

結核菌薬剤感受性検査のための BACTEC MGIT 960 AST の評価：外部精度管理菌株を用いた研究

¹小林 郁夫 ¹阿部千代治 ²御手洗 聡

要旨：〔目的〕迅速な結核菌薬剤感受性検査法である BACTEC MGIT 960 結核菌薬剤感受性検査用ミジットシリーズ (Mycobacterium Growth Indicator Tube Antimicrobial Susceptibility Testing: MGIT AST) の精度を調べた。〔材料と方法〕評価には WHO/IUATLD が薬剤感受性検査の外部精度アセスメントに使用している菌株と結核菌 H37Rv を用いた。MGIT AST と Middlebrook 7H10 寒天培地による比率法 (比率法) でイソニアジド (INH), リファンピシン (RFP), ストレプトマイシン (SM), エタンブトール (EB) に対する感受性を測定した。得られた結果は WHO/IUATLD の Supranational Reference Laboratory Network (SRLN) の結果と比較した。〔結果〕INH と RFP の検査では, SRLN の成績を標準としたとき MGIT AST の感度, 特異性, 一致率, 再現性のいずれも 100% であった。SM の検査について, MGIT AST の SRLN の結果との一致率は 97.9%, EB の検査は 91.5% であり, 主要 4 薬剤について 90% 以上の一致率を示した。〔結論〕今回の結果から MGIT AST は WHO/IUATLD が目標として掲げた薬剤感受性検査の精度, すなわち検査の感度, 特異性, 再現性および一致率を満足させる迅速な検査であると考えられる。

キーワード：MGIT AST, 薬剤感受性検査, 結核菌, WHO/IUATLD

はじめに

薬剤感受性検査の結果は患者の治療のみならず薬剤耐性結核菌の出現にも影響を与えることから, 検査の精度管理は重要である。薬剤感受性検査は抗酸菌の検査の中で最も精度管理の難しい検査である。世界保健機関 (World Health Organization: WHO) と国際結核肺疾患予防連合 (International Union Against Tuberculosis and Lung Disease: IUATLD) は世界的規模で薬剤耐性結核のサーベイランスを実施するにあたり, 世界で 20 数カ所の研究所または大学の研究室を Supranational Reference Laboratory (SRL) に選び, 薬剤感受性検査の精度管理研究をスタートさせた¹⁾。WHO/IUATLD のコーディネーターから SRL に薬剤耐性菌を含む結核菌を送付し, SRL のネットワーク (SRLN) で標準化し, それらの菌株をサーベイランス実施国の精度管理に用いている。わが国でも日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会が上記の菌株を用

いて医療機関や検査センターを対象に薬剤感受性検査の外部精度アセスメントを実施しており²⁾³⁾, その結果手技の習熟や使用方法による特性を把握することなど, 改めて精度管理の重要性が明らかになった。

検査の所要日数の長短は患者の治療や管理に影響することから, 時宜にかなった検査結果の報告は微生物検査室に課せられた重要な責務である。わが国で現在用いている小川培地による結核菌の薬剤感受性検査は結果を得るまでに約 1 カ月を要することから, より短時間で結果が得られる検査が望まれている。米国の Centers for Disease Control and Prevention (CDC) から出された検査の所要日数についての提案では, 検体入手後結核菌の薬剤感受性検査の結果を 30 日以内に臨床医に報告することとしており⁴⁾⁵⁾, これは固形培地を用いた従来法で達成することは不可能である。液体培地を用いる BACTEC 460 TB や MGIT AST システムの迅速性と有用性に関する報告は数多くみられる^{6)~12)}。米国やヨーロッパ諸国では液

¹日本ベクトン・ディッキンソン株式会社ダイアグノスティックス事業部, ²結核予防会結核研究所抗酸菌レファレンスセンター細菌検査科

連絡先：小林郁夫, 日本ベクトン・ディッキンソン株式会社ダイアグノスティックス事業部, 〒960-2152 福島県福島市土船字五反田 1 (E-mail: ikuo_kobayashi@bd.com)
(Received 19 Oct. 2005 / Accepted 9 Nov. 2005)

