

## ワクチン導入前後の肺炎球菌血清型別及び薬剤耐性遺伝子の保有状況の変移

富田望 菊地理慧 菅野奈美 二本松久子 小黒祐子<sup>1)</sup> 吉田学<sup>2)</sup>  
微生物課 <sup>1)</sup> 前福島県衛生研究所 <sup>2)</sup> 県南保健福祉事務所

## 要 旨

国内で7価肺炎球菌結合型ワクチン（以下，“PCV7”とする.），13価肺炎球菌結合型ワクチン（以下，“PCV13”とする.；PCV7に6種類の血清型多糖を新たに加えたワクチン）が導入された前後の2008年，2011年，2014年の感染症発生動向調査事業において分離または搬入された肺炎球菌について血清型別検査を実施した. さらに，当所に保存されている菌株情報から薬剤耐性遺伝子の保有状況について調査した. その結果，3種類の血清型においてワクチン導入の影響と示唆される変移がみられた. また，血清型によって薬剤耐性遺伝子の保有菌株数に変移のみられたものもあった.

キーワード：肺炎球菌ワクチン，肺炎球菌血清型別，薬剤耐性遺伝子

## はじめに

国内では2010年11月にPCV7の5歳未満の小児に対する公費助成が開始され，2013年4月に定期接種化となり，2013年11月にはPCV13が定期接種に用いられるようになった. PCV7及びPCV13それぞれの導入前後に当所で分離または菌株として搬入された肺炎球菌について血清型別検査を実施した. また，当所の菌株情報から薬剤耐性遺伝子の保有状況を調査したのでその結果を報告する.

## 材料及び方法

感染症発生動向調査事業において分離された主に小児の後鼻腔由来肺炎球菌について，PCV7の小児への公費助成が開始する以前の2008年，PCV7導入からPCV13導入までの間の2011年，PCV13導入後の2014年に採取されたものを対象とした.

## 1 血清型別試験

対象菌株のうち2008年の50株，2011年の40株，2014年の40株の計130株について肺炎球菌莢膜型別用免疫血清「生研」（デンカ生研）を用いて血清型別試験を実施した.

## 2 薬剤耐性遺伝子

ペニシリン耐性肺炎球菌（PRSP）遺伝子

検出試薬（湧永製薬）を用いて薬剤耐性遺伝子を検査した<sup>1)</sup> 菌株のうち，血清型別試験を実施した菌株について調査した. 調査項目は，ペニシリン結合蛋白をコードする3種類の遺伝子（*pbp1a*，*pbp2x*，*pbp2b*）の変異及びマクロライド耐性遺伝子である*mefA*（軽度耐性遺伝子），*ermB*（高度耐性遺伝子）の保有状況についてである.

## 結果及び考察

血清型別試験の結果を表1及び図1に示す. 6型は2008年は10株（20.0%），2011年は10株（25.0%）検出されたが，2014年には検出されなかった. 15型は2008年は1株（2.0%），2010年は2株（5.0%）検出されたが2014年には6株（15.0%）検出され，全体に占める割合が増加した. 35型は2008年，2011年には検出されなかったが，2014年には4株（10.0%）検出された.

各肺炎球菌ワクチンの含有血清については表2に示す. 6型には6A，6B，6C，6Dの4つの亜型があり，PCV7は6B，PCV13は6Aと6Bを含有している. PCV7，PCV13のどちらも15型及び35型を含有していない. これらのことが検出率の変化に影響を及ぼしたのではないかと推察され，今後も検出率が増加する可能性があると思われる.

表 1 肺炎球菌の血清型別結果

| 血清型  | 2008年 |        | 2011年 |        | 2014年 |        | 計   |
|------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-----|
|      | 菌株数   | 検出率(%) | 菌株数   | 検出率(%) | 菌株数   | 検出率(%) |     |
| 3型   | 1     | 2.0    |       |        | 1     | 2.5    | 2   |
| 6型   | 10    | 20.0   | 10    | 25.0   |       |        | 20  |
| 9型   | 4     | 8.0    |       |        |       |        | 4   |
| 11型  |       |        | 1     | 2.5    | 1     | 2.5    | 2   |
| 14型  | 2     | 4.0    |       |        |       |        | 2   |
| 15型  | 1     | 2.0    | 2     | 5.0    | 6     | 15.0   | 9   |
| 16型  |       |        |       |        | 1     | 2.5    | 1   |
| 19型  | 10    | 20.0   | 12    | 30.0   | 7     | 17.5   | 29  |
| 22型  |       |        |       |        | 2     | 5.0    | 2   |
| 23型  | 4     | 8.0    | 3     | 7.5    | 3     | 7.5    | 10  |
| 24型  |       |        | 4     | 10.0   | 1     | 2.5    | 5   |
| 31型  | 1     | 2.0    |       |        |       |        | 1   |
| 33型  |       |        | 1     | 2.5    |       |        | 1   |
| 34型  | 2     | 4.0    |       |        | 1     | 2.5    | 3   |
| 35型  |       |        |       |        | 4     | 10.0   | 4   |
| 38型  | 1     | 2.0    |       |        |       |        | 1   |
| 型別不能 | 14    | 28.0   | 7     | 17.5   | 13    | 32.5   | 34  |
| 計    | 50    | 100.0  | 40    | 100.0  | 40    | 100.0  | 130 |

