

“肝炎ウイルスの新たな感染防止 - 残された課題・今後の対策 -” ー現在までの状況ー



ひとりひとりが
健やかに生きることのできる社会をめざして

東京大学医科学研究所先端医療研究センター
(附属病院感染免疫内科)

四 柳 宏

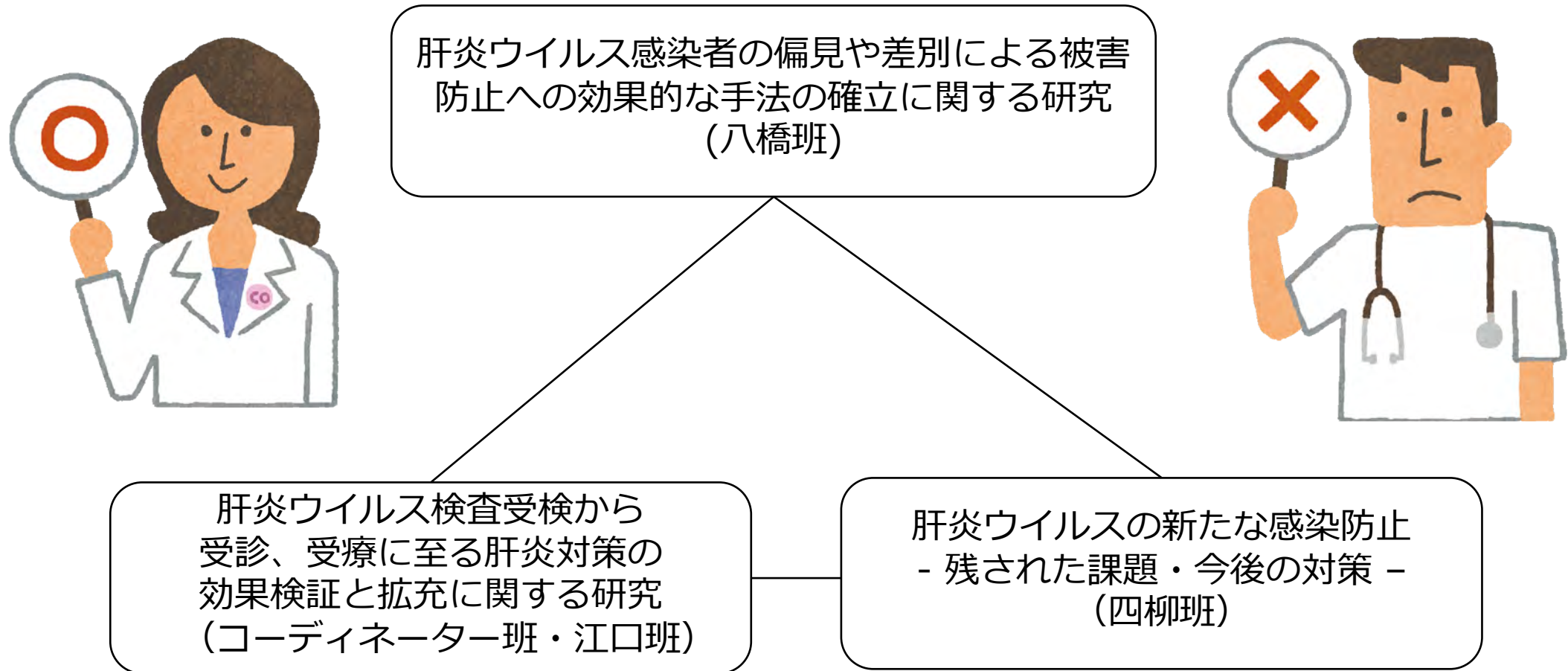
研究班の目的（ホームページより）

- “21世紀の国民病”とも呼ばれたウイルス肝炎に対して我が国では国を挙げての対策がとられてきました。その内容は“肝炎対策基本法”に基づくものです。
- “肝炎対策基本法”には“肝炎対策基本指針”が定められており、この中の一つに“肝炎に関する啓発及び知識の普及並びに肝炎患者等の人権の尊重に関する事項”が挙げられています。
- この研究班は“肝炎に関する啓発及び知識の普及”を目標にしています。同時に肝炎対策基本指針の中に定められている“肝炎の予防のための施策に関する事項”に関する研究を行うことも目的にしています。
- 研究テーマは次の3つが柱となっています。
 - 一般生活者・保育施設勤務者・医療従事者を対象としたe-learning systemの構築
 - HBワクチンの接種状況・感染状況に関する調査
 - 急性肝炎の発生状況にする正確な状況把握の検討

イラストは肝炎情報センターホームページのものです。



- 現在、“肝炎対策基本法”の定める内容のうち、肝炎の社会的側面に焦点をあてた研究班が以下の図に示すように3班あります。これらの研究班には患者さんの代表が加わっており、患者さんの意見を参考にしながら研究が進められています。



