

【原著・臨床】

基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生菌の分離状況

—異なる2施設の分離状況の特徴とその要因分析—

小野寺直人¹⁾・山田 友紀²⁾・櫻井 滋¹⁾・鈴木啓二期³⁾・諏訪部 章³⁾¹⁾ 岩手医科大学附属病院医療安全管理部感染症対策室*²⁾ 同 中央臨床検査部³⁾ 岩手医科大学医学部臨床検査医学講座

(平成24年5月25日受付・平成24年7月18日受理)

基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (extended-spectrum β-lactamase: ESBL) 産生菌は薬剤耐性菌の一種で、院内感染対策上の大きな問題となっている。今回著者らは、岩手医科大学附属病院 (以下、本院) および附属花巻温泉病院 (以下、花巻) におけるESBL産生菌の分離状況とその要因を分析した。対象は2003年4月から2011年3月までの8年間における両施設の外来および入院患者から分離された各種臨床検体とした。調査項目は、ESBL産生菌の年度別分離数や分離率、耐性遺伝子型、院内伝播状況について分離された時期や場所でその関連性を評価した関連発生率などとした。本院におけるESBL産生菌は、2003年度の3件から2010年度の40件へと急激に増加し、分離率も同様の傾向を示した。外来におけるESBL産生菌の分離数は169件中37件と2割を超えていた。一方、花巻では時期によって分離数や分離率が増減し、外来での分離数は8年間で2件のみであった。ESBL産生 *Escherichia coli* の耐性遺伝子型は、本院ではCTX-M-1グループ、CTX-M-9グループ、SHV型、TEM型が確認されたが、花巻ではCTX-M-9グループに偏る傾向が認められた(90.5%)。ESBL産生菌の関連発生率は花巻が27.9%で、本院の6.1%と比較して有意に高かった。両施設では、ESBL産生菌の分離状況や耐性遺伝子型などに特徴があり、施設間での違いが明らかとなった。その要因として、急性期病院の本院ではESBL産生菌の市中拡大による院内への流入などの影響が考えられ、高齢者や長期入院患者が多い花巻では院内伝播のリスクが高いことが示唆された。今後、院内感染サーベイランスの継続と施設に応じた的確な感染対策の指導、抗菌薬適正使用の提案などが必要と考えられた。

Key words: extended-spectrum β-lactamase, infection control, factorial analysis, *Escherichia coli*

基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (extended-spectrum β-lactamase: ESBL) 産生菌は、第三世代セファロスポリン系薬やモノバクタム系薬を分解する能力を獲得した、β-ラクタマーゼを産生するグラム陰性桿菌の総称である¹⁾。ESBL産生菌は、臨床的に汎用されている抗菌薬に耐性を示すとともに、その耐性遺伝子は菌種を越えて伝播するため、各種病原細菌への拡大が危惧されている。

ESBL産生菌は世界的に分離率が急激に上昇しており、感染症の治療および感染対策上、早急な対応が求められている²⁻⁵⁾。日本国内におけるESBL産生菌は、1995年に初めて報告され⁶⁾、2000年以降急増している。2007年に全国72施設から分離された臨床分離株を対象に行われたサーベイランスの結果では、*Escherichia coli* や *Proteus mirabilis*、*Klebsiella pneumoniae* におけるESBL産生菌の分離率がそれぞれ8.6%、5.3%、10.8%であった⁷⁾。ESBL産生菌の分離数が増加傾向を示す一方で、耐性遺伝子型に地域性が認められている^{8,9)}。その

原因として、市中感染の拡大¹⁰⁾だけではなく、院内感染による施設内での伝播が推察されている^{11,12)}。

このような状況下、ESBL産生菌感染症に対する適切な抗菌薬治療の推進やESBL産生菌の蔓延を防止するためには、自施設における分離状況を把握するとともに、耐性傾向や発生に関する要因を分析し、施設内感染対策に活かすことが必要である。本研究では、院内感染対策に役立てる目的で、岩手医科大学附属病院 (以下、本院) および附属花巻温泉病院 (以下、花巻) におけるESBL産生菌の分離状況を調査し、両施設の特徴について解析した。

