

【原著・基礎】

北部九州地域における VRE の分離例と linezolid に対する抗菌薬感受性

永沢 善三^{1,5)}・草場 耕二¹⁾・一世 靖子²⁾・小林とも子³⁾
相本 秀臣⁴⁾・有馬 純徳⁴⁾・増永 晴子⁴⁾・永山 在明⁵⁾

¹⁾佐賀医科大学附属病院検査部*, ²⁾福岡徳州会病院臨床検査科,

³⁾株式会社キューリン, ⁴⁾北九州総合病院臨床検査部,

⁵⁾福岡大学医学部微生物学

(平成 13 年 12 月 28 日受付・平成 14 年 3 月 28 日受理)

Vancomycin-resistant enterococci (VRE) は米国において治療への難治性から重症院内感染症の原因菌として注目され、その増加は社会的に問題化している。一方、ヨーロッパ地域では院内感染による VRE の検出率は米国に比べ低いが、家畜などに *vanA* 遺伝子群を保有する大きな感染源の存在が指摘されている。日本では 1996 年に東京、京都で VRE がはじめて分離され、その増加が懸念されていたが、VRE の分離例に関する報告は現在においても少ない。そこで、北部九州地域で VRE の分離例について調査した結果、4 施設 9 名の患者より *Enterococcus faecalis vanA* 2 株, *E. faecalis vanB* 3 株, *Enterococcus faecium vanA* 4 株, *E. faecium vanB* 1 株の合計 10 株を分離した。また、本症例菌株と *Enterococcus gallinarum* および *Enterococcus casseliflavus* の 21 株を対象に vancomycin, teicoplanin, rifampicin, ampicillin, linezolid に対する抗菌力を寒天平板希釈法で検討した結果、わが国で唯一 VRE 感染症に適應をもつ linezolid は *vanA*, *vanB*, *vanC-1*, *vanC-2/3* のいずれかを保有する菌株すべてに対し MIC は $\leq 2 \mu\text{g/mL}$ であった。

Key words: vancomycin-resistant enterococci (VRE), linezolid, 抗菌薬感受性

Vancomycin-resistant enterococci (VRE) による最初の感染例は、LeClercq R¹⁾らにより 1988 年に報告された。この症例では腎疾患および多臓器不全を基礎疾患にもつ患者 22 名が vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* による院内感染で菌血症、肺炎、骨髄炎など種々の重症感染症を起こした。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²⁻⁴⁾。特に米国では救急治療室、移植・癌・腎疾患病棟などで VRE の水平伝播による院内感染が多発し、その増加が社会的に問題化している。ヨーロッパ地域では VRE の検出率が米国に比べ低いことから、院内感染の発生も少ないと推定されているが、鶏・豚などの家畜や下水に *vanA* 遺伝子群を保有する大きな感染源があることが判明している⁵⁻⁷⁾。日本では 1996 年に *vanB* と *vanC* 遺伝子を保有した *Enterococcus gallinarum*⁸⁾ (東京) および *vanA* 遺伝子保有の *Enterococcus faecalis*⁹⁾ (京都) がはじめて分離された。その後、数施設から *vanA* または *vanB* 遺伝子保有株が分離され^{10,11)}、最近では *vanB* 遺伝子保有の *E. faecalis* による院内感染例¹²⁾や東日本における患者糞便の vancomycin 耐性株の分離例¹³⁾などが報告されている。

今回、北部九州地域で VRE の分離例について調査した結果、4 施設 9 名の患者より *E. faecalis vanA* 2 株, *E. faecalis vanB* 3 株, *E. faecium vanA* 4 株, *E. faecium vanB* 1 株の合計 10 株 (病院 3 施設, 検査センター 1 施設) を検出し

た。そこで症例の臨床的背景にあわせて本症例菌株を含む vancomycin に低感受性から高度耐性を示した 21 菌株を対象に抗菌薬の感受性成績についても検討したので報告する。

