

2. 回答施設の経営形態

1,788 施設の経営形態は、国立病院 174 施設 (9.7%)、公立病院 625 施設 (35.0%)、私立病院 797 施設 (44.6%)、登録衛生検査所 (企業含む) 192 施設 (10.7%) であった。

3. 細菌検査実施の有無

これに関し、1,740 施設から回答があった。施設内で細菌検査を行っている施設は 1,018 施設 (58.5%)、細菌検査は外注検査で行なっている施設は 722 施設 (41.5%) であった。

● 以下の結果は、細菌検査を自施設で行なっている場合のみ回答を得た。

4. *Enterococcus* 属検査の実施状況

これに関し、1,015 施設から回答があった。施設内で *Enterococcus* 属の検査を行っている施設は 989 施設 (97.4%)、*Enterococcus* 属検査は外注検査で行なっている施設 (自施設で行なっているのは塗抹染色、抗酸菌検査のみ等) は 26 施設 (2.6%) であった。

● 以下の結果は、*Enterococcus* 属の検査を自施設で行なっている場合のみ回答を得た。

5. *Enterococcus* 属の種の同定検査方法について

1) 日常検査での一般的な検査方法

自動細菌検査装置 (自動機器) が 562 施設 (57%)、簡易同定キットが 200 施設 (20%)、従来 (試験管) 法が 151 施設 (15%)、種まで同定していないが 65 施設 (7%)、その他 9 施設 (1%) であった。自動機器の内訳は、Walk Away が 287 施設、Vitek+Vitek2 が 189 施設、Auto Scan4 が 53 施設、Septer が 23 施設、ATB が 6 施設、ライサスが 1 施設、未回答 3 施設であった。簡易同定キットの内訳は、クリスタル GP が 78 施設、Api 20 Strep が 52 施設、Rapid ID 32 Strep が 21 施設、ストレプトグラムが 20 施設、Rapid ID STR が 14 施設、その他および不明が 15 施設であった。また、従来 (試験管) 法としては EF 培地のみで同定が 57 施設、SF 培地のみで同定が 20 施設、その他の 74 施設では EF 培地、SF 培地、胆汁エスクリン培

地、6.5%NaCl 加ブイヨンの発育性、アルギニン、運動性、色素産生試験、感受性検査結果、糖分解などを組合わせて使用していた。

2) 確認同定検査

上記の一般的な検査方法で、同定確立が低い場合、血液などからの無菌材料から検出された場合、薬剤感受性結果より再検査が必要な場合の確認のための同定検査法について質問した。

その結果、日常検査法での再検査が 39%、簡易同定キットを使用する 34%、従来 (試験管) 法も実施するが 12%、自動機器を使用するが 5%、その他 10% であった。簡易同定キットの内訳は、Api 20 Strep が 108 施設、クリスタル GP が 93 施設、Rapid ID 32 Strep が 62 施設、ストレプトグラムが 29 施設、Rapid ID STR が 16 施設、その他および不明が 6 施設であった。また、従来 (試験管) 法としては運動性試験を 28 施設、色素産生試験を 20 施設、PYR 試験を 10 施設で実施しており、その他の試験として EF 培地、SF 培地などが用いられていた。なお、その他として 75 施設が外注検査 (登録衛生検査所など) としていた。

特に、従来 (試験管) 法で実施している 151 施設では簡易同定キットで再検査が 62 施設、自動機器で再検査が 22 施設、外注検査が 22 施設で 70% の施設で種まで同定されていた。また、一般的には種まで同定していない 65 施設でも簡易同定キットで再検査が 19 施設、外注検査が 20 施設で 60% の施設で種まで同定されていた。

6. *Enterococcus* 属の薬剤感受性検査方法

自動機器などによる微量液体希釈法が 67%、Kirby-Bauer ディスク法が 26%、昭和 1 濃度ディスク法が 7% であった。方法別では、Walk Away が 29%、KB ディスク (栄研) が 12%、Vitek が 12%、センシディスクが 12%、栄研ドライプレートが 11%、Auto Scan 4 が 7%、昭和 1 濃度ディスクが 7%、栄研フローズプレート 2%、SN ディスク 1%、栄研トリディスク 0.1% (1 施設) であった。

7. *Enterococcus* 属の薬剤感受性検査の条件

1) ディスク拡散法に用いる寒天培地の種類
ミュラーヒントン寒天培地が 266 施設、血液添加ミュラーヒントン寒天培地が 75 施設、感

受性ディスク用培地-Nが7施設などであった。なお、Kirby-Bauer ディスク法で実施している253施設中50施設(20%)が血液添加のミュラーヒントン寒天培地を使用していた。

2) 培養条件

大気下・35~37°C・16~20時間培養が361施設、大気下・35~37°C・24時間培養が225施設、自動機器で測定が371施設であった。また、バンコマイシン(VCM)のみ24時間が16施設、炭酸ガス培養が6施設であった。

8. *Enterococcus*属の薬剤感受性検査実施の条件

臨床材料(便を除く)から分離された全てを実施が387施設、無菌的な材料(血液、髄液、胸水、腹水など)から分離された場合のみ実施が32施設、無菌的な材料は全て実施するがその他の材料(便を除く)では菌数が一定以上の場合のみ実施が434施設、臨床より薬剤感受性検査の依頼があった場合のみ実施が93施設、その他41施設であった。一定以上の菌数として、尿では 10^4 以上、その他の材料では $1+ \sim 2+$ 以上が最も多かった。

9. *Enterococcus*属のバンコマイシン耐性について

1) 日常検査でバンコマイシン(VCM)の薬剤感受性検査実施状況

*Enterococcus*属の感受性パターンとして実施しているが909施設、実施していないが13施設、臨床から依頼があった場合のみ実施しているが55施設であった。また、その他として無菌的な材料から検出された場合のみおよび多剤耐性菌の場合のみが12施設あった。

2) バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)を検出するための便スクリーニング検査実施の有無

全ての便検体で実施しているが91施設、臨床より指示がある場合のみ実施しているが199施設、バンコマイシンを長期に使用している患者のみ実施しているが33施設、検査していないが593施設であった。その他として、入院患者のみ、血液疾患患者のみ、*Enterococcus*属が優位に検出された場合などが75施設あった。

