

小児における新型コロナウイルス病対策 日中専門家交流会（テレビ会議）会議録

日 時：2020年6月6日（土）14:00-17:20（日本時間 15:00-18:20）

開催形式：テレビ会議（Webiner）

中国側からの発表（司会 徐 保平先生：Xu Baoping）

首都医科大学附属北京儿童医院 Beijing Children's Hospital, Capital Medical University

1. 中国小児新型コロナウイルス病の特徴

（Speaker 陸 小霞先生 Lu Xiaoxia 武漢儿童医院 Wu Han Children's Hospital）

2. 児童新型コロナウイルス病の診断、検査及び薬物治療

（Speaker 舒 賽男 Shu Sainan 華中科学技術大学同済医学院附属同済医院（武漢所在）
TongJi Medical College HuaZhong University OF Science & Technology）

3. 新型コロナウイルス感染期間に予防接種の延期の安全性と有効性検討及び追加接種の対応

（Speaker 王 琳先生 Wang Lin 首都小児科研究所 Capital Institute of Pediatrics）

日本側からの発表（司会 尾内 一信先生：Kazunobu Ouchi）

川崎医科大学小児科学講座 Department of Pediatrics, Kawasaki Medical School

4. 日本における小児新型コロナウイルス病：流行状況と学会の対応

（Speaker 森内 浩幸先生 Hiroyuki Moriuchi 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 & 熱帯医学・
グローバルヘルス研究科 小児科学分野 Department of Pediatrics, Nagasaki University
Graduate School of Biomedical Sciences, Graduate School of Tropical Medicine & Global Health）

5. 日本における、小児救急・集中治療の post-COVID 時代に向けた再構築上の課題

（Speaker 清水 直樹先生 Naoki Shimizu 聖マリアンナ医科大学小児科学教室 Department of
Paediatrics, St. Marianna University School of Medicine）

1. 中国小児新型コロナウイルス病の特徴

武漢での経験と他国からの英文報告などを紹介

- ・風邪症状程度から重症呼吸不全までの患者がいた
- ・小児例は比較的軽度
- 一部非典型例 嘔気・嘔吐・下痢などの消化器症状 息切れが主症状の者もいた
- ・無症状例もいた・NEJMに掲載された論文などから data を紹介

Lu X et al.. SARS-CoV-2 Infection in Children. N Engl J Med. 2020 Apr 23;382(17):1663-1665.
doi: 10.1056/NEJMc2005073.

小児 171 例 平均 6.7 歳 (最年少日齢 1)

発熱 41.5% 無症状 15.8% ほとんどが同居家族からの感染 (90%)

無症状患者もウイルス感染の原因となりうる

SARS との違いは下気道への親和性が違うのか

潜伏期間 9 日 (6-13 日) 罹病期間 8 日間 発熱 3 日間

PCR 陰性化までは 13 日間

画像所見 GG0 (すりガラス影) 32.7% 局所 (片側?) 性病変 18.7% 両側性病変 12.3% 間質影 1.2%

<症例提示>

- ・1 歳 1 か月 男児 重症肺炎例

下痢。嘔吐が主体、その後、発熱 CRP 上昇。IFN α -1b の吸入、抗菌薬、ガンマグロブリン、ステロイドなどの投与により改善した

- ・日齢 17 肺炎

母親からの感染、初発症状は、嘔吐、対症療法のみで改善

2. 児童新型コロナウイルス病の診断、検査及び薬物治療

- ・診断には接触歴の確認が大事 流行地域 濃厚接触など

リスク分けしてのトリアージが重要

低リスク：居住地が流行地域

中間リスク：居住地でクラスター発生

高リスク：14 日以内の感染者との濃厚接触)

高リスクの小児は無症状でも監視対象

低・中リスクの小児は発熱、呼吸器症状が認められれば感染を疑う

疑似症例 (以下の 3 項目中 2 項目以上該当する場合)

