


オーダーメイドな肝炎ウイルス感染防止・重症化予防 ストラテジーの確立に資する研究



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)

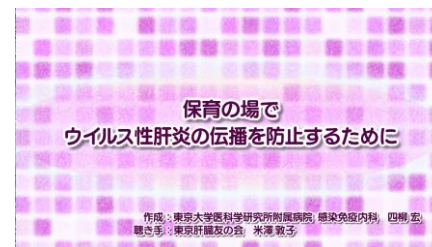
四 柳 宏

本研究の目標

- 一般生活者、保育施設従事者、高齢者施設従事者に肝炎ウイルスの基本、感染経路を知ってもらうための実施する。また、歯科医療従事者を対象としたe-learningを作成する。
- 2016年10月から導入されたHBワクチン定期接種、それに先立って行われた自治体における接種の効果を検証する。
- 医療従事者に対して行われているHBワクチンの効果に関しても併せて検討する。
- 急性肝炎の発患者数の正確な把握に向け、現在の感染症法のデータとビッグデータを用いたデータとの比較検討を踏中心に検討を行う。

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

- 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）
- 一般生活者に対し、日常生活の行為の中で肝炎ウイルスに感染する可能性の高い行為・低い行為を知って頂き適切に対応して頂くためのe-learning（医療施設勤務者・肝炎コーディネーターなども対象とする）
- 保育施設勤務者に対して適切な感染対策を学んで頂くためのe-learning
- 高齢者施設勤務者に対して適切な感染対策を学んで頂くためのe-learning



1.一般生活者・保育施設勤務者・高齢者施設勤務者・
医科／歯科医療従事者などを対象とした
e-learning systemの構築と実施

- 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)を実施する。
- 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を実施する。⇒10月から一斉に開始予定
- ③ 実施の前後で理解度の把握を行う。
- ④ 歯科診療従事者に対しても同様のものを作成する。



1.一般生活者・保育施設勤務者・高齢者施設勤務者・
医科／歯科医療従事者などを対象とした
e-learning systemの構築と実施

- 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)を実施する。
- ② 次に一般生活者(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を実施する。
- ③ 実施の前後で理解度の把握を行う。
- ④ 歯科診療従事者に対しても同様のものを作成する。



歯科診療におけるウイルス性肝炎の 感染リスクと問題点

	歯科医療従事者	患者
感染リスク	<ul style="list-style-type: none">✓ 唾液・血液暴露✓ 口腔粘膜接触✓ 針(治療器具)刺し	<ul style="list-style-type: none">✓ 治療器具の滅菌不徹底✓ 手袋の未交換
問題点	<ul style="list-style-type: none">✓ 感染対策未徹底✓ 肝炎に関する知識不足	<ul style="list-style-type: none">✓ 差別的対応をうける✓ 肝炎に関する認識✓ 未告知による 他者への感染リスク
	<ul style="list-style-type: none">✓ 肝炎検査・治療への遅れ	

歯科関係者に 一般生活者用のe-learningを受講して頂いた

肝炎ウイルス(肝臓中心に病気を起こすウイルス)

- B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス、D型肝炎ウイルスは
“皮膚や粘膜の表面に生じた傷からウイルスが体内に侵入し、血液に乗って肝臓に運ばれる”ことにより感染が起こります。
- これら3種類のウイルスは慢性肝炎の原因となりますので予防が大切です。
- B型肝炎には優れたワクチンがありますが、C型、D型にはワクチンがありませんので、ウイルスの含まれる体液に素手で触れないことが大切です。標準予防策と呼ばれます。

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。

歯科関係者に 一般生活者用のe-learningを受講して頂いた

リスクのある行為とない行為

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

血液・体液を介して

- 傷や穴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(URL <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou09/pdf/guideline02.pdf>)を一部改変

受講後に問題を解いて頂いた

問題

ワクチンにより予防できる肝炎はどれでしょうか。

① A型肝炎

② B型肝炎

③ C型肝炎

④ D型肝炎

⑤ E型肝炎

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 感染した人の血がついたかみそりで手に傷をつけてしまった。

