

輸血用血液製剤の HEV 安全対策について

1 経緯

輸血用血液製剤の HEV 安全対策については、平成 29 年度第 1 回安全技術調査会、平成 29 年度第 2 回運営委員会の指示を受けて、試行的に HEV NAT を実施している北海道で製造した血液を、適応を臓器移植患者に限定して全国に供給すること、また HBV・HCV・HIV に加え HEV も同時検出する開発試薬（以下「4 価 NAT 試薬」という。）による全数検査を実施することについて検討を進めてきたところである。

しかしながら、今般、血液疾患にて抗がん剤治療中に輸血によって HEV に感染し、肝障害があらわれた症例が報告された。この症例では、抗がん剤の中断と肝底護療法により肝障害は一時軽快したが、その後抗がん剤再開後に肝障害が再燃し、まもなく劇症肝炎で死亡している。これを受けて輸血用血液製剤の HEV 安全対策について改めて検討した。

2 考えられる安全対策

現時点で考え得る安全対策と課題を、HEV スクリーニングと献血者及び医療機関対応に分けて別表にまとめた。

3 課題

【安全対策（HEV スクリーニング）】

○4 価 NAT（HBV・HCV・HIV・HEV）試薬は、1～2 年以内に開発される可能性が高い。

HEV スクリーニングのため 4 価 NAT を導入する場合、検査機器や試薬の保管設備の増設は不要で、試薬代も HEV 単独の試薬を導入するよりもはるかに少額となる可能性が高い。

○HEV スクリーニングを導入することとし、現行 NAT（HBV・HCV・HIV）と別に HEV NAT を行う場合は、全数検査であれば HEV 試薬代の増額分が年間約 40 億円と見込まれる。さらに検査機器や試薬の保管設備のためのスペースの確保や検査機器の増設、システムの改修等の検討事項があり、導入に要する期間を特定することは困難である。これらの問題は、検査施設を限定した場合でも、検体を一部に限定した場合でも同様である。

○北海道で製造した HEV 検査済み輸血用血液製剤を、対象患者を限定し全国へ供給するためには、適応患者を特定することについて医療機関の理解と協力が必要である。また、HEV 未検査の血液を検査済みとして供給する過誤を起こさないために、シス

テムの改修が必須である。

【安全対策（献血者、医療機関対応）】

- これまで、問診で肝炎ウイルス感染のおそれのある献血者を排除するため、献血者本人の健康状態や家族等の肝炎の有無について確認してきたが、「肝炎」にE型肝炎が含まれること、加熱不十分な豚肉等によりE型肝炎ウイルスに感染する可能性があること、このような肝炎ウイルスは献血者本人に症状がなくても輸血を受ける患者に影響する可能性があることなどは、献血者に認識されていない。

4 検討結果

- 輸血用血液製剤によるHEV感染の抜本的な再発防止対策は、すべての献血血液に対するHEVスクリーニングの導入であり、4価NATの導入が最も適切だと考えられる。
- 本症例の献血者への調査の結果、生のシカ肉を食したとの情報もあることから、4価NAT導入までの期間は、献血者に対するHEV感染リスクの注意喚起による自主的な献血辞退を促す対策を導入することとしたい。
- 注意喚起の方法としては、献血会場におけるポスター掲示等によることとし、加熱不十分な豚肉、猪肉、鹿肉、ジビエ等の喫食によるHEV感染リスク及び献血血液（輸血を受ける患者）への影響を周知する。
- 併せて献血者の体調や肝炎にかかる問診を徹底する。
- 医療機関等に対しては、輸血後にE型肝炎が発生することがあることを周知する。

【HEV の安全対策】（HEV スクリーニング）

（別表）

検査方法	N A T ----- 検査場所	課題等			
		システム改修	検査機器 設置場所	導入準備期間	検討事項
全数検査	4 価 NAT (HBV・HCV・HIV・HEV) ----- 全検査施設	必要	追加不要 ----- 拡張不要	1～2 年	・ 4 価 NAT 試薬の開発と評価 ・ 試薬変更に伴うシステム改修
	現行 NAT (HBV・HCV・HIV) +HEV NAT ----- 全検査施設		台数倍増 ----- 拡張必要		
	現行 NAT (HBV・HCV・HIV) +HEV NAT	不要*	追加不要 ----- 拡張不要	未定	・ 検査機器設置場所の確保 ・ NAT を 2 種類行うことによる検査体制の見直し
	北海道の検査施設（現行）		拡張必要		
選択的検査 (臓器移植患者) (年間約 6000 本)	現行 NAT (HBV・HCV・HIV) +HEV NAT ----- 北海道の検査施設（現行）	必要	追加不要 ----- 拡張不要	2 年程度	・ 血小板製剤は有効期間が短いため対応困難な可能性がある ・ 適応患者を特定することに対する医療機関の理解と協力 ・ 現行の供給体制にない新たな配送ルート ・ HEV 未検査の製剤の供給過誤防止システム開発
	北海道の検査施設（現行）		拡張必要		
選択的検査 (免疫抑制状態の患者等) (年間 150～200 万本)	現行 NAT (HBV・HCV・HIV) +HEV NAT ----- 検査施設数か所 全検体検査	必要	(実施施設のみ) 台数倍増 ----- 拡張必要	未定	・ 必要本数分の追加の検査機器設置場所の確保 ・ NAT を 2 種類行うことによる検査体制の見直し ・ 適応患者を特定することに対する医療機関の理解と協力 ・ 現行の供給体制にない新たな配送ルート ・ 一部検体の HEV 検査実施にかかるシステム改修 ・ HEV 未検査の製剤の供給過誤防止システム開発
	現行 NAT (HBV・HCV・HIV) +HEV NAT ----- 全検査施設 一部検体検査		台数追加 ----- 拡張必要		
	全検査施設 一部検体検査		拡張必要		
	一部検体検査		拡張必要		

