

山梨県におけるバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) の院内感染事例

野田 裕之 大沼 正行 金子 通治

A Case of Nosocomial Infection Caused by Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) in Yamanashi Prefecture

Hiroyuki NODA, Masayuki OHNUMA and Michiharu KANEKO

キーワード: VRE, *E. faecium*, *vanB*

腸球菌はヒト、動物の腸管内に常在している細菌で、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) も含め、病原性が弱く、健常者にはほとんど問題とはならない。しかし、易感染性患者では尿路感染症、手術後感染症、敗血症、心内膜炎、髄膜炎など重篤な症状を引き起こすことがあり、とくに VRE には効果のある抗菌薬が少ないことから重要な院内感染の原因菌として注目されている。VRE による院内感染は、1986年にイギリス、フランスで相次いで報告¹⁾されてから、欧米を中心に多数発生している。わが国でも、1996年に臨床検体から *vanB* を保有する *Enterococcus gallinarum* (*E. gallinarum* と略す) が分離²⁾され、以後散発的ではあるが臨床からの分離例が報告されている。国内初の集団感染は、1999年に長野県内の病院で発生し、環境由来株も含め *vanB* を保有する *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis* と略す) が 20 株分離されている³⁾。その後、集団感染の発生はまれであったが、2002年には北九州市の病院で大規模な院内感染が発生³⁾し、わが国でも VRE が院内感染対策上問題となっている。

このような状況のなか、昨年、山梨県で初めて VRE による集団感染事例が発生したので、その事例の概要と当所で行った細菌検査について報告する。

事例の概要

経過概要を表1に示した。2004年4月28日、S病院から入院中の患者1名の尿と便から VRE (*vanB* 保有の *Enterococcus faecium*, 以下 *E. faecium* と略す) が検出されたとの届け出が N 保健所にあった。以後 S 病院では VRE 検出のための糞便検査を徐々に範囲を広げ実施していたが、6月21日までにさらに4名の VRE 保菌者が確認され、10名の保菌が疑われた。山梨県では県内に「S病院 VRE 対策委員会」を設置し、国立感染症研究所へ実地疫学専門家養成コース (FETP) の派遣を要請した。入院患者、入院歴のあるもの、病院職員、隣接老人保健施設入所者等の糞便スクリーニング検査の結果、VRE 保菌者は7月9日までに合計24名となり、すべて *E. faecium vanB* であった。このなかには、さかのぼり調査で判明した2月分離の保菌者も含まれていた。また、環境拭き取り検査 (病室ドアノブ、手洗い、トイレドアノブ、ベッド手すり、床、医療器具等) で患者ベッド手すり1検体からも *E. faecium vanB* が分離された。これら S 病院分離の *E. faecium vanB* について当所でパルスフィールドゲル電気泳動法 (PFGE) を行ったところ、DNA パターンは同一であった。

表1 経過概要

4月28日	S病院からN保健所に五類感染症 (VRE) 発生届
6月1日	新病棟の使用を開始 (入院患者を移動)
6月21日	4名のVRE保菌者、10名の保菌疑い
6月28日	山梨県福祉保健部に「S病院VRE対策委員会」を設置
7月1日	山梨県から国立感染症研究所にFETPの派遣を要請
7月6日	FETPによる疫学調査を開始
7月9日	VRE保菌者、合計24名 (すべて <i>E. faecium vanB</i>) 環境拭き取り検査で患者ベッド手すりからも <i>E. faecium vanB</i> 分離
8月9日	糞便スクリーニング検査で集団発生の収束を確認 (継続保菌2名) N保健所環境拭き取り検査を実施、ベッド手すりから <i>E. gallinarum vanC1</i> を分離
11月1日	VRE保菌者1名

S 病院, 県, FETP の院内感染防止対策により, 8月9日の糞便スクリーニング検査で集団発生の収束が確認され, N 保健所が8月9日に実施した環境拭き取り検査でもベッド手すり1検体で *E. gallinarum vanC1* が分離されたのみであった。11月1日現在 VRE 患者は1名となった。なお, 今回の事例で, 敗血症, 心内膜炎, 髄膜炎等 VRE による症状を示した者はなく, すべて保菌者とされている。

県内の全病院を対象に VRE の検出状況に関する調査を行い, A 病院2株, B 病院1株の検出情報があったので, 当所で同定検査を実施したところ, 2株の VRE (*E. faecium vanB* および *E. gallinarum vanC1*) が確認された。この *E. faecium vanB* について, S 病院分離株と比較検討したところ, DNA パターンは異なっていた。

