〈報告〉

異なる抗原由来の B 型肝炎ワクチン接種による抗体獲得の検討

山下 克也¹⁾・津曲 恭一¹⁾・尾田 一貴³⁾
 小園 亜希¹⁾・田中 亮子²⁾・中村光与子²⁾

*Successful Acquisition of Immunogenicity against Hepatitis B Virus after Vaccination Series
 from Manufactures Derived from Different Antigens*

Katsuya YAMASHITA¹⁾, Kyouichi TSUMAGARI¹⁾, Kazutaka ODA³⁾,
 Aki KOZONO¹⁾, Ryoko TANAKA²⁾ and Miyoko NAKAMURA²⁾

¹⁾Department of Pharmacy, National Hospital Organization Kumamoto Saishunsou Hospital,

²⁾National Hospital Organization Kumamoto Saishunsou Hospital Infection Control Unit,

³⁾Department of Pharmacy, Kumamoto University Hospital

(2016 年 11 月 1 日受付・2017 年 2 月 7 日受理)

要 旨

現在日本では異なる抗原由来の 2 種類の B 型肝炎ワクチンが市販されている。通常 1 回のシリーズ (6 か月間に 3 回接種) では同じ製品が使用されるが、1 シリーズ中に異なる抗原由来の B 型肝炎ワクチンを接種した場合の抗体獲得について検討された報告は少ない。今回、1 シリーズ中に異なる抗原由来の B 型肝炎ワクチンを接種した場合の抗体獲得について検討した。

過去に B 型肝炎ワクチン未接種であり、HBs 抗体陰性が確認された被験者で、3 回目を異なる抗原由来の B 型肝炎ワクチンを接種した群を対象群 (A 群)、3 回全て同じ B 型肝炎ワクチンを接種した群をコントロール群 (B 群) とした。ワクチンの投与は皮下注で行い、HBsAb 定量および HBsAb 定性は採血で測定し、10.00 COI 以上を HBsAb 陽性と判定した。有害事象は 3 回接種後の副反応を調査票で収集し、CTCAE Ver.4.0 にて評価した。

A 群は 9 名、B 群は 7 名であり、両群ともに全例で抗体獲得が確認された。有害事象は A 群で 3 件、B 群で 1 件認められたが、いずれも Grade 1 であった。A、B 群合わせた副反応の内訳は注射部位の疼痛 3 件、皮膚硬結 1 件であり、重篤な副反応を呈した症例はなかった。

今回認められた有害事象はいずれもワクチンに共通した副反応であると考えられ、1 シリーズ中に異なる抗原由来の B 型肝炎ワクチンを接種しても良好な抗体獲得が得られる可能性が示唆された。

Key words : B 型肝炎ウイルス, B 型肝炎ワクチン, 遺伝子型, 血清型

はじめに

B 型肝炎は、B 型肝炎ウイルス (Hepatitis B virus : 以下、HBV) 感染により発症し、劇症肝炎へも発展する極めて重篤な疾患である。その感染経路は、血液あるいは体液との直接接触であり、感染率は 6-37% と報

告されており、血液や体液を介する C 型肝炎 (1-2%) やヒト免疫不全ウイルス (0.3%) と比較しても高く、その対策は非常に重要である¹⁾。特に医療従事者は、HBV 感染者の血液による誤刺以外に、医療現場の汚染された医療器具や環境などの汚染源の存在により一般人よりも感染のリスクは高い²⁾。しかし、適切に B 型肝炎ワクチンを接種することで HBV に対する抗体獲得が可能である。さらにその抗体価は、20 年以上に渡り保持され、HBV 陽性血液等の暴露からの急性肝炎や慢性 B 型肝炎の感

¹⁾独立行政法人国立病院機構熊本再春荘病院薬剤部、²⁾独立行政法人国立病院機構熊本再春荘病院感染管理部、³⁾熊本大学医学部附属病院薬剤部

図1 B型肝炎ワクチン接種対象者の内訳

染を防ぐことが出来ることから、vaccine preventable disease と呼ばれる^{3,4)}。そのため、HBV 感染を防ぐためには、費用対効果の高いワクチン接種が極めて重要かつ効率的である。

