

[総 説]

微生物検査における精度管理 —ISO 15189 認証の観点から—

園部一成

東京医科歯科大学医学部附属病院

(令和3年8月12日受付)

検体検査の精度保証が義務化となり、精度管理への関心が高まっている。精度管理は検査結果の品質を担保するために行うものであり、正確な値に近づけるためのツールである。

International Organization for Standardization (ISO)：国際標準化機構は国際的な標準化を図るための機関であり、ISO 15189 は臨床検査の品質の保証を担保するための国際規格である。ISO 15189 の要求事項には精度管理に関わる部分が多くあり、いわゆる内部精度管理や外部精度管理以外の試薬や機材だけではなく要員の力量に関するものもある。

今回は ISO 15189 の精度管理部分と関係のある要求事項を示し、それに対する微生物分野での運用を紹介し説明する。

Key words: ISO 15189, 精度保証, 精度管理, RM300

はじめに

International Organization for Standardization (ISO) 15189 は臨床検査における品質保証の国際規格であり、日本においては ISO 15189 の申請をした機関を第三者機関である日本適合性認定協会 (JAB) が審査し、基準を満たしていれば認証証明書が発行され、その機関の検査における品質は国際的に担保されたことになる。微生物検査はこれまで精度管理への意識が低く、積極的に行われてこなかった。しかし、平成 30 年 12 月 1 日の改正医療法施行規則 (検体検査関連)¹⁾ で、すべての検査室が検体検査の精度の保証が法律で義務付けられてから、精度管理への関心が高まってきた。一方、ISO 15189 認証の取得は任意ではあるが国際標準検査管理加算の取得や厚生労働省医薬食品局審査管理課から治験における臨床検査等の精度管理に関する基本的考え方について²⁾のなかで、国際共同治験や医師主導治験をはじめとした治験又は臨床研究を積極的に実施している医療機関では、当該医療機関の検査精度を確保するため、ISO 15189 等の外部評価による認定を取得すると、具体的に記載されたことも相まって ISO 15189 認証取得を目指す施設が増えてきた。

今回は精度管理 ISO 15189 認証の観点からということで、ISO 15189：2012 英語対訳版³⁾より精度管理の部分を抜粋して説明する。項番号および要求事項を記載し、それについての運用を紹介する。

説明にあたっては私が JAB の技術審査員であるので、あくまでも私の施設での運用法を具体的に紹介する。

ISO 15189 の構成

ISO 15189：2012 英語対訳版を開くと左ページは英語、右ページは日本語で記載されている。ISO 15189 は国際規格であるので英語が基準となっている。しかし、日本語では解釈が難しいところがあり、4.1.2.7 品質管理者では「検査室管理主体は品質管理者を任命しなければならない」とあり、ある施設では二人の品質管理者が任命されていた。しかし、英文では「Laboratory management shall appoint a quality manager」となっており、「品質管理者は一人の品質管理者を任命しなければならない」と記載されており、これが指摘となった。ISO 審査員が指摘できることは、要求事項が遵守されていないこと、および法律が遵守されていないこと、この 2 点に限られる。

目次は 1 章から 5 章で構成されており、要求事項は 4 章の管理上の要求事項および 5 章の技術的要求事項がある。ISO 15189 は独立していきなりできたものではなく、ISO 15189 の上には親規格である ISO 9001 がある。これは品質マネジメントシステムの要求事項であり、組織のマネジメントに関する規格である。ISO 9001 は造船、印刷、建設、ビルメンテナンス、食品、電気等ありとあらゆる産業の規格であり、ISO 15189 と ISO 9001 は要求事項に整合性が取られている。また、ISO 9001 とは別に臨床検査に近い分野である試験および校正を行う試験所の能力に関する一般要求事項の ISO 17025 とも整合性が取られており、試験所認定分野、技術分野試験、食品・医薬品試験、微生物試験等の規格である。ISO 15189 の規格は ISO 9001 および ISO 17025 を基に作られている。

ISO 15189 の精度管理に関する要求事項と運用 5.6 検査結果の品質の確保

著者連絡先：(〒113-8519) 東京都文京区湯島 1-5-45
東京医科歯科大学医学部附属病院
園部一成
TEL: 03-5803-5621
FAX: 03-5803-5618

