

症 例

細菌性肺炎との鑑別を要した新型コロナウイルス感染症の1例

¹⁾ 大阪府済生会中津病院呼吸器内科, ²⁾ 同 腎臓内科, ³⁾ 同 感染管理室

佐藤 竜一¹⁾ 長崎 忠雄¹⁾ 楠田 梨沙²⁾ 濱 悠馬²⁾
 上田 哲也¹⁾ 東 正徳¹⁾ 宮崎 慶宗¹⁾ 太田 和輝¹⁾
 日下部悠介¹⁾ 福島 有星¹⁾ 安井 良則³⁾ 田中 敬雄²⁾
 長谷川吉則¹⁾

(令和2年6月8日受付)

(令和2年10月19日受理)

Key words: COVID-19, consolidation, Computed tomography

序 文

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は2019年12月に新規の疾患として中国武漢で確認され、瞬く間に世界各国に拡がった。発生当時は不明であった新型コロナウイルスの生態やCOVID-19の病態は、各国の研究や症例の集積とともに多くのことが解明されてきている。画像に関しても新型コロナウイルス肺炎の発症後日数に応じた所見が明らかになった。しかしながら、非典型的な画像をとる例もやはり存在する。今回、細菌性肺炎を疑う画像所見をとりながらも経過などが細菌性肺炎と異なり、後日、COVID-19と判明した例を報告する。なお、当報告は患者の同意および当院における臨床研究倫理審査委員会の承認を得ている。

症 例

症例: 67歳, 男性。

主訴: 発熱, 呼吸困難。

既往歴: 末期腎不全 (入院4カ月前より腹膜透析導入), 高血圧, 2型糖尿病, 脂質異常症, 心房細動, 重症睡眠時無呼吸症候群。

嗜好歴: 過去喫煙30~40本/日×15年間, 機会飲酒。

職業: 無職。

現病歴: 当院入院2日前の夜に体温37.6℃の上昇および倦怠感が出現し, 入院1日前に呼吸困難を伴い, また, 体温上昇も39.0℃と増悪を認め, 当院外来を受診された。その他の自覚症状は喀痰排出および咳嗽

を含めて認めなかった。なお, 症状出現2週間以内の海外渡航歴や滞在歴, COVID-19罹患患者との濃厚接触歴はなかった。

入院時現症: 身長173cm, 体重97.5kg。意識清明。体温38.3℃, 脈拍62回/分, 血圧182/92mmHg, 呼吸数16回/分, SpO₂ 95% (室内気)。咽頭発赤なし, 呼吸音右下肺野でcoarse crackles聴取, 心音整・心雑音聴取せず, 下腿浮腫認めず。

入院時検査所見: 血液検査でC反応性タンパク (C-reactive protein: CRP) の軽度上昇及び腎障害を認めた (Table 1)。白血球数上昇を認めず, 好中球比率は上昇, リンパ球比率は低下, プロカルシトニンは陰性であった。インフルエンザ迅速検査陰性, 尿中肺炎球菌抗原陰性, 尿中レジオネラ抗原陰性であった。2セットの血液培養検査で細菌の発育を認めなかった。喀痰貯留を認めず, 喀痰による細菌検査はできなかった。

入院時画像所見: 胸部単純写真で右下肺野に浸潤影を認めた (Fig. 1)。胸部CT画像で, 右下葉に限局し, 浸潤影が主体の陰影を認め, 気管支透瞭像および右少量胸水貯留を伴っていた (Fig. 2a)。

入院後経過: 透析管理を要する慢性腎不全を基礎疾患にもつ本症例において, 発症後2日目 (入院時, day 1) の胸部CT画像では, 単発で, 気管支透亮像を伴う浸潤影を認め, 画像所見は典型的には細菌性肺炎と考えられた。また採血では軽度好中球比率の上昇を認めており, 疾患頻度とあわせて, まずは細菌性肺炎と診断して抗菌薬加療としてスルバクタム/アンピシリン (SBT/ABPC, 1.5g×2回/日 点滴) およびアジスロマイシン (AZM 2g 内服) を開始した。

