

た現存する全ての検査を動員しても輸血に伴うHBVの感染を完全に防ぐことはできないことは自明のことであると言えます。

つまり、輸血に伴うHBV感染のリスクを少しでも軽減するためには、社会的対応、すなわち感染のリスク行為(よく知らない人との性交渉など)があった場合には、供(献)血は絶対に「しない」、「させない」ことを徹底することが大切であることを示していると言えます。

Ⅱ C型肝炎ウイルス(HCV)とHCV抗体、HCV抗原との関係及び核酸増幅検査(NAT)により検出されるHCV RNAとの関係

1 C型肝炎ウイルス(HCV)粒子とHCV抗体、HCV抗原との関係は？

C型肝炎ウイルス(HCV)は、直径55～57nmのRNA型のウイルスです。

HCV粒子は内部にHCVの遺伝子(HCV RNA)を持つ直径約30～32nmの内部粒子(コア粒子)と、これを被う外殻(エンベロープ)から成る(二重構造の)球形をしています。

HCVのコア粒子の表面を構成するタンパクがHCVコア抗原です。

HCVコア抗原は、外殻(エンベロープ)に被われてHCV粒子の内部に存在することから、そのままでは検出できません。

一般に、C型肝炎ウイルス(HCV)の感染を知るための検査としては以下のようなものが用いられています。

(1) 「HCV抗体検査」

C型肝炎ウイルス(HCV)に感染した生体(宿主)が作る抗体を検査する方法で「HCV抗体陽性」と判定された人の中には、「現在HCVに感染している人」と「過去にHCVに感染し、治癒した人:既往感染者」とが混在しています。

(2) 「HCVコア抗原検査」

C型肝炎ウイルス(HCV)粒子を構成するコア粒子のタンパクを直接検討する方法で、HCVコア抗原陽性と判定された検体(血清)中にはHCVそれ自体が存在する(HCVに感染している)ことを意味します。

(3) 「核酸増幅検査」(Nucleic acid Amplification Test : NAT)

C型肝炎ウイルス(HCV)の遺伝子(RNA)の一部を試験管内で約1億倍に増やして検査する方法で、検体(血清)中に存在するごく微量のHCVを感度よく検出する方法です。

2 「HCV抗体」とは？ 「HCV抗体」は感染防御に役立つか？

「HCV抗体」には、HCVの感染を防御する働き(中和抗体としての働き)はありません。

HCV抗体は、C型肝炎ウイルス(HCV)のコアに対する抗体(HCVコア抗体)、エンベロープに対する抗体(E2NS1抗体)及びHCVが細胞の中で増殖する過程に必要な酵素などのタンパク質(非構造タンパク質)に対する抗体(NS抗体:c100-3抗体、C-33c抗体、NS5抗体など)のすべてを含めた総称です。

上記のそれぞれの抗体を組み合わせた総和としてのHCV抗体を検出することにより、HCVのどの遺伝子型(ジェノタイプ)に感染した場合でもHCVの感染の有無を間違いなく検出できる検出系(第2世代、第3世代のHCV抗体の検出系)が完成し、HCVの感染の有無を正しく診断ができるようになりました。

一般に、ウイルスの外殻(エンベロープ)に対する抗体は感染防御抗体(中和抗体)としての働きがありますが、HCVの場合はエンベロープを構成するタンパク質が変異しやすいことからエンベロープに対する抗体(E2NS1抗体)には「一般的な意味での感染防御抗体」としての働きはありません。

また、HCVコア抗体、非構造タンパク質に対する抗体(NS抗体)も「感染防御抗体」としての働きはありません。

実際、HCVの既往感染者(HCV抗体陽性、HCV RNA陰性の人)に新たにHCVの再感染が起こった例が見出されています。

3 「HCV抗体陽性」の意義は？

「HCV抗体陽性」と判定された人は、「現在C型肝炎ウイルス(HCV)に感染しているキャリア」と、「過去にHCVに感染し、治癒した後の人：既往感染者」とに大別されます。

