

## 症 例

### 当院での武漢在住中国人 2 例，クルーズ船乗客 2 例の coronavirus disease 2019(COVID-19)の症例報告

<sup>1)</sup>聖路加国際病院感染症科 <sup>2)</sup>同 臨床検査科 <sup>3)</sup>同 QI センター感染管理室

石川 和宏 <sup>1)</sup> 松尾 貴公 <sup>1)</sup> 鈴木 真澄 <sup>1)</sup>

坂本 史衣 <sup>3)</sup> 上原 由紀 <sup>1,2)</sup> 森 信好 <sup>1)</sup>

当院では今まで合計 4 例の COVID-19 の患者の受け入れを行っており，武漢出身の 2 名は既に退院しているが，クルーズ船の 2 名は現在も入院中である。4 例中 1 例が心疾患の既往があり，入院時に低酸素血症を認めたため，重症例として対応している。

#### 症 例

症例 1：35 歳湖北省武漢市在住中国人女性

主訴：発熱，咳嗽

現病歴：2020 年 1 月 17 日に微熱を認めた。

同年 1 月 18 日に来日した。市販の総合感冒薬を内服し解熱した。

同年 1 月 21 日に 38.4 度の発熱を認めた。咽頭の違和感や咳嗽が出現した。

同年 1 月 23 日解熱せず，当院救急部を受診した。胸部単純 CT で肺炎を認めたが，入院適応はなく帰宅した。

同年 1 月 24 日に severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (以下 SARS-CoV-2) PCR が陽性だった。

同年 1 月 25 日 38℃の発熱が継続していたため当院を再受診し感染症科入院となった。

ROS 陽性所見：発熱，咽頭痛，咳嗽，喀痰

ROS 陰性所見：呼吸困難，下痢，嘔気，嘔吐

既往歴：15 年前に結核の治療歴あり

初診時現症：意識清明，体温 37.6℃，血圧 112/56 mmHg，脈拍 98/min，呼吸数 18/min，Sat 96%(room air)

頭頸部：咽頭発赤あり

胸部：右下肺野優位に両側下肺野に mid-to-late coarse crackles を聴取する，wheeze なし

[血算] WBC 4,800/uL(Seg 59.0%, Ly 30.0%, Mono 9.0%, AL 2.0%), Hb 13.4 g/dL, PLT 19.4 万/ $\mu$ L

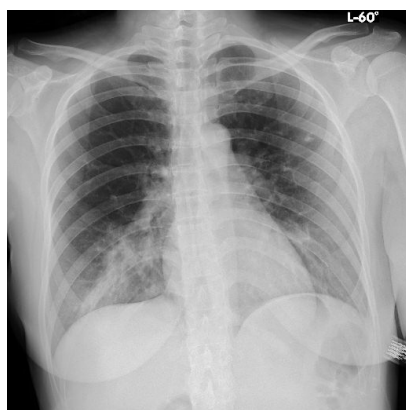
[生化学] BUN 5.4 mg/dL, Cr 0.42 mg/dL, T-BIL 0.3 mg/dL, ALP 158 U/L, LDH 240 U/L, AST 30 U/L, ALT 14 U/L, CK 55 U/L, NA 139 mEq/L, K 3.4 mEq/L, CL 103 mEq/L, CRP 0.52 mg/dL

