

COVID-19 より回復後の臓器提供に関するマニュアル

日本移植学会 COVID-19 対策委員会

熊本赤十字病院 第一外科 山永成美

1. はじめに

今後、COVID-19 より回復した後に、その他の原因で脳死とされうる状態となり、臓器提供の可能性のある患者が発生する可能性がある。そういった患者あるいは家族に臓器提供の意思がある場合、最大限尊重すべく最善を尽くす必要がある。パンデミックの初期より、COVID-19 より回復後の臓器提供について議論が進められてきた(1)。アメリカ移植学会、世界移植学会においても、COVID-19 より回復した既往のある脳死とされうる患者の臓器提供に関しては、臨床的に回復して14日以上経過しており、可能であれば2回のPCR検査で確実に現在の感染性がないことを確認し、十分に医療従事者や移植を受ける患者とその妥当性を検討することを推奨している(2,3)。現時点では、生体・死体ドナーからのCOVID-19の伝播を証明された報告はなく、また、COVID-19 より回復後の臓器提供の報告はまだ本邦ではないものの、最近になって海外ではCOVID-19 回復後の臓器提供の報告が生体ドナー、死体ドナー両方で散見されている(4-6)。

2. これまでの報告

インドにおける19施設のレトロスペクティブな研究では(4)、生体腎ドナーで31例のSARS-CoV2陽性ドナーからの腎提供について報告された。31例中、無症状22例、軽症9例であり、鼻咽頭あるいは咽頭のぬぐい液でPCR検査にて診断されていた。インド政府のプロトコールに則り、自宅隔離で保存的に治療されており、臓器提供の要件として、①症状回復から完全に回復して28日経過していること、また②術直前を含む2回のPCRで陰性が確認されていることが必須とされた。ドナーの年齢中央値は42歳、男性23例、女性8例であった。症状は発熱8例、咳4例、筋肉痛3例、痰1例であった。症状期間は中央値で3日、いずれも中等症や重症にはならず、入院も必要なかったことを電話で確認された。画像検査で3名のドナーでGGOを指摘されていたが、腎提供時は全例CT所見で肺野に異常所見がないことを確認された。治療はアジスロマイシン27例、ヒドロキシクロロキン15例、ファビピラビル19例及びビタミン補充を行なわれた。31例のPCR検査から陰性となった期間は平均で 27 ± 17.7 日(中央値24日、最少5日～最大84日)であった。それから平均 54 ± 20 日、最短で28日(中央値52日、最短28日～最大94日)の期間において腎提供が行われた(図1)。レシピエントも9名で術前にSARS-CoV2陽性であったが、いずれも無症状から軽症で、移植直前には陰性を確認された。術後にレシピエントにCOVID-19の発症はなく、生着率生存率ともに100%であった。

Figure 1: Interval in days of donor COVID PCR positive to negative (RED) and from negative to transplant (GREEN)



図 1. SARS-CoV2 陽性生体ドナー31 例の PCR 検査の経過 文献 (4) より一部改変

SARS-CoV2 陽性であった死体ドナー6 例(5)に関しても、アメリカおよびプエルトリコの 58 の OPO のデータから報告されている。6 例の詳細を表 1 に示す。ドナーの年齢は 21 歳から 54 歳であり、2 例に関しては COVID-19 の病悩時期、感染契機については不明であるが、4 例は PCR で診断され、3 例は自宅で軽快、1 例は入院加療が行われた。感染から移植までの期間は最短で 38 日、最長で 4 か月であった。移植前には鼻咽頭ぬぐい液、気管支肺胞洗浄液または吸引痰を含む複数検体より、少なくとも 1 回の PCR 陰性を確認されていた。肺以外の 13 臓器が摘出され、SARS-CoV2 の伝播は報告されず、肝移植を受けたレシピエント 1 例で多臓器不全にて死亡している以外の死亡報告はない。移植後にレシピエント、臓器摘出チーム、病院の関係者に感染伝播の報告は見られていない。

TABLE 1 Factors and testing data in six deceased donors with suspected or documented history of COVID-19 and the 13 recipients of their organs

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6
Donor Age	32	21	54	46	52	22
Donor COVID-19 illness	Diagnosed By PCR Recovered at home	Diagnosed by PCR Recovered at home	Unknown when infection occurred	Diagnosed by PCR Recovered at home	Diagnosed by PCR Hospitalized	Unknown
Time from infection to donation	14 weeks	38 days	Unknown	48 days	4 months	Unknown
SARS-CoV-2 donor testing on terminal admission	NP PCR negative BAL PCR negative	NP PCR negative Tracheal Aspirate PCR negative	NP PCR negative x1 NP PCR positive x1 Stool PCR negative BAL PCR negative IgM negative IgG positive	NP PCR negative x2 BAL PCR negative IgG positive	NP PCR negative BAL PCR negative IgG positive	NP PCR negative BAL PCR negative Stool PCR positive NP PCR negative
Organs Transplanted	Heart, Liver, Kidneys	Heart, Liver	Liver	Liver	Kidneys	Heart, Kidneys
Post recovery SARS-CoV-2 testing in donor and recipients	Donor-IgG positive Heart-NP PCR negative Liver—none Left kidney-NP PCR negative x2 Right kidney—none	Donor-IgG negative Heart—unknown Liver-IgG negative and NP PCR negative	Liver-NP PCR negative x3	Liver-NP PCR negative	Right kidney-NP PCR negative Left kidney—none	Heart-NP PCR negative Left kidney- NP PCR negative Right kidney-NP PCR negative
Recipient outcome	No known transmission No reported death	No known transmission No reported death	No known transmission Liver death MSOF	No known transmission No reported death	No known transmission No reported death	No known transmission No reported death

