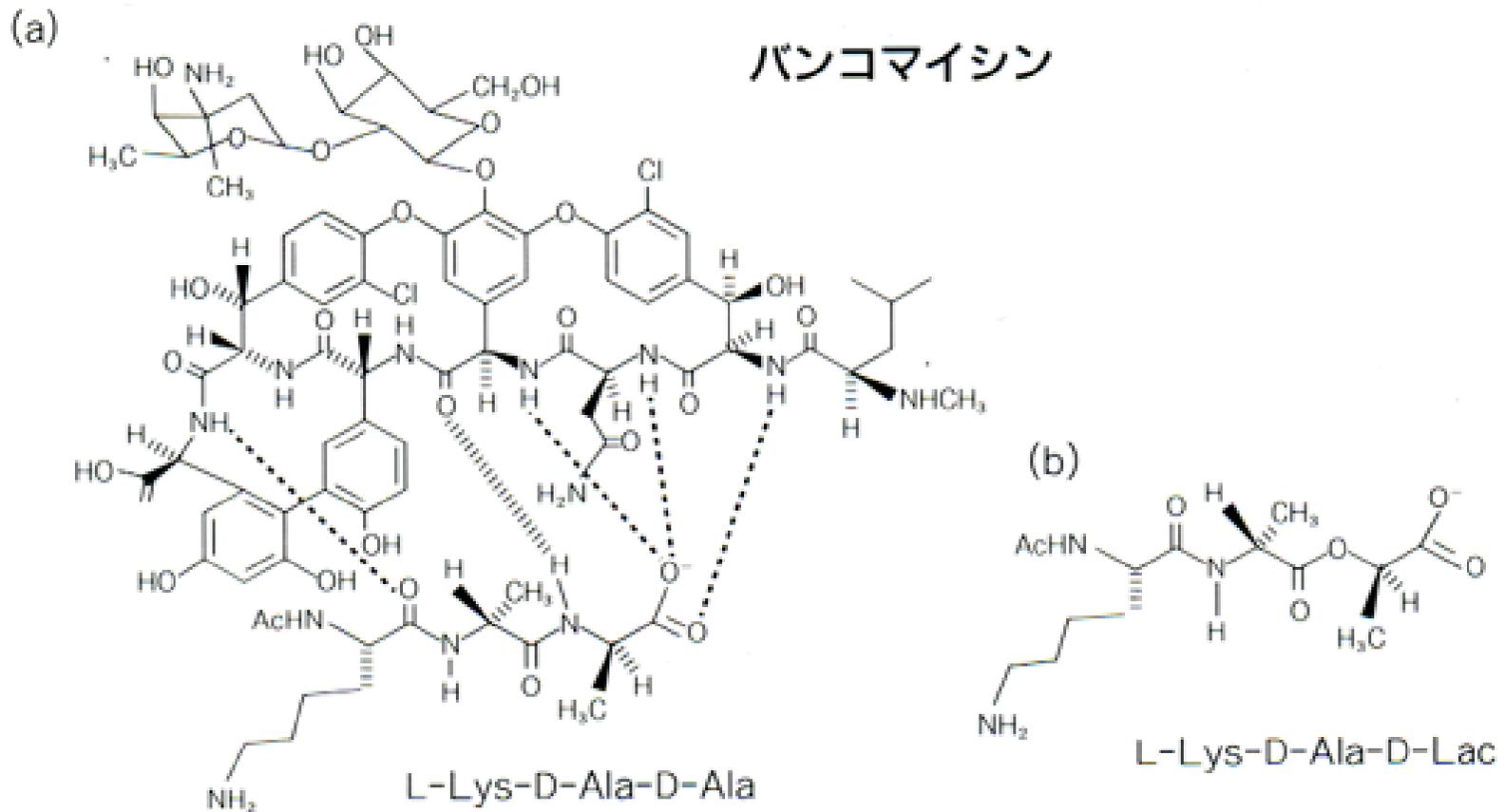
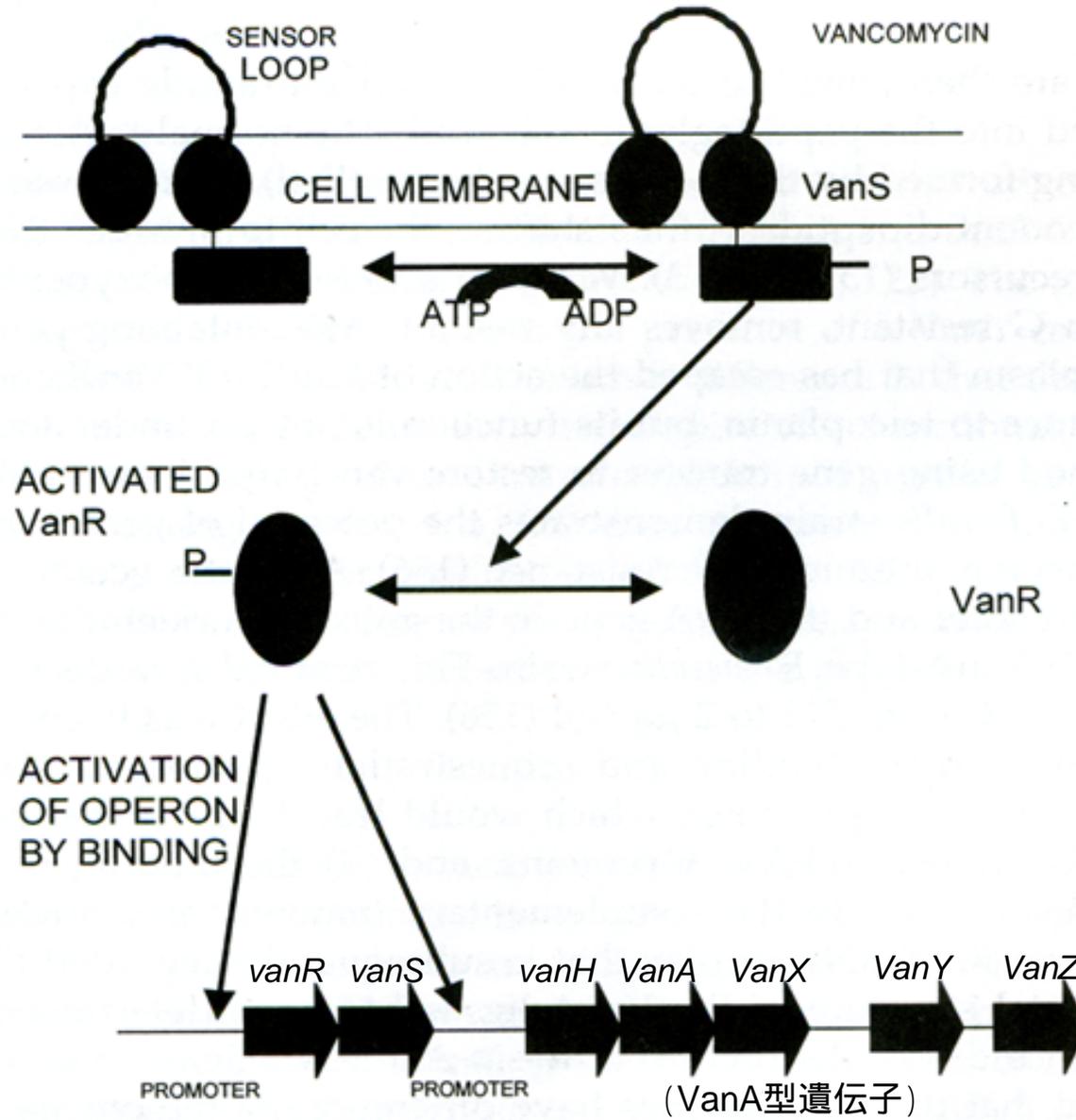


