

## 【原著・基礎】

## 緑膿菌に対する Clinical and Laboratory Standards Institute のブレイクポイント変更による感受性率の変化と multidrug-resistant, extensively drug-resistant, pandrug-resistant 株の割合について

水谷 哲<sup>1,6)</sup>・村谷 哲郎<sup>2,6)</sup>・中浜 力<sup>3,6)</sup>・松本 哲朗<sup>4,6)</sup>・三嶋 廣繁<sup>5,6)</sup><sup>1)</sup> 大阪警察病院感染管理センター, 臨床検査科\*<sup>2)</sup> 株式会社キューリン検査部<sup>3)</sup> 中浜医院<sup>4)</sup> 産業医科大学<sup>5)</sup> 愛知医科大学感染制御部<sup>6)</sup> 薬剤感受性サーベイランス研究会

(平成 25 年 11 月 18 日受付・平成 25 年 12 月 17 日受理)

Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) M100-S22 の breakpoint (BP) 変更で緑膿菌臨床分離 1,021 株に対する piperacillin (PIPC), tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC), imipenem/cilastatin (IPM/CS), meropenem (MEPM) の感受性率は, M100-S21 の BP を用いた場合に比べ約 10% 低下した。厚生労働省院内感染対策サーベイランス (JANIS) で用いられる multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (MDRP) 検出率は 5%, 米国 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) と European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) によって国際的定義として新しく提案された multidrug-resistant (MDR), extensively drug-resistant (XDR), pandrug-resistant (PDR) の検出率は合わせて 25~35%, MDRP は MDR, XDR, PDR にすべて含まれ, MDRP の MDR, XDR, PDR のカバー率は 14~20% と低かった。MDR, XDR, PDR は疫学的な耐性状況の把握に有用である。臨床現場で多剤耐性緑膿菌を早期に把握するためには, MDRP の IPM/CS, amikacin (AMK), ciprofloxacin (CPFX) 耐性の基準以外に, 新たな薬剤耐性基準が望まれる。

**Key words:** *Pseudomonas aeruginosa*, multidrug resistance, MDR, XDR, PDR

近年欧米, アジアを中心にさまざまな多剤耐性菌の増加が問題となっている。CLSI は 2008 年以降, これらの耐性菌を見落とさないために, また PK-PD 理論に基づいた breakpoint (BP) 設定のために,  $\beta$ -ラクタム薬中心の BP 変更を繰り返している。2012 年の M100-S22<sup>1)</sup>では, 緑膿菌に対する piperacillin (PIPC), tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC), カルバペネム薬の BP を引き下げた。

一方, これまで多剤耐性菌の定義には明確な基準はなく, 国ごとにまた論文ごとにさまざまな定義が用いられているため, 感受性比較が困難になっている。多剤耐性緑膿菌においては, 国内では感染症法の薬剤耐性緑膿菌 (multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; MDRP) の定義, すなわち MIC で, imipenem/cilastatin (IPM/CS)  $\geq 16 \mu\text{g}/\text{mL}$  か つ amikacin (AMK)  $\geq 32 \mu\text{g}/\text{mL}$  か つ ciprofloxacin (CPFX)  $\geq 4 \mu\text{g}/\text{mL}$  の基準<sup>2)</sup>が主に使用されている。基幹定点医療機関で検出した場合, 5 類感染症として届出が義務づけられ, この結果に基づ

き厚生労働省薬剤耐性緑膿菌サーベイランス (JANIS) が行われている<sup>3)</sup>。

2011 年 米 国 Centers for Disease Control and Prevention (CDC) と欧州における抗菌薬感受性決定機関 European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) は, 多剤耐性菌の国際的な定義となる新基準を公表した。この定義では, 黄色ブドウ球菌, 腸球菌, 腸内細菌科, 緑膿菌, アシネトバクターの 5 菌群について, 対象となる抗菌薬カテゴリーとカテゴリーに属する抗菌薬が, それぞれ設定されている。多剤耐性の判定を, 非感受性抗菌薬の存在するカテゴリー数と, カテゴリーに属する抗菌薬が一つ以上非感受性か, またはすべて非感受性かにより, multidrug-resistant (MDR), extensively drug-resistant (XDR), pandrug-resistant (PDR) の 3 段階に分類している<sup>4)</sup>。