3) 便スクリーニングを行う場合の方法

日常検査で使用している方法が185施設、ス

クリーニング培地を使用が189施設、その他が5施設、行っていないが389施設であった。日常検査で使用している方法としては、薬剤感受性検査が最も多かった。また、スクリーニング培地はVCM添加エンテロコッカセルが70施設、VR-EF培地が42施設、バンコマイシンスクリーン培地が20施設、VRES培地が18施設などであった。

4) バンコマイシンを長期に使用している患者情報の入手先

医師が367施設、薬剤部が120施設、看護師が36施設、その他113施設、入手できないが285施設であった。そのうち病院の26%、登録衛生検査所の63%で入手が不可能であった。

5) バンコマイシン耐性が疑われた場合の確認試験(遺伝子)

*Van*遺伝子のPCRを院内(施設内)で実施が40施設、*Van*遺伝子のPCRを院外へ委託が533施設、確認試験は行わず微量液体希釈法の結果で報告が59施設、確認試験は行わずディスク拡散法の結果で報告が20施設、確認試験は行わずスクリーニング培地法の結果で報告が4施設、まだ検出例がなく対応については考えていないが305施設、その他が9施設であった。院外の委託先としては、登録衛生検査所が257施設、衛生研究所が111施設、国立感染症研究所が73施設、その他92施設であった。

6) VRE標準株または参照株の保有状況

保有しているが137施設、保有していないが840施設であった。VRE株保有施設の入手先として、外部精度管理・講習会で使用した株が88施設、他施設から分離株の分与を受けたが19施設、自施設分離株が10施設、ATCCより直接購入が6施設、ATCC株の分与を受けたが6施設であった。また、複数の入手先より得ている施設が5施設あった。

10. VRE検査全般についての問題点・要望

- ・スクリーニング検査の方法について(28施設)
- ・スクリーニング検査の経済負担・コストについて(25施設)
- ・VRE検査の基準、マニュアルを作成して欲しい(17施設)
- ・どこで遺伝子検査を行なってもらえるのか(7施設)

・感染症法における届出方法および *Van C* の扱いについて (6 施設)

- ・スクリーニング培地の問題点 (6 施設)
- ・院内感染対策、検出時の対応 (4 施設)
- ・感染症と保菌者の区別 (3 施設)
- ・VRE に関する情報が欲しい (3 施設)
- ・患者情報がもらえない (2 施設)
- ・その他

D. 考察

本実態調査の対象としては、微生物検査室のある病院および登録衛生検査所であるが、どの施設に検査室があるのか明らかでないため(社)日本臨床衛生検査技師会に所属している 4,426 施設に送付し、施設内で細菌検査を行っている 1,018 施設から回答が得られた。

Enterococcus 属の検査は、細菌検査を行っている殆どの施設 (97.4%) で実施されており、臨床材料から分離される *Enterococcus* 属は殆ど検出されていると考えられた。

同定検査として、自動機器および簡易同定キットを使用している 77% の施設で *E. faecalis* や *E. faecium* などと *Van C* 遺伝子を保有する *E. casseliflavus*、*E. gallinarum* との鑑別が行われていると考えられた。しかし、種まで同定していない施設や従来 (試験管) 法で実施している半数以上の施設が EF 培地のみまたは SF 培地のみで種の鑑別までは行われていない施設があった。一方、同定確立が低い場合、血液などからの無菌材料から検出された場合、薬剤感受性結果より再検査が必要な場合は、95% の施設で確認のための再検査を実施しており、*Enterococcus* 属の同定検査を行っている 989 施設のうち 92% の施設で何らかの方法で種まで同定されていた。しかし、菌種の同定は培地、自動機器、簡易同定キットの精度や臨床検査技師の経験などに大きく左右される。(社)日本臨床衛生検査技師会で実施している臨床検査精度管理(コントロールサーベイ)では、*E. faecalis* は 94.5% の施設で同定されたが、*E. casseliflavus* では 65.4% の施設しか同定されなかったとの成績がある^{1), 2)}。これらの結果を踏まえ、殆どの施設では *Enterococcus* 属の種までの同定検査方法は実施できる状況にあるが、分離頻度が低い菌種の同定に対する精度管理や

同定技術の取得が必要であると思われる。

薬剤感受性検査は、微量液体希釈法や Kirby-Bauer ディスク法による NCCLS 法が 93% を占めていた。平成 11 年度科学技術振興調査費「院内感染の防止に関する緊急研究 一耐性菌の検出法の技術の向上に関する研究 (研究担当者: 荒川宜親)」で実施した調査とほぼ同様な傾向であった³⁾。NCCLS 法では、ディスク拡散法に用いる寒天培地としてミュラーヒントン寒天培地 (血液は添加しない) を規程している⁴⁾ が血液添加ミュラーヒントン寒天培地を 20% の施設で使用しており、検査方法の見直しが必要と考えられた。また、培養条件として微量液体希釈法およびディスク拡散法とも VRE 検出のために VCM の判定のみ 24 時間培養後となっている^{4), 5)}。今回の調査では、「*Enterococcus* 属の培養条件」としたため 24 時間培養と回答した施設は 225 施設 (23%) であったが、培養条件を周知徹底することが必要であると考えられた。

薬剤感受性検査を実施する条件としては、便以外の臨床材料から分離された全ての株、無菌的な材料および一定数以上の菌数の場合に実施している施設が 87% であった。臨床から依頼が無い場合は 10% の施設で実施しておらず、臨床との連携が必要である。

また、日常検査で VCM の薬剤感受性検査は殆どの施設で実施されているが、実施する条件と同様に臨床医から依頼があった場合のみの施設も 6% あった。

VRE 検出のための便スクリーニング検査を実施している施設は 32% で、60% の施設では実施していなかった。便のスクリーニング検査については、検査方法、経済負担などのコスト、培地の問題など VRE 検査の問題点として最も多く挙げられており、早急な指針やマニュアル、培地の検討、保険点数の見直しなど必要と思われる。スクリーニング検査法としては、日常検査で行なっている方法とスクリーニング寒天培地を用いる方法で行われていた。

なお、スクリーニングを行う上で VCM の長期投与など患者情報が重要であるが、登録衛生検査所の 63% で入手が不可能であった。

以上の結果より、登録衛生検査所においては VRE のスクリーニングは検査依頼が無い場合

は殆どの施設で実施されていないことが浮き彫りとなった。

VRE が疑われた場合の確認試験として、半数の施設が院外へ委託をすると回答しており、未対応の施設も約 30%あり、自施設で PCR を実施する施設は 4%にすぎなかった。今後、VRE が疑われた場合の遺伝学的確認方法の手段を構築する必要があると思われる。