5.6.1 一般

検査室は定義された状態で遂行することにより、検査の品質を確実にしなければならない。

5.6.2 精度管理

5.6.2.1 一般

検査室は、結果が意図したとおりの品質を達成しているかについて検証する精度管理手順を構築しなければならない。

注記 国によっては本項にある精度管理を“内部精度管理”ともいう。

5.5.3 検査手順の文書化

検査手順は、文書化されなければならない。それらは検査

室のスタッフが通常理解できる言語で記述され、適切な場所で利用できなければならない。

文書管理識別に加え検査手順書に適用可能な場合は、以下が含まれていなければならない：

k) 精度管理手順

これに対する運用としては内部精度管理手順書(図1)を準備する。微生物であれば管理用菌株を用いた内部精度管理の方法を記載する。全般としての決め事は、

①検査室はISO 15189の認定対象のすべての検査について、内部精度管理システムを構築する。

②精度管理結果が許容範囲から外れた場合の手順は、各部門の操作及び保守管理手順書または標準操作手順書に記載する。

③精度管理結果は記録として残す。

④精度管理結果は、患者検体の結果を報告する前に確認する。

⑤精度管理結果は、定期的(少なくとも1月に1回)に、主任検査技師がレビューし記録を残す。

⑥精度管理結果が許容範囲から外れた場合は、その事例に対する是正処置を記録する。

⑦検査項目を新設・変更する場合は「妥当性確認手順書」を参照。

等が内容として記載されている。

5.6.2.2 精度管理物質

検査室は、患者サンプル(試料)とできるだけ近い方法において検査システムに反応する精度管理物質を使用しなければならない。

精度管理物質は、手順の安定性、及び誤った結果から患者に基づく頻度で、定期的に測定されなければならない。



図1. 内部精度管理手順書

WalkAway96plus													
S. aureus 28213	POG	ABPC	MEPC	CEZ	CTRX	OFFM	CMZ	IPM	MEPM	ABPC/SBT			
	0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8 >8	≤2 (4, 8, >8)	≤0.25, 1	≤2	≤4	≤2 (4)	≤16	≤1		≤8 (4)			
150	AMPC/CVA	GM	OMS	ABK	EM	CLDM	MND	LVFX	VGM	TRG			
	≤2 (1)	≤1, 2		≤1, 2	≤0.25, 0.5, 1	≤0.25 (0.5)	≤2	≤0.5	≤0.5, 1, 2	≤1			
1	ST	FCM	RFP	LZD	DAP	OPX-S	I-CLDM	MUP	# T				
	≤1 (1/8)		≤0.5	≤1, 2, 4	≤0.25, 0.5, 1, 2, 4	≤4							
N/A: Not Applicable (適用なし)													
E. coli 25822	ABPC	PBP	CEZ	CTM	GTX	CTRX	GAZ	OFFM	CGM	CPDX	SDR		
	≤4, 8	≤4	≤1, 2, 4	≤8	≤0.5	≤1	≤1	≤1	≤8	≤1	≤1	≤1	
1	CMZ	FMGX	IPM	MEPM	AZT	AMPC/CVA	ABPC/SBT	CPZ/SBT	PBP/TAZ	GM	AMK		
	≤4	≤8	≤0.5	≤0.25	≤1	≤8 (4)	≤4 (2)	≤8	≤4 (4)	≤2	≤8		
55	MND	LVFX	CPFX	ST	FCM	TGC	ETP	# T					
	≤2	≤0.12	≤0.5	≤2 (8)	≤4 (16)	≤0.5	≤0.25						
P. aeruginosa 27853	PBP	GAZ	OPZ	OFFM	IPM	MEPM	DBPM	AZT	ABPC/SBT	CPZ/SBT	PBP/TAZ	GM	AMK
	≤4 (8)		≤1, 2	≤1 (2)	1, 2, 4	≤0.5, 1	≤0.5	2 (4) 8	>32 (16)	≤8 (4)	≤4 (4, 8, 4)	≤1 (2, 4)	≤4 (8)
55	TGB	MND	LVFX	CPFX	ST	FCM		OPX	CL	TGC	# T		
	≤1	4 (8) >8	≤0.5 (1) 2, 4	≤0.25 (0.5) 1	2 (8)	≤4 (16) >16							
E. faecalis 29212	POG	ABPC	MEPC	CEZ	CTRX	OFFM	CMZ	IPM	MEPM	ABPC/SBT	AMPC/CVA		
	0.5, 1, 2	≤2	≤2			16, >16	≤1, 2	≤1, 2	≤8 (4)	≤8 (4)	≤2 (1)		
123	GM	ABK	EM	CLDM	MND	LVFX	VGM	TRG	IPM	OPX	FCM		
	4, 8 >8	≤2 (4)	≤2 (4)	≤2 (4)	≤2 (4)	≤0.5 (1, 2)	1, 2, 4	≤1	≤4 (8)	≤1 (8)	16, >16		
55	RFP	LZD	DAP	OPX	OPX-S	I-CLDM	MUP	# T					
	≤0.5, 1	≤1, 2, 4	1 (2) 4	≤500									

