

令和2年度第1回安全技術調査会の審議結果について

- ・ 令和2年度第1回安全技術調査の審議結果について（概要）…………… 1

【安全技術調査会 当日資料】

- ・ 資料1 感染症安全対策体制整備事業（令和元年度）実績報告…………… 4
- ・ 資料2 NATコントロールサーベイ事業 2019年度 実績報告…………… 10
- ・ 資料3 日本赤十字社におけるヘモビジランス 2019…………… 24
- ・ 資料4 日本赤十字社におけるHEV NATスクリーニングの導入について…………… 50
- ・ 資料5-1 新型コロナウイルス感染症にかかる現状及び今後の対応について…………… 53
- ・ 資料5-2 血液製剤のSARS-CoV-2に関するウイルス安全性について…………… 55
- ・ 資料5-3-1 日本赤十字社の新型コロナウイルス感染症への対応について…………… 57
- ・ 資料5-3-2 諸外国の新型コロナウイルス感染症への対応について…………… 69
- ・ 資料5-3-3 新型コロナウイルスと輸血に関する現時点での知見及び日本赤十字社の安全対策について…………… 76

令和2年度第1回安全技術調査会の審議結果について（概要）

1 開催日時・場所

令和2年7月22日（水）10:00～12:00 新橋会議室8E会議室（Web会議）

2 出席者 ※五十音順、敬称略

○安全技術調査会委員（10名）

朝比奈 靖浩、荒戸 照世、内田 恵理子、大隈 和、岡田 義昭、熊川 みどり、白阪 琢磨、長村 登紀子、濱口 功、脇田 隆字（欠席 岡崎 仁）

○日本赤十字社（4名）

石丸 健、後藤 直子、佐竹 正博、村井 利文

○参考人（1名）

松岡 佐保子（国立感染症研究所 血液・安全性研究部 第2室 室長）

3 議事概要

○議題1 感染症安全対策体制整備事業について

本事業は血液対策課が国立感染症研究所に実施を依頼している事業であり、国内に侵入し日本の献血血液への混入のリスクのある新たな病原体について、血中ウイルス量の低い無症候性感染者が献血する場合を想定し、高感度の核酸検査法を整備し、将来的な血液の安全性対策に資することを目的としている。

大隈委員より、2019年度の成果として、チクングニアウイルス、ジカウイルス、黄熱ウイルスの3種類のウイルスを一度に検出できるマルチプレックス高感度核酸検出系を開発したこと、検査落ちとなった献血血液でのデングウイルス、チクングニアウイルス、ジカウイルス、黄熱ウイルスの各核酸検査の結果は全て陰性であったこと等が報告された。2020年度は、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に対する高感度核酸検査法の開発等に取り組む予定であることが報告された。

（委員からの主なご意見）

- ・ 日本全国からの献血血液ではなく、感染が起きている可能性が比較的高いと考えられる地域、且つ、蚊の活動が活発な時期の献血血液に対して核酸検査を実施した方が、モニタリングとしては有効と考える。

○議題2 NATコントロールサーベイ事業について

本事業は血液対策課が国立感染症研究所に実施を依頼している事業であり、国内のNAT実施施設におけるNATの精度管理の実情を把握することを目的としている。

松岡参考人より、2019年度の成果として、HCVジェノタイプパネルを用いたNATコントロールサーベイを輸血用血液製剤のNAT実施施設8施設及び血漿分画製剤の原料血漿プールNAT実施施設5施設を対象に実施した結果、全施設においてHCV NATの精度管理が適切

に実施されていることが確認されたと報告された。2020年度は、WHO HIV-1 組換え型流行株国際参照パネルを用いて、HIV NAT の精度管理の実情把握を目的とした NAT コントロールサーベイを実施する予定であることが報告された。

○議題3 日本赤十字社のヘモビジランスについて

日本赤十字社より、医療機関から報告された輸血後感染症、遡及調査、献血者の追跡状況、輸血副作用等について報告がなされた。

2014年の個別 NAT 導入以降、輸血後の感染疑い例の年間報告件数は100例以下が続いている。2019年に発生した輸血による感染症は細菌感染が2例、HEV感染が5例、パルボウイルス B19感染が2例、HGV感染が1例の計10例であり、輸血による HEV 感染については、2例が医療機関からの報告、3例が遡及調査からの報告であった。

2019年に報告された輸血副作用は約2400件であり、非溶血性副作用が大半を占めていた。非溶血性副作用の約3分の1が重篤であり、重症アレルギーや呼吸困難が主な症状であった。残りの約3分の2は軽微なアレルギーや発熱が主な症状であった。

○議題4 HEV NAT スクリーニングの導入について

日本赤十字社より、HBV、HCV、HIVに加えHEVを同時に検出する試薬（4価 NAT 試薬）を用いた NAT の性能評価試験の概要が示され、4価 NAT 試薬を用いた HEV NAT の全数検査を令和2年8月5日採血の検体から実施する旨が報告された。

（委員からの主なご意見）

- ・ 国によってかなり温度差はあるものの、WHO 関連の血液行政の会議において世界的に HEV 対策が進められようとしている。今回、日本が先行して HEV NAT の全数検査を実施できる体制を整備したことは、他の国々にとって非常に有用な情報だと考えられるため、情報提供する予定である。
- ・ 並行試験における HEV の陽性率を踏まえると、現在貯留保管中の新鮮凍結血漿について、かなりの量の HEV 陽性の血漿が含まれると考えられることから、速やかに HEV NAT を実施した上で、陰性と判定された新鮮凍結血漿のみを供給する必要があるのではないかと。

○議題5 新型コロナウイルス感染症に係る安全対策について

事務局から、輸血用血液製剤について、安全性確保の観点から現時点での日本赤十字社の対応は科学的に妥当と考えられること、血漿分画製剤について、製剤の現在の製造過程においてウイルス低減化の対応が十分に行われており安全性は確保されていると考えられることを説明した。また、新型コロナウイルス既感染者の献血制限について、今後の対応として、再燃及び再再燃の事例の感染性に関する詳しい情報を収集し、供給量の状況も考慮した上で既感染者の献血制限について検討すること、検討にあたっては、献血者の安全性を確保する観点を考慮すること、併せて、献血従事者の安全性確保の観点も考慮することを提案した。大隈委員より、上記の内容に係る研究班の検討結果について報告がなされた。

日本赤十字社より、新型コロナウイルス感染拡大時における需給状況について、感染拡大による献血者の減少と供給量の減少はほぼ相殺されていたことから、万一、1,000万人まで感染者数が増加したとしても、必要な血液量の確保は可能であると推測していると説明がなされた。ただし、今後も献血会場の安全対策を維持・継続した上で、コロナ禍であっても献血は必要であるという情報を発信し続けて、国民の理解と協力を得るということが重要であると考えている旨が説明された。また、再燃及び再再燃の事例が散見される中で、既感染者による献血を拙速に進めた場合、献血会場での安全性が脅かされること、献血会場は危険である等の風評が全国的に広がり、血液の確保や安定供給に支障を来すことが懸念されるため、既感染者による献血については慎重を期すべきであるとの意見が提示された。

(委員からの主なご意見)

- ・ 当面、今後の対応としては事務局の案で差し支えないが、その時点での安全対策が妥当であったかについては、今後、定期的に検証する必要があると考えており、研究班において情報収集に努めるとともに、新しい知見が得られた場合にきちんと対応できるよう、今後最低年2回程度の検証の機会を設ける予定である。

以上

感染症安全対策体制整備事業（令和元年度）実績報告

事業代表者 浜口 功 国立感染症研究所血液・安全性研究部 部長

報告者 大隈 和 国立感染症研究所血液・安全性研究部 室長

1. 事業の目的

日本では、血液製剤の安全性確保のため、献血ドナーに対して様々な病原体に対する血清学的検査および核酸増幅検査が実施されており、これらの病原体に対する安全性は極めて高い。しかしながら、近年世界各国で新興感染症の報告が後を絶たず、海外への渡航者及び日本への渡航者などを介して、本来は国内に存在しなかった病原体が輸入感染症として侵入するリスクがあり、新興感染症の本邦での定着および献血血液への混入が危惧されている。令和元年の年末には中国武漢で新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が報告され、短期間のうちに本邦を含め全世界に広がった。これまでもジカ熱、デング熱、チクングニア熱、ウエストナイル熱、黄熱など、世界でアウトブレイクした新たな感染症についても今後日本に移入されることが想定され、血液の安全性確保のために迅速かつ的確な対応が求められる。

そこで、平成25年度より新たな病原体の国内移入に備え、実効性の高い対策として厚生労働省血液対策課、日本赤十字社との連携のもと感染症リスク管理体制の整備を行ってきた。本事業では国内に侵入し日本の献血血液への混入のリスクのある病原体について、血中ウイルス量の低い無症候性感染者が献血する場合を想定し、高感度の核酸検査法を整備し、将来的な血液の安全性対策に資することを目的とする。令和元年度は、これまでに本事業で開発したチクングニアウイルス、ジカウイルス、黄熱ウイルスの3種類のウイルスを一度に検出できるマルチプレックス高感度核酸検出系を開発し、新たなリスクの早期把握と評価を実施した。

2. 実施内容

- (1) これまでに本事業で開発したチクングニアウイルス、ジカウイルス、黄熱ウイルスの3種類のウイルスを一度に検出できるマルチプレックス高感度核酸検出系の開発
- (2) 献血で検査落ちとなった血液検体におけるデングウイルス、チクングニアウイルス、ジカウイルス、及び黄熱ウイルス核酸検査の実施
- (3) 海外における血液安全に関する情報の収集及び交換

(1) チクングニアウイルス・ジカウイルス・黄熱ウイルスの3ウイルス同時検出高感度核酸検査法の開発

これまで本事業において、チクングニアウイルス、ジカウイルス、黄熱ウイルスの高感度核酸検査法を開発してきた。令和元年度は、それぞれのウイルスに至適化したプライマー、プローブ配列を用いて、オリゴDNA濃度や標識色素を至適化することにより、チクングニアウイルス・ジカウイルス・黄熱ウイルスの3ウイルスを検出するマルチプレックスPCR法による高感度核酸検出系(CHIKV/ZIKV/YFV 3-plex)を開発した。

1-1) 国際標準品の核酸量の評価

チクングニアウイルス、ジカウイルス、黄熱ウイルスの核酸検査用に国際標準品が制定されて

いるが、それぞれの国際標準品であるチクングニアウイルス国際標準品 R91064 株 (2.5×10^6 国際単位/mL)、ジカウイルス国際標準品 PF13/251013-18 株 (5×10^7 国際単位/mL)、黄熱ウイルス国際標準品 17D-204 株 (3.16×10^4 国際単位/mL) の 1 国際単位 (IU) がおよそ何コピーのウイルス RNA 量に相当するかについて情報が公開されていない。そこで、マルチプレックス核酸検出系を開発するに当たり、NAT ガイドラインで求められる 100 IU/mL がどの程度の核酸量に相当するのか検討した。それぞれのウイルスについての増幅配列に対して人工 ssRNA を合成して核酸量を決定し、定量 PCR の標準品として用いて、各ウイルスの国際標準品希釈液を定量した。マルチプレックス PCR の反応は、 50°C 20 分、 95°C 15 分、 94°C 45 秒→ 60°C 45 秒を 45 サイクルとした。

その結果、チクングニアウイルス国際標準品 R91064 株の 1 IU は 8.54 コピー、ジカウイルス国際標準品 PF13/251013-18 株の 1 IU は 0.84 コピー、黄熱ウイルス国際標準品 17D-204 株の 1 IU は 6436.4 コピーに相当した。

1-2) マルチプレックス核酸検出系の検出感度の評価

各ウイルスの増幅配列に対して人工 ssRNA を合成して核酸濃度を決定した後、1 反応あたり 100, 20, 10, 5, 2.5, 1.25 コピーとなるように希釈し、マルチプレックス核酸検出系とこれまでに各ウイルスに対して開発した核酸検出系 (シングルプレックス) とで、各核酸量における検出率を 8 重測定法で比較した。反応は $20 \mu\text{L}$ の系で実施した。

チクングニアウイルスについては、CHIKV-シングルプレックスとマルチプレックスの検出感度はほぼ同等であり、5 コピー/反応以上 (100, 20, 10, 5 コピー/反応) の検出率はともに全て 100% であった。より低濃度の 2.5 および 1.25 コピー/反応において、CHIKV-シングルプレックスの検出率は 63%、13% であり、マルチプレックスでは検出しなかった。

ジカウイルスについては、ZIKV-シングルプレックスとマルチプレックスの検出感度はほぼ同等であり、5 コピー/反応以上 (100, 20, 10, 5 コピー/反応) の検出率はともに全て 100% であった。より低濃度の 2.5 および 1.25 コピー/反応において、ZIKV-シングルプレックスの検出率は 88%、13% であり、マルチプレックスはそれぞれ 63%、0% であった。

黄熱ウイルスについては、YFV-シングルプレックスとマルチプレックスの検出感度はほぼ同等であり、5 コピー/反応以上 (100, 20, 10, 5 コピー/反応) の検出率はともに全て 100% であった。より低濃度の 2.5 および 1.25 コピー/反応において、YFV-シングルプレックスの検出率は 88%、50% であり、マルチプレックスはそれぞれ 75%、0% であった。

1-3) マルチプレックス核酸検出系の特異性の評価

各種ウイルス核酸、及びヒト末梢血由来 DNA 3 ロット、ヒト血漿由来 RNA 3 ロットについて、マルチプレックスの交差反応性について確認し、シングルプレックスで検出した場合と Ct 値を比較した (表 1)。マルチプレックスはデングウイルスの 4 種の血清型 (DENV-1~4)、日本脳炎ウイルス (JEV)、ウエストナイルウイルス (WNV)、ヒト末梢血由来 DNA、ヒト血漿由来 RNA とは非特異的な交差反応を示さなかった。また、マルチプレックスは標的とする 3 種類のウイルスと特異的に反応し、CHIKV-シングルプレックス、ZIKV-シングルプレックス、YFV-シングルプレックスと同等の Ct 値を示し ΔCt は 0.09-0.34 までの範囲であった。

(2) 献血で検査落ちとなった血液検体におけるデングウイルス、チクングニアウイルス、ジカウイルス、及び黄熱ウイルス核酸検査の実施

日本赤十字社の協力のもと、令和元年度(6月以降)に関東圏内で収集された献血血液のうち、検査落ちした血漿の20人プール100検体(合計2,000人分)を得た。これらの検体について、デングウイルス1～4型、チクングニアウイルス、ジカウイルス、黄熱ウイルスの核酸が検出されるか否かを検討した。デングウイルスは、これまでと同様に1～3型の血清型について同時に検出するマルチプレックス検出系、および4型を特異的に検出する検出系を組み合わせた。チクングニアウイルス、ジカウイルス、黄熱ウイルスについては、令和元年度新たに開発したマルチプレックス核酸検出系 CHIKV/ZIKV/YFV 3-plex で評価した。20人プール100検体については、血漿1 mL から RNA を抽出して 90 μ L に溶出し、そのうち 22 μ L を用いて 50 μ L の系でリアルタイム PCR を行った。DENV1～4 の陽性コントロールは、自家標準品(1.140～8.103 $\times 10^6$ コピー/mL)を健常人プール血漿で 100 コピー/mL に希釈したものをを用いた。マルチプレックス核酸検出系の陽性コントロールはチクングニアウイルス国際標準品 R91064 株、ジカウイルス国際標準品 PF13/251013-18 株、黄熱ウイルス国際標準品 17D-204 株をそれぞれ、100 IU/mL、100 IU/mL、0.01 IU/mL となるように健常人血にスパイクしたものをを用いた。陰性コントロールは健常人プール血漿を用いた。

その結果、全ての検体において、いずれのウイルス核酸(デングウイルス、チクングニアウイルス、ジカウイルス、および黄熱ウイルス)も検出されず(表2)、陽性コントロールは全て陽性、陰性コントロールは全て陰性であった。

(3) 海外における血液安全に関する情報の収集及び交換

WHO の血液安全に関するカンファレンスに定期的に参加するとともに、各国の血液行政に携わるネットワーク会議(Blood Regulators Network)に加盟し活動することにより、感染症リスクの早期察知及び評価に基づく安全対策の検討を行った。また、国立感染症研究所の病原体関連部署と連携し、情報の収集や交換を行った。

3. 考察と課題

令和元年度開発したマルチプレックス核酸検出系 CHIKV/ZIKV/YFV 3-plex は、PCR 1 反応中に 5 コピーあれば、いずれのウイルスに対しても 100% 検出でき、高感度で特異性も高いものである。ドナーの血漿 1 mL から抽出し、90 μ L に溶出し、そのうち 22 μ L を使用して核酸増幅検査を行う場合であれば、検出可能な血漿中のウイルス核酸コピー濃度は 20.5 コピー/mL と算出される。

本事業により、蚊を媒介するデングウイルス、チクングニアウイルス、ジカウイルス、黄熱ウイルスを高感度に検出できるシングルプレックスとマルチプレックスの核酸増幅検査が用意された。ウイルスを媒介する蚊の活動期に複数の国から本国を訪れる可能性がある場合など(東京オリンピックなど)は、複数の蚊媒介性のウイルスが健常献血ドナーの血液に混入するリスクが否定できず、リスクモニタリングをシングルプレックスとするかマルチプレックスとするかは状況に応じて選択できる体制を整えることができ、広く日本のドナー血液の安全性の確保に貢献できると思われる。また、これらの核酸検査系を用いて、日本赤十字社の協力のもと、検査落ちとなった献血血液において各ウイルスのスクリーニングを実施した。その結果、検査した 2,000 人分の血液においてデングウイルス、チクングニアウイルス、ジカウイルス、及び黄熱ウイルスは全て陰性であった。これ

らのウイルスの国内でのアウトブレイクは起こっていないが、実際に献血された血液を用いてモニタリングを実施して、陰性を確認するとともに、偽陽性などの不具合が発生しないことを確認し、これを毎年継続できていることには意義があると考えられる。これらの病原体が国内に移入した際の血液の安全性確保の緊急対策法として有用な手法の1つであることが示唆された。

2019年末より、新たなリスクとして新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が報告され、重症化する患者のウイルス血症が報告され、中国の血液ドナーからも確率は低いながらも新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)RNAが検出されたという報告もある。今後はSARS-CoV-2 RNAの高感度検出法についても整備する必要があると考えられる。

4. 結論

本事業では、血液を介して感染し得る病原体に関する情報を継続して収集し、日本にリスクのある病原体については高感度核酸検査法を開発してモニタリングを継続しており、我が国への感染症リスクの早期察知およびアウトブレイクに備えた体制整備に貢献している。

令和元年度開発したCHIKV/ZIKV/YFV 3-plex高感度核酸検査法は、一度に高い感度と特異性で検出できる極めて有用な検査法であると考えられた。今後も血液に混入しうる新たなウイルス感染症などについて常に注視・情報収集し、血液の安全性確保のために適宜対応していくことが必要である。

5. 令和2年度実施予定内容

- (1) SARS-CoV-2に対する高感度核酸検査法の開発
- (2) 検査落ちとなった献血血液検体や臨床血液検体を用いた核酸検査の実施
- (3) 海外における血液安全に関する情報の収集及び交換

以上

表 1

Single-plexと3-plex PCRの特異性評価

Virus	Serotype	Strain	Single-plex			Multiplex	ΔCt
			CHIKV117	ZIKV177	YFV005		
Chikungunya virus	-	SL11131	18.0	ND	ND	18.2	0.22
	-	Mai09-02	15.2	ND	ND	15.3	0.09
	-	DOM14-73	16.3	ND	ND	16.4	0.11
Zika virus	-	PRVABC59	ND	27.2	ND	27.4	0.15
	-	MR766	ND	25.4	ND	25.7	0.30
Yellow Fever Virus	-	17D-204	ND	ND	27.9	28.3	0.34
	-	Vircell	ND	ND	29.6	29.9	0.29
Dengue virus	DENV-1	01-44	ND	ND	ND	ND	NA
		Vircell	ND	ND	ND	ND	NA
	DENV-2	01-46	ND	ND	ND	ND	NA
		Vircell	ND	ND	ND	ND	NA
	DENV-3	00-40	ND	ND	ND	ND	NA
		Vircell	ND	ND	ND	ND	NA
	DENV-4	08-11	ND	ND	ND	ND	NA
		Vircell	ND	ND	ND	ND	NA
Japanese Encephalitis Virus	-	Beijing-1	ND	ND	ND	ND	NA
West Nile Virus	-	Vircell	ND	ND	ND	ND	NA

Sample	Type	Lot	Single-plex			Multiplex	ΔCt
			CHIKV117	ZIKV177	YFV005		
human PBMC	DNA	A	ND	ND	ND	ND	-
		B	ND	ND	ND	ND	-
		C	ND	ND	ND	ND	-
human plasma	RNA	A	ND	ND	ND	ND	-
		B	ND	ND	ND	ND	-
		C	ND	ND	ND	ND	-
ddw	-	-	ND	ND	ND	ND	-

表 2

献血で検査落ちとなった20人プール血漿100検体 (計2,000人分) のデングウイルス(DENV-1~4)、
チクングニアウイルス(CHIKV)、ジカウイルス(ZIKV)、及び黄熱ウイルス(YFV)の核酸検査の結果

Pool ID	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4	CHIKV	ZIKV	YFV	Pool ID	DENV-1	DENV-2	DENV-3	DENV-4	CHIKV	ZIKV	YFV
001	-	-	-	-	-	-	-	061	-	-	-	-	-	-	-
002	-	-	-	-	-	-	-	062	-	-	-	-	-	-	-
003	-	-	-	-	-	-	-	063	-	-	-	-	-	-	-
004	-	-	-	-	-	-	-	064	-	-	-	-	-	-	-
005	-	-	-	-	-	-	-	065	-	-	-	-	-	-	-
006	-	-	-	-	-	-	-	066	-	-	-	-	-	-	-
007	-	-	-	-	-	-	-	067	-	-	-	-	-	-	-
008	-	-	-	-	-	-	-	068	-	-	-	-	-	-	-
009	-	-	-	-	-	-	-	069	-	-	-	-	-	-	-
010	-	-	-	-	-	-	-	070	-	-	-	-	-	-	-
011	-	-	-	-	-	-	-	071	-	-	-	-	-	-	-
012	-	-	-	-	-	-	-	072	-	-	-	-	-	-	-
013	-	-	-	-	-	-	-	073	-	-	-	-	-	-	-
014	-	-	-	-	-	-	-	074	-	-	-	-	-	-	-
015	-	-	-	-	-	-	-	075	-	-	-	-	-	-	-
016	-	-	-	-	-	-	-	076	-	-	-	-	-	-	-
017	-	-	-	-	-	-	-	077	-	-	-	-	-	-	-
018	-	-	-	-	-	-	-	078	-	-	-	-	-	-	-
019	-	-	-	-	-	-	-	079	-	-	-	-	-	-	-
020	-	-	-	-	-	-	-	080	-	-	-	-	-	-	-
Positive	+	+	+	+	+	+	+	Positive	+	+	+	+	+	+	+
Negative	-	-	-	-	-	-	-	Negative	-	-	-	-	-	-	-
021	-	-	-	-	-	-	-	081	-	-	-	-	-	-	-
022	-	-	-	-	-	-	-	082	-	-	-	-	-	-	-
023	-	-	-	-	-	-	-	083	-	-	-	-	-	-	-
024	-	-	-	-	-	-	-	084	-	-	-	-	-	-	-
025	-	-	-	-	-	-	-	085	-	-	-	-	-	-	-
026	-	-	-	-	-	-	-	086	-	-	-	-	-	-	-
027	-	-	-	-	-	-	-	087	-	-	-	-	-	-	-
028	-	-	-	-	-	-	-	088	-	-	-	-	-	-	-
029	-	-	-	-	-	-	-	089	-	-	-	-	-	-	-
030	-	-	-	-	-	-	-	090	-	-	-	-	-	-	-
031	-	-	-	-	-	-	-	091	-	-	-	-	-	-	-
032	-	-	-	-	-	-	-	092	-	-	-	-	-	-	-
033	-	-	-	-	-	-	-	093	-	-	-	-	-	-	-
034	-	-	-	-	-	-	-	094	-	-	-	-	-	-	-
035	-	-	-	-	-	-	-	095	-	-	-	-	-	-	-
036	-	-	-	-	-	-	-	096	-	-	-	-	-	-	-
037	-	-	-	-	-	-	-	097	-	-	-	-	-	-	-
038	-	-	-	-	-	-	-	098	-	-	-	-	-	-	-
039	-	-	-	-	-	-	-	099	-	-	-	-	-	-	-
040	-	-	-	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-	-	-
Positive	+	+	+	+	+	+	+	Positive	+	+	+	+	+	+	+
Negative	-	-	-	-	-	-	-	Negative	-	-	-	-	-	-	-
041	-	-	-	-	-	-	-								
042	-	-	-	-	-	-	-								
043	-	-	-	-	-	-	-								
044	-	-	-	-	-	-	-								
045	-	-	-	-	-	-	-								
046	-	-	-	-	-	-	-								
047	-	-	-	-	-	-	-								
048	-	-	-	-	-	-	-								
049	-	-	-	-	-	-	-								
050	-	-	-	-	-	-	-								
051	-	-	-	-	-	-	-								
052	-	-	-	-	-	-	-								
053	-	-	-	-	-	-	-								
054	-	-	-	-	-	-	-								
055	-	-	-	-	-	-	-								
056	-	-	-	-	-	-	-								
057	-	-	-	-	-	-	-								
058	-	-	-	-	-	-	-								
059	-	-	-	-	-	-	-								
060	-	-	-	-	-	-	-								
Positive	+	+	+	+	+	+	+								
Negative	-	-	-	-	-	-	-								

NATコントロールサーベイ事業 2019年度 実績報告

事業代表者 浜口 功 国立感染症研究所 血液・安全性研究部 部長

1. 事業の目的

最近の NAT 技術の進歩は目覚ましく、我が国においても 2013-14 年に血漿分画製剤の原料プールと輸血用血液の NAT スクリーニングの試験法がそれぞれ新しいマルチプレックス法に更新された。それを踏まえて、2014 年の薬食発 0730 第 1 号により「血液製剤のウイルスに対する安全性確保を目的とした核酸増幅検査 (NAT) の実施に関するガイドライン (以下、NAT ガイドライン)」の改正が行われ、薬食血発 0730 第 2 号により輸血用血液スクリーニングへの個別 NAT 導入に伴う NAT に必要とされる検出限界値の改正が行われた。以降、2016 年度に新しいマルチプレックス法を用いた HBV NAT の検出感度と特異性の実情把握を目的として WHO HBV ジェノタイプ国際参照パネルを用いた第 8 回 NAT コントロールサーベイを、2017-18 年度に HIV-1 NAT の検出感度と特異性の実情把握を目的として WHO HIV-1 サブタイプ国際参照パネルを用いた第 9 回 NAT コントロールサーベイを実施した。

2019 年度は新しいマルチプレックス法を用いた HCV NAT の検出感度と特異性の実情把握を目的として HCV サブタイプ国内参照パネルを用いた第 10 回 NAT コントロールサーベイを、輸血用血液の NAT スクリーニング試験及び HCV 確認試験並びに血漿分画製剤の原料血漿プールの NAT 試験を対象として実施した。

2. 実施内容

1) 参加施設 (表 1)

輸血用血液製剤の NAT 実施施設 8 施設と国内外の血漿分画製剤製造所等の全 5 施設。オブザーバーとして、試薬メーカー 1 施設、研究施設 1 施設。

2) パネルの調製 (表 2)

HCV NAT の検出感度や特異性の評価のための HCV ジェノタイプ国際参照パネルは現在 WHO にて未だ制定されていないため、国内献血を用いて HCV ジェノタイプ国内参照パネル候補品を国立感染症研究所にて作製し、多施設共同研究を実施し候補品の力価を国際標準品に基づいて制定した(別添 1)。

材料として、この新規に制定した HCV ジェノタイプ国内参照パネル、HCV-RNA 国内標準品、市販の HCV ジェノタイプ血漿パネルを用いて評価用のパネルを作製した。陽性検体の希釈には国内献血由来の陰性血漿 (HCV 抗体, HBs 抗原, HIV-1/2 抗体, 3 ウイルスの NAT 全てが陰性) を用いた。原料血漿プールおよび輸血用血液の HCV NAT で必要とされ

る検出限界値の3倍濃度にあたる300 IU/mLに検体を希釈調整した。計15検体をブラインド化したパネルを参加者に送付した。

3) 測定

(1) 輸血用血液製剤のNAT実施施設と研究施設はProcleix Ultrio Elite ABD Assay(グリフォルス株式会社)を用いて測定した。この試験法は個別検体のスクリーニング試験(HBV、HCV、HIV-1の3ウイルスを識別せず検出する)とスクリーニング陽性検体のウイルスを識別するための識別試験とからなっている。参加施設はスクリーニング試験とHCV識別試験の両方の試験法を用いて検体No. 01-15について日を変えて2回測定した。

(2) 血漿分画製剤の原料血漿プールNAT実施施設と試薬メーカーは、コバスTaqScreen MPX v2.0(ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社)を用いて測定した。この試験法はHBV、HCV、HIV-1の3ウイルスを検出すると同時に種類を同定する。参加施設は検体No. 01-15について日を変えて2回測定した。

4) 結果

(1) 輸血用血液製剤のNAT(表3)

日本赤十字社ブロック血液センター全8施設において改正後のNATガイドラインに基づいて実施しているNAT試験は、スクリーニング試験法とHCV確認試験法の両方においてHCVに関する精度管理が適切に実施されていた。全施設においてHCV genotype 1a, 1b, 2a, 2a/c, 2b, 3, 4, 5, 6のHCVを検出できることを確認した。陰性対照はすべて陰性と判定された。

(2) 血漿分画製剤の原料血漿プールNAT(表4)

血漿分画製剤の原料血漿プールNAT実施施設全5施設において改正後のNATガイドラインに基づいて実施しているNAT試験は、HCVに関する精度管理が適切に実施されていた。全施設においてHCV genotype 1a, 1b, 2a, 2a/c, 2b, 3, 4, 5, 6のHCVを検出できることを確認した。陰性対照はすべて陰性と判定された。

(3) 研究施設および試薬メーカーにおけるNAT

参加した研究施設および試薬メーカーにて実施されているNAT試験は、HCV genotype 1a, 1b, 2a, 2a/c, 2b, 3, 4, 5, 6のHCVを全て検出できることを確認した。陰性対照はすべて陰性と判定された。

3. 考察

2019年度に実施したHCVジェノタイプ国内参照パネルを用いた第10回NATコントロールサーベイにて、輸血用血液のNATスクリーニング試験とHCV確認試験、血漿分画製剤の原料血漿プールのNAT試験において、国内献血由来HCV陽性検体(1b, 2a, 2b)を検出できることを確認できた。また市販のパネルを用いて作製したHCV陽性検体(1a, 1b,

2a/c, 2b, 3, 4, 5, 6)も問題なく検出できることを確認した。陰性対照はすべて陰性と判定された。

試験対象施設全 13 施設において、HCV NAT 試験に関する精度管理が適切に実施されていることを確認した。

4. 2020 年度の実施計画

HIV-1 はサブタイプ間の組換え体が存在し、ある地域における流行に重要な役割を果たしている組換え型流行株 [circulating recombinant forms (CRFs)] が複数報告されている。そこで 2020 年度は WHO HIV-1 CRF 国際参照パネルを用いて HIV-1 の新しいマルチプレックス法における HIV NAT の検出感度と特異性の実情把握を目的とした第 11 回 NAT コントロールサーベイの実施を計画している (表 5)。

5. 輸血用血液の NAT スクリーニングの試験法の変更について

輸血用血液の NAT スクリーニングの試験法が 2020 年 8 月より HEV の検出を加えたクワドロプレックス法に更新される予定である。2021 年度は、輸血用血液の NAT スクリーニング実施施設を対象に、新しい試験法におけるウイルス NAT の検出感度と特異性の実情把握を目的とした NAT コントロールサーベイの実施を計画している。

表1 参加施設一覧

日本赤十字社	
北海道ブロック血液センター	
東北ブロック血液センター	
関東甲信越ブロック血液センター	
関東甲信越ブロック血液センター	埼玉製造所
東海北陸ブロック血液センター	
近畿ブロック血液センター	
中四国ブロック血液センター	
九州ブロック血液センター	
	以上 8施設

血漿分画製剤製造所	
一般社団法人	日本血液製剤機構
	KMバイオロジクス株式会社
	日本製薬株式会社
	シャイアー・ジャパン株式会社
	CSLベーリング株式会社
	以上5施設

オブザーバー参加施設	
日本赤十字社	中央血液研究所
	ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

表2 HCV genotypeパネル

検体番号	試料	HCV genotype	表示力価 (IU/mL)	濃度 (IU/mL)
01	HCV RNA 国内参照パネル	2a	5.13x10 ⁴	300
02		2b	3.31x10 ⁴	300
03		1b	5.13x10 ⁴	300
04		2b	2.34x10 ⁴	300
05		1b	4.68x10 ⁴	300
06		陰性	-	-
07	SeraCare HCV RNA Genotype Accutrak Qualification Panel (01-08)	1a	1.28x10 ⁵	300
08		1b	1.07x10 ⁵	300
09		2a/c	1.85x10 ⁵	300
10		2b	5.14x10 ⁴	300
11		3	5.73x10 ⁴	300
12		4	1.62x10 ⁴	300
13		5	7.06x10 ⁴	300
14		6	1.79x10 ⁵	300
15	第一次HCV 国内標準品	1b	2.60x10 ⁵	300

日を変えて2回測定

表3 日本赤十字社ブロック血液センターのHCV検出・同定結果

検体番号	試料	HCV genotype	濃度 (IU/mL)	検出施設
01	HCV RNA 国内参照パネル	2a	300	8/8
02		2b	300	8/8
03		1b	300	8/8
04		2b	300	8/8
05		1b	300	8/8
06		陰性	-	0/8
07	SeraCare HCV RNA Genotype Accutrak Qualification Panel (01-08)	1a	300	8/8
08		1b	300	8/8
09		2a/c	300	8/8
10		2b	300	8/8
11		3	300	8/8
12		4	300	8/8
13		5	300	8/8
14		6	300	8/8
15	第一次HCV 国内標準品	1b	300	8/8

表4 血漿分画製剤会社のHCV検出・同定結果

検体番号	試料	HCV genotype	濃度 (IU/mL)	検出施設
01	HCV RNA 国内参照パネル	2a	300	5/5
02		2b	300	5/5
03		1b	300	5/5
04		2b	300	5/5
05		1b	300	5/5
06		陰性	-	0/5
07	SeraCare HCV RNA Genotype Accutrak Qualification Panel (01-08)	1a	300	5/5
08		1b	300	5/5
09		2a/c	300	5/5
10		2b	300	5/5
11		3	300	5/5
12		4	300	5/5
13		5	300	5/5
14		6	300	5/5
15	第一次HCV 国内標準品	1b	300	5/5

表5 HIV-1 CRFパネル (案)

検体番号	試料	Subtype/Group	Estimated IU/ml(log10)	検体濃度 (IU/mL)
01 ~ 11	HIV-1 CRF 第1次国際参照パネル 01-10	Group O	3.37	300
		CRF 11 GJ	3.54	300
		CRF 02 AG	3.43	300
		CRF 01 AE	3.71	300
		CRF01, A, G, J, U	3.74	300
		CRF BG 24	3.74	300
		Subtype J	4.45	300
		Subtype C	3.66	300
		Subtype G	3.78	300
		CDF ADG	3.18	300
	陰性血漿	-	-	-

血液製剤のウイルス核酸増幅検査 (NAT) 用 HCV-RNA 国内参照パネル候補品
力価制定のための多施設共同研究結果

国立感染症研究所 血液・安全性研究部

池辺 詠美

松岡 佐保子

浜口 功

金沢工業大学 加齢医工学先端技術研究所 山口照英

平素より格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

血液製剤の安全対策として核酸増幅検査 (NAT) によるウイルスの高感度検出は極めて重要ですが、HCV-NAT の感度・精度・特異性の評価のための HCV-RNA 国際参照パネルは現在 WHO にて制定されていないため、この度、国内献血を用いて HCV-RNA 国内参照パネル候補品を作成し、多施設共同研究にてこの候補品の力価を制定する共同研究を実施いたしました。共同測定の結果、下記の通り国際標準品の力価に基づいた国内参照パネルの力価が算出されましたので、表示力価として制定したく、ご参加いただいた各施設にご報告いたします。本結果につきましては、今後、血液事業部会安全技術調査会にて報告し、HCV-RNA 国内参照パネルとしての承認および今後予定される HCV-NAT コントロールサーベイの検体としての使用の承認をいただく予定です。

1. 共同研究参加施設 (6施設)

- ・国立感染症研究所戸山庁舎 (ウイルス二部)
- ・国立感染症研究所村山庁舎 (血液・安全性研究部)
- ・国立医薬品食品衛生研究所
- ・埼玉医科大学病院
- ・アボットジャパン株式会社
- ・ロシュ・ダイアグノスティックス株式会社

参加施設の記載順と報告書の施設 No. とは無関係である。

2. 評価方法

力価の測定については、国立感染症研究所より参加施設に国内参照パネル候補品と HCV-NAT 第 5 次国際標準品 (NIBSC code:14/510, 表示力価 100,000 IU/mL) 及び希釈用 HCV 陰性血漿を送付した。参加施設は直線性の成立する用量範囲で 3 段階の希釈系列を作成し、日常実施している定量 HCV-NAT 法にて日を変えて 3 回測定した。その結果を国立感染症研究所が解析した。

別添 1

HCV サブタイプ系統解析(RT-PCR/ダイレクトシーケンス)、HCV 抗体(CLIA: アーキテクト・HCV)、HCV コア抗原(CLIA: HCV Ag・アボット)については、国立感染症研究所が国内参照パネル候補品を検査会社(LSI メディエンス)に測定依頼した。

3. 結果

国内の6施設が力価測定に参加し、6組の結果が報告された。2施設がコバスTaqMan HCV「オート」v2.0を、2施設がアキュジーンm-HCVを、2施設が In-houseのTaqMan PCR法を用いて測定した。国立感染症研究所が統計解析を行い、測定力価および国際標準品に対する相対力価を算出した(次ページ [HCV国内参照パネル候補品測定解析結果参照](#))。国際標準品に対する相対力価として算出した全施設の国内参照パネルの力価の幾何平均値を表示力価とすることとした(表1)。検体名HCV_06の陰性検体は、全ての施設で力価陰性であった。

表 1 : HCV-RNA 国内参照パネル候補品評価結果

検体名	HCV サブタイプ	HCV抗体		HCVコア抗原 (fmol/L)	表示力価 (Log ₁₀ IU/mL)	95%信頼区間 (Log ₁₀ IU/mL)
		判定	S/CO			
HCV_01	2A	陽性	2.3	47.3	4.71	4.56-4.86
HCV_02	2B	陽性	7.16	31.7	4.52	4.37-4.68
HCV_03	1B	陽性	8.31	57.6	4.71	4.51-4.92
HCV_04	2B	陰性	0.41	20.7	4.37	4.24-4.51
HCV_05	1B	陽性	2.75	59.6	4.67	4.47-4.88
HCV_06	-	-	-	-	-	-

別添 1

HCV 国内参照パネル候補品測定解析結果

測定法 CT--コバス TaqMan HCV 「オート」 v2.0

AG--アキュジーン m-HCV

LD--In-house TaqMan PCR

HCV 国際標準品および国内参照パネル候補品測定力価

国際標準品測定力価

GCV% 7.3%

施設 No.	1	2	3	4	5	6	Ave
測定法	CT	AG	CT	LD	AG	LD	
測定力価	4.78	4.82	4.80	5.34	4.32	5.18	4.87
95% CI LL	4.74	4.58	4.61	5.11	3.97	4.74	4.60
95% CI UL	4.80	4.92	4.88	5.43	4.47	5.37	5.15

HCV_01 測定力価

GCV% 7.7%

施設 No.	1	2	3	4	5	6	Ave
測定法	CT	AG	CT	LD	AG	LD	
測定力価	4.58	4.39	4.52	5.28	4.29	4.32	4.56
95% CI LL	4.43	4.33	4.39	5.12	4.15	3.62	4.29
95% CI UL	4.64	4.41	4.58	5.34	4.34	4.63	4.83

HCV_02 測定力価

GCV% 7.1%

施設 No.	1	2	3	4	5	6	Ave
測定法	CT	AG	CT	LD	AG	LD	
測定力価	4.33	4.19	4.30	5.09	4.51	4.31	4.46
95% CI LL	4.16	4.08	4.13	4.85	4.36	4.02	4.21
95% CI UL	4.40	4.23	4.37	5.19	4.58	4.44	4.69

HCV_03 測定力価

GCV% 8.1%

施設 No.	1	2	3	4	5	6	Ave
測定法	CT	AG	CT	LD	AG	LD	
測定力価	4.54	4.37	4.49	5.42	4.32	4.57	4.62
95% CI LL	4.49	4.25	4.39	5.20	4.17	4.45	4.32
95% CI UL	4.56	4.42	4.53	5.51	4.38	4.62	4.91

別添 1

HCV_04 測定力価

GCV% 8.8%

施設 No.	1	2	3	4	5	6	Ave
測定法	CT	AG	CT	LD	AG	LD	
測定力価	4.15	4.07	4.13	4.98	3.91	4.00	4.20
95% CI LL	4.06	3.98	3.83	4.87	3.81	3.57	3.92
95% CI UL	4.18	4.10	4.25	5.03	3.94	4.18	4.48

HCV_05 測定力価

GCV% 8.4%

施設 No.	1	2	3	4	5	6	Ave
測定法	CT	AG	CT	LD	AG	LD	
測定力価	4.55	4.35	4.52	5.39	4.27	4.51	4.60
95% CI LL	4.38	4.30	4.36	5.35	4.18	4.37	4.30
95% CI UL	4.62	4.36	4.59	5.41	4.30	4.57	4.89

HCV_06 測定力価

施設 No.	1	2	3	4	5	6	Ave
測定法	CT	AG	CT	LD	AG	LD	
測定力価	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
95% CI LL	-	-	-	-	-	-	-
95% CI UL	-	-	-	-	-	-	-

