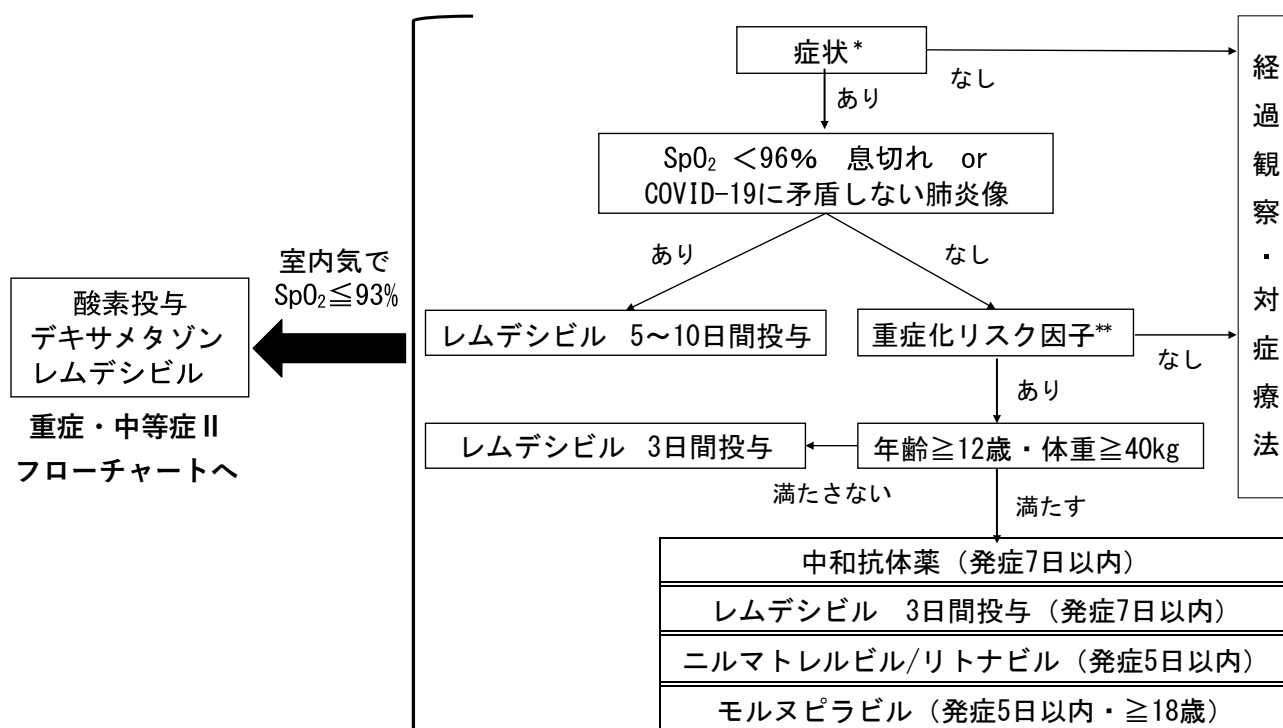


小児 COVID-19 軽症から中等症の治療フローチャート

Coronavirus disease 2019(以下、COVID-19)は小児において多くの場合は軽症であり、対症療法以外の治療が必要となることは極めて稀である。しかし、オミクロン株流行以降、国内におけるCOVID-19の急増に伴い、小児、特に10歳未満の患者数が増加している。それに応じて、数は多くないが小児においても重症例や死亡例が報告されるようになった。また、クループ症候群、小児特有の疾患である熱性けいれん、小児多系統炎症性症候群(MIS-C)が増加し、脳症、心筋炎等の重症例も報告されている。現時点においても小児のCOVID-19に対する薬物治療についての知見は限られている。しかし、重症化リスクが高くウイルス特異的な治療が必要な小児に対しては、適切なタイミングで各薬剤の適応に従い、適切な治療を施し、重症化予防や予後の改善を目指す必要がある。そこで今回、一般小児科医のための小児COVID-19治療フローチャートを作成した。ただし、症例毎に重症化リスク因子および重症度を評価検討して治療を決定することが望ましい。また、緊急度の評価にはPAT(Pediatric Assessment Triangle)も活用する

(http://www.jpeds.or.jp/modules/basicauth/index.php?file=20210927_online_PAT.pdf)

