

ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) ワクチン Q & A <医療従事者用>

ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) による感染症について

Q 1 ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) について教えてください。

A ヘモフィルスインフルエンザ菌 (*Haemophilus influenzae*) は、通性嫌気性グラム陰性桿菌ですが、フィラメント状・球菌状なども呈し、多形性を示します。芽胞や鞭毛を持ちません。菌を被う莢膜多糖体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 a-f 型の 6 血清型に分類されます。

一般に有莢膜株の方が無莢膜株に比べ病原性が強く、その中でも特に b 型 (Hi b) 株がもっとも病原性が高いとされ、乳児や小児の敗血症や髄膜炎、急性喉頭蓋炎などの侵襲性感染症の起因菌となることが多いことが知られています。無莢膜型菌はヒトの鼻咽腔に常在菌としてみられますが、小児の髄膜炎や敗血症例から分離される株は、95%以上が Hi b であるとされています。尚、乳幼児における鼻咽頭での保菌率は 2~3%と報告されていますが、Hi b 髄膜炎の発症がみられた保育集団での保菌率は 36.3~37.5%と高率であると報告されています。

Hi b は、ヒト以外の動物では自然宿主はなく、一般自然界から検出されることはほとんどありません。

Q 2 ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) による感染症について教えてください。

A ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) が引き起こす侵襲性疾患は多くの器官に及びます。Hi b 感染症による侵襲性疾患には菌血症、髄膜炎、急性喉頭蓋炎、化膿性関節炎、骨髄炎、心外膜炎、蜂窩織炎などがありますが、侵襲性感染症とは通常無菌とされている血液、関節内液、髄液などから細菌が検出される感染症であり、起因菌を同定することが難しい肺炎は含まれません。なお、潜伏期間は内因性感染が多いため不明です。

わが国において、細菌性髄膜炎で同定可能であった起因菌は、頻度の差があれ、ほとんどの年齢で Hi b が第一位を占めます。髄膜炎の多くは発熱で始まり、けいれん、意識障害へと進行し、抗菌薬治療にも関わらず死亡することがあります。また、一部は、突然のショック症状や意識障害で発症し短期間で死亡に至ることもあります。

菌血症の多くは発熱を主症状とする潜在性菌血症 (occult bacteremia) として発症し、他の侵襲性感染症の前病態とされています。Hi b 菌血症は肺炎球菌による菌血症に比較して高率に髄膜炎などとの合併や続発がみられます。

急性喉頭蓋炎は高熱、咽頭痛で発症し、嚥下困難、流涎がみられます。顎の挙上、開口および前傾姿勢が特徴とされ、急激に進行する気道閉塞による死亡も多いとされています。

Q 3 ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) による感染はどのように拡がりますか。

A ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) はヒト→ヒト感染をする細菌であり、感染経路は、保菌者からの気道分泌物の吸引による飛沫感染または直接接触による感染です。

Q 4 ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) による感染症にはどのような疫学的な特徴がありますか。

A ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) は、乳児や小児の敗血症や髄膜炎、急性喉頭蓋炎などの侵襲性感染症の起因菌となることが多いことを知られています。2008 年と 2009 年に 10 都道府県で施行されたわが国で最も大規模なサーベイランス報告では、Hi b 髄膜炎の発症頻度は 5 歳未満小児人口 10 万人あたり 7.5~8.2、全国で年間 403~443 例とされ、非髄膜炎の侵襲性細菌感染症（多くは菌血症）の頻度は、5 歳未満小児人口 10 万人あたり 3.7~5.4、全国で年間 203~294 例とされています。ただし、全国報告ではないことや抗菌薬の前投与による起因菌不明例もあるため、過小評価している可能性もあります。

細菌性髄膜炎の起因菌は半数近くが不明ですが、分離同定されたものでは、インフルエンザ菌と肺炎球菌が多く、5 歳以下ではインフルエンザ菌による髄膜炎症例が 60~70%と報告されています。

また、Hi b 髄膜炎の死亡率は、0.4~4.6%であり、聴力障害を含む後遺症率は 11.1~27.9%とされています。

Q 5 ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) による感染症の外国での流行状況を教えてください。

A 世界保健機関 (WHO) によると、毎年少なくとも 300 万人の重症例が発生し、386000 人が死亡しているとされています。なお、ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) ワクチンを導入した国では、流行が小さくなっています。

Q 6 ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) による感染症のハイリスク群について教えてください。

A ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) による感染症は、B 細胞による免疫が未発達で、さらに経胎盤移行した抗体が減退する 4 ヶ月から 18 ヶ月の乳幼児に多いことが知られています。国立感染症研究所による Hi b 感染症発生データベースによると、2009 年 5 月-2010 年 1 月までの 9 ヶ月間に登録された 200 症例において、0 歳が 36%、1 歳が 31%、2 歳が 17%、3 歳、4 歳がそれぞれ 6.5%、5 歳が 2%で、0-2 歳までで 84%を占めています。また、先天的あるいは後天的な免疫不全症例では、Hi b 感染症に罹患しやすいことがわかっています。

ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) ワクチンについて

Q 1 ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) ワクチンはどんなワクチンですか？

A 現在、わが国で接種されているヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) ワクチンは、乾燥ヘモフィルス b 型ワクチン (破傷風トキソイド結合体) です。Hi b ワクチンの抗原は、莢膜多糖であり、B 細胞が未熟な乳幼児では免疫原性が低いため、破傷風トキソイド (キャリア蛋白) との結合体がワクチンとして使用されます。

Q 2 ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) ワクチンにはどのような効果が期待できますか。

A ヘモフィルスインフルエンザ b 型 (Hi b) ワクチンは世界の多くの国々で現在使用されており、その結果、Hi b による髄膜炎症例は激減しています。米国 CDC によれば、1990 年代から Hi b ワクチンの定期的に使用したことにより、5 歳未満の子供の Hi b 感染症は 99%減少し、10 万人に 1 人より少ない発生率になったと報告されています。

Q 3 ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) ワクチンの接種を行ったほうがよいのはどんな人ですか？健康な小児でも接種は必要ですか？

A 接種の対象者は、2 か月以上 5 歳未満の小児です。健康な小児であってもヘモフィルスインフルエンザ b 型 (Hi b) 感染症を発症するリスクがあることから、接種することが勧められます。

Hi b 髄膜炎は、発症すれば適切な抗菌薬による治療を行っても、死亡する症例が稀ではなく、さらに、てんかん、難聴、発育障害のような長期間に症状が残る後遺症を併発することがあるため、ワクチン接種による感染予防が重要です。また、本剤の接種により、小児の場合、重症化しやすい肺炎等の Hi b 感染症も予防できると考えられることや、最近では、BLP(β -lactamase-producing)、BLNAR(β -lactamase-nonproducing ampicillin-resistant)、BLPACR(β -lactamase-producing amoxicillin/clavulanate-resistant)などの薬剤耐性菌株の分離が増加していることから、治療に難渋することも多く、予防接種を行うことには意義があると考えられます。

Q 4 ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) ワクチンの効果はどのくらい持続しますか。

A ワクチンの効果の持続期間は、集団免疫効果や自然ブースター効果などのため正確に求めることは難しいですが、6 年後までは高く保たれるという報告や、8 年間持続するという報告があり、これらのデータから、0 歳～1 歳時に接種した場合、少なくともヘモフィルスインフルエンザ b 型 (Hi b) 感染症のリスクが高い 5 歳未満までは効果が持続することが期待されます。

Q 5 以前、ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) による感染症にかかった人でも、ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) ワクチンを接種したほうがいいですか。

A 年齢にもよりますが、B 細胞が未発達な年齢では、ヘモフィルスインフルエンザ b 型 (Hi b) 感染により十分な抗体上昇は期待できません。したがって、Hi b による感染症に罹患した方でも、Hi b ワクチンの接種は意義があると考えられます。

Q 6 ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hi b) ワクチンの接種によってどのような症状 (副反応) が起こる可能性がありますか。

A 国内で行われたアクトヒブ導入に向けた第 III 相臨床試験によれば、全身症状有りが 1 回目接種後 (38.5%)、2 回目接種後 (33.9%)、3 回目接種後 (22.3%) であり、内訳は、例えば 3 回目接種後の副反応は、37.5 度以上の発熱 (4.1%)、不機嫌 (10.7%)、食欲不振 (4.1%)、嘔吐 (5.8%)、下痢 (6.6%)、不眠 (4.1%)、傾眠 (2.5%)、その他 (3.3%) でした。局所反応有りは、1 回目接種 (50.8%)、2 回目接種 (51.2%)、3 回目接種 (47.9%) でした。接種局所の反応は比較的

