

87.0%であった。

#### 6. MLSTによる型別

J 病院入院中の患者から分離された菌株 (*E. faecium* MRY08-670) と L 病院入院中の患者から分離された菌株 (*E. faecium* MRY08-648) は MLST のタイプはどちらも ST78 で一致が見られたが、H 病院入院中の患者から分離された *E. faecium* MRY08-666 の MLST タイプは異なっていた。

#### D. 考察

検体採取患者の占める割合は対象となる入院患者に対し平均 36.9%であったが、それぞれの医療機関別にみると、最低の医療機関で 11.4%、最高の医療機関では 75.2%とその割合に大きなばらつきがあった。病院の病床数と検体採取率の間には相関は無く、検体採取率の高い医療機関では本調査に対応するための院内の体制が特別に取られていた。

今回の調査では 4,664 検体中 39 検体から分離され、これらの VRE 陽性の検体は 14 患者から採取された。VRE 保菌患者は検体を採取した患者の 1.1% で、我が国における平均的な分離率 (0.5%程度) と比較して高率であった。しかし、参加医療機関の 76.9%にあたる 10 病院では入院患者から VRE は分離されなかったことから、今回の調査で保菌率が高くなった理由としては特定の 2 つの病院で 13 名の患者から VRE の分離があったことが反映されており、単純計算で得られた、1.1%という数値は必ずしも国内の平均的な状況を示すものではない。

8 人の患者から VRE が検出された J 病院では、27.5%の入院患者でのみ検査が行なわれたにもかかわらず、多数の保菌者が確認されたことから、当該病院では、さらに 30 名以上の VRE 保菌者が存在する可能性が高く、早急な保菌調査と伝播防止対策の実施が必要である。5名の VRE 保菌患者が確認された L 病院でも検査を行なった患者の割合は 54.8%であり、他にも保菌者が存在する可能性が高いため、継続的なサーベイランスと接触感染予防策の点検と改善が必要であろう。

VRE と判定された菌株はすべて VanA 型の耐性遺伝子を保有する *E. faecium* であった。しかし薬剤感受性検査の結果、これらの菌株はバンコマイシンに高度耐性、テイコプラニンには感性という VanB 型 VRE の表現型 (VanB phenotype VanA) を示す特異な株であった。この、VanB phenotype VanA 型 VRE は、韓国において食肉や入院患者などから分離されたという報告がある<sup>7)</sup>。我が国においてはタイや中国からの輸入鶏肉から VanB phenotype VanA 型 *Enterococcus faecalis* が分離されている<sup>8,9)</sup>。また、国内の医療機関に入院中の患者からの分離例も VanB phenotype VanA 型 *E. faecium* が報告されているが<sup>9,10)</sup>、日本で分離される VanA を保有する菌株はバンコマイシンおよびテイコプラニン両方の抗菌薬に高度耐性を示すことが多く、VanB phenotype VanA 型 VRE が分離されることはまれである。遺伝子型が VanA 型にも関わらず表現型が VanB 型となる原因は *vanA* の発現に関与する遺伝子である *vanS* の点変異によるものが知られている<sup>11)</sup>が、今回分離された菌株にも同様の変異が認められるか否か、今後確認の必要がある。

J 病院と L 病院では複数の患者から VRE が分離されており、それぞれの病院において分離された VRE は PFGE のパターンの相同性が高いことから同一のクローンが、各々の院内で個別に伝播・拡散していた可能性が高いことが示唆された。また J 病院から分離された 1 株 (*E. faecium* MRY08-672) は同病院の他の患者から分離された 7 株とは若干異なり、むしろ L 病院の 5 株と相同性の高いことが明らかになった。さらに J 病院から分離された 7 株と L 病院の 5 株の相同性は 87.0%と比較的高く、MLST でも同じ型に属することから、これら 2 つの医療機関から分離された VRE は遺伝的に近縁の菌株であり、同一の起源に由来する可能性が高いことが強く示唆された。この 2 つの病院は地理的に離れた地域にあるが、VanB phenotype VanA 型という我が国では珍しいグリコペプチド系抗菌薬耐性をしめす *E. faecium* であったという結果から、埼玉県下の複数の医療機関において

同一のクローンに属する VRE が特定の医療機関だけでなく地域的な広がりをもって複数の医療機関の間で伝播・拡散しつつある可能性は否定できず、今後も当地域における、継続した調査と監視が必要である。

H 病院で分離された 1 株は PFGE および MLST の型別では解析を行った J 病院と L 病院で分離された 2 株と異なった型と判定されたが、この菌株も他の菌株と同様に VanB phenotype VanA 型を示すことから、おそらく *vanA* を担う伝達性プラスミドが異なる MLST 型の菌株に接合伝達して発生した VRE である可能性が高い。このことは、H 病院の 1 株と J と L 病院で複数患者から検出された VRE 株との疫学的関連性を否定することはできず、埼玉県下の医療機関には、VanB 型に類似した VanA 型 VRE が、患者の転院等に伴い、医療機関の間で伝播・拡散しつつある可能性を示唆している。

## E. 結論

今回の調査において埼玉県下の 13 医療機関に入院中の患者における VRE の保菌率は 1.1% と高率であった。これは特定の 2 病院から VRE が 13 株、集中して分離されたことで、見かけ上の平均分離率が上昇したが、真の状況は、それより低いと推察される。一部の医療機関では同一のクローンが複数の患者から分離されており院内感染で VRE が広がった可能性が高い。また複数医療機関から、遺伝学的に近縁と考えられる菌株が分離されたことから VanB phenotype VanA 型の VRE が埼玉県下の医療機関に蔓延しつつある可能性が示唆された。

