

## 症例報告

# 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）無症状病原体保有者 2 例の報告

渡邊智恵, 藤倉雄二, 佐野友哉, 末松良平, 君塚善文, 宮田 純, 川名明彦

防医大誌 (2020) 45 (3) : 95-99

**要旨:** COVID-19無症状病原体保有者 2 例を経験した。症例 1 は入院時CTにて小結節影を認め、19日後に消失を確認した。無症状のCOVID-19患者が肺陰影を伴い 1～3 週間後に増悪したという報告もあり、わずかな肺陰影でも注意深い経過観察が必要である。また、症例 2 では入院後 2 回連続でPCRの陰性が確認された一方、症例 1 は一度陰性を確認した後にPCRが再度陽転化しており、ウイルス排出の遷延が示唆された。同様なPCR再陽転化の現象は過去にも報告があり、一度PCR陰性が確認された場合も、再陽転化の可能性を常に考慮する必要がある。

**索引用語:**      新型コロナウイルス感染症      ／      無症状病原体保有者      ／      肺炎

## 緒 言

2019年12月、中国武漢市において肺炎の集団発生が報告された。その後、気道上皮より新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) が分離され、現在まで急速に感染が拡大している。2020年1月、COVID-19の流行による中国武漢市の封鎖を受け、日本政府は現地在住の邦人希望者をチャーター機にて帰国させることを発表した。チャーター機は5便派遣され、829名が帰国し、そのうちPCR検査で陽性の結果が得られた症例においては、感染症指定医療機関に入院となった。今回、当院にて受け入れを行ったCOVID-19無症状病原体保有者 2 症例について報告する。論文掲載については患者本人より同意を得た。

## 症 例

### 1. 30歳代男性。

主訴：なし。

既往歴：IgA腎症（小学3年生から18歳までステロイドによる加療歴あり、扁桃摘出後）

喫煙歴：現喫煙者；20歳～ 20本/日

現病歴：仕事で2か月ほど前から武漢市に滞

在していた。ホテルでの生活が中心であり、海鮮市場への立ち入りや、肺炎患者との接触歴はなかった。日本政府が手配したチャーター機にて2020年1月31日に日本に帰国した際に施行した咽頭ぬぐい液よりPCR陽性の結果が得られ、当院に搬送された。入院時から退院時まで終始一貫して自覚症状は認めなかった。

入院時現症：体温35.5°C，血圧 147/119 mmHg（入院後再検128/91 mmHg），脈拍 76 /分，経皮的酸素飽和度（SpO<sub>2</sub>）96%（室内気）。咽頭発赤なし，胸部聴診上，ラ音を聴取しない。

入院時検査所見（Table 1A）：ALT，γ-GTPの上昇以外に有意な所見を認めない。

入院時の胸部High-Resolution CT（Fig. 1）では、右肺S4に周囲にすりガラス様陰影を伴う小結節を認めた。その他に明らかな異常所見を認めなかった。

臨床経過：入院後、PCR検査は5回施行された（Table 1B）。入院13日目に一度陰性の結果が得られたが、翌14日目には再び陽性となった。その後、入院16, 17日目には連続して陰性の結果が得られ、退院基準を満たしたため、19

日目に退院となった。退院時の胸部CTでは、入院経過中、自覚症状は認めなかった。院時に認めた結節影は消失していた (Fig. 2)。

Table 1A. Laboratory findings of case 1

Hematology			Serology and Biochemistry		
WBC	5,000	/ $\mu$ L	T-Bil	0.41	mg/dL
Neutrophil	51.2	%	AST	30.0	IU/L
Lymphocyte	38.3	%	ALT	46	IU/L
Others	10.5	%	LD	188	IU/L
RBC	516	$\times 10^4$ / $\mu$ L	TP	7.5	g/dL
Hb	15.6	g/dL	Alb	4.6	g/dL
Ht	45.7	%	BUN	13.0	mg/dL
Plt	248	$\times 10^3$ / $\mu$ L	Cre	0.82	mg/dL
			Na	141	mEq/L
<b>Coagulation</b>	K	4.0	mEq/L		
PT	9.6	sec	Cl	104	mEq/L
PT-INR	0.92		CRP	<0.3	mg/dL
APTT (control)	30.1 (30.1)	sec	Procalcitonin	0.04	ng/mL
			BNP	10.9	pg/mL

