

国際委員会 2026 Jun CLSI 報告

CLSI 31 May–2 Jun 2026 AST meeting 報告

(2026 年 5 月 31 日～6 月 2 日：米国イリノイ州シカゴ)

柳原 克紀（長崎大学），大楠 清文（東京医科大学）

2026 年 5 月 31 日～6 月 2 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。今回の会議は，2027 年 1 月発行予定の CLSI M100 37th Edition に収載する内容を確定するための最終会議であり，1 月および 6 月の決定事項が同版に反映される予定である。なお，今回の会議で決定された事項については 2027 年 1 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 2027 年 1 月に公表される予定である。



会議冒頭では，AST Subcommittee の体制，M100 37th Edition の編集日程，2027 年の会議予定などが共有された。2026 年 6 月会議後は M100 37th Edition に関する新たな決定を追加せず，Text and Tables Working Group による編集および Subcommittee Supplement Review を経て発行準備を進める方針が示された。

- M100 37th Edition：2027 年 1 月発行予定
- 次回対面会議：2027 年 1 月 24 日～26 日，米国フロリダ州セントピーターズバーグ
- Working Group のオンライン会議：2027 年 1 月 4 日および 11 日の週

ブレイクポイントワーキンググループ (BPWG)

Staphylococcus aureus の tetracycline ブレイクポイント再評価

CLSI, FDA および EUCAST 間でブレイクポイントが異なること、現在の分析法が導入される前に設定されたものであること、*S. aureus* における tetracycline 耐性の増加 (*tetK* および *tetM*)、doxycycline 使用量の増加、ドキシサイクリン曝露後予防 (doxycycline postexposure prophylaxis) との関連などが議論され、臨床的な重要性が高い課題として再評価が必要である。

1) MIC ブレイクポイント

CLSI M100 Breakpoints (ED36: 2026)			
Tetracyclines	S	I	R
Tetracycline ^{1*}	≤4	8	≥16
Doxycycline ^{2*}	≤4	8	≥16
Minocycline ^{1*}	≤4	8	≥16
Tigecycline ³	≤0.5		
Eravacycline ³	≤0.06		

1. U.S. FDA recognizes the CLSI M100 Breakpoint
 2. U.S. FDA does not recognize the CLSI M100 Breakpoint.
 3. No CLSI M100 Breakpoints exist, this is a U.S. FDA Breakpoint
- *Isolates that test susceptible to tetracycline are considered susceptible to doxycycline and minocycline. Isolates that test intermediate or resistant to tetracycline should be tested against doxycycline or minocycline if those results are needed for treatment.

EUCAST Breakpoint Tables v. 16.0		
Tetracyclines	S	R
Tetracycline*	≤1	>1
Doxycycline*	≤1	>1
Minocycline*	≤0.5	>0.5
Tigecycline ^{1,2}	≤0.5	>0.5
Eravacycline	≤0.25	>0.25

1. Resistant isolates are rare; any such results must be confirmed and sent to a reference laboratory.
 2. For tigecycline BMD MIC determination, the medium must be prepared fresh on the day of use.
- *Tetracycline can be used to screen for resistance in tetracycline agents. Isolates categorised as susceptible can be reported susceptible to doxycycline and minocycline. Isolates categorised as resistant should be tested for susceptibility to individual agents or reported resistant.

2) ディスク拡散法ブレイクポイント

CLSI M100 Breakpoints (ED36: 2026)			
Tetracyclines	S	I	R
Tetracycline ^{1*} (Disk Content 30 µg)	≥19	15-18	≤14
Doxycycline ^{2*} (Disk Content 30 µg)	≥16	13-15	≤12
Minocycline ^{1*} (Disk Content 30 µg)	≥19	15-18	≤14
Tigecycline ³ (Disk Content 15 µg)	≥19		
Eravacycline ⁴			

1. U.S. FDA recognizes the CLSI M100 Breakpoint
 2. U.S. FDA does not recognize the CLSI M100 Breakpoint.
 3. No CLSI M100 Breakpoints exist, this is a U.S. FDA Breakpoint
 4. No CLSI or U.S. FDA Breakpoints exist
- *Isolates that test susceptible to tetracycline are considered susceptible to doxycycline and minocycline. Isolates that test intermediate or resistant to tetracycline should be tested against doxycycline or minocycline if those results are needed for treatment.

EUCAST Breakpoint Tables v. 16.0		
Tetracyclines	S	R
Tetracycline* (Disk Content 30 µg)	≥22	≤22
Doxycycline*		
Minocycline* (Disk Content 30 µg)	≥23	≤23
Tigecycline ¹ (Disk Content 15 µg)	≥19	≤19
Eravacycline ² (Disk Content 20 µg)	≥20	≤20

1. Resistant isolates are rare; any such results must be confirmed and sent to a reference laboratory.
 2. For MRSA that test susceptible with disk diffusion, the results should be confirmed with an MIC test.
- *Tetracycline can be used to screen for resistance in tetracycline agents. Isolates categorised as susceptible can be reported susceptible to doxycycline and minocycline. Isolates categorised as resistant should be tested for susceptibility to individual agents or reported resistant.

S. aureus の tetracycline ブレイクポイントを再評価する臨時作業部会 (ad hoc working group) を設置することが承認された (投票: 賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0)。

Burkholderia cepacia complex フォローアップ

B. cepacia complex では M100 からブレイクポイントと ECV が削除され、臨床検査室からの問い合わせが多い。cefiderocol は比較的低い MIC を示し、PK/PD データも利用可能であるため、菌種別 MIC 分布、サーベイランス、臨床転帰および PK/PD を再評価する。再現性の低さが問題となり得るため、既存の cefiderocol methods AHWG とも連携する。

***Burkholderia cepacia* complex に対する cefiderocol ブレイクポイントを検討する ad hoc working group を設置することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。**

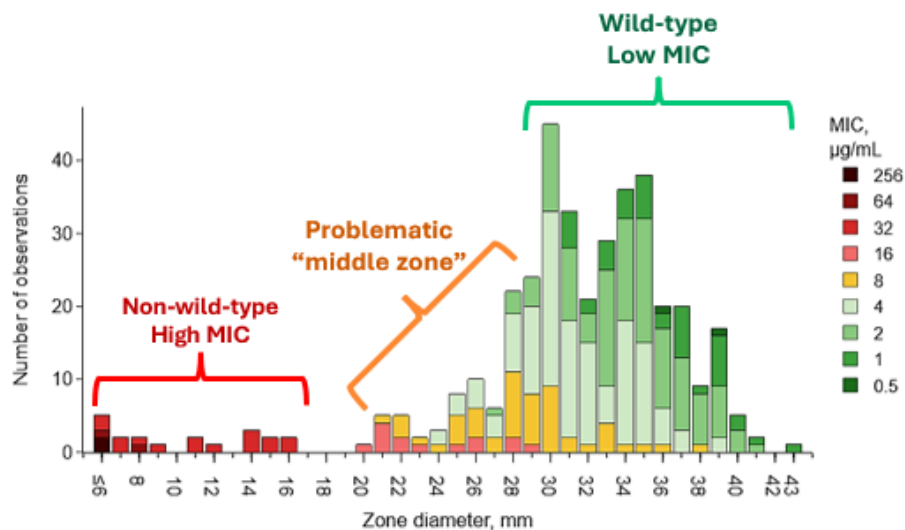
***Stenotrophomonas maltophilia* に対する aztreonam-avibactam のブレイクポイント**

近年、特に重症患者や免疫不全患者において、*S. maltophilia* 感染症が著しく増加している。医療関連感染によるグラム陰性菌感染症の治療に一般的に用いられるほとんどの抗菌薬（最近承認された β -ラクタマーゼ阻害剤配合薬 [BL/BLI] を含む）に対して、本菌には固有の耐性が認められるため、治療選択肢は依然として限られている。aztreonam-avibactam (ATM-AVI) は、*S. maltophilia* が産生する L1（メタロ- β -ラクタマーゼ [MBL]）および L2（セリンカルバペネマーゼ）による加水分解に対して安定である。

Organization	Minimum Inhibitory Concentration ($\mu\text{g/mL}$)		
	Susceptible	Intermediate	Resistant
Sponsor proposed	$\leq 4/4$	8/4	$\geq 16/4$
FDA	--	--	--
EUCAST	--	--	--

Breakpoint Scenario	Vote	Pro	Con
No breakpoints	2 of 7	Lack of validation in pneumonia model/lungs and in patients; adheres to M23 guidance	Antibiotic options are limited for <i>S. maltophilia</i> , ATM-AVI won't be an option for regions without access to cefiderocol
2/4/8 $\mu\text{g/mL}$	0 of 7	"Safer" for patients	Cuts into wild type distribution, no clinical data that MICs of 2 $\mu\text{g/mL}$ are associated with favorable outcomes
4/8/16 $\mu\text{g/mL}$	6 of 7	Harmonizes with Enterobacterales; doesn't hold ATM-AVI to a bar higher than TMP-SMX, minocycline, levofloxacin	No clinical data that MICs of 4 $\mu\text{g/mL}$ are associated with favorable outcomes
8/16/32 $\mu\text{g/mL}$	2 of 7	Won't cut into wild type distribution, "some" kill or stasis still observed at 8 $\mu\text{g/mL}$ in thigh infection model (HSR)	No clinical data that MICs of 8 $\mu\text{g/mL}$ are associated with favorable outcomes, PTAs do not clearly support treatment of 8 mg/L, could send a message that ATM-AVI data are more robust for <i>S. maltophilia</i> than Enterobacterales

***S. maltophilia* に対する aztreonam-avibactam MIC ブレイクポイントを S ≤ 8 , I 16, R ≥ 32 $\mu\text{g/mL}$ とし、「PK/PD, MIC 分布および限られた臨床データに基づく」「単剤療法として使用しない」旨のコメントと、2 g (aztreonam 1.5 g + avibactam 0.5 g) を 6 時間ごとに 3 時間かけて静注する」を付記することが承認された（投票：賛成 14, 反対 1, 棄権 1, 欠席 0）。**



All data

dBETS
best fit

Susceptible		Intermediate		Resistant
≥29 mm		22-28 mm		≤21 mm
MIC	N	VME	ME	MI
≥ I + 2	20	1 (0.5%)	0	56 (28%)
I ± 1	198	0	0	4 (2.4%)
≤ I - 2	164	1 (2.9%)	0	60 (15.7%)

Disk A only

(exclusion of Disk B)

dBETS
best fit

Susceptible		Intermediate		Resistant
≥27 mm		23-26 mm		≤22 mm
MIC	N	VME	ME	MI
≥ I + 2	10	0	0	0
I ± 1	99	0	0	27 (27.3%)
≤ I - 2	82	0	0	0

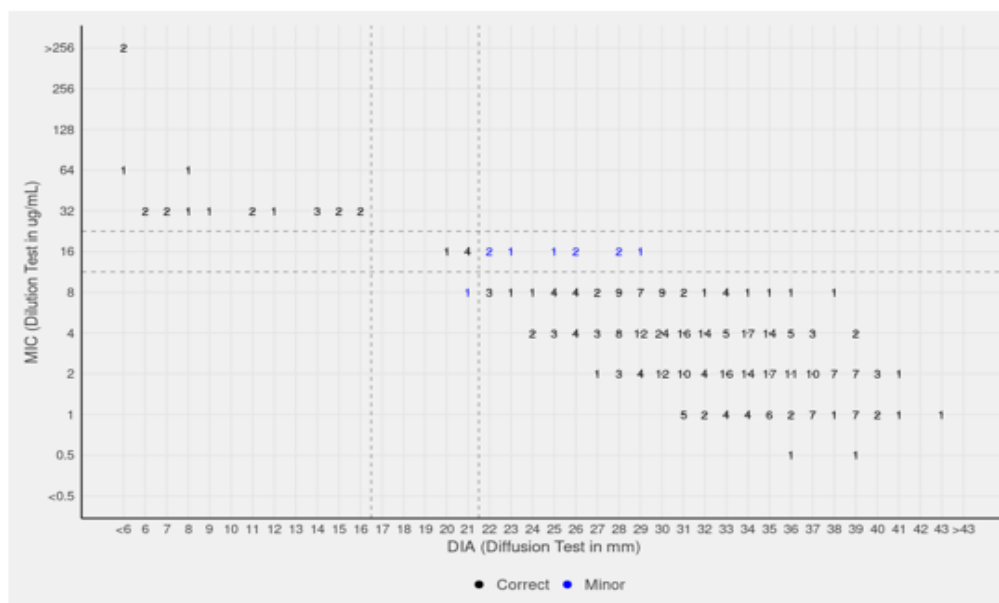
Manual
best fit

Susceptible		Intermediate		Resistant
≥29 mm		23-28 mm		≤22 mm
MIC	N	VME	ME	MI
≥ I + 2	20	1 (0.5%)	0	57 (28.8%)
I ± 1	198	0	0	4 (2.4%)
≤ I - 2	164	1 (2.9%)	0	61 (16%)

MIC range	M23 Acceptable Error Rates %		
	VME	ME	MI
≥ I + 2	<2	NA	<5
I ± 1	<10	<10	<40
≤ I - 2	NA	<2	<5

10 minor errors

All MI within one doubling dilution of intermediate MIC



S	I	R
≥22mm	17-21mm	≤16mm

***S. maltophilia* に対する aztreonam-avibactam ディスク拡散法ブレイクポイント S ≥22, I 17–21, R ≤16 mm が承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。**

Gepotidacin のブレイクポイント

新規の殺菌作用を有する first-in-class の triazaacenaphthylene 系抗菌薬である gepotidacin について、尿路感染症由来 Enterobacterales および *Staphylococcus saprophyticus*, ならびに泌尿生殖器由来 *N. gonorrhoeae* のブレイクポイント設定が検討された。

* Gepotidacin に関する追加情報；特異的な結合部位を介して細菌の DNA 複製を阻害し、新規の作用機序と 2 つの酵素（DNA ジャイレース [*gyrA*] およびトポイソメラーゼ IV [*parC*]）に阻害作用を示す。*GyrA* と *parC* をバランスよく阻害するが、結合部位はフルオロキノロン系薬とは異なる。他の抗菌薬クラスとは標的レベルの交差耐性を示さない。2025 年 3 月 25 日、女性の上部尿路感染症（uUTI）の経口治療薬として FDA により承認された。さらに、2025 年 8 月 27 日には英国医薬品医療製品規制庁（MHRA）、同年 12 月には FDA により、単純性尿生殖器淋病の治療薬として承認された。参考までに **FDA のブレイクポイント**を以下の表に示す。

Gepotidacin – Oral Products

Pathogen	Minimum Inhibitory Concentrations (mcg/mL)			Disk Diffusion (zone diameter in mm)		
	S	I	R	S	I	R
Enterobacterales ^{a, b}	≤ 16	32	≥ 64	≥ 12	8-11	≤ 7
<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ^b	≤0.25	-	-	≥ 23	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i> ^b	≤4	-	-	≥ 14	-	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ^c	≤ 1	2	≥ 4	≥ 28	23-27	≤ 22

S = susceptible; I = intermediate; R = resistant

^a Clinical efficacy was shown for *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Citrobacter freundii* complex.

^b Susceptibility interpretive criteria are based on a dose of 1500 mg twice daily.

^c Susceptibility interpretive criteria are based on a dose of 3000 mg followed by a second dose of 3000 mg approximately 12 hours later.

