

複数回の PCR 検査で陰性であった COVID-19 肺炎の 濃厚接触者と同居の 83 歳女性

¹⁾ 堺市立総合医療センター感染症内科, ²⁾ 同 総合内科, ³⁾ 同 集中治療科, ⁴⁾ 同 呼吸器内科

小川 吉彦¹⁾²⁾ 吉原 真吾¹⁾ 長田 俊彦³⁾
秋山 太助³⁾ 熊澤 淳史³⁾ 河野 通彦³⁾
小島 久和³⁾ 西田 幸司⁴⁾ 郷間 巖⁴⁾

(令和 2 年 4 月 15 日受付)

(令和 2 年 4 月 30 日受理)

Key words: COVID-19, false-negative, nasal swab, lower respiratory specimen

序 文

令和 2 年 4 月 13 日時点で, COVID-19 の診断は気道検体の PCR 検査陽性によってなされている. 今回, 同居の濃厚接触者に対して PCR が複数回施行して陰性であったものの, 同居の母が感染するに至ったと考えられる症例を経験したため報告する.

症 例

症例: 83 歳女性

主訴: 呼吸困難

現病歴: 症例は元々の ADL は完全自立されていた 83 歳女性である. X 日に神戸市内の COVID-19 肺炎患者が報告された保育施設で勤務していた次女と同居されていた. 次女は濃厚接触者として報告後 X+1 日に体調不良を訴え入院. X+1 日, X+3 日と複数回の咽頭スワブ検査をされたものの, SARS-CoV-2 の PCR 検査結果は陰性であった. また X+1 日より長女が同居することとなり, 次女は退院後そのまま別宅へと移動した. X+3 日に患者は 38.2°C までの発熱を認め, X+7 日に近くの渡航者発熱者外来を受診し鼻腔スワブによる SARS-CoV-2 の PCR 検査を行ったところ陰性であった. そのため X+8 日にかかりつけ医を受診し, キノロン系抗菌薬や総合感冒薬が処方された. 同日以降, 発熱は認めなかったものの, 咳嗽と軟便が出現した. X+15 日に軽度の譫妄が出現し, 抗菌薬を残し投薬を中止した. その後譫妄は改善したが, X+18 日目に呼吸困難を認めるようになり, かかりつけ医の指示で, 再度近くの渡航者発熱者外来を受診し,

鼻腔の PCR 検査が提出された. 胸部 CT では両側びまん性に広がるスリガラス陰影を認めた. O₂ 10L リザーバマスクで SpO₂ 90% 程度しかなく, 集中治療管理が必要であると判断され, PCR 検査結果を待たずに当院に救急搬送となった.

既往歴: 高血圧症

アレルギー歴: なし

喫煙歴: なし

入院時現症: GCS E3V5M6, 心拍数 70/min 洞調律, 血圧 140/80mmHg, 体温 36.2°C, SpO₂ 91% (リザーバマスク 15L/分).

検査結果 Table 1 に示す. 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, マイコプラズマ抗原検査陰性

画像検査: Fig. 1 に示す. 搬送前に前医で撮影されたが, びまん性にスリガラス陰影を呈している. 腹部には異常所見は認めらなかった.

入院後経過: 当院搬送に際し SARS-CoV-2 の PCR 検査結果が得られていなかったものの, 強く COVID-19 肺炎を疑っていたため, 推奨されている予防策を講じた上で ICU の陰圧個室に収容した. 長女への電話連絡ならびに本人の口頭での同意を得た上で rapid sequential induction を行い挿管の上, 人工呼吸器管理を開始した. 同日夕方に前医で施行した鼻腔スワブの PCR 検査結果は陰性であった. 喀痰は肉眼上 Miller and Jones 分類は P2, グラム染色は Geckler 分類 5 群で, 白血球を 1+ 程度認めるほか, 少数のグラム陽性桿菌とごく少数のグラム陰性小型桿菌を認める程度であった. 重症呼吸不全としてセフトリアキソンならびにアジスロマイシン点滴を追加した. 経過ならびに接

別刷請求先: (〒593-8304) 堺市西区家原寺町 1-1-1

堺市立総合医療センター感染症内科

小川 吉彦

Table 1 Laboratory data on admission

Hematology		Biochemistry			
WBC	12,990 / μ L	BUN	31.5 mg/dL	CRP	20.45 mg/dL
neut	93 %	Cre	1.01 mg/dL	Feritin	1,874 ng/mL
eos	0.2 %	Na	145 mEq/L	KL-6	1,365 U/mL
lym	4.4 %	K	4.3 mEq/L	PCT	0.528 ng/mL
bas	0.4 %	Cl	113 mEq/L		
mon	2.0 %	AST	131 U/L		
RBC	312×10^4 / μ L	ALT	73 U/L		
Hb	9.6 g/dL	LDH	800 U/L		
Ht	27.8 %	ALP	488 U/L		
MCV	89.1 fl	γ -GTP	143 U/L		
Plt	21.5×10^4 / μ L	CK	26 U/L		

Fig. 1 Chest X-ray after intubation (left), and chest computed tomography before admission (right)



