

血企第503号
平成15年12月22日

厚生労働省医薬食品局血液対策課長 様

日本赤十字社 事業局長

血液製剤に関する報告事項等について

平成15年12月9日付事務連絡によりご依頼のありました標記の件については、下記のとおり回答いたします。

記

血液製剤に関する報告事項

第1 平成15年10月24日に開催された平成15年度第3回血液事業部会において報告された「輸血用血液の安全対策について」のその後の進捗状況

⇒別紙1のとおり

第2 平成15年10月1日付けで報告された輸血用血液製剤で緑膿菌の感染が疑われる事例に係る以下の事項

① 輸血された人赤血球濃厚液の原料血液から製造された新鮮凍結血漿の検査結果（検査を実施した施設ごとに示すこと。）

⇒試料：該当新鮮凍結血漿4本

1) 無菌試験および塗末試験結果

・公立衛生研究所 無菌試験結果は、4本全てについて「適」
塗末試験結果は、4本全てについて「検出せず」

2) 培養試験結果

・大学病院細菌検査室 4本全てについて好気性菌・嫌気性菌 「陰性」

3) エンドトキシン検査結果

・民間衛生検査所 4本全てについて「5.0pg/mL以下」
(基準値10以下)

4) 抗顆粒球抗体に関する検査結果

・日本赤十字社中央血液センター 4本全てについて「陰性」

5) 抗HLA抗体に関する検査結果

・日本赤十字社中央血液センター 4本全てについて「陰性」

② 国内外の輸血用血液の細菌汚染事例のうち、新鮮凍結血漿から細菌が検出された事例に関する論文または報告

⇒ ヒトの血漿中には-25℃までは種々の細菌が残存する可能性を示した報告¹⁾、無菌試験の結果、新鮮凍結血漿中の細菌の存在を認めたとする報告^{2),3)}等が存在する。

日本赤十字社が平成10年度から平成12年度に生物学的製剤基準に基づき実施した無菌試験において菌が検出されたのは、人全血液 6,977 件中 2 件(0.03%)、人赤血球濃厚液 137,496 件中 53 件(0.04%)、新鮮凍結人血漿 21,813 件中 7 件(0.03%)であった⁴⁾。すなわち、新鮮凍結血漿からも、全血製剤および赤血球製剤とほぼ同率で菌が検出されている。

③ 細菌が検出された人赤血球濃厚液と同じ原料血液から製造された新鮮凍結血漿から細菌が検出されない可能性に関する論文または報告

⇒ 全血にコアグララーゼ陰性の Staphylococcus を実験的に添加して成分製剤を調製したのについて細菌検査を行った研究において、赤血球は低量接種で 12/19 陽性、高量接種で 16/18 陽性、一方、凍結血漿は低量接種で 4/19 陽性、高量接種で 7/18 陽性であり、凍結の前後での変化はなかったという報告がある⁵⁾。

第3 平成15年10月2日付けで報告された輸血用血液製剤でエルシニアの感染の疑われる事例について、輸血された人赤血球濃厚液の原料血液から製造された新鮮凍結血漿の検査結果(平成15年10月16日付けで報告のあった地方研究所の検査結果以外のものを検査を実施した施設ごとに示すこと。)

⇒ 該当新鮮凍結血漿、人赤血球濃厚液のセグメント中血液、保管検体の血球

1) 培養試験、塗末試験、エルシニア遺伝子検査 (PCR)

・公立衛生研究所Ⅰ 全ての検体について「陰性」又は「菌を認めず」

該当保管検体の血球

2) 培養試験、エルシニア遺伝子検査 (PCR)

・公立衛生研究所Ⅱ 全ての検体について「陰性」

該当新鮮凍結血漿

3) 培養試験

・大学病院細菌検査室 好気性菌・嫌気性菌 「陰性」

該当新鮮凍結血漿及び保管検体の血漿

4) エルシニアに対する抗体検査 (ウィダーール反応検査)

・公立衛生研究所Ⅱ 全ての検体について「陰性」

該当新鮮凍結血漿

5) エンドトキシン検査

・民間衛生検査所 「5.0pg/mL以下」(基準値10以下)

第4 平成15年10月22日付けで報告された輸血用血液製剤でG型肝炎ウイルスの感染が疑われる事例に係る以下の事項

① 保管検体から検出されたG型肝炎ウイルスの遺伝子型と受血者から検出された同ウイルスの遺伝子型

⇒ 現在調査中

② G型肝炎ウイルスが検出された血液の供血者に係る以下の事項

1) この事例以外に献血を行った日時(当該は平成15年4月24日)