別添 1

HCV 国際標準品に対する国内参照パネル候補品相対力価

HCV_01 相対力価

GCV% 4.1%

施設 No.	1	2	3	4	5	6	Ave
測定法	CT	AG	CT	LD	AG	LD	
相対力価	4.75	4.51	4.76	4.92	4.89	4.45	4.71
95% CI LL	4.51	4.41	3.51	4.68	4.65	3.28	4.56
95% CI UL	4.85	4.55	4.93	5.01	4.99	5.04	4.86

HCV_02 相対力価

GCV% 4.5%

施設 No.	1	2	3	4	5	6	Ave
測定法	CT	AG	CT	LD	AG	LD	
相対力価	4.46	4.29	4.54	4.75	4.77	4.33	4.52
95% CI LL	4.35	3.99	3.14	4.42	4.40	3.55	4.37
95% CI UL	4.51	4.42	4.73	4.89	4.92	4.69	4.68

HCV_03 相対力価

GCV% 5.7%

施設 No.	1	2	3	4	5	6	Ave
測定法	CT	AG	CT	LD	AG	LD	
相対力価	4.68	4.46	4.74	5.10	4.92	4.39	4.71
95% CI LL	4.49	4.41	3.45	4.78	4.68	3.78	4.51
95% CI UL	4.76	4.48	4.90	5.24	5.02	4.66	4.92

HCV_04 相対力価

GCV% 4.0%

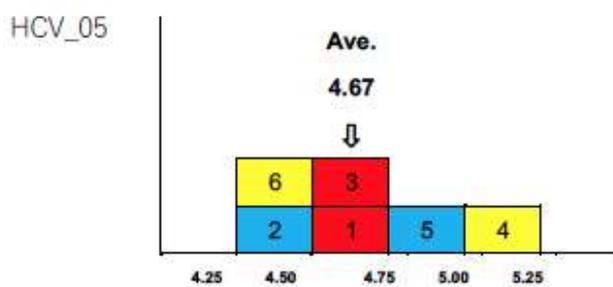
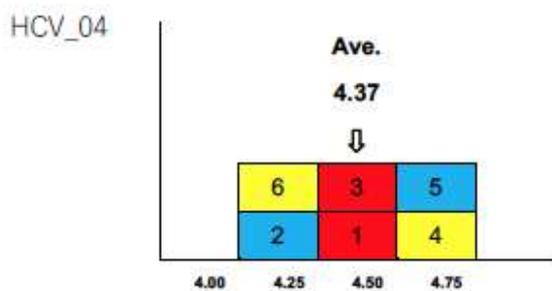
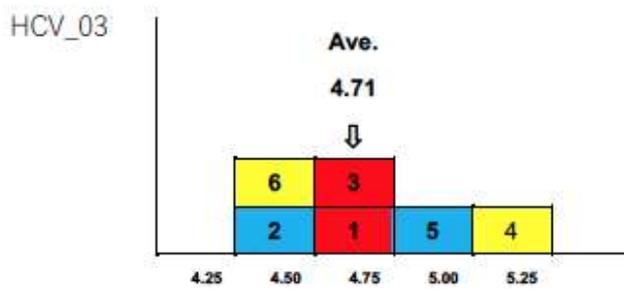
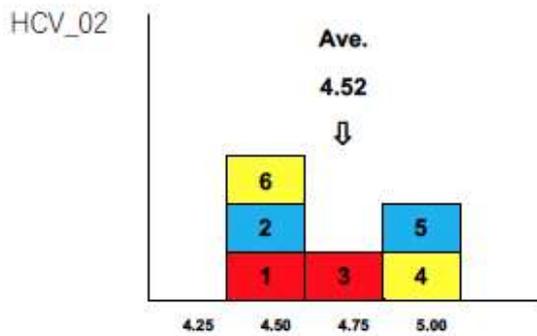
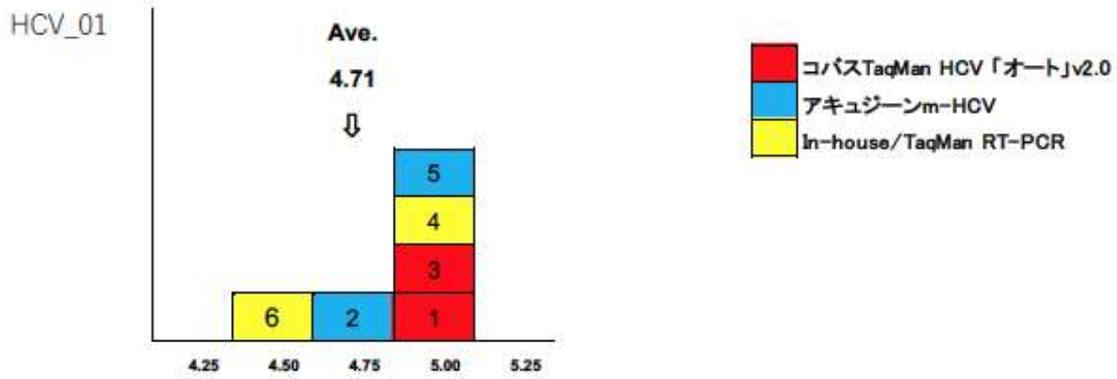
施設 No.	1	2	3	4	5	6	Ave
測定法	CT	AG	CT	LD	AG	LD	
相対力価	4.40	4.24	4.30	4.63	4.50	4.16	4.37
95% CI LL	4.19	4.01	2.55	4.28	4.20	3.21	4.24
95% CI UL	4.49	4.33	4.56	4.78	4.63	4.61	4.51

HCV_05 相対力価

GCV% 5.7%

施設 No.	1	2	3	4	5	6	Ave
測定法	CT	AG	CT	LD	AG	LD	
相対力価	4.71	4.44	4.74	5.08	4.77	4.32	4.67
95% CI LL	4.34	4.25	3.20	4.80	4.40	3.93	4.47
95% CI UL	4.87	4.53	4.95	5.19	4.93	4.49	4.88

HCV 国際標準品に対する国内参照パネル候補品相対力価のヒストグラム



日本赤十字社における ヘモビジランス2019



目次

輸血後感染症

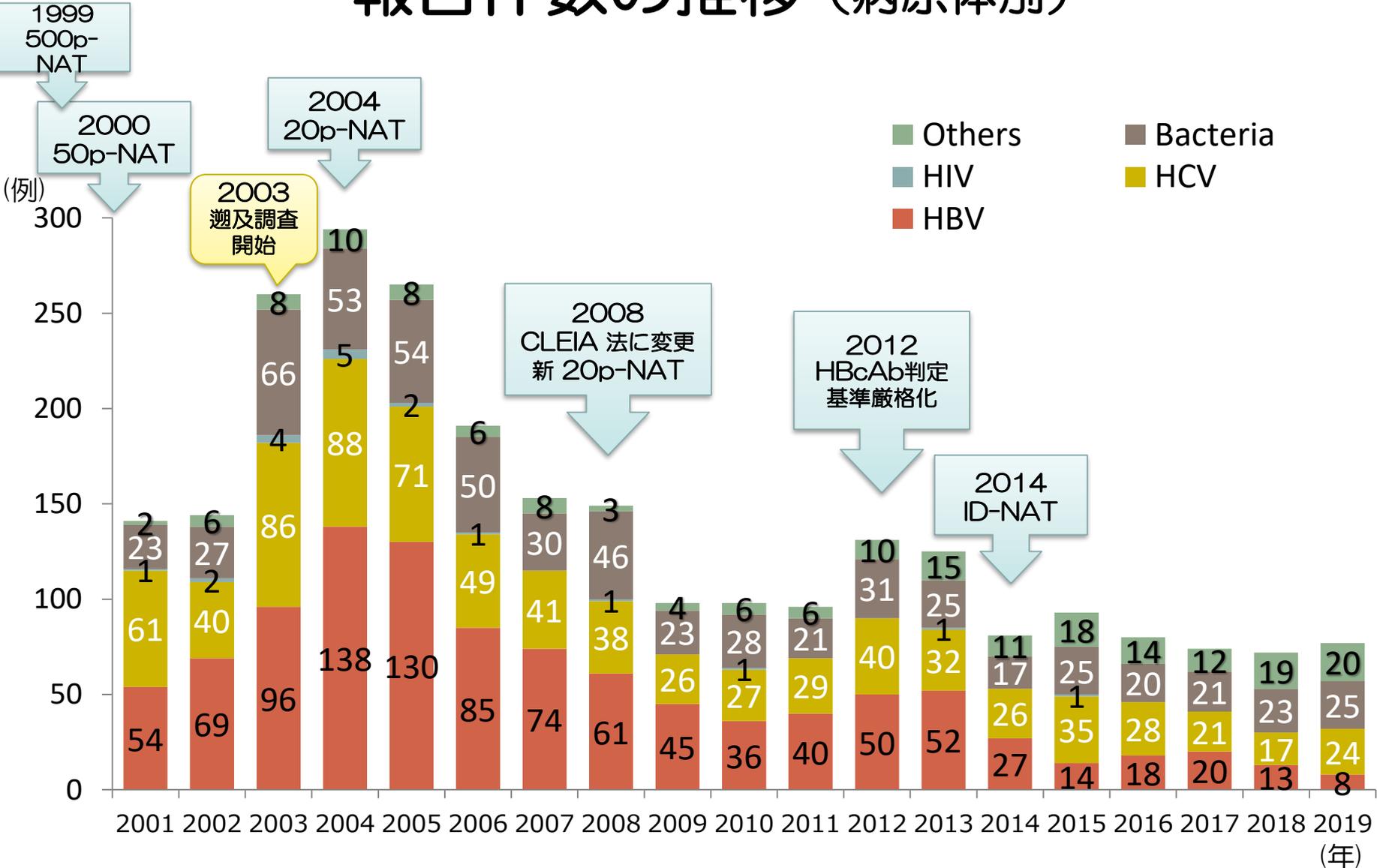
- 病原体別/採血年別報告件数の推移
- 病原体別解析結果（2019）
- 遡及調査と供血者追跡（事後検査）
- 輸血後HEV感染
- 輸血後細菌感染症

副作用・感染症報告の推移

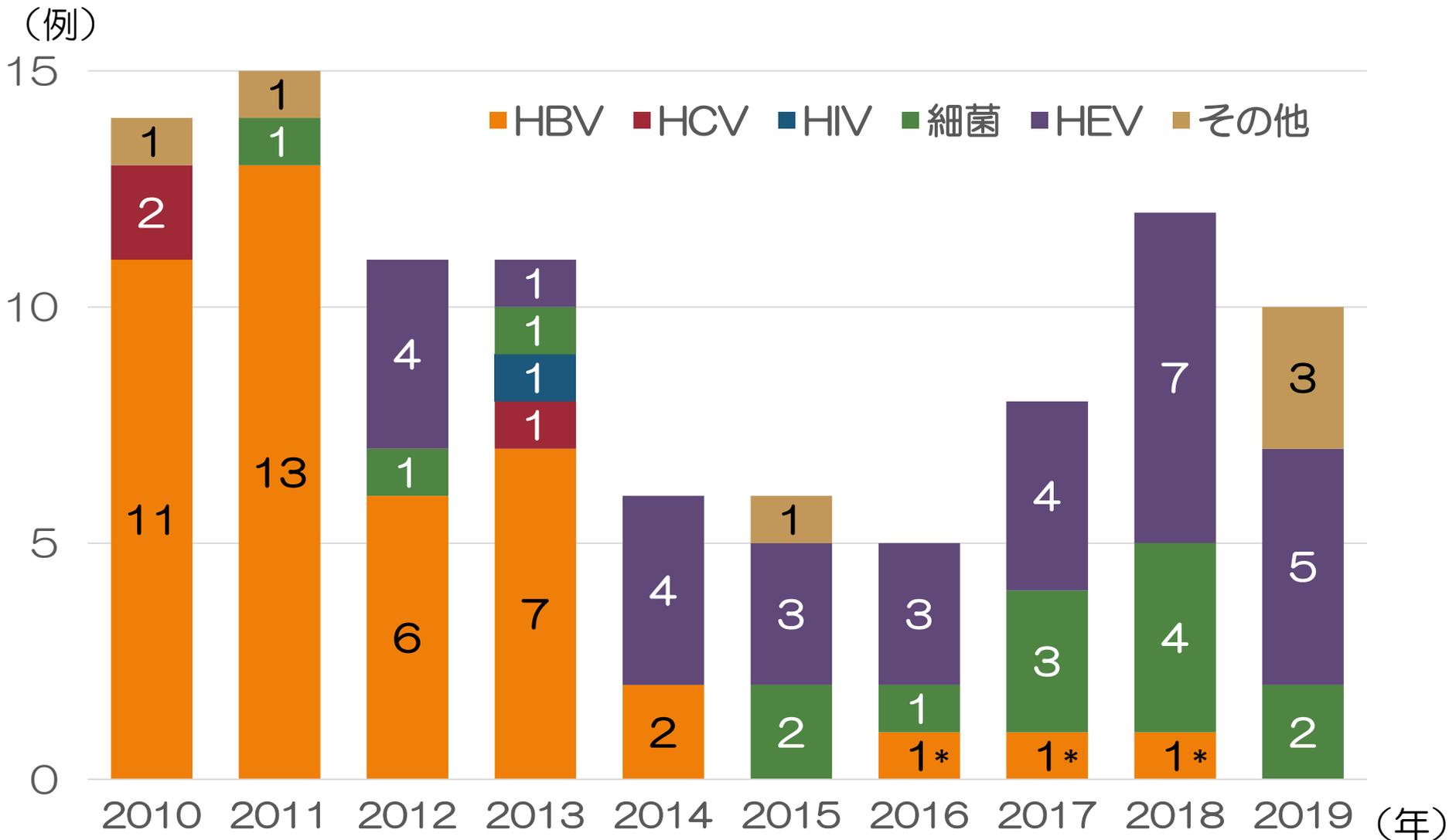
輸血副作用

- 副作用別・製剤別報告件数（2019）
- TRALI・TACO評価
- 溶血性副作用

報告件数の推移 (病原体別)

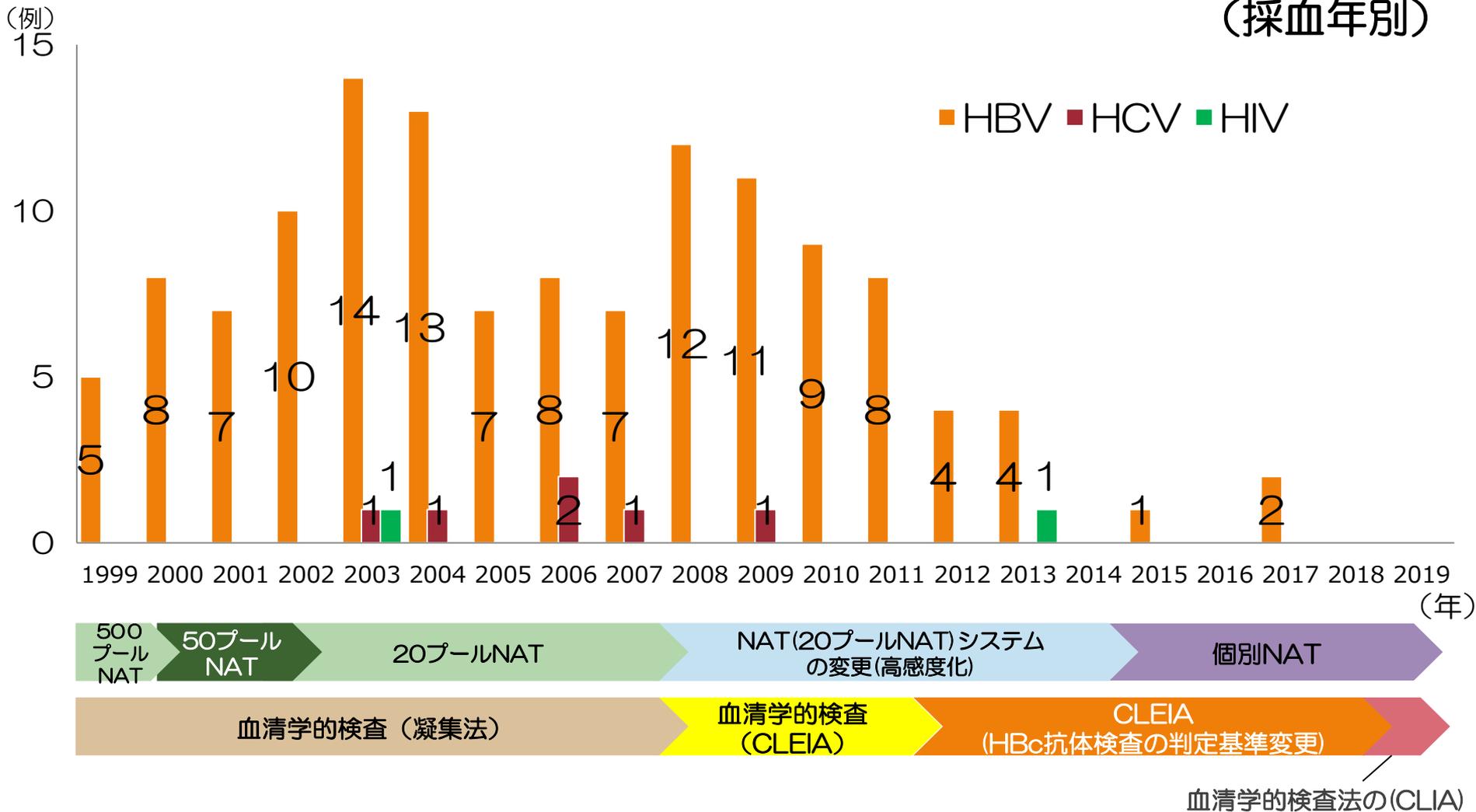


輸血後感染症（特定例）の推移（報告年別）

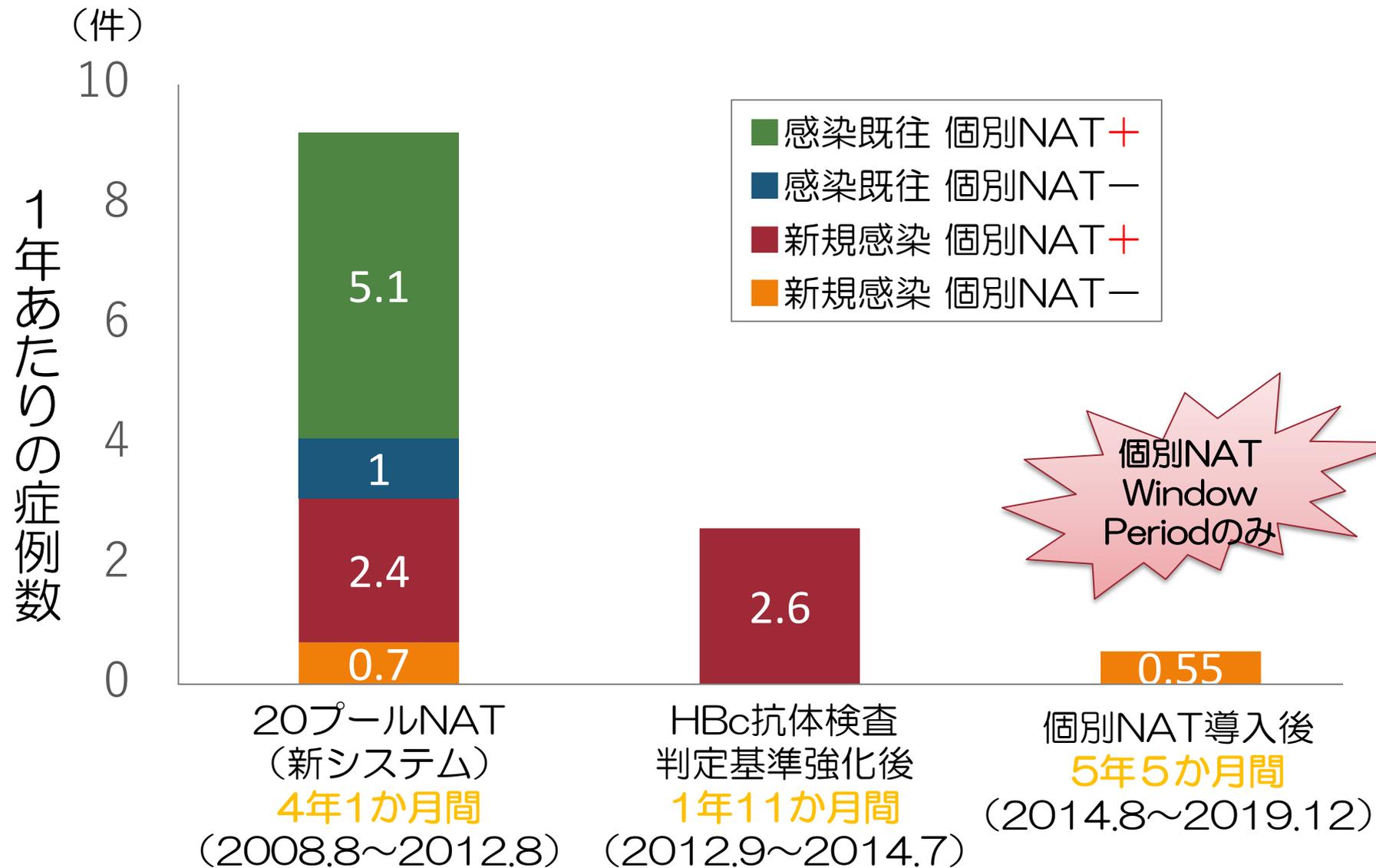


*個別NAT陰性血液による感染

輸血後HBV, HCV, HIV感染症（特定例）の推移 （採血年別）



HBV感染の原因となった献血者の感染状態



病原体別解析結果（2019）

病原体	報告件数	特定例	輸血感染除外例	
			輸血前 から陽性	輸血前後 陰性
HBV	8	0	0	0
HCV	24	0	4	3
細菌	25	2	0	0
CMV	7	0	4*	0
HEV	7	5	0	0
Parvo B19	3	2	0	0
HAV	1	0	0	1
HGV	1	1	0	0
EBV	1	0	1	0
計	77	10	9	4

