

E型肝炎ウイルス (HEV) 感染について

平成30年1月31日に開催された平成29年度第5回薬事・食品衛生審議会血液事業部会運営委員会において、輸血用血液製剤でE型肝炎ウイルス(以下「HEV」という。)に感染した事例(裏面参照)が報告されました。

本事例では、多発性骨髄腫のために投薬治療中の患者(80歳代女性)に照射赤血球液-LRを輸血した後に肝障害が現れたため、保管検体を調査した結果、輸血された製剤にHEV陽性の血液が含まれていたことがわかりました。肝障害は薬剤の投与中止と肝庇護療法により一時軽快したものの、薬剤の投与再開後に再燃し、その後劇症肝炎で死亡に至りました。当該事例の転帰は、複合的な要因(高齢、長期の薬剤投与、HEV感染)によるものと考えられています。

以下に同事例を含め、HEV感染についてまとめました。

E型肝炎の特徴

発生状況	<ul style="list-style-type: none"> 東日本からの発生報告が大半を占め、都道府県別では北海道から最も多く報告されている。 ヒトに感染するGenotype (遺伝子型) は主に4つあり、日本に土着しているHEVはGenotype 3 (G3) と Genotype 4 (G4) で、後者は北海道に多く見られる。 										
症状及び典型的な臨床経過	<ul style="list-style-type: none"> 潜伏期間は平均6週間である。 感染した場合、大多数は無症候のまま治癒する。 発症初期には軽度の発熱、食欲不振、悪心、嘔吐が数日間続き、場合によっては腹痛、かゆみ、皮膚発疹又は関節痛を伴う。 黄疸、肝腫大が出現する。 まれに、急性肝炎が重症化して劇症肝炎に至る場合があり、死亡例も見られる。 G3に比べG4による感染の方が重症化しやすい¹⁾。 <div data-bbox="1077 898 1492 1160" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p style="font-size: small;">国立感染症研究所ウェブサイトより一部改変</p> </div>										
感染経路	<p>経口感染: 加熱不十分なブタ、イノシシ、シカ等の内臓生肉等の摂取による。(先進国) 水系感染: 糞便中に排泄されたウイルスによる糞口感染が多い。(途上国) 輸血感染: 国内では、初めて感染が確認された2002年から2017年までに27件報告されている。(臓器移植例、血液疾患症例で遷延感染症例が5例^{2,3)})</p> <p>《E型肝炎として届出された症例のうち、国内で感染したとされた701例(重複あり)の内訳*1》</p> <table border="1" data-bbox="400 1361 1492 1424"> <thead> <tr> <th>ブタ肉</th> <th>イノシシ肉</th> <th>シカ肉</th> <th>その他(動物種不明の肉、貝、水等)</th> <th>不明/記載なし</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>121例(17%)</td> <td>34例(5%)</td> <td>32例(5%)</td> <td>112例(16%)</td> <td>411例(59%)</td> </tr> </tbody> </table>	ブタ肉	イノシシ肉	シカ肉	その他(動物種不明の肉、貝、水等)	不明/記載なし	121例(17%)	34例(5%)	32例(5%)	112例(16%)	411例(59%)
ブタ肉	イノシシ肉	シカ肉	その他(動物種不明の肉、貝、水等)	不明/記載なし							
121例(17%)	34例(5%)	32例(5%)	112例(16%)	411例(59%)							

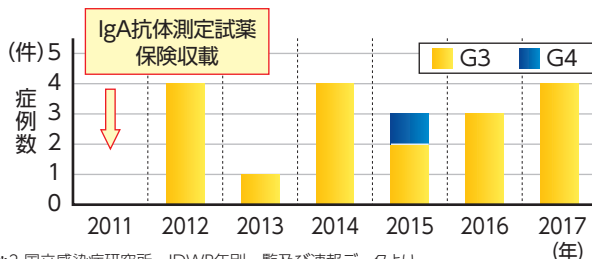
*1 国立感染症研究所 感染症発生動向調査(2012年~2016年4月)より

日本赤十字社では、HEVの感染実態調査のため陽性率が高いと考えられる北海道において献血血液のウイルス検査(核酸増幅検査[以下「NAT」という。])を実施し、陽性となった場合はその血液を使用せず、6か月以内に献血歴がある場合は遡及調査を実施しています。更に、2016年には東京地域においてHEVの感染実態調査を実施しました。これらについて引き続き動向を注視するとともに国の審議会において安全対策を協議しています。

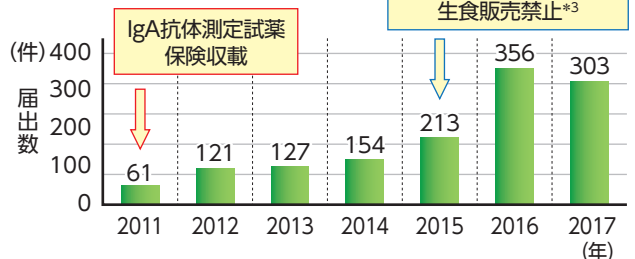
輸血によるHEV感染症症例数の推移(2011年~2017年)