I. 材料と方法

1. 調査対象施設

九州耐性菌検査ネットワークに参加している 33 施設を対象とした (福岡県 25 施設, 佐賀県 6 施設, 長崎県 1 施設, 熊本県 1 施設)。

2. 感受性測定対象菌種

VCM に耐性を示した症例菌株である *E. faecalis* 5 株, *E. faecium* 5 株 (病院 3 施設, 検査センター 1 施設) および本研究会参加施設で糞便より分離された *E. gallinarum* 7 株, *Enterococcus casseliflavus* 4 株の合計 21 株である。また、参照菌株として *E. faecalis* ATCC 51299, *E. faecium* ATCC 51559, *E. gallinarum* ATCC 49573, *E. casseliflavus* ATCC 25788 の 4 菌株を使用した。

3. 同定検査

菌株の同定はグラム染色, 色素産生性, 運動性 (SIM 培地)を確認し, VITEK 2 System¹⁴⁾ (bioMérieux-Vitek Japan, Ltd.) または Walk Away-40¹⁵⁾ (DADE BEHRING, Ltd.) の自動細菌検査装置にて, *Enterococcus* 属の同定を実施した。

*佐賀県佐賀市鍋島 5-1-1

4. 遺伝子検査

VRE 遺伝子検出試薬 (湧永製薬) を使用し, 本キットの使用書に準じ *vanA*, *vanB*, *vanC-1*, *vanC-2/3* の genotype を解析した^{13,16)}。

5. 使用抗菌薬

寒天平板希釈法による MIC 測定用薬剤は力価が明確な vancomycin (VCM, 塩野義製薬), teicoplanin (TEIC, アベンティスファーマ), rifampicin (RFP, 第一製薬), ampicillin (ABPC, 明治製薬) および linezolid (LZD, ファルマシア) を使用した。

6 MIC 測定と判定法

National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) の寒天平板希釈法¹⁷⁾に準じ測定した。すなわち, 血液寒天培地で 20 時間培養した菌株を目視にて Muller-Hinton broth (Oxoid) でマックファーランド 0.5 の菌液に調整した後, 同プロスにて 10 倍希釈し接種菌液とした。この接種菌液を各薬剤濃度含有の Muller-Hinton agar (Oxoid) にマイクロプランター (佐久間製作所) で接種し, 35℃ で 24 時間培養後, 肉眼的に発育の認められなかった最小薬剤濃度を MIC とした。なお, 薬剤の測定濃度は 256~0.125 µg/mL までの 2 倍連続希釈濃度で実施した。

各抗菌薬に対する被検菌の S (感受性), I (中間), R (耐性) の分類は得られた MIC 値により NCCLS guideline M 7-A 5¹⁷⁾ の判定基準にしたがった。

II. 結 果

1. 分離された VRE の臨床的背景

Table 1 に VRE と確認された 9 症例の概要を示した。[症例 1]

84 歳女性, 平成 11 年 7 月 17 日に左大腿骨骨折にて整形外科入院, 基礎疾患に脳梗塞があり, 左大腿転子部骨折, 肺炎, 右片麻痺, 嚥下障害を呈した。この症例では喀痰から MRSA が頻繁に検出されたため, 除菌を目的に VCM が 8 月 31 日~9 月 16 日および 9 月 30 日~10 月 9 日までの期間使用された。なお, VRE は 9 月 30 日, 10 月 18 日, 10 月 28 日の糞便から 3 回 *E. faecalis*, *vanB* が検出された。

[症例 2]

55 歳の女性, 基礎疾患に子宮筋腫があり, イレウスおよび卵巣腫瘍が疑われ平成 12 年 4 月 20 日産婦人科入院, 産婦人科入院までは抗菌薬の投与はない。この症例では 4 月 21 日の糞便中より *E. faecalis*, *vanA* が 1 回検出された。

[症例 3]

74 歳の男性, 平成 12 年 4 月 7 日に右大腿骨軽部骨折で整形外科入院。入院後, 吸引痰およびより MRSA が検出されたため, 5 月 4 日~16 日まで VCM の投与が行われた。VRE は 5 月 31 日の褥創および 6 月 22 日の糞便より *E. faecalis*, *vanB* が検出された。

