

# 基礎・臨床の両面からみた耐性菌の現状と対策 4

## バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)

たに もと こう いち いけ やす よし  
 谷 本 弘 一<sup>1)</sup>: 池 康 嘉<sup>1,2)</sup>  
 Koichi TANIMOTO Yasuyoshi IKE

### 要 旨

腸球菌は人間や動物の腸管常在菌で日和見感染菌である。腸球菌の中でバンコマイシン耐性腸球菌 (vancomycin resistant *Enterococcus*; 以下 VRE) は、現存するすべての抗生物質に耐性であることが多く、その感染症に有効な抗生物質が存在しない事が起こり得るために問題となる。VRE は尿路感染症、腹部術後感染、さらに重篤な敗血症等を起こす。

VRE 感染症は 1988 年に英国、1989 年にフランスでそれぞれ報告されている。以後、欧米を中心に VRE による重症感染症が報告されている。日本では 1996 年に尿路感染症患者の尿から初めて VRE が分離されたがそれ以後、現在までに 100 件程度の分離が報告されているがほとんどの場合散発的なものである。わが国では VRE の健康保菌者はほとんど見つかっていない。

VRE の感染源は患者の便であることが多く、また尿路感染症の患者の尿であることもある。このため便や尿から VRE が繰り返し排出される状態が生じると、それにより病院環境が広範囲に汚染され、院内感染の危険度が高まる。それを未然に防ぐには VRE 感染が疑われた時に迅速に VRE の検出を行うことであり、VRE を含む排泄物により環境汚染が広がらないようにすることである。

### はじめに

腸球菌は腸管常在菌で日和見感染菌である。近年、欧米において腸球菌が重症院内感染症の重要な原因

菌として増加している。これは新たな薬剤耐性をもつ多剤耐性腸球菌の出現と拡がり、そしてそれらの耐性菌に無効な抗生物質を多く使用してきたことによる多剤耐性腸球菌の選択的増加と、重症の基礎疾患を持つ compromised host の増加などが原因と考えられている。腸球菌は種々の抗生物質に自然耐性であるだけでなく獲得耐性により高度耐性となる。そのなかで、VRE が院内感染の重要な原因菌となっている。VRE の多くは vancomycin のみならず感染治療のために先行使用した penicillin やアミノグリコシド系抗生物質にも高度耐性であるため、その感染症に有効な抗生物質が存在しない事も起こり得る。現在、バンコマイシン耐性 *Enterococcus faecium* に対してリネゾリド (Linezolid)、シナシッド (Synecid) が認可されているが、耐性となった VRE はすでに海外で報告されており、慎重な使用が望まれる<sup>1)</sup>。

グリコペプチド (glycopeptide) 系抗生物質には vancomycin、teicoplanin、avoparcin があり、グラム陽性菌感染症に有効な抗生物質である。作用機構は vancomycin において詳しく研究されているが、他の薬剤の作用機構も vancomycin と類似の機構と考えられている。グリコペプチド系薬剤おのこの薬剤耐性菌は、それぞれ他のグリコペプチド系薬剤に交差耐性を示す。そのため VRE は、グリコペプチド耐性腸球菌 (glycopeptide resistant *Enterococcus*: GRE) と呼ぶようになってきている。これまで VRE が一般的に用いられてきたため本稿では VRE を GRE として用いる。

1) 群馬大学大学院医学系研究科附属薬剤耐性菌実験施設  
 2) 群馬大学大学院医学系研究科細菌感染制御学  
 ☎371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-22

1) Laboratory of Bacterial Drug Resistance, Gunma University Graduate School of Medicine  
 2) Department of Bacteriology and Bacterial Infection Control, Gunma University Graduate School of Medicine (3-39-22 Showa-machi, Maebashi-shi, Gunma)

## I. 腸球菌の細菌学的位置付けと性質

細菌感染症から分離される主なグラム陽性菌は2つに分けられる。1つは通性嫌気性菌で、代謝過程で酸素利用可能なカタラーゼ産生菌であるブドウ球菌がこれに属する。

他の1つは通性嫌気性菌であるがエネルギー生産過程で酸素を利用することができない菌で、カタラーゼ非産生グラム陽性球菌と呼ばれる。これらの菌は糖を発酵分解することによりエネルギーを獲得し、最終的には乳酸を生産する乳酸発酵菌である。このグループには7つの属 (*Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Aerococcus*, *Gemella*, *Pediococcus*, *Leuconostoc*) が含まれ、この中で病原性細菌として重要な細菌はレンサ球菌属 (*Streptococcus*) と腸球菌属 (*Enterococcus*) に含まれる。腸球菌はかつてレンサ球菌属に含まれていたが現在では分類学上、別の属として分類されており、「腸球菌」、「*Enterococcus*」、「Lancefield D群レンサ球菌」などの名前では呼ばれている。

