

看護学生に対するB型肝炎ワクチン接種成績

田代 隆良・浦田 秀子・岩永喜久子・辻 慶子・半澤 節子
鷹居樹八子・宮原 春美・宮下 弘子・石原 和子

要 旨 長崎大学医療技術短期大学部看護学科では、B型肝炎防止対策として平成2年度からHBs抗原・抗体の測定を実施し、平成10年度からはHBs抗原・抗体陰性者に対するB型肝炎ワクチン接種を行っている。平成2年度から13年度までの入学生932名のHBs抗原陽性率は0.54%、HBs抗体陽性率は1.82%であった。B型肝炎ワクチン接種は315名に行い、3回のワクチン接種による抗体獲得率は97.8%であった。抗体を獲得しなかった6名に追加接種を行い、4名がHBs抗体陽性となったが、抗体価は低かった。また、ワクチン接種後の経過を追跡した76名では、3年次に8名(10.5%)がHBs抗体陰性となった。

長崎大学医学部保健学科紀要 16(1): 51-55, 2003

Key Words : HBs抗原, HBs抗体, HBワクチン, 感染防止

はじめに

B型肝炎はB型肝炎ウイルス(HBV)を含む血液あるいはこれが混入した体液を介して感染し、医師、看護師などの医療従事者はHBV感染のハイリスクグループである。多くの医療機関でHBV感染防止のため、リキャップ禁止などの針刺し事故防止対策とともに、HBs抗原・抗体陰性者に対するB型肝炎(HB)ワクチン接種が行われている。長崎大学医療技術短期大学部では平成2年度から看護学科学生のHBs抗原・抗体検査を行っており¹⁾、平成10年度からはHBワクチン接種を実施しているので、その成績を報告する。

対象と方法

1. 対象

対象は、平成2年度から平成13年度に長崎大学医療技術短期大学部看護学科に入学した932名(男性37名、女性895名)で、検査時の年齢は18歳~31歳(平均18.3歳)である。毎年5月の新入生健康診断時に採血してHBs抗原・抗体を検査した。平成12年度入学生に対しては、平成14年度の3年次健康診断時にもHBs抗原・抗体を検査した。

平成10年度からは、HBs抗原およびHBs抗体ともに陰性の希望者に対しHBワクチンを接種した。

2. ワクチン接種

HBワクチン0.5mL(10 μ g)を初回、1ヵ月後、6ヵ月後の計3回、上腕の皮下または筋肉内に接種した。平成10年度と11年度は組み換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)の「ビケン-HB」[®](阪大微生物病研究会)を、平成12年度と13年度は沈降B型肝炎ワクチン(huGK-14細胞由来)である沈降B型肝炎ワクチン「明乳」[®](明治乳業)を用いた。

最終接種4週後に採血してHBs抗体獲得の有無を確認し、HBs抗体を獲得しなかった学生で希望者に対し、沈降B型肝炎ワクチン(huGK-14細胞由来)1mL(20 μ g)を追加接種し、その4週後にHBs抗体価を測定した。

3. 測定法

1年次および3年次健康診断のHBs抗体は受身赤血球凝集法(PHA)で、HBs抗原は逆受身赤血球凝集法(RPHA)で測定した。ワクチン接種後のHBs抗体獲得の確認はPHA法で行い、ワクチン追加接種後のHBs抗体はラジオイムノアッセイ(RIA)法または酵素イムノアッセイ(EIA)法により測定した。RIA法はCut off index 2.0以上を陽性、EIA法は5.0mIU/mL以上を陽性と判定した。

4. 実施方法および費用

採血とHBワクチン接種は、本学部において本学部教官(医師、看護師)が実施し、検査は民間の検査センターに依頼した。費用は、1年次健康診断のHBs抗原・抗体検査のみ校費とし、HBワクチンおよびワクチン接種後のHBs抗体測定はすべて自己負担(実費)とした。

結 果

1. HBs抗原・抗体陽性率

入学時健康診断で、HBs抗原陽性は0.54%(5/932)、HBs抗体陽性は1.82%(17/932)であった(表1)。HBs抗原あるいはHBs抗体の陽性者はすべて女性で、男性は全員陰性であった。平成2年度~平成7年度(前半)と平成8年度~平成12年度(後半)に分けると、HBs抗原陽性者は前半0.67%(3/450)、後半0.41%(2/482)、HBs抗体陽性者は前半2.67%(12/450)、後半1.04%(5/482)と減少し、HBs抗体で有意差が認められた(図1)。

