

アンチバイオグラム作成ガイドライン

2019年3月

感染症教育コンソーシアム

アンチバイオグラム作成ガイドライン 作成チーム

はじめに

2016年4月、日本政府が薬剤耐性（AMR）対策アクションプランを発表した。これは2015年に世界保健機関（WHO）が発表したグローバルアクションプランを受けて作成されたものである。

薬剤耐性（AMR）対策アクションプランには6分野に関する目標が設定されている。その1つに「動向調査・監視」があり、戦略2.4には「各医療機関において代表的感染症起炎微生物に関する薬剤感受性表（アンチバイオグラム）を作成するためのマニュアル・ガイドラインの整備」と記載されている。本ガイドラインはこれを踏まえて作成したものである。

アンチバイオグラムは、多くの医療機関で作成されており、細菌感染症の経験的治療（初期治療）に効果的な抗菌薬の選択や感染対策（抗菌薬の適正使用）の評価を目的に用いられている。アンチバイオグラムの作成（集計）法は、その目的に応じて検討されるべきものであるが、国内には標準的な作成法を示すガイドラインはなく、各施設において目的や作業の煩雑などを踏まえて定めていたのが実状であった。アンチバイオグラムは集計法の違いで感性率が異なるために、作成法を標準化することを目的としたガイドラインが望まれていた。

本ガイドラインは、米国 CLSI（Clinical and Laboratory Standards Institute）ガイドラインに準拠し、そして国内の現状を鑑みながら作成された。ガイドラインの発行によって、感性率の国内及び国際比較が可能な、さらに初期治療抗菌薬を適正に選択するために標準化されたアンチバイオグラムの普及が期待される。

略語一覧表

抗菌薬以外

AMR	Antimicrobial Resistance	薬剤耐性
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute	米国臨床検査標準委員会
ESBL	Extended Spectrum β -lactamase	基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases	欧州臨床微生物学会
EUCAST	European committee on Antimicrobial Susceptibility Testing	欧州抗微生物薬感受性試験委員会
ICU	Intensive Care Unit	集中治療室
MIC	Minimum inhibitory concentration	最小発育阻止濃度
MRSA	Methicillin Resistant <i>Staphylococcus aureus</i>	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌
MSCNS	Methicillin-susceptible coagulase-negative Staphylococci	メチシリン感性コアグララーゼ陰性ブドウ球菌
MSSA	Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i>	メチシリン感性黄色ブドウ球菌
SDD	Susceptible Dose Dependent	用量依存的感性
VRE	Vancomycin Resistant Enterococci	バンコマイシン耐性腸球菌

抗菌薬

略号	一般名		分類
	英語	日本語	
ABPC	Ampicillin	アンピシリン	ペニシリン系
ABPC/SBT	Ampicillin/sulbactam	アンピシリン/スルバクタム	ペニシリン系
AMK	Amikacin	アミカシン	アミノグリコシド系
AMPC	Amoxicillin	アモキシシリン	ペニシリン系
AMPC/CVA	Amoxicillin/clavulanic acid	アモキシシリン/クラブラン酸	ペニシリン系
AZM	Azithromycin	アジスロマイシン	マクロライド系
AZT	Aztreonam	アズトレオナム	モノバクタム系
CAM	Clarithromycin	クラリスロマイシン	マクロライド系
CAZ	Ceftazidime	セフトジジム	セファロスポリン系
CEZ	Cefazolin	セファゾリン	セファロスポリン系
CFPM	Cefepime	セフェピム	セファロスポリン系
CL	Colistin	コリスチン	ポリペプチド系

CLDM	Clindamycin	クリンダマイシン	リンコマイシン系
CMZ	Cefmetazole	セフメタゾール	セファマイシン系
CPFX	Ciprofloxacin	シプロフロキサシン	キノロン系
CTRX	Ceftriaxone	セフトリアキソン	セファロスポリン系
CTX	Cefotaxime	セフォタキシム	セファロスポリン系
DAP	Daptomycin	ダプトマイシン	環状リポペプチド系
EM	Erythromycin	エリスロマイシン	マクロライド系
FOM	Fosfomycin	ホスホマイシン	その他の抗菌薬
GM	Gentamicin	ゲンタマイシン	アミノグリコシド系
IPM	Imipenem	イミペネム	カルバペネム系
LVFX	Levofloxacin	レボフロキサシン	キノロン系
LZD	Linezolid	リネゾリド	オキサゾリジノン系
MEPM	Meropenem	メロペネム	カルバペネム系
MINO	Minocycline	ミノサイクリン	テトラサイクリン系
MNZ	Metronidazole	メトロニダゾール	その他の抗菌薬
MPIPC	Oxacillin	オキサシリン	ペニシリン系
PCG	Benzylpenicillin (penicillin G)	ベンジルペニシリン	ペニシリン系
PIPC/TAZ	Piperacillin/tazobactam	ピペラシリン/タゾバクタム	ペニシリン系
RFP	Rifampicin	リファンピシン	その他の抗菌薬
ST	Sulfamethoxazole - trimethoprim	スルファメトキサゾール トリメトプリム	その他の抗菌薬
TC	Tetracycline	テトラサイクリン	テトラサイクリン系
TEIC	Teicoplanin	テイコプラニン	グリコペプチド系
TGC	Tigecycline	チゲサイクリン	グリシルサイクリン系
TOB	Tobramycin	トブラマイシン	アミノグリコシド系
VCM	Vancomycin	バンコマイシン	グリコペプチド系

抗真菌薬

AMPH-B	Amphotericin B	アムホテリシン B	ポリエン系
CPFG	Caspofungin	カスポファンギン	キャンディン系
FLCZ	Fluconazole	フルコナゾール	アゾール系
MCFG	Micafungin	ミカファンギン	キャンディン系
VRCZ	Voriconazole	ボリコナゾール	アゾール系

目次

はじめに	1
略語一覧表	2
1. アンチバイオグラム作成の意義	
1. 1. アンチバイオグラムとは	5
1. 2. アンチバイオグラムの活用例	5
1. 3. アンチバイオグラム作成ガイドラインの対象	6
1. 4. アンチバイオグラム作成ガイドラインの目的	6
2. 作成に関する推奨事項	
2. 1. 経験的治療のためのアンチバイオグラム	7
2. 2. 層別化したアンチバイオグラムについて	10
3. 作成の実際	
3. 1. 検査データの取得	11
3. 2. データの読み込み	11
3. 3. 不要データの削除	11
3. 4. 菌種ごとの処理	13
3. 5. 表の作成	14
3. 6. チェックリスト	15
4. 活用に関する推奨事項	
4. 1. 臨床現場	16
4. 2. 感染対策	16
5. 推奨事項の解説	
5. 1. ガイドライン作成の手順	17
5. 2. 推奨事項に関する議論	17
5. 3. CLSI ガイドラインとの相違点	17
5. 4. JANIS や J-SIPHE との相違点	18
6. 用語集	19
7. 参考文献	20
作成の経緯	21

