

## 【市販後調査報告】

B型肝炎ワクチン（ヘプタバックス<sup>®</sup>-II）接種後のHBs抗体陽転確認状況に関する  
アンケート調査上田 将樹<sup>1)</sup>・村上 恭子<sup>2)</sup>・小村 水脈<sup>3)</sup>・池田 理恵<sup>2)</sup>・横溝 浩二<sup>2)</sup><sup>1)</sup> MSD株式会社ワクチンマーケティング\*<sup>2)</sup> 同 ファーマコビジランス領域<sup>3)</sup> 同 医薬情報部ワクチンチーム

(平成22年9月21日受付・平成23年5月17日受理)

B型肝炎ウイルス（Hepatitis B virus；HBV）感染予防は、国民の福祉向上において大きな課題の一つであり、そのなかでB型肝炎ワクチンは重要な役割を果たしている。2010年4月にB型肝炎ワクチンの添付文書が改訂され、用法・用量に関連する接種上の注意として、「本剤の3回目接種1～2箇月後を目途に抗体検査を行い、HBs抗体が獲得されていない被接種者には追加接種を考慮すること。」が追記された。そこで、B型肝炎ワクチンの使用実態下における抗体確認の実態および添付文書改訂による医療従事者の認識の変化について把握する目的で、アンケート調査を実施し、105施設から有効回答を得た。B型肝炎ワクチンを3回接種後に抗体陽転を確認している施設は64%であった。このうち、69%は化学発光イムノアッセイ（Chemiluminescent immunoassay；CLIA）法により抗体価を確認しており、56%が3回目接種後適切な時期（1～2カ月後）に抗体を測定していた。また添付文書改訂を受け、抗体測定を適切な時期に行っていないと答えた施設に対し今後の方向性について尋ねたところ、43%の施設が主に「抗体測定のための採血を健康診断の際に行うため」との理由から、今後も抗体測定を適切な時期に行うことは難しいと回答した。また、陽転化がみられなかった被接種者に対する追加接種の実施状況について確認したところ、半数近い47%の施設ではヘプタバックス<sup>®</sup>-II追加接種を行っていないかった。これらの施設に対し、今後の方向性を尋ねたところ、何らかの方法（他のB型肝炎ワクチン接種等）で「追加免疫」を行う意思が確認された施設を含め、「追加免疫」施行を考えているとした施設は86%であった。以上の結果より、添付文書改訂は抗体陽転確認および追加免疫の重要性の認知度の改善に一定の効果を示すと考えられる。

**Key words:** hepatitis B, vaccine, antibody, questionnaire

B型肝炎ウイルス（Hepatitis B virus；HBV）感染率は約1%程度であり、感染者はわが国に150万人存在していると考えられている<sup>1)</sup>。このウイルスは感染者の血液または体液を介して感染することから、主たる感染経路は産道における母子感染と針刺し事故等による水平感染である<sup>2)</sup>。

B型肝炎ウイルスは血流を介して肝臓に達したのち肝細胞に感染するため、程度はさまざまであるが肝障害を引き起こす<sup>3)</sup>。母子感染により新生児に感染すると高頻度にキャリア化することが知られている。このようなキャリアは無症候性であることが多いが、一部は治癒せず慢性肝炎に移行する<sup>2)</sup>。一方、成人が感染した場合には、一部で一過性の急性肝炎を発症するものの、大半は自然治癒する。ただし、急性肝炎を発症した者の1%弱は劇症肝炎を発症し、最悪の場合死の転帰をとる<sup>4)</sup>。1985年より開始された母子感染防止事業によって、妊婦のHBs抗体検査および高力価HBsヒト免疫グロブリン

（HBIG）とB型肝炎ワクチンとを組み合わせた母子感染予防対策が施行されたことにより、わが国での母子感染の発生は激減した<sup>5)</sup>。また、水平感染に関しては、輸血血液等のスクリーニング実施、感染リスクが高い医療従事者や腎透析患者へのワクチン接種およびリキャップの危険性の周知や医療用品の改良などによる事故自体を減少させる対策などがとられている。その結果、わが国におけるHBV新規感染者数は減少してきた<sup>6)</sup>。

