

## 輸血用血液等の遡及調査に関するガイドライン（素案）

### 1. 目的

本ガイドラインの目的は、感染の拡大防止、輸血用血液の安全性の向上及び受血者（患者）のフォローのために、日本赤十字社が製造・販売するすべての輸血用血液及び原料血漿（製造プール前）について、献血後及び輸血用血液使用後の感染情報等による遡及調査の方法を明らかにすることである。

具体的には、輸血用血液の安全性を確認し病原体の存在が疑われる血液製剤の使用による感染の拡大の防止をはかるとともに、その因果関係の解明によって、以後の輸血用血液の安全性向上に資することである。さらに、必要に応じて医療機関に遡及調査の結果の通知を行い、医療機関において当該輸血用血液が投与された受血者（患者）に対する感染の遅滞なき発見と必要な治療の開始、および二次感染の防止等に資することである。

### 2. 遡及調査の必要性

ウィンドウ・ピリオドの存在等により病原体の検出には限界があることから、輸血用血液に病原体の存在が疑われる事態が惹起された時点で、それ以前の献血に由来する輸血用血液、原料血漿まで遡り調査すること（遡及調査）が必要である。

また同時に、感染を起こす疑いのある輸血用血液及び原料血漿の出荷停止・回収、献血者への必要な情報の提供等の適切な処置を遅滞なくとり、それ以降の感染の伝播・拡大を防止することが重要である。

また、当該輸血用血液が医療機関に供給されている場合には、医療機関の協力によって当該患者への感染の有無を検査し、必要な治療を開始することにより感染の拡大を防止することが可能となる。さらに、その遡及調査の結果を基にして医療機関での感染対策等に資することもできる。また、輸血用血液とその感染との因果関係の科学的分析を行うことにより、輸血用血液のさらなる安全性確保・向上が果たされる。

### 3. 対象

本ガイドラインは、日本赤十字社が製造・販売する全ての輸血用血液及び原料血漿に適用する。なお、当面、遡及調査対象とする病原体は、「血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドライン」においても対象とされたヒト免疫不全ウイルス（HIV）、C型肝炎ウイルス（HCV）、B型肝炎ウイルス（HBV）\*及び梅毒トレポネーマとする。

\*HBc抗体陽転化例には既往感染が多くみとめられるため、その対応については別途定める。

また、上記以外の病原体は、本ガイドラインに準じた遡及調査の実施について検討する。

### 4. 遡及調査の方法

#### (1) 遡及調査期間

病原体はその種類によって生体内での増殖速度、ウィンドウ期間、検査法によっ

て陽性になる期間がそれぞれ異なる。したがって、病原体の種類及び検査法による陽性時期等に基づいて遡及調査期間を設定した（資料添付）。

病原体	50プールNAT陽転時	血清学的検査陽転時
HBV	最長遡及期間は125日以内とする。 過去の直近（前回）及び前回から過去92日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去92日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
HCV	最長遡及期間は192日以内とする。 過去の直近（前回）及び前回から過去50日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去50日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
HIV	最長遡及期間は68日以内とする。 過去の直近（前回）及び前回から過去58日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去58日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
梅毒		可能な限り過去に遡り、過去の直近（前回）及び前回から過去35日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する（ただし、FFPと4日以上冷蔵保存されていたMAPを除く）。

## （2）検体及び記録の保管

本ガイドラインに示す遡及調査措置がとれるよう、献血血液の検体、原料血漿の保管を行うこととする。また、献血者、輸血用血液、原料血漿の供給及び使用に関する記録等を保管することとする。なお、献血血液の検体及び記録の保管期間は、法令等の規定によるものとする。

## （3）感染・伝播拡大防止のための通知

遡及調査が必要となる事実を知り得た時点で、当該輸血用血液の供給を中止するなど、当該輸血用血液の使用による感染・伝播の拡大防止を講ずることとする。

また、遡及調査対象となった輸血用血液や原料血漿が供給されている関連医療機関や分画製剤製造業者には、速やかに通知することとする。

(4) 感染に係る検査方法

保管検体を使用した感染に係る検査及びその評価は、その時機における最新の適切な技術を用いて行わなければならない。

(5) プライバシーの保護

遡及調査を行うにあたり、献血者、輸血用血液を投与した受血者（患者）に係る情報等の取扱いに関し十分に配慮し、そのプライバシーの保護を確保することとする。

(6) 遡及調査の記録と保存

遡及調査の結果はすべて記録し、保存しなければならない。

(7) 遡及調査体制の整備

本ガイドラインの実施にあたり適切な体制を整備することとする。

(8) 医療機関の協力

この遡及調査を効果的に実施するためには、医療機関における輸血用血液の記録の作成が必須であり、また、輸血前患者検体を保管し、輸血後の感染症検査を実施することが必須である。

