

# バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) について

～最近、検出率の増加している耐性菌～

検査科 微生物係

## はじめに

当検査センターで検査している耐性菌には、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)、基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌 (ESBL)、カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE)、メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌 (MBL)、多剤耐性緑膿菌 (MDRP)、多剤耐性アシネトバクター (MDRA)、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)、ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP)、 $\beta$ -ラクタマーゼ非産生アンピシリン耐性 *H. influenzae* (BRNAR) 等があります。

今回はその中でも現在検出率が増加している、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) についてご紹介いたします。

## 1. バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) とは

バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) は、バンコマイシン (VCM: MRSA などグラム陽性菌に有効な抗菌薬) に耐性を獲得した腸球菌 (*Enterococcus* spp.) です。健常者の場合は、腸管内に VRE を保菌していても通常は無害、無症状ですが、術後患者や感染防御機能の低下した患者では腹膜炎、術創感染症、肺炎、敗血症などの感染症を引き起こす場合があります。そのため、院内感染のリスクがある状況下では接触予防策を適用する必要があります。

### (1) 院内感染対策の対象

VRE の遺伝子型の定義としてバンコマイシンとテイコプラニンの抗生剤の MIC (最小発育阻止濃度) が指標となります。表 1 のように、院内感染対策の対象となっているのは、VanA または VanB 遺伝子を保有する腸球菌です。VanA 型 VRE では環境中のバンコマイシンとテイコプラニンの両方によって耐性が誘導されることから、どちらの薬剤に対しても高度耐性を示す株が一般的です。そして、VanB 型 VRE はバンコマイシンによって耐性が誘導され、バンコマイシンに対して中等度から高度耐性を示しますが、テイコプラニンは感受性です。これらのバンコマイシン耐性遺伝子が伝達性プラスミドを介して伝播、拡散する可能性があるため医療関連感染対策の観点からも注意が必要な耐性菌です。

一方、VanC 型は今のところ、欧米でも重篤な感染症を引き起こしたとの報告は稀であり、常在菌的性格も強いいため、院内感染対策の対象とはなっていません。しかし、感染症法では、VanC の VRE による重症感染症の発生状況を正確に把握するため、血液や髄液などの通常無菌的であるべき臨床材料から分離された場合には報告が求められています。

遺伝子型	MIC( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) <sup>*</sup>		耐性遺伝子の所在	院内感染対策の必要性	主な分離菌種
	バンコマイシン	テイコプラニン			
VanA	64 $\leq$	16 $\leq$	プラスミド	あり	<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i>
VanB	16~64	$\leq 1$	染色体/プラスミド	あり	<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. gallinarum</i>
VanC	4~32	$\leq 1$	染色体	なし	<i>E. gallinarum</i> <i>E. casseliflavus</i>

<sup>\*</sup>MIC とはその細菌の増殖を阻止する（殺菌ではない）ための抗生剤の必要最小量（生体外）です。

表1. おもなバンコマイシン耐性遺伝子とその特徴

## (2) 保健所への届け出基準

VRE は五類感染症の全数把握疾患に位置付けられており、バンコマイシンに対して耐性を示す腸球菌（VRE）による感染症となっています。届け出の基準は以下の通りです。

検査方法	検査材料
分離・同定による腸球菌の検出かつ分離菌に対するバンコマイシンの MIC 値が16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上	血液、腹水、胸水、髄液、その他の通常無菌的であるべき検体
分離・同定による腸球菌の検出かつ分離菌に対するバンコマイシンの MIC 値が16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上、かつ分離菌が感染症の起因菌と判定された場合	喀痰、膿、尿、その他の通常無菌的ではない検体

表2. 保健所への届け出基準

## (3) 検査について

### ① 臨床検査

臨床材料から腸球菌が分離され、感受性検査のご依頼がある場合、微量液体希釈法またはディスク拡散法で35 $\pm$ 2 $^{\circ}\text{C}$ 、好気環境で16~20時間培養し、MIC（最小発育阻止濃度）を測定します。そしてバンコマイシンの MIC 値が $\geq 16$ である場合、VRE として報告します。