一般に、HCVキャリアでは、肝細胞内で増殖し、血液中に放出され続けるHCVの免疫刺激に身体がさらされていることからHCV抗体がたくさん作られています(HCV抗体「高力価」陽性)。しかし、抗体を作る能力には個人差があることから、ごく稀に、HCVキャリアでも抗体があまりたくさん作られていない人(HCV抗体「中力価」陽性)や、少しか作られていない人(HCV抗体「低力価」陽性)も存在します。

一方、HCVに感染して、自然に治った後の人や、HCVキャリアであった人が、インターフェロン治療などによりHCVが身体から完全に駆除されて治った後の人(HCVの既往感染者)では、HCVによる免疫刺激が途絶えた時点から年単位の時間をかけて血液中のHCV抗体は徐々に低下します。その結果、一般にHCV抗体は「中力価」～「低力価」陽性を示します。

しかし、HCVが身体から駆除されて間もない人(インターフェロン治療後などで)では、まだ血液中に多量のHCV抗体が存在する(HCV抗体「高力価」陽性)場合があります。また、逆に、HCVに感染した直後であるために、HCV抗体陰性、HCV RNA陽性の時(HCV抗体のウインドウ期)にあたる場合もありますが、これは新規のHCV感染の発生が少ないわが国では、ごく稀なこととされています。

4 「HCV抗体陽性」の血液はすべて感染源となるか？

「HCV抗体陽性」の血液すべてが感染源となるわけではありません。

「HCV抗体陽性」の人のうち、「現在C型肝炎ウイルス(HCV)に感染している」人の血液はHCVの感染源となりますが、過去にHCVに感染し、治癒した既往感染の人の血液はHCVの感染源とはならないことが明らかにされています。このことは、下記の実験によって立証されています。すなわち、供(献)血時のHCV抗体検査で「HCV抗体陽性」($2^6 \sim 2^8$ HCV PHA価・「中力価陽性」)であったものの核酸増幅検査(NAT)によりHCV RNAが検出されなかった2人の供(献)血者由来の新鮮凍結血漿(Fresh Frozen Plasma: FFP)それぞれ280mL、270mL及び同様の供(献)血者13人に由来するFFPからそれぞれ20~25mLずつをプールして合計290mLとしたものを、3頭のチンパンジーに輸注したところ、3頭ともにHCVの感染はみられないとの結果が得られています。

この結果は、「HCV抗体陽性」であっても、NATによるHCV RNA検査結果等との組み合わせにより「HCVの既往感染」と判定される人の血液はHCVの感染源となることはないことを示していると言えます。

5 「HCV抗体」検査での偽陽性反応は？

現在認可を受けて市販されている各種のC型肝炎ウイルス抗体検査(HCV抗体検査)の試薬を用いた場合、偽陽性(交叉反応、非特異的反応等により、HCV抗体「陰性」の検体が「陽性」と判定される場合)はほとんどないと言ってよいでしょう。

しかし、3に記述したようにHCV抗体陽性者の中には、「現在HCVに感染している人」(HCVキャリア)と、「HCVに感染したが治ってしまった人」(HCVの既往感染者)とがいることから、HCV抗体検査そのものの感度をあげるだけではC型肝炎ウイルス持続感染者(HCVキャリア)であるかどうかの正しい診断はできないことがわかっています。特に、HCV抗体が陽性であっても、HCV抗体「低力価」と判定される群では、そのほとんどでHCV RNAは検出されない(HCVの既往感染例と判定してよい)ことから、必要以上にHCV抗体の検出感度が高い(必要以上に低力価のHCV抗体を検出する)試薬を用いることはC型肝炎の診断、予防、治療を目的とする医療の立場からみて意味のないことであると言えます。

なお、現在では、HCVキャリアとHCV既往感染者とを適切に区別するために、血清中のHCV抗体の量(HCV抗体価)を測定することと、HCVコア抗原検査又は核酸増幅検査(NAT)によりHCVの存在を確かめることを組み合わせて検査する方法が一般に採用されています。

