

●グローバル化時代の医療・検査事情 1

微生物検査関連の国際標準化 — ISO/TC212 の活動を中心に —

International standardization of microbiology-related laboratory testing by ISO/TC212

かわ い ただし
河 合 忠
Tadashi KAWAI

はじめに

細菌・真菌感染症では、病原菌の同定に加えて、薬剤感受性検査が抗菌薬による適切な治療方針の決定に重要である。これらの微生物検査が、不特定多数の細菌検査室において広く実施されるようになり、国際標準化が必要となった。微生物検査の標準化には、検査法の標準化のみでなく、それらの検査を実施する微生物検査室の質と能力が適切に維持される必要がある。従来、先進国の国内専門学会や国際学会での標準化が進められ、感染症については世界保健機関 (World Health Organization, WHO) が主導して統括してきた。しかし、欧州連合 (European Union, EU) が発足して以来、欧州標準化委員会 (European Committee for Standardization, Comité Européen de Normalisation, CEN) による EU 内での地域標準化が活発となり、さらに国際標準化機構 (International Organization for Standardization, ISO ; www.iso.org) による国際標準化の活動へと広がりを見せている。今回は、臨床微生物検査、主として細菌検査に関連する ISO 活動を中心にまとめた。

I. 臨床検査と国際規格

1. ISO と国際規格

ISO は 1947 年に発足し、国際電気標準会議 (International Electrotechnical Commission, IEC) と国際電気通信連合 (International Telecommunication

Union, ITU) とともに、主として産業界を中心に活動してきた。ISO は、各エコノミー (国または地域) から一つの代表的標準機関が加盟した NGO であり、わが国からは、工業標準法 (JIS 法) に基づいて、経済産業省が主管する日本工業標準調査会 (Japanese Industrial Standards Committee, JISC) が P-メンバー (participating member) として加盟している。

ISO は、歴史的に鉱工業界における製品に関連した国際規格 (International Standards, IS) を発行してきたが、近年になって製品、生産物のみならず、サービス、プロセスまで広く包含した標準化のための IS を発行しており、分野ごとに専門委員会 (Technical Committee, TC ; 技術委員会とも呼ばれる) を発足し、加盟国代表が参加して IS を作成する。ISO 中央事務局 (Central Secretariat, CS) の技術管理評議会 (Technical Management Board, TMB) がすべての TC を統括している。加えて、IEC と共同で、IS への適合性を認証/認定する仕組みに関する指針 (Guide) 及び IS を発行しており、適合性評価委員会 (Conformity Assessment Committee, CASCO) が担当している。

IS は ISO 加盟国にとって任意規格、すなわち必ずしも採用する義務はないが、世界貿易機関 (World Trade Organization, WTO) での合意により、関連する国家規格を作成する場合に IS を尊重しなければならない。一方、EU 加盟国では、CEN が規定した欧州規格 (European Standard, European Norm, EN) を採用する義務があり、強制規格である。しかも、ISO と CEN の間に締結されたウィーン合意 (Vienna Agreement, VA) によって、両者が国際規格作成を共同で迅速に進めることができ、CEN の ISO 規格化を

容易に進めることができる。ISO 活動の最新情報については、<http://www.iso.org> または <http://www.jisc.go.jp> を参照のこと。

2. ISO/TC212 の組織と活動

ISO/TC212, 臨床検査及び体外診断検査システム (Clinical laboratory testing and *in vitro* diagnostic test systems) 専門委員会は、1994 年 ISO/TMB により承認され、1995 年から活動を始めた。この TC の幹事国は米国、事務局は American National Standards Institute (ANSI)、実質的な管理運営は Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI, <http://www.clsi.org/>; 旧 NCCLS) が担当し、委員長は Donald Powers 博士 (USA) である。日本も発足当初より P-メンバー国として参加し、事務局は JISC、実際の運営管理は日本臨床検査標準協議会 (Japanese Committee for Clinical Laboratory Standards, JCCLS, <http://www.jccls.org>) に委託され、ISO/TC212 国内検討委員会の委員長は 2012 年まで筆者が務め、2013 年より矢富裕博士 (東京大学・医) が就任され、5 つの作業グループ (Working Group, WG) から構成されている (表 1)。