現在日本で流通しているB型肝炎ワクチンは、遺伝子型と血清型が異なるビームゲン[®](遺伝子型: C, 血清型: adr)とヘプタバックスII[®](遺伝子型: A, 血清型: adw)の2種類である。予防接種の方法は、成人の場合通常0.5 mLずつを4週間隔で2回、さらに20~24週を経過した後に1回0.5 mL(合計3回で1シリーズ)皮下または筋肉注射をする⁵⁾。熊本再春荘病院(以下、当院)では、毎年実施される職員検診で、B型肝炎表面抗体(hepatitis B surface antibody: 以下、HBsAb)陰性の職員を対象に1シリーズのB型肝炎ワクチン接種を行っている。1シリーズ終了後の抗体の獲得状況は、翌年の職員検診で把握している。当院では通常、添付文書に従い3回の接種(1シリーズ)は同じ製品を使用していたが、2015~2016年に行われた1シリーズ中の3回目の接種を、社会的要因により異なる抗原由来のB型肝炎ワクチンに変更して接種せざるを得ない場合が生じた。しかし、1シリーズの途中で別のB型肝炎ワクチンを接種した場合の抗体獲得効果について検討された報告は少なく、ガイドラインにも記載はない。

そこで本研究では1シリーズ中に異なる抗原由来のB型肝炎ワクチンを使用した場合の抗体獲得率、及び接種後の有害事象を評価したので報告する。

対象と方法

1. 異なる抗原由来のワクチン接種までの経緯

当院では2015年度のB型肝炎ワクチンの予防接種3

回の内、2回目までビームゲン[®](Bimmugen: 以下、Bim)を接種していたが、3回目の接種前に販売元が業務停止となった。院内の薬事委員会にて今後の対応が協議され、3回目の接種はヘプタバックスII[®]へ(HEPTAVAX-II: 以下、HEP)切り替える方針となり、院内の承認後に3回目の接種が施行された。3回目の接種に用いられたHEPのロット番号はすべて同じ(ヘプタ9KR08R)であった。なお、いずれの予防接種も投与経路は皮下注であった。

2. 対象者

本研究は当院の倫理委員会の承認を得て(倫理委員会承認番号27-31)、後方視的に検討した。対象者からの同意は調査開始前に書面にて同意を得た。2014年度と2015年度の職員検診の採血にて、HBsAb陰性が確認されたのは62名と68名であった。2014年度の62名はBimを3回接種し、2015年度の68名はBimを2回接種後にHEPを1回接種した。

これらの職員にアンケートを行い、過去にB型肝炎ワクチンが未接種であると返答した職員について、2015年度を調査対象群(A群)、2014年度の職員をコントロール群(B群)と割り充てた(図1)。

3. 方法

ワクチンは皮下注で投与された。HBsAb濃度は、化学発光免疫測定法で測定した。測定装置はアーキテクトi2000、B型肝炎ウイルス表面抗体キットはアーキテクト・オーサブ[®]、検体は職員健康診断で得られた検体を用いた。測定方法は対象者の血清とHBsリコンビナント抗原固相化磁性粒子を反応させ、18分間インキュベーション後に洗浄する。その後アクリジニウム標識HBsリコンビナント抗原を分注し、4分間インキュベシ

表 1 B型肝炎ワクチン接種後有害事象の調査票

副作用に関する質問

B型肝炎ワクチンを3回接種した後の有害事象について以下のご質問にご回答ください。

1. 3回接種後に痒みがありましたか？	はい いいえ	6. 3回接種後に下痢がありましたか？	はい いいえ
2. 3回接種後に痛みがありましたか？	はい いいえ	7. 3回接種後に食欲の低下がありましたか？	はい いいえ
3. 3回接種後に皮膚が硬くなりましたか？	はい いいえ	8. 3回接種後に頭痛やめまいがありましたか？	はい いいえ
4. 3回接種後に筋肉痛がありましたか？	はい いいえ	9. 3回接種後に寒気や倦怠感がありましたか？	はい いいえ
5. 3回接種後の24時間以内に嘔吐がありましたか？	はい いいえ	10. その他, 3回接種後に気付いた点がありましたらご記入ください。	

有害事象の調査項目 (CTCAE Ver. 4.0 参照)

