

講義③「B型肝炎の母子感染予防」

筑波大学医学医療系小児科
教授 須磨崎 亮

2016年 10月18日
於 全労連会館2階ホール
12:30~13:30

平成28年度「母子感染の予防と対策」

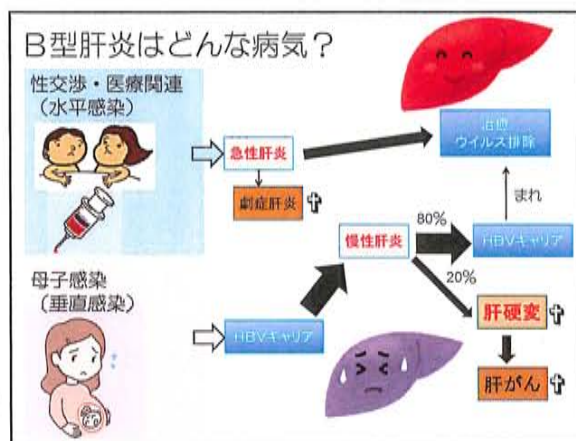
B型肝炎ワクチン -母子感染予防と定期接種-

厚生労働省肝炎等克服政策研究事業
「小児におけるB型肝炎の水平感染の実態把握と
ワクチン戦略の再構築に関する研究班」

筑波大学医学医療系小児科
須磨崎 亮

本日のお話

- ➡ 1. B型肝炎ウイルス(HBV)母子感染予防
2. B型肝炎(HB)ワクチンの定期接種化

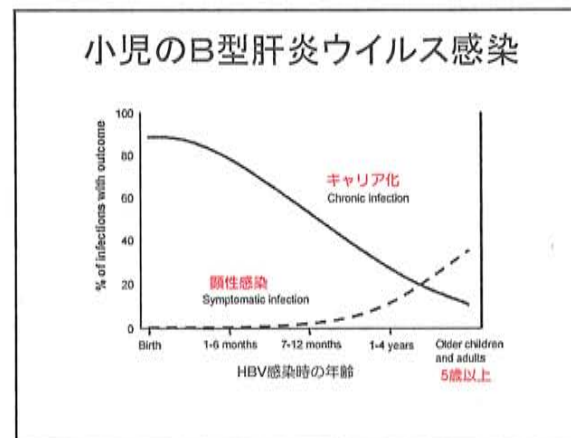



HBV母子感染の恐ろしさ

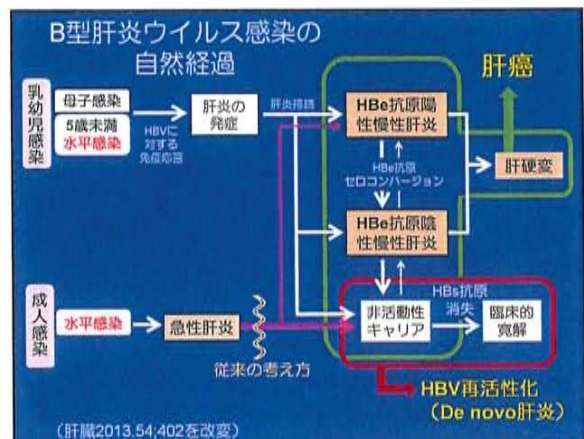
1. キャリアから重症肝疾患に進行する
2. 治癒しにくい
3. 他人に感染させやすい



キャリアから重症肝疾患に進行する



B型肝炎ウイルス(HBV)の感染ルート		
	感染ルート	転 帰
5歳以下の小児 年間300人程度	- 母子感染 - 水平感染 (同居家族、施設)	持続感染 (キャリア化) しやすい ⇒高齢者の慢性肝疾患
成人 年間約5千～1万人 (キャリア化は年間300人?)	- 水平感染 - 主に性行為(STI) - 医療関連感染 (院内感染)	- 主に一過性感染 - 遺伝子型Aでは、約10%に持続感染を起こす ⇒若年者の急性肝炎



治癒しにくい

B型肝炎を完治することは困難である

B型肝炎に対するIFNや核酸アナログ製剤の長期投与によっても、HBs抗原消失例は少ない。

日本では、ユニバーサルワクチネーションが行われていないB型肝炎が流行している。

C型肝炎は3か月で内服治療が奏功

C型肝炎の特効薬上陸

Ann Intern Med(2014;161:170)

C型肝炎は2036年には希少疾患に
治療の進歩とスクリーニング効果を加味した米解析

C型肝炎は輸血後感染の撲滅と特効薬の開発により世界的に解決されつつある。

日本経済新聞2015年5月14日

他人に感染させやすい

HBVの水平感染は容易に起こる

●B型肝炎ウイルスは全ての体液（精液、尿、唾液、涙、汗）に含まれている。ウイルス量の多い人からの感染は容易に起こる。

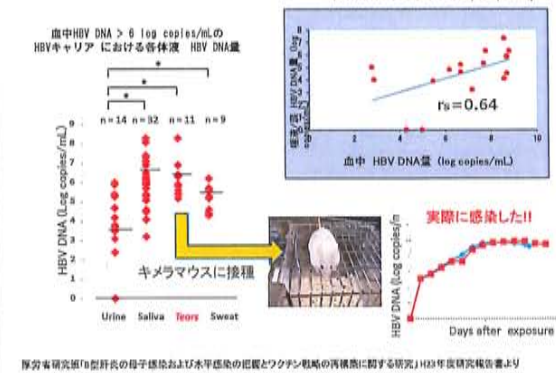
(例)

