

令和3年7月27日
血液事業部会安全技術調査会

輸血後感染症事例とその対応について

本年6月9日実施の運営委員会において、遡及調査ガイドラインでB型肝炎ウイルス（HBV）のHBc抗体（HBcAb）陰性、HBV-NAT検査陽性の献血者を対象に遡及調査を行う必要があると規定されている72日間を超えた輸血用血液製剤からHBV感染が成立した症例についての報告がなされた。

運営委員会では、日本赤十字社では採取した血漿について180日間の貯留期間を設けていることを踏まえた当該事例における日本赤十字社の対応についての適切性や、現行の遡及調査ガイドラインの内容の適切性等について議論がなされた。その結果、遡及調査ガイドラインの改定も視野に入れつつ、当該症例を踏まえた今後の輸血用血液製剤の安全性確保の方策について、安全技術調査会で引き続き議論するとされたことから、本調査会で議論する。

（1）当該事例の概要

・ 当該症例の経過

2020/09 輸血施行

2021/01 HBsAg（+）、AST：1058 IU/mL、ALT：1255 IU/mL

2021/02 退院。その後、抗ウイルス薬（エンテカビル）による通院加療継続。

・ 献血者の検査結果

2019/12 HBV関連検査ですべて陰性

2020/03 HBV-NAT陽性（前回献血から84日後）、HBsAg陰性、HBcAb陰性

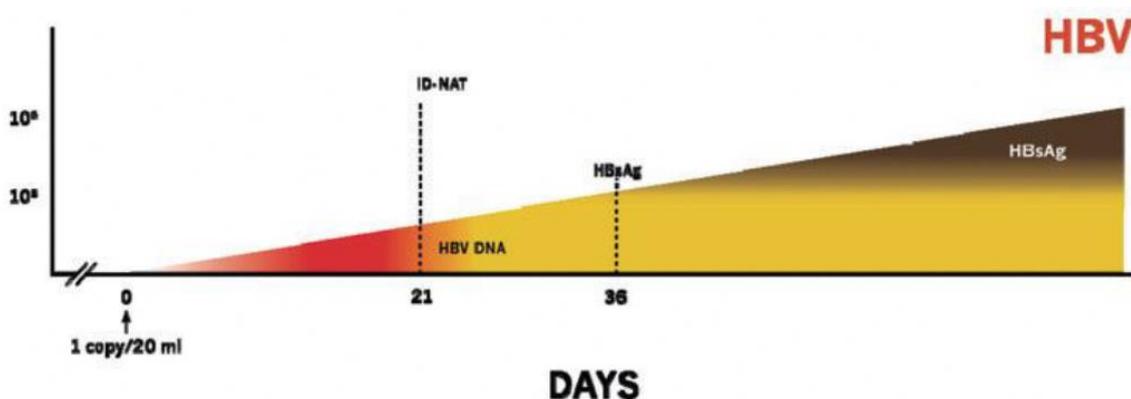
・ その他

- 当該症例に輸血された輸血用血液製剤は24名の献血者由来。
- 献血時のHBV-NATは全例で陰性。
- その他23名の献血者のうち10名は再来献血を行っており、HBV関連検査陰性。
- 献血者及び受血者から分離されたHBVはgenotype Aであり、患者検体中に存在が示唆されたうちの1株と献血者検体株は検査した範囲で塩

基配列が全て一致した。

- ・ 現行の遡及調査ガイドラインにおける HBcAb 陰性、HBV-NAT 陽性の場合の対応等
 - 遡及期間は 72 日以内*。
 - 遡及期間内の過去の直近及び前回から過去 42 日以内の全ての輸血用血液製剤、血漿を遡及する。

*当該の設定の根拠は、血漿中に 1 copy/20 mL の HBV が存在すると仮定した上で、HBV のウイルス量が 2 倍となる時間を 2.6 日と仮定した場合に、HBsAg が陽性となるのは 36 日となる。保守的に当該日数を倍にしたというものである（下図参照）。



(Transfusion 2009; 49:2454-89)

- ・ 今回の献血者についての追加情報
 - 2011 年から 2019 年まで行われた当該献血者の複数回の献血時における個別 NAT 検査は全て陰性で、HBs 抗原 (HBsAg) 及び HBc 抗体 (HBcAb) の検査についても陰性であった。また、研究的に追加で実施した高感度 HBsAg 検査も、肝機能検査の軽度異常を示した 2011 年から 2015 年までの保管検体の検査で陰性であった。
 - HBs 抗体 (HBsAb) については、問題となっている 2019 年 12 月と 2020 年 3 月の献血を除いた献血のうち、2 回のみ陽性でそれ以外の多くの献血時には陰性だった。
 - 以上を踏まえると、当該献血者は HBcAb や HBsAg が、現行の検査では検出できなかった HBV 感染症既往者であったと考えられる。
 - 2020 年 3 月の HBV-NAT 陽性時のウイルス量は定量限界未満であった。

(2) 当該事例を踏まえた日本赤十字社における対応

当該事例を踏まえ、現在日本赤十字社においては、新鮮凍結血漿（FFP）の貯留保管*を利用し、献血血液のスクリーニングにおいてHBV-NATのみ陽転した場合、遡及調査期間を超えた過去の献血のうち、貯留保管中のFFPを輸血用血液製剤として使用せず、分画製剤の原料血漿に転用する対応を行っている。

※同時製造品の赤血球製剤や血小板製剤の使用により感染が疑われた場合に、保管中のFFPの使用をとりやめることにより感染拡大を防止するために行っており、その期間は180日間と設定されている。

（3）今後の対応（案）について

当該事例の経過等を総合的に判断すると、本事例については、今までのウインドウ期の考え方のみでは、感染を防ぐことができない事例であったと考えられる。今般、当該事例の献血者のような、HBcAbが陽性とならない既感染者が存在し、その献血者から採血した血液から製造された輸血用血液製剤からHBV感染が成立したと推測される事例の存在が明らかとなった。

上記を踏まえ、現在の血液製剤等に係る遡及調査ガイドラインのうち、HBVの規定について改定を行う必要があると事務局としては考える。当該対応の適切性について、委員の先生の皆様にご審議いただきたい。