

課題番号 10

HIRA-TAN 法を用いた呼吸器感染症起炎病原体の包括的診断

[1] 組織

代表者：伊地知 佳世
(九州大学大学院胸部疾患研究施設)

対応者：平間 崇
(東北大学病院)

研究費：物件費 9,197 円、旅費 120,803 円

[2] 研究経過

新型コロナウイルス感染 (COVID-19) 拡大に伴い、呼吸器感染症の鑑別には新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) を念頭に入れながら対応を要するようになった。しかし、通常の呼吸器感染症の起炎菌検索も並行して実施する必要もあるため、一つの検体から多くの病原体を網羅的に調べることができれば診療の質向上に大きく貢献できる。

HIRA-TAN 法 (Human-cell controlled Identification of Respiratory Agent from TAN) は、real-time PCR 法を基盤とした呼吸器感染症の起炎菌の迅速診断であり、28 種類の病原体を網羅する。検出された病原体が起炎菌か定着菌かを鑑別できる特許技術であり (日本特許登録 4665203、中国特許登録 CN102112625、欧州特許登録 EP2253712B)、本研究ではここに SARS-CoV-2 を追加した。

Zoom を用いて 2021 年 5 月 1 日に研究打合せのキックオフミーティングを行い、8 月 14 日、10 月 9 日、11 月 1 日に進行状況の確認と情報共有を行った。継続研究において、2022 年 3 月 18 日に研究打ち合わせの Zoom ミーティングを行い、2022 年 11 月 2 日の第 1 回東北肺移植研究会セミナーで本研究について相談し、2023 年 2 月 1 日の第 2 回東北肺移植研究会セミナーでも研究状況について共有した。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

<倫理申請>

2021 年、本研究内容を東北大学大学院医学系研究科倫理委員会に申請 (承認番号 2021-1-594)。

<SARS-CoV-2 診断システムの確立>

国立感染症研究所が推奨する SARS-CoV-2 の逆転写 real-time PCR を採用し、SARS-CoV-2 の cDNA テンプレートを検出できることを確認。

<HIRA-TAN 法の検出標的拡大>

既存の検出標的 28 種類に加え、SARS-CoV-2 を追加することで、COVID-19 へも対応できる迅速診断検査となった。

表 1 HIRA-TAN 法の検出標的

Homo sapience	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Streptococcus aureus</i> MSSA	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Streptococcus aureus</i> MRSA	<i>Chlamydia psittaci</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Coxiella burnetii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bordetella pertussis</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Mycobacterium avium</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Mycobacterium kansasii</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Mycobacterium abscessus</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Nocardia asteroides</i>
<i>Serratia marcescens</i>	Influenza virus
<i>Moraxella catarrhalis</i>	Human metapneumovirus
<i>Aspergillus fumigatus</i>	RS virus
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	SARS-CoV-2

<呼吸器感染症への HIRA-TAN 法の応用>

呼吸器感染症を発症した 20 名の肺移植患者に HIRA-TAN 法を施行した。8 名で肺炎起炎菌の同定ができた (*Pseudomonas aeruginosa* 6 名、MRSA 2 名、*Klebsiella pneumoniae* 1 名、*Stenotrophomonas maltophilia* 1 名)。研究期間中、肺炎を発症した患者は、本研究に登録する前、既存の検査法 (保険診療で実施される RT-PCR) で SARS-CoV-2 感染症と診断されており、COVID-19 患者から呼吸器検体を使用して解析をすることは院内感染対策からも不可能であった。そのため、本研究では、COVID-19 陰性の呼吸器感染症患者において、肺炎起炎菌の同定を行うこと、また、SARS-CoV-2 が検出されないことの確認作業

(3-2) 波及効果と発展性など

本研究は COVID-19 へ対応できるだけでなく、市中発症の呼吸器感染症ならびに院内肺炎、日和見肺炎にも対応する迅速診断の開発である。基礎疾患を有する患者や様々な病原体が呼吸器疾患を呈するため、本研究のような網羅的迅速検査法は今後も必要となってくると思われる。

