

高齢者福祉施設職員および入所者における肝炎ウイルス感染状況に関する血清疫学的研究

研究代表者: 田中純子^{1,2,3}

研究協力者: 杉山文^{1,2,3}、長沖祐子⁴、栗栖あけみ^{1,2,3}、大久真幸^{1,2,3}、Ko Ko^{1,2,3}、
秋田智之^{1,2,3}、高橋和明^{1,2,3}

1) 広島大学 大学院医系科学研究科 疫学・疾病制御学

2) 肝炎・肝癌対策プロジェクト研究センター

3) 疫学&データ解析新領域プロジェクト研究センター

4) マツダ病院消化器内科

研究要旨

2030年までのC型肝炎ウイルス（HCV）elimination 目標達成に向けて、受検促進による潜在および未受診キャリアの拾い上げと受療促進 Linkage to care が重要である。

高齢者福祉施設は肝炎ウイルス感染のリスクが高い可能性があることがこれまでの疫学調査によって明らかになっているが、入所者や職員の肝炎ウイルス検査受検状況や陽性者の受療状況については未だ十分把握されていない。

本研究では、肝炎ウイルス elimination への方策に資する疫学的知見を得ることを目的とし、2021年12月に高齢者福祉施設を対象とした血清疫学調査を実施した。なお、本研究は広島大学疫学倫理審査委員会の承認を得て行った（第E-2272号）。

その結果、以下のことが明らかとなった。

1. 広島県内の高齢者福祉施設（4施設）の①全入所者 合計464人、②全職員 合計705人のうち、本調査への参加を希望し本人から文書による同意を得られた ①入所者 255人（平均年齢±SD 85.8±7.8歳、女性74.9%）、②職員 551人（平均年齢±SD 44.6±13.7歳、女性76.6%）、合計806人を対象とした（参加率 ①入所者55.0%、②職員78.2%）。
2. C型肝炎ウイルス検査では、まず、健康増進事業に基づく住民検診において用いられている「新たなC型肝炎ウイルス検査手順（平成24年度改訂）」に従った測定と判定を行った。次に、HCV抗体陽性であった全検体について詳細なウイルス遺伝子解析（RNA抽出、RT-PCRによる定量測定、Nested PCR、サンガーシーケンス法によるウイルスゲノム配列の決定と系統樹分析）を行った。その結果、全806人中、HCV抗体陽性者は8人（入所者7人、職員1人）であり、そのうち、「新たなC型肝炎ウイルス検査手順（平成24年度改訂）」による「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」すなわち判定「1」および判定「2」と判定されたのは4人であった。ウイルス遺伝子解析（Nested PCR）の結果、HCV RNA陽性と判定されたのはそのうち3人（75.0%、いずれも入所者）であった。
3. 入所者集団におけるHCV抗体陽性率は2.7%（7/255、0.7-4.8%）、HCV RNA陽性率は1.2%（3/255、0-2.5%）であり、一般高齢者集団（節目検診2002-2006年の大規模一般集団HCV陽性率成績：Intervilology 2011：2020年時点の75-79歳 0.8%、80-84歳：1.0%、85-89歳：1.7%）¹と同程度と考えられた。
一方、HBs抗原陽性率は0.4%（1/255、95%信頼区間：0-1.2%）であり、一般高齢者集団（同大規模集団成績：

2020年時点の75-79歳 1.2%、80-84歳：1.0%、85-89歳：1.0%)¹よりも低率であった。HBc抗体陽性率は43.9% (112/255、37.8-50.0%)、HBs抗原陽性率は38.0% (97/255、32.1-44.0%)であった。

4. 職員集団におけるHBs抗原陽性者、HCV RNA陽性者は、いずれも0人(0%、0-0.7%)であった。HBc抗体陽性率は7.1% (39/551、4.9-9.2%)、HBs抗体陽性率は15.2% (84/551、12.2-18.2%)、HCV抗体陽性率は0.2% (1/551、0-0.5%)であった。
5. 介護職員には職員採用時にB型肝炎ワクチンを接種することが推奨されているが、職員(N=551)のうちHBワクチン接種歴があると回答した人は38人(6.9%)にとどまっていた。職員の職種別にみると、看護師(N=71)では32.4%、介護職(N=277)では2.2%であった。
6. HBワクチン接種歴があると回答した38人のうち、HBs抗体陽性かつHBc抗体陰性でワクチン後獲得抗体陽性と考えられたのは68.4% (26/38)であった。HBV感染既往歴あり(HBc抗体陽性)は1人(2.6%)であった。一方、HBワクチン接種歴なし又は不明と回答した職員513人のうち、HBV感染既往歴あり(HBc抗体陽性)は7.4% (38/513)であった。
7. 本調査研究によって見出されたHBs抗原陽性者は1人、HCV RNA陽性者は3人、計4人であり、いずれも高齢入所者であった。陽性者に対しては、広島県および厚労省肝炎疫学班が作成している陽性者向けの説明資料、フォローアップシステムの案内、専門医受診のための紹介状を提供し、受診勧奨を行った。
8. ウイルスゲノム解析の結果、HCV RNA陽性者3人についてGenotypeの判別が可能であり、2人(85歳男性、96歳女性)はGenotype1b、ウイルス量はそれぞれ90,746copies/ml、506copies/ml、1人(79歳女性)はGenotype2a、ウイルス量は497copies/mlであった。なお、Genotype1bの2例は、入所施設は異なっている。
HBs抗原陽性者1人(86歳、女性)については、HBV DNAは検出感度以下、HBs抗体陰性、HBc抗体陽性、HCV抗体陰性、肝機能正常(AST 18U/L、ALT 8U/L)であった。
9. 職員へのアンケート調査の結果、過去にB型・C型肝炎ウイルス検査を受けたことがあると回答した人は20.3% (112/551)であり、一般集団(国民調査2017)の受検率(HBV検査20.1%、HCV検査18.7%)と同程度であった。受検歴がある人のうち、受検機会が職域検診であった割合は39.3%であり、一般集団(国民調査2017)における同割合(35.7%)と有意差がなかった(p=0.4379)。
10. 職員のB型・C型肝炎の知識を問うたところ、「B型・C型肝炎の具体的な症状や治療を知っている」割合は、19.6%(B型肝炎)、20.5%(C型肝炎)であり、いずれも一般集団の知識保有率(国民調査2017、B型肝炎：10.9%、C型肝炎：11.5%)と比べて有意に高かった(p<0.0001)。
11. 感染対策に関連する研修会などに参加したことがある職員は69.5%であった。感染予防対策としての手袋装着率は全体では95.6%であったが、感染対策に関連する研修会などへの参加経験の有無別にみると、参加経験がある場合の手袋装着率(98.1%)は、参加経験がない場合の手袋装着率(92.0%)より有意に高い傾向があった(p=0.0018)。

以上より、

本研究では広島県内の高齢者福祉施設(4施設)の入所者および職員を対象とした血清疫学調査を実施し、806人(入所者255人、職員551人：参加率55.0%、78.2%)が参加した。入所者のHBs抗原陽性率は0.4%、HCV RNA陽性率は1.2%、職員にHBs抗原陽性者、HCV RNA陽性者はいなかった。入所者の排泄物・分泌物・血液処理時の手袋装着率が95.6%であったことから、スタンダード・プリコーション(標準予防策)が遵守され、施設内の感染予防対策は適切に行われているものと推察された。標準予防策の実施率は、感染対策研修会への参加経験の有無別に有意差があり、参加経験がある人の方が有意に高かったことから、研修会等の積極的な実施が望まれる。

職員における HB ワクチンの接種率が 6.9%にとどまっていたこと、「肝炎ウイルス検査受検率」および「受検機会が職域検診であった割合」が一般集団と同程度であったことについては、肝炎に関する知識普及啓発とあわせて今後の課題と考えられた。

(追加報告) 新型コロナウイルス感染症に関連した抗体測定

現在の緊急課題である新型コロナウイルス感染症について、本調査に参加した 806 人のうち、希望者 (入所者 245 人、職員 524 人、計 769 人) に対して抗体検査を実施した。

本調査は広島大学疫学倫理審査委員会の承認 (第 E-2272 号) および本人の同意を得て実施した。

その結果、以下のことが明らかとなった。

1. 769 人のうち、ワクチン 2 回接種済の人は 729 人 (入所者 234 人、職員 495 人)、1 回接種済の人は 8 人 (入所者 3 人、職員 5 人)、未接種の人は 32 人 (入所者 8 人、職員 24 人) であった。全体 (N=769) の抗 S 抗体 (感染/ワクチンにより産生された抗体) 陽性者は 682 人 (88.7%, 95%CI: 86.4-90.9%)、抗 N 抗体 (自然感染により産生された抗体) 陽性者は 11 人 (1.4%, 0.6-2.3%, 入所者 3 人、職員 8 人) であった。
2. ワクチン 2 回接種済の職員 (495 人、ワクチン接種後平均 \pm SD 3.5 \pm 1.3 か月経過) では 70 代の 1 人を除く全員が抗 S 抗体陽性であった (抗 S 抗体陽性率: 99.8%, 99.4-100%)。
3. 一方、ワクチン 2 回接種済の入所者 (234 人、90.2%は 2 回目ワクチン接種後 6-7 か月、9.8%は 4-5 か月経過、3 回目のワクチンは全員未接種) では、183 人 (78.2%, 72.9-83.5%) が抗 S 抗体陽性であり、51 人は抗 S 抗体陰性であった。
4. ワクチン 2 回接種後の抗 S 抗体価の分布に性差はなかったが ($p=0.0784$)、年代別では高齢において有意に低値に分布した ($p<0.0001$)。また、2 回目ワクチン接種からの経過後期間が長くなるほど抗体価は低値に分布した ($p<0.0001$)。2 回目ワクチン接種から 4 か月以上経過した職員 (N=223、2 回目ワクチン接種後 4-6 か月経過) と入所者 (N=234、2 回目ワクチン接種後 4-7 か月経過) の抗 S 抗体価分布を比較したところ、職員の方が抗体価は有意に高値であり ($p=0.0002$)、全員陽性であったが、入所者では 21.8% の人は抗体陰性であった。

