

## 原著

# 神戸西地域中核病院における市中感染型 小児侵襲性黄色ブドウ球菌感染症 —1994～2019年の検討—

山田 早紀<sup>1)</sup> 竹本 崇之<sup>1)</sup> 磯目 賢一<sup>1)</sup>  
堀 雅之<sup>1)</sup> 岩田 あや<sup>1)</sup> 松原 康策<sup>1)</sup>

**要旨** 【背景】市中感染型侵襲性黄色ブドウ球菌（黄ブ菌）感染症の臨床的特徴と、原因菌に占める MRSA の割合の推移に関して、長期間の研究報告は少ない。

【対象と方法】神戸市立西神戸医療センターで 1994 年 8 月～2019 年 3 月の約 25 年間に、無菌部位から黄ブ菌が分離された市中感染型小児例を対象とした。研究期間を 1994 年 8 月～2000 年：1 期，2001～2006 年：2 期，2007～2012 年：3 期，2013～2019 年 3 月：4 期に分類し、後方視的に検討した。

【結果】該当した 30 症例の診断分類は関節炎・骨髄炎（18 例）が最多で、感染巣のない菌血症（3 例）が次いだ。原因菌は MSSA 24 例，MRSA 6 例であった。発症数は 1 期 4 例，2 期 5 例，3 期 10 例，4 期 11 例と増加した。前半 2 期比で後半 2 期は発症数 ( $p<0.01$ ) も，対 1,000 入院数比 ( $p=0.049$ ) も有意な増加を認めた。MRSA は 1～3 期で認めたが 4 期は 0 例であった。アトピー性皮膚炎を 9 例に認めた。

【結論】市中感染型侵襲性黄ブ菌感染症は研究期間後半で増加したが，MRSA の割合は 2013 年以降減少した。アトピー性皮膚炎は本疾患の危険因子と示された。

## はじめに

黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) 感染症は小児から成人まで幅広い年齢層に、皮膚・軟部組織感染症などの非侵襲性感染症や、骨髄炎、関節炎、菌血症、感染性心内膜炎などの侵襲性感染症を引き起こす原因菌である<sup>1)</sup>。また、産生する毒素には、toxic shock syndrome toxin-1, enterotoxin, exfoliative toxin があり、おのおの毒素性ショック症候群、胃腸炎、ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群を引き起こす<sup>1)</sup>。さらに、*S. aureus* は市中感染症のみ

ならず、手術部位感染や血管内留置カテーテル感染などの医療関連感染症においても重要な原因菌と認識されている<sup>1,2)</sup>。

小児期の侵襲性黄色ブドウ球菌感染症 (invasive *S. aureus* infection; ISAI) は、欧米諸国において 1980 年代から増加し始めたと報告されている<sup>2,3)</sup>。さらに、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (methicillin-resistant *S. aureus*; MRSA) は 1980 年代後半から世界的に増加し、報告当初は医療関連感染症が中心であったが、その後市中感染症<sup>1,4)</sup>においても、さらには背景因子 (基礎疾患、デバイス留置、長期

**Key words** : 黄色ブドウ球菌, 市中感染症, 侵襲性細菌感染症, 小児, メチシリン耐性黄色ブドウ球菌

1) 神戸市立西神戸医療センター小児科

連絡先: 松原康策 〒651-2273 神戸市西区糀台 5-7-1

神戸市立西神戸医療センター小児科

療養施設への入所歴、長期間の抗菌薬投与など)を持たない小児<sup>5)</sup>においても重要な原因菌になってきている。ところが、欧州や北米諸国で2005年以後MRSA菌血症の減少<sup>2)</sup>や、米国で2007～2008年以後小児期ISAIにおける市中感染型MRSA感染症の減少<sup>6,7)</sup>が、指摘されている。

一方、わが国における多数例の小児期ISAIやその年次推移の報告は少ない<sup>8,9)</sup>。そして、それらは市中感染症と医療関連感染症を対象にし、非侵襲性感染症と侵襲性感染症の両者を合わせて解析している<sup>8,9)</sup>。さらに、専門高次機能病院での検討<sup>8,9)</sup>のため、心臓外科手術や中心静脈カテーテル留置などに伴う医療関連感染も、それに付随するMRSA感染症の割合も高くなるというバイアスがある<sup>1,4)</sup>。従って、診療地域のISAIの疫学を理解するためには、市中感染型感染症に限定して検討することが重要になる。