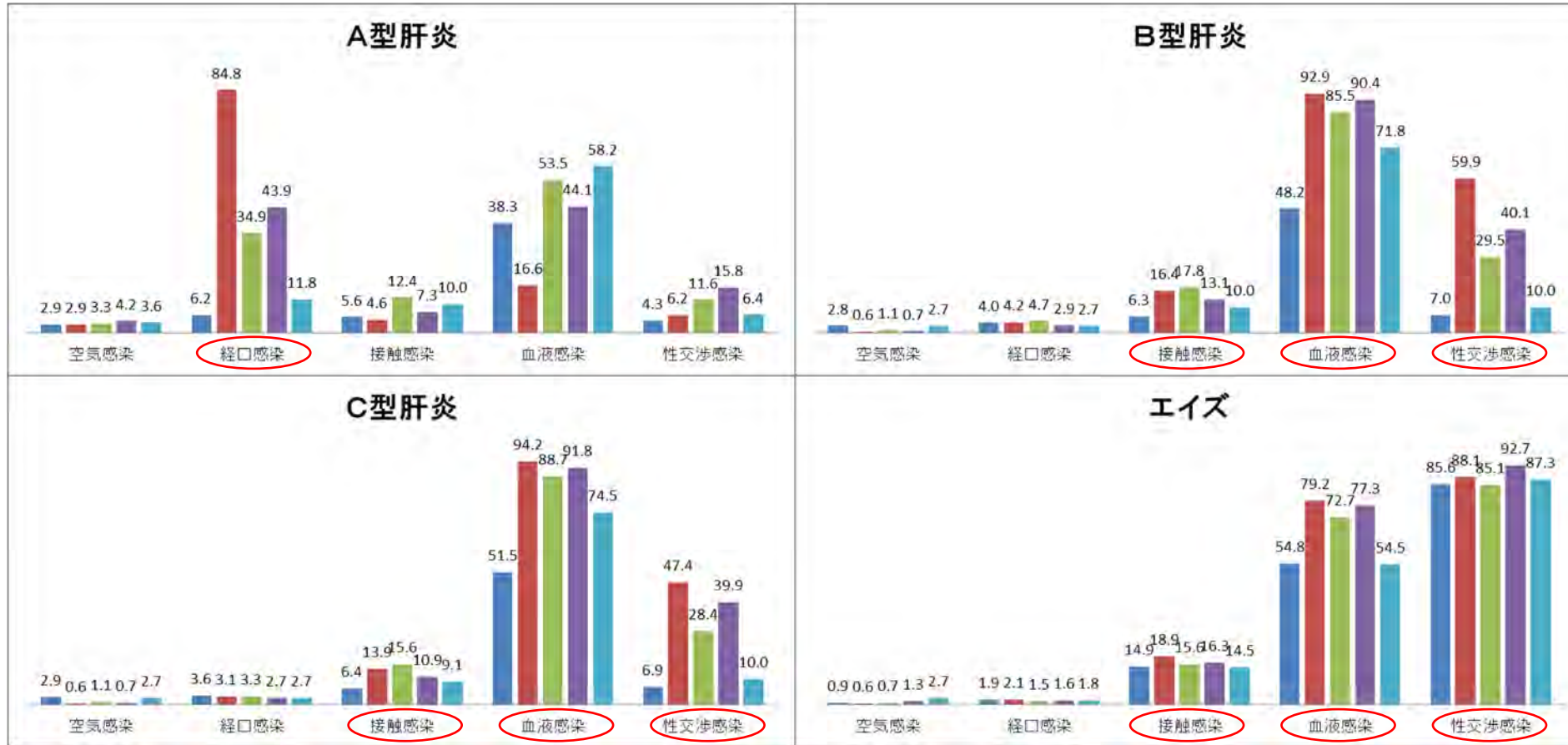
1. 一般生活者・保育施設勤務者・医療従事者を対象とした e-learning systemの構築

- ① 肝炎ウイルスの基本、感染経路を知ってもらうためのe-learning (すべての人を対象とする)を作成する。
- ② 次いで一般生活者(肝炎コーディネーターも含む)・保育施設勤務者・高齢者施設勤務者に対するe-learningを作成する。
- ③ e-learning実施前後でアンケートを行い、e-learningでカバーすべきこと・Q and Aで補足すべきことを改めて検討する。

