

## B 型肝炎ワクチン

### Recommendations

- ・医療機関では、患者や患者の血液・体液に接する可能性のある場合は、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 1～2 か月後に HBs 抗体検査を行い、10 mIU/mL 以上であれば免疫獲得と判定する。
- ・1 回のシリーズで免疫獲得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免疫獲得と確認された場合は、その後の抗体検査や追加のワクチン接種は必要ではない。

### 1.背景

B 型肝炎ウイルス (hepatitis B virus; HBV) は血液媒介感染をする病原体としては最も感染力が強い。感染者血液には最大  $10^{10}$  /mL ものウイルスが含まれており<sup>1)</sup>、また乾燥した環境表面でも 7 日以上にわたって感染力を維持するとの報告もある<sup>2)</sup>。HBV は針刺しや患者に使用した鋭利物による切創、血液・体液の粘膜への曝露、小さな外傷や皮膚炎など傷害された皮膚への曝露でも感染が成立する場合がある。

成人が HBV に感染した場合、6 週～6 ヶ月の潜伏期の後に 30～50% の患者で急性肝炎を発症し、そのうち 1% 弱が劇症肝炎となり、その相当数が致死性的転帰をとるとされている。また、急性肝炎の 1% 程度で慢性肝炎に移行するとされている。近年海外から持ち込まれたと考えられる遺伝子型 A による急性感染が増加しており、このウイルスは従来型より慢性化しやすいとされている<sup>3)</sup>。このように HBV の感染は重篤な健康被害を生ずることになる。

HBV に対しては効果的なワクチン (B 型肝炎ワクチン) が存在し、米国では 1982 年以降すべての医療関係者に対してこのワクチン接種が勧奨されている<sup>4)~6)</sup>。2013 年 12 月に改めて米国 CDC から医療関係者の B 型肝炎ウイルス予防に関するガイダンスが発表された<sup>7)</sup>。日本においても医療機関や医療系教育機関で B 型肝炎ワクチン接種が広く行われるようになってきたが、接種状況は施設間の差が大きく、接種対象者についても明示した指針がなかった。2009 年に本指針第 1 版でワクチン接種の必要性が明示されたが、その後の知見を追加して改訂を行った。

### 2.接種対象者

HBV は血液が付着した環境表面から、わずかな傷を介して感染する可能性があることから、患者や血液、血液が付着した環境表面に触れる可能性があるすべての医療関係者がワクチン接種の対象者である。

## 対象とすべき職種

### 1) 直接患者の医療・ケアに携わる職種

医師、看護師、薬剤師、理学療法士、作業療法士、言語療法士、歯科衛生士、視能訓練士、放射線技師およびこれらの業務補助者や教育トレーニングを受ける者など

### 2) 患者の血液・体液に接触する可能性のある職種

臨床検査技師、臨床工学技士およびこれらの業務補助者、清掃業務従事者、洗濯・クリーニング業務従事者、給食業務従事者、患者の誘導や窓口業務に当たる事務職員、病院警備従事者、病院設備業務従事者、病院ボランティアなど

## 対象となる雇用形態

医療機関の管理者は施設内で上記の業務に携わるすべての医療関係者に対して、適切に B 型肝炎ワクチンが接種されるよう配慮する必要がある。常勤、非常勤・パートタイム、ボランティアに関わらず、病院が直接雇用・依頼する従事者に対しては医療機関が接種すべきである。業務委託の業者に対しては、上記業務に当たる従事者に対してワクチン接種をするよう契約書類の中で明記するなどして、接種の徹底をはかる。教育・トレーニングの受入に当たっては、予め免疫を獲得するよう勧奨すべきである。

## 接種不相当者

以下の該当者にはワクチンを接種してはならない。〔3〕以外の状態に該当したものは、その状態が解消した後に接種を考慮する。

- 〔1〕 明らかな発熱を呈している者
- 〔2〕 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな者
- 〔3〕 本剤の成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな者
- 〔4〕 前記に掲げる者のほか、予防接種を行うことが不相当な状態にある者

既感染者(HBs 抗体陽性)では接種の必要がなく、HBV 感染者(HBs 抗原陽性)では接種の効果が得られない。これらに該当する医療関係者では B 型肝炎ワクチン接種は不要である。これらの者に B 型肝炎ワクチンを接種することによる特別の悪影響はなく、一般の接種者と同様である。職員の HBs 抗原・抗体検査を行ってこれらの者を除外して B 型肝炎ワクチンを接種するか、検査を行わずに一律に接種するかは、各医療機関の判断に任される。

