

ウエストナイル熱等の輸入感染症への対応について（案）
（目次）

- ・ ウエストナイル熱への厚生労働省の対応状況について 1
- ・ 日赤問診マニュアルの変更(平成14年9月30日付) . . . 3
- ・ ウエストナイルウイルスに係る血液製剤の安全性に
関する所見等について 4
- ・ 西ナイルウイルスに係る安全対策について 6
- ・ Information about West Nile Virus and Blood
Safety 7
- ・ Investigation of West Nile Virus Infections in Recipients
of Blood Transfusions 9
- ・ 国内流行のないウイルス感染症の潜伏期間 12
- ・ ウエストナイルウイルスの性質等について 13
- ・ ウェストナイル熱対策の推進・強化について 17
（別紙1）ウエストナイル熱への厚生労働省の対応状況について 19
（別紙2）ウエストナイル熱対策について（意見） 21
（別紙3）ウエストナイル熱の診断・治療ガイドライン 22
（別紙4）ウエストナイル熱・脳炎Q & A 26
- ・ 月別献血状況 29

ウエストナイル熱への厚生労働省の対応状況について

1. 米国等の発生状況等に係る情報収集

- ・米国への職員派遣、CDCホームページの閲覧等により情報収集を実施。

2. 国民への情報提供

- ・検疫所や国立感染症研究所のホームページなどを通じて、本疾患の概要及び現地での予防対策等の情報提供を実施。

3. 調査研究の実施

- ・平成11年度に厚生科学特別研究事業（主任研究者 五十嵐章 長崎大学教授）を実施
- ・平成12年度より、倉根一郎（感染研ウイルス第一部長）を主任研究者とする研究班を実施（3年計画）

4. 検疫所での対応

（1）旅行者への情報提供及び健康相談

米国等への旅行者の出国・帰国時に、注意喚起及び健康相談を実施。

（2）蚊のウイルス保有調査

平成11年より、流行地からの航空機の客室、コンテナ貨物について蚊族調査を実施すると共に、空・海港地区で採取した蚊のウイルス保有検査を実施。

〈調査結果〉

①北米からの直行便における機内及びコンテナ貨物の蚊族調査成績

	実施機数(機)	調査結果	場所
平成11年	14	発見されず	成田空港
平成12年	19	発見されず	成田空港
平成13年	16	発見されず	成田空港
平成14年	86	2機から3匹捕獲 (ウイルス保有検査は陰性)	成田空港・関空 名古屋空港

(10月17日現在)

②空・海港における蚊族調査成績

	捕獲数	ウイルス保有検査結果	場所
平成12年	1,573	陰性	成田空港のみ
平成13年	17,247	陰性	全検疫所
平成14年	11,172	陰性	全検疫所

(10月17日現在)

5. 輸血血液の安全性確保

- ・従来から実施している献血者の健康状態の確認を徹底した。特に、過去1か月以内に海外から帰国した献血者に対しては、問診マニュアルを改定し、帰国後に健康上の問題があった場合には採血を行わないこととした。
- ・血漿分画製剤のウイルス不活化措置はウエストナイルウイルスにも対応できるレベルであると考えられるが、念のため米国からの輸入血漿を原料として国内で製造される血漿分画製剤の安全確認の実施を製造販売業者へ指示。

6. 関係省庁との連携

- ・農林水産省、環境省等の関係省庁との連携を図るため連絡会議を開催し、各省庁の取組状況に関する情報交換等を実施。

7. 今後の対応

(1) 検査マニュアルの作成

検査マニュアルを作成し、地方衛生研究所等の全国の検査関係機関に配布する。

(2) 検査法に関する講習会の実施

地方衛生研究所の担当者を対象にウエストナイル熱の検査法に関する講習会を開催し、全国の地方衛生研究所での検査受け入れ体制を整備する。

(3) 診断・治療ガイドラインの作成

診断・治療ガイドラインを作成し、ホームページで公開するとともに、冊子を全国の医療機関に配布する。

(4) カラス等のサーベイランス手法の開発

厚生労働科学研究（主任研究者：国立感染症研究所獣医科学部 山田章雄部長）において、東京都等の関係機関の協力を得て、カラス等の野生鳥類の死亡状況について情報収集する手法を開発する。

日赤問診マニュアルの変更

(平成14年9月30日付)

