

ヘモフィルスインフルエンザ菌 b 型 (Hib) 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 (Hib) 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 (Hib) 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原菌となることが多いことが知られています。

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

Q 2 Hib による感染症について教えてください。

A Hib が引き起こす侵襲性疾患は多くの器官に及びます。Hib 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、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、Hib ワクチンの定期接種等が実施される以前では、細菌性髄膜炎において同定可能であった起原菌は、頻度の差があれ、ほとんどの年齢で Hib が第一位を占めていました。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。Hib 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 Hib による感染はどのように拡がりますか。

A Hib 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 Hib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 Hib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。Hib ワクチンの定期接種等が実施される以前の2008年と2009年に10道県で実施されたわが国で最も大規模なサーベイランス報告では、Hib 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例とされていました。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。また、Hib ワクチンの定期接種等が実施される以前には、分離同定された細菌性髄膜炎の起因菌としては、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%と報告されていました。Hib 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%とされていました。

2013年にHib ワクチンが定期接種化された後のデータでは、小児のHibによる侵襲性感染症例は顕著に減少しています。10道県で実施されたサーベイランス報告では、Hib ワクチン導入後の2014年には、Hibを含めたインフルエンザ菌による髄膜炎罹患率は0となりました。

Q 5 Hib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 Hib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生後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Hib感染症発生データベースによると、Hib ワクチンが定期接種化される前の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%を占めていました。また、先天性的あるいは後天的な免疫不全症例では、Hib感染症に罹患しやすいことがわかっています。

Hib ワクチンについて

Q 6 Hib感染症の予防に使用するワクチンはどのようなワクチンですか？

A 現在、わが国で接種されているHib 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。Hib 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。Hib ワクチンについては、単味のHib ワクチン又は5種混合ワクチンが使用できます。5種混合ワクチンは、百日せき・ジフテリア・破傷風・不活化ポリオワク

チンの各ワクチンと Hib ワクチンを混合したワクチンであり、2024 年 4 月から定期接種での使用が可能となりました。

Q 7 Hib ワクチンにはどのような効果が期待できますか。

A Hib による髄膜炎や髄膜炎以外の侵襲性感染症を減少する効果が期待できます。Hib ワクチンは我が国を含め世界の多くの国々で現在使用されており、その結果、Hib 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 Hib ワクチンの定期的な使用したことにより、5 歳未満の子供の Hib 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。また、我が国においても、2008-2010 年と Hib ワクチン定期接種化後の 2014 年を比較すると、インフルエンザ菌髄膜炎の 5 歳未満人口 10 万人あたり罹患率が、7.7 から 0.0 に 100% 減少し、インフルエンザ菌による髄膜炎以外の侵襲性感染症の罹患率が 5.1 から 0.5 に 90% 減少しました。

Q 8 Hib 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、生後 2 か月以上 60 か月（5 歳）に至るまでの小児です（5 種混合ワクチンを使用する場合は生後 90 か月（7 歳 6 か月）に至るまで接種可能）。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 (Hib) 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。

Q 9 Hib 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、Hib 単味ワクチンの知見として、6 年後までは予防効果が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、小なくともヘモフィルスインフルエンザ b 型 (Hib) 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 10 以前、Hib による感染症にかかった人でも、Hib ワクチンを接種したほうがいいですか。

A 年齢にもよると思いますが、B 細胞が未発達な年齢では、Hib 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、Hib による感染症に罹患した方でも、Hib ワクチンの接種は意義があると考えられます。

Q11 Hib ワクチンの成分を含む5種混合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5種混合ワクチンの臨床試験において報告された、頻度の高い副反応は以下のとおりです。

- 阪大微研製のワクチンでは、皮下注射の場合は発熱(37.5℃以上)が57.9%、接種部位の紅斑が78.9%、接種部位の硬結が46.6%、及び接種部位の腫脹が30.1%でした。
- KM バイオロジクス製のワクチンでは、皮下注射の場合は接種6日後までに発現した発熱が65.2%、接種部位の紅斑が75.7%、接種部位の硬結が51.0%、及び接種部位の腫脹が38.1%でした。

また、5種混合ワクチンの臨床試験における発熱の頻度が他のワクチンより高いことについては、審議会(※)において、他のワクチンとの同時接種の影響があり得る等の指摘がありますが、5種混合ワクチンに係る安全性について大きな懸念は指摘されておりません。

なお、5種混合ワクチンの、その他の副反応に関する情報については、添付文書等をご確認ください。

(参考)

ゴービック添付文書：https://www.info.pmda.go.jp/go/pdf/630144_636140FG1020_1_05

クイントバック添付文書：https://www.info.pmda.go.jp/go/pdf/261976_636140FG2027_1_03

※審議会資料(P42、43)：<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001225283.pdf>

Hib ワクチンの接種について【接種の留意事項】

Q12 接種不適合者、接種要注意者はどんな人たちですか。

A 接種不適合者、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。

【接種不適合者(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) 本剤の成分に対して, アレルギーを呈するおそれのある者

Q13 アレルギーのある人に 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。

Q14 Hib の予防接種を 5 種混合ワクチンで実施する場合の、標準的な接種回数、接種スケジュール、接種方法を教えてください

A 5 種混合ワクチンを使用する場合は、以下を標準的な接種回数、接種スケジュール、接種方法としております

- ・ 初回接種として、生後 2 か月以上 7 か月未満の者に対して、3 週間から 8 週間の間隔で 3 回皮下又は筋肉内に接種するものとし、1 回につき接種量は 0.5mL です。
- ・ 追加接種として、3 回目の接種後 6 か月から 18 か月の間隔で 1 回皮下又は筋肉内に接種するものとし、接種量は 0.5mL です。

なお、5 種混合ワクチンから可能となった「筋肉内注射」の接種する部位については、各社の 5 種混合ワクチンの添付文書における「薬剤接種時の注意」において、「通常、1 歳未満の者には大腿前外側部、1 歳以上の者には大腿前外側部又は上腕三角筋中央部とし、臀部には接種しないこと。」等と記載されています。

Q15 Hib の予防接種を単味の Hib ワクチンで実施する場合の、標準的な接種回数、接種スケジュール、接種方法を教えてください

A 単味の Hib ワクチンを使用する場合は、以下を標準的な接種回数、接種スケジュール、接種方法としております

- ・ 初回接種として、生後 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 です。
- ・ 追加接種として、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 です。

Q16 生後7か月を超えて、Hib ワクチンの接種を初めて希望した場合、接種方法は異なりますか。

A 5種混合ワクチンを使用する場合と Hib 単味ワクチンを使用する場合では、接種方法が異なります。5種混合ワクチンでは、生後7か月を超えても接種回数を減らす必要はありませんが、Hib 単味ワクチンを用いて接種する場合、接種開始が生後7か月以降となった際は、以下のように接種回数を減らす方法により接種を行うこととなります。

○接種開始年齢が生後7か月以上12か月未満の場合

- ・初回接種：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。
- ・追加接種：通常、初回接種後おおむね1年の間隔をおいて、1回皮下に注射します。（0.5ml）

○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）

Q17 Hib のワクチン接種がその他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。また、他のワクチンの接種までに間隔を空ける必要はありますか。

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）。

また、他のワクチンを接種する際の接種間隔について、日数制限は設けておりません。