

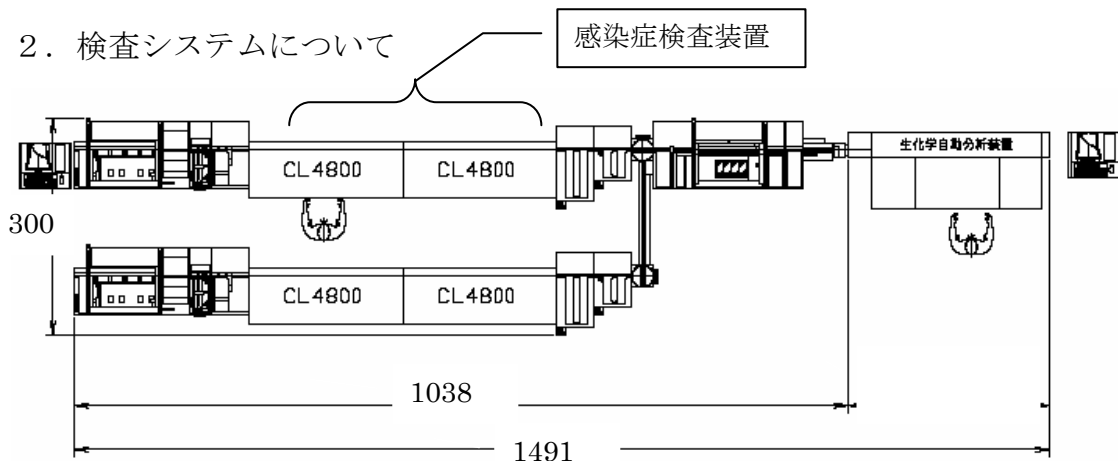
検査法の変更について（CLEIA法の導入について）

1. 対象検査項目

現在の検査項目、HBs 抗原、HBc 抗体、HBs 抗体、HTLV-1 抗体、HIV1/2 抗体、HCV 抗体、梅毒 TP 抗体、パルボウイルス B19 抗原のすべての検査項目について、検査方法を凝集法から化学発光酵素免疫法（CLEIA法）に変更する。

試薬の性能は、現行と同等又はそれ以上の感度、特異性が確認されている。HBs 抗原検査の感度は0.1ng/mL 以上、パルボウイルス B19 抗原検査は 1×10^6 copies/mL 以上となっている。

2. 検査システムについて



全献血血液を対象に感染症検査ならびに生化学検査のスクリーニング検査を自動で行うシステムで、感染症の検査装置、生化学の検査装置及び数種類の検体ラック搬送ユニットで構成されています。（240 検体/時間）

3. 導入スケジュール



移行期間（約6ヶ月を予定）

九州の血液センターから、北海道、東京、埼玉、岡山、愛知、広島、宮城、大阪、石川の各血液センターに順次機器を設置し、動作確認、教育訓練後に運用を開始する。

参考



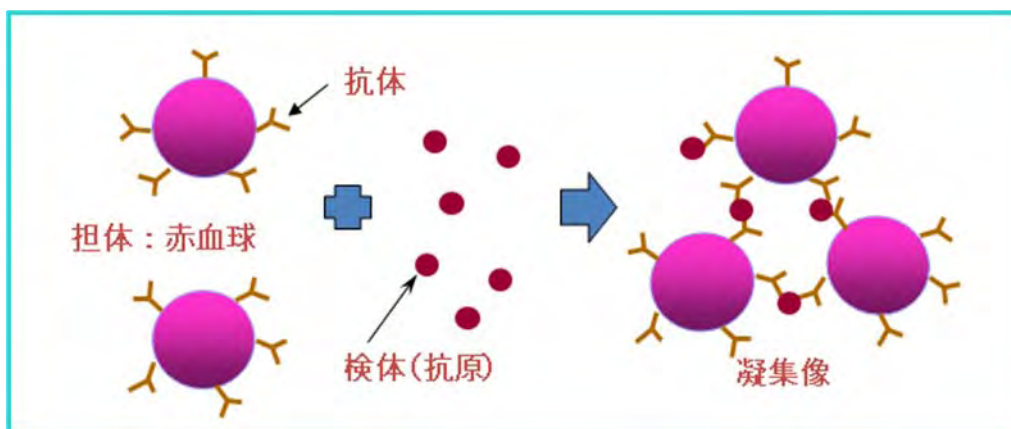
検体投入部 遠心機 開栓機 感染症検査装置



感染症検査装置 (CL4800)

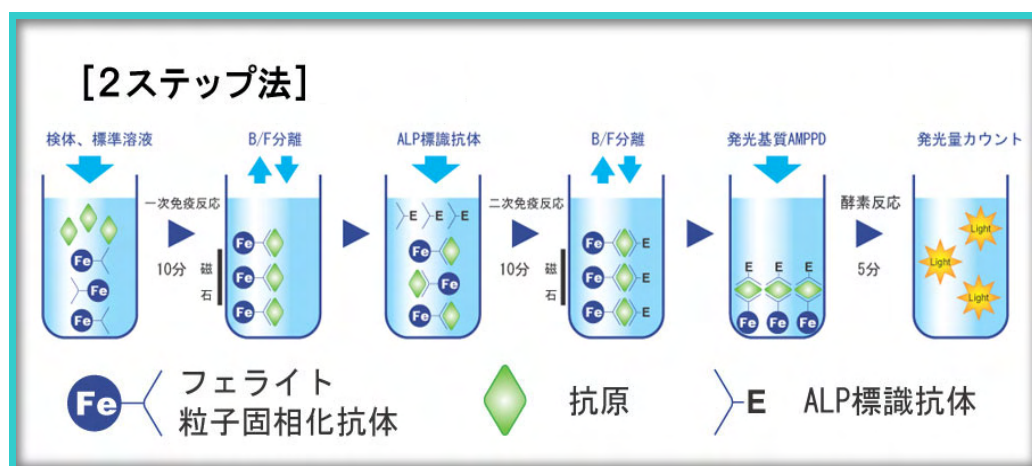
凝集法及びCLEIA法の原理

【凝集法】



担体表面の抗体(抗原)と検体中の抗原(抗体)が抗原抗体反応により凝集像を形成する。

【CLEIA 法例】



固相化抗体とALP標識抗体で検体中の抗原(抗体)を挟み抗原抗体複合体を形成する。ALP標識抗体と基質液との反応で発光し、発光量をカウントする

血清学的ウイルス検査の開始時期

| | |
|-------|-----------------------|
| 1972年 | HBs抗原検査を開始 |
| 1986年 | HIV-1、HTLV-1の抗体検査を開始 |
| 1989年 | HCV抗体検査の開始、HBc抗体検査の開始 |
| 1994年 | HIV1/2抗体検査を開始 |

血清学的検査に関する技術的情報 (CL4800)

