

医学部教職員における B 型肝炎ワクチン接種状況と抗体陽性率

肥後 綾子* 藤井 香* 横山 裕一*
齊藤 郁夫*

医療現場では、採血の際や手術等で血液の付着した機器を扱う際に血液汚染事故が起こる可能性がある。即ち、医療従事者は、血液を介して B 型肝炎ウイルス (HBV)、C 型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) 等に感染する危険に常にさらされていることを意味する。血液汚染事故の予防は、汚染事故そのものを起こさないようにすることが最も肝要であるが、それには限界がある。そのため、血液事故に遭遇したとしても、ワクチン接種などでそれらの疾患への感染を防ぐことが重要である。中でもワクチン接種による HBV 感染予防は確立した予防法である。

当センター信濃町地区でも、慶應義塾大学医学部および大学病院の教職員に対して HBV ワクチンによる感染対策を行っている。その対策は、初めて接種する者に対する基礎接種、毎年の教職員健診時における HBs 抗体価の測定、および、抗体価低値の者に対する追加接種からなる。さらに、血液汚染事故が起きた時は、緊急に抗体価を測定し、抗体価低値の者に対しては緊急ワクチン接種に加え、抗 HBV ヒト免疫グロブリン製剤の投与を行い、また、血液汚染事故者の肝機能、HBV 抗原抗体の定期的フォローアップも行う。表 1 に本センターにおける

ワクチン接種実績を、また、表 2 に本病院教職員の抗体価測定の経年的推移を示す。抗体価陽性低値の者を含めると本院では約 75% の者が HBs 抗体を有している。また、本センターでは、医学部学生、看護学部学生に対しても HBV ワクチン接種を行っている。

ワクチン基礎接種は、初回、1 ヶ月後、6 ヶ月後の 3 回のワクチン接種を標準のワクチン接種法としている。しかし、このプロトコールは接種完了まで半年かかるため、途中で接種を忘れたり、出向や留学の理由で接種が中断してしまう者が少なくない。本研究は、血液汚染事故防止対策の一環として、当大学医学部教職員における HBV ワクチンの接種状況と抗体保持率をアンケート、またはデータベースをもとに検討し、3 回の標準プロトコールを完遂することの重要性を示すことを目的とする。

対象と方法

1. 対象

- 1) 2004 年度慶應義塾大学信濃町地区の教職員健康診断を受診した医学部教職員 2689 名 (平均年齢 36 ± 11 歳) を対象とした。また、その中で臨床系医師、看護師、その他の病院職員 (医療技術系、調理系、事務系職員等、

* 慶應義塾大学保健管理センター

表 1 医学部・病院における B 型肝炎ワクチン基礎接種実績

接種年度	基礎接種件数	接種後抗体陽性率	副反応発現率	抗原型
1988	616	84.9%	6.7%	adr
1989	182	88.5%	1.8%	adw
1990	185	93.5%	1.2%	adw
1991	259	89.6%	1.0%	adw
1992	258	94.6%	1.7%	adw
1993	259	93.4%	1.0%	adw
1994	311	83.0%	7.6%	adw
1995	333	77.8%	5.4%	adw
1996	241	75.1%	7.3%	adw
1997	320	85.9%	3.9%	adw
1998	154	80.5%	7.7%	adw
1999	275	82.9%	10.4%	adw
2000	355	90.7%	14.0%	adr+preS
2001	278	96.8%	12.8%	adr+preS
2002	100	90.0%	4.5%	adr+preS
2003	126	93.7%	6.9%	adr+preS
2004	149	90.6%	6.0%	adr+preS

表 2 病院全職員における HBs 抗体陽性率の経過

年度	健診受診者数	抗体陽性者数	抗体陽性低値者数	抗体陰性者数
1999	2106	892 (42.4)	323 (15.3)	891 (42.4)
2000	2367	1206 (51.0)	339 (14.3)	822 (34.7)
2001	2413	1353 (56.1)	306 (12.7)	754 (31.2)
2002	2466	1382 (56.0)	285 (11.6)	799 (32.4)
2003	2365	1341 (56.7)	466 (20.0)	558 (23.6)
2004	2353	1209 (51.2)	551 (23.4)	593 (25.2)

人 (%)

以下病院職員)は 2327 名(平均年齢 36±11 歳)であった。基礎系医師や大学に所属している事務職員等の大学職員(以下、大学職員)は 362 名(平均年齢 37±11 歳)であった。なお、すでに HBs 抗体が陽性でありワクチン未実施の者、ワクチン接種歴調査未回答の者は除いた。