[凝固]PT-INR 0.99, APTT 29.4 sec

インフルエンザ迅速検査 陰性

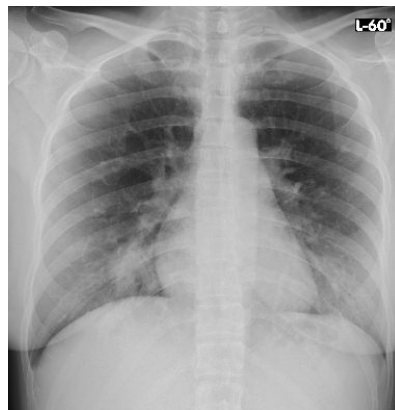
胸部単純 X 線

Fig.1 1 月 25 日



右肺野に辺縁不鮮明な淡い陰影を認めた。

Fig.2 1 月 29 日



前回と著変はなかった。

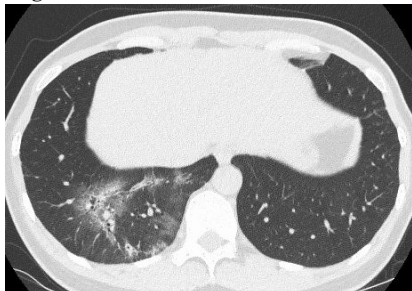
Fig. 3 2 月 5 日



前回と著変なし

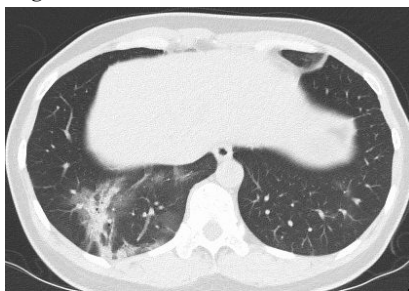
## 胸部単純 CT

Fig. 4 1月23日



右肺底部を主体とする淡いすりガラス陰影を認めた。

Fig.5 1月25日(入院時)



前回よりもすりガラス陰影、浸潤影は増悪した。

Fig. 6 2月14日(退院時)



陰影は改善した。

入院後経過：入院時に SARS-CoV-2 PCR が陽性となった。また細菌性肺炎の合併を考慮してセフトリアキソン 1 回 1g24 時間ごと、ミノサイクリン 1 回 100 mg 12 時間ごとに点滴を 5 日間投与した。入院時から酸素需要はなく、第 2 病日から 37 度台に解熱した。その後経過順調で入院 11 日目、入院 12 日目に施行した PCR が陰性だったことを確認し同日 2 月 5 日に退院となった。2 月 14 日に外来フォローしたが増悪なく画像の所見の消失を認めた。

症例 2：46 歳湖北省武漢市在住男性

主訴：発熱，全身倦怠感

現病歴：2020 年 1 月 14 日に 38.3 度の発熱を認めた。

同年 1 月 15 日に近医を受診しインフルエンザ迅速検査陰性だったがオセルタミビル及びセフニジルを処方された。

同年 1 月 17 日に解熱しなかったため、近医を受診し胸部単純 CT 検査を施行したが異常は認められなかった。

同年 1 月 19 日に来日した。

同年 1 月 22 日に全身倦怠感，食欲低下を認めたため他院を受診した。

SpO<sub>2</sub> 95%で胸部 CT にて肺炎像を認めたため COVID-19 が疑われ当院に転院搬送となった。

ROS 陽性所見：夜間盗汗，咽頭発赤

ROS 陰性所見：頭痛，視野障害，鼻汁，咽頭痛，咳嗽，喀痰，呼吸困難感，胸痛，腹痛，嘔気，嘔吐，下痢，尿路症状，皮疹生活歴：海鮮市場は訪れたことがないが地元の市場はある。

既往歴：なし

初診時現症：意識清明，体温 36.6℃，血圧 132/66 mmHg，脈拍 85 回/min，呼吸数 12 回/min，SpO<sub>2</sub> 95% (room air)

頭頸部：口腔内発赤なし

胸部：呼吸音清・左右差なし，心雑音なし

血液検査

[血算] WBC 5,200/uL (Ne 79.6%, Ly 14.7%, Mono 5.5%, Baso 0.2%), Hb 15.1 g/dL, Plt 12.5 万/uL

[生化学] BUN 7.4 mg/dL, Cr 0.67 mg/dL, T-bil 0.4 mg/dL, LDH 285 IU/L, AST 42 IU/L, ALT 24 IU/L, ALP 645 U/L, CK 396 U/L, Na 137 mEq/L, K 3.8 mEq/L, Cl 100 mEq/L, Glu 100 mg/dL, CRP 10.4 mg/dL

[凝固] PT-INR 0.92, APTT 40.4 msec

入院後経過：入院時から酸素需要があり，鼻カニューラ 1L/min を開始した。入院 3 日目に SARS-CoV-2 PCR が陽性となり COVID-19 と診断した。また細菌性肺炎の合併を考慮してセフトリアキソン 1 回 1g24 時間ごと，ミノサイクリン 1 回 100 mg 12 時間ごと点滴を開始し 5 日間投与した。入院時から酸素需要はなく，入院 4 日目から 37 度台に解熱した。その後経過順調で入院 11 日目に酸素需要はなくなった。入院 15 日目，入院 16 日目に施行した PCR が陰性だったことを確認し同日 2 月 6 日に退院となった。2 月 14 日に外来フォローしたが増悪なく画像の所見の消失を認めた。

