

## 抗酸菌検査の精度保証 (6)

—抗酸菌検査施設を対象とした結核菌薬剤感受性検査の外部精度評価—

平成20年10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検査の外部精度評価を実施しており、2006年度も検査センターおよび病院検査室を対象としてパネルテストを実施した。

結核菌10株を小川培地上に発育した状態で送付した。今回送付する菌株はSupra-national Reference Laboratory Network (SRLN) で毎年実施されている薬剤感受性検査外部精度保証プログラムに使用された菌株を用いた。検査薬剤は、結果の安定性を考慮してisoniazid (INH), rifampicin (RFP), ethambutol (EB) および streptomycin (SM) とした。

検査センター31施設 (保健所1施設を含む)、病院68施設が研究に参加し、最終的に検査センター1施設、病院2施設が未回答であり、結果回収率は97.0%であった。結核菌は万国郵便条約に基づく三重包装 (国連容器: SAF-T-PAK®) にて郵送したが、基本的に2~3日以内に各施設に届いた。継代培養時に1施設で1株のみ発育不良が報告されたが、雑菌汚染等の報告はなかった。

検査には各施設で通常使用している方法 (キット等) が用いられている。やはりコンパクトさや経済性からマイクロタイター法が選択されている場合が多かったが、MGIT ASTによる迅速法の利用も進んでいた。具体的には、ビットスペクトルSRが42施設 (43.8%)、ウエルパックSが32施設 (33.3%)、BACTEC MGIT 960によるMGIT ASTが8施設 (8.3%)、プロスミックMTB-Iが8施設 (8.3%)、1%小川標準法が4施設 (4.2%)、ルシ

ミックMTB-SRとIn-House PCRがそれぞれ1施設 (各1.0%) で実施されていた。5施設で複数の方法を用いていたが、これらはプロスミックMTB-Iと1%小川培地の組み合わせが1施設、プロスミックMTB-IとウエルパックSが2施設、MGIT ASTとビットスペクトルSRが1施設、MGIT ASTとウエルパックSが1施設であった。これらの施設については、精度評価は両方の検査法について行ったが、統計的な解析には使用頻度の高いほうの結果を使用した。

各施設から送られた薬剤感受性検査を、SRLNの標準結果と比較して解析した。表1は参加施設全体の精度を薬剤別に示したものである。INHでは感度平均が99.8% (80~100) で、特異度平均は99.4% (60~100) であった。耐性的中率平均が99.5% (71.4~100)、感受性的中率平均が99.8% (83.3~100)、一致率平均が99.6% (80~100) であり、 $\kappa$  指数の平均は0.992であった。同様にRFPでは感度平均が97.5% (80~100) で、特異度平均は96.9% (20~100) であった。耐性的中率平均が97.8% (55.6~100)、感受性的中率平均が97.9% (83.3~100)、一致率平均が97.2% (60~100) であり、 $\kappa$  指数の平均は0.944であった。SMでは感度平均が91.6% (60~100) で、特異度平均は89.2% (40~100) であった。耐性的中率平均が91.9% (62.5~100)、感受性的中率平均が93.1% (71.4~100)、一致率平均が90.4% (70~100) であり、 $\kappa$  指数の平均は0.808であった。最後にEBでは感度平均が92.7% (20~100) で、特異度平均は89.4% (0~100) であった。耐性的中率平均が92.9% (50.0~100)、感受性

表1 パネルテストによる薬剤別の外部精度評価結果

	INH			RFP			SM			EB		
	平均値	最大値	最小値	平均値	最大値	最小値	平均値	最大値	最小値	平均値	最大値	最小値
感度	0.998	1.000	0.800	0.975	1.000	0.800	0.916	1.000	0.600	0.927	1.000	0.200
特異度	0.994	1.000	0.600	0.969	1.000	0.200	0.892	1.000	0.400	0.894	1.000	0.000
耐性的中率	0.995	1.000	0.714	0.978	1.000	0.556	0.919	1.000	0.625	0.929	1.000	0.500
感受性的中率	0.998	1.000	0.833	0.979	1.000	0.833	0.931	1.000	0.714	0.950	1.000	0.556
一致率	0.996	1.000	0.800	0.972	1.000	0.600	0.904	1.000	0.700	0.910	1.000	0.500
$\kappa$ 指数	0.992			0.944			0.808			0.821		

