

## 症 例

### インフルエンザ B 型との混合感染が判明した重症 COVID-19 肺炎の一例

1) 独立行政法人国立病院機構埼玉病院 循環器内科  
2) 同 呼吸器内科 3) 同 診療看護師 4) 同 小児科 5) 同 院長  
小野 智彦<sup>1)</sup> 林 伸一<sup>2)</sup> 高橋 麻衣<sup>2)</sup>  
福井由香理<sup>3)</sup> 上牧 勇<sup>4)</sup> 原 彰男<sup>5)</sup>

#### はじめに

2019 年末に中国武漢市から報告された新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 感染症 (COVID-19) は、今や全世界に広がり、本邦でも感染が急速に拡大している。4 月 7 日に七都府県に緊急事態宣言が出され、16 日にはその範囲が全国に拡大されるなど、依然として収束の兆しを見せていない。

PCR 検査が保険適応となり検査件数が増加しているが、インフルエンザ検査を同時に行うかは統一見解が出ていない。今回、インフルエンザ B 型との混合感染が判明した重症 COVID-19 肺炎患者を診療した。インフルエンザとの混合感染例についての報告は稀であり、自験例を報告する。

#### 症 例

【症例】48 歳 女性

【主訴】発熱、咽頭痛

【既往歴】特記事項無し

【嗜好歴】喫煙あり (28 年間・1 日 10-20 本)、缶ビール 1 日 1 本程度

【常用薬】無し

【職業】医療事務

【接触歴】息子が 3 月 16 日にスペインから帰国。一度発熱と味覚障害があり 31 日に SARS-CoV-2 PCR 検査を受け陰性であった。

【現病歴】

4 月 6 日に近医を発熱と咽頭痛で受診した。アセトアミノフェンとアジスロマイシンを処方されて帰宅した。

4 月 7 日に発熱が続き再診、セフトリアキソン 2g の点滴を受けて帰宅した。

4 月 8 日に保健所に相談して、総合病院の発熱外来を受診、インフルエンザ迅速検査 (陰性) と SARS-CoV-2 PCR 検査を受けて帰宅した。

4 月 9 日に近医を再々診 (PCR 検査を受けたことは未申告で受診) し、インフルエンザ迅速検査を受けて B 型陽性であった。ペラミビル点滴静注を受けて帰宅した。

4 月 10 日に SARS-CoV-2 PCR 陽性と判明し、県からの入院要請で当院に入院した。

【入院時バイタルサイン】

意識清明、体温 37.0 度、血圧 102/70 mmHg、心拍数 103 回/分、酸素飽和度 94% (室内気)

【入院時検査所見】

血算		生化学	
WBC	3,150 / $\mu$ L	AST	73 U/L
#Neutro	2,470 / $\mu$ L	ALT	37 U/L
#Lympho	526 / $\mu$ L	ALP	133 U/L
#Mono	145 / $\mu$ L	LDH	447 U/L
#Baso	9 / $\mu$ L	T-Bil	0.5 mg/dL
#Eosino	0 / $\mu$ L	CK	48 U/L
RBC	413 万/ $\mu$ L	UN	11.6 mg/dL
Hb	13.3 g/dL	CRE	0.66 mg/dL
Ht	38.0 %	Na	131 mmol/L
Plt	10.7 万/ $\mu$ L	K	3.8 mmol/L
凝固系		CRP	13.82 mg/dL
D-D	1.9 $\mu$ g/mL	PCT	0.44 ng/mL

Fig.1 4 月 10 日入院時胸部単純 CT



【入院後経過】

入院時の胸部単純 CT 検査で肺炎像を認めた (Fig.1)。インフルエンザ B 型陽性の情報を得ていたため、抗インフルエンザ作用も期待してファビピラ

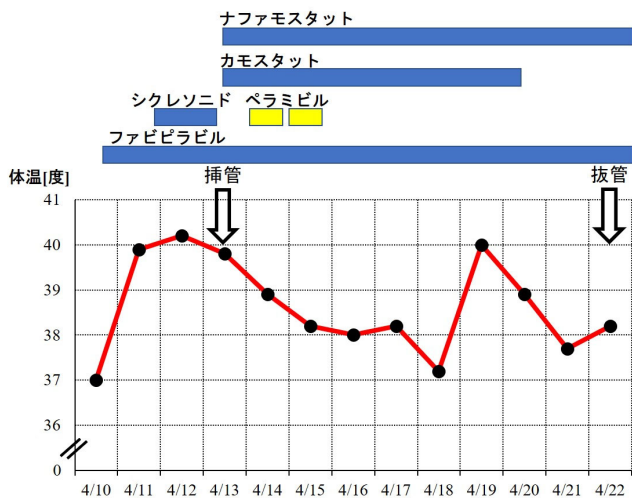
ビル 3,600mg/2×の投与を開始し、翌日から1,600mg/2×で継続とした。4月12日も解熱が得られず、シクレソニド吸入を追加した。4月13日朝に酸素投与量が7Lマスクに増加し、呼吸数28回/分と頻呼吸を認めため、重症例と判断した。気管挿管を施行して人工呼吸器管理とした。同日夕からカモスタット 600mg/3×内服及びナファモスタット 10mg・2回/日の投与を追加した。Table 1の通り P/F ratio 163であり、筋弛緩薬も使用して高二酸化炭素は許容する方針で管理を行った。その後も解熱が得られなかったため、14日と15日にペラミビル 600mg 投与を行った。17日にインフルエンザ陰性を確認した。19日・20日に再度熱発したが、PCT 23 ng/mLと上昇を認め、カテーテル関連血流感染を疑い中心静脈カテーテルを入れ替え、ダプトマイシン 350 mg 24時間おきの投与を開始して解熱を得た。酸素化は Table 1の通り改善し、22日に抜管した。