## F. 健康危険情報

埼玉県下の医療機関では入院患者の VRE 保菌率は低いものの一部の病院では VRE が院内感染により蔓延している可能性が高い。これまでわが国で報告されていた VanA 型 VRE とは表現型の異なる VanB phenotype VanA 型 VRE が 3 医療機関から分離され、そのうち 2 医療機関では遺伝学的に極めて

近縁と考えられる VRE 株が分離されていることから、埼玉県下の複数の医療機関で VanB phenotype VanA 型の VRE が蔓延し、しかも医療施設で伝播・拡散しつつあることが強く示唆される。したがって、埼玉県下の医療機関では、VRE について、院内感染対策の対象として今後も積極的に監視しつつ、患者の転院の際などに診療情報とともに VRE の保菌情報などを医療機関の間で共有するなどにより、地域ぐるみで、VRE の蔓延防止策を継続・強化する必要があり、行政はそれを指導監督する必要がある。

## G. 研究発表

なし

## H. 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 | なし |
| 3. その他    | なし |

## I. 参考文献

1. 京都市保健福祉局. バンコマイシン耐性腸球菌による院内集団感染事例報告書 (<http://www.city.kyoto.lg.jp/hokenfukushi/cmsfiles/contents/0000004/4166/houkokusho.pdf>) 2008 年 4 月.
2. 高倉俊二, 松島晶, 長尾美紀, 藤原尚子, 飯沼由嗣, 清水恒広, 藤田直久, 一山智. 京都において分離されたバンコマイシン耐性腸球菌の遺伝子型の相同性(会議録). 感染症学会雑誌 臨時増刊号 166-167.
3. 埼玉医科大学におけるバンコマイシン耐性腸球菌の院内感染事例に関する外部調査委員を交えた調査委員会. 埼玉医科大学病院ならびに埼玉医科大学国際医療センターにおいて発生したバンコマイシン耐性腸球菌の院内感染集団発生に関する調査報告書 (<http://www.saitama-med.ac.jp/kokusai/images/vre20071017.pdf>) 2008 年 4 月.

4. Dutka-Malen S, Evers S, Couvalin P. Detection of glycopeptide resistance genotypes and identification to the species level of clinically relevant enterococci by PCR. *J Clin Microbiol.* 1995;33(1):24-27.
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; eighteenth information supplement. M100-S17.
6. Homan WL, Tribe D, Poznanski S, Li M, Hogg G, Spalburg E, Van Embden JD, Willems RJ. Multilocus sequence typing scheme for *Enterococcus faecium*. *J Clin Microbiol.* 2002;40(6):1963-1971.
7. Shin E, Hong H, Ike Y, Lee K, Park YH, Cho DT, Lee Y. VanB-vanA incongruent VRE isolated from animals and humans in 1999. *J Microbiol.* 2006;44(4):453-456.
8. Tanimoto K, Nomura T, Hamatani H, Xiao YH, Ike Y. A vancomycin-dependent VanA-type *Enterococcus faecalis* strain isolated in Japan from chicken imported from China. *Lett Appl Microbiol.* 2005;41(2):157-162.
9. Ozawa Y, Tanimoto K, Nomura T, Yoshinaga M, Arakawa Y, Ike Y. Vancomycin-resistant enterococci in humans and imported chickens in Japan. 2002;68(12):6457-6461.
10. 鈴木由香, 伊藤章, 細川裕美, 三須莉恵, 鈴木高弘, 石井良和, 山口恵三. Teicoplanin 感受性 VanA 型 VRE の病棟内伝搬例の経験. (会議録). *日本臨床微生物学雑誌* 2006;16(4):180.
11. Hashimoto Y, Tanimoto K, Ozawa Y, Murata T, Ike Y. Amino acid substitutions in 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;185(2):247-254.