日本赤十字社

| | HBV | | | HCV | | HIV | |
|---------|---|---|---|---|---|-----|--|
| | HBs抗原検査 CLEIA法 | HBc抗体検査 CLEIA法 | HBs抗体検査 CLEIA法 | HCV抗体検査 CLEIA法 | HIV-1・2抗体検査 CLEIA法 | | |
| 原理 | 2ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法により、血清又は血漿中のHBs抗原を検出するものである。 | 2ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法により、血清又は血漿中の抗HBc抗体を検出するものである。 | 1ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法により、血清又は血漿中の抗HBs抗体を検出するものである。 | 2ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法により、血清又は血漿中の抗HCV抗体を検出するものである。 | 2ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法により、血清又は血漿中の抗HIV-1抗体及び抗HIV-2抗体を検出するものである。 | | |
| 製造販売元 | 富士レビオ株式会社 | | | | | | |
| 試薬名 | ルミパルスプレスト®HBs Ag-N | ルミパルスプレスト®HBc Ab-N | ルミパルスプレスト®HBs Ab-N | ルミパルスプレスト®HCV | ルミパルスプレスト®HIV-1/2 | | |
| 承認番号 | 21900AMX00939000 | 21900AMX00264000 | 21900AMX00936000 | 21700AMZ00716000 | 21800AMZ10350A01 | | |
| 特異性試験 | HBs抗原陽性パネルが陽性、HBs抗原陰性パネルが陰性と判定される。 | HBc抗体陽性パネルが陽性、HBc抗体陰性パネルが陰性と判定される。 | HBs抗体陽性パネルが陽性、HBs抗体陰性パネルが陰性と判定される。 | HCV抗体陽性パネルが陽性、HCV抗体陰性パネルが陰性と判定される。 | HIV抗体陽性パネルが陽性、HIV抗体陰性パネルが陰性と判定される。 | | |
| 感度設定 | HBs抗原陰性検体の測定を行い、陰性と判定される率は99.5%以上である。 | HBc抗体陰性検体の測定を行い、陰性と判定される率は99.5%以上である。 | HBs抗体陰性検体の測定を行い、陰性と判定される率は99.5%以上である。 | HCV抗体陰性検体の測定を行い、陰性と判定される率は99.5%以上である。 | HIV抗体陰性検体の測定を行い、陰性と判定される率は99.5%以上である。 | | |
| 性能 | 市販のHBs抗原感度パネル(PhA807)を用いた検出感度は、サブタイプadは0.1ng/mL、サブタイプayは0.1ng/mLであった。 | 市販のHBV陽性検体を用い、既承認品と同等の感度が得られるよう設定した。 | WHO標準物質(anti-hepatitis Immunoglobulin-1st Reference Preparation)を基準に設定した。 | 市販のHCV抗体セロコンバージョンパネルを用い、既承認品と同等の感度が得られるよう設定した。 | 市販のHIV-1抗体セロコンバージョンパネルを用い、既承認品と同等の感度が得られるよう設定した。 | | |
| ウインドウ期間 | 平均80日 (44～125日) ※1 | 平均80日 (44～125日) ※1 | 82日 (54～192日) ※2 | 平均22日 (6～38日) ※2 | 平均22日 (6～38日) ※2 | | |

注) 本表の試薬は、輸血用血液製剤のための検査を目的として使用しているものであり、診断を目的としていないものではありません。

※1 50-pool NAT陽性者の追跡調査結果に基づくRPHA法のウインドウ期の推定値

※2 Schreiber GB et al. The risk of transfusion-transmitted viral infection. N Engl J Med. 1996;334:1685-90.

血清学的検査に関する技術的情報 (CL4800)