*母乳からの感染にて因果関係なしと判断

遡及調査（個別NAT時代）

医療機関発



輸血された患者
(受血者)
の陽転情報

供血者発

複数回献血者の
陽転情報



輸血用血液の献血者の過去の検査結果 (輸血した血液)

ID-NAT	ID-NAT	ID-NAT	ID-NAT
HBV(-)	HBV(-)	HBV(-)	HBV(-)

ID-NAT	ID-NAT	ID-NAT	ID-NAT
HBV(-)	HBV(-)	HBV(-)	HBV(+)



保管検体は調査しない
(スクリーニングNATの結果で
評価する)

遡及調査期間
遡及調査
(受血者の感染状況調査)



ウィンドウ・ピリオドを超えた
次回献血/事後検査依頼の検査結果
で当該血液の安全性を担保

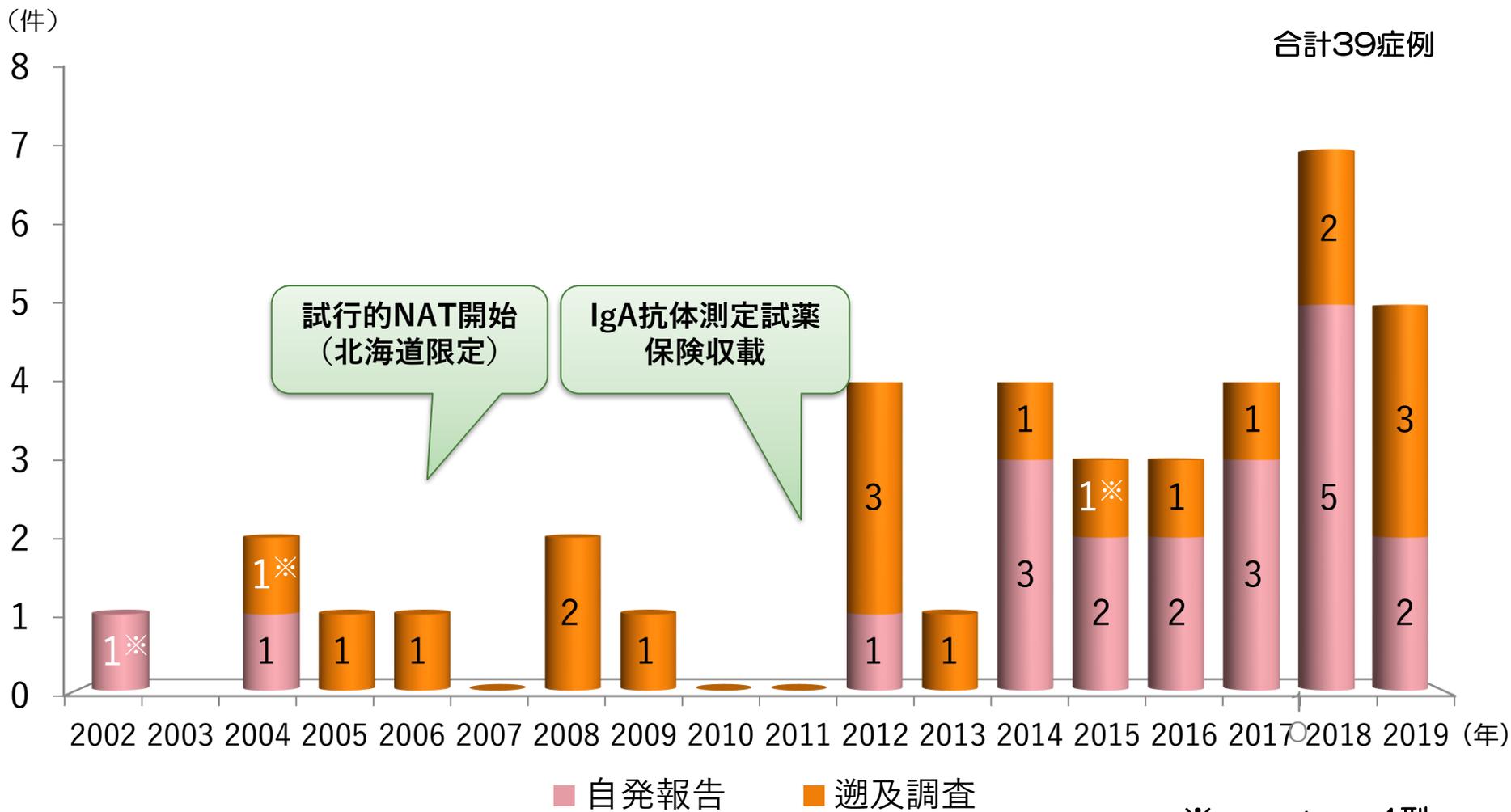
輸血後HBV/HCV感染疑い症例の献血者追跡状況

		2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
医療機関発 感染疑い 報告例数	献血者数	626名	579名	432名	366名	232名	337名	195名
	症例数	84例	53例	49例	46例	41例	30例	32例
献血者の 再来による 因果関係 否定症例	再来 献血者数	312	128	39	155	80	107	133
	症例数	43	18	15	17	19	12	14

再来献血がない献血者に事後検査への協力を依頼し、併せてその後の献血も追跡

追跡対象	献血者数	314	451	393	211	152	230	62
	症例数	41	35	34	29	22	18	18
追跡済み	献血者数	281	426	361	188	141	211	34
	症例数	20	17	15	16	13	7	6
追跡実績	献血者数	89.5%	94.5%	91.9%	89.1%	92.8%	91.7%	54.8%

輸血後HEV感染症（特定例）の推移



輸血後HEV感染症例 (2019)

	患者			輸血用血液			
	原疾患等	症状、所見等	転帰	ウイルス量 (IU/mL)	原因 製剤	Gt	
自発報告	60代 男性	B細胞性 急性リンパ腫 (臍帯血移植)	輸血97日後RNA (+) ALT最高値443 (247日後)	回復	4.18E+03	WRC	3
	30代 女性	産科DIC クッシング症候群	輸血65日後RNA (+) ALT最高値677 (65日後) 安静のみで自然軽快	回復	1.96E+05	FFP	3
遡及調査	80代 女性	後腹膜出血 大動脈弁狭窄	輸血199日後RNA (+) ALTの上昇は確認できず	回復	1.91E+04	PC	3
	60代 男性	肝細胞癌	輸血98日後IgM、IgG抗体(+) ALT最高値228 (2日後)	回復	4.18E+03	FFP	3
	80代 男性	横行結腸癌	輸血160日後IgA、IgM、IgG抗体(+) ALTの上昇は確認できず	軽快	2.93E+03	RBC	3

自発報告症例

年齢性別	原疾患	転帰	Gt	備考
1 60代男性	慢性心疾患	回復	4	
2 20代男性	非ホジキンリンパ腫	軽快	3	文献
3 20代女性	急性前骨髄性白血病	回復	3	
4 30代女性	バーキットリンパ腫	未回復	3	
5 60代女性	原発性胆汁性肝硬変	回復	3	
6 40代男性	NASH肝硬変、肝癌	未回復	3	
7 50代女性	骨髄腫	回復	3	
8 60代男性	ホジキンリンパ腫	回復	3	
9 40代女性	急性骨髄性白血病	回復	3	*
10 50代男性	骨髄異形成症候群	軽快	3	
11 60代男性	骨髄異形成症候群	回復	3	
12 60代女性	急性骨髄性白血病	未回復	3	
13 80代女性	多発性骨髄腫	死亡	3	
14 60代男性	多発性骨髄腫	回復	3	
15 70代男性	血管内大細胞型B細胞性リンパ腫	軽快	3	
16 70代男性	胃癌、心内膜炎	回復	3	
17 40代男性	潰瘍性大腸炎、大動脈弁閉鎖不全症	軽快	3	
18 60代男性	急性骨髄性白血病	軽快	3	
19 60代男性	B細胞性急性リンパ腫	回復	3	
20 30代女性	産科DIC	回復	3	

遡及調査症例

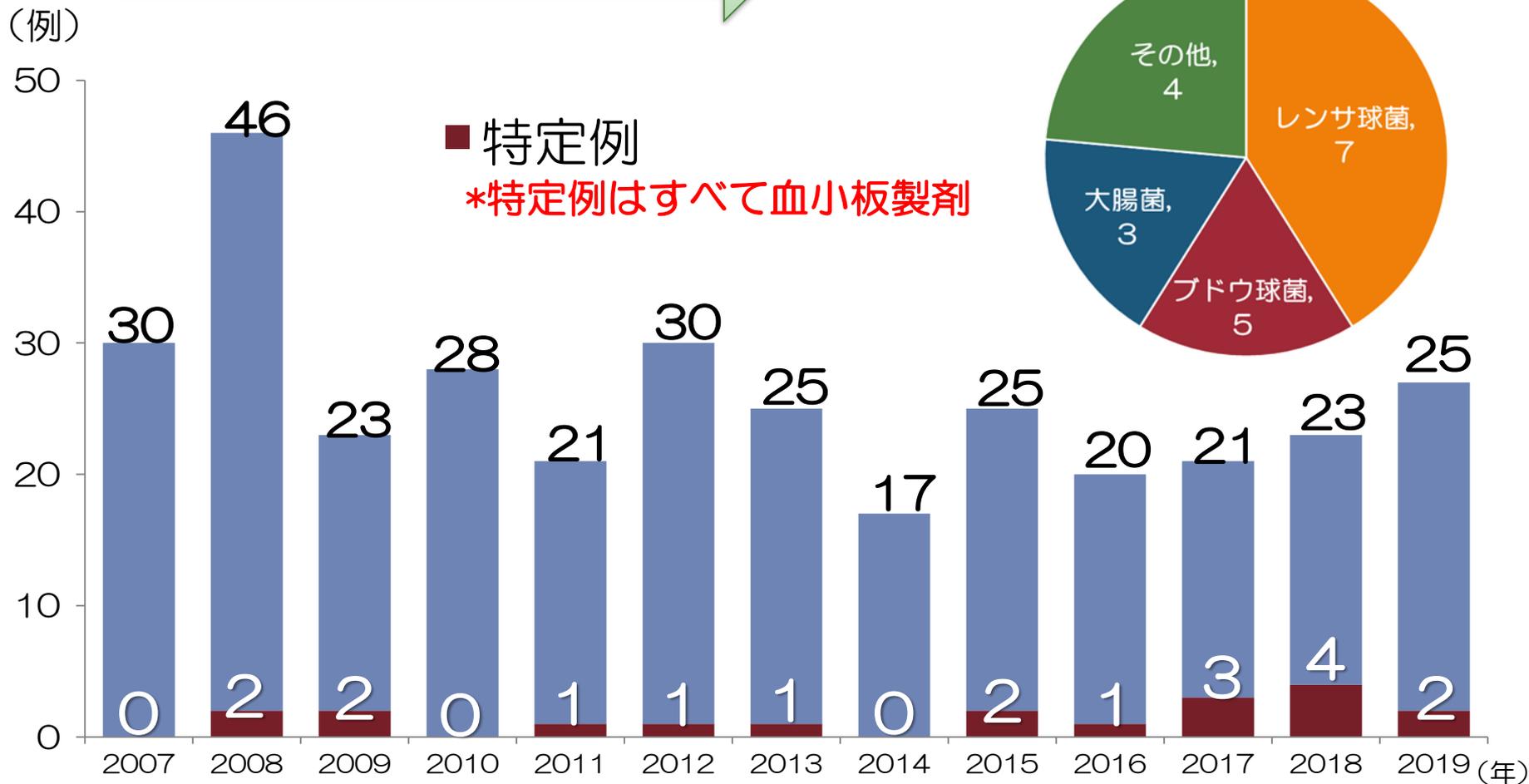
年齢性別	原疾患	転帰	Gt	備考
1 60代男性	非ホジキンリンパ腫	軽快	4	
2 70代男性	狭心症	不明	3	
3 50代男性	狭心症	不明	3	
4 80代男性	前立腺癌	軽快	3	*
5 60代男性	胃癌	不明	3	
6 70代男性	脊髄硬膜外腫瘍	回復	3	
7 70代男性	骨髄異形成症候群	死亡	3	**
8 50代女性	突発性血小板減少性紫斑病	回復	3	
9 70代男性	外傷性小腸穿孔	軽快	3	*
10 70代男性	不安定狭心症	回復	3	
11 80代女性	骨髄異形成症候群	回復	3	
12 70代男性	急性骨髄性白血病	軽快	4	
13 80代女性	僧帽弁閉鎖不全症	回復	3	*
14 70代女性	骨髄異形成症候群	回復	3	
15 70代女性	再生不良性貧血、腹部大動脈瘤	軽快	3	
16 70代女性	大動脈弁・僧帽弁閉鎖不全症、心筋症、心不全	軽快	3	
17 80代女性	後腹膜出血、大動脈弁狭窄	回復	3	
18 60代男性	肝細胞癌	回復	3	
19 80代男性	横行結腸癌	軽快	3	

*患者輸血後HEV-RNA陰性または低値

**死因は肺炎（全身状態の悪化にHEV感染が影響）

輸血後細菌感染疑い報告数の推移

2007年 初流血除去・保存前白除導入

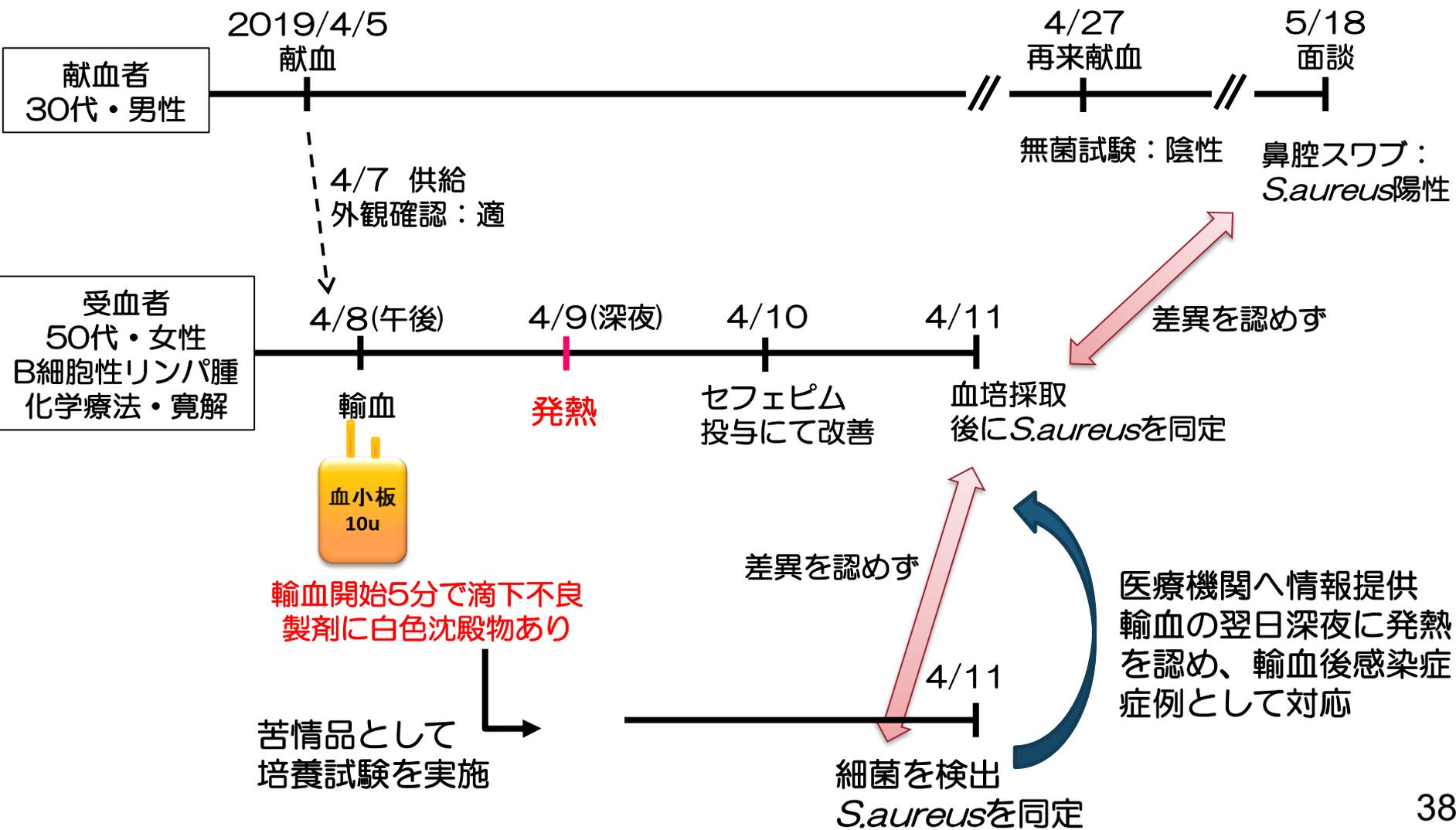


輸血後細菌感染症例 (2019)

	患者			血小板製剤		
	原疾患等	症状	転帰	細菌名	日数	
1	50代 女性	B細胞性 リンパ腫	<p>輸血開始5分後、詰まりにより滴下不良。 製剤確認、白色沈殿物を確認し輸血中止。*</p> <p>症状がないため経過観察。 輸血翌日（深夜）、発熱（39℃）あり。 輸血2日後、発熱（40℃）、セフェピム投与開始。 輸血3日後、血液培養実施（<i>S.aureus</i>検出）。</p>	回復	<i>S.aureus</i>	4
2	40代 男性	MDS	<p>輸血開始後、流速が低下したため輸血中止。 別の輸血口へ新たな輸血セットを使用して輸血再開し輸血終了。 輸血開始2時間30分後、悪寒、発熱（37.9℃） その後39.2℃まで上昇。 輸血翌日、血液培養実施（MSSA検出）。 ファーストシン投与開始。その後テイコプラニン追加投与。</p>	軽快	<i>S.aureus</i>	4 院内洗浄

