

- (ア) 検出限界
 - (イ) 核酸増幅検査については、使用しているプローブの種類(キットの試薬の場合はキット名)、入手先、ジェノタイプへの対応等
 - (ウ) 血清学的検査については、検査方法、使用している抗体の種類(キットの試薬の場合はキット名)、入手先等
- ウ 次に掲げる各病原微生物検査の再現性に関する情報
- (ア) 標準品における再現試験結果等

(4) 留意点

上記情報については、論文等による一般的な情報に基づく数値等ではなく、当該製造業者等で実施している病原微生物検査における数値等を示すこと。なお、当該製造業者等においてこのような数値等を有しない情報については論文等を示すことも差し支えない。また、科学的根拠に基づかない情報、客観的事実でない情報、誇大な表現については、厳に慎まれない。

「製造業者等が医療機関等へ提供する情報について」

- 1 遡及調査に至った経緯に関する情報
医療機関に納入された血液製剤等が、ウインドウ期に採取された可能性のある血液を原料としていることが判明したこと。
- 2 対象となる血液製剤等に関する情報
対象製剤に係る以下の情報。
 - (1) 名称
 - (2) 製造番号、医療機関への納入年月日、納入数量
 - (3) 対象製剤の原料となった血液の供(献)血年月日及び当該血液にウイルス等が混入していること、又は、混入の可能性が判明した年月日
 - (4) 対象製剤の原料となった血液について製造業者等が実施した病原微生物検査の種類及び検査結果
 - (5) 対象製剤の原料となった血液を供(献)血した後に供(献)血していた場合は、当該血液についての病原微生物検査の検査結果
 - (6) 遡及調査に伴い追加的に病原微生物検査を実施した場合は、その検査結果
- 3 危惧される具体的な健康被害に関する情報
 - (1) 上記2の(3)～(6)に掲げる結果に基づき、対象製剤について当該製造業者等がリスク評価(別添1参照)を行った結果。
 - (2) 医療機関が当該製造業者の実施したリスク評価の結果を確認できるよう、別添2に規定する当該製造業者における病原微生物検査に関連する技術的基礎情報。
- 4 当該製造業者等担当者に関する情報
当該製造業者等において医療機関との連絡の窓口となる担当者の氏名、連絡先等

(別添1)

遡及調査における感染リスクの評価について

対象製剤について、以下の分類を参考にリスク評価を行うものとする。

- ウイルス等混入血液由来
遡及調査の結果、個別NATで不適となった血液から製造された血液製剤等。
- ウインドウ期血液由来
遡及調査の結果、ウインドウ期間内に採血されたことがほぼ確実な血液から製造された血液製剤等。
- ウインドウ期の可能性がある血液由来
遡及調査の対象となった血液から製造された血液製剤等のうち、「ウイルス等混入血液由来」及び「ウインドウ期血液由来」以外のもの。

(別添2)

供(献)血血液について日本赤十字社が実施する
病原微生物検査に関する技術的基礎情報

- 1 病原微生物検査の内容に関する情報
各病原微生物検査の内容(検査法の名称、原理等)に関する情報。
- 2 ウインドウ期に関する情報
各病原微生物検査のウインドウ期の期間及び科学的根拠に関する情報。
- 3 病原微生物検査の精度に関する情報
各病原微生物検査の精度に関する情報。なお、以下の情報を付記すること。
 - (1) 各病原微生物検査の感度、特異性に関する情報。
 - (2) 次に掲げる各病原微生物検査の検出限界に関する情報
 - ア 検出限界
 - イ NATについては、使用しているプローブの種類(キットの試薬の場合はキット名)、入手先、ジェノタイプへの対応等
 - ウ 血清学的検査については、検査方法、使用している抗体の種類(キットの試薬の場合はキット名)、入手先等
 - (3) 次に掲げる各病原微生物検査の再現性に関する情報
 - ア 標準品における再現試験結果等
- 4 留意点
上記情報については、論文等による一般的な情報に基づく数値等ではなく、当該製造業者等で実施している病原微生物検査における数値等を示すこと。なお、当該製造業者等においてこのような数値等を有しない情報については論文等を示すことも差し支えない。また、科学的根拠に基づかない情報、客観的事実でない情報、誇大な表現については、厳に慎まれない。

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、ウインドウ期間、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。

病原体	スクリーニング NAT 陽転時	血清学的検査陽転時
HBV	<p>(1)HBc 抗体(CLEIA 法)が検出された場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別 NAT が陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</p> <p>(2)HBc 抗体(CLEIA 法)が検出されない場合 遡及期間は 125 日以内とする。遡及期間内の過去の直近(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。</p>	<p>(1)HBs 抗原(HBc 抗体との重複陽性例含む)が陽転した場合 追加試験としての中和試験※及び個別 NAT のうち、いずれかが陽性の場合、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。 ※中和試験 HBs 抗原検査で陽性と判定された検体について、その反応の特異性を確認する試験</p> <p>(2)HBc 抗体のみが陽転した場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別 NAT が陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。</p>
HCV	<p>遡及期間は 192 日以内とする。 遡及期間内の過去の直近(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。</p>	<p>今回及び前回の個別 NAT のうち、いずれかが陽性の場合、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。</p>
HIV	<p>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。</p>	<p>ウエスタンブロット法及び個別 NAT のうち、いずれか陽性の場合、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</p>

る。

当該遡及のほか、研究的に必要な調査を行い、2年を目途に見直し、審議会に諮ることとする。

なお、医療機関からの感染情報に基づく保管検体の調査で、個別NAT陽性となった場合は、スクリーニングNAT陽転時の前回血液と同様に取扱う。

脚註の説明

※註1 医療機関が当該指針に従って輸血前後の検査を実施していない場合は、輸血前後の受血者(患者)血液(分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿(血球と分離)で約2ml)を当分の間、 -20°C 以下で可能な限り保存することとし、日本赤十字社から検査依頼があった場合には当該指針に従って検査を行うこと。

この際、コンタミネーションのないようにディスポーザブルのピペットを使用するなどの対応が望まれる。

※註2 頻回受血者(患者)の場合、3か月に1回程度を目安に実施することが望まれる。なお、年余にわたって輸血を受けると予想される患者には、HBワクチンの実施が望ましい。

※註3 検査項目の中には核酸増幅検査(以下「NAT」という。)等外注が必要なものもあることから、衛生検査所における感度及び特異度の確認も求められる(7(1)及び(2)イ参照)。

※註4 製造業者、輸入販売業者及び販売業者

※註5 同時採血分に限る。

※註6 患者の対応においては以下のことに留意すること。

＜輸血用血液製剤＞

- 一般的に輸血用血液製剤は、現在の科学水準の下では技術的にウイルス等の混入による感染のリスクを完全には排除できないこと。同時にHBVの感染既往者における肝炎の重篤化及び院内感染等の輸血以外の原因もあり得ること。
- 患者に対する輸血前後の感染症検査については、指針に従い実施すること。なお、当該検査の診療報酬の請求に当たっては、輸血を実施した日時を診療報酬明細書に記載するなど、実施の理由を明確にするよう留意すること。

<血漿分画製剤>

○ 現在の血漿分画製剤については、その原材料である血液についてミニプールでNATを実施し、ウイルスのDNA又はRNAが検出されないことを確認したものを使用しているが、当該ミニプールNATの検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。

しかし、既知のエンベロープを有するウイルス、特に今回対象となっている病原体に対しては、平成15年10月24日に開催された平成15年度第3回血液事業部会における検討結果を踏まえ、製造工程においてウイルスクリアランス指数9以上であれば十分な除去・不活化処理がなされていると考えられていること。

※註7 原料血漿については保管検体の個別NATで陰性と判明した時点で、供給を再開する。

※註8 血漿分画製剤の製造業者等に供給後であっても、当該ウイルスに係るウイルスクリアランス指数が9以上である製剤(ロット)については、当該ウイルスが十分に除去・不活化されているとみなし、当面は個別の分離血漿の段階にある原料血漿を除き、当該製剤(ロット)を回収する必要はないこととする。

ただし、原料のプールを製造した際、実施したNATで陽性となった場合は使用しないこととする。この際、国内標準品等を利用して、原料プールでのNATの感度を評価すること。

※註9 HBV 関連検査:HBV-DNA、HBs 抗原・HBc 抗体・HBs 抗体検査
HCV 関連検査:HCV-RNA、HCV 抗体検査

また、陽転が認められた場合の検査として、ウイルスの相同性検査の実施が考えられる。

※註10 血液製剤等の生物由来製品については、最新の科学的知見に基づく安全対策を講じたとしても感染症を伝播するおそれを完全には否定できないことを踏まえ、生物由来製品を介した感染等による健康被害について、民事責任とは切り離し、製造業者等の社会的責任に基づく共同事業として、迅速かつ簡便な救済給付制度が平成16年4月1日から創設された。今後、生物由来製品を介した感染等による健康被害の迅速な救済を図るため、各種の救済給付を行う²⁾。

※註11 原料血漿に係る個別NATの結果の情報については、製剤送付後相応の期間を超えた陽性の場合のみ製造販売業者に提供する。

※註12 国内製造原料血漿以外の輸入原料血漿及び輸入製剤の場合を含む。

※註 13 このような場合には、速やかに厚生労働省医薬食品局安全対策課に報告すること。

※註 14 薬事法に基づく回収報告は本ガイドラインに関わらず別途行うものとする。

参考資料

- 1) 「血液製剤の遡及調査について」(平成 16 年7月 30 日付け薬食安発第 0730006 号、薬食監麻発第 0730001 号、薬食血発第 0730001 号通知(参考1(PDF:64KB))
- 2) 平成 16 年9月 17 日付け薬食発第 0917005 号医薬食品局長通知「血小板製剤の使用適正化の推進及び「輸血療法の実施に関する指針」の一部改正について」(参考2(PDF:81KB))
平成 11 年6月 10 日付け医薬発第715号。
- 3) 「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」(平成 15 年7月 30 日施行)第8条及び第9条並びに基本方針第6項及び第7項(参考3(PDF:18KB))
- 4) 薬事法(昭和 35 年法律第 145 号)第 77 条の3及び4の2(参考4(PDF:11KB))
- 5) 平成 15 年7月 30 日薬食安発第 0730005 号、薬食監麻発第 0730002 号、薬食血発第 0730002 号通知(参考5(PDF:21KB))
- 6) 平成 15 年7月 30 日薬食安発第 0730004 号、薬食監麻発第 0730001 号、薬食血発第 0730001 号通知(参考6(PDF:17KB))
- 7) 平成 15 年 11 月7日付け薬食審査発第 1107001 号、薬食安発第 1107001 号、薬食監発第 1107001 号、薬食血発第 1107001 号(参考7(PDF:19KB))
- 8) 生物由来製品感染等被害救済制度(参考8(PDF:21KB))
- 9) Bull Johns Hopk Hosp, 68, 269-79, 1941, Duration of infectivity of *Treponema pallidum* in citrated blood stored under conditions obtaining in blood banks
- 10) 白血球除去血液成分製剤の工程バリデーションと工程管理のための実務ガイドライン:国際輸血学会(ISBT)Biomedical Excellence for Safer Transfusion(BEST)作業部会報告

参考 新旧対照表

○「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」の改正点

5 医療機関の対応

[対応の前提]

項目	新	旧
2 輸血前後の感染症検査の実施（輸血用血液製剤について）	医療機関は受血者（患者）に対して輸血前後の感染症検査を「輸血療法の実施に関する指針」 <u>（改定版）</u> ²⁾ （以下「指針」という。）のVIIIの1.2)(2)ii及びiiiの規定（別紙1）に従って検査を行う ^{*註1、2、3} 。	医療機関は受血者（患者）に対して輸血前後の感染症検査を「輸血療法の実施に関する指針」 ²⁾ （以下「指針」という。）のVIIIの4及び5の規定（別紙1）に従って検査を行う ^{*註1、2、3} 。
	この際、 <u>コンタミネーションや取り違いに十分注意して検体を確保し、その保管条件は、分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿（血球と分離）を1mL程度、-20℃以下で3か月以上可能な限り保管することが望ましい。</u>	この際の保管条件は、 <u>分離血漿又は交差適合試験等で使用した血清あるいは血漿（血球と分離）を1mL程度、-20℃以下で3か月以上可能な限り保管することが望ましい。</u>

(2) 製造販売業者等から情報提供があった場合

項目	新	旧
情報提供のケース <輸血用血液製剤>	○供血者発 供血後の検査により病原体の感染が判明した供（献）血者から過去に採取された血液に由来する輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合	○供血者発 供血後の検査により病原体の感染が判明した（ <u>疑いを含む</u> ）供（献）血者から過去に採取された血液に由来する輸血用血液製剤が当該医療機関に提供されていた場合

項目	新	旧
イ 対象製剤が使用されている場合 (ア) 輸血前後の感染症検査が指針に基づいて行われている場合	なお、輸血用血液製剤等については、陽転の場合は、患者から採取した輸血後血液 <u>2mL程度</u> を、陽転判明後速やかに提供する（日本赤十字社保管の同製剤で個別NAT陽性が判明する前の場合を含む）。	なお、輸血用血液製剤等については、陽転の場合は、患者から採取した輸血後血液 <u>1mL程度</u> を、陽転判明後速やかに提供する（日本赤十字社保管の同製剤で個別NAT陽性が判明する前の場合を含む）。

6 日本赤十字社の対応

(1) 医療機関で輸血用血液製剤による感染が疑われた場合（医療機関発）

項目	新	旧
ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供	また、供給後であれば、当該輸血用血液製剤を供給した医療機関に対して、別紙3に示す情報提供を行う。なお、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体が全て個別NAT陰性の場合にも、医療機関への情報提供は書面で行うこととし、その対象は日本赤十字社へ報告された事例に係るものとする。	また、供給後であれば、当該輸血用血液製剤を供給した医療機関に対して、別紙3に示す情報提供を行う。なお、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体が全て個別NAT陰性の場合にも、医療機関への情報提供は書面で行うこととし、その対象は平成16年4月以降に日本赤十字社へ報告された事例に係るものとする。

項目	新	旧
ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供 (ア) 対象製剤が未使用の場合	<原料血漿> 製造販売業者に対して、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体が個別NAT陽性であって製造前であれば早急に廃棄を依頼する ^{*註8} 。	<原料血漿> 製造業者に対して、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤に係る保管検体が個別NAT陽性であって製造前であれば早急に返送又は廃棄を依頼する ^{*註8} 。

項目	新	旧
ア 供給停止又は回収及び医療機関等への情報提供 (イ)対象製剤が使用されていた場合	当該医療機関において対象製剤が既に使用されていた場合、医療機関から当該受血者(患者)の輸血前後の検査結果及び健康情報の提供並びに患者の健康状態のフォローアップを依頼する。また、陽転の場合には、当該事例においても新たに副作用感染症報告(速報)を届け出て、医療機関において受血者(患者)の輸血後血液の個別NATを行っていない場合は日本赤十字社で実施し、同社保管の同製剤についても個別NAT陽性となった場合は、後述「イ(イ)塩基配列の確認」を行う。	当該医療機関において対象製剤が既に使用されていた場合、医療機関から当該受血者(患者)の輸血前後の検査結果及び健康情報の提供並びに患者の健康状態のフォローアップを依頼する。また、陽転の場合であって、医療機関において受血者(患者)の輸血後血液の個別NATを行っていない場合は当面日本赤十字社で実施し、同社保管の同製剤についても個別NAT陽性となった場合は、後述「イ(イ)塩基配列の確認」を行う。

項目	新	旧
イ 因果関係の確認 (イ)塩基配列の確認	上記(ア)が陽性であって、医療機関から入手した受血者(患者)の輸血後3か月程度の保管血液が個別NAT陽性の場合は、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体と受血者(患者)保管血液(輸血後)中のウイルスの塩基配列を確認する。	上記(ア)が陽性であって、医療機関から入手した受血者(患者)の輸血後3か月程度の保管血液が個別NAT陽性の場合は、日本赤十字社保管の当該輸血用血液製剤等に係る保管検体と受血者(患者)保管血液(輸血後)の塩基配列を確認する。

項目	新	旧
ウ 供(献)血者への事後検査依頼 (ア)依頼対象者	指針に基づく陽転例に係る供血者であって、受血者(患者)が劇症又は死亡の重篤なHBV又はHCV感染例の場合に限る。	指針に基づく陽転例に係る供血者であって、当面は受血者(患者)が重篤のHBV又はHCV感染例(劇症又は死亡を含む)の場合に限る。

項目	新	旧
エ 個別 NAT 陽性の場合の対応	エ 個別 NAT 陽性の場合の対応 当該輸血用血液製剤等の供(献)血者の個別NAT陽性の場合、後述(2)により対応する。ガイドライン(日赤作成)を適用する。	エ ガイドライン(日赤作成)の適用 当該輸血用血液製剤等の供(献)血者の個別NAT陽性の場合、ガイドライン(日赤作成)を適用する。

7 血漿分画製剤の製造販売業者等の対応

(2) 供(献)血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供(献)血歴がある場合(供血者発)

項目	新	旧
(2) 供(献)血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供(献)血歴がある場合(供血者発)	(2) 供(献)血者の検査結果から病原体の感染が判明し、供(献)血歴がある場合(供血者発) 製造販売業者等は、日本赤十字社等の原料血漿製造業者 ^{※註12} から情報提供があった場合、当該供血者に由来する原料血漿について、日本赤十字社等の保管検体で個別NAT陽性であって製造前であれば早急に廃棄又は返送する ^{※註8} (4課長通知参照)。	(2) 供(献)血者の検査結果から病原体の感染が判明し(疑いを含む)、供(献)血歴がある場合(供血者発) 製造業者等は、日本赤十字社等の原料血漿製造業者 ^{※註12} から情報提供があった場合、当該供血者に由来する原料血漿について、日本赤十字社等の保管検体で個別NAT陽性であって製造前であれば早急に返送又は廃棄する ^{※註8} (4課長通知参照)。

9 その他

(1) 本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い

項目	新	旧
<輸血用血液製剤> ア ウイルス等	○ HEV への対応 血液を介したHEV感染症例が平成20年8月現在で5例報告されており、HEV感染率の高い北海道に限定して、研究的・試行的な取組として全例NATを実施し、NAT陽性供(献)血者の血液を除外している。	○ HEV への対応 我が国における感染実態、体内動態は未だ解明されていない状況である一方、血液を介した感染症例は3例であり、重篤例が報告されていないことなどから、研究的・試行的な取組として、まずは感染率の高い

	<p>その上で供(献)血者発の遡及調査を試行的に実施する。通常、E型肝炎は慢性化しないことやHEV-RNA持続陽性期間(約3ヵ月間)を考慮して、遡及期間は6ヵ月間とする。</p>	<p>北海道に限定して問診を強化するとともに、問診の結果、感染の可能性がある場合は全例NATを行うことにより、NAT陽性の者の血液を除外することとする。その上で供(献)血者発の遡及調査を試行的に実施する。</p> <p>なお、血小板製剤等保存期間が短く、検査結果判明前に医療機関へ提供してしまう場合は、その旨を医療機関へ情報提供するとともに、検査結果が判明した際には、当該検査結果について速やかに医療機関へ情報提供することとする。</p>
--	---	---

項目	新	旧
<p><輸血用血液製剤> イ 細菌 (ア)医療機関の対応 ②受血者(患者)血液に係る血液培養の実施</p>	<p>受血者(患者)の感染症発症後、輸血後の受血者(患者)血液による血液培養を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、日本赤十字社の情報収集に協力するよう努めることが求められる。この際、冷蔵保存されていた全ての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。</p> <p>また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、厚生労働省(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)に副作用感染症報告を行うことが必要である。</p> <p>その後、当該受血者(患者)に病状の変化等があったことを知った場合は、日本赤十字社に情報提供するよう努める必要がある。</p>	<p>受血者(患者)の感染症発症後、輸血後の受血者(患者)血液による血液培養を行い、日本赤十字社に対して、当該患者に係る検査結果及び健康情報を提供するとともに、製造業者等の情報収集に協力するよう努めることが求められる。この際、冷蔵保存されていた全ての「使用済みバッグ」を提供することが必要である。</p> <p>また、当該感染症等に関する情報が保健衛生上の危害発生又は拡大の防止のために必要と認めるときは、厚生労働省(独立行政法人医薬品医療機器総合機構)に副作用感染症報告を行うことが必要である。</p> <p>その後、当該受血者(患者)に病状の変化等があったことを知った場合は、製造業者等に情報提供するよう努める必要がある。</p>

項目	新	旧
<p><輸血用血液製剤> イ 細菌 (ア)医療機関の対応 ③臨床菌株等の保管及び調査協力</p>	<p>③臨床菌株等の保管及び調査協力</p> <p>受血者(患者)血液による血液培養で菌が同定された場合には、菌株又は菌株を含む培地を適切に保管すること。後述(イ)</p> <p>②菌型の同定の必要がある場合には日本赤十字社に提供し、調査に協力すること。</p>	[新設]

項目	新	旧
<p><輸血用血液製剤> イ 細菌 (イ)日本赤十字社の対応</p>	<p>医療機関において、受血者(患者)の血液培養を行っていない場合は、実施するよう依頼する。</p>	<p>医療機関発の遡及調査については報告のあった全ての細菌に係る対応が、以下の確認検査を除き、本ガイドライン対象病原体と同様に実施されている。</p> <p>なお、医療機関において、受血者(患者)の血液培養を行っていない場合は、実施するよう依頼するか又は当該血液の提供を依頼し、日本赤十字社で血液培養を実施するものとする。</p>

項目	新	旧
<p><輸血用血液製剤> イ 細菌 (イ)日本赤十字社の対応 ①「使用済みバッグ」等に係る血液培養の実施</p>	<p><「使用済みバッグ」の提供を受けなかった場合></p> <p>日本赤十字社は、当該製剤と同一供(献)血者に由来し、同時に採血された血漿等を用い、公的検査機関及び必要に応じて第3者機関に血液培養の実施を依頼する。</p>	<p><「使用済みバッグ」の提供を受けなかった場合></p> <p>日本赤十字社は、当該製剤と同一供(献)血者に由来し、同時に採血された血漿等を用い、公的検査機関及び必要に応じて第3者機関に血液培養の実施を依頼する。</p>

項目	新	旧
<p><輸血用血液製剤> イ 細菌 (イ)日本赤十字社の対応 ②菌型の同定</p>	<p>血液培養の結果、受血者及び供(献)血者の両検体から同一の細菌が検出された場合は、医療機関から提供された臨床菌株等及び輸血用血液製剤由来の菌株を用い、遺伝子解析等により菌型の同定を行う。</p>	<p>血液培養の結果、両検体から同一の細菌が検出された場合は、遺伝子解析により、菌型の同定を行う。</p>

○ 別紙4「遡及調査期間」の改正点

新			旧		
病原体	スクリーニング NAT (50 プール) 陽転時	血清学的検査陽転時	病原体	50 プール NAT 陽転時	血清学的検査陽転時
HBV	(1)HBc 抗体 (CLEIA 法) が検出された場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別 NAT が陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。 (2)HBc 抗体 (CLEIA 法) が検出されない場合 遡及期間は 125 日以内とする。遡及期間内の過去の直近 (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。	(1)HBs 抗原 (HBc 抗体との重複陽性例含む) が陽転した場合 追加試験としての中和試験*及び個別 NAT のうち、いずれかが陽性の場合、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。 ※中和試験 HBs 抗原検査で陽性と判定された検体について、その反応の特異性を確認する試験 (2)HBc 抗体のみが陽転した場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別 NAT が陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	HBV	(1)HBc 抗体 (EIA 法等) が検出された場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別 NAT が陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。 (2)HBc 抗体 (EIA 法等) が検出されない場合 遡及期間は 125 日以内とする。遡及期間内の過去の直近 (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。	(1)HBc 抗体のみが陽転した場合 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別 NAT が陰性と判定されるまですべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。 (2)HBs 抗原または HBs 抗体と HBc 抗体が陽転した場合 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	遡及期間は 192 日以内とする。 遡及期間内の過去の直近 (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。	今回及び前回の個別 NAT のうち、いずれかが陽性の場合、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。	HCV	遡及期間は 192 日以内とする。 遡及期間内の過去の直近 (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	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。	ウエスタンブロット法及び個別 NAT のうち、いずれか陽性の場合、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。	HIV	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。	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。

当該遡及のほか、研究的に必要な調査を行い、2年を目途に見直し、審議会に諮ることとする。

<p>なお、医療機関からの感染情報に基づく保管検体の調査で、個別NAT陽性となった場合は、<u>スクリーニングNAT陽転時の前回血液と同様に</u>取扱う。</p>	<p>なお、医療機関からの感染情報に基づく保管検体の調査で、個別NAT陽性となった場合は、<u>50プールNAT陽転時の前回血液と同様に</u>取扱う。</p>
--	--