S 病院の概要

診療科目は, 内科, 呼吸器科, 消化器科, 循環器科, 小児科, 外科, 整形外科, 呼吸器外科, 心臓血管外科, 皮膚科, 眼科, 放射線科で, 病床数は108床, 病院職員は117名(医師常勤9名・非常勤4名, 看護師33名, 准看護師21名, 看護補助者14名, その他36名)である。2004年5月末に病棟の建て替えが行われ, 6月1日から新病棟の使用を開始し, 全入院患者を旧病棟から新病棟に移動している。入院患者数は, 旧病棟98名(4月1日現在), 新病棟63名(6月1日現在)であった。

S 病院 VRE 検査状況

山梨県福祉保健部が設置した「S 病院 VRE 対策委員会」がまとめた「バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)院内感染報告書」⁴⁾によると今回の事例でS病院が行ったVRE検査は, 表2に示したように6月19日以前の糞便・尿検査36検体, 6月19日以降入院患者, 病院職員, 併設老人保健施設入所者を対象に連続3回を1セットとして2回実施した糞便スクリーニング検査1,089検体, 6月23日～9月14日に3回に分けて実施した環境拭き取り検査917検体であった。さらに, 8月9日にN保健所

表2 S 病院 VRE 検査状況

検査項目	検体数	VRE 陽性 (菌種)
糞便・尿検査	36	15 (すべて <i>E. faecium vanB</i>)
糞便スクリーニング検査	1,089	13 (すべて <i>E. faecium vanB</i>)
環境拭き取り検査 (S 病院実施)	917	1 (<i>E. faecium vanB</i>)
環境拭き取り検査 (N 保健所実施)	175	1 (<i>E. gallinarum vanC1</i>)
合計	2,217	30

が実施した環境拭き取り検査175検体を加えると, 合計2,217検体のVRE検査がS病院で行われ, 30株のVREが分離された。なお, 病院職員はすべて陰性であった。

VRE 陽性者の状況

前述の報告書⁴⁾のなかのFETPによる疫学調査報告の表を一部改変したのが表3である。VRE陽性者は計24名で, 年齢は36～97歳(中央値83.5)で80歳代が16名と高齢者が多く, 性別は女性が14名, 男性が10名であった。日常生活自立度は, 寝たきり19名, 準寝たきり3名, 自立2名で, おむつの使用も20名と自立度の低い患者が多かった。VREが検出されるまでの入院期間は, 4～181日(中央値32.5)で, 24名中21名に他のVRE陽性者との同室歴があった。VRE検出前1ヶ月間に抗菌薬投与を23名の患者が受けていたが, 明らかに不適切といえるものはなかったとのことである。

材料および方法

1. 供試菌株

N 保健所経由(すべてS病院由来で6月24日以降搬入)24株, S病院分離(6月24日以前の分離株)15株, A病院分離2株, B病院分離1株, 計42株のVRE同定検査を実施し, うちVREと同定された32株を供試菌株とした。

2. VRE 同定検査

グラム染色, カタラーゼ試験, 6.5%NaCl および45℃発育試験を実施し, さらに運動性および黄色色素産生性の有無を確認し, Api 20 Strep で菌種を決定した。

3. 薬剤感受性試験

バンコマイシン(VCM)およびテイコプラニン(TEIC)の2薬剤について, NCCLS法の規格に準拠し, 一濃度ディスク法(日水製薬SNディスク)で測定した。さらに, VCMについては, Etest(アスカ)を使用して最少発育阻止濃度(MIC)値の測定も行った。

4. PCR 法による耐性遺伝子の検出

病原体検出マニュアル(全国地方衛生研究所および国立感染症研究所)のうち薬剤耐性菌の検査マニュアルに記載されている方法に準拠して行った。すなわち, プライマーは, *vanA*, *vanB*, *vanC1* の検出用に Dutka-Malen らが記載⁵⁾しているもの(表4)を使用した。PCR反応液は, 表5に示した組成で3組のプライマーを混合して作成した。テンプレートは, 通常当所で他の細菌に対して実施している方法(表6)とBHIブイヨ

表3 VRE陽性者の状況(文献4)より引用改変)