高齢者ではワクチン接種後の抗体価が低いこと、抗体価は時間とともに減衰することが指摘されているが、ワクチン接種後 4-7 か月経過した高齢者施設入所者において約 8 割は抗体陽性を維持できていた (2021 年 12 月時点)。しかし抗体価は高齢者ほど低く分布する傾向があり、高齢者に対するブースター接種の開始時期を若年層よりも早く設定することは妥当と考えられた。

A. 研究目的

2030 年までの C 型肝炎ウイルス (HCV) elimination 目標達成に向けて、受検促進による潜在および未受診キャリアの拾い上げと受療促進 Linkage to care が重要である。高齢者福祉施設は肝炎ウイルス感染のリスクが高い可能性があることがこれまでの疫学調査によって明らかになっているが、入所者や職員の肝炎ウイルス検査受検状況や陽性者の受療状況については未だ十分把握されていない。

本研究では、肝炎ウイルス elimination への方策

に資する疫学的知見を得ることを目的とし、2021 年 12 月に高齢者福祉施設を対象とした血清疫学調査を実施した。

B. 研究方法

1. 対象

広島県内の高齢者福祉施設 (4 施設) の①全入所者 および ②全職員 のうち、本調査への参加を希望し本人から文書による同意を得られた者を対象とした。

《サンプルサイズ》

信頼係数 95%、入所者見込み陽性率 1.5% (絶対精度 1.5%)、職員見込み陽性率 0.5% (絶対精度 0.6%) とした場合、必要なサンプルサイズはそれぞれ 252 人、530 人であることから、

- ①入所者 250 人
- ②職員 550 人

①②合計 800 人を対象とした。

選択基準：

- ・ 本調査への参加を希望し本人から文書による同意を得られた者
- ・ 過去に HBV・HCV 検査受検、治療歴がある者も対象に含める

除外基準：

- ・ HBV/HCV 陽性が判明した場合に通院治療ができない入所者 (寝たきり等)

2. 調査方法

- ① 同意を得られた対象者に対して、施設内で採血を実施、無料肝炎ウイルス検査・肝機能 (AST, ALT) 検査を実施した。
- ② 希望者に対しては無料新型コロナウイルス抗体検査を追加で実施した。
- ③ 職員に対しては質問票により、現在に至るまでの肝炎ウイルス検査受検状況、肝炎ウイルスキャリアの医療機関受診の有無、抗ウイルス療法受療状況などの無記名自記式アンケート調査を行った。
- ④ 採血業務の実施及び肝炎ウイルス無料検査等の結果通知については、健診機関 (公益財団法人広島県地域保健医療推進機構) に業務を委託した。結果通知を送付する際には、肝炎ウイルス検査の結果が陽性的場合も陰性的場合も、肝炎ウイルス検査の記録カード (疫学班作成、図 1) を全員に送付した。
- ⑤ 肝炎ウイルス検査陽性者に対しては、広島県肝疾患フォローアップシステムの案内や専門医療機関への紹介状を同封し、受診勧奨を行った (図 2)。



図 1. 肝炎ウイルス検査の記録カード (疫学班作成)

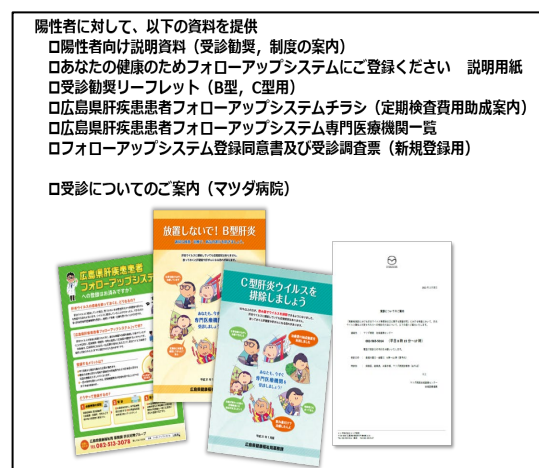


図 2. 肝炎ウイルス検査陽性者への提供資料 (広島県 & 疫学班作成)

3. 測定方法

C 型肝炎ウイルス検査では、まず、健康増進事業に基づく住民検診において用いられている「新たな C 型肝炎ウイルス検査手順 (平成 24 年度改訂)」に従った測定と判定を行った。

測定方法：

- ・ HCV 抗体:ルミパルス II オート HCV 抗体
- ・ HCV RNA: コバス 6800/8800 システム HCV、Realtime PCR (HCV 抗体中・低力価陽性的の場合に測定)

判定方法：

- ・ 厚生労働省方式の判定「1」(HCV 抗体高力価陽性的)、「2」(HCV 抗体中・低力価陽性的かつ NAT 陽性的)：『C 型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い』

- ・ 判定「3」(HCV抗体中・低力価陽性かつ NAT 陰性)、「4」(HCV抗体陰性)：『C型肝炎ウイルスに感染している可能性が低い』

B型肝炎ウイルス検査では、以下の測定試薬を用いた。

- ・ HBs抗原：ルミパルスプレスト HBsAg-HQ
- ・ HBs抗体：ルミパルスプレスト HBsAb-III
- ・ HBc抗体：ルミパルスプレスト HBcAb-III

HBs抗原またはHCV抗体陽性のすべての血清検体について、広島大学疫学・疾病制御学研究室にて、Realtime PCR、Nested PCR、サンガーシーケンシングによる遺伝子解析および、分子系統樹解析を行った。

【倫理的配慮】

この研究は広島大学疫学倫理審査委員会の承認を得て実施した(第E-2272号)。

C. 研究結果

1. 対象者

広島県内の高齢者福祉施設(4施設)の①全入所者 合計464人、②全職員 合計705人のうち、本調査への参加を希望し本人から文書による同意を得られた ①入所者255人(平均年齢±SD 85.8±7.8歳、女性74.9%)、②職員551人(平均年齢±SD 44.6±13.7歳、女性76.6%)、合計806人を対象とした(参加率 ①入所者55.0%、②職員78.2%)(表1、図3)。

2. B型肝炎ウイルス感染状況

- ① 入所者集団におけるHBs抗原陽性者は1人(86歳、女性、HBV DNAは検出感度以下、HBs抗体陰性、HBc抗体陽性、HCV抗体陰性、AST 18U/L、ALT 8U/L)、HBs抗原陽性率は0.4%(1/255、95%信頼区間：0-1.2%)であった。
HBc抗体陽性率は43.9%(112/255、37.8-50.0%)、HBs抗体陽性率は38.0%(97/255、32.1-44.0%)であった(図4)。
- ② 職員集団におけるHBs抗原陽性者は0人(0%、0-0.7%)であった。HBc抗体陽性率は7.1%(39/551、4.9-9.2%)、HBs抗体陽性率は15.2%(84/551、12.2-18.2%)であった(図5)。

3. B型肝炎ワクチン接種状況

職員(N=551)のうちHBワクチン接種歴があると回答した人は38人(6.9%)であり、職員の職種別にみると、看護師(N=71)では32.4%、介護職(N=277)では2.2%であった(図6)。

HBワクチン接種歴があると回答した38人のうち、HBs抗体陽性かつHBc抗体陰性でワクチン後獲得抗体陽性と考えられたのは68.4%(26/38)、HBV感染既往歴あり(HBc抗体陽性)は1人(2.6%)であった。

一方、HBワクチン接種歴なし又は不明と回答した職員513人のうち、HBV感染既往歴あり(HBc抗体陽性)は7.4%(38/513)であった(図7)。

4. 見出されたHCV抗体陽性者の「健康増進法に基づく住民健診の肝炎ウイルス検査結果判定」とウイルス遺伝子解析の結果

全806人中、HCV抗体陽性者は8人(入所者7人、職員1人)であり、そのうち、「新たなC型肝炎ウイルス検査手順(平成24年度改訂)」による「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」すなわち判定「1」および判定「2」と判定されたのは4人であった。ウイルス遺伝子解析(Nested PCR)の結果、HCV RNA陽性と判定されたのはそのうち3人(75.0%、いずれも入所者)であった(表2)。

ウイルスゲノム解析の結果、HCV RNA陽性者3人中2人(85歳男性、96歳女性)はGenotype1b、ウイルス量はそれぞれ90,746copies/ml、506copies/ml、1人(79歳女性)はGenotype2a、ウイルス量は497copies/mlであった。なお、Genotype1bの2例は、入所施設は異なっている(図8)。

5. C型肝炎ウイルス感染状況

- ① 入所者集団のHCV抗体陽性率は2.7%(7/255、0.7-4.8%)、HCV RNA陽性率は1.2%(3/255、0-2.5%)であった(図9)。
- ② 職員集団のHCV抗体陽性率は0.2%(1/551、0-0.5%)、HCV RNA陽性者は0人(0%、0-0.7%)、であった(図10)。