図2. 内部精度管理結果記録

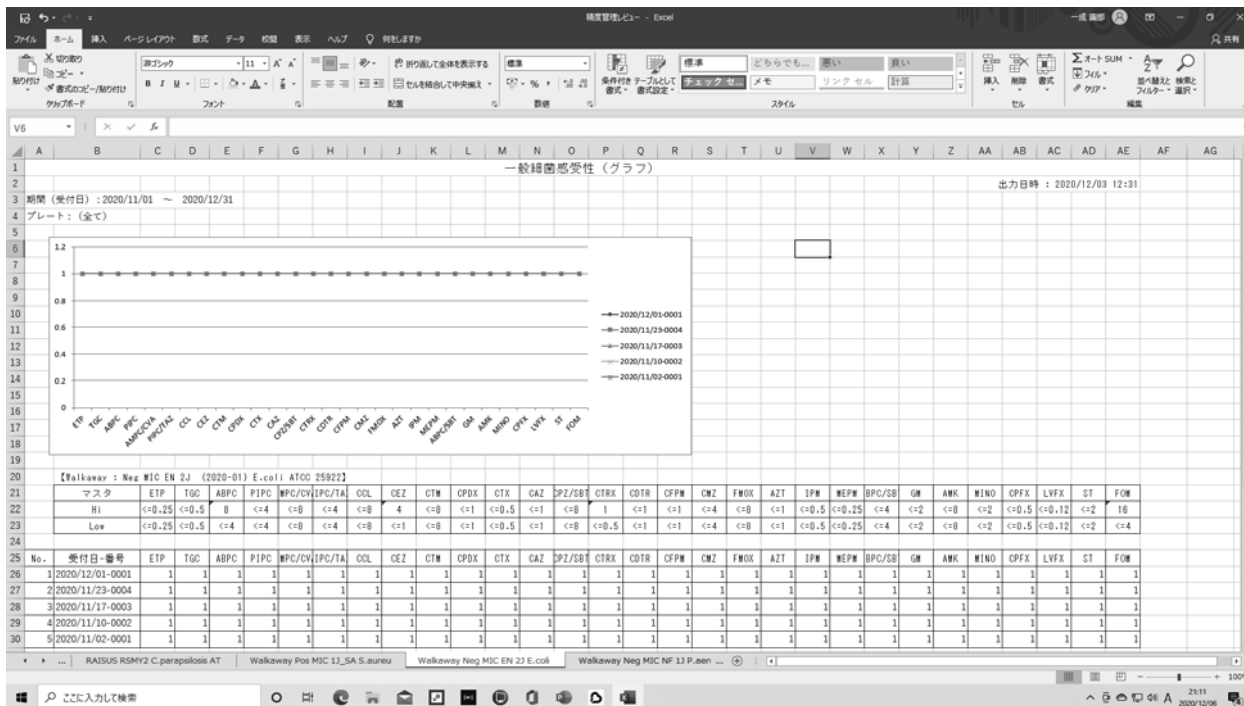


図3. 精度管理レビュー

TQ-QMS-0026, 様式 13-04

内容	機器	WalkAway / 0 月分	RAISUS 11 月分	質量分析装置
管理項目 ① RE-CMB-0092「内部精度管理記録(通年)」で、測定値が管理範囲内に収まっている ② ①が範囲外である場合、その原因、処置内容、改善計画等が記載されている ③ 実施者、実施日、評価者、評価日が記載されている	機器	✓	✓	✓
管理項目 ① 検査検査システム集計メニューからグラフ出力し、管理範囲に対する比率の数値がすべて1である ② ①が範囲外である場合、その原因、処置内容、改善計画等が RE-CMB-0083「内部精度管理記録(月毎)」に記載されている ③ 実施者と実施日が RE-CMB-0001「検査結果チェックリスト」の「ディスク法QC結果確認」に、評価者と評価日が RE-CMB-0083「内部精度管理記録(月毎)」に記載されている	機器 ディスク法	✓	✓	30-CMB-1001「検査結果チェックリスト」の「ディスク法QC結果確認」の2020年3月分のみ
管理項目 ① 検査検査システム集計メニューからグラフ出力し、日数が基準日(0)と基準日(L)の範囲内である ② ①が範囲外である場合、その原因、処置内容、改善計画等が RE-CMB-0083「内部精度管理記録(月毎)」に記載されている ③ 実施者と実施日が RE-CMB-0030「抗菌薬月間実施記録」に、評価者と評価日が RE-CMB-0083「内部精度管理記録(月毎)」に記載されている	機器 MGIT	✓	✓	30-CMB-1001「検査結果チェックリスト」の「抗菌薬月間実施記録」の2020年3月分のみ
管理項目 ① RE-CMB-0094「内部精度管理記録(ニュータスワゴ1)」で、陽性コントロールで結果が陽性、陰性コントロールで結果が陰性である ② ①が不一致である場合、その原因、処置内容、改善計画等が記載されている ③ 実施者、実施日、評価者、評価日が記載されている	機器 ニュータスワゴ1	✓	✓	結果を管理範囲内に収めるため2020年3月分
管理項目 ① RE-CMB-0032「感受性検査結果記録」のQC検体で、菌性パターンが一致している ② ①が不一致である場合、その原因、処置内容、改善計画等が記載されている ③ 実施者、実施日、評価者、評価日が記載されている	機器 抗菌薬薬剤感受性	✓	✓	✓

1/2

図4. 内部精度管理レビューチェックシート

コントロールは患者サンプルと同じように定期的に測定すること。

5.6.2.3 精度管理データ

精度管理ルールに違反し、検査結果に臨床的に重大なエラー(過失)が含まれている可能性があることが示された場

合、結果は棄却され、エラー(過失)の状態が修正され、規定された性能仕様内であることが検証された後に関連する患者サンプル(試料)は再検査されなければならない。検査室は、最後に成功した精度管理事象後に検査された患者サンプル(試料)からの結果を評価しなければならない。

2019年1月

外部精度管理調査 参加・変更申請書

申請要求	<input checked="" type="checkbox"/> 新規参加 <input type="checkbox"/> 参加取消 <input type="checkbox"/> その他 ()
申請検査部門	細菌
申請部門担当者	高橋 里枝子
サーベイ主権名	結核予防会結核研究所
参加・変更希望時期	来年度
費用 (新規参加の場合)	¥20,600 (税別)
申請理由	抗酸菌核酸同定の外部精度管理を行う必要があるため
サーベイ実施時期	年度後半
サーベイ実施項目	抗酸菌同定
備考	抗酸菌の同定・薬剤感受性は受検可能なサーベイが無い。薬剤感受性については結核研究所の受託項目にある「薬剤感受性試験外部精度評価」を利用してあります。同定の外部精度評価も実施できないか相談しましたところ、個別案件として対応可能とのことで、薬剤感受性の受検時に、一緒に同定用の株も送付頂く形式になります。

