

原著

血液培養陽性小児重症細菌感染症における原因菌の変化

成相昭吉¹⁾ 平出智裕¹⁾ 堀江昭好¹⁾
小池大輔¹⁾ 加藤文英²⁾

要旨 2007年1月から2018年12月までの12年間に、島根県立中央病院小児科において、入院時に行った血液培養検査で汚染菌を除く細菌が検出された日齢7以上15歳未満の基礎疾患のない重症細菌感染 (serious bacterial infection; SBI) 症例を電子カルテ診療録から抽出し、2007～2010年を前期、2つの細菌ワクチンに公費助成を得た2011～2018年を後期とし、原因菌の変化について検討した。

全体で58例 (平均月齢22か月、月齢中央値11か月) が対象となり、4.8例/年であった。前期は25例、6.3例/年 (同17か月と11か月)、後期は33例、4.1例/年 (同25か月と10か月) となり、後期では平均年間症例数が35%減少し ($p < 0.001$)、平均月齢は上昇した ($p < 0.001$)。

前期にもっとも多かった原因菌は肺炎球菌で、インフルエンザ菌、大腸菌が続いた。後期では大腸菌がもっとも多くなり、検出された12例のうち8例は基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生大腸菌による尿路感染症であった。肺炎球菌とインフルエンザ菌は、それぞれ65%、77%減少した。一方、前期に認めなかったA群レンサ球菌を3例認めた。

上位のSBIは前期では菌血症、髄膜炎であった。後期では尿路感染症、菌血症の順となり、菌血症は57%、髄膜炎は73%それぞれ減少し、尿路感染症は75%増加した。

地方の一医療機関においても、2011年以降、小児血液培養陽性SBIの原因菌は変化していた。

はじめに

国内では2008年12月にインフルエンザ菌b型 (*Haemophilus influenzae* type b; Hib) ワクチンが、2010年2月に小児用肺炎球菌ワクチン (結合型肺炎球菌ワクチン, pneumococcal conjugate vaccine; PCV) が導入された。2011年には全国で接種に公費助成が得られ、2013年4月には定期接種となり、2つの細菌ワクチンの接種は普及した。その結

果、Hibや肺炎球菌による細菌性髄膜炎小児例が減少したことが、すでに報告されている¹⁾。また、国外では、小児の細菌性髄膜炎を含む血液培養陽性重症細菌感染症 (serious bacterial infection; SBI) の発症頻度や原因菌に変化が生じていることが報告されている²⁾。

島根県立中央病院は、人口約17万の地方都市にある一般病床数588、小児病棟24床の島根県の基幹的急性期中病院で、小児病棟には感染症によ

Key words : 小児, 重症細菌感染症, 菌血症

1) 島根県立中央病院小児科 2) 同 新生児科

連絡先: 成相昭吉 〒693-8555 出雲市姫原4-1-1

島根県立中央病院小児科

る急性疾患を中心に年間約1,000人の小児患者の入院がある。今回、当院においても細菌ワクチン接種普及後に小児血液培養陽性SBIの原因菌に変化が生じていると推測し、日齢6までの早発型新生児感染症例を除く日齢7以上15歳未満の血液培養陽性SBI症例を対象に原因菌の調査を行った。

I. 対象と方法

2007年1月から2018年12月までの12年間に、当院において入院時に行った血液培養検査で細菌が検出された日齢7以上15歳未満のSBI症例を電子カルテ診療録から抽出した。奇形症候群および重度心身障碍の小児を含め基礎疾患のある小児は除外した。

血液培養検査は、入院時に点滴確保の際に採取した静脈血を好気ボトル（日本ベクトン・ディッキンソン株式会社）に1mL注入し、血液培養自動分析装置（血液培養自動分析装置バクテック9240、日本ベクトン・ディッキンソン株式会社）を用いて行った。検出された細菌が、コアグラゼ陰性ブドウ球菌、*Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium* spp., *Bacillus* spp.の場合は汚染菌と判断した。