血清型分類別の薬剤耐性遺伝子の保有状況は*pbp1a*, *pbp2x*, *pbp2b*の変異については図2, *mefA*, *ermB* の保有状況については図3に示す。各年において検出数が最も多い19型は*pbp1a+2x+2b*変異株が最も多く見られ、検出数は2008年は8株、2011年は9株、2014年は4株であった。またマクロライド耐性については2008年、2011年は*mefA*保有株が最も多く検出され、それぞれ8株ずつであったのに対し2014年は7株全てが*mefA*, *ermB*の両方を保有していた。次に検出数の多い6型は2008年は*pbp2x*変異株と*pbp1a+2x+2b*変異株が最も多く、それぞれ4株ずつ検出されたが、2011年には*pbp1a+2x+2b*変異株が最も多く9株検出された。また、マクロライド耐性については*ermB*保有株が最も多く検出され、2008年は8株、2011年は9株検出された。15型は各年で検出されているが、全て*ermB*保有株のみであった。2014年のみに検出された35型は全て*ermB*保有株であった。

今回の結果では、血清型によっては薬剤耐性遺伝子の保有状況に変移のみられるものも

あったが、肺炎球菌ワクチン導入との明確な関連性は認めることができなかった。今後継続して調査を行い、動向を注視していきたい。

#### 謝 辞

感染症発生動向調査事業において検体採取等にご協力いただいた医療機関の諸先生方に深謝いたします。

#### 引用文献

- 1) 平沢恭子, 須釜久美子, 熊谷奈々子, 他. 2004年感染症発生動向調査事業報告(細菌). 福島県衛生研究所年報2004; 22: 59-66.
- 2) 大石和徳. 23価肺炎球菌ワクチンの定期接種導入とその対応. 平成26年10月15日感染症危機管理研修会.