図5. 外部精度管理調査 参加・変更申請書

是正・予防処置計画/報告書 TQ-QMS-0008_様式1-07

管理番号 314	部門 細菌	事由発生日 2020年4月1日
区分 区是正処置 □予防処置	種別 □苦情 □インシデント □品質管理 □不適合	
【内容】 2020年3月実施の抗酸菌塗抹外部精度管理評価で不正解あり。 No.5のスライドで、1+が正解のところを陰性と回答。 【要求事項】是正処置の場合に要求事項を記載 品質マニュアル5.6.3.4 検査管理手帳は検査結果の結果を監視し、管理範囲を逸脱した場合は検査部門の主任臨床検査技師にTQ-QMS-0008「是正及び予防処置手順書」に基づき是正処置又は予防処置を指示する。 【緊急処置*1】 不具合の除去 陽性コントロールに陰性に染まることを確認した。 【原因*1】 潜在的な原因の調査過程を含む チールネルゼン染色後の状態で保管していたスライドの再検査では、No.5140個/300視野、No.2 (2+正答) は65個/300視野であった。再検査でも見つからなかったことから、鏡検時の見落としではなく、染色までの過程に原因があると考えられた。 なお、サーベイ実施元からは、「全く同じ検体を別の施設で検査したところ全問正解だったので、スライドの問題ではないと思います」との連絡があった。 サーベイ実施元が2012年に発表した抗酸菌塗抹外部精度評価についての論文(抗酸菌塗抹検査外部精度評価の試み 近松朝代, 他. 日本臨床微生物学雑誌. 2012; 22(4):279-283)では、87施設参加で偽陰性1件が認められ、明確な原因は不明であったが、一般的な可能性として、偽陰性の原因としては染色液の濃度や質、染色温度や時間の影響が考えられる、と述べられている。 また、染色時以外の要因としては、長時間紫外線にさらされた抗酸菌の染色性に変化があったとの報告がある (Mycobacteriaの抗酸染色性ならびにGram染色性に及ぼす紫外線照射の影響, 室橋豊徳, 他. 日本細菌学雑誌. 1965; 20(2-3): 76-81) が、今回の例では、3月5日に検体受領後3月12日に染色及び鏡検実施までの間は半透明プラスチックのスライドケースに入れバスボックス内に保管しており、直接紫外線が当たる状況ではなかった。 原因 陽性コントロールの染色結果に問題がなかったことから、1枚ずつ作業を行う工程で問題が発生した可能性を考え、陽性コントロールを用いて条件検討を行った。陽性コントロールはMycobacterium aviumの菌液水懸濁液をスライドガラスに塗布して自然乾燥後、約3秒の火災固定を行ったものであるが、これにさらに約15秒の火災固定を追加したところ、蛍光染色が陰性となり、チールネルゼン染色でも陰性に染色された。 上述の抗酸菌塗抹外部精度評価の論文ではホルマリン固定した菌を使用したと述べられており、すでに固定済みの状態であったサーベイ検体スライドをさらに火災固定したことにより、固定過剰となつて抗酸性が減弱したものと考えられた。 今回のサーベイ検体について固定状態を実施元に確認したところ、火災固定済みの状態で送付したとの回答であった。また、固定過剰が原因との結論に至ったという報告に対しては、「染色標的は細胞壁の崩壊と考えられていますので、過剰な加熱は染色性の喪失に繋がるおそれがあります。」との回答を得た。 固定済みの菌という、通常検体とは異なるサーベイ検体特有の条件に伴い発生した事例であった。 【改善計画*2】 根本原因の排除、予防処置計画では投入資源、スケジュールおよび評価基準を記載。 サーベイ受検時、詳細なサーベイ要綱を添付されていない場合は、検査実施前に検体の状態について実施元に確認をとるよう、細菌検査運用マニュアルに記載する。 抗酸菌塗抹検査において、過剰な火災固定は偽陰性の原因になり得ることを、SOPに追加する。 So-CMB-2001 おお So-CMB-2002 に染色手帳A12の項目に「結果へ影響に与える要因を自己対応」上記記載の項目に「結果」を追加。 おお園部 2020.5.28 橋本純		

TQ-QMS-0008_様式1-07

文書改訂 (空欄・□否) 要→対象文書名 (様式含む) : SM-CMB-0001 細菌検査運用マニュアル、SM-CMB-2001 結核検体手帳書-菌染色、SM-CMB-2002 結核検体手帳書-チールネルゼン染色
是正処置計画目標期限 (予防処置は除く) : 事由発生日より1ヶ月以内 2020年4月30日
実施責任者 高橋 里枝子

技術管理主体 上記計画を承認/不承認 (不承認理由:)
2020年5月7日 橋本純印

改善実施後1ヶ月後 再発の状況 □有、□無

結果
是正1ヶ月後再発の無心と確認済み。 2020年6月9日
確認者 橋本純印

品質管理者
上記計画の実施が有効であると評価する。
□表記計画では不十分であり、再是正を指示する。 () 2020年6月11日
再是正理由: 青柳 淳子印

原部評価
検査管理主体
上記計画の実施が有効であると評価する。
□表記計画では不十分であり、再是正を指示する。 () 2020年6月11日
再是正理由: 橋本純印

* 種別に基づく報告書の返却先
苦情: 品質管理者、インシデント、精度管理、不適合: 当事者
* 記録を保管した担当者は、E-QMS-0119 是正・予防処置一覧のステータスを更新する。
* 是正処置時に記載。予防処置計画では記載不要。

図6. 是正・予防処置計画/報告書

【同定 試料32-統計】

許正：許容正解

総件数	正解		正解+許容正解		正解	結果	許正	
	件数	比率(%)	件数	比率(%)			件数	比率(%)
試料32 1280	0	0.0	0	0.0				
					(1317)	Staphylococcus intermedius	629	49.1
					(1318)	Staphylococcus pseudintermedius	530	41.4
					(1136)	Streptococcus intermedius	41	3.2
					(1300)	Staphylococcus sp.	32	2.5
					(1311)	Coagulase-negative staphylococcus	24	1.9
					(1304)	Staphylococcus aureus subsp. aureus (MSSA)	14	1.1
					(9999)	その他:このコードを選択した場合には、フリーコメント欄に入力してください	5	0.4
					(1301)	Staphylococcus aureus subsp. aureus	2	0.2
					(1314)	Staphylococcus haemolyticus	2	0.2
					(1315)	Staphylococcus hominis	1	0.1

図7. 日臨技臨床検査精度管理報告書



図8. 血液培養自動分析装置

精度管理データは、検査システムにおける問題を示す可能性のある検査性能におけるトレンドを検出するために、一定の間隔でレビューされなければならない。

コントロールが外れた場合は、コントロールが範囲内に入った後、最後にコントロールが入った後の検体を再検査する。ISO 15189 は分野を問わず書いてあるので、精度管理の進んでいる生化学分野を基準に書かれていることが多い。自施設でコントロールの幅を設定している分野においてはトレンドを検出するのにレビューは必要である。しかし、微生物分野では管理幅が設定されている管理用菌株を用いて精度管理がなされているのでピンと来ないこともあるが、例えばディスク法などでは管理幅には入っているものの、レビューすることで徐々に阻止円の直径が狭くなってきていることが分かれば、ディスクの力価が落ちてきていることに気が付くかもしれない。

