

厚生労働行政推進調査事業費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)
総括研究報告書

一類感染症等の患者発生時に備えた臨床的対応に関する研究

研究代表者 加藤 康幸 国際医療福祉大学医学部

研究要旨 オミクロン株による新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行拡大を受けて、その臨床的課題の解決に努めた。標準的な治療法や行政からの事務連絡等をわかりやすくまとめた診療の手引きは検討委員会を組織して4回の改訂を行なった。また、罹患後症状を訴える患者への医療に関する診療の手引き別冊も3回改訂した。

今後の海外渡航再開をふまえ、特定・第一種感染症指定医療機関の医療従事者にエボラ出血熱等の患者に対する治療手技を習得するワークショップをりんくう総合医療センターで2回開催したほか、サル痘や輸入感染症に関する研修会や院内研修会開催のための模擬セミナーを国立国際医療研究センターが事務局となり計3回オンライン開催した。これらの活動を通じて、COVID-19や一類感染症等の患者に対する医療の均てん化が図られ、国の厚生行政に大きく寄与したものと考えている。

研究分担者

- ・ 徳田 浩一
東北大学病院 感染管理室
- ・ 倭 正也
りんくう総合医療センター
感染症センター
- ・ 氏家 無限
国立国際医療研究センター
国際感染症センター

A. 研究目的

本研究班の役割は一類感染症等の患者の医療を担当する特定及び第一種感染症指定医療機関を支援し、国の厚生行政に貢献することである。最新の知見を情報収集し、研修会や診療の手引きの公表を通じて、国内の医療従事者に還元を図ることを目的とする。2021年2月に指定感染症から新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の臨床的課題について、迅速に解決を図る必要がある。

B. 研究方法・結果

新型コロナウイルス感染症対策

研究班の横断的な活動として、研究分担者・協力者が協力して、下記を実施した。

1. 診療の手引きの改訂

COVID-19の国内流行に対応するため、診療の手引きを改訂した。昨年度と同様に、日本感染症学会、日本呼吸器学会、日本集中治療医学会、日本小児科学会、日本産婦人科学会、日本救急医学会等から参加する委員からなる診療の手引き検討委員会を組織した。新規治療薬や医療逼迫を背景に発出された事務連絡等の周知を図るよう、第7.2版（5月）、第8.0版（7月）、第8.1版（10月）、第9.0版（2月）と計4回改訂した。厚生労働省から事務連絡で自治体に周知されるほか、同省ホームページから無償でダウンロードできるようになっている。また、第9.0版の英訳を行なって、英語版を公表する準備をした。

2. 診療の手引きに関する利用状況調査

2023年3月に北海道、岩手県、千葉県、新潟県、愛知県、大阪府、広島県、香川県、福岡県の重点医療機関（464施設）に勤務する医師を

対象に利用状況の調査をオンラインで行ない、360名から回答があった。経験年数20年以上の医師が216名(60%)を占めた。内科、呼吸器内科、感染症内科の医師が189名(53%)を占めたが、小児科、産婦人科、外科等の医師も含まれた。167名(46%)の医師が50人以上の入院患者を経験していると回答した。

診療に参考にしてきた外部情報は厚労省や自治体などの行政によるものの比率が高かった。学会関連では、日本感染症学会による薬物療法の考え方、日本環境感染学会による医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイドがよく利用されていた。一方、英語資料であるWHOや米国NIHのガイドラインを利用している医師は少なかった。

診療の手引きは309名(86%)の医師に利用されており、主に厚労省ホームページを通じて入手されていた。利用者のうち213名(69%)が月に数回以上アクセスしていた。PDF利用が多かった(のべ257名)が、印刷利用も少なくなかった(のべ128名)。

内容に関して、薬物療法(のべ267名)、重症度分類とマネジメント(のべ251名)、退院基準(のべ205名)の章の利用頻度が高かった。ページ数は利用者のうち211名(68%)が適切と考えていたが、95名(31%)がやや多い・多いと回答した。総合的な満足度(10点満点)の中央値は8点であった。

