

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）

令和 8 年 7 月改訂版 Ver3.0

病原体検出マニュアル

「バンコマイシン耐性腸球菌: VRE」

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）

令和 8 年 7 月改訂版 Ver3.0

目次

1. 感染症法上の定義	3
1.1. 届出基準	
2. 菌種とバンコマイシン耐性遺伝子	4
3. 検査法	5
3.1. 菌種の同定	
3.1.1. EF 培地を用いた同定方法	
3.1.2. Multiplex PCR 法による菌種特異的 <i>ddl</i> 検出	
3.1.2.1. <i>E. faecalis</i> と <i>E. faecium</i> を対象とした方法	
3.1.2.2. 多菌種に対応した方法	
3.2. Multiplex PCR 法によるバンコマイシン耐性遺伝子の検出	
3.2.1. 主要バンコマイシン耐性遺伝子を対象とした方法	
3.2.2. <i>vanM</i> ・ <i>vanD</i> を含む多型対応法	
【参考文献】	10
主な改訂履歴	12

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）

令和 8 年 7 月改訂版 Ver3.0

1. 感染症法上の定義

バンコマイシンに対して耐性を示す腸球菌（vancomycin-resistant enterococci ; VRE）による感染症である。1999（平成 11）年より、全数把握疾患と定められている。臨床的特徴として、「主に悪性疾患などの基礎疾患を有する易感染状態の患者において、日和見感染症や術後感染症、カテーテル性敗血症（line sepsis）などを引き起こす。発熱やショックなどの症状を呈し、死亡することもある。」とされている。

1.1. 届出基準

ア 患者（確定例）

医師は、上記の臨床的特徴を有する者を診察した結果、症状や所見からバンコマイシン耐性腸球菌感染症が疑われ、かつ、下記表 1 の左欄に掲げる検査方法により、バンコマイシン耐性腸球菌感染症患者と診断した場合には、法第 12 条第 1 項の規定による届出を 7 日以内に行わなければならない。この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ同表の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

イ 感染症死亡者の死体

医師は、上記の臨床的特徴を有する死体を検案した結果、症状や所見から、バンコマイシン耐性腸球菌感染症が疑われ、かつ、次の表の左欄に掲げる検査方法により、バンコマイシン耐性腸球菌感染症により死亡したと判断した場合には、法第 12 条第 1 項の規定による届出を 7 日以内に行わなければならない。

この場合において、検査材料は、同欄に掲げる検査方法の区分ごとに、それぞれ表 1 の右欄に定めるもののいずれかを用いること。

表 1 VRE 感染症の届出に必要な検査所見

検査方法	検査材料
分離・同定による腸球菌の検出かつ分離菌のバンコマイシンの MIC 値が 16 µg/ml 以上	血液、腹水、胸水、髄液、その他の通常無菌的であるべき検体
分離・同定による腸球菌の検出かつ分離菌のバンコマイシンの MIC 値が 16 µg/ml 以上、かつ分離菌が感染症の起原菌と判定された場合	喀痰、膿、尿、その他の通常無菌的ではない検体

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）

令和 8 年 7 月改訂版 Ver3.0

2. 菌種とバンコマイシン耐性遺伝子

腸球菌属（*Enterococcus* spp.）には数十種にわたる多くの菌種が含まれるが、臨床検体からは *E. faecalis* と *E. faecium* が大半を占め、ときに *E. gallinarum*、*E. casseliflavus*、*E. avium* 等が分離される。感染症法上は「分離菌のバンコマイシンの MIC 値が 16 µg/ml 以上」を満たす腸球菌であれば、VRE と判定されるが、臨床上および、感染対策を実施するための疫学調査を実施する上では菌種の同定とバンコマイシン耐性遺伝子の確認を行うことが望ましい。

VRE として複数の耐性型（Van 型）が報告されており、バンコマイシンに高度耐性を示す耐性型として VanA 型、VanB 型、VanD 型、VanM 型が知られている（表 2）。これらのバンコマイシン耐性は、伝達性プラスミドやトランスポゾンといった可動因子に担われたバンコマイシン耐性遺伝子を、腸球菌が獲得したことによるものである。そのため、VRE は *E. faecium* が多いものの、様々な菌種での報告がある。一方、VanC 型のバンコマイシン耐性遺伝子については VanC1 型は *E. gallinarum*、VanC2/3 型は *E. casseliflavus* の染色体上に菌種特異的に存在する。VanC 型のバンコマイシン耐性は低いことから、臨床的に問題となることは少ない。しかし、*E. gallinarum* や *E. casseliflavus* が VanA 型などの耐性遺伝子を獲得することによって、バンコマイシンに高度耐性となりうる。