しかしながら, 抗菌薬加療開始後も発熱が持続し,

責任著者: (〒530-0012) 大阪府大阪府大阪市北区芝田2丁目10-33

済生会中津病院呼吸器内科 長崎 忠雄

E-mail: nagasaki@kuhp.kyoto-u.ac.jp

令和3年1月20日

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Biochemistry	
WBC	8,100 / μ L	T-Bil	0.4 mg/dL
Neut	72.3 %	AST	20 U/L
Lym	16.5 %	ALT	14 U/L
Mo	11.0 %	LDH	249 U/L
Eo	0.1 %	BUN	65.7 mg/dL
RBC	4.03×10^6 / μ L	Cre	9.17 mg/dL
Hb	12.1 g/dL	TP	7.4 g/dL
Ht	35.6 %	Alb	4.2 g/dL
Plt	15.3×10^4 / μ L	UA	8.9 mg/dL
Serological test		Na	136 mEq/L
CRP	248 mg/dL	K	4.2 mEq/L
PCT	<0.5 ng/m	Cl	100 mEq/L
		Ca	8.4 mg/dL
		P	5.3 mg/dL

Abbreviations. WBC: white blood cell; Neut: neutrophil; Lym: lymphocyte; Mo: monocyte; Eo: eosinophil; RBC: red blood cell; Hb: hemoglobin; Ht: hematocrit; Plt: platelet; CRP: C-reactive protein; PCT: procalcitonin; T-Bil: total bilirubin; AST: aspartate aminotransferase; ALT: alanine aminotransferase; LDH: lactate dehydrogenase; BUN: blood urea nitrogen; Cre: creatinine; TP: total protein; Alb: albumin; UA: uric acid; Na: sodium; K: potassium; Cl: chloride; Ca: calcium; P: phosphorus

また呼吸状態の悪化を認め、血液検査でも CRP のさらなる上昇を認めた。そこで、day4 よりレボフロキサシン (LVFX 250mg 隔日で点滴) を追加投与するも改善認めず、day6 に再度、胸部 CT 画像撮影を行い評価した (Fig. 3)。入院時に認めた右下肺野浸潤影の部位にスリガラス影主体の陰影を認め、さらに、両肺野末梢優位の多巣性に散在するスリガラス影および浸潤影、索状影の出現を認めた (Fig. 2b)。再検した CT 画像所見より新型コロナウイルスによる肺炎を強く疑い、新型コロナウイルスに対する PCR 検査を施行したところ陽性と判明し (day7)、COVID-19 と診断した。なお、診断した同日に呼吸状態の悪化を認めたため他院へ転院とした。

院内感染対策：COVID-19 判明前の入院時より当患者を個室対応とし、透析も個室で行った。また、感染予防するために標準予防策を行い、特にサージカルマスク着用と手指消毒を徹底した。COVID-19 判明後、当患者と接触した病棟スタッフの状況や時間などを明らかにし、就業制限もしくは健康観察を行った。濃厚接触に該当しないスタッフ 1 名が当患者へ最初に接触してから 6 日後に COVID-19 を発症し、新たに主治医を含めた当該病棟のスタッフ全員が、当患者もしくは発症したスタッフとの最終曝露日から 14 日間の自宅待機をした。同時に、当該病棟の新規患者の受け入れを中止し、当該病棟にすでに入院していた患者は転棟・転院、退院を停止して全員を経過観察した。その後、新たな COVID-19 発症者はなく、自宅待機して

Fig. 1 Chest radiograph on admission revealed a peripheral consolidation with a pronounced air bronchogram in the right lower lung field.



