



## 薬剤感受性検査とブレイクポイント

感染症治療において適切な抗菌薬の選択は、抗菌活性の特徴や体内動態、原因菌の薬剤感受性(最小発育阻止濃度:MIC)、患者の免疫能などを考慮して決定される。しかし、MIC値から臨床効果を予測することは必ずしも容易ではない。主には経験的に薬効を推定して化学療法が行われてきたのが実状ではないかと思われる。そこで臨床効果が客観的に予測できるMICの境界値の設定が望まれてきた。薬剤感受性検査におけるブレイクポイント(BP)は、臨床的有用性が期待できる各種抗菌薬のMIC値を表す言葉である。欧米においては抗菌薬におけるBPの概念は早くから臨床にとりいれられ、米国では臨床検査法標準化委員会(NCCLS)、英国では抗菌薬化学療法学会が中心となり、その値を提唱してきた。しかし各国により抗菌薬使用の実状が異なるため、日本の現状にあったBP設定が望まれてきた。このような状況からわが国では日本化学療法学会の下部組織である抗菌薬感受性測定法検討委員会において検討され、これまでに呼吸器感染症、敗血症、尿路感染症におけるBPが提案された。委員会での臨床的BPの定義としては、感染症に対して抗菌薬の臨床的効果(80%以上の有効率)が期待できるMIC値をBPとしている。新薬治験時の実際のデータをもとに、理論的計算式を設定しているが、それに関与する因子として薬剤動態(血中最高濃度、血中半減期、組織移行性)、抗菌特性が組み入れられている。しかし、宿主側の要因(患者の易感染性、感染の重症度、基礎疾患の有無など)は考慮されていないので、この点は留意する必要がある。一方、臨床検査室における薬剤感受性検査法は施設により異なり、当院のように化学療法学会標準法に従いMICを測定している施設、米国の機器・試薬の導入によりNCCLS標準法(判定はS・I・RでNCCLS基準)を実施している施設、国内従来法である昭和一濃度法(判定は+++~-)を実施している施設とほぼ三分されており、方法、判定基準とも統一されていない。このような現状から日本化学療法学会のBPはいまだ臨床に定着していないと思われるが、今後BPの概念が臨床に利用されることが望まれる。

### 呼吸器感染症ブレイクポイントの計算式

$$\text{Breakpoint MIC} = C_m \times t \times R_{tr} \times A$$

$C_m$ : 最高血中濃度( $C_{max}$ )より規定される定数

$t$ : 作用時間(半減期)より規定される定数

$R_{tr}$ : 組織移行性(最高組織内濃度/最高血中濃度比( $R$ ))より規定される定数

$A$ : 抗菌作用特性(PAE:殺菌及び静菌作用等の特性)より規定される定数

### 日本化学療法学会のMIC解釈基準

- [呼吸器感染症におけるブレイクポイント](#)
- [敗血症におけるブレイクポイント](#)
- [尿路感染におけるブレイクポイント](#)

### 文献

- 1) Chemotherapy 42:905-914,1994
- 2) Chemotherapy 44:712-726,1997

- [☐ 一般細菌検査へ](#)
- [☐ 抗酸菌検査へ](#)
- [☐ 菌種名一覧へ](#)

[検査項目索引へ戻る](#) [☐ 検査部ホームページへ戻る](#) 



## 日本化学療法学会のMIC解釈基準

### ==呼吸器感染症におけるブレイクポイント==

Cheomotherapy42:905-914,1994

Cheomotherapy45:701-726,1997

#### セフェム系

薬剤	投与経路	一回投与量	Breakpoint MIC	
			( $\mu\text{g/ml}$ )	
			肺炎	慢性気道感染症
CEZ	IV	1g	4	2
CTM	IV	1g	4	1
CPZ	IV	1g	4	2
CMX	IV	1g	4	2
CTX	IV	1g	2	0.5
CZX	IV	1g	4	2
CDZM	IV	1g	4	2
CAZ	IV	1g	4	2
CPR	IV	1g	4	2
CFPM	IV	1g	4	2
CFCL	IV	1g	4	2
CZOP	IV	1g	4	2
CFLP	IV	1g	4	2
CFSL	IV	1g	4	2
CCL	PO	500mg	1	0.5
CFIX	PO	200mg	1	0.5
CFDX-PR	PO	200mg	1	0.5
CXM-AX	PO	500mg	1	0.5
CFDN	PO	200mg	1	0.5
CEMT-PI	PO	500mg	1	0.5
CFPZ	PO	250mg	1	0.5
CTM-HE	PO	400mg	0.5	0.25
CETB	PO	200mg	1	0.5
CFPN-PI	PO	100mg	0.5	0.25
CFTM-PI	PO	200mg	0.5	0.5
CDTR-PI	PO	200mg	1	0.5