ISO/TC212 は、1995 年発足当初、WG1 ~ WG3 の 3 つの WG から構成されていたが、2004 年から WG4、2014 年から WG5 が追加された。WG4 発足当初は「抗菌薬感受性検査* (Antimicrobial susceptibility testing)」と命名され、その後ヒト病原微生物の核酸検査などに関する検討項目が加わり、2014 年から「微生物検査と分子診断」に変更されている。2015 年 3 月までに、ISO/TC212 が担当し、ISO から発行済みの IS は 26 件である。

II. 微生物検査と国際規格

1. ISO と微生物検査

臨床微生物検査に関連した IS としては、ISO/TC212/WG1 による ISO 15189 及び ISO/TC212/WG4 が担当して発行された 3 件の IS 並びに 1 件の審議中の項目、1 件の病原微生物の核酸検査に関する項目がある (表 2)。

ISO/TC34、農産食品 (Food products) の第 9 分科会 (SC9)、微生物学 (Microbiology) が担当して、食品検査に関連した主要な菌種ならびに核酸 PCR について一部の微生物検査法に関する IS が発行されており、臨床微生物検査においても参考になる。

2. 微生物検査室と ISO 15189

ISO 15189、臨床検査室—品質と能力に関する要求事項 (Medical laboratories – Requirements for quality and competence) は、ISO/TC212/WG1 が担当して、初版が 2003 年に発行され、ごく一部改訂した第 2 版は 2007 年、大幅に改訂した第 3 版が 2012 年に発行され、現在第三版が最新版であり、その目次を表 3 に引用した¹⁾。

本 IS は検体検査を実施する臨床検査室を対象に作成されたが、臨床生理検査室、画像検査室などにも適用可能である。本 IS は、産業界で汎用されている ISO 9001、品質マネジメントシステム—要求事項及び ISO/IEC 17025、試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項を基礎として、ヒトの検体を扱う臨床検査室に適用できるよう作成された。本 IS の

表 1 ISO/TC212 を構成する作業グループ (2015 年 4 月現在)

• ISO/TC212: 臨床検査及び体外診断検査システム 国内検討委員長: 矢富 裕博士 (東京大学・医)
• WG1: 臨床検査室における品質と能力 (Quality and competence in the medical laboratory) 国内代表: 宮地勇人博士 (東海大学・医)
• WG2: 基準システム (Reference systems) 国内代表: 小出博文氏 (JCCLS)
• WG3: 体外診断用製品 (<i>In vitro</i> diagnostic products) 国内代表: 三村智恵氏 (日立)
• WG4: 微生物学検査と分子診断 (Microbiology and molecular diagnostics) 国内共同代表: 石井良和博士 (東邦大学・医)、宮地勇人博士
• WG5: 検査室のバイオリスク・マネジメント (Laboratory biorisk management) 国内代表: 宮地勇人博士

* わが国では、一般に薬剤感受性検査 (または薬剤感受性試験) と呼ばれており、厚労省による保険診療点数表では細菌薬剤感受性検査、抗酸菌薬剤感受性検査、酵母様真菌薬剤感受性検査などと記載されている。しかし、ISO 国際規格の中では antimicrobial susceptibility testing (AST) と呼称されており、ISO/TC212 国内検討委員会では抗菌薬感受性検査という用語を使用している。

表 2 ISO/TC212/WG4 で審議済み及び審議中、審議予定の病原微生物関連項目 (2015-06-15 現在)

