

輸血と感染症

半田 誠*

キーワード ● 輸血 輸血後肝炎 HIV 狂牛病

はじめに

多くの病原体あるいは病原物質が血液を介して伝播・感染し、特に血液もしくは血液成分の移入すなわち輸血は、針刺し事故などに比べて、相当量の感染体が血管内に確実に入ることから、その危険性が最も高い医療行為の1つである(図1)。葉害エイズやC型肝炎など、病院内での輸血により大きな惨禍を招いたわけで、国民の健康・福祉に大きくかかわる医療社会の根本資源である献血血液に対する安全性への疑問を、われわれ医療関係者は常に持ち続けなくてはならない。輸血はまさに院内感染のリスクを内包する日常の医療行為として捉えるべきである。

I. 輸血感染症

血液を介して伝染する感染体には、肝炎ウイルスや梅毒スピロヘータ、あるいは成人T細胞性白血病ウイルス(HTLV-I/II)やエイズウイルス(HIV-1/2)などのレトロウイルス、また多くのヒトが不顕性感染を起こすEBウイルスやサイトメガロウイルスなどの日常環境に生息する



*はんだ・まこと：慶應義塾大学医学部助教授(輸血センター)。昭和51年慶應義塾大学医学部卒業。昭和62年慶應義塾大学医学部輸血センター助手。平成3年同専任講師、室長。平成12年現職。主研究領域/輸血学、血液学、血栓止血学。

輸血：大量の病原体

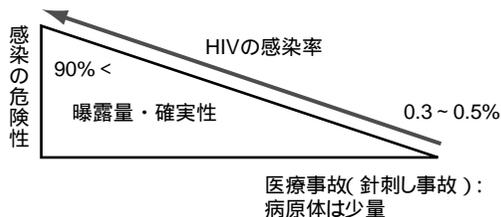


図1 輸血による院内感染

ウイルス、そしてマラリア原虫やシャーガス病を引き起こすトリパノゾーマ原虫(*Trypanosoma cruzi*)などの国外の特定の地域に生息する新興感染症病原体があげられる(表1)。

また、明らかな報告がないものの、血液を介して感染する可能性が高いものとして、エボラ出血熱などの熱帯性出血熱ウイルス、家畜の脳炎ウイルスで精神分裂病やうつ病患者で高率に発見されているボルナ病ウイルス、あるいはダニによって媒介されるライム病起因スピロヘータ(*Borrelia* 属)などがある。

また、英国やヨーロッパでパニックを来し、ごく最近ではわが国でも問題になっているウシ海綿状脳症(bovine spongiform encephalopathy: BSE)類似の新変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(nvCJD)は、その起因病原物質である異常プリオン蛋白を介して輸血によって感染する可能性が研究・調査されている。

1. 肝炎

わが国の輸血医療は、まさに肝炎との闘いの歴史であったといえる。驚くべきことに、1964(昭和39)年に献血制度が導入されるまで、売血

表 1 輸血を介して伝播する感染症，病原体

<p>1. 確実</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 肝炎 V : HAV, HBV, HCV, HDV, HGV ● HIV-1/2 ● HTLV-I/II ● HHV-8 ● サイトメガロ V ● EBV ● パベシア症 ● パルボ VB19 ● 梅毒 ● 細菌 (エルシニア菌) ● マラリア ● シャーガス病 <p>2. 理論的に可能性あり</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ライム病 ● ボルナ病 ● クリミア・コンゴ出血熱 ● ラッサ熱 ● エボラ出血熱 <p>3. 検索中</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 新変異型クロイツフェルト・ヤコブ病
--

CDC, 1996 に追加

により、実に輸血患者の半数が肝炎に罹患していた。6年間の移行期を経て完全献血が達成された1969(昭和44)年以降、輸血後肝炎発症率は16.2%に低下した。さらにGOT、GPTによる肝機能検査、B型肝炎ウイルス(HBV)のHBs抗原検査が献血スクリーニングに導入されて、肝炎発症率は14.3%になり、採血基準改正による400m/献血および成分採血が導入された1986(昭和61)年以降は、さらにその数字は8.7%へ下降した。1989(平成1)年には、HBc抗体とC型肝炎ウイルス(HCV)抗体検査が開始され、発症率はさらに2.1%へ低下し、1992(平成4)年の第二世代HCV抗体検査により、0.48%以下になった¹⁻³⁾。

しかしながら、抗体検査の宿命として、感染から抗体出現までの期間(ウインドウ期)に献血された血液によって、依然としてB・C型肝炎の発症はごくわずかながら報告されていた。そこで、ウイルスの本体を核酸増幅検査(NAT: nucleic acid amplification testing)で高感度に検出するスクリーニング法がわが国で開発され、1997(平成9)年、まず、HIVとともに分画用血漿製剤の検体ミニプールに対して導入され、1999(平成11)年10月、輸血用血液製剤の500検体ミニプールへ、そして翌2000(平成12)年2月には50検体ミニプールへ適用された³⁻⁵⁾。

その結果、2001(平成13)年10月までに、総

計1,148万8,868本の生化学的、血清学的検査合格献血血液で、HBV陽性200本、HCV陽性41本、HIV陽性4本であった。すなわち、年間の輸血患者推定数129万人のうち、それぞれ20例、5例、2例の感染がNAT導入によって阻止されたと考えられる⁵⁾。われわれが現在用いている輸血用血液製剤の安全性のレベルが理解できる。

以上の努力にもかかわらず、非A・非B・非C輸血後肝炎の発症がみられる。その一部は、G型肝炎ウイルス(HGVまたはGBV)やTTウイルスなどの肝臓親和性ウイルスによる可能性がある^{6,7)}。前者の抗体価保有率は、健常献血者の1.7%に比して、頻回輸血患者や慢性透析患者では10~20%と高率であり、血液を介して感染することは確かと考えられる。しかし、病原性に関してはいまだ明らかでない。

2. レトロウイルス

HTLV-IとHIV-1の抗体検査は1986年、献血血液のスクリーニングに導入された。さらに、HIV-2の抗体検査が1994年追加された。HTLV-Iのキャリアは西日本では人口の1%と高率であり、輸血により10%近い感染率であった。しかし、輸血による水平感染者では、白血病やリンパ腫あるいは神経症状などのウイルスによる疾患の発症はほとんどなく、抗体検査の開始によってほぼ満足する安全性が確保されたと考えられる²⁾。

一方、HIV感染は、感染者の予後の点からも社会的なインパクトが高く、ウインドウ期に献血された血液によるHIV感染が複数報告されるに及び、NATが他の2種類の肝炎ウイルスとともに導入されたことはすでに述べた⁵⁾。しかし、NATでもウインドウ期は存在することを忘れてはならない。

3. パルボウイルス B19

流行性の伝染性紅斑(リンゴ病)の原因であるパルボウイルス B19は、赤血球に親和性があることから、赤芽球癆を引き起こし、先天性溶

血性疾患などの慢性貧血患者では、重症化する恐れがある。また、胎児や新生児にも重大な影響を来す可能性がある。不顕性感染により、成人ではかなりの率で抗体を保有している。そこで、1997年、本ウイルスの抗原検査スクリーニングが献血に導入され、安全性がほぼ確保されたと考えられる。

このウイルスは、エンペローブをもたないため、加熱や可溶化剤による不活化処理に抵抗性がある。したがって、血漿分画製剤において感染する危険がある²⁾。実際、国内献血を原料としていない輸入製剤によってかなりの割合で感染が成立することが、最近明らかとなった。輸入フィブリン糊を局所使用した85例の肺切除患者での前方視調査で、29例の術前抗体陰性患者のうち6例(20.7%)でのみ、術後にウイルスDNAが検出され、かつ一過性の網状赤血球数の低下がみられた⁸⁾。このことから、輸入製剤の安全基準の確立が急務と考えられ、その使用に当たっては十分な注意が必要である。

4. 新変異型クロイツフェルト・ヤコブ病

1994年、初めてのnvCJDが英国で発見され、今までに英国で100例以上、フランスとアイルランドでそれぞれ3例、1例が発見されている。英国でnvCJDに先行して爆発的な発症をみたBSE(狂牛病)と臨床的・病理学的に極似し、かつ若年者に多く発症することを特徴として、従来の孤発性CJDと区別してこのように呼ばれた。ヒツジのスクレーピーやニューギニア原住民の食人風習に由来したクールー病と同様に、異常プリオン体が感染の本体であり、疫学的調査から、BSEに罹患したウシの組織より経口的にヒトに種の壁を通して感染したことが強く示唆された。感染は腸管のリンパ組織より成立し、リンパ球、特にリンパ濾胞の樹状細胞にプリオン体が集積され、全身に移行する可能性が明らかとなった⁹⁾。

そこで、英国政府は2000年までに、すべての献血血液を保存前に白血球除去し、一方、プリ

オン体の除去・不活化が困難である血漿分画製剤はすべて国外から輸入する政策を断行した。しかし、血液を介してnvCJDが感染するか、いまだに不明である。本症の長期の潜伏期間からいって、数多くの献血者がその段階であるとするれば、輸血による計り知れない国家的ダメージが推定されるわけで、同様の血液政策が他の欧米諸国で採用された。実際、BSEに罹患したウシの脳組織を経口投与したヒツジの血液を、他のヒツジに輸血したところ、1頭に狂牛病類似脳症が発症した¹⁰⁾。本症の輸血による感染の可能性を強く示唆する結果であり、より強いエビデンスの集積が待たれる。

一方、わが国では問診で、英国やフランスなど、nvCJDやBSEが発生している欧州諸国に一定期間在住していた献血者の除外を行っている。しかし、もしわが国でのBSE発生の規模が拡大すれば、欧州諸国がいち早くとった政策を考慮せざるをえなくなるかもしれない。

5. 細菌感染

血液製剤の安全性は、スクリーニングのできる既知の病原体に対しては究極に近いレベルまで到達していると考えられる。今最も問題となる感染症は、血液製剤に混入した細菌感染である。しかし、わが国では、それは見過ごされているか、過小に評価されている。実際、室温で保存する血小板製剤では細菌汚染率が実に1:2,000であり、それによる死亡などが年間150例以上発生しているとの米国での推定がある¹¹⁾。

赤血球製剤では低温での保存条件を好むエルシニア菌(*Yersinia enterocolitica*)やセラチア属細菌が、室温で保存する血小板製剤ではブドウ球菌(*Staphylococcus epidermidis*)を代表とした皮膚の常在菌が問題である。死亡率の高いエルシニア菌汚染は一過性の菌血症供血者が原因で、害を及ぼす菌量に達するまでに3週間以上の保存期間が必要と考えられる。わが国ではそれを恐れて、赤血球製剤(赤血球MAP)は6週間保存可能であるが、あえてその期限を3

週間としている。わが国で散発的な報告例がある血小板製剤での輸血後敗血症に対し実態調査が急務であり、その結果によっては、すでに欧米の一部で行われている製造側でのスクリーニング法の採用などの対策が必要かもしれない。

II. 問題点

1. 院内同種血採取

すでに述べたように、一般に用いられている日本赤十字血液センターで採血・製造された献血由来の血液製剤の安全性に関しては、多大なる努力の成果で、十分満足すべきレベルにあるといえる。しかしながら、いまだに同種血を院内採血によって使用している医療機関が数多く存在する。災害緊急時や払底時以外のセッティングで使用すべきではない。なぜならば、NATなどの感染症スクリーニングに関して、献血血液と同じレベルの安全性の保証は院内血では決して達成できないからである。受血者にとって、献血由来の血液を使用するほうが有利であることは疑いようがない。もしこの点をインフォームせずに輸血の同意を取得しているとしたら問題である。

このほど、日本輸血学会から「医療機関内における治療を目的とした血液とその成分の採取・処理及び使用に関する指針」が厚生労働省に答申され、医療機関における血液およびその成分の取り扱いに関する指針が近いうちに公にされる予定である。

2. 自己血と院内感染

輸血にインフォームド・コンセントが義務化され、待機手術に自己血を使用することが一般化してきた。特に、術前の貯血は院内感染の面から十分注意すべきで、保存期間が最大6週間に及ぶことがあり、エルシニア菌などの細菌汚染が問題となる。その実態に関する調査の必要性とともに、自己血輸血ガイドライン(日本輸血学会・日本自己血輸血学会、平成13年1月改定)に則った手順による、専任管理部署での自己

血の採取・保存が重要である。同種血に比較して、はるかに安全であるべき自己血の安全性に対する認識を改めて見直すべきである。さらに、感染症を有する患者からの自己血貯血に関しても、それを取り扱う医療従事者の安全性の面から、注意が必要であることはいうまでもない。

おわりに

献血輸血用血液製剤、アルブミンなどの血漿分画製剤、院内同種血や自己血、そのほかの院内で採取される造血幹細胞などの血液成分、それぞれに感染のリスクが存在する。それを取り扱うわれわれは、そのリスクのレベルを常に把握して、注意を怠らないことである。血液は常に感染症の原因となり、院内でのリスク管理の重要な対象である。その際重要なのは、専任管理部署での専任者を核とした血液管理を院内全体(輸血療法委員会)のコンセンサスのもとに推し進めることである。

文 献

- 1) 西岡久寿彌: 輸血後感染症の現状と残された危険性への挑戦. 感染症 1998; 28(4): 22-28.
- 2) 稲葉頌一: 輸血ウイルス感染症. 日本臨床 1997; 55(9): 136-141.
- 3) 安全な血液のために 過去から現在. 血液製剤調査機構だより, 2001年10月, 65: 2-3.
- 4) 日本赤十字社中央血液センター医薬情報部: 輸血血液の保管検体にウイルス核酸が検出された症例 1999年. 輸血情報 2000; #0107-65.
- 5) 日本赤十字社中央血液センター医薬情報部: 輸血血液の保管検体にウイルス核酸が検出された症例 2000年. 輸血情報 2001; #0107-66.
- 6) 三代俊治: G型肝炎ウイルスをめぐる問題点. 日医雑誌 1998; 119(3): 327-330.
- 7) 三代俊治: 新しい肝炎ウイルス候補 TTV. 感染症 1998; 28(6): 18-24.
- 8) 川村雅文ら: 未発表データ.
- 9) Turner ML: Variant Creutzfeldt-Jakob disease and blood transfusion. *Curr Opin Hematol* 2001; 8(6): 372-379.
- 10) Houston F, Foster JD, Chong A, et al: Transmission of BSE by blood transfusion in sheep. *Lancet* 2000; 16: 356(9234): 999-1000.
- 11) Reading FC, Brecher ME: Transfusion-related bacterial sepsis. *Curr Opin Hematol* 2001; 8(6): 380-386.