

厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業  
（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業））

## 分担研究報告書

### ウエストナイル熱等の新興感染症発生時の献血対応に関する研究

研究分担者 五十嵐 滋 日本赤十字社血液事業本部副本部長兼安全管理課長  
研究協力者 日野 学 日本赤十字社血液事業本部製造販売総括管理監  
平 力造 日本赤十字社血液事業本部検査管理課長

#### 研究要旨

欧米諸国において、ウエストナイルウイルス（WNV）の輸血感染が大きな問題となっており、わが国においても WNV の国内感染が発生した場合に備え体制を整備しておく必要がある。本研究では、輸血用血液スクリーニング用の核酸増幅検査（NAT）システムを活用した、国内感染発生時における WNV スクリーニングの追加実施方法について検討する。

#### A．研究目的

日本赤十字社では、平成 20 年に導入した NAT システム（検査機器・試薬）の更新に伴い、輸血用血液製剤等の安全性の向上、検査時間の短縮及び危機管理体制の充実等を目的に平成 26 年 8 月 1 日採血分よりノバルティス社（Grifolis 社）製 PANTHER システムを導入し、個別検体によるスクリーニング NAT（HBV、HCV、HIV）を開始した。

同システムの導入にあたり、日本赤十字社の NAT 実施体制を見直し、全ての血清学的検査実施施設（8 か所）へ同システムを整備して、血清学的検査と並行してスクリーニング NAT を実施することとした。また、同システムは、ウエストナイルウイルス（WNV）、E 型肝炎ウイルス（HEV）等についても測定可能であり、必要に応じて迅速かつ広域的な対策が可能となった。

同実施体制の見直しにより、WNV の国内発生に備えた対応についても、実施施設を近畿 BBC 福知山分室（京都府福知山市）から関東甲信越 BBC（東京都江東区）へと変更するとともに、PANTHER システムと同システム用の WNV-NAT 用試薬（Procleix WNV Assay on the

Procleix PANTHER System：ノバルティスファーマ株式会社）を用いた測定系へ移行することとした。

今回は、WNV-NAT 用試薬の添付文書に記載されている PANTHER システムにおける感度や特異性を、従来検討してきた e-SAS システムや Tiglis システムと比較検討した。

#### B．研究方法

##### 1．WNV

##### 1) 感度試験

Health Canada WNV Reference Standard を使用した PANTHER システム、e-SAS システム、Tiglis システムの 50%LOD と 95%LOD を試薬感度として評価した。

##### 2) 遺伝子型別検出状況

PANTHER システムと TIGRIS システムにおける WNV 遺伝子型別（遺伝系統）の検出状況について評価した。

#### C．研究結果

##### 1．WNV

##### 1) 感度試験

PANTHER システム、TIGRIS システムおよび e-SAS システムによる WNV の検出感度は Table 1 のとおりであり、PANTHER システムは従来と同等以上の感度を有していることが確認された。

Table 1. Detection Probabilities of WNV using a Sensitivity Panel from Health Canada Reference Standard\*

System	Detection Probabilities (copies/mL)	
	50% (95% CI)	95% (95% CI)
PANTHER	2.0 (1.6 – 2.4)	11.9 (9.6 – 15.9)
TIGRIS	2.0 (1.6 – 2.3)	8.9 (7.3 – 11.5)
e-SAS	3.4 (1.8 – 7.2)	8.2 (5.5 – 21.5)

## 2) 遺伝子型別検出状況

組織培養した各 WNV を使用し 4 重測定による検出率で比較した結果 (Table 2) から、遺伝系統 1 では、両システム間に差はないが、遺伝系統 2 の低ウイルス濃度での試験では PANTHER システムにおいて検出率が高い傾向にあるが、大きな差はないことが確認された。

Table 2. Detection of WNV Genotypes

WNV Lineage	Origin, strain or year identified, (accession)	Level	Procleix PANTHER System	Procleix TIGRIS System
1	USA, NY 2001-6263, (AF533540)	10 <sub>g</sub> dilution	4/4	4/4
		10 <sub>g</sub> dilution	3/4	3/4
1	USA, 1986, (DQ164189)	10 <sub>g</sub> dilution	4/4	4/4
		10 <sub>g</sub> dilution	4/4	4/4
2	Uganda B-956 (N/A)	10 <sub>g</sub> dilution	4/4	4/4
		10 <sub>7</sub> dilution	3/4	1/4
2	South Africa, 1989, (EF429197)	100 copies/mL	4/4	4/4
		30 copies/mL	4/4	4/4
2	Greece 2010 (HQ537483)	100 copies/mL	4/4	4/4
		30 copies/mL	4/4	3/4
2	Hungary, 2004 (DQ116961)	100 copies/mL	4/4	4/4
		30 copies/mL	4/4	3/4

## D. 考察

今回導入した PANTHER システムと従来検討してきた e-SAS システムの違いは、半自動 (手動) での検査から、検体分注から試薬分注、増幅・検出までを全自動で実施する装置へ変更したことである。試薬については、測定原理は両システムとも TMA 法を採用しており、試薬もほぼ同じ構成であることから、感度試験等のデータも従前の方法と比較して同等もしくは同等以上の結果であった。

全自動の NAT システムを、全国 8 箇所血清

学的検査実施施設に配備したことで、WNV 国内感染発生時において柔軟かつ広域的な対応も可能となった。また、全自動のシステムであることから、追加検査を実施する場合の職員の負荷も低減されるものと思われる。現在、危機管理対策として、PANTHER システム用の WNV 検出試薬 5,000 テスト分を、プール検体作製機も保有する関東甲信越ブロック血液センターに備蓄している。さらに、国内のノバルティスファーマ所有の保管施設に 5,000 テスト分、香港のグリフォルス社の保管施設に 5,000 テスト分を保管しており、WNV の国内感染が発生した場合は、優先購入の契約を締結している。

今後、実機を用いて感度や特異性等を検証するとともに、WNV 国内感染発生時の対応スキームを構築していきたい。

## E. 結論

PANTHER システムと同システム用の WNV-NAT 用試薬を用いることで、これまでと同様以上の感度や特異性で WNV のスクリーニングが可能であることが確認された。