

- サーベイランスサマリー [No. 5, 1998. 11-2003. 12] 東京, SSIサーベイランス研究会, 2004
- 4) 森兼啓太, 今井栄子, 小林寛伊, ほか: サーベイランスのための CDC ガイドライン-NNIS マニュアル (2004 年版) より infection control (別冊), 2005
- 5) Rene GH, Werner H, Arnulf T, et al : The Challenge of Postoperative Infections : Does the Surgeon Make a Difference? Infect Control Hosp Epidemiol 1997 ; 18 : 449-456
- 6) 西岡みどり, 森兼啓太, 小西敏郎, ほか: 消化器外科手術における手術部位感染リスク調整手法 NNIS SSI RISK Index の妥当性についての評価研究. 医療マネジメント学会雑誌 2001 ; 1 : 219-22

The difference of operation duration between Japan and United States

Yasushi Harihara¹⁾, Keita Morikane²⁾, Toshiro Konishi¹⁾

Kanto Medical Center NTT EC¹⁾,

National Institute of Infectious Diseases, Infectious Diseases Surveillance Center²⁾

When SSI rates are compared with other data, the risk is adjusted using NNIS SSI risk index. The operation duration is an important category of this risk index. The operation duration was compared between the NNIS data and the JNIS data. It was confirmed that the operation duration in Japan is longer than that in the US in most operative procedures. How should we deal with this difference of operation duration between Japan and the US? When SSI rates are compared with NNIS data, it is mandatory to use NNIS risk index and t hours (the approximate 75th percentile of the operation duration). That is why we used t hours in the JNIS summary. On the other hand, when SSI rates are compared with JNIS data or among Japanese institutions it is reasonable to use the JNIS 75th percentile of the operation duration. In the next JNIS summary we will try to present the data using the JNIS 75th percentile of the operation duration.

7. 医療施設における環境管理 について教えてください

針原 康 小西敏郎

最近の病院感染対策では、従来から漫然と行われてきた対策を見直し、科学的、臨床的根拠のある合理的かつ経済効果の高い対策を採用し、エビデンスを伴わないものは切り捨てるのが主流となっている。医療施設における環境管理についても、最近多くの見直しが行われているので概説する。

病院内のゾーニング

ゾーニングとは病院内の区分けのことで、患者の感染防止を目的として、室内の空気清浄度や動線のコントロールを行うことである(表1)。

感染性のある疾患の場合には周囲よりも陰圧に設定した部屋で管理し、逆に、易感染性患者を保護する場合には陽圧として汚染物が室内に流入しないようにした部屋で管理することが基本である。

手術室は周囲より陽圧に維持し、術野には天井より層流にて清浄な空気を供給することが推奨されている¹⁾。

はりはら やすし NTT 東日本関東病院手術部長・
外科主任医長
こにし としろう 同 副院長・外科部長

表1 病院内のゾーニング (区域分け)

医療ゾーン

高度清潔区域	: バイオクリーン手術室、バイオクリーン病室
清潔区域	: 一般手術室、材料部の既滅菌室、無菌調剤室
準清潔区域	: ICU、CCU、未熟児室、血管造影室、分娩室
一般清潔区域	: 病室、診察室、人工透析室、通常新生児室
汚染管理区域	: RI管理区域、細菌検査室、解剖室、汚物処理室

一般ゾーン

一般区域	: 事務室、会議室、医局、食堂
汚染拡散防止区域	: トイレ、ごみ処理室

手術室、ICUなどでの履物交換は必要か

手術室、ICUなどへの入室に際して、履物交換は必要ないというのが最新の考え方である。

感染が成立するためには、1) 感染源が存在し、2) 宿主に感受性があり、3) 感染経路が介在することが必要である。したがって、感染対策の基本は、1) 感染源の除去、2) 易感染宿主への対応、3) 感染経路の遮断のいずれかまたはすべてとなる。

手術室、ICUなどの床は履物交換の有無にかかわらず汚染されていると考えるべきである。しかしながら、床や壁などの環境表面が感染源となるリスクは高くないので、清掃は毎日行う必要があるが、消毒したり、滅菌したりする必要はないとされている。大切なことは感染経路を遮断することであり、床に落ちたものは使用しない、床に触れたら手指消毒を確実にを行うなどの標準予防策の励行が重要である。

粘着マットは有効か

粘着マットは、使用しても感染率の低下には寄与しないため不要である。

粘着マットを使用する目的は、靴やストレッチャーの車輪などに付着した細菌やゴミなどを除去することである。しかしながら履物交換と同様で、たとえ粘着マットを使用しても床は汚染されていると考えるべきである。手術室の出入り口に粘着マットをおいても、手術部位感染の発生率が低下しないことが報告されている²⁾。

❖ 病室、病棟の清掃はどうすればよいか

病室を清潔に保つには、毎日の清掃をきちんと行い、汚れ、埃を除去する必要がある。埃の中には細菌類やダニ類が生息している可能性がある。床などの清掃に加えて、壁、照明器具、棚の上、カーテンレールなどの清掃も計画的に行う必要がある。箒は埃を舞い上げる、先端に綿埃がついて不衛生であるなどの理由で不適當であり、ディスクタイプの「除塵クロス」の使用が推奨されている。なお掃除機もセントラルバキューム方式以外では排気による埃の舞い上がりがあり、不適當と考えられている。

血液などの体液はすべて感染性があるとみなして対処することが必要である。床にこぼれた血液に関しては0.5～1%次亜塩素酸ナトリウム（ミルトン®原液2倍希釈液）やアルコールをしみ込ませたガーゼで拭き取るか、大量の血液に対してはsodium dichloroisocyanurate（ジクロシア®、プリセプト®顆粒）を降り掛けて5分以上放置後に処理するのが適當である³⁾。

❖ 患者退院時の病室やベッドの清浄化はどうすればよいか

通常は消毒薬を用いない病室清掃が基本であるが、感染性疾患の患者の場合に限り消毒薬を使用する。

マットレスの埃を取り払い、汚れが付着していれば取り除く。ベッド柵や床頭台など患者の触れた環境表面は清拭を行い、埃や汚れを取り除く。床も清掃により、埃や汚れを取り除く。カーテンや壁などに目にみえる汚れがあれば、洗濯または

清拭を行う。

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）、バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）、多剤耐性緑膿菌排菌患者の場合には、マットレス、ベッド柵、床頭台、ドアノブ、水道のコックなど患者の触れた環境表面は第四級アンモニウム塩系消毒薬またはアルコールを用いて清拭する。

❖ 手術時手洗いは水道水でよい

2005年2月、医療法の改正が行われ、手術時手洗いは水道水でよいことになった。

手術時手洗いの目的は片手あたり 10^5 個程度の細菌数を 10^{1-2} 個程度に減少させることであり、滅菌水でなくとも水道水でこの目的は十分に達成することが可能である。実際手術時手洗い後の手指生菌数を比較し、滅菌水と水道水で差のないことが証明されている⁴⁾。また、滅菌水を作成することは比較的容易であるが、無菌性を維持したまま、シャワーヘッドから供給するのは容易ではなく、むしろ水道水より微生物汚染がひどくなる場合があるとの報告もある⁵⁾。

最近では手術時手洗法として、従来のブラシを用いるスクラブ法に対して、ブラシを使用しないで、擦式消毒用アルコール製剤を十分に擦り込むラビング法が普及しつつある。ラビング法とスクラブ法を比較して、その消毒効果に差のないこと⁶⁾、手術部位感染の発生率に差のないこと⁷⁾が証明されている。ブラシによる皮膚のダメージが手あれの原因となり、細菌増殖により手術部位感染のリスクを高める危険のあることが指摘されている。

文 献

- 1) 針原 康. 手術室のゾーニング 靴の履き替えは不要? 整・災外. 2004; 47: 1577.
- 2) Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection. 1999. Infect Control Hosp Epidemiol. 1999; 20: 247-78.
- 3) 尾家重治. 床に落下した血液、体液はどう処理したらいいの. 小林寛伊, 編. 病院感染対策Q&A. 照林社; 2004. p.139.
- 4) 藤井 昭. 手術時手洗いにおける滅菌水と水道水の効果の比較. 手術医学. 2002; 23(1): 2-9.
- 5) Oie S. Microbial contamination of "sterile water" used in Japanese hospitals. J Hosp Infection. 1999; 38: 61-5.
- 6) 小林寛伊. 標準の手洗いとアルコール系消毒薬による術前手指消毒の比較検討. 第19回リスタークラブ学術集会記録; 2003. p.6-8.
- 7) Parienti JJ. Hand-rubbing with an aqueous alcohol solution vs traditional surgical hand-scrubbing and 30-day surgical site infection rates. A randomized equivalence study. JAMA. 2002; 288: 722-7.