	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4
そう痒症	軽度または限局性；局所治療を要する	激しいまたは広範囲；間欠性；掻破による皮膚の変化（例：浮腫、丘疹形成、擦過、苔癬化、滲出/痂皮）；内服治療を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	激しいまたは広範囲；常時；身の回りの日常生活動作や睡眠の制限；経口副腎皮質ステロイドまたは免疫抑制療法を要する	—
疼痛	軽度の疼痛	中等度の疼痛；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の疼痛；身の回りの日常生活動作の制限	—
皮膚硬結	軽度の硬結。皮膚を水平に動かす（横滑り）ことができ、垂直に動かす（つまみ上げる）ことができる	中等度の硬結。皮膚を横滑りできずがつまめない；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の硬結。皮膚を横滑りできないまたはつまめない；関節の動きや開口部の制限（例：口、肛門）；身の回りの日常生活動作の制限	全身性；呼吸困難や嚥下障害の兆候や症状を伴う
筋肉痛	軽度の疼痛	中等度の疼痛；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の疼痛；身の回りの日常生活動作の制限	—
嘔吐	24時間に1-2エピソードの嘔吐（5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする）	24時間に3-5エピソードの嘔吐（5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする）	24時間に6エピソード以上の嘔吐（5分以上間隔が開いたものをそれぞれ1エピソードとする）；TPNまたは入院を要する	生命を脅かす；緊急処置を要する
下痢	ベースラインと比べて<4回/日の排便回数増加；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度増加	ベースラインと比べて4-6回/日の排便回数増加；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が中等度増加	ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加；便失禁；入院を要する；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が高度増加；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する
食欲不振	食生活の変化を伴わない食欲低下	顕著な体重減少や栄養失調を伴わない摂食量の変化；経口栄養剤による補充を要する	顕著な体重減少または栄養失調を伴う（例：カロリーや水分の経口摂取が不十分）；静脈内輸液/経管栄養/TPNを要する	生命を脅かす；緊急処置を要する
頭痛	軽度の疼痛	中等度の疼痛；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の疼痛；身の回りの日常生活動作の制限	—
回転性めまい	軽度の症状がある	中等度の症状がある；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状がある；身の回りの日常生活動作の制限	—
悪寒	軽度の寒さ；震え；歯がガチガチなる	中等度の全身の震え；麻薬性薬剤を要する	高度または持続的；麻薬性薬剤が無効	—
倦怠感	だるさ、または元気がない	だるさ、または元気がない；身の回り以外の日常生活動作の制限	—	—

その他の有害事象がありましたら記載をお願いします。

 被験者 ID（事務局発行）
 調査実施者

ン後に複合体が形成され、洗浄する。プレトリガー及びプレトリガー試薬を加え化学発光した後に、発行強度を測定し、測定装置に記憶されている検量線により検体中のHBs抗体濃度を求めた。有害事象はA群とB群を対象に3回接種後の副反応を調査票（表1）にて調査し、有害事象共通用語基準 Ver.4.0 にて評価した。

4. 統計解析

統計解析ソフトウェアとして、EZR version 1.33を使用した。A群とB群の2群間の男女比はFisherの正確確率検定を実施した。年齢（歳）ではMann-WhitneyのU検定を実施した。

2群間の副作用の出現率について、Fisherの正確確率検定を実施した。これらの検定においては両側検定とし、

表2 B型肝炎ワクチン接種対象者の内訳

	A 群	B 群	P 値
F/M	7/2	6/1	1*
Age	22 (21-54)	27 (26-41)	0.312**

*: Fisher's exact test

**: Mann-Whitney U test

有意水準を5%とした。

5. 抗体獲得のカットオフ値

ガイドラインおよびB型肝炎ウイルス表面抗体キットの測定範囲を参照し、HBsAbを定量し、10.00 mIU/mLをカットオフ値(Cut off Index: 以下, COI)とし、10.00 COI以上を抗体獲得陽性と判定した⁶⁾。

結 果

1. 対象者の選定

本調査の対象者の選定を図1に示す。3回接種後の職員健診が未実施であった者、既に離職しており調査できなかった者を除くすべての対象者から調査開始前に書面にて同意を得た後に、調査票でアンケートを行った。

2014年度(62名)と2015年度(68名)の研究対象者の内、既に1シリーズのB型肝炎ワクチンを接種または過去の予防接種歴が不明な者、HBsAg陽性キャリアが確認された者を除き、過去にB型肝炎ワクチンを未接種であると調査票で返答したA群9名とB群7名を解析対象者とした。