先頭へ 

#### ペニシリン系

薬剤	投与経路	一回投与量	Breakpoint MIC	
			( $\mu\text{g/ml}$ )	

			肺炎	慢性気道感染症
ABPC	IV	1g	2	1
PIPC	IV	2g	2	1
TIPC	IV	1g	2	1
ASPC	IV	1g	4	2
SBT/ABPC	IV	1.5g	4	2
CVA/TIPC	IV	1.6g	4	2
ABPC	PO	500mg	0.5	0.125
AMPC	PO	250mg	1	0.5

先頭へ 

薬剤	投与経路	一回投与量	Breakpoint MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	
			肺炎	慢性気道感染症
ガルハペナム系				
IPM/CS	IV	500mg	2	1
PAPM/BP	IV	500mg	2	1
MEPM	IV	500mg	2	1
BIPM	IV	300mg	2	1
ヘナム系				
FRPM	PO	300mg	0.5	0.25
RIPM-AC	PO	200mg	0.5	0.125
モノバクタム系				
AZT	IV	1g	4	2
CRMN	IV	1g	4	2

先頭へ 

薬剤	投与経路	一回投与量	Breakpoint MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	
			肺炎	慢性気道感染症
アミノグリコシド系				
GM	IV	60mg	2	2
TOB	IM	60mg	2	2
DKB	IV	100mg	2	2
AMK	IM	200mg	4	4
SISO	IM	75mg	2	2
MCR	IM	60mg	2	2
ASTM	IM	200mg	4	4
NTL	IM	75mg	2	2
ISP	IM	200mg	4	4
ABK	IM	75mg	2	2
マクロライド系				
RKM	PO	200mg	1	1
MDM	PO	400mg	2	2
RXM	PO	150mg	2	2
CAM	PO	200mg	1	2
MDM	PO	600mg	0.5	0.5

AZM	PO	500mg	1	2
EM	PO	200mg	0.5	0.5
EM	IV	500mg	1	1

[先頭へ](#)

薬剤	投与経路	一回投与量	Breakpoint MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	
			肺炎	慢性気道感染症
リンコマイシン系				
CLDM	IV	600mg	0.5	0.5
ニューキノロン系				
NFLX	PO	200mg	1	1
ENX	PO	200mg	2	2
OFLX	PO	200mg	2	2
CPFX	PO	200mg	2	2
TFLX	PO	150mg	1	1
ニューキノロン系				
LFLX	PO	200mg	2	2
TMFX	PO	200mg	2	4
SPFX	PO	200mg	1	2
FLRX	PO	200mg	2	2
LVFX	PO	100mg	2	2
GPFX	PO	200mg	1	2
PZFX	PO	200mg	1	1
テトラサイクリン系				
MINO	PO	100mg	1	1
DOXY	PO	100mg	1	1
ホリヘプチド系				
VCM	IV	500mg	2	1

[先頭へ](#)

[一般菌「MRSAの判定」へ戻る](#)

[「一般菌」へ](#)

[検査項目索引へ戻る](#)



[検査部ホームページへ戻る](#)





## 日本化学療法学会のMIC解釈基準

### ==敗血症におけるブレイクポイント==

Cheomotherapy42:905-914,1994

Cheomotherapy45:701-726,1997

薬剤	投与経路	一回投与量	Breakpoint MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )
CEZ	IV	1g	2
CTM	IV	1g	2
CPZ	IV	1g	2
CMX	IV	1g	2
CTX	IV	1g	1
CZX	IV	1g	2
CDZM	IV	1g	2
CAZ	IV	1g	2
CFCL	IV	1g	2
CFSL	IV	1g	2
CFPM	IV	1g	2
CFLP	IV	1g	2
CPR	IV	1g	2
CZOP	IV	1g	2

[先頭へ](#) 