体培地を用いる薬剤感受性検査が推奨されており、わが国でも今後普及していくものと思われる。

以前にわれわれは臨床分離株を用い MGIT AST と小川法の成績を比較した結果を報告した¹⁰⁾。今回 WHO/IUATLD が薬剤感受性検査の外部精度アセスメントに使用している菌株を用い、MGIT AST の精度を再評価したので報告する。

検査材料と方法

(1) 菌株

WHO/IUATLD のコーディネーターから分与された結核菌 50 株と結核菌 H37Rv (ATCC 27294) を評価に用いた。これらの結核菌は WHO/IUATLD の SRLN で標準化された菌株である。

(2) 接種菌液の調製

被検菌を 2% 小川培地に接種後 37℃ で約 4 週間培養した。培地表面の集落を満遍なくかきとり 5 mL の Middlebrook 7H9 培地に懸濁後 37℃ で静置培養した。毎日 1 回攪拌し、培養液の濁度が McFarland #0.5 を超えるまで培養した。濁度計と滅菌蒸留水を用い、培養液から McFarland #0.5 濁度の菌液を調整した。

(3) MGIT AST

BACTEC MGIT 960 結核菌薬剤感受性検査用ミジットシリーズの添付文書に従い、結核菌薬剤感受性用 MGIT チューブに専用サプリメントと薬剤を添加した。検査に用いた薬剤の濃度は、INH: 0.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、RFP: 1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、SM: 1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、EB: 5.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。McFarland #0.5 に調整した菌液を滅菌蒸留水で 5 倍希釈し、薬剤添加 MGIT チューブへの接種菌液とした。コントロール用 MGIT チューブへの接種には、接種菌液を滅菌蒸留水でさらに 100 倍希釈したものをを用いた。菌液を各 MGIT チューブに 0.5 mL 接種後、直ちに BACTEC MGIT 960 全自動抗酸菌培養装置 (MGIT 960) で培養を開始した。MGIT AST は、培養開始 4 日目より 13 日目までの間にコントロール用 MGIT チューブの菌発育を示す蛍光強度が一定値を越えた時点で薬剤添加 MGIT チューブの蛍光強度を測定し、個々の薬剤に対する被検菌の感受性を判定するシステムである。

(4) Middlebrook 7H10 培地による比率法

National Committee for Clinical Laboratory Standards (現 CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute) M24-A に記載されている方法に従い Middlebrook 7H10 寒天培地を調製した¹³⁾。検査に用いた薬剤の濃度は、INH: 0.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、RFP: 1.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、SM: 2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、EB: 5.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。McFarland #0.5 に調整した菌液を滅菌蒸留水で 100 倍希釈し、薬剤添加 Middlebrook 7H10 寒天培地への接種菌液とした。コントロール用 Middlebrook

7H10 寒天培地への接種には、接種菌液を滅菌蒸留水でさらに 100 倍希釈したものをを用いた。菌液を各培地に塗布後 5% CO₂ 条件下 37℃ で培養し、3 週目に判定した。

(5) 評価方法

MGIT AST および Middlebrook 7H10 寒天培地による比率法 (比率法) の結果について、WHO/IUATLD の SRLN の結果を標準として感度、特異性、一致率、耐性的中率 (PV-R)、感受性的中率 (PV-S) を計算し評価した¹⁾。感度は SRLN の結果が耐性のものを正しく耐性と判定した割合、特異性は SRLN の結果が感受性のものを正しく感受性と判定した割合、一致率は SRLN の結果がそれぞれの薬剤について耐性、もしくは感受性と判定したものを同様に判定した割合である。PV-R は耐性と判定したとき、その判定が正解である確率、PV-S は感受性と判定したときの正解率である。なお、今回評価に用いた菌株の中で SRLN 内の一致率が 70% 以下の菌株は RFP の検査で 6 株、SM で 3 株、EB で 3 株あり、これらはそれぞれの薬剤についての精度計算から除外した。

MGIT AST の再現性は、被検菌の中から無作為に選んだ 6 菌株を用い、MGIT AST の 4 薬剤について 1 日 3 回、3 日間繰り返し (1 菌株、1 薬剤につき計 9 回の検査) 測定し、SRLN の結果との一致率で評価した。