Abbreviations: BAL, bronchoalveolar lavage; IgG, Immunoglobulin G antibody; IgM, immunoglobulin M antibody; MSOF, multisystem organ failure; NP, nasopharyngeal; PCR, Polymerase Chain Reaction; SARS-CoV-2, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2.

表 1. SARS-CoV2 陽性既往のある死体ドナー6例のまとめ 文献 (5) より一部改変

また、COVID-19 より回復後の両肺提供の事例もベルギーより報告されている(6)。3ヶ月前に発熱、咳、倦怠感、筋肉痛などの COVID-19 様症状を発症したが、パンデミック初期の医療資源ひっ迫状況の影響で、COVID-19 のスクリーニングは行われなかった。夫は COVID-19 のため死亡していた。図 2 に経過のまとめを示す。脳出血のため脳死状態となったが、提供 8 日前の鼻咽頭ぬぐい液では PCR 陰性、提供 1 日前の抗体検査では IgG 陽性、胸部 CT で COVID-19 を疑わせる病変はみられず、提供当日に行われた鼻咽頭ぬぐい液での PCR でも陰性が確認された後で、両肺の提供に至った。その後もレシピエントに頻回の検査が行われたが、移植 90 日後にも COVID-19 の発症はみられなかった。

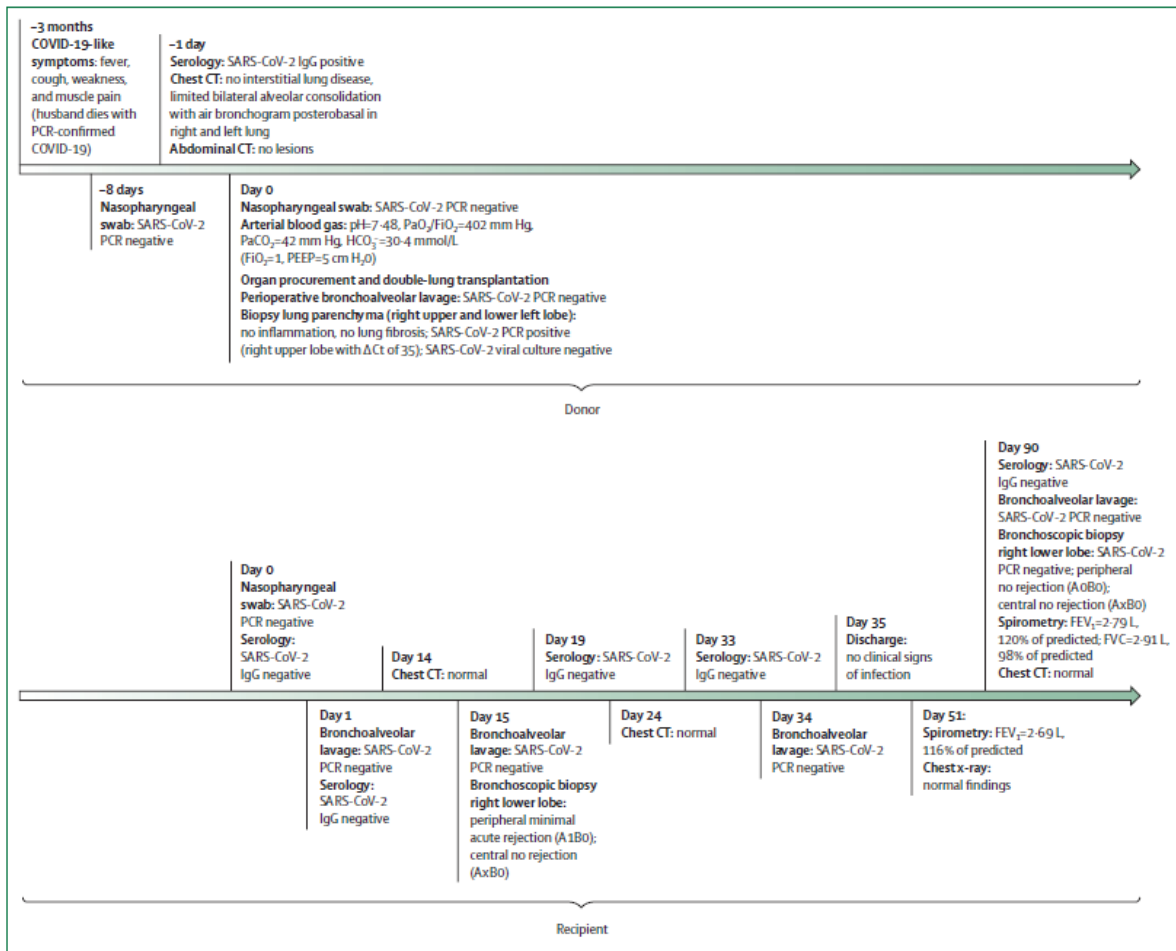


Figure 1: Chronological overview of transplant specimen analyses

In-house multiplex real-time PCR was used for detection of respiratory bacteria, viruses, and fungi. Normal on chest CT is defined as normal postoperative changes, excluding any signs of fibrosis or infection. FVC=forced vital capacity. HCO₃⁻=bicarbonate. PaCO₂=partial pressure of arterial carbon dioxide. PaO₂/FiO₂=ratio of partial pressure of arterial oxygen to fractional concentration of oxygen in inspired air. PEEP=positive end-expiratory pressure. SARS-CoV-2=severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.

図 2. SARS-CoV2 陽性既往のあるドナーからの両肺提供に至る経過のまとめ 文献 (6) より一部改変

一方で、臓器を介した COVID-19 の伝播の報告も見られる(7)。上気道のみから PCR 検査陰性を確認された、無症状ドナーから両肺を提供されたレシピエントが、術後 3 日目に COVID-19 を発症した。肺摘出時に行われた気管支肺胞洗浄液からも SARS-CoV2 陽性であることが証明され、臓器を伝播した COVID-19 の発症が確認された。更に、肺の摘出医にも COVID-19 の発症が確認された。既知の COVID-19 から回復後のドナーという状況とは異なるが、上気道のみではなく下気道からの PCR 検査、適切な个人防护具の使用が喚起される重要な報告であり、ここに取り上げた。

3. まとめ

これらの報告からは、①COVID-19 以外の原因で脳死とされうる状態となった患者が、②無症状あるいは軽症で COVID-19 から臓器障害なく完全に回復しており、③症状が完全に消失してから少なくとも 28 日経過しており、③鼻咽頭ぬぐい液(上気道)、気管支肺胞洗浄液あるいは喀痰(下気道)からそれぞれ 2 度の PCR 陰性が確認でき、④胸部 CT で陰性であることを確認できれば、臓器提供による COVID-19 の伝播の可能性が低いことが示唆された。いずれの場合においても、提供病院の幹部、ICT、主治医チームと、

