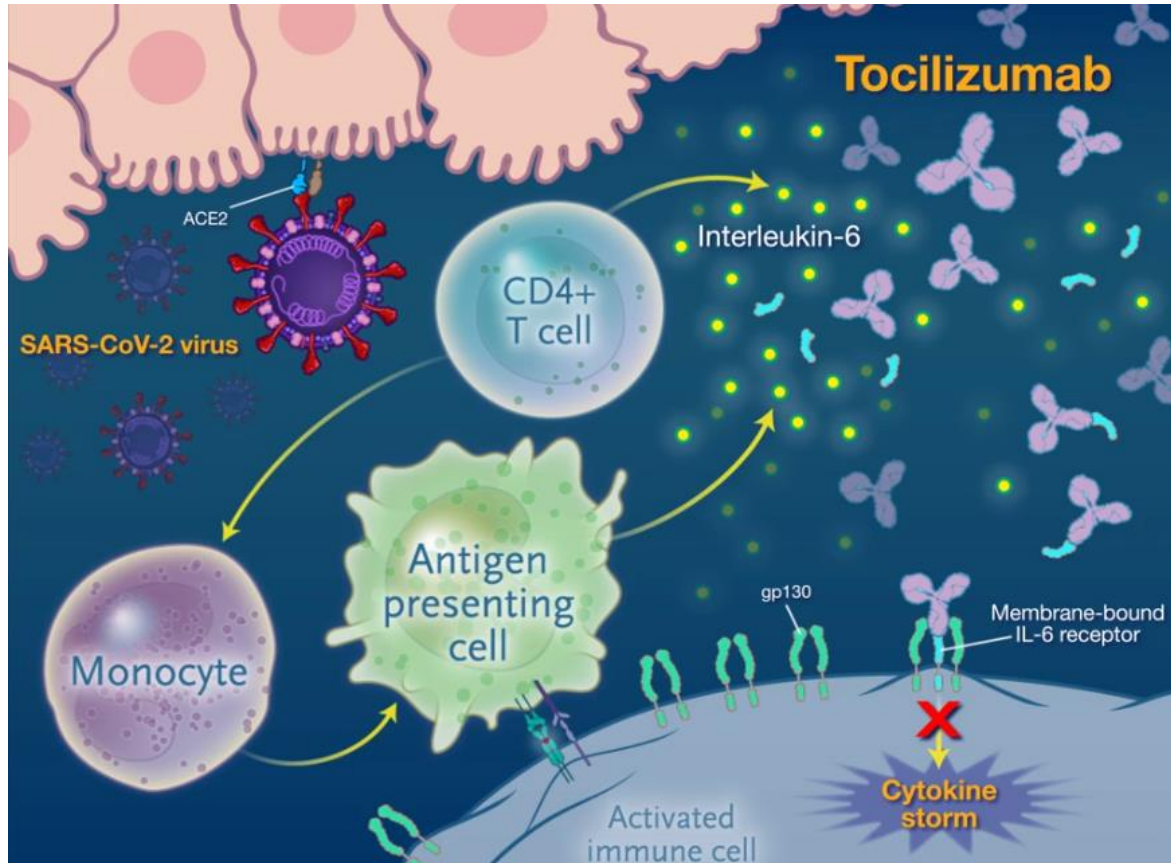
- 回復までの期間の中央値が 7 日対照群では 8 日 (回復率比 1.16, 95% CI 1.01~1.32, $P=0.03$)
- 15 日目の臨床状態改善のオッズが 30%高かった (OR 1.3, 95% CI 1.0~1.6) .
- 登録時に高流量酸素投与または非侵襲的人工呼吸管理を受けていた患者では、回復までの期間の中央値は併用群で 10 日, 対照群で 18 日 (回復率比 1.51, 95% CI 1.10~2.08) .
- 28 日死亡率は併用群で 5.1%, 対照群で 7.8% (HR 0.65, 95% CI 0.39~1.09) .
- 重篤な有害事象の頻度は併用群のほうが対照群よりも低く (16.0% 対 21.0%, 95% CI -9.8~-0.3, $P=0.03$) , 新たな感染症についても同様であった (5.9% 対 11.2%, 95% CI -8.7~-1.9, $P=0.003$) .

バリシチニブとレムデシビルの併用は、Covid-19 患者、とくに高流量酸素投与または非侵襲的人工呼吸管理を受けていた患者における回復までの期間の短縮、および臨床状態の改善促進に関して、レムデシビル単独よりも優れていた。併用療法はレムデシビル単独よりも重篤な有害事象が少ないことに関連した。

薬物療法

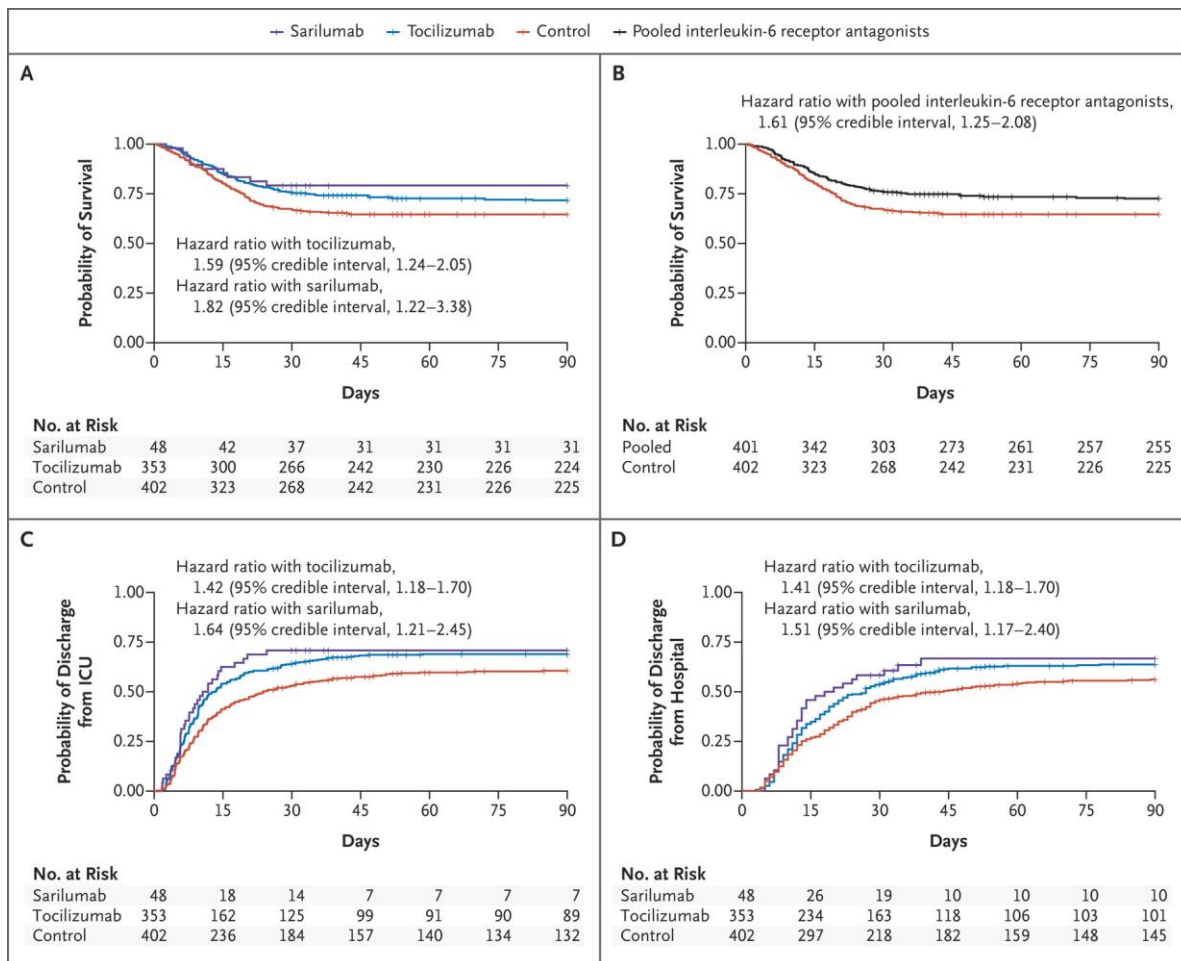
- 抗ウイルス薬
 - ①レムデシビル（ベクルリー®，2020.5.27-）
 - ②モルヌピラビル（ラゲブリオ®，2021.12.24-）
 - ③パクスロビド（承認申請中）
- 抗炎症薬
 - ①デキサメタゾン
 - ②トシリズマブ（アクテムラ®，2022.1.21-）
 - ③JAK阻害薬：バリシチニブ（オルミエント®，2021.4.23-）
- 抗体製剤
 - ①カシリマブ/イムデビマブ（ロナプリーブ®，2021.7.19-） オミクロンには無効
 - ②ソトロビマブ（ゼビュディ®，2021.9.27-）
- 抗血栓薬
 - ヘパリン/DOAC（D-dimerが正常を超えるとき）