このようにわが国のHBV感染対策において、B型肝炎ワクチンは要となる存在である。その一方で、ワクチン接種後の抗体獲得率は必ずしも100%ではない。成人におけるB型肝炎ワクチン無反応者は約5～10%存在しているといわれている<sup>7)</sup>。また、B型肝炎ワクチン接種無反応者のリスクファクターとして年齢、喫煙、肥満、遺伝子多様性などが挙げられている<sup>8～10)</sup>。例えば、感染防御最低抗体価の獲得率は、被接種者

Table 1. Revision content for &lt;Precautions Concerning Dosage and Administration&gt; in the "Precautions"

After revision	Before revision
<Precautions Concerning Dosage and Administration> I. General Precautions 1) In the case of the prevention of transmission of hepatitis B virus from mother to neonate child in the perinatal period and the prevention of hepatitis B due to exposure accidents associated with HBsAg and HBeAg positive blood, Human Anti-HBs Immunoglobulin must be given simultaneously. 2) <u>Consideration should be given to serological testing in approximately one to two months following a complete course of Hep-tavax<sup>®</sup>-II. Additional doses may need to be considered for persons who do not respond or have a sub-optimal response to a course of vaccinations.</u>	<Precautions Concerning Dosage and Administration> I. General Precautions In the case of the prevention of transmission of hepatitis B virus from mother to neonate child in the perinatal period and the prevention of hepatitis B due to exposure accidents associated with HBsAg and HBeAg positive blood, Human Anti-HBs Immunoglobulin must be given simultaneously.

(\_\_\_\_\_: Revision)

の年齢に相関していることが知られており、被接種者が40歳以下の健康人であれば、3回接種後の抗体獲得率は90%以上であるが<sup>11,12)</sup>、40歳以上になると90%以下になり、55歳以上では約70%と減少し、年齢が高くなると抗体反応が悪くなることが報告されている<sup>8)</sup>。ただし、3回接種後に陰性であった被接種者に対して追加免疫を行うことで、25~50%に抗体陽転がみられることも知られており<sup>13)</sup>、追加免疫の必要性を考慮するうえでも抗体陽転の確認は重要である。同時に、B型肝炎ワクチンは接種後の抗体価の低下が早い<sup>13)</sup>、免疫獲得の有無を的確に確認するためには、ワクチン接種後適切な時期(3回目接種後1~2カ月)に抗体価を測定することが重要である<sup>2,13)</sup>。

このような状況下、2010年4月にB型肝炎ワクチンの添付文書が改訂され、用法・用量に関連する接種上の注意として、「本剤の3回目接種1~2箇月後を目途に抗体検査を行い、HBs抗体が獲得されていない被接種者には追加接種を考慮すること。」が追記された(Table 1)。そこで、B型肝炎ワクチンの使用下における抗体陽転確認の実態および添付文書改訂による認識の変化について把握する目的で、アンケート調査を実施した。

## I. 材料と方法

2010年5月から6月にかけて、B型肝炎ワクチン、ヘプタックス<sup>®</sup>-II (MSD株式会社)が一定数以上納入されている全国の医療機関(病床数20床以上)を対象とし、記名式のアンケート調査を行った。

調査票に記載した質問内容についてはTable 2に示す。質問の内容は、本薬剤の使用状況に関する現状把握を目的とした質問5問(質問1~5)、および添付文書改訂による認知度の変化を把握するための質問2問(質問6, 7)、計7問とした。回答については、施設のB型肝炎ワクチンの接種状況概要を把握している担当者に依頼し、任意回答とした。また、本アンケートは調査対象施設の担当者に手渡しし、後日回収を行う留置法で実施した。なお、添付文書改訂による認知度の変化を把握する目的から、この調査はヘプタックス<sup>®</sup>-IIの添付文書改訂の

お知らせと同時期に実施した。

## II. 結果

アンケート対象施設190施設のうち、105施設より有効回答が得られた。実際に回答を記入した担当者の所属内訳は、薬剤部・薬局などが63%(66施設)、内科・小児科等の診療科が14%(15施設)、健診室等が7%(7施設)、検査室が6%(6施設)、総務・労務課などが5%(5施設)、その他(看護部など)3%(3施設)、記入なし3%(3施設)であった(Fig. 1)。