Enterobacterales に対する gepotidacin MIC ブレイクポイント

M23 Criteria	Breakpoint (µg/mL)
ECV	<i>E. coli</i> : 8; <i>K. pneumoniae</i>: 32 ; <i>C. freundii</i> : 16; <i>K. aerogenes</i> : 8; <i>P. mirabilis</i>: 32
Non-Clinical PK/PD cutoff	≤32
Clinical exposure response cutoff	Not available
Clinical Cutoff	≤16

Enterobacterales に対する gepotidacin MIC ブレイクポイント S ≤16, I 32, R ≥64 µg/mL を設定し、「尿路から分離された菌株に限り報告する」と footnote に追記して、「FDA 承認用量 1,500 mg を 12 時間ごとに経口投与する」を付記することが承認された（投票：賛成 15, 反対 1, 棄権 0, 欠席 0）。

サーベイランス研究からの分離株 12,537 株: *E. coli* (n=8,495) および *K. pneumoniae* (n=4,042)

[illegible]

MIC Range	Number	Very Major (%)	Major (%)	Minor (%)
$\geq I + 2$	10	0 (0.0)	N/A	1 (10.0)
$I + 1$ to $I - 1$	1,442	6 (0.4)	0 (0.0)	377 (26.1)
$\leq I - 2$	23,621	N/A	0 (0.0)	7 (0.03)
Total	25,073	6 (0.02)	0 (0.0)	385 (1.5)

Enterobacterales に対する gepotidacin ディスク拡散法ブレイクポイント S ≥12, I 8–11, R ≤7 mm が承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

Gepotidacin を Enterobacterales Table 1 の Tier 3 に配置することが承認された（投票：賛成 16、反対 0、棄権 0、欠席 0）。

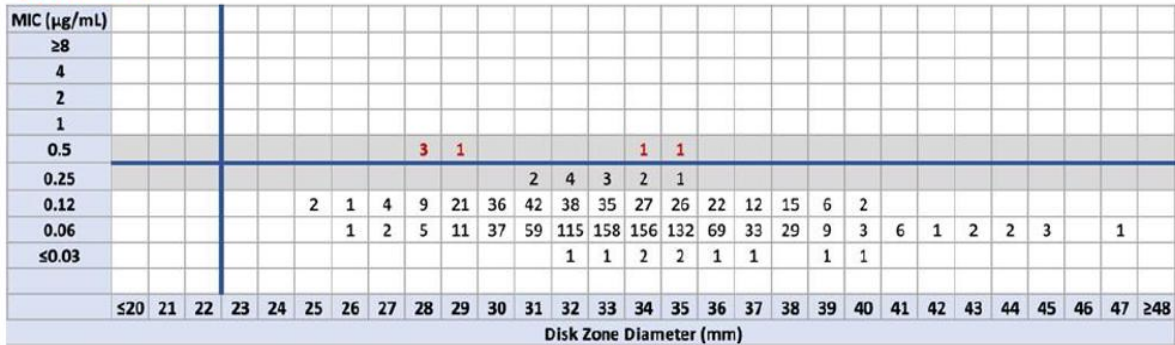
Staphylococcus saprophyticus に対する gepotidacin MIC ブレイクポイント

M23 Criteria	Breakpoint (µg/mL)
ECV	0.25
Non-Clinical PK/PD cutoff	≤16
Clinical exposure response cutoff	Not available
Clinical Cutoff	≤0.25

Staphylococcus saprophyticus に対する gepotidacin MIC ブレイクポイント S ≤0.25 µg/mL を設定し、「尿路から分離された菌株に限り報告する」と footnote に付記することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

Gepotidacin MICs and disk diffusion zone diameters (2 disk manufacturers disks combined) for *S. saprophyticus* (n=580)^a tested in in pooled EAGLE-2 and EAGLE-3 and in the gepotidacin uropathogen global surveillance study during 2019 to 2021

Scattergram



a. Disk diffusion testing was performed using disks from 2 different manufacturers. The n-values in the figure and table are doubled for a combined analysis.
Bold red values represent the very major errors as defined by CLSI M23
Gray shading indicates the boundaries of the I+1 to I-1 subset.

Discrepancy rates

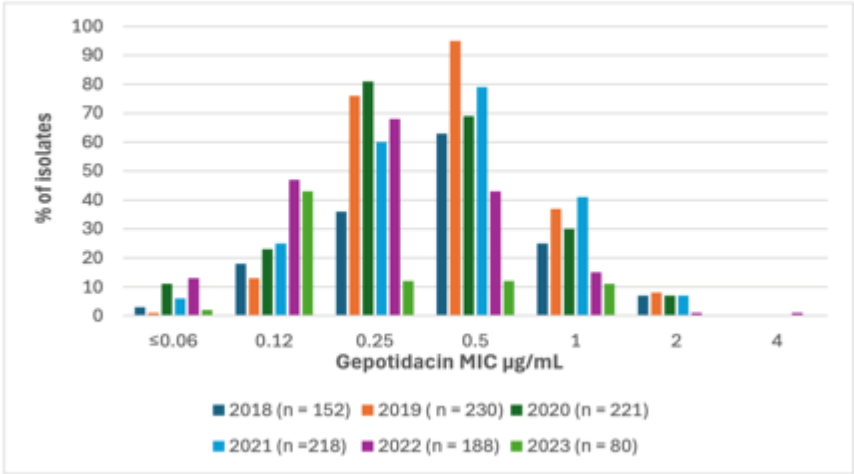
MIC Range	Number	Very Major (%)	Major (%)
≥NSUS + 1	0	0 (0.0)	N/A
NSUS + S	18	6 (33.3)	0 (0.0)
≤S - 1	1142	N/A	0 (0.0)
Total	1160	6 (0.5)	0 (0.0)

Staphylococcus saprophyticus に対する gepotidacin ディスク拡散法ブレイクポイント S ≥23 mm が承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

Gepotidacin を *Staphylococcus* Table 1 の Tier 4 に配置することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

N. gonorrhoeae に対する gepotidacin MIC ブレイクポイント

Gepotidacin MIC distribution against 1,089 *N. gonorrhoeae* isolates collected from global surveillance studies (2018 to 2023)



	Gepotidacin 2x3000mg (N=202)	Ceftriaxone 500mg plus azithromycin 1g (N=204)
Microbiological Success		
n (%)	187 (92.6%)	186 (91.2%)
95% CI	(88.0%, 95.8%)	(86.4%, 94.7%)
Treatment Difference (95% CI) *	-0.1% (-5.6%, 5.5%)	
1-sided p-value for superiority	0.5072	

* Difference: Gepotidacin – Ceftriaxone plus azithromycin. Miettinen-Nurminen (MN Score) method adjusting for treatment and actual strata of sex and sexual orientation (men who have sex with men, men who have sex with women, or female).

Non-inferiority is met as the lower limit of the 2-sided 95% CI is above the non-inferiority margin of -10%

Superiority was not met as the lower limit of the 2-sided 95% CI is not above 0%.
p-value ≥ 0.025.

**None of the microbiological failures were due to bacterial persistence.
All microbiological failures were due to unable to determine**

Subcategory	GEP 2 x 3000 mg N=202	CRO 500 mg + AZM 1 g N=204	Difference in % for success rate (95% CI) ^a
Overall	187/202 (92.6%)	186/204 (91.2%)	-0.1% (-5.6%, 5.5%)
Azithromycin-nonsusceptible	17/17 (100%)	19/20 (95.0%)	5.0% (-14.3%, 24.0%)
Ciprofloxacin-resistant	103/110 (93.6%)	101/109 (92.7%)	1.0% (-6.2%, 8.3%)
Penicillin-resistant	35/36 (97.2%)	30/33 (90.9%)	6.3% (-6.4%, 21.4%)
Tetracycline-resistant	42/49 (85.7%)	47/53 (88.7%)	-3.0% (-17.1%, 10.6%)
Ciprofloxacin-resistant and penicillin-resistant and tetracycline-resistant	23/24 (95.8%)	21/23 (91.3%)	4.5% (-13.1%, 23.6%)
QRDR mutations	111/119 (93.3%)	112/121 (92.6%)	0.7% (-6.2%, 7.7%)
GyrA mutations	109/117 (93.2%)	111/119 (93.3%)	-0.1% (-7.1%, 6.8%)
S91F, D95A	101/107 (94.4%)	99/106 (93.4%)	1.0% (-6.0%, 8.2%)
S91F, D95G	5/6 (83.3%)	10/11 (90.9%)	-7.6% (-50.6%, 26.9%)
ParC mutations	95/101 (94.1%)	99/107 (92.5%)	1.5% (-5.9%, 9.0%)
D86N	22/24 (91.7%)	20/23 (87.0%)	4.7% (-15.3%, 25.6%)
S87R	68/72 (94.4%)	69/74 (93.2%)	1.2% (-7.6%, 10.1%)
Combination QRDR mutations			
GyrA S91F, D95A and ParC D86N	20/22 (90.9%)	16/19 (84.2%)	6.7% (-15.3%, 30.5%)
GyrA S91F, D95A and ParC S87R	64/67 (95.5%)	65/69 (94.2%)	1.3% (-7.4%, 10.2%)

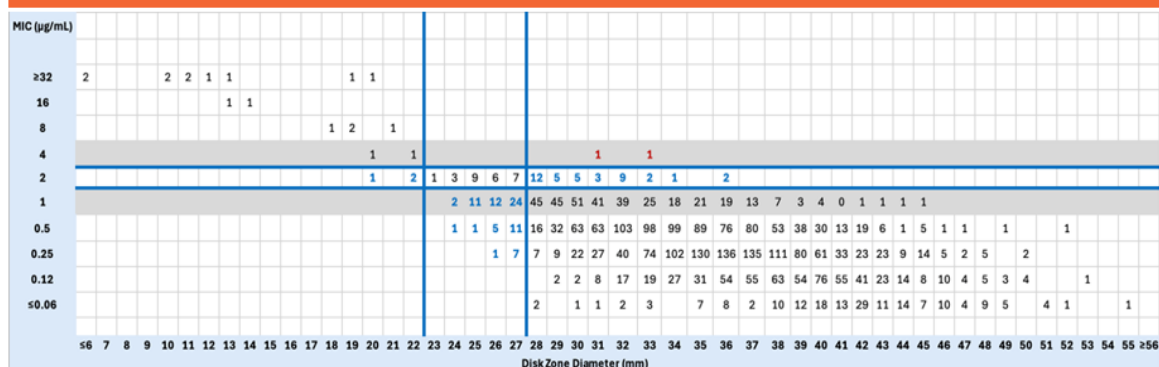
Summary of gepotidacin microbiological success at TOC by baseline urogenital gepotidacin MIC for *N. gonorrhoeae* in EAGLE-1 (micro-ITT population)

Baseline gepotidacin MIC (µg/mL)	Microbiological success
≤0.06	13/13 (100%)
0.12	55/58 (95%)
0.25	71/80 (89%)
0.5	37/39 (95%)
1	10/11 (91%)
2	2/2 (100%)
4	
Total	188/203 (93%)
MIC range (µg/mL)	≤0.06 to 2
MIC50 (µg/mL)	0.25
MIC90 (µg/mL)	0.5

Note: The denominators for each cell are based on the micro-ITT Population and include participants with Baseline *N. gonorrhoeae* isolated from the urogenital body site and with the Baseline MIC result. The numerators include all participants with eradication (success) at the urogenital body site and with the Baseline MIC result. A participant with more than 1 *N. gonorrhoeae* isolate is counted more than once for microbiological response. MICs are based on the agar dilution MICs.

泌尿生殖器由来の *N. gonorrhoeae* に対する gepotidacin MIC ブレイクポイント S ≤1, I 2, R ≥4 µg/mL が承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

Gepotidacin MICs and disk diffusion zone diameters (disk from 2 manufacturers combined) for 1,593^a *N. gonorrhoeae* (all body sites) from EAGLE-1 (n=493), gepotidacin gonococcal global surveillance studies (n=1,089) during 2018-2023, 2 ceftriaxone-nonsusceptible isolates from CDC and 9 gepotidacin-resistant isolates from nonclinical studies



a. Disk diffusion testing was performed using disks from 2 different manufacturers. The n-values in the figure and table are doubled for a combined analysis.

Bold red values represent very major errors and blue values represent the minor errors as defined by CLSI M23. Gray shading indicates the boundaries of the I+1 to I-1 subset.

Discrepancy rates

MIC Range	Total #	VME # (%)	Major # (%)	Minor # (%)
≥ I + 2	16	0 (0.0%)	NA (NA)	0 (0.0%)
I + 1 to I - 1	456	2 (0.4%)	0 (0.0%)	91 (20.0%)
≤ I - 2	2,714	NA (NA)	0 (0.0%)	26 (1.0%)
Total	3,186	2 (0.1%)	0 (0.0%)	117 (3.7%)

49

N. gonorrhoeae に対する gepotidacin ディスク拡散法ブレイクポイント S ≥28, I 23-27, R ≤22 mm が承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

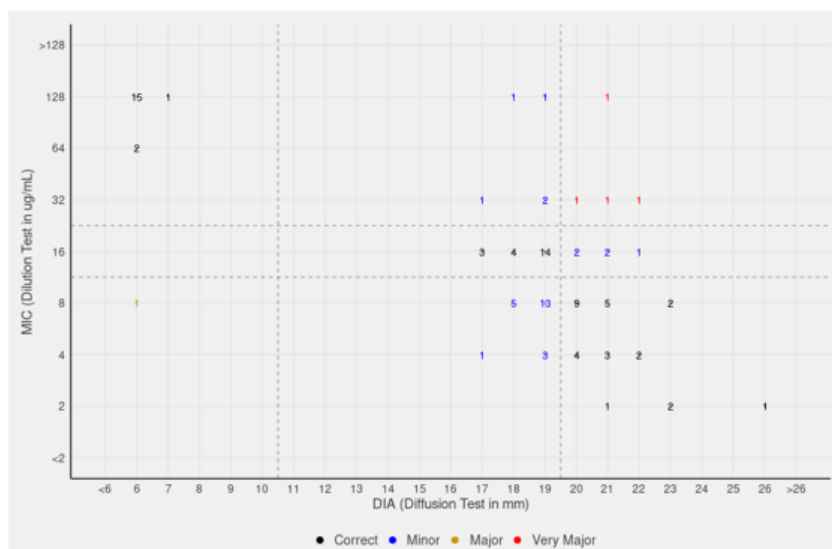
Gepotidacin を *N. gonorrhoeae* の Table 1 Tier 1 に配置することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

Acinetobacter spp.のブレイクポイント再評価

1月の会議から継続して、旧ブレイクポイント、MICとディスク拡散法の相関、PK/PDおよび臨床的な有効性が再評価された。

1) *Acinetobacter* spp.に対する ceftazidime ディスク拡散法のブレイクポイント

CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)							
Ceftazidime	30 µg	≥ 18	15–17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32



Current correlates
≤14 R, 15-17 I, ≥18 S

	VME	ME	mE
> I + 1	14.3%	n/a	0.0%
I +/- 1	7.5%	1.5%	35.8%
< I - 1	n/a	0.0%	5.9%*

dBETS suggestion
≤10 R, 11-19 I, ≥20 S

	VME	ME	mE
> I + 1	4.8%*	n/a	9.5%
I +/- 1	4.5%	1.5%	38.8%
< I - 1	n/a	0.0%	23.5%

Acinetobacter spp. の ceftazidime ディスク拡散法ブレイクポイントを削除し、「追加の検討が行われるまで一時的に削除された」とのコメントを追記することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

2) *Acinetobacter* spp. に対する cefepime MIC ブレイクポイント

CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)							
Ceftazidime	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32
Cefepime	30 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 8	16	≥ 32
Cefotaxime	30 µg	≥ 23	15-22	≤ 14	≤ 8	16-32	≥ 64
Ceftriaxone	30 µg	≥ 21	14-20	≤ 13	≤ 8	16-32	≥ 64

グラム陰性桿菌に対する現在の CLSI cefepime ブレイクポイント

	S	SDD	I	R
Enterobacterales MIC breakpoints (mg/L) Dose	≤ 2 1g q 8h or 2g q12h	4-8 2g q 8h over 3h	--	≥ 16
<i>P. aeruginosa</i> MIC breakpoints (mg/L) Dose	≤ 8 2g q 8h over 3h	--	16 [^]	≥ 32
<i>Acinetobacter</i> spp. MIC breakpoints (mg/L) Dose	≤ 8 --	--	16	≥ 32

動物モデルにおける **cefepime** の薬物動態（PD）目標値はグラム陰性桿菌間で類似している

	Stasis	1-log ₁₀ kill	Citation
Enterobacterales (neutropenic mouse lung)	~25% fT > MIC	~35% fT > MIC	Muller AE et al. JAC 2022. PMID: 36253951.
<i>P. aeruginosa</i> (neutropenic thigh)	~30-40% fT > MIC	~45-50% fT > MIC	Ong CT et al. DMID 2007. PMID: 16930925
<i>Acinetobacter</i> spp. (neutropenic mouse lung)	~31% fT > MIC	~39% fT > MIC	Bhagwat SS et al. AAC 2019. PMID: 30670419

Dosing regimen	f %T > MIC target	Infusion duration (h)	Maximum achievable MIC (mg/L)
1g q8h	50 60 70	0.5	4 2 2
2g q 12h	50 60 70	0.5	2 0.5 0.25
2g q8h	50 60 70	0.5	4 4 2

- MIC が 4~8 mg/mL の分離菌株に対して 90%以上の PTA を達成するには、2 g を 8 時間ごとに投与する必要がある。

- MIC 8 mg/mL で十分な PTA を確保するには、3~4 時間にわたる点滴投与の延長が必要である。
- cefepime 特有の $fT > MIC$ の閾値は、前臨床試験と臨床試験とで異なる。
- cefepime の PTA は、主に $\%fT > MIC$ の閾値、腎機能、投与量によって影響を受ける。

	Data available?	Proposed breakpoint
ECV	☒	8 µg/mL
Nonclinical PK/PD cutoff	+/- (Mouse thigh infection models)	Targets differ from clinical outcomes data
Clinical exposure response (CER) cutoff	☒ Monte Carlo simulations	≥ 90% PTA using $\%fT > MIC$ ranging from 60-100% at MICs up to 8 (with 2g Q8h over 3h infusion)
Clinical cutoff	☒	Increased mortality at MIC ≥ 4/8

Acinetobacter spp. の cefepime MIC 現行のブレイクポイント S ≤ 8, I 16, R ≥ 32 µg/mL を維持し、「2 g を 8 時間ごとに 3 時間かけて静注する」との注記を追加することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

3) *Acinetobacter* spp. に対する piperacillin-tazobactam のブレイクポイント

β-LACTAM COMBINATION AGENTS								
(4) Organisms that test susceptible to the β-lactam agent alone are also considered susceptible to the β-lactam combination agent. However, organisms that test susceptible to the β-lactam combination agent cannot be assumed to be susceptible to the β-lactam agent alone. Similarly, organisms that test intermediate or resistant to the β-lactam agent alone may be susceptible to the β-lactam combination agent.								
Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	≥ 22	17-21	≤ 16	≤ 8/4	16/8	≥ 32/16	
Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 16/4	32/4-64/4	≥ 128/4	
Sulbactam-durlobactam	10/10 µg	≥ 17	14-16	≤ 13	≤ 4/4	8/4	≥ 16/4	
Ticarcillin-clavulanate*	75/10 µg	≥ 20	15-19	≤ 14	≤ 16/2	32/2-64/2	≥ 128/2	