Table 1B. PCR results of case 1

	Day 1	Day 9	Day13	Day14	Day16	Day17
PCR	positive	positive	negative	positive	negative	negative
(Ct value)	$3.9 \times 10^4$	$1.4 \times 10^1$		(NA)		

Abbreviations: Ct value, Threshold cycle value; NA, Not available.

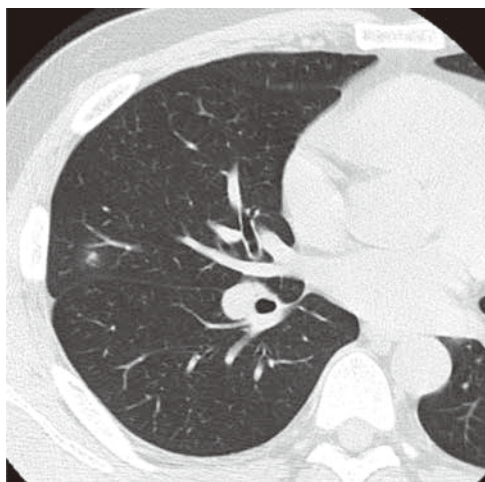


Fig.1. High-resolution chest CT scan of case 1 on admission showed small nodule surrounded by ground-glass opacity in the right S4.

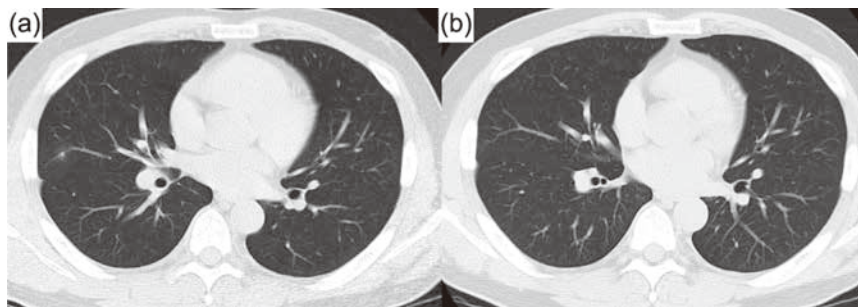


Fig. 2. Conventional chest CT scan of case 1 showed a nodule in the right S4 on admission (a), which disappeared 19 days later at the time of discharge (b).

## 2. 60歳代女性。

主訴：なし。

既往歴：肺結核（幼少期，詳細不明），緑内障（60歳時）。

喫煙歴：なし。

現病歴：以前より武漢に在住しており，月に1度程度来日していた。直近では，2019年12月上旬から2020年1月上旬まで日本に滞在し，1月12日に武漢に戻った。職場に出勤もしたが，ほとんど人はいない状況であった。現地の医療機関への最終受診日は2019年10月の一度きりであり，COVID-19の流行時期に病院への立ち入りはしていない。普段は職場の敷地内で生活しており，外出も最小限であり，公共交通機関もあまり利用していなかった。政府チャーター機にて1月31日に帰国した際の咽頭ぬぐい液PCRは陰性であったが，2月13日隔離施設退所時採取の咽頭ぬぐい液検体にてPCR陽性が判明し，当院に搬送された。自覚症状は認めなかった。

入院時現症：体温 36.7°C，血圧 151/87 mmHg，脈拍 86/分，SpO<sub>2</sub> 98%（室内気）。胸部聴診上，ラ音を聴取しない。

入院時検査所見（Table 2）：異常値を認めない。

入院時胸部CTでは，右肺上葉に陳旧性結核を示唆する石灰化を伴う分枝状影・粒状影を認めた。その他に明らかな異常所見を認めなかった。

臨床経過：入院6日目，7日目に咽頭ぬぐい液のPCR検査を施行し，両者ともに陰性のため，入院8日目に退院となった。退院時に胸部CTを再度撮影したが，経時的变化を認めなかった。

## 考 察

武漢より政府チャーター機にて帰国した，COVID-19無症状病原体保有者の2症例を経験した。厚生労働省の正式発表によると，政府チャーター機で帰国した829名のうち，15人がPCR陽性（1.81%）であり，そのうち今回の報告2例を含む4人（26.67%）は無症状であった。また，厚生労働省の発表によると2020年3月3日現在，国内確定患者241例のうち27例（10.07%）は無症状であった<sup>1)</sup>。一方，中国における臨床診断を含む72,314名の症例集積からなる報告では，無症状病原体保有者は889例（1%）にとどまっていた<sup>2)</sup>。中国では重症患者が多く発生しており，限られた医療資源により臨床症状から診断している例が多数いる事実があるとする，実際には症状を有さずPCRにより診断をされなかった多くの無症状病原体保有者が存在する可能性がある。

また，この報告では重症度が評価された44,415例のうち，軽症者は36,160例（81%）であったことから，多くの症例は無症状から軽度の症状にとどまることが示された。一方，重症化のリスク因子として高血圧，糖尿病，脳血管障害などの慢性疾患を有する例や高齢者であることが報告されている<sup>3)</sup>。当初無症状と思われる例でも後に発症する例がある<sup>4)</sup>こと，無症状であっても陰影が認められ，1～3週の経過で急速に悪化する例があること<sup>5)</sup>，さらに，最初は陰影を認めない症例であっても3日の経過で陰影が出現することがあること<sup>6)</sup>から，当院で

Table 2. Laboratory findings of case 2

Hematology			Serology and Biochemistry		
WBC	7,000	/ $\mu$ L	T-Bil	0.48	mg/dL
Neutrophil	57.6	%	AST	26	IU/L
Lymphocyte	36.7	%	ALT	28	IU/L
Others	5.7	%	LD	186	IU/L
RBC	437	$\times 10^4$ / $\mu$ L	TP	7.2	g/dL
Hb	12.7	g/dL	Alb	4.3	g/dL
Ht	38.2	%	BUN	10.0	mg/dL
Plt	210	$\times 10^3$ / $\mu$ L	Cre	0.49	mg/dL
			Na	143	mEq/L
Coagulation	K	3.8	mEq/L		
PT	10.4	sec	Cl	109	mEq/L
PT-INR	0.95		CRP	<0.3	mg/dL
APTT (control)	35.2 (30.1)	sec	Procalcitonin	<0.02	ng/mL
			BNP	10.7	pg/mL

観察した2症例の入院時CTのように、ごく軽度の陰影であっても、増悪の可能性を否定するものではない。さらに、重症例の検討でも症状が発現してから画像上肺炎が確認できるまでに5日、ICUでの治療が必要な重症に至るまでには9～11日と一定の期間を認める<sup>7)</sup>ことから、入院時に無症状であっても慎重な経過観察が必要である。

また、症例1では遷延しただけでなく、一度陰性の結果が出た後に、再度陽性になるという結果が得られた。再陽転化の理由として考えられる原因のひとつとして、入院後に一度陰性化した当時は「2019-nCoV (新型コロナウイルス) 感染を疑う患者の検体採取・輸送マニュアル」<sup>8)</sup>に基づきPCR検査は咽頭ぬぐい液を用いていたが、その後、COVID-19のPCR検査において、咽頭ぬぐい液より鼻咽頭ぬぐい液の方がより高力価のウイルスを検出した報告がなされた<sup>9)</sup>ことから、下気道検体が採取できない場合は鼻咽頭ぬぐい液を採取する方針に変更された。したがって、退院前に施行した、鼻咽頭ぬぐい液2回でのPCR検査と比較すると、入院後に施行したPCR検査の感度が落ちていた、即ち偽陰性であった可能性がある。一方で、ウイルスの排出期間には個人差があり、一度陰性が判明した後に再度陽性となった症例も報告されている<sup>10)</sup>ことから、臨床症状を含め慎重な判断が必要である。