B型肝炎ワクチンを3回接種後に抗体陽転を確認している施設は64%(67施設)、抗体確認を行っていない施設は36%(38施設)であった(Fig. 2A)。抗体陽転を確認している施設のうち、化学発光イムノアッセイ(Chemiluminescent immunoassay; CLIA)法を使って確認している施設は69%(46施設)、受身赤血球凝集反応(Passive hemagglutination assay; PHA)法により確認している施設6%(4施設)、イムノクロマトグラフィーなどの定性的な方法で確認しているとした施設が10%(7施設)、その他の方法とした施設が1%(1施設)、わからないと回答した施設が16%(11施設)であった。このことから、本薬剤の有効性確認の手段として定量的な手法を用いて評価している施設は全体の75%であり、そのほとんどはCLIA法による測定を行っていることが明らかになった(Fig. 3)。

B型肝炎ワクチンによる防御効果は抗体価が一度陽転していれば抗体価そのものが低下しても有効な防御効果を示すことが報告されている<sup>13)</sup>。一方、感染のリスクの高い医療関係者などは、定期的に抗体検査を行って抗体維持に努めたほうが望ましいことから、抗体陰性になった場合はすみやかに1回追加接種するという考え方もある<sup>14)</sup>。抗体獲得後陰転した場合の対応についてはさまざまであるが、いずれにせよ3回接種後に抗体陽転があったか否かは重要なポイントである。また抗体陽転確認の時期としては、B型肝炎ワクチンによって獲得したHBs抗体価は接種後急速に減じることが報告されている<sup>13)</sup>こ

Table 2. The question list of the questionnaire

- 
- 1 Did you measure the antibody titer after completion of one cycle of Heptavax<sup>®</sup>-II vaccination (three administrations) to check antibody positive conversion?
- a) Yes (Go to Question 2)  
b) No (Go to Question 6)
- 
- 2 We would like to ask you about the method and timing for confirmation of antibody positive conversion.
- A Which of the methods below did you use to measure the antibody titer?
- a) Quantitative; CLIA Method (Unit; mIU/mL)  
b) Quantitative; PHA Method (Unit; times)  
c) Qualitative; Immunochromatography, etc.  
d) Other ( )  
e) I don't know.
- 
- B Was the antibody titer measured in one to two months after three vaccinations of the drug?
- a) Yes (Go to Question 3)  
b) No (Go to Question 6)
- 
- 3 It is said that about 10% of adults are unresponsive to HB vaccination (1). It has been reported that the antibody response decreases as people get older (4), as while the antibody positive conversion rate is more than 90% after three vaccinations in healthy people who are 40 years old or younger with no history of HB vaccination, it decreases to less than 90% in people over 40 years old and to about 70% in people over 55 years old (2, 3). By taking this into account, what was your impression of the antibody positive conversion rate after three vaccinations?
- a) The positive conversion rate was low. (Check \* below and go to Question 4)  
b) About the same (Go to Question 4)  
c) The positive conversion rate was high. (Go to Question 4)
- ※ If your answer is "The positive conversion rate was low," please check any of the statements that apply below. (Multiple selection is allowed)
- a) Vaccination could not be given in appropriate intervals (0, 1, 5-6 months).  
b) The drug was not shaken before administration.  
c) Measurement was performed with a method other than the CLIA Method (Unit; mIU/mL).  
d) The age group of vaccinated subjects was relatively high.  
e) The vaccination was administered subcutaneously.  
f) Some of the vaccinated subjects received vaccination and did not have positive conversion in the past.
- 
- 4 Did you give an additional fourth vaccination of Heptavax<sup>®</sup>-II when antibody positive conversion was not confirmed?
- a) Yes (Go to Question 5)  
b) No (Go to Question 7)
- 
- 5 It is said that antibody positive conversion is obtained in 25 to 50% of subjects who were negative after three vaccinations of this drug and received an additional fourth HB vaccination (5). By comparing with this number, what was your impression of acquired antibodies by Heptavax<sup>®</sup>-II after four vaccinations?
- a) Unknown (not measured)  
b) Many did not turn positive (<25%)  
c) About the same (25-50%)  
d) Many turned positive (>50%)
- 
- 6 In future, do you think you will measure antibody titer in one to two months after completing three vaccinations to confirm antibody positive conversion by this drug?
- a) Yes  
b) No
- 
- 7 In future, do you think you will give the fourth vaccination of Heptavax<sup>®</sup>-II if antibody positive conversion was not confirmed?
- a) Yes  
b) No
- 

