

〈原 著〉

医療従事者における組換え沈降 B 型肝炎ワクチン接種後の HBs 抗体持続期間に関する検討

岩崎 澄央^{1,2)}・小山田玲子²⁾・渡邊 翼²⁾・蓮池 清美³⁾
中村 澄人²⁾・山田 武宏^{2,4)}・大庭 幸治⁵⁾・石黒 信久²⁾

A Study of Persistence of Anti-HBs Antibodies after Vaccination with Recombinant Hepatitis B Vaccine in Healthcare Workers

Sumio IWASAKI^{1,2)}, Reiko OYAMADA²⁾, Tsubasa WATANABE²⁾, Kiyomi HASUIKE³⁾,
Sumito NAKAMURA²⁾, Takehiro YAMADA^{2,4)}, Koji OBA⁵⁾ and Nobuhisa ISHIGURO²⁾

¹⁾Division of Laboratory and Transfusion Medicine, Hokkaido University Hospital,

²⁾Infection Control Center, Hokkaido University Hospital, ³⁾Division of Hospital Safety Management, Hokkaido University Hospital,

⁴⁾Division of Pharmacy, Hokkaido University Hospital,

⁵⁾Department of Biostatistics, School of Public Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

(2017年8月23日受付・2018年3月6日受理)

要 旨

組換え沈降 B 型肝炎ワクチン接種後に 10 mIU/mL 以上の HBs 抗体価を獲得した職員 237 名の HBs 抗体価を 5 年間追跡調査した。B 型肝炎ワクチン 3 回接種終了から 4 か月後の HBs 抗体価が 10-49 mIU/mL の場合、5 年後に 10 mIU/mL 以上の HBs 抗体を保持していたのは 2.0% に過ぎなかった。B 型肝炎ワクチン 3 回接種終了から 4 か月後の HBs 抗体価が 50-99 mIU/mL の場合、5 年後に 10 mIU/mL 以上の HBs 抗体を保持していたのは 16.7% であった。一方、B 型肝炎ワクチン 3 回接種終了から 4 か月後の HBs 抗体価が 400 mIU/mL 以上の場合には 5 年後には 87.0% が 10 mIU/mL 以上の HBs 抗体を保持していた。結論として、10 mIU/mL 以上の HBs 抗体持続期間は組み換え沈降 B 型肝炎ワクチンの 3 回接種終了から 4 か月後の HBs 抗体価に依存すると考えられた。

Key words : 組換え沈降 B 型肝炎ワクチン, HBs 抗体, 持続期間

序 文

B 型肝炎ウイルス (Hepatitis B virus : HBV) は血液や粘膜を介して伝播し、医療従事者における針刺し・切創・粘膜汚染による感染率は 22-31% とされている¹⁾。また、HBV は乾燥した血液中でも一週間は生き続けるために²⁾、医療従事者は知らずに暴露してしまう危険性がある。そこで、「医療関係者のためのワクチンガイドライン第 2 版 (環境感染学会)」(以下、ガイドライン)では、すべての医療従事者において組換え沈降 B 型肝炎

ワクチン (以下、B 型肝炎ワクチン) の接種が推奨されている³⁾。

B 型肝炎ワクチン接種後の HBs 抗体持続期間に関しては、1980 年代以降、多くの検討が行われ、B 型肝炎ワクチン接種後の HBs 抗体価は時間と共に減衰すること、ワクチン 3 回接種完了後の抗体価が高い方が抗体持続期間も長いことが示されてきた⁴⁻⁷⁾。1990 年代までは、HBs 抗体価の測定方法としては、Radio Immunoassay (RIA) 法や Enzyme Immunoassay (EIA) 法が主流であったが、2000 年代以降、本邦では HBs 抗体測定の自動化が広まり、化学発光免疫測定法 (chemiluminescent immunoassay, CLIA 法)、化学発光酵素免疫測定法 (chemiluminescence enzyme immunoassay, CLEIA 法)

¹⁾北海道大学病院検査・輸血部、²⁾北海道大学病院感染制御部、³⁾北海道大学病院安全衛生管理室、⁴⁾北海道大学病院薬剤部、⁵⁾東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻生物統計学分野

が広く用いられるようになった⁸⁾。その背景には、HBs抗原の最小検出感度はCLIA (CLEIA) 法>EIA 法>イムノクロマト法/凝集法の順で低下することが挙げられる⁹⁾。加えて、ガイドラインの推奨もあり^{1,3)}、現在では当時とは比較にならないほど多くの医療従事者がB型肝炎ワクチンを接種している。そこで、単施設における医療従事者のB型肝炎ワクチン接種後のHBs抗体持続期間を再評価する目的で本研究を行った。

材料と方法

北海道大学病院では、職業感染防止対策のため、患者や患者の血液・体液に接する可能性がある職員を対象に、4月の定期健康診断時に血清中のHBs抗原とHBs抗体の測定を行い、両方共に陰性の者(HBs抗原0.05 IU/mL未満、HBs抗体10 mIU/mL未満)のなかで、B型肝炎ワクチン接種を希望する者には1シリーズ3回(6月、7月、12月)のB型肝炎ワクチン接種(10 µg/回)(ヘプタバックスII[®], MSD)を行い、翌年4月の定期健康診断時にCLIA法にてHBs抗体価を測定し、10 mIU/mL以上を陽性、10 mIU/mL未満を陰性と判定している。(注:6月、7月、12月にB型肝炎ワクチンを接種し、翌年4月にHBs抗体価を測定する場合、「初回接種から10か月後」あるいは「3回接種終了後4か月後」にHBs抗体価を測定したことによる。本論文では「3回接種終了後4か月後」の記載に統一する。)また、当院入職前のワクチン接種歴の有無は聴取していない。

2009年から2015年4月の定期健康診断時にHBs抗原とHBs抗体価を測定した職員延べ16,697名(2009年2,225名、2010年2,312名、2011年2,414名、2012年2,438名、2013年2,567名、2014年2,592名、2015年2,149名)のなかで、①HBs抗原とHBs抗体が共に陰性で、同年1シリーズ3回(6月、7月、12月)のB型肝炎ワクチン接種(10 µg/回)を行い、②翌年4月の定期健康診断時に実施する検査でHBs抗体の陽転(HBs抗体10 mIU/mL未満→10 mIU/mL以上)を確認され、③その後も毎年4月の定期健康診断時に実施する検査でHBs抗体価の推移を5年間連続して追跡できた職員237名を対象とした。対象者の平均年齢は32.3歳(21-62歳)で、男性84名、女性153名である。本研究ではB型肝炎ワクチン接種(1シリーズ3回接種)の効果をみることを目的としているため、一旦HBs抗体を獲得したものの、その後の検査でHBs抗体が陰転した場合には、その翌年以降のHBs抗体価を陰性と判定している。

統計解析では、B型肝炎ワクチン3回接種終了から4か月後のHBs抗体価を6グループ(10-49 mIU/mL、50-99 mIU/mL、100-199 mIU/mL、200-299 mIU/mL、300-399 mIU/mL、400 mIU/mL以上)に分け、各グループのB型肝炎ワクチン接種から2年~5年後のHBs抗体

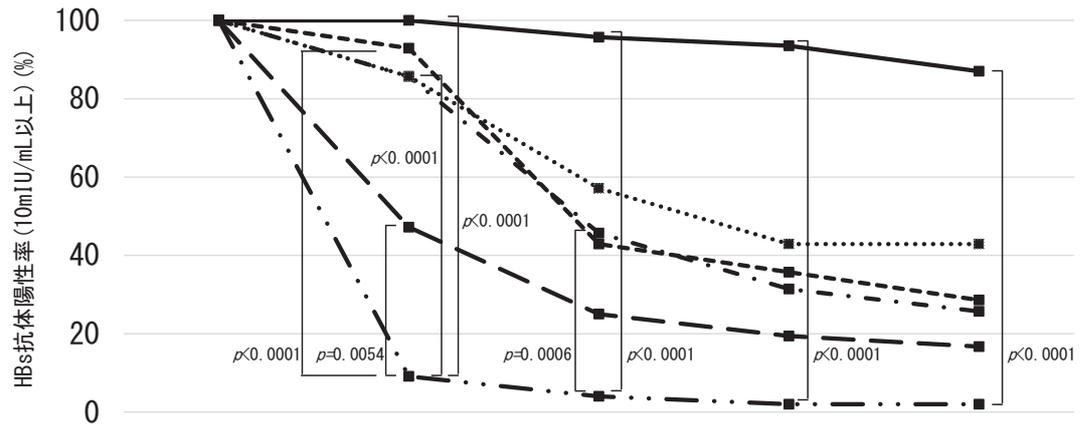
陽性率の推移を図示した。個人の繰り返し評価を考慮した一般化推定方程式を用いて¹⁰⁾、HBs抗体価に基づいたグループの主効果、各時点の主効果、両者の交互作用をモデル化し、B型肝炎ワクチン3回接種終了から4か月後のHBs抗体価別の推移が異なるかどうかを交互作用項が有意となるかどうかで評価した。また、交互作用項が有意であった場合、各グループでのB型肝炎ワクチン3回接種終了から4か月後のHBs抗体陽性率に対する各時点の比較およびHBs抗体価が10-49 mIU/mLに対する各時点でのグループ間の比較を多重検定により実施した。検定の多重性は、Tukey法に基づいて調整を行った。 $p < 0.05$ の場合に有意差ありと判定した。年齢についても4グループ(20-29歳、30-39歳、40-49歳、50歳以上)に分け、同様の解析を実施した。