- 米国データセットにおける piperacillin-tazobactam の投与：死亡率の増加
 - Appaneal *et al*, AAC 2022;66(3): e0197521, PMID: 35007134
 - 複数の施設における *A. baumannii* 感染症の入院患者 4,599 例を対象（2010 年～2019 年）
 - 2010 年から 2019 年にかけて、*A. baumannii* の培養陽性および治療を受けた入院患者を対象とした後ろ向きコホート研究
 - フルオロキノロン系抗菌薬が最も頻繁に使用された（患者の 26.8%）
 - 抗菌薬の使用全体では piperacillin-tazobactam が 2 位であった（患者の 24%）
 - カルバペネム系抗菌薬の使用率は 15.6%であった。
 - piperacillin-tazobactam 群では死亡率が有意に高かった（24.8%）
他の薬剤との直接比較による piperacillin-tazobactam 群特有の死亡率は示されていない。
 - Alrahmany *et al*, Antibiotics 2021, 10:630. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10060630>
 - *A. baumannii* 分離菌株のうち、piperacillin-tazobactam に対して感性を示したのはわずか 17%であった。

- この低い感性率にもかかわらず、患者の 28%が piperacillin-tazobactam を主体とした治療（単剤療法または併用療法）を受けていた。
- Piperacillin-tazobactam の使用は、有害事象の発生リスクが高いことと関連していた。特に多剤耐性 *A. baumannii* (MDRAB) による感染症において、死亡率の上昇が認められた。

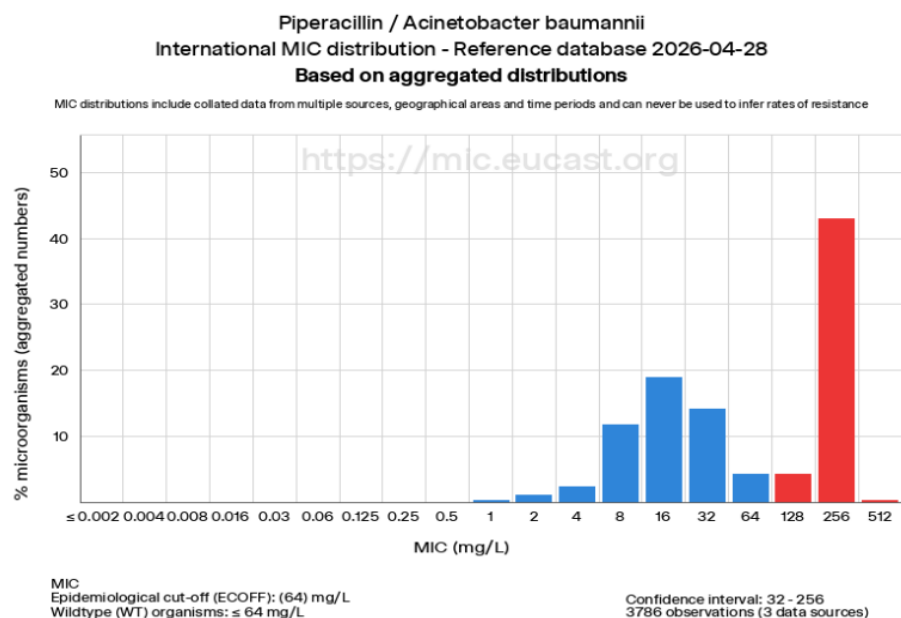
Acinetobacter spp.の piperacillin-tazobactam MIC とディスク拡散法ブレイクポイントを削除し、M100 の Overview of Changes に「追加の検討が行われるまで一時削除」との注記を添えることが承認された（投票：賛成 13, 反対 3, 棄権 0, 欠席 0）。

3) *Acinetobacter* spp.に対する piperacillin のブレイクポイント

Table 2B-2. *Acinetobacter* spp. (Continued)

Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, Nearest Whole mm			Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL			Comments
		S	I	R	S	I	R	
PENICILLINS								
Piperacillin*	100 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 16	32-64	≥ 128	
β-LACTAM COMBINATION AGENTS								
(4) Organisms that test susceptible to the β-lactam agent alone are also considered susceptible to the β-lactam combination agent. However, organisms that test susceptible to the β-lactam combination agent cannot be assumed to be susceptible to the β-lactam agent alone. Similarly, organisms that test intermediate or resistant to the β-lactam agent alone may be susceptible to the β-lactam combination agent.								
Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	≥ 22	17-21	≤ 16	≤ 8/4	16/8	≥ 32/16	
Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	≥ 21	18-20	≤ 17	≤ 16/4	32/4-64/4	≥ 128/4	
Sulbactam-durlobactam	10/10 µg	≥ 17	14-16	≤ 13	≤ 4/4	8/4	≥ 16/4	
Ticarcillin-clavulanate*	75/10 µg	≥ 20	15-19	≤ 14	≤ 16/2	32/2-64/2	≥ 128/2	

* CERHEMS (PARENTERAL) (including cephalosporins I, III, and IV. Please refer to Glossary.)



Acinetobacter spp.の piperacillin MIC とディスク拡散法ブレイクポイントを削除し、M100 の Overview of Changes に「追加の検討が行われるまで一時削除」との注記を添えるとともに Table 2B-2 の comment 4 を削除することが承認された（投票：賛成 15, 反対 0, 棄権 0, 欠席 1）。

継続審議：経口 cephalosporin, nacubactam

Cephalexin および cefpodoxime について、尿中 PK/PD と臨床データが検討された。全身感染症用ブレイクポイントを支持するデータは十分ではないが、非複雑性尿路感染症では cefazolin surrogate への包含を支持するデータがあるとされた。他の経口 cephalosporin を含めて一括して見直し、cefuroxime, cefixime, cefdinir 等を優先的に検討する。

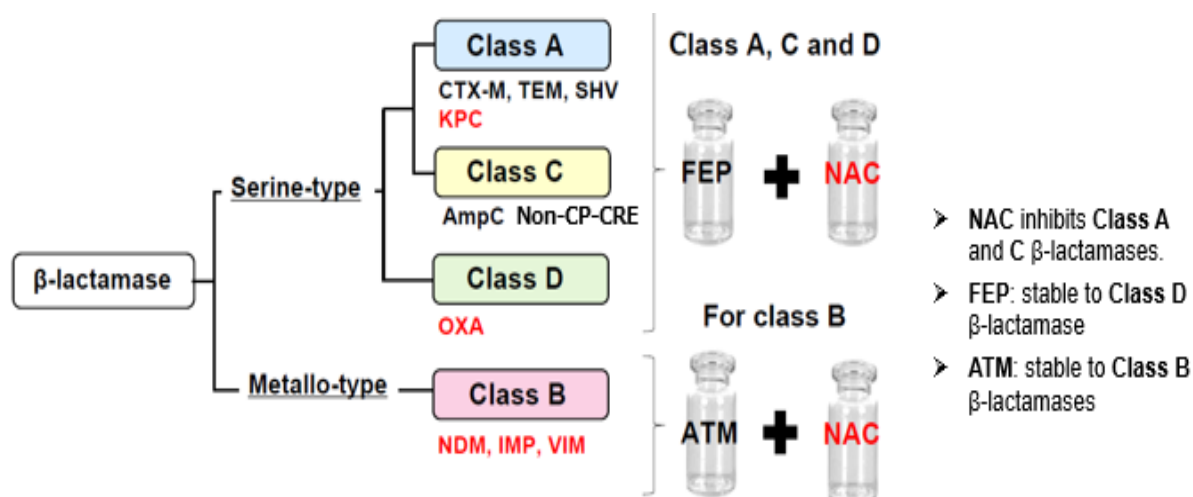
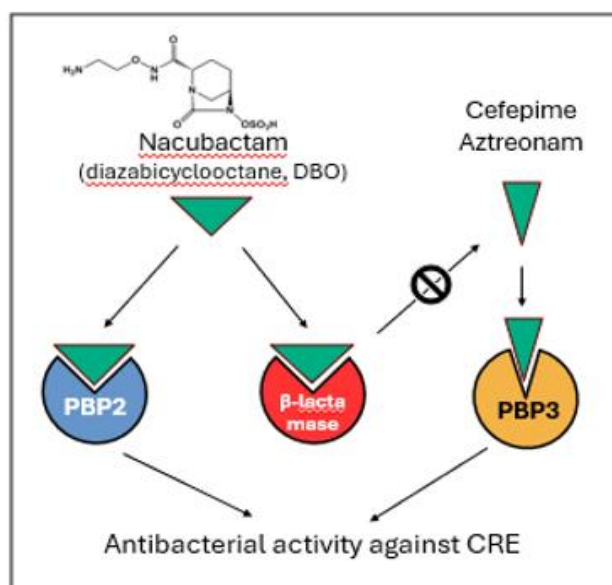
Nacubactam は cefepime または aztreonam と併用する β -lactam enhancer として検討が進められており、MIC 8 $\mu\text{g/mL}$ 付近の株を含む Human-Simulated Regimen (HSR) Study を追加することとなった。本検討は 2026 年 11 月に終了する見込みであり、その結果は 2027 年 1 月会議で提示され、cefepime-nacubactam および aztreonam-nacubactam の MIC とディスク拡散法ブレイクポイントが審議・投票に付される予定である。

1. β -Lactamase Inhibition

- Class A and C β -lactamases (Some class D)

2. β -lactam “enhancer”

- Directly inhibits PBP2 of Enterobacterales
→ Enhances PBP3-active β -lactams through PBP2 inhibition



Antimicrobial Agent	Epidemiological cutoff values	Nonclinical PK/PD cutoff	Clinical cutoff
Cefepime-nacubactam	0.12 $\mu\text{g/mL}$	8 $\mu\text{g/mL}$	4 $\mu\text{g/mL}$
Aztreonam-nacubactam	0.12 $\mu\text{g/mL}$	8 $\mu\text{g/mL}$	2 $\mu\text{g/mL}$

Proposed tentative MIC breakpoints for Enterobacterales

Antimicrobial Agent	Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL			
	S	SDD	I	R
Cefepime-nacubactam	≤ 8/8	-	16/16	≥ 32
Aztreonam-nacubactam	≤ 8/8	-	16/16	≥ 32

Text and Tables ワーキンググループ

M100 の表中コメント，培地調製法の記載，特殊な検査法の適用範囲，および cefiderocol-xeruborbactam の QC 注記について整理が行われた。

Cefazolin の Table 2A-2 comment 17

comment 17 「*E. coli*, *K. pneumoniae* および *P. mirabilis* による単純性尿路感染症以外の感染症の治療に cefazolin が使用される場合のブレイクポイント」については，cefazolin の全身感染症用ブレイクポイントが，尿路由来の *E. coli*, *K. pneumoniae* および *P. mirabilis* 以外の Enterobacterales にも適用可能であることを，かえって分かりにくくしているとの指摘があり，削除が審議された。一方で，削除すると検査室が尿路感染症用ブレイクポイントとの使い分けに迷うとの反対意見も示された。

Cefazolin	30 µg	≥ 23	—	20-22	≤ 19	≤ 2	—	4	≥ 8	(17) Breakpoints when cefazolin is used for therapy of infections other than uncomplicated UTIs due to <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , and <i>P. mirabilis</i> . See comment (15).
Cefazolin (U) ^a	30 µg	≥ 15	—	—	≤ 14	≤ 16	—	—	≥ 32	(18) Breakpoints when cefazolin is used for therapy of uncomplicated UTIs due to <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , and <i>P. mirabilis</i> . See additional information in CEPHEMS (ORAL).

Table 2A-2 から cefazolin comment 17 を削除することが承認された（投票：賛成 14，反対 2，棄権 0，欠席 0）。

M100 および CLSI M07 における培地調製手順に関する一般的コメント

培地調製の詳細は CLSI M07 に記載されており，M100 に重複して掲載する必要はないと判断された。

Table 2E. *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* (Continued)

- (7) To make HTM: Prepare a fresh hematin stock solution by dissolving 50 mg of hematin powder in 100 mL of 0.01 mol/L NaOH with heat and stirring until the powder is thoroughly dissolved. Add 30 mL of the hematin stock solution and 5 g of yeast extract to 1 L of MHA, and autoclave. After autoclaving and cooling, add 3 mL of an NAD stock solution (50 mg NAD dissolved in 10 mL distilled water, filter sterilized) aseptically.

Table 2F. *Neisseria gonorrhoeae* (Continued)

- (5) The recommended medium for testing *N. gonorrhoeae* consists of GC agar to which a 1% defined growth supplement (1.1 g L-cystine, 0.03 g guanine HCl, 0.003 g thiamine HCl, 0.013 g para-aminobenzoic acid, 0.01 g vitamin B12, 0.1 g cocarboxylase, 0.25 g NAD, 1 g adenine, 10 g L-glutamine, 100 g glucose, 0.02 g ferric nitrate, 25.9 g L-cysteine HCl [in 1 L water]) is added after autoclaving.

M100 から培地調製に関する一般的コメントを削除することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

Cefepime の髄膜炎・非髄膜炎コメント

米国での FDA 適応に基づく記載が国際的な文書である M100 に含める必要があるかどうかが議論された。コメント 12「米国において、髄液分離菌株については、髄膜炎以外の解釈のみを報告してください。米国では、髄膜炎に対する cefepime の使用について、FDA が承認した適応はない」コメント 13「米国において、非髄膜炎の解釈のみを報告書に記載し、報告書に『非髄膜炎』という注記を含めること」と記載されている。一方で、cefepime は臨床現場では髄膜炎の治療で実際に使用されているため、Table 2G のコメントは現状のまま残すべきであるとの意見もあった。FDA STIC は現在、これらの基準値について M100 を承認しているものの、cefepime の FDA 医薬品添付文書には髄膜炎の記載がなく、これらのコメントを削除すべきとの指摘もあった。

Table 2G. *Streptococcus pneumoniae* (Continued)

Cefepime (meningitis)*	—	—	—	—	≤ 0.5	1	≥ 2	(12) In the United States, for CSF isolates, report only nonmeningitis interpretations. There is not an FDA-approved indication for the use of cefepime for meningitis in the United States.
Cefepime (nonmeningitis)	—	—	—	—	≤ 1	2	≥ 4	(13) In the United States, report only interpretations for nonmeningitis and include the nonmeningitis notation on the report.

Table 2G から cefepime に関する comment 12 および 13 を削除することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

Aztreonam+ceftazidime-avibactam broth disk elution 法

FDA 認可済み aztreonam-avibactam 製剤がより広く利用可能になったことを踏まえ、この方法は aztreonam と ceftazidime-avibactam の 3 剤併用時の *in vitro* 活性を評価したものであり、必ずしも aztreonam-avibactam への適用が保証されるものではないことを明確にすべきである。

Table 3D. Aztreonam Plus Ceftazidime-Avibactam Broth Disk Elution Method¹

Due to limited therapeutic options, there may be a clinical need to assess the *in vitro* activity of the combination of aztreonam and ceftazidime-avibactam to guide therapeutic management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections, especially those caused by MBL producers.

The aztreonam plus ceftazidime-avibactam broth disk elution method was established with limited disk and/or media manufacturers and is considered provisional until additional data are evaluated by CLSI and shown to meet CLSI M23² guidance.

NOTE 1: Manufacturer-related issues were observed with different combinations of antimicrobial disks and CAMHB when the aztreonam plus ceftazidime-avibactam broth disk elution method was performed. QC of the method must be performed with every new lot or shipment of reagents to ensure the accuracy of results.

Table 3D に「本試験は aztreonam+ceftazidime-avibactam 併用の *in vitro* 活性を評価することのみを目的として実施されたものであり、CLSI は aztreonam-avibactam の *in vitro* 活性との相関性について、まだデータを評価していない」旨の NOTE 2 を追加することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

Cefiderocol-xeruborbactam の QC 培地

cefiderocol 単剤では iron-depleted CAMHB を使用するが、cefiderocol-xeruborbactam の QC レンジは通常の CAMHB で得られた MIC に基づくことを明確化する。

Cefiderocol ^h	0.06-0.5	0.06-0.5	=	=	=	=	=	=	=
Cefiderocol-xeruborbactam ⁱ	=	0.25/4-2/4	=	=	=	=	=	0.5/4-4/4	=

^hg. QC ranges reflect MICs obtained when CAMHB is iron depleted. Chelation is used for iron depletion, which also removes other cations (ie, calcium, magnesium, and zinc). Following this process, cations are added back to concentrations of calcium 20-25 mg/L, magnesium 10-12.5 mg/L, and zinc 0.5-1.0 mg/L.

