

**供血者発の遡及調査により、輸血用血液製剤でHEV（E型肝炎ウイルス）
感染が疑われた事例
（1月19日報告改訂）について**

1. 経緯

平成18年1月19日、供血者発の遡及調査により供血者のHEV個別NAT陽性が判明し、当該血液に由来する輸血（赤血球濃厚液）を受けた症例でHEV感染の疑い事例があったとの報告が、日本赤十字社からあった。

2. 事例

患者は、平成17年12月20日に心臓外科手術のため、輸血を受けた50歳代の男性。輸血後の平成18年1月16日の血液検査でHEV-RNA陽性（但しHEV抗体はIgM, IgG共に陰性）が確認されたが、同日まで抗体も陽転していないものであり、ALT値の顕著な上昇もなく、肝炎は発症していない。患者は既に退院したが、その後ウイルス量は増加し、1月30日には約9万コピー/mLとなるが、2月13日現在では100コピー/mL程度まで低下。抗体はIgM, IgG共に2月13日に陽転し、ALT/ASTは2月6日にそれぞれ61/41IU/L、2月13日には31/24IU/Lとなった。

2月20日にHEV-RNAは陰性化し、4月24日にIgM抗体が陰性化した。一方、ALT/ASTは3月20日まで増減なく推移していたが、4月24日123/68IU/Lに上昇した。

3. 感染についての状況

(1) 輸血された血液製剤について

- ① 当該患者に投与された赤血球濃厚液の供血者数は1人（12月13日採血）。
- ② 当該供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿は確保済み。

(2) 供血者個別NAT

供血者個別NATは陽性。供血者と患者のHEV塩基配列の相同性については、ORF1 326塩基とORF2 412塩基の二領域において、塩基配列は患者の塩基配列と全て一致した。保管検体・患者検体いずれもジェノタイプIIIであった。

(3) 供血者に関する情報

- ① 供血者の海外渡航歴はなく、献血25日前に動物種不明のレバーを十分に加熱して食べていた。
- ② 供血者のALT値は、献血時には正常範囲内。
- ③ 当該供血者の献血時の試行的なミニプールHEV-NATが陽性となり、個別NAT陽性を確認。

4. E型肝炎の状況

- (1) E型肝炎は通常は経口感染が主な感染経路である。潜伏期間は2～9週間である（平均6週間）。また、感染初期にウイルス血症を起こすため、輸血による感染を起こすおそれがあり、国内での輸血による感染が4例報告されている（平成14年、16年、17年及び平成12年当時の保管検体の調査研究による例（平成16年報告））。
- (2) 現在厚生労働科学研究班（主任研究者：三代俊治東芝病院研究部長）において、E型肝炎の疫学調査を進めている。

5. 今後の対応

- (1) E型肝炎は通常は経口感染が主な感染経路であることから、豚由来の食品や野生動物の食肉は十分に加熱調理を行うよう営業者及び消費者に対し、再度周知徹底する通知が食品安全部から発出されている（平成16年11月29日）。
- (2) 当該患者及び供血者の臨床経過を注意深くフォローする。

平成17年度感染症報告事例のまとめ（前回報告分以降）について

- 1 平成17年12月12日報告分から18年4月30日までに報告（新規及び追加）があった感染症報告（疑似事例を含む。供血者からの情報により開始した遡及調査によるものを除く。）は、輸血用血液製剤60件、血漿分画製剤0件である。輸血用血液製剤の内訳は、

(1) B型肝炎報告事例：	29
(2) C型肝炎報告事例：	14
(3) HIV感染報告例：	1
(4) その他の感染症報告例：	16
- 2 B型肝炎報告事例
 - (1) 輸血前後に感染症検査でHBs抗原（又はHBV-DNA）等が陽転した事例は25例（うち、輸血後NATで陰性又は輸血前後で陽性は3例）。
 - (2) 血液製剤を提供した献血者の保管検体の個別NAT陽性の事例は2例。
 - (3) 輸血後に死亡（原疾患又は他の原因による死亡を除く）したとの報告を受けた事例は1例（劇症化例含む。）である。
- 3 C型肝炎報告事例
 - (1) 輸血前後に抗体検査（又はHCV-RNA）等が陽転した事例は13例（うち、輸血後NATで陰性又は輸血前後で陽性は0例）。
 - (2) 使用した血液製剤を提供した献血者の保管検体の個別NAT陽性事例は0例。
 - (3) 輸血後に死亡（原疾患又は他の原因による死亡を除く）したとの報告を受けた事例は1例。
- 4 HIV報告事例
 - (1) 輸血前後に抗体検査等が陽転した事例は0例。
 - (2) 使用した血液製剤を提供した献血者の保管検体の個別NAT陽性事例は0例。
 - (3) 輸血後に死亡（原疾患又は他の原因による死亡を除く）したとの報告を受けた事例は0例。
- 5 その他感染症報告事例
 - (1) 細菌等感染報告事例において、血液製剤を提供した献血者の保管検体の無菌試験陽性事例は0例である。輸血後に死亡（原疾患又は他の原因による死亡を除く）したとの報告を受けた事例は0例。
 - (2) E型肝炎感染疑い事例は2例（1例は既報告、他の1例は陽転未確認）、A型肝炎感染疑い事例は1例である。
- 6 血漿分画製剤での報告事例
前回報告のバルボ感染疑い症例はバルボB19による感染を否定する主治医のコメントを得ている。

輸血によるHBV感染報告例(疑い例を含む。)

