

新しいワクチン
ーヒブ(Hib)ワクチンー



うえはら小児科医院
上原 弘行

小児科の先生方をご存知かと思いますが、新しいワクチンーヒブワクチンー（商品名アクトヒブ）が2008年12月末に日本で発売になりましたので、主に他科の先生方への情報提供という事で簡単にご紹介したいと思います。

1. インフルエンザ菌について

ヒブ（Hib）とはインフルエンザ菌 b 型（Haemophilus influenzae type b）の頭文字をとった略称です。インフルエンザ菌は莢膜の有無により有莢膜株と無莢膜株に分けられ、有莢膜株はさらに a～f の 6 つの血清型に分類されています。一般的に有莢膜株の方が無莢膜株に比べて病原性が強く、その中でも b 型株は最も病原性が強いとされています。¹⁾

インフルエンザ菌による感染症には、髄膜炎、敗血症、急性喉頭蓋炎、関節炎、骨髄炎、肺炎などがありますが、特に問題となるのはヒブ（Hib）による化膿性髄膜炎や急性喉頭蓋炎などの命にかかわる重症感染症です。乳

幼児の化膿性髄膜炎の 2 大起炎菌はヒブ（Hib）と肺炎球菌ですが、ヒブ（Hib）が約 60 % を占めています。この重症感染症を予防する目的でヒブ（Hib）ワクチンが開発され、その効果が認められています。

インフルエンザ菌は乳幼児の肺炎や中耳炎の起炎菌としても頻度が高く問題ですが、そのほとんどは無莢膜株なのでヒブ（Hib）ワクチンの効果は期待できません。

2. 髄膜炎について

ヒブ（Hib）による全身重症感染症で特に問題となるのは髄膜炎ですが、5 歳未満特に生後 3 ヶ月から 2 歳になるまでの乳幼児がかかりやすく、現在でも日本では年間 600 人の患者が発生していると推測されています。

乳幼児の髄膜炎で問題な点は、まず髄膜炎の早期診断が困難なことにあります。髄膜炎の診断は最終的には髄液検査が必要ですが、乳幼児の場合にはまず髄膜炎を疑うかどうかの一つのポイントになります。髄膜炎の初期症状は発熱や嘔吐など胃腸炎とも似た症状で、典型的なけいれんや項部硬直を認めないことも多く、早期発見・早期診断が困難です。

次に耐性菌の増加があげられます。早期に診断できたとしても、抗生剤治療に際して耐性菌を考慮しないといけなくなりました。2000 年前後を境にこのヒブ（Hib）は耐性菌に急速に変化してきており、特に BLNAR（注）が急速に増加しています。（図 1）さらには、より新し

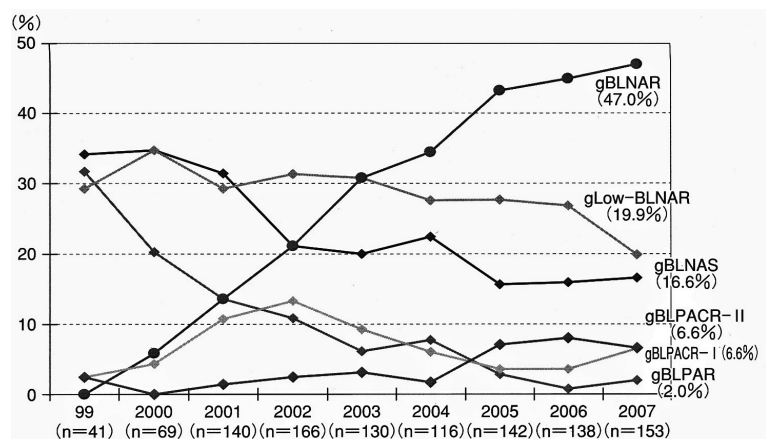


図 1 化膿性髄膜炎由来インフルエンザ菌の年次的耐性化動向 2)より

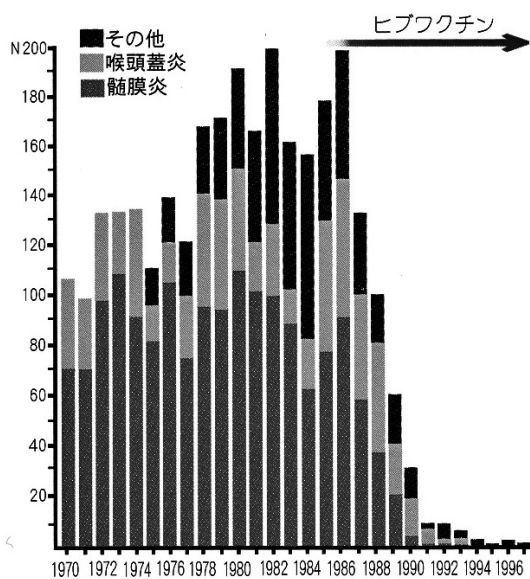
いタイプの耐性菌BLPACR（注）が出現してきており、抗生剤選択が難しい事態になってきています。²⁾

髄膜炎は治療しても致命的（約5%）であったり、治療後も後遺症（25%に発達障害（知的障害）、聴力障害、てんかんなど）を残すことがあり、治療費とともに後遺症を残した場合に以後かかる医療費は膨大となります。それ以上に患児や家族にかかる肉体的、精神的、経済的負担ははかりしれません。

