

〈原 著〉

静岡県立静岡がんセンターにおける VRE アウトブレイク事例の単施設後方視的研究 —VRE 獲得リスク因子の検討—

赤澤 奈々¹⁾・伊東 直哉²⁾・寺田 教彦³⁾・倉井 華子¹⁾

A Single-center Retrospective Study of VRE Outbreak Cases at Shizuoka Cancer Center —Examination of Risk Factors for VRE Acquisition—

Nana AKAZAWA¹⁾, Naoya ITOH²⁾, Norihiko TERADA³⁾ and Hanako KURAI¹⁾

¹⁾Division of Infectious Diseases, Shizuoka Cancer Center Hospital, ²⁾Division of Infectious Diseases, Aichi Cancer Center Hospital,

³⁾Department of Infectious Diseases, University of Tsukuba Hospital

(2022 年 1 月 11 日受付・2022 年 3 月 31 日受理)

要 旨

背景：Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) は、接触感染による伝播で集団発生をきたすことがある。今回、我々は日本のがんセンターにおける VRE アウトブレイクを経験した。本稿では、がんセンターにおける VRE 伝播の経路および VRE 獲得に関するリスク因子を報告する。

方法：最初の VRE が確認された後、病棟全体の VRE の便スクリーニング検査と多面的な感染対策を実施した。VRE 獲得のリスク因子を特定するために、VRE 陽性者と VRE 陰性者を比較した症例対照研究を行った。

結果：スクリーニング検査を実施した 177 人のうち、13 人が VRE 陽性となった。VRE 陽性者は、男 9 人 (69.2%)、女 4 人 (30.8%) で、年齢は 52~83 歳 (中央値 67.0) で、全員が固形腫瘍患者であった。VRE 感染症として治療した症例は 1 名のみで、VRE 感染症による死亡例はなかった。また、アウトブレイクは、約 3 ヶ月間と早期に終息した。VRE 獲得のリスク因子としては「おむつの使用」がオッズ比 11.11 ($p < 0.05$) で VRE 陽性症例に有意に多かった。

結論：我々の事例において「おむつの使用」は VRE 獲得のリスク因子であった。アウトブレイク終息には、手指衛生や個人防護具の使用を中心とした感染対策の徹底と環境清掃が重要である。

Key words : Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE), VRE アウトブレイク, 固形腫瘍, 感染対策

序 文

Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) は、バンコマイシンに耐性を獲得した腸球菌である。VRE は、接触感染による伝播で集団発生を引き起こす。VRE は、健常者に感染症を引き起こすことは稀であり、感染してもほとんどの症例が保菌で通常は感染症を発症しない。しかしながら VRE は保菌の状態でも他者への感染源となり、術後患者など感染防御能が低下している患者に敗血症などの侵襲性感染症を引き起こすことがある。VRE

感染症は、バンコマイシン感性分離株と比較して、より高い死亡率、入院期間の長期化、高いコストと関連している^{1,2)}。

VRE アウトブレイクや VRE 伝播と獲得因子を検討したこれまでの報告は、小児や血液疾患患者が中心である。「抗菌薬の使用」^{3,4)}、「体内デバイス」^{3,4)}、「手術などの侵襲的な処置」^{5,6)}、「プロトンポンプ阻害薬 (Proton pump inhibitor : 以下 PPI) の使用」⁷⁾などの VRE 獲得のリスク因子が多数報告されている。抗菌薬は、バンコマイシン、第 3, 4 世代セファロスポリン系抗菌薬やメトロニダゾールなどの使用がリスクとされている⁸⁾。