A群及びB群間の男女比(P=1)及び年齢(P=0.312)に有意差は認められなかった(表2)。

2. 抗体獲得結果と有害事象

抗体獲得結果と有害事象を表3に示す(表3)。A群及びB群のすべての対象者で接種後のHBsAbは>10.00 COIとなり、抗体獲得が確認された。

解析対象者の調査票の回収率は100%であった。有害事象(副反応)はA群で3件(疼痛2名、皮膚硬結1名、計33.3%)、B群で1件(疼痛、14%)認められたが、いずれもGrade 1であった(P=1)。

考 察

今回9例と少数例ではあるが、当院で実施した異なる抗原由来のB型肝炎ワクチンを1シリーズに接種した結果は、全例がHBsAb定量にて>10.00 COIであり抗体獲得が確認された。また、接種後の有害事象は2群間で有意差は認められなかった。

本研究の評価項目の1つである抗体価の獲得に成功した要因として、血清型が一部重複していた事が考えられる。HBVは血清型で4種類(adr, adw, ayw, ayr)に分類され、血清型の(a)は共通の抗原基であり、(d, y,

w, r)は対立抗原基である。共通抗原である(a)が主要感染防御抗原決定基であるが、(d, y, w, r)も感染防御抗原であるとされている⁵⁾。また、HBVは遺伝子型では8つ(A~H)に分類され、流行している遺伝子型に対する異なる遺伝子型由来のワクチン接種の効果については不明な点があることが指摘されているものの、抗原基が重複している場合は血清型間の交差反応が認められている⁷⁾。抗体獲得が達成できた本研究においても、用いた2種類のワクチンの(a)と(d)の抗原基が重複していた。従って、1シリーズに異なる血清型のB型肝炎ワクチンを接種せざるを得ない場合、重複する抗原基の存在が重要であると考えられる。本研究の結果を支持する過去の報告として、廣田らは1歳児未満を対象とした研究で3通りの組み合わせ(Bim-HEP-Bim, HEP-Bim-Bim, HEP-HEP-Bim)で1シリーズに接種を行った結果、全例で3回接種後に感染防御に必要な10 mIU/mL以上の抗体価を獲得しており、互換性が確認された事を報告している⁸⁾。すべての対象者が抗体価を獲得した点は本研究の結果と一致しており、本研究では、これまでに報告のない成人におけるBim-Bim-HEPの組み合わせでも十分な抗体価を獲得できる可能性が示された。

もう一つの評価項目であるA及びB群に認めた有害事象(副反応)は、軽度のGrade 1の疼痛と皮膚硬結であり、新たに重篤な副反応は確認されなかった。一方でA群におけるその頻度は計33.3%と、BimとHEPの第III相臨床試験(疼痛:2.3%, 4.3%; 皮膚硬結:1.2%, 2.2%)^{9,10)}よりも高かった。廣田らも、3回接種後の硬結の頻度が13~27%と、BimとHEPの第III相臨床試験よりも高いことを報告している。この頻度が異なる理由として、本研究及び廣田らの研究における有害事象の評価者が、それぞれ自己申告、及び保護者であり、客観性に欠けた評価であることが一因であると考えられる。しかし、新たに確認された副反応がなく、軽微であったことから、本研究の疼痛と皮膚硬結はBimとHEPに共通した副反応であると考えられる。以上の有害事象の評価を踏まえると、本研究では1シリーズ中に異なる抗原由来のB型肝炎ワクチンを接種することに関して、接種を妨げるような安全性上の問題点は認められなかった。

本研究の限界、つまりさらに評価を要する重要な2項目として、年齢による抗体価獲得率の差と、抗体獲得後の抗体価推移が挙げられる。まず、HBVワクチンの1シリーズ接種後の抗体価獲得率は、年齢により異なることが報告されており、40歳未満の医療従事者では約92%、40歳以上は84%で10 COI以上の抗体価の獲得が報告されている⁶⁾。本研究では40歳以上の2例においても抗体価の獲得が得られたが、40歳未満と比較して評価するには至らなかった。また、抗体獲得後の抗体価の経時的経過は、本研究では評価を行っていない。3回目に