3. 診療の手引き別冊：罹患後症状のマネジメントの作成

昨年度に刊行した暫定版を改訂し、WHOの症例定義の変更などを反映して第1.0版(4月)、次いで第1.1版(6月)、第2.0版(10月)と計3回改訂した。呼吸器内科、循環器内科、神経内科、精神神経科、アレルギー膠原病科、耳鼻咽喉科、感染症内科、小児科、リハビリテーション医学、産業医学等の専門家からなる編集委員会を組織した。厚生労働省から事務連絡で自治体に周知されるほか、同省ホームページから無償でダウンロードできるようになっている。また、第2.0版の英訳を行なって、英語版を公表する準備をした。

感染管理

研究分担者の徳田らは宮城県内の2保健所と医療機関の意見交換会を開催した。COVID-19を含めた新興感染症感染症対策に行政機関と医療機関の連携は重要である。

集中治療

研究分担者の倭らはりんくう総合医療センターにおいて、一類感染症等の患者に対する治療手技を習得するワークショップを2回(6月と3月)開催した。成田赤十字病院、常滑市民病院、長崎大学病院、奈良県立医大病院の医療チームが1日から半日のコースに参加し、個人防護具を着用して気管挿管や中心静脈穿刺のシミュレーションを行った。また、ワークショップを通じて治療手技の手順書を作成した。

医療従事者の研修・感染症危機管理に関する情報収集

研究分担者の氏家らは感染症危機管理に関する情報収集を行い、第一種感染症指定医療機関等の医療従事者や行政関係者を対象に研修会を企画し、オンラインで3回開催した。テーマはサル痘(8月)、輸入感染症・動物由来感染症(11月)、感染症の研修実施のための模擬セミナー(1月)とした。のべ1,300名以上が参加登録した。模擬セミナーには本研究班の研究分担者がすべて講師として参加した。

(倫理面への配慮)

本年度は該当する研究はなかった。

C. 考察

本研究班は先行研究班を継続して、エボラ出血熱等の患者が日本国内で発生した場合に、感染症指定医療機関において患者に標準的な医療が提供できる体制を維持するとともに、先進的な医療機関では高度な治療が提供できる体制を構築することを目的とした。2019年末に発生したCOVID-19の国内流行により、感染症指定医療機関はその対応に追われることになったため、本研究班も当初の予定を修正し、その臨床的課題の解決に努めた。

本年度の活動の中心にあった診療の手引きは厚労省から事務連絡で周知され、全国の医療機関等で利用されているものと考えられる。患者の予

後改善には、その時点における標準的な治療法を多くの患者に提供することが重要と考えられる。本手引きがその一助となることが期待される。検討委員会委員は第一線で活動している臨床医や研究者であり実際の医療現場の状況が得られやすいほか、厚労省新型コロナウイルス対策推進本部との緊密な連携が時宜を得た改訂につながったと考えられる。

診療の手引きの利用状況調査を通じて、重点医療機関の医師においては総合的な満足度は高いことが判明した。一方、情報量の増加とともによりコンパクトな内容を求める声も見受けられた。オミクロン株の出現以降、診療の場は外来中心になってきており、入院診療を中心に国や関連学会の情報収集を目的としてきた現行の手引きは転換を迫られているとも言える。薬剤の推奨度等については、システムティックレビューを経たガイドラインのニーズは増してきており、国内関連学会のさらなる関与にも期待したい。

COVID-19 の急性期症状から回復後に倦怠感等が持続・出現する罹患後症状は世界中で大きな臨床的課題となっている。多くの患者において、半年から1年以上かけて症状は消失するものと考えられているが、標準的な治療やケアが確立していない。手引き別冊：罹患後症状のマネジメントはこのような状況の改善につながるものと期待される。今後の新たな知見に応じて、改訂が図られる必要がある。