7. 海外に住んでいたことはありますか。それはどこですか。この1年間に海外旅行をしましたか。それはどこですか。

変更前	変更後
<p>(目的)</p> <p>日本には流行のない感染症をチェックするための質問である。</p> <p>質問事項にこだわらず、過去の海外渡航(旅行または居住を含む)歴を質問し、場所と期間(時期)を必ず確認すること。</p> <p>(基本的な考え方)</p> <p>血液を介して感染する原虫症にマラリア、シャーガス病、アフリカトリパノソーマ症(アフリカ睡眠病)、バベシア症などがあり、いずれも熱帯、亜熱帯地域を中心に流行が見られる。これらの疾患の中ではマラリアに対するの注意が最も必要であり、特に流行地住民はマラリア原虫を保有していても自覚症状がない場合もある。最近の日本の事例では、1994年の日本熱帯医学会に輸血によるマラリア感染例が報告されている。マラリア以外の上記原虫症の輸血による感染の可能性は、現在の日本においては極めて低いものと考えられるが、外国ではシャーガス病、バベシア症の輸血による感染報告がある。</p> <p>また、これらに加え、近年、英国を中心に発生している変異型のクロイツフェルト・ヤコブ病(variant type Creutzfeldt-Jakob disease: vCJD)については、輸血による伝播に関しては未知の部分が多いが、ウシ海綿状脳症「狂牛病」(Bovine Spongiform Encephalopathy: BSE)との関連も強く指摘されていることから、vCJD発生国やBSE発生数の多い国に一定期間の滞在歴のある献血者からは採血を行わない。</p> <p>(英国、フランス、アイルランド、ポルトガル、スイス、ドイツ、スペイン、イタリア、オランダ、ベルギー)</p>	<p>(目的)</p> <p>日本には流行のない感染症をチェックするための質問である。</p> <p>質問事項にこだわらず、過去の海外渡航(旅行または居住を含む)歴を質問し、場所と期間(時期)を必ず確認すること。</p> <p>(基本的な考え方)</p> <p>海外から日本に持ち込まれる病原体の輸血による伝播を防止するため、過去1か月以内に海外から帰国(入国)した献血者に対しては、帰国(入国)してから今日に至るまでの発熱・悪心・嘔吐・下痢・風邪様症状等の有無を尋ね、そのような症状があった場合は、採血を行わない。</p> <p>血液を介して感染する原虫症にマラリア、シャーガス病、アフリカトリパノソーマ症(アフリカ睡眠病)、バベシア症などがあり、いずれも熱帯、亜熱帯地域を中心に流行が見られる。これらの疾患の中ではマラリアに対するの注意が最も必要であり、特に流行地住民はマラリア原虫を保有していても自覚症状がない場合もある。最近の日本の事例では、1994年の日本熱帯医学会に輸血によるマラリア感染例が報告されている。マラリア以外の上記原虫症の輸血による感染の可能性は、現在の日本においては極めて低いものと考えられるが、外国ではシャーガス病、バベシア症の輸血による感染報告がある。</p> <p>また、これらに加え、近年、英国を中心に発生している変異型のクロイツフェルト・ヤコブ病(variant type Creutzfeldt-Jakob disease: vCJD)については、輸血による伝播に関しては未知の部分が多いが、ウシ海綿状脳症「狂牛病」(Bovine Spongiform Encephalopathy: BSE)との関連も強く指摘されていることから、vCJD発生国やBSE発生数の多い国に一定期間の滞在歴のある献血者からは採血を行わない。</p> <p>(英国、フランス、アイルランド、ポルトガル、スイス、ドイツ、スペイン、イタリア、オランダ、ベルギー)</p>

ウエストナイルウイルスに係る血液製剤の安全性に関する所見等について

ウエストナイルウイルスに係る血液製剤の安全性について、製造・輸入を行っている業者に対し、照会（平成14年10月2日付 事務連絡（別添1））を行ったところ各社の回答の概要は以下のとおりであった。

1 提出メーカー

- ・ アベンティスファーマ ・化血研 ・鳥居薬品 ・日本製薬 ・日本臓器製薬
- ・ バイエル薬品 ・バクスター ・ベネシス (五十音順)

2 各社の安全性に関する所見等（まとめ）

1) ウエストナイルの性状についての認識

フラビウイルス科に分類され、直径40～50nmの脂質エンベロープを持つRNAウイルス

2) ウイルスバリデーションに用いたモデルウイルス

- ・ ウシウイルス性下痢ウイルス（フラビウイルス科）
- ・ チックボーン脳炎ウイルス（フラビウイルス科）
- ・ ダニ媒介性脳炎ウイルス（フラビウイルス科）

3) ウイルスの不活化・除去に用いている工程

- ・ 有機溶媒／界面活性剤（S/D）処理
- ・ パスツリゼーションまたは加熱処理
- ・ ナノフィルトレーション
- ・ エタノール分画

4) 結論

ウエストナイルウイルスは脂質エンベロープをもつためS/D処理が有効であること、また、その特性はC型肝炎ウイルスに類似しているため上記2)のウイルスに対して、上記3)を用いた不活化・除去工程が有効であることから、血漿分画製剤におけるウエストナイルウイルスに対する安全性は担保されていると考える。

