

信州大学医学部附属病院にて分離された *Enterococcus* 属の薬剤感受性

小沢岳澄¹⁾²⁾ 本田孝行^{2)*} 佐野健司²⁾

上原 剛²⁾ 塩原真弓²⁾³⁾ 加藤祐美子³⁾

1) 信州大学医学部医学科学生

2) 信州大学医学部附属病院臨床検査部

3) 信州大学医学部附属病院看護部

Susceptibility to Antibiotics of Enterococci Isolated at Shinshu University Hospital

Takesumi OZAWA¹⁾²⁾, Takayuki HONDA²⁾, Kenji SANO²⁾

Takeshi UEHARA²⁾, Mayumi SHIOHARA²⁾³⁾ and Yumiko KATO³⁾

1) Undergraduate, School of Medicine, Shinshu University School of Medicine

2) Department of Laboratory Medicine, Shinshu University Hospital

3) Department of Nursing, Shinshu University Hospital

For empiric therapy against bacterial infections, it is most important to select antibiotics on the basis of statistical analyses of drugresistance of the bacteria isolated in a hospital or a region. In this study, we examined the drugresistance of *Enterococcus* species isolated at Shinshu University Hospital from January 2001 to June 2005. *E. faecalis* and *E. faecium* comprised 80.5% of the total number of Enterococci, and there was no distinct trend for resistance to increase in each *Enterococcus* species. More than half of *E. faecium* were resistant to PCG and ABPC, while most of *E. faecalis* were susceptible to them. Enterococci with high-level resistance to vancomycin had not been isolated in the hospital. Vancomycin may be useful in the treatment of patients severely infected with Enterococci. *Shinshu Med J* 54 : 123–129, 2006

(Received for publication January 4, 2006 ; accepted in revised form February 15, 2006)

Key words : *Enterococcus*, drug-resistance, vancomycin-resistance

腸球菌, 薬剤耐性, バンコマイシン耐性

I はじめに

近年, *Enterococcus* 属による院内感染症は, 明らかに増加している¹⁾。米国疾病対策センター (CDC : Centers for Disease Control and Prevention) は, 全米約300の病院ICUにて, 米国内感染調査 (NNIS : National Nosocomial Infections Surveillance) を行っている。院内感染と考えられる菌血症および尿路感染症において, *Enterococcus* 属が分離される割合は, 病原菌全体の13%から14%を占め²⁾, 薬剤耐性化も進む傾向にあり, 大きな問題になっている³⁾。

Enterococcus 属は腸管や女性生殖管に認められる, 常在性の通性嫌気性グラム陽性球菌である。病原性は

hostの病態, 年齢や食事などの生理的状态の変化に強く関係している。尿路感染症, 腹腔内や骨盤の創感染症, 菌血症, 心内膜炎などで *Enterococcus* 属が主な起因菌となるが, 特に創感染症ではしばしば複数の菌種が培養され, 治療方針を十分に検討する必要がある⁴⁾。

院内感染症において *Enterococcus* 属が起因菌となる頻度は, 尿路感染症では大腸菌に次いで高く, 菌血症では黄色ブドウ球菌とコアグラゼ陰性ブドウ球菌に次いで高い¹⁾⁵⁾。各病院で検出される菌の薬剤感受性を知ることは empiric 治療を行うには不可欠で, 病院での抗生剤の適正使用を検討する際にも重要である^{6)–8)}。信州大学医学部附属病院で2001年から5年6カ月間に検出された *Enterococcus* 属の薬剤感受性について検討した。

* 別刷請求先: 本田 孝行 〒390-8621

松本市旭3-1-1 信州大学医学部附属病院臨床検査部

II 材料と方法

2001年1月1日から2005年6月30日の間に信州大学医学部附属病院臨床検査部にて検出された *Enterococcus* 属の菌種を対象とした。

菌の同定・抗菌薬感受性測定は MicroScan Pos Combo 41J (Dade Behring, West Sacramento, USA) を用いた。抗菌薬感受性結果は、最小発育阻止濃度 (MIC: Minimal Inhibitory Concentration) から Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) の基準に従って、感性 (S: Susceptible), 中間 (I: Intermediate), 耐性 (R: Resistant) に分類した。菌の同定・抗菌薬感受性結果は、細菌検査総合システム (長瀬産業, 東京) に転送・保存し、統計処理ソフト (長瀬産業, 東京) を用いて解析した。

