

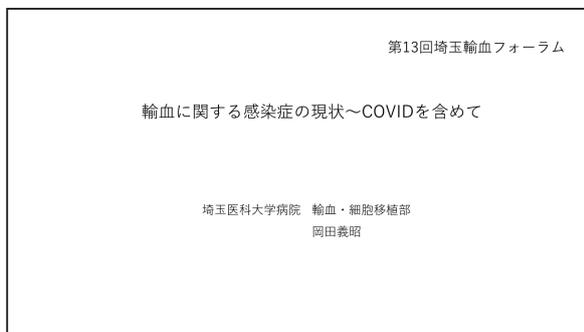
# 特別講演

## 輸血に関する感染症の現状～ COVID を含めて

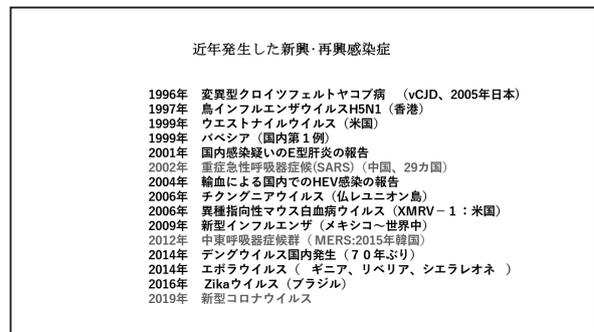
座長：康 勝好 埼玉県立小児医療センター 血液・腫瘍科

演者：岡田 義昭 埼玉医科大学病院 輸血・細胞移植部

### スライド 1



### スライド 2



(座長) 皆さま、こんにちは、座長を務めます埼玉県立小児医療センターの康勝好です。

本日、輸血フォーラムの最後で特別講演をいただきたいと思います。

演者は埼玉医科大学病院 輸血・細胞移植部 岡田義昭先生より「輸血に関する感染症の現状～COVIDを含めて」ということでご講演いただきます。

今日は岡田先生のご専門である輸血とウイルス感染症と言うことで、非常にアップデートなお話を聞いて勉強になると私も楽しみにしております。

それでは岡田先生、どうぞよろしく願いいたします。

(岡田先生)

康先生ご紹介いただき、どうもありがとうございます。

本日は、輸血に関する感染症の現状を講演したいと思います。

じつは私が国立感染研究所の室長だった頃から、毎年のように新興・再興感染症が起こっています。

2019年の新型コロナまで、15種類ほど経験することができました。

この2002年と12年と、今回の19年で、コロナウイルス関連の感染症が起こったわけです。

SARSとMERSは、それなりに征伐できたんですけど、今回のCOVIDは、そうはいかずに世界中に広がってしまっていて現在に至っているということです。

スライド 3

本日の講演

- ・新型コロナウイルスと輸血
- ・B型肝炎ウイルスの最近の動向
- ・E型肝炎ウイルスの現状
- ・変異型CJDの最近の動向

今日は、COVID19 と輸血の話と、最近の B 型肝炎ウイルスで、今までにない症例がありましたので、そちらを紹介させていただきます。

それから、E 型肝炎ウイルスに関しては 2020 年にスクリーニングが開始されて以降、その結果が報告されております。

最後に、皆さんがもう忘れているかと思いますが、変異型 CJD が、その後、どうなったのかお話ししたいと思います。

スライド 4

**新型コロナウイルスの構造とリセプター**

**構造**

新型コロナウイルス

**N 抗原**  
N 抗原に対する抗体は、ウイルスの感染により作られる

**S 抗原**  
S 抗原に対する抗体は、ウイルスの感染やワクチン接種により作られる

ウイルス：Envelope(+) 100nm  
約30000塩基の 1 本鎖 RNA

**リセプター**

ACE 2：アンギオテンシン II をアンギオテンシンに分解する酵素

味覚障害：咽頭粘膜（特に舌）に ACE 2 発現  
臭覚障害：臭覚上皮、嗅球支持細胞

Single stranded RNA (SSRNA)    S protein  
Envelope protein    Host cell    Receptor ACE2

まずは、新型コロナウイルスの構造とリセプターですけれども、皆さんご存知かと思いますが、新型コロナウイルスは脂質を含んでいるエンベロープというタンパク質に覆われています。

大きさは 100nm で、あの HIV とほぼ同じ大きさです。塩基配列が約 3 万ベースで、非常に大きな長い遺伝子を持つウイルスです。

一本鎖 RNA なので変異が入り易いことで、いろんな変異ウイルスが出てきて、ワクチン効果がない、または、無くなってしまったとか、話題が上がっております。

リセプターについては ACE2 で、これはアンギオテンシン II をアンギオテンシンに分解する酵

素で、この酵素は血管内皮とか免疫系の細胞に発現しているのですが、

咽頭粘膜、嗅覚上皮、嗅球支持細胞でも発現しています。そこにウイルスが感染して細胞を壊すと、味がわからなくなったりとか、匂いを感じなくなったりと特徴的な症状がでています。

スライド 5

表1. 主に人に感染するコロナウイルスの特徴	SARS-CoV-1 (SARS)	SARS-CoV-2 (COVID-19)
ウイルス名 (科属)	HCV-22E, HCoV-OC43 (ヘルペス科のコロナ)	229E, HCoV-229E (ヘルペス科のコロナ)
感染経路	飛沫	飛沫、接触、目・鼻・口の粘膜
潜伏期間	2-7日	2-14日
発症年齢	0歳から高齢者まで	0歳から高齢者まで
重症化率	約10%	約2%
致死率	約1%	約2%
ワクチン	なし	あり
治療	対症療法	対症療法、免疫抑制剤
検査	PCR	PCR、抗体検査
抗体	IgG, IgM	IgG, IgM, IgA
抗体持続期間	数ヶ月	数ヶ月から数年
再感染	あり	あり
変異	あり	あり
治療	対症療法	対症療法、免疫抑制剤
検査	PCR	PCR、抗体検査
抗体	IgG, IgM	IgG, IgM, IgA
抗体持続期間	数ヶ月	数ヶ月から数年
再感染	あり	あり
変異	あり	あり

それでは少し細かくて申し訳ないんですけども、このコロナウイルスは、通常、世界中で子供さんが感染する、風邪ウイルスとして世界中に存在していたんですが、SARS や MERS、今回の新型コロナは、従来とは少し違った構造を持つウイルスが出現しました。さらに SARS、MERS と、今回の COVID の違いといえば、やはり、一人から多くの人に感染が起こり、世界中に広がったということです。

スライド 6

輸血医療への影響

**献血への影響**

- ・献血者の減少
  - 感染拡大への不安
  - ワクチン接種後の献血制限
- ・感染者の献血制限
  - 濃厚接触者の献血制限
- ・献血バスを受け入れる企業等の減少
- ・献血ルーム職員の感染によるルーム閉鎖の危機 (血小板製剤の不足)

私たちは輸血医療を担当しておりますので、どのような影響が出るかと考えますと、なんといっても献血者の減少です。

やはり、感染拡大で献血を控える方や、ワクチン接種後に、どれくらい間隔を開けたら、献血が再開できるのかと献血制限が加わっていたり、あ

とは感染した人が回復後にどのくらい経ったら献血できるかです。

濃厚接触に関しても、どの程度期間を設ければ献血可能なのか決まっていなかったわけです。日本赤十字社としても、国の指示を待たなくてはいけないということで、その間は献血できないということが生じております。

それから献血バスを受け入れてくれる企業も、外部から、ウイルスを持ち込まれたら大変ということで、受け入れを躊躇うところがあったり、または献血ルームですとクラスターが生じたりすると閉鎖せざるを得ない。すると立ちどころに血小板製剤の不足が起こるだろうと危惧されました。しかしながら実際は、メッセンジャー RNA ワクチンは、接種して48時間経っていれば献血可能ですし、感染者も回復から後遺症がなければ28日以上経っていれば大丈夫です。濃厚接触者は2週間以内はご遠慮くださいと決まっておりますので、それに従って献血できるようになっております。

スライド7

**輸血の安全性**

献血者の血中にウイルスは存在するか？

- ・発症者の1割程度に血中からCOVID-19 RNAが検出される。
- ・陽性血漿を細胞培養を用いてウイルスを分離しても分離できた報告はない。
- ・発症数日前の献血者からの血液を輸血された患者からの感染例の報告はない。
- ・献血血のCOVID-19 RNA陽性の遡及調査においてこれまで感染例はなかった。

以上から輸血による感染リスクは非常に低いと考えられている。  
また、原料血漿に混入した場合でも不活化工程で容易に不活化されることは実験で確認されている。

さて、続いて輸血用血液の安全性というのが問題となります。

献血者の血液中にウイルスが存在しているのかどうか、一番関心のあるところだと思います。

これまでの報告ですと発症者の1割程度に血中からCOVID-19のRNAが検出されるということです。

陽性血漿を細胞培養を用いて感染性ウイルスの分離を試みた例があるのですが、実際にウイルスを分離できた報告はないということで、どうも血漿中に存在するRNAウイルスは、感染性をもっていないのではないかと考えられております。

発症前に献血した、その血液の輸血を受けた患者さんからも発症例や感染例はありません。

また、後追いで、献血のRNAを調査して、何件か陽性例が、海外ですけれども陽性例が見つかって、その血液の遡及調査をしましたがけれども、患者さんに感染が起こっていなかったという報告があります。

このようなことから、今のところ輸血による感染リスクは非常に低いと考えられております。

それから、原料血漿に混入した場合でも不活化工程で容易に不活化されることは実験で確認されています。

血漿分画製剤の安全性を、既に我々の研究班は実験をやってみて容易に不活化できることを確認しています。

仮に血漿分画製剤の原料血漿に入っても最終製剤までウイルスが混入することはないと考えられております。

スライド8

**回復者血漿を用いた治療**

COVID-19感染から回復した感染者の血中には中和抗体が存在することから回復者血漿を用いた治療が期待された。  
しかし、我が国には回復者からの採血を可能にするシステムがなかった。

↓

「新興感染症（COVID-19）の回復者からの血漿採取の指針」が作成された。

→ 世界から多くの報告があるが、効果は有効とは言えなかった！

それと今回のCOVIDの流行で、突然現れてきたのが、この回復者の血漿を用いた治療です。

つまり、COVIDに感染して回復した人の血中には中和抗体が存在しますので、感染している人に輸注すれば中和抗体がそのウイルスを中和することによって治療効果が出るのではないかとすることで、こういう治療が海外で実施されたんですが、日本においては、回復者からの採血をするシステムがないんですね。

今まで血液はすべて日本赤十字社が、自己血以外は採血してましたので、勝手に医療機関が、この採血をするわけにはいかないので、治療する方法がなかったんですね。

そこで、この新興感染症の回復者からの血漿採

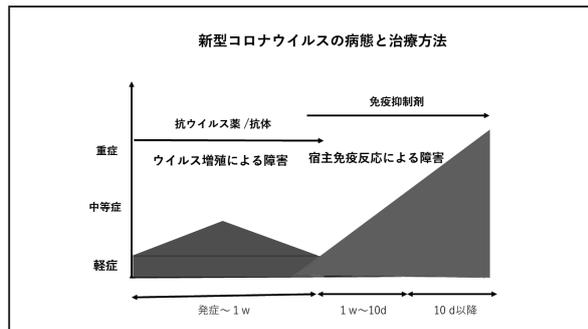
取の指針というのが作成されて、医療機関は当然、共同研究になると思いますけれども採取できるような仕組みになりました。

どうしてこの新興感染症という言葉を使ったかと言いますと、今後も別の感染症が流行することがあるかもしれないということで新興感染症と付けています。

各国でこの回復者血漿の治療は、当初、論文では効果があるというのが報告されたんですけども、その後、症例が多くなってくると結局はあまり有効とは言えないような状態になりました。