ICD 活動報告書

~ICD's Pearls~



藤本卓司 市立堺病院 総合内科 部長

矢野邦夫 県西部浜松医療センター 感染症科 科長・衛生管理室 室長

本連載では、実践の現場で活躍されているICD (Infection Control Doctor) の先生方に、毎回1テーマで「何に挑戦したか？」を発表していただきます。「ICD's Pearls (ICDの教訓)」を抽出し、ICDとしての貴重なノウハウを共有していきましょう！

今月の執筆者

針原 康

NTT東日本関東病院
手術部長・外科主任医長



PROFILE

外科医で、もともと肝移植と肝胆膵外科が専門です。易感染患者である肝移植患者の管理を通して、感染対策の知識を得ました。現在、「SSIサーベイランス研究会」の事務局を担当しています。

第5回 SSIサーベイランスを継続的に行う



当院では、1998年10月からSSIサーベイランスを行っている。2000年12月に完成した新病棟への移転の前後も含めて、これまで

継続的にSSIサーベイランスを行ってきた。

新病棟の手術室では、感染に関係する変更点として、「水道水による手術時手洗い」「室内履きでの入室」「病室ベッドでの手術室入室」などの導入を行った。これらの対策導入による、SSI発生率の上昇がないことを確認することが重要であった。サーベイランスの結果、これらの変更を行ってもSSI発生率の上昇はなく、変更の問題のなかったことが確認されている (図1)。

SSIサーベイランスは、外科医や手術に関与するスタッフのSSIに対する関心を高め、SSIの発生率を低下させる効果があることが認められてい

る。しかし、SSIサーベイランスの導入初期を除いて、スタッフのSSIに対する関心を高めるだけでは、SSI発生率を継続的に低下させるのは困難である。

当院ではSSI発生率の減少を目指し、さまざまな対策を行ってきた。代表例を以下に示す。

- ① 予防的抗生剤の投与期間の短縮。
- ② 術前投与と術中追加投与の確実な実施。
- ③ 閉創時皮下洗浄法の導入。
- ④ 創処置マニュアルの作成とその遵守。
- ⑤ 手術創の術後48時間までの被覆。
- ⑥ 閉鎖式ドレーンへの統一。

今後も、「消毒薬による入浴」「シャワー浴の導入」「免疫を高める栄養剤の導入」などを予定している。

さて今回は、手術時手洗いについて、全科にラ

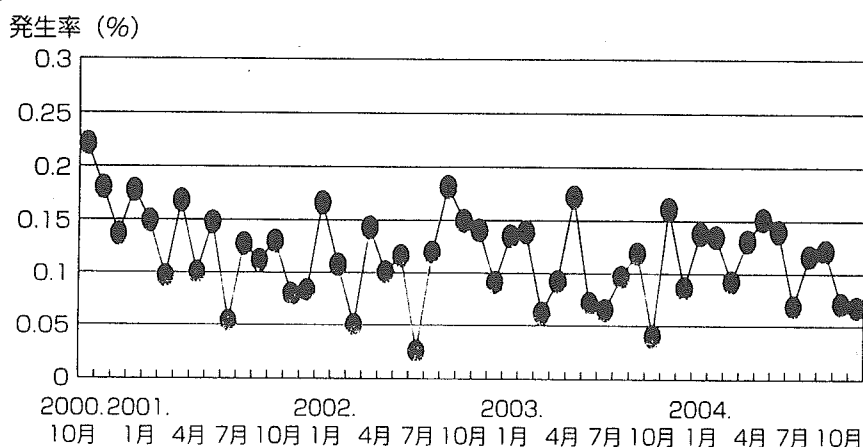


図1 NTT東日本関東病院でのSSI発症率の推移
(全症例3,342例, 創分類I・II症例2,901例)

表1 創分類クラスI・II症例での創感染
およびSSI発症率の比較

	スクラブ法	ラビング法	有意差
創感染	12/235	15/216	NS p=0.676
SSI	21/235	25/216	NS p=0.855

ビング法を導入するために行った検討結果を報告したい。まず、ラビング法を全科に広げるためには、ラビング法に問題がないことを確認する自施設でのデータが必要と考えた。そこで、手術時手洗いについてラビング法と従来のスクラブ法を比較検討して、SSI発症率に差のないことを確認した(表1)。

A
P
proa
ch
方法

従来からSSIサーベイランスを行ってきた外科開腹手術症例について、1ヵ月ごとにラビング法とスクラブ法を交互に切り替えて行い、SSI発症率を比較することにした。

ラビング法の手技を標準化するため、供覧用のビデオを作製した。ラビング法の手技としては、

まず、クロルヘキシジンを用いた肘上までの揉み洗いと非滅菌のペーパータオルによる拭き取りを行う。その後、クロルヘキシジンアルコール製剤1回3mLを用いて、先に前腕への擦り込みを両側2回ずつ計4回、その後指先から手首までの擦り込みを両側2回ずつ計4回行うことにした。

SSIの判定はJNISシステムに則って行うが、月に1回の外科SSIカンファレンスを開いて、全症例をICNと外科全スタッフで最終的に検討し、判定を行った。

I
mpres-
sions
感想

新たに導入する感染対策の評価のために、SSIサーベイランスを継続的に行っていくことが理想である。ICNと外科全スタッフにてSSIカンファレンスを行い、SSI判定を最終的に行うのは良い方法と考えている。感染対策の遵守率を高めるためにも有用である。

厳密なSSIサーベイランスを行うと、みかけ上SSI発生率は高くなる。しかし、本当のSSI発生率を低下させるのがSSIサーベイランスの目的であることを忘れてはならない。一時的な高いSSI発生率を恐れずに、質の高い厳密なSSIサーベイランスを行うことが重要である。

当院では、毎月開催している外科SSIカンファレンスにおいて、SSI発生例を外科全員で検討しています。これによって、問題の共有化が図られます。また、感染対策がICTからの一方的な提案ではなくなります。ICDである針原先生だけでなく、外科医たち自らが改善策を提案するため、対策が導入・実践されやすくなるのです。今後も続けていきたいと思っています。

インфекションコントロール2001年別冊
実践 MRSA対策

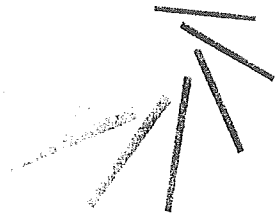
東北大学大学院医学系研究科病態制御学講座分子診断学分野教授 賀来 満夫ほか 編

長年さまざまな施設で積み重ねられてきたMRSA対策のノウハウを臨床的、実践的に解説。対策の基本的な考え方から、各科別対応、処置別対応、保菌者対策、組織的な対応のほか、アウトブレイクへの対応、地域との連携等、今後の課題も取り上げている。

<内容>基礎編 MRSA対策の基本的な考え方／実践編 MRSAへの基本的な対応 ほか

●B5判 ●256頁 ●定価4,200円(本体4,000円+税)
ISBN4-8404-0076-8

TOPIC



SSIサーベイランスをしませんか？ —SSIサーベイランス研究会の活動—

NTT東日本関東病院 手術部長・外科主任医長 針原 康
同 副院長・外科部長 小西敏郎

Summary Keywords

- ①SSIサーベイランスはSSI発生を低下させるための活動である。
- ②抜けのない厳密なサーベイランスを行えば行うほど、SSI発生率が高く算出される。
- ③SSIサーベイランスの目的はSSI発生率を低下させることなので、見せかけの低いSSI発生率を求めるのではなく、厳密な質の高いサーベイランスを行って、正しいデータに基づいて分析を行い、対策を立てていくことが重要である。
- ④SSIサーベイランスを行って、SSIを減少させ、良質の医療を提供しよう。