(別紙)

[表1. 推奨菌種と抗菌薬](#)

[表2. 通常認められない菌種と感受性検査結果の組み合わせ](#)

1. アンチバイオグラム作成の意義

1. 1. アンチバイオグラムとは

微生物の薬剤感性率は、地域ごと、あるいは施設や患者背景ごとに異なることが多いため、それぞれをモニタリングする必要がある。アンチバイオグラム (Antibiogram ; 抗菌薬感受性率表) とは、ある施設、ある一定期間において分離された微生物の各種抗菌薬への感性率 (%S, percent susceptible) を表形式にしたものである (図 1)。

菌名	解析株数	X病院 2018年1月~12月 アンチバイオグラム										X病院AST 2019.3.7																		
		ペニシリン					セフェム					カルバ	他βラ	アミノグ		キノロ	抗MRSA			マクロ			その他							
		POG	ABPC	ABPC/SBT	AMP/CVA	PIP/CTAZ	CEZ	CTX	CAZ	CFPM	CMZ	IPM	MEM	AZT	MPIP/C	GM	TOB	AMK	OPFX	LVFX	VCM	TEIC	LZD	EM	AZM	MINO	ST	CLDM	REP	CL
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	285	-	-	100	-	-	100	-	-	-	-	100	-	R	100	73	-	-	-	82	100	100	100	78	-	98	99	77	99	R
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	230	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	0	37	-	-	-	17	100	100	100	18	-	62	99	20	99	R
Coagulase-negative Staphylococci	272	-	-	22	-	-	22	-	-	-	-	22	-	R	22	38	-	-	-	32	100	99	100	-	-	97	75	-	97	R
<i>Streptococcus pneumoniae</i> *	55	98	-	-	-	-	100	-	98	-	-	89	R	-	-	-	-	-	98	100	-	-	16	15	25	75	47	98	R	
<i>Enterococcus</i> spp.	336	72	75	-	-	-	R	R	R	R	R	-	-	R	-	-	-	-	-	99	100	99	-	-	35	R	R	46	R	
<i>Enterococcus faecalis</i>	215	99	100	-	-	-	R	R	R	R	R	100	-	R	-	-	-	-	-	100	100	100	-	-	31	R	R	53	R	
<i>Enterococcus faecium</i>	96	8	11	-	-	-	R	R	R	R	R	-	-	R	-	-	-	-	-	100	100	99	-	-	24	R	R	10	R	
<i>Escherichia coli</i>	584	-	51	62	-	96	67	77	85	79	98	99	99	79	-	90	-	99	-	64	R	R	R	R	R	89	76	R	R	-
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	129	-	0	40	-	90	0	0	34	3	95	99	99	5	-	78	-	98	-	14	R	R	R	R	R	84	50	R	R	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	314	-	4	81	-	96	73	93	96	94	98	99	99	94	-	97	-	100	-	98	R	R	R	R	R	90	88	R	R	-
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	105	-	R	R	R	78	R	56	62	84	R	95	99	64	-	94	-	100	-	94	R	R	R	R	R	89	83	R	R	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	248	-	R	R	R	97	R	R	95	93	R	88	92	87	-	87	98	97	89	90	R	R	R	R	R	R	R	R	R	100
<i>Haemophilus influenzae</i>	50	-	30	58	88	-	-	100	-	100	-	-	100	-	-	-	-	-	-	100	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-

感受性率(%S)は、各患者につき初回検出株のみを用いて計算。
 *S. pneumoniae : 表中のPCG/CTX/CFPMは非髄膜炎基準。髄膜炎基準では、PCG 60%/CTX 89%/CFPM 72%。
 MRSA検出率：43%、E. coli ESBL産生率：21%。
 表作成基準：アンチバイオグラム作成ガイドライン version 1、感受性判定基準：CLSI M100-S26

~80%	80~89%	90%~
	自然耐性	R
	未検査あるいは臨床的に無効	-

図 1 アンチバイオグラムの例

薬剤耐性(Antimicrobial Resistance: AMR)対策には、適切な感染症治療と感染伝播対策が重要であり、アンチバイオグラムは、これらの実践において不可欠なツールである。そのため、各施設における作成・活用が進んでいるが、本邦において基準となる作成方法が存在しなかったため、データの妥当性の担保や施設間での比較が難しい状況にある。特に、感性率算出の際の重複処理の有無とその方法は大きな影響を与えることが知られており(1)、標準化が求められている。

1. 2. アンチバイオグラムの活用例

経験的治療における活用

感染症診療における経験的治療薬を選択する際に用いる。経験的治療とは、原因菌と薬剤感受性検査(以後、感受性検査)結果が確定する前に開始する治療のことである。はじめに感染臓器・患者背景・グラム染色・質量分析装置等の情報を組み合わせて原因菌を想定する。次に、アンチバイオグラムを用いて、原因菌の感性率を予測することで適切な抗菌薬選択を行うことができる。経験的治療においては、一般的に最低 80%の感性率が必要とされるが、感染臓器や重症度によっては 90%あるいは 100%の感性

率が必要とされる場合もある。

各種診療ガイドラインの普及により、抗菌薬の選択もそれに従い行われることが多い。ガイドラインにおける推奨薬は、自施設とは異なった地域や国のアンチバイオグラムをもとに作成されていることが多い。アンチバイオグラムの作成は、その推奨薬が自施設においても感性率を保っているかを検討するためにも有用である。

感染対策における活用

自施設の感性率が適切な値かどうか、地域あるいは全国サーベイランスと比較するために用いる。また、自施設での感性率に年次推移があるか検討する。外部データと比較して、あるいは年次推移で感性率が低くなっていれば、抗菌薬の適正使用や感染対策に問題がある可能性がある。

1. 3. アンチバイオグラム作成ガイドラインの対象

本ガイドラインの主な対象は中小規模の病院を含めたすべての医療機関および微生物検査を行っている検査会社である。感染管理や検査システムなどでアンチバイオグラム解析ソフトウェアを提供しているソフトウェア会社も対象に含む。