日赤番号	FAX受付日	報告受付日	一般名	性別	年齢	病歴	感染経路	検査結果	投与年月	投与回数(年/月)	受血者種別	輸血者種別	検査	使用単位	供血量	検査※	使用※
3-05263	2005/12/28	2008/1/11	新鮮凍結赤血漿	女	50	直腸癌	B型肝炎	HBsAg(-) HBsAb(+) HBcAb(+) HBcIgM(-) HBV-DNA(+)	05/08 05/06	05/08 05/06	受血者種別 NAT(-) 本中10本は 1本NAT(+)	陽性(輸血後)	片割れ製剤受血者の情報:陽性となった当該輸血用血液と同一採血番号の製剤として、1本の新鮮凍結赤血漿、1本の原血漿MAPがあり、全て医療機関へ供給されており、医療機関での追跡調査の結果、受血者は2名とも原疾患で死亡していた。	12単位	6本の原料血液はHBV関連検査陰性。1人はHBe抗体陽性、HBs抗体陰性。原料血液は全て経済み。	4/11(3人)	4本の原料血液を製造、5本の赤血漿MAPは全て経済み。
3-06007	2008/1/25	2008/2/7	人赤血漿濃厚液(放射線照射)	女	70	大腸骨骨折、糖尿病、高血圧	B型肝炎	HBsAg(-) HBsAb(+) HBcAb(+) HBcIgM(-) HBV-DNA(+)	05/07 05/03 05/07	05/07 05/03 05/07	1本NAT(+)	陽性(輸血後)	片割れ製剤受血者の情報:陽性となった当該輸血用血液と同一採血番号の製剤として、1本の新鮮凍結赤血漿、1本の原料血液は全て経済み。	4単位	2本の原料血液を製造、原料血液は全て経済み。	0/2	2本の原料血液を製造、1本の新鮮凍結赤血漿は全て経済み。
3-05252	2005/12/12	2005/12/22	人血小板濃厚液(放射線照射) 人赤血漿濃厚液 人赤血漿濃厚液	男	60	悪性リンパ腫	B型肝炎	HBsAg(-) HBsAb(+) HBcAb(+) HBcIgM(-)	04/10-12 04/11 05/02 04/11	04/10-12 04/11 05/02 04/11	NAT(-)	陽性(輸血後)	9本の原料血液を製造、1本の新鮮凍結赤血漿は全て経済み。	35単位	9本の原料血液を製造、原料血液は全て経済み。	8/9	9本の原料血液を製造、原料血液は全て経済み。
3-05253	2005/12/13	2005/12/27	人赤血漿濃厚液 白血球除去人赤血漿浮遊液	男	70	慢性腎不全	B型肝炎	HBsAg(+) HBsAb(-) HBcAb(-) HBcIgM(-)	00/04- 05/05 00/04	00/04- 05/05 00/04	NAT(-)	陽性(輸血後)	8本の原料血液を製造、12本の新鮮凍結赤血漿を製造、原料血液は7本確保済み。原料血液は新鮮凍結赤血漿を製造、12本の原料血液を製造、2本の新鮮凍結赤血漿を製造、2本の新鮮凍結赤血漿は全て経済み。	18単位	8本の原料血液を製造、2本の新鮮凍結赤血漿は全て経済み。	8/11	8本の原料血液を製造、2本の新鮮凍結赤血漿は全て経済み。
3-05254	2005/12/15	2005/12/27	人赤血漿濃厚液(放射線照射)	女	70	関節リウマチ	B型肝炎	HBsAg(-) HBsAb(+)	04/08 05/12	04/08 05/12	NAT(-)	陽性(輸血後)	2本の原料血液を製造、2本の新鮮凍結赤血漿を製造、新鮮凍結赤血漿1本は経済み、1本は医療機関へ供給済み。	4単位	2本の原料血液を製造、2本の新鮮凍結赤血漿は全て経済み。	0/2	2本の原料血液を製造、2本の新鮮凍結赤血漿は全て経済み。
3-05258	2005/12/20	2005/12/28	人赤血漿濃厚液(放射線照射)	女	70	脳内出血後左半身麻痺	B型肝炎	HBsAg(-) HBsAb(+) HBV-DNA(-)	04/12 03/09 04/12	04/12 03/09 04/12	NAT(-)	陰性(輸血前)	3本の原料血液を製造、1本の新鮮凍結赤血漿は全て経済み。	4単位	3本の原料血液を製造、1本の新鮮凍結赤血漿は全て経済み。	0/3	3本の原料血液を製造、1本の新鮮凍結赤血漿は全て経済み。

供血者陽性事例

3-05259	2005/12/21	2005/12/28	人赤血球濃厚液(放射線照射) 人血小板濃厚液(放射線照射)	女	80	急性リンパ性白血病	B型肝炎	05/08	HBsAg(-) (05/08)	HBsAg(+) HBsAb(-) HBeAg(-) HBeAb(+) HBcAb(+) IgM-HBcAb(-) HBV-DNA(+) (05/12)	陽性(輸血開始後11日) 陽性(輸血後)	NAT(-)			6単位 80単位	5/11	11本の原料血漿を製造。原料血漿は全て確保済み	
3-06002	2006/1/10	2006/1/18	人赤血球濃厚液(放射線照射)	女	70	悪性リンパ腫	B型肝炎	01/06	HBsAg(-) (00/12)	HBsAg(-) (02/12) HBsAg(+) HBeAg(+) (05/03、院内保存検体にて) HBsAg(+) HBeAg(+) HBcAb(+) (05/12)	陽性(輸血後)	NAT(-)			2単位	0/1	1本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿を製造。	原料血漿は使用済み。新鮮凍結血漿は全て医療機関へ供給済み。
3-06005	2006/1/19	2006/2/2	新鮮凍結血漿 人血小板濃厚液(放射線照射) 人血小板濃厚液	男	30	アルコール性肝硬変	B型肝炎	05/03 05/02-06 05/02-06	HBsAg(-) HBsAb(-) (05/02)	HBsAg(-) (05/06) HBsAg(-) HBsAb(-) HBcAb(-) HBsAg(-) HBsAb(-) (05/09) HBsAg(+) HBsAb(-) HBeAg(+) HBcAb(-) (08/01) HBsAg(+) HBcAb(-) IgM-HBcAb(-) HBcAb(+) (06/01)	陽性(輸血後)	NAT(-) (週及調査) NAT(-)	(3/13使用)新鮮凍結血漿以外にも輸血されている血小板20本、新鮮凍結血漿8本についても検査されている。 同時期に輸血された28本の血液追加情報;23本の原料血漿、5本の新鮮凍結血漿、8本の赤血球MAPを製造。原料血漿は16本使用済みで7本確保済み。新鮮凍結血漿、赤血球MAPは全て医療機関へ供給済み。28人中21人が献血再来。(HBV関連検査陰性)保管検体28本についてHBV-NAT実施(-)	17単位(週及調査対象2単位含む) 165単位 30単位	週及対象以外の供血者について 21/28	1本の原料血漿、1本の赤血球MAPを製造。原料血漿は確保済み。	赤血球MAPは医療機関へ供給済み。(投与された患者は原疾患にて死亡)	
3-06013	2006/2/1	2006/2/15	人赤血球濃厚液(放射線照射)	男	50	硬膜下血腫	B型肝炎	05/10	HBsAg(-) (05/03)	HBsAg(+) (06/01)	陽性(輸血後)	NAT(-)			6単位	0/3	3本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿を製造。原料血漿、新鮮凍結血漿は全て確保済み。	
3-06017	2006/2/10	2006/2/24	人赤血球濃厚液(放射線照射) 人血小板濃厚液(放射線照射)	男	70	悪性リンパ腫	B型肝炎	05/04-11 05/04-08	HBsAg(-) (05/01)	HBsAg(+) HBsAb(-) HBcAb(-) IgM-HBcAb(-) HBeAg(+) HBsAb(-) HBV-DNA(+) (08/01)	陽性(輸血後)	NAT(-)			36単位 135単位	16/34	33本の原料血漿、7本の新鮮凍結血漿を製造。原料血漿は32本は確保済み。新鮮凍結血漿は4本確保済み。	原料血漿は1本使用済み。新鮮凍結血漿は3本医療機関へ供給済み。
3-06018	2006/2/14	2006/2/24	人血小板濃厚液(放射線照射) 洗浄人赤血球浮遊液	男	50	多発性骨髄腫	B型肝炎	03/04-05 03/04	HBsAg(-) (03/03)	HBsAg(+) HBsAb(-) IgM-HBcAb(-) HBeAg(+) HBsAb(-) HBV-DNA(+) (05/12)	陽性(輸血後)	NAT(-)	アルブミン(03/04)、 ベニロンI (03/08)		80単位 4単位	8/10	10本の原料血漿、2本の新鮮凍結血漿を製造。	原料血漿は全て使用済み。新鮮凍結血漿は全て医療機関へ供給済み。
3-06019	2006/2/14	2006/2/24	人赤血球濃厚液(放射線照射)	女	50	大腿骨骨折	B型肝炎	05/08	HBsAg(-) HBsAb(-) HBV-DNA(-) (05/08)	HBsAg(-) HBsAb(-) HBV-DNA(+) (05/12)	陰性(輸血前) 陽性(輸血後)	NAT(-)			6単位	3/3(1人はHBsAb(+))	4本の原料血漿、2本の新鮮凍結血漿を製造。原料血漿は全て確保済み。新鮮凍結血漿は全て確保済み。	
3-06026	2006/2/17	2006/3/3	人赤血球濃厚液(放射線照射) 新鮮凍結人血漿	女	70	くも膜下出血	B型肝炎	05/11-12 05/11	HBsAg(-) (05/11)	HBsAg(-) (05/11) HBsAg(+) (05/12) HBsAg(+) (08/01)	陰性(輸血前) 陽性(輸血後)	NAT(-)			34単位 21単位	3/26	23本の原料血漿、2本の新鮮凍結血漿、8本の赤血球MAPを製造。原料血漿は18本確保済み。	原料血漿は5本使用済み。新鮮凍結血漿、赤血球MAPは医療機関へ供給済み。

