

Title: Comparison of RNA In Situ Hybridization and Immunohistochemistry Techniques for the Detection and Localization of SARS-CoV-2 in Human Tissues.

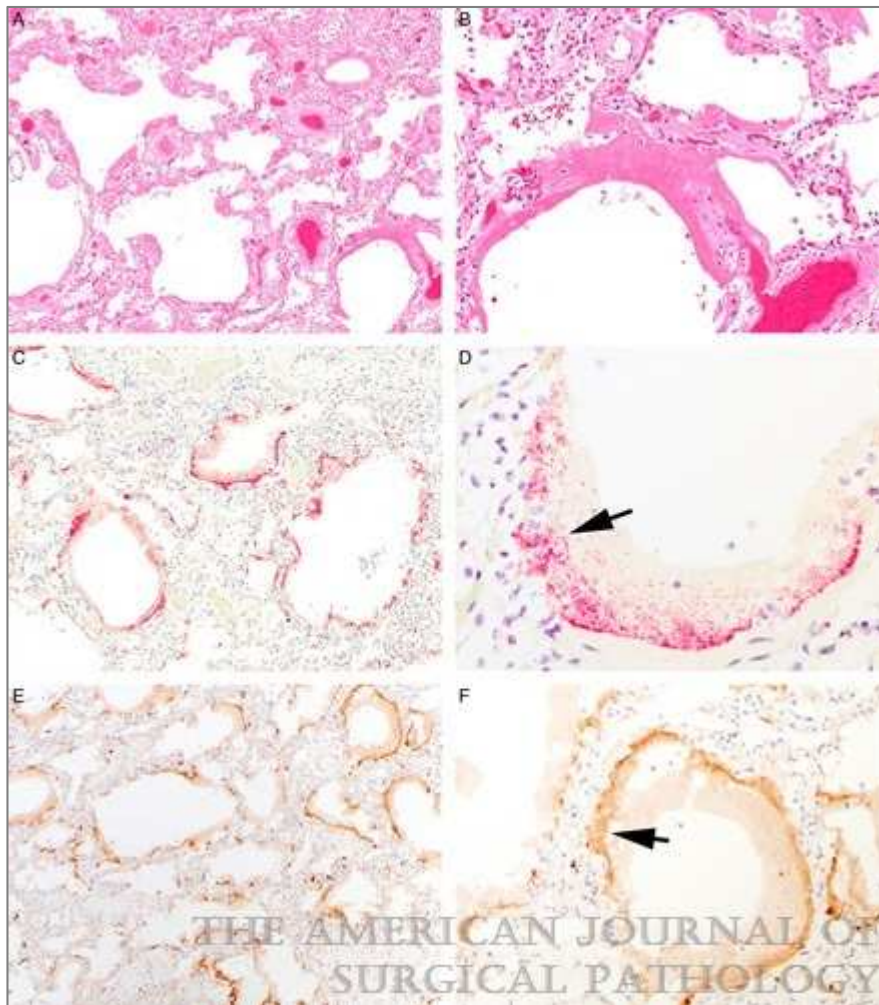
Massoth LR, Desai N, Szabolcs A, Harris CK, Neyaz A, Crotty R, Chebib I, Rivera MN, Sholl LM, Stone JR, Ting DT, Deshpande V.

Am J Surg Pathol. 2021 Jan;45(1):14-24. doi: 10.1097/PAS.0000000000001563.