○SSI ○SSIサーベイランス ○SSIサーベイランス研究会 ○JNISシステム

I SSIとは

SSIとはSurgical Site Infection（手術部位感染）の略であるが、外科医の間でもようやくここ数年で知られるようになった言葉である。手術操作を直接加えた部位に起こる術後感染を意味し、手術創の化膿するいわゆる創感染と、縫合不全などによる腹腔内感染を併せて含む概念である。

以前からSSIは外科手術後に認められる最も頻度の高い合併症であったが、いわゆる創感染は命にかかわるような重篤となる場合がほとんどないため、このSSIに対する外科医の関心は一般に低

かったというのが実際のところであった。

しかし、重篤とはならない創感染でも入院日数を延長させ、医療費を増加させ、ひいては外科治療に対する患者の満足度を著しく低下させる。

NTT東日本関東病院での検討では、たとえば大腸手術では創感染が起こると、入院期間が10.7日延長し、医療費は約31万円増加していた。包括医療制度が導入され、入院期間の延長や医療費の増加が病院経営に大きく影響するようになったため、SSIが注目されるようになったといえる。

SSIサーベイランスをしませんか？ —SSIサーベイランス研究会の活動—



表1 本邦におけるSSIサーベイランスの経過

1999年2月
日本環境感染学会の事業としてサーベイランスを開始 (1998年11月からのデータを収集)
JNIS委員会が中心となってJNISシステムを構築し、 4回のサーベイランスサマリーを発行
2002年7月
厚生労働省の院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) にSSIサーベイランスが加わる
2002年10月
SSIサーベイランス研究会が厚生労働省のサーベイ ランス事業を支援して、SSIサーベイランスの普及と質 の向上を目的として発足
2004年7月
5回目のサーベイランスサマリーを発行
2005年8月
6回目のサーベイランスサマリーを発行

表2 SSIサーベイランスを始めるには？

・サーベイランスのためのCDCガイドライン—NNISマニ ュアル(2004年版)より ⁶⁾
・JNIS SSIサーベイランスマニュアル
・入力支援ソフト(NISDM-SSI, 厚生労働省院内感染対 策サーベイランスシステムSSI部門入力支援ソフト)
・よくある質問と解答集 (SSIサーベイランス研究会より提供)
・SSIサーベイランス研究会への参加 (厚生労働省SSIサーベイランスへの参加)

SSIサーベイランス研究会の活動の 目的と概要

SSIを防ぐためには、SSIの実態を把握して、その原因を追究し、それに応じて対策を立てる必要がある。SSIの実態を調査することをSSIサーベイランスという。SSIサーベイランスはSSI発生を低下させるための活動である。

米国では1970年から政府機関であるCDCの主導の下、このSSIサーベイランスが全国規模で行われ、そのデータが公表されている。

一方、本邦における多施設共同のSSIサーベイランスは日本環境感染学会の学会事業として、1998年11月からのデータを収集する形で開始された(表1)。同学会JNIS委員会はNNISシステムを日本の実情に合わせて一部改変したJNISシステムを構築し、多施設共同サーベイランスの集計結果を公表してきた^{1,2)}。

全国規模でのSSIサーベイランスの必要性が認識され、2002年7月厚生労働省の院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)にSSIサーベイランスが加わり、厚生労働省の事業としてSSIサーベイランスが行われることになった。

この厚生労働省のSSIサーベイランス事業を支援して、SSIサーベイランスの普及と質の向上を図ることを目的として、2002年10月SSIサーベイランス研究会が発足した。

現在、SSIサーベイランス研究会には102施設が参加し、年2回の学術集会を開き、SSIサーベイランスの諸問題について検討している^{3,4)}。

なお、日本環境感染学会JNIS委員会およびSSIサーベイランス研究会の事務局はいずれもNTT東日本関東病院外科が担当している。

研究会としての取り組み

研究会の具体的な活動は、①SSIサーベイランス開始の手助け、②全国集計、③諸問題の検討と解決である。

厚生労働省のSSIサーベイランス事業への参加は現在のところ最初に登録された50施設に限られている。したがって、それ以外の施設でSSIサー

表3 SSI発生率の推移 (JNIS) (1998/11~2004/12)

年月	参加施設	総数	SSI症例	SSI発生率
~2001/3	9施設	5,175例	331例	6.4%
~2002/3	27施設	9,452例	638例	6.7%
~2003/3	33施設	16,126例	1,028例	6.4%
~2003/12	36施設	20,948例	1,394例	6.7%
~2004/12	50施設	31,500例	2,360例	7.5%

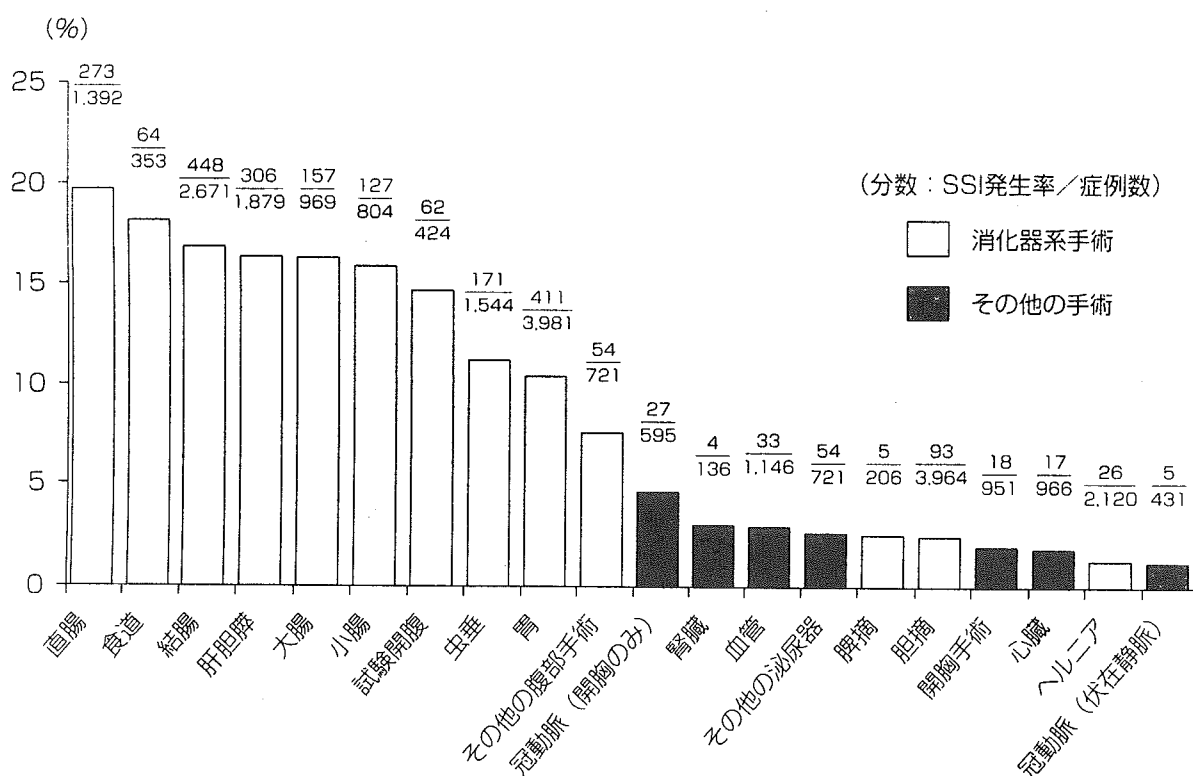


図1 手術手技別SSI発生率 (1998/11-2004/12)

ベイランスを行っているか、または始める場合にはSSIサーベイランス研究会への入会をお勧めしている。

新たにSSIサーベイランスを始める場合には不明な点も多くあると思われるので、事務局では必要な情報を提供している (表2)。SSIサーベイランスを始めようとしている施設あるいはSSIサー

