

[原 著]

千葉県こども病院における 2001 年から 2020 年の小児由来 *Streptococcus pneumoniae* の
抗菌薬感受性および無菌部位由来株の血清型に関する検討

加瀬葉子¹⁾・草野泰造²⁾・山本翔大²⁾・佐藤万里³⁾
竹内典子⁴⁾・大楠美佐子⁴⁾・石和田稔彦⁴⁾・星野 直²⁾

¹⁾ 千葉県循環器病センター検査科

²⁾ 千葉県こども病院感染症科

³⁾ 千葉県こども病院検査科

⁴⁾ 千葉大学真菌医学研究センター感染症制御分野

(令和 6 年 6 月 20 日受付, 令和 6 年 8 月 13 日受理)

2001~2020 年に千葉県こども病院で小児臨床検体から分離された *Streptococcus pneumoniae* 4,033 株の
抗菌薬感受性, 無菌部位由来 60 株の血清型に関する検討を行った。由来検体は下気道が 65.3% と最多で, 無
菌部位由来株は 1.9% であった。対象期間を I 期 (2001~2004 年), II 期 (2005~2008 年), III 期 (2009~2012
年), IV 期 (2013~2016 年), V 期 (2017~2020 年) に区切ると, I 期から V 期にかけて penicillin G (PCG)
感性株 (MIC $\leq$ 0.06 μ g/mL) は増加し, 耐性株 (MIC $\geq$ 2 μ g/mL) は減少していた。また, PCG, amoxicil-
lin の MIC₅₀ は 4 管の改善を認めた。無菌部位由来株では, 7 価肺炎球菌結合型ワクチン含有血清型株は IV
期以降に, 13 価ワクチン含有血清型株は V 期に分離されなかった。PCG 耐性株が分離された血清型とその
頻度は, 19F 66.7%, 6B 36.4%, 35B 33.3%, 23F 28.6% で, 35B を除き PCV7 含有血清型であり, 全て III
期までに分離されていた。単一施設の検討ではあるが, 小児臨床検体由来 *S. pneumoniae* の PCG 感受性は
長期的に改善を認めた。無菌部位由来株の傾向より, ワクチンの普及による血清型置換が背景にあると考え
られた。

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, penicillin G, 血清型, 肺炎球菌結合型ワクチン

序 文

Streptococcus pneumoniae (以下, 肺炎球菌) は小児細菌感染症の代表的な原因菌であり, 莢膜の抗原性の違いにより約 100 種類の血清型に分類される。小児では, 気管支肺感染症や中耳炎, 侵襲性肺炎球菌感染症 (invasive pneumococcal disease; IPD) などを引き起こす。肺炎球菌のペニシリン耐性株は, わが国においては 1980 年代から報告が見られ¹⁾, 1990 年代に急増した。ペニシリン耐性肺炎球菌 (penicillin resistant *S. pneumoniae*: PRSP) 感染症の治療については, 2009 年に tebipenem pivoxil が発売され, 2010 年に tosufloxacin (TFLX) が小児適用を取得したことで, 経口広域抗菌薬が用いられるようになった。一方, 抗菌薬の適正使用を促すための様々な対策も講じられてきた。ガイドラインによる治療の標準化はその一つで, 2004 年に小児呼吸器感染症診療ガイドラインが, 2006 年には小児急性中耳炎診療ガイドラインが発刊され, その後改訂を重ねている。また, 2016 年には, 国家行動計画として抗菌薬適正使用を推進する,

AMR 対策アクションプランが公表され, 2023 年に改訂を受け現在に至る。

米国では, 2000 年に 7 価肺炎球菌結合型ワクチン (7-valent pneumococcal conjugate vaccine; PCV7) の 5 歳未満の小児に対する接種が開始され, 小児 IPD は大幅に減少した²⁾。わが国でも, 2010 年に PCV7 の接種が始まり, 2011 年の公費助成の開始により普及が進んだ。その結果, 2013 年には 5 歳未満の小児 IPD 患者が 57% 減少している³⁾。その後, 2013 年 4 月の定期接種化, 同年 11 月の PCV13 への変更を経て, 2024 年 4 月には PCV15 が定期接種化された。PCV7 や PCV13 に含有される血清型の肺炎球菌の一部では, PRSP が高頻度で認められたため, ワクチンの普及により小児髄膜炎患者や市中肺炎患者から分離される PRSP の減少も見られている⁴⁾⁵⁾。