血液培養検査で検出された細菌とともに、SBIの診断名・性別・月齢・発熱からの病日・白血球数・CRP値を、電子カルテ診療録を用いて後方視的に調べた。細菌ワクチンに公費助成が得られた2011年を境とし、2007年1月から2010年12月までの4年間を前期、2011年1月から2018年12月までの8年間を後期として症例を分け、2群間の差をt検定または χ^2 検定を用いて検討した。p<0.05を統計学的に有意とした。なお、今回の検討では血液培養陽性SBIを表1のように定義した。

本研究は、鳥根県立中央病院倫理委員会の承認を得て行った（中倫R16-087）。

II. 結 果

表2に全体および前期と後期それぞれの症例数、男児の割合、平均月齢、入院病日、検査値を、図1に年ごとの症例数を示す。

12年間に58例が対象となり、平均年間症例数は4.8例/年であった。前期は25例、6.3例/年、

表1 本研究における血液培養陽性重症細菌感染症(SBI)の定義

| 疾患名 | 症例定義 |
|----------|---|
| 菌血症 | 発熱を認めるが病巣症状はなく血液から細菌が検出された症例 |
| 肺炎 | 発熱を認め胸部X線写真で硬変像または浸潤像を認め血液から細菌が検出された症例 |
| 尿路感染症 | 発熱を認めるが病巣症状はなく、カテーテル採取尿で $\geq 10^4$ /HPFの膿尿を認め、尿培養で細菌が $\geq 10^4$ CFU/mL検出され、血液からも同一菌が検出された症例 |
| 細菌性髄膜炎 | 発熱を認め髄液検査で細胞増多、蛋白高値、糖低値とともに髄液から細菌が検出され、血液からも同一菌が検出された症例 |
| 化膿性関節炎 | 発熱とともに関節の腫脹・発赤あるいは関節痛を認め、血液から細菌が検出された症例 |
| 骨髄炎 | 発熱とともに関節痛を訴えMRIで所見が確定され血液から細菌が検出された症例 |
| 化膿性リンパ節炎 | 発熱とともにリンパ節の腫脹・疼痛を認め、血液から細菌が検出された症例 |

後期は33例、4.1例/年で、平均年間症例数は後期には前期から35%減少した(p<0.001)。しかし、直近の2016年から2018年の3年間の平均年間症例数は8例/年に増加していた。

性別では男児が前期76%、後期64%で女児より多かった。

全症例の入院病日は 2.7 ± 1.8 日、入院時の白血球数は $19,800 \pm 8,500/\mu\text{L}$ 、CRP値は $10.0 \pm 7.3\text{mg/dL}$ で、それぞれ前期と後期に差を認めなかった。

全症例の平均月齢は22か月、最年少は日齢14、最年長は144か月齢で月齢中央値は11か月であった。前期は平均月齢17か月、月齢中央値11か月、後期はそれぞれ25か月と10か月となり、月齢中央値に変化はなかったが、後期には平均月齢が上昇した(p<0.001)。

図2に月齢別の平均年間症例数の変化を示す。前期では3か月齢～11か月齢が14例、3.5例/年でもっとも多かったが、後期では9例、1.1例/年となり約1/3となった。一方で日齢7～2か月齢の

表 2 血液培養陽性 SBI 症例の特性

| | 全体 | 前期 | 後期 | 有意差 |
|-----------------|--------------|--------------|--------------|---------|
| 症例数 | 58 | 25 | 33 | |
| 1年間の平均症例数 (人/年) | 4.8±3.3 | 6.3±2.8 | 4.1±3.5 | p<0.001 |
| 男児 (%) | 40 (69) | 19 (76) | 21 (64) | NS |
| 平均月齢 | 21.6±30.5 | 17.2±17.4 | 24.8±37.4 | p<0.001 |
| 月齢中央値 | 11 | 11 | 10 | |
| 病日 | 2.7±1.8 | 2.6±1.8 | 2.8±1.7 | NS |
| WBC (/μL) | 19,800±8,500 | 20,000±8,300 | 19,500±8,700 | NS |
| CRP (mg/dL) | 10.0±7.3 | 8.8±5.7 | 11.0±8.2 | NS |

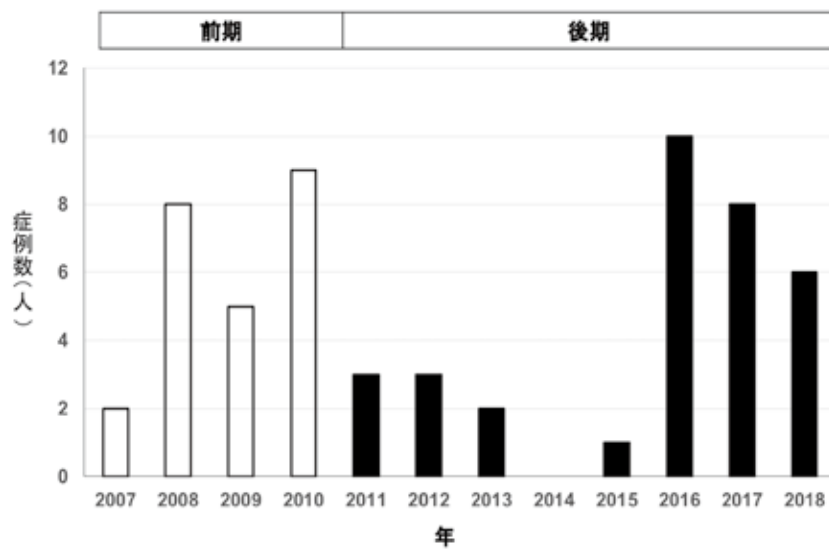


図 1 血液培養陽性 SBI 症例数の推移

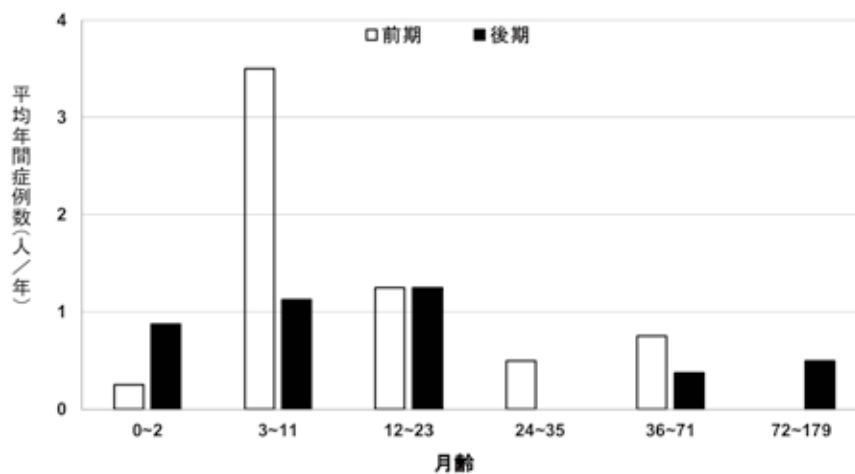


図 2 月齢別の平均年間症例数の変化

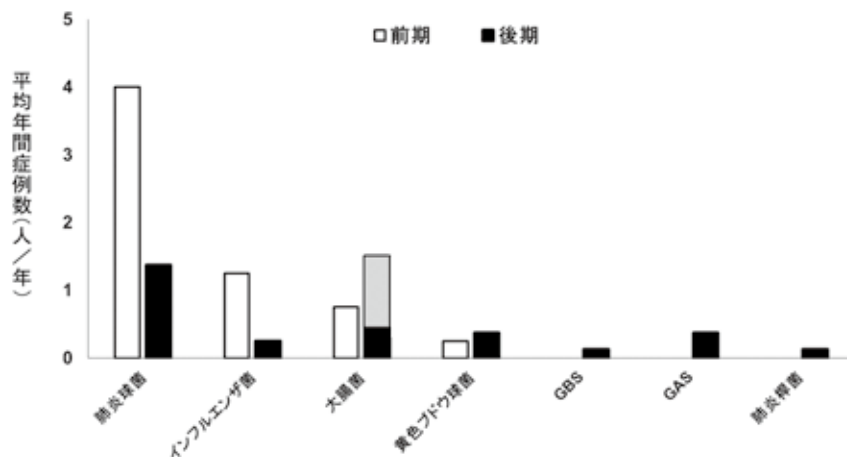


図3 原因菌別の平均年間症例数の変化

後期大腸菌検出例の灰色部分が、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ産生大腸菌検出例。

症例は、前期は1例だったが後期には7例となり、0.3例/年から0.9例/年へと3倍に増加した。しかし、12か月齢未満の症例の占める割合は、前期が60%、後期が49%となり減少した。