## 胸部単純 X 線

Fig.7 1月22日



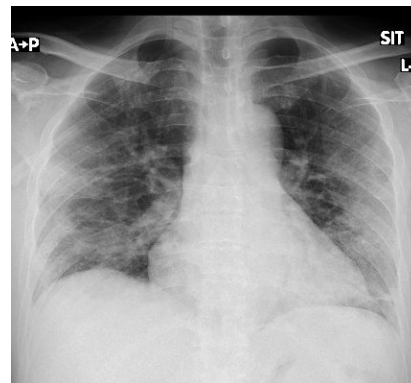
末梢優位のすりガラス影，浸潤影を認めた。

Fig.8 1月23日



陰影の増強を認めた。

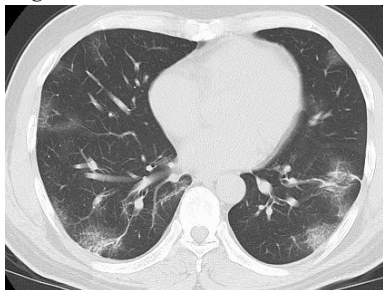
Fig. 9 1月24日



更に陰影は増強した。

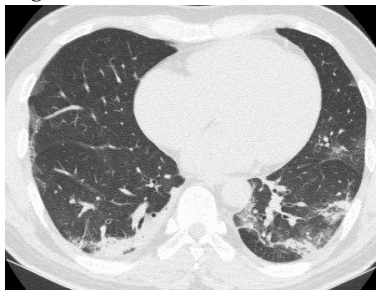
## 胸部単純 CT

Fig. 10 1月22日(入院時)



両側にすりガラス影を認めた。

Fig.11 1月27日



すりガラス陰影に加えて浸潤影の増強を認めた。

Fig. 12 2月14日(退院時)



陰影は改善した。

症例 3：64 歳中国系カナダ人でクルーズ船の乗客

主訴：発熱，咳嗽

現病歴：2020 年 1 月 20 日にクルーズ船に乗船した。

同年 2 月 7 日に 37.5 度の発熱及び湿性咳嗽が出現した。

同年 2 月 8 日に 39.1 度の発熱，全身倦怠感および食欲低下を認めた。同日に SARS-CoV-2 PCR を施行したところ陽性となった。

2 月 11 日に当院に搬送となった。

ROS 陽性所見：労作時の呼吸困難あり

ROS 陰性所見：頭痛，鼻汁，鼻閉，咽頭痛，胸痛，動悸，頻尿，排尿困難感，排尿時痛，血尿，関節痛，筋肉痛，皮疹

既往歴：リウマチ熱に対して大動脈弁置換術後，僧帽弁交連切開術後，心房細動

初診時現症：意識清明，体温 37.5℃，血圧 120/60 mmHg，脈拍 105/min，呼吸数 20/min，Sat 98%(room air)

頭頸部：咽頭発赤あり

胸部：聴診で crackle や wheeze は聴取せず

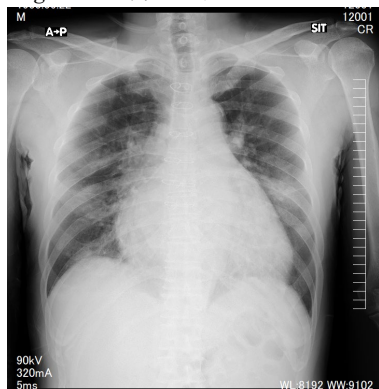
[血算] WBC 4,100/uL(NE 62.8%, Ly 26.6%, Mono 10.4 %, EOS 0.2%), Hb 13.7 g/dL, PLT 16.3 万/ $\mu$ L

[生化学] BUN 11.1 mg/dL, Cr 0.54 mg/dL, T-BIL 0.3 mg/dL , ALP 182 U/L, LDH 170 U/L, AST 20 U/L, ALT 24 U/L, CK 33 U/L, NA 142 mEq/ L, K 3.7 mEq/L, CL 104 mEq/L, CRP 0.34 mg/dL