Table 1. Clinical cases of vancomycin-resistant enterococci

| Patient no. | Institution | Age (y) | Sex | Underlying disease | Treatment period of VCM (year) | VRE detection day (year) | Source | Organisms | MIC of VCM (µg/mL) | Genotype |
|-------------|-------------|---------|---------|---|--------------------------------|---|---------------------------|--|-----------------------|--|
| 1 | A | 84 | female | cerebral infarction | 8/31~9/16, 9/30~10/9 (1999) | 9/30, 10/18, 10/28 (1999) | stool | <i>E. faecalis</i> | 64 | <i>vanB</i> |
| 2 | A | 55 | female | uterus myoma | none | 4/21 (2000) | stool | <i>E. faecalis</i> | >256 | <i>vanA</i> |
| 3 | A | 74 | male | right femur fracture | 5/4~5/16 (2000) | 5/31 (2000) | abscess | <i>E. faecalis</i> | 64 | <i>vanB</i> |
| 4 | B | 28 | male | right waist and right upper arm part stab | none | 6/22 (2000) | stool | <i>E. faecalis</i> | 64 | <i>vanB</i> |
| 5 | C | 75 | female | pneumonia | 1/19~2/12, 5/1~5/15 (2001) | unknown (1998) 6/8 (2001) 6/12, 6/21 (2001) | abscess urine stool | <i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i> | 256 32 32 64 | <i>vanA</i> <i>vanB</i> <i>vanB</i> <i>vanB</i> |
| 6 | D | unknown | unknown | unknown | unknown | unknown | urine | <i>E. faecium</i> | >256 | <i>vanA</i> |
| 7 | D | unknown | unknown | unknown | unknown | unknown | urine | <i>E. faecium</i> | >256 | <i>vanA</i> |
| 8 | D | unknown | unknown | unknown | unknown | unknown | urine | <i>E. faecium</i> | >256 | <i>vanA</i> |
| 9 | D | unknown | unknown | unknown | unknown | unknown | urine | <i>E. faecalis</i> | >256 | <i>vanA</i> |

VCM: vancomycin

[症例 4]

28歳の男性、既往歴はなく、現病歴は、平成10年12月4日に左上腕部および右腰部の刺傷を受ける。遠洋漁業中のために左上腕部を21時間以上駆血したのが原因で壊死状態を呈した。海外の病院から同年12月8日に転院した時には挿入部ガーゼは緑色を呈し、浸出液は顕著であり、種々の処置が施行された。なお、VREは手術前の創部ガーゼおよび術後の糞便中より *E. faecium*, *vanA* が検出された。

[症例 5]

75歳の女性、肺炎の診断にて入院、一度退院後、呼吸不全にて平成11年12月12日に再入院となる。再入院時には肺炎を呈し、喀痰からMRSAが頻りに検出されたため、平成13年1月19日～2月12日までの間VCMの投与が施行された。なお、肺炎を繰り返し発症したため5月1日～15日までの期間VCMが再投与された。VREは6月8日の尿から *E. faecalis*, *vanB*, 6月12日および6月21日の糞便から *E. faecalis* および *E. faecium* の *vanB* が検出された。

[症例 6, 7, 8, 9]

症例6～9は検査センターから検出された。臨床背景については詳細な情報が入手できなかったが、4名の患者の尿から *E. faecium vanA* 3例および *E. faecalis vanA* 1例が検出された。

2. パルスフィールド電気泳動法 (PFGE) による菌株間の相同性

症例1～9までのPFGEによる菌株間の相同性を検討した成績をFig. 1に示した。

A施設で分離された症例1および症例3の *E. faecalis vanB* には同一の相同性が認められたが、他の8株はタ

イプの異なる菌株であることが遺伝子学的に確認された。

3. VCM耐性遺伝子保有菌株に対する抗菌薬感受性成績

VRE遺伝子検出試薬で対象菌株のVCM耐性遺伝子を調べた結果、*vanA* 保有菌は *E. faecalis* 2株, *E. faecium* 4株の計6株, *vanB* 保有菌は *E. faecalis* 3株, *E. faecium* 1株の計4株, *vanC* 保有菌 (*vanC-1* 保有菌の *E. gallinarum* 7株, *vanC-2/3* 保有菌の *E. casseliflavus* 4株) 11株であった。なお、参照菌株として使用した *E. faecalis* ATCC 51299は *vanB*, *E. faecium* ATCC 51559は *vanA*, *E. gallinarum* ATCC 49573は *vanC-1*, *E. casseliflavus* ATCC 25788は *vanC-2/3* の耐性遺伝子を保有していた。