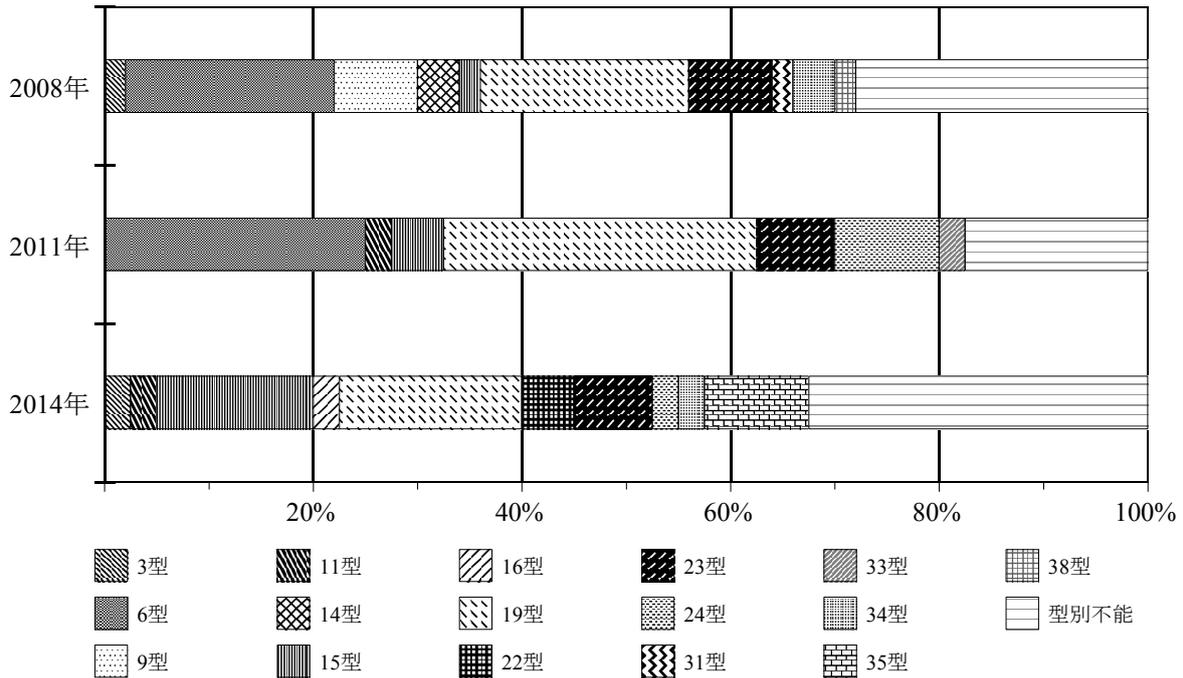


図1 肺炎球菌の血清型別分類

表2 各肺炎球菌ワクチンの含有血清<sup>2)</sup>

| 血清型 | 亜型                      | PPV23 <sup>1)</sup> | PCV13 | PCV7 | 血清型 | 亜型              | PPV23 <sup>1)</sup> | PCV13   | PCV7 | 血清型 | 亜型                  | PPV23 <sup>1)</sup> | PCV13 | PCV7 |
|-----|-------------------------|---------------------|-------|------|-----|-----------------|---------------------|---------|------|-----|---------------------|---------------------|-------|------|
| 1   |                         | 1                   | 1     |      | 17  | 17F,17A         | 17F                 |         |      | 33  | 33F,33A,33B,33C,33D | 33F                 |       |      |
| 2   |                         | 2                   |       |      | 18  | 18F,18A,18B,18C | 18C                 | 18C     | 18C  | 34  |                     |                     |       |      |
| 3   |                         | 3                   | 3     |      | 19  | 19F,19A,19B,19C | 19A,19F             | 19A,19F | 19F  | 35  | 35F,35A,35B,35C     |                     |       |      |
| 4   |                         | 4                   | 4     | 4    | 20  |                 | 20                  |         |      | 36  |                     |                     |       |      |
| 5   |                         | 5                   | 5     |      | 21  |                 |                     |         |      | 37  |                     |                     |       |      |
| 6   | 6A,6B,6C,6D             | 6B                  | 6A,6B | 6B   | 22  | 22F,22A         | 22F                 |         |      | 38  |                     |                     |       |      |
| 7   | 7F,7A,7B,7C             |                     | 7F    |      | 23  | 23F,23A,23B     | 23F                 | 23F     | 23F  | 39  |                     |                     |       |      |
| 8   |                         |                     |       |      | 24  | 24F,24A,24B     |                     |         |      | 40  |                     |                     |       |      |
| 9   | 9A,9L,9N,9V,9E          |                     | 9V    |      | 25  | 25F,25A         |                     |         |      | 41  | 41F,41A             |                     |       |      |
| 10  | 10F,10A,10B,10C         | 10A                 |       |      | 26  |                 |                     |         |      | 42  |                     |                     |       |      |
| 11  | 11F,11A,11B,11C,11D,11E | 11A                 |       |      | 27  |                 |                     |         |      | 43  |                     |                     |       |      |
| 12  | 12F,12A,12B             | 12F                 |       |      | 28  | 28F,28A         |                     |         |      | 44  |                     |                     |       |      |
| 13  |                         |                     |       |      | 29  |                 |                     |         |      | 45  |                     |                     |       |      |
| 14  |                         | 14                  | 14    | 14   | 30  |                 |                     |         |      | 46  |                     |                     |       |      |
| 15  | 15F,15A,15B,15C         | 15B                 |       |      | 31  |                 |                     |         |      | 47  | 47F,47A             |                     |       |      |
| 16  | 16F,16A                 |                     |       |      | 32  | 32F,32A         |                     |         |      | 48  |                     |                     |       |      |

\*1 PPV23：23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン，2014年10月に高齢者を対象とした定期接種が開始された