本研究は当院自主臨床研究審査の承認を受けている(自017-0067)。

結 果

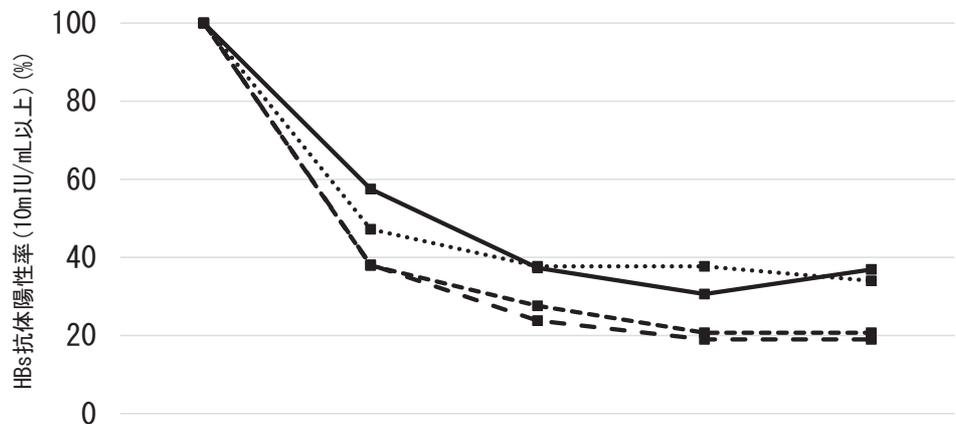
B型肝炎ワクチン3回接種終了から4か月後のHBs抗体陽転率は68.0%(776名/1142名)であった。HBs抗体陽転者のうち5年間連続してHBs抗体価を追跡できた237名を本研究の対象とした。B型肝炎ワクチンの3回接種終了から4か月後のHBs抗体価が10-49 mIU/mLの場合、HBs抗体陽性率は2年後には9.1%、3年後には4.0%、4年後には2.0%、5年後には2.0%と急速に低下する。B型肝炎ワクチン3回接種終了から4か月後のHBs抗体価が50-99 mIU/mLの場合、HBs抗体陽性率は2年後には47.2%、3年後には25.0%、4年後には19.4%、5年後には16.7%であるのに対して、B型肝炎ワクチン3回接種終了から4か月後のHBs抗体価が100-399 mIU/mLの場合のHBs抗体陽性率は、2年後には85.7-92.9%、3年後には42.9-57.1%、4年後には31.4-42.9%、5年後には25.7-42.9%となだらかに減衰する。一方、B型肝炎ワクチン3回接種終了から4か月後に400 mIU/mL以上のHBs抗体価を獲得した場合、5年後のHBs抗体陽性率は87.0%であり、長期間、HBs抗体が保たれていた(図1)。ワクチン3回接種終了から4か月後のHBs抗体価のグループ別の推移は、一般化推定方程式に基づいた解析において、交互作用項が有意($p < 0.001$)であり、グループ内および各時点で10-49 mIU/mLのグループに対して有意差が認められたグループを図1に表示した。

年齢層別にみると、20-29歳のHBs抗体陽性率は2年後には57.5%、3年後には37.3%、4年後には30.6%、5年後には26.9%であるのに対して、50歳以上のHBs抗体陽性率は2年後には38.1%、3年後には23.8%、4年後には19.0%、5年後には19.0%であり、早めに低下する傾向があった(図2)。年齢別の推移は、一般化推定方