Table 5A-2 に「QC レンジは通常の CAMHB（鉄を除去した CAMHB ではない）を用いて得られた MIC を反映する」旨の footnote を追加することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

このほか、*K. pneumoniae* ATCC 700603 を ATCC による再分類に合わせて *K. quasipneumoniae* ATCC 700603 へ更新し、M100 の Major Additions and/or Revisions および QC 表に注記を加えることで合意した。

Table 5A-2. MIC QC Ranges for Nonfastidious Organisms and β -Lactam Combination Agents*

Antimicrobial Agent	QC Organisms and Characteristics									
	QC Strains Not Recommended for Routine QC of β -Lactam Combination Agents				QC Strains Recommended for Routine QC of β -Lactam Combination Agents					
	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 25922	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC® 27853	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC® 29213	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC® 29212	<i>Escherichia coli</i> ATCC® 35218 ^{a,d}	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® 700603 ^{a,d}	<i>Escherichia coli</i> NCTC 13353 ^{a,d}	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® BAA-1705 ^{b,d}	<i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC® BAA-2814 ^b	<i>Acinetobacter baumannii</i> NCTC 13304 ^{a,d}
	β -Lactamase Negative	Inducible AmpC	Weak β -Lactamase, mecA Negative		TEM-1	SHV-2a OXA-2 Mutations in OmpK35 and OmpK37	CTX-M-15 OXA-1	KPC-2 TEM SHV	KPC-3 SHV-11 TEM-1	OXA-27

Klebsiella quasipneumoniae ATCC® 700603^{a,d,u,f}

f. Formerly *Klebsiella pneumoniae* ATCC® 700603.

Investigational Breakpoints Ad Hoc ワーキンググループ

2025 年 6 月に治験用ブレイクポイントの新たな定義が設定されたことを受け、M100 で従来「Inv.」と表示されていた薬剤を再評価した。古いブレイクポイントの中には、現在の M23 レベルの審査を経ていないもの、設定根拠が残されていないもの、または現在ほとんど使用されていないものが含まれていた。

Ceftibuten

単剤としての世界的使用は限定的で、*Enterobacterales* の CLSI ブレイクポイントは EUCAST より高く、設定時のデータも入手困難である。一方、新規 BL/BLI 配合薬開発に利用されるため QC レンジは維持する。

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

Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, Nearest Whole mm				Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL			
		S	SDD	I	R	S	SDD	I	R
CEPHEMS (ORAL)									
Ceftibuten (U, Inv.) ^a	30 µg	≥ 21	—	18-20 [^]	≤ 17	≤ 8	—	16 [^]	≥ 32

Table 2E. *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* (Continued)

Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, Nearest Whole mm			Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL		
		S	I	R	S	I	R
CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)							
Ceftibuten*	30 µg	> 28	—	—	≤ 2	—	—

Organisms		CLSI			EUCAST	
		S	I	R	S	R
Enterobacterales (Urine only)	MIC	≤ 8	16 [^]	≥ 32	≤ 1	> 1
	Disk	≥ 21	18-20 [^]	≤ 17	≥ 23	≤ 23
<i>Haemophilus</i> *	MIC	≤ 2	–	–	≤ 1	> 1
	Disk	≥ 28	–	–	≥ 25	≤ 25

Enterobacterales および *Haemophilus* の ceftibuten MIC とディスク拡散法ブレイクポイントを削除することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

Cefetamet

1991 年設定後に再評価されておらず、現在の世界的な使用は限定的であることから、M100 から削除する方針となった。

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

Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, Nearest Whole mm				Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL			
		S	SDD	I	R	S	SDD	I	R
CEPHEMS (ORAL)									
Cefetamet (Inv.)	10 µg	≥ 18	—	15-17^	≤ 14	≤ 4	—	8^	≥ 16

Table 2E. *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* (Continued)

Antimicrobial Agent	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, Nearest Whole mm			Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL		
		S	I	R	S	I	R
CEPHEMS (PARENTERAL) (Including cephalosporins I, II, III, and IV. Please refer to Glossary I.)							
Cefetamet (Inv.)	10 µg	≥ 18	15-17	≤ 14	≤ 4	8	≥ 16

Enterobacterales および *Haemophilus* の cefetamet MIC とディスク拡散法ブレイクポイントを削除することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

Pefloxacin

Salmonella の fluoroquinolone 感受性を推定する surrogate disk としての有用性は近年の研究でも支持されているため、ブレイクポイントは維持し、治験薬を示す Inv.表示のみを外す。

注：米国ではペフロキサシンディスクは入手できない

Surrogate Agent Tests

Surrogate Agent	Organisms	Test Description	Results	Table Locations
Pefloxacin	Salmonella spp.	Disk diffusion	Predicts reduced susceptibility to ciprofloxacin	2A-2

Abbreviations: MIC, minimal inhibitory concentration; UTI, urinary tract infection.

FLUOROQUINOLONES for <i>Salmonella</i> spp.										
(13) For testing and reporting of <i>Salmonella</i> spp. (including <i>S. enterica</i> ser. Typhi and <i>S. enterica</i> ser. Paratyphi A-C). Routine susceptibility testing is not indicated for nontyphoidal <i>Salmonella</i> spp. isolated from intestinal sources. (14) The preferred test for assessing fluoroquinolone susceptibility or resistance in <i>Salmonella</i> spp. is a ciprofloxacin MIC test. A levofloxacin or ofloxacin MIC test can be performed if either agent, respectively, is the fluoroquinolone of choice in a specific facility. <u>If a ciprofloxacin, levofloxacin, or ofloxacin MIC or ciprofloxacin disk diffusion test cannot be done, pefloxacin disk diffusion may be used as a surrogate test to predict ciprofloxacin susceptibility.</u> (15) No single test detects resistance resulting from all possible fluoroquinolone resistance mechanisms that have been identified in <i>Salmonella</i> spp.										
Pefloxacin (Inv.) (surrogate test for ciprofloxacin)	5 µg	≥ 24	–	–	≤ 23	–	–	–	–	(17) Report results as ciprofloxacin susceptible or resistant based on the pefloxacin result. <u>Pefloxacin will not detect resistance in <i>Salmonella</i> spp. due to <i>aac(6)-Ib-cr</i>.</u> Pefloxacin disks are not available in the United States. See comment (15).

*EUCAST：pefloxacin は、*Salmonella*, *Shigella*, Enterobacterales におけるフルオロキノロン系抗菌薬の感受性を推定するために使用できる。

Salmonella の pefloxacin ディスク拡散法ブレイクポイントを維持し、Inv.表示を削除することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

Fleroxacin

1993 年設定後に見直されておらず、中国を含め現在の広範な臨床使用が確認されなかった。

Fleroxacin (Inv.)	Disk Content	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, Nearest Whole mm			Interpretive Categories and MIC Breakpoints, µg/mL		
		S	I	R	S	I	R
Enterobacterales	5 µg	≥ 19	16-18^	≤ 15	≤ 2	4^	≥ 8
Haemophilus		≥ 19	–	–	≤ 2	–	–
Staphylococcus		≥ 19	16-18	≤ 15	≤ 2	4	≥ 8

Enterobacterales, Haemophilus および Staphylococcus の fleroxacin MIC とディスク拡散法ブレイクポイントを削除することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

Teicoplanin

Teicoplanin は米国外で広く使用されている一方、CLSI と EUCAST のブレイクポイントが異なり、CLSI の設定値の妥当性、*S. aureus* と coagulase-negative staphylococci の区別、*vanA/vanB* との関係などを再検討する必要がある。

背景

- グリコペプチド系抗菌薬（静脈内投与，筋肉内投与）。欧州，アジア，ラテンアメリカでは承認されているが，米国では承認されていない。
- ペプチドグリカン(PG) 前駆体の末端 D-ala-D-ala に結合することで，PG の合成を阻害する。

適応症：重篤なグラム陽性菌感染症，複雑性皮膚・軟部組織感染症，肺炎，複雑性尿路感染症，骨・関節感染症，心内膜炎（12 mg/kg/日）

- Vancomycin と比較した利点：

組織への浸透性が優れている（生物学的利用能＞90％）

半減期が長い（50 時間以上）ため，1 日 1 回の投与が可能

腎毒性・耳毒性・レッドマン症候群のリスクが低い

定期的な血中薬物濃度モニタリングが不要

Teicoplanin は，*vanB* 遺伝子による vancomycin 耐性菌に対して有効である

	<i>vanA</i>	<i>vanB</i>
Modified target	D-ala-D-Lac	D-ala-D-Ser
Vancomycin MIC	64 to >512	4 to >512
Teicoplanin MIC	16 to 512	0.5-1

CLSI									
Organism	Disk	Disk Breakpoints (mm)				MIC Breakpoints (μg/mL)			
		S	SDD	I	R	S	SDD	I	R
Staphylococci	–	–	–	–	–	≤ 8	–	16	≥ 32

EUCAST					
Organism	Disk	Disk Breakpoints (mm)		MIC Breakpoints (μg/mL)	
		S	R	S	R
<i>S. aureus</i>	–	–	–	≤ 2	> 2
CoNS	–	–	–	≤ 4	> 4

CLSI (not updated since 1991)	EUCAST (revised in 2010)
- All staphylococci - No disk breakpoints	Specific breakpoints for <i>S. aureus</i> & <u>CoNS</u>

CLSI									
Organism	Disk	Disk Breakpoints (mm)				MIC Breakpoints (μg/mL)			
		S	SDD	I	R	S	SDD	I	R
Enterococci	30 μg	≥ 14	–	11-13	≤ 10	≤ 8	–	16	≥ 32

EUCAST					
Organism	Disk	Disk Breakpoints (mm)		MIC Breakpoints (μg/mL)	
		S	R	S	R
Enterococci	30 μg	≥ 16	< 16	≤ 2	> 2

CLSI (not updated since 1991)	EUCAST (revised in 2010)
Enterococci MIC breakpoints are same as staphylococci (higher than EUCAST)	Enterococci MIC BPs are lower than CLSI

CLSI									
Organism	Disk	Disk Breakpoints (mm)				MIC Breakpoints (µg/mL)			
		S	SDD	I	R	S	SDD	I	R
Staphylococci	–	–	–	–	–	≤ 8	–	16	≥ 32
Enterococci	30 µg	≥ 14	–	11-13	≤ 10	≤ 8	–	16	≥ 32

EUCAST					
Organism	Disk	Disk Breakpoints (mm)		MIC Breakpoints (µg/mL)	
		S	R	S	R
<i>S. aureus</i>	–	–	–	≤ 2	> 2
CoNS	–	–	–	≤ 4	> 4
Enterococci	30 µg	≥ 16	< 16	≤ 2	> 2
<i>Strep</i> grp A, B, C, G	30 µg	≥ 15	< 15	≤ 2	> 2
<i>S. pneumoniae</i>	30 µg	≥ 17	< 17	≤ 2	> 2
VGS	30 µg	≥ 16	< 16	≤ 2	> 2

*CLSI には連鎖球菌に対する teicoplanin のブレイクポイントは設定されていないが、EUCAST では設定されている

	MIC50	MIC90	ECV	CLSI S/I/R	EUCAST S/R
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.5	0.5	2	≤ 8 / 16 / ≥ 32	≤ 2 / > 2
<u>CoNS</u>	2	4	16-32		≤ 4 / > 4
<i>Enterococcus faecium</i>	1	> 16	2		≤ 2 / > 2
<i>Enterococcus faecalis</i>	0.5	0.5	2		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.06*	0.25*	0.25	-	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0.125	0.5	0.5	-	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0.125	0.5	0.25	-	

* Calculated from EUCAST data only

***Staphylococcus* および *Enterococcus* の teicoplanin MIC とディスク拡散法ブレイクポイントを一時的に削除し、「追加レビューまで一時削除」と注記し、Inv.表示を削除するとともに再評価のための ad hoc working group を設置することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。**

治験用ブレイクポイントの今後の取扱い

治験用ブレイクポイントは M100 に長期間残さず、スポンサーが承認後または開発状況の変化時に CLSI へ再提示する仕組みとする方針が示された。詳細な手順は次版 CLSI M23 に追加される予定である。

提案された治験用ブレイクポイントの取扱いプロセスを承認することが可決された（投票：賛成 13, 反対 3, 棄権 0, 欠席 0）。

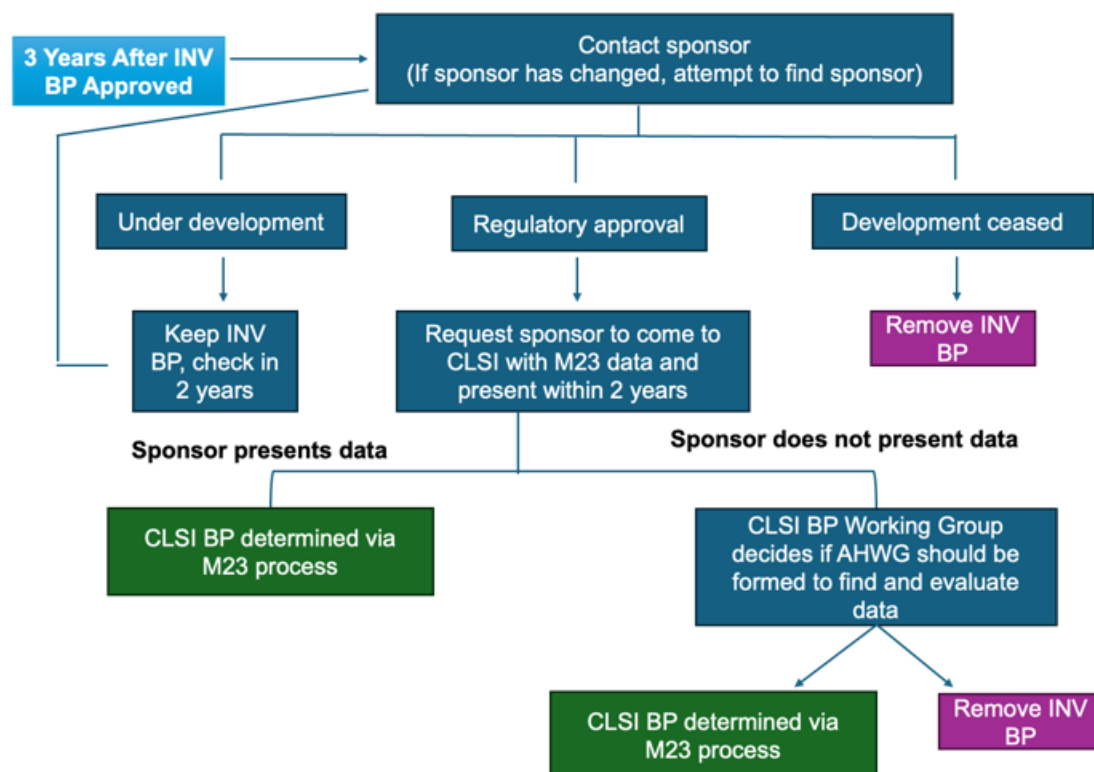


図 Investigational Breakpoints 取り扱いに関する CLSI の提案プロセス

Quality Control ワーキンググループ

Zoliflodacin

N. gonorrhoeae に対する新規薬 zoliflodacin のディスク拡散法 QC レンジが審議された。

***N. gonorrhoeae* ATCC 49226 に対する zoliflodacin 0.5 µg disk の QC レンジ 18–26 mm が承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。**

Drug: Zoliflodacin 0.5 µg	Abbreviation (Glossary II & III): ZFD	Previous ID: AZD0914; ETX0914 CAS #: 1620458-09-4
Solvent (Table 6A): DMSO	Diluent (Table 6A): Water	Preparation (Table 6C combination agents): NA
Route of administration (Glossary II): PO	Class (Glossary I & II): Spiropyrimidinetrione	Subclass (Glossary I & II): NA
Study Report by: IHMA	Pharma Co: <u>Innoviva Specialty Therapeutics</u> and GARDP	Control Drugs: Azithromycin 15 µg, Media evaluation with ciprofloxacin 5 µg disk
Additional Information/ M23 requirements	Tier 1 Impact Assessment (stability, inoculum, reading, incubation time, etc): NA for disk diffusion ISO/TS 16782 assessment of Tier 2 study materials: Yes, confirmed	
Footnotes:	Recommendations for Troubleshooting Guide (Table 4D Disk or 5G MIC):	
Discussion	- Growth issues were observed with media 2. - Disk mfg: <u>Liofilchem</u> and MAST. Media manufacturers: Remel, Criterion, and BD BBL. - Colony counts for <i>N. gonorrhoeae</i> ATCC 49226 range 3.7×10^7 to 2.0×10^8, average was 1.1×10^8 - Laboratories 7 and 9 were identified as outliers for mode only by Rangefinder so data is included in the analysis. - Despite a favourable media evaluation, some media variability was noted with medium lot 1. Lot 1 consistently produced zone diameters with mean, median and mode values 2 mm larger than the in-house prepared media lots. Laboratory variability was also observed: mode 20 mm (3 labs), mode 21 mm (4 labs), mode 23 mm (2 labs). This may be attributed to difficulty discerning zone margins. - Frequent out-of-range (OOR) QC results for AZM on media lot 1 and Laboratories 5 and 8 prompted further analysis of the ZFD disk data. Despite these QC discrepancies, the recommended Rangefinder and Gavan statistic ranges remained stable across all subsets, including those where failed replicates or specific laboratories were removed.	

Drug Name:	Zoliflodacin 0.5 µg	Votes:	10/0/1/1
-------------------	---------------------	---------------	----------

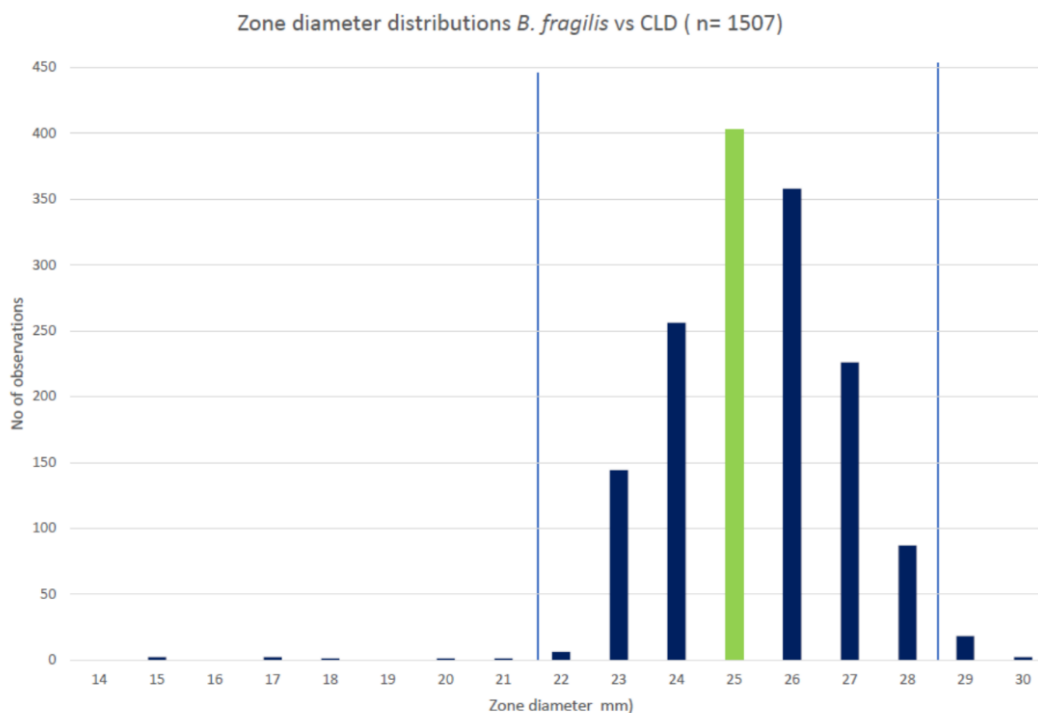
QC Strain	Range	% In	Median	Mm	Media	Disk	Labs	Gavan	Range Finder	Comments
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC 49226	18-26	99.4%	22	9	2@21. 1@23	21, 22	1@2- 5@21. 1@22. 2@23	18-26, 9mm, 99.4%	18-26, 9mm, 99.4%	Media and lab variability 9mm range is similar to other size of other QC ranges for this organism
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC 49226	19-26	99.1%	22	8						More stringent to address inter lab and media related variability
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ATCC 49226	19-25	97.8%	22	7						More stringent to address inter lab and media related variability

嫌気性菌ディスク拡散法の QC レンジ

CLSI M11 の方法改訂を前提として，Fastidious Anaerobe Agar を用いる嫌気性菌ディスク拡散法の QC レンジが審議された。

CLINDAMYCIN BACTEROIDES FRAGILIS ATCC 25285

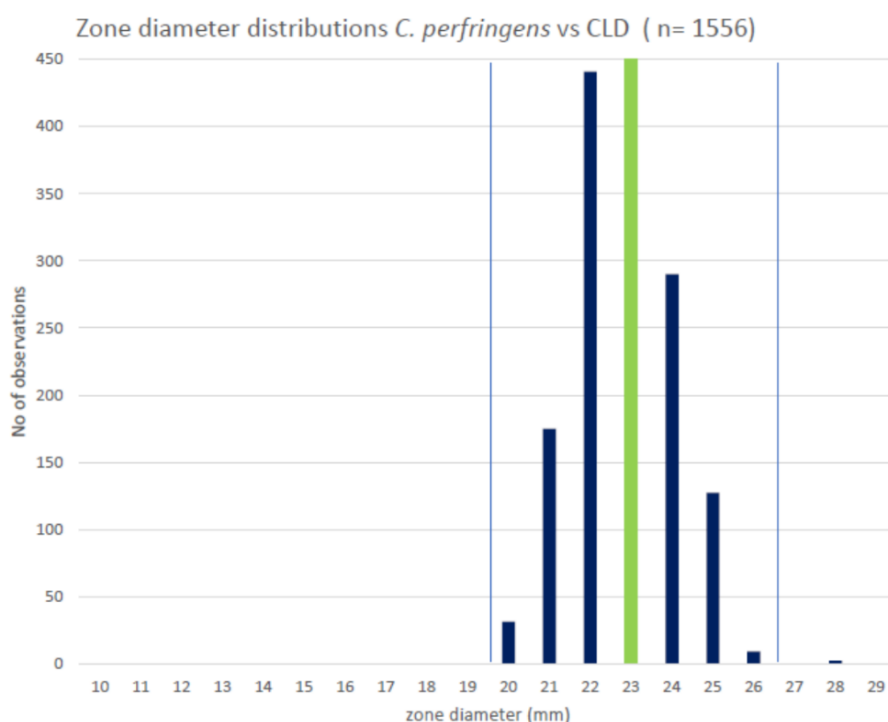
Study #	Labs	Media Mfg	Media Lots	Disk lots	Environ-ment	Total #	Median	Variability observed /Comments
1	2	1	3	1	1	879	22	
2	17	1	1	1	1	110	22	
3	2	1	3	1	6	337	23	
4	1	5	1	1	1	227	24	
5	3	1	1	1	1	3	23	NA, Initial pilot study



***Bacteroides fragilis* ATCC 25285 に対する clindamycin 2 µg disk の QC レンジ 22–28 mm が承認された。**なお、「データは 1 社のディスク製造業者からのみ入手可能である」という脚注が付されており、CLSI M11 方法の更新が保留中である（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

CLINDAMYCIN CLOSTRIDIUM PERFRINGENS ATCC 13124

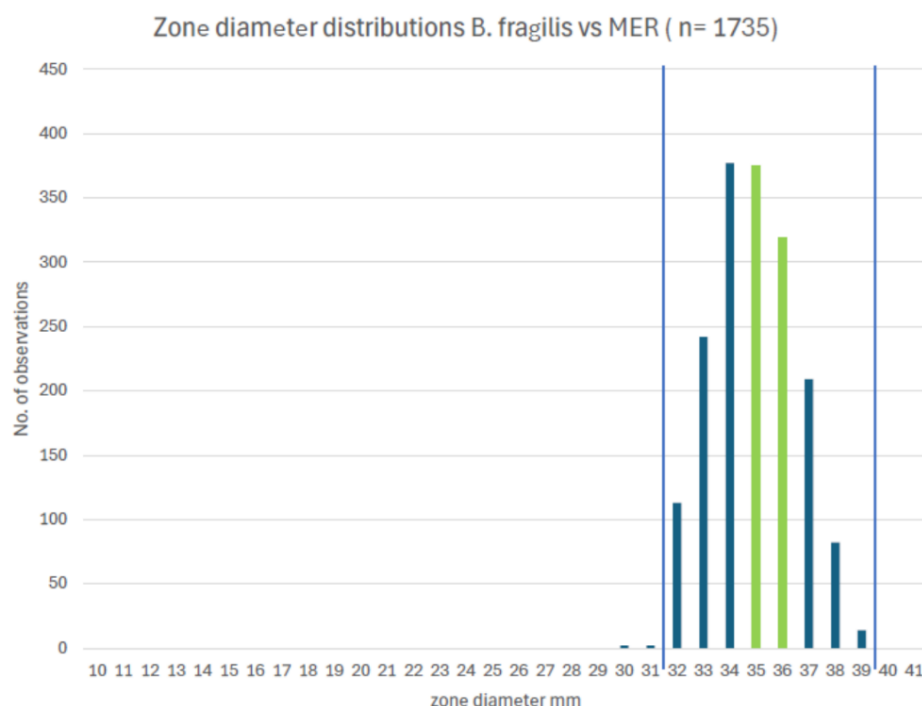
Study #	Labs	Media Mfg	Media Lots	Disk lots	Environ-ment	Total #	Median	Variability observed /Comments
1	2	1	3	1	1	879	22	
2	17	1	1	1	1	110	22	
3	2	1	3	1	6	337	23	
4	1	5	1	1	1	227	24	
5	3	1	1	1	1	3	23	NA, Initial pilot study



***Clostridium perfringens* ATCC 13124 に対する clindamycin 2 µg disk の QC レンジ 20–26 mm が承認された。**なお、「データは 1 社のディスク製造業者からのみ入手可能である」という脚注が付されており、CLSI M11 方法の更新が保留中である（投票：賛成 15, 反対 0, 棄権 0, 欠席 1）。

MEROPENEM BACTEROIDES FRAGILIS ATCC 25285

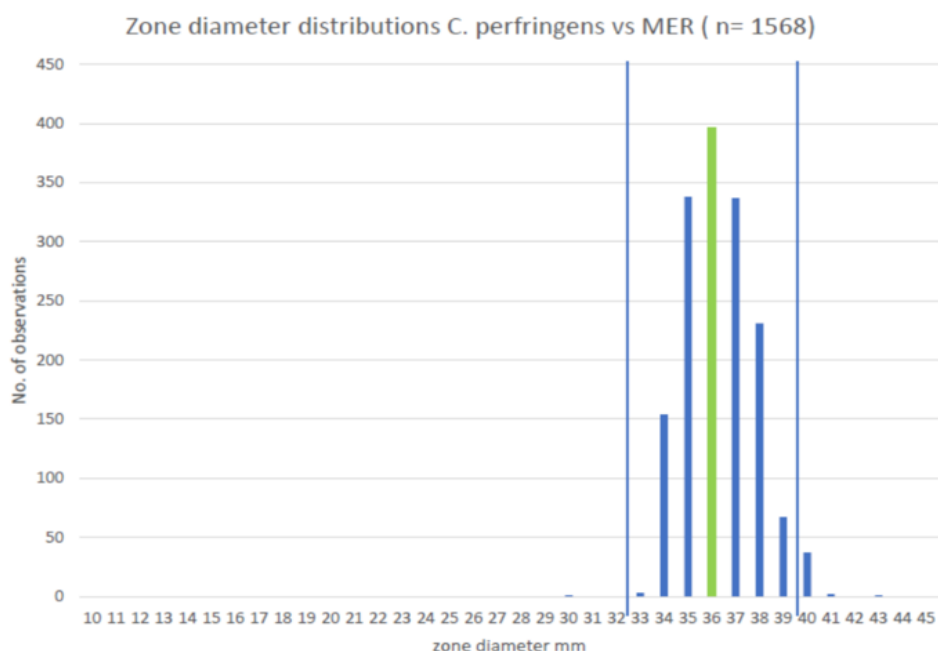
Study #	Labs	Media Mfg	Media Lots	Disk lots	Environ-ment	Total #	Median	Variability observed /Comments
1	2	1	3	1	1	882	34	
2	17	1	1	1	1	109	34	
3	2	1	3	1	6	425	36	
4	1	5	1	1	1	316	36	
5	3	1	1	1	1	3	34	NA, Initial pilot study



***Bacteroides fragilis* ATCC 25285 に対する meropenem 10 µg disk の QC レンジ 32–39 mm が承認された。**なお、「データは 1 社のディスク製造業者からのみ入手可能である」という脚注が付されており，CLSI M11 方法の更新が保留中である（投票：賛成 15, 反対 0, 棄権 0, 欠席 1）。

MEROPENEM CLOSTRIDIUM PERFRINGENS ATCC 13124

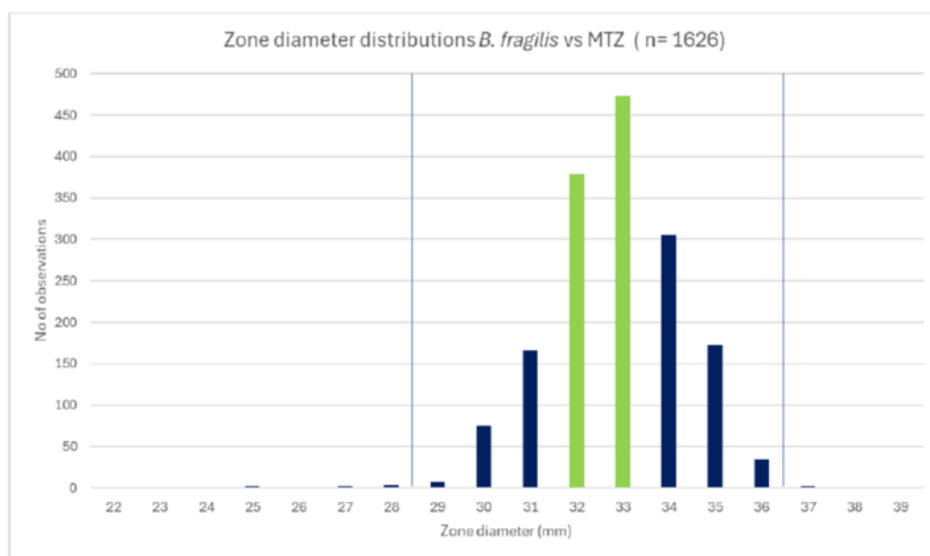
Study #	Labs	Media Mfg	Media Lots	Disk lots	Environ-ment	Total #	Median	Variability observed /Comments
1	2	1	3	1	1	879	35	
2	17	1	1	1	1	109	36	
3	2	1	3	1	6	343	37	
4	1	5	1	1	1	234	37	Larger zones with Media C
5	3	1	1	1	1	3	37	NA, Initial pilot study



***Clostridium perfringens* ATCC 13124 に対する meropenem 10 µg disk の QC レンジ 34–40 mm が承認された。**なお、「データは1社のディスク製造業者からのみ入手可能である」という脚注が付されており，CLSI M11 方法の更新が保留中である（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

METRONIDAZOLE BACTEROIDES FRAGILIS ATCC 25285

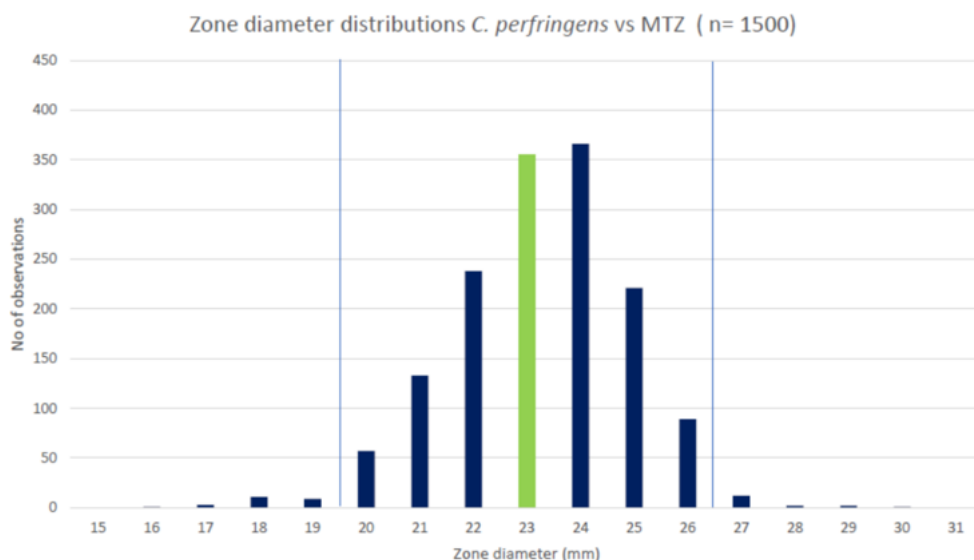
Study #	Labs	Media Mfg	Media Lots	Disk lots	Environment	Total #	Median	Variability observed /Comments
1	2	1	3	1	1	883	33	
2	17	1	1	1	1	109	33	
3	2	1	3	1	6	370	33	
4	1	5	1	1	1	261	33	
5	3	1	1	1	1	3	35	NA, Initial pilot study



***Bacteroides fragilis* ATCC 25285 に対する metronidazole 5 µg disk の QC レンジ 29–36 mm が承認された。**なお、「データは1社のディスク製造業者からのみ入手可能である」という脚注が付されており，CLSI M11 方法の更新が保留中である（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

METRONIDAZOLE CLOSTRIDIUM PERFRINGENS ATCC 13124

Study #	Labs	Media Mfg	Media Lots	Disk lots	Environment	Total #	Median	Variability observed /Comments
1	2	1	3	1	1	877	24	
2	17	1	1	1	1	110	23	
3	2	1	3	1	6	310	23	D Lab B gas system 10.9% out of range high
4	1	5	1	1	1	200	22	
5	3	1	1	1	1	3	24	NA, Initial pilot study



Clostridium perfringens ATCC 13124 に対する metronidazole 5 µg disk の QC レンジ 20–26 mm が承認された。なお、「データは1社のディスク製造業者からのみ入手可能である」という脚注が付されており、CLSI M11 方法の更新が保留中である（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

Methods / Interpretation ワーキンググループ

1) Klebicin cocktail の代替微量液体希釈法

GangaGen Klebicin cocktail は *Klebsiella* spp. を標的とする bacteriocin 製剤であり、標準 CAMHB ではなく cation-adjusted assay (CAA) medium を用いる代替法が検討された。