臨床分離腸球菌の80～90%は *E. faecalis* で、残りは *E. faecium* を主とし、その他 *E. avium*, *E. gallinarum* 等の菌が分離される。ヒツジ血液寒天培地上での腸球菌のコロニーは白色または灰白色で、大きさは0.5～1.5mm ぐらいであり、臨床分離の *E. faecalis* の20～40%はβ溶血を示す。

## II. VRE の疫学

vancomycin, teicoplanin はヒトの感染症治療薬として、avoparcin は主として養鶏において飼料に添加され鶏の成長促進の目的で用いられてきた。vancomycin は世界的に用いられているが、teicoplanin は先進国では主としてヨーロッパで用いられ、近年日本でも認可されたが、米国では臨床治療薬として認可されていない。vancomycin は米国で50年近く使用されており、各種のグラム陽性菌感染症に広く

用いられている。日本では約14年間使用されているがMRSAに対する特効薬として注射剤はMRSA感染症にのみ限定されている。ヨーロッパでの使用歴は各国において異なる。avoparcin は、ヨーロッパとアジアの一部の国において長期間用いられた。特にヨーロッパでは鶏腸管糞便中のVREを選択的に増やし、それが人間の環境に入ってきたとされている。日本では約7年間用いられたが現在では使用されていない。現在までの日本における鶏の調査ではavoparcinのVREに対する影響は出ていない。

VRE感染症の最初の報告は *E. faecium* によるもので1988年に英国、1989年にフランスでそれぞれ報告されている。いずれもバンコマイシンが多量に使用された病院において分離された。以後、欧米を中心にVREによる重症院内感染や、敗血症が報告されている。そして、高度バンコマイシン耐性のほか、ゲンタマイシン耐性、ペニシリン耐性を持つ多剤耐性腸球菌が医療従事者の手、便、あるいは感染患者または保菌患者の便や、病院環境から分離されており院内感染の原因となっている。VRE感染症は院内感染によることが多く、感染症が起こりやすい病棟はICU、癌病棟、移植病棟、血液病棟等で、感染症の起こりやすい患者は手術後、慢性尿路疾患、腎疾患、糖尿病、癌、臓器移植、血液疾患、免疫不全等の患者である。グリコペプチド系 (vancomycin, teicoplanin)、セフェム系、アミノグリコシド系抗生物質等の複数の抗生物質の長期投与のほか、尿管カテーテル、または中心静脈カテーテル挿入状態等がVRE感染症の原因となるとされている。

わが国では欧米でのVREの出現からしばらくの間ヒトからのVREの分離報告はなかったが、1996年に81歳の女性入院患者の尿から初めてVanA型VRE (*E. faecium*) が分離された。このVREはバンコマイシン、テイコプラニンに対して高度耐性であるだけでなくアミノグリコシド系を含め他のすべての抗生物質に耐性であった。このVREの分離は一度きりでその後の尿培養では大腸菌が一度分離されたのみで、便培養でもVREは検出されず、VREの

腸管内定着を証明することはできなかった。本例は抗生物質の菌交代現象としてVREが偶然分離されたと推測されたが、その由来は不明であった。これ以後、現在までに2箇所の院内感染を含め、100件程度の分離が報告されているがほとんどの場合散発的なものである。菌種も *E. faecium* のみならず *E. faecalis* も多く分離されている。欧米では *E. faecium* が大部分を占める事を考えると *E. faecalis* が多く分離されることはわが国のVREの特徴である。耐性型はVanA型とVanB型が分離されており、加えて世界的にも数例しか報告されていないVanD型も1株 (*E. raffinosus*) 分離されている。