静岡県立静岡がんセンターは、615 床の病床数をもち、

¹⁾静岡県立静岡がんセンター感染症内科, ²⁾愛知県がんセンター病院感染症内科, ³⁾筑波大学附属病院感染症科

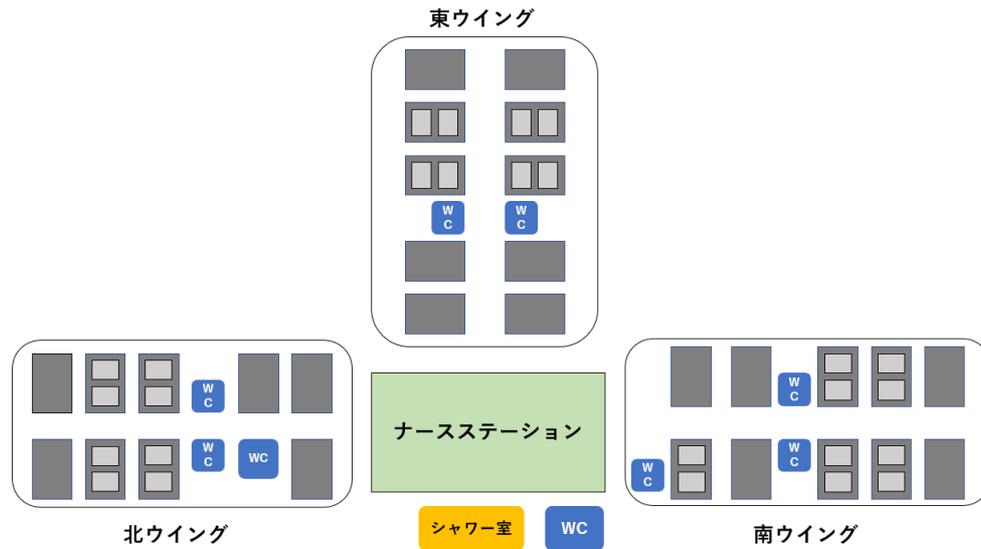


図1 肝胆膵外科病棟の見取り図

※WC：toilet

42 病床でナースステーションを中心に東・南・北ウイングの3つの区域に分かれている。

東ウイングが14 病床（4 部屋が2 病床），南ウイングが15 病床（5 部屋が2 病床），北ウイングが13 病床（4 部屋が2 病床）。

37 の診療科をもつ都道府県がん診療連携拠点病院である。当院の肝胆膵外科は、年間約 200 件の肝切除術、約 150 件の膵切除術（膵頭十二指腸切除術、膵体尾部切除術、膵全摘術など）、その他の手術も含め約 400 件の肝胆膵腫瘍の手術を行っている。肝胆膵外科病棟は、42 病床でナースステーションを中心に東・南・北ウイングの3つの区域に分かれており、東が14 病床、南が15 病床、北が13 病床となっている（図1）。また、当院は感染症内科医師 8 名、感染管理認定看護師 1 名、臨床検査技師 3 名、薬剤師 4 名で感染対策チーム（Infection control team：以下 ICT）を構成し、多職種で感染症の発生状況を把握し感染防止対策を行っている。

本論文は、日本のがんセンターの固形腫瘍患者の肝胆膵外科病棟で発生した VRE アウトブレイクの事例報告である。日本のがんセンターの VRE アウトブレイクとしては 2 例目であり、初めて固形腫瘍に限定した VRE 伝播の経路および VRE 獲得に関するリスク因子を明らかにした。

材料と方法

1. アウトブレイク調査

1) 発端患者の確認とアウトブレイク概要

発端となった患者（表1のNo.1）は、膵管内乳頭粘液性腫瘍で膵頭十二指腸乳頭切除術のために肝胆膵外科病棟に入院していた。術後 21 日目の腹腔ドレーンの胆汁培養から *Enterococcus faecium* が分離された。薬剤感受性検査の結果、VCM に耐性（MIC>16 μg/mL）、

テイコプラニン（TEIC）に耐性（MIC>16 μg/mL）を示した。直ちに隔離措置をとり、肝胆膵外科病棟全体の VRE スクリーニングを開始したところ、7 人から VRE が検出された。アウトブレイク終息までの期間中（202X 年 8 月 17 日～202X 年 11 月 19 日）、2～3 週間毎の同病棟入院患者全員のスクリーニングを行った。合計 177 人の患者を対象にスクリーニング検査を行ったところ、13 人から VRE が検出された。図2に VRE 陽性患者の流行曲線を示す。感染対策開始後、2 週間後には発生が収束傾向と考えられたため、環境培養と医療従事者のスクリーニングは行わなかった。退院した VRE 陽性患者が再入院することや長期間入院を要する陽性患者がいたことから、常に VRE 陽性患者が肝胆膵外科病棟に入院していた。しかし、9 月 14 日以降は繰り返しスクリーニングを行うも、新規陽性者は 0 名が続いた。11 月 19 日に同病棟で VRE 陽性患者が 0 名となったことより、VRE アウトブレイク終息を宣言した。

2) 施行した感染症対策

VRE 陽性患者は肝胆膵外科病棟の南ウイングのトイレ付き個室へ移動し、個室管理と接触感染対策を行った。全スタッフに手指衛生・个人防护具の使用を中心とする感染予防策の徹底、環境清掃の強化を行った。特に手袋装着脱前後の手指衛生の徹底がされておらず、徹底を行った。病棟内のすべてのトイレ清掃は、0.1% の次亜塩素酸ナトリウムによる清掃を 1 日 1 回であったのを 8 回に強化し、患者にもトイレ使用前後の石鹸を用いた手洗いの指導と便座を使用する前後の便座クリーナー使用の指

表1 VRE 陽性症例一覧
(VRE: Vancomycin-resistant enterococci)

No	検出日	日数	場所	性	年齢	主病名	検体	ADL ⁽¹⁾	共同トイレ 使用 (南ウイング)	抗菌薬 使用歴	30日 全死因 死亡	感染症 関連死
1	8/17	14	南ウイング	男	67	IPMN	胆汁	自立	あり	なし	なし	-
2	8/18	18	南ウイング	女	80	胆管癌	胆汁	自立	あり	あり	なし	-
3	8/18	12	南ウイング	男	56	膵臓癌	便	自立	あり	あり	なし	-
4	8/18	32	南ウイング	女	83	膵臓癌 直腸癌	便	寝たきり	なし	あり	あり	なし
5	8/20	34	南ウイング	男	80	胆管癌	便	自立	あり	あり	なし	-
6	8/20	29	北ウイング	女	66	胆管癌	便	寝たきり	なし	あり	あり	なし
7	8/20	26	南ウイング	男	77	胆管癌	便	寝たきり	あり	あり	あり	なし
8	8/21	16	南ウイング	男	61	膵臓癌	便	自立	あり	なし	なし	-
9	8/24	3	東ウイング	男	77	胆管癌	胆汁 血液	自立	不明	あり	なし	-
10	8/24	15	北ウイング	女	77	胆管癌	便	準寝たきり	なし	あり	なし	-
11	9/2	13	南ウイング	男	67	膵臓癌	便	自立	あり	なし	なし	-
12	9/4	20	北ウイング	男	64	十二指腸癌	胆汁	自立	不明	あり	なし	-
13	9/14	44	北ウイング	男	52	結腸癌	便	自立	不明	あり	なし	-