なお、個々の薬剤については「小児におけるCOVID-19治療薬に対する考え方」(第1版)(www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=346)を、小児多系統炎症性症候群の治療については「小児COVID-19関連多系統炎症性症候群(MIS-C/PIMS)診療コンセンサスステートメント」(http://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=391)を参照されたい。



* 症状・疾患

オミクロン株の流行で小児の感染者が急増し、下記の症状が報告されている

① クループ症候群

犬吠様咳嗽や吸気性喘鳴に対しては、通常のクループ症候群治療を行う
(加湿・アドレナリン吸入・デキサメタゾン全身投与など)

(注) 吸入はエアロゾル産生手技の対象と考え原則陰圧個室で行う

② 生後 3 か月未満における無呼吸

単発のSpO₂では見逃す可能性あり、入院にて経過観察することが望ましい

③ 熱性けいれん

Dravet 症候群など、けいれんが重積する症例は入院加療が望ましい
けいれん重積型脳症のリスクを下げるため、すみやかに止痙させる

④ 急性脳症

インフルエンザや突発性発疹に伴う急性脳症と同じく、発熱、けいれん、意識障害、異常行動などを認めるときは、急性脳症を疑い、高次医療機関へ搬送する

⑤ 心筋炎

細菌やウイルス感染後に起こる心筋炎と同じく、胸痛、不整脈、心不全兆候を認めるときは、心筋炎を疑い高次医療機関へ搬送する

なお、簡易型経皮的酸素飽和度測定器（指先測定用クリップ型）は、生後 6 か月未満ではサイズが合わず測定困難であったり、SpO₂ ≤93 は測定値が不正確になる機種もあり、留意が必要

**重症化リスク因子

治療薬使用に関連する主な重症化リスク因子

65歳以上、悪性腫瘍、COPDなどの慢性呼吸器疾患、慢性腎臓病、糖尿病、高血圧、脂質異常症、心血管疾患、肥満^{*1}（BMI30 Kg/m²以上）、喫煙、固形臓器移植後の免疫不全、免疫抑制・調整薬の使用、コントロール不良のHIV感染症、AIDS^{*2}、妊娠後期、慢性肝疾患、鎌状赤血球貧血、サラセミアなど

