

展のベースラインとして意味があると考え  
る。

#### E. 結論

1960年代以降の日本における薬剤耐性結核サーベイランスの一部として全国サーベイが空前の規模で実施され、ほぼ基礎データの収集が完了した。暫定的には日本の結核患者の薬剤耐性はほぼ安定した傾向を保っていることがうかがわれた。

同じ調査の標本の一部について治療成績との関連を観察した。結核患者の治療成績は決して良好とはいいがたく、死亡、とくに早期死亡（結核によるもの、非結核性のものともに）が多く、また治療失敗、脱落も無視できない。今後日本版 DOTS 拡大の観点から、同様の患者集団・状況において、より広範な観察と分析を行う必要があると考えられる。

#### F. 健康危険情報

とくになし。

#### G. 研究発表

なし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

## 分担研究課題 多剤耐性結核に対する新しい治療方式の開発に関する研究

### 資料 1. 結核療法研究協議会との共同による入院時薬剤耐性に関する研究 (2003年3月現在の調査進行状況)

分担研究者 川城 丈夫 国立療養所東埼玉 院長  
研究協力者 御手洗 聡 結核研究所抗酸菌レファレンスセンター  
細菌検査科長

#### 研究参加施設・参加者

全国の結核病床を有する施設のうち、参加の要請を諾とした施設

#### 研究母体

結核療法研究協議会（川城丈夫委員長）

厚生労働科学研究補助金研究新興・再興感染症研究事業森班

#### 本研究に関する事務取り扱い

和田 雅子 結核研究所研究部主幹

御手洗 聡 結核研究所抗酸菌レファレンスセンター細菌検査科

#### 期間および対象

2002年6月1日から11月30日までの期間に入院した抗酸菌症（非結核性抗酸菌症も含む）患者中、抗酸菌培養陽性（喀痰以外の検体も含む）となった全症例を対象とする。

#### 調査個人票

上記対象患者から分離された結核菌について薬剤感受性試験の結果が判明次第、個人調査票にその成績と臨床データ等必要事項を記入する。上記の初代分離株、または感受性試験の対照培地に発育した結核菌を結核研究所での検査のために送付する。非結核抗酸菌について薬剤感受性検査は不要であるが、分離同定された時点で結核研究所での検査のために送付する。非結核性抗酸菌はその概数を知ることと同定検査が誤っている場合があったので本研究では非結核性抗酸菌も含める事とする。

#### 菌株と調査票の送付

上記の菌株（1本）と調査個人票を一組にして結核研究所宛てに送付する。菌株は培養期間が短いことが望ましいので、概ね1ヶ月分をまとめて送付する。

#### 倫理面への配慮

参加を拒否する患者についてはこれを強要することはない。また、参加を拒否することによる何らの診療上の不利益を被ることもないよう参加施設には十分な注意を払うよう要請する。

## 参加施設名および送付検体数一覧

施設名	検体	施設名	検体
愛媛県立新居浜病院	8	国立療養所西鳥取病院	20
愛媛県立中央病院	12	国立療養所西奈良病院	50
愛北病院	7	国立療養所西別府病院	105
医学振興財団川崎病院	3	国立療養所千葉東病院	118
医療法人西福岡病院	22	国立療養所川棚病院	9
横須賀共済病院	30	国立療養所大牟田病院	67
恩賜財団済生会明和病院	38	国立療養所天竜病院	49
岩見沢労災病院	51	国立療養所東宇都宮病院	71
岩手県立中央病院	16	国立療養所東京病院	181
久留米大学病院	7	国立療養所東佐賀病院	34
京阪奈病院	38	国立療養所東埼玉病院	192
京都市民病院	32	国立療養所東徳島病院	46
金沢市立病院	11	国立療養所東名古屋病院	150
九州大学医学部附属病院	1	国立療養所道北病院	53
慶応義塾大学病院	40	国立療養所南横浜病院	200
結核予防会新山手病院	9	国立療養所南岡山病院	74
結核予防会大阪府支部大阪病院	36	国立療養所南九州病院	25
結核予防会複十字病院	146	国立療養所南福岡病院	32
健康保険岡谷塩嶺病院	13	国立療養所富山病院	6
県立愛知病院	46	国立療養所福岡東病院	18
県立安芸病院	5	国立療養所兵庫中央病院	4
呉共済病院	22	国立療養所鈴鹿病院	6
公立陶生病院	19	国立療養所和歌山病院	38
国民健康保険野上厚生総合病院	7	砂川市立病院	9
国立国際医療センター	123	財団法人鹿島病院	15
国立函館病院	16	市立秋田総合病院	29
国立療養所愛媛病院	23	市立福知山市民病院	13
国立療養所宮城病院	12	鹿児島県立薩南病院	15
国立療養所近畿中央病院	487	織本病院	1
国立療養所熊本南病院	21	神奈川県立循環器呼吸器病センター	69
国立療養所広島病院	68	清瀬上宮病院	16
国立療養所高松病院	46	聖心会高岡病院	19
国立療養所再春荘病院	18	聖隷三方原病院	22
国立療養所札幌南病院	79	西神戸医療センター	105
国立療養所山形病院	62	青森県立中央病院	17
国立療養所山陽病院	1	静岡県立総合病院	69
国立療養所松江病院	36	川崎医科大学附属病院	12
国立療養所神奈川病院	85	足利赤十字病院	5

国立療養所晴嵐荘病院	4	太田西ノ内病院	6
国立療養所西群馬病院	23	大阪府立羽曳野病院	233
国立療養所西甲府病院	29	大同病院	10
国立療養所西新潟中央病院	95	中部労災病院	18
長崎市立病院成人病センター	38	福島県立医科大学医学部附属病院	12
土岐市立総合病院	11	平鹿総合病院	14
東京慈恵会医科大学第三病院呼吸	37	北海道社会保険病院	91
東京都立清瀬小児病院	3	北九州市立門司病院	63
東京都立府中病院	99	国立療養所沖繩病院	31
八代市立病院	2	仙台赤十字病院	5
福岡県立遠賀病院	22		
福岡県立嘉穂病院	27		
		総計	4,533

個人調査票から得られる個人情報および各検体から得られる薬剤感受性検査の情報は結核療法研究協議会および結核研究所内の担当者のみがこれを知りうるものとし、情報・検体については結核研究所内で当該目的以外に使用しないものとする。データの発表に際しては個人を特定出来ない様に細心の注意を払うものとする。