No	VRE 検体 受付日	年齢 (歳)	性	入院病名	日常生活 自立度**	入院 期間*	おむ つ用	VRE陽性 者と 同室歴**	抗菌薬 使用歴**
1	2.16	81	男	急性膵炎、腹膜炎	寝たきり	33	+	+	+
2	2.21	89	男	脳梗塞	準寝たきり	38	+	+	+
3	4.17	94	女	脱水、骨折	寝たきり	5	+	+	+
4	4.21	83	女	心臓喘息	寝たきり	33	+	+	+
5	4.21	83	女	胆石症、胆嚢炎等	寝たきり	19	+	+	+
6	4.21	84	女	胆石症、胆嚢炎	準寝たきり	20	+	+	+
7	4.21	89	女	胆嚢炎	寝たきり	181	+	+	+
8	4.30	82	男	骨折	寝たきり	33	+	+	+
9	4.30	89	女	左股関節痛	寝たきり	131	+	+	+
10	4.30	89	女	骨折	寝たきり	89	+	+	+
11	4.30	97	女	腰痛	寝たきり	35	+	+	+
12	5.10	75	男	胆石症、胆嚢炎	準寝たきり	6	+	+	+
13	5.10	87	女	胃潰瘍、心不全等	寝たきり	60	+	+	+
14	5.17	60	男	右腸腰筋膿瘍	寝たきり	21	-	+	+
15	6.9	86	男	脳梗塞	寝たきり	35	+	-	+
16	6.21	80	男	肺炎、心不全	寝たきり	11	+	+	+
17	6.22	81	女	脳梗塞	寝たきり	8	+	-	+
18	6.22	86	女	インフルエンザ、貧血	寝たきり	32	+	+	-
19	6.22	91	女	肺炎、腎盂腎炎等	寝たきり	11	+	+	+
20	6.23	36	男	感染性胃腸炎疑い	自立生活	33	-	+	+
21	6.23	65	男	右下腿蜂窩織炎	自立生活	15	-	+	+
22	6.23	82	女	リンパ管症、心房細動	寝たきり	25	+	+	+
23	6.24	64	男	右膝蜂窩織炎	寝たきり	4	-	+	+
24	6.28	84	女	肺炎	寝たきり	62	+	-	+

* : VRE 検出までの連続入院期間 (日)

** : VRE 検出直前1ヶ月の状況

表4 使用プライマー

プライマー	塩基配列 (5'→3')	PCR産物の 大きさ (bp)
<i>vanA</i> プライマー-F	GGG AAA ACG ACA ATT GC	732
<i>vanA</i> プライマー-R	GCA CAA TGC GGC CGT TA	
<i>vanB</i> プライマー-F	ATG GGA AGC CGA TAG TC	635
<i>vanB</i> プライマー-R	GAT TTC GTT CCT CGA CC	
<i>vanC1</i> プライマー-F	GGT ATC AAG GAA ACC TC	822
<i>vanC1</i> プライマー-R	CTT CCG CCA TCA TAG CT	

表6 通常法によるテンプレート作成

- ① 被検菌を BHI 平板培地に塗抹し、35°C、18~24 時間培養する。
- ② 滅菌蒸留水 100 μl をマイクロチューブに入れ、コロニーを懸濁させる。
- ③ 沸騰水中 (100°C) で 10 分間加熱する。
- ④ 5,000 rpm、5 分間遠心分離する。
- ⑤ 上清をテンプレートとして使用する。(10 μl)

表7 ブイヨン培養・20分間加熱法によるテンプレート作成

- ① 被検菌を BHI ブイヨンに接種し、35°C、18~24 時間培養する。
- ② 菌液 100 μl をマイクロチューブに入れ、10,000 rpm、5 分間遠心分離する。
- ③ 上清を除き、沈査に滅菌蒸留水 100 μl を加え、再懸濁する。
- ④ 沸騰水中 (100°C) で 20 分間加熱する。
- ⑤ 12,000 rpm、5 分間遠心分離する。
- ⑥ 上清をテンプレートとして使用する。(10 μl)

ン培養液を沸騰水中で 20 分間加熱する方法 (表7) で比較検討した。PCR 反応は、表8の条件で行った。

5. PFGE による DNA パターン解析

小栗らの方法⁶⁾に準拠して行った。ジーンパス グループ 1 (Bio-Rad) を使用し、アガロースプラグ作成時およびリゾチーム/リゾスタフィン処理時にムタノリジン処理を加えた方法である。すなわち、添付の説明書のとおり 50°C に保温した細胞懸濁液に 6 μl のリゾチーム/リゾスタフィン溶液と 2 μl のムタノリジン溶液 (1 mg/ml :