今回われわれは、地域中核病院における市中感染型小児ISAIの臨床的特徴と、MRSAが原因菌に占める割合の経時的变化を把握する目的で、約25年間の長期間を対象に検討したので報告する。

## 1. 対象と方法

### 1. 対象

対象は、神戸市立西神戸医療センターが開院した1994年8月から2019年3月までの24年8か月にISAIで入院した年齢16歳未満(中学校3年生まで)の小児とした。市中感染症は、入院48時間以内に採取した培養検体が陽性となったものと定義した<sup>10)</sup>。ただし骨髄炎や関節炎等で入院し、入院48時間以後に採取した検体(穿刺液等)で培養陽性の場合も対象に含めた。ISAIは血液、関節液等の無菌部位から*S. aureus*が分離された症例と定義した。一方、表在リンパ節炎・膿瘍、皮膚・軟部組織炎、尿路のみからの分離例は除外した<sup>7)</sup>。また、血液から*S. aureus*を分離したものの、観察された臨床症状や検査所見・画像所見が*S. aureus*感染に合致しない場合はコンタミネーションと判断して除外した。

診療録から対象患児の臨床情報・検査所見(年齢、性別、感染巣、治療経過、予後、背景因子、入院時血液検査値、分離菌の薬剤感受性)を後方

視的に収集した。研究期間を便宜的に約6年ごと4期に区切った。1994年8月～2000年を第1期、2001～2006年を第2期、2007～2012年を第3期、2013年～2019年3月を第4期とした。比較の目的で、研究期間中(第1期はデータ遡及が可能であった2000年に限定)の小児咽頭培養から分離された*S. aureus*株のMRSAの割合についても、保存電子媒体から検索した。

### 2. 培養, 同定方法, 薬剤感受性試験

血液培養は、1994年8月～2002年9月には、BDバクテック20FレズンボトルおよびBDバクテック22F嫌気用レズンボトルPを用いてバクテックC9120(以上日本Becton and Dickinson)で検出、2002年10月以後はPF培養ボトル(小児用)およびSN培養ボトル(嫌気用)を用いてバクテアラート3D(以上ビオメリュー・ジャパン)で検出した。血液培養ボトル陽性例はグラム染色を行い、形成されたグラム陽性球菌clusterをチョコレート寒天培地(日水製薬)にサブカルチャーし、18時間以上培養後に同定した。関節液培養は、採取した関節液を3,000rpmで10分遠心し沈査を血液寒天培地に塗布し、残りをtryptic soy broth液体培地に接種し7日間培養した。分離菌はチョコレート寒天培地(日水製薬)にサブカルチャーし、18時間以上培養後に同定した。

チョコレート寒天培地上の集落はカタラーゼ試験を行った後、陽性例であればスタフォーレックス(LSIメディエンス)でコアグラゼ試験を行い、陽性例であればMicroScanシステムを用いて同定した。MicroScanシステムで使用した同定・感受性試験については、1994年8月～2000年はMicroScan PosCombo1J、2001～2014年はMicroScan PosCombo41C、2015～2017年はMicroScan PosCombo1T(以上Beckman Coulter社)を用いた。1994年8月～2014年はoxacillin耐性、2015～2017年はoxacillinとcefoxitinのどちらか耐性の場合にMRSAと判定を行った。2015年9月以後は、GENECUBE(東洋紡)を用いて*S. aureus*の*nuc*遺伝子と*mecA*遺伝子検査を併用し、*nuc*遺伝子陽性かつ*mecA*遺伝子陽性をMRSAと判定した。薬剤感受性の判定はその時期のNational Committee for Clinical Laboratory StandardまたはClini-

cal Laboratory Standards Instituteに準拠した。

### 3. 統計

統計解析はエクセル統計2012（社会情報サービス、東京）を用いた。2期間の症例数の比較はMann-Whitney U testを用い、対入院数比ISAI数の推移の傾向検定はCochran-Armitage trend test（片側検定）を用いた。p<0.05を有意とした。本研究は当院倫理委員会の承認を得ている（承認番号：2019-22）。

