

## 論文内容の要旨

氏名	藤倉 裕之
Pneumococcal meningitis in adults in 2014-2018 after introduction of pediatric 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in Japan  (和訳)  日本における小児 PCV13 導入後 2014 年-2018 年の成人肺炎球菌性髄膜炎	

### 論文内容の要旨

肺炎球菌はしばしば髄膜炎や菌血症などの侵襲性肺炎球菌感染症(IPD)を引き起こす。また、肺炎球菌は細菌性髄膜炎の原因菌として最も多く、時に重篤な後遺症や死に至ることがある。IPDの感染、重症化予防にワクチンが有効であり、日本において7価肺炎球菌結合型ワクチン(PCV7)は2010年11月に5歳以下の小児に対して導入され、2013年4月に定期接種となった。2013年11月にPCV13に変更し、2014年にはPCV13の接種率は約90%となった。2014年に23価肺炎球菌莢膜ポリサッカライドワクチン(PPSV23)が65歳以上に対して定期接種になっているがこの世代に対するPCV13は任意接種である。世界的にSerotype replacementと言われるPCV導入によりワクチン含有血清型によるIPDの割合は減少した一方でワクチン非含有血清型によるIPDの割合が増加しており、より広範囲の血清型をカバーするPCV20やPCV24の研究開発が行われている。本研究班では10道県において成人IPDの強化サーベイランスを行っており2014年から2018年における成人の肺炎球菌性髄膜炎の疫学的特徴を解析し、PCV13導入の影響を評価した。

1480例のIPDが解析対象で髄膜炎222例、非髄膜炎が1258例であった。単変量解析では髄膜炎症例で年齢が若く( $p<0.001$ )、無脾症・脾摘出後・脾臓低形成( $p<0.001$ )で、非髄膜炎症例で致死率が高かった( $p=0.004$ )。両グループのPCV13、PPSV23の接種率に差はなかった。髄膜炎に頻度の高い血清型は10A(17.6%)、23A(16.7%)でそれぞれ非髄膜炎症例に比べて優位に多かった。交絡因子の影響を排除し髄膜炎発症のリスク因子を評価するために、年齢、無脾症・脾摘出後・脾臓低形成、血清型の因子で多変量解析を行い、無脾症・脾摘出後・脾臓低形成(調整オッズ比(aOR) 2.29, 95%信頼区間(CI) 1.27-4.14)、10A(aOR 3.26, 95%CI 2.10-5.06)、23A(aOR 3.91, 95%CI 2.47-6.19)で高く、65歳以上(aOR 0.59, 95%CI 0.44-0.81)と低かった。研究期間のワクチンカバー血清型は全体でPCV13含有血清型が減少して間接効果が示唆された一方で、髄膜炎症例では減少傾向にはあったものの優位な差は認めなかった。また、髄膜炎症例の菌株の抗菌薬感受性についてペニシリンGは35.1%が耐性で初期選択薬としては適切ではなく、セフトリアキソンは94.1%、メロペネムは93.7%が感性で同等、バンコマイシンは100%感性であった。