表 3 B 型肝炎ワクチン接種後の抗体価獲得と有害事象

A 群

No.	性別	年齢	接種前の HBs 抗体			接種日時			3 回接種後の HBs 抗体			有害事象 (Grade)			
			測定日時	定量	定性	1 回目 (Bim)	1 回目ロット	2 回目 (Bim)	2 回目ロット	3 回目 (HEP)	3 回目ロット		測定日時	定量	定性
1	M	27	2015/6/15	<0.10	(-)	2015/8/19	化 Y80C	2015/ 9/24	化 Y087L	2016/3/22	ヘプタ 9KR08R	2016/6/28	439.23	(+)	-
2	M	54	2015/6/15	7.40	(-)	2015/8/18	化 Y087L	2015/ 9/24	化 Y087L	2016/3/23	ヘプタ 9KR08R	2016/6/28	51.73	(+)	-
3	F	22	2015/3/17	0.20	(-)	2015/9/28	化 Y087L	2015/11/19	化 Y088M	2016/3/23	ヘプタ 9KR08R	2016/6/28	11.43	(+)	疼痛 (1) 皮膚硬結 (1)
4	F	20	2015/3/17	0.35	(-)	2015/9/24	化 Y087L	2015/11/19	化 Y088M	2016/3/24	ヘプタ 9KR08R	2016/6/28	56.48	(+)	-
5	F	20	2015/3/17	<0.10	(-)	2015/9/28	化 Y087L	2015/11/19	化 Y088M	2016/3/23	ヘプタ 9KR08R	2016/6/28	82.10	(+)	疼痛 (1)
6	F	42	2015/6/15	<0.10	(-)	2015/8/18	化 Y087L	2015/ 9/24	化 Y087L	2016/3/23	ヘプタ 9KR08R	2016/6/28	19.45	(+)	-
7	F	21	2015/3/17	0.24	(-)	2015/9/28	化 Y087L	2015/11/18	化 Y088M	2016/3/24	ヘプタ 9KR08R	2016/6/28	17.60	(+)	-
8	F	22	2015/3/17	0.15	(-)	2015/9/25	化 Y087L	2015/11/18	化 Y088M	2016/3/22	ヘプタ 9KR08R	2016/6/28	265.93	(+)	-
9	F	33	2015/6/15	<0.10	(-)	2015/8/19	化 Y80C	2015/11/19	化 Y088M	2016/3/24	ヘプタ 9KR08R	2016/6/28	29.41	(+)	-

B 群

No.	性別	年齢	接種前の HBs 抗体			接種日時					3 回接種後の HBs 抗体			有害事象 (Grade)	
			測定日時	定量	定性	1 回目 (Bim)	1 回目ロット	2 回目 (Bim)	2 回目ロット	3 回目 (Bim)	3 回目ロット	測定日時	定量		定性
1	F	26	2014/3/17	0.43	(-)	2014/8/27	化 Y72B	2014/9/30	化 Y79C	2015/2/18	化 Y80C	2015/6/15	>1000.00	(+)	-
2	F	26	2014/3/17	<0.10	(-)	2014/8/27	化 Y72B	2014/9/30	化 Y79C	2015/2/18	化 Y80C	2015/6/15	549.57	(+)	疼痛 (1)
3	F	26	2014/1/21	0.85	(-)	2014/8/27	化 Y72B	2014/9/30	化 Y79C	2015/2/18	化 Y80C	2015/6/15	42.79	(+)	-
4	F	35	2014/1/30	<0.10	(-)	2014/8/26	化 Y75C	2014/9/30	化 Y79C	2015/2/17	化 Y80C	2015/6/15	13.71	(+)	-
5	F	41	2014/3/25	5.61	(-)	2014/8/26	化 Y75C	2014/9/30	化 Y79C	2015/2/17	化 Y80C	2015/6/15	>1000.00	(+)	-
6	M	27	2014/5/26	1.24	(-)	2014/9/ 2	化 Y72B	2014/9/30	化 Y79C	2015/2/25	化 Y80C	2015/6/15	31.04	(+)	-
7	F	38	2014/7/29	0.47	(-)	2014/8/27	化 Y72B	2014/9/30	化 Y79C	2015/2/18	化 Y80C	2015/6/15	61.40	(+)	-

M : men F : Female HBs : hepatitis B surface Bim : ビームゲン® HEP : ヘプタバックス®

定量にて ≥ 10.00 COI の場合を定性 (+) と表記し, 抗体獲得とした.