② 感染した人と一緒に鍋料理を食べた。

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。 8

歯科従事者の正答率

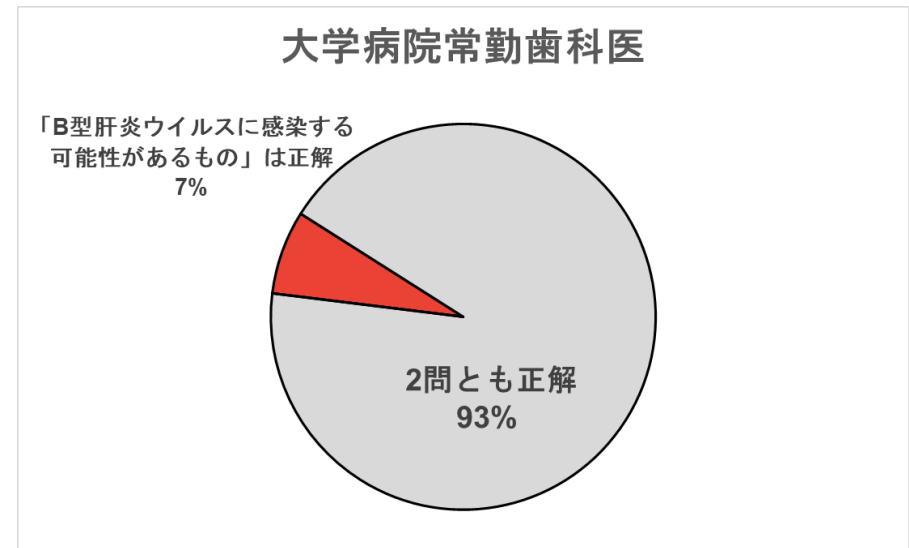
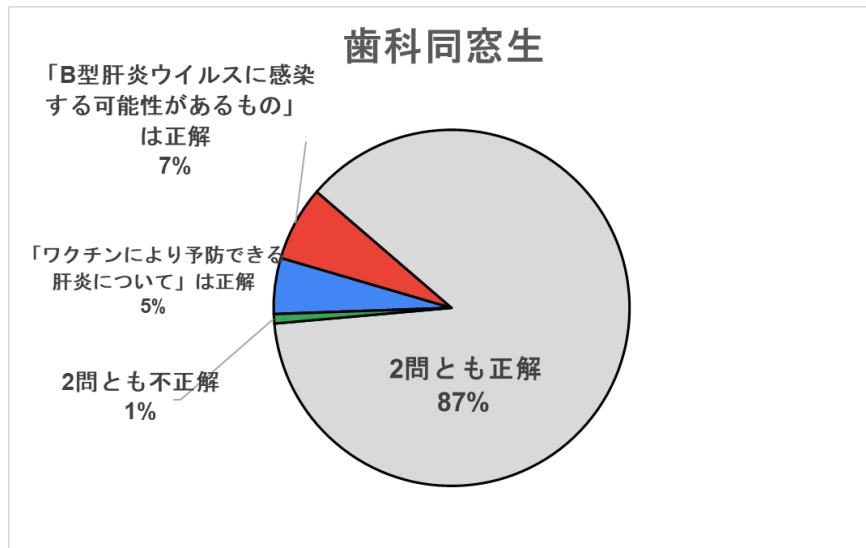
問題
ワクチンにより予防できる肝炎はどれでしょうか。

- ① A型肝炎
- ② B型肝炎
- ③ C型肝炎
- ④ D型肝炎
- ⑤ E型肝炎

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 感染した人の血がついたかみそりで手に傷をつけてしまった。
- ② 感染した人と一緒に鍋料理を食べた。
- 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。



北海道医療大学病院 同窓生118人(会員数1673人)