※日数：VRE が検出されるまでの入院日数

※胆汁/血液検体は、手術後の感染症疑いで提出した検体や内視鏡検査時に採取したものである。

※ADL：Activities of Daily Living ※IPMN：膵管内乳頭粘液性腫瘍 (Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm)

※抗菌薬使用歴：過去1ヶ月以内の抗菌薬の使用 ※準寝たきり：屋内での生活は概ね自立しているが、介助なしの外出ししない。

(1) 厚生労働省「障害高齢者の日常生活自立度(寝たきり度)」

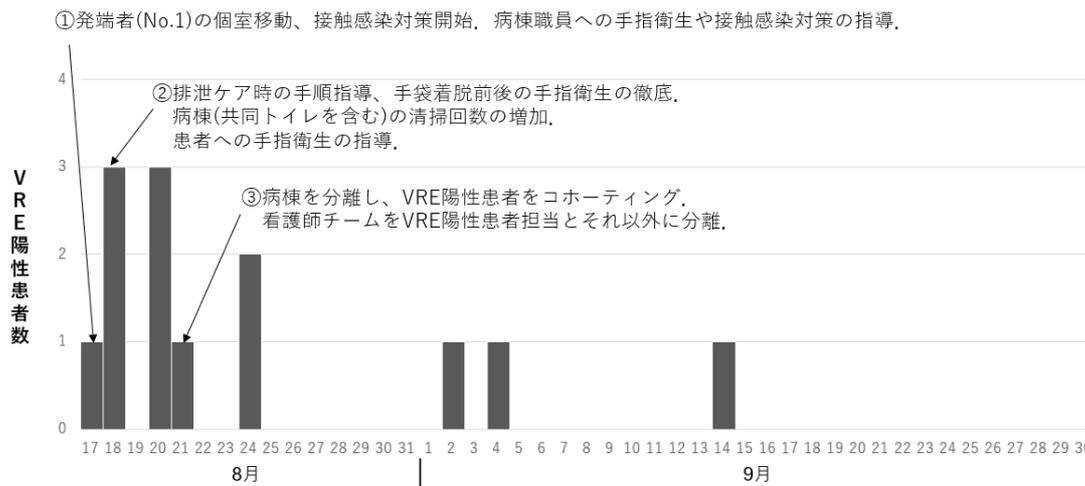


図2 流行曲線 新規 VRE 陽性人数
(VRE: Vancomycin-resistant enterococci)

導を行った。同病棟では、毎朝医師による集団回診で包交を行っているため、集団回診を中止し、包交の際に清潔・不潔操作が交差しないように役割分担の徹底と処置前後の手指衛生が徹底されているかどうかの手順の見直しを行った。排泄ケアにおいては、おむつ交換時に不潔・清潔が交差しないように手順を指導し、排泄ケアで使用した物品やおむつなどを、使用場所で速やかに密閉するなど徹底した。また、病棟を分割し、南ウイング(図1)を VRE 患者専用病棟とし、VRE 陽性患者とそれ以外の

患者とでコホーティングをした。看護チームも VRE 保菌患者担当とそれ以外に分けた。さらに入院制限も行い、7割以下の稼働率にするようにした。

便のスクリーニングは、2~3週間毎に肝胆膵外科病棟の入院患者全員に行った。加えて、発端者が7月16日から入院していたため、7月16日~8月19日の期間に同病棟に入院していた患者が再入院した際は、便のスクリーニングを行った。

医師にむけて抗菌薬適正使用推進を行い、広域抗菌薬

(カルバペネム系抗菌薬, 第3, 4世代セファロスポリン系抗菌薬, タゾバクタム・ピペラシリン, グリコペプチド系抗菌薬)を使用する場合は, 全例ICTが把握し必要時には担当医師と直接コンタクトをとって, 適正使用強化に努めた。

さらに, 入院中のVRE陽性患者は全例感染症内科医が併診し, 再入院時も必ず感染症内科医に連絡が入るようにした。VRE陽性患者が発熱した場合やなんらかの感染症を疑う場合は, 感染症内科医が適切に評価・治療を行うようにした。

また, 当院ICTと肝胆膵外科で作成した「術後創部処置/ドレーン処置マニュアル」遵守の徹底をおこなった。肝・胆・膵外科病棟では, 創部やドレーン排泄によって菌が伝播しないように, ドレーン入れ替えやガーゼ交換などの手技がマニュアルに遵守しているかどうかの確認と指導をおこなった。

