

感染症予防の明日へつながる

ワクチンの通

BIKEN

2024.01 Vol. 19

Close Up 第19回 Hib感染症

Hibによる重篤な侵襲性感染症を防ぐために

— 知っておきたいHib感染症の実態と予防策 —

[監修] 川崎医科大学 小児科学 教授 中野 貴司先生

侵襲性感染症を引き起こすインフルエンザ菌の分類

感染症トリビア ⑩

「インフルエンザ菌」の命名にみる感染症・微生物学の歴史

[Close Up細菌]

インフルエンザ菌

インフルエンザ菌はグラム陰性短桿菌で、中耳炎、副鼻腔炎、肺炎などの呼吸器系感染症の原因菌である。菌血症や細菌性髄膜炎などの侵襲性インフルエンザ菌感染症を引き起こす。

今号の Close Up — Hibによる重篤な侵襲性感染症を防ぐために —

インフルエンザ菌b型(Hib)は2歳までに鼻咽頭に保菌されることが多く、菌が血液に侵入すると、髄膜炎や菌血症を伴う肺炎、化膿性関節炎などの侵襲性感染症を引き起こします。Hib感染症を含む侵襲性インフルエンザ菌感染症(IHD)の罹患率は1歳未満の乳児で高く、特にHib髄膜炎は抗菌薬による治療を行っても死亡することが稀ではありません。わが国では2013年4月よりHibワクチンが定期接種に導入され、定期接種開始後の2014年には5歳未満人口10万人当たりのHib髄膜炎の罹患率はゼロとなりました。Hib感染症を防ぐには、定期接種開始月齢の生後2カ月を過ぎたら、速やかにワクチン接種を受けることが重要です。

第19回 Hib感染症

Hibによる重篤な
侵襲性感染症を防ぐために

— 知っておきたいHib感染症の実態と予防策

インフルエンザ菌b型(Hib)はインフルエンザ菌の中でも病原性が高く、髄膜炎や肺炎、関節炎などの侵襲性感染症を引き起こすおそれのある細菌です。Hib感染症に対しては有用なワクチンが存在しており、2008年12月に国内へ導入されました。2023年に入り、既存の4種混合ワクチン(沈降精製百日せきジフテリア破傷風不活化ポリオ混合ワクチン)にHibの抗原成分を加えた5種混合ワクチンが承認されたことから、今後、Hibを含む混合ワクチンでの接種が可能になります。今回は、わが国におけるHib感染症を含む侵襲性インフルエンザ菌感染症(IHD)の発生動向やワクチン接種について解説します。



【監修】

中野 貴司 先生

川崎医科大学 小児科学 教授

髄膜炎などの侵襲性感染症を
引き起こすHib

インフルエンザ菌は、菌体表面の莢膜多糖体の有無によって有莢膜株と無莢膜株に分けられ、有莢膜株はa～fの6つの血清型に分類されます。中でもインフルエンザ菌b型(*Haemophilus influenzae* type b: 略称Hib)は病原性が高く、小児において侵襲性感染症を起こしやすいとされています¹⁾。

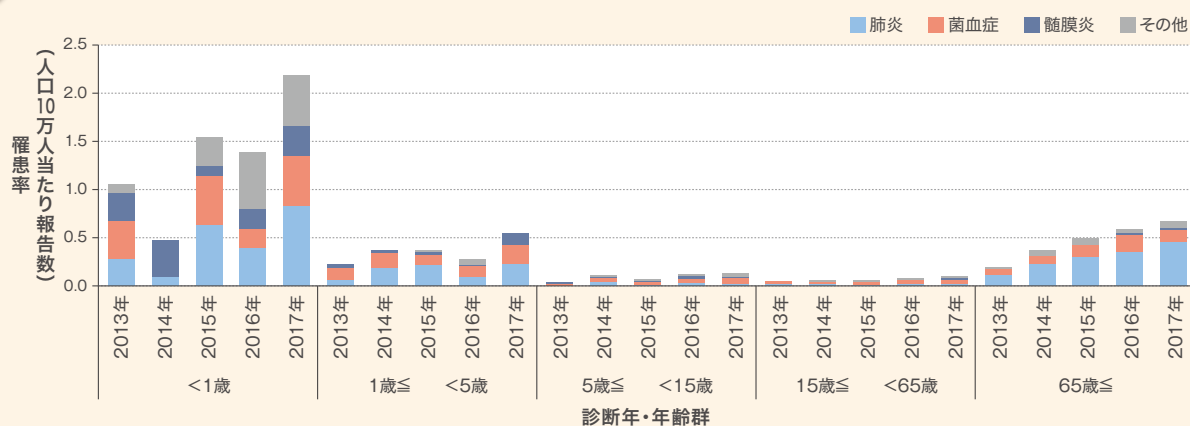
Hibはヒト-ヒト感染をする細菌であり、咳などで飛散する保菌者の気道分泌物を吸い込んだり(飛沫感染)、手指や