IL-6 受容体抗体の位置づけ



- 当初から注目されRCTが複数行われてきた薬剤
- 近年、ステロイド投与下でのRCT（REMAP-CAP)やRECOVERY試験の層別解析、メタ解析では死亡率の減少が示された（2021/5）
- 「RAに対するトシリズマブ使用ガイドライン」では、投与前には結核・非結核性抗酸菌症のスクリーニングが推奨されている

REMAP-CAP 試験（トシリズマブ）



方法：国際共同多因子適応プラットフォーム試験において，トシリズマブとサリルマブの評価を行った．ICUで臓器サポートが開始されてから 24 時間以内の成人 Covid-19 患者を，トシリズマブ（8 mg/kg 体重）群，サリルマブ（400 mg）群，標準治療群のいずれかに無作為に割り付けた．主要評価項目：呼吸器および心血管系のサポートを受けていない日数

結果：臓器サポートを受けていない日数の中央値は，トシリズマブ群 10 日（四分位範囲 −1～16），サリルマブ群 11 日（四分位範囲 0～16），対照群 0 日（四分位範囲 −1～15）であった．修正累積オッズ比の中央値は，対照群との比較でトシリズマブ群 1.64（95%信用区間 1.25～2.14），サリルマブ群 1.76（95%信用区間 1.17～2.91）．90 日生存の解析では，2 つのインターロイキン-6 受容体拮抗薬群を合わせたデータで生存の改善が示され，ハザード比は対照群との比較で 1.61（95%信用区間 1.25～2.08），優越性の事後確率は 99.9%超であった．すべての副次的解析で，この 2 つのインターロイキン-6 受容体拮抗薬の有効性が支持された．

結論：ICU で臓器サポートを受けていた重症 Covid-19 患者において，インターロイキン-6 受容体拮抗薬のトシリズマブとサリルマブによる治療により生存を含む転帰が改善した．

RECOVERY-TOCI 試験 (トシリズマブ)

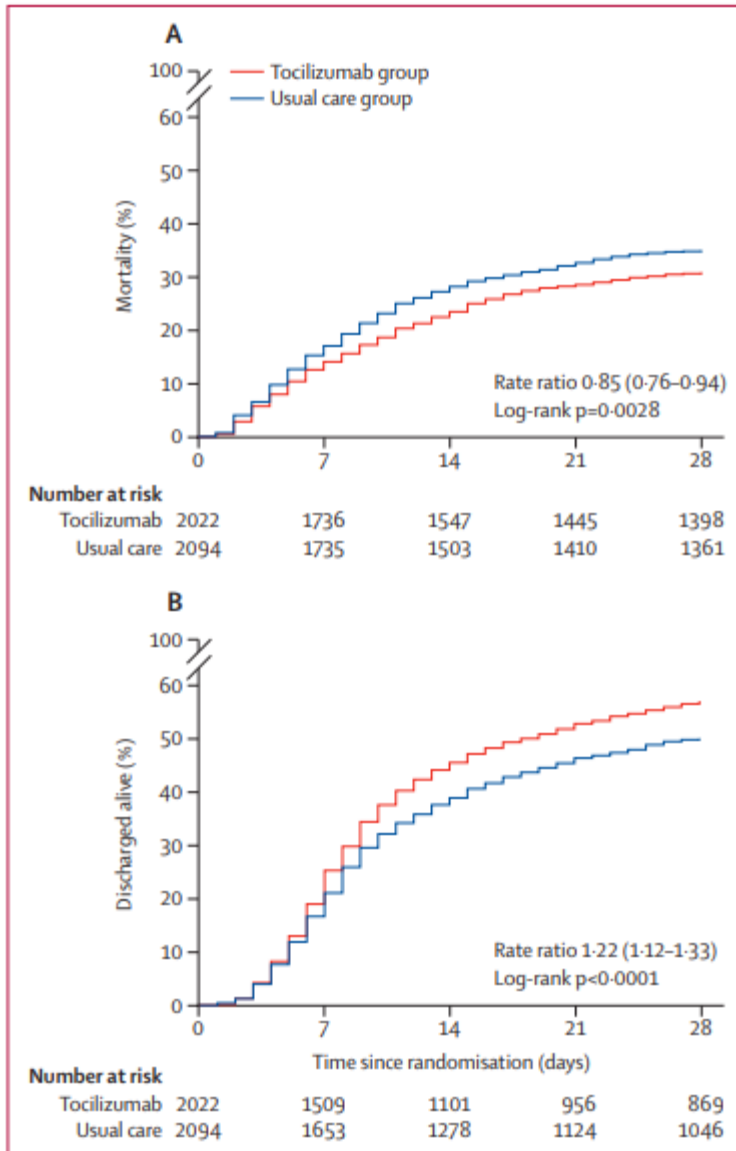


Figure 2: Effect of allocation to tocilizumab on 28-day mortality (A) and discharge from hospital within 28 days of randomisation (B)