6 「HCV抗体」検査での偽陽性反応は？

現在認可を受けて市販されている各種のHCV抗体検査の試薬を用いた場合、感染しているHCVの遺伝子型(ジェノタイプ)にかかわらず、偽陰性(HCVキャリアであるにもかかわらずHCV抗体「陰性」と判定される場合)はほとんどないと言ってよいでしょう。

ただし、HCV抗体のウィンドウ期(HCVに感染した直後であるために、身体の中にHCVがいても、HCV抗体が作られる以前の時期)があるため、この期間の検査では感染していてもHCV抗体は検出されないことがあるので注意が必要です。

7 HCVコア抗原の検査法は？ その意義は？

HCVコア抗原は、外殻(エンベロープ)に被われてHCV粒子の内部に存在することから、そのままでは検出できません。

また、感染ごく早期(HCV抗体のウインドウ期:詳しくは3,6を御覧下さい。)の人を除いて、一般にHCVに感染している人の血中にはHCV粒子と共にHCVのコアに対する抗体も多量(高力価)に共存することから、単純に検体(血清)中のウイルスの外殻(エンベロープ)を壊してもすぐにHCVコア抗原と抗体の反応が起きてしまい、検出することができなくなってしまいます。

このため、HCVコア抗原を検出するためには、検査に先立って、HCV粒子それ自体とともに、HCVに対する抗体(免疫グロブリン)をタンパク質の最小単位(ペプチド)の大きさにまで分解する処理をします(前処理)。

この前処理により、HCVのコアペプチドの抗原活性は残りますが、ペプチドの大きさにまで分解された免疫グロブリンは抗体活性を失います。

この性質を利用して、検体(血清)を十分に前処理した後にHCVのコア抗原を酵素抗体法(EIA法)、免疫化学発光法(CLIA法)などの手段を用いて感度よく検出する方法が第2世代のHCVコア抗原の検査法です。

「HCVコア抗原陽性」ということは、その検体(血清)中にHCVが存在する(HCVに感染している)ことを意味します。

第2世代のHCVコア抗原検査は、コアペプチド上の異なる抗原決定基を認識する2種類のモノクローナル抗体を用いることにより、その感度及び特異度が核酸増幅検査(NAT)によるHCV RNA検査にほぼ匹敵するレベルまで向上したことから、HCVそれ自体を検出する目的での日常検査に利用できるようになりました。

8 感染してからHCV抗体検査で「陽性」と判定できるまでの期間は？

感染したC型肝炎ウイルス(HCV)の量によって多少の差はありますが、チンパンジーを用いた感染実験の結果から、ごく微量(最小感染価:NATにより検出、表示されるHCV RNA量に換算した「絶対量」として10コピー)のHCVを感染させた場合でも、約3.3か月でHCV抗体が検出されるようになることが明らかとなりました。

感染の時期、感染HCV量がはっきりしたヒトの例はありませんが、感染してから「HCV抗体」陽性と判定できるまでの期間はヒトでも約3か月前後であると想定されます。

9 感染してからHCVコア抗原検査で「陽性」と判定できるまでの期間は？

ヒトへの感染例での詳しいデータはありませんが、チンパンジーを用いた感染実験の結果から、ごく微量(最小感染価:NATにより検出、表示されるHCV RNA量に換算した「絶対量」として10コピー)のC型肝炎ウイルス(HCV)を感染させた場合でも、8日～9日目には核酸増幅検査(NAT)により検出されるHCV RNAが $10^3 \sim 10^4$ コピー/mLにまで

増加することが明らかとなりました。

また、感染後のチンパンジーを経時的に追跡、観察することにより、感染成立直後のチンパンジーの血中でHCVの量が10倍に増えるために要する時間は1.3日～1.8日と増殖のスピードが極めて速いことも明らかとなりました。

チンパンジーによる感染実験の結果と、現在一般的に用いられている第2世代のHCVコア抗原の検出感度とを併せて考えると、HCVに感染した場合、少なくとも10日以上経てばHCVコア抗原検査により「陽性」(HCVに感染している)と判定することができることとなります。

Ⅲ 輸血前後の検査と保管検体について

1 輸血前後の検査は輸血予定患者および輸血を受けた患者全例に行わなければならないのでしょうか？

医師が感染リスクを考慮し、必要と認める場合に行います。したがって、必ずしも全例に行う必要はありません。

なお、年余にわたって頻回に輸血を受ける者、移植、抗がん化学療法、免疫抑制剤を受け、繰り返し輸血を受ける者などでは感染のリスクが高いと考えられます。

2 輸血前後の患者血清(または血漿)の保管の条件と期間はどのように考えればいいのでしょうか？

患者血清(または血漿)の量は約2mL、-20℃以下で、2年間を目安に保管することが望まれます。この場合、輸血検査の残りの血清または血漿でよいので、他の患者や試薬の混入を避けるために、検体を分注する際には検体ごとにピペットを変える必要があります。

なお、保管期間は次章以降ウイルスごとの検査結果ごとに記載してあるので参照して下さい。

3 血漿分画製剤の使用時には感染症検査や患者検体保管は必要ないのでしょうか？

血漿分画製剤はHBV、HCV、HIVに関してはウイルスの不活化処理が行われていまずので、輸血用血液製剤よりも安全性が高いと考えられます。したがって、血漿分画製剤に関しては、今回の感染症検査や患者検体の保管の対象となりません。しかし、リスクが「0」とは言えませんが、感染のおそれのある場合は速やかに副作用感染症報告を厚生労働省へ提出してください。

Ⅳ 輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など(B型肝炎ウイルス:HBV)

1 輸血前の検査

HBs抗原検査、HBs抗体検査、HBc抗体検査の3者は、現在認可を受けて市販されている試薬を用い、正しい手技の下に行う限り、その目的が達成できます。

- (1) HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体の3者がともに陰性の場合、その人はこれまでにHBVに感染したことはなく、また現在もHBVに感染していないことを示しています。この場合は輸血後の検査を行います。
- (2) HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体のいずれかが陽性であった時は、輸血後の検査の対象にはなりません。

2 輸血後の検査

検体(血清)中にHBVが存在するか否かを知るための検査として、核酸増幅検査(NAT)(核酸増幅を伴わない定量測定は除く)について輸血後3か月を目安に行います。

3 検体の保存期間、保存条件

(1) 輸血前(後)の検査を行った場合

- ① 輸血前の検査でHBs抗体
HBs抗原 } の「いずれかが陽性」の場合:
HBc抗体 }
- HBVに関しては輸血前の検体の保存は不要です。
 - 輸血後の検査の対象にはなりません。

- ② 輸血前の検査でHBs抗体
HBs抗原 } の「3者がともに陰性」の場合:
HBc抗体 }

○ 輸血直前の検体(血清又は血漿約2mL)を-20℃の冷凍庫又は冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます(約3か月間)。

○ 輸血後3か月を目安に核酸増幅検査(NAT)により、HBV DNAを測定します(核酸増幅検査を伴わない定量測定は除く)。

③ 輸血後の検査で「HBV DNA陰性」の場合:

- 輸血前の保存検体はその時点で廃棄可能です。
- 輸血後の検査検体もその時点で廃棄可能です。

④ 輸血後の検査で「HBV DNA陽性」の場合:

- その旨を日本赤十字社又は厚生労働省(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)に届け出るとともに、日本赤十字社などの要請に従って保存しておいた「輸血前の検体」及び「輸血後の検体」を提供します。

(2) 輸血前後の検査を行わなかった場合:

同時に供(献)血された同一供(献)血者由来の輸血用血液製剤が複数の医療機関に供給され、そのうちのある医療機関から副作用感染症報告が厚生労働省に提出された場合、輸血前後の検査を行わない医療機関では、当該血液製剤の有効期限+3か月+1か月の保存が望まれる。最長の場合は、新鮮凍結血漿(FFP)であり、12か月+3か月+1か月の保存が必要となります。

「輸血前の検体」及び「輸血後の検体」とも上記の期間、血清又は血漿の状態で-20℃に保存、冷凍庫がない場合には冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます。

(注)追加の1か月は、他の医療機関において当該血液の輸血による「感染」の疑いが生じた場合の日本赤十字社又は国への「報告」から、当該血液を輸血した受血者の輸血前後の保管検体「提供協力」依頼が通達されるまでに必要と考えられる期間を考慮しました。