(注) 各薬剤によって定める重症化リスク因子が少し異なるため、詳細は各薬剤の記載を参照

* 1 小児の肥満：肥満度 20%以上

肥満度（%）＝実測体重－身長別標準体重/身長別標準体重×100

参照 日本小児内分泌学会ホームページ 体格指数 http://jspe.unin.jp/medical/chart_dl.html

* 2 免疫抑制状態の場合：CD4リンパ球200/μL以下、HIV RNA量100,000コピー/μL以上等

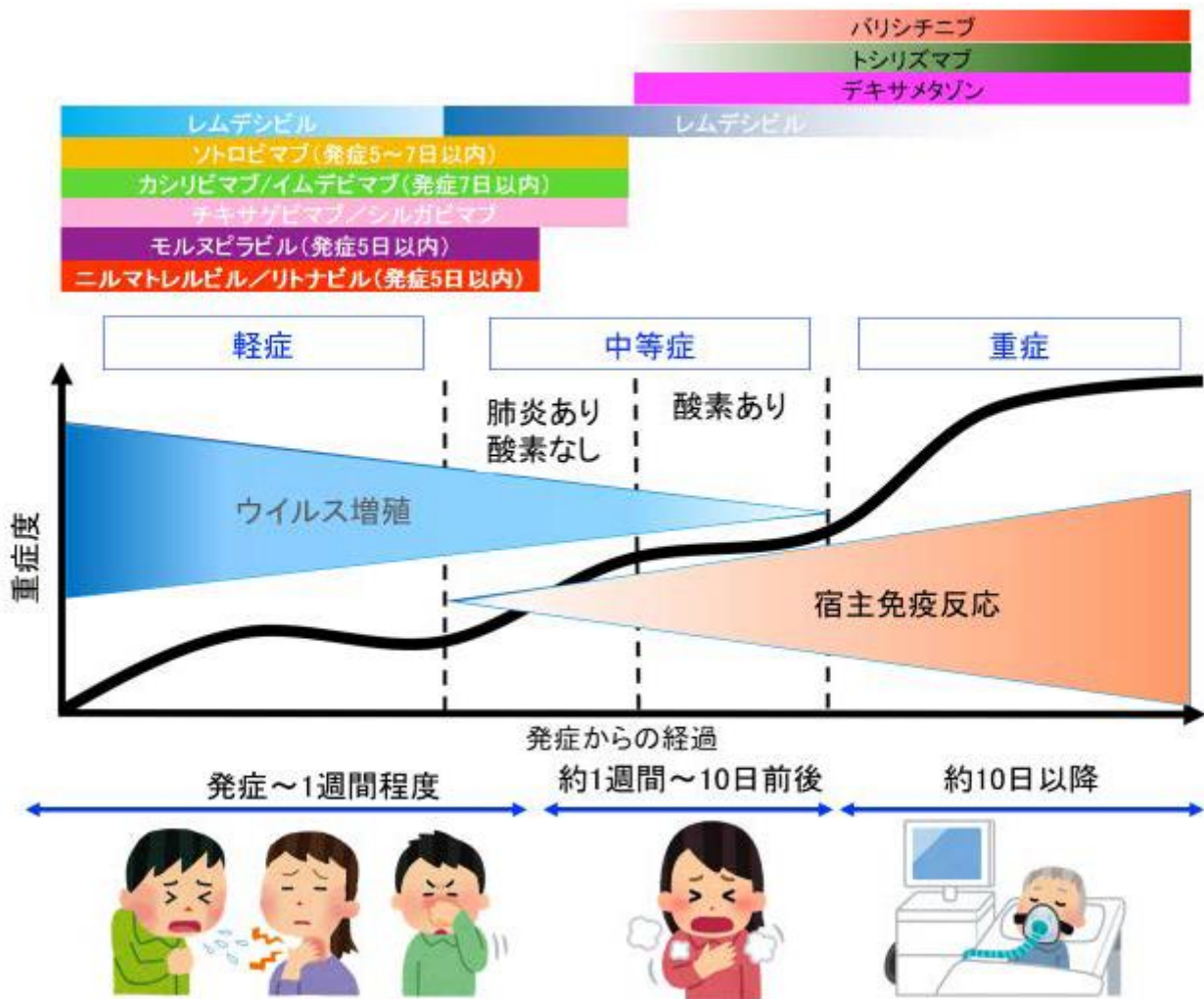
参考：主な治療薬の投与量と注意点

分類	薬剤名	投与量	方法	回数	期間	使用注意
抗ウイルス薬	レムデシビル	体重 ≥40 kg 初回 200 mg 翌日以降 100 mg	点滴静注	1 回/日	3 日 ^{*1} 又は 5～10 日	ALT 正常上限の 5 倍以上 eGFR <30 mL/min 上記は使用不可
		体重 3.5～40 kg 初回 5 mg/kg 翌日以降 2.5 mg/kg				
	モルヌピラビル	800 mg/回	経口	2 回/日	5 日	≥18 歳 発症≤5 日
	ニルマトレルビル /リトナビル	ニトマレトビル 300 mg/回 リトナビル 100 mg/回	経口	2 回/日	5 日	≥12 歳 ≥40 kg 発症≤5 日 腎機能での用量調整あり ^{*2} 併用禁忌・注意薬あり ^{*3}
中和抗体薬	カシリブマブ/ イムデビマブ ^{*4}	各 600 mg 20 分以上かけて	点滴静注	1 回/日	1 日	≥12 歳 ≥40 kg 発症≤7 日 本薬剤にアレルギー
	ソトロビマブ ^{*5}	500 mg 30 分以上かけて	点滴静注	1 回/日	1 日	≥12 歳 ≥40 kg 発症≤7 日 本薬剤にアレルギー
	チキサゲビマブ/ シルガビマブ ^{*6}	発症後 各300 mg 曝露前 各150 mg 変異株流行中は各300 mg	筋肉内 注射	1 回/日	1 日	≥12 歳 ≥40 kg 発症≤7 日 本薬剤にアレルギー
免疫抑制薬	デキサメタゾン ^{*7}	体重 ≥40 kg 6 mg 体重 <40 kg 0.15 mg/kg/日	点滴静注 もしくは 経口	1 回/日	5～10 日	活動性消化管出血 本薬剤にアレルギー