ベイランス研究会への参加をご希望の施設は研究会事務局針原 (harihara@kmc.mhc.east.ntt.co.jp) までご連絡をいただきたい。

厚生労働省の事業では参加50施設の2002年7月以降のみのデータを扱うこととなっているので、それ以前のデータや50施設以外のデータを含む集計に関しては研究会が行うことにしており、す

SSIサーベイランスをしませんか？ —SSIサーベイランス研究会の活動—

に2回の全国集計を公表している。今後も全国集計を行うとともに、参加施設の要望に応じた集計データの提供を行っていく予定である。

現在年2回、日本環境感染学会（2月）および日本手術医学会（10～11月）の会期に合わせて、学術集会を開催して、SSI防止対策やサーベイランスの諸問題について検討を行っている。

結果と考察

SSIサーベイランス研究会の最新の集計結果を表3、図1に示す⁵⁾。SSI発生率の累計で増加がみられるが、これはSSI発生率の高い消化器系手術のサーベイランスを行っている施設からのデータが多くなったため、全体の発生率が高くなったと分析している。消化器系手術でのSSI発生率が高いことは明らかなので、この消化器系手術でのSSI発生率を少しでも低下させる努力を続けていくことが重要である。

なお、SSIサーベイランスの実施に当たっては、抜けのない厳密なサーベイランスを行えば行うほど、SSI発生率が高く算出されることを理解しておく必要がある。最終的なSSIサーベイランスの目的はあくまでSSI発生率を低下させ、医療の質の向上を図るためのものなので、見せかけの低いSSI発生率を求めるのではなく、厳密な質の高い

サーベイランスを行って、正しいデータに基づいて分析を行い、対策を立てていくことが重要である。

今後の課題

SSIサーベイランス研究会のスローガンは「SSIサーベイランスを行って、SSIを減少させ、良質の医療を提供しよう」である。参加施設を増やし、SSIサーベイランスのさらなる普及と質の向上を目指して活動を続けていく予定である。

文献

- 1) 小西敏郎ほか。JNIS委員会報告：日本病院感染サーベイランスの試行。環境感染。15。2000。269-73。
- 2) 針原康ほか。米国のNNISと日本病院感染疫学調査システム（JNIS）の設立意義（サーベイランスを含めて）。日本臨床。60。2002。2079-83。
- 3) 小西敏郎ほか。手術部位感染（SSI）サーベイランスの事業化とSSIサーベイランス研究会の発足—第1回および第2回SSIサーベイランス研究会報告—。環境感染。18。2003。275-8。
- 4) 小西敏郎ほか。第3回SSIサーベイランス研究会集会報告。環境感染。19。2003。320-2。
- 5) 小林寛伊ほか。SSIサーベイランス研究会（2005）。Japanese Nosocomial Infection Surveillance（JNIS）system。サーベイランスサマリー6（1998.11-2004.12）。
- 6) 森兼啓太ほか訳。小林寛伊ほか監訳。サーベイランスのためのCDCガイドライン—NNISマニュアル（2004年版）より—。大阪。メディカ出版。2005。1-271。

手術室

NTT東日本関東病院 手術部長 外科主任医長 針原 康 NTT東日本関東病院 副院長 外科部長 小西敏郎

Q1

外科医の手指の細菌がもし術中に術野に持ち込まれると、¹ 滅菌水を引き起こす可能性がある。手洗いで手指の細菌数を減少させておくことは、² 滅菌水の破損に備えて、手術部位感染の予防に有効と考えられる。手術時手洗いの目的は、片手あたり 10^6 個程度の細菌数を $10^1 \sim 10^2$ 個程度に減少させることなので、³ 滅菌水でなくとも⁴ 水道水でこの目的は十分に達成することが可能である。実際、手術時手洗い後の手指生細菌数を比較した場合、滅菌水と水道水で差のないことが証明されている¹⁾。

A1

手術部位感染 手袋 滅菌 水道

2005年2月厚生労働省の省令改正により、手術時手洗いの設備は、従来求められていた滅菌水による手洗い設備は必ずしも必要ないこととなり、管理された水道水でもよいこととなりました。ただし、手洗い設備は常時清潔に保たれるように適切に管理するとともに、手洗い設備に供給される水道水についても定期的に残留塩素濃度を測定し、細菌数を測定するなど適切に管理する必要があります。

手指を滅菌することは不可能です。上述のように細菌数を減少させることが目的ならば、滅菌水でなくとも水道水で十分に達成することが可能です。欧米ではほとんどの施設で水道水による手術時手洗いが行われており、滅菌水を肯定するエビデンスはありません。

滅菌水を作成することは比較的容易ですが、無菌性を維持したまま、蛇口から供給するのは必ずしも容易ではなく、むしろ供給の過程で水道水より微生物汚染がひどくなる場合があるとの報告もあります²⁾。なお、蛇口の逆行性感染は起こるものと考えて、対応することが必要で、朝1番などは30秒以上放水して蛇口の清浄化を図ります。

Q2

最近では手術時手洗い法として、従来のブラシを用いる¹ ■■■■に対して、擦式消毒用アルコール製剤を十分に擦り込む² ■■■■が導入されつつある。¹ ■■■■と² ■■■■とを比較して、その³ ■■■■に差のないこと、⁴ ■■■■の発生率に差のないことが明らかとされている。ブラシによる皮膚のダメージは、かえって手荒れの原因となり、⁵ ■■■■により手術部位感染の発症率を高める危険のあることが指摘されている。

A2

- 1 スクラブ法
- 2 ラビング法
- 3 消毒効果
- 4 手術部位感染
- 5 細菌増殖

手指衛生のためのCDCガイドラインでは、手術時手洗いに使用される薬剤として、①皮膚常在菌を十分に減少させる、②低刺激性である、③広範囲の抗菌活性を持つ、④即効性および持続効果があるものを、推奨しています。ラビング法に使用されるクロルヘキシジンを含むアルコール製剤ではアルコール製剤の即効性ととともにクロルヘキシジンの持続効果（残留活性）が期待されています。

スクラブ法とラビング法において、手洗い直後および1時間後のグローブジュース法による手指付着生菌数の比較を行った当院を含めた3施設の共同研究にて、手指細菌数の減少に両者間で有意差のないことが明らかとなっています³⁾。

また、ラビング法とスクラブ法とで手術部位感染（SSI）の発生率を比較したフランスからのrandomized studyでは、SSI発生率はスクラブ法2,135例中53例（2.48%）、ラビング法2,252例中55例（2.44%）と有意差のないことが証明されています⁴⁾。

手荒れの心配が少なく、医療従事者の遵守率の高いラビング法が、今後さらに普及していくと考えられます。

A5

1 ストレッチャーの乗り換え 2 清潔 3 感染経路 4 手術部位感染

病室のベッドでそのまま手術患者を手術台まで移送すると、患者のベッド間移動は術前1回、術後1回のみとなります。特に術後は点滴、ドレーンなど付属物が多いので、ベッド間移動の回数を減らすことはリスクの軽減にもつながります。

なお、最近は歩行入室という形で手術を受ける患者が歩行して手術室に入室することも行われるようになっています。

Q6

1 ■■■■は、基本的に使い捨てとして使用されるべき器材である。薬事法上も単回使用の医療用具については² ■■■■と記載するように求められているが、この薬事法は使用者側を規制するものではないとされている。

人工弁、人工血管、人工骨頭、ペースメーカーなどのハイリスクな器材はたとえ開封したのみでも³ ■■■■は絶対に避けるべきである。一方、電気メスのホルダー、内視鏡下手術用のトロッカー類、鉗子類、クリップなど、またハーモニックスカルペルやリガシュアーのハンドピースなどは⁴ ■■■■の責任において、再滅菌、再利用が可能とも考えられる器材である。

A6

1 単回使用器材 (single use device, SUD) 2 再使用禁止
3 再滅菌、再使用 4 使用者

単回使用器材 (single use device, SUD) の再使用をどうするかは重要な問題です。SUDをそのまま使い捨てとすると、医療経済および資源保護の面からは大きな問題となります⁷⁾。