表 2 Van 型と薬剤感受性と耐性遺伝子の存在部位、菌種

Van 型	獲得耐性				生来耐性
	VanA	VanB	VanD	VanM	VanC
一般的な感受性					
バンコマイシン	R	r-R	R	R	r
テイコプラニン	R	S	r-R	(S)-R	S
耐性遺伝子の存在部位	プラスミド (染色体)	染色体 (プラスミド)	染色体 (プラスミド)	プラスミド (染色体)	染色体
主な分離菌種	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>	<i>E. faecium</i>	VanC1
	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecalis</i>		<i>E. gallinarum</i>
					VanC2/3 <i>E. casseliflavus</i>

R, 高度耐性 (MIC>16 µg/ml) ; r, 低～中等度耐性 (MIC 8-16 µg/ml) ; S, 感性

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）

令和 8 年 7 月改訂版 Ver3.0

各 Van 型 VRE の基本となる保存されたバンコマイシン耐性遺伝子は *vanR*、*vanS*、*vanH*、*vanA*（Van 型により *vanB*、*vanD*、*vanM* および *vanC1*、*vanC2/3* 等）、*vanX*、*vanY*、*vanZ* でありこれらが遺伝子クラスターを形成している。*vanR* および *vanS* は耐性遺伝子の発現を制御する調節遺伝子であり、*vanH*、*vanA*（あるいは対応する相同遺伝子）、*vanX*、*vanY* がバンコマイシン耐性に直接関与する。

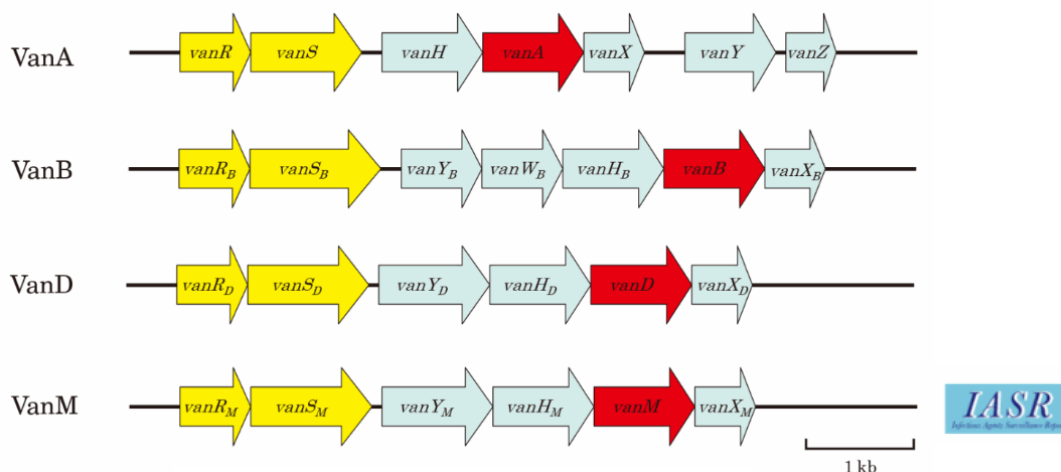


図 1. 高度耐性となる Van 型のバンコマイシン耐性遺伝子クラスター構造
（参考文献 3 より引用）

3. 検査法

3.1. 菌種の同定

医療機関の検査室などで実施されている生化学性状を用いた同定法で実施可能である。ただし、自動検査機器による同定では種レベルの同定が不正確となる可能性がある。VRE の検出上は臨床的、疫学的により重要な *E. faecium*、*E. faecalis* をその他の菌種から区別することが有用であり、簡便な同定方法として EF 培地を用いるもの、および Multiplex PCR による D-Ala:D-Ala リガーゼ遺伝子の検出によるものがある。

3.1.1. EF 培地を用いた同定方法

EF 培地に被検菌を接種し、35℃24 時間培養し、コロニーの色調で判定する。

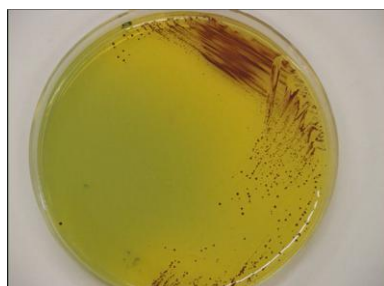
注意：

- ① 培養時間が長くなると色調が変化し、*E. faecium* の黄色コロニーが褐色化することがある。
- ② *E. faecalis* コロニーの暗赤褐色の色調は比較的判定しやすいが、その他の色調は鑑別に経験が必要となることがある。コントロール株と同時に実施すること、および他の同定方法とあわせて最終判定することが望ましい。