1. 4. アンチバイオグラム作成ガイドラインの目的

本ガイドラインでは、各施設における感染対策担当者が容易に作成できるよう、統一されたアンチバイオグラム作成法を提示する。これにより、理論的妥当性を有し施設間比較が可能なアンチバイオグラムが普及すれば、感染症診療と感染対策の質を向上させ、AMRの減少が期待できる。

微生物検査を外部の検査会社に依頼している医療機関においても、検査会社から必要なデータの提供を受けてアンチバイオグラムを作成することを推奨する。検査会社はアンチバイオグラム作成のための生データや本ガイドラインに沿ったアンチバイオグラムを医療機関に提供することが望ましい。

アンチバイオグラム解析ソフトウェアにおいても、本ガイドラインをシステムに反映させることでガイドラインに沿ったアンチバイオグラムの普及を促進させると期待される。

2. 作成に関する推奨事項

2. 1. 経験的治療のためのアンチバイオグラム

全般

- ・作成が推奨される菌種と抗菌薬の組み合わせ（表1）を踏まえて作成する。
- ・最終報告された感受性検査結果のみを用いる。

妥当性が確認されたデータを使う。例えば、微生物検査システムには、異常なデータ（バンコマイシン耐性肺炎球菌など）をチェックする機構があることが望ましい。（表2）

- ・施設ごとに作成する。
- ・1年に1回作成する。

分離株数が少ない場合には、2年以上のデータを用いて作成してもよい。

・対象期間内に感受性検査測定法（検査機器等）の変更があった場合（注）には、変更後の期間のみを解析対象とする。感受性検査パネルの変更で抗菌薬が追加・削除された場合は、全ての分離株で検査されていないため他の抗菌薬と直接比較できない旨を記載する。ブレイクポイントの変更があった場合には、全データに変更後のカテゴリー（S, I, R）を適応するか、変更後の期間のみを解析対象とする。変更後の期間のみを対象とした場合は変更した日を記載する。

（注）検査機器の機種変更などにより2種類の機器のデータが混在するような場合を想定している。アップデートやマイナーチェンジについては、通常ここに記載した対応を要さない。

菌株

・検出部位や感受性パターンと関係なく、それぞれの菌種において対象期間（通常は1年）中に、患者1人に対して最初に分離された株（初回分離株）のみを対象とする。

・保菌検査（MRSA や VRE など）、環境調査など診断目的以外の検体からの分離株は原則として除く。感染症を発症していない患者の保菌検査を含めることで感率に影響が及び、本来の目的と異なった結果となる可能性がある。検査システム上、保菌検査を区別できない場合は、保菌検査の多い検体を集計から除く等の工夫を検討する。

- ・対象1菌種あたり30株以上の分離がある場合のみ解析に含める。

対象株が30未満の場合は、参考値である旨の注釈をつける。

抗菌薬

- ・その菌種について日常検査を行っている抗菌薬のみを含める。

・代理の薬剤を用いて感受性検査を行っている場合、元の薬剤として表示する。例えば、オキサシリン耐性 *Staphylococcus aureus* の検出にセフォキシチンを用いている場合、オキサシリンに対する%Sとして表示する。

- ・臨床側への報告の有無とは関係なく、行った感受性検査は、全て解析に含める。

選択的な報告（例えば、ある薬剤が耐性であった場合のみ広域薬の感受性検査結果を報告する、小児科からの検体にキノロン系薬の感受性検査結果を報告しない）などにより、臨床側へ報告しなかった結

果も含める。

- ・追加された感受性検査、すなわち特定の患者や耐性菌にのみ行った結果は含めない。

計算方法

- ・感性株の割合(%S)のみを表示する。

中間 (“I”)や用量依存性感性(“SDD”)は含めない。

*S. aureus*におけるクリンダマイシン誘導耐性のように、ブレイクポイント以外の条件で感受性検査結果を決定している場合、解釈をした後の%Sを表示する。

- ・感受性検査の判定は、測定時点のブレイクポイントに従う。また、用いたブレイクポイント(例: CLSI M100-S27)を記載する。

算出処理の検証

・ソフトウェアを用いて計算する場合は、元のデータを用いて実際に手計算した結果と照合して正しいか確認することが望ましい。具体的には、期間を区切り、同一患者からの重複株を含む20～100株のデータを選び、手計算とソフトウェアの結果を照合し、患者数、%S値が合致するか確認する。ソフトウェアの変更、バージョンアップの際には再度確認を行う。

菌種ごとの追加解析

Streptococcus pneumoniae

- ・ペニシリン、セフトキサキム、セフトリアキソン、セフェピムに関しては、検体材料に関わらず全株について髄膜炎と髄膜炎以外の両方の基準で算出する。
- ・ペニシリンは静注薬用のブレイクポイントを用いる。経口薬用のブレイクポイントを用いた数値を脚注に表示してもよい。

Viridans group streptococci

- ・無菌検体のみを対象とする。

Staphylococcus aureus

- ・MRSA、MSSAの2群に分ける。
- ・セファゾリンの表記については下記(*Staphylococcus spp.*)を参照。
- ・MRSA、MSSAなど同じ菌種を特定の条件により分けて解析する場合、それぞれを別の菌種とみなして重複処理を行うため、解析株数は全体≠MRSA+MSSAとなる。例えば、1患者からまずMSSA、ついでMRSAが検出された場合、MSSA・MRSAの感性率ではそれぞれが解析対象となる(CLSI M39-A4)。
- ・本ガイドラインでは、MRSA検出割合の算出法の統一を考慮し、*S. aureus*の重複処理手順についてはCLSI M39-A4の方式を採用した。異なる方式を採用する際には、その旨を注釈に記載する。
- ・*S. aureus*全体におけるメチシリン耐性率(MRSA率)を脚注に表示する。

Staphylococcus spp. (*Staphylococcus aureus*を含む)

・ CLSI ガイドラインでは、セファゾリンなど抗 MRSA 作用のないβ-ラクタム系薬のブレイクポイントは設定されておらず、CLSI の推奨する方法にてオキサシリン感性と判定されたブドウ球菌 (MSSA, MSCNS) については CEZ 感性と判断される。したがって、抗 MRSA 作用のないβ-ラクタム剤の感性率は MSSA, MSCNS に対しては 100%、MRSA, MRCNS に対しては 0%となる。

多剤耐性菌

・ 例えば、*Escherichia coli* について、全体における ESBL 産生率、ESBL 産生菌のみの解析を検討する。ESBL 確認試験を行っていない場合は、セフトキシムないしセフトリアキソンの非感性菌の解析を検討する。