現在のわが国における検査体制では疑似症に該当する患者以外の軽症者全てに検査を行うのは困難であり、さらに無症状病原体保有者を広くスクリーニングする仕組みもない。しかし、チャーター機帰国者のPCR陽性者に占める無症状病原体保有者の割合を考慮すると、実際にはより多くの無症状病原体保有者が実在するものと推察する。今後は、より簡易な検査体制の構築により重症COVID-19肺炎に発展しうる患者を早期にスクリーニングし、適切な経過観察を受けられることが望まれる。また、本疾患におけるウイルス排泄の経過や疾患全体の病態について、さらなる理解が必要である。

我々が患者を受け入れた当時、2020年1月30日に世界保健機構 (WHO) が国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態 (PHEIC) を宣言

した直後であり、中国を中心とした世界19か国で7818名の感染者が判明しており、さらに世界に感染が拡大している状況であった<sup>11)</sup>。その背景には、本症例のような無症状病原体保有者でも感染力があり<sup>12)</sup>、重症者を隔離しておけば感染拡大を防ぐことができたSARSやMERSのような封じ込めが困難であったということが、これだけ感染が広がった一因と思われる。多くの患者が無症状から軽症で留まっている理由としては、ACE2受容体の発現の差<sup>13)</sup>やBCGワクチンの影響<sup>14)</sup>など様々な要因が唱えられているが、実際にどれが正しいのかは現時点では不明であり、さらなる症例蓄積と研究が望まれる。

## 結 語

COVID-19無症状病原体保有者2例を経験した。一度PCR陰性化を確認しても、再陽転化の可能性を考慮しつつCOVID-19の診療に従事する必要があったと思われる。

## 利益相反

本報告に関連して、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

## 文 献

- 1) 厚生労働省. 新型コロナウイルス感染症について. [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708\\_00001.html#kokunaihassei](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html#kokunaihassei) (参照2020-4-23)
- 2) Zunyou Wu, and Jennifer M. McGoogan, et al. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;10.1001/jama.2020.2648.
- 3) Dawei Wang, Bo Hu, Chang Hu, Fangfang Zhu, Xing Liu, Jing Zhang, Binbin Wang, Hui Xiang, Zhenshun Cheng, Yong Xiong, Yan Zhao, Yirong Li, Xinghuan Wang, and Zhiyong Peng, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020;10.1001/jama.2020.1585.
- 4) W. Guan, Z. Ni, Yu Hu, W. Liang, C. Ou, J. He, L. Liu, H. Shan, C. Lei, D.S.C. Hui, B.Du, L. Li, G. Zeng, K.-Y. Yuen, R. Chen, C. Tang, T. Wang, P. Chen, J.Xiang, S. Li, Jin-lin Wang, Z. Liang, Y.Peng, L. Wei, Y. Liu, Ya-hua Hu, P. Peng, Jian-ming Wang, J. Liu, Z. Chen, G. Li, Z.Zheng, S. Qiu, J. Luo, C.Ye, S. Zhu, and N. Zhong et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;10.1056/NEJMoa2002032.
- 5) Heshui Shi, Xiaoyu Han, Nanchuan Jiang, Yukun