また、VRE を検出するには日常でのトレーニングが不可欠である。しかし、VRE 標準株または臨床分離株を保有している施設は 14%で、精度管理を含め不十分な体制と考えられた。今後、標準株等が入手できる体制、講習会等での実技研修ができる体制作りが必要と考える。

E. まとめ

本邦における *Enterococcus* 属の検査方法および VRE 検出のための検査方法について調査し、現状が把握できた。今後、検査室での早期発見、正確な検査を行い治療および院内感染防止のためにも検査法の標準化またはマニュアルを早急に整備する必要があると思われた。

また、臨床との連携、検査室における日頃からのトレーニング、精度管理、病院検査室と登録衛生検査所の違いや役割なども重要であると思われる。

F. 参考文献

- 1) 平成 11 年度日臨技臨床検査精度管理調査報告書 : 414, 1999
- 2) 平成 12 年度日臨技臨床検査精度管理調査報告書 : 464, 2001
- 3) 院内感染の防止に関する緊急研究報告書 (科学技術庁研究開発局) : 71, 2000
- 4) Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests ; Approved Standard – Eighth Edition (NCCLS M 2-A8) : 6, 2003
- 5) Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically ; Approved Standard – Sixth Edition (NCCLS M7-A6) : 21, 2003

G. 成果の発表

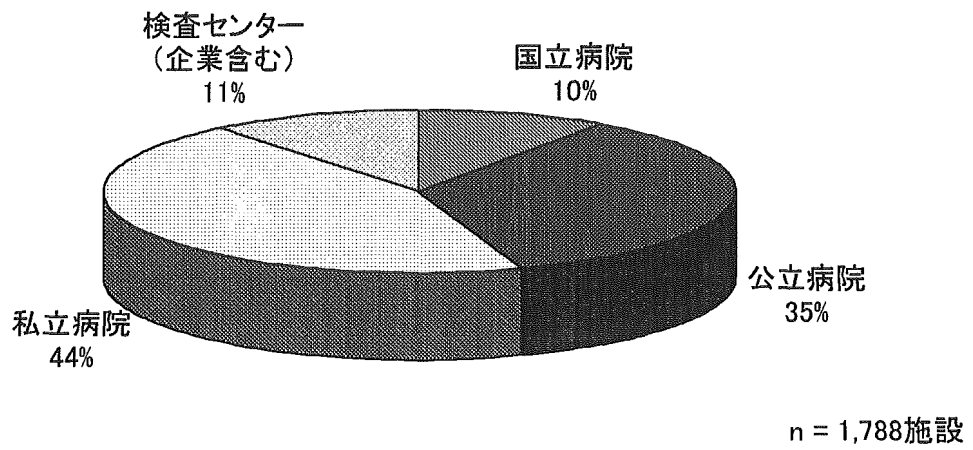
長沢光章、荒川 宜親、池 康嘉 : 我が国にお

ける *Enterococcus* 属の検査方法および VRE 検出のための検査方法に関する調査・研究 : 第 16 回日本臨床微生物学会 (つくば市、2004 年 1 月) 発表準備中。

