

## 総説

# 糞便における ESBL 産生菌の アクティブ・サーベイランスの意義

中村 竜也

関西医科大学附属枚方病院 臨床検査部・感染症管理部：大阪府枚方市新町 2-3-1（〒 573-1191）

## Key Words

Extended Spectrum  $\beta$ -lactamase, アクティブ・サーベイランス, CTX-M 型, chromID ESBL, 糞便

## はじめに

米国疾病管理予防センター（CDC）が 2002 年に耐性菌防止キャンペーンを実施したのは記憶に新しいところである<sup>1)</sup>。このキャンペーンの内容は入院患者向けに作成されたものであり、耐性菌感染症は主に病院内感染を中心に考えられてきた。しかし、その後耐性菌の蔓延は院内感染だけでなく、市中感染においても問題視されるようになってきている。例えば、MRSA については、従来から病院内感染菌の代表とされ、検出から治療、感染対策に至るまで最も研究・解析された菌である。どの施設においても耐性菌対策の標準的な菌であり、MRSA 対策に多くの人的、金銭的投資を行ってきた。しかし、その対策効果に対する科学的根拠のある検証はほとんどされていないのが現状である。一方で、米国微生物学会（American Society for Microbiology）の第 46 回年次インターサイエンス会議（Annual Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy：ICAAC）で発表された新しい研究では、MRSA 感染のモニタリングには、パッシブ・サーベイランス（受動的サーベイランス）や対象を限定したアクティブ・サーベイランスよりも、ユニバーサル・サーベイランスの方がはるかに効果的であることが示されている。このことは、市中にもすでに MRSA が蔓延し、病院内だけの対策には限界があることを意味しており、院内への持ち込みを把握し対策をたてる必要があると考えられる。また、市中への MRSA の拡散により Community associated MRSA

（CA-MRSA）市中感染型 MRSA という概念<sup>2)</sup>が提唱された。この CA-MRSA は、若年者から高齢者まで幅広く感染症（特に皮膚・軟部組織感染症）を発症し、時には重症化する。MRSA を例に挙げたが、近年薬剤耐性菌は、グラム陽性菌からグラム陰性菌にその話題がシフトしつつある。本来、グラム陰性菌はエンドトキシンをはじめ生体に悪影響を及ぼす物質を多く産生し、病原性は高いと考えられている。しかし、抗生物質の登場以降、比較的多くの抗菌薬に感受性があるために、MRSA や VRE よりも軽視されてきた。近年多剤耐性化したグラム陰性菌が多く報告され、第 2 の MRSA といわれるような菌（OXA 型 carbapenemase 保有 *Acinetobacter*<sup>3)</sup> や NDM-1 保有腸内細菌<sup>4)</sup>）も登場し、問題視されるようになってきた。その代表とされるグラム陰性の薬剤耐性菌に、基質拡張型  $\beta$ -ラクタマーゼ（Extended spectrum  $\beta$ -lactamase, ESBL）産生菌がある。世界的にも増加傾向にあり、近年では CTX-M15 O25：H4 ST131 型といわれる特定のクローンが全世界的に拡散しているとの報告も存在する<sup>5)</sup>。グラム陰性菌が関与する感染症は尿路感染症や下部消化管感染症などであり、グラム陰性桿菌が本来腸管内に多く存在することが原因である。ゆえに、腸管内への耐性菌の定着はこれら感染症に対する抗菌薬選択を困難にし、治療の遷延化を意味することとなる。また、腸管内への耐性菌定着は汚染された食物の経口摂取と関係しているという報告もある<sup>6)</sup>。耐性菌に汚染された食物が輸送手段の発達により、プラスミドが伝播する以上の速さで世界的

に拡散している可能性が示唆される。それらが、院内だけでなく市中への耐性菌の拡散に関与していると考えられる。以上より、MRSA や VRE などで行われてきたアクティブ・サーベイランスを、糞便中のグラム陰性菌に対しても実施することは、感染症治療や感染対策において有用であると考えられる。そこで、ESBL 産生菌に関する近年の疫学情報と当院入院患者における糞便中 ESBL 産生菌のスクリーニング結果およびその有用性について述べる。

## ESBL とは

日常よく使用される抗菌薬にペニシリン系やセフェム系といったβラクタム系薬がある。その抗菌薬を加水分解することにより薬剤の効果を低下させる酵素にβラクタマーゼがあり、その種類には、産