開業医創設者	73人
開業医での勤務医	20人
大学病院勤務医	15人
病院歯科	7人
その他	3人

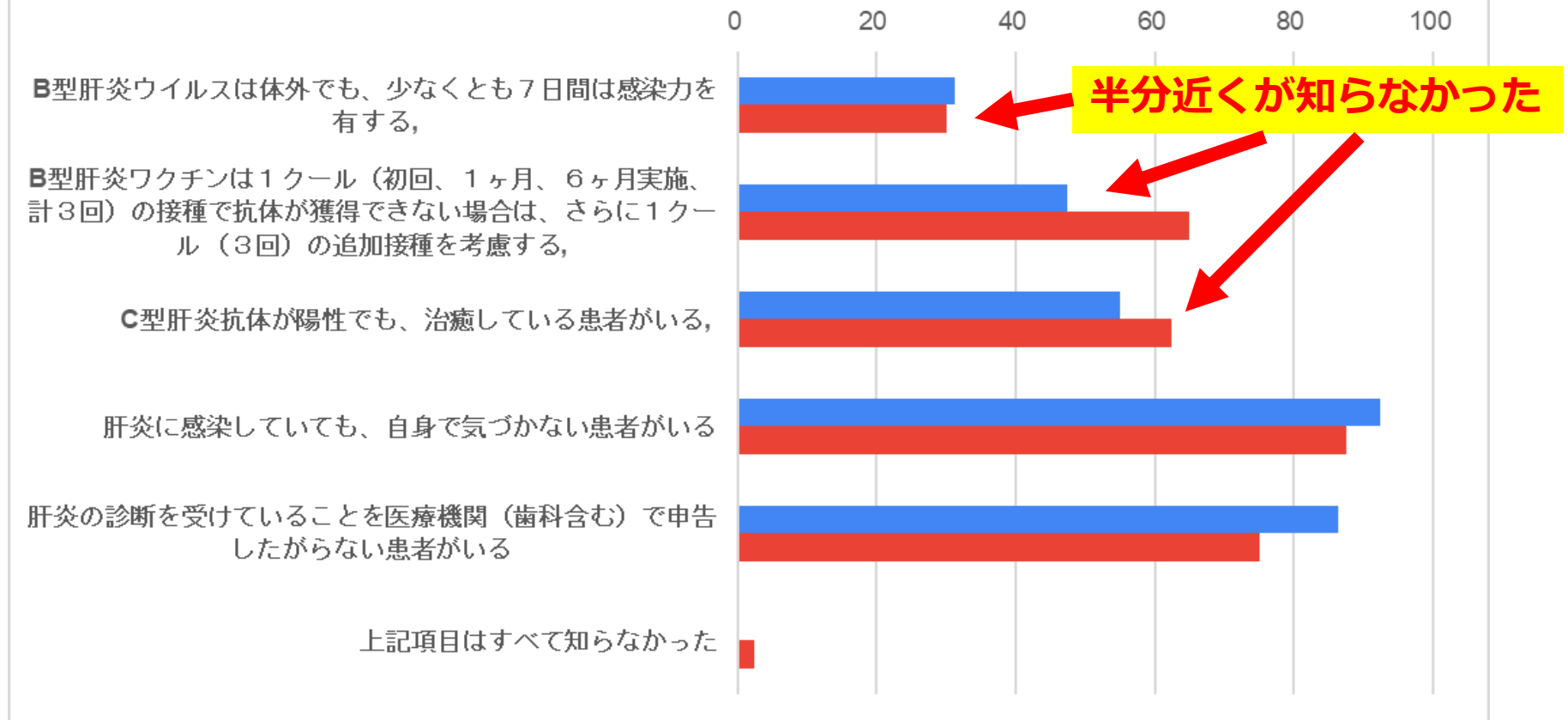
北海道医療大学病院 歯科・口腔外科医療従事者

歯科医師	40人(101人)
歯科衛生士	15人(18人)
歯科技工士	3人(5人)
その他	20人

まだ肝炎に関する知識は十分には浸透していない

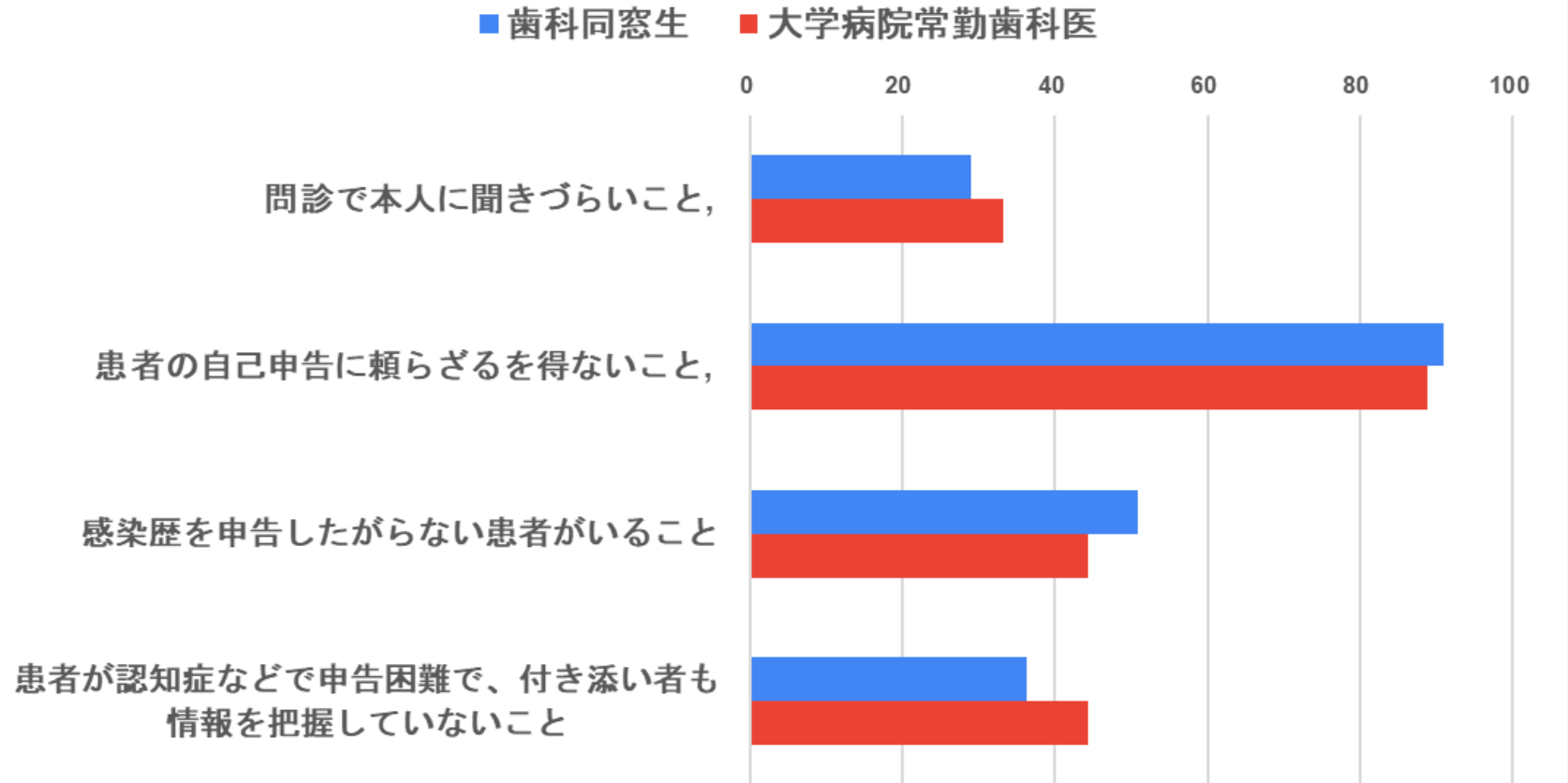
肝炎に関する知識について、動画視聴前からすでに知っていたことすべてを選択してください(複数選択可)

