

臨床と細菌
Vol. 11 No. 1 別刷
昭和 59 年 3 月 25 日
株式会社 近代出版

神奈川現象陽性の腸炎ビブリオを同定する ために必要なコロニー数 ——二項分布を応用した標本数推測の試み——

稲葉 裕

順天堂大学医学部衛生学

高木廣文

聖路加看護大学統計学

阿部久夫 橋本 智

大阪空港検疫所

はじめに

検査室や実験室で、いくつかの標本を検査したらその検体に対する正しい検査結果を与えることができるかという問題は、検査に当たっての基本的な問題であるにもかかわらず、現在まで十分な解析が行われた例が少ない。大規模な疫学調査になると、標本数の決定が実際上どうしても必要となるため、標本数の決定法について記載した成書¹⁾があるが、日常の検査では、この問題はほとんど無視されているのが現状である。小規模の検査の場合でも、標本数の問題は、対照をおいた実験計画をたてることにより、ある程度解決できることが多いことが分かっている²⁾。そこで今回われわれは、腸炎ビブリオの病原性と関係のある神奈川現象を対象として、どれくらいのコロニーを調べたら、ある程度の確実さをもって、患者便中に神奈川現象陽性菌が存在していると判断できるかを検討した。

1. 方 法

大阪空港検疫所において、1979年1月から1982年8月までの間に、旅行者下痢症患者より腸炎ビブリオを検出した症例のうち、1検体から20コロニーを釣菌することができた320

検体を解析の対象とした。神奈川現象は、常法³⁾に従って我妻培地を使用して判定した。表1

表1 同一例から20個のコロニーを釣菌した時の神奈川現象陽性の出現数

神奈川現象陽性の コロニー数	症例数
20	257
19	4
18	3
17	4
16	5
15	3
14	0
13	1
12	1
11	1
10	6
9	1
8	0
7	1
6	3
5	0
4	2
3	0
2	2
1	1
0	25
計	320

表2 神奈川現象に関する検査に関して、コロニー数別にみた危険率と99%信頼限界(全体の陽性率を基準とした場合)

同一症例からのコロニー数 (全体)	危険率(下限) $p=0.8653$	危険率(平均) $p=0.8759$	危険率(上限) $p=0.8865$
20	3.8668×10^{-18}	7.5064×10^{-19}	1.2587×10^{-19}
15	8.7199×10^{-14}	2.5502×10^{-14}	6.6825×10^{-15}
10	1.9664×10^{-9}	8.6639×10^{-10}	3.5478×10^{-10}
9	1.4599×10^{-8}	6.9814×10^{-9}	3.1258×10^{-9}
8	1.0838×10^{-7}	5.6256×10^{-8}	2.7540×10^{-8}
7	8.0459×10^{-7}	4.5331×10^{-7}	2.4264×10^{-7}
6	5.9732×10^{-6}	3.6528×10^{-6}	2.1378×10^{-6}
5	4.4344×10^{-5}	2.9434×10^{-5}	1.8836×10^{-5}
4	3.2921×10^{-4}	2.3718×10^{-4}	1.6595×10^{-4}
3	2.4440×10^{-3}	1.9112×10^{-3}	1.4621×10^{-3}
2	0.0181	0.0154	0.0129
1	0.1347	0.1241	0.1135

注: この場合, 危険率とはすべてのコロニーが陰性となる確率。

に示したように, 20コロニーすべてが陽性の検体が257例(80.3%)と最も多かった。すべてが陰性であった検体は25例(7.8%)であった。

この数値をもとにして, (1) 全体の陽性率を基準にした場合, (2) 20株中の陽性率を個別に考慮した場合, (3) 理論的に20株中の陽性率を一定と仮定した場合, の3種類の条件で, 二項分布から神奈川現象陽性の確率を標本数ごとに計算した。なお, 二項分布の式は下記のとおりである。

$$f(x) = \binom{n}{x} p^x q^{n-x}$$

(p : 陽性率, $q=1-p$, $f(x)$ は n 個のコロニーのうち x 個陽性になる確率)