結果

(1) MGIT AST の再現性試験

無作為に選んだ 6 株を用い MGIT AST システムの再現性を調べた。計 212 検査を行い、全体の一致率は 95.3% であった (Table 1)。INH と RFP の試験の一致率は 100% であったが、SM と EB の試験で SRLN の結果と一部異なる成績がみられた。特に EB の試験で一致率は 90% 以下であった。

(2) 外部精度アセスメント株を用いた MGIT AST システムの評価

WHO/IUATLD の SRLN で精度アセスメントに使用している 50 株の臨床分離結核菌および結核菌標準株 H37Rv を用い MGIT AST の精度を評価した。同時に CLSI が標準法としている Middlebrook 7H10 寒天培地を用いる比率法で検査を行い比較した。

INH 感受性検査では、MGIT AST の結果は SRLN の結果とすべて一致した (Table 2)。感度、特異性、一致率、PV-R、PV-S のいずれも 100% であった (Table 3)。比率法の結果は MGIT AST の成績と同様に SRLN の結果といずれも 100% 一致した。

使用した 50 株のうち、6 株は RFP の感受性検査で SRLN 内の一致率が 70% 以下であったため RFP の精度計算から除外し、44 株の結果で評価した。RFP 感受性検査では INH の検査と同様に MGIT AST の結果は SRLN の

Table 1 Reproducibility testing of the BACTEC MGIT 960 AST system

Drug	No. of results	No. of results agreeing with SRLN	Agreement (%)
Isoniazid	53	53	100
Rifampin	53	53	100
Streptomycin	53	49	92.5
Ethambutol	53	47	88.7
Total	212	202	95.3

Reproducibility was assessed with six strains of *M. tuberculosis* in triplicate from three separately prepared inocula (i.e., nine replicate per strain).

Table 2 Comparison of drug susceptibility test results

Drug	No. of isolates with the following results					
	SRLN	R	R	R	S	S
	MGIT	R	R	S	S	S
	7H10	R	S	R	R	S
Isoniazid		32	0	0	0	18
Rifampin		18	0	0	0	26
Streptomycin		20	1	1	0	25
Ethambutol		15	0	4	2	26

SRLN: Referee results of the WHO/IUATLD Supranational Reference Laboratory Network

MGIT: BACTEC MGIT 960 AST system

7H10: Proportion method on Middlebrook 7H10 agar

Table 3 Comparison of the results with the BACTEC MGIT 960 AST system or proportion method on Middlebrook 7H10 agar with the results of the WHO SRL Network

	Sensitivity	Specificity	PV-R	PV-S	Agreement
BACTEC MGIT AST					
Isoniazid	100	100	100	100	100
Rifampin	100	100	100	100	100
Streptomycin	95.5	100	100	96.2	97.9
Ethambutol	78.9	100	100	87.5	91.5
Proportion method					
Isoniazid	100	100	100	100	100
Rifampin	100	100	100	100	100
Streptomycin	95.5	100	100	96.2	97.9
Ethambutol	100	92.9	90.5	100	95.7

Sensitivity: Ability to detect true resistance

Specificity: Ability to detect true susceptibility

PV-R: Predictive value for resistance

PV-S: Predictive value for susceptibility

結果と完全に一致した。感度，特異性，一致率，PV-R，PV-Sはすべて100%であった。比率法の結果もMGIT ASTとまったく同様であり，いずれも100%であった。

SMに対する感受性検査でSRLNの結果と不一致となった菌株はMGIT ASTと比率法でそれぞれ1株ずつ認められた。それらのうち1株はSRLNの結果が耐性をMGIT ASTで感受性として，別の株はSRLNで耐性と判定した株を比率法で感受性と判定していた (Table 2)。Table 3に示したようにSM検査におけるMGIT ASTおよび比率法のSRLNの結果との一致率は97.9%であった。

EBに対する感受性検査でSRLNの成績と不一致の結

果を示した菌株はMGIT ASTで4株，比率法で2株認められた。MGIT ASTで不一致であった4株はいずれもSRLNで耐性と判定したものを感受性と判定していた。一方比率法で不一致の結果を示した2株ともSRLNで感受性と判定した菌株であり比率法で耐性と判定していた。MGIT ASTのSRLNの結果との一致率は91.5%，比率法の一一致率は95.7%であった。

MGIT AST検査用チューブに菌接種後感受性の検査結果が得られるまでに要した日数は6日～13日の範囲であり，中央値は7日であった。一方比率法の所要日数は3週間であった。