12か月齢～23か月齢の症例は前期5例、後期10例で、ともに1.3例/年と変化はなかったが、後期ではこの月齢幅の症例数をもっとも多くなった。また、後期では前期に認めなかった72か月齢以上の症例を4例、0.5例/年認め、88か月(7歳、A群レンサ球菌 [Group A *Streptococcus*; GAS]、頸部リンパ節炎)、108か月(9歳、黄色ブドウ球菌、股関節炎)、120か月(10歳、大腸菌、尿路感染症)、144か月(12歳、GAS、菌血症)の症例であった。

図3に原因菌別の平均年間症例数の変化を示す。前期でもっとも多かったのは肺炎球菌で16例、4例/年、次いでインフルエンザ菌の5例、1.3例/年であった。しかし後期では、肺炎球菌は11例、1.4例/年と前期から65%減少し、インフルエンザ菌も2例、0.3例/年となり前期から77%減少した。

後期では大腸菌がもっとも多く検出され、前期3例、0.8例/年から88%増加し12例、1.5例/年となった。前期の3例は基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 非産生大腸菌であった。しかし、後期では12例のうち8例、67%がESBL産生大

腸菌で、検出されたのはすべて1歳未満の尿路感染症例であった。

また、後期では前期には認めていなかったGAS検出例を3例認め(図3)、このうち上述した2例以外の1例は17か月齢(1歳)の菌血症であった。黄色ブドウ球菌検出例は前期1例、0.3例/年、後期3例、0.4例/年で変化はなかった。さらに後期では、B群レンサ球菌 (GBS) が検出された菌血症例と肺炎桿菌が検出された尿路感染症例を1例ずつ認めた。検出された細菌の種類は、前期の4から後期には7となり増加した。

図4に肺炎球菌またはインフルエンザ菌による血液培養陽性SBI症例の診断名別平均年間症例数の変化を示す。肺炎球菌による細菌性髄膜炎症例は前期の2例、0.5例/年から後期には2例、0.3例/年へと減少したが、2018年にも認められた。肺炎球菌による血液培養陽性SBIでもっとも多かったのは前期も後期も菌血症であったが、前期11例、2.8例/年から後期5例、0.6例/年となり79%減少した。また、肺炎球菌菌血症を伴う肺炎例も前期3例、0.8例/年から後期4例、0.5例/年となり38%減少した。

一方、インフルエンザ菌による細菌性髄膜炎症例は前期で4例、1例/年であったが後期には0となった。後期では菌血症を2012年に1例、菌血症を伴う肺炎例を2013年に1例認めたが、2014年