図1 調査協力を依頼した医療機関数と調査に参加した医療機関数の概要

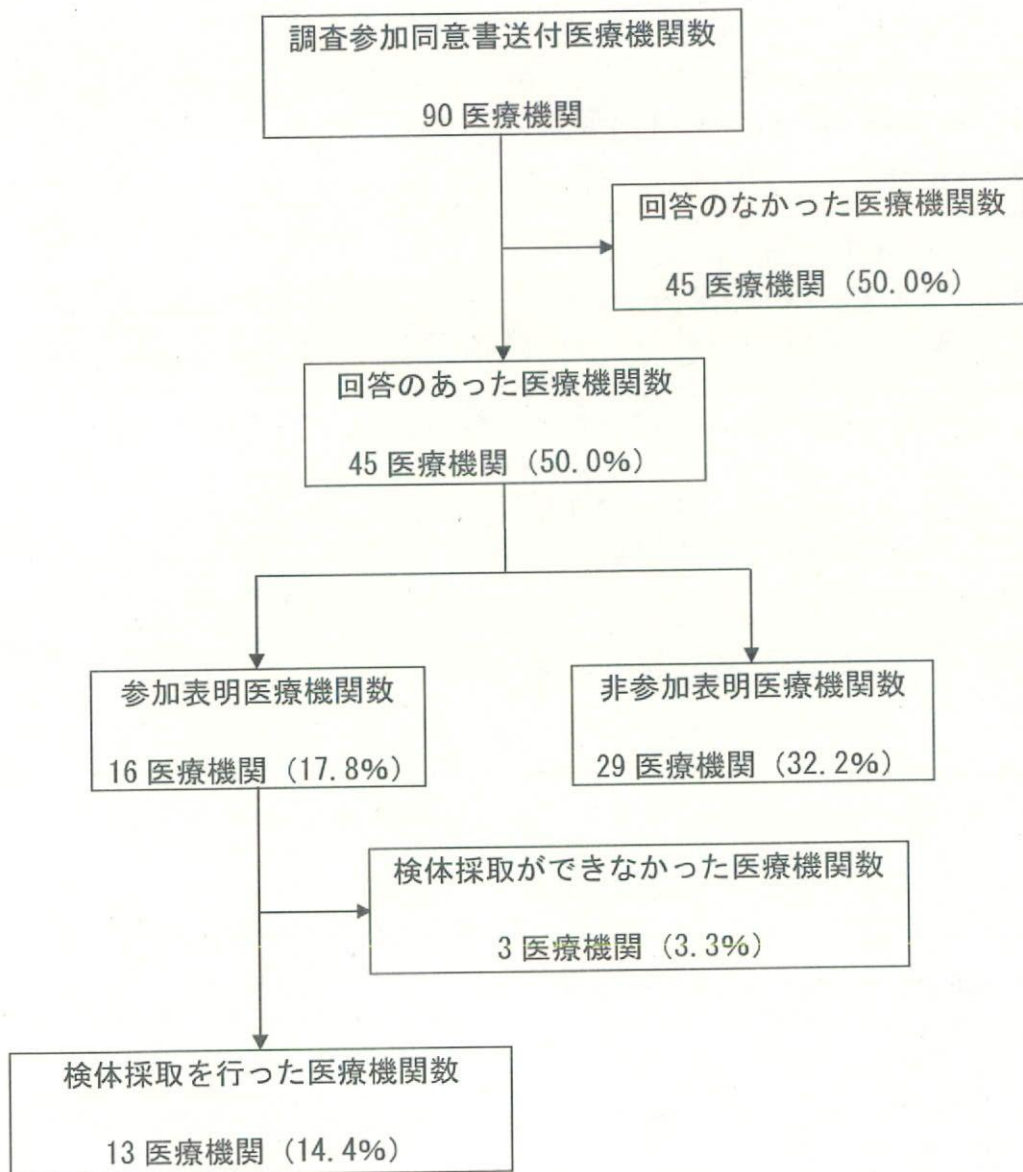
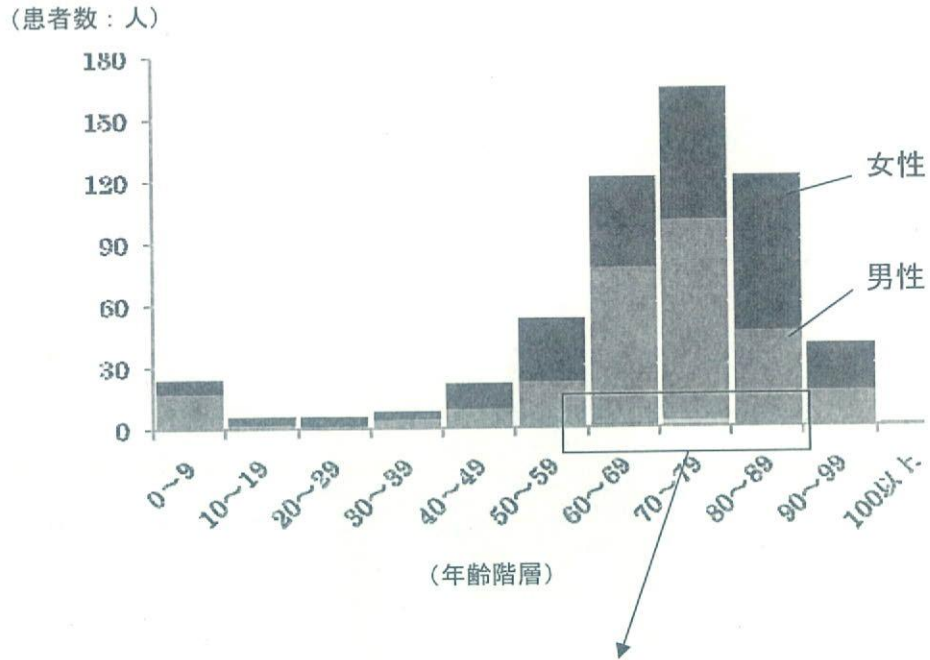
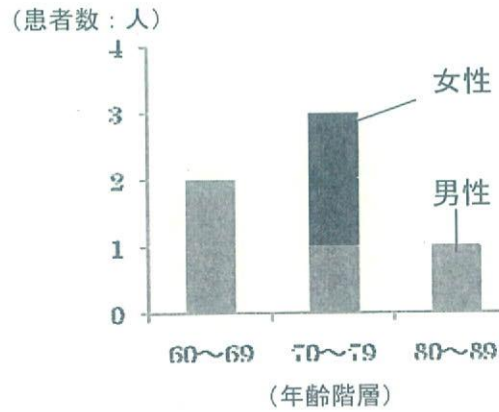