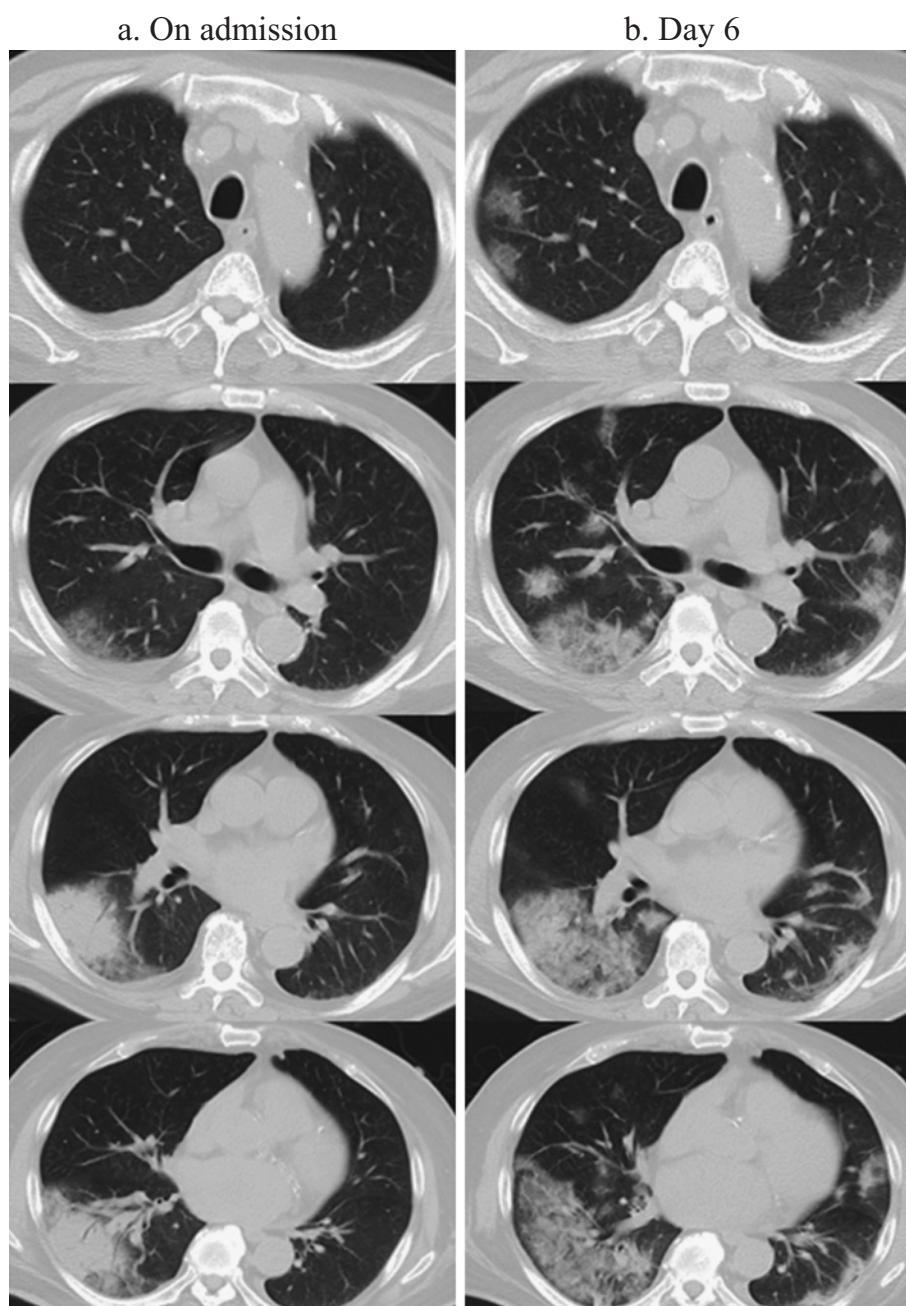
いたスタッフ全員の PCR 検査を制限解除となる日の直前に施行し全員の陰性を確認し、また当該病棟入院患者に対しては希望者の PCR 検査陰性を確認したうえで、全員の 2 週間の経過観察期間の終了をもって院内感染の収束と判断した。

考 察

入院時の胸部 CT において孤発性で、気管支透亮像を伴う浸潤影を認め、画像所見は細菌性肺炎を示唆したもの¹⁾、症状および検査所見、抗菌薬の反応性が細菌性肺炎と異なる点があり、後日、COVID-19 の存在が確認された例を報告した。本症例の画像経過として、初期に肺胞性陰影を示唆する斑状影を呈しながらも、その 5 日後には末梢側優位のスリガラス影が多巣性に出現した点が特徴であった。