物を介して病原体に触れたりする(接触感染)ことで感染が伝播します。生後2歳までにさまざまな経路で鼻咽頭に保菌され、ほとんどは無症状保菌者となるものの、何らかのきっかけで菌が血液の中に侵入すると、髄膜炎、菌血症を伴う肺炎、化膿性関節炎、蜂窩織炎、急性喉頭蓋炎などの侵襲性感染症を引き起こします。

Hibによる髄膜炎は乳幼児期に好発しますが、薬剤耐性の問題もあり、抗菌薬治療を行ったとしても予後が不良なこともしばしばあるとされています²⁾。Hib髄膜炎の致死率は0.4～4.6%であり、救命されても11.1～27.9%に聴力障害を含む後遺症が残るとされています¹⁾。

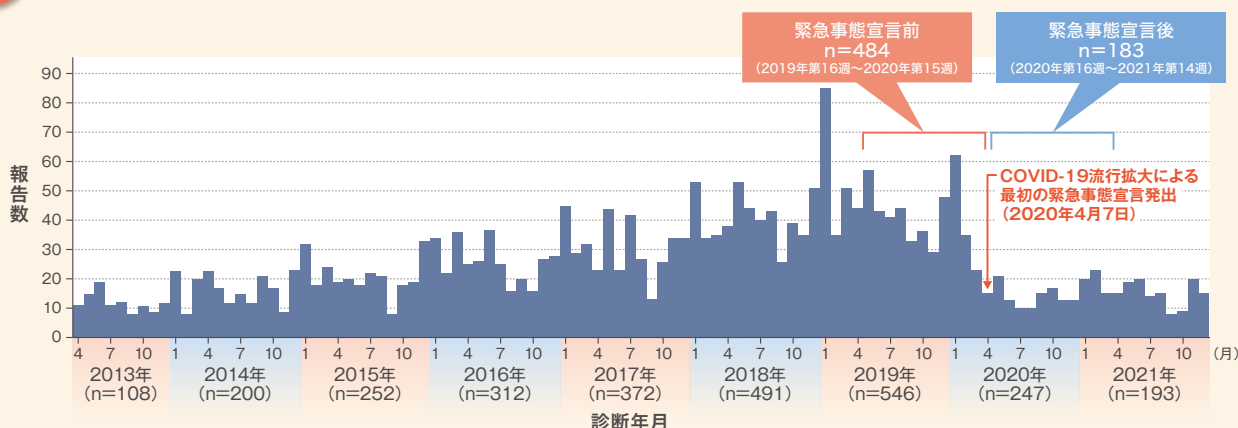
図1

年齢群・病型別の侵襲性インフルエンザ菌感染症例報告数(2013年第14週～2017年第52週)



国立感染症研究所. 感染症法に基づく侵襲性インフルエンザ菌感染症の届け出状況, 2013～2018年.
(<https://www.niid.go.jp/niid/ja/ihd-m/ihd-idwrs/8609-ihd-20190221.html>) より一部改変

図2 侵襲性インフルエンザ菌感染症例報告数の月別推移(2013年4月1日～2021年12月31日診断分)