表5 PCR 反応液の組成

10×PCR buffer	5 μl
dNTP 溶液 (2.5 mM)	4 μl
<i>vanA</i> プライマー-F (25 μM)	1 μl
<i>vanA</i> プライマー-R	1 μl
<i>vanB</i> プライマー-F	1 μl
<i>vanB</i> プライマー-R	1 μl
<i>vanC1</i> プライマー-F	1 μl
<i>vanC1</i> プライマー-R	1 μl
Taq DNA polymerase	0.25 μl
滅菌蒸留水	24.75 μl
総量	40 μl

表8 PCR 反応の条件

94°C	2分	} 30 サイクル
94°C	1分	
55°C	1分	
72°C	1分30秒	
72°C	5分	
4°C	保存	

Sigma) と 50°C に冷却した 150 μl の 1% SeaKem Gold アガロースを加え、混合後サンプルプラグキャスト 0.7 mm (Bio-Rad) に注入した。さらに、500 μl のリゾチーム用緩衝液に 20 μl のリゾチーム/リゾスタフィン溶液と 5 μl のムタノリジン溶液を混合し、この溶液と先に作成したプラグを 37°C、1 時間反応させた。

制限酵素は *Sma* I を使用し、泳動は電圧 6.0 V/cm、スイッチタイム 5.3~34.9 秒、泳動時間 20 時間、温度 14°C の条件で実施した。電気泳動装置は CHEF-DR II (Bio-Rad) を用いた。

結果および成績

1. VRE 検出状況

検出された VRE は、表 9 に示したように *E. faecium vanB* 保有が 30 株 (ヒトの重複 4 株), *E. gallinarum vanC1* 保有が 2 株であった。*E. faecium vanB* 株は、S 病院患者検便 27 検体, 尿 1 検体, 環境拭き取り 1 検体, B 病院の患者尿 1 検体から分離された。また, *E. gallinarum vanC1* 株は S 病院の環境拭き取り 1 検体, A 病院の患者尿 1 検体から分離された株である。分離菌の性状は、両菌種ともグラム陽性球菌, カタラーゼ陰性, 6.5% NaCl および 45°C 発育, 黄色色素非産生であったが, 運動性により, 運動性の *E. gallinarum* と非運動性の *E. faecium* に分かれた。他の生化学的性状は Api 20 Strep を用い, 菌種を同定した。

表 9 VRE 検出状況

VRE	株数	由	来	
<i>E. faecium vanB</i>	30	S 病院	患者糞便 (ヒトの重複 4)	27
			患者尿	1
			環境拭き取り	1
			B 病院 患者尿	1
<i>E. gallinarum vanC1</i>	2	S 病院	環境拭き取り	1
		A 病院	患者尿	1

2. VRE の薬剤感受性

薬剤感受性は、表 10 に示したように *E. faecium vanB* 保有 30 株は VCM が耐性, TEIC が感受性であり, VCM の MIC 値は $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ であった。*E. gallinarum vanC1* 株は, 1 株が VCM で中間型を示したが, 他の 1 株は VCM, TEIC とも感受性で, VCM の MIC 値は 2 株とも $< 16 \mu\text{g/ml}$ であった。

表 10 VRE の薬剤感受性

VRE	株数	ディスク法		VCM・MIC ($\mu\text{g/ml}$)
		VCM (mm)	TEIC (mm)	
<i>E. faecium vanB</i>	30	耐性 12~13	感受性 21~25	32~64
		中間型 16	感受性 23	12
<i>E. gallinarum vanC1</i>	2	感受性 17	感受性 22	6

3. PCR 法による耐性遺伝子の検出

(1) 通常の方法

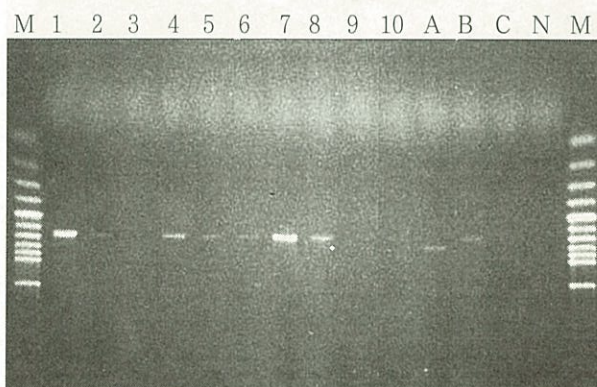
当所で通常行っている方法 (表 6) によるテンプレート作成では、図 1 に示したように陽性対照株も含め、目

