市中病院における cefotaxime 耐性大腸菌の分離頻度ならびに Extended-spectrum β -lactamase 産生大腸菌による 血流感染症の臨床的検討

樽本憲人^{1,2)}・野部雅子³⁾・内田昌嗣¹⁾・

前崎繁文²⁾・田中政彦¹⁾

¹⁾ 関越病院内科

²⁾ 埼玉医科大学感染症科・感染制御科

³⁾ 関越病院感染管理室

(2014年8月19日受付)

近年、市中感染の原因菌において cefotaxime (CTX) に耐性を示す CTX-M 型 Extended-spectrum β -lactamase (ESBL) 産生菌の増加が問題となっている。ESBL 確認試験の実施が困難な場合には、代替方法として CTX 耐性大腸菌の検出状況を感染対策に生かすこともある。今回私たちは、院内の微生物検査室を持たない市中病院における CTX 耐性大腸菌の分離頻度および血液培養にて ESBL 大腸菌が検出された症例の臨床的背景を検討した。対象は 2009 年 1 月から 2013 年 11 月までに各種臨床検体から検出された大腸菌の中で CTX に耐性を示す菌とした。抗菌薬の使用状況に関しては、第 3 世代セファロスポリン系注射用抗菌薬の Antimicrobial use density (AUD) の年次推移を検討した。また、ESBL 産生大腸菌の血流感染症における臨床的検討を行った。その結果、CTX 耐性大腸菌の分離頻度は入院および外来において 2009 年は 5.4%、3.9%であったが、2013 年にはそれぞれ 32.8%、17.8%と著明に増加した。また、第 3 世代セファロスポリン系抗菌薬の AUD も 20.6 から 28.9 と増加した。さらに ESBL 産生大腸菌 (n=8) による血流感染症と非 ESBL 産生大腸菌 (n=32) による血液感染症を比較検討した結果、男性、寝たきり、尿道カテーテルの使用、中心静脈カテーテルの使用、慢性腎不全が、ESBL 産生大腸菌で多く認められた。

基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ : extended-spectrum β -lactamase (ESBL) はペニシリン系だけではなくセファロスポリン系抗菌薬も加水分解する β -ラクタマーゼである。1980 年台から SHV 型や TEM 型などの ESBL 産生菌の存在は知られてきたが、近年 cefotaxime (CTX) -M 型 ESBL 産生菌による感染症の増加が問題となっている¹⁻³⁾。

ESBL 産生菌による感染症は非 ESBL 産生菌による感染症と比較して、入院期間の延長、入院費用の増加、死亡率の上昇などが知られており³⁻⁵⁾、自施設の ESBL 産生菌の検出状況を把握しておくことが望ましい。

米国臨床検査標準協会 Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) によれば、ESBL 産生菌

の同定は、*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis* の4菌種において第3世代セファロスポリン系抗菌薬であるCTXやceftriaxone (CTRX) などへの耐性がみられた菌株について、ダブルディスク法などで確認を行うこととしている⁶⁾。しかし、ESBL産生菌の薬剤感受性の特徴の一つであるCTXへの耐性頻度により、ESBL産生菌の動向を推定することもある⁷⁾。

本邦では、1998年より厚生労働省の院内感染対策サーベイランス Japan Nosocomial Infections Surveillance (JANIS) が行われており、本サーベイランスに登録している施設に限定されているが、全国的な耐性菌の検出状況を確認できる。これによれば、大腸菌におけるCTX耐性菌の分離頻度は増加傾向にあり⁸⁾、ESBL産生菌の検出頻度が増加していることを反映していると考えられる。しかし、地域によりESBL産生菌の検出頻度は異なり、当院のある埼玉県中部における検出頻度は不明である。

また、院外に微生物検査を委託している医療機関の場合、培養検査の結果が遅くなり、耐性菌検出の情報共有が得られにくいため注意が必要である。当院も、院外に微生物検査を委託しているが、血液培養検査以外に関してESBL確認試験が行われていないことが、問い合わせをして初めて判明した。このため、ESBL産生菌検出頻度は不明であり、今回私たちは、当院におけるCTX耐性大腸菌の動向について検討した。また、あわせて血液培養にてESBL大腸菌が検出された症例の臨床的背景も検討した。