■ 歯科同窓生 ■ 大学病院常勤歯科医



歯科医からみた“困ったこと”

「困ったことがある」と答えた方、あてはまるものをすべて選択してください(複数選択可)



→標準予防策を前提とする

資材作成の上で必要な配慮

十分な配慮が必要



周りに会話が
聞こえないよう
筆談



歯科衛生士
受付事務の
教育



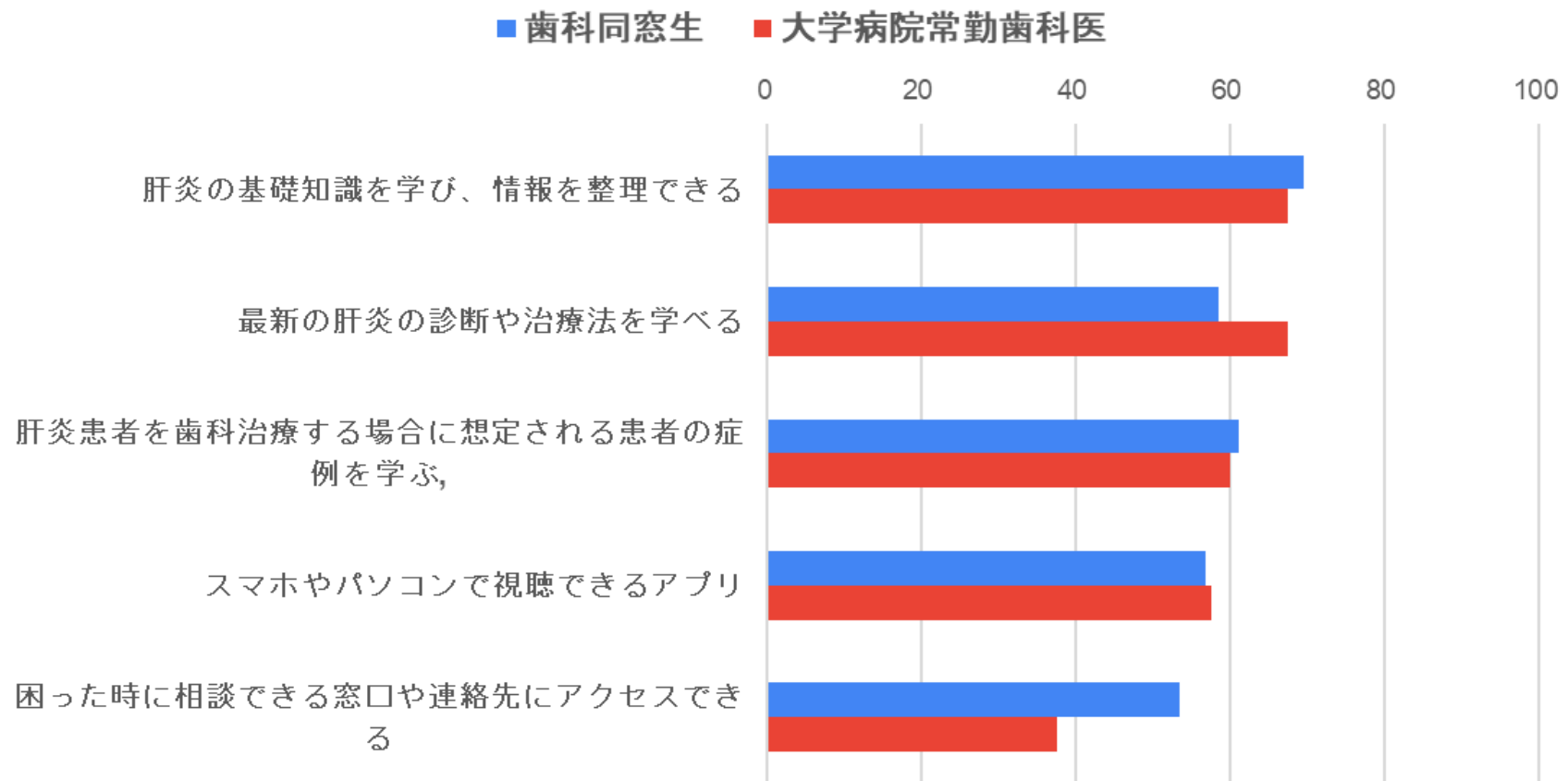
問診票で
病状の詳細を
記載



病院との連携・
協力体制の確立

歯科医療従事者のニーズに沿った 資材の作成が大切である

肝炎に関する学習ツールを新たに作成する場合、どのような内容や方法を期待しますか(複数選択可)



