

令和5年11月22日 R5第3回茨城県感染症対策連携協議会	参考資料 4
----------------------------------	-----------

令和5年度第1回茨城県感染症対策連携協議会感染症発生動向調査部会
次第

日時：令和5年10月4日(水) 16時00分

場所：衛生研究所 1階ミーティング室

1 開 会

2 あいさつ

3 講 演

「国内のVREの発生状況について」

国立感染症研究所 山岸 拓也 先生

4 議 事

(1) 令和5年茨城県感染症発生動向調査事業の状況について(報告)

(2) 病原体サーベイランスに係る検査の現状と課題

(3) その他

5 閉 会

令和5年度第1回茨城県感染症対策連携協議会感染症発生動向調査部会
出席者名簿

区分	氏名	役職等
感染症の専門家	喜安 嘉彦	国立大学法人筑波大学 医学医療系臨床医学域感染症内科学
疫学の専門家	山岸 拓也	国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター・実地疫学研究センター
小児科定点の代表	須磨崎 亮	県立こども病院 名誉院長
	石井 翔	県立こども病院 小児感染症科
インフルエンザ定点の代表	橋本 幾太	茨城県立中央病院 呼吸器内科部長 感染制御部長
基幹定点の代表	鈴木 貴弘	日立総合病院 検査技術科 臨床検査技師
	湯原 里美	土浦協同病院 看護師長 感染管理認定看護師
保健所の代表	土井 幹雄	水戸市保健所 所長
	入江 ふじこ	保健所長会会長 土浦保健所 所長

(感染症対策課)