図1



(a) : バンコマイシンのペントペプチドの-D-Ala⁴-D-Ala⁵ 末端への結合
(b) : VanA VRE のペントペプチドの-D-Ala⁴-D-Lac⁵

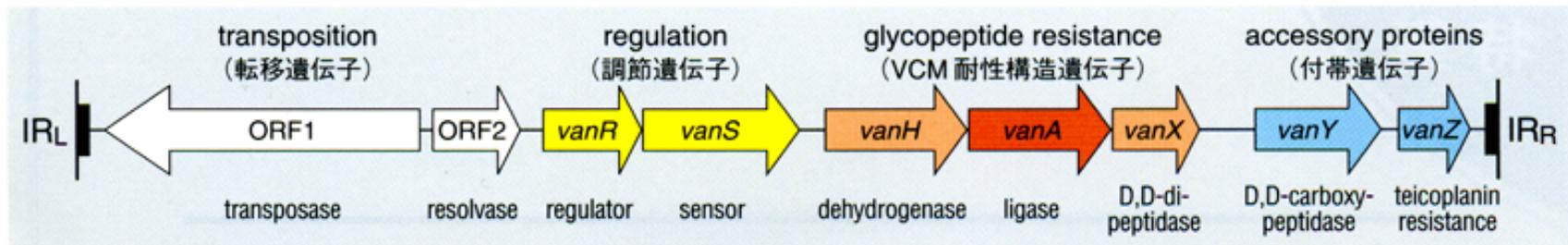
図2

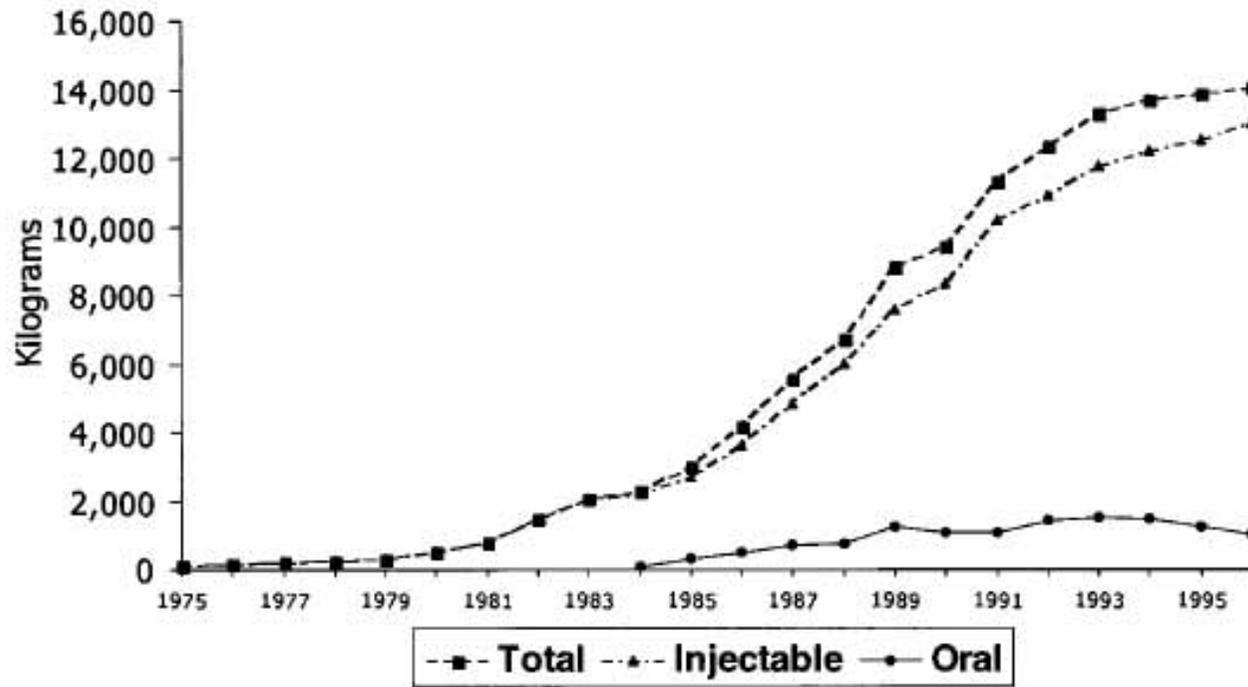