#### 期待される結果

日本でも現在までに4剤併用短期化学療法を用いたDOTS療法が拡大しつつあり、今回は前回よりも耐性菌の分離頻度が減少している事が期待される。また、特に液体培地の導入により非結核抗酸菌の分離率が上昇していることも予想される。

#### 結果（暫定）

登録件数 4,568 件                      送付検体総数                      4,533 株  
 結核菌群 3,379 株 (74.5%)    *M. avium complex*                      697 株 (15.4%)                      混合感染 8 株  
 (0.2%)  
 その他（非結核・未同定を含む）454 株 (10.0%)

#### 患者背景（全体）

	患者数	年齢（範囲）
総数	4,533	63.4±19.0（1～100）
男性	2,848	62.7±18.1（1～100）
女性	1,441	64.7±20.6（1～100）
不明	244	

#### 国籍（全体）

国籍	男性	女性	不明	総計
日本	2,781	1,374	4	4,159
在日外国人5年以上	27	9	0	36
在日外国人5年未満	19	28	0	47
在日外国人期間不明	10	19	0	29
不明	11	11	240	262

## 患者背景 (結核のみ)

患者背景 (結核のみ)		国籍					総計
患者数	年齢 (範囲)	国籍	男性	女性	不明	総計	
総数	3,567 61.8 ± 19.8 (1-100)	日本	2,329	929	0	3,258	
男性	2,389 61.9 ± 18.6 (1-100)	在日外国人 5 年以上	26	9	0	35	
女性	986 61.8 ± 22.4 (1-100)	在日外国人 5 年未満	18	28	0	46	
不明	192	在日外国人期間不明	8	13	0	21	
		不明	8	7	192	207	

## 臨床診断

診断	症例数
肺結核のみ	2,908
結核性胸膜炎のみ	37
肺外結核 (胸膜炎除く) のみ	56
肺結核 + 結核性胸膜炎	213
肺結核 + 結核性胸膜炎 + 肺外結核	14
肺結核 + 肺外結核 (胸膜炎除く)	124
肺結核 + 非結核性抗酸菌症	4
肺結核 + 結核性胸膜炎 + 非結核性抗酸菌症	1
結核性胸膜炎 + 肺外結核 (胸膜炎以外)	2

## 薬剤感受性結果 (暫定) 実施検体総数 3,000 株

		INH 0.2	INH 1.0	RFP	SM	EB
Any	Combined					
	Resistant	176	127	90	267	82
	Susceptible	2824	2873	2910	2733	2918
	Proportion	5.9%	4.2%	3.0%	8.9%	2.7%
Mono	Combined					
	Resistant	53	32	7	157	3
	Susceptible	2947	2968	2993	2843	2997
	Proportion	1.8%	1.1%	0.2%	5.2%	0.1%

## 薬剤感受性結果 (暫定) 臨床データとのリンクによる解析 2,884 株

		INH 0.2	INH 1.0	RFP	SM	EB
Any	<b>Combined</b>					
	Resistant	156	110	73	246	65
	Susceptible	2728	2774	2811	2638	2819
	Proportion	5.4%	3.8%	2.5%	8.5%	2.3%
	<b>New</b>					
	Resistant	82	61	31	188	31
	Susceptible	2417	2438	2468	2311	2468
	Proportion	3.3%	2.4%	1.2%	7.5%	1.2%
	<b>Previously treated</b>					
	Resistant	74	49	42	58	34
	Susceptible	311	336	343	327	351
	Proportion	19.2%	12.7%	10.9%	15.1%	8.8%
Mono	<b>Combined</b>					
	Resistant	53	32	6	154	3
	Susceptible	2831	2852	2878	2730	2881
	Proportion	1.8%	1.1%	0.2%	5.3%	0.1%
	<b>New</b>					
	Resistant	29	19	5	135	2
	Susceptible	2470	2480	2494	2364	2497
	Proportion	1.2%	0.8%	0.2%	5.4%	0.1%
	<b>Previously treated</b>					
	Resistant	24	23	1	29	1
	Susceptible	361	372	384	366	384
	Proportion	6.2%	3.4%	0.3%	4.9%	0.3%

## Multi-Drug Resistance (MDR)

Combined 60 (2.1%)

New 22 (0.9%)

Previously treated 38 (9.9%)

## Pretreatment の結果による解析

## 再発再治療（化学療法を指示にて終了）患者のみ 288 株

	INH 0.2	INH 1.0	RFP	SM	EB
Any					
Resistant	49	33	24	36	19
Susceptible	239	255	264	252	269
Proportion	17.0%	11.5%	8.3%	12.5%	6.6%
Mono					
Resistant	19	9	1	12	1
Susceptible	269	279	287	276	287
Proportion	6.6%	3.1%	0.3%	4.2%	0.3%

## 脱落后再治療（自己中断）患者のみ 55 株

	INH 0.2	INH 1.0	RFP	SM	EB
Any					
Resistant	12	7	9	13	8
Susceptible	43	48	46	42	47
Proportion	21.8%	12.7%	16.4%	23.6%	14.5%
Mono					
Resistant	3	2	0	4	0
Susceptible	52	53	55	51	55
Proportion	5.5%	3.6%	0%	7.3%	0%

全てのデータは2004年3月末日時点での暫定結果です。これからの追加あるいは再試験等により修正される可能性がありますので、現時点では資料として引用なさらない様お願い致します。