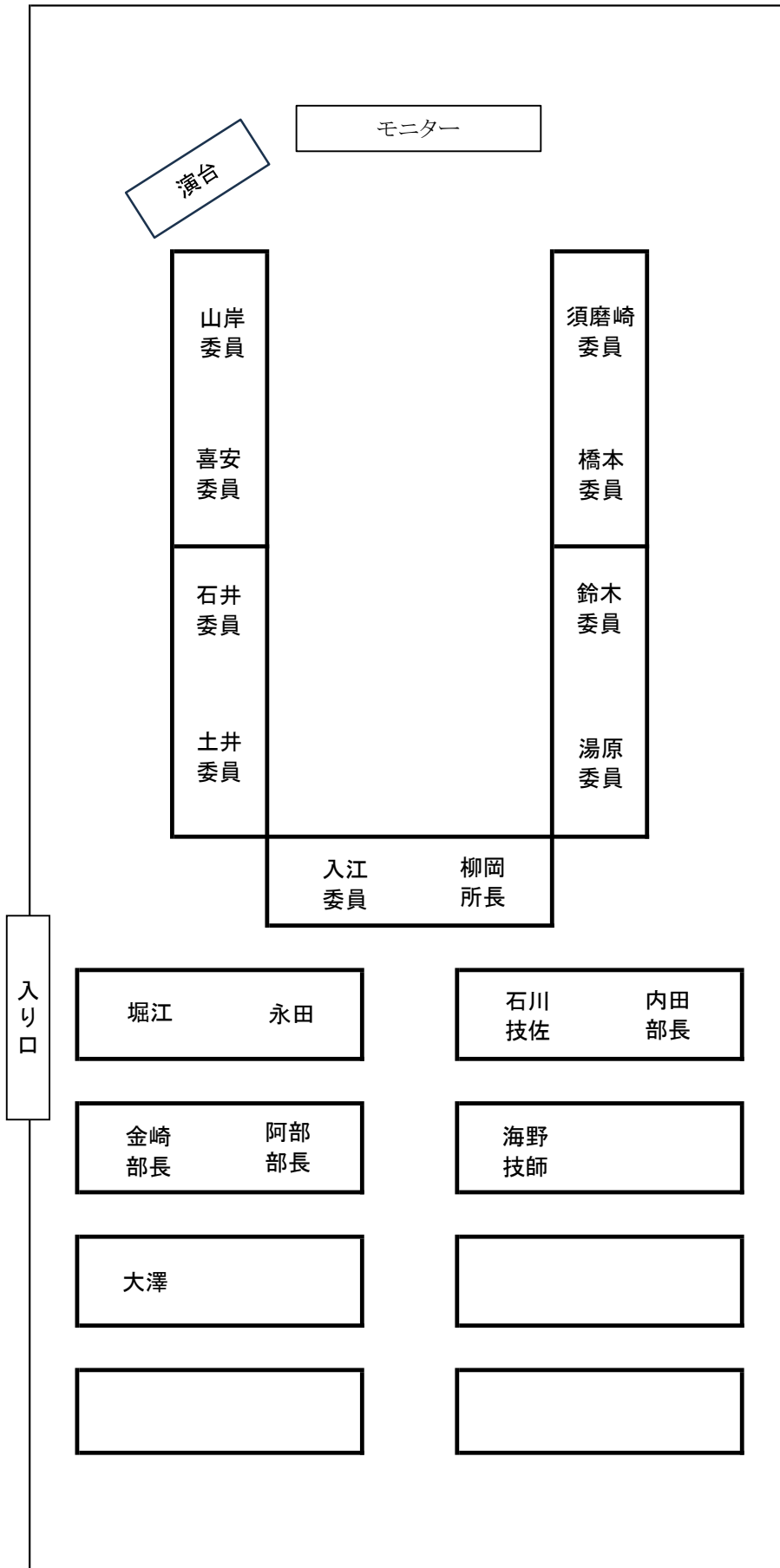
感染症対策課	石川 裕子	技佐
	海野 優奈	技師

(事務局)

衛生研究所	柳岡 知子	所長
〃 企画情報部	内田 好明	研究調整監兼部長
〃	永田 紀子	主任研究員
〃	堀江 育子	主任研究員
〃 細菌部	金崎 雅子	首席研究員兼部長
〃 ウイルス部	阿部 櫻子	首席研究員兼部長
〃	大澤 修一	主任

令和5年度第1回茨城県感染症対策連携協議会感染症発生動向調査部会席次

令和5年10月4日(水)16:00～
衛生研究所 1階ミーティング室



2023年10月4日（水） 令和5年度第1回茨城県感染症発生動向調査部会

国内のVREの発生状況について

国立感染症研究所
薬剤耐性研究センター 第四室長
併任 実地疫学研究センター
実地疫学専門家養成コース（FETP）コーディネーター
山岸拓也



腸球菌 *Enterococcus species*

- ヒトや動物の腸や外生殖器（会陰部や膣）に常在する菌
- 健康な人の腸内等においても、感染症を起こすことはない
- 臨床的には *Enterococcus faecalis* による感染症が最も多く確認され、次いで *Enterococcus faecium* が多い
- 感染症を起こしてくることは少ないが、癌、胸腹部外科手術後、重篤な基礎疾患を有する患者では、腸球菌は時に敗血症や腹膜炎など重症の感染症を起こすことあり
- セファロスポリン系には内因性に耐性を示し、治療はアミノベンジルペニシリン（アンピシリン、アモキシシリン）が第一選択で、それら薬剤に耐性の場合、バンコマイシンでの治療となる



ヒトの腸内細菌の中では、腸球菌は僅かしか存在しない



腸球菌

- 腸球菌の起源は4億年前に遡る
- ヒトや動物の腸や外生殖器（会陰部や膣）に常在
- 健康な人の腸内では感染症は起こさない
- しかし、担癌患者や免疫不全患者では、敗血症や腹膜炎などを起こすことあり

Miller WR. Et al. Infect Dis Clin North Am. 2021.

バンコマイシン耐性腸球菌 Vancomycin-resistant Enterococci

- バンコマイシン耐性遺伝子を獲得した腸球菌
- 特に*E. faecium*にVREが多く認められる
- *vanA*はバンコマイシンとテイコプラニンに耐性を示し、*vanB*はバンコマイシンにのみ耐性を示す
- *Enterococcus gallinarum*、*Enterococcus casseliflavus*はバンコマイシンに中等度の耐性を示す*vanC*を染色体上に持つことがある
- 感染症を起こした場合、**治療薬が限られる**
- VRE感染症の**致命率は31.8% (95%CI 21.9-42.6%)**
- 人の手を介して院内伝播しやすく、手指衛生を含む**標準予防策に加え、保菌または感染症患者に対しては接触予防策を要する**

IASR. 2021;42:155-156 [\[Link\]](#)

SHEA guideline 2003 [\[Link\]](#)

Euro surveillance. 2023; 28: 2200672 [\[Link\]](#)

IJID. 2014; 26: 76-82 [\[Link\]](#)