方法

1) CTX耐性大腸菌およびESBL産生大腸菌の年次推移ならびに第3世代セファロスポリン系抗菌薬の使用状況

当院は埼玉県中部に位置する急性期病院 (229

床) であり、細菌検査は院外に委託されている。今回、2009年1月から2013年11月までに各種臨床検体より検出された大腸菌を対象とし、入院後48時間以降 (入院症例) と48時間以前 (外来症例) に分けてCTX耐性大腸菌の分離された症例数を検討した。JANISの検査部門の統計処理方法に準じて、CTX耐性大腸菌または非CTX耐性大腸菌が検出された場合を1例とした。なお、検体種類に関わらず、複数回検出された場合、30日以内に同一患者から検出された場合には2例目に数えず、初回検出から31日以上経過したものについては2例目と数えた。30日以内に入院と外来、両方で検出された場合、30日以内であってもそれぞれ1症例と数えた。なお、血液培養検査はBACTEC[®] 9240 system (BD Diagnostic Systems) を使用し、培養は血液寒天培地とBTB寒天培地などを用い、同定および薬剤感受性検査はMicroScan auto SCAN-4[®] (SIEMENS) を用いた。CLSI M100-S19に準拠して判定し、非感性的ものは耐性とした。ESBL確認試験は、微量液体希釈法にて、CTX, CTRX, ceftazidime (CAZ), aztreonam (AZT), cefpodoximeに非感受性であった場合、ESBLs確認用ディスク (栄研化学) を用い、ダブルディスク法にてESBL産生の確認を行った。

また、当院で採用されている第3世代セファロスポリン系注射用抗菌薬 (CTX, CTRX, sulbactam/cefoperazone) の使用状況について検討した。使用状況の指標には、1,000 patient-daysあたりのAntimicrobial use density (AUD) を使用し、 $AUD = \frac{\text{抗菌薬使用量 (g)} \times 1,000}{\text{抗菌薬の規定日量 (g)} \times \text{患者延べ入院日数 (日)}}$ とした⁹⁾。

2) ESBL産生大腸菌による血流感染症の臨床的検討

ESBL産生大腸菌による血流感染症の臨床的検討では、ESBL産生菌1例に対して非ESBLを4例選んだ。非ESBL産生大腸菌症例の4例は、ESBL

産生大腸菌が検出された日に最も近い日に検出された非産生菌が検出された患者を対象とした。この2群間では症例の重複は認めなかった。性別、年齢 (66歳以上)、寝たきり (日中もベッド上での生活が主体である)、検出前の入院・入所歴 (90日以内)、各症例の検出日を含む入院日数 (30日以上)、治療期間 (7日以上)、検出前2日以内の中心静脈カテーテルや尿道カテーテルの使用、検出日からの30日以内の死亡、基礎疾患 (悪性腫瘍、慢性心不全、慢性呼吸器疾患) の情報を、電子カルテ (HOPE EGMAIN-GX, 富士通) から抽出し、レトロスペクティブに比較検討した。なお、敗血症の診断は、全身性炎症反応症候群の4項目である、(1) 体温38°C以上または36°C未満、(2) 心拍数90/min以上、(3) 呼吸数20/min以上またはPaCO₂ 32Torr未満、(4) 白血球数12000/ μ l以上または4000/ μ l未満、あるいは未熟白血球数10%以上、の(1)から(4)のうち2項目以上を満たした場合とし、重症敗血症は、収縮期血圧が90mmHg未満であった場合とした¹⁰⁾。

統計学的解析は、R (The R foundation for statistical computing) と、そのグラフィカルユーザインタフェースであるEZR (自治医科大学さいたま医療センター) を使用し、有意差の検定は

Fisherの直接確率検定により行い、 $p < 0.05$ を有意とした。さらに、血液培養からのESBL産生菌の検出率に与える独立した危険因子を解析する目的で、 $p > 0.05$ の場合、 p 値が最も大きいものから除外していく変数減少法を用いたロジスティック回帰分析を行った。

結果

1) CTX耐性大腸菌の分離頻度

CTX耐性大腸菌分離の全症例数は115例 (11.6%)であった。年次推移をみると2009年では入院症例で5.4%、外来症例で3.9%であったが、2013年ではそれぞれ32.8%、17.8%と著明に増加した (Table 1)。さらに、同期間における第3世代セファロsporin系注射用抗菌薬の使用状況の検討では、AUDが2009年から2011年の間では20前後であるが、2012年には23.1、2013年には28.9と増加し、入院症例から検出されたCTX耐性大腸菌の占める割合とAUDには、正の相関 (相関係数0.621) を認めた。

また、検体別に検討した結果、各種臨床検体別のCTX耐性大腸菌の分離頻度は尿道カテーテル、中間尿、気管内吸引痰、喀痰、血液がそれぞれ、

Table 1. Trend of CTX-resistant *Escherichia coli* and antimicrobial use density of third-generation cephalosporins

year	total	outpatient	inpatient	AUD
2009	7/165 (4.2)	5/128 (3.9)	2/37 (5.4)	20.6
2010	7/172 (4.1)	4/125 (3.2)	3/47 (6.4)	20.9
2011	14/207 (6.8)	8/153 (5.2)	6/54 (11.1)	19.0
2012	39/233 (16.7)	12/151 (7.9)	27/82 (32.9)	23.1
2013	48/218 (22.0)	28/157 (17.8)	20/61 (32.8)	28.9

The number of cases of CTX-resistant *Escherichia coli*/all *E. coli* (%) of total patient, outpatient, and inpatient in each year were written.
AUD is the abbreviation of antimicrobial use density in each year.

Table 2. The frequency of CTX-resistant *Escherichia coli* cases in each clinical samples

clinical samples	total	outpatient	inpatient
catheter urine	38 (18.0)	13 (11.9)	25 (24.5)
urine	31 (6.0)	25 (5.4)	6 (11.3)
tracheal aspirate	12 (28.6)	2 (18.2)	10 (32.3)
sputum	20 (22.5)	13 (23.2)	7 (21.2)
blood	8 (13.6)	3 (7.5)	5 (26.3)

The number (%) of cases of in total, outpatient, and inpatient was written.

38例, 31例, 12例, 20例, 8例であり, 外来例ではそれぞれ13例, 25例, 2例, 13例, 3例で, 入院例ではそれぞれ25例, 6例, 10例, 7例, 5例であった (Table 2)。また耐性菌の占める割合は, 尿道カテーテル, 中間尿, 気管内吸引痰, 喀痰, 血液でそれぞれ18.0%, 6.0%, 28.6%, 22.5%, 13.6%であった。CTX耐性大腸菌の割合は, 外来, 入院症例共に, 中間尿より尿道カテーテル尿からが高かった。また, 気管内吸引痰からの検出例では, 外来症例より入院症例の方がCTX耐性大腸菌の検出割合が高かったが, 喀痰からの検出例では明らかな差を認めなかった。

2) CTX耐性大腸菌の各種抗菌薬における薬剤感受性

CTX耐性大腸菌の各種抗菌薬における薬剤感受性をCTX感性の大腸菌と比較検討した (Table 3)。CTX耐性大腸菌はペニシリン系 (ampicillin (ABPC), piperacillin (PIPC)) や第1世代セファロsporin系注射用抗菌薬 (cefazolin (CEZ)) のすべてに耐性を認め, CTX感性菌では耐性を認めないCAZやAZTにおいてもそれぞれ60%, 80%の菌株で耐性を示した。アミノグリコシド系抗菌薬gentamicinでは40%耐性であり, meropenemにはすべて感受性であった。また, levofloxacinで

Table 3. Antibacterial susceptibility of CTX-resistant and susceptible *Escherichia coli* isolates

antibacterial agents	CTX-resistant isolates (n=115)	CTX-susceptible isolates (n=880)
ABPC	115 (100)	330 (37.5)
PIPC	115 (100)	242 (27.5)
CEZ	115 (100)	74 (8.4)
CMZ	18 (15.7)	20 (2.3)
CAZ	69 (60.0)	2 (0.2)
AZT	92 (80.0)	3 (0.3)
MEPM	0 (0.0)	0 (0.0)
GM	46 (40.0)	101 (11.5)
AMK	3 (2.6)	3 (0.3)
LVFX	92 (80.0)	227 (25.8)
ST	28 (24.3)	131 (14.9)

The number (%) resistant to antibacterial agents of CTX-resistant and CTX-susceptible *Escherichia coli* isolates, respectively.

The abbreviations are ABPC, ampicillin; PIPC, piperacillin; CEZ, cefazolin; CMZ, cefmetazole; CAZ, ceftazidime; AZT, aztreonam; MEPM, meropenem; GM, gentamicin; AMK, amikacin; LVFX, levofloxacin; ST, sulfamethoxazole-trimethoprim.