日本赤十字社

| | 梅毒抗体検査 | | HTLV-I 抗体検査 | | ヒトパルボB19抗原検査 | |
|---------|--|---|--|--|--|--|
| | CLEIA法 | | CLEIA法 | | CLEIA法 | |
| 原理 | 2ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法により、血清又は血漿中の抗梅毒トレポネーマ・パリーダム (TP) 抗体を検出するものである。 | | 2ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法により、血清又は血漿中の抗HTLV-I 抗体を検出するものである。 | | 2ステップサンドイッチ法を原理とする化学発光酵素免疫測定法 (CLEIA) による血清又は血漿中のヒトパルボウイルスB19抗原検出用試薬である。 | |
| 製造販売元 | 富士レビオ株式会社 | | | | | |
| 試薬名 | ルミパルスプレスト®TP | ルミパルスプレスト®HTLV-I | パルボB19抗原キット | | | |
| 承認番号 | 21500AMZ00417000 | 21700AMZ00702000 | | | | |
| 特異性試験 | 梅毒TP抗体陽性パネルが陽性、梅毒TP抗体陰性パネルが陰性と判定される。 | HTLV-I 抗体陽性パネルが陽性、HTLV-I 抗体陰性パネルが陰性と判定される。 | B19抗原陽性パネルが陽性、B19抗原陰性パネルが陰性と判定される。 | | | |
| 感度設定 | 梅毒TP抗体陰性の測定を行い、陰性と判定される率は99.5%以上である。 | HTLV-I 抗体陰性検体の測定を行い、陰性と判定される率は99.5%以上である。 | B19抗原陰性検体の測定を行い、陰性と判定される率は99.5%以上である。 | | | |
| 性能 | 抗梅毒TP抗体陽性検体を用い、既承認品と同等の感度が得られるよう設定した。 | 抗HTLV-I 抗体陽性検体を用い、既承認品と同等の感度が得られるよう設定した。 | ヒトパルボウイルスB19抗原陽性検体を用い、DNA量 10^6 geq/mL (=IU/mL) を検出するよう設定した。 | | | |
| 性能 | 抗梅毒TP抗体既知検体550例を測定した結果、既承認品との一致率は100%であった。 | BB社製Anti-HTLV-I / II Mixed Titer Performance Panel PRP205を測定した結果、ターゲット上の陰性を除く全例を検出した。 | ヒトパルボウイルスB19DNA陽性パネル (n=152) を測定した結果、DNA量 10^6 IU/mL以上であった117例を全例検出した。 | | | |
| ウインドウ期間 | 51日 (36~72日) ※2 | | | | | |

注) 本表の試薬は、輸血用血液製剤のための検査を目的として使用しているものであり、診断を目的としているものではありません。

※1 50-pool NAT陽性者の追跡調査結果に基づくRPHA法のウインドウ期の推定値

※2 Schreiber GB et al. The risk of transfusion-transmitted viral infection. N Engl J Med. 1996;334:1685-90.

検査項目別陽性率(日本赤十字社九州血液センター)

| 検査年月 | 検査数 | 検査項目 | 梅毒 (抗体) | HBV HBs抗原 | HBV HBc抗体 | HCV (HCV抗体) | HIV (HIV抗体) | HTLV-1抗体 | ヒトパルボウイルス B19(抗原) |
|-----------------------------------|--------|--------|------------|--------------|--------------|----------------|----------------|----------|----------------------|
| 2008年1月 CL4800システム (CLEIA法) | 49,076 | 陽性数 | 116 | 108 | 211 | 44 | 38 | 171 | 13 |
| | | 陽性率(%) | 0.24 | 0.22 | 0.43 | 0.09 | 0.08 | 0.35 | 0.03 |
| | | 参考 | | | | | | | |
| 2007年12月 PK7200 (凝集法) | 50,973 | 陽性数 | 101 | 25 | 168 | 46 | 14 | 124 | 1 |
| | | 陽性率(%) | 0.20 | 0.05 | 0.33 | 0.09 | 0.03 | 0.24 | 0.00 |

※ NAT(HBV:HBV-DNA, HCV:HCV-RNA, HIV:HIV-1RNA)

感染症検査結果陽性血液にかかる当面の取り扱いについて

日本赤十字社 血液事業本部

1. はじめに

献血血液の HBV 及び HCV をはじめとした感染症検査については、平成 20 年 1 月の九州センターより従来の凝集法から CLEIA 法（化学発光酵素免疫法）の CL4800 への移行準備を進めて、8 月には全国導入を終了したところです。

一方、感染症検査結果が陽性と判定された方へは、通知事業として検査結果をお知らせしており、また輸血医療を実施した医療関係者へは「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」に基づいて情報を提供し、遡及調査を行っています。

2. 遡及調査への当面の対応について

CLEIA 法導入後、献血血液のスクリーニングで使用する感染症検査試薬については、感度の一層の向上が達成されたものの、特に HBs 抗原検査結果においては陽性と判定される事例が多くなっていました。