(1) Nobuhiko Okabe et al. Tokyo. Saikin Seizai Kyokai: 110, 2009

(2) Andre FE. Am J Prev Med 1989; 87: S14-20

(3) Zajac BA et al. J Infect 1986; 13: 39-45

(4) Averhoff F et al. Am J Prev Med 1998; 15: 1-8

(5) MMWR 55 (RR-16), 2006

とから、3回目接種後1~2カ月以内に抗体価を測定することが推奨されている<sup>2,13)</sup>。そこで、本薬剤接種後1~2カ月以内に抗体測定を行ったか否かについて質問したところ、56%の施設が行っていると回答した反面、そうではないとした施設が44%存在した (Fig. 2A)。また、3回目接種後1~2カ月以内に抗体測定を行ったと報告し

た施設に対し、本薬剤の血清学的な有効性について質問したところ、陽転率が論文等による報告と比較し低いと回答した施設はなく、すべての施設が陽転率は論文等による報告とほぼ同じもしくは高い、と回答した。

さらに、陽転化がみられなかった被接種者に対する追加接種について尋ねた。その結果、半数近い47%の施設

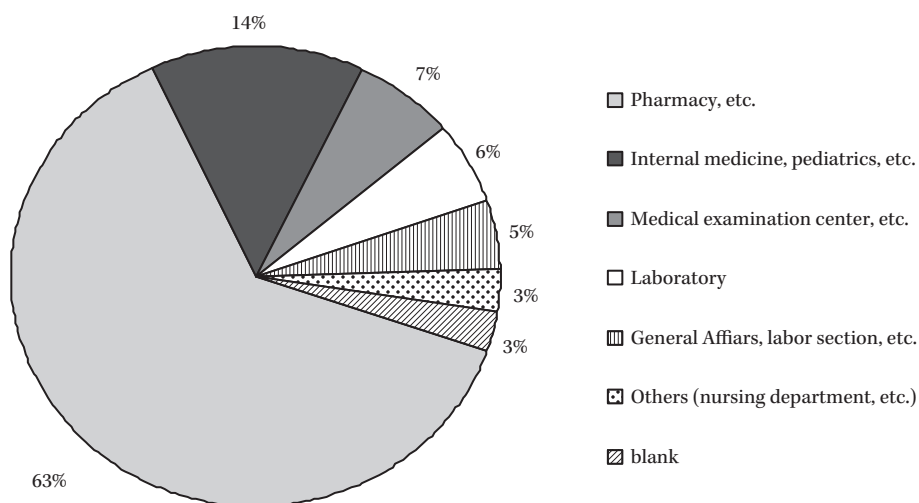
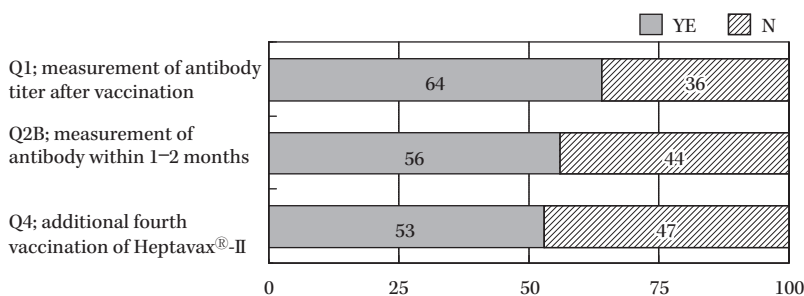


Fig. 1. The department distribution of the respondents to the questionnaire.