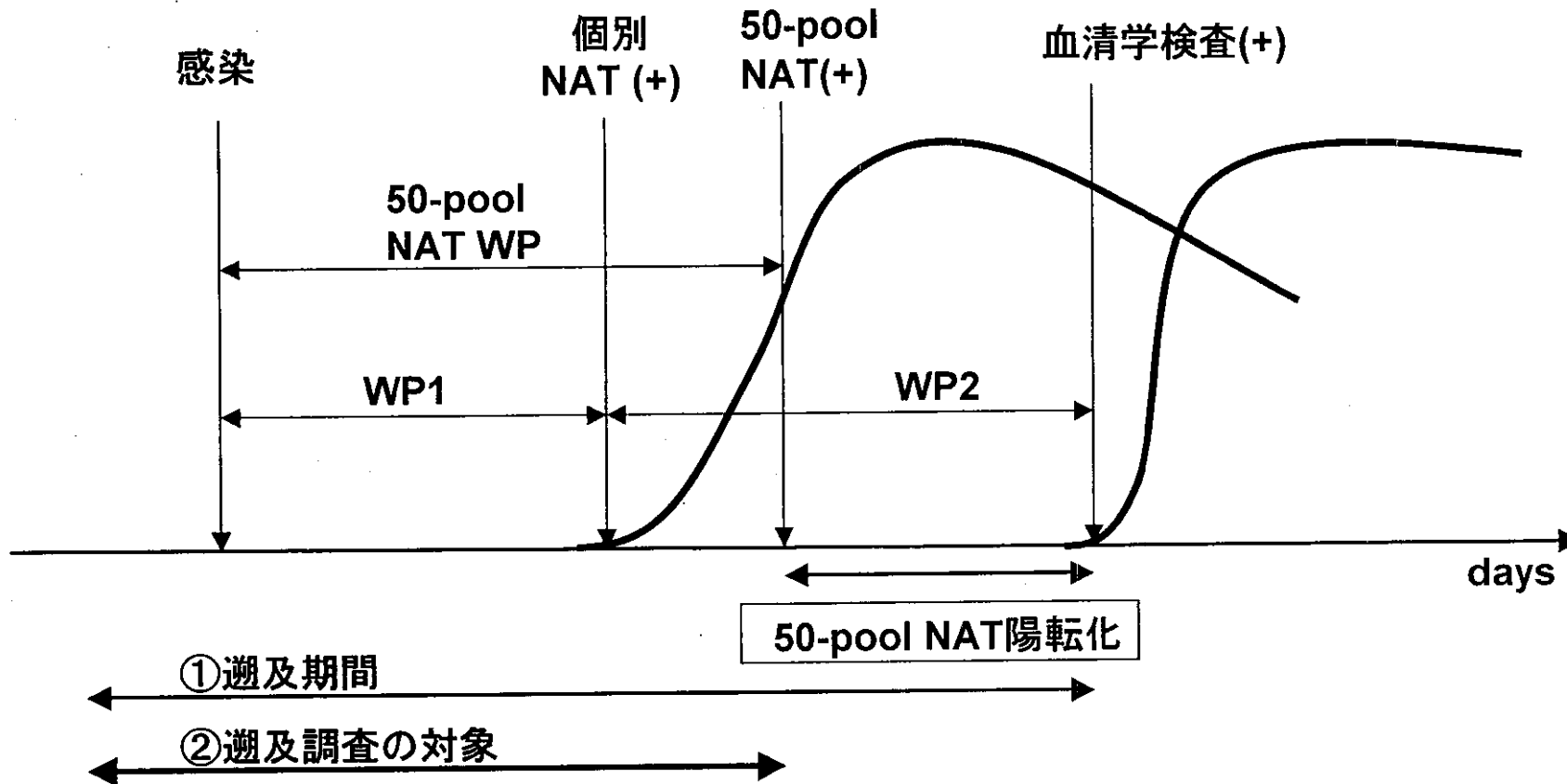
## 感染症検査陽転化による遡及調査期間

病原体	50プールNAT陽転時	血清学的検査陽転時
HBV	50プールNAT陽転時を起点として、その過去125日以内の輸血用血液、原料血漿を対象に、直近前回及びその過去92日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	可能な限り過去に遡り、直近前回及びその過去92日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
HCV	50プールNAT陽転時を起点として、その過去192日以内の輸血用血液、原料血漿を対象に、直近前回及びその過去50日以内のすべての献血血液を遡及する。	可能な限り過去に遡り、直近前回及びその過去50日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
HIV	50プールNAT陽転時を起点として、その過去68日以内の輸血用血液、原料血漿を対象に、直近前回及びその過去58日以内のすべての献血血液を遡及する。	可能な限り過去に遡り、直近前回及びその過去58日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
梅毒		可能な限り過去に遡り、直近前回及びその過去35日以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する(ただし、FFPと4日以上冷蔵保存されていたMAPを除く <sup>1)</sup> )。

注) 前回検体が2000年2月以前(50プールNAT開始前)の場合は、保管検体のNAT陰性時点から、そのウインドウ期間(HBV:68日、HCV:46日、HIV:52日)まで遡る。

1) Conrad ME. Disease transmissible by blood transfusion: viral hepatitis and other infectious disorders. Seminars in Hepatology. 1981;18:122-146.