当症例はまずは細菌性肺炎として加療を開始した。当院が位置する大阪における本症例診察時の新型コロナウイルス PCR 検査の陽性率は 5~10% と高率でなかった。また、既報では COVID-19 は症状出現後 7 日までの病初期では多発するスリガラス影を呈し²⁾³⁾、症状出現してから 7 日以降で浸潤影を呈することが多いとあるが³⁾、当症例は症状出現後 2 日で浸潤影を示した。一方、細菌性肺炎として非典型的な点もあった。当症例は自覚症状として入院時に咳嗽や喀痰排出症状を認めずに、全身倦怠感が強かった。また、白血球数の上昇および左方移動を認めずにリンパ球数減少を認め、プロカルシトニン⁴⁾は陰性で、体温は 38.5℃ と高値であったが採血データでの CRP 値の上昇は軽度であった。経過は抗菌薬に対する反応が不良であり、起因菌は検出されなかった。全身倦怠感やリンパ球数減少は COVID-19 を含めたウイルス感染でしばしばみられ⁴⁾、他疾患の鑑別目的で再度 CT 精査を行った。

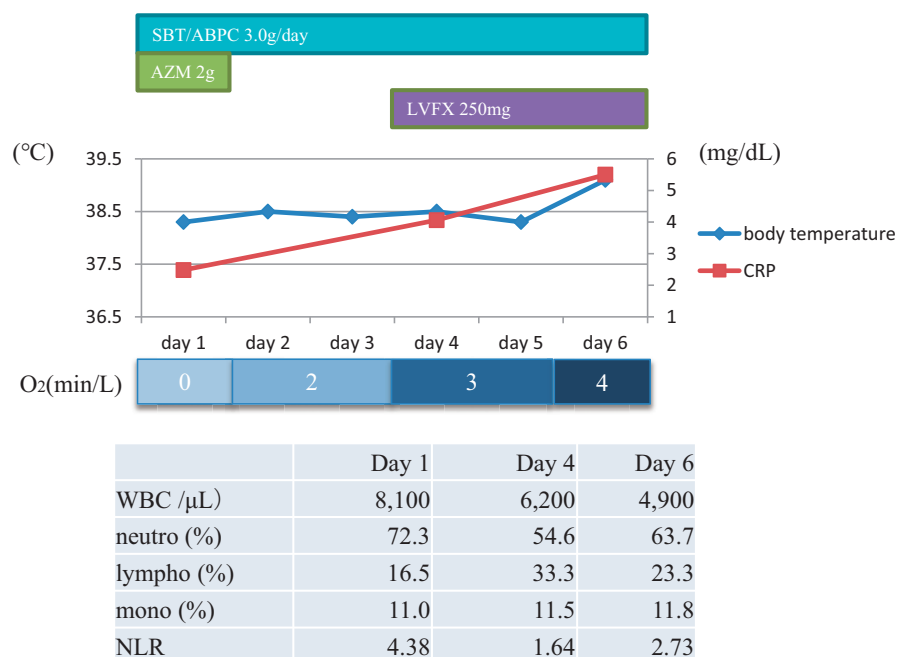
Fig. 2 (a) Chest CT obtained on admission revealed focal consolidation with an air bronchogram in the right lower lung lobe, associated with a small pleural effusion. (b) Follow-up chest CT on day 6 after admission revealed multiple ground-glass opacities in the peripheral lung regions and consolidations bilaterally.



胸部 CT を再検し、右下葉陰影は浸潤影からスリガラス影へ変化し、さらに、肺野に多発するスリガラス影～浸潤影の出現を認めた。新型コロナウイルス肺炎の CT 所見は典型的には初期は両側末梢側優位の多巣性スリガラス陰影を呈し発熱などの症状出現から 1～3 週間かけて crazy-paving pattern や浸潤影に変化していく³⁾⁵⁾。典型例が初期にスリガラス影を呈する理由として、SARS（重症急性呼吸器症候群）コロナウイルスや MERS（中東呼吸器症候群）コロナウイルス

の研究で炎症性サイトカインストームによる多巣性の肺胞障害が認められ⁶⁾、COVID-19 においても同様にサイトカインストームが起こっており、病初期は肺胞の滲出液や浮腫が明らかではないためスリガラス影を呈し、経過とともに浸出液などが肺胞腔を占め浸潤影を呈するようになる」と推察されている。一方、本症例は慢性腎不全患者で免疫低下状態であり、初期の浸潤影は滲出液が病初期から出現したことを示す可能性がある⁷⁾。後方視的には、当症例で day1 に認めた右下

Fig. 3 Clinical course. Fever persisted, the respiratory status deteriorated, and the serum C-reactive protein levels increased despite treatment with antibiotics. The neutrophil lymphocyte ratio was high on admission.