3-06029	2006/2/22	2006/3/6	人血小板濃厚液(放射線照射) 人赤血球濃厚液(放射線照射)	女	50	急性リンパ性白血病	B型肝炎	05/01-06/01 05/03-06/01	HBsAg(-) (04/12)	HBsAg(+) HBsAb(+) HBeAg(-) HBeAb(+) HbcAb(+) HBV-DNA(+) (06/01)	陽性(輸血後)	NAT(-)			120+110単位 2+8単位	15/28(1人はHBs抗体陽性)	27本の原料血漿、3本の新鮮凍結血漿を製造。原料血漿は14本確保済み。新鮮凍結血漿は全て確保済み。	原料血漿は13本使用済み
3-06031	2006/3/3	2006/3/15	人赤血球濃厚液(放射線照射)	男	60	狭心症	B型肝炎	05/10	HBsAg(-) HBsAb(-) HBeAg(-) HBeAb(-) HbcAb(-) IgM-HbcAb(-) HBV-DNA(-) HCV-RNA(+) (05/10)	HBV-DNA(+) (06/01) HCV-RNA(+) (06/01)	HBV関連検査予定	保管検体3本についてHBV-NAT関連検査予定			8単位	0/3	調査中	-
3-06036	2006/3/17	2006/3/29	人血小板濃厚液 人赤血球濃厚液	女	30	急性リンパ性白血病	B型肝炎	05/02-04 05/04	-	HBsAg(-) (05/03) HBeAg(+) (06/03)	陰性(輸血前) 陽性(輸血後)	NAT(-)			30単位 2単位	2/4	4本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿を製造。	原料血漿は全て使用済み。新鮮凍結血漿は医療機関に供給済み。
3-06041	2006/4/7	2006/4/20	人血小板濃厚液(放射線照射) 人血小板濃厚液 人赤血球濃厚液(放射線照射) 人赤血球濃厚液	男	40	血液腫瘍	B型肝炎	05/04-05/05 05/04-05/05 05/03-05/04 05/04-05/05	HBsAg(-) HBsAb(-) HBeAg(-) HBeAb(-) HbcAb(-) IgM-HbcAb(-) (05/04)	HBV-DNA(-) (05/04) HBV-DNA(-) (05/05) HBV-DNA(+) (05/08) HBV-DNA(+) (05/09) HBsAg(+) HBsAb(-) HbcAg(+) HBV-DNA(+) (06/04)	陰性(輸血前) 陽性(輸血後)	NAT(-)	患者劇症化例 骨髓バンクからの同種骨髓移植を施行。ドナーはHBsAg(-)、HBsAb(-)、HbcAb(-)。	80単位 50単位 12単位 6単位	16/22	23本の原料血漿、4本の新鮮凍結血漿を製造。原料血漿は7本確保済み。	原料血漿は16本使用済み。新鮮凍結血漿は全て医療機関に供給済み。	
3-06046	2006/4/13	2006/4/26	人赤血球濃厚液(放射線照射)	女	30	出血	B型肝炎	06/02	HBsAg(-) (05/08)	HBV-DNA(+) (06/03) HBeAg(-) HBeAb(-) HbcAb(-) IgM-HbcAb(-) (06/03)	輸血前後検体確保 HBV関連検査実施予定	保管検体3本についてHBV-NAT検査予定			5単位	0/3	3本の原料血漿を製造。使用の有無を確認中。	
3-06049	2006/4/19	2006/5/2	人血小板濃厚液(放射線照射) 人血小板濃厚液 人赤血球濃厚液 人赤血球濃厚液(放射線照射)	男	70	虫垂腫瘍、悪性リンパ腫	B型肝炎	2003/08-09 2004/12-2005/03	HBsAg(-) (02/10) HBsAg(-) (03/04)	HBsAg(+) (06/04)	輸血後検体確保 HBV関連検査実施予定	保管検体8本についてHBV-NAT実施予定			40単位 10単位 3単位 1単位	6/8	調査中	
3-06050	2006/4/21	2006/5/2	人赤血球濃厚液 人赤血球濃厚液(放射線照射)	男	50	腎癌、IVC内腫瘍塞栓症	B型肝炎	2006/03	HBsAg(-) HBeAb(-) HBeAb(-) (06/02)	HBsAg(+) HBsAb(-) HBeAb(-) HBeAb(-) HBeAb(+) HBV-DNA(-) (06/04)	輸血前後検体確保 HBV関連検査実施予定	保管検体3本についてHBV-NAT実施予定			4単位 2単位	0/3	3本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿を製造。原料血漿は使用の有無を確認中、新鮮凍結血漿は確保済み。	
3-06051	2006/4/21	2006/5/8	人赤血球濃厚液(放射線照射)	男	40	慢性骨髄性白血病	B型肝炎	2005/12	HBsAg(-) HBsAb(-) HBV-DNA(-) (05/12)	HBV-DNA(+) (06/04) HBeAg(+) HBsAb(-) (06/04)	輸血前後検体確保 HBV関連検査実施予定	保管検体4本についてHBV-NAT実施予定			6単位	0/4	4本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿を製造。原料血漿は使用の有無を調査中。新鮮凍結血漿は確保済み。	
輸血後NATで陰性又は輸血前後で陽性																		
3-05257	2005/12/16	2005/12/28	人赤血球濃厚液(放射線照射)	男	70	消化器腫瘍	B型肝炎	05/07	HBsAg(-) (05/07)	HBsAg(-) (05/11) HBsAg(+) HBsAb(-) (05/12)	陰性(輸血前) 陰性(輸血後)	NAT(-)	死亡(12/24原疾患による)		2単位	0/1	1本の原料血漿を製造。原料血漿は確保済み。	-