的の DNA バンドが現れない場合がみられた。菌の溶菌を十分に行うため, 菌液の凍結 (-80°C , 7 分間), 融解 (45°C , 5 分間) を 5 回繰り返す方法を実施したところ, 確実に DNA バンドが現れるようになった。(図 2)

(2) ブイヨン培養・20 分間加熱法

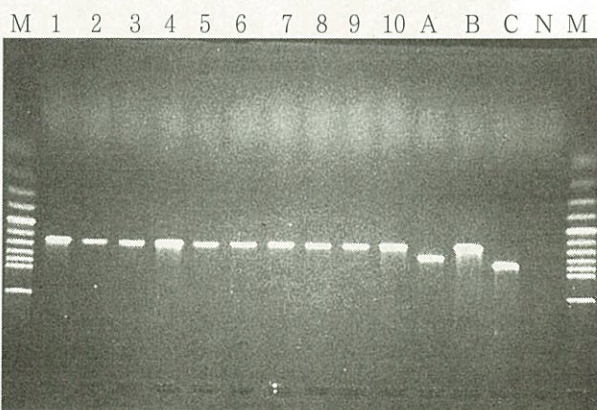
凍結・融解を繰り返す方法は, 操作が煩雑で時間もかかるため, 表 7 に示したブイヨン培養菌液を使用し, 沸騰水中で 20 分間加熱する方法でテンプレートを作成したとき, 図 3 に示したように安定した結果が得られる PCR 検査が実施できた。

この方法により, 今回 VRE と同定された 32 株のうち, *E. faecium* 30 株は *vanB* の保有を, *E. gallinarum* 2 株は *vanC1* の保有をすべて確認できた。



レーン 1~10 : S 病院患者由来
レーン A : *vanA* 標準株 (732bp)
レーン B : *vanB* " (635bp)
レーン C : *vanC1* " (822bp)
レーン N : 陰性対象
レーン M : 100bp DNA Ladder

図 1 PCR 法による VRE の耐性遺伝子検出 (通常法)



レーン 1~10 : S 病院患者由来
レーン A : *vanA* 標準株 (732bp)
レーン B : *vanB* " (635bp)
レーン C : *vanC1* " (822bp)
レーン N : 陰性対象
レーン M : 100bp DNA Ladder

図 1 PCR 法による VRE の耐性遺伝子検出 (通常法+凍結・融解)

4. *E. faecium vanB* 株の PFGE による DNA パターン解析

S 病院の患者由来 28 株 (ヒトの重複 4 株), 環境由来 1 株, B 病院の患者由来 1 株, 計 30 株の *E. faecium vanB* について行った PFGE の DNA パターンを図 4 に示した。S 病院から分離された株は, 環境由来の株 (レー

ン 14) も含めて, 1~3 本のバンドの違いのある株も 6 株みられるが, 対照株 (C) と比較するとすべて (レーン 1~14, 16~30) 同様の DNA パターンを示していた。これに対し, B 病院の患者から分離された株 (レーン 32) は明らかに異なるパターンを示した。

考 察

S 病院の院内感染事例で患者 24 名から分離されたのは, すべて *vanB* を保有する *E. faecium* 株であった。小栗ら⁷⁾ は臨床材料から分離される *Enterococcus* 属で最も多いのは, *E. faecalis* で, 71% を占め, 次いで *E. faecium* 17%, *E. avium* 7%, その他の菌種は 5% であったとしている。しかし, 患者糞便の保菌調査⁶⁾ では, *E. gallinarum* が 65.7% と最も多く, 次いで *E. casseliflavus* 24.4%, *E. faecalis* 4.5%, *E. flavescens* 2.2%, *E. faecium* 2.1%, *E. avium* 1.1% であり, *E. faecium* は, 血液, 髄液, 胆汁など臨床検体からは多く分離されるが, 通常糞便からは分離されにくい菌種であると言える。