一般生活者：江口有一郎班員・八橋弘班員・森屋恭爾班員
保育施設勤務者：江口有一郎班員・森岡一朗班員
高齢者施設勤務者：江口有一郎班員



感染経路に関する知識



2014年度 厚生労働科学研究
“集団生活の場における肝炎ウイルス
肝炎予防ガイドラインの作成のための
研究”班報告書より

- 一般生活者だけではなく医療従事者であってもB型肝炎・C型肝炎の感染経路を理解できていない人が数多くいる。

一般人が“B型肝炎患者であることを周囲に告知すべきだ”と考える要因

■ 思わない
■ 思う

XX.X% は、
“思う” の割合

N=4700

忌 避 感

26.6%

1252

3448

強い

弱い

2-4 咳や会話によって
感染すると思う

3-7 常に整理整頓する
<1.5

41.3%

1018

1446

そう思う

そう思わない

234

2002

10.5%

1

2~5

2-4 性交渉すると
うつるイメージ

2-4 性交渉する<1.5

2-4 性交渉する<2.5

59.1%

257

372

1

2~5

35.2%

646

1189

1

2~5

20.7%

119

31

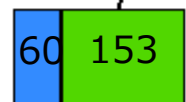
1~2

3~5

203

1883

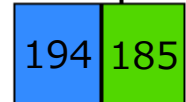
9.7%



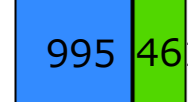
71.8%



52.6%



48.8%



31.7%



12.6%



7.9%

使用説明変数

知識/イメージ/性格/属性

1-1B,2-4B
1-2B,2-3B,3-7
1-1,2-4正答率
年齢、性別、学歴
未婚既婚、エリア
忌避感、恐怖感
同情心、気の毒感

対象data選択

一般

忌 避 感

- ・ 病気がうつるイメージ
- ・ 一緒に食事をするのは怖い
- ・ 恋人・配偶者になるのは怖い
- ・ 付き合いたくない
- ・ 他人に告知すべきである

2014年度 厚生労働科学研究
“集団生活の場における肝炎ウイルス
肝炎予防ガイドラインの作成のための
研究”班による

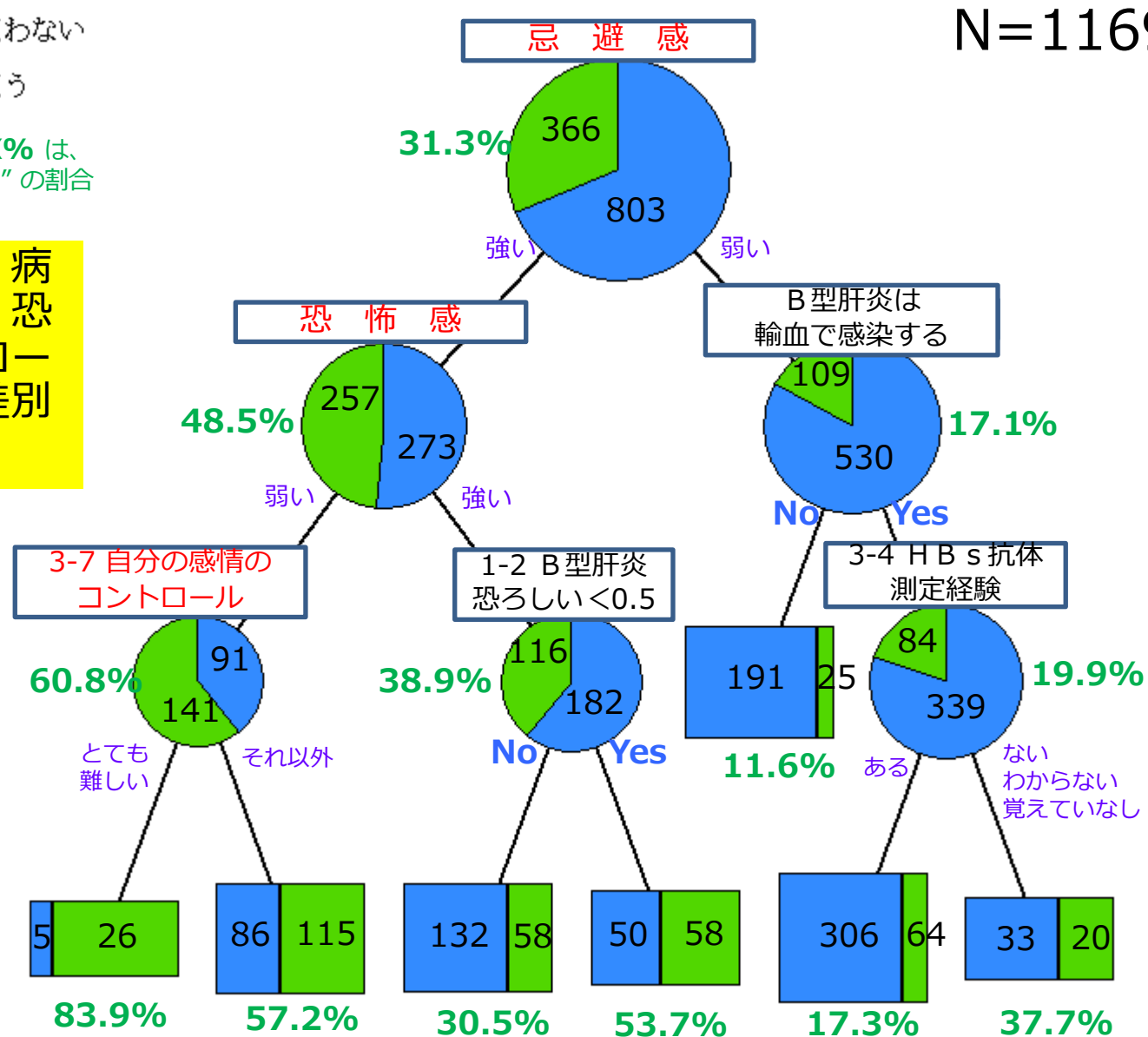
一般生活者の場合、感染経路に関する誤った知識・イメージが差別行動につながる大きな要因である。

医療従事者が“B型肝炎患者であることを周囲に告知すべきだ”と考える要因

医療従事者の場合、病
気に対する忌避感・恐
怖感を自らコントロ
ールできないことが差別
行動につながる。

■ 思わない
■ 思う

XX.X% は、
“思う” の割合



使用説明変数

知識/イメージ/性格/属性/
医療者属性

1-1B,2-4B
1-2B,2-3B,3-7
1-1,2-4正答率
3-3,3-4
年齢、性別、学歴
未婚、エリア
忌避感,恐怖感
同情心,気の毒感

対象data選択

医療者

恐怖感

- B型肝炎は恐ろしい病気である。
- B型肝炎は治らない病気である。

2014年度 厚生労働科学研究
“集団生活の場における肝炎ウイルス
肝炎予防ガイドラインの作成のための
研究”班による

肝炎ウイルスの感染経路について

研究代表者：東京大学医科学研究所附属病院 感染免疫内科 四柳宏 作成

肝炎ウイルス(肝臓中心に病気を起こすウイルス)

1 口からウイルスが入り感染するもの (経口感染)



A型肝炎ウイルス

E型肝炎ウイルス

- ウイルスが口から入る。
- 食べ物と一緒に感染する場合が多いが、糞便中に出されたウイルスが手について感染することがある。

2 血行感染するもの



B型肝炎ウイルス

C型肝炎ウイルス

D型肝炎ウイルス

- 輸血・静脈注射で感染する。
- 針事故・性交渉・母児感染などでも感染することがある。
- 肝炎が長期間続くことがある。
免疫の働きが悪い人は特に注意が必要である。

肝炎ウイルス(肝臓中心に病気を起こすウイルス)

1 口からウイルスが入り感染するもの (経口感染)



A型肝炎ウイルス

E型肝炎ウイルス

- ウイルスが口から入る。
- 食べ物と一緒に感染するケースが多いが、糞便中に含まれたウイルスが手について感染することがある。

2 血行感染するもの



B型肝炎ウイルス

C型肝炎ウイルス

D型肝炎ウイルス

- 輸血・静脈注射で感染する。
- 針事故・性交渉・母児感染などでも感染することがある。
- 肝炎が長期間続くことがある。
免疫の働きが悪い人は特に注意が必要である。

標準予防策

(ウイルス肝炎を含む感染症にかからないために守るべきこと)

- 傷ついた皮膚・粘膜に血液・体液がついた場合、感染症にかかる可能性があります。
 - “傷ついた皮膚・粘膜”には皮膚にできたささくれ、やけどをしている皮膚などが含まれます
- ▲ 血液・体液に触れる際はその前後で手指衛生を行う。
 - ▲ 個人防護具（ディスポーザブルのガウン・手袋・帽子・マスク）の使用。
 - ▲ 咳や痰の出る人はマスクをする。
 - ▲ 採血・注射の際は手袋を着用する。

などが具体的な対策です

肝炎ウイルスに感染する可能性のある行為 (一般生活者)

