

感染症発生動向調査2010年1月5日現在

図5. B型肝炎の性的接触を感染経路とするものの割合の年次推移<sup>1)</sup>  
(1999年4月～2008年)

また、その他としては、家族や知人からの感染、輸血・血液製剤、血液透析、針治療、刺青などが推定又は確定として報告されている。2002年には佐賀県の保育所において25名の集団感染が報告された。HBV無症候性キャリアの職員からの感染などが疑われたが特定されなかった<sup>2)</sup>。また、2009年に、家族からの感染例として、祖父→その孫→さらにその父親への感染事例が報告された。孫の発症を機にHBVキャリアと判明した祖父は2年前の検診ではHBVキャリアであることは指摘されていなかった<sup>3)</sup>。

## ② 重症者数、死亡者数等

劇症肝炎の報告：感染症法上の届出は原則診断時に限られていることから、届出後の劇症化については捕捉できていない。劇症肝炎の全国調査は、厚生労働省「難治性の肝疾患に関する研究班」によって全国の主要600程度の医療施設を対象に継続的に行われている。これによれば、年間100例程度の劇症肝炎症例が集積されており、B型肝炎ウイルスによるものは40%以上を占め、最も多い原因となっている<sup>4)</sup>。

人口動態統計によるB型肝炎を死因とする死亡数は、2000～2004年には年間800台であったが、2005年に700台となり、2006～2008年は600台となっている(2000～2008年の順に、885、823、829、856、836、786、689、686、641)。肝硬変による死亡者数は9,000人前後で推移している(2000～2008年の順に、9,840、9,538、9,220、9,220、9,150、9,387、9,064、8,954、8,928)。肝がんによる死亡者数は1959年～1975年には、年間1万人前後であったが、1976年～1995年の間に、3万台まで急増した。その後微増し、2006～2008年は33,000台となっている(2000～2008年の順に、33,981、

34,311、34,637、34,089、34,510、34,268、33,662、33,599、33,665)。  
B型肝炎と肝硬変・肝がんの関連を見ると、1999～2008年に報告された肝硬変のうち、B型肝炎が成因となったのは約13%<sup>20)</sup>、2002～2003年の調査で、肝がん患者のHBs抗原陽性率は15.5%<sup>21)</sup>であった。

## <諸外国における状況>

現在、世界中で20億人のHBV感染者がいると推定されている<sup>1)</sup>。そのうち持続感染者は約3億5千万人に上り、多くは出生時の母子感染によるHBVキャリア化が原因である。HBVキャリア率は世界各地で異なる。HBVキャリア率(実質的にはHBs抗原陽性率)8%以上の高頻度地域、2～8%の中頻度地域、2%以下の低頻度地域に分類される。ユニバーサルワクチネーション<sup>2)</sup>導入以前の世界各地のHBs抗原陽性率を図6に示した<sup>20)</sup>。図3、表4に示したように、現在の日本のHBs抗原陽性率は2%以下と推定される。しかしながら、WHOの2008年のデータ<sup>21)</sup>では日本は中～高頻度国に位置づけられている。これはデータのアップデート等が不十分であることが原因であると推察される。

\*すべての児にB型肝炎ワクチンを接種してHBVキャリア化防止を目的としたワクチン政策。

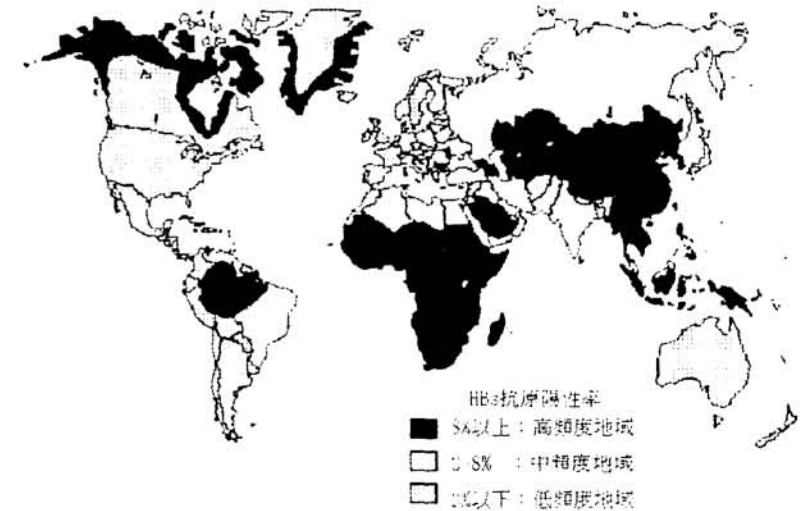


図6. 地域別HBs抗原陽性率(1998年)<sup>20)</sup>

## 2. 予防接種の目的と導入により期待される効果

### (1) 感染症対策としての観点

<急性肝炎対策>

- 個人防衛(医療従事者、流行地への旅行者、成人の水平感染など)

● ハイリスク群のワクチネーション。ハイリスク集団の流行を抑えること  
 によって感受性者への感染拡大を予防する。

<HBV キャリア対策>

WHOは5歳児のHBV キャリア率2%以下を到達目標とし、その手段としてB  
 型肝炎ワクチン接種を勧奨している<sup>1)</sup>。

● ユニバーサルワクチネーション

多くの国や地域ですべての児（新生児、学童）にワクチンを接種するユニ  
 バーサルワクチネーションが導入されている。ワクチン接種によって抗体を  
 獲得し、HBV キャリア化しやすい小児期をHBV 抵抗性に保持することが目的で  
 ある。

ユニバーサルワクチネーションの効果は接種対象となる小児のHBV 感染を  
 防ぐだけでなく、小児から大人への感染を防ぐ効果も期待できる。アメリカ  
 ではユニバーサルワクチネーションを導入した結果、ユニバーサルワクチネ  
 ーション対象年齢以外の急性B型肝炎数も減少した<sup>2)</sup>。



図7. ユニバーサルワクチネーション導入国<sup>3)</sup> (2008年)

● セレクティブワクチネーション・母子感染防止事業

HBV キャリア母から生まれる児を対象とした感染防止プログラムである<sup>4)</sup>。  
<sup>1)</sup>。妊婦検査、B型肝炎ワクチン及びHBIGを併用した処置を行う。日本では  
 母子感染防止事業として1986年から実施され、1995年度からは健康保険の  
 給付対象となっている。その結果、HBs抗原陽性率は減少した(表5、6)。

表5. 母子感染防止事業の効果(静岡県)<sup>10)</sup>

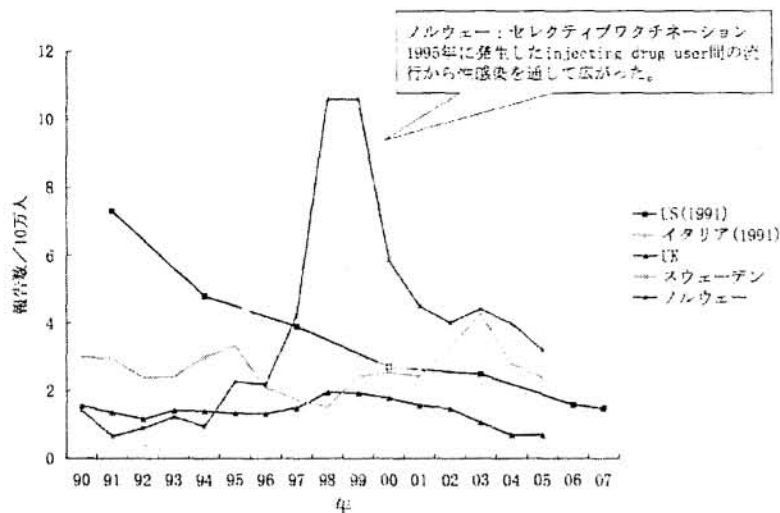
静岡県	HBs抗原陽性率			抗HBs抗体陽性率		
	小学生	中学生	高校生	小学生	中学生	高校生
1986	0.20	0.53	0.99	0.96	1.74	2.48
母子感染防止事業開始						
1997	0.05	0.09	0.38	0.22	0.33	0.55

表6. 母子感染防止事業の効果(岩手県)<sup>15)</sup>

	出生年度	検査数	HBs抗原		HBs抗体	
			陽性数	%	陽性数	%
治験開始前	1978~1980	10,437	78	0.75	159	1.52
治験実施期間	1981~1985	20,812	46	0.22	165	0.79
母子感染防止公 費負担対策事業	1986~1994	56,212	24	0.04	537	0.96
母子感染防止保 険診療	1995~1999	28,394	6	0.02	264	0.93
合計	1978~1999	115,855	154	0.13	1,125	0.97

このプログラムを完全に実施できれば、94~97%の高率でキャリア化を防ぐ  
 ことができるが<sup>16)</sup>、胎内感染、妊婦検査の漏れ、処置の煩雑さや不徹底、産  
 婦人科と小児科の連携（新生児は産婦人科で診るがそれ以降は小児科に移る  
 ため、予防処置が引き継がれないことがある）などプログラムの不完全実施、  
 さらに家族内の水平感染、など難しい面もある<sup>14)、16)</sup>。また、対象児は感染を  
 免れHBV 抵抗性となるが、その他の児はHBV 感受性のままである。

図8に国別急性B型肝炎報告数の年次推移を示した<sup>28)、30)</sup>。患者が多かった  
 米国、イタリアはユニバーサルワクチネーション導入後、急性患者数が減少  
 している。一方、もともと患者数が少なかった国はセレクティブワクチネ  
 ーションを選択する傾向があるが、ノルウェーのように、ハイリスク集団から  
 HBV 感受性者に性感染を通して流行が広がるケースもある。



( ) 内はユニバーサルワクチネーションを開始した年、  
 その他はセレクトティブワクチネーション実施年

図 8. 国別急性 B 型肝炎報告数<sup>30)</sup>

日本は急性 B 型肝炎の把握が十分に行われておらず、ワクチン政策導入後の効果判定が難しいと予想される。現状把握の疫学調査やワクチン被接種者の意識調査、ワクチン政策の効果判定方法・指標の確立が望ましい。

## (2) 公共経済学的な観点

公共経済学的な観点から B 型肝炎ワクチンを論じた報告は少ないが、各国により事情は異なると考えられる。HBV のキャリア率、HBV 感染によって引き起こされる疾患、特に肝硬変やがんによる死亡数、ワクチンのコストなどが重要な要素となる。米国の場合、80 万人から 140 万人の HBV キャリアが存在すると推定され、年間 2,000 から 3,000 人が HBV 感染に関連する原因で死亡している<sup>31)</sup>。1982 年からハイリスク群に対するワクチン接種とキャリアの妊婦からの垂直感染予防が実施され、1991 年より全出生児に対してワクチン接種開始、1995 年から 11~12 歳児に接種開始、1999 年から 19 歳以下に全員接種開始、2005 年からは出生後 24 時間以内に全員接種開始、2006 年からハイリスク群の成人も全員接種が開始された。ハイリスク群以外の 20 歳以上の成人についてはワクチン接種が自己負担である。その効果として図 8 のように急性肝炎症例数が減少しているが、経済的な効果についてはまだ報告されていない。

日本と同じくセレクトティブワクチネーションが行われているアイルランドの成績では人口 10 万対 8.4 人の急性肝炎があり、HBV を含む 6 種類の混合ワクチンを用いるとすれば、ユニバーサルワクチネーションのほうが、差し引

き費用が少ないと結論している<sup>32)</sup>。

日本の本格的な費用対効果分析のためには適切なデータが必要であり、今後の調査が望ましい。

## (3) 各国の状況

地域別ユニバーサルワクチネーション導入の状況 (2008 年) を図 7 に示した<sup>33)</sup>。WHO 加盟地域の 92% が B 型肝炎ワクチンを定期接種に組み込み、3 回接種実施率は 71% に達する。セレクトティブワクチネーションは、日本、イギリス、北欧などの数カ国にとどまる。特に西太平洋地域においては出生後 24 時間以内接種及び 3 回接種を 2008 年において加盟 37 の国及び地域中 26 カ国が達成した。西太平洋地域における 5 歳児の HBs 抗原陽性率はワクチン接種実施前の約 9.2% から 2007 年には 1.7% まで減少したと推定されている<sup>31)</sup>。

## 3. ワクチン製剤の現状と安全性

### (1) 2 の目的が達成できるワクチンの種類、開発状況

組換え沈降 B 型肝炎ワクチンは 20 年以上前に認可され、世界中で使用されている (表 7)。効果も安全性も高いワクチンである<sup>1)</sup>。

現在、日本では酵母由来の組換え沈降 B 型肝炎ワクチン 2 種類 (化学及血清療法研究所「ビームゲン」、万有製薬 (製造元: 米国メルク社)「ヘプタバックス II」) が販売されている (表 8)<sup>33)</sup>。母子感染予防、医療従事者、高頻度国への渡航者などハイリスク群対策が主な使用目的の日本では混合ワクチンの開発は行われていない。

海外では小児期の接種回数を減らすために、単味ワクチンに加えて各種の混合ワクチンが使用されている。

表 7. 多様な B 型肝炎ワクチン

製品名	製造所	国	タイプ
ビームゲン	化血研	日本	組換え沈降 B 型肝炎ワクチン (酵母由来)
ヘプタバックス II	MSD	米国	〃
		日本輸入元: 万有製薬	
Hepavax B-Gene	KGC	韓国	〃
Euvax B	LG	韓国	〃
Recombivax HB Vac II	MSD	米国	〃
Engerix-B	GSK	ベルギー	〃
Genhevac B	PMC	フランス	組換え沈降 B 型肝炎ワクチン (細胞由来)
Hepavax B	KGS	韓国	沈降 B 型肝炎ワクチン (血清由来)
Twinrix	SKB	ベルギー	B 型肝炎 + A 型肝炎ワクチン
Convax	MSD	米国	B 型肝炎 + Hib ワクチン
Tritanrix-HB	SKB	ベルギー	B 型肝炎 + DTP
Infarix	SKB	ベルギー	B 型肝炎 + DTP
Infarix-Hexa	SKB	ベルギー	B 型肝炎 + DTP + IPV + Hib ワクチン

化血研, 化学及血清療法研究所; MSD, Merck Sharp & Dohme; KGC, Korean Green Cross; LG, LG Chemical; PMC, Pasteur Mérieux Connaught; SKB, SmithKline Beecham