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

表2 パネルテストによる薬剤感受性検査外部精度評価の薬剤・方法別結果

指標	ビットスペースクトルSR			ウエルバックS			MGIT AST			プロスミック MTB-I			1%小川標準法			総計		
	平均値	最大値	最小値	平均値	最大値	最小値	平均値	最大値	最小値	平均値	最大値	最小値	平均値	最大値	最小値	平均値	最大値	最小値
<b>INH</b>																		
感度	0.995	1.000	0.800	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.998	1.000	0.800
特異度	0.990	1.000	0.600	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.975	1.000	0.800	1.000	1.000	1.000	0.994	1.000	0.600
耐性的中率	0.993	1.000	0.714	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.979	1.000	0.833	1.000	1.000	1.000	0.995	1.000	0.714
感受性的中率	0.996	1.000	0.833	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.998	1.000	0.833
一致率	0.993	1.000	0.800	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.988	1.000	0.900	1.000	1.000	1.000	0.996	1.000	0.800
κ 指数	0.986			1.000			1.000			0.975			1.000			0.992		
<b>RFP</b>																		
感度	0.957	1.000	0.800	0.994	1.000	0.800	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.800	0.975	1.000	0.800
特異度	1.000	1.000	1.000	0.994	1.000	0.800	1.000	1.000	1.000	0.750	1.000	0.600	1.000	1.000	1.000	0.969	1.000	0.200
耐性的中率	1.000	1.000	1.000	0.995	1.000	0.833	1.000	1.000	1.000	0.815	1.000	0.714	1.000	1.000	1.000	0.978	1.000	0.556
感受性的中率	0.964	1.000	0.833	0.995	1.000	0.833	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.958	1.000	0.833	0.979	1.000	0.833
一致率	0.979	1.000	0.900	0.994	1.000	0.900	1.000	1.000	1.000	0.875	1.000	0.800	0.975	1.000	0.900	0.972	1.000	0.600
κ 指数	0.957			0.987			1.000			0.750			0.950			0.944		
<b>SM</b>																		
感度	0.848	1.000	0.600	0.969	1.000	0.800	1.000	1.000	1.000	0.975	1.000	0.800	0.950	1.000	0.800	0.916	1.000	0.600
特異度	0.971	1.000	0.800	0.831	1.000	0.400	0.900	1.000	0.800	0.725	1.000	0.600	0.950	1.000	0.800	0.892	1.000	0.400
耐性的中率	0.975	1.000	0.800	0.877	1.000	0.625	0.917	1.000	0.833	0.801	1.000	0.714	0.958	1.000	0.833	0.919	1.000	0.625
感受性的中率	0.873	1.000	0.714	0.974	1.000	0.833	1.000	1.000	1.000	0.979	1.000	0.833	0.958	1.000	0.833	0.931	1.000	0.714
一致率	0.910	1.000	0.800	0.900	1.000	0.700	0.950	1.000	0.900	0.850	1.000	0.800	0.950	1.000	0.900	0.904	1.000	0.700
κ 指数	0.819			0.799			0.900			0.700			0.900			0.808		
<b>EB</b>																		
感度	0.967	1.000	0.800	0.981	1.000	0.750	0.450	1.000	0.200	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.927	1.000	0.200
特異度	0.867	1.000	0.000	0.944	1.000	0.400	1.000	1.000	1.000	0.775	1.000	0.200	0.750	1.000	0.000	0.894	1.000	0.000
耐性的中率	0.911	1.000	0.500	0.959	1.000	0.625	1.000	1.000	1.000	0.846	1.000	0.556	0.875	1.000	0.500	0.929	1.000	0.500
感受性的中率	0.972	1.000	0.833	0.983	1.000	0.800	0.646	1.000	0.556	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.950	1.000	0.556
一致率	0.917	1.000	0.500	0.962	1.000	0.700	0.725	1.000	0.600	0.888	1.000	0.600	0.875	1.000	0.500	0.910	1.000	0.500
κ 指数	0.833			0.925			0.450			0.775			0.750			0.821		

的中率平均が95.0% (55.6~100), 一致率平均が91.0% (50~100) であり,  $\kappa$  指数の平均は0.821であった。 $\kappa$  指数からみると, すべての薬剤で平均が0.8を超えており, ほぼ標準結果と一致した判定となったが, INHとRFPに比べると, SMとEBの精度は低い傾向があった。

さらに薬剤別の結果を方法ごとに示したのが表2である。 $\kappa$  指数をみると, INHについてはすべての方法で0.8を超えているが, RFPについてはプロスミック MTB-Iの値が0.7とやや低かった。また, SMについてはウエルバック Sとプロスミック MTB-Iで0.8を下回った。さらにEBではMGIT, プロスミック MTB-Iおよび1%小川標準法で  $\kappa$  指数の平均値が0.8以下であった。特に

MGITでEBの感度が平均45.0%と低く, 耐性過小評価の傾向があった。

今回全体としての平均的精度は, INHおよびRFPの感度・特異度が95%を超えており, すべての被験薬剤に関する一致率も90%を超えて, WHO/IUATLD Stop TB Laboratory subgroupの提唱する基準を満足するものであった。しかしながら, この基準を満足している施設の数54施設 (56.3%) にすぎず, 特にEBでは感度60%, 特異度40%という施設も存在した。これらの施設についてすべて立入りによる改善活動を実施することは困難と思われ, パネルテスト結果を受けた各施設での改善活動に関する調査を実施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	