

平成26年度厚生労働科学研究費補助金(肝炎等克服緊急対策研究事業)

【HB ワクチン班】第1回班会議

日時:平成26年5月31日 10時00分～16時00分予定

場所:東京八重洲ホール 901 会議室

## プログラム

(個別発表 3～5分、質疑含めて7分)

10:00～ 厚生労働省健康局疾病対策課 肝炎対策推進室 久永 拓郎

10:10～ 研究代表者挨拶 須磨崎 亮(筑波大学医学医療系小児科)

10:30～10:50

グループ4「B型肝炎ウイルスジェノタイプとワクチン効果」 座長 井上 貴子

1. ジェノタイプの異なるウイルスに対するHB ワクチンの効果～HBs抗体価の影響

井上 貴子(名古屋市立大学大学院医学研究科 共同研究教育センター)

2. B型肝炎ウイルスの異なるジェノタイプに対するワクチン効果

黒川 真奈絵(聖マリアンナ医科大学 疾患バイオマーカー・標的分子制御学)

3. 遺伝子型AによるB型肝炎母子感染防止に対する遺伝子型C由来ワクチンの予防効果

乾 あやの(済生会横浜市東部病院こどもセンター 小児肝臓消化器科)

10:50～11:25

グループ3「B型肝炎ウイルスワクチンの効果持続時間と追加接種に対する反応性」 座長 須磨崎 亮

グループ1「B型肝炎ワクチン戦略の構築」 座長 乾 あやの

4. 若年成人におけるB型肝炎ウイルス(HBV)・C型肝炎感染状況の調査およびHBV ワクチンの効果持続期間と初期低反応に寄与する遺伝的要因に関する研究

滝川 康裕(岩手医科大学内科学講座消化器・肝臓内科)

5. 若年成人(医学生)におけるHBV ワクチン初回接種反応性および追加接種反応性に寄与する遺伝的背景の検討

酒井 愛子(筑波大学 小児科)

6. 筑波大学附属病院職員における抗体価持続期間および追加接種反応性の検討

酒井 愛子 (筑波大学小児科)

7. 国立国際医療研究センター職員における HBV ワクチン接種の有効性に関する研究

柳瀬 幹雄 (国立国際医療研究センター病院 消化器内科)

8. B 型肝炎ワクチンと免疫

村田 一素 (国立国際医療研究センター国府台病院 肝炎・免疫研究センター)

11:25~11:55

グループ 2 「新規感染者数も含めた小児の B 型肝炎キャリア率について」 座長 滝川 康裕

9. 当センターにおける術前 HBs 抗原スクリーニング検査について

恵谷 ゆり (大阪府立母子保健総合医療センター消化器・内分泌科)

10. アンケート調査から推測される小児 B 型肝炎キャリア率

高野 智子 (大阪府立急性期・総合医療センター小児科)

11. 岩手県小学生の生活習慣病予防健診を利用した B 型肝炎感染検査; H26 年度の予定

佐々木 美香 (岩手愛児会もりおかこども病院小児科)

12. 茨城県小学4年生の生活習慣病健診残余検体を用いた B 型肝炎疫学調査

田川 学 (筑波大学小児科)

11:55~12:40

昼食休憩

12:40~13:15

グループ 2 「新規感染者数も含めた小児の B 型肝炎キャリア率について」 座長 滝川 康裕

13. B 型肝炎の血清疫学調査 (2年目)

清原 知子 (国立感染症研究所 村山庁舎 ウイルス第二部第五室)

14. 名古屋市立大学に病院の小児患者における HBV 既往感染の頻度

井上 貴子 (名古屋市立大学大学院医学研究科 共同研究教育センター)

15. 北海道、関東および九州の若年初回献血者における HBs 抗原陽性率

内田 茂治 (日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所感染解析部)

16. 佐賀県における小児 HBV 感染の実態および母子手帳の肝炎ウイルス検査に関する認知度の調査

江口 有一郎/岩根紳治(佐賀大学医学部 肝疾患医療支援学講座肝疾患センター)

17. 長崎県上五島の小中学生の保存血清の状況

山崎 一美(長崎医療センター消化器科 臨床研究センター)

18. ベトナム出生コホートにおける B 型肝炎ウイルス感染の実態～水平感染のインパクトの考察

森内 浩幸(長崎大学大学病院 小児科)

13:15～13:30

休憩

13:30～

<全体討議>「多施設共同疫学調査の方法について」 座長 滝川 康裕、須磨崎 亮

1. 本研究の目的・意義の共有

久永 拓郎 (厚生労働省健康局疾病対策課 肝炎対策推進室)

須磨崎 亮 (筑波大学医学医療系小児科)

2. 討議内容

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

各施設の状況と調査プロトコールの作成 (酒井 愛子 筑波大学小児科)