生する酵素の種類により class A ~ D (Ambler の分類) がある<sup>7)</sup>。それらは酵素の種類により分解できる薬剤が異なり、ESBL は class A β-ラクタマーゼに属する。本来、class A β-ラクタマーゼはβラクタム系薬の中でもペニシリン系薬のみ分解可能であるが、遺伝子の変異によりペニシリン系薬に加えて、セファロスポリン系薬も分解できるようになった酵素が ESBL である。そのため、ESBL 産生菌感染症には、通常ペニシリン系やセファロスポリン系、モノバクタム系は無効と考えなければならない。また、ESBL 産生遺伝子は菌種を越えて伝達可能(例えば *E. coli* から *K. pneumoniae* に伝達)なプラスミド上に存在する。そのため、様々な菌種に ESBL 産生遺伝子が伝播していく可能性があり、早期発見・早期対策が重要である。現在、特に問題となっている菌種は *E. coli* や *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* である(表 1)。

表 1. β-ラクタマーゼの種類と特徴

β-ラクタマーゼの種類	Ambler の分類	Bush の分類	代表的な酵素名	分解される薬剤	阻害剤			
					CVA	2-MP	BA	
セリンβ-ラクタマーゼ 酵素の活性中心にセリン残基を持ち、βラクタム薬を分解する過程でアシル中間体を作成した後加水分解する。	A	2a	PC1	B	ペニシリン系薬>セファロスポリン系薬	+		
	A	2b	TEM-1, TEM-2, SHV-1 (B)	P	ペニシリン系薬=セファロスポリン系薬	+		
	A	2be	TEM-3, SHV-2, CTX-M-15, PER-1, VEB-1... "ESBL"	P	オキシミノセファロスポリン系薬の分解促進 (CTX, CAZ, CTRX, CFPM, AZT)	+		
	A	2br	TEM-30, SHV-10	P	クラブラン酸 (CVA), スルバクタム (SBT), タゾバクタム (TAZ) に耐性	-		
	A	2ber	TEM-50	P	オキシミノセファロスポリン系薬の分解促進および CVA, SBT, TAZ に耐性	-	-	-
	A	2c	PSE-1, CARB-3	P	カルペニシリンの加水分解促進	+		
	A	2ce	RTG-4	P	カルペニシリン, CFPM, CPR の加水分解促進	+		
	A	2e	CepA	P	セファロスポリン系を分解, CVA による阻害を受けるが AZT による阻害は受けない	+		
	A	2f	KPC-2 (P), IMI-1 (C), SME-1 (C)	B	カルバペネム系薬, オキシミノセファロスポリン系薬, セファマイシン系薬の加水分解促進	不定		
	C	1	<i>E. coli</i> AmpC (B), P99 (C), ACT-1 (P), CMY-2 (P), FOX-1 (P), MIR-1 (P)	B	ベンジルペニシリン<セファロスポリン系薬, セファマイシン系薬も分解	-	-	+
	C	1e	GC1, CMY-37	C	CAZ および他のオキシミノセファロスポリンの分解促進	-	-	+
D	2d	OXA-1, OXA-10	P	クロキサシリン, オキサシリンの加水分解促進	不定	-	-	
D	2de	OXA-11, OXA-15	P	クロキサシリン, オキサシリン, オキシミノセファロスポリン系薬の加水分解促進	不定	-	-	
メタロ-β-ラクタマーゼ 酵素の活性中心に亜鉛を持ち、亜鉛に結合した不安定状態の水分子がβラクタム薬を加水分解する	B(サブクラス B1, B3)	3a	IMP-1, VIM-1, CcrA, IND-1, LI, CAU-1, NDM-1	P	カルバペネム系薬を含む広い基質特異性を有するが、モノバクタム系は分解せず	-	+	-
	B(サブクラス B2)	3b	CphA, Sfh-1	C	カルバペネム系薬をよく加水分解	-	+	-

\*B : both chromosomal and plasmid, C : chromosomal, P : plasmid

## ESBL 産生菌の疫学

ESBL 産生菌が発見された当初は、欧米を中心に検出率が高く、特に *K. pneumoniae* による院内感染症や術後感染症が問題であった<sup>8)</sup>。その遺伝子型も TEM や SHV といったいわゆる欧米型といわれる型の報告例が多く存在した。一方、日本では TOHO 型（現在の CTX-M 型）といわれる ESBL 産生菌が報告され<sup>9)</sup>、遺伝子型の分布においても、欧米と日本では相違があった。現在では、欧米においても外来患者由来 *E. coli* を中心に CTX-M 型が多く報告されるようになった<sup>10)</sup>。近年、CTX-M15 O25 : H4 ST131 型といわれる特定のクローンが全世界的に拡散しているとの報告<sup>5)</sup>も存在し、疫学的な背景も変化しつつある。ESBL 産生菌による感染症は世界的にも増加傾向にあり、大規模サーベイランスの結果から、*E. coli* の 10%、*K. pneumoniae* の 17% が ESBL 産生菌であったと報告されている<sup>11)</sup>。PubMed における ESBL を検索語とした論文のヒット数が 2009 年には 450 を超える数になっている（図 1）。日本における ESBL 産生菌の検出は *E. coli* や *P. mirabilis* で高く、*K. pneumoniae* は現状では検出率は低い。近畿