2. 結果および考察

1) 全体の陽性率を基準とした場合

320例から20個ずつのコロニーを検査したので, $320 \times 20 = 6400$ の検査が行われた。神奈川現象陽性率は,

$$20 \times 257 + 19 \times 4 + 18 \times 3 + 17 \times 4 + 16 \times 5 + 15 \times 3 + 13 \times 1 + 12 \times 1 + 11 \times 1 + 10 \times 6 + 9 \times 1 + 7 \times 1 + 6 \times 3 + 4 \times 2 +$$

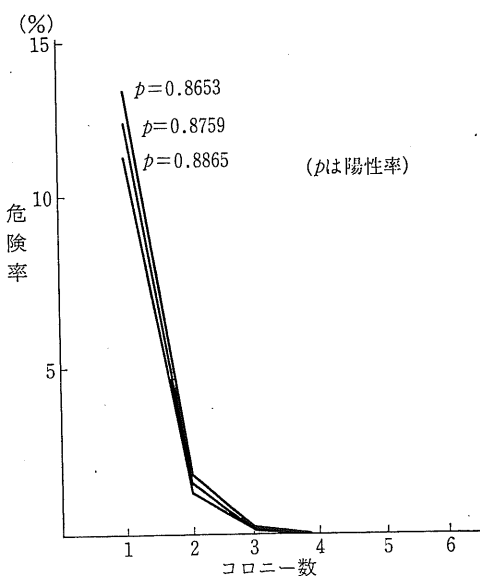


図1 コロニー数と危険率の関係(全体の陽性率のみを基準とした場合)

$$2 \times 2 + 1 \times 1 = 5606$$

したがって, 全体の陽性率 $p=5606/6400=0.8759$, $q=1-p=0.1241$ となる。

99%信頼限界を求めると($p \pm 2.58 \times \sqrt{pq/n}$, n は回数でこの場合6400), $0.8653 \sim 0.8865$ となる。この数値をもとに, 二項分布を仮定して標本数と危険率(すべて(-)と判定する確率)

表3 同一症例から10個のコロニーを釣菌した時の神奈川現象 (KP) 陽性の確率の計算

KP(+)	KP(-)	コロニー数	陽性 (%)	10コロニーのすべてが KP (-) の確率	10コロニー中少なくとも 1コロニーが KP(+) となる 確率	
(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(6)×(4)
20	0	257	87.1	0	1.0	87.1
19	1	4	1.35	0	1.0	1.35
18	2	3	1.02	0	1.0	1.02
17	3	4	1.35	0	1.0	1.35
16	4	5	1.69	0	1.0	1.69
15	5	3	1.02	0	1.0	1.02
14	6	0	0.0	0	1.0	0.0
13	7	1	0.34	0	1.0	0.34
12	8	1	0.34	0	1.0	0.34
11	9	1	0.34	0	1.0	0.34
10	10	6	2.03	9.76×10^{-4}	0.999	2.03
9	11	1	0.34	2.53×10^{-3}	0.997	0.34
8	12	0	0.0	6.03×10^{-3}	0.994	0.0
7	13	1	0.34	1.35×10^{-2}	0.987	0.34
6	14	3	1.02	2.82×10^{-2}	0.972	0.99
5	15	0	0.0	5.63×10^{-2}	0.944	0.0
4	16	2	0.67	0.107	0.893	0.60
3	17	0	0.0	0.197	0.803	0.0
2	18	2	0.67	0.349	0.651	0.44
1	19	1	0.34	0.599	0.401	0.14
		295	100.0			99.43

の関係求めたものが表2および図1である。
この結果から危険率1%以下とすれば、この陽性率を仮定すると、4個のコロニーを検査すればよいことになる。ただしこの計算では、表1のデータの合計欄のみを扱っていて、20個のコロニー全部が陽性である割合が高いというこの集団の特徴を十分に表現していない恐れがある。そこで、このことを考慮して次の計算を試みた。