表の構成と数値の確認

・ 対象期間、施設名、計算方法 (%S 値は患者あたり期間内に分離された最初の株のみを用いたこと) を表示する。

- ・ 分離頻度がわかるように解析株数(N)を表示する。
- ・ 抗菌薬は作用機序別に並べる (列方向)。
- ・ 菌種はアルファベット順、微生物のグループ (グラム陽性菌と陰性菌、腸内細菌科細菌とブドウ糖非発酵菌など)、分離頻度などにより並べる (行方向)。
- ・ その菌種について適切な抗菌薬にのみ %S を表示する。

感受性検査結果に確認が必要な、通常認められない菌種と感受性検査結果の組み合わせが存在しないか確認する。自然耐性となる菌種と抗菌薬の組み合わせ (表 1 を参照) を確認する。

自然耐性を有する場合、「R」を、その抗菌薬に対して検査が行われなかったか、臨床上有用性がない場合や適正使用の観点から表示がふさわしくない場合 (表 1 では N と表示) は「-」を %S の代わりに表示する。

独自のブレイクポイントを設定している場合は、参考値である旨の注釈をつける。例えば、基本的には CLSI ブレイクポイントを採用しているが、薬剤によって EUCAST やそれ以外の基準 (感受性検査機器メーカーによる基準など) を用いている場合が相当する。

- ・ 全ての略語の定義を行う。

作成が推奨される菌種

臨床的に重要なグラム陽性菌とグラム陰性菌を優先して作成する。これに加えて嫌気性菌と真菌を含めてもよい。推奨菌種と抗菌薬の組み合わせは表 1 参照。

(注) 生化学的性状で *Enterobacter cloacae* と分類されても質量分析では *E. cloacae*, *E. asburiae*, *E. kobei* など様々に判定されることがある。したがって、これらはすべて *E. cloacae* complex としてまとめて作成することを考慮する。

推奨菌種と抗菌薬の組み合わせで A (必ず作成) や B (作成を推奨) としている中には、通常は耐性 (あるいは非感性) が認められない組み合わせがある (表 2)。アンチバイグラム作成時にそのような異

常なデータを認めた場合は、その検査結果が正しいかどうかを確認する。

[表 1 推奨菌種と抗菌薬](#)

[表 2 通常認められない菌種と感受性検査結果の組み合わせ](#)

2. 2. 層別化したアンチバイオグラムについて

- ・まずは施設全体（入院・外来を問わない）を対象としたアンチバイオグラムを作成する。
- ・検出株数が十分に多く、外来・入院別に作成することが可能であれば、それぞれ分けてアンチバイオグラムを作成することを推奨する。外来と入院では薬剤耐性のパターンが異なることも多く、経験的治療薬をより確実に選択することが可能となるためである。
- ・病棟別（例：ICU）、耐性機序別（例：ESBL）、材料別・診療科・患者背景別の部分解析による、層別化したアンチバイオグラムが有用な場合がある。まず、臨床・感染対策上のニーズがあるか、部分集合にしても 30 株以上の数があるかを確認する。対象株は対象の集合の中における初回分離株を選ぶ。
- ・耐性機序別の場合は、通常のアンチバイオグラムに多剤耐性率を挿入する(A)か、耐性表現型ごとに別項(B)にする。

(A) 菌種名の横に挿入「*E. coli* (15% ESBL)」、あるいは、脚注に記載する。

(B) *Klebsiella pneumoniae* であれば、全株、ESBL 産生、カルバペネム耐性、どちらでもない、の 4 群に菌を分けて表中に示す。

3. 作成の実際

Microsoft Excel を利用する場合の具体的な作成法を提示する。

3. 1. 検査データの取得

- ・細菌検査システムから対象期間の全データを出力する。

少なくとも患者 ID、採取日（受付日、ないし日付順の検体番号）、材料名、菌種、感受性検査結果が必要である。

個人情報保護のため、患者氏名・性別・生年月日などを消去することを考慮する。

3. 2. データの読み込み

- ・Excel にデータを読み込む

1 行に 1 株のデータが入った状態となる。

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q
1	受付日	検体番号	患者ID	入外区分	材料名	菌名	報告状態	ABK	ABK- CLSI	ABPC	ABPC- CLSI	AMK	AMK- CLSI	AZT	AZT- CLSI	CAZ	CAZ- CLSI
2	20160101	0001	32313138	外来	喀痰	Normal flora	報告										
3	20160101	0002	17253258	入院	静脈血	No Growth	報告										
4	20160101	0003	34143212	外来	静脈血	No Growth	報告										
5	20160101	0004	79633456	入院	静脈血	No Growth	報告										
6	20160101	0005	79633456	入院	静脈血	No Growth	報告										
7	20160101	0006	17253258	入院	静脈血	No Growth	報告										
8	20160101	0007	67333464	入院	静脈血	No Growth	報告										
9	20160101	0008	67333464	入院	静脈血	No Growth	報告										
10	20160101	0009	88592366	外来	静脈血	No Growth	報告										
11	20160101	0010	88592366	外来	静脈血	No Growth	報告										
12	20160101	0011	34143212	外来	動脈血	Group G Streptococcus	報告			=<0.06 S							
13	20160101	0012	89792189	外来	動脈血	No Growth	報告										
14	20160101	0013	89792189	外来	血液	Aerococcus urinae	報告	>16		=<0.25 S							
15	20160101	0014	86633475	入院	血液	No Growth	報告										
16	20160101	0015	86633475	入院	血液	No Growth	報告										
17	20160101	0016	36493192	入院	血液	Pseudomonas aeruginosa	報告					=<8 S	8 S		=<4 S		

