

## バンコマイシン耐性腸球菌(vancomycin-resistant enterococci: VRE)について 外来で考えること

本康医院 本康宗信・静岡薬剤耐性菌制御チーム

静岡県立静岡がんセンター 感染症内科 倉井華子

静岡県におけるVREの拡大の現状や対策について、これまでも通報36,67,114で情報共有をしていました。県内では、保健所、地域連携病院、国立感染症研究所が、アウトブレイクを起こした病院に赴いて対策のお手伝いをして、早期の終焉を図っていますが、2022年でのVRE分離患者数では、静岡県が国内で最多となかなかおさまりを見せません(表1)<sup>1)</sup>。また五類感染症としての届出数もここ数年上位が続いています(表2)。届出された検体は、血液、尿が半数以上、年齢は70~80代で半数以上を占めています。報告地域は東部が多くを占めています、中部、西部にも散見されています。

表1 2022年VRE分離患者数上位(n=1919)<sup>1)</sup>

	分離患者数	分離率(%)
静岡県	552	0.21
和歌山県	365	0.99
大分県	310	1.0

表2 VREの届出数上位(2023.11/26時点)

	2021	2022	2023
全国	124	133	110
大阪府	25	広島県 19	広島県 14
広島県	21	静岡県 18	大阪府 14
静岡県	17	大阪府 18	大分県 13
大分県	14	大分県 14	和歌山県 12
東京都	12	千葉県 12	静岡県 11
和歌山県	10	奈良県 9	東京都 9

VREは院内感染を起こす代表的な菌種です。病院内で発生すると有症状者だけでなく、保菌者の把握も必要となり、コントロールに多大な労力と時間がかかります。外来ではVREに遭遇することは、ほとんどなく重要性について実感することは少ないと思います。今回は、VREの及ぼす影響について記したいと思います。

腸球菌は、ヒトや動物の腸内に常在する細菌で、診療所外来では、尿路感染症の起因菌として検出されることがあります。市中の腸球菌による尿路感染症では多くが*Enterococcus faecalis*で、ペニシリンに高感受性です。一方、*E. faecium*, *E. avium*は、ペニシリンを含む多剤耐性のことが多く、治療に難渋する可能性があります。

腸球菌は腸内の常在菌であるため、これらの院内感染は便を感染源とする例が多く、VRE も感受性のある細菌と同様に医療従事者の手や汚染された病院環境を介して伝播すると考えられています。

健康な人の腸内に VRE が存在しても、病原性が非常に弱いので感染症を発症させることはなく、一定期間を経て消滅します。しかし、手術後の入院患者さんや重篤な基礎疾患を有する患者、免疫低下患者が発症した場合、発熱などの症状がでたり、稀に重症化したりします。健康保菌者は、手洗いをしっかりしていただくこと以外、日常生活に制限はありません。

VRE のバンコマイシン耐性遺伝子には現在、*vanA*, *vanB*, *vanC*, *vanD*, *vanE*, *vanG* の 6 タイプが報告されています。プラスミドを保有する *vanA* はバンコマイシン、テイコプラニンに対し高度耐性、*vanB* はバンコマイシン耐性、テイコプラニン感受性と言われてきましたが、*vanA* にもテイコプラニン感受性株が、*vanB* にもバンコマイシン、テイコプラニン耐性株があり、MIC でどのタイプかを定めることは困難とされています。*vanC* は耐性遺伝子の存在部位が染色体であり、伝達性を示さず、*vanC* を有する腸球菌はほとんどペニシリン感受性であるため臨床上問題になることは少ないとされています<sup>2),3)</sup>。尚、血液培養検体においては FilmArray システムで *vanA*, *vanB* 遺伝子の検出が可能になっています。

