

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 平 力造 （日本赤十字社血液事業本部）
研究分担者 五十嵐滋 （日本赤十字社血液事業本部）
研究協力者 鈴木雅治 （関東甲信越ブロック血液センター）
研究協力者 橘川 薫 （関東甲信越ブロック血液センター）

研究要旨

本研究によって、PANTHERシステムによるWNV用検査試薬は、感度、特異性ともに、e-SASシステム（以前の導入システム）と比較して同等以上であり、同システムを活用したWNV-NAT検査体制を構築した。同システムは、全国の検査実施施設に整備されており、危機管理上広域的な対応についても可能となった。更には、平成26年のデング熱の国内感染事例を受け、その対策を振り返ることで、蚊媒介性感染症対策として最初の安全対策は、発熱等への献血制限等の対応であり、その対応手順等について再検証し整理することができた。

A. 研究目的

輸血用血液製剤の安全性確保のために、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対応について、PANTHER を活用したウエストナイルウイルス（WNV）用試薬（PANTHER システム）の精度を検証し、更には、デング熱の国内感染発生時の献血者への安全対策を検証し、今後の新たな蚊媒介感染症対策への取り組みの手順を再整理すると共に WNV 検査マニュアル（案）を策定し、ウエストナイル熱等の新興感染症発生時の安全対策に資することとする。

B. 研究方法

（倫理面への配慮）

本研究における献血者検体の使用については、「献血血液の研究開発等での使用に関する指針」により対応した。

（1）検査システム別の WNV 用検査試薬の精度比較

（2）PANTHER システム（現行システム）の非感染性 WNV 液の感度試験とヒト血漿を使用した特異性試験

（3）WNV の検査体制について血液事業情報システムの運用も含めたシミュレーション

と対応マニュアル案の策定

（4）デング熱の国内発生時の献血制限等の対応

C. 研究結果

（1）検査システム別の WNV 用検査試薬の精度比較

ア. 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、TAIGRIS システムの 50%LOD、95%LOD を比較したところ PANTHER システムは従来と同等以上の感度を有していた。

イ. 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結果、PANTHER システムは、TAIGRIS システムより同等以上であった。

（2）PANTHER システム（現行システム）の非感染性 WNV 液の感度試験とヒト血漿を使用した特異性試験

ア. 現行システムによる非感染性 WNV 液の感度試験と再現性試験

50%LOD は 4.9copies/mL、95%LOD は 23.9copies/mL であった。95%以上の LOD を示した 3 濃度（100、50、

25copies/mL)各3回の8重測定、測定日毎の測定結果は全て陽性であった。

イ．ヒト血漿を使用した特異性試験

ALT 検査不適献血者検体 500 本を、現行システムで HEV-NAT を行った結果、全て陰性と判定された。

(3)血液事業情報システムの運用も含めたシミュレーションと WNV 検査マニュアル(案)の策定

現行の献血血液のスクリーニング検査体制に準じて、検査用検体の送付、血液事業情報システムを利用した検査体制を構築し、WNV 検査マニュアル(案)については、「検査用検体の処理」、「プール検体の作製」、「WNV 検査の実施」、「検査結果確認・出力」、「検査結果の報告」、及び「作業後の清掃及び次の検査の準備」で作成した。

平成 26 年に個別 NAT (Novartis 社 PANTHER システム) 導入後、WNV-NAT を実施するためには、新たにプール検体を作製する必要がある。そのため、関東甲信越 BBC のプール機を 1 台残すこととしプール検体作成のデータフローが根本的に異なることから、新たにプール検体作製のシステム開発をおこなった。

(4)デング熱の国内発生時の献血制限等の対応

日本赤十字社では、「デング熱の国内感染症事例について」(平成26年8月27日付薬食血発第0827第1号厚生労働省医薬食品局血液対策課長通知)により、輸血によるデング熱の感染被害の防止対策を策定し平成26年8月27日よりデングウイルスの感染地域(対象地域)とされた東京都、埼玉県内の献血会場に、デング熱に関する周知用ポスターの掲示を開始した。献血の受付時及び問診等における対応として献血希望者に対して発熱等の状況の確認を徹底し、必要に応じて非接触型体温計等を用いて体温測定を実施し、検診医師が献血

の適否を判断し、また、献血された血液の品質確保等に資するために献血後 14 日以内に急な発熱、頭痛又は皮膚の発疹等があった献血者は、採血を行った血液センターに連絡をお願いし、輸血用血液製剤に使用しないこととした。更には保管検体によるデングウイルスの NAT を行い安全性の評価を行う遡及調査を開始した。

その後、対象地域の拡大に伴い翌日には、千葉県、神奈川県が追加され、更には 9 月 5 日からは全国の都道府県の献血会場が対象となった。

デング熱に関する献血制限の内容は、9月5日より東京・代々木公園などの厚生労働省の発表した感染発生地域に行かれた方は、最後に行かれてから4週間献血をご遠慮いただき、9月11日より新宿中央公園、外堀公園が追加された。8月27日からデング熱対策が解除された11月14日までの間に、輸血によるデング熱の感染被害は確認されなかった。

献血後に発熱したと申告のあった献血者23名の保管検体を調査した結果、デングウイルスに感染した献血者は確認されなかった。

D. 考察

PANTHER システムを有効に活用するために、同システムに搭載される WNV 用試薬の感度や特異性について、同試薬の添付文書で確認した結果、充分の感度を有しており、更には、非感染性 WNV 液及びヒト血漿を使用した感度試験、再現性試験及び特異性試験においても充分な精度を確認した。

また、検査用検体の搬送容器のバリデーション、血液事業情報システムを利用した検体搬送の管理、検査指示等を行うこと効率的な体制を構築し、WNV検査マニュアル（案）を策定した。本マニュアルの策定によって、WNV熱国内感染が発生した場合の検査体制の充実が図られた。

更には、平成26年に発生したデング熱の国内感染事例時献血制限及び遡及調査の対応について振り返り、今後の蚊媒介性感染症への安全対策に結びつけるために手順を策定した。同感染症の多くは、発熱、発疹等が主訴であることが多いことから、まずは、献血の受付時及び問診等における対応として献血希望者に対して発熱等の状況の確認を徹底し、国内感染地域の特定による献血制限や遡及調査について予め準備しておくことは、検査法の導入前の安全対策の基本であり、厚生労働省、国立感染症研究所を連携のうえ輸血用血液製剤の安全性確保に努めたい。

E. 結論

PANTHERシステムによるWNV-NATについては、感度、特異性ともに、以前のシステムと比較して同等以上であり、同システムを活用した検査体制を構築した。同システムは、全国の検査実施施設に整備されており、危機管理上広域的な対策が可能となり更には、蚊媒介性感染症対策として最初の安全対策は、献血制限等の対応であり、その実施手順等について予め検証できたことから、迅速な安全対策を講じることが重要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし