

インフルエンザが輸血により伝播する可能性についての文献調査

関連各種論文等(要約)一覧表

血液事業部会運営委員会委員 山口照英

資料番号			概要
①	N Engl J Med. 1963. 31; 269:964-6	Human Influenza Infection with Proved Viremia, Report of a Case	発症後4日の血液からインフルエンザウイルス(A型Type2)が分離された症例報告。
②	Trans Assoc Phys. 1966; 79: 376-377	Viremia in Asian Influenza	原文取り寄せ中
③	British Medical Journal 1969;4, 208-209	Proved viraemia in Asian influenza (Hong Kong variant) during incubation period	21例のインフルエンザ様症状の患者うち、12例の咽頭ぬぐい液からウイルスを検出。その他潜伏期間中にあった1例より咽頭ぬぐい液及び血液よりウイルスを検出。
④	Can Med Assoc J. 1976 September 4; 115(5): 435-437	Postsplenectomy sepsis due to influenza viremia and pneumococemia	原文取り寄せ中
⑤	J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol. 1979;23(1):35-41	Investigation of the incidence of influenza A viraemia caused by virus strains circulating among children in 1968 - 1977	原文取り寄せ中
⑥	Clin Infect Dis. 1997 Apr;24(4):736-737	Use of the polymerase chain reaction for demonstration of influenza virus dissemination in children	インフルエンザ患者14名の有症状時の血液を調べたところ、いずれからもウイルスは検出されなかった。
⑦	Journal of Medical Virology 58:420-425 (1999)	Detection of Influenza Virus RNA by Reverse Transcription-PCR and Proinflammatory Cytokines in Influenza-Virus-Associated Encephalopathy	インフルエンザ脳症の小児患者でのウイルス同定調査結果。咽頭スワブで100%(9/9)、血漿で0%(0/11)、PMBC(末梢血単核球)で11%(1/9)、赤血球で0%(0/9)、脳脊髄液で9%(1/11)であった。インフルエンザ脳症を起こしていないコントロール群では、咽頭スワブで100%(29/29)であったが、血漿、末梢血単核球、赤血球のいずれからも同定されなかった(0/29)。
⑧	WHO, 19 May 2006	Maintaining a Safe and Adequate Blood Supply in the Event of Pandemic Influenza: Guidelines for National Blood Transfusion Services	インフルエンザへの血液を介しての感染のリスクは極めて低い。これまで、輸血を介してインフルエンザに感染したという報告はなく、呼吸器疾患ウイルスが輸血を介して感染することは、ウイルス量が極端に多い場合を除き、起こりそうにない。重要なことは、(パンデミック下では)血液を通じて感染するリスクは、呼吸器を通じて感染するリスクより、よほど低いことである。
⑨	Transfusion, 47, 1071-1079 (2007)	Planning for pandemic influenza: effect of a pandemic on the supply and demand for blood products in the United States	鳥インフルエンザウイルスのパンデミック対応。1918年のパンデミックインフルエンザであるいわゆる「スペインかぜ」についての検証を行っている。パンデミックにより、血液製剤の採血、製造、輸送に大きな影響が起こりうる。血液サービスで働く従業者も大きく減少する可能性がある。インフルエンザウイルスが輸血によって伝播したという報告は無い。また、一般にインフルエンザを発症していても血液からウイルスが検出されることは無い。しかし、高病原性鳥インフルエンザH5N1のベトナム株やインドネシア株では感染した子供の血清中や血漿中にウイルスが存在するという報告がある。しかし、インフルエンザウイルスのウインドウ期はきわめて短いと想定されることから、歴史的にインフルエンザウイルスが輸血により感染する可能性は低いとされてきているが、H5N1の場合には伝播の懸念が否定できない。

