

CLSI 26 - 28 January 2025 AST meeting 報告

(2025 年 1 月 26 日～28 日：米国フロリダ州オーランド)

柳原 克紀（長崎大学），大楠 清文（東京医科大学）

2025 年 1 月 26 日～28 日に開催された Clinical Laboratory Standards Institute（CLSI）の Antimicrobial Susceptibility Testing（AST）ミーティングに、日本臨床微生物学会から柳原克紀 副委員長（長崎大学）と大楠清文 委員長（東京医科大学）が参加した。3 日間にわたるプレゼンテーションおよびディスカッションが行われたので、決議事項を中心としてその概要をワーキンググループ別に報告する。なお、今回の会議で決定された事項については 2025 年 6 月の AST ミーティングまでは最終ではなく、最終決定版はパブリックコメントを受けた上で 2025 年の 6 月に公表される予定である。



会議前日の25日（17時～19時までの2時間）に恒例となっているCLSI Education Sessionが開催された。今回のトピックスは“Strategies for Addressing Three Noteworthy Antimicrobial Resistance Challenges”と題して、3名の演者；Kevin Alby, PhD; Nathan P. Wiederhold, PharmD; and Stephen D. Cole, VMD, MS, DACVMがプレゼンテーションを行った。演者3名の講演スライドをリンクするので、参考にいただきたい（[PDF-1](#)）。

会議冒頭の Opening Remarks で Chairholder の Dr. Mathers が、CLSI 会議への参加者を歓迎して会議の開会を宣言した。その後、Subcommittee Members として、5 名（Dr. Cullen, Dr. Humphries, Dr. Kirn, DR. Sharp, Dr. Weinstein）が退任して、新たに 5 名（Dr. Alby, Dr. Bobenchik, Dr. Campeau, Dr. Fisher, Dr. Mitchell）の着任を発表した。また、Subcommittee Advisors として、9 名（Dr. Bhowmick, Dr. Giske, Dr. Gold, Dr. Griffin, Dr. Hindler, Dr. Miller, Dr. Moeck, Dr. Ohkusu, DR. Wenzler）が退任して、新たに 16 名（Dr. Cullen, Dr. Dumm, Dr. Gattermann, Dr. Hirsch, Dr. Hsiung, Dr. Humphries, Dr. Huse, Dr. Johnson, Dr. Kirn, Dr. Miller, Dr. Naccache, Dr. Quinn, Dr. Shawar, Dr. Tenillado, **Dr. Yanagihara**, Dr. Weinsteins）の着任をが報告された。

新たな Ad Hoc Working Groups として、Aztreonam-Avibactam AHWG, Trimethoprim-

Sulfamethoxazole Beta-Hemolytic Streptococci AHWG, Appendix A AHWG, Early Growth AST AHWG, Intrinsic Resistance Definition AHWG の立ち上げが報告された。

TEXT AND TABLES ワーキンググループ

TABLE 1 PLACEMENT OF SULBACTAM-DURLOBACTAM

Table 1B-2 (*Acinetobacter* spp.)の sulbactam-durlobactam の配置について議論され、カルバペネム系抗菌薬から Tier3 のカスケード移行の位置へ移動すること（下表；cefiderocol の上）が承認された（投票：賛成 13, 反対 0, 棄権 0, 欠席 1）

Tier 1: Antimicrobial agents that are appropriate for routine, primary testing and reporting	Tier 2: Antimicrobial agents that are appropriate for routine, primary testing but may be reported following cascade reporting rules established at each institution	Tier 3: Antimicrobial agents that are appropriate for routine, primary testing in institutions that serve patients at high risk for MDROs but should only be reported following cascade reporting rules established at each institution	Tier 4: Antimicrobial agents that may warrant testing and reporting by clinician request if antimicrobial agents in other tiers are not optimal because of various factors
Ampicillin-sulbactam			
Ceftazidime	Imipenem Meropenem	Sulbactam-durlobactam Cefiderocol	
Cefepime			
Ciprofloxacin			
Levofloxacin			
Gentamicin	Amikacin		
Tobramycin			
	Piperacillin-tazobactam		
	Trimethoprim-sulfamethoxazole		
	Minocycline	Sulbactam-durlobactam	
			Cefotaxime Ceftriaxone Colistin or polymyxin B

ブレイクポイントワーキンググループ（BPWG）

DOXYCYCLINE BREAKPOINTS FOR ACINETOBACTER SPP.