適応基準としては ISO 15189 の文書を用いるが、適応指針として JAB から発行されている RM300:2021 認定の補足要求事項—臨床検査⁶⁾ という文書がある。これは ISO 15189 の要求事項を補う文書となっていて ISO 15189 の要求事項を補足している。

以下に RM300 の補足要求事項を示す。

RM300:2021 認定の補足要求事項

5.6.2.3 精度管理データ

- a) 内部精度管理結果を記録しなければならない
- b) 精度管理のレビューを記録しなければならない
- c) 品質（精度）管理結果数値をグラフで表示することにより、許容範囲からのズレを早期に探知する一助となる。
- d) 許容できない結果に対して取った処置を記録しなければならない。

図2に内部精度管理結果を記録したものを示す。また、この結果を Excel で管理し、グラフ化したものを図3に示す。管理幅に収まっていれば1と表示されトレンドのないことを確認する。さらに半年毎に内部精度管理レビューチェックシートとして、それぞれの項目で精度管理に逸脱のないことをレビューしている（図4）。

次に、RM300 の 5.6.2.3 では微生物学的検査に関する要求事項が具体的に記載されており、そこには

RM300:2021 認定の補足要求事項

5.6.2.3 精度管理データ

e) 微生物学的固有の品質（精度）管理に関する要求事項を以下に詳細記述する。

- 1) 信頼できる出所からの微生物を適切に保存しなければならない。微生物の保存は、適切な長期保管条件の下で維持管理しなければならない。実用菌株は、限定された回数の二次培養の菌株を用いることができる。その後は、微生物保存菌株（例えば JCM, NBRC, ATCC, NCTC, Queensland 大学などでの保存菌株）を新たに入手しなければならない。
- 2) 各微生物について完全な履歴を保管しなければならない。

管理菌株は一度だけ継代培養してもよいということで、管理菌株を購入したら一度継代培養して小分けにして -80℃

2020年

内部精度管理記録(BACTEC FX)

I号機					II号機					機器間差 確認	備考
ドロー	ボトル	投入日	取出日	陽性時間	ドロー	ボトル	投入日	取出日	陽性時間		
		実施者	実施者				実施者	実施者			
A	好気	10/19 9011V	10/21 9011V	19:19	A	好気	10/19 9011V	10/21 9011V	19:13	OK 2020/10/21 9011V	
B	好気	10/26 小林	10/27 9011V	12:05	B	好気	10/26 小林	10/27 9011V	11:57	OK 2020/10/27 9011V	
C	好気	11/2 高橋	11/3 T=10	14:03	C	好気	11/2 高橋	11/3 T=10	15:33	OK 2020/11/3 T=10	
D	好気	11/9 9011V	11/10 金平	15:35	D	好気	11/9 9011V	11/10 金平	15:08	OK 2020/11/10 金平	
A	嫌気	11/16 9011V	11/17 金平	16:23	A	嫌気	11/16 9011V	11/17 金平	9:14	OK 2020/11/17 金平	
B	嫌気	11/24 金平	11/25 金平	19:40	B	嫌気	11/24 金平	11/25 金平	9:43	OK 2020/11/25 金平	
C	嫌気	11/30 金平	12/1 金平	9:33	C	嫌気	11/30 金平	12/1 金平	9:19	OK 2020/12/1 金平	
D	嫌気			:	D	嫌気			:	/ /	

図9. 血液培養自動分析装置の内部精度管理記録

試験成績書

製品コード: E-MP05
製品名: ポアメディア ドリガルスキー改良培地
製造番号: 0X113
使用期限: 2021.4.1

栄研化学株式会社
野木工場品質管理部

試験年月日: 2020.10.6

試験項目	規格	測定値	判定
外装	外装に異常がない。 表示内容が正しく明瞭である。	良	適合
外観色調	青緑色の均一な生培地である。	青緑色	適合
無菌性	30°Cに5日間放置するとき菌の発育を認めない。	陰性	適合
pH	7.2±0.2	7.2	適合
ゼリー強度	650 ~ 950 g/cm ²	700	適合
性能試験	35°Cで18~24時間培養後、発育状態を対照培地と比較するとき、同等である。		
試験菌株	発育状態	糖分解	適合
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	良好	+	
<i>Salmonella</i> Enteritidis EKN 1	良好	-	
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	良好	+	
総合判定	上記試験項目のすべてが規格に適合する。		適合

図10. 試験成績書

で保存する。我々は薬・精度管理物質・標準物質一覧という様式をExcelで作成し、機材名称(標準物質)、メーカー、管理部門、品番、保存開始日、上位の標準物質の記録を検査部で管理している。

5.6.3 検査室間比較

5.6.3.1 参加

検査室は、検査結果及び検査結果の解釈に適切な検査室間プログラム(外部精度評価プログラム、技能試験プログラム、など)に参加しなければならない。検査室は検査室間プログラムの結果を監視し、所定の性能基準を逸脱している場合は、



