

原著

広島市中病院における肺炎球菌ワクチン導入前後の
侵襲性肺炎球菌感染症の発生動向田村ベリース結実^{1,2)} 松原啓太²⁾ 松原千春²⁾
佐藤友紀²⁾ 下菌広行²⁾

要旨 わが国において小児の侵襲性肺炎球菌感染症 (IPD) は肺炎球菌結合型ワクチン (PCV) が導入されたことにより激減した。一方で、非ワクチン含有血清型による IPD の増加が懸念されている。今回われわれは、一医療圏における PCV 導入前後の IPD の発生動向について検討した。2007 年 1 月から 2015 年 12 月の間に、広島市立舟入市民病院小児科を受診した IPD 症例 50 例を対象に PCV 導入前 (2007~2009 年)、PCV 導入早期 (2010~2012 年)、PCV 普及期 (2013~2015 年) に分けて菌株の莢膜血清型、薬剤感受性について後方視的に検討した。対象となった症例は化膿性髄膜炎 7 例、菌血症 43 例であった。症例数は PCV 導入前が 25 例、PCV 導入早期が 18 例、PCV 普及期が 7 例と減少を認めた。血清型も PCV7 含有血清型がほとんどみられなくなり、非 PCV7 含有血清型の割合が増加していた。薬剤感受性は 2013 年以降ペニシリン耐性株が減少傾向にあるものの、統計学的な有意差は認めなかった。広島市域医療圏における IPD 症例の減少、非 PCV 含有血清型の相対的な増加が確認された。

はじめに

侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease: IPD) は本来無菌である血液、髄液、関節液などから肺炎球菌を検出した感染症で、乳幼児の重症市中感染症の一つである¹⁾。T 細胞性抗原であるジフテリア毒素の変異蛋白を結合させた 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (7-valent pneumococcal conjugate vaccine: PCV7) が開発され 2 歳未満の乳幼児の IPD を予防することが可能となった。

米国では 2000 年から接種が開始され、ワクチン株による IPD の減少が報告されている²⁾。わが国

では 2010 年 2 月から莢膜血清型 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F を含有する PCV7 が市販され、2011 年から公費助成が開始された。2013 年 4 月から定期接種が開始され、同年 11 月には PCV7 に莢膜血清型 1, 3, 5, 6A, 7F, 19A を追加した 13 価肺炎球菌結合型ワクチン (13-valent pneumococcal conjugate vaccine: PCV13) に切り替わった。厚生労働科学研究事業研究班の 10 道県全数調査報告 (10 道県全数調査報告) によると、ワクチン導入後、小児 IPD 罹患率は有意に減少したが、PCV7 に含まれない血清型による IPD 症例が増加している³⁾。これまでに、わが国からはワクチン導入前後における IPD 症例の推移に関して報告

Key words : 広島市, 莢膜血清型, 侵襲性肺炎球菌感染症, 沈降肺炎球菌結合型ワクチン, 肺炎球菌

1) 市立三次中央病院小児科

〔〒728-8502 三次市東酒屋町 531〕

2) 広島市立舟入市民病院小児科

が幾つかあるが⁴⁻⁹⁾、2013年4月から5類感染症全数報告指定疾患となる以前は、千葉県等の限られた地域からの報告があるだけで¹⁰⁾、全国を対象とした全数調査はないため、各地域におけるIPDの発生動向の詳細は明らかになっていない。

今回われわれは、広島市の一市中病院におけるIPDの症例および分離された肺炎球菌について検討し、IPDの発生動向の推移を調べるとともに、それらから広島市域医療圏におけるIPDの発生動向の検証が可能であるかについて検討した。

I. 対象と方法

2007年1月から2015年12月の間に広島市立舟入市民病院を受診した15歳以下の小児で髄液または血液から肺炎球菌が検出され、IPDと診断した症例50例を対象とした。患者の年齢、性別、肺炎球菌結合型ワクチン(pneumococcal conjugate vaccine: PCV)の接種歴、IPDの危険因子となる基礎疾患の有無を診療録から情報収集した。ワクチンの接種歴に関しては、IPD罹患時までにPCV7またはPCV13を月齢相応の回数接種しているものを接種歴ありとした。われわれは、IPD症例から分離された菌株を全例-80℃で冷凍保存を行っている。以前から、北里大学生命科学研究所病原生物分子疫学研究室に依頼し莢膜血清型について調査を行っていたが、未解析の保存株が存在したため、今回、改めて慶應義塾大学感染症学教室に解析を依頼した。また、IPD症例から分離された50株を対象に薬剤感受性を調べた。