文書番号	英語規格名称	日本語規格名称*	審議状況
ISO 20776-1:2006	Clinical laboratory testing and <i>in vitro</i> diagnostic test systems - Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices - Part 1: Reference method for testing the <i>in vitro</i> activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases	臨床検査と体外診断検査システム - 感染性病原体の感受性検査及び抗菌薬感受性検査機器の性能評価 - 第一部: 感染症に関連する迅速発育好気性細菌に対する抗菌薬の体外活性検査の基準法	2006-11-15 発行 SR 投票締切 2015-06-15 確認 (16/33) 修正/改訂 (3/33)
ISO 20776-2:2007	Clinical laboratory testing and <i>in vitro</i> diagnostic test systems - Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices - Part 2: Evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices	臨床検査と体外診断検査システム - 感染性病原体の感受性検査及び抗菌薬感受性検査機器の性能評価 - 第二部: 抗菌薬感受性検査機器の性能評価	2007-07-01 発行 SR: 審議中
ISO 16256:2012	Clinical laboratory testing and <i>in vitro</i> diagnostic test systems - Reference method for testing the <i>in vitro</i> activity of antimicrobial agents against yeast of fungi involved in infectious diseases	臨床検査及び体外診断検査システム - 感染症に関連する酵母様真菌に対する抗菌薬の体外活性検査の基準法	2012-12-06 発行
ISO/DIS 16782	Criteria for acceptable lots of dehydrated Mueller-Hinton medium (agar and broth) for antimicrobial susceptibility testing of non-fastidious bacteria	非特殊栄養要求性(非選好性細菌)の抗菌薬感受性検査のための乾燥 Mueller-Hinton 培地(寒天及び肉汁)の利用可能なロットに関する基準(仮訳)	DIS 投票締切 2014-11-24 賛成 (17/34)
ISO/TS 17822-1 (Draft)	Nucleic acid based <i>in vitro</i> diagnostics for detection of microbial pathogens - general requirements and definitions (Part-1)	微生物病原体の検出と同定の為の核酸体外診断用製品 - 一般的要求事項と定義(仮訳)	TSとして審議を承認(2014-08-30)

* ISO/TC212国内検討委員会が推奨する日本語名称

SR: Systematic Review(系統的見直し)、DIS: Draft International Standard(国際規格案)、TS: Technical Specification(技術指導書)

適用範囲 (Scope) には、本 IS の作成目的として、1) 臨床検査室が品質マネジメントシステムを構築し、自らの能力を評価する際に使用すること、2) 検査室の顧客、行政機関、認定機関 (accreditation bodies) による臨床検査室の能力の確認又は承認に使用することができる、と規定されている。すなわち、ISO 15189 は世界的に急速に広まりつつある第三者認定機関による臨床検査室認定の国際的規範として用いられており、国際試験所認定協力機構 (International Laboratory Accreditation Cooperation, ILAC) によって公式に承認されている。本 IS でいう Clinical laboratory/Medical laboratory には、当然、臨床微生物検査室も含まれており、国際認定を得るためには本 IS の要求事項を満たしていることが要求される。わが国では、ILAC に加盟し、相互承認協定 (mutual recognition arrangement, MRA) に参加している認定機関として、日本適合性認定協会 (Japan Accreditation Board, JAB ; <http://www.jab.or.jp>) があり、JCCLS と共同で 2005 年から臨床検査室認定プログラムを提供している²⁾。

ISO 15189 : 2012 (3rd ed.) の内容の詳細は割愛するが、主要な要求事項として第 4 章の管理上の要求事項 (management requirements) と第 5 章の技術

表 3 ISO 15189 : 2012、臨床検査室 - 品質と能力に関する要求事項の目次 (引用文献 1) より引用)

まえがき
序文
1. 適用範囲
2. 引用規格
3. 用語及び定義
4. 管理上の要求事項
4.1 組織及び管理主体責務
4.2 品質マネジメントシステム
4.3 文書管理
4.4 サービスの合意事項
4.5 委託検査室による検査
4.6 外部からのサービス及び供給品
4.7 アドバイスサービス
4.8 苦情処理
4.9 不適合の識別及び管理
4.10 是正処置
4.11 予防措置
4.12 継続的改善
4.13 記録の管理
4.14 評価及び監査
4.15 マネジメントレビュー
5. 技術的要求事項
5.1 要員
5.2 施設及び環境条件
5.3 検査室の機材、試薬、及び消耗品
5.4 検査前プロセス
5.5 検査プロセス
5.6 検査結果の品質の確保
5.7 検査後プロセス
5.8 結果の報告
5.9 結果の報告(リリース)
5.10 検査室情報マネジメント
附属書A(参考) ISO 9001 : 2008 及び ISO/IEC 17025 との相互関係
附属書B(参考) ISO 15189 : 2007 と ISO 15189 : 2012 との比較参考文献

的要求事項 (technical requirements) から成る。第4章の骨子は、ISO 9001 : 2008 に記述されている組織としての品質マネジメントシステムの運用を要求している。すなわち、臨床検査室も、組織としてPDCAサイクルを適切に維持しており、しかも継続的改善を目指すことを要求している。第5章の骨子は、1) 適切かつ専門的な教育と経験を有する人材を配置して業務を遂行すること、2) 業務に必要な機器と環境を適切に整備すること、3) 品質保証 (精度保証) システムを確立していること、である。特に、精確な測定結果を得るためには計量学的トレーサビリティ (metrological traceability) を維持し、必要な検査項目については測定の不確かさ (measurement uncertainty) を求めることを要求している³⁾。

