

# 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の移植医療における基本指針

（日本移植学会 第 6 版：2023 年 4 月 17 日）

## 1. 第 6 版発表にあたって

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が 2020 年 1 月 16 日に日本でも確認され、2 月 26 日に日本移植学会は移植患者を守り、移植医療を維持するため、COVID-19 対策委員会を組織した。対策委員会は連日の web 会議を経て 3 月 6 日に「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の移植医療における基本指針 第 1 版」を配信した。それから 3 年 1 ヶ月が経過し、ウイルスの変異や各種治療薬、ワクチンなどにより、重症化率や死亡率は低下した。しかし、一般人に比して依然死亡率は高く、予断は許さないことには変わりはない。

移植医療においては、移植患者が免疫抑制下で COVID-19 が重症化しやすいことのみならず、ドナー由来の SARS-CoV-2 の伝播が否定できないことから、生体移植、脳死下・心停止後臓器移植施行や移植後の患者管理で慎重な対応が求められるだけでなく、提供施設に出向いての脳死下・心停止後ドナー対応・摘出に関与する医療者・職員の感染予防のために万全の対策を整える必要があった。

基本指針第 1 版において、ウイルスの実態が全くわからなかった状況で万全の対策を整えるにあたり移植に関わる医療者の覚悟を求めるメッセージを送り、第 2 版では、市中感染や院内感染はもはや対岸の火事ではなく、アカデミアとして、医療者として、患者のために、医療者とその家族のために正しく行動ができるロジックを提言した。第 3 版では、脳死下・心停止後臓器移植におけるドナー候補者の新型コロナウイルス感染のリスク評価において PCR 検査が必須であることを示し、移植患者に対する COVID-19 の治療について提言した。第 4 版では、困難な状況下でも、提供の意思に応え、臓器不全患者を救命するための戦略と多くの施設で延期されていた生体腎移植の再開について提言した。そして、COVID-19 ワクチン接種が始まる前にワクチン接種について言及した暫定的な基本指針第 4.1 版を配信し、その後のワクチン接種についての多くの知見を加えて改訂した第 4.2 版を配信した。第 5 版では、COVID-19 ワクチンに関する新しい知見、治療法の改訂、そして COVID-19 から回復したドナー・レシピエントの移植に関して提言した。以後 COVID-19 対策委員会は、他の感染症対策も含めた感染症対策委員会に発展し、2022 年 10 月 13 日に正式に発足した（委員長：剣持 敬）。

本第 6 版では、新たな薬剤の登場、特に、臓器移植後患者における、COVID-19 予防のための中和抗体薬「チキサゲビマブ/シルガビマブ（エバシエルド筋注セット）」投与の考え方を提言し、小児のワクチン接種、新たなワクチン登場に関しても考え方を提言する。また、脳死下・心停止後臓器移植におけるドナー候補者の新型コロナウイルス PCR 検査の必要性和対処についても提言を行う。

## 2. 現時点の移植医療における対応

### (1) 新型コロナウイルスワクチン接種について

COVID-19 ワクチンと移植患者について様々な知見が得られてきた。移植患者の COVID-19 ワクチンに対する抗体反応は一般市民と比較して低いとされているが、十分な抗体が存在せずとも COVID-19 の重症化を防止するという知見も数多くみられるようになってきた。またワクチンの移植患者に対する安全性も確立している。ワクチンの種類を問わず、まだワクチンを接種していない移植待機者および移植患者は早急に接種を行うことを推奨する。また、小児へのワクチン接種についても適応となっており、5～17歳のすべての小児に対し、同様に新型コロナワクチン接種が推奨される。

ワクチンの種類は増加し、接種回数に応じてその効果が増強することが臓器移植患者においても示されている（参考文献1）。接種に関する有用性も多数報告され、日本移植学会においては、まずは「日本移植学会 新型コロナウイルスワクチンに関する提言（第2版）」にも示したように、基本的には臓器移植後患者、およびその家族・密接に関わる人、そして可能な限り、臓器移植待機患者と生体ドナー候補者に対する COVID-19 ワクチンの接種の完了を推奨し、その後の追加接種に関しても COVID-19 まん延状況を考慮し引き続き検討が必要である。

### (2) 移植実施の是非について

COVID-19 第5波による一般診療の逼迫は、移植医療にとって決して対岸の火事ではなかった。移植手術数の制限および移植手術中止を余儀なくされた施設もある。移植手術継続の大前提として、移植周術期の感染予防の体制が確立している必要があり、これについては、日本環境感染学会「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第5版」（参考文献2）や、日本麻酔科学会「COVID-19 感染既往患者の待機手術再開時期に関する提言」（参考文献3）に準拠して整備することが必要だが、病床の逼迫などで生命に関わる移植手術が実施できない場合などは、移植施設間で連携し、出来る限り臓器不全の患者の救命に努める。