- 血液・体液が体内に入る可能性のある行為すべてです。

- ▲ 母子感染(主にB型) : 分娩時に血液が赤ちゃんに移行
- ▲ ウイルス肝炎キャリアとの性行為(主にB型) : 精液の中にウイルスが含まれる

これらはウイルスに感染している人との“濃厚な接触を伴う行為”です

- ▲ 鍼治療
- ▲ かみそり、ピアッサーの共用
- ▲ 入れ墨

これらは皮膚に傷をつける行為です。

肝炎ウイルスに感染する可能性のある行為 (医療現場)

- 血液・体液が体内に入る可能性のある医療行為すべてです。

- ▲ 手術（内視鏡・カテーテルによるものも含む）
- ▲ 注射・点滴
- ▲ インスリン注射・自己血糖測定
- ▲ ウイルスの付着した針への曝露

これらは行為を受ける患者さん、行為を行う医療従事者のどちらにとっても感染の原因になる可能性があります。

肝炎ウイルスに感染する可能性のない行為

- 皮膚や粘膜に傷のつかない日常生活上の行為により
肝炎ウイルスに感染することは基本的にありません。

- ▲ 会食
- ▲ 会話
- ▲ 握手
- ▲ 入浴・プール（皮膚から出血していない場合）
- ▲ 血液・体液がついていないところ
（ドア、椅子、机、便座、シャワー、浴槽、食器、筆記用具）への接触

リスクのある行為とない行為をはっきりさせました

肝炎ウイルスに感染する可能性の

ある行為

血液・体液が体内に入る可能性の高い行為



- 傷口は絆創膏やガーゼで覆い、接触感染の危険性を減らしましょう
- 医療器具やかみそり、歯ブラシ、ピアッサーなどを他人と共有することは避けましょう

家族内・パートナー間での濃厚な接触
血液が付着している可能性のある物の共有

肝炎ウイルスに感染する可能性の

ない行為

血液・体液が体内に入る可能性の低い行為



清潔な(血液や体液がついていない)場所への接触(共有)も大丈夫!



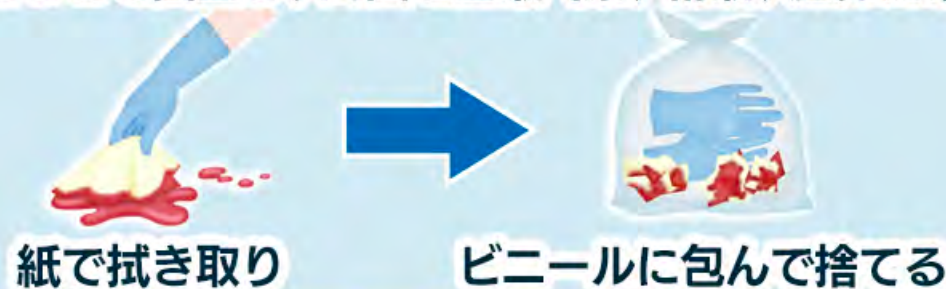
「濃厚な接触」「血液が付着している可能性のあるものの共用」が危険です

出典：厚生労働省 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班
日常生活の場でウイルス性肝炎の伝播を防止するためのガイドライン

血液や体液で汚れた場所は拭き取った後に薬物消毒

血液や体液の処理法

けが、鼻血、生理などで出血し、周囲を血液（尿、精液、膣分泌液）で汚したら



汚れた箇所は下記のいずれかで薬物消毒

- 1) 塩素系消毒剤: 原液の次亜塩素剤
(商品名: クロラックス、ピューラックス、ピューラックス 10、ハイター、ミルトン) を有効塩素濃度 1,000ppm (0.1%) になるよう水で希釈し (6% クロラックス、ピューラックスの場合には、50~60 倍に水で希釈)、1 時間以上浸漬。
- 2) 非塩素系消毒剤: 2% グルタル・アルデヒド液 (商品名: ステリハイド) に 30 分~1 時間浸漬。

問題

次の中でB型肝炎ウイルスに感染する可能性があるものはどれでしょう。

- ① 感染した人から採血した針を手袋の上から皮膚に刺した。
- ② 感染した人の爪で引っかかれて出血した。
- ③ 感染した人の入浴介助を素手で行った※。
- ④ 感染した人の使った食器を素手で洗った※。

