

4 週間以上にわたり PCR 検査が持続陽性となった 新型コロナウイルス感染症患者の 3 例

厚木市立病院内科

李 広 烈

(令和 2 年 4 月 30 日受付)

(令和 2 年 5 月 15 日受理)

Key words: COVID-19, PCR, positive, discharge

序 文

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、中国武漢市より 2019 年の年末に流行が始まり、全世界に感染が拡大した。神奈川県内に位置する厚木市立病院にはクルーズ船、ダイヤモンド・プリンセス号より合計 3 例の COVID-19 患者が入院し、3 例とも PCR 陽性の期間が 4 週間以上となった。異なる臨床経過の 3 例だが、いずれも既報と比較して長期に PCR 検査が陽性となったため、報告する。PCR 検査はいずれも行政検査で、TaqMan プローブを用いたリアルタイム one-step RT-PCR 法 (45 サイクル) が行われた。本報告に関しては、3 名の患者本人より口頭で同意を得た。

症 例

【症例 1】50 代男性。国籍：香港

【既往歴】大腸ポリープ、脂質異常症

【常用薬】なし

【病歴】2020 年 X 月 Y-3 日、軽度の咳嗽、頭痛、両肩の痛みを自覚。2020 年 X 月 Y 日 (day 1) に咽頭の SARS-CoV-2 PCR 検査を施行し、陽性と判明。翌 X 月 Y+1 日 (day 2)、当院に救急搬送された。

【入院時現症】意識清明。体温 37.1℃、脈拍 98 回/分、血圧 116/79mmHg、SpO₂ 98% (室内気)。呼吸数 14 回/分。呼吸音、心音ともに正常。腹部に異常所見を認めず。皮疹なし。

【入院時検査結果】

WBC と Plt に軽度の低下を認め、軽度肝機能障害を認めた。入院時の CRP に大きな上昇はなかった (Table)。入院時の CT では軽度スリガラス陰影を認め、COVID-19 に矛盾しない画像だった。

【入院後経過】

入院翌日以降 38~39℃ 台の発熱の持続を認めた。day 9 よりレボフロキサシン (LVFX) 500mg 分 1 の内服を開始。酸素投与なしで SpO₂ : 94~95% と保たれていたが、呼吸数は入院時と比べ 14→24 回/分と上昇傾向にあり、day 11 よりロピナビル/リトナビル (LPV/r : 800mg/200mg 分 2) 内服を開始した。投与開始翌日の day 12 より自覚症状と発熱の改善を認めた。Day 14 の採血で CRP の上昇を認めたものの、倦怠感は消失し 37℃ 台まで解熱した。Day 15 以降有意な発熱は認めなかった (Fig)。LVFX は day 15 で中止し、LPV/r は合計 10 日間の投与で終了した。LPV/r 終了後、退院を目指し行政で PCR 検査を行ったが、day 22, 28, 32, 35 と PCR は陽性となった。その後 day 37, 38 と PCR 陰性化が確認された。

【症例 2】80 代男性。国籍：香港

【既往歴】胃癌術後、前立腺肥大症、脂質異常症、脳梗塞、高血圧

【常用薬】リバロキサバン、パントプラゾール、シンバスタチン、アムロジピン、プラゾシン、フィナステリド

【病歴】2020 年 X 月 Y-3 日に 38℃ 台の発熱があり、船内の医務室でアモキシシリン (AMPC) を処方された。その後すぐに解熱。2020 年 X 月 Y 日 (day 1) に咽頭の SARS-CoV-2 PCR 検査を施行し、陽性と判明。翌 X 月 Y+1 日 (day 2)、当院に救急搬送された。

【入院時現症】意識清明。体温 36.8℃、脈拍 97 回/分、血圧 146/51mmHg、SpO₂ 98% (室内気)。呼吸数 16 回/分。呼吸音、心音ともに正常。症状は鼻汁・軽度の咽頭痛と咳嗽であった。

【入院時検査結果】

別刷請求先：(〒243-8588) 厚木市水引 1-16-36

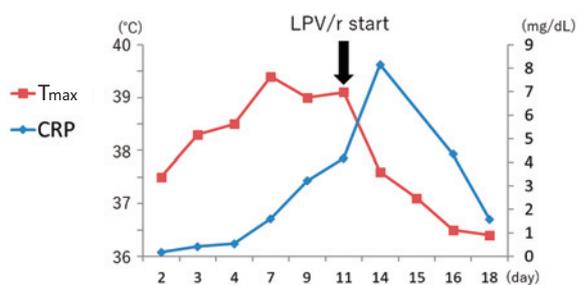
厚木市立病院内科

李 広 烈

Table. Laboratory data on the day of admission

| Case1 | | Case2 | | Case3 | |
|-------|------------------------------|-------|------------------------------|-------|------------------------------|
| AST | 43 U/L | AST | 29 U/L | AST | 18 U/L |
| ALT | 65 U/L | ALT | 13 U/L | ALT | 17 U/L |
| LDH | 216 U/L | LDH | 220 U/L | LDH | 183 U/L |
| T-Bil | 0.8 mg/dL | T-Bil | 0.5 mg/dL | T-Bil | 0.6 mg/dL |
| ALP | 217 U/L | ALP | 169 U/L | ALP | 181 U/L |
| Γ-GT | 38 U/L | Γ-GT | 11 U/L | Γ-GT | 14 U/L |
| CK | 374 U/L | CK | 73 U/L | AMY | 82 U/L |
| UN | 19 mg/dL | UN | 20 mg/dL | UN | 9 mg/dL |
| Cr | 0.86 mg/dL | Cr | 0.82 mg/dL | Cr | 0.43 mg/dL |
| Na | 141 mmol/L | Na | 139 mmol/L | Na | 141 mmol/L |
| K | 4.4 mmol/L | K | 3.8 mmol/L | K | 4.0 mmol/L |
| Cl | 103 mmol/L | Cl | 104 mmol/L | Cl | 106 mmol/L |
| CRP | 0.18 mg/dL | CRP | 0.57 mg/dL | CRP | <0.09 mg/dL |
| WBC | 3,900 / μ L | WBC | 2,800 / μ L | WBC | 3,200 / μ L |
| RBC | 5.37×10^6 / μ L | RBC | 4.01×10^6 / μ L | RBC | 4.6×10^6 / μ L |
| Hb | 16.9 g/dL | Hb | 10.6 g/dL | Hb | 14.2 g/dL |
| Ht | 49.4 % | Ht | 33.3 % | Ht | 42.6 % |
| Plt | 13.6×10^4 / μ L | Plt | 13.1×10^4 / μ L | Plt | 15.1×10^4 / μ L |

Fig. Time-course of the body temperature and serum CRP (case 1)



Tmax : maximum temperature during the day

採血はWBCとPltに軽度の低下を認め、CRPは軽度上昇にとどまった (Table)。入院時の胸部X線検査では右心陰影第2弓と横隔膜に接する位置にスリガラス状陰影を認めた。

【入院後経過】

Day 7に胸部X線検査を再検し、スリガラス陰影の消失を認めた。経過中、抗ウイルス薬の投与は行わず、感冒症状もday 8以降は消失し、退院を目指し行政でPCR検査を行った。Day 14に陰性となったが、day 15で陽性、その後day 22, 28とPCRは陽性となった。その後day 32, 35とPCR陰性化が確認された。

【症例3】50代女性。国籍：香港

【既往歴】なし

【常用薬】なし

【病歴】無症状で経過していたが、同室者に発熱者がいたことから2020年X月Y日 (day 1) に咽頭のSARS-CoV-2 PCR検査を施行し、陽性と判明。翌X

月Y+1日 (day 2)、当院に救急搬送された。

【入院時現症】意識清明。体温36.2°C、脈拍85回/分、血圧113/85mmHg、SpO₂ 99% (室内気)。呼吸数16回/分。呼吸音、心音ともに正常。わずかな鼻汁を認めるも有意な症状とは言い難かった。抗ウイルス薬の投与を行わないまま、経過観察を行った。

【入院時検査結果】

採血上WBCとPltに軽度の低下を認めるが、CRPは感度未満であった (Table)。入院時の胸部X線検査で異常所見は認めなかった。

【入院後経過】

入院後もほぼ無症状で経過したため退院を目指し行政でPCR検査を行った。Day 4, 11, 15, 22, 28とPCRは陽性となった。その後day 32, 35とPCR陰性化が確認された。

考 察

今回の3症例は、①LPV/rを使用した中等症の50歳代男性、②軽症の80歳代男性、③無症候の50歳代女性、と病態が異なる3例で、4週間以上にわたってPCRが陽性という共通の特徴を有した。

これまでCOVID-19の潜伏期は約5日程度とされ、その長短についての議論が国内外でされてきている¹⁾²⁾。これに対して、PCR検査を用いたウイルスの排出期間は発症から10日間前後とされており、海外では37日間持続したという報告も見られるが³⁾、本邦ではそこまで長期のPCR持続陽性例は報告されてこなかった。感染初期には咽頭でウイルスが増えると報告されているが⁴⁾、PCR検査に用いる上気道検体については、鼻咽腔ぬぐい液が咽頭ぬぐい液よりも検出率が高く、推奨されている²⁾⁵⁾。実際に今回の症例2については最初に陰性を確認したのが咽頭ぬぐい液で、そ