地区におけるサーベイランス（2008 年 11 月～2009 年 4 月）でも、*E. coli* 7.5%、*K. pneumoniae* 2.2%、*P. mirabilis* 12.8% の検出率であった。10 年間（2000～2009 年）のサーベイランスにおいても、全体で 0.13% から 5.96% と検出率が上昇している。近畿 2 府 4 県の ESBL 産生 *E. coli* の前後 5 年の推移を図 2 に示したが、どの府県も検出率が顕著に増加している。また、遺伝子型は、*E. coli* では CTX-M9 group が 56% と半数を占め、CTX-M1 group が 26%、CTX-M2 group が 14% 検出されている（図 3）。その中で CTX-M15 O25 : H4 ST131 型も少数ではあるが確認されている。TEM 型や SHV 型は 4% と低い検出率である。また、外来・入院別では外来 23.3%、入院 77.7% と入院で多く検出される傾向にある。しかし、近年外来においても検出されるケースが上昇し（特に *E. coli*）、ESBL 産生菌の市中への拡散が懸念される。一方で、*K. pneumoniae* や *P. mirabilis* は入院で多く検出される傾向にあり、院内における拡散への監視に重点を置く必要がある。材料別では、尿からの分離頻度が最も高いが、近年、血液培養から検出されるケースも増加しており、感染対策だけでなく、治療薬選択にも大きな影響を及ぼすと考えられる。

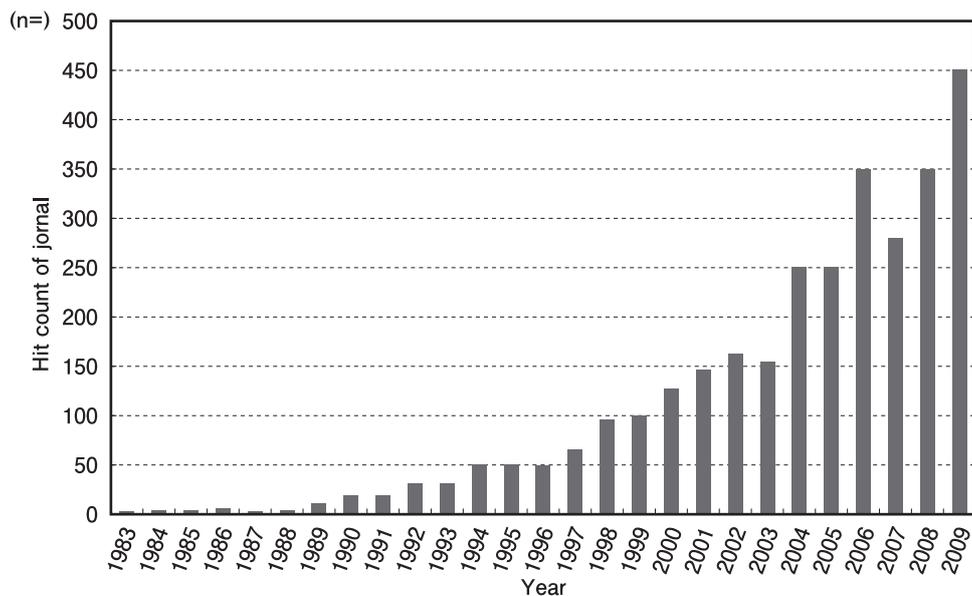


図 1. PubMed による “Extended Spectrum  $\beta$ -lactamase” の年別検索ヒット数

Knoche が初めて ESBL を報告した 1983 年には 2 件であった検索ヒット数が、26 年後の 2009 年には年間 450 もの論文が報告されており、ESBL 産生菌の急速な増加を示している。