資料 番号			概要
⑩	Transfusion, 47, 1080-1088 (2007)	Influenza viremia and the potential for blood-borne transfusion	鳥インフルエンザウイルスのパンデミックが起こった場合を想定し、輸血によるウイルス伝播の可能性について考察した。これまで輸血によるインフルエンザウイルスの伝播について報告された事例は無い。インフルエンザウイルス血症は極めてまれにしか起きないこと、及び無症候の献血者からしか採血されないことを考えると、血液によってウイルスが伝播する可能性はきわめて低いと想定される。仮に輸血によりインフルエンザウイルスの伝播が起こるとすると、輸血を受けた免疫抑制状態の患者では重症化や致死率が上昇する可能性はある。ウイルス血症に関するデータは殆ど無く、1960-1970年代の古いデータである。殆どのデータが発症後にサンプリングされた検体でのデータである。インフルエンザ脳症を起こしている患者の血液や脳髄液にはウイルスが検出されることはまれなのに、インフルエンザ脳症患者では全身にウイルスが広がることが示唆されている。このことは、脳神経症状の発症には脳髄液でのウイルスの存在は必要がないこと、換言すれば、ウイルス血症や脳脊髄液でのウイルスの出現の前に、インフルエンザ脳症が発症しうることを意味しているかもしれない。
⑪	Vaccine, 26, D59-D66 (2008)	Pathology of human influenza revisited	H5N1は肺や気管支上皮に感染しやすく、そのために感染部位から拡散しやすい性質を持つ。季節性インフルエンザと異なり、H5N1はウイルス血症及び呼吸器系外へ感染が広がる可能性が高い。H5N1がウイルス血症を起こす可能性としては2つのルートが考えられる。一つには、肺胞へ感染したウイルスが組織破壊を起こした際に、血管バリアーが壊れウイルスが血中にもれてしまう可能性。もう一つの可能性として、増殖したH5N1が積極的に血液の中に入って行く可能性が考えられる。これまでインフルエンザウイルスがウイルス血症を起こしたという報告(1-4)もあるが、逆には発症前には血液中にウイルスを検出できないとする報告(5-7)もある。季節性インフルエンザウイルスに関してはウイルス血症を起こす可能性は低く、万が一起こしたとしても極めて短い期間であろう。H5N1では16人中9人がウイルス血症を起こしたと報告がある。
⑫	FDA (Nov 2009)	Guidance for Industry Recommendations for the Assessment of Blood Donor Suitability, Blood Product Safety, and Preservation of the Blood Supply in Response to Pandemic (H1N1) 2009 Virus DRAFT GUIDANCE	2009H1N1インフルエンザウイルスによるウイルス血症については、限られた情報しか得られていないが、米国その他の地域において、輸血により季節性インフルエンザに感染した事例は報告されておらず、同様に輸血により2009H1N1インフルエンザに感染した事例は報告されていない。現時点において、2009H1N1インフルエンザに感染した無症候状態の者の血液や血清から2009H1N1インフルエンザウイルスは分離されていないが、研究は継続中である。輸血による2009H1N1インフルエンザ感染の可能性は不明のままである。

2009H1N1インフルエンザによる 血液の安全性及び供給への影響に関するFDA報告

2009年11月16日～17日に米国メリーランド州で開催されたFDAの血液製剤に関する諮問委員会(Blood Products Advisory Committee)において、FDA生物製剤研究評価センター(CBER: Center of Biologics Evaluation and Research)血液研究・審査部(OBRR: Office of Blood Research and Review)のアラン・ウィリアムズ氏が、2009H1N1インフルエンザによる血液の安全性及び供給への影響について報告を行った。その概要は以下のとおり。

- 2009H1N1インフルエンザウイルスについては限られた情報しか得られていないが、米国その他の地域において、これまで輸血により季節性インフルエンザに感染した事例は報告されておらず、同様に、輸血により2009H1N1インフルエンザに感染した事例は報告されていない。
- 現時点において、2009H1N1インフルエンザに感染した無症候状態の者の血液や血清から2009H1N1インフルエンザウイルスは分離されていないが、研究は継続中である。
- 2009H1N1インフルエンザウイルスは、脂質の膜を持ったエンベロープ・ウイルスであり、同様の性質を持ったウイルスは血漿分画製剤の製造過程において効果的に不活化又は除去されたという報告もなされていることから、血漿分画製剤は一般的には安全であると考えられる。
- 献血の際の問診事項の中には、「今日は健康ですか」や「呼吸器に問題がありますか」といった項目が含まれており、供血者の中に2009H1N1インフルエンザに罹患している者がいないかどうかのスクリーニングは、既に適切に行われている。
- FDAはかねてより、保健福祉省(HHS: Department of Health and Human Services)やCDC、AABB(旧米国血液銀行協会(American Association of Blood Banks))のパンデミック・インフルエンザ及び血液供給に係る組織横断的タスクフォースと協調して、公衆衛生上の緊急事態における血液の安定的な供給の確保のため、献血を呼びかけるメッセージの発出の在り方や実際の血液の供給状況の監視体制の整備等に取り組んできている。2009H1N1インフルエンザが発生した後も、血液供給は堅調に推移している。