薬剤	投与経路	一回投与量	Breakpoint MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )
ペニシリン系			
ABPC	IV	1g	1
PIPC	IV	2g	1
TIPC	IV	1g	1
ASPC	IV	1g	2
SBT/ABPC	IV	1.5g	2
CVA/TIPC	IV	1.6g	2
カルバペネム系			
IPM/CS	IV	500mg	1
PAPM/BP	IV	500mg	1
MEPM	IV	500mg	1
BIPM	IV	300mg	1
モノバクタム系			
AZT	IV	1g	2

CRMN	IV	1g	2
ホリヘプト系			
VCM	IV	500mg	1

[先頭へ](#)

[↑](#) [一般菌「MRSAの判定」へ戻る](#)

[↑](#) [「一般菌」へ](#)

[検査項目索引へ戻る](#) [↑](#) [検査部ホームページへ戻る](#) 



## 日本化学療法学会のMIC解釈基準

### ==尿路感染におけるブレイクポイント==


Cheomotherapy45:701-726,1997

薬剤	投与経路	一回投与量	Breakpoint MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	
			複雑性膀胱炎	複雑性腎盂腎炎
<b>ペニシリン系</b>				
PIPC	IV	2g	16	8
TIPC	IV	1.5g	16	8
<b>セフェム系</b>				
CAZ	IV	1g	32	16
CDZM	IV	1g	64	32
CPR	IV	1g	32	16
CZOP	IV	1g	32	16
CPZ	IV	1g	16	8
CPIZ	IV	1g	32	16
LMOX	IV	1g	64	32
FMOX	IV	1g	16	8
<b>カルバペネム系</b>				
IPM/CS	IV	0.5g	16	8
PAPM/BP	IV	0.5g	8	4
MEPM	IV	0.5g	32	16
<b>モノバクタム系</b>				
CRMN	IV	1g	32	16
<b>アミノグリコシド系</b>				
AMK	IM	200mg	8	4
ISP	IM	200mg	8	4
<b>セフェム系</b>				
CCL	PO	500mg	8	4
CTM-HE	PO	200mg	2	1
CFDN	PO	200mg	4	2
CETB	PO	200mg	4	2
CFLX	PO	200mg	8	4
CFTM-PI	PO	100mg	2	1
CPDX-PR	PO	200mg	4	2
CFPN-PI	PO	100mg	4	2
GDTR-PI	PO	100mg	2	1
<b>ニューキノロン系</b>				
PPA	PO	500mg	8	4
NFLX	PO	200mg	4	2
OFLX	PO	200mg	4	2
ENX	PO	200mg	4	2

CPFX	PO	200mg	4	2
LFLX	PO	200mg	4	2
TFLX	PO	150mg	4	2
FLRX	PO	300mg	4	2
SPFX	PO	300mg	4	2
LVFX	PO	100mg	4	2

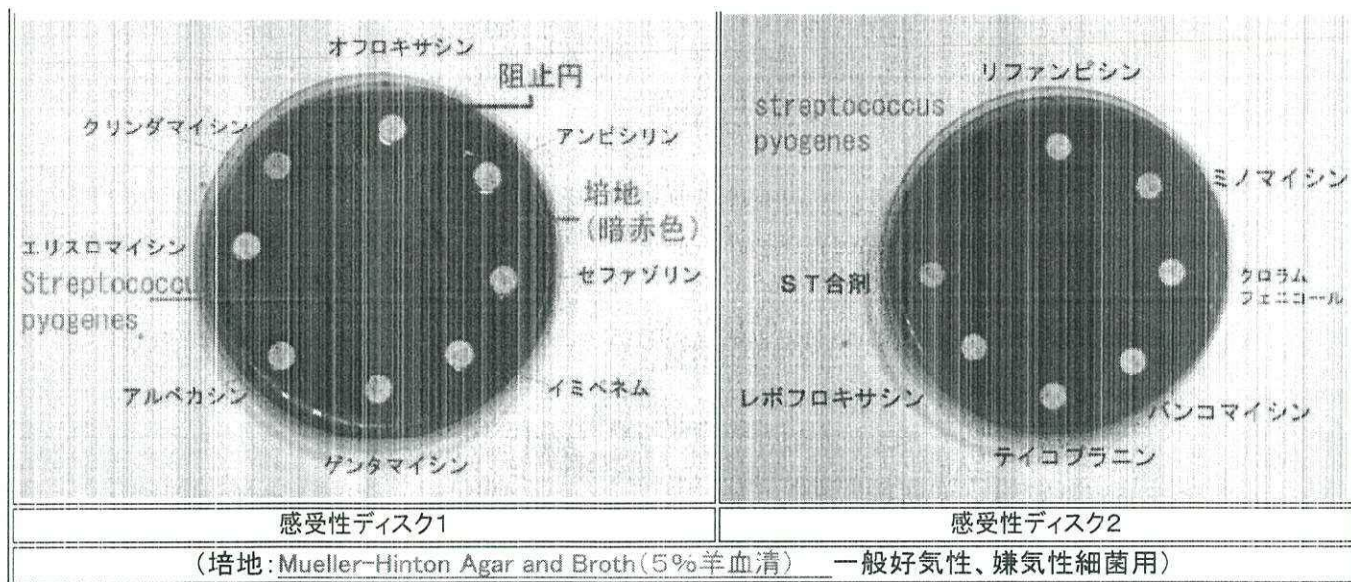
[先頭へ](#) 