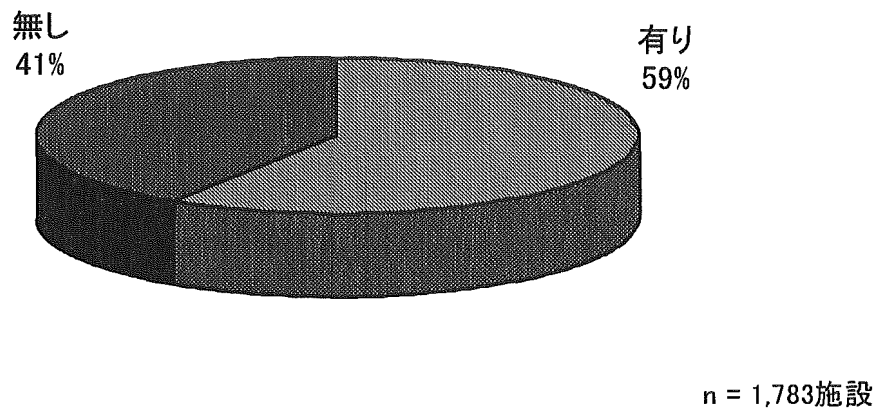
H. 知的所有権の取得

特に無し。

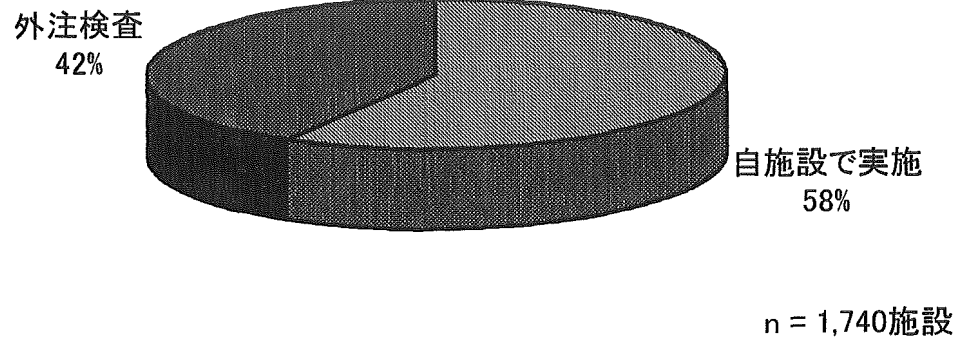
回答施設経営形態



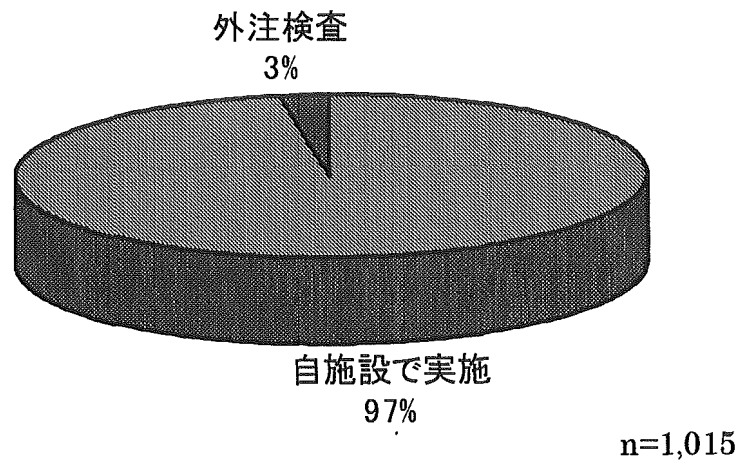
細菌検査室の有無



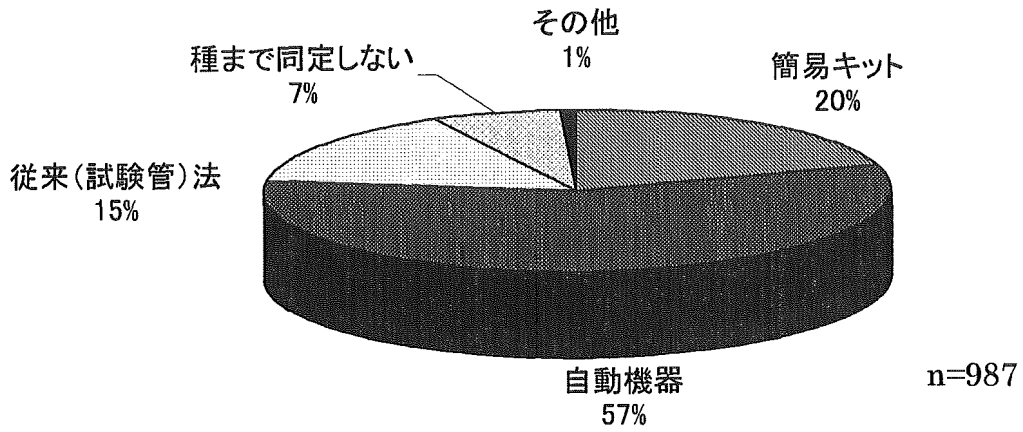
細菌検査の実施状況



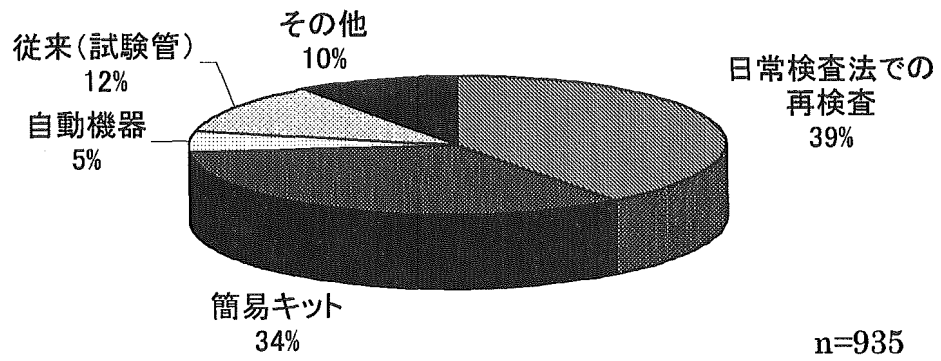
Enterococcus 属検査の実施



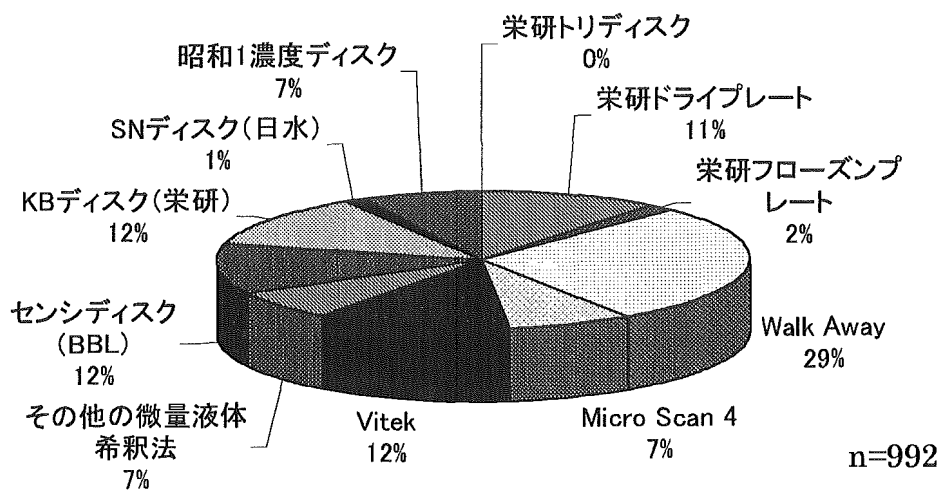