VanA型耐性のバンコマイシンによる誘導と発現機構
(VanB型耐性発現機構も基本的に同じ)

図3

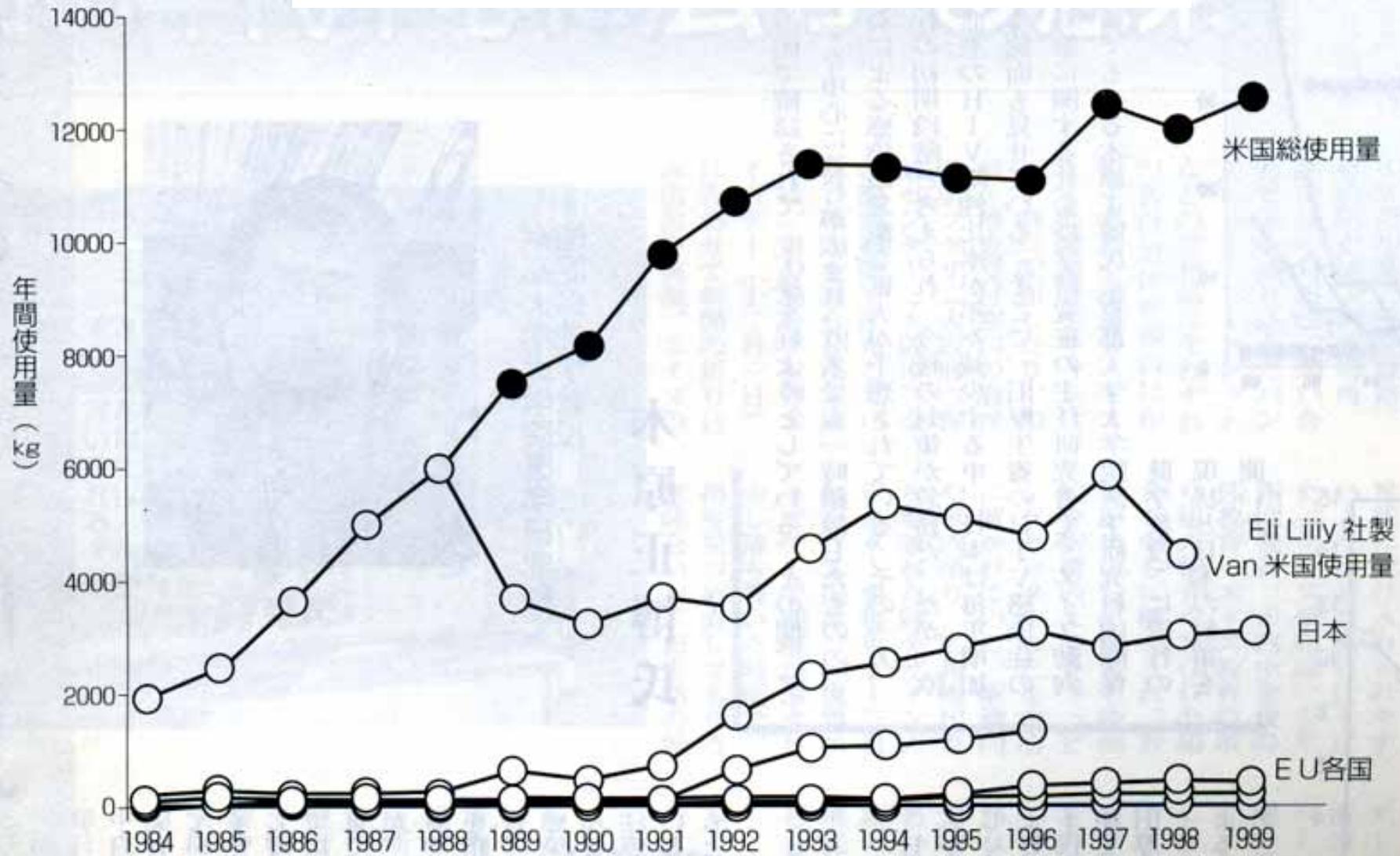
VanA型バンコマイシン耐性トランスポゾン Tn1546 (10.851 kb) の構造