新	旧
<p>※註6 患者の対応においては以下のことに留意すること。 <輸血用血液製剤> ○ 一般的に輸血用血液製剤は、現在の科学水準の下では技術的にウイルス等の混入による感染のリスクを完全には排除できないこと。同時に<u>HBVの感染既往者における肝炎の重篤化及び院内感染等の輸血以外の原因もあり得ること。</u></p>	<p>※註6 患者の対応においては以下のことに留意すること。 <輸血用血液製剤> ○ 一般的に輸血用血液製剤は、現在の科学水準の下では技術的にウイルス等の混入による感染のリスクを完全には排除できないこと。同時に<u>院内感染など輸血以外の原因もあり得ること。</u></p>
<p>※註11 原料血漿に係る個別NATの結果の情報については、<u>製剤送付後相応の期間を超えた陽性の場合のみ製造販売業者等に提供する。</u></p>	<p>※註11 原料血漿に係る個別NATの結果判明前の情報については、<u>製剤送付後相応の期間を超えた場合は、製造業者等に対して提供しない。</u></p>

※ 下線部が改正点。

※ その他、ガイドライン全般において「製造業者」を「製造販売業者」と修正した。

輸血用血液等の遡及調査に関するガイドライン(修正案)

日本赤十字社 血液事業本部

1. 目的

本ガイドラインの目的は、感染の拡大防止、輸血用血液製剤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製剤及び原料血漿(製造プール前)について、献血後及び輸血用血液製剤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り、献血時の感染症検査陽転化による遡及調査等を対象とする。

具体的には、輸血用血液製剤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、以後の輸血用血液製剤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情報提供を行い、医療機関において当該輸血用血液製剤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、輸血用血液製剤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製剤、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製剤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、当該輸血用血液製剤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、輸血用血液製剤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、輸血用血液製剤のさらなる安全性確保・向上が果たされる。これらは、国として遡及調査をより円滑に実施するために作成された「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」に基づく関係者の積極的な取組により実現できるものである。

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、遡及調査対象とする病原体は、「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」により対象とされているものとする。

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) 遡及期間

病原体はその種類によって生体内での増殖速度、ウインドウ期間、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	スクリーニング [※] NAT 陽転時	血清学的検査陽転時
HBV	(1) <u>HBc 抗体 (CLEIA 法) が検出された場合</u> 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別 NAT が陰性と判定されるまでのすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。	(1) <u>HBs 抗原 (HBc 抗体との重複陽性例含む) が陽転した場合</u> 追加試験としての中和試験*及び個別 NAT のうち、いずれかが陽性の場合、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。 *中和試験 HBs 抗原検査で陽性と判定された検体について、その反応の特異性を確認する試験
	(2) <u>HBc 抗体 (CLEIA 法) が検出されない場合</u> 遡及期間は 125 日以内とする。遡及期間内の過去の直近(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。	(2) <u>HBc 抗体のみが陽転した場合</u> 可能な限り過去に遡り、保管検体の個別 NAT が陰性と判定されるまでのすべての輸血用血液、原料血漿を遡及する。
HCV	遡及期間は 192 日以内とする。遡及期間内の過去の直近(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。	今回及び前回の個別 NAT のうち、いずれかが陽性の場合、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	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。	ウエスタンブロット法及び個別 NAT のうち、いずれかが陽性の場合、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。

*医療機関からの感染情報に基づく保管検体の調査で、個別 NAT 陽性となった場合は、スクリーニング[※] NAT 陽転時の前回血液と同様に取扱う。

上記遡及のほか、研究的に必要な調査を行い、必要時に見直し、審議会に諮ることとする。

(2) 検体及び記録の保管

「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」に基づき実施するものとする。

(3) 感染・伝播拡大防止のための情報提供

本ガイドラインの基準に基づき、当該輸血用血液製剤の供給を中止するなど、当該輸血用血液製剤の使用による感染・伝播の拡大防止に努めることとする。

また、遡及調査対象となった輸血用血液製剤が供給されている関連医療機関には、当該基準に基づき速やかに情報提供を行う。さらに、当該輸血用血液製剤の保管検体で個別NAT陽性であった場合は、原料血漿が供給されている分画製剤製造販売業者に対して情報提供を行う。

(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、その時期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。