①家族内感染や施設内感染の報告
②性感染 (honeymoon hepatitis)
③針刺し事故後に高率に感染する。

	感染率	ウイルス量
HBe抗原陽性血	～30%	$10^7 \sim 9/\text{ml}$
C型肝炎	～3%	$10^5 \sim 7/\text{ml}$
AIDS	0.3%	$10^2 \sim 5/\text{ml}$

唾液・涙・汗の中のウイルスが感染力を有する

(Komatsu et al. JID 206;478,2012)

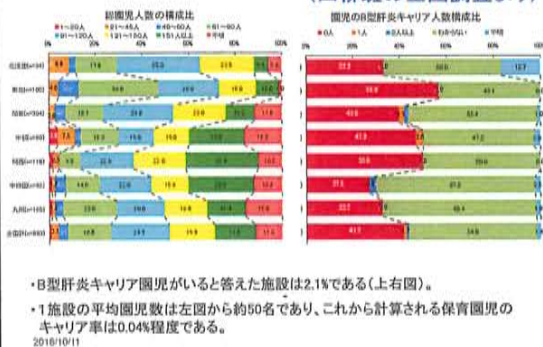


日常生活での感染例の報告

年	研究内容	推定経路	引用元
1982	相模原でB型肝炎の流行	皮膚と皮膚の接触	Kashima, JAMA
1989	Day Care Center (保育園) で流行	不明	Shapiro, PID
1989	保育園で流行	不明	Davis, Lancet
1991	保育園で流行	体液	Shapiro, Pediatr Ann
2000	大学フットボール部で流行	皮膚と皮膚の接触	Tobe, Arch Intern Med
2002	自宅で同僚間に感染	唾液	Marie-Cardine, JGPN
2005	かみつきで感染—遺伝子配列で同一ウイルスを証明	唾液	Hu, JMV
2006	キャリアの体液からHBV DNA検出	尿, 鼻汁, 涙	Kidd-Lusgren, J Hosp Infect
2007	血液と汗のHBV DNA量相関	汗	Bareket, Br J Sports Med
2010-11	体液の感染力を証明	涙, 唾液, 尿, 汗	Komatsu, 肝臓, JID

厚生省研究班「B型肝炎の母子感染および水平感染の把握とワクチン戦略の再構築に関する研究」H23年度研究報告書

保育園におけるB型肝炎キャリアの存在 (四柳班の全国調査より)



HBV母子感染予防の重要性

1. キャリアの感染経路は母子感染によるものが多い
2. 若年成人でB型肝炎が流行⇒親世代の感染者の増加



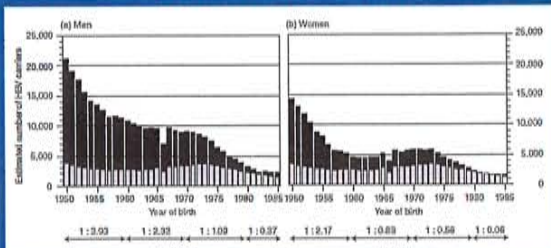
B型肝炎ウイルス (HBV) の感染経路

HBVの感染経路には垂直感染と水平感染がある



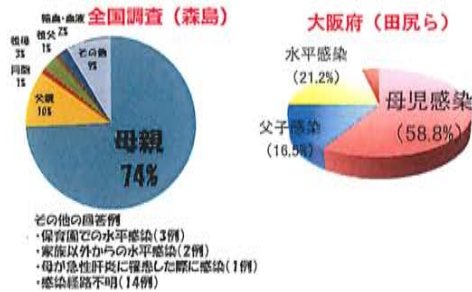
日本における出生年度別のHBVキャリア数

母子感染と水平感染の比率



(Tanaka J, et al. Hepatology Research 2014)

小児のB型肝炎ウイルス感染経路



厚労省研究班「B型肝炎の母子感染および水平感染の把握とワクチン戦略の再構築に関する研究」H23年度研究報告書より一部改変

若年成人へのB型肝炎流行



日本経済新聞2010年7月30日

年間約2,000名が新たにB型肝炎に罹患しており、不顕性感染を含めると5,000～1万人が感染していると推計されている。

若年初回献血者の年齢別HBs抗原・HBc抗体陽性者数

出生年	性別	献血者数	s抗原陽性	s抗原陽性 c抗体陽性	s抗原陽性 c抗体陽性
1991 (19-21歳)	男性	54,281	23	20	167
	女性	40,998	12	9	95
1992 (18-20歳)	男性	59,427	22	17	143
	女性	43,237	9	9	92
1993 (17-19歳)	男性	39,004	9	9	82
	女性	33,493	7	7	61
1994 (16-18歳)	男性	26,855	8	8	60
	女性	25,550	6	5	43
1995 (16-17歳)	男性	9,908	1	0	18
	女性	10,686	0	0	18

- 年齢が上がるごとに明らかに感染者数が増加する。
⇒思春期のcatch up接種についてさらなる検討が必要。
- HBVキャリアの7～10倍以上の数の一過性感染者が存在する。

妊婦におけるHBVキャリア率調査

関東地方A県における妊婦健診受診者の匿名調査より

	平成21年	平成22年	平成23年
妊婦健診受診者数	24,773	23,718	23,395
HBs抗原陽性者数	78	62	57
HBs抗原陽性者の割合	0.31%	0.26%	0.24%
出生者数	24,615	24,396	23,535
健診受診率	100.6%	97.2%	99.4%