考 察

WHO/IUATLDはINHとRFPの感受性検査の感度、特異性、再現性を95%以上に保つこと、SM、EBを加えた主要4薬剤について全体の一致率を90%以上に保つことを目標として掲げている。今回の実験で、MGIT ASTの結果はINHとRFPについてはすべての菌株でSRLNの結果と一致したことから感度、特異性、一致率、PV-R、PV-Sのすべてが100%であった (Table 3)。またINHおよびRFPの再現性試験の結果も100%であった。さらに、SMの一致率は97.9%、EBの一致率は91.5%であり、4薬剤の一致率は90%以上であった。これらの成績は、MGIT ASTがWHO/IUATLDの掲げた精度目標を満足させる検査であることを示している。なおWHO/IUATLDの検査精度アセスメントでは、SRLNの大多数が報告した結果をその菌株のゴールドスタンダードとして精度を計算しており¹⁾、SRLN内の一致率が70%以下の菌株はその結果をゴールドスタンダードとすることが不適当であると考え精度計算から除外している¹⁵⁾。今回の研究では、SRLNの考えに従い一致率が70%以下の菌株を精度計算から除外した。

SRLNの成績と不一致の結果を示した株がMGIT ASTによるEBの検査で4株、SMの検査で1株みられた (Table 2)。これらの菌株の比率法による検査結果はSRLNと一致していた。EBの検査で不一致の結果を示した4株のうち3株はSRLN内でも80%以下 (78.3%, 78.9%, 78.9%) の低い一致率であり、一部の株では検査法や検査条件により異なる結果が出ることを示された。残りの1株はSRLN内のEB検査で95.5%と高い一致率を示した株である。この株についてはMGIT ASTで検査を数回繰り返したが同じ結果であり、不一致の理由はわからない。SMの検査で不一致の結果を示した1株は、SRLN内での一致率は94.7%と高く、この株についても検査を繰り返したが同じ結果であり不一致の理由は不明である。

1994年からSRLN内で年1回薬剤感受性検査の精度試験を実施している。INHとRFPの検査精度は試験開始以来比較的良好であったが、SMとEBについては開始初期にはSRLN内の一致率が低かった^{14), 15)}。特にEBは再現性を得ることが難しい薬剤であると考えられている^{7)~10), 16), 17)}。RobertsらはMiddlebrook 7H10寒天培地を用いる比率法をゴールドスタンダードとして比較したときBACTEC 460 TBによるEB検査の感度は66%を超えなかったと報告している¹⁸⁾。今回のMGIT ASTによるEB検査の感度は78.9%であり、他の3薬剤についての検査の感度と比べ明らかに低い値であった。一方、Middlebrook 7H10寒天培地による比率法の感度は100%で

あった。EBの検査に用いている薬剤の濃度はMGIT ASTもMiddlebrook 7H10による比率法も同じ5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、MGIT ASTの比較的低い感度は検査に用いた薬剤の濃度とは関係なく検査法の違いに起因しているものと考えられる。EBの検査で不一致の株はすべてSRLNで耐性と判定した株をMGIT ASTで感受性と判定しており、MGIT ASTでは感受性に判定される傾向がみられた。

MGIT ASTは迅速に結果が得られる検査として知られている^{7)~12)}。今回の実験で菌接種後測定が終了するまでの所要日数は6日~13日の範囲 (中央値: 7日) であり、高い迅速性が再確認された。検査材料の入手後MGITによる結核菌の検出までに要する平均日数は約2週間である^{19)~23)}。液体培養で陽性を示した培養液の少量を結核菌群特異抗原であるMPB64を検出するキャピリアTBのサンプルウェルに添加し15分静置することで迅速に結核菌群を鑑別できる^{24), 25)}。同定結果が結核菌群であれば陽性MGITチューブの培養液から直接MGIT ASTで薬剤感受性を検査できる。このように、一連の検査に液体培地に基づくMGITシステムを用いることにより、分離、同定、薬剤感受性のすべての検査結果を30日以内に担当医に報告することとする目標を達成することが可能である。