1) HBV

CLEIA 法導入前は、凝集法で HBs 抗原検査が陽転した場合、EIA 法による中和試験を実施して、陽性の場合に遡及調査を実施していました。

CLEIA 法導入後は、HBs 抗原検査結果が陽性（C.O.I. 値 1.0 以上が陽性）と判定された場合、確認試験としての中和試験の対象範囲が C.O.I. 値 2.0 以上に限定されていたことから、C.O.I. 値 1.0 以上 2.0 未満に関しては全例陽性と判断せざるを得なかったため、遡及調査件数が急増しました。

その後、試薬の改善が行われ 10 月 20 日以降は C.O.I. 値 1.0 以上 2.0 未満についても中和試験が可能となり、中和試験または個別 NAT のいずれかが陽性の場合に遡及調査を実施することとしました。

2) HCV

CLEIA 法導入前は、凝集法で HCV 抗体検査が陽転した場合、遡及調査を実施していました。

CLEIA 法導入後は、CLEIA 法にて陽転の血液と前回の血液について個別 NAT を実施して、いずれかが陽性の場合に遡及調査を実施することとしました。

3) HIV

CLEIA 法導入前は、凝集法で HIV 抗体検査が陽転した場合、追加試験として EIA 法を行い、更に確認試験として個別 NAT で陽性の場合に遡及調査を実施していました。

CLEIA 法導入後は、確認試験としてウエスタンブロット法及び個別 NAT を実施して、いずれかが陽性の場合に遡及することとしました。

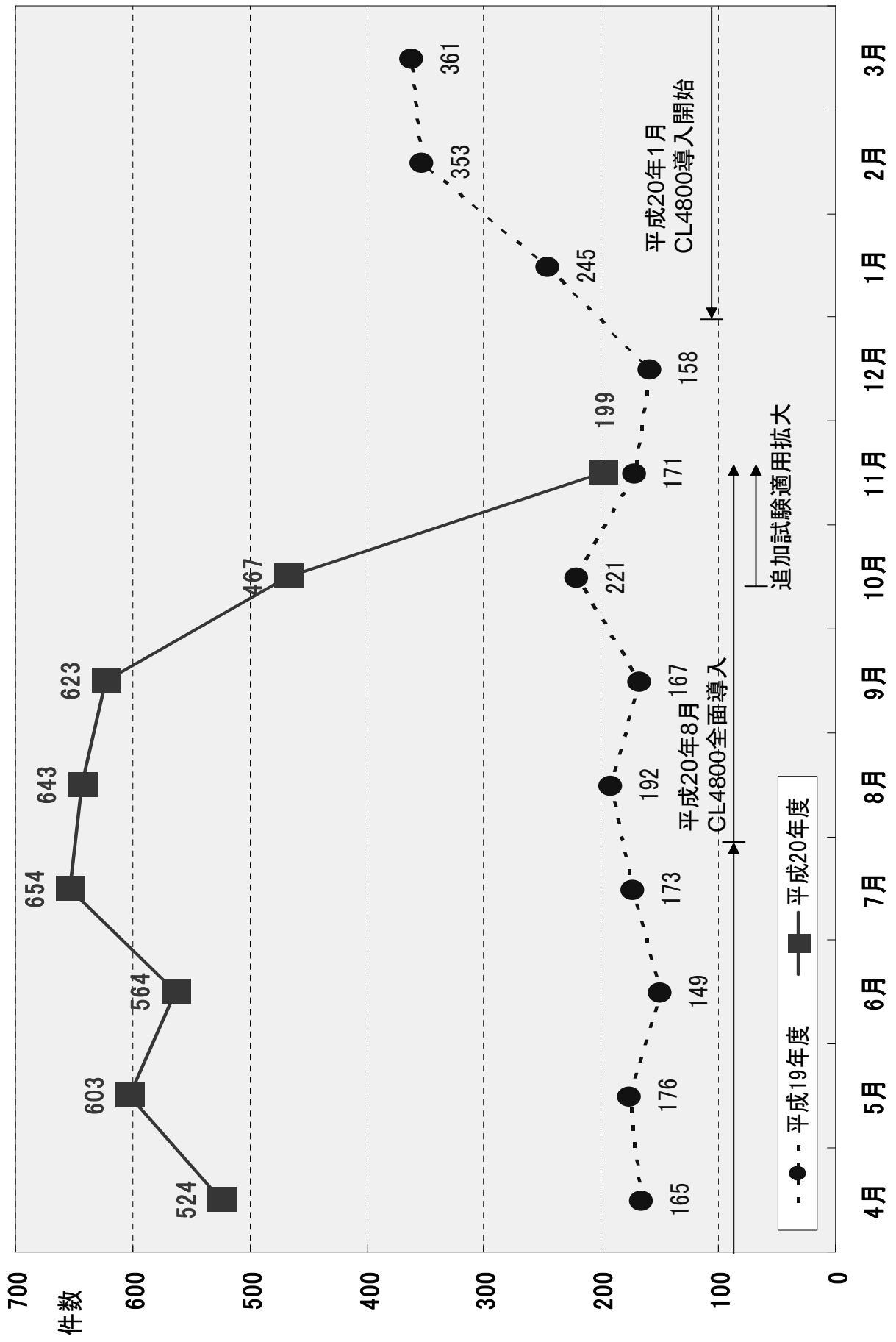
新しい感染症検査法 (CL4800) の判定と陽性血液にかかる当面の取り扱いについて(案)