⇒ 別紙2のとおり

- 2) 上記1)において採血された血液の保管検体の検査結果
⇒ 別紙2のとおり
- 3) 上記1)において採血された血液に由来する血液製剤の使用状況
⇒ 別紙2のとおり
- 4) 上記3)における血液製剤に関する副作用等の報告を行った日時
⇒ 医療機関からの副作用報告はありません

第5 ヒトパルボウイルス B19 関連

- ① ヒトパルボウイルス B19 に関する問診の事項
⇒ 別紙3のとおり
- ② 上記①に関して、平成14年度に日本赤十字社に報告された3症例（日本赤十字社中央血液センター医薬情報部作成「輸血情報 0310-77」に掲載されたもの。）及び平成15年11月13日付けで報告された事例における輸血用血液の原料血液を供血した者の問診の結果
⇒ 別紙4のとおり
- ③ 血液製剤の製造工程における同ウイルスに関する検査の内容
⇒ RHA法（Receptor-mediated Hemagglutination）
- ④ 同ウイルスに関する添付文書の記載
⇒ 別紙5のとおり
- ⑤ その他同ウイルスに関する安全対策
⇒ ウイルス不活化の導入やハイリスク患者への対策など輸血専門家等の意見を聞きながら今後の安全対策を検討する予定である

- #### 第6 平成12年8月10日付けで完了報告のあった輸血用血液製剤で肺炎球菌の感染が疑われる事例について、追加情報があれば、その情報
- ⇒ 平成15年9月12日付けで国（安全対策課、血液対策課）に追加情報を報告した以降はありません。

参考文献

1. 遠山博：輸血の副作用合併症，輸血学改訂第2版，中外医学社，419，1989。
（原文：Jezkova Z: Frozen human plasma and bacterial contamination. Blut 25: 249-254, 1972.）
2. Illert WE, et al: Bacterial contamination of single-donor blood components. Transfus Med. 5: 57-61, 1995
3. 橋本浩司他：血液製剤における細菌汚染とその防止策，エフ・コピント富士書院，173-181，2002.
4. 日本赤十字社：輸血情報 0203-69，2002.
5. Holden, F. et al. : Coagulase-negative staphylococcal contamination of whole blood and its components: the effects of WBC reduction. Transfusion. 40: 1508-1513, 2000.

安全対策に対する日本赤十字社の取り組み（7項目）

1. 遡及調査自主ガイドライン作成

日本赤十字社では独自の遡及調査のガイドラインを年内を目途に作成中です。まとめ次第、厚生労働省及び審議会（安全技術調査会）での検証をお願いすることとしております。

2. 新鮮凍結血漿（FFP）の貯留保管

献血者の協力を得て、有効期間が1年間のFFPを6か月間貯留保管することで、遡及調査などで判明する感染の疑いのあるFFPが医療機関に供給されることを防ぎます。

まず、2か月間の貯留を平成16年1月に行い、平成17年10月には6か月間の貯留を行います。

3. 輸血用血液の感染性因子の不活化技術の導入

血液に含まれている可能性があるウイルスや細菌などの感染性因子を不活化させて、感染の予防を目指します。

海外で最も承認手続きの進んでいる血小板の不活化法に必要な機器とキットを血液センターに搬入し、ウイルスと細菌を用いて、今年度中に感染性因子の不活化の確認及び技術導入に係る評価を予定しております。

また、最良のものを目指して他の方法についても評価・検討を続けてまいります。

4. 核酸増幅検査（NAT）の精度向上

NATを行う検体のプール数は50本で実施しておりますが、プール数を少なくして検査精度の向上を目指します。

国内外の試薬会社や自動システム開発会社等と共同で大量検体のNATが可能で、より自動化された機器、更に現行以上にウイルスの検出が

可能な試薬の開発を目指しております。今年度中に一つの試薬について検討を始めることとしております。

5. 医療機関での輸血後感染症に関する全数調査

現在の輸血用血液の出庫基準を満たした上で供給している輸血用血液の安全性を検証するために、今年度中に複数の地域で医療機関の協力を得て、輸血前と輸血後の患者さんの追跡調査を1年間させていただくこととしております。

6. E型肝炎ウイルス（HEV）について

厚生労働科学研究班と共同して、全国の血液センターでALT（肝臓に多く含まれる酵素）値が高く輸血に使用されなかった血液について、E型肝炎の原因ウイルスであるHEVの核酸（RNA）と抗体の陽性率を調査し、結果を輸血の安全性に活用いたします。

