

一般社団法人日本感染症学会提言 今冬のインフルエンザと COVID-19 に備えて

I はじめに

2019 年 12 月に中国湖北省武漢にて発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は、急速に世界中に広がり、2020 年 7 月下旬の段階で、全世界で感染者約 1,600 万人、死亡者約 65 万人と報告されています¹⁾。わが国においても、2020 年 1 月 15 日に最初の患者が報告されて以降、患者数は増加し続け、7 月 28 日の時点で感染者数累計 31,333 人、死亡者 1,000 人となっています²⁾。患者数は 5 月上旬をピークに一旦減少し、全国での緊急事態宣言が解除されましたが、その後も再増加がみられ、第 2 波の到来が疑われています。

一方、従来のコロナウイルスの伝播モデルから SARS-CoV-2 の流行を推測した研究によると、次の冬季に COVID-19 の大きな流行が起こることが予測されています³⁾。特に、インフルエンザの流行期と重なることにより、重大な事態になることが危惧されます。また、中国からブタ由来の新型インフルエンザの発生も報告されており⁴⁾、今後の動向に留意する必要があります。

これらのことを勘案して、日本感染症学会では、新たにインフルエンザ-COVID-19 アドホック委員会を組織し、今冬に向けて提言を行うこととしました。この提言は、専門的な診療についてではなく、一般のクリニックや病院での外来診療を対象としたものとします。

また、小児については、軽症者や無症状者が多いこと、検査が行いにくい場合があること、インフルエンザ以外にも多くの発熱性疾患があること等により、別項を設けて解説したいと思います。

COVID-19 の状況は流動的であり、今後多くの新情報や知見が出てくることが予想されます。必要に応じて改訂を行っていききたいと思います。

II インフルエンザと COVID-19

2019-2020 年シーズンのインフルエンザについては、例年に比して、2020 年に入ってから患者数が大きく減少していることが、わが国から報告されています⁵⁾。結局、A(H1N1) pdm09 による 700 万人規模の小流行に終わりました。これは、COVID-19 対策としての飛沫感染対策、および手指衛生等の予防策が、インフルエンザについても有効であったことを示唆していますが、インフルエンザ患者減少は世界的に見られ、SARS-CoV-2 の出現が、インフルエンザ流行に何らかの原因で、干渉したとの説も考えられています⁶⁾。同時流行が起こるか干渉がみられるかは、今年夏季の南半球の流行状況に注目する必要があります。

一方、COVID-19 とインフルエンザとの合併も報告されるようになりました。これらの報告によると、インフルエンザとの混合感染は、COVID-19 による入院患者の 4.3-49.5% に認められています⁷⁻⁹⁾。インフルエンザ合併例では、鼻閉や咽頭痛が多く認められる傾向にありました。インフルエンザ非合併患者に比して、重症度や検査所見に差異はみられなかったとある一方で、B 型インフルエンザとの合併症例は重症化したという報告もあります¹⁰⁾。Meta-analysis によると、SARS-CoV-2 では、細菌感染合併は 7%、RS ウイルスやインフルエンザなどウイルス感染との合併は 3% と報告されています¹¹⁾。

COVID-19 とインフルエンザとの鑑別を行う試みがなされています。Luo らは、COVID-19 肺炎とインフルエンザ肺炎とを、それぞれ 1,000 例以上集積した上で比較し、血液検査所見の多変量解析により、両者の鑑別が可能であるとしています¹²⁾。また、CT 所見を用いる解析も報告されています^{13, 14)}。インフルエンザと COVID-19 の臨床上の相違について、下記の表 1 のようにまとめます。

COVID-19 では、無症状感染者 (asymptomatic infection) が高頻度に存在し、小児で 13%¹⁵⁾、武漢から帰国した日本人では 30%¹⁶⁾と報告されています。無症状であっても、気道のウイルス量は多く、発症直前に最大量となり、感染性が強くなります (pre-symptomatic infection)¹⁷⁻¹⁹⁾。そのため、症状から感染者を診断、隔離することは困難と考えられます。一方、インフルエンザの無症状感染の割合は、家族内感染を PCR でフォローした報告では、11%と報告されています²⁰⁾。発症 1 日前から気道にウイルスが存在しますが、ウイルス量は少なく感染力は弱いです。発症 2 日目になると、気道のウイルス量は増加し迅速診断も陽性化します。したがって、インフルエンザは原則として、発熱を指標に診断、患者隔離が可能です。

上記のような検討はあるものの、外来診療の場において、確定患者と明らかな接触があった場合や、特徴的な症状 (インフルエンザにおける突然の高熱発症、COVID-19 における味覚障害や嗅覚障害など) がない場合、臨床症状のみで両者を鑑別することは困難です。

COVID-19 については、地域により流行状況に大きな差異があります。患者の発生がみられ、COVID-19 患者に遭遇する蓋然性の高い地域では、冬季に発熱患者や呼吸器症状を呈する患者を診る場合は、インフルエンザと COVID-19 の両方の可能性を考える必要があります。COVID-19 の流行レベルを便宜上、表 2 のように定義しますので、目安としてください。都道府県で流行レベルのアセスメントがされているような場合には、それを参考としてください。

表1 インフルエンザと COVID-19 の相違

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

*2020.10.1 変更

表2 COVID19 流行レベルの定義の目安*

Level	当該医療機関がカバーする医療圏	隣接する医療圏	都道府県全体
1	14 日以内の COVID-19 発生例なし。	14 日以内の COVID-19 発生例なし。	14 日以内の COVID-19 発生例なし。
2	14 日以内の COVID-19 発生例なし。	14 日以内に感染経路が特定できている COVID-19 発生例がある。 (クラスター事例含む)	● 14 日以内に感染経路が特定できている COVID-19 発生例がある。 ● 14 日以内に限られた地域にのみ、感染経路が不明なクラスターが発生している。
3	14 日以内に感染経路が特定できている COVID-19 発生例がある。	14 日以内に感染経路が不明の COVID-19 発生例がある。 (クラスター事例含む)	14 日以内に（地理的に交流の程度が低い）複数の地域で、それぞれ感染経路不明のクラスターが発生している。
4	14 日以内に感染経路が不明の COVID-19 発生例がある。 (クラスター事例含む)	14 日以内に感染経路が不明の COVID-19 クラスターが複数発生している。	14 日以内に、すべての地域において、感染経路不明のクラスターが発生している。

*表 2、表 3 については、レベル分類と対応についての事例として挙げた。実際には、都道府県でのリスクアセスメントも参考にすること。

*医療圏：各地域で定義する。各医療圏内でさらに医療圏を細分化するかどうかは各医療機関の判断に委ねる。

*「当該医療機関がカバーする医療圏」、「隣接する医療圏」、「都道府県内全体」のいずれかの COVID-19 流行状況が当てはまるとき、当該レベルにあると判断する。

Ⅲ 検査について

上述したように、COVID-19 患者の発生がみられる地域での流行期にはインフルエンザと COVID-19 の両方の患者に遭遇する可能性があります。臨床診断のみでインフルエンザとして治療を行う場合、COVID-19 を見逃してしまうおそれがあります。そのため、原則として、COVID-19 の流行がみられる場合には、インフルエンザが強く疑われる場合を除いて、可及的に両方の検査を行うことを推奨します。検体はなるべく同時に採取します。各流行レベルにおける、インフルエンザ様症状を呈する患者に対する SARS-CoV-2 検査の適応指針を表 3 に示します。ただ、SARS-CoV-2 の検査の供給は限られていますので、流行状況により、先にインフルエンザの検査を行い、陽性であればインフルエンザの治療を行って経過を見ることも考えられます。

表 3 各流行レベルにおける SARS-CoV-2 検査の適応指針の目安*

Level	SARS-CoV-2 検査（迅速診断キットあるいは PCR、LAMP）の適応
1	● 原則不要。 ● 14 日以内に、陽性例の報告のあった都道府県への移動歴（居住歴）がある、または移動歴（居住歴）のある者との濃厚接触がある場合には考慮する。
2	● 14 日以内に、陽性例の報告のあった都道府県への移動歴（居住歴）がある、または移動歴（居住歴）のある者との濃厚接触がある場合には考慮する。 ● 14 日以内に COVID-19 のクラスター発生があった都道府県内地域への移動歴（居住歴）、または移動歴（居住歴）のある者との濃厚接触がある場合には考慮する。
3	● 14 日以内に、陽性例の報告のあった都道府県への移動歴（居住歴）がある、または移動歴（居住歴）のある者との濃厚接触歴がある場合には考慮する。 ● 14 日以内に COVID-19 のクラスター発生があった都道府県内地域への移動歴（居住歴）、または移動歴（居住歴）のある者との濃厚接触がある場合には考慮する。 ● 14 日以内に濃厚接触者の定義に当てはまる場合には行う。
4	● 発熱がある場合には全例行うことが望ましい。