本研究・報告は広島市立舟入市民病院の倫理委員会の承認を得て行った(課題名「新規に開始されたワクチンと侵襲性肺炎球菌感染症及び侵襲性インフルエンザ菌感染症の発症数の関連に対する検討」, 承認番号 29-1)。

IPD症例数、当院の診療圏における5歳未満人口10万人当たりの患者数へのワクチンの影響を推測するためにPCV導入前(2007~2009年)、PCV導入早期(2010~2012年)、PCV普及期(2013~2015年)の3期に分けて検討した。当院の診療圏における5歳未満人口をPCV導入前は2008年12月度、PCV導入早期は2011年12月度、PCV普及期は2014年12月度の広島市住民基本台帳から算

出し、5歳未満人口10万人当たりのIPD患者数を比較した。

血液培養はSysmex社のBacT/ALERT 3Dの小児用ボトルおよび自動検出システムを用いた。肺炎球菌の同定はオプトヒン感受性試験(鑑別ディスク「ニッスイ」オプトヒンOP)を用いた。薬剤感受性はSysmex社のバイテック2感受性カードグラム陽性感受性カードAST-P621を用いた。2007年までの臨床検査標準協会(Clinical and Laboratory Standards Institute: CLSI)の基準に即してペニシリンGに対する最小発育阻止濃度(minimum inhibitory concentration: MIC)から、 $MIC \leq 0.06 \mu\text{g}/\text{mL}$ をペニシリン感受性肺炎球菌(penicillin-susceptible *Streptococcus pneumoniae*: PSSP)、 $0.12 \mu\text{g}/\text{mL} \leq MIC \leq 1 \mu\text{g}/\text{mL}$ をペニシリン中等度耐性肺炎球菌(penicillin-intermediately resistant *Streptococcus pneumoniae*: PISP)、 $MIC \geq 2 \mu\text{g}/\text{mL}$ をペニシリン耐性肺炎球菌(penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*: PRSP)とした。

肺炎球菌莢膜血清型は抗莢膜血清(Statens Serum Institute 製)を用いて莢膜膨化法で決定した。

統計解析は、すべてFisherの直接確率検定で判定し、 $p < 0.05$ を有意とした。統計ソフトにはR 3.2.2 statistical software (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria)を使用した。

II. 結果

1. 患者背景

2007年1月から2015年12月の間に当院を受診したIPD症例の患者背景を表1に示す。総数50例、そのうち菌血症が43例、化膿性髄膜炎が7例であった。症例数の推移はPCV導入前が25例、PCV導入早期が18例、PCV普及期が7例であった。性別は男児が28例、女児が22例であった。年齢分布は生後3か月~9歳8か月(中央値:1歳4か月)で5歳未満が92%を占めていた。化膿性髄膜炎の反復例を1例に認めた。5歳以上の化膿性髄膜炎の症例は2例のみであり、これは先に述べた反復症例であった。この症例は1歳時に外傷による篩骨骨折から髄液漏を生じ、5歳時、7歳時に肺炎球菌性髄膜炎を反復した。基礎疾患を有

表1 患者背景

	PCV 導入前 (2007～2009)	PCV 導入早期 (2010～2012)	PCV 普及期 (2013～2015)	合計 n=50 (%)
症例数				
化膿性髄膜炎	4	2	1	7
菌血症	21	16	6	43
性別				
男児	11	11	6	28 (56%)
女児	14	7	1	22 (44%)
年齢				
<12 か月	7	2	1	10 (20%)
1 歳	11	7	2	20 (40%)
2 歳	3	1	1	5 (10%)
3 歳	2	6	2	10 (20%)
4 歳	1	0	0	1 (2%)
>5 歳	1	2	1	4 (8%)
基礎疾患*	1	1	0	2 (4%)
PCV 接種歴				
未接種	22	14	6	42
PCV7	3	4	0	7
PCV13	0	0	1	1

* 髄液漏

表2 当院の診療圏における5歳未満人口から算出した5歳未満人口10万人あたりのIPD患者数とワクチン導入前と比較したIPD症例の減少率

	2007～2009		2010～2012		2013～2015	
	患者数	患者数	減少率 (%)	患者数	減少率 (%)	
IPD (髄膜炎)	1.8	0.6	67.4%	0.6	66.9%	
IPD (非髄膜炎)	12.6	8.8	30.1%	3.0	76.4%	