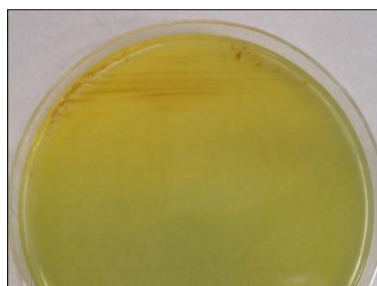
バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）

令和 8 年 7 月改訂版 Ver3.0

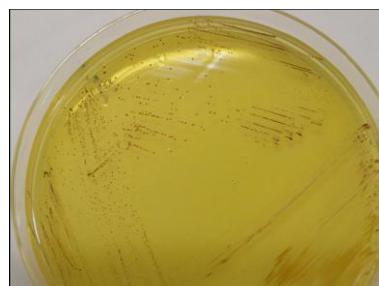
コロニーの色調	菌種
暗赤褐色	<i>Enterococcus faecalis</i>
黄色	<i>Enterococcus faecium</i>
褐色	その他の菌種



Enterococcus faecalis



Enterococcus faecium



Enterococcus gallinarum

3.1.2. Multiplex PCR による菌種特異的 *ddl* 検出

各菌種に特異的な D-Ala:D-Ala リガーゼをコードする *ddl* を標的とした Multiplex PCR 法は、腸球菌の菌種同定に有用である。

3.1.2.1. *E. faecalis* と *E. faecium* を対象とした方法

臨床検体から最も高頻度に分離される *E. faecalis* および *E. faecium* の 2 菌種を対象とした Multiplex PCR 法である（参考文献 4）。

	Primers 5'-3'	PCR 産物のサイズ
<i>E. faecalis</i>	<i>ddl-E. faecalis</i> -F: ATCAAGTACAGTTAGTCT <i>ddl-E. faecalis</i> -R: ACGATTCAAAGCTAACTG	941 bp
<i>E. faecium</i>	<i>ddl-E. faecium</i> -F: TAGAGACATTGAATATGCC <i>ddl-E. faecium</i> -R: CATCGTGTAAGCTAACTTC	525 bp

PCR 条件（注：参考文献 4 の条件を一部変更。使用する機器・試薬により適宜調整すること）

94°C-2 min	} 30 cycles
94°C-1 min	
55°C-1 min	
72°C-1 min30sec	
72°C-5 min	

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）

令和 8 年 7 月改訂版 Ver3.0

3.1.2.2. 多菌種に対応した方法

E. faecalis、*E. faecium* に加え、*E. gallinarum*、*E. casseliflavus*、*E. avium*、*E. raffinosus*、*E. hirae*、および *E. durans* の 8 菌種が検出可能な方法である。*E. faecalis*、*E. faecium* 以外の菌種は医療機関に普及している自動細菌検査機器での誤同定が生じうることから、この 2 菌種以外の確認に有用である。PCR の内部コントロールとしての 16S rRNA 遺伝子を含む。
(参考文献 5)

	Primers 5'-3'	PCR 産物のサイズ
<i>E. hirae</i>	F: GATTCTCGTGCGATCGTTGA R: TTGCGTGAATCCAGGCATTG	327 bp
<i>E. faecium</i>	F: CAGTGCATGTGCCATGGATA R: ACTTCGGCTGGAATCTGCAT	426 bp
<i>E. durans</i>	F: ATTTACCTTATGTGGGCGCG R: GGCAAGTTTCGCATACTCCT	517 bp
<i>E. raffinosus</i>	F: ATCCTGCAAGCAGCCGGTAT R: GCTCATGACGCTTTGTACCT	634 bp
<i>E. faecalis</i>	F: CAGAAGTGAAGAGCACGATG R: GCGACATCTTTCACCACTTC	711 bp
<i>E. avium</i>	F: AGTTGAAGGTTTCAGCGGCA R: GCCTGTTGTTTCGTAGCGCTT	837 bp
<i>E. casseliflavus</i> / <i>E. flavesceus</i>	F: GAAGGACGCTGGTTAAAAGG R: GGTCAAGAACGAACGTCTTTG	917 bp
<i>E. gallinarum</i>	F: GATGTATCGCTTCTATCCGC R: CGACATCGGTAAAAAGGCTTG	1009 bp
16S rRNA gene	16S_FC: AACAGGATTAGATACCCTGGTAGTC 16S_RC: GYCCCCGTCAATTCMTTTRAGTTT	151 bp