このように, 小児肺炎球菌感染症を取り巻く環境は 2000 年以降大きく変化しており, 臨床分離株に関する経年的な変化の確認は重要と考えられる。そこで, 2001~2020 年の 20 年間に分離された肺炎球菌について検討を行った。

材料と方法

千葉県こども病院において 2001 年 1 月から 2020 年 12 月に臨床検体より分離された肺炎球菌を対象に, 抗菌薬感受性結果について後方視的に検討した。抗菌薬感受性検査の対象は, 感染症の診断目的で提出された検体から分離された肺炎

著者連絡先: (〒266-0007) 千葉県千葉市緑区辺田町 579-1
千葉県こども病院感染症科
星野 直
TEL: 043-292-2111
FAX: 043-292-3815
E-mail: t.shn12@pref.chiba.lg.jp

Table 1. Source of clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*

source	Number of strains					
	total	Period I	Period II	Period III	Period IV	Period V
lower respiratory tract	2,632 (65.3%)	538	577	662	483	372
upper respiratory tract	1,054 (26.1%)	210	212	324	251	57
middle ear fluid	158 (3.9%)	55	41	34	17	11
sterile site	75 (1.9%)	13	21	22	8	11
others	114 (2.8%)	36	23	25	22	8
total	4,033 (100%)	852	874	1,067	781	459

Period I, 2001-2004; period II, 2005-2008; period III, 2009-2012; period IV, 2013-2016 and period V, 2017-2020.

球菌とし、およそ1か月以上の間隔を空けて同一患者から検出された検体は別検体として扱った。また、同時期に無菌部位より分離された菌株については、血清型判定も併せて行った。対象期間はI期：2001～2004年、II期：2005～2008年、III期：2009～2012年、IV期：2013～2016年、V期：2017～2020年の4年ごと5期間に区分した。

検体は、上気道（咽頭、鼻咽頭拭い液、鼻汁など）、下気道（喀痰、気管内吸引物など）、耳漏、無菌部位（血液、髄液、関節液など）、その他に分類し集計した。抗菌薬感受性は日本化学療法学会標準法に準拠し、ドライプレート‘栄研’（栄研化学）オーダープレートを使用し、微量液体希釈法によりMICを測定した⁶⁾。検討対象抗菌薬は、βラクタム系薬がpenicillin G (PCG), ampicillin (ABPC), cefotaxime (CTX), panipenem/betamipron (PAPM/BP) の4薬剤、非βラクタム系薬がerythromycin (EM), vancomycin (VCM), TFLXの3薬剤、計7薬剤とし、MIC₅₀およびMIC₉₀を比較した。なお、カルバペネム系薬については、当院で用いていたMIC測定パネルにmeropenem (MEPM) が含まれていなかったため、2019年に販売中止となったPAPM/BPのデータを用いた。また、CTX, EM, PAPM/BPについては、パネルを変更した2020年2月までの4,004株を対象とした。PCG耐性度別分類は、Clinical and Laboratory Standard Institute M100-Ed34のPCGの経口抗菌薬の耐性基準に準拠し、PCGのMICが0.06 μg/mL以下を感菌株（penicillin-susceptible *S. pneumoniae* ; PSSP）、0.12～1 μg/mLを中等度耐性株（penicillin-intermediate resistant *S. pneumoniae* ; PISP）、2 μg/mL以上を耐性株（penicillin-resistant *S. pneumoniae* ; PRSP）とした。血清型は荚膜膨化法により判定した。

成績

1. 分離菌株数および分離背景

対象期間に計4,033株の肺炎球菌が分離された。期間ごとでは、III期の検体数が1,067株と最多で、V期の検体数が459株と最も少なかった。検体種別には下気道検体が2,632株（65.3%）と最多であり、以下、上気道検体、耳漏検体と続き、無菌部位検体は75株（1.9%）であった（Table 1）。その他の内訳は、眼脂・結膜69株、膿汁12株、尿11株、滲出液5株等であった。

2. 抗菌薬感受性

I期～V期のPCG耐性度別分離頻度をFig. 1に示す。全体（4,033株）ではPSSPは増加傾向を示した一方、PRSP、

PISPは減少傾向であった（Fig. 1-a）。無菌部位由来株（75株）では、III期までは変化を認めなかったものの、IV期以降PSSPの増加、PISP、PRSPの減少が確認され、IV期、V期ともにPRSPの分離はなかった（Fig. 1-b）。

続いて、各抗菌薬のMIC₅₀, MIC₉₀, rangeを示す（Table 2）。βラクタム系薬では、PCG（1 μg/mLから0.06 μg/mL）、ABPC（1 μg/mLから0.06 μg/mL）、CTX（1 μg/mLから0.25 μg/mL）でI期～V期にかけてMIC₅₀が2管以上の改善を認めた。MIC₉₀については、PAPM/BPで期間により0.25～1 μg/mLの間で変動が見られたが、他の3薬剤では2管以上の変化はなかった。非βラクタム系薬については、EM、VCMのMIC₅₀, MIC₉₀に2管以上の変化はなく、EMでは全期間MIC₅₀, MIC₉₀共に>8 μg/mLと高値を示した。TFLXでは、MIC₉₀がI期の4 μg/mLからII期以降は>8 μg/mLと、2管上昇していた。MICが4 μg/mL以上を示す株を35株（0.9%）認め、その株数（頻度）はI期～V期の順に、1株（0.1%）、13株（1.5%）、7株（0.7%）、5株（0.6%）、9株（2.0%）であった。

3. 血清型

無菌部位由来株75株のうち、血清型判定を行ったのは60株であった（Fig. 2）。血清型をPCV7, PCV13, PCV15のカバー率でみると、I期は66.7%, 88.9%, 88.9%, II期は66.7%, 77.8%, 77.8%, III期は62.5%, 87.5%, 87.5%, IV期は0%, 50.0%, 50.0%, V期は0%, 0%, 18.2%であった。IV期以降、PCV7含有血清型は分離されておらず、V期にはPCV13含有血清型も分離されなかった。期間ごとの血清型別のPCG耐性度別分離頻度は、PSSP, PISP, PRSPの順に、I期23%, 38%, 38%, II期43%, 43%, 14%, III期32%, 45%, 22%, IV期75%, 25%, 0%, V期73%, 27%, 0%であった。なお、PRSPが分離された血清型とその頻度は、19F（66.7%）、6B（36.4%）、35B（33.3%）、23F（28.6%）で、35Bを除きPCV7含有血清型であった（Fig. 3）。

考察

今回の検討において、経年的なPSSPの増加、PISP, PRSPの減少が確認された。我が国における小児臨床検体由来肺炎球菌の抗菌薬感受性については、2001年以降、数年毎に全国サーベイランスが実施されている。長期的にはPRSPの減少ならびにPSSPの増加が見られており、2001年、2017年の分離頻度は、PRSPが29.8%から6.6%に減少した一方、PSSPは35.4%から59.5%に増加していた⁷⁾。また、耳鼻咽

