

## 1. 微量液体希釈法改定委員会報告

微量液体希釈法改定委員会

委員長：山口恵三

現在抗菌薬耐性の問題は世界規模で重大な局面を迎えており、耐性菌の出現予防と多剤耐性化への進展の克服が急務である。対策としては、抗菌薬の適正使用、日常検査レベルでの耐性菌の的確な検出が中核となる。従って抗菌薬感受性試験の重要性はますます高まっている。微量液体希釈法は主要な抗菌薬感受性試験法と位置づけられ、その標準化への取り組みは CLSI 等を中心に改訂作業が頻繁に行われている。しかし日本では日本化学療法学会法が 1992 年に改定されて以来、見直し作業は実施されていない。そこで本委員会は 2008 年 1 月に改訂作業を行う目的で本学会委員会として設置された。はじめに現状の抗菌薬感受性試験微量液体希釈法に潜在する問題は何かを抽出することから本委員会の活動はスタートした。まず、日本臨床微生物学会および日本化学療法学会の協力を得て、各学会に参加されている臨床検査室、大学、研究所を対象にアンケート調査を実施した。アンケート調査の結果、インフルエンザ桿菌に対する抗菌薬感受性試験の問題が多くの施設から指摘された。CLSI 法では本菌に対する測定にミューラーヒントンプロス (MHB) にサプリメントとして酵母エキス、ヘマチン、NAD を用いている。それに対し日本化学療法学会法ではサプリメントに酵母エキスと馬溶血液を用いている。多くの施設が問題視している点は、CLSI 法では発育不良等などが生じ、またチョコレート寒天培地を用いた寒天平板希釈法による測定値と比べ、アンピシリン「感性」と判定される傾向が認められることである。インフルエンザ桿菌に対する測定培地は、本学会法では馬溶血液と酵母エキスを添加することにより、CLSI 法に比べ、発育は比較的良好であるとの評価がある。そこで本委員会ではインフルエンザ桿菌を対象に、日本化学療法学会法と CLSI 法の評価を検討課題とすることに決定した。

全国レベルで協力を依頼した結果、長崎大学医学部・歯学部附属病院検査部、佐賀大学医学部附属病院検査部、神戸大学医学部附属病院検査部、天理よろづ相談所病院臨床病理部、藤田学園保健衛生大学病院臨床検査部、順天堂大学医学部附属順天堂医院臨床検査部、札幌医科大学附属病院検査部の 7 施設の検査室の協力を得ることとなった。これらの施設において CLSI の QC やブレイクポイントの検討法に準じて phaseI、phaseII に分けて段階的検討をすることとした。MIC 測定は 8 薬剤のドライプレートを使用し、phaseI では MHB 3 ロット、日本化学療法学会法と CLSI 法のサプリメント、および CLSI 法で精度管理用に使用する *H. influenzae* ATCC 49247、*H. influenzae* ATCC 497762 を配布し、各施設 30 回の測定を実施し、施設間差、測定培地間差、日本化学療法学会法と CLSI 法の差を解析する。PhaseII では同様に各施設に BLNAS、BLPAR、BLNAR を含む共通 30 菌株、および自施設からの分離株を用いて、両方法にて測定を実施し、発育支持力、測定結果などを比較検討する。また三菱化学メディエンス・化学療法研究室にて、*H. influenzae* に限らず微量液体希釈法での測定における各種問題点、例えばスキップ現象、ラフ株、ムコイド株の菌調整などに対して、基礎的研究を実施した。現在これらの結果を解析中であり、その解析結果について報告する。

協力施設：長崎大学医学部・歯学部附属病院検査部、佐賀大学医学部附属病院検査部、神戸大学医学部附属病院検査部、天理よろづ相談所病院臨床病理部、藤田学園保健衛生大学病院臨床検査部、順天堂大学医学部附属順天堂医院臨床検査部、札幌医科大学附属病院検査部、三菱化学メディエンス株式会社化学療法研究室