①発熱、嘔吐、下痢、倦怠感などの症状

②白血球数・リンパ球数の減少 (成人程明確ではない)、CRP 弱陽性

③胸部レントゲンで肺炎像あり

疑似症例の確定は PCR 検査

インフルエンザ流行期は、まず抗インフルエンザ薬を使用し、治療への反応をみる

・鑑別すべき疾患群

感染症 インフルエンザ、RSV、ヒトボカウイルス、ヒトメタニューモウイルス、マイコプラズマ、レジオネラなど

それ以外 血管炎や間質性肺炎

・検体採取場所 気道が第一選択 重症例では上気道より下気道

・上気道では鼻咽頭（口腔内は信頼性が低い）

・便 PCR（便 or 肛門 swab）が強い陽性、長期間陽性となる症例があった

・IgM は 8-14 日で陽性化する

・薬物治療 ほとんどが軽症例・無症状例なので適応は慎重に判断

ロピナビル/リトナビル リバビリン レムデシベル アルビドール

投与中止基準 解熱が 24 時間経過 4 日間無効 計 10 日間以上は使用しない

ステロイド routine では使用しない

IVIg 200 mg/kg/day を 3-5days

抗菌薬 適切に投与

漢方 注射薬・内服薬ともに原則使用しない

<症例提示>

2 歳 4 か月

発熱主訴、叔母が COVID-19 陽性

しかし、本人の上咽頭の PCR は、反復して実施したが、陰性

オセルタミビル、リバビリン、アジスロマイシンで治療し、改善。

疑似症と考えられたが、後に、COVID-19 の抗体陽性と、入院時の便中の PCR 陽性が判明した。

気道検体は上気道と下気道の検体を採取する。

小児で上咽頭スワブの PCR が偽陰性になる要因

①検体採取にあたり、小児での協力が得られにくい

②検体採取する側の気持ち（感染曝露が怖い）

③上気道からのウイルス排泄期間が短い

カレトラを生後 8 か月の乳児に使用したが、自然軽快か薬物の効果は明確でなかった。

3. 新型コロナウイルス感染期間に予防接種の延期の安全性と有効性検討及び追加接種の対応

・予防接種 1 歳未満ではそれほど遅れていないがそれ以降は接種控えが問題

・BCG 接種延期は推奨されない

・Hep B 初回接種を必ず行うこと

・BCG、B 型肝炎、狂犬病、破傷風の予防は、流行中も接種を行う優先度が高い。

・MMR も含め、他のワクチンもしっかり Catch up を行う。

4. 日本における小児新型コロナウイルス病：流行状況と学会の対応

- ・日本国内での流行状況 5/31 時点
 - 累計感染者数 16854 名 死亡者数 892 名 PCR 陽性率 5.8%
 - ウイルス型 最初は中国由来 4 月からは欧州由来が増えてきた
 - 外出自粛は有意義だった 実行再生産率が低下（非常事態宣言以前の自主的な自粛時期から低下している）
 - 小児 10 歳未満 278 名 10 歳以上 390 名 重症例少ない 理由は不明
 - 小児科学会としての対応 HP の内容を中心に紹介
 - 川崎病様の症状（MIS-C）の報告例はなし（国内、アジア諸国ともに）
- ・3 歳以降の予防接種が進まなくなっていることが問題（前年と比較してはっきり低下）
 - BCG は微増 おそらく予防効果を示唆する報道があったからだろう

5. 日本における、小児救急・集中治療の post-COVID 時代に向けた再構築上の課題

- ・重症例と聖マリアンナ医科大学での対応などを紹介
- ・成人重症例（6 月初頭時点成績）
 - ECMO まで進まなかった人工呼吸管理症例の生存率 75% ECMO 症例 73%
- ・小児は全体の 4.1%（674 例） 10 歳代 400 10 歳未満 274 例
 - そのうち重症例（PICU/ICU 収容） 4 例（死亡例なし）
- ・聖マリアンナ医科大学では病棟を 2 つに分けて対応（非感染と感染）
 - 対応できるように改築、医療機器の再配備などを行った
 - なるべく、医療者と患者が接触しないで済むような工夫
 - ・post COVID-19 に向けての準備が必要 救急・集中治療が動かなくなる危険性有
 - ・エアロゾルを大量に排出する医療が必須の患者への対応
 - 例 気管切開・人工呼吸管理や NPPV 管理中の在宅患者
 - ・通常の感染症流行期に向けた発熱者の対応方法（疑似患者への対応）
 - ・bystander CPR における感染リスクをどのようにとらえるか
 - ・気管挿管をどうするか？