は80%, sulfamethoxazole-trimethoprim 合剤では24.3%と、それぞれCTX感性菌より高い耐性率を認めた。

3) ESBL産生大腸菌による血流感染症の臨床的検討

ESBL産生大腸菌による血流感染症8例(産生群)と、非ESBL産生大腸菌による血流感染症32例(非産生群)の臨床的背景を比較検討した(Table 4)。この両群で症例が重複することはなかった。その結果、男性、寝たきり、尿道カテーテル、中心静脈カテーテルの使用、慢性腎不全が産生群に

有意に多く認められたが、高齢者、入所歴、入院期間、基礎疾患として慢性肺疾患、悪性腫瘍、敗血症や重症敗血症などでは両群間に差は認められなかった。また、両群間で有意差が認められた上記5項目を説明変数として、後退的選択法によるロジスティック回帰分析したところ、尿道カテーテルの使用のみが、独立した危険因子であった(オッズ比15, 95%信頼区間2.51-104, $p=0.003$)。

考察

ESBLは当初、SHV-1型やTEM-1型などが報告

Table 4. Clinical features for bloodstream infection caused by ESBL-producing *Escherichia coli*

	Number (%) of patients with:		OR	p value
	ESBL (n=8)	non-ESBL (n=32)		
male	7 (87.5)	12 (37.5)	11.0	0.017
old age	7 (87.5)	27 (84.3)	1.3	1.000
bedridden patients	7 (87.5)	13 (40.6)	9.7	0.044
prior hospitalization	2 (25)	9 (28.1)	0.9	1.000
length of hospitalization	4 (50)	10 (31.3)	2.2	0.416
treatment period	4 (50)	9 (28.1)	0.7	0.702
Underlying disease				
chronic pulmonary disease	2 (25)	6 (18.8)	1.4	0.650
chronic renal failure	5 (62.5)	6 (18.8)	6.8	0.025
malignancy	3 (37.5)	7 (21.9)	2.1	0.388
Comorbid condition				
Central venous catheter	3 (37.5)	2 (6.3)	8.3	0.046
Urethral catheter	6 (75)	5 (15.6)	15	0.003
Severity of infection				
sepsis	7 (87.5)	27 (84.4)	1.3	1.000
severe sepsis	3 (37.5)	7 (21.9)	2.1	0.388

The abbreviation is OR, odds ratio.

The clinical features of male, bedridden patient, chronic renal failure, central venous catheter and urethral catheter were significantly different.

されていたが、2000年に入って、これらとは全く異なるCTM-X型ESBL産生菌の増加が報告されるようになった³⁾。CTM-X型ESBLはAmblerのclass Aに属する β -ラクタマーゼであり、その多くはCTXに耐性を持つ^{11,12)}。我が国におけるESBL産生菌の動向はJANISの耐性菌サーベイランスにおいて、大腸菌の薬剤耐性データも収集されており、その動向を推定するのに参考となる。これによると、全大腸菌に占める、CTXに耐性と中等度耐性の β -ラクタマーゼの大腸菌の割合は2001年には1%未満であったが、2008年に10%、2012年には17%を超え、増加傾向が著しい^{8,13)}。当院でも、CTX耐性大腸菌の分離頻度が増加傾向を認めた。なかでも、入院症例とともに外来症例においても増加がみられることは、他の薬剤耐性菌と異なり、市中における耐性菌保菌者の増加を疑わせ、この点においては既知のESBL産生菌の報告と一致する^{2,3)}。

当院では、CTX耐性大腸菌の約6割が尿路由来の臨床検体から検出され、また尿道カテーテルや気管内吸引痰では中間尿や喀痰と比較して耐性菌の占める割合が高かった。このことは、日常生活自立度が低下した患者からの検出が多いことを示し、医療従事者を介した院内感染の可能性も考えられる。また、長期入院や繰り返す入院により、複数回検出される患者もいることなどが検出率の高い理由として考えられる。ESBL産生菌の検出を少なくするには、院内感染対策として、標準予防策に加え、接触予防策の強化、汚染環境の浄化などとともに抗菌薬の適正使用が重要となる¹⁴⁾。

CTX-M型分類の一つ、CTX-M-15を保持し、Multilocus sequence typingでST131クローンである大腸菌が、日本を含めた世界中で報告されている^{3,15)}。CTX-M-15産生遺伝子を保有するプラスミドは、ペニシリン系や第1,第2セファロスポリン系抗菌薬だけではなく、フルオロキノロン系やアミノ配糖体系抗菌薬にも耐性を示す多剤耐性傾向があり、市中感染の原因菌となっていることか