Table 2に参照菌株を含む各 *vanA*～*vanC* 保有菌株別の抗菌薬の感受性成績を示した。

vanA 保有の7株に対するVCMのMICは $\geq 256 \mu\text{g}/\text{mL}$, TEICのMICは $32 \sim > 256 \mu\text{g}/\text{mL}$, *vanB* 保有の5株ではVCMのMICは $32 \sim 64 \mu\text{g}/\text{mL}$, TEICのMICは $1 \mu\text{g}/\text{mL}$ であり、guideline M7-A5の判定基準⁷⁾では *vanA* 保有株はVCMとTEICに耐性, *vanB* 保有株はVCM耐性, TEIC感受性と判定された。ただ、VCMの耐性度は *vanA* 保有菌株に比べ低かった。ABPCではMIC: $\geq 16 \mu\text{g}/\text{mL}$ を耐性とする, *E. faecium* は耐性, *E. faecalis* は感受性であり、耐性遺伝子との関連性はなかった。RFPについては *vanA* 保有株はMIC: $\leq 4 \mu\text{g}/\text{mL}$, *vanB* 保有株はMIC: $\leq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった。LZDは *vanA* および *vanB* 保有株ともにMICが $1 \sim 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ ときわめて高い抗菌活性が確認された。

VanC 保有菌13株では、ABPC, LZD, TEICに対しすべて感受性を示した。VCMでは *E. gallinarum* 8

Lanes 1 : ladder marker
 Lanes 2 : patient no. 9 (*E. faecalis vanA*)
 Lanes 3 : patient no. 6 (*E. faecium vanA*)
 Lanes 4 : patient no. 7 (*E. faecium vanA*)
 Lanes 5 : patient no. 8 (*E. faecium vanA*)
 Lanes 6 : patient no. 1 (*E. faecalis vanB*)
 Lanes 7 : patient no. 2 (*E. faecalis vanA*)
 Lanes 8 : patient no. 3 (*E. faecalis vanB*)
 Lanes 9 : patient no. 4 (*E. faecium vanA*)
 Lanes 10 : patient no. 5 (*E. faecalis vanB*)
 Lanes 11 : patient no. 5 (*E. faecium vanB*)
 Lanes 12 : control DNA
 (*Staphylococcus aureus*)
 Lanes 13 : ladder marker

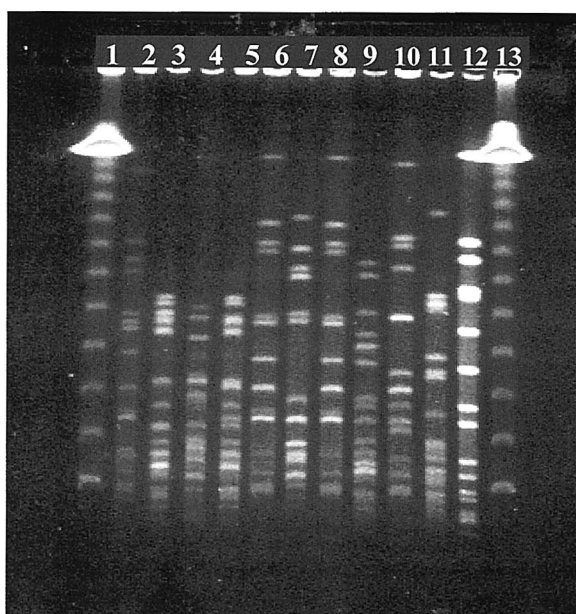


Fig. 1. PFGE patterns of vancomycin-resistant enterococci isolated from 9 patients (10 strains).