現状においては使用者の責任において、無菌性、機能性を十分に考慮したうえで、SUDを再使用することにならざるを得ません。この問題は、医療材料

の保険適応範囲を広げる，手術診療報酬を高くする，または混合診療を認め，希望する患者の自己負担とする，などの形で解決が図られる必要があります。

文 献

- 1) 藤井昭. 手術時手洗いにおける滅菌水と水道水の効果の比較. 手術医学. 23 (1). 2002. 2-9.
- 2) Oie, S. Microbial contamination of "sterile water" used in Japanese hospitals. J. Hosp. Infection. 38, 1999, 61-5.
- 3) 小林寛伊. 標準的手洗いとアルコール系消毒薬による術前手指消毒の比較検討. 第19回リスタークラブ学術集会記録. 2003. 6-8.
- 4) Parienti, JJ. Hand-rubbing with an aqueous alcohol solution vs traditional surgical hand-scrubbing and 30-day surgical site infection rates. A randomized equivalence study. JAMA. 288, 2002, 722-7.
- 5) 大久保憲. 小林寛伊編. "手術室空調の理想的な方法とは何?". 最新病院感染対策Q&A. 東京. 照林社, 2004. 171.
- 6) 針原康. 手術室のゾーニング靴の履き替えは不要? 整形・災害外科. 47 (13). 2004. 1577.
- 7) 小林寛伊. 小林寛伊編. "単回使用器材の再使用の問題点は何?". 最新病院感染対策Q&A. 東京. 照林社, 2004. 194.

3. 手術部位感染 (SSI) の定義と予防

野家 環 針原 康 小西敏郎

手術部位感染 surgical site infection (SSI) は、外科手術後の重要な合併症であり、その発生により入院期間は延長し、医療コストが増大し、患者の満足度が著しく損なわれることになる。米国では、SSI対策が早くから徹底しており、CDC (Centers for Disease Control and Prevention) によるSSI防止のガイドラインが作成されている¹⁾。また、National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) システムにのっとりたSSI

サーベイランスが30年以上も前から行われ、サーベイランスを行うことによりSSI発生率を低下させられることが1980年代にすでに証明されている²⁾。本邦でも近年、米国のNNISシステムを参考にしたJNIS (Japanese Nosocomial Infection Surveillance) システムが日本環境感染学会により確立された³⁻⁶⁾。

本稿では、SSIの定義・予防について概説するとともに、日本におけるSSIサーベイランスを紹介する。

のいえ たまき / NTT 東日本関東病院外科医長
はりはら やすし / 同 外科主任医長, 手術部長
こにし としろう / 同 外科部長, 副院長

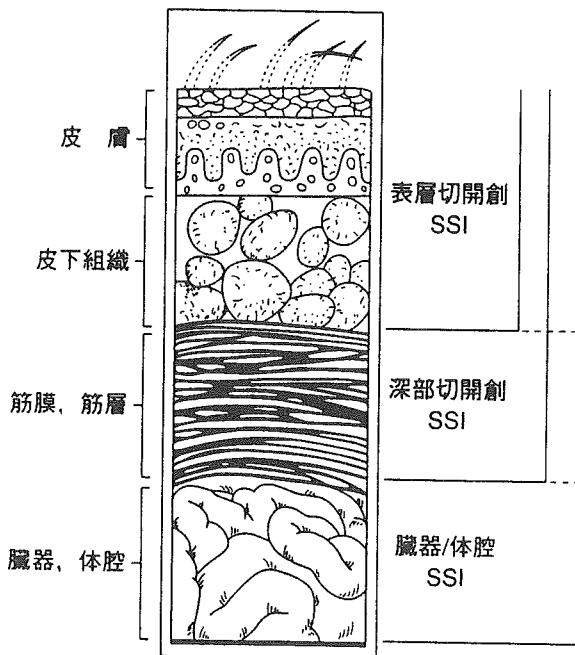
SSIの定義

術後感染は、手術操作を直接加えた部位に発生する術野感染と、肺炎・尿路感染・カテーテル感染など手術部位から離れた部位に起こる術野外感染 remote infection とに大きく分けられる。SSIはこの術野感染と同義であり、手術創の感染だけでなく、縫合不全や遺残膿瘍などの体腔内の感染も含まれる。

SSIは、感染した部位の深さに基づき、図1のように、表層切開創SSI、深部切開創SSI、臓器/体腔SSIに分類される。また、SSIは通常術後30日以内に発生する感染をさすが、人工物が埋入される手術の場合には、深部切開創および臓器/体腔における感染は1年以内までをSSIとする。

いったんSSIが発症すると、入院期間が延長し、医療費も増加し、手術に対する患者の満足度を著しく低下させることになる。当院の大腸手術の検討でも、SSIが発症した症例では、術後合併症が

図1 SSIの分類



なかった症例に比し、入院期間が10.7日延長し、医療費が31万円多くかかるという結果であった⁵⁾。

SSIの予防、CDCのガイドライン

原則的には、SSIの発症は他の感染症と同様、細菌の汚染量・細菌の毒力と、患者の抵抗力とのバランスのなかで発症すると考えられるので、SSI発症の予防のためには、原因菌の汚染量を抑える対策と、抗菌薬の適正な投与により患者の抵抗力を高める対策が重要となる。

本稿では、CDCより発表されたSSI防止のためのガイドライン（『Guideline for Prevention of Surgical Site Infection』1999年発表、最新版¹⁾）の主だった内容を紹介する。ただし、本邦と欧米では、患者背景・手術対象疾患・手術内容等さまざまな相違があり、CDCのガイドラインは米国の事情に応じてつくられたものなので、そのまま本邦に導入してよいかどうかは今後の検討の余地があるところである。

CDCのガイドラインでは、SSI防止のための推奨対策は、信頼度の高いエビデンスに基づいて決められており、科学的根拠の高い順に、

IA: 実行することが強くすすめられる。適切な研究により支持されたもの。

IB: 実行することが強くすすめられる。いくつかの研究により支持され、理論的合理性がある。

II: 実行することが提案されている。示唆に富む研究または理論的合理性で支持されている。

no recommendation: 推薦しない、未解決問題に分類されている。

本稿では、IAのみを列挙紹介する。

●術前

- ・ 定時手術の前に遠隔部位感染を検索し、あればそれを治療する。遠隔部位感染の治療が終わるまで定時手術は延期する。
- ・ 手術部位や周辺の体毛について、手術の支障に

ならない限り、除毛は行わない。

- ・ 除毛する場合は、できるだけ電動クリッパーを用い、手術直前に行う。
- ・ 最も可能性の高いSSI原因菌に有効な抗菌剤を、適応のある場合に限って、予防的に投与する。
- ・ 手術開始時に有効な抗菌薬血中濃度、組織内濃度が得られるように、手術開始前に抗菌薬静脈投与を行い、術中および術後数時間有効な血中濃度、組織内濃度が得られるように必要な追加投与を行う。
- ・ 定時の大腸直腸手術では上記処置に加えて、下剤や浣腸による腸管の術前処置を行う。非吸収性抗菌剤の術前1日だけの経口投与も併用する。
- ・ 感染の危険のある帝王切開の場合には、臍帯のクランプ直後に抗菌剤の予防的投与を行う。

●術中

- ・ CVカテーテルを含めて、静脈留置針を挿入する場合、腰椎麻酔や硬膜外カテーテルを挿入する場合、および経静脈的に薬剤を投与する場合には、清潔操作の原則を遵守する。
- ・ 上記以外では、換気、環境表面の清掃と消毒、細菌学的なサンプリング、手術器械の滅菌、手術時の服装と覆布、消毒と手術手技などについてのrecommendationはすべてIB以下である。

●術後の創処置

- ・ すべてIB以下である。

SSIサーベイランス

SSIサーベイランスとは、SSIの実態を調査しSSIの発生について分析を行い、その結果を臨床にフィードバックする活動である。

継続的にサーベイランスを行うことにより、SSIの実態がはじめて明らかになり、その結果を解析することにより具体的なSSI防止対策が立案可能となる。また実施したSSI防止対策は、SSIサーベイランスを行うことによりその効果が評価される。まさにSSIサーベイランスとは、SSI発