—：肺炎球菌莢膜型別用免疫血清（デンカ生研）で型別のできる血清型

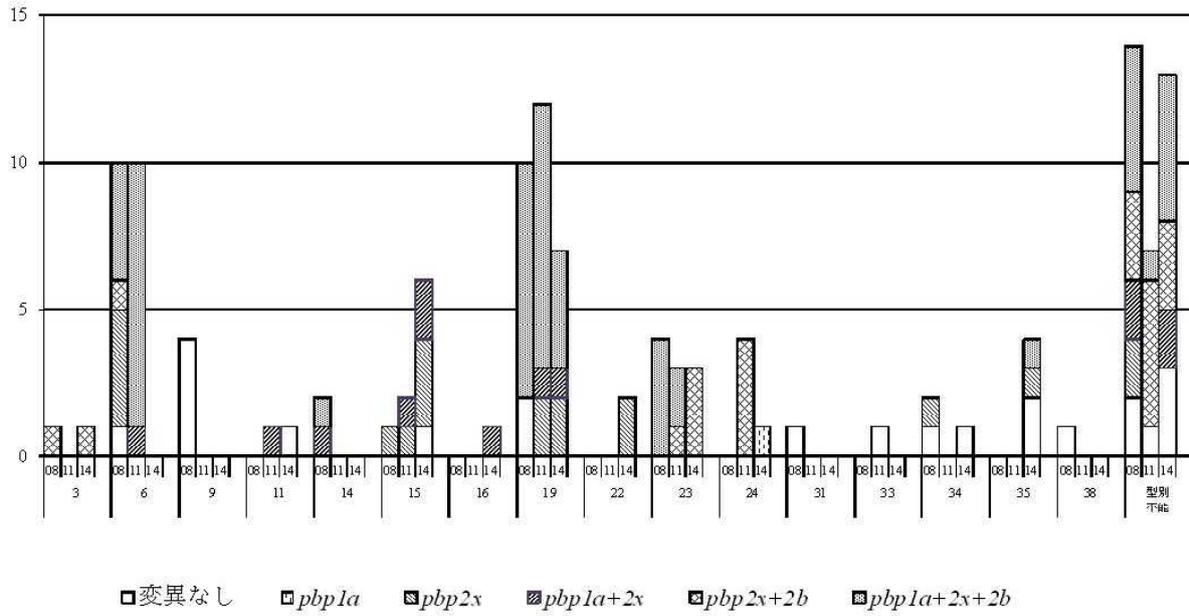


図2 肺炎球菌の血清型分類別薬剤耐性遺伝子検出結果 (pbp変異)

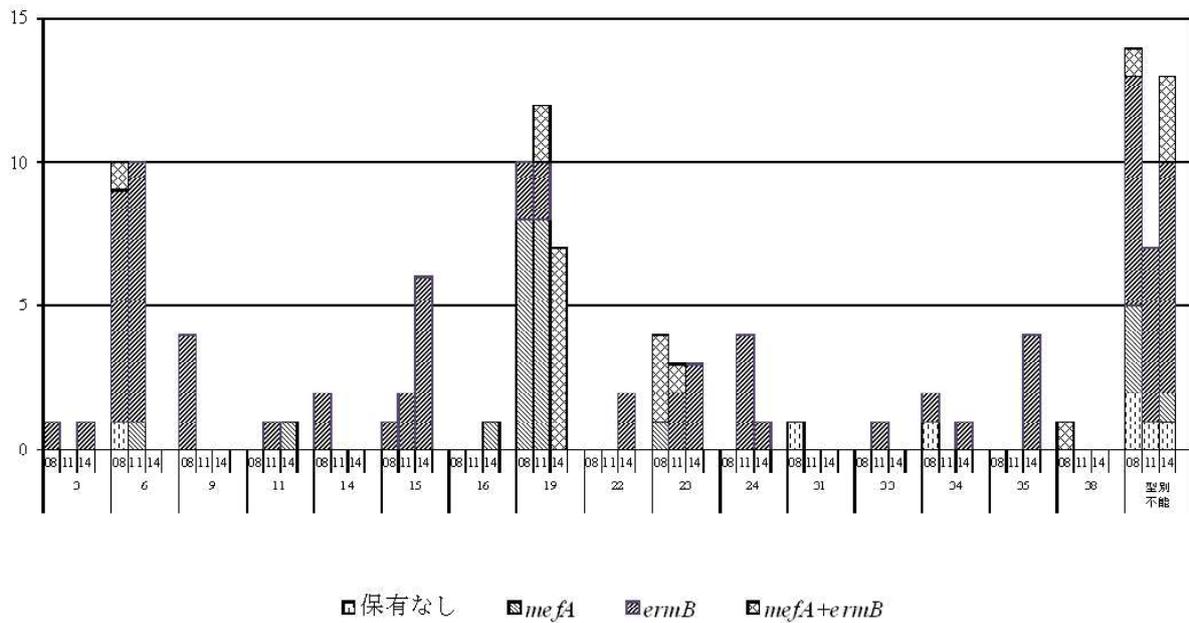


図3 肺炎球菌の血清型分類別薬剤耐性遺伝子検出結果 (マクロライド耐性)