- 2) 2002年または2003年度に HBV ワクチン基礎接種を実施した医学部教職員で、抗体価の追跡が可能で、追加接種を行っていない55名(平均年齢 28±9 歳)を追跡調査の対象とした。

2. HBV ワクチン接種および HBs 抗体価測定方法

当センターでは、2002、2003年度に HBV ワクチンとして、沈降 B 型肝炎ワクチン「明乳」を用いた。同ワクチンの基礎接種は、初回、1 ヶ月後、6 ヶ月後にワクチン 0.5ml を筋肉注射するものである。追加接種は、ワクチン接種歴があり、HBs 抗体価が 100 mIU/ml 未満の者に対して、接種希望のある場合、年 1 回同量を筋肉注射するものである。HBs 抗体価測定は、慶應義塾大学病院中央臨床検査部で ELISA 法にて行った。判定基準は、HBs 抗体価が 100 mIU/ml 以上を陽性、20 mIU/ml 以

表 3 2004年度在職者の職種別 HBV ワクチン基礎接種状況および HBs 抗体陽性率

	臨床系医師 (N=717)	看護系職員 (N=979)	病院職員 (N=631)	大学職員 (N=362)	計 (N=2689)
基礎接種					
3 回接種	405 (56.5)	611 (62.4)	212 (33.6)	133 (36.7)	1361 (50.6)
1 ~ 2 回接種	253 (35.3)	293 (30.0)	119 (18.9)	70 (19.3)	735 (27.3)
未実施	59 (8.2)	75 (7.7)	300 (47.5)	159 (43.9)	593 (22.1)
HBs 抗体					
陽性	367 (51.1)	633 (64.7)	199 (31.5)	108 (30.0)	1307 (48.6)
陽性低値	140 (19.5)	191 (19.5)	67 (10.6)	48 (13.3)	446 (16.6)
陰性	210 (29.3)	155 (15.8)	365 (57.8)	206 (56.9)	936 (34.8)

人 (%)

上 100 mIU/ml 未満を陽性低値, 20 mIU/ml 未満を陰性としている¹⁾。

3. ワクチン接種歴調査

上述の対象 1) に対して, HBV ワクチン基礎接種状況の聞き取りの調査を行い (有効回答率 97.8%), 同時に HBs 抗体陽性率を調べた。

4. HBV ワクチンの接種回数と HBs 抗体価の関連

上述の対象 2) を, 標準の基礎接種を完了した者 41 名 (完全群, 平均年齢 29 ± 11 歳), 2 回接種して中断した者 7 名 (2 回群, 平均年齢 25 ± 1 歳), 1 回接種して中断した者 7 名 (1 回群, 平均年齢 24 ± 2 歳) で群分けし, HBs 抗体価の 1 年後, 2 年後の推移を比較検討した。

5. 統計

数値は, 平均および標準誤差, または頻度 (%) で表記した。検定は, χ^2 検定を用い, 3 群間の差は Kruskal-Wallis 検定を用いて検討した。いずれも $P < 0.05$ を統計学的有意差とした。統計解析には Stat view 5.0 (Abacus 社, 米国) を使用した。

成 績

1. 職種別 HBV ワクチン基礎接種状況および HBs 抗体陽性率 (表 3)

2004 年度のデータベースで医学部教職員

2689 名の基礎接種状況および HBs 抗体陽性率を調査した。本調査では, 全体の 50.6% が 3 回接種を行い, 27.3% が不十分な接種, 22.1% が未接種であった。また, 臨床系医師, 看護系職員 1696 名に限ると 1562 名 (92.1%) が何らかの形で HBV ワクチン接種を受けていたことが明らかになった。

ワクチン未実施者数の割合は, 臨床系医師 (8.2%), 看護系職員 (7.7%) では, 病院職員 (47.5%) に比べ, 有意に低かった ($P < 0.0001$, $P < 0.0001$)。一方, 未実施者数の割合は, 病院職員と大学職員 (43.9%) の間に有意差は認められなかった ($P = 0.3$)。

一方, 接種を行ったものに限って調べると, 接種が不完全だった者の割合は, 臨床系医師 (38.4%), 看護系職員 (32.4%), 病院職員 (36.0%), 大学職員 (34.5%) で差はなく, 同時 3 回接種を行った者の割合にも差はなかった (61.6%, 67.6%, 66.0%, 65.5%)。