Table 2. Antibacterial susceptibility of vancomycin-resistance *vanA*, *vanB* and *vanC* genotype

| | | (vanA 7 strains) | | | | | | | ■ <i>E. faecalis</i> (2 strains) | | ● <i>E. faecium</i> (5 strains) | | | |
|-------------|------|------------------|------|-----|--------|---|-----|---|----------------------------------|----|---------------------------------|-----|-----|--------|
| MIC (μg/mL) | | ≤0.125 | 0.25 | 0.5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | >256 |
| Drugs | VCM | | | | | | | | | | | | ● | ■■■■●● |
| | TEIC | | | | | | | | | ● | ● | ● | ■■■ | ■ |
| | RFP | ● | | ■● | | ● | ■■■ | | | | | | | |
| | LZD | | | | ■■■■●● | ■ | | | | | | | | |
| | ABPC | | | | ■ | | ■ | | | ● | | ●●● | ● | |

| | | (vanB 5 strains) | | | | | ■ <i>E. faecalis</i> (4 strains) | | | | ● <i>E. faecium</i> (1 strain) | | | |
|-------------|------|------------------|------|-----|-------|------|----------------------------------|---|----|----|--------------------------------|-----|-----|------|
| MIC (μg/mL) | | ≤0.125 | 0.25 | 0.5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | >256 |
| Drugs | VCM | | | | | | | | | ■● | ■■■ | | | |
| | TEIC | | | | ■■■■● | | | | | | | | | |
| | RFP | | | | ■■■ | ■● | | | | | | | | |
| | LZD | | | | ● | ■■■■ | | | | | | | | |
| | ABPC | | | ■ | | ■■ | ■ | | | | ● | | | |

| | | (vanC 13 strains) | | | | | | ■ <i>E. gallinarum</i> (8 strains) | | | ● <i>E. casseliflavus</i> (5 strains) | | | |
|-------------|------|-------------------|------|--------|-------|-------|------|------------------------------------|----|----|---------------------------------------|-----|-----|------|
| MIC (μg/mL) | | ≤0.125 | 0.25 | 0.5 | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 | 64 | 128 | 256 | >256 |
| Drugs | VCM | | | | | | ●●●● | ■■■■■ | | | | | | |
| | TEIC | | | ■ | ■■■■■ | ■ | | | | | | | | |
| | RFP | ● | ■■■● | ● | ■ | ● | | ■● | ■■ | ■ | | | | |
| | LZD | | | | ■■ | ■■■■■ | ●●●● | | | | | | | |
| | ABPC | | | ■■■■●● | ■■■ | | ■ | | | | | | | |

VCM: vancomycin, TEIC: teicoplanin, RFP: rifampicin, LZD: linezolid, ABPC: ampicillin

株が低感受性と判定される MIC: 8 μg/mL を示し, *E. casseliflavus* 5 株は MIC: 4 μg/mL の感受性株であった。LZD は *vanC* 保有菌株に対しても MIC は 1~2 μg/mL ときわめて優れた抗菌力であった。RFP では MIC の変動幅 (MIC ≤ 0.025~32 μg/mL) が大きかった。

III. 考 察

VRE はニワトリ, 豚などの家畜肥料中に生育促進剤として添加されていたアボパルシンに対して耐性を獲得した腸球菌 (アボパルシン耐性腸球菌=バンコマイシン耐性腸球菌) が誕生した後, その宿主の食肉が汚染され, 人に伝搬されたと考えられている¹⁸⁾。また, VRE が欧米で蔓延した背景には, 抗菌薬の過信とその濫用がある。そのため, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) が出現し, この MRSA を除菌するために VCM や TEIC が使用された。その結果, VRE をわずかに保菌していた患者では体内で VRE の増殖が誘導されたと考えられる。今回, 3 施設 3 名から検出された VRE は検出以前に MRSA 感染症の治療を目的に VCM が 1~2 週間投与されていた。なお, 1 施設 4 名は検査センターの症例であるため詳細な臨床背景を知ることはできなかつ

た。また, VRE で問題となるのは VRE を含む汚物などを患者・医療従事者が手指などで接触し他の患者に伝播することで院内感染を招くことである¹⁹⁾。A 施設で分離された症例 1 および症例 3 の *E. faecalis vanB* は同一の相同性が認められたことで院内感染が示唆されるが, 検出時期が症例 1 では平成 11 年の 9 月, 症例 3 では平成 12 年の 5 月と大きく異なるため断定することはできなかった。なお, 菌種および遺伝子タイプが同一の菌株でも検出時期や施設が異なっている場合には同一タイプの VRE ではないことが PFGE から確認された。このことより, 種々のタイプの VRE が存在することが示唆された。