Ⅲ. 薬剤感受性検査と ISO 国際規格

1. 薬剤感受性検査と世界における歴史と現状

臨床微生物検査の中でも薬剤感受性検査の結果は、感染症患者の抗菌薬治療方針の決定に不可欠である。したがって、検査手順の標準化が極めて重要であるにもかかわらず、日本国内でも20数年前まではその標準化は進んでいなかったし、ましてや国際間の検査結果の比較さえ困難であった。

薬剤感受性検査には、直接法と間接法があり、一般的には間接法が実施されている。間接法には、ディスク拡散法、寒天平板希釈法、液体培地希釈法の3種類がある。

わが国では、1954年に「昭和ディスク」、1968年には「トリディスク「栄研」」が販売され始め、1990年頃までは、これらの国内ディスク法が約80%の検査室で使用されていたが、その後CLSI法の急速な普及と自動機器の導入により、2000年以降は国内法は事実上販売を中止し、国際法によるディスクに移行した。日本臨床衛生検査技師会の全国精度管理調査結果によると、2013年度では、CLSI微量液体希釈法の使用施設が91.1%を占め、CLSIディスク法が7.9%、Etest[®]が0.5%であり、ほぼ全国的に標準化されている^{4,5)}。

国際的には、1961年にWHO標準法が公表されたが、1966年Kirby-Bauerディスク拡散法が報告されて普及した。米国のCLSI (旧・NCCLS) が微生物

学領域専門委員会を発足し、1975年からCLSIディスク拡散法、1980年からCLSI希釈法のガイドラインを発行している。日本及びアジア圏での臨床検査室では、主としてCLSI法を採用し、日本臨床微生物学会国際委員会ではCLSIの動向を会員に広報し、JCCLSはCLSI文書の独占翻訳権を得て、一部の文書の日本語翻訳版を出版してきた。しかし、欧州では、従来、英国、フランス、オランダ、ドイツ、ノルウェー、スウェーデンが独自の規格を有し、それにCLSI法を加えた7つの規格が存在していた。そのような状況を改善するために欧州臨床微生物学・感染症学会 (European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ESCMID) 及び欧州疾病予防管理センター (European Centre for Disease prevention and Control, ECDC) により欧州抗菌薬感受性検査委員会 (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST) が設立され、欧州圏での標準化を進め、ディスク拡散法、希釈法のEUCAST法及びブレイクポイント (breakpoint, BP) を設定しており、オーストラリア、南アフリカ、モロッコなどで採用されている。こうした米国・アジア圏と欧州圏の間の状況について討議し、国際規格を作成することを主たる目的として2003年にISO/TC212/WG4, Antimicrobial susceptibility testing が発足し、CEN/TC140, *In vitro* diagnostic medical devices と共同で、ウイーン合意に基づき、CEN主導で作業を進めることとなった。しかし、薬効評価のためのブレイクポイントについては、日本感染症学会、CLSI、EUCASTで、それぞれ独自の方針により決めており、ISO/TC212としてはブレイクポイントについて審議は行っていない。

2. ISO 20776 の発行とその内容

ISO 20776, 臨床検査と体外診断検査システム—感染性病原体の感受性検査及び抗菌薬感受性検査機器の性能評価 (Clinical laboratory testing and *in vitro* diagnostic test systems – Susceptibility testing of infectious agents and evaluation of performance of antimicrobial susceptibility devices) は、以下の第一部と第二部から成っている。

(1) ISO 20776-1 : 2006

第一部：感染症に関連する迅速発育好気性細菌に対する抗菌薬の体外活性検査の基準法

Part 1 : Reference method for testing the *in vitro* activity of antimicrobial agents against rapidly growing aerobic bacteria involved in infectious diseases.