Enterococcus 属の日常検査同定法



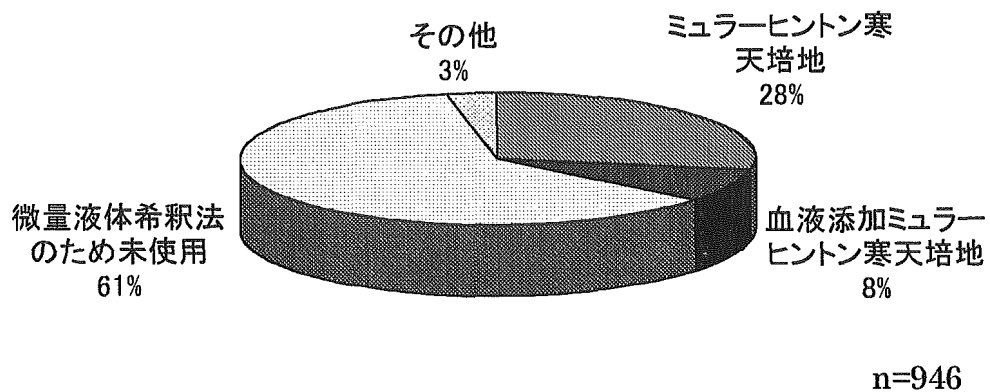
Enterococcus 属の確認同定検査



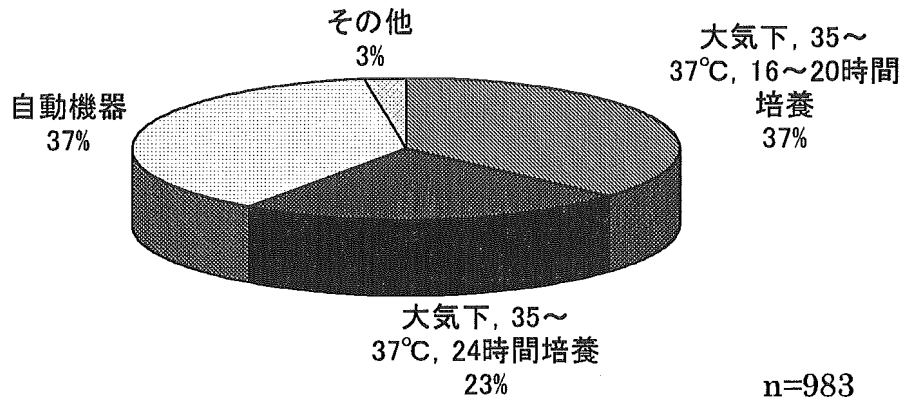
Enterococcus 属の薬剤感受性検査法



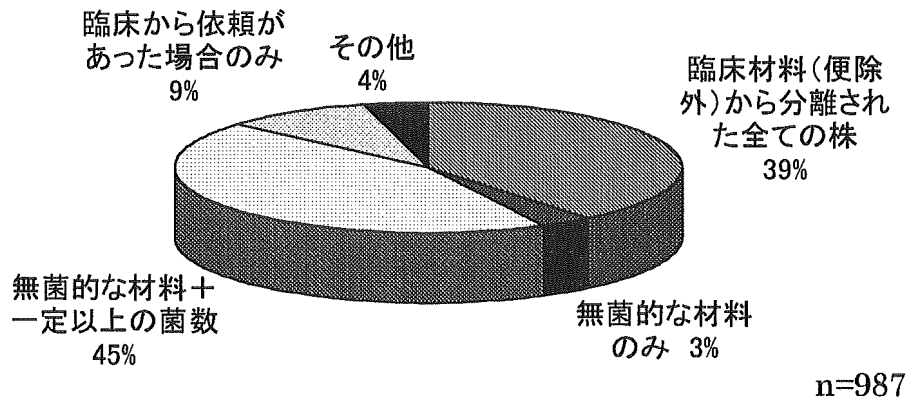
ディスク拡散法に使用する寒天培地

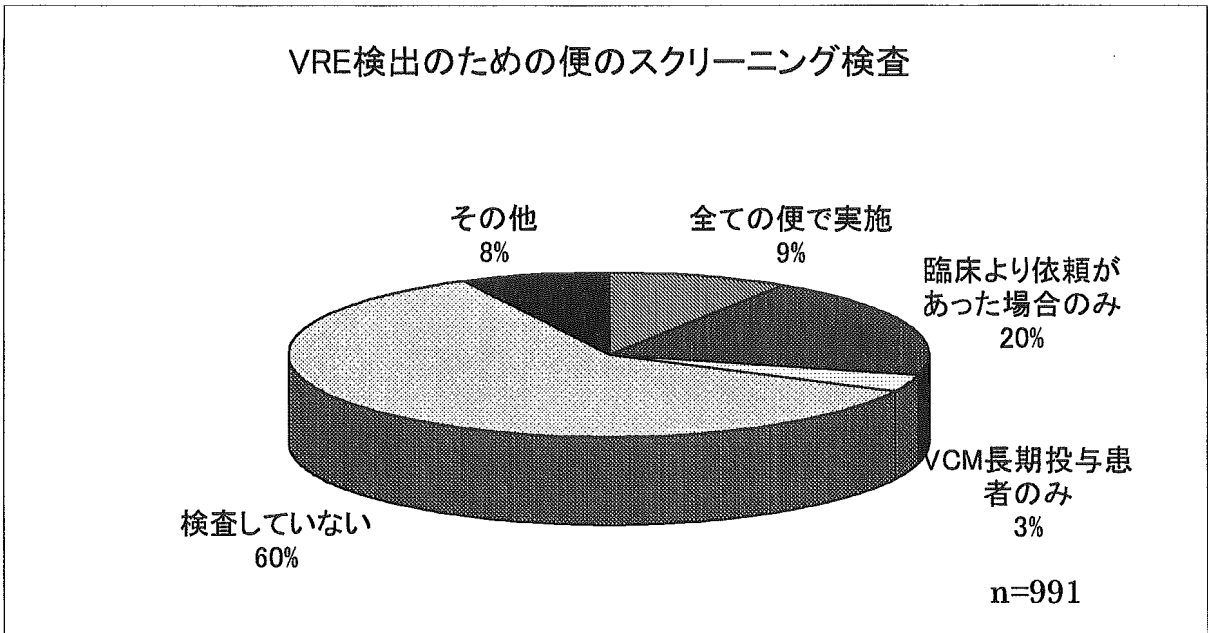
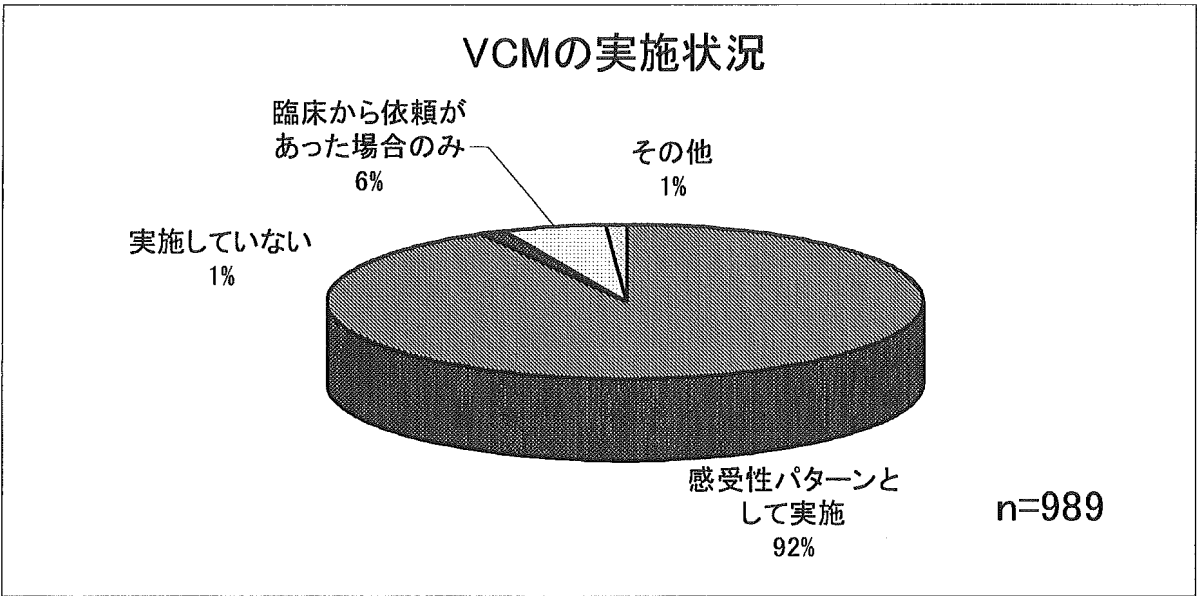


