

世界臨床検査通信シリーズ-41 WHO Model List of Essential In Vitro Diagnostics の紹介

結核

しらかば診療所 院長 井戸田一朗

2018年にWHOは、WHO Model List of Essential In Vitro Diagnostics (EDL: 必要不可欠な体外診断薬モデル・リスト)を発表した。結核に関するEDLは下記のとおりである。

(1) I群: プライマリ・ヘルスケアのためのEDL

喀痰塗抹検査、喀痰 loop-mediated isothermal amplification (LAMP) 法、ツベルクリン反応

(2) II群: 臨床検査室をもったヘルスケア施設のためのEDL

喀痰等の塗抹検査、喀痰等の培養検査、喀痰等の Xpert MTB/RIF、喀痰の line probe assays (LPA)、薬剤感受性試験、尿 lipoarabinomannan antigen (LAM)、interferon-gamma release assay (IGRA)

I群は、臨床検査室がない、もしくは最小限の検査のみが可能で、プライマリ・ケアを提供する最小単位の施設が想定されている。I群で推奨される in vitro diagnostics (IVDs) には、古典的な喀痰塗抹検査が含まれているが、中身は変遷している。2010年にWHOは、肺結核の診断に際し、採取・検査すべき喀痰の検体数を従来の3検体から2検体に減じた他、従来の光学顕微鏡からLED 蛍光顕微鏡に変更することを推奨した¹⁾。また2016年にWHOは、日本の栄研化学株式会社が開発した結核の遺伝子迅速検査法である LAMP 法を喀痰塗抹検査の代わりに、もしくは追加して実施してもよいと推奨した²⁾。わが国発の IVD が WHO/EDL に含まれたのは意義深い。

II群は、臨床検査室が備わった国・県・郡レベルのヘルスケア施設が想定されている。喀痰以外の検体検査や、遺伝子検査、培養、薬剤感受性試験等が含まれる。LAMP法を持ち出すまでもなく、分子生物学的技術の進歩とその臨床検査への応用により、開発途上国における臨床検査のあり様は急速に変化しつつあり、特に結核分野で顕著である。特筆すべきは米国 Cepheid 社による Xpert MTB/RIF である。カートリッジ型のリアルタイム PCR 検査試薬であり、同社の全自動遺伝子検査装置 Gene Xpert システムを用い、結核菌およびリファンピシン耐性の検出が約2時間で完了する。2013年にWHOは多剤耐性結核、小児、HIV陽性者を含むすべての結核の初期診断として、従来の塗抹検査や培養検査よりも優先して用いることを推奨した³⁾。ちなみに2016年までに、グローバルファンド等の国際支援により145か国において6,659台のGene Xpertシステムがインストールされ、2,300万個以上のXpert MTB/RIFが調達された⁴⁾。南アフリカでは全結核患者をXpertによって診断する計画が進められている。Gene Xpertシステムは、カートリッジを交換すれば、他病原体にも用いられるマルチプラットフォームである。

WHOと加盟国は、2015年にEnd TB Strategyを採択した。結核罹患率を2015年に比し2025年までに50%削減、2035年までに90%削減し、結核の世界流行の終息を目指す野心的な戦略である。結核はHIVと比較し、治療薬の進歩が緩徐であり、多剤耐性結核の蔓延や難民の増加など、対策においてチャレンジが続いている。新たなIVDsや新薬の登場がそのブレイクスルーになる可能性がある。わが国においては、高齢者における結核発症の他に、外国人就労拡大に伴い、他国から結核がもたらされる可能性が高まっている。しかし、point of careでの迅速診断と、迅速な薬剤感受性試験の実施体制はWHO/EDLに追いついていない。WHO/EDLを通して、WHO戦略の理解と上記の体制の整備が望まれる。

文献

- 1) World Health Organization. Treatment of tuberculosis Guidelines Fourth edition. 2010, Geneva
- 2) World Health Organization. The use of loop-mediated isothermal amplification (TB-LAMP) for the diagnosis of pulmonary tuberculosis Policy guidance. 2016, Geneva
- 3) World Health Organization. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children Policy update. 2013, Geneva
- 4) World Health Organization. WHO monitoring of Xpert MTB/RIF roll-out. <https://www.who.int/tb/areas-of-work/laboratory/mtb-rif-rollout/en/> (2019年4月15日)