図2 検体採取患者と VRE 陽性患者の年齢階層別分布

検体採取患者の年齢分布 (n=571) \*

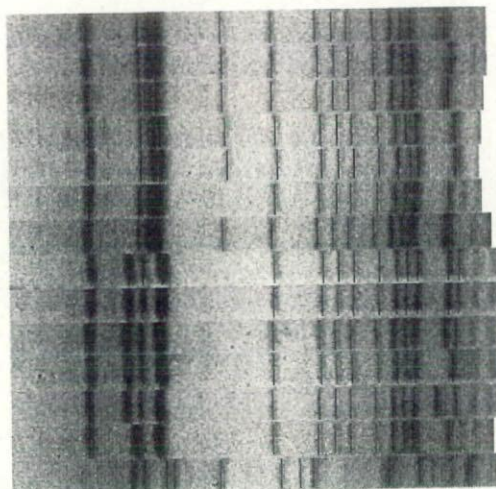
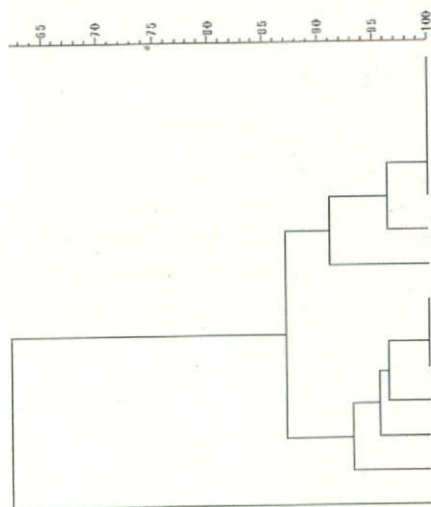


VRE 陽性患者の年齢分布 (n=6) \*



\* 年齢の記載があった検体採取患者と VRE 陽性患者を対象とした

図3 パルスフィールド電気泳動法による菌株の型別と系統樹解析



菌株番号 医療機関番号

MRY08-676	J
MRY08-680	J
MRY08-686	J
MRY08-696	J
MRY08-700	J
MRY08-690	J
MRY08-670	J
MRY08-648	L
MRY08-652	L
MRY08-662	L
MRY08-658	L
MRY08-663	L
MRY08-672	J
MRY08-666	H

表 1 参加医療機関の病床利用率と検体採取率

病院コード*	病床利用率** (%)	検体採取率*** (%)	VRE 陽性患者数
A	66.7	50.0	0
B	45.5	32.6	0
C	95.4	56.0	0
D	61.1	75.2	0
E	77.6	11.4	0
F	85.2	45.6	0
G	71.1	29.2	0
H	88.1	40.4	1
I	85.8	39.9	0
J	84.0	27.5	8
K	72.9	25.2	0
L	98.3	54.8	5
M	91.4	24.6	0
平均	83.8	36.9	合計 14

\* 病床数を小さい順に集計

\*\* 病床数に対する入院患者数の割合

\*\*\* 検査開始日の入院患者数に対する検体採取患者の割合

表2 調査に参加した患者数とVRE陽性患者数

入院患者数	検体採取患者数	VRE陽性患者数	VRE陽性患者の検体採取患者に占める割合 (%)
3572	1318	14	1.1

表3 検体採取患者の年齢と性別

	VRE陽性患者	VRE陰性患者	P値
年齢	(n=6)	(n=571)	
中央値 (分布)	73 (65~83)	72 (0~102)	0.741
平均値	73.4	68.0	
性別	(n=7)	(n=590)	
男性/女性	5 / 2	304 / 286	0.295

表4 薬剤感受性結果

医療機関 コード	菌株番号	MIC (μg/ml)							
		VCM	TEIC	LZD	GM	MINO	CPFX	FOS	CP
H	MRY08-666	>256	0.5	0.75	8	3	>32	48	2
J	MRY08-670	>256	4	0.75	>1024	0.023	>32	48	2
L	MRY08-648	>256	4	0.75	>1024	0.023	>32	48	3

VCM:バンコマイシン, TEIC:テイコプラニン, LZD:リネゾリド, GM:ゲンタマイシン, MINO:ミノサイクリン, CPFX:シプロフロキサシン, FOS:フォスフォマイシン, CP:クロラムフェニコール



## バンコマイシン耐性腸球菌の効率的なスクリーニング方法に関する研究

分担研究者 国立感染症研究所 細菌第二部 荒川宜親

### 研究要旨

バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) の院内感染対策にはその保菌者の正確な把握が必要不可欠である。VRE 保菌者のスクリーニング方法には、検体採取方法、検体の培養方法に様々な方法がある事から、我が国の臨床現場において効率的なスクリーニング方法について検討を行った。

本研究への協力の同意が得られた入院患者より、便 1 検体および直腸スワブを 3 検体採取するとともに、検体を VRE 選択培地への直接接種する方法と増菌培養後に VRE 選択培地に接種する方法とを行ない、検体採取率や検体採取方法、培養方法による VRE 検出率を比較検討した。1318 名の患者より検体が得られ、直腸スワブ 3 回の採取率 (86%) のほうが便採取率 (76%) よりも有意に高かった ( $P < 0.001$ )。増菌培養による検出率の上昇は便、直腸スワブの両検体いずれにおいても認められなかった。また、有意差は認めなかったものの直腸スワブ検体のほうが便検体よりも検出率が高かった (直腸スワブ検体 81%、便検体 63%  $P = 0.351$ )。14 名の VRE 陽性患者のうち、4 名 (29%) の患者では、採取された検体のうちいずれかが陰性であり、複数回の検体採取によってのみ VRE 陽性であることが確認された。これらの患者より採取された検体の菌量は少なかった。以上より、入院患者における VRE の保菌調査をする際には、対象者から直腸スワブを 3 回採取し、寒天平板 VRE 選択培地に直接検体を塗布し培養する方法が検出率も高く効率的であると考えられた。