らも問題となっている⁷⁾。今回私たちが検討したCTX耐性大腸菌でも同様の傾向を認め、ST131クローンであった可能性がある。また、第3世代セファロスポリン系注射用抗菌薬のAUDと入院症例におけるCTX耐性大腸菌の分離頻度の正の相関が得られたが、相関係数は低く、今回の結果から抗菌薬の使用量とCTX耐性大腸菌の分離頻度の間に関連を指摘することは困難であったが、これは、CTX耐性大腸菌の入院症例増加の原因として、市中症例の増加もあげられるためかもしれない。しかし既知の報告において、ESBL産生菌検出率の抑制に抗菌薬の使用量が関連するとされており^{16,17)}、抗菌薬の適正使用の推進が重要であることには変わりないと考えられる。

これまで当院では、血液培養結果以外における培養検査において、ESBL確認試験を、外部検査機関に委託していなかった。ESBL産生性の結果が得られるなら、「耐性菌である」との危機意識を院内職員で共有しやすい。しかし、試験の実施が困難な場合には、代替方法としてCTX耐性大腸菌の検出状況を感染対策に生かすことも方法の一つである。今回のような、CTX耐性菌についての疫学的報告は少ない。また、院外に微生物検査を委託している場合、検体の提出から結果の報告までに時間がかかり、耐性菌の伝播やアウトブレイクが院内で発生した場合の感染対策の遅れが発生する可能性がある。これを補うためにも当院のような医療施設と、微生物検査室を院内に持つ大病院との院内感染に関する情報を連携し、地域における感染対策が推進されるのが望ましい。

血流感染症について、ESBL産生菌における性差についての報告はさまざまであるが、私たちの検討では男性に有意に多く認められた⁴⁾。また、ESBL産生大腸菌の血流感染症では寝たきり、尿道カテーテル、中心静脈カテーテルの使用、慢性腎不全が有意に多く、特に、尿道カテーテルの使用は独立した危険因子であった。寝たきり、尿道

カテーテル、中心静脈カテーテルの使用については、要介護と関連性が高く、医療従事者を介した感染が考えられ、感染対策の重要性が再認識された。ESBLの危険因子については各医療施設にて異なる可能性があり、各施設においてこれらの検討を行うことは、感染対策上意義のあることであると考えられた。また、CTX耐性大腸菌は外来症例でもその分離頻度が著明に増加傾向を示し、さらに限られた症例数ではあるが、外来患者の血液培養検体からもCTX耐性大腸菌が検出されていることを考えると、今後市中感染におけるESBL産生大腸菌の頻度は、より高くなると考えられる。そのため、これまで大腸菌感染症の治療に有効と考えられてきた抗菌薬が無効となる症例も増加すると考えられるため、そのような市中感染症の治療薬の選択にも影響すると考えられる。さらに、市中感染における薬剤耐性菌の蔓延を防ぐことは極めて困難であり、医療機関のみならず、広く地域社会にも公衆衛生上の薬剤耐性菌の防止を訴えていくことが必要であると考えられる。

以上、市中病院におけるCTX耐性大腸菌の分離頻度ならびにESBL産生大腸菌による血流感染症の臨床的検討を行ったので報告した。近年、「感染防止対策加算」が算定され、これにより地域の医療施設間での情報交換の頻度が増加してきているが、外来症例におけるESBL産生大腸菌やCTX耐性大腸菌の検出頻度の増加についても、情報を共有し、地域の問題として議論をする必要があると考えられた。

利益相反

著者全員、開示する利益相反なし。

文献

- 1) CANTON, R. & T. M. COQUE: The CTX-M beta-lactamase pandemic. *Curr. Opin. Microbiol.* 9: 466~475, 2006
- 2) PITOUT, J. D.; N. D. HANSON, D. L. CHURCH, *et al.*: Population-based laboratory surveillance for *Escherichia coli*-producing extended-spectrum beta-lactamases: importance of community isolates with blaCTX-M genes. *Clin. Infect. Dis.* 38: 1736~1741, 2004
- 3) LIVERMORE, D. M.: Current epidemiology and growing resistance of Gram-negative pathogens. *Korean J. Intern. Med.* 27: 128~142, 2012
- 4) SCHWABER, M. J. & Y. CARMELI: Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *J. Antimicrob. Chemother.* 60: 913~920, 2007
- 5) TUMBARELLO, M.; T. SPANU, M. SANGUINETTI, *et al.*: Bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*: risk factors, molecular epidemiology, and clinical outcome. *Antimicrob. Agents Chemother.* 50: 498~504, 2006
- 6) Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-third informational supplement. M100-S19. Wayne, PA, 2013
- 7) WINOKUR, P. L.; R. CANTON, J. M. CASELLAS, *et al.*: Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum beta-lactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the Western Pacific region. *Clin. Infect. Dis.* 32 (Suppl. 2): S94~S103, 2001
- 8) 国立感染症研究所: JANIS データからみた薬剤耐性菌の分離状況と薬剤耐性菌による感染症の発生状況。(<http://idsc.nih.gov/jasr/32/371/dj3711.html>)
- 9) WHO Collaborating Centre for drug statistics methodology: ATC/DDD Index 2014. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
- 10) American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit. Care Med.* 20: 864~874, 1992
- 11) KANG, C. I.; Y. M. WI, M. Y. LEE, *et al.*: Epidemiology and risk factors of community