今後の海外渡航の再開に伴い、海外で発生しているサル痘などの稀な感染症が国内で発生するリスクが増加すると予想される。特にウイルス性出血熱等の患者に対してより高度な医療が行える体制を整備することは2014年以来の課題となっている。先行研究班で着手し、COVID-19 パンデミックのため中断していた治療手技を習得する実践的なワークショップをりんくう総合医療センターのご協力で開催できたことは将来につながる成果と考える。

このほかにも、医療従事者に対する研修は国立国際医療研究センターを事務局としてオンラインにより計画通り実施された。オンラインによる研修はパンデミック終息後においても引き続き活用されるべきものとする。海外渡航の再開に応じて、エボラ出血熱やサル痘等の輸入症例が発生するリスクがあり、感染症指定医療機関や保健

所等の関係者はさらに連携を深めて準備を進めていくことが必要である。

D. 結論

COVID-19 の流行を受けて、その臨床的課題の解決に努めた。診療の手引きおよび別冊：罹患後症状のマネジメントの改訂は患者に対する医療の均てん化という面で国の厚生行政に大きく寄与したものとする。

COVID-19 パンデミックのため中断していた実技研修を再開したことやオンラインによって研修会を開催したことは、今後の一類感染症等の患者が国内で発生した場合の医療において、重要な役割を果たすことが期待される。

E. 健康危険情報

2022年5月にWHOはサル痘の流行が国際的に懸念される緊急事態にあたりと宣言した。海外渡航の再開とともに日本国内でも症例が増える可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Takeshita Y, Terada J, Hirasawa Y, Kinoshita T, Tajima H, Koshikawa K, Kinouchi T, Isaka Y, Shionoya Y, Fujikawa A, Kato Y, To Y, Tada Y, Tsushima K. Development of a novel score model to predict hyperinflammation in COVID-19 as a forecast of optimal steroid administration timing. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:935255.
- Arashiro T, Arima Y, Muraoka H, Sato A, Oba K, Uehara Y, Arioka H, Yanai H, Yanagisawa N, Nagura Y, Kato Y, Kato H, Ueda A, Ishii K, Ooki T, Oka H, Nishida Y, Stucky A, Miyahara R, Smith C, Hibberd M, Ariyoshi K, Suzuki M. Behavioral factors associated with SARS-CoV-2 infection in Japan. *Influenza Other Respir Viruses* 2022;16(5):952-961.

- Arashiro T, Arima Y, Muraoka H, Sato A, Oba K, Uehara Y, Arioka H, Yanai H, Kuramochi J, Ihara G, Chubachi K, Yanagisawa N, Nagura Y, Kato Y, Ueda A, Numata A, Kato H, Ishii K, Ooki T, Oka H, Nishida Y, Stucky A, Smith C, Hibberd M, Ariyoshi K, Suzuki M. Coronavirus Disease 19 (COVID-19) vaccine effectiveness against symptomatic severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection during Delta-dominant and Omicron-dominant periods in Japan: A multicenter prospective case-control study (Factors Associated with SARS-CoV-2 Infection and the Effectiveness of COVID-19 Vaccines Study). Clin Infect Dis 2023;76(3): e108-e115.
- 加藤康幸. ウイルス性出血熱. 矢崎義雄, 小室一成 (編): 内科学第 12 版. 朝倉書店, 181-183, 2022.
- 加藤康幸. ウイルス性出血熱. 総合診療 2023;33(1): 69-72.
- 加藤康幸. 鳥インフルエンザ (鳥インフルエンザウイルス感染症). 診断と治療 2023; 111(Suppl): 297-299.
- 2. 学会発表
 - 加藤康幸. COVID-19 治療の Overview. 第 70 回日本化学療法学会総会. 岐阜 (オンライン), 2022 年 (6 月)
 - 池田陽子, 加藤康幸. 新型コロナウイルス感染症は世界のデング熱罹患患者数にどのような影響を及ぼしたのか. 第 26 回日本渡航医学会学術集会. 別府 (オンライン). 2022 年 (10 月)
- G. 知的財産権の出願・登録状況
 1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし