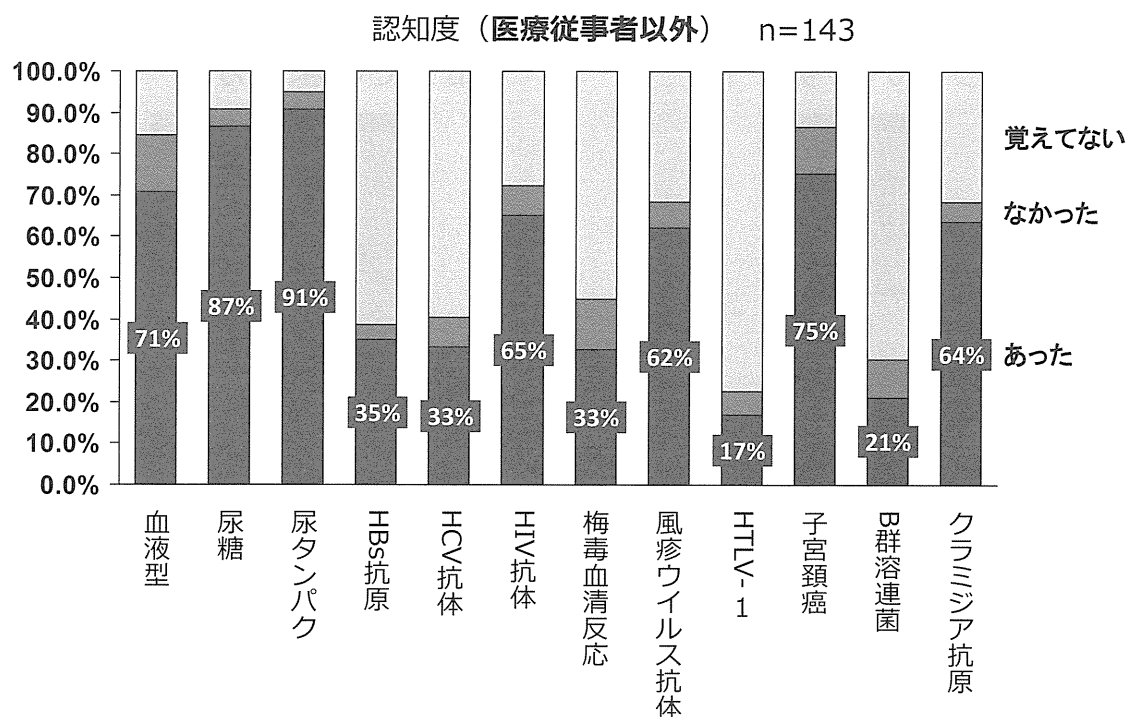


医療従事者以外では認知度は項目によりばらつきがあり、病名を想起させる項目が認知度が高い傾向がある

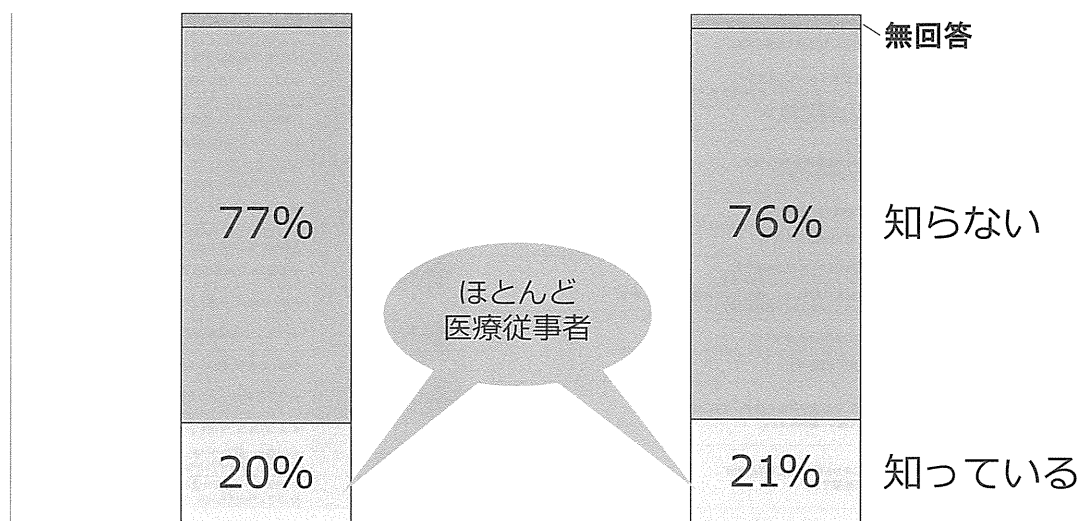


Saga Medical School, Liver Center

“HBs抗原”や“HCV抗体”が何の検査であることを理解させる取り組みが望まれる

HBs抗原は何の検査か？

HCV抗体は何の検査か？



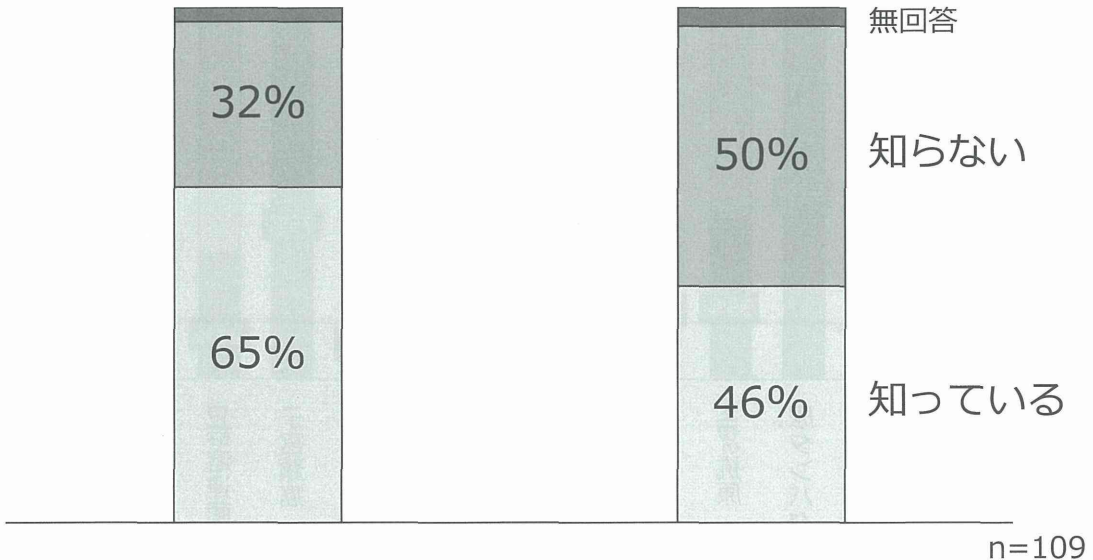
n=109

Saga Medical School, Liver Center

半数の人はワクチンの存在の認知に加えて 効果の認知を高める取り組みが望まれる

「B型肝炎ワクチン」があることを知っていますか？

B型肝炎ワクチンの効果を知っていますか？



Saga Medical School, Liver Center

感染症の啓発

結果に対し、次への行動を想起できる内容

母子感染を起こす 主な感染症と対策方法		ご相談先 (平日のみ)	かかりつけの産科医へご相談を	佐賀大学HTLV-1専門外来
梅毒血清反応	梅毒検査です。 お母さんは出産前に抗生剤で治療します。	佐賀大学 肝疾患センター 公益社団法人 佐賀県産婦人科協会	1 かかりつけの産科医へご相談を	9 佐賀大学HTLV-1専門外来 0952-34-3788 (9:00~17:00)
HBs抗原	肝臓を壊すB型肝炎ウイルスの検査です。 出産時に赤ちゃんにうつる可能性があります。ワクチンなどの適切な処置で感染をほとんど防げます。お母さん自身は、放っておくと肝硬変や肝がんになる可能性があるため、定期的な検査をおすすめします。		2 佐賀大学 肝臓なんでも相談センター 0952-34-3731 (10:00~16:00)	8 佐賀大学医学部附属病院 0952-31-6511 (9:00~17:00) 佐賀県医療センター好生館 0952-24-2171 (8:30~17:15)
HIV抗体	エイズの検査です。 陽性が疑われれば精密検査を行います。 結果は直接医師がお伝えします。			
クラミジア抗原	クラミジアという病原体の検査です。 出産時に赤ちゃんにうつり、結膜炎・眼瞼炎・肺炎・中耳炎などが起きます。 出産前に抗生剤で治療を行います。			
HCV抗体検査	肝臓を壊すC型肝炎ウイルスの検査です。 出産時に赤ちゃんにうつる可能性があります。 出産方法は主治医が判断します。陽性であれば精密検査をします。 ウイルスがいれば、お母さんの治療が必要です。			
β群溶血性連鎖球菌 (GBS)	お母さん自身には影響はありませんが、赤ちゃんにうつると、肺炎や髄膜炎を起こす可能性がありますので、出産前に抗生剤で治療します。			
HTLV-1抗体	九州地方に多く、白血病や神経系の病気になることもあります。 出産時や母乳を通して感染します。			
風疹ウイルス抗体	風疹ウイルスにかからないようにする抗体があるかないかの検査です。			

Saga Medical School, Liver Center