I. 材料と方法

1. 対象施設の特徴

本院は高度救命救急センターおよび循環器医療センターと歯科医療センターを併設した特定機能病院で、2011年3月時点の病床数は1,166床、標榜診療科が41診療科、外来患者数/日が1,958人、平均在院日数が17.2

*岩手県盛岡市内丸19-1

日であった。一方、花巻は地域の一般医療および二次救急医療が中心で、それぞれ150床、9診療科、142人、41.3日であった。

2. ESBL産生菌の分離状況および薬剤感受性率

2003年4月から2011年3月までの8年間における本院と花巻の外来および入院患者から分離されたすべての各種臨床検体を対象とし、施設別の年度別・菌別分離数と入院のべ患者あたりの分離数、各種菌におけるESBL産生菌の割合(分離率)、薬剤感受性率を調査した。分離率と薬剤感受性率の調査対象は、分離数が多かった*E. coli*と*K. pneumoniae*とした。両施設の分離率は、調査可能であった2005年4月から2011年3月までの6年間とした。なお、患者重複例は年度ごとに除外した。

最小発育阻止濃度の測定は、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)に準拠した微量液体希釈法で行った。2004年5月までは、ドライプレート「栄研」(栄研化学)で、2006年6月以降は、Neg Comb Panel 6.11 J(シーメンス)を使用して測定した。なお、CLSIの薬剤感受性判定基準に従い、感性(susceptible)、中間(intermediate)、耐性(resistant)と判定した¹³⁾。ESBL産生菌は、CLSIのスクリーニング方法に従い、基準を満たした株をCLSIで設定された確認試験である¹³⁾、セフトキシム、セフトキシム/クラブラン酸、セフトジジム、セフトジジム/クラブラン酸のディスク法(栄研化学)と、double disk synergy test¹⁴⁾を併用してESBL産生を判定した。

3. 分離されたESBL産生*E. coli*の耐性遺伝子型の解析

両施設で共通して分離が多かった2005年4月から2008年3月までの3年間において両施設の入院患者から分離され、調査可能であったESBL産生菌*E. coli*の45株を対象とし、ESBL産生と判定された菌株について、PCR法によりTEM型¹⁵⁾、SHV型¹⁵⁾、CTX-M-1グループ¹⁶⁾、CTX-M-2グループ¹⁶⁾、CTX-M-9グループ¹⁶⁾の遺伝子型を解析した。

4. ESBL産生菌の関連発生率

耐性菌等の施設内伝播が同時期かつ同一病棟等で拡大する傾向があることに着目し、ESBL産生菌の施設内伝播・拡散状況を評価する方法として関連発生率(%)を算出した。すなわち、2003年4月から2011年3月において分離された両施設のESBL産生菌において、同一施設かつ同一病棟、同一菌種、同一月内にESBL産生菌が発生した場合を関連発生としてその割合を比較した。なお、その算出方法は、ESBL産生菌の関連発生率(%)を、(ESBL産生菌の関連発生件数/ESBL産生菌の分離件数)×100とした。

5. 抗菌薬の使用量がESBL産生菌の分離数に与える影響

第三世代および第四世代セファロsporin系薬が

ESBL産生菌の選択等によって分離状況に与える影響を勘案し、2003年4月から2011年3月における両施設のこれらの抗菌薬と入院患者から分離されたESBL産生菌を対象として、対象抗菌薬の使用量とESBL産生菌の分離数における相関を分析した。抗菌薬の使用量は、抗菌薬使用密度(AUD: antimicrobial use density)を指標として算出した¹⁷⁾。なお、AUDは、世界保健機構が提唱する医薬品の標準化された使用量調査指標で、[調査期間の抗菌薬使用量(g)/DDD(defined daily doses: 規定1日量g/日)×調査期間の患者のべ入院日数(patient days)]×1,000とした。