3. ヒブ（Hib）ワクチンによる予防策

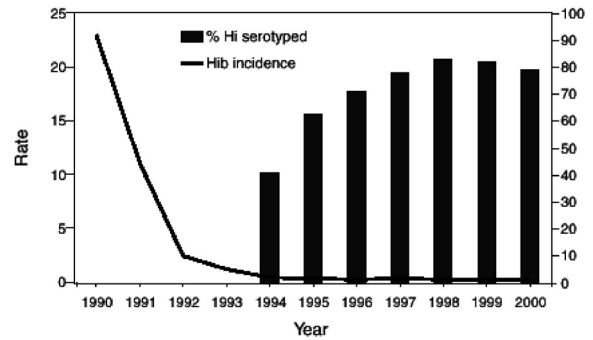
早期発見・早期診断が難しく、抗生剤に対する耐性菌が増加しているなか、世界的には十数年以上も前から予防策としてヒブ（Hib）ワクチンが導入され、その効果が明らかとなりました。それを受け1998年WHOは世界的にヒブ（Hib）ワクチンを定期接種に取り入れるよう勧告を出し、現在では世界110カ国以上で予防接種が行われています。

一例としてフィンランドでは1986年からヒブワクチンを導入し、その後劇的にヒブ（Hib）による重症感染症が減少しています。（図2）また、アメリカのデータをみても、Hibワクチン導入後インフルエンザ菌感染症に占めるヒブ



H. Peltola, *Pediatr Infect Dis J* Vol. 17, 1998

図2 フィンランドのヒブによる重症感染症の年次推移 3)より



*Per 100,000 persons.

Fig.1 Incidence rate* of Haemophilus influenzae type b(Hib) invasive disease and percentage of Haemophilus influenzae (Hi) isolates serotyped among children aged <5years – United States, 1990 – 2000 5)より

(Hib) 感染症の割合は激減しています。(Fig.1)

①接種スケジュール

初回免疫を4～8週間隔で3回皮下注、その後追加免疫として1年後に1回追加接種が基本です。乳児ほど感染の危険性が高いので、生後2ヶ月から7ヶ月未満に接種開始するのが推奨されています。接種開始年齢が7ヶ月以上になりますと初回免疫は2回となり1年後に1回追加、また接種開始年齢が1歳以上5歳未満の場合は1回のみ接種という方法になっています。⁴⁾

○標準：2ヶ月齢以上7ヶ月齢未満で接種開始

初回免疫：3回 4～8週間間隔

(3週間間隔も可) 皮下注

追加免疫：初回免疫1年後 1回

皮下注

○接種開始年齢が7ヶ月齢以上12ヶ月齢未満

初回免疫：2回 4～8週間間隔

(3週間間隔も可) 皮下注

追加免疫：初回免疫1年後 1回

皮下注

○接種開始年齢が1歳以上5歳未満

1回 皮下注

接種回数による負担を軽減するため、外国ではヒブ（Hib）ワクチンと他のワクチンの混合ワクチンがありすでに実用化されています。日本においては混合ワクチンがありませんので、

一つの方法として、他のワクチン特にDPT（3種混合ワクチン）と同時に接種することができます。DPTの接種方法がヒブワクチンの接種方法とほぼ同様なので、この組み合わせが一般的かと思えます。同時接種に関しては外国では一般的に行われており、日本でも予防接種ガイドラインにおいては「二種以上の予防接種を同時に同一の接種対象者に対して行う同時接種は、医師が特に必要と認めた場合に行うことができる」されています。ただし同時接種といってもワクチン液を混合してはいけません。ワクチンはそれぞれ別々に接種部位を分けて接種することになります。

②副反応⁴⁾

ワクチンによる有害事象として国内第Ⅲ相試験の結果をみてみますと、接種部位の発赤（44.2%）や腫脹（18.7%）、硬結（17.8%）、疼痛（5.6%）といった局所反応が多く、全身反応としては発熱（2.5%）、不機嫌（14.7%）などで、全体的に副反応のほとんどは接種2日後までに出現し、持続期間は3日以下で特別な処置も必要なかったようです。

世界的にはすでに1億5千万回以上接種が行われており、これまでショック、アナフィラキシー様症状など重篤な全身性副反応はまれとなっています。

また、ヒブ（Hib）ワクチンは初期の製造過程でウシの成分（フランス産ウシの肝臓および肺由来成分、ヨーロッパ産ウシの乳由来成分、米国産ウシの血液および心臓由来成分）が使われており、TSB（伝達性海綿状脳症）発生の危険性が否定は出来ません（理論的には極めて低いようです）が、これまで14年経過してい

るなかで1例も報告はないようです。

4. 最後に

日本は世界から十数年遅れてようやくヒブ（Hib）ワクチンが発売されるようになりました。しかしながら定期接種ではなく任意接種としての扱いです。外国では予防接種のほとんどが定期接種として公費で行われていますが、日本においては、今回のヒブ（Hib）ワクチン以外でも未だに水痘ワクチン、おたふくかぜワクチンなどが任意接種のままで自費扱いです。個人に対する経済的負担、また万が一健康被害が生じた時の救済制度も考慮し早期にワクチンすべてが定期接種化されることを望む次第です。

(注) 耐性菌

- β—ラクタマーゼ非産生 ABPC 耐性菌
(β—lactamase nonproducing ampicillin resistant:BLNAR)
- β—ラクタマーゼ産生クラブラン酸アモキシシリン (CVA/AMPC) 耐性菌
(β—lactamase producing amoxicillin clavulanate resistant:BLPACR)

文献

- 1) 小児感染症マニュアル2007 東京医学社:59-70
- 2) 生方公子:治療上問題となる耐性菌、小児感染免疫 Vol.20.No.2:153-162.2008
- 3) 武内 一:ヒブワクチンの実際。ノーブル・プレス
- 4) 新医薬品の「使用上（接種上）の注意」の解説 アクトヒブ
- 5) Progress Toward Elimination of Haemophilus influenzae Type b Invasive Disease Among Infants and Children --- United States, 1998-2000 MMWR