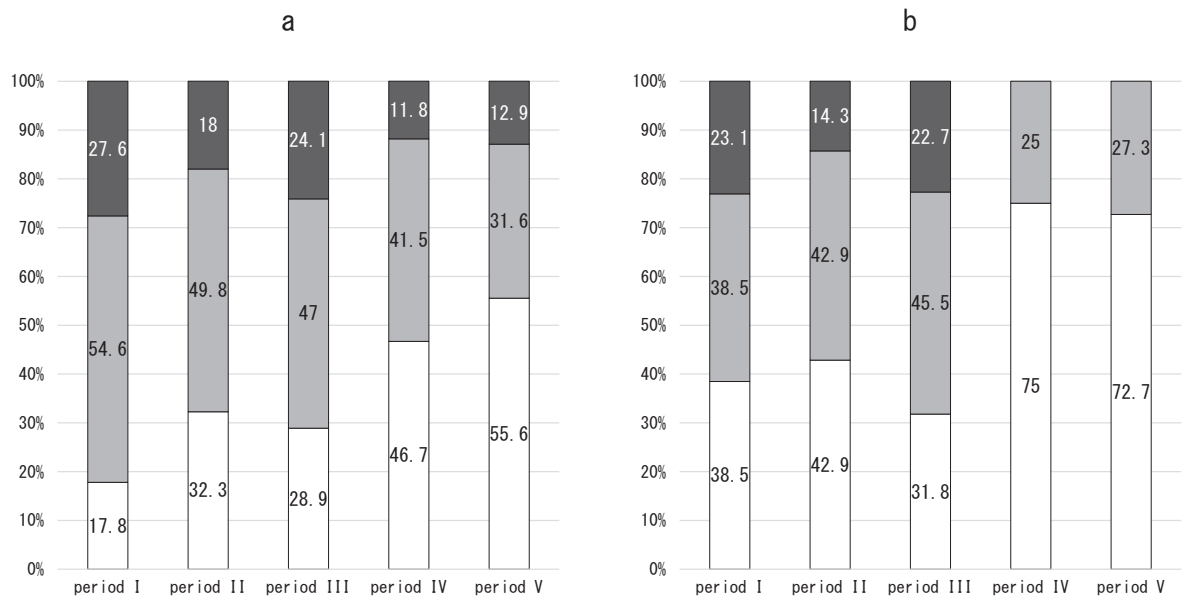


Figure 1. Distribution of all 4,033 strains (Fig. 1-a) and 75 invasive strains (Fig. 1-b) of *Streptococcus pneumoniae* classified according to penicillin G resistance. PSSP, penicillin susceptible *S. pneumoniae*; PISP, penicillin-intermediate resistant *S. pneumoniae* and PRSP, penicillin resistant *S. pneumoniae*. Vertical axis, % of strains and horizontal axis, periods.

Table 2. MIC₅₀, MIC₉₀ and MIC range of 4,033 clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*

	MIC _{50, 90} range (μg/mL)				
	period I	period II	period III	period IV	period V
penicillin G	1, 2 0.03-4	0.5, 2 0.03-4	0.5, 2 0.03-8	0.13, 2 0.03-8	0.06, 2 0.03-8
ampicillin	1, 4 0.06-8	1, 4 0.06-16	1, 4 0.06-16	0.25, 4 0.06-16	0.06, 4 0.06-16
cefotaxime	1, 1 0.13-16	0.5, 1 0.13-16	0.5, 1 0.13-32	0.25, 1 0.13-32	0.25, 0.5 0.13-32
panipenem/betamipron	0.06, 0.06 0.06-0.5	0.06, 0.13 0.06-0.25	0.06, 0.13 0.06-0.5	0.06, 0.13 0.06-0.5	0.06, 0.13 0.06-1
erythromycin	8<, 8< 0.06-8<	8<, 8< 0.06-8<	8<, 8< 0.06-8<	8<, 8< 0.06-8<	4, 8< 0.06-8<
vancomycin	0.5, 0.5 0.5-1	0.5, 0.5 0.5-1	0.5, 0.5 0.5-0.5	0.5, 0.5 0.5-1	0.5, 0.5 0.5-1
tosufloxacin	0.25, 0.25 0.06-4	0.25, 0.5 0.06-8<	0.25, 0.25 0.06-8<	0.13, 0.25 0.06-8<	0.25, 0.25 0.06-8<

Period I, 2001-2004; period II, 2005-2008; period III, 2009-2012; period IV, 2013-2016 and period V, 2017-2020.

喉科領域感染症でも同様の傾向が見られており、PRSPが2003年の19.9%から2017年には5.7%に減少し、PSSPは40.4%から65.9%に増加している⁸⁾。海外に目を向けると、104か国の312,783株（侵襲性株および保菌株）を対象としたレビューにおいて、同様の傾向が示されている⁹⁾。すなわち、PCGの感受性の改善は、世界的な傾向と捉えることができる。

PCG感受性が改善した主因として、PCVの普及が挙げられる⁷⁾。今回、無菌部位由来株に限り血清型判定を行ったが、PCV7含有血清型の肺炎球菌はIV期以降に、PCV13含有血清型はV期に分離されなくなった。これに併せて、PRSP

はIV期以降に見られなくなり、PISPもII期、III期の40%台からIV期以降は20%台に減少していた。すなわち、無菌部位由来株において、ワクチン非含有血清型への血清型置換に伴うPCG非感性株の減少が見られた。このような変化は、非無菌部位由来株でも報告されており、小児肺炎患者より分離された肺炎球菌（主に喀痰由来）の非ワクチン血清型への置換、抗菌薬感受性の改善が確認されている⁵⁾。今回対象とした菌株においても、下気道検体が65.3%を占めたことから、同様の現象により対象菌株全体のPCG感受性が改善したもの と推測される。また、AMRアクションプランの策定後8

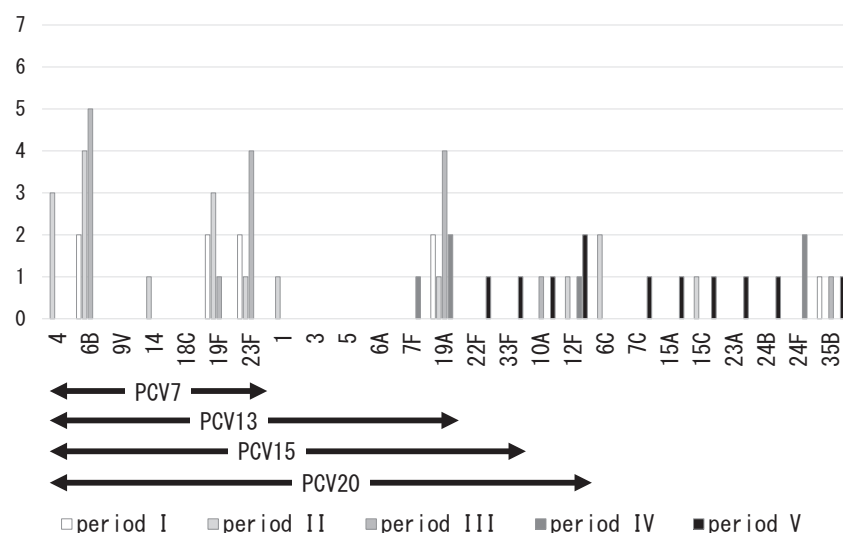


Figure 2. Distribution of serotypes of 60 strains of *Streptococcus pneumoniae* isolated from sterile site classified according to study periods.

Vertical axis, number of strains and horizontal axis, serotypes.

Period I, 2001–2004; period II, 2005–2008; period III, 2009–2012; period IV, 2013–2016 and period V, 2017–2020.

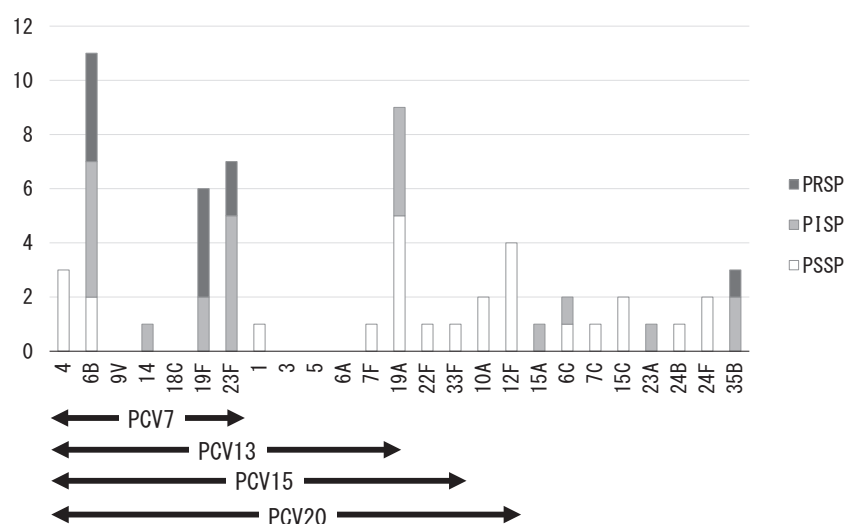


Figure 3. Distribution of serotypes of 60 strains of *Streptococcus pneumoniae* isolated from sterile site classified according to penicillin G resistance.

Vertical axis, number of strains and horizontal axis, serotypes.

PSSP, penicillin susceptible *S. pneumoniae*; PISP, penicillin-intermediate resistant *S. pneumoniae* and PRSP, penicillin resistant *S. pneumoniae*.

年が経過し、抗菌薬の処方に変化が生じている。我が国の抗菌薬の処方量の90%以上が外来での処方であるが、2022年の経口抗菌薬の販売量は2013年比66%まで減少した¹⁰⁾。2018年には小児抗菌薬適正使用支援加算が算定可能となるなど、診療報酬の面から抗菌薬の適正使用を促す制度も導入された。実際に、2018年に同制度が導入された後、1歳未満児に対する抗菌薬処方量が18%減少したとの報告もある¹¹⁾。したがって、抗菌薬処方量の減少が、全国的な感受性の改善の一助となっている可能性もある。

薬剤別には、βラクタム系薬ではI期からV期にかけて、

PCG, ABPC, CTXで2管以上のMIC₅₀の改善を認め、このうちペニシリン系薬の2剤は4管、CTXは2管の改善であった。肺炎球菌のβラクタム耐性には、penicillin-binding protein (PBP) 1A, 2B, 2Xの変異が関与するが、PBP1A, 2Bは主としてペニシリン系薬やカルバペネム系薬が結合し、PBP2Xはセファロスポリン系薬が結合する¹²⁾。我が国では、PBP1A, 2B, 2Xの全てに変異を認めるgenotype PRSP (gPRSP)が減少している一方、2Xのみに変異を認めるgenotype PISPは増加しているとの報告がある¹³⁾。今回、PBP遺伝子の解析は実施していないが、CTXと比較しペニシリン

系薬の MIC₅₀ の改善が顕著であったのは、gPRSP の減少を示唆する結果と言える。なお、カルバペネム系薬については既に販売終了となった PAPM/BP についてのデータを解析対象とした。PAPM/BP は、カルバペネム系薬のなかで最も PRSP への感受性が優れた薬剤であったが、今回の検討では感受性の経年的な悪化は見られなかった。しかし、現在重症感染症に使用されることの多い MEPM に関しては、血清型 15A や 35B の肺炎球菌で非感性株の頻度が高い¹⁴⁾。PAPM/BP を用いることができない現状においては、IPD に対するカルバペネム系薬の使用は慎重に判断する必要がある。

非βラクタム系薬については、EM 耐性株 (MIC $\geq$ 1 μ g/mL) が、I 期～V 期の順に 79.9%、88%、92.9%、91.4%、80.9% と高率で分離された。PCG とは異なり、血清型置換による感受性の変化は見られなかった。小児の上咽頭由来肺炎球菌に関する報告でも、PCV7 導入初年度 (2010 年) の EM 耐性率が 97% であったのに対し、普及が進んだ 2011 年～2014 年度も 96% 以上となっており、やはり感受性の変化は確認されていない¹⁵⁾。なお、TFLX の MIC₅₀ は II 期以降に 2 管悪化していた。これは、II 期以降に MIC が 4 μ g/mL 以上の株が増加し、特に >8 μ g/mL を示す株が 27 株 (0.8%) 分離されていたことに起因する。TFLX では、反復投与によりキノロン耐性化決定領域のアミノ酸変異数が増加し、MIC が上昇することが確認されており¹⁶⁾、キノロン系薬の適正使用が求められる。

前述の通り、V 期には無菌部位由来株全株が PCV13 非含有血清型となった。PCV15 では、新たな予防対象として 2 血清型 (22F, 33F) が追加されたが、V 期の PCV15 カバー率は 16.8% であり、理論的にはこれらの予防が期待される。また、2024 年 3 月に国内で承認された PCV20 では、さらに 5 血清型 (8, 10A, 11A, 12F, 15B) が予防対象として追加され、V 期のカバー率は 45.5% になる。米国では、PCV13 から PCV20 の切り替えにより、10 年間で IPD を 5.5 万件、肺炎を 250 万件、中耳炎を 540 万件、死亡を 1.9 万件回避し、206 億ドルの費用削減に繋がると試算されており¹⁷⁾、定期接種化が待たれる。

本検討の限界として、以下の 3 点が挙げられる。第一に、単一施設の分離株を対象とした点である。当院は 3 次医療機関であり、カバーする医療圏も千葉県全域に及ぶ一方で、地域の 2 次医療も担っている。したがって、本検討の結果は県内の局地的な状況を反映している可能性がある。第二に、血清型解析を無菌部位由来株のみを対象に実施した点である。肺炎球菌全体の PCG 感受性改善の要因について正確に考察するためには、全菌株の血清型を確認する必要がある。第三に、MEPM の感受性検査を実施していない点である。重症例の治療を検討する際には、MEPM も候補薬となる可能性があり、感受性の動向の確認を要する。

新たな PCV の導入や、抗菌薬の供給不安定が見られるなど、肺炎球菌の血清型や感受性に影響を与え得る状況は絶えず変化している。今後もモニタリングを継続する予定である。

利益相反：石和田稔彦はファイザー株式会社より講演料・共同研究費 (Grant ID : 76038963) を、MSD 株式会社より

講演料・共同研究費 (Grant ID : V110-IIS-61230) を得ている。

文 献

- 1) 有益 修, 目黒英典, 白石裕昭, 他. 1988. β -ラクタム剤が無効であった肺炎球菌髄膜炎の 1 例. 感染症学雑誌 62: 682-683.
- 2) Center for Disease Control and Prevention. 2005. Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease—United States, 1998-2003. Morb Mortal Wkly Rep 54: 893-897.
- 3) Suga, S., B. Chang, K. Asada, et al. 2015. Nationwide population-based surveillance of invasive pneumococcal disease in Japanese children: Effects of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine. Vaccine 33: 6054-6060.
- 4) 小児・成人の侵襲性感染症の疫学状況. 小児疫学情報について—2013 年～2023 年の概要.
<https://ipd-information.com/child/overview/> 2024 年 5 月 8 日現在.
- 5) Takeuchi, N., S. Naito, M. Ohkusu, et al. 2020. Epidemiology of hospitalised paediatric community-acquired pneumonia and bacterial pneumonia following the introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in the national immunisation programme in Japan. Epidemiol Infect 148: e91 doi: 10.1017/S0950268820000813.
- 6) 日本化学療法学会 抗菌薬測定法検討委員会. 1990. 微量液体希釈法による MIC 測定法. Chemotherapy 38: 102-105.
- 7) Ishiwada, N., K. Fujimaki, T. Matsumoto, et al. 2021. Nationwide surveillance of bacterial pathogens isolated from children conducted by the surveillance committee of Japanese Society of Chemotherapy, the Japanese Association for Infectious Diseases, and the Japanese Society for Clinical Microbiology in 2017: General overview of pathogenic antimicrobial susceptibility. J Infect Chemother 27: 139-150.
- 8) 鈴木賢二, 黒野祐一, 池田勝久, 他. 2020. 第 6 回耳鼻咽喉科領域感染症臨床分離菌全国サーベイランス結果報告. 日耳鼻感染症エアロゾル会誌 8: 193-211.
- 9) Andrejko, K., B. Ratnasiri, W.P. Hausdorff, et al. 2021. Antimicrobial resistance in paediatric *Streptococcus pneumoniae* isolates amid global implementation of pneumococcal conjugate vaccines: a systematic review and meta-regression analysis. Lancet Microbe 2 (9): e450-e460 doi: 10.1016/S2666-5247(21)00064-1.
- 10) AMR 臨床リファレンスセンター. 全国抗菌薬販売量推移 2013-2022.
<https://amrcrc.ncgm.go.jp/surveillance/020/20190902163931.html> 2024 年 5 月 8 日現在.
- 11) Okubo, Y., A. Nishi, K.B. Michels, et al. 2022. The consequence of financial incentives for not prescribing antibiotics: a Japan's nationwide quasi-experiment. Int J Epidemiol 51: 1645-1655.
- 12) 生方公子. 2008. 子どもの感染症, 現在 (いま) 治療上問題となる耐性菌—その検出法と分子疫学—. 小児感染免疫 20: 153-162.

- 13) 菅野利恵, 高田利彦, 千手奈美, 他. 2016. 小児患者由来病原細菌における Tebipenem 感受性の経年変化に関する検討—Tebipenem pivoxil 小児用細粒の特定使用成績調査—. Jpn J Antibiot69: 265-290.
- 14) Nakano, S., T. Fujisawa, Y. Ito, et al. 2016. Serotypes, antimicrobial susceptibility, and molecular epidemiology of invasive and non-invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates in paediatric patients after the introduction of 13-valent conjugate vaccine in a nationwide surveillance study conducted in Japan in 2012-2014. Vaccine 34: 67-76.
- 15) 成相昭吉, 矢内貴憲, 金高太一. 2017. 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耐性率. 日児誌 121: 1166-1172.
- 16) Takeuchi, N., M. Ohkusu, T. Hoshino, et al. 2017. Emergence of quinolone-resistant strains in *Streptococcus pneumoniae* isolated from paediatric patients since the approval of oral fluoroquinolones in Japan. J Infect Chemother 23: 218-223.
- 17) Rozenbaum, M.H., L. Huang, J. Perdrizet, et al. 2024. Cost-effectiveness of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in US infants. Vaccine 42: 573-582.

Antimicrobial susceptibilities and serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolated from pediatric patients at Chiba Children's Hospital between 2001 and 2020

Yoko Kase¹⁾, Taizo Kusano²⁾, Shota Yamamoto²⁾, Mari Sato³⁾, Noriko Takeuchi⁴⁾, Misako Ohkusu⁴⁾,
Naruhiko Ishiwada⁴⁾, Tadashi Hoshino²⁾

¹⁾Division of Clinical Laboratory, Chiba Cerebral and Cardiovascular Center

²⁾Division of Infectious Diseases, Chiba Children's Hospital

³⁾Division of Clinical Laboratory, Chiba Children's Hospital

⁴⁾Department of Infectious Diseases, Medical Mycology Research Center, Chiba University

We investigated the antimicrobial susceptibilities and serotypes of *Streptococcus pneumoniae* isolated from pediatric patients at Chiba Children's Hospital between 2001 and 2020. A total of 4,033 strains were isolated, of which 2,632 (65.3%) and 75 (1.9%) were isolated from the lower respiratory tract and sterile sites, respectively. The period covered was divided into period I (2001-2004), II (2005-2008), III (2009-2012), IV (2013-2016), and V (2017-2020), with penicillin G (PCG)-susceptible (MIC: ≤ 0.06) and -resistant (MIC: ≥ 2 $\mu\text{g/mL}$) strains increasing and decreasing from period I to period V, respectively. The MIC₅₀ of PCG and amoxicillin decreased four-fold. The serotypes were identified for 60 strains isolated from the sterile sites. Seven-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7)-containing serotypes were not isolated after period IV, and the PCV13-containing serotype was not isolated in period V. The serotypes and frequencies of PCG-resistant strains were 19F (66.7%), 6B (36.4%), 35B (33.3%), and 23F (28.6%). All serotypes except 35B were PCV7-containing serotypes and isolated during period III. Although this was a single-center study, the PCG susceptibility of *S. pneumoniae* isolated from pediatric patients improved long-term. Based on the serotypes derived from sterile sites, serotype replacement owing to the widespread PCV use was considered to improve PCG susceptibility.