### ② スクリーニング検査

糞便等検査材料からのスクリーニング検査の場合は、VRE 選択培地を用いて2日間培養を行います。そして菌の発育を認め、同定検査で腸球菌と同定された場合、薬剤感受性検査をします。MIC 法（微量液体希釈法）で35 $\pm$ 2 $^{\circ}\text{C}$ 、好気環境で16~20時間培養し、最小発育阻止濃度を測定しバンコマイシンの MIC 値が $\geq 16$ である場合、VRE として報告します。

## 2. 検出状況

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）感染症の届出数は全国的に増加傾向にあり、増加の多くの菌種が *Enterococcus faecium* によるものと推定されています。特に広島県内でも2020年以降 VRE 感染症の届出数が増加しています。

そこで当検査センターで検出されたバンコマイシン耐性腸球菌の数（図1）と、その分離菌種（表3）を集計しました。VRE の報告数は、2020年以前はほとんど検出されていませんでしたが、2021年が100件、2022年が75件、2023年が26件と、2021年以降大幅に増加しています。ただしこの数年はその中でも減少傾向が見られます。

そして、VRE の検出材料として最も多いのは泌尿器系となっています。VRE 感染者の多くは、一般に VRE が腸管に定着、保菌していることから糞便中に高頻度で検出されます。また、VRE は尿路感染症の尿からも分離されることが多いですが、特に便からは常に排出され続ける状態が生じます。そのため、VRE が検査材料から分離されたとき最初に行うことは、腸内容物のスクリーニング検査（検便）により、その患者や同室患者あるいは病院関係者の便に VRE が存在するかどうかを調べることであり、VRE を含む便により環境感染が広がらないようにすることが大切となります。

分離菌種については全国の届出と同じように、*Enterococcus faecium* が多いことがわかります。

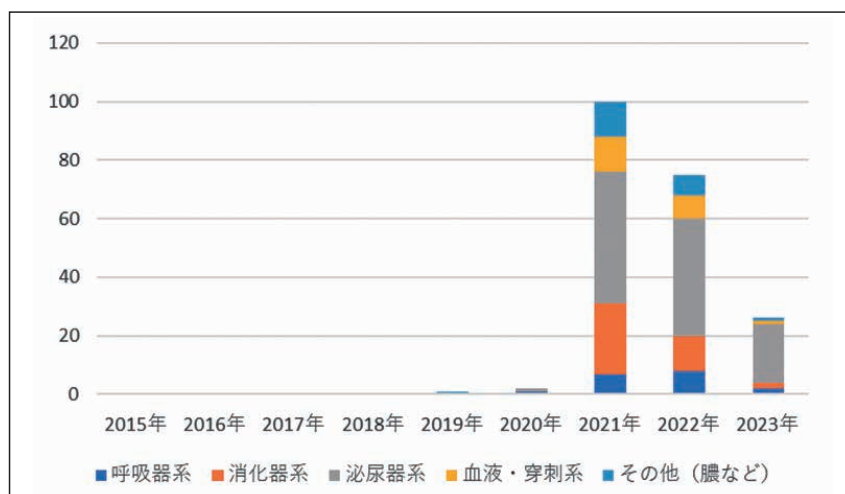


図1. 当検査センターにおける年別 VRE 報告数

分離菌種	割合		
	2021年	2022年	2023年
<i>Enterococcus faecium</i>	94%	100%	62%
<i>Enterococcus faecalis</i>	6%	0%	38%
<i>Enterococcus casseliflavus</i>	0%	0%	0%
<i>Enterococcus gallinarum</i>	0%	0%	0%
<i>Enterococcus</i> sp.	0%	0%	0%

表3. VRE の分離菌種

### 3. 検査報告書の記載例

薬剤感受性検査のセンター基準セット（MIC 1・2・3）の場合、セットに耐性菌検査の指標に必要な薬剤が含まれているため、検出された菌が耐性菌かどうか判定し、耐性菌であれば報告書に記載されます。一方、病医院セットでの耐性菌記載は対象の判定薬剤がある場合のみ報告が可能となっています。

