

症 例

2 回連続 PCR 検査陰性を確認後に再度 PCR 検査陽性を確認した COVID-19 の 1 例

Key word: COVID-19, PCR

緒 言

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は、2019 年 12 月に中国武漢市で報告されてから瞬く間に世界に広がり、2020 年 3 月現在、世界規模での問題となっている。現在 COVID-19 の診断や退院の基準に PCR 検査が用いられている。今回、他院入院中に 2 回連続 PCR 検査陰性を確認し退院したにもかかわらず、再度 PCR 検査陽性を確認した COVID-19 の 1 例を経験した。COVID-19 に対する PCR 検査の解釈について示唆に富む症例であったため、ここに報告する。

症 例

症 例：79 歳，男性。
主 訴：発熱，全身倦怠感。
既往歴：慢性 C 型肝炎 (PEG-IFN/RBV 療法後 SVR)。
家族歴：特記事項なし。
生活歴：喫煙歴 80 本×45 年 (20～65 歳)。
現病歴：2020 年 1 月 20 日にクルーズ船「ダイヤモンド・プリンセス号」に乗船した。2 月 12 日，無症状ながら船内での PCR 検査陽性と判明し，2 月 16 日 A 病院へ入院となる。A 病院入院中も発熱や咽頭痛，咳嗽などなく無症状であった。2 月 19 日，21 日，24 日，26 日の PCR 検査は陽性であったものの，2 月 28 日，3 月 1 日に 2 回連続 PCR 検査陰性を確認され，3 月 2 日 A 病院を退院となる。退院後は外出をせず自宅療養としていた。しかし，3 月 11 日に 40℃の発熱，悪寒，また 1 度だけ嘔吐症状を認めた。その後も 38℃前後の発熱が持続するため，保健所を介して 3 月 13 日に B 病院に受診し，PCR 検査をされた。また血液検査で炎症反応の高値と肝胆道系酵素の上昇を認めた (Table.1)。感染対策の観点から前医では CT 検査はされなかった。ウイルス感染に伴う急性肝障害や胆管炎なども考慮されスルバクタム/セフォペラゾン (SBT/CPZ) 1g×2 回/日での初期加療を開始され入院となった。3 月 14 日 PCR 検査陽性が判明し，同日当

院へ転院となった。前医入院時には 38.3℃の発熱を認めていた。喀痰，咳嗽，咽頭痛，腹痛，下痢などの症状は認めなかった。

当院転院時身体所見：意識清明，体温 36.7℃，血圧 164/84mmHg，脈拍 76 回/分・整，SpO₂ 97% (室内気)，呼吸音清で心雑音聴取せず，腹部は平坦・軟・圧痛を認めず。

検査所見：Table.1 および Table.2 に示す。肝胆道系酵素の上昇と炎症反応の上昇を認めるものの，B 病院受診時 (3 月 13 日) より軽快していた。

Table 1

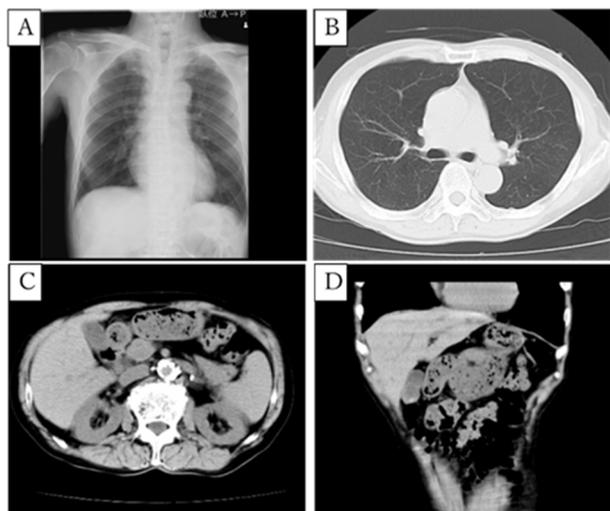
Hematology		Blood biochemistry	
WBC	5,800 /μL	TP	6.2 g/dL
Nt	80.2 %	Alb	3.4 g/dL
Ly	12.0 %	T-Bil	3.4 mg/dL
Mo	6.6 %	D-Bil	0.6 mg/dL
Eo	0.9 %	AST	108 IU/L
Baso	0.3 %	ALT	206 IU/L
Hb	13.7 g/dL	LDH	225 IU/L
Ht	37.3 %	ALP	435 iU/L
Plt	13.1 ×10 ⁴ /μL	γ-GTP	410 IU/L
		BUN	12.8 mg/dL
Coagulation		Cre	0.71 mg/dL
PT-INR	0.97	Na	133 mEq/L
APTT	30.9 sec	K	3.4 mEq/L
		CL	102 mEq/L
		CRP	7.84 mg/dL
		PCT	0.75 ng/dL
Others			
HbA1c	5.8 %		
尿中肺炎球菌抗原	(-)		
尿中レジオネラ抗原	(-)		
インフルエンザ抗原 AB	(-)		
マイコプラズマ抗原	(-)		
HCV 抗体	(+)		
HCV RNA 定量	(-)		
IgM-HA 抗体	(-)		
抗核抗体	(-)		
抗ミトコンドリア抗体	(-)		