国立感染症研究所. 感染症法に基づく侵襲性インフルエンザ菌感染症の届け出状況, 2013～2018年. (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/ihd-m/ihd-idwrs/8609-ihd-20190221.html>)
国立感染症研究所. IASR 2023; 44(1): 10-11. (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2606-related-articles/related-articles-515/11771-515r06.html>)より一部改変

侵襲性インフルエンザ菌 感染症の発生動向

Hibワクチンに対する公費助成が開始される前の2006～2010年では、細菌性髄膜炎の起病病原体のうち12～20%をインフルエンザ菌が占めていました³⁾。

2013年4月より、Hibワクチンが定期接種の対象となるとともに、5類感染症全数届出の対象疾患として「侵襲性インフルエンザ菌感染症(IHD)」が追加され、症例の把握が可能となりましたが(IHDにはHib以外のインフルエンザ菌による感染症も含まれる)、その後の感染症発生動向調査によると2013年4月～2017年12月に報告されたIHD症例の病型の内訳は、髄膜炎65例(5%)、肺炎640例(51%)、菌血症358例(29%)、その他181例(15%)でした。年齢群別人口10万人当たりの報告数は5歳未満と65歳以上に多く、特に1歳未満が最も多くなっています(図1)⁴⁾。2013年以降、報告数は経年的に増加傾向を示していますが、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の流行拡大による緊急事態宣言の発出後、報告数は顕著に減少しています(図2)⁵⁾。

重篤なHib感染症を防ぐには Hibワクチンの接種が重要

わが国では、2008年12月に乾燥ヘモフィルスb型ワクチンが任意接種として接種可能となり、2013年4月より定期接種の対象となりました。Hibワクチンの定期接種は、生後2カ月以上5歳未満の乳幼児が対象ですが、通常はHib感染症の好発年齢を考慮し、生後2カ月になったら接種を開始します。

表 公費助成前後での小児期における侵襲性インフルエンザ菌感染症の罹患率変化(5歳未満人口10万人当たり)

	2008-2010	2011	減少率 (%)	2012	減少率 (%)	2013	減少率 (%)	2014	減少率 (%)
インフルエンザ菌髄膜炎 (Hib髄膜炎)	7.7	3.3	57	0.6	92	0.3 (0.2)	96 (97)	0 (0)	100 (100)
インフルエンザ菌非髄膜炎 (Hib非髄膜炎)	5.1	3.0	41	0.9	82	0.2 (0.1)	97 (98)	0.5 (0)	90 (100)

菅 秀, 他. 厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「Hib、肺炎球菌、HPV及びロタウイルスワクチンの各ワクチンの有効性、安全性並びにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究(研究代表者: 庵原俊昭)」平成26年度研究報告書「小児細菌性髄膜炎および侵襲性感染症調査」に関する研究(全国調査結果)より一部抜粋

Hibワクチンは世界の多くの国々で使用されており、その結果、Hibによる髄膜炎症例は激減しています。わが国においてもHibワクチンの有効性は認められており、2014年における5歳未満児のHib髄膜炎の罹患率はゼロとなり、ワクチン公費助成前3年間(2008～2010年)と比べて減少率は100%となりました(表)⁶⁾。

Hib感染症は健康な小児であっても発症するリスクがあります。特に、Hib髄膜炎は抗菌薬による治療を行っても死亡する症例が稀ではない重篤な感染症であり、てんかんや聴力障害、発育障害といった後遺症が長期間残るおそれがあります。0歳で発症することが多いことから、生後2カ月を過ぎたら速やかにワクチン接種を始めることが重要です。