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を明らかにする。前回の調査と合わせることで小学校就学前までの実態をカバーする。
- 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マーカーの測定を継続する。定期接種導入後のcohortとの比較も行う。

現時点での解析対象数と解析総数 2022年12月

1-5歳	解析対象数	測定総数	除外
全体	475	652	(人)
大阪母子医療センター	129	245	<1歳、6歳 \leq 116
神戸こども初期急病センター	-	-	
日本大学板橋病院	39	39	
茨城県立こども病院	307	368	<1歳、6歳 \leq 58 グロブリン使用歴 3

HBs抗体価 2022年

(HBc抗体陰性例のみ)

X²乗検定

(mIU/mL)	1歳 n=124	2歳 n=89	3歳 n=72	4歳 n=58	5歳 n=48	p値
<10	2 (2%)	5 (5%)	19 (21%)	25 (30%)	32 (40%)	<0.01
10-99	12 (10%)	16 (17%)	35 (38%)	39 (47%)	34 (43%)	
100-999	61 (48%)	48 (51%)	29 (32%)	16 (19%)	12 (15%)	
≥1000	51 (40%)	25 (27%)	8 (9%)	3 (4%)	2 (3%)	

2018~2021年 828/89 (92.9%)
2022年 391/47 (82.4%)

HBc抗体 年齢別解析 2022年

X²乗検定

	対象数	HBc (+)		HBc (-) HBs (+)	
					HBc抗体陽性例を除く
全体	475	1 (0.21%)		388/474 (81.9%)	
1歳	126	0 (0.00%)		124/126 (98.4%)	
2歳	94	0 (0.00%)		89/94 (94.7%)	
3歳	91	0 (0.00%)	p値 0.965	72/91 (79.1%)	p値 <0.01
4歳	84	1 (1.2%) *		58/83 (69.9%)	
5歳	80	0 (0.00%)		48/80 (60.0%)	

2018～2021年 4/895(0.45%)
 2022年 1/475(0.21%)*anti-HBc 1.1, anti-HBs 1.2

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

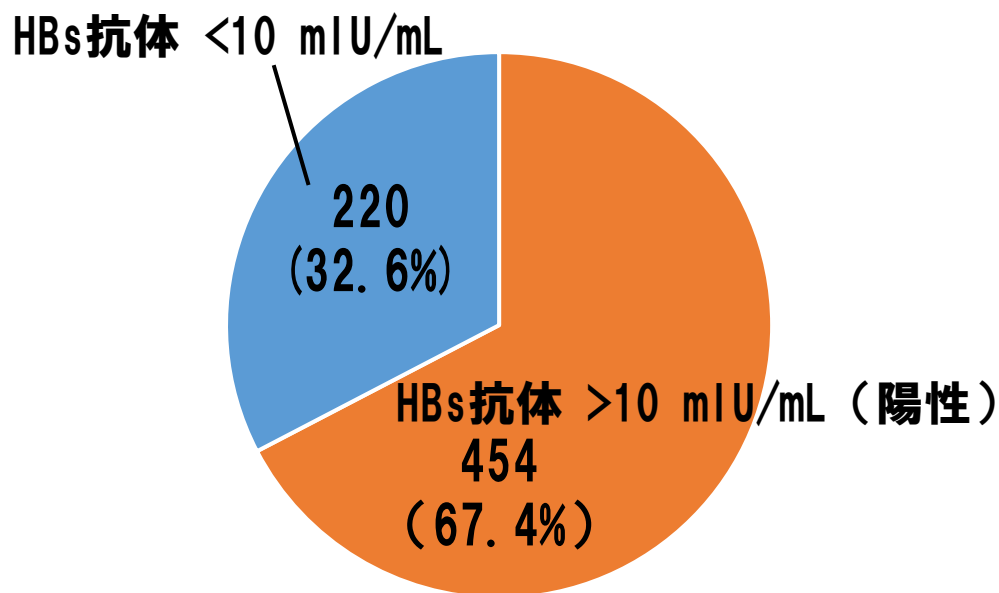
- ① 神戸市・つくば市の小児救急医療センターにおいてHBs抗体・HBc抗体の保有状況を調査し、定期接種の効果検証を明らかにする。前回の調査と合わせることで小学校就学前までの実態をカバーする。
- ② 静岡県における小児科のネットワークを活用してワクチン接種を受けた小児を中心に疫学調査を行う。
- ③ 名古屋市大において環境省の行っている**エコチル調査の残検体を用いたHBマーカーの測定**を継続する。定期接種導入後のcohortとの比較も行う。

エコチル調査測定結果 (2022年 8月時点)

HBV検査実施 1848例

● HBワクチン接種有

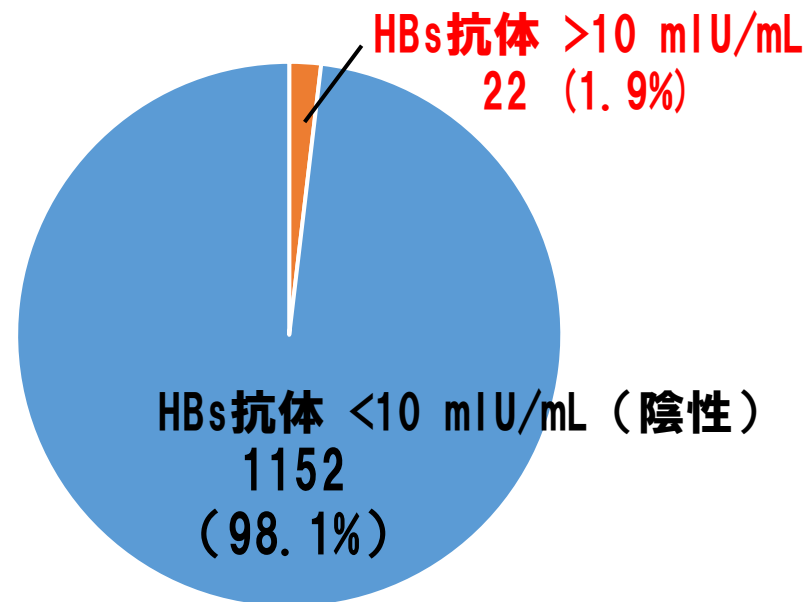
n=674 (全体の36.5%)



HBc抗体 >1.0 C.O.I.	2例 (0.3%)
0.5-0.9 C.O.I.	10例 (1.48%)
HBs抗原 >5.0 mIU/mL	2例 (0.3%)
(1例はワクチン接種による検出)	
1.0-4.3 mIU/mL	4例

● HBワクチン接種無 (不明含)

n=1174 (全体の63.5%)



HBc抗体 >1.0 C.O.I.	2例 (0.17%)
0.5-0.9 C.O.I.	16例 (1.36%)
HBs抗原 1.0-3.6 mIU/mL	9例

※HBsAg-HQ >5.0 mIU/mL陽性 (=0.005 IU/mL)

HBs抗原陽性例 (5.0 mIU/mL以上)

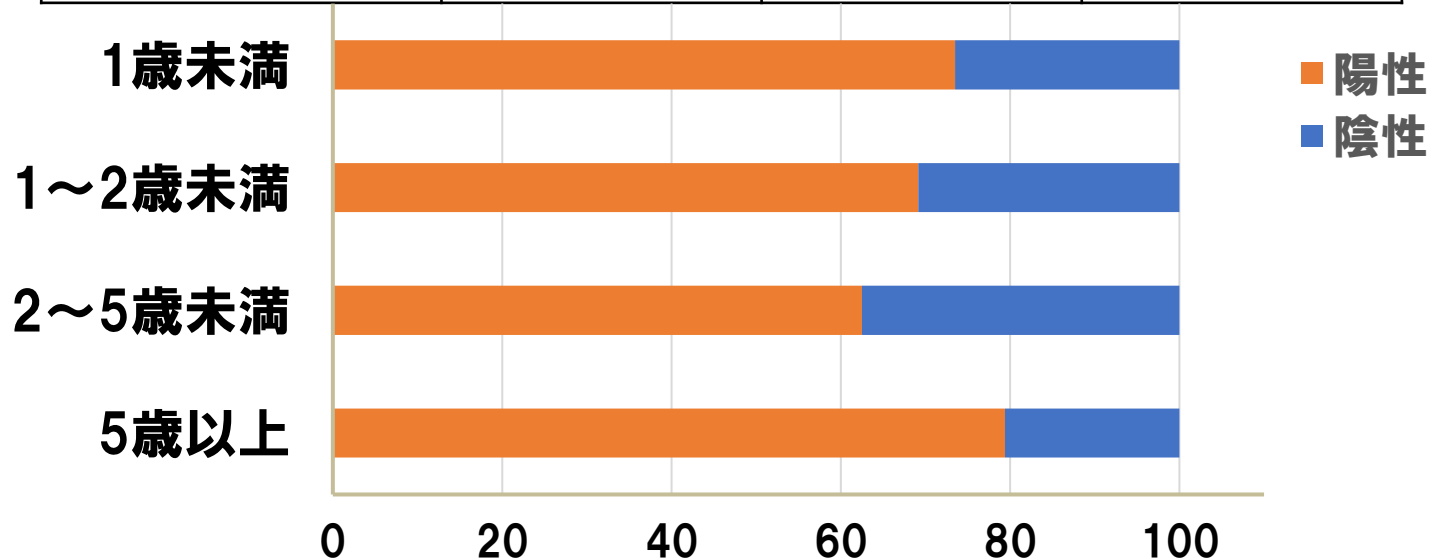
HBsAg ≥ 5.0 mIU/mL (=0.005 IU/mL) 陽性

CLEIA法、富士レビオ ルミパルス HBsAg-HQ (高感度)