| 検査項目 対応 | HBs抗原 | HCV抗体 | HIV抗体 | HTLV-1抗体 | HBc抗体 |
|------------|--|--|--|-------------------------|---|
| 出荷適否基準 | | C.O.I. 1.0以上が陽性、1.0未満が陰性 | | | C.O.I. 12.0以上が陽性、12.0未満が陰性 (但し、HBs抗体200mIU/mL以上の場合は適合とする) |
| 判定法 | 1回目の検査で陽性を示した検体は、2重測定して合計3回の試験の内2回以上で陽性の場合に「陽性」と判定する。「陽性」と判定された血液は輸血用血液製剤及び血漿分画原料としない。 | | | | |
| 確認試験 | C.O.I. 1.0以上の「陽性」検体について中和試験を実施(10月20日～) | 通知、遡及調査の 確認試験として 個別NAT (TMA法) を実施 | WB法及び個別NAT (TMA法) | IF法(日赤内部試薬) | 通知、遡及調査の 確認試験として 個別NAT (PCR法) を実施 |
| 献血者への通知 | 中和試験陽性の場合に通知 | 個別NAT (TMA法) 陽性の場 合に通知 | | CL法及びIF法の2法陽性の 場合に通知 | 個別NAT (PCR法) の結果を 付記して全員に通知 |
| 受血者の遡及調査 | 確認試験陽性又は個別NAT が陽性の場合に遡及調査実 施(10月20日～)※ | 今回陽性の検体及び前回の 検体について個別NAT (TMA 法) を実施して陽性の場合に 遡及調査実施 | WB法または個別NAT (TMA 法) が陽性の場合に遡及調 査実施 | | HBc抗体陽性で 前回献血血ある方が対象。 今回及び前回の検体で個別 NATを実施して、結果を付記 して遡及調査する。 |