Abbreviations.

SBT/ABPC: sulbactam/ampicillin; AZM: azithromycin; LVFX: levofloxacin; O₂: oxygen; CRP: C-reactive protein; WBC: white blood cell; neutro: neutrophil; lympho: lymphocyte; NLR: neutrophil/lymphocyte ratio

肺野の末梢側の陰影は COVID-19 で認められうるものが既報³⁾で示されており、COVID-19 診断を支持する所見であったかもしれない。

既報で病初期の neutrophil/lymphocyte (NLR) 高値が COVID-19 重症化を予測し得ると示されており⁸⁾⁹⁾、当症例において入院時血液所見の NLR 高値がその後の呼吸状態悪化を反映していた可能性がある。NLR が新型コロナウイルスの重症化を反映する機序としては、重症化にリンパ球数、特に T 細胞数の低下や炎症性サイトカインの増加が関連する可能性が示されており¹⁰⁾¹¹⁾、また、late phase における好中球と炎症反応の関連も示唆されている¹²⁾。なお、Liu らによると重症例で軽症～中等症に比し NLR が増加して推移するが⁹⁾、当症例で入院後 NLR が改善した経過はあわない。今後のさらなる症例の蓄積が望まれる。

当症例は、症状や血液所見に乏しい細菌性肺炎に COVID-19 が続いて発症した可能性もある。COVID-19 において他の感染疾患が 20% 程度合併し¹³⁾、さらに、マイコプラズマ肺炎や細菌性肺炎が 7% 併発する¹⁴⁾可能性も報告されている。当症例における画像所見の経過として、浸潤影のスリガラス影への変化は細菌性肺炎が軽快する過程をみた可能性、他部位の新規スリガラス影および浸潤影の出現は新型コロナウイルス肺炎

の発症を反映した可能性がある。なお、当症例は入院時に脱水傾向であり、除水による右下葉の陰影の変化への影響はほとんどないと考えられた。

当症例において、院内感染の拡大を防止することも重要であった。COVID-19 は感染対策を行うべき疾患であり、当症例のように初診時に他疾患の形態をとりうることを認識することは大切であると考え。今後、入院時に細菌性肺炎などと診断した際にも COVID-19 を含めたウイルス感染症の鑑別もしくは合併があり得るため、経過を見ながら正しく診断をし直すことに加え、病棟スタッフが日常的に意識して標準感染予防策を徹底して行うことが大切と考え。

結 語

画像所見は細菌性肺炎を疑うものであったものの、経過が異なることから COVID-19 を診断できた 1 例であった。一つの所見のみにとらわれることなく総合的に判断することが実地臨床において大切であると再認識した。

利益相反自己申告：著者長崎忠雄は Japan Society for the Promotion of Science 及び MSD Life Science Foundation より研究費・助成金を受けている。