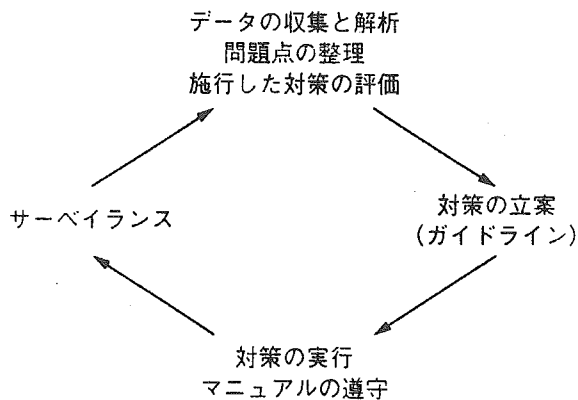


図2 感染制御のための活動とは

生率を低下させるための継続的な活動であるといえる(図2)。

米国では、CDCによりNNISシステムが確立され、全国レベルのSSIサーベイランスは1970年から施行され、その結果が公表されており、各施設の成績と全国平均値との比較が可能になっている。

わが国でも、独自のSSIサーベイランスを行っている施設は存在したが、日米では実情が異なるためNNISシステムによる米国の成績との比較は現実的ではなかった。自施設の結果を全国平均や他施設のデータと比較するためには、統一された定義と方法でのサーベイランスが必要である。このような事情のもと、日本環境感染学会が中心と

文 献

- 1) CDC. Guideline for the prevention of surgical site infection. 1999. Infect Cont Hosp Epidemiol. 1999; 20: 247-78.
- 2) Condon RE, Schulte WJ, Malangoni MA, et al. Effectiveness of a surgical wound surveillance program. Arch Surg. 1983; 118: 303-7.
- 3) 小西敏郎, 森兼啓太, 西岡みどり, 他. JNIS委員会報告: 日本病院感染サーベイランスの試行. 環境感染. 2000; 15: 269-73.
- 4) 針原 康, 小西敏郎. 米国のNNISと日本病院感染疫学

なり、NNISシステムを日本の実情に合わせて一部改変したJNISシステムにのっとして、1998年11月からのデータを収集する形でSSIサーベイランスが開始された。その集計結果はサーベイランスサマリーとして参加施設にフィードバックされるとともに、公開されている³⁻⁶⁾。

2002年7月からは、厚生労働省の院内感染対策サーベイランス事業(JANIS)にSSIサーベイランス部門も加わることとなった。

2002年10月、厚生労働省のSSIサーベイランス事業をサポートし、SSIサーベイランスの普及と質の向上を目的としてSSIサーベイランス研究会が発足した⁷⁾。

厚生労働省のSSIサーベイランス参加施設は現在50施設に限定されており、事業が軌道に乗ったところで施設数を増やすとの方針であるが、現在は新規の参入は認められていない。SSIサーベイランス研究会は、厚生労働省のSSIサーベイランス事業が順調に軌道に乗るように支援する立場にあり、新たにSSIサーベイランスをはじめようとしている施設にはSSIサーベイランス研究会への入会をおすすめしている。

SSIサーベイランス研究会事務局

NTT東日本関東病院外科 針原 康

e-mail: harihara@kmc.mhc.east.ntt.co.jp

調査システム(JNIS)の設立意義(サーベイランスを含めて). 日本臨牀. 2002; 60: 2079-83.

5) 小西敏郎, 針原 康, 森兼啓太. SSIサーベイランス. 日外会誌. 2004; 105: 720-5.

6) 針原 康, 小西敏郎. 術後感染症の現状. 外科治療. 2005; 92: 373-9.

7) 小西敏郎, 針原 康. 手術部位感染(SSI)サーベイランスの事業化とSSIサーベイランス研究会の発足—第1回および第2回SSIサーベイランス研究会報告— 環境感染. 2003; 18: 275-8.

Metallo- β -Lactamase-Producing Gram-Negative Bacilli: Laboratory-Based Surveillance in Cooperation with 13 Clinical Laboratories in the Kinki Region of Japan

Hisaaki Nishio,^{1*} Masaru Komatsu,² Naohiro Shibata,³ Kouichi Shimakawa,² Noriyuki Sueyoshi,⁴
Toshiro Ura,⁵ Kaori Satoh,⁶ Masahiro Toyokawa,⁷ Tatsuya Nakamura,⁸ Yasunao Wada,⁹
Tamaki Orita,¹⁰ Tomomi Kofuku,¹¹ Katsutoshi Yamasaki,^{12,13} Masako Sakamoto,¹⁴
Shohiro Kinoshita,¹⁵ Masanori Aihara,² and Yoshichika Arakawa³

Clinical Laboratory, Shiga Medical Center for Adults,¹ and Clinical Laboratory, Social Insurance Shiga Hospital,⁴ Shiga, Department of Clinical Pathology, Tenri Hospital, Nara,² Department of Bacterial Pathogenesis and Infection Control, National Institute of Infectious Diseases, Tokyo,³ Department of Clinical and Laboratory Medicine, National Cardiovascular Center,⁵ Department of Medical Technology, Kinki University School of Medicine,⁶ Laboratory for Clinical Investigation, Osaka University Hospital,⁷ Clinical Central Laboratory, Kansai Medical University Hospital,⁸ Division of Biomedical Informatics, Course of Health Science, Graduate School of Medicine, Osaka University,¹³ and Clinical Laboratory, The Research Foundation for Microbial Diseases of Osaka University,¹⁴ Osaka, Clinical Laboratory, Hyogo Medical University Hospital,⁹ Clinical Laboratory, Takarazuka Municipal Hospital,¹⁰ Clinical Laboratory, Hyogo Prefectural Amagasaki Hospital,¹¹ and Clinical Laboratory, Kobe University Hospital,¹⁵ Hyogo, and Clinical Laboratory, Wakayama Rosai Hospital, Wakayama,¹² Japan

Received 11 March 2004/Returned for modification 1 June 2004/Accepted 19 July 2004

A total of 19,753 strains of gram-negative rods collected during two 6-month periods (October 2000 to March 2001 and November 2001 to April 2002) from 13 clinical laboratories in the Kinki region of Japan were investigated for the production of metallo- β -lactamases (MBLs). MBLs were detected in 96 (0.5%) of the 19,753 isolates by the broth microdilution method, the 2-mercaptopyruvic acid inhibition test, and PCR and DNA sequencing analyses. MBL-positive isolates were detected in 9 of 13 laboratories, with the rate of detection ranging between 0 and 2.6% for each laboratory. Forty-four of 1,429 (3.1%) *Serratia marcescens*, 22 of 6,198 (0.4%) *Pseudomonas aeruginosa*, 21 of 1,108 (1.9%) *Acinetobacter* spp., 4 of 544 (0.7%) *Citrobacter freundii*, 3 of 127 (2.4%) *Providencia rettgeri*, 1 of 434 (0.2%) *Morganella morganii*, and 1 of 1,483 (0.1%) *Enterobacter cloacae* isolates were positive for MBLs. Of these 96 MBL-positive strains, 87 (90.6%), 7 (7.3%), and 2 (2.1%) isolates carried the genes for IMP-1-group MBLs, IMP-2-group MBLs, and VIM-2-group MBLs, respectively. The class 1 integrase gene, *intI1*, was detected in all MBL-positive strains, and the *aac* (6')-Ib gene was detected in 37 (38.5%) isolates. Strains with identical PCR fingerprint profiles in a random amplified polymorphic DNA pattern analysis were isolated successively from five separate hospitals, suggesting the nosocomial spread of the organism in each hospital. In conclusion, many species of MBL-positive gram-negative rods are distributed widely in different hospitals in the Kinki region of Japan. The present findings should be considered during the development of policies and strategies to prevent the emergence and further spread of MBL-producing bacteria.