厚生労働科学研究補助金(新興・再興感染症研究事業)  
分担研究報告書

結核菌検査とくに薬剤感受性検査の精度管理に関する研究

分担研究者 御手洗聡 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長

研究要旨

結核の診断や治療において抗酸菌検査が重要である事は医療従事者において良く認識されており、世界的にも結核対策プログラムと検査室機能の統合が進められている。しかしながら検査精度管理については実践的活動は皆無に等しい。そこで、最も臨床的に問題の大きいと思われる薬剤感受性検査を中心として、塗抹、培養、菌種同定等の検査について精度管理の現状を評価した。まず全国の結核病床を有する病院検査室 390 施設および検査センター397 施設を対象としてアンケート調査を行い、578 施設 (73.4%) から回答を得た。病院検査室では、70%が何らかの検査を検査センターに外注しており、塗抹・培養試験は平均して年間 2,000 件実施されているものの、薬剤感受性検査は半数以下の施設で年平均 200 件程度しか実施されていない事が明らかとなった。また、検査センターでも検査の方法が多岐に渡っており、精度管理も十分でない施設があることが判明した。比較的規模の大きい検査センターに対する薬剤感受性試験パネルテストの結果では、Isoniazid (INH)および Rifampicin (RFP)の感受性試験結果はほぼ信頼できるものの、Streptomycin (SM)および Ethambutol (EB)については感度・特異度において信頼性が比較的低い事が明らかとなっている。検査センター以外には、病院附属検査室、保健所検査部門等から 8 施設を選出し、抗酸菌塗抹検査、培養・同定検査、薬剤感受性試験についてパネルテストを実施し、その実践性を検証している。塗抹から感受性までの一連のパネルテストを実践するにあたって、一施設につき約 25 万円程度の費用がかかる上、各施設での検査法も異なるため、実施上困難があった。また、特に塗抹検査試験用のスライド作製に困難がある。技術的な点では、主要薬剤の一つである INH の薬剤感受性試験においては液体培地 (MGIT) と固体培地による検査結果に差違が見られる事があり、複十字病院では 191 株の MGIT INH 耐性株のうち 24 株 (12.6%) が標準法で感受性であり、その最小発育阻止濃度 (MIC) は 0.125~2.0 $\mu$ g/ml に分布しており、*katG* codon 315 には有意な変異はないものの、一部の株で *inhA* promoter region に有意な変異があり、全体に MIC が高い株が影響している事が判明した。以上のような技術的問題の解決とともに、外部精度評価 (精度管理) のシステムの構築が重要であることが示された。

A. 研究目的

日本では、平成 9 年、10 年と結核患者の発生が 2 年続けて増加し、平成 11 年 7 月には結核緊急事態宣言が発せられた。平成 12 年以降は再び減少傾向にあるが、今尚 32,828 人の新規登録患者 (2002 年) の発生をみている。この状況は途上国との比較では遥かに低率であるものの、欧米と比較す

ると未だ高い発生率であると言える。

結核の診断においては細菌学的検査が所謂ゴールドスタンダードであるが、その検査精度に関する調査・研究はほとんどない。オーダーメイド医療が重要となる今日、基本的な検査から高度な技術を要するものに至るまで検査の信頼性を確保する事は極めて重要である。



そこで今回、塗抹から薬剤感受性にいたる一連の検査の実施あるいは精度管理の現状を把握し、精度保証活動実践の基礎情報を得ることを目的として4つの課題で研究を行った。

## B. 研究方法

以下1-4までの4つの課題を設定して研究を行った。

### 1. 抗酸菌検査の実施状況および精度管理に関するアンケート調査

【目的】現在、一般日常診療において活動性結核と遭遇する機会があまりない事が考えられ、同時に検査の現場においても抗酸菌検査の件数、陽性率が低下しているものと考えられる。日本における抗酸菌検査は、そのほとんどが国立療養所等の院内検査室および衛生検査所（検査センター）で実施されているものと思われるが、その実施数や施設状況に関する実態は殆ど把握されていない。

そこで、結核病床を有している病院及び微生物検査実施を届け出ている検査センターを対象とし、塗抹、培養、同定、感受性検査にかかる一連の抗酸菌検査実施状況や精度管理活動内容を把握するためのアンケート調査を実施した。

【方法】病院および検査センター用に二種類の調査票を準備し（別添資料1および2）、各設間に対して選択式の回答を得た。質問票を各施設長に送付し、同意を得られた場合にのみ調査票に記入の上返送とした。調査の信頼性のため、調査結果については一切匿名化し、施設名は公表しないことを文書にて明示する。

### 2. 検査センターに対する抗結核薬薬剤感受性試験外部精度評価

【目的】毎月20件以上の結核菌薬剤感受性試験を実施している検査センターを対象として、再現性や均一性を含む感受性試験の状況を評価する事を目的とする。（この研究

は日本結核病学会抗酸菌検査法検討委員会2003年度研究課題でもある。）

【参加施設】月平均20検体以上の結核菌薬剤感受性試験を実施している検査センターを対象とする。基本的には参加は任意であり、参加を諾とした施設のみに試験用の検体を送付する。検体の送付やデータの取りまとめは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にて行うものとする。

【送付する検体（結核菌株）】結核菌20株を輸送用小川培地上に発育した状態で送付する。今回送付する菌株はSupranational Reference Laboratory Network（全世界に20施設）で毎年実施されている薬剤感受性試験外部精度保証プログラムに使用された菌株を用いる。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て感受性・耐性を判定する。それぞれの施設に配付される検体には、一検体ずつ異なる番号が割り振られており、全ての結果はこの番号によって分類される。当然ながら菌株の中には薬剤耐性株が含まれているため、取り扱いには十分な注意を要する。

【試験薬剤】検査薬剤はIsoniazid (INH)、Rifampicin (RFP)、Ethambutol (EB)およびStreptomycin (SM)とする。

【感受性試験方法】基本的に各施設で日常実施している方法で感受性試験を行う。調査用紙に感受性試験に関するいくつかの事項を記入し、検査結果とともにコーディネーター宛返送する。

【結果の評価】それぞれの菌株の薬剤感受性試験の結果は「耐性」あるいは「感受性」のいずれかとして判定される。2000年の結核菌検査指針改訂により比率法が標準とされており、基本的に比率法が用いられると考えるが、絶対濃度法を用いている場合は「不完全耐性」も許容する。尚、報告用紙に記入する際は、感受性にはS、耐性にはR、不完全耐性にはIを用いて表記する。

【結果の解析】データについては「感度」、「特異度」、「耐性的中度」、「感受性的中度」、「効率性」および「再現性」を計算し評価する。ここで「感度」とは真の耐性のうちどれだけを検出しえたか、「特異度」とは真の感受性のうちどれだけを検出しえたかを示す。また「効率性」とは全体のうち真の耐性および感受性株を検出できた率を示す。「再現性」は、試供菌に含まれる同一株について同一の判定を行う率を示している。

解析結果については最終的にそれぞれの施設に通知する。委員会報告および論文報告において施設名は匿名化し、個々の施設が特定されないよう配慮する。

【経費】本研究に関して参加検査センターから費用を徴収しない。ただし、検査センターでの供試菌株の薬剤感受性試験と結果の送付に掛かる費用は検査センターの負担とする。

【試供検体の処理】試供検体については、今回の研究目的以外には使用せず、検査終了後に各施設にて滅菌し廃棄する。

### 3. 検査センター以外の検査施設に対する外部精度評価活動の実践性に関する研究

【目的】抗酸菌の外部精度保証活動研究としてパネルテストを試行し、その実践性や有用性、困難等を評価する。

【参加施設】塗抹・培養・同定・薬剤感受性を含む一連の抗酸菌検査を自施設で実施している検査施設（病院検査室を主とする）を対象とする。基本的には参加は任意であり、参加依頼に対して諾とした施設のみに試験用の検体を送付する。