(A) The present situation



(B) Future plan

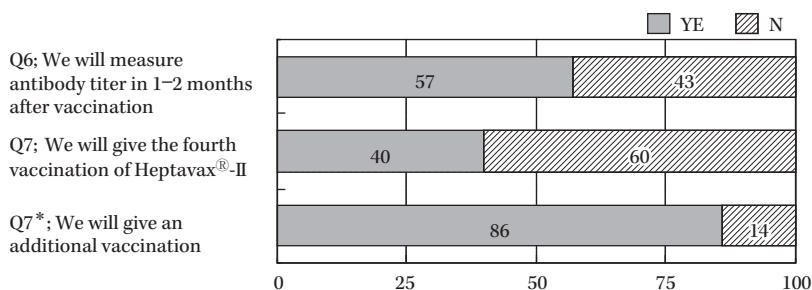


Fig. 2. The result of the questionnaire.

ではヘプタバックス®-IIの追加接種を行っていなかった (Fig. 2A)。ヘプタバックス®-IIの4回目の追加接種を行っているとの回答があった残りの53%の施設に対し、ヘプタバックス®-IIの有効性について質問したところ、1施設では論文等による報告と比較し陽転していない場合が多い、との回答があったが、60%の施設からは論文等による報告と概ね同じまたはそれ以上であるとの回答を得た。また、不明 (抗体陽転の確認を行っていない) と報告した施設は33%存在していた。

次に添付文書改訂により3回接種後の抗体陽転を適切な時期に確認していなかった施設の認識がどのように変

化したかを確認するため、2項目について質問した。

3回接種後適切な時期に抗体陽転を確認していなかった施設のうち、添付文書改訂後は3回接種後適切な時期に抗体陽転の確認を行うと回答した施設は全体の57%であった (Fig. 2B)。適切な時期の抗体確認は行わないと回答した43%の施設に対し、その理由を自由回答で質問したところ、ほとんどの施設が「抗体測定のための採血を健康診断の際に行うため」との理由を挙げていた。

また、陽転化がみられなかった被接種者に対するヘプタバックス®-II追加接種を実施していなかった施設に対し、今後ヘプタバックス®-IIの4回目追加接種を行うか

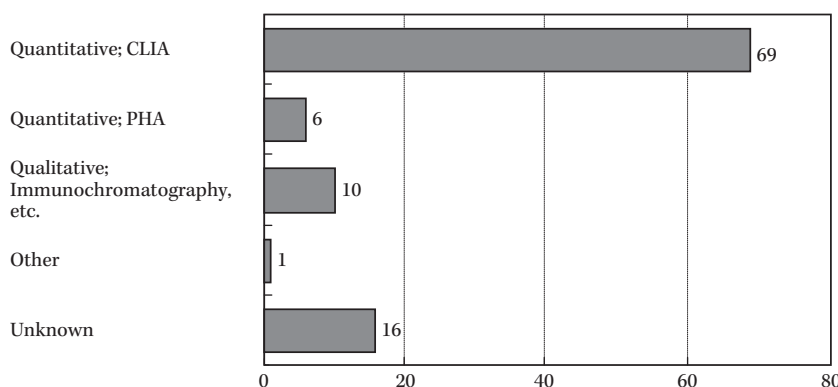


Fig. 3. The present situation of the HBs antibody measuring method.

否かを質問したところ、40%は行うと回答したが60%の施設で行わないとの回答であった。この理由について尋ねたところ、「本剤以外のB型肝炎ワクチンを接種する」「4回目の追加接種ではなく2クール目の接種を開始する」「任意接種としており強制していないので」等の回答が得られた。なお、陽転化していなかった際にヘプタボックス<sup>®</sup>-IIの4回目接種以外の何らかの方法（他のB型肝炎ワクチン接種等）で「追加免疫」を行う意思が確認された施設を合わせた場合、「追加免疫」実施を考慮しているとした施設は86%であった（Fig. 2B）。