各種抗菌薬に対する感受性成績では, *vanA* 保有株は VCM と TEIC に高度耐性がみられ, *vanB* 保有株では VCM 耐性, TEIC 感受性の結果が得られた。*VanC* 保有株 (*vanC*-1, *vanC*-2/3) の *E. gallinarum* と *E. casseliflavus* では, VCM に低感受性, TEIC には感受性であった。この成績は VCM および TEIC での薬剤耐性度と genotype との関連性について緒家らが報告した成績^{19~21)}と同様な結果が確認された。ただ, 一部には必

ずしも相関しないとの報告²¹⁾もあるが、遺伝子検査を実施できない施設ではVCM耐性遺伝子を推察する指標のひとつになりえる。

RFPは*vanA*および*vanC*保有菌株において耐性株と感受性株が混在していた。これはPFGEにて異なるタイプの菌株を対象としたため、耐性度に変動が生じたものと推察した。LZDはオキサゾリジノン骨格を有する機序の新規クラスに分類される合成抗菌薬で、細菌の蛋白合成過程の早期段階を標的とし、グラム陽性菌に対し広域スペクトルを有する。今回検討した*vanA*, *vanB*および*vanC*保有株すべてにおいてMICはNCCLSの判定基準で感性に分類される²³⁾ $\leq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ であり、きわめて優れた抗菌活性を有していた。このことより、LZDはVRE感染症の治療薬として期待できるといえる。

文 献

- 1) Leclercq R, Derlot E, Duval J, et al.: Plasmid-mediated resistance to vancomycin and teicoplanin in *Enterococcus faecium*. N. Engl. J. Med. 319: 157~161, 1988
- 2) Korten V, Murray B E: The nosocomial transmission of enterococci. Current. Opin. Inf. Dis. 6: 498~505, 1993
- 3) Frieden T R, Munsiff S S, Low D E: Emergence of vancomycin-resistant Enterococci in New York City. Lancet. 342: 76~79, 1993
- 4) Montecalvo M A, Horowitz H, Gedriss C, et al.: Outbreak of vancomycin-, ampicillin-, and aminoglycoside-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia in an adult oncology unit. Antimicrob. Agents. Chemother. 38: 1363~1367, 1994
- 5) Klare I, Claus H, Bohme H, et al.: *Enterococcus faecium* strains with *vanA*-mediated high-level glycopeptide resistance isolated from animal foodstuffs and fecal samples of humans in the community. Microb. Drug. Resist. 1: 265~272, 1995
- 6) Aarestrup F M: Occurrence of glycopeptide resistance among *Enterococcus faecium* isolates from conventional and ecological poultry farms. Microb. Drug. Resist. 1: 255~257, 1995
- 7) Aarestrup F M, Ahrens P, Madsen M, et al.: Glycopeptide susceptibility among Danish *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* isolates from animal and human origins and PCR identification of genes within the *vanA* cluster. Antimicrob. Agents. Chemother. 40: 1938~1940, 1996
- 8) Ishii Y, Ohno A, Kashitani S, et al.: Identification of *vanB*-type vancomycin resistance in *Enterococcus gallinarum* from Japan. J infect Chemother. 2: 102~105, 1996
- 9) Fujita N, Yoshimura M, Komori T, et al.: First report of the isolation of high-level vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* from a patient in Japan. Antimicrob. Agents Chemother. 42: 2150, 1998
- 10) 今福裕司, 吉田 浩, 佐藤敏夫, 他: *vanB*型VREによる子宮頸癌術後骨盤内感染性膿疱の1例。感染症学雑誌 73: 473~476, 1999
- 11) 渡邊都貴子, 安井晃榮, 信定さおり, 他: バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)の院内感染制御体制に関する報告—VRE保菌患者の入院を経験して—。環境感染 14: 200~204, 1999
- 12) Oana K, Kawakami Y, Ohnishi M, et al.: Molecular and Epidemiological Study of the First Outbreak of *vanB* Type Vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* in Japan. Jpn. J. Infect. Dis. 54: 17~22, 2001
- 13) 小栗豊子, 三澤成毅, 中村文子, 他: 東日本における患者糞便内のバンコマイシン耐性Enterococcus(VRE)の検出状況—45施設の成績—。感染症学雑誌 75: 541~550, 2001
- 14) Garcia-Garotte F, Cercenado E, Bouza E: Evaluation of a newsystems, VITEK 2, for identification and antimicrobial susceptibility testing of enterococci. J. Clin. Microbiol. 38: 2108~2111, 2000
- 15) Azevedo P A, Dias C A, Goncalves A L, et al.: Evaluation of an automated system for the identification and antimicrobial susceptibility testing of enterococci. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 40: 157~161, 2001
- 16) 上遠野淳一, 伊藤忠一: 岩手医科大学附属病院におけるバンコマイシン耐性腸球菌の検討。日本臨床微生物学雑誌 10: 139~143, 2000
- 17) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically, 4th ed. Approved Standard M7-A5. Villanova, PA: NCCLS, 2000
- 18) 花木秀明, 平松啓一: 耐性菌感染症とその緊急具体策—基礎編 グラム陽性球菌。化学療法領域 16: 26~33, 2000
- 19) 小澤良之, 橋本由利子, 野村隆浩, 他: バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)。臨床と微生物 26: 111~120, 1999
- 20) 泉川公一, 宮崎義継: 感染症治療ガイド—バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)。治療 82: 441~446, 2000
- 21) Robin P, Jim R U, Peggy K, et al.: Multiplex PCR Detection of *vanA*, *vanB*, *vanC-1*, and *vanC 2/3* Genes in Enterococci. J. Clin. Microbiol. 35: 703~707, 1997
- 22) Leclercq R, Derlot E, Weber M: Transferable vancomycin and teicoplanin resistance in *Enterococcus faecium*. Antimicrob Agents Chemother. 33: 10~15, 1989
- 23) National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standard for antimicrobial susceptibility testing. Document M100-S12. Wayne, PA: NCCLS, 2002