よく見られますが、重篤な副反応は認められていません。

アクトヒブ添付文書より抜粋

接種時 (評価例数)	初回免疫 1回目 (122)	初回目免疫 2回目 (121)	初回免疫 3回目 (121)	追加免疫 4回目 (118)	合計 (482)
局所反応					%
発赤	45.9	45.5	43.0	42.4	44.2
腫脹	20.5	9.9	23.1	21.2	18.7
硬結	13.9	16.5	21.5	19.5	17.8
疼痛	7.4	9.1	3.3	2.5	5.6
全身反応					%
発熱	1.6	2.5	4.1	1.7	2.5
不機嫌	23.0	16.5	10.7	8.5	14.7
異常号泣	0.0	2.5	0.0	0.8	0.8
食欲不振	10.7	13.2	4.1	6.8	8.7
嘔吐	7.4	8.3	5.8	0.8	5.6
下痢	7.4	10.7	6.6	6.8	7.9
不眠	14.8	15.7	4.1	4.2	9.8
傾眠	8.2	4.1	2.5	1.7	4.1

Hib ワクチンの接種について

【接種の留意事項】

Q 1 接種不適当者、接種要注意者はどんな人たちですか。

A 接種不適当者、接種要注意者は以下のようになっていますので、ご注意ください。

接種不適当者（予防接種を受けることが適当でない者）

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を行ってはいけません。

- (1) 明らかな発熱を呈している者
- (2) 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- (3) 本剤の成分または破傷風トキソイドによってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- (4) 上記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある者

接種要注意者（接種の判断を行うに際し、注意を要する者）

被接種者が次のいずれかに該当すると認められる場合は、健康状態および体質を勘案し、診察および接種適否の判断を慎重に行い、予防接種の必要性、副反応、有用性について十分な説明を行い、同意を確実に得た上で、注意して接種すること。

- (1) 心臓血管系疾患、腎臓疾患、肝臓疾患、血液疾患、発育障害等の基礎疾患を有する者
- (2) 予防接種で接種後 2 日以内に発熱のみられた者および全身性発疹等のアレルギーを疑う症状を呈したことがある者
- (3) 過去にけいれんの既往のある者
- (4) 過去に免疫不全の診断がなされている者および近親者に先天性免疫不全症の者がいる者
- (5) 本剤の成分または破傷風トキソイドに対して、アレルギーを呈するおそれのある者

Q 2 アレルギーのある人にヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hib) の予防接種はできますか。

A 「Q 1 接種不適合者、接種要注意者はどんな人たちですか。」をご参照ください。

Q 3 ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hib) のワクチンの接種に関して、市町村と委託契約しましたが、接種の実施にあたり、要領はありますか。

A 「子宮頸がん等ワクチン接種緊急促進事業の実施について」をご参照ください。

URL・・・<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/other/dl/101209i.pdf>

Q 4 接種回数、標準的接種スケジュールを教えてください。

A 初回免疫として、2 か月以上 7 か月未満の者に対して、4 週間から 8 週間（医師が必要と認めた場合は 3 週間）の間隔で 3 回皮下に接種するものとし、1 回につき接種量は 0.5mL とします。

追加免疫として、3 回目の接種後おおむね 1 年の間隔で 1 回皮下に接種するものとし、接種量は 0.5mL とします。

※Q 3 参照

【接種間隔・時期】

Q 5 ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hib) のワクチンの接種がその他のワクチンの接種の時期と重なった場合に他のワクチンとの同時接種は可能ですか。

A 医師が必要と認めた場合に限り行うことができます（なお、本剤を他のワクチンと混合して接種してはなりません）。

Q 6 1 歳の子供で Hib ワクチンの接種を初めて希望した場合、接種方法はようになりますか。

A 1 歳まで接種を行っていない方に対しては以下のような方法により接種を行うことができます。

○接種開始年齢が 1 歳以上 5 歳未満の場合

・1 回皮下に注射します。(0.5ml)

※Q 3 参照

Q 7 あと1ヶ月で1歳の子供でHi b ワクチンの接種を初めて希望した場合、接種方法はどのようになりますか。

A 接種開始が遅れた場合には、以下のような方法により接種を行うことができます。

○接種開始年齢が7ヵ月以上12ヵ月未満の場合

・初回免疫：通常、2回、4～8週間の間隔で皮下に注射します（1回につき0.5ml）。

ただし、医師が必要と認めた場合には3週間の間隔で接種することができます。

・追加免疫：通常、初回免疫後おおむね1年の間隔をおいて、1回皮下に注射します。（0.5ml）

※Q 3 参照