2. 症例対照研究

VRE伝播と獲得のリスク因子を明らかにするために, VRE陽性者とVRE陰性者を比較した症例対照研究を行った。症例は, 「202X年7月16日~202X年11月19日まで当院肝胆膵外科病棟に入院歴があり, 期間中に1回でも便培養検査でVRE陽性であった患者」, 対照は, 「同期間中に同病棟へ入院歴があり, 便培養検査でVRE陰性であった患者」とした。対照群の選択は, 症例に対して主疾患, 手術歴/術式, 年齢を±10歳でマッチングさせて選択した(症例:対照=1:4)。

1) 微生物検査

VREスクリーニングは, 便検体をVRE選択培地であるクロモアガー・VREスクリーン培地(関東化学株式会社)に塗抹し, 35°Cで48時間培養を実施した。ピンク色のコロニーが認められた場合は, 同定と抗菌薬感受性検査を行いVREであることを確認した。同定と抗菌薬感受性検査はMALDI-TOF MSであるMALDIバイオタイパー(ブルカー・ダルトニクス株式会社)とマイクロスキューン Walk Away(ベックマン・コールター社)で測定し, *E. faecium*と同定されバンコマイシン(VCM)に16 µg/mL以上のMICを示すものをVREとした。VRE検体は, 静岡県環境衛生科学研究所でvan遺伝子の検出およびパルスフィールドゲル電気泳動法(Pulsed-field Gel Electrophoresis: PFGE)による遺伝子型別分析を実施した。PFGE系統樹解析では, BioNumerics7.6を用いて解析を行い, similarity 80%以上を関連性のある株(同一群)とした。

2) VRE伝播と獲得のリスク因子項目と情報収集

患者の情報収集は, 電子カルテの診療記録と院内データベース(患者病室, 微生物情報, 投薬内容など)の閲覧, 病院職員からの聞き取りを実施した。宿主因子として疾患, 性別, 年齢, 手術歴, 看護チーム, 内視鏡的逆

行性胆管膵管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography: 以下 ERCP), 中心静脈カテーテル(central venous catheter: 以下 CVC)留置, 経腸栄養の使用, 腹腔ドレーン留置, 尿道カテーテル留置, おむつの使用, PPIの使用, 1ヶ月以内の抗菌薬の使用を調査した。院内感染対策の状況についての情報収集は, 手指衛生やドレーン交換などの手技・処置の観察と病院職員へ処置の状況の聞き取りを実施した。

3) 統計分析

連続データをStudent t検定を用いて比較し, カテゴリ変数は, χ^2 乗検定またはFisher exact検定を用いて比較した。解析にはSPSS version 18 software (IBM, Armonk, NY)を用い, 有意差はP値<0.05とした。

4) 倫理

本研究は, 静岡県立静岡がんセンターの研究倫理審査委員会の承認(第2830号)を得た上で実施された。

結 果

1. VRE陽性患者

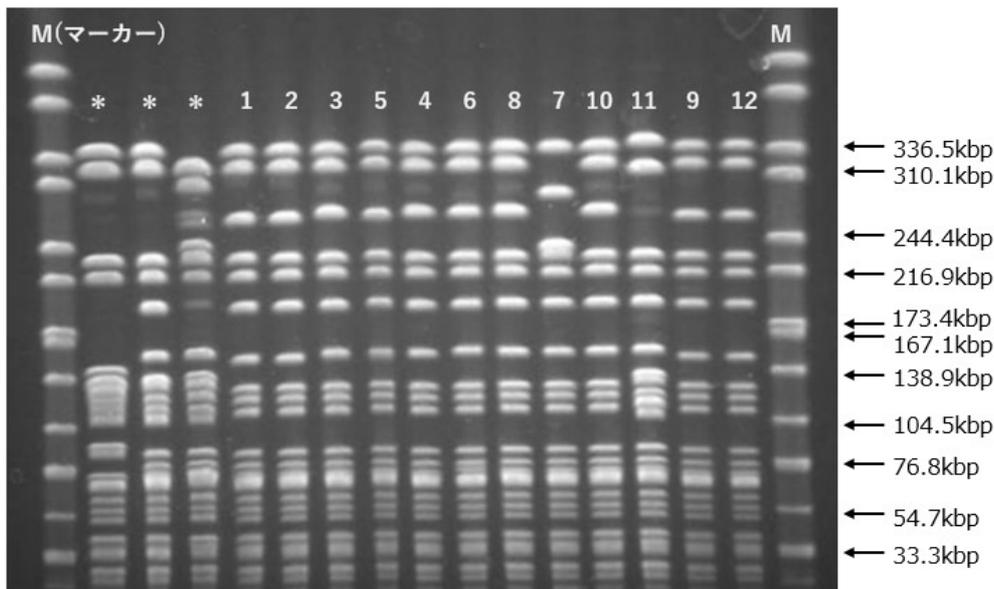
表1にVRE陽性症例の一覧を示す。男9人(69.2%), 女4人(30.8%)で, 年齢は52~83歳(中央値67.0)であった。Activities of Daily Living (ADL)は寝たきりが3人, 準寝たきりが1人で, これらの4人(30.7%)がおむつを使用していた。他の陽性者との同室歴があったのは, 6人(46.1%)であった。それぞれ, No.1とNo.9, No.3とNo.5, No.9とNo.13で同室歴があった。8人が南ウイングの病室で, そのうち6人が男性で同じ共有トイレを使用していた。VRE感染症として治療した症例はNo.9のみで, 急性胆管炎によってVRE血流感染症になり, ダブトマイシン8 mg/kgの治療を行った。30日全死亡は13人中3人(23.0%)で, いずれもがんによる原病死であった。