2) 20コロニー中の陽性率を個別に考慮した場合
表1の数値を真の値と仮定して、たとえば10コロニーの検査をした時の結果を考えてみる。20コロニーすべてが陽性の257例では、どう10コロニーを選択しても、すべて陽性となる。以下20コロニー中19コロニー陽性の4例、18コロニー陽性の3例と順次考える

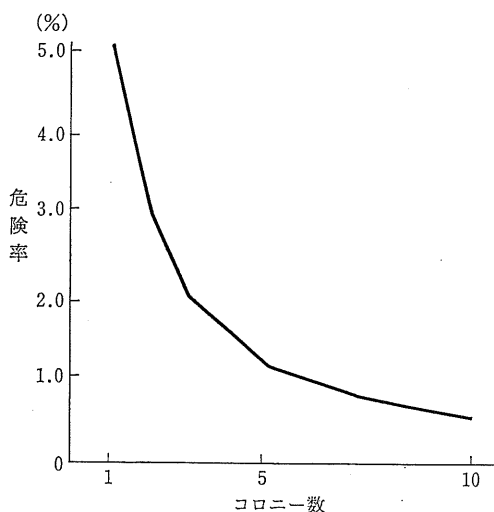


図2 神奈川現象検査の場合のコロニー数と危険率 (個別の陽性率を考慮した場合)

と、11コロニー陽性の場合までは、10コロニー検査すれば、少なくとも1コロニーは陽性と

表4 神奈川現象の検査の場合コロニー数
による推定陽性率と危険率

コロニー数	推定陽性率 (%)	危険率 (%)
10	99.43	0.57
9	99.34	0.66
8	99.25	0.75
7	99.14	0.86
6	98.99	1.01
5	98.78	1.22
4	98.46	1.54
3	97.98	2.02
2	97.09	2.91
1	94.99	5.01

なる。1コロニーでも陽性株が見いだされた場合、その患者を神奈川現象陽性症例と見なすことにすれば、10コロニー以上検査した場合

は、すべて神奈川現象陽性症例と診断できる。次に、20コロニー中10コロニーが陽性である場合は、二項分布の式に当てはめると $p=0.5$ となる。10コロニーのすべてが陰性となる率は 9.76×10^{-4} である。したがって、10コロニー中少なくとも1コロニーが陽性となる率は $1.0 - (9.76 \times 10^{-4}) = 0.9990$ である。これに該当する症例は6例で、全陽性例(295人)中2.03%を占めているので、陽性となる確率は $2.03\% \times 0.999 = 2.03(\%)$ である。以下同様に計算する。20コロニー中9コロニーが陽性($p=0.45$)の時の確率は $0.34 \times 0.997 = 0.34(\%)$ となる。結果をまとめ表3に示した。表3から明らかなように10コロニーをとって、患者が神奈川現象陽性症例と判定できる確率は、 $87.1 + 1.35 + 1.02 + 1.35 + 1.69 + 1.02 + 0.0 + 0.34 + 0.34 + 0.34 + 2.03 + 0.34 + 0.0 + 0.34 + 0.99$