Acinetobacter 属菌に対する doxycycline の現行の MIC ブレイクポイント（S ≤4, I 8, R ≥16 µg/mL）を削除することが承認された（投票：賛成 12, 反対 1, 棄権 0, 欠席 1）。

	Previous/old breakpoints (2024 M100-ED34)			Revised/current breakpoints (during June 2024 meeting)		
	S	I	R	S	I	R
Minocycline	≤ 4	8	≥ 16	≤ 1	2	≥ 4
Doxycycline	≤ 4	8	≥ 16	Archived; under review		
Tetracycline (urine)	≤ 4	8	≥ 16	Archived; under review		

MINOCYCLINE BREAKPOINTS FOR ACINETOBACTER SPP.

Acinetobacter 属菌に対する minocycline のコメント（後日、TEXT AND TABLES ワーキンググループから修正あり）が提案され、承認された（投票：賛成 13, 反対 0, 棄権 0, 欠席 1）。

* 参考：TEXT AND TABLES ワーキンググループから以下のようなコメントが提出された。

「It is recommended to test minocycline directly when it is available. If minocycline cannot be tested, isolates with doxycycline MICs ≤1 µg/mL or tetracycline MICs ≤4 µg/mL are considered susceptible to minocycline. Isolates with doxycycline MICs ≥2 µg/mL or

tetracycline MICs $\geq 8 \mu\text{g/mL}$ should be tested against minocycline if that result is needed for treatment.]

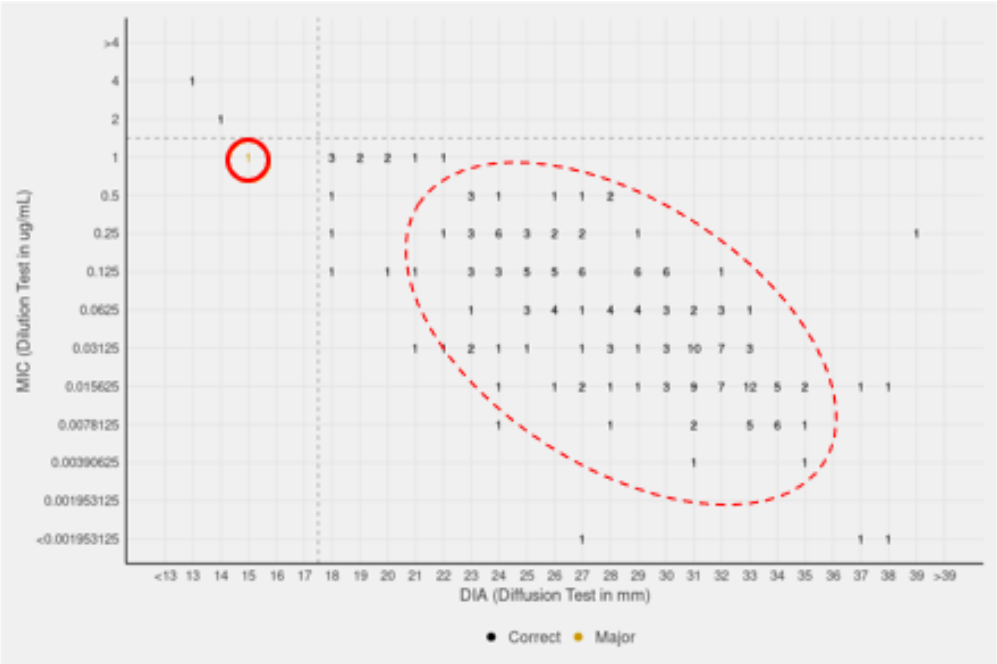
(仮訳)

ミノサイクリンが実施可能な場合は、直接検査することが推奨される。ミノサイクリンを検査できない場合、ドキシサイクリンの MIC が $1 \mu\text{g/mL}$ 以下またはテトラサイクリンの MIC が $4 \mu\text{g/mL}$ 以下の分離菌株はミノサイクリンに感性があると考えられる。ドキシサイクリンの MIC が $2 \mu\text{g/mL}$ 以上またはテトラサイクリンの MIC が $8 \mu\text{g/mL}$ 以上の分離菌株は、その結果が治療に必要であれば、ミノサイクリンに対する感受性検査を実施すべきである。

Methods Application and Interpretation ワーキンググループ

CEFIDEROCOL DISK BREAKPOINTS FOR STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA

Stenotrophomonas maltophilia に対する cefiderocol のディスク拡散法ブレイクポイントを S $\geq 17 \text{ mm}$ に変更することが承認された (投票：賛成 13, 反対 0, 棄権 0, 欠席 1)。



Error rates would meet CLSI M23 criteria at cutoffs of $\geq 15 \text{ mm}$, $\geq 16 \text{ mm}$, $\geq 17 \text{ mm}$, or $\geq 18 \text{ mm}$

$\geq 14 \text{ S}, \leq 13 \text{ NS}$				$\geq 17 \text{ S}, \leq 16 \text{ NS}$ ✓			
	n	VME, %	ME, %		n	VME, %	ME, %
$\geq \text{NS} + 1$	1	0	NA	$\geq \text{NS} + 1$	1	0	NA
$\text{NS} + \text{S}$	11	1 (9.1)	0	$\text{NS} + \text{S}$	11	0	1 (9.1)
$\leq \text{S} - 1$	194	NA	0	$\leq \text{S} - 1$	194	NA	0

But the single VME represents 1 out of 2 (50%) R isolates.

$\geq 15 \text{ S}, \leq 14 \text{ NS}$ (current CLSI) ✓				$\geq 18 \text{ S}, \leq 17 \text{ NS}$ (FDA proposal) ✓			
	n	VME, %	ME, %		n	VME, %	ME, %
$\geq \text{NS} + 1$	1	0	NA	$\geq \text{NS} + 1$	1	0	NA
$\text{NS} + \text{S}$	11	0	0	$\text{NS} + \text{S}$	11	0	1 (9.1)
$\leq \text{S} - 1$	194	NA	0	$\leq \text{S} - 1$	194	NA	0

CLSI M23Ed6, 2023.

	VME, %	ME, %
$\geq \text{NS} + 1$	<2	NA
$\text{NS} + \text{S}$	<10	<10
$\leq \text{S} - 1$	NA	<5

$\geq 16 \text{ S}, \leq 15 \text{ NS}$ ✓				$\geq 19 \text{ S}, \leq 18 \text{ NS}$			
	n	VME, %	ME, %		n	VME, %	ME, %
$\geq \text{NS} + 1$	1	0	NA	$\geq \text{NS} + 1$	1	0	NA
$\text{NS} + \text{S}$	11	0	1 (9.1)	$\text{NS} + \text{S}$	11	0	4 (36.4)
$\leq \text{S} - 1$	194	NA	0	$\leq \text{S} - 1$	194	NA	3 (1.5)

Too many major errors

* 参考 : CLSI *S. maltophilia* cefiderocol breakpoint history

	MIC breakpoints, µg/mL			Disk breakpoints, mm		
	S	I	R	S	I	R
June 2018 meeting (Inv.)	≤ 4	8	≥ 16	---	---	---

	MIC breakpoints, µg/mL			Disk breakpoints, mm		
	S	I	R	S	I	R
January 2019 meeting (Inv.)	≤ 4	8	≥ 16	≥ 15	12-14	≤ 11

Disk correlate data: 82 isolates (80 with MICs ≤ 1 µg/mL)

	MIC breakpoints, µg/mL			Disk breakpoints, mm		
	S	I	R	S	I	R
January 2021 meeting	≤ 1*	---	---	≥ 15*	---	---

Disk correlate data: 206 isolates (204 with MICs ≤ 1 µg/mL)

*Breakpoints are based on PK/PD properties, MIC distributions, and limited clinical data.

FDA did not recognize the CLSI breakpoints (and did not set their own)

Quality Control ワーキンググループ

TIER 2 QC

1) CONTEZOLID QC レンジ

***Staphylococcus aureus* ATCC 29213 (1–4 µg/mL), *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 (0.5-4 µg/mL), *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619 (0.5-2 µg/mL) の contezolid MIC QC レンジを承認した (投票 : 賛成 13, 反対 0, 棄権 0, 欠席 1)**

Drug Name:	Contezolid						Votes:	10/0/3/1 (For, Against, Absent, Abstain)			
QC Strain	Range	% In	Mode	Dil	Shoulder	Media Mode	Lab Mode	M23 Range	Range Finder	Comments	
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	1-4	98.1%	2	3	57.6% @1	2,2,2	3@1, 6@2	1-4, 98.1%, 3 dil	0.5-4, 100%, 4 dil	Some lab variability	
<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	0.5-4	100%	2	4	68.4% @ 1	2, 2, 1	3@1, 6@2	1-4, 96.7%, 3 dil	0.5-4, 100%, 4 dil	Some media and lab variability	
<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619	0.5-2	100%	1	3	46.6% @0.5	1,1,1	3@0.5, 6@1	0.5-2, 100%, 3 dil	0.5-2, 100%, 3 dil	Some lab variability	

***Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (17-23 mm), *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619 (17-23 mm) の contezolid ディスク拡散法 QC レンジを承認した (投票 : 賛成 13, 反対 0, 棄権 0, 欠席 1)**

Drug Name:	Contezolid (5 µg)					Votes:	11/0/2/1				
QC Strain	Range	% In	Median	Mm	Media	Disk	Labs	Gavan	Range Finder	Comments	
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	17-23	96.7%	20	7	20,20	3@20,	1@17, 1@19, 3@20, 2@21, 1@22	17-23, 96.7%, 7 mm	16-24, 100%, 9 mm	Lab variability	
<i>S. pneumoniae</i> ATCC 49619	17-23	99.4%	20	7	20,20	3@20	1@18, 1@19, 3@20, 2@21, 1@21.5	17-23, 99.4%, 7 mm	17-24, 99.8%, 8 mm	Lab variability	

2) ZOSURABALPIN QC レンジ

Acinetobacter baumannii NCTC 13304 (22-28 mm) の zosurabalpin ディスク拡散法 QC レンジを、外帯径を読み取るよう指示する脚注と写真を添付することで承認した（投票：賛成 13, 反対 0, 棄権 0, 欠席 1）

Drug: Zosurabalpin (5 µg)	Abbreviation (Glossary II & III): ZAB	Previous ID: RG6006, RO7223280
Solvent (Table 6A): Sterile Distilled Water	Diluent (Table 6A): Sterile Distilled Water	Preparation (Table 6C combination agents): N/A
Route of administration (Glossary II): IV	Class (Glossary I & II): Peptide	Subclass (Glossary I & II): Tethered Macrocyclic
Study Report by: Element (JMI)	Pharma Co: F. Hoffmann-La Roche	Control Drugs: Cefepime
Additional Information (M23 requirements)	Tier 1 Impact Assessment (stability, inoculum, reading, incubation time, etc): Yes, 22-ROC-01 report ISO/TS 16782 assessment of Tier 2 study materials: Yes	
Footnotes:	Recommendations for Troubleshooting Guide (Table 4D Disk or 5G MIC): No.	
Discussion	Proposed indication for <i>Acinetobacter baumannii-calcoaceticus</i> species complex Suggested text for M100 : Zosurabalpin (ZAB; 5 µg) zone diameter values against <i>Acinetobacter baumannii</i> NCTC 13304 are read using the outer zone diameter.	

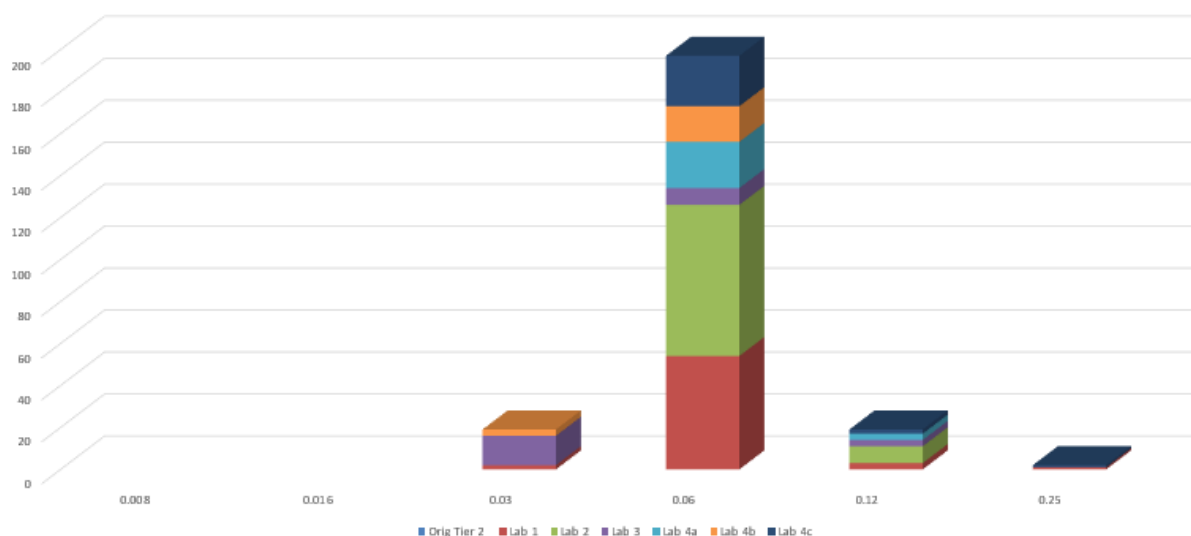
Drug Name:	Zosurabalpin (5 µg)				Votes:	11/0/2/1				
QC Strain	Range	% In	Median	Mm	Media	Disk	Labs	Gavan	Range Finder	Comments
<i>Acinetobacter baumannii</i> NCTC 13304	22-28	100%	25	7	25, 26	3@25	1@23, 3@25, 4@26	23-27, 97.7%, 5 mm	22-28, 100%, 7 mm	Slight media difference (only 1mm) 7mm range addresses lab variability and avoid future Tier 3 revision.