#### ① 生体移植について（腎、肝、肺）

これまでの知見から、ドナーからの SARS-CoV-2 の伝播は、肺以外の臓器移植では稀なことがわかってきたが（参考文献4-8）、ドナー、レシピエントの長期予後は不明である。COVID-19 に罹患したドナーからの肺移植を実施する際は、SARS-CoV-2 の伝播、レシピエント、ドナーの長期予後が不明な点から、十分に注意をする必要がある。

移植入院中の院内感染、退院後市中感染の可能性とレシピエントの移植後免疫抑制下での重症化のリスクを十分説明する。そしてレシピエント候補者、ドナー候補者とも術前2週間までに COVID-19 ワクチンを、ブースター接種も含めて、国が推奨する複数回の接種を完了しておくことを推奨する。COVID-19 流行下においては、ドナー候補者と

レシピエント候補者は、会食などのリスクの高い行動を避けることが望ましい。しかし、COVID-19 の流行下でない場合には、行動の制限は原則不要である。ドナー候補者とレシピエント候補者は、症状、背景、曝露歴などから COVID-19 のリスク評価を行うだけでなく、術前に唾液や鼻咽頭ぬぐい液での PCR などの核酸増幅検査を行うことが望ましい。ただし核酸増幅検査の特性上、偽陰性があり完全に COVID-19 を否定できるものではない。

また、COVID-19 から回復した生体ドナー候補者からの臓器提供に関しては、下記を検討して実施する（参考文献 3－7）。

- ✓ COVID-19 関連症状が完全に消失していること。
- ✓ COVID-19 診断後、最低でも 1 か月は経過していることが望ましい。また待機可能な場合は、COVID-19 診断 7 週目以降に手術を予定することを推奨する。
- ✓ 可能であれば感染症専門医へドナー候補者の体内に SARS-CoV-2 残存の可能性があるかについてコンサルトすることが望ましい。
- ✓ COVID-19 罹患後のドナーからの臓器移植後のレシピエント、ドナーの長期予後は不明である。レシピエント、ドナーとも注意深く経過を観察すること。

## ② 脳死下・心停止後移植について（腎、肝、肺、心、小腸、脾、膵島）

これまでの知見から、ドナーからの SARS-CoV-2 の伝播は肺移植以外では稀なことが示されている。COVID-19 に罹患したドナーからの肺移植を実施する際は、十分に注意する必要がある。移植術入院中の院内感染、レシピエントの移植後免疫抑制下での COVID-19 の重症化リスクを十分説明し移植を行う。移植施設は、臓器提供の可能性のある患者の施設・地域での COVID-19 の感染リスクに関する情報を出来る限り収集し、移植医のみならず感染症専門医の意見を取り入れながら移植の可否を慎重に判断する。ドナーの SARS-CoV-2 の PCR 検査（咽頭と下気道の両者）は、当面全例に行うことが望ましい。

## (3) 脳死下・心停止後臓器移植におけるドナー候補者の SARS-CoV-2 感染のリスク評価と、COVID-19 から回復したドナー候補者からの臓器提供について

前述の通り、ドナーからの SARS-CoV-2 の伝播は肺以外の臓器では稀であり、COVID-19 罹患歴が臓器提供を妨げるものではないことが明らかとなってきた。ドナー候補者及びその家族の意思を叶え、生命の危機に瀕する臓器不全患者の救命のためにも、COVID-19 罹患歴のあるドナー候補者の臓器提供・移植の適応については個々の症例で判断することをここに要望する。

ドナー候補者の SARS-CoV-2 感染のリスクとして、症状、曝露歴、在住地、国内移動歴、渡航歴、入院した施設内での曝露環境、胸部 CT などから感染の可能性を評価する。しかし、自ら語る事のない脳死下・心停止後ドナー候補者の症状や曝露歴などを完璧

に聴取することは困難である。偽陰性を否定できないものの、臓器提供の意思を叶え、医療者と移植患者の安全を担保するには、PCR などの核酸増幅検査が不可欠である。PCR 検査は、基本指針第 2 版発表後、日本移植学会からの要望を受けて厚生労働省健康局難病対策課移植医療対策推進室長通知（健移発 0421 第 2 号令和 2 年 4 月 21 日）「臓器移植における新型コロナウイルス感染症への対応について」（参照 1）が発出され、1) 臓器提供候補者は「医師が総合的に判断した結果、新型コロナウイルス感染症を疑う者」についても PCR 検査の対象となること、2) PCR が陽性の場合には臓器のあっせんは行わない、3) PCR が陰性の場合でもその臓器を用いた移植について移植機関は慎重に判断することとされた。PCR などの核酸増幅検査検体は、肺の提供を考える場合は特に、ドナー候補者の気管支吸引痰を推奨する（参照 2 「健移発 0721 第 3 号令和 3 年 7 月 21 日 臓器移植における新型コロナウイルス感染症への対応について（その 3）」）。検体採取時の防護に細心の注意が必要である。気管支吸引痰での PCR などの核酸増幅検査が不可能な場合は鼻咽頭ぬぐい液を用いる。特に肺の提供がある場合において、可能であれば複数回の検査で陰性を確認することが望ましい。今後、SARS-CoV-2 PCR 陽性のドナー候補者からの臓器提供について、国内外の知見を収集し検討する。