初期の論文では確かにこの輸注をすると、血漿中からウイルスは消えたという記載はあるんですが、全身状態を改善するまでは至らなかったという報告が多くなりました。

スライド 9



この表は治療に結びつく事ですが、COVID に関しては最初の症状が軽いときは、ウイルスが増えることによって熱が出たりとか、咳が出たりとかいう障害になるんですが、

途中から重症化してくると肺炎が起こったり、人工呼吸器につながるような状態になります。後は血栓症ができたりとか、そういう状態になりますと、もうウイルスがいなくても関係なく宿主の免疫反応によって臓器障害が起こるといことです。

つまり、この時期に抗体を入れても状態の影響はないということが後にわかりました。回復者の血漿を使うとすれば感染初期には効果があると思いますけれども、最近はモノクロナール抗体の薬品で、ある程度の効果は期待できると思います。

スライド 10

**COVID-19感染による凝固系の異常**

COVID-19の主たる標的：肺胞上皮細胞、**血管内細胞**、免疫細胞

ICU入院の2割に肺塞栓が認められ、若年者や基礎疾患がない無症候性例でも脳梗塞が生じることがある。

↓

凝固異常の特徴

- D-dimerの上昇がみられる頻度が高い。
- PT、aPTT、ATIII活性は変化が少ない。
- フィブリノゲンの増加が見られる
- 血小板数の減少はみられない場合が多い。
- D-dimerの上昇は血栓症の存在だけでなく微小血管内血栓も考慮する。

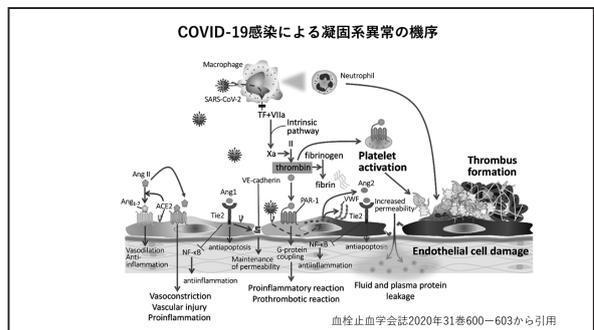
COVID-19 感染者の血液から見た特徴として凝固系の異常があげられます。

これは COVID のターゲットとする細胞が、肺胞上皮細胞や、血管内細胞とか、マクロファージといった免疫細胞なので、血管内細胞がダメージを受けるといことです。

ICU に入院した 2 割の方には肺塞栓が認められ、若年者や無症候性例の患者さんであっても脳梗塞が生じたことがあります。

そういうことで、検査をしますと D-dimer の上昇がみられる頻度が高いということがわかりました。その他は、PT、aPTT、ATIII 活性は変化が少なく、初期はあんまり変化がないということも報告されております。それでこの時期の上昇は従来、血栓症だけだと思ったんですが、それ以外でも細い静脈系の中に血栓ができてい可能性もあるということで、一部では積極的に抗血栓治療するのが良いとも言われております。

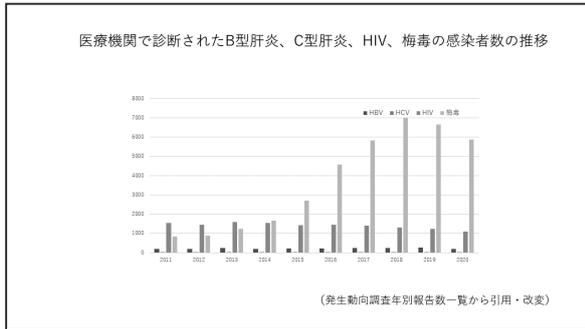
スライド 11



血栓止血学会誌に掲載された内容ですが、血管内皮細胞に感染してダメージを受けると、コラーゲンが漏出しますので、そこに壊れた血管内皮からフォン・ヴィレブランド因子とか第VIII因子が放



スライド 15

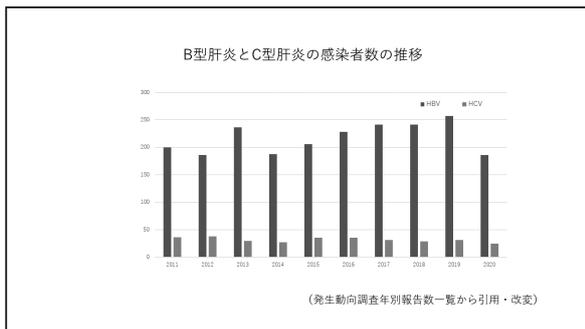


さて次は、輸血と関係がある感染症の話に移りたいと思います。これは感染研が出している発生动向調査年度別の患者数をグラフにしたものですが、B型、C型、HIV、梅毒の4つを調べてみますと、梅毒が2017年頃から急速に増加しております。これは米国においても日本よりも先行して梅毒の患者さんが増えていました。注意していたんですが、やはり日本も同じように増加しております。

ここに入れられなかったんですけども、男女の差がそんなにないぐらいの比率で起こっております。HIVに関しては、だいたい年間1000人で推移をしております。

B型、C型に関しては、このグラフではわからないぐらい報告件数は減っております。

スライド 16



別のスライドを作りましたが、B型は医療機関からの届出症例数なんですけど、年間200例前後で、C型に関しては30例前後を推移し、それほど増減はないという状態になっております。

スライド 17

献血に導入された安全対策	
1952	梅毒検査
1970	ALT
1972	HBs抗原
1986	HTLV-1抗体、HIV-1抗体
1989	HBs抗体、HBs抗体、HCV抗体
1994	HIV-2抗体
1996	検体保管(10年間)
1997	ペルボウイルスB19抗原
1999-10	NAT: HBV、HCV、HIV(500人 プール)
2002-2	NAT: 50人 プール
2004-8	NAT: 20人 プール
2004-10	献血者本人の確認
2006	初産血除去
2007	貯留前白血球除去
2014	NAT: 個別
2020	E型肝炎ウイルスNAT導入

輸血医療に関しては、先ほどの松本看護師さんの講演の中にHBV、HCV、HIVの輸血後感染は考えなくても良いくらい非常に少なくなったと、まさに仰る通りなんですけども、その要因はこの2014年に個別の核酸増幅検査(NAT)を導入したことだと言えます。