6. 統計学的検討

検討期間中のESBL産生菌の関連発生率および薬剤感受性率は χ^2 検定を、各年度におけるESBL産生菌の分離と対象抗菌薬使用量の相関はSpearmanの順位相関係数の検定を行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

II. 結果

1. ESBL産生菌の分離状況および薬剤感受性率

調査対象期間において、両施設で検出されたESBL産生菌は257件で、その内訳は本院が169件(入院132件、外来37件)、花巻が88件(入院86件、外来2件)であった。また、入院患者で分離されたESBL産生菌の分離件数は、本院で132件中*E. coli*が95件(72.0%)と最も多く、次いで*P. mirabilis*が16件(12.1%)、*K. pneumoniae*が15件(11.4%)であった(Table 1)。一方、花巻では86件中*E. coli*が53件(61.6%)と最も多く、次いで*P. mirabilis*と*K. pneumoniae*が14件(16.3%)の順であった。

本院におけるESBL産生菌の分離件数を見ると、2003年度の3件から2010年度の40件と大幅に増加し、のべ入院患者あたりの分離件数も同様の傾向を示した(Table 2)。さらにESBL産生*E. coli*の分離率も、2005年度の2.8%から2010年度の10.0%へ大きく上昇し、その傾向は*K. pneumoniae*も同様であった(Table 3)。なお、外来におけるESBL産生菌の分離件数は169件中37件と2割を超えていた(Table 1)。一方、花巻におけるESBL産生菌の分離件数は2005年度が20件とピークを認め、以後時期によって増減する傾向を認めた。なお、外来での分離件数は8年間で2件のみであった(Table 2)。

また、両施設における薬剤感受性率を見ると、*E. coli*ではアモキシシリン/クラブラン酸やゲンタマイシン、ミノサイクリンなど、*K. pneumoniae*はセフトメザールおよびフロモキシセフで有意な差が認められた($p < 0.05$) (Table 4)。

2. 分離されたESBL産生菌*E. coli*の耐性遺伝子型の解析

本院におけるESBL産生*E. coli*の遺伝子型は、24件中CTX-M-9グループが15件(62.5%)で、CTX-M-1グループが7件(29.2%)、TEM型とSHV型がそれぞれ1件(4.2%)であった。しかし、花巻では21件中CTX-M-9

Table 1. Number of isolated extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing bacteria

ESBL-producing bacteria	University Hospital		Hanamaki	
	Inpatients (%)	Outpatients (%)	Inpatients (%)	Outpatients (%)
<i>E. coli</i>	95 (72.0)	32 (86.5)	53 (61.6)	1 (50.0)
<i>P. mirabilis</i>	16 (12.1)	3 (8.1)	14 (16.3)	1 (50.0)
<i>K. pneumoniae</i>	15 (11.4)	1 (2.7)	14 (16.3)	0 (0)
<i>P. stuartii</i>	2 (1.5)	0 (0)	4 (4.7)	0 (0)
<i>E. cloacae</i>	3 (2.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>E. aerogenes</i>	0 (0)	1 (2.7)	0 (0)	0 (0)
<i>K. oxytoca</i>	1 (0.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>M. morgani</i>	0 (0)	0 (0)	1 (1.2)	0 (0)
Total	132	37	86	2

University Hospital: Iwate Medical University Hospital

Hanamaki: Hanamaki Onsen Hospital

Inpatients (%): number of isolated ESBL-producing bacteria from inpatients (%)

Outpatients (%): number of isolated ESBL-producing bacteria from outpatients (%)

Table 2. Number of isolated ESBL-producing bacteria by year

Year	University Hospital			Hanamaki		
	Inpatients	Outpatients	No. isolated per 10,000 inpatients	Inpatients	Outpatients	No. isolated per 10,000 inpatients
2003	3	0	0.09	8	0	1.75
2004	3	3	0.09	10	0	2.21
2005	8	2	0.25	20	0	4.34
2006	11	3	0.34	12	2	2.57
2007	18	7	0.57	13	0	2.76
2008	25	9	0.77	6	0	1.29
2009	30	7	0.91	10	0	2.16
2010	34	6	1.03	7	0	1.53
Total	132	37	—	86	2	—

University Hospital: Iwate Medical University Hospital

Hanamaki: Hanamaki Onsen Hospital

Inpatients: number of isolated ESBL-producing bacteria from inpatients

Outpatients: number of isolated ESBL-producing bacteria from outpatients

No. isolated per 10,000 inpatients = number of isolated ESBL-producing bacteria / 10,000 patient days

Table 3. Rates of ESBL-producing isolates among *E. coli* and *K. pneumoniae* isolates

1) University Hospital					2) Hanamaki				
ESBL-producing <i>E. coli</i> / <i>E. coli</i>	(%)	ESBL-producing <i>K. pneumoniae</i> / <i>K. pneumoniae</i>	(%)		ESBL-producing <i>E. coli</i> / <i>E. coli</i>	(%)	ESBL-producing <i>K. pneumoniae</i> / <i>K. pneumoniae</i>	(%)	
2005	7/248	2.8	0/150	0.0	2005	11/37	29.7	4/18	22.2
2006	12/270	4.4	0/156	0.0	2006	10/39	25.6	2/21	9.5
2007	19/327	5.8	1/145	1.4	2007	6/44	13.6	3/13	23.1
2008	24/308	7.8	1/147	1.4	2008	6/55	10.9	0/19	0.0
2009	29/320	9.1	4/144	2.1	2009	5/40	12.5	1/19	5.3
2010	30/301	10.0	7/141	5.0	2010	4/33	12.1	0/15	0.0

University Hospital: Iwate Medical University Hospital

Hanamaki: Hanamaki Onsen Hospital

グループが 19 件 (90.5%) で、CTX-M-1 グループと SHV 型がそれぞれ 1 件 (4.8%) であった (Fig. 1)。

3. ESBL 産生菌の関連発生率

本院では、ESBL 産生菌の分離件数 132 件中、関連発生

数が 8 件で、関連発生率は 6.1% であった。また、花巻では、86 件中 24 件で、27.9% であった。花巻の関連発生率は本院と比較して有意に高かった ($p < 0.05$)。

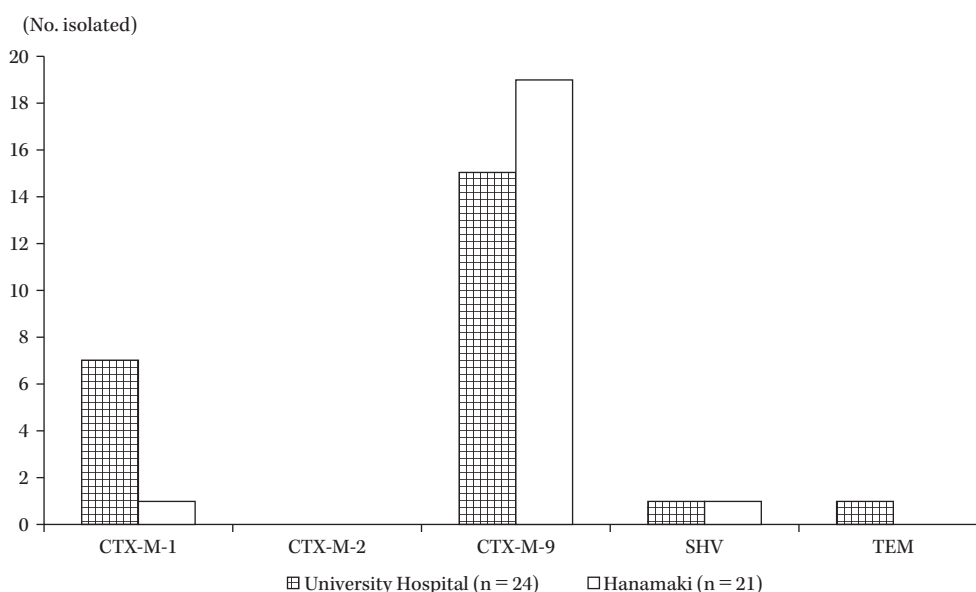
Table 4. Rates of drug susceptibility among ESBL-producing *E. coli* and *K. pneumoniae*

