

# 獣医療におけるディスク法の現状と課題

原田和記

日本獣医生命科学大学獣医微生物学教室 (〒 180-8602 東京都武蔵野市境南町 1-7-1)

獣医臨床現場で実施される薬剤感受性試験には、効率性及び迅速性が求められる。この観点から、ディスク法が臨床現場における薬剤感受性試験の主流となっている。

ディスク法では、ディスク周囲に形成される被検菌の発育阻止円を計測し、設定されている基準と比較することにより、当該菌の感受性の判定を行う。この判定に用いられる基準は、一般にブレイクポイントと呼ばれており、ディスク法の結果の解釈はブレイクポイントに依存しているといっても過言ではなく、本試験の最も重要な要素ともいえる。しかし、ブレイクポイントは医療分野を中心に検討されている一方、獣医療分野では未だ検討が十分でないと感じられている。

今回は、ブレイクポイントの定義、その設定方法などについて改めて振り返るとともに、動物専用ディスクの現状と課題について概説する。

## 1. ブレイクポイントの意義について

ブレイクポイントの意義は、それを設定している機関によって異なることがあるが、国際的なスタンダードである米国臨床・検査標準協会 (CLSI) のガイドラインにおいては、ブレイクポイントに基づき、通常、以下のカテゴリーに分類することとしている。

- ・感性 (S) : 被検菌は、推奨される量の抗菌剤を投与したときの、感染部位における抗菌剤の到達濃度により発育が抑制される。

- ・中間 (I) : 被検菌には、投与薬剤が生理的に高濃度になる部位や通常より高用量で使用される場合には臨床的に効果がある。また、このカテゴリーは、手技上の要因による判定ミスを防ぐための緩衝帯としての意味も持つ。
- ・耐性 (R) : 被検菌は、通常の投与スケジュールに基づく到達濃度によって抑制されない。

なお、後述の通り、ブレイクポイントの値は設定根拠や設定機関によって様々ではない。従って、ディスク法の阻止円の直径が同等であっても、用いるブレイクポイントの種類によって結果の解釈 (カテゴリー) が異なる場合がある点には、十分に注意が必要である。

## 2. ブレイクポイントの種類について

ブレイクポイントは、元来、対象菌の最小発育阻止濃度 (MIC) に基づいて設定されており、その値を基に、ディスク法における発育阻止円のブレイクポイントが設定されている。

また、ブレイクポイントは、設定理論及び方法から以下の2種類に大別される。

### (1) 臨床的ブレイクポイント

感染症の患者・患者に通常投与量の抗菌薬を投与して臨床的に有効かどうかを判定するための MIC の値と定義される。すなわち、対象菌の

MIC がこのブレイクポイント以下であれば臨床的に治療効果が期待できるとみなされ、それ以上であれば効果が期待できない。このブレイクポイントは、海外では CLSI や欧州抗菌薬感受性試験法検討委員会 (EUCAST) などで検討されている。国内では、日本化学療法学会が、国内の実状を反映して呼吸器感染症、敗血症及び尿路感染症の3疾病について設定している。なお、上記はいずれも医療分野を中心に検討されているのが現状であり、獣医療分野では CLSI において家畜、犬及び猫の数疾病について検討されているのみである。

## (2) 細菌学的ブレイクポイント (疫学的カットオフ値)

同一の菌属もしくは菌種の菌株を多数収集して MIC を測定し、その分布が感性側と耐性側の二峰性を示した場合のその中間値と定義される。このブレイクポイントは、臨床的ブレイクポイントと異なり、由来動物種よりも菌種の特性に依存していることから、医療分野と獣医療分野で共通した値となるのが一般的である。現在、CLSI などの機関で医療及び獣医療の双方の分野で検討されている他、国内では動物医薬品検査所が家畜由来細菌を対象とした全国モニタリング結果に基づいて、菌種及び薬剤ごとに設定し、耐性又は感受性の判定をしている。また、このブレイクポイントは臨床データに基づいていないことから、結果がそのまま抗菌剤治療の可否と解釈できないことに注意が必要である。

## 3. 獣医療におけるディスク法の現状と課題について

理想的には、臨床現場で実施されるディスク法により、抗菌剤治療の可否を予測できることが求

められる。そのためには、動物に対する実際の抗菌剤投与量に基づく臨床効果成績、血中濃度、組織移行性を考慮したブレイクポイント (すなわち臨床的ブレイクポイント) を勘案した動物専用のディスクを用いる必要がある。しかし、各種動物におけるこれらのパラメータは、ヒトに比べると十分に調査されていない。また、上述のとおり、CLSI において動物専用の臨床的ブレイクポイントが設定されているが、これらはあくまで米国での投与方法に基づいていることから、国内の実状を反映しているとは言い難い。以上の背景などから、我が国では動物専用のディスクは現在のところ開発されていない。従って、我が国では獣医療分野においても、医療分野のディスクを用いて医療分野のブレイクポイント又は両分野に共通する細菌学的ブレイクポイントを用いざるを得ないのが現状である。

## 4. おわりに

ディスク法は、迅速かつ簡便に分離菌の薬剤感受性を調べることができるという利点から、臨床現場では必須な技術となっている。しかし、その判定結果が、抗菌剤治療の可否を必ずしも反映していないということを十分に認識する必要がある。

一方で、動物専用のディスクの開発は、獣医療分野で科学的根拠に基づく抗菌剤治療を実施する上で切望される。しかし、その開発には、上述の通り未だ多くの課題が残されている。中でも、獣医臨床に即したデータの収集が最も大きな課題であり、そのためには臨床獣医師の協力が必要不可欠である。今後ともご協力いただければ幸いです。