スライド 18

核酸増幅検査(NAT)の各ウイルスのウィンドウ期		
HBV	HCV	HIV
21日	3~5日	5日

個別NAT導入による残存リスク		
	NATのみ陽性(2015~2017年)	理論的残存リスク
HBV	約44件/年(36~55)	1/74万(6.5/年)
HCV	約4件/年(3~5)	1/2300万(0.21/年)
HIV	約1件/年(0~1)	1/8400万(0.05/年)

(日本赤十字社資料より引用・改変)

この個別の核酸増幅検査を導入することによって感染していても検出できないウィンドウ期(WP)が、B型で21日、C型が3日から5日、HIVは5日間と非常に短くなりました。

つまり、感染初期であっても検出できるようになり、輸血による感染が少なくなったということです。但し、B型肝炎に関しては、おそらく今後も、稀とはいえ起こりうるリスクがあると思っています。

C型とHIVに関しては無視できるほど非常に低くなっていますが、B型については年に44例くらいNAT陽性ということで、感染ウィンドウ期(WP)であれば、すり抜けてしまうというリスクは少なからずあるわけです。

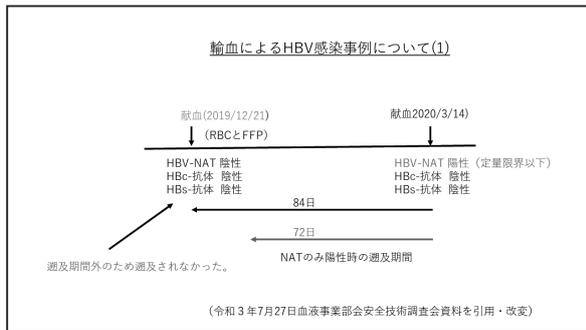
スライド 19

輸血による感染が強く考えられた症例数

輸血による感染事例						
	B型肝炎ウイルス	C型肝炎ウイルス	E型肝炎ウイルス	HBV	B19	細菌
2010	9	0	0	0	0	0
2011	8	0	0	0	1	1
2012	4	0	4	0	0	1
2013	4	0	1	1	0	1
2014	0	0	4	0	0	0
2015	0	0	3	0	1	2
2016	1	0	3	0	0	1
2017	1	0	4	0	0	3
2018	1	0	7	0	0	4
2019	0	0	5	0	2	2
2020	-	-	-	-	-	-

実際の輸血後感染症の集計です。2年前の2020年ですが、B型肝炎が2例、E型肝炎が6例、細菌感染はすべて血小板製剤で2例ございました。

スライド 20



そのうち、NATのウィンドウ期(WP)によるものが報告されております。今までにない症例で、2020年3月14日に献血し、その検体がNATだけ陽性になりました。

しかもその量が定量限界以下で、表示できないほどウイルス量が少ないということだったんですね。この方は何回も献血に来ておまして、その中の血液が2019年12月21日に献血歴がありまして、

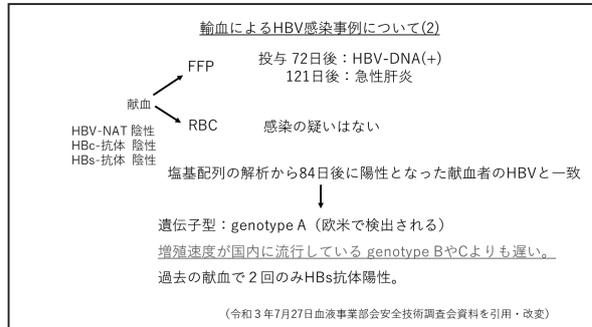
この時は赤血球と新鮮凍結血漿が製剤となったんですけども、勿論、この時は個別NATでも陰性でHBc抗体、HBs抗体はともに陰性でした。

ここで、84日間離れていた、当時の遡及調査ではB型肝炎の場合、NATのみ陽性、血清学的検査陰性の場合にはウィンドウ期(WP)が36日で、その2倍の日数の72日が遡及期間となっています。

つまり、この3月14日から72日間に採血し

た血液は遡及調査をする事になってますが、それよりも古いものは遡及期間外だったんですね。

スライド 21



この遡及調査対象外の新鮮凍結血漿を投与された方が72日後にHBVのDNAが陽性になって、121日後には急性肝炎になったということです。赤血球製剤を輸血された方は血漿成分も少ないこともあり幸いにも感染していませんでした。

HBVの塩基配列と84日後に陽性となった献血者のDNAの塩基配列を見ると一致したということで、この感染は84日後に陽性となった献血者由来だということがわかったんですね。

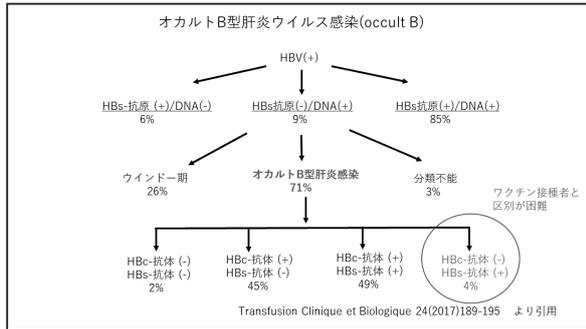
これは今までの遡及期間よりも長い間、非常にウイルスの量が少ないんですけども感染性のウイルスが入ったということなんですね。

それで遺伝子型を調べますと、ジェノタイプAで、日本にはもともと存在していない遺伝子型だったんですね。正確に言うとA2と言いまして欧米で主に検出されるようなタイプでした。

この特徴としてウイルスの増殖スピードが遅いんですね。つまり当然、感染してからNAT陽性になるまでの期間が長くなるということで、確かにリーズナブルなんですけれども、本来の血清学的検査のウィンドウ期をすり抜けてしまったということでした。

しかも、この方は2回ですがHBs抗体が陽性になった既往があったんです。これがHBs抗体陰性であればウィンドウ期と考えられるんですけども、この2回陽性であったっていうのが少し引っかかるところです。

