

## ウイルス母子感染防止に関する研究

### - B型肝炎母子感染防止実施状況のモニタリングシステムの構築 -

分担研究者 白木和夫 鳥取大学医学部小児科

研究協力者 長田郁夫、細田淑人 鳥取大学医学部小児科

【研究目的】1995年4月から「B型肝炎母子感染防止事業」の改正に伴い、B型肝炎母子感染防止処置が健康保険給付対象へ移管されることにより、HBe抗原陰性妊婦から出生した児に対するB型肝炎母子感染防止処置も保険診療で行われることになった。しかしその一方で現在、行政において予防実施数の把握が困難になり、また年次を経ることで予防に対する母及び施設の認識が低下する可能性が懸念された。以上の観点からB型肝炎母子感染防止処置の実施状況を調査するシステムを構築し、その結果及び問題点を把握するとともにその改善方法を検討した。

現在、世界各国で行われている出生直後からHBワクチン接種を行う方式（国際方式）では、HBIG投与を1回省略でき、感染防止処置が生後3カ月で終了することで中途脱落を減らせると共に、他の予防接種にも影響がなくなり児にとっても有益と考えられる。国際方式の有効性と安全性を検討した。

【対象と方法】1) 鳥取県福祉保健部健康対策課母子保健係、日本母性保護協会鳥取県支部、及び県下指定11小児科施設の協力によりシステムを構築した。県の事業として妊娠前期に公費負担で施行するHBs抗原検査結果を市町村から県下全5箇所の保健所へ報告し、さらに保健所から健康対策課母子保健係へ集計し、対象妊婦を把握する。

その後のHBe抗原・抗体検査及び防止処置の実施状況を県下産科、小児科へアンケート調査した。

なお県下指定11小児科施設で防止処置が継続されるよう産科に依頼した。これにより妊娠前期のHBs抗原検査結果を起点とし、県からの報告、産科・小児科からのアンケート調査を重ね合わせ、漏れの無いようにHBs抗原陽性妊婦から出生した児の防止処置の実施

状況を追跡調査した。また、紹介先不明やHBワクチン拒否例に対して再度アンケートを施行し、不明な点を照会することにした。

2) 1997年4月から開始した国際方式については鳥取大学医学部附属病院で出生し、接種プロトコールに対して同意の得られた正常新生児を対象とした。HBs抗原陽

性の母からの出生児に対して出生直後にHBIGを投与し、日齢5（生後6日）、生後1カ月時、生後3カ月時にHBワクチン接種を行った。

【結果】1) B型肝炎母子感染防止処置の実施状況  
[平成10年度報告]

a) B型肝炎母子感染防止事業対象者数

平成10年度におけるHBs抗原検査妊婦数は5,433人であった。そのうちHBs抗原陽性妊婦数は107人(1.97%)であった。

37産科施設中19施設と小児科対象11施設（協力：対象外3小児科施設）からの報告を基に集計した。平成9年4月から平成10年3月までにHBs抗原陽性妊婦から出生した児の数は128人であった。そのうち小児科で経過観察が可能であったのは103人であり、産科退院後の経過が不明のものが1例あった。

b) B型肝炎母子感染防止処置実施状況（図2）

HBs抗原陽性妊婦のHBe抗原検査実施率は100%（128/128）で陽性率は21.9%（28/128）であった。HBe抗原陽性妊婦からの児に関しては2回目のHBIG非接種例が1例あった。HBs抗原が陽性化した児はみられなかった。予防処置中断例が1例あった。HBs抗体検査は中断例の1例を除いて1歳までに施行されていた。

HBe抗原陰性妊婦から出生した児の終了後の反応良好例は79例あり、HBs抗体価が低い1例に対して追加ワクチン接種を施行した。HBe抗原陰性妊婦から出生した児でHBIG拒否例が1例、予防処置中断例が4例あった。不来院症例は2例あった。里帰り分娩のためHBワクチン接種途中での転居が3例あった。生後5カ月からHBワクチン接種が開始されるなどのスケジュールからはずれる例が3例あった。HBワクチンの中断例を含めてHBs抗体検査が1歳までに施行されなかった例が10例みられた。

[平成11年度上半期報告]

a) B型肝炎母子感染防止事業対象者数

県からの報告では、平成11年4月から9月におけるHBs抗原検査妊婦数は2,627人であった。そのうちHBs抗原陽性妊婦数は17人であった。この期間中にHBs抗原陽性妊婦から出生した児の数は56人であった。

b) B型肝炎母子感染防止処置実施状況(図3)

HBs 抗原陽性妊婦の HBe 抗原検査実施率は 100% (56/56)でそのうち陽性率は 32%(18/56)であった。HBe 抗原陽性妊婦からの児は全例予防処置がなされたが、紹介先不明例が 1 例みられた。HBe 抗原陰性妊婦からの児に紹介先不明例 1 例、里帰り分娩のため、HB ワクチン接種途中での転居が 2 例あった。

2) B型肝炎母子感染防止における国際方式の検討(表1)

国際方式による接種例 10 例はいずれも生後 3 カ月までに HB ワクチン接種を終了した。2~3 カ月で鳥取県外へ移動する里帰り分娩例でも県内で 2~3 回の HB ワクチン接種ができた。1 例に追加ワクチン接種を必要としたが、その後の反応は良好であった。1 例が HBs 抗体検査が未実施であるため、検査受診を促している。

3) 平成 7~10 年度までの追跡状況(表 2)

平成 7~10 年度のまとめを表に示す。

年度別の HBs 抗原検査数、出生数、出生児から把握される母親の HBs 抗原陽性率(約 2%)、HBe 抗原陽性率(20~30%)にはいずれも大きな変化はみられなかった。

年度別に予防処置実施状況については HBe 抗原陰性の妊婦からの出生児の HB ワクチン接種数が増える毎に接種率が低下する傾向にあり、特に HBs 抗体検査については転居などの例を含むが低下していた。HBs 抗体検査施行については HB ワクチン終了後 1~2 カ月時に施行したとした。ただし図 2・図 3 では 1 歳までに施行され

た症例を抗体検査施行としている。詳細については HBIG 拒否や HB ワクチン拒否例は少数であったが、HB ワクチン中断例や HBs 抗体検査未施行例の増加がみられた。

【考案】今回は産科からの紹介先不明例や HB ワクチン拒否例に対して再度のアンケートを施行したため、紹介先不明例が減少し、より確実に追跡状況が把握可能であった。HBe 抗原陽性妊婦から出生した児への感染予防処置はほぼ全例に施行されるようになってきたが、HBe 抗原陰性の母から出生した児に、HB ワクチン拒否例、不來院やスケジュールからはずれる症例があり、医師による十分な説明が求められる。さらに積極的に呼び出しをする必要性もあると考えられ、特にワクチン接種後に抗体検査をする予防接種は HB ワクチンのみであることから家族への啓蒙についての方策も必要と考えられた。

鳥取県においては本事業が実施されているため問題と考えられる症例が把握され、問題解決が可能と考えられる。B型肝炎母子感染防止処置の実態把握や産科医・小児科医への啓蒙のために本事業は有効であると考えられる。

HB ワクチンの国際方式については日齢 5 の HB ワクチン接種でも良好な HBs 抗体上昇が得られた。しかし一部に HBs 抗体上昇不良例があるのでさらに症例を積み重ね、国際方式の有効性を検討する必要がある。