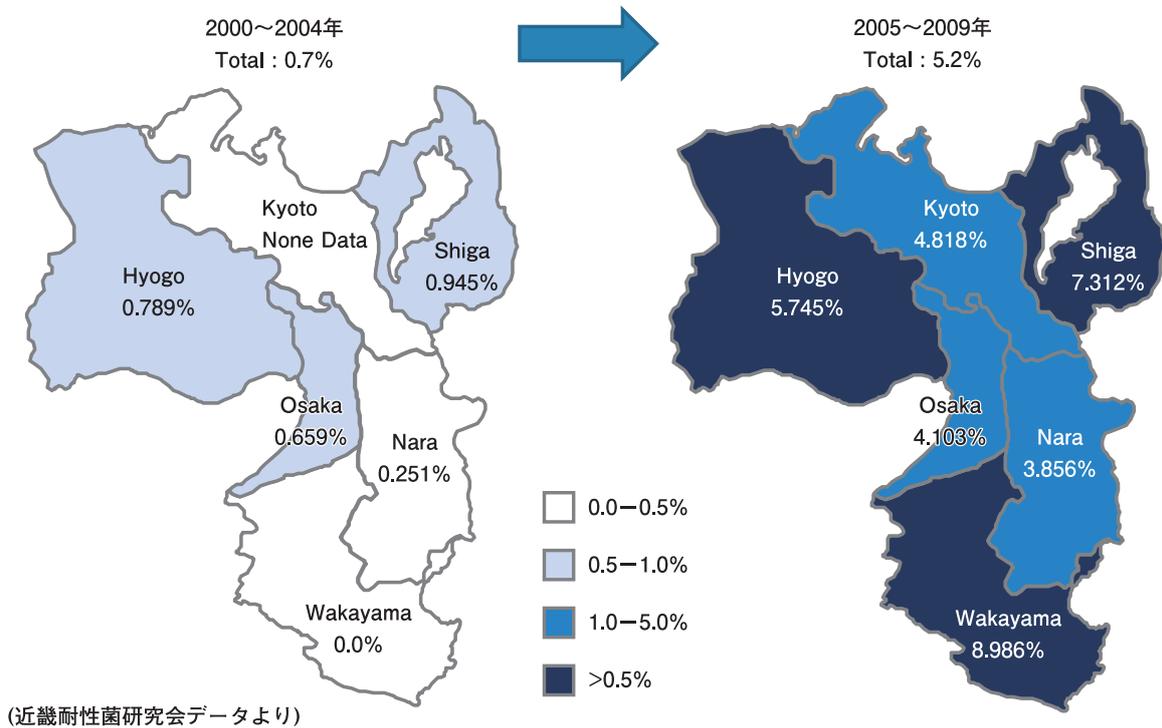


図2. 近畿地区におけるESBL産生 *E. coli* の検出率

この10年を前後5年で比較すると、全体では0.7%から5.2%と大幅な増加が認められた。また、すべての府県において増加を示していることがわかる。

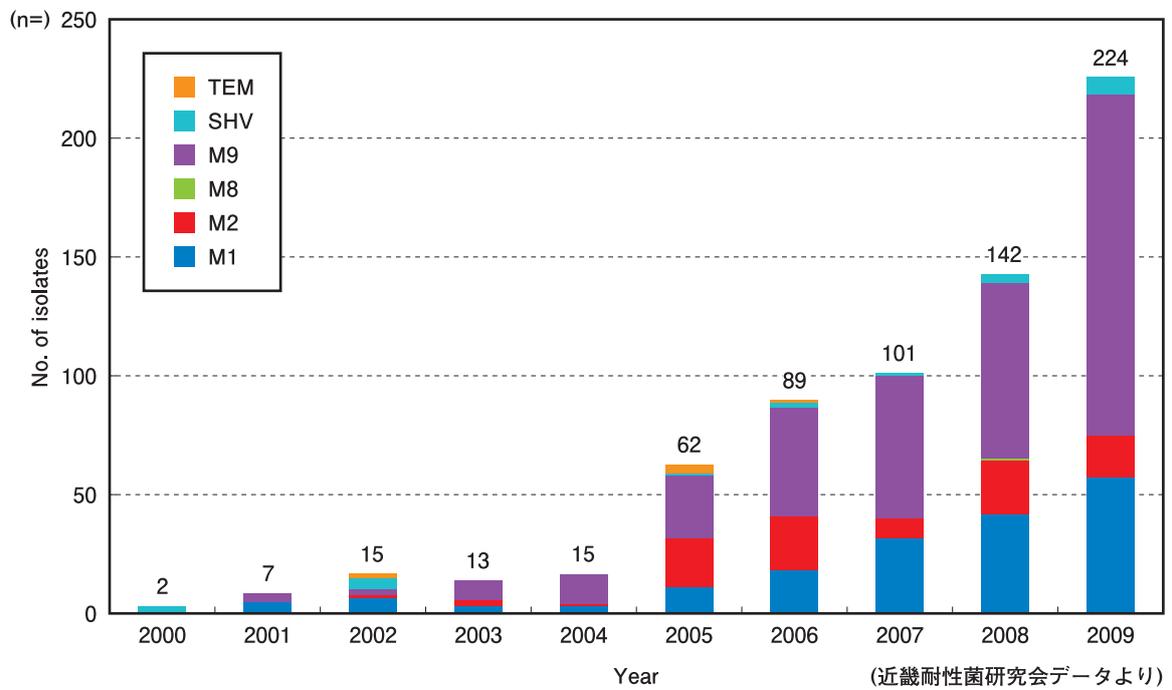


図3. 近畿地区における年別ESBL産生 *E. coli* の検出数と遺伝子型

調査当初はSHV型2株の検出であったが、10年後には約100倍の224株が検出された。2005年以降、急速な上昇を示していることがわかる。遺伝子型はCTX-M1およびCTX-M9の増加が顕著である。2005年には40%の検出率であったCTX-M2型は減少傾向である。

## 食物由来耐性菌の現状

食物由来の耐性菌には、VRE やキノロン耐性腸管病原菌、MRSA、ESBL 産生腸内細菌などが挙げられる。VRE<sup>12)</sup> やキノロン耐性腸管病原菌<sup>13)</sup> は、家畜の飼料中に添加されている抗菌薬により、菌が耐性化し、それに汚染された食物の摂取により人に伝播し、やがて感染症例から分離されることとなった。これらについては、飼料中への抗菌薬の添加を制限することにより、食品からの分離をある一定の割合まで抑えることが可能となった。日本においてもヒト以外への抗菌性物質の使用について、1999 年に JVARM (Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring Program) が設立され、薬剤耐性菌動向のモニタリングや動物用抗菌薬の有効性の確認、使用量調査などの事業を開始している。一方で、MRSA や ESBL 産生菌が食物から検出される原因について