- ・ほぼすべての妊婦が妊婦健診を受診し、HBs抗原検査を受けていた。
- ・妊婦のキャリア率は、0.2～0.3%で、初回献血者から推計した値と一致した。
- ・厚労省森島班の全国調査によれば、平成21年度における小児科におけるHBV母子感染予防措置実施率は、全出生児の約0.4%と推計された。
- ・小児のHBs抗原陽性率は0.03%であり、若年成人でのキャリア急増が推測される。

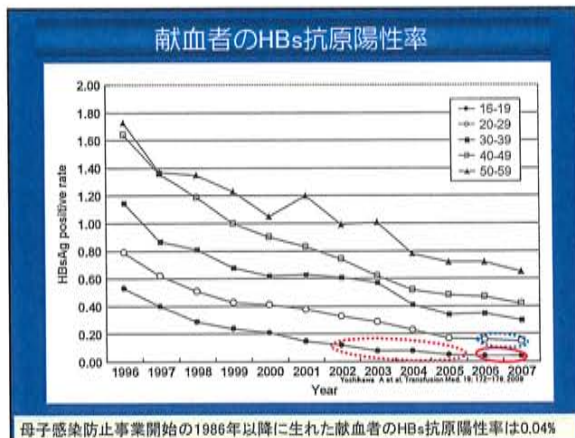
HBV母子感染の予防法

1. 母子感染予防処置の効果
2. 母子感染予防失敗例の原因
3. 母子感染予防方法の改訂
4. 母親のケア



HBV母子感染予防処置の効果

- 妊婦がHBe抗原陽性のキャリアであると、出生時の約85～90%がHBVキャリアになる。
- 予防処置が完遂できれば、94～97%で児のキャリア化を防ぐことができる。
- 予防開始前は母子感染によるHBVキャリア発生率は減少していない。(Tanaka J, 2014)
- 日本では1986年から予防処置が開始され、小児期のHBVキャリア率は0.26%から1995年には0.024%と約10分の1に低下した。(白木和夫, 2000)



HB母児感染予防の不徹底！

B型肝炎母子感染防止対策の周知徹底について

日本小児科学会 会長 横田 俊平
日本小児科学会予防接種・感染対策委員会

B型肝炎母子感染防止については、1986年から開始された「B型肝炎母子感染防止事業」により、わが国のB型肝炎ウイルス（HBV）キャリアが1/10以下に減少するなど大きな成果をあげてきました。しかし、HBV母子感染の約1/3は抗HBsヒト免疫グロブリン製剤（HBIG）やB型肝炎ワクチン（HBワクチン）の不適切な投与によると推定され^{10）}、最近もHBワクチン接種漏れによる母子感染例の存在が明らかになっています。

B型肝炎母子感染防止事業は国家事業として実施されており、平成16年4月には厚生省から予防接種を周知徹底する依頼文書（厚労発第0427001号）も出されています。

会員におかれましては以上の状況をご理解いただき、HBV感染防止システムを再確認し、産科医療機関との緊密な連携のもと、感染予防施策の完全実施と家族に対する理解の徹底をお願いいたします。

日本小児科学会雑誌2010年1月号

母児感染予防処置の誤りは重大！

<予防処置不完全施行例の感染率>

HBsAg陽性母からは90%、陰性母体からは10%児に感染する。⇒ **訴訟問題**

<誤りの原因>

1. 認識の違い
 - ・ 医師・看護師
 - ・ 保健所等の行政担当者
 - ・ 母親

⇒ 新しいガイドライン（2013）の周知徹底（特に医療関係者）
定期接種対象者との違いを周知徹底（医療関係者・行政・母親）
（妊婦健診の結果説明時に陽性者に対しては、問診票および連絡表の配布を徹底し：産科医、最初のHBIG時にも再度確認・説明をする：産科or小児科）

2. 産科との連携不良や里帰り分娩時の病院変更

⇒ 母親への説明の徹底と、連絡表の活用



産婦人科診療ガイドライン—産科編 2014

308

CQ606 妊婦中にHBs抗原陽性が判明した場合は？

Answer

1. 検査結果を、配偶者・家族などに説明するか否かは妊婦本人の意思に任ずる。(B)
2. HBs抗原・肝機能検査を行い、母子感染のリスクを説明する。(A)
3. 内科受診を勧める。(C)
4. **小児科と連携して出生後に対して「B型肝炎母子感染防止対策」を行う。(A)**
5. 「B型肝炎母子感染防止対策」を行えば授乳を制限する必要はない旨を説明する。(B)

解説 母児感染予防法（HBIGとHBワクチン投与方法）が2013年10月より変更となったので、注意す

3学会合同の母子感染予防新指針

B型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針

日本小児科学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本産科婦人科学会が協議して、B型肝炎ウイルス母子感染予防指針が変更された¹⁾。この新しい方式により、生後2か月の抗HBs人免疫グロブリン（以下HBグロブリンと略す）注射を省くことができ、また予防処置の不徹底による母子感染を防止できると期待される。