インフルエンザ迅速検査 陰性

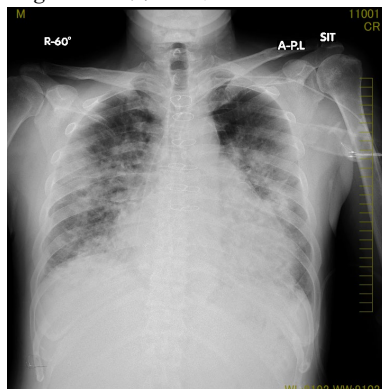
## 胸部単純 X 線

Fig.13 2月11日



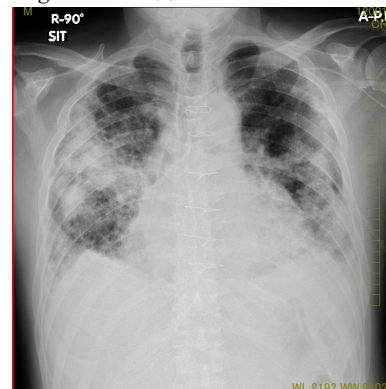
心拡大あり，胸水貯留はなし。両側肺野に浸潤影を認めた。

Fig.14 2月17日



心拡大あり，両側肺野の浸潤影は増悪を認めた。

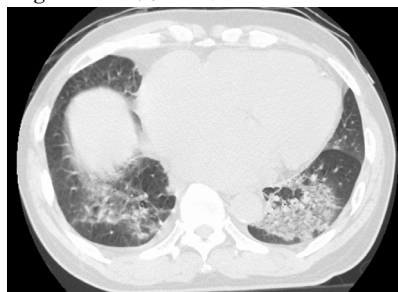
Fig. 15 3月2日



心拡大あり，右肺野の浸潤影は増悪を認めた。

## 胸部単純 CT

Fig. 16 2月11日

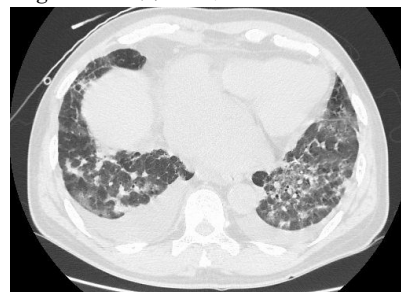


両側肺に多巣性に分布するすりガラス陰影，浸潤影を認めた。

Fig.17 2月11日



Fig. 18 2月17日

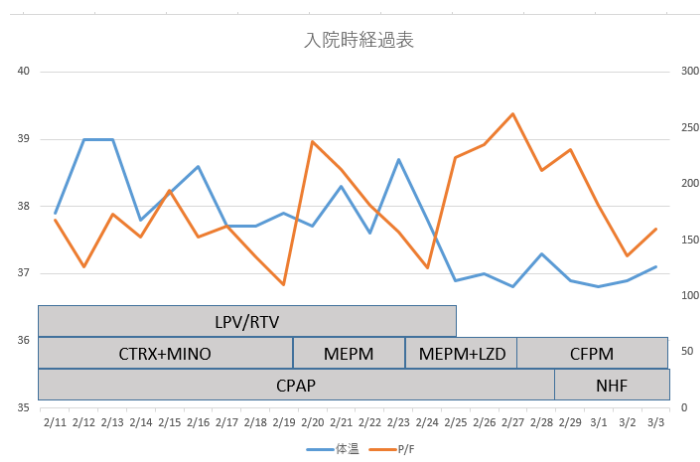


末梢優位にすりガラス影や浸潤影が増悪した。胸水も認めた。

入院後経過：心疾患の既往もあり，頻呼吸，低酸素血症(P/F 168)を認めたため，重症化例として対応し集中治療室管理とした。入院時から細菌性肺炎の合併を考慮し，セフトリアキソン 1回 1g 24時間ごと，ミノサイクリン 1回 100 mg 12時間ごと点滴を開始した。当院の臨床倫理審査委員会の承認を得ることができ，lopinavir/ritonavir (200mg/50mg)2錠 1日2回を開始し14日間投与とした。心不全の合併も考慮し，循環器内科にコンサルテーションし，適宜利尿薬を使用した。2月19日に P/F 100程度まで増悪し，喀痰の Gram 染色からグラム陰性桿菌が認められたため Extended spectrum  $\beta$ -lactamases (以下 ESBL) 産生菌まで考慮しメロペネム 1回 1g 8時間ごと点滴を開始した。その後緩やかに呼吸状態は改善したが，2月24日に再度 P/F が 120程度と悪化したため喀痰培養を採取し methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (以下 MRSA) カバー目的にリネゾリド 600 mg 1日2回投与を内服した。その後，2月18日の喀痰培養からは *Enterobacter cloacae*(CFPM:S)，