作成中の資料

3つ折りにして母子手帳に挟む

困った時のお役立ち連絡先

夜間や休日に体調が悪くなった、ケガをしたときは、まずかかりつけ医に連絡をするか、1の小児救急医療電話相談ができる限りご利用ください。

1 小児救急医療電話相談 お子さんの体調のケガ・発熱等の際、迅速対応の方法や受診が可能なかどうか等について助言を行います。 対象年齢 佐賀県内に居住するおおむね15歳未満の子供の保護者等 時間 ①平日午後10時～午後23時(年中・年末) ②土日祝日午後5時～午後9時 ③夜間・休日 12月31日～1月3日 午前9時～午後10時まで 受付先 佐賀県庁 / フォックスビル 98000 そのほか緊急連絡先 0952-24-2200	西部保健医療圏 伊万里休日・夜間急患医療センター — 0955-23-9910 ①時間 平日 午前9時～10時(小児科) ②休日 日、夜、12月31日～1月3日 ③午前9時～午後5時(内科、外科、小児科) ※土曜休診
2 休日、夜間などの小児の受診医療機関 (急な発熱、かぜ、下痢、嘔吐、腹痛など家庭の場合) 中部保健医療圏 佐賀市休日夜間こども診療所 — 0952-36-9174 ①時間 平日 午前9時～午後10時 ②休日 午前5時～午後10時 ③夜間・休日 12月31日～1月3日 午前9時～午後10時まで 東部保健医療圏 鳥栖市休日救急医療センター — 0942-83-0119 ①時間 ①平日 午前9時～午後7時 ②休日 日、夜、1月2-3日、12月31日 午前9時～午後7時 北部保健医療圏 唐津救急医療センター — 0955-75-5199 ①時間 ①日、夜、休日、12月31日、1月2-3日 午前9時～翌朝8時 ②1月1日 午前10時～翌朝8時	南部保健医療圏 武雄地区休日急患センター — 0954-22-5599 ①時間 日・夜 午前9時～午後5時 藤島市休日こどもクリニック — 0954-63-1838 ①時間 日、夜、正月1/1～1/3 ②午前9時～午後5時 南部地区小児時間外診療センター — 0954-22-5599 ①時間 月・木・金・土・日・夜 ②午前7時～午後0時 南部地区小児時間外在宅当番医 — 0954-22-4207 ①時間 火曜日(正月1/1～1/3は除く) ②午前7時～午後0時 藤島時間外こどもクリニック — 0954-63-1838 ①時間 水曜日(正月1/1～1/3は除く) ②午前7時～午後0時

妊娠、出産に影響する感染症って？

妊婦健診後、何に気がつけたらいいの？

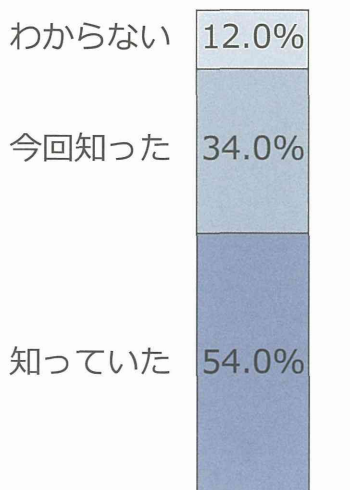
妊婦健診の検査結果は、母子手帳の「検査の記録」のページに記録されます。

特に赤ちゃんに影響のある感染症(母子感染症)は、感染していても、今後も注意が必要です。

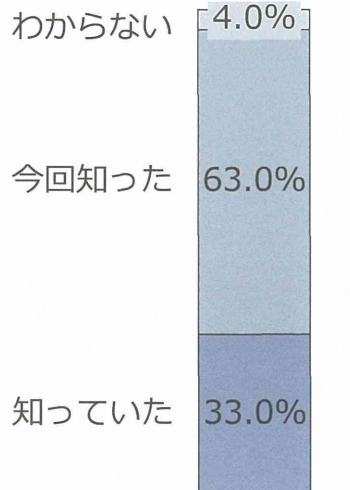
Saga Medical School, Liver Center

半数の人はB型肝炎が肝硬変や発がんを知っている。
6割の人はB型肝炎ウイルスの感染原因を知らない。

(B型肝炎の知識)



