

当院職員（医療職）に対する HB ワクチン接種 —第2報—

増田 健二郎¹⁾ 上間 健造²⁾ 山川 政江³⁾ 丸関 陽子⁴⁾
坂本 一子⁵⁾ 佐藤 幸一⁶⁾ 長田 淳一⁶⁾

- 1) 小松島赤十字病院 安全衛生委員会、健診部
- 2) 小松島赤十字病院 院内感染予防対策委員会
- 3) 小松島赤十字病院 健診部
- 4) 小松島赤十字病院 総務課、現財務課
- 5) 小松島赤十字病院 総務課
- 6) 小松島赤十字病院 内科

要 旨

今回 HB ワクチン接種を受けた者は66名であった。これらの者の抗体保有状況を職員健診のデータベースより過去3年間にわたり検索し、①抗体陽性者（直前の健診で抗体陽性の者）、②抗体減弱（消失）者、③抗体未獲得者（3年間1度も抗体陽性が確認されない者）に分けて検討した。抗体陽性者8名は今回の接種は不要と思われた。抗体減弱者15名のうち追跡できた14名は全員陽性となった。抗体未獲得者は39名であり、退職等の理由で追跡できなかった3名を除く36名で、1クール（3回）接種1ヶ月後の陽転率は77.8%（28名）であり、さらに6ヶ月後には63.9%（23名）と減少していた。（±）と判定された者はそれぞれ7名みられ、これらの者については3回で終わらせず、4回、5回と追加接種し陽転率を上昇させるべきであると考えられた。今後は要接種者を的確に把握し、全員が接種を受けることと低反応者には追加接種することが必要である。

キーワード：HB ワクチン、医療職、陽転率、抗体減弱、低反応者

はじめに

HB ウイルス（HBV）は肝炎、肝硬変ひいては肝細胞癌の原因となり、医療従事者は HBV 感染の高リスク群である。成人期に HBV に感染すると 2-6% の頻度で劇症肝炎となり死亡する事例があることが問題になり、医療機関の多くでは HBV 感染予防のためにワクチン接種が行われている¹⁾⁻⁵⁾。

当院では暫時休止されていたが、昨年の院内感染防止対策委員会の勧告に基づいて、職員に対する HB ワクチンの予防接種が行われた。

我々は本誌前号で今回行ったワクチンの接種の途中経過について報告したが、今回は1クール（3回連続接種）終了後の最終成績を若干の考察を加えて報告する。

対象と方法

接種対象は前述のように、医療職員66名であり、接種日時は第1回目は2月下旬（23日～25日）、第2回目は4週間後にあたる3月下旬（3月24日～4月1日）に行い、第3回目は8月上旬（4日～17日）に行った。今回のワクチン接種と抗体測定のながれを図1に示した。この間春と秋に抗体の測定がなされ、その都度接種が不必要なものを除外し、また、人事異動による退職や個人の都合により接種出来なかった者が脱落している。

接種方法は吉富製薬製遺伝子組み換え B 型肝炎ワクチン（酵母由来）＝エッチビーワイ（HBV）を皮下または筋肉内に0.5cc注射を行った。毎回問診票を配布し、有熱者や急性疾患に罹患している者をチェックした。

ワクチン接種の有効性は抗体未獲得者がどの程度陽

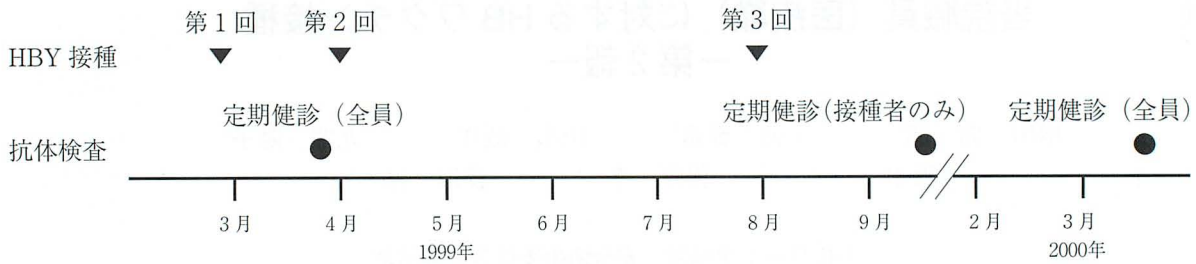


図1 ワクチン接種と抗体検査のタイムスケジュール

性化するかということであるが、これをみるために健診部のデータベースより過去3年間にわたり、今回の接種を受けた者の抗体の有無を検索した。これにより被接種者を①抗体未獲得者、②抗体価減弱者、③抗体陽性者に分けた。当然新任の者や職員健診を受けなかった(別に人間ドック等を受けている場合が多い)者のデータはない。この分類で①の者は1クール3回の接種が必要であり、②の者は追加免疫として1回の接種で良いことになる。①の抗体未獲得者の基準としては過去3年間の間に1度も陽性または偽陽性となったことがなく、少なくとも1回は陰性であることとした。②の抗体価減弱者は直前の抗体が陰性または擬陽性で、過去に擬陽性あるいは陽性であったことがあるものとした。③抗体陽性者は直前(データがない場合はその前年)の抗体が陽性の者で、今回の接種は不必要と考えられた。

陽転率(ワクチンの有効性)の検討は、上記の①群すなわち過去3年間の間抗体が陰性であった者は39名のうち退職等により経過を追えなかった3名を除いた36名について抗体の獲得状況をみた。また、②群抗体減弱者の抗体の有無も検討した。

結果

1. ワクチン接種を受けた者の状況

1-1. ワクチン接種状況

ワクチン接種状況を図2に示した。第1回接種は66名で開始された。第2回目接種直前に職員定期健康診断が行われ、この結果如何に関わらず第2回目の接種は行ったが、この時の抗体検査で陽性となった2名と他の日程の都合のわかった1名が自発的に接種を中止している。この結果接種を受けた者は63名であった。第3回目の接種は原則として直前(1999年4月)の抗体検査の結果から陽性の者は接種を行わない方針であったが、接種した者もあり48名が接種を受けていた。

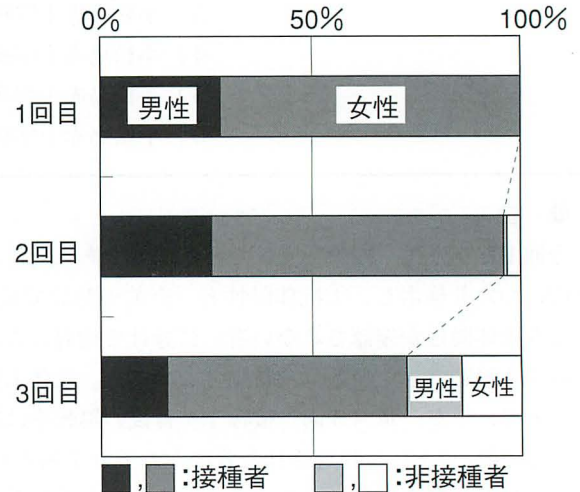


図2 ワクチン接種状況

1-2. 被接種者の抗体の状況

今回接種を受けた66名について、抗体の有無を過去3年間さかのぼって、健診部のデータベースより検索し、これに接種後の成績を加えた合計5年間の抗体の

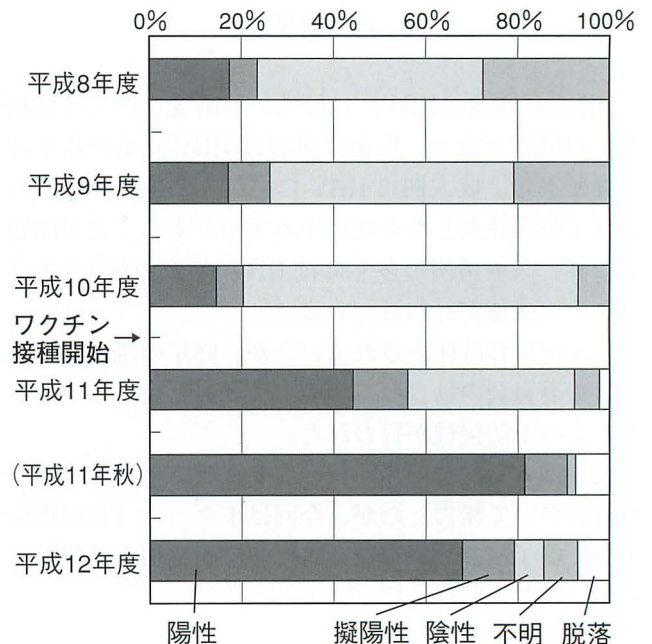


図3 ワクチン被接種者(n=66)の抗体陽性率の変遷

状況を図3に示した。平成8年度から同10年度にかけて陽性率は16.7%から13.6%にわずかに下降しているが、第1回接種直後の平成11年度には43.9%に急上昇し、さらに秋の健診時の非定期的成績では80.3%と増加している。しかし、半年後の翌年春の定期健診時には68.2%とやや低下していた。

2. 抗体陰性者の陽転率

2-1. 被接種者の分類

今回接種を受けた66名について過去3年間の抗体獲得状況を検討し、分類したものを図4に示した。①抗体未獲得者39名、②抗体減弱者15名、③抗体陽性者10名であった。この他新任等の理由により3年間1度も抗体測定していない者が2名みられた。

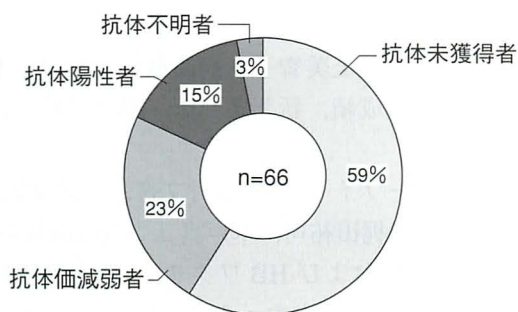


図4 ワクチン被接種者の抗体獲得状況

2-2. 抗体未獲得（陰性）者の内訳

抗体未獲得と判断した39名の過去の検査成績を詳細に示すと3年間連続して陰性の者26名、3年間の内2回は陰性で他の1回は成績のない者が8名、1回のみ陰性が確認され2回が不明の者5名である（図5）。

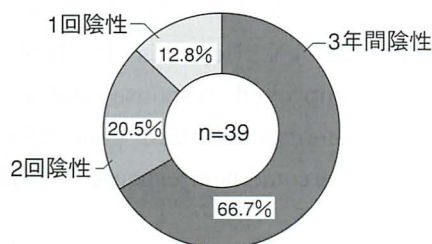


図5 抗体未獲得者の抗体検査の状況

2-3. 抗体未獲得者の陽転率

抗体の獲得が1度も確認されていない39名のうち、3名が転勤のため脱落した。抗体の推移を追跡できた36名の陽転率を図6に示した。第一回目のワクチン接種後に6名（16.7%）が陽性となり、1クール（3回）

接種終了直後の1999年秋の職員健診の際の抗体検索では陽性28名（77.8%）、擬陽性7名（19.4%）、陰性1名（2.8%）であったが、6ヶ月後の2000年春の定期健康診断では陽性23名（63.9%）、擬陽性7名（19.4%）、陰性4名（11.1%）と陽性者は5名減少し、陰性者が

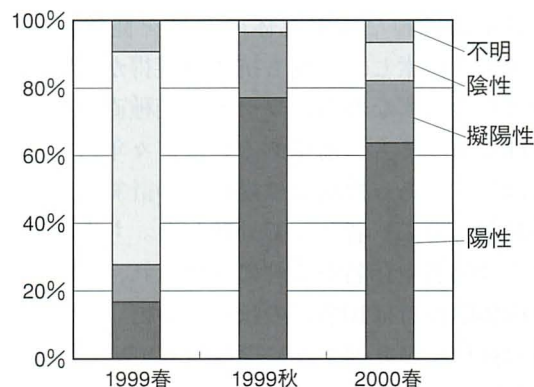


図6 抗体未獲得者の陽転率

3名増加していた。すなわち、本ワクチン接種による最終的な陽転率は63.9%であると判断された。

2-4. non-responder について

ワクチン接種1クール行なっても全く抗体産生の兆しさえ見られない者を non-responder とすると今回の接種者では前述のように1名のみが該当した。6ヶ月後の成績では陰性者は4名に増加していた。

2-5. 抗体減弱者

過去3年間の成績から抗体減弱者と判断された15名中1名は退職していた。残りの14名は当然ながら全員抗体陽性となっていた。

考 察

HB ワクチン接種の主な目的はHB未感染者に抗体を獲得させるということである。今回接種を受けた66名の内、39名が未感染者と考えられたが、その他にも15名の抗体減弱者があり、これらを併せた54名が接種必要な者であった。抗体陽性者は10名、新任等の理由で抗体の有無が確認できないものが2名あった。

抗体未獲得者のうち追跡できた36名における抗体陽転率は1クール終了後約4週間の時点で77.8%であった。本剤による抗体陽転率は3回接種後4～8週目で97.8%（筋肉内注射）とされており⁴⁾、我々の成績はこれと比べると20%も低い値であった。文献的にみると投与ワクチンが必ずしも同じものではないが、

75.2%~90.3%^{1)-3),5)}であり、我々の成績よりも低いものもみられる。抗体陽転率に影響を与えるものは当然ワクチンの種類による差が考えられるが⁶⁾、女性は男性より抗体が産生され易く、加齢とともに陽転率は低くなるとされている⁷⁾。

今回の陽転率(有効性)の算定では陰性者の定義を過去3年間にわたって抗体の有無を健診部のデータベースより検索し、1度も抗体の獲得が確認されないものとした。すなわち、ワクチン接種直前の抗体検査が陰性であっても、前年あるいは前々年の検査が陽性または(±)であった場合は陽転率の計算から除外し、抗体減弱(消失)者として分類した。ちなみに今回の検討では66名中15名がこれに分類され、このうち、直前の抗体陰性者は10名にのぼっていた。これらの者は1回の接種により速やかに陽転化していた。直前の抗体が陰性であるということは当然ワクチン接種の対象とはなるが、ワクチン接種による真の陽転率にはカウントしない方がよいと考えられる。文献例にはこの記載はなく、獲得した抗体が消失した例も含まれるとすると陽転率は容易に変動するものと思われる。

non responder ないしは low responder が問題になるが、今回の成績では1クール終了1ヶ月後では8名(22.2%)、その6ヶ月後には11名(30.6%)が該当すると考えられたが、終始陰性であった者は1名のみであり、他のものは何らかの免疫応答を示していた。これらには3回で終了せずに4回目、5回目と追加することが必要であり、陽転率はさらに上昇させようと考えられる^{5),8)}。また、最近、次世代のワクチンとして Triple-S HB ワクチンが開発されており non-responder に有効であるとされている⁹⁾。

さらに、過去に陽性であった者でも当然抗体価は年を経ることにより次第に低下するので、数年に1回、抗体が陰性化あるいは抗体価が低下(±)した時点で追加接種が必要である¹⁰⁾。今回我々が抗体減弱者とした者は全員陽性化したことを考えると一旦獲得した抗体は測定感度以下になっても、記憶されており、1回の追加接種により容易に上昇すると予想される。

前稿で述べた如く¹¹⁾、職場の環境(血液に触れることが少ない)、抗体が陽転しても比較的早期に陰性化すること、高齢者では陽転率が低いことを理由に、ワクチン接種を受けた者は全要接種者(350名)のうち58名(16.6%)と低い率であった。針刺し事故等により感染し発症した場合には入院等が必要であり、職場

から脱落し業務に支障をきたす。さらには頻度は低いとはいえ、一部では劇症肝炎となり死亡することがあるので、1クール(3回)の接種により8割近くが陽転し、その後抗体が減弱ないし消失した場合は1回の追加接種により再度陽性化することを考えると医療職全員が抗体を保持すべく、ワクチン接種を受けることが必要であろう。

文 献

- 1) 山野上路夫, 川本広夫, 清水 哲, 他: 病院職員に対する HB ワクチン接種の効果について. 広島医学 41: 785-789, 1988
- 2) 内山照美, 山本洋子, 沢田穰: 当院における HB ワクチン能動免疫の成績(第1報). 千臨技会誌 43: 44-46, 1988
- 3) 大林諒人, 井上美智子: 病院職員における HB ワクチン接種成績. 新薬と臨床 36: 1645-1649, 1987
- 4) エッチビーワイ(HBY)添付文書. 吉富製薬. 1998
- 5) 尾崎隆男, 梶田祐司, 木戸真二: 当院職員の HBV 抗原・抗体および HB ワクチン接種のフォローアップ成績. 臨床とウイルス 23: 353-360, 1995
- 6) 三浦秀人, 大津信博, 山田みゆき他: HB ワクチン接種後の HBs 抗体. 臨床と研究 68: 2383-2388, 1991
- 7) 赤羽賢浩: HB ワクチン: non-responder への対策. 肝胆膵 39: 265-269, 1999
- 8) 小島秀男, 吉川明, 宮島透, 他: 血漿由来 HB ワクチンに対する低および無反応者への追加接種法に関する検討. 肝胆膵 23: 533-538, 1991
- 9) Zuckerman, J.N.: Hepatitis B third-generation vaccines: improved response and conventional vaccine non-response-third generation pre-S/S vaccines overcome non-response. J Viral Hepat 5 (S2): 13-15, 1998
- 10) 稲葉憲之, 池田和則, 清水久美子, 他: 酵母由来組み換え B 型肝炎ワクチン(HBY)接種後の長期追跡調査. 産科と婦人科 60: 605-610, 1993
- 11) 増田健二郎, 上間健三, 他: 当院職員(医療職)に対する HB ワクチン接種-第1報-. 小松島赤十字病院医誌 5: 130-133, 2000

Vaccination of HB Virus in the Medical Staff in Our Hospital —The Second Report—

Kenjiro MASUDA¹⁾, Kenzo UEMA²⁾, Masae YAMAKAWA³⁾, Yoko MARUSEKI⁴⁾
Kazuko SAKAMOTO⁵⁾, Koichi SATO⁶⁾, Junichi NAGATA⁶⁾

- 1) Committee of health and safety, Division of health care, Komatsushima Red Cross Hospital
- 2) Committee of prevention for hospital acquired infection, Komatsushima Red Cross Hospital
- 3) Division of health care, Komatsushima Red Cross Hospital
- 4) Finance Section (formerly, General Affairs Section), Komatsushima Red Cross Hospital
- 5) General Affairs Section, Komatsushima Red Cross Hospital
- 6) Division of Internal Medicine, Komatsushima Red Cross Hospital

In this series, Sixty-six our medical staff underwent HB vaccination. We picked up the data of the anti-HBs antibody of the recipients for recent three years from the data-base of the our health check division. And, the recipient are divided into 3 groups ; ① no-antibody (no evidence to obtain anti-body for three years), ② diminished (or vanished) antibody, ③ positive antibody. In tow of the recipients there are no data of antibody. One month after the vaccination was completed. anti-HBs antibody turned to positive in 77.6% of recipients among no antibody group (n=36). Six month later, the positive rate was decreased to 63.8%. All of the diminished antibody group (n=14) became to be positive. There are 4 negative and 7 weak-positive recipients who were thought to be no/low responder.

We considered that all members of medical staff who have no anti-HBV antibody should undergo the vaccination, and additional injection is needed for the no/low responder.

Key words : HB vaccine, medical staff, antibody conversion rate, diminished antibody, no responder

Komatsushima Red Cross Hospital Medical Journal 6 : 129-133, 2001