VRE の VCM 耐性には, 現在 VanA, VanB, VanC, VanD, VanE, VanG の 6 つの型が報告されている⁸⁾ が, 臨床的な対策が必要で, 届出の対象となっているのは, VanA 型, VanB 型, すなわち *vanA*, *vanB* を保有している腸球菌, そして血液, 腹水, 髄液など通常は無菌的であるべき臨床検体から分離された場合の *vanC* を保有する腸球菌である。*vanB* は, *E. faecium*, *E. faecalis*,

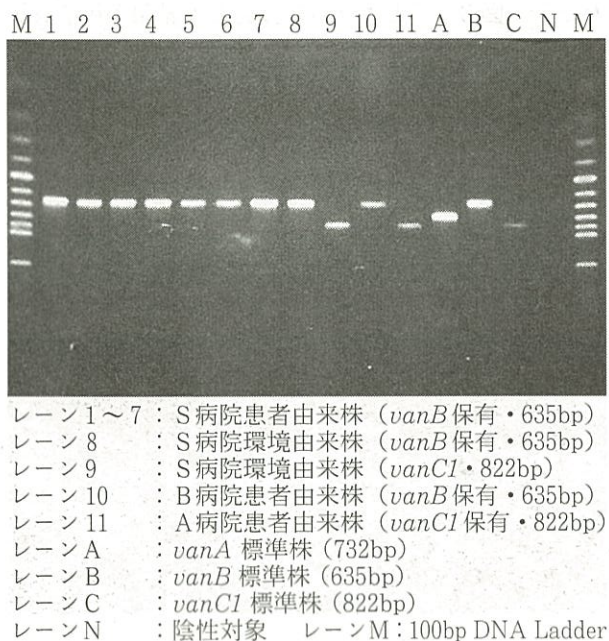


図 3 PCR 法による VRE の耐性遺伝子検出 (ブイオン培養・20 分間加熱法)