* 輸血当日に日赤へ苦情品として連絡あり

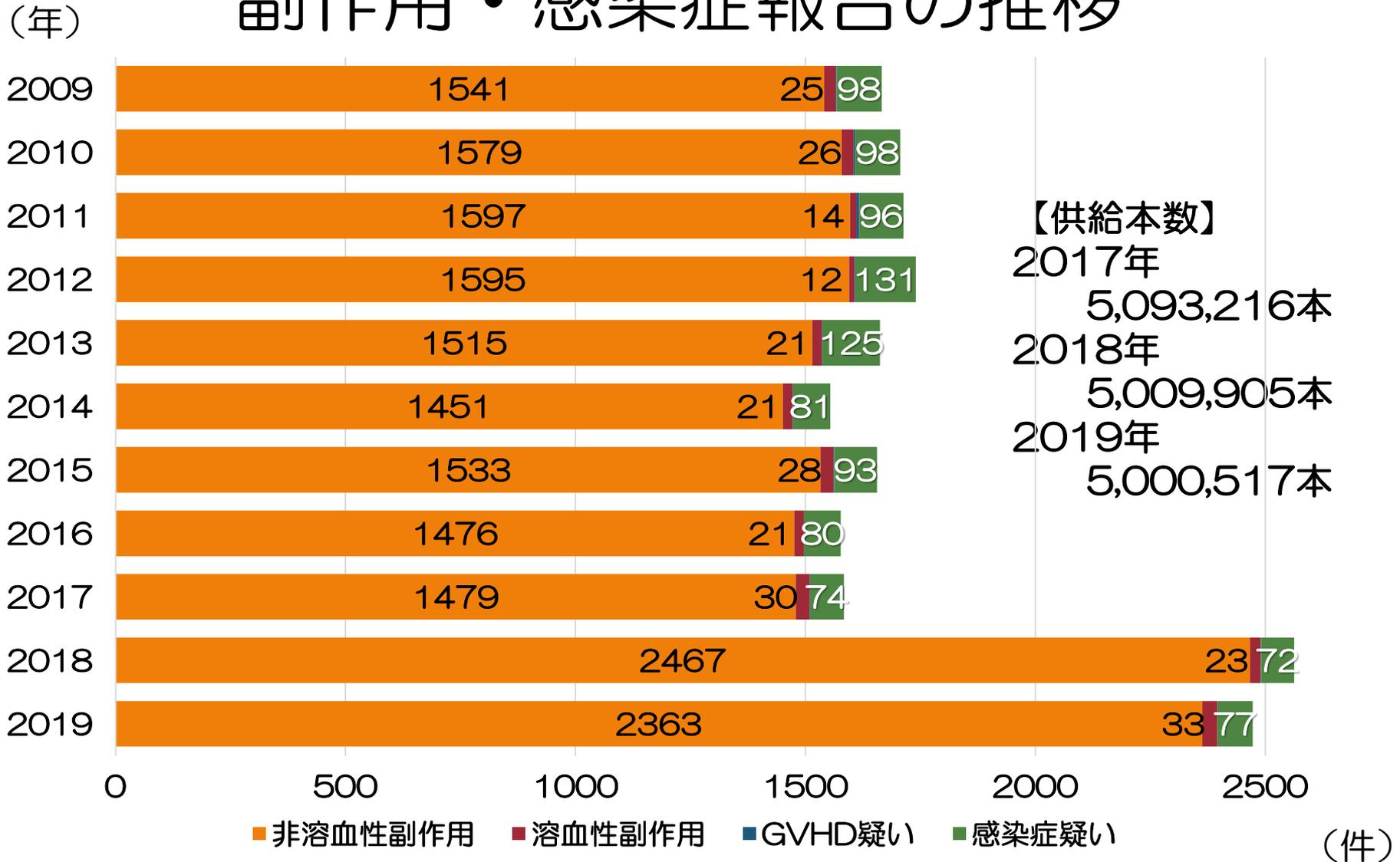
輸血翌日以降に症状を認めた細菌感染症例



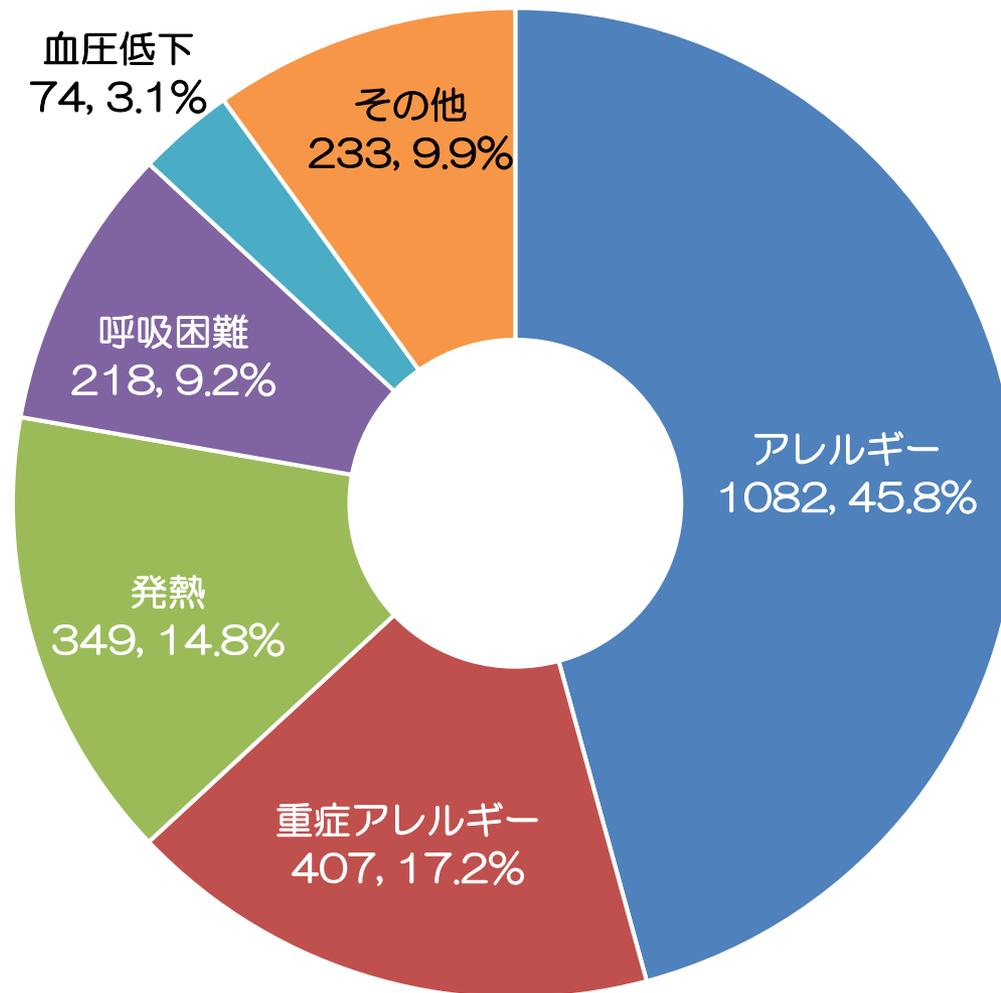
輸血後感染症まとめ(2019)

- 2019年に発生した輸血による感染症は、輸血による細菌感染が2例、HEV感染が5例、パルボB19感染が2例、HGV感染が1例認められた。
- 細菌感染2例はいずれも輸血セットの詰まりや流速低下が認められた事例である。
- 輸血によるHEV感染は、2例が医療機関からの報告、3例が遡及調査（1例は医療機関報告からの遡及調査、2例はHEV陽性と判明した原料血漿の遡及調査）からの報告であった。医療機関からの報告は輸血後に肝機能異常が認められ、HEV感染が疑われたものである。

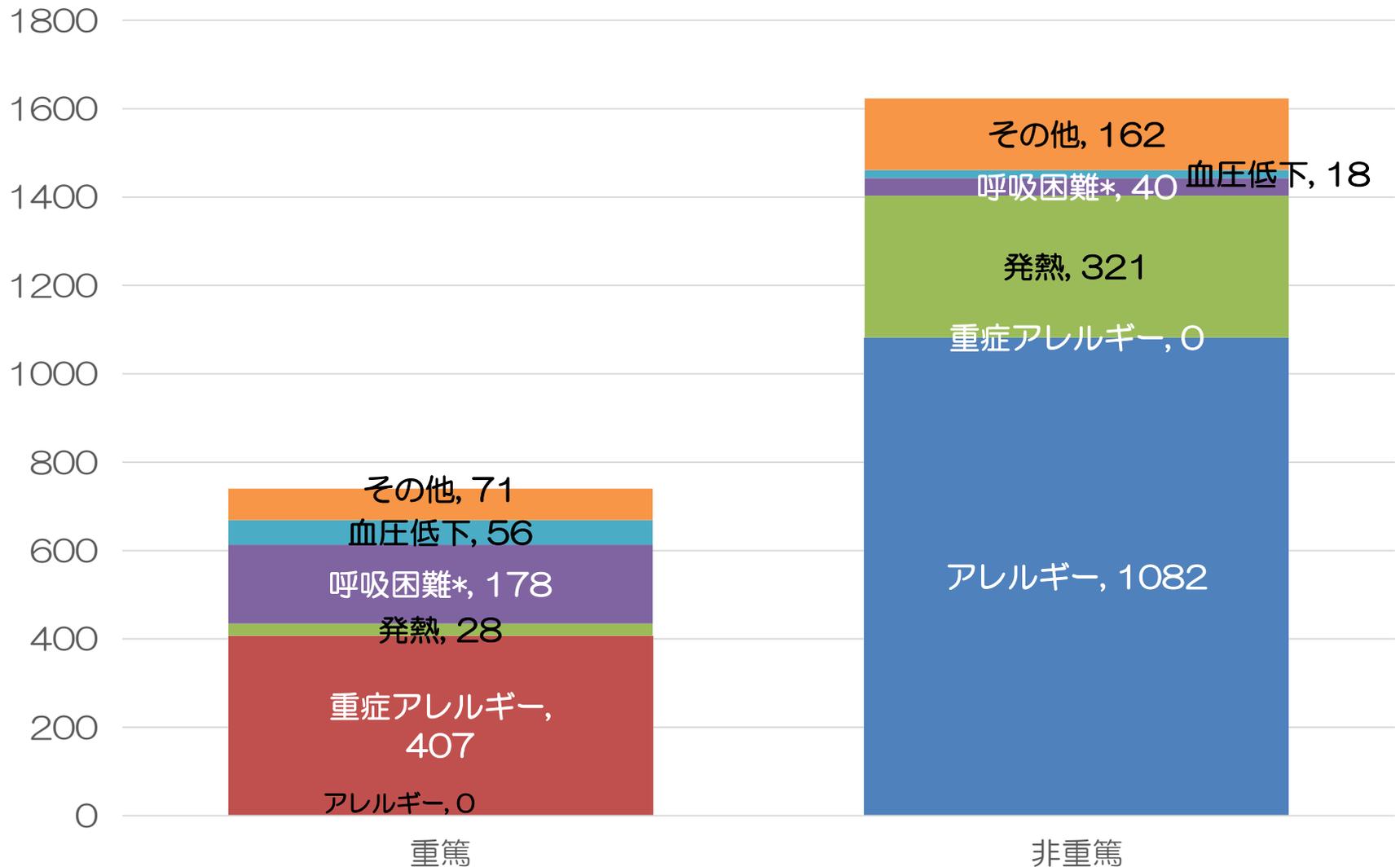
副作用・感染症報告の推移



非溶血性副作用症例別報告件数 (2019)

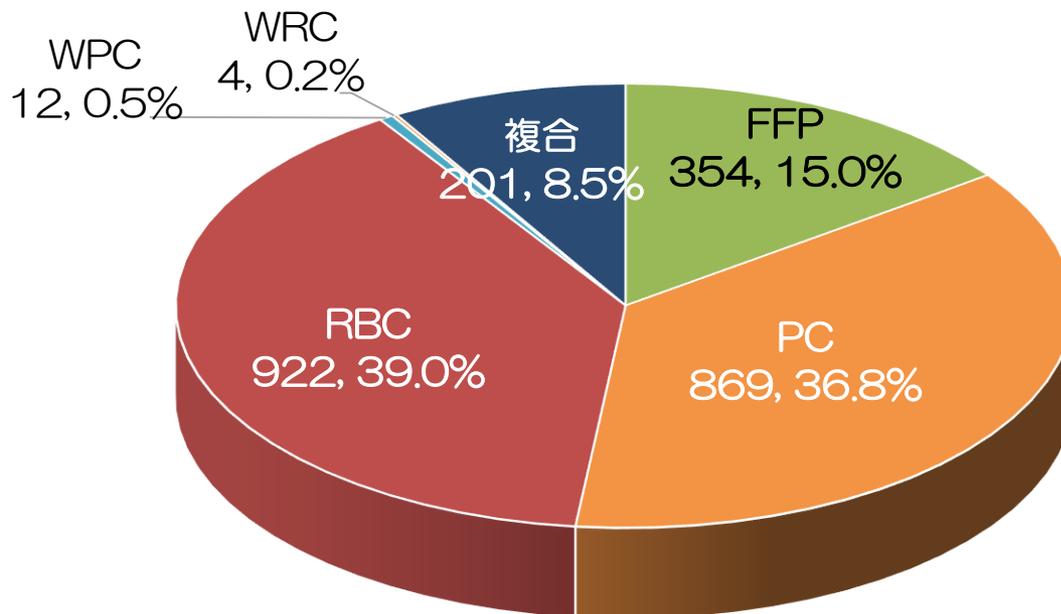


重篤度別非溶血性副作用件数



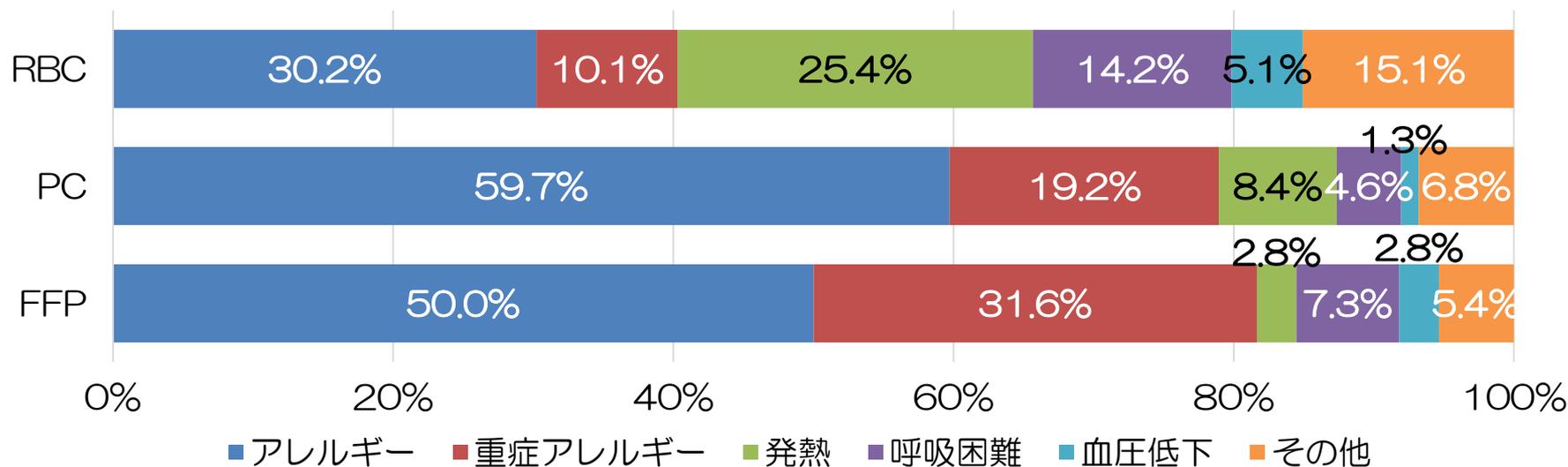
*TRALI/TACOを含む

非溶血性副作用の製剤別報告件数 (2019)



【供給本数】

PC	816,324本
RBC	3,133,929本
FFP	902,007本
WRC	5,089本
WPC	14,221本



TRALI・TACO症例評価結果 (2019)

2019年 副作用報告件数：**2,476件**

評価件数：**150件 (6.1%)**

報告副作用名：TRALI疑い症例

報告副作用名：TACO疑い症例

TRALI疑い症例

呼吸困難、急性肺障害、呼吸不全、
酸素化低下 (SpO₂低下) アフィキシーショック等

副作用感染症記録、呼吸困難調査票入手
浸潤影あり、胸部X線写真入手

TRALI
評価

評価数：133

3

①TRALI

1

②p-TRALI

129

TRALIではないと
考えられる

4件 (2.7%)

③心原性肺水腫
TACO疑いの重複 100

④その他 29

TACO疑い症例

17

100

TACO
評価

評価数：117

①TACO

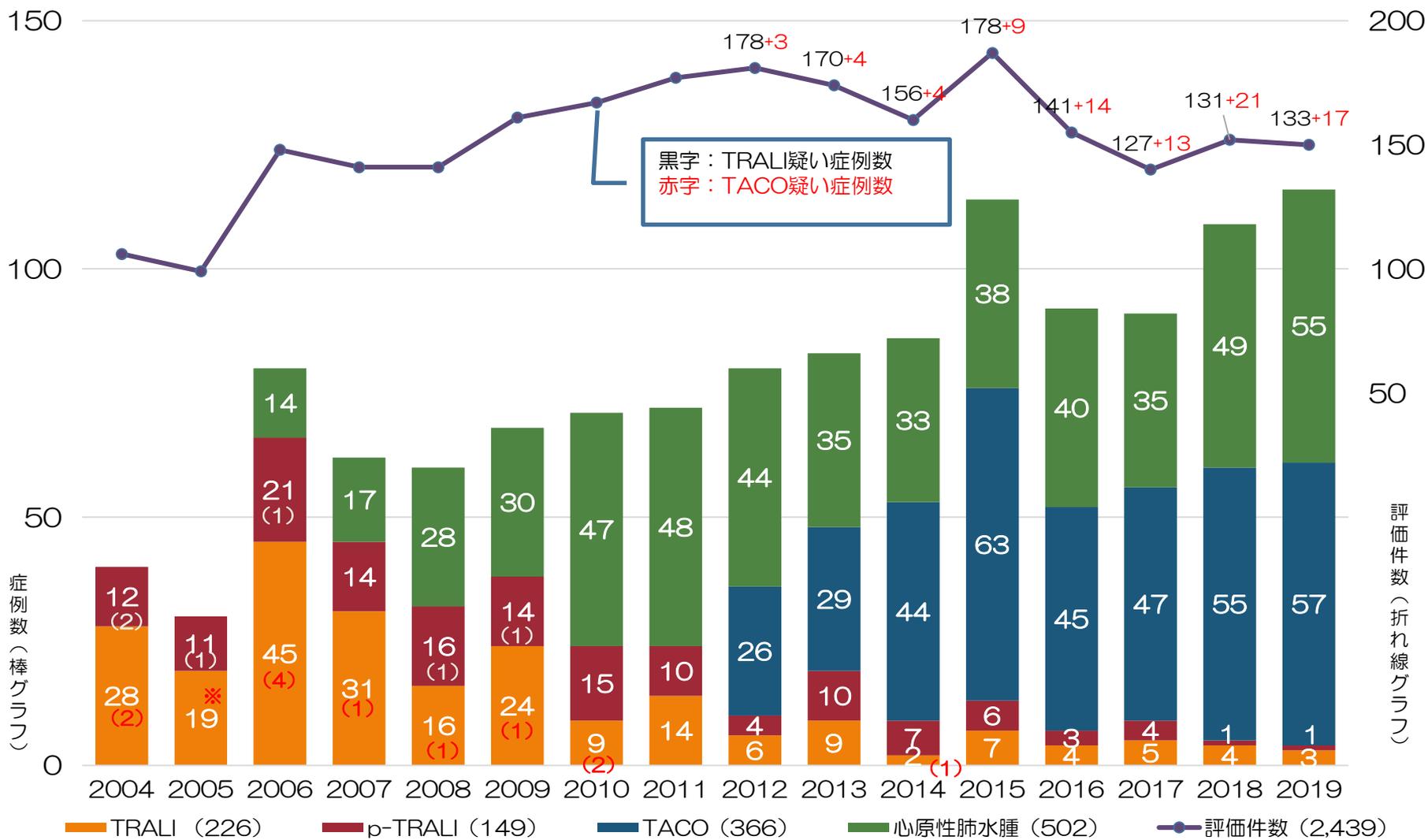
52+5

②その他

48+12

TRALI・TACO評価状況

(2004-2019)



黒字：TRALI疑い症例数
赤字：TACO疑い症例数

TRALI (226) p-TRALI (149) TACO (366) 心原性肺水腫 (502) 評価件数 (2,439)

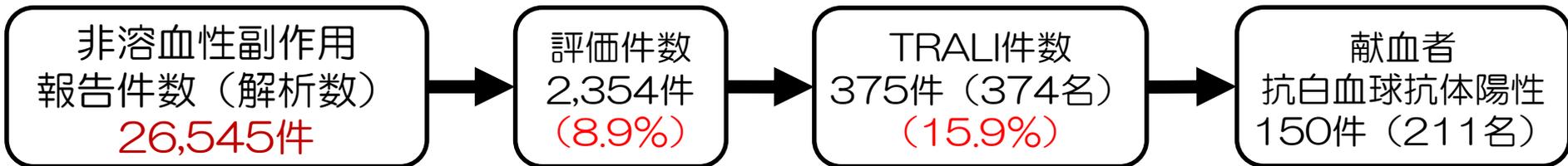
※ 一人の患者で2回発症 (2005年)

() は死亡例 (18例)

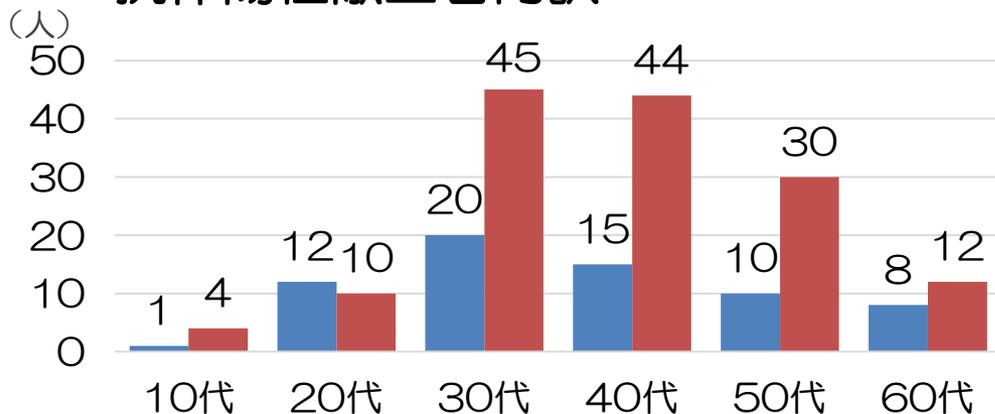
TRALI症例の抗白血球抗体検査結果

(2004-2019)