3-05262	2005/12/28	2006/1/10	人赤血球濃厚液(放射線照射) 人血小板濃厚液(放射線照射) 新鮮凍結血漿	男	30	外傷	B型肝炎	05/06-07 05/06 05/08	-	HBsAg(-) (05/06輸血開始 2日後) HBsAg(+) (05/12)	陰性(輸血後)	NAT(-)			64+56単位 20+40単位 40+126単 位	60/131(57 人は陰性。 2人HBs- Ab(+), 1人 HBc-Ab(+) かつHBs- Ab(+))	106本の原料血漿、38本の新鮮凍結血漿、44本の赤血球MAPを製造。原料血漿は66本確保済み。新鮮凍結血漿は33本確保済み。医療機関への供給済みの5本のうち1本は未使用であり、回収済み。	原料血漿は40本使用済み。新鮮凍結血漿は5本医療機関へ供給済み。赤血球MAPは全て医療機関へ供給済み。
3-06038	2006/3/23	2006/4/6	人血小板濃厚液(放射線照射) 人赤血球濃厚液 人赤血球濃厚液(放射線照射)	男	60	血液腫瘍	B型肝炎	05/08-06/01 05/08-12 05/12	HBsAg(-) (05/07)	HBsAg(-) (05/11) HBsAg(+) HBsAb(-) HBsAg(-) HBsAb(-) HBcAb(+) IgM-HBcAb(+) HBV-DNA(+) (06/03)	陽性(輸血後)	NAT(-)			210単位 12単位 1単位	16/29	29本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿を製造。原料血漿は全て確保済み。新鮮凍結血漿は全て確保済み。	-
陽転未確認事例																		
3-05255	2005/12/15	2005/12/27	人血小板濃厚液(放射線照射) 人赤血球濃厚液 新鮮凍結血漿	女	60	血液腫瘍	B型肝炎	01/07-02/05 01/07-02/05 01/07	-	HBsAg(-) (01/07) HBsAg(+) HBsAb(-) HBcAb(-) HBV-DNA(+) (05/11)	陰性(輸血後) 陽性(輸血後)	NAT(-)	プミネート ノイアート アンソロピン ヴェグロブリン -IH		250単位 30単位 8単位	37/42	42本の原料血漿を製造。5本の新鮮凍結血漿、2本の赤血球MAP、1本の洗浄赤血球、1本の白血球除去赤血球を製造。	原料血漿は全て使用済み。新鮮凍結血漿、赤血球MAP、洗浄赤血球、白血球除去赤血球は医療機関へ供給済み。
3-05260	2005/12/22	2006/1/5	人赤血球濃厚液(放射線照射) 人血小板濃厚液(放射線照射)	男	50	血液腫瘍	B型肝炎	05/01-05 05/01-06	-	HBsAg(-) (05/07) HBsAg(+) (05/12)	陽性(輸血後)	NAT(-)			42単位 265単位	36/61	61本の原料血漿、5本の新鮮凍結血漿を製造。原料血漿は20本確保済み。新鮮凍結血漿は1本廃棄済み。医療機関への供給済みの4本のうち1本は未使用であり、回収済み。	原料血漿は32本使用済み。新鮮凍結血漿は4本医療機関へ供給済み。
3-06035	2006/3/14	2006/3/24	人赤血球濃厚液 新鮮凍結人血漿	女	<10	超低出生体重児	B型肝炎	05/10-11 05/10	-	HBsAg(-) HBsAb(-) HBV-DNA(+)	判定不能(輸血後、核体量不足)	NAT(-)			3単位 1単位	2/4	3本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿、1本の赤血球MAPを製造。原料血漿は全て確保済み。	新鮮凍結血漿、赤血球MAPは医療機関へ供給済み。
3-06044	2006/4/12	2006/4/24	新鮮凍結血漿 人血小板濃厚液(放射線照射) 人赤血球濃厚液(放射線照射) 人赤血球濃厚液	男	80	循環器疾患、脳循環疾患	B型肝炎	06/02 06/02 06/02-06/03 06/02-06/03	HBsAg(-) (06/01)	HBsAg(-) HBsAb(+) (06/04) HBsAg(+) HBsAb(+) HBcAb(+) (06/04)	輸血後核体確保 HBV関連検査実施予定	保管換体33本について HBV-NAT検査予定			24単位 20単位 6単位 32単位	6/33	調査中	

輸血によるHCV感染報告例(疑い例を含む。)																			
日赤番号	FAX受付日	報告受理日	一般名	患者性別	年齢	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	受血者個別 NAT	献血者個別 NAT	供用血液製剤名	備考	使用単位数	献血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※	
陽転事例																			
3-05256	2005/12/16	2005/12/28	人赤血球濃厚液(放射線照射)	男	60	消化器腫瘍	C型肝炎	05/09	HCV-Ab(-) (05/08, 09) HCV-Ab(-) HCVコアAg(-) (05/09)	HCV-Ab(+) (05/11) HCV-RNA(+) (05/12)	陰性(輸血前) 陽性(輸血後)	NAT(-)			4単位	0/3	3本の原料血漿を製造。原料血漿は全て確保済み。		
3-06001	2006/1/5	2006/1/18	人赤血球濃厚液(放射線照射)	男	50	消化器疾患	C型肝炎	05/10	HCV-RNA(-) (05/10)	HCV-Ab(-) (05/10) HCV-Ab(+) HCV-RNA(+) (05/12)	陰性(輸血前) 陽性(輸血後)	NAT(-)			8単位	0/4	4本の原料血漿、3本の新鮮凍結血漿を製造。原料血漿、新鮮凍結血漿は全て確保済み。		
3-06003	2006/1/13	2006/1/26	人血小板濃厚液 人血小板濃厚液(放射線照射) 人赤血球濃厚液 人赤血球濃厚液(放射線照射) 新鮮凍結血漿	男	70	狭心症	C型肝炎	05/10 05/10 05/10 05/10 05/10	HCV-Ab(-) (05/08)	HCV-Ab(-) HCV-RNA(+) (05/12) HCV-Ab(+) (06/01)	陰性(輸血前) 陽性(輸血後)	NAT(-)			40単位 40単位 42単位 4単位 56単位	19/59	60本の原料血漿、9本の新鮮凍結血漿、28本の赤血球MAPを製造。原料血漿は32本確保済み。新鮮凍結血漿は全て確保済み。	原料血漿は28本使用済み。赤血球MAPは医療機関へ供給済み。	
3-06016	2006/2/10	2006/2/24	人赤血球濃厚液(放射線照射)	男	70	右足壊疽	C型肝炎	05/12	HCV-Ab(-) (05/11)	HCV-Ab(+) (06/02)	陽性(輸血後)	NAT(-)			2単位	0/1	1本の原料血漿を製造。原料血漿は全て確保済み。		
3-06021	2006/2/14	2006/2/28	人赤血球濃厚液(放射線照射)	男	70	胃癌	C型肝炎	05/11	HCV-Ab(-) HCVコアAg(-) (05/11)	HCV-Ab(+) HCV-RNA(+) (06/02)	陰性(輸血前) 陽性(輸血後)	NAT(-)			4単位	0/4	4本の原料血漿を製造。原料血漿は全て確保済み。		
3-06022	2006/2/15	2006/3/1	人血小板濃厚液(放射線照射) 人赤血球濃厚液(放射線照射) 新鮮凍結血漿	男	70	骨髄異形成症候群	C型肝炎	05/08-06/01 05/09-06/01 05/09-12	HCV-Ab(-) (05/08)	HCVコアAg(+) (06/01) HCV-RNA(+) HCV-Ab(+) (06/02)	陽性(輸血後)	NAT(-)	アンチトロンピンⅢ他の使用	死亡(2/18急性循環不全)	470単位 42単位 45単位	37/81	70本の原料血漿、14本の新鮮凍結血漿、6本の赤血球MAPを製造。原料血漿1本は廃棄済み、6本は確保済み。新鮮凍結血漿は11本確保済み。	原料血漿は3本使用済み。新鮮凍結血漿は3本医療機関へ供給済み。赤血球MAPは全て医療機関へ供給済み。	
3-06025	2006/2/16	2006/3/1	人赤血球濃厚液 新鮮凍結人血漿	男	60	大動脈瘤	C型肝炎	06/01 06/01	HCV-Ab(-) (05/12)	HCV-Ab(+) (06/02)	陰性(輸血前) 陽性(輸血後)	NAT(-)	アルブミン 赤血球「エグロブリン」 αH		8単位 6単位	0/7	7本の原料血漿、4本の新鮮凍結血漿、3本の赤血球MAPを製造。原料血漿は全て確保済み。新鮮凍結血漿は確保済み。赤血球MAPは1本破棄済み。	赤血球MAPは2本医療機関へ供給済み。	
3-06030	2006/3/2	2006/3/15	人赤血球濃厚液(放射線照射)	男	60	食道癌	C型肝炎	04/09	HCV-Ab(-) (04/06)	HCV-Ab(+) HCV-RNA(+) (06/01)	陰性(輸血前) 陽性(輸血後)	NAT(-)			4単位	2/2	2本の原料血漿、2本の新鮮凍結血漿を製造。	原料血漿は全て使用済み。新鮮凍結血漿は全て医療機関へ供給済み。	
3-06037	2006/3/23	2006/4/6	人赤血球濃厚液(放射線照射)	女	90	消化器疾患	C型肝炎	05/07	HCVコアAg(-) HCV-Ab(-) (05/07)	HCVコアAg(+) HCV-Ab(+) (06/03)	陰性(輸血前) 陽性(輸血後)	保管検体1本 HCV-NAT(-)		死亡(06/04 原疾患の進行による肝不全との主治医の意見)	2単位	0/1	1本の原料血漿を製造し、確保済み。		
3-06039	2006/3/29	2006/4/11	人赤血球濃厚液(放射線照射)	女	80	消化器疾患	C型肝炎	05/11	HCV-Ab(-) (05/10)	HCV-Ab(+) (06/02) HCVコアAg(-) HCV-RNA(+) (06/03)	陽性(輸血後)	保管検体2本 HCV-NAT(-)			4単位	1/2	2本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿を製造。原料血漿は全て確保済み。新鮮凍結血漿は確保済み。		