*表 2、表 3 については、レベル分類と対応についての実例として挙げた。実際には、都道府県でのリスクアセスメントも参考にすること。

*Level については、表 1 を参照。各レベルにおいて、受診患者（有症状者）が上記に該当する場合に、SARS-CoV-2 の検査を検討する。

*原因不明の肺炎、嗅覚味覚異常、年長小児の川崎病様症状(pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 infection)、濃厚接触者は、いずれのレベルでも適応となる可能性が高い。

*医療関係者、高齢者、ハイリスク者では、検査を積極的に検討する。

*SARS-CoV-2 陽性であっても、他の感染症との重感染が否定はできないことにも留意する。

個人防護具（personal protective equipment: PPE）の供給が十分でなく、自施設で検体採取が困難な場合は、地域の検体採取センターに検査を依頼することも可能です。自施設で検体をとる場合には、感染防御に十分留意する必要があります。交差感染を防止するために、時間的、空間

的に隔離して検査を行うことが薦められ、可能であれば屋外や自動車内での検体採取も考えられます。診察室で検体を採取した場合は、次の患者が入室する前に十分な換気を行うことが必要です。

医療従事者を含めた伝播リスクならびにその低減に関する検証では、マスクおよび目の保護具が有用であると報告されています²¹⁾。国立感染症研究所、および国立国際医療研究センター国際感染症センターの[新しいガイドライン](#)などでは、呼吸器症状を呈する外来患者に対する個人防護具使用の推奨は表4のようになっています²²⁾。鼻咽頭ぬぐい液の採取時には、必ずしも N95 マスクではなく、サージカルマスク着用でも可となりました。診察時には、患者にはサージカルマスクの着用が薦められます。また、欧州 CDC の technical report でも、N95 マスクの不足時には、サージカルマスクで可としています²³⁾。できるだけ、換気の良い部屋（空間）で検体採取を行ってください。N95 マスクを使用する場合は、ユーザーシールチェックやフィットテストを行い、適正に使用することが必要です。

表4 個人防護具の使用（文献22を参考に作成）

	サージカルマスク	N95 マスク	手袋	ガウン	アイガード	帽子
患者	○					
医療従事者 (診察)	○				△	
医療従事者 (検体採取)	○		○*1	△*2	○*1	△*3
エアロゾルを 生じる処置*4		○	○	○	○	○

*1 上気道検体採取を実施する場合（唾液検体を回収する際にはサージカルマスクと手袋）

*2 患者に直接接触するときや上気道検体を採取するときに着用

*3 頭髮に触れるリスクがある場合

*4 気管挿管・抜管、NPPV 装着、気管切開術、心肺蘇生、用手換気、気管支鏡検査、ネブライザー療法、誘発喀痰など（鼻咽頭ぬぐい液の採取は該当しない）

インフルエンザについては、以前より抗原迅速診断キットが普及していますが、SARS-CoV-2 についても抗原検出用キットが開発されています。この抗原迅速診断キットは、PCR 法に比して感度が低いとされています^{24,25)} が、発症第1週に検査を行えば、感度・特異度とも高かったとする報告もあります²⁶⁾。ただ、インフルエンザの抗原迅速診断キットと異なり、SARS-CoV-2 抗原迅速診断キットの供給量は限られています。

国内ではエスプライン SARS-CoV-2（富士レビオ）が認可されていますが、COVID-19 感染症を疑う症状があると判断される場合に使用が許可されています。PCR 法に比して検出に一定以上のウイルス量が必要であり、無症状者では検査前確率が低いと想定されることより、無症状者に対してやスクリーニング目的での使用は推奨されません²⁷⁾。陽性の場合、確定診断とすることが出来ます。陰性の場合、発症後 2-9 日目以内であれば、追加の PCR 検査を必須とはせず、

発症日または 10 日目以降であれば、確定診断のために医師の判断で PCR 検査等を行う必要があります²⁸⁾ が、陰性であっても SARS-CoV-2 感染を否定するものではなく、臨床症状も含め総合的に判断する必要があります²⁷⁾。保険上は 1 回のみ算定（600 点）としますが、陰性であったものの新型コロナウイルス感染症以外の診断が見つからない場合には、さらにもう 1 回の算定が可能です。なお新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）抗原の迅速診断キット「エスプライン[®] SARS-CoV-2」で用いる検体処理液が、インフルエンザウイルス抗原の迅速診断キット「エスプライン インフルエンザ A&B-N」においても使用できることが確認されました²⁹⁾。

なお、抗原迅速診断キットを使用した際、結果が出るまでには 30 分かかります。その間、感染伝播が起こらないように患者の滞在場所を考慮することが必要です。

●鼻かみ液の使用について

鼻咽頭ぬぐい液を採取する場合は、飛沫発生可能性があります。代替法として、鼻かみ液の使用が考えられます。鼻かみ液は、すでにインフルエンザ診断に使用されており、対応できる抗原迅速診断キットも複数あります。インフルエンザについての国内からの報告では、検出率は鼻咽頭ぬぐい液に比してやや低いものの、A 型で 86%、B 型で 77%と良好でした³⁰⁾。鼻かみ液使用の手順については、[検査会社のホームページ](#)³¹⁾ をご参照ください。SARS-CoV-2 検出キットについて、鼻かみ液のエビデンスはまだなく、現時点では推奨しません。

●唾液の使用について

COVID-19 発症から 9 日目程度は、唾液中のウイルス検出率も比較的高いことが報告されており、唾液を用いた診断の有用性が示唆されています^{32, 33)}。

2020 年 6 月 19 日に、SARS-CoV-2 の抗原を測定する全自動検査機器用試薬（ルミパルス SARS-CoV-2 富士レビオ）が承認され、従来の鼻咽頭ぬぐい液に加え、唾液も検体として利用することが可能となりました。全自動化学発光酵素免疫測定システム（ルミパルス G1200、G600 II）で使用するための試薬です。唾液を検体とする抗原検査の対象者は、当初、発熱などの症状発症から 9 日以内の患者とされていましたが、無症状者にも適応が広がりました。唾液検体を使用できるのは、PCR 検査、LAMP 検査、抗原定量検査であり、抗原迅速診断キットには使用できません。唾液検体の採取時は、滅菌容器に 1～2mL 程度の唾液を 5～10 分かけて患者に自己採取させることになっています。

クリニックで唾液を採取される場合には、測定機器のある施設や検査センターへ搬送することが必要になります。採取・搬送の方法や注意点については、国立感染症研究所の「[検体採取・輸送マニュアル](#)」をご参照ください³⁴⁾。集配ネットワークができている地域では、それを利用していただければと思います。

