医療機関での輸血後感染症に関する全数調査について

日本赤十字社では、平成15年に8項目の輸血用血液製剤の安全性確保対策等を公表し、実施しています。
その中の一つに、輸血後感染症と輸血用血液製剤の因果関係について検証する「医療機関での輸血後感染症に関する全数調査」があります。この度、その結果がまとまりましたのでお知らせします。

調査目的

日本赤十字社が医療機関に供給している輸血用血液製剤の安全性について、実際に輸血を受けられた患者についてHBV、HCV及びHIVのNAT検査を実施し、輸血後の感染症と輸血用血液製剤の因果関係を検証すること。

調査施設及び調査期間

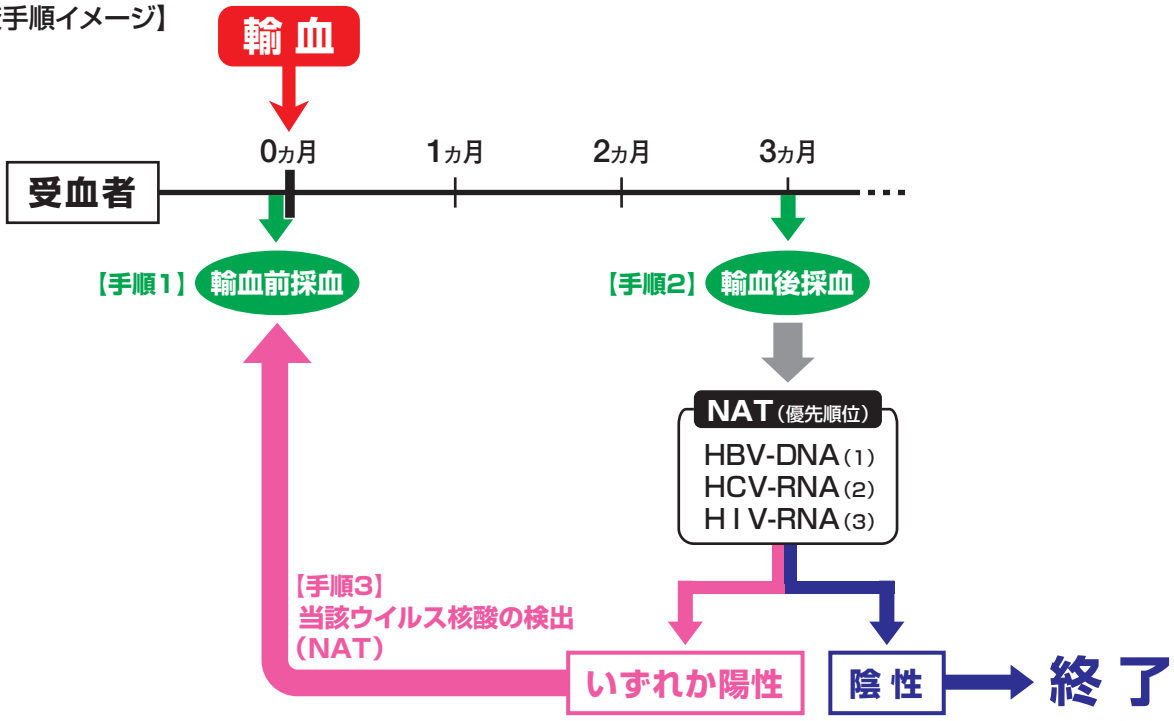
地理的条件が異なる5つの地域（北海道、岩手県、大阪府、愛媛県、福岡県の計8施設）において、2003年11月～2006年12月に輸血を受けられたすべての患者である2,139名（平均年齢60±19歳）を対象としました。

調査手順

【手順1】インフォームド・コンセントを実施し、協力が得られた患者の輸血前検体を採取し、医療機関で凍結保管します。
【手順2】輸血後約3ヵ月目に患者検体を採取し、日本赤十字社でHBV、HCV及びHIVのNAT（核酸増幅検査）を実施します。
【手順3】輸血後約3ヵ月目の患者検体で、上記【手順2】の3種類のウイルスの1種類以上が陽性の場合は、上記【手順1】の輸血前検体を用いて該当ウイルスのNATを実施し、輸血前の感染の有無を確認します。

*小児等で検体の採血量が少ない場合は、すべての検査を実施できないことから検査の優先順位をHBV、HCV、HIVとしました。
*患者について医療機関で予めこれらウイルス検査を実施済みであっても情報を入手しないこととしました。

【調査手順イメージ】



調査結果

患者背景：受血者の年齢・性別内訳

年 齢	～9	～19	～29	～39	～49	～59	～69	～79	～89	90～	計
男	46	25	27	38	70	211	333	367	70	3	**1,190**
女	33	18	34	92	70	147	231	226	92	6	**949**
計	79	43	61	130	140	358	564	593	162	9	**2,139**