## II. 結果

研究期間内に無菌部位から *S. aureus* が分離された小児は30症例であった（表）。発症時年齢は中央値6.6歳で、その分布は0歳、6歳、13歳、15歳で頻度が高かった（図1）。0歳児が最頻値（8症例）で、このうち3例が新生児期（おのおの日齢23の脾膿瘍、日齢26の足関節炎、日齢30の肺炎+膿胸）であった。男女比は23:7と男児（77%）に多かった。全例、抗菌薬治療やドレナージ・穿刺・開創術などの外科的介入の併用に奏功し後遺症なく生存した。ISAIの再発例はなかった。

診断分類（表）は、化膿性関節炎（13例）、骨髓炎（5例）、化膿性筋炎（2例）、化膿性滑液包炎（1例）の、骨・関節感染症がもつとも多かった。その他は、感染巣のない菌血症（3例）、蜂窩織炎+菌血症（2例）、脾膿瘍、肺炎+膿胸、感染性心内膜炎+多発肺膿瘍、咽頭後間隙膿瘍（各1例）であった。化膿性筋炎の発症部位は傍脊柱筋・大腰筋および短内転筋・大内転筋が1例ずつ、化膿性滑液包炎の発症部位は膝蓋骨部であった。

入院時血液検査においては、白血球数の中央値は9,600/ $\mu$ L（四分位範囲：7,880～13,450/ $\mu$ L）であった。CRPの中央値は5.0 mg/dLで最小値0.3 mg/dL、最大値24.1 mg/dL（四分位範囲：1.9～8.7 mg/dL）と幅広く分布した。

次に発症数の年次推移を図2に示す。ISAI全体では、第1～4期にかけて、おのおの4例（範囲：

表 診断分類と黄色ブドウ球菌のメチシリン感受性

診断分類	MSSA (n)	MRSA (n)	合計 (n)
化膿性関節炎	12	1	13
膝関節	7		7
股関節	5		5
足関節		1	1
骨髓炎	4	1	5
恥骨	2		2
腸骨	1		1
腰椎		1	1
膝蓋骨	1		1
深部膿瘍	1	1	2
咽頭後間隙膿瘍		1	1
脾膿瘍	1		1
感染巣のない菌血症	2	1	3
化膿性筋炎	2		2
化膿性滑液包炎		1	1
蜂窩織炎+菌血症	2		2
肺炎+膿胸		1	1
感染性心内膜炎	1		1
合計	24	6	30
菌血症を伴った症例（再掲）			
化膿性関節炎	4	2	6
骨髓炎	2	1	3
感染巣のない菌血症	2	1	3
化膿性筋炎	2		2
蜂窩織炎	2		2
脾膿瘍	1		1
肺炎+膿胸		1	1
感染性心内膜炎+多発肺膿瘍	1		1
合計	14	5	19

MSSA; methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*.

MRSA; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

0～2例/年）、5例（範囲：0～2例/年）、10例（範囲：1～3例/年）、11例（範囲：1～3例/年）と増加傾向を示した。後半2期と前半2期の発症数は有意に増加した（p<0.01）。入院数によるバイアスを補正する目的で、発症数を入院数（予定入院を除く緊急入院数：第1～4期はおのおの4,106, 4,623, 5,234, 6,421人）で除した数字の推移を示した（図2）。対入院数比において、第1～4期のISAI全例（p=0.15）の増加もMSSA感染例のみ（p=0.056）の増加も、傾向検定で有意性は認めなかったが、前半2期と後半2期との比較で