2. 微生物検査

VRE陽性株はすべて*Enterococcus faecium*で, TEICに耐性株(MIC>16 µg/mL)は12株, MIC=8 µg/mLが1株であった。また全例van-A遺伝子を保有していた。VRE陽性株のうち, 12株(表1のNo.1~No.12)はPFGEを実施し, 系統樹解析の結果similarity 82.9%~100%であったため, 同一系統の株と判断された。図3にPFGE解析を示す。

3. VRE獲得リスク因子

症例対照研究の対象症例に合致する症例は13名(男9:女4), 対照は52名(男32:女20)であった。年齢(症例52-83歳, 中央値67:対照43-85歳, 中央値71)は, 平均値が症例69.7:対照70.7, t-test p値(両側)が0.750と有意な差は認めなかった。単変量解析(表2)では, 「おむつの使用」がオッズ比11.11(p<0.05)でVRE陽性症例に有意に多かった。



注1：写真上の数字は、表1の症例Noに対応
 注2：コントロールは両端の2本(M:マーカー)で、*Salmonella* Braenderup を使用
 注3：*は、2020年2月～4月に当院の他病棟で検出した検体

図3 パルスフィールド電気泳動法による遺伝子解析

表2 症例対照研究 単変量解析

	症例 (N=13)	対照 (N=52)	オッズ比 (95%CI)	P 値
看護チーム A	8 (61.5%)	27 (51.9%)	1.48 (0.42 to 5.13)	0.534
手術歴	6 (46.1%)	25 (48.0%)	0.92 (0.27 to 3.13)	0.901
ERCP 処置	5 (38.4%)	15 (28.8%)	1.54 (0.43 to 5.48)	0.517
中心静脈カテーテル留置	3 (23.0%)	3 (5.7%)	4.90 (0.86 to 27.88)	0.089
経腸栄養	5 (38.4%)	13 (25.0%)	1.87 (0.52 to 6.75)	0.489
腹腔ドレーン留置	6 (46.1%)	19 (36.5%)	1.48 (0.43 to 5.08)	0.524
尿道カテーテル留置	2 (15.3%)	5 (9.6%)	1.70 (0.29 to 9.99)	0.620
おむつ使用	4 (30.7%)	2 (3.8%)	11.11 (1.76 to 69.94)	0.012
PPI 投与	12 (92.3%)	44 (84.6%)	2.18 (0.24 to 19.19)	0.674
抗菌薬使用歴	10 (76.9%)	25 (48.0%)	3.60 (0.88 to 14.60)	0.062

※ERCP：endoscopic retrograde cholangiopancreatography, 内視鏡的逆行性胆管膵管造影

※PPI：Proton pump inhibitor, プロトンポンプ阻害薬

※手術歴, ERCP 処置は, 1ヶ月以内

※抗菌薬使用歴：過去1ヶ月以内の抗菌薬の使用

考 察

「感染症発生動向調査における VRE 届出患者数」は 2019 年まで年間 100 未満であったが、2020 年に 135 件と増加し、2021 年は 116 件 (2021 年 12 月 8 日の時点) と高いまま推移している⁹⁾。最近では地域医療の中核を担う基幹病院において大規模な院内感染がおり、転院などを介して地域内の医療機関に VRE が拡散した報告もある¹⁰⁾。さらに、日本のがんセンターにおける VRE アウトブレイクも報告されている¹¹⁾。そのため、VRE は院内感染対策上、重要な微生物であり¹²⁾、すべての医

療機関に対して VRE 感染予防策の啓発が大切と考えられる。

我々は、静岡がんセンターの肝胆膵外科病棟で発生した VRE アウトブレイク事例において VRE 伝播の経路を明らかにし、VRE 獲得に関するリスク因子の検討を行った。本研究では、主に 3 つの知見が得られた。第 1 に、VRE 陽性症例では「おむつ使用」が多かったこと。第 2 に、多面的な感染対策を行うことにより、約 3 ヶ月間と比較的早期に終息できたこと。第 3 に、感染症内科医が VRE 陽性患者を全例併診することによって、患者