V 輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など(C型肝炎ウイルス:HCV)

1 輸血前の検査

HCV抗体検査は現在認可を受けて市販されている試薬を用い、正しい手技のもとに行う限り、その目的を達します。また、HCVコア抗原検査は認可を受けて市販されている第2世代のHCVコア抗原測定試薬を用い、正しい手技の下に行う限り、その目的を達します。

- (1) HCV抗体の有無にかかわらず、HCVコア抗原が陰性であった場合、その人は現在HCVに感染していないことを示しています。この場合は輸血後の検査をします。
- (2) HCV抗体の有無にかかわらず、HCVコア抗原が陽性であった場合、その人は、HCVキャリアであるか、ごく稀にHCV感染の早期であることを示しています。この場合は、輸血後の検査の対象にはなりません。

2 輸血後の検査

HCVコア抗原検査は、輸血後1~3か月を目安に、輸血前検査に用いたものと同じの試薬を用いて行います。

3 検体の保存期間・保存条件

(1)輸血前(後)の検査を行った場合:

- ① 輸血前の検査で「HCVコア抗原が陽性」の場合(HCV抗体の有無にかかわらず):
 - HCVに関しては輸血前の検体の保存は不要です。
 - 輸血後の検査の対象にはなりません。
- ② 輸血前の検査で「HCVコア抗原が陰性」の場合(HCV抗体の有無にかかわらず)

い) :

- 輸血直前の検体(血清又は血漿約2mL)を-20℃の冷凍庫又は冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます(保存期間は最長のHBVに準じて約3か間)。
- 輸血後1~3か月を目安にHCVコア抗原を測定します。

③ 輸血後の検査で「HCVコア抗原陰性」の場合:

- 輸血前の保存検体は3か月目を過ぎてから廃棄可能です。
- 輸血後の検体は、その時点で廃棄可能です。

④ 輸血後の検査で「HCVコア抗原陽性」の場合:

- その旨を日本赤十字社又は厚生労働省(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)に届け出るとともに、日本赤十字社などの要請に従って保存しておいた「輸血前の検体」及び「輸血後の検体」を提供します。

(2) 輸血前後の検査を行わなかった場合:

同時に供(献)血された同一供(献)血者由来の輸血用血液製剤が複数の医療機関に供給され、そのうちのある医療機関から副作用感染症報告が厚生労働省に提出された場合、輸血前後の検査を行わない医療機関では、当該血液製剤の有効期限+3か月+1か月の保存が望まれます。最長の場合は、新鮮凍結血漿(FFP)であり、12か月+3か月+1か月の保存が必要となります。

「輸血前の検体」、「輸血後の検体」とも上記の期間、血清又は血漿の状態で-20℃に保存、冷凍庫がない場合には冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます。

(注)追加の1か月は、他の医療機関において当該血液の輸血による「感染」の疑いが生じた場合の日本赤十字社又は国への「報告」から、当該血液を輸血した受血者の輸血前後の保管検体「提供協力」依頼が通達されるまでに必要と考えられる期間を考慮しました。

VI 輸血前後に実施する検査項目とその意義及び血清検体を医療機関が保存しておくべき期間など(ヒト免疫不全ウイルス:HIV)

1 輸血前の検査

HIV抗体検査は現在認可を受けて市販されている試薬を用い、正しい手技の下に行う限り、その目的は達します。

(1)HIV抗体が「陰性」の場合、その人は現在HIVに感染していないことを示しています。この場合は、輸血後の検査を実施します。

(2)HIV抗体が「陽性」の場合、ウェスタンブロット法等による確認検査を実施します。

- ① 確認検査で「陰性」であった場合は輸血後の検査を実施します。
- ② 確認検査で「陽性」であった(HIVに感染している)場合は、輸血後の検査の対象にはなりません。