結核の診断をより早期に行うことは患者の治療のみならず、感染拡大の防止、予防、ひいてはわが国の結核罹患率の減少に大きく影響する。迅速かつ精度の高い方法を組み合わせ早期の診断、治療に有用な検査情報を提供することは微生物検査室の大きな責務である。現在入院期間の短縮が求められており、迅速に薬剤感受性を測定できるMGIT ASTシステムは、今後の結核の診断治療に非常に有用であると考えられる。

謝 辞

結核菌株を分与いただいたWHO/IUATLDのコーディネーターであるLaszlo博士 (WHO Collaborating Centre for Tuberculosis Bacteriology, Ottawa) およびPortaelsとvan Deunの両博士 (Mycobacteriology Unit, Institute of Tropical Medicine, Antwerpen) に深謝します。また本研究は日本ベクトン・ディッキンソン株式会社 高橋洋氏の協力のもとに行われた。なお本論文の趣旨は第80回日本結核病学会総会 (2005年5月12日, 大宮) で発表した。

文 献

- 1) WHO/IUATLD Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance: Anti-tuberculosis drug resistance in the world. WHO/TB 97.229. WHO, Geneva, Switzerland, 1998.

- 2) 日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会：抗酸菌検査の精度管理 (3) 一検査センターを対象とした結核菌薬剤感受性試験の外部精度アセスメント 結核. 2005 ; 80 : 47-48.
- 3) 御手洗聡：検査センターを対象とした結核菌薬剤感受性試験外部精度アセスメント. 結核. 2005 ; 80 : 349-358.
- 4) Tenover FC, Crawford JT, Huebner RE, et al.: The resurgence of tuberculosis: is your laboratory ready? J Clin Microbiol. 1993 ; 31 : 767-770.
- 5) CDC: National plan for reliable tuberculosis laboratory service using a system approach: recommendations from CDC and the Association of Public Health Laboratories Task Force on tuberculosis laboratory service. Morbid Mortal Weekly Rep. 2005 ; 54 (RR-6): 1-12.
- 6) 鈴木克洋, 露口一成, 松本久子, 他: Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT) による結核菌迅速薬剤感受性検査. 結核. 1997 ; 72 : 187-192.
- 7) Bemer P, Palicova F, Rüscher-Gerdes S, et al.: Multicenter evaluation of fully automated BACTEC Mycobacteria Growth Indicator Tube 960 system for susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. J Clin Microbiol. 2002 ; 40 : 150-154.
- 8) Tortoli E, Benedetti M, Fontanelli A, et al.: Evaluation of automated BACTEC MGIT 960 system for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to four major antituberculosis drugs: comparison with the radiometric BACTEC 460 TB method and the agar plate method of proportion. J Clin Microbiol. 2002 ; 40 : 607-610.
- 9) Kontos F, Maniati M, Costopoulos C, et al.: Evaluation of the fully automated BACTEC MGIT 960 system for the susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* to first-line drugs: a multicenter study. J Microbiol Methods. 2004 ; 56 : 291-294.
- 10) 阿部千代治, 青野昭男, 平野和重: BACTEC MGIT 960 システムによる結核菌の迅速薬剤感受性試験: 固形培地を用いる比率法との比較. 結核. 2001 ; 76 : 657-662.
- 11) 富田元久, 竹野 華, 鈴木克洋, 他: バクテック MGIT 960 による薬剤感受性検査における接種菌量の検討と検査の再現性. 結核. 2004 ; 79 : 625-630.
- 12) 古畑由紀江, 菊地勇治, 田澤庸子, 他: BACTEC MGIT™ 960 結核菌薬剤感受性検査用ミジットシリーズの基礎的検討. JARMAM. 2004 ; 15 : 7-13.
- 13) NCCLS: Susceptibility testing of *Mycobacteria*, *Nocardia*, and other aerobic *Actinomycetes*; Approved Standard. NCCLS document M24-A, 2003.
- 14) WHO/IUATLD Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance: Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Report No.2. Prevalence and trend. WHO/CDS/TB 2000. 278. WHO, Geneva, Switzerland, 2000.
- 15) WHO/IUATLD Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance: Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Report No.3. WHO/HTM/TB/2004. 343. WHO, Geneva, Switzerland, 2004.
- 16) Bergmann JS, Woods GL. Reliability of Mycobacteria Growth Indicator Tube for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to ethambutol and streptomycin. J Clin Microbiol. 1997 ; 35 : 3325-3327.
- 17) Siddiqi SH, Libonati JP, Middlebrook G: Evaluation of a rapid radiometric method for drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis*. J Clin Microbiol. 1981 ; 13 : 908-912.
- 18) Roberts GD, Goodman NL, Heifets L, et al.: Evaluation of the BACTEC radiometric method for recovery of mycobacteria and drug susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* from acid-fast smear positive specimens. J Clin Microbiol. 1983 ; 18 : 689-696.
- 19) 阿部千代治: 酸素反応性蛍光センサーを用いた新しい抗酸菌迅速培養システムの検討. 感染症誌. 1996 ; 70 : 360-365.
- 20) 斉藤 肇, 螺良英郎, 山中正彰, 他: MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube) の評価に関する 10 施設での共同研究. 臨床と微生物. 1997 ; 24 : 897-903.
- 21) 三浦隆雄, 長谷川直樹, 鈴木紀久雄, 他: MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube) 抗酸菌検査システムの検出率と迅速性の評価. 日本臨床微生物学雑誌. 2000 ; 10 : 125-130.
- 22) Hanna BA, Ebrahimzadeh A, Elliott LB, et al.: Multicenter evaluation of the BACTEC MGIT 960 system for recovery of mycobacteria. J Clin Microbiol. 1999 ; 37 : 748-752.
- 23) 青野昭男: 最近の抗酸菌検査: 培養検査 MGIT. 臨床と微生物. 2001 ; 28 : 253-261.
- 24) Abe C, Hirano K, Tomiyama T: Simple and rapid identification of the *Mycobacterium tuberculosis* complex by immunochromatographic assay using anti-MPB64 monoclonal antibodies. J Clin Microbiol. 1999 ; 37 : 3693-3697.
- 25) Hasegawa N, Miura T, Ishii K, et al.: New simple and rapid test for culture confirmation of *Mycobacterium tuberculosis* complex: a multicenter study. J Clin Microbiol. 2002 ; 40 : 908-912.