- ・データの確認

読み込まれたデータが正しくなければ、正しいアンチバイオグラムは得られない。データ処理の際には、データ誤表記等が潜在していないか、集計表や値を注意深く観察する。

3. 3. 不要データの削除

- ・保菌検査目的の検体、最終報告以外の結果、テストデータなどを削除する。

(1) Excel : メニュー→データ→フィルタ を選択

(2) 1 列目のセルに▼が表示される。クリックすると、各列の値による絞り込みが可能となる。

(3) 不要な列を表示し、マウスで選択、右クリックで行の削除を行う。

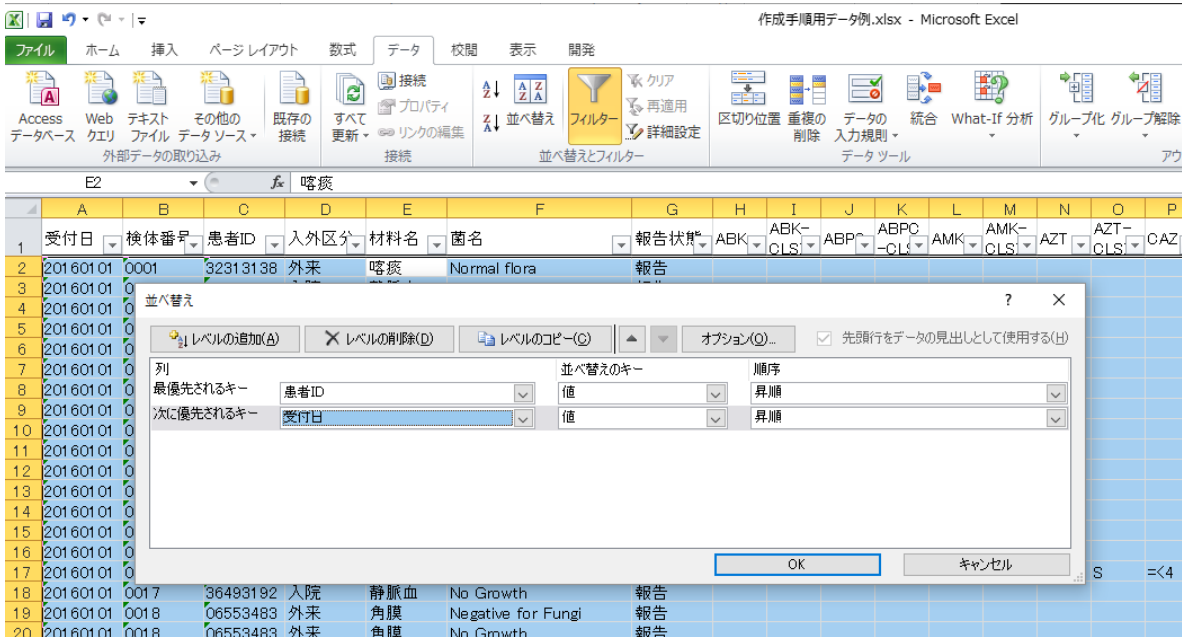
(4) 削除後は、1 列目のセルの▼から（すべて選択）を選び選択を解除する。

行の一括選択は、一番上の列を選択し CTRL+Shift+下を押すか、行番号をマウスで選択する。

(5) (3) に戻り、他の列の値で絞り込み、データ削除する。

	A	B	C	D	E	F	G
1	受付日	検体番号	患者ID	入外区分	材料名	菌名	報告状態
2		昇順(S)				Normal flora	報告
3		降順(Q)				No Growth	報告
4		色で並べ替え(I)				No Growth	報告
5		"材料名" からフィルターをクリア(C)				No Growth	報告
6		色フィルター(I)				No Growth	報告
7		テキスト フィルター(E)				No Growth	報告
8		検索				No Growth	報告
9		<input type="checkbox"/> 膿(ガーゼ)				No Growth	報告
10		<input type="checkbox"/> 膿(その他)				Group G Streptococcus	報告
11		<input type="checkbox"/> 膿(胸腔)				No Growth	報告
12		<input type="checkbox"/> 膿(口腔)				Aerococcus urinae	報告
13		<input type="checkbox"/> 膿(皮膚)				No Growth	報告
14		<input type="checkbox"/> 肺組織				No Growth	報告
15		<input type="checkbox"/> 皮膚				Pseudomonas aeruginosa	報告
16		<input type="checkbox"/> 皮膚swab				No Growth	報告
17		<input type="checkbox"/> 皮膚スワブ				Negative for Fungi	報告
18		<input type="checkbox"/> 鼻腔swab				No Growth	報告
19		<input checked="" type="checkbox"/> 鼻腔保菌				尿中レジオネラ抗原 陰性	報告
20		<input type="checkbox"/> 膿水				尿中肺炎球菌抗原 陰性	報告
21		<input checked="" type="checkbox"/> 膿保菌				No Growth	報告
22		<input type="checkbox"/> 喀痰				No Growth	報告
23		<input type="checkbox"/> 喀痰(吸引)				No Growth	報告
24		<input type="checkbox"/> 腔分泌液				No Growth	報告
25		OK				No Growth	報告
26		キャンセル				No Growth	報告
27						No Growth	報告
28	20160102	0025	U7345095	入院	静脈血	No Growth	報告

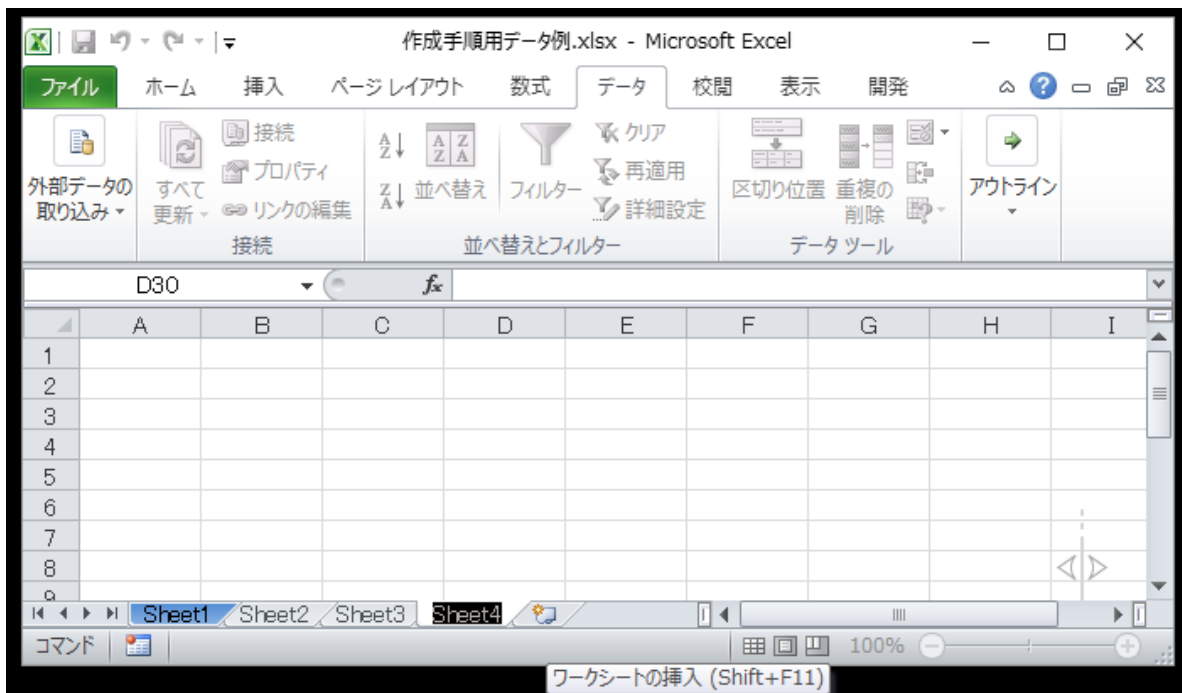
- ・初回分離株を選択するため、データの並び替えを行う。
 - (1) Excel : メニュー→データ→並び替え を選択
 - (2) 最優先されるキーを「患者 ID」、並び替えのキーを「値」、順序を「昇順」とする。
 - (3) 「レベルの追加」をクリックし、次に優先されるキー「採取日 (受付日、検体番号)」、並び替えのキーを「値」、順序を「昇順」とする。「OK」をクリックすると、患者ごと、時系列に分離株が並ぶ。
 - (4) このファイルが基本データとなるので、Excel : ファイル→名前を付けて保存 する。