【方法】今回 Proficiency testing としてパネルテストを実践する過程を評価した。喀痰塗抹、抗酸菌培養、抗酸菌菌種同定、薬剤感受性試験のそれぞれについて検体を準備し、実践性・有用性等について評価、検討する。

### 4. 薬剤感受性検査における液体培地迅速

法と固体培地標準法の INH 基準濃度判定の差違に関する研究

【目的】新しい感受性検査法、特に液体培地による迅速診断法と 1%小川培地による標準法の差違について検討する。

【臨床分離株】MGIT (Becton Dickinson) では Isoniazid (INH)、Rifampicin (RFP)、Ethambutol (EB)、Streptomycin (SM)、Pyrazinamide (PZA)の感受性検査を一週間程度で迅速に行うことができる。結核予防会複十字病院においては2000年にMGITを導入しており、これまでに分離された結核菌株のうち、従来法との耐性判定に差違を生じた株について、臨床経過、最小発育阻止濃度および耐性遺伝子 (*inhA* および *katG*) について解析する。

### 4. 倫理面の配慮

本分担課題は法人施設が対象であるが、すべて責任者の承諾のもとに無記名的に行われている。患者や動物等にかかる倫理上の問題につながる方法はいっさい用いられていない。

<研究協力者>本分担課題は以下の協力を得て行われた。藤木明子（結核研究所研究部）、山田博之（同抗酸菌レファレンスセンター病理検査科）、大友幸二（同細菌検査科）、平野和重（同上）

### C. 研究結果

#### 1. アンケート調査結果

2003-2004年版病院要覧（医学書院）に基づき、結核病床を有するとされる全国390の病院に対して調査票を送付した。同様に、微生物検査を届け出ている全国の検査センター397施設に質問票を送付した。結果として291の病院検査室と288の検査センターから回答を得た。調査票回収率はそれぞれ74.6%と72.5%で、平均73.6%であった。

#### a. 病院検査室結果（別添資料1参照）

回答を得た施設の99.7%が抗酸菌検査を

受け付けていたが、塗抹から培養・同定・薬剤感受性試験および核酸増幅法を全て自施設で実施していたのは 27.1%であり、その他の病院では一部あるいは全部の検査を外注していた。実施している検査も塗抹・培養は 80%以上の施設で実施しているが、同定や薬剤感受性試験を実施しているのは半数以下程度であった。

検査室環境についてみると、細菌検査室を分離・独立させている施設は 92.6%におよび、さらに 80.2%の施設で安全キャビネットを使用していた。しかしながら、これらの指針となるべき結核菌検査指針は 9.7%の施設で利用されていなかった。また、検査技師の健康診断を実施していないとする施設が 13.2%あった。

過去 1 年間の全体の検査実施数についてみると、塗抹検査が 536,375 件、培養が 496,976 件、菌種同定が 31,152 件、薬剤感受性試験が 12,973 件、核酸増幅法が 91,244 件実施されていた。

喀痰検体の採取についてみると、外来では採取の場所や方法を患者に任せている施設が 44.5%あり、病棟では 73.3%がベッドサイドで検体を採取していた。また、採取された検体の質を何らかの方法で記録していたのは 60.2%に過ぎなかった。

塗抹検査についてみると、チール・ネールゼン法を使用している施設が 87.2%で最も多く、ついで蛍光法で 33.7%であった。標本作製には直接法を実施している施設が 70.8%、集菌法を実施している施設が 40.3%あり、11.1%はどちらも実施していた。精度管理上染色液の染色性の確認をしているのは 33.0%に過ぎず、72.8%で染色コントロールを置いていないと回答した。検査結果の報告については 24 時間以内が 97.5%であった。

培養同定検査に付いてみると、全施設で小川培地等の固型培地を利用しており、43.8%で液体培地による培養も実施されていた。塗抹陽性検体における培養陽性率を

見ると、90%以下の施設が 49.7%あり、雑菌混入率が 2-5%となっていたのは 43.1%であった。分離培地については購入（入手）一ヶ月以内に使用していたのは 73.1%であり、96.6%の施設が培養コントロールをおいていないと回答した。同定検査については、キャピリア TB および DDH マイコバクテリアの使用が多く、アンプリコアを同定試験として使用していた施設も 54.9%あった。また、同定試験に複数の検査キットを用いている施設が 45.1%あった。薬剤感受性試験についてみると、79.8%の施設で比率法が用いられているのに対し、8.5%が絶対濃度法を使用していた。また、感受性試験にコントロールを置いている施設は 31.8%しかなかった。ウエルパックあるいはピット培地が最も多く感受性試験に利用されており、プロスミック MTB-I による MIC 測定も 17.9%の施設で実施されていた。感受性検査結果の報告は 62.4%の施設で 2 ヶ月以内であった。核酸増幅法についてみると、陽性・陰性の反応コントロールを毎回おいているのは 82.3%にすぎなかった。また、コントロールとなる標準株を保有していない施設が 86.6%で大多数であった。

技術講習等のトレーニングについても、定期的に参加しているのは 21.2%であった。

#### b. 検査センター結果（別添資料 2 参照）

228 施設から回答を得たが、そのうち 150 施設（52.1%）では微生物検査を行っているものの、抗酸菌検査は実施されていなかった。他の 138 の検査センターでは 1 施設を除いて塗抹検査を実施しており、培養試験も 87.0%で実施されていた。しかしながら、薬剤感受性試験は 65 施設（47.1%）のみで実施されており、核酸増幅検査に付いては 47 施設（34.1%）でのみ実施されていた。

過去一年間に実施された検査数についてみると、塗抹試験が 137 施設で 896,757 件、培養試験が 120 施設で 1,010,498 件、同定試

験が 77 施設で 60,300 件、薬剤感受性試験が 65 施設で 52,207 件、核酸増幅法が 502,139 件実施されていた。

検査環境についてみると、全施設で細菌検査室を独立させており、79.3%で安全キャビネットを使用していた。結核検査指針は 91.7%の施設で利用されていたが、内 10.5%は 1979 年版（旧版）であった。

塗抹検査に関して、喀痰の質を評価していた施設は 66.7%に過ぎなかった。標本作製についてみると、81.0%の施設で直接法を使用し、29.9%が集菌法を実施し、10.9%の施設が両方とも実施していた。染色液は 67.1%の施設で一部あるいは全部を外部から購入していたが、定期的に染色性のチェックを行っていたのは 69.3%であり、30.3%の施設では染色チェックを行っておらず、27.9%の施設で染色コントロールも使用されていなかった。塗抹検査結果の報告については 80.3%の施設で 24 時間以内と回答している。塗抹陽性率は 92.5%の施設で 5%以下であった。