3-06042	2006/4/10	2006/4/20	人血小板濃厚液(放射線照射)	男	60	脳循環、循環器疾患	C型肝炎	05/11	HCV-Ab(-) (05/11)	HCV-RNA(+) (06/03)	輸血後検体確保予定	保管検体2本について HCV-NAT関連検査予定			4単位	0/2	2本の原料血漿を製造。使用の有無を確認中。	
3-06045	2006/4/13	2006/4/26	人赤血球濃厚液(放射線照射)	女	70	骨折	C型肝炎	06/01	HCV-Ab(-) (06/01)	HCV-Ab(+) (06/03)	輸血後検体確保予定	保管検体1本について HCV-NAT関連検査予定			2単位	調査中	調査中	
3-06053	2006/4/27		人赤血球濃厚液(放射線照射)	男	80	消化器腫瘍	C型肝炎	06/02	HCV-Ab(-) (06/01)	HCVコアAg(+) (06/04)	輸血後検体確保 HCV関連検査実施予定	保管検体3本について HCV-NAT関連検査予定			4単位	0/3	3本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿を製造。新鮮凍結血漿は確保済み。	
陽転未確認事例																		
3-06012	2006/2/1	2006/2/15	人赤血球濃厚液	女	<1	超低出生体重児	C型肝炎	05/09-10	-	HCVコアAg(+) (06/01)	陰性(輸血後) 母子ともに	NAT(-)	ヘパロ(HCV-NAT)は(-)	母親HCV-Ab(-) (05/09入院時)	3単位	0/3	3本の原料血漿を製造。原料血漿は全て確保済み。	

HIV感染報告例(疑い例を含む。)																			
日赤番号	FAX受付日	報告受領日	一般名	患者性別	年齢	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	受血者個別 NAT	献血者個別 NAT	併用血液製剤等	備考	使用単位数	供血者再献血率	同一供血者製剤確保率	同一供血者製剤使用率	
3-06043	2006/4/10	2006/4/24	新鮮凍結人血漿 人赤血球濃厚液(放射線照射)	男	40	消化器疾患、CMV感染	HIV感染	05/12 05/12-06/03	-	HIV-Ab(-) (05/12) HIV-Ag(+) HIV-Ab(+) HIV-RNA(+) (06/03)	陽性(輸血後)	保管検体62本について HIV-NAT(-)		感染既往の疑いありとして輸血との関連なしとの主治医の見解	120単位 18単位	30/62 (HIV関連検査陰性)		39本の原料血漿、19本の新鮮凍結血漿、45本の赤血球MAP製造。原料血漿10本は確保済み、新鮮凍結血漿は3本確保済み	原料血漿:29本使用。 新鮮凍結血漿:16本医療機関へ供給。 赤血球MAP:全て医療機関へ供給。
輸血によるその他ウイルス感染報告例(疑い例を含む。)																			
日赤番号	FAX受付日	報告受領日	一般名	患者性別	年齢	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	受血者個別 NAT	献血者個別 NAT	併用血液製剤等	備考	使用単位数	供血者再献血率	同一供血者製剤確保率	同一供血者製剤使用率	
供血者陽性事例																			
3-06006	2006/1/19	2006/2/2	人赤血球濃厚液(放射線照射)	男	50	狭心症	E型肝炎	05/12	HEV-RNA(-) IgM-HEVAb(-) IgG-HEVAb(-) (05/12)	HEV-RNA(-) IgM-HEVAb(-) IgG-HEVAb(-) (05/12)	患者検体と HEV-RNA陽性 献血者検体との HEV塩基配列の 同一性について 調査したところ、 ORF1 326塩基と ORF2 412塩基の 2領域について 全て一致。	保管検体1本 について HEV-RNA(+)		患者検体・献血者検体とも ジェノタイプⅢ	2単位			1本の原料血漿を製造。原料血漿は確保済み。	
陽転未確認事例																			
3-06027	2006/2/20	2006/3/3	人赤血球濃厚液(併用薬) 新鮮凍結人血漿	男	3M	硬膜下血腫	A型肝炎	06/01	-	HA-Ab(+) (06/01) HA-Ab(+) IgM-HA-Ab(-) (06/02)	陰性(輸血後)	NAT(-)		問診表では特に問題なし「この1ヶ月にリンゴ病、A型肝炎はなし」と。	1単位 2単位			1本の原料血漿、1本の赤血球MAPを製造。	原料血漿は1本使用済み 赤血球MAPは医療機関へ供給済み。
3-06054	2006/4/28		人血小板濃厚液(放射線照射) 人血小板濃厚液 人赤血球濃厚液(放射線照射) 人赤血球濃厚液	男	50	血液疾患	E型肝炎	05/05-09	-	IgM-HEV-Ab(+) IgG-HEV-Ab(+)	調査中	保管検体34本について HEV-RNA(-)			150単位 70単位 5単位 13単位			34本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿を製造。	新鮮凍結血漿は供給済み。

輸血による細菌等感染報告例(疑い例を含む。)