輸血の理由は手術等の外科的処置を伴うもの（外科系）が1,461名を占めていました。
評価可能な症例数は、HBV 2,139例、HCV 2,091例、HIV 2,040例でした。

HBV

輸血後にHBV-DNAが検出された症例は73例(3.4%)でした。このうち56例(2.6%)は、輸血前からHBV-DNAが陽性であり「HBVキャリア」であることが明らかとなり、残りの17例はHBV-DNAの輸血前後の不一致が認められたため、精査する必要があると考えられました。

年　齢		～9	～19	～29	～39	～49	～59	～69	～79	～89	90～	計
受血者数		79	43	61	130	140	358	564	593	162	9	**2,139**
HBV-DNA（輸血後の検体）	陰性	79	43	61	129	135	334	546	574	156	9	**2,066**
	陽性	0	0	0	1	5	24	18	19	6	0	**73**
HBV-DNA（輸血前の検体）	陽性	0	0	0	1	5	19	14	14	3	0	**56**
	陰性	0	0	0	0	0	5	4	5	3	0	**17**

➡輸血前後の不一致例の精査については次頁をご覧ください。

HCV

輸血後にHCV-RNAが検出された症例は150例（7.2%）でしたが、その全例で輸血前からHCV-RNAが陽性であり「HCVキャリア」であることが明らかとなりました。

年　齢		～9	～19	～29	～39	～49	～59	～69	～79	～89	90～	計
受血者数		55	38	59	129	140	356	557	587	162	8	**2,091**
HCV-RNA（輸血後の検体）	陰性	55	38	59	128	134	330	517	518	154	8	**1,941**
	陽性	0	0	0	1	6	26	40	69	8	0	**150**
HCV-RNA（輸血前の検体）	陽性	0	0	0	1	6	26	40	69	8	0	**150**
	陰性	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**0**

HIV

輸血後にHIV-RNAが検出された症例はありませんでした。

年　齢		～9	～19	～29	～39	～49	～59	～69	～79	～89	90～	計
受血者数		49	38	56	125	137	345	548	577	157	8	**2,040**
HIV-RNA（輸血後の検体）	陰性	49	38	56	125	137	345	548	577	157	8	**2,040**
	陽性	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	**0**