表 1. 施設別対象者数と参加者数

	対象者数			参加希望者数			入所者 参加率	職員 参加率	全体 参加率
	入居者	職員	合計	入居者	職員	合計			
施設A	30	50	80	25	49	74	83.3%	98.0%	92.5%
施設B	70	65	135	28	29	57	40.0%	44.6%	42.2%
施設C	364	360	724	202	344	546	55.5%	95.6%	75.4%
施設D	—	230	230	—	129	129	—	56.1%	56.1%
合計	464	705	1169	255	551	806	55.0%	78.2%	68.9%

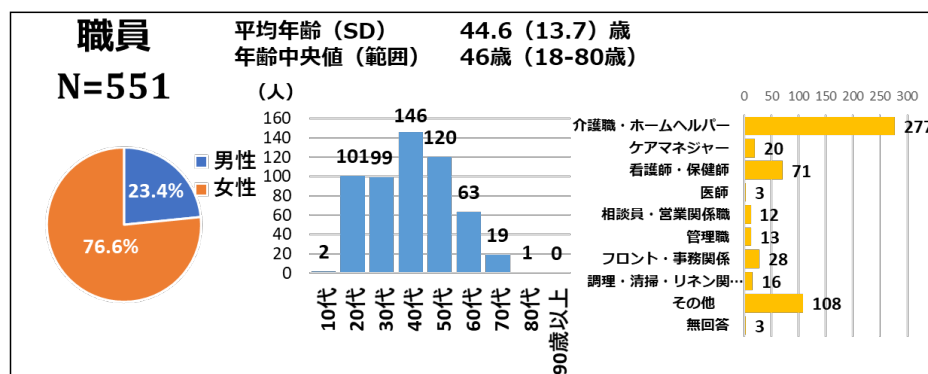
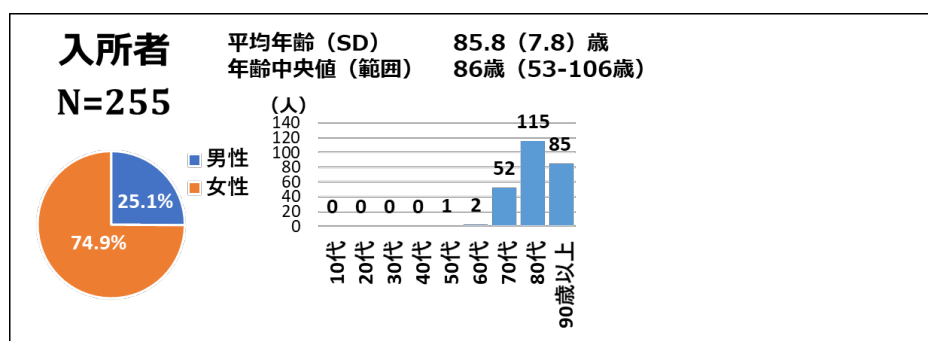


図 3. 対象者の性別、年代分布

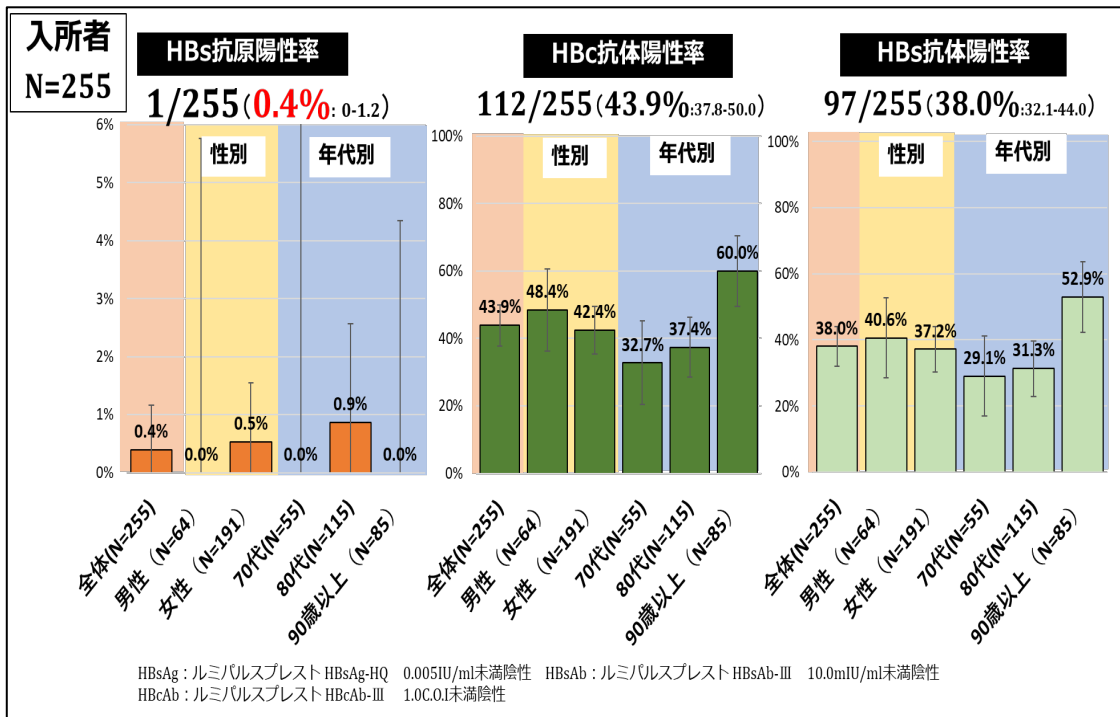


図 4. 入所者 性別・年代別 B型肝炎ウイルス感染状況

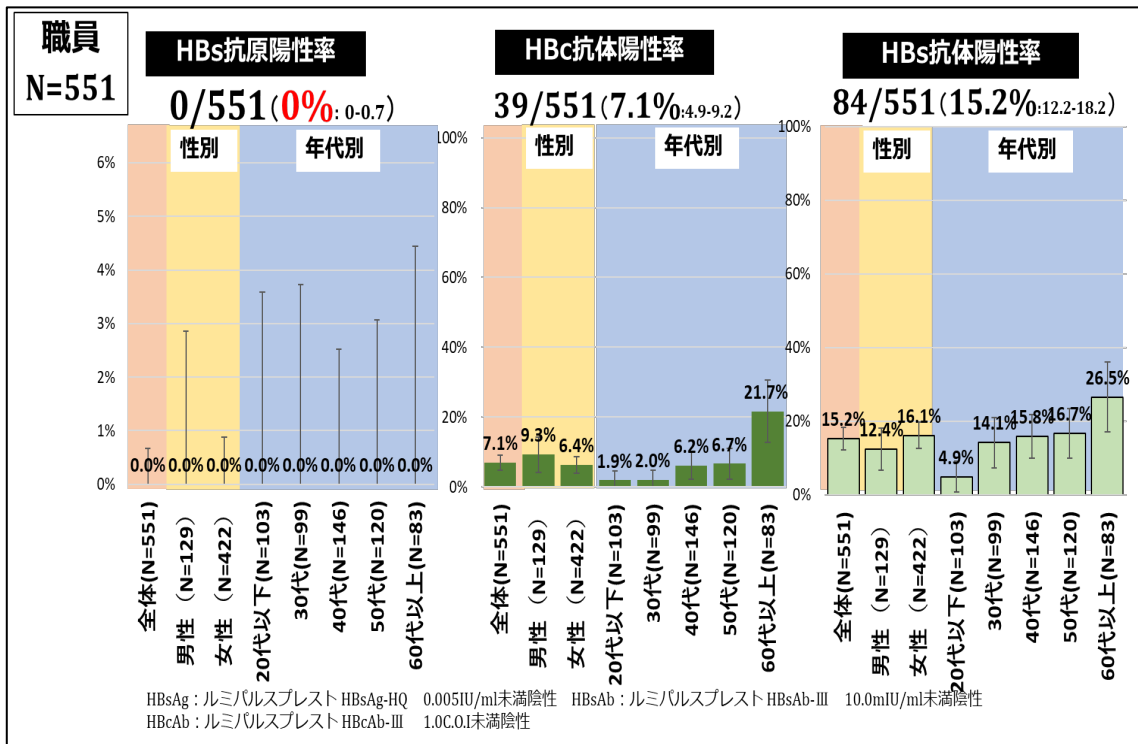
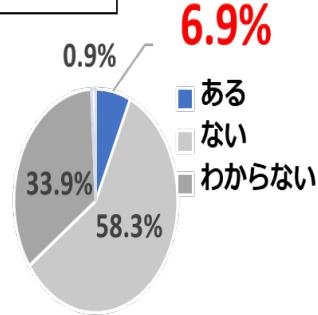


図 5. 職員 性別・年代別 B型肝炎ウイルス感染状況

あなたはB型肝炎ワクチンを接種したことがありますか？

高齢者施設職員 N=551

全体



職種別

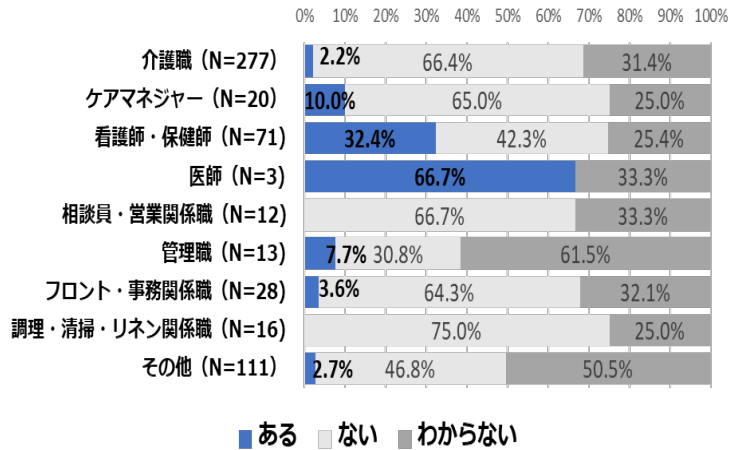
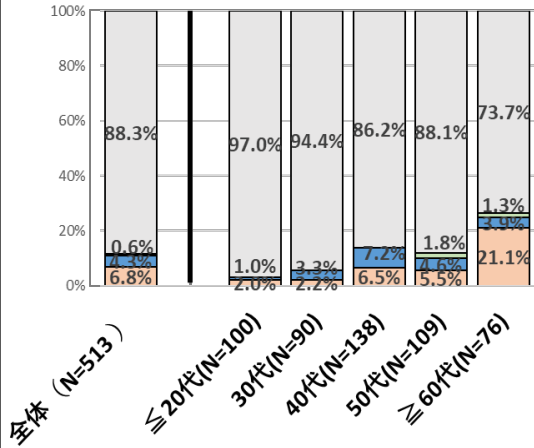
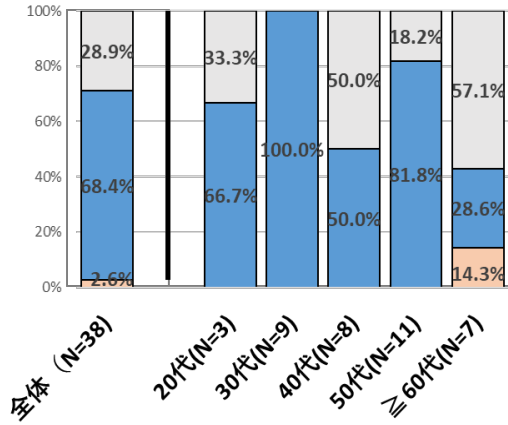


図 6. 職員 HB ワクチン接種歴 (アンケート調査結果)

HBワクチン接種歴なし・不明 N=513
年代別 HBsAb, HBcAb陽性率



HBワクチン接種歴あり N=38
年代別 HBsAb, HBcAb陽性率



HBsAb(-), HBcAb(-) : not infected nor vaccinated
 HBsAb(-), HBcAb(+) : HBV carrier (if HBsAg +) or past infection
 HBsAb(+), HBcAb(-) : vaccinated
 HBsAb(+), HBcAb(+) : past infection

図 7. 職員 HB ワクチン接種歴別に見た年代別 HBs 抗体, HBc 抗体陽性率

表 2. 見出された HCV 抗体陽性者 8 人の「健康増進法に基づく住民健診の
肝炎ウイルス検査結果判定」とウイルス遺伝子解析の結果

HCV抗体陽性 (C.O.I. 1.0以上) 8人 (入所者7人、職員1人)		基本情報					HCV					肝機能		HBV			
健康増進法に基づく 住民健診の肝炎ウイルス 検査判定	RNA検出*	Case	入所者/ 職員	施設	年齢	性別	HCV 抗体価 (C.O.I.)	RT-PCR CT	Viral Load (copies/mL)	Nested PCR	Geno type	AST U/L	ALT U/L	HBsAg	HBsAb	HBcAb	
[現在HCVに 感染している 可能性が 高い] N=4	判定「1」 N=2	HCV RNA検出 感度以下	1	入所者	A	84	男	51.0	-	測定不能	(-)	-	36	32	(-)	(+)	(+)
		判定「2」 N=2	HCV RNA陽性 N=3	2	入所者	A	85	男	69.2	27.94	90746	(+)	1b	31	20	(-)	(-)
	3		入所者	A	79	女	34.2	34.22	497	(+)	2a	22	12	(-)	(+)	(+)	
	4	入所者	B	96	女	28.9	34.2	506	(+)	1b	22	18	(-)	(+)	(+)		
[現在HCVに 感染している 可能性が 低い] N=4	判定「3」	HCV RNA検出 感度以下	5	入所者	C	71	男	1.2	-	測定不能	(-)	-	12	5	(-)	(+)	(+)
			6	入所者	A	86	女	1.6	-	測定不能	(-)	-	17	12	(-)	(+)	(+)
			7	入所者	A	87	男	1.0	-	測定不能	(-)	-	17	12	(-)	(-)	(+)
			8	職員	A	51	女	1.2	-	測定不能	(-)	-	14	16	(-)	(-)	(-)

判定「1」 HCV抗体高力価陽性 (50 c.o.i.以上)

判定「2」 HCV抗体 中力価(5 c.o.i.以上 50 c.o.i.未満)・低力価 (1 c.o.i.以上 5 c.o.i.未満) 陽性かつ HCV RNA 陽性

判定「3」 HCV抗体 中力価(5 c.o.i.以上 50 c.o.i.未満)・低力価 (1 c.o.i.以上 5 c.o.i.未満) 陽性かつ HCV RNA 陰性

*Nested PCR

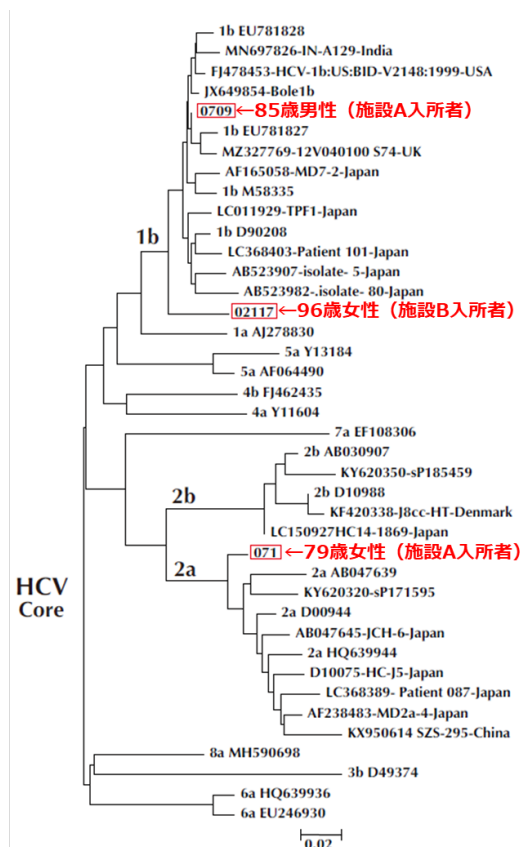


図 8. HCV RNA 陽性者 (3 人) 系統樹解析結果

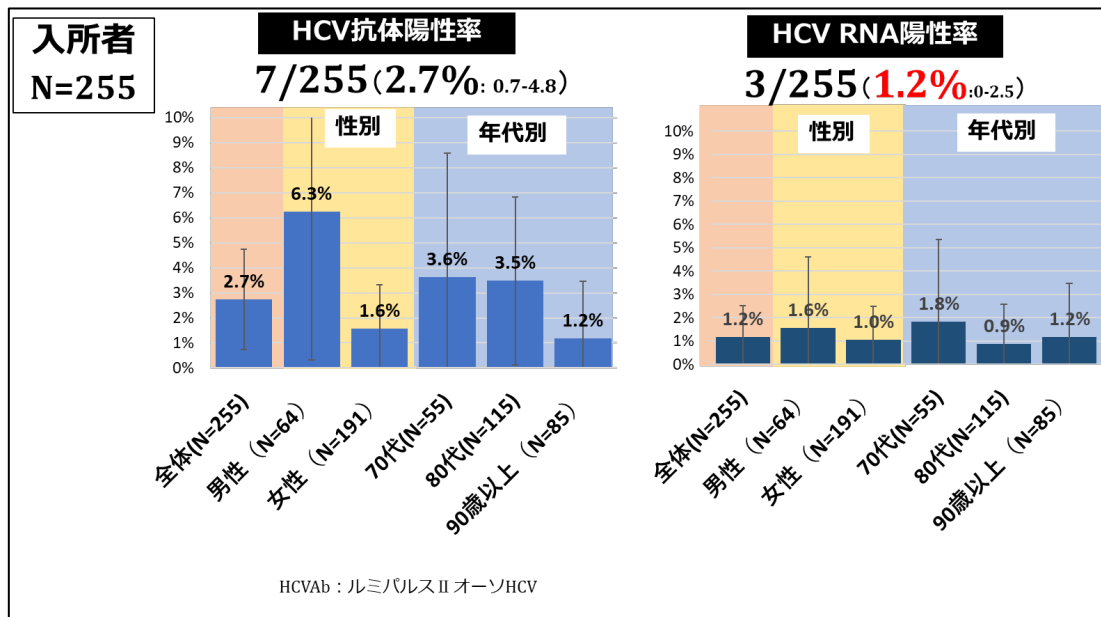


図 9. 入所者 性別・年代別 C型肝炎ウイルス感染状況

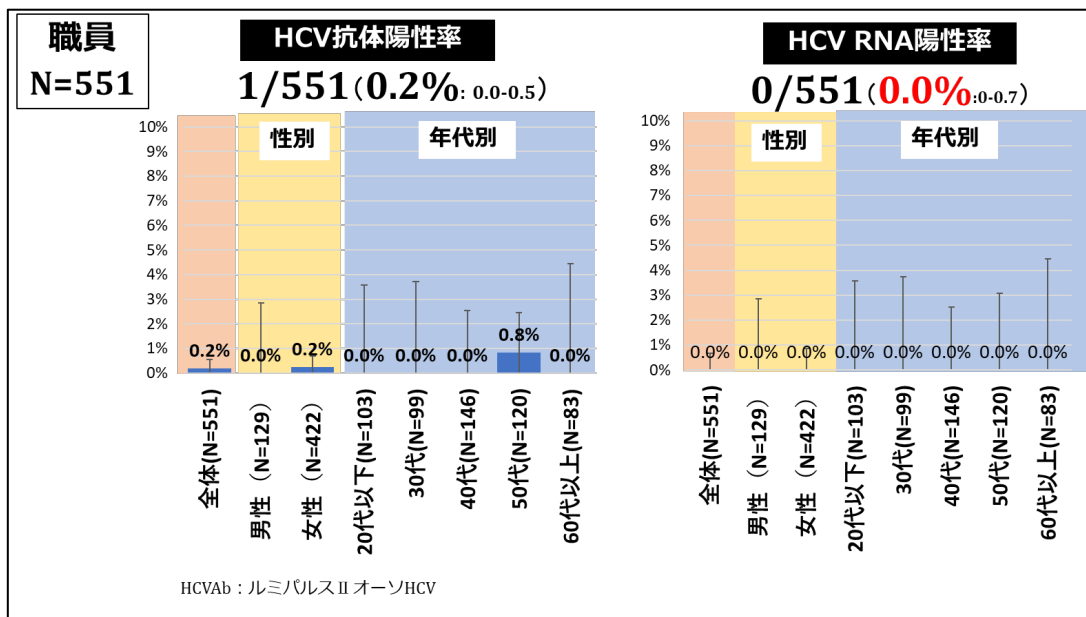


図 10. 職員 性別・年代別 C型肝炎ウイルス感染状況

6. 職員の肝炎ウイルス検査受検率

過去に B 型・C 型肝炎ウイルス検査を受けたことがあると回答した人は 20.3% (112/551) であり、一般集団 (国民調査 2017²) の受検率 (HBV 検査 20.1%、HCV 検査 18.7%) と同程度であった。受検歴がある人のうち、受検機会が職域検診であった割合は 39.3% であり、一般集団 (国民調査 2017) における同割合 (35.7%) と有意差がなかった (p=0.4379)。

未受検の理由として最も多かったのは「きっかけがなかったから」(44.9%)、次いで「特に理由はない」(35.3%) であった (表 3)。

7. B 型・C 型肝炎に関する知識保有率

職員の B 型・C 型肝炎の知識を問うたところ、「B 型・C 型肝炎の具体的な症状や治療を知っている」割合は、19.6% (B 型肝炎)、20.5% (C 型肝炎) であり (表 2)、いずれも一般集団の知識保有率 (国民調査 2017²、B 型肝炎：10.9%、C 型肝炎：11.5%) と比べて有意に高かった。

8. 感染対策に関連する研修会参加経験

感染対策に関連する研修会などに参加したことがある職員は 69.5% であった (表 3)。感染予防対策としての手袋装着率は全体では 95.6% であり、研修会への参加経験有無別にみると、参加経験がある場合の手袋装着率 (98.1%) は、参加経験がない場合の手袋装着率 (92.0%) より有意に高い傾向があった (p=0.0018) (図 11)。

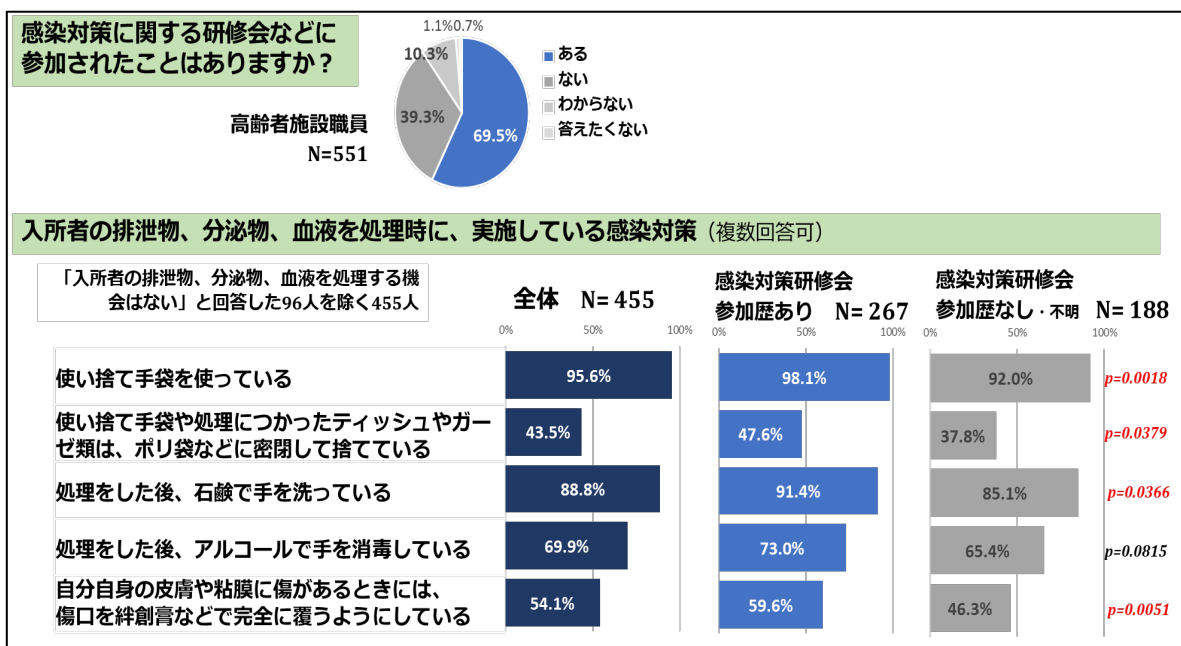


図 11. 感染対策に関する研修会などへの参加経験と感染対策実施率

9. 新型コロナウイルス抗体陽性率

現在の緊急課題である新型コロナウイルス感染症について、本調査に参加した 806 人のうち、希望者（入所者 245 人、職員 524 人、計 769 人）に対して抗体（抗 S 抗体、抗 N 抗体）検査を実施した。

- ・ 抗 Spike (S) 抗体：オーソ Vitoros Anti-SARS-CoV-2 S1 Quant IgG
- ・ 抗 Nucleocapsid (N) 抗体：ロシュ Elecsys Anti-SARS-CoV-2 N

本調査は広島大学疫学倫理審査委員会の承認（第 E-2272 号）および本人の同意を得て実施した。

769 人のうち、ワクチン 2 回接種済の人は 729 人（入所者 234 人、職員 495 人）、1 回接種済の人は 8 人（入所者 3 人、職員 5 人）、未接種の人は 32 人（入所者 8 人、職員 24 人）であった。

2 回目ワクチン接種後の経過期間については、入所者では 90.2% は 6-7 か月、9.8% は 4-5 か月であり、3 回目のワクチンは全員未接種であった。職員の 2 回目ワクチン接種時期にはばらつきがあり、最も多かったのは 3 か月後（33.3%）、次いで 5 か月後（25.5%）であった（平均±SD 3.5±1.3 か月）（図 12）。

全体（N=769）の抗 S 抗体（感染/ワクチンにより産生された抗体）陽性者は 682 人（88.7%、86.4-90.9%）

であった。抗 N 抗体（自然感染により産生された抗体）陽性者は 11 人（1.4%、0.6-2.3%）であった。11 人の内訳は、入所者 3 人、職員 8 人であり、入所者 3 人のうち 1 人はワクチン未接種、2 人はワクチン 2 回接種済、職員 8 人は全員ワクチン 2 回接種済であった。

ワクチン 2 回接種済の職員（495 人）では 70 代の 1 人を除く全員が抗 S 抗体陽性であった（抗 S 抗体陽性率：99.8%、99.4-100%）。一方、ワクチン 2 回接種済の入所者（234 人）では、183 人（78.2%、72.9-83.5%）が抗 S 抗体陽性であり、51 人は抗 S 抗体陰性であった（図 13）。

抗 S 抗体価の分布は性別には有意差はなく（ $p=0.0784$ ）、年代別では高齢者において有意に低値に分布していた（ $p<0.0001$ ）（図 14）。

2 回目ワクチン接種からの経過後期間が長くなるほど抗体価は低値に分布した（ $p<0.0001$ ）。2 回目ワクチン接種から 4 か月以上経過した職員（N=223、2 回目ワクチン接種後 4-6 か月経過）と入所者（N=234、2 回目ワクチン接種後 4-7 か月経過）の抗 S 抗体価分布を比較したところ、職員の方が抗体価は有意に高値であり（ $p=0.0002$ ）、全員陽性であったが、入所者では 21.8% の人は抗体陰性であった（図 15）。

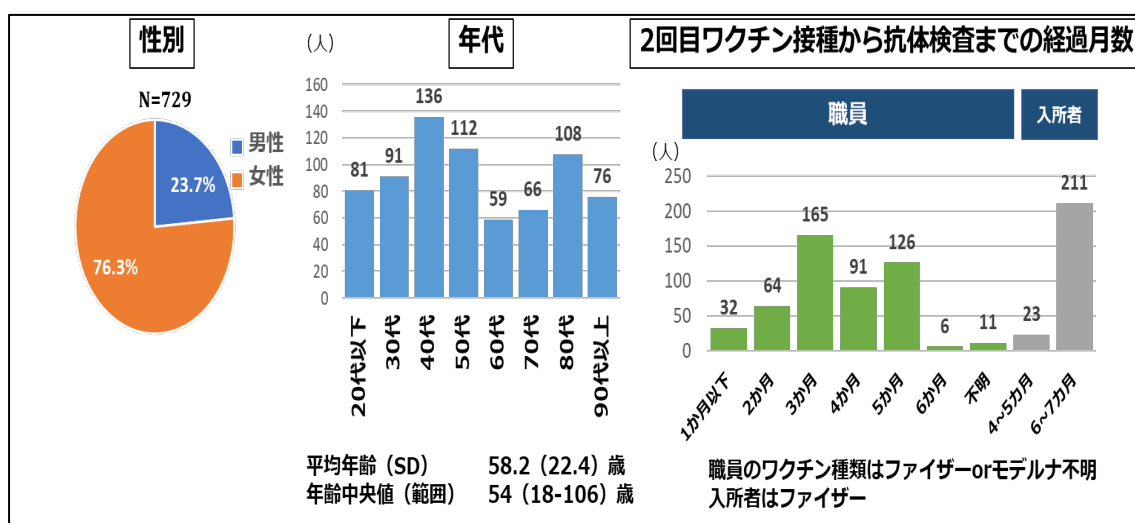


図 12. 新型コロナウイルス抗体検査（オプション検査）を受検したワクチン 2 回接種済の 729 人（入所者 234 人、職員 495 人）

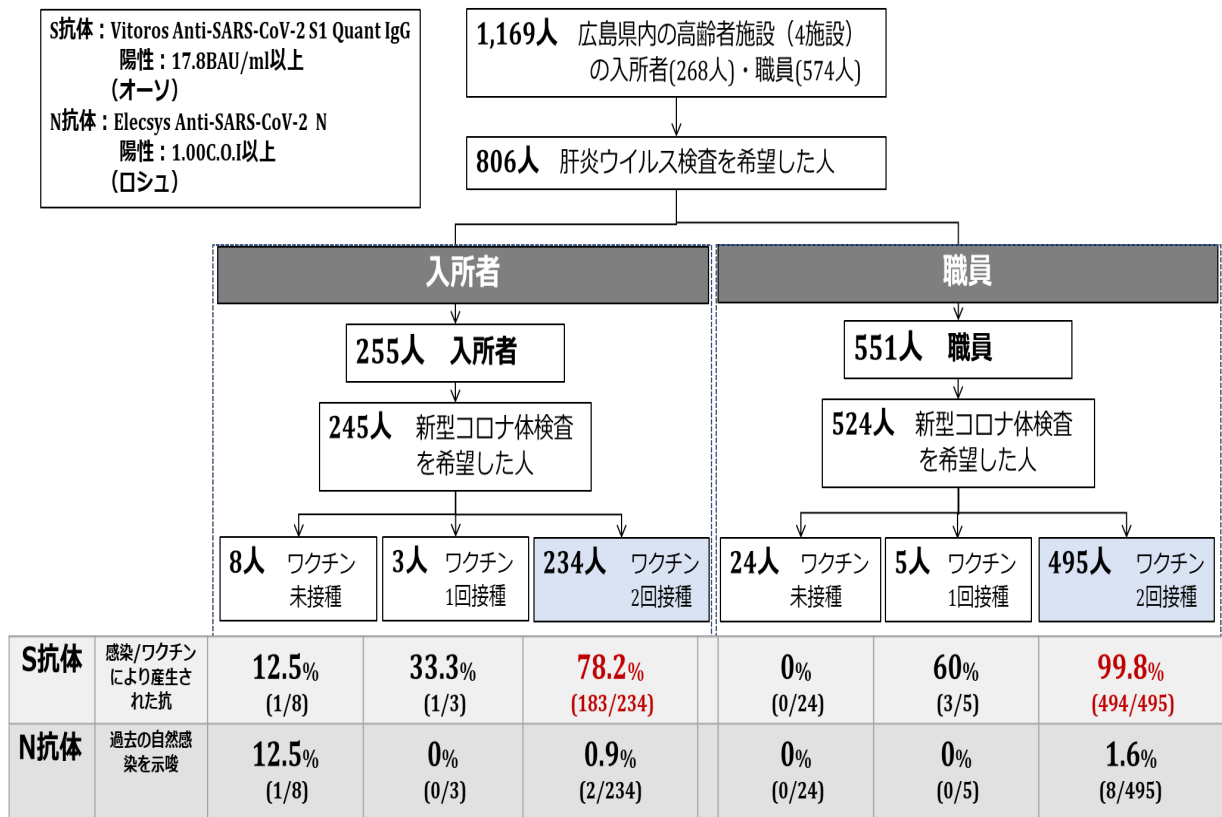


図 13. 新型コロナウイルス抗体検査（抗 S 抗体、抗 N 抗体）陽性率

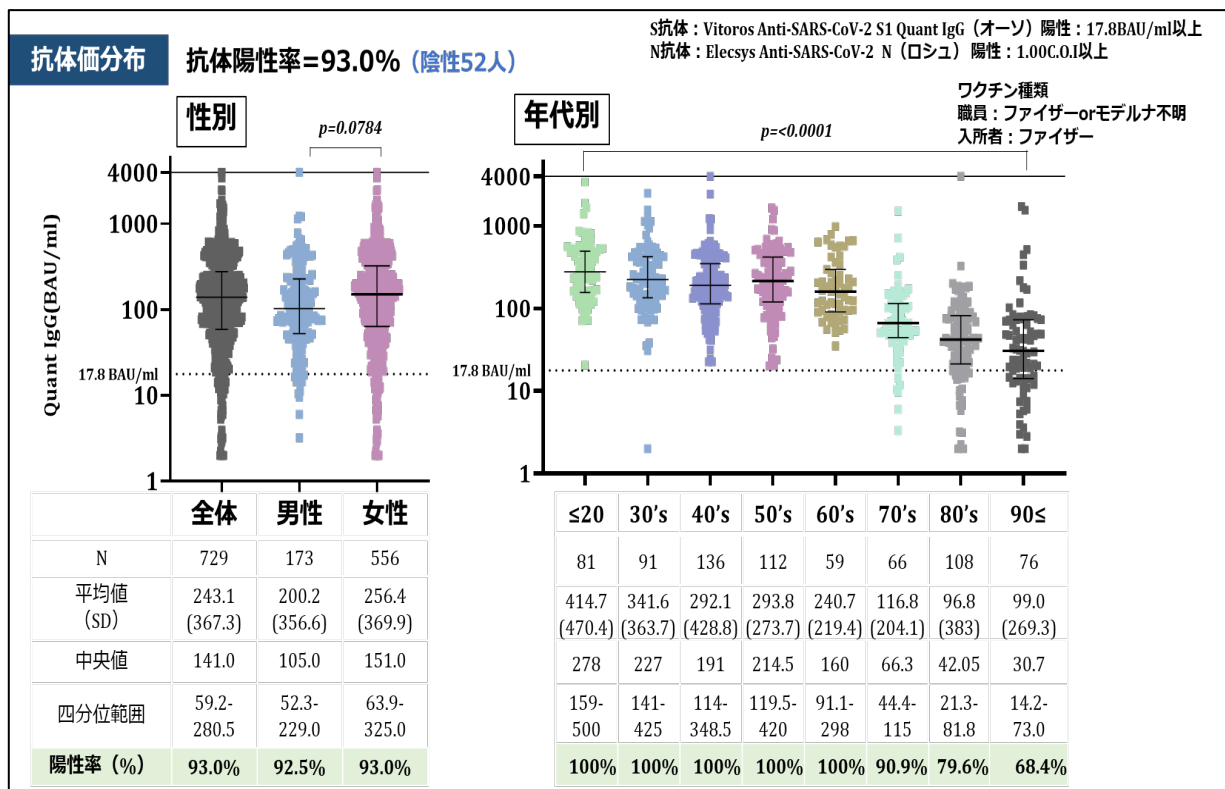


図 14. 新型コロナウイルス抗体（抗 S 抗体）性別・年代別抗体価分布

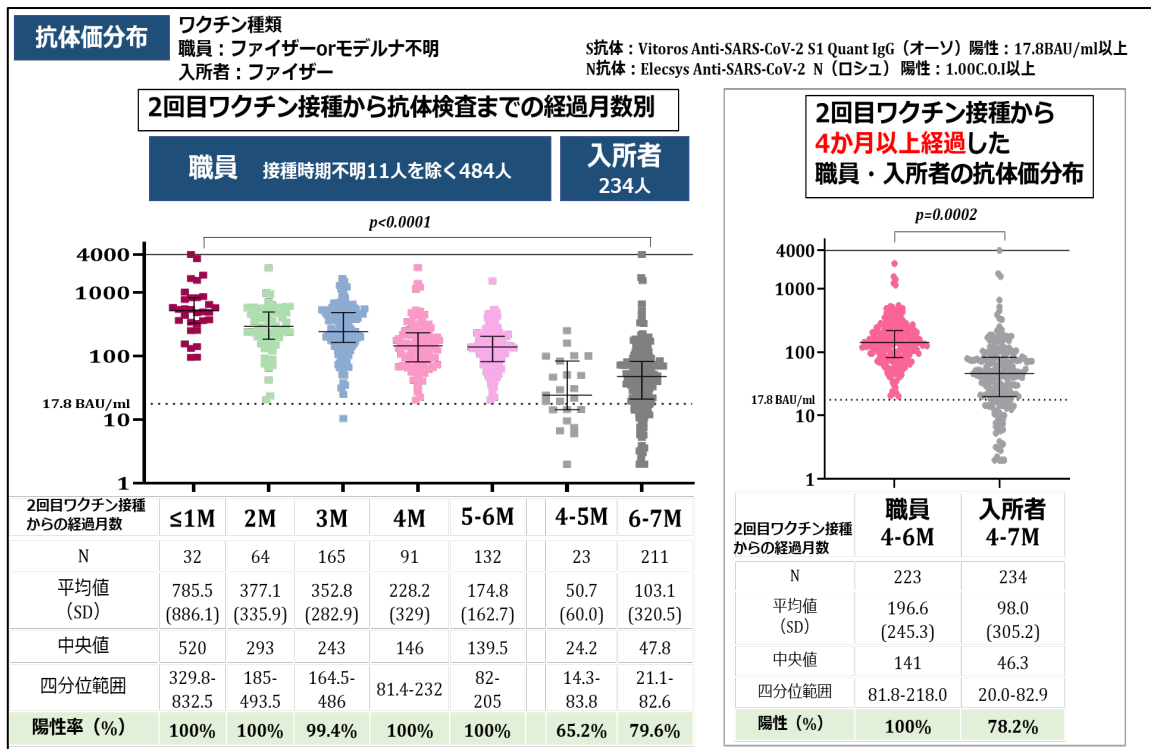


図 15. 新型コロナウイルス抗体（抗 S 抗体）
 2 回目ワクチン接種後の経過月数別抗体価分布

D. 考察

1. 広島県内の高齢者福祉施設（4施設）の①全入所者 合計464人、②全職員 合計705人のうち、本調査への参加を希望し本人から文書による同意を得られた ①入所者255人（平均年齢±SD 85.8±7.8歳、女性74.9%）、②職員551人（平均年齢±SD 44.6±13.7歳、女性76.6%）、合計806人を対象とした血清疫学調査を実施した（参加率 ①入所者55.0%、②職員78.2%）。
2. C型肝炎ウイルス検査では、まず、健康増進事業に基づく住民検診において用いられている「新たなC型肝炎ウイルス検査手順（平成24年度改訂）」に従った測定と判定を行った。次に、HCV抗体陽性であった全検体について詳細なウイルス遺伝子解析（RNA抽出、RT-PCRによる定量測定、Nested PCR、サンガーシーケンス法によるウイルスゲノム配列の決定と系統樹分析）を行った。その結果、全806人中、HCV抗体陽性者は8人（入所者7人、職員1人）であり、そのうち、「新たなC型肝炎ウイルス検査手順（平成24年度改訂）」による「C型肝炎ウイルスに感染している可能性が高い」すなわち判定「1」および判定「2」と判定されたのは4人であった。ウイルス遺伝子解析（Nested PCR）の結果、HCV RNA陽性と判定されたのはそのうち3人（75.0%、いずれも入所者）であった。
3. 入所者集団におけるHCV抗体陽性率は2.7%（7/255、95%信頼区間：0.7-4.8%）、HCV RNA陽性率は1.2%（3/255、0-2.5%）であり、一般高齢者集団（節目検診2002-2006年の大規模一般集団HCV陽性率成績：Intervilology 2011：2020年時点の75-79歳0.8%、80-84歳：1.0%、85-89歳：1.7%）¹と同程度と考えられた。
一方、HBs抗原陽性率は0.4%（1/255、0-1.2%）であり、一般高齢者集団（同大規模集団成績：2020年時点の75-79歳1.2%、80-84歳：1.0%、85-89歳：1.0%）¹よりも低率であった。HBc抗体陽性率は43.9%（112/255、37.8-50.0%）、HBs抗体陽性率は38.0%（97/255、32.1-44.0%）であった。
すでに陽性が判明し治療を受けた人が今回の調査に参加しなかったことで陽性率が低くなった可能性（選択バイアス）について検討したが、確認できる範囲ではそのような傾向はみられなかった。
4. 職員集団におけるHBs抗原陽性者、HCV RNA陽性者は、いずれも0人（0%、0-0.7%）であった。HBc抗体陽性率は7.1%（39/551、4.9-9.2%）、HBs抗体陽性率は15.2%（84/551、12.2-18.2%）、HCV抗体陽性率は0.2%（1/551、0-0.5%）であった。
5. 介護職員には職員採用時にB型肝炎ワクチンを接種することが推奨されている³が、職員（N=551）のうちHBワクチン接種歴があると回答した人は38人（6.9%）にとどまっていた。職員の職種別にみると、看護師（N=71）では32.4%と比較的高く、介護職（N=277）では2.2%と低率であった。
6. HBワクチン接種歴があると回答した38人のうち、HBs抗体陽性かつHBc抗体陰性でワクチン後獲得抗体陽性と考えられたのは68.4%（26/38）であった。HBワクチン後獲得抗体価は時間の経過とともに低下することが知られており、接種から15年後の抗体陽性（10mIU/ml以上）率は49.6%であったとする報告もある⁴。
HBワクチン接種歴があると回答した38人のうち、HBV感染既往歴あり（HBc抗体陽性）は1人（2.6%）であった。一方、HBワクチン接種歴なし又は不明と回答した職員513人のうち、HBV感染既往歴あり（HBc抗体陽性）は7.4%（38/513）であった。
7. 本調査研究によって見出されたHBs抗原陽性者は1人、HCV RNA陽性者は3人、計4人であり、いずれも高齢入所者であった。陽性者に対しては、広島県および厚労省肝炎疫学班が作成している陽性者向けの説明資料、フォローアップシステムの案内、専門医受診のための紹介状を提供し、受診勧奨を行った。
8. ウイルスゲノム解析の結果、HCV RNA陽性者3人についてGenotypeの判別が可能であり、2人（85歳男性、96歳女性）はGenotype1b、ウイルス量はそれぞれ90,746copies/ml、506copies/ml、1人（79歳女性）はGenotype2a、ウイルス量は497copies/mlであった。なお、Genotype1bの2例は入所施設は異なっている。ウイルスゲノム解析の結果からも、施設内での感染伝播が起こっていないことが証

明された。

HBs 抗原陽性者 1 人 (86 歳、女性) については、HBV DNA は検出感度以下、HBs 抗体陰性、HBc 抗体陽性、HCV 抗体陰性、肝機能正常 (AST 18U/L、ALT 8 U/L) であった。

9. 職員へのアンケート調査の結果、過去に B 型・C 型肝炎ウイルス検査を受けたことがあると回答した人は 20.3% (112/551) であり、一般集団 (国民調査 2017²⁾) の受検率 (HBV 検査 20.1%、HCV 検査 18.7%) と同程度であった。受検歴がある人のうち、受検機会が職域検診であった割合は 39.3% であり、一般集団 (国民調査 2017) における同割合 (35.7%) と有意差がなかった (p=0.4379)。
10. 職員の B 型・C 型肝炎の知識を問うたところ、「B 型・C 型肝炎の具体的な症状や治療を知っている」割合は、19.6% (B 型肝炎)、20.5% (C 型肝炎) であり、いずれも一般集団の知識保有率 (国民調査 2017、B 型肝炎: 10.9%、C 型肝炎: 11.5%) と比べて有意に高かった (p<0.0001)。
11. 感染対策に関連する研修会などに参加したことがある職員は 69.5% であった。感染予防対策としての手袋装着率は全体では 95.6% であったが、感染対策に関連する研修会などへの参加経験有無別にみると、参加経験がある場合の手袋装着率 (98.1%) は、参加経験がない場合の手袋装着率 (92.0%) より有意に高い傾向があった (p=0.0018)。

E. 結論

本研究では広島県内の高齢者福祉施設 (4 施設) の入所者および職員を対象とした血清疫学調査を実施し、806 人 (入所者 255 人、職員 551 人: 参加率 55.0%、78.2%) が参加した。

入所者の HBs 抗原陽性率は 0.4%、HCV RNA 陽性率は 1.2%、職員に HBs 抗原陽者、HCV RNA 陽性者はいなかった。入所者の排泄物・分泌物・血液処理時の手袋装着率が 95.6% であったことから、スタンダード・プリコーション (標準予防策) が遵守され、施設内の感染予防対策は適切に行われているものと推察された。標準予防策の実施率は、感染対策研修会への参加経験有無別に有意差があり、参加経験が

ある人の方が有意に高かったことから、研修会等の積極的な実施が望まれる。

職員における HB ワクチンの接種率が 6.9% にとどまっていたこと、「肝炎ウイルス検査受検率」および「受検機会が職域検診であった割合」が一般集団と同程度であったことについては、肝炎に関する知識普及啓発とあわせて今後の課題と考えられた。

オプションとして実施した新型コロナウイルス抗体検査の結果から、ワクチン接種後 4-7 か月経過した高齢者福祉施設入所者のうち約 8 割は、抗体陽性を維持できていたことが明らかとなった (2021 年 12 月時点)。しかし抗体価は高齢者ほど低く分布する傾向があり、高齢者に対するブースター接種の開始時期を若年層よりも早く設定することは妥当と考えられた。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 引用文献

1. J Tanaka et al. Total Numbers of Undiagnosed Carriers of Hepatitis C and B Viruses in Japan Estimated by Age- and Area-Specific Prevalence on the National Scale. *Intervirolgy* 2011;54:185-195.
2. 平成 29 年度肝炎検査受検状況実態把握調査 (国民調査) 報告書. 厚生労働省厚生労働行政推進調査事業費 肝炎等克服政策研究事業 肝炎の病態評価指標の開発と肝炎対策への応用に関する研究 (代表研究者 考藤達哉)、厚生労働省 厚生労働科学研究費補助金 肝炎等克服政策研究事業 肝炎ウイルス感染状況と感染後の長期経過に関する研究 (代表研究者 田中純子)

3. 高齢者介護施設における感染対策マニュアル
改訂版 2019年3月. 平成30年度厚生労働
省老人保健事業推進費等補助金（老人保健健
康増進等事業分）
4. M A B van der Sande, P Waight, M Mendy, P
Rayco-Solon, et al. Long-term protection against
carriage of hepatitis B virus after infant
vaccination. J Infect Dis. 2006;193(11):1528-3

表 3. 職員対象アンケート調査結果

		551		
< アンケート > 職員の方のみ対象 N=551		N	%	回答対象者
B型肝炎、C型肝炎をご存知ですか？				職員の方、全員
(HBV) 具体的な症状や治療方法知っている		108	19.6%	
(HBV) 名前は聞いたことがある		410	74.4%	
(HBV) 知らない		30	5.4%	
(HBV) 無回答		3	0.5%	
(HCV) 具体的な症状や治療方法知っている		113	20.5%	
(HCV) 名前は聞いたことがある		394	71.5%	
(HCV) 知らない		39	7.1%	
(HCV) 無回答		5	0.9%	
肝炎ウイルス検査を受けたことがありますか				職員の方、全員
受けたことがある		112	20.3%	
受けたことがない		362	65.7%	
わからない		72	13.1%	
無回答		5	0.9%	
a)どのような機会にB型・C型肝炎ウイルス検査を受けましたか（複数回答可）				これまでに受検したことがある人 N=112
市区町村から案内があった健診		3	2.7%	
勤め先又は健康保険組合等（家族の勤め先を含む）が実施した検診		44	39.3%	
人間ドック		3	2.7%	
病院受診中に行われた検査（出産や手術時など）		35	31.3%	
献血前の検査		10	8.9%	
その他 記述		28	25.0%	
覚えていない		1	0.9%	
b)検査後、精密検査を受けましたか				これまでに受検したことがある人 N=112
精密検査は不要と判定された		97	86.6%	
精密検査を勧められ、医療機関を受診した		0	0.0%	
精密検査を勧められたが、受診していない		1	0.9%	
無回答		14	12.5%	
これまで肝炎ウイルス検査を受けていない理由はどのような理由でしょうか（複数回答可）				受けてない、わからない人 N=434
忙しいから		44	10.1%	
検査に行くのが面倒だから		47	10.8%	

費用がかかるから	58	13.4%	
検査をしてくれる機関や場所がよく分からないから	105	24.2%	
検査をしてくれる機関や場所が遠いから	5	1.2%	
定期的に受けている健康診断等のメニューにないから	98	22.6%	
検査について知らないから	112	25.8%	
自分は感染してないと思うから	70	16.1%	
自分の健康状態に自信があり、必要性を感じなかったから	31	7.1%	
悪い結果を言われるのがいやだから	7	1.6%	
きっかけがなかったから	195	44.9%	
採血で針をさされるのが嫌だから	6	1.4%	
病院に行くのがいやだから	13	3.0%	
その他 記述	8	1.8%	
特に理由はない	153	35.3%	
分からない、覚えていない	24	5.5%	
認識受検・非認識受検（※問7の回答から算出）の有無			職員の方、全員
(HBV)認識受検あり	112	20.3%	
(HBV)非認識受検あり	286	51.9%	
(HBV)受検なし	150	27.2%	
(HBV)不明	3	0.5%	
(HCV)認識受検あり	112	20.3%	
(HCV)非認識受検あり	256	46.5%	
(HCV)受検なし	180	32.7%	
(HCV)不明	3	0.5%	
これまでに「肝炎ウイルス検査」に関する情報や広告を みたことがありますか（複数回答可）			職員の方、全員
ある	308	55.9%	
ない	238	43.2%	
無回答	5	0.9%	
あなたにとって印象に残っているものすべて選んでください（複数回答可）			分母は、「みたことがない」と回答した人も含む 全員 N=551
テレビ番組	147	26.7%	
テレビCM	205	37.2%	
新聞記事	47	8.5%	
新聞広告	42	7.6%	
ポスター	57	10.3%	

パンフレット	26	4.7%	
市民公開講座など	2	0.4%	
職場検診、人間ドックの案内	54	9.8%	
県民だより、市民だより等	31	5.6%	
国・自治体のホームページ	6	1.1%	
広島駅前やマツダスタジアムでのキャンペーン活動	7	1.3%	
"知って肝炎プロジェクト"のイベント	0	0.0%	
YouTube 広告	8	1.5%	
Twitter 広告	2	0.4%	
Facebook 広告	1	0.2%	
SNS 以外の WEB サイト	2	0.4%	
その他	12	2.2%	
検査の結果、肝炎ウイルスに感染していることが判明した方を対象に、平成26年度から初回の精密検査や定期検査の一部は公費補助を受けられます。このことをご存じでしたか。			職員の方、全員
知っていた	81	14.7%	
知らなかった	467	84.8%	
無回答	3	0.5%	
検査の結果、インターフェロンや飲み薬などの抗ウイルス剤による治療などが必要と診断された方を対象に、平成20年度から治療費の一部は公費補助を受けられます。このことをご存じでしたか。			職員の方、全員
知っていた	76	13.8%	
知らなかった	472	85.7%	
無回答	3	0.5%	
B型・C型肝炎ウイルスが原因の肝がん・重度肝硬変で入院した場合には、入院医療費の一部は公費援助を受けられます。このことをご存じでしたか。			職員の方、全員
知っていた	84	15.2%	
知らなかった	464	84.2%	
無回答	3	0.5%	
B型肝炎ワクチンを接種したことがありますか			職員の方、全員
ある	38	6.9%	
ない	321	58.3%	
わからない	187	33.9%	
無回答	5	0.9%	

現在または過去の6ヶ月間に、以下の自覚症状はありましたか？（複数回答可）			職員の方、全員
強い倦怠感	32	5.8%	
激しい咳	12	2.2%	
息苦しさ	14	2.5%	
頭痛	130	23.6%	
発熱 37.5 度以上	46	8.3%	
嗅覚・味覚異常	7	1.3%	
これまで新型コロナウイルスに感染したことがありますか？			職員の方、全員
ある	5	0.9%	
ない	522	94.7%	
わからない	19	3.4%	
答えたくない	1	0.2%	
無回答	4	0.7%	
これまで新型コロナワクチンを接種しましたか？			職員の方、全員
受けていない	34	6.2%	
1 回だけ受けた	5	0.9%	
2 回受けた	509	92.4%	
無回答	3	0.5%	
持病をお持ちでしょうか			職員の方、全員
ある	130	23.6%	
ない	414	75.1%	
答えたくない	2	0.4%	
無回答	5	0.9%	
以下の中で、あなたが治療中の疾患がありますか？（複数回答可）			持病がある人のみ回答。※ 割合の分母は全体 551 人
糖尿病	17	3.1%	
高血圧	61	11.1%	
心臓疾患	7	1.3%	
脳卒中	1	0.2%	
慢性閉そく性肺疾患 COPD	2	0.4%	
肝疾患	2	0.4%	
がん	9	1.6%	
ステロイドなど免疫抑制剤投与中	4	0.7%	
上記の疾患はいずれもない	45	8.2%	

あなたのご家族に肝疾患のある方はおられますか			職員の方、全員
いる	50	9.1%	
いない	393	71.3%	
わからない	101	18.3%	
答えたくない	4	0.7%	
無回答	3	0.5%	
あなたの職種を選択してください			職員の方、全員
介護職・ホームヘルパー	277	50.3%	
ケアマネジャー	20	3.6%	
看護師・保健師	71	12.9%	
医師	3	0.5%	
相談員・営業関係職	12	2.2%	
管理職	13	2.4%	
フロント・事務関係	28	5.1%	
調理・清掃・リネン関係職	16	2.9%	
その他	108	19.6%	
無回答	3	0.5%	
入所者の排泄物、分泌物、血液を処理されるときに、あなたが実施しておられる感染対策として当てはまるものすべてを選択してください（複数回答可）			※割合の分母は「入所者の排泄物、分泌物、血液を処理する機会はないと回答した96人」を除く455人
入所者の排泄物、分泌物、血液を処理する機会はない	96		
使い捨て手袋を使っている	435	95.6%	
使い捨て手袋や処理につかったティッシュやガーゼ類は、ポリ袋などに密閉して捨てている	198	43.5%	
処理をした後、石鹸で手を洗っている	404	88.8%	
処理をした後、アルコールで手を消毒している	318	69.9%	
自分自身の皮膚や粘膜に傷があるときには、傷口を絆創膏などで完全に覆うようにしている	246	54.1%	
あなたはこれまでに感染対策に関する研修会などに参加されたことはありますか？			職員の方、全員
ある	316	69.5%	
ない	179	39.3%	
わからない	47	10.3%	
答えたくない	5	1.1%	
無回答	4	0.7%	