COVID-19 から回復した、脳死・心停止後ドナー候補者からの臓器提供については下記を検討した上で実施する。またレシピエント候補者に十分な説明を行い、同意を得ることが必要である（参考文献 4－8）。

- ✓ 肺の提供が検討される場合 SARS-CoV-2 PCR の陰性（下気道からの検体）が確認され、発症後 21 日以上経過していることが望ましい。  
肺以外の臓器提供による移植に関しては、レシピエント候補者が臓器不全で生命の危機に瀕している場合、COVID-19 発症後少なくとも 10 日が経過し、COVID-19 の症状が改善している場合は移植が検討されうる。その場合、可能であればドナー候補者の適応の可否を判断する段階から感染症専門医に併診を依頼することが望ましい。
- ✓ COVID-19 罹患者に濃厚接触したことが明らかなドナー（同居している家族が感染等）の場合、原則として最終接触から 7 日間経過した以降に臓器提供することを推奨する。最終決定は各臓器移植機関の判断による。移植直前の SARS-CoV-2 PCR で陰性が確認されていることが望ましい。
- ✓ COVID-19 罹患者後のドナーによる臓器移植の長期予後は不明である。移植後の経過を厳密にフォローすることが望まれる。
- ✓ COVID-19 罹患者後のドナーによる臓器移植は、レシピエントの重症度、移植を行わなかった場合の経過、長期予後に関する情報が不足していることなどを鑑みて検討すべきである。

#### (4) 待機中患者の新型コロナウイルス感染について

脳死下・心停止後臓器提供の移植待機者については、意思確認の時点で、症状、背景、曝露歴などから COVID-19 の有無を評価し、限られた時間ではあるが、可能な限り鼻咽頭ぬぐい液での核酸増幅検査を行う。救命のためにやむを得ず実施する移植手術において、レシピエントの核酸増幅検査結果が移植手術に間に合わない場合には、胸部 X-p や胸部 CT を撮影し、無症候性の肺炎を除外するなどして補完し、リスクについて十分な説明を行って実施する。なお、感染が否定されるまで、出来る限り COVID-19 対策に準拠して管理する。COVID-19 対策をいつ解除するかについては、核酸増幅検査の結果、その地域の感染状況、ドナー候補者とレシピエント候補者の背景を合わせて判断することが望ましい。

移植待機中に COVID-19 に罹患し回復したレシピエント候補者は、下記を満たすことが望ましい（参考文献4－8）。

- ✓ COVID-19 診断後 1 か月以上経過している。また、待機可能な場合は COVID-19 診断 7 週目以降に手術を予定することを推奨する。
- ✓ COVID-19 関連症状が改善している。
- ✓ 可能であれば感染症専門医に併診を依頼する。

#### (5) 脳死下・心停止後臓器移植における関係者の派遣について

日本移植学会として、コロナ禍の臓器提供の際の移動を最小限にするため、提供施設の近隣にある移植施設の協力を得て摘出手術を行う、あるいは当該施設が移植施設である場合はその施設の移植医が摘出手術を行い、搬送の状況に応じて日本臓器移植ネットワークや外部委託を含む第三者、あるいは移植施設から派遣した最小限の人員で行う「互助制度」の活用を推奨する。この制度により、臓器摘出・搬送中の感染リスクや負担の軽減だけでなく、臓器提供施設の感染制御の負担軽減につながる。

臓器提供の可能性のある患者の情報を受けた際には、移植施設担当者等は、臓器提供の可能性のある患者の施設・地域での SARS-CoV-2 の感染リスクに関する情報を出来る限り収集し、感染拡大に繋がらないよう努める。臓器摘出を担当する医療者は、摘出手術に向かう前に、発熱や COVID-19 の症状がないことを確認する。自施設で COVID-19 院内発生がある場合は日本臓器移植ネットワークに報告する。移動の行程で都道府県を跨いだ移動が自粛されている地域が含まれるかどうかを確認し、その旨を提供施設に連絡し施設への入場の許可を得る。ドナー候補者の評価や管理支援のためのメディカルコンサルタント（MC）派遣が必要な状況でも、可能であればテレカンファレンスなどの遠隔診療手段を用いることで出勤を控えることを推奨する。