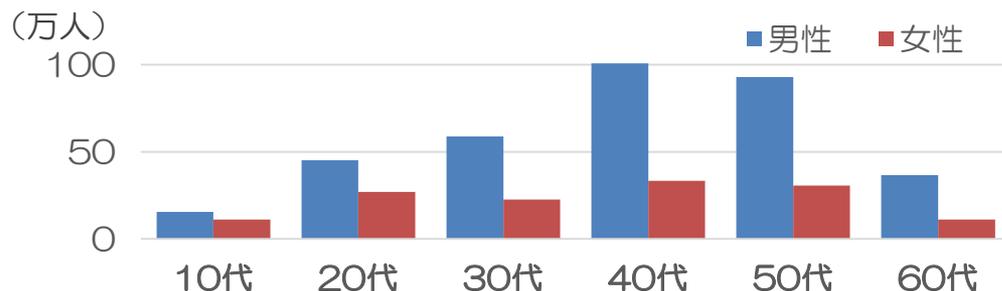
*一人の患者で2回発症



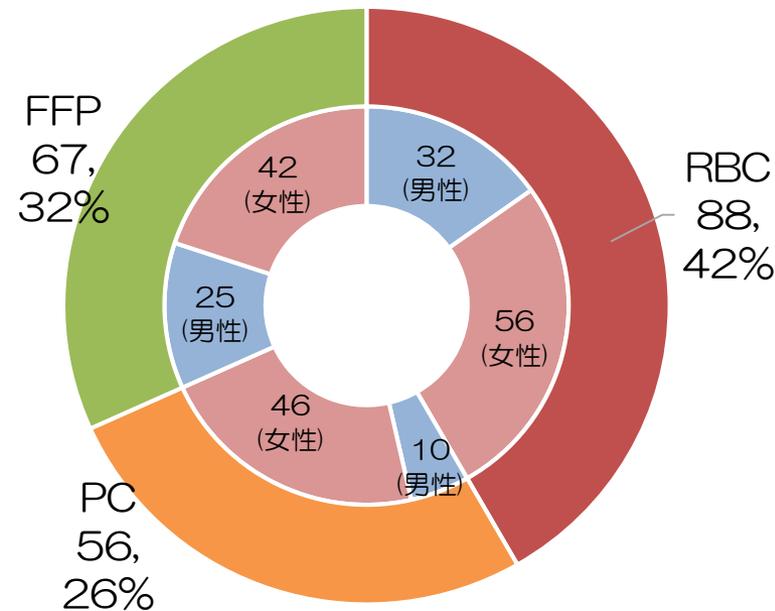
抗体陽性献血者内訳



(参考：献血者の男女年代別割合)

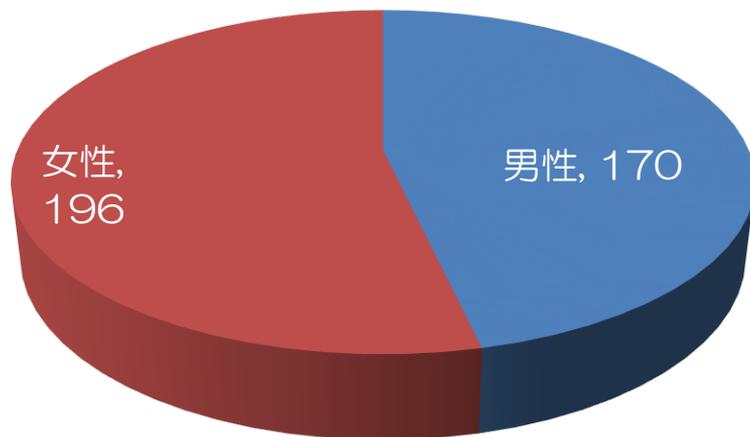


原因製剤

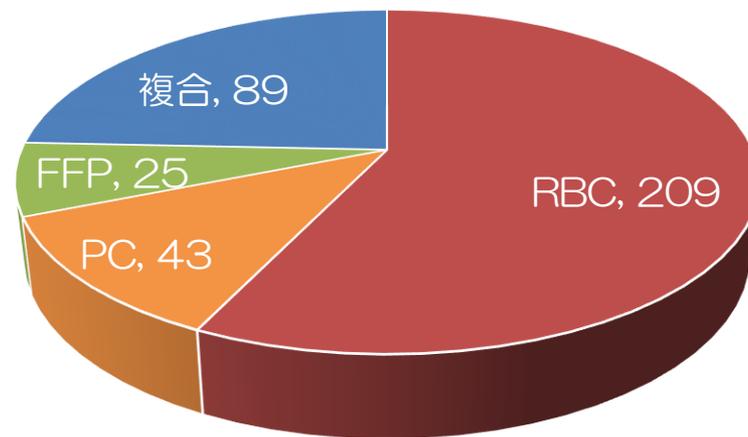


TACO症例の患者内訳と原因製剤 (2014-2019)

患者内訳

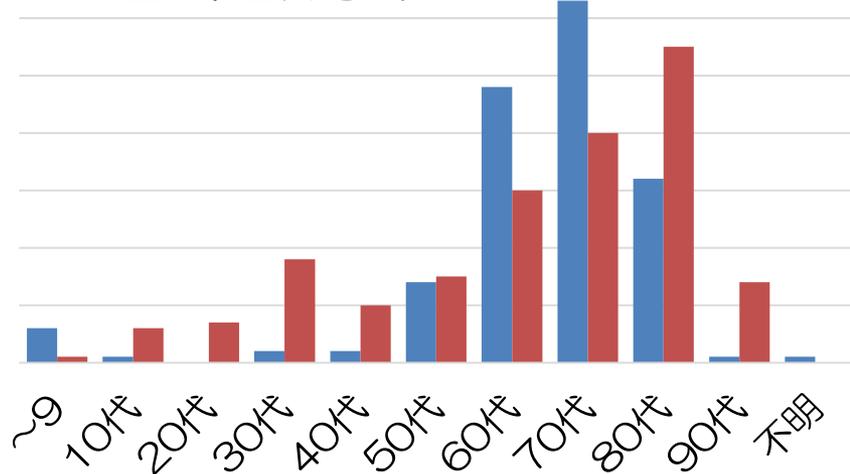


原因製剤



(人)

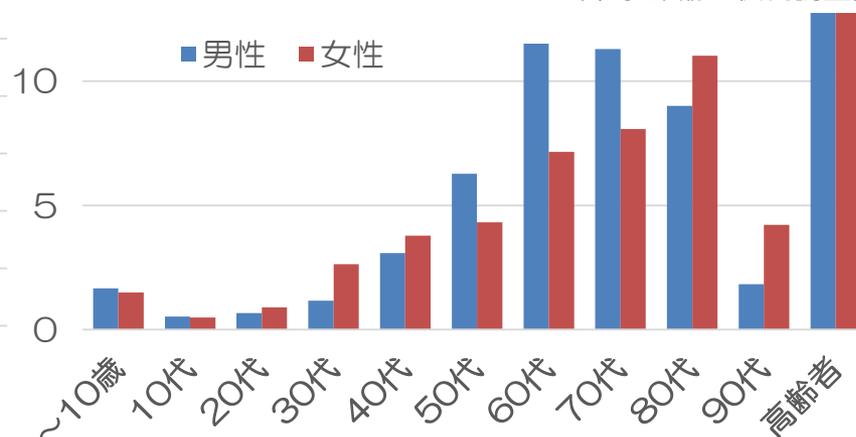
患者年齢分布



(千人)

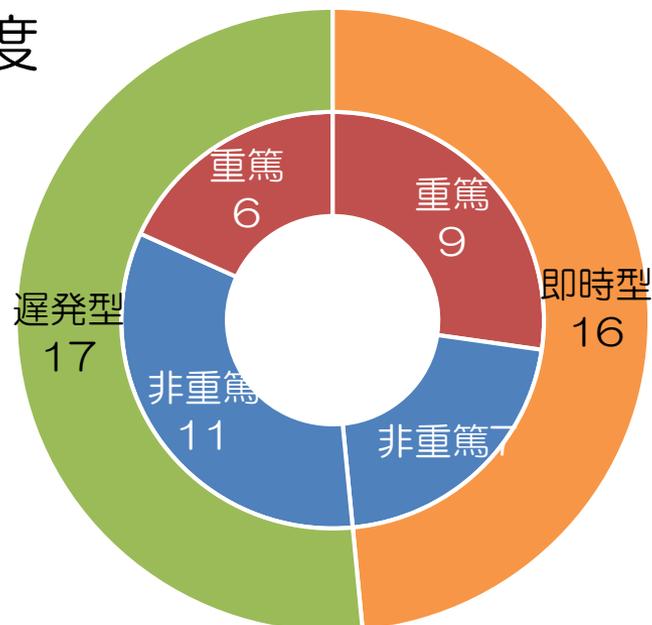
(参考: H30年受血者年代分布)

(東京都輸血状況調査)

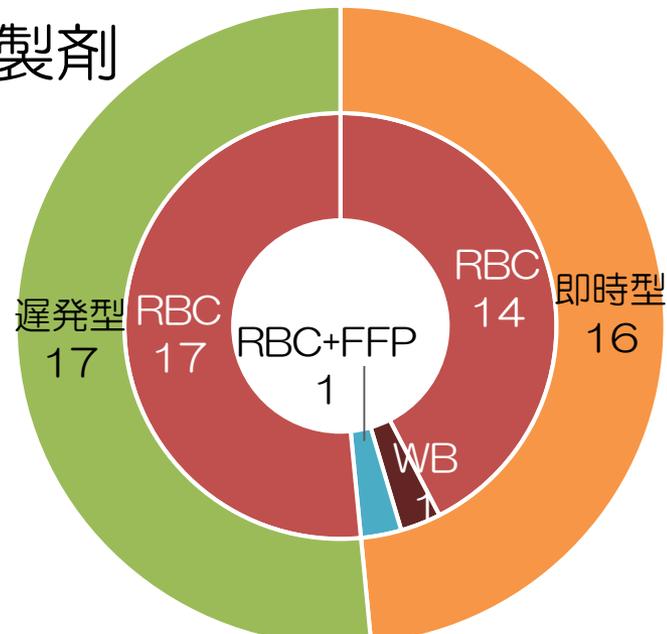


溶血性副作用報告件数 (2019)

重篤度



原因製剤



患者不規則抗体陽性 (11例) と検出された抗体

	重篤		非重篤	
	件数	抗体	件数	抗体
即時型	4	Rh17,C,e : 1 E, c, S, Le ^a , Le ^b , Jk ^a , 自己抗体 : 1 自己抗体 : 2	0	
遅発型	5	C : 1 e : 1 E,Jk ^a : 1 Jk ^a : 2	2	D : 1 In(Lu) : 1

輸血副作用まとめ(2019)

- 報告された輸血副作用の1/3が重篤であり、アナフィラキシー（・ショック）、TRALI/TACOを含む呼吸困難、重篤な血圧低下が主な症状であった。残りの2/3は軽微な蕁麻疹などのアレルギー、発熱が主な症状であった。
- TRALIが疑われTRALI評価対象とした症例のうち、TRALIと評価されたものは2.7%のみであった。一方、これらの症例でvolume overloadが疑われTACOまたは心原性肺水腫と評価されたものが75%あった。
- TRALI及びTACOの国際的な評価基準の見直しが行われ、2019年に発表された。新しい評価基準について検討を行い、移行する準備を進める。

日本赤十字社血液事業本部

日本赤十字社における HEV NAT スクリーニングの導入について

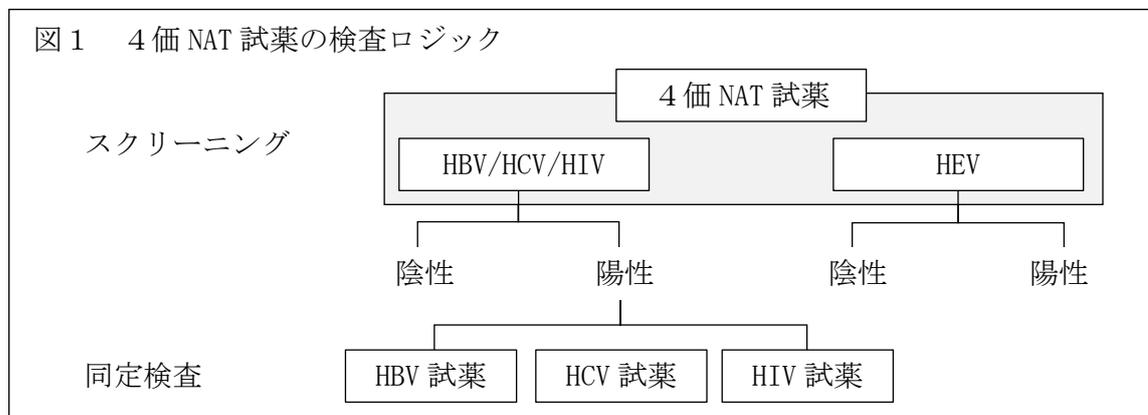
1 はじめに

輸血用血液製剤の HEV 安全対策については、HEV NAT の全数検査に向けた技術開発として、平成 30 年度から HBV, HCV, HIV に加え HEV も同時に検出する試薬（以下「4 価 NAT 試薬」という。）の開発を試薬メーカーと取り組んできたところであり、その進捗状況については令和元年度第 1 回安全技術調査会において報告したところである。

今般、4 価 NAT 試薬の評価試験が終了し、現行 NAT 試薬と同等な性能を有し、かつ HEV を高感度に検出できることが確認できたことから、4 価 NAT 試薬を用いた HEV NAT の全数検査を開始することとしたので報告する。

2 4 価 NAT 試薬を用いた NAT システム

現行の NAT システムは、HBV DNA, HCV RNA, HIV RNA の何れかが陽性であれば検出することができるマルチプレックス試薬を使用している。4 価 NAT 試薬は、このマルチプレックス試薬に HEV RNA 検出用プライマー・プローブを追加して開発したもので、一度の検査で HBV DNA, HCV RNA, HIV RNA の検出とは別に HEV RNA を検出することができる（図 1）。また、抽出・増幅・検出を全自動で行う既存の検査機器をそのまま使用することができ、検体量や検査所要時間も現行とほぼ同じであるため、検査体制を大幅に変更することなく導入することが可能である。



3 4 価 NAT 試薬の評価試験

分析感度試験、特異性試験、再現性試験、重感染陽性検体反応性試験及び並行試験により 4 価 NAT 試薬の性能評価を行った結果、4 価 NAT 試薬は、現行 NAT 試薬と同等な性能を有し、かつ HEV を高感度に検出できることを確認した。

(1) 分析感度試験

WHO 国際標準品を用いて算出した 95%検出限界は、現行 NAT 試薬と同等の検出感度であり、NAT ガイドライン (HBV, HCV は 100 IU/mL 以下、HIV は 200 IU/mL 以下) にも適合した (表 1)。

表 1 WHO 国際標準品を用いた 95%検出限界 (IU/mL)

項目	WHO 国際標準品の パネル No.	4 価 NAT 試薬	現行 NAT 試薬
HBV	10/266 (NIBSC)	3.1	3.7
HCV	14/150 (NIBSC)	7.2	11.0
HIV-1	16/194 (NIBSC)	52.8	77.5
HIV-2	16/296 (NIBSC)	2.8	2.3
HEV	6329/10 (PEI)	4.9	7.9 (※)

4 価 NAT 試薬は 2 ロットの合算値、現行 NAT 試薬は 1 ロットの値

NIBSC: National Institute for Biological Standard and Control

PEI: Paul-Ehrlich-Institute

※ 北海道地区で試行的に実施している HEV NAT 試薬の添付文書より

(2) 特異性試験

表 2 に示した遺伝子型の市販及び自家製の陽性パネル (163 本) は、全て検出可能であった。

表 2 特異性試験に使用した陽性パネル

項目	由来	遺伝子型 (Genotype/Subtype)	本数
HBV	5086/08 (PEI)	A, B, C, D, E, F, G	15
	日赤パネル	A, B, C, D, E, F, H	30
HCV	14/290 (NIBSC)	1a, 1b, 2i, 3a, 4r, 5a, 6l	7
	日赤パネル	1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 6a	30
HIV-1	12/224 (NIBSC)	A, B, C, D, AE, F, G, AG-GH, N, O	10
	日赤パネル	A, B, C, CRF01 AE, CRF02 AG, CRF11 cpx, G	30
HEV	8578/13 (PEI)	1a, 1e, 2a, 3b, 3c, 3e, 3f, 3(rabbit), 4c, 4g	11
	日赤パネル	3a, 3b, 3e, 3f, 3i, 3, 4b, 4c	30

(3) 再現性試験

同時再現性試験及び日差再現性試験として、分析感度試験で使用したパネル (HBV, HCV, HEV は 100 IU/mL、HIV-1, HIV-2 は 200 IU/mL) の 8 重測定を 3 日間行ったところ、全て陽性と判定された。また、試薬ロット間の再現性試験として、分析感度試験及び特異性試験 (日赤パネルのみ) の結果を 2 ロット間で比較したところ同等であった。

(4) 重感染陽性検体反応性試験

重感染陽性検体について、たとえば HBV と HCV であれば、表 3 に示した濃度になるように各々のウイルスをスパイクして「HBV 高濃度+HCV 低濃度」、「HBV 低濃度+HCV 高濃度」及び「HBV 低濃度+HCV 低濃度」の 3 検体を調製し、他のウイルスの組み合わせにおいても同様な方法で合計 18 検体を調製した。いずれの検体においても、高濃度又は低濃度でスパイクしたウイルスの検出が可能であった。

表 3 重感染陽性検体反応性試験に使用したウイルス濃度

ウイルス	ウイルス濃度 (IU/mL)	
	高濃度	低濃度
HBV	1.0×10 ⁸ 程度	100
HCV	1.0×10 ⁷ 程度	100
HIV-1	1.0×10 ⁶ 程度	200
HEV	1.0×10 ⁶ 程度	100

(5) 並行試験

関東甲信越ブロック血液センターの検体 15,213 本について、現行 NAT 試薬と並行試験を実施した。HBV/HCV/HIV は現行 NAT 試薬と 99.928% (15,202/15,213) の一致率を示した。HEV の陽性率は 0.184% であった (表 4)。

表 4 4 価 NAT 試薬と現行 NAT 試薬の並行試験

試薬	検査本数	HBV/HCV/HIV		HEV	
		陽性本数 (※)	陽性率	陽性本数	陽性率
4 価 NAT 試薬	15,213	12	0.079 %	28	0.184 %
現行 NAT 試薬		7	0.046 %		

※ HBV/HCV/HIV については、両試薬で反応性に乖離がみられたが、両試薬とも同じレベルで高感度であるため、検出限界付近の低濃度検体の場合は、測定用検体にウイルスが入る場合と入らない場合があり、そのために生じたばらつきなのか、非特異反応によるものかは判別できなかった。

4 HEV NAT スクリーニングの開始時期

4 価 NAT 試薬を用いた HEV NAT の全数検査を令和 2 年 8 月 5 日採血の検体から実施する。なお、HEV NAT 実施済みの輸血用血液製剤については、製造工程の違いにより順次供給を開始するが、新鮮凍結血漿 (FFP) 及び FFP を使用し製造する合成血については貯留保管 6 か月後の来年 2 月以降から順次供給予定である。

新型コロナウイルス感染症にかかる現状及び今後の対応について

1. 製剤の安全性について

(1) 輸血用血液製剤の安全性について

現状

- ・新型コロナウイルス感染症（又は感染疑い）と診断された方からの献血は受け入れておらず、献血後に感染と診断された方については遡及調査等を行っている。また、新型コロナウイルスにかかるスクリーニング検査等は行われていない。
- ・安全性確保の観点から、現時点での対応は科学的に妥当と考えられる。

今後の対応（案）

- ・引き続き情報収集に努め、新たな知見を踏まえ必要な対応を行う。

<研究班^(※)の検討結果（概要）>

- ・「血流感染で感染するリスク」について、SARS-Cov-2感染者において血中にウイルスが存在するケースはそれほど多くはなく、またウイルス血症（RNAemia）になっているケースは重症の患者に多く、SARSに比較してウイルス濃度は高くないとの報告があるが、安全性を評価する上では、引き続き知見の集積が必要。
- ・WHOガイドライン（WHO Maintaining a safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19)）に基づき、リスクとベネフィットのバランスを考慮に入れた対応が求められる。
- ・WHOガイドラインでは①製剤の安全性、②採血所での献血者や採血事業従事者の安全性、①及び②を踏まえた③安定供給の備えについて対応が述べられている。
- ・①製剤の安全性についての日赤の対応は以下のとおりである。日赤はこれまでの類似ウイルスについての血液安全性に関する経験上の事象、中国での献血者から得られた血液での核酸検査の結果（陽性率、コピー数）などから直ちに安全性に対する踏み込んだ対処をする状況にないとしている。
- ・研究班では、現時点での日赤の対応は、科学的に妥当であると考えるが、輸血に関する SARS-Cov-2 の情報は少ないので情報収集に努め、新しい知見が得られた場合に対応できるようにすることが必要であると考える。

(※) 研究班：厚生労働行政推進調査事業（研究代表者 国立感染症研究所 浜口功）

(2) 血漿分画製剤の安全性について

現状

- ・国内で流通している血漿分画製剤については、現在、製剤の製造過程においてウイルス低減化の対応が十分に行われている。

今後の対応（案）

- ・引き続きウイルス低減化の対応により安全性を確保する。

<研究班^(※)の検討結果(抜粋)>

- ・ SARS-CoV-2 はエンベロップを持つ直径約 100nm の RNA ウイルスであり、分画製剤各製造所においてはウイルス安全性を担保するために、適切なモデルウイルスの設定がなされ、製剤の製造工程においてウイルスの低減化の対応が十分に図られている。
- ・ なお、諸外国においては、新型コロナウイルス既感染者からの献血を一定の条件下で許可しているが、海外で得られた血漿を元に製造された血液製剤のうち、国内で流通しているものは、血漿分画製剤のみである。

2. 新型コロナウイルス既感染者の献血制限について

現状

- ・ 新型コロナウイルス感染(または感染疑い)と診断された方からの献血は受け入れていない。
- ・ 献血血液を確保するため、ホームページやラブラッド等を通じた献血協力の依頼を行っている。

今後の対応(案)