触者歴から COVID-19 肺炎の可能性が高いと判断したため、同日再度鼻腔スワブならびに挿管チューブからの下気道検体を採取し、SARS-CoV-2 の PCR 検査を依頼した。入院 2 日目に結果が得られ、鼻腔スワブの PCR は陰性であったものの、下気道検体の PCR は陽性となり、COVID-19 肺炎による ARDS と診断した。同日よりヒドロキシクロロキン 400mg の経管投与を開始した。経過で MRSA による人工呼吸器関連肺炎を合併したためバンコマイシンを使用したものの、順調に改善し、挿管 10 日目に抜管した。廃用が進行していたため、当院のコロナウイルス用の一般病棟に転棟し、現在リハビリを中心として管理している。

考 察

今回の症例は濃厚接触者である娘と同居していた母親が、娘が COVID-19 肺炎を発症したと考えられる日まで同居しており、その後娘は複数回 PCR 検査するものの陰性であったものの、最終的に同居していた母親が COVID-19 肺炎を発症した報告である。既知

のところは多いが、A：発症前の接触でも感染は成立し、B：PCR は複数回施行しても偽陰性が存在し、C：更に鼻腔スワブよりも明らかに下気道分泌液の方が PCR の感度が高いことが示唆された。また、本症例では肺の CT 画像は ARDS を呈しており、COVID-19 に典型的な像とは言えない。しかしながら感染者が増えてきた現在、CT が診断の rule in を有用な症例を経験することが多くなってきており、病歴だけでは患者の見落としが増える可能性が示唆される。当初当院では胸部レントゲン撮影のみで、CT 撮影は行わない方針としていたものの、診断されていない症例では、放射線科に疑っている旨を伝えた上で、予防策を講じて積極的に撮影することとした。

新型コロナウイルス感染症の治療に関する標準療法は確立されておらず、現在複数の臨床試験が施行されている。その中で当院では、圧倒的に優れたエビデンスが示されるまでは、治療選択として①副作用が少ない②使い慣れた薬剤である③ *in vivo* ならびに *in vi-*

troでも有効であったと考えられる報告がある、という3つの点を重要視してプロトコルを組んでいる。診療当初我々は、国内外の既報を基にオセルタミビル¹⁾、吸入シクレソニド²⁾、ならびにロピナビル・リトナビル¹⁾を段階的に使用する治療プロトコルを組んでいたが、すでにインフルエンザの流行がほとんどない点でまずオセルタミビルの使用を中止した。その後Caoらの報告により、ロピナビル・リトナビルのCOVID-19に対する効果に関して、primary endpointを臨床上改善するまでの期間とした場合には無効であるという報告がなされた³⁾。当院は以前よりHIV診療を行っていたため、ロピナビル・リトナビルの使用経験が豊富だったため導入したものの、何よりその報告で、ウイルス量の低下に差がなかったことを重要視して、使用を中止することとした。そこで、前述の①から③に該当する薬剤としてヒドロキシクロロキンを代替として使用することとした。

結語として今回の症例からは、鼻腔スワブの複数回

のPCR検査ではすべて陰性であり、下気道検体を用いた検査の重要性が示唆された。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Li X, Zhang J, *et al.* : Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 ; 323 (11) : 1061-9 doi:10.1001/jama.2020.1585.
- 2) Iwabuchi K, Yoshie K, Kurakami Y, Takahashi K, Kato Y, Morishima T : Therapeutic potential of ciclesonide inhalation for COVID-19 pneumonia : Report of three cases. *J Infect Chemother* [Internet]. 2020 Available from : [https://www.jiac-j.com/article/S1341-321X\(20\)30131-8/fulltext](https://www.jiac-j.com/article/S1341-321X(20)30131-8/fulltext).
- 3) Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, *et al.* : A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 ; 382 : 1787-99 doi:10.1056/NEJMoa2001282.

A Case of COVID-19 Pneumonia in an 83-year-old Woman Living with a Suspected SARS-CoV-2 Carrier, Who Repeatedly Tested Negative by the PCR Test

Yoshihiko OGAWA¹⁾²⁾, Shingo YOSHIHARA¹⁾, Toshihiko NAGATA³⁾, Taisuke AKIYAMA³⁾, Junji KUMASAWA³⁾, Michihiko KONO³⁾, Hisakazu KOHATA³⁾, Koji NISHIDA⁴⁾ & Iwao GOHMA⁴⁾

¹⁾Department of Infectious Diseases, ²⁾Department of Internal Medicine, ³⁾Department of Intensive Care and ⁴⁾Department of Respiratory Medicine, Sakai City Medical Center

The patient, an 83-year-old woman, lived with her daughter, at whose workplace, a person had been diagnosed as having COVID-19. The daughter was admitted to the hospital for pneumonia, however, the results of the PCR test for SARS-CoV-2 performed twice were negative. The patient developed fever a few days later, and visited an outpatient clinic for patients with fever and a history of travel abroad. The result of a nasal swab PCR test was negative, and antibiotics were prescribed. While the fever gradually subsided, the patient began to experience dyspnea. Therefore, she visited the outpatient clinic again for a repeat nasal swab test. Meanwhile, the dyspnea became severe and she was transported to our hospital. Immediately after admission, she was intubated and initiated on mechanical ventilation. A nasal swab and a specimen of lower respiratory tract secretions were submitted for COVID-19 testing by PCR, and while the nasal swab test result was negative again, the lower respiratory tract specimen yielded a positive result.

The possibility of false-negative results of PCR testing for SARS-CoV-2 should be borne in mind in close contacts or strongly suspected cases of COVID-19. PCR testing of specimens of lower respiratory tract secretions might be necessary for suspected cases of COVID-19 pneumonia.

[*J.J.A. Inf. D.* 94 : 542~544, 2020]