

血液製剤に関する報告事項について

- 血液製剤に関する感染が疑われる事例等について
 - ・ 輸血用血液製剤で肺炎球菌の感染が疑われた事例について 1
 - ・ 輸血用血液製剤で緑膿菌の感染が疑われた事例について 2
 - ・ 輸血用血液製剤でエルシニアの感染が疑われた事例について 3
 - ・ 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ついて 4
 - ・ 輸血用血液製剤でHIV感染が疑われる事例について 5
 - ・ 輸血用血液製剤でパルボウイルスB19の感染が疑われる症例について 6
 - ・ パルボウイルスB19の原血漿への混入について 7
 - ・ 50プールNATのHCVすり抜けが確認された事例について 8
 - ・ 50プールNATのHIVすり抜けが確認された事例について 9

(平成15年12月29日運営委員会資料)
- 感染症定期報告について
 - ・ 感染症定期報告制度について 12
 - ・ 報告受理状況一覧 14
 - ・ 別紙様式第4：感染症発生症例一覧(030043) 16
- 血液製剤の製造（輸入）実績報告集計表 17

(平成15年7月分～平成15年11月分)

輸血用血液製剤で肺炎球菌の感染が疑われた事例について

1 概要

平成15年9月2日(火)、血小板の輸血を受けた患者が敗血症により死亡し、医療機関は遺伝子検査等を実施し原因を輸血用血液製剤に含まれていた肺炎球菌と診断したが、日本赤十字社は厚生労働省への感染症報告においてその事実を記載していないという新聞報道があった。

2 事実関係

- 当該記事に係る感染症報告は、日本赤十字社より報告済み。
 - ・情報入手日：平成12年3月11日
 - ・中間報告日：平成12年3月23日
 - ・完了報告日：平成12年8月10日
- 日本赤十字社の完了報告における結論は、「輸血用血液との因果関係は確認できなかった」というもの。
- 担当医等の意見は、「(敗血症は、輸血用血液製剤によるものである)可能性が大きい」であった。

3 関連情報

担当医は、本件について、日本輸血学会や論文(平成15年2月)で発表。

4 その後の対応

- 平成15年9月12日の日本赤十字社から厚生労働省に対する追加報告によると、同一供血者に由来する新鮮凍結血漿から肺炎球菌が検出されたものの、エンドトキシン試験では陰性であった。また、白血球除去フィルターの残余血液からも、同一の菌種が検出された。さらに、日本赤十字社が医療機関から入手した情報によると、患者血液からは菌が検出されず、エンドトキシン試験も陰性であったが、患者の病理標本の一部から、新鮮凍結血漿から検出された菌とほぼ同一の遺伝子配列を持つ菌が検出された。このことから日本赤十字社は、当該製剤により細菌感染が生じた可能性は否定できないが、患者のショック状態の発生と輸血との因果関係は確認できなかったとしている。
- 今後、問診強化策や細菌を除去・不活化する方策の検討を進める。

輸血用血液製剤で緑膿菌の感染が疑われた事例について

1. 経緯等

平成15年10月1日、日本赤十字社から輸血（人赤血球濃厚液）による敗血症の疑いで死亡した症例の報告があった。

2. 事例

56歳の女性。解離性大動脈瘤（胸腹部）で、平成15年9月19日に人工血管置換術を施行。

22日8時30分、術後貧血のため輸血（人赤血球濃厚液1単位を4本）を実施。同日12時には頻脈、血圧低下、尿量減少、血液ガス値の悪化など生じ、16時に両側肺水腫を認めたため、血液透析を開始。

23日にはPCPS（経皮的心肺補助装置）装着も、敗血症のため15時に死亡。死因は敗血症によるARDS（急性呼吸促迫症候群）。

なお、22日輸血後に採取した患者の血液の培養で、緑膿菌を検出。

3. 状況

1) 輸血された輸血用製剤について

- ・当該患者には、4人の供血者から採血された赤血球製剤を輸血。
- ・当該製剤に関わる血漿は全て使用されないよう措置済、血小板製剤は製造されていない。

2) 検体検査の状況

- ・日本赤十字社から地方衛生検査所に検査を依頼した結果、10月24日には、無菌試験及び菌培養試験において、菌が検出されなかったとの結果が報告された。

4. 今後の対応

- 1) 輸血用血液製剤と緑膿菌感染の因果関係は、確認できなかった。
- 2) 今後、問診強化策や細菌を除去・不活化する方策の検討を進める。

【参考】

緑膿菌：

口腔、表皮、尿路などに常在する菌で、健康なヒトには問題はないが、免疫の低下した患者などに感染を起こすと、敗血症や肺炎などを引き起こす。院内感染を起こす細菌で、一部の抗生剤に耐性を有するものもある。

輸血用血液製剤でエルシニアの感染が疑われた事例について

1. 経緯等

平成15年10月2日、日本赤十字社から、輸血（人赤血球濃厚液）による敗血症ショックで死亡した症例の報告があり、日本赤十字社において調査を実施。

2. 事例

65歳の女性。左大腿骨転子部の骨折で、合併症に糖尿病、慢性腎不全、高血圧を有する患者。

平成15年9月22日に慢性腎不全に対して午前9時26分から血液透析を開始、午前10時24分から貧血に対し、輸血（人赤血球濃厚液2単位）を実施。午前11時45分に輸血終了。直後に悪寒戦慄を感じ、午後0時に気分不良、午後0時50分には意識低下、ショック状態となり、午後3時にICUにて救命救急処置を開始。

24日午前8時50分、血液培養でグラム陰性桿菌（26日にエルシニアと同定）を検出、午後0時にエンドトキシンショックと診断、出血傾向(DIC)、多臓器不全状態となり、25日午前4時33分に死亡（死因は敗血症）。

3. 状況

1) 輸血された輸血用製剤について

- ・当該患者には1人の供血者から採血された赤血球製剤を輸血。
- ・当該製剤に関わる血漿は使用されないよう措置済、血小板製剤は製造していない。

2) 検体検査の状況

- ・10月16日及び12月22日の日本赤十字社の報告によると、地方衛生研究所等複数の機関に依頼して、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を検査した結果、いずれの機関における検査においても、無菌試験及び生菌数試験等において、菌（エルシニア）が検出されなかったとのこと。
- ・また、10月22日の医療機関の報告によると、地方衛生研究所に依頼して、輸血バックに残留していた血液を検査した結果、患者から検出された菌（エルシニア）と遺伝子型が一致した菌が検出されたとのこと。なお、医療機関の調査によると、輸血セットの点滴筒内から採取された血液を分離培養した結果、検出されたエルシニアの菌量は約 10^7 CFU/mlであった。

4. 今後の対応

- 1) 輸血用血液製剤とエルシニア菌感染の因果関係は、確認できなかった。
- 2) 今後、問診強化策や細菌を除去・不活化する方策の検討を進める。

【参考】

エルシニア：

- ・汚染されたブタ肉などを介して感染する食中毒菌であるが、汚染された血液の輸血による敗血症もある。抗生剤による治療が一般的であるが、エンドトキシンショック（菌の毒素によって生じるショック）を起こすと数日で死亡することもある。
- ・5℃以下でも増殖する低温細菌（人赤血球濃厚液は4～6℃で保存）。

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ついて

1. 経緯等

平成15年10月22日、日本赤十字社から、個別NAT検査の結果、輸血（人血小板濃厚液）によるG型肝炎ウイルスの感染が疑われる症例について報告があった。現在、日本赤十字社において、調査を実施中。