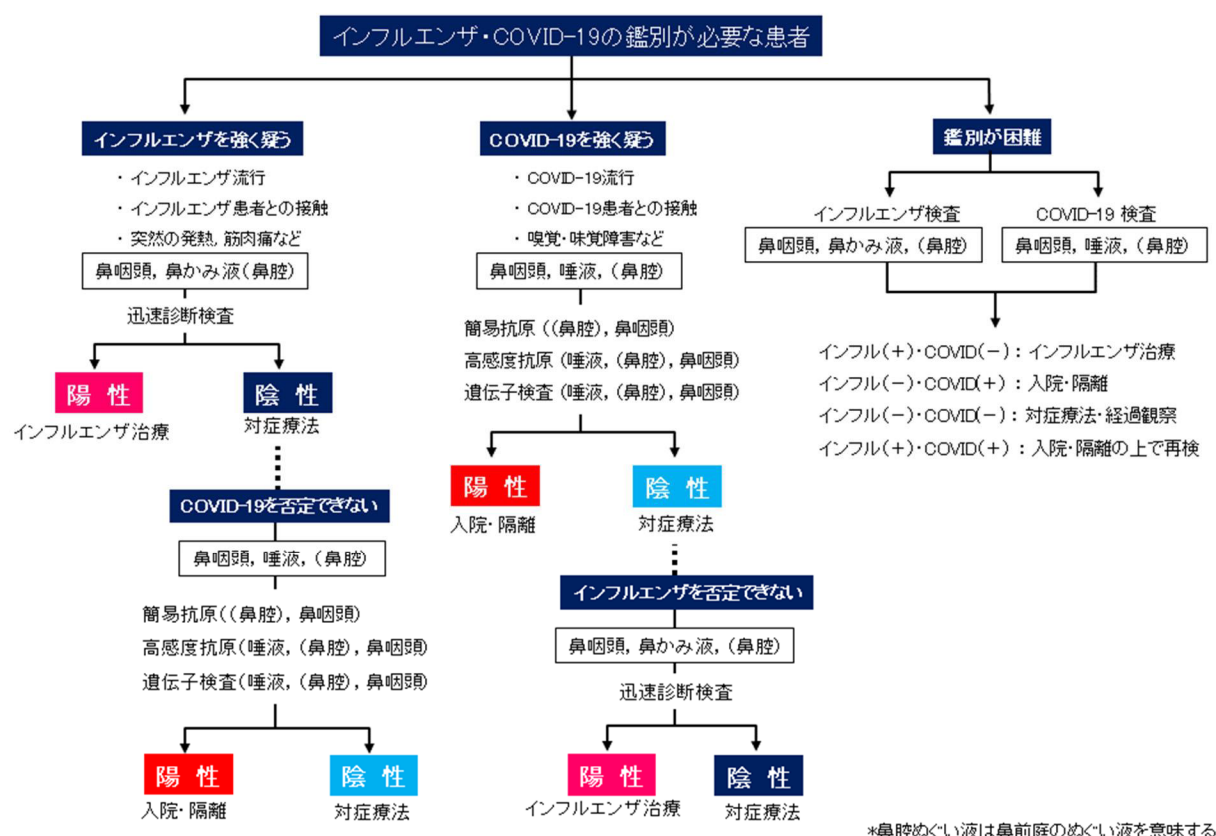
●鼻前庭検体の取り扱いについて

鼻前庭（鼻腔）ぬぐい液が、インフルエンザや SARS-CoV-2 の検査に有用であることが報告されており^{35, 36)}、医療従事者への曝露を軽減することができると考えられ、使用が認められるようになりました。しかしながら、①インフルエンザウイルス自体は鼻前庭よりも鼻咽頭に多く検出されること、②鼻腔ぬぐい液と鼻咽頭ぬぐい液では PCR で感度に有意差がなかったことが報告さ

れているが、抗原検査についてはエビデンスがないことより、当委員会としては、鼻腔（鼻前庭）ぬぐい液によるインフルエンザ検査は推奨しません。SARS-CoV-2 についても、鼻咽頭ぬぐい液よりも感度が低下する可能性があり、注意が必要です。

実臨床では、インフルエンザと SARS-CoV-2 の両方を同時に検査する場合のみならず、どちらかを強く疑って検査を行うこともあると思われます。これら場合における診療検査の進め方の考え方のフローチャートを図に示します。

図 COVID-19およびインフルエンザを想定した外来診療検査のフローチャート



IV 治療について

今冬、インフルエンザと COVID-19 が同時に流行することが懸念されており、実際にはインフルエンザは COVID-19 よりも多く患者数が予想されます。また、現在のところ、COVID-19 を一般外来において抗ウイルス薬等で治療することは想定されておりませんので、今冬の発熱患者診療の治療の主体はインフルエンザとなります。2018 年にバロキサビル マルボキシル（ゾフルーザ[®]、以下、バロキサビル）が市販されたこともあり、日本感染症学会では、抗インフルエンザ薬の適正な使用を目的として提言を行ってきました。2019 年 10 月の「[～抗インフルエンザ薬の使用について～](#)」では、「バロキサビルについては、まだ十分なエビデンスに乏しく、今後の基礎および臨床のデータの蓄積と解析により、その使用方針に変更の可能性があります。」としました³⁷⁾。本項を参考にして裁量していただければと思います。

今冬においても、インフルエンザは早期診断に基づく、早期治療を行うことを推奨します。現在のところ、本学会の提言の内容について大きく変更する必要はないものの、2019/2020 シーズンではバロキサビルに対する PA 変異株の検出は少ないこと、成人のハイリスク患者を含めてバロキサビルの知見が増えつつあります。今後も薬剤感受性の動向に留意し、適切な診断と治療を行っていただきたいと思います。

● 薬剤感受性サーベイランスについて

2017/2018 シーズン（バロキサビル上市前）におけるグローバルサーベイランスでは、NA 変異は 0.8%、PA 変異は 0.08%と報告されています³⁸⁾。わが国における 2019/2020 シーズンは例年より小さい流行であったものの、H1N1 でオセルタミビル、ペラミビルに対する変異株が 1.6%、バロキサビルに対する変異株が 0.13%にみられました。ザナミビル、ラニナビルの変異株は認められず、H3N2、B 型インフルエンザは何れの薬剤の変異株も検出されませんでした³⁹⁾。

● バロキサビルと変異ウイルスについて

現在のところ、バロキサビル変異株に関する臨床的意義は確定していません。1～11 歳未満の小児では安全に投与されたものの、PA 変異株では変異のない場合と比較して罹病期間の延長がみられ、PA 変異株の患者群では抗体価が低かったと報告されています⁴⁰⁾。また、11 歳未満では変異株と非変異株では解熱期間は同様であるものの、変異株ではウイルス排出期間の延長がみられました⁴¹⁾。一方、H3N2 インフルエンザに対するバロキサビル投与後の変異群でも解熱期間は同様とする報告をはじめ⁴²⁾、10 歳未満でも同等⁴³⁾、成人のハイリスク患者を含め PA 変異株と非変異株では変わらない⁴⁴⁾とする報告もあります。したがって、他の抗インフルエンザ薬と同様に、経過を丁寧に評価する必要があります。

● 抗インフルエンザ薬について

ノイラミニダーゼ阻害薬は有熱期間の短縮や二次性細菌性感染症や合併症の減少につながるということが知られていることに加えて、meta-analysis において入院期間の短縮に繋がることが報告されました⁴⁵⁾。12 歳以上のハイリスク患者（糖尿病、喘息または慢性肺疾患、心疾患などの基礎疾患を有する患者、65 歳以上の高齢者など）を対象とした無作為比較試験では、バロキサビル投与群は罹病期間の短縮ならびに合併症の抑制がみられ、B 型インフルエンザではバロキサビル投与群はオセルタミビル群より臨床症状の改善がみられました⁴⁴⁾。

インフルエンザ検査診断だけでなく、インフルエンザ様症状による検討においてもオセルタミビル投与群は、健常人ならびにハイリスク患者でより改善が認められました⁴⁶⁾。しかしながら、抗インフルエンザ薬は対象ならびに使用状況によっては薬剤耐性の懸念があります。1～5 歳の小児ではより NA 変異がみられるとともに、ウイルス排出期間の延長が報告されています⁴⁷⁾。また、院内感染対策としてノイラミニダーゼ阻害薬を予防内服中に、NA 変異株による集団感染が発生しバロキサビル投与によって収束したという報告があります⁴⁸⁾。COVID-19 とインフルエンザの同時流行においては、臨床診断で投薬加療することも検討されるものの、適切な検査を含めた丁寧な診断と治療薬の選択が重要です。

近年ではパンデミックを含め数理モデルを用いた感染症の疫学研究が行われています。抗インフルエンザ薬（バロキサビル）による早期治療は二次感染ならびに関連の死亡数を減らすことが示唆されており⁴⁹⁾、このような研究の発展も期待されます。

また、今冬も発生が懸念される COVID-19 では、エアロゾル発生手技（気管内挿管、気管支鏡検査、陽圧換気、ネブライザー等）による感染伝播リスクが指摘されていることから、ラニナミビルをネブライザーとして用いる際には、その適応や感染対策に十分留意する必要があります。

なお、抗インフルエンザ薬としては、ファビピラビル（アビガン®）が 2014 年 3 月に認可されており、COVID-19 の治療薬候補ともなっていますが、適応が「新型又は再興型インフルエンザ感染症（ただし、他の抗インフルエンザウイルス薬が無効又は効果不十分なものに限る）」とされること、現在のところ本項の対象である通常の外来診療では使用を想定しないため取り上げていません。また、国内の COVID-19 の特定臨床研究において、ファビピラビルは、通常投与群（1 日目から内服）と、遅延投与群（6 日目から内服）の間に有意な差は認められませんでした⁵⁰⁾。

V ワクチンについて

今冬は、COVID-19 とインフルエンザの同時流行を最大限に警戒すべきであり、医療関係者、高齢者、ハイリスク群の患者も含め、インフルエンザワクチン接種が強く推奨されます。SARS-CoV-2 のワクチンについては、現在開発中ですが、臨床に導入されるようになれば、医療従事者、ハイリスク者を中心に、接種対象者を規定することが必要です。

文献

- 1) Johns Hopkins University Coronavirus Research Center. COVID-19 dashboard.
<https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
- 2) 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症国内の発生状況.
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html#kokunaihassei
- 3) Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E, *et al.* Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. *Science* 2020; 368: 860-868.
- 4) Sun H, Xiao Y, Liu J, *et al.* Prevalent Eurasian avian-like H1N1 swine influenza virus with 2009 pandemic viral genes facilitating human infection. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020 June 29, doi.org/10.1073/pnas.1921186117
- 5) Sakamoto H, Ishikane M, Ueda P. Seasonal influenza activity during the SARS-CoV-2 outbreak in Japan. *JAMA* 2020; 323: 1969-1971.
- 6) Lina B. Clinical Manifestations of COVID-19, influenza and RSV: full webinar
<https://vimeo.com/432055343>
- 7) Cuadrado-Payán E, Montagud-Marrahi E, Torres-Elorza M, *et al.* SARS-CoV-2 and influenza virus co-infection. *Lancet* 2020 May 16; 395(10236): e84. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31052-7.