また臓器摘出を担当する医療者、施設を訪問する MC、あっせんに関わるスタッフは、国が推奨する COVID-19 ワクチンの接種を完了することを強く推奨する。

## (6) 院内の診療体制について（施設側の対応）－基本姿勢－

第 8 波における危機感の減弱は、医療従事者にもあてはまる。今一度、感染制御の徹底を求める。また移植に関わる医療者は、脆弱な移植患者に接すること、院外の医療スタッフに接する機会があることから、国が推奨する COVID-19 ワクチンの接種を完了すること。

ドナー候補者またレシピエント候補者の初診から移植までは多くの医療者が関わり、ドナー候補者やレシピエント候補者の意思決定面接などのため、通常患者より面談時間が長くなる。面談にあたっては、感染環境学会のガイドラインに準拠した対応を行うことが望ましい。COVID-19 が疑われない場合でも、感染防御の重要性を患者に説明し、各施設の患者さんに対する感染防御対策を遵守し、換気の良い部屋で距離を十分に保って、可及的短時間になるように面談する。タブレット端末などを使用した遠隔面談も推奨される。

日本環境感染学会「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 第 5 版」(参考文献 2) に COVID-19 患者との 15 分以上の接触時間を感染のリスクとして述べているが、COVID-19 患者であっても患者がサージカルマスクをして医療者がサージカルマスク、眼の防護具をしている場合は、曝露後 14 日間、自己で健康観察をする必要はあるものの就業制限は必要ないとされている。困難な状況で患者を救うために、いたずらに恐れることなく、正しい予防対策の周知徹底と実践により必要な医療を進めることが重要である。移植患者を診療する医療機関に COVID-19 が疑われる患者が来院した場合は、感染防御の重要性を患者に説明し、ただちにサージカルマスクを装着させ、個室隔離とする。対応する医療従事者はガウン、サージカルマスク、手袋、眼の防護具（ゴーグルやフェイスシールドなど）など十分な感染予防策を行う。あらかじめ定められた施設の感染防御の方針に従うこと。

### － 外来受診時の感染予防のための医療施設への提案 －

- ・ 診療時間や COVID-19 が疑われる患者や対応する医療者と動線を区分する
- ・ 14 日以内に COVID-19 患者との接触が疑われる移植患者は、他の移植患者と接することがないように配慮する
- ・ 移植患者に直接接する医療者は、できる限り COVID-19 が疑われる患者と接触しないような勤務体制を組む
- ・ 移植患者が定期受診の間隔を広げる工夫に努める
- ・ 患者の居住地のクラスター発生情報に十分注意し感染予防に努めること

## (7) 外来通院移植患者の COVID-19 について

- ・ 自施設で COVID-19 患者の治療が不可能な場合は、あらかじめ相談先や転送先を含む手順を定め、施設間で免疫抑制剤の調整などの連携が可能か確認するなど、感染拡大に

備えて地域の感染症指定施設との連携を構築する。

- ・ マスク装着と手指衛生を遵守すること
- ・ COVID-19 は早期診断、早期治療が肝要である。移植患者の発熱、感冒症状、強い倦怠感については、移植主治医や移植施設の医療スタッフに連絡し、直接来院することなく、指示を受けるように患者教育を行う。
- ・ 症状、背景、曝露歴から COVID-19 が疑わしい場合は、自施設で治療を開始するか、移植患者と感染症の診療に精通する医療機関に相談する
- ・ 自施設で COVID-19 を発症した移植後患者の治療（使用可能な薬剤、人工呼吸器、ECMO、個人防護具のストックなど）が可能かどうか確認する
- ・ 自施設で治療ができない場合、治療可能施設で免疫抑制剤の調整などの連携が可能かどうか確認する
- ・ 入院病床が逼迫している場合でも、治療のための短期入院が可能か、往診医との連携が可能かなどの確認を行う

#### (8) 免疫抑制療法の調整及び抗ウイルス治療について

COVID-19 の流行から約 3 年 1 か月が経過し、薬物治療に関する知見が集積しつつある。これまでの知見に基づき、COVID-19 に対する移植患者への薬物治療に関する考え方を示す。

現在日本で COVID-19 に対して適応のある抗ウイルス薬はレムデシビル（ベクルリー®）、モルヌピラビル（ラゲブリオ®）、ニルマトレルビル／リトナビル（パキロビッド®）、エンシトレルビル（ゾコーバ®）があり、抗体製剤としてカシリビマブ（遺伝子組換え）／イムデビマブ（遺伝子組換え）（ロナプリーブ®）、ソトロビマブ（遺伝子組み換え、ゼビュディ®）、チキサゲビマブ（遺伝子組換え）／シルガビマブ（遺伝子組換え）（エバシェルド®）がある。抗ウイルス薬のうち、ニルマトレルビル／リトナビル（パキロビッド®）、エンシトレルビル（ゾコーバ®）はプロテアーゼ阻害剤であり、代謝酵素である CYP3A の時間依存的阻害作用を有するため、免疫抑制剤であるシクロスポリン及びタクロリムス水和物の代謝が阻害され、薬物血中濃度が上昇し、副作用が出現する恐れがあるため、使用においては注意を要する。第 7 波以降、変異株の動向に伴い抗体製剤カシリビマブ（遺伝子組換え）／イムデビマブ（遺伝子組換え）（ロナプリーブ®）、ソトロビマブ（遺伝子組み換え、ゼビュディ®）の効果が減弱することが示されている。そのため、他の治療薬が使用できず、濃厚接触者となった場合の予防投与等に限定されるため使用においては注意を要する（参考文献 9、10）。トシリズマブ（遺伝子組み換え）（アクテムラ®）、バリシチニブ（オルミエント®）、デキサメタゾン は重症化予防薬として適応がある。