### 2. レジオネラ治療薬評価委員会報告

レジオネラ治療薬評価委員会

委員長：斎藤 厚

【経緯】厚生労働省医薬食品局審査管理課より、レジオネラ属の適応を取得した抗菌薬の製造販売後調査への協力依頼を受け、日本化学療法学会では2006年12月に「レジオネラ治療薬評価委員会」を発足した。委員会開始当初は26薬剤の参加であったが、現在では36薬剤になっている。当初の参加薬剤は2006年12月～2009年3月を調査期間とし症例を収集しており、今回はこれらの症例について中間の集計・解析を行い、レジオネラ属に適応を取得した抗菌薬の有効性を確認するとともに、国内発症のレジオネラ感染症に関する疫学的な所見を確認した。【対象および方法】調査は、レジオネラ治療薬評価委員会の症例収集に賛同頂いた医療機関より登録された情報をもとに、各企業が特定使用成績調査の契約を行い、調査票を収集する形式をとった。また、収集された調査票はレジオネラ治療薬評価委員会にて、重症度、起炎菌、有効性（臨床効果と再燃予防効果）、有害事象について確認し、取り扱いの統一化を図った。【結果（2008年12月現在）】登録症例105例、調査票回収症例82例であった。各薬剤の内訳は、注射用フルオロキノロン薬57例、経口用フルオロキノロン薬16例、経口用マクロライド薬9例である。なお、注射及び経口抗菌薬を使用した患者は、薬剤毎に調査票を収集しているため、延べ例数で報告する。性別は男性が89.0%と多く、65歳以上の高齢者が58.5%であり、平均64.8±13.6歳、中央値68歳であった。診断は抗原検査が93.9%行われ、うち15.6%が他の検査と併用されていた。重症度は軽症22.0%、中等症47.6%、重症28.0%であり、中等症以上の症例は注射薬が単独または併用で投薬されていた。有効率は93.0%（66/71例）であったが、注射用キノロン薬使用例は94.5%の有効率を示した。また、再燃予防効果は、全例有効であった。有害事象は全体で14例認められた。【結語】レジオネラ肺炎は、病態の進行が早く、適切な治療がなされない場合は予後不良のため、早期に診断し適切な治療がなされることが重要である。そのためには、医療現場でのレジオネラ肺炎に対する認識が更に向上することが望まれ、今回の調査結果をもとに、学会としてレジオネラ肺炎およびその適正治療に関する啓蒙を行っていくことが重要であると考えられた。

### 3. 抗菌薬ブレイクポイント委員会報告

抗菌薬ブレイクポイント委員会

委員長：門田淳一

抗菌薬に対する耐性化が進み、様々な新しい抗菌薬が開発・上市される今日、耐性・感受性の判断基準となるブレイクポイントは重要である。世界標準的に CLSI の基準が用いられ、通常我が国においてもその基準が用いられることが多いが、投与量などの違いから我が国ではその基準がそぐわないこともしばしば見られる。日本化学療法学会では、抗菌薬感受性測定・臨床評価委員会が本学会の各種抗菌薬に関するブレイクポイントの策定にあたってきたが、感受性測定法や臨床試験評価などについては本学会の他委員会が行っており、委員会名称をブレイクポイント委員会と変更することになった。近年上市され、ブレイクポイントが決まっていなかった薬剤についてのそのブレイクポイントの策定作業を行った。呼吸器感染症についてはドリベネム、モキシフロキサシン、リネズリドを、また敗血症についてはドリベネムのブレイクポイントを策定した。尿路感染症については従来上市されていたにもかかわらず、ブレイクポイントが決まっていなかった薬剤も含め、ガチフロキサシン、プルリフロキサシン、パズフロキサシン、タゾパクタム/ピペラシリン(1:4製剤)、ファロペネム、セフェピム、ビアペネム、ドリベネムに関して検討を行い、従来の計算式を用いてブレイクポイントの策定作業を行った。これらについては日本化学療法学会ホームページにてパブリックコメントを募集し、最終的にブレイクポイントとして決定を行った。また、これまで用いてきたブレイクポイント計算式の妥当性や市販後の各種薬剤の臨床効果とブレイクポイントとの相関についてもより詳細に検討を要することなどの問題点がある。こうした問題点を今後本委員会および会員各位の意見を聞きながら検討していく必要があると思われる。本会においては上記内容について詳細を報告する。