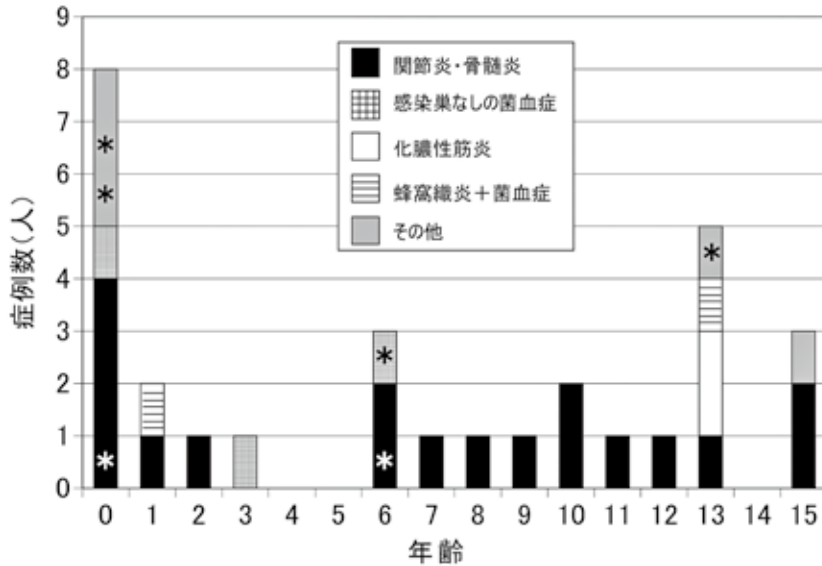


図1 侵襲性黄色ブドウ球菌感染症の発症年齢，診断分類の分布  
\*はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症症例を示す。

は有意な増加を認めた ( $p=0.049$ )。

MRSA 感染症 6 例の診断分類 (表, 図 1, 2) は, 関節炎, 骨髄炎, 滑液包炎, 肺炎+膿胸, 感染巣のない血流感染症, 咽頭後間隙膿瘍 (各 1 例) で, 特定の診断分類や年齢の好発は認めなかった。発症年 (図 2) は第 1 期 (1996 年) と第 2 期 (2006 年) に各 1 例であったが, 第 3 期に 4 例 (2010 年 2 例, 2011 年 1 例, 2012 年 2 例) と増加した。しかし第 4 期には 0 例と減少した。同時期の咽頭培養株の MRSA の割合を検討したところ, 第 1 ~ 4 期はおおの 26.7% (20/75), 22.2% (148/668), 17.3% (91/525), 29.2% (78/267) と有意な変化はなく, 侵襲性株の割合との相関を認めなかった。分離された MRSA 株の主要な抗菌薬の感性率は gentamicin に 1/6 (17%), erythromycin に 3/6 (50%), clindamycin に 5/6 (83%), teicoplanin (4 株検査), linezolid (4 株検査), sulfamethoxazole/trimethoprim, vancomycin, arbekacin, rifampicin, minocycline (おおの 6 株検査) にいずれも 100% であった。

背景因子として 9 例 (30%) (MSSA 感染症 8 例, MRSA 感染症 1 例) にアトピー性皮膚炎 (atopic dermatitis: AD) を認めた。喘息 2 例, 心室中隔欠損症, てんかん, 食物アレルギーを各

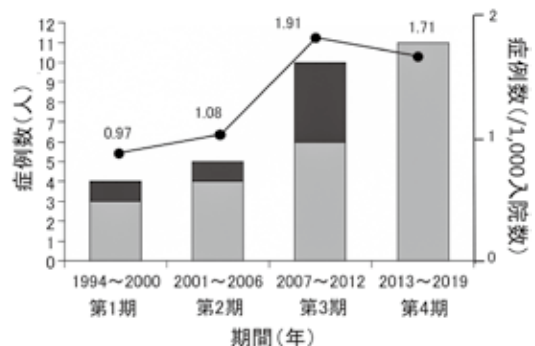


図2 侵襲性黄色ブドウ球菌感染症の発症者数の経時的推移

症例数は棒グラフ (左 Y 軸) で, 対 1,000 入院数比症例数は折れ線グラフ (右 Y 軸) で示す。棒グラフ中, 黒色はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症症例, 灰色はメチシリン感性黄色ブドウ球菌感染症症例を示す。