※ 手には目で見える傷はないものとします。

正解

1

次の中でB型肝炎ウイルスに感染する可能性があるものはどれでしょう。

- ① 感染した人から採血した針を手袋の上から皮膚に刺した。

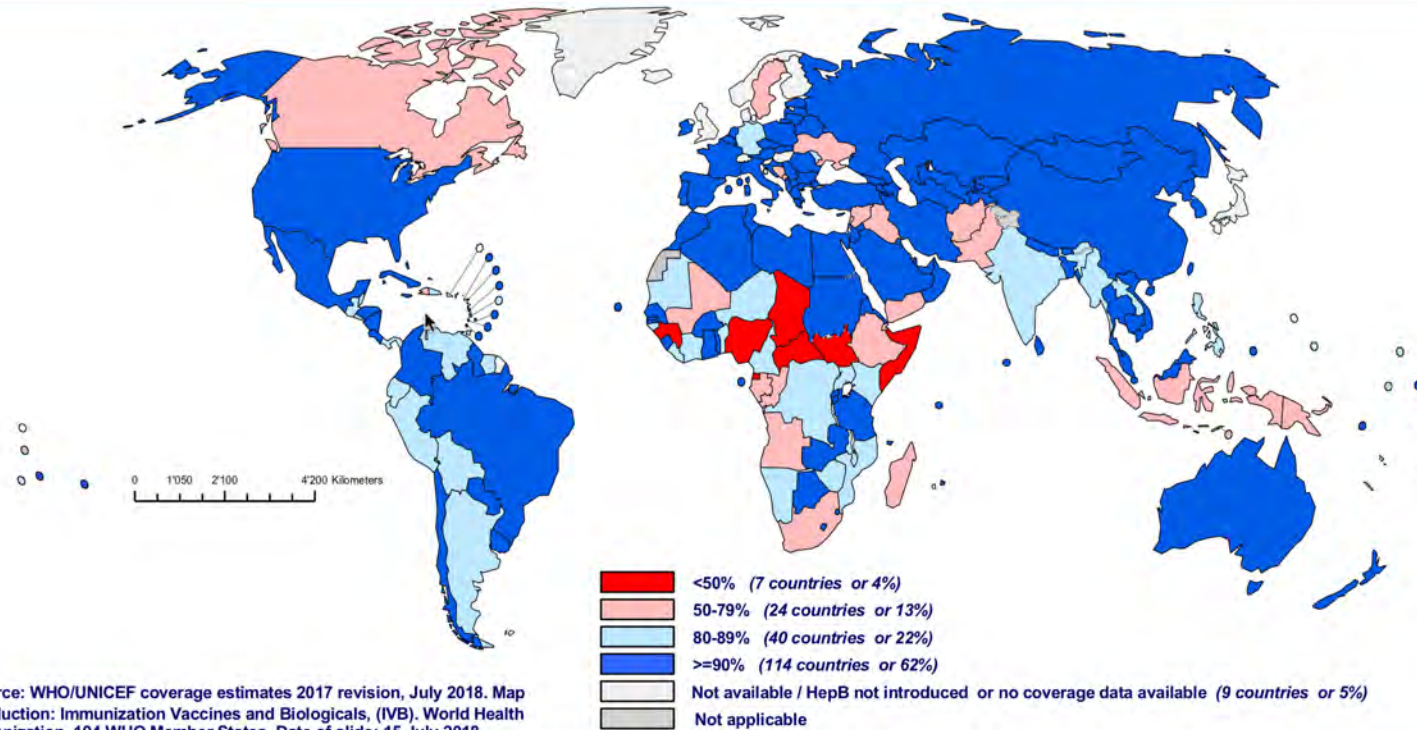
正しくは



手袋の上からであっても
針などの鋭利な刃物で皮膚を傷つけた場合は
感染の可能性があります

2. 小児における HBワクチンの接種状況・感染状況に関する調査

Immunization coverage with HepB3 in infants, 2017



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2018. All rights reserved.

unicef



World Health Organization

HBワクチン定期接種の効果の検証

- 2016年10月から導入したHBワクチン定期接種により、この時以降に生まれた子どものHBVへの感染は激減することが予想される。
- 従って多数の子どもを対象とした調査が必要である。
- 定期接種導入前から積極的にHBワクチン導入を行った施設において導入効果を見ることで導入効果を早期に推定することも可能である。

2. 小児における HBワクチンの接種状況・感染状況に関する調査

- ① 神戸市・つくば市の小児救急医療センターにおいてHBs抗体・HBc抗体の保有状況を調査し、定期接種の効果検証・年長児の感染状況を明らかにする。
- ② 静岡県における小児科のネットワークを活用してワクチン接種を受けた小児を中心に疫学調査を行う。
- ③ 名古屋市大において環境省の行っているエコチル調査の残検体を用いたHBマーカーの測定に関する倫理申請が認可された。これを用いた疫学調査をコントロールとする。定期接種導入後のcohortといずれ比較することを目的とする。



<目的>

- B型肝炎ワクチン定期接種開始後のワクチン接種率・HBs抗体獲得率・HBs抗体持続期間および小児におけるB型肝炎ウイルスの感染実態を明らかにする。

<方法>

- 協力病院を受診し、採血検査をうけた小児の残余検体を用いて統一した測定方法でHBs抗体およびHBc抗体を測定する。
- 母子手帳から生年月日、性別、HBワクチン接種回数および最終HBワクチン接種年月日を確認する。
- 公開文書あるいは個別同意書を用いて同意を得る。

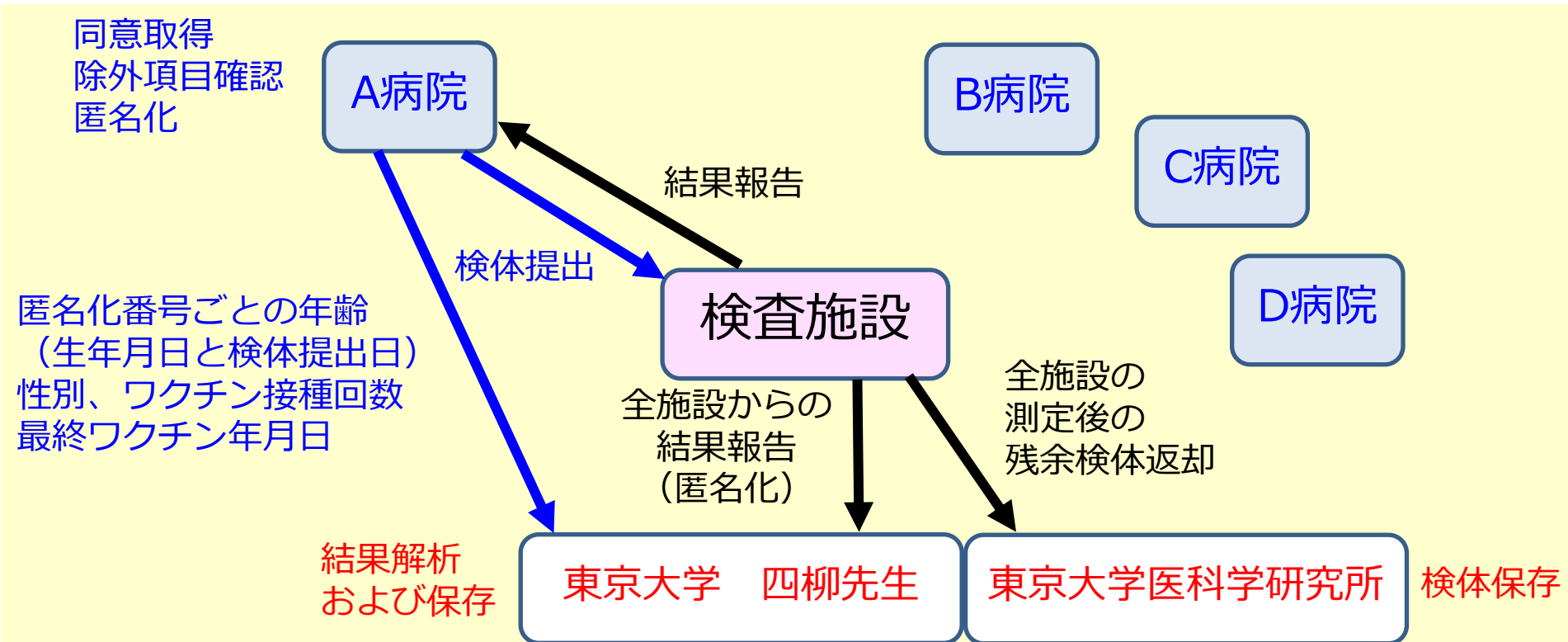
* 現在2施設で承認済、4施設で承認待ち

検査実施体制の構築

- 各施設で匿名化して検体を提出（A-0001番など）
- 測定方法：**ルミパルス**（検査感度および定期接種化前の疫学調査との比較）
- 各施設から同一方法を用いる検査施設に依頼する