の予後を改善させた可能性があったことである。

本報告は、日本のがんセンターで2例目のVREアウトブレイク事例であり、固形腫瘍に限定したVRE保菌リスクの検討を行った唯一の研究である。これまでの報告は小児病棟や血液疾患病棟が多く、固形腫瘍に限定した報告はない¹³⁻¹⁵⁾。また、外科病棟での報告も稀である^{10,16)}。一般に、VRE保菌の危険因子には、医療施設への曝露（VRE有病率が高ければ高いほどVRE獲得のリスクも高くなる“Colonization Pressure”）、複数かつ長期間の抗菌薬曝露、および患者の基礎疾患が含まれる¹⁷⁻²⁰⁾。がん患者はVREを獲得しやすく、保菌期間も長期にわたりやすい^{14,21)}。また、がん患者はVRE血流感染症をきたしやすく^{5,13)}。Kayaらの報告では、VREを保菌しているがん患者は13.4~29.3%の割合でVRE血流感染症をきたす²²⁾。本事例は、血流感染症に至ったのは1人（7.6%）だけであった。

我々の研究において、VRE獲得リスクは「おむつ使用」のみが有意な危険因子であった。腸球菌は通常腸管内に多く存在することが多く、最も頻度が高い定着部位は大腸である。腸管内では数ヶ月~数年と長期間生存する⁸⁾。VREは接触感染で伝播するため、VRE陽性者の糞便にて汚染された物品や人の手指を介して伝播する。そのため、糞便で汚染されたおむつなどを取り扱う医療従事者の排泄ケアがVRE伝播のリスクとなる^{16,23)}。本事例では、排泄ケアに使用した物品の使用場所での速やかな密閉の徹底がされていなかった。さらに、汚染したおむつに触れた手袋をすぐに交換せずに患者のケアを継続することや手袋着脱前後の手指衛生の徹底がされていなかった。以上から、医療従事者を介した水平伝播の可能性が示唆された。また、VRE陽性患者が南ウイングに多く、同じ共同トイレを使用していた。そのため、トイレ使用の際に患者間で伝播した可能性があった。おむつ交換や排泄ケア時の手指衛生や個人防護具の使用の重要性を再確認したと同時に、患者への手指衛生の徹底も大事であることがわかった。さらに、ウイングを越えてのVRE発生は、医療従事者を介した伝播とADLの自立した陽性患者が多く、術後の離床で病棟内での歩行を促しているため、その影響も考えられた。

今回、約3ヶ月間と早期に終息することができたのは、多面的な感染対策が奏功したと考えられる。われわれがアウトブレイク期間中に実施した感染対策の基本原則は、(1)感染者を増やさない(2)感染者内で菌量を増やさない(3)感染者を見つける(4)職員と患者への教育の4つである。(1)では、手指衛生や個人防護具の使用を中心とする感染予防策の徹底と環境清掃を行った。VREアウトブレイクに対して、コホーティングが早期終息に効果的であったという報告があり^{24,25)}、本事例ではVRE陽性者を同外科専用病棟にコホーティングをし

た。さらに、医療従事者による伝播のリスクを減らすために看護師の勤務体制を変更し、VRE陽性者担当とそれ以外とで完全に担当業務エリアを分離した。(2)では抗菌薬適正使用の強化、(3)は2~3週間毎のスクリーニングで陽性患者の早期発見に努めた。(4)は、職員だけでなく患者への手指衛生の教育にも力を入れた。

また前述の対策に加えて、ICTと肝胆膵外科で作成した“術後創部処置/ドレーン処置マニュアル”が遵守されていたことも早期終息に寄与したと考える。本事例は腹腔ドレーン排液からVREの検出はあったが、腹腔ドレーンの有無とVRE保菌の間には、有意な差は認めなかった。体内デバイスは、菌の伝播のリスクとなりえる^{3,4)}。本事例において、我々のプラクティスによって体内デバイスを介したVRE伝播を防げた可能性がある。

以上の多面的な感染対策が、アウトブレイクが大規模に至らず、約3ヶ月間と比較的早期に終息することができたと考えられる。

本事例では、VRE血流感染症は1例のみで、VREによる感染症死が発生しなかった。VRE陽性患者はVRE感染症になりやすく、さらに死亡率も高い¹³⁾。血液疾患患者におけるVRE血流感染症後の死亡率の報告では、血流感染後の60日死亡率が64%であったとの報告²⁶⁾や、死亡率53%で生存期間中央値が19日であったとの報告もある⁴⁾。今回、菌血症例が1例のみであったのは、VRE陽性患者が少なかったことが考えられる。さらに化学療法中の患者は一人もおらず、化学療法による腸管粘膜障害がなかった影響も示唆される。また、VRE陽性患者が発熱した場合やなんらかの感染症を疑う場合は、全例感染症内科医が診察し、抗VRE治療薬の有無を判断した。胆管炎でVRE菌血症になった症例は、発熱時に感染症内科医が診察し、早期からVREに対してダプトマイシンを8 mg/kgの高用量で使用した。ダプトマイシンは、治療の失敗、30日死亡率、微生物学的失敗、細菌血症の期間を有意に少なくすると報告されており、本事例はダプトマイシンを選択した²⁷⁾。感染症内科医の早期介入により、重症化せずに退院することができた。