2 輸血後の検査

HIV抗体検査は、輸血後2～3か月後を目安に行います。

「HIV抗体陽性」の場合は、ウェスタンブロット法、必要に応じて核酸増幅検査(NAT)による確認検査を行います。

3 検体の保存期間、保存条件

(1)輸血前(後)の検査を行った場合:

① 輸血前の検査で「HIV抗体が陽性」、「確認検査でも陽性」の場合:

- HIVに関しては輸血前の検体の保存は不要です。
- 輸血後の検査の対象にはなりません。

② 輸血前の検査で「HIV抗体が陰性」の場合:

又は

輸血前の検査で「HIV抗体が陽性」、「確認検査では陰性」の場合:

- 輸血直前の検体(血清又は血漿約2mL)を -20°C の冷凍庫又は冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます(保存期間は最長のHBVに準じて約3か月間)。
- 輸血後2～3か月を目安にHIV抗体の検査(「陽性」の時はウェスタンブロット法、必要に応じてNATによる確認検査)を実施します。

③ 輸血後の検査で「HIV抗体陰性」

又は

輸血後の検査で「HIV抗体陽性」、「確認検査では陰性」の場合:

- 輸血前の保存検体は3か月目を過ぎてから廃棄可能です。
- 輸血後の検体は、その時点で廃棄可能です。

④ 輸血後の検査で「HIV抗体が陽性」、「確認検査でも陽性」の場合:

- その旨を日本赤十字社又は厚生労働省(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)へ届け出るとともに、要請に従って保存しておいた「輸血前の検体」及び「輸血後の検体」を提供します。

(2)輸血前後の検査を行わなかった場合:

同時に供(献)血された同一供(献)血者由来の輸血用血液製剤が複数の医療機関に供給され、そのうちのある医療機関から副作用感染症報告が厚生労働省に提出された場合、輸血前後の検査を行わない医療機関では、当該血液製剤の有効期限+3か月+1か月の保存が望まれる。最長の場合は、新鮮凍結血漿(FFP)であり、12か月+3か月+1か月の保存が必要となります。

「輸血前の検体」、「輸血後の検体」とも上記の期間、血清又は血漿の状態で -20°C に保存、冷凍庫がない場合には冷蔵庫の凍結室に凍結保存することが望まれます。

(注)追加の1か月は、他の医療機関において当該血液の輸血による「感染」の疑いが生じた場合の日本赤十字社又は国への「報告」から、当該血液を輸血した受血者の輸血前後の保管検体「提供協力」依頼が通達されるまでに必要と考えられる期間を考慮しました。

VII 輸血前に実施するそれぞれの検査結果の意義と受血者への対応

輸血前に検査の意義について、輸血後の感染の危険性を含めて、できるだけ分かり易く丁寧に患者さん(受血者)に説明し、検査の了解を得ます。

なお、輸血前に実施するHBV、HCV、HIVの検査結果の意義は下記の通りです。

1 HBV

(1)「HBs抗原陰性」、「HBs抗体陰性」、「HBc抗体陰性」の場合、その人は、現在HBVに感染しておらず、また過去にHBVに感染したこともないことを説明します。

できれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者に対して(安心を得るために)輸血後3か月目を目安に検査を行い、輸血に伴うHBVの感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。

(2)「HBs抗原陽性」、「HBc抗体陽性」の場合、その人はHBVの持続感染者(HBVキャリア)である可能性が高いことから、経過を観察し、肝臓の病態についての精密検査を行い、健康管理、必要に応じて治療をする必要があることを説明します。

なお、HBVに関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後のHBVの検査は不要です。

(3)「HBs抗原陰性」、「HBc抗体and/orHBs抗体陽性」の場合、その人はHBVに感染して(臨床的に)治癒した後の状態(既往感染)であり、今後新たにHBVに感染することはないことを説明します。また、検査の結果、ALT、AST値の異常を認めなければ、特に経過観察、健康管理等をする必要はないことを説明します。

なお、HBVに関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後のHBVの検査は不要です。

2 HCV

(1)「HCV抗体陰性」、「HCVコア抗原陰性」の場合、その人は、現在HCVに感染しておらず、また過去にHCVに感染したこともないことを説明します。

また、できれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者に対して(安心を得るために)輸血後1～3か月を目安に検査を行い、輸血に伴うHCVの感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。

