症　例

PCR の再陽性化と肺炎再発が疑われた免疫不全高齢者の COVID-19

1)JA 愛知厚生連 海南病院　第一診療部内科　2)同　感染制御部

脇坂　達郎[1,2]　中村　太二[1)]　三浦　学[1)]　山守　越子[1)]

野村　昌代[1)]　村松　秀樹[1)]　鈴木　聡[1)]　渡邉　一正[1,2)]

要　旨

新型コロナウイルス感染症（以下，COVID-19）では PCR が陰性化したのち，再度陽性となるケースが報告されているが感染性や病原性については明らかになっていない．呼吸不全が改善し PCR 陰性化 9 日後に肺炎再発と PCR 再陽性化を生じ不幸な転帰をとった高齢女性の症例を経験した．免疫不全患者では症状改善後にウイルスの再増殖や呼吸不全の再燃が起こる可能性がある．PCR 陰性化後の隔離解除は免疫不全患者では慎重に判断すべきである．またその後の体調変化に注意し，再検も考慮する必要がある．

序　文

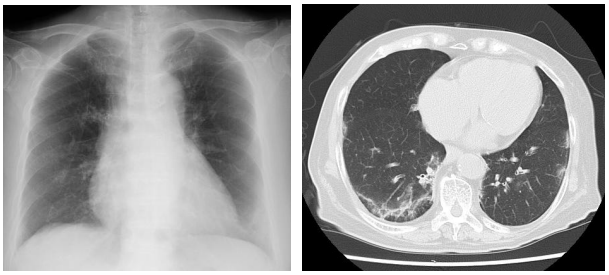
COVID-19 から改善し PCR 陰性化したのちにウイルス再活性化があるかどうか，その場合の他者への感染性や病原性の詳細について現時点では明らかになっていない．現在の厚生労働省の退院基準では症状改善し PCR が 2 回陰性であれば治癒と判断し感染性なしとされているが，PCR 陰性化したのち，再度陽性化した報告も散見されている．

我々は COVID-19 による肺炎，呼吸不全が改善し PCR 陰性化した 9 日後に肺炎が再燃し PCR も陽性化，不幸な転帰をとった高齢女性の症例を経験した．通常の院内肺炎や日和見感染との峻別は困難であったが，免疫不全患者におけるウイルス再増殖や病状悪化の可能性がある症例と考え報告する．

症　例

80 代女性，インスリン管理中の糖尿病，水疱性類天疱瘡，慢性心房細動，大動脈弁狭窄症，認知症などの基礎疾患があり高齢者施設へ入居中であった．プレドニゾロン 10mg･アザチオプリン 50mg の内服あり．3 月上旬に高齢者施設で濃厚接触者となり，入院 6 日前に PCR 陽性で診断された．診断時は無症状であった．入院 3 日前から発熱あり．入院時の全身状態は良好であったが SpO2:94%と軽度の低酸素血症あり．胸部 CT で右下葉の肺炎像も認めた（Fig.1）．LDH 275IU/L, CRP 5.0mg/dL, HbA1c 7.2%であった．リトナビル・ロピナビル合剤の投与を開始した．（シクレソニドは吸入手技困難，ファビピラビルは投与体制が未整備であった．当院では上記以外の薬剤の compassionate use は現時点では行っていない．）

Fig.1 入院時



入院 5 日目に呼吸状態が悪化し酸素 7L が必要となり 6 日目にはリザーバー15L で SpO_2:80%台となった．肺炎像の悪化あり（Fig.2）．家族と相談のうえ人工呼吸管理は行わず対応する方針となった．

Fig.2 入院 4 日目　悪化時

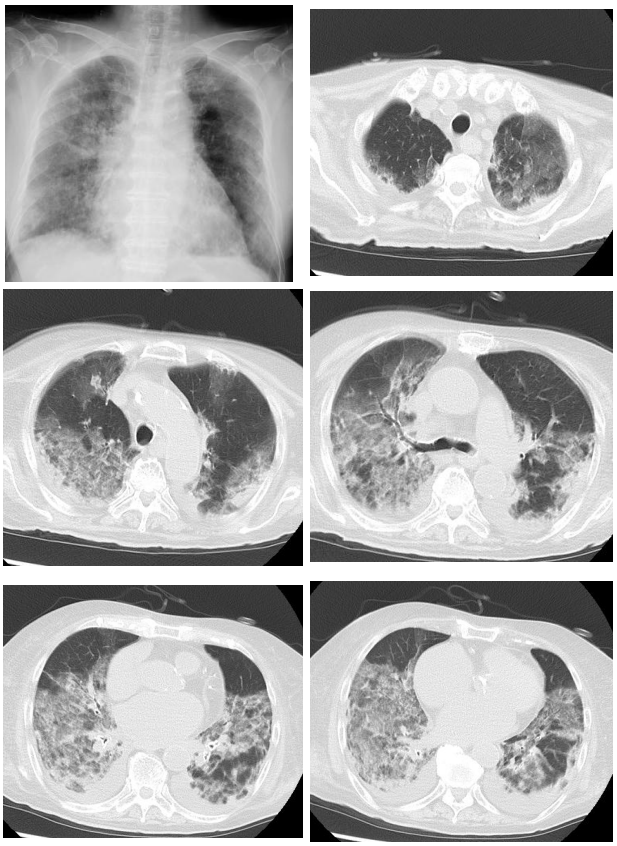
10 日目に左不全片麻痺が出現し頭部 CT で右中大脳動脈の低吸収域を認め，心房細動に伴う脳塞栓症と判断した．脳出血の合併はなかった．