COVID-19 治療は刻々と変化するため、地域の診療状況を把握しておくこと。移植医療における COVID-19 に対する薬剤・免疫抑制薬の調整の考え方を（別添 2）に示す。薬剤の詳細な情報に関しては、日本感染症学会「COVID-19 に対する薬物治療の考え方

第 14 版」(参考文献 1 1)、「新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き 第 8. 1 版 (2022 年 10 月 5 日改訂)」(参考文献 1 2) を熟読すること。また各薬剤の今後の用法について随時情報発信を行う。

一方、新規薬剤のチキサゲビマブ (遺伝子組換え) / シルガビマブ (遺伝子組換え) (エバシールド®) は、唯一の暴露前の発症抑制を適応とする長期間作用型の中和抗体薬である。主に『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』及び『急性拒絶反応で T 細胞又は B 細胞枯渇剤による治療を最近受けた固形臓器移植レシピエント』に該当する場合には投与対象となる。2023 年 2 月 17 日より必要に応じて前回投与から 6 か月以上経過している場合、2 回目以降繰り返し投与も可能となった。一方、BA.5, BN.1 などのエバシールドが有効な変異株が 10% を下回ると、効果が期待できない可能性があるため、今後の変異株の動向には十分に注意を要する。別途「臓器移植患者へのエバシールド投与の考え方」(別添 3) を参照すること。

### 3. 移植患者に直接接する医療者の勤務体制

移植患者に直接接する医療者が COVID-19 に曝露する可能性が十分あることに留意する。発熱 (37.5℃) や咳・呼吸困難などの呼吸器症状や消化器症状、味覚・嗅覚低下、そのほかの体調不良があるときは速やかに職場から離れて休養することができる勤務体制を整えることが重要である。医療従事者が COVID-19 陽性と判明した場合の対応について明確な情報はないが、施設の規則または日本環境感染学会「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 第 5 版」(参考文献 2) を参考にする。当該医療従事者の過去 14 日の移植患者接触歴を調査し、その患者に健康調査を指示するとともに他の移植患者と接することがないように配慮する。

また、医療者が濃厚接触者となった場合について、「医療従事者である濃厚接触者に対する外出自粛要請への対応について」(事務連絡 令和 4 年 7 月 25 日一部改正) (参考文献 1 3) に、「○他の医療従事者による代替が困難な医療従事者であること ○新型コロナウイルスワクチンの追加接種を実施済みで、追加接種後 14 日間経過した後 (ただし、2 回目接種から 6 か月以上経過していない場合には、2 回接種済みで、2 回目の接種後 14 日間経過した後でも可) に、新型コロナウイルス感染症患者と濃厚接触があり、濃厚接触者と認定された者であること。○無症状であり、毎日業務前に核酸検出検査又は抗原定量検査 (やむを得ない場合は、抗原定性検査キット) により検査を行い陰性が確認されていること。○濃厚接触者である当該医療従事者の業務を、所属の管理者が了解していること。」と記載されている。第 7 波の爆発的な感染増加により、医療現場がひっ迫していることもあり、早期解除についても定義がなされたが、各施設及び自治体で運用が異なるため、確認を行なうこと。また、COVID-19 ワクチン複数回接種後のブレイクスルー感染の例もあることから、勤務の可否については慎重に判断すること。



#### 4. COVID-19 移植患者レジストリー

国が全数調査を停止することを受け、2022年8月31日までに発症した症例をもって、レジストリー登録は終了となった。最終的に発症患者の数などの調査を行う予定である。これをもって COVID-19 対策委員会は発展的解散し、感染症対策委員会に引き継がれた。また、現在追跡調査を施行中であり、集積次第情報を公表予定となっている。

<参考文献>

- 1) アメリカ移植学会 COVID-19 ワクチンガイドランス (2022年5月5日更新)  
[https://www.myast.org/sites/default/files/2022.05.05%20AST%20COVID%20Vaccine%20Info%20Patients%20Update-CLEAN\\_0.pdf](https://www.myast.org/sites/default/files/2022.05.05%20AST%20COVID%20Vaccine%20Info%20Patients%20Update-CLEAN_0.pdf)
- 2) 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 第5版 (2023年1月13日更新)  
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001039370.pdf>
- 3) COVID-19 感染既往患者の待機手術 再開時期に関する提言 公益社団法人 日本麻酔科学会 2021/03/18  
[https://anesth.or.jp/img/upload/ckeditor/files/2109\\_30\\_700\\_1.pdf](https://anesth.or.jp/img/upload/ckeditor/files/2109_30_700_1.pdf)
- 4) Consensus guidance and recommendations for organ donation and transplantation services during COVID-19 pandemic Canadian Blood Services (updated Apr 6, 2021)
- 5) SARS-CoV-2: Recommendations and Guidance for Organ Donor Testing American Society of Transplantation (updated Jan 18, 2023)  
<https://www.myast.org/sites/default/files/Donor%20Testing%20Document1.18.23.pdf>
- 6) Summary of Current Evidence and Information– Donor SARS-CoV-2 Testing & Organ Recovery from Donors with a History of COVID-19 (updated August 22, 2022)  
<https://optn.transplant.hrsa.gov/media/kkhn1wah/sars-cov-2-summary-of-evidence.pdf>
- 7) 臓器提供を見据えた患者評価・管理と術中管理のためのマニュアル (付) COVID-19 後の臓器提供について 重症患者の家族サポートに関する考え方 厚生労働科学研究費補助金 田崎班  
<https://www.jotnw.or.jp/files/page/medical/manual/doc/manual202203.pdf>
- 8) Koval CE, Poggio ED, Lin YC, Kerr H, Eltemamy M, Wee A. Early success transplanting kidneys from donors with new SARS-CoV-2 RNA positivity: A report of 10 cases. Am J Transplant. 2021 Jul 13:10.1111
- 9) Special Considerations in Solid Organ Transplant, Hematopoietic Stem Cell Transplant, and Cellular Immunotherapy Candidates, Donors, and Recipients Last Updated: May 31, 2022 NIH COVID-19 Treatment Guidelines  
<https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/special-populations/transplant/>
- 10) 「厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部 事務連絡 (2021年11月5日最終改正)」 <https://www.mhlw.go.jp/content/000836895.pdf>
- 11) 日本感染症学会「COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第15版」

[https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19\\_drug\\_221122.pdf](https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_221122.pdf)

1 2) 「新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き 第9. 0版 (2022年2月25日改訂)」 <https://www.mhlw.go.jp/content/000936655.pdf>

1 3) 「厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部 医療従事者である濃厚接触者に対する外出自粛要請への対応について (2022年7月25日一部改正)

別添 1 生体腎移植再開チェックリスト ※全てを満たすことが望ましい。

#### 地域・施設の感染状況

- 過去 14 日間、地域の感染状況が悪化していない。
- 過去 14 日間、施設において院内感染を発症していない。

#### 施設の医療資源

- 個人防護具が十分にある。
- 手術、周術期（病棟、ICU）、外来の移植診療に関わるマンパワーが十分である。
- 医療スタッフが適切な COVID-19 感染予防対策について熟知し、実践できる。

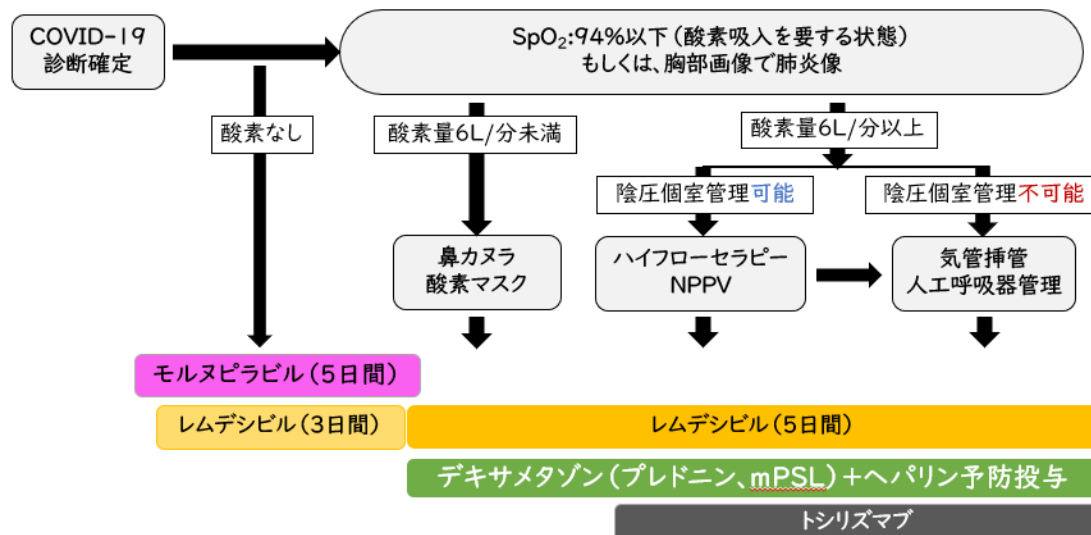
#### 施設の COVID-19 対応能力

- 院内に多職種で構成された COVID-19 対策チームが機能している。
- COVID-19 患者が受診/入院した際、適切に隔離し他患者と動線を分けることができる。
- 移植患者が COVID-19 発症を疑う際、迅速に PCR などの核酸増幅検査にて診断可能で、自施設内あるいは連携施設と協力して、適切な集中治療ができる体制が整っている。