Usage of vancomycin (in kilograms) in the United States, France, Italy, Germany, United Kingdom, and The Netherlands (23).

図5 バンコマイシンの年間使用量の推移

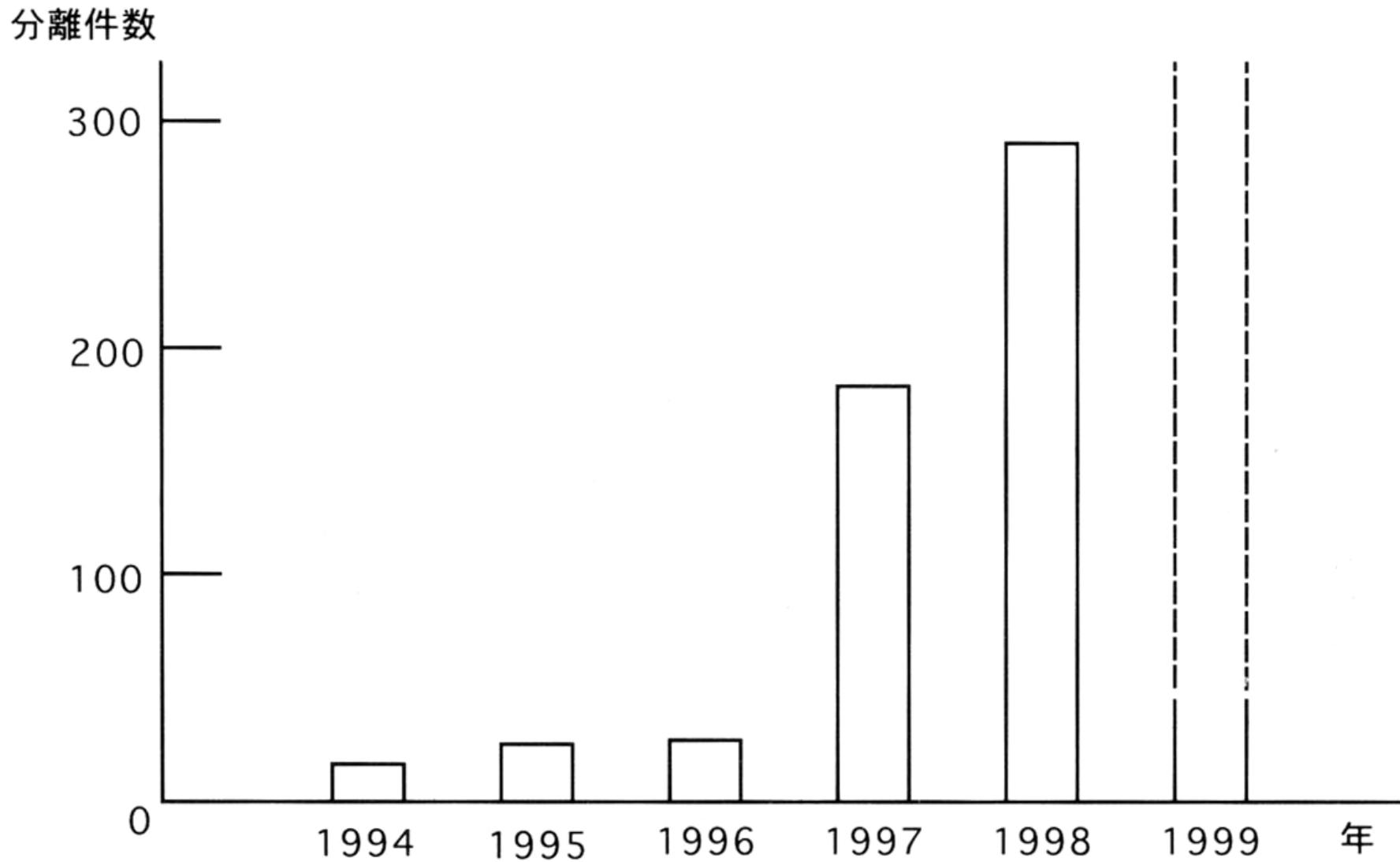