培養条件

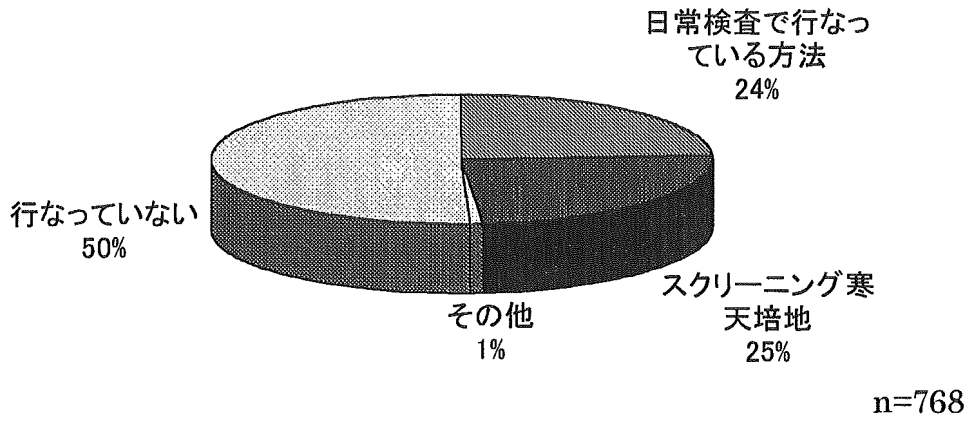


薬剤感受性検査の実施条件

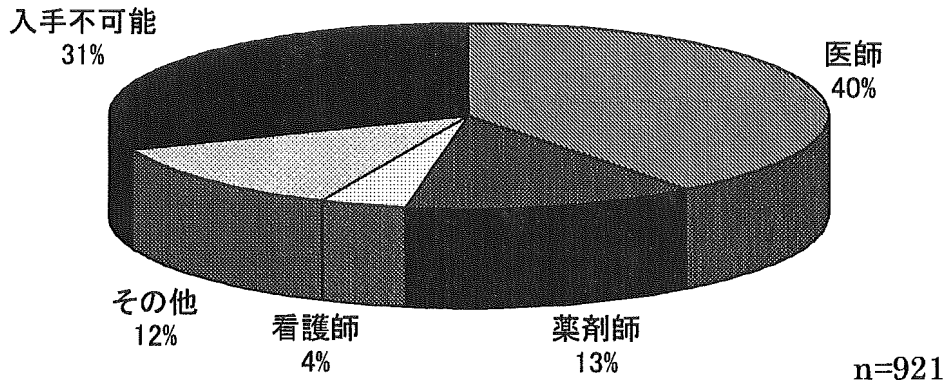




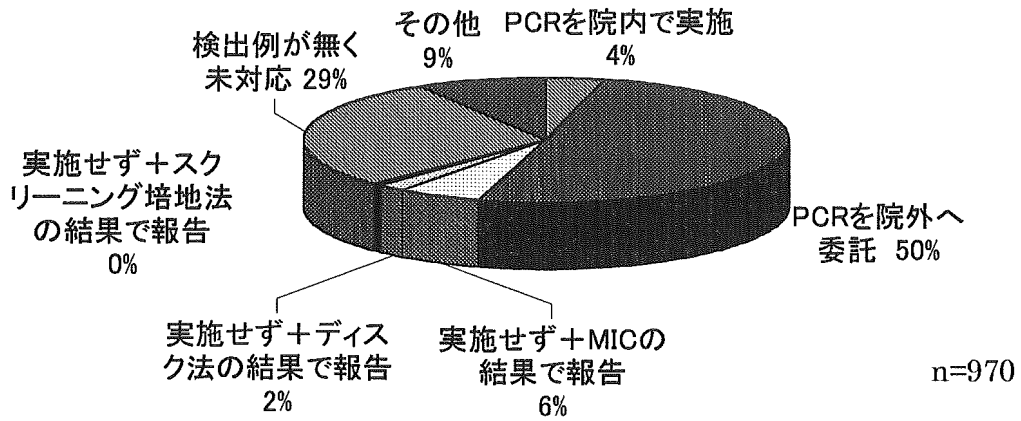
VREスクリーニング方法



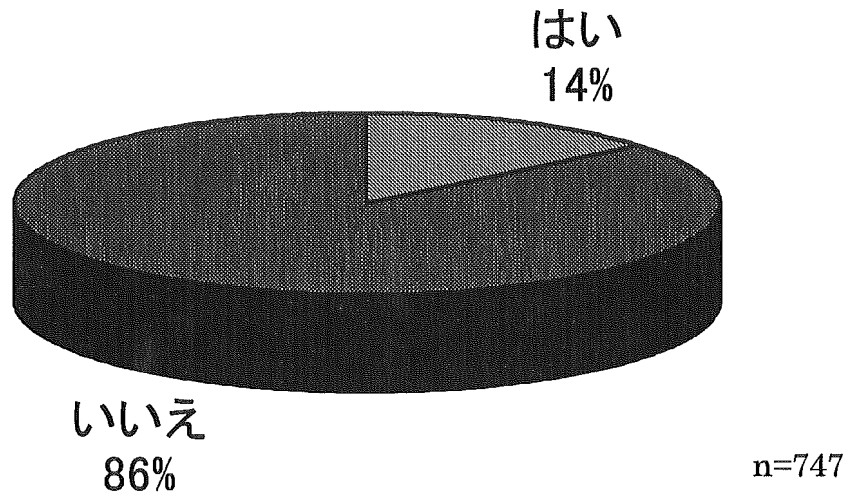
VCM長期投与患者情報の入手先



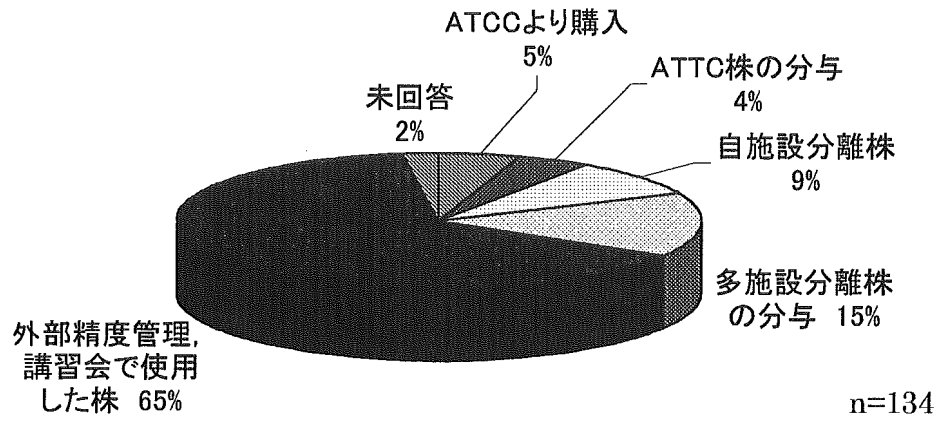
VREが疑われた場合の確認試験(遺伝子)



VRE株の保有状況



VRE株の入手先



Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

日本で分離された VRE の細菌学的研究

1. 日本で初めて分離された VanD 型 VRE の解析
池 康嘉 (群馬大学大学院医学系研究科 生体防御機構学講座 細菌感染制御学、
同 薬剤耐性菌実験施設)
2. 日本初の VRE 院内感染症株から分離されたバンコマイシン耐性プラスミドの解析
池 康嘉 (群馬大学大学院医学系研究科 生体防御機構学講座 細菌感染制御学、
同 薬剤耐性菌実験施設)
3. Tomita H, Tanimoto K, Hayakawa S, Morinaga K, Ezaki K, Oshima H, Ike Y. Highly conjugative pMG1-like plasmids carrying *Tn1546*-like transposons that encode vancomycin resistance in *Enterococcus faecium*. *J Bacteriol.* 2003 185(23):7024-8.
4. Ozawa Y, Tanimoto K, Nomura T, Yoshinaga M, Arakawa Y, Ike Y. Vancomycin-resistant enterococci in humans and imported chickens in Japan. *Appl Environ Microbiol.* 2002 68(12):6457-61.
5. Hashimoto Y, Tanimoto K, Ozawa Y, Murata T, Ike Y. Amino acid substitutions in the VanS sensor of the VanA-type vancomycin-resistant *Enterococcus* strains result in high-level vancomycin resistance and low-level teicoplanin resistance. *FEMS Microbiol Lett.* 2000 15;185(2):247-54.
6. Ike Y, Tanimoto K, Ozawa Y, Nomura T, Fujimoto S, Tomita H. Vancomycin-resistant enterococci in imported chickens in Japan. *Lancet.* 1999 29;353(9167):1854.
7. Fujita N, Yoshimura M, Komori T, Tanimoto K, Ike Y. First report of the isolation of high-level vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* from a patient in Japan. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998 42(8):2150.

日本で初めて分離された VanD 型 VRE の解析

主任研究者 池 康嘉^{1, 2}

研究協力者 谷本 弘一²、野村 隆浩¹、富田 治芳¹、藤本 修平¹

群馬大学大学院 医学系研究科 生体防御機構学講座 細菌感染制御学¹、
群馬大学医学部附属薬剤耐性菌実験施設²

研究要旨 バンコマイシン耐性腸球菌（vancomycin resistant enterococci, VRE）は vancomycin（VCM）および teicoplanin（TEIC）の耐性値、または VCM 耐性遺伝子構造の違いにより、これまで 6 種類が報告されている。それらは獲得耐性 VRE の VanA、VanB、VanD、VanG、VanE 型、自然耐性の VanC 型（C1, C2, C3）である。臨床上問題となるのは、VanA、VanB、VanD 型で、これらは D-Ala⁴、D-Lac⁵ ligase 遺伝子をコードし、他の型は D-Ala⁴、D-Ser ligase 遺伝子をコードする。VanA、VanB、VanD 型の中で VanA および VanB 型 VRE は一般的に分離されるが、VanD 型はこれまで世界で数例の報告のみである。日本で臨床分離された *E. raffinosus* VanD VRE の抗菌薬 MIC は、VCM (1,024 µg/ml)、TEIC (256 µg/ml)、GM (2,048 µg/ml)、EM (2,048 µg/ml)、ABPC (32 µg/ml) と、高度多剤耐性であった。ligase 遺伝子の PCR 産物の塩基配列から、この株の ligase 遺伝は VanD 型 VRE の VanD1, D2, D3, D4 の中で VanD4 型に相同性が高かった。既に報告されている VanD4 型の ligase 遺伝子の違いは、1,032 塩基中、2ヶ所の塩基が異なっていた。また、タンパクのアミノ酸は 1ヶ所が異なっていた。VanD4 遺伝子は染色体性で、遺伝子発現は恒常的に発現されていた。

A. 研究目的

腸球菌はヒト、動物の腸管常在菌で、典型的な日和見感染菌である。10 数種類の菌種があるが、臨床分離腸球菌は主として *E. faecalis* と *E. faecium* である。バンコマイシン耐性腸球菌（Vancomycin resistant enterococci, VRE）は腸球菌の中で Vancomycin（VCM）獲得耐性または自然耐性菌である。高度 VCM

耐性 VRE（VanA 型）は、1988 年に英国とフランスで報告され、続いて 1989 年に米国で報告された。以来、欧米において環境、医療現場で VRE が広がり、大きな問題となっている。特に米国においては、大規模病院において、集中治療室（ICU）や外科治療ユニット、臓器移植ユニットなど、感染防御能力の低下した患者（易感染患者）の治療を行う部署や、日和見感

染症や術後感染症、さらに院内感染症の起因菌として警戒されている。これまでに6種類のバンコマイシン耐性腸球菌が報告されている(表1、図1)。それらは、獲得耐性VREのVanA、VanB、VanD、VanG、VanE型、自然耐性のVanC型(C1、C2、C3)である。臨床上問題となるのは高度VCM耐性のA、B、D型である。今回、世界的に数株の報告しかないVanD型VRE(表2)の日本の臨床分離例について報告する。