1 例に認めた。先天性免疫不全症, ステロイド内服を含めた免疫抑制薬受療者, デバイス埋め込み者はなかった。

### III. 考 察

本研究は神戸市西地域の小児患者における市中感染型 ISAI 例の発症頻度, 診断名などの臨床的特徴と, *S. aureus* における MRSA の割合や

MRSA 株の主要な抗菌薬の感受性などの細菌学的特徴について長期間観察した結果を示した。市中感染型侵襲性感染症を検討する上で、当院は周辺に休日や夜間に入院する二次診療施設が少なく、一方こども病院や大学病院などの特殊な高次機能病院ではないため、約70万人の人口診療圏の市中感染の疫学を反映しやすい強みがある。

本研究から得られた結果で重要な知見のひとつは、発症数の年次推移である。約6年毎に区切った第1から第3期にかけて市中感染型小児 ISAI の発症数は継続して増加し、第3期と第4期は同等であった。前半12年間（第1+2期）と比較して後半12年間（第3+4期）では、発症数でも対入院数比でも有意な増加を認めた。この結果から市中感染型 ISAI は2000年代半ばを境に増加していると推定された。わが国で2004～2015年の推移を示した単施設高次機能病院の報告<sup>8)</sup>においても2011～2015年に発症数の増加を認めている。20年以上の長期間の検討は調べ得る限りにおいて本研究がわが国で初めてである。

欧米では1980年代から2000年代にかけて *S. aureus* 感染症の増加が指摘されている。米国カリフォルニア州の1985～2009年研究では、1985年と比較して2006年の小児 *S. aureus* 感染症の入院症例は約3倍に増加し、特に2002～2006年の増加が顕著であると報告された<sup>11)</sup>。欧州の全年齢層の2002～2008年の菌血症原因菌サーベイランス<sup>12)</sup>でも、*S. aureus* は23%の増加を認め、スペイン単施設研究<sup>13)</sup>では1995～2012年で発生率は緩やかに増加傾向にあることを示している。収集するコホートや ISAI の定義、市中感染型・医療関連型感染症の分布に疫学は依存するためそれぞれの報告の解釈には注意が必要であるが、世界的に小児期の市中感染型 ISAI は増加の傾向を認めている。

市中感染型感染症における MRSA の頻度とその変動は、治療方針の決定に重要である。米国からの長期間研究にはカリフォルニア州の2007～2014年<sup>7)</sup>、単施設の1990～2014年<sup>14)</sup>の報告がある。前者では2007年以後 MRSA の占める割合が減少<sup>7)</sup>し、後者でも2000～2009年（MRSA 率26%）と比較して2010～2014年（2%）に顕著に

減少<sup>14)</sup>している。同様に本研究でも1996年、2006年、2010～2012年に合計6例に認めたが、2013年以後の6年間は1例も認めておらず、当研究地域では小児期侵襲性 MRSA 感染症は近年減少していることが示された。これは Japan Nosocomial Infections Surveillance で2007～2015年に収集された菌株に占める MRSA の比率が減少している結果<sup>15)</sup>との関連が示唆された。しかし、小児年齢でかつ市中感染型に限定した ISAI に占める MRSA の割合が減少している報告は本研究が初めてである。

本研究で ISAI に占める MRSA の推移は、当院の小児咽頭保菌株から分離された *S. aureus* に占める MRSA の割合に相関しなかった。保菌株と侵襲株の遺伝子型（sequence type や SCCmec type 等）や病原因子（Panton-Valentine-leukocidin, alpha-toxin, alpha-type phenol-soluble modulins, エンテロトキシン等の産生型）<sup>14,9)</sup>を検討していないため、正確な原因を言及できないが、侵襲株と保菌株において上述の複数の毒性関連因子が異なっている可能性<sup>16)</sup>がもっとも推定された。

背景因子として AD が30%と高かったことも本研究の特徴のひとつである。この割合は、2002～2012年で小学生年齢の AD 有症率が11.7～13.8%であること<sup>17)</sup>と照合しても高値である。近年デンマークの5～18歳の小児を対象とした人口ベース研究で、*S. aureus* 菌血症症例は AD 群に4.89倍の相対危険度があることが報告<sup>18)</sup>された。背景には、小児 AD 患者は鼻腔や皮膚に *S. aureus* 保菌率が有意に高いこと<sup>19)</sup>、また保菌者は菌血症に罹患しやすいこと<sup>20)</sup>が報告されている。

本研究の臨床診断分類では、関節炎・骨髄炎が18例（60%）と最も多く、それに感染巣のない菌血症の3例が次いだ。張らの230例の報告<sup>9)</sup>のうち本研究の ISAI の定義に合致する症例は54例で、その内訳が関節炎・骨髄炎（32例：59%）、感染巣のない菌血症（8例：15%）と分布し、我々の研究結果に類似していた。先進国の市中感染型感染 ISAI の分布<sup>10,11,21)</sup>も同様であった。

本研究の限界としては、第一に、単施設後方視的研究であり、症例数が少ないことである。第二

に、我々の診療地域に居住する ISAI 患者全てを網羅できていない可能性があることである。特に、免疫不全症や重度心疾患、小児がん等の基礎疾患を有する小児が ISAI を発症した場合、当院を経由せず遠方の高次医療機関に入院している可能性は否定できない。しかし、発症数のバイアスをより少なくするために、各期を6年の観察期間に設定しバイアスを減少させ、また対入院数比での補正で検討を加えた。また、同じ研究時期に肺炎球菌結合型ワクチン導入前後の当院の侵襲性肺炎球菌感染症の感染症動向を報告<sup>22)</sup>したが、その結果は全国調査動向<sup>23)</sup>に類似していた。従って、本研究の ISAI の増加や MRSA の占める割合の変化は、当院や周辺病院の施設機能の変化による影響は少ないと推定している。第三に *S. aureus* の病原性に関する種々の因子<sup>1,4,9)</sup>の検査が、保菌株と侵襲株ともに未検討であったことである。MRSA の流行菌株は地域や時期で変動するためこれらの特徴を把握することは感染症疫学の上で重要である。

## 結 語

神戸西地域中核病院で1994年から約25年間の長期間観察した市中感染型 ISAI の臨床的・細菌学的特徴を報告した。後半12年間の ISAI の発症数は前半12年間と比較して有意に増加した。一方で MRSA の分離は2013年以後認めず、本研究地域では市中感染型 MRSA 感染症は減少に転じていた。また、ISAI の危険因子としてアトピー性皮膚炎の関与が考えられた。

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。

## 文 献

- Lowy FD : *Staphylococcus aureus* infections. N Engl J Med 339 : 520-532, 1998
- Tong SYC, et al : *Staphylococcus aureus* infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. Clin Microbiol Rev 28 : 603-661, 2015
- Frederiksen MS, et al : Changing epidemiology of pediatric *Staphylococcus aureus* bacteremia in Denmark from 1971 through 2000. Pediatr Infect Dis J 26 : 398-405, 2007
- DeLeo FR, et al : Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Lancet 375 : 1557-1568, 2010
- Herold BC, et al : Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children with no identified predisposing risk. JAMA 279 : 593-598, 1998
- David MZ, et al : *Staphylococcus aureus* bacteremia at 5 US academic medical centers, 2008–2011 : significant geographic variation in community-onset infections. Clin Infect Dis 59 : 798-807, 2014
- Hultén KG, et al : Analysis of invasive community-acquired methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* infections during a period of declining community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections at a large children's hospital. Pediatr Infect Dis 37 : 235-241, 2018
- 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, 2017
- 張 慶哲, 他 : 黄色ブドウ球菌の外毒素と疾患の検討. 小児感染免疫 29 : 141-147, 2018
- Kaplan SL, et al : Three-year surveillance of community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in children. Clin Infect Dis 40 : 1785-1791, 2005
- Gutierrez K, et al : Staphylococcal infections in children, California, USA, 1985-2009. Emerg Infect Dis 19 : 10-20, 2013
- de Kraker MEA, et al : The changing epidemiology of bacteraemias in Europe: trends from the European Antimicrobial Resistance Surveillance System. Clin Microbiol Infect 19 : 860-868, 2013
- Cobos-Carrascosa E, et al : *Staphylococcus aureus* bacteremia in children: changes during eighteen years. Pediatr Infect Dis J 34 : 1329-1334, 2015
- Le J, et al : Epidemiology and hospital readmission associated with complications of *Staphylococcus aureus* bacteremia in pediatrics over a 25-year period. Epidemiol Infect 145 : 2631-2639, 2017
- Tsutsui A, et al : Japan Nosocomial Infections