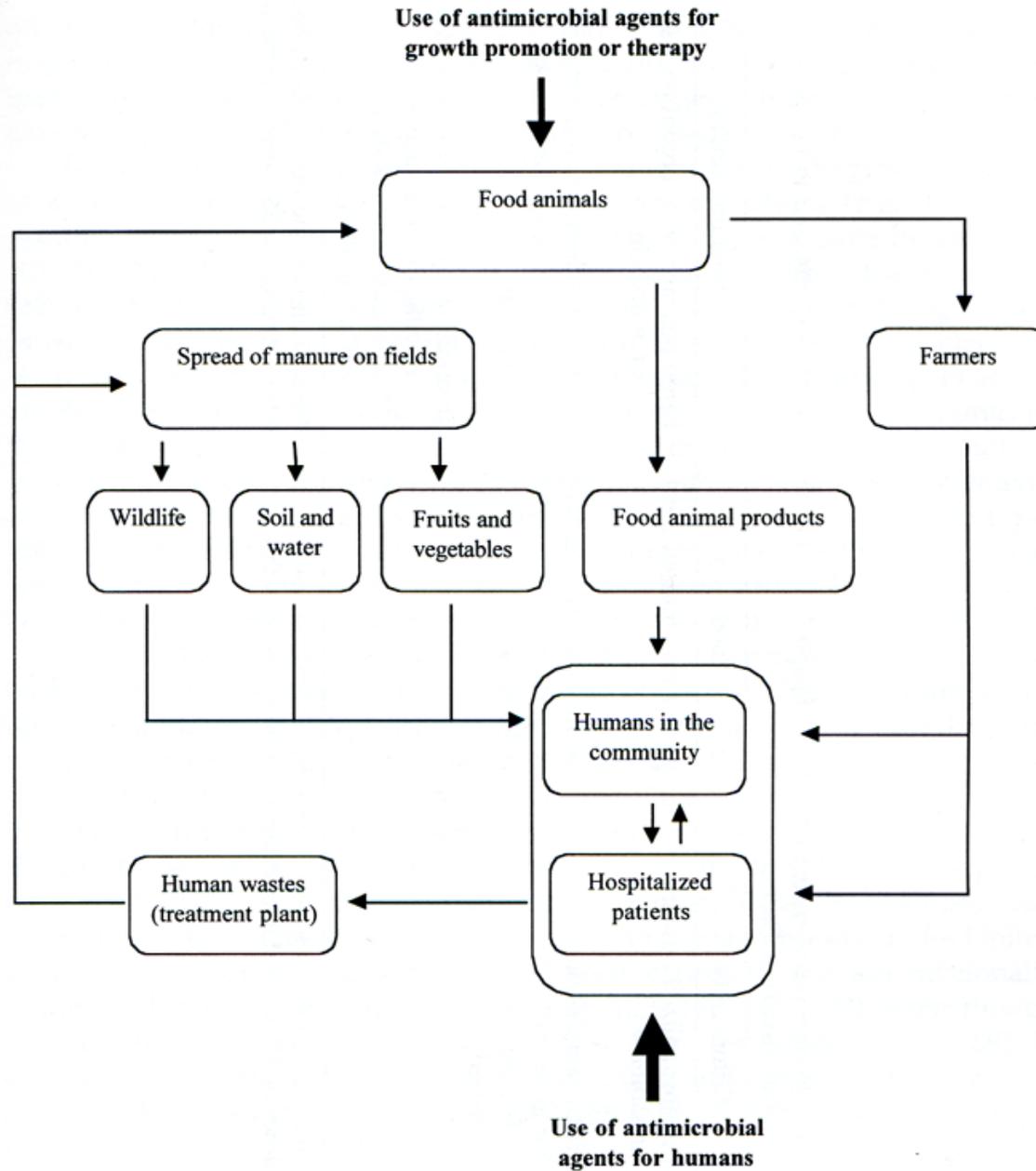
VRE 最初の報告

EU各国 (フランス・ドイツ・イタリア・英国・オランダ)
(Antimicrobial Agnris and Chemotheearmpy, May, 1998及び日本イーラー・リリー社)

