

+ 輸血情報

遡及調査および感染症報告の解析を基礎とした 輸血後感染症（HBV、HCV、HIV）の感染リスクについて

現在、我が国で輸血医療を受ける患者数は年間約120万人¹⁾にのぼると推定されており、約580万本²⁾の輸血用血液製剤が医療機関へ供給されています。その輸血用血液製剤は約540万人²⁾の方の献血からつくられています。

輸血によるウイルス感染症に対する安全対策は、ミニプール核酸増幅検査（MP-NAT）³⁾が導入されたことで以前と比較して大幅に向上しています。しかし、検出限界以下のごく微量のウイルス、特にHBVの感染ごく初期や低濃度の持続感染（低濃度キャリア）の方の血液では、MP-NATでもウイルスを検出できないことがあります。

このように検出限界以下のごく微量のウイルスを含む献血血液より製造された輸血用血液製剤が、輸血後感染症の原因と確認されたことから、感染マーカーが陽転した複数回献血者の前(々)回の献血血液とその受血者の調査（遡及調査）を2003年6月12日より実施しています。

この遡及調査と医療機関からの感染症報告より、輸血後感染症の感染リスクを推定するとともに、スクリーニング検査（血清学的検査及び50プールNAT）陰性にも関わらず個別NAT陽性となる献血者の頻度について検証しました。

1) 2000～2003年（各年）の東京都輸血モニター病院のデータより全国の推定輸血患者数を算出

2) 2000～2003年の日本赤十字社の集計データより

3) MP-NATの導入及びプールサイズの変更時期について

1999（平成11）年10月：核酸増幅検査（NAT）導入（500本）

2000（平成12）年 2月：核酸増幅検査（NAT）検体のプールサイズ変更（500→50本）

2004（平成16）年 8月：核酸増幅検査（NAT）検体のプールサイズ変更（50→20本）

50プールNAT実施期間における 輸血後感染症の感染リスク*（推定）

* 2000年2月～2004年1月の4年間のデータより算出

★HBV

- ・ 1年間に42～43人（約13万人に1人）の献血者がスクリーニング検査陰性で個別NAT陽性と推定されます。
 - ・ 個別NAT陽性の輸血用血液製剤を輸血されたことが判明した受血者の輸血後検査^{*}より、1年間に13～17例（34～45万本の輸血に対して1件）の受血者に感染すると推定されます。
- ※医療機関から提供いただいた受血者のデータのうち、輸血後陽性となったデータ（輸血前未検査含む）より算出した。

★HCV

- ・ 4年間に1人（約2,200万人に1人）の献血者がスクリーニング検査陰性で個別NAT陽性と推定されます。
- ・ 感染症例が少なく感染リスクの推定は困難です。

★HIV

- ・ 4年間に2人（約1,100万人に1人）の献血者がスクリーニング検査陰性で個別NAT陽性と推定されます。
- ・ 感染症例が少なく感染リスクの推定は困難です。

■HBVの年間感染リスクの算出法

2004年10月31日現在、遡及調査より判明した対象血液の保管検体で個別NATが陽性となった症例、及び感染症報告（2000～2003年）の対象血液の保管検体で個別NATが陽性となった症例から、50プールNAT実施期間におけるスクリーニング検査陰性で個別NAT陽性例の年間検出数を算出し、輸血後感染症の感染リスクを推定した。

遡及調査

I. スクリーニング検査陰性で保管検体の個別NAT陽性例の年間検出数（推定）

	50プールNAT実施期間		1年間の検出数 (推定)
	2000年2月～2004年1月(= 4年)	1年間では	
HBV-DNA	142	142/4	36 (a)
HCV-RNA	1	1/4	0.25
HIV-RNA	2	2/4	0.50

II. スクリーニング検査陰性でHBVの個別NATが陽性であった血液に関する献血者の献血時の感染状態

2004年10月31日現在、遡及調査の対象となった血液の保管検体について、HBVの個別NATを実施したところ239例が陽性であった。

この239例について、献血者の献血時の感染状態を検査データより「感染ごく初期」及び「感染既往・キャリア」に分類した。

	感染ごく初期	感染既往・キャリア	合計
例数	90	149	239

上記 I より、スクリーニング検査陰性で保管検体の個別NAT (HBV-DNA) 陽性例の1年間の検出数(推定)である36本 (a) について、上表の「感染ごく初期」及び「感染既往・キャリア」の比率から、1年間に「感染ごく初期」の献血者が14例、「感染既往・キャリア」の献血者が22例存在すると推定した。

III. HBV-DNA陽性血液239本の医療機関への供給状況

上記 II に示した遡及調査の対象となった血液で保管検体のHBV個別NATが陽性であった239本の血液から製造された輸血用血液製剤のうち298本が医療機関へ供給されていた。このことから1本の献血血液から1.25本の輸血用血液製剤が供給されると算出した。