		証明書番号 202827 総数 2 枚の 1 頁
校正証明書		
顧客名	東京医科歯科大学附属病院	
顧客の連絡先情報	東京都文京区湯島1-5-45	
品名	ピペット	
型式	リファレンス2 F 4921	
器物番号	Q47751H	
管理番号	—	
製造者名	Eppendorf	
校正項目	体積	
校正方法	弊社校正マニュアルによる(文書番号EQM-M7000)	
校正に用いた標準器	常用参照標準(電子天平)	
型式	WZA245-NC	
器物番号	38806248	
証明書番号	S202401	
校正に用いた標準器	常用参照標準(ガラス製温度計)	
型式	JC-1151	
器物番号	50486	
証明書番号	1400-01582-4	
校正結果	2頁目以下のとおり	
校正実施条件	2頁目以下のとおり	
校正実施年月日	2020年8月24日	
校正実施場所	東京都江戸川区平井5-1-1 6号棟2階 エッペンドルフ株式会社 校正センター	
校正結果は、2頁目以下のとおりである事を証明します。 また、この校正結果は上記に記載の品目のみに適用されるものです。		
発行日 2020年 8月 27日 東京都江戸川区平井5-1-1 6号棟2階 エッペンドルフ株式会社 校正センター 校正証明書発行責任者 吉川 昌寿		
<small>この証明書は計量法第144条1項に基づくものであり、特定標準器(国家標準)にトレーサブルな標準器により校正した結果を示すものです。認定シンボルは、校正した結果の国家標準へのトレーサビリティの証拠です。発行機関の書面による承認なしにこの証明書の一部分のみを複製して用いることは禁じられています。この証明書を発行した当校正センターは、JIS Q 17025:2015/ISO/IEC 17025:2017に適合しています。この証明書は、ILAC(国際試験所認定協力機構)及びAPAC(アジア太平洋認定協力機構)のMRA(相互承認)に加盟しているIA Japanに認定された校正機関によって発行されています。この校正結果はILAC/APACのMRAを通じて、国際的に受け入れ可能です。</small>		

図 11. 校正証明書

是正処置の実行に携わらなければならない。

外部精度管理調査 参加・変更申請書を図5に示す。抗酸菌同定の外部精度管理参加申請書である。外部精度管理の性能基準から外れた場合は、是正・予防処置計画/報告書を作成し評価する。場合によっては、試薬の変更などを検討する(図6)。

5.6.3.3 検査室間比較サンプル(試料)の分析

検査室間比較サンプル(試料)は、日常的に患者サンプル(試料)を検査する要員によって、患者サンプル(試料)に使用されるのと同じ手順で検査されなければならない。

検査室は、データ提出日後まで、サンプル(試料)データについて、検査室間比較プログラムの他の参加者と連絡をとってはならない。

検査室は、患者サンプル(試料)を日常的に委託するとしても、データ提出前に結果の確認のために検査室間比較サン

プル(試料)を委託してはならない。

外部精度管理の測定方法などが書かれているが、試料は患者サンプルと同じ手順で測定すること。他の施設の人とデータについて相談してはいけない。データの確認のために外部委託してはいけない。と、ごく当たり前のことが書いてある。図7に2019年度の日臨技の外部精度管理の報告書を示す。この時の正解は *Staphylococcus pseudintermedius* でした。1280施設の参加があり、*S. pseudintermedius* と答えた施設は41.4%の513施設で一番多い解答は629施設の *S. intermedius* でした。*S. pseudintermedius* は生化学的性状から同定する自動分析機のデータベースに入らなく、実際、自動分析装置では *S. intermedius* に同定されてしまう。質量分析装置で測定すると *S. pseudintermedius* に同定されるのですが、ここで41.4%の施設に質量分析装置が導入されているのかという疑問が生じてしまい、5.6.3.3が守られていな



図 12. ピペットに貼り付けた校正日と次回校正日



図 13. 機材に貼付けられている機材の記録

いのではないかと考えてしまう。

5.6.4 検査結果の比較

使用される手順、機材、及び方法を比較する手段、並びに臨床的に適切な期間中の患者サンプル（試料）の結果の比較性を確立するための定義した手順がなければならない。これは、同じ又は公となる手順、機材、異なる場所、若しくはこれらすべてに適用する。

これは一言で言うと機器間差で、同じ項目の結果は2台の機械があればどちらで測定しても結果は同じにならない。ということで、当施設では図8に示すように血液培養の機械が2台あり、機器間差が必要である。さらに機器1台にはドロアーが4つ付いている。そこで自施設でコントロールを作成し、陽性になる時間を管理しており、どのドロアーでも同じような時間で陽性になることを監視している（図9）。

5.3.2.3 試薬及び消耗品—受入検査

試薬又は手順が変更になった検査キットのそれぞれの新しい構成内容、新ロット又は送付の検査キットは、検査への使用前に性能仕様が検証されなければならない。

微生物分野の使用試薬において、すべての試薬および消耗品に対してコントロールを測定し仕様性能を検証することは現実的ではない。よって、大量に使用する試薬や消耗品以外は図10のような試験成績書を取り寄せることで性能仕様を担保することになっている。さらに取引している納入業者から配送時の温度を管理、データを提出してもらい品質を担保している。

5.3.1.4 機材校正及び計量計測トレーサビリティ

検査室は、検査結果に直接又は間接的に影響を及ぼす機材の校正に関する文書化された手順を有していなければならない。手順には以下が含まれる。：

- 使用条件と製造業者の指示を考慮する。
- 校正標準の計量計測トレーサビリティ、及び機材の品目のトレーサブルな校正を記録する。
- 定義された間隔での、要求されている測定の精確さ、及び測定システムの機能を検証する。
- 校正状態及び再校正日を記録する。

ピペットを例にとると、製造業者の指示では、1年に1度校正することを推奨しているので、毎年、国際標準にトレーサブルな標準機により校正を行っている（図11）。また、それぞれのピペットに校正日と次回校正日を記載したシールを貼っている（図12）。

5.3.1.7 機材の記録

検査の性能仕様に寄与する機材の記録が維持管理されなければならない。記録には以下の事項が含まれていなければならない：

- 機材の個別識別

業務習得確認記録 (細菌_血液) TQ-QMS-0011_様式35-02

基準文書 : SO-CMB-10002 細菌培養同定検査, SO-CMB-10004 嫌気性培養, SO-CMB-10003 薬剤感受性検査 氏名 : 伊藤 悦子

