

## Incidence Rates of Hepatitis B and C Virus Infections among Blood Donors in Hiroshima, Japan, during 10 Years from 1994 to 2004

Junko Tanaka<sup>a</sup> Masaaki Mizui<sup>b</sup> Hideki Nagakami<sup>b</sup> Keiko Katayama<sup>a</sup>  
Ayako Tabuchi<sup>a</sup> Yutaka Komiya<sup>a</sup> Yūzo Miyakawa<sup>c</sup> Hiroshi Yoshizawa<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Epidemiology, Infectious Disease Control and Prevention, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University, and <sup>b</sup>Department of Laboratory Medicine, Japanese Red Cross Hiroshima Blood Center, Hiroshima, and <sup>c</sup>Miyakawa Memorial Research Foundation, Tokyo, Japan

### Key Words

Hepatitis B virus · Hepatitis C virus · Blood donors · Incidence

### Abstract

**Objective:** Although prevalence rates of hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infections have kept decreasing in blood donors, there is little information on incidence rates of these hepatitis viruses in Japan. **Methods:** During 10 years from June 1994 through April 2004, 418,269 inhabitants of Hiroshima, Japan, donated blood (1,409,465 units in total). They were screened for serum markers of HBV and HCV infections, and individuals who developed de novo infections were identified. **Results:** Infection with HBV occurred at a rate of 2.78 per 100,000 person-years (95% confidence interval: 1.78–4.14/100,000 person-years) and that with HCV at a rate of 1.86 per 100,000 person-years (95% confidence interval: 1.06–3.01/100,000 person-years). Residual risks of transmission by transfusions, based on the relationship risk [window period (estimated at 0.15 and 0.03 years in chimpanzees inoculated with minimum infectious doses for HBV and HCV, respectively) × incidence], were 1/243,000 for HBV and 1/1,960,000 for HCV infections. **Conclusion:** At present, incidence rates of HBV and HCV infections are extremely low in Japan.

Copyright © 2008 S. Karger AG, Basel

### Introduction

The prevalence of hepatitis B virus (HBV) infection has kept decreasing in Japan during the past 4 decades, which is reflected in the sex- and age-specific frequency of hepatitis B surface antigen (HBsAg) among the first-time blood donors [1]. The prevalence of HBsAg is the lowest in blood donors born after 1981 at 0.23%, in marked contrast to 1.50% in those born between 1941 and 1950. The decrease would be due to improved sanitary conditions after the end of the World War II (1939–1945), and immunoprophylaxis on babies born to carrier mothers with hepatitis B e antigen (HBeAg) in serum implemented nationally since 1986 [2].

The decrease in the sex- and age-specific prevalence of infection with hepatitis C virus (HCV) is even more remarkable. The frequency of antibody to HCV (anti-HCV) is the highest in blood donors born before 1940 at 3.38%, in outstanding contrast to 0.13% in those born after 1984 [1]. At present, it is said that the safety of the blood supply became top level also in the world [3]. It would be attributable, not only to various screening tests, but also to the exclusion of remunerated blood donors heavily contaminated with HCV. In Japan, anti-HCV screening has been performed since November 1989, and nucleic acid technology (NAT) for screening HCV RNA was initiated in October 1999 [4].

### KARGER

Fax +41 61 306 12 34  
E-Mail [karger@karger.ch](mailto:karger@karger.ch)  
[www.karger.com](http://www.karger.com)

© 2008 S. Karger AG, Basel  
0300-5526/08/0511-0033\$24.50/0

Accessible online at:  
[www.karger.com/int](http://www.karger.com/int)

Junko Tanaka, PhD  
Department of Epidemiology, Infectious Disease Control and Prevention  
Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University  
Kasumi 1-2-3, Minami-Ku, Hiroshima 734-8551 (Japan)  
Tel. +81 82 257 5162, Fax +81 82 257 5164, E-Mail [eidcp@hirosima-u.ac.jp](mailto:eidcp@hirosima-u.ac.jp)

On the basis of decreasing prevalence of HBV and HCV infections, incidence of these hepatitis viruses is reasonably expected to be low in Japan. It has been pointed out, however, that prevalence and incidence do not necessarily behave in parallel [5]. Therefore, incidence rates of HBV and HCV infections were examined in blood donors at the Hiroshima Red Cross Blood Center during 10 years from 1994 to 2004.

## Materials and Methods

### Blood Donors

During 10 years from June 1, 1994, through April 30, 2004, 418,269 individuals donated 1,409,465 blood units at the regional Japanese Red Cross Blood Center in Hiroshima. Of them, 219,292 (52.4%) individuals were negative for HBsAg at the first donation and gave 1,209,788 units at two or more occasions during that period, and the incidence of HBV infection was determined in them. Likewise, the incidence of HCV infection was calculated in 218,797 (52.3%) individuals who were negative for anti-HCV at the first donation and submitted 1,207,773 units thereafter. They were followed for serum markers of HBV and HCV infections.

In Japan, all donors were asked to fill in the questionnaire at regional blood centers before giving blood units in accordance with the universal standard. It included their current health status and history of liver disease, travels abroad, minor and major surgeries, skin-breaking maneuvers such as tattooing, piercing and acupuncture, high-risk behaviors like homosexual and promiscuous sexual contacts as well as illicit intravenous drugs. Their wish, if any, to be tested for infections with blood-borne viruses through recent risk-taking actions, was rigorously denied under a signed declaration.

Observation periods in person-years were compiled in these blood donors, stratified by sex and age at the donation, and incidence rates of HBV and HCV infections were estimated in each group.

### Markers of HBV and HCV Infections

HBsAg was determined by reversed passive hemagglutination, antibody to anti-HBc by hemagglutination inhibition and antibody to HBsAg (anti-HBs) by passive hemagglutination (PHA); reagents for hemagglutination tests were prepared by the Japanese Red Cross. In brief, serial twofold dilutions ( $2^N$ ) of the serum were prepared in microtiter plates and tested for HBV markers, and wells exhibiting hemagglutination or inhibition thereof were detected in an automated system (PK7200; Olympus Co., Ltd, Tokyo, Japan). Positive results were recorded for wells showing hemagglutination or its inhibition in  $\geq 2^3$  dilutions. Donors with solitary anti-HBc with hemagglutination inhibition titers  $\geq 2^6$  had been screened out since March 1996, and those with  $\geq 2^5$  after April 1996 [6]. HBeAg was determined by enzyme-linked immunosorbent assay with commercial kits (HBeAg ELISA, Institute of Immunology, Tokyo, Japan). Anti-HCV was determined by PHA of the second generation with commercial assay kits (HCV PHA; Abbott Laboratories, Abbott Park, Ill., USA) with a cut-off limit set at  $2^5$ . HCV RNA was determined in blood units testing posi-

tive for anti-HCV by polymerase chain reaction with nested primers deduced from well-conserved areas in the 5'-noncoding region of the viral genome [7].

### Incident Cases of HBV and HCV Infections

New infections with HBV were diagnosed in donors who turned positive for HBsAg between any two donations during the observation period of 10 years, and those with HCV in donors who seroconverted to anti-HCV with or without HCV RNA. At the Japanese Red Cross Blood Center in Hiroshima, blood donations negative for all serological markers of HBV or HCV infection were examined by NAT, in a 500-pool since October 10, 1999 and in a 50-minipool after February 1, 2000; the pool size was reduced to 20 as of August 1, 2004. Donors who had turned positive for NAT were also counted as incident cases.

### Relationship Risk for HBV and HCV Infections by Blood Transfusion

The relationship risk of blood transfusion, defined by (window period in years)  $\times$  (incidence/100,000 person-years) [8, 9], was calculated for both HBV and HCV.

### Statistical Analysis

Incidence rates of HBV and HCV infections were calculated in the total as well as subgroups of donors stratified by sex and age at the blood donation, and their 95% confidence intervals (CIs) were computed by the Poisson distribution.

## Results

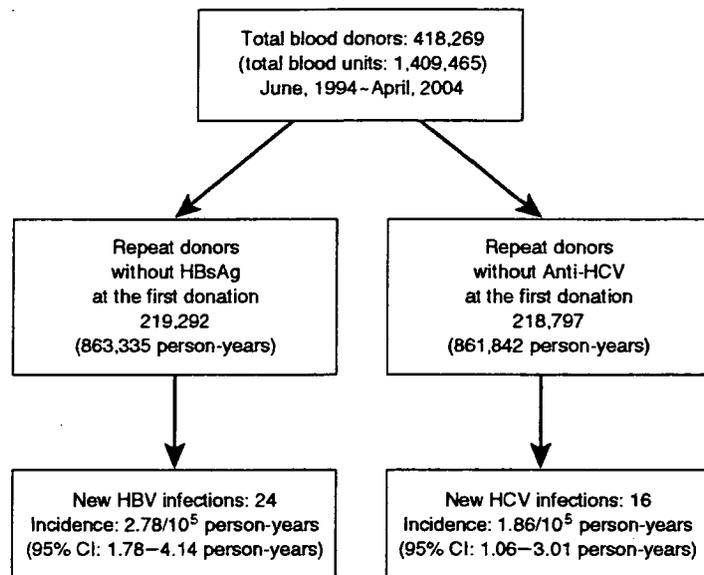
### Incidence of HBV Infection

HBV infection developed in 24 of the 219,292 donors who gave two or more blood units during 10 years from 1994 to 2004 in Hiroshima (fig. 1). The occurrence of HBV infection is tabulated in table 1 stratified by sex and age at the blood donation. The incidence of HBV infection was calculated to be 2.78/100,000 person-years (95% CI: 1.78–4.14). Two examples of typical HBV seroconversion are presented in figure 2.