日赤番号	FAX受付日	報告受付日	一般名	患者性別	年齢	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後経過検査(年月)	受血者検査	保管媒体検査	併用血液製剤等	備考	使用単位数	供血者再献血※	同一供血者製剤確保※	同一供血者製剤使用※
3-06008	2006/1/25	2006/2/7	人赤血球濃厚液 被疑薬:採血後14日目	男	80	骨髄異形成症候群	細菌感染	06/01	-	患者血培(-)。院内の検査で投与中止の当該製剤でYersinia enterocolitica(O:9)同定。 (参考)当該製剤のエントキシン濃度(いずれも採血後19日目) >2000pg/ml(検査センター) 250000pg/ml(日赤)	抗血漿タンパク質抗体検査:抗セルロフラズミン抗体弱陽性(35.8mg/dl) 血漿タンパク質欠損検査:欠損なし	同一採血番号の血漿で無菌試験(適合)		(献血者の追跡調査)20代男性、初回献血者。献血22日前に鶏肉、刺身を摂食後、翌日より発熱。医療機関へは受診なし。	2単位	-	1本の原料血漿を製造。原料血漿は確保済み。	-
3-06033	2006/3/6	2006/3/20	人血小板濃厚液(放射線照射) 被疑薬:採血後3日目	女	60	血液腫瘍	細菌感染	06/03	-	投与中止の当該製剤でセラチア属同定。院内血培(-)		同一採血番号の血漿(1本)で無菌試験結果(適)		被疑薬(濃厚血小板)のセグメントチューブでエントキシン検査実施結果、基準値以下	10単位	-	1本の原料血漿を製造。原料血漿は確保済み。	-
3-05264	2006/1/4	2006/1/11	人血小板濃厚液(放射線照射) 被疑薬:採血後3日目	男	70	再生不良性貧血	エントキシンショック	05/12		投与中止の当該製剤で無菌試験(適合)	抗血漿タンパク質抗体検査:陰性 血漿タンパク質欠損検査:欠損なし	同一採血番号の血漿で無菌試験(適合)			20単位	-	2本の原料血漿を製造。原料血漿は全て確保済み。	-
3-06004	2006/1/13	2006/1/26	人赤血球濃厚液(放射線照射) 被疑薬:採血後11日目	男	50	急性肺炎	細菌感染	06/01	-	Enterobacter cloacae検出(院内06/01採血培養)	抗血漿タンパク質抗体検査:陰性 血漿タンパク質欠損検査:欠損なし	同一採血番号の血漿で無菌試験(適合)		腸内細菌によるかもしれないと病院検査担当者コメント	2単位	-	1本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿を製造。原料血漿、新鮮凍結血漿は確保済み。	-
3-06009	2006/1/26	2006/2/8	人赤血球濃厚液(放射線照射) 被疑薬:採血13日目	女	80	多発性骨髄腫	細菌感染	06/01	-	-	患者の血培なし	同一採血番号の血漿で無菌試験(適合)		(担当医コメント)死亡(1/17原疾患による)輸血との関連なしコメント	2単位	-	1本の原料血漿を製造。原料血漿は確保済み。	-
3-06015	2006/2/1	2006/2/15	人赤血球濃厚液 被疑薬:採血後10日目,13日目	女	70	連合弁膜症	ブドウ球菌感染	06/01	喀痰よりMRSA/Enterobacter(+)	MRSA		同一採血番号の血漿で無菌試験(適合)		輸血前からMRSA/グラム陰性菌(+)(喀痰)であった死亡(2/10IC)肺炎からの敗血症と思われる輸血との因果関係なしとのコメント	4単位	-	3本の原料血漿を製造。原料血漿は全て確保済み	-
3-06023	2006/2/15	2006/3/1	人赤血球濃厚液(放射線照射) 被疑薬:採血後10日目,13日目	男	30	クローン病	細菌感染	06/02	-	院内血培(-)	抗血漿タンパク質抗体検査:陰性 血漿タンパク質欠損検査:欠損なし	同一採血番号の血漿(2本)で無菌試験(適合)		担当医より「細菌感染症ではなかったのでは?血液製剤との急性抗原抗体反応があったのでは?」とのコメントあり。	4単位	-	2本の原料血漿を製造。原料血漿は全て確保済み。	-
3-06024	2006/2/15	2006/3/1	人赤血球濃厚液(放射線照射) 被疑薬:採血後11日目,15日目	女	70	出血性食道潰瘍	細菌感染	06/01	-	院内血培(+) MRSA		同一採血番号の血漿(2本)で無菌試験(適合)			4単位	-	2本の原料血漿を製造。原料血漿は全て確保済み。	-
3-06034	2006/3/10	2006/3/24	人血小板濃厚液(放射線照射) 被疑薬:採血後3日目 人赤血球濃厚液(放射線照射) 被疑薬:採血後10日目	女	10	再生不良性貧血	細菌感染	06/03	-	院内血培(+) Klebsiella pneumoniae		同一採血番号の血漿(2本)で無菌試験(適合)			10単位 2単位	-	2本の原料血漿を製造。原料血漿は確保済み	-
3-06040	2006/4/5	2006/4/20	人赤血球濃厚液(放射線照射) 被疑薬:採血後13日目	女	70	生殖器腫瘍	細菌感染	06/04	-	院内血培(-) 投与中止の当該製剤にて無菌試験実施予定	非溶血性副作用関連検査実施予定	投与中止の当該製剤で無菌試験実施予定			2単位	-	1本の原料血漿を製造。使用の有無を確認中。	-

3-06047	2006/4/14	2006/4/26	人赤血球濃厚液 被疑薬:採血後9~13日目 人血小板濃厚液(放射線照射) 被疑薬:採血後3~4日目	女	60	悪性リンパ腫	細菌感染	06/03-06/04	検体なし	院内血培にて Bacillus cereusを 同定	-	同一採血番号の血漿7本で無菌試験実施予定			10単位 20単位	-	8本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿を製造。原料血漿は使用の有無を調査中。新鮮凍結血漿は確保済み。
3-06048	2006/4/19		人赤血球濃厚液 被疑薬:採血後15日目	女	60	急性大動脈乖離	細菌感染	2006/04	-	-	非溶血性副作用関連検査実施予定	同一採血番号の血漿で無菌試験実施予定			2単位	-	1本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿を製造。原料血漿は使用の有無を確認中、新鮮凍結血漿は確保済み。
3-06052	2006/4/24		人血小板濃厚液(放射線照射) 被疑薬:採血後3日目 人赤血球濃厚液(放射線照射) 被疑薬:採血後6日目	女	70	急性骨髄性白血病	細菌感染	2006/04	-	院内血培実施中	非溶血性副作用関連検査実施予定	照射血小板製剤の同一採血番号の血漿残りなし、照射赤血球MAPの同一採血番号の血漿で無菌試験実施			10単位 2単位	-	2本の原料血漿、1本の新鮮凍結血漿を製造。原料血漿は1本確保済み。新鮮凍結血漿は確保済み。 原料血漿1本は使用済み。

識別番号	FAX受付日	報告受領日	販売名(一般名)	患者性別	年齢	原疾患	感染症名	投与年月	投与前検査(年月)	投与後検査(年月)	受血者種別 NAT	原料血漿・製品NAT検査(再検査・製造時検査の別)	併用血液製剤等	備考
A-05000194	2005/11/7	2005/11/14	献血ヴェノグロブリンIH (ポリエチレングリコール処理 人免疫グロブリン)	男	1	川崎病	バルボウイルス	2005/09- /10	B19IgM(-) (05/09)	B19IgM(-) (05/09./10)		当該ロット保 管検体の再 試験B19- DNA(-)	人赤血球MAP (05/10/28)	L344VXB(有効期限 06/08)、L36DVX(有効期 限07/01)、 L364VX(07/03)、 M370VX(有効期限 07/03)、M376VX(有効期 限07/05)、M381VX(有効 期限07/06) 主治医によりバルボウイ ルス感染が否定。