凡例	ワクチン3回接種終了から4か月後のHBs抗体価	ワクチン3回接種終了から4か月後のHBs抗体陽性者 (%)	ワクチン接種から2年後のHBs抗体陽性者 (%)	ワクチン接種から3年後のHBs抗体陽性者 (%)	ワクチン接種から4年後のHBs抗体陽性者 (%)	ワクチン接種から5年後のHBs抗体陽性者 (%)
—■—	10-49 mIU/mL (n=99)	99 (100.0%)	9 (9.1%)	4 (4.0%)	2 (2.0%)	2 (2.0%)
—■—	50-99 mIU/mL (n=36)	36 (100.0%)	17 (47.2%)	9 (25.0%)	7 (19.4%)	6 (16.7%)
-■-	100-199 mIU/mL (n=35)	35 (100.0%)	30 (85.7%)	16 (45.7%)	11 (31.4%)	9 (25.7%)
-■-	200-299 mIU/mL (n=14)	14 (100.0%)	13 (92.9%)	6 (42.9%)	5 (35.7%)	4 (28.6%)
.....■.....	300-399 mIU/mL (n=7)	7 (100.0%)	6 (85.7%)	4 (57.1%)	3 (42.9%)	3 (42.9%)
—■—	400- mIU/mL (n=46)	46 (100.0%)	46 (100.0%)	44 (95.7%)	43 (93.5%)	40 (87.0%)
合計 (n=237)		237 (100.0%)	121 (51.1%)	83 (35.0%)	71 (30.0%)	64 (27.0%)

図1 B型肝炎ワクチン3回接種終了から4か月後のHBs抗体価とHBs抗体の持続期間との関係



凡例	初回B型肝炎ワクチン接種時の年齢	ワクチン3回接種終了から4か月後のHBs抗体価	ワクチン3回接種終了から4か月後のHBs抗体陽性者 (%)	ワクチン接種から2年後のHBs抗体陽性者 (%)	ワクチン接種から3年後のHBs抗体陽性者 (%)	ワクチン接種から4年後のHBs抗体陽性者 (%)	ワクチン接種から5年後のHBs抗体陽性者 (%)
—■—	20-29歳 (n=134)	224.6 mIU/mL	134 (100.0%)	77 (57.5%)	50 (37.3%)	41 (30.6%)	36 (26.9%)
.....■.....	30-39歳 (n=53)	267.0 mIU/mL	53 (100.0%)	25 (47.2%)	20 (37.7%)	20 (37.7%)	18 (34.0%)
-■-	40-49歳 (n=29)	158.6 mIU/mL	29 (100.0%)	11 (37.9%)	8 (27.6%)	6 (20.7%)	6 (20.7%)
-■-	50歳- (n=21)	128.4 mIU/mL	21 (100.0%)	8 (38.1%)	5 (23.8%)	4 (19.0%)	4 (19.0%)
合計 (n=237)			237 (100.0%)	121 (51.1%)	83 (35.0%)	71 (30.0%)	64 (27.0%)

