

# ヒブワクチンについて

## I. ヒブとは？

### ① ヒブ(Hib)とは？

ヒブ(Hib)とは、インフルエンザ菌b型の略称です。ヒブ(Hib)は19世紀末、インフルエンザ患者の喀痰から見つかったため、インフルエンザの病原菌と考えられ、この名が付けられました。しかし、現在ではインフルエンザはインフルエンザウイルスの起こす感染症であることが明らかになっており、ヒブ(Hib)はインフルエンザとは直接関係はありません。

ヒブ(Hib)はグラム陰性桿菌と呼ばれる細菌群の一つで、莢膜(細菌の周りを覆う膜)の有無で、まず二つに大別されます。莢膜を有するグループ(有莢膜株)は、莢膜に存在する莢膜多糖体(PRP)という物質の性質(抗原性)で、さらにaからfの6型に分類されます。

このうちのb型を、インフルエンザ菌b型 Haemophilis influenzae type b、略してヒブ(Hib)と呼びます。このヒブ(Hib)はインフルエンザ菌のなかで、最も病原性が強いグループとして恐れられているのです。

### ②ヒブ(Hib)の感染経路

ヒブ(Hib)は、しばしばヒブ(Hib)を持っている人(保菌者)の咳、くしゃみとともに、鼻やのどから侵入してきます。そして鼻、のどにとどまり、そこで繁殖します。しかし通常は、全身に影響を与えることはありません。

ところが、時として、ヒトの防衛ラインを突破し、血液中に侵入し菌血症を起こし、血液を介して全身に広がり、髄膜炎、肺炎、喉頭炎など多彩で、深刻な病気を引き起こすことがあります(全身感染症)(右図。「2007 予防接種に関するQ&A」(細菌製剤協会)から転載。)

どのような機序でヒブ(Hib)が血液中に侵入するのかは、現在まだはっきりと解明されてはおりません。

### ③乳幼児の細菌性髄膜炎

このヒブ(Hib)の全身感染症のうち、最も恐ろしいのが、髄膜炎です。

1994年、小児の入院施設を対象とした行われた、乳幼児の細菌性髄膜炎の全国調査では、ヒブ(Hib)が43%とずばぬけて多いことが明らかにされました。

①ヒブ(Hib)は新生児期以後の髄膜炎の原因菌の第1位です。ヒブ(Hib)髄膜炎の発病者は、各種調査により、大体全国で年間500~600人と推定されています。(これは、2ヶ月~5歳児の1/2000がかかっているという計算になります。)

②患者の年齢は0歳台の乳児が53%と最も多く、0~1歳で70%以上を占めています。発病のピークは生後9ヶ月で、逆に5歳以上は発病はまれになります。(この年齢になるとヒブに対する抵抗力が作られるためのようです。)

③死亡は約5%(20人に1人は死亡します)で、20~30%にてんかん、難聴、発育障害などの後遺症を残します。

④初期症状は発熱、嘔吐、元気が無いなど、かぜ症状と変わりなく、早期診断が困難で、しかも急速に病状は進行します。(救急外来で発熱の乳幼児をみたときにわれわれが最も心配する疾患の一つです。)

⑤近年、抗生剤が急激に効きにくくなっており、また病状の進行が早いため、抗生剤での治療が困難になってきています。

#### ④ヒブワクチンについて

以上みてきたように、かぜと初期には見分けがつかず、しかも症状が急激に悪化し、抗生剤も十分には効かない例が少なくない、そして死亡したり後遺症が高率に残る、恐ろしいHib髄膜炎にはワクチン(ヒブワクチン)による予防が合理的であり、世界中で認められている最も有効な方法です。

##### ①なぜ、ヒブワクチンの導入が日本は遅れたか

1980年代、Hibワクチンが登場した頃、日本ではヒブの患者が欧米に比べて少数でした。また、新しい抗生剤が次々と登場し、ヒブは抗菌剤で十分治療できると考えられていました。そのため、ヒブワクチンの導入が見送られてきたのです。