培養試験についてみると、全施設で小川培地等の固体培地を使用しており、液体培地の使用は 28.0%であった。塗抹陽性検体の培養陽性率は 33.1%で 90%以下であった。分離培地を 1 ヶ月以内に使用しているのは 64%であり、およそ 90%で冷蔵保存されていた。最終報告については 8 週とする施設が最も多く（82.1%）、雑菌混入率は 39.0%の施設で 2-5%であった。46.0%の施設で 2%未満であった。培養コントロールは 72.4%の施設でおかれていなかった。

同定検査については、75.8%の施設でナイアシンテストを実施しており、59.1%で DDH マイコバクテリア、36.4%でキャピリア TB を使用していた。また、33.3%の施設でアンプリコアを同定検査として利用していた。

薬剤感受性試験について、85.4%で比率法が採用されているものの、絶対濃度法も 4.9%で実施されており、さらに 12.2%で

MIC が測定されていた。感受性培地として最も使用が多かったのはビットスペクトル培地で、標準法を実施していたのは 11.9%のみであった。また、コントロールをおいていたのは 66.7%であった。

精度管理用に標準菌株を保有していた施設は 24.6%で、定期的トレーニングプログラムへの参加は 36.3%に過ぎなかった。外部精度保証プログラムについては塗抹および核酸増幅法についてはやや参加率が高いものの、その他の検査については、参加の経験があるのは 20%以下であった。

## 2. 検査センターに対する薬剤感受性試験外部精度評価結果

月平均 20 検体以上の抗結核薬薬剤感受性試験を実施している 22 施設について検査結果を得た。

検査に使用された培地についてみると、22 施設中 17 施設がビットスペクトル-SR を、4 施設がウエルパック S を、2 施設が 1%小川培地を使用していた。尚、1 施設についてはウエルパック S とビットスペクトル-SR の両方を使用していた。

結果について薬剤別にみると、INH では感度の平均が 95% (29-100)、特異度の平均が 100%、耐性的中度の平均が 100%、感受性的中度の平均が 90% (38-100)、効率性の平均が 97% (50-100) であった。RFP では感度の平均が 94% (63-100)、特異度の平均が 98% (67-100)、耐性的中度の平均が 98% (60-100)、感受性的中度の平均が 96% (80-100)、効率性の平均が 97% (70-100) であった。SM では感度の平均が 65% (33-100)、特異度の平均が 95% (64-100)、耐性的中度の平均が 85% (44-100)、感受性的中度の平均が 86% (78-100)、効率性の平均が 86% であった。EB では感度の平均が 95% (33-100)、特異度の平均が 74% (57-86)、耐性的中度の平均が 61% (33-75)、感受性的中度の平均が 97% (71-100)、効率性の平均が 81% (60-90) であ

った(資料3表1-4)。

個々の菌株について SRLN での判定結果と、今回参加施設との判定の差違を耐性判定の数で示した(資料3表5)。今回は II-57 (II-84 と同一株)について被験施設で SM 感受性と判定される事が多く、II-1 (II-18 と同一)、II-19 (II-56 と同一)について EB 耐性と判断されている場合が多かった。特に II-1 については全施設で EB 耐性と判定していた。

今回パネルテストを実施した施設では、全施設で比率法が採用されていた。接種菌液の調整法についてみると、22 施設中 17 施設が液体培地にて増菌を行い、目視あるいは比濁計による吸光度測定にて濃度調整を行ってから希釈菌液の調整を行っていた。他の 5 施設については固体培地から取った菌を分散チューブ等でホモジナイズした後、希釈液を作製していた。

### 3. 検査センター以外の施設に対する精度管理結果

病院検査室を中心に、8 施設について研究への参加を得た。

塗抹染色検査については、今回患者由来ではなく、パネル用に人工的に準備したものをを用い、検体を固定したスライド 10 枚を未染色の状態を送付し、基本的に各施設で日常実施している方法を用いてスライドを染色し、検鏡することとした。結果については結核研究所にて送付前に実施した結果を標準として、正誤を判定し、各スライドの持ち点を 10 点ずつとし、判定結果はスコアとして計算した。80 点以上を一応の基準とした。しかしながら、人工検体の質は通常の喀痰検体とは異なり全体に透明度が良すぎることなどから、パネルテストとしては適当ではなかった。また、個々の施設で検査試薬、検査方法が異っていた(チール・ネールゼン法 6 施設、蛍光法 2 施設)。

分離培養・同定試験については、数種類の抗酸菌 (*M. tuberculosis* (H37Ra)、*M.*

*fortuitum*、*M. avium*、*M. kansasii* および *M. intracellulare*) を別々に接種した検体(人工検体)をそれぞれ一組(二本)ずつ作成し、計 10 本(最大 10 菌株)のスクリーキャップ付きのサンプルチューブに入れて各施設に送付することとした。各施設で通常の手順に従って培養を実施し、実施範囲の同定結果に問題はなかった。しかしながら、菌種同定レベルは個々の施設で異なっており、一部の施設では結核菌群か非結核性抗酸菌かの区別しか行っていなかったため、精度管理上不十分であった。

薬剤感受性試験については、検査センターで実施したのと同じ方法で実施することとした。データについては「感度」、「特異度」、「耐性的中度」、「感受性的中度」、「効率性」および「再現性」を計算し評価する予定であり、現在も実施中である。実践上の問題として、WHO が配付している薬剤感受性試験用標準株の中にも方法によって感受性結果が異なる株がみられ、最終判定上問題となった。また、特に多剤耐性菌では劣性発育により輸送用菌株の準備が困難な場合があった。

一連の外部精度評価にかかる経費については、今回研究である事を考慮し、必要とされる試薬、キット類について全てコーディネーター側でそれらを準備した。施設あたり平均で約 25 万円の経費がかかり、施設によっては経費の負担が最大の困難として参加を辞退されたところもあった。

### 4. INH 基準濃度判定の差違結果

結核予防会複十字病院においては 2000 年に MGIT を導入し、これまでに 4 剤のうちいずれかの薬剤に耐性を示した臨床株 191 株を得ており、これらのうち 24 株(24 症例)の INH 0.1 $\mu$ g/ml で小川標準法との結果不一致が認められている。解析可能であった 23 症例のうち、臨床的にみて 9 例には INH を含む既往の治療があるが、標準法では INH 0.2 $\mu$ g/ml 感受性であり、死亡・転院