- ・ 再燃及び再再燃の事例の感染性に関する詳しい情報を収集し、供給量の状況も考慮した上で既感染者の献血制限について検討する。検討にあたっては、献血者の安全性を確保する観点を考慮する。併せて、献血従事者の安全性確保の観点も考慮する。
- ・ 引き続き献血協力の依頼を行うなど、献血推進に取り組む。

<研究班^(※)の検討結果(抜粋)>

- ・ WHO ガイドラインでは①製剤の安全性、②採血所での献血者や採血事業従事者の安全性、①及び②を踏まえた③安定供給の備えについて対応が述べられている。(再掲)
- ・ 供給体制が堅持できている現状では、COVID-19 回復者からの献血を至急考慮すべき状況ではない。しかしながら、可能性の問題として、供給が厳しい状況が発生した場合においては、COVID-19 回復者からの献血を可能とする条件を考えておくべき。
- ・ WHO や海外の基準は、COVID-19 診断後、回復してPCR咽頭スワブで陰性が2回確認されたか、症状が完全に回復して28日以降、とされているものが多いが、28日以降に症状が再燃し、咽頭スワブで陽転する事例が散見されることから、上記の基準はこれらのデータを踏まえると安全とは言えない。
- ・ COVID-19 回復者の再エントリーの条件は今後、再燃及び再再燃の事例の感染性に関する詳しい解析結果が出てから、供給量の状況と照らし合わせて検討すべきと考える。特に献血血液の安全性のみならず献血における献血従事者や他の献血者の安全性を確保する観点からの考慮も必要である。

血液製剤の SARS-CoV-2 に関するウイルス安全性について

「安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築に関する研究」班
浜口 功

SARS-CoV-2 に関連して血液製剤の安全性に関し、「安全な血液製剤の安定供給に資する適切な採血事業体制の構築に関する研究」班で現状を検討した結果、以下の見解で一致したので報告する。

「輸血用血液製剤の安全性について」

- 「血流感染で感染するリスク」について、SARS-Cov-2 感染者において血中にウイルスが存在するケースはそれほど多くはなく、またウイルス血症 (RNAemia) になっているケースは重症の患者に多く、SARS に比較してウイルス濃度は高くないとの報告がある。
- こうした状況のもと、WHO ガイドライン (WHO Maintaining a safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19)) に基づき、リスクとベネフィットのバランスを考慮に入れた対応が求められる。
- WHO ガイドラインでは①製剤の安全性、②採血所での献血者や採血事業従事者の安全性、①及び②を踏まえた③安定供給の備えについて対応が述べられている。
- ①製剤の安全性についての日赤の対応は以下のとおりである。日赤はこれまでの類似ウイルスについての血液安全性に関する経験上の事象、中国での献血者から得られた血液での核酸検査の結果(陽性率、コピー数)などから直ちに安全性に対する踏み込んだ対処をする状況にないとしている。
- これに対し、研究班では、現時点での日赤の対応は、科学的に妥当であると考え、輸血に関する SARS-Cov-2 の情報は少ないので情報収集に努め、新しい知見が得られた場合に対応できるようにすることが必要であると考え。
- 研究班からのコメント：現時点での日赤の対応は安全性確保の観点から妥当と考える。ただし、今後 SARS-CoV-2 に関する血液を介する感染及びそれに基づく健康被害のリスクが増大した場合には、核酸検査や病原体不活化法の導入等の積極的な対処を考慮すべき。
- ②採血所の安全対策についての日赤の対応は以下のとおりである。日赤は献血会場におけるウイルス感染予防対策の実施を行っている。
- 研究班からのコメント：献血会場が感染クラスターの場合にならないように、引き続き十分に対処を行うべきと考える。
- ③安定供給の備えについての日赤の対応は以下のとおりである。供給量では、コロナ感

染拡大の状況下では医療機関での不急な手術等の延期等により、日赤の予定供給量の92～93%で推移した。緊急事態宣言解除後の現在では102%程度であり、今後もし国内で、一定程度、感染が広がっても、供給は理論上可能とした。

- WHO ガイドラインでは、血液の供給不足を懸念し、COVID-19 回復者からの献血を一定期間経過後に再エントリーを可能としている。
- 研究班からのコメント：供給体制が堅持できている現状では、COVID-19 回復者からの献血を至急考慮すべき状況ではない。しかしながら、可能性の問題として、供給が厳しい状況が発生した場合においては、COVID-19 回復者からの献血を可能とする条件を考えておくべき。

「血漿分画製剤の安全性について」

- SARS-CoV-2 はエンベロップを持つ直径約100nmのRNAウイルスであり、分画製剤各製造所においてはウイルス安全性を担保するために、適切なモデルウイルスの設定がなされ、製剤の製造工程においてウイルスの低減化の対応が十分に図られていることを確認した。
- なお、諸外国においては、新型コロナウイルス既感染者からの献血を一定の条件下で許可しているが、海外で得られた血漿を元に製造された血液製剤のうち、国内で流通しているものは、血漿分画製剤のみである。

「新型コロナウイルス既感染者の献血制限について」

- 前項の「輸血用血液製剤の安全性について」の③安定供給の備えについての日赤の対応は、現状COVID-19回復者の献血制限の解除の必要性はないとの立場であるが、研究班として献血制限の解除の必要性について検討した。
- WHOや海外の基準は、COVID-19診断後、回復してPCR咽頭スワブで陰性が2回確認されたか、症状が完全に回復して28日以降、とされているものが多いが、28日以降に症状が再燃し、咽頭スワブで陽転する事例が散見されることから、上記の基準はこれらのデータを踏まえると安全とは言えない。
- 研究班からのコメント：COVID-19回復者の再エントリーの条件は今後、再燃及び再燃の事例の感染性に関する詳しい解析結果が出てから、供給量の状況と照らし合わせて検討すべきと考える。特に献血血液の安全性のみならず献血における献血従事者や他の献血者の安全性を確保する観点からの考慮も必要である。

以上

○ 日本赤十字社の対応

いかなる状況下においても、医療機関に対して輸血用血液製剤を安定的に供給するとともに、国内製薬企業に対して血漿分画製剤の原料となる血漿（原料血漿）を滞りなく送付できるよう、必要血液量の確保に向けて、献血会場等におけるウイルス感染予防対策や国民に対する一層の献血推進に取り組んでいます。

1 献血会場等におけるウイルス感染予防対策の実施

献血会場等におけるウイルス感染を予防し、安全かつ安心な献血環境を保持する観点から、職員の健康管理を徹底するとともに、ウイルス感染の可能性のある方の献血会場への入場を制限する（図1、図2参照）など、各種対策に取り組んでいます。

【献血会場における主なウイルス感染予防対策】

- 会場入口での「献血をご遠慮いただく条件」（※）の掲示（図1、図2参照）
- 会場入口での献血者への体温測定及び手指消毒の実施
- 職員の献血者対応時の手指消毒の実施
- 会場の日々の清掃及び機材の消毒の実施
- 献血予約の推進による協力時間帯の分散、密集の回避
- 問診室等の密閉空間の換気の実施
- 献血者へのマスクの着用依頼

※献血をご遠慮いただく条件（新型コロナウイルス関連）

- 海外から帰国して「4週間以内」の方
- 発熱及び咳、呼吸困難などの急性の呼吸器症状を含めた新型コロナウイルス感染症を疑う症状のある方
- 新型コロナウイルス感染症（または感染疑い）と診断された方と、4週間以内に濃厚な接触のあった方
- 新型コロナウイルス感染症（または感染疑い）と診断された方
- 味覚・嗅覚の違和感を自覚する方

【図1】献血会場入口に掲示しているポスター①

別紙2

新型コロナウイルス感染症対策として

以下に該当する方は

「献血」をご遠慮いただいております。

- ◆ 海外から帰国して「4週間以内」の方
- ◆ 発熱及び咳・呼吸困難などの急性の呼吸器症状を含めた新型コロナウイルス感染症を疑う症状（※1）のある方
- ◆ 新型コロナウイルス感染症（または感染疑い）と診断された方と4週間以内に濃厚な接触があった方（※2）
- ◆ 新型コロナウイルス感染症（または感染疑い）と診断された方
- ◆ 味覚・嗅覚の違和感を自覚する方

※1 発熱、咳、呼吸困難、全身倦怠感、咽頭痛、鼻汁・鼻閉、頭痛、関節・筋肉痛、下痢、嘔気・嘔吐など

※2 「濃厚な接触があった方」とは、次の範囲に該当する方です。

- 患者（確定例）と同居あるいは長時間の接触（車内、航空機内等を含む）があった方
- 適切な感染防護無しに患者（確定例）を診察、看護若しくは介護していた方
- 患者（確定例）の気道分泌液若しくは体液等の汚染物質に直接触れた可能性が高い方
- 手で触れることの出来る距離（目安として1メートル）で、必要な感染予防策なしで、「患者（確定例）」と15分以上の接触があった方

（国立感染症研究所 新型コロナウイルス感染症患者に対する積極的疫学調査実施要綱参照）

【図2】献血会場入口に掲示しているポスター②

新型コロナウイルス感染症予防のため

お願い

◆はじめに、**体温測定**をお願いします

発熱が確認された方については、入場をご遠慮いただいています。

◆**味覚、嗅覚の違和感**を自覚する方には、

念のため、入場をご遠慮いただいています。

◆必ず、**手指消毒**をお願いします

皆様のご理解とご協力をお願いします



日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

2 必要血液量の確保に向けた対応

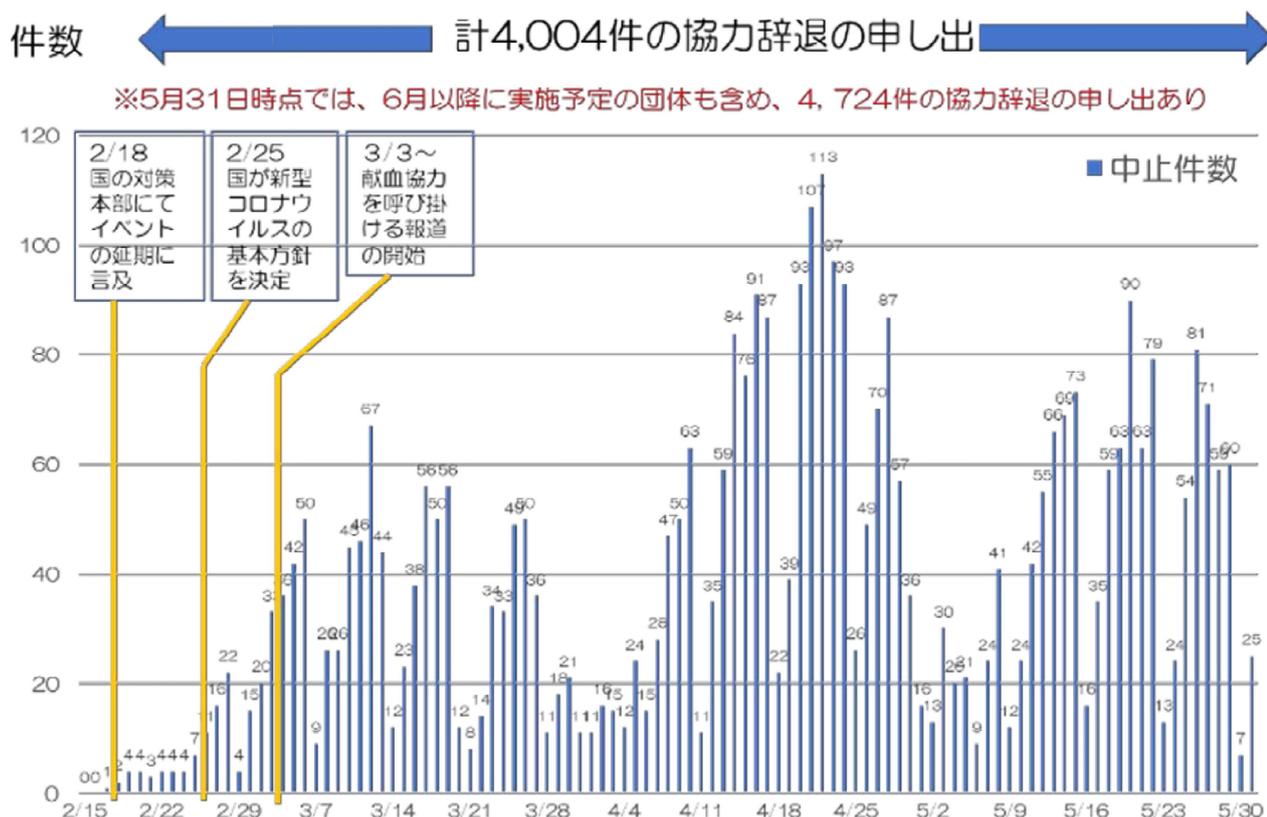
医療需要に応じた必要血液量を安定的に確保するために、以下の対応を行っています。

(1) 献血協力団体等に対する献血の必要性及び安全性の説明

在宅勤務の推奨やイベント等の中止により、企業を中心に献血協力を辞退する動きが相次いでいる（図3参照）ことを受け、献血実施を予定している協力団体等に対して、国民医療を支えるうえで献血は必要不可欠であり、献血会場でのウイルス感染予防対策に万全を期し、安全かつ安心な献血環境が保持されていることを積極的に説明する（図4参照）など、当初予定どおりの献血の実施に努めています。また、中止となった移動採血における献血予定者を献血ルームに誘導するなど、状況に応じた対応を行っています。

【図3】献血実施の中止件数の推移

（令和2年2月15日～5月31日実施予定分）



新型コロナウイルス感染症に対する取り組み

当社では従来より、感染症対策を行っていますが、新型コロナウイルス感染症の拡大を受けて、さらに徹底した対策を行い、安全な献血会場の運営に取り組んでいます。

【職員の健康チェックを徹底しています。】

- + 日々の実施している健康チェックに加えて、出勤前・出勤時に体温測定を徹底しています。

【職員の手指消毒を徹底しています。】

- + 職員の出勤時、献血会場入退室時。
- + 献血受付時、問診時、献血カード更新時。
- + 看護師は献血者ごとに手袋を交換しています。

【献血会場の良好な衛生環境を保持しています。】

- + 献血会場にて使用する機材は日々、消毒液を用いて清掃しています。
- + 献血会場の入口で体温測定をするなど、良好な衛生環境に配慮した会場設営をしています。

《皆様へのお願い》

(付き添いの方もお願いします。)

- ◇ 献血会場では入口に備えている消毒液にて手指消毒をお願いしています。
- ◇ 入口にて体温測定を実施しています。
(発熱が確認された方については献血会場への入場をご遠慮いただいています。)
- ◇ 必ず、マスクの着用をお願いしています。

新型コロナウイルス感染の拡大下でも、毎日約3,000人の患者さんが輸血を必要としています。尊い命を救うために、皆様のご理解とご協力をお願いいたします。

(2) ホームページや「ラブラッド」を通じた献血協力の依頼

日本赤十字社や各血液センターのホームページを用いて、献血協力を呼び掛けているほか（図5参照）、献血 Web 会員サービス「ラブラッド」の登録会員に対して、最寄りの献血会場での近日中の献血協力を依頼しています。

【図5】日赤ホームページの掲載画面（令和2年4月7日掲載分）

緊急事態宣言下でも献血は必要です

2020年4月7日

平素より献血にご理解とご協力を賜り厚く御礼申し上げます。

令和2年4月7日に発令された「緊急事態宣言」により、当面の間、外出を控えることとされています。このような非常事態においても、他に代わるもののない輸血医療に使用される輸血用血液を日々安定的に患者さんへお届けする必要があることから、献血へのご協力は不要不急の外出にはあたりません。

むしろ、現代の医療が成り立たないことのないよう、そして、有効期間の短い輸血用血液を必要としている患者さんの命を守るために、輸血用血液の在庫量を適切な水準で維持していくことが極めて重要です。

こうしている間にも、毎日約3,000人あまりの患者さんが輸血用血液を必要としています。献血される方が一時期に集中することによる密集や密接を避けるため、また、有効期間のある輸血用血液を必要量に応じて確保していくために、献血におけるご予約をお願いしていますので、【ご予約による献血】にご理解とご協力をお願いいたします。

(3) 厚生労働省血液対策課との連携

血液事業の所管官庁である厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課に対して、採血状況や血液製剤の在庫状況の共有を行い、継続的に対応を協議しています。

また、令和2年3月3日付で、厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課から各都道府県の薬務主管課に対して、献血血液の安定的な確保にあたり、血液センターや管下の市町村等との連携を図るよう依頼する旨の事務連絡が発出されたほか、令和2年4月8日付で、厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課から各都道府県の薬務主管課に対して、緊急事態宣言時でも、献血は医療体制の維持に不可欠であり、献血血液や献血会場の安定的な確保にあたり、血液センターや管下の市町村等との連携を図るよう依頼する旨の事務連絡が発出されるなど、国と日赤が協働して対応を進めています。

(4) マスメディアを通じた献血協力の呼びかけ

3月2日に、日赤ホームページに献血協力を呼び掛ける記事を掲載して以降、マスメディアからの取材依頼が増加したことを受け、日赤血液事業本部では積極的に取材に応じ、いかなる状況下においても献血協力が必要であることを伝えるなど、テレビやインターネット等の各種媒体を通じて、広く国民に対して献血協力を呼び掛けました。

その影響もあり、3月5日には、白血病の治療で輸血の大切さを知る競泳の池江璃花子選手が SNS で献血協力を呼び掛けるなど、必要血液量の確保に向けた動きが広がりました。

その後も、多くの自治体において、新型コロナウイルスの感染拡大が進展する状況下でも献血血液の確保が重要であることに鑑み、首長自らが献血に協力するなど、積極的な血液確保の取り組みが進められたほか、各地の報道機関が献血の必要性を報道するなど、国民医療に不可欠な輸血医療を支えるための動きが全国的に広がりました。

(5) 献血血液の確保状況 (7月16日現在)

以上述べてきた必要血液量の確保に向けた各種取組や、献血協力を呼びかける一連の報道等の効果により、3月5日以降は、多くの方に献血にご協力いただいております、輸血用血液製剤の在庫量は回復しています。

引き続き、血液製剤を安定的に供給するための製剤在庫量を維持していくためには、毎日約13,000人の献血協力が不可欠であることから、行政機関等の関係団体との連携の一層の強化を図りながら、ラブラッドの活用や予約の推進など、必要血液量の確保に向けた対応を進めてまいります。また、併せて、事態の進展を見据えた事業継続体制の構築を進めるなど、今後も状況を注視しながら、必要な対策を講じてまいります。

【必要血液量の確保に向けた主な対応】

- 献血協力及び献血会場の確保に向けた行政機関等の関係団体との連携の一層の強化
- 献血 Web 会員サービス「ラブラッド」の登録会員への献血協力依頼
- 献血予約の一層の推進
- 安全かつ安心な献血環境の保持及びその周知
- 地域事情に応じた献血推進広報の実施
(ホームページや SNS の活用、報道機関へのリリースの発出など)

3 輸血用血液製剤の安全対策

(1) 献血後の対応

献血会場等におけるウイルス感染予防対策（2 ページ参照）に加えて、献血者全員に以下のリーフレットをお渡しし、献血後 4 週間以内に新型コロナウイルス感染症と医療機関で診断された（疑いを含む）、もしくは発熱及び咳などの急性の呼吸器症状を含めた新型コロナウイルスを疑う症状があった場合、あるいは献血後に保健所から新型コロナウイルス感染者の濃厚接触者であると連絡があり、観察期間内に献血していた場合は血液センターにご連絡いただくようお願いしています。いただいた情報については遡及調査ガイドラインに準じた形で献血後情報として社内手順に基づき対応することとしています。

献血にご協力いただいた方へ

新型コロナウイルス感染症に関するお願い

以下に当てはまる場合は、献血日、氏名、生年月日を、できるだけ早く血液センターにご連絡をお願いします。

- 献血後 4 週間以内に、「新型コロナウイルス感染症」または「新型コロナウイルス感染症の疑い」と医療機関で診断された。
- 献血後 4 週間以内に、発熱及び咳・呼吸困難などの急性の呼吸器症状を含めた新型コロナウイルス感染症を疑う症状（発熱、咳、呼吸困難、全身倦怠感、咽頭痛、鼻汁・鼻閉、頭痛、関節・筋肉痛、下痢、嘔気・嘔吐など）があった。
- 献血後に、保健所から新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査の対象（濃厚接触者）であると連絡があり、健康観察期間中に献血日が含まれていた。

※症状のみ発現の方や「感染疑い」の方が確定診断された場合もご連絡下さい。

症状の発生状況等もお聞きすることがあります。
ご連絡をいただいた方のプライバシーは確実に守られますのでご安心ください。

〇〇血液センター××××課
電話◇◇◇-◇◇◇-◇◇◇◇

(2) 輸血による新型コロナウイルス感染の可能性について

歴史上、同じコロナウイルス感染症である SARS や MERS、また H1N1 インフルエンザのような、呼吸器に感染するウイルスが輸血により感染が伝播した例は世界で一例も報告されておらず¹⁾、今般の新型コロナウイルスのパンデミックにおいても、輸血による感染を疑った報告はまだありません。末梢血液中の新型コロナウイルスについては、新型コロナウイルス感染と診断された症状のある患者の 15~40%において、血中からウイルスが検出されたとされる論文があります^{2,3)}。献血者における調査では、武漢の血液センターにおいて 2020 年 1 月 25 日から導入されたプール NAT による全数調査及び後方視的調査による個別 NAT により、4 名の献血者の末梢血からウイルスが検出されています⁴⁾。これらの血液から製造された血液製剤はすべて回収されており、患者には使用されていません。また、検出されたウイルスはいずれも極めて低濃度であり、それらが感染性を有しているかどうかは分かっていません。著者らは、1 月下旬以降新型コロナウイルスは献血血液からは検出されておらず、中国政府による厳しい安全対策と献血者の注意深い検診により、ウイルス血症を示す献血は排除することができたと述べています。

