

B型肝炎ワクチン3回接種後の抗体確認

本邦でのB型肝炎ウイルス（Hepatitis B virus ; HBV）感染率は約1%程度と推定され、感染者はわが国に150万人存在していると考えられています。HBVは環境中で1週間以上も感染性を持ち、主に血液による感染や、場合によっては粘液にも分泌され、稀ではありますが経皮的にも感染することがあり、医療従事者等が業務中に感染する可能性のある重要な病原体です。成人が感染した場合には、一部で一過性の急性肝炎を発症するものの、大半は自然治癒します。ただし、急性肝炎を発症した者の1%弱は劇症肝炎を発症し、最悪の場合死の転帰をとります。しかも、HBVは一旦感染すると生涯体内から駆除されることなく肝臓内に住み着き、免疫が低下した時に再活性化して重篤な状態になったり突然肝臓がんを発症したりするのでHBVは生涯感染しないように注意することが肝要です^{1) 2)}。そのためにはB型肝炎ワクチン（HBVワクチン）を接種するしかありません。HBVワクチンは0日、1ヶ月後、6ヶ月後の3回接種です。米国では1982年から患者の体を触ったり血液や血液の付着した衣類に触れる可能性のある人は全員HBVワクチンを接種するように勧奨され、2013年にはCDCから正式に発表されています³⁾。しかし、日本では現在の看護学生はワクチン接種をほぼ全例に実行されていますが、それ以外の医療従事者のHBVワクチン接種は病院によりまちまちで積極的接種はまだ少ないと思われます。それは費用負担が本人負担となっているところが大半だからです。しかも折角3回もワクチンを接種してもその後の抗体獲得有無の確認はまだ一般的ではなく、施設によりまちまちな対応がされています。ある研究ではHBVワクチンを3回接種後に抗体陽転を確認している施設は全体の64%であったという報告があります⁴⁾。しかし、2010年4月にB型肝炎ワクチンの添付文書が改訂され、用法・用量に関連する接種上の注意として、「本剤の3回目接種1～2箇月後を目途に抗体検査を行い、HBs抗体が獲得されていない被接種者には追加接種を考慮すること。」が追記されているのです。抗体獲得の確認が義務化されているのです。その理由はワクチン接種には必ず無反応者（抗体の出来ない人）が存在するからで、HBVワクチンの場合、被接種者が40歳以下の健康人であれば、3回接種後の抗体獲得率は90%以上ですが、40歳以上になると90%以下になり、55歳以上では約70%と減少し、年齢が高くなると抗体反応が悪くなることが報告されています。ただし、3回接種後に陰性であった被接種者に対して追加免疫を行うことで、25～50%に抗体陽転がみられることも知られており、追加免疫の必要性を考慮するうえでも抗体陽転の確認は重要です。同時にB型肝炎ワクチンは接種後の抗体価の低下が早いので、接種終了数年後の抗体価を知ることも重要です。ちなみにB型肝炎ワクチン接種無反応者のリスクファクターとして年齢、喫煙、肥満、遺伝子多様性などが挙げられています³⁾。

抗体価測定法は化学発光イムノアッセイ（Chemiluminescent immunoassay ; CLIA）法が推奨されており、10 mIU/mL以上が陽性判定です。CLIA法は国際判定基準で外国のデータとの比較が可能です。

CLIA法で10mIU/mlであれば抗体獲得成功となります。しかし、抗体価が低値であれば

次第に陰性化していきます。一般的に抗体有効率は 15 年から 20 年といわれそれを経過すると感染防御効果はないとされています。3 回のワクチン接種（1 クール）で抗体獲得ができなかった場合はもう 1 クール追加したり、違うメーカーのワクチンを接種したり、倍量を接種したり、半分を筋肉注射し半分を皮内注射したりする工夫もされています³⁾。

米国や欧州では一旦抗体獲得したら急性肝炎などの発症を抑える効果は生涯持続するため抗体の経時的変化や追加接種の必要性はない³⁾ としていますがはたしてそうでしょうか？抗体が 10 mIU/mL 以上存在しても HBV に感染する例があることが解っています⁵⁾。それは抗体価が低ければ低いほどその危険は高くなります。米国や欧州の考え方は B 型肝炎に感染しても少なくとも劇症肝炎にはならない～急性肝炎を発症しづらいという抗体の考え方だと思われます。したがって B 型肝炎に曝露しても感染しないのを期待するのならやはりきちんとした抗体価を知る必要があります。

動物実験などのデータではおそらくある程度の抗体力価があれば、具体的に言うと、たぶん HBs 抗体価が 50～100 以上くらいにあがっていれば感染をブロックできるのではないかと考えられています⁵⁾。

B 型肝炎に曝露しても感染が成立しないためには生涯を通じて CLIA 法で抗体価 10 mIU/mL 以上を保持しておく必要があります、ワクチン接種後の確認は当然のこととして、定期的な抗体価の確認が必要と思われます。

平成 29 年 5 月 2 日

参考文献

1) B型肝炎ワクチン、0 歳児に 3 回接種の定期接種化へ

<http://www.nobuokakai.ecnet.jp/nakagawa93.pdf>

2) B型肝炎ウイルスの再活性化が増加しています

<http://www.nobuokakai.ecnet.jp/5062.html>

3) 岡部 信彦ら：医療関係者のためのワクチンガイドライン．日環境感染誌 2014：29：s1 - s4．

4) 上田 将樹ら：B 型肝炎ワクチン（ヘプタバックス®—II）接種後の HBs 抗体陽転確認状況に関するアンケート調査. chemotherapy 2011：59：379 -385．

5) 青野 淳子ら：看護学生に対する B 型肝炎ワクチン接種の評価．環境感染症誌 2012：27：253 - 258．