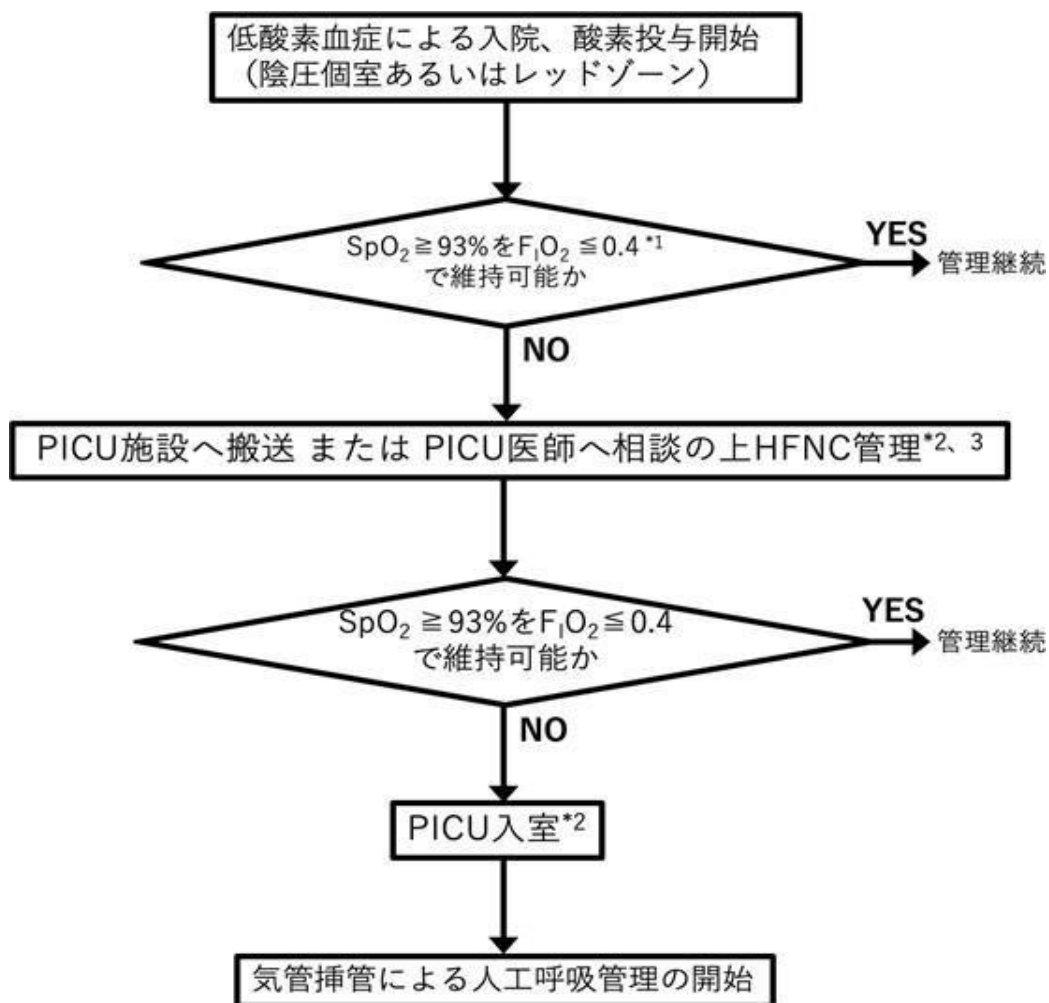
- *1 肺炎例に対する5～10 日間投与に加え、重症化リスクのある軽症例に対する3 日間投与も適応承認（2022年3月）
- *2 重症化リスク因子のある酸素不要な例にのみ投与可能
各薬剤の重症化リスク因子は「COVID-19に対する治療薬の考え方」（第14版）
参照 http://www.jpeds.or.jp/modules/activity/index.php?content_id=346
- *3 30 mL/min \leq eGFR<60 mL/min：ニルマトレルビル 150 mg+リトナビル 100 mg 2 回/日、5 日間
eGFR<30 mL/min：使用不可
- *4 パキロビッド（ニルマトレルビル/リトナビル）の薬物相互作用マネジメントの手引き・第 1.1 版
参照 <https://jsphcs.jp/news/2022/0228-11.pdf>
- *5 本剤は唯一発症予防で使用が認められている。投与対象者は以下をすべて満たす者
 - ① COVID-19患者の同居家族又は共同生活者等の濃厚接触者、又は無症状のSARS-CoV-2病原体保有者
 - ② 原則として、COVID-19の重症化リスク因子を有する者
 - ③ COVID-19に対するワクチン未接種、又はワクチン接種歴あるが効果不十分と考えられる者
- *6 オミクロン株 (B.1. 1. 529系統/BA. 2系統、BA. 4系統及びBA. 5系統) では本剤の有効性が減弱するおそれがあり、他の治療薬が使用できない場合に投与を検討する
- *7 オミクロン株 (BA. 4系統及びBA. 5系統) では本剤の有効性が減弱するおそれがあり、他の治療薬が使用できない場合に投与を検討する
- *8 本剤は唯一曝露前の発症抑制で使用が認められている
対象者はCOVID-19患者の同居家族又は共同生活者等の濃厚接触者ではない者で、以下の免疫抑制状態にある者
 - ・抗体産生不全あるいは複合免疫不全を呈する原発性免疫不全症の患者
 - ・B細胞枯渇療法（リツキシマブ等）を受けてから1年以内の患者
 - ・ブルトン型チロシンキナーゼ阻害薬を投与されている患者
 - ・キメラ抗原受容体T細胞レシピエント
 - ・慢性移植片対宿主病を患っている、又は別の適応症のために免疫抑制薬を服用している造血細胞移植後のレシピエント
 - ・積極的な治療を受けている血液悪性腫瘍の患者
 - ・肺移植レシピエント
 - ・固形臓器移植（肺移植以外）を受けてから1年以内の患者
 - ・T細胞又はB細胞枯渇剤による急性拒絶反応で最近治療を受けた固形臓器移植レシピエント
 - ・CD4Tリンパ球細胞数が50 cells/ μ L未満の未治療のHIV患者
 なお、2022年9月6日現在、チキサゲビマブ/シルガビマブは供給が不安定のため、発症抑制目的のみ配分される
- *9 妊婦・授乳婦はプレドニゾロン 40 mg/日、重症例にはステロイドパルス

参照：COVID-19 の重症度と治療薬の考え方

COVID-19 に対する薬物療法の考え方 第 14 版より



参考：小児 COVID-19 重症・中等症Ⅱフローチャート



- *1：F_iO₂ ≤ 0.4で維持。「吸入酸素濃度」の表1.参照
- *2：PICUへの搬送が困難であれば、地域の重症小児患者管理可能な医療機関のPICUに相当する病棟で管理を行う。
その際診療方針や重症化した際の対応について、近隣のPICU医師やECMOnetもしくはCOVID-19集中治療相談窓口医師と相談
- *3：HFNCの禁忌、HFNCに不慣れな場合は気管挿管による人工呼吸管理を選択

表1 酸素投与方法流量と予測される酸素吸入濃度 (FiO₂) の目安

投与方法	流量	乳児	幼児	学童	成人
鼻カニューレ	100% 1L/分	0.4	0.35	0.3	0.25
鼻カニューレ	100% 2L/分	0.6	0.5	0.4	0.3
酸素マスク	100% 5L/分	>0.4	>0.4	>0.4	0.4

鼻カニューレやマスクは、様々な条件により患者に到達するFiO₂が変動する

FiO₂に影響を及ぼす因子：マスクフィット、分時換気量、I:E比など

(注) HFNCは可能であれば陰圧個室での使用、適切な個人用防護具（PPE:personal protective equipment）の使用、加えて年齢によっては患者のサージカルマスク着用なども検討する。ただし、2歳未満のマスク着用については、誤嚥や窒息の可能性、観察のしにくさなどを理由に、日本小児科学会では推奨していない。詳細は以下を参照。

日本小児科学会予防接種・感染症対策委員会および日本集中治療医学会小児集中治療委員会、日本小児集中治療連絡協議会 COVID-19 ワーキンググループ活動報告第2報

改訂補遺「小児 COVID-19 急性呼吸不全に対するHFNC 注意事項改訂版（2021年10月1日）」

http://www.jpeds.or.jp/modules/basicauth/index.php?file=20211104_kihou.pdf.pdf

酸素投与以上の症例は、発生報告に御協力ください。

新型コロナウイルス関連小児重症・中等症例の発生報告フォーム

http://www.jpeds.or.jp/modules/basicauth/index.php?file=20210830_nyuryokuhoho.pdf