### III. 考 察

B型肝炎ウイルスは医療従事者等が業務中に感染する可能性のある重要な病原体である。感染した場合には普通一過性の急性肝炎が発症するが、時に劇症化により死の転帰をとる場合がある。その一方で、感染予防に対し有効なワクチンが存在しており、ワクチン接種により針刺し事故などが発生した際の感染確率を大きく低下させることが可能である。このような背景を考慮すると、職業感染対策のなかでB型肝炎ワクチンの接種は非常に重要な位置を占めているといえる。

今回、使用実態下において、抗体陽転についての確認状況および添付文書改訂による認識変化を把握することを主たる目的として、アンケート調査を行った。その結果、33%の施設では3回接種後の抗体陽転の確認が行われていなかった。質問6において、添付文書改訂後も抗体測定を適切な時期に行うことは難しいと回答した施設より、その理由として、院外の被接種者の場合は抗体確認を目的とした採血のために来院してもらうことが難しい、院内の医療従事者への接種の場合は従業員のスケジュール調整が困難、などの意見が挙がっており、医療現場における採血のスケジュール調整の困難さも要因の一つと推測された。また、職業感染予防目的のB型肝炎ワクチン接種および接種後の抗体価測定は保険適応とならないので、費用は全額施設もしくは被接種者負担となっている。このような金銭的な負担が抗体陽転の確認を行っていない背景に存在することも併せて推測され、

実際に、わが国においては、17%の医療機関がB型肝炎ワクチン接種を実施していない、8.5%は自己負担としているとの報告もある<sup>6)</sup>。今回の調査結果は、ワクチン接種だけでなく接種後の抗体陽転確認についても、その認知度に改善の余地があることを示したものと考えられた。

HBs抗体の確認方法は、約70%はCLIA法を採用しているとの結果であった。わが国では定量的なHBs抗体測定方法として、主に、PHA法とCLIA法の二つの方法が用いられている。PHA法は、担体（赤血球）に結合させたHBs抗原と検体中のHBs抗体とが反応して生じる凝集像により判定する方法であり、通常凝集価8倍以上で陽性と判定される<sup>15)</sup>。CLIA法はHBs抗原と抗HBs抗体との結合で生じる複合体に酵素標識抗体を結合させた後、化学発光基質を添加して発色させその吸光度により判定する方法であり、国際単位表示法による10 mIU/mLが陽性判定に採用されている<sup>11)</sup>。凝集法は国際的には普及しておらず、国際単位表示法との比較検定が実施されていないため国際単位法に換算することが難しい<sup>15)</sup>。今回のアンケート調査の結果では、CLIA法による国際単位表示法を用いて抗体陽転の判定を行っている施設が多いことが読み取れた。国内外の各種ガイドラインにおいて、ワクチン接種シリーズの後の抗体陽転基準は国際単位表示法が用いられており<sup>4,13)</sup>、国際単位表示法で検討が可能なCLIA法による測定施設が多かった可能性が考えられる。近年、特に検出限界下限近くにおいては、同じ血清を測定した場合でもCLIA法とPHA法で結果に乖離が認められることが報告されている<sup>15)</sup>。また、ヘプタボックス<sup>®</sup>-IIの場合にはCLIA法で抗体陽転と判定された血清をPHA法で測定すると抗体陽転せずと判定されるものがあり、一方、他のB型肝炎ワクチンの場合にはPHA法により抗体陽転と判定された血清をCLIA法で測定すると抗体陽転せずと判定されることがある<sup>15)</sup>。ワクチンと検査手法の組み合わせについては、特に感染防御最小抗体濃度付近では留意すべき点であると考えられる<sup>15)</sup>。一方、免疫クロマトグラフィー法による定性的な手法で抗体陽転を確認している施設も10%近く存在し

ていた。定性的な測定キットの場合、陽性検出下限はキットによってさまざまであり、10 mIU/mL 以上であっても陰性と判定される場合があるため、注意が必要と思われる。