2-1. 倫理審査の問題点

2-2. 具体的な調査方法とプロトコールの作成

2-2-1. Inclusion/Exclusion Criteria と検体/情報の集め方

2-2-2. 検査項目と検体量

2-2-3. 外注の手順

2-2-4. データ解析・解釈の方針

事務局からの連絡事項

平成26年度厚生労働科学研究費補助金（肝炎等克服緊急対策研究事業）

【HB ワクチン班】第2回班会議

日時：平成27年2月14日 13時00分～16時00分予定

場所：東京八重洲ホール901会議室

## プログラム

13：00-13：30

厚生労働省 久永 拓郎（厚生労働省健康局疾病対策課 肝炎対策推進室）  
代表者挨拶および予防接種基本方針部会、予防接種・ワクチン分科会の報告  
須磨崎 亮（筑波大学医学医療系小児科）

四柳班「集団生活の場における肝炎ウイルス感染予防ガイドラインの作成のための研究」  
からの情報提供 四柳 宏（東京大学医学部附属病院 感染症内科）

13：30-13：40

座長 井上 貴子

○ジェノタイプから見たHBワクチンの評価

「ジェノタイプの異なるウイルスに対するワクチン効果」

井上 貴子（名古屋市立大学大学院医学研究科 共同研究教育センター）

「B型肝炎ウイルスの異なるジェノタイプに対するワクチン効果」

黒川 真奈絵（聖マリアンナ医科大学 疾患バイオマーカー・標的分子制御学）

13：40-14：15

座長 滝川 康裕 須磨崎 亮

○多施設共同研究における結果の解釈および二次検査方針について

「データからの問題点・検討課題（HBcAb low titer 陽性、HQ 単独陽性の意義）」

「二次検査方針について」

酒井 愛子（筑波大学大学院人間総合科学研究科）

「輸血前スクリーニング検査における高感度HBsAg-HQデータの位置づけ」

「当院における小児HBc抗体陽性例の特徴」

井上 貴子（名古屋市立大学大学院医学研究科 共同研究教育センター）

全体議論（20分）「報告書における検査結果の解釈・記載の統一について」

14：15-14：40

○健常者を対象とした疫学調査

「生活習慣病残余検体を用いた小児のB型肝炎感染疫学（岩手県）」

佐々木 美香（岩手愛児会もりおかこども病院小児科）

「生活習慣病残余検体を用いた小児のB型肝炎感染疫学（茨城県）」

酒井 愛子（筑波大学大学院人間総合科学研究科）

「本邦におけるB型肝炎の血清疫学調査」

清原 知子（国立感染症研究所 村山庁舎 ウイルス第二部第五室）

「若年初回献血者のHBs抗原・HBc抗体陽性率の推移」

内田 茂治（日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所感染解析部）

「学童期におけるHBV水平感染についての検討」

山崎 一美（国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター臨床疫学研究室）

14：40-15：20

○病院受診者の残余検体を用いた多施設共同研究の進捗と問題点

各施設からの結果報告と問題点提示

対象・方法の概要および手稲溪仁会病院・長崎大学病院・岐阜県総合医療センター

酒井 愛子（筑波大学大学院人間総合科学研究科）

東京大学医学部附属病院

四柳 宏（東京大学医学部附属病院 感染症内科）

大阪府立急性期・総合医療センター

高野 智子（大阪府立急性期・総合医療センター小児科）

神戸こども初期急病センター

森岡 一郎（神戸大学大学院医学研究科小児科学分野・こども急性疾患学）

久留米大学医療センター・公立八女総合病院

関 祥孝（公立八女総合病院小児科）

佐賀大学医学部附属病院

岩根 紳治（佐賀大学医学部 肝疾患医療支援学）

○ワクチン反応に寄与する遺伝学的背景

「若年成人におけるB型肝炎ウイルスおよびHBVワクチンの効果持続期間と初期低反応に寄与する遺伝的要因に関する研究」

柿坂 啓介（岩手医科大学内科学講座消化器・肝臓内科）

15：20-15：40

座長 乾 あやの

○異なるHBワクチンのシリーズ内での併用について

「スケジュール内における異なる遺伝子型由来HBワクチン接種での予防効果」

乾 あやの（済生会横浜市東部病院こどもセンター 小児肝臓消化器科）

「ビームゲンとヘプタバックス-II併用例におけるHBs抗体価の推移について」

恵谷 ゆり（大阪府立母子保健総合医療センター消化器・内分泌科）

全体議論（10分）「研究計画と二次アンケート（案）について」

15 : 40-15 : 50

○ワクチン戦略の構築

「HB 母子感染予防法変更後の周産期医へのアンケート調査」

久保 隆彦（国立成育医療研究センター周産期・母性診療センター産科）

「母子感染予防法に関する認知度調査」

江口 有一郎（佐賀大学医学部 肝疾患医療支援学）

○事務局から

## プログラム

演題：質疑応答合わせ7分 解説講演：20分

13：00-13：10 ご挨拶 大座 紀子（厚生労働省健康局疾病対策課 肝炎対策推進室）

13：10-13：25 研究代表者より「今後の課題と今年度の方針」須磨崎 亮（筑波大学医学医療系小児科）

13：25-14：40

<解説講演および全体討論> B型肝炎ワクチンの定期接種化後に想定される問題点

座長 乾 あやの 須磨崎 亮

「副反応報告制度と副反応報告部会」

岡田 賢司（福岡歯科大学全身管理部門総合医学講座小児科学分野）

「定期接種の実務的な課題」

小松 陽樹（東邦大学医療センター佐倉病院小児科）

「未解決の問題にどのように取り組むか」

四柳 宏（東京大学大学院医学系研究科 生体防御感染症学）