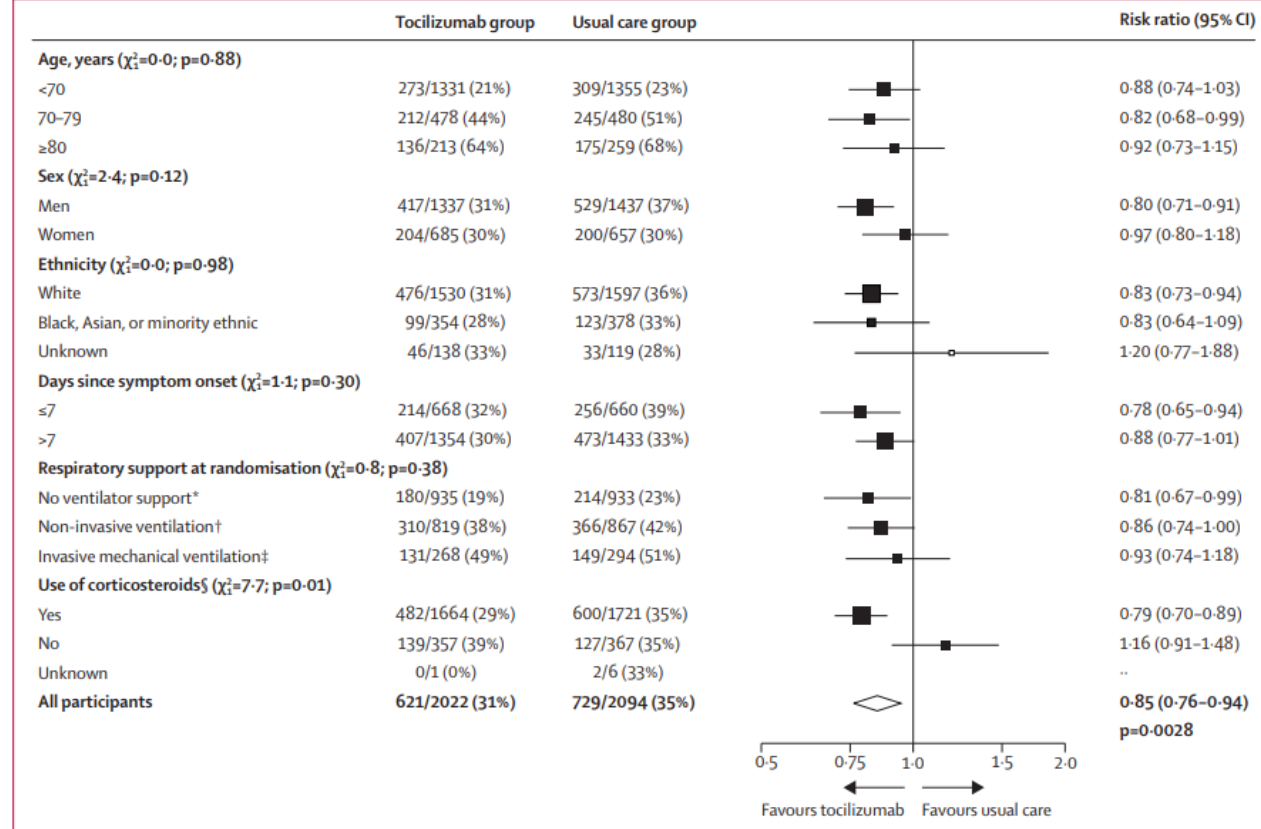


Figure 3: Effect of allocation to tocilizumab on 28-day mortality by baseline characteristics

In hospitalised COVID-19 patients with hypoxia and systemic inflammation, tocilizumab improved survival and other clinical outcomes. These benefits were seen regardless of the amount of respiratory support and were additional to the benefits of systemic corticosteroids.

Tocilizumabに対するメタ解析（トシリズマブ）

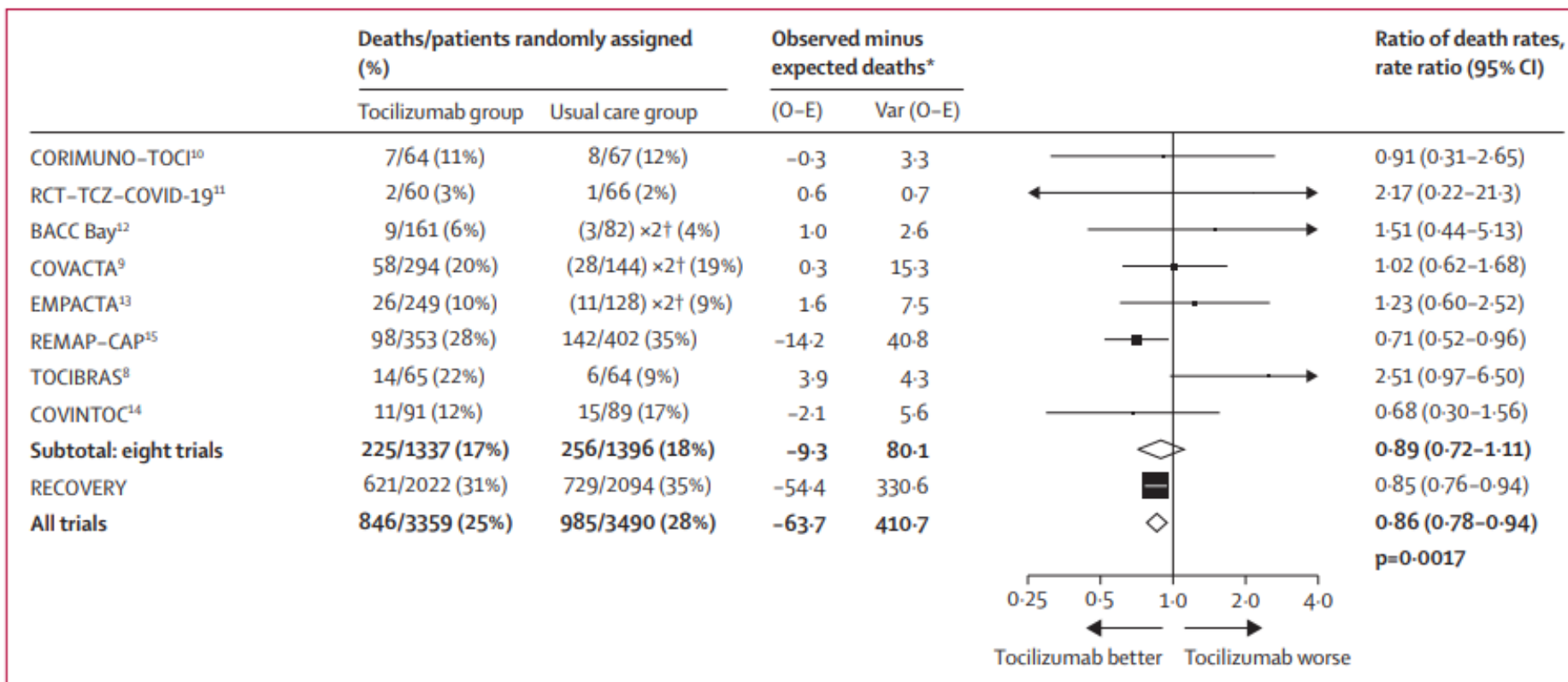


Figure 4: Meta-analysis of mortality in randomised, controlled trials of tocilizumab in patients hospitalised with COVID-19

- これまでの試験では、①対象群に重症（Critical）および中等症Ⅱ（Severe）の割合の違い、②全身ステロイドが使用された割合の違い（COVACTA試験ではトシリズマブ群（19.4%）、プラセボ群（28.5%）、REMAP-CAP 試験では全患者の93%、RECOVERY 試験では82%の患者が全身ステロイド投与）などがあった。

- RECOVERY試験を含むメタ解析では、統計学的に優位にTocilizumabが死亡率を減少させた ancet 2021; 397: 1637-45

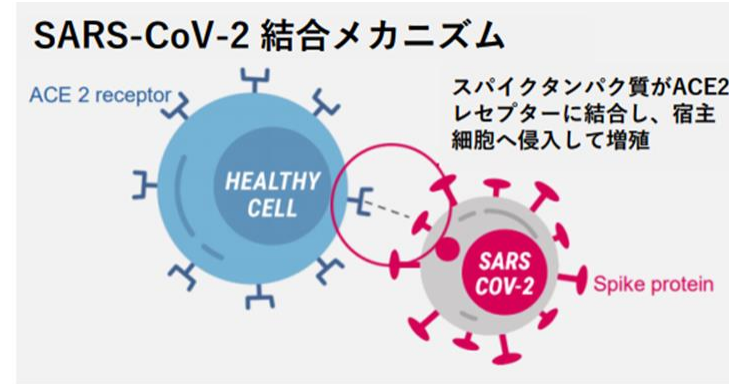
薬物療法

- 抗ウイルス薬
 - ①レムデシビル（ベクルリー®，2020.5.27-）
 - ②モルヌピラビル（ラゲブリオ®，2021.12.24-）
 - ③パクスロビド（承認申請中）
- 抗炎症薬
 - ①デキサメタゾン
 - ②トシリズマブ（アクテムラ®，2022.1.21-）
 - ③JAK阻害薬：バリシチニブ（オルミエント®，2021.4.23-）
- 抗体製剤
 - ①カシリマブ/イムデビマブ（ロナプリーブ®，2021.7.19-） オミクロンには無効
 - ②ソトロマブ（ゼビュディ®，2021.9.27-）
- 抗血栓薬
 - ヘパリン/DOAC（D-dimerが正常を超えるとき）

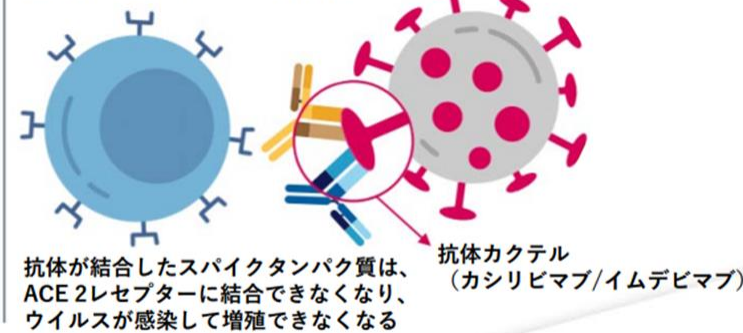
抗体療法

【機序】

中和抗体薬は単一の抗体産生細胞に由来するクローンから得られたSARS-CoV-2スパイク蛋白の受容体結合ドメインに対する抗体



抗体カクテルの作用



イメージ図 1,2,3

リジェネロン社のIRコール発表資料（2020年11月6日）
1. Science. 2020 Aug 21;369(6506):1010-1014
2. Science. 2020 Aug 21;369(6506):1014-1018
3. Cell. 2021 Jul 22;184(15):3949-3961

RONAPREVE

抗体カクテル療法

2021-

7/19-ロナプリーブ®（カシリビマブ＋イムデビマブ：中外）

8/25-「入院治療を行う医療機関（臨時の医療施設を含む）」での外来投与

※愛媛県では「壺湯の守」で投与可能、2セット販売のため一人だと使用しづらい、48時間以内の使用

モノクローナル抗体療法

9/27-ゼビュディ®（ソトロビマブ：GSK）

抗体カクテル療法適応患者

- カシリビマブ／イムデビマブ（ロナプリーブ®）

中和抗体。発症から時間の経っていない軽症例では、ウイルス量の減少や重症化を抑制する効果がある。濃厚接触者や無症状病原体保有者における発症抑制効果もある。

オミクロン株に対する中和活性が低下しているという報告があり、本変異株に感染していることが明らかな場合やその蓋然性が高い場合には本薬剤の投与は推奨されない。

- ソトロビマブ（ゼビュディ®）

SARS患者から得られた抗体を基にしたモノクローナル抗体。

効果は上記と同様。

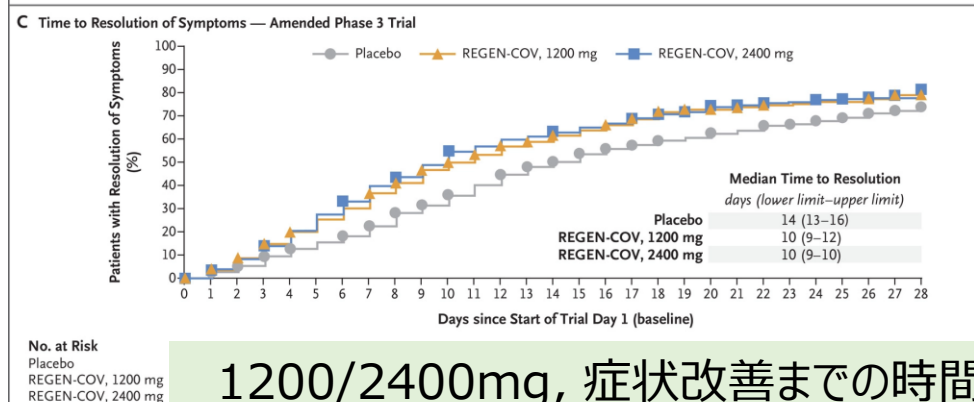
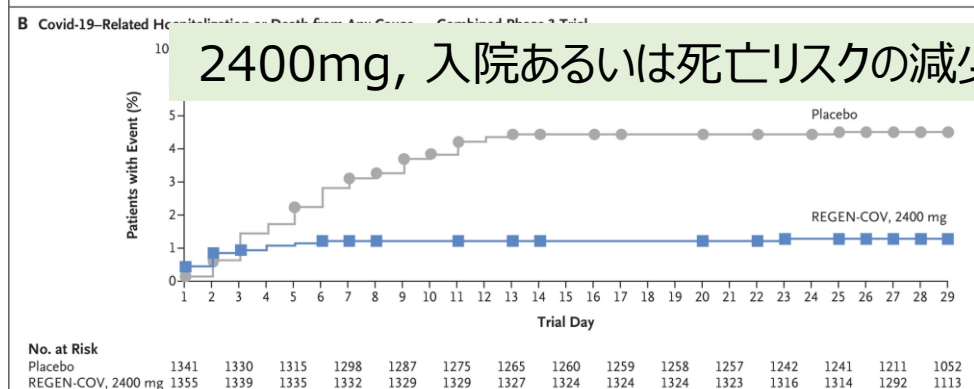
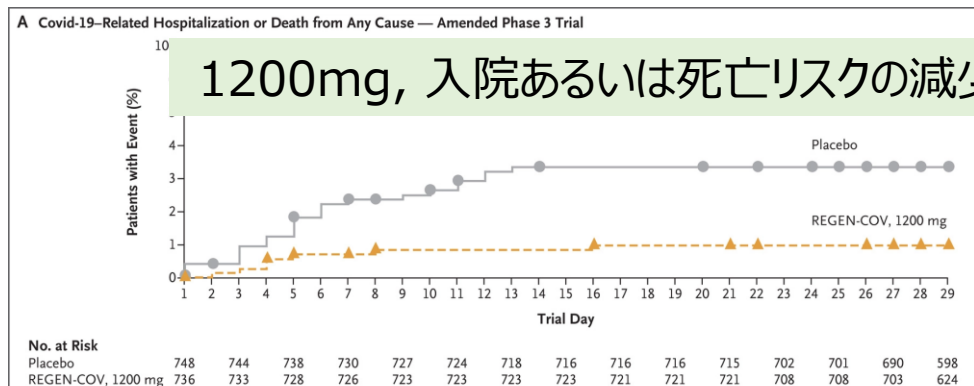
オミクロン株に対する中和抗体の活性は若干の減弱にとどまる。

投与対象者を受け入れている病院または有床診療所の入院患者が対象

薬剤名 (臨床試験名)	中和抗体薬	
	カシリビマブ / イムデビマブ (COV-2067)	ソトロビマブ (COMET-ICE)
重症化リスク因子（1つ以上あれば組入）		
高齢	≥ 50 歳	≥ 55 歳
肥満	BMI ≥ 30	BMI > 30
慢性腎臓病	○ (透析患者を含む)	○
糖尿病	○	薬物治療が必要
免疫抑制状態	悪性腫瘍治療、 骨髄・臓器移植、 免疫不全、 コントロール不良 の HIV/AIDS、 免疫抑制剤の 長期投与	
心血管疾患	心血管疾患、 高血圧	うっ血性心不全 (NYHA ≥ II)
呼吸器疾患	慢性呼吸器疾患 (喘息を含む)	COPD、 喘息 (中等症～重症)
肝疾患	慢性肝疾患	
その他	鎌状赤血球症、 サラセミア	

※基本的にはウイルス量の多い 1 週間以内の使用が推奨されている

COV-2067試験（カシリビマブ/イムデビマブ:ロナプリーブ®）



重症化リスク因子を1つ以上持つCOVID-19外来患者4,057人を対象としたランダム化比較試験

カシリビマブ/イムデビマブの単回投与により、プラセボと比較して、COVID-19による入院または全死亡がそれぞれ71.3%, 70.4%有意に減少した。また、症状が消失するまでの期間（中央値）は、両投与群ともプラセボ群に比べて4日短かった。

Table 3. Serious Adverse Events and Adverse Events of Special Interest in the Safety Population.*

安全性が高い	REGEN-COV			Placebo (N=1843)	Total (N=5531)
	1200 mg (N=827)	2400 mg (N=1849)	8000 mg (N=1012)	number of patients (percent)	
Serious adverse event that occurred or worsened during the observation period					
Any serious adverse event	9 (1.1)	24 (1.3)	17 (1.7)	74 (4.0)	124 (2.2)
Any serious adverse event of special interest†	1 (0.1)	1 (<0.1)	1 (0.1)	6 (0.3)	9 (0.2)
Adverse events of special interest that occurred or worsened during the observation period					
Grade ≥2 infusion-related reaction within 4 days	2 (0.2)	1 (<0.1)	3 (0.3)	0	6 (0.1)
Grade ≥2 hypersensitivity reaction within 29 days	0	1 (<0.1)	0	1 (<0.1)	2 (<0.1)
Events leading to medical attention at a health care facility					
Related to Covid-19	15 (1.8)	20 (1.1)	11 (1.1)	47 (2.6)	93 (1.7)
Not related to Covid-19	0	7 (0.4)	0	5 (0.3)	12 (0.2)
Adverse events that occurred or worsened during the observation period					
Any event	59 (7.1)	142 (7.7)	85 (8.4)	189 (10.3)	475 (8.6)
Grade 3 or grade 4 event	11 (1.3)	18 (1.0)	15 (1.5)	62 (3.4)	106 (1.9)
Event leading to death	1 (0.1)	1 (<0.1)	0	5 (0.3)	7 (0.1)
Event leading to withdrawal from the trial	0	1 (<0.1)	2 (0.2)	1 (<0.1)	4 (<0.1)
Event leading to infusion interruption†	1 (0.1)	0	1 (0.1)	0	2 (<0.1)

COMET-ICE試験（ソトロビマブ：ゼビュディ）

Table 2. Efficacy Outcomes through Day 29 (Intention-to-Treat Population).*

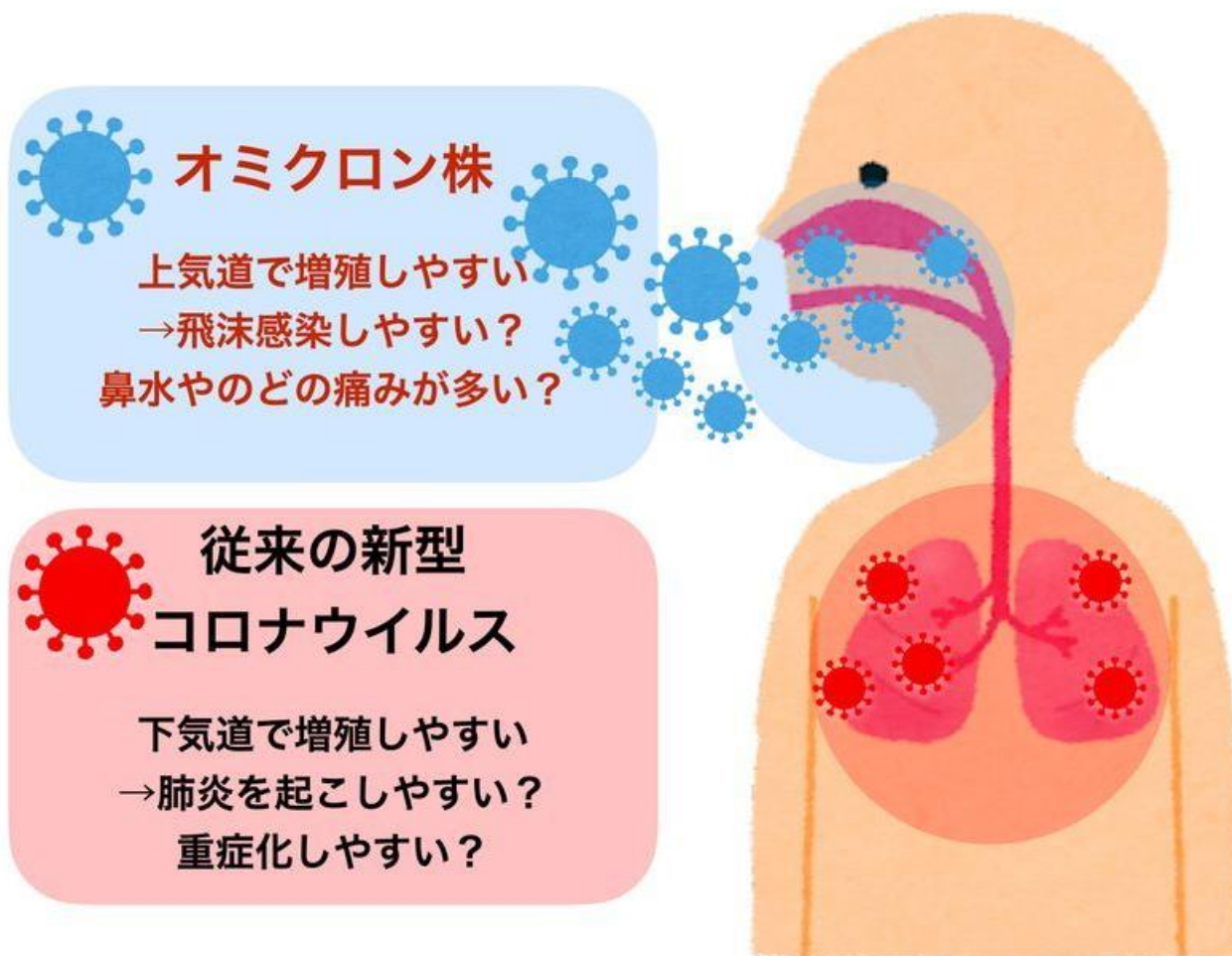
Outcome	Sotrovimab (N = 291)	Placebo (N = 292)
Primary outcome		
Hospitalization for >24 hr for any cause or death from any cause — no. (%)	3 (1)	21 (7)
Hospitalization for >24 hr for any cause	3 (1)	21 (7)
Death from any cause	0	1 (<1)†
Alive and not hospitalized — no. (%)	284 (98)	270 (92)
Data missing — no. (%)		
All patients with missing data	4 (1)	1 (<1)
Patients with missing data because of withdrawal of consent before receipt of sotrovimab or placebo	3 (1)	1 (<1)
Relative risk reduction (97.24% CI)	85 (44–96)	—
P value	0.002	—
Other clinical outcomes‡		
Emergency department visit or hospitalization for any cause or death from any cause — no. (%)	6 (2)	28 (10)
Emergency department visit for any cause§	2 (<1)	8 (3)
Hospitalization for any cause	4 (1)¶	21 (7)‖
Death from any cause	0	1 (<1)†
Emergency department visit without hospitalization, or hospitalization for <24 hr for any cause — no. (%)**	3 (1)	7 (2)
Severe or critical progression — no. (%)††		
Low-flow nasal cannula or face mask	2 (<1)	11 (4)
Nonrebreather mask, high-flow nasal cannula, or noninvasive ventilation	0	5 (2)
Invasive mechanical ventilation	0	2 (<1)
Death from any cause	0	1 (<1)
Admission to ICU for any cause — no. (%)	0	5 (2)