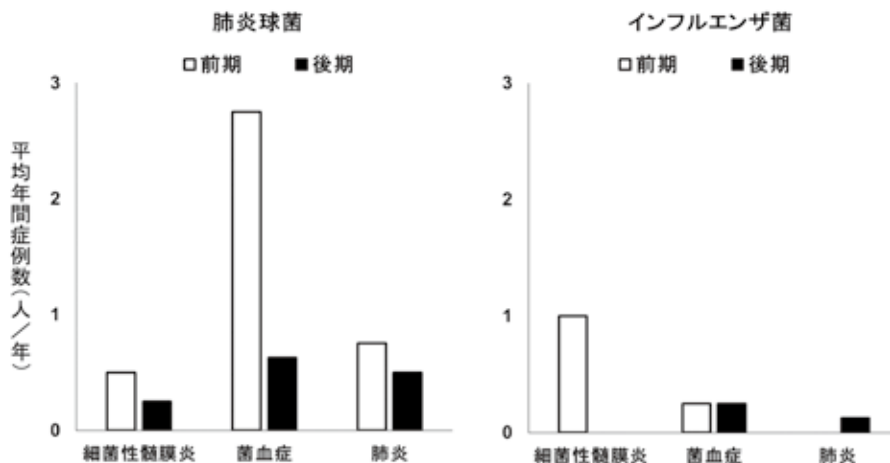


図4 肺炎球菌・インフルエンザ菌が検出されたSBI症例における診断名別の平均年間症例数の変化

表3 後期に認められた肺炎球菌検出血液培養陽性SBI症例のPCV接種歴

| 症例 | 年 | 月齢 | 性別 | 診断名 | PCV接種状況 | 血清型 |
|----|------|----|----|----------|-----------|-----|
| 1 | | 14 | 男児 | 菌血症を伴う肺炎 | 未接種 | |
| 2 | 2011 | 6 | 男児 | 菌血症 | PCV7, 3回 | |
| 3 | | 18 | 男児 | 菌血症 | 未接種 | |
| 4 | 2012 | 15 | 男児 | 菌血症 | PCV7, 4回 | 不明 |
| 5 | | 10 | 男児 | 細菌性髄膜炎 | PCV7, 3回 | |
| 6 | 2013 | 15 | 男児 | 菌血症を伴う肺炎 | PCV7, 4回 | |
| 7 | 2015 | 14 | 男児 | 菌血症 | PCV7, 3回 | |
| | | | | | PCV13, 1回 | |
| 8 | 2016 | 15 | 男児 | 菌血症を伴う肺炎 | PCV13, 4回 | 19A |
| 9 | 2017 | 16 | 女児 | 菌血症 | PCV13, 4回 | 12F |
| 10 | 2018 | 36 | 男児 | 細菌性髄膜炎 | PCV13, 4回 | 21 |
| 11 | | 14 | 男児 | 菌血症を伴う肺炎 | PCV13, 4回 | 10A |

以降にインフルエンザ菌による血液培養陽性SBI症例は認めなかった。

表3に後期の肺炎球菌による血液培養陽性SBI 11例のワクチン接種歴を示す。2011年の2例はPCV未接種であったが、他の9例は7価PCVまたは13価PCVの月齢相応の接種を済ませていた。また、筆者が当科に着任した2016年4月以降に分離検出された肺炎球菌株は保存しており、4例の分離株について国立感染症研究所細菌第一部で莢膜膨化法により莢膜血清型を特定した。表3に示したように、1例は13価PCV接種を済ませていたがワクチン血清型の19Aで、他の3例は13価PCVに含まれていない12F・21・10Aの非ワ

クチン血清型であった。なお、これらの症例の免疫能については検査を行っていない。

図5に、SBIの診断名別の平均年間症例数の変化を示す。前期では菌血症12例、3例/年、細菌性髄膜炎6例、1.5例/年、尿路感染症および肺炎、各3例、0.8例/年、関節炎1例、0.3例/年の順であった。一方、後期では尿路感染症が11例、1.4例/年ともっとも多くなり、75%増加した。次いで菌血症が10例、1.3例/年、肺炎5例、0.6例/年、細菌性髄膜炎および関節炎、各3例、0.4例/年の順となり、菌血症、肺炎、細菌性髄膜炎は、それぞれ57%、25%、73%減少したが、関節炎は33%増加した。後期の細菌性髄膜炎の原因菌は肺炎球菌と

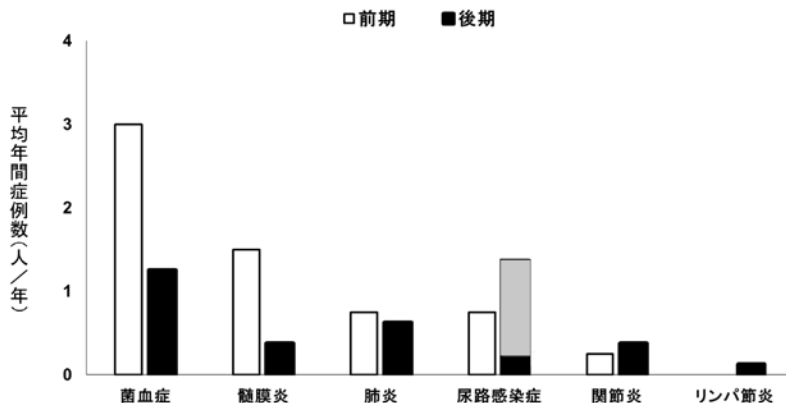


図5 SBI別の年間症例数の変化

上位のSBIは、前期では菌血症、髄膜炎であったが、後期では尿路感染症、菌血症の順となった。後期尿路感染症例の灰色部分は、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ産生大腸菌検出例である。