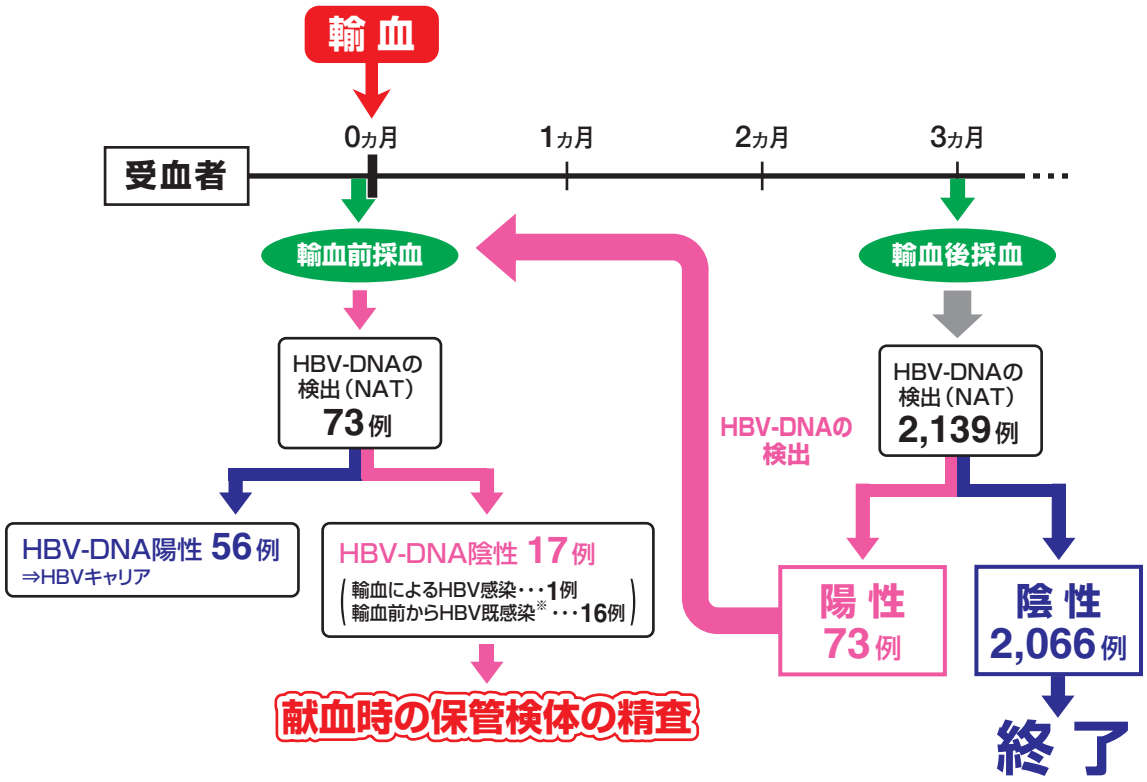
輸血前後の不一致例の精査

前記のHBV-DNAの調査結果で、輸血前が陰性かつ輸血後が陽性の17例について、輸血前後の検体を用いてHBV関連血清学的検査を行うとともに、輸血された血液の保管検体について、HBVのNATを実施しました。

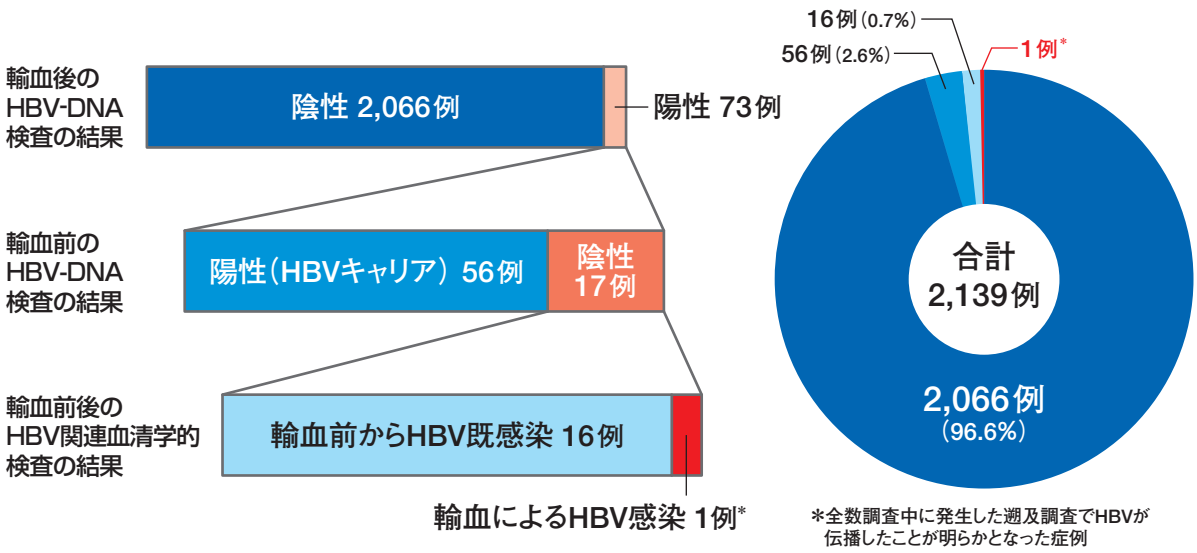
精査結果

1. 受血者の1名については、遡及調査の対象となり、輸血された血液がHBV-DNA陽性と判明したことから、輸血によりHBVが伝播したことが明らかとなりました。遡及調査の対象となった血液を輸血した受血者は、本調査の目的からすると対象から除外すべきと考えられましたが、今回の集計では対象に加えました。
2. 残りの16名については、輸血された血液のNATはすべて陰性であり、輸血前後のHBV関連血清学的検査の結果より、輸血前からHBVに感染していたもの（HBV既感染）と判断されました。

HBVの全数調査の結果



※輸血前からHBV既感染：輸血前はウイルス量が少なくHBV-DNAが検出されなかった。



*全数調査中に発生した遡及調査でHBVが伝播したことが明らかとなった症例

医療機関での輸血後感染症に関する全数調査の結果より、輸血後に感染マーカーが陽性を示したほとんどの症例で輸血前から何らかの感染マーカーが陽性であることが判明したことから、「輸血療法の実施に関する指針」（改定版）にある輸血前後の感染症検査が輸血感染の有無を判断するうえで重要であることが示されました。

協力施設：
旭川医科大学病院
大阪市立総合医療センター
松山赤十字病院
岩手医科大学附属病院
大阪赤十字病院
福岡大学病院
大阪市立大学医学部附属病院
独立行政法人国立病院機構 四国がんセンター
広島大学大学院 疫学・疾病制御学

◎参考　「輸血療法の実施に関する指針」（改定版）

Ⅷ 輸血（輸血用血液）に伴う副作用・合併症と対策

1.副作用の概要

2）非溶血性輸血副作用

（2）遅発型副作用

ii 輸血後肝炎

本症は、早ければ輸血後2～3ヵ月以内に発症するが、肝炎の臨床症状あるいは肝機能の異常所見を把握できなくても、肝炎ウイルスに感染していることが診断される場合がある。特に供血者がウインドウ期にあることによる感染が問題となる。このような感染の有無を見るとともに、早期治療を図るため、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、別表のとおり、肝炎ウイルス関連マーカーの検査等を行う必要がある。