(2)「HCV抗体陽性」、「HCVコア抗原陰性」の場合、その人は、過去にHCVに感染し、現在は治った後の状態(既往感染)であること、現在、C型肝炎に関する限り、健康上何の問題もなく、他人に感染させる恐れもないことを説明します。

また、「HCV抗体」は感染防御抗体ではない(HCVに対する免疫を獲得している訳ではない)ことから、できれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者に対して(安心

を得るために)輸血後1~3か月を目安に検査を行い、輸血に伴うHCVの感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。

(3)「HCV抗体陽性」、「HCVコア抗原陽性」の場合、その人は現在HCVに感染していること、このような検査結果を示すほとんどの人はHCVの持続感染者(HCVキャリア)であることから、経過を観察し、肝臓の病態についての精密検査を行い、健康管理、必要に応じて積極的な治療をする必要があることを説明します。

なお、HCVに関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後のHCVの検査は不要です。

(4)「HCV抗体陰性」、「HCVコア抗原陽性」の場合、極めて稀なケースですが、HCV感染のごく初期で、HCV抗体が出現する前の状態であること、従って引き続き経過を観察することが大切であることを説明します。

HCVに感染している場合には、約3か月以内にHCV抗体が出現します。HCV抗体が出現し、その時点においてHCVコア抗原も陽性であった場合には、ALT値の如何にかかわらず、キャリア化阻止を目的とした早期の治療が必要であることを説明し、肝臓専門医の協力を得て治療を受けることを勧めます。

なお、HCVに関しては輸血直前の血清の保存及び輸血後のHCVの検査は不要です。

3 HIV

(1)「HIV抗体陰性」の場合、その人は、HIVに感染していないことを説明します。

また、できれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者(患者)に対して(安心を得るために)輸血後2~3か月を目安に検査を行い、輸血に伴うHIVの感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。

(2)「HIV抗体陽性」の場合、まずウェスタンブロットによる確認検査、必要に応じてNATによるHIV RNAの検査を行います。

確認検査によりHIVに感染していないことがわかった場合にはその旨を説明します。なお、この場合はできれば輸血直前の血清を保存するとともに、受血者(患者)に対して(安心を得るために)輸血後2~3か月を目安にHIVの検査を行い、輸血に伴うHIVの感染がなかったことを確認しておくことを勧め、了解を得ます。

確認検査により、HIVに感染していることが明らかとなった場合は、その旨を十分に説明し、治療を受けることを勧めます。なお、この場合はHIVに関しては輸血前の血清の保存及び輸血後のHIV検査は不要です。

VIII 感染の因果関係を解析する手順、結果の判定(診断)など

輸血後の検査で、HBV、HCV、HIVいずれかの「感染疑い」例に遭遇した場合、日本赤十字社は図の手順に従って輸血に用いた血液製剤と受血者の感染の因果関係の解析をすすめます。

1 献血時の保管検体を対象とした検査

日本赤十字社は、当該受血者(患者)に輸血した血液製剤の献血者全ての献血時の保管検体を対象として、個別NATによるウイルスの検出を行います。

保管検体中に、該当する「ウイルス陽性」の検体を見出した場合:

ウイルス遺伝子の塩基配列を決定し、別途決定した感染した受血者(患者)の血中のウイルスの塩基配列と対比します。また、必要に応じて、保管検体からウイルス遺伝子のクローニングを行い、複数のクローンについて塩基配列を決定し、受血者(患者)由来の塩基配列と対比します。

2 献血者のフォローアップ

保管検体の中に、該当する「ウイルス陽性」の検体がない場合、日本赤十字社は当該受血者(患者)に輸血した血液製剤の献血者(対象者は本ガイドラインに記載)に検査採血(全血で5mL程度)を依頼し、個別NAT等によるウイルスの検出等を行います(検査採血の依頼にあたっては、本ガイドラインに記載されている事項を遵守することが求められます。)