菌数については、検討する項目により次のように定めた。①患者数の検討: 検出時期が異なっても同一患者から検出された菌は同一菌とみなし1つの菌と算定。②診療科別の検討: 同一患者から検出された菌であっても検査の日付や検体が異なればその検査ごとに1つの菌と算定。③材料別の検討: 同一患者から検出された菌であっても検査材料が異なればその材料ごとに1つの菌と算定。④薬剤感受性の検討: その年内に同一患者から検出された菌は同一菌とみなし1つの菌と算定。ただし、*Enterococcus* 属全体および *Enterococcus avium* (*E. avium*) と *Enterococcus raffinosus* (*E.*

raffinosus) の薬剤感受性は年別に検討しなかったもので①の患者数の検討と同様に算定した。

III 結果

2001年1月1日から2005年6月30日の間に同定された各菌種の患者数およびその割合を表1に示した。*Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) は1,199人、*Enterococcus faecium* (*E. faecium*) 426人、*Enterococcus casseliflavus* (*E. casseliflavus*) 88人、*E. avium* 81人、*E. raffinosus* 62人、*Enterococcus gallinarum* (*E. gallinarum*) 31人の患者から検出された。*E. faecalis* と *E. faecium* で全体の80.5%を占めた。

同期間に検出された *Enterococcus* 属を診療科別に表2に示した。また、診療科別において主要な菌種の割合を“頻度”として示した。合計菌数は、消化器外

表1 同定された *Enterococcus*

菌種	患者数	(%)
<i>E. avium</i>	81	4.0
<i>E. casseliflavus</i>	88	4.4
<i>E. durans/hirae</i>	1	0.0
<i>E. faecalis</i>	1,199	59.4
<i>E. faecium</i>	426	21.1
<i>E. gallinarum</i>	31	1.5
<i>E. hirae</i>	2	0.1
<i>E. raffinosus</i>	62	3.1
<i>E. species</i>	128	6.3

表2 *Enterococcus* 属の検出された診療科

診療科	<i>E. faecalis</i>		<i>E. faecium</i>			<i>E. casseliflavus</i>			<i>E. gallinarum</i>			その他	計	
	菌数	(%)	頻度(%)	菌数	(%)	頻度(%)	菌数	(%)	頻度(%)	菌数	(%)			頻度(%)
消化器外科	1,207	38.0	32.4	742	56.0	19.9	125	66.5	3.4	16	27.1	0.4	1,633	3,723
移植外科	226	7.1	21.2	178	13.4	16.7	26	13.8	2.4	3	5.1	0.3	631	1,064
小児科	291	9.2	30.4	74	5.6	7.7	8	4.3	0.8	16	27.1	1.7	569	958
泌尿器科	417	13.1	53.1	84	6.3	10.7	10	5.3	1.3	12	20.3	1.5	262	785
消化器内科	62	2.0	11.1	43	3.2	7.7	7	3.7	1.3	2	3.4	0.4	444	558
産科婦人科	137	4.3	43.5	16	1.2	5.1	1	0.5	0.3	4	6.8	1.3	157	315
神経内科	89	2.8	30.6	17	1.3	5.8	2	1.1	0.7	1	1.7	0.3	182	291
呼吸器内科	76	2.4	31.9	31	2.3	13.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	131	238
心臓血管外科	111	3.5	50.2	38	2.9	17.2	1	0.5	0.5	0	0.0	0.0	71	221
整形外科	123	3.9	57.2	18	1.4	8.4	2	1.1	0.9	0	0.0	0.0	72	215
加齢総合診療科	50	1.6	27.3	18	1.4	9.8	1	0.5	0.5	0	0.0	0.0	114	183
皮膚科	79	2.5	43.9	17	1.3	9.4	1	0.5	0.6	4	6.8	2.2	79	180
その他	310	9.8		49	3.9		4	2.1		1	1.7		485	849
計	3,178	100.0		1,325	100.0		188	100.0		59	100.0		4,830	9,580