Antimicrobial agent	Rate of drug susceptibility for <i>E. coli</i> (%)			Rate of drug susceptibility for <i>K. pneumoniae</i> (%)		
	University Hospital (n = 122)	Hanamaki (n = 54)	Chi-square test	University Hospital (n = 13)	Hanamaki (n = 14)	Chi-square test
Cefmetazole	97.5	98.1	n.s.	100	50	*
Flomoxef	97.5	100	n.s.	100	57.1	*
Imipenem	100	100	n.s.	100	92.9	n.s.
Clavulanate / Amoxicillin (1 : 2)	64.8	21.3	*	46.2	28.6	n.s.
Sulbactam / Cefoperazone (1 : 2)	50.8	46.3	n.s.	46.2	71.4	n.s.
Gentamicin	72.1	44.4	*	76.9	100	n.s.
Amikacin	96.7	94.4	n.s.	100	100	n.s.
Minocycline	68.0	92.6	*	38.5	14.3	n.s.
Levofloxacin	21.3	3.7	*	84.6	71.4	n.s.
Sulfamethoxazole / Trimethoprim (16 : 1)	41.8	79.6	*	38.5	7.1	n.s.
Fosfomycin	74.6	83.3	n.s.	38.5	64.3	n.s.

University Hospital: Iwate Medical University Hospital

*p<0.05 n.s.: not significant

Hanamaki: Hanamaki Onsen Hospital

Fig. 1. Genotypes of ESBL-producing *E. coli*.

University Hospital: Iwate Medical University Hospital

Hanamaki: Hanamaki Onsen Hospital

4. 抗菌薬の使用量が ESBL 産生菌の分離数に与える影響

本院における第三世代および第四世代セファロスポリン系薬の使用量と ESBL 産生菌の分離件数との相関係数は 0.917 ($p=0.015$) で、正の相関が認められた。一方で、花巻では -0.030 ($p=0.937$) と関連性は認められなかった (Fig. 2)。

III. 考 察

両施設で分離された ESBL 産生菌は、*E. coli* が最も多く、*K. pneumoniae* と *P. mirabilis* を加えた 3 菌種で全体の 9 割を超えていた。しかし、両施設の分離件数や分離率、薬剤感受性率、耐性遺伝子型などには特徴があり、施設

間での違いが明らかとなった。特に本院における ESBL 産生菌は急激な増加が認められ、*E. coli* と *K. pneumoniae* の分離率も大きく上昇していた。*E. coli* を中心とした ESBL 産生菌の急激な増加については、世界各国で数多く報告されている^{2~4)}。国内における大学病院の ESBL 産生菌の分離背景について宇賀神らは、*E. coli* の ESBL 産生菌の急激な増加を報告しており、本院施設と同様の結果であった¹⁸⁾。さらに注目すべき点は、本院外来における ESBL 産生菌の分離件数が増加傾向にあり、総分離件数は全体の約 2 割を超えていた。ESBL 産生菌は、施設内感染のみならず市中感染の拡大が危惧されており¹⁰⁾、今回の外来での増加は本院でこの影響を受けているものと

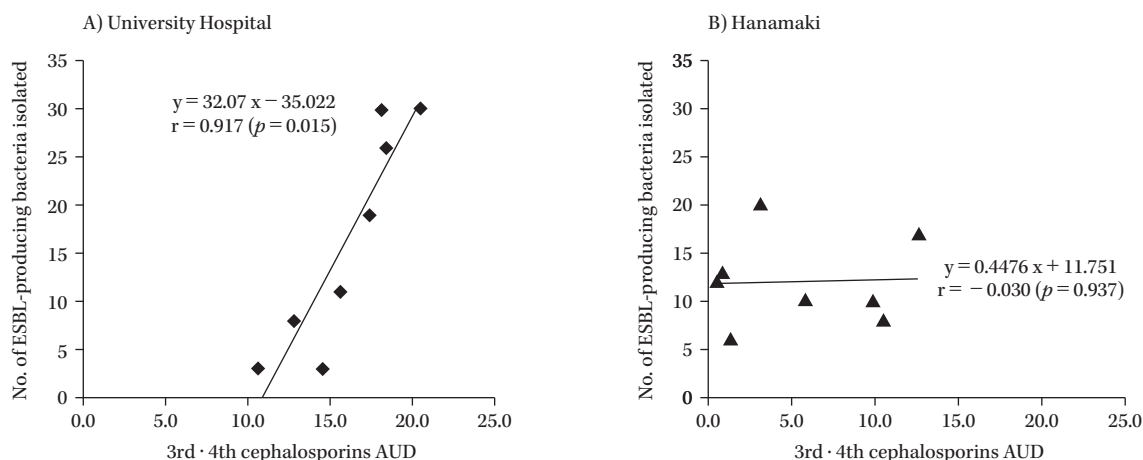


Fig. 2. Correlation between number of ESBL-producing bacterial isolates and quantities of third- and fourth-generation cephalosporins administered at A) University Hospital (Iwate Medical University Hospital), and B) Hanamaki (Hanamaki Onsen Hospital).

3rd · 4th cephalosporins: third- and fourth-generation cephalosporins; AUD: antimicrobial use density

考えられた。なお、国内におけるESBL産生菌の市中拡大に関するデータは十分ではなく、今後さらに研究を重ねる必要がある。一方、花巻でのESBL産生菌の分離件数や分離率は、時期によって増減が認められ、ESBL産生菌の外来での分離件数も8年間で2例と少なく、本院と花巻の分離状況の違いが明らかになった。

両施設のESBL産生菌の分離状況を比較するために、分離される耐性遺伝子型の分析を行った。本院におけるESBL産生 *E. coli* の耐性遺伝子型は、CTX-M-1グループ、CTX-M-9グループ、SHV型、TEM型が確認されたものの、花巻ではCTX-M-9グループに偏る傾向が認められた。われわれが実施した遺伝子解析はグループの特定で厳密な分析ではないが、両施設で分離されたESBL産生菌に特徴があることが示唆された。地域あるいは施設ごとにESBL産生菌の耐性遺伝子型が異なることが文献的に明らかにされている^{8,9)}。一方、厚生労働省所轄の院内感染対策サーベイランス(JANIS)において、各種耐性菌の分離状況が包括的に報告されている¹⁹⁾が、施設別に見ると分離状況が大きく異なることが予想されるため、自施設でのサーベイランスの重要性が改めて確認できた。

また、今回われわれはESBL産生菌の分離に関する要因を分析するために、二次感染(院内伝播)を評価する簡易的な独自の関連発生率を求め、両施設で比較した。その結果、花巻におけるESBL産生菌の関連発生率が27.9%で、本院の6.1%と比較すると有意に高かった。急性期病院の本院では院内での伝播よりも、持ち込み例や単独発生例が多く、高齢者や長期入院患者が多い花巻では、院内伝播のリスクが大きいことが示唆された。

ESBL産生菌発生のリスク因子の一つとして、直近の抗菌薬投与歴が挙げられ、特に、第三世代および第四世

代セファロsporin系薬の使用量が指摘されている^{4,20,21)}。これらの報告を検証するために、両施設における第三世代および第四世代セファロsporin系薬の使用量とESBL産生菌の分離件数の相関を検討した。本院では対象抗菌薬とESBL産生菌の分離件数に正の相関が認められたが、花巻では認められなかった。今後、抗菌薬使用量が本院におけるESBL産生菌の分離に与える影響を詳細に検討する必要がある。