IV. スクリーニング検査陰性でHBVの個別NATが陽性であった血液を輸血された患者さんの状態

前項Ⅲの298本の輸血用血液製剤が供給されていた医療機関へ情報提供を行い、輸血された患者さんのその後の情報(状態)を提供していただけるようお願いした結果183症例の回答をいただいた。この情報をもとに患者さんの状態を下記のように分類した。

《 医療機関より情報提供していただいた183症例の患者さんの状態 》

HBV関連マーカー陽転（陽転症例）	10例
HBV関連マーカー陽性であるが輸血前不明（陽性症例）	7例
HBV関連マーカー非陽転（非陽転症例）	58例
原疾患により死亡	93例
退院等により未検査	15例

V. 献血者の感染状態の違いによる感染確率(推定)

上記Ⅳの症例のうち、陽転症例、陽性症例（輸血前不明）及び非陽転症例について、輸血された血液を献血者の感染状態別（前頁Ⅱ）に分類し、それぞれの感染確率を推定した。

患者の状態 献血者の感染状態	陽転症例	陽性症例 (輸血前不明)	非陽転症例	合計	感染確率(%) (推定)
感染ごく初期	9 28.1%	3 37.5%	20	32	28.1~37.5
感染既往 キャリア	1 2.3%	4 11.6%	38	43	2.3~11.6
合計	10	7	58	75	

VI. 遡及調査より推定される輸血によるHBVの年間感染リスク

上記Ⅰ～Ⅴより、遡及調査から推定される輸血によるHBVの年間感染リスクを算出したところ6～10例/年(b)と推定した。

	感染ごく初期	感染既往・キャリア	合計
個別NAT陽性例数	14	22	36(a)
対象製剤数(=陽性例数×1.25)	18	28	46
感染成立件数(=対象製剤数×感染確率)	5~7	1~3	6~10(b)

感染症報告

Ⅶ. 感染症報告(2000～2003年)より判明した献血者及び受血者のHBV-DNA陽性例数

感染症報告(2000～2003年)より判明した献血者の保管検体陽性例数及びその血液によりHBVが感染した受血者数は下表のとおりとなる。

	50プールNAT実施期間							
	2000年		2001年		2002年		2003年	
	献血者数	受血者数	献血者数	受血者数	献血者数	受血者数	献血者数	受血者数
HBV-DNA (陽性)	7	7	6	7	6	7	1	1
	献血者陽性例数(c) = 6～7例/年 受血者感染例数(d) = 7例/年							

*上記の表は、過去の輸血情報から引用している。ただし、遡及調査に含まれている本数は除いていること、また、輸血情報の年間感染症報告数は感染症の報告日より分類しているのに対し、上記の表は献血日より分類している。

*2003年は各々1例となっているが、2004年の報告事例より献血者6例、受血者7例が追加される予定である。

HBVの年間感染リスク(推定)

スクリーニング検査陰性にも関わらず個別NAT陽性となる献血者の頻度について、I.保管検体の個別NAT陽性例の年間推定検出数(a)及びⅦ.感染症報告による献血者陽性例数(c)より、 $a+c=36+(6\sim7)=42\sim43$ 人/年であり、年間約540万人の方の献血から輸血用血液製剤が作られているので、**約13万人に1人**と推定した。

また、輸血により受血者がHBVに感染するリスクは、Ⅵ.遡及調査より推定される輸血によるHBVの年間感染リスク(b)及びⅦ.感染症報告による受血者感染例数(d)より、 $b+d=(6\sim10)+7=13\sim17$ 例/年であり、年間約580万本の輸血用血液製剤が医療機関へ供給されているので、**34～45万本の輸血に対して1件**の割合で感染が起こると推定した。

医療機関の皆様へ(お願い)

- 厚生労働省が示した「輸血療法の実施に関する指針」に基づいて、輸血前後の感染症検査の実施をお願いいたします。また、「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」に基づいて、輸血前後の患者さんの検体(血清または血漿)の保管をお願いいたします。
- 輸血用血液製剤に関する安全対策の効果の検証には、受血者情報が必要となります。遡及調査の対象となった輸血用血液製剤を使用された患者さんの情報については、「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」第8条に基づいてご協力下さいますようお願いいたします。
- 輸血を行う場合には輸血のリスク等を患者さんに説明すると共に、適正な輸血療法の実施をお願いいたします。
- 可及的速やかな情報伝達のためにも、輸血窓口等の整備をお願いいたします。

《発行元》

日本赤十字社 血液事業本部 医薬情報課

〒105-0011 東京都港区芝公園二丁目4番1号

秀和芝パークビルB館14階

ホームページ <http://www.jrc.or.jp/mr/top.html>

*お問い合わせは、最寄りの赤十字血液センター
医薬情報担当者へお願いいたします。