方法：現在進行中の多施設共同二重盲検第 3 相試験で、症状を伴う Covid-19（症状発現後 5 日以内）を有し、疾患進行の危険因子を 1 つ以上有する非入院患者を、ソトロビマブ 500 mg を単回点滴静注する群とプラセボを投与する群に 1 : 1 の割合で無作為に割り付けた。主要有効性転帰は、無作為化後 29 日以内のあらゆる原因による入院（在院時間 24 時間超）または死亡とした。

結果：入院または死亡にいたる疾患進行は、ソトロビマブ群では 3 例（1%）に認められたのに対し、プラセボ群では 21 例（7%）に認められた（相対リスク減少 85%，97.24%信頼区間 44～96，P=0.002）。プラセボ群では 5 例が集中治療室に入室し、うち 1 例が 29 日目までに死亡した。安全性解析対象集団は 868 例（ソトロビマブ群 430 例，プラセボ群 438 例）であった。有害事象はソトロビマブ群の 17%とプラセボ群の 19%で報告され、重篤な有害事象はソトロビマブ群のほうがプラセボ群よりも頻度が低かった（それぞれ 2%と 6%）。

結論：軽症～中等症の Covid-19 を有する高リスク患者では、ソトロビマブにより疾患進行のリスクが減少した。安全性シグナルは確認されなかった。

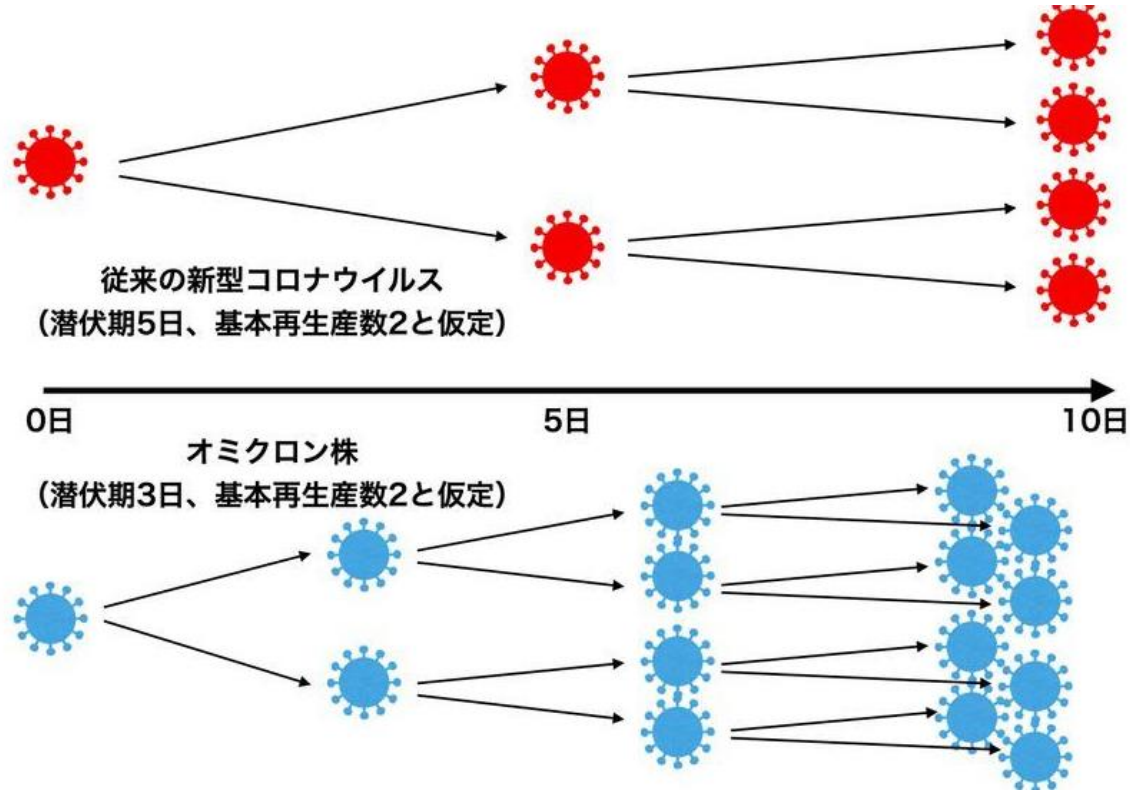
オミクロン株は上気道症状が強く、デルタ株より感染力が高い



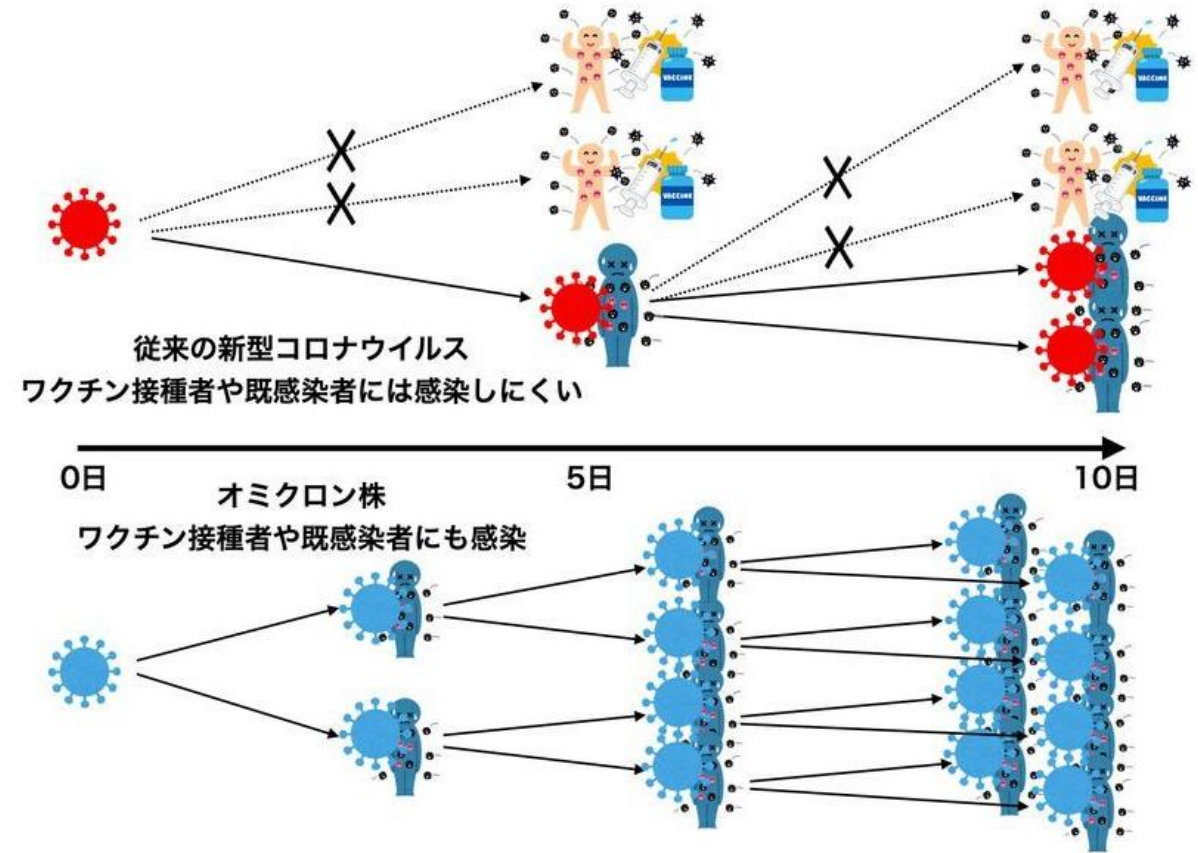
デルタ株と比べて、オミクロン株は

- 「のどの痛み」が多く、「嗅覚・味覚異常」が少ない
- 濃厚接触者となった家族が感染者となる頻度：
1.42倍
- 家族以外の濃厚接触者が感染者となる頻度：
2.63倍

オミクロン株は、潜伏期が短くワクチンが効きにくい



潜伏期が5日→3日に短縮し拡がりやすい



感染に対するワクチンの効果が得られにくい
→重症化の予防には効果がある

オミクロン株が、BA.1からB.A2へ



東京大学医科学研究所・佐藤佳准教授：

「デンマークの例からも、『BA. 1』の後に『BA. 2』が流行拡大すると、第6波がピークアウトしない、もしくは、すぐに『BA. 2』による第7波が来る恐れがある。今一度、気を引き締め直して、流行拡大に歯止めをかける対応が必要」

⇒さいわい、2022/ 6 現在は**全国的に流行/重症患者は減少傾向**

小括（オミクロン株）

- オミクロン株は上気道炎症状が強く、潜伏期が短い
- これまでの株のなかで最も感染力が強く、ワクチン効果が減弱しやすいものの重症化リスクは低い
- オミクロン株の特性、ワクチン3回目接種率の上昇により明るい兆しは見えている
- BA.2へ入れ替わったが、その後流行は落ち着き重症患者も減少傾向
- ワクチン未接種、基礎疾患のある方や高齢者は引き続き注意が必要





Your Performance Score

You have completed your treatment of the patient. Your score was earned based on two categories: the differential diagnoses you selected (2 stars possible), the interventions you performed (3 stars possible), are earned based on game performance.

Differential Diagnosis



Your Selections

Viral Pneumonia

Acute Respiratory Distress Syndrome

Pulmonary Embolism