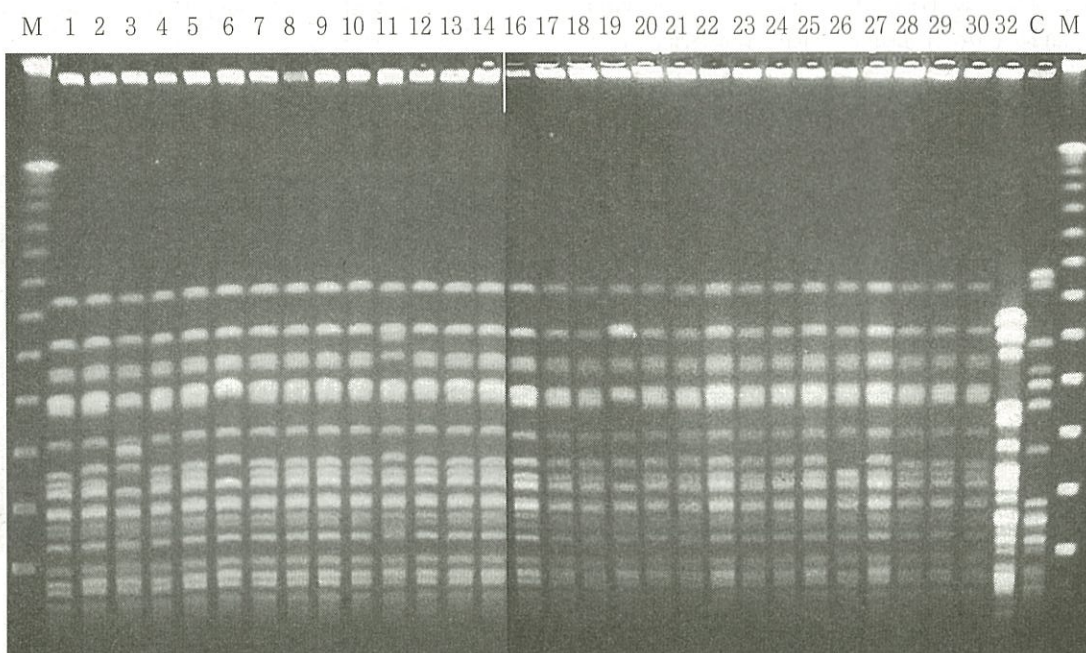


図 4 *E. faecium vanB* 保有株の PFGE による遺伝子パターン

E. gallinarum が保有している⁹⁾が、今回の事例で分離された株も *E. faecium* であった。VRE 感染症の届出基準には、耐性遺伝子の保有のほか VCM の MIC 値が $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ があるが、今回分離された *vanB* 保有の *E. faecium* はすべて $\geq 32 \mu\text{g/ml}$ の耐性を示しており、基準を満たした菌であった。これに対して、S 病院の環境拭き取りと A 病院の患者尿から分離された *vanC1* 保有の *E. gallinarum* は、VCM の MIC 値が $< 16 \mu\text{g/ml}$ であり、また無菌的な臨床検体から分離されていないので届出の対象にはならない。*E. gallinarum*, *E. casseliflavus*, *E. flavescens* などの VanC 型の VRE は、これらの菌による感染症が稀であること、VCM 以外の治療薬が存在すること、院内感染の報告がないこと、臨床的意義が十分に解明されていないこと、個室収容など感染対策実施に伴う費用面などから、現時点で VRE の感染予防の対象にならないとされている⁹⁾。

荒川ら¹⁰⁾は、VCM と TEIC のディスク法の阻止円の組合せで耐性遺伝子の型が推定できるとしており、*vanA* は VCM, TEIC とともに阻止円が形成されない、*vanB* は TEIC だけ阻止円が形成され、*vanC* は VCM, TEIC とともに阻止円が形成されるとなっている。今回分離された *vanB* 保有の *E. faecium* はすべて VCM 耐性、TEIC 感受性であったことから *vanB* 保有を推定することができ、簡便で有用な検査法であった。*vanC1* 保有の *E. gallinarum* も 1 株で VCM が中間型を示したが、他は VCM, TEIC とともに感受性で、さらに VCM の MIC 値が $< 16 \mu\text{g/ml}$ であったので、*vanA*, *vanB* 以外であると推定することができた。しかし、*vanA* 保有の VRE の一部に、TEIC に低感受性を示す株が存在し¹⁰⁾、また *vanB* 保有の VRE でも TEIC 耐性菌が出現しており¹¹⁾、この検査法のみで耐性遺伝子の型を確定することはできないため、PCR 法による耐性遺伝子の検出が必要である。

今回分離された菌株について PCR 検査を実施したところ、通常当所で行っているテンプレート作成では陽性対照株も含め、目的の DNA バンドが現れない場合がみられた。この原因として、腸球菌のようなグラム陽性菌はグラム陰性菌に比べて溶菌性が低く、DNA の抽出が容易でないことが考えられた。そこで、菌の溶菌を充分に行うため、菌液の凍結 (-80°C , 7 分間)、融解 (45°C , 5 分間) を 5 回繰り返す方法を実施したところ、確実に DNA バンドが現れるようになった。ただし、この方法は操作が煩雑で時間もかかるため、別の方法として、ブイオン培養した菌液を沸騰水中で 20 分間加熱する方法でテンプレートを作成したところ、安定した結果が得られる PCR 検査が実施できるようになった。この沸騰水中 (100°C) で 20 分間加熱の DNA 抽出法は人見の方法¹²⁾を参考にした。今回の事例で当初 PCR 検査の結果が陰性となった民間検査機関によると、S 病院から分離

された株は変異株の可能性があり、10 分間のボイルでは陰性であったが、20 分間ボイルすることで *vanB* が陽性になったとしている。当所の方法では煮沸時間による違いは確認できなかったが、このような変異株の可能性も考慮して加熱時間は 20 分間とした方が良好な結果が得られると考えられた。

S 病院の患者由来 28 株、環境由来 1 株、B 病院の患者由来 1 株、計 30 株の *E. faecium vanB* について、PFGE による DNA パターンの解析を行ったところ、S 病院から分離された株は 1~3 本のバンドの違いのある株もみられたが、全体として同様のパターンを示していた。Tenover ら¹³⁾は、PFGE では 1 つの遺伝子変異で 2~3 本のバンドの違いが起こるため、3 本までのバンドの違いは同一流行株の可能性があるとしている。PFGE 解析により、S 病院の事例は、同一の起源の菌によって引き起こされた院内感染であることが示唆された。これに対して、B 病院の患者から分離された株は明らかに異なるパターンを示し、S 病院分離株とは関連のない株であることが確認された。PFGE は VRE についても院内感染のような集団事例の確認や菌株間の関連性など疫学解析に有効であった。