詳細は不明であり、よりサーベイランスの強化が必要であると考えられる。家畜や食物からの ESBL 産生菌の分離頻度については、世界各国で調査されており、特に食用鶏からの分離頻度が高い<sup>14)</sup>。英国の報告では、129 検体中、その 13.2% から CTX-M 型の ESBL 産生腸内細菌が検出されたとしている<sup>15)</sup> (表 2)。日本における調査は Kojima ら<sup>16)</sup> が実施している。1999 ~ 2002 年に収集された家畜由来 CEZ 耐性大腸菌から CTX-M2 型および CTX-M18 型の ESBL 産生大腸菌が検出されており、それらは、当時検出頻度が高かった ESBL の遺伝子型と同様の傾向を示していたと報告している。このことから、食物がリザーバーとなり耐性菌が蔓延している可能性も否定できない。耐性菌の持ち込み防止のためのスクリーニングは、鼻腔の MRSA だけではなく、今後は糞便中の様々な耐性菌への対応も考慮する必要があると考えられる。

表 2. 鶏胸肉より CTX-M 型 ESBL 産生大腸菌が分離された原産国

産 地	陽性件数 / 総件数	CTX-M 遺伝子型			
		CTX-M-1	CTX-M-2	CTX-M-8	CTX-M-14
イギリス	1/62	1	0	0	0
アイルランド	0/3	0	0	0	0
ブラジル	4/10	0	4	0	0
ブラジル / ポーランド / フランス <sup>a</sup>	3/4	0	3	0	0
ポーランド	0/4	0	0	0	0
オランダ	2/2	0	2	0	0
スペイン, フランス, デンマーク, ドイツ <sup>b</sup>	0/4	0	0	0	0
不明 <sup>c</sup>	7/40	0	1	1	5 <sup>d</sup>
総計	17/129	1	10	1	5

a: 梱包するところが定まっていない原産国

b: 各国一つずつのサンプル

c: 梱包するところが明らかにされていない原産国

d: CTX-M-14 酵素産生 *E. coli* の分離されたすべての鶏肉は 2 つの主要スーパーマーケットチェーン店に購入され、イギリスの 2 つの加工所のいずれかで加工された。

(文献15より引用)