(3) 献血血液のスクリーニング検査について

現時点では、このウイルスが輸血によって患者の末梢血に入ることにより、重大な健康被害を起こすとの知見は得られておらず、WHO もあくまでも理論的可能性にとらえています¹⁾。諸外国でも中国の湖北省を除き、献血血液の新型コロナウイルス・スクリーニング検査は実施されていません。日本赤十字社におきましても、献血血液の新型コロナウイルス・スクリーニング検査の導入は現在予定しておりません。

参考文献

- 1) WHO Maintaining a safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19). 10 July 2020.
[https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-a-safe-and-adequate-blood-supply-during-the-pandemic-outbreak-of-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/maintaining-a-safe-and-adequate-blood-supply-during-the-pandemic-outbreak-of-coronavirus-disease-(covid-19))
- 2) Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in

- Wuhan. China Lancet 2020. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5).
- 3) Wei Zhang, et.al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerging Microbes & Infections 2020, VOL.9. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071>
- 4) Le Chang, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 RNA Detected in Blood Donations. Emerging Infectious Diseases. July, 2020. https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0839_article

(4) 諸外国の新型コロナウイルスパンデミック時における献血血液の安全対策

諸外国においても、新型コロナウイルスに関する献血血液の安全対策を以下の表のように講じています。また、WHO や欧州疾病予防管理センター (ECDC) や米国食品医薬品庁 (FDA) から輸血用血液の安全対策及び安定供給についてガイダンス等が発出されています (別添参照)。

		WHO	欧州 (ECDC)	米国 (FDA)	日赤	韓国 赤十字	香港 赤十字
献血前の確認	体温測定 (37.5℃以下)	○	○	○	○	○	おそらく実施
	新型コロナ関連確認項目 (ポスター等による周知含む)	罹患歴 関連症状 濃厚接触	診断 (罹患歴) 濃厚接触	診断 (罹患歴) 関連症状	医師の診断 関連症状 濃厚接触	診断 関連症状	診断 関連症状
献血延期措置期間	感染と診断され、PCR陰性後	14日	14日	14日 (PCR陽性で症状ない場合は陽性日から14日後)	当面	3カ月	回復後180日
	新型コロナ関連症状消失後	14日	28日	14日	当面	記載なし	回復後180日
	感染者との最終濃厚接触後	14日	14日	14日	28日	記載なし	28日
献血後情報の対応範囲 (血液センターへ連絡する基準)		献血後14日以内に発症	献血14日以内の発症	採血後48時間以内の発症	献血後28日以内に感染診断 (疑い含む) もしくは関連症状発症	献血後14日以内に発症	献血後28日以内に発症

2020/7/10現在

(参考)

新型コロナウイルス感染拡大時における需給状況について（推測）

1 感染者数規模による献血者数への影響（推測）

（参考：2018年度データ）

総人口	125,208,603 人
献血者数(延べ)	4,735,944 人
総人口における献血率	3.8%

感染者数規模		献血者減少数	(減少率)
20,000 人	⇒	756 人	(0.0%)
100,000 人	⇒	3,782 人	(0.1%)
1,000,000 人	⇒	37,824 人	(0.8%)
5,000,000 人	⇒	189,121 人	(4.0%)
10,000,000 人	⇒	378,241 人	(8.0%)

献血にご協力頂いている人数（延べ）は総人口の3.8%であり、感染規模にその率を乗じて献血者の減少を推測した。

2 感染拡大による輸血用血液製剤の供給量への影響

(単位換算本数)

製剤種類	区分	R2.2	R2.3	R2.4	R2.5	R2.6
赤血球製剤	予定数	510,119	547,463	542,464	527,438	518,243
	実績数	502,401	530,019	501,546	493,969	531,903
	(減少率)	(1.5%)	(3.2%)	(7.5%)	(8.3%)	(△2.6%)
血漿製剤	予定数	171,377	183,679	179,153	173,105	169,787
	実績	166,403	175,639	159,474	153,487	178,009
	(減少率)	(2.8%)	(4.4%)	(11.0%)	(11.3%)	(△4.3%)
血小板製剤	予定数	711,800	761,940	743,935	741,260	717,905
	実績数	714,120	737,617	696,945	681,775	719,546
	(減少率)	(△0.3%)	(3.2%)	(6.3%)	(8.0%)	(△0.2%)
全製剤合計	予定数	1,393,296	1,493,082	1,465,452	1,441,803	1,405,935
	実績数	1,382,924	1,443,275	1,357,965	1,329,231	1,429,458
	(減少率)	(0.7%)	(3.3%)	(7.3%)	(7.8%)	(△1.7%)

緊急事態宣言が発出された4月7日から5月25日の間は、日本外科学会等からの不急な手術の延期などを要請する通知が発出されことなどもあり、輸血用血液製剤の需要は92～93%で推移した。

(7.6%)

献血者
359,932人分に相当

ほぼ相殺されるため必要血液量の確保に大きな影響はないと考えられる

感染者が1000万人に至ると感染率は8%となり、献血者も同率で感染すると年間で約38万人の減少と推測される。

一方、緊急事態宣言が出された4月及び5月の輸血用血液製剤の供給は通常の前定量から約7.6%の減少であった。

このことから、感染拡大が進んだとしても、献血者の減少と供給量の減少はほぼ相殺されるため、必要な血液量の確保は可能であると推測される。

安全な血液の安定供給 (WHO)

2020/3/20初発、7/10
にupdate



Update
(枠内は体温測定のみ追加)

Home Health Topics Countries Newsroom Emergencies Data

Home / Publications / Overview / Maintaining a safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19)

Maintaining a safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19)

Interim guidance

10 July 2020 | COVID-19: Clinical care



Overview

This document provides interim guidance on the safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19) and outlines key actions to ensure the safety and sufficiency of the blood supply.

It should be read in conjunction with the WHO guidance on COVID-19: Clinical care. [During Infectious Disease](#)

- **血液事業は必要不可欠なものであり、国の緊急対策班とも協力し安定供給に資するべきである。**
- 安全対策として、体温測定や問診を行いCOVID-19罹患歴や濃厚接触について確認する、留め置きが可能な製剤については留め置きし在庫を遅らせる、献血後14日までのCOVID-19に関する献血後情報を収集し、製剤の回収等に対応する、病原体低減措置を適用する、などを行う。献血血液のNATは、無症候感染者由来の血液による感染例がないことに加え、検査技術が不十分である。
- 血液事業者のスタッフ及び献血者のCOVID-19暴露を低減する措置を講じること。
- 献血者の減少による供給量の低下を低減する措置を講じること。
- 輸血用血液の適正使用に努めること
- 血液事業の遂行に必須である資材の入手が滞らないようにすること。

輸血用血液の安全対策 (ECDC)

2020/1/22初発、1/26、
1/31、2/14にupdate

新型コロナウイルスとヒト由来製品の安全性について

新型コロナウイルス(2019-nCoV)のヒト由来製品を介した伝播の可能性については不明である。疾病の潜伏期間中、感染しても無症候性の経過中、あるいは症状が治まってからのウイルス血症の有無についても不明であり、ヒト由来製品の安全性については懸念されている。したがって、この感染症にかかる疫学や病理学が判明し、さらに情報が入手できるようになるまで、EU/EEA各国内のヒト由来製品の安全性に係る当局はSARS-CoV及びMERS-CoVに対する推奨事項に従うこと。それによれば、予防的措置として、**感染が確定した患者への暴露した可能性がある日、もしくは中国の武漢から帰国した日から28日間は供血や組織/臓器の提供を延期**すること。

さらに、2019-nCoV感染が特定され、回復した場合、現状ではウイルス血症や体液中へのウイルスの放出の持続期間が不明であるため、**症状が消失し治療を了した後も最低28日間は供血等を行わない**こと。感染リスクがある臓器提供者はウイルスの有無を検査しなければならない。2019-nCoVのような新型CoVは、エンベロープのあるRNAウイルスであり、分画製剤の工程中に容易に除去または不活化されるものである。



RISK ASSESSMENT

Outbreak of acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus, China: first local transmission in the EU/EEA – third update

31 January 2020

輸血用血液の安定供給（ECDC）

2020/1/17初発、1/22、
1/26、1/31、2/14、
3/2、3/12にupdate

新型コロナウイルスとヒト由来製品の安全性について

規制当局と連携し、疫学情報に留意しながら、輸血用血液等の安定供給に努めること。

併せて血液事業者スタッフの感染防止と有症時の出勤停止措置を講じること。

感染が確定した患者への暴露した可能性がある日、もしくは流行地域から帰国した日から14日間は供血や組織/臓器の提供を延期すること。

さらに、新型コロナウイルス感染が特定され、回復した場合、現状ではウイルス血症や体液中へのウイルスの放出の持続期間が不明であるが、**症状が消失し治療を終了後14日は供血等を行わないこととする。**



RAPID RISK ASSESSMENT

**Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19)
pandemic: increased transmission
in the EU/EEA and the UK – sixth update**

12 March 2020

3

ヒト由来製品の対応 (ECDC)

2020/3/23初発、4/29
にupdate

追加

新型コロナウイルスとヒト由来製品について

前述の新型コロナウイルスにかかるRapid Risk Assessment文書からヒト由来製品の対応部分が別文書として発行された。輸血用血液製剤については以下のようにまとめられた。

まず供血希望者にCOVID-19感染及び血液による伝播リスクについて説明し、リスクに該当する場合は供血辞退を促す。また、供血の予約制を推進し、供血受付時には体温測定を行い体調を確認する。

【供血判断基準】

COVID-19と診断された場合は供血不適である。

COVID-19患者と接触した場合は最後の接触から14日間、また、流行地域から帰国後14日間は供血を行わない。

COVID-19の既感染者は、上気道検体からRNAが検出されなくなってから14日以降もしくは症状消失後28日以降は供血してよい。

献血後14日以内に健康状態の悪化（呼吸器感染症を含む）があった場合は血液事業者へ連絡するよう周知する。病原体低減化技術は有効であり血小板と血漿製剤による理論的な感染リスクを低減する。



April 2020

**Coronavirus disease - 2019 (COVID-19) and
supply of substances of human origin in
EU/EEA - first update**

血液事業者あての重要な情報 (FDA) 2020/2/4発出



← Home / Vaccines, Blood & Biologics / Safety & Availability (Biologics) / Important Information for Blood Establishments Regarding the Novel Coronavirus Outbreak

Important Information for Blood Establishments Regarding the Novel Coronavirus Outbreak

血液事業者は下記に該当する場合、供血者に自主的に供血を控えるよう指導するために、供血者教育用資材を更新することを検討する。

- ・ CDCにより2019-nCoVアウトブレイク地域に指定されている地域への渡航歴がある。
- ・ 2019-nCoV感染と診断された又は感染が疑われる者と同居していた。
- ・ 2019-nCoV感染と診断された又は感染が疑われた者。

血液事業者の責任医師は供血希望者を評価し、供血適格性について判断しなければならない (21 CFR 630.5)。現時点で利用可能な限られた情報に基づき、2019-nCoV感染と診断され症状が消失してから少なくとも28日間又はアウトブレイク地域を離れた日若しくは2019-nCoV感染者との濃厚接触の可能性があった最後の日から28日間は供血を控えることを推奨する。

血液事業者は、供血後に2019-nCoV感染と診断された場合は速やかに血液事業者へ連絡するよう、血液及び血液成分の全ての供血者に提供する供血後の指導内容を更新する。

血液事業者は、2019-nCoV感染発症前後の28日間に採取された、または、2019-nCoV感染者と接触した可能性のある日の前後28日間に採取された血液及び血液成分を回収及び区分保管することを考慮する。

輸血用血液の安定供給のための献血について (FDA)

2020/3/19発出



← Home / News & Events / FDA Newsroom / Press Announcements / Coronavirus (COVID-19) Update: Blood Donations

非常事態であっても輸血用血液は必須医薬品であり、健康な人々には献血をお願いしたい、というstatement

FDA STATEMENT

Coronavirus (COVID-19) Update: Blood Donations

For Immediate Release:

March 19, 2020

Statement From:

Director - Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

Peter Marks M.D., PhD.

[Español](#)

The nation's blood supply requires a steady supply of donors who generously donate millions of units of potentially life-saving blood and blood components each year. Every two seconds, a patient needs a blood transfusion.

At this time the number of blood donations has been dramatically reduced due to the implementation of social distancing and the cancellation of blood drives. We fully support President Trump's [Coronavirus Guidelines for America](#), which includes recommendations to avoid social gatherings of more than 10 people and the need to practice good hygiene, like hand washing.

We also recognize that maintaining adequate levels of our nation's blood supply is critical. People who donate blood are equivalent to those people who are working in a critical infrastructure industry. In volunteering to do so, they are contributing immeasurably to the public health of our nation. In order to ensure that blood is available to those who need it most, it is important for healthy individuals who are able to donate to take the time to do so.

Blood donation centers can facilitate the safe donation of blood because they are skilled in infection control practices and already have procedures in place to prevent the spread of infections. Blood donation centers always take steps to prevent staff and donors who are not feeling well or who have a fever from reaching the donor area, and they are now taking additional social distancing precautions wherever possible, consistent with the President's Coronavirus Guidelines for America.

Donating blood is safe and takes only a little of your time. At many blood donation centers, those who are interested in donating can make an appointment to minimize the time it takes to donate blood. Centers can arrange to call a donor's mobile phone when they're ready for the donor to come in.

6

パンデミック中の血液需要の緊急対応に関する最新ガイダンス (FDA) 2020/4/3発出

FDA STATEMENT

Coronavirus (COVID-19) Update: FDA Provides Updated Guidance to Address the Urgent Need for Blood During the Pandemic

At the FDA, we want to do [everything we can to encourage more blood donations](#) by updating existing policies to help ensure we have an adequate blood supply, while still maintaining safety. Based on recently completed studies and epidemiologic data, the FDA has concluded that donor eligibility criteria can be modified without compromising the safety of the blood supply. The recommendations in several guidances regarding blood donor eligibility. The changes are being implemented and are expected to remain in place after the COVID-19 pandemic. In response to comments we receive and our experience implementing the guidances. At the same time, the requirements being provided generally will apply only for the duration of the pandemic.

[Revised Recommendations for Reducing the Risk of Human Immunodeficiency Virus Transmission by Blood and Blood Products](#)

Among others, the FDA is making the following changes, for immediate implementation, to the December 2015 guidance:

新型コロナウイルス（2019-nCoV）の大流行により激減する献血を確保するためガイダンスを修正し、**MSM等の供血延期期間及びマラリア流行地域への渡航者の供血延期期間を12カ月から3カ月に短縮し、CJD伝播リスクにかかる欧州諸国滞在歴による供血延期措置を取り下げた。**併せて、**原料血漿の貯留保管期間を短縮し、問診事項修正のための待機時間は延長した。**



新型コロナウイルスと輸血に関する現時点での知見 及び日本赤十字社の安全対策について

新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)の感染はパンデミック(世界的大流行)の段階にあります。ここでは、現時点での本ウイルスと輸血との関連についての知見、及びそれに対する日本赤十字社の安全対策をまとめました。

輸血による新型コロナウイルス感染の可能性について

歴史上、同じコロナウイルス感染症であるSARSやMERS、またH1N1インフルエンザのような、呼吸器に感染するウイルスが輸血により感染が伝播した例は世界で一例も報告されておらず¹⁾、今般の新型コロナウイルスのパンデミックにおいても、輸血による感染を疑った報告はまだありません。

末梢血液中の新型コロナウイルスについては、新型コロナウイルス感染と診断された症状のある患者の15~40%において、血中からウイルスが検出されたとされる論文があります^{2,3)}。

献血者における調査では、武漢の血液センターにおいて2020年1月25日から導入されたプールNATによる全数調査及び後方視的調査による個別NATにより、4名の献血者の末梢血からウイルスが検出されています⁴⁾。これらの血液から製造された血液製剤はすべて回収されており、患者には使用されていません。また、検出されたウイルスはいずれも極めて低濃度であり、それらが感染性を有しているかどうかは分かっていません。著者らは、1月下旬以降新型コロナウイルスは献血血液からは検出されておらず、中国政府による厳しい安全対策と献血者の注意深い検診により、ウイルス血症を示す献血は排除することができたと述べています。

献血血液のスクリーニング検査について

現時点では、このウイルスが輸血によって患者の末梢血に入ることにより、重大な健康被害を起こすとの知見は得られておらず、WHOもあくまでも理論的可能性にとらえています¹⁾。諸外国でも中国の湖北省を除き、献血血液の新型コロナウイルス・スクリーニング検査は実施されていません。日本赤十字社におきましても、献血血液の新型コロナウイルス・スクリーニング検査の導入は現在予定しておりません。

[参考文献]

- 1) WHO Maintaining a safe and adequate blood supply during the pandemic outbreak of coronavirus disease (COVID-19). 20 March 2020.
[https://www.who.int/publications-detail/maintaining-a-safe-and-adequate-blood-supply-during-the-pandemic-outbreak-of-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/maintaining-a-safe-and-adequate-blood-supply-during-the-pandemic-outbreak-of-coronavirus-disease-(covid-19))
- 2) Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China Lancet 2020.
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)
- 3) Wei Zhang, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. Emerging Microbes & Infections 2020, VOL. 9
<https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1729071>
- 4) Le Chang, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 RNA Detected in Blood Donations. Emerging Infectious Diseases. July, 2020.
https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/7/20-0839_article

日本赤十字社における新型コロナウイルスの安全対策について

日本赤十字社は、従前より献血者の本人確認や問診等による安全対策を行っておりますが、現在は以下の新型コロナウイルスに関する項目を増やし、対応しております。

1. 献血会場来場者への献血をご辞退いただく条件の周知及び問診

(ア)～(オ)のいずれかに該当する方の献血会場への入場を制限するため、献血会場入口にポスターを掲示し、日本赤十字社ウェブサイト(<http://www.jrc.or.jp/>)での広報をしております。また、問診時にも該当項目を確認しております。

- (ア) 海外から帰国して「4週間以内」の方
- (イ) 発熱及び咳・呼吸困難などの急性の呼吸器症状を含めた新型コロナウイルス感染症を疑う症状^{*1}のある方
- (ウ) 新型コロナウイルス感染症(または感染疑い)と診断された方と4週間以内に濃厚な接触があった方^{*2}
- (エ) 新型コロナウイルス感染症(または感染疑い)と診断された方
- (オ) 味覚、嗅覚に違和感を自覚する方

2. 献血会場来場者へのお願い

感染症予防のため、はじめに献血会場入口での体温測定を実施し、発熱が確認された方については、入場をご遠慮いただいております。

また、消毒液を設置し、手指消毒の徹底とマスクの着用をお願いし、安全な献血会場の運営に取り組んでいます。

3. 献血後の対応について

献血後に献血者本人または家族及び医療機関等から以下に該当する情報を入手した場合は、血液センターへの申告をお願いしています。申告があり、その血液製剤が医療機関へ供給されていた場合は、医療機関に速やかに情報を提供します。また、その製剤が未使用の場合は回収し、輸血に使用されないようにします。

- ・献血後4週間以内に、「新型コロナウイルス感染症」または「新型コロナウイルス感染症の疑い」と医療機関で診断された。
- ・献血後4週間以内に、発熱及び咳・呼吸困難などの急性の呼吸器症状を含めた新型コロナウイルス感染症を疑う症状^{*1}があった。
- ・献血後に、保健所から新型コロナウイルス感染症の積極的疫学調査の対象(濃厚接触者^{*2})であると連絡があり、健康観察期間中に献血日が含まれていた。

^{*1} 発熱、咳、呼吸困難、全身倦怠感、咽頭痛、鼻汁・鼻閉、頭痛、関節・筋肉痛、下痢、嘔気・嘔吐など

^{*2} 「濃厚な接触があった方」とは、手で触れることの出来る距離(目安として1メートル)で、必要な感染予防策なしで、「患者(確定例)」と15分以上の接触があった方等が該当します。

(国立感染症研究所 新型コロナウイルス感染症患者に対する積極的疫学調査実施要領 参照)

日本赤十字社は新型コロナウイルスを含め、感染症に関する情報入手及び適切な情報提供に努め、今後も輸血用血液製剤の安定供給及び安全性確保に努めてまいります。医療関係者の皆さまにおかれましては、引き続き輸血用血液製剤の適正使用にご協力くださいますよう、お願いいたします。

輸血情報 2020年4月 特別号(裏面改訂)

(発行元)

日本赤十字社 血液事業本部 技術部 学術情報課
〒105-0011 東京都港区芝公園1丁目2番1号

※お問い合わせは、最寄りの赤十字血液センター
医薬情報担当者へお願いします。



日本赤十字社 医薬品情報ウェブサイト

製品情報・輸血情報等についてはこちら

日本赤十字社 医薬品情報



スマートフォン・タブレットにも
対応しています。