#### 移植医療の実行可能性

- 移植手術再開について多職種で協議し、施設長・診療科長などの了承を得ている。
- ドナー候補者及びレシピエントにリスク（免疫抑制、臓器を介した伝播、院内感染、術後の市中感染など）について記した文書を作成し、同意取得可能である。
- 術前・術後 COVID-19 対応について多職種で協議し、合意が得られたプロトコルを作成している（術前核酸増幅検査、術前胸部 CT、14 日間の術前隔離、退院後の外出規制など）。
- 感染再流行、あるいは施設での院内感染発症時に、移植患者が通院不可となった場合の連絡体制、遠隔診療などの手段が整っている。

## 臓器移植患者COVID-19治療フローチャート(成人)








注：酸素を必要としない軽傷の治療（重症化の予防）のオプションはレムデシビル 3 日間かモルヌピラビル 5 日間であるが、モルヌピラビルはレムデシビルやニルマトレルビル/リトナビルよりも予防効果が低い。どちらの治療を選択するかは入院が可能かどうかという点を踏まえて総合的に判断する。

薬剤	投与量	投与期間	使用注意	その他
ベクルリー® レムデシビル	初回200mg 翌日以降100mg 1日1回静注	5日間 (米国では3日間)	eGFR<30mL/min/1.73m2 ALT が正常上限の 5 倍以上	5日間で症状改善がなければ10日間まで延長を考慮
ラブゲリオ® モルヌピラビル	800mgを1日2回 内服	5日間	下痢の副作用あり	発症5日目までに内服開始が目安
パクスロビド®	ニルマトレルビル 2錠 リトナビル1錠 計3錠を1日2回	5日間	CYP3Aと強い親和性を示し、他の薬剤の血中濃度を上昇させる可能性が極めて高い。またCYP3Aを誘導する可能性がある薬剤を併用すると効果が減弱する可能性がある。禁忌薬に注意する。	
ゾコーバ®	12歳以上の小児及び成人にはエンシントレルビルとして1日目は375mgを、2日目から5日目は125mgを1日1回経口投与する。	5日間		
デキサメタゾン	経口・経管 デカドロン錠® 4mg 1.5錠 1日1回 経静脈 デキサート注射液® 6.6mg 1筒 1日1回 (プレドニゾン40mg/日で代用可)	7-10日間 (酸素投与が必要なくなれば中止)	活動性の出血 本剤のアレルギーがある場合	40kg未満では0.15mg/kg/日に減量。 妊婦・授乳婦にはプレドニゾンで代用する。 血糖上昇や消化管潰瘍など、リスクに応じた副作用対応を行う。
ヘパリン	10000単位/日から開始	同上	活動性の出血	
アクテムラ® トシリズマブ	8mg/kg(上限800mg)を静注1日1回(副腎皮質ステロイドとの併用) 初回投与から8時間空けて同量を追加投与可能	1日間	注意:ALTが正常上限の5倍以上 好中球数 500/mm3 血小板数 5万/mm3	投与前に結核、非結核性抗酸菌症、B型肝炎のスクリーニングが実施されていること

## 臓器移植患者の免疫抑制剤の調整

Miami Transplant Institute COVID-19 Treatment Information(February 4, 2021)より改変  
(謝辞:マイアミ大学 名取洋一郎先生)

	軽症(酸素投与なし)	中等症(酸素6L/分未満)	重症(NPPV、人工呼吸器)
 肝移植	MMFは半量に減量 タクロリムス、エベロリムスは同量で継続(血中濃度モニタリング)	MMFは中止 タクロリムス、エベロリムスは同じトラフレベルで継続(血中濃度モニタリング)	MMFは中止 タクロリムス、エベロリムスは半量に減量(血中濃度モニタリング) メチルプレドニゾン追加を検討
 腎移植	MMFは半量に減量 タクロリムス、エベロリムスは同量で継続(血中濃度モニタリング)	MMFは中止 タクロリムス、エベロリムスは同じトラフレベルで継続(血中濃度モニタリング)	MMFは中止 タクロリムス、エベロリムスは半量に減量(血中濃度モニタリング) メチルプレドニゾン追加を検討
 膵移植	ステロイドは継続	ステロイドは継続	
 心移植	MMFは半量に減量 タクロリムス、エベロリムスは同量で継続(血中濃度モニタリング) ステロイドは継続 拒絶高リスクではエベロリムス増量を検討	MMFは中止 タクロリムス、エベロリムスは同じトラフレベルで継続(血中濃度モニタリング) ステロイドは継続 エベロリムスの増量を検討	MMFは中止 タクロリムス、エベロリムスは同じトラフレベルで継続(血中濃度モニタリング) メチルプレドニゾン追加を検討
 肺移植	症例に応じて検討する		