## 糞便中の ESBL 産生菌 スクリーニングについて

前述したように、糞便中の耐性菌の保菌状況を把握することは、その後の耐性菌拡散や治療薬選定に重要な疫学情報になると考えられる。そこで、糞便中の ESBL 産生腸内細菌の検出を chromID ESBL (シスメックス・バイオメリュー社) を使用し試みた<sup>17)</sup> (図4)。対象は培養検査を目的に提出された糞便 332 検体 (同一患者の重複は省く: 外来 128 検体, 入院 204 検体) を使用した。培養は chromID ESBL 培地に塗布した後、37℃で 24 時間および 48 時間培養し、コロニーの形成を確認した。発育したコロニーはすべて血液寒天培地にて、37℃で 24 時間純培養したのちに、同定・感受性試験および確認試験に用いた。同定および薬剤感受性試験はバイテック 2 コンパクト (シスメックス・バイオメリュー社) にて行い、同定はバイテック 2 GN 同定カード (シスメックス・バイオメリュー社) を、薬剤感受性試験はバイテック 2 感受性カード AST-N025 (シスメックス・バイオメリュー社) を使用した。ESBL 産生は Double Disk synergy test (DDST) を、セファロスポリナーゼ産生およびメタロ-β-ラクタマーゼ産生は、ボロン酸および 2-メルカプトプロピオン酸

をそれぞれ用いた β-ラクタマーゼ阻害試験にて確認した。DDST 陽性株について PCR 法を用いて、SHV, TEM, CTX-M1, CTX-M2, CTX-M8, CTX-M9 の ESBL 産生遺伝子 group を確認した。その結果、糞便 332 検体中、89 検体 97 株 (29.2%) で腸内細菌の発育が認められ、確認試験にて ESBL 産生菌と確定されたのは 30 株 (9.0%) であった (表3)。さらに、ESBL 産生菌の内訳は *E. coli* 18 株 (5.4%), *E. cloacae* 8 株 (2.4%), *K. pneumoniae* 1 株 (0.3%), *P. mirabilis* 1 株 (0.3%), *C. freundii* 1 株 (0.3%), *C. farmeri* 1 株 (0.3%) であった。検出された ESBL 産生菌の遺伝子型は CTX-M9 型が 26 株 (7.8%), CTX-M2 型が 2 株 (0.6%), CTX-M1 型が 1 株 (0.3%), SHV 型が 1 株 (0.3%) であった。本調査において、糞便中の ESBL 産生腸内細菌は全体で 9.0% 検出され、ESBL 産生菌においてもサーベイランスの重要性を示すことができたと考える。糞便中の ESBL 産生菌のサーベイランスはヨーロッパにおいて積極的に行われており、10% 以上の存在が確認されている<sup>18)</sup>。また、都市部でない地域においても、糞便中 ESBL 産生菌の拡散が確認されている。Sasaki らの報告では、タイの農村地域において CTX-M 遺伝子を獲得した腸内細菌が 58.2% で検出されたと報告されている<sup>19)</sup>。一方で、日本ではそのような調査がほと

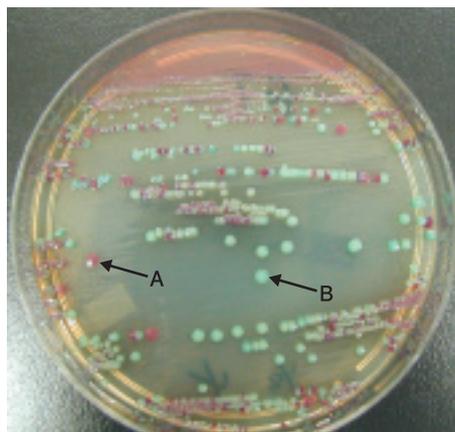


図4. chromID ESBL 上の発育コロニー

- A : *E. coli*  
ピンク色～ワインレッド色もしくは中心部がピンク色～ワインレッド色をした半透明のコロニー
- B : KESC (*Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Citrobacter*)  
緑 / 青～茶色がかった緑色コロニー

表3. chromID ESBL 培地に発育した菌種とそのβ-lactamase type (n=332)

Organism	No. of isolates (%)				Total
	AmpC <sup>1)</sup>	ESBL <sup>2)</sup>	KOXY <sup>3)</sup>	others <sup>4)</sup>	
<i>E. cloacae</i>	21 ( 6.3)	8 (2.4)			29 ( 8.7)
<i>E. coli</i>	11 ( 3.3)	18 (5.4)			29 ( 8.7)
<i>C. freundii</i>	14 ( 4.2)	1 (0.3)			15 ( 4.5)
<i>K. pneumoniae</i>		1 (0.3)		5 (1.5)	6 ( 1.8)
<i>K. oxytoca</i>			4 (1.2)		4 ( 1.2)
<i>E. aerogenes</i>	3 ( 0.9)				3 ( 0.9)
<i>C. farmeri</i>	1 ( 0.3)	1 (0.3)			2 ( 0.6)
<i>C. braakii</i>	2 ( 0.6)				2 ( 0.6)
<i>C. youngae</i>	2 ( 0.6)				2 ( 0.6)
<i>C. amalonaticas</i>	1 ( 0.3)				1 ( 0.3)
<i>C. breakii</i>	1 ( 0.3)				1 ( 0.3)
<i>E. aeburiae</i>	1 ( 0.3)				1 ( 0.3)
<i>P. mirabilis</i>		1 (0.3)			1 ( 0.3)
<i>P. rettgeri</i>	1 ( 0.3)				1 ( 0.3)
Total	58 (17.4)	30 (9.0)	4 (1.2)	5 (1.5)	97 (29.2)

