

## CLSI 2013 January AST meeting 報告

(2013年1月14日～2013年1月15日：フロリダ州タンパ)

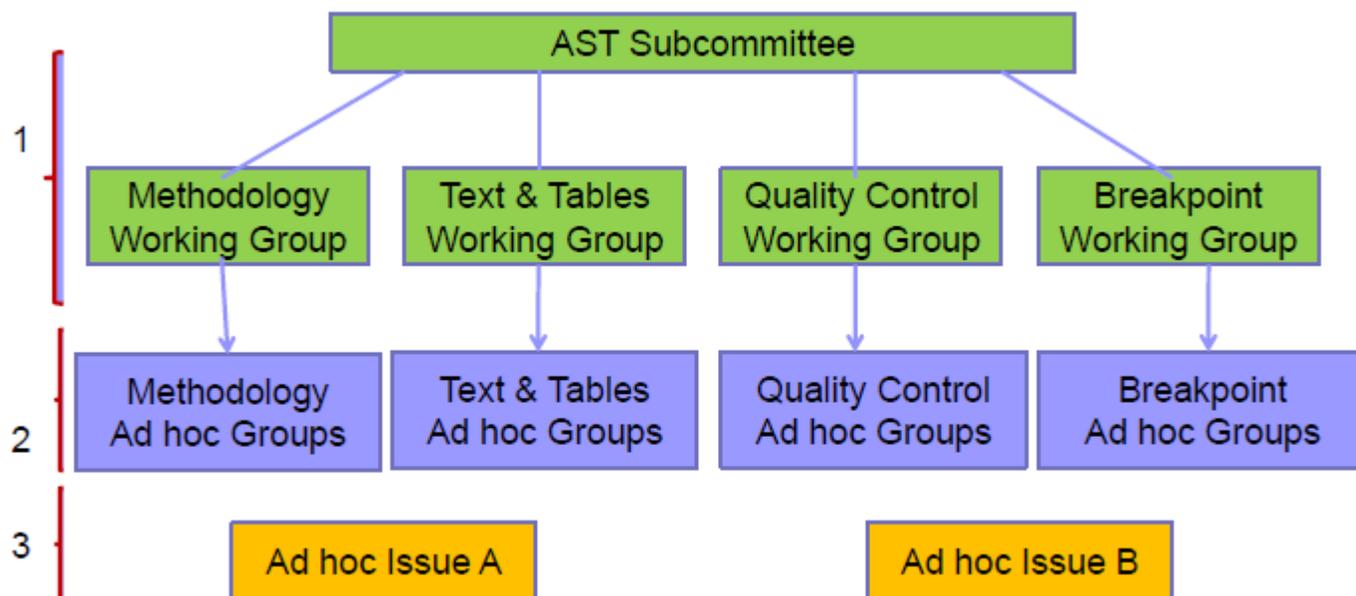
三嶋廣繁（愛知医科大学）、館田一博（東邦大学）

2013年1月14日～15日に開催された Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) の Antimicrobial Susceptibility Test ミーティングに、日本臨床微生物学会から愛知医科大学の三嶋廣繁と東邦大学・国際委員会委員長の館田一博が参加したので報告する。

### 2013年1月14日（全体会議1日目）

#### 今後の AST subcommittee Process

各種ブレイクポイント策定にあたって問題が生じてきたため、以下のようにプロセスを変更することを提案するが、今後さらに検討を進めることとする。



(それぞれの group の委員は兼担できない。ワーキンググループと Ad Hoc グループの委員は兼担できる。)

#### 本質的耐性ワーキンググループ

- チゲサイクリンの *Pseudomonas aeruginosa* に対する本質的耐性に関して M100-S23 の Table B1 に加える。
- *Providencia rettgeri* は *Providencia stuartii* とは異なり *aac(2')*-I を有さないため、アミノ配糖体に対する本質的耐性の表 M100-S23 の Appendix B から除外するべきである。

#### 腸内細菌科/緑膿菌ワーキンググループ

## セフェピムブレイクポイント Ad Hoc ワーキンググループ

- 腸内細菌科に対するセフェピム (CFPM) のブレイクポイントワーキンググループ (最終決定ではない)

セフェピム	S	SDD	I	R	投与法
現在の CLSI ブレイクポイント	≤8		16	≥32	1g, 8 時間毎または 2g, 12 時間毎 (3~4g/日)
EUCAST	≤1		2, 4	≥8	1g, 8 時間毎または 2g, 8 時間毎 (3~46g/日)
改訂 CLSI ブレイクポイント 案 1	≤4		8	≥16	1g, 8 時間毎、30 分点滴または 2g, 12 時間毎、30 分点滴 (3~4g/日)
改訂 CLSI ブレイクポイント 案 2	≤2	4	8	≥16	1g, 8 時間毎、30 分点滴または 2g, 12 時間毎、30 分点滴 (3~4g/日)

(米国の病院では 83% が CFPM1 日 4g 以下の使用である現状を踏まえて決定された。CFPM1 日 6g 以上は発熱性好中球減少症の場合に限って使用が FDA により認められている。)

(Lee NY, et al. Cefepime Therapy for Monomicrobial Bacteremia Caused by Cefepime-Susceptible Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae: MIC Matters Clin Infect Dis 2012, Epub ahead of print が大いに参考にされた。)

(米国での KPC 産生株の増加、ESBL 産生菌の増加がブレイクポイント決定に大きな影響を与えている。)  
(2013 年 6 月のミーティングで CFPM のブレイクポイントの変更に関する最終案を決定する。)

## アシネトバクター属/カルバペネム薬ブレイクポイント Ad Hoc ワーキンググループ

- ドリペネム以外のカルバペネム薬の評価プロセスを検討する必要がある。

## サルモネラ属/アジスロマイシン Ad Hoc ワーキンググループ

- フローズプレートを用いた微量液体希釈法によるアジスロマイシンの MIC 値は 0.25-256  $\mu\text{g/mL}$  とする。
- CLSI 推奨のディスク法は 15  $\mu\text{g}$  の AZM 含有ディスク (BD) を用いて BBL の MH 培地上で実施する。
- アジスロマイシンの PK データおよび臨床成績との相関データが少なすぎる。
- ベトナムの研究報告からアジスロマイシンのブレイクポイントを 16  $\mu\text{g/mL}$  とする可能性については、前述の観点からも臨床的な検証が必要、

## Modified ホッジテスト (MHT) Ad Hoc ワーキンググループ

- Modified ホッジテスト (MHT) 陽性の菌株に対して、カルバペネムの感受性結果を報告する前に MIC 値を測定すること。

## 経口セファロスポリンブレイクポイント Ad Hoc グループ

- 注射薬セファゾリンのブレイクポイントを参考にして相関などを検討した結果、Non-UTI では ≤8  $\mu\text{g/mL}$ 、UTI では ≤16  $\mu\text{g/mL}$  を提案するが、今後検証を進める。

## データ解析ワーキンググループ

- 与えられた MIC 値と阻止円直径からディスク法によるブレイクポイントを決定するソフトウェアが完成に近づいた。
- R package dBETS の使用により **病原**微生物の薬剤感受性試験成績からディスク法のブレイクポイントを評価することが可能である。
- ポリミキシンワーキンググループを設置する。

## Quality Control ワーキンググループ

- *P. aeruginosa* の項目から *E. coli* ATCC25922 を除外する。
- Table 2A Enterobacteriaceae カルバペネム薬の項目に *P. aeruginosa* 27853 を加える
- コリスチンの微量液体希釈法による QC 株の許容範囲

菌株	Current CLSI Approved Range (without Polysorbate 80)	With Polysorbate 80	Without Polysorbate 80
<i>E. coli</i> ATCC 25922	0.25-2 (99.1%)	0.03-0.25 (99.2%)	No Change Proposed
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	0.5-4 (95.9%)	0.12-0.5 (97.5%)	No Change Proposed

- ポリミキシン B の微量液体希釈法による QC 株の許容範囲

菌株	Current CLSI Approved Range (without Polysorbate 80)	With Polysorbate 80	Without Polysorbate 80
<i>E. coli</i> ATCC 25922	0.25-2 (99.6%)	0.03-0.25 (97.1%)	No Change Proposed
<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	1-4 (80.5%)	0.06-0.5 (97.2%)	0.5-2 (95.9%)

#### フルオロキノロン薬ワーキンググループ

- 最終決定 (Voting) 項目なし
- ディスク法による Pefloxacin (ペフロキサシン) のサルモネラ属に対するブレイクポイント設定に向けてデータを得る。
- Pefloxacin (ペフロキサシン) の QC 株の選定も課題 (*E. coli* ATCC25922 に関する試験を 10 回実施した)。