- 1) 厚生労働省. ヘモフィルスインフルエンザ菌b型(Hib)ワクチンQ&A<医療従事者用>. (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou/pdf/110228-2.pdf>)
- 2) 日本ワクチン産業協会 PR委員会・編集委員会. 予防接種に関するQ&A集. 日本ワクチン産業協会. 2022. 92-97. (http://www.wakutin.or.jp/medical/pdf/qa_2022.pdf)
- 3) 国立感染症研究所. IASR 2013; 34(7): 185-186. (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/diseases/a/h-influenzae/1150-idsc/iasr-topic/3719-tpc401-j.html>)
- 4) 国立感染症研究所. 感染症法に基づく侵襲性インフルエンザ菌感染症の届け出状況, 2013～2018年. (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/ihd-m/ihd-idwrs/8609-ihd-20190221.html>)
- 5) 国立感染症研究所. IASR 2023; 44(1): 10-11. (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/typhi-m/iasr-reference/2606-related-articles/related-articles-515/11771-515r06.html>)
- 6) 菅 秀, 他. 厚生労働科学研究費補助金 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業「Hib、肺炎球菌、HPV及びロタウイルスワクチンの各ワクチンの有効性、安全性並びにその投与方法に関する基礎的・臨床的研究(研究代表者: 庵原俊昭)」平成26年度研究報告書「小児細菌性髄膜炎および侵襲性感染症調査」に関する研究(全国調査結果).

侵襲性感染症を引き起こす インフルエンザ菌の分類

インフルエンザ菌(*Haemophilus influenzae*)はグラム陰性桿菌であり、ヒト以外の自然宿主は知られていません¹⁾。多形態性を示し、フィラメント状や球菌状を呈することがあります。菌体表面を被う莢膜多糖体の有無により有莢膜株と無莢膜株(Non-typeable *H. influenzae*: NTHi)に分けられ、有莢膜株は抗原性の違いからa～fの6つの血清型に分類されます。

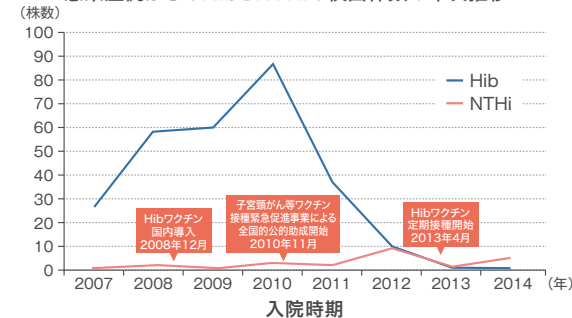
一般的に有莢膜株のほうが侵襲性感染症を引き起こしやすく、特にb型(Hib)が最も病原性が高いとされており、乳児や小児における髄膜炎や菌血症、急性喉頭蓋炎などの起因菌となることが多いといわれています^{1,2)}。

5歳未満児を対象とした調査によると、Hibワクチン導入前は侵襲性インフルエンザ菌感染症(IHD)症例から分離される起因菌のほとんどをHibが占めていましたが、ワクチン導入後にはHibの検出割合は減少し、2014年には分離数がゼロとなりました(図)¹⁾。その後も2017年まではゼロが続きましたが、2018年～2021年は毎年0～2例が報告されています³⁾。一方、莢膜型別不能(NTHi、無莢膜株)によるIHDは、Hibワクチン導入前後に関係なく散発的に発生が認められています。近年はNTHiがIHDの主要な起因菌となっており、成人の罹患数も増えていきます⁴⁾。NTHiによる菌血症を伴う肺炎も多く報告されており、高齢者にとっては重要な起因菌の1つです⁵⁾。

【参考文献】

- 国立感染症研究所. 沈降ヘモフィルスb型ワクチン ファクトシート(平成28年12月8日版). (<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Dajinkanboukouseikagakuka-Kouseikagaku/0000145357.pdf>)
- 厚生労働省. ヘモフィルスインフルエンザ菌b型(Hib)ワクチンQ&A<医療従事者用>. (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou/pdf/110228-2.pdf>)
- 日本ワクチン産業協会 PR委員会・編集委員会. 予防接種に関するQ&A集. 日本ワクチン産業協会. 2022. 92-97. (http://www.wakutin.or.jp/medical/pdf/qa_2022.pdf)
- 国立感染症研究所. 令和3年度(2021年度)感染症流行予測調査報告書 第10 インフルエンザ菌感染症. (<https://www.niid.go.jp/niid/images/epi/yosoku/AnnReport/2021/10.pdf>)
- 国立感染症研究所. 侵襲性インフルエンザ菌感染症 検査マニュアル 令和3年12月. (https://www.niid.go.jp/niid/images/lab-manual/Invasive_Haemophilus_influenzae_disease20211228.pdf)