- 8) Ding Q, Lu P, Fan U, *et al.* The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol* 2020 Mar 20;10.1002/jmv.25781. doi: 10.1002/jmv.25781.
- 9) Ma S, Lai X, Chen Z, *et al.* Clinical characteristics of critically ill patients co-infected with SARS-CoV-2 and the influenza virus in Wuhan, China. *Int J Infect Dis* 2020 May 26; 96: 683-687. doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.068.
- 10) Yue H, Zhang M, Xing L, *et al.* The epidemiology and clinical characteristics of co-infection of SARS-CoV-2 and influenza viruses in patients during COVID-19 outbreak. *J Med Virol* 2020 Jun 12;10.1002/jmv.26163. doi: 10.1002/jmv.26163.
- 11) Lansbury L, Lim B, Baskaran V, *et al.* Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2020 May 27;S0163-4453(20)30323-6. doi: 10.1016/j.jinf.2020.05.046.
- 12) Luo Y, Yuan X, Xue Y, *et al.* Using a diagnostic model based on routine laboratory tests to distinguish patients infected with SARS-CoV-2 from those infected with influenza virus. *Int J Infect Dis* 2020 Jun; 95: 436-440. doi: 10.1016/j.ijid.2020.04.078.
- 13) Liu M, Zeng W, Wen Y, *et al.* COVID-19 pneumonia: CT findings of 122 patients and differentiation from influenza pneumonia. *Eur Radiol* 2020; 12; 1-7. doi: 10.1007/s00330-020-06928-0.
- 14) Wang H, Wei R, Rao G, *et al.* Characteristic CT findings distinguishing 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) from influenza pneumonia. *Eur Radiol* 2020 Apr 22; 1-8.
- 15) Lu X, Zhang L, Du H, *et al.* SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med* 2020; 382:1663-1665.
- 16) Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, *et al.* Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis* 2020; 94: 154-155.
- 17) Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, *et al.* Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020; 581: 465-469.
- 18) He X, Lau EHY, Wu P, *et al.* Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med* 2020; 26: 672-675.
- 19) Gandhi M, Yokoe DS, Havlir DV. Asymptomatic transmission, the Achilles' heel of current strategies to control covid-19. *N Engl J Med* 2020; 382: 2158-2160.
- 20) Ip DKM, Lau LLH, Chan KH, *et al.* The Dynamic relationship between clinical symptomatology and viral shedding in naturally acquired seasonal and pandemic influenza virus infections. *Clin Infect Dis* 2016; 62: 431-437.
- 21) Chu DK, Akl EA, Duda S, *et al.* Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2020; 395: 1973-1987.
- 22) 国立感染症研究所、国立国際医療研究センター 国際感染症センター. 新型コロナウイルス感染症に対する感染管理. 2020年6月2日
<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/corona/2019nCoV-01-200602.pdf>
- 23) European Center for Disease Prevention and Control. Infection prevention and control and

- preparedness for COVID-19 in healthcare settings. Fourth update 3 July 2020.
https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Infection-prevention-and-control-in-healthcare-settings-COVID-19_4th_update.pdf
- 24) Scohy A, Anantharajah A, Bodéus M. Low performance of rapid antigen detection test as frontline testing for COVID-19 diagnosis. *J Clin Virol* 2020 May 21; 129: 104455. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104455.
 - 25) Mak GC, Cheng PK, Lau SS. Evaluation of rapid antigen test for detection of SARS-CoV-2 virus. *J Clin Virol* 2020 Jun 8; 129: 104500. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104500.
 - 26) Porte L, Legarraga P, Vollrath V, *et al.* Evaluation of novel antigen-based rapid detection test for the diagnosis of SARS-CoV-2 in respiratory samples. *Int J Infect Dis* 2020 Jun 1; S1201-9712(20)30405-7. doi: 10.1016/j.ijid.2020.05.098.
 - 27) 富士レボロ株式会社. エスプライン SARS-CoV-2 添付文書.
https://www.info.pmda.go.jp/tgo/pack/30200EZX00026000_A_01_04/30200EZX00026000_A_01_04?view=body
 - 28) 厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策本部. SARS-CoV-2 抗原検出用キットの活用に関するガイドライン. 2020 年 6 月 16 日 <https://www.mhlw.go.jp/content/000640554.pdf>
 - 29) H.U.グループホールディングス株式会社. 新型コロナウイルスおよびインフルエンザウイルスの同一検体を用いた迅速抗原検査について. 2020 年 7 月 27 日 <https://ssl4.eir-parts.net/doc/4544/tdnet/1863060/00.pdf>
 - 30) 三田村敬子、山崎雅彦、市川正孝、他. 検査材料と診断キット：鼻かみ液の検討. *インフルエンザ* 2008; 9: 35-41.
 - 31) SB バイオサイエンス. QuickVue ラピッド SP influ 検体採取法
https://www.sbbio.co.jp/seihinjouhou/b03/b03_kentai.html
 - 32) To KK, Tsang OT, Chik-Yan Yip C, *et al.* Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clin Infect Dis* 2020 Feb 12; ciaa149. doi: 10.1093/cid/ciaa149.
 - 33) To KK, Tsang OT, Leung WS, *et al.* Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2020; 20: 565-574.
 - 34) 国立感染症研究所. 2019-nCoV (新型コロナウイルス)感染を疑う患者の検体採取・輸送マニュアル～2020/06/02 更新版～
https://www.niid.go.jp/niid/images/pathol/pdf/2019-nCoV_200602.pdf
 - 35) Irving SA, Vandermause MF, Shay DK, *et al.* Comparison of nasal and nasopharyngeal swabs for influenza detection in adults. *Clin Med Res* 2012; 10: 215-218.
 - 36) Tu YP, Jennings R, Hart B, *et al.* Swabs collected by patients or health care workers for SARS-CoV-2 testing. *N Engl J Med* 2020 Jun 3; NEJMc2016321. doi: 10.1056/ NEJMc2016321.
 - 37) 日本感染症学会. 抗インフルエンザ薬の使用について 2019 年 10 月 24 日
http://www.kansensho.or.jp/uploads/files/guidelines/191024_teigen.pdf
 - 38) Takashita E, Daniels RS, Fujisaki S, *et al.* Global update on the susceptibilities of human influenza