Components of cocktail	Receptor	Mechanism of Translocation	Mechanism of cytotoxicity	Mw/PI
P628	IutA	Tol	RNase	59.2/9.21
P764	OmpC	Ton	Pore forming	39.8/8.96
P801	FhuA	Ton	Peptidoglycan synthesis inhibitor	29.8/8.9

Variable	Minimal Requirement	Ideal Requirement
Primary Indication/covering	HABP/VABP <i>K. pneumoniae</i>	HABP/VABP and hospitalized CABP <i>K. pneumoniae</i>
Delivery Mode	Intravenous infusion	Intravenous bolus
Treatment Duration	7 to 14 days	7 days
Regimen	2 to 3 times a day	1 to 2 times a day
Dosage Form	IV compatible solution in liquid form	
Dosing	In combination with SoC	Stand-alone
Efficacy	Non inferiority compared to SoC (monotherapy) and superiority on MDR <i>K. pneumoniae</i> (combination with SoC)	Superiority compared to SoC on all strains of <i>K. pneumoniae</i>
Combination with SoC antibiotics	No antagonism with broad spectrum antibiotics	Synergy with broad spectrum antibiotics against <i>K. pneumoniae</i>
Risk/Side Effect	Mild events or minor side effects with causal relation with reversible changes and do not lead to cessation of therapy.	No/ very limited adverse effects anticipated or observed

Klebsiella spp. に対する GangaGen Klebicin cocktail の試験に CAA medium を用いる代替微量液体希釈法が承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

2) Appendix A および M100 掲載薬の整理

Quinupristin-dalfopristin を M100 全体から削除することが承認された（投票：賛成 15, 反対 0, 棄権 0, 欠席 1）。

3) Table 6A：抗菌薬原末の溶解・調製

溶媒表の改訂案について、表現を CLSI style に整え、新 comment 3 を「gentle heat」とし、製造中止薬を整理する。

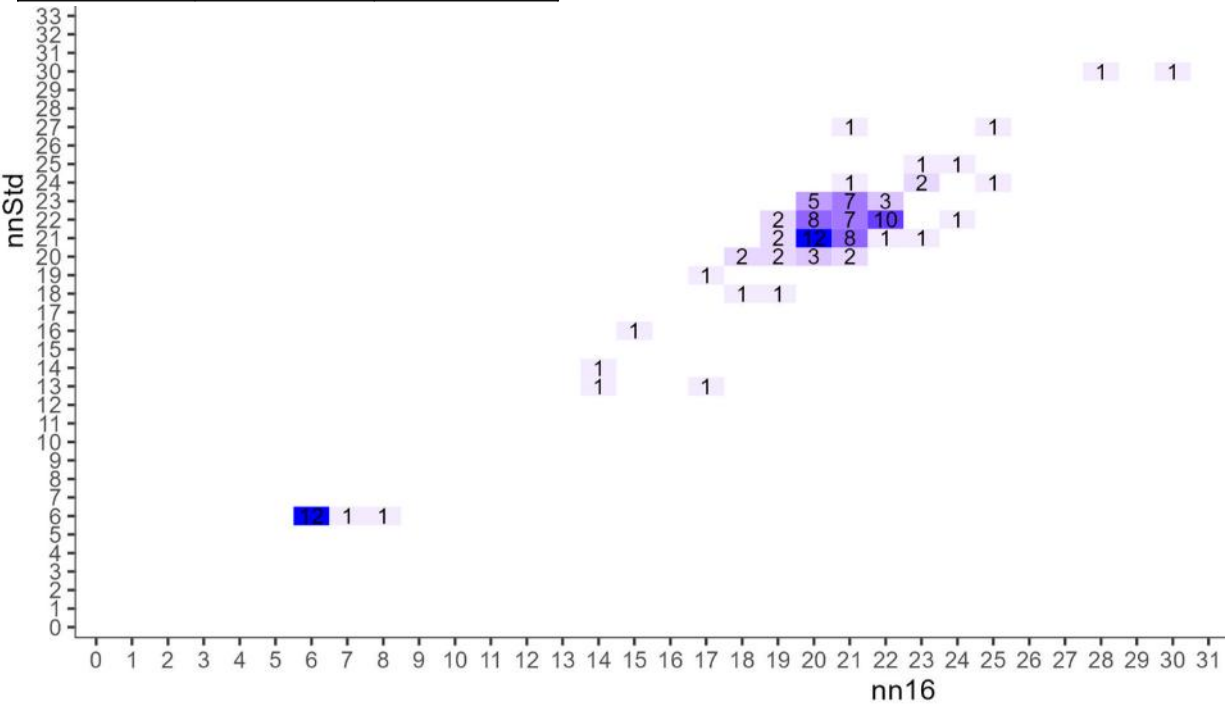
改訂 Table 6A を承認し、新 comment 3 を「gentle heat」とし、surotomyacin を削除することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

4) 血液培養陽性ボトルからの直接ディスク拡散法

Tobramycin 16-18 hour vs Std Disk Diffusion *Acinetobacter*

16-18 hr	Std DD			Grand Total	CA	106/107	99.1%
	S	I	R		VME	0/14	0
S	89	1		90	ME	0/89	0
I		3		3	mE	1/107	<1%
R			14	14			
Grand Total	89	4	14	107			

Standard zone cutoffs (mm)		
S	I	R
≥17	13-16	≤12

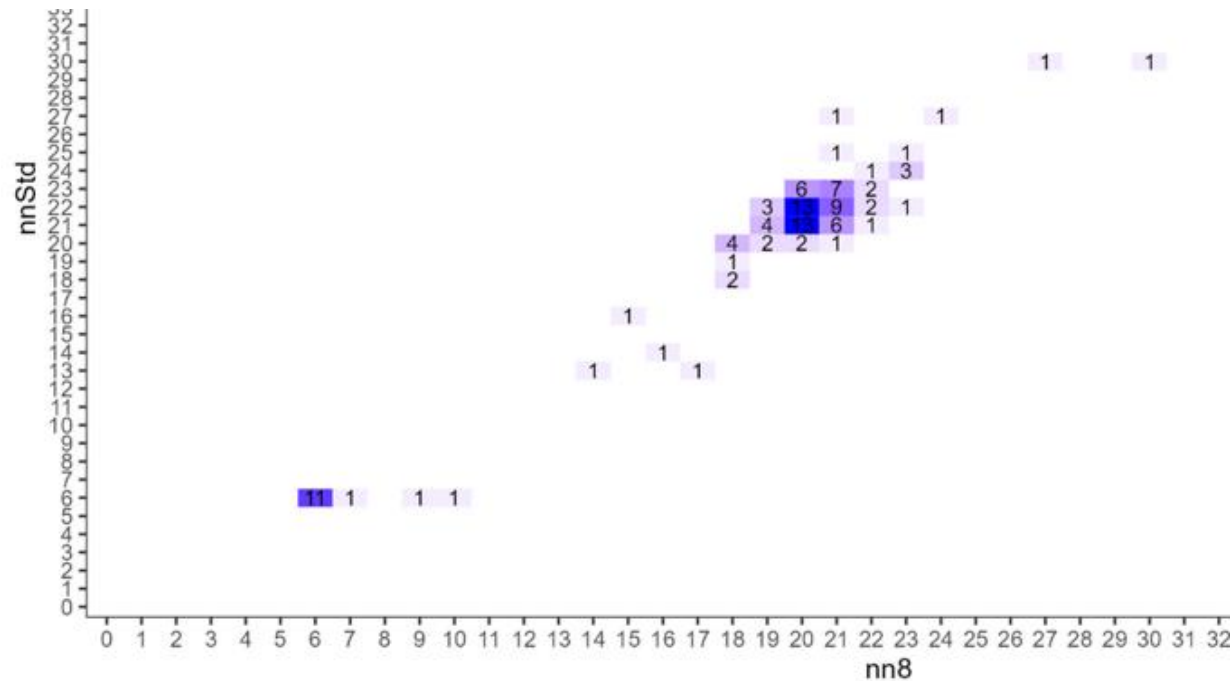


Tobramycin 8-10 hour vs Std disk Diffusion *Acinetobacter*

	Std DD			
8-10 hr	S	I	R	Grand Total
S	89	1		90
I		3		3
R			14	14
Grand Total	89	4	14	107

CA	106/107	99.1%
VME	0/14	0
ME	0/89	0
mE	1/107	<1%

Standard zone cutoffs (mm)		
S	I	R
≥17	13-16	≤12



Acinetobacter spp.に対する血液培養陽性ボトルからの tobramycin 直接ディスク拡散法ブレイクポイント S ≥17, I 13–16, R ≤12 mm を, 8–10 時間および 16–18 時間判定の双方で採用することが承認された (投票 : 賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0)。

Antimicrobial Agent	Disk Content	Read Times, h	Interpretive Categories and Zone Diameter Breakpoints, Nearest Whole mm			Comments
			S	I	R	
β-LACTAM COMBINATION AGENTS						
Ampicillin-sulbactam	10/10 µg	8-10 16-18	≥ 22 ≥ 22	17-21 17-21	≤ 16 ≤ 16	
Piperacillin-tazobactam	100/10 µg	8-10 16-18	≥ 19 ≥ 19	17-18 17-18	≤ 16 ≤ 16	
CEPHEMS (PARENTERAL) (including cephalosporins I, R, S, and IV. Please refer to Glossary I.)						
Ceftazidime	30 µg	8-10 16-18	≥ 17 ≥ 17	15-16 15-16	≤ 14 ≤ 14	Removed ceftazidime BPs
Cefepime	30 µg	8-10 16-18	≥ 18 ≥ 18	15-17 15-17	≤ 14 ≤ 14	
Ceftriaxone	30 µg	8-10 16-18	≥ 21 ≥ 21	14-20 14-20	≤ 13 ≤ 13	Removed ceftriaxone BPs
CARBAPENEMS						
Meropenem	10 µg	8-10 16-18	≥ 18 ≥ 18	15-17 15-17	≤ 14 ≤ 14	
AMINOGLYCOSIDES						
Tobramycin	10 µg	8-10 16-18	– –	– –	– –	(10) The disk diffusion breakpoints have been temporarily removed pending additional review.
FLUOROQUINOLONES						
Ciprofloxacin	5 µg	8-10 16-18	≥ 21 ≥ 21	16-20 16-20	≤ 15 ≤ 15	
FOLATE PATHWAY ANTAGONISTS						
Trimethoprim-sulfamethoxazole	1.25/23.75 µg	8-10 16-18	≥ 16 ≥ 16	13-15 13-15	≤ 10 ≤ 10	

Ad hoc WG will reassess direct DD breakpoints once standard DD breakpoints have been determined

11

血液培養陽性ボトルからの ceftriaxone 直接ディスク拡散法ブレイクポイントの特記なしとして削除し、*Acinetobacter* spp. の ceftazidime および piperacillin-tazobactam 直接ディスク拡散法ブレイクポイントを削除して、M100 の Overview of Changes に「追加の検討が行われるまで一時削除」と記載することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

5) 表 3F-1 に 150 mm プレート を方法欄に追加

Test	Direct Disk Diffusion
Test method	Disk diffusion using positive blood culture broth
Organism group	Enterobacterales, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , and <i>Acinetobacter</i> spp.
Medium	150-mm MHA plate
Antimicrobial concentration	Standard disk contents for the antimicrobial agents are detailed in Table 3F-2 (Enterobacterales), Table 3F-3 (<i>P. aeruginosa</i>), and Table 3F-4 (<i>Acinetobacter</i> spp.).
Inoculum	Positive blood culture broth with gram-negative bacilli, used within 8 hours of flagging positive by the blood culture system
Test procedure	1. Invert blood culture bottle 5–10 times to thoroughly mix. 2. Sterilize the top of the bottle with an alcohol wipe (allow to dry) and insert 20-gauge venting needle into the blood culture bottle. 3. Dispense 4 drops of blood culture broth onto a 150-mm MHA plate. As a purity check, use an inoculated blood agar plate streaked for isolation. 4. Spread blood culture broth across the entire surface of the MHA plate using a sterile cotton swab. 5. Repeat this procedure by streaking twice more, rotating the plate approximately 60 degrees each time to ensure an even distribution of inoculum. 6. Leave the lid ajar for 3–5 minutes (ideally) but no more than 15 minutes. 7. Dispense antimicrobial disks onto the surface of the inoculated MHA plate.

6) β-溶血性 streptococci の trimethoprim-sulfamethoxazole

血液中の thymidine が folate 代謝阻害薬の試験に影響することを踏まえ、培地、添加血液、読み取り法、耐性株の収集およびメーカー協力を含むディスク拡散法の研究計画が提示された。

	Disk Diffusion	Broth Microdilution	Agar Dilution
CLSI	MHA with 5% sheep blood 35°C ± 2°C 5% CO ₂ ; 20–24 hours	CAMHB with lysed horse blood (2.5% to 5% v/v) 35°C ± 2°C ambient air; 20–24 hours	MHA with sheep blood (5% v/v) 35°C ± 2°C ambient air; 20–24 hours (CO ₂ if necessary, for growth with agar dilution)
EUCAST	Mueller-Hinton agar + 5% defibrinated horse blood and 20 mg/L β-NAD (MH-F) Sealed panels, air, 35±1°C, 18±2h (for glycopeptides 24h)	Cation-adjusted Mueller-Hinton broth + 5% lysed horse blood and 20 mg/L β-NAD (MH-F broth) Sealed panels, air, 35±1°C, 18±2h	Guidance not available

Streptococcus groups A, B, C and G
Expert Rules and Expected Phenotypes

Guidance documents

EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 16.0, valid from 2026-01-01
For abbreviations and explanations of breakpoints, see the Notes sheet

MIC determination (broth microdilution according to ISO standard 20776-1)
Medium: Cation-adjusted Mueller-Hinton broth + 5% lysed horse blood and 20 mg/L β-NAD (MH-F broth)
Inoculum: 5x10⁸ CFU/mL
Incubation: Sealed panels, air, 35±1°C, 18±2h (for glycopeptides 24h)
Reading: Unless otherwise stated, read MICs at the lowest concentration of the agent that completely inhibits visible growth. See "EUCAST Reading Guide for broth microdilution" for further information.
Quality control: *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619. For agents not covered by this strain, see EUCAST QC Tables.

Disk diffusion (EUCAST standardised disk diffusion method)
Medium: Mueller-Hinton agar + 5% defibrinated horse blood and 20 mg/L β-NAD (MH-F)
Inoculum: McFarland 0.5
Incubation: 5% CO₂, 35±1°C, 18±2h
Reading: Unless otherwise stated, read zone edges as the point showing no growth viewed from the front of the plate with the lid removed and with reflected light. See "EUCAST Reading Guide for disk diffusion" for further information.
Quality control: *Streptococcus pneumoniae* ATCC 49619. For agents not covered by this strain, see EUCAST QC Tables.

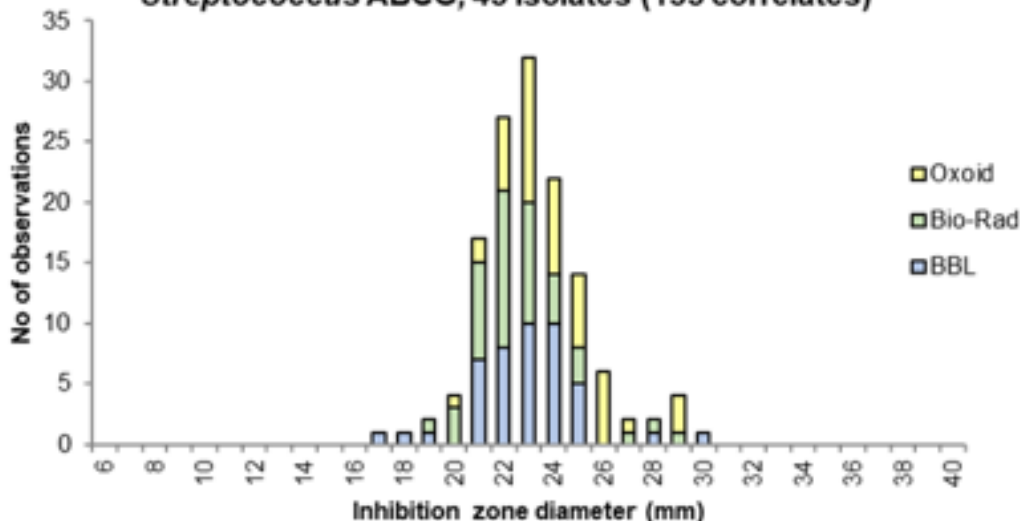
This group of bacteria includes many species, which can be grouped as follows:
Group A: *S. pyogenes*
Group B: *S. agalactiae*
Group C: *S. dysgalactiae* (plus the more rarely isolated *S. equi*)
Group G: *S. dysgalactiae* and *S. canis*
S. dysgalactiae includes the subspecies *equisimilis* and *dysgalactiae*. *S. equi* includes the subspecies *equi* and *zoopolemicus*.

Miscellaneous agents	MIC breakpoints (mg/L)			Disk content (µg)	Zone diameter breakpoints (mm)		
	S ≤	R >	ATU		S ≥	R <	ATU
Trimethoprim (uncomplicated UTI only), <i>S. agalactiae</i> (group B streptococci)	Note ³	Note ³			Note ^B	Note ^B	
Trimethoprim-sulfamethoxazole ⁴	0.5	0.5		1.25-23.75	16	16	

3/B. The activity of trimethoprim is uncertain against *S. agalactiae* and it is not possible to predict clinical outcome. The ECOFF to categorise isolates as wild type or non-wild type is 2 mg/L.