表1 看護学生のHBs抗原・抗体陽性率

入学年度	学生数	HBs抗原	HBs抗体
平成 2年	50	0	2
平成 3年	76	1	2
平成 4年	80	0	5
平成 5年	84	1	1
平成 6年	80	0	1
平成 7年	80	1	1
平成 8年	80	0	0
平成 9年	80	1	2
平成10年	80	0	1
平成11年	81	0	0
平成12年	80	1	1
平成13年	81	0	1
計	932	5	17
(陽性率)		(0.54%)	(1.82%)

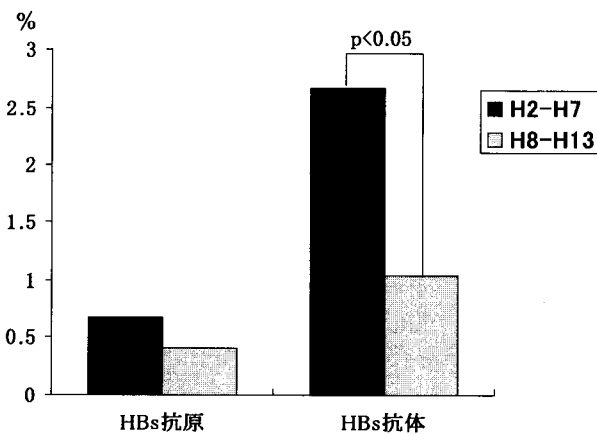


図1 HBs抗原・抗体陽性率の推移

2. B型肝炎ワクチン接種によるHBs抗体陽転率

HBs抗原・抗体とも陰性の全員がHBワクチン接種を希望し、該当者全員にHBワクチンを接種した。平成10年度と11年度は160名に対し、組み換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母型)を接種し、155名(96.9%)がHBs抗体を獲得した。平成12年度と13年度は155名に対し、沈降B型肝炎ワクチン(huGK-14細胞由来)を接種し、153名(98.7%)

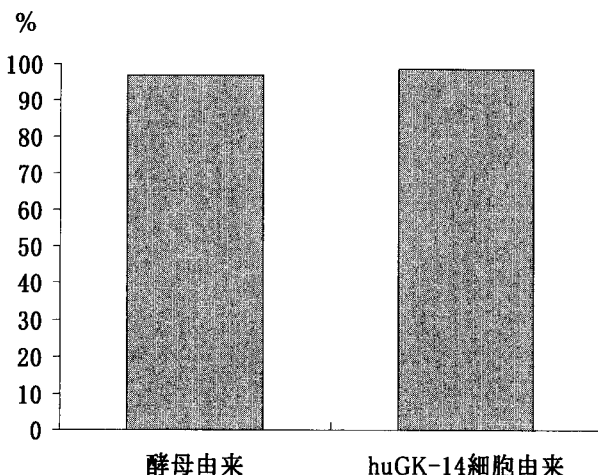


図2 HBワクチン接種によるHBs抗体陽転率

がHBs抗体を獲得した。合わせて315名中308名(97.8%)がHBs抗体陽性となり、ワクチンの種類による抗体陽転率に有意差は認められなかった(図2)。

3. 追加接種によるHBs抗体陽転率

3回のHBワクチン接種でHBs抗体を獲得しなかったものは、平成10年度3名、平成11年度2名、平成12年度2名、計7名おり、うち6名が追加接種を希望した。平成10年度と11年度はワクチンの種類を変え、平成12年度は同じワクチンで、通常の2倍量を1回追加接種した。平成10年度と11年度は4名中3名、平成12年度は2名中1名、合わせて6名中4名がHBs抗体陽性となったが、抗体価はRIA法で4.8, 4.7, 3.6, EIA法で6.9mIU/mLと低かった。

4. HBs抗体獲得者の追跡調査

1年次にHBワクチン3回接種により抗体を獲得した76名中8名(10.5%)が、3年次健康診断でHBs抗体陰性となった。陰転者に対するブースター接種は行わなかった。

考 察

HBVの感染経路には、HBVキャリアの母親から児への出生時の母子感染(垂直感染)とそれ以外の水平感染がある。わが国では1985年からHBe抗原陽性の母親から生まれた児に対し、「B型肝炎母子感染防止事業」が公費負担で実施され、1995年からはHBe抗原陰性の母親から生まれた児も含めて健康保険によりHBV母子感染の防止対策が行われており、母子感染は激減した。水平感染の最大の感染経路であった輸血による感染も、献血されたすべての血液のHBV関連抗原・抗体検査が行われており、今日ではほとんど見られなくなった。残された主な感染経路は、性行為による感染、注射針による汚染事故や滅菌不十分な医療器具(注射針、メスなど)の繰り返し使用などの医療行為に伴う感染、観血的民間療法による感染、ピアス装着時の穴あけによる感染、刺青による感染、静注用麻薬の濫用(注射器のまわし打ち)による感染などである²⁾。また、HBVは室温にて環境表面の乾燥血液の中で少なくとも1週間は生き続けることが示されており³⁾、皮膚の引っ掻き傷、擦り傷、火傷などによる損傷皮膚や粘膜表面に血液や体液が直接または間接曝露されることでも感染の危険性があることが指摘されている⁴⁾。

針刺し事故による感染率は、血液がHBe抗原陽性の場合、臨床的肝炎を発症する危険性22~31%、感染の血清学的エビデンスがみられる危険性37~62%、HBe抗原陰性の場合、それぞれ1~6%、23~37%といわれている⁵⁾。もし急性肝炎を発症すると、約2%は劇症肝炎に進展し、その致死率は70%と高いことから、B型肝炎対策はきわめて重要である。1987年に三重大学医学部で2人の医療従事者がB型劇症肝炎により死亡したことを契機として、厚生省は「B型肝炎医療機関感染防止対策ガ

イドライン」を発表し、1988年より国立病院では公費でHBワクチンが接種されるようになった。

今日では国公立病院をはじめとして多くの医療機関で職員に対するHBワクチン接種が行われているが、医療機関で実習を行う医学生や看護学生の感染防止対策は各教育機関に任せられているのが現状である⁶⁻⁸⁾。平塚ら⁹⁾の平成11年の調査によると、全国の看護系教育機関97校中、B型肝炎抗原・抗体検査を学生全員に実施しているのは70校(72.2%)、ワクチンを接種しているのは25校(25.8%)である。また、血液感染に関する事故は22校(22.7%)で経験されており、看護学生といえども感染の危険があることを指摘している。

長崎大学医療技術短期大学部看護学科では、針刺しなどの血液汚染事故が発生した場合に迅速な対応ができるように、平成2年度から入学時健康診断の一つとしてHBs抗原・抗体を測定している。また、針刺し事故防止のため、リキャップ禁止などの感染防止に関する指導を行っているが、これまで数件の針刺し事故が発生している。幸い感染者はいないが、実習中のHBV感染を防止するためにはHBワクチン接種が必要である。看護師や医師の針刺し事故は採用まもない時期に発生しているため、卒業直後のHBV感染を防止するためにも学生のうちにHBs抗体を獲得しておいた方がよいと考え、平成10年度からは、その必要性を十分に説明したうえで自費(実費)によるHBワクチン接種を実施している。

平成13年度までの12年間に計932名にHBs抗原・抗体検査を実施した。HBs抗原陽性者は0.54%(5/962)、HBs抗体陽性者は1.82%(17/932)であり、平成7年度までの前半6年間と平成8年度以降の後半6年間に分けると、HBs抗原・抗体とも減少傾向にあった。わが国のHBV保有率は1970年代には2.7%であったが、現在は0.9%に減少しており、19歳以下では0.4%、B型肝炎母子感染防止事業が始められてからの出生児では0.04%と激減している⁴⁾。今回対象とした看護学生は、全員1982年以前の生まれであるので、HBs抗原・抗体陽性率の低下は、母子感染防止対策による結果ではなく、社会全般における衛生環境の向上、医療環境の整備、衛生知識の普及などによるものと考えられる。

HBワクチン3回接種によるHBs抗体陽転率は、組み換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)で97.0%¹⁰⁾、沈降B型肝炎ワクチン(huGK-14細胞由来)で92.8%¹¹⁾と報告されている。本調査では、組み換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来)96.9%、沈降B型肝炎ワクチン(huGK-14細胞由来)98.7%といずれも高いHBs抗体獲得率であり、ワクチンの違いによる差は認められなかった。一般に若年者は高齢者より、女性は男性より抗体陽転率は高いと言われている。本調査の対象は平均18.3歳の若年者で、大部分は女性であることから高い陽転率が得られたものと思われる。

3回のワクチン接種で抗体を獲得しない例に対する追

加接種に関しては、ワクチンの種類を変えて追加接種する、2倍量のワクチンを追加接種する、1か月間隔で2回追加接種する、1年後に再度通常の3回接種を行うなどの方法がある¹²⁻¹⁶⁾。今回は、平成10年度と11年度はワクチンの種類を変え、平成12年度は同じワクチンで2倍量を1回追加接種し、6名中4名が陽転した。しかし、4名とも抗体価は低くlow responderであった。また、ワクチンの種類を変えたことによる差はなかった。田中ら¹⁴⁾は、3回接種で抗体を獲得しない例に対して、血漿由来HBワクチン20 μ gあるいは40 μ gを追加接種し、それぞれ47%、38%が陽転したが、Cut off index 10.0以上は14%、15%と反応は悪く、さらに40 μ gを追加接種、あるいは抗体陽転まで20 μ g追加接種を4回繰り返したが、やはり追加接種の反応は悪かったと報告している。一方、八橋ら¹⁵⁾は、no responderとlow responderに1回の追加接種を行い、RIA法で抗体価10以上の抗体が得られた例がそれぞれ28%と63%あり、no responderもリンパ球がHBワクチンにまったく反応しないのではなく、ワクチン接種の条件と状況により変化しうるので追加接種を試みるべきと述べており、尾崎ら¹⁶⁾も、追加接種1回あるいは2回により全員が抗体を獲得したと報告している。

HBワクチン接種によりHBs抗体を獲得しても、その抗体価は経年的に低下することが知られている¹⁷⁻¹⁹⁾。今回の調査では、1年次のHBワクチン接種によりHBs抗体を獲得した76名中8名(10.5%)が3年次健康診断でHBs抗体陰性となった。木村ら⁶⁾も医学部5年次にワクチン接種により抗体を獲得した96人中26人(27.1%)が、2年後の研修医採用時に陰性となったことを報告し、菊岡ら¹³⁾は、病院新規採用者にHBワクチンを接種し、1年後に強陽性(RIA法のcut off index \geq 10.0)であった28名中1名(3.6%)が、弱陽性(2.0 \leq cut off index $<$ 10.0)であった11名中2名(18.2%)が2年後に陰性となったと報告している。3回接種によりHBs抗体を獲得してもその抗体価が低いほど、数年後の陰性化率が高いと言われており、今回、陰性化した学生も1年次に獲得した抗体価が低かったものと推測される。

HBVに対する最小感染防御抗体量は10mIU/mLと言われているが²⁰⁾、かりにHBs抗体が陰性化しても、ワクチンによる能動免疫は、リンパ球レベルで終生持続するとも推測されており、3回接種で抗体価が10mIU/mL未満の例に対しては、追加接種して、抗体価を上げておく必要があるが、一度、高いHBs抗体価を獲得したら、その後陰転してもブースターのための追加接種は不要と思われる。

米国CDCは、3回接種に反応しない人(HBs抗体 $<$ 10mIU/mL)にはさらに3回接種の第2コースを行うべきであるが、抗体獲得後の陰転化例に対する追加接種は不要と勧告している⁴⁾。平成14年度入学生は、全員HBs抗原・抗体陰性であり、HBワクチン接種を実施したが、

1名がlow responderだった。この学生に対しては、平成15年度に3回接種の第2コースを行う予定である。

文 献

- 1) 前田規子, 岡田純也, 志水友加, 松本麻里, 大石和代, 浦田秀子, 石井伸子, 田代隆良: 過去10年間におけるHBs抗原・抗体保有状況—長崎大学医療技術短期大学部入学生の健康診断から—。長崎大医療技短大紀, 13: 75-78, 1999.
- 2) 吉澤浩司, 飯野四郎: 医療機関, 肝炎対策関係者のためのウイルス肝炎診断・予防・治療のてびき。文光堂, 東京, 1999, pp13-34.
- 3) Bond WW, Favero MS, Petersen NJ, Gravelle CR, Ebert JW, Maynard JE: Survival of hepatitis B virus after drying and storage for one week [Letter]. Lancet, 1: 550-551, 1981.
- 4) 矢野邦夫訳: HBV, HCV, HIVの職業上曝露への対応と曝露後予防のためのCDCガイドライン。メディカ出版, 大阪, 2001.
- 5) Werner BG, Grady GF: Accidental hepatitis-B-surface-antigen-positive inoculations: use of antigen to estimate infectivity. Ann Intern Med, 97: 367-369, 1982.
- 6) 木村美枝, 齋藤圭美, 田中由紀子, 吉田 正, 河邊博史, 齊藤郁夫, 永野志朗: 医学部5年生におけるB型肝炎ワクチン接種の長期効果について。慶應保健研究, 14: 36-39, 1996.
- 7) 小林光樹, 大槻昌夫, 板垣恵子, 杉山敏子, 大槻美恵子, 小原春雄, 尾形正裕, 佐藤喜根子, 豊巻澄江, 石井元康, 豊田隆謙: 医療技術短期大学部学生におけるB型肝炎ワクチン接種の有効性と副作用。東北大医短部紀要, 7: 79-82, 1998.
- 8) 八谷百合子, 原田和美, 加藤秀子, 成定宏之, 井手宏, 織田 進, 中田浩一, 田中真典, 坂本久浩: 産業医科大学の学生におけるB型肝炎ワクチン接種について。Campus Health, 35: 381-385, 1999.
- 9) 平塚志保, 佐藤洋子, 森下節子, 良村貞子: 看護教育機関における学生の感染予防対策に関する調査(第2報)—B型肝炎について—。北海道大学医療技術短期大学部紀要, 12: 65-74, 1999.
- 10) 長島秀夫, 辻 孝夫, 有馬暉勝: 組換え沈降B型肝炎ワクチン(酵母由来, BR-HB)第Ⅲ相臨床試験成績。基礎と臨床, 23: 877-886, 1989.
- 11) 谷内 昭, 菅 充生, 宮崎 保: 沈降B型肝炎ワクチン(ヒト培養細胞由来, MC-HB)の第3相臨床試験成績。基礎と臨床, 26: 891-901, 1992.
- 12) 袖山 健, 清澤研道: HBワクチンのHB感染予防効果と安全性。日本臨床, 53: 386-393, 1995.
- 13) 菊岡弘芳, 前田次郎, 藤田篤代, 粉川美香, 岡村哲明, 川口篤則, 南方宏朗, 細 隆信, 近藤 溪: B型肝炎ワクチン接種後の抗体価の変動—当院における3年間の追跡調査—。和歌山医学, 48: 397-402, 1997.
- 14) 田中直英, 荒川泰行, 天木秀一, 松尾 裕, 神田靖男, 馬場真澄, 志方俊夫: HBワクチン効果の再評価—特にnon-responderに対する血漿由来HBワクチンの追加接種について—。医学と薬学, 26: 355-363, 1991.
- 15) 八橋 弘, 矢野右人: 高リスク群へのワクチン投与。総合臨床, 47: 85-88, 1998.
- 16) 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.
- 17) Hadler SC, Francis DP, Maynard JE: Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. N Engl J Med, 315: 209-214, 1986.
- 18) 松川勝範, 石川和克, 佐藤俊一: 医療従事者における初回獲得HBs抗体減衰消失例に対するHBワクチンの追加接種成績。診療と新薬, 32: 2079-2082, 1995.
- 19) 渋谷 香, 前田真奈美, 千屋誠造, 出口祐男: B型肝炎ワクチン接種後における抗体獲得の追跡調査。高知衛研報, 41: 51-55, 1995.
- 20) Walter FN, Franz A, Hanns H: The assessment of immunity against hepatitis B after vaccination. J Biol Stand, 14: 255-258, 1986.

The Evaluation of Hepatitis B Vaccination to Student Nurses

Takayoshi TASHIRO, Hideko URATA, Kikuko IWANAGA, Keiko TSUJI,
Setsuko HANZAWA, Kiyako TAKAI, Harumi MIYAHARA,
Hiroko MIYASHITA, Kazuko ISHIHARA

Department of Nursing, Nagasaki University School of Health Sciences

Abstract Antigen and antibody tests for hepatitis B (HB) have been conducted from 1990 to 2001, and HB vaccination has been performed from 1998 to 2001 to the student nurses in School of Allied Medical Sciences, Nagasaki University. The overall positive rates of HBs antigen and HBs antibody were 0.54% and 1.82%, respectively, in 932 students. The seroconversion rates in 315 students who received 3 shots of HB vaccine, was 97.8%. Additional vaccine inoculation to non-responders showed seroconversion in four of six, but HBs antibody titers were low. HBs antibody returned to negative in 8 (10.5%) of 76 at 3rd grade who acquired HBs antibody by vaccination at 1st grade.

Bull. Nagasaki Univ. Sch. Health Sci. 16(1): 51-55, 2003

Key Words : HBs antigen, HBs antibody, HB vaccine, Infection prevention