(同委員会を傍聴した在米大使館からの報告)

献血後に新型インフルエンザ (A/H1N1) と診断された献血者血液の
 ウイルス検査の結果について

【方法】

- 国立感染症研究所のマニュアルに従って、A型インフルエンザウイルスのM遺伝子(A-MP)および豚インフルエンザウイルス由来H1 HA遺伝子(swH1-HA)の検出を行った。
- 下記の試薬を用いてウイルス核酸の抽出を行った。
 血漿製剤：QIAamp Virus Biorobot MDx Kit(QIAGEN)
 赤血球製剤：High Pure Viral Nucleic Acid Large Volume Kit(Roche)
- ABI PRISM7900(Applied Biosystems)を用いたreal-time RT-PCR(TaqMan Probe法)により新型インフルエンザウイルスの検出を行った。
- 陽性コントロールとして、国立感染症研究所から分与された2009(H1N1)不活化ウイルスを用いた。

【結果】

96検体すべて陰性であった。

2009.11.19現在

№	献血年月	性別	年齢群	献血日と診断日* の間隔	A-MP		swH1-HA	
					血漿	赤血球	血漿	赤血球
1	2009年8月	男	16-19	1日	—	—	—	—
2	2009年8月	女	16-19	1日	—	—	—	—
3	2009年9月	男	16-19	1日	—	—	—	—
4	2009年9月	男	16-19	1日	—	—	—	—
5	2009年10月	女	16-19	1日	—	—	—	—
6	2009年10月	男	16-19	1日	—	—	—	—
7	2009年10月	女	16-19	1日	—	—	—	—
8	2009年10月	男	16-19	1日	—	N.T.	—	N.T.
9	2009年6月	男	20-24	1日	—	—	—	—
10	2009年9月	男	20-24	1日	—	—	—	—
11	2009年9月	男	20-24	1日	—	—	—	—
12	2009年11月	女	20-24	1日	—	—	—	—
13	2009年10月	女	25-29	1日	—	—	—	—
14	2009年10月	女	25-29	1日	—	—	—	—
15	2009年10月	女	25-29	1日	—	—	—	—
16	2009年9月	女	40-44	1日	—	—	—	—
17	2009年9月	男	45-49	1日	—	—	—	—
18	2009年11月	男	45-49	1日	—	—	—	—
19	2009年9月	男	16-19	2日	—	—	—	—
20	2009年10月	男	16-19	2日	—	—	—	—
21	2009年10月	女	16-19	2日	—	—	—	—
22	2009年10月	女	16-19	2日	—	—	—	—
23	2009年10月	女	16-19	2日	—	—	—	—
24	2009年10月	男	16-19	2日	—	—	—	—
25	2009年10月	男	16-19	2日	—	—	—	—
26	2009年11月	女	16-19	2日	—	—	—	—
27	2009年8月	男	20-24	2日	—	—	—	—
28	2009年10月	男	20-24	2日	—	—	—	—
29	2009年10月	女	20-24	2日	—	—	—	—
30	2009年11月	女	20-24	2日	—	—	—	—
31	2009年8月	女	25-29	2日	—	—	—	—
32	2009年10月	女	25-29	2日	—	—	—	—
33	2009年10月	女	35-39	2日	—	—	—	—
34	2009年10月	男	35-39	2日	—	—	—	—
35	2009年10月	女	40-44	2日	—	—	—	—
36	2009年10月	男	45-49	2日	—	—	—	—
37	2009年10月	男	45-49	2日	—	—	—	—
38	2009年9月	女	16-19	3日	—	—	—	—
39	2009年9月	男	16-19	3日	—	—	—	—
40	2009年10月	女	16-19	3日	—	—	—	—
41	2009年10月	男	16-19	3日	—	—	—	—
42	2009年10月	男	16-19	3日	—	—	—	—