等を除いた 19 例中 16 例は 3 ヶ月以内に培養陰性化している。これまで 23 株について測定した MIC は 0.125–2.0 µg/ml に分布しており、感受性菌の MIC が 0.05–0.2 µg/ml の範囲に分布しているとされる事実から考察すると、軽度の MIC の上方偏位が見られる事がわかる。耐性遺伝子についてみると、*inhA* promoter region に 23 株中 4 株に関して -15 の位置に C→T の遺伝子変異が起こっていた。*katG* については、主要な変異領域である Codon 315 には変異は認められず、Codon 463 については CGG (Arg) が 6 株、CTG (Leu) が 17 株認められた。*mab-inhA* の promoter に変異を認めた株の MIC は 0.5 µg/ml が 1 株、1.0 µg/ml が 2 株、および 2.0 µg/ml が 1 株であった。そのほかの薬剤については、SM に 5 例 (5/191: 2.6%) とわずかに不一致例が見られたが、RFP および EB については不一致例は認められなかった。

#### D. 考察

##### 【アンケート調査結果について】

抗酸菌検査の実施状況および精度管理に関するアンケート調査からは、今回初めて日本国内における検査実数が明らかとなった。今回の結果から推定される塗抹検査の総数 (1 年間) はおよそ 190 万件、培養検査についてはおよそ 200 万件となり、これは検査試薬の販売実績における市場調査から導かれる推定数と比較して、塗抹検査において 100 万件多く、培養検査について 50 万件少なかった。塗抹検査と培養検査の数がほぼ同じであることは、一つの検体について塗抹・培養検査の双方を実施するという基本的態度が実践されている事を示していると思われる。塗抹検査の陽性率は病院と検査センターで大きく異なっているが、これは病院では結核 (あるいは強い疑い) 患者の検査を行うことが多いためと思われ、精度管理上の問題ではないと思われた。しかしながら、染色チェックが不定期であり、

染色コントロールおかれていないなど内部精度管理が不十分な施設が多く認められ、特に塗抹陽性率が低い施設では問題が大きいと思われた。

培養検査については、病院・検査センターともに塗抹陽性検体からの抗酸菌分離率がやや低いと思われ、雑菌混入率が低い傾向があることから過剰な雑菌処理が行われている可能性がある。あるいは、培地の劣化による発育支持力の低下も考えられた。

薬剤感受性試験についても、2000 年の結核検査指針で比率法が標準とされたものの、いまだ耐性比法や絶対濃度法を使用している施設が 10%程度認められており、結核標準療法の推進上も統一が望ましいと考えられる。また、薬剤感受性検査に使用されている製品をみるとビットスペクトル培地あるいはウエルパックが最も多かったことから、これらの培地に対する精度管理を中心に行うと効果的であると考えられた。

検査の内容をみると病院・検査センター共 INH, RFP, EB, SM の 4 剤についてはほぼ 100%実施しており、試験実施数についてみると、病院が 134 施設で 21,973 件実施しているのに対し、検査センターでは 65 施設で 52,207 件実施しており、外部精度保証を実施するにはまず検査センターを対象として INH, RFP, EB, SM の 4 剤について精度管理を実施するのが効果的と考えられた。

核酸増幅法については、ほとんどの施設がアンプリコア (ロシュ) を利用しており、基本的に各反応毎に陽性・陰性のコントロールをおくべきものであるが、病院においてこれが順守されていない例が目立った。疑陽性に対する注意が必要な検査であり、検査手順の順守が必要と考えられた。

検査精度管理全般をみると、病院については外部精度保証活動を受けたことのない施設が 6 割であり、経験のある施設についてもそのほとんどは核酸増幅法に関するものである。検査センターについてもほぼ同様で、塗抹および核酸増幅法以外で外部精

度保証を受けている施設は少ない。また、検体の質の保証、検査コントロールの重要性の認識、トレーニング（初期あるいはリフレッシュ）に対する意欲などが不十分と思われた。精度管理（保証）の基本は、再検査やパネルテストによる現状の把握を実施し、on-site で改善活動を行い、再度テストを行って改善を確認し、これを一つのサイクルとして繰り返すことにある。今回の調査は精度管理のターゲットポイントを明確にする上で有用であったと考える。

#### 【検査センターに対する薬剤感受性試験外部精度評価】

抗結核薬の感受性試験は効果的な結核診療の上で極めて重要である。特に薬剤感受性試験の多くが外注として検査センターで実施されている事を考えると、精度保証活動は必須である。

WHO/IUATLD 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% 以上に保つ事を基本とし、主要 4 剤について効率性 90% 以上を目標としている。今回の結果では、INH についてすべての基準を満たしているのに対して、RFP では特異度、再現性は十分であったものの、感度が 94% とやや低い結果であった。これは SRLN にて耐性とされた株を感受性とした場合が殆ど（不一致 14 株中 10 株）であり、感受性菌を誤って耐性と判定している例は 1 施設で 4 株みられたのみであった。このうち II-57 (II-84) については、SRLN でも 19 施設中 5 施設が感受性と判定しており、やや一致率の低い菌株であったことからこのような結果になったものと考えられる。しかしながら、もうひとつのペアについては SRLN で完全な一致が見られており、今回の施設についてみても、この株を感受性と判定した 4 施設のうち 3 施設でペア株のうちどちらか一方を耐性と判定していることから、検査手技上の安定性の問題ではないかと考えられた。

SM については感度が 65% と低く、特異度が 95% と高かったことから、殆どは SRLN での耐性株を感受性と判定していると解釈された。これは主に II-32 (II-47) および II-57 (II-84) 株に見られたが、RFP の場合と同様に II-57 株では SRLN 19 施設中 5 施設が感受性と判定しており、一方 II-32 株については SRLN 19 施設のうち 18 施設で完全に一致している。II-32 株については、感受性と判定した 9 施設のうち 2 施設がペア株の一方で耐性と判定しており、SRLN での一致を反映していると思われ、手技的な問題がある可能性を示唆している。使用されている培地（キット）についてみても、特にいずれかの培地で不一致が多く見られている訳ではなく、SM での今回の結果について Lewenstein-Jensen (L-J) 培地で用いられている 4.0 $\square$ g/ml の濃度に対して、日本では 10.0 $\square$ g/ml が採用されている事が影響していることも考えられた。