図6 ミシガン大学(米国)病院のVRE分離件数

90年代以降にVREが激増





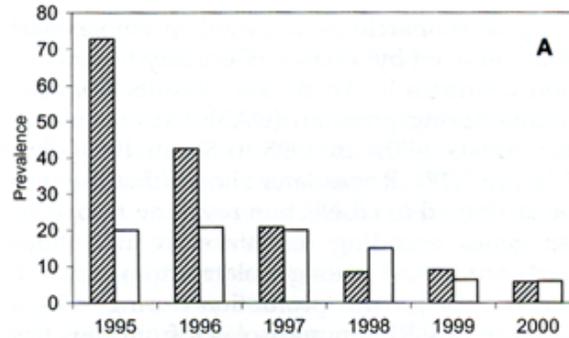
異なるVRE保菌動物間の生態学的関連

Aarestrup, F. M. et al. 2002. Nonhuman reservoirs of enterococci. (in) The Enterococci, Pathogenesis, Molecular Biology, and Antibiotic Resistance. P55-99. (ed) M. S. Gilmore et al. ASM press, Washington, DC.

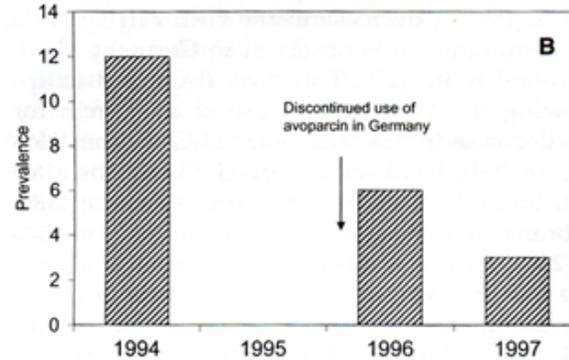
図 8

EUのアボパルシン使用禁止前後の人、動物におけるバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) の分離頻度

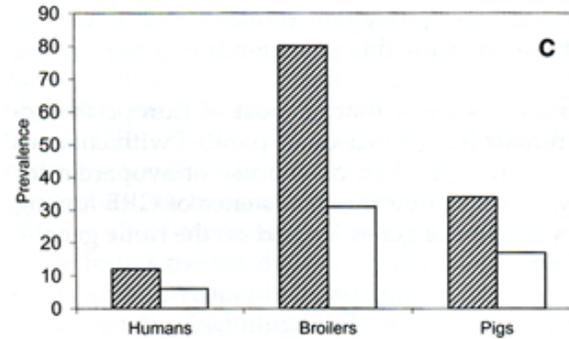
Aarestrup, F. M. et al. 2002. Nonhuman reservoirs of enterococci. (in) The Enterococci, Pathogenesis, Molecular Biology, and Antibiotic Resistance. P55-99. (ed) M. S. Gilmore et al. ASM press, Washington, DC.



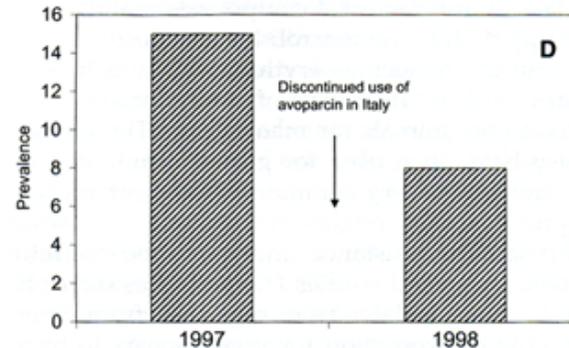
A. デンマーク
 斜線棒 食肉用鶏VRE分離頻度
 白棒 豚VRE分離頻度
 1995年5月 アボパルシン使用禁止