ESBL非産生大腸菌で、それぞれ2例と1例であった。

III. 考 察

細菌ワクチン接種が普及し始めた2011年以降、地方の一急性期中病院においても、小児血液培養陽性SBIの原因菌は変化していた。なかでも前期にもっとも多かった原因菌の肺炎球菌と次いで多かったインフルエンザ菌は、後期にはそれぞれ65%、77%減少した。

このうちインフルエンザ菌による血液培養陽性SBIは、前期に4例認められた髄膜炎は後期には認められなくなった。後期では菌血症を2012年に1例、菌血症を伴う肺炎例を2013年に1例認めたが、2014年以降には認めなかった。

また、後期の肺炎球菌による血液培養陽性SBI症例は11例で、2016年以降の4例からの検出株の血清型を調べたところ、2016年の1例はワクチン血清型の19Aで、13価PCVを4回接種していたにもかかわらず発症したワクチン無効例であったが、2017年以降の3例は、いずれも13価PCVに含まれない12F・21・10Aの非ワクチン血清型であった。

インフルエンザ菌と肺炎球菌による感染症の発症は、それぞれが上咽頭に無症候性に定着することから始まる³⁾。2つの細菌ワクチンは、それぞ

れに含まれる莢膜血清型特異抗体を産生し、これらが鼻咽腔に分泌され^{4,5)}、当該血清型の肺炎球菌やHibを凝集させることによって⁶⁾、上咽頭への定着を抑制する。筆者らは6歳以下乳幼児下気道感染症例におけるインフルエンザ菌と肺炎球菌の上咽頭保菌調査を行ってきた。Hibは2010年まで検出されていたが2011年以降検出されなくなり⁷⁾、肺炎球菌においては2015年にはワクチン血清型が激減し、ほとんどが非ワクチン血清型に置き換わった⁸⁾。

岡田ら¹⁾は、2008年から開始した10道県における細菌性髄膜炎の調査で2014年にHib髄膜炎は認められなくなったことを報告している。しかし、肺炎球菌髄膜炎は非ワクチン血清型肺炎球菌による髄膜炎が増加したため71%の減少にとどまっていた¹⁾。田村ら⁹⁾も、2007年以降の9年間の広島市内の市中病院における髄膜炎と菌血症を含む侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の動向を調査し、ワクチン血清型によるIPDは減少したものの非ワクチン血清型によるIPDが増加したと報告している。

残念ながら、後期の血液培養陽性SBI症例から検出されたすべてのインフルエンザ菌株と肺炎球菌株の血清型は確認できていない。また、当院のある出雲市における2つの細菌ワクチンの接種率も把握できていない。それでもこれらの変化は、

岡田ら¹⁾や田村ら⁹⁾の報告と同様に、2つの細菌ワクチン接種普及によって Hib とワクチン血清型肺炎球菌の乳幼児の上咽頭への定着が抑止され排除された結果によると推測され、小児血液培養陽性 SBI の平均年間症例数が後期に前期から 35% 減少した主要な背景と考えられた。

一方、後期にもっとも多くなった原因菌は大腸菌であった。大腸菌による血液培養陽性 SBI の平均年間症例数は、後期には前期から 88% 増加し 12 例認めた。1 例は菌血症、1 例は尿路感染症・菌血症・細菌性髄膜炎で、他の 10 例は尿路感染症であった。

妊婦 GBS 監視培養による母体への介入と細菌ワクチン接種が広く浸透していた米国で、2005 年から 2011 年までの 7 年間に基礎疾患のない日齢 7～89 までの新生児・早期乳児を対象に行われた細菌性髄膜炎・菌血症・尿路感染症を SBI として行われた調査によると、923 例中 778 例 (84%) が尿路感染症で、その 87% から大腸菌が検出されていた²⁾。尿路感染症の中で菌血症を認めた症例は 64 例 (8%) であり、血液培養陽性 SBI においても大腸菌による尿路感染症がもっとも多くなっていた²⁾。

今回のわれわれの結果も、この報告と同様の傾向を示していると考えられた。ただ、大きく異なったのは、8 例から ESBL 産生大腸菌が検出された点であった。そして、これらはすべて 2016 年から 2018 年の症例であった。