- Surveillance (JANIS): a model of sustainable national antimicrobial resistance surveillance based on hospital diagnostic microbiology laboratories. *BMC Health Serv Res* 18 : 799, 2018
- 16) Thomsen I, et al : Molecular distinctions exist between community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization and disease-associated isolates in children. *Pediatr Infect Dis J* 30 : 418-421, 2011
  - 17) 西間三馨, 他 : 西日本小学児童におけるアレルギー疾患有症率調査—1992, 2002, 2012年の比較—. *日本小児アレルギー学会誌* 27 : 149-169, 2013
  - 18) Oestergaard LB, et al : *Staphylococcus aureus* bacteremia in children aged 5-18 years—risk factors in the new millennium. *J Pediatr* 203 : 108-115.e3, 2018
  - 19) Juhn YJ : Risks for infection in patients with asthma (or other atopic conditions): is asthma more than a chronic airway disease? *J Allergy Clin Immunol* 134 : 247-257.e3, 2014
  - 20) von Eiff C, et al : Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *N Engl J Med* 344 : 11-16, 2001
  - 21) Engelman D, et al : Invasive *Staphylococcus aureus* infections in children in tropical northern Australia. *J Pediatr Infect Dis Soc* 3 : 304-311, 2014
  - 22) 竹本崇之, 他 : 神戸西地域中核病院における小児侵襲性肺炎球菌感染症—肺炎球菌結合型ワクチン導入前後の変化, 2002-2018年—. *感染症学雑誌* 93 : 485-492, 2019
  - 23) 菅 秀, 他 : 13価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV13)導入後の小児侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)の現状. *IASR* 39 : 112-114, 2018

---

**Community-acquired invasive *Staphylococcus aureus* infections in children at a regional center in Kobe, Japan 1994-2019**

Saki YAMADA<sup>1)</sup>, Takayuki TAKEMOTO<sup>1)</sup>, Kenichi ISOME<sup>1)</sup>, Masayuki HORI<sup>1)</sup>, Aya IWATA<sup>1)</sup>,  
Kousaku MATSUBARA<sup>1)</sup>

1) *Department of Pediatrics, Kobe City Nishi-Kobe Medical Center*

**Background:** *Staphylococcus aureus* is an important cause of infection in hospitalized children. However, data on the clinical characteristics of invasive *S. aureus* infections (ISAI) and proportion of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), responsible for ISAI in Japan, are limited.

**Methods:** Patients with community-acquired ISAI were identified retrospectively between August 1994 and March 2019 at Kobe City Nishi-Kobe Medical Center; a regional center. ISAI patients were defined as those in whom *S. aureus* was isolated from a sterile site. The study period was divided into 4 periods: period 1 (August 1994-2000), period 2 (2001-2006), period 3 (2007-2013), and period 4 (2014-March 2019).

**Results:** Thirty ISAI patients were identified. Most of them exhibited osteoarticular infection (n=18), followed by bacteremia without focus (n=3). Of these patients, 24 and 6 were infected by methicillin-sensitive *S. aureus* and MRSA, respectively. The number of patients increased throughout the study period: 4 in period 1, 5 in period 2, 10 in period 3, and 11 in period 4. The number in the first 2 periods was significantly greater than that in the latter 2 (p<0.01). This significant difference was also observed (p=0.049) when the patient number was adjusted by the inpatient number. MRSA patients were identified during periods 1 to 3, but not during period 4. Nine patients (30%) had atopic dermatitis as an underlying condition.

**Conclusion:** The incidence of community-acquired ISAI increased over a 25-year study period, whereas MRSA infections have decreased in the recent 6 years. Atopic dermatitis may be a risk factor for ISAI in children.

**Key words:** *Staphylococcus aureus*, community-acquired, invasive bacterial infection, child, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

(受付：2019年7月10日，受理：2019年10月10日)

\* \* \*