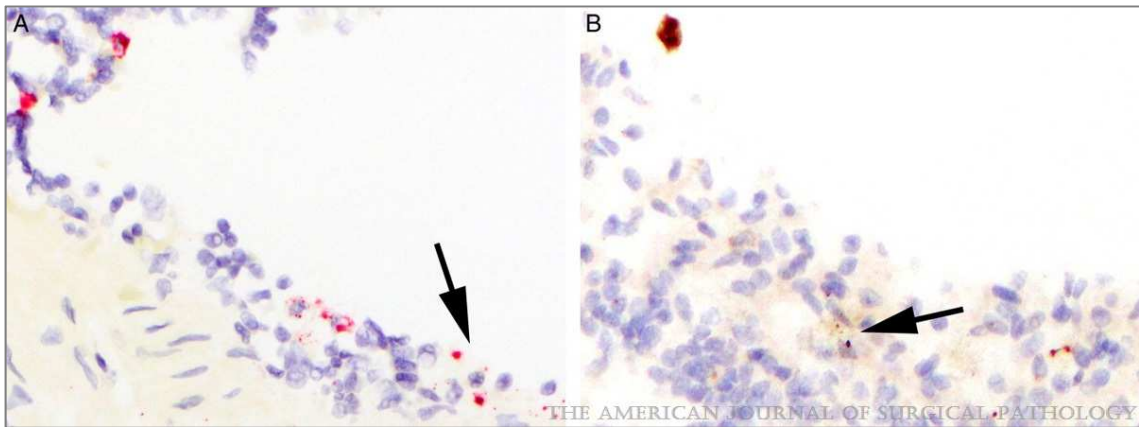
抄読会. 2020. 1. 18 Monday

要旨: Coronavirus disease-19 (COVID-19)は severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)によって引き起こされる感染症である。これまでの研究ではウイルスの同定は電子顕微鏡によってウイルス粒子を同定するか、PCR 検査によりウイルスゲノムを分子遺伝的に同定するかのいずれかであった。日常的には SARS-CoV-2 の同定は、ゲノム検査、抗体検査、抗原検査のいずれかでなされる。これらの方法はそれぞれにおいて一長一短があるが、ウイルスの存在診断にはゲノム検査が最も直接的かつ有効な方法とされる。しかしながら、病理学的にどの細胞に感染しているかを確定することは、上記の方法で不可能である。感染細胞の同定には in situ hybridization (ISH)もしくは immunohistochemistry (IHC)が有用である。本論文では当該組織におけるウイルスの同定のための RT-PCR によるウイルスゲノムの同定をゴールドスタンダードとして、ISH と IHC のウイルス同定の感度、特異度を算出し、その有効性を検討した。ウイルスが観察できた細胞は、気管支上皮細胞、肺胞細胞、免疫担当細胞のみであり、その他の臓器の細胞にはどの検出方法を用いても検出されなかった。細胞外にも検出されたが、肺の硝子膜内であった。細胞外のウイルスは感染細胞の死滅により排出されたウイルスの可能性もあるが、今回のそれは複製アッセイで検出され、マイナス鎖でも検出されているので、複製能力のあるウイルスが実際に存在することを示している。これらの感染細胞における感度、特異度はそれぞれ、ISH は 86.7%、100%であるのに対して、IHC では 85.7%、53.3%であった。コ

コントロール細胞では ISH による同定ではウイルスを検出されなかったが、IHC では 5/13 において陽性細胞がみられた。観察者間の k 値は ISH が中等度から高い値であったが、IHC では低い値であった。ISH はウイルス細胞の同定に日常臨床でも有効であったが、IHC には染色方法のプロコールの改善などの余地が十分にあると思われた。



Extracellular hyaline membrane viral staining (case 1). A and B, Hematoxylin and eosin–stained sections of the lung from case 1 show diffuse hyaline membranes. C and D, SARS-CoV-2 RNA-ISH demonstrate extracellular staining within hyaline membranes (arrow). E and F, Nucleocapsid IHC (arrow) shows a similar staining pattern to that seen with RNA-ISH.



Cellular respiratory epithelial staining (case 8). A, SARS-CoV-2 RNA-ISH hybridization is positive in scattered bronchial epithelial cells. Also, note the dot-like cytoplasmic pattern (arrow). B, SARS-CoV nucleocapsid IHC shows a similar staining pattern. Also, note the dot-like staining pattern (arrow).

査読者 菅井 有