Correct Diagnoses

Covid-19

Acute Liver Injury

Acute Kidney Injury

Interventions



Interventions Ordered	Related Disease	Time	Score	Effect
Creatine Kinase	Covid-19	01:12:00	10	
Electrolytes (Basic metabolic panel)	Covid-19	01:12:00	10	
Lactate dehydrogenase	Covid-19	01:12:00	10	

Click/tap the books to view scoring explanation and tips. ^

Total Score



NEW GAME

RETRY GAME



PAGE 2 OF 5

重症度に応じたコロナ患者治療のシミュレーションができる！

DIAGNOSIS BUILDER

Enter active and contributing problems in the diagnosis builder.

Ask questions and perform physical exam.

View medical history, medication record, and results from tests and procedures you have ordered.

Order tests and imaging.

Order treatments and interventions.

Consultants can provide crucial information.

Vital signs change on every turn. The arrow will display a flowsheet.

Access this tutorial at any time.

Probability of Good Outcome

BAD 0.22 GOOD

The meter estimates the odds of improving on a turn-by-turn basis. This is affected by patient and disease factors, and by nature and timing of treatments. Remember that, sadly, sometimes little can be done to improve the odds.

Submit orders and advance time by increments of 30 minutes.

You can go to the call room until called, end your shift, or restart the same case.

PATIENT NAME
Mary Kuri

TOTAL TIME
00:00

Advance Time

End Game

NEJM GROUP

罹患後症状

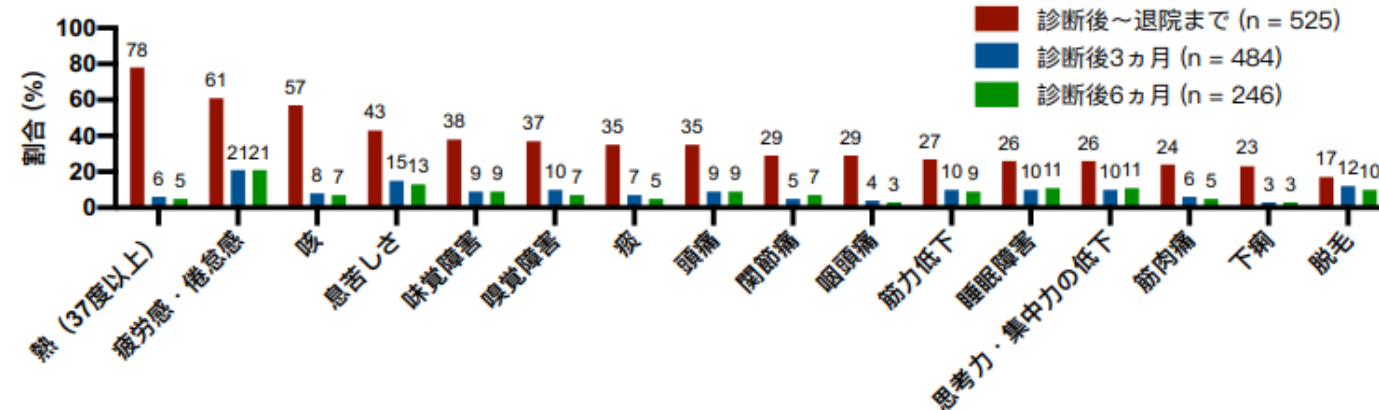
- 罹患後症状は persistent symptoms や lingering symptoms と呼ばれ、COVID-19 罹患後、感染性は消失したにもかかわらず、他に明らかな原因がなく、急性期から持続する症状や、あるいは経過の途中から新たに、または再び生じて持続する症状全般をいう。罹患後症状が永続するかは不明である。
- この罹患後症状が存在する状態（condition）は先述の通り post COVID-19 condition や long COVID と呼ばれている