- HBs抗原陽性の母親から出生した児に対し、原則として以下の感染予防処置を行う²⁾。
 - ① 出生直後（生後2時間以内が望ましい³⁾、もし遅くなった場合も生後できる限り早期に行う）
通常は、HBグロブリン1mL（200単位）を2か所に分けて筋肉注射し⁴⁾、B型肝炎ワクチン（以下HBワクチンと略す）0.25mLを皮下注射する⁴⁾。
 - ② 生後1か月 HBワクチン0.25mL皮下注射
 - ③ 生後6か月⁵⁾ HBワクチン0.25mL皮下注射
- ◆ 生後9～12か月を目安にHBs抗原とHBs抗体検査を実施⁶⁾
HBs抗原陰性かつHBs抗体≧10mIU/mL・・・予防成功と判断
HBs抗原陰性かつHBs抗体<10mIU/mL・・・HBワクチン追加接種
HBs抗原陽性・・・専門医療機関への紹介⁷⁾（B型肝炎ウイルス感染を留意）

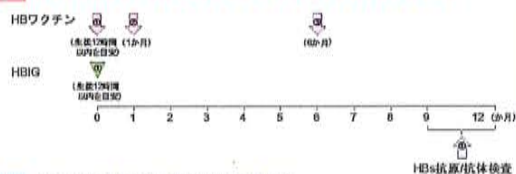
B型肝炎(HB)ワクチン

- B型肝炎ウイルスのHBs抗原蛋白を、遺伝子組換えによって産生させ、有効成分とした不活化ワクチンである。
- ワクチン接種によって産生されるHBs抗体は、B型肝炎ウイルスの中和抗体であり、ウイルス感染を防御する(能動免疫)。
- 3回の接種により、ほとんどの人が抗体を獲得し、効果は30年以上持続する。

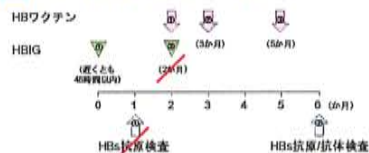
HBIG (HB免疫グロブリン)

- HBs抗体強陽性者の血液から得たHBs抗体を精製して製造する。高価であり、大量のHBs抗原を中和して感染を防御できる(受動免疫)。
- 母子感染予防において、出生時の曝露に対応するために重要である。
- 母子感染予防において使用は不可欠であるが、**血漿製剤であるため感染症の危険が伴い、高価なため、使用量を削減したい!**
- ワクチン不応者やワクチン未接種者がHBVに曝露した場合の感染防止にも用いる。

新 日本小児科学会が推奨するB型肝炎ウイルス母子感染予防の管理方法



旧 今までの標準的な母子感染予防の管理方法



母子感染予防法の添付文書改訂

1. B型肝炎ワクチン

● 変更後の用法・用量

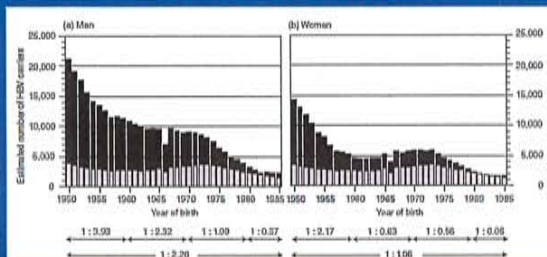
通常、0.25mLを1回、**生後12時間以内を目安に皮下に注射する**。更に、0.25mLずつを初回注射の**1箇月後及び6箇月後**の2回、同様の用法で注射する。ただし、能動的HBs抗体が獲得されていない場合には追加注射する。

2. 抗HBs人免疫グロブリン

● 変更後の用法・用量

初回注射量は0.5~1.0mLを筋肉内に注射する。初回注射の時期は生後5日以内とする。なお、**生後12時間以内が望ましい**。また、追加注射には、体重1kg当たり0.16~0.24mLを投与する。

日本における出生年度別のHBVキャリア数 母子感染と水平感染の比率



(Tanaka J. et al. Hepatology Research 2014)

母子感染予防法改訂の理由

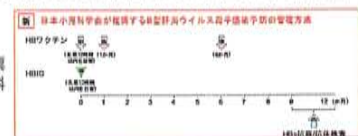
1. 抗HBsヒト免疫グロブリン(HBIG)の使用量削減

生後2か月時に投与していたHBIGを中止したので、**出生直後からのHBワクチン接種が遅れると、児にHBVが感染してしまう危険性がある**。

2. 予防処置不完遂例の防止

分娩施設で出生時と1か月健診時のワクチン接種を行うことにより、予防処置の安全性が高まる。

母親への説明の徹底と連絡票の活用により、産科・小児科の連携を高める必要がある。



3. 予防処置効果の確認

生後9~12か月にHBs抗原・HBs抗体検査を行う。もし、HBs抗体陰性の場合は、直ちに、専門医療機関へ紹介する。

出産前の母子感染予防の同意取得

B型肝炎母子感染予防接種予診票（新生児・乳児用）

※保護者の方へ：お読みください。お読みになった後、お読みになった方にご記入下さい。

保護者の氏名		出生年月日		出生地		出生時体重		出生時身長		出生時頭囲	
姓	名	年	月	日	都道府県	kg	cm	cm	cm	cm	cm
お母さん											
お父さん											

保護者の氏名

出生年月日

出生地

出生時体重

出生時身長

出生時頭囲

1. 医師が説明した内容について、お読みになった方にご記入下さい。

2. 医師が説明した内容について、お読みになった方にご記入下さい。

3. 医師が説明した内容について、お読みになった方にご記入下さい。

4. 医師が説明した内容について、お読みになった方にご記入下さい。

5. 医師が説明した内容について、お読みになった方にご記入下さい。

6. 医師が説明した内容について、お読みになった方にご記入下さい。

7. 医師が説明した内容について、お読みになった方にご記入下さい。

8. 医師が説明した内容について、お読みになった方にご記入下さい。

9. 医師が説明した内容について、お読みになった方にご記入下さい。

10. 医師が説明した内容について、お読みになった方にご記入下さい。

産科と小児科の連携

B型肝炎母子感染予防接種記録

※HBIG・HBワクチン接種用

接種予定日	接種回数	HBIG*およびHBワクチン (ロット番号を添付のこと)	接種または 投与日	サイン
年 月 日	1回目	HBIG* ワクチン (シール貼付部)	年 月 日	
年 月 日	2回目	ワクチン (シール貼付部)	年 月 日	
年 月 日	3回目	ワクチン (シール貼付部)	年 月 日	
B型肝炎検査	9~12か月	HBs抗原(+) HBs抗体() mIU/mL	年 月 日	
年 月 日			年 月 日	
年 月 日			年 月 日	
年 月 日			年 月 日	

母子手帳の「予防接種の記録」

予防接種の記録 (3)

予防接種の記録 (4)

平成24年から任意接種の記載欄も新たに作られた

低出生体重児への対策

2014.3.16

B型肝炎ワクチン接種時期の変更に伴う母子感染予防指針 低出生体重児等の特別な場合に対する日本小児科学会の考え方

B型肝炎ワクチン (HB ワクチン) の添付文書の改訂に伴い、日本小児科学会は2013年12月にB型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針を公表した。¹⁾
この指針は主に正常産児を対象にされたものであるため、低出生体重児等の特別な症例に対するB型肝炎母子感染予防に関する日本小児科学会の考え方を提示する。なお、これは現時点の我が国の医療状況に基づいた考え方であり、今後必要に応じて改訂されることがある。

1. HBs 抗原陽性の母親から出生した低出生体重児

出生体重 <1000g の場合

出生体重2000g未満の低出生体重児はHB ワクチンに対する免疫応答の未熟性から3回のHB ワクチンでは母子感染予防に十分な抗体価が得られないことが明らかになっている^{2,3)}。それゆえ、出生時、生後1か月、6か月時の接種以外に、現時点で添付文書に記載はなされていない、生後3か月時の接種を加えた計4回の接種が医学上必要と考える。^{2,3)}

母子感染予防後の効果判定

- 定期接種とは異なり、母子感染予防対象児は、感染のハイリスクであるため、**生後9~12か月に必ず、予防処置の効果判定の検査を受けること**を指導する。
- 規定通りの予防処置を行うと90%以上で母子感染は防止できる。
 - ★HBs抗体陽性の場合には母子感染予防成功。
 - ★HBs抗体・HBs抗原ともに陰性の場合、ワクチンの追加接種を行う。
 - ★HBs抗原陽性の場合、専門医療機関に紹介。

母親へのケア

- 母子感染予防処置対象の母親は、自責の念を持ちやすく、精神的なケアを心がける。
- 予防処置を完全に実施して、母乳哺育を推奨する。養育の面で過度に心配しないように伝える。
- お母さん自身がB型肝炎ウイルスのキャリアなので、**お母さんを内科医（肝臓専門医が望ましい）に紹介する**。A型肝炎ワクチン接種、飲酒や肝毒性のある薬を避ける事が推奨される。
- お父さんや他の同居家族がHBワクチンを受けていない場合は、血液検査を受け、**未感染状態であれば、任意接種によるHBワクチン接種**を行う。

HBV母子感染予防の将来展望

- 妊婦の血中ウイルス量が多い場合は（HBV-DNA > 6-8 log10 copies/mL）、母子感染の頻度が高くなる。近年欧米ではこれを防ぐために「高ウイルス量の妊婦では『**Tenofovir（核酸アナログ製剤）を妊娠28〜32週以降に内服する**』という治療を考慮する」とするガイドラインが提唱されるようになった。
- 母子の安全性についてもデータが蓄積されている。一方、経済的メリットや安全面での懸念は残る。
- 日本では本治療法は適応外である。通常の母子感染予防処置にもかかわらず出生児にHBVが感染してしまったなどの事情から、**保護者が内服を強く**

本日のお話

1. B型肝炎ウイルス(HBV)母子感染予防
- ➔ 2. B型肝炎(HB)ワクチンの定期接種化



B型肝炎ワクチンの定期接種化とは？

セレクトティブワクチネーション
保険診療；母子感染予防
任意接種；医療従事者等

↓

ユニバーサルワクチネーション
定期接種化；全出生児に接種
+
セレクトティブワクチネーション
保険診療；母子感染予防
任意接種；医療従事者等

「**B型肝炎**」10月から
ワクチン定期接種 0歳児に3回

厚生労働省は、B型肝炎ウイルス（HBV）の母子感染予防のため、0歳児に3回のワクチン接種を義務付ける方針を固めた。接種は10月から開始する。接種は10月から開始する。接種は10月から開始する。

（平成28年2月5日 毎日新聞）

B型肝炎ワクチンの定期接種化 Universal vaccination

B型肝炎ワクチンが新生児・乳児の定期接種として導入されている国（2013年現在）

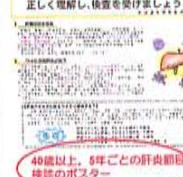
Immunization coverage with 3rd dose of HepB vaccines in infants, 2013



世界194か国中12か国（6%）のみが定期接種化されていない。最近、オランダが、6種混合ワクチンにより開始した。

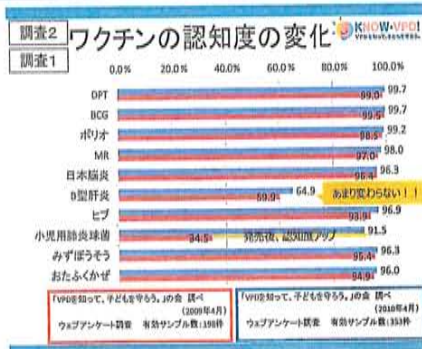
老人の健診

B型肝炎・C型肝炎
正しく理解し、検査を受けよう



40歳以上、5年ごとの肝臓がん検診のポスター

保護者のB型肝炎ワクチン認知度は低い！



保護者への説明はどうする？



霞ヶ浦から望む夕焼けの筑波山

予防接種法上はB型肝炎はA類疾病と位置づけられたが・・・

B型肝炎ワクチン定期接種化のメリット

1. 感染から守る
2. 一生涯のリスクから守る
3. 国際化に伴うリスクから守る
4. 乳児期のワクチン接種は効果が高い



感染から守る

厚労省肝炎等克服緊急対策研究事業（平成25～27年度）

「小児におけるB型肝炎の水平感染の実態把握と ワクチン戦略の再構築に関する研究」 (B型肝炎定期接種化のエビデンス構築)

研究代表者：須磨崎 亮



＜厚生科学審議会における検討課題＞

- 小児のB型肝炎ウイルス(HBV)感染疫学の実態解明
定期接種の必要性および、導入前の現状把握
- 日本で開発された遺伝子型C由来HBワクチンの効果
市販中の2ワクチンの互換性についての検討

疫学的視点からみた B型肝炎ワクチン定期接種の必要性

- 大規模疫学調査によれば、健康小児におけるHBs抗原陽性者の頻度は、過去15年間で減少していなかった。HBc抗体陽性者は全国的に散在し、HBs抗原陽性者の数～10倍以上存在することが判明した。
- 女性初回献血者における年齢別HBs抗原陽性率と年齢別出産数の統計から感染経路を推測した。母子感染予防の開始された1986年以降に出生した世代では、母子感染によるキャリア発生は著減し、キャリアの主たる感染経路は水平感染となっていた。
- 初回献血者データでは16歳以降のHBV感染者が明らかに増加していた。
⇒母子感染予防対策を継続に加えて、水平感染予防のためにB型肝炎ワクチンの定期接種化が必要と結論された。
(厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会)

本研究班における疫学調査のまとめ

	岩手県	茨城県	血清銀行	多施設
対象年齢	9-10歳	9-10歳	4-15歳 (HBs抗原) 10-19歳 (HBc抗体)	0-15歳
測定方法	PIA法 マイセル-II HBsAg マイセル-anti-HBc ルミパルスHBsAb-N	CLEIA法 ルミパルスII HBsAg HBcAb-N	ELISA法 エンザイグノストHBsAg5.0変法 エンザイグノスト HBcAb monoclonal	CLEIA法 ルミパルスHBsAg-HQ, ルミパルスII HBsAg, HBcAb-N, HBsAb-N
総検体数	7,662	8,125	3,000 (HBs抗原) 200 (HBc抗体)	8,454
HBs抗原陽性数	0	0	5/3,000=0.17% (0.021-0.313)	4/8,454=0.047% (0.001-0.094)
HBc抗体陽性数	4/7,662=0.052% (0.001-0.103)	34/8,125=0.42% (0.28-0.56)	4/200=2.0% (0.06-3.94)	81/8,454=0.96% (0.75-1.17)

HBs抗原陽性率は、各集団により0～0.17%と差がある。
総計で9名/27,241名= **0.033%** (95%CI: 0.011-0.055)
HBc抗体(単独)陽性率は、各集団により差があるが、
総計で123名/24,441名=**0.50%** (95%CI: 0.42-0.59)

健康小児における感染率の経年変化

赤字は母子感染防止事業開始後のデータ

	HBs抗原陽性率 (%)						
調査年	1978	1986	1990	1997	2005	2007	2010-2014
岩手県(6歳)	0.94	0.04	0.00				
静岡県(小学生)		0.2		0.05			
岩手県(5-9歳)					0.017		
16歳初回献血者						0.01	
本研究班 (健康小児27,241名)							0.033

母子感染予防処置によりHBs抗原陽性率は飛躍的に減少したが、1990年以降変化はなく、定期接種による水平感染予防なしでは、さらなるB型肝炎ウイルス感染率の減少は困難である。

HBs抗原陽性者の感染経路の検討

母子感染予防処置開始前後(*1)のHBs抗原陽性者におけるHBV垂直感染と水平感染の比率を推計した (Hepato Res 2014;E181)に準拠して以下の3項目を計算)
母親のHBs抗原陽性率(*2)は年齢別出生率とHBs抗原陽性率から算定
母子垂直感染率(*3)は以下の感染モデルで計算
 ・1985年以前は母HBs抗原陽性の場合90%、陰性の場合10%で児に感染
 ・1986年以降は感染予防処置により、5%のみの児に感染
水平感染率(*4)=HBs抗原陽性率-垂直感染率で計算

年齢	出生年	献血数	陽性者	陽性率	母親の陽性率	母子垂直感染率	水平感染率	比率(垂直:水平)
27~31	1981~1985	46,275	48	0.10	0.43	0.096	0.039	1:0.41
22~26	1986~1990	96,410	46	0.05	0.28	0.014	0.046	1:3.29
17~21	1991~1995	153,964	34	0.02	0.23	0.012	0.016	1:1.33

*1:1986年にHBV母子感染防止事業が開始され、垂直感染例が激減し、現在のHBs抗原陽性者は、垂直感染より水平感染の方が多いと推計された
 ⇒水平感染対策としてB型肝炎ワクチン定期接種化が必要と考えられた。

一生涯のリスクから守る

再活性化から守る 肝炎治療後も劇症化のリスクが残る！

急性肝炎治療後に免疫抑制剤使用により劇症肝炎を発症するリスクが生じ残り、死亡率が高い。

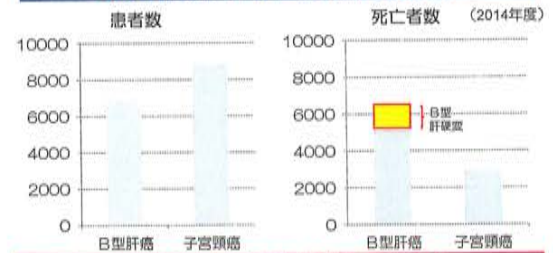
↓

ワクチンによって、急性肝炎を防ぐことが重要

リウマチ「B型」18人死亡
 治療肝炎新薬で劇症化
 がん治療薬

2011/09/08 読売新聞

癌ワクチンとしてのHBワクチン (B型肝炎と子宮頸癌の比較)



✓ HBワクチン定期接種化により、肝癌発生率が95~100%減少 (台湾、アラスカの経験)
 ✓ 子宮頸癌ワクチンでは、完全な癌予防はできず、必ず、健診が必要
 (人口動態調査および原発性肝癌追跡調査報告(日本肝癌研究会)の成績から推計)

国際化に伴うリスクから守る

B型肝炎ウイルスの遺伝子型と 流行状況からみたワクチンの必要性

遺伝子型	主に分布する地域	臨床的特徴
A	欧米(Ae) アフリカ(Aa)	成人も5~10%でキャリア化 日本で若者の急性肝炎で流行
B	日本(Bj) アジア(Ba)	劇症化しやすい 日本では約12%
C	日本と極東(Ce) 東南アジア(Cs)	肝癌になり易い 日本では約85%
D~J	日本では極めて稀である	

従来日本には、存在しなかった遺伝子型AのHBVによる急性肝炎が、若年男性を中心に流行している。
 ⇒思春期世代へのワクチン接種による予防が大切である

世界のB型肝炎流行地（赤）



International Expert Meeting on Hepatitis B Control in the West Pacific, 2008

流行状況からみたワクチンの必要性

- ・若年成人に、欧米で流行している遺伝子型Aの急性肝炎が流行している。（従来日本では、遺伝子型BとCが多かったため、遺伝子型Aの流行は国際化によるものと考えられている）
- ・性感染症としての認識が必要である。

**性感染症としてのB型肝炎の啓発、
思春期世代へのワクチン接種による
予防の両輪が大切である。**

乳児期接種の大きな効果

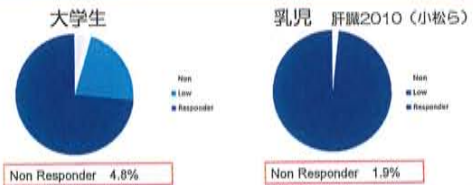
HBワクチン乳児期接種の有効性

大学生と乳児におけるHBワクチン接種効果の比較

ビームゲン®0.5m l /回、皮下接種

3回目のワクチン1か月後にHBs抗体価測定

Non responder < 10 mIU/mL, Low 10-100, Responder ≥ 100



⇒乳児は、若年成人と比較して、HBワクチン接種効果が高い。

HBワクチン接種3回後の抗体価の推移

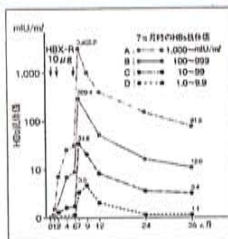


図2 初回接種後7ヵ月時点でのHBs抗体価別にみた、その後の抗体価の推移 (12ヵ月時点)

HBs抗体価が、十分な感染防御能があるとされる100mIU/mL以上であっても、36か月後には、抗体陰性となる例が存在する。しかし、免疫学的記憶があり、HB感染が起こると抗体価は上昇する。

↓
B型肝炎発症から守られる

飯野四郎 薬理と治療 1990; 18: 4741-4751

HBワクチン被接種者の長期観察

対象集団	対象人数	観察期間	HBs抗体陽性維持	HBc抗体陽転化	HBs抗原陽転化	B型肝炎罹患	免疫記憶あり
アラスカ原住民	243人	30年	51%	NT	0	0	88%
中国	402人 (141追加接種)	24年	30%	NT	NT	NA	85%
アラスカ原住民	493人 (164追加接種)	22年	60%	1%	0	0	81%
タイ	追加接種なし群20人 5歳時追加接種群25人	20年	44% 84%	NT	5人感染 (4人はNon-responder)	0	93% 100%
ミクロネシア	105人 (96追加接種)	15年	7.3%	7.6%	0	NA	48%

HBワクチンの効果は抗体が消失後も発症防止効果が続く。
 一般集団では追加接種は不要と考えられている (CDC,WHO)

B型肝炎ワクチン定期接種化への期待

B型肝炎は日常生活でも容易に感染し得る病気であり、**根治は困難で一生にわたり様々な負荷がかかることから、集団免疫により社会全体として伝播を抑えこむ必要がある。**

以下の2点を一般の人々に啓発する事が大切

- 乳児期のHBワクチン接種は**一生の隠り物！**
- HBワクチン定期接種導入国では、肝がんの減少もみられている。

定期接種の方法と今後の課題



定期接種の概要と注意点 定期接種対象者について

<定期接種の概要>

- ①平成28年10月から施行開始予定
- ②対象者は**1歳に至るまでの児**
ただし、平成28年4月1日以降の出生児に限る
- ③標準的な接種は、**生後2、3、7-8か月**
同居者にHBVキャリアがいたら出生直後から可

<注意点>

本年4月以降に出生した**母子感染予防以外の全出生児**に以下の2点を広報して頂きたい。

- ・4-8月に出生した児は、可能であれば、生後2か月から任意接種で1回目のHBワクチンを推奨する。
- ・もし10月まで待つならば、なるべく早く開始する
- ・**(1歳までに3回目終了できない場合、接種費用は自己負担となる)**
- ・キャッチアップ接種がないため、定期接種対象外の兄弟には任意接種を推奨する

定期接種化導入時の問題点・注意点 1歳までに完了すること！

- ①平成28年10月から施行開始
- ②平成28年4月以降出生した児が対象
- ③生後2,3,7-8か月での接種を推奨。1歳すぎると定期接種対象外！

定期接種の標準的スケジュール



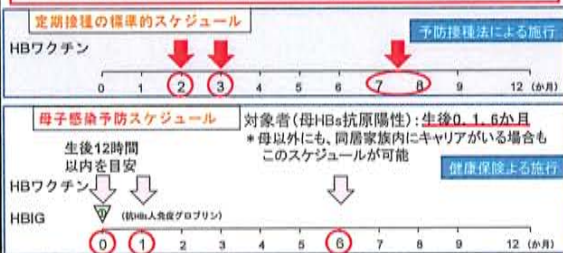
- 今年の問題: 4-8月に生まれた児では、接種開始が遅くなり、現場で工夫が必要！
- 3回目1歳を過ぎると3回目のみ自費扱い⇒期間内での接種ができるよう広報
 - 10月からの半年間は接種者が数倍になる可能性⇒供給態勢や外来の対応など検討

定期接種化導入後の注意点 母子感染予防は別スケジュール

スケジュールが、対象者により異なる

母子感染予防対象者は、定期接種導入前後問わず0、1、6で接種

●母子感染予防処置の開始遅れによる感染は訴訟問題！



今後の課題

- HBワクチン定期接種化の広報
接種の必要性を保護者に伝える必要がある。
本年度は特に、混乱を避けるために接種スケジュールの具体的な指導が求められる。
ピームゲンとヘプタバックスの互換性ある。
- 任意接種によるキャッチアップ接種の推奨
とくに**思春期、ハイリスク群**の接種が重要！
- 負担軽減のための新混合ワクチン開発
6種混合ワクチンの開発促進

今後どのようにHBワクチン接種を進める？

乳児の定期接種を開始するとともに、乳児期以降の年齢では、**任意接種によりHBワクチンを推奨**する。特に、以下の人に強く推奨する。

- ・同居家族にHBVキャリアがいる場合（直ちに接種）
- ・感染高リスクの医療従事者、救急隊員、保育職員、警察官、腎不全、慢性肝疾患、血液製剤使用者、薬物使用者、男性同性愛者
- ・3～5歳未満の小児、思春期前の全国民

Take Home Message

- ・B型肝炎母子感染予防処置の徹底はきわめて重要である。
- ・出産前から母親に説明し、出生直後にHBIGとHBワクチン、1か月健診、6か月時にHBワクチンを接種する。産科・小児科の連携のために、接種記録カードなどを活用する。
- ・同時に母親の精神的・肉体的ケアも行う。
- ・10月からHBワクチン定期接種が始まる。母子感染予防とはスケジュールが異なる。
- ・小児～青少年にも任意接種が推奨される。

院内感染防止のために； 医療従事者の接種ガイドライン改訂

筑波大学附属病院計りき棟



B型肝炎の院内感染疑い例

●2016年2月18日 朝日新聞

●1987年7月27日 朝日新聞



院内感染対策としてのワクチンガイドライン

日本環境感染学会 (2014)

- ✓ B型肝炎に対して感受性のあるすべての医療関係者に対してB型肝炎ワクチン接種を実施しなければならない。
- ✓ ワクチンは0、1、6か月後の3回接種（1シリーズ）を行う。
- ✓ 3回目の接種終了後から1か月以上のちにHBs抗体検査を行い、ワクチンの効果を評価する。
- ✓ 1回のシリーズで抗体陽性とならなかった医療関係者に対してはもう1シリーズのワクチン接種を考慮する。
- ✓ ワクチン接種シリーズ後の抗体検査でHBs抗体陽性が確認された場合（10 mIU/mL以上）は、その後の抗体検査や追加のワクチン接種は不要である。
- ✓ ワクチン不応者がHBV陽性血に暴露した場合は、抗HBsヒト免疫グロブリン製剤を直後と1か月後の2回投与することを推奨する。

ご清聴ありがとうございました

筑波大学ゆりのき通り