- onset infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* strains. *J. Clin. Microbiol.* 50: 312~317, 2012
- 12) SHIBATA, N.; H. KUROKAWA, Y. DOI, *et al.*: PCR classification of CTX-M-type beta-lactamase genes identified in clinically isolated Gram-negative bacilli in Japan. *Antimicrob. Agents Chemother.* 50: 791~795, 2006
- 13) 厚生労働省 院内感染対策サーベイランス事業：公開情報2012年1月~12月年報 院内感染対策サーベイランス検査部門。(http://www.nih-janis.jp/report/open_report/2012/3/1/ken_Open_Report_201200.pdf)
- 14) KIM, J. Y.; J. W. SOHN, D. W. PARK, *et al.*: Control of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* using a computer-assisted management program to restrict third-generation cephalosporin use. *J. Antimicrob. Chemother.* 62: 416~421, 2008
- 15) YANO, H.; M. UEMURA, S. ENDO, *et al.*: Molecular characteristics of extended-spectrum beta-lactamases in clinical isolates from *Escherichia coli* at a Japanese tertiary hospital. *PLoS One* 8: e64359, 2013
- 16) PATERSON, D. L.; W. C. KO, A. VON GOTTBURG, *et al.*: International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial infections. *Ann. Intern. Med.* 140: 26~32, 2004
- 17) WENER, K. M.; V. SCHECHNER, H. S. GOLD, *et al.*: Treatment with fluoroquinolones or with beta-lactam-beta-lactamase inhibitor combinations is a risk factor for isolation of extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella* species in hospitalized patients. *Antimicrob. Agents Chemother.* 54: 2010~2016, 2010
-

Trend of detection of cefotaxime-resistant *Escherichia coli*
and clinical features of bloodstream infection
due to extended-spectrum β -lactamase
producing *Escherichia coli* in a general hospital

NORIHITO TARUMOTO^{1,2)}, MASAKO NOBE³⁾, MASATSUGU UCHIDA¹⁾,
SHIGEFUMI MAESAKI²⁾ and MASAHIKO TANAKA¹⁾

¹⁾ Department of Internal Medicine, Kan-Etsu Hospital

²⁾ Department of Infectious Disease and Infection Control,
Saitama Medical University

³⁾ Department of Infection Control, Kan-Etsu Hospital

Recently, the community pandemic infections of cefotaxime (CTX)-M type extended-spectrum β -lactamase (ESBL) producing bacteria, which is mostly resistant to CTX, has been well-known as major problems. When the ESBL-confirmation test cannot be done, CTX-resistant *Escherichia coli* might be used as the alternation method of infectious control. We investigated tendency of third-generation cephalosporin resistant *E. coli* and the clinical features of bloodstream infections (BSI) due to ESBL producing *E. coli* in our hospital, which has no department of microbial examination. We examined the trend of detection of CTX-resistant *E. coli* isolates from clinical samples from January 2009 to November 2013, and antimicrobial use density (AUD) of third-generation cephalosporins in the same period, and the clinical features of BSI of ESBL-producing *E. coli*. As a result, the percentages of CTX-resistant *E. coli* in all *E. coli* were 5.4% in inpatient and 3.9% in outpatient in 2009, but 32.8% and 17.8% in 2013, respectively. Additionally, AUD had increased from 20.6 in 2009 to 28.9 in 2013. In BSI due to *E. coli*, the clinical features which were male, bedridden patient and using urethral catheter, central venous catheter, chronic renal failure were significantly in the cases of ESBL-producing *E. coli* (n=8), compared to non-ESBL producing *E. coli* (n=32).