№	献血年月	性別	年齢群	献血日と診断日* の間隔	A-MP		swH1-HA	
					血漿	赤血球	血漿	赤血球
43	2009年10月	女	16-19	3日	—	—	—	—
44	2009年10月	女	16-19	3日	—	—	—	—
45	2009年11月	女	16-19	3日	—	—	—	—
46	2009年11月	男	16-19	3日	—	—	—	—
47	2009年9月	女	20-24	3日	—	—	—	—
48	2009年10月	女	20-24	3日	—	—	—	—
49	2009年10月	女	20-24	3日	—	—	—	—
50	2009年10月	女	20-24	3日	—	—	—	—
51	2009年10月	男	20-24	3日	—	—	—	—
52	2009年10月	女	20-24	3日	—	—	—	—
53	2009年7月	女	25-29	3日	—	—	—	—
54	2009年9月	男	25-29	3日	—	—	—	—
55	2009年10月	女	25-29	3日	—	—	—	—
56	2009年11月	男	30-34	3日	—	—	—	—
57	2009年9月	男	35-39	3日	—	—	—	—
58	2009年11月	女	35-39	3日	—	—	—	—
59	2009年10月	女	40-44	3日	—	—	—	—
60	2009年8月	男	16-19	4日	—	—	—	—
61	2009年9月	女	16-19	4日	—	—	—	—
62	2009年9月	男	16-19	4日	—	—	—	—
63	2009年10月	男	16-19	4日	—	—	—	—
64	2009年10月	男	16-19	4日	—	—	—	—
65	2009年10月	男	16-19	4日	—	—	—	—
66	2009年10月	女	16-19	4日	—	—	—	—
67	2009年11月	男	16-19	4日	—	—	—	—
68	2009年10月	男	20-24	4日	—	—	—	—
69	2009年11月	男	20-24	4日	—	—	—	—
70	2009年10月	女	40-44	4日	—	—	—	—
71	2009年10月	男	45-49	4日	—	—	—	—
72	2009年10月	男	45-49	4日	—	—	—	—
73	2009年10月	女	16-19	5日	—	—	—	—
74	2009年10月	女	16-19	5日	—	—	—	—
75	2009年10月	男	16-19	5日	—	—	—	—
76	2009年10月	男	16-19	5日	—	—	—	—
77	2009年10月	女	20-24	5日	—	—	—	—
78	2009年10月	女	20-24	5日	—	—	—	—
79	2009年10月	男	25-29	5日	—	—	—	—
80	2009年10月	女	25-29	5日	—	—	—	—
81	2009年9月	女	35-39	5日	—	—	—	—
82	2009年8月	男	40-44	5日	—	—	—	—
83	2009年10月	男	16-19	6日	—	—	—	—
84	2009年9月	女	20-24	6日	—	—	—	—
85	2009年10月	女	20-24	6日	—	—	—	—
86	2009年10月	男	30-34	6日	—	—	—	—
87	2009年9月	男	40-44	6日	—	—	—	—
88	2009年10月	女	40-44	6日	—	—	—	—
89	2009年10月	女	45-49	6日	—	N.T.	—	N.T.
90	2009年10月	女	16-19	7日	—	—	—	—
91	2009年10月	女	16-19	7日	—	—	—	—
92	2009年10月	女	20-24	7日	—	—	—	—
93	2009年10月	男	20-24	7日	—	—	—	—
94	2009年10月	女	20-24	7日	—	—	—	—
95	2009年10月	女	25-29	7日	—	—	—	—
96	2009年8月	女	20-24	7日	—	—	—	—

※診断日不明のものは「献血者からの連絡日」と同日扱いました。

斜線：対象製剤（赤血球製剤）がないもの

N.T.：対象製剤はあるが検査を実施しなかったもの