抗菌治療や支持療法のみで徐々に酸素必要量は低下した．22 日目の胸部 CT では肺病変は消退傾向で（Fig.3），病勢は軽減していると判断した．29 日目・30 日目の鼻咽頭 PCR で陰性化を確認し，慢性期病床のへ転院を調整していた．

Fig.3 入院 22 日目 改善傾向

入院 38 日目の朝から血圧低下，呼吸不全を来たし再度リザーバー酸素投与が必要となった．胸部 CT では両側下肺優位にすりガラス陰影の悪化を認め（Fig.4），LDH 895 IU/L，CRP 11.9mg/dL と炎症悪化，低酸素血症が急激に進行した．補液や抗菌薬加療を開始したが病状改善せず 40 日目に永眠された．38 日目(急変時)に採取した鼻咽頭ぬぐい液の PCR は再度陽性であった．病理解剖は行われていない．

Fig.4 入院 38 日目 急変時



考　察

本症例から免疫不全患者では症状改善後のウイルス再増殖や病状悪化の可能性があること，PCR2 回の陰性確認をもって入院中の隔離を解除することの危険性が示唆される．

ただし本例では PCR の再陽性化は確認されたが，呼吸不全の原因検索は十分行えず急速に悪化し永眠されたため主原因が COVID-19 なのか別の院内肺炎なのかの区別は困難であった．CT は COVID-19 による肺炎増悪でも矛盾のない陰影を示していたが喀痰培養・血液培養・尿培養は採取されておらず，COVID-19 以外のウイルス学的検索もできていない．プレドニゾロン 7.5mg の内服を継続していたが ST 合剤の予防内服は施行しており，ニューモシスチス肺炎の可能性は低いと考えられる．うっ血性心不全の徴候（浮腫，頸静脈静脈圧上昇など）は認めず，血圧低下は脱水や大動脈弁狭窄症の関与など複合要因もあったと思われる．

PCR の再陽性化率について，262 例の退院患者のうち 38 例（14.5%）が 14 日以内に再陽性化した中国からの報告[1)]（査読前）がある．再陽性群は若年者で，症状は軽微であり濃厚接触者への感染は生じなかったとしている．また，国内の一般報道において PCR が再陽性化し症状が再発した事例，同居者へ感染させた可能性のある事例が紹介されている[2-4)]．

これらが陰性確認時の偽陰性なのか，死滅したウイルス残骸の検出なのか，再増殖による再燃か，もしくは再感染かは現在の検査体制では区別が困難である．PCR の感度は十分でないことが知られており現在の退院・隔離解除基準（PCR2 回陰性）は現実的な落としどころではあるものの，ウイルスの完全な排除を担保していないことは再認識すべきである．

高齢 COVID-19 患者では PCR の陰性化は達成しても ADL 低下や認知症の進行により元の環境へ退院できないことがしばしばあり，その後の療養先が問題となる．この場合，一般病室へ移動してよいか，共同のリハビリスペースを利用してよいのかなど隔離継続の要否について明確な基準やエビデンスがないのが現状である．発症 2 日前～発症時にウイルス量や感染性が高く発症 7 日以後は感染性が低下する報告[5)]はあるが安全に隔離解除できるのかは定かでない．また，ステロイドが投与された患者群では咽頭や便中の PCR 陽性が遷延する報告[6)]もある．免疫不全患者（特にステロイド投与のある患者）で入院継続が必要な場合，PCR 陰性化後さらに一定期間は隔離を継続して体調を確認し，1-2 週間後に再度 PCR を施行するほうがよいかもしれない．ただし隔離継続はリハビ

リなどのケアに不利となり PPE も消費するため個々に判断が必要である.免疫不全患者でのウイルス排泄遷延や再陽転化のリスクについてのデータ集積が望まれる.

当院では現在のところ PCR 陰性化後も退院まで隔離解除は行わず個室での管理・感染対策を継続しており本例の PCR 再陽転化による濃厚接触者は生じなかった.

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文　献

1)Clinical characteristics of the recovered COVID-19 patients with re-detectable positive RNA test. https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.26.20044222v1（2020/4/29 閲覧）

2)熊本日日新聞 https://kumanichi.com/news/1445962/ https://this.kiji.is/627686027436885089?c=92619697908483575 (2020/4/29 閲覧)

3)新潟日報 https://www.niigata-nippo.co.jp/news/national/20200424539664.html （2020/4/29 閲覧）

4)FNN Prime online https://www.fnn.jp/articles/-/37484 (2020/4/29 閲覧)

5)Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med.2020 Apr 15. doi: 10.1038/s41591-020-0869-5. [Epub ahead of print]

6) Persistence and clearance of viral RNA in 2019 novel coronavirus disease rehabilitation patients. Chin Med J (Engl). 2020 Feb 28. doi: 10.1097/CM9.0000000000000774. [Epub ahead of print]

2020 年 5 月 12 日公開