TIER 3 MIC QC

1) CEFTRIAXONE *Streptococcus pneumoniae* ATTC 49619

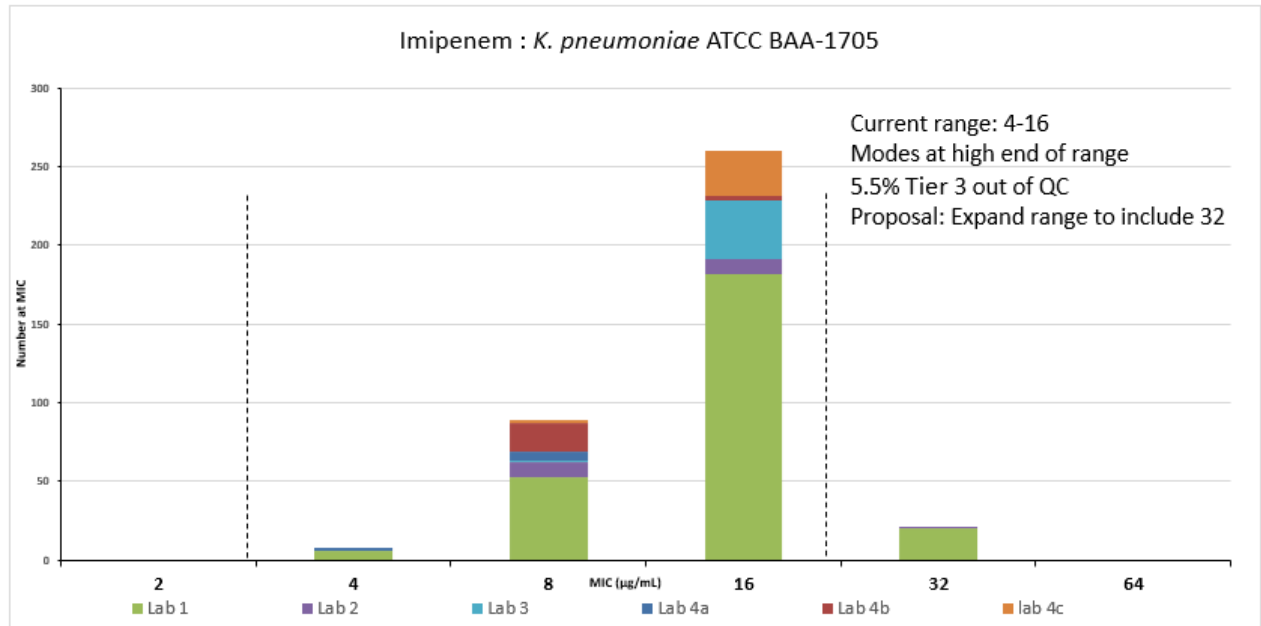
Streptococcus pneumoniae ATTC 49619 の ceftriaxone MIC QC レンジを 0.03-0.12 µg/mL に変更することを承認した（投票：賛成 13, 反対 0, 棄権 0, 欠席 1）