	HBsAbN		HBcAbN		HBsAg-HQ		ワクチン 接種	家族歴	血液製剤 使用	備考
	mIU/mL	判定	C.O.I.	判定	mIU/mL	判定				
児1 2021年8月 採血	<0.1	(-)	0.1	(-)	6.3	(+)	あり	無	無	採血6日前に 1回目のワクチン 接種
					= 0.0063 IU/mL					
児2 2021年9月 採血	76.5	(+)	0.3	(-)	5.6	(+)	あり	無	無	2019年10月 3回目接種完了
					= 0.0056 IU/mL					

初回接種年齢別の抗体陽性率

HBワクチン 初回接種年齢	HBs抗体 陽性（人）	HBs抗体 陰性（人）	陽性率
1歳未満	291	105	73.5%
1～2歳未満	65	29	69.1%
2～5歳未満	80	48	62.5%
5歳以上	27	7	79.4%



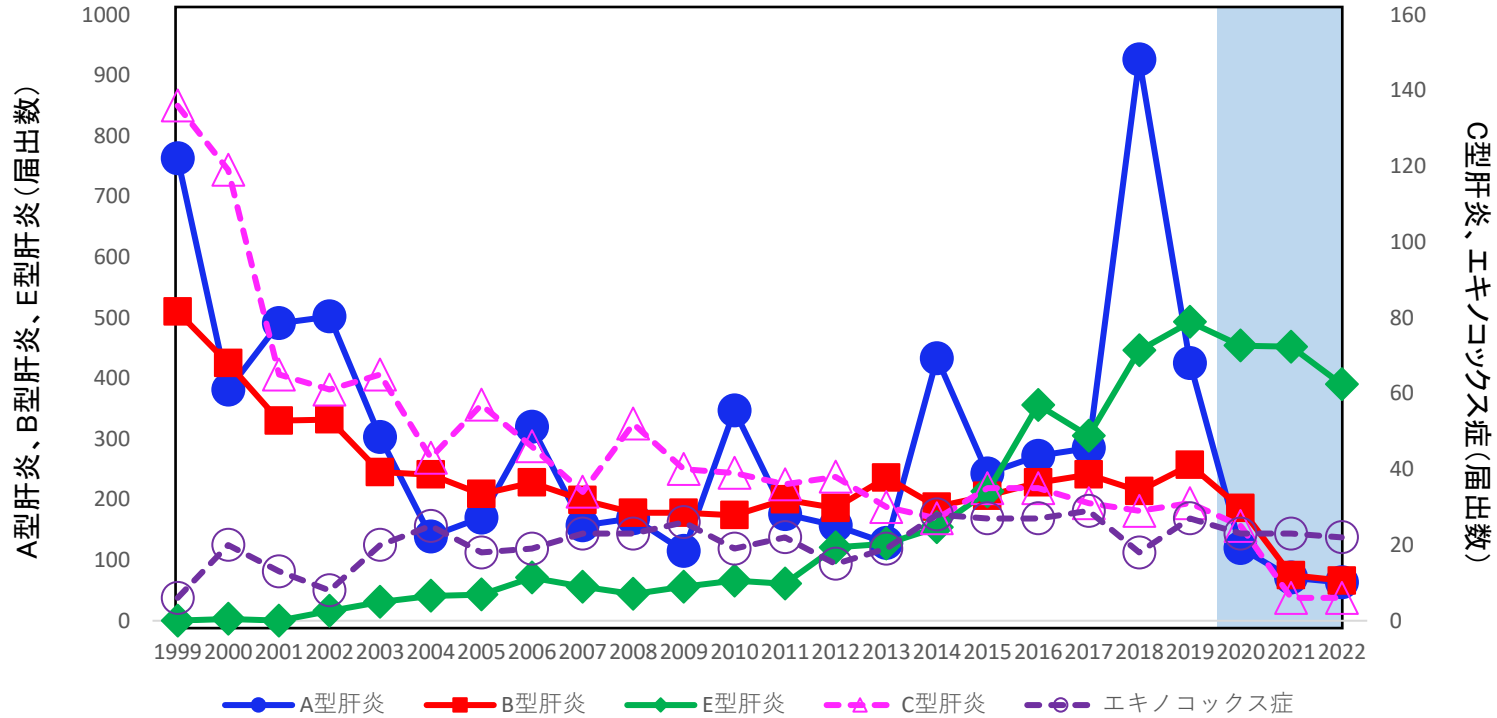
3. 急性肝炎の発生状況にする正確な状況把握の検討

- 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。
- ③ CDXを用いた急性肝炎の症例把握のパイロット研究を行う。
- ④ 医療機関におけるウイルス肝炎の検査実態・患者の把握状況に関する調査を行う。



肝炎情報センターによるイラスト集より

肝炎の届出数



相崎英樹班員

Dataは「感染症発生動向調査 週報(IDWR)」および「病原微生物検出情報(IASR)」より引用。ただし、2022年は第48週までの届出。

研究概要 (B型肝炎)

■ B型急性肝炎の発症件数の推移

- B型急性肝炎は、月間20~80件で変動しつつ、減少傾向にあった。



(注) 受療ベースの急性発症群: ICD10確定病名+ABC等検査実績から算定、人口動態(年齢/地域)とDB件数カバー率で補正

(※ B型肝炎治療薬の処方実績でアウトライヤー値についても調整)