スライド 22



オカルト B 型肝炎とは輸血関係者ではよく知られているんですけども、HBs 抗原が陰性であっても、DNA だけ陽性ということで、これをオカルト B 型肝炎と呼んでいます。よくよく調べてみると HBc 抗体の有無で、結構検出できたんですね。

日本の献血のシステムだと HBc 抗体のスクリーニングが入ってますので、ほとんどの場合は、このオカルト B であっても検出できたんですけども、この症例は献血時は分からなかったけども、過去をみるとこの抗体が陽性であった時期があったということで、どうもその全くのウィンドウ期ではなくて、このオカルト B であったのではないかと考えられています。

B 型肝炎に感染をしますと表面上で治癒しても肝臓の中にウイルスが残っておりますので、それが時々血中に出てきて人に感染することが稀にあります。今回の例も、どうもこの可能性が高いんですね。

HBc 抗体が陰性で、正確に云うと、その検出感度以下ですね。それでこの HBs 抗体も時々陽性ということになるとワクチン接種した方との区別が困難なので、今後は、HBs 抗体だけ陽性の人を排除するとかっていうと、ワクチン接種の人まで排除することになってしまうので、供給に支障が出るようなことが起こりますので、今後どうするか、該当者は少ないまでも問題といえます。一つには遡及期間の延長がいいのかなと思っています。血液事業部会の方で検討が進んでおりますので、近いうちにどの程度延長したらいいのか話があると思います。(現在は、遡及調査期間が 72 日→94 日に変更されています)

スライド 23

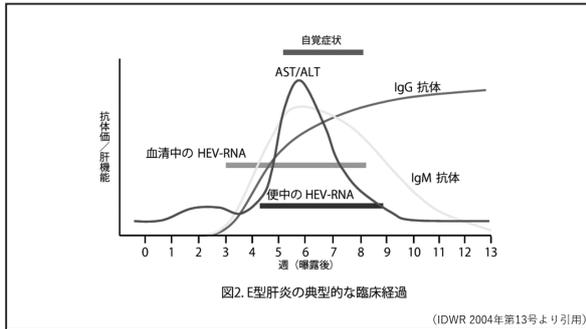
献血に導入された安全対策	
1952	梅毒検査
1970	ALT
1972	HBs抗原
1986	HTLV-1抗体、HIV-1抗体
1989	HBc抗体、HBs抗体、HCV抗体
1994	HIV-2抗体
1996	検体保管 (10年間)
1997	ペルボウイルスB19抗原
1999-10	NAT: HBV、HCV、HIV(500人 プール)
2002-2	NAT: 50人 プール
2004-8	NAT: 20人 プール
2004-10	献血者本人の確認
2006	初流血除去
2007	貯留前白血球除去
2014	NAT: 個別
2020	E型肝炎ウイルスNAT導入

スライド 24

HEVについて	
1.	HEVの主な感染ルートは経口感染。
2.	遺伝子型 1 と 2 は、ヒトのみ感染。遺伝子型 3、4、7 は、 人畜共通感染症である。国内には遺伝子型 3 と 4 が常在。
3.	多くの感染が不顕性感染、又は軽微な肝機能障害で回復
4.	免疫不全状態のヒトが感染すると持続感染
5.	一般に遺伝子型 3 は症状が軽微、遺伝子型 4 は重症化
6.	ブタの多くは感染している (出荷時にはウイルスは消失)
7.	イノシシ、シカ、ノウサギも感染する
8.	ギランバレー症候群など肝炎以外の病原性が報告
9.	HEV診断薬が保険収載されてから報告例が増加
10.	妊婦が感染すると重症化(genotype1?)

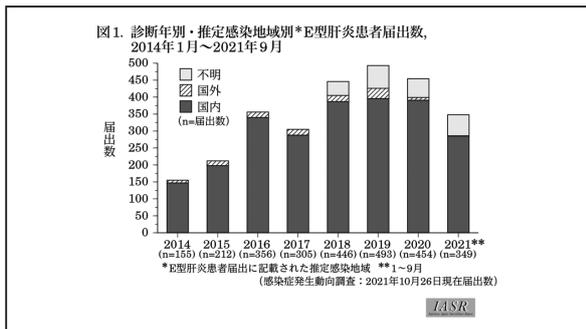
それでは次に E 型肝炎の話をしていきます。E 型肝炎は 2020 年に個別 NAT のスクリーニングが導入されましたけれども、もともとは経口感染でしたが、血液中にも存在するために、輸血でも感染するというので、これはご存知かと思いますが、遺伝子型が 1 と 2 はヒトのみ感染、3 と 4、7 は人畜共通感染症です。7 はラクダの E 型肝炎なんですね。国内では 3 と 4 が常在していて、多くの方は感染していても不顕性感染で終わってしまいますが、免疫不全状態の方が感染すると持続感染する事があるということで問題になっているわけです。

スライド 25



こちらは経過なんですけども、症状が出る前に血中にウイルスが出るので献血に来る可能性は充分にあるということで、輸血による感染は可能性があるのでスクリーニングが導入されました。

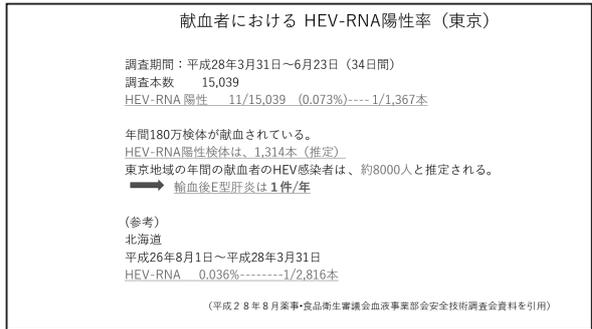
スライド 26



実は今、年間 300 人ぐらい患者さんがでていて、B型肝炎よりもこのE型肝炎の方が多くなっています。

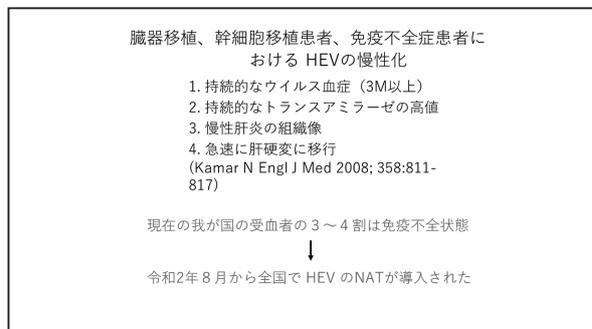
今までわかってなかった原因不明の肝機能障害で終わっていたような何割の人が、E型肝炎にもかかったということで、届出数を見るとB型肝炎よりも多くなっています。