EB については、もとより静菌的な薬剤であることから結果の安定性に問題が言われているが、今回の結果では感度 95%、再現性 96% と良好な結果であった。しかしながら、特異度は 74% と低く、SRLN での感受性判定株を耐性と判定している場合が殆どであった。この結果は II-1 (II-18) および II-19 (II-56) 株に集中しており、使用している培地や手技的な問題ではないと思われた。この試験結果については、SM 同様 L-J 培地との薬剤濃度の差違（L-J では 2.0 $\square$ g/ml、1% 小川では 2.5 $\square$ g/ml）が関連していることも考えられた。SRLN で定めるように参加施設全体の一致率が高い判定結果を「Gold Standard」として考えれば、これらの株については EB 耐性と判断され、その場合の感度、特異度、効率性はそれぞれ 96%、86%、90% となる。

それぞれの薬剤について効率性（Efficiency）をみると、INH、RFP、SM、EB のそれぞれについて、97%、97%、86%、81% であり、SM および EB については結果

として不十分と思われた。精度保証に引き続く改善行動および同様のパネルテストの継続が重要と考えられた。

#### 【検査センター以外の外部精度評価】

今回塗抹から薬剤感受性試験に至る一連の抗酸菌検査について同時に実施を試みたが、検体の準備等に相当の労力を要した。また、コストの面からも多数の施設に同時に実施するのは困難と考えられ、全ての検査について同時に外部精度管理を実施するのは効率的でなく、施設のレベルに応じて試験する内容を限定して実施した方が良いと思われた。また、精度保証上の要求から、検査施設の集約、あるいは方法の一元化を行った方が良いとも考えられた。今後は、アンケート調査の結果等を踏まえ、末梢検査室については、そこでの需要の多い抗酸菌塗抹・培養検査に特化した精度管理を行うのが効率的であろうと考えられる。しかし、特に抗酸菌塗抹検査には適当なパネルテスト用の検体を準備する点に難点があり、抗酸菌陰性の喀痰を患者から集めるといった従来の方法では安定したサンプルの作製は不可能である。今後、完全に人工的な手法により良好な試験検体を作製する必要があると思われた。

薬剤感受性試験については、WHO 株を使用する事に多少の問題点があった。今回使用した菌株は Supranational Reference Laboratory Network にてパネルテストに用いられており、判定について同意が得られているものの、世界的に使用されている培地の多くが Lewenstein-Jensen 培地であるのに対し、日本では 1%小川培地が基本であるため、結果に精度管理上の問題以外による差が生じ、解析に困難を生じた。パネルテストの基本的な意味は、パフォーマンスが著しく不良な施設を発見する事にあり、このためには微妙な判定を要する菌株は好ましくないと考えられた。今後 WHO 株を使用するにしても、いくつかのラウンドの株

のうち、耐性・感受性の明確な株のみを組み替えて使用する必要があると考えられた。

#### 【液体培地と固体培地の INH 基準濃度判定の差について】

INH 0.2 $\mu$ g/ml 濃度における薬剤感受性試験において、MGIT による迅速法と固体培地による標準法に差が認められる例が約 12%あり、しかも迅速法にて耐性と判定され、標準法にて後日感受性と判定されるという経過であった。菌の MIC が高めであったが、主要な領域での耐性遺伝子の関与はほとんどなく、MIC のやや高い株が流行しつつあることも考えられた。これらの株がある一定の感染源を有するものか否かは RFLP 等の解析を必要とする。

以上のことから、INH 薬剤耐性判定の差の主要な原因は菌の MIC の比較的高値および MGIT と小川標準法の薬剤濃度の差 (0.1 と 0.2 $\mu$ g/ml) によるものと考えられるが、治療経過には問題はなく、臨床上の対処としては MGIT にて INH 耐性が報告された時点でフルオロキノロン等の薬剤を 1 剤追加し、標準法の結果が出るまで INH 投与を継続するのが現実的と考えられた。しかしながら検査の信頼性等の観点からは MGIT の改良が望まれる。

#### E. 結論

今回の研究では、日本国内における抗酸菌検査の実施状況が直接的に明らかになり、これによって内部精度管理および外部精度保証を優先して実施すべきポイントが明確になった。また、並行して行った検査センターへの薬剤感受性試験の外部精度保証活動 (パネルテスト) によって、この方法が日本国内でも検査のパフォーマンスを評価する上で有用であり、引き続き現地での検査室評価を含む改善行動を前提として、検査精度の向上に役立つものと考えられた。一般病院検査室については、実際に全ての検査を実施している施設が少ない事、ある



いはコストや労力の関係からも大規模に実施するのは困難と考えられ、核となる病院あるいは検査センターへの集約を視野に入れる事が重要と考えられた。技術的には、検査のガイドラインや検査キットそのものにも結果に齟齬を生じる原因が認められており、可能な限り手技的な精度管理（保証）にて検査精度が保たれるよう改善すべきものと考えられた。

#### F. 健康危惧情報

本研究においては、薬剤感受性パネルテスト用の結核菌を準備する段階において、特に耐性菌を含む感染の危険がある。全ての結核菌の取り扱いにはバイオハザード指針に従って P3 レベルの実験室で行った。

#### G. 研究発表

今回初年度のため発表は行っていないが、第 79 回結核病学会総会にてシンポジウムテーマとして一部発表の予定である。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

**分担研究課題 結核菌検査とくに薬剤感受性検査の精度管理に関する研究  
資料 1**

**抗酸菌検査状況アンケート結果 (病院)**

質問および回答

1. 貴施設では抗酸菌検査を行いますか。

回答数：291

回答	施設数 (%)
全て自施設で実施	79 (27.1)
一部を実施し他は外注	164 (56.4)
全て衛生検査所へ外注	47 (16.2)
抗酸菌検査は受け付けない	1 (0.3)

2. 貴施設ではどの検査を実施していますか。(複数回答可)

回答数：243

回答	施設数 (%)
抗酸菌塗抹	243 (100)
抗酸菌培養	211 (86.8)
抗酸菌菌種同定試験	122 (50.2)
薬剤感受性試験	134 (55.1)
抗酸菌核酸増幅法	96 (39.5)

3. 抗酸菌検査を実施するのは誰ですか。

回答数：241

回答	施設数 (%)
専任検査技師がいる	61.4 (61.4)
他の検査との兼任者のみ	83 (34.4)
その他	10 (4.1)

4. 抗酸菌検査の記録を保管していますか。

回答	施設数 (%)
2年以上保管している	228 (94.6)
1-2年保管している	9 (3.7)
1年未満保管している	2 (0.8)
保管していない	2 (0.8)