現在、血液センターでALT値が高く輸血に使用されなかった血液について、HEVのRNAの検査を実施しております。

7. 保存前白血球除去の開始

輸血した血液細胞（白血球中のリンパ球）が原因でおこる発熱などの輸血副作用の予防を目指します。

成分採血由来の血小板製剤については、採血用キットを製造しているメーカーでフィルター付キットの在庫が確保され次第、血液センターで使用を始め、平成16年7月にはすべて白血球除去済みの製剤に切り替えることとしております。

成分採血由来の血漿製剤については平成17年度中、また、全血採血由来の製剤については、フィルターを組み込んだ採血バッグの操作性、全血採血装置、血液自動分離装置、ろ過スタンドなどの周辺機器の改良が終了する平成18年度中にすべて白血球除去済みの製剤に切り替えることとしております。

第4 平成15年10月22日付けで報告された輸血用血液製剤でG型肝炎ウイルスの感染が疑われる事例

HGV-NAT陽性献血者の献血・製剤情報

	採血日	HGV-NAT	製品	使用状況
	15.11.23	未検査	原料血漿	貯留保管中
	15.6.29	陽性	FFP-2	供給済
			RC-MAP-2	供給済
			原料血漿	貯留保管中
当該	15.4.24	陽性	PC-10	供給済
			原料血漿	貯留保管中
	14.10.30	陽性	FFP-2	供給済
			Ir-RC-MAP-2	供給済
			原料血漿	供給済
	14.2.4	検査中	原料血漿	供給済
	14.1.18	検査中	原料血漿	供給済
	13.11.9	検査中	FFP-5	供給済
	13.7.6	検査中	FFP-2	供給済
			RC-MAP-2	減損廃棄
			原料血漿	供給済
	12.9.5	検査中	WB-2	減損廃棄
	12.2.5	検査中	WB-2	減損廃棄

問 診 票

(別紙3)

この問診票は、献血される方と輸血を受けられる方の安全を守るためにうかがうものです。
エイズ検査目的の献血は、血液を必要とする患者さんの安全のためにお断りしています。

質 問 事 項		質 問 事 項	
1	今日の体調はよろしいですか。	はい・いいえ	9
2	この3日間に注射や服薬をしましたか。 歯科治療(歯石除去を含む)を受けましたか。	はい・いいえ	10
3	今までに次の病気等にかかったことがありますか。 または現在かかっていますか。 マラリア、梅毒、肝臓病、乾せん、心臓病、脳卒中、 血液疾患、がん、けいれん、腎臓病、糖尿病、結核、 ぜんそく、アレルギー疾患、外傷・手術、その他()	はい・いいえ	11
4	次の病気や症状がありましたか。 3週間以内 - はしが、風疹、おたふくかぜ、带状疱疹、水痘 1ヵ月以内 - 発熱を伴う食中毒様の激しい下痢 6ヵ月以内 - 伝染性単核球症	はい・いいえ	12
5	この1ヵ月間に家族にA型肝炎やリンゴ病(伝染性紅斑)を発症した人はいますか。	はい・いいえ	13
6	この1年間に予防接種を受けましたか。	はい・いいえ	14
7	海外に住んでいたことはありますか。 それはどこですか。(国、都市名) この1年間に海外旅行をしましたか。 それはどこですか。(国、都市名)	はい・いいえ	
8	この1年間に次のいずれかに該当することがありましたか。 ① ピアス、またはいれずみ(刺青)をした。 ② 使用後の注射針を誤って自分に刺した。 ③ 肝炎ウイルス保有者(キャリア)と性的接触等親密な接触があった。	はい・いいえ	
		回答訂正番号 _____ 番	

私は以上の質問を理解し、正しく答えました。
献血した血液について、梅毒、HBV(B型肝炎ウイルス)、HCV(C型肝炎ウイルス)、HIV(エイズウイルス)、HTLV-I(ヒトTリンパ球向性ウイルス-I型)等の検査が行われることを了解し、献血します。

署名 _____

(注) 1. 献血される方は、「はい・いいえ」欄の該当する方に○印をご記入願います。
2. それ以外の欄には、問診を行う者が、必要な事項を記入いたします。

ヒトパルボウイルスB19の感染が疑われた症例に使用された輸血用血液の献血者の問診結果

報告年	症例	【質問1】 今日の体調はよろしいですか。	【質問5】 この1ヵ月間に家族にA型肝炎やリンゴ病(伝染性紅斑)を発症した人はいますか。	採血の適否
平成14年	No. 1	はい	いいえ	適
	No. 2	はい	いいえ	適
	No. 3	はい	いいえ	適
平成15年	No. 4	はい	いいえ	適