しかしその後、ヒブ感染症はわが国でも増加し、1996年の全国調査では、5歳未満

の小児 500～600 人が Hib などの髄膜炎にかかっていました。

また、千葉県の研究者の調査で 1985 年から 10 年間で、ヒブの 5 歳未満の人口 10 万人あたりの罹患率は 5 倍以上に増加し、2005 年の調査ではさらに 10 万人対で 10 を超え、ヒブワクチン導入前のヨーロッパの患者数に接近したことが明らかにされました

さらに追い討ちをかけたのは、ヒブの抗生剤耐性化です。2000 年以降、ヒブ髄膜炎の治療薬の ABPC だけでなく、CTX にも抵抗性を持つ、BLNAR などの耐性菌が増加し、抗生剤治療が困難になってきました。

このような状況下で、2007 年 1 月 26 日、Hib ワクチン(アクトヒブ)はようやく厚生労働省によって、製造販売が承認されました。

## ②諸外国における Hib ワクチンの効果

では、このワクチンはどのくらい Hib 髄膜炎に効果があるのでしょうか。

実はこのワクチンの効果は驚異的で、1980 年に 1 万 5000 人いたアメリカの髄膜炎患者は 1995 年には 86 人に、500 人いた髄膜炎の死亡者は 5 人に激減しました(1990 年からアメリカで接種が開始されました)。(右図。第一製薬「ワクチンインフォーメーション」Vol.2、No.12 から引用)

一方ヨーロッパでも、ドイツではヒブ髄膜炎の 5 歳未満の人口 10 万人あたりの罹患率がワクチン導入前(1991 年以前)の 23 から、ワクチン導入後(1992～1993 年)には 1.9 に、オランダでもワクチン導入前(1992 年以前)の 22 が、ワクチン導入後(1992～1993 年)には 0.6 まで劇的に減少しています。

このような Hib ワクチンのすばらしい効果を見て、WHO は 1998 年に、「結合型 Hib ワクチンについて、明らかになった安全性、有効性を考慮すると、国家的な実施能力と優先度において、乳児の定期接種プログラムに加えるべきである」と声明しました。(→WHO 声明[全文](#))

その結果、Hib ワクチンは世界中で 100 カ国以上が導入し、92 カ国で定期接種されています。そして、Hib ワクチンが導入された国々では、恐ろしい Hib(ヒブ)髄膜炎はほぼ根絶されました。ところが、麻疹騒動のときもそうでしたが、一人日本だけ(全世界から背を向け、北朝鮮と並んで)Hib ワクチンが認可されない、情けない状況が続

いたのです。(→2006年当時の[新聞記事](#))

### ③なぜ、Hib ワクチン認可が遅れたか。

1) 2003年、Hib ワクチン承認申請が出されたとき、ちょうど行政改革で、ワクチン承認審査を行う「医薬品・医療機器審査センター」が独立行政法人「医薬品医療機器総合機構」に改組されたため、審査が半年先送りされ、さらに遅々として審査が進まなかったのです。

2) さらに、Hib ワクチン(ヒブワクチン)に含まれているエンドトキシン量が、日本の生物学的製剤基準値 100EU/容器を超していたため(WHO 許容濃度は 250EU/容器)、これを日本の基準値に適合させるのに時間がかかりました。実際には、現地で製造されているワクチンの約60%は、日本の基準以内ですし、海外にいる日本人は、特に問題なく現地のワクチンを使用しているわけで日本独自の基準を設ける事の意義はないと、ユニコの森や多くの専門家は考えております。

3) もうひとつ、ヒブワクチンはその製造過程で、アメリカ産の牛血液成分を初期に使用するため、TSE(伝染性海綿状脳症)のリスクを危惧する意見もありました。

しかし、この成分は高度に精製されており、TSE の危険はほとんど完全に無視できること、実際過去 14 年間に世界中で約 15000 万回の接種が行われていますが TSE の報告は 1 例も無いことから、接種前にインフォームドコンセントをきちんと行うことで承認されることになったのです。(→厚労省の[発表](#))

### ④アクトヒブについて

2007年1月26日、厚生労働省によって、製造販売が承認された Hib ワクチンは、**アクトヒブ**(サノフィパスツール第一ワクチン社)です。このワクチンはフランスで日本仕様に生産され、日本で発売されるフランス製のワクチンです。