当科では 2016 年以降、尿路感染症入院例が増加し、年間約 50 例の尿路感染症のうち ESBL 産生大腸菌による症例が 60～70% を占めるようになった¹⁰⁾。国内の他の地域では、藤代ら¹¹⁾は、2008 年 4 月から 2015 年 3 月までの 7 年間で尿路感染症 97 例中 70% の原因菌が大腸菌でその 10% が、笠原ら¹²⁾は 2011 年から 2017 年までの 7 年間で原因菌が大腸菌であった尿路感染症 127 例中 12.6% が、ESBL 産生大腸菌であったと報告している。これらと比較すると、当科の 2016 年以降の尿路感染症例における ESBL 産生大腸菌の検出率は極めて高く、当院が所在する出雲市における特異的な現象と思われる。この増加の背景について、現段階で明確には説明できないが、検討を

行っている最中である。

また、後期には前期に認められなかった GAS による血液培養陽性 SBI である侵襲性 GAS 感染症を 3 例認めた。この侵襲性 GAS 感染症が増加していることは、フィンランドから報告されている。1996 年から 2010 年の 15 年間で 151 例の症例が確認され、15 歳未満小児 10 万人あたりの年間症例数の 5 年毎の平均は 0.93, 1.80, 2.50 と増加し、血液培養陽性例は 5 年毎に 10 例, 16 例, 31 例と 3 倍に増加していた¹³⁾。年齢分布も広く、0 歳から 15 歳まで認められ、症状は発熱とともに疼痛 (65%)、発疹 (41%) であった¹³⁾。

自験例でも、3 例のうち 1 歳の菌血症例は、発熱とともに下肢の痛みで歩くことができず、四肢の皮膚に紅潮を認めた。また、12 歳の菌血症例も発熱とともに痛みを訴え動くことができず、全身皮膚の紅潮を認めた。いずれも救急科受診時に血液培養を行っていたため入院翌日に GAS 菌血症と診断し得たが、当初、鑑別疾患に侵襲性 GAS 感染症はあげていなかった。今後、発熱・疼痛・発疹を認める症例では侵襲性 GAS 感染症を鑑別疾患として想起し、血液培養を行うことが大切と思われる。

また、黄色ブドウ球菌による血液培養陽性の SBI は化膿性関節炎または骨髓炎の骨・関節感染症で、前期に 1 例、後期に 3 例認めたが、平均年間症例数はそれぞれ 0.3 例/年と 0.4 例/年で変化はなかった。越智ら¹⁴⁾は、2011 年以降黄色ブドウ球菌による血液培養陽性 SBI が増加していることを報告しているが、今回の検討では同様の傾向は認められなかった。

ところで、この研究の限界であるが、まず単一施設での後方視的研究であり偏りがある点があげられる。また、血液培養の検体は好気培養 1 本、1 回の採取で行っていること、血液培養の実施は担当医の裁量に任せてあることから、見逃した症例があった可能性がある。

しかし、このような限界はあるものの、今回の検討により、2つの細菌ワクチン接種が普及しはじめた 2011 年以降、小児血液培養陽性 SBI の原因菌では肺炎球菌、インフルエンザ菌が減少し、一方で大腸菌、GAS が増加したことが明らかに

なった。また、2011年以降にはそれまでの4年間に比べ、検出された原因菌も4菌種から7菌種に種類が増加したことが判明した。これらの変化は、同時に小児血液培養陽性SBIの頻度と発症年齢にも変化を及ぼしていた。2つの細菌ワクチンの接種普及は、地方の一急性期中病院においても小児血液培養陽性SBIの原因菌を変化させ“pathogen shift”を生じさせていた。