- Cao, Osamah Alwalid, Jin Gu, Yanqing Fan, and Chuansheng Zheng, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020;10.1016/s1473-3099(20)30086-4.
- 6) Adam Bernheim, Xueyan Mei, Mingqian Huang, Yang Yang, Zahi A. Fayad, Ning Zhang, Kaiyue Diao, Bin Lin, Xiqi Zhu, Kunwei Li, Shaolin Li, Hong Shan, Adam Jacobi, and Michael Chung, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology* 2020; 200463.10.1148/radiol.2020200463.
- 7) Xiaobo Yang, Yuan Yu, Jiqian Xu, Huaqing Shu, Jia'an Xia, Hong Liu, Yongran Wu, Lu Zhang, Zhui Yu, Minghao Fang, Ting Yu, Yaxin Wang, Shangwen Pan, Xiaojing Zou, Shiyang Yuan, and You Shang et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;10.1016/s2213-2600(20)30079-5.
- 8) 国立感染症研究所. 2019-nCoV (新型コロナウイルス) 感染を疑う患者の検体採取・輸送マニュアル (2020年2月28日更新). [https://www.niid.go.jp/niid/images/pathol/pdf/2019-nCoV\\_200228.pdf](https://www.niid.go.jp/niid/images/pathol/pdf/2019-nCoV_200228.pdf) (参照2020-4-23)
- 9) Lirong Zou, Feng Ruan, Mingxing Huang, Lijun Liang, Huitao Huang, Zhongsi Hong, Jianxiang Yu, Min Kang, Yingchao Song, Jinyu Xia, Qianfang Guo, Hui-Ling Yen, and Jie Wu, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med* 2020;10.1056/NEJMc2001737.
- 10) Lan Lan, Dan Xu, Guangming Ye, Chen Xia, Shaokang Wang, Yirong Li, and Haibo Xu, et al. Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. *JAMA* 2020;10.1001/jama.2020.2783.
- 11) WHO Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report – 10. [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200130-sitrep-10-ncov.pdf?sfvrsn=d0b2e480\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200130-sitrep-10-ncov.pdf?sfvrsn=d0b2e480_2) (参照2020-4-23)
- 12) Kim SE, Jeong HS, Yu Y, Shin SU, Kim S, Oh TH, Kim UJ, Kang SJ, Jang HC, Jung SI, Park KH, et al. Viral kinetics of SARS-CoV-2 in asymptomatic carriers and presymptomatic patients. *Int J Infect Dis* 2020; 10.1016/j.ijid.2020.04.083.
- 13) Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020; 10.1016/j.cell.2020.02.052. Epub 2020 Mar 5.
- 14) Jop de Vriese. Can a century-old TB vaccine steel the immune system against the new coronavirus? *Science*. 2020;March 23. <https://www.sciencemag.org/news/2020/03/can-century-old-tb-vaccine-steel-immune-system-against-new-coronavirus> (参照2020-4-23)

## Two cases of asymptomatic carriers of Coronavirus disease (COVID-19)

Chie WATANABE, Yuji FUJIKURA, Tomoya SANO, Ryohei SUEMATSU,  
Yoshifumi KIMIZUKA, Jun MIYATA and Akihiko KAWANA

*J. Natl. Def. Med. Coll.* (2020) 45 (3) : 95 – 99

**Abstract:** We report 2 cases of asymptomatic carriers of coronavirus disease (COVID-19), who had evacuated from Wuhan via a Japan government-chartered flight. Computed tomography (CT) revealed a small lung nodule on admission in case 1, which disappeared 19 days later. According to previous reports, some cases of COVID-19 pneumonia manifest with chest CT imaging abnormalities, even in asymptomatic patients. In addition, the lung shadows in asymptomatic patients may rapidly worsen after 1 to 3 weeks. Therefore, we have to recognize the patients may exacerbate even though their chest CT imaging abnormalities are slight. The patient obtained two successive negative polymerase chain reaction (PCR) in a short duration in case 2. However, the PCR in case 1 returned from negative to positive again as previously reported before. Thus, patients should be followed up carefully even after a PCR test reveals negativity.

**Key words:** Coronavirus disease (COVID-19) / Asymptomatic carrier /  
Pneumonia