B. 研究方法

材料および方法

用いた菌株：臨床分離VanD型VRE *E. raffinosus*, 実験株として *E. faecalis* FA2-2 (Rif^r, Fus^r), *E. fecium* BM4105RF (Rif^r, Fus^r)。

用いた培地：Todd Hewitt Broth (TBH), Mueller Hinton (MH) 培地, 薬剤感受性MIC測定は、NCCLS標準法による。Mueller Hinton 培地を用いた寒天希釈法を用いた。

薬剤耐性の接合伝達はFilter mating法を用いた。Southern hybridization およびNorthern hybridization は非RI系を用い、プローブはPCRにより増殖された断片をアガロースゲルから抽出して用いた。菌種の同定は、同定用キットおよび16sRNAシーケンス解析に拠った。

C. 結果・考察

菌株の分離

2002年9月、原疾患として糖尿病を持つ73歳の男性の両下肢壊死褥創部および便より分

離された腸球菌がVREであった。

VREの菌種とMIC

菌種は *E. raffinosus* であった。各種薬剤に対するMICは、VCM (1,024 µg/ml)、TEIC VCM (256 µg/ml)、GM (2,048 µg/ml)、KM (2,048 µg/ml)、SM (1,024 µg/ml)、EM (2,048 µg/ml)、TC (1,024 µg/ml)、ABPC (32 µg/ml) であった。各種薬剤に高度耐性でVCM、TEIC両薬剤に高度耐性であることから、VanA型またはVanD型VREが推測できた。

VCM型別

VanA, *VanB*, *VanC*, *VanD1*, *VanE* に特異的なプライマーを用いてPCRを行ったが、これらのVREに相当するPCR産物は得られなかった。大腸菌の *ddlA*, *ddlB* (*ddl*, d-Ala-d-Ala ligase) とVREのVanA型ligaseの間で相互に共通に保存されているアミノ酸から設計されたプライマーを用いてPCRを行った。その結果、増幅されたDNA断片を検出することができた。このプライマーを用いて直接シーケンスした結果、VanD4と他界相同性が確認された。以上の結果、分離されたVREはVanD型VREの中でVanD4と相同性の高いVREであると推測された。

VanD4 ligase 遺伝子との比較

これまでにVanD4型VREは1株の報告例がある。その塩基配列を参照し、PCRとシーケンスを行った。ligase遺伝子の塩基配列を決定した。その結果、全部で1,032塩基中、2ヶ所の塩基が異なっていた(図2)。VanD4の362番目のGがTに、930番目のCがTと変化していた。推測されるligase蛋白のアミノ酸

は、VanD4 の Gly が Val に変化し、930 番目の塩基の変化によるアミノ酸の変化は無かった。以上の結果、分離された VRE は VanD4 VRE で *VanD4* と ligase 遺伝子の塩基が 2 ケ所、アミノ酸で 1 ケ所、すでに報告されている VanD4 と異なるものであることが解った (表 3)。

バンコマイシン耐性の接合伝達性とプラスミド

受容菌 *E. faecalis* FA2-2 または *E. faecium* 4105RF に filter mating によるバンコマイシン耐性の接合伝達実験を行ったが、いずれの菌にもバンコマイシン耐性は伝達されなかった。プラスミドの分離を行ったが、明らかなプラスミドは分離できなかった。以上の結果、VanD4 遺伝子は染色体上に存在すると推測された。

バンコマイシン耐性の誘導性

バンコマイシン耐性遺伝子解析は、バンコマイシンにより誘導されることが知られている。バンコマイシンの存在の有無により Northern hybridization を行い、転写産物を調べた結果、この VRE ではバンコマイシンの有無に関らず転写産物が検出された。この結果 VanD4 遺伝子は恒常的に発現していることが解った (図 3)。

E. 結論

高度バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) は、VanA、VanB、VanD 型が存在する。VanA、VanB 型は臨床分離の多い菌である。VanD 型は稀な VRE で、これまで世界で数例の報告のみである。日本で臨床分離された VRE で、VanD 型の中で、VanD4 型の VRE が発見され

た。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録、その他

なし

表1 バンコマイシン耐性腸球菌の分類

VRE遺伝子型	VanA	VanB	VanC	VanD	VanE	VanG
MIC (μ g/ml)	64 ~ >1000	4 ~ >1000	2 ~ 32	64 ~ >1000	16 ~ 24	12 ~ 16
TEIC	0.5 ~ 256	<0.5 ~ 8	0.5 ~ 1	4 ~ 256	0.5	0.5
耐性遺伝子存在部位	プラスミド・染色体	染色体・プラスミド	染色体	染色体	染色体	染色体
Ligaseで合成されるプロダクト	D-Ala-D-Lac	D-Ala-D-Lac	D-Ala-D-Ser	D-Ala-D-Lac	D-Ala-D-Ser	D-Ala-D-Ser ?
分離菌種	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. gallinarum</i>	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>
	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	<i>E. casseliflavus</i>	<i>E. raffinosus</i>		
	<i>E. avium</i>		<i>E. flavescens</i>			
	<i>E. durans</i>					
	<i>E. gallinarum</i>					
	<i>E. casseliflavus</i>					
Ligase遺伝子	<i>vanA</i>	<i>vanB1</i>	<i>vanC1</i>	<i>vanD1</i>	<i>vanE</i>	<i>vanG</i>
		<i>vanB2</i>	<i>vanC2</i>	<i>vanD2</i>		
		<i>vanB3</i>	<i>vanC3</i>	<i>vanD3</i>		
				<i>vanD4</i>		

表2 VanD 分類

Ligase 遺伝子	MIC		耐性遺伝子存在部位	菌種	国
	VCM(μ g/ml)	TEIC(μ g/ml)			
VanD1	16	4	染色体	<i>E.faecium</i>	アメリカ
VanD2	128	4	染色体	<i>E.faecium</i>	アメリカ
VanD3	256	64	染色体	<i>E.faecium</i>	カナダ
VanD4	256	4	染色体	<i>E.faecium</i>	ブラジル

表3 VanD Ligase の相同性

Ligase	% Amino acid identity					
	VanD4	VanD1	VanD2	VanD3	VanA	VanB
VanD4	100	85	84	83	68	68
VanD1		100	96	97	68	67
VanD2			100	96	67	67
VanD3				100	68	67
VanA					100	75
VanB						100