[4] 成果資料

(学会発表)

1. 平間 崇、学会共同企画「肺移植と感染症」、第 61 回日本呼吸器学会学術講演会、2021 年 4 月、東京
2. 平間 崇、春藤 祐樹、渡邊 龍秋、渡辺 有為、大石 久、新井川 弘道、岡田 克典、シンポジウム「感染性肺障害に対する肺移植の長期予後と緑膿菌感染症」、第 57 回日本移植学会総会、2021 年 9 月、東京
3. 平間 崇、春藤 祐樹、渡邊 龍秋、渡辺 有為、大石 久、新井川 弘道、岡田 克典、ワークショップ「肺移植における非結核性抗酸菌症」第 57 回日本移植学会総会、2021 年 9 月、東京
4. 平間 崇、シンポジウム、「臓器移植/免疫抑制状態におけるウイルス感染症」、第 70 回日本感染症学会東日本地方会学術集会、2021 年 10 月、東京
5. 平間 崇、ワークショップ、「肺移植後の感染症対策 東北大学における肺移植術前術後の感染症対策」
6. 第 96 回日本感染症学会総会・学術講演会 2022 年 4 月、埼玉
7. 平間 崇、共催セミナー、「肺移植後のサイトメガロウイルス感染症の予防と治療」、第 58 回日本移植学会総会、2022 年 10 月、愛知

(和文論文)

1. 平間 崇、呼吸器内科医のための肺移植の診かた 第 1 回 日本の肺移植の現状、呼吸臨床 6(7) e00152、2022 年 7 月
2. 平間 崇、呼吸器内科医のための肺移植の診かた 第 2 回 肺移植施設への紹介と移植登録、呼吸臨床 6(8) e00155、2022 年 8 月
3. 平間 崇、呼吸器内科医のための肺移植の診かた 第 3 回 肺移植の周術期管理、呼吸臨床 6(9) e00156、2022 年 9 月
4. 平間 崇、呼吸器内科医のための肺移植の診かた 第 4 回 肺移植後の免疫抑制療法、呼吸臨床 6(10) e00159、2022 年 10 月

5. 平間 崇、呼吸器内科医のための肺移植の診かた 第 5 回 肺移植後の抗菌化学療法、呼吸臨床 6(11) e00160、2022 年 11 月
6. 平間 崇、呼吸器内科医のための肺移植の診かた 第 6 回 肺移植後の基本的管理 (グラフト機能と合併症、呼吸理学療法、栄養食事療法)、呼吸臨床 6(12) e00161、2022 年 12 月
7. 平間 崇、呼吸器内科医のための肺移植の診かた 第 7 回 肺移植後の慢性期管理 (高血圧、脂質異常症、糖尿病、骨粗鬆症、慢性腎臓病)、呼吸臨床 7(1) e00164、2023 年 1 月

(英語論文)

1. Takashi Hirama, Fumiko Tomiyama, Hirotsugu Notsuda, Tatsuaki Watanabe, Yui Watanabe, Hisashi Oishi, Yoshinori Okada. Outcome and prognostic factors after lung transplantation for bronchiectasis other than cystic fibrosis. BMC pulmonary medicine 21(1) 261, 2021 年 8 月
2. Takashi Hirama, Lianne G. Singer, Sarah K. Brode, Theodore K. Marras, Shahid Husain. Treatment outcomes of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease in lung transplant recipients. Transplant Infectious Disease 23(4): e13679, 2021 年 8 月
3. Takashi Hirama, Miki Akiba, Yuki Shundo, Tatsuaki Watanabe, Yui Watanabe, Hisashi Oishi, Hiromichi Niikawa, Yoshinori Okada. Efficacy and safety of mRNA SARS-CoV-2 vaccines in lung transplant recipients. Journal of infection and chemotherapy 28(8) 1153, 2022 年 8 月