スライド 27



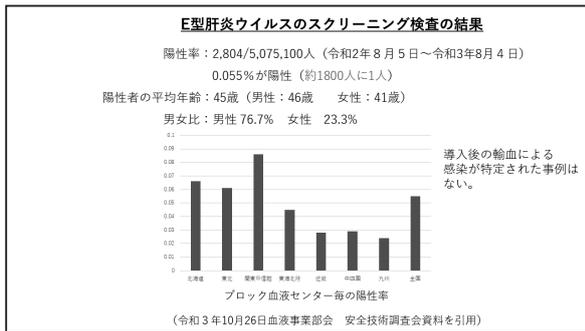
北海道では試験的にE型肝炎のNATをやったんですけども平成28年に東京で評価のために34日間NAT調査を実施したところ、大体1,367本に1本ぐらいの割合で、E型肝炎のRNAが検出されたということで、これは北海道よりも陽性率が高い結果となりました。実際、この陽性率は輸血後感染症として報告されるのは年に一件程度で、先ほど言いましたけども、感染してもほとんどが不顕性感染で終わってしまいます。但し、免疫不全状態の人が感染すると慢性化することが問題となっているわけです。

スライド 28



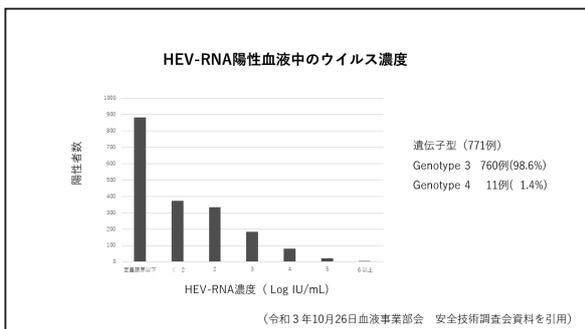
2008年頃からヨーロッパにおいてはHIVに感染した人がHEVに感染して慢性化したと報告されていたんですね。現在の我が国においても、受血者の3～4割は免疫不全状態ですので、やはり持続感染して慢性肝炎になったり、場合によっては肝硬変になるっていう可能性がありましたので全国展開となった次第です。

スライド 29



これはスクリーニング導入後、一年経って、どのくらい陽性者がいたかという、1800人に1人ぐらいの割合でE型肝炎のRNAが見つかりました。各ブロック血液センターごとですが、関東甲信越が一番高く、その次が北海道となります。西の地域は低いということで、以前から言われているような傾向が認められました。それからNAT導入してから輸血によるHEV感染は特定されたことはないで導入効果は既に出ています。

スライド 30

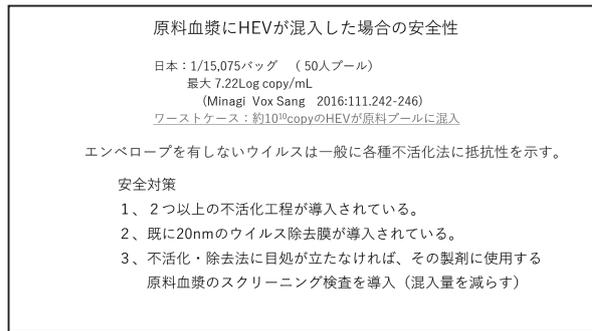


HEV-RNA陽性となった血液中にどのくらいウイルスが入っているのか濃度を調べたのですが、ほとんどが検出定量限界以下ということで、非常にウイルス量が少ない事がわかりました。

つまり、これまでに輸血による感染が成立した数例の報告がありますが、ウイルス量が多ければ感染をするけども、少ないと感染するリスクは少なくなるし、免疫状態が特に問題なければ不顕性感染で終わってしまう可能性としてはあります。

それからジェノタイプ4が非常にその病原性が強いと言われているんですけど、見つかった例は1.4%で圧倒的にジェノタイプ3が多いこともわかりました。

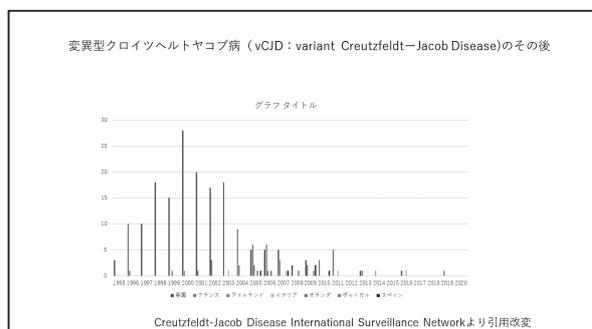
スライド 31



それと、HEVが原料血漿に混入した場合どうなるのかといいますと、とあるメーカーの方が自主的に原料血漿の50人プールでスクリーニングを実施したところ、この時は国際単位がなかったのでコピー数になってますけれども、最大10の7乗/mlくらいのウイルスが入っていて、そうすると最悪の場合、一つの原料血漿に約10<sup>10</sup>copyのウイルスが入っていることがわかりました。現在、各分画メーカーにおいては、2つ以上の不活化工程を入れたり、この20nmのウイルス除去膜の導入効果が大きいと思うんですけども、そういうことで分画製剤による感染の報告は一例もありません。

ただE型肝炎は、エンベロープを持っているウイルスに比べて非常に不活化・除去法に抵抗を示しますので、最終製品まで入る可能性がありますので、こういう製造工程を正しく評価をすることが重要となります。