同年度の調査では, HBs 抗体の陽性率は陽性低値の者も含めると 65.2% であった。ワクチン未接種者が少ない臨床系医師 (70.6%), 看護系職員 (84.2%) で抗体陽性率が高く, この 2 群の合計では 78.5% が HBs 抗体陽性または陽性低値であった。それぞれの群では, その他の病院職員群に対し, 抗体陽性, または陽性

低値の者の割合は有意に多かった ($P < 0.0001$, $P < 0.0001$)。その他の病院職員群とその他の大学職員群では有意差が認められなかった ($P = 0.8$)。

2. 病院職員の年齢別 HBV ワクチン基礎接種状況および HBs 抗体陽性率 (表 4)

臨床系医師, 看護系職員, 病院職員計 2327 名において, 年齢別の基礎接種の状況, および抗体陽性率を検討した。基礎接種を完遂した者の率は, どの年代も 50~60%程度で差はなかったが, 未実施数は年齢の増加とともに上昇していた。20~29 歳の未実施の者の率に比べ 40~49 歳 ($P = 0.0003$), 50~59 歳 ($P < 0.0001$), 60~69 歳 ($P = 0.0487$) で有意に低下していた。それに呼応し, 抗体陽性率は年齢の上昇とともに低下し, 20~29 歳では陽性低値を含め 77.5%であったが, 30~39 歳 (68.0%), 40~49 歳 (58.5%), 50~59 歳 (59.0%), 60~65 歳 (62.6%) であり, 20~29 歳の陽性率にくらべ, 30~39 歳 ($P < 0.0001$), 40~49 歳 ($P < 0.0001$), 50~59 歳 ($P < 0.0001$), 60~65 歳 ($P = 0.001$) で有意に低下していた。さらに, 陽性低値者の割合も年齢とともに増加していた。20~29 歳では 13.4%であったが, 30~39 歳 (19.6%), 40~49 歳 (17.2%), 50~59 歳 (17.2%),

60~65 歳 (31.3%) であり, 20~29 歳の陽性率にくらべ, 30~39 歳 ($P = 0.0009$), 50~59 歳 ($P = 0.0007$), 60~69 歳 ($P < 0.0001$) で有意に上昇していた。

3. B 型肝炎ワクチン接種回数と HBs 抗体価の 2 年間の追跡 (図 1)

基礎接種完全群の 1 年後の抗体価は平均 724.3 mlU/ml, 2 年後は 600.5 mlU/ml であった。2 回群では, 1 年後の抗体価は 473.7 mlU/ml, 2 年後は 401.0 mlU/ml であった。しかし, 1 回接種群では, 66.5 mlU/ml, 2 年後は 28.0 mlU/ml であった (図 1)。基礎接種 1 年後と 2 年後の HBs 抗体価の減少率 3 群間に有意差はみられなかった。しかし, 1 年後, 2 年後それぞれの HBs 抗体価は, 3 群間に有意な差を認め, 接種回数が少ないほど抗体価は低値であった (1 年後 $P = 0.0001$, 2 年後 $P = 0.0005$)。また, 1 回接種者の 7 名中 6 名 (85.7%) は, 1 年後の抗体価が 100 mlU/ml 未満であった。2 回群, 完全群の 2 年後の抗体価はともに 100 mlU/ml を超えているが, 100 mlU/ml であった者の割合は 2 回接種者では 28.6%, 3 回接種者は 14.6%であった。

表 4 2004年度における臨床系医師, 看護系職員, 病院職員の年齢別 HBV ワクチン基礎接種状況および HBs 抗体陽性率

	20~29歳 (N=866)	30~39歳 (N=699)	40~49歳 (N=378)	50~59歳 (N=285)	60~65歳 (N=99)	計 (N=2327)
基礎接種						
3 回接種	496 (57.3)	351 (50.2)	188 (49.7)	144 (50.5)	49 (49.5)	1228 (52.8)
1~2 回接種	243 (28.1)	230 (32.9)	103 (27.2)	61 (21.4)	28 (28.3)	665 (28.6)
未実施	127 (14.7)	118 (16.9)	87 (23.0)	80 (28.1)	22 (22.2)	434 (18.7)
HBs 抗体						
陽性	555 (64.1)	338 (48.4)	156 (41.3)	119 (41.8)	31 (31.3)	1199 (51.5)
陽性低値	116 (13.4)	137 (19.6)	65 (17.2)	49 (17.2)	31 (31.3)	398 (17.1)
陰性	195 (22.5)	224 (32.0)	157 (41.5)	117 (41.0)	37 (37.4)	730 (31.4)

人 (%)

考 察

医療従事者へは血液汚染事故防止策の一環として、HBV ワクチン接種が推奨される。当センターでの基礎接種状況は2000年度より減少しているが、これは、HBV ワクチンが一般化しつつあること、また、ワクチンの抗原亜型が adr+preS になり、接種後抗体陽性率が90%以上と高くなっていることが考えられる。現在、日本では、ワクチン接種は任意であり、事業主が従業者に接種を強制することはできない。しかし、現在、血液汚染事故による諸感染症の中で、感染率が最も高いのは HBV 感染であることから²⁾、米国の CDC も血液や体液と接触する病院労働者に対して B 型肝炎ワクチンの接種し HBs 抗体を獲得することを推奨しており³⁾、本センター信濃町地区でも慶應義塾大学医学部および併設される大学病院に勤務する教職員に対して対策を行っている。HBV の血液汚染事故に対しては、抗 HBV ヒト免疫グロブリン製剤の投与も感染防御になるが、費用の面、また未知の病原体が混入している可能性が否定できないという理由から、その使用は最小限に

留めるべきで、ワクチン接種による対策が原則である。

本院における2004年の調査では、全体ではワクチンの接種率は不完全な接種も含め 77.9% に留まったが、血液汚染事故のリスクがより高い臨床系医師、看護系職員に限ると 92.1% の者が実施していた。HBV ワクチンが法制化されていないわが国の状況を鑑みると、そのワクチン接種者率はかなり高いものと考えられる。しかし、米国では医療従事者は、就業に際し、HBs 抗体を有していることが原則であり、今後、未実施者に対しては基礎接種を推奨し、米国のスタンダードに近づけていくことが肝要と考える。

一方、今回の調査で、臨床系医師、看護系職員以外の病院職員、医学部職員の約半数にワクチン未実施者がいることも判明した。それらの方に対しては、実際に血液汚染事故が起こる職種であるかどうかを見極め、ワクチン接種の適応を考えていく必要があると考えられる。

さらに年齢別にみると、ワクチン未実施者の割合は年齢が低いほど少なかった。このことは、近年ワクチン接種実施の重要性が次第に定着し

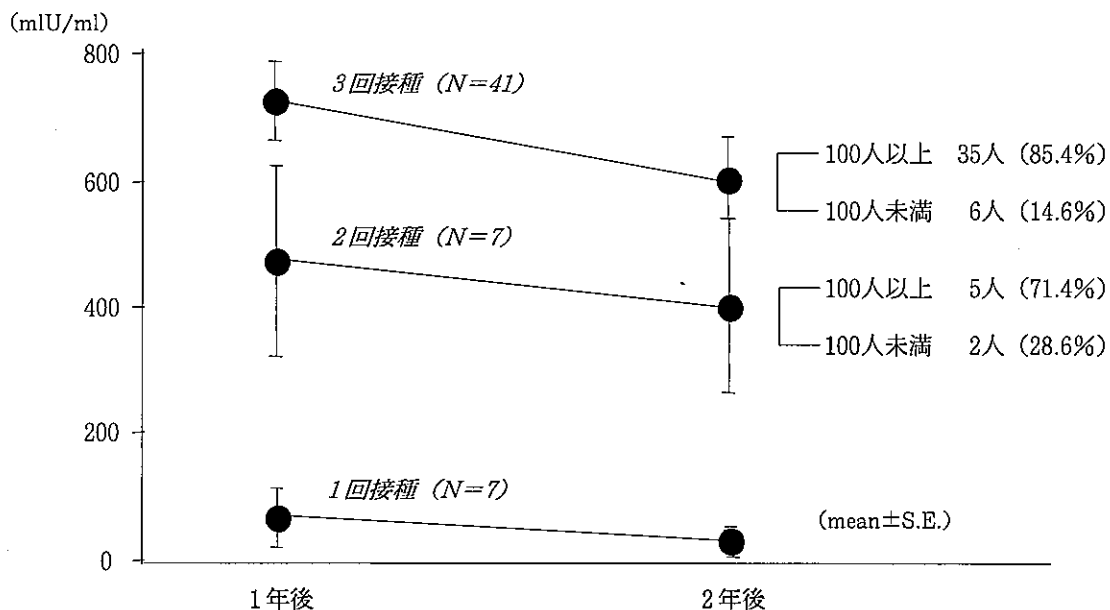


図1 B型肝炎ワクチン接種回数と1, 2年後のHBs抗体価

てきていることを示唆する。

また、今回の調査で、29.3%の者は何らかの形でワクチン接種を行ったことがあるにもかかわらず、陽性低値または陰性であった。この一部は、ワクチンを接種しても抗体が獲得できなかった、または十分抗体価が得られなかった者であり、また、一部は、ワクチン接種を行い一度は十分な抗体価を得たものの、時間の経過とともに抗体価が減少した者であると推察できる。今回の調査で年齢の上昇に従い、抗体陽性率が減少するという事実も示されたが、このことは、若年者でワクチン接種後の抗体陽性率が高いこと⁴⁾や抗体価が時間経過とともに減少している実態を反映しているものと考えられる。これらの者に対しては HBV ワクチンの追加接種が推奨される。

また、ワクチンを接種したにもかかわらず、抗体価が低かった者の中には、標準の3回接種を行っていなかった者も含まれていると推察される。本研究では、2002、2003年度のデータベースを用いて、ワクチン接種の回数と抗体価の関連を検討したが、HBV ワクチン基礎接種においては、接種回数が少ないほど1年後、2年後の HBs 抗体価が有意に低値であったことが示された。さらに、1回しか接種していない者の1年後の抗体価の平均は100 mIU/ml に届かず、85.7%が100 mIU/ml 未満であった。2年後の抗体価は2回接種でも100 mIU/ml を超えていたが、3回接種と比べて100 mIU/ml 未満の者の割合が高い傾向にあった。これらのことは、HBV に対して十分な感染予防を行うためには、ワクチン基礎接種の標準法（3回接種）を完遂するべきであることを意味する。現在基礎接種を完遂しておらず、抗体価が低い者に対して、奨めるべきワクチンスケジュールのコンセンサスがないが、本センターでは、陽性低値にも達していない者へは再度基礎接種を、陽性

低値の者へは追加接種を行うことが妥当と考えている。

当センターでは、HBs 抗体の陽性値のカットオフ値を100 mIU/ml に設定しているが⁵⁾、近年、米国の CDC では HBs 抗体の陽性値のカットオフ値を10 mIU/ml に設定し、さらに10 mIU/ml を一度で超えた者にはその後抗体価が落ちて追加接種は不要としている⁶⁾。もし CDC が推奨する対策を行えば、今回の結果から HBV ワクチン基礎接種は3回の必要はなく、多くの場合抗体測定も一回ですみ、また追加接種も不要となる。このことは、大幅な感染対策費の削減が期待できる。よって、今後、HBV 感染を防ぐためにどの程度の抗体価が必要であるかより明確になるに従い、HBV ワクチン接種プロトコルが変わる可能性がある。しかし、現段階では、基礎接種を3回の完遂し、抗体価を毎年のスクリーニングし、適切に追加接種を行うことが重要であると考えられる。

総 括

1. 当大学医学部教職員における HBV ワクチンの接種状況および HBs 抗体価陽性率を調査した。
2. 2004年度において、ワクチンを1回でも接種したことがある者の割合は全体で77.9%、臨床系医師、看護系職員に限ると92.1%であり、病院職員、医学部職員の約半数はワクチン未実施者であった。
3. 基礎接種の接種回数が少ないほど、接種1年後、2年後の抗体価は有意に低かったが、1年後と2年後の抗体価の差は、接種回数の違いによる有意差はみられなかった。
4. HBs 抗体を獲得、維持するためには、HBV ワクチン基礎接種を3回全て接種し、抗体価を定期的に測定し、適切な追加接種を行うことが重要である。

5. 今後 HBV ワクチンの世界標準の変化とともに, HBV ワクチン接種プロトコールが変わる可能性がある。

文 献

- 1) 横山裕一, 他: 慶應義塾大学病院における B 型肝炎ウイルス関連血液汚染事故対策への考察. 慶應保健研究 21: 1-8, 2003
- 2) 安岡彰: 血液曝露後の職業感染防止対策について. 感染症学雑誌 76: 864-868, 2002
- 3) 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 46 (RR-18): 1-42, 1997
- 4) 中村捷夫, 他: B 型肝炎ワクチン接種 1 年後の抗体価の追跡調査 本院職員の昭和62年度と昭和63年度接種者の抗体価の推移. 東京医科大学雑誌 51: 7-13, 1993
- 5) Yoshida T et al. Hepatitis B booster vaccination for healthcare workers. Lancet 355: 1464, 2000
- 6) CDC. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. MMWR 50 (RR-11): 1-42, 2001