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。

謝辞

肺炎球菌血清型を確認していただいた国立感染症研究所細菌第一部の常杉先生に深謝いたします。

本論文の要旨は、第121回日本小児科学会学術集会（福岡市）で口演発表した。

文 献

- 1) 岡田賢司, 他: 小児の細菌性髄膜炎に対するワクチンの効果. 日本化学療法学会雑誌 64 : 652-655, 2016
- 2) Greenhow TL, et al : The changing epidemiology of serious bacterial infections in young infants. *Pediatr Infect Dis J* 33 : 595-599, 2014
- 3) Bogaert D, et al : *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis* 4 : 144-154, 2004
- 4) Kauppi M, et al : Anti-capsular polysaccharide antibody concentrations insaliva after immunization with *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 14 : 286-294, 1995
- 5) Bogaert D, et al : Pneumococcal conjugate vaccination dose not induce a persisting mucosal IgA response in children with recurrent acute otitis media. *Vaccine* 23 : 2607-2613, 2005
- 6) Roche AM, et al : Antibody blocks acquisition of bacterial colonization through agglutination. *Mucosal Immunol* 8 : 176-185, 2015
- 7) 成相昭吉, 他: 乳幼児におけるインフルエンザ菌b型株の保菌率とアンピシリン感受性に関する検討. 日本小児科学会雑誌 117 : 1254-1259, 2013
- 8) 成相昭吉, 他: PCV13移行前後における乳幼児上咽頭から検出された肺炎球菌の血清型疫学. 日本小児科学会雑誌 120 : 744-751, 2015
- 9) 田村ベリース結実, 他: 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. 小児感染免疫 29 : 241-248, 2017
- 10) 堀江昭好, 他: 基質拡張型β-ラクタマーゼ産生大腸菌による尿路感染症の増加. 日本小児科学会雑誌 122 : 27-34, 2018
- 11) 藤代尚純, 他: 最近7年間の小児上部尿路感染症における起因菌と薬剤感受性. 小児感染免疫 29 : 9-15, 2017
- 12) 笠原克明, 他: 基質拡張型β-ラクタマーゼ産生と非産生の大腸菌による初回尿路感染症の比較. 日本小児科学会雑誌 122 : 1826-1832, 2018
- 13) Tapiainen T, et al : Invasive group A streptococcal infections in children. A nationwide survey in Finland. *Pediatr Infect Dis J* 35 : 123-128, 2016
- 14) 越智史博, 他: 血液培養陽性となった黄色ブドウ球菌感染症の臨床像. 小児感染免疫 28 : 249-255, 2016

Changes in pathogens of childhood serious bacterial infection with bacteremia

Akiyoshi NARIAI¹⁾, Tomohiro HIRADE¹⁾, Akiyoshi HORIE¹⁾,
Daisuke KOIKE¹⁾, Fumihide KATO²⁾

1) *Department of Pediatrics, Shimane Central Prefectural Hospital*

2) *Department of Neonatology, Shimane Central Prefectural Hospital*

This study investigated changes in pathogens of childhood serious bacterial infection (SBI) with bacteremia before and after routine immunization against *Haemophilus influenzae* type b (Hib) and *Streptococcus pneumoniae* at a local tertiary hospital in Shimane prefecture.

Children aged 1 week to 15 years were analyzed from January 2007 to December 2018 by using electronic medical records.

A total of 58 cases were identified, of which 25 were seen from 2007 to 2010 (pre-vaccine era), and 33 from 2011 to 2018 (post-vaccine era). The average number of patients decreased significantly from 6.3 per year in the pre-vaccine era to 4.1 per year in the post-vaccine era with a reduction rate of 35% ($p < 0.001$). The mean age of patients rose significantly from 17 to 25 months ($p < 0.001$).

The most common pathogen in the pre-vaccine era was *S. pneumoniae*, followed by *H. influenzae* and *Escherichia coli*. However, the leading cause in the post-vaccine era was *E. coli*. Eight out of 12 patients with isolated *E. coli* were diagnosed as urinary tract infection caused by extended-spectrum β -lactamase-producing strains. Group A streptococcus newly emerged in 3 cases in the post-vaccine era.

The most prevalent clinical diagnoses were bacteremia and meningitis in the pre-vaccine era, while urinary tract infection and bacteremia were diagnosed in the post-vaccine era. Both meningitis and bacteremia decreased with rates of 73% and 57%, respectively. On the other hand, urinary tract infection increased to a rate of 75%.

The pathogens of childhood SBIs with bacteremia have changed over 8 years in the post-vaccine era.

Key words: serious bacterial infection, bacteremia, children

(受付：2019年2月7日，受理：2019年6月11日)

* * *