

教育講演 2

輸血によるウイルス感染の更なる減少を目指して

[教育講演2]

輸血によるウイルス感染の更なる減少を目指して

岡本宏明

自治医科大学感染・免疫学講座ウイルス学部門

輸血は他人の血液を輸注する行為であることから、免疫反応や感染症などのリスクを内包している。とりわけ、ウイルス感染は主たる輸血副作用であり、そのリスクをゼロに近づける努力が求められる。

これまでに実施されてきた対策のなかで、1999年からのNATは最も有効であり、HBV、HCV、およびHIVの感染リスクは大幅に減少した。しかし、検出感度以下、とくにHBVの初感染後間もない時期(window期)、あるいはoccult HBV infectionと呼ばれるHBs抗原陰性の感染既往例での低ウイルス濃度の時期の血液では感染リスクが残存している。またスクリーニング検査が行われていないウイルスとして、HEV(北海道以外の地区)やHAVなどの輸血による感染はまれではあっても、そのリスクは看過できない。ウエストナイルウイルスは1999年から北米で流行するようになり、米国では2012年9月までに約3.5万人が脳炎を発症し、約1,400人が死亡したと報じられているが、輸血感染例もあり、NATが導入されている。グローバル化が急速に進んでいる状況を踏まえ、さまざまな新興感染症・輸入感染症に対しても注意が必要である。

本教育講演では最初に、1970年代後半の学生時代に微生物学の授業で石田名香雄先生から「血液は既知や未知の病原体による感染症のリスクを内包しており、血液は不潔であるということを念頭に置いて輸血を行う必要がある」と学んだことを紹介し、わが国における輸血後肝炎発症率の推移および輸血製剤の安全性確保対策の変遷の概略を述べた。そのなかで、1989年12月のHBc抗体検査導入に至る経緯について言及した。すなわち、輸血後B型劇症肝炎患者8例について原因HBV

の解析を進める過程で、8例すべてからHBc抗原産生能を欠いたpreC変異株が分離されたこと、そしてそのうちの1例について10本の輸血FFPのパイロットが保管されており、HBs抗原が陰性でありながら、HBc抗体が高力価陽性のパイロットが1本同定され、患者と同一配列のHBV DNAがそのパイロットから検出されたことを契機に、HBs抗原が陰性でもHBc抗体がHI価として 2^6 以上であるとHBV DNAが検出される可能性があることを見出したことを紹介した。その知見に基づき、輸血血液の安全性向上のため、HBc抗体検査が導入され、輸血後B型劇症肝炎がほぼ根絶された。その後HI価の基準が 2^5 以上となったが、HBc抗体検査は2008年の凝集法からCLEIA法への移行後、S/CO値12以上という基準に置き換えられ、HBV感染のリスク低減に寄与している。

最近の輸血用血液の感染リスクは、HCVとHIVが4、5年で0～1例であるのに対して、HBVは1年間に6～8例といまだ少なくなく、輸血によるHBV感染リスクをさらに低下させるための対策が重要である。その対策として、1) NAT検出法の更なる改良とプールサイズの最小化・個別化や、2) HBV感染既往者(含、HBc抗体の低力価陽性者)の献血制限が考えられる。後者については、輸血用血液の安定供給に支障を来たさないという判断のもと、本年8月6日からHBc抗体が低力価(CLEIA法でS/CO値12未満)で、HBs抗体も低力価(<200 IU/L)の血液は輸血用として用いられていない。HBV感染後、臨床的に治癒した状態であっても肝細胞内にはウイルス複製の鋳型となるcccDNA(covalently closed circular DNA)が潜在している。したがって、感染既往状態を作らないことが、将来の再活性化予

防、並びに輸血による受血者への感染予防に最も効果的である。WHOの推奨により世界の殆どの国で導入されているユニバーサルHBワクチネーションを、現在、わが国でも導入すべきであるという意見が多くなってきている。わが国の医療における財政投融資の優先順位、費用対効果の評価など、検討されなければならない課題も多いが、HBワクチン接種によって一般社会でのHBV感染を減らすことにより、国民全体(受血者や献血者も含まれる)のHBVに対する免疫獲得、並びに既往感染状態成立阻止が可能となり、輸血によるHBV感染のリスクをさらに低下させることができるものと期待される。

HAVもHEVも主として経口経路で感染するウイルスであり、輸血感染はまれであるが、最近でもわが国で輸血によるHAVやHEVの感染が報告されている。わが国では近年、HAVの新たな感染は激減し、50歳未満の年齢層の殆どがHAVに対して免疫がない。一方、隣国韓国では2008年にA型肝炎の大流行が起こり、広範囲なHAワクチン接種の徹底によって2010年以降減少傾向を示しているがA型肝炎の年間患者数はいまだ流行前の状況に戻っていない。その流行株であるⅢA型株と近似のHAVがわが国でも分離されている状況を考えると、A型肝炎の(大)流行への備えは急務である。その選択肢の一つは米国で行われているように全乳幼児(1～2歳児)および成人の危険集団(有病率の高い地域への渡航者、医療従事者や託児所勤務者、調理・食品関係者など)に対するHAワクチンの接種である。

わが国ではHEV感染既往者が約500万人おり、年間新たなHEV感染者が約12万人、そのうちの数%に相当する約2,000人がE型肝炎を発症していると推定されている。人獣共通感染症としてブタやイノシシ、シカなどの動物の肉や内臓、あるいは魚介類の生、あるいは加熱不十分な状態での喫食による感染が多く疑われているが、感染源・

感染経路を特定できない患者も少なくない。2008年以降、ヨーロッパ諸国やカナダでは、臓器移植患者やHIV感染者などの免疫能が低下した状態でのHEV感染者の約6割が慢性化し、急速な線維化によって早期に肝硬変に移行することが報告されている。わが国での慢性HEV感染の実態調査は厚労省の研究班で現在行われているところであり、その結果が待たれる。E型肝炎の予防対策として、中長期的には、zoonotic food-borne感染を根絶させるための国家的な対策が望まれる。最も重要なreservoirであるブタからのワクチン接種によるHEV感染の根絶およびHigh risk群のヒトでのHEV感染予防が考えられ、短期的には感染の危険性と感染予防対策についての周知および直ちに実行可能な感染予防対策を実施し、zoonotic food-borne感染の遮断に全力を尽くすことである。

結語として、「輸血によるウイルス感染のさらなる減少」を実現させるため、1) 現在進行中の感染予防対策および輸血用血液製剤の適正使用を継続しつつ、HBVおよびHAVについては、ワクチン接種により免疫を賦与し、社会全体での感染を減らすことを目指す。2) HEVについては、北海道地区でのHEV NATを継続しつつ、感染源・感染経路、慢性HEV感染の実態などについての更なる調査研究の結果に基づき今後の方針を決定する。3) 新興・再興ウイルス感染症に対する備えとして、今後さらに進展するグローバル化を視野に入れつつ、他機関との緊密な協力関係による感染症発生の注視、情報の収集と共有を継続・推進する。さらに将来に向け、4) 血液中感染性因子の不活化技術の検討と評価、5) 細胞工学的手法による血液細胞の産生と評価、が重要であると思われる。一方で、リスクを完全に「ゼロ」にすることとは現実的に困難であることも事実であり、「費用対効果」を検討した上で感染リスクを減らす対策を講じるという視点も重要であると思われる。