



2016年11月30日放送

「B型肝炎ワクチン定期接種化後の課題」

筑波大学 小児科教授
須磨崎 亮

はじめに

「B型肝炎ワクチン定期接種化後の課題」というテーマで解説いたします。本日は、まず、定期接種の概要を確認し、次に日常診療で重要な、定期接種をスムーズに進めるためのポイント、母子感染予防との違い、任意接種の進め方について、この順にお話しいたします。最後に長期的な課題・展望についても触れさせていただきます。

定期接種化の概要

2016年10月1日からB型肝炎ワクチン定期接種が開始されました。具体的には、今年の4月以降に出生した全出生児を対象に、標準的には生後2カ月、3カ月、7~8カ月の計3回の接種を行います。1歳までに定期接種を受ければ、費用の自己負担なく、B型肝炎ワクチンの接種を完了できます。同居家族にB型肝炎ウイルス感染者、すなわちキャリアの方がおられる場合には、生後0、1、6カ月に接種することが推奨されています。

今年のみの問題ですが、今年の4月から7月に出生した児は、早くワクチン接種を開始しないと3回目の接種が1歳を超えてしまい、自費扱いの任意接種になってしまうことが心配されています。定期接種では「1回目の接種から3回目までの間隔を139日以上あける」ことになっています。3回の接種は免疫獲得に重要であり、3回目の接種もれを避けるためにも、これらの定期接種開

B型肝炎(HB)ワクチンの定期接種化 その概要と注意点	
＜定期接種の概要＞	
①	平成28年10月から施行開始
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B型肝炎HBVキャリアがいれば出生直後からの接種を推奨
＜注意点＞	
・3回目1歳を過ぎると、3回目のみ自費扱いとなる。	
・4-7月に出生した児は、1歳の誕生日前日までに3回接種が完了するように、なるべく早く接種を開始する。ただし多くの地域では、接種年齢を延長する助成制度が広がっている。	
・キャッチアップ接種制度がないので、平成28年4月1日以前に生まれた乳幼児は、特に保育園などで集団生活を行う場合には、任意接種を推奨する。(定期接種と任意接種の混在)	

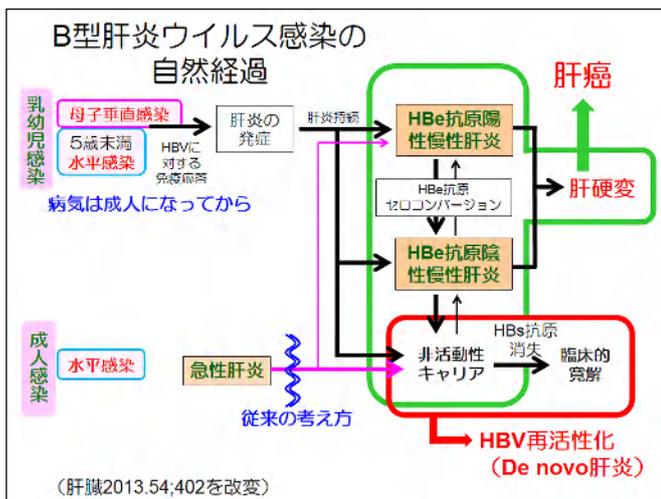
始前に出生したお子さんについては、できるだけ早く1回目の接種を開始できるように指導をお願いします。

スムーズに定期接種を進めるために

定期接種といっても、予防接種をスムーズに進めるためには、保護者の理解が不可欠です。しかし、B型肝炎ワクチンの接種効果は一生涯を左右する重要なものですが、逆に

すぐに効果が見えるものではないため、保護者の認知度が他のワクチンより低い傾向にあります。B型肝炎ウイルスに感染すると、長期間の経過で慢性肝炎から肝硬変、肝がんなど重篤な病気に進行する点が心配ですが、特に乳幼児期の低年齢で感染すると、これらのリスクがとて高くなりますので、B型肝炎ワクチンの接種効果を長期的な視点からご説明いただくとよいと思います。近年、C型肝炎に対しては、ほとんどの人が治癒できる薬剤が開発されましたが、B型慢性肝炎については、インターフェロンや長期の核酸アナログ製剤によっても、肝炎を鎮静化させるのみで、完全に治癒することは極めて困難です。そういった意味からも、B型肝炎についてはワクチン接種による感染予防が最も大切です。

一方、乳児にB型肝炎ワクチンの接種を行うと20年以上、一部の研究では30年にわたり効果が持続することが報告されています。また世界中ですでに長い間、新生児を含む多くの乳児にこのワクチンは接種されており、最も安全なワクチンの一つとして、評価は確立しています。これらのことから、私は保護者の方に「B



HBワクチン乳児期接種の長期効果

対象集団	対象者数	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	20年	44%	NT	5人感染 (4人はNon-responder)	0	93%
	5歳時追加接種群 25人		84%				
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型肝炎ワクチン接種への期待

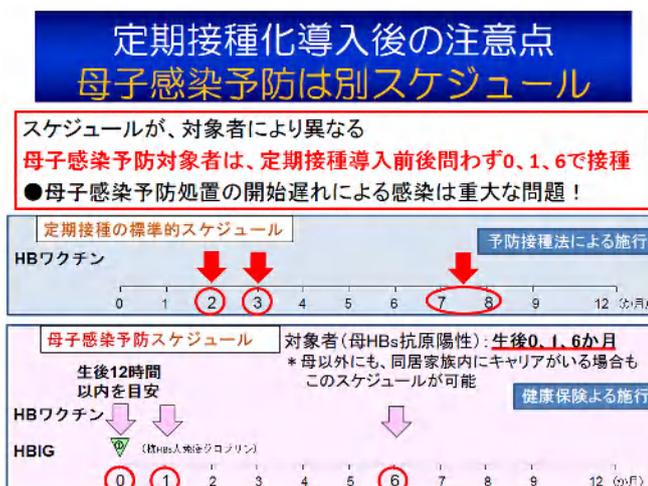
B型肝炎は日常生活でも容易に感染し得る病気で、根治は困難で一生にわたり様々な負荷がかかることから、集団免疫により社会全体として伝播を抑えこむ必要がある。

- 以下の2点を一般の人々に啓発する事が大切
- HBワクチン接種は**一生の贈り物!**
 - HBワクチン定期接種導入国では、肝がんの減少もみられ、**がんワクチンとしても効果**

型肝炎ワクチン接種は一生の贈り物」だと説明しています。

母子感染予防処置

日本では、1986年から母子感染予防防止事業が開始され、高い効果をあげてきました。定期接種が始まって、母子感染予防は区別して、きちんと行うことが大切です。特に、定期接種の児は標準的には生後2か月から接種を開始するのに対して、母子感染予防のためには「出生後すぐから予防処置を開始する」という違いに注意する必要があります。具体的には、妊婦さんがHBs抗原陽性の場合には、出生児に生後12時間以内に抗HBsヒト免疫グロブリンの筋肉注射とB型肝炎ワクチンの皮下接種を行います。その後、生後1か月、6か月にワクチンを接種します。この母子感染予防処置は保険診療で行ない、定期接種と異なります。さらに、このような予防処置を確実にいき、母乳保育を含めた通常の育児が自信を持って行えるように、キャリアの母親を勇気づけて頂けるようにお願いします。また定期接種と異なり、感染リスクの高い母子感染予防の場合は、その効果を確認する必要があります。定期接種の際には接種効果を調べる必要はありませんが、母子感染予防の場合は、生後9か月から12か月にHBs抗原とHBs抗体を測定して、必要ならばワクチンの追加接種を行います。このような違いをよくご理解いただき、保護者への指導をお願いします。



任意接種の推進

全出生児にワクチン接種が行えるようになったことは、とても大きな進歩ですが、乳児、すなわち1歳未満の児のみでは不十分です。B型肝炎ウイルスは、感染力の強いウイルスであり、日本では若年成人を中心に、年間5,000人から1万人程度が新たに感染していると推計されています。また、少数ではありますが、日本でも保育園などで集団感染してしまった事例が

日常生活でのHBV感染例の報告

年	研究内容	推定経路	引用元
1982	相模部でB型肝炎の流行	皮膚と皮膚の接触	Kishiwaki, 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, PEDI Annal
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	Hui, JMV
2006	キャリアの体液からHBV DNA検出	尿、鼻汁、涙	Kidd-Huzgren, J Hosp Infect
2007	血液と汗のHBV DNA量相関	汗	Bereket, 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

報告されています。そのために、感染してしまった患者さんが差別を受けたり、保育園に入園することを断られたり、つらい思いをされている場合もあります。ワクチン接種によってみんなが免疫を得られれば、自分を守ると同時に、感染してしまった人につらい思いをさせることもなくなります。特に、先程お話ししましたように、5歳未満で感染すると、持続感染しやすいので、感染を防ぐことがとても重要です。このことから、0歳児に限らず、保育園や幼稚園など集団生活を行う乳幼児は是非、B型肝炎ワクチンの任意接種を行うことが望まれます。さらに、感染者の多い思春期から若年成人にも、B型肝炎ワクチンの接種を推進すべきです。少し特殊な事例ですが、同居家族に感染している人がいる場合も、年齢にかかわらず、ワクチン接種を強くお勧めします。

HBワクチンの任意接種の対象者

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
- 集団生活を行う乳幼児、思春期前の全国民

定期接種開始前の全国調査によれば、B型肝炎ワクチンの接種率は、1歳53%、2歳28%と、低年齢では比較的普及し始めています。しかし、それ以上の年齢層の接種率は数%未満であり、多くの方がB型肝炎ウイルスに対して免疫を持っていません。世界ではいまだに、2億4,000万人のB型肝炎ウイルスキャリアが存在し、国際化の進展に伴い、私たちが海外にでかけるだけでなく、キャリア率の高い国々からも多くの人々が来日するようになり、日本国内でも外国の方々とは接触する機会が増加すると予想されます。実際に日本では、若年成人を中心に欧米で流行している遺伝子型Aの急性B型肝炎が広がっていることを考えると、多くの方がB型肝炎ウイルスに対して免疫をもたない日本の現状はきわめて危険です。この点からも定期接種に留まらず、任意接種の推進が必要と考えられます。

流行状況からみたHB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。

長期的な課題

今後の長期的な課題としては、まず日本でも、6種混合ワクチンを早く実用化して、B型肝炎ワクチン接種の負担を軽減することが挙げられます。ワクチンで予防できる疾患はワクチン接種によって人々を守るという原則はとても重要です。一方、1歳までに受けなければいけないワクチンの数は15-16本にもものぼるなど、赤ちゃん、保護者、接種者の負担は大きくなっています。欧米ではすでに、DPTと不活化ポリオの4種混合ワ

クチンに加えてB型肝炎とHibワクチンを合わせた6種混合ワクチンが実用化されています。この6種混合ワクチンが定期接種として早く使用できるようになることが強く望まれます。また、その他に、★B型肝炎ワクチンの定期接種化や任意接種の効果を確認するために、日本でどの程度の感染が起きているかを正確に把握できるような調査体制を整備すること、★ワクチンを接種しても十分なHBs抗体を獲得できない人が一定数存在することが知られており、これらの non-responder への対策をたてること、★母子感染予防や医療従事者など、感染リスクの高い人に対してワクチンの追加接種をすべきかどうかなど、このような人をどのように守るかを明らかにすることも重要な課題です。近年、医療従事者向けのワクチン接種ガイドラインが改訂され、患者さんに接触する医療従事者は、3回のワクチン接種後にHBs抗体価が10mIU/mLに陽転化することを確認することが推奨されました。また、3回接種しても陽転化しない non-responderの方はさらに3回の追加接種が求められています。是非、これを守って頂けるようお願いいたします。

最後に、今回のB型肝炎ワクチンの定期接種化は、B型肝炎の患者さんに関わっているたくさんの方の悲願であり、多くの方の協力によって実現できた大きな成果です。しかし、国際的には、WHOの勧告にやっと達した水準であり、国民をB型肝炎ウイルス感染による危険性から守るためには、まだまだ努力が必要です。ぜひ皆様のご理解と、ご協力を頂きたいと考えています。