するのは髄液漏の症例のみであった。PCV接種歴のある症例は8例で、うち7例はPCV7を接種しており、1例はPCV13を接種していた。

2. 患者数の変化

化膿性髄膜炎、菌血症それぞれについて、当院の診療圏における5歳未満人口から算出した5歳未満人口10万あたりの平均患者数を算出し、PCV導入前の患者数をベースとしたPCV導入早期、PCV普及期の患者数の減少率を表2に示した。

3. 肺炎球菌莢膜血清型の変化

当院で分離した肺炎球菌株の莢膜血清型を図1

に示した。肺炎球菌株50株のうち8株は菌が長期保存により失活したために増菌培養できず莢膜血清型が判定不能であった。判定不能の8株はすべてPCV導入前、PCV導入早期の菌血症例の分離株であった。高頻度に検出された莢膜血清型は23F(10例)、6B(7例)、19F(5例)、14(4例)、19A(4例)であった。PCV非含有莢膜血清型は10A、10F、12F、15A、34、35B、38(2例)であった。血清型が判明した42例についてPCV導入前、PCV導入早期、PCV普及期に分けて、それぞれPCV7含有血清型と同じ株(PCV7株)、PCV7に含まれずPCV13に含まれる血清型と同じ株

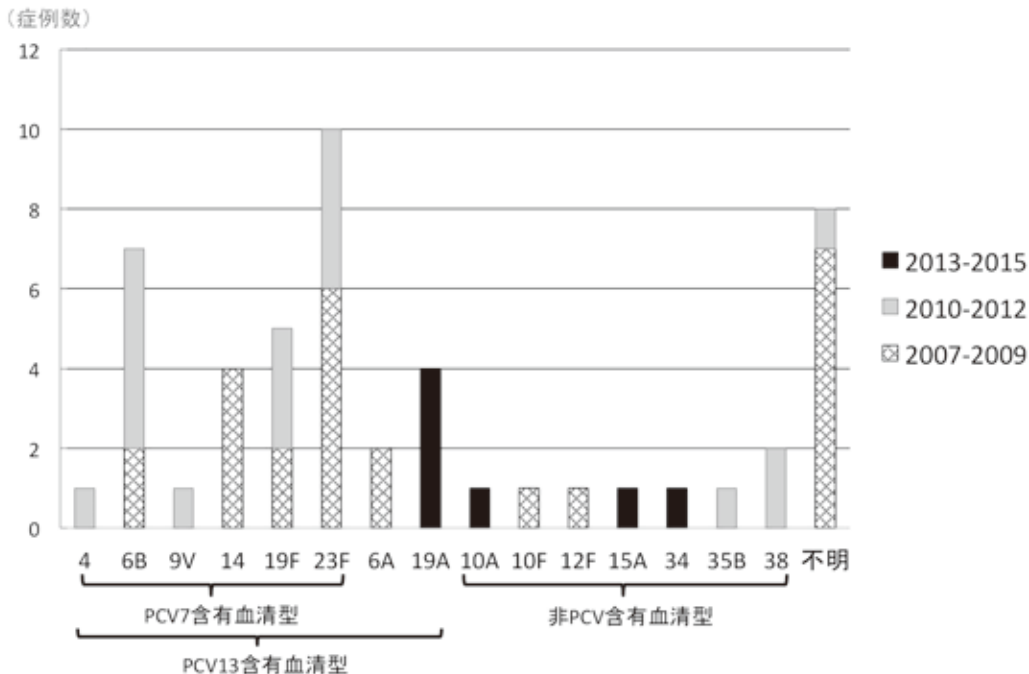


図 1 当院で分離した肺炎球菌株の莢膜血清型

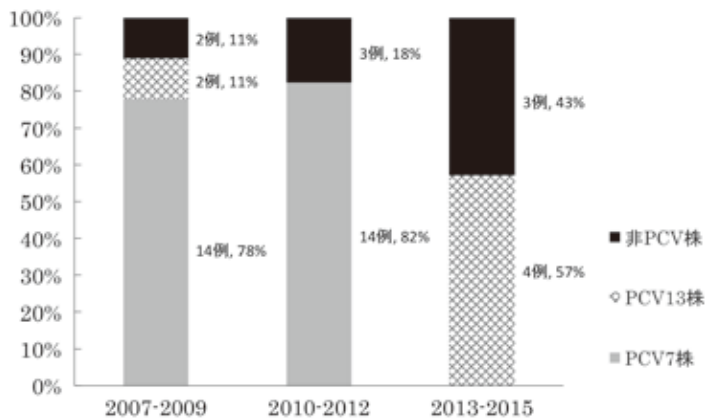


図 2 PCV 導入前後における莢膜血清型の推移 (n=42)