LSIメディエンスおよび名古屋市立大学

- 検体および結果返却・保存の流れ

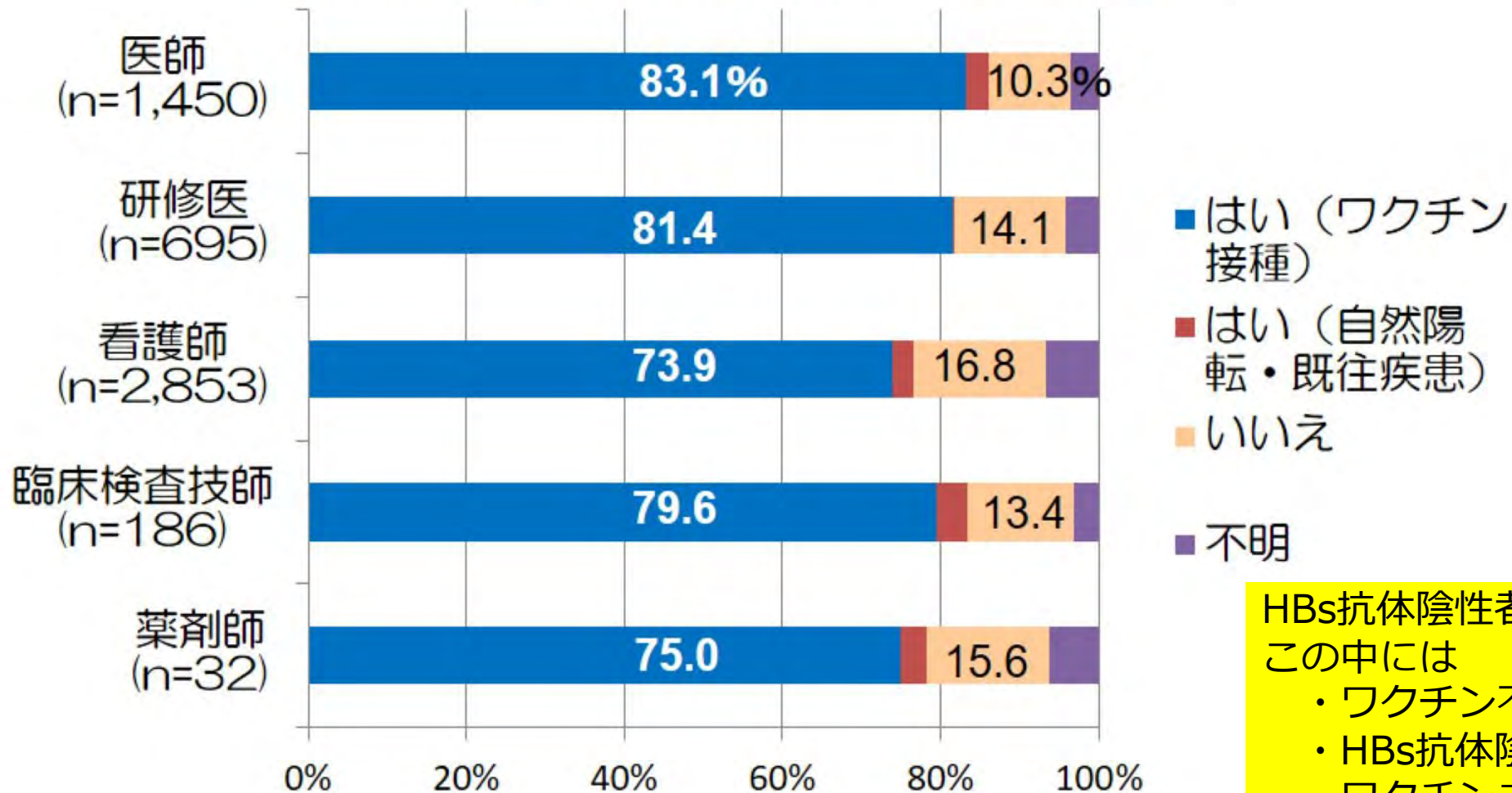


3. 医療従事者における HBワクチンの接種状況・対策に関する調査

- CDCが“一度でもHBs抗体陽性になったHBワクチン被接種者は、HBs抗体が陰性になっても追加接種の必要はない”とガイドラインに記載しており、これが本邦でもそのまま採用されている。
- しかしながら遺伝子型の異なるHBVやエスケープ変異株を中心に感染・肝炎の報告があり、臨床現場が混乱している。