臨床微生物検査室において取り扱われる細菌は多種にわたり、培養条件も多様であるが、本ISはもともと広く実施されている迅速発育好気性病原細菌に限定して標準化を達成するために作成された。国際基準法であるから、日常検査に使用している測定法を点検するために利用されるため、Mueller-Hinton培地で容易に得られる純培養の好気性細菌の最小発育阻止濃度 (Minimum Inhibitory Concentration, MIC) を求める微量液体培地希釈法であり、基本的には CLSI 法, フランス、ドイツ、英国、スウェーデン、EUCAST 法と同じであり、Ericsson and Sherris による方法⁶⁾に基づいている。近年は、わが国も CLSI 法が普及しており基本的には同じである。しかし、最終的には MIC の表現単位を SI 単位系に統一し、mg/L とした点に留意する必要がある。また、それぞれの試薬キット又は検査室で使用している日常検査法については、国内外での検査結果の精度保証、すなわち国際整合化のために必ず ISO 国際基準法と比較、点検する必要がある。本ISの目次を表4に引用した。なお、SR (系統的見直し) の投票結果により、改訂なしで本規格が継続して使用される予定である。

(2) ISO 20776-2 : 2007

第二部：抗菌薬感受性検査機器の性能評価、

Part 2 : Evaluation of performance of antimicrobial susceptibility test devices.

細菌検査の自動化は、他の臨床検査に比較して開発が遅れたが、最近、分離培養、同定及び薬剤感受性検査に自動分析装置の導入が進んでいる。わが国では、2013年度日本臨床衛生検査技師会調査によると、同定検査と薬剤感受性検査を併合した自動機器は約87%の臨床検査室に導入されている。また、微量液体希釈法による薬剤感受性検査では、約96%の施設で導入されており、5社から自動機器が販売されている⁷⁾。これらの自動装置では、それぞれの細菌に対する各抗菌薬のMIC測定が可能で、あらかじめ登録された判定基準によって SIR (S : 感受性, I : 中間, R : 耐性) へ自動変換される仕様となっている。

本規格は、主として製造業者がAST装置の性能評価を実施するための基準として発行されたもので(表5)、国内での標準化にとっても重要であるばかりでなく、EUや世界市場へのビジネス展開を推進する場合には必須条件となる。性能検査には、当然、ISO 20776-1 : 2006の基準法により比較実験し、それらの結果の評価における基準も、三重反復検査の結果に基づいて表6のごとく決められている。

3. ISO 16256の発行とその内容

ISO 16256 : 2012、臨床検査及び体外診断検査システム－感染症に関する酵母様真菌に対する抗菌薬の体外活性検査の基準法、Clinical laboratory testing and *in vitro* diagnostic test systems – Reference method for testing the *in vitro* activity of antimicrobial agents against yeast of fungi involved in infectious diseases

表4 ISO 20776-1 : 2006の目次

Foreword (まえがき)	
Introduction (序文)	
1 Scope (適用範囲)	
2 Terms and definitions (用語と定義)	
3 Test procedure (検査手順)	
3.1 General (一般)	
3.2 Medium (培地)	
3.3 Antimicrobial agents (抗菌薬)	
3.4 Preparation of inoculum (接種菌の準備)	
3.5 Inoculation of microdilution trays (微量希釈トレイの接種)	
3.6 Incubation of microdilution trays (微量希釈トレイの培養)	
3.7 Reading results (判読結果)	
3.8 Special test situations where the MIC result might give unreliable results (MIC結果が信頼できない特殊な検査条件)	
4 Quality control (精度管理)	
Annex A (normative)	Requirements for Mueller-Hinton broth (Mueller-Hinton肉汁に関する要求事項)
Annex AZ (informative)	Relationship between this International Standard and the Essential Requirements of EU Directive 98/79 (本国際規格とEU Directive 98/79の基本的要求事項の間の関係)
Bibliography (参考文献)	

真菌感染症に対する抗菌薬、フルコナゾール (FLCZ) などの臨床への利用によって、一時的に症例が減少傾向を示したものの、依然として深在性真菌症の脅威は続いている。現在、4系統の抗真菌薬が市販されており、酵母様真菌と糸状菌に対する薬剤感受性検査が実施されている⁸⁾。

ISO/TC212/WG4 では、2007年から抗真菌薬感受性検査の基準法作成に、CEN/TC140と共同で取り組み、酵母様真菌について、既存の国際的な基準法として CLSI 法⁹⁾と EUCAST 法¹⁰⁾があり、表7のように、両者の間には大きな相違点があり、整合化が困難と結論付けられた。長時間の議論の結果、両者を併記した一つの IS を作成する方向で検討を進

