

薬剤感受性検査について

本康医院 本康宗信・静岡薬剤耐性菌制御チーム
静岡市立清水病院 感染防止対策室 土屋 憲

感染症診療の原則では、グラム染色による起因菌の推定を行い、細菌培養、感受性検査を行います。薬剤感受性検査の目的は、治療効果の予測、抗菌薬狭域化、代替薬の選択、アンチバイオグラムの作成、耐性菌の感染管理を行うことです。細菌検査室のある施設では、検体提出日に塗抹検査、培養検査を行い、翌日に培養の判定を行い、必要に応じて純培養が行われます。状況によっては質量分析を行う施設もあると思いますが、多くは3日目に培養、感受性報告をすることになります。診療所では、外注になりますので4~5日目に報告が来ることが多いと思います。通報48でも解説しましたが、薬剤感受性検査の解釈については、いくつか注意点があります。

1. 感受性の判定

微生物検査については多くの施設で米国の臨床検査標準委員会 (Clinical and Laboratory Standards Institute: CLSI) が作成した薬剤感受性のブレイクポイントに沿って報告されています。CLSI では感受性に用いるべき薬剤、判定基準、精度管理について毎年改訂されており (CLSI M100-Ed34)、各施設で確認されていると思います。^{1),2)}

細菌検査室からの報告では、感性:S(susceptible)、中間:I(intermediate)、耐性:R(resistant)と表されています。この判定は、推奨された投与量で治療を行う場合を前提としています。Iについては、薬剤感受性の制度を鑑みて、誤差を回避するために設定されているため、Iの薬剤は一般的には使用しないことが多いです。細菌、抗菌薬、投与量も異なるので、Sで示された中でのMICの絶対値で効果判定をすることはありません。MICの低い抗菌薬が最良であるという縦読みは推奨されませんが、外注検査ではMICの結果が記載されていないことが多いと思います。MICを確認する必要があるのは、肺炎球菌性髄膜炎をペニシリンで治療する場合(ブレイクポイントの差異)、MRSA感染症をVCMで治療する場合(治療効果の推定)、緑色連鎖球菌による感染性心内膜炎をペニシリンで治療する場合(GM併用の有無)などです。

2014年から採用された用量依存的感性SDD(susceptible dose dependent)とは、主にCFPM (Cefepime)に対して作られた基準で、投与量増加(高用量、高頻度、高用量+高頻度、長時間点滴投与)のもとに感性と判断されるものです。

表1 CFPMの感受性例

		S	I	R
2013年	MIC	≤8	16	≥32
		S	SDD	R
2014年	MIC	≤2	4~8	≥16

CFPMの通常使用量(1回1g12時間ごと)の場合、Intermediateという結果は、2013年の時点ではresistantとみなされて治療が行われてきましたが、2014年からSDD領域では、1回2g 8-12時間毎なら有効だとされています。CFPMはAmpC産生腸内細菌(*E.cloacae* complex,

K. aerogenes, *C. freundii*)において有効ですが、CFPM の MIC が SDD 領域にあっても、ESBL 産生菌の共感染が否定できない場合には、カルバペネムの使用が推奨されています。そのため SDD 領域の場合、CFPM を使用するかどうかは施設の状況によると思われます。³⁾

Intermediate の範囲にある MIC に“^”がついている薬剤は、尿中で濃縮されることが知られています。尿路感染症の場合に使用するかどうかは、各施設で検討しておく必要があります。施設により示されない場合もありますので、ご確認ください。

非感性:Nonsusceptible (NS)は、I や R とは異なります。耐性株が存在しないか、発生がまれであるため感性のブレイクポイントのみ設定されている場合を言います(例:*Haemophilus influenzae* における LVFX、肺炎球菌における VCM など)。

ブレイクポイントは、CLSI の他に欧州薬剤感受性試験委員会(European Committee on Antimicrobial Susceptibility :EUCAST), 日本化学療法学会などからも示されています。また判定基準が示されていない抗菌薬については、各施設で判定の差異がありますので、どの基準を用いているかを確認しておく必要があります。

2. 自然耐性

微生物に備わっている、内因性の薬剤耐性のことで、野生型その菌種に属するほぼ全ての菌株で耐性が認められます。自然耐性はその菌種において普遍的であるので、薬剤感受性検査を行う必要がないとされています。⁴⁾そのため、感受性検査の結果を報告しないことが多いですが、検査室、会社により差がありますのでご注意ください。

表 2 自然耐性を示す菌種と耐性薬剤

細菌	耐性
<i>Klebsiella pneumonia</i>	ABPC
<i>Citrobacter freundii/koseri</i>	ABPC
<i>Enterobacter cloacae</i>	ABPC
<i>Enterococcus faecalis</i>	セファロスポリン,CLDM,ST,AMG*
<i>Morganella morganii</i>	ABPC,第1セフェム、TC、CL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ST
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	カルバペネム,AMG

*併用療法のための高濃度感受性結果を除く

ABPC: ampicillin, CLDM: clindamycin, AMG: aminoglycoside, TC: tetracycline, CL: colistin

3. 経口抗菌薬の感受性

経口第 3 世代セフェム系抗菌薬については、CLSI に示されていないものも本邦では多く使われています。また米国の許容使用量は日本と比べると多く、生体利用率も少ないものが多いので、感性があっても有効であるか判断は難しいところです。一方、AMPC,CEX,ST 合剤などは経口薬でも静注薬の判定と同様に使用できます。病院のアンチバイオグラムでは経口薬の記載はあまり

ないかもしれませんので、必要な場合には、細菌検査室と相談し、統一した解釈を持つことが望まれます。

4. 同一系統薬の感受性

同系統の薬剤を個々に感受性検査結果を示すことは多くありません。マクロライドであれば EM,CAM、AZM が羅列してあることは多くありません。肺炎球菌や連鎖球菌であれば、EM の感受性があれば、CAM,AZM の感受性もあります。テトラサイクリンに感性があれば、他のテトラサイクリン系に感性ですが、その逆は正しいとは限りませんので注意が必要です。

薬剤感受性については、細菌検査室との情報共有が必要です。診療所では、なかなかその機会がありませんので、今回外来で考慮することのある情報について、情報共有をさせていただきました。外注検査をされているところでは、詳細について検査会社と直接確認することが良いと思います。

1) <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>

2) https://em100.edaptivedocs.net/Login.aspx?_ga=2.174075298.1086753664.1709112633-1991978545.1705003341

3) <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance?n=@#Section2:AmpC%CE%B2-Lactamase-ProducingEnterobacterales>

4) 小川吉彦: ケースで学ぶ抗菌薬選択の考え方 医学書院 2023