B型肝炎は肝がんや肝硬変の原因になる

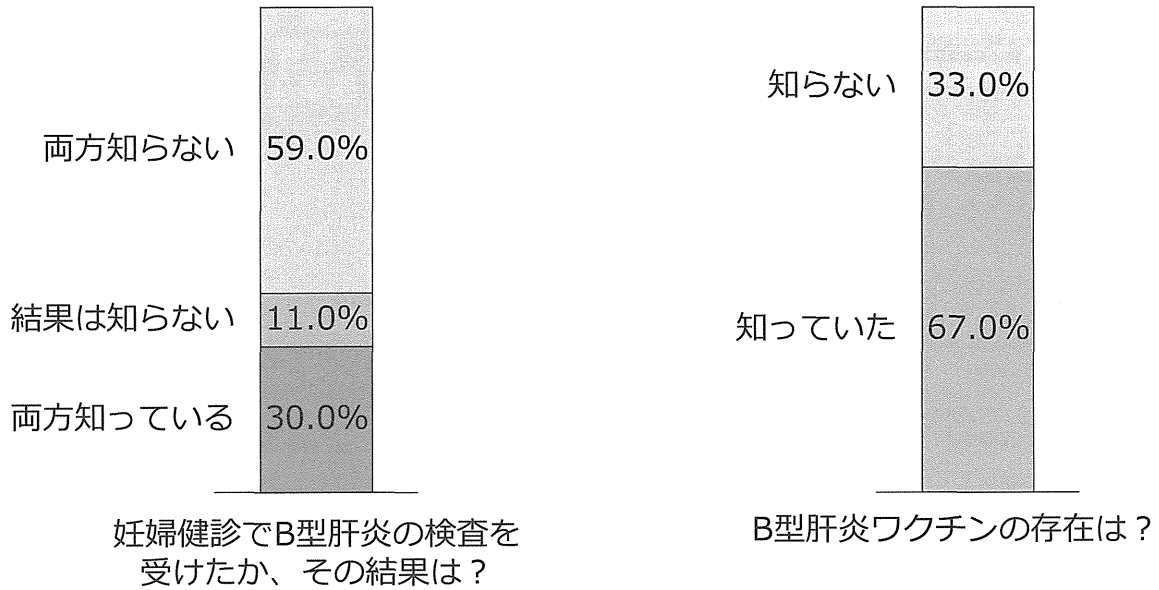


B型肝炎ウイルスは血液、唾液、性交渉で感染する

Saga Medical School, Liver Center

約6割の人は妊婦健診でB型肝炎の検査をしたことを知らない。
約7割の人はB型肝炎ワクチンがあることを知っている。

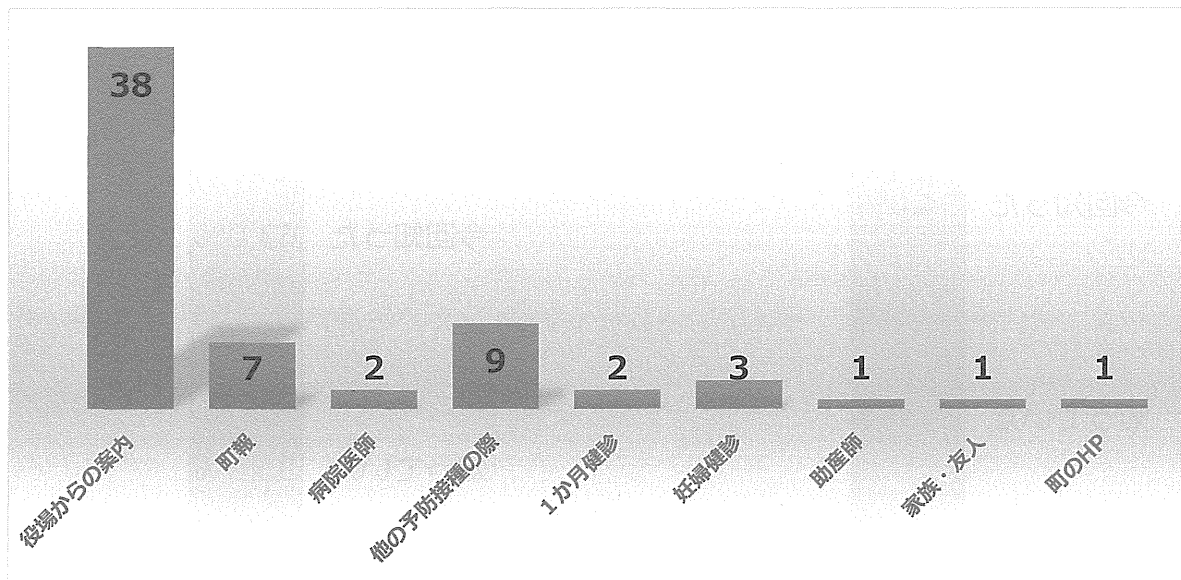
(B型肝炎の知識)



Saga Medical School, Liver Center

結果 (5)

(人数) ・公費助成の認知法

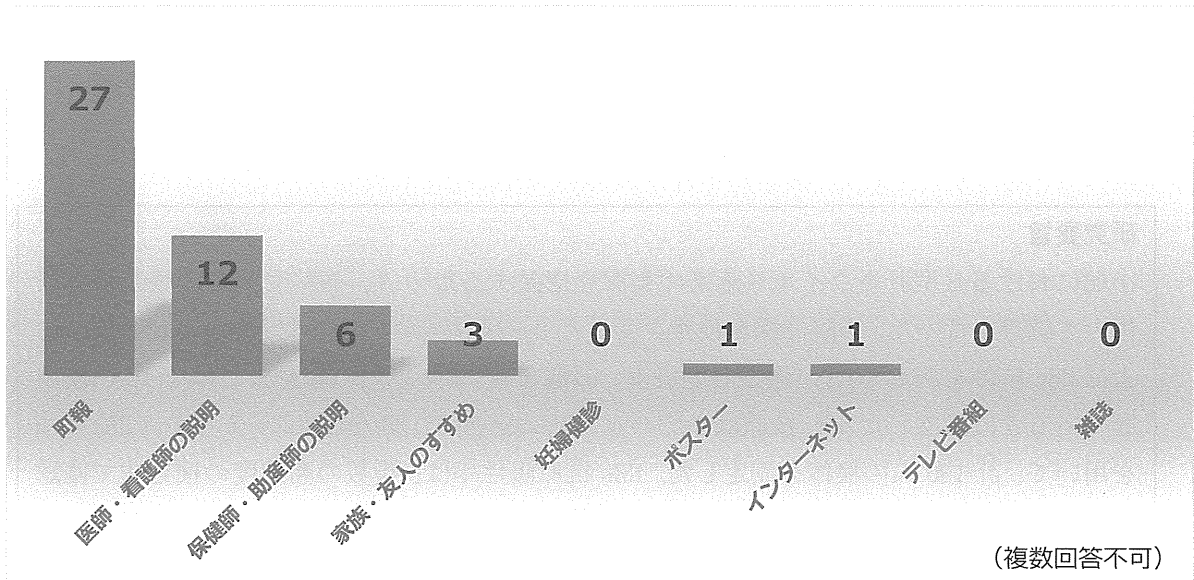


B型肝炎ワクチン接種が無料であると知ったきっかけ

結果 (6)

・接種動機や接種に対する不安要因 (1)

(人数)

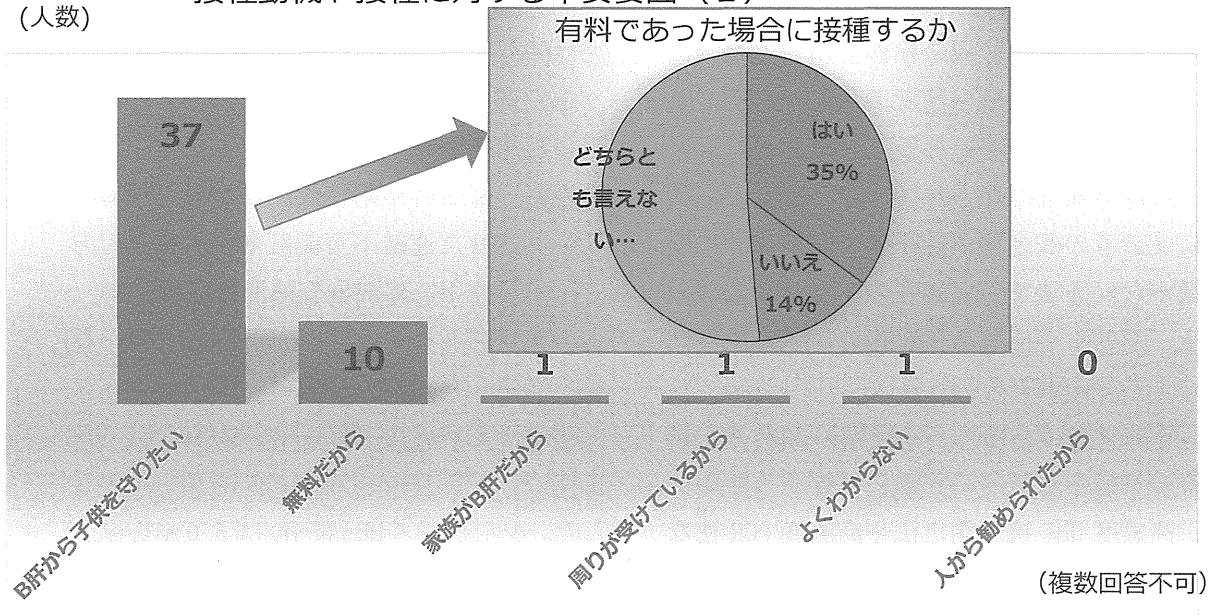


B型肝炎ワクチン接種に際して最も参考にした情報源

結果 (7)

・接種動機や接種に対する不安要因 (2)

(人数)



B型肝炎ワクチン接種を決意した最大の理由

小児受診者の採血残余検体を用いた B 型肝炎感染に関する多施設共同研究

研究分担者 森内 浩幸 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科小児科学分野 教授
研究協力者 中嶋 有美子 長崎大学病院小児科 講師

研究要旨

小児における B 型肝炎ウイルス感染の実態を把握するために、病院受診者の残余検体を用いて調査を行った。当院で採血検査を受けた 0～16 歳未満の児を対象とし、HBs 抗原および HBc 抗体を測定した。「慢性 B 型肝炎」の病名と、1 年以内の輸血または IVIG の使用歴のある者は除外した。HBs 抗原はルミパルス HBsAg-HQ で、HBc 抗体はルミパルス HBcAb-N を用いて、計 190 人の検体を測定した。HBs 抗原陽性率は、複数の高感度の検査法で確認されたものを陽性とした場合 0%、現行で標準的に用いられているルミパルス II HBsAg での陽性率は 0%であった。HBc 抗体陽性率は 1.05%であった。高感度 HBsAg 測定法や高感度 PCR 法を用いた二次検査では、高感度 PCR 陽性者が 1 人だった。

A. 研究目的

B 型肝炎ワクチンの定期接種化前の基礎データとして、小児における B 型肝炎感染疫学を明らかにすることが必須であるが、近年、健常小児を対象として侵襲を伴う研究目的のみの為に採血検査を行うことは困難である。また、残余検体を用いる場合には、被験者または保護者の承諾が必要である。こうした問題のため、2000 年以降大規模な疫学調査はなされていない。今回、病院受診者の残余検体を用いて、被験者に侵襲がない方法で、保護者の不同意を確認の上、連結不可能匿名化を行い、多施設共同による全国調査を行った。

本研究ではさらに、小児期の HBV 水平感染の実態をなるべく正確に把握するために、①高感度 HBs 抗原測定法や高感度 PCR 法など感度のよい測定法を用いた。また、②HBc 抗体を測定して一過性感染も把握するように努めた。

B. 研究方法

病院受診者で重複患者を除外した 0 歳から 16 歳未満の児を対象とし、(1) 母子感染例を含む明らかな「慢性 B 型肝炎」病名、(2) 1 年以内の輸血あるいは IVIG 使用の既往がある場合、(3) 免疫抑制状態にある児は除外した。

上記基準に該当する検体を選出し、通常診療に用いた残余血清が 400 μ L 以上ある場合に、採血時年齢、性別、施設と検体をリンクさせた連結不可能匿名化番号を付与し、本研究用に外部検査機関に提出した。

一次検査として、HBs 抗原および HBc 抗体を測定した。HBs 抗原は、高感度測定法であるルミパルス HBsAg-HQ を用いて、HBc 抗体は、ルミパルス HBcAb-N を用いて測定した。ルミパルス HBsAg-HQ は 5.0 mIU/mL、ルミパルス HBcAb は 1.0 C.O.I 以上を陽性とした。

二次検査として、HBsAg-HQ 陽性検体については、従来の研究と比較するために、一般に広く使用されているルミパルス II

HBsAg による測定[1.0 (C.O.I)以上を陽性]を行った。HBc 抗体陽性検体は HBs 抗体の測定を行った。

三次検査として、ウイルス核酸を検出するための高感度 PCR 法 (EPAS : 肝炎センター) や抗原検出のための sysmex 超高感度 HBsAg 測定 (名古屋市大) を行った。

HBs 抗原陽性率は、①ルミパルス HBsAg-HQ 陽性に加え、【ルミパルス II HBsAg、sysmex HBsAg、ルミパルス HBcAb-N、EPAS】のいずれか1つ以上が陽性のものを陽性と判定した場合、②ルミパルス II HBsAg で陽性のもののみを陽性とした場合の2つの評価方法で記載した。

(倫理面への配慮)

疫学研究に関する倫理指針 (平成 19 年 8 月 16 日全部改正、文部科学省・厚生労働省) に従い、通常診療の残余検体を、連結不可能匿名化し、不同意の機会を担保する (病院への掲示、不同意確認書の設置) ことにより、研究を行った。

研究代表者の所属する筑波大学附属病院倫理委員会で本研究について審査・承認を得た。さらに、長崎大学病院臨床研究倫理委員会の承認を得て、2014 年 8 月～2015 年 6 月の期間に検体収集を行った。

C. 研究結果

研究期間中に、総計 190 検体の検査が終了した。ルミパルス HBsAg-HQ 陽性判定 (5.0 mIU/mL 以上) は 190 検体中 0 検体で、そのうち、①の HBs 抗原陽性率は 0%、②の HBs 抗原陽性率は 0%であった。

ルミパルス HBcAb 陽性は 190 例中 2 例 (HBc 抗体陽性率 1.05%) であった。このうち HBs 抗体は 2 例とも陰性であり、1 例で高感度 PCR 陽性であった。

D. 考察

本研究は、B 型肝炎定期接種化の開始直前に、地域別・年齢別の小児 HBV 感染実態を明らかにするために行ったものである。従来の HBs 抗原検査による感染者の把握に加えて、さらに高感度な方法を用いて HBV 感染者をもれなく把握するように努めた。また HBc 抗体測定により一過性感染者も含めた調査を行った。

ルミパルス HBsAg-HQ は高感度である一方で一定割合の偽陽性が存在することが報告されているため、HBs 抗原陽性率については、上記の2つの方法で、それぞれ判定した。①は、近年開発されてきた高感度の方法を駆使して、もれなく HBV 感染を把握することを目的とした。②は、経年的な推移を明らかにするために、既報と比較可能な方法として、従来広く用いられているルミパルス II HBsAg 陽性のもののみを陽性とした場合の陽性率を別記した。

また、HBc 抗体陽性者 2 例ともに HBs 抗体は陰性であった。HBc 抗体陽性かつ HBs 抗原陰性例の中に、高感度 PCR 陽性が 1 例おり、いわゆる occult HBV infection の可能性が示唆された。

E. 結論

倫理委員会承認や院内の手続き整備を経て、2014 年 8 月から 2015 年 6 月までで、合計 190 検体について、検討した。高感度法を駆使した場合には、HBs 抗原陽性率は 0%であった。従来法による HBs 抗原陽性率は 0%であった。HBc 抗体陽性率は 1.05%であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

準備中

2. 学会発表

1) 日本小児肝臓研究会 2015. 7. 25-26 (米

子)、B型肝炎ワクチン定期接種化のための小児B型肝炎ウイルス感染疫学調査。酒井愛子、四柳宏、田中靖人、田川学、和田宏来、小杉山清隆、植竹公明、勝田友博、山本仁、今村淳、高野智子、田尻仁、森岡一朗、牛島高介、関祥孝、中嶋有美子、森内浩幸、岩根紳治、江口有一郎、滝川康裕、須磨崎亮

2) 日本小児感染症学会

2015.1031-11.1(福島)B型肝炎ワクチン定期接種化前の小児B型肝炎ウイルス感染疫学調査。酒井愛子、四柳宏、田中靖人、田川学、小杉山清隆、植竹公明、勝田友博、山本仁、今村淳、高野智子、田尻仁、森岡一朗、牛島高介、関祥孝、中嶋有美子、森内浩幸、岩根紳治、江口有一郎、滝川康裕、須磨崎亮

G. 知的所有権の取得状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

小児HBV感染の疫学調査に関する研究

研究分担者 清原知子 国立感染症研究所ウイルス第二部主任研究官
研究協力者 石井孝司 国立感染症研究所ウイルス第二部第五室室長
杉山真也 国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター
溝上雅史 国立国際医療研究センター肝炎・免疫研究センター研究センター長
脇田隆宇 国立感染症研究所副所長/ウイルス第二部部長

研究要旨

日本の B 型肝炎対策は血液製剤のスクリーニングと母感染予防を軸としてきたが、世界的にはユニバーサルワクチネーション(UV)が主流となっている。本研究では、日本における UV の導入について検討するため、小児における B 型肝炎の血清疫学、先行する UV 導入国のシステム、および日本の B 型肝炎対策の国際的評価を調査した。

小児を対象とした全国規模の血清疫学調査の結果、4-15才のキャリア率(HBs抗原陽性)は0.17%であった。これは、過去の調査と比較して高い数値ではあるが、WHOがB型肝炎コントロールの目標とする1%より低く、これまでのB型肝炎対策が有効であったことを示す。一方、既往歴を示すHBc抗体陽性率はキャリア率より高く、一過性の水平感染の存在が疑われた。従来の感染源対策だけでなく、UVの導入による感受性者対策の必要性が明確になった。

日本と同じような流行状況でUVを導入しているヨーロッパ諸国について、B型肝炎対策を調査したところ、調査対象30ヶ国のうち、17ヶ国において母子感染予防とUVが併用されていた。UVは多くの場合生後2ヶ月から始まり、未接種者を対象としたキャッチアップは数カ国で制定されていたが、追加接種(ブースター)が明記されていたのは1ヶ国のみであった。多くの国で、ハイリスク群(医療従事者、患者家族等)の接種助成制度があり、我が国でも検討が必要と考えられた。

2016年現在、国際的なB型肝炎対策の評価ツールであるWHOのHBV Control Verificationに要求されるデータの整備が揃いつつあり、将来的にはHBV Control Verificationの申請も可能であると考えられる。

A. 研究目的

日本の B 型肝炎対策は血液製剤のスクリーニングと母感染防止を軸としてきたが、世界的にはユニバーサルワクチネーション(UV)が主流となっている。日本の B 型肝炎流行状況、B 型肝炎対策の評価、および、先行する UV 導入国の実施状況を調査し、UV

の導入について検討することが本研究の目的である。

B. 研究方法

血清疫学調査：検体は国立感染症研究所国内血清銀行保存検体を使用した。

1) キャリア率調査：2005年から2011年に

収集した健常小児（4-15才）血清3000検体を対象にキャリア率調査を実施した（表1）。キャリアマーカーはHBs抗原とし、Enzygnost HBsAg（シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社）の変法で測定した。陽性検体は、HBV PCR（定法）によるHBV-DNAの検出と遺伝子型別、Easy-to-use phylogenetic analysis systemによるシーケンスを実施した。

- 2) B型肝炎既往歴調査：2010年と2011年に収集した健常人血清（0-39才）800検体についてHBc抗体検査を行った（表2）。測定にはEnzygnost HBcAb monoclonal（シーメンスヘルスケア・ダイアグノスティクス株式会社）を使用した。

ヨーロッパにおけるB型肝炎対策の調査：オンライン上に公開されている公式データベースからUVや母子感染予防等のB型肝炎対策に関するデータを収集した（表3）。現在のB型肝炎対策の評価：HBV Control Verificationに必要とされるデータ一覧（Verification Package）にそって、2016年1月の国内データの整備状況を検証した。（倫理面への配慮）本研究には個人を特定できる情報は含まれていない。

C. 研究結果

血清疫学調査：

- 1) キャリア率調査：4-15才のHBs抗原陽性率は0.17%であった。陽性者5人中4人は西日本（佐賀、福岡）在住であった（表4）。
- 2) B型肝炎既往歴調査：調査対象とした0-39才のHBc抗体陽性率は2.3%、小児（0-19才）のHBc抗体陽性率は1.8%であった（表5）。陽性検体はHBs抗原と同じく、福岡、佐賀を中心とした西日本に多くみられた。

ヨーロッパにおけるB型肝炎対策の調査：調査対象30ヶ国のうち、17ヶ国において母子感染予防とUVが併用されていた。UVは多くの場合生後2ヶ月から始まり、未接種者を対象としたキャッチアップは数カ国で制定されていたが、追加接種（ブースター）が明記されていたのは1ヶ国のみであった。多くの国で、ハイリスク群（医療従事者、患者家族等。母子感染予防はここに分類される。）の接種助成制度があり、我が国でも検討が必要と考えられた。

B型肝炎対策の評価（表6）：2012年にはVerification Packageのうち、カントリープロフィールが揃っているだけだったが、2016年現在では全ての項目についてデータの整備が進んでいる。

D. 考察

本研究は、検体数に限りがあり、過去の大規模な疫学研究に比べると、陽性率が過大評価されるバイアスが否定できない。しかしながら、肝がん発生率と同じく、HBVキャリア率・既往歴に地域差があること、キャリア率を高く見積もってもWHO西太平洋地域が目標としている1%を下回る（0.17%）ことを明示した。また、既往歴（HBc抗体陽性）を示す検体が、全体の2.3%、小児（0-19才）に限定すると1.8%と予想以上に高く、キャリアにはならなくても一過性のB型肝炎感染が起こっていることが危惧された。日本のB型肝炎対策は血液製剤のスクリーニングと母子感染予防を中心に進められ、疾病及びキャリアの減少に効果を上げてきた。今後はこれらの感染源対策に加えて、ユニバーサルワクチネーション（UV）を始めとする感受性者対策も進めていく必要があると考えられる。

B型肝炎コントロールが進んでいる西欧・北欧諸国はB型肝炎の流行状況や他の小児ワクチンのスケジュールも考慮して、

UVは生後2ヶ月から始まることが多い。一方、B型肝炎が他国に比べて高い東欧、南欧では出生直後に開始する傾向にある。流行状況に鑑み、日本の場合、母子感染予防は出生直後、それ以外は生後2ヶ月以降の接種開始が現実的であると思われた。B型肝炎ワクチンの小児定期接種導入が遂行されれば、日本のB型肝炎対策は国際的評価に必要な条件が整いHBV Control Verificationの申請も可能であると考えられる。

E. 結論

日本のB型肝炎対策は血液製剤のスクリーニングと母子感染予防を中心に進められ、疾病及びキャリアの減少に効果を上げてきた。今後はこれらの感染源対策に加えて、感受性者対策も進めていく必要があると考えられる。2015年1月15日第6回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会に於いてB型肝炎ワクチンの小児定期接種導入が承認された。しかしながら、母子感染予防の徹底、UVの維持・向上、小児以外のハイリスク群対策など、B型肝炎のコントロールについてはまだ課題が残る。

- 定期接種化の評価：流行予測調査（HBsAg、HBsAb、HBcAb）が開始したが、参加は1県のみである（2016年1月）。
- 接種率の維持、向上のための効果的な情報発信。
 - ・ risk（副反応）vs risk（B型肝炎になる）の検討からrisk（副反応）vs benefit（B型肝炎にならない）の検討に。
- 有害事象の監視、対応（リスクコミュニケーション）
 - ・ 初期対応、メディア戦略を間違えと接種率低下に直結。
 - ・ 有害事象と副反応の鑑別。
 - ・ 副反応発生要因のデータ蓄積。
- 他のワクチン、母子保健との連携・・・赤ち

ゃんは忙しい。

- ・ 混合ワクチンの導入、同時接種の安全性確認。
- ・ 母子感染予防の産科から小児科の受け渡し。
- ・ 母子手帳の更なる改良。
- pre-vaccine世代のキャッチアップ・・・定期接種開始前の子供達。
 - ・ 性感染症でもあることに鑑み、子宮頸がんワクチンと同じ世代を対象とする、という意見もある。
- エスケープミュータントの取扱い。
- ワクチン世代のブースターの要不要。
- 低/無反応者、抗体低下。
 - ・ より抗体誘導が良いワクチン・アジュバントの開発。
 - ・ 苦痛を軽減する剤型、デバイスの開発。
 - ・ そもそも、低反応、無反応者は防御力が無いのか？
 - ・ ワクチンの目標をどこに置くか。
- ハイリスク群（医療従事者等）対策。
 - ・ 環境感染学会のガイドラインのみ。各施設の福利厚生に依存している。
 - ・ 欧米では患者家族、医療従事者等の接種助成制度が整備されている。
- ワクチンの供給・・・任意から定期へ
 - ・ 増産と安定供給
 - ・ 検定試験の効率化

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kiyohara T, Ishii K, Mizokami M, Sugiyama M, Wakita T. Seroepidemiological study of hepatitis B virus markers in Japan. Vaccine. 2015 Nov 9;33(45):6037-42. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.08.034. Epub 2015

Sep 1.

2. 学会発表

- 1) 清原知子, 石井孝司, 杉山真也, 溝上雅史, 脇田隆字. 小児におけるHBs抗原保有率調査. 第61回日本ウイルス学会, 神戸, 2013. 11.
- 2) 清原知子, 石井孝司, 杉山真也, 溝上雅史, 脇田隆字. 10-15歳児におけるHBs抗原保有率調査. 第18回日本ワクチン学会, 福岡, 2014. 11.
- 3) 清原知子, 石井孝司, 脇田隆字. 本邦におけるB型肝炎流行状況の調査. 第51回日本肝臓学会総会, 熊本, 2015. 5/21, 22.

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

表 1. HBs 抗原調査検体一覽

Age	Northern area			Eastern area		Central area		
	Miyagi	Yamagata	Fukushima	Ibaraki	Niigata	Yamanashi	Nagano	Aichi
4	31	50	43	30	48	6	25	0
5	22	47	45	41	45	3	39	0
6	21	38	35	28	38	22	38	0
7	21	33	33	32	32	40	23	5
8	17	32	24	23	39	33	51	4
9	13	19	14	14	18	13	15	2
10	14	17	16	29	17	11	15	2
11	16	19	14	17	20	16	14	0
12	12	15	9	19	16	11	11	0
13	10	15	11	21	13	7	12	0
14	10	14	15	17	12	13	18	0
15	8	9	17	16	16	17	18	0
Total	195	308	276	287	314	192	279	13

Age	Western area			Southern area				Total
	Fukui	Kyoto	Yamaguchi	Fukuoka	Saga	Miyazaki	Kagoshima	
4	10	16	46	54	20	3	0	382
5	23	22	32	59	20	3	0	401
6	13	15	37	57	19	2	0	363
7	14	21	18	64	14	3	0	353
8	10	12	22	53	13	4	1	338
9	7	6	15	16	9	2	0	163
10	11	15	1	14	1	2	1	166
11	9	18	2	18	0	4	0	167
12	4	15	16	11	23	2	3	167
13	5	10	23	12	23	2	3	167
14	4	12	31	17	0	2	1	166
15	2	13	32	9	5	2	3	167
Total	112	175	275	384	147	31	12	3000

表 2. HBc 抗体調査検体一覽

Age	Northern area			Eastern area			Central area	
	Miyagi	Yamagata	Fukushima	Ibaraki	Tochigi	Niigata	Yamanashi	Nagano
0-9	13	15	12	20	0	20	10	29
10-19	20	19	18	20	0	18	10	10
20-29	19	17	8	16	20	19	5	8
30-39	14	21	9	16	20	21	5	8
Total	66	72	47	72	40	78	30	55
Age	Western area			Southern area			Total	
	Fukui	Kyoto	Yamaguchi	Fukuoka	Saga	Miyazaki		
0-9	13	11	16	0	26	14	199	
10-19	17	0	22	18	18	10	200	
20-29	12	0	32	20	16	8	200	
30-39	10	0	32	18	18	8	200	
Total	52	11	102	56	78	40	799	

表 3. 欧州連合 (EU) における B 型肝炎ワクチン接種

Birth-doseも定期接種に組み込まれている

ハイリスク対策¹ 開始年、または有無(O/NA)を示す。一はソース無し。

7カ国	報告数(対10万) ¹ 1995年	報告数(対10万) ¹ 2013年	妊婦 HB検査 ²	定期接種導入年 ²	HB3接種率 ³ 2000	HB3接種率 ³ 2013	キャリア率 ⁴ 全人口(調査年)	キャリア率 ⁵ 特定対象(調査年)	初回接種 ⁶	Catch-up ⁷	IDU	MSM	attendees of STI clinics	dialysis patients	occupational risk	household contacts	hospitalized patients	neonates born to HBsAg + mother	other risk groups
Bulgaria	22.49	4.35 (2012)	x	1991	93.7	95	4 (1999)	14-19才:1.5(1999)	<24hr	NA	1995	1995	1995	1995	1995	1995	NA	1988-1991	2000
Croatia	4.58	1.1	O	1999(当時は12才)	98	96	NA	NA	Birth-dose	O	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Estonia	10.69	0.82	O	2003	0.3	93	<0.5 (1998) (患者数は多い)	妊婦0.6% 献血者0.1% (2001)	<12hr	O	NA	NA	NA	1997	NA	NA	1997	NA	NA
Lithuania	14.55	1.07	x	1998	98.5	93	0.5-1.5 (2001)	0-19才: 0.3 (2001)	2-3 days ¹	O	NA	NA	NA	1998	1998	1998	NA	NA	1998
Poland	23.53	0.21	x	1993-1996	99.3	96	0.5-1.5	献血者0.8 (1998)	<24hr	NA	NA	NA	NA	1993	1993	1993	NA	O	2000
Portugal	9.81	0.07 (2012)	O	2000	58.3	98	NA	NA	Birth-dose	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Romania	24.43	1.33	x	1995	98	96	6 (2001)	NA	<24hr	NA	NA	NA	NA	1995	2003	NA	1995	NA	NA

B型肝炎ワクチンは定期接種化されているがBirth-doseは条件付(母親がHBV感染者、ハイリスク等)は出生前に感染防止対策)

ハイリスク対策¹ 開始年、または有無(O/NA)を示す。一はソース無し。

9カ国	報告数(対10万) ¹ 1995年	報告数(対10万) ¹ 2013年	妊婦 HB検査 ²	定期接種導入年 ²	HB3接種率 ³ 2000	HB3接種率 ³ 2013	キャリア率 ⁴ 全人口(調査年)	キャリア率 ⁵ 特定対象(調査年)	初回接種 ⁶	Catch-up ⁷	IDU	MSM	attendees of STI clinics	dialysis patients	occupational risk	household contacts	hospitalized patients	neonates born to HBsAg + mother	other risk groups
Czech Republic	5.85	1.26	O	2001	86 (2002)	99	0.5-1.5 (2001)	14-19才: 0 (2001)	2ヶ月	O	1995	NA	NA	1985	1984	1990	NA	1987	NA
France	5.17 (1996)	0 (2011)	O	1994-1995	26	74	NA	NA	2ヶ月	O	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Greece	1.71	0.28	O	1998	88	98	2 (1998)	妊婦2.6, 軍隊1.3, 献血者0.4 (2000)	2ヶ月	NA	1998	1998	1998	1998	1998	1998	NA	1998	1998
Italy	4.56	0.29 (2012)	O	1991	94	97	0.5-1.5 (2001)	NA	3ヶ月	NA	1988	1988	NA	1988	1988	1988	NA	1988	NA
Latvia	19.9	3.91	O	1997	95	95	2	NA	2ヶ月	O	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Netherlands	1.51	0.78	O	2011	NA	95	<0.5 (1995)	妊婦0.2, 献血者0.1	2ヶ月	NA	2003	2003	2003	O	O	O	NA	1989	2003
Spain ¹	2.92 (1997)	1.47	O	1998	77	95	NA	NA	2ヶ月	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hungary	1.75 (1998)	0.62	O	1999 (14才)	99.9	NA	<0.5 (2000)	14-19才: 0.1 (2000)	14才	NA ¹	NA	NA	NA	1986	1986	1996	NA	1995	O
Slovenia	2.19	0.98	O	1998(当時は8-7才)	96.6	92 (2011)	<0.5 (2001)	0-14才: 0.1 (2000)	5-6才	NA ¹	1993	NA	1997	1991	1983	1988	NA	O	1988

¹自治体によって接種スケジュールが異なる。

NA¹年齢接種が不併対象

定期接種化されているがbirth-doseは決められていない

*定期接種とは別にハイリスク対策として母子感染予防有り

ハイリスク対策¹ 開始年、または有無(O/NA)を示す。一はソース無し。

9カ国	報告数(対10万) ¹ 1995年	報告数(対10万) ¹ 2013年	妊婦 HB検査 ²	定期接種導入年 ²	HB3接種率 ³ 2000	HB3接種率 ³ 2013	キャリア率 ⁴ 全人口(調査年)	キャリア率 ⁵ 特定対象(調査年)	初回接種 ⁶	Catch-up ⁷	IDU	MSM	attendees of STI clinics	dialysis patients	occupational risk	household contacts	hospitalized patients	neonates born to HBsAg + mother	other risk groups
Austria*	2.63	2.08 (2011)	O	1998	33.2	99	NA	NA	3ヶ月	O	O	NA	NA	NA	O	NA	NA	O	NA
Belgium *	0.67	4.33 (2008)	O	1999	60	98	0.5-1.5 (1993)	NA	2ヶ月	O	2002	2002	2002	1991	1988	2002	NA	1991	1985
Cyprus	0.12	0.88	NA	NA	89	96	NA	NA	2ヶ月	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Germany*(西/東)	7.5	0.84 (急性肝炎)	O	1995	45.4	87	0.5-1.5 (1998)	18-19才:0.4 (1998)	2ヶ月	O	1982/1984	1982/1984	NA	1982/1984	1982/1984	1982/1984	NA	1982/1984	O
Ireland	0.3	0.79 (2012)	O	2008 ¹	NA	95	NA	NA	2ヶ月	NA	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Luxembourg	19.88	3.15 (2010)	O	1996	49	94	NA	NA	2ヶ月	O	O	O	NA	O	O	O	NA	NA	NA
Slovakia*	6.3	1.35	O	1998	99	98	0.5-1.5 (1998)	0-9才: 0.8 (1998)	3ヶ月	NA	1997	1997	1999	1983	1985	1990	NA	1985	NA
Liechtenstein	-	-	-	-	-	-	-	-	11-15才	NA ¹	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Malta*	1.29	0.48 (2011)	O	1997(当時は9才)	72.01 (2002)	94	NA	NA	1才	NA ¹	1999	2000	2000	1990	1990	1980	NA	1990	O

NA¹年齢接種が不併対象

定期接種化されていないが条件付at birthが決められている(母親がHBV感染者、ハイリスク等)、全てCatch-up無し。

ハイリスク対策¹ 開始年、または有無(O/NA)を示す。一はソース無し。

5カ国	報告数(対10万) ¹ 1995年	報告数(対10万) ¹ 2013年	妊婦 HB検査 ²	定期接種導入年 ²	HB3接種率 ³ 2000	HB3接種率 ³ 2013	キャリア率 ⁴ 全人口(調査年)	キャリア率 ⁵ 特定対象(調査年)	初回接種 ⁶	Catch-up ⁷	IDU	MSM	attendees of STI clinics	dialysis patients	occupational risk	household contacts	hospitalized patients	neonates born to HBsAg + mother	other risk groups
Denmark	2.14	0.34	selective	-	NA	NA	NA	NA	-	無し	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Finland	2.19	0.44	selective	-	NA	NA	NA	NA	-	無し	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Norway	2.27	0.6	NA	-	NA	NA	<0.5 (2001)	献血者: 0.1 (1992)	-	無し	1984	1984	1984	1984	1984	1984	x	1984	1992
Sweden	3.33	0.82	O	-	NA	NA	NA	NA	-	無し	-	-	-	-	-	-	-	-	-
United Kingdom	1.37	0.59	O	-	NA	NA	NA	NA	-	無し	< 1988	< 1988	O	< 1984	< 1984	< 1984	x	< 1988	< 1984

接種規定記載無し。Catch-up無し。

ハイリスク対策¹ 開始年、または有無(O/NA)を示す。一はソース無し。

1カ国	報告数(対10万) ¹ 1995年	報告数(対10万) ¹ 2013年	妊婦 HB検査 ²	定期接種導入年 ²	HB3接種率 ³ 2000	HB3接種率 ³ 2013	キャリア率 ⁴ 全人口(調査年)	キャリア率 ⁵ 特定対象(調査年)	初回接種 ⁶	Catch-up ⁷	IDU	MSM	attendees of STI clinics	dialysis patients	occupational risk	household contacts	hospitalized patients	neonates born to HBsAg + mother	other risk groups
Iceland	4.11	0.9	O	-	NA	NA	NA	NA	-	無し	-	-	-	-	-	-	-	-	-

各数値は該当年のデータがなければ直近のデータ代用(調査年)

NA: システムがない、または報告がない。

一: ソース無し

Reference

- World Health Organization Regional office for Europe HP, Data and evidence, Database, CISID.
- EUROHEPNET, Surveillance and Prevention of Vaccine Preventable Hepatitis, Data on surveillance and prevention of hepatitis A and B in 22 countries 1990's-2001 (2005)
- Merja Rantala, M JW van de Laar. Surveillance and epidemiology of hepatitis B and c in europe – a review, EURO SURVEILLANCE Vol. 13 - Issues 4-6 - Apr-Jun 2008.
- The European Centre of Disease Prevention and Control HP, vaccine-schedule
- Darina O'Flanagan, Suzanne Cotter, Jolita Mereckiene. Hepatitis B vaccination in Europe. November 2008 - March 2009.

- Available at <http://data.euro.who.int/eisid/>
- Available at <http://www.eurohep.net/default.asp-p=93&i=06.04.htm>
- Available at www.eurosurveillance.org
- Available at <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Pages/Scheduler.aspx>
- Available at [The Health Protection Surveillance Centre European Centre for disease Control VENICE II project](http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?rsid=3333)

表 4. HBs 抗原陽性検体

No.	Age	Sex	Prefecture	Year of sampling	Genotype	HBcAb
1	5	F	Saga	2010	B [*]	+
2	6	M	Saga	2010	B [*]	+
3	6	F	Miyagi	2008	C	-
4	11	M	Fukuoka	2006	C [#]	+
5	11	M	Fukuoka	2010	C [#]	+

* No.1 and 2 had closely-related sequence.

No. 4 and 5 had common sequence.

Abbreviation: HBsAg, hepatitis B surface antigen

表 5. HBc 抗体陽性検体

Prefecture	Age	Sex	Prefecture	Age	Sex
Miyagi	33	M	Saga	4	F
Ibaraki	38	F		5	F
Niigata	10	M		6	M
Fukui	38	M		16	F
Nagano	32	F		23	F
Yamaguchi	31	F		35	M
Fukuoka	11	M		37	M
	30	F	Miyazaki	16	M
	31	F			
	32	M			

M: male, F: female

表 6. HBV Control Verification に必要なデータ整備状況

項目	想定される対応	2012 年	2016 年
A. カントリープロファイル	人口統計、厚労省資料等	○	○
Universal Vaccination	小児定期接種への導入	×	○
B. 直近 5 年の接種率	接種率調査・流行予測調査	×	流行予測調査開始
C. 血清疫学調査	小児対象全国調査	×	○
D. ワクチン接種率の維持、改善計画	予防接種関連法令や実施手順の有無	×	整備予定

表 7. 1978 年以降に行われた HBs 抗原血清疫学調査

Location	Subject group	Research Year						
		1978	1986	1990	1997	2005	2007	2011
Iwate prefecture	6-year-old children	0.94%	0.04%	0.02%				
Shizuoka prefecture	Elementary school students		0.2%		0.05%			
Iwate prefecture	5-9-year-old children					0.017%		
Nationwide	16-year-old first-time blood donors						0.01%	
Nationwide	4-8 years of age						0.16% (2005-2011)	
Nationwide	9-15 years of age						0.17% (2005-2011)	

The nationwide prevention program of mother-to-infant infection of HBV has been operating since 1986, except for Iwate prefecture, where the prevention program was introduced in 1981.

This is an update to the *Guidelines for Certification of Achievement of hepatitis B control goal in the Western Pacific Region, 2007*;

<http://www.wpro.who.int/entity/immunization/documents/docs/HepBControlCertifGuidelines.pdf>

Steps	Details
1. Prepare verification package	<p>A. Complete 2-page report</p> <p>B. Attach data or graph on hepatitis B vaccination coverage since the start of the program</p> <p>C. Attach a report of the serologic survey on the prevalence of chronic hepatitis B infection (HBsAg) among children. This can be an existing published report or an unpublished report that details the following information:</p> <ol style="list-style-type: none"> i. Objectives ii. Methods - including sampling methods (target ages and geographic areas), sample size assumptions (if calculated) including design effect, time period of participant enrollment/specimen collection, exclusion criteria if any, laboratory test used, and testing algorithm. iii. Results - including HBsAg prevalence and confidence intervals by age and if possible by gender, geographic regions, race/ethnicity, urban/rural, socioeconomic status, vaccination status including $</ \geq 24$h birth dose. If possible, include a comparison of characteristics between refusals and participants of the study. iv. Discussion - including whether the survey represents the country's population, especially with regards to possible groups at high risk of infection (ie, certain minority groups) and study limitations. <p>D. Attach any other supporting documents the country would like to submit</p>
2. Initiate verification	<p>A. Contact the WPRO hepatitis B focal point to assist with the process (contact information below)</p> <p>B. Send a letter from the Ministry of Health to the WPRO Regional Director stating:</p> <ol style="list-style-type: none"> i. interest in initiating the verification process, ii. the 2-page report and supporting documents are provided to be considered for verification of achievement of regional hepatitis B control goals, and iii. the listed person will be the contact person during the verification process.
3. Assist panel, if needed	<ol style="list-style-type: none"> i. A panel of three experts will be convened to review the verification package. During this process the contact person should be available for clarification that may be requested by the panel. ii. The panel should be in with the country contact within 3-4 weeks with either a request for clarification if needed. iii. A letter will be written from the verification panel to the WHO Regional Director; the Regional Director will inform the country of the panel's decision.

Contact Information:

Mr Eric Wiesen

Hepatitis B Focal Point, Expanded Immunization Programme, WHO Western Pacific Regional Office

E-mail: wiesene@wpro.who.int

Telephone: +(63 2) 528 9034

Country: _____ Contact Name: _____ E-mail Address: _____ Date: _____

Section I. Background on country, immunizations systems, and policy

1. Primary school enrollment (%)
2. Percent of births in health facilities
3. Percent of births attended by skilled practitioner
4. Hepatitis B vaccine schedule history:

Schedules	Year	Nationwide (Yes/No)	Age 1 st dose	Age 2 nd dose	Age 3 rd dose	Age 4 th dose (If applicable)
Vaccine first used						
Revision 1						
Revision 2						

5. Definition of timely birth dose (HepB-BD):
 - <24 hours
 - 1-7 days
 - not defined
6. Other services routinely provided as part of the national Hepatitis B programme (check all that apply):
 - Prenatal screening
 - HBIG
 - Treatment
 - Other, specify: _____
 - No additional activities
7. Conduct programmes/campaigns to reach the unvaccinated?
 - Yes*
 - No
 - No
8. Vaccination for high risk groups (e.g., health care workers)?
 - Yes*
 - No
9. Recent cold chain/Effective Vaccine Management Review?
 - Yes* (Year _____)
 - No
10. Recent Immunization Programme Assessment or Review?
 - Yes* (Year _____)
 - No
11. Recent Data Quality Assessment?
 - Yes* (Year _____)
 - No

Section II. Vaccination Coverage Data

1. Most recent vaccination coverage:

Most Recent Years	HepB-BD (%)		HepB3 Administrative (%)	HepB3 WHO-estimate (%)	HepB3 Survey (%)	DTP3 Administrative (%)
	1 st dose within 24 hours	1 st dose given within and after 24 hrs				

2. If coverage figures are low for particular year(s), please describe or provide report*:
3. Are there known groups of people or geographic areas with low coverage (please list)?
4. Provide district-level coverage in table below or provide data in another format if available:

% Coverage	Year:		Year:	
	HepB-BD # of Districts	HepB3 # of Districts	HepB-BD # of Districts	HepB3 # of Districts
<50%				
50-79%				
80-89%				
90-94%				
≥95%				
Unknown				

Section III. HBsAg serosurvey data among cohorts born after routine hepatitis B vaccination: SURVEY REPORT REQUIRED*. If multiple surveys submitted, please complete this section for each survey and provide report.

1. Survey year:
2. Geographic scope of the survey: National Sub-national Other, specify: _____
3. Sampling base: General population/community Health care centres
 Schools Other, specify: _____
4. Survey design: Probability sample, simple random
 Probability sample, cluster LQAS Other, specify: _____
5. HBV markers: HBsAg only HBsAg with other tests*:
(Provide algorithm) _____
6. Test kit: Commercially available ELISA kit, specify: _____
 Rapid test, specify: _____ Other*, specify _____
7. HBsAg point prevalence of survey age groups born after routine hepatitis B vaccination:
8. 95% confidence interval for above estimate:
9. Age group for the above estimate:
10. Sample size for the above estimate:
11. Study limitations (1-2 sentences):

Section IV. Sustainability

1. Funding source for Hepatitis B vaccine (check all that apply): Country GAVI funds
 outside partners Other (specify) _____
2. Please describe plans to sustain or improve programme
*Optional: if preferable, can attach hepatitis B vaccination section of multi-year plan or other strategic activity documents/plans instead of responding here.

Section V. Expert consultation **

Optional: Please list the areas of hepatitis B control that country would like expert panel to provide advice on (e.g., health care worker vaccination, surveillance):

*Provide supporting documentation if available (brief description, report, data);

**Responses to Section V will be provided along with a verification report