## 50-pool NAT陽転化例の遡及期間

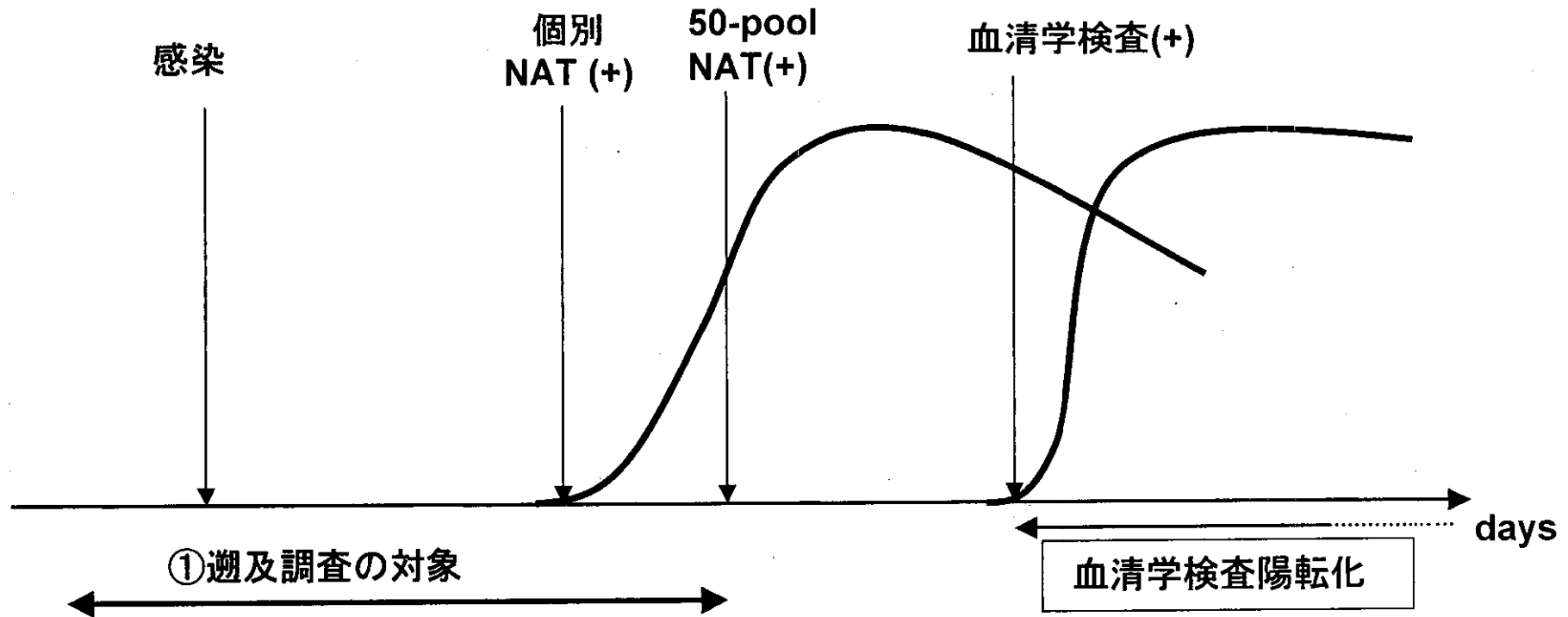


①遡及期間は50-pool NAT陽転化時を起点として、HBVは125日、HCVは192日、HIVは68日以内とする。  
 [ 50-pool NAT陽転化例の感染時期は、血清学検査のウインドウ期間内(WP1+WP2)に存在する]

②上記の遡及期間内の範囲で直近前回及びその過去92日(HBV)、50日(HCV)または58日(HIV)以内のすべての輸血用血液、原料血漿を遡及調査の対象とする。  
 [直近前回が50-pool NAT陰性であれば、感染時期は50-pool NAT WPの期間内に存在する]

\*この対応により陽転化例の発生後、迅速に一括して回収・遡及調査が可能になる。

# 血清学検査陽転化例の遡及期間



①血清学的検査陽転化例における遡及調査は、何時感染したのかが不明なため、可能な限り過去に遡り、直近前回(50-pool NAT陰性)及びその過去92日(HBV)、50日(HCV)及び58日(HIV-1)以内のすべての輸血用血液、原料血漿について引き取り措置・遡及調査を実施する。(直近前回が50pool NAT未実施例も上記と同様の遡及調査を行うこととするが、それと並行してNAT陰性であることを確認するために保管検体を用いて個別NATを実施する)

\* この対応により陽転化例の発生後、迅速に一括して回収・遡及調査が可能になる。

# 感染症検査の推定ウィンドウ期間及び遡及期間

資料1-4

平成16年1月20日

	個別 NAT	個別NAT (-)	50プール NAT	50プール NAT (-)	血清学的検査	50プール NAT (+)
	WP	遡及期間	WP	遡及期間	WP	遡及期間
HBV	34日 <sup>*1</sup>	68日	46日	92日	80(44~125)日 <sup>*2</sup>	125日
HCV	23日 <sup>*1</sup>	46日	24.8日	50日	82(54~192)日 <sup>*1</sup>	192日
HIV	11日 <sup>*1</sup>	52日 <sup>*3</sup>	14日	58日 <sup>*3</sup>	22(6~38)日 <sup>*1</sup>	68日 <sup>*3</sup>
梅毒					21~35日 <sup>*4</sup>	35日

## 遡及期間の設定方法

Schreiberの報告したウィンドウ期(WP)は平均値を示すため、個人差による影響及びウイルスの増殖速度を考慮して50プールNAT陰性時の遡及期間は各WPの2倍の日数とした。また、50プールNAT陽性時の遡及期間は血清学的検査のWPの最長期間とする。ただし、HIVについては感染性ウィンドウ期間の2倍に感染時期から感染性ウィンドウ期間に到る最大値30日を加算した日数とした。

<sup>\*1</sup> Schreiber GB et al. The risk of transfusion-transmitted viral infection. N Engl J Med. 1996;334:1685-90.

<sup>\*2</sup> 50-pool NAT陽性者の追跡調査結果に基づくRPHAのウィンドウ期の推定値

<sup>\*3</sup> 感染性ウィンドウ期間を考慮した遡及期間、今井光信. ヒト免疫不全ウイルス. 改訂版 日本輸血学会認定医制度指定カリキュラム. 日本輸血学会認定医制度審議会カリキュラム委員会編. 2003:285-288.