- viruses to neuraminidase inhibitors and the cap-dependent endonuclease inhibitor baloxavir, 2017-2018. *Antiviral Res* 2020 Mar; 175:104718. doi: 10.1016/j.antiviral.2020.104718.
- 39) 国立感染症研究所 抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス 2020 年 6 月 30 日, <https://www.niid.go.jp/niid/ja/influ-resist.html>
 - 40) Hirotsu N, Sakaguchi H, Sato C, *et al.* Baloxavir marboxil in Japanese pediatric patients with influenza: safety and clinical and virologic outcomes. *Clin Infect Dis* 2019 Sep 20:ciz908. doi: 10.1093/cid/ciz908
 - 41) Sato M, Takashita E, Katayose M, *et al.* Detection of variants with reduced baloxavir marboxil susceptibility after treatment of children with influenza A during the 2018-2019 influenza season. *J Infect Dis* 2020; 222: 121-125.
 - 42) Ikematsu H, Kawai N, Tani N, *et al.* Duration of fever and PA/I38X-substituted virus emergence in patients treated with baloxavir in the 2018-2019 influenza season. *J Infect Chemother* 2020; 26: 400-402.
 - 43) Yoshii N, Tochino Y, Fujioka M, *et al.* The comparison of the efficacy of baloxavir and neuraminidase inhibitors for patients with influenza A in clinical practice. *Intern Med* 2020; 59: 1509-1513.
 - 44) Ison MG, Portsmouth S, Yoshida Y, *et al.* Early treatment with baloxavir marboxil in high-risk adolescent and adult outpatients with uncomplicated influenza (CAPSTONE-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis* 2020 Jun 8:S1473-3099(20)30004-9. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30004-9.
 - 45) Venkatesan S, Myles PR, Bolton KJ, *et al.* Neuraminidase inhibitors and hospital length of stay: a meta-analysis of individual participant data to determine treatment effectiveness among patients hospitalized with nonfatal 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection. *J Infect Dis* 2020; 221: 356-366.
 - 46) Butler CC, van der Velden AW, Bongard E, *et al.* Oseltamivir plus usual care versus usual care for influenza-like illness in primary care: an open-label, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet* 2020; 395: 42-52.
 - 47) Roosenhoff R, Reed V, Kenwright A, *et al.* Viral kinetics and resistance development in children treated with neuraminidase inhibitors: the Influenza Resistance Information Study (IRIS). *Clin Infect Dis* 2019 Sep 27:ciz939. doi: 10.1093/cid/ciz939.
 - 48) Fujita M, Matsumoto H, Inafuku Y, *et al.* A retrospective observational study of the treatment of a nosocomial infection caused by oseltamivir-resistant influenza virus A with baloxavir marboxil. *Respir Investig* 2020 Jun 27:S2212-5345(20)30068-X. doi: 10.1016/j.resinv.2020.05.002.
 - 49) Du Z, Nugent C, Galvani AP, *et al.* Modeling mitigation of influenza epidemics by baloxavir. *Nat Commun* 2020 Jun 2;11(1):2750. doi: 10.1038/s41467-020-16585-y.
 - 50) 藤田医科大学. ファビピラビル(アビガン)特定臨床研究の最終報告について. 2020 年 7 月 10 日 <https://www.fujita-hu.ac.jp/news/j93sdv0000006eya.html>

VI 基本的な考え

1. 小児の SARS-CoV-2 感染症（COVID-19）の特徴

- 1) 日本では小児の患者報告は少ないのですが、米國小児科学会によると、7 月 16 日の時点で、24 万人以上の小児 COVID-19 症例の報告があり、成人を含めた全症例の約 8%を占め、全入院例の 0.8%から 2.9%が小児（州別）とされています。小児の COVID-19 症例では、0.6%から 9.1%（州別）が入院となっています。小児の致死率は 0～0.2%（州別）、小児の死亡は成人も含めた全死亡例の 0～0.5%（州別）ですが、全米で 63 例の小児が死亡しています^{1), 2)}（*米国の小児の年齢区分は州によって異なり、0-14 歳、0-17 歳、0-18 歳、0-19 歳、0-24 歳の範囲で年齢が区分されています）。
- 2) SARS-CoV-2 に感染しても無症状や軽症の患者が多く^{3), 4)}、発熱や呼吸器症状がないことがあります。外来の一般的な診察のみで感染者と非感染者とを区別することは困難です。
- 3) 過去の報告で、SARS-CoV-2 と他の呼吸器病原体との重感染が、少なからず認められます⁵⁾。すなわち、SARS-CoV-2 陽性であっても、他の病原体との重感染が否定できないことや、他の病原体が陽性であっても SARS-CoV-2 との重感染が否定できないことにも注意しなければなりません。小児ではインフルエンザ A 型と比較すると、COVID-19 の臨床症状は軽度であること、血液検査では白血球数、好中球数および CRP は低値であること、胸部 CT ではスリガラス陰影を認める症例が多いことも報告されています⁶⁾。
- 4) 神経系疾患、遺伝性疾患、先天性心疾患などを持つ等の小児は重症化しやすいので、経過を慎重に観察することが必要です⁷⁾。またどの年齢においても、悪性腫瘍、慢性腎疾患、慢性閉塞性肺疾患、臓器移植後の免疫不全者、肥満、重度の心疾患、鎌状赤血球症、2 型糖尿病は重症化リスクがあるとされています。5) で述べる川崎病類似の症候群については重症化例が多いものの、その危険因子は不明です。
- 5) 日本では 2020 年 7 月時点では報告がないものの、PIMS-TS（Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2）と呼ばれる 10 歳前後に多く見られる川崎病類似の症候群も海外では注目されています⁸⁾。SARS-CoV-2 感染から、中央値で、25 日後に発症するのが特徴です。発熱や消化器症状、CRP 高値の他、半数に発疹、結膜充血、ショック、一部の症例に冠動脈拡張または動脈瘤が認められます⁸⁾。ほとんどが重症例であり、80%の患者が ICU に入院し、20%が人工換気療法を受け、2%が死亡したと報告されています。中国からの報告はありませんが、英国、フランス等、ヨーロッパからも多数報告されている、小児の生命を脅かす疾患です⁹⁾。

2. 今冬は、COVID-19 とインフルエンザの同時流行も懸念されるので、小児へのインフルエンザワクチンについても、接種が強く推奨されます。

Social Distancing Strategy が維持できれば、今冬のインフルエンザ流行は小さくなる可能性もあります。2020 年 7 月現在冬の南半球でインフルエンザの明らかな流行もないようです

10)。ただし、現状のインフルエンザサーベイランスシステムは、COVID-19 の流行による受診行動が変化したため、必ずしも実態を反映していない可能性があり、我が国においても考慮しておかねばならないと考えます。

3. 年少児は、啼泣する、マスクができない、吸入や吸引を必要とする基礎疾患を有する児が多い、処置や診察に介助が必要、あやしたり傍にいてあげる必要がある、などの特徴があり、人手を要し密になったり、エアロゾルを発生させやすい環境にあります。
4. 小児例は同居家族や園・学校を発端者とした濃厚接触者スクリーニングで発見される場合が多く、小児を発端者としてのクラスター発生の報告はほとんどありません。そのため、小児科の診察にあたっては、周囲の流行状況を確認することが大切です。また、小児と成人とを比較した場合、小児でのウイルス RNA 量やウイルス排泄期間は成人と同様であるとの報告がありますが¹¹⁾、一般的に小児の間での流行はほとんどみられておりません¹²⁾、¹³⁾。インフルエンザは、小中学校が流行増幅の場となるので、学級閉鎖、休校が、インフルエンザ対策として有効と考えられています。一方で、COVID-19 の学校内感染は、当初考えられていたほど重要でないという報告もあり、Social Distancing Strategy 下での学校閉鎖では効果が限定的である可能性が示唆されます¹⁴⁾。数理モデルを用いた解析では、無症候感染者の 50% が周囲に感染させると仮定すると、学校閉鎖によりピーク時の感染者数を 10～20% 程度減少させると予想されます¹⁵⁾。
5. インフルエンザ迅速診断キットの出荷量は年間 2000～3000 万キットですが、SARS-CoV-2 迅速抗原検査キットの供給量は少なく、今冬初めは各クリニックおよび病院で確保できるキット数は限られることが予想されます。そのため、インフルエンザ迅速診断キットと同様の頻度で使用する事が困難である場合は、同じ都道府県であっても、医療圏内の流行状況・濃厚接触の有無・14 日以内の流行地域への移動歴を考慮して、使用適応を判断する必要があります。
6. 感染症診療の基本である「診断→治療」の流れは守ることが大切です。小児では、インフルエンザ/COVID-19 以外に、RS ウイルス、ヒトメタニューモウイルス、アデノウイルス、溶連菌、マイコプラズマなど、迅速抗原あるいは核酸増幅検査（PCR 法や LAMP 法など）で診断可能な感染症や、その他突発性発疹や尿路感染症など、発熱を呈する感染症が多く存在します。また、非感染性の発熱（川崎病含む）もまれではありません。インフルエンザや COVID-19 などの感染症は、明確な出席停止や隔離解除基準があるため、根拠のある診断をしないと、登園・登校に支障が出ます。本提言では、インフルエンザと SARS-CoV-2 について説明します。
7. 実施すべき診療は必ずしも抗原検査と核酸増幅検査だけではありません。例えば、呼吸困難を認めれば聴診・酸素飽和度測定・胸部単純 X 線検査（誤嚥なども鑑別）なども有用です。

