

原著

1 歳以上の児における Hib ワクチン初回接種後の anti-Hib IgG 抗体の推移

立花 幸晃¹⁾

要旨 国内での Hib ワクチン (アクトヒブ®) は、接種開始が 1~5 歳未満の場合は 1 回接種となっているが、接種前後に Hib 莢膜多糖体抗体である anti-Hib IgG 抗体 (以下、Hib 抗体) を検討したところ、対象児の 80% は接種前に感染防御レベル以上の抗体価を有し、接種後は全例長期感染防御レベルを獲得していた。1 歳以上の児では自然獲得免疫としての Hib への曝露が示唆される結果となり、通常スケジュールに従って乳児期早期からの接種開始を推奨していく必要がある。

はじめに

国内では 2008 年 12 月より Hib ワクチンの接種が開始されたが、年齢によって接種回数が異なり、1~5 歳未満児の場合での初回免疫は 1 回接種となっている。国内臨床試験での健康乳児における Hib ワクチン接種後の感染防御抗体価は、追加免疫後では 100% の抗体保有であったが、1 歳以上の児における単回接種後の抗体保有に関しては明らかになっていないため、Hib ワクチン初回免疫前後の Hib 抗体の推移を検討した。

I. 対象と方法

当科通院中で 1 歳以上の Hib ワクチン接種予定となっている児のうちで、保護者より同意の得られた 19 例 (男:女=12:7) を対象とした。特記すべき既往歴として、早産児 7 例、small-for-gestational age (SGA) 児 1 例、ダウン症候群 1 例、両大血管右室起始症 1 例、肺炎球菌菌血症 1

例、インフルエンザ菌 b 型 (Hib) による菌血症 1 例であった。輸血歴、 γ グロブリン投与歴などを有するものはなかった。抗体保有の推移に関しては、Hib ワクチン接種前および接種 4 週後の血清中の anti-Hib IgG 抗体価を測定した。なお、anti-Hib IgG 抗体価の測定は、VaccZyme™ Hib IgG EIA kit (The Binding Site Ltd, Birmingham, UK) を用い、測定結果に関してはキットの測定範囲 (0.11~9.0 $\mu\text{g/ml}$) より 0.11 $\mu\text{g/ml}$ 未満の場合 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 、9.0 $\mu\text{g/ml}$ を超える場合は >9.0 $\mu\text{g/ml}$ と表記した。統計学的解析は、Mann-Whitney 検定を用いて行った。

II. 結果

1. 症例背景 (表)

年齢は 1~3 歳 8 カ月にわたり (平均 1 歳 6 カ月)、接種時年齢は 1 歳代が 13 例と最多で、その他の背景については同胞有 11 例 (58%)、集団保育有 8 例 (42%) であった。

Key words : インフルエンザ菌 b 型, Hib, Hib ワクチン, Hib 抗体

1) JA 北海道厚生連網走厚生病院小児科

〔〒 093-0076 網走市北 6 条西 1 丁目 9 番〕

表 症例背景

No.	性別	接種年齢	同胞	集団保育	既往歴, その他	Hib 抗体価 ($\mu\text{g/ml}$)	
						接種前	接種後
1	F	2y6m	有	有	早産超低出生体重児 (25W4D, 719 g)	9<	9<
2	F	1y3m	無	無	small-for-gestational age (SGA) 児, (37W5D, 1,912 g)	0.3	9<
3	F	1y0m	有	無	早産低出生体重児 (32W6D, 1,770 g)	0.1	9<
4	M	1y3m	無	無	肺炎で入院歴あり	0.21	9<
5	M	1y11m	有	無	早産極低出生体重児 (28W0D, 1,082 g)	0.32	1.37
6	M	1y3m	有	無	特記事項なし	0.35	4.81
7	F	1y1m	無	無	早産低出生体重児	0.19	1.58
8	M	1y2m	有	有	早産低出生体重児 (33W0D, 1,725 g, 双胎第 1 子)	0.41	9<
9	F	1y2m	有	有	早産低出生体重児 (33W0D, 1,958 g, 双胎第 2 子)	0.44	9<
10	M	1y2m	無	無	肺炎球菌菌血症, 中耳炎	0.29	9<
11	M	1y5m	有	無	両大血管右室起始症	0.19	6.77
12	F	1y5m	有	無	早産低出生体重児 (33W3D, 2,260 g)	0.31	9<
13	M	1y7m	無	有	肺炎, 鉄欠乏性貧血の既往	0.12	9<
14	M	2y1m	無	無	インフルエンザ菌 b 型 (Hib) 菌血症	0.12	9<
15	M	3y8m	有	有	特記事項なし	0.33	9<
16	M	2y5m	有	無	ダウン症候群	0.61	9<
17	M	1y4m	無	有	肺炎, 中耳炎の既往	0.15	8.7
18	M	2y0m	無	有	中耳炎の既往	0.1	9<
19	M	2y6m	有	有	肺炎の既往	0.2	9<

2. Hib ワクチン接種前後の抗体価

ワクチン接種前後の Hib 抗体価を表に示した。

接種前に Hib 感染防御レベルである $0.15 \mu\text{g/ml}$ を超えていたのは 15 例 (79%) で, 1 歳児では 11 例 (85%), 2 歳以上の児では 4 例 (67%) であった。そのうち症例 1 は長期感染防御レベルの $1 \mu\text{g/ml}$ を超えていた。症例 1 を除く 18 例のワクチン接種前の Hib 抗体平均は $0.26 \pm 0.14 \mu\text{g/ml}$ であった。また, Hib 菌血症既往の症例 14 における罹患時の Hib 抗体価は $0.12 \mu\text{g/ml}$ で, 感染防御レベル未満であった。接種 4 週後での Hib 抗体価に関しては全例 (100%) 長期感染防御レベルを超えていて, 14 例 (74%) は $9 \mu\text{g/ml}$ を超える高い抗体価を示していた。

1 歳と 2 歳以上の症例での接種後の抗体上昇を比較した場合, $9 \mu\text{g/ml}$ を超えたのは 1 歳では 8 例 (62%), 2 歳以上は 6 例 (100%) であった (図 1)。

同胞や集団保育の有無によるワクチン接種前の Hib 抗体価の結果を図 2 に示すが, 同胞有の場合において接種前抗体価が有意に上昇していることが判明した。

III. 考 察

Hib 抗体価に関しての国内報告では, 2002 年に富樫が報告した 2~6 カ月児を対象にした Hib ワクチン第三相臨床試験報告¹⁾での接種前抗体価平均は $0.06 \mu\text{g/ml}$ で, 追加接種後は全例で長期感染防御レベルを超えたと報告している²⁾。Ishiwada らは, 4 カ月~12 歳までの 100 例の Hib 感染症未罹患, Hib ワクチン未接種児の Hib 抗体価を測定し, 感染防御レベルを超えていたのは 56 例 (56%) で, 年齢群別では, 1 歳で 8 例 (40%), 2~3 歳 11 例 (55%), 4~6 歳 12 例 (60%), 7~12 歳 17 例 (85%) と報告し³⁾。武内は, 0~5 歳までの 132 例の年齢階層ごとの Hib 抗体価を測定した結果, Hib 抗体価平均値 ($\mu\text{g/ml}$) は, 6~11 カ月児 0.52, 1 歳児 0.90, 2 歳児 1.09, 3 歳児 0.90, 4 歳児 1.95, 5 歳児 4.55 で, 年齢群別の自然獲得免疫陽性率は, 1 歳児 94%, 2 歳児以降では 100% で, そのなかでも集団生活をしている児の Hib 抗体価が高く, Hib への曝露がより早期から起こっている可能性があることを報告した⁴⁾。さらに保育園児の上咽頭培養結果を検討したところ,

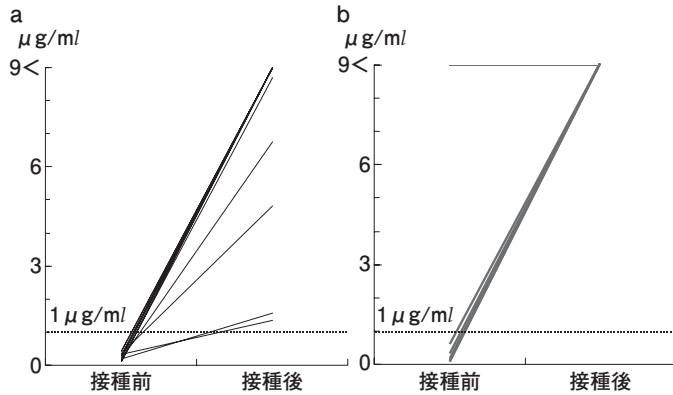


図 1 Anti-Hib IgG 抗体価の推移

a : 1 歳 (N=13) b : 2 歳以上 (N=6)

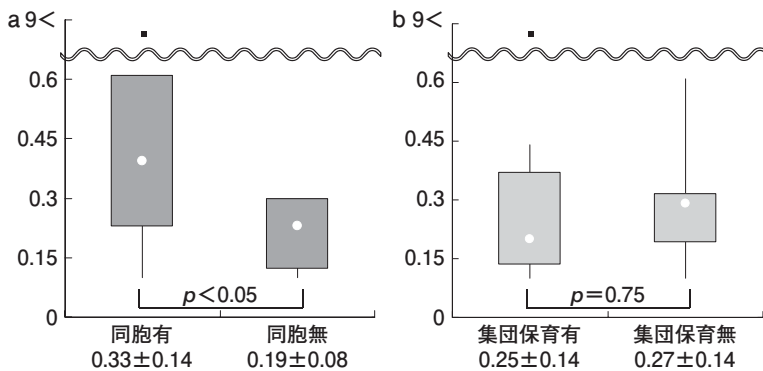


図 2 同胞, 集団保育の有無による
接種前抗体価の比較

a : 同胞の有無 b : 集団保育の有無
接種前抗体価 : 平均±SD (μg/ml) (抗体価>9μg/ml の症例 1 を除く)

入園後数カ月後には Hib や肺炎球菌の保菌状態となり, 7 割を超える園児で自然獲得免疫としての Hib 抗体が陽性であったことから, Hib への曝露が疑われるため, 集団生活を送る児の多くは重症 Hib 感染に罹患し得る状況にあるとも報告している⁵⁾。

Hib ワクチン接種回数が 1 回の 1 歳以上の児における今回の検討では, 接種前の Hib 抗体価が約 8 割の児で感染防御レベルを超え, 接種後については, 全例長期感染防御レベルを獲得し, そのうちの 7 割は 9 μg/ml を超える高い抗体価を獲得していた。年齢階級別や集団保育生活の有無, 同胞の有無による接種前抗体価については, 過去の報告とやや異なる結果となった。その理由として, 年齢階級別の対象数が少なく, 集団保育環境の違い, さらに Hib 髄膜炎や菌血症発症率の違いなども原因しているのではないかと考えられるが, 今回の検討では対象児の鼻咽頭培養や, 髄膜炎および菌血症発症率の検討などは行っていな

い。

1 歳以上の児における Hib ワクチンの 1 回接種は, Hib に対する長期感染防御レベル以上の抗体獲得には非常に有効であった。しかし, Hib に対しての高い自然獲得免疫陽性率は, 乳児期における早期 Hib 曝露のリスクを示唆する結果でもあり, 1 歳以上の児で Hib ワクチン未接種の場合は, あくまでも「接種漏れ者」と扱うスタンスを保ち, 通常スケジュールに従って乳児期早期からの接種開始を推奨していく必要があると思われる。

本論文の要旨は第 42 回日本小児感染症学会総会・学術集会 (2010 年 11 月, 仙台) で報告した。

謝辞 : JA 北海道厚生連帯広厚生病院臨床検査技術科 佐藤圭司技師長とスタッフの皆様 (Hib 抗体測定) に深謝いたします。

文 献

- 1) 富樫武弘：インフルエンザ菌 b 型ワクチン (Hib ワクチン, DF-098) の第三相臨床試験—初回接種の成績—, 小児感染免疫 14 : 241-245, 2002
- 2) 富樫武弘：Hib ワクチン, 臨床と微生物 32 : 511-516, 2005
- 3) Ishiwada N, et al : Quantitative measurements of *Hemophilus influenzae* type b capsular polysaccharide antibodies in Japanese children. *Pediatr Int* 49 : 864-868, 2007
- 4) 武内 一：0～5 歳児におけるインフルエンザ菌 b 型に対する抗体保有状況, 小児感染免疫 19 : 36-40, 2007
- 5) 武内 一, 他：保育園入園 1 年間での上咽頭培養の変化—Hib 抗体測定結果にも言及して—, 小児感染免疫 19 : 399-403, 2007

**Anti-Hib antibody before and after initial inoculation of Hib vaccine
in children aged one year and over**

Yukiteru TACHIBANA

Department of Pediatrics, JA Hokkaido Koseiren Abashiri Kosei Hospital

The number of doses of Hib vaccine indicated depends on the age which immunization is begun. Previously unvaccinated children 1 to 4 years of age should receive 1 dose of Hib vaccine in Japan. We studied the anti-Hib IgG antibody before and after vaccination of 19 children aged 1 year and over who received a single dose of Hib vaccine. 80% of the targeted children showed the presence of antibody values greater than the infection prevention. Also, after vaccination, the long-term infection prevention level was acquired in all the cases. These results suggested that the exposure to Hib is a naturally acquired immunity among infants of one year old or younger in this study. Thus, it is necessary to recommend starting the administration of the vaccination earlier during the infant stage according to the regular schedule.

(受付：2011 年 4 月 8 日, 受理：2011 年 10 月 19 日)

* * *