問診による捕捉調査の実施状況及び
 試行的 HEV20 プール NAT 実施状況について
 (輸血後 HEV 感染の予防対策)

1. HEV 問診調査状況

1) 調査期間:平成 16 年 11 月 1 日～平成 17 年 10 月 31 日^{*1}

北海道赤十字血液センター管内

	ブタ	シカ	イノシシ	不明	合計
男性	116 (0.07)	324 (0.19)	0 (0.00)	121 (0.07)	561 (0.32)
女性	59 (0.05)	108 (0.09)	2 (0.00)	72 (0.06)	241 (0.21)
合計	175 (0.06)	432 (0.15)	2 (0.00)	193 (0.07)	802 (0.28)

※1:問診内容「過去3ヶ月以内にブタ、シカ、イノシシあるいは動物種不明の生肉、生レバーの喫食歴」

(): 期間内献血者総数に対する割合%

男性献血者総数 : 173,135

女性献血者総数 : 116,655

総献血者数 : 289,790

○HEV-RNA 検査結果

検査した 802 本から HEV-RNA は 1 本検出された。

2) 調査期間:平成 17 年 11 月 1 日～平成 18 年 3 月 31 日^{*2}

	11月	12月	1月	2月	3月	計
実献血者総数	24,192	25,169	23,363	22,369	23,714	118,807
問診該当者数	7,037	6,798	5,375	4,830	4,525	28,565
頻度(%)	29.1	27.0	23.0	21.6	19.1	24.0

※2:問診内容「過去3ヶ月以内に生肉(半生も含む)、レバー、ホルモン(動物種、焼き方を問わず)の喫食歴」

○HEV-RNA 検査結果

検査した 28,565 本から HEV-RNA は 10 本検出された。

2. 試行的 HEV 20 プール NAT 実施状況

北海道赤十字血液センター管内

調査期間:平成 17 年 1 月 1 日～平成 18 年 3 月 31 日

	総数	HEV-RNA 陽性	陽性率
献血者数	363,971	49	1/ 7,428

3. HEV-RNA陽性者の内訳

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診 該当 ※1	摂食歴調査		選及対象 供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
1	2005/01/04	32	M	57	-	-	+	無	不明レバー	生	無	
2	2005/02/07	38	F	11	-	-	+	無	ブタレバー	生	無	
3	2005/02/13	41	M	103	-	-	+	無	回答なし		無	
4	2005/03/25	65	F	17	-	-	+	無	回答なし		無	
5	2005/03/27	26	M	38	-	-	+	有	不明レバー(問診時)	生	有	赤血球製剤破損のため院内廃棄
6	2005/04/10	54	F	20	-	-	+	無	ウシ精肉	半生	無	
7	2005/04/15	59	F	16	-	-	+	無	ブタホルモン、シカ精肉	十分加熱	無	
8	2005/04/15	35	F	16	-	-	+	無	シカ精肉、ウシ精肉 ウシレバー、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
9	2005/04/20	25	M	24	+	+	+	無	ウシレバー、ウシ精肉 ウシホルモン、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	有	感染なし
10	2005/04/28	22	M	44	-	-	+	無	回答なし		無	
11	2005/06/07	42	M	24	+	+	+	無	ウシ精肉 ウシホルモン、ブタ精肉、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	有	原疾患により死亡
12	2005/06/22	51	M	52	-	-	+	無	回答なし		無	
13	2005/07/03	58	M	219	+	+	+	無	不明レバー、ブタ精肉	十分加熱	無	
14	2005/07/05	22	M	23	+	-	+	無	回答なし		無	
15	2005/07/05	38	M	15	-	-	+	無	ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉	半生	無	
16	2005/07/13	24	M	19	-	-	+	無	ウシレバー	生	有	原疾患により死亡
17	2005/09/02	33	M	49	-	-	+	無	ウシ精肉 ヒツジ精肉 ブタホルモン、ブタ精肉	生 半生 十分加熱	無	
18	2005/09/01	29	F	100	+	+	+	無	ウシホルモン、ヒツジ精肉 ウシレバー、ウシ精肉、ブタ精肉	半生 十分加熱	無	
19	2005/09/20	42	M	31	-	-	+	無	ブタホルモン、不明レバー、ヒツジ精肉	十分加熱	有	HEV感染(H17.11.1 運営委員会報告済み)
20	2005/09/27	20	F	10	-	-	+	無	ウシ精肉、ブタホルモン、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
21	2005/10/21	41	M	12	-	-	+	無	回答なし		無	
22	2005/10/25	44	F	38	+	+	+	無	ウシ精肉、ブタ精肉	十分加熱	無	
23	2005/11/07	30	F	21	-	-	+	無	ブタホルモン、ウシ精肉、ヒツジ精肉 ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
24	2005/11/07	31	F	12	+	+	+	有	ブタレバー、ブタホルモン、ウシ精肉	十分加熱	無	
25	2005/11/20	28	M	47	+	+	+	有	ウシレバー、ウマ精肉 ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉	生 十分加熱	無	
26	2005/11/29	35	F	333	+	+	+	有	回答なし		無	
27	2005/12/13	42	M	30	-	-	+	有	ウシ精肉、ヒツジ精肉 不明レバー、ブタ精肉	半生 十分加熱	有	原疾患により死亡
28	2005/12/13	30	M	11	-	-	+	有	不明	十分加熱	有	HEV感染(H18.01.26 運営委員会報告済み)
29	2005/12/22	62	F	14	-	-	+	無	回答なし		無	
30	2005/12/27	42	F	14	-	-	+	無	回答なし		無	

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診 該当 ※1	摂食歴調査		避及対象 供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
31	2006/01/02	22	F	12	-	-	+	有	ウシレバー、ウシ精肉	十分加熱	無	
32	2006/01/06	68	M	23	-	-	+	無	ウシレバー、ブタホルモン、ヒツジ精肉	半生	無	
33	2006/01/13	36	M	42	-	-	+	無	ウマ精肉、不明レバー ウシ精肉、ヒツジ精肉 ウシレバー、ブタ精肉、ブタホルモン	生 半生 十分加熱	無	
34	2006/01/18	53	M	238	+	+	+	有	ウシレバー、ウシホルモン	十分加熱	無	
35	2006/01/13	31	M	43	-	-	+	有	不明レバー ブタ精肉、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
36	2006/01/17	48	M	25	-	-	+	無	回答なし		無	
37	2006/01/25	52	M	25	-	-	+	無	不明レバー、ヒツジ精肉	十分加熱	有	輸血後55日現在、HEVマーカーの陽転は見られず経過観察中
38	2006/01/30	39	F	22	-	-	+	無	回答なし		無	
39	2006/01/30	25	M	32	-	-	+	有	ウシ精肉、ウシホルモン、ブタ精肉	十分加熱	無	
40	2006/02/02	39	F	35	-	+	+	有	ウシレバー ウシレバー ヒツジ精肉	生 半生 十分加熱	無	
41	2006/02/07	57	M	13	-	-	+	無	不明	不明	無	
42	2006/02/07	40	F	172	+	+	+	無	ウシ精肉	十分加熱	無	
43	2006/02/17	39	M	28	-	-	+	無	ブタホルモン、ブタレバー、ブタガツ、ヒツジ精肉 イノシシ精肉、ブタ精肉	半生 十分加熱	無	
44	2006/02/20	58	M	22	-	-	+	無	ヒツジ精肉	十分加熱	無	
45	2006/02/21	45	M	30	-	-	+	無	ウシ精肉 ブタ精肉、ブタレバー、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
46	2006/03/01	46	F	15	-	-	+	無	回答なし		無	
47	2006/03/01	50	F	29	-	-	+	無	回答なし		無	
48	2006/03/02	54	M	47	+	+	+	無	ウシ・ブタ(精肉、レバー、ホルモン)、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
49	2006/03/27	40	F	12	-	-	+	無	回答なし		無	