*Capnocytophaga ochracea* が検出され，2月23日の喀痰培養からは *Enterococcus faecalis* が検出されたため2月27日からセフェピム 1回 1g 8時間ごと点滴に de-escalation をした。現在，呼吸状態は改善し，nasal high flow(以下 NHF)となっている。

Fig. 19



LPV/RTV:lopinavir/ritonavir, CTRX:ceftoraxone, MEPM:meropenem, LZD:linezolid, CFPM:cefepime, MINO:minocycline, CPAP:Continuous Positive Airway Pressure, NHF:nasal high flow

症例 4：60 歳中国系カナダ人でクルーズ船の乗客

主訴：微熱，咽頭痛

現病歴：2020 年 1 月 20 日にクルーズ船に夫と乗船した。

同年 2 月 8 日に夫が COVID-19 と診断され，同年 2 月 11 日から当院に入院した。

同年 2 月 10 日から咽頭痛が出現した。

同年 2 月 11 日 37.4 度の発熱を伴った。

同年 2 月 12 日夫と電話をしていたが不安が増強し，下船のために船から飛び降りようとしたところを確保され同日に当院に搬送された。

ROS 陽性所見：咽頭痛，食欲低下，全身倦怠感

ROS 陰性所見：悪寒，夜間盗汗，頭痛，鼻汁，鼻閉，咳嗽，喀痰，胸痛，呼吸困難感，腹痛，嘔気，嘔吐，下痢，頻尿，排尿時痛，排尿困難感，関節痛，筋肉痛，皮疹

既往歴：20 年前に胆嚢摘出術

初診時現症：意識清明，体温 37.5℃，血圧 120/60 mmHg，脈拍 105/min，呼吸数 20/min，Sat 98%(room air)

頭頸部：咽頭発赤あり

胸部：聴診で crackle や wheeze は聴取せず

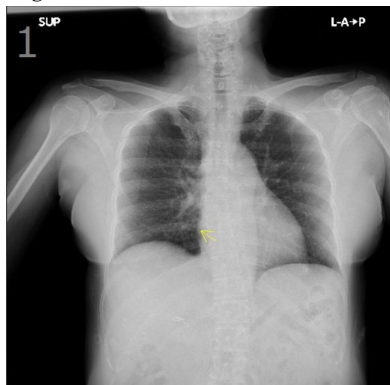
[血算] WBC 4,100/uL(NE 62.8%, Ly 26.6%, Mono 10.4 %, EOS 0.2%), Hb 13.7 g/dL, PLT 16.3 万/ $\mu$ L

[生化学] BUN 11.1 mg/dL, Cr 0.54 mg/dL, T-BIL 0.3 mg/dL , ALP 182 U/L, LDH 170 U/L, AST 20 U/L, ALT 24 U/L, CK 33 U/L, NA 142 mEq/L, K 3.7 mEq/L, CL 104 mEq/L, CRP 0.34 mg/dL