5. 使用機器の使用説明書を保管していますか。

回答数：225

回答	施設数 (%)
全て保管している	172 (76.4)
一部は保管している	38 (16.9)
保管していない	15 (6.7)

6. 結核菌検査指針を利用していますか。

回答数：237

回答	施設数 (%)
1979年版を使用	16 (6.8)
2000年版を使用	198 (83.5)
利用しない	23 (9.7)

7. 過去一年間の抗酸菌検査件数

項目	施設数	総数	平均
塗抹	243	536,375	2,207
培養	211	496,976	2,355
菌種同定	122	31,152	255
薬剤感受性	134	21,973	164
核酸増幅法	96	91,244	950

8. 抗酸菌検査室の構造はどうなっていますか。

回答数：243

回答	施設数 (%)
P3レベルの検査室がある	14 (5.8)
P2レベルの検査室がある	81 (33.3)
一般検査室と同様であるが細菌検査室は独立している	130 (53.5)
一般検査室と共有している	18 (7.4)

9. 安全キャビネットを使用していますか。

回答数：242

回答	施設数 (%)
使用している (定期点検)	63 (26.0)
使用している (不定期点検)	96 (39.7)
使用している (点検なし)	35 (14.5)
使用していない	48 (19.8)

10. 抗酸菌検査用の喀痰採取はどのように行っていますか。

a. 外来

回答数：238 (18 施設が複数回答)

回答	施設数 (%)
専用の採痰ブースを使う	79 (33.2)
一般室内で行う	65 (27.3)
屋外で行う	6 (2.5)
患者に任せる	106 (44.5)

b. 病棟

回答数：232 (22 施設が複数回答)

回答	施設数 (%)
専用の採痰ブースを使う	18 (7.8)
病室 (ベッドサイド) で行う	170 (73.3)
屋外で行う	1 (0.4)
患者に任せる	65 (28.0)

11. 喀痰検体の質を記録していますか。

回答数：241 (8 施設が複数回答)

回答	施設数 (%)
Geckler の分類により評価	58 (24.1)
3-5 段階の膿性度で評価	87 (36.1)
評価していない	104 (43.2)

12. 抗酸菌塗抹検査はどの方法を実施していますか。(複数回答可)

回答数：243 (59 施設が複数回答)

回答	施設数 (%)
オーラミン・ローダミン染色	79 (32.5)
アクリジンオレンジ染色	3 (1.2)
チール・ネールゼン法	212 (87.2)
1-3 以外の方法	10 (4.1)

13. 喀痰塗抹標本はどのように作製していますか。

回答数：243 (27 施設が複数回答)

回答	施設数 (%)
直接法を実施している	172 (70.8)
集菌法を実施している	98 (40.3)

14. 喀痰検体の前処理に何を使用しますか。

回答数：213 (23 施設が複数回答)

回答	施設数 (%)
NALC-NaOH 法	65 (30.5)
4%NaOH 法	51 (23.9)
硫酸法	4 (1.9)
マイコプレップ	25 (11.7)
チェックスクリア	35 (16.4)
CC6 液 “ニチビー”	5 (2.3)
CC-E “ニチビー”	9 (4.2)
その他	42 (19.7)

15. 抗酸菌塗抹用スライドは何を使用していますか。

回答数：243 (4 施設が複数回答)

回答	施設数 (%)
通常のスライドガラス	222 (91.4)
卵白コートスライド	25 (10.3)

16. 染色液の調整はどうしていますか。

回答数：243 (4 施設が複数回答)

回答	施設数 (%)
全て自施設で調整	55 (22.9)
全て市販品を購入	127 (52.9)
一部市販品を購入	58 (24.2)

17. 染色液のチェックはいつ行いますか。

回答数：242

回答	施設数 (%)
新たに染色液を調整した時	53 (21.9)
定期的に	27 (11.1)
染色性のチェックは行わない	162 (66.9)

18. 抗酸菌塗抹検査時に染色性コントロールをおこなっていますか。

回答数：242

回答	施設数 (%)
毎回おこなっている	8 (3.3)
定期的におこなっている	4 (1.6)
不定期におこなっている	54 (22.2)
コントロールはおこなっていない	177 (72.8)

19. 抗酸菌塗抹検査の結果記載法はどれを利用していますか。

回答数：243 (25 施設が複数回答)

回答	施設数 (%)
ガフキー号数	200 (82.3)
簡易法 (±-3+)	65 (26.7)
その他	3 (1.2)

20. 抗酸菌塗抹検査の受領から結果報告までの時間は通常 (緊急以外) どれくらいですか。

回答数：240

回答	施設数 (%)
1 時間以内	21 (8.8)
2 時間以内	20 (8.3)
6 時間以内	102 (42.5)
12 時間以内	30 (12.5)
24 時間以内	61 (25.4)
24 時間以上	6 (2.5)

21. 抗酸菌検査に関して外部精度管理を受けたことがありますか。また、それはどの項目ですか。(複数回答可)

回答数：243 (25 施設が複数回答)

回答	施設数 (%)
塗抹検査	18 (7.4)
培養検査	6 (2.5)
菌種同定検査	9 (3.7)
薬剤感受性検査	10 (4.1)
核酸増幅法	84 (34.6)
受けたことはない	145 (60.0)

22. 過去 1 年間の抗酸菌塗抹検査の陽性率はどれくらいですか。

回答数：242

回答	施設数 (%)
1%未満	27 (11.1)
1-5%	91 (37.6)
6-10%	63 (26.0)
11-20%	47 (19.4)
20%以上	14 (5.8)

23. 抗酸菌培養培地には何を使用していますか。(複数回答可)

回答数：206 (93 施設が複数回答)

回答	施設数 (%)
小川培地	137 (66.5)
工藤 PD 培地	77 (37.4)
MGIT	65 (31.6)
MB/BacT	20 (9.7)
MB/redox	1 (0.5)
マイコアシッド	2 (1.0)
Myco/F	3 (1.5)
セプティチェック AFB	1 (0.5)
自家製培地	2 (1.0)
その他	27 (13.1)

24. 抗酸菌培養開始から陽性結果報告までの平均日数はどれくらいですか。

回答数：209

回答	施設数 (%)
2 週間以内	32 (15.3)
4 週間以内	104 (49.8)
6 週間以内	47 (22.5)
8 週間以内	23 (11.0)
8 週間以上	3 (1.4)

25. 過去一年間の抗酸菌塗抹陽性検体中の培養陽性率はどれくらいですか。

回答数：207