図 調査対象地域の9県における小児の侵襲性インフルエンザ菌感染症例からのHibとNTHiの検出株数の年次推移



国立感染症研究所. 沈降ヘモフィルスb型ワクチン ファクトシート(平成28年12月8日版). (<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Dajinkanboukouseikagakuka-Kouseikagaku/0000145357.pdf>). より一部改変

感染症トリビア

10

「インフルエンザ菌」の命名にみる感染症・微生物学の歴史

インフルエンザの病原体でないにもかかわらず、その名が付けられているインフルエンザ菌。混乱を生じさせるような名称になった背景には、感染症・微生物学の発展の歴史があります。今回は、インフルエンザ菌命名のエピソードをご紹介します。

インフルエンザの病原体とされる細菌の発見

インフルエンザ・パンデミックと考えられる流行の記録は、1700年代頃から存在します。1889～1890年のパンデミックでは全世界で約100万人が死亡しており、こうした惨事を防ぐために一日も早く病原体を見出し、ワクチンを開発することが望まれていました。そのような状況下で、ドイツ・コッホ研究所のRichard Pfeifferと北里柴三郎がインフルエンザ患者の鼻咽頭から小型の桿菌を発見し、1892年1月の『ドイツ医事週報』に発表しました。このインフルエンザ菌こそが、インフルエンザの病原体であると考えられたのです。

ウイルス学の幕開けで明かされる真の病原体

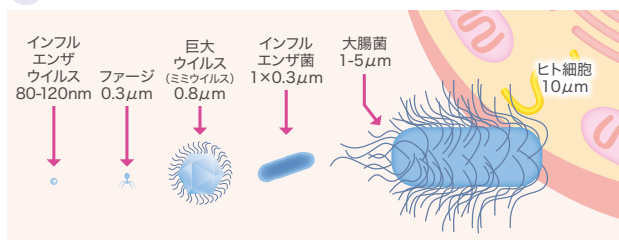
インフルエンザ菌が発見されたのはウイルス学が幕を開ける前夜であり、光学顕微鏡では見えないほど小さく(図)、細菌培養用の培地で増殖しないウイルスを捉えることは技術的に難しい時代でした。そのため、インフルエンザの病原体が「細菌」として発見されたのです。ウイルスの存在が初めて認識されたのは、奇しくもインフルエンザ菌が発見されたのと同じ1892年でした。

その後、ウイルスに関する研究が大きく展開し、1933年、英国の研究者らによってインフルエンザウイルスが発見されました。

名称に刻まれる感染症・微生物学発展の歴史

インフルエンザウイルスの発見により、インフルエンザ菌がインフルエンザの病原体でないことが明確になったものの、その後もこの菌の学名には「*Haemophilus influenzae*」が使われてきました。残された名称が、今でもたまたまインフルエンザとの関係において人々に混乱を生じさせることがあります。その名称には、感染症・微生物学発展の歴史が刻まれているのです。

図 微生物の大きさ



- 【参考文献】 ● 国立感染症研究所. インフルエンザとは. (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/219-about-flu.html/>)
● 国立感染症研究所. IASR 2010; 31(4): 94-95. (<http://idsc.nih.gov/ja/iasr/31/362/dj3621.html>)
● 国立感染症研究所. IASR 2012; 33(6): 164-165. (<https://www.niid.go.jp/niid/ja/id/1153-disease-based/a/haemophilus-influenzae/idsc/iasr-in/2266-kj3884.html>)
● 理化学研究所. ウイルス 小くして大きな存在. (https://www.ims.riken.jp/poster_virus/) (https://www.ims.riken.jp/poster_virus/virus/size/)
● CDC. About *Haemophilus influenzae* Disease. (<https://www.cdc.gov/h1-disease/about/index.html>)

- 加藤茂孝. モダンメディア 2011; 57(2): 39-54.
● 紺野昌俊. モダンメディア 2011; 57(12): 343-348.