(PCV13株), 両ワクチンに含まれない血清型と同じ株 (非 PCV 株) の割合を示した (図 2). PCV 導入前は PCV7 株が 78% (14 例/18 例) を, PCV 導入早期も PCV7 株が 82% (14 例/17 例) を占めているが, PCV 普及期は PCV7 株が 0% (0 例/7 例) と激減した. PCV 導入前と PCV 普及期の比較では PCV7 株は統計学的に有意に減少した

($p < 0.01$).

一方で, 非 PCV 株の割合は, PCV 導入前に 11% (2 例/18 例), PCV 導入早期に 18% (3 例/17 例) であったが, PCV 普及期には 43% (3 例/7 例) に増加した. 症例数の増加は認めなかった. PCV 普及期の PCV 含有の莢膜血清型による 4 症例はいずれも PCV13 株の莢膜血清型 19A によるもので

表3 ワクチン接種児のIPDと莢膜血清型

症例	年齢	性別	入院時診断	最終診断	PCV 接種歴	血清型
1	1歳7か月	男児	熱性痙攣	肺炎球菌血症	PCV7 (2回)	23F
2	1歳2か月	男児	熱性痙攣	肺炎球菌血症	PCV7 (4回)	不明
3	0歳10か月	男児	肺炎	肺炎球菌血症	PCV7 (3回)	38
4	1歳5か月	男児	focus 不明の発熱	肺炎球菌血症	PCV7 (4回)	15A
5	1歳0か月	男児	focus 不明の発熱	肺炎球菌血症	PCV7 (3回)	19A
6	2歳1か月	男児	focus 不明の発熱	肺炎球菌血症	PCV7 (4回)	19A
7	3歳8か月	女児	focus 不明の発熱	肺炎球菌血症	PCV7 (3回)	19A
8	0歳10か月	男児	化膿性髄膜炎	肺炎球菌性髄膜炎	PCV13 (3回)	10A

あった。この4症例に関しては、いずれの症例もPCV13は接種していなかった。

PCV接種歴のある児の感染は8例であった(表3)。症例2は血清型が判明しなかったため評価ができないが、その他の症例に関しては、接種したワクチンに含有されない莢膜血清型による感染であった。いずれの症例も後遺症なく退院した。

4. 肺炎球菌薬剤感受性

薬剤感受性を判定した全50株のうち、各時期におけるPSSPの割合は、PCV導入前が28% (7例/25例)、PCV導入早期が17% (3例/18例)、PCV普及期が29% (2例/7例)であった。PCV導入前とPCV普及期の比較では、薬剤感受性に統計学的有意差は示されなかった($p=1.0$)。PSSPの株の血清型は、4, 6A, 10A, 12F, 23F, 34, 35B, 38であり、非PCV株が62.5% (5例/8例)を占めていた。

III. 考 察

本研究は10道県全数調査報告の対象県外である広島県の一施設で行われたが、同様に、IPDの発症率の減少、PCV非含有莢膜血清型によるIPD症例の相対的増加が示された。

広島市は広島県西部に所在し、人口約120万の政令指定都市である。15歳未満の人口は広島県内の15歳未満人口の約半数を占める。広島市立舟入市民病院は広島市に所在し、24時間365日広島市内の1次から2次救急を担っている。年間に平日で約6千人の外来患者、夜間・休日は約3万人の

患者が受診する広島県小児医療救急拠点病院である。広島市内には小児入院可能な施設が8施設あるが、そのうち5施設は循環器疾患、血液疾患など専門的な疾患を扱う病院で感染症患者の入院数は少ない。当院では、平日は他院からの紹介入院を受け入れているほか、夜間・休日は広島市の1次および2次救急を担う唯一の施設であるため基礎疾患があり急変時は高次医療施設を受診するよう主治医から指示がある児以外は当院を初診する。そのため、幅広い患者層が受診する。