抗体測定を行っていた施設のうち、半数近くでは測定時期は3回目接種後1~2カ月ではなかった。B型肝炎ワクチンによって獲得したHBs抗体価は接種後急速に減じるため<sup>13)</sup>、米国疾病管理予防センター(CDC)においてHBV感染防御最小HBs抗体濃度とされている10 mIU/mLを実際には上回っていたにもかかわらず、測定時期の問題により陰性と判定され、追加接種を受けている症例があることが予想される。これは、患者保護の問題のみならず医療経済学的な側面からも考慮すべき点である。今後は3回目接種後1~2カ月に抗体陽転の確認を行うとした施設は60%近くあったことから、添付文書を改訂し抗体測定時期を明記したことが、その重要性を啓発するうえで一定の効果を示すと考えられる。

一方で、半数近い施設が、3回目接種後1~2カ月に抗体価を測定することは難しい、と回答した。B型肝炎ワクチンの場合、通常3回接種後の陽転率は90~95%程度である。抗体測定を行わない場合、残りの5~10%の被接種者に対する対応が不十分になる可能性が考えられる。また、何度接種を行っても抗体陽転が得られない non-responderがある程度の割合で存在することも知られている<sup>7)</sup>。その一方で、3回接種後、抗体陽転が得られなかった被接種者に対し追加接種を行った場合、25~50%で抗体陽転がみられるとの報告がある<sup>13)</sup>。抗体陽転の確認を行わないことにより、被接種者自身がワクチン接種の結果を把握できないことはもちろんであるが、追加接種によって抗体陽転が得られた可能性のある被接種者が利益を享受できないことも考慮すべき点であろう。

追加免疫の重要性については概ね認知されていると考えられた。ヘプタバックス®-IIの追加接種を行っている施設は53%、また現在追加接種を行っていない施設のうち、40%が今後はヘプタバックス®-IIの追加接種を行うと回答した。しかしながら、ヘプタバックス®-IIの追加接種に対して否定的な回答をした施設のなかには、ヘプタバックス®-II以外を接種する、4回目追加接種ではなく2クール目を開始する、といったことを理由に挙げた施設も複数存在していた。その結果、80%以上の施設が何らかの追加免疫の実施を考えていることが示された。

今回のアンケート調査では、回答者の所属先が薬局・診療科以外であった施設は全体の約4分の1を占めていた。実際にワクチン接種を担う現場の医師、あるいは感染制御部関係の意見が十分反映されていない可能性があるが、各施設のB型肝炎ワクチンの接種状況概要を把握している担当者に対して回答を依頼したため、予防接種の実態については反映していると思われる。また、このなかには、健診センター、検査室のほか、総務・労務

課が回答した施設も含まれている。今後B型肝炎ワクチンを接種し、適切な時期での抗体陽転確認を行うには、ワクチン接種という行為自体を行っている医療従事者に限らず、労務管理者を含めた病院全体でのアプローチが必要となるであろう。