*北海道における試行的 HEV NAT のプログラムを利用可能なため

【HEV の安全対策】（献血者、医療機関対応）

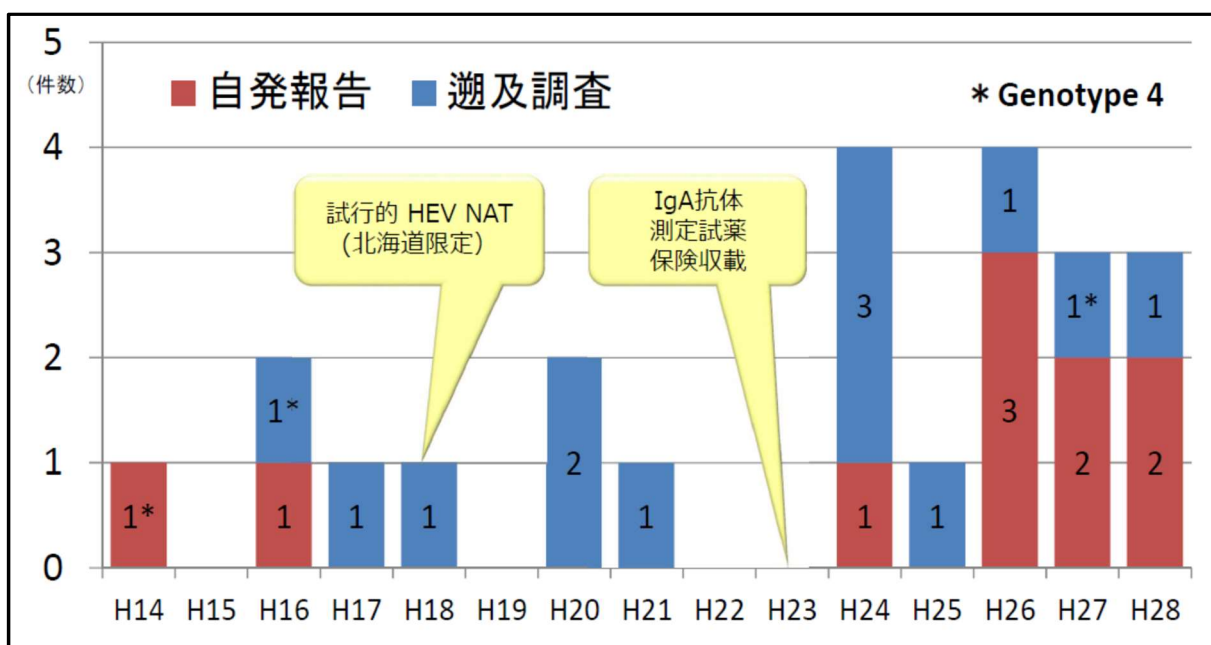
対象	目的	方法	システム改修	導入準備期間	課題
献血者	HEV に感染している可能性がある 献血申込者の献血延期 または自主的な献血辞退	・ 体調や肝炎にかかる問診の徹底 ・ 献血会場へのポスター等の掲示による、加熱不十分な豚肉等からの HEV 感染リスク及び献血血液(輸血を受ける患者)への影響にかかる注意喚起	不要	数カ月	(特になし)
医療機関	輸血用血液製剤からの HEV 感染の周知	情報媒体等を用いた 輸血後 HEV 感染の注意喚起	不要	数カ月	E 型肝炎の検査や治療については課題の整理が必要

1. E型肝炎とは

- ・ E型肝炎ウィルスの感染によって引き起こされる肝炎である。
- ・ 遺伝子型は、1 から 8 までである。日本で検出される遺伝型は、主に 3 型と 4 型。
3 型より 4 型のほうが、重症化率が高いとされている。
- ・ E型肝炎ウィルスは、このウィルスに汚染された水や肉類の摂取により主に経口感染する。
- ・ E型肝炎ウィルスに感染した場合は、無症候性で治癒する場合が大多数である。
- ・ 輸血用血液製剤から感染の報告はあるが、ウィルスが混入した血液製剤を投与された場合でも必ずしも肝炎を発症はしない。顕性感染の場合は、急性肝炎（稀に劇症肝炎）から、免疫抑制者・臓器移植患者においては、慢性肝炎まで症状には大きな差がある。
- ・ 輸血用血液製剤からの E型肝炎ウィルスの感染事例で、劇症肝炎や死亡例は、国内、海外で報告されていない。

2. 日本での輸血後 H E V 感染症について

- ・ H 1 4 から H 2 8 年の感染症報告例：2 3 例



- ・ 医療機関からの患者 H E V 陽転情報に基づく自発報告により判明した 1 0 例。
- ・ 日赤からの献血者 H E V 陽性情報に基づく遡及調査により判明した 1 3 例。
- ・ 遺伝子型は、3 型が 2 0 例、4 型が 3 例。
- ・ 多くは急性一過性感染、5 例においてウィルス血症が遷延。

※年間の輸血用血液製剤の供給本数、約 5 0 0 万本。