バンコマイシンに対する完全な耐性(MIC  $\geq$  16  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )を有するバンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌(VRSA: vancomycin resistant *Staphylococcus aureus*)は、2002 年に米国で糖尿病、高血圧、慢性腎不全で治療中の 40 歳女性患者の透析用血管カテーテルと下肢の潰瘍から検出されました<sup>4)</sup>。VRSA 分離株で検出された *vanA* は、バンコマイシン耐性の *E. faecalis* に由来すると推定されました。MRSA(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)に VanA プラスミドが伝達し、そのプラスミドが黄色ブドウ球菌に適応し安定化した場合、一般的には、そのプラスミドがさらに他の MRSA 株に接合伝達する頻度が高くなる事が予想されます。その結果、VanA プラスミドが MRSA を含む黄色ブドウ球菌全般や表皮ブドウ球菌などのコアグラウゼ陰性ブドウ球菌(coagulase negative *staphylococci* :CNS)の間に容易に伝播、拡散する危険性が高くなり、VRSA や VRCNS の蔓延をもたらす事が強く懸念されています<sup>5)</sup>。本邦では VRSA の報告はありませんが、1996 年、バンコマイシンに低感受性(vancomycin MIC=8 $\mu\text{g}/\text{mL}$ )を示す黄色ブドウ球菌が臨床分離され<sup>6)</sup>、後に VISA(vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus*)と分類されました。VRE の分離は稀ですが、VRE が蔓延した場合には、MRSA の拡大と同様の機序で VRSA が出現する可能性があり<sup>7)</sup>、水際でくい止めるためには VRE の蔓延を抑制する必要があります。

外来で VRE を検出することは少ないと思いますが、嘱託医をされている老人保健施設でもアウトブレイクを起こすことがあると思います。VRE の伝播のリスクには、排泄介助、汚物処理、アウトブレイクを起こしている施設への半年以内の入院歴があります。保菌者が急性期病院から転院することがあります。感染予防策としては標準予防策を遵守することが大切です。接触予防策の有効性については様々な報告がありますが、VRE は皮膚、粘膜や創傷部位、高頻度に接触する環境表面に定着しやすいため、クロルヘキシジン浴や手指衛生のような伝播の機会を減らすことは、一定の効果があると考えられています<sup>8)</sup>。いずれにしても VRE が検出された場合には、行政機関や感染対策の専門家の指示を早期から受けることが必要です。

稀であった MRSA が、今や市中感染として認められるようになり、ESBL 産生菌も市中で見られるようになってきました。このような流れで VRE が市中で検出されるような状況は避けなければなりません。そのために診療所外来でできることは、VRE の拡大による様々な影響を理解すること、そして抗菌薬の適正使用を継続することと考えられます。

- 1) 厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 検査部門公開情報年報 2022.  
[https://janis.mhlw.go.jp/report/kensa\\_prefectures.html#](https://janis.mhlw.go.jp/report/kensa_prefectures.html#)
- 2) 大野智裕、山岸拓也:バンコマイシン耐性腸球菌を理解する J-IDEO Nov Vol.7 No.6 812-824. 中外医学社 2023
- 3) 小川吉彦:グリコペプチド系抗菌薬とその耐性 63-64 ケースで学ぶ抗菌薬選択の考え方 医学書院 2023
- 4) Chang S, et al.: Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the *vanA* resistance gene. *N Engl J Med*. 2003 Apr 3;348(14):1342-7. PMID: 12672861
- 5)バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症 IDSC  
<http://idsc.nih.go.jp/disease/vrsa/guide02.html>
- 6) Reduced susceptibility of *Staphylococcus aureus* to vancomycin--Japan, 1996 *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1997 Jul 11;46(27):624-6. PMID: 9218648
- 7) Rossi E, et al.: Transferable Vancomycin Resistance in a Community-Associated MRSA Lineage. *N Engl J Med* 2014; 370:1524-1531 PMID: 24738669
- 8) 坂本史衣:接触予防策の賢い使い方 14-21 泣く子も黙る感染対策 中外医学社 2023