Table 2

	3月13日	3月14日	3月15日	3月17日
T-BI (mg/dL)	3.4	3.0	1.38	0.92
AST (IU/L)	108	75	37	52
ALT (IU/L)	206	166	110	86
ALP (IU/L)	435	400	391	408
γ-GTP (IU/L)	410	373	331	308
CRP (mg/dL)	7.84	6.99	4.58	1.53

画像所見：胸部単純 X 線写真 (Fig.1A) , 胸部単純 CT (Fig.1B) では肺炎像を認めなかった。腹部単純 CT では胆嚢内に結石と、胆嚢の壁肥厚を認め、慢性胆嚢炎の存在が疑われた。胆嚢・胆管周囲の脂肪織濃度上昇は認めなかった。総胆管拡張はなく、総胆管閉塞を来すような明確な器質的異常は認めなかった。肝形態は異常なし (Fig.1C および 1D) 。

Fig.1



入院後経過：当院転院後は発熱なく無症状であった。また画像検査では肺炎も認めなかった。前医および当院での血液検査で炎症反応および肝胆道系酵素の上昇を認め、これらの原因としては C 型肝炎や COVID-19 などのウイルス感染による肝障害や、CT 画像では明確に確認できなかったものの結石などによる胆管炎が鑑別に挙げられた。C 型肝炎の関与については以前治療された医療機関に問い合わせたところ、SVR ということがわかり、肝形態も異常ないことから否定的と考えた。また肺炎像が全くないことから、COVID-19 が関与した肝障害とは積極的に考えづらかった。胆管炎は否定し得ないと判断した。本来であれば超音波検査や MRI など他のモダリティでより詳細に評価をすることであったが、動線や院内感染の観点からこれらの検査を行わず、また症状も軽快傾向であったことから、前医の SBT/CPZ 1g×2 回/日をそのまま継続とした。その後も症状なく経過。3 月 17 日 (第 4 病日) に SBT/CPZ を終了とした。3 月 18 日 (第 5 病日) , 3 月 19 日 (第 6 病日) に PCR 検査陰性を確認し、退院となった。

考 察

2 回連続 PCR 検査陰性を確認したにもかかわらず再度 PCR 検査陽性を確認した COVID-19 の 1 例を経験した。

今回一連の事象として① 無症状病原体保有者のウイルス再活性化、② 別株の SARS-CoV-2 の罹患、③ 無症状病原体保有者が偽陰性の状態で退院した後、別の肝胆道系疾患に罹患し偶発的に PCR 検査陽性を確認した、などが考えられた。

COVID-19 の臨床的特徴について未知な部分も多いが、COVID-19 は基本的には呼吸器感染症であり、既報においても無症候性病原体保有者が症候性となった場合、呼吸器症状、肺炎像を呈するとされ¹⁾、肝障害を特徴とした報告は見受けられず、多臓器不全を起こすような重症例を除いては肝障害が出るとは考えにくい。本症例も呼吸器症状を欠き、肺炎像を呈していないことから、今回の事象と COVID-19 の関与は少ないと思われる。

また別株の感染の可能性についても、患者は A 病院退院後外出しておらず考えづらい。Tang らは新型コロナウイルスの遺伝子を比較し、S 型と L 型に分けられると報告しているが、両者は約 1 万個の特定部位のアミノ酸の 1 つの違いなので、免疫学的に違うウイルスではないため 2 回かかるとは考えにくい^{2,3)}。

臨床経過や肺炎像がないことから、今回の事象は偽陰性の状態で退院し、別の肝胆道系疾患を契機に偶発的に PCR 検査陽性を確認した症例と考える。Lan らは、中国での退院または検疫中止の基準 (臨床症状と放射線学的異常がなく、2 回連続 PCR 陰性を確認) を満たした医療従事者 4 人の全例が、その後 5~13 日後に PCR が陽転化していると報告している⁴⁾。また Zou らは症状消失後もウイルス量は PCR の検出限界前後まで減少しながらも、比較的長期にウイルスが保持され、遺伝子が検出され続けることを示した⁵⁾。PCR 検査は採取部位や手技によってもウイルス量が変わりうるし、少量のウイルス検出でも陽性化が確認されるため、その解釈には注意が必要である。本症例を含めこれらの報告は、回復した患者の少なくとも一部がまだウイルスキャリアである可能性を示唆しつつも、少量のウイルス検出がどこまで感染性をもつかは未知なところがある。PCR 検査陽性が感染性をもつ

たウイルスを排出していることと同義ではないため、退院や隔離の基準にどこまでPCR検査を用いるかは今後の課題である。

文 献

- 1) Zhiliang Hu, *et al.*: Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci.* 2020 Mar 4.
- 2) Tang X, *et al.*: On the orifin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review.* 2020 Mar 3.
- 3) 白木公康:新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のウイルス学的特徴と感染様式の考察. *日本医事新報.* 2020; 5004: 30.
- 4) Lan Lan, *et al.*: Positive RT-PCR Test Results in Patients Recovered From COVID-19. *JAMA.* 2020 Feb 27.
- 5) Zou L, *et al.*: SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med.* 2020 Feb 19.