◎全体討論（15分）

（休憩 10分）

14：50-15：40

1. 疫学調査 座長 滝川 康裕 須磨崎 亮

「多施設共同研究の進捗状況および二次検査について」

酒井 愛子（筑波大学大学院人間総合科学研究科）

「高感度 HBV-DNA 検査法について」

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）

◎全体討論（15分）

「学童期における HBV 水平感染についての検討」

山崎 一美（国立病院機構長崎医療センター臨床研究センター臨床疫学研究室）

「生活習慣病残余検体を用いた小児の B 型肝炎ウイルス感染疫学調査」

酒井 愛子（筑波大学大学院人間総合科学研究科）

「WHO 西太平洋地域における B 型肝炎コントロール」

清原 知子（国立感染症研究所 ウイルス第二部第五室）

15：40-16：30

2. B 型肝炎ワクチンの接種効果 座長：須磨崎 亮

<初回反応性と持続期間 Non responder の検討>

「若年成人における B 型肝炎ウイルス（HBV）および HBV ワクチン抗体価持続期間と

初期低反応に寄与する遺伝的要因に関する研究」

柿坂 啓介（岩手医科大学内科学講座消化器・肝臓内科）

<持続期間と感染防御 ハイリスク群における追加接種必要性の検討>

\* 医療従事者における検討

「国立国際医療研究センター職員における HBV ワクチン接種の有効性に関する研究」

柳瀬 幹雄（国立国際医療研究センター病院 第二消化器内科）

「筑波大学附属病院職員における追加接種効果」

酒井 愛子（筑波大学大学院人間総合科学研究科）

\* 母子感染予防処置例の長期予後の検討

「母子感染予防処置施行後の HBs 抗体価の長期フォロー成績」

恵谷 ゆり（大阪府立母子保健総合医療センター消化器・内分泌科）

「母子感染予防処置後の長期成績」

高野 智子（大阪府立急性期・総合医療センター小児科）

「母子感染予防処置後の長期成績」

乾 あやの（済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科）

「HBV 母子感染予防処置をした小児の HBc 抗体価推移について」

井上 貴子（名古屋市立大学大学院医学研究科 共同研究教育センター）

16 : 30-16 : 40

3. 遺伝子型の異なる HBV ウイルスに対するワクチン効果

座長：井上 貴子

「B 型肝炎ウイルスの異なるジェノタイプに対するワクチン効果」

黒川 真奈絵（聖マリアンナ医科大学大学院疾患バイオマーカー・標的分子制御学）

16 : 40-16 : 55

4. ワクチン戦略の再構築

座長 乾 あやの

「佐賀県の現状と取組」

垣内 俊彦（佐賀大学医学部小児科）

「核酸増幅検査で検出された HBV エスケープ変異株の頻度」

星 友二（日本赤十字社血液事業本部中央血液研究所感染症解析部）

16 : 55-

事務局から



## プログラム

発表7分、質疑応答3分

13:00-13:10 ご挨拶 大座 紀子（厚生労働省健康局がん・疾病対策課 肝炎対策推進室）  
13:10-13:30 研究代表者挨拶 「今年度のまとめと今後の課題」須磨崎 亮（筑波大学医学医療系小児科）

13:30-14:30

1. 小児期におけるB型肝炎ウイルス感染の実態把握 座長 滝川 康裕 須磨崎 亮

「岩手県小学4年生のB型肝炎ウイルスs抗原およびc抗体保有率：生活習慣病健診を利用した  
2年間の調査結果のまとめ」

佐々木 美香（もりおかこども病院小児科）

「茨城県小学4年生生活習慣病健診残余検体を用いた疫学調査：3年間の調査結果のまとめ」

酒井 愛子（筑波大学医学医療系小児科）

「改良高感度HBsAg検出試薬「ルミパルスプレストHBsAg-HQ」の特徴：特異性の改善」

井上 貴子（名古屋市立大学大学院医学研究科 共同研究教育センター）

「多施設共同疫学調査：一次検査のまとめと二次検査の進捗状況」

酒井 愛子（筑波大学医学医療系小児科）

～全体討議～ 多施設共同研究 結果判定について（班としての方針）

14:30-15:00

2. B型肝炎ワクチン接種後のHBs抗体陽転率とHBs抗体持続期間 座長 須磨崎 亮

「極低出生体重児におけるB型肝炎ワクチン接種後の抗体獲得率」

森岡 一郎（神戸大学大学院医学研究科 小児科学分野こども急性疾患学部門）

「若年成人におけるB型肝炎ウイルス（HBV）およびHBVワクチン抗体価持続期間と初期低反応に寄与する  
遺伝的要因に関する研究」

柿坂 啓介（岩手医科大学内科学講座 消化器内科肝臓分野）

「国立国際医療研究センター職員におけるHBVワクチン接種の有効性に関する研究」

柳瀬 幹雄（国立国際医療研究センター病院 第二消化器内科）

15:00-（10分休憩）

15:10-15:30

3. ジェノタイプの異なるウイルスに対するB型肝炎ワクチンの効果 座長 井上 貴子

「B型肝炎ウイルスの異なるジェノタイプに対するワクチン効果」

黒川 真奈絵（聖マリアンナ医科大学大学院 疾患バイオマーカー・標的分子制御学）

「同一シリーズ内でのジェノタイプが異なるワクチンの互換性の検討」

梅津 守一郎（済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科）

15:30-16:30

4. B型肝炎ワクチン戦略の再構築

座長 乾 あやの 須磨崎 亮

これから定期接種化を導入するにあたっての課題

「佐賀県のHBワクチン無料化実施「太良町」の事例紹介」

垣内 俊彦 (佐賀大学医学部 小児科)

「母子手帳 感染症解説冊子の作成について」

岩根 紳治 (佐賀大学医学部 肝疾患医療支援学講座 肝疾患センター)

「母子感染予防処置施行後のHBs抗体価の長期フォロー成績～続報」

恵谷 ゆり (大阪府立母子保健総合医療センター 消化器・内分泌科)

「母子感染予防処置症例の長期予後」

高野 智子 (大阪府立急性期・総合医療センター小児科)

「核酸増幅検査で検出されたHBVエスケープ変異株の頻度」

星 友二 (日本赤十字社血液事業本部 中央血液研究所感染症解析部)

「単一施設内でのHBV感染実態調査」

藤澤 知雄 (済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科)

16:30- 事務局から

## B型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針

日本小児科学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本産科婦人科学会が要望して、B型肝炎ウイルス母子感染予防処置が変更された<sup>1)</sup>。この新しい方式により、生後2か月の抗HBs人免疫グロブリン（以下HBグロブリンと略す）注射を省くことができ、また予防処置の不徹底による母子感染を防止できると期待される。

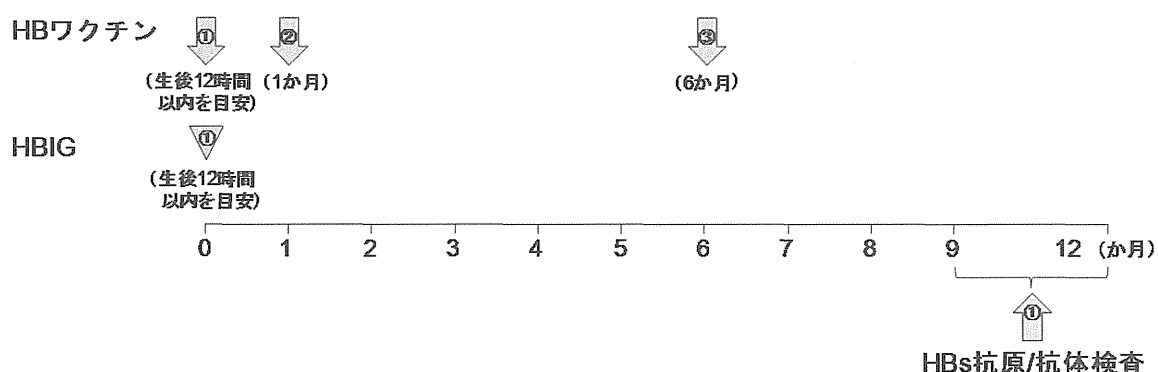
- HBs抗原陽性の母親から出生した児に対し、原則として以下の感染予防処置を行う<sup>2)</sup>。
  - ① 出生直後（12時間以内が望ましいが、もし遅くなった場合も生後できる限り早期に行う）  
通常は、HBグロブリン1mL（200単位）を2か所に分けて筋肉注射し<sup>3)</sup>、B型肝炎ワクチン（以下HBワクチンと略す）0.25mlを皮下注射する<sup>4)</sup>。
  - ② 生後1か月                   HBワクチン0.25mL皮下注射
  - ③ 生後6か月<sup>5)</sup>               HBワクチン0.25mL皮下注射
  
- ◆ 生後9～12か月を目安にHBs抗原とHBs抗体検査を実施<sup>6)</sup>  
HBs抗原陰性かつHBs抗体 $\geq 10\text{mIU/mL}$ ・・・予防処置終了（予防成功と判断）  
HBs抗原陰性かつHBs抗体 $< 10\text{mIU/mL}$ ・・・HBワクチン追加接種  
HBs抗原陽性・・・専門医療機関への紹介<sup>7)</sup>（B型肝炎ウイルス感染を精査）
  
- 標準的なHBワクチン追加接種  
HBワクチン0.25mL皮下注射を3回接種（接種時期は、例えばHBs抗原陰性かつHBs抗体 $< 10\text{mIU/mL}$ を説明した際、さらに1か月後、6か月後<sup>6)</sup>）  
  
◆ 追加接種終了の1～2か月後に再度、HBs抗原とHBs抗体検査を実施<sup>6)</sup>  
HBs抗原陰性かつHBs抗体 $\geq 10\text{mIU/mL}$ ・・・追加接種は終了（予防成功と判断）  
HBs抗原陰性かつHBs抗体 $< 10\text{mIU/mL}$ ・・・無反応例と判断し専門医療機関へ紹介  
HBs抗原陽性・・・専門医療機関への紹介<sup>7)</sup>
  
- 脚注番号の注意事項
  - 1) 2013年10月18日の厚生労働省薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会で公知該当性が了承され、健康保険適用となった。ただし、HBワクチンとHBグロブリンの添付文書は現在改訂中である。
  - 2) 本指針を用いる場合には、保護者の十分な理解を得る事が望ましい。
  - 3) 母親がHBe抗原陽性のキャリアの場合は、従来、生後2か月時にもHBグロブリンの追加注射をしていたが、新しい方式では原則として行わない。
  - 4) 出生直後は多様な疾病の罹患リスクが高いため、紛れ込み事故による有害事象の報告が増加する可能性がある。各事象とワクチン接種の因果関係を十分に検討する必要がある。
  - 5) 3回目のHBワクチン接種は、4種混合ワクチンなどと同時接種を行える。
  - 6) HBs抗原検査には、EIA法、CLIA法、CLEIA法、HBs抗体検査にはEIA法、RIA法など高感度の検査法を使用することが望ましい。

7) B型肝炎ウイルスの母子感染が確認された場合には、母親に自責の念等が発生しないよう精神的な支援を行う。児に対して専門医療機関で定期的に肝機能検査を行う必要があること、肝機能異常が持続する場合には抗ウイルス療法を行う場合があること、治療方法は急速に進歩しており、患児の将来に対して強い不安を抱かないことを指導する。

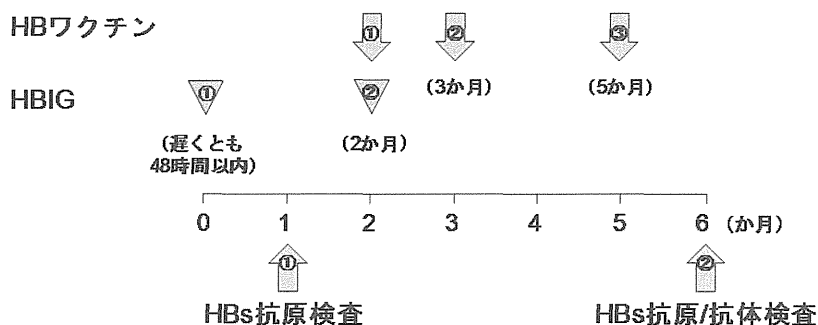
<全般的な留意事項>

- 分娩前に、HB グロブリンと HB ワクチンについて保護者にあらかじめ説明し、同意を得ておくことが望ましい。
- 母親が B 型肝炎ウイルスキャリアであっても、「ここに記した児の感染予防処置を行えば、母乳哺育を含めた通常の育児が可能である」旨の指導を行う。
- なお、この指針は今後の状況によっては改訂されることがある。

**新** 日本小児科学会が推奨するB型肝炎ウイルス母子感染予防の管理方法



**旧** 今までの標準的な母子感染予防の管理方法



## B型肝炎ワクチン接種時期の変更に伴う母子感染予防指針 低出生体重児等の特別な場合に対する日本小児科学会の考え方

B型肝炎ワクチン（HBワクチン）の添付文書の改訂に伴い、日本小児科学会は2013年12月にB型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針を公表した。<sup>1</sup>

この指針は主に正期産児を対象にされたものであるため、低出生体重児等の特別な症例に対するB型肝炎母子感染予防に関する日本小児科学会の考え方を提示する。なお、これは現時点の我が国の医療状況に基づいた考え方であり、今後必要に応じ改訂されることがある。

### 1. HBs抗原陽性の母親から出生した低出生体重児

#### 出生体重 2000 g 未満

出生体重 2000 g 未満の低出生体重児はHBワクチンに対する免疫応答の未熟性から3回のHBワクチンでは母子感染予防に十分な抗体価が得られないことが明らかになっている<sup>2,3</sup>。それゆえ、出生時、生後1か月、6か月時の接種以外に、現時点で添付文書に記載はなく保険適応はないが、生後2か月時の接種を加えた計4回の接種が医学上必要と考える。<sup>2,3</sup>

- ・HBワクチンを原則、出生時、生後1か月、2か月、6か月時の計4回接種を行う。HBグロブリンの追加接種に関しては注3)を参照のこと。

- ① 出生直後（12時間以内が望ましい。もし遅くなった場合も生後できる限り早期に行う<sup>注1)</sup>）

抗HBs人免疫グロブリン（HBグロブリン）1mL（200単位）<sup>注2)</sup>を2か所に分けて筋肉内注射し、HBワクチン0.25mLを皮下注射する。

- ② 生後1か月                      HBワクチン0.25mL皮下注射
- ③ 生後2か月                      HBワクチン0.25mL皮下注射<sup>注3)</sup>
- ④ 生後6か月                      HBワクチン0.25mL皮下注射

- ・生後9～12か月を目安にHBs抗原とHBs抗体検査を実施する。HBワクチンの追加接種に関しては、B型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針の追加接種の項を参照。<sup>1</sup>

#### 出生体重 2000 g 以上

B型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針に基づいて感染予防を行う。<sup>1</sup>

- ・HBワクチンを出生時、生後1か月、6か月時の計3回接種を行う。

- ① 出生直後（12時間以内が望ましい）

HBグロブリン1mL筋肉内注射とHBワクチン0.25mL皮下注射

- ② 生後1か月                      HBワクチン0.25mL皮下注射
- ③ 生後6か月                      HBワクチン0.25mL皮下注射

- ・生後9～12か月を目安にHBs抗原とHBs抗体検査を実施する。HBワクチンの追加接種に関しては、B型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針の追加接種の項を参照。<sup>1</sup>

## 2. 出生時に母親の HBs 抗原が不明の母親から出生した新生児

- ・母親の HBs 抗原検査を直ちに行う。生後 12 時間以内に結果が判明しない場合は、添付文書に記載はないが、HBs 抗原が陽性であることを想定して、HB グロブリン 1mL 筋肉内注射と HB ワクチン 0.25mL を皮下注射する。<sup>2,3</sup>
- ・結果が判明し、HBs 抗原陽性の場合は、出生体重に応じて感染予防処置を継続する。

## 3. HBs 抗原陽性の母親から出生し、生後に手術を要することが想定される新生児

接種不適当な場合を除き、原則、出生直後の HB グロブリン 1mL 筋肉内注射と HB ワクチン 0.25mL 皮下注射は優先的に行う。

注 1) 重篤な急性疾患等に罹患しており、やむをえず生後 12 時間以内に HB ワクチン接種が行えない場合でも出生後早期に HB グロブリン投与を行った上、重篤な状態から離脱後速やかに HB ワクチンの投与を行う。

注 2) 低出生体重児で体格上、HB グロブリンの投与量の減量が必要な場合は、0.5mL まで減量できる。<sup>4,5</sup>

注 3) 母子感染のハイリスクである HBe 抗原陽性の母親から出生した児や HB 抗体の獲得が不良である出生体重 1500g 未満の低出生体重児<sup>6,7</sup>においては、生後 2 か月時に 0.5～1mL (添付文書では体重 1kg あたり 0.16～0.24mL) の HB グロブリンの追加接種を行うことも考慮される。<sup>4</sup>

## 参考文献

1. 日本小児科学会. B 型肝炎ウイルス母子感染予防のための新しい指針. <http://www.jpeds.or.jp/uploads/files/HBV20131218.pdf>
2. Saari TN. Immunization of Preterm and Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*. 2003;112:193-198
3. Mast EE, et al. A Comprehensive Immunization Strategy to eliminate Hepatitis B Infection in the United States, Recommendation of the Advisory Committee on the Immunization Practice (ACIP) Part I: Immunization of Infants, Children, and Adolescents. *MMWR Recomm Rep*. 2005;54(RR-16):1-31
4. 抗 HBs 人免疫グロブリン筋注添付文書
5. Wen WH, et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis B virus infection: Significance of maternal viral load and strategies for intervention. *J Hepatol*. 2013;59:24-30.
6. Losonsky GA, et al. Hepatitis B vaccination of premature infants: A reassessment of current recommendations for delayed immunization. *Pediatrics*. 1999;103:e14.
7. Patel DM, et al. Immunogenicity of hepatitis B vaccine in healthy very low birth weight infants. *J Pediatr*. 1997; 131: 641-643.

# B型肝炎母子感染予防接種予診票（新生児・乳児用）

記入日：平成 年 月 日

\*保護者の方へ：太ワク内におわかりになる範囲でご記入下さい。

住 所	男 ・ 女	診察前の体温 度 分			
ふりがな 受ける人の氏名		生年 月日	平成 年	月	日生 (満 ヲ月又は生後 日)
保護者の氏名		電話番号：			
		ワクチン接種回数： 回目			

質 問 事 項	回 答 欄		医師記入欄
1. B型肝炎の予防接種について説明文を読んで理解しましたか	は い	いいえ	
2. 妊娠中に異常がありましたか あれば具体的に書いて下さい ( )	は い	いいえ	
3. 近親者に予防接種を受けて具合が悪くなった人はいますか。	は い	いいえ	
4. 近親者に先天性免疫不全と診断された方はいますか	は い	いいえ	
5. お子さんの予防接種について質問がありますか。 あれば具体的に書いて下さい ( )	は い	いいえ	

2回目以降の接種時の場合は、6～12にもご記入ください。

6. あなたのお子さんについておたずねします 在胎週数 ( ) 週 出生体重 ( ) g 分娩時に異常がありましたか 出生後に異常がありましたか お子さんの健診で異常があるといわれたことがありますか	は い	いいえ	
7. お子さんの体に具合の悪いところがありますか 具合の悪い症状を書いて下さい ( )	は い	いいえ	
8. 1ヵ月以内に家族や周囲で麻疹、風疹、水痘、おたふくかぜなどの病気の方が いましたか 病名 ( )	は い	いいえ	
9. 1ヵ月以内にお子さんが予防接種を受けましたか 予防接種の種類 ( )	は い	いいえ	
10. 生まれてから今までに先天性異常、心臓、腎臓、肝臓、脳神経、免疫不全症その 他の病気にかかり、医師の診察を受けていますか 病名 ( ) その病気を診てもらっている医師に今日の予防接種を受けてよいといわれましたか	は い	いいえ	
11. お子さんがひきつけ（けいれん）をおこしたことがありますか (満 ヲ月又は生後 日) そのとき熱が出ましたか	は い	いいえ	
12. その他、お子さんの健康状態のことで伝えておきたいことがあれば具体的に書いて下さい			

13. 医師の記入欄  
以上の問診及び診察の結果、今日の予防接種は（可能 ・ 見合わせる）  
保護者に対して予防接種の効果、副反応及び医薬品医療機器総合機構法に基づく救済について、説明した。

医師署名又は記名押印

医師の診察・説明を受け、予防接種の効果や目的、重篤な副反応の可能性、医薬品医療機器総合機構法に基づく救済などについて理解した上で、接種を希望しますか（接種を希望します ・ 接種を希望しません）  
※かっこ内のどちらかを○で囲んでください。

保護者の署名

使 用 ワ ク チ ン 名	用法・用量	実施場所・医師名・接種日時		
メーカー名 Lot. No.	皮下接種	実施場所		
	0.25mL	医 師 名		
		接種年月日	年 月 日	

記載頂きました個人情報にはワクチン接種の予診に関してのみ使用致します。

## お子さんのB型肝炎母子感染予防について（日本小児科学会の考え方）

B型肝炎の予防接種を実施するに当たって、特に医学的に問題のない元気なお子さんで、医師が接種可能と判断したら、出生後できるだけ早く（12時間以内）にB型肝炎ワクチンとHBグロブリン（B型肝炎に対する抗体をたくさん含んだグロブリン）を接種します。出生後12時間を過ぎてても接種は可能ですが、その場合でも生後5日以内の接種が勧められています。時間的に余裕のある出産前に以下をよくお読みください。また、**B型肝炎ワクチンは生後1ヵ月、6ヵ月にも接種しますので、忘れずに受診してください。**

### 【接種対象】

妊娠中の検査により、あなたはB型肝炎ウイルスを持っているという結果になりました。妊娠中や出産時に母親の血液がお子さんにふれることによってウイルスが感染することがあります。特に乳児期にお子さんがB型肝炎ウイルスに感染すると高率にキャリア化（B型肝炎ウイルスを常に体の中に持った状態）し、将来の慢性肝炎、肝硬変、肝がんのリスクとなるため、ワクチンとHBグロブリンで予防することが重要です。また各国の予防接種ガイドラインにおいても新生児、乳幼児、小児の方に幅広く接種が推奨されています。

### 【ワクチンの特徴と効果】

遺伝子組換え技術を応用して製造されたB型肝炎ワクチンで、広く国内でも使われています。母子感染予防に用いられた場合のキャリア化予防率は高く、あらかじめB型肝炎ワクチンを接種して免疫が獲得されていると、肝炎のキャリア化が防御されると報告されています。

### 【ワクチンの副反応】

主な副反応としては、発熱、発疹、倦怠感及び注射部位の疼痛、発赤、腫脹（はれ）、硬結（しこり）等があります。また、きわめてまれな頻度ではありますが、強いアレルギー症状（ショック、アナフィラキシー様症状）などを起こしたという報告があります。

もし接種後に心配な症状がみられた場合は、接種を受けた医師あるいはかかりつけの小児科医に相談してください。

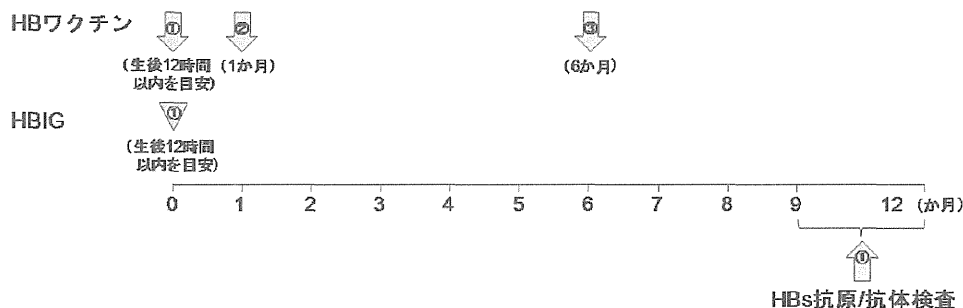
なお、入院が必要な程度の疾病や障害などが生じた場合については、「医薬品副作用被害救済制度」の対象になる場合があります。詳しくは、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構にご相談ください。

（参考：独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 救済制度相談窓口

電話：0120-149-931（フリーダイヤル） ホームページ：<http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai/help.html>）

### 【接種のスケジュール】

まず生まれてすぐに、お子さんにHBグロブリンの投与とワクチン接種を行います。**B型肝炎ワクチンは出生直後、生後1ヵ月、6ヵ月の3回必ず接種してください。**ワクチン接種を行う産科や小児科の医師にわかるように、接種記録を母子手帳に記載することが推奨されています。



（このスケジュールは標準的なB型肝炎の予防方法です。実際にはお子さんの状況に応じて、HBグロブリンやワクチンの追加が必要な場合もあります。この場合は医師の指示に従ってください。）

### 【接種が不適当な方（予防接種を受けることが適当でないお子さん）】

次のいずれかに該当すると認められる場合には、接種を受けてはいけません。

1. 明らかな発熱を呈している方。（37.5℃を超える方）
2. 重篤な急性疾患にかかっていることが明らかな方
3. B型肝炎ワクチンの成分によってアナフィラキシーを呈したことがあることが明らかな方。
4. 上記にあげる方のほか、予防接種を行うことが不適当な状態にある方。

### 【予防接種を受ける前に、医師とよく相談する必要のあるお子さん】

- ・心臓病、腎臓病、肝臓病や血液の病気にかかっている方
- ・予防接種を受けたときに、2日以内に発熱のみられた方及び発疹、じんましんなどのアレルギーを疑う異常がみられた方
- ・今までにけいれんを起こしたことがある方
- ・過去に本人や近親者で、検査によって免疫状態の異常を指摘されたことのある方
- ・薬の投与又は食事で皮膚に発疹が出たり、体に異常をきたしたことのある方
- ・そのほか、医師、保健師の指導を受けている方

### 【他のワクチンとの接種間隔】

B型肝炎ワクチンの2回目以降の接種時の注意として、生ワクチンの接種を受けた方は、通常27日以上、また他の不活化ワクチンの接種を受けた方は、通常6日以上間隔を置いてB型肝炎ワクチンを接種してください。

### 【接種を受けるときの注意】

1. からだの具合の悪いときは接種を受けしないでください。
2. 接種を受ける前に、必ずお子さんの体温を計りましょう。

### 【接種後の注意】

1. B型肝炎ワクチン接種後30分間は、様子を観察し、医療スタッフとすぐに連絡をとれるようにしてください。
2. 接種当日の沐浴は差し支えありません。ただし注射したところをこすらないでください。
3. 接種後に発熱したり、接種した部位が腫れたり、赤くなったりすることがありますが、一般にその症状は軽く、通常、数日中に消失します。
4. 接種後は健康管理に注意し、もし、高熱や体調の変化、その他局所の異常反応に気づいた場合は、ただちに医師の診療をうけてください。



厚生労働科学研究費補助金

肝炎等克服政策研究事業

小児におけるB型肝炎の水平感染の実態把握と  
ワクチン戦略の再構築に関する研究

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 須磨崎 亮

平成28(2016)年 3月

目 次  
H27年度研究報告書

I. 総括研究報告書

小児におけるB型肝炎の水平感染の実態把握とワクチン戦略の再構築に関する研究	229
須磨崎 亮	

II. 分担研究報告書

1. 小児期におけるB型肝炎ウイルス感染の実態把握

1-1. 岩手県小学生の生活習慣病予防検診を利用したB型肝炎感染検査	245
佐々木 美香	
1-2. 茨城県小学4年生における生活習慣病健診の残余血清を用いたB型肝炎疫学調査	247
福島 敬	
1-3. 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 兵庫県（神戸こども初期急病センター）	250
森岡 一朗	
1-4. 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 福岡県（久留米医療センター・公立八女総合病院）	254
牛島 高介	
1-5. 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 佐賀県（佐賀大学医学部附属病院）	258
江口 有一郎	
1-6. 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 長崎県（長崎大学病院）	264
森内 浩幸	
1-7. 小児HBV感染の疫学調査に関する研究	267
清原 知子	
1-8. 名古屋市立大学病院小児患者のHBV検査成績	274
井上 貴子	
1-9. 学童期におけるHBV水平感染についての検討	277
山崎 一美	
1-10. 垂直感染・水平感染別にみたB型肝炎ウイルス持続感染者の推計	280
田中 純子	

2. B型肝炎ワクチン接種後の効果と持続期間

2-1. 若年成人におけるB型肝炎ウイルス（HBV）およびHBVワクチンの抗体価持続期間と 初期低反応に寄与する遺伝的要因に関する研究	282
滝川 康裕	
2-2. 筑波大学医学生におけるB型肝炎ワクチン初回接種効果および持続期間、 追加接種効果についての検討	286
須磨崎 亮	
2-3. 国立国際医療研究センター職員におけるHBVワクチン接種の有効性に関する研究	289
柳瀬 幹雄	
2-4. B型肝炎母子感染予防処置症例の長期経過に関する検討	291
高野 智子	
2-5. HBワクチン接種後のHBs抗体価の推移と追加ワクチンの効果について	295
恵谷 ゆり	
2-6. B型肝炎ワクチンと免疫	300
村田 一素	

3. ジェノタイプが異なるB型肝炎ウイルスに対するワクチンの効果	
3-1. B型肝炎ウイルスの異なるジェノタイプに対するワクチン効果に関する研究 -----	304
	黒川 真奈絵
4. B型肝炎ワクチン戦略の再構築（効率的にB型肝炎予防を行うための現状調査・検討）	
4-1. 周産期センター母体胎児専門医のHB母子感染予防法についての意識調査に関する研究 ----	309
	久保 隆彦
4-2. 異なる遺伝子型由来HBワクチン接種での予防効果 -----	313
	乾 あやの
4-3. 核酸増幅検査で検出されたHBVワクチンエスケープ変異株の頻度 -----	317
	内田 茂治

# I . 総括 研究報告書