B. ドイツ
 一般市民のVRE保菌率
 1996年1月アボパルシン使用禁止



C. オランダ
 斜線棒 1997年VRE分離頻度
 白棒 1999年VRE分離頻度
 1997年 アボパルシン使用禁止



D. イタリア
 鶏肉のVRE分離頻度
 1997年 アボパルシン使用禁止

図9 VREが分離された都道府県の施設数

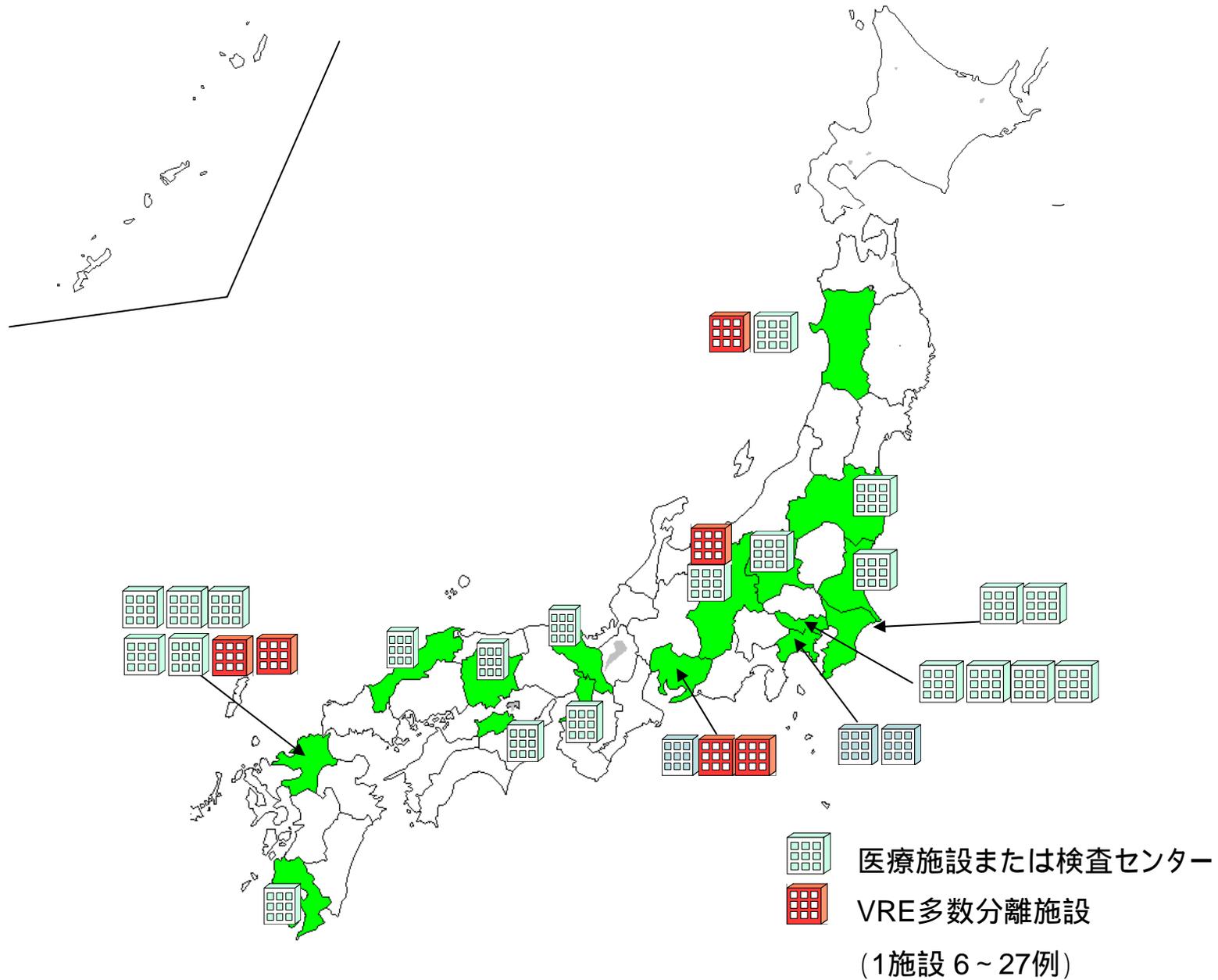


表1 腸球菌の薬剤耐性

自然耐性
β-ラクタム系抗生物質(セフェム系抗生物質) (~50μg/ml)
アミノグリコシド(ゲンタマイシンなど, 低度耐性) (~100μg/ml)
リンコマイシン(低度耐性)
ST 合剤<スルファメトキサゾール・トリメトプリム>(生体内耐性)
獲得耐性
テトラサイクリン
マクロライド(エリスロマイシンなど)
リンコマイシン(高度耐性)
クロラムフェニコール
アミノグリコシド(高度耐性) (1000μg/ml<)
グリコペプチド
ペニシリン, アンピシリン(ペニシリナーゼ)
トレランス(ペニシリン, バンコマイシン)

注 太字は院内感染で問題となる薬剤耐性

表2 バンコマイシン耐性菌の分類

耐性型	ligase遺伝子	標的の修飾	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		耐性の 発現誘導	伝達性	転移因子	遺伝子の存在部位	主な分離菌種
			バンコマイシン	テイコブラニン					
VanA	<i>vanA</i>	D-Ala-D-Lac	64 - >1000	16 - 512	あり	あり	Tn1546	プラスミド/染色体	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i> <i>S. aureus</i> (MRSA)
VanB	<i>vanB</i>	D-Ala-D-Lac	4 - >1000	0.5 - 1	あり	あり	Tn1547 Tn1549	プラスミド/染色体	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i>
VanC	<i>vanC</i>	D-Ala-D-Ser	2 - 32	0.5 - 1	なし	なし		染色体	<i>E. gallinarum</i> <i>E. casseliflavus</i> <i>E. flavescens</i>
VanD	<i>vanD</i>	D-Ala-D-Lac	64 - 128	4 - 64	なし	なし		染色体	<i>E. faecium</i> <i>E. faecalis</i>
VanE	<i>vanE</i>	D-Ala-D-Ser	8 - 32	0.5	あり	なし		染色体	<i>E. faecalis</i>
VanG	<i>vanG</i>	D-Ala-D-Ser	16	0.5	あり	あり		染色体	<i>E. faecalis</i>