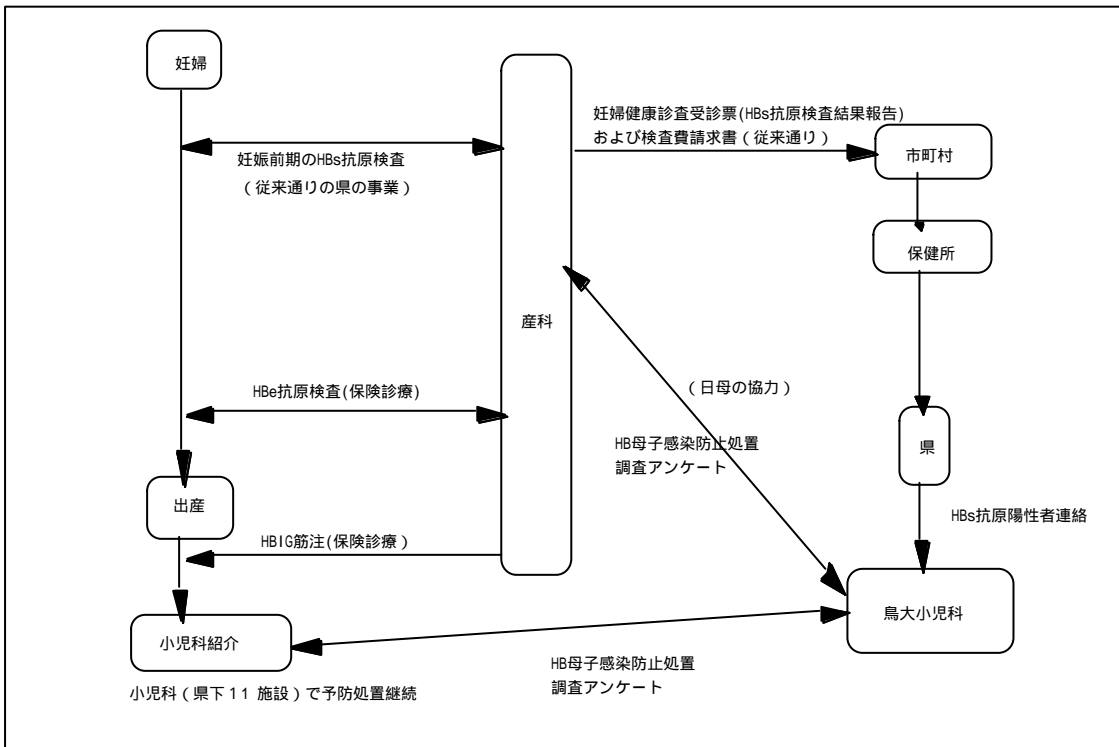
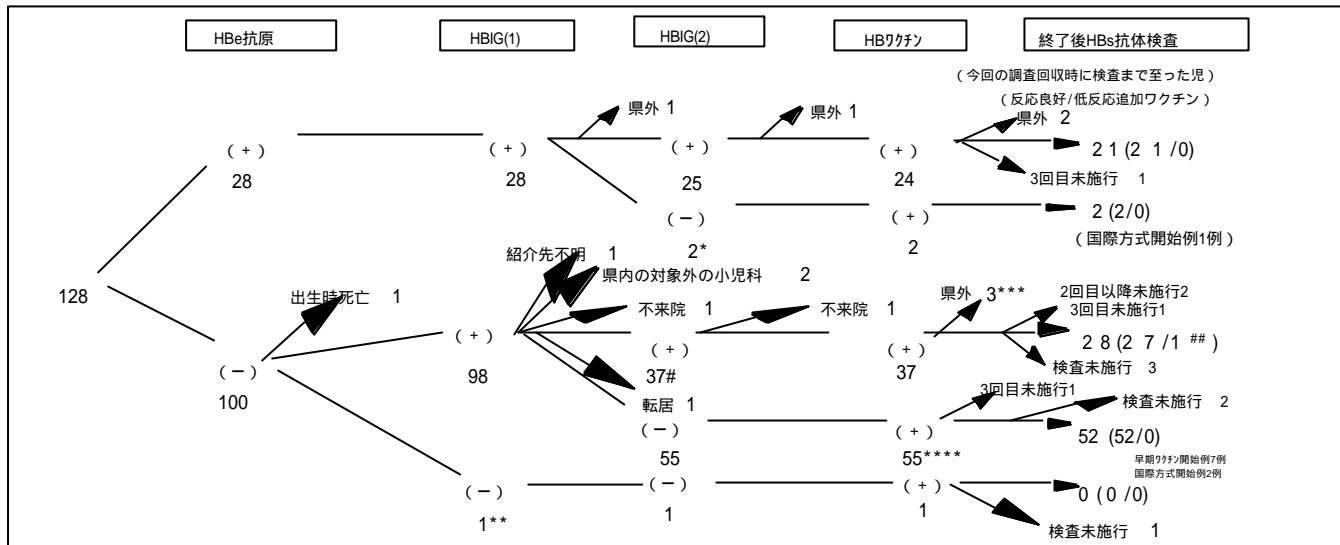