略号 (%) : ある菌種の検出数全体の中でその診療科において検出されたものの割合

頻度 (%) : 各診療科における *Enterococcus* 属の検出数全体の中でその菌種が占める割合

科, 移植外科, 小児科, 泌尿器科, 消化器内科の順で多かった。消化器疾患を主に扱わない診療科においては, 小児科, 泌尿器科, 産婦人科の順に多く認められた。どの診療科でも *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. casseliflavus* の順で頻度が高かった。

Enterococcus 属が検出された材料を表3に示した。IVH カテ先, 静脈血, 腹水からは, それぞれ22, 21, 16株が検出された。喀痰からも *E. faecalis* を主体として262株が検出され, 中間尿, 腔内分泌物, 開放性膿から701株, 165株, 98株が認められた。

検出された *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. casseliflavus*, *E. gallinarum*, *E. avium*, *E. raffinosus* の薬剤感受性の年次変化を表4-9, 図1, 2に示す。*E. faecalis*, *E. faecium*, *E. avium* と *E. raffinosus* は, バンコマイシン (VCM : vancomycin) およびテイコプラニ

ン (TEIC : teicoplanin) に対して100%が感性であり, 耐性菌は認められなかった (表4, 5, 8, 9)。

E. faecalis はベンジルペニシリン (PCG : penicillin G) およびアンピシリン (ABPC : ampicillin) に対して98.8%, 99.7%が感性であり, 年別の検討でも耐性化傾向は認められなかった (図1)。イミペネム (IPM : imipenem) には99.1%感受性があり, 耐性化は認めなかった。また, レボフロキサシン (LVFX : levofloxacin) に対しても87.7% の高い感受性を示した。一方, ミノサイクリン (MINO : minocycline) およびエリスロマイシン (EM : erythromycin) にはそれぞれ65.2%, 20.3%が感性であった (表4)。

E. faecium は, PCG および ABPC に対して28.9%, 30.8%が感性を示したが, 各年別の検討では耐性化傾向はなかった。LVFXに対しても48.2%が感性であっ

表3 *Enterococcus* 属の検出された検査材料

菌種	腹水	静脈血	喀痰	普通糞便	水性糞便	A胆汁	中間尿	腔内分泌物	開放性膿	創部浸出液	創部ドレ排液	IVHカテ先	PTCD	腸瘻	その他	合計
<i>E. avium</i>	3	2	6	10	2	3	2	1	10	12	3	1	1	11	31	98
<i>E. casseliflavus</i>	0	3	2	7	2	11	5	0	1	5	4	1	4	12	48	105
<i>E. durans/hirae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
<i>E. faecalis</i>	8	10	183	5	2	37	268	70	58	122	78	14	12	51	809	1,727
<i>E. faecium</i>	5	6	44	14	11	38	47	7	16	30	44	4	8	39	287	600
<i>E. gallinarum</i>	0	0	0	4	1	3	3	1	1	2	3	0	3	2	19	42
<i>E. hirae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	3
<i>E. raffinosus</i>	0	0	5	1	1	4	3	0	1	8	10	1	4	9	32	79
<i>E. species</i>	0	0	22	936	772	9	373	86	10	12	20	1	7	12	262	2,522
計	16	21	262	977	791	105	701	165	98	191	162	22	39	137	1,490	5,177

表4 *E. faecalis* の薬剤感受性

薬剤	01年			02年			03年			04年			05年			総合		
	S	菌数	S (%)	S	菌数	S (%)												
PCG	326	329	99.1	254	258	98.4	278	280	99.3	291	296	98.3	151	151	100.0	1183	1197	98.8
ABPC	327	329	99.4	258	258	100.0	279	280	99.6	296	296	100.0	150	151	99.3	1193	1197	99.7
PIPC	4	5	80.0							3	3	100.0	1	1	100.0	7	8	87.5
IPM	326	329	99.1	158	160	98.8				66	67	98.5	150	151	99.3	646	652	99.1
MINO	212	329	64.4	178	258	69.0	176	280	62.9	193	296	65.2	100	151	66.2	780	1196	65.2
EM	79	329	24.0	41	207	19.8	29	180	16.1	51	214	23.8	12	109	11.0	196	965	20.3
LVFX	294	329	89.4	220	258	85.3	250	280	89.3	257	296	86.8	125	151	82.8	1049	1196	87.7
FOM	2	329	0.6	2	258	0.8	2	280	0.7	2	229	0.9				8	1004	0.8
ST	0	1	0.0				0	1	0.0	0	1	0.0	0	2	0.0	0	5	0.0
VCM	329	329	100.0	258	258	100.0	280	280	100.0	296	296	100.0	151	151	100.0	1195	1195	100.0
CVA/AMPC	0	1	0.0													0	1	0.0
MEPM	4	5	80.0							3	3	100.0	0	1	0.0	7	8	87.5
TEIC				98	98	100.0	280	280	100.0	293	293	100.0	150	150	100.0	733	733	100.0
RFP	3	5	60.0							2	3	66.7	1	1	100.0	5	8	62.5