腸球菌（主として *E. faecalis* および *E. faecium*）は、グラム陽性菌の中ではブドウ球菌とともに最も多剤耐性菌が存在することがその特徴にあげられる。腸球菌はゲンタマイシン、カナマイシンのようなアミノグリコシド系薬剤、あるいはセフェム系薬剤に対しては薬剤の細胞内への取り込みが低いため自然耐性である。そして、あらゆる薬剤に対して獲得耐性になり得る（表1）。テトラサイクリンでは70%、エリスロマイシンでは30%、クロラムフェニコールでは20%、そしてゲンタマイシン、カナマイシン、ストレプトマイシン高度耐性菌（獲得耐性）

表1 腸球菌の薬剤耐性

自然耐性
β-ラクタム剤（セフェム系抗生物質）（～50μg/mL）
aminoglycoside（gentamicinなど、低度耐性）（～100μg/mL）
lincomycin（低度耐性）
ST合成（生体内耐性）
獲得耐性
tetracycline
macrolide（erythromycinなど）
lincomycin（高度耐性）
chloramphenicol
aminoglycoside（高度耐性）（1000μg/mL<）
glycopeptide
penicillin, ampicillin（penicillin分解酵素）
トレランス（penicillin, vancomycin）

注：太字は院内感染で問題となる薬剤耐性

は20～30%前後とされる。ペニシリン耐性菌は *E. faecalis* ではペニシリン分解酵素による耐性で、*E. faecium* ではペニシリン結合タンパク質の変化による耐性である。臨床分離されるVREの多くは現存するほとんどすべての抗生剤に耐性である。

### Ⅲ. VREの耐性機序<sup>2)</sup>

#### 1. バンコマイシンの作用機構と耐性機構

バンコマイシンはグラム陽性菌に有効で、その細胞壁の合成を阻害する抗菌剤である。グラム陰性菌においては薬剤が外膜を通過することができず、その作用点であるペプチドグリカン層に到達できない。バンコマイシンの作用機構と耐性機構は細菌の細胞壁合成と密接な関係がある。細菌の細胞壁は、細菌の形態を保ち細菌細胞を外部環境から保護する役割をしている。細胞壁物質はペプチドグリカン（peptidoglycan）で2種類の糖、N-アセチルムラミン酸 [N-acetylmuramic acid (MurNAc)] と N-アセチルグルコサミン [N-acetylglucosamine (GluNAc)] の繰り返し結合による直列の鎖を、ペプチドで架橋している。すなわち糖鎖を縦糸とするとペプチドによる架橋を横糸とする網目構造をしているわけである。細胞壁が合成される時、まず糖鎖の構成成分の1つであるムラミン酸 (MurNAc) にアミノ酸が結合し、最終的に5個のアミノ酸によるペプチド (pentapeptide) がN-アセチルムラミン酸に付加される。その結果、UDP-MurNAc-L-Ala<sup>1</sup>-γ-D-Glu<sup>2</sup>-L-Lys<sup>3</sup>-D-Ala<sup>4</sup>-D-Ala<sup>5</sup> (UDP-MurNAc-pentapeptide) が形成される。次に、この物質は細胞膜の脂肪酸と結合した後、もう一つの糖であるN-アセチルグルコサミン (GluNAc) と結合し、lipid-MurNAc (GluNAc)-pentapeptideを形成する。これが細胞壁合成の基本単位物質（ブロック）または前駆体となる。

次に合成中のペプチドグリカンの糖鎖のGluNAcと前駆体のMurNAcが結合し、ついで合成中のペプチドグリカンのペプチドと前駆体のペプチドが結

合する。これらの反応はいずれも細胞膜の外で行われると考えられている。ペプチド同士が結合する時ペンタペプチドの5番目のD-Ala<sup>5</sup>が切られ、4番目のD-Ala<sup>4</sup>が他のペプチドと結合することにより架橋ができる。バンコマイシンはペプチド結合(架橋反応)が行われる前のペンタペプチドの-D-Ala<sup>4</sup>-D-Ala<sup>5</sup>部分に細胞膜外で結合する。そのためペプチド結合(架橋反応)が阻害され細胞壁合成が停止する。バンコマイシン耐性菌では正常に合成されたペンタペプチドの-D-Ala<sup>4</sup>-D-Ala<sup>5</sup>部分の5番目のD-Ala<sup>5</sup>がD-lactate(乳酸)、またはD-serine(セリン)に置換され-D-Ala<sup>4</sup>-D-lactate<sup>5</sup>あるいは-D-Ala<sup>4</sup>-D-serine<sup>5</sup>となる。これらにはバンコマイシンは結合できないためにバンコマイシン耐性となる。ペプチド鎖による架橋形成時には末端のD-lactate<sup>5</sup>あるいはD-serine<sup>5</sup>は切り離されるため、出来上がった細胞壁は通常の細胞壁と変わりがない。