両施設では、ESBL産生菌の分離状況や薬剤感受性、遺伝子型に特徴があり、施設間で違いが明らかとなった。その要因として、急性期病院の本院では関連する院内での広がりが少なく、特にESBL産生菌の市中拡大による院内への流入による影響が考えられた。一方で、高齢者や長期入院患者が多い花巻では、院内伝播のリスクが高いことが示唆された。世界的にESBL産生菌の分離率は急激な上昇を認めているものの、地域あるいは施設ごとにその分離状況や要因は異なるため、今後、院内感染サーベイランスの継続と施設に応じた的確な感染対策の指導、抗菌薬適正使用の提案などが必要と考えられた。

本論文は、第58回日本化学療法学会東日本支部奨励賞受賞論文である。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) Bush K, Jacoby G A: Update functional classification of β -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54: 969-76
- 2) Yano H, Hirakata Y, Kaku M: The worldwide emergence of drug-resistant Gram-negative rods. *Jpn J Chemother* 2011; 59: 8-16
- 3) Bradford P A: Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: Characterization, epidemiology and detection of this important resistance threat.

- Clin Microbiol Rev 2001; 14: 933-51
- 4) Paterson D L, Bonomo R A: extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. Clin Microbiol Rev 2005; 18: 657-86
 - 5) Pitout J D, Laupland K B: Extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae*: an emerging public-health concern. Lancet Infect Dis 2008; 8: 159-66
 - 6) Ishii Y, Ohno A, Taguchi H, Imajo S, Ishiguro M, Matsuzawa H: Cloning and sequence of the gene encoding a cefotaxime-hydrolyzing class A beta-lactamase isolated from *Escherichia coli*. Antimicrob Agents Chemother 1995; 39: 2269-75
 - 7) 山口恵三, 大野 章, 石井良和, 館田一博, 岩田守弘, 神田 誠, 他: 2007年に全国72施設から分離された臨床分離株12919株の各種抗菌薬に対する感受性サーベイランス。Jpn J Antibiot 2009; 62: 346-70
 - 8) Shibata N, Kurokawa H, Doi Y, Yagi T, Yamane K, Wachino J, et al: PCR classification of CTX-M-type β -lactamase genes identified in clinically isolated gram-negative bacilli in Japan. Antimicrob Agents Chemother 2006; 50: 791-5
 - 9) 岸 亮子, 熱田純子, 穂葉優子, 勝部和徳, 黒崎守人, 福島 博: 島根県の医療機関で分離された基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生大腸菌の遺伝子型別。高根保健環科研報 2008; 50: 66-9
 - 10) Rodríguez-Baño J, Alcalá J C, Cisneros J M, Grill F, Oliver A, Horcajada J P, et al: *Escherichia coli* producing SHV-type extended-spectrum β -lactamase is a significant cause of community-acquired infection. J Antimicrob Chemother 2009; 63: 781-4
 - 11) 中村竜也, 小松 方, 島川宏一, 末吉範行, 佐藤かおり, 豊川真弘, 他: 近畿地区における *Proteus mirabilis* の ESBL 産生菌分離状況と疫学解析。感染症誌 2006; 80: 231-7
 - 12) 西尾久明, 末吉範行, 山本 桂, 古川晶子, 竹村美和, 芳尾邦子, 他: 滋賀県感染制御ネットワーク事業における耐性菌サーベイランス。日環境感染会誌 2009; 24: 170-6
 - 13) Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; seventeenth informational supplement. CLSI document M100-S17. CLSI, Wayne, PA, 2007
 - 14) 小松 方: ESBL の検出法。Med Technol 1999; 27: 353-8
 - 15) Nagano N, Shibata N, Saito Y, Nagano Y, Arakawa Y: Nosocomial outbreak of infections by *Proteus mirabilis* that produces extended-spectrum CTX-M-2 type beta-lactamase. J Clin Microbiol 2003; 41: 5530-6
 - 16) 山口恵三, 石井良和, 岩田守弘, 渡邊直樹, 上原信之, 保嶋 実, 他: Meropenem を含む各種注射用抗菌薬に対する2006年臨床分離株の感受性サーベイランス。Jpn J Antibiot 2007; 60: 344-77
 - 17) WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology: <http://www.whocc.no/atcddd/>
 - 18) 宇賀神和久, 火石あゆみ, 阿南晃子, 新井祐司, 中村久子, 丸茂健治, 他: 一大学病院における ESBL 産生菌の分離背景。日環境感染会誌 2011; 26: 228-33
 - 19) 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/>
 - 20) Rodríguez-Baño J, Picón E, Gijón P, Hernández J R, Ruíz M, Peña C, et al: Community-onset bacteremia due to extended-spectrum-lactamase-producing *Escherichia coli*: risk factors and prognosis. Clin Infect Dis 2010; 50: 40-8
 - 21) Levy S S, Mello M J, Gusmão-Filho F A, Correia J B: Colonisation by extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella* spp. in a pediatric intensive care unit. J Hosp Infect 2010; 76: 66-9