医療機関から赤十字血液センターへ輸血によるHEV感染疑いと報告され、感染が特定された症例は19例でした。そのうち、G4による感染は1例で、他は全てG3でした。

● 輸血によるHEV感染症症例数の推移



● (参考) E型肝炎届出数の推移*2



*2 国立感染症研究所 IDWR年別一覧及び速報データより

*3 食品衛生法の規定に基づく食品、添加物等の規格基準の改正(平成27年6月2日付食安発0602第1号厚生労働省医薬食品局食品安全部長通知「食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件について」)

平成29年度第5回薬事・食品衛生審議会 血液事業部会運営委員会において報告された事例

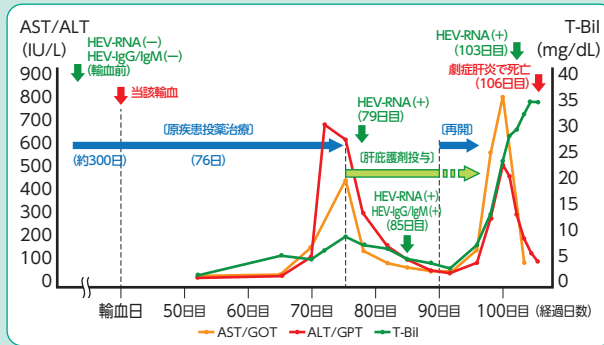
- ◆ 患者情報:80歳代 女性
- ◆ 原疾患:多発性骨髄腫
- ◆ 臨床経過:右図
- ◆ 日本赤十字社での検査

患者血液

投与前約5か月: HEV-RNA(-)、IgM抗体(-)、IgG抗体(-)
 投与後85日目: HEV-RNA(+)、IgM抗体(+)、IgG抗体(+)
 投与後103日目: HEV-RNA(+)

献血者の保管検体

輸血した19本の保管検体のうち、1本がHEV-RNA(+)であった。
 患者と保管検体のHEVゲノム配列は一致した。(G3)



肝炎ウイルス感染リスクに関する注意事項

- 輸血用血液製剤の使用により、HEV、B型肝炎ウイルス (HBV)、C型肝炎ウイルス (HCV) 等の肝炎ウイルスに感染し、発症することがあります。HBV、HCVについては、添付文書において、感染が疑われる場合等には、患者の輸血前後の肝炎ウイルスマーカー検査等を実施し、患者の経過観察を行うこととされていますが、**HEVについても、必要に応じて、肝炎ウイルスマーカー等の検査を実施し**、患者の経過観察を行ってください。
- 肝炎ウイルス感染が認められた、又は症状があらわれた場合には適切な処置を行ってください。なお、**原疾患の治療等のために免疫系が抑制される場合には、肝炎ウイルスの感染や慢性化等のリスクがあることを考慮してください。**
- HEVについては、検査方法や治療方針等を、必要に応じて肝疾患診療連携拠点病院等の**肝臓専門医に相談**することも考慮してください。
- 輸血用血液製剤は、HBV、HCVについての検査には適合していますが、供血者がウィンドウ期等にあることによる感染リスクが存在します。
- 肝炎ウイルスの感染が疑われる場合は、日本赤十字社への情報提供をお願いします。

感染リスクに関する一般的な注意事項

- 輸血中は患者の様子を適宜観察してください。少なくとも輸血開始後約5分間は患者の観察を十分に行い、約15分経過した時点で再度観察してください⁴⁾。
- 輸血に際しては副作用発現時に救急処置をとれる準備をあらかじめしておいてください。
- 輸血には同種免疫等による副作用やウイルス等に感染する危険性があり得るので、他に代替する治療法等がなく、その有効性が危険性を上回ると判断される場合にのみ実施してください⁴⁾。
- 輸血を行う場合は、その必要性とともに感染症・副作用等のリスクについて、患者又はその家族等に文書にてわかりやすく説明し、同意を得ることとされています⁴⁾。

日本赤十字社における安全対策

- HEVに感染するリスクがあるブタ、イノシシ、シカ等の内臓生肉等を一定期間内に摂取した方については献血をご遠慮いただきます。
- 献血会場にHEVに関する掲示物を設置し、献血者が万一HEVに感染していた場合には、輸血を受ける患者にHEVを感染させるおそれがあること等の注意喚起を図ります。
- 献血者への問診を徹底します。
- HEV検査 (NAT) を、国内で採血されたすべての献血血液に対して実施する方向で検討を進めています。

【参考文献】

- 1) Takahashi M, Okamoto H: Features of hepatitis E virus infection in humans and animals in Japan. Hepatology Research, 44, 43-58, 2014
- 2) Satake M, Matsubayashi K, Hoshi Y, et al: Unique clinical courses of transfusion-transmitted hepatitis E in patients with immunosuppression. TRANSFUSION, 57, 280-288, 2017
- 3) 輸血情報 1610-148「輸血用血液製剤との関連性が高いと考えられた感染症症例-2015年-」
- 4) 「輸血療法の実施に関する指針」及び「血液製剤の使用指針」の一部改正について (平成26年11月12日薬食発1112第12号厚生労働省医薬食品局長通知)

輸血用血液製剤の使用による副作用・感染症が疑われた場合には、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の検体等の提供をお願いすることがあります。なお、使用された製剤及び患者の検体は「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 技術部 学術情報課
 〒105-0011 東京都港区芝公園1丁目2番1号

※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します。

日本赤十字社 医薬品情報ウェブサイト
 製品情報・輸血情報等についてはこちら

日本赤十字社 医薬品情報

