



ヒブ (Hib) ワクチン

プロフィール

キーメッセージ

Q&A

その他

プロフィール

来住 知美

日本パプテスト病院

キーメッセージ

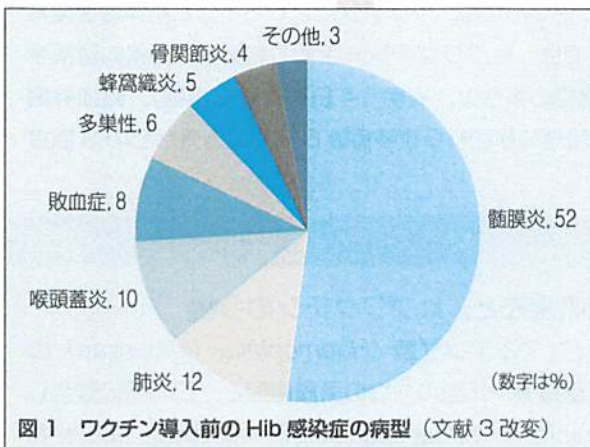
- ・インフルエンザ菌 b 型 (Hib) に感染してもほとんどが無症状だが、5 歳以下では侵襲性感染症となるリスクが高い
- ・Hib ワクチンの定期接種化により侵襲性 Hib 感染症が激減している
- ・流行の種類が非 b 型に変化しつつあるので、動向に注意が必要である

はじめに

ヒブ (Hib) ワクチンは、インフルエンザ菌 b 型 (*Haemophilus influenzae* type b: Hib) の感染症を予防するワクチンである。Hib 感染症のなかでもとくに、髄膜炎や敗血症、喉頭蓋炎などの侵襲性感染症を予防する効果がある。Hib ワクチンは 2008 年に国内に導入された。2013 年に定期接種化されて以降、髄膜炎をはじめとした侵襲性の Hib 感染症は激減している¹⁾。本稿では改めて Hib 感染症の特徴と疫学をまとめ、成人期の適応についてもとりあげる。

ヒブ (Hib) 感染症とは

Hib はくしゃみや咳などの飛沫感染、接触感染で感染するが、ほとんどの場合は無症状で乳幼児の上気道に定着している。ワクチンが導入される前の調査では、15 歳以下の 17%、16～30 歳の 5.1% がインフルエンザ菌を保菌していた²⁾。しかし何らかの契機により鼻咽頭で増殖した Hib が血流感染を起こすと、図 1³⁾ に示すように髄膜炎、肺炎、敗血症、喉頭蓋炎、中耳炎などさまざまな臓器に侵襲性感染症を起こすことがある。なかでも髄膜炎の致死率は 5% と高く、4 人に 1 人にてんかん、難聴、発育障害等などの後遺症を残す^{1,2,4)}。年齢分布は二峰性で、1 歳未満と 65 歳以上で多くみられる。ワクチン導入前の 1996～1998 年の調査では年間約 600 人の Hib 髄膜炎が報告されており、罹患リスクの高い生後 2 ヶ月～5 歳までの間に 2,000 人に 1 人が罹患していたと推測されている¹⁾。なおインフルエンザ菌による侵襲性感染症は感染症法において、第 5 類感染症全数届出疾患となっている。



ヒブワクチンの歴史

ヒブワクチンは 1980 年代に開発が進んだ。はじめに開発されたのは英膜多糖体である PRP (polyribosylribitol phosphate) を抗原としたワクチンである。18 ヶ月以上の小児を対象として導入されたが、効果は限定的で、また最も侵襲性感染症のリスクが高い 2 歳未満の小児への免疫原性が弱かった。その後、PRP にキャリア蛋白として破傷風トキソイドを結合させた結合型ワクチン (conjugate vaccine)

が開発され、2歳未満の小児への免疫原性が改善された。現在日本ではこのワクチンが採用されている。

WHOは2006年、乳児期のワクチンとしてヒブワクチンを推奨、日本では2008年12月に販売が開始された。2010年11月には「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業」により多くの自治体で公費助成の対象となり、さらに2013年4月からは定期接種（A類疾病）が開始された。

発症予防効果は90%以上と高い。米国ではワクチン導入からの5年間で、5歳未満の侵襲性感染症の罹患率が99%減少したと報告されている。国内においても同様で、2013年に公費助成開始以降国内で報告された侵襲性Hib感染症は、2018年度に報告された2件のみで、公費助成開始前と比べて激減している^{1,5)}。

表1 ヒブワクチン

ワクチンの種類	不活化ワクチン
定期 / 任意	定期接種 / 5歳以上では任意接種
接種回数	4回(初回3回, 追加1回) ※ただし生後7ヵ月以降では異なる。「接種間隔」を参照のこと
接種量	1回 0.5 mL
接種間隔	【接種開始が生後2~7ヵ月に至るまでの場合(4回接種)】 ①②③の間は27日以上(27~56日), ③④の間は7ヵ月以上(7~13ヵ月未満)あける 【接種開始が生後7~12ヵ月に至るまでの場合(3回接種)】 ①②の間は27日以上(27~56日), ②③の間は7ヵ月以上(7~13ヵ月未満)あける 【接種開始が12ヵ月~5歳の誕生日に至るまでの場合(1回接種)】 1回のみ
費用	定期接種は無料, 任意接種は約8,000円(施設によって異なる) ※添付文書での対象は5歳未満であり, 5歳以上は適応外使用

小児期のワクチン

生後2ヵ月からの4回接種の定期接種が基本である(表1参照)。5歳以上では任意接種となる。この理由は、Hib感染症の感染防御機構にある。この感染症の最も重要な宿主因子は莢膜多糖体(PPR)に対する抗体である。通常5歳以上になるとワクチン未接種であっても抗PPR抗体価が自然に上昇するため、感染リスクが低くなる。実際に、ワクチン導入前の侵襲性感染症の93%は5歳未満で、ピークは生後8ヵ月の乳児期であった¹⁾。このこと

から生後早期に免疫を獲得しておくことが重要であるとわかる。

成人期のヒブワクチン

5歳以上でも、無脾症、待機的脾摘手術予定者、脾機能低下症、造血幹細胞移植者において、ヒブワクチンの接種が推奨される⁶⁾。これらのハイリスク群ではPPRによる感染防御が期待できないため、ワクチンによって十分な抗体価を維持する必要がある。米国ACIPでは、ヒブワクチン未接種の無脾症、待機的脾摘手術予定者では1回接種(脾摘術の場合は、術前14日前までに接種)、造血幹細胞移植者ではヒブワクチン接種歴にかかわらず移植後6~12ヵ月からの3回接種を推奨している⁶⁾。

インフルエンザ菌感染症の現在と、ヒブワクチンの今後

細菌学的にみるとHibはインフルエンザ菌(*Haemophilus influenzae*)の一つである。インフルエンザ菌はa~f型の六つの莢膜菌型と、これらに該当しない型別不能の菌(Non-typable *H. influenzae*: NTHi = 無莢膜型)に分かれ

る。昨今ではワクチンの普及に伴い世界的に Hib 感染症が激減したのに伴い、非 b 型のインフルエンザ菌および NTHi による侵襲性感染症の増加が報告されている。本邦でも 2018～2020 年度 3 年間の感染症流行予測調査では、検討された 138 株のうち、NTHi が 127 株 (92%) を占め、f 型 (Hif) が 7 株、e 型 (Hie) が 3 株、b 型 (Hib)、a 型 (Hia) がそれぞれ 1 株であった。臨床診断名では 77 名が肺炎で最も多く (55%)、NTHi による高齢者の肺炎が課題となっている^{7,9)}。またこれまで国内では報告のなかったインフルエンザ菌 a 型 (Hia) も、2019 年に小児の髄膜炎、2021 年に高齢者の多関節炎が報告されている^{10,11)}。海外では Hia が主流となっている国もあり、今後の動向に注意が必要である。

現在 NTHi に対する複数のワクチン開発が進んでおり、今後の実用化が期待される。

まとめ

ヒブワクチンは、侵襲性 Hib 感染症の発症予防効果が非常に高く、Hib 髄膜炎はいまや過去の病気になりつつある。また近年、非 b 型のインフルエンザ菌および無莢膜型 (NTHi) による侵襲性感染症の増加という新たな問題も生じている。私たちが侵襲性 Hib 感染症に遭遇することが減ったのは、高いワクチン接種率の恩恵であることを忘れてはならない。患者にはヒブワクチンの重要性を伝え、乳児期および高リスク者への接種を推奨していきたい。

参考文献

- 1) 岡部信彦, 多屋馨子. 3 インフルエンザ菌 b 型 (Hib) 感染症. 予防接種に関する Q&A 集 2021 年版. 日本ワクチン産業協会, 2021, p87-91.
- 2) 黒木俊郎. 健常人における *Haemophilus influenzae* の保菌状況. IASR. 2013; 34: 193-194.
- 3) Peltola H. Worldwide *Haemophilus influenzae* Type b Disease at the Beginning of the 21st Century: Global Analysis of the Disease Burden 25 Years after the Use of the Polysaccharide Vaccine and a Decade after the Advent of Conjugates. Clin Microbiol Rev. 2000; 13(2): 304.
- 4) Plotkin SA. chapter 23, *Haemophilus influenzae* type b. Plotkin's Vaccine 7th edition. Elsevier, 2018, p301-318.
- 5) 菅秀. ワクチンの実地使用下における有効性・安全性及びその投与方法に関する基礎的・臨床的研究. 平成 28 年度委託研究開発成果報告書. 国立研究開発法人日本医療研究開発機構. https://www.amed.go.jp/content/files/jp/houkoku_h28/0106022/h29_013.pdf (2022 年 9 月 15 日アクセス)
- 6) Briere EC, Rubin L, Moro PL, et al. Prevention and Control of *Haemophilus influenzae* Type b Disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2014; 63(No. RR-1): 1-14. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6301a1.htm> (2022 年 9 月 15 日アクセス)
- 7) 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症疫学センター. 第 13 インフルエンザ菌感染症. 平成 30 年度 (2018 年度) 感染症流行予測調査報告書. 国立感染症研究所, 2020, p350-357. <https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/yosoku/AnnReport/2018/13.pdf> (2022 年 9 月 15 日アクセス)
- 8) 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症疫学センター. 第 10 インフルエンザ菌感染症. 令和元年度 (2019 年度) 感染症流行予測調査報告書. 国立感染症研究所, 2021, p277-284. <https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/yosoku/AnnReport/2019/10.pdf> (2022 年 9 月 15 日アクセス)
- 9) 厚生労働省健康局結核感染症課, 国立感染症研究所感染症疫学センター. 第 10 インフルエンザ菌感染症. 令和 2 年度 (2020 年度) 感染症流行予測調査報告書. 国立感染症研究所, 2022, p238-

244.

<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/yosoku/AnnReport/2020/10.pdf> (2022年9月15日アクセス)

- 10) 内谷友美, 久保田寛顕, 奥野ルミ, 他. 小児侵襲性インフルエンザ菌感染症患者より分離された本邦初のa型インフルエンザ菌—東京都. IASR. 2021; 42: 65-66.
- 11) Kenzaka T, Goda K, Kubota M, et al. Invasive *Haemophilus influenzae* type a infection and polyarthritis in a 72-year-old Japanese man; A case report. J Infect Chemother. 2021 Jul; 27(7): 1084-1088.

略歴

2009年島根大学卒。洛和会音羽病院・大津ファミリークリニック共同プログラムで研修後、大阪市立総合医療センター、プリンセス・クルーズ社、岩倉駅前たはらクリニック等を経て、日本バプテスト病院で勤務。家庭医療専門医、感染症専門医。

近況

畑の土づくりのためにミミズコンポストを始めました。野菜のくずや、コーヒーのペーパーフィルターを小さく刻んで土に混ぜると、シマミズが堆肥を作ってくれます。ミミズの尿はcompost teaと呼ばれる液肥にもなります。ミミズと微生物が分解してくれるので悪臭もなく、生ゴミが減って楽です。畑をされているみなさん、ぜひいかがですか？