VRE感染症は頻度が多くないが、起こると時に致命的になる

- VRE感染症は、薬剤耐性をもつ陰性桿菌に比べ、罹患率が低い

	Infection (overall)				Bloodstream infection			
	Number of studies	Incidence density per 1000 patient-days (95% CI)	95% PrI	p value	Number of studies	Incidence density per 1000 patient-days (95% CI)	95% PrI	p value
Multidrug-resistant bacteria								
MDR-GNB*	17	3.40 (1.87 to 4.92)	0.00 to 9.15	0.0002	11	2.05 (0.67 to 3.43)	0.00 to 7.00	0.0077
CRE or CPE	10	4.26 (1.69 to 6.82)	0.00 to 12.24	0.0045	8	2.86 (0.89 to 4.84)	0.00 to 8.66	0.011
ESBL-E or 3GCR-E	7	1.82 (0.63 to 3.01)	0.00 to 4.85	0.0095	4	1.07 (-0.09 to 2.24)	0.00 to 3.84	0.061
VRE	7	0.88 (0.35 to 1.40)	0.00 to 2.21	0.0065	6	0.89 (0.23 to 1.54)	0.00 to 2.46	0.017

Willems RPJ, et al. *Lancet Infect Dis.* 2023.

- 腸球菌血流感染症の致命率はバンコマイシン耐性があると上り (OR1.18、95%CI1.16-1.21)、特に*E. faecium*では22.8%になるという報告あり

Rodenbeck M, et al. *Eurosurveillance.* 2022.
Billington EO, et al. *Int J Infect Dis.* 2014.

- 米国では2番目に多い医療関連感染の起因菌

Miller WR. *Et al. Infect Dis Clin North Am.* 2021.

日本の2つある国レベルの薬剤耐性菌サーベイランス

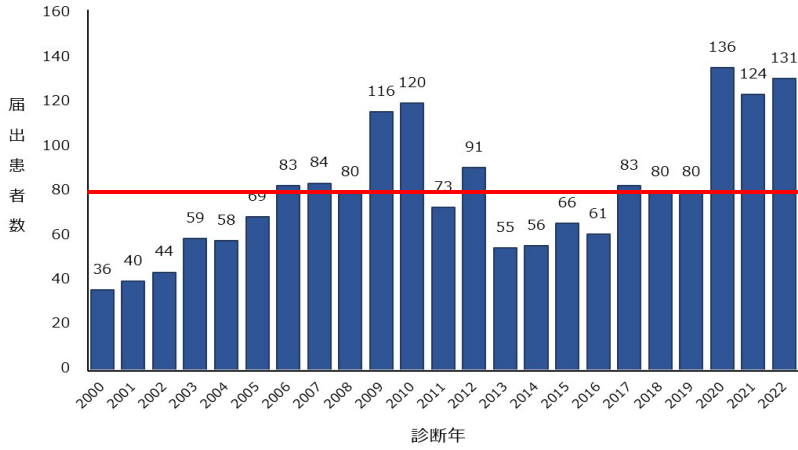
感染症発生動向調査 (NESID)

- ✓ 感染症法に基づく五類全数把握疾患として「**感染症症例のみ**」が報告される
- ✓ 診断した医師に**報告義務**がある
- ✓ **患者単位**での登録

厚生労働省院内感染対策サーベイランス検査部門 (JANIS)

- ✓ 参加医療機関から、医療機関で実施した全細菌検査のデータが報告される
- ✓ 「感染症症例」だけでなく、「**保菌者**」も確認可能
- ✓ **医療機関の参加は任意**であり、規模が小さい医療機関の状況把握は困難
- ✓ **検体単位**での登録

NESID : VRE感染症は2020年以降130例前後 →国のアクションプランでは80例以下を成果指標としている



薬剤耐性対策アクションプラン
(2023-2027)の成果指標

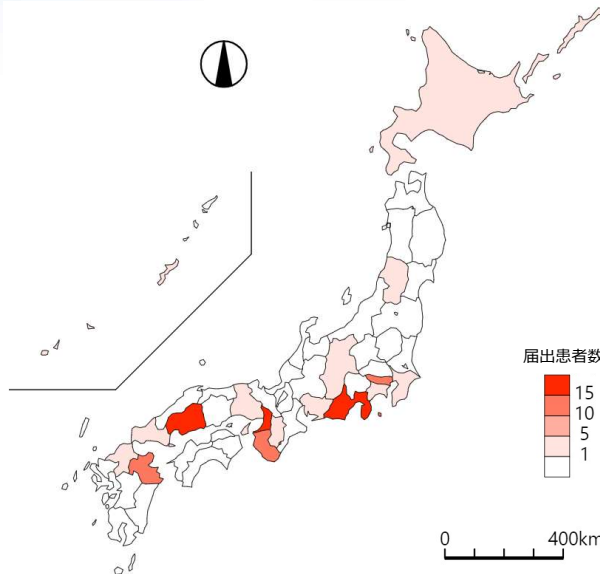
VRE感染症 : 80人以下
(2019年時点)に維持

NESIDにおけるVRE感染症の年別届出患者数, 2000 - 2022年

感染症発生動向調査年報2000年-2021年
感染症発生動向調査週報2022年第51週・第52週 (2022年は暫定値)