PCR 条件

94°C-2 min	} 30 cycles
94°C-1 min	
64°C-1 min	
68°C-1 min	
68°C-7 min	

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）

令和 8 年 7 月改訂版 Ver3.0

3.2. Multiplex PCR 法によるバンコマイシン耐性遺伝子の検出

VRE の検出にあたっては、バンコマイシン耐性遺伝子クラスターのうち Van 型を規定する遺伝子（*vanA*、*vanB* 等）を PCR により検出することが標準的な方法として用いられる。

3.2.1. 主要バンコマイシン耐性遺伝子を対象とした方法（参考文献 6）

国内で分離される VRE の多くは VanA 型であり、次いで VanB 型である。そのため、多くの場合、本法による主要バンコマイシン耐性遺伝子の検出のみで対応可能である。

ただし、判定にあたっては以下の点に注意する。

vanC1 は *E. gallinarum* に、*vanC2/3* は *E. casseliflavus* にそれぞれ染色体性・種特異的に存在する。したがって、*E. faecium* など本来これらの遺伝子を持たない菌種において VanC 型遺伝子が検出された場合は、菌種同定の誤り・コンタミネーション等の可能性を考慮し、再検査を実施する。

一方、*E. gallinarum* や *E. casseliflavus* が *vanA* 等の伝達性バンコマイシン耐性遺伝子を獲得することは、特に VanA 型 VRE のアウトブレイク時に散見される現象である。この場合、*vanC* と *vanA* の両方が陽性となるため、前述の菌種同定（3.1 節参照）の結果とあわせて総合的に判断する。

PCR の鋳型 DNA 抽出には、熱抽出法を用いることができる。具体的には、滅菌水に被検菌を懸濁し、100℃10 分加熱後に遠心して上清を回収する方法である。ただし、菌量が少ない場合などは十分量の DNA が得られずに保有するバンコマイシン耐性遺伝子が検出されないことがある。下表のいずれの遺伝子も検出されない場合は、菌量を増やして再度 DNA を抽出することや 3.2.2. *vanD* および *vanM* を含む多型対応法 を検討する。

	Primers 5'-3'	PCR 産物のサイズ
<i>vanA</i>	<i>vanA</i> -F: GGGAAAACGACAATTGC <i>vanA</i> -R: GTACAATGCGGCCGTTA	732 bp
<i>vanB</i>	<i>vanB</i> -F: ATGGGAAGCCGATAGTC <i>vanB</i> -R: GATTTCGTTCTCGACC	635 bp
<i>vanC1</i>	<i>vanC1</i> -F: GGTATCAAGGAAACCTC <i>vanC1</i> -R: CTTCCGCCATCATAGCT	822 bp
<i>vanC2/3</i>	<i>vanC2/3</i> -F: CTCCTACGATTCTCTTG <i>vanC2/3</i> -R: CGAGCAAGACCTTTAAG	439 bp

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）

令和 8 年 7 月改訂版 Ver3.0

PCR 条件（注：参考文献 6 の条件を一部変更。使用する機器・試薬により適宜調整すること）

94℃-2 min	} 30 cycles
94℃-1 min	
55℃-1 min	
72℃-1 min30sec	
72℃-5 min	

3.2.2. *vanD* および *vanM* を含む多型対応法（参考文献 5）

VanD 型および *VanM* 型 VRE は比較的稀であるが、国内でも臨床検体からの分離が報告されている（参考文献 7, 8）。本法は、*vanA*、*vanB*、*vanC1*、*vanC2* に加え、*vanD*、*vanM*、*vanN* が検出可能な方法であり、腸球菌であることおよびバンコマイシン耐性であることが確認されているにもかかわらず、*vanA*、*vanB* がいずれも陰性であった場合に実施する。なお、PCR の内部コントロールとしての 16S rRNA 遺伝子を含む。