めることとなり、Rodriguez-Tuella らによる比較実験が行われた¹¹⁾。その結果、両基準法による MIC 値は同一でないとしても (not identical)、ほぼ同様な (similar) 成績が得られたことから、両法を併記する形で ISO 16526:2012 は発行された (表8)。本 IS は、日常検査法として使用するのではなく、抗真菌薬に対する感受性検査キットや検査機器や新薬開発などを進めるメーカーのための基準法であり、いずれの基準法を採用するにしても、両団体が規定している基準法に厳密にしたがって実施することが重要である。また、それぞれの抗真菌薬に対する BP については、本 IS の適用範囲外であり、両団体が提供する最新情報に依る必要がある。

表5 ISO 20776-2:2007 の目次

Foreword (はじめに)
Introduction (序文)
1 Scope (適用範囲)
2 Normative references (引用規格)
3 Terms and definitions (用語と定義)
4 General requirements for a performance evaluation (性能評価に関する一般要求事項)
5 Test methods (検査方法)
5.1 Overview (全般)
5.2 Methods (方法)
5.3 Data analysis (データ分析)
5.4 Acceptance criteria (許容基準)
5.5 Documents related to the study (検討に関連した文書)
Bibliography (参考文献)

表6 薬剤感受性検査の国際基準法の三重反復検査結果による評価基準

第1回目検査結果N1	第2回目検査結果N2	第3回目検査結果N3	許容判断基準
S	S	S	S
S	S	I	S
S	I	I	I
I	I	I	I
R	I	I	I
R	R	I	R
R	R	R	R

・上記以外の検査結果が出た場合には不適合とし、それらの結果を総合分析から除外する
 ・中間結果のない抗菌薬、すなわち S/R については、三重反復検査結果の中2つが一致した結果で判定するが、3回の MIC 値が2倍希釈系列で3管以内に入っていなければならない。
 S: 感受性 (sensitive)、I: 中間 (intermediate)、R: 耐性 (resistant)

表7 抗菌薬感受性検査における CLSI 法と EUCAST 法間での主な相異点

	CLSI 法	EUCAST 法
接種菌濃度	~10 ³ CFU/ml	~10 ⁵ CFU/ml
使用培地	RPMI 1640 + 0.2% glucose	RPMI 1640 + 2% glucose
Microdilution tray	V type	U type
培養時間	24 or 48 hours	24 hours
判定	肉眼法	光電比色法

表 8 ISO 16256 : 2012 の目次

Foreword(はじめに)	
Introduction(序文)	
1 Scope(適用範囲)	
2 Terms and definitions(用語と定義)	
3 Test procedures(検査手順)	
3.1 General(一般)	
3.2 Medium(培地)	
3.3 Antifungal agents(抗真菌薬)	
3.4 Storage of microdilution trays(微量希釈トレイの貯蔵)	
3.5 Preparation of inoculum – General(接種真菌の準備 – 一般)	
3.6 Inoculation of microdilution trays(微量希釈トレイの接種)	
3.7 Incubation of microdilution trays(微量希釈トレイの培養)	
3.8 Reading MIC results(MIC結果の判読)	
3.9 Interpretation of MICs(MICの解釈)	
4 Quality control(精度管理)	
Annex A(informative)	RPMI-1640 Medium(培地)
Annex B(informative)	B. McFarland 0,5 Barium Sulfate Turbidity Standard(濁度標準)
Annex C(informative)	Acceptable Reading Times for MIC Interpretations Using the Visual MIC Reading Procedure(肉眼MIC判読法を用いた場合のMIC解釈の許容判読時間)
Bibliography(参考文献)	

4. ISO/DIS 16782 の内容案と審議経過

ISO/DIS 16782, 非特殊栄養要求性(非選好性)細菌の抗菌薬感受性検査のための乾燥 Mueller-Hinton 培地(寒天及び肉汁)の利用可能なロットに関する基準(仮訳)

Criteria for acceptable lots of dehydrated Mueller-Hinton medium (agar and broth) for antimicrobial susceptibility testing of non-fastidious bacteria.