Metallo- β -lactamases (MBLs) are enzymes belonging to Ambler's class B that can hydrolyze a wide variety of β -lactams, including penicillins, cepheems, and carbapenems (14, 30, 42). The acquisition by gram-negative rods of MBLs, which are often encoded by mobile genetic elements such as cassettes inserted into integrons, confers a multidrug resistance profile against many clinically important β -lactams as well as other antimicrobial agents (1). This fact raises a significant problem with respect to antimicrobial chemotherapy (38). Plasmid-mediated MBLs are categorized into three major molecular types: they are IMP-type, VIM-type, and SPM-type enzymes (14, 21, 30, 32, 39, 42). Among them, IMP-1-type MBLs have been

identified in various gram-negative bacilli belonging to the family *Enterobacteriaceae* and in several non-glucose-fermenters, such as *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* spp. (13, 18, 19, 20, 36–38, 43). Furthermore, in Japan, several variants of the IMP-1 type, including IMP-3 from *Shigella flexneri* (15), IMP-6 from *Serratia marcescens* (47), IMP-10 from *P. aeruginosa* and *Alcaligenes xylosoxidans* (16), and IMP-11 (EMBL/GenBank accession no. AB074437) from *P. aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*, have been characterized recently. VIM-type MBLs, including VIM-1 and VIM-2 from *P. aeruginosa* isolates in Italy and France, respectively (21, 32), were first described in 1999. Outbreaks of VIM-type MBL-positive strains have also been reported in Italy and Greece (8, 40). SPM-1, a member of the third group of plasmid-mediated MBLs, was recently detected in *P. aeruginosa* isolates in Brazil, and SPM-1 producers appear to be widely disseminated in Brazil (11).

* Corresponding author. Mailing address: Clinical Laboratory, Shiga Medical Center for Adults, 5-4-30 Moriyama, Moriyama, Shiga 524-8524, Japan. Phone: 81-775-82-5031 (ext. 3241). Fax: 81-775-82-5426. E-mail: qq6w62t9@chive.ocn.ne.jp.

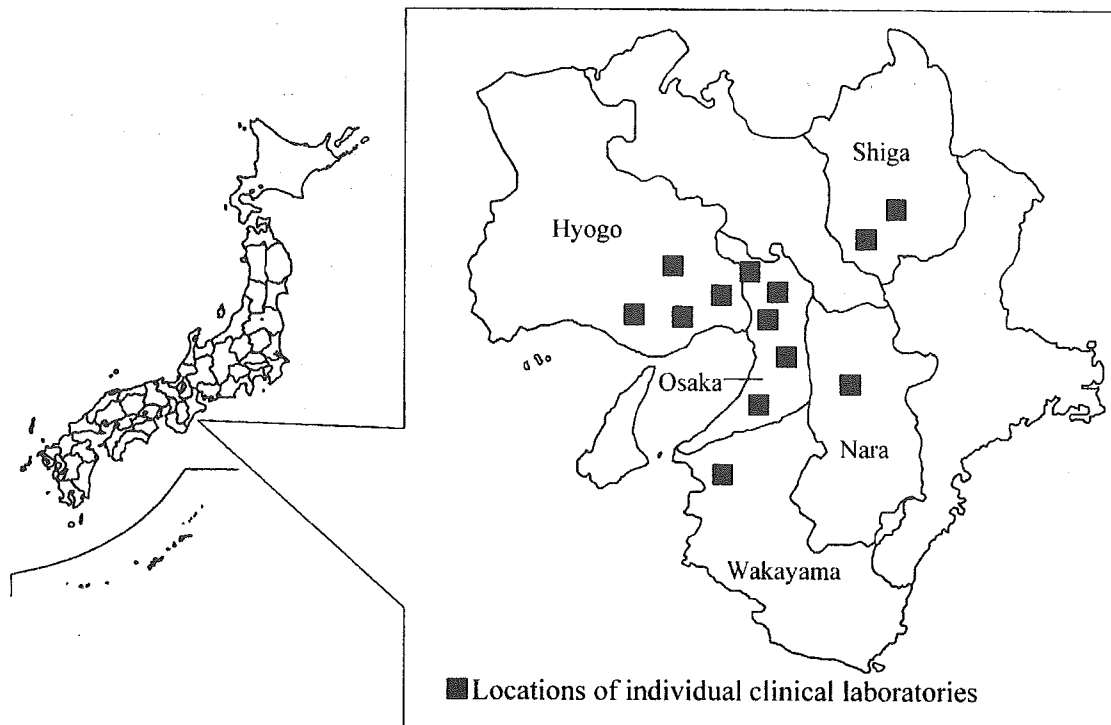


FIG. 1. Locations of the 13 institutions involved in this study of the Kinki region of Japan.

Previously reported survey data from the Kinki region of Japan revealed that 0.7% of isolates produced IMP-1-group MBLs (44). The prevalence of IMP-1-group MBLs among gram-negative rods has also been investigated (19, 36); however, the prevalence of the new plasmid-mediated MBLs, such as the IMP-2 group (33) and the VIM-2 type (32), in Japan remains unclear.

For the present study, to assess the prevalence and types of MBL-positive bacteria in the Kinki region of Japan, we investigated almost 20,000 isolates collected from 12 general hospitals and one commercial laboratory.

MATERIALS AND METHODS

Bacterial isolates. This laboratory-based surveillance study was conducted with the cooperation of 13 institutions (12 hospital clinical laboratories and one commercial laboratory) in the Kinki region, which is located in western Japan (Fig. 1), with the assistance of the National Institute of Infectious Diseases of Japan. Between October 2000 and March 2001 (first study period) and November 2001 and April 2002 (second study period), a total of 19,753 isolates of gram-negative bacilli, including *P. aeruginosa* (6,198 isolates), *Acinetobacter* spp. (1,108 isolates), *Escherichia coli* (4,347 isolates), *Klebsiella pneumoniae* (2,354 isolates), *S. marcescens* (1,429 isolates), *Enterobacter cloacae* (1,483 isolates), *Citrobacter freundii* (544 isolates), *Klebsiella oxytoca* (627 isolates), *Enterobacter aerogenes* (454 isolates), *Proteus mirabilis* (470 isolates), *Morganella morganii* (434 isolates), *Proteus vulgaris* (178 isolates), and *Providencia rettgeri* (127 isolates), were isolated from various clinical specimens and then tested. A single isolate was selected from each patient and identified by use of a MicroScan Neg Combo 5J panel (Dade Behring, Tokyo, Japan). Moreover, *Acinetobacter* isolates were identified by use of an ID TEST NF-18 panel (Nissui Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo, Japan). For *Acinetobacter* spp. other than *A. baumannii*, PCR amplification of the 16S rRNA gene was performed, with genomic DNA as the template, according to a previously published protocol (34), and the amplicons were sequenced. The sequence data were submitted to the DNA Data Bank of Japan (DDBJ) database to check the identity or similarity of each sequence against

the database by use of the FASTA program (<http://www.ddbj.nig.ac.jp/search/Welcome-e.html>).

First screening for MBL production. MIC criteria for the first screening of MBL producers were $>16 \mu\text{g}$ of ceftazidime/ml for *Acinetobacter* spp. and $>16 \mu\text{g}$ of both ceftazidime and cefoperazone-sulbactam/ml for gram-negative organisms other than *Acinetobacter* spp. The production of MBLs was assessed with a 2-mercaptopyruvic acid inhibition (2-MPA) test as described previously (2, 37). Test strains were cultured, adjusted to a 0.5 McFarland standard, diluted with 0.85% saline, and inoculated onto Mueller-Hinton agar plates according to the protocol recommended by the NCCLS (27). Two Senci-Disks (Becton Dickinson Co., Ltd., Tokyo, Japan) containing 30 μg of ceftazidime, 10 μg of imipenem, and 30 μg of cefepime were placed at a distance of 50 mm from each other on the plate, and one blank disk was placed near one of the Senci-Disks at a distance of 20 mm. Two to 3 μl of 2-MPA was added to the blank disk. After an overnight incubation at 35°C, if an expansion of the growth inhibition zone around either the ceftazidime, imipenem, or cefepime disk was observed, the strain was interpreted as being positive for MBL.