 [一般菌「MRSAの判定」へ戻る](#)

 [「一般菌」へ](#)

[検査項目索引へ戻る](#)  [検査部ホームページへ戻る](#) 





感受性ディスク1 感受性ディスク2  
(培地: Mueller-Hinton Agar and Broth (5%羊血清) 一般好気性、嫌気性細菌用)

上記 Streptococcus pyogenes 感受性結果			
略号	一般名	抗生剤分類	感受性 (S=感受性) (I=中間) (R=耐性)
ABPC	アンピシリン	ペニシリン系	S
CEZ	セファゾリン	セフェム系	S
GM	ゲンタマイシン	アミノグリコシド系	R
MINO	ミノマイシン	テトラサイクリン系	S
EM	エリスロマイシン	マクロライド系	R
CLDM	クリンダマイシン	リンコマイシン系	R
LVFX	レボフロキサシン	キノロン系	I
IPM	イミペネム	カルバペネム系	S
ST	ST合剤 (サルファメトキサゾール・トリメトプリム)	配合剤	R
VCM	バンコマイシン	ペプチド系	S
ABK	アルベカシン	アミノグリコシド系	R
RFP	リファンピシン	抗結核薬	S
CP	クロラムフェニコール	クロラムフェニコール系	S
TEIC	テイコプラニン	ペプチド系	S

ディスク法補足 阻止円の直径(mm)と感受性の相関									
抗生剤の種類によって、阻止円の直径と感受性の相関関係は以下のように定義されています。(抗生剤の一部例)									
主にグラム陽性菌を対象に薬剤選択				主にグラム陰性菌を対象に薬剤選択					
抗生剤略号	一般名	R	I	S	抗生剤略号	一般名			
		阻止円直径(mm)					阻止円直径(mm)		
		≦ 以下	中間	≧ 以上			≦ 以下	中間	≧ 以上
MPIPC	メチシリン	≦17		18-24	PIPC	ピペラシリン	≦23		24-30
ABPC	アンピシリン	21-28	22-29	≧30	CFS	セフスロジン	≦14	15-17	≧18

CEZ	セファゾリン	≤14	15-17	≥18	CPZ	セフォペラジン	≤15	16-20	≥21
IPM	イミペネム	≤13	14-15	≥16	CAZ	セフトアジジム	≤14	15-17	≥18
VCM	バンコマイシン	≤14		≥15	CPR	セフピロム	≤14	15-17	≥18
TEIC	テイコブラニン	≤10	11-13	≥14	CFPM	セフェピム	≤14	15-17	≥18
GM	ゲンタマイシン	≤12	13-14	≥15	IPM	イミペネム	≤13	14-15	≥16
AMK	アミカシン	≤14	15-16	≥17	MEPM	メロペネム	≤10	11-14	≥15
EM	エリスロマイシン	≤13	14-22	≥23	AZT	アズトレオナム	≤15	16-21	≥22
MINO	ミノマイシン	≤14	15-18	≥19	GM	ゲンタマイシン	≤12	13-14	≥15
LVFX	レボフロキサシ ン	≤12	13-15	≥16	AMK	アミカシン	≤14	15-16	≥17
CLDM	クリンダマイシン	≤14	15-20	≥21	TOB	トブラマイシン	≤12	13-14	≥15
CP	クロラムフェニコ ール	≤12	13-17	≥18	CPFX	シプロフロキサ シン	≤15	16-20	≥21
RFP	リファンピシン	≤16	17-19	≥20	LVFX	レボフロキサシ ン	≤12	13-15	≥16
ST	ST合剤	≤10	11-15	≥16	FOM	ホスホマイシン	≤13	14-19	≥20
					ST	ST合剤	≤10	11-15	≥16

#### IV. 感受性試験結果

細菌を同定したあとは、どの薬剤がどの程度有効であるのかを検討します。

感受性の結果は、以下の2通りの表現で示されます。

A.