5類感染症全数報告指定疾患に指定されて以来、髄膜炎IPD症例は当院に集中している。非髄膜炎IPDに関しても2013年4月以降の広島市内での発症数は8例であり、そのうち6例が当院に入院している。当院におけるIPDの5歳未満人口10万人あたりの平均患者数を10道県全数調査報告の罹患率と比較すると類似していた。10道県全数調査報告によると、ワクチン公費助成前(2008~2010年)の平均罹患率は髄膜炎2.8、非髄膜炎22.2であったが、2012年には髄膜炎0.8(減少率71.0%)、非髄膜炎10.6(減少率52.0%)と減少した¹¹⁾。当院では血液培養採取基準の規定はなく、患児の「not doing well」などの全身状態を考慮して、各医師の判断に任されているため、血液培養採取数が年度毎に変動し、そのことが罹患率に影響を及ぼすことが考えられる。しかし、2007~2015年の当院における血液培養採取数は平均400例/年であり大きく変動はなく、血液培養採取数によって菌血症例が増減し、患者数に影響を与えた可能性は低いと考える。

当院の特徴や、当院における IPD の発生動向が 10 道県全数調査報告のものと同様していることから、広島市医療圏の IPD の多くが当院を受診していることが予想できる。そのため、当院における IPD 発生動向は一市中病院の傾向に留まらず、広島市医療圏の状況を反映している可能性が考えられる。

IPD の菌株の莢膜血清型の変化に関しては、10 道県全数調査報告の 2013 年の報告では感染総数 94 症例中、非 PCV7 株が 90 例 (96%) を占めていた³⁾。われわれの検討でも、PCV 普及期には PCV7 含有血清型による IPD は認めなくなり、莢膜血清型 19A による感染、PCV13 に含まれない血清型による感染が目立った。

今後 PCV13 の普及により莢膜血清型 19A による IPD をはじめとして、IPD 総数のさらなる減少が期待される。一方で、PCV13 に含まれない血清型による感染総数は減っていないという報告もある^{12,13)}。PCV7 の接種により PCV7 株の鼻咽頭常在が減少し、莢膜血清型 19A の鼻咽頭常在菌が増えるため、PCV7 の接種回数と莢膜血清型 19A の感染増加が相関することも示唆されている¹⁴⁾。これは、ワクチン接種の普及により、PCV 含有株の鼻咽頭での保菌率が減少し、非 PCV 株が増加する serotype replacement の可能性を示している。Suga らによる報告では、わが国において PCV 導入前後で非 PCV 株による感染の割合が有意に増加しており、そのうち、莢膜血清型 15A、24F、10A、22F、33F の増加が目立った³⁾。非 PCV 株による感染の絶対数も増加が確認された。当院では、PCV 普及期にそれまでに認めなかった莢膜血清型 15A、10A、34 による感染をそれぞれ 1 例ずつ認めたが、症例数が少ないこともあり、非 PCV 株の莢膜血清型に一定の傾向は認めなかった。また、当院では非 PCV 株による感染の絶対数の増加も確認できなかった。

Serotype replacement は、ペニシリン耐性株の問題にも関わる。10 道県全数調査報告では、ワクチン導入後の 2011 年 4 月以降に分離された菌株のペニシリン非感受性株率は 2010 年 1 月以前に比べて約 10% 程度減少している¹⁵⁾。耐性株の検出率が減少した背景にはワクチンの接種率向上により、

もともと耐性株が多いといわれていた PCV 株による感染が減少し、非 PCV 株による感染が相対的に増加したことがあげられる。その点では、薬剤耐性率が改善した背景にワクチンの影響もある可能性はある。当院に入院した IPD から分離された菌株のペニシリン非感受性率が統計学的に有意な減少を認めなかった原因として、PCV 普及期の症例数が少ないこと、PCV 普及期の IPD 症例の原因株では薬剤耐性率が高いといわれている莢膜血清型 19A の感染が多いことが影響したと考える。実際、当院で分離した莢膜血清型 19A の菌株はすべて PISP または PRSP であった。

今後、抗菌薬の不適切な使用により非 PCV 株の薬剤耐性化を招き、さらには IPD の治療を難渋化させることにつながりうる。既に、非 PCV 株にもペニシリン非感受性株が増加しているという報告もあり^{12,16)}、ワクチンの効果を無駄にしないためにも抗菌薬の適正使用が望まれる。