略号 PCG : benzylpenicillin, ABPC : ampicillin, PIPC : piperacillin, IPM : imipenem, MINO : minocycline, EM : erythromycin, LVFX : levofloxacin, FOM : fosfomycin, VCM : vancomycin, CVA/AMPC : clavulanic acid/amoxicillin, MEPM : meropenem, TEIC : teicoplanin, RFP : rifampicin
S : 感性 S (%) : 薬剤感受性試験が行われた菌の中で結果が感性であったものの占める割合

表5 *E. faecium* の薬剤感受性

薬剤	01年			02年			03年			04年			05年			総合		
	S	菌数	S (%)	S	菌数	S (%)	S	菌数	S (%)	S	菌数	S (%)	S	菌数	S (%)	S	菌数	S (%)
PCG	33	103	32.0	19	83	22.9	27	94	28.7	29	116	25.0	27	59	45.8	123	425	28.9
ABPC	35	104	33.7	20	83	24.1	30	94	31.9	32	116	27.6	27	59	45.8	131	426	30.8
PIPC	0	2	0.0	1	1	100.0	0	1	0.0							0	3	0.0
IPM	49	103	47.6	11	42	26.2										57	139	41.0
MINO	65	103	63.1	63	83	75.9	83	94	88.3	96	116	82.8	42	59	71.2	327	425	76.9
EM	3	103	2.9	5	74	6.8	4	72	5.6	9	102	8.8	7	48	14.6	26	375	6.9
LVFX	40	103	38.8	42	83	50.6	57	94	60.6	54	116	46.6	30	59	50.8	205	425	48.2
FOM	0	103	0.0	0	83	0.0	0	94	0.0	1	100	1.0				1	359	0.3
VCM	103	103	100.0	83	83	100.0	94	94	100.0	116	116	100.0	59	59	100.0	425	425	100.0
CVA/AMPC	0	1	0.0													0	1	0.0
MEPM	0	2	0.0	0	1	0.0	0	1	0.0							0	3	0.0
TEIC				41	41	100.0	93	93	100.0	116	116	100.0	59	59	100.0	285	285	100.0
RFP	0	2	0.0	1	1	100.0	0	1	0.0							0	3	0.0

略号は表4と同じ

表6 *E. faecium* の診療科別薬剤感受性

	PCG (%)	ABPC (%)	MINO (%)	LVFX (%)	菌数 (株)
消化器外科	33.6	33.6	78.9	55.3	152
泌尿器科	12.8	15.4	56.4	23.1	39
小児科	50	56.3	93.8	81.3	32
消化器内科	23.8	28.6	66.7	57.1	21
呼吸器内科	17.6	23.5	88.2	41.2	17
心臓血管外科	35.3	35.3	76.5	47.1	17
移植外科	26.7	33.3	86.7	46.7	15