本事例のlimitationは、3つある。1つは、単施設でかつ症例数が少なく、単変量解析しかできなかったために、交絡因子の存在を除外しきれなかったことである。しかし、今までの知見同様^{16,23)}に「おむつの使用」はリスクであった。症例数が少ないことは、実施した感染対策によってVREアウトブレイクを小規模に抑えることができたと解釈できる。2つ目は、環境培養を実施しなかったことである。本事例では、共同トイレの使用が伝播のリスクと考えられたが、推測のみで正確に同定することができなかった。これは、VRE新規陽性患者が収束傾向であったため、実施している感染対策が効果的と判断し、行わなかった。3つ目は、VRE陽性株のPFGE

解析を1名(表1のNo.13)実施できなかったことである。No.13は、他の陽性者と陽性日が離れており、No.1~No.12(表1)の解析検体提出日以降に陽性となった。そのため、同時に提出することができなかった。また、当院のPFGE解析を行ったすべての株(表1のNo.1~No.12)が同一系統であったため、No.13の追加提出をしなかった。ただ、2020年に近隣病院で発生したVREのPFGE解析も行っており、静岡県内で蔓延しているVREは同一系統の菌株であることが確認されている²⁸⁾ため、No.13も同系統であった可能性がある。

VRE伝播と獲得のリスク因子は、「おむつの使用」であることが示唆された。VREアウトブレイク時の重要な感染対策は、手指衛生や個人防護具の使用を中心とする感染予防策の徹底である。さらに、アウトブレイクの早期終息には、多面的な感染対策が効果的であると考えられる。

謝辞：感染対策にご協力いただいた静岡県立静岡がんセンター肝・胆・脾外科病棟の看護師と医師の皆様、van遺伝子検出とPFGEによる菌株解析を行っていただいた静岡県環境衛生科学研究所微生物部長岡宏美先生、大越魁先生と国立感染症研究所薬剤耐性研究センター第一室鈴木里和先生、松井真理先生に深謝いたします。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) DiazGranados CA, Zimmer SM, Klein M, Jernigan JA: Comparison of Mortality Associated with Vancomycin-Resistant and Vancomycin Susceptible Enterococcal Bloodstream Infections: A Meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 327-32.
- 2) Lode HM: Clinical impact of antibiotic-resistant Gram-positive pathogens. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15: 212-7.
- 3) Salgado CD: The risk of developing a vancomycin-resistant Enterococcus bloodstream infection for colonized patients. *Am J Infect Control* 2008; 36: S175.e5-8.
- 4) Dubberke ER, Hollands JM, Georgantopoulos P, Augustin K, DiPersio JF, Mundy LM, *et al.*: Vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infections on a hematopoietic stem cell transplant unit: are the sick getting sicker? *Bone Marrow Transplant* 2006; 38: 813-9.
- 5) Olivier CN, Blake RK, Steed LL, Salgado CD: Risk of vancomycin-resistant enterococcus (VRE) bloodstream infection among patients colonized with VRE. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 404-9.
- 6) Lucas GM, Lechtzin N, Puryear DW, Yau LL, Flexner CW, Moore RD: Vancomycin-resistant and vancomycin-susceptible enterococcal bacteremia: comparison of clinical features and outcomes. *Clin Infect Dis* 1998; 26: 1127-33.
- 7) Klein EY, Tseng KK, Hinson J, Goodman KE, Smith A, Toerper M, *et al.*: The Role of Healthcare Worker-Mediated Contact Networks in the Transmission of Vancomycin-Resistant Enterococci. *Open Forum Infect Dis* 2020; 7: ofaa 056.
- 8) Reyes K, Bardossy AC, Zervos M: Vancomycin-Resistant

Enterococci: *Epidemiology, Infection Prevention, and Control. Infect Dis Clin North Am* 2016; 30: 953-65.