VRE 陽性者は、高齢者が多く、日常生活自立度も低い患者が多かった。また、ほとんどの者が他の VRE 陽性者との同室歴や検出 1 ヶ月前の抗菌薬投与があり、VRE に感染し、保菌しやすい状況にあったことが考えられた。FETP による疫学調査報告⁴⁾には、伝播経路として主に患者処置時に医療従事者の手指・着衣を介した伝播と一部 VRE 陽性者の糞便で汚染された床などの病室環境面を介した伝播の 2 つが考えられたとしている。医療従事者は糞便や尿などの汚染を防止するため、患者ごとの手袋、ガウンなどの交換、手洗いや手指の消毒等院内感染対策を徹底するとともに、VRE は環境中で長期間生存する¹⁴⁾ので病室の床やベッド周辺など環境面および器具・器材の清掃、消毒にも注意することが必要である。

今回の事例は、最初に VRE が分離されてから院内感染と認識されるまで 1 ヶ月半以上を要したが、認識されてからは、S 病院の院内感染防止対策、山梨県における「S 病院 VRE 対策委員会」の設置と対応、FETP の疫学調査と改善指導など協力体制により死亡例もなく、1 ヶ月程度と短期間に収束を確認できた事例であった。山梨県では各医療機関における院内感染防止対策の向上を図る目的で、詳細な「バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 院内感染報告書」を作成した。医療機関は再度、院内感染監視体制、対策のための組織作り、対策マニュアル、院内での研修などの確認や見直しを行い、院内感染への対策に万全を期すことが大切であると考えられる。

本稿の一部は平成 16 年度地研全国協議会関東甲信静

支部細菌研究部会第17回研究会において発表した。

稿を終えるにあたり、陽性対照株を分与していただいた東京都健康安全研究センター微生物部の皆様に深謝いたします。

文 献

- 1) 松本哲朗：バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 感染症ハンドブック, 49~68, 医薬ジャーナル社, (2004)
- 2) Kozue Oana et al.: Molecular and Epidemiological Study of the First Outbreak of *VanB* Type Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecalis* in Japan, *J.Infect.Dis.*, **54**, 17~22 (2001)
- 3) 北九州市保健福祉局：バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 院内感染事例報告書 (2003)
- 4) 山梨県福祉保健部：バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 院内感染報告書 (2004)
- 5) SYLVIE DUTKA-MALEN, STEFAN EVERS, PATRICE COURVALIN: Detection of Glycopeptide Resistance Genotypes and Identification to the Species Level of Clinically Relevant Enterococci by PCR, *J.Clin.Microbiol.*, **33**, 24~27 (1995)
- 6) 小栗豊子ら：東日本における患者糞便内のバンコマイシン耐性 *Enterococcus* (VRE) の検出状況—45施設の成績—, *感染症誌*, **75**, 541~550 (2001)
- 7) 小栗豊子, 中村文子：バンコマイシン耐性 *Enterococcus* (VRE), *臨床と微生物*, **26**, 139~146 (1999)
- 8) 土井洋平ら：VanG型の新型バンコマイシン耐性腸球菌, *病原微生物検出情報*, **21**, 249 (2000)
- 9) 藤田直久, 小森敏明：IV. 耐性菌による感染症とその治療法3.バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 感染症, *臨床病理レビュー特集第111号臨床検査 Yearbook 2000—話題の耐性菌とその検査法—*, 132~141 (2000)
- 10) 荒川宜親ら：平成10年度厚生科学特別研究事業臨床分離バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 等の分子遺伝学的研究報告書 (1999)
- 11) 八木哲也ら：テイコプラニン耐性の *vanB*型バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE), *病原微生物検出情報*, **20**, 146 (1999)
- 12) 人見重美：III. 遺伝子検査法の実際 (耐性遺伝子の検出と型別) 2.VRE, *臨床病理レビュー特集第111号臨床検査 Yearbook 2000—話題の耐性菌とその検査法—*, 132~141 (2000)
- 13) Tenover, F.C.et al.: Interpreting Chromosomal DNA Restriction Patterns Produced by Pulsed Field Gel Electrophoresis:Criteria for Bacterial Strain Typing, *J.Clin.Microbiol.*, **33**, 2233~2239 (1995)
- 14) 荒川宜親ら：乾いた表面におけるバンコマイシン耐性およびバンコマイシン感受性腸球菌の生存期間, *病原微生物検出情報*, **19**, 282~283 (1998)