※1: 問診喫食歴調査内容

05年 1月1日～10月31日: 「過去3ヶ月以内にブタ、シカ、イノシシあるいは動物種不明の生肉、生レバーの喫食歴」

05年11月1日～03月31日: 「過去3ヶ月以内に生肉(半生も含む)、レバー、ホルモン(動物種、焼き方を問わず)の喫食歴」

平成 18 年 4 月 21 日

厚生労働省 医薬食品局 血液対策課長

関 英一 殿

厚生労働省 医薬食品局 監視指導・麻薬対策課長

村上 貴久 殿

バイエル薬品株式会社
代表取締役社長
栄木 憲和



陳 述 書

「コージネイト FS (遺伝子組換え血液凝固第Ⅷ因子製剤)」

今後の国立感染症研究所における出荷前試験検査の取り止めに関するお伺い

「コージネイト FS」につきましては、2000 年末の FDA GMP 査察で、製造工程中の環境モニタリング管理等に問題があるとの指摘を受けました。これに端を発し、日本に輸入する当該製品の品質を保証するため、出荷に際して第三者機関である国立感染症研究所（以下、感染研）で出荷前試験検査（以下、試験検査。詳細は参考資料に記載）を実施するよう、血液対策課、監視指導・麻薬対策課よりご指導いただき、現在も感染研による試験検査を続けております。

FDA GMP 査察による環境モニタリングに関する指摘事項について、米国バイエル社は改善に努め、2004 年以降の 2 回の GMP 査察では当該問題に関する指摘は受けておりません。また、2001 年 4 月に開始した感染研による試験検査においては、現在に至るまでの輸入全ロット（51 ロット）は問題なく合格しております。

このように、環境モニタリング問題に端を発した感染研によるコージネイト FS の試験検査は、5 年の実績を積み、信頼を回復できたものと思っております。つきましては、今後は、感染研による出荷前試験検査を不要とし、通常の GMP に基づく自社試験検査により出荷できますようご検討いただきたくお伺い申し上げます。

1) 感染研へ出荷前試験検査を依頼するに至った経緯

2000 年 11～12 月にかけて、コージネイト FS の製造所である米国バイエル社パークレー工場に対する FDA GMP 査察が実施され、主にデータや記録の評価と管理に関する指摘を受けました。その指摘事項の主な内容は、①出荷判定の担当部署である「品質保証部門の監督権限の強化」②製造工程で用いられている製造用水及び空気中の微生物等の「環境モニタリングの逸脱処理」③バリデーション及び SOP の不備等でした。米国バイエル社は、これらの指摘事項に対する回答として、品質保証部門は製品の品質規格試験結果のみならず、環境モニタリングデータのすべてを評価した上で出荷判定するという新しい出荷判定基準を 2001 年 1 月 12 日に FDA に提出し、自主的にその作業を開始しました。その結果、新たに規定した出荷判定基準に従って環境モニタリングデータを再評価したところ、精製工程の初期段階において管理指標を逸脱する微生物試験データが認められました。そこで、原因調査を行うとともに、このような逸脱が製品に影響していないことを検証するため、2001 年 3 月 9 日から本製品の出荷を一時停止しました。

調査の結果、1999年以降に出荷した製品はいずれのロットも「無菌性及び発熱性物質についての試験基準（USP/米国薬局方）」に適合していたことが確認され、2001年3月26日にFDAと協議した上で、本製品の出荷が再開されました。

この出荷停止措置（2001年3月9日～3月26日）のため、日本においても欠品問題が生じ、患者さん及び医療機関等関係者の皆様に多大なご迷惑をお掛け致しました。日本に対する本製品の輸入再開に際しては、米国バイエル社パークレー工場の出荷停止原因が製造工程中の環境モニタリング問題であったことから、厚生労働省医薬局血液対策課及び監視指導・麻薬対策課のご指導を容れ、本製品の品質を保証するために、弊社における出荷前試験検査に加えて、第三者機関による試験検査を行うことになり、2001年4月より感染研にて当該試験検査が実施され、現在に至っております。

2) 今後の感染研における試験検査実施の必要性についての当社の考え

2000年11～12月について2002年の2～3月にかけて、米国バイエル社パークレー工場においてFDAの定期的GMP査察が実施され、指摘事項に環境モニタリングに関する事項が含まれておりました。同年5月、指摘事項に対する回答書をFDAに提出し、米国バイエル社とFDAとの間で協議が行われた結果、米国バイエル社の回答が同年7月30日付けで了承されました。米国バイエル社からの申請（2002年9月6日）に基づき、外国政府向けのGMP証明書^{*1,2}（CFG: Certificate to foreign government）が2002年9月13日付けでFDAから発行されました（別添資料1）。これにより、FDAから指摘を受けた環境モニタリング問題については、解決したものと考えられます。

その後、2004年1月及び2005年4月にFDAのGMP査察が実施されましたが、環境モニタリングに関する指摘事項はありませんでした。この査察結果を受けて、米国バイエル社からの申請（2005年9月1日）に基づき、外国政府向けのGMP証明書が2005年9月20日付けでFDAから発行されました（別添資料2）。

2000年末のGMP査察で指摘された環境モニタリング問題に関して、2004年以降に実施された定期的GMP査察にて指摘事項が出されていないことから、改善策が機能し奏功しているものと考えています。また、2001年4月に輸入を再開した後現在に至るまで、弊社及び感染研において実施された試験検査はすべての輸入ロットが合格しております。

以上、米国バイエル社パークレー工場における製造工程中の環境モニタリング問題が解決されてから約3年以上が経過していること、弊社及び感染研における試験検査の結果、これまでに輸入されたロットに問題は認められていないことから、感染研による試験検査を不要とし、GMPに基づく通常の自社試験検査による出荷判定により出荷できるよう、ご検討頂きますようお願い申し上げます。

以上

引用資料

- * 1 : Guidance for Industry. FDA Export Certificates (April 2005)によると、外国政府への GMP 証明書は、FDA が実施した直近の GMP 査察結果から現行の GMP 基準を遵守している場合、FDA が発行する証明書。証明書の有効期間は2年間とされている。
- * 2 : 医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（厚生労働省令第百七十九号、平成 16 年 12 月 24 日）では、品質管理のために必要な業務として、当該外国製造業者の製造所が、その国における製造管理及び品質管理に関する基準に適合していることを定期的に確認するよう求められている。そのひとつとして、米国 FDA 発行の CFG が挙げられる。