## 2. バンコマイシン耐性遺伝子

バンコマイシン耐性遺伝子の中でVanA型耐性遺伝子が最も詳しく研究されている。この遺伝子はトランスポゾンTn1546(10,851 bp)中に存在する。バンコマイシン耐性遺伝子は*vanR*, *vanS*, *vanH*, *vanA*, *vanX*, *vanY*, *vanZ*の遺伝子からなるオペロン(複合

遺伝子)で、*vanR*, *vanS*は*vanHAX*発現のための調節遺伝子、*vanH*, *vanA*, *vanX*, *vanY*はバンコマイシン耐性のための遺伝子である。VanH蛋白は酸化還元酵素でNADP(H)を酸化しピルビン酸を還元しD-lactate(乳酸)を生産する。VanA蛋白はD-AlaとD-lactateの結合酵素(ligase)でこれによりD-Ala-D-lactateが形成される。このdipeptideがUDP-tripeptideに結合されUDP-tripeptide-D-Ala<sup>4</sup>-D-lactate<sup>5</sup>ができる。VanX蛋白は感受性菌の中で作られているD-Ala-D-Alaを分解しバンコマイシンに感受性となるペプチドグリカン前駆体の産生を抑える。VanY蛋白は感受性菌の作るUDP-tripeptide-D-Ala<sup>4</sup>-D-Ala<sup>5</sup>から末端のD-Ala<sup>5</sup>を切り離しVanX蛋白と同様に感受性となるペプチドグリカン前駆体の産生を抑える。VanZ蛋白、VanX蛋白によって切り出されたD-Alaは-D-Ala<sup>4</sup>-D-lactate<sup>5</sup>合成のための基質として再利用される。VanZ蛋白の機能は明らかになっていない。

## 3. バンコマイシン耐性の分類

バンコマイシン耐性遺伝子はこれまでのところA、B、C、D、E、G、の6つのタイプ(型)が報告されている。それぞれ結合酵素(ligase)遺伝子として*vanA*, *vanB*, *vanC*, *vanD*, *vanE*, *vanG*が存在する(表2, 図1)。それぞれの耐性型において耐性遺伝

表2 バンコマイシン耐性の型別

関連耐性遺伝子(型別)	Vcm MIC (mg/L)	Tei MIC (mg/L)	耐性遺伝子の所在	耐性発現	ペプチドグリカン前駆体末端	分離菌種
<i>vanA</i> (VanA)	64-1000	16-512	プラスミド, 染色体	誘導型	D-Ala-D-Lac	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , etc
<i>vanB</i> (VanB)	4-1000	≤ 1	プラスミド, 染色体	誘導型	D-Ala-D-Lac	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i> , etc
<i>vanC</i> (VanC)	2-32	≤ 1	染色体	非誘導型	D-Ala-D-Ser	<i>E. casseliflavus</i> , <i>E. gallinarum</i> , <i>E. flavescens</i>
<i>vanD</i> (VanD)	64-128	4-64	染色体	非誘導型	D-Ala-D-Lac	<i>E. faecium</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>E. raffinosus</i>
<i>vanE</i> (VanE)	16	0.5	染色体	誘導型	D-Ala-D-Ser	<i>E. faecalis</i>
<i>vanG</i> (VanG)	< 16	< 0.5	染色体	誘導型	D-Ala-D-Ser	<i>E. faecalis</i>