臓器移植ネットワーク、メディカルコンサルタント及び摘出チーム、さらにはレシピエントには十分な説明の上で、検討する必要がある。

4. 参考文献

1. Kates OS, Fisher CE, Rakita RM, Reyes JD, Limaye AP. Use of SARS-CoV-2-infected deceased organ donors: Should we always “just say no?”. *Am J Transplant*. 2020;20(7):1787-94.
2. Guidance on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) for Transplant Clinicians Updated 5 January 2021, Transplant Infectious Disease, The Transplant Society https://tts.org/index.php?option=com_content&view=article&id=749&Itemid=140: Transplant 2021 [
3. RECOMMENDATIONS AND GUIDANCE FOR ORGAN DONOR TESTING. American Society of Transplantation https://www.myast.org/sites/default/files/Donor%20Testing_100520_revised_ReadyToPostUpdated10-12.pdf2020 [
4. Kute VB, Godara S, Guleria S, Ray DS, Aziz F, Hegde U, et al. Is it Safe to Be Transplanted From Living Donors Who Recovered From COVID-19? Experience of 31 Kidney Transplants in a Multicenter Cohort Study From India. *Transplantation*. 2021;Online First.
5. Neidlinger NA, Smith JA, D'Alessandro AM, Roe D, Taber TE, Pereira MR, et al. Organ recovery from deceased donors with prior COVID-19: A case series. *Transpl Infect Dis*. 2020:e13503.
6. Ceulemans LJ, Van Slambrouck J, De Leyn P, Decaluwé H, Van Veer H, Depypere L, et al. Successful double-lung transplantation from a donor previously infected with SARS-CoV-2. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2020.
7. Kaul DR, Valesano AL, Petrie JG, Sagana R, Lyu D, Lin J, et al. Donor To Recipient Transmission Of SARS-CoV-2 By Lung Transplantation Despite Negative Donor Upper Respiratory Tract Testing. *Am J Transplant*. 2021.

手順書

COVID-19 から回復後に、脳死とされうる状態となった患者の臓器提供については、以下の要件を満たす場合に考慮する。

- ① COVID-19 以外の原因で脳死とされうる状態となった。
- ② 無症状あるいは軽症で、COVID-19 から臓器障害なく完全に回復している。
- ③ 症状が完全に消失してから少なくとも 28 日経過している。
- ④ 鼻咽頭ぬぐい液（上気道）、気管支肺胞洗浄液あるいは喀痰（下気道）から、少なくともそれぞれ 2 度の PCR 陰性が確認できている。
- ⑤ 提供直前の胸部 CT で画像所見が陰性である。

尚、移植を受けるレシピエントには十分に説明を行ない、同意を得る必要がある旨、臓器移植ネットワークを通じ、移植施設に連絡する必要がある、各関係部署と十分に議論を行ない、提供について検討すること。