4. Trimethoprim:sulfamethoxazole in the ratio 1:19. Breakpoints are expressed as the trimethoprim concentration.

**Trimethoprim-sulfa 1.25-23.75 µg vs. MH manufacturer
Streptococcus ABCG, 45 isolates (135 correlates)**



β-溶血性連鎖球菌の TMP-SMX ディスク拡散試験に関する研究計画

- 試験実施機関：2～3 か所：
培地タイプごとに 2 社の寒天メーカー
ディスクブランド 2 種
- 3 法比較
MH-F：メーカー 2 社
MHA-SB：2 社のメーカー
参照用 BMD x1（MHB-LHB、凍結品）
- 内側および外側のゾーンを記録
100 分離株、β-溶血性連鎖球菌のみ（臨床検体、採取部位不問）：
S. pyogenes 30 株（A 群）
S. agalactiae 30 株（B 群）
S. dysgalactiae 30 株（C 群、G 群）
あまり一般的ではない β-溶血性連鎖球菌 10 種（例：*S. canis*）
- 品質管理（QC）には、チミジン濃度測定用の *Enterococcus faecalis* 29212/33186 および TMP-SMX の標準 QC を含める
- メーカーからの寄贈および耐性 β-連鎖球菌分離株の募集。以下は提案例であり、その他の提案も歓迎する
凍結 BMD パネル（Thermo Fisher）
MH-F（Hardy および Liofilchem）
MHA + 5% 羊血清（BBL および Remel）
TMP-SMX ディスク（BBL および Oxoid）

提示された計画に基づく β 溶血性 streptococci の trimethoprim-sulfamethoxazole ディスク拡散法の研究を実施することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

PSEUDOMONAS AERUGINOSA CARBAPENEMASE TESTING AD HOC WORKING GROUP

***Pseudomonas aeruginosa* の carbapenemase 検査対象の基準案**

CLSI M100 には、Enterobacterales および *P. aeruginosa* における carbapenemase を検出するためのいくつかの方法が記載されている。carbapenemase 産生 Enterobacterales に対してこれらの方法を適用し、結果を報告するための基準は存在するが、*P. aeruginosa* に関する基準は設けられていない。

世界各地の分子疫学的に解析された *P. aeruginosa* データを基に、carbapenemase 検査を進めるための AST 表現型の条件を検討した。検査室が ceftolozane-tazobactam を測定していない場合にも対応できるよう、優先法と代替法を併記する。

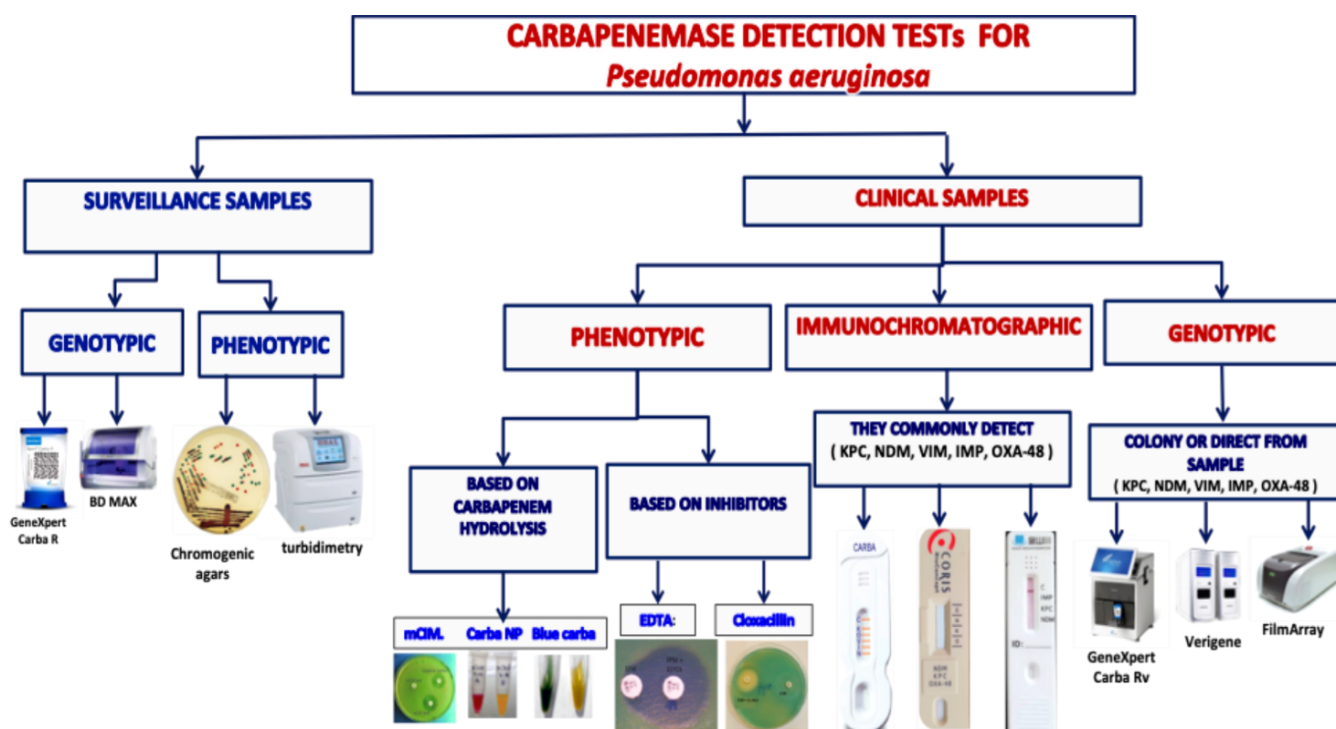
カルバペネム耐性緑膿菌における carbapenemase 検査の適用に関する基準案を提示し、感度と特異性のバランスを取りながら、2027 年の M100 第 37 版への掲載に向けて議論・検討すべき関連文章を提示する。

Introduction to Tables 3B and 3C. Tests for Carbapenemases in Enterobacterales and *Pseudomonas aeruginosa*

Institutional treatment guidelines, infection prevention procedures, or epidemiological investigations may necessitate identification of carbapenemase-producing Enterobacterales and *P. aeruginosa*.¹ Tests that detect the type of carbapenemase are recommended to inform treatment decisions in carbapenem-resistant Enterobacterales isolates.

Carbapenemase-producing isolates of Enterobacterales usually test intermediate or resistant to 1 or more carbapenems using the current breakpoints as listed in Table 2A-1 (**NOTE:** Testing not susceptible to ertapenem is often the most sensitive indicator of carbapenemase production. Depending on local epidemiology and available resources, carbapenemase testing for *Enterobacter cloacae* complex and *Klebsiella aerogenes* isolates that are only resistant to ertapenem might not be necessary. Ertapenem resistance in these species is often due to mechanisms other than carbapenemase production and carbapenemases are currently uncommon in such isolates). Carbapenemase-producing Enterobacterales usually test resistant to 1 or more agents in cephalosporin subclass III (eg, cefoperazone, cefotaxime, ceftazidime, ceftizoxime, and ceftriaxone). However, some isolates that produce carbapenemases, such as OXA-48, SME, or IMI, often test susceptible to these cephalosporins.

	Tests Used for Carbapenemase Detection			
	Carba NP (Table 3B)	mCIM (Table 3C)	mCIM With eCIM (Table 3C)	Other (eg, molecular assays)
Organisms	Enterobacterales and <i>P. aeruginosa</i> that are not susceptible to 1 or more carbapenems	Enterobacterales and <i>P. aeruginosa</i> that are not susceptible to 1 or more carbapenems	Enterobacterales that are positive by mCIM	Enterobacterales and <i>P. aeruginosa</i> that are not susceptible to 1 or more carbapenems to determine the presence of a carbapenemase, or to determine carbapenemase type in isolates positive by Carba NP or mCIM
Strengths	Rapid	No special reagents or media necessary	No special reagents or media necessary	Determines type of carbapenemase in addition to absence or presence of the enzyme



Method	Source	Isolates and enzymes included	Enzymes missed	Sensitivity	Specificity
mCIM (standard CLSI method)	Simner et al 2017 PMID 29118172	30 (7 <i>bla</i> VIM, 3 <i>bla</i> IMP, 2 <i>bla</i> KPC, 2 <i>bla</i> NDM, and 1 <i>bla</i> SPM)	1 <i>bla</i> VIM 2 <i>bla</i> NDM	98% (86.7-100%)	94.7% (93.3-96.7%)
	Gallego M et al 2022 Hechos Microbiol. 2022;13(2).	20 (4 <i>bla</i> VIM, 6 <i>bla</i> KPC, 2 <i>bla</i> KPC+ <i>bla</i> VIM)	0	96% (86.3-99.5%)	96.3% (87.3-99.5%)
sCIM Colonies smeared onto imipenem disks	Jing et al 2018 PMID: 30425686	158 (1 <i>bla</i> VIM-4, 13 <i>bla</i> VIM-1, 2 <i>bla</i> VIM-2, 4 <i>bla</i> VIM-4)	1 <i>bla</i> VIM-4	83.2%	100%
rCIM Colonies smeared onto imipenem disks 6-8h of incubation	Jing et al 2018 PMID: 30425686	236 (2 <i>bla</i> KPC-2, 1 <i>bla</i> IMP-4, 20 <i>bla</i> VIM-1, 3 <i>bla</i> VIM-2, 12 <i>bla</i> VIM-4	1 <i>bla</i> VIM-4	97.4%	100%
CIMTrisII Standard mCIM vs Tris-HCl buffer and different carbapenem disks	Uechi K et al 2019 PMID: 30526741	95 (1 <i>bla</i> DIM, 1 <i>bla</i> DIM+ <i>bla</i> IMP, 1 <i>bla</i> DIM+ <i>bla</i> VIM, 24 <i>bla</i> GES, 21 <i>bla</i> VIM, 1 <i>bla</i> NDM, 10 <i>bla</i> VIM	Missed by standard mCIM <i>bla</i> GES-5 (21/23), <i>bla</i> GES-6 (1/1), <i>bla</i> VIM-2 (2/6)	100% CIMtris II 72.3% mCIM	100% CIMtrisII 100% mCIM

Method	Source	Isolates and enzymes included	Enzymes missed	Sensitivity	Specificity
EDTA modified mCIM	Gill C et al 2020 PMID: 32690021	96 (27 <i>bla</i> VIM, 22 <i>bla</i> IMP, 13 <i>bla</i> NDM, 14 <i>bla</i> SPM, 12 <i>bla</i> GES, 8 <i>bla</i> KPC.	mCIM <i>bla</i> GES-5 (6/12), eCIM <i>bla</i> IMP (22/22), <i>bla</i> SPM (14/14)	93% (86 to 97%)	85% (66 to 96%)
BD Phoenix™ CPO	Whitley V et al 2020 PMID: 32132195	215. (not disclosed carbapenemase types)	False positive 5.1% False negatives 1.4%	PPA 95.9%	NPA 92.3%
	Murata M et al 2023 PMID: 37162344	33 (14 <i>bla</i> IMP)	False positive (5/19) They all were CRPA non-carbapenemase producers	PPA 100%	NPA 73. 7%
	Berneking L et al 2021 PMID: 33245470	108 (42 <i>bla</i> VIM, 2 <i>bla</i> IMP, 1 <i>bla</i> OXA48, 2 <i>bla</i> GES,)	False positive 51/60 False negatives 2/48	98.3%	17.8%

Method	Source	Isolates and enzymes included	Enzymes missed	Sensitivity	Specificity
Carba NP	Dortet L et al 2012 PMID: 23070158	21 (3 <i>bla</i> KPC-2, 3 <i>bla</i> VIM-2, 2 <i>bla</i> VIM-2, 2 <i>bla</i> VIM-4, 2 <i>bla</i> IMP-1, 1 <i>bla</i> IMP-2, 2 <i>bla</i> NDM-1, 1 <i>bla</i> SPM, 3 <i>bla</i> AIM-1, 4 <i>bla</i> GIM-1	0	100%	100%
	Simner et al 2017 PMID 29118172	30 (7 <i>bla</i> VIM, 3 <i>bla</i> IMP, 2 <i>bla</i> KPC, 2 <i>bla</i> NDM, and 1 <i>bla</i> SPM)	1 <i>bla</i> VIM-4	97.8 (88.2–99.9)	97.8 (88.2–99.9)
	Boulash Z et al 2020 PMID: 31899068 (review)	Original CLSI carba nP 214. (96 <i>bla</i> VIM, 38 <i>bla</i> IMP, 14 <i>bla</i> KPC, 10 <i>bla</i> GES, 7 <i>bla</i> NDM, 6 <i>bla</i> SPM, 8 <i>bla</i> GIM, 3 <i>bla</i> AIM, 1 <i>bla</i> FIM	3 <i>bla</i> GES-5 2 <i>bla</i> GES-18	95% (90–97%)	99% (97–100%)
		Rapidec® Carba NP 334. (62 <i>bla</i> VIM, 30 <i>bla</i> IMP, 14 <i>bla</i> KPC, 6 <i>bla</i> GES, 8 <i>bla</i> NDM, 5 <i>bla</i> SPM, 2 <i>bla</i> GIM, 1 <i>bla</i> AIM, 1 <i>bla</i> FIM	3 <i>bla</i> GES-2, 2 <i>bla</i> GES-5	96% (91–99%)	92% (88–95%)
NitroSpeed-Carba NP	Mustafá S et al 2021 PMID: 33321426	202 (52 <i>bla</i> VIM, 16 <i>bla</i> IMP, 4 <i>bla</i> KPC, 3 <i>bla</i> GES, 8 <i>bla</i> NDM, 4 <i>bla</i> SPM, 2 <i>bla</i> GIM, 2 <i>bla</i> AIM, 1 <i>bla</i> DIM, 1 <i>bla</i> OXA-181	1 <i>bla</i> GES-2	99%	100%
Blue Carba	Pires J et al 2013 PMID: 24108615	14 (12 <i>bla</i> VIM-2, 1 <i>bla</i> SPM)	0	100%	100%

Method	Source	Isolates and enzymes included	Enzymes missed	Sensitivity	Specificity
Cloxacillin	Fournier D et al 2013 PMID: 23966511	118 (3 <i>bla</i> KPC, 32 <i>bla</i> VIM, 16 <i>bla</i> IMP, 1 <i>bla</i> NDM-1, 1 <i>bla</i> SPM, 5 <i>bla</i> GES, 1 <i>bla</i> GES _{bla} VIM, 1 <i>bla</i> IMP _{bla} VIM)	0	100%	100%
Boronic Acid Dipicolinic Acid Cloxacillin	Pasteran F et al 2011 PMID: 21689207	149 (36 <i>bla</i> KPC, 21 <i>bla</i> VIM, 9 <i>bla</i> IMP, 8 <i>bla</i> SPM,	1 <i>bla</i> VIM-11 17 non-MBL were positive with dipicolinic acid.	KPC 97% MBLs : 97% Cloxacillin: 97%	KPC 97% MBLs: 81% Cloxacillin: 97%
Dipicolinic acid Cloxacillin EDTA	Heinrichs A 2015 PMID: 25896858	188 (1 <i>bla</i> KPC, 51 <i>bla</i> VIM, 10 <i>bla</i> IMP, 1 <i>bla</i> SPM, 1 <i>bla</i> GIM, 2 <i>bla</i> OXA198,	Cloxacillin <i>bla</i> VIM-2 (2/51)	EDTA 95% DPA 100%	EDTA 100% DPA 33%

Method	Source	Isolates and enzymes included	Enzymes missed	Sensitivity	Specificity
NG CARBA 5	Jenkins S et al 2020 PMID: 32376668	69 (2 <i>bla</i> KPC, 9 <i>bla</i> VIM, 5 <i>bla</i> IMP,)	0	PPA 100%	NPA 100%
	Pasteran F et al , 2024 34 th ECCMID Abstract number: 01270	12 (3 <i>bla</i> KPC, 4 <i>bla</i> VIM, 5 <i>bla</i> IMP,)	<i>bla</i> IMP-16 (1/5)	95%	100%
	Potron A, et al 2019 PMID: 31285233	96 (3 <i>bla</i> KPC, 24 <i>bla</i> VIM, 17 <i>bla</i> IMP, 4 <i>bla</i> GES, 2 <i>bla</i> NDM, 1 <i>bla</i> OXA198, 2 <i>bla</i> GIM, 2 <i>bla</i> AIM, 1 <i>bla</i> SPM, 1 <i>bla</i> DIM)	<i>bla</i> IMP (9/24) (IMP-15, IMP-13, IMP-18, IMP-63) <i>bla</i> GES (0/4) 2 <i>bla</i> GIM, 2 <i>bla</i> AIM, 1 <i>bla</i> SPM, 1 <i>bla</i> DIM)	<i>bla</i> KPC and <i>bla</i> VIM 100% <i>bla</i> IMP 63%	<i>bla</i> KPC and <i>bla</i> VIM 100% <i>bla</i> IMP 100%

Method	Source	Isolates and enzymes included	Enzymes missed	Sensitivity	Specificity
GeneXpert Carba R	Traczewski M et al 2018 PMID: 29848561	80 (1 <i>bla</i> KPC, 31 <i>bla</i> VIM, 16 <i>bla</i> IMP,)	1 <i>bla</i> IMP (false +)	100%	98%

Citation	Population	Criteria	Sensitivity	Specificity
Gill CM, et al. <i>Open Forum Infect Dis</i> 2021;9:ofab617.	807 CR-PA, 33% CP + Global collection	IPM or MEM-R plus FEP and CAZ-NS or C/T-NS	92% (88-95%)	54% (50-59%)
Vallabhaneni S, et al. <i>J Clin Microbiol</i> . 2021 May 19;59(6):e02874-20.	6,192 PA isolates 3% CP + United States	IPM or MEM-R and C/T-NS	100%	86%
Ocal M, et al. <i>Diagn Microbiol Infect Dis</i> 2024;110:116495.	256 CR-PA, 13% CP+ Turkey	IPM or MEM-R plus FEP/CAZ-NS or C/T-NS	88% (73-97%)	36% (29-42%)
Mancini S, et al. <i>Microbiol Spectr</i> 2025;13:e0319624.	136 CR-PA Challenge set 71 CP+ isolates	IPM+MEM+C/T-NS Disk diffusion IPM+MEM+TOB-NS Disk diffusion	93 (84-98%) 93 (84-98%)	66 (53-77%) 74% (62-84%)
Ellem JA, et al. <i>JAC Antimicrob Resist</i> 2026;8:dla249.	100 PA isolate Challenge Set 57 CP+	MEM + CAZ + TOB MIC ≥ 8mg/L IPM or MEM R CAZ and/or FEP NS and C/T NS	100% (84-100%) 81% (60-93%)	97% (87-99%) 81% (69-90%)

Source	Population	Criteria	Number of isolates meeting criteria	Sensitivity	Specificity
JMI	2,358 imi +mero NS PsA, ~10% CP+ Europe > Asia Pacific>USA >>> Lat Am	IPM + MEM +C/T- NS	431	99%	81%
		MEM + C/T-NS	476	99%	85%
		MEM + CAZ-NS	1300	100%	36%
GEMARA Database	~3200 PsA, 2% CP Spain	IPM + MEM +C/T- NS	103	91% (82-97%)	99% (98-99%)
		MEM + C/T-NS	113	91% (82-97%)	98% (98-99%)
		MEM + CAZ-NS	360	88% (78-94%)	90% (89-91%)
CDC EIP	~1200 PsA, ~400 with documented CP USA	MEM + C/T-NS	465/~1200	96%	85%
		MEM + CAZ-NS	2775/~4700	97%	54%
CDC GAIHN-AR	902 PsA, 315 CR-PA India >50% CP	IPM +MEM + C/T- NS Low number tested so far	31/36	100%	67%
		IPM or MEM + C/T- NS Low number tested so far		100%	67%

Region	N of isolates (%CP+)	Criteria	Sensitivity	Specificity
All	12,501 (19%)	IPM+MEM+C/T-NS MEM + C/T-NS MEM + CAZ-NS	96% (95-97%) 97% (96-97%) 96% (95-97%)	88% (87-89%) 87% (87-88%) 63% (62-64%)
Europe	4,000 (18%)	MEM + C/T-NS MEM + CAZ-NS	97% (94-98%) 96% (94-97%)	84% (83-86%) 60% (58-61%)
Middle East	826 (11%)	MEM + C/T-NS MEM + CAZ-NS	98% (93-99.7%) 97% (91-99%)	87% (85-90%) 55% (51-59%)
Africa	555 (40%)	MEM + C/T-NS MEM + CAZ-NS	99% (96-99.7%) 95% (91-97%)	90% (86-93%) 73% (68-77%)
South Pacific	534 (7%)	MEM + C/T-NS MEM + CAZ-NS	100% (91-100%) 100% (91-100%)	94% (91-96%) 83% (79-86%)
North America	1,637 (1%)	MEM + C/T-NS MEM + CAZ-NS	90% (67-99%) 95% (74-99.9%)	89% (87-90%) 62% (60-65%)
Asia	2,056 (23%)	MEM + C/T-NS MEM + CAZ-NS	97% (95-98%) 98% (96-99%)	88% (87-90%) 63% (61-66%)
Latin America	2443 (28%)	MEM + C/T-NS MEM + CAZ-NS	95% (92-97%) 94% (92-96%)	89% (88-91%) 64% (61-66%)

Data Set	Criteria	False negative, N	False Negatives, enzymes
IHMA, Global	MEM + C/T-NS	75	VIM, n = 27; GES, n = 11 ; IMP, n = 8; KPC, n =7; BKC, n = 5, KPC + VIM, n = 5; NDM, n=4; OXA-181-like, n = 3; No known CP, n =4
	MEM + CAZ- NS	95	VIM, n = 49; GES, n = 19 ; IMP, n = 7; KPC, n =2; BKC, n = 5, KPC + VIM, n = 4; NDM, n=3; OXA-181-like, n = 1; IMP + VIM, n =1; No known CP, n =4
GEMARA, Spain	MEM + C/T-NS	6	GES, n = 5; VIM, n = 1
	MEM + CAZ- NS	13	GES, n = 7; VIM, n = 6
CDC EPI	MEM + C/T-NS	16	KPC, n =8; VIM, n = 3; NDM, n = 2; IMP, n = 2; OXA-48-like, n = 1*
	MEM + CAZ- NS	38	KPC, n =8; VIM, n = 20 ; NDM, n = 4; IMP, n = 2; OXA-48-like, n = 4*
JMI Sentry	MEM + C/T-NS	2	IMP-13, n = 1; OXA-232, n = 1

Proposal	Criteria	Sensitivity Range Across Datasets	Specificity Range Across Datasets	Comments
1	Meropenem + ceftolozane/tazobactam-NS	91-99%	85-98%	Ceftolozane/tazobactam not tier 1 drug for PsA
2	Meropenem + Imipenem + Ceftolozane/tazobactam-NS	91-99%	81-99%	Some labs do not routinely test imipenem
3	Meropenem + ceftazidime-NS	88-100%	36-90%	Poor specificity, high number of isolates tested

Introduction to Tables 3B and 3C. Tests for Carbapenemases in Enterobacterales and *Pseudomonas aeruginosa*

Institutional treatment guidelines, infection prevention procedures, or epidemiological investigations may necessitate identification of carbapenemase-producing Enterobacterales and *P. aeruginosa*.¹ Tests that detect the type of carbapenemase are recommended to inform treatment decisions in carbapenem-resistant Enterobacterales isolates and may inform treatment decisions in carbapenem-resistant *P. aeruginosa* infections.

Carbapenemase-producing isolates of Enterobacterales usually test intermediate or resistant to 1 or more carbapenems using the current breakpoints as listed in Table 2A-1 for Enterobacterales or Table 2B-1 for *P. aeruginosa*. (NOTE: Testing not susceptible to ertapenem is often the most sensitive indicator of carbapenemase production for Enterobacterales. Depending on local epidemiology and available resources, carbapenemase testing for Enterobacteriaceae complex and *Klebsiella aerogenes* isolates that are only resistant to ertapenem might not be necessary. Ertapenem resistance in these species is often due to mechanisms other than carbapenemase production and carbapenemases are currently uncommon in such isolates). Carbapenemase-producing Enterobacterales isolates usually test resistant to 1 or more agents in cephalosporin subclass III (eg, ceftazidime, cefotaxime, ceftazidime, ceftizoxime, and ceftriaxone). However, some isolates that produce carbapenemases, such as OXA-48, SME, or IMI, often test susceptible to these cephalosporins.

See Table 2A-1 Comment 26 for Enterobacterales or Table 2B-1 Comment X for *P. aeruginosa* for additional guidance on when to consider performing carbapenemase testing among isolates.

	Tests Used for Carbapenemase Detection			
	Carba NP (Table 3B)	mCIM (Table 3C)	mCIM With eCIM (Table 3C)	Other (eg, molecular assays)
Organisms	Enterobacterales and <i>P. aeruginosa</i> that are not susceptible to 1 or more carbapenems.	Enterobacterales and <i>P. aeruginosa</i> that are not susceptible to 1 or more carbapenems	Enterobacterales that are positive by mCIM	Enterobacterales and <i>P. aeruginosa</i> that are not susceptible to 1 or more carbapenems isolates to determine the presence of a carbapenemase, or to determine carbapenemase type in isolates positive by Carba NP or mCIM
Strengths	Rapid	No special reagents or media necessary	No special reagents or media necessary	Determines type of carbapenemase in addition to absence or presence of the enzyme

	Tests Used for Carbapenemase Detection			
	Carba NP (Table 3B)	mCIM (Table 3C)	mCIM With eCIM (Table 3C)	Other (eg, molecular assays)
Limitations	Special reagents are needed, some of which necessitate in-house preparation (and have a short shelf life). Invalid results occur with some isolates. Certain carbapenemase types (eg, OXA-type, chromosomally encoded) are not consistently detected. Does not determine the type of carbapenemase In geographic regions where GES carbapenemases are frequent, false negative Carba NP test may occur and alternative methods should be considered including PCR or whole genome sequencing where available.	Requires overnight incubation Does not determine the type of carbapenemase In geographic regions where GES carbapenemases are frequent, false negative mCIM test may occur and alternative methods should be considered including PCR or whole genome sequencing where available.	Requires overnight incubation False-negative results are likely to occur for isolates coproducing a serine carbapenemase and a metallo-β-lactamase. Does not determine the type of serine carbapenemase or metallo-β-lactamase	Special reagents and equipment are needed. Specific to targeted genes; false-negative result if specific carbapenemase gene present is not targeted.

Abbreviations: Carba NP, carbapenemase Nordmann-Poirlet; eCIM, EDTA-modified carbapenem inactivation method; EDTA, ethylenediaminetetraacetic acid; mCIM, modified carbapenem inactivation method.

Table 2A-1. Enterobacterales (excluding *Salmonella* and *Shigella* spp.) (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	
CARBAPENEMS										
(26) Following evaluation of PK/PD properties, limited clinical data, and MIC distributions that include recently described carbapenemase-producing strains, revised breakpoints for carbapenems were first published in June 2010 (CLSI M100-S20-U) and are listed below. Because of limited treatment options for infections caused by organisms with carbapenem MICs or zone diameters in the intermediate range, clinicians may wish to design carbapenem dosage regimens that use maximum recommended doses and possibly prolonged IV infusion regimens, as has been reported in the literature.⁵⁻⁸ Consultation with an infectious diseases specialist is recommended for isolates for which the carbapenem MICs or zone diameter results from disk diffusion testing are in the intermediate or resistant ranges. Carbapenemase-producing Enterobacterales usually test resistant to 1 or more agents in cephalosporin subclass III (eg, cefoperazone, cefotaxime, ceftazidime, ceftizoxime, and ceftriaxone). However, some isolates that produce carbapenemases, such as OXA-48, SME, or IMI, often test susceptible to these cephalosporins. Isolates resistant to any carbapenem tested (eg, ertapenem, imipenem, meropenem) should be tested for a carbapenemase using phenotypic and/or molecular assays. An exception to this recommendation is <i>Proteus</i>, <i>Providencia</i>, and <i>Morganella</i> spp. that are only resistant to imipenem. These assays should identify and ideally differentiate the presence of specific carbapenemase types (eg, KPC, NDM, OXA-48, VIM, IMP). Decisions related to carbapenemase testing and reporting are best made by each laboratory in consultation with the antimicrobial stewardship team and other relevant institutional stakeholders. These results do not replace antimicrobial susceptibility testing, but are important for treatment decisions, and to inform infection control and prevention interventions and/or epidemiologic investigations. Testing not susceptible to ertapenem is often the most sensitive indicator of carbapenemase production. Depending on local epidemiology and available resources, carbapenemase testing for <i>E. cloacae</i> complex and <i>K. aerogenes</i> isolates that are only resistant to ertapenem might not be necessary. Ertapenem resistance in these species is often due to mechanisms other than carbapenemase production and carbapenemases are currently uncommon in such isolates. See Appendix G, Table G3 regarding suggestions for reporting when mechanism of resistance-based testing (molecular and phenotypic methods) is discordant with phenotypic AST. The following information is provided as background on carbapenemases in Enterobacterales that are largely responsible for MICs and zone diameters in the intermediate and resistant ranges, and thus the rationale for setting revised carbapenem breakpoints: The clinical effectiveness of carbapenem treatment of infections produced by isolates for which the carbapenem MIC or disk diffusion test results are within the intermediate range is uncertain due to lack of controlled clinical studies. Imipenem MICs for <i>Proteus</i> spp., <i>Providencia</i> spp., and <i>Morganella morganii</i> tend to be higher (eg, MICs in the intermediate or resistant range) than meropenem or doripenem MICs. These isolates may have elevated imipenem MICs by mechanisms other than production of carbapenemases.										

Table 2B-1 の option 1 を採用し、meropenem 非感性＋ceftolozane-tazobactam 非感性を優先する検査基準とし、imipenem 非感性＋ceftolozane-tazobactam 非感性、または meropenem 非感性＋ceftazidime 非感性を代替基準とする文言を、最終的な表現調整を条件に承認した（投票：賛成 15, 反対 0, 棄権 1, 欠席 0）。

Expected Resistance (ER) の定義

Expected Resistance は Intrinsic Resistance (IR) と Expected Clinical Failure (ECF) を包含する概念として整理された。ER に該当する組合せでは AST は不要であり、実施した場合は結果を抑制するか耐性として報告し、MIC や阻止円径は報告しないことが推奨される。IR と ECF を臨床報告上、区別しない方針、施設アンチバイオグラムへの取扱い、局所・吸入薬への適用範囲などが議論された。なお、この定義は M100 37th Edition には収載せず、AFST および VAST との整合を経て将来版へ反映する予定である。

Expected Resistance の定義および導入文について、「systemic infection」を「systemic administration」に変更し、局所薬・吸入薬に必ずしも適用されない旨、M39 の記述に基づき ECF および施設アンチバイオグラムに関する文を追加する修正案が承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

Appendix B : Intrinsic Resistance 表

Yersinia pseudotuberculosis の colistin に対する intrinsic resistance を Appendix B に追加することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

Organism/Drug	Ampicillin	Amoxicillin-clavulanate	Ampicillin-Sulbactam	Ticarcillin	Cephalosporin I	Cephamecins	Cephalosporin II	Imipenem	Tetracycline	Tigecycline	Nitrofurantoin	Polymyxin/Colistin	Aminoglycosides
<i>Citrobacter freundii</i>	IR	IR	IR		IR	IR	IR						
<i>Citrobacter koseri</i> , <i>C. amalonaticus</i> group ^a (<i>C. amal</i> gp includes <i>C. amalonaticus</i> , <i>C. farmeri</i> , <i>C. sedlakii</i>)	IR			IR									
<i>Enterobacter cloacae</i> complex ^a (<i>E. cloacae</i> gp. includes <i>E. asburiale</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>C. hormaechei</i>)	IR	IR	IR		IR	IR							
<i>Escherichia coli</i>	There is no intrinsic resistance to β -lactams in this organism.												
<i>Escherichia hermannii</i>	IR			IR									
<i>Hafnia alvei</i>	IR	IR	IR		IR	IR						IR ^c	
<i>Klebsiella</i> (formerly <i>Enterobacter</i>) <i>aerogenes</i>	IR	IR	IR		IR	IR							
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>K. varicola</i>	IR			IR									
<i>Morganella morganii</i>	IR	IR			IR		IR	d		IR	IR	IR	
<i>Proteus mirabilis</i>	There is no intrinsic resistance to penicillins and cephalosporins in this organism.								d	IR	IR	IR	
<i>Proteus penneri</i>	IR				IR		IR	d	IR	IR	IR	IR	
<i>Proteus vulgaris</i>	IR				IR		IR	d	IR	IR	IR	IR	
<i>Providencia rettgeri</i>	IR	IR			IR			d	IR	IR	IR	IR	
<i>Providencia stuartii</i>	IR	IR			IR			d	IR	IR	IR	IR	e (R to Gm, To but not AK)
<i>Raoultella</i> spp. (^a <i>R. ornitholytica</i> , <i>R. terrigena</i> , <i>R. planticola</i>)	IR			IR									
<i>Salmonella</i> and <i>Shigella</i> spp.	There is no intrinsic resistance to penicillins in these organisms.				ECF ^d	ECF ^d	ECF ^d						ECF ^d
<i>Serratia marcescens</i>	IR	IR	IR		IR	IR	IR				IR	IR	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	IR	IR		IR	IR								
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i> (in VETSED07 not M100)												IR	

X - Expected Clinical Failure: For *Salmonella* and *Shigella* spp., aminoglycosides, first- and second-generation cephalosporins, and cephamycins may appear active in vitro but are not effective clinically and should be suppressed or reported as resistant.

bz note: change wording in Table 2 also

Appendix B の *Citrobacter freundii* を *Citrobacter freundii* complex へ変更し， complex には *C. freundii*, *C. braakii*, *C. gillenii*, *C. murlinae*, *C. sedlakii*, *C. youngae*, *C. werkmanii*, *C. cronae* および *C. portucalensis* を含む旨の footnote を追加することが承認された（投票：賛成 16, 反対 0, 棄権 0, 欠席 0）。

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， 2027 年 1 月 24 日～26 日に米国フロリダ州セントピーターズバーグで開催される予定である。

（文責：大楠清文）