表3

TABLE 1. Yearly vancomycin usage (all suppliers, all forms) in the United States and major European markets

Year	Vancomycin usage (kg) per yr ^a											
	United States		France		Germany		Italy		United Kingdom		Netherlands	
	Inj.	Oral	Inj.	Oral	Inj.	Oral	Inj.	Oral	Inj.	Oral	Inj.	Oral
1984	1,900	100	200	0	21	0	26	0	42	5	9	0
1985	2,300	300	300	0	26	0	29	0	45	5	8	0
1986	3,200	500	300	0	40	0	43	0	55	9	13	1
1987	4,300	700	300	24	84	0	69	0	70	11	19	2
1988	5,300	700	380	36	145	0	83	0	79	14	15	4
1989	6,800	800	400	430	165	0	105	0	112	16	17	6
1990	7,200	1,000	650	57	213	0	168	0	116	17	30	6
1991	8,781	1,013	828	47	245	0	211	2	121	23	33	5
1992	9,355	1,335	798	59	354	0	212	20	144	34	39	6
1993	9,984	1,380	975	64	350	0	261	28	181	42	45	8
1994	10,152	1,308	1,086	65	371	0	375	33	207	64	47	8
1995	10,186	1,093	1,066	59	509	0	471	40	259	61	54	9
1996	10,312	888	1,165	57	629	0	553	45	301	48	52	8

^a Inj., injectable. 引用文献(23)

表4

TABLE 1. Yearly use of glycopeptides for animals and humans in the United States and some European countries

Yr	Glycopeptide usage (kg of active substance)/yr		
	Vancomycin used for humans (oral and injectable) ^a		Avoparcin used for animals ^b (oral)
	U.S.	Europe ^c	Denmark
1984	2,000	303	NA ^d
1985	2,600	413	NA
1986	3,700	461	NA
1987	5,000	579	NA
1988	6,000	756	NA
1989	7,600	1,251	13,644
1990	8,299	1,257	13,718
1991	9,794	1,515	23,153
1992	10,690	1,666	17,210
1993	11,364	1,954	19,572
1994	11,460	2,256	24,117
1995	11,279	2,528	5,690 ^e
1996	11,200	2,858	0

^a Data on human glycopeptide use are from reference 5.

^b Data on use of avoparcin as a growth promoter for pigs, broilers, and turkeys are from the Danish Plant Directorate.

^c France, Germany, Italy, United Kingdom, and The Netherlands.

^d NA, data not available; avoparcin was approved for use in Denmark in 1974.

^e Avoparcin was banned in May 1995 in Denmark. The use was voluntarily suspended by the swine producers in April 1995.

引用文献(48)

表5 バンコマイシン耐性 *E. faecium* (VRE) の薬剤耐性

MIC ($\mu\text{g/ml}$)		MIC ($\mu\text{g/ml}$)	
バンコマイシン	>128	イミペネム	>64
テイコプラニン	32	アミカミン	>64
ペニシリンG	>8	ゲンタマイシン	>64
オキサシリン	>128	トブラマイシン	>32
アンピシリン	128	クリンダマイシン	>16
ピペラシリン	>256	エリスロマイシン	>32
セファゾリン	>128	スルファメトキサゾール・トリメトプリム	0.25
セフォチアム	>128	オフロキサシン	>64
セフォタキシム	>128	ホスホマイシン	64

表6 日本のVRE分離状況(アンケート調査)

アンケート依頼 4,426 医療施設

3,882 病院 (病院規模、19 床 ~ 1,500床)
544 検査センター

回答率 1,778 施設 (40.2 %)

VRE分離施設 31 施設 (1.7 %)

26 病院
5 検査センター

表7 日本のVRE型分離率

VanA型	71 例	(55 %)
-------	------	--------

VanB型	56 例	(44 %)
-------	------	--------

VanD型	1 例	(1 %)
-------	-----	-------

計	128 例	(100 %)
---	-------	---------

表8 日本のVRE型と分離施設

VanA型	14 施設 (12 病院 2 検査センター)
VanB型	15 施設 (12 病院 3 検査センター)
VanA, VanB型	1 施設 (1 病院)
VanD型	1 施設 (1 病院)
計	31 施設 (26 病院 5 検査センター)

表9 日本の輸入鶏肉からのVREの分離(1998～1999)

輸入国	抗生剤 使用歴	検体数	分離頻度
タイ	あり	57	12 / 57 (21%)
フランス	あり	10	5 / 10 (50%)
ブラジル	あり	56	2 / 56 (3.6%)
アメリカ	なし	51	0 / 51 (0%)
中国	なし	71	0 / 71 (0%)
ベトナム	なし	3	0 / 3 (0%)