NESIDのVRE感染症報告数には地域差がある



2021年の届出都道府県数は
17 (124症例)

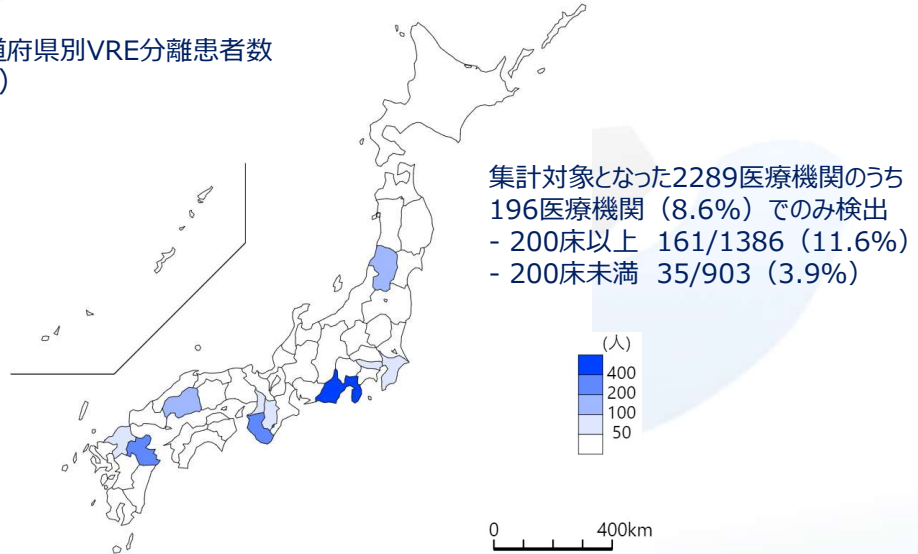
・・・茨城県は症例報告なし

感染症発生動向調査年報、2021年



JANIS検査部門：VREは保菌に関しても地域差がある

JANISにおける都道府県別VRE分離患者数
(2022年, n=1919)



厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業検査部門2022年公開情報



茨城県ではまだ保菌患者も少ないが、2022年は増加

日本国内

	2018年 患者数 (分離率%)	2019年 患者数 (分離率%)	2020年 患者数 (分離率%)	2021年 患者数 (分離率%)	2022年 患者数 (分離率%)	集計対象医療機関の分離率† (%)の分布
バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)	697人 (0.02%)	1,176人 (0.04%)	1,020人 (0.04%)	1,490人 (0.05%)	1,919人 (0.07%)	0.00 0.00 7.91

国内では2021年9.1%の病院でVRE検出

茨城県

バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)	1人 (0.00%)	0人 (0.00%)	2人 (0.00%)	1人 (0.00%)	5人 (0.01%)	0.00 0.00 0.29
-------------------	---------------	---------------	---------------	---------------	---------------	------------------

分離率 2022年0.01%

<参考> 静岡県

バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)	0人 (0.00%)	50人 (0.06%)	90人 (0.12%)	378人 (0.47%)	552人 (0.67%)	0.00 0.00 5.22
-------------------	---------------	----------------	----------------	-----------------	-----------------	------------------

分離率 2018年0% → 2022年0.67%

分離率 = VRE検出患者数 / 検体提出患者数

厚生労働省院内感染対策サーベイランス事業 (JANIS) 検査部門. 2022年年報



VRE感染症の予防は、VREの保菌予防が重要

VRE保菌（腸管内）のリスク因子

- 抗菌薬投与
- 入院
- 高齢者施設入所
- 透析

VRE保菌

VRE感染症

VRE感染症による重症化、死亡

臨床的に、ここでは勝負に負ける可能性あり

致命的な感染症患者を発生させないためには、保菌させないことが一番！
加えて、拡散防止という観点からも保菌者対策が重要

Miller WR. Et al. Infect Dis Clin North Am. 2021.