Mueller-Hinton 培地(寒天及び肉汁)¹²⁾は、歴史的に迅速発育細菌に対する薬剤感受性検査の希釈法とディスク拡散法による基準法に広く使用されており、乾燥 Mueller-Hinton 寒天(dMHA)と乾燥 Mueller-Hinton 肉汁(dMHB)が世界のメーカーから市販されている。それらの製品間のばらつきを最小限にとどめるために、国際基準法を制定し、それを基に培地メーカーが製品ロットを点検することを目的として、本ISの作成が進められている。本規格の中には、主要な細菌の精度管理用菌株と対応する抗菌薬の組み合わせについての性能特性も規定されている。特殊栄養要求性細菌については、本規格で定められた性能を有する培地に適宜必要な栄養成分を追加するが、そうした添加成分についての規定は含まれていない。

本規格は、2011年から文案作成が始まり、現在、国際規格案(Draft International Standard, DIS)について審議が進行中である。基本的には、CLSI M6-A2 : 2006, Protocols for evaluating dehydrated Mueller-

Hinton agar 及び CLSI M32-P : 2001 (Evaluation of lots of dehydrated Mueller-Hinton broth for antimicrobial susceptibility testing) を基礎として、一部 ISO 20776-1 (前述) を引用して作成されている。本ISが発行された後は、既存の CLSI ガイドラインに代わって、唯一の国際規格となる予定であるがその後の審議が進んでいない。

5. ISO/TS 17822 の内容案と審議経過

ISO/TS 17822-1, 微生物病原体の検出と同定のための核酸体外診断用製品 – 一般的要求事項と定義(第一部)(仮訳)

Nucleic acid based *in vitro* diagnostics for detection of microbial pathogens – general requirements and definitions (Part 1)

2010年、韓国ソウル市で開催された ISO/TC212 総会において、急遽新規作業項目として提案され、日本、フランス、ドイツ、イタリア、オランダ、英国の6か国が反対したが、31投票国の中、16か国の賛成で新規作業項目として承認された。提出された作業原案の内容などから、審議の結果、ISではなく、TSを作成することとなった。また、担当WGも不明であったが、最終的にWG4を改組し、2015年から発足した新WG4(Microbiology and Molecular Diagnostics)において審議中である。第二部以降の項目も話題に上っているが、その取扱いについては未定である。

文 献

- 1) 日本規格協会. ISO 15189 : 2012, Medical laboratories – Requirements for quality and competence, 臨床検査室 – 品質と能力に関する要求事項〈英和対訳版〉. 東京 : 日本規格協会 ; 2012
- 2) 河合 忠. ISO 15189による臨床検査室認定の意義 – 国際認定の経緯を振り返って – . 臨床病理. 2014 ; **62** : 615-619.
- 3) 河合 忠. ISO 15189の発行経緯と今後の展望. 臨床病理. 2010 ; **58** : 64-68.
- 4) 河合 忠. 微生物検査標準化の世界的動向 – ISOを中心に – . 感染症. 2010 ; **40** : 41-48.
- 5) 小松 方. 国内および世界における薬剤感受性検査の動向. *Medical Technology*. 2014 ; **42** : 1084-1099.
- 6) Ericsson HM, Sherris JC. Antibiotic sensitivity testing. Report of an international collaborative study. *Acta Pathol Microbiol Scand. Suppl. Sec B* 217, 1971 ; 1-90.
- 7) 亘 秀夫. わが国の検査室で使用されている主な薬剤感受性検査用機器・試薬. *Medical Technology*. 2014 ; **42** : 1100-1108.
- 8) 山口英世. 真菌の抗真菌薬感受性試験法について判定法を含めて教えてください. *モダンメディア*. 2009 ; **56** : 309-320.
- 9) Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts, 3rd ed. Approved Standard M27-A3. Wayne, PA: CLSI ; 2008
- 10) European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. EUCAST Definitive Document EDef 7.1: Method for the determination of broth dilution MICs of antifungal agents for fermentative yeasts. *Clin Microbiol Infect*. 2008 ; **14** : 398-405.
- 11) Rodriguez-Tudella JL, Donnelly JP, Phaller MA, et al. Statistical analysis of correlation between fluconazole MICs for *Candida* spp. assessed by standard methods set forth by the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (E.Dis 7.1) and CLSI (M27-A2). *J Clin Microbiol*. 2007 ; **45** : 109-111.
- 12) Mueller JH and Hinton J. A protein-free medium for primary isolation of the gonococcus and meningococcus. *Proc Soc Exper Biol Med*. 1941 ; **48** : 330.