HEP を接種した A 群の抗体価は、B 群と比較してやや低い傾向にあることから、今後の抗体価推移を観察する必要がある。一方、同じ抗原由来の B 型肝炎ワクチン 1 シリーズ接種後の抗体の獲得後に経時的に抗体価が低下した場合でも、HBV 陽性血液等の暴露からの急性肝炎や慢性 B 型肝炎の発症予防効果は持続することが報告されている⁴⁾。抗体価が低下した場合の追加接種は、透析を受けている者や免疫抑制状態にある者を除いて不要とされているが³⁾、異なる 2 種類の B 型肝炎ワクチンを 1 シリーズに接種した場合の追加接種の必要性については、本研究では評価不可能であった。また、サンプル数が少ないために、本研究で得られた有効性と安全性の結果を実証するためには、サンプルサイズを大きくした調査が必要である。

B 型肝炎ワクチンは、血液や性的接触による HBV 感染の予防に欠かすことのできないワクチンであり、特に血液暴露のリスクの高い医療従事者にとっては必須のワクチンの 1 つである。本研究における結論として、2 種類の異なる抗原由来の B 型肝炎ワクチンの接種は、感染制御に必要とされている抗体価の獲得を 9 名全例に認め、接種を妨げるような安全性上の問題点は認められなかった。今回の事例の様に、今後様々な要因により HBV ワクチンの異なる製剤を使わざるを得ない状況が起こった場合に、本研究は有益な情報となるものである。

謝 辞：本研究の実施にあたり、ご協力いただいた検査科血液主任神宮輝幸様、統括診療部長坂本理先生の諸氏に深謝致します。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

文 献

- 1) SHEA guideline for management of healthcare workers who are infected with hepatitis B virus, hepatitis C virus, and/or human immunodeficiency virus. *Infection Control and Hospital Epidemiology* 2010; 31(3): 203-32.
- 2) Immunization of Health-Care Workers: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR* 1997; 46(RR-18): 1-42.
- 3) Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hepb.html#vaccine>. accessed September 10, 2016.
- 4) Leuriadan E, Van Damme P: Hepatitis B and the need for a booster dose. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 68-75.
- 5) 木村三生夫：平山宗宏，堺 晴美編。予防接種の手引き，第 12 版，近代出版，東京，1992. p. 308-20.
- 6) 一般社団法人日本環境感染学会：医療関係者のためのワクチンガイドライン第 2 版。環境感染誌 2014; 29(Suppl): 1-S14.
- 7) 国立感染症研究所 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 日版）。
- 8) 廣田良夫：1 歳未満を対象とした「組換え沈降 B 型肝炎ワクチン（酵母由来）」の互換性に関する臨床研究—速報—，第 16 回厚生科学審議会予防接種・ワクチン分科会予防接種基本方針部会資料。accessed December 25, 2016.
- 9) 飯野四朗，黒木哲夫，鈴木 宏，金井弘一，門奈丈之，長島秀夫，他：組換え沈降 B 型肝炎ワクチン（酵母由来，HBX-R）の第三相試験成績。薬理と治療 1987; 15(6): 2403-15.
- 10) 矢野右人：遺伝子組換え酵母由来 B 型肝炎ワクチン第 III 相臨床試験成績。基礎と臨床 1987; 21(6): 259-68.

〔連絡先：〒861-1196 熊本県合志市須屋 2659
独立行政法人国立病院機構熊本再春荘病院薬剤部 山下克也
E-mail: yamakatsu@saisyunsoul.hosp.go.jp〕

***Successful Acquisition of Immunogenicity against Hepatitis B Virus after Vaccination Series
from Manufactures Derived from Different Antigens***

Katsuya YAMASHITA¹⁾, Kyouichi TSUMAGARI¹⁾, Kazutaka ODA³⁾,
Aki KOZONO¹⁾, Ryoko TANAKA²⁾ and Miyoko NAKAMURA²⁾

¹⁾*Department of Pharmacy, National Hospital Organization Kumamoto Saishunsou Hospital,*

²⁾*National Hospital Organization Kumamoto Saishunsou Hospital Infection Control Unit,*

³⁾*Department of Pharmacy, Kumamoto University Hospital*

Abstract

Although hepatitis B virus (HBV) vaccine shows protective effect against HBV infection, its efficacy when manufactures derived from different antigens (MDA) were used in subsequent doses after the primary series remained unclear.

HBV vaccine of MDA was inoculated in nine health-care workers with both negative hepatitis B surface (HBs) and HBs antibody at the third dose. We then evaluated the immunogenicity.

All participants showed successful seroconversion of anti-HBs antigen to seropositive after 10 months. Adverse events with grade 1 were found in 33% (3/9) and were permissive.

In conclusion, our results suggested that vaccination for HBV was successful even when MDA was used at the third dose for HBV.

Key words: hepatitis B virus, hepatitis B vaccine, genotype, serotype