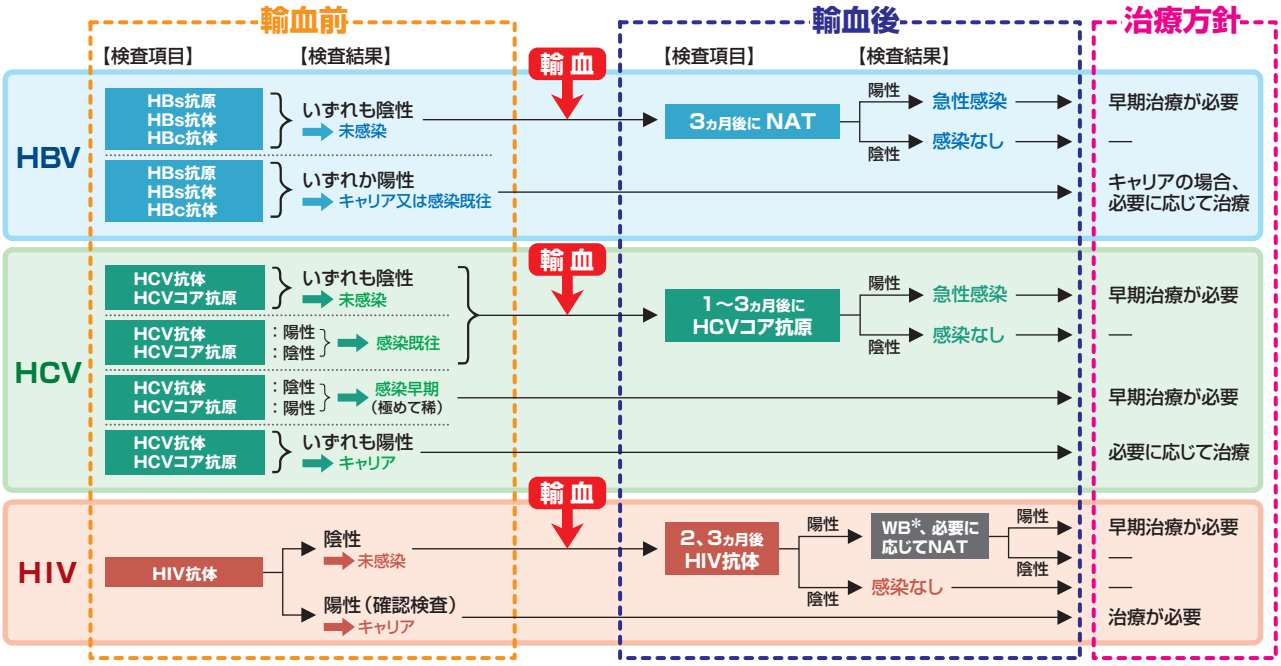
別表

	輸血前検査	輸血後検査
B型肝炎	HBs抗原 HBs抗体 HBc抗体	核酸増幅検査（NAT） （輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合、輸血の3ヵ月後に実施）
C型肝炎	HCV抗体 HCVコア抗原	HCVコア抗原検査 （輸血前検査の結果がいずれも陰性の場合又は感染既往と判断された場合、輸血の1～3ヵ月後に実施）

iii ヒト免疫不全ウイルス感染

後天性免疫不全症候群（エイズ）の起因ウイルス（HIV）感染では、感染後2～8週で、一部の感染者では抗体の出現に先んじて一過性の感冒様症状が現れることがあるが、多くは無症状に経過して、以後年余にわたり無症候性に経過する。特に供血者がウインドウ期にある場合の感染が問題となる。受血者（患者）の感染の有無を確認するために、医師が感染リスクを考慮し、感染が疑われる場合などには、輸血前にHIV抗体検査を行い、その結果が陰性であれば、輸血後2～3ヵ月以降に抗体検査等を行う必要がある。

輸血前後の感染症マーカー検査の在り方について



*WB:ウエスタン・ブロット

輸血用血液製剤または血漿分画製剤の使用による副作用・感染症が疑われた場合は、直ちに赤十字血液センター医薬情報担当者までご連絡ください。また、原因究明のために、使用された製剤及び患者さんの検体（使用前後）等の提供をお願いします。
なお、使用された製剤及び患者さんの検体は「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」を参照のうえ保存してください。

《発行元》
日本赤十字社　血液事業本部　医薬情報課
〒105-8521　東京都港区芝大門一丁目1番3号
URL　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。

0804