

感染症・予防接種レター (第58号)

日本小児保健協会予防接種・感染症委員会では「感染症・予防接種」に関するレターを毎号の小児保健研究に掲載し、わかりやすい情報を会員にお伝えいたしたいと存じます。ご参考になれば幸いです。

日本小児保健協会予防接種・感染症委員会

委員長 多屋 馨子 副委員長 岡田 賢司 乾 幸治 三田村敬子
菅原 美絵 津川 毅 古賀 伸子

小児の B 型肝炎ワクチン定期化, 2016年10月 1 日から

2016年 6 月22日, 予防接種法施行令の一部を改正する政令 (平成28年度政令第241号) および予防接種法施行規則および予防接種実施規則の一部を改正する省令 (平成28年厚生労働省令第115号) が交付され, 小児の B 型肝炎が2016年10月 1 日から A 類疾病に追加され, 定期接種に導入されることになった。

I. B 型肝炎予防接種定期化の意義

B 型肝炎ウイルスは, 肝臓に感染し, 一過性感染あるいは持続感染によるキャリア化を起こす。持続感染の多くは出生時や乳幼児期の感染で成立し, 一部は長い年月を経て慢性肝炎, 肝硬変, 肝細胞癌に進行する。感染経路は垂直感染 (母子感染) と水平感染であるが, わが国では母子感染防止事業を確実に実施 (表) することにより, 母子感染によるキャリア化は激減した (推計0.025%)。その一方で, 父子感染をはじめとする家族内感染や, 集団生活やスポーツ, 医療の場における感染等の水平感染が起こっていること, 血液だけでなく唾液, 尿, 涙, 汗にもウイルスが排泄されていることが報告されている。

成人では, 性感染症であることも注目され, わが国では従来遺伝子型 C, 次いで B が多かったが, 近年欧米や中央アフリカに多い遺伝子型 A が過半数を占めるようになった。遺伝子型 A は成人でも 6 か月以上にわたり持続感染することがあるといわれ, 感染源となることも懸念されている。また, 感染後 HBs 抗原がいったん陰性化した症例でも, 免疫抑制状態になるとウイルスが再活性化する *de novo* B 型肝炎も問題となっている。

WHO が B 型肝炎予防接種のユニバーサルワクチネーション (全出生児に接種) を提唱して久しく, 世界の多くの国で導入が進んでいたにもかかわらず, わ

が国では母子感染予防事業からの進展は長い年月みられなかった。その中で, 年間少なくとも200例前後の B 型肝炎の報告が上がっているという。今回の導入により, HB ウイルス水平感染が確実に予防され, 関連する肝疾患が減少することが期待される。肝癌の予防ワクチンとしての意義もあるワクチンである。多くのキャリアがいる世代を抱えるわが国においては, 今回の定期化は強く望まれていた措置であったといえるであろう。

表 B 型肝炎予防接種に関する経緯

西暦	日本	海外
1965		Au 抗原 (HBs 抗原) 発見
1984	血漿由来 HB ワクチン発売	
1985	B 型肝炎母子感染防止事業開始	
1986	B 型肝炎母子感染防止事業にて, HBs 抗原および HBe 抗原陽性妊婦から出生した乳児への予防措置開始 (selective vaccination)	
1988	遺伝子組み換えワクチン (酵母由来) 発売	
1992		WHO が B 型肝炎ワクチンのユニバーサル化を推奨 (2013年までに183ヶ国で乳幼児への接種を導入)
1995	母子感染防止対策の対象を, HBs 抗原陽性妊婦からの出生児全員に拡大し, 健康保険の対象とする	
2012	予防接種制度の見直しについての第二次提言において, 「医学的見地からは, 広く接種を促進していくことが望ましいワクチン」に挙げられた	
2016	10月 1 日から定期接種導入	

II. B型肝炎ワクチン定期接種の実際

1. 定期接種の対象

対象は、「平成28年4月1日以後に生まれた、生後1歳に至るまでの間にある者」（0歳児）である。経過措置として、対象者が平成28年10月1日より前に定期に相当するB型肝炎予防接種を受けた場合は、定期の当該接種を受けた者とみなして、以降の接種を行う。

母親がHBs抗原陽性で母子感染予防の対象者となり、出生時よりワクチンと抗HBs人免疫グロブリンの投与を受けた者は、定期接種の対象から除外され、従来通り健康保険の給付によりワクチンとグロブリンの投与を受ける。

2. 接種方法

組み換え沈降B型肝炎ワクチンを使用し、1回0.25mlを、皮下に注射する（10歳未満）。定期接種実施要綱によれば、生後2月に至った時から生後9月に至るまでの期間を標準的な接種期間として、27日以上の間隔を置いて2回接種した後、第1回目の注射から139日以上の間隔をおいて3回目を接種する。添付文書上の記載では、1回目から4週後に2回目、20～24週後に3回目接種となっている。定期接種の標準的な接種は、生後2か月から接種を開始すれば、生後2か月、3か月、7～8か月に各1回、合計3回接種で終了することになる。

生後1歳を過ぎると定期接種の対象ではなくなるため、平成28年4～7月生まれの乳児は、定期接種が始まる平成28年10月になったらなるべく早めに接種を開始し、1歳までに完了するように特に接種計画をたてる必要がある。例えば、平成28年4月1日生まれの乳児は、10月1日に1回目、10月29日以降に2回目、平成29年2月18日以降から3月中に3回目の接種を完了

する、というスケジュールとなる。

長期療養特例の規定により、病気のため接種対象年齢の間に定期接種を受けられなかった者は、当該事由が消滅してから2年以内に接種をすれば定期接種として接種を受けることができるが、B型肝炎ワクチンは10歳以上の場合は接種量が1回0.5mlに増え、皮下または筋肉内に接種する。

3. 今後の展望

乳児対象の定期接種化の効果については、免疫効果の持続、肝疾患の動向、経済効果等を含めて少なくとも数十年単位の長期的な観察が望まれる。肝疾患の動向については、5類感染症である急性B型肝炎の届出等、疫学調査の徹底が必要である。

免疫効果の持続については、長期に免疫が持続すると考えられており、出生時に第1回目を接種開始している諸外国のスケジュールでも、3回終了後の追加接種は行われていない。先立って実施されている海外での情報に留意しつつ検討していくことになるであろう。国内で流通しているワクチンは、遺伝子型A由来のワクチンと遺伝子型C由来のワクチンの2種あるが、国内外の調査研究により、これらのワクチンはいずれの遺伝子型に対しても有効であるとされている。

B型肝炎ワクチンの安全性は極めて高く、平成25～26年の集計では、副反応報告頻度は0.001%、重篤な副反応頻度は0.0005%である。現時点で乳児対象の接種についての懸念は言われていないが、同時接種が一般化した昨今ではそれぞれの反応は判別しがたく、詳細な観察を続けていく必要がある。

今回の定期接種化によって、乳児の予防接種の回数はさらに増加した。接種回数の負担を減らすために、混合ワクチンの導入が強く望まれる。