3. 4. 菌種ごとの処理

- 対象菌種データの選択

(1) Excel : Shift+F11 を押して新しいワークシートを挿入する。シート名をダブルクリックし、目的の菌名を入力する。

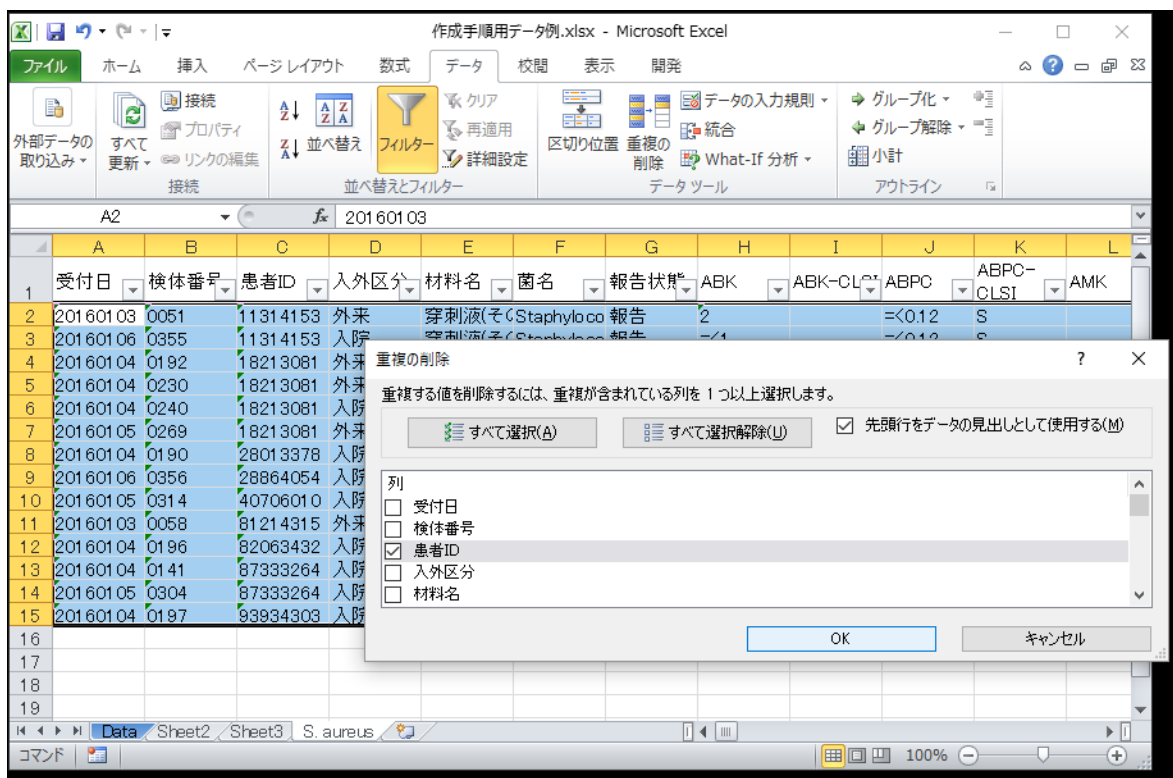


(2) 全データが入っている元のシートに戻る。

(3) 「フィルタ」を用いて、菌種（菌名）列の▼をクリックし、目的菌種のみを表示させる。

*E. coli*と *E. coli* (ESBL)や、*S. aureus*と *S. aureus* (MRSA)など同じ菌種が違う名称で保存されている場合は、両方を選択するよう注意する。

- (3) 全表示行を選択し、Excel：ホーム→コピー をする。
- (4) (1) で作成したシートをクリックし、Excel：ホーム→貼り付け をする。
- (5) 「フィルタ」を用いて、感受性検査結果が入っていない行を削除する。
ルーチンとは異なる感受性検査パネルを使った結果が入力されている行があれば、削除する。
- (6) Excel：データ→重複の削除 を選択。
「先頭行をデータの見出しとして使用する」にチェック、「すべて選択解除」をクリック
「患者 ID」のみを選択し、「OK」をクリック。



- (7) 「重複する X 個の値が見つかり、削除されました。一意の値が Y 個残っています。」と表示される。
ここにおける、Y が初回分離株数（解析対象数）、X+Y が、総分離株数となるため、メモをする。
データは初回分離株だけの状態となった。

- (8) S%を計算する。
「フィルタ」を用いる場合：感受性検査結果カテゴリーの入った列の「S」のみを選べば、Excel
ウィンドウの左下に、「Y レコード中 Z 個が見つかりました」と表示される。Z が S の株数となる。

「ピボットテーブル」を用いる場合：Excel：挿入→ピボットテーブル を選択し、「ピボットテーブルのフィールドリスト」から「菌名」を「Σ 値」のボックスにドラッグする。次に、感受性検査結果カテゴリーの入った列を選択すれば、S の個数が表示される。

- (9) (1) ~ (8) を菌種ごとに繰り返す。

3. 5. 表の作成

- ・施設名、対象期間、準拠したガイドライン名（例：本ガイドライン）を記載する。
- ・用いたブレイクポイントのバージョン名（例：CLSI M100-27）を記載する。