- S (Susceptible) (感受性あり)
- I (Intermediate) (中間)
- R (Resistant) (耐性)

Sは、選択した抗生剤がよく効きます。  
Rは、その抗生剤が効きません。  
Iはその中間です。

B.

MIC (Minimal inhibitory concentration)  
(最小発育阻止濃度)

MIC濃度(単位  $\mu\text{g/ml}$ )の数字の大きさは、菌の発育阻止のために必要な抗生剤の濃度を表します。  
つまり、MIC数字が大きい抗生剤は高濃度が必要であり効きにくいのです。  
逆にMICが小さいほど低濃度で効きます。

上記の2種類のいずれかまたは両方の結果から総合的に判断して抗生剤を決定します。

具体例)

検体 尿

培養結果 P.aeruginosa (緑膿菌)

薬剤名	MIC( $\mu\text{g/ml}$ )	感受性
PIPC	>256	R
FOM	>65	R
CAZ	=16	I
CFPM	>32	R
CPZ	>64	R
IPM	=8	I
MEPM	<2	S

CPFX	>4	R
------	----	---

この例では具体的にどう対応するか

内服剤形はFOM(ホスミシン)とCPFX(シプロキサシン)があるがいずれも耐性(R)であり、無効である。一方注射では、MEPM(メロペン)のみが感受性がある。

したがってまずMEPM点滴注射をおこなう。

もし点滴確保が困難な場合、筋肉注射可能な薬剤としてIPM(チエナム)を投与する。ここではI(中間)であるが、他に有効薬がない場合は細菌抑制の観点から投与する価値はある。

MEPMやIPMなどのカルバペネム系抗生剤は、血中濃度をあげるために1日3回投与が望ましい。

なお、緑膿菌は日和見感染であることから、尿から分離された場合は、尿路系に異物や結石がないかどうかの精査が必要である。

また、上記表に記載のない薬剤でも、抗生剤種類を指定して後からでも検査機関に追加できる。例えば緑膿菌には、ABK(ハベカシン)、TAZ/PIPC(タゾシン)、PZFX(パシル)なども有効であり、感受性試験薬に加えて報告を待つことができる。すでに菌が同定されている場合は、感受性の追加結果は1日で判明する。

**補記) 実際の細菌培養結果は以下のような報告書で示されます。**

同一検体から複数の菌が検出されることもあります。その場合は可能であればすべての菌に有効な抗生剤を選択しますが、薬剤感受性が異なる場合は、・抗生剤を複数使用する ・またはより毒性の強い細菌を目標に抗生剤を選択します。

具体的報告例(MRSAとKlebsiella Pneumoniae(肺炎桿菌)尿路感染症)(尿1cc中に10<sup>4</sup>個)  
感受性ディスクは、グラム陽性菌用とグラム陰性菌用で対象抗生剤が異なるのが一般的です。)

薬剤名	1	2	3
ABPC	>=16	R	>=32 R
PIPC			64 I
MPIPC	>=8	R	
CEZ	>=32	R	<=8 S
GMZ			<=16 S
CTM			<=16 S
CAZ			<=8 S
CZX			<=8 S
GM	>=16	R	<=0.5 S
AMK			<=2 S
MIND	>=16	R	4 S
EM	>=8	R	
QLDM	<=0.5	S	
LVFX	>=8	R	
FOM			32 I
OFLX			<=1 S
AZI			<=8 S
IPM	>=16	R	<=4 S
ST	<=10	S	<=10 S
VCM	<=0.5	S	
ABK	<=4	S	
RFP	<=1	S	
CP	8	S	
TEIC	<=4	S	

**V. 感受性結果と抗生剤使用時の注意点**

- 系統の異なる抗生剤群間でMICを比較することはできません。