本研究では, 緑膿菌臨床分離株において, CLSI M100-S22 の新しい BP を用いた場合の各種抗菌薬感受率と多剤耐性新

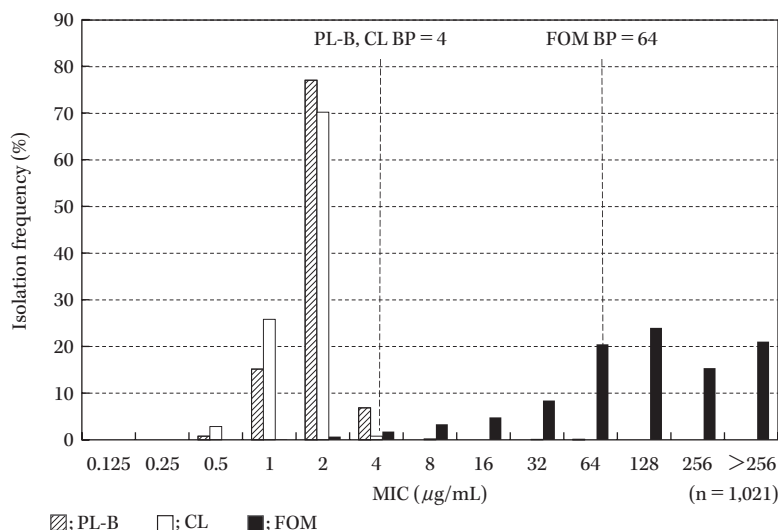


Fig. 1. Susceptibility distributions of polymyxin B, colistin and fosfomicin. The breakpoint (BP) of FOM was 64  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , which was quoted from the BP of *Enterobacteriaceae* in urinary tract infection (CLSI M100-S21 document). The BP of CL and PL-B was 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , which were quoted from the BP of EUCAST because of the susceptibility distributions.

基準を用いた MDR, XDR, PDR の検出率を測定し、緑膿菌の抗菌薬感受性を確認するとともに、多剤耐性状況について MDR, XDR, PDR と MDRP の関連を明確にし、新基準の有用性を検討した。

## I. 材料と方法

### 1. 使用菌株

2004 年 1 月から 2011 年 12 月の間に全国の薬剤感受性サーベイランス研究会参加協力医療機関 24 施設において期間中の任意の時期に分離された緑膿菌臨床分離株 1,021 株を用いた。分離株の検体別内訳は呼吸器 42.1%, 尿・生殖器 21.2%, 膿 16.0%, 耳漏 3.8%, 血液 3.5%, 便 1.3%, 胆汁 1.0%, その他 11.0% であった。

### 2. 使用抗菌薬

Gentamicin (GM), tobramycin (TOB), AMK, IPM/CS, meropenem (MEPM), doripenem (DRPM), ceftazidime (CAZ), cefepime (CFPM), CFX, levofloxacin (LVFX), TAZ/PIPC, aztreonam (AZT), fosfomicin (FOM), colistin (CL), polymyxin B (PL-B) の多剤耐性緑膿菌の新基準<sup>4)</sup>による判定に用いられる 8 カテゴリー、15 抗菌薬を使用、いずれも力価の明らかな原末を用いた。

### 3. 感受性測定

MIC 測定は、CLSI に準じた薬剤 2 倍系列の寒天平板希釈法<sup>5)</sup>で実施した。

### 4. 感受性率の判定

上記 15 抗菌薬の感受性率を CLSI M100-S22 の BP に準拠して判定した。また今回 BP の変更があった PIPC, TAZ/PIPC, IPM/CS, MEPM の感受性率については、CLSI M100-S22 の BP<sup>6)</sup>を用いた場合と CLSI M100-S21

の BP<sup>6)</sup>および EUCAST の BP<sup>7)</sup>を用いた場合と比較検討を行った。

### 5. 多剤耐性率の判定

多剤耐性新基準の定義<sup>4)</sup>に準拠して MDR, XDR, PDR に分類し、それぞれの検出率を判定した。

## II. 結果

### 1. CLSI M100-S22 の BP を用いた感受性率

緑膿菌臨床分離株 1,021 株に対する 15 薬剤の感受性率を測定した。FOM の BP は、M100-S22 に基準が示されておらず、MIC 分布でも明確な BP の推定ができなかったため (Fig. 1), CLSI M100-S21 の尿路感染症の腸内細菌科に対する FOM の BP である 64  $\mu\text{g}/\text{mL}$ <sup>8)</sup>を用いた。また CL, PL-B の BP は、MIC 分布から推測すると CLSI M100-S22 の BP 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  で判定すれば、感受性而非感受性の誤差範囲内に BP が存在するため、非感受性株が増加する可能性がある。また MIC 分布からも EUCAST<sup>7)</sup> の BP 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  が適切と考えられたため (Fig. 1), 本検討では BP 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  を用いて感受性率を測定した。

感受性率 90% 以上は、CL 98.9%, PL-B 93.1%, AMK 92.4%, TOB 90.5% の 4 剤であった。一方感受性 70% 未満は、AZT 68.4%, IPM/CS 68.1%, FOM 39.5% の 3 剤であった (Table 1)。

### 2. CLSI M100-S22 の BP 変更による感受性率の変化

CLSI M100-S22 の BP は、M100-S21 に比べ 1~2 管低くなり PIPC, TAZ/PIPC, MEPM では EUCAST の BP と同じ値になった。また感受性率の変化では、M100-S22 は M100-S21 に比較して、PIPC, TAZ/PIPC では 11~13%, IPM/CS, MEPM では 6~9% 減少し、4 剤すべて感受性率低下を認めた (Table 2)。

Table 1. Sensitivity rate of 1,021 clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*

Antimicrobial category	S-ratio (%)	BP ( $\mu\text{g/mL}$ )
Aminoglycosides		
GM	74.3	4
TOB	90.5	4
AMK	92.4	16
Carbapenems		
IPM/CS	68.1	2
MEPM	71.7	2
DRPM	77.5	2
Cephalosporins		
CAZ	81.6	8
CFPM	74.1	8
Quinolones		
CPFX	79.2	1
LVFX	74.4	2
$\beta$ -lactamase inhibitors + Penicillins		
TAZ/PIPC	78.2	16
Monobactams AZT	68.4	8
Phosphonic acids FOM	39.5	64
Polymyxins		
CL	98.9	4
PL-B	93.1	4

(n = 1,021)

Four antimicrobial agents with a sensitivity rate  $\geq 90\%$  are colistin (CL), polymyxin B (PL-B), amikacin (AMK), and tobramycin (TOB). Three antimicrobial agents with a sensitivity rate  $< 90\%$  are aztreonam (AZT), imipenem/cilastatin (IPM/CS), and fosfomycin (FOM). S-ratio; sensitive ratio, BP; breakpoint

### 3. CLSI M100-S22 の BP 変更による MDR, XDR, PDR の検出率の変化

M100-S22 の BP における多剤耐性緑膿菌検出率は MDR 22.1%, XDR 12.3%, PDR 0.1% であった。また M100-S21 の BP から M100-S22 の BP への変更により検出率は、それぞれ MDR 3.5%, XDR 6%, PDR 0.1% 増加した (Fig. 2)。

### 4. MDR, XDR, PDR と MDRP との関係

感染症法で定義された MDRP は、IPM/CS 耐性かつ AMK 耐性かつ CPFX 耐性 (前述) の 3 剤耐性菌で JANIS の対象菌となっている。MDRP と MDR, XDR, PDR の関係を以下に示す。M100-S21/M100-S22 のそれぞれの BP を用いた場合の検出数 (検出率) は、MDRP で metallo- $\beta$ -lactamase (MBL) 非産生株は 15 株 (1.5%), 内訳は MDR 7 株 (0.7%)/1 株 (0.1%), XDR 8 株 (0.8%)/14 株 (1.4%), PDR 0 株 (0%)/0 株 (0%) であった。また MDRP で MBL 産生株では 36 株 (3.5%), 内訳は、MDR 11 株 (1.1%)/0 株 (0%), XDR 25 株 (2.4%)/35 株 (3.4%), PDR 0 株 (0%)/1 株 (0.1%) であった。MDRP は MBL 産生株と非産生株合わせて 51 株 (5%) となる。また MDRP 以外の MBL 産生株では 15 株 (1.5%), 内訳は MDR 5 株 (0.5%)/1 株 (0.1%), XDR 10 株 (1.0%)/