- 9) NIID 国立感染症研究所 IDWR 速報データ. 全数把握疾患, 報告数, 累積報告数, 都道府県別: <https://www.niid.go.jp/niid/ja/data.html>: 2021年12月25日現在.
- 10) 中村満江, 松田悦子, 對馬明子, 柳久保広実, 山本岳雄, 小林 薫, 他: VREアウトブレイク(2018~2019)事例の検討と今後の課題. *Acta Medica Hachinohe* 2019; 16: 55-60.
- 11) 橋本麻子, 沖中敬二, 小田部達彦, 佐藤 剛, 久野真理, 齊藤 聡, 他: がんセンターにおけるバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)アウトブレイク事例. *IASR* 2021; 42: 162-3.
- 12) Bonten MJ, Hayden MK, Nathan C, van Voorhis J, Matushek M, Slaughter S, *et al.*: Epidemiology of colonisation of patients and environment with vancomycin-resistant enterococci. *Lancet* 1996; 348: 1615-9.
- 13) Alevizakos M, Gaitanidis A, Nasioudis D, Tori K, Flokas ME, Mylonakis E: Colonization With Vancomycin-Resistant Enterococci and Risk for Bloodstream Infection Among Patients With Malignancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Open Forum Infect Dis* 2016; 4: ofw246.
- 14) Montecalvo MA, de Lencastre H, Carragher M, Gedris C, Chung M, VanHorn K, *et al.*: Natural history of colonization with vancomycin-resistant Enterococcus faecium. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16: 680-5.
- 15) M Papadimitriou-Olivgeris, E Drougka, F Fligou, F Kolonitsiou, A Liakopoulos, V Dodou, *et al.*: Risk factors for enterococcal infection and colonization by vancomycin-resistant enterococci in critically ill patients. *Infection* 2014; 42: 1013-22.
- 16) 浅沼秀臣, 吉崎清美, 岩井中里香, 卸川紘光, 佐藤正幸: 当院におけるバンコマイシン耐性腸球菌のアウトブレイクへの対応. *環境感染誌* 2012; 27: 226-33.
- 17) Patel R: Clinical impact of vancomycin-resistant enterococci. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51(Suppl 3): iii13-21.
- 18) Byers KE, Anglim AM, Anneski CJ, Germanson TP, Gold HS, Durbin LJ, *et al.*: A hospital epidemic of vancomycin-resistant Enterococcus: risk factors and control. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22: 140-7.
- 19) Bonten MJ, Slaughter S, Ambergen AW, Hayden MK, van Voorhis J, Nathan C, *et al.*: The role of "colonization pressure" in the spread of vancomycin-resistant enterococci: an important infection control variable. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1127-32.
- 20) Metallidis S, Chatzidimitriou M, Tsona A, Bisiklis A, Lazaraki G, Koumentaki E, *et al.*: Vancomycin-resistant enterococci, colonizing the intestinal tract of patients in a university hospital in Greece. *Braz J Infect Dis* 2006; 10: 179-84.
- 21) Falk PS, Winnike J, Woodmansee C, Desai M, Mayhall CG: Outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a burn unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21: 575-82.
- 22) Kaya A, Kaya SY, Balkan II, Bayramlar OF, Mete B, Saltoglu N, *et al.*: Risk factors for development of vancomycin-resistant enterococcal bacteremia among VRE colonizers: A retrospective case control study. *Wien Klin Wochenschr* 2021; 133: 478-83.
- 23) 森山和郎, 登坂直規, 三村敬司, 都倉昭彦, 砂川富正, 中島一敏, 他: 山梨県A病院におけるVanB型バンコマイシン耐性腸球菌集団分離事例. *環境感染誌* 2006; 21: 168-74.
- 24) Abad CL, Barker AK, Safdar N: A systematic review of the effectiveness of cohorting to reduce transmission of healthcare-associated *C. difficile* and multidrug-resistant organisms. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020; 41: 691-709.
- 25) Servais A, Mercadal L, Brossier F, Venditto M, Issad B, Isnard-Bagnis C, *et al.*: Rapid curbing of a vancomycin-resistant Enterococcus faecium outbreak in a nephrology

- department. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4: 1559-64.
- 26) DiazGranados CA, Jernigan JA: Impact of vancomycin resistance on mortality among patients with neutropenia and enterococcal bloodstream infection. J Infect Dis 2005; 191: 588-95.
- 27) Britt NS, Potter EM, Patel N, Steed ME: Comparison of the Effectiveness and Safety of Linezolid and Daptomycin in Vancomycin-Resistant Enterococcal Bloodstream Infection: A National Cohort Study of Veterans Affairs Patients. Clin Infect Dis 2015; 61: 871-8.
- 28) 静岡県ホームページ 疾病対策課：静岡県におけるバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）発生状況：http://www.prefs.hizuoka.jp/kousei/ko-420a/documents/20200923vre.pdf：2021年12月25日現在。
- 〔連絡先：〒464-8681 愛知県名古屋千種区鹿子殿1番1号 愛知県がんセンター病院感染症内科部 赤澤奈々 E-mail: nanazo_7zo@yahoo.co.jp〕

***A Single-center Retrospective Study of VRE Outbreak Cases at Shizuoka Cancer Center
—Examination of Risk Factors for VRE Acquisition—***

Nana AKAZAWA¹⁾, Naoya ITOH²⁾, Norihiko TERADA³⁾ and Hanako KURAI¹⁾

¹⁾Division of Infectious Diseases, Shizuoka Cancer Center Hospital, ²⁾Division of Infectious Diseases, Aichi Cancer Center Hospital, ³⁾Department of Infectious Diseases, University of Tsukuba Hospital

Abstract

Background: Vancomycin-resistant Enterococci (VRE) can cause outbreaks through contact transmission. In this study, we experienced a VRE outbreak in a cancer center in Japan. Herein we report for the first time the VRE transmission pathway and risk factors for VRE acquisition in a cancer center.

Methods: After identifying the first case of VRE, stool screening for VRE and multifaceted infection-control were implemented in the entire ward. To determine risk factors for VRE acquisition, we conducted a case-control study comparing VRE-positive and -negative patients.

Results: Of the 177 patients who underwent screening tests, 13 were positive for VRE, of whom 9 (69.2%) were male and 4 (30.7%) were female. The age range was 52-83 years (median, 67.0), and all patients had solid tumors. Only one patient was treated for VRE infection, and no deaths due to VRE infection were reported.

Conclusion: In our study, “diaper use” was a risk factor for VRE acquisition. It is important to thoroughly implement infection control measures, primarily hand hygiene and use of personal protective equipment, as well as environmental cleaning to terminate an outbreak.

Key words: Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE), VRE outbreak, solid tumor, infection control