**アクトヒブ**は、ヒブから精製した莢膜多糖体(PRP)に破傷風トキソイドを共有結合させて効果を高めた、小児用の結合体ワクチンです。

予防できる病気は、ヒブ(Hib)による**全身感染症、特にヒブ髄膜炎**です。よくヒブワクチンのことを細菌性髄膜炎ワクチンと呼ぶ人がいますが、細菌性髄膜炎の病原菌とワクチンにはそれぞれ、ヒブ→アクトヒブ、肺炎球菌→PCV7(プレベナー)、髄膜炎菌→髄膜炎菌ワクチン(2価、4価)があり(日本では現在接種できるのは、ヒブワクチンと肺

炎球菌ワクチンです)、アクトヒブ(Hib ワクチン)はあくまでヒブ感染症を予防するワクチンです。

## II. Hib ワクチン(ヒブワクチン)接種の実際

### ①接種スケジュール

アメリカでは、2、4、6ヶ月に3回と12~15カ月に追加1回の計4回接種するスケジュールになっています。わが国では、DPTにあわせて、接種スケジュールを組むのが良いでしょう。

#### ①Hib ワクチン接種が可能になったとき、生後2ヵ月から7ヶ月未満の年齢のお子さま

DPTは3ヶ月からなので、3ヶ月過ぎたら、なるべく早期にDPT+Hibを開始したほうが良いでしょう。Hib髄膜炎発症のピークは生後9ヶ月なので、生後6ヵ月ごろまでに3回接種を完了させておくことが大切と思われます。BCGと競合するため(BCGも6ヶ月までが標準的な接種年齢)、DPT+HibとBCGの接種の順番はかかりつけの先生と相談されると良いでしょう。ポリオは後回しで構いません。

初回免疫種	4~8週間隔で3回皮下注(3週間隔でも可)。DPT1期初回接種時に反対側の上腕に接種。
追加免疫	初回免疫終了後、おおむね1年後。DPT1期追加接種時に反対側の上腕に接種。

#### ②Hib ワクチン接種が可能になったとき、生後7ヶ月~12ヶ月未満の年齢のお子さま

すでにHib髄膜炎発症のピークが迫っていますが、まだ髄膜炎のリスクは高いため、初回2回+追加1回の接種をDPTにあわせて、行ったほうが良いでしょう。もしもDPT接種が終わっていれば、単独接種、ないしはインフルエンザワクチンなど他のワクチンとの同時接種も考慮して良いと思います。

初回免疫	4~8週間隔で2回皮下注(3週間隔でも可)。DPT1期初回接種時に反対側上腕に接種か、単独接種。
追加免疫	初回免疫終了後、概ね1年後。DPT1期追加接種時に反対側上腕に接種か、単独接種。

### ③Hib ワクチン接種が可能になったとき、1歳～5歳未満の年齢のお子さま

Hib 髄膜炎にかかる頻度は減りますが、1回接種し、抗体を高めておくことをお勧めします。

初回免疫	1回皮下注。単独接種か、DPTなどのワクチンと反対側の上腕に同時接種。
------	-------------------------------------

### ②ヒブワクチンの副反応

2000年から2002年に行われた、わが国のヒブワクチンの副反応の臨床試験では、深刻な副反応は無く、ほとんどの副反応は接種後2日までに出現し、3日以内に軽快しました。また、接種回数によって、副反応の頻度が増加することはありませんでした。

局所反応 発赤 44.2%、腫脹 18.7%、硬結 17.8%

全身反応 発熱 2.5%、不機嫌 14.7%、食欲不振 8.7%、下痢 7.9%、不眠 9.8%

### ③ヒブワクチン接種費用 一回7500円

アクトヒブは2008年12月19日より発売され、当クリニックでも2009年1月から希望者に接種を始めています。しかし、残念ながら任意接種のため、接種料金がかかります。また、予防接種法による補償はありません。(生物由来製品感染等被害救済制度は適用になります)

平成22年4月から、所得制限はありますが対象の家庭に対して西宮市では費用の半分以上が、補助されることになりました。(母子家庭では、全額補助です。)