14 株 (1.4%), PDR 0 株 (0%)/0 株 (0%) であった。MDRP と MDRP 以外の MBL 産生株はすべて、多剤耐性新基準の MDR, XDR, PDR のいずれかに分類された (Table 3)。

一方、M100-S21/M100-S22 の BP を用いた場合の MDR, XDR, PDR の検出数 (検出率) は、MDR 190 株 (18.6%)/226 株 (22.1%), XDR 64 株 (6.3%)/126 株 (12.3%), PDR 0 株 (0%)/1 株 (0.1%) で、MDR + XDR + PDR では 254 株 (24.9%)/353 株 (34.6%) と高い検出率を認めた。

感染症法の届出基準であり JANIS に用いられる MDRP は、CDC と EUCAST が定義した新しい多剤耐性緑膿菌 MDR, XDR, PDR の一部しかカバーできない。カバー率は、M100-S21 の BP では 20.1% (MDRP 51 株/MDR + XDR + PDR 254 株), M100-S22 の BP では 14.4% (MDRP 51 株/MDR + XDR + PDR 353 株) であった (Table 3)。

## III. 考 察

CDC と EUCAST の多剤耐性緑膿菌の新基準では、判定薬剤が 8 カテゴリーの抗菌薬に幅広く網羅されており多剤耐性を正確に確認できるメリットと、地域レベルや国際的サーベイランスの疫学調査では、同じ基準を用いて比較できるメリットがある<sup>4)</sup>。一方、判定が煩雑であること、多剤耐性の対象薬が多く、また耐性の組合せが多数存在すること、従来の報告でも感受性率が約 30% と低い FOM<sup>9)</sup>が対象薬に含まれ耐性率が高くなること等から、医療機関ごとの比較的小さな集団での多剤耐性率の比較の基準としては適さないと考えられる。

M100-S21 から M100-S22 の BP の変更で CLSI の BP は EUCAST の BP に近づいた。使用する BP によって感受性率や耐性率は変化するため、どの BP を使用したかは重要である。今回の検討では M100-S22 の BP を用いると MDR 22.1%, XDR 12.3%, PDR 0.1% であった。Ocampo-Sosa らは、EUCAST の BP を用いたスペイン 10 病院の検討で多剤耐性緑膿菌 MDR 47.6%, XDR 15.5% と報告している<sup>10)</sup>。耐性率を比較するとスペイン 10 病院では MDR が今回の検討より 2 倍高く、多剤耐性が進んでいると評価できるが、多剤耐性抗菌薬の組合せは不明で耐性の詳細な比較はできない。

MDR, XDR, PDR と MDRP の関係では、MDRP は MDR, XDR, PDR にすべて含まれ、MDRP の MDR, XDR, PDR のカバー率が 14~20% と低いことは、MDRP 以外の MBL 産生株など IPM/CS, AMK, CPFX 以外の多剤耐性が多く存在することを示唆している。また感受性率の低い FOM (感受性率 39.5%), AZT (感受性率 68.4%) が含まれていることも耐性率を上げている原因の一つと考えられる。

JANIS では、検体提出患者数に占める MDRP 分離患者数の割合で MDRP 検出率が算出され、2007 年 0.24%

Table 2. Change in the sensitivity rate for the alternation from the BP of CLSI M100-S21 to M100-S22 for 1,021 clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*

Antimicrobial agents	CLSI M100-S21		CLSI M100-S22		EUCAST	
	S-ratio	BP	S-ratio	BP	S-ratio	BP
PIPC	87.8	64	76.6	16	76.6	16
TAZ/PIPC	91.7	64	78.2	16	78.2	16
IPM	74.0	4	68.6	2	74.0	4
MEPM	80.1	4	71.7	2	71.7	2