VII 診断・検査-総論

(1) 発熱や呼吸器症状を認めるほか、接触歴があるなど、COVID-19 を除外できない場合には、医療者の接触頻度をできる限り減らすことと PPE の節約の面からも、病原体検出のための検体はなるべく同時に採取します（例：SARS-CoV-2 とインフルエンザウイルスと RS ウイルス、など）。地域の流行状況に応じて、先にインフルエンザの検査を行って抗インフルエンザ薬を投与し、2 日程度経過しても患児の経過が思わしくなかった場合には、その時点で SARS-CoV-2 迅速診断キット（キットの供給状況により核酸増幅検査）を行う場合もあります。発症 2 日目に両方行った場合には、どちらの疾患であっても陽性となりやすく、また抗インフルエンザ薬の治療開始（発症 48 時間以内）を満たします。SARS-CoV-2 迅速診断キット（キットの供給状況により核酸増幅検査）の陽性は、その治療には直接結びつきませんが、周囲への感染拡大防止や、その後の経過を推測することに役立ちます。

(2) インフルエンザの流行の主体は小児であり、迅速診断キットを用いず発熱等の症状から「インフルエンザ」と診断すると、次に挙げる問題点が生じる可能性がありますので、できる限り迅速診断キットを用いた確定診断が大切です。但し、流行期の陰性的中率は低いので、診断はあくまで総合診断です。

- ①小児では発熱性疾患が多く、その他の重症疾患を見逃す可能性があります。
- ②「インフルエンザ」と診断されると、登園・登校停止となる患者も増加するため、過去のインフルエンザシーズンと比較し、休園、学級もしくは学年閉鎖、さらには休校する施設が多くなり、保育園・幼稚園および学校活動への影響が大きくなります。
- ③見かけ上、インフルエンザ（いわゆるインフルエンザ様疾患）の患者が爆発的に増えるため、真のインフルエンザ流行状況を把握することが難しくなります。さらに、インフルエンザウイルスと SARS-CoV-2 との疫学的な関連性について検討することも難しくなることが考えられます。このため、各地域でのインフルエンザ定点サーベイランスの運用とデータの解釈には注意する必要があります。
- ④全例に抗インフルエンザ薬治療を行った場合、抗ウイルス薬による薬剤低感受性ウイルスの選択圧が高まります。薬剤低感受性ウイルスが検出される頻度が高まるかは不明ですが、その可能性については否定できません。
- ⑤必ずしもインフルエンザ迅速診断キットを用いて検査診断しなくてよい場合は、以下のような状況があげられます。

・家族内感染が疑われる状況、疫学的視点から強くインフルエンザが疑われる状況

☞ 検査しないで治療：IX. 治療の実際（2）⑧ 参照

VIII 検査診断の実際

- (1) 当該医療機関の医療圏、隣接する医療圏、都道府県全体での COVID-19 流行状況により、レベルを設定します(表5)。
- (2) 各レベルにおいて、受診患者(有症状者)がいずれに該当するか検討し、SARS-CoV-2 の(抗原)検査(キットの供給状況により核酸増幅検査)を行うかどうかを判断します(表6)。
- (3) 医療者への曝露リスク、流行時における業務の効率化からみた、検体採取部位、検体採取場所、PPE の目安を規定します(表7)。適切な検体の種類と検査方法の組み合わせについては、説明書や保険適用などを参考にします。入院・入所施設においては、1 例目を積極的にみつけることや、入院してから陽性が判明して院内感染が拡大しないようにすることが大切であるため、SARS-CoV-2 迅速診断キット(キットの供給状況により核酸増幅検査)を検査実施基準の閾値を下げて使用することが想定されます。一方、外来や診療所においては、その意義は少ないかもしれませんが、地域の流行状況によっては閾値を下げるが必要な場合もあります。
- (4) SARS-CoV-2 迅速抗原検査に関わる留意事項
- ①「新型コロナウイルス感染症を疑う症状発症後 2 日目以降から 9 日目以内の者(発症日を 1 日目とする)については、本キットで陰性となった場合は追加の核酸増幅検査を必須とはしない。一方で、核酸増幅検査(PCR)と比較して検出に一定以上のウイルス量が必要であることから、現時点では、無症状者に対する使用、無症状者に対するスクリーニング検査目的の使用は、適切な検出性能を発揮できず、適さない。」とされています¹⁶⁾。
 - ②保健所との検体検査の契約の方法、検査実施件数や結果の届出、感染防護体制、保険適用については、各自治体等に確認してください。
- (5) 参考) SARS-CoV-2 迅速診断キット 2020 年 7 月時点
- ①ルミパルス® 鼻咽頭ぬぐい液又は唾液
<https://www.pmda.go.jp/files/000235412.pdf>
 - ②エスプライン® 鼻咽頭ぬぐい液
https://www.info.pmda.go.jp/tgo/pack/30200EZX00026000_A_01_04/30200EZX00026000_A_01_04?view=body

表5 COVID-19 流行レベルの定義の目安

Level	当該医療機関がカバーする医療圏	隣接する医療圏	都道府県全体
1	14 日以内の COVID-19 発生例なし。	14 日以内の COVID-19 発生例なし。	14 日以内の COVID-19 発生例なし。
2	14 日以内の COVID-19 発生例なし。	14 日以内に感染経路が特定できている COVID-19 発生例がある（クラスター事例含む）。	● 14 日以内に感染経路が特定できている COVID-19 発生例がある。 ● 14 日以内に限られた地域にのみ、感染経路が不明なクラスターが発生している。
3	14 日以内に感染経路が特定できている COVID-19 発生例がある。	14 日以内に感染経路が不明の COVID-19 発生例がある（クラスター事例含む）。	14 日以内に（地理的に交流の程度が低い）複数の地域で、それぞれ感染経路不明のクラスターが発生している。
4	14 日以内に感染経路が不明の COVID-19 発生例がある（クラスター事例含む）。	14 日以内に感染経路が不明の COVID-19 クラスターが複数発生している。	14 日以内に、すべての地域において、感染経路不明のクラスターが発生している。

- 表5、表6については、レベル分類と対応についての事例として挙げた。実際には、都道府県でのリスクアセスメントも参考にすること。
- 医療圏：各地域で定義する。各医療圏内でさらに医療圏を細分化するかどうかは各医療機関の判断に委ねる。
- 「当該医療機関がカバーする医療圏」、「隣接する医療圏」、「都道府県内全体」のいずれかの COVID-19 流行状況が当てはまるとき、当該レベルにあると判断する。
- 表5、表6での区分については、厚労省の届出を参考にした²⁴⁾。

表 6 各流行レベルにおける SARS-CoV-2 迅速診断キット（供給状況により核酸増幅検査）の適応指針の目安

Level	SARS-CoV-2 迅速診断キット（供給状況により核酸増幅検査）の適応
1	● 原則不要。 ● 14 日以内に、陽性例の報告のあった都道府県への移動歴（居住歴も含む）がある、または移動歴（居住歴も含む）のある者と濃厚接触がある場合には考慮する。
2	● 14 日以内に、陽性例の報告のあった都道府県への移動歴（居住歴も含む）がある、または移動歴（居住歴も含む）のある者と濃厚接触がある場合には考慮する。 ● 14 日以内に COVID-19 のクラスター発生があった都道府県内地域への移動歴（居住歴も含む）がある、または移動歴（居住歴も含む）のある者と濃厚接触がある場合には考慮する。
3	● 14 日以内に、陽性例の報告のあった都道府県への移動歴（居住歴も含む）がある、または移動歴（居住歴も含む）のある者と濃厚接触がある場合には考慮する。 ● 14 日以内に COVID-19 のクラスター発生があった都道府県内地域への移動歴（居住歴も含む）がある、または移動歴（居住歴も含む）のある者と濃厚接触がある場合には考慮する。 ● 14 日以内に濃厚接触者の定義に当てはまる場合には行う。
4	● 発熱がある場合には全例行うことが望ましい。

- 核酸増幅検査とは、PCR 法や LAMP 法などを指す。
- 表 5、表 6 については、レベル分類と対応についての実例として挙げた。実際には、都道府県でのリスクアセスメントも参考にすること。
- Level については、表 5 を参照。各レベルにおいて、受診患者（有症状者）が上記に該当する場合に、SARS-CoV-2 の検査を検討する。
- 原因不明の肺炎、嗅覚味覚異常、年長者の川崎病様症状（PIMS-TS 想定）、濃厚接触者は、いずれのレベルでも適応となる可能性が高い。

PIMS-TS：Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2）と呼ばれる 10 歳前後に多く見られる川崎病類似の症候群

- 表 5、表 6 での区分については、厚労省の届出を参考にした²⁴⁾。（疑うべく症例定義は、発熱、あるいは上気道症状、これに ILI、CLI を含む）

表 7-1 施設別の、検体採取部位・検体採取場所・PPE の目安（１） （感染リスクだけではなく、流行状況や診療効率を含めた総合的判定）

施設 1	SARS-CoV-2（迅速 and/or 核酸増幅検査）	可	・採取する際には同時に複数検体を採取することが望ましい。
	他（インフル・RS など）の迅速抗原検査	可	・SARS-CoV-2（迅速 and/or 核酸増幅検査）のほうが、結果判明までに時間を要することに注意

乳幼児・小学校低学年等	検体種 *	検体の採取場	適切な PPE（防護具）	
			SARS-CoV-2 やインフルエンザ等の 検体採取時	一般診療時
SARS-CoV-2 迅速診断キット （供給により核酸増幅検査）の適応 レベル 1 の原則不要時	鼻咽頭	一般診療室 車内	・サージカルマスク ・手袋 ・アイシールド（フェースシールド）	・サージカルマスク ・アイシールド（フェースシールド） **
	鼻かみ・唾液	事前院外	—	
以下を有する患児に対して 14 日以内に流行する都道府県への移動歴 14 日以内に COVID-19 のクラスター発生が あった都道府県内地域への移動歴 レベル 4 以上	鼻咽頭	別室診療室 車内	・サージカルマスク ・手袋 ・アイシールド（フェースシールド） ***	・サージカルマスク ・アイシールド（フェースシールド）
	鼻かみ・唾液	事前院外	—	
14 日以内に濃厚接触者の定義内 原因不明の肺炎 嗅覚味覚異常 年長者の川崎病様症状	鼻咽頭	別室診療室 車内	・サージカルマスク ・手袋 ・アイシールド（フェースシールド） ***	・サージカルマスク ・手袋 ・アイシールド（フェースシールド） ***
	鼻かみ・唾液	事前院外	—	

発熱 and/or 呼吸器症状 and/or 嗅覚味覚異常 and/or 接触歴 などから、表 5、表 6 を参考に実施。核酸増幅検査とは、PCR 法や LAMP 法などを指す。

* 児の発達状態に合わせる。適切な検体種と検査方法の組み合わせについては、説明書や保険適用などを参考。

** 児が啼泣、嘔吐などで、医療者が飛沫を浴びる危険のある場合には、推奨する。

*** 問診による家族内感染状況や移動歴の聴取、地域内流行の把握などから COVID-19 が強く疑われる患児へ検体採取を行う場合には、着脱時の汚染に問題がなければ、医療者はガウン（エプロン）や N95 マスク装着を考慮してもよい。N95 使用時には、フィットテストなど適正に使用できることを確認する必要がある。

● 診療所であっても、医療者が濃厚接触者と判断されなければ、14 日間の休業の必要はない²⁵⁾。

表 7-2 施設別の、検体採取部位・検体採取場所・PPE の目安（２）（感染リスクだけではなく、流行状況や診療効率を含めた総合的判定）

施設 2	SARS-CoV-2（迅速 and/or 核酸増幅検査）	不可	
	他（インフル・RS など）の迅速抗原検査	可	

乳幼児・小学校低学年等	検体種＊	検体の採取場	適切な PPE（防護具）	
SARS-CoV-2 迅速診断キット （供給により核酸増幅検査）の適応			インフルエンザ等の検体採取時	一般診療時
レベル 1 の原則不要時	鼻咽頭	一般診療室 車内	・サージカルマスク ・手袋 ・アイシールド（フェースシールド）	・サージカルマスク ・アイシールド（フェースシールド） ＊ ＊
	鼻かみ	事前院外	—	
以下を有する患児に対して 14 日以内に流行する都道府県への移動歴 14 日以内に COVID-19 のクラスター発生が あった都道府県内地域への移動歴 レベル 4 以上	鼻咽頭	別室診療室 車内	・サージカルマスク ・手袋 ・アイシールド（フェースシールド） ＊ ＊ ＊	・サージカルマスク ・アイシールド（フェースシールド）
	鼻かみ	事前院外	—	
14 日以内に濃厚接触者の定義内 原因不明の肺炎 嗅覚味覚異常 年長者の川崎病様症状	インフルエンザよりも COVID-19 が強く疑われるため、 SARS-CoV-2（迅速 and/or 核酸増幅検査）の検査が（インフルエンザの検査と同時に）できる施設に依頼する。			

発熱 and/or 呼吸器症状 and/or 嗅覚味覚異常 and/or 接触歴 などから、表 5、表 6 を参考に実施。核酸増幅検査とは、PCR 法や LAMP 法などを指す。

* 児の発達状態に合わせる。適切な検体種と検査方法の組み合わせについては、説明書や保険適用などを参考。

** 児が啼泣、嘔吐などで、医療者が飛沫を浴びる危険のある場合には、推奨する。

*** 問診による家族内感染状況や移動歴の聴取、地域内流行の把握などから COVID-19 が強く疑われる患児へ検体採取を行う場合には、着脱時の汚染に問題がなければ、医療者はガウン（エプロン）や N95 マスク装着を考慮してもよい。N95 使用時には、フィットテストなど適正に使用できることを確認する必要がある。

● 診療所であっても、医療者が濃厚接触者と判断されなければ、14 日間の休業の必要はない²⁵⁾。

IX. 治療の実際

日本感染症学会提言「～抗インフルエンザ薬の使用について～」¹⁷⁾

2019 年 10 月の日本感染症学会提言「～抗インフルエンザ薬の使用について～」¹⁷⁾ の内容については、バロキサビル低感受性株についての深い知見が得られなかったため、大きな修正は加えないものの、以下について追加します。

- ①2019-20 シーズンには、特に小児でバロキサビル使用中に薬剤低感受性株が検出されやすい A/H3N2^{18)、19)} がほとんど流行しませんでした。よって、A/H3N2 において、低感受性ウイルスが広く蔓延するかどうか、解決していません。
- ②バロキサビルは、A/H1N1 に処方しても 15%前後で低感受性ウイルスが選択されます^{18)、19)}。これは、オセルタミビルを投与した場合に、投与後に低感受性ウイルスが検出される割合 (3～4%)²⁰⁾ より高いと考えられます。
- ③一方、2019-2020 の国内分離株については、薬剤治療前の低感受性ウイルスは、A/H1N1 で 1/790、A/H3N2 で 0/63 (小児～成人) と、低い発生水準で推移しています(2020 年 7 月 21 日現在)²¹⁾。
- ④バロキサビル投与後に低感受性ウイルスが選択された場合、解熱していても呼吸器などの有症状期間が長引くことが知られています^{18)、19)}。
- ⑤1 歳以上 12 歳未満のインフルエンザ患者 173 例を対象とした、多施設共同ランダム化二重盲検グローバル臨床試験の結果が報告されました²²⁾。バロキサビル単回投与群 (115 例) は、対照群のオセルタミビル 5 日間投与群 (58 例) と比較して、安全性と有効性は同等でした²²⁾。
- ⑥国内で体重 20kg 未満の小児 33 例に対してバロキサビル 2%顆粒製剤を投与した成績²³⁾ も報告されました。2020 年 7 月時点で本製剤は承認されていますが、未発売です。
- ⑦ラニナミビルのネブライザー吸入液は、エアロゾル発生リスクがあるため、個室、換気の良い病室など、特定の条件下での使用を推奨します。
- ⑧医療従事者の安全性を求めるために、適切な診断を行わないまま、インフルエンザではないのに抗インフルエンザ薬が多く処方されることが懸念されます。本提言では、VII. (2) ⑤にあるような疫学的見地からインフルエンザが強く疑われる状況を除いては、インフルエンザの迅速抗原検査診断を行い、同時あるいは経過により SARS-CoV-2 迅速診断キット (供給により核酸増幅検査)を用いて SARS-CoV-2 の検査診断を行うことを推奨します。