略号は表4と同じ

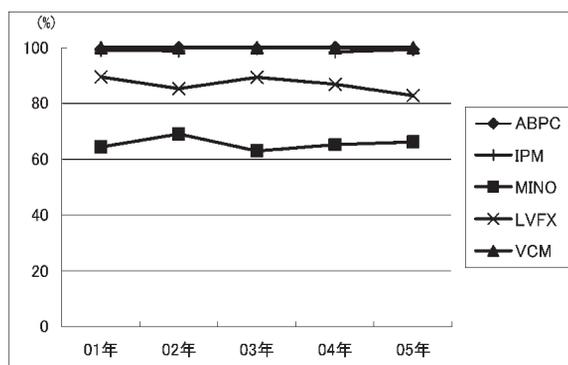


図1 *E. faecalis* の薬剤感受性の年次変化
略号は表4と同じ

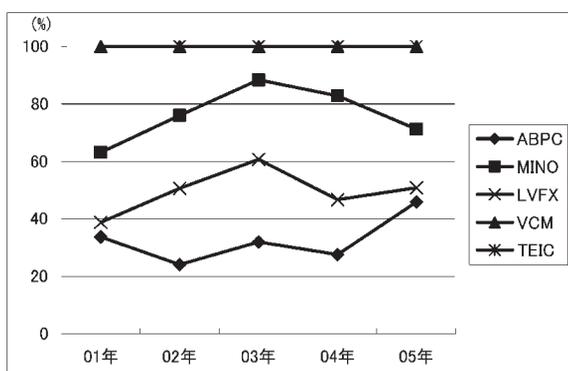


図2 *E. faecium* の薬剤感受性の年次変化
略号は表4と同じ

たが、耐性化傾向は認めなかった(図2)。MINO に対しては76.9%が感性を示し、EMには6.9%が感性であった(表5)。また、*E. faecium* の薬剤感受性は、診療科により違いが認められた。15名以上の入院患者より *E. faecium* が検出された診療科について、PCG, ABPC, MINO および LVFX に対して感性の割合(%)を表6に示した。小児科では他の科に比べて4種類の抗菌薬に対しての感受性が高かった。一方、泌尿器科では感受性は低く、特にLVFXの感受性は23.1%と低かった。

E. casseliflavus は、PCG および ABPC に対して95.5%, 97.7%が感性であり、耐性化傾向は認めなかった。MINO に対して96.6%が感性であったが、EM に対しては19.5%であった。年次の検討では、LVFX に対しては90.0%から50.0%に感受性が低下し、耐性化傾向を認めた。VCM に対しては89.8%が感性で、TEIC に対しては100%感性であった(表7)。

E. gallinarum は PCG において耐性傾向が認められたが、ABPC, LVFX に対しては1株を除いて感性であった。VCM に対しては29.0%が感受性であり、経時的に耐性傾向を認めた。一方、TEIC に対しては100%感受性であった(表8)。

IVHカテ先、静脈血、腹水から検出された *E. avium* と *E. raffinosus* の薬剤感受性を表9, 10に示した。どちらの菌も VCM, TEIC に対してはすべて感受性であった。

IV 考 察

2001年1月1日から2005年6月30日の間に信州大学医学部附属病院にて、最も多く検出された *Enterococcus* 属の菌種は、*E. faecalis* であった。*E. faecalis* が検出

信大病院における腸球菌の薬剤感受性

表7 *E. casseliflavus* の薬剤感受性

薬剤	01年			02年			03年			04年			05年			総合		
	S	菌数	S (%)	S	菌数	S (%)												
PCG	12	13	92.3	18	20	90.0	20	20	100.0	28	28	100.0	11	12	91.7	84	88	95.5
ABPC	12	13	92.3	19	20	95.0	20	20	100.0	28	28	100.0	12	12	100.0	86	88	97.7
IPM	12	13	92.3	10	11	90.9							1	1	100.0	23	25	92.0
MINO	13	13	100.0	19	20	95.0	20	20	100.0	27	28	96.4	11	12	91.7	85	88	96.6
EM	2	13	15.4	3	20	15.0	4	18	22.2	6	26	23.1	1	10	10.0	16	82	19.5
LVFX	11	13	84.6	18	20	90.0	12	20	60.0	20	28	71.4	6	12	50.0	65	88	73.9
FOM	1	13	7.7	0	20	0.0	1	20	5.0	0	18	0.0				2	67	3.0
ST							0	1	0.0							0	1	0.0
VCM	13	13	100.0	17	20	85.0	16	20	80.0	26	28	92.9	12	12	100.0	79	88	89.8
TEIC				9	9	100.0	20	20	100.0	28	28	100.0	12	12	100.0	64	64	100.0