- ・表中の値が感性率（%S）で、初回分離株を用いたことを記載する。
- ・ブレイクポイントのバージョンによって感性率が大きく変化することがある。経年的な動向の検討や他施設との比較を行う際には、用いたバージョンに注意する。
- ・薬剤名は略記号でもよいが、系統（ペニシリン系など）や、採用薬の商品名を併記するなど臨床側にわかりやすい表記とする。
- ・解析株数（菌株数）を表示する。
- ・感性率は、整数(0～100)で表示する。

感性率が 100 の場合は注意が必要である。実際の値が 99.5 以上であった場合、小数点以下の四捨五入により自動的に 100 となるが、100%感性ではないことを示すために、99 と表示するべきである。Excel では「条件付き書式」を用いて 99.5 以上のセルを強調表示させることで、確認することができる。

- ・自然耐性を「R」表示する。
- ・データがない場合、臨床上有用でない場合は、「-」を表示する。
- ・追加解析等で得られたデータにつき、脚注を追加する。

MRSA 検出率、*E. coli* の ESBL 産生率（または CTX ないし CTRX 非感性率）を表示する。

- ・表のテンプレートとして [図 1 \(Excel 形式\)](#) をダウンロードし、自由に使用することが可能である。

3. 6. チェックリスト

- 表中に施設名、対象期間、準拠したガイドライン名が示されている。
- 用いたブレイクポイントのバージョン名（例：CLSI M100-27）が記載されている。
- 表中の値が感性率（%S）で、初回分離株を用いたものであることが示されている。
- 作成が推奨される菌種を含んでいる。
- 菌株数が表示され、30 株以上である。
- 菌株数が 30 株未満の菌種には、参考値であることが示されている。
- その菌種について適切な抗菌薬にのみ %S を表示している。
- 感性率が 100% の場合、実際の値が 99.5%～99.9% ではないことを確認している。
- 全ての自然耐性が「R」表示されているか、確認している。
- S. pneumoniae* の髄膜炎基準・非髄膜炎基準のデータが示されている。
- S. aureus* は、MRSA、MSSA のデータが示されている。

4. 活用に関する推奨事項

4. 1. 臨床現場

オリエンテーションや院内感染対策講習会などを通じてアンチバイオグラムの活用法について周知を行い、簡単に参照できるよう配慮する。とくに臨床現場で持参しやすいものの作成を推奨する。その場合、表のみにするなどシンプルな形にしてもよい。

4. 2. 感染対策

自施設における年次推移を検討する際、解析年によりブレイクポイントが異なる場合は、解析時点のブレイクポイントで判定しなおすことを原則とする。MIC の測定範囲が不足しているなどの理由で判定が不可能な場合は、ブレイクポイントがある時点から変更され、直接的比較が困難であることを明記する。

自施設での感性率の年次推移で感性率が低くなっていれば、抗菌薬の適正使用や感染対策に問題がある可能性がある。

他施設や外部のデータとの比較を行う際は、検体収集のバイアス、感受性検査測定法・ブレイクポイントの違い、算出方法の違い、対象患者の背景が異なる可能性に十分注意をする。

モニタリングや比較を行うことが考慮される項目を下記に列挙する。

①*S. aureus* のメチシリン耐性率 (MRSA 率)、②*E. coli* のフルオロキノロン耐性率、③*E. coli* と *K. pneumoniae* の ESBL 産生率、④*E. coli* と *K. pneumoniae* のカルバペネム耐性率、⑤*P. aeruginosa* のカルバペネム耐性率、⑥*Acinetobacter* 属のカルバペネム耐性率

5. 推奨事項の解説

5. 1. ガイドライン作成の手順

本ガイドラインは、感染症教育コンソーシアム（事務局：国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター）において編成されたアンチバイオグラム作成ガイドラインの作成チームによって、CLSI ガイドライン（M39-A4）(2)を参考に、議論を行い作成された。

5. 2. 推奨事項に関する議論

・重複処理

検体採取のプラクティス（感染症を疑っていない状況でのルーチン培養、抗菌薬開始後に頻回に検体を採取など）や長期入院患者から同一菌種が繰り返し検出される場合など、重複株（1患者あたり複数株が検出されている場合）が存在すると、全株を対象とした感性率はこれらによるバイアスが大きくなるため、通常、何らかの重複処理が必要となる。重複処理の方法、すなわちどの株を重複とみなし集計から除くか（どの株を採用するか）により、感性率は大きく変わる可能性がある(1)。

採用する株の考え方として、(A)患者あたり1株（初回分離株、もっとも多剤耐性の株）、(B)期間あたり1株（初回分離株を採用し、その後30日以内は採用しない）、(C)表現型あたり1株（これまでの採用株に比べ、その抗菌薬の感受性検査カテゴリーが変わった場合に採用）などがあり、順に処理が煩雑になる。現実的には、(A)以外は専用ソフトを用いるかプログラミングの知識が必要となる。CLSIは、(A)の初回分離株のみを用いた重複処理方法に統一することを推奨している。初回分離株は、患者から最初に分離された株であるため、新規患者に対する経験的治療のためのアンチバイオグラムとして理論的根拠がある上、処理の容易さという点で優れている。さらに、複数の文献においてその一定の妥当性が裏付けられている。

現時点で詳細な作成法を示しているのは、CLSI ガイドラインのみであり、アンチバイオグラムを互換性がある形で普及させるという目的ですでに貢献していると考えられている。従って、理論的妥当性を有すること、現実的な重複処理法であること、国際的比較が可能になることより、本ガイドラインでは初回分離株を用いる方法を採用した。

初回分離株による処理法の限界・欠点として、院内感染症の原因菌を過小評価すること、治療経過中の耐性化を検出できないことにより、感性率を10-40%も高く見積もってしまう可能性がある(2)。薬剤耐性菌、特に多剤耐性菌については、最も感受性が悪い株や表現型を用いたアンチバイオグラムが適切な可能性がある。European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID)のガイドラインでは、どの目的にも適した「正しい」重複処理法はない、と述べられている(1)。

5. 3. CLSI ガイドラインとの相違点

本ガイドラインは原則として CLSI ガイドラインで推奨されている方法に沿って作成した。したがって、両者に基づいて算出された感性率は相互に比較可能である。ただし、CLSI ガイドラインにある *S. aureus* 全体の集計は、*S. aureus* 全体におけるメチシリン耐性率（MRSA 率）を脚注に表示することで対応できるため、本ガイドラインでは推奨していない。また、アンチバイオグラム作成を推奨する菌種や抗菌薬については日本の現状を踏まえて定めた。