S. pneumoniae ATCC 49619 with Ceftriaxone



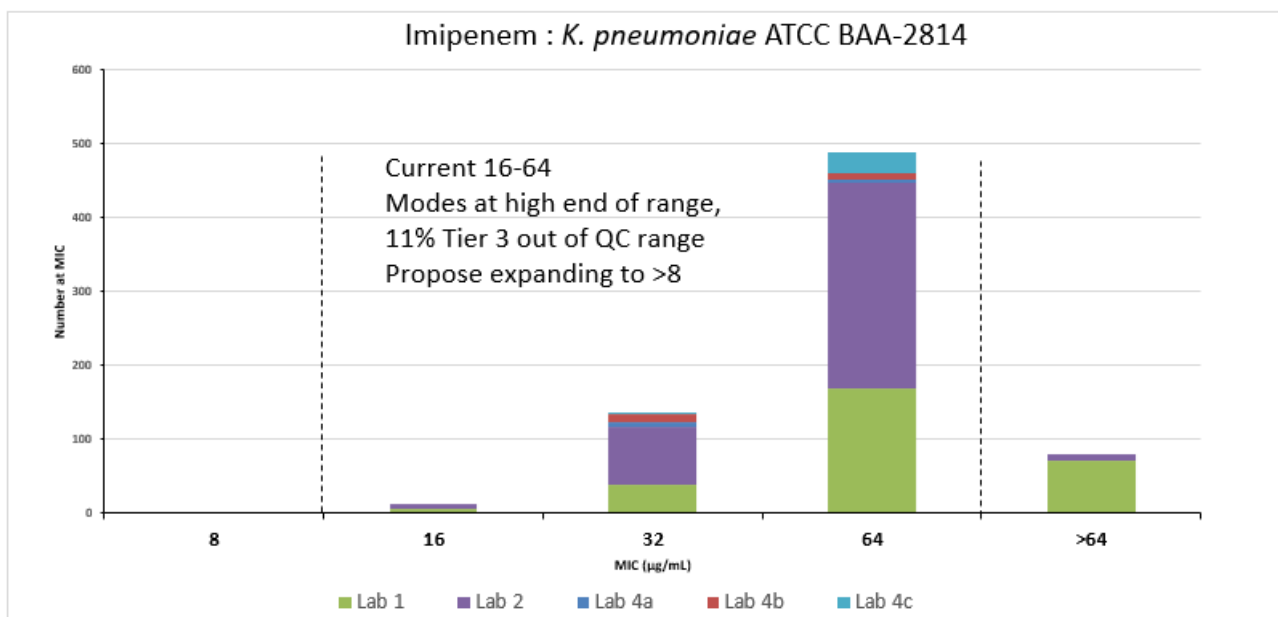
2) IMIPENEM *Klebsiella pneumoniae* ATCC BAA-1705

Klebsiella pneumoniae ATCC BAA-1705 の imipenem MIC QC レンジを 4-32 µg/mL に変更することを承認した（投票：賛成 13, 反対 0, 棄権 0, 欠席 1）



3) IMIPENEM *Klebsiella pneumoniae* ATCC BAA-2814

Klebsiella pneumoniae ATCC BAA-2814 の imipenem MIC QC レンジを ≥ 16 µg/mL に変更することを承認した（投票：賛成 13, 反対 0, 棄権 0, 欠席 1）



TABLES 2A-1

表 2A-1 の cefuroxime, loracarbef, cefaclor, cefdinir, cefpodoxime, cefprozil のコメント欄の「コメント 21 を参照」を削除することを承認した（投票：賛成 12, 反対 0, 棄権 0, 欠席 2）。

Table 2A-1. Enterobacterales (excluding *Salmonella/Shigella*) (Continued)

Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, nearest whole mm				Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL				Comments
		S	SDD	I	R	S	SDD	I	R	
CEPHEMS (ORAL)										
Cefazolin (U) ^b (surrogate test for oral cephalosporins and uncomplicated UTIs)	30 µg	≥ 15	—	—	≤ 14	≤ 16	—	—	≥ 32	(21) Breakpoints are for cefazolin when used as a surrogate test to predict results for the oral agents cefaclor, cefdinir, cefpodoxime, cefprozil, cefuroxime, cephalixin, and loracarbef when used for therapy of uncomplicated UTIs due to <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , and <i>P. mirabilis</i> . Cefazolin tested as a surrogate may overcall resistance to cefdinir, cefpodoxime, and cefuroxime. If cefazolin tests resistant, test these drugs individually if needed for therapy.
Cefuroxime (oral)	30 µg	≥ 23	—	15–22 ^a	≤ 14	≤ 4		8–16 ^a	≥ 32	See comment (21)

次回の AST ミーティング

次回の CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) AST (Antimicrobial Susceptibility Test) ミーティングは、2025 年 5 月 31 日～6 月 3 日に、米国テキサス州ダラスで開催されることが報告された。

(文責：大楠清文)