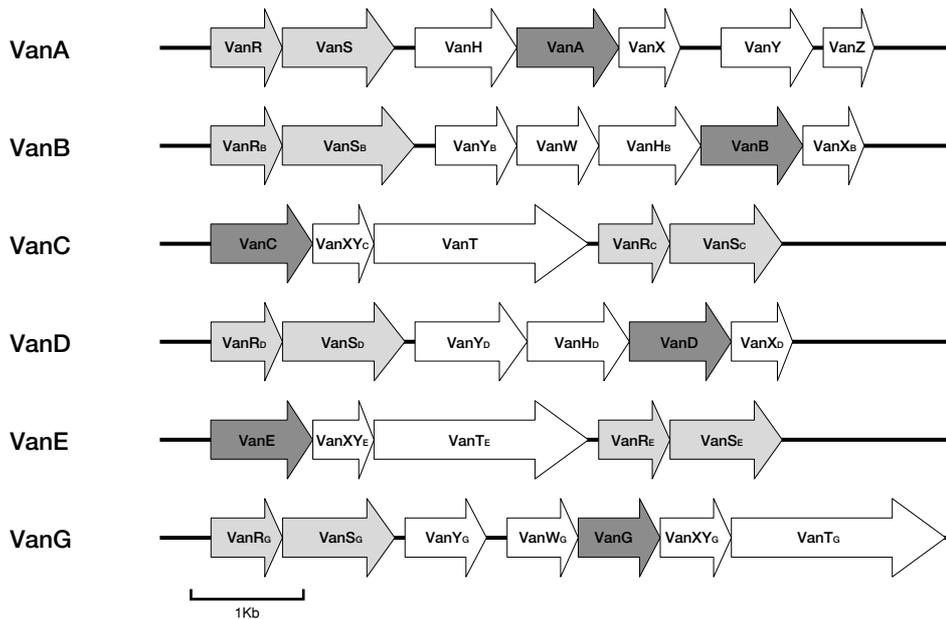


図1 バンコマイシン耐性遺伝子群の構造

子の構成が若干異なるが、基本となる耐性遺伝子とその働きは同じである。

**VanA型**：*E. faecium*、*E. faecalis*で分離されるが主として*E. faecium*において多く分離されている。この耐性はバンコマイシンおよびテイコプラニンによって誘導され高度耐性を示す。腸球菌にはグラム陽性菌では唯一高頻度接合伝達性プラスミドが存在し、VanA型バンコマイシン耐性遺伝子もこのようなプラスミド上に存在し、菌と菌との接合によって耐性プラスミドが伝達することがある。VanA蛋白はD-AlaとD-lactateからD-Ala<sup>4</sup>-D-lactate<sup>5</sup>を末端に持つペプチドグリカン前駆体を形成する。院内感染原因バンコマイシン耐性菌として最も問題になっている耐性型である。

**VanB型**：*E. faecium*、*E. faecalis*、*E. gallinarum*で分離されている。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すがテイコプラニン感受性である。耐性遺伝子は染色体上に存在するとされてきたが近年接合伝達性プラスミド上に存在するものが分離されている。VanB蛋白はVanA蛋白同様D-AlaとD-lactate

からD-Ala<sup>4</sup>-D-lactate<sup>5</sup>を末端に持つペプチドグリカン前駆体を形成する。

**VanC型**：*E. gallinarum*、*E. casseliflavus*、*E. flavescens*で分離されている。バンコマイシン耐性は常に発現されており低度耐性で、テイコプラニンに対しては感受性である。これら菌種の分離菌すべてが耐性であることから自然耐性であると考えられている。耐性遺伝子は染色体上に存在する。VanC蛋白はD-AlaとD-serineを結合する酵素でD-Ala<sup>4</sup>-D-serine<sup>5</sup>を末端に持つペプチドグリカン前駆体を形成する。VanC型の自然耐性菌においても感受性菌が生産するD-Ala-D-Ala結合酵素 (ligase) とD-Ala-D-serine結合酵素 (ligase) の両者を生産すると考えられている。

**VanD型**：*E. faecium*、*E. faecalis*、*E. raffinosus*で分離されているが、これまでに世界中で10株前後の報告しかない。バンコマイシンに対して中等度から高度耐性を示しテイコプラニンに対しては中等度から低度耐性である。耐性は誘導されることなく常に発現している。耐性遺伝子はこれまでのところ染色体上に存在している。VanD蛋白はVanA、VanB蛋白

同様 D-Ala と D-lactate から-D-Ala<sup>4</sup>-D-lactate<sup>5</sup> を末端に持つペプチドグリカン前駆体を形成する。

VanE 型： *E. faecalis* からしか分離されていない。これまでに世界中で 5 株の報告しかない。バンコマイシンに対して低度耐性を示しテイコプラニンに対しては感受性である。バンコマイシンによって耐性は誘導される。耐性遺伝子はこれまでのところ染色体上に存在している。VanE 蛋白は VanC 蛋白同様 D-Ala と D-serine から-D-Ala<sup>4</sup>-D-serine<sup>5</sup> を末端に持つペプチドグリカン前駆体を形成する。