1) AmpC : chromosomal cephalosporinase

2) ESBL : Extended spectrum β-lactamase

3) KOXY : chromosomal KOXY type penicillinase

4) others : resistant mechanism other than β-lactamases

んどされていないのが現状である。1999年に小松ら<sup>20)</sup>の行った調査では0.3%であったとしており、約10年前にはESBL産生菌はほとんど存在しなかったと考えられる。本検討結果からも、欧米と同様にESBL産生菌が増加しており、積極的なサーベイランスを実施することで、治療および感染伝播に対する対策が早期に実施できると考える。今回使用したchromID ESBL培地は、日本で市販されている唯一のESBL産生菌用培地である。本培地を使用したESBL産生菌のサーベイランス結果はGlupczynskiら<sup>21)</sup>が報告している。その中でESBL産生菌は111検体中43株が検出されているが、ESBL産生菌以外、特にセファロスポリナーゼ産生菌が41株発育しており、偽陽性も多く存在する。今回の検討においても97株中30株(30.9%)はAmpC産生株で偽陽性が存在し、同様の結果であった。MRSAやVREを代表とする耐性菌検出の培地には検出のための薬剤が所定の濃度で添加されている。chromID ESBLにおいてもCPDXにより選択性をもたせている。ゆえに、CPDX耐性株であればESBL産生菌以外も発育するが、24時間で

ESBL産生菌のスクリーニングを行うことができる。サーベイランスの目的は迅速な耐性菌の存在を確認することにあることから、chromID ESBLの使用により、早期の検出や潜在的なESBL産生菌の検出が可能となり、院内感染対策や早期の治療薬選定にも役立つものと考えられた。しかし、あくまでもスクリーニング培地であり、発育がESBL産生菌の確定を意味するものではないことを考慮し、CLSIに代表される各種確認方法を用いて確定する必要がある。加えて、Carrerらによる最近の研究で、chromID ESBLがCarbapenemase産生腸内細菌も検出できることが報告されている。ESBL産生菌だけでなくKPC型やIMP型などのCarbapenemase産生菌も捉えることが可能であることが示唆される<sup>22)</sup>。今回検出されたESBL産生遺伝子型はCTX-M型といわれる日本で検出例が多いタイプのものがほとんどであった。食物からの報告例が多いCTX-M2 groupは今回の検討では2株(0.6%)であり、その関係を裏付けることはできなかったが、今後はさらに注意深く監視していく必要があると考えられる。

## ■ おわりに

ESBL 産生菌の迅速な検出は保菌調査だけでなく、感染症の診断にも役立ち、早期の適切な治療に結びつくと考えられる。近年、カルバペネム系薬剤の使用に対して耐性菌増加の観点から使用許可制や届出制などを実施する施設が増加している。その代役としてセフェム系薬剤の使用が増加すると思われ、今まで以上に ESBL 産生菌の増加が予想される。今後は、ESBL 産生菌に対するスクリーニングを強化し、その動向に一層の注意を払う必要があると考えられる。