結果6： 針刺し報告時の 医療従事者のHBs抗体陽性割合

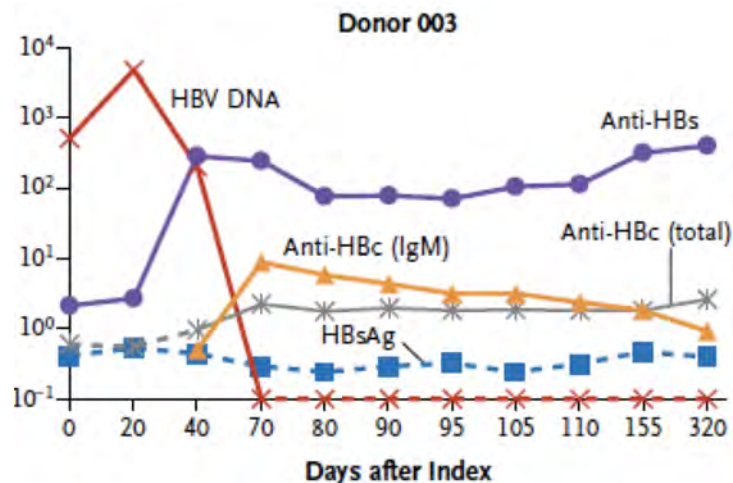


JES2015: 2013年4月～2015年3月
n=6,164件（記載ナシ除く） 86施設

HBs抗体陰性者が約15%と高い
この中には
・ ワクチン不応者
・ HBs抗体陰転者
・ ワクチン未接種者
が含まれている。

ハイリスク者の追加接種に関する問題点

- CDCが“一度でもHBs抗体陽性になったHBワクチン被接種者は、HBs抗体が陰性になっても追加接種の必要はない”とガイドラインに記載しており、これが本邦でもそのまま採用されている。
- しかしながら遺伝子型の異なるHBVやエスケープ変異株を中心に感染・肝炎の報告があり、臨床現場が混乱している。



ワクチン被接種者へのHBV感染
(Stramer et al. NEJM 2011)

Table 2. Molecular Characteristics of 6 Cases of Acute Hepatitis B in Individuals Properly Vaccinated and Infected With Mutant Hepatitis B Viruses

Case Number	HBV Genotype	Mutation	Anti-HBs
1	D	G145R	≥10 mIU/mL
2	F	T118K	≥10 mIU/mL
3	F	T126A	≥10 mIU/mL
4	D	Q129H	Negative
5	D	D144E	Negative
6	B	T143M	Negative

Abbreviation: HBV, hepatitis B virus.

ワクチン被接種者における B 型肝炎
(Tosti ME et al. CID 2016)

3. 医療従事者における HBワクチンの接種状況・対策に関する調査

- ① 全国の病院を対象にHBワクチンの接種基準、ワクチン応答不良に対する対応、ブースター接種に関する状況に関するアンケート調査を行う。
- ② 同意が得られた施設を対象に“HBワクチン接種状況とHBマーカーに関するレジストリー”に加わって頂き、後ろ向き・前向き調査を行う。



アンケート内容（2600施設に送付）

1. あなたの職種をお答えください。
2. あなたの施設の規模をお答えください。
3. あなたの施設には専従のICDがいますか。
4. 入職時HBワクチンの接種が済んでいる職員（あなたの施設で対象となる職種全員に対する割合）の割合はおおよどのくらいですか。
5. HBワクチン接種者が抗体陽性になったかをどのように把握していますか。
6. あなたの施設では施設として職員のHBs抗体獲得状況を把握していますか。
7. あなたの施設でHBワクチンの接種対象としている職種を全てお答えください。また対象となる職員数の合計はおおよそ何名ですか。
8. あなたの施設でHBワクチン接種後HBs抗体陰性者に対して行っている対応をお答え下さい。
9. HBs抗体陽性者に対する再検査を行っていますか。
10. HBs抗体陽性となった人に対する追加接種を行っていますか。
11. 今後研究班では、ブースター接種の有無によりHBVへの感染に差があるかどうかの前向き検討を行う二次調査を予定しています。あなたの施設ではこの検討への参加を希望されますか。

ハイリスク者の追加接種の指針構築に関する検討（案）

● データベースを用いた医療従事者に対する調査

- ✓ 研究代表者・分担者の施設に加え、全国病院会へのアンケート調査で本研究への参加を希望した主な対象として、HBマーカー・ワクチン接種に関する情報を登録し、前向き解析・後ろ向き解析を行う。
- ✓ 対応表は各施設が管理する。
- ✓ データは共通のエクセルフォーマットに記入して頂き、CSV形式で名古屋市立大学（取りまとめ施設）に送付する。
- ✓ 経年的にデータ収集を行う。
- ✓ 付随調査として血清の収集を研究分担者で行う。HBs抗原陽性例・HBc抗体陽性例があった場合はHBV DNAの解析を行う。