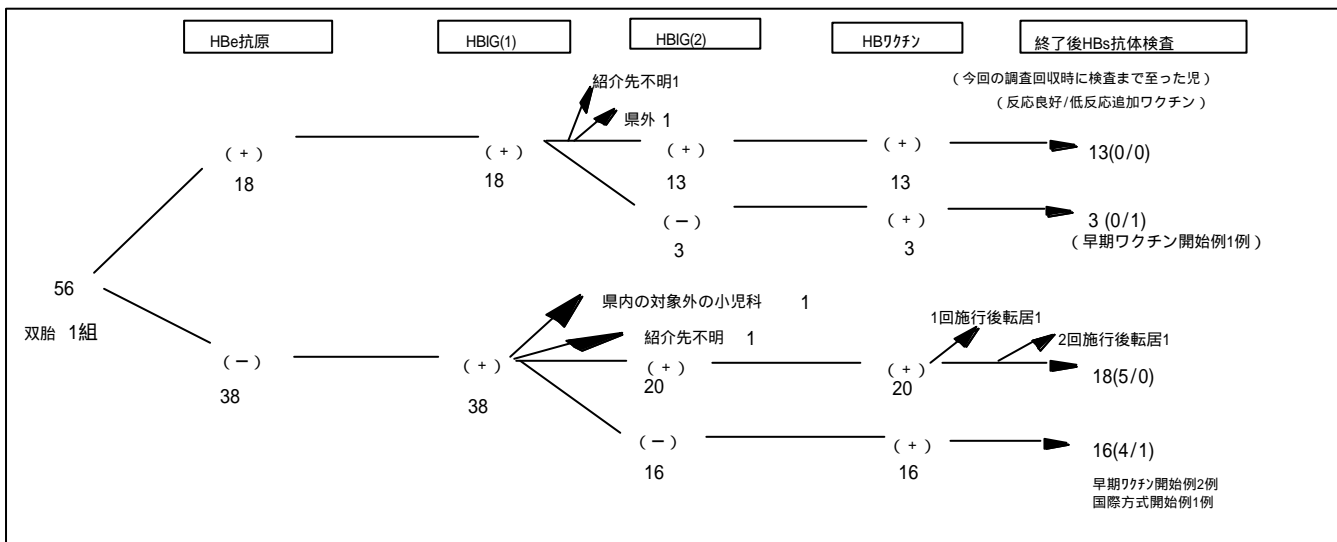
図 1 B型肝炎母子感染防止処置の実施状況調査システム

( 図 2 ) 鳥取県におけるHB型肝炎母子感染予防処置の健康保険給付対象移管後の実施状況



産科・小児科の報告に基づいた図

( 図 3 ) 鳥取県におけるHB型肝炎母子感染予防処置の健康保険給付対象移管後の実施状況



産科・小児科の報告に基づいた図

表1 B型肝炎母子感染防止における国際方式の検討

国際方式：出生時HBIG筋注後，HBワクチンを日齢5，生後1カ月，生後3カ月に接種。  
 対象：鳥取大学医学部附属病院で出生．出生前に国際方式での接種を同意を得た正常新生児．97年4月から開始．

母のHBe抗原	県内におけるHBワクチン接種回数	終了後のHBs抗体価	追加ワクチン	備考	
No.1	陰性	2回	陽性	なし	里帰り分娩．紹介．
No.2	陰性	2回	陽性	なし	里帰り分娩．紹介．
No.3	陽性	3回	陽性	1回	4カ月時追加ワクチン．補1
No.4	陽性	3回	陽性	なし	里帰り分娩．紹介．補2
No.5	陰性	3回	陽性	なし	18カ月以降受診なし．
No.6	陰性	3回	陽性	なし	現在19カ月抗体価14
No.7	陰性	3回	陽性	なし	現在12カ月以降受診なし．
No.8	陰性	3回	陽性	なし	現在11カ月．
No.9	陰性	3回	陽性	なし	現在9カ月．
No.10	陰性	3回	未	-	現在5カ月．補3

補1：4カ月時にHBs抗体価が低下傾向にあったため追加ワクチンを接種した．追加後の反応は良好であった．現在2歳6カ月HBs抗体価29COI．  
 補2：里帰り分娩であったが，当科でHBワクチン接種を終了．  
 補3：HBs抗体検査に受診せず．電話で呼び出し中．

表2 平成7～10年度までの追跡結果

1)年度別HBs抗原検査妊婦数

	検査数(人)
平成7年度	5509
平成8年度	5608
平成9年度	5433
平成10年度	5405

2)年度別出生数と出生児から把握できる妊婦のHBs抗原陽性者数・HBe抗原陽性者数

	出生数(人)	HBs抗原陽性数(%)	HBe抗原陽性数(%)
平成7年度	5568	103(1.85)	32(31.1)
平成8年度	5698	127(2.23)	33(26.0)
平成9年度	5463	122(2.23)	37(30.3)
平成10年度	5405	126(2.33)	26(21.9)

3)年度別HBe抗原抗体別予防処置実施状況

	平成7年度	平成8年度	平成9年度	平成10年度		平成7年度	平成8年度	平成9年度	平成10年度
母					母				
HBe抗原陽性(人)	32	33	35(品胎1組)	28	HBe抗原陽性(人)	70	92(双胎2組)	82(双胎3組)	100
新生児(人)	32	33	37	28	新生児(人)	70	94	85	99
HBIG施行者(人)	31	30	37	28	HBIG施行者(人)	68	93	83	98
乳児					乳児				
初回HBワクチン(人)	32	28	29	26	初回HBワクチン(人)	67	80	71	93
2回目HBワクチン(人)	31	28	28	26	2回目HBワクチン(人)	66	80	68	89
3回目HBワクチン(人)	31	28	28	25	3回目HBワクチン(人)	65	79	67	86
HBe抗体検査施行者(人)	30	23	24	22	HBe抗体検査施行者(人)	64	67	53	71

4)年度別予防処置追跡状況の詳細

年度	対象	HBs抗原陽性率(%)#	転居例	HBIG未施行例	拒否例	HBワクチン拒否例	HBワクチン中断例	スケジュールは9割例	HBs抗体未検査例	紹介先不明例	県内対象外の小児科に紹介例
平成7年度	103	1.05(1/95)#	4(0/4)#	2(1/1)	0	0	1(0/1)	2(0/2)	2(1/1)	0	0
平成8年度	127	2.22(2/90)	6(0/6)	2(0/2)	1(0/1)	2(0/2)	1(0/1)	1(0/1)	13(5/8)	6(1/5)	4(1/3)
平成9年度	122	1.30(1/77)	12(3/9)	5(0/5)	1(0/1)	1(0/1)	2(0/2)	3(0/3)	15(2/13)	9(3/6)	5(3/2)
平成10年度	128	0(0/93)	8(4/4)	2(1/1)	1(0/1)	1(0/1)	6(1/5)	4(1/3)	21(2/19)	1(0/1)	2(0/2)

#：HBワクチン終了後1～2カ月時にHBs抗体検査施行者が分母．

##：( )内は(HBs抗原陽性妊婦から出生した児数/HBe抗体陽性妊婦から出生した児数)を表す．