### 研究協力者：

鈴木里和 (国立感染症研究所 細菌第二部)

山根一和 (国立感染症研究所 細菌第二部)

### A. 研究目的

バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) は臨床で用いられるほぼ全ての種類の抗菌薬に対して広範な耐性を獲得しており、米国においては 1990 年代より大きな問題となっている。近年、我が国においても近年急性期病院における大規模な院内感染事例の報告が相次ぎ、その蔓延が危惧されている。

VRE の院内感染対策には標準予防策の適切な実施と保菌者の迅速な把握および標準予防策の適用が必要不可欠である。保菌者の見落としは VRE の感染対策上の大きな障壁であり、米国病院疫学会 (Society for Healthcare Epidemiology; SHEA) のガイドライン [1] においても状況に応じた保菌者把握の為の培養検査 (Active surveillance culture) の実施が推奨されている。ただし具体的

な方法についての記載は無く、検体は「便または直腸/肛門周囲スワブ」としており、さらに「PCR 法や増菌培養法は直接培養法よりも感度をあげるが、対費用効果の面から現時点では直接培養法での実施を推奨できる」としている。

現在我が国において VRE の院内感染発生時における VRE 保菌者のスクリーニング方法として様々な方法が実施されており、検体として便検体や直腸スワブ、採取回数も 1 回から 3 回、培養方法には VRE 選択寒天平板培地への直接塗布培養のほか、バンコマイシン加液体培地での増菌培養後の寒天平板培地への接種などがある。これらの方法の実用性や、検出率に関する詳細な比較検討はこれまで実施されていないため、院内感染事例対応時にどのようなスクリーニング方法が妥当であるのかが問題となる事もある。そこで、本研究では検体採取方法および培養法を検討することにより、我が国における効率的な VRE のスクリーニング方法の提言を試みた。

## B. 研究方法

本研究への協力医療機関の入院患者のうち同意が得られた患者より、便を1検体、直腸スワブを3検体採取した。直腸スワブは異なる日付のものを3回採取し、全ての検体は同一週内に採取した。便は母指頭大(約1g相当)を採取しC-2採便管滅菌(臨床検査器材)にて採取を、直腸スワブはBBL Culture Swab plus<sup>MT</sup>(日本ベクトン・ディッキンソン)を用い、肛門に約3cm程度挿入して採取した。

便検体および直腸スワブ検体は採取後密閉し、検査会社に冷蔵輸送した。採取当日に発送できない場合は冷蔵保存の上、翌日発送とした。

便検体および直腸スワブ検体は図1に示す方法で検査を実施した。便検体はVRE選択培地(日本ベクトン・ディッキンソン)に直接塗布した。また便容器に6 $\mu$ g/mlのバンコマイシン塩酸塩(和光純薬)を添加したEnterococcosel Broth(ベクトン・ディッキンソン)を約3ml加え35 $^{\circ}$ C24時間好気培養し、その後、VRE選択培地に塗布した。直腸スワブ検体は便検体と同様VRE選択培地に塗布した。また、1回目に採取された直腸スワブのみ、スワブ容器内の輸送培地にバンコマイシン添加Enterococcosel Brothを2ml加え35 $^{\circ}$ C24時間好気培養後、VRE選択培地に塗布した。

検体または増菌培養培地を接種したVRE選択培地は35 $^{\circ}$ C48時間好気培養を行ない、発育したコロニーを血液寒天培地(日本ベクトンディッキンソン)に35 $^{\circ}$ C24時間継代培養を行ない、グラム染色を行なった。グラム陽性球菌についてはカタラーゼ試験およびBBL<sup>TM</sup> DrySlide<sup>TM</sup> PYR Kitを実施、BBL CRYSTAL<sup>TM</sup> GP(日本ベクトン・ディッキンソン)で同定した後、VCM感受性試験(栄研化学)を行なった。

上記方法でVREが疑われた菌株については、国立感染症研究所細菌第2部に送付し、EF培地による菌種の確認とDutka-Malen[2]らの方法に従ってバンコマイシン耐性遺伝子の検索を行った。

## C. 研究結果

### 1. 検体採取率

2月4日から3月28日の8週間に13医療機関の1318名の入院患者より4661検体が採取された(表1)。検体が採取された1318名の患者のうち、便検体及びスワブ検体3回の計4検体全てが採取された患者は888名(67.3%)であった。検体採取方法別に見ると、便検体が採取された患者は997名(75.6%)、1回でもスワブ検体が採取された患者は1307名(99.2%)、スワブ検体が3回採取された患者は1130名(85.7%)であった。スワブ検体の採取率は3回採取であっても、便検体の採取率に比べ有意に高かった。

### 2. 陽性検体について

検査をおこなった4661検体のうち、14名の患者より採取された39検体よりVRE疑い56菌株が検査機関において分離された。確認検査の結果、分離された菌株は全て*vanA*遺伝子を保有する*Enterococcus faecium*であった。(注 検体数より菌株数が多いのは、同一検体に対して異なる培養方法を用いて検出した株を含むため)

### 3. 培養方法による検出率の比較(表2)

VRE選択寒天平板培地への直接塗布(以下、直接培養)と、バンコマイシン加液体培地での増菌培養後の寒天平板培地への接種(以下、増菌培養)とでVREの検出率の差を検討した。