## 参考文献

- 1) CDC Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance in Healthcare Settings : 12 Steps to Prevent Antimicrobial Resistance Among Hospitalized Adults.  
[http://www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/ha/12steps\\_HA.htm](http://www.cdc.gov/drugresistance/healthcare/ha/12steps_HA.htm)
- 2) Centers for Disease Control and Prevention. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections — Michigan. *Morb Mortal Wkly Rep*. 1981 ; 30 ( 16 ) : 185-187.
- 3) Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii* : Emergence of a Successful Pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2008 ; 21 ( 3 ) : 538-582.
- 4) Kumarasamy KK et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK : a molecular, biological, and epidemiological study. *Lancet Infect Dis*. 2010 ; 10 ( 9 ) : 597-602.
- 5) Peirano G, Pitout JD. Molecular epidemiology of *Escherichia coli* producing CTX-M beta-lactamases : the worldwide emergence of clone ST131 O25 : H4. *Int J Antimicrob Agents*. 2010 ; 35 ( 4 ) : 316-321.
- 6) Bertrand S et al. Clonal emergence of extended-spectrum beta-lactamase ( CTX-M-2 )-producing *Salmonella enterica* serovar Virchow isolates with reduced susceptibilities to ciprofloxacin among poultry and humans in Belgium and France ( 2000 to 2003 ). *J Clin Microbiol*. 2006 ; 44 ( 8 ) : 2897-2903.
- 7) Ambler RP. The structure of beta-lactamases. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1980 ; 289 ( 1036 ) : 321-331.
- 8) Johnson AP et al. Outbreak of infection in two UK hospitals caused by a strain of *Klebsiella pneumoniae* resistant to cefotaxime and ceftazidime. *J Hosp Infect*. 1992 ; 20 : 97-103.
- 9) Ishii Y et al. Cloning and sequence of the gene encoding a cefotaxime-hydrolyzing class A beta-lactamase isolated from *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995 ; 39 ( 10 ) : 2269-2275.
- 10) Rossi F et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultatively anaerobic Gram-negative bacilli isolated from patients with intra-abdominal infections worldwide : 2004 results from SMART ( Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends ). *J Antimicrob Chemother*. 2006 ; 58 ( 1 ) : 205-210.
- 11) Doi Y et al. Community-acquired extended-spectrum beta-lactamase producers, United States. *Emerg Infect Dis*. 2007 ; 13 ( 7 ) : 1121-1123.
- 12) Bonten MJ, Willems R, Weinstein RA. Vancomycin-resistant enterococci : why are they here, and where do they come from? *Lancet Infect Dis*. 2001 ; 1 ( 5 ) : 314-325.
- 13) Nelson JM et al. Fluoroquinolone-resistant *Campylobacter* species and the withdrawal of fluoroquinolones from use in poultry : a public health success story. *Clin Infect Dis*. 2007 ; 44 ( 7 ) : 977-980.
- 14) Blanc V et al. ESBL- and plasmidic class C beta-lactamase-producing *E. coli* strains isolated from poultry, pig and rabbit farms. *Vet Microbiol*. 2006 ; 118 ( 3-4 ) : 299-304.
- 15) Warren RE et al. Imported chicken meat as a potential source of quinolone-resistant *Escherichia coli* producing extended-spectrum beta-lactamases in the UK. *J Antimicrob Chemother*. 2008 ; 61 ( 3 ) : 504-508.
- 16) Kojima A et al. Extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* strains isolated from farm animals from 1999 to 2002 : report from the Japanese Veterinary Antimicrobial Resistance Monitoring Program. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005 ; 49 ( 8 ) : 3533-3537.
- 17) 中村竜也 他. 糞便中の ESBL 産生腸内細菌スクリーニングの有用性. *日本臨床微生物学会誌*. 2009 ; 19 ( 4 ) : 230-235.
- 18) Mirò E et al. Surveillance of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases from clinical samples and faecal carriers in Barcelona, Spain. *J Antimicrob Chemother*. 2005 ; 56 ( 6 ) : 1152-1155.
- 19) Sasaki T et al. High prevalence of CTX-M beta-lactamase-

- 
- producing *Enterobacteriaceae* in stool specimens obtained from healthy individuals in Thailand. J Antimicrob Chemother. 2010 ; 65 ( 4 ) : 666-668.
- 20) 小松 方他. Detection of extended spectrum  $\beta$ -lactamases producing *Enterobacteriaceae* in feces. 感染症学雑誌. 2000 ; 74 ( 3 ) : 250-258.
- 21) Glupczynski Y et al. Evaluation of a New Selective Chromogenic Agar Medium for Detectio of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing *Enterobacteriaceae*. J Clin Microbiol. 2007 ; 45 ( 2 ) : 501-505.
- 22) Carrer A, Fortineau N, Nordmann P. Use of ChromID Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase Medium for Detecting Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae. J Clin Microbiol. 2009 ; 48 ( 5 ) : 1913-1915.
- 

## Usefulness of the Active Surveillance of *Enterobacteriaceae* Producing Extended Spectrum beta-lactamases in Feces

Tatsuya NAKAMURA

Department of Clinical Laboratory and Division of Infection Control And Prevention,  
Kansai Medical University Hirakata Hospital,  
Shinmachi, Hirakata City, Osaka 573-1191

Key Words

Extended Spectrum  $\beta$ -lactamase, Active Surveillance, CTX-M Group, chromID ESBL, Fecal

---