5. 4. JANIS や J-SIPHE との相違点

日本国内の大規模な薬剤耐性サーベイランスに厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業（Japan Nosocomial Infections Surveillance; JANIS）検査部門があり、還元情報としてアンチバイオグラムを提供している。JANIS では診断目的以外の検査結果が除外されていないこと、重複処理を月単位で行っていること、同一月内の同一菌検出でも MIC が大きく異なれば別の菌株として集計することなどが本ガイドラインと大きく異なっている。

2019 年 1 月に本稼働を開始した感染対策連携共通プラットフォーム（Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology; J-SIPHE）では JANIS 還元情報を活用したアンチバイオグラムを提供している。重複処理を 90 日単位で行っていることや、同一期間内で MIC が大きく変化しても集計しない（ただし *S. aureus* は本ガイドラインと同様の処理を行なう）など、JANIS とは異なる集計方法を採用している。しかし、診断目的以外の検査結果が除外されていないことは同様である。

以上のように、本ガイドラインで推奨している方法と JANIS, J-SIPHE が採用している方法は異なる点が多く、それぞれの方法で集計したアンチバイオグラムを直接比較することはできない。本ガイドラインでは、詳細な作成方法が示され、国際比較も可能とする CLSI ガイドラインに基づいた作成方法を採用した。

6. 用語集

・ カテゴリー

薬剤感受性検査結果の判定に用いられる、感性（S）、中間（I）、耐性（R）の分類。微生物・薬剤によっては、用量依存性感性（SDD）が設定されることがある。

・ 質量分析

微生物のタンパク質をイオン化し、真空中での飛行時間差から得られる構成タンパクの質量荷電比と強度をもとに微生物を同定する方法。コロニーまたは培養液検体から、5・10分程度での同定が可能である。2011年から臨床応用され、2018年には保険収載（加算）されている。

・ 自然耐性

微生物に本来備わっている、獲得されたものでない先天的な薬剤耐性のこと。野生型その菌種に属する全て（あるいはほぼ全て）の菌株で耐性が認められる。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る。

・ ブレイクポイント

薬剤感受性検査結果の解釈を簡易化し、その臨床効果を予測するために設定される基準値。この値をもとに薬剤感受性検査カテゴリーに分類される。CLSI、EUCAST、日本化学療法学会などが定義、見直しを行っている。日本ではCLSIのブレイクポイントが汎用されている。

・ 用量依存性感性（SDD）

通常用量・用法の抗微生物薬では臨床効果が得られないが、投与量・頻度を増やした場合に臨床効果が期待される感性カテゴリー。

・ CLSI

米国の臨床検査標準委員会で、Clinical and Laboratory Standards Instituteの略。薬剤感受性検査結果のブレイクポイントを定義し、毎年見直しを行っている。

・ EUCAST

欧州の機関で、European committee on Antimicrobial Susceptibility Testingの略。薬剤感受性検査結果のブレイクポイントを定義している。

7. 参考文献

1. Cornaglia G, Hryniewicz W, Jarlier V, Kahlmeter G, Mittermayer H, Stratchounski L, et al. European recommendations for antimicrobial resistance surveillance. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10(4):349-83.
2. CLSI. Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data; Approved Guideline—Fourth Edition. CLSI document M39-A4. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute. 2014.

作成の経緯

2016年4月5日に策定された薬剤耐性（AMR）対策アクションプランに基づき、国立国際医療研究センター病院AMR臨床リファレンスセンターを事務局とする感染症教育コンソーシアムが2017年7月に設立された。本ガイドラインは、感染症教育コンソーシアムにおいて編成されたアンチバイオグラム作成ガイドラインの作成チームによって作成されたものであり、同コンソーシアムコアメンバー会議での検討を受けて2019年3月29日に承認された。

感染症教育コンソーシアム コアメンバー（敬称略・五十音順）

- 井本 寛子 公益社団法人 日本看護協会（2018年6月～）
大曲 貴夫 国立国際医療研究センター病院
釜菴 敏 公益社団法人 日本医師会
白石 正 一般社団法人 日本病院薬剤師会（～2018年3月）
杉山 茂夫 公益社団法人 日本歯科医師会
中板 育美 公益社団法人 日本看護協会（～2018年6月）
長沢 光章 一般社団法人 日本臨床衛生検査技師会
永野 美紀 福岡市早良保健所
全国保健所長会
前崎 繁文 埼玉医科大学 感染症科・感染制御科
8学会合同抗微生物薬適正使用推進検討委員会
前田 頼伸 一般社団法人 日本病院薬剤師会（2018年4月～）
松本 哲哉 国際医療福祉大学医学部 感染症学講座
8学会合同抗微生物薬適正使用推進検討委員会
宮崎 景 三重家庭医療センター高茶屋診療所
一般社団法人 日本プライマリ・ケア連合学会
宮崎 長一郎 公益社団法人 日本薬剤師会
村木 優一 京都薬科大学 臨床薬剤疫学分野
8学会合同抗微生物薬適正使用推進検討委員会
柳原 克紀 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 病態解析・診断学分野
8学会合同抗微生物薬適正使用推進検討委員会

8学会合同抗微生物薬適正使用推進検討委員会構成学会

- 公益社団法人 日本化学療法学会、一般社団法人 日本感染症学会、
一般社団法人 日本環境感染学会、一般社団法人 日本臨床微生物学会、
公益社団法人 日本薬学会、一般社団法人 日本医療薬学会、
一般社団法人 日本TDM学会、一般社団法人 日本医真菌学会

アンチバイオグラム作成ガイドライン作成チーム（敬称略・五十音順）

- 赤松 紀彦 長崎大学病院 検査部
檜山 誠也 広島大学病院 診療支援部（感染症検査部門）（2018年4月～）
国公立大学附属病院感染対策協議会
佐藤 智明 東京大学医学部附属病院 感染制御部（～2018年3月）
国公立大学附属病院感染対策協議会
○高橋 俊司 札幌市病院局 市立札幌病院 検査部
豊川 真弘 福島県立医科大学 新医療系学部設置準備室
松村 康史 京都大学医学部附属病院 検査部・感染制御部
（○ チームリーダー）

本マニュアルは、感染症教育コンソーシアムコアメンバー構成団体に加え、国公立大学附属病院感染対策協議会の協力を得て作成した。

事務局（国立国際医療研究センター病院 AMR 臨床リファレンスセンター 情報・教育支援室）

具 芳明、藤友 結実子