非 PCV 株による感染の相対的増加は諸外国の抱える問題であるが、国によって若干その傾向が異なる^{13,17,18)}。また、同じ国であっても地域によって異なるという報告もある¹⁹⁾。今回の研究では広島市医療圏の状況を反映していると考えられる当院で、既報と比較して特徴的な傾向は認められなかった。5 類全数報告指定疾患となつてからの当院の症例数が少ないことや、5 類全数報告指定疾患に指定される以前に比較対象となる他都道府県からの報告が少ないことも関係している。PCV13 の普及後に非 PCV 株による感染が増えるようであれば、全血清型をカバーできない現行のワクチンでは IPD を完全に予防することは困難である。国や地域としての傾向を把握することで、その地域に多い IPD の原因となった血清型を標的としたワクチン開発の必要性が生じる可能性もある。今後はわが国独自の疫学調査が必要であり、今後の全数調査により原因株の血清型の推移、薬剤感受性が明らかとなり、わが国、さらには各都道府県における serotype replacement の傾向が解明されることが期待される。

今回は広島市の一施設で行われた研究である。当院は、2 次救急病院で救急外来初診患者の占める割合が多いという特徴もあり、かかりつけ医を受診

する可能性の高い基礎疾患のある児の受診は少ない。今回の検討では、IPD 症例のうち基礎疾患を有する率が 4.0% (2 例/50 例)とわが国からの他の報告や海外からの報告と比べて低かった^{3,4,16,20}。しかし、基礎疾患のある児の絶対数が少ないことから当院の IPD 例から算出した罹患率に与えた影響は少ないと考える。また、Iroh Tamらの報告では、非 PCV 株による感染は基礎疾患保有児に多いという報告があり、われわれの調査で患者背景が非 PCV 株の相対的増加に与えた影響も少ないと考える^{21,22}。

結 語

ワクチン導入により広島の一市中病院で IPD 罹患率の減少を確認し、PCV7 に含まれる莢膜血清型による感染を認めなくなった。PCV13 に含まれない莢膜血清型による感染の相対的増加を確認した。当院の IPD 発生動向は広島市医療圏の動向を反映している可能性が示唆された。今後、全数調査により原因株の莢膜血清型、薬剤感受性を明らかにし、わが国、さらには各都道府県における傾向の解明が期待される。

謝辞

莢膜血清型解析を行っていただいた慶應義塾大学感染症学教室の生方公子先生をはじめとするスタッフの皆様方に深謝します。

日本小児感染症学会の定める利益相反に関する開示事項はありません。

文 献

- O'Brien KL, et al : Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet* 374 : 893-902, 2009
- Richter SS, et al : Pneumococcal serotypes before and after introduction of conjugate vaccines, United States, 1999-2011. *Emerg Infect Dis* 19 : 1074-1083, 2013
- Suga S, et al : Nationwide population-based surveillance of invasive pneumococcal disease in Japanese children: Effects of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine* 33 : 6054-6060, 2015
- 宇田和充, 他 : 小児病院における肺炎球菌結合型ワクチン導入後の侵襲性肺炎球菌感染症の血清型の推移. *小児感染免疫* 27 : 9-15, 2015
- 長村敏生, 他 : 京都府における小児化膿性髄膜炎の発生動向 (2007-2013) とワクチン接種による予防効果の検討. *京都医学会雑誌* 64(1) : 21-29, 2015
- 鈴木崇之, 他 : 和歌山県南部地域における Hib ワクチン, 小児用 7 価肺炎球菌ワクチンの効果について. *和歌山医学* 66(2) : 47-50, 2015
- 深澤 満 : 11 年間の菌血症 118 例によるヒブワクチンと 7 価肺炎球菌ワクチンの有効性. *日本小児科学会雑誌* 19 : 573-580, 2015
- Miyahara H, et al : Changes in the features of invasive pneumococcal disease after introduction of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine in a regional core hospital of Kochi, Japan. *Acta Med Okayama* 69(4) : 255-260, 2015
- Sakata H : Invasive pneumococcal diseases in children in Hokkaido, Japan from April 2000, to March 2015. *J Infect Chemother* 22 : 24-26, 2016
- Ishiwada N, et al : The incidence of pediatric invasive pneumococcal disease in Chiba prefecture, Japan (2003-2005). *J Infect* 57 : 455-458, 2008
- 菅 秀, 他 : 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (PCV7) 導入が侵襲性細菌感染症に及ぼす効果 : 2012. *病原微生物検出情報 (IASR)* 34 : 62-63, 2013
- Chiba N, et al : Changes in capsule and drug resistance of pneumococci after introduction of PCV7, Japan, 2010-2013. *Emerg Infect Dis* 20 : 1132-1139, 2014
- Ubukata K, et al : Serotype changes and drug resistance in invasive pneumococcal diseases in adult after vaccinations in children, Japan, 2010-2013. *Emerg Infect Dis* 21 : 1956-1965, 2015
- Kaplan SL, et al : Serotype 19A is the most common serotype causing invasive pneumococcal infections in children. *Pediatrics* 125 : 429-436, 2010
- 常 彬, 他 : 小児侵襲性感染症由来肺炎球菌の細菌学的解析から見た肺炎球菌結合型ワクチン PCV7 の効果. *病原微生物検出情報 (IASR)* 34 : 64-66, 2013
- Gertz RE Jr, et al : Increased penicillin nonsusceptibility of nonvaccine-serotype invasive pneu-