8名のVRE陽性患者より採取された便検体8検体では、直接培養と増菌培養いずれも同じ5検体よりVREが検出された。また14名のVRE陽性患者より採取されたスワブ検体14検体においては直接培養で13検体(93%)、増菌培養では12検体(86%)よりVREが検出された。

便検体、直腸スワブ検体とも、増菌培養による検出率の上昇は認めなかった。

### 4. 検体採取方法による検出率の比較(表2)

便検体では8名のVRE陽性患者由来の便検体8検体のうち5検体(63%)よりVREが検出された。一方、14名のVRE陽性患者より採取された直腸スワブ42検体のうち34検体(81%)よりVREが検

出され、直腸スワブ検体のほうが便検体よりも検出率が高い傾向を認めた ( $P=0.351$ )。

14名のVRE陽性患者のうち、4名(29%)の患者では、採取された検体のうちいずれかが陰性であり、複数回の検体採取によってのみVRE陽性であることが確認された。

#### 4. VRE陽性患者由来検体の菌量

14名のVRE陽性患者のうち8名(57%)は便検体1回、スワブ検体3回の全4検体が採取された。このうち3名(患者A,B,C)についてはスワブ1検体からのみVREが検出されており、菌量も1-2コロニーと少なかった(表3)。また便検体の採取は無かったもののスワブ3検体のうち1検体からのみVREが検出された患者Iのスワブ検体の菌量も15コロニーであった。

一方で提出された全検体よりVREが検出された10名(うち便検体なしが5名)から採取された検体のほとんどで培地の1/3~全体にコロニーの発育を認めており、検体内の菌量が前述の患者A,B,C,Iに比べて多かったことが示唆された。

#### D. 考察

今回、検体採取に同意を得られた患者より、便検体1回、直腸スワブ検体3回を採取するよう依頼した。結果、便検体1回の採取率よりも直腸スワブ3回の採取率のほうが有意に高かった。

便検体の採取は、排便の有無により採取が制限されること、水洗トイレ、特に洋式トイレの場合には採取手技がやや煩雑であることから検体採取率が低下したものと思われる。一方で直腸スワブは随時採取できること、手技も簡便であることから、採取率が高かったものと考えられた。以上よりVREスクリーニング用の臨床検体は便検体1回採取よりもスワブ3回採取のほうが実用的であると示唆された。

バンコマイシンを添加した液体培地による増菌培養がVREの検出率を改善する事は以前より報告されている[3-5]。しかし今回の我々の検討において増菌培養による検出率の改善は認めなかった。この要因の一つにはGambaroto、Ievenら

の報告があるように、増菌培養ではVanC型がよりよく分離される傾向があるが[3,4]、今回使用した選択培地ではVanC型は抑制され、VanA型とVanB型のみを検出する培地であった事が考えられる。また、報告によって検体接種前の処理、(生理食塩水への懸濁の有無など)や使用した液体培地、バンコマイシンの濃度などが異なっておりこれらの違いも影響を及ぼした可能性は否定できない。本研究では陽性検体が少なかった事もあり、今後増菌培養で検出率が改善しなかった要因については検討が必要とは思われる。

しかし少なくとも今回実施した増菌培養法では検出率の改善が見られなかったことや、臨床上問題となるのはVanAまたはVanB型のVREであり、報告にあるように増菌培養によってVanC型の検出が増えることは同定、感受性試験にかかる費用の面からも非効率的である事、増菌培養には液体培地の作成、増菌に要する手間と費用がかかるうえ、結果判定が直接培養に比べ1-2日遅延する事などから、現時点ではVREのスクリーニングに際して増菌培養を強く推奨する必要性は無いと考えられた。

直腸スワブ検体と便検体の検出率の違いについても、便検体のほうが検出率は高いとするこれまでの報告と異なる結果であった。特にD'Agataらは同じ直腸スワブ検体が便検体にくらべ検出率が低下し、便中の菌量が少ないほど直腸スワブ検体の偽陰性率が高まるという報告をしている[6,7]。しかし我々の結果では直腸スワブ検体のほうが検出率は高く、便からVREが検出されて直腸スワブで検出されなかった患者はいなかった。ただし、便検体からはVREが検出されなかった3名の患者では、直腸スワブ検体も3検体中2検体が陰性で、陽性となった検体のVREの菌量(コロニー数)は非常に少なかった。このことより、菌量が少ない患者の場合、検体の種類よりも、複数回の検体採取のほうが検出率を改善させるために有用であると考えられた。

なおD'Agataらの報告との差異は、D'Agataらの対象患者がVRE感染症であり患者背景が大きく異なる事のほか、検体の処理方法や使用した培地が

異なる事等が関与していると考えられ、今後培養方法や定量培養などによる比較検討が必要と思われる。

一方、VRE が高度に蔓延し、しばしば血流カテーテル感染症の原因となっている米国の VRE 株と VRE が 1997 年に臨床より分離されて 10 年が経過していても依然として低い分離率にとどまり、かつほとんどが保菌者で感染症患者の発生はさらに限られるわが国の VRE 株とで細菌学的な特性が異なる可能性があり、その観点での検討も必要と思われた。

#### E. 結論

今回の調査により、医療現場において VRE のスクリーニングを行う際には便検体の採取よりもスワブ検体の採取を行うことが実際的であると示された。また増菌培養による検出率の改善は認めず、むしろ検体採取回数を増やすことにより検出率が改善することが示唆された。