Isolation conditions for extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria:
Analysis of differing characteristics and causes of isolation conditions at two facilities

Naoto Onodera¹⁾, Yuki Yamada²⁾, Shigeru Sakurai¹⁾,
Keijiro Suzuki³⁾ and Akira Suwabe³⁾

¹⁾ Infection Control Office, Department of Medical Safety Administration, Iwate Medical University Hospital, 19-1 Uchimaru, Morioka, Iwate, Japan

²⁾ Division of Central Clinical Laboratory, Iwate Medical University Hospital

³⁾ Department of Laboratory Medicine, Iwate Medical University School of Medicine

Among drug-resistant bacteria, extended-spectrum β -lactamase(ESBL)-producing bacteria have become a major issue in nosocomial infection control. In this study, we examined ESBL-producing bacteria isolated at Iwate Medical University Hospital (University Hospital) and its affiliate, the Hanamaki Onsen Hospital (Hanamaki), during an 8-year period from April 2003 to March 2011. We then compared the isolation frequency, the types of resistance genes, and the associated incidences of infection as determined by assessing the nosocomial transmission rates.

At University Hospital, the numbers of patients from whom ESBL-producing bacteria were isolated increased sharply from 3 cases in 2003 to 40 cases in 2010. Among a total of 169 patients, 37 cases (>20%) were outpatients. At Hanamaki, however, the numbers did not increase, and the ratio of outpatients was much lower, with only 2 outpatients among a total of 88 patients treated during the study period. The resistance genes in ESBL-producing *Escherichia coli* were derived from the CTX-M-1 group, the CTX-M-9 group, SHV type, and TEM type in the isolates obtained from University Hospital. On the other hand, those obtained from Hanamaki were mostly from the CTX-M-9 group (90.5%), suggesting the spread of a single resistance genotype. The associated incidence rate of ESBL-producing bacteria was 27.9% at Hanamaki, which was significantly higher than the rate of 6.1% observed at University Hospital.

The characteristics of the ESBL-producing bacteria in isolates obtained from University Hospital differed from those obtained in isolates from Hanamaki. The reasons for these differences may include the fact that University Hospital is an acute-care facility that is susceptible to the spread of community-acquired infections caused by ESBL-producing bacteria, whereas Hanamaki mainly cares for elderly and long-term hospitalized patients, resulting in exposure to a high risk of nosocomial spread. To minimize the spread of nosocomial infections, appropriate monitoring should be continued at each facility, the infection-control policies of each facility should be followed precisely, and antibiotics should be used correctly.