略号は表4と同じ

表8 *E. gallinarum* の薬剤感受性

薬剤	01年			02年			03年			04年			05年			総合		
	S	菌数	S (%)	S	菌数	S (%)												
PCG	2	2	100.0	8	8	100.0	8	9	88.9	10	11	90.9	3	4	75.0	28	31	90.3
ABPC	2	2	100.0	8	8	100.0	8	9	88.9	11	11	100.0	4	4	100.0	30	31	96.8
IPM	2	2	100.0	4	4	100.0										6	6	100.0
MINO	0	2	0.0	7	8	87.5	9	9	100.0	10	11	90.9	3	4	75.0	26	31	83.9
EM	2	2	100.0	4	7	57.1	2	4	50.0	8	11	72.7	2	4	50.0	16	26	61.5
LVFX	2	2	100.0	8	8	100.0	8	9	88.9	11	11	100.0	4	4	100.0	30	31	96.8
FOM	0	2	0.0	2	8	25.0	2	9	22.2	0	9	0.0				4	26	15.4
VCM	0	2	0.0	3	8	37.5	3	9	33.3	3	11	27.3	0	4	0.0	9	31	29.0
TEIC				4	4	100.0	9	9	100.0	11	11	100.0	4	4	100.0	25	25	100.0

略号は表4と同じ

表9 *E. avium* の薬剤感受性

薬剤	S	I	R	合計
PCG	52	0	29	81
ABPC	57	0	24	81
IPM	16	0	0	16
MINO	66	14	1	81
EM	60	2	15	77
LVFX	76	3	2	81
FOM	45	10	2	57
ST	0	0	28	28
VCM	81	0	0	81
TEIC	65	0	0	65

略号は表4と同じ

ただし I：中間，R：耐性

された患者は全体の59.4%で、次いで *E. faecium* が21.1%を占めた。他の報告では、*E. faecalis*が臨床で分離される *Enterococcus* 属の80-90%を占め、*Enterococcus faecium* (*E. faecium*) は5-15%を占めると報告されており¹⁾⁹⁾¹⁰⁾、本院では *E. faecium* の割合が高かった。両菌種ともに VCM および TEIC 耐性菌は認められず、いわゆる vancomycin-resistant enterococci

表10 *E. raffinosus* の薬剤感受性

薬剤	S	I	R	合計
PCG	8	0	54	62
ABPC	12	0	50	62
IPM	3	0	13	16
MINO	50	12	0	62
EM	18	7	34	59
LVFX	42	19	1	62
FOM	16	13	23	52
ST	0	0	2	2
VCM	62	0	0	62
TEIC	46	0	0	46

略号は表9と同じ

(VRE) は検出されなかった。

Enterococcus 属は、尿路感染症、創感染症、菌血症、心内膜炎の原因菌となることが多い⁴⁾⁵⁾。しかし、本来腸管および女性生殖管に常在する菌であるので、検出されても感染の起因为菌とは限らない場合も多い。本院でも消化器を主に扱っている診療科および腸管に関連した検査材料での検出が多かった。このような材

料の場合は特に検出菌が病態に関与しているのかを十分に検討し、治療方針を決定することが重要である。一方、IVH カテ先、静脈血、腹水等の本来無菌である検体から検出されれば起因菌である確率が高く、敗血症が疑われる場合は迅速な empiric 治療が必要になる。

グラム染色では、腸球菌であることはある程度推定できるが、*E. faecalis*, *E. faecium*, その他の *Enterococcus* 属菌の区別はつかない。本院でも、静脈血から *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. casseliflavus*, *E. avium* がそれぞれ10, 6, 3, 2株検出されており、検出頻度、薬剤感受性を考慮した empiric 治療が必要となる。薬剤耐性の進んでいる *E. faecium* が28.6%を占めており、菌種が同定できない場合 *E. faecium* を想定した治療も必要になる。