文 献

- 1) Tanaka N, Matsumoto T, Nakaki H, Ito K, Uchi-

- sako H, Miura G, *et al.* : High resolution CT findings in community-acquired pneumonia. *J Comput Assist Tomogr.* 1996 ; 20 : 600–8.
- 2) Zu ZY, Jiang MD, Xu PD, Chen W, Ni QQ, Lu GM, *et al.* : Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiol.* 2020 ; 296 (2) : E15–25.
 - 3) Shi H, Han X, Jiang J, Cao Y, Alwalid O, Gu J, *et al.* : Radiological Findings from 81 Patients with COVID-19 Pneumonia in Wuhan, China: A Descriptive Study. *Lancet Infect Dis.* 2020 ; 20 : 425–34.
 - 4) Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, *et al.* : Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Eng J Med.* 2020 ; 382 : 1708–20.
 - 5) Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A : Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *Am J Roentgenol.* 2020 ; 215 (1) : 87–93.
 - 6) Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y : Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 ; 395 : 497–506.
 - 7) Wan S, Li M, Ye Z, Yang C, Cai Q, Duan S, *et al.* : CT Manifestations and Clinical Characteristics of 1115 Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Radiol.* 2020 ; 27 : 910–21.
 - 8) Langunas-Rangel FA : Neutrophil-to-lymphocyte ratio and lymphocyte-to-C-reactive protein ratio in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A meta-analysis. *J Med Virol.* 2020 Apr 3 ; 10.1002/jmv.25819 doi : 10.1002/jmv.25819. Online ahead of print.
 - 9) Liu J, Liu Y, Xiang P, Pu L, Xiong H, Li C, *et al.* : Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. *J Transl Med.* 2020 May 20 ; 18 (1) : 206 doi : 10.1186/s12967-020-02374-0.
 - 10) Liu J, Li S, Liu J, Liang B, Wang X, Li W, *et al.* : Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. *EBioMedicine.* 2020 May ; 55 : 102763 doi : 10.1016/j.ebiom.2020.102763. Epub 2020 Apr 18.
 - 11) Qin C, Zhou L, Hu Z, Zhang S, Yang S, Tao Y, *et al.* : Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020 ; 71 : 762–8.
 - 12) Kerboua KE : NLR: A Cost-effective Nomogram to Guide Therapeutic Interventions in COVID-19. *Immunol Invest.* 2020 Jun 1 ; 1–9 doi : 10.1080 / 08820139.2020.1773850. Online ahead of print.
 - 13) Simpson S, Kay FU, Abbara S, Bhalla S, Chung JH, Chung M, *et al.* : Radiological Society of North America Expert Consensus Document on Reporting Chest CT Findings Related to COVID-19: Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA. *Radiology: Cardiothoracic Imaging.* 2020 ; 2 (2) : e200152 <https://doi.org/10.1148/ryct.2020200152>.
 - 14) Lansbury L, Lim B, Baskaran V, Lim WS : Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2020 ; 81 (2) : 266–75.

A Case of Focal Pulmonary Consolidation with An Air Bronchogram in
A Patient with Coronavirus Disease-2019

Ryuichi SATO¹⁾, Tadao NAGASAKI¹⁾, Risa KUSUTA²⁾, Yuma HAMA²⁾, Tetsuya UEDA¹⁾,
Masanori AZUMA¹⁾, Yoshimune MIYAZAKI¹⁾, Kazuki OTA¹⁾, Yusuke KUSAKABE¹⁾,
Yusei FUKUSHIMA¹⁾, Yoshinori YASUT³⁾, Atsuo TANAKA²⁾ & Yoshinori HASEGAWA¹⁾
¹⁾Department of Respiratory Medicine, ²⁾Department of Nephrology and ³⁾Infection Control Team,
Osaka Saiseikai Nakatsu Hospital

Background : Previous reports have documented ground-glass opacities (GGOs), followed by appearance of the crazy pavement pattern and consolidation as the typical findings on chest computed tomography (CT) in patients with Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). Case : A 69-year-old man with chronic renal failure and diabetes mellitus presented with a 2-day history of fever and fatigue, without cough or sputum production. Chest auscultation revealed coarse crackles at the right base. Laboratory findings included a normal leukocyte count, normal serum procalcitonin level, and a slightly elevated serum C-reactive protein level. Chest CT performed on day 2 after symptom onset revealed consolidation in the right lower lobe with an air bronchogram. The patient was tentatively diagnosed as having bacterial pneumonia, however, antibiotic treatment with ampicillin/sulbactam yielded no improvement of the symptoms, respiratory status, or laboratory findings. A repeat chest CT revealed changes in the findings of the right lower lobe from areas of focal consolidation to GGOs. GGOs and areas of consolidation were also detected in the other lung lobes. A polymerase chain reaction test for Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) returned a positive result. Discussion : Focal areas of lung consolidation is an atypical radiological presentation of coronavirus pneumonia. It is possible that the initial findings of CT represented those of bacterial pneumonia which responded to the antibiotic therapy, and that the GGOs that developed subsequently reflected new-onset SARS-CoV-2 pneumonia. However, the symptom of fatigue without cough or sputum, a normal leukocyte count, and a poor response to antibiotics are not typical findings of bacterial pneumonia. Our experience suggests that it is important to consider other or concomitant diseases when the initial treatment is followed by a deteriorating clinical course in patients with pneumonia. Moreover, it is essential to prevent the spread of hospital-acquired infection, especially if epidemic diseases need to be included in the initial differential diagnosis. Conclusion : Patients with focal consolidations could have COVID-19. Further research into consolidation as a feature of this disease is warranted.

[J.J.A. Inf. D. 95 : 21~26, 2021]