Original Article

BACTEC MGIT 960 SYSTEM FOR DRUG SUSCEPTIBILITY TESTING OF
MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS: A STUDY USING
EXTERNAL QUALITY ASSESSMENT STRAINS¹Ikuo KOBAYASHI, ¹Chiyoji ABE, and ²Satoshi MITARAI

Abstract [Objective] To evaluate the performance of the BACTEC MGIT 960 system for drug susceptibility testing (MGIT AST) of *Mycobacterium tuberculosis* to isoniazid, rifampin, streptomycin and ethambutol.

[Design] Fifty external quality assessment strains of *M. tuberculosis* provided by the Coordinating Centers of WHO/IUATLD were tested by BACTEC MGIT 960 system, and the results were compared with the referee results of the WHO/IUATLD Supranational Reference Laboratory Network (SRLN).

[Results and conclusion] Overall concordance rates of the results obtained by MGIT AST and the referee results of the SRLN were 97.3% for four first-line drugs. Agreement rates were particularly high for isoniazid, rifampin, and streptomycin (agreement rate of over 97%), but somewhat lower for ethambutol, which relates to a lower sensitivity of MGIT AST. Turnaround times from inoculation to drug susceptibility results ranged from 6 to 13 days for the MGIT AST system with a median time of 7 days; this contrasted with three weeks for the proportion method using Middlebrook 7H10 agar,

indicating that MGIT AST system has the potential to consistently meet with the turnaround time guidelines suggested by the Centers for Disease Control and Prevention of the United States. These results demonstrate that the fully automated BACTEC MGIT 960 AST system is useful for the rapid diagnosis of drug resistant tuberculosis.

Key words: MGIT AST, Susceptibility test, *Mycobacterium tuberculosis*, WHO/IUATLD

¹Fukushima Laboratory, Nippon Becton Dickinson Company, Ltd. Japan, ²Bacteriology Division, Mycobacterium Reference Center, Research Institute of Tuberculosis, Japan Anti-Tuberculosis Association

Correspondence to: Ikuo Kobayashi, Nippon Becton Dickinson Company, Ltd., 1 Gotanda, Tsuchifune, Fukushima-shi, Fukushima 960-2152 Japan.
(E-mail: ikuo_kobayashi@bd.com)