Enterococcus 属は、セファロスポリン系、アミノグリコシド系の抗菌薬（高度耐性スクリーニングを除く）、クリンダマイシンおよびスルファメトキサゾール／トリメトプリム（ST 合剤）は検査室において（*in vitro*）で感性を示しても臨床では効果がないので感性を報告しないとされている¹¹⁾。これらの自然耐性に加えて、クロラムフェニコール、エリスロマイシン、クリンダマイシン、テトラサイクリン、アミノグリコシド系抗菌薬（高濃度）、ペニシリン系抗菌薬、ニューキノロン系抗菌薬、バンコマイシンに対する耐性の獲得がある³⁾。その機序は、アセチルトランスフェラーゼの産生によるクロラムフェニコールの不活化、23S リボソーム RNA のアデノシン残基のメチル化によるエリスロマイシンおよびクリンダマイシンへの耐性、薬剤の排出および薬剤からのリボソームの保護によるテトラサイクリン耐性、リボソームの構造変化およびアデニル転移酵素産生によるアミノグリコシド系抗菌薬への高度耐性、 β -ラクタマーゼ産生によるペニシリン系抗菌薬耐性、薬剤作用点の変異によるバンコマイシン耐性¹²⁾が考えられている。

本院で検出された *E. faecalis* は、99.7%の菌が ABPC に感性的であり、*E. faecalis* の治療を行うには ABPC を使用すればよい。これは国立感染症研究所の院内感染対策サーベイランス（JANIS : the Japanese Nosocomial Infection Surveillance）による ABPC 感性的82%という値¹³⁾と比較すると感受性は良好である。LVFX に対しても87.7%が感性的であり、尿路感染症であれば十分に使用可能である。CLSI の基準では、*Enterococcus* 属に対して最初に検査し報告する群

（グループ A）には PCG もしくは ABPC の一剤しかなく、ABPC に耐性であれば VCM を使用することになるが、今回の結果から、本院では ABPC の使用で十分対応できる。また、米国の代表的な感染症治療ガイドラインであるサンフォードでも第一選択薬剤は PCG もしくは ABPC で¹⁴⁾、第2選択薬剤は VCM となっており、CLSI の基準と同じである。本院で検出された *E. faecalis* の治療に十分適応可能である。

E. faecium は *E. faecalis* と比較して薬剤耐性が強い。ABPC に対して感性を示す割合が30.8%と低いため、CLSI 基準に準じた場合、第2選択薬である VCM による治療が行われる可能性が高くなる。LVFX も感受性があれば使用できるが、CLSI 基準では尿路感染症にしか適用がないので注意を要する¹¹⁾。近年、尿中分離株の耐性化が報告されている¹⁵⁾¹⁶⁾が、本院でも泌尿器科検体由来の *E. faecium* は、他科に比べて薬剤が耐性化傾向にある。感受性の経時的変化と薬剤使用量との相関関係が報告されており⁵⁾、尿路感染症に対するニューキノロン剤の使用頻度の高さが耐性化に関係していると考えられた。

サンフォードでは、感染性心内膜炎の治療に関して腸球菌を4つに分類している：①アミノグリコシド系高度耐性、② β ラクタマーゼ陽性、GM 耐性なし、③ β ラクタマーゼ陰性、PCG 耐性、④VCM 耐性、 β ラクタマーゼ陰性／PCG 耐性、GM 高度耐性。①に対しては ABPC、②に対しては β ラクタマーゼ阻害剤を含んだ ABPC+GM、③に対しては VCM、④に対してはキヌプリスチン／ダルホプリスチン、リネゾイド、TEIC の投与が試みられる¹⁴⁾。

VCM 耐性の腸球菌は本院では検出されなかったが、今後日本でも大きな問題と考えられる。VCM 耐性には、獲得耐性である VanA, VanB, VanD, VanE および自然耐性である VanC の5つの表現型がある。特に VanA は VCM および TEIC に対して高度耐性を示し、遺伝子 *vanA* がトランスポゾン上にあるため、注意する必要がある⁹⁾。日本でも1998年に初めて VanA 型の VCM 高度耐性 *E. faecium* が報告されて以降、欧米に比べれば数は少ないものの、VCM 耐性腸球菌が報告されている¹⁷⁾。また、*E. casseliflavus* と *E. gallinarum* は VCM に対して自然耐性を持ち、VanC 型の低度耐性を示すが⁹⁾、今のところ高度耐性となっていない。

Enterococcus 属の菌は複数の菌とともに検出される場合が多く、病態への関与を十分に検討しなければならない。本院で検出された *Enterococcus* 属の治療