Caution was exercised to identify and exclude low-level carriers who had resolved HBV infections a long time ago, and in whom anti-HBc persisted along with waxing and waning of HBsAg in low titers. Figure 3 demonstrates two such examples.

### Incidence of HCV Infection

HCV infection developed in 16 of the 218,797 donors who gave two or more blood units during 10 years in Hiroshima (fig. 1). The occurrence of HCV infection is tabulated in table 2 stratified by sex and age at the donation. The incidence of HCV infection was calculated to be 1.86/100,000 person-years (95% CI: 1.06–3.01/100,000 person-years). Examples of HCV seroconversion are ex-



**Fig. 1.** Blood donors in whom incidence rates of HBV and HCV infections were determined.

**Table 1.** Incidence of HBV infection stratified by age and sex

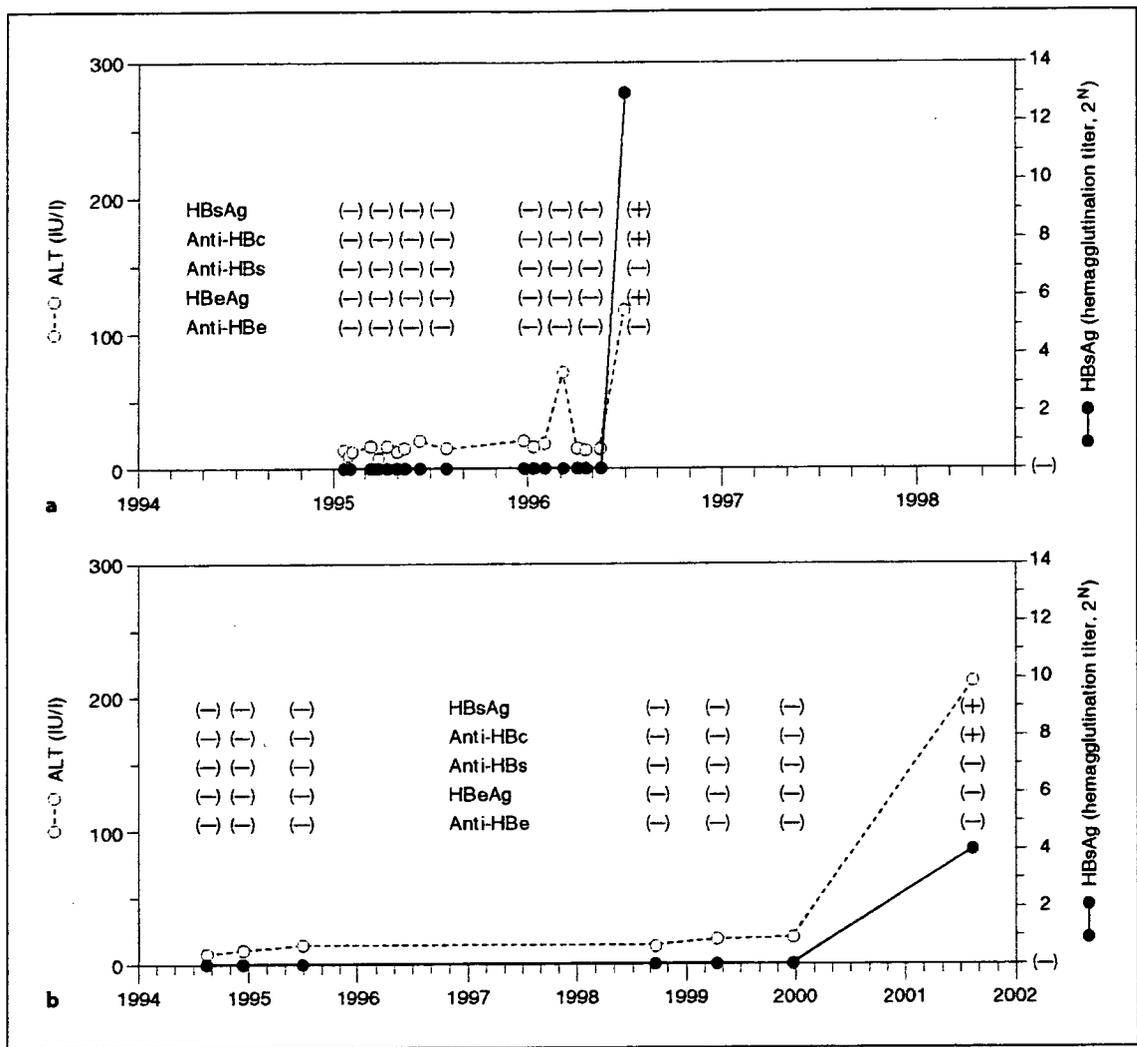
Age at donation years	Donors	Person-years	Infection	Incidence/10 <sup>5</sup> person-years (95% CI)
Total	309,252	863,335	24	2.78 (1.78–4.14)
≤19	33,705	40,354	0	0.00 (0.00–9.14)
20–29	85,947	234,737	13	5.54 (2.95–9.47)
30–39	71,407	216,993	6	2.77 (1.01–6.02)
40–49	61,593	196,628	3	1.53 (0.31–4.46)
50–59	44,137	139,833	2	1.43 (0.17–5.17)
≥60	12,463	34,789	0	0.00 (0.00–10.60)
Men	161,830	464,943	16	3.44 (1.97–5.59)
≤19	13,388	15,870	0	0.00 (0.00–23.24)
20–29	40,658	110,115	7	6.36 (2.56–13.10)
30–39	41,831	130,452	5	3.83 (1.24–8.94)
40–49	36,833	119,144	2	1.68 (0.20–6.06)
50–59	23,270	73,012	2	2.74 (0.33–9.90)
≥60	5,850	16,349	0	0.00 (0.00–22.56)
Women	147,422	398,392	8	2.01 (0.87–3.96)
≤19	20,317	24,484	0	0.00 (0.00–15.07)
20–29	45,289	124,623	6	4.81 (1.77–10.48)
30–39	29,576	86,541	1	1.16 (0.03–6.44)
40–49	24,760	77,483	1	1.29 (0.03–7.19)
50–59	20,867	66,821	0	0.00 (0.00–5.52)
≥60	6,613	18,440	0	0.00 (0.00–20.01)

Calculated from a database of 219,292 repeat donors.

**Table 2.** Incidence of HCV infection stratified by age and sex

Age at donation years	Donors	Person-years	Infection	Incidence/10 <sup>5</sup> person-years (95% CI)
Total	308,791	861,842	16	1.86 (1.06–3.01)
≤19	33,737	40,380	0	0.00 (0.00–9.14)
20–29	85,983	234,827	5	2.13 (0.69–4.97)
30–39	71,388	216,885	2	0.92 (0.11–3.33)
40–49	61,485	196,277	2	1.02 (0.12–3.68)
50–59	43,903	139,170	5	3.59 (1.17–8.38)
≥60	12,295	34,303	2	5.83 (0.71–21.06)
Men	161,691	464,382	5	1.08 (0.35–2.51)
≤19	13,404	15,881	0	0.00 (0.00–23.23)
20–29	40,692	110,181	1	0.91 (0.02–5.06)
30–39	41,827	130,403	0	0.00 (0.00–2.83)
40–49	36,802	118,983	1	0.84 (0.02–4.68)
50–59	23,176	72,766	1	1.37 (0.03–7.66)
≥60	5,790	16,169	2	12.37 (1.50–44.69)
Women	147,100	397,459	11	2.77 (1.38–4.95)
≤19	20,333	24,499	0	0.00 (0.00–15.06)
20–29	45,291	124,647	4	3.21 (0.87–8.22)
30–39	29,561	86,482	2	2.31 (0.28–8.35)
40–49	24,683	77,293	1	1.29 (0.03–7.21)
50–59	20,727	66,404	4	6.02 (1.64–15.42)
≥60	6,505	18,134	0	0.00 (0.00–20.34)

Calculated from a database of 218,797 repeat donors.



**Fig. 2.** Blood donors who were infected with HBV during repeat donations. Two representatives are shown. **a** A male 24-year-old blood donor had been seronegative through the initial 18 donations, but at the 19th donation 6 weeks after the previous one, HBsAg in a high hemagglutination titer ( $2^{13}$ ) was detected in his serum along with anti-HBc and HBeAg. **b** Another male donor, 38 years old, had been seronegative through 6 donations, but at the 7th donation 20 months from the previous one, he seroconverted to HBsAg along with the development of anti-HBc.