VRE感染症は尿路感染症や血流感染症が多く、VREの保菌は腸管内が多い

保菌している可能性が高い無症状患者に対する便・直腸スワブによるスクリーニング検査
➡迅速な接触予防策の開始に有用

- VRE患者同室・同病棟患者
- VRE保菌のリスク因子を持つ患者
 - 特に流行地域・病院の入院歴

VRE保菌

VRE感染症

VRE感染症による重症化、死亡

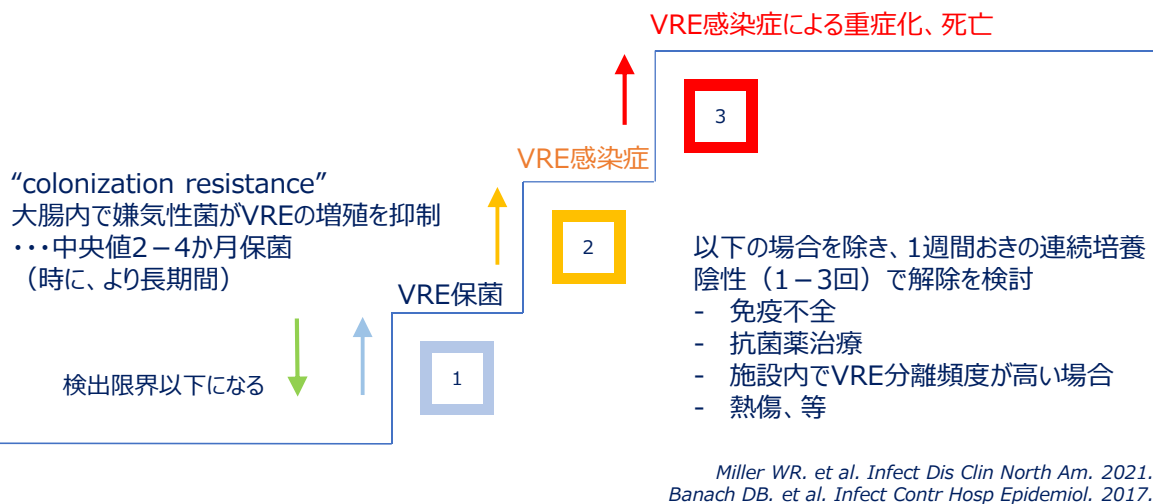
表1. VRE感染症症例の菌分離検体, 2019年 (n=80)

検体	報告数*	割合
尿	30	38 %
血液	25	31 %
腹水	7	9 %
膿	4	5 %
喀痰	4	5 %
髄液	1	1 %
その他	14	18 %

*報告には重複あり

国立感染症研究所. 感染症法に基づくバンコマイシン耐性腸球菌感染症の届出状況, 2019年, 2021

VREの保菌は抗菌薬未使用等の状況で、一定期間を経て検出限界以下になることがある



AMRアウトブレイク事例の対応

…VREは1例の保菌者発生からアウトブレイク対応

1 病院全体での対応

2 実地疫学調査とリスク評価

3 スクリーニングによる早期探知と接触予防策

4 標準予防策強化と環境整備

5 抗菌薬適正使用の推進

6 コミュニケーション

AMRアクションプラン 2023-2027

分野	目標
1 普及啓発・教育	国民の薬剤耐性に関する知識や理解を深め、専門職等への教育・研修を推進する
2 動向調査・監視	薬剤耐性及び抗微生物剤の使用量を継続的に監視し、薬剤耐性の変化や拡大の予兆を適確に把握する
3 感染予防・管理	適切な感染予防・管理の実践により、薬剤耐性微生物の拡大を阻止する 戦略3.3. 薬剤耐性感染症の集団発生への対応能力の強化 取組 「新たにマニュアル・ガイドラインのリスク評価に基づいた、病院から保健所、地域の感染症専門家、都道府県や国への支援を要請する際の仕組みの検討」
4 抗微生物剤の適正使用	医療、畜水産等の分野における抗微生物剤の適正な使用を推進する
5 研究開発・創薬	薬剤耐性の研究や、薬剤耐性微生物に対する予防・診断・治療手段を確保するための研究開発等を推進する
6 国際協力	国際的視野で多分野と協働し、薬剤耐性対策を推進する



Take home message

- VREは免疫不全者等では時に重症になり得る感染症を起こすため、コントロールすべき薬剤耐性菌であり、国のアクションプラン2023-2027では新たにVRE感染症症例年間80例以下が成果指標に加えられた
- 茨城県ではVREの検出頻度が高くないが、増加に備える必要がある
- 薬剤耐性菌アウトブレイク対応は、標準予防策の強化に加え、スクリーニングと早期接触予防策実施による保菌からの伝播防止、迅速な情報共有に基づく地域での対応がカギとなる