## 2013年1月15日（全体会議2日目）

### Text and Tables ワーキンググループ

- M100-S22 と M100-S23 の Tables 2A, 2B, 2C, 2D において、ディスク法で 100 mm プレートを用いる場合には最大 5 または 4 までのディスクを使用するにとどめることを記載する (M02 section 9.2 below 参照)。
- バンコマイシンディスク法を *S. aureus* のスクリーニングテストとして位置付け、M100-S23 の Table 1A にコメントを加える。また、このスクリーニング試験の記載を Table 2C の Supplemental Tables に移動する。
- 耐性機序に関するすべての表を Appendix A から E の後に移動する。耐性機序に従って、耐性の項目を再構成する。
- M100-S23 の Table 1A Suggested Groupings of Antimicrobial Agents With FDA Clinical Indications の脚注 (footnote) を「See oxacillin, cefoxitin and vancomycin comments in Table 2C for using cefoxitin disk as a surrogate for oxacillin and for using vancomycin disk diffusion screen.」と改める。
- MALDI-TOF により新たに同定された微生物（例えば、嫌気性菌である *Herbasprillum* spp, *Trueperella bernardiae* (Nonfermenters), *Gordonibacter pamelaee* and *Paenibacillus urinalis* など) に関しては MIC 値のみを報告し、近縁微生物のブレイクポイントを使用して報告しない。

## Rationale Documents ワーキンググループ

- 以下の表に示したような内容に関する記載を CLSI のウェブサイト上で rational document としてリンク可能にすることにより、ブレイクポイント再考の根拠などが明らかになる。
- サルモネラ属に対するフルオロキノロン薬のブレイクポイント設定の理由、オキサシリン/セフォキシチン、ペニシリン、セフトロリン以外の  $\beta$ -ラクタム薬のブレイクポイント削除の理由について文書が作成されている。

Type of Document	Description
Interpretive Criteria (Breakpoint)	<p>Provide data summaries used to support adding or revising breakpoints to include subparts:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Introduction - include reason for breakpoint addition/revision</li> <li>• Old (if available) and new breakpoints</li> <li>• Harmonization of breakpoints</li> <li>• Microbiologic summary</li> <li>• PK/PD summary and standard dosing data</li> <li>• Clinical outcome summary</li> <li>• Correlation of MIC and zone diameter summary</li> <li>• Clinical considerations when adopting breakpoints</li> <li>• Laboratory considerations when adopting breakpoints</li> <li>• Chronology of discussions (include very brief summary of discussion at each time point) that support breakpoints</li> <li>• References - links to pertinent background data housed on the CLSI website (eg, unpublished data presented as part of the agenda book in easily accessible format)</li> <li>• References – other (eg, published data)</li> </ul>
New or Modified Testing/Reporting Recommendation	<p>Provide data summaries used to support modified or new testing/reporting recommendation to include subparts:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Introduction - include reason for new/modified recommendation</li> <li>• Old (if available) and new recommendation brief description</li> <li>• Harmonization of testing/reporting recommendations</li> <li>• Data, as applicable <ul style="list-style-type: none"> <li>• Microbiologic summary</li> <li>• PK/PD summary and standard dosing data</li> <li>• Clinical outcome summary</li> <li>• Correlation of MIC and zone diameter summary</li> </ul> </li> <li>• Clinical considerations when adopting recommendation</li> <li>• Laboratory considerations when adopting recommendation</li> <li>• Chronology of discussions (include very brief summary of discussion at each time point) that support recommendation</li> <li>• References - links to pertinent background data housed on the CLSI website (eg, unpublished data presented as part of the agenda book in easily accessible format)</li> <li>• References – other (eg, published data)</li> </ul>

#### 黄色ブドウ球菌バンコマイシン disk diffusion (DD) テスト

- M100-S23 の Table 2C は黄色ブドウ球菌に対するバンコマイシンの MIC 基準のみを記載している。コメント 19 には VRSA 検出に disk diffusion (DD) テストが有用であると述べられている。  
具体的には、  
7 mm 以上：MIC を測定する。  
6 mm：MIC を測定する。インфекションコントロールについての警告を示す。レファレンスセンターへ菌株を送付する。

#### M100 Ad Hoc ワーキンググループ

- 新しい Ad Hoc ワーキンググループを設置する。
  - ✓ M100 フットノート/コメント Ad Hoc ワーキンググループ
  - ✓ M100 治療/投与量と警告コメント Ad Hoc ワーキンググループ
  - ✓ M100 スクリーニングテスト Ad Hoc ワーキンググループ
  - ✓ 他の Non-Enterobacteriaceae に対するブレイクポイントの設定 (Table 2B-5) Ad Hoc ワーキンググループ

#### 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、2013 年 6 月 23 日～6 月 25 日に、米国ボルチモアで開催されることが報告された。