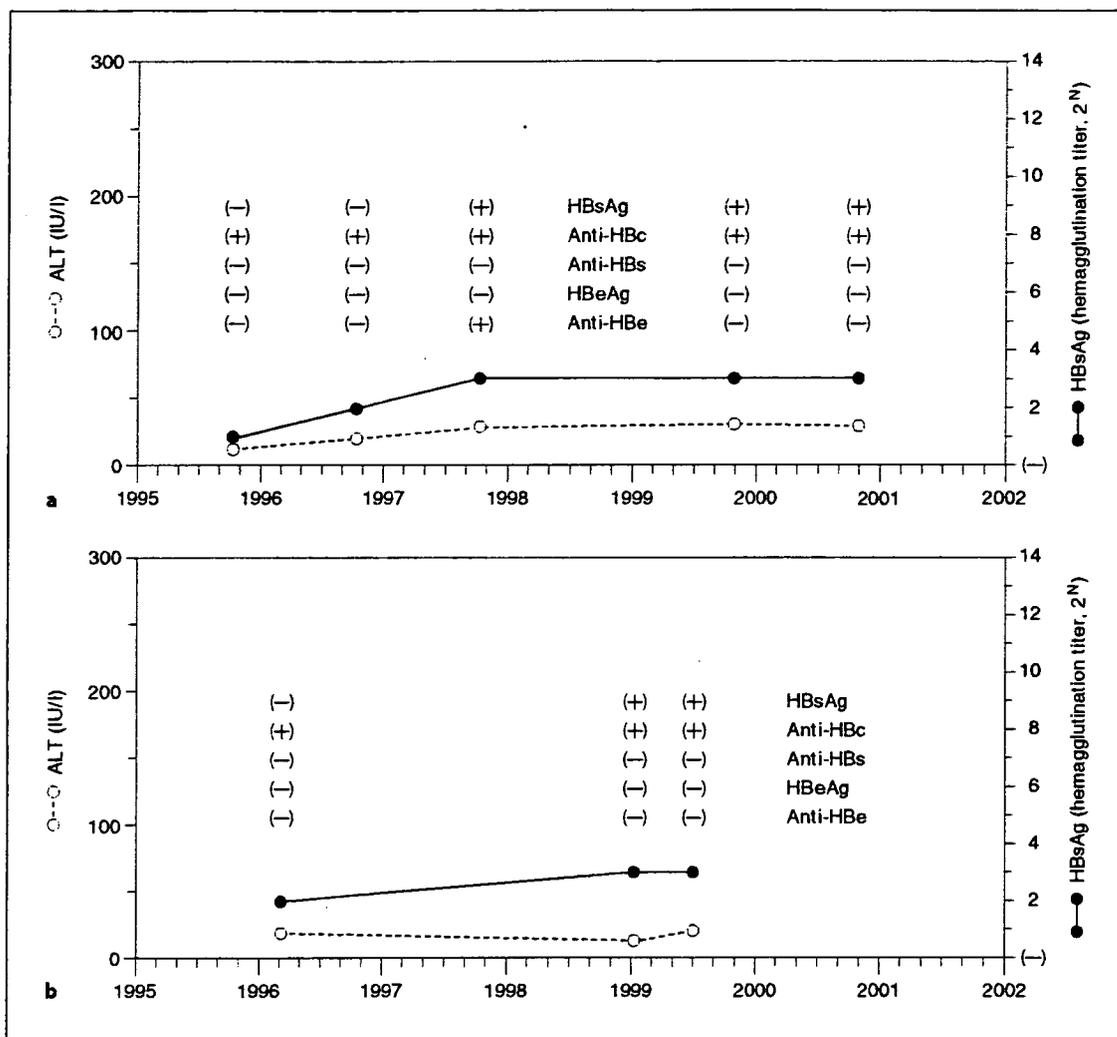
hibited in figure 4. Coinfection with HBV and HCV did not develop in any donor.

*Sex- and Age-Specific Incidence Rates of HBV and HCV Infections*

Figure 5 illustrates incidence rates of HBV and HCV infections in donors stratified by sex and age. HBV infections tended to occur more frequently in men than women (3.44 vs. 2.01/100,000 person-years), but the dif-

ference fell short of being significant due to small numbers of de novo HBV infections (fig. 5a). Both in men and women, HBV infection occurred most frequently in male and female donors aged 20–29 years [7/16 (44%) and 6/8 (75%), respectively], and it decreased gradually with age.

Unlike HBV infection, the infection with HCV tended to be less frequent in men than women (1.08 vs. 2.77/100,000 person-years); the difference was not significant



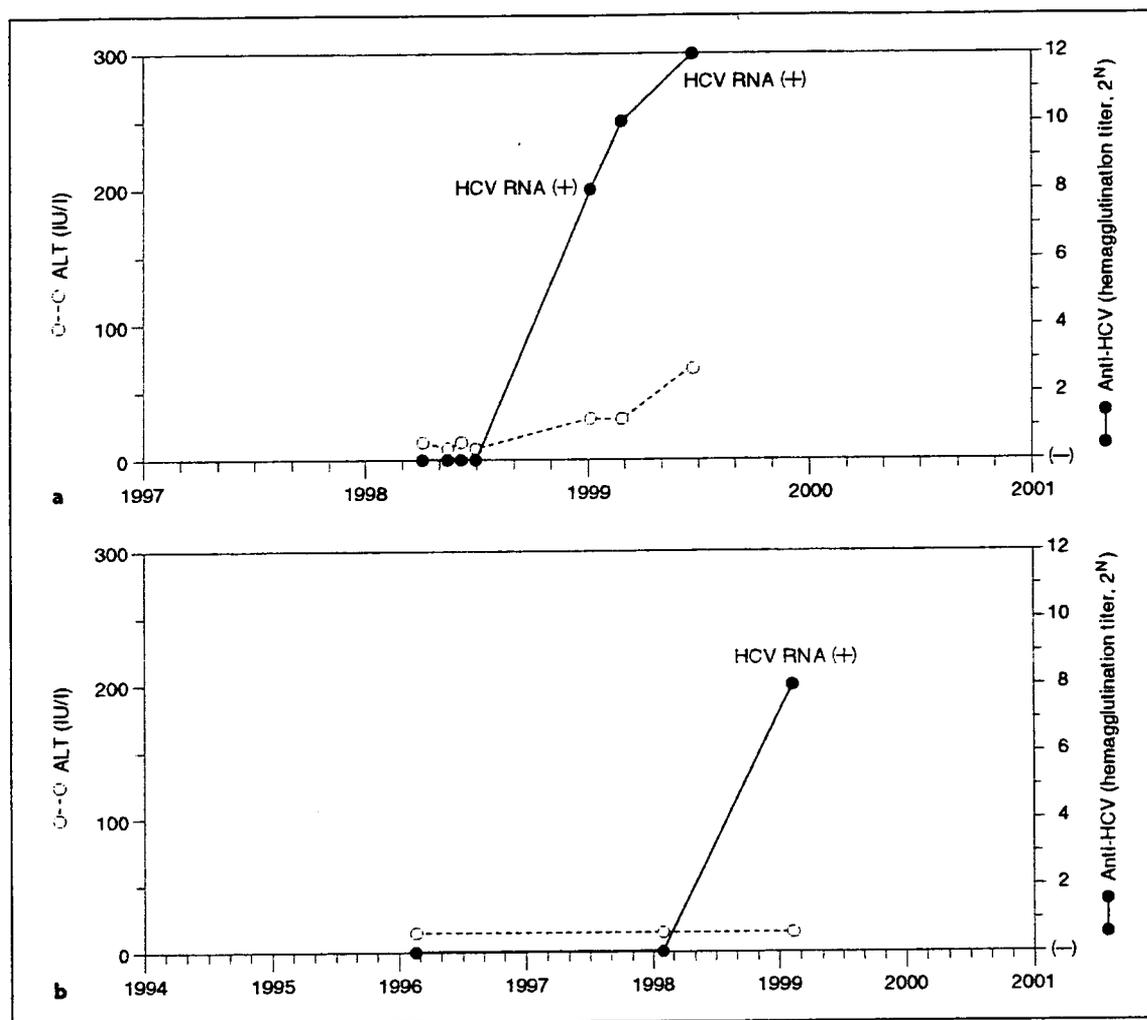
**Fig. 3.** Blood donors in whom HBV infection was reactivated. Two representatives are shown. **a** A male blood donor 35 years of age tested positive for HBsAg in low hemagglutination titers just above the negative range on his 3rd to 5th donations. He had possessed anti-HBc through his 5 donations, in titers  $<2^4$  and kept donating blood units. On these grounds, he was diagnosed with the reactivation of past HBV infection. **b** Likewise, another female blood donor, 41 years old, had her past HBV infection reactivated between the 1st and 2nd donations.

owing to small numbers of new HCV infections, however (fig. 5b). In contrast to HBV infection, the infection with HCV was inclined to increase with age.

#### *Estimates of the Relationship Risk for HBV and HCV Infections by Transfusion*

The mean window periods in chimpanzees who had received the minimal infectious dose ( $\sim 10^1$  copies: digit of ten) of HBV or HCV were 54 days (0.15 years) [10] and

10 days (0.03 years) [11], respectively; HBV DNA and HCV RNA levels rose to  $10^3$ /ml within these windows, which is required for testing positive by NAT in a 20-minipool [12, 13]. Multiplying these figures by incidence rates of HBV and HCV infections (2.78 and 1.86/100,000 person-years, respectively), the relationship risk of HBV infection was estimated at 1/243,000 and that of HCV infection at 1/1,960,000 blood donations.



**Fig. 4.** Blood donors who contracted HCV infection during repeat donations. Two representatives are shown. **a** A female blood donor aged 24 years turned positive for anti-HCV on her 5th donation along with the development of HCV RNA in the serum. **b** Another female blood donor, 53 years old, developed anti-HCV at her 3rd donation accompanied by HCV RNA in the serum.

## Discussion

Here, we report incidence rates of HBV and HCV infections in Japanese blood donors. There are obvious limitations in the present study. First, the incidence was examined in blood donors in Hiroshima; it is not certain how they represent the general population in Japan. Nevertheless, we would have to face the reality that blood donors are the only cohort in whom prevalence and incidence rates of blood-borne viruses are to be estimated. In fact, the great majority of epidemiological surveys of

HBV and HCV have been performed on blood donors worldwide. Secondly, the time period of our survey was rather long, spanning 10 years from 1994 to 2004. This has made it difficult to estimate the accurate incidence of HBV or HCV infection in Hiroshima blood donors. These constraints notwithstanding, some facts and trends have surfaced in this study.

First, incidence rates of HBV and HCV infections are low at 2.78/100,000 person-years (95% CI: 1.78–4.14/100,000 person-years) and 1.86/100,000 person-years (95% CI: 1.06–3.01/100,000 person-years), respec-

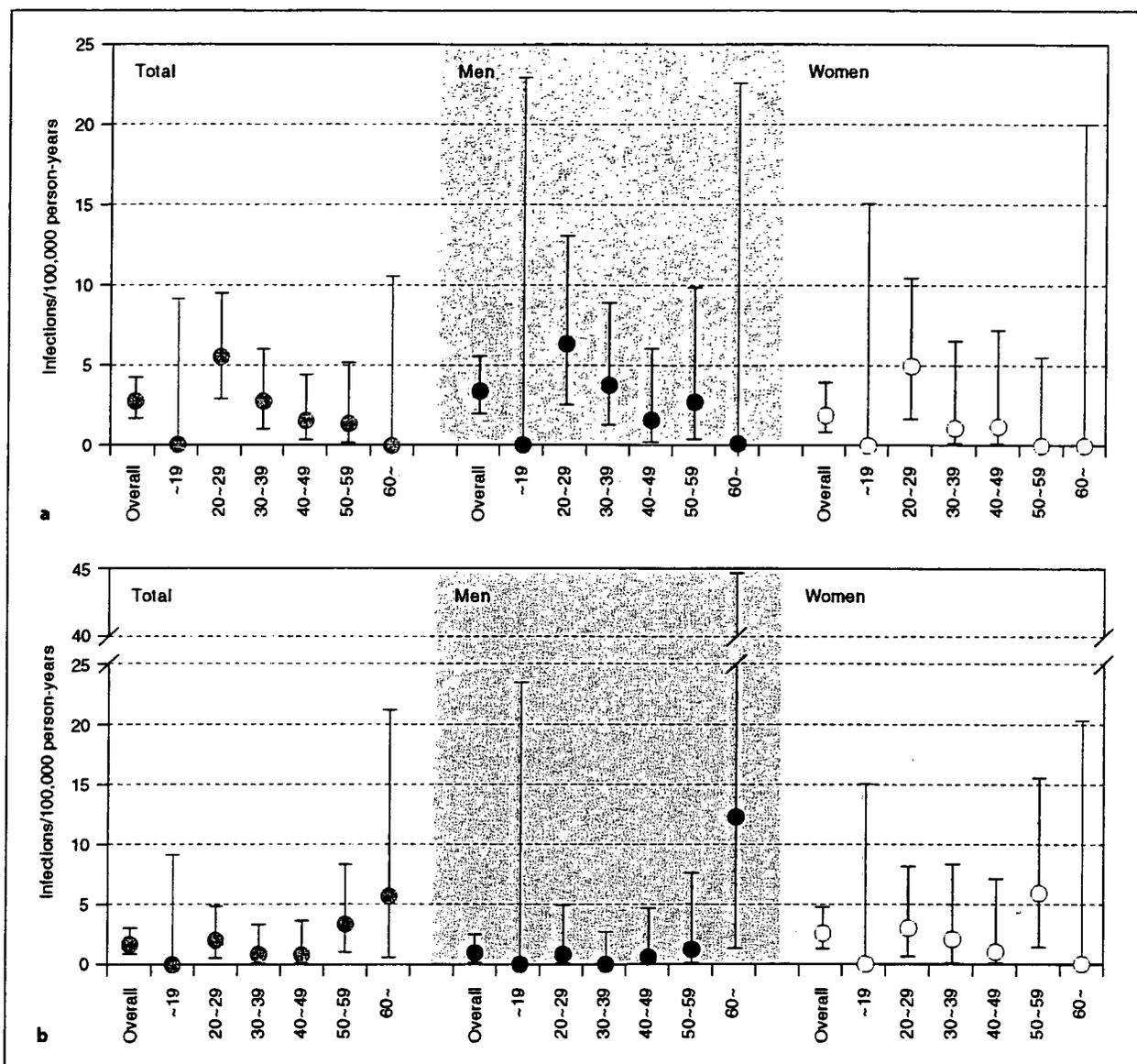


Fig. 5. Sex and age-specific incidence rates of HBV (a) and HCV (b) infections. Bars indicate 95% CIs.

tively. They are less than 12.4 (per 100,000) and 16.83 (per 100,000), respectively, during 11 years from 1990 through 2000 in Canada [14], and comparable with 1.27 and 1.89/100,000 person-years, respectively, during 1995 through 2001 in the United States [8]. Observed low incidence rates of HBV and HCV infections in Japan would be attributed, at least in part, to rare intravenous drug users as well as less sexual behavior including homosexual

in Japan than in Western countries up to the present. In addition, the medical treatment hygiene environment, such as disposable medical supplies, has improved and successful passive and active immunoprophylaxis of babies born to carrier mothers with HBeAg in serum, implemented on the national scale since 1986, would have had some direct and indirect effects on suppressing reproduction of HBV carriers in Japan [2]. Moreover, there

might be a possibility that questionnaires before donation in Japan are more effective for excluding high risk donors than those in Western countries.

Secondly, there would be an age-specific risk for HBV infection in both men and women. HBV infection clustered in male and female donors aged 20–29 years [7/16 (44%) and 6/8 (75%), respectively]. As acute HBV infection is transmitted mostly by sexual contacts in young men in Japan [15], young female blood donors may have been infected with HBV in a similar manner. Since they are infected with HBV of foreign genotypes represented by genotype A [15, 16], genotyping HBV DNA in donors with *de novo* infection would be able to trace the route of transmission in them. There are serious ramifications for the HBV infection of genotype A in that it tends to become chronic even in the adulthood and persists in >10% [17], and that it elicits HBV mutants resistant to lamivudine more early and frequently than infections with the other genotypes [18]. HCV infection tended to occur more frequently in women than men (2.77 vs. 1.08/100,000 person-years), in opposite to HBV infection (2.01 vs. 3.44/100,000 person-years). Unlike HBV infection that inclined to decrease with age, HCV infection had the tendency to increase with age (fig. 5).

Thirdly, in view of the prevalence of HCV infection in Japan that decreases sharply from the southwest to the northeast along its axis [19], the incidence of HCV infection in Hiroshima may not be generalized elsewhere. An HCV incidence of 5.38/100,000 person-years (95% CI: 4.10–6.95/100,000 person-years) was reported in 448,020 blood donors during 6 years from 1992 to 1997 in Osaka where HCV is prevalent [20]. Of note, the incidence of HCV infection there is higher in donors aged 16–24 years than in those 35–49 years of age (8.89/100,000 person-years, 95% CI: 6.04–12.61/100,000 person-years, vs. 1.81/100,000 person-years, 95% CI: 0.67–3.95/100,000 person-years) [20]. Such a wide difference between Hiroshima and Osaka blood donors (1.86 vs. 5.38/100,000 person-years) in the incidence of HCV infection is hardly accounted for. The incidence during 10 years from 1994 to 2004 in Hiroshima at 1.86/100,000 person-years (95% CI: 1.06–3.01/100,000 person-years) is essentially the same as 1.78/100,000 person-years (96% CI: 0.37–5.19/100,000 person-years) in 114,266 donors during the previous 3 years from 1992 to 1994 in the identical prefecture [21]; both are much lower than 5.38/100,000 person-years in Osaka during 1992 through 1997. Although the incidence was calculated according to the change to anti-HCV positive in Osaka, that is, confirmation of infection by NAT had not been done, the incidence in Osa-

ka might be almost 30% reduction. On the other hand, there might be some regional risks for HCV infection in Osaka that are not shared by Hiroshima. There is a possibility that the background of routes of blood-borne infection, for instance intravenous injection of methamphetamine with shared syringes and needles, might be more common among a specific group in Osaka than in Hiroshima. Therefore, the source of infection, that is HCV carriers, is greater in Osaka than in Hiroshima.

Finally, incidence rates of HBV and HCV infections documented herein have implications for blood safety in Japan. The relationship risk (window period  $\times$  incidence) has been proposed to estimate residual risks of the exposure to blood-borne viruses by transfusions [8, 9]. Window periods while HBV DNA and HCV RNA are not detectable by NAT were determined in chimpanzees who had received the minimum infectious doses ( $\sim 10^1$  copies: digit of ten) of these hepatitis viruses [10, 11]. It took 54 and 10 days, respectively, before HBV DNA and HCV RNA reached  $10^3$  copies/ml; they translate into 0.15 and 0.03 years, respectively. Multiplying these figures by 2.78 and 1.86/100,000 person-years for incidence rates of HBV and HCV, respectively, the residual risks for the exposure to HBV and HCV by transfusion in Japan are calculated to be 1/243,000 and 1/1,960,000, respectively. They are close to 1/488,000 for HBV and 1/1,935,000 for HCV in the United States during 1955–2001 [8], and would guarantee the safety of blood transfusion in Japan at present.

In conclusion, incidence rates of HBV and HCV, as well as residual risks of the exposure to these hepatitis viruses by transfusion, were found to be low in Japan during the past decade. This would be attributable to successful suppressing of hepatitis virus infections and of reproduction of carriers by the national program to interrupt mother-to-baby transmission of HBV [2] and ever improving screening methods for preventing transfusion-transmitted infections with HBV and HCV [6, 19]. There seem to be risk behaviors for getting HBV infection that would be age dependent. Hence, low incidence rates of hepatitis viruses should not be deemed as auspicious readily, and further efforts are warranted to identify and interrupt insidious transmission routes for containing infections with HBV and HCV in various age groups.

#### Acknowledgments

This work has been conducted as a part of viral hepatitis researches by the taskforce under auspices of the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan, and supported in part by grants from the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare.

## References

- 1 Tanaka J, Kumagai J, Katayama K, Komiya Y, Mizui M, Yamanaka R, Suzuki K, Miyakawa Y, Yoshizawa H: Sex- and age-specific carriers of hepatitis B and C viruses in Japan estimated by the prevalence in the 3,485,648 first-time blood donors during 1995–2000. *Intervirology* 2004;47:32–40.
- 2 Noto H, Terao T, Ryou S, Hirose Y, Yoshida T, Ookubo H, Mito H, Yoshizawa H: Combined passive and active immunoprophylaxis for preventing perinatal transmission of the hepatitis B virus carrier state in Shizuoka, Japan during 1980–1994. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18:943–949.
- 3 Busch MP, Glynn SA, Stramer SL, Strong DM, Caglioti S, Wright DJ, Pappalardo B, Kleinman SH: A new strategy for estimating risks of transfusion-transmitted viral infections based on rates of detection of recently infected donors. *Transfusion* 2005;45:254–264.
- 4 Yoshizawa H: Hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus infection in Japan: projection to other countries in the foreseeable future. *Oncology* 2002;62:S8–S17.
- 5 Wang B, Schreiber GB, Glynn SA, Kleinman S, Wright DJ, Murphy EL, Busch MP: Does prevalence of transfusion-transmissible viral infection reflect corresponding incidence in United States blood donors? *Transfusion* 2005;45:1089–1096.
- 6 Yugi H, Mizui M, Tanaka J, Yoshizawa H: Hepatitis B virus (HBV) screening strategy to ensure the safety of blood for transfusion through a combination of immunological testing and nucleic acid amplification testing – Japanese experience. *J Clin Virol* 2006;36:S56–S64.
- 7 Okamoto H, Okada S, Sugiyama Y, Tanaka T, Sugai Y, Akahane Y, Machida A, Mishiro S, Yoshizawa H, Miyakawa Y, et al: Detection of hepatitis C virus RNA by a two-stage polymerase chain reaction with two pairs of primers deduced from the 5′-noncoding region. *Jpn J Exp Med* 1990;60:215–222.
- 8 Dodd RY, Notari EP 4th, Stramer SL: Current prevalence and incidence of infectious disease markers and estimated window-period risk in the American Red Cross blood donor population. *Transfusion* 2002;42:975–979.
- 9 Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ: The risk of transfusion-transmitted viral infections. *N Engl J Med* 1996;334:1685–1690.
- 10 Komiya Y, Katayama K, Yugi H, Mizui M, Matsukura H, Tomoguri T, Miyakawa Y, Tabuchi A, Tanaka J, Yoshizawa H: Minimum infectious dose of hepatitis B virus in chimpanzees and differences in the dynamics of viremia between genotypes A and C. *Transfusion* 2008, in press.
- 11 Katayama K, Kumagai J, Komiya Y, Mizui M, Yugi H, Kishimoto S, Yamanaka R, Tamatsukuri S, Tomoguri T, Miyakawa Y, Tanaka J, Yoshizawa H: Titration of hepatitis C virus in chimpanzees for determining the copy number required for transmission. *Intervirology* 2004;47:57–64.
- 12 Yoshikawa A, Gotanda Y, Minegishi K, Taira R, Hino S, Tadokoro K, Ohnuma H, Miyakawa K, Tachibana K, Mizoguchi H: Lengths of hepatitis B viremia and antigenemia in blood donors: preliminary evidence of occult (hepatitis B surface antigen-negative) infection in the acute stage. *Transfusion* 2007;47:1162–1171.
- 13 Busch MP, Glynn SA, Stramer SL, Strong DM, Caglioti S, Wright DJ, Pappalardo B, Kleinman SH: A new strategy for estimating risks of transfusion-transmitted viral infections based on rates of detection of recently infected donors. *Transfusion* 2005;45:254–264.
- 14 Chiavetta JA, Escobar M, Newman A, He Y, Driezen P, Deeks S, Hone DE, O'Brien SF, Sher G: Incidence and estimated rates of residual risk for HIV, hepatitis C, hepatitis B and human T-cell lymphotropic viruses in blood donors in Canada, 1990–2000. *CMAJ* 2003;169:767–773.
- 15 Kobayashi M, Arase Y, Ikeda K, Tsubota A, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Suzuki F, Akuta N, Someya T, Matsuda M, Sato J, Takagi K, Miyakawa Y, Kumada H: Viral genotypes and response to interferon in patients with acute prolonged hepatitis B virus infection of adulthood in Japan. *J Med Virol* 2002;68:522–528.
- 16 Sugauchi F, Orito E, Ohno T, Tanaka Y, Ozaasa A, Kang JH, Toyoda J, Kuramitsu T, Suzuki K, Tanaka E, Akahane Y, Ichida T, Izumi N, Inoue K, Hoshino H, Iino S, Yotsuyanagi H, Kakumu S, Tomita E, Okanoue T, Nishiguchi S, Murawaki Y, Hino K, Onji M, Yatsuhashi H, Sata M, Miyakawa Y, Ueda R, Mizokami M: Spatial and chronological differences in hepatitis B virus genotypes from patients with acute hepatitis B in Japan. *Hepatol Res* 2006;36:107–114.
- 17 Suzuki Y, Kobayashi M, Ikeda K, Suzuki F, Arase Y, Akuta N, Hosaka T, Saitoh S, Kobayashi M, Someya T, Matsuda M, Sato J, Watabiki S, Miyakawa Y, Kumada H: Persistence of acute infection with hepatitis B virus genotype A and treatment in Japan. *J Med Virol* 2005;76:33–39.
- 18 Kobayashi M, Akuta N, Suzuki F, Suzuki Y, Arase Y, Ikeda K, Hosaka T, Saitoh S, Kobayashi M, Someya T, Sato J, Watabiki S, Miyakawa Y, Kumada H: Virological outcomes in patients infected chronically with hepatitis B virus genotype A in comparison with genotypes B and C. *J Med Virol* 2006;78:60–67.
- 19 Yoshizawa H, Tanaka J, Miyakawa Y: National prevention of hepatocellular carcinoma in Japan based on epidemiology of hepatitis C virus infection in the general population. *Intervirology* 2006;49:7–17.
- 20 Tanaka H, Tsukuma H, Hori Y, Nakade T, Yamano H, Kinoshita N, Oshima A, Shibata H: The risk of hepatitis C virus infection among blood donors in Osaka, Japan. *J Epidemiol* 1998;8:292–296.
- 21 Sasaki F, Tanaka J, Moriya T, Katayama K, Hiraoka M, Ohishi K, Nagakami H, Mishiro S, Yoshizawa H: Very low incidence rates of community-acquired hepatitis C virus infection in company employees, long-term inpatients, and blood donors in Japan. *J Epidemiol* 1996;6:198–203.

# 肝炎ウイルス (HBVとHCV) の母子感染と対策

吉澤 浩 司\*

索引用語：HBV, HCV, 母子感染, HBIG, HBワクチン

## 1 はじめに

B型肝炎ウイルス(HBV)のキャリア化阻止を目的とした出生時の母子感染予防法は、ほぼ完成の域に達している<sup>1-6)</sup>。

一方、C型肝炎ウイルス(HCV)の母子感染については、HCVキャリアの母親から出生する児への感染の発生頻度それ自体が高くないことに加えて<sup>7)</sup>、仮に感染が起こった場合でも、早期(乳幼児期)に、比較的高い頻度でキャリア状態からの離脱が起こること<sup>8)</sup>、HCV感染予防のためのワクチン、および免疫グロブリンはいまだ実用化の目処が立っていないこと、などの理由から、出生時の母子感染予防は行われないうまま、今日に至っている。

## 2 B型肝炎ウイルス (HBV) の母子感染とその予防

わが国では、1986年から公費によるHBV母子感染防止事業が全国規模で実施に移された。

この事業は、それまでに国内・外において行われた治験研究を通じて出生時のB型肝炎ウイルス(HBV)母子感染予防の方法とその効果に関する知見が十分に蓄積されていたことと<sup>1,2,9,10)</sup>、この年にわが国において抗HBsヒト免疫グロブリン(HBIG)、およびB型肝炎ワクチン(HBワクチン)の使用が認可されたことから実施に移されることとなったものである<sup>11,12)</sup>。

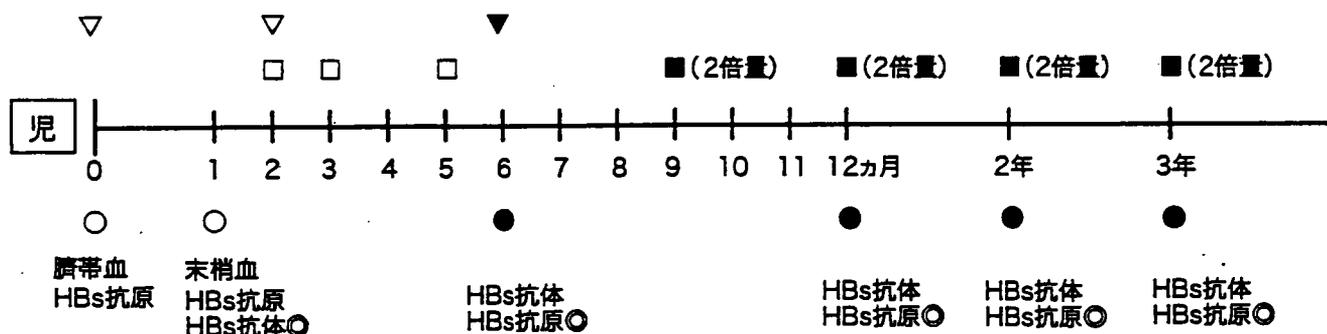
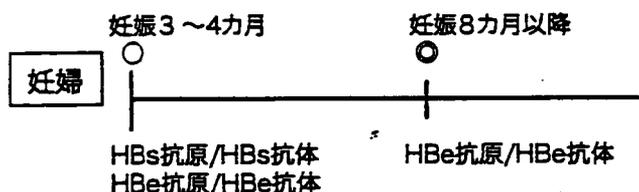
公費による出生時のHBV母子感染防止事業は、出生時の感染によるキャリア化阻止を目的として、HBe抗原陽性のHBVキャリアの母親から出生する児のみを対象として実施に移された。

これは、出生時のHBV母子感染によるキャリア化は、主としてHBe抗原陽性のHBVキャリアの母親から出生した児のみにみられ、HBe抗原陰性(またはHBe抗体陽性)のHBVキャリアの母親から出生した児では、HBVの一過性の感染がみられる場合はあるものの、キャリア化することは極めて稀であることが、1970年代に行われた産科医の丹

Hiroshi YOSHIZAWA : Perinatal hepatitis virus (B & C) infection and its pervention in Japan

\*広島大学大学院疫学・疾病制御学 [〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3]

記号の凡例	公費分	県市費分	自己負担分
検査	○	●	◎
HBIG	▽	▼	
HBワクチン	□	■	



※生後6ヵ月目、12ヵ月、2年および3年時においてHBs抗体価を測定し、23PHA価未満の場合は、それぞれ追加免疫を行う。

○・●印：各病院で検査、残余の血清を保存し統一検査を行う。

図1 HBV母子感染防止のためのプロトコール

念な前向き調査によってすでに明らかにされていた<sup>13)</sup>ことが根拠となっていた。

後述するように、この方式を着実に実施に移していけばその目的は十分に達成され、母子感染(垂直感染)由来のHBVキャリアの激減に伴い、同世代間でのHBVの水平感染(垂直感染以外の経路による感染)もほとんどなくなってしまうことが血清疫学的調査により立証されている。

### 1. 公費によるHBV母子感染防止事業とその効果—1986.1～

公費によるHBV母子感染防止事業が実施に移されたことにより、予防の実施状況からその効果(対象児のキャリア化阻止率、予防開始後に出生した世代におけるHBVキャリアの減少、およびHBV曝露率の減少)の実態を各自治体単位で把握することが可能となった。

本稿では、筆者自身も深く関わった静岡

県<sup>3-5)</sup>と岩手県<sup>6,14)</sup>における成績の紹介から始めてみたい。

### 1) HBV母子感染予防のためのプロトコールと予防の実施

静岡県では、1980年代の初めから行ってきた治験研究によるキャリア化阻止率を維持した状態で公費によるHBV母子感染防止事業へ移行させるために、独自のプロトコールを作成した(図1)<sup>3)</sup>。すなわち、出生後48時間以内と、生後2ヵ月目に行う計2回のHBIGの投与と、生後2ヵ月、3ヵ月、5ヵ月目に行う計3回のHBワクチンの接種という標準的な予防プログラムに加えて、生後3年目までの経過観察中にHBs抗体価が23PHA価(200 mIU/mlに相当)未満に低下した場合には、県が独自に予算(県費)を準備して、HBIGとHBワクチン(生後10ヵ月以降は2倍量)の追加投与、またはHBワクチンの追加接種を主治医の判断により適宜行えるように

表1 1年以上の経過観察が可能であった494例の乳児の免疫予防の効果とHBVキャリア化した症例の生後月齢

年	乳児数(人)	予防効果(%)	HBsAgキャリア化した症例(生後月齢)
1986	85	76 (89.4%)	9 (0,0,0,0,1,2,9,9,12)
1987	83	78 (94.0%)	5 (0,0,0,0,2)
1988	78	76 (97.4%)	2 (0,17)
1989	88	85 (97.6%)	3 (0,1,1)
1990	89	84 (94.4%)	5 (1,2,2,5,10)
1991	71	63 (88.7%)	8 (1,1,1,6,6,8,8,12)
Total	494	462 (93.5%)	32 (6.5%)

\*最初に末梢血中でHBsAgが検出された時の出生後の月齢

した。

なお、経過観察中にHBs抗原の出現が確認された場合には、その時点において直ちに予防プログラムを中止し、その後は経過観察に切り換えることとした。

岩手県では、1981年に治験研究による第1例目のHBV母子感染の予防が行われ、1985年末には県下で出生する対象児の80%以上が予防されるに至っていた。そして1986年からは、図1に示したプロトコルを導入して県下全域での予防が開始された<sup>6)</sup>。

なお、両県とも行政(県)が中心となってHBV母子感染予防のための専門委員会を組織して、妊婦検査から予防の実施、および予防効果の把握までを行える体制を整えた。

また、対象妊婦、経過観察中の児の血清の収集と保存、HBVマーカー(HBs抗原・抗体、HBe抗原・抗体)の統一測定(必要に応じて同時測定)は、両県ともそれぞれの県の予防医学協会が担当した。

## 2) HBV母子感染予防による対象児のキャリア化阻止率

静岡県では、1986年から1991年までの5年間に予防を受けた合計494例の対象児が生後1年以上の経過観察を終了している(表1)。

全体をまとめてみると、494例中462例

(93.5%)はキャリア化阻止に成功し、残りの32例(6.5%)はキャリア化している。

この32例中10例は、生後6カ月以降にHBs抗原が出現していることから、経過中のHBs抗体価を適切に維持すればキャリア化を阻止することが可能な例であったと解釈された。

特に、事業を開始した1986年におけるキャリア化阻止率は89.4%と低く、生後9カ月以降にHBs抗原が出現してキャリア化した3例ではいずれも経過中のHBs抗体価の維持が十分ではなかったためにキャリア化を免れることができなかったことが明らかとなった。このため、この事業に参加したすべての病院の担当医師が出席する症例検討会においてこれらの症例の経過を提示し、再度図1に示した予防プロトコルの周知を図った。その結果、翌1987年から1989年までのキャリア化阻止率は治験研究時代の94~97%にまで回復した。

しかし、その後諸般の事情により定期的な症例検討会を開くことができなくなった1991年には、再びキャリア化阻止率は90%を割るに至っている。

この結果は、子宮内感染以外のすべての対象児についてキャリア化阻止を成功させるた

表2 HBV母子感染防止事業開始前後に出生した児童におけるHBs抗原、抗体陽性率の推移

出生年	児童数(人)	HBs抗原陽性率(%)	HBs抗体陽性率(%)
実施前(1978-1980)			
1978	2,666	26 (0.94)	52 (1.95)
1979	4,212	27 (0.64)	72 (1.71)
1980	3,559	25 (0.70)	35 (0.98)
小計	10,437	78 (0.75)	159 (1.52)
治験による予防(1981-1985)			
1981	2,541	12 (0.47)	30 (1.18)
1982	1,594	4 (0.25)	12 (0.75)
1983	3,847	6 (0.16)	17 (0.44)
1984	6,206	11 (0.18)	58 (0.93)
1985	6,624	13 (0.20)	48 (0.72)
小計	20,812	46 (0.22)	165 (0.79)
事業開始以降(1986-1990)			
1986	6,775	3 (0.04)	41 (0.61)
1987	6,505	4 (0.06)	62 (0.95)
1988	6,310	2 (0.03)	58 (0.92)
1989	6,436	2 (0.03)	64 (0.71)
1990	6,023	1 (0.02)	67 (1.11)
小計	32,049	12 (0.04)	292 (0.91)

めには、細心の注意を払って経過中のHBs抗体価を測定しつつ追跡し、適宜HBIGの追加投与、HBワクチンの追加接種を行って、少なくとも2<sup>nd</sup>PHA価(200 mIU/ml)以上の値を維持することが重要であることを示していると言える。

### 3) HBV感染率(HBVキャリア率、一過性感染率)の推移からみたHBV母子感染防止事業の効果評価

HBV母子感染予防開始前(1980年まで)、治験による予防開始から事業開始直前(1981～1985年まで)、事業開始後(1986年以降)に出生した3群に分けて、岩手県下の児童のHBs抗原、抗体陽性率の推移をもとにHBVの母子感染防止事業の効果を検証した<sup>14,15)</sup>(表2)。

その結果、それぞれの群におけるHBs抗原陽性率(HBVキャリア率)は0.75%

、0.22%、0.04%と着実に、かつ劇的に減少していることが明らかとなった。一方、HBs抗体陽性率は、1.52%、0.79%、0.91%と、HBs抗原陽性率のようには一方通行的な減少傾向は認められない。

そこで、HBs抗体陽性例の中から、追加の検査が可能なすべての血清検体を抽出してHBc抗体を測定したところ、1980年までに出生した群では81.9%、1981年から1985年までの間に出生した群では43.3%、1986年に以降に出生した群では11.0%と大幅に減少していたことが明らかとなった(表3)。

この結果は、HBV母子感染防止事業による母子感染(垂直感染)由来のHBVキャリアの減少に伴って、2次的に同世代間でのHBVの水平感染が減少し、HBs抗体陽性者は、その大半がHBワクチンによる抗体獲得例に置き変わってしまったことを示している

表3 HBs抗体陽性の児童におけるHBc抗体陽性率の推移

出生年	HBs抗体陽性の児童数(人)	HBc抗体陽性数(%)
実施前 (1978-1980)		
1978	49	40 (81.6)
1979	72	64 (88.9)
1980	34	23 (76.7)
小計	155	127 (81.9)
治験による予防 (1981-1985)		
1981	30	23 (76.7)
1982	12	9 (75.0)
1983	14	6 (42.9)
1984	58	18 (31.0)
1985	43	12 (27.9)
小計	157	68 (43.3)
事業開始以降 (1986-1994)		
1986	41	10 (24.4)
1987	61	11 (18.0)
1988	58	9 (15.5)
1989	46	6 (13.0)
1990	67	6 (9.0)
1991	62	7 (11.3)
1992	72	2 (2.8)
1993	63	5 (7.9)
1994	66	3 (4.6)
小計	536	59 (11.0)

言える。

なお、静岡県においても、HBs抗原陽性率は、1980年までに出生した群における0.2% (7/3,446)から、1986年以降に出生した群における0.01% (2/23,792)にまで激減しており、同様にHBs抗体陽性率もまた0.96% (33/3,446)から0.21% (51/23,792)にまで大幅に減少していたことが確認されている。

## 2. 保険医療によるHBV母子感染の予防とその問題点—1995.4～

これまで述べてきたように、HBe抗原陽性のHBVキャリアの母親から出生する児を対象を絞り込んだHBV母子感染防止事業は他に類をみない合理的、かつ効率的なもので

あったことが明らかとなっている。

しかし、少子化の時代を迎え、事業の対象外とされていた児(HBe抗原陰性のHBVキャリアの母親から出生する児)であっても、自費により感染の予防を希望する母親が増えてきていたとの理由から、1995年4月1日からは、HBe抗原の有無にかかわらず、HBVキャリアの母親から生まれるすべての児を対象とした、保険医療による予防に切り換えられることとなった。

### 1) 変更後の問題点

保険医療による予防への変更が示された1994年末の時点で、対象の拡大などに伴って当初の標的(予防措置をせずに放置した場合にはキャリア化するリスク集団を対象とす

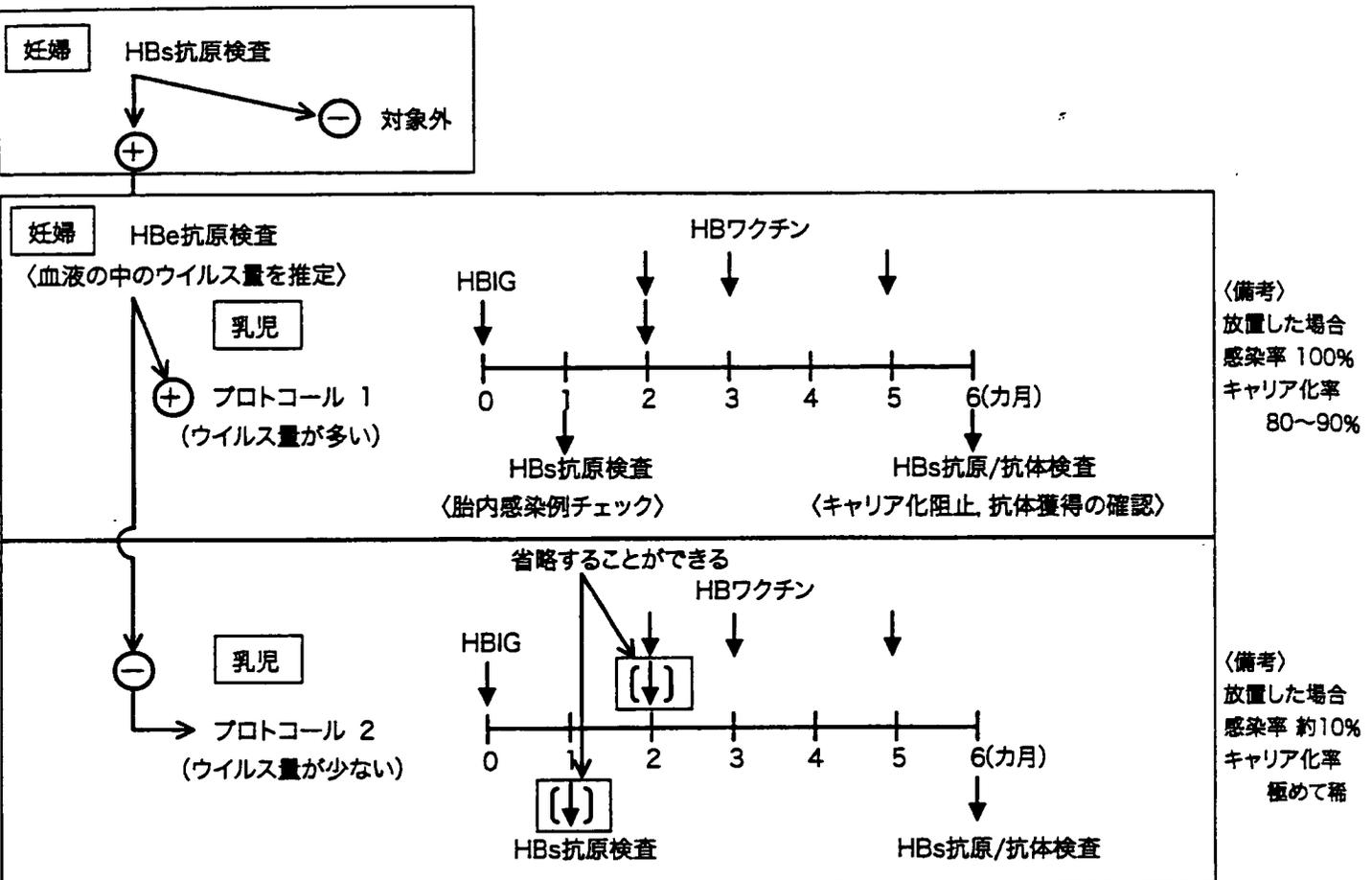


図2 保険医療による予防プロトコール 1995.4.1～

ること)と、目的(リスク集団に対象を絞り込んでキャリア化を阻止すること)が不明確になり、治験による予防からHBV母子感染防止事業による予防を行ってきた過程で積み上げてきたことが失われてしまうことが懸念された。

このことに対処するために、筆者も加わって、図2に示すプロトコールを新たに作成し、特にHBe抗原陽性のHBVキャリアの母親から出生する児を主な標的として予防することの重要性を繰り返し強調してきた<sup>4)</sup>。しかし、保険医療による予防は医師であればどこでも誰でも行うことができ、かつ、届出の必要もないことなどからHBV母子感染予防の実態がその後どのようになっているのかを捉える術もなくなっている現状にある。

本稿では、十全のプロトコールを作成し

て、講習会を通じて十分な説明と知識の伝達を行った上で臨んだ1986年のHBV母子感染防止事業による全面展開初年度におけるキャリア化阻止率が、それでも90%を割り込んだこと、また、定期的な症例検討会を開くことができなくなった1991年には、いったんは94～97%にまで回復していたキャリア化阻止率が、再び90%を切ってしまったという表1に示したデータの重みを再度強調し、注意を喚起しておきたい。

### 3 C型肝炎ウイルス (HCV) の母子感染について

はじめに述べたように、C型肝炎ウイルス(HCV)の母子感染については、(1) HCVキャリアの母親から出生する児への感染率は2.3% (2/87)<sup>7)</sup>～8.3% (7/84)<sup>17)</sup>程度に止

まること、(2)仮に感染が起こった場合でも、早期(乳幼児期)に比較的高い頻度でキャリア状態からの離脱が起こること、(3)感染防止のためのワクチン、免疫グロブリンは未だ実用化の目処が立っていないこと、(4)万が一感染してキャリア化した場合でも、成人に達してからの抗ウイルス療法で十分に対処が可能であること、などの理由から、現時点においては分娩の方法、哺育などについて特別な対処は必要ない(自然分娩、母乳保育でも可)とされている。

#### 4 おわりに

HBVの母子感染予防については、「HBVキャリアを次世代から消滅させる」という当初の目標を風化させないために、治験研究による予防、HBV母子感染防止事業による予防が行われていた時代に得られた知見、経験を再度総点検して、その結果を世代交代した産科、小児科の医師達に継承していく地道な努力が必要であることを改めて強調しておきたい。一方、HCVの母子感染については、現時点においては特に社会対応する術も、またその必要もないと言えよう。

#### 文 献

- 1) Tada H, Yanagida M, Mishina J et al : Combined passive and active immunization for preventing perinatal transmission of hepatitis B virus carrier state. *Pediatrics* 70 : 613-619, 1982
- 2) Kanai K, Takehiro A, Noto H et al : Prevention of perinatal transmission of hepatitis B virus (HBV) to children of e antigen-positive HBV carrier mothers by hepatitis B immune globulin and HBV vaccine. *J Infect Dis* 151 : 287-290, 1985
- 3) 静岡県B型肝炎対策実施専門委員会 : 静岡県におけるB型肝炎母子感染防止事業. *臨床とウイルス* 16 : 294-300, 1988
- 4) 吉澤浩司 : B型肝炎ウイルス母子感染の予防. *肝胆膵* 37 : 829-836, 1998
- 5) Noto H, Terao T, Ryou S et al : Combined passive and active immunoprophylaxis for preventing perinatal transmission of the hepatitis B virus carrier state in Shizuoka, Japan during 1980-1994. *J Gastroenterol Hepatol* 18 : 943-949, 2003
- 6) Koyama T, Matsuda I, Sato S et al : Prevention of perinatal hepatitis B virus transmission by combined passive-active immunoprophylaxis in Iwate, Japan (1981-1992) and epidemiological evidence for its efficacy. *Hepatol Res* 26 : 287-292, 2003
- 7) Moriya T, Sasaki F, Mizui M et al : Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants: its frequency and risk factors revisited. *Biomed Pharmacother* 49 : 59-64, 1995
- 8) 吉澤浩司, 守屋 尚, 佐々木富美子, 他 : C型肝炎ウイルス母子感染に関する調査・研究. 厚生省 非A非B型肝炎研究班 平成7年度研究報告書, 1996, pp30-32
- 9) Reesink HW, Reerink-Brongers EE, Lafeber-Schut BJ et al : Prevention of chronic HBsAg carrier state in infants of HBsAg-positive mothers by hepatitis B immunoglobulin. *Lancet* 2 : 436-438, 1979
- 10) Beasley RP, Hwang LY, Lin CC et al : Hepatitis B immune globulin (HBIG) efficacy in the interruption of perinatal transmission of hepatitis B virus carrier state. *Lancet* 2 : 388-393, 1981
- 11) Szmuness W, Stevens CE, Harley EJ et al : Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med* 303 : 833-841, 1980
- 12) Karasawa T, Shikata T, Abe K et al : Efficacy of hepatitis B vaccine in chimpanzees given transfusions of highly infective blood. *J Infect Dis* 147 : 327-335, 1983
- 13) Okada K, Kamiyama I, Inomata M et al : e antigen and anti-e in the serum of asymptomatic carrier mothers as indicators of positive and negative transmission of hepatitis B virus to their infants. *N Engl J Med* 294 : 746-749, 1976
- 14) Koyama T, Mito H, Takahashi K et al : Perinatal Hepatitis B Virus Infection in Japan. *Congenital and Other Related Infectious Diseases of the Newborn*. Isa K. Mushahwar edited., 2007, Elsevier, pp141-151
- 15) 小山富子, 大石 浩, 阿部幹子, 他 : 岩手県における出生年度別HBs抗原・抗体陽性率からみたB型肝炎母子感染予防事業の効果について. *予防医学ジャーナル* 336 : 67-72, 1998

- 16) 永田 弘, 水戸英寿, 山下裕次, 他: 静岡県におけるB型肝炎母子感染防止事業—8年間の総括—, 予防医学ジャーナル 325: 48-52, 1997
- 17) Okamoto M, Nagata I, Murakami J et al: Pro-

spective reevaluation of risk factors in mother-to-child transmission of hepatitis C virus: High virus load, vaginal delivery, and negative anti-NS4 antibody. J Infect Dis 182: 1511-1514, 2000

\* \* \*

# Medical Practice

2007 vol. 24 no. 4 別冊

肝炎ウイルス検診陽性者が来院したらどうする？

—より実効性のある診療をめざして—

日野啓輔・沖田 極

## 肝炎ウイルス検診陽性者が来院したらどうする？

—より実効性のある診療をめざして—

日野啓輔・沖田 極\*

山口大学大学院医学系研究科基礎検査学・\*社会保険下関厚生病院／ひの・けいすけ おきた・きわむ

### はじめに●

わが国の肝炎ウイルス感染者の掘り起こしを目的として、平成14年度より老人健康法に基づく保健事業である肝炎ウイルス検診(節目検診、節目外検診)が施行され、平成18年度(今年度)で終了することになる。この5年の間に数多くの肝炎ウイルス感染者が発見されたが、その後のフォローアップ体制など種々の問題点も浮き彫りとなった。本稿では、まず肝炎ウイルス検診の概要、結果をふまえたうえで、肝炎ウイルス検診陽性者が来院したらどう対処すべきかについて考察してみたい。

### 肝炎ウイルス検診とは●

肝炎ウイルス検診とは、肝炎ウイルスの持続感染者(以下キャリア)の中には自覚症状がなく、感染に気づいていない者が多く、またキャリアは慢性肝炎やさらには肝硬変、肝癌へと移行する可能性があることから、自らの肝炎ウイルスの感染状況を認識する機会を供し、必要に応じて保健指導を受け医療機関を受診することにより、肝炎による健康障害を軽減し、進行を遅延させることを目的として行われるものである。

事業の実施主体は市町村であり、原則として基本健康診査時にあわせて実施されることが多い。節目検診では40歳から70歳までの5歳刻み、すなわち40・45・50・55・60・65・70歳に該当する者を対象者とし、5年間で40歳から70歳まですべての基本健康診査対象者を網羅することになる。一方、節目検診の対象とならない者のうち、過去に肝機能異常を指摘されたことのある者、広範な外科的処置を受けたことのある者または妊娠・分娩時に多量に出血したことのある者であって定期的に肝機能検査を受けていない者を対象とする節目外検診もあわせて行われている。

### 肝炎ウイルス検診の成果●

平成14年度から17年度までの4年間の節目検診受診率(表1)と肝炎ウイルス検診実績(表2)は表に示す通りである。これによれば過去4年間の節目検診受診率は約27%(約510万人)であった。この中でC型肝炎ウイルス(HCV)感染の可能性がきわめて高いと考えられる率が0.9%(約47,000人)、HBs抗原陽性と判定された率が1.1%(約58,000人)であった。また、節目外検診ではHCV感染の可能性がきわめて高いと考えられる者が約38,000人、HBs抗原陽性者が約25,000人であったことから、この4年間の肝炎ウイルス検診で明らかになった肝炎ウイルス陽性者は約17万人と考えられる。一方、節目検診対象者の73%(約1,300万人)は検診を受けていないことから、HCV感染の可能性がきわめて高いにもかかわらず感染を自覚していない者が約12万人(1,300万人×0.9%)、同様にB型肝炎ウイルス(HBV)感染を自覚していない者が約14万人(1,300万人×1.1%)いると推定される。節目外検診では受診対象数が同定できないため受診率を算定することはできないが、節目外検診対象者のなかにも感染を自覚していない者が相当数いると推測される。さらに、肝炎ウイルス検診対象者が国民健康保険加入者であることを考えると、それ以外の健康保険加入者は基本的に肝炎ウイルス検診を受けていないことになり、以上を総合するとまだ肝炎ウイルスに感染しながら感染を自覚していない者が数十万人は存在することを認識すべきである。

### 肝炎ウイルス検診陽性者への対応●

#### 1. HCV 陽性の場合

##### a. 診 断

肝炎ウイルス検診等実施要綱によればHCV検

- 肝炎ウイルス節目検診受診率は約 27% であった。
- 節目検診での HCV, HBV 陽性率は約 1% である。
- HCV の節目外検診陽性率は節目検診陽性率の 2 倍強である。

表 1 節目検診受診率と肝炎ウイルス検診実績 節目検診受診率(都道府県ならびに政令指定都市)

C 型肝炎ウイルス

年度	受診対象者	受診者数	受診率
平成 14 年度	4,331,521	1,298,746	30.0%
平成 15 年度	4,676,854	1,375,583	29.4%
平成 16 年度	5,061,690	1,271,320	25.1%
平成 17 年度	4,848,053	1,196,457	24.7%
計	18,918,118	5,142,106	27.2%

B 型肝炎ウイルス

年度	受診対象者	受診者数	受診率
平成 14 年度	4,331,521	1,291,195	29.8%
平成 15 年度	4,676,854	1,382,663	29.6%
平成 16 年度	5,061,690	1,279,704	25.3%
平成 17 年度	4,848,053	1,205,423	24.9%
計	18,918,118	5,158,985	27.3%

(厚生労働省ホームページより作成)

表 2 肝炎ウイルス検診実績

C 型肝炎ウイルス

年度	受診者(人)			現在、C型肝炎ウイルスに感染している可能性がきわめて高いと判定された者(人)			感染者率(%)		
	節目検診	節目外検診	計	節目検診	節目外検診	計	節目検診	節目外検診	全体
平成 14 年	1,298,746	624,734	1,923,480	14,672	16,721	31,393	1.1	2.7	1.6
平成 15 年	1,375,583	454,687	1,830,270	13,324	10,167	23,491	1.0	2.2	1.3
平成 16 年	1,271,320	347,431	1,618,751	10,385	6,446	16,831	0.8	1.9	1.0
平成 17 年	1,196,457	331,356	1,527,813	8,909	5,067	13,976	0.7	1.5	0.9
計	5,142,106	1,758,208	6,900,314	47,290	38,401	85,691	0.9	2.2	1.2

B 型肝炎ウイルス

年度	受診者(人)			HBs抗原(陽性)と判定された者			感染者率(%)		
	節目検診	節目外検診	計	節目検診	節目外検診	計	節目検診	節目外検診	全体
平成 14 年	1,291,195	631,918	1,923,113	15,239	9,191	24,430	1.2	1.5	1.3
平成 15 年	1,382,663	466,462	1,849,125	15,842	6,678	22,520	1.1	1.4	1.2
平成 16 年	1,279,704	356,230	1,635,934	13,950	4,804	18,754	1.1	1.3	1.1
平成 17 年	1,205,423	341,400	1,546,823	12,735	4,395	17,130	1.1	1.3	1.1
計	5,158,985	1,796,010	6,954,995	57,766	25,068	82,834	1.1	1.3	1.2

(厚生労働省ホームページより作成)