VanG 型： *E. faecalis* で分離されているが、これまでに世界中で 3 株の報告しかない。バンコマイシンに対して低度耐性を示しテイコプラニンに対しては感受性である。バンコマイシンによって耐性は誘導される。耐性遺伝子はこれまでのところ染色体上に存在している。VanG 蛋白は VanC、VanE 蛋白同様 D-Ala と D-serine から-D-Ala<sup>4</sup>-D-serine<sup>5</sup> を末端に持つペプチドグリカン前駆体を形成する。

## IV. VRE 感染症の診断

### 1. VRE 検出法と抗菌薬感受性試験

1. 日本の臨床分離腸球菌のバンコマイシン感受性菌のバンコマイシンの MIC は 1 $\mu$ g/mL 以下である。
2. バンコマイシンの MIC が 4 $\mu$ g/mL 以下の場合を感受性、8～16 $\mu$ g/mL を判定保留、32 $\mu$ g/mL 以上を耐性とする。
3. VRE を検出するために液体培地を用いる時、バンコマイシンの最低濃度は 3～4 $\mu$ g/mL が望ましい。
4. VanA 型 VRE の多くはバンコマイシン、ペニシリン、ゲンタマイシン (>1,000 $\mu$ g/mL) に高度耐性である。
5. VanA 型、VanB 型 VRE の治療のための感受性抗菌薬を調べる時にはクロランフェニコールを含めた現存するすべてのグラム陽性菌に有効な薬剤を調べる必要がある。

6. ディスク拡散法で抗菌薬感受性試験を実施している場合は、24 時間培養後に阻止円直径を透過光線下で測定する。
7. 寒天平板希釈法、寒天勾配希釈法、試験管液体希釈法、微量液体希釈法で最小発育阻止濃度を測定する場合は 24 時間培養する。

### 2. 臨床材料から VRE が分離された場合

VRE と思われる菌が分離された場合、施設で行っている抗菌薬感受性試験を用いてバンコマイシン耐性であることを確かめるか、腸球菌の集落を用いて McFarland 0.5 の菌浮遊液を調整したもの 1～10 $\mu$ L をバンコマイシン 6 $\mu$ g/mL 添加 BHI (Brain Heart Infusion) 寒天培地に接種し、35℃、24 時間培養後に発育が認められたらバンコマイシン耐性とする。

### 3. 糞便等検査材料よりの VRE の選択的分離

1. 培地： Bile esculine azide agar (Difco/BBL)、または EF 寒天培地 (日水製薬)、Enterococcosel (BBL) 等を選択培地として用いる。
2. 検査材料あるいはスワブからあらかじめ VRE を選択的に増菌させたい時は検査材料等を入れたシャーレにバンコマイシン 6 $\mu$ g/mL を含む Enterococcosel broth を 10mL 加え 35～37℃ にて終夜培養する。その後、バンコマイシン 6 $\mu$ g/mL を含む上記寒天培地上に菌液 100 $\mu$ L を塗布する。選択的増菌を行わない時はバンコマイシン 6 $\mu$ g/mL を含む上記寒天培地上に検査材料をエーゼまたはスワブにて直接塗布する。
3. 2 日間 35～37℃ にて培養する。
4. Bile esculine azide agar を用いた時、直径 0.5～1.5mm 程度の黒または黒灰色のコロニー、EF 培地を用いた時、海老茶色 (*E. faecalis*)、黄色 (*E. faecium*) のコロニーをバンコマイシン耐性腸球菌と推定し、純培養を行い薬剤耐性検査、菌種の同定を行う。バンコマイシンを含む腸球菌分離用培地には VRE、*Pediococcus*、*Leuconostoc* が生育するが VRE は比較的コロニーが大きく液体

培地での生育も良い。臨床分離腸球菌の80～90%は *E. faecalis* で他は *E. faecium* を主として *E. gallinarum* 等が分離される。

#### 4. *van* 遺伝子検出のためのPCR

VREを証明するため、またはVREの *van* 遺伝子を検出し型別を行う時には結合酵素 (ligase) 遺伝子に特異的なプライマーを用いたPCRを行うのが簡便で迅速である。現在までに6つのバンコマイシン耐性型が報告されているが臨床上問題となる高度耐性を示す型はA、B、D型である。このうちD型はわが国では1例報告されているだけにすぎないため、現実にはA型とB型の検出を念頭に置いておけば問題ない。また、自然耐性としてのC型が分離され得るためA型、B型、に加えC型の3つについてPCRを行えばよい。PCRのためのプライマーの塩基配列およびPCRの条件を表3に示した<sup>3)</sup>。また、検出されるPCR産物を図2に示した。PCRに用いる鋳型DNAとしてわれわれは菌体からの全DNAをISOPLANT2 (ニッポンジーン社/和光純薬) にて抽出し用いている。煮沸処理した浮遊菌液を用いたりコロニーから直接菌体を加えたりする方法<sup>4)</sup>もあるが、時折正しく検出されないことが経験されたことから時間が許す限り全DNAを用いてPCRを行っている。複数セットのプライマーを1つのPCR反応液に加え1回のPCRで型別を行う multiplex PCR法<sup>5)</sup>も知られているが同様の理由から別々のPCR反応にて型別を行っている。

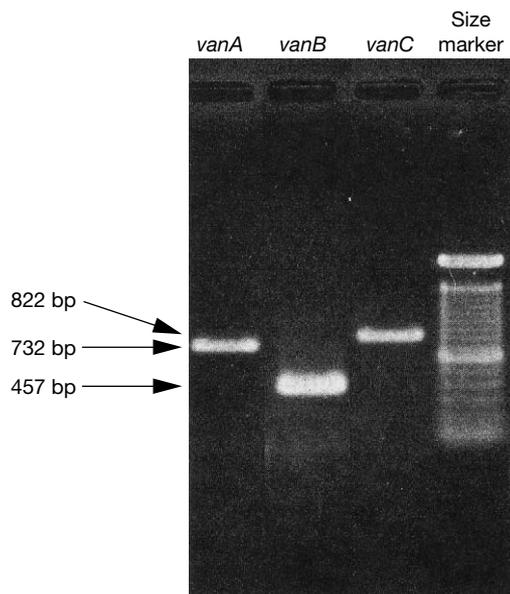


図2 *vanA*, *vanB*, *vanC* primer によるPCR産物

## V. VREの拡散を防ぐために

VRE保菌者の多くは、VREが腸管に定着していることが多くVREが糞便中に高濃度に含まれる。VREは尿路感染症の尿からも分離されることが多いが、特に便からは常に排出され続ける状態が生ずる。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、その患者あるいは同室患者の便に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汚染が広がらないようにすることである。

表3 *van* 遺伝子検出のためのPCR

標準遺伝子	PCR primer	条件	PCR産物の大きさ(bp)
<i>vanA</i>	5'-GGGAAAACGACAATTGC 5'-GTACAATGCGGCCGTTA	94℃3分 (94℃1分, 54℃1分, 72℃1分) × 30 72℃7分	732
<i>vanB</i>	5'-CCCGAATTTCAAATGATTGAAAA 5'-CGCCATCCTCCTGCAAAA	94℃2分 (94℃30秒, 59℃2分, 72℃2分) × 40 72℃7分	457
<i>vanC1</i>	5'-GGTATCAAGGAAACCTC 5'-CTTCGCCATCATAGCT	94℃3分 (94℃1分, 54℃1分, 72℃1分) × 30 72℃7分	822

## 文 献

- 1) Gonzales RD, Schreckenberger PC, Graham MB, et al.: Infections due to vancomycin resistant *Enterococcus faecium* resistant to linezolid. *Lancet*. **357** : 1179, 2001.
- 2) Depardieu F, Podglajen I, Leclercq R.: Modes and modulations of antibiotic resistance gene expression. *Clin Microbiol Rev*. **20** : 79-114, 2006.
- 3) Dutka-Malen S, Evers S, Courvalin P.: Detection of glycopeptide resistance genotypes and identification to the species level of clinically relevant enterococci by PCR. *J Clin Microbiol*. **33** : 24-27, 1995.
- 4) Drews SJ, Johnson G, Gharabaghi F, et al.: 24-hour screening protocol for identification of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *J Clin Microbiol*. **44** : 1578-1580, 2006.
- 5) Depardieu F, Perichon B, Courvalin P.: Detection of the van alphabet and identification of enterococci and staphylococci at the species level by multiplex PCR. *J Clin Microbiol*. **42** : 5857-5860, 2004.