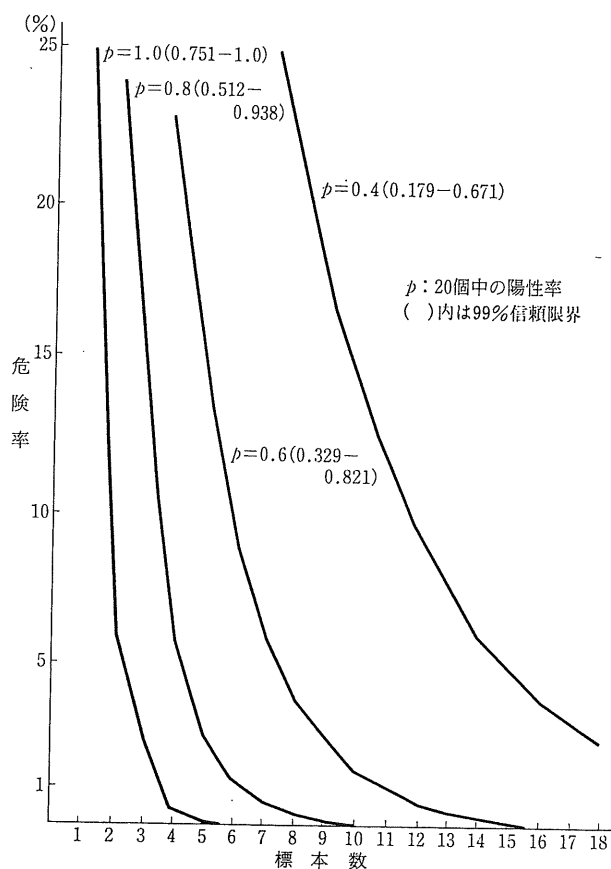


図3 標本数と危険率の二項分布
による理論的關係(20個中の
陽性率を種々に変えた場合)

$+0.0+0.60+0.0+0.44+0.14=99.43\%$ となる。したがって、295 例の陽性例のうち、0.57%を陰性としてしまう可能性がある。

以上と同じ計算を 9~1 コロニーの検査をしたと仮定した場合についても行い、結果を表 4 と図 2 に示した。この結果からは、危険率 1% とすると、6 コロニーの検査が必要となる。

3) 検査コロニー数と危険率の理論値

上述の成績は実験結果からの計算であるが、パーソナルコンピューターを利用して、理論的に検査コロニー数と危険率の計算をすることができる。20 個中の陽性率を 20 コロニー中 20 コロニー ($p=1.0$) から 8 コロニー ($p=0.4$) まで変化させて、その 99%信頼限界を求め、各検査コロニー数と危険率の関係を理論的に求めた例を図 3 に示した。陽性率が高ければ、少数の検体でも結果を誤る率は低いが、陽性率が低くなるにつれて、より多くのコロニーを検査する必要があることが、図 3 から明らかである。図 3 の成績から、全体の陽性率を一定 ($p=0.8$) と仮定した時の危険率 1%での検査コロニー数は、7 コロニーとなる。

おわりに

二項分布により、同一検体から釣菌した腸炎ビブリオ 20 コロニー中の神奈川現象陽性率を調べた実験データをもとにして、検査検体中に

神奈川現象陽性菌が存在すると判断するのに必要な検査コロニー数の推定を行った。全体の陽性率 ($p=0.8759$) を基準とした計算では 4 コロニー、個別の陽性率を考慮した場合では 6 コロニー、理論的には 20 個の陽性率が 0.8 と仮定した時 7 コロニーの検査が必要であることが推定された。陽性率により検査が必要なコロニー数は変化するが、通常細菌検査室で行っている検査の中には、ここに述べた数値を当てはめることができる検査があると思われる。

実際に新しい検査に応用する場合には、1 検体から 20 コロニーを検査し、陽性率を確認し、図 3 に当てはめて、危険率 5%または 1%の標本数を決定することが簡便であろう。

文 献

- 1) 林 周二: 統計学講座, 第 2 版, 丸善, 東京, 1973.
- 2) 豊川裕之, 柳井晴夫(編): 医学・保健学の例題による統計学, 現代数学社, 京都, 1982.
- 3) Miwatani, T. & Takeda, Y.: *Vibrio parahaemolyticus*—A causative bacterium of food poisoning, Saikon Publ. Co., Tokyo, 1976.

(謝辞) 稿を終えるに当たり、御指導、御校閲下さった竹田美文教授(東京大学医科学研究所)に厚く御礼申し上げます。

医学、薬学関係の翻訳者をご紹介します。和文→英文、英文→和文いずれも 20 年のキャリアをもつ良心的なベテランです。

ご関心のある方は、近代出版^{なや}納谷(電話 03-499-5167)まで、あるいは直接下記当人までご連絡ください。必ずお役に立つものと思っております。

(上田定男 電話 0422-45-1469 〒181 三鷹市中原4-20-1)

近 代 出 版