- mococci other than serotypes 19A and 6A in post-7-valent conjugate vaccine era. *J Infect Dis* 201 : 770-775, 2010
- 17) van der Linden M, et al : Effects of infant pneumococcal conjugate vaccination on serotype distribution in invasive pneumococcal disease among children and adults in Germany. *PLoS ONE* 10(7) : e0131494.doi : 10.1371/journal.pone.0131494
 - 18) Waight PA, et al : Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 15 : 535-543, 2015
 - 19) Tan TQ : Pediatric invasive pneumococcal disease in the United States in the era of pneumococcal conjugate vaccines. *Clin Microbiol Rev* 25 : 409-419, 2012
 - 20) Gaschignard J, et al : Invasive pneumococcal disease in children can reveal a primary immunodeficiency. *Clin Infect Dis* 59 : 244-251, 2014
 - 21) Iroh Tam PY, et al : Invasive pneumococcal disease after implementation of 13-valent conjugate vaccine. *Pediatrics* 134 : 210-217, 2014
 - 22) Lujan M, et al : Effects of immunocompromise and comorbidities on pneumococcal serotypes causing invasive respiratory infection in adults: Implications for Vaccine Strategies. *Clin Infect Dis* 57 : 1722-1730, 2013

Trend of invasive pneumococcal disease before and after the introduction of pneumococcal conjugate vaccine in Hiroshima city

Yumi B. TAMURA^{1,2)}, Keita MATSUBARA¹⁾, Chiharu MATSUBARA¹⁾
Tomoki SATOU¹⁾, Hiroyuki SHIMOZONO¹⁾

- 1) *Department of Pediatrics, Miyoshi Central Hospital*
- 2) *Department of Pediatrics, Hiroshima City Funairi Citizens Hospital*

Objective: The incidence of invasive pneumococcal disease (IPD) has decreased dramatically in Japan, due to the introduction of pneumococcal conjugate vaccine (PCV). This study conducted an investigation to verify the effect of PCV in Hiroshima city medical district by considering cases of IPD and their serotypes in this hospital. Methods: A retrospective study was conducted to analyze the age of the patients, serotypes of the isolate and penicillin sensitivity of 50 strains of *Streptococcus pneumoniae*; isolated from IPD cases in this hospital from 2007 to 2015. Results: Seven cases of bacterial meningitis and 43 of bacteremia were identified. Twenty-five, 18 and 7 cases were from a period before the introduction of PCV (2007-2009), when PCV was introduced (2010-2012), and after the introduction of PCV (2013-2015), respectively. Isolated serotypes were mainly vaccine serotypes before the introduction of PCV, but vaccine serotypes decreased dramatically after the introduction of PCV. On the other hand, the non-vaccine serotype IPD showed a relative increase. Drug resistant isolates have decreased since 2013, which also indicates the effect of PCV. Conclusion: This study confirmed the decrease of IPD incidence and relative increase of non-vaccine serotype IPD in Hiroshima city medical district, and a similar phenomenon was noted in various districts in Japan.

(受付 : 2017 年 2 月 27 日, 受理 : 2017 年 5 月 18 日)

* * *