日本側からの質問項目

- ①アビガンやその他の抗ウイルス薬の小児 COVID-19 への有効性や安全性の手応えはどうだったか？
アビガンを使用した最少年齢は？
→安全性などが担保されていないので、積極的には使用していない。
→アビガン最少年齢は生後 8 か月（先天性心疾患合併例）、1 週間使用。人工呼吸器管理を要したが改善。薬物の効果があったのかどうかは評価不能。（アビガンは生後 6 か月以上から使用できるとなっているので、それを守っている、とのコメントあり）
- ②欧米で話題となっている全身性炎症性症候群（MIS-C）のような症例はいなかったのか、見逃した可能性はないか？
→発生例なし
- ③外出制限や学校閉鎖などが子ども達に与えた影響は検証されているのか？
→検証されている。
→学校は 4 か月間閉鎖、後半の 2 か月間はオンライン講義
→運動量低下、睡眠時間が不規則
→虐待報告増加、経済的困窮家庭の問題
→中学生 うつは全体で 12% 女子に限れば 22% 攻撃的な行為の増加あり
→気道感染症は減少。後半では思わぬケガが増加。
- ④一度罹患して回復すると免疫ができていると思うが、再罹患した人はありますか？
→肺炎を繰り返した症例はなし。回復時にレントゲンの異常が残った症例はあった（ただし、観察期間は？短い観察期間となった症例が含まれる可能性ありか。）
→PCR 再陽性例はあったが、肺炎になるような症例は経験しなかった。
→IgG の上昇が不良な症例はある。
- ⑤混合感染例としてマイコプラズマが多かったようだが、その頃たまたま流行していたのか？混合感染例は重症化の傾向があったのか？
→COVID-19 流行が始まった時期は冬であり、現地でのマイコプラズマ感染流行期ではなかった。
混合感染は 10%に認めたが、重症例はなかった。
- ⑥現在行っている PCR 検査の検体は、鼻咽頭スワブか唾液か？
→鼻咽頭 swab で行っている。唾液（口腔内）は実施していない。
- ⑦ウイルス排泄期間小児は長いのか？
→長いものでは 2 か月間 PCR 陽性となっていた（便検体）
→排泄期間は検体採取部位によるのかもしれない。消化器（便検体）は長い傾向あり。
便の PCR 陽性者の取り扱い
便の PCR は小児の診断に有用かもしれないが、まだ、十分検証されていない。陽性者に対しては、通常のウイルス性胃腸炎と同じ感染予防策をとることになっている。

長期便検体 PCR 陽性患者からの二次感染はなかった。

⑧家族が罹患したときの同居小児の感染率は？

→56% (分子・分母不明) 小児での潜伏期間は 16 日程度、成人の 5.4 日と比較して長い

⑨抗体検出キットの信頼性は？

→最初に承認されたものはだめだった。

→現在は、さまざまな会社のものが承認されている。

→キットで 10 分、IgG・M を検出できる。

(日本側からコメント) 国内では 4 社のものが使用可能。ただし、信頼性はこれから検討の余地あり。

⑩武漢で住民全員の PCR を行ったと聞いたが、結果は？

→武漢の人口 989 万人に対し、PCR 陽性は 300 人 (陽性者中に小児が含まれていたかは不明)。
無症状者からの感染と考えられた。

(日本側から追加質問) 偽陽性はないのか？

→検査はしっかりと行っているので、ないと考えている。

*PCR の精度は、数 10 コピーのものから数 100 コピーまで、幅がある

⑪昨年 12 月から今年 5 月までの流行株に大きな変異は？

→大きな変異はなし。

中国側からの質問

1. 新型コロナウイルス感染症の小児患者で川崎病様病態を表したという報告があります。発病のメカニズムに対して、日本の先生方達のお考えはどうなるでしょうか。

→ (清水先生)

日本 (アジア圏を含めて) では MIS の発生は確認なし。

発生のメカニズムについては、経験がないので不明。

(参考) 日本川崎病学会からお知らせ

http://www.jskd.jp/pdf/20200506COVID-19_and_KD.pdf

2. 新型コロナウイルスの小児の感染者はほとんど軽症ですが、その原因をどう考えればよろしいですか。

→ (森内先生)

結論は出ていない。ACE2 の発現の年齢差に起因する、とする仮説はある。麻疹や水痘のように小児より成人の方が重篤化する感染症はあるので、同様に年齢による免疫応答の違いが関係しているのかもしれない。

3. 日本において新型コロナウイルスの小児感染者の発生率は高いですか？伝染性はどうですか？

→ (石和田先生)

現時点で、発生数は極めて少ない。

小児間での明らかな感染発生 (集積) はなし (最近、北九州の小学校の同じクラスでの複数名の発生があり、現在調査中。) 学校が再開されたところであり、今後状況を注視していく必要がある。

4. 胸部 CT 検査を日本の新型コロナウイルス小児感染者に用いられますか。どんな位置付けで用いられますか？

→ (肥沼先生)

国内ではクルーズ船症例の症例が開始されたころに、肺炎の有無の検索も含めて、軽症例から数多くの CT 検査が行われたようである。それらの検討では、すりガラス影が基本で、時には無気肺像を呈する、そして胸膜直下 (肺野末梢) の気道分布に一致しない陰影、ということで海外からのものと同じようである

国内の小児例は、そのほとんどが軽症・無症状例である。この状況では、CT の適応を決めていくのは難しい。適応をあえて考えれば、中等症以上の呼吸障害を呈する症例で、COVID-19 感染で良いのか、細菌感染合併例と考えたほうが良いのかなどの病状の把握のための検査となるのかもしれない、と考えている。