名古屋市立大学病院のデータ管理状況

中央臨床検査部

肝炎ウイルス検査
データベース

職員ID, 氏名,
生年月日、性別

医療安全管理室

HBワクチン接種
データ

氏名,
生年月日、性別

ウイルス学教室

HBs抗原
HBc抗体価

職員ID, 氏名,
生年月日、性別

データの統合と
連結可能匿名化

苦労している点

- どの部門がどんなデータを管理しているか？
- 電子データ化されていない場合はどうする？
- どうやってデータをリンケージするか？
- データ様式の統一

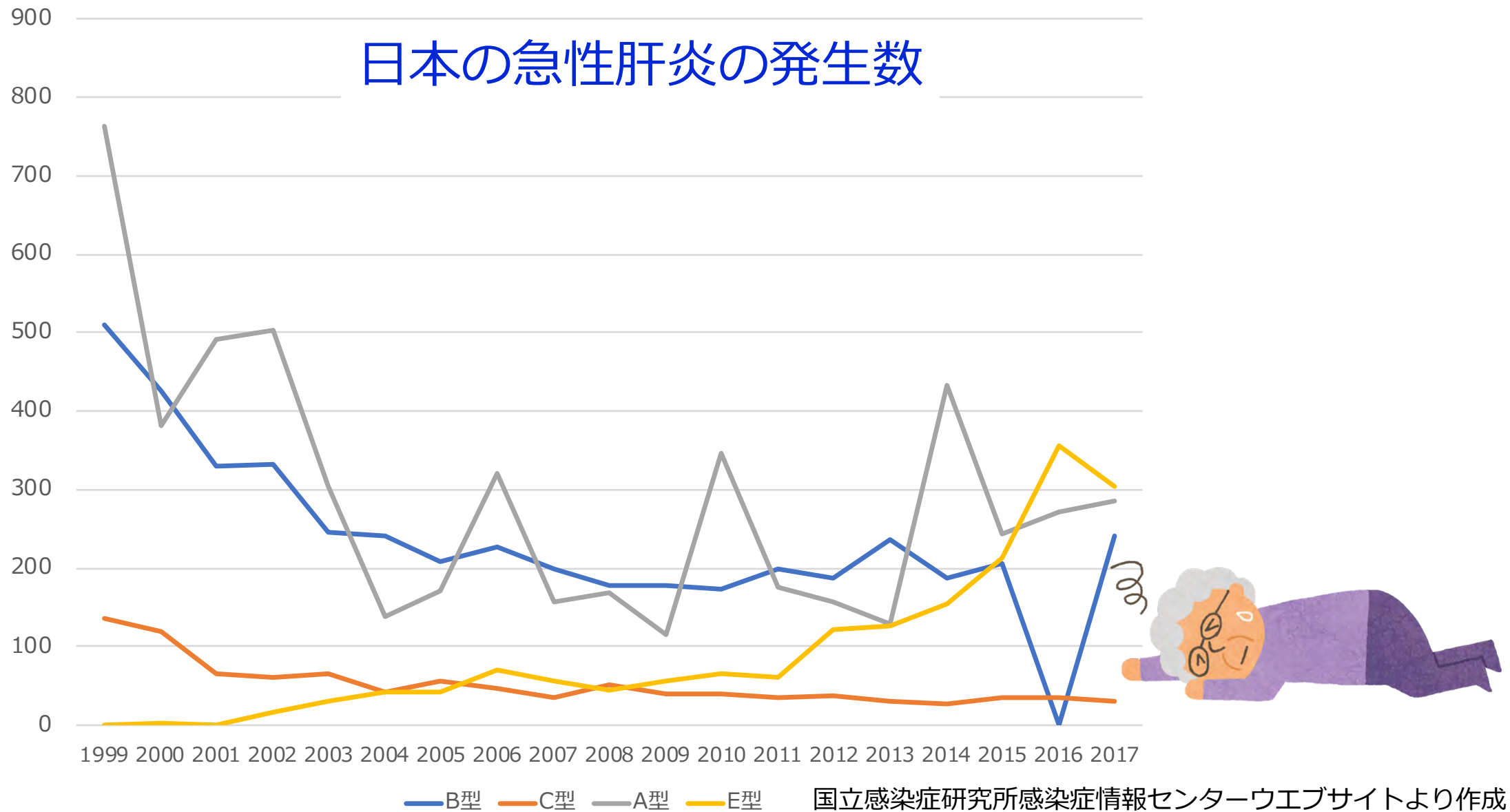
他医療機関データと合わせて、統合データベース作成

今後の解析予定（後ろ向き解析）

肝炎ウイルス感染のハイリスク集団である医療従事者や病院勤務者を対象として・・・

- カプランマイヤー解析
- 経過観察中にHBs抗体価が10 mIU/mL未満に低下した症例のHBs抗原・HBc抗体を測定し、HBV感染の有無を確認する
- 経過観察中にHBc抗体価が1.0以上に上昇した症例に対して詳細に調査を行い、医療現場におけるHBV感染の要因（経路）を明らかにする

4. 急性肝炎の発生状況にする正確な状況把握の検討



実際の発生数は報告数の10倍以上

Table 1 Estimated incidence of acute hepatitis B (AHB) in Japan

Bed volume	No. of acute care hospitals in Japan	No. of DPC hospitals (%)		No. of acute care beds in Japan (N_i)	No. of acute care beds in DPC hospitals (n_i)		No. of AHB patients in DPC hospitals in July to December (X_i)		Estimated no. of all AHB patients in Japan (95% confidence interval) (Y_i)	
		2007	2008		2007	2008	2007	2008	2007	2008
≥900	64	36 (56%)	36 (56%)	55 286	38 420 (69%)	38 420 (69%)	57	71	164 (134–194)	204 (171–238)
800–899	31	14 (45%)	14 (45%)	23 709	11 825 (50%)	11 825 (50%)	16	10	64 (42–86)	40 (23–58)
700–799	53	27 (51%)	26 (49%)	31 760	20 125 (63%)	19 403 (61%)	28	35	88 (65–111)	115 (88–141)
600–699	108	53 (49%)	47 (44%)	57 110	34 226 (60%)	30 337 (53%)	39	39	130 (101–159)	147 (114–179)
500–599	170	93 (55%)	87 (51%)	74 701	50 682 (68%)	47 258 (63%)	70	63	206 (172–240)	199 (164–234)
400–499	296	108 (36%)	97 (33%)	101 014	47 368 (47%)	42 369 (42%)	60	69	256 (210–302)	329 (274–384)
300–399	589	186 (32%)	158 (27%)	143 045	62 319 (44%)	53 116 (37%)	94	70	432 (370–493)	377 (315–439)
200–299	803	180 (22%)	159 (20%)	114 526	43 659 (38%)	38 495 (34%)	52	58	273 (220–325)	345 (282–408)
≤199	5609	256 (4.6%)	220 (3.9%)	309 087	33 001 (11%)	28 242 (9.1%)	30	29	562 (420–704)	635 (472–798)
Total	7723	953 (12%)	844 (11%)	910 238	341 625 (38%)	309 465 (34%)	446	444	2175 (2026–2324)	2391 (2227–2555)

DPC, Diagnosis Procedure Combination, $Y = \sum Y_i = \sum 2X_i/n_i \times N_i$.

Sako A, et al. Hepatol Res 2011; 41:39-45.

2007, 2008年にDPC database上 B 型急性肝炎と報告されている症例。
2007年に2175名、2008年に2391名の入院があったことが示されている。

4. 急性肝炎の発生状況にする正確な状況把握の検討

- ① ビッグデータを用いた急性肝炎の疫学調査を行い、現在国立感染症研究所で行われている調査との比較を行う。
- ② 現在国立感染症研究所で行なっている感染症法上の調査に関する細かな解析を行うと同時に急性肝炎の感染経路に関する適切な情報提供・研究を行う。

医療ビッグデータを応用したデータサイエンス研究

- ▶ 東京大学で管理する医療ビッグデータ(TheBD; 約600万件×6年間)の情報を活用して、肝炎受療者の疫学調査を進めている

予備調査の結果

2013年から2017年までの健保データベースから約70000人の肝炎受診者を抽出した。

- C型肝炎で医療機関通院中の人は4608人であった。
- このうち37組74名が同居者と考えられ、家族内感染の可能性があると考えられる。
- 今後C型の家族内集積に加え、急性肝炎（A, B, C, E型）の調査を行っていく。