Cases were isolated of VRE in the northern Kyushu and antibacterial activity of linezolid and other drugs against bacterial strains encoding *vanA*, *vanB*, *vanC* genotype

Zenzo Nagasawa^{1,5)}, Kouji Kusaba¹⁾, Yasuko Ichise²⁾, Tomoko Kobayashi³⁾, Hideomi Aimoto⁴⁾, Suminori Arima⁴⁾, Seiko Masunaga⁴⁾ and Ariaki Nagayama⁵⁾

¹⁾Department of Laboratory Medicine, Saga Medical School Hospital, 5-1-1 Nabeshima, Saga, 849-8501, Japan

²⁾Department of Laboratory Medicine, Fukuoka Tokushukai Hospital

³⁾Kyurin Corporation

⁴⁾Department of Clinical Laboratory, The Kitakyushu General Hospital

⁵⁾Department of Microbiology, Fukuoka University

Vancomycin-resistant enterococci (VRE) are considered to be major causative bacteria of severe nosocomial infections resistant to antimicrobial agents, and the increase in VRE infections is a great concern in our social welfare. Although fewer hospital-acquired VRE infections are detected in Europe than that in the USA, the existence of *vanA* group genes in the veterinary field is considered a potential infection source. In Japan, VRE were isolated for the first time in Tokyo and Kyoto, therefore increase of VRE were uneasiness. However, only a few VRE were isolated from clinical materials in institutions. In our recent investigation on VRE incidence in northern Kyushu, 10 strains of VRE including two *Enterococcus faecalis vanA*, 3 *E. faecalis vanB*, 4 *Enterococcus faecium vanA* and 1 *E. faecium vanB* strain were isolated from patients at 4 institutions. Among antimicrobial agents (vancomycin, teicoplanin, rifampicin, ampicillin, and linezolid) tested for their susceptibility using agar dilution method against 21 vancomycin-weakly susceptible to highly resistant enterococci with either *vanA*, *vanB*, *vanC-1*, or *van C-2/3* genotype, including the above 9 VRE strains, minimum inhibitory concentrations (MICs) of LZD against VRE strains were all determined to be $\leq 2 \mu\text{g/mL}$ categorized as susceptible according to the NCCLS.