(注) 受療ベースの急性発症群: ICD10確定病名+ABC等検査実績から算定、人口動態(年齢/地域)とDB件数カバー率で補正
(※ B型肝炎治療薬の処方実績でアウトライヤー値についても調整)

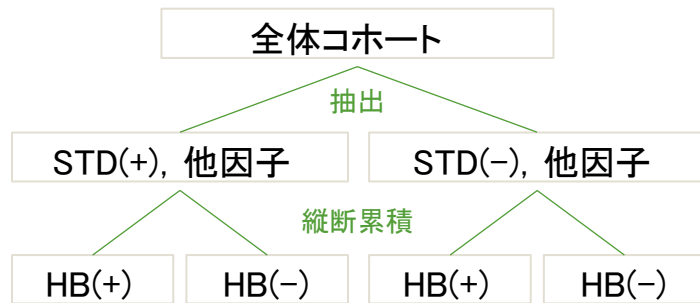
・ TheBDは、東京大学医療経済政策学講座が管理する全国ベースの医療系ビッグデータ (本分析は、社保データが中心で、60歳以上も15%)

・ 全国の保険医療機関からの診療請求情報を、約700万件 (被保険者ベース) で約7年間の縦断研究用にデータベース化 (他に検診等あり)

研究概要 (B型肝炎)

■ B型急性肝炎とSTD等の相互関係

- B型急性肝炎の発症を目的変数、STD (ICD10コードが50-64)の既往歴等を説明変数としたロジスティック回帰分析(コホート研究)によると、STD因子はオッズ比が10.8となった(性別は0.64)。

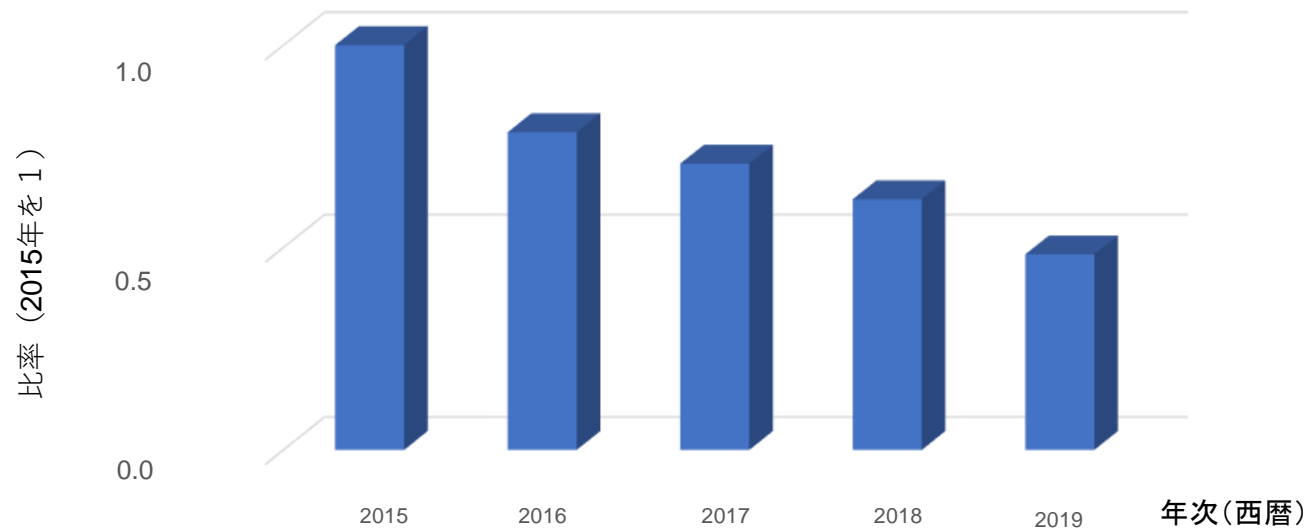


B型急性肝炎発症の説明変数	オッズ比	95%信頼区間下限	95%信頼区間上限	P値
STD既往歴 (ICD10: A50-A64)	10.800	2.620	44.300	p<0.001
性別 (男性: 1, 女性: 2)	0.640	0.443	0.925	p<0.05
診療時年齢 (歳)	1.040	1.030	1.060	p<0.001
世帯構成 (単身: 1, 家族有: 2)	1.060	0.732	1.540	0.756
都道府県 (ダミー化)	1.020	1.000	1.030	p<0.01

研究報告 (C型肝炎)

- C型急性肝炎の発症件数の推移
- C型急性肝炎(罹患)は、全体で緩やかに減少する傾向にあった。

C型急性肝炎の発症数の推移(2015年を1として表示)



ま と め

- 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を一般生活者、保育施設従事者、高齢者施設従事者を対象に作成、実施している。
- 歯科医療従事者に対するe-learningの作成にあたって留意すべき点に関する調査を行った。
- 2016年10月から導入されたHBワクチン定期接種、それに先立って行われた自治体における接種により持続感染の発生は極めて低率に抑えられている。
- 急性肝炎の発生者数の正確な把握に向けての調査・研究を行った。