文献

- 1) American Academy of Pediatrics. Children and COVID-19: State-Level Data Report.
<https://services.aap.org/en/pages/2019-novel-coronavirus-covid-19-infections/children-and-covid-19-state-level-data-report/> 2020 年 7 月 22 日アクセス.
- 2) American Academy of Pediatrics and the Children's Hospital Association. Children and COVID-19: State Data Report. Summary of publicly reported data from 49 states, NYC, DC, PR, and GU. Version: 7/16/20.
<https://downloads.aap.org/AAP/PDF/AAP%20and%20CHA%20-%20Children%20and%20COVID-19%20State%20Data%20Report%207.16.20%20FINAL.pdf>. 2020 年 7 月 22 日アクセス.
- 3) de Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, *et al*. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2020 Jun 3;10.1002/ppul.24885. doi: 10.1002/ppul.24885. Online ahead of print. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32492251/>
- 4) Dong Y, Mo X, Hu Y, *et al*. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*. 2020 Jun;145(6):e20200702. doi: 10.1542/peds.2020-0702. Epub 2020 Mar 16.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179660/>
- 5) Zhu X, Ge Y, Wu T, *et al*. Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases. *Virus Res*. 2020 Aug;285:198005. doi: 10.1016/j.virusres.2020.198005. Epub 2020 May 11.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32408156/>
- 6) Li Y, Wang H, Wang F, *et al*. Comparison of Hospitalized Patients with pneumonia caused by COVID-19 and influenza A in children under 5 years. *Int J Infect Dis*. 2020 Jun 11;S1201-9712(20)30462-8. doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.026. Online ahead of print.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32535301/>
- 7) Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) - People with Certain Medical Conditions. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html> 2020 年 7 月 25 日アクセス.
- 8) Whittaker E, Bamford A, Kenny J, *et al*. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020 Jun 8:e2010369. doi: 10.1001/jama.2020.10369. Online ahead of print.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32511692/>
- 9) Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, *et al*. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N Engl J Med*. 2020.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7346765/>
- 10) World Health Organization. Influenza update – 372
https://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/latest_update_GIP_surveillance/en/ 2020 年 7 月 22 日アクセス.
- 11) Walsh KA, Jordan K, Clyne B, *et al*. SARS-CoV-2 detection, viral load and infectivity over the course of an infection. *J Infect*. 2020 Jun 29 doi: 10.1016/j.jinf.2020.06.067 [Epub ahead of print]
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32615199/>

- 12) Susanna Esposito, Nicola Principi. School Closure During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An Effective Intervention at the Global Level? School Closure During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: An Effective Intervention at the Global Level? JAMA Pediatr. 2020 May 13. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1892. Online ahead of print. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32401277/>
- 13) Munro APS, Faust SN. Children are not COVID-19 super spreaders: time to go back to school. Arch Dis Child. 2020 Jul;105(7):618-619. doi: 10.1136/archdischild-2020-319474. Epub 2020 May 5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32371442/>
- 14) Lee B, Raszka WV, Jr. COVID-19 Transmission and Children. The Child Is Not to Blame. Pediatrics. 2020. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32457212/>
- 15) Davies NG, Klepac P, Liu Y, *et al.* Age-dependent effects in the transmission and control of COVID-19 epidemics. Nat Med. 2020 Jun 16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32546824/>
- 16) 厚生労働省, SARS-CoV-2 抗原検出用キットの活用に関するガイドライン. <https://www.mhlw.go.jp/content/000640554.pdf>. 2020 年 7 月 24 日アクセス.
- 17) 日本感染症学会. 「～抗インフルエンザ薬の使用について～」. http://www.kansensho.or.jp/modules/guidelines/index.php?content_id=37. 2020 年 7 月 12 日アクセス.
- 18) Hirotsu N, Sakaguchi H, Sato C, *et al.* Baloxavir marboxil in Japanese pediatric patients with influenza: safety and clinical and virologic outcomes. Clin Infect Dis. 2019 Sep 20;ciz908. doi: 10.1093/cid/ciz908. Online ahead of print. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31538644/>
- 19) Sato M, Takashita E, Katayose M, *et al.* Detection of Variants With Reduced Baloxavir Marboxil Susceptibility After Treatment of Children With Influenza A During the 2018-2019 Influenza Season. J Infect Dis. 2020 Jun 16;222(1):121-125. doi: 10.1093/infdis/jiaa061. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32034420/>
- 20) Lina B, Boucher C, Osterhaus A, *et al.* Five years of monitoring for the emergence of oseltamivir resistance in patients with influenza A infections in the Influenza Resistance Information Study. Influenza Other Respir Viruses. 2018 Mar;12(2):267-278. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29265727/>
- 21) 国立感染症研究所. 抗インフルエンザ薬耐性株サーベイランス. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/influ-resist.html>. 2020 年 7 月 22 日アクセス.
- 22) Baker J, Block SL, Matharu B, *et al.* Baloxavir Marboxil Single-dose Treatment in Influenza-infected Children: A Randomized, Double-blind, Active Controlled Phase 3 Safety and Efficacy Trial (miniSTONE-2). Pediatr Infect Dis J. 2020 Aug;39(8):700-705. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32516282/>
- 23) Yokoyama T, Sakaguchi H, Ishibashi T, *et al.* Baloxavir Marboxil 2% Granules in Japanese Children With Influenza: An Open-label Phase 3 Study. Pediatr Infect Dis J. 2020. doi: 10.1097/INF.0000000000002748. Online ahead of print. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32433222/>

- 24) 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症（病原体がベータコロナウイルス属のコロナウイルス（令和二年一月に中華人民共和国から世界保健機関に対して、人に伝染する能力を有することが新たに報告されたものに限る。）であるものに限る。）—感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-shitei-01.html>
2020 年 7 月 22 日アクセス.
- 25) 厚生労働省. 新型コロナウイルスに関する Q&A（医療機関・検査機関の方向け）.
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/dengue_fever_qa_00004.html#Q11. 2020 年 7 月 22 日アクセス.

2020 年 8 月 1 日作成

2020 年 10 月 1 日一部改訂（p7 表 1）

2020 年 12 月 11 日一部改訂（p7 鼻前庭検体の取り扱いについて、p8 図）

一般社団法人日本感染症学会 インフルエンザ-COVID-19 アドホック委員会

今村顕史、大曲貴夫、角田 徹、釜范 敏、川名明彦、國島広之、佐藤晶論、新庄正宜、菅谷憲夫、谷口清州、田村大輔、中野貴司、藤田次郎、三鴨廣繁、石田 直（委員長）

利益相反自己申告

- ・ 國島広之はアステラス製薬(株)、アリーアメディカル(株)、MSD(株)、塩野義製薬(株)、第一三共(株)、大正富山医薬品(株)、ミヤリサン製薬(株)より講演料を受けている。
- ・ 菅谷憲夫はアステラス製薬(株)、塩野義製薬(株)、第一三共(株)より講演料を受けている。
- ・ 中野貴司はアステラス製薬(株)、第一三共(株)、サノフィ(株)、ジャパンワクチン(株)、田辺三菱製薬(株)、デノンカ生研(株)より講演料を受けている。
- ・ 藤田次郎は杏林製薬(株)、塩野義製薬(株)、第一三共(株)、ファイザー(株)より講演料を受けている。
杏林製薬(株)より研究費を受けている。
- 大塚製薬(株)、小野薬品工業(株)、第一三共(株)、大日本住友製薬(株)、富山化学工業(株)より奨学寄付金を受けている。
- ・ 三鴨廣繁は旭化成ファーマ(株)、アステラス製薬(株)、MSD(株)、杏林製薬(株)、塩野義製薬(株)、第一三共(株)、大正富山医薬品(株)、大日本住友製薬(株)、富山化学工業(株)、日本ベクトン・ディッキンソン(株)、ファイザー(株)、富士フイルム富山化学工業(株)、ミヤリサン製薬(株)、Meiji Seika ファルマ(株)より講演料を受けている。
- MSD(株)、(株)大塚製薬工業、積水メディカル(株)、(株)ティ・アシスト、東ソー(株)、富山化学工業(株)、ニッポーメディカル(株)、日本ベクトン・ディッキンソン(株)、バイエル薬品(株)、ファイザー(株)、(株)フコク、プレジジョン・システム・サイエンス(株)、ミヤリサン製薬(株)、Meiji Seika ファルマ(株)、ロシュ・ダイアグノスティック(株)より研究費を受けている。
- 旭化成ファーマ(株)、アステラス製薬(株)、MSD(株)、塩野義製薬(株)、第一三共(株)、大正富山医薬品(株)、大日本住友製薬(株)、富山化学工業(株)、ファイザー(株)、富士フイルム富山化学(株)、富士フイルムファーマ(株)、ミヤリサン製薬(株)、Meiji Seika ファルマ(株)より奨学寄附金を受けている。
- ・ 石田 直、今村顕史、大曲貴夫、角田 徹、釜范 敏、川名明彦、佐藤晶論、新庄正宜、谷口清州、田村大輔については申告すべきものなし。