

抗酸菌検査の精度保証 (5)

—抗酸菌検査施設を対象とした結核菌薬剤感受性試験の外部精度評価—

平成 19 年 6 月

日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会

日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会では、2002 年から継続して結核菌薬剤感受性試験の外部精度評価を実施しており、2005 年度も検査センターおよび病院検査室を対象として、感受性試験精度評価を実施した。

結核菌 10 組 20 株を、小川培地上に発育した状態で参加施設に送付した。菌株は WHO Supranational Reference Laboratory Network (SRLN) で毎年実施している薬剤感受性試験精度管理に使用された菌株のうち、基本的に高い施設間一致が得られているものを選定して使用した。これらの株については、既に SRLN にて評価が定まっており、その最終的な評価を基準とした。今回の試験パネルにおけるそれぞれの薬剤に対する耐性菌の割合は、isoniazid (INH) に関して 70%, rifampicin (RFP), streptomycin (SM) について 60%, ethambutol (EB) について 50% となっている。結果については「感度」「特異度」「耐性的中率」「感受性的中率」「一致率」「再現性」および「 κ 指数」にて評価した。最終的に、検査センター 28 施設、病院検査室 38 施設、保健所検査室 1 施設が研究に参加した。1 施設が途中で棄権したことから参加施設数は 66 となり、結果回収率は 100% であった。

薬剤別の結果を表 1 に示す。INH では感度平均が 99.9% (92.9~100) であり、95% 以下の施設が 1 施設あった。特異度平均は 99.7% (83.3~100) であり、95% 以下の施設が 1 施設認められた。RFP では感度平均が 96.8% (66.7~100) であり、95% 以下の施設が 14 施設あった。特異度平均は 99.4% (87.5~100) であり、95% 以下の施設が 3 施設認められた。SM では一致率平均が 94.7% (75.0~100) であり、一致率が 90% を下回る施設は 10 施設認められた。EB では一致率平均が 98.7% (90.0~100) であり、一致率が 90% を下回る施設はなかった。施設分類別にみても、病院検査室と検査センターの間でパネルテストの結果に有意な差は認められなかった (表 2)。SRLN では基本的に INH および RFP に対して感度、特異度、再現性を 95% 以上に保つことを基本とし、主要 4 剤について一致率 90% 以上を目標としている。今回の参加全施設の平均では、この基準を満たしていた。

SM における感度が平均 92.6% (66.7~100)、一致率は 94.7% (75.0~100) とやや低かったが、これは被験菌群のうち、2 つの株の判定一致率が比較的低かったことによる。1 つの株については SRLN での判定一致率が 95% と高いことが示されているが、もう 1 つの株については、今回故意に SRLN でも一致率の比較的低い株 (65%) を選定した。これは 2003 年度および 2004 年度に認められた SM の感受性結果に関する「過小評価 (耐性株を感受性に判定する)」傾向の原因について検討することが目的であったが、この株に関する今回の研究参加施設間の一致率は 81.3% と SRLN よりも高く、一概に過小評価の傾向があるとは言えない結果であった。これまでは感受性に判定される傾向が培地に含まれる薬剤濃度に起因する可能性を考察していたが、検査手順 (技術) に問題があることも考慮すべき結果となった。

施設分類別に結果を比較したところ、病院検査室の精

表 1 薬剤感受性試験の薬剤別外部精度評価成績

	INH			RFP			SM			EB		
	平均値	最小値	最大値	平均値	最小値	最大値	平均値	最小値	最大値	平均値	最小値	最大値
感度	0.999	0.929	1.000	0.968	0.667	1.000	0.926	0.667	1.000	0.991	0.800	1.000
特異度	0.997	0.833	1.000	0.994	0.875	1.000	0.979	0.750	1.000	0.983	0.800	1.000
耐性的中率	0.999	0.933	1.000	0.996	0.917	1.000	0.987	0.857	1.000	0.986	0.833	1.000
感受性的中率	0.998	0.857	1.000	0.962	0.667	1.000	0.917	0.649	1.000	0.992	0.833	1.000
一致率	0.998	0.950	1.000	0.979	0.800	1.000	0.947	0.750	1.000	0.987	0.900	1.000
再現性	0.998	0.900	1.000	0.988	0.800	1.000	0.977	0.800	1.000	0.988	0.800	1.000
κ 指数	0.996			0.956			0.892			0.974		

isoniazid (INH) rifampicin (RFP) streptomycin (SM) ethambutol (EB)

表2 施設分類別にみたパネルテスト成績

	感度			特異度			一致率			再現性			κ 指数
	平均値	最小値	最大値	平均値	最小値	最大値	平均値	最小値	最大値	平均値	最小値	最大値	
病院検査室 (n=39)													
INH	0.998	0.929	1.000	0.996	0.833	1.000	0.997	0.950	1.000	0.996	0.900	1.000	0.994
RFP	0.974	0.667	1.000	0.994	0.875	1.000	0.982	0.800	1.000	0.984	0.800	1.000	0.963
SM	0.920	0.667	1.000	0.984	0.750	1.000	0.946	0.750	1.000	0.972	0.800	1.000	0.889
EB	0.990	0.800	1.000	0.977	0.800	1.000	0.983	0.900	1.000	0.984	0.800	1.000	0.966
検査センター (n=27)													
INH	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
RFP	0.960	0.833	1.000	0.995	0.875	1.000	0.974	0.900	1.000	0.993	0.900	1.000	0.946
SM	0.935	0.667	1.000	0.972	0.750	1.000	0.950	0.800	1.000	0.981	0.800	1.000	0.897
EB	0.993	0.900	1.000	0.993	0.800	1.000	0.993	0.900	1.000	0.993	0.900	1.000	0.985

度のばらつきが検査センターに比較して大きいように思われたが、この差異は2004年度に病院検査室と検査センターを比較した時に比べて縮小していた。また、各施設群で、それぞれの評価因子が0.9を下回る施設の割合も減少しており、精度の向上が認められる結果であった。しかしながら、2年連続でRFPの感度が95%を下回った施設が3施設認められており、このような施設には立入り調査が必要と考えられた。パネルの構成による評価の問題点を効率よく除去して精度の低い施設を検出するには、このように連続して低い精度を示すことを基

準として用いるのが適当と考えられた。

結果として示されていないが、今回の研究では、参加施設を募る段階でパネルテストの検体数の多さを理由に辞退された施設が多かった。実際にいくつかの施設では、パネルテストを実施するにあたり、業務時間内で20株一度に薬剤感受性試験を行うことはできず、1回に5株ずつ4回に分割して実施していた。またパネルテストにかかる費用も大きな問題であり、今後は1回あたりの検体数を減らし、年複数回実施することを検討する必要があると思われた。

日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会

委員長	高嶋 哲也				
副委員長	御手洗 聡				
委員	阿部千代治	大野 秀明	桶谷 典弘	鎌田 有珠	
	竹山 博泰	中島 一光	樋口 武史	小栗 豊子	
	斎藤 肇	長沢 光章	塩谷 隆信		