Susceptibility testing for antimicrobial agents. The MICs of antimicrobial agents for isolates that tested positive in the 2-MPA test were subjected to antimicrobial susceptibility testing by the broth microdilution method with dry plates (Eiken Chemical Co., Ltd., Tokyo, Japan), which conformed to NCCLS guidelines (26, 28). The following antimicrobial agents and concentrations were used: piperacillin (2 to 128 $\mu\text{g}/\text{ml}$), piperacillin-tazobactam (1-4 to 128-4 $\mu\text{g}/\text{ml}$), ceftazidime (1 to 128 $\mu\text{g}/\text{ml}$), cefepime (1 to 128 $\mu\text{g}/\text{ml}$), cefoperazone-sulbactam (1-0.5 to 128-64 $\mu\text{g}/\text{ml}$), aztreonam (1 to 128 $\mu\text{g}/\text{ml}$), cefmetazole (1 to 128 $\mu\text{g}/\text{ml}$), moxalactam (1 to 128 $\mu\text{g}/\text{ml}$), meropenem (0.25 to 32 $\mu\text{g}/\text{ml}$), imipenem (0.25 to 32 $\mu\text{g}/\text{ml}$), gentamicin (1 to 8 $\mu\text{g}/\text{ml}$), amikacin (4 to 32 $\mu\text{g}/\text{ml}$), minocycline (4 to 8 $\mu\text{g}/\text{ml}$), levofloxacin (2 to 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$), trimethoprim-sulfamethoxazole (9.5-0.5 to 38-2 $\mu\text{g}/\text{ml}$), and chloramphenicol (8 to 16 $\mu\text{g}/\text{ml}$). *E. coli* ATCC 25922 and *P. aeruginosa* ATCC 27853 were used as reference strains for quality control of the tests (26).

PCR amplification and DNA sequencing. Isolates that tested positive in the 2-MPA test were then assessed for their MBL type by PCR and DNA sequencing. PCRs were performed as described previously (35). PCR primers for the amplification of each MBL gene were constructed as described in previous reports for *bla*_{IMP-1} (35), *bla*_{IMP-2} (33), and *bla*_{VIM-2} (32). Primers for the amplification of integrase genes (*int1*, *int2*, and *int3*) (31, 37) and the aminogly-

TABLE 1. Primers for PCR and sequencing of MBL genes

Target	Use	Primer name	Primer sequence (5' to 3')	Position ^a	Product length (bp)	Reference
IMP-1	Amplification	IMP1L	CTACCGCAGCAGAGTCTTTG	47-66	587	35
		IMP2R	AACCCAGTTTTGCCTTACCAT	633-614		
	Sequencing	IMP1-SQ-F	ACCGCAGCAGAGTCTTTGCC	49-68	587	37
IMP-2	Amplification	IMP1-SQ-R	ACAACCAGTTTTGCCTTACC	635-616	174	33
		IMP2L	GFGTATGCTTCCTTTGTAGC	23-42		
	Sequencing	IMP2R	CAATCAGATAGGCGTCAGTGT	196-176	678	37
	IMP2-SQ-F	GTTTTATGFGTATGCTTCC	16-34			
	IMP2-SQ-R	AGCCGTGTTCCCATGTAC	693-677			
VIM	Amplification	VIMB	ATGGTGTGGTGGTCGCATATC	152-171	510	32
		VIMF	TGGGCCATTCAGCCAGATC	661-643		
	Sequencing	VIM2-SQ-F	ATGTTCAAACCTTTTGAGTAAG	1-21	801	37
		VIM2-SQ-R	CTACTCAACGACTGAGCG	801-784		

^a Position number 1 for every MBL gene corresponds to the first base of the start codon.

coside resistance gene [*aac* (6')-*Ib*] (35) were described previously. The PCR and DNA sequencing primers used are listed in Table 1.

PCR products were sequenced by the dideoxynucleotide chain termination method (45) in an automated DNA sequencer (ABI 3100; Perkin-Elmer Applied Biosystems, Foster City, Calif.). Similarity searches against sequence databases were performed with an updated version of the FASTA program available from the Center for Information Biology and DNA Data of Japan for Biotechnology Information server of the National Institute of Genetics of Japan (<http://www.ddbj.nig.ac.jp/>).

RAPD pattern analysis. The isolates that were confirmed to be positive for the MBL gene by PCR and chromosomal DNA typing were analyzed by random amplified polymorphic DNA (RAPD) analysis to generate a DNA fingerprint (29). The RAPD primers were ERIC2 (5'-AAGTAAGTGACTGGGGTGAGC G-3') for *Enterobacteriaceae* other than *S. marcescens* (41), HLWL-74 (5'-CGT CTATGCA-3') and 1254 (5'-AACCCACGCC-3') for *S. marcescens* (12), 272 (5'-AGCGGGCCAA-3') for *P. aeruginosa* (6), and A5 (5'-GCCGGGGCCCT-3') for *Acinetobacter* spp. (31).

RESULTS

Prevalence of MBL-positive isolates. The prevalence of isolates that produced MBLs is shown in Table 2. Seven hundred fifty-seven isolates (3.8%) fulfilled the MIC criteria for the production of MBLs. Of these 757 isolates, 96 (12.7%) were positive in the 2-MPA test. Of these 96 positive isolates, only 1

E. cloacae isolate appeared to have a weak and ambiguous growth inhibition zone (data not shown) in the 2-MPA test. All 96 isolates that tested positive in the 2-MPA test were positive for at least one MBL gene by PCR and DNA sequencing. The numbers of MBL-positive isolates with an MBL gene were 44 (3.1%) for *S. marcescens*, 22 (0.4%) for *P. aeruginosa*, 21 (1.9%) for *Acinetobacter* spp., 4 (0.7%) for *C. freundii*, 3 (2.4%) for *Providencia rettgeri*, 1 (0.2%) for *M. morgani*, and 1 (0.1%) for *E. cloacae*. Of 21 isolates of *Acinetobacter* spp., 18 were identified as *A. baumannii*, and the remaining three strains were *A. johnsonii*, *A. junii*, and *A. calcoaceticus* according to 16S rRNA sequencing analysis and their biochemical properties.

The results of the MBL assessments in each laboratory are shown in Table 3. These 13 laboratories included 5 laboratories in university hospitals, 7 laboratories in general hospitals, and 1 commercial laboratory. MBL-positive isolates were detected in 9 of 13 laboratories; the overall rate of detection was 0.5% and ranged from 0 to 2.6% in each laboratory.

Genetic characterization of MBL-producing isolates. Some characteristics and selected clinical associations of MBL-producing isolates are shown in Table 4. All MBL-producing iso-

TABLE 2. Prevalence of metallo-β-lactamase-producing isolates

Organism	No. of isolates collected			No. of isolates fulfilling MIC criteria			No. (%) of MBL-producing isolates ^c		
	2000 ^a	2001 ^b	Total	2000 ^a	2001 ^b	Total	2000 ^a	2001 ^b	Total
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,645	3,553	6,198	141	141	282	8 (0.3)	14 (0.4)	22 (0.4)
<i>Escherichia coli</i>	1,334	3,013	4,347	3	8	11	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	867	1,487	2,354	1	2	3	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>Serratia marcescens</i>	615	814	1,429	101	55	156	26 (4.2)	18 (2.2)	44 (3.1)
<i>Enterobacter cloacae</i>	565	918	1,483	81	90	171	0 (0)	1 (0.1)	1 (0.1)
<i>Acinetobacter</i> spp.	388	720	1,108	20	14	34	13 (3.4)	8 (1.1)	21 (1.9)
<i>Citrobacter freundii</i>	234	310	544	23	37	60	0 (0)	4 (1.3)	4 (0.7)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	227	400	627	0	0	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	194	260	454	11	12	23	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>Proteus mirabilis</i>	176	294	470	1	4	5	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>Morganella morgani</i>	166	268	434	4	2	6	1 (0.6)	0 (0)	1 (0.2)
<i>Proteus vulgaris</i>	97	81	178	0	0	0	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>Providencia rettgeri</i>	45	82	127	5	1	6	3 (6.7)	0 (0)	3 (2.4)
Total	7,553	12,200	19,753	391	366	757	51 (0.7)	45 (0.4)	96 (0.5)

^a First study period, October 2000 to March 2001.

^b Second study period, November 2001 to April 2002.

^c Percentages were calculated as follows: no. of MBL-producing isolates/no. of isolates collected × 100%.