## 3. 接種時期

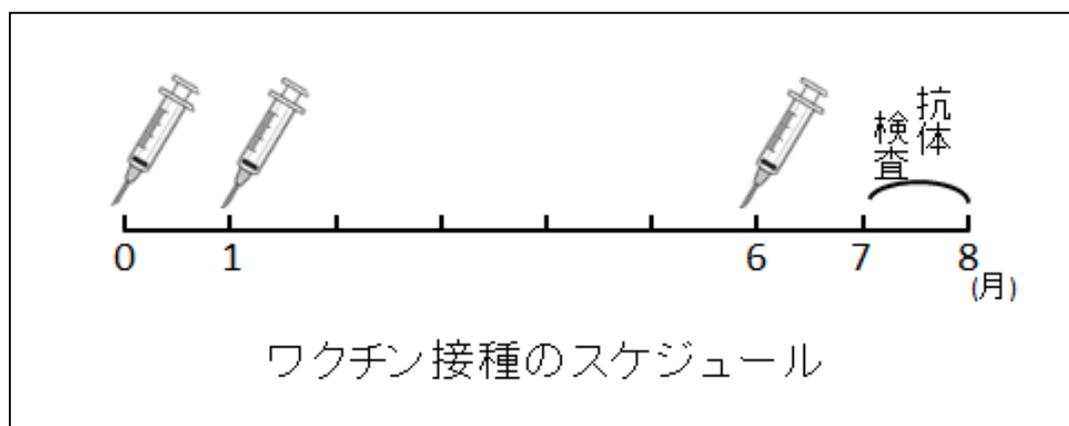
B 型肝炎ワクチンは血液に曝露される以前に接種が終了していることが望ましい。そのため就業(実習)前に 1 シリーズのワクチン接種を終了していることが最善であるが、少なくとも就業開始後速やかに HBs 抗原・抗体検査を行うか、ワクチン接種を開始すべきである。

#### 4.接種方法（図）

B型肝炎ワクチンはHBVのHBs抗原粒子のみを精製した遺伝子組み換え不活化ワクチンである。アジュバントとしてアルミニウム塩が添加されており、製剤によっては抗菌作用を有するチメロサルを含有する。

ワクチン接種はHBs抗原蛋白10 $\mu$ g(0.5mL)を皮下または筋肉内に投与する。(10歳未満の小児では5 $\mu$ g(0.25mL)を皮下に投与する。)接種は初回投与に引き続き、1か月後、6か月後の3回投与するのを1シリーズとする。

1シリーズの3回目のワクチン接種終了後、1~2ヶ月後にHBs抗体を測定し、陽性化の有無を確認する。EIAまたはCLIA、RIA法で10 mIU/mL以上に上昇している場合は免疫獲得と考えるよい。



#### 5.効果

1シリーズのワクチン接種で40歳未満の医療従事者では約92%で、40歳以上では約84%で基準以上の抗体価を獲得したとの報告がある<sup>8)</sup>。抗体を獲得した場合、以後HBV陽性血に曝露されても顕性の急性B型肝炎の発症はないことが報告されている<sup>9)</sup>。免疫獲得者では22年以上にわたって急性肝炎や慢性B型肝炎の発症予防効果が認められている<sup>4)6)10)</sup>。経年による抗体価低下にかかわらずこの効果は持続するため、米国<sup>7)</sup>や欧州<sup>11)</sup>からは追加のワクチン接種は不要であるとの勧告が出されている。

医療機関は本ガイドラインの他項にある、ワクチンによって予防できる疾患に対してひろく防御できる体制を整備すべきという本勧告の観点もふまれば、免疫獲得者に対する経時的な抗体価測定や、抗体価低下に伴うワクチンの追加接種は必要ではない。

#### 6.副反応

本ワクチンは不活化ワクチンであり、接種に伴う局所の疼痛、腫脹や接種後の発熱などワクチンに共通の副反応はあるものの、本ワクチン特有の副反応は知られていない。比較的安全なワクチンの一つである<sup>12)</sup>。

#### 7.経過措置

1 シリーズのワクチン接種後に抗体価上昇が観察されなかった場合は、もう 1 シリーズの再接種が推奨される<sup>7)</sup>。追加の 1 シリーズで、再接種者の 30–50%で抗体を獲得すると報告されている<sup>13)</sup>。