の後、鼻咽腔ぬぐい液に切り替わって陽性が持続したため、検査の感度の違いによる変化であった可能性がある。

ただ、感染力の持続期間が、鼻咽腔 PCR 陽性期間と同一かについてはまだ一定の見解が得られていない。本症例のように発症から4週間以上が経過し上気道症状がない状態で他者へ強い感染力を持つかどうかという事には疑問が残る。感染源の発症から2次感染者の発症までを意味する発症間隔 (serial interval) は約4~5日間と報告されており、ほぼ潜伏期と同様の期間なので、発症したタイミングで他者に感染させているケースが多い可能性が推測できる⁶⁾。また、発症数日前から感染力を持つ可能性についても報告されている⁷⁾。

患者数が増加した場合、PCRの2回陰性を退院基準とすると、本症例のように1カ月以上入院が必要な軽症例が増えてくることが予想される。それにより患者数が感染症病床数の許容範囲を超えてくる可能性が高い。ここで軽症者の選択肢となるのが、家庭内や宿泊施設での療養である。2020年3月1日に公開された、厚生労働省発表の“新型コロナウイルス感染症患者の自宅での安静・療養について”でも、すでに『今後、地域で感染が拡大した状況では、無症状者及び軽症者については、自宅での安静・療養を原則とする』と記載されている⁸⁾。2020年5月現在、家庭や宿泊施設での過ごし方について厚生労働省や関連学会から具体的な指針が示されており⁹⁾¹⁰⁾、保健所などとも相談をしながらこれらの指針に沿った療養が望まれる。

謝辞：山梨大学医学部附属病院 感染制御部 井上修先生をはじめとした関係者の皆様に多大なる感謝と御礼を申し上げます。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- 1) Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, *et al.* : The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020 ; 172 (9) : 577-82.
- 2) 日本環境感染学会：医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド 第3版 [Internet]. [cited 2020 May 7]; Available from: http://www.kankyokansen.org/modules/news/index.php?content_id=355.
- 3) Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, *et al.* : Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020 ; 395 (10229) : 1054-62.
- 4) Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, *et al.* : Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature.* 2020 Apr 1 ; doi : 10.1038/s41586-020-2196-x. [Epub ahead of print].
- 5) Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, *et al.* : SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020 ; 382 (12) : 1177-9.
- 6) Nishiura H, Linton NM, Akhmetzhanov AR : Serial interval of novel coronavirus (COVID-19) infections. *Int J Infect Dis.* 2020 ; 93 : 284-6.
- 7) Cheng HY, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT, Lin HH : Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. *JAMA Intern Med.* 2020 May 1 ; doi : 10.1001/jamainternmed.2020.2020. [Epub ahead of print].
- 8) 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症患者の自宅での安静・療養について [Internet]. [cited 2020 Mar. 1]; Available from: www.mhlw.go.jp/content/000609214.pdf.
- 9) 日本環境感染学会：新型コロナウイルスの感染が疑われる人がいる場合の家庭内での注意事項 [Internet]. [cited 2020 Feb. 28]; Available from: http://www.kankyokansen.org/modules/news/index.php?content_id=328.
- 10) 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症の軽症者等の宿泊療養マニュアル [Internet]. [cited 2020 Apr. 2]; Available from: www.mhlw.go.jp/content/000618526.pdf.

Three Cases of COVID-19 with Persistently Positive Results of the PCR Test for Over 4 Weeks

Kwangyeol LEE

Department of Internal Medicine, Atsugi City Hospital

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is an infectious disease caused by the novel virus, SARS-CoV-2. The clinical spectrum of COVID-19 varies from asymptomatic infection to severe pneumonia. The COVID-19 epidemic started at the end of 2019 in Wuhan, China, and the disease has now spread to the entire world. The rapid spread of the infection worldwide led the WHO to declare the outbreak a pandemic on March 11, 2020. Herein, we report three patients with COVID-19 admitted to Atsugi City Hospital, who contracted the infection on the cruise ship, *Diamond Princess*, which was one of the early sites of outbreak of COVID-19. The three patients had different backgrounds, including age, sex and underlying disease profile, and each had a different clinical course. However, all three tested persistently positive by the PCR test for more than 4 weeks, which is longer than the average reported period of positivity. In this report, we discuss the interpretation of persistently positive results of PCR for SARS-CoV-19, the appropriate instructions for these patients, and the optimal timing of discharge home of these patients, considering the available medical resources.

[J.J.A. Inf. D. 94 : 579~582, 2020]