以上より VRE の保菌率を調査する際には、対象者から直腸スワブ検体を 3 回採取し、寒天平板 VRE 選択培地に直接塗布し培養する方法が最も効果的かつ実用的であると考えられた。

#### F. 健康危険情報

便検体、直腸スワブ検体いずれであっても対象者からの単回のみ検体採取に基づく保菌調査では全保菌者の約 30%程度が検知されない可能性がある。VRE による院内感染事例対応時の保菌調査結果を解釈する際には、この点を考慮する必要がある。また、感染対策が効を奏さず、より厳密な感染対策を必要とする際には医療機関に対して、複数回の検体採取を推奨することが望ましいと思われた。

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得                      なし

2. 実用新案登録なし
3. その他                      なし

#### I. 参考文献

1. Muto CA *et al.*: SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;24:362-386.
2. Dutka-Malen S *et al.*: Detection of glycopeptide resistance genotypes and identification to the species level of clinically relevant enterococci by PCR. *J Clin Microbiol* 1995;33:24-27.
3. Gambarotto K *et al.*: Prevalence of vancomycin-resistant enterococci in fecal samples from hospitalized patients and nonhospitalized controls in a cattle-rearing area of France. *J Clin Microbiol* 2000;38:620-624.
4. Ieven M *et al.*: Comparison of direct plating and broth enrichment culture for the detection of intestinal colonization by glycopeptide-resistant enterococci among hospitalized patients. *J Clin Microbiol* 1999;37:1436-1440.
5. Satake S *et al.*: Detection of vancomycin-resistant enterococci in fecal samples by PCR. *J Clin Microbiol* 1997;35:2325-2330.
6. Stamper PD *et al.*: Comparison of the BD GeneOhm VanR assay to culture for identification of vancomycin-resistant enterococci in rectal and stool specimens. *J Clin Microbiol* 2007;45:3360-3365.
7. D'Agata EM *et al.*: High rate of false-negative results of the rectal swab culture method in detection of

gastrointestinal colonization with  
vancomycin-resistant enterococci. Clin  
Infect Dis 2002;34:167-172.