(n = 1,021)

The sensitivity rates of piperacillin (PIPC) and tazobactam/piperacillin (TAZ/PIPC) decreased by 11–13%. On the other hand, the sensitivity rates of imipenem/cilastatin (IPM/CS) and meropenem (MEPM) decreased by 6–9%. S-ratio; sensitive ratio, BP; breakpoint

CLSI; Clinical and Laboratory Standards Institute

EUCAST; the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

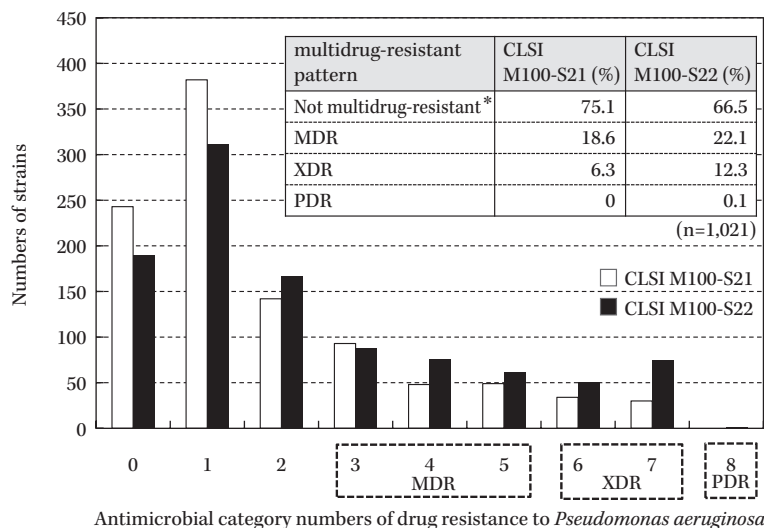


Fig. 2. Change in the multidrug resistance pattern for the alternation from the BP of CLSI M100-S21 to M100-S22 for 1,021 clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*.

The rates of increase of each multidrug resistance pattern are as follows: MDR 3.5%; XDR 6%; and PDR 0.1%.

\*; Not multidrug-resistant is sensitive or  $\leq 2$  categories resistant strain

MDR; multidrug-resistant, XDR; extensively drug-resistant, PDR; pandrug-resistant

から 2011 年 0.14% と検出率低下が報告されている<sup>3)</sup>。また JANIS 公開データ<sup>3)</sup>から、今回検討した緑膿菌検出患者数に占める MDRP 分離患者数で MDRP 検出率を算出すると 2007 年 2.8% から 2011 年 2.4% となり、われわれが今回検討した 5.0% より低かった。この理由として JANIS は参加施設数および収集株数が多く、参加医療機関ごとに、年間をとおして細菌検査全データ収集<sup>3)</sup>を行い、より正確な検出率が算出されているが、薬剤感受性サーベイランス研究会の菌株収集は 24 施設と施設数も限られ、収集期間も任意期間である。このことが検出率

の差に影響したと推察される。

JANIS の MDRP の定義は、どの年度も BP は一定で、IPM/CS, AMK, CFX 3 剤すべて耐性と判定も安易で明確であるが、新しい基準による多剤耐性緑膿菌は IPM/CS, AMK, CFX の 3 剤以外の耐性のほうが多い (前述)。平成 19 年厚生労働省は、MRDP に対する監視体制の強化と検出時の早期対応など院内感染対策徹底を全国の病院に通知した<sup>11)</sup>。それを受けて臨床現場は、MDRP を中心に対策が実施されている。

新しく定義された MDR, XDR, PDR は、国際的に統

Table 3. Relationship of MDR, XDR, PDR and MDRP

multidrug-resistant pattern	Detection number and detection rate				
	CLSI M100-S21/CLSI M100-S22				
		MDR	XDR	PDR	Not multidrug-resistant*
MDRP (MBL-)	15 (1.5)	7 (0.7)/1 (0.1)	8 (0.8)/14 (1.4)	0/0	0/0
MDRP (MBL+)	36 (3.5)	11 (1.1)/0	25 (2.4)/35 (3.4)	0/1 (0.1)	0/0
MBL (MDRP-)	15 (1.5)	5 (0.5)/1 (0.1)	10 (1.0)/14 (1.4)	0/0	0/0
Non (MDRP-, MBL-)	955 (93.5)	167 (16.4)/224 (21.9)	21 (2.1)/63 (6.2)	0/0	767 (75.1)/668 (65.4)
total	1,021 (100)	190 (18.6)/226 (22.1)	64 (6.3)/126 (12.3)	0 (0)/1 (0.1)	767 (75.1)/668 (65.4)

( ): % of the detection rate

The detection number and rate of MDRP are 51 and 5%, respectively. The detection number and rate of MDR + XDR + PDR are 254 and 24.9%, respectively, by the BP of CLSI M100-S21 and 353 and 34.6%, respectively, by the BP of CLSI M100-S22.

\*: Not multidrug-resistant is sensitive or  $\leq 2$  categories resistant strain

MDRP: multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* defined by nosocomial infection surveillance of Japan Ministry of Health, Labour and Welfare

MBL; metallo- $\beta$ -lactamase

MDR; multidrug-resistant, XDR; extensively drug-resistant, PDR; pandrug-resistant

一した基準で判定され疫学調査には有用であるが、臨床での導入は判定が煩雑で難しい。臨床現場で多剤耐性緑膿菌を早期に把握するためには、JANISのMDRPの3薬剤耐性基準に加え、抗緑膿菌抗菌薬として頻用されるCAZやPIPC、TAZ/PIPC等、新たな薬剤耐性の基準を加えることが必要で、判定が容易で、疫学調査だけでなく院内感染対策にも役立つ、新たな緑膿菌多剤耐性基準が望まれる。

#### 謝辞

菌株を提供いただいた以下の諸先生方に深謝いたします（菌株提供時の所属で記載、敬称略）。

東北大学 金光敬二、福島県立医科大学 西山恭子、光武耕太郎、長岡赤十字病院 西堀武明、新潟大学 大石智洋、三宿病院 中森祥隆、NTT東日本関東病院 田澤庸子、岡田淳、帝京大学 川上小夜子、斧康雄、東邦大学大森病院 前原千佳子、石井良和、天理よろず相談所病院 田口善夫、独立行政法人国立病院機構刀根山病院 中川勝、近畿大学 宮良高雄、国立循環器病センター 平田義徳、大阪警察病院 田中直美、赤木征宏、澤佳奈、倉敷中央病院 石田直、萩市民病院 都志見病院 小林とも子、関門医療センター 福岡義久、済生会下関病院 赤木香織、社会保険下関厚生病院 菊池勉、下関市立中央病院 石丸敏行、松原伸夫、佐賀大学 永沢善三、青木洋介、日本赤十字社長崎原爆諫早病院 柴山明義、斎藤厚、大分医科大学 平松和史、門田淳一

利益相反自己申告：

著者 水谷哲、村谷哲郎、中浜力、松本哲朗は、申告すべきものなし。

著者 三嶋廣繁は、富山化学工業株式会社の顧問である。MSD、ファイザー株式会社、塩野義製薬株式会社、大日本住友製薬株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、大正富山医薬品株式会社、アステラス製薬株式会社、第一三共株式会社、大日本住友製薬株式会社から

資金援助を受けている。

#### 文 献

- 1) Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second informational supplement. CLSI document M100-S22, CLSI, Wayne, Pa, 2012; 32 (3)
- 2) 厚生労働省：43 薬剤耐性緑膿菌感染症 <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-42-01.html>
- 3) 厚生労働省：厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 <http://www.nih-janis.jp/index.asp>
- 4) Magiorakos A P, Srinivasan A, Carey R B, Carmeli Y, Falagas M E, Giske C G, et al: Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect 2012; 18: 268-81
- 5) Clinical and Laboratory Standards Institute: Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard-ninth edition. CLSI document M07-A9, CLSI, Wayne, Pa, 2012; 32(2)
- 6) Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-first informational supplement. CLSI document M100-S21, CLSI, Wayne, Pa, 2012; 31(1)
- 7) European committee on antimicrobial susceptibility testing: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 3.1. 2013 <http://www.eucast.org>
- 8) Ching L L, Chia Y L, Yu T H, Chun H L, Lee J T, Turnidge J D, et al: Antimicrobial susceptibilities of commonly encountered bacterial isolates of fosfomicin determined by agar dilution and disk diffusion methods. Antimicrob Agents Chemother 2011; 55: 4295-301
- 9) 吉田 勇, 藤村享滋, 伊藤喜久, 橋 峰司, 賀来満夫, 金光敬二, 他: 各種抗菌薬に対する 2004 年臨床分離