### 別添3 移植患者における COVID-19 の曝露前の発症抑制（予防）について

アストラゼネカ社製の新型コロナウイルス感染症の治療及び曝露前の発症抑制（予防）を適応とする中和抗体薬 チキサゲビマブ/シルガビマブ（エバシエルド®）が 2022 年 8 月 30 日に特例承認された。当面の間は、厚生労働省が所有した上で、特有の効能である発症抑制（予防）目的での投与についてのみ、国が薬剤を確保し、無償で配分されるが、注射実施料等は患者自己負担となる。

チキサゲビマブ/シルガビマブの発症抑制（予防）の臨床試験では、症候性 COVID-19 の発症リスクを約 77%減少させ、約 6 ヶ月間の効果の持続が確認されている<sup>1)</sup>。投与対象は、成人及び 12 歳以上かつ体重 40kg 以上の小児で、「免疫機能低下等により SARS-CoV-2 による感染症に対するワクチン接種で十分な免疫応答が得られない可能性がある方」であり、日本感染症学会の「COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第 14.1 版」<sup>2)</sup>を踏まえ、厚生労働省新型コロナウイルス感染症対策推進本部 事務連絡（2022 年 9 月 7 日）<sup>3)</sup>に具体的に示されている。

移植患者では、主に『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』及び『急性拒絶反応で T 細胞又は B 細胞枯渇剤による治療を最近受けた固形臓器移植レシピエント』に該当する場合（※1）には投与対象となるが、日本移植学会では、具体的な投与タイミングについて、目安となるようガイダンスを作成した。

#### ① 移植後、入院中の患者

患者の状態及び臓器機能が安定し、退院可能な状態になった後、退院直前のタイミングで投与（※2）

#### ② 移植後フォロー中の患者（肺移植以外は移植後 1 年以内）

可能な限り早いタイミングで投与

#### ③ 急性拒絶反応で T 細胞又は B 細胞枯渇剤による治療を最近（※3）受けた患者

可能な限り早いタイミングで投与

（※1）『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』が該当する場合もある。

（※2）移植直後の投与を避ける理由として、臀部筋注をする際に腹臥位にする必要がある、術後の腹水や腸液等の体液漏出が多い、出血が多い場合は全血交換になる場合がある、凝固機能回復まで筋注を避ける必要がある、移植後合併症による発熱との鑑別が難しい等が挙げられる。患者の状態及び臓器機能が安定し、感染症の頻度が少なくなる退院前（退院前日又は当日）に投与を検討するのがよい。

（※3）”最近“の時期は 1 年以内がひとつの目安と考えられるが、B 細胞の枯渇が続いている期間は最近と考えることもできる。

チキサゲビマブ/シルガビマブの配分を希望する医療機関は、都道府県に申し出、まずは登録センターに医療機関登録を行う必要がある。その後、対象となる方への投与分を都度発注する。詳細は事務連絡を参照すること。

なおエバシエルド耐性の変異株は日本でも増加しており、米国では効果がない変異株が90%を超えた時点で予防投与として使えないことになった<sup>4)</sup>。日本では、現在50%前後はエバシエルド無効と推定されており<sup>5)</sup>、必ずしもエバシエルドの効果があるとは限らず、今後の変異株の動向をモニターする必要がある。

- 1) Levin MJ et al. Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab-Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. *N Engl J Med*. 2022 Jun 9;386(23):2188-2200.
- 2) 日本感染症学会. COVID-19 に対する薬物治療の考え方 第14.1版  
URL : [https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19\\_drug\\_220907.pdf](https://www.kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid19_drug_220907.pdf)
- 3) 事務連絡 (2022年9月7日) : 新型コロナウイルス感染症における中和抗体薬「チキサゲビマブ及びシルガビマブ」の医療機関への配分について (別紙及び疑義応答集の修正)  
URL : <https://www.mhlw.go.jp/content/000986789.pdf>
- 4) NIH COVID-19 Treatment Guidelines  
URL: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/prevention-of-sars-cov-2/>
- 5) 第119回新型コロナウイルス感染症対策アドバイザリーボード資料 (令和5年3月23日) URL : <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001076923.pdf>

執筆者：日本移植学会感染症対策委員会

剣持 敬、江川裕人、江口 晋、吉田一成、湯沢賢治、小野 稔、日比泰造、芳川豊史、山永成美、伊藤泰平、土井洋平、大澤良介、蛭子洋介、十川 博、名取洋一郎、矢野晴美、田中健之