2 シリーズでも抗体陽性化が見られなかった場合はそれ以上の追加接種での陽性化率は低くなるため、「ワクチン不応者」として血液曝露に際しては厳重な対応と経過観察を行う。このような者が HBV 陽性血への曝露があった場合、米国ガイドラインでは抗 HBs 人免疫グロブリンを、直後と 1 ヶ月後の 2 回接種を推奨している。

ワクチン接種歴はあるが、抗体が上昇したかどうか不明の場合は、抗体検査を行う。陰性であれば 1 シリーズのワクチン接種をおこなう。10mIU/mL 未満の低値の場合は 1 回の追加接種を行い、その後に抗体価の確認を行う。10mIU/mL 以上であれば免疫獲得として終了、10mIU/mL 未満であればあと 2 回のワクチン接種(=初回と併せると 1 シリーズ)後に再度抗体価の確認をおこなう<sup>7)</sup>。

## 8.その他

B 型肝炎ワクチンは現在 2 種類の製品が流通している。1 回のシリーズで抗体陽性とならなかった場合は、種類の異なるワクチンを接種することも方法の一つである

ワクチンを皮内接種することにより抗体陽性率が高くなるという報告があり<sup>14)15)</sup>、国内では一部を皮内接種し、残りを筋注で投与するという試みも一部で行われている。また 1 回投与量を増やすことで抗体陽性率が高まるとする報告もある<sup>16)</sup>。ただしこれらの接種方法はワクチン製剤の用法用量外投与方法である。

本ワクチンは沈降型ワクチンであるため、ワクチンを注射器に充填する前に十分攪拌し、沈殿している有効成分がきちんと接種されるようにしなければならない。

## 9.参考資料

1) Ribeiro RM, Lo A, Perelson AS. Dynamics of hepatitis B virus infection. *Microbes Infect* 2002;4:829-35.

2) Bond WW, Favero MS, Petersen NJ, Gravelle CR, Ebert JW, Maynard JE. Survival of hepatitis B virus after drying and storage for one week. *Lancet* 1981;1:550.

3) 国立感染症研究所ホームページ B 型肝炎とは。 <http://www.nih.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/321-hepatitis-b-intro.html>

4) CDC. Immunization of health-care workers: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR* 1997;46 (No. RR-18).

5) CDC. Updated U.S. public health service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV, and HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR* 2001; 50 (No. RR-11).

6) CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States. *MMWR* 2006;55 (No. RR-16)

7) CDC guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for

administering postexposure management. MMWR 2013;62 (No.RR-10).

8) Averhoff F, Mahoney F, Coleman P, et al. Immunogenicity of hepatitis B vaccines.

Implications for persons at occupational risk of hepatitis B virus infection. Am J Prev Med 1998;15:1–8.

9) McMahon BJ, Dentinger CM, Bruden D, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 22-year follow-up study and response to a booster dose. J Infect Dis 2009;200:1390–6.

10) Leuridan E, Van Damme P. Hepatitis B and the need for a booster dose. Clin Infect Dis 2011;53:68–75.

11) European Consensus Group on Hepatitis B Immunity. Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? Lancet 2000; 355:561-5.

12) Gregory A, Poland GA, Jacobson RM. Prevention of hepatitis B with the hepatitis B vaccine. N Engl J Med 2004; 351: 2832-8.

13) Hadler SC, Francis DP, Maynard JE, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. N Engl J Med 1986;315:209-14.

14) Nagafuchi S, Kashiwagi S, Okada K, et al. Reversal of nonresponders and postexposure prophylaxis by intradermal hepatitis B vaccination in Japanese medical personnel. JAMA 1991; 265:2679-83.

15) Levitz RE, Cooper BW, Regan HC. Immunization with high-dose intradermal recombinant hepatitis B vaccine in healthcare workers who failed to respond to intramuscular vaccination. Infect Control Hosp Epidemiol. 1995; 16:88-91.

16) Bertino JS Jr, Tirrell P, Greenberg RN, et al. A comparative trial of standard or high-dose S subunit recombinant hepatitis B vaccine versus a vaccine containing S subunit, pre-S1, and pre-S2 particles for revaccination of healthy adult nonresponders. J Infect Dis 1997;175:678–81.