3 その他の記載情報

FDAから以下の結論が報告（別添2）されている

「特異的試験は実施されていないが、血漿由来物資によるウイルス伝播の危険性は非常に低いものとみなされる。WNVはエンベロープで覆われたウイルスであり、類縁性の高いウイルスを不活化することが示されているこれらの製品について既に実施中の工程により、効果的に不活化されると考える。」

(Information about West Nile Virus and Blood Safety. Updated 10/3/2002)

事務連絡

平成14年10月2日

(社)日本血液製剤協会 御中

厚生労働省医薬局血液対策課

西ナイルウイルスに係る安全対策について

現在、米国において、西ナイル熱が流行し社会問題となっていることから、厚生労働省では、日本における種々の対応策を検討しているところである。

当課においても、血液製剤の安全性について調査・検討しているところであるが、先日、米国規制当局より、西ナイルウイルスの輸血を介した感染の危険性について警告が寄せられたことから、貴会会員のうち、下記の条件に該当する会員から、西ナイルウイルスに係る該当製剤の安全性（ウイルス不活化等の処理方法を含む）に関する所見等について、早急に直接当課宛に提出願いたい。

記

1. 米国で採血された原料血漿を輸入して、血液製剤を製造している会員
2. 米国で採血された原料血漿を用いて製造された製品を輸入している会員

Information about West Nile Virus and Blood Safety

Updated 10/3/2002

Background

The ongoing outbreak of West Nile virus (WNV) infections in the United States has raised concern that WNV could be transmitted through blood transfusion. In one recent cluster, 4 organ recipients from a single donor all developed clinical WNV infection and the donor's pre-donation blood contained WNV. The source of that donor's infection continues under investigation but may have been either natural or related to transfusions which he received ([CDC. West Nile virus infection in organ donor and transplant recipients--- Georgia and Florida, 2002. MMWR 2002;51:790.](#)). In another instance, a blood recipient in MS. Subsequently developed WNV encephalitis. Testing of 3/15 of her blood donors' retained specimens was positive for WNV RNA, in one case confirmed by culture ([MMWR 9/20/02](#)). Most recently, in a case investigation that is still in its preliminary stage, 2 patients who developed WNV encephalitis after receiving blood products were co-recipients of blood from a donor whose retained sample has tested positive for WNV RNA (joint CDC, FDA, State of Michigan Press Telebriefing, 9/27/02).

Based on an ongoing analysis of these and other case reports made to the Centers for Disease Control, it now appears highly likely that WNV can be transmitted by both organ transplantation and by blood transfusion. While the degree of risk is unknown at this time, and intensive investigation continues, the Public Health Service believes that all feasible steps should continue to be taken to reduce the risk. Because most patients with WNV viremia are likely to be asymptomatic, FDA is also working with the blood and medical diagnostics industry to encourage and facilitate the availability of a blood donor-screening test.

FDA Blood Safety Provisions

Donor Deferral

Blood establishments must defer donors not in good health. (See FDA regulations at 21 CFR 640.3.) The clinical course of WNV infection can range from asymptomatic, to mild symptoms suggestive of an acute infectious illness (i.e., fever, nausea, vomiting, flu-like symptoms), to, in less than 1% of those infected, severe neurological manifestations including meningoencephalitis, and rarely flaccid paralysis. Additional information concerning WNV can be obtained at the [Center for Disease Control and Prevention website](#).

Careful attention to blood establishment's existing donor screening procedures should identify the approximately 20 percent of persons with WNV infection who are symptomatic. FDA wishes to emphasize the potential importance of these measures in reducing the theoretical risk of transfusion transmitted WNV, particularly in areas where human cases are occurring.

Component Quarantine and Retrieval

In cases of probable or proven recent West Nile Virus infection in a donor, discovered post-donation, or when the recipient of a transfusion is suspected or confirmed to have developed WNV infection following transfusion, Medical Directors of blood establishments should carefully evaluate the situation and consider product quarantine and retrieval.