	Primers 5'-3'	PCR 産物のサイズ
<i>vanD</i>	VanD_F1: TGGAATCACAAAATCCGGCG VanD_R2: TWCCCGCATTTTTTCACAACS	311 bp
<i>vanM</i>	VanM_primer_F1: GGCAGAGATTGCCAACAACA VanM_primer_R1: AGGTAAACGAATCTGCCGCT	425 bp
<i>vanC2</i>	VanC2_primer_F1: GCAAACGTTGGTACCTGATG VanC2_primer_R4: GGTGATTTTGGCGCTGATCA	523 bp
<i>vanB</i>	VanB_primer_F1: GATGTGTCGGTAAAATCCGC VanB_primer_R1: CCACTTCGCCGACAATCAAA	640 bp
<i>vanA</i>	VanA_primer_F1: GCAAGTCAGGTGAAGATGGA VanA_primer_R1: GCTAATACGATCAAGCGGTC	721 bp
<i>vanC1</i>	VanC1_primer_5: GTATCAAGGAAACCTCGCGA VanC1_primer_6: CGTAGGATAACCCGACTTCC	836 bp
<i>vanN</i>	VanN_primer_F1: CCTCAAATCAGCAGCTAGTG VanN_primer_R1: GCTCCTGATAAGTGATACCC	941 bp
16S rRNA gene	16S_FC: AACAGGATTAGATACCCTGGTAGTC 16S_RC: GYCCCCGTCAATTCMTTTRAGTTT	151 bp

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）

令和 8 年 7 月改訂版 Ver3.0

PCR 条件

94°C-2 min	
94°C-1 min	} 30 cycles
64°C-1 min	
68°C-1 min	
68°C-7 min	

【参考文献】

1. Werner G, Coque TM, Hammerum AM, *et al.* Emergence and spread of vancomycin resistance among enterococci in Europe. *Euro Surveill.* 2008 Nov 20;13(47):19046
2. Cattoir V, Leclercq R. Twenty-five years of shared life with vancomycin-resistant enterococci: is it time to divorce? *J Antimicrob Chemother.* 2013 Apr;68(4):731-42. doi: 10.1093/jac/dks469. Epub 2012 Dec 2. PMID: 23208830.
3. 富田治芳. バンコマイシン耐性腸球菌（vancomycin-resistant enterococci: VRE）の薬剤耐性機構について. *病原微生物検出情報* Vol. 42 p157-158: 2021 年 8 月号
4. Kanchana MV, Deneer H, Blondeau J. Cost-effective algorithm for detection and identification of vancomycin-resistant enterococci in surveillance cultures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2000 May;19(5):366-9.
5. Nomura T, Hashimoto Y, Kurushima, et al. New colony multiplex PCR assays for the detection and discrimination of vancomycin-resistant enterococcal species. *J Microbiol Methods.* 2018 Feb;145:69-72.
6. Dutka-Malen S, Evers S, Courvalin P. Detection of glycopeptide resistance genotypes and identification to the species level of clinically relevant enterococci by PCR. *J Clin Microbiol.* 1995 Jan;33(1):24-7.
7. Mimura K, Hashimoto Y, Kurushima J, Hirakawa H, Nomura T, Tanimoto K, Muratani T, Todokoro D, Akiyama H, Tomita H. First report of regional spreading and long-term inhabitation of VanD-type vancomycin-resistant *Enterococcus faecalis* clinical strains: A proposal of new classification of *vanD* gene subtypes. *J Glob Antimicrob Resist.* 2025 Sep;44:398-410.

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）

令和 8 年 7 月改訂版 Ver3.0

8. Hashimoto Y, Taniguchi M, Uesaka K, Nomura T, Hirakawa H, Tanimoto K, Tamai K, Ruan G, Zheng B, Tomita H. Novel Multidrug-Resistant Enterococcal Mobile Linear Plasmid pELF1 Encoding *vanA* and *vanM* Gene Clusters From a Japanese Vancomycin-Resistant Enterococci Isolate. Front Microbiol. 2019 Nov 13;10:2568.

【検査相談先】

国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター第一室

メールアドレス : taiseikin@nih.go.jp

【執筆者】

国立感染症研究所 薬剤耐性研究センター第一室

バンコマイシン耐性腸球菌（VRE）

令和 8 年 7 月改訂版 Ver3.0

主な改訂履歴

改訂版	改訂項目	改訂内容
令和 8 年 7 月 Ver3.0	バンコマイシン耐性腸球菌（VRE） 全体	病原体検出マニュアル薬剤耐性菌から分割し、PCR 法による同定対象菌種の拡充および VanD 型、VanM 型の VRE 検出法の追加など全面見直し