図2 年齢層別に見たB型肝炎ワクチン接種(1シリーズ3回接種)後のHBs抗体価推移

表 1 健康成人に HB ワクチンを接種した場合の HBs 抗体持続期間

報告年	国	接種対象者	平均年齢	人数	ワクチン	量	投与間隔	3 回接種後の HBs 抗体陽転率	追跡期間	投与	抗体測定法	HBs 抗体価が 10mIU/mL 以上の割合	文献
1988	ドイツ	成人 (含医療従事者)	29.9 歳	304 名	ヒト血漿由来 B 型肝炎ワクチン	10µg	0, 1, 6 か月	97% (296/304) (3 回接種終了から 4 週後の採血)	4 年	筋注	Abbott 社, Ausab キット, RIA 法.	3 回目のワクチンを接種した 6 か月後は 96.4%, 18 か月後は 86.8%, 30 か月後は 83.2%, 42 か月後は 77.8%.	4)
1990	日本	成人	34.1 歳	110 名	組換え沈降 B 型肝炎ワクチン (酵母由来, HB-Vax), メルク社	10µg	0, 1, 6 か月	95% (196/207) (3 回接種終了から 1 か月後の採血)	3 年以上	筋注/皮下注	Abbott 社, Ausab キット, RIA 法.	接種開始から 7 か月 (3 回目接種から 1 か月) 後の HBs 抗体価が, ① 10-99mIU/mL の場合, 12, 24, 36 か月後には 50.0%, 18.8%, 13.2%, ② 100-999mIU/mL の場合, 12, 24, 36 か月後には 96.2%, 71.7%, 51.2%, ③ 1000-mIU/mL の場合, 12, 24, 36 か月後には 100.0%, 100.0%, 92.1%.	5)
2005	イタリヤ	退役軍人	21.8 歳	446 名	組換え沈降 B 型肝炎ワクチン (酵母由来, Engerix B), GSK 社	10µg	0, 1, 6 か月	100% (346/347) (3 回接種終了から 1 か月後の採血)	10-11 年	筋注	Abbott 社, IMx MEIA キット, Microparticle enzyme immunoassay 法.	ワクチン接種後 10-11 年の時点で, 398/446 名 (89.2%) は 10mIU/mL 以上の HBs 抗体価を保有していた.	6)
2015	日本	医学部生, 看護学部生, 附属看護専門学校生	19.0 歳	277 名	組換え沈降 B 型肝炎ワクチン (酵母由来, ビームゲン), 化学及血清療法研究所	10µg	0, 1, 5 か月	99% (273/277) (3 回接種終了から 4 か月後の採血)	1 年	皮下注	化学発光免疫測定法 (chemiluminescent immunoassay : CLIA 法)	① ワクチン接種 1 シリーズ終了後の 4 か月後の HBs 抗体陽転者は 273/277 名 (98.6%), ② ワクチンを接種して 1 年後の HBs 抗体陽転者は 223/273 名 (81.7%) であった.	7)
2017	日本	当院職員	32.3 歳	237 名	組換え沈降 B 型肝炎ワクチン (酵母由来, ヘプタバックス II), GSK 社	10µg	0, 1, 6 か月	68% (776/1142) (3 回接種終了から 4 か月後の採血)	5 年	皮下注	化学発光酵素免疫測定法 (chemiluminescence enzyme immunoassay : CLEIA 法)	B 型肝炎ワクチン 3 回接種終了から 4 か月後の HBs 抗体価が 10-49mIU/mL, 50-99mIU/mL, 100-199mIU/mL, 200-299mIU/mL, 300-399mIU/mL, 400mIU/mL 以上の場合は, 5 年後に 10mIU/mL 以上の HBs 抗体を保持していたのは各々 2.0%, 16.7%, 25.7%, 28.6%, 42.9%, 87.0% であった.	本報告

程式に基づいた解析において、交互作用項が有意 ($p < 0.001$) であったが、HBs 抗体陽性率に2年後以降の各時点で年齢層間の有意差はなかった (図2)。

考 察

B型肝炎の防御に必要な最小 HBs 抗体価は 10 mIU/mL とされている¹¹⁾。従って、患者の血液・体液に接する可能性のある医療従事者は B型肝炎ワクチン接種により 10 mIU/mL 以上の HBs 抗体を獲得することが重要である¹⁾。本研究では、B型肝炎ワクチン3回接種終了から4か月後の HBs 抗体価が、その後の抗体持続期間を規定する大きな要因となっていることが判明した。即ち、B型肝炎ワクチン3回接種終了から4か月後の HBs 抗体価が 10-49 mIU/mL、50-99 mIU/mL の場合、5年後に HBs 抗体価 10 mIU/mL 以上を保っていたのは各々 2.0%、16.7% に過ぎなかったのに対して、3回接種終了から4か月後の HBs 抗体価が 400 mIU/mL 以上の場合には5年後には 87.0% が HBs 抗体価 10 mIU/mL 以上を保っていた (図1)。飯野らは、B型肝炎ワクチン3回接種終了から1か月後の HBs 抗体価が 10-99 mIU/mL の場合に3年後に HBs 抗体価 10 mIU/mL 以上を保っていたのは 13.2% であったが、3回接種終了から1か月後の HBs 抗体価が 1,000 mIU/mL 以上の場合には3年後には 92.1% が HBs 抗体価 10 mIU/mL 以上を保っていたと報告している⁵⁾。3回接種終了から一定期間後 (本研究では4か月後、飯野らの研究では1か月後) の HBs 抗体価がその後の抗体持続期間を規定する点が本研究と一致していた。このことは、本研究で用いられた CLEIA 法と飯野らにより用いられた RIA 法の WHO 基準による標準化が正しく行われていることを示唆している¹²⁾。