- (1) 献血者のフォローアップ検体中に、該当する「ウイルス陽性」の検体を見出した場合は「1」に準じた解析を行います。
- (2) 献血者のフォローアップ検体全てが該当する「ウイルス陰性」であった場合、輸血に用いた血液製剤と受血者の感染との「因果関係は無い」と判断します。

3 結果の判定(診断)など

日本赤十字社は、

- ① 塩基配列決定部位の妥当性、保管検体中のウイルス遺伝子のクローニングの要、不要等の実験室レベルでの解析手法
- ② 決定された塩基配列の対比による因果関係の確定(診断)等に関して、日赤以外の専門家(ウイルス肝炎の臨床、ウイルスの分子生物学、ウイルス感染の免疫・血清学等の専門家から成る)を置き、助言を求めることとします。

Ⅷ HBV、HCV、HIV関連検査の標準化のためのコントロールサーベイ、その必要性和実施方法など

輸血用血液製剤等の安全性の確認、更なる安全性の向上を図るためには、正しい検査結果に基づいて正しく現状(実態)を把握することが出発点となると言えます。

本ガイドラインの中に記載されたHBV、HCV、HIV関連検査の標準化のためのコントロールサーベイが、下記の手順により実施されることが望ましいと考えられます。

1 標準パネル血清

厚生労働省「安全な血液製剤を確保するための技術の標準化および血液製剤の精度管理法の開発に関する研究」班作製の標準パネル血清を用います。

この標準パネル血清は、個別の献血者血漿から成るHBV用、HCV用、HIV用各100本から成り、下記の特性があります。

(1) 「HBV用の標準パネル血漿」:

- ① HBVの感染早期(HBV DNA陽性、HBs抗原陰性の血漿)、
- ② HBVキャリア期の血漿、
- ③ HBVの(臨床的)既往感染期の血漿、
- ④ 陰性対照血漿

から成り、日本国内で見出される全てのHBVの遺伝子型(ジェノタイプ)が含まれています。

(2) 「HCV用の標準パネル血漿」:

- ① HCVの感染早期(HCV RNA陽性、HCV抗体陰性の血漿)、
- ② HCVキャリア期の血漿、
- ③ HCV既往感染期の血漿、
- ④ 陰性対照血漿

から成り、日本国内で見出される全てのHCVの遺伝子型(ジェノタイプ)が含まれています。

(3) 「HIV用の標準パネル血漿」:

- ① HIVの感染早期(HIV RNA陽性、HIV抗体陰性の血漿)、
- ② HIVキャリア期の血漿、
- ③ 陰性対照血漿

から成ります。

なお、HBV、HCV、HIV 用のWHO標準品との同時測定による検査値の評価(検査、測定値の互換性の検定)を済ませてあります。

2 コントロールサーベイの対象施設

民間の衛生検査所のうち、輸血前後の検査を受託する検査所はコントロールサーベイに参加することが望ましいといえます。

3 コントロールサーベイに用いる標準血清

「1」に記述したHBV、HCV、HIV用標準パネル血漿から適宜選択し、個別献血者由来の検体と、陰性血漿により稀釈調製した検体の両者を用います。

4 配布する検体のウイルス濃度、抗原価、抗体価

免疫血清学的検査及び核酸増幅検査ともに、本ガイドラインに示された目的にかなう感度及び特異度が確保されていることを確認するために必要と考えられるウイルス濃度、抗原価及び抗体価の検体(検出限界の10倍～100倍の濃度、抗原価、抗体価を目安とするサンプル)をおのおの複数準備します。

5 検査項目

HBV: HBs抗原、HBV DNA*

HCV:HCV抗体、HCVコア抗原、(HCV RNA)*

HIV:HIV抗体、HIV RNA*

※ HBV DNA (NAT)を優先して実施するものとします。

6 実施の実際

コントロールサーベイの機関を定め、各施設へ検体を送付、検査結果を回収して評価。必要に応じて民間の衛生検査所に対して指導、助言を行い、感度、特異度の維持、向上を図ります。

実施にあたっては、プロトコルの作成、検体の配布、検査結果の評価等を行う委員会(専門家から成る第三者委員会)を組織することが必要になります。