Although no specific studies using West Nile virus have been performed, we believe that the risk of transmission by plasma derivatives is extremely low. WNV is a lipid-enveloped virus and is likely to be effectively inactivated by processes in place for these products, which have been shown to inactivate

closely related flaviviruses.

FDA wishes to emphasize to patients and health care providers that when a blood transfusion is medically indicated, the benefits are currently believed to outweigh the risks of such a transfusion, including the risk of WNV infection. FDA is continuing to work with CDC and NIH to study this issue and is planning to issue further guidance on these matters in the very near future.

Development of Donor Screening Tests

FDA is interested in facilitating the development of commercial tests for detection of acute infection with WNV in blood and plasma donors, including the development of supplemental tests. FDA plans to sponsor a public scientific meeting on November 4-5, 2002 to discuss the development of these tests and the development of pathogen removal or inactivation methods to reduce the risk of WNV from blood transfusion.



Investigations of West Nile Virus Infections in Recipients of Blood Transfusions

CDC, the Food and Drug Administration (FDA), and the Health Resources and Services Administration (HRSA), in collaboration with blood collection agencies and state and local health departments, continue to investigate West Nile virus (WNV) infections in recipients of blood transfusions. During August 28–October 26, CDC received reports of 47 persons with possible transfusion-related WNV infection. Investigations showed that 14 of these persons either did not have WNV infection or did not acquire WNV infection through transfusion. The remaining 33 cases, reported from 17 states, occurred among persons who had confirmed or probable WNV infection and had received blood components in the month before illness onset. To date, evidence that WNV can be transmitted through blood transfusion has been found in six of the 33 cases; investigations are ongoing for the other 27 cases.

Among the six cases with evidence that WNV can be transmitted through blood transfusion, three have been previously summarized (1,2). Two patients developed confirmed West Nile virus meningoencephalitis (WNME) after receiving different blood components derived from the same blood donation, which was subsequently found to have evidence of WNV (2). In follow-up testing, the donor associated with these components had WNV-specific IgM antibody. On interview, this donor reported having a fever and a rash 2 and 5 days after donation, respectively. In a third case, WNV was isolated from an untransfused unit of fresh frozen plasma (FFP) derived from the suspected donation, indicating that the virus can survive in some blood components (1). The donor of this unit sought medical care 4 days after donation for an illness of 1–2 weeks duration characterized by nasal congestion, sinus pain, headache, malaise, and fatigue and was treated for sinusitis. On follow-up, the donor tested positive for WNV-specific IgM antibody.

Investigations of three additional patients found evidence that these persons acquired WNV infection by transfusion. An adolescent with a hematologic malignancy who had been hospitalized continuously for 65 days developed WNME after receiving 93 blood components in the month before illness

onset. Of 72 retention segments* available from these donations, one tested positive for WNV by kinetic quantitative polymerase chain reaction assay (Taqman[®]) and negative for WNV-specific IgM antibody. The donor of the unit associated with the Taqman[®]-positive retention segment reported fever, chills, headache, painful eyes, and generalized weakness beginning 2 days after donation in early September and subsequently developed WNV IgM antibody.

Two additional patients had WNME diagnosed after each had received a component derived from the same blood donation. The first patient, a man aged 60 years with a malignancy, received 4 units of red blood cells during September 18–30, and subsequently developed encephalitis. Serum and cerebrospinal fluid samples tested positive for WNV-specific IgM antibody on October 8 and 16, respectively; the patient subsequently died. One of four retention segments associated with the units the patient received tested positive for WNV by Taqman[®] and negative for WNV-specific IgM antibody. A unit of FFP associated with this Taqman[®]-positive donation had been administered on October 6 to the second patient, a woman aged 40 years with a malignancy; 3 days later, this patient had fever. Serum collected from the patient 1 day before transfusion was negative for WNV by Taqman[®] and WNV-specific IgM antibody. Serum collected from the patient 9 days after transfusion tested positive for WNV by reverse transcription polymerase chain reaction and negative for WNV-specific IgM antibody; serum collected 6 days later tested positive for WNV by Taqman[®] and positive for WNV-specific IgM antibody. The donor of the Taqman[®]-positive unit subsequently developed WNV IgM antibody. During follow-up interview, the donor reported having fever, chills, headache, eye pain, and myalgias 5 days before donation and a rash 4 days after donation in late August.

Cases of WNV infection in patients who have received blood transfusions within the month preceding illness onset should be reported to CDC through state and local public health

*Blood samples from tubing that had been attached to the original donor collection bag or from the packed red blood cell component prepared from the whole blood collection.