#### 謝 辞

稿を終えるにあたり、アンケートにご協力賜り貴重な意見をご提供いただいた多くの医療関係者の皆様、数々の助言やご協力をいただきました方々に厚く御礼申し上げます。

#### 文 献

- 1) 水落利明：肝炎ウイルス感染防御を目指したワクチン接種の基盤構築。厚生労働科学研究費補助金(疾病・障害対策研究分野 肝炎等克服緊急対策研究)、平成20年度総括研究報告書
- 2) 厚生労働省：B型肝炎について(一般的なQ&A)、改訂第3版、平成20年4月
- 3) Knipe D M, Howley P M: Fields: Hepadonaviruses. *In* Fields virology, 5<sup>th</sup> ed. 2007; p. 2978-3029
- 4) 日本環境感染学会ワクチン接種プログラム作成委員会 編：日本環境感染学会 院内感染対策としてのワクチンガイドライン 第1版。環境感染誌 2009; 24: S1-3
- 5) 国立感染症研究所 編：B型肝炎ワクチンに関するファクトシート、平成22年7月7日
- 6) 木村 哲：医療従事者における針刺し・切創の実態とその対策に関する調査。厚生労働科学研究費補助金(行政政策研究分野 厚生労働科学特別研究)、平成14年度総括研究報告書
- 7) Leroux-Roels G, Cao T, De Knibber A, Meuleman P, Roobrouck A, Farhoudi A, et al: Prevention of hepatitis B infections: vaccination and its limitations. *Acta Clin Belg* 2001; 56: 209-19
- 8) Averbhoff F, Mahoney F, Coleman P, Schatz G, Hurwitz E, Margolis H: Immunogenicity of hepatitis B Vaccines. Implications for persons at occupational risk of hepatitis B virus infection. *Am J Prev Med* 1998; 15: 1-8
- 9) Alper C A, Kruskall M S, Marcus-Bagley D, Craven D E, Katz A J, Brink S J, et al: Genetic prediction of nonresponse to hepatitis B vaccine. *N Engl J Med* 1989; 321: 708-12
- 10) Shaw F E Jr, Guess H A, Roets J M, Mohr F E, Coleman P J, Mandel E J, et al: Effect of anatomic injection site, age and smoking on the immune response to hepatitis B vaccination. *Vaccine* 1989; 7: 425-30
- 11) Andre F E: Summary of safety and efficacy data on a yeast-derived hepatitis B vaccine. *Am J Med* 1989; 87: 14S-20S
- 12) Zajac B A, West D J, McAleer W J, Scolnick E M: Overview of clinical studies with hepatitis B vaccine made by recombinant DNA. *J Infect* 1986; 13 (Suppl A): 39-45
- 13) Mast E E, Weinbaum C M, Fiore A E, Alter M J, Bell B P, Finelli L, et al: A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Prac-

- tices (ACIP) Part II: immunization of adults. MMWR Recomm Rep 2006; 55: 1-33
- 14) 岡部信彦, 多屋馨子 編: 予防接種に関する Q&A 集. 細菌製剤協会, 東京, 2010; 116-9
- 15) 小方則夫: B型肝炎ウイルス (hepatitis B virus :

HBV) 感染症対策 日本において接種可能である (あった) 4種 HB ワクチンの HBs 抗体誘導能の凝集法 (passive hemagglutination assay) 評価と国際単位表示法 (chemiluminescent immunoassay) 評価との比較検討. 臨床病理 2009; 57: 954-60

## A questionnaire about the HBs antibody check after Hepatitis B Vaccination

Masaki Ueda<sup>1)</sup>, Kyoko Murakami<sup>2)</sup>, Mio Komura<sup>3)</sup>,  
Rie Ikeda<sup>2)</sup> and Koji Yokomizo<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Vaccines Marketing, MSD KK., KITANOMARU SQUARE, 1-13-12 Kudan-kita, Chiyoda-ku, Tokyo, Japan

<sup>2)</sup> Department of Pharmacovigilance, MSD KK.

<sup>3)</sup> Department of Vaccine Group, Medical Information, MSD KK.

Prevention of hepatitis B virus (HBV) infection is a major public health issue. HB vaccine plays an important role in preventing HBV infection. The package insert of HB vaccine was revised in April 2010, and the following sentences were added to the "Precautions": "Consideration should be given to serological testing approximately one to two months following a complete course of HB vaccine. Additional doses may need to be considered for persons who do not respond or have a sub-optimal response to a course of vaccinations". To investigate the actual performance of antibody checking and the level of recognition of the package insert revision by health care professionals, we performed a survey by questionnaire and received complete replies from 105 institutions. A seroconversion check after 3 doses of HB vaccine was performed at 64% of the institutions. Antibody checking at a suitable time (one to two months after the 3rd dose) was performed by 56% of these institutions and 69% checked the antibody titer by CLIA. We also asked about the future intentions of the institutions that answered "We did not measure the antibody at a suitable time". It was commented by 43% of these institutions that it seemed to be difficult to perform antibody measurement at an appropriate time because blood sampling was usually only performed at a periodic medical examination. Moreover, we asked about the administration of an additional dose of the vaccine to persons who did not show seroconversion. Additional inoculation of Heptavax<sup>®</sup>-II was not performed at 47% of these institutions. We also asked about the future intentions of these institutions, and the comment was made by 86% of them that "booster immunization" would be done by some method (other HBV vaccine inoculation, etc.). We concluded that the package insert revision was effective for improving recognition of the importance of checking seroconversion and performing booster immunization.