スライド 32

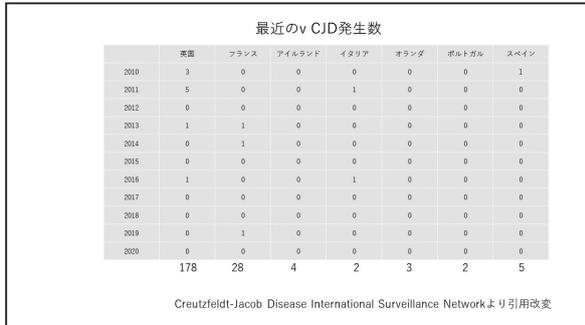


それから忘れられていると思いますけれども、変異型クロイツフェルトヤコブ病についてお話しさせていただきます。

イギリスとフランスのvCJDの報告数ですが、

2000年にピークが来て、あとは激減しています。年に一人出るか出ないくらいに減っています。

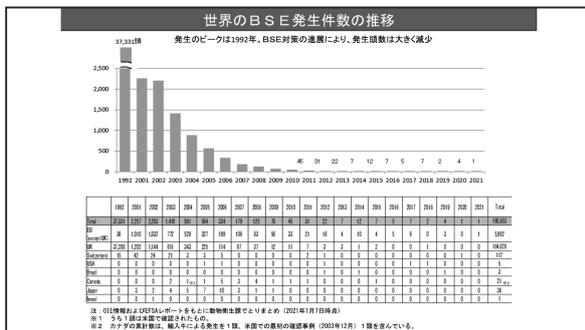
スライド 33



これは過去10年のものをピックアップしたんですが、フランスで2019年に一例ありましたが、ほとんど発生していないということです。

そして報告されてからイギリスが圧倒的に178人と多いんですが、次にフランス、スペイン、あとは5にも満たないほど症例は少ないです。

スライド 34



それで、このvCJDの原因となる牛の海綿状脳症に関しても、全世界で調べている範囲から1頭とか4頭とか、非常に少なくなっておりますので、新たに感染するリスクは非常に少なくなっております。

スライド 35

変異型CJDの最近の動向

患者数は、2000年をピークに激減している。  
 牛海綿状脳症の発生頭数も激減している。  
 白血球除去フィルター導入後、輸血によるvCJD感染はない。  
 (英国では潜伏感染が2000人に1人)

↓

米国：英国、フランス、アイルランド以外の献血制限の撤廃  
 英国：自国血漿を用いた血漿分画製剤の感染リスクに差はない

そういったことを受けて、感染者数は2000年をピークとして激減しています。発生頭数も減ってる。それから白血球除去フィルターを導入してから英国においても輸血による感染例はありません。

英国では何度か疫学調査をしていて、切除した虫垂を調べると2000人に一人ぐらいの割合で発症していないvCJDの感染者がいるんですが、白血球除去フィルターを導入してから20年近く経ちますけども、輸血による感染は確認されていないということなんです。

そういうことで、2年前に米国のFDAでは、この三つの国以外は献血制限を撤廃しました。

肝心の英国では、いまだに国民の2,000人に一人ぐらい潜伏した感染者がいるんですけども、自分の国で採血した血漿を使って分画製剤の感染リスクを評価して差がないということがわかりました。

おそらく英国も自分たちの血漿を使って分画製剤製造を再開するのではないかと思います。このような状態ですが、我が国においてはvCJDが全く報告されていないにも関わらず献血制限の対象となっている国もあります。

滞在歴5年っていうのが現在も加算されている国がありますので、それも再評価する時期に来ているのではないかと思います。

スライド 36

**新興・再興感染症の背景**

- 温暖化：蚊の行動範囲の拡大
- ポストコロナ：ヒト・物の活発な移動
- 森林やジャングルの開発：動物間で循環していた病原体が人間社会に侵入
- 開発途上国では新型コロナウイルス対策で疲弊し、蚊媒感染症等の対策が不十分となっている可能性。

↓

**新興・再興感染症のアウトブレイクのリスクが高まっている**

最後に新興・再興感染症の話ですが、これは新型コロナで各国も対策で疲弊しておりますので、この蚊を媒介する感染症のアウトブレイクが非常に高くなるのではないかと心配しております。

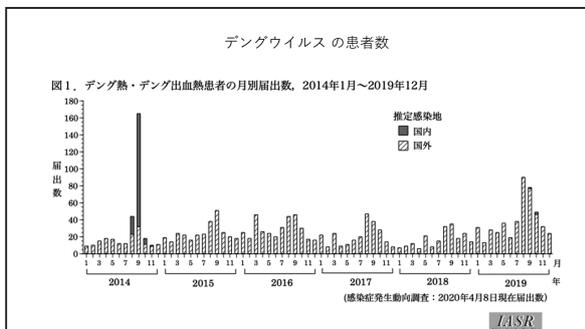
スライド 37

**Dengue, countries or areas at risk, 2011**

1. 蚊とヒト間で感染  
 2. 高いウイルス血症  
 3. 不顕性感染が50%  
 4. 4つの型があり感染した型には終生免疫となるが異なる型に感染すると出血熱（ Dengue 出血熱）になる頻度高まる

デング出血熱に関しては、ウイルス血症が非常に高いということなので、ヒトヒト感染が起こるといふ重要なウイルスとなります。

スライド 38



スライド 39

**チクングニアウイルス**

1. ネットタイシマカやヒトスジシマカによって媒介される。
2. 発熱、関節痛、発疹（80%）が主症状
3. 潜伏期 2～12日
4. 高ウイルス血症（ $3.3 \times 10^8$  copy/mL）
5. 大きさは70nm、envelope(+)
6. 不顕性感染もある（頻度不明）。

チクングニアも非常にウイルス血症が高いので、蚊を媒介にヒト→蚊→ヒトの感染が国内でも広がるリスクはあります。

スライド 40

**ウエストナイルウイルスの分布**

1. 宿主が野生動物を含め広い
2. 鳥類でウイルスは良く増殖する
3. ヒト血液中のウイルス量は少ない
4. 不顕性感染が約80%

ウエストナイルに関してはヒトの血液中のウイルス量は少ないので、少なくともヒト→蚊→ヒトの感染は考えなくても良いので、デングやチクングニアに比べればリスクは低いと思われます。

スライド 41

主な新興・再興感染症の潜伏期

ウイルス	潜伏期 (日)
ウエストナイルウイルス	3～15
デングウイルス	4～10
チクングニアウイルス	2～12
エボラウイルス	2～21
マールブルグウイルス	3～10
ラッサウイルス	7～18
クリミア・コンゴウイルス	2～9

海外からの帰国者（入国者）は4週間以内では献血できない

現在の献血者に関しては、海外からの入国者は4週間献血できません。色々な重篤な新興・再興感染症については大抵3週間以内に発症しますので、4週間の献血制限は有効であると思います。

スライド 42

まとめ

1. 新型コロナウイルスが輸血によって感染するリスクは非常に低い。
2. 問診やスクリーニング法の進歩によって血液製剤の安全性は飛躍的に高まった。
3. 海外から従来日本には存在しない遺伝子型のHBVが持ち込まれ、想定よりも増殖速度が遅いために波及期間を超えた血液で感染が生じた。
4. 新型コロナウイルス収束後の新興・再興感染症の発生リスクが高まるのが危惧される。

多くのスライドは下記の厚生労働省薬事・食品衛生審議会資料から引用した。会議資料と議事録は公開され最新の血液製剤の情報が得られるので参考にしてください。

血液事業部会 運営委員会 (年4回開催)  
 同 安全技術調査会 (年2回だが必要に応じて臨時会議あり)

今回のまとめは1～4となります。今回のスライドは厚生労働省薬事・食品衛生審議会の資料を引用しており、運営委員会は年に4回、安全技術調査会は年に2回くらい開催されています。会議資料と議事録は公開されていますので最新の情報を得られますので、アクセスして参考にさせていただきたいと思います。以上です。ご清聴ありがとうございました。

**質 疑 応 答**

- 座長 岡田先生、どうもありがとうございました。最近の COVID19 に始まって、B 型肝炎、それから、E 型肝炎、vCJD、最後に今後危惧される新興感染症のことまで非常に最新の情報をわかり易くご講演いただいたと思います。  
ありがとうございました。それではご質問をお受けしたいと思います。WEB でご参加の方は、チャットにご質問を入力してください。  
会場の先生方も何かご質問がありましたら挙手をお願いします。  
それでは私から質問させていただきます。E 型肝炎に対する NAT の導入は非常に有効だったと拝見しましたが、今後はほぼ無くなっていくと考えてよろしいでしょうか？
- 岡田先生 はい、輸血による感染はほとんどなくなると思います。
- 座長 ありがとうございました。確実に輸血の安全性が向上しているということが実感でき大変勉強になりました。
- 石田先生 埼玉医大国際医療センターの石田でございます。さまざまな知識や情報を教えて頂き、非常に分かりやすく勉強になりました。どうもありがとうございました。  
ご質問ですが、まず COVID19 について回復血漿は効果が無さそうでモノクローナル抗体がいいんじゃないかというお話でしたが、免疫グロブリン製剤の準備が精力的に進められているという話も聞いていますが、免疫グロブリン製剤の効果はどうなのでしょうか？
- 岡田先生 そうですね。どのタイミングで使用するかですね。モノクローナル抗体と同じぐらい高タイターのものが手に入らないと厳しいかなと思うんですけども、ただ、そういう特殊免疫グロブリン製剤として製造し、感染初期に使うということは、予防効果になるかと思えます。
- 石田先生 今のところどうなのでしょう？臨床研究のデータも出てきているのでしょうか？
- 岡田先生 製造の話は進んでいると思いますけれども、
- 石田先生 まだあまり使っていないということでしょうか。
- 岡田先生 原料血漿としては集めていると思いますけど。実際、どこまで進んでいるのか私はわかりません。しかし、そういう計画はあります。
- 石田先生 ありがとうございます。それから E 型肝炎はスクリーニング検査が行われれば感染は起らないということでしたが、輸血による伝播は心配しなくてもよいのでしょうか。

- 岡田先生 国内の報告とか、海外の報告をみると、ある程度のウイルス量がないと感染が成立しないようです。不顕性感染が多いことを考えると、実害が起こるような場合は、免疫不全症の感染者なので、知らないうちに持続感染していたという割合は非常に少ないと思います。そういった面では輸血による感染はあまり考えなくても良いと思います。今後、遡及調査が始まると思うんですが、そのデータによっては例えば免疫機能に問題無いような患者さんが持続感染という事例が出てくると、話は変わってきますが、その辺は一部は unclear です。しかし、これまでの常識からすれば、感染はかなり防げていると思います。
- 石田先生 ありがとうございます。それからB型肝炎については輸血によるB型肝炎が非常に少ないにもかかわらず、院内でのB型肝炎の感染者の発生は続いているという情報を聞いたことがあります。そのあたりについて情報はお持ちでしょうか。
- 岡田先生 厚生労働省に報告される輸血関連のB型肝炎はありますが、日本赤十字社が持つる保管検体を調べても陰性であったり、供血者を追っても陽性ではないということがわかっているだけで、さすがに院内にまで足を踏み入れることができない状況です。
- 石田先生 ありがとうございます。あともう一つですが、蚊媒介の新興感染症は日本では今のところアウトブレイクしていません。海外でもコロナ禍になってあまり出歩かなくなったので少ないだろうと思うんですが、どうなのでしょう。
- 岡田先生 東南アジアを中心に、手が回らないだけで報告も上がってこないケースがかなりあると思います。これから経済活動が再開して、人や物の移動が急速に起こると、我が国も、その可能性が十分あると思います。特にデングに関しては媒介する可能な蚊が日本にも分布している上に、症状が軽いと気が付きません。以前には、代々木公園でわかった時点で100人程度の感染者がでました。
- 石田先生 コロナ禍だからと油断してはいけないと考えた方が良いでしょう。どうもありがとうございました。
- 座長 それでは、本日は大変勉強になるお話を、岡田先生、どうもありがとうございました。