インフルエンザ迅速検査 陰性

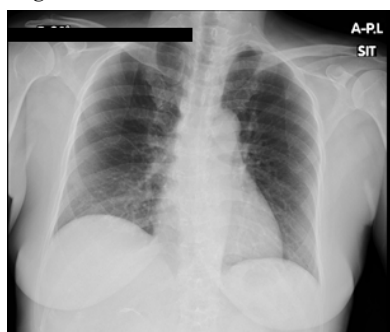
#### 胸部単純 X 線

Fig.20 2 月 12 日



右下葉内側にすりガラス陰影を認めた。

Fig.21 2 月 17 日



右下肺野の濃度上昇はわずかに増悪

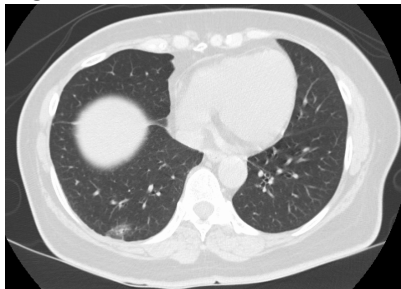
Fig. 22 2 月 26 日



陰影は改善した。

#### 胸部単純 CT

Fig. 23 2 月 12 日



右中葉および下葉の末梢中心に多発すりガラス陰影を認めた。

Fig.24 2 月 17 日



右下肺野内側の濃度上昇域はわずかに上昇した。

入院後経過：入院 3 日目(2 月 14 日)に SARS-CoV-2 PCR が陽性となった。また細菌性肺炎の合併を考慮してセフトリアキソン 1 回 1g 24 時間ごと、ミノサイクリン 1 回 100mg 12 時間ごと点滴を 5 日間投与した。入院時から酸素需要はなく、入院 5 日目から解熱した。その後経過順調だったが、入院 9 日目、入院 10 日目に施行したが PCR が陽性だったため、入院 14 日目、15 日に再度施行したが PCR 陽性となった。入院 20 日(3 月 2 日)に PCR を施行したが陽性となり入院継続としている。

## 考 察

COVID-19 の臨床症状は、COVID-19 を 138 例集めた単施設研究によると<sup>1)</sup>、発熱 98.6%、倦怠感 69.6%、乾性咳嗽が 59.4%と報告されている。症例 1 のように呼吸器症状を認めていなかったが、低酸素血症をきたし COVID-19 と診断されることもあり注意が必要である。

また、41 例の入院患者を集めた研究で示されているが<sup>2)</sup>、発症 9 日目に 27%が acute respiratory distress syndrome を起こすことが示されている。また 21 例の患者の CT 所見を研究した文献では<sup>3)</sup>、画像所見は 10 日前後で増悪するとされ、14 日以降では改善傾向を認めている。当院で対応した 4 症例では軽症 2 例、中等症 1 例、重症 1 例だったが、いずれも画像検査にて 7-10 日後に増悪を認めていたが、症例 2, 3 は外来での CT では陰影はほぼ消失を認めていた。本症例では、重症例である症例 4 に対しては lopinavir/ritonavir を投与した。しかし、中国の 134 例の研究では<sup>4)</sup>、症状改善やウイルス排出には効果が認められなかったため更なる研究が必要となる。退院の基準として PCR 検査 2 回陽性であることが必要とされ、症例 1,2 は陰性だったため退院となった。しかし、4 例の医療者での PCR 陽性をまとめた報告で長期間陽性となる報告もあり<sup>5)</sup>、症例 4 のように症状がなくても 3 週間程度 PCR が持続陽性となる場合もあり退院の基準を見直す必要がある。

最後に当院では感染予防対策として 2020 年 1 月までは空気感染策に準じて医療者は、N95 マスク、フェイスシールド、キャップ、手袋、ガウンなどを着用、

患者はサージカルマスク着用して陰圧管理としていた。その後、対策を変更し、基本的にはシールドマスク、キャップ、ガウン、手袋とし、患者はサージカルマスク着用で通常の個室管理とした。エアロゾル産生量の増加が懸念される気管挿管、CPAP が必要となるような重症例のみ集中治療室で陰圧管理をしている。院内感染が 41.3%という報告もあるが<sup>1)</sup>、現時点で当院では院内感染は起こっていない。

## 文 献

- 1) Wang D, Hu B, Hu C, *et al.* Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Feb 7]. JAMA. 2020;10.1001/jama.2020.1585. doi:10.1001/jama.2020.1585
- 2)Huang C, Cao B, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24.
- 3)Feng Pan, Chuansheng Zheng, *et al.* Time Course of Lung Changes On Chest CT During Recovery From 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia Mil Med Res. 2020; 7: 4.
- 4)Chen Jun, Lu Hongzhou Efficacies of lopinavir/ritonavir and abidol in the treatment of novel coronavirus pneumonia Chin J Infect Dis, 2020,38(00): E008-E008. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20200210-00050
- 5)Lan Lan, Guangming Ye, *et al.* Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19 JAMA. Published online February 27, 2020. doi:10.1001/jama.2020.2783