検査報告書の耐性菌コメントは図2（赤枠箇所）にあるように、対象の同定菌名の右側に記載されます。

微生物学的検査報告書		施設コード																																																																																																																																				
<b>塗抹検査</b> 報告日 受付日 カルテNo 氏名 診療科 病棟 提出医 採取日 受付番号 検査材料 材料コメント		<b>培養同定・薬剤感受性検査</b> 報告日 受付日 カルテNo 氏名 診療科 病棟 提出医 検査材料 材料コメント 採取日 受付番号 病棟材料品質 Geckler分類 点数 点 培養結果		<b>腸管病原菌・糞便迅速検査</b> 報告日 受付日 カルテNo 氏名 診療科 病棟 提出医 採取日 受付番号 検査材料 材料コメント																																																																																																																																		
病棟材料品質 Geckler分類 塗抹検査(×1000倍) 点数 点		<table border="1"> <tr> <td>同定</td> <td>Enterococcus faecalis</td> <td>VRE</td> <td>菌量</td> <td>尿定量培養</td> </tr> <tr> <td>定</td> <td></td> <td></td> <td>菌量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>量</td> <td></td> <td></td> <td>菌量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>単</td> <td></td> <td></td> <td>菌量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>位</td> <td></td> <td></td> <td>菌量</td> <td></td> </tr> <tr> <td>4</td> <td></td> <td></td> <td>菌量</td> <td></td> </tr> </table>		同定	Enterococcus faecalis	VRE	菌量	尿定量培養	定			菌量		量			菌量		単			菌量		位			菌量		4			菌量		<table border="1"> <tr> <th>腸管病原菌名</th> <th>検査結果</th> </tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> </table>	腸管病原菌名	検査結果																																																																																																		
同定	Enterococcus faecalis	VRE	菌量	尿定量培養																																																																																																																																		
定			菌量																																																																																																																																			
量			菌量																																																																																																																																			
単			菌量																																																																																																																																			
位			菌量																																																																																																																																			
4			菌量																																																																																																																																			
腸管病原菌名	検査結果																																																																																																																																					
		<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">薬剤感受性検査</th> <th colspan="2">S=感受性</th> <th colspan="2">I=中間</th> <th colspan="2">R=耐性</th> <th colspan="2">MIC単位 μg/mL</th> <th>点数</th> </tr> <tr> <th>薬剤</th> <th>判定</th> <th>MIC</th> <th>薬剤</th> <th>判定</th> <th>MIC</th> <th>薬剤</th> <th>判定</th> <th>MIC</th> <th>薬剤</th> <th>判定</th> <th>MIC</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>2</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>3</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>4</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>5</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>6</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>7</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>8</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>9</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>		薬剤感受性検査		S=感受性		I=中間		R=耐性		MIC単位 μg/mL		点数	薬剤	判定	MIC	薬剤	判定	MIC	薬剤	判定	MIC	薬剤	判定	MIC	1												2												3												4												5												6												7												8												9											
薬剤感受性検査		S=感受性		I=中間		R=耐性		MIC単位 μg/mL		点数																																																																																																																												
薬剤	判定	MIC	薬剤	判定	MIC	薬剤	判定	MIC	薬剤	判定	MIC																																																																																																																											
1																																																																																																																																						
2																																																																																																																																						
3																																																																																																																																						
4																																																																																																																																						
5																																																																																																																																						
6																																																																																																																																						
7																																																																																																																																						
8																																																																																																																																						
9																																																																																																																																						

図2. 微生物学的検査報告書

### おわりに

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）による院内感染症や保菌者が近年増加しつつあります。病院環境を含めた院内スクリーニング検査によるVREの拡散と汚染状況の把握、および感染者や保菌者との接触感染予防策の徹底が大切です。

今後とも有用な検査データや臨床に役立つサービス向上に努めてまいりますので、引き続きご指導いただきますようよろしくお願い申し上げます。

参考資料：

1. 小栗豊子（2017），『臨床微生物検査ハンドブック 第5版』，三輪書店。
2. 日本臨床衛生検査技師会 監修（2017），『JAMT 技術教本シリーズ 臨床微生物検査技術教本』，丸善出版
3. NIID 国立感染症研究所ホームページ <https://www.niid.go.jp/niid/ja/vre-m/vre-iasrd/11430-510d03.htm>
4. 厚生労働省ホームページ <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-05-14-01.html>
5. 富田治芳・野村隆浩・久留島潤・谷本弘一，『バンコマイシン耐性腸球菌』，日本臨床微生物学雑誌，Vol.24(3)，p10-24，2014。

担当：常川 由佳（検査科 微生物係）

<広報委員> 石田 啓 / 吉田 英里子 / 水谷 亜紀 / 石田 有里

\*ウェブサイトでもご覧いただけます。 <http://www.labo.city.hiroshima.med.or.jp/>