なお、ファビピラビル、シクレソニド、カモスタット、ナファモスタットに関しては、適応外使用であることを説明し、同意と承諾を得て投与した。

Table 1 動脈血液ガス所見

	4/13		4/14	4/15	4/17	4/20
	7Lマスク	FiO <sub>2</sub> : 100	FiO <sub>2</sub> : 90	FiO <sub>2</sub> : 70	FiO <sub>2</sub> : 50	FiO <sub>2</sub> : 35
pH	7.42	7.35	7.46	7.32	7.46	7.50
PCO <sub>2</sub> [mmHg]	35.4	45.3	33.9	46.8	37.4	28.4
PO <sub>2</sub> [mmHg]	59.8	163.7	124.9	129.0	152.3	146.2
HCO <sub>3</sub> [mmol/L]	22.7	24.4	23.6	23.6	25.7	21.7
B.E. [mmol/L]	-1.2	-1.4	0.3	-2.8	1.9	-0.7

Fig.2 入院後経過



## 考 察

本症例は SARS-CoV-2 とインフルエンザ B 型との混合感染を来した重症肺炎の一例である。4月6日に発熱し、8日のインフルエンザ検査は陰性であり、翌9日に陽性となっている経過から、SARS-CoV-2 感染の後にインフルエンザウイルスに感染したと考えられる。両ウイルスの混合感染例は筆者が検索した限り報告例が無い。入院時には本人から喫煙歴の聴取ができなかったため、年齢、糖尿病などの慢性疾患を有しておらず重症化の危険は低いと想定していた。しかし、重症化して人工呼吸器管理を要した。喫煙が最大の重症化因子との報告<sup>1)</sup>もあるが、それに加えて本症例ではインフルエンザウイルス感染が重症化に寄与した可能性がある。治療開始時は両ウイルスに対してファビピラビルが著効することを期待していたが、単剤投与期間中には解熱が得られなかった。同剤は用量依存的にインフルエンザウイルスの RNA 依存性 RNA ポリメラーゼを阻害する<sup>2,3)</sup>とされているが、新興・再興型インフルエンザに対する本邦承認用法・用量は1日目: 3,200mg/2×、2日目から5日目: 1,200mg/2×であり、SARS-CoV-2 に対してはそれよりも多い重症熱性血小板減少症候群臨床試験での用法・用量で投与しており、投与量は十分と考えられる。後方視的にはペラミビルの再投与を行わなくても解熱した可能性もあるが、併用により更なる重症化を食い止めた可能性もあり、推測の域を出ないが、解熱が得られない際の一つの選択肢としてインフルエンザ薬併用を考慮しても良いのではないと思われる。

また、本症例は抗インフルエンザ薬 2 剤に加えて、カモスタット及びナファモスタットを併用投与した。カモスタットは SARS-CoV-2 ウイルスの感染抑制効果が報告<sup>4)</sup>されており、ナファモスタットはその効果がより低濃度で期待できると東京大学医科学研究所からのプレスリリースが行われている。本例では重症化して人工呼吸器管理後に併用を開始したが、酸素化の改善は速やかであり、有効であった可能性も考えられる。しかし、中等症の段階で併用した症例でも重症化に至った報告<sup>5)</sup>もされており、薬剤の有効性については今後の症例の蓄積が待たれる。

文 献

- 1) Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020.
- 2) Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther* 2020;14:58-60.
- 3) 古田要介 ファビピラビル：ウイルス RNA ポリメラーゼ阻害薬 日本化学療法学会雑誌 2017;65(5):736-44
- 4) Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, *et al.* SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020;181:271-80 e8.
- 5) 加志崎史大 他 Favipiravir と Nafamostat 併用治療中に人工呼吸管理を要し, Hydroxychloroquine 追加後に軽快した重症 COVID-19 肺炎の 1 例 日本感染症学会 新型コロナウイルス症例報告 2020 年 4 月 22 日公開