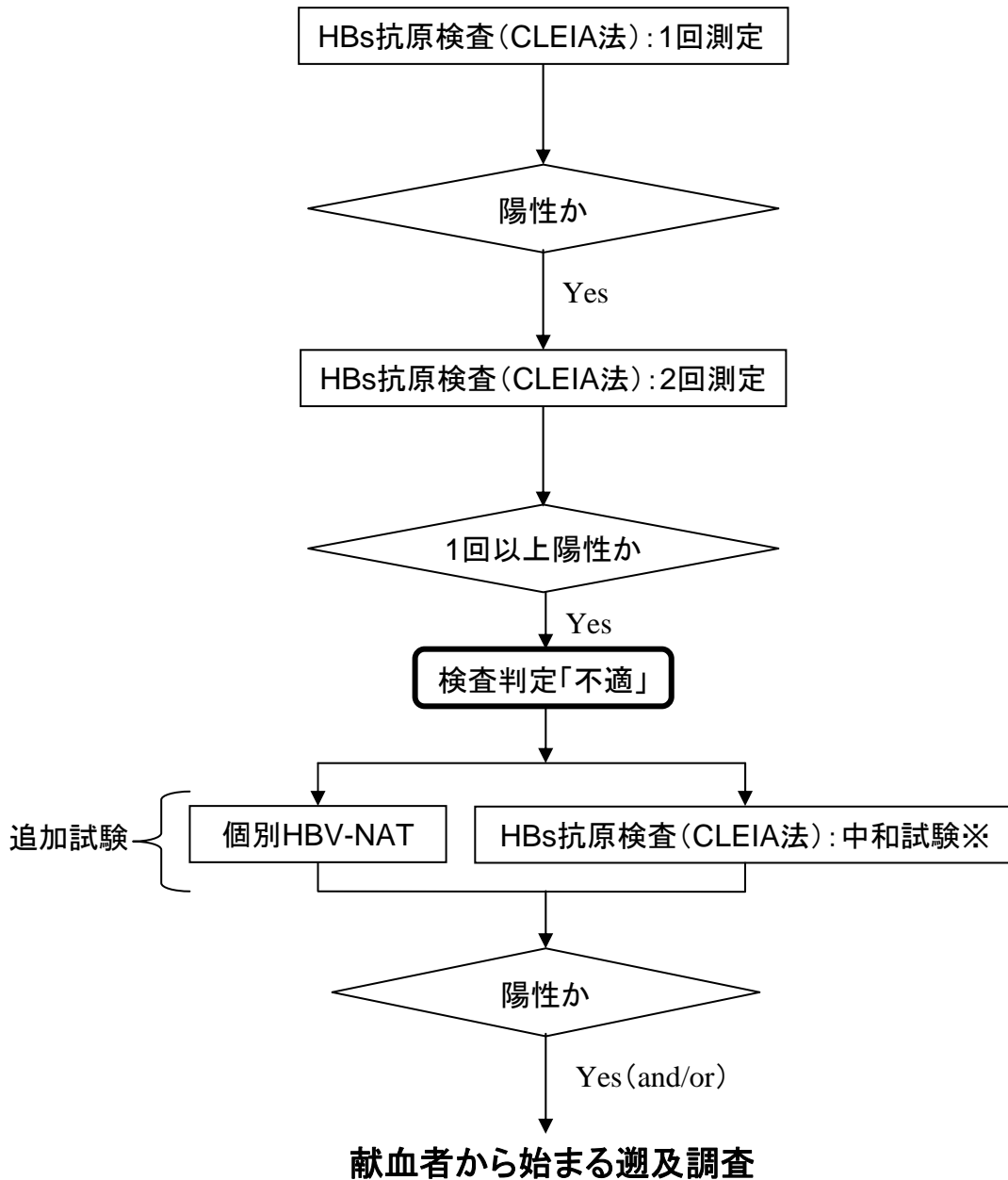
※10月19日以前の受血者の遡及調査

確認試験実施可能例 (C.O.I 2.0以上) : 確認試験陽性の場合に遡及調査を実施(当該陽性献血と遡及調査対象献血の個別HBV-NATを実施し医療機関へ情報提供。)
確認試験実施不能例 (C.O.I 1.0以上、2.0未満) : 遡及調査の実施(当該陽性献血と遡及調査対象献血の個別HBV-NATを実施し医療機関へ情報提供。)

遡及調査月別発生状況



日本赤十字社におけるHBs抗原検査実施体制



※中和試験

HBs抗原陽性検体の特異性を確認する目的で、検査系にHBs抗体を添加し、HBs抗原検査の反応が抑制されることを確認する試験。抑制率(%)が50%以上を陽性と判定する。