本研究では、B型肝炎ワクチン3回接種後の HBs 抗体陽転率が 68% (776/1142) であり、HBs 抗体が陽転した者の HBs 抗体陽性率が接種2年後には 51.0%、3年後には 35.0%、4年後には 30.0%、5年後には 27.0% に低下しており、過去の報告に比べて低い (表1)。本研究では当院入職前のワクチン接種歴の有無は聴取していないが、以前に勤務した医療機関あるいは医学部や看護学部在学中に HB ワクチンを接種したものの当院入職時には HBs 抗体が陰転化した「low responder」や過去に HB ワクチンを接種したものの HBs 抗体が陽転しなかった「no responder」が相当数含まれていたためと推定される。

B型肝炎に対する免疫を一度獲得した場合、20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得られるので^{13,14)}、その後の抗体検査や追加の B型肝炎ワクチン接種が必要ではないとする報告が多い³⁾。その一方で、稀ではあるが、一旦免疫を獲得した後に HBV

に持続感染した報告や¹⁵⁾、ワクチン接種後に HBV 感染をきたした事例では HBs 抗体価が低下していたという報告があり¹⁶⁾、B型肝炎ワクチンを接種追加するコストをかけてでも HBs 抗体価を 10 mIU/mL 以上に保ちたいとする医療機関もあろう。いずれの方法を選択するにせよ、B型肝炎ワクチン3回接種終了から4か月後の HBs 抗体価が 50 mIU/mL 未満の場合には、ワクチン接種から5年後にはほぼすべての事例で 10 mIU/mL 未満に低下することを念頭に置くべきである。また、B型肝炎ワクチン3回接種終了から4か月後の HBs 抗体価が 400 mIU/mL 以上の場合には、5年後も 87.0% の事例で HBs 抗体価が 10 mIU/mL 以上を保つことが期待できるので、HBs 抗体を毎年検査する必要性は乏しいと考えられる。

結 論

組換え沈降 B型肝炎ワクチン接種後に 10 mIU/mL 以上の HBs 抗体価を獲得した職員 237 名の HBs 抗体価を5年間追跡調査した。B型肝炎ワクチン3回接種終了から4か月後の HBs 抗体価が 10-49 mIU/mL の場合、5年後に 10 mIU/mL 以上の HBs 抗体を保持していたのは 2.0% に過ぎなかった。B型肝炎ワクチン3回接種終了から4か月後の HBs 抗体価が 50-99 mIU/mL の場合、5年後に 10 mIU/mL 以上の HBs 抗体を保持していたのは 16.7% であった。一方、B型肝炎ワクチン3回接種終了から4か月後の HBs 抗体価が 400 mIU/mL 以上の場合には5年後には 87.0% が 10 mIU/mL 以上の HBs 抗体を保持していた。よって 10 mIU/ml 以上の HBs 抗体持続期間は組み換え沈降 B型肝炎ワクチンの3回接種終了から4か月後の HBs 抗体価に依存すると考えられた。

謝 辞：英文抄録の校正を行って頂きましたスチュワート チゾム様 (SES 翻訳校正サービス) に感謝します。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- Schillie S, Murphy TV, Sawyer M, Ly K, Hughes E, Jiles R, et al.: CDC guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering postexposure management. *MMWR Recomm Rep* 2013; 62 (RR-10): 1-19.
- 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(8219): 550-1.
- 日本環境感染学会 ワクチンに関するガイドライン改定委員会：医療関係者のためのワクチンガイドライン 第2版 B型肝炎ワクチン. *環境感染誌* 2014; 29 (Suppl. III) : S1-4.
- Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F: Persistence of specific an-