<sup>\*4</sup> Orton S. Syphilis and blood donors: what we know, what we do not know, and what we Need to know. Transfusion Medicine Reviews 2001;15:282-91.

## 50-pool NATによる推定ウィンドウ期

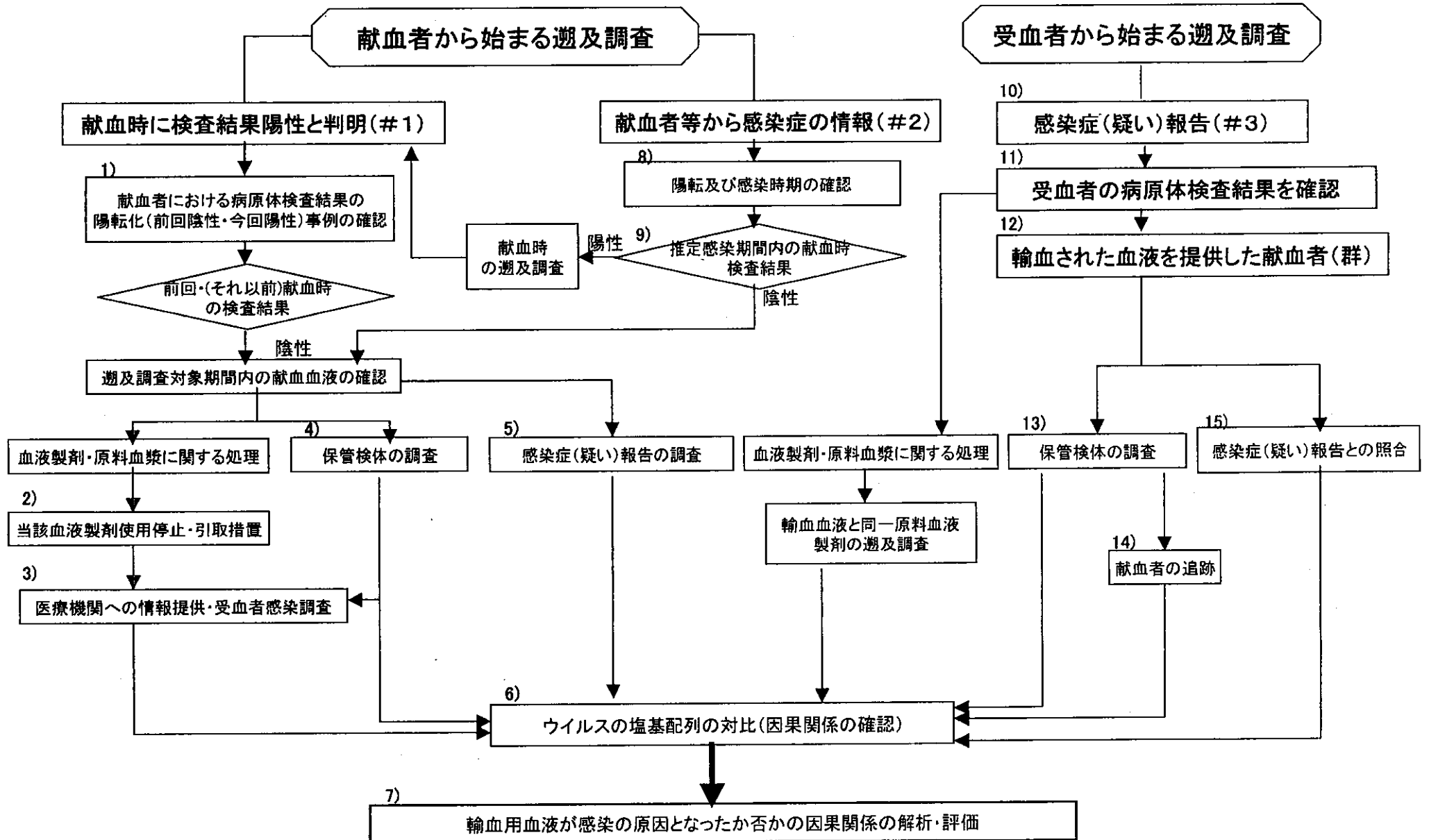
病原体	倍加時間	50倍増殖時間	個別NAT(+)	50-pool NAT WP
HBV	2.0日	12日	34日	46日
HCV	0.3日	1.8日	23日	24.8日
HIV-1	0.5日	3日	11日	14日

個別NAT(+)時点の日数にウイルスが50倍以上に増殖する日数を加算したものが、50-pool NATの検出時期に相当する。その期間未達が50-pool NAT WPと推定される。



# 遡及調査概要フロー案

平成16年1月20日

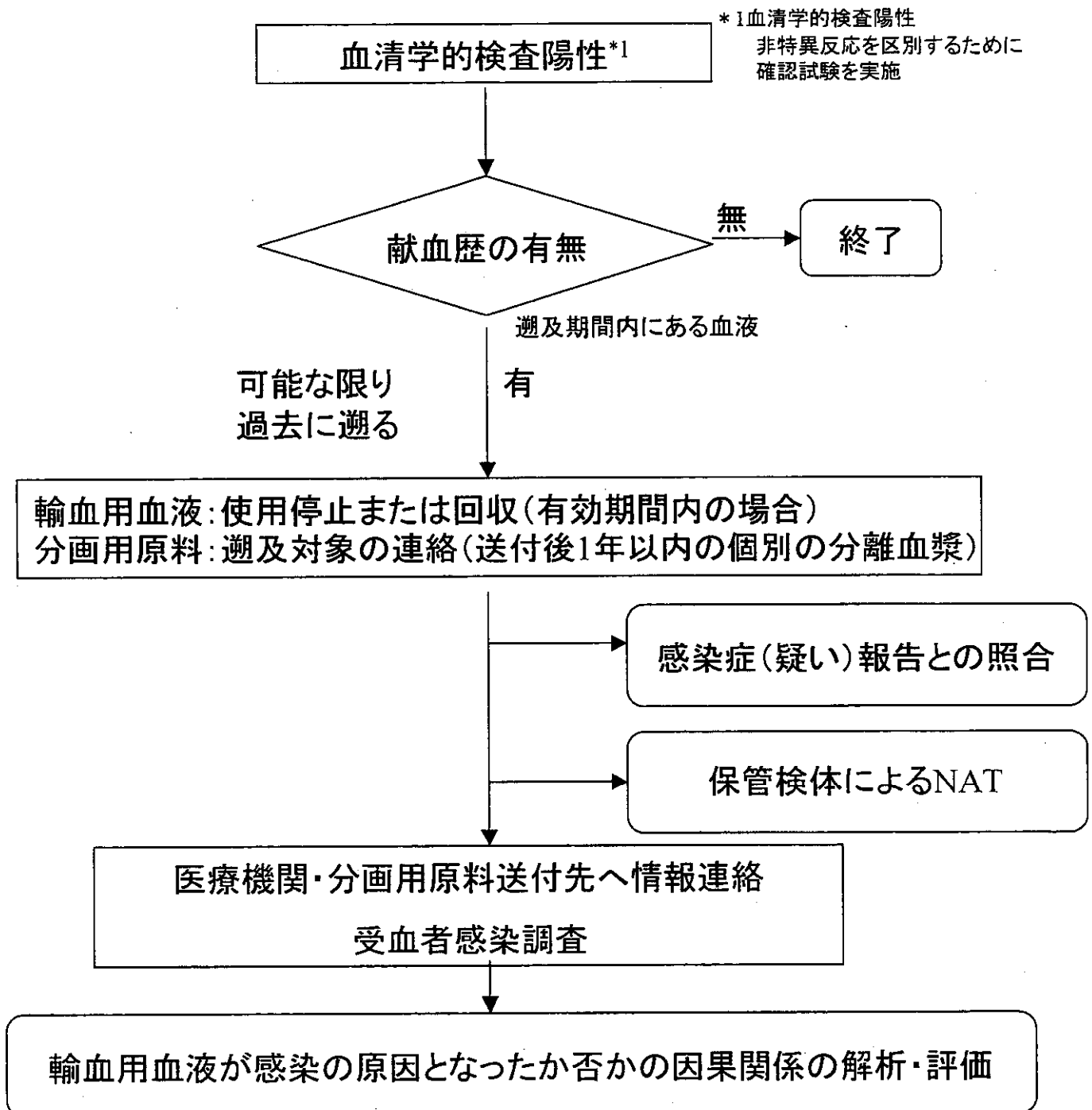


(案)

平成16年1月20日

献血者から始まる遡及調査  
(血清学的検査陽性)

○過去に献血された血液について調査する

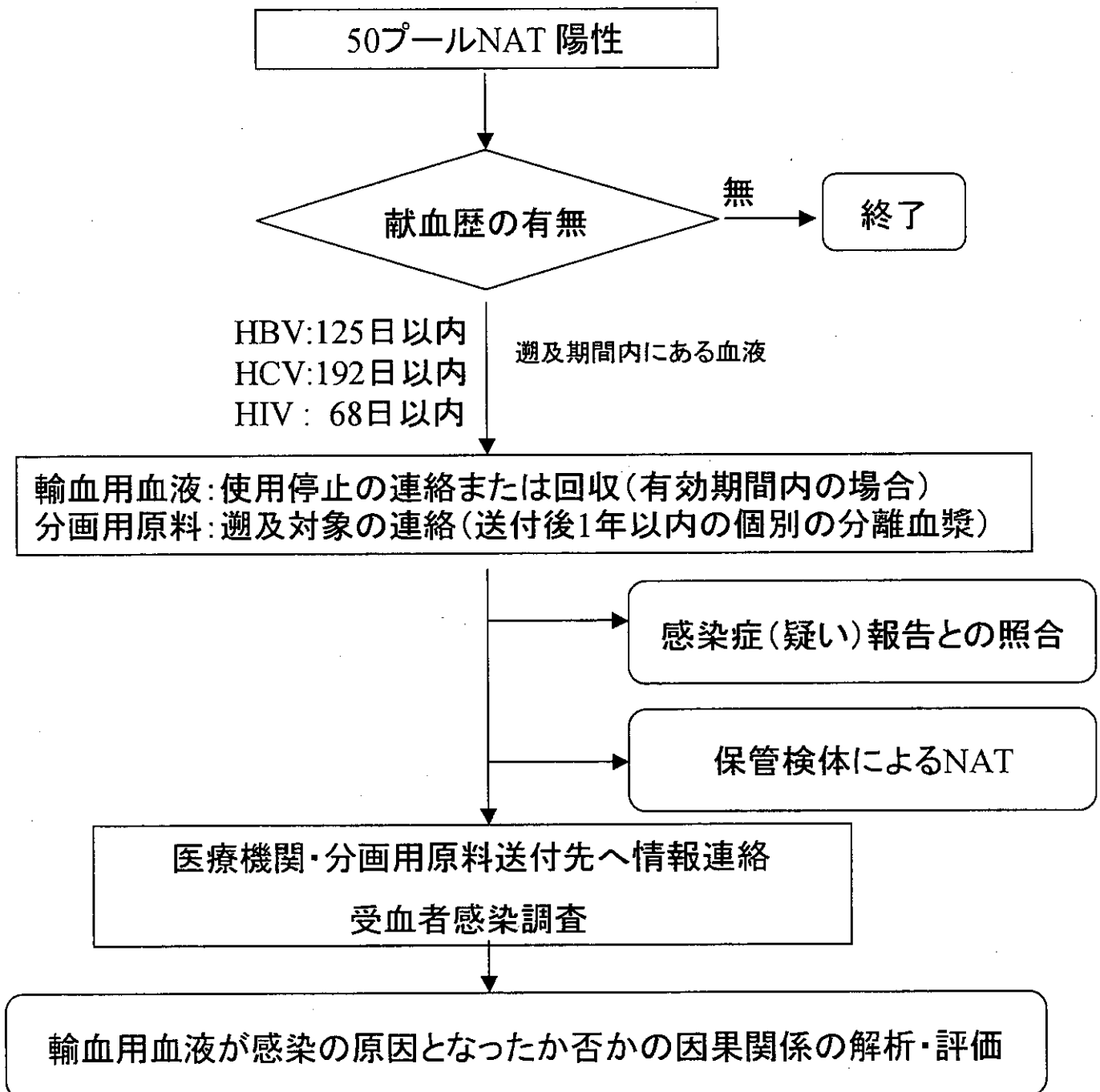


(案)

平成16年1月20日

献血者から始まる遡及調査  
(50プール核酸増幅検査【NAT】陽性)

○過去に献血された血液について調査する



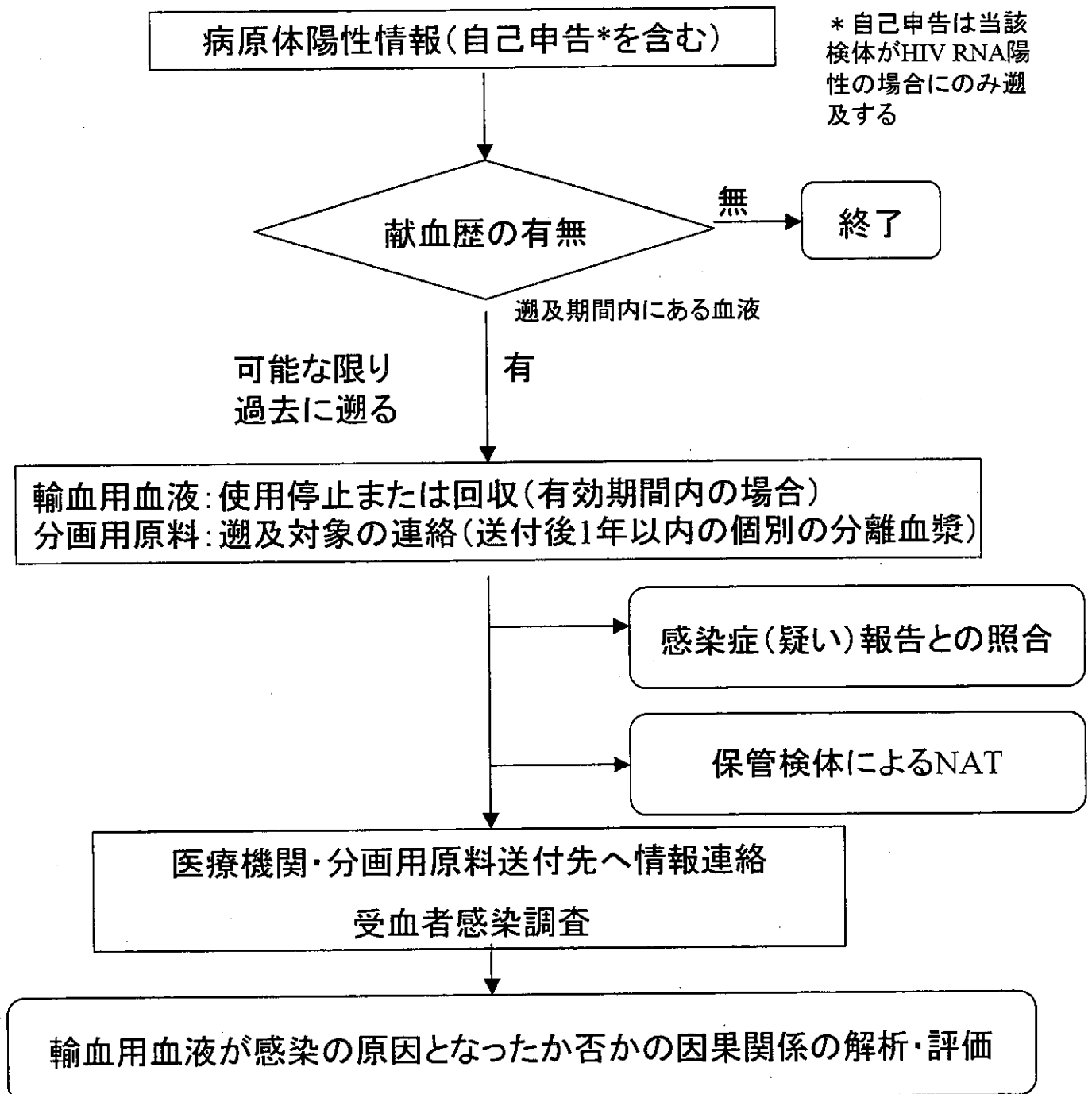
(案)

平成16年1月20日

### 献血者から始まる遡及調査

(献血者等から感染症情報が得られた場合)

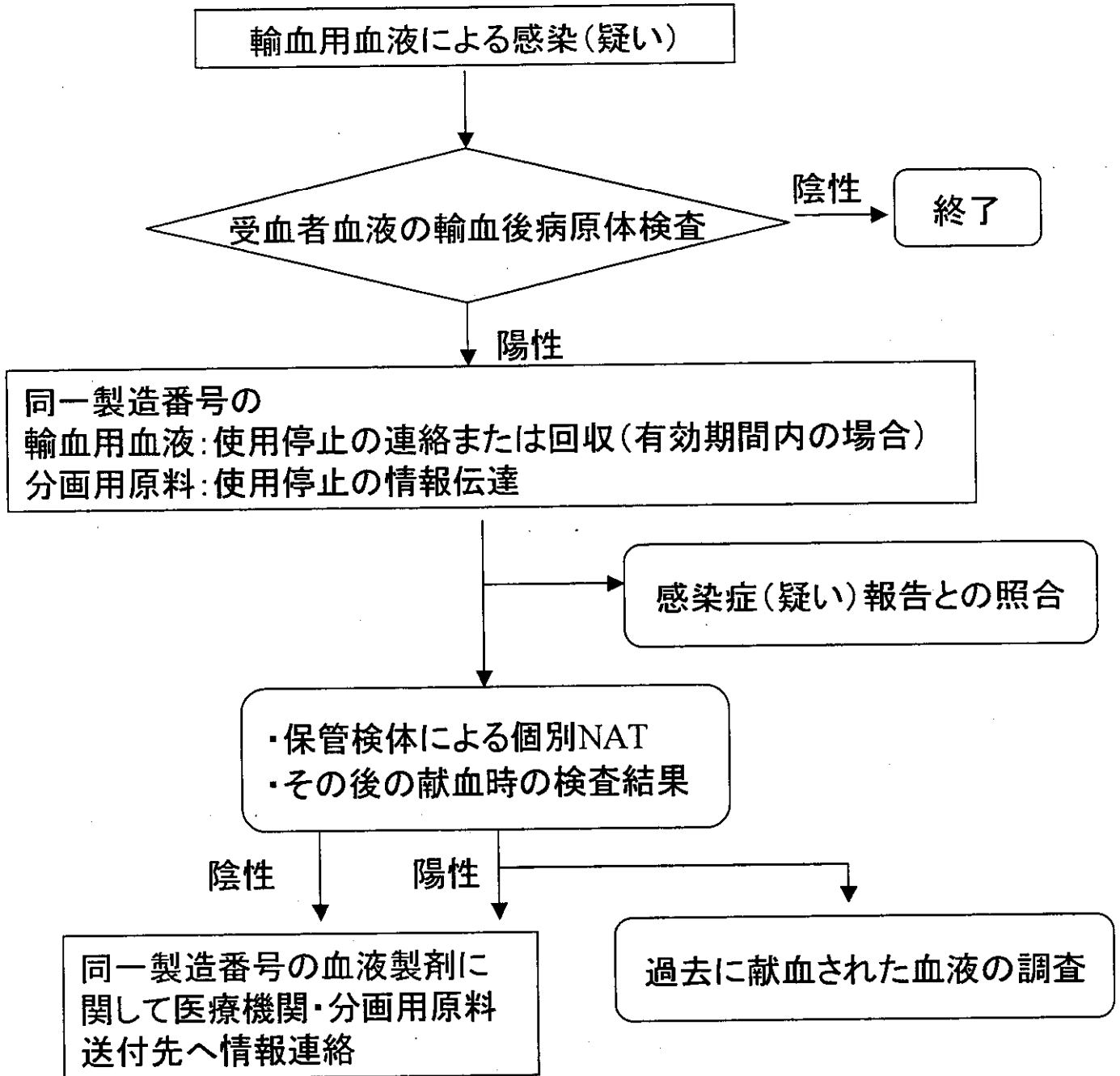
○過去に献血された血液について調査する



(案)

医療機関からの感染情報(輸血用血液の使用)  
に基づく遡及調査 (HBV・HCV・HIV)

○疑われた使用血液について調査する





薬食発第1225005号  
平成15年12月25日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬食品局長

米国産のウシ等由来物を原材料として製造される  
医薬品、医療用具等の自主点検について

ウシ及びその他類縁反芻動物（以下「ウシ等」という。）由来物を原材料（以下「ウシ等由来原材料」という。）として製造される医薬品、医療用具、医薬部外品及び化粧品（以下「医薬品、医療用具等」という。）については、平成13年10月2日付け医薬発第1069号厚生労働省医薬局長通知（以下「平成13年第1069号通知」という。）及び平成15年4月14日付け医薬発第0414004号厚生労働省医薬局長通知（以下「平成15年第0414004号通知」という。）をもって、製造業者、輸入販売業者及び外国製造承認取得者の国内管理人（以下「製造業者等」という。）において品質及び安全性確保対策を講ずるよう通知したところである。今般、アメリカ合衆国（以下「米国」という。）での牛海綿状脳症（以下「BSE」という。）感染牛の発生が伝えられたことを踏まえて、今後の予防的な措置を講ずるにあたり、下記のとおり貴管下関係業者に対して指導方願いする。

記

1. 米国産のウシ等由来原材料の取扱いについて

- (1) ウシ等由来原材料については、これまでも、BSEの発生国の如何にかかわらず、リスクの高い部位の使用は認められておらず、BSEの発生が確認された現時点においても、医薬品、医療用具等として通常使用される範囲では、公衆衛生上のリスクは回避されていると考えられることから、米国を原産国とするウシ等由来原材料を使用して既に製造された製品の市

場回収は必要ないものであること。

(2) これまでのBSE対策からみて、今後次のような対応を検討しているところであること。

① 米国を原産国（誕生、飼育又はと殺を行う地域。以下同じ。）とするウシ等由来原材料については、医薬品、医療用具等の製造に使用してはならないこと。

② 米国を原産国とするウシ等由来原材料を使用した医薬品、医療用具等を輸入してはならないこと。

なお、平成13年第1069号通知の記の2の(1)の①及び②に掲げる条件を満たすことが確認できるものについては、この限りではない。

## 2. 米国産ウシ等由来原料の使用状況の再点検について

(1) 製造業者等においては、自社の製造・輸入品目に関する米国産ウシ等由来原材料の使用状況及び切替えの対応につき、平成16年1月9日までに自主点検すること。ただし、当該品目が脂肪酸、グリセリン、脂肪酸エステル、アミノ酸、合成オリゴペプチドその他高温及びアルカリ処理により製するものについては、自主点検の対象ではない。

(2) 製造業者等は、現時点の対応として米国を原産国とするウシ等由来原材料を使用した製品の今後の製造及び輸入を当面差し控えることとし、米国を原産国とするウシ等由来原材料から他の原材料に可及的速やかに切り替える対応を検討すること。ただし、現在製造中（輸入先国での製造を含む。）の製品についてはこの限りでない。

(3) 製造業者等は、平成15年8月1日付け薬食審査発第0801001号医薬食品局審査管理課長通知の別添「ウシ等由来原材料を使用した医薬品、医療用具等の一部変更承認申請等におけるリスク評価等の取扱いについて」により、個別に対象品目の安全性に関するリスク評価を行うこと。

(4) 自主点検の結果、欠品等医療上の影響が予想されるものについては、すみやかに、別紙1の様式をExcelファイルにより作成し電子メールにより下記宛先に連絡すること。電子メールにより連絡を行う場合にあつては、確認のため、同様の連絡をFAXにより行うこと。電子メールによる連絡ができない場合にあつては、別紙2によりFAXで下記宛先に連絡すること。

宛先 厚生労働省医薬食品局審査管理課

E-mail IYSINSA@mhlw.go.jp

FAX 03-3587-9535



厚生労働省審査管理課 御中

## 医療上の影響が予想される品目連絡票

E-mailアドレス: IYSINSA@mhlw. go. jp

提出日 平成 年 月 日

企業名	担当者
電話番号:	FAX
E-mailアドレス:	

番号	承認番号	製品名	対象原材料名	医療用・一般用・部外品・化粧品・医療用具の別	主たる用途	投与経路	リスク評価の結果	困難な状況

他に製品がある場合には、同様に以下に続けること。

厚生労働省医薬食品局審査管理課 御中

FAX 03-3597-9535

## 医療上の影響が予想される品目連絡票

提出日 平成 年 月 日

企業名		担当者	
電話番号：		FAX：	
1	承認番号	製品名： 対象原材料名：	
	医療用・一般用・部外品・化粧品・医療用具（該当するものに○） 主たる用途：		
	投与経路：		
	リスク評価の結果：		
	困難な状況：		
2	承認番号	製品名： 対象原材料名：	
	医療用・一般用・部外品・化粧品・医療用具（該当するものに○） 主たる用途：		
	投与経路：		
	リスク評価の結果：		
	困難な状況：		

他に製品がある場合には、同様に以下に続けること。



薬食発第1225006号

平成15年12月25日

日本製薬団体連合会 会長  
日本製薬工業協会 会長  
東京医薬品工業協会 会長  
大阪医薬品協会 会長  
在日米国商工会議所 製薬小委員会 委員長  
欧州ビジネス協議会 医薬品委員会 委員長  
日本医薬品原薬工業会 会長  
日本医薬品添加剤協会 会長  
日本医療機器関係団体協議会 会長  
在日米国商工会議所 医療機器小委員会 委員長  
欧州ビジネス協議会 医療機器委員会 委員長  
(財)医療機器センター 理事長  
日本化粧品工業連合会 会長  
日本輸入化粧品協会 会長  
在日米国商工会議所 化粧品小委員会 委員長  
欧州ビジネス協議会 化粧品委員会 委員長  
化粧品原料協会 会長

殿

厚生労働省医薬食品局長

米国産のウシ等由来物を原材料として製造される  
医薬品、医療用具等の自主点検について

標記について、別添写しのとおり、各都道府県知事宛医薬食品局長通知を発出いたしましたので、貴会会員への周知方よろしくお願いいたします。



薬食発第1225007号

平成15年12月25日

医薬品副作用被害救済・研究振興調査機構理事長

各地方厚生局長

国立医薬品食品衛生研究所長

国立感染症研究所長

国立医薬品食品衛生研究所医薬品医療機器審査センター長

殿

厚生労働省医薬食品局長

米国産のウシ等由来物を原材料として製造される  
医薬品、医療用具等の自主点検について

標記について、別添写しのとおり、各都道府県知事宛医薬食品局長通知を発出いたしましたので、お知らせいたします。