(※評価基準) A: 単独実施可, B: 補助下実施可, C: 実施不可

項目	習得事項	自己評価日	トレーナーのコメント	トレーナー評価	技術管理主体力量評価
培養同定	陽性ボトルの処理ができる 血液の抜き取り 分離培地への接種 菌株標本作成 嫌気性菌検査を適切に行うことができる 塗抹結果から適切な培地を選択し、直接感受性検査を行える 直接感受性結果の短時間判定が行える 同定・薬剤感受性検査パネルの選択ができる 装置へオーダーの送信ができる	2020.6.9 ↓		2020.6.9 A (優)	2020.6.9 B (可)
結果報告	グラム染色 培養検査の中間報告 培養検査の最終報告	2020.6.9 ↓		2020.6.9 A (優)	2020.6.9 B (可)
トレーナーの力量評価	「教育訓練/力量評価手順書」に規定された期間業務に従事し、指導できる力量を有すると評価する	/ /	主任臨床検査技師		

図 14. 業務習得確認記録

継続的力量評価 (2020年度) TQ-QMS-0011_様式59-02

部門: 細菌 (感受性) 氏名: _____ 自己評価基準 1: 実施できない 2: 実施できる (マニュアル参照可)

評価事項	自己評価	トレーナー評価	リトレーニング実施日	再評価日・結果
評価年月日				
1 WalkAwayのパネルセットができる				
2 WalkAwayの簡易メンテナンスができる				
3 WalkAwayの結果を判定し送信ができる				
4 RAISUSのパネルセットができる				
5 RAISUSの簡易メンテナンスができる				
6 RAISUSの結果を判定し送信ができる				
7 精度管理を行い、データを確認することができる				
8 薬剤耐性菌を確定する確認試験ができる				
9 薬剤耐性菌に対する適切なコメントを付加することができる				
10 菌種の薬剤感受性パターンを理解し、薬剤耐性菌を拾うことができる				
11 トレーナーとしての力量評価				
検査業務遂行能力				
実行力				
協調性				
判断力				
企画力				
洞察力				
問題解決能力				
リトレーニング		要・不要		

* 検査業務遂行能力の自己評価は実施しない
 * 要員が1名の部署のトレーナーは技術管理主体が兼ねる

技術管理主体

1 / 1
図 15. 継続的力量評価

- b) 製造業者名称、型式及びシリアル番号又はその他の固有の識別
- c) 供給者又は製造業者の連絡先
- d) 受取日及び使用開始日
- e) 場所
- f) 受取時の状態 (例 新品, 中古又は再調整)
- g) 製造業者の指示
- h) 検査室がその機材を導入したときの、使用に関する機材の最初の適合性確認の記録

機材の記録は機材一覧や機材管理手順書等で管理しているが、それ以外にも図 13 に示すように、機材に直接情報が貼り付けられており、次回校正日が一目でわかるようにしている。

5.3.1.2 機材受入検査

検査室は、設置時及び使用前に、機材が必要な性能仕様を達成することができ、考えられる検査に関連する要求事項を満たしていることを検証しなければならない。

バリデーションすなわち機材の適格性評価であり、設計時適格性評価 (Design Qualification : DQ), 設備据付時適格性評価 (Installation Qualification : IQ), 運転時適格性評価 (Operation Qualification : OQ), 性能適格性評価 (Performance Qualification : PQ) を検証する。

5.1.6 力量評価

適切なトレーニング (教育・訓練) の後、検査室は確立された基準に従って、割り当てられた管理上及び技術上のタスク (課題, 任務又は職務) の遂行に対する各要因の力量を評

QM-QMS-0001_様式1-03

2020年 年間行動計画

業務内容	品質管理者		検査室管理主体													
	青柳 栄子	2020/3/13	栗田 修二	2020/3/14	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
TATの評価 <苦情> 苦情件数	↓		↓													
苦情一覧の印刷	実施															
<リスクマネジメント> インシデント件数	↓		↓													
是正状況確認 マネジメントレビュー	実施(4月~5月)															分担指示
予防処置計画																
内部監査			計画作成	部門	部門								計画作成	委員会等	委員会等	
内部監査員遂行能力 次年度年間計画作成									評価							評価
文書管理委員会																
文書見直し 委員会開催																
職員リスト更新(新規資格取得者) 医療六法の改訂(差し替え)																
機材管理委員会																
会議 機材点検・校正 安全キャビネット 顕微鏡 純水装置	毎月第3木曜												見積もり	外部校正		
凍心機(調剤1回/3年 更新1回/年) ※次回精密は2021年度												見積もり	(輸血部)	見積もり	外部校正	点検
天秤 標準分編(1回/3年) 一次標準温度計 温度計(冷蔵庫・室温) 温度センサー(チノー) 温度管理ロガー (チノー)(1回/2年) ディープフリーザー 冷蔵庫/冷凍庫 マイクロピペット ターマー ヘルメット・ランプ フロン排出機材 供給者評価 試薬納入業者 温度管理データ収集 毒劇物貯蔵庫点検 安全装置の確認			見積もり	外部点検					見積もり	外部校正	見積もり	外部校正	見積もり	外部校正		
※次回は2020年度				外部点検												
									見積もり	業者選定	リストアップ	外部校正①	自主点検	外部点検	自主点検	外部校正②
									自主点検			自主点検	自主点検			
	自主点検				自主点検				自主点検			自主点検		自主点検		
					(機器)							(試薬)				
													自主点検			自主点検

1 / 3

図 16. 年間行動計画

表 1. ISO 15189 管理主体・品質管理者・特定業務従事者・委員会メンバー

管理主体・品質管理者			
検査部長	検査室管理主体	技術管理主体	品質管理者
特定業務従事者			
アドバイスサービス者	LIS 管理者	内部監査員	
委員会			
文書管理委員会			
精度保証委員会			
機材管理委員会			
教育研修委員会			
緊急検査・災害対策委員会			

価しなければならない。

再評価が定期的実施されなければならない。必要に応じて再トレーニング(教育・訓練)を実施しなければならない。

ISO では物だけではなく人の精度も求めている、図 14 のようにそれぞれのタスクに対する評価を行い、人に対する精度管理を行う。また一度、業務習得したらそれで終わりではなく、図 15 のように継続的に力量を再評価している。

5.1.9 要員の記録

すべての要員の適切な養育及び専門的資格、トレーニング(教育・訓練)及び経験、並びに力量評価の記録が維持管理されなければならない。

a) 教育及び専門資格

各要員の業務習得確認記録や継続的力量評価の管理はもちろん、臨床検査技師免許、日本臨床検査同学院の一級、二級検査士、各種認定資格などの証明書を管理する。

4.1.2.4 品質目標及び品質計画

検査室管理主体は、要求事項及び品質目標を満たすために、品質マネジメントシステムの計画の策定を確実にしなければならない。

図 16 に年間行動計画の一部を示す。ここには機材の校正点検の見積もり取りや校正または点検を行う時期の計画が立てられている。

おわりに

ISO 15189 は臨床検査における品質保証の規格であるため、すべての要求事項は精度管理に関与しているといっても過言ではないが一部を抜粋し紹介した。

我々の施設では、表 1 のように各部門からそれぞれ委員を

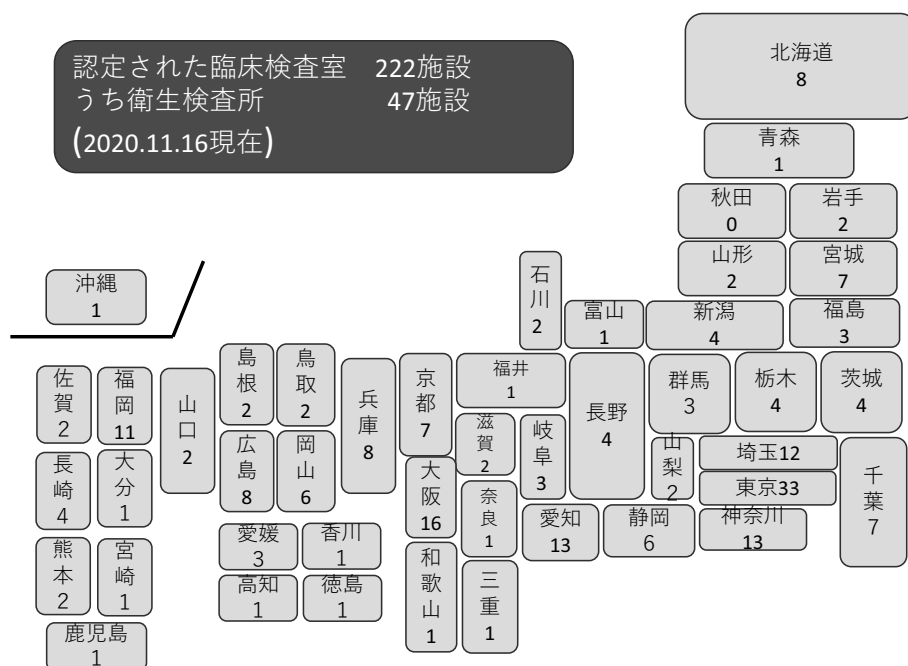


図 17. ISO 15189 認定施設数

選出し、横断的・縦断的に ISO の維持管理に努めている。ISO 認証施設とそうでない施設では、精度管理において、格差が生じていることは事実である。図 17 に都道府県の ISO 15189 認定施設を示す。ISO 認定施設が各都道府県で 1 施設というところもあり、本邦ではまだ浸透しているとは言えない。豪州や欧州連合では、臨床検査を行うには ISO 15189 の認定取得が必須となっている⁵⁾。

運用では今回記したことが正解ではなく、何かしらの問題が発生する。問題があればそれに対する改善策を計画し (Plan)、その計画を実行し (Do)、結果を確認し (Check)、問題があれば改善する (Action)。この PDCA サイクルをいかに理解し、スパイラルアップにつなげることが重要である。ISO の品質保証の考えは様々な業種で採用され、ものづくり日本の品質を担保してきた。日本の臨床検査の分野においても ISO を理解し検査精度の品質の向上に目を向けていければと思う。

利益相反： 申告すべき利益相反なし

文 献

- 1) 厚生労働省. 改正医療法施行規則 (検体検査関連)
<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/000402682.pdf>
 2021 年 8 月 3 日現在.
- 2) 厚生労働省医薬品局審査管理課. 治験における臨床検査等の精度管理に関する基本的考え方について.
http://www.jmacct.med.or.jp/plan/files/gcp130704_1.pdf
 2021 年 8 月 3 日現在.
- 3) ISO 15189 : 2012 : 臨床検査室—品質と能力に関する要求事項 第 3 版 (英和対訳版), 日本規格協会.
- 4) RM300 : 2020 認定の補足要求事項—臨床検査—.
- 5) 下田勝二. 2019. 維持・継続まで見据えた ISO 15189 取得サポートブック. p. 1084-1088, 臨床検査 10 月 (増刊号)ISO 15189 の概要. 医学書院 (平石直己 企画).
- 6) 日本適合性認定協会.
<https://www.jab.or.jp/files/items/common/File/RM3002021V7.pdf> 2021 年 8 月 4 日現在.

Quality control in microbiological examination
—From the perspective of ISO 15189 certification—

Kazunari Sonobe

Clinical Laboratory, Medical Hospital Tokyo Medical and Dental University

As the accuracy of clinical tests is required to be guaranteed, there is increasing interest in quality control. Quality control is performed to ensure the quality of testing, and is a tool for approaching accurate results. ISO 15189 is an international standard for guaranteeing the quality of clinical tests. Many of the requirements of ISO 15189 are related to quality control. They include not only evaluation of reagents and equipments but also the competence assessment of personnel in terms of internal quality control and external quality control. This review presents the requirements related to the operation of the microbiological examination.