罹患後症状

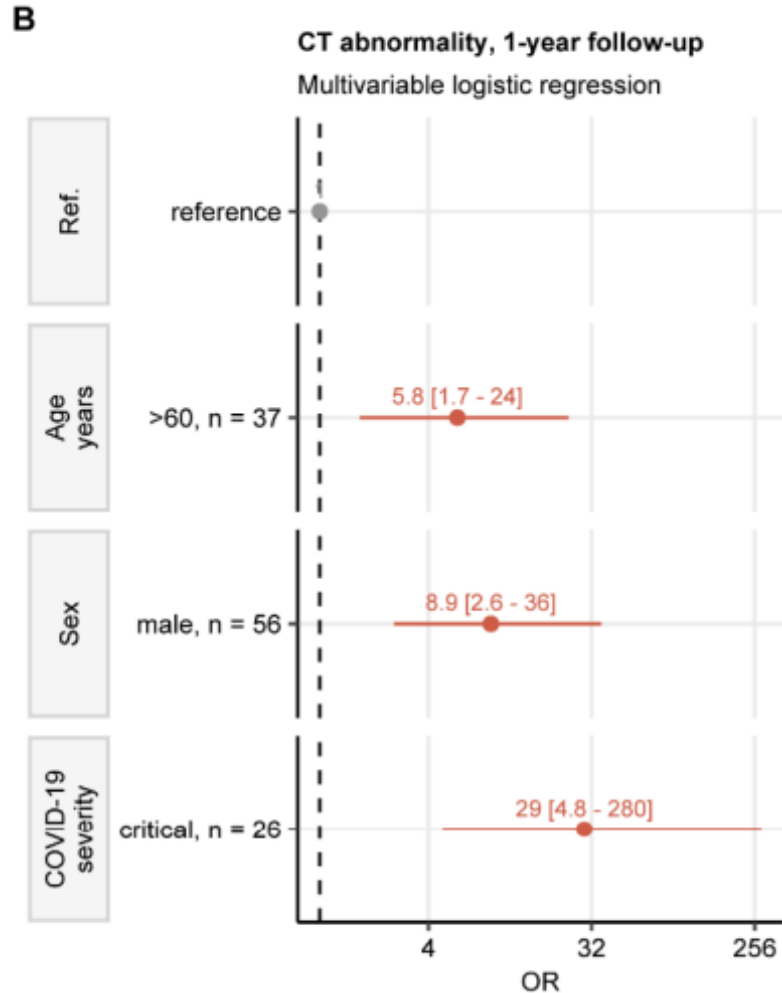
図 1-1 代表的な罹患後症状

- 疲労感・倦怠感 ● 関節痛 ● 筋肉痛
- 咳 ● 喀痰 ● 息切れ ● 胸痛 ● 脱毛
- 記憶障害 ● 集中力低下 ● 不眠 ● 頭痛 ● 抑うつ
- 嗅覚障害 ● 味覚障害 ● 動悸 ● 下痢 ● 腹痛 ● 睡眠障害 ● 筋力低下

図 1-2 入院中の 15% 以上の患者に認めた罹患後症状の推移



罹患後症状（呼吸器症状）



- 91 例の胸部 CT 画像を検討した研究では、症状発現 1 年後に 54 % において主として胸膜下の網状影やすりガラス影などの異常所見が認められた。
- 多変量解析では、60 歳以上，急性期に病態が重篤であったこと，男性，の 3 項目が 1 年後の異常所見の残存と有意に関連していた。
- 特筆すべき点として，異常所見は時間とともに改善したが，症状発現時からおよそ 1 年後に異常所見がみられた患者の 63 % では，その 6 カ月前（症状発現 6 カ月後）から所見の改善傾向がなかったと報告されている

With コロナの時代へ

新型コロナウイルス感染症対策

屋外・屋内でのマスク着用について

○マスク着用は従来同様、基本的な感染防止対策として重要です。
一人ひとりの行動が、大切な人と私たちの日常を守ることに繋がります。

○屋外では、人との距離（2m以上を目安）が確保できる場合や、
距離が確保できなくても、会話をほとんど行わない場合は、
マスクを着用する必要はありません。

○屋内では、人との距離（2m以上を目安）が確保でき、かつ
会話をほとんど行わない場合は、マスクを着用する必要はありません。



目安
2m
以上

【屋外】

	距離が確保できる	距離が確保できない
会話をする	マスク必要なし 	マスク着用推奨 
会話をほとんど行わない	マスク必要なし 	マスク必要なし 

公園での散歩やランニング、サイクリングなど

散歩や自転車での通勤など、屋外で人とすれ違う場面

【屋内】

	距離が確保できる	距離が確保できない
会話をする	マスク着用推奨 	マスク着用推奨 
会話をほとんど行わない	マスク必要なし 	マスク着用推奨 

運動ラッシュ時や人混みの中ではマスクを着用しましょう

高齢の方と会う時や病院に行く時は、マスクを着用しましょう。
体調不良時の出勤・登校・移動はお控えください。

夏場は、熱中症防止の観点から、屋外でマスクの必要のない場面では、マスクを外すことを推奨します。



新型コロナウイルス感染症対策

子どものマスク着用について

人との距離（2m以上を目安）が確保できる場合においては、マスクを着用する必要はありません。
また、就学前のお子さんについては、マスク着用を一律には求めています。



目安
2m
以上

就学児について
（小学校から高校段階）

マスク着用の必要がない場面



- 屋外**
- ・人との距離が確保できる場合
 - ・人との距離が確保できなくても、会話をほとんど行わないような場合
 - ＜例＞離れて行う運動や移動、鬼ごっこなど密にならない外遊び
 - ＜例＞屋外で行う教育活動（自然観察・写生活動等）
- 屋内**
- ・人との距離が確保でき、会話をほとんど行わないような場合
 - ＜例＞個人で行う読書や調べ学習などの学習

学校生活 屋外の運動場に限らず、プールや屋内の体育館等を含め、体育の授業や運動部活動、登下校の際※運動部活動において接触を伴う活動を行う場合には、各競技団体が作成するガイドライン等を参照しましょう

※活動中以外の練習場所や更衣室等、食事や集団での移動を行う場合は、状況に応じて、マスク着用を含めた感染対策を徹底しましょう

高齢の方と会う時や病院に行く時は、マスクを着用しましょう。

保育所・認定こども園・幼稚園等の
就学前児について



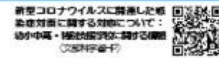
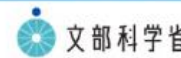
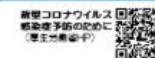
2歳未満

マスクの着用は推奨しません。

2歳以上の就学前の子ども

他者との距離にかかわらず、マスク着用を一律には求めています。マスクを着用する場合は、保護者や周りの大人が子どもの体調に十分注意した上で着用しましょう。

夏場は、熱中症防止の観点から、マスクが必要な場面では、マスクを外すことを推奨します。
マスクを着用しない場合であっても引き続き、手洗い、「密」の回避等の基本的な感染対策を継続しましょう。
※その他の地域状況に応じて、講じられている対策がある場合、それを踏まえ対応をお願いします。





With コロナの時代へ

ただし、医療従事者であることの責任感は忘れない
ようにしよう！！