- tibodies after hepatitis B vaccination. *J Hepatol* 1988; 6(2): 201-7.
- 5) 飯野四郎, 黒木哲夫, 村田良輔, 多田 裕, 森 辰治, 山本祐夫: 組換え型 HB ワクチン接種者の抗体持続期間と HBs 抗体スタンダードについて. *薬理と治療* 1990; 18(11): 4741-51.
 - 6) Zanetti AR, Mariano A, Romano L, Amelio R, Chironna M, Coppola RC, *et al.*: Long-term immunogenicity of hepatitis B vaccination and policy for booster: an Italian multicentre study. *Lancet* 2005; 366(9494): 1379-84.
 - 7) 渡邊葉穂美, 石川弥生, 知花洋子, 大類方巳: 当医科大学学生・附属看護専門学校学生における B 型肝炎ワクチン接種成績の検討 ワクチン接種 1 シリーズ終了後および 1 年後の HBs 抗体価の推移について. *Dokkyo Journal of Medical Sciences* 2015; 42(2): 63-70.
 - 8) 飯田健一, 狩野吉康, 髭 修平, 豊田成司: 全自動化学発光免疫測定システム ARCHITECT による HBc 抗体及び HBs 抗体測定の有用性評価. *Progress in Medicine* 2002; 22(4): 1037-46.
 - 9) 西口修平: HBs 抗原の測定法と臨床的意義. *肝臓* 2014; 55: 310-24.
 - 10) Liang KY, Zeger SL: Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika* 1986; 73(1): 13-22.
 - 11) Hadler SC, Francis DP, Maynard JE, Thompson SE, Judson FN, Echenberg DF, *et al.*: Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N Engl J Med* 1986; 315: 209-14.
 - 12) 小方則夫: B 型肝炎ウイルス (hepatitis B virus: HBV) 感染症対策 日本において接種可能である (あった) 4 種 HB ワクチンの HBs 抗体誘導能の凝集法 (passive hemagglutination assay) 評価と国際単位表示法 (chemiluminescent immunoassay) 評価との比較検討. *臨床病理* 2009; 57(10): 954-60.
 - 13) McMahon BJ, Dentinger CM, Bruden D, Zanis C, Peters H, Hurlburt 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.
 - 14) Leuridan E, Van Damme P: Hepatitis B and the need for a booster dose. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 68-75.
 - 15) Hofmann F, Kralj N: Criteria for successful hepatitis B vaccination in adults: results of a case study. *Infection* 2009; 37: 266-9.
 - 16) 溝上雅史, 杉山真也: 特集 2 国内で話題のワクチン: 2. HBV ワクチンの現状と今後の問題点. *ウイルス* 2012; 62 (1): 67-78.
- (連絡先: 〒060-8648 札幌市北区北 14 条西 5 丁目
北海道大学病院検査・輸血部 岩崎澄央
E-mail: sumio55@med.hokudai.ac.jp)

A Study of Persistence of Anti-HBs Antibodies after Vaccination with Recombinant Hepatitis B Vaccine in Healthcare Workers

Sumio IWASAKI^{1,2)}, Reiko OYAMADA²⁾, Tsubasa WATANABE²⁾, Kiyomi HASUIKE³⁾,
Sumito NAKAMURA²⁾, Takehiro YAMADA^{2,4)}, Koji OBA⁵⁾ and Nobuhisa ISHIGURO²⁾

¹⁾*Division of Laboratory and Transfusion Medicine, Hokkaido University Hospital,*

²⁾*Infection Control Center, Hokkaido University Hospital,* ³⁾*Division of Hospital Safety Management, Hokkaido University Hospital,*

⁴⁾*Division of Pharmacy, Hokkaido University Hospital,*

⁵⁾*Department of Biostatistics, School of Public Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo*

Abstract

A total of 237 healthcare workers who had successfully acquired protective levels of anti-HBs antibodies (≥ 10 mIU/mL) by recombinant hepatitis B vaccine were followed up for a period of five years. Only 2.0% of the vaccinees who had acquired anti-HBs antibody levels of 10-49 mIU/mL four months after the third dose of vaccine had anti-HBs antibody levels higher than 10 mIU/mL five years later, and only 16.7% of the vaccinees who had acquired anti-HBs antibody levels of 50-99 mIU/mL four months after the third dose of vaccine had anti-HBs antibody levels higher than 10 mIU/mL five years later. On the other hand, 87.0% of the vaccinees who had acquired anti-HBs antibody levels of ≥ 400 mIU/mL four months after the third dose of vaccine had anti-HBs antibody levels higher than 10 mIU/mL five years later. Persistence of anti-HBs antibodies depends on the anti-HBs titer at four months after the third dose of recombinant hepatitis B vaccine.

Key words: recombinant hepatitis B vaccine, anti-HBs antibody, persistence of antibody