- 好気性グラム陰性菌の感受性サーベイランス。日治療会誌 2008; 56: 562-79
- 10) Ocampo-Sosa A, Cabot G, Rodríguez C, Tubau F, Peña C, Oliver A, et al: Effect of differences in antibiotics clinical breakpoints between the CLSI and EUCAST on definitions for acquired-resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. 23<sup>rd</sup> ECCMID, Berlin, Germany, 2013; EUCAST breakpoints and methodology for antimicrobial susceptibility testing
- 11) 厚生労働省医政局指導課：クロストリディウム・デフィシル及び多剤耐性緑膿菌 (MDRP) に係る院内感染対策の徹底について。平成 19 年 4 月  
[http://www.hospital.or.jp/pdf/15\\_20070402\\_01.pdf](http://www.hospital.or.jp/pdf/15_20070402_01.pdf)

Change in the sensitivity rate for the alternation of breakpoints of the Clinical and Laboratory Standards Institute and rate of the newly defined multidrug-resistant(MDR), extensively drug-resistant(XDR), and pandrug-resistant (PDR) clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*

Tetsu Mizutani<sup>1,6)</sup>, Tetsuro Muratani<sup>2,6)</sup>, Chikara Nakahama<sup>3,6)</sup>,  
 Tetsuro Matsumoto<sup>4,6)</sup> and Hiroshige Mikamo<sup>5,6)</sup>

<sup>1)</sup> Infection Control Center, Department of Clinical Laboratory, Osaka Police Hospital,  
 10-31 Kitayama-cho, Tennoji-ku, Osaka, Japan

<sup>2)</sup> Department of Clinical Laboratory, Kyurin Medical Laboratory

<sup>3)</sup> Nakahama Clinic

<sup>4)</sup> University of Occupational and Environmental Health Japan

<sup>5)</sup> Department of Clinical Infectious Diseases, Aichi Medical University Graduate School of Medicine

<sup>6)</sup> Antimicrobial Susceptibility Surveillance Research Group

For the alternation from the breakpoint(BP) of Clinical and Laboratory Standards Institute(CLSI) M100-S21 to M100-S22 for 1,021 clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*, the sensitivity rates of piperacillin(PIPC), tazobactam/piperacillin(TAZ/PIPC), imipenem/cilastatin(IPM/CS), and meropenem(MEPM) decreased by approximately 10% compared with those for M100-S21. The detection rate of multidrug-resistant *P. aeruginosa*(MDRP) defined by the Japan Nosocomial Infection Surveillance(JANIS) of the Ministry of Health, Labour and Welfare is 5%. On the other hand, the detection rate of the newly defined multidrug-resistant (MDR), extensively drug-resistant(XDR), and pandrug-resistant(PDR) strains defined by the Center for Disease Control(CDC) and European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing(EUCAST) is 25-35%. MDRP strains are included among MDR, XDR, and PDR strains, and the covering rate of MDRP to MDR, XDR, and PDR is 14-20%, which is extremely low. Investigations of MDR, XDR, and PDR are epidemiologically useful, however, clinical application is difficult because the judgment is complicated. For the early identification of a multidrug resistant strain, and for its rapid control, it is necessary to select a suitable antimicrobial agent and take appropriate measures against nosocomial infections. The use of a new drug-resistant standard, other than a resistant standard of MDRP [resistant to IPM/CS, amikacin(AMK), and ciprofloxacin(CPFX)], is expected to be useful for this purpose.