図1 VREスクリーニング検査の流れ

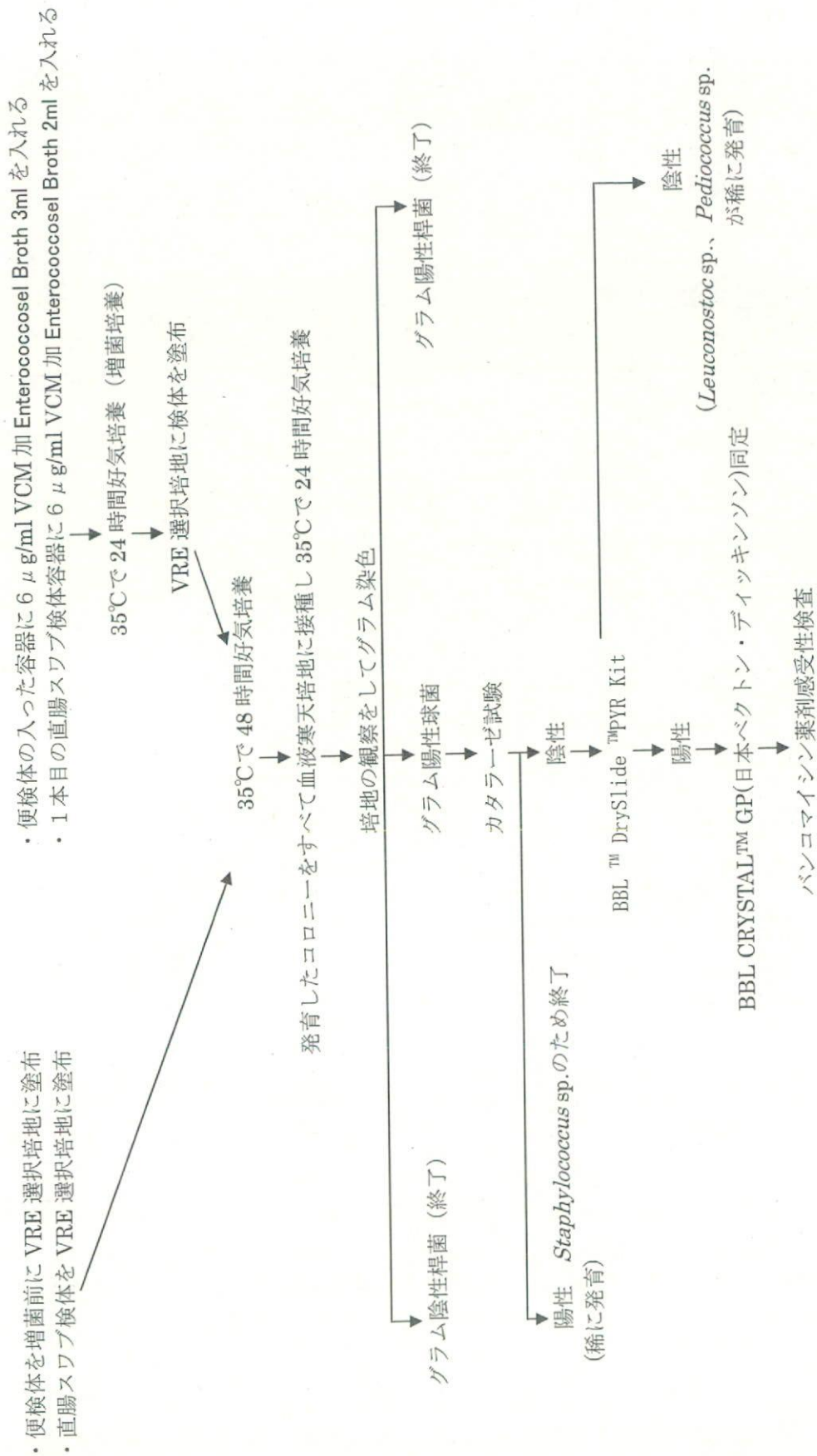


表1 検体採取方法別 採取率

	検体数(%)	患者数(%)	P 値
便+スワブ 3回*1		889(67.5)	
便	998(21.4)	997(75.6)	
スワブ	3663(78.6)	1307(99.2)	<0.001*2
スワブ 3回*1		1130(85.7)	<0.001*2
総計	4661(100.0)	1318(100.0)	

\*1 スワブ検体 3回全て採取された患者数

\*2 便検体採取率との比較

表2 培養方法別・検体採取方法別 検出率

		陽性検体数/VRE 陽性者 より採取された検体数	検出率%	P 値
培養法による比較				
便	直接培養	5/8	62.5	1.0
	増菌培養	5/8	62.5	-
スワブ	直接培養	13/14	92.9	1.0
	増菌培養	12/14	85.7	-
検体採取法による比較 (直接培養)				
	便検体	5/8	62.5	0.351
	スワブ	34/42	81.0	-



表3 菌量の比較

陽性患者	検体種類 (直接培養)			
	スワブ			便
A	1 コロニー	-	-	-
B	2 コロニー	-	-	-
C	2 コロニー	-	-	-
D	2+	2+	1+	14 コロニー
E	1+	1+	1+	2+
F	3+	3+	3+	2+
G	3+	3+	3+	2+
H	3+	1+	3+	2+
I	15 コロニー	-	-	(検体無し)
J	1+	1+	3 コロニー	(検体無し)
K	3+	3+	3+	(検体無し)
L	3+	3+	3+	(検体無し)
M	3+	3+	3+	(検体無し)
N	3+	3+	3+	(検体無し)

- : 菌の発育なし

1+ : 培地の 1/3 に菌が認められた場合

2+ : 培地の 2/3 に菌が認められた場合

3+ : 培地全体に菌が認められた場合

参 考 资 料

## 参考資料内容

1. 調査研究協力依頼状	P23
2. 調査研究の概要	P24-26
3. 調査研究参加に関する回答書	P27
4. 埼玉県保健医療部からの調査研究への協力依頼状	P28
5. 国立感染症研究所研究倫理審査委員会提出書類	
(ア) 国立感染症研究所医学研究倫理審査申請書	P29-31
(イ) 研究計画書	P32-33
(ウ) 説明者用資料	P34-37
(エ) 患者用説明資料	P38-40
(オ) 同意書	P41
6. 説明会用資料	P1-16

病院（施設）長 殿

平成 19 年 12 月 26 日

埼玉県内の医療機関等におけるバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）  
の多施設共同疫学研究に関する御依頼

拝啓 時下ますます御清栄のこととお慶び申し上げます。

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）による院内感染事例の予防及び対策を検討するため、厚生労働省において12月11日に開催された「第5回 院内感染対策中央会議」において、「VREの実態把握が必要」との提言がなされました。これを受け、VREによる院内感染事例が最近認められた地域である埼玉県内の医療機関（施設）に入院、入所中の方々におけるVREの保菌率とその危険因子、および、効率的なスクリーニング方法などを明らかにする目的で、表記の研究が急遽計画されることとなりました。

本研究につきましては、平成19年度内に結果を出す必要があります、準備の都合上、御協力いただける医療機関(施設)数や検体を御提供いただける方々の数を把握するため、事前に本御依頼状をお送りさせていただきました。

本研究に対するご協力の可否に関しましては、お手数ですが、同封の研究概要をご一読いただき、回答書に必要事項を記載の上、平成20年1月15日までに返信いただきますようお願いいたします。

なお、調査研究の精度を上げるため、本研究の実施が正式に決定となりました際には、多数の医療機関（施設）等の御協力をいただけますことを願っております。是非、貴施設におかれましても御協力を賜ることができれば幸いに存じ上げます。

本研究成果の公表に際しては、VREが検出された検体提供者個人および医療機関（施設）等の名称が特定されないように特段の配慮をいたします。さらに、本研究は、文部科学省・厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針」（平成14年6月17日（平成19年8月16日全部改正））を遵守して行なわれ、国立感染症研究所の医学研究倫理審査と承認を得ていることを申し添えます。

敬 具

平成19年度 厚生労働科学研究費補助金  
（医療安全・医療技術評価総合研究事業）  
「医療の安全性及び安全対策の評価指標の開発と有効性の検証」に関する研究班  
主任研究者 武澤 純（名古屋大学大学院医学系研究科 機能構築医学専攻 救急・集中治療医学）

分担研究課題名

「埼玉県内の医療機関等におけるバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）の多施設共同疫学研究」  
分担研究者 荒川 宜親（国立感染症研究所 細菌第二部）電話：042-561-0771（内線500）、  
E-mail：[arakawa@nih.go.jp](mailto:arakawa@nih.go.jp)