2. 事例

33歳の男性。急性骨髄性白血病の治療のため、平成15年4月17日から8月15日まで、赤血球濃厚液を合計26単位、人血小板濃厚液を合計230単位を輸血。

この間、定期的に肝機能検査を実施していたが、5月8日以降、肝機能が徐々に増悪、7月11日には肝生検にて脂肪肝を確認。

8月16日、G型肝炎ウイルスを検出、輸血前の4月9日に採取した患者の検体からは同ウイルスを検出しなかったことから、輸血による感染が疑われている。

なお、患者の容態については、調査中。

3. 状況

輸血された輸血用製剤について

- ・当該患者には、合計36人の供血者から採血された赤血球製剤及び血小板を輸血。
- ・供血者の保管検体36本のNAT検査の結果、1本からG型肝炎ウイルスを検出（当該保管検体は人血小板濃厚液に由来）。
- ・当該製剤に関わる血漿は、使用されないよう措置済。
- ・供血者の献血状況及び当該供血者に由来する血液製剤の使用状況等については、日本赤十字社報告のとおり。なお、当該供血者に由来する本件以外の血液製剤に関しては、医療機関からの副作用等報告は寄せられていない。
- ・平成16年1月19日の日本赤十字社の報告によると、当該保管検体と患者検体中のウイルスの塩基配列は一致している。

【参考】

G型肝炎ウイルス（HGV）：

1995年に発見された肝炎ウイルス。主要な感染ルートは輸血。病態や予後については、未だ不明な点が多い。専門家によると、健常人からもこのウイルスが検出されることから、このウイルスによって、肝炎を起こすことはないというのが、世界の多勢の見識とのこと。

輸血用血液製剤で HIV 感染が疑われる事例について

1. 経緯等

平成15年9月5日、後天性免疫不全症候群発生届にて感染経路として輸血が考えられる HIV 感染者が報告されたとの情報を入手。同日、当該報告医が、同事例について副作用感染症報告を日本赤十字社に提出、これを受けて同社による調査が開始され、その結果が、平成15年10月30日に開催された第95回エイズ動向委員会（委員長：吉倉廣国立感染症研究所長）に報告された。

2. 事 例

50歳代の男性で平成15年の3月～7月に赤血球製剤（MAP16単位）の輸血を受けた後、実施した血液検査においてHIV感染を確認（WB検査陽性）。報告医は感染経路として輸血を疑っている。

3. 事実関係

1) 輸血された輸血用血液製剤について

- ・当該感染者には、8人の供血者から採血された赤血球製剤（MAP）が8本（保管検体の個別NATはいずれも陰性）投与された。

2) 他の血液製剤への影響について

- ・投与された赤血球製剤の原料血液からは、他に新鮮凍結血漿と血漿分画製剤用の原料血漿が製造されていた。
- ・原料血漿については流通を停止。
- ・新鮮凍結血漿については3本が製造されており、既に他の医療機関で3名の患者に投与されていた。（他に行方不明の製剤はない。）

3) 新鮮凍結血漿の投与を受けた3名について

- ・1名は既に原疾患により死亡
- ・残り2名については輸血後（約6ヵ月後）の抗体検査で陰性。

4. エイズ動向委員会での専門家からの意見

記者会見では、「HIVの感染が輸血用血液製剤によるか追求すれば、患者のプライバシーに関わりうるケースである。」との発言があった。

5. エイズ動向委員会後の事実経過

- 1) 健康状態の確認を行っていた2名の受血者は、いずれも感染していなかったことが確認された。
- 2) 供血者の次回献血での検査については、平成16年1月20日現在、8名中3名が来訪し、感染していなかったことが確認された。

6. 今後の対応

当該感染者のプライバシーの最大限尊重を徹底しつつ、引き続き調査を継続するよう指導してまいりたい。

輸血用血液製剤でパルボウイルスB19の感染が疑われる症例について

1. 記事

平成15年11月6日、輸血用血液製剤によりパルボウイルスB19の感染が疑われる症例に関する新聞報道があった。

2. 事例

平成14年度に輸血用血液製剤によるパルボウイルスB19の感染の疑いとして、医療機関から日本赤十字社に報告された症例は3症例。そのうち、厚生労働省に報告があった症例は2症例（1症例は軽微な事例であるため、報告対象にならなかったとのこと。）

なお、3症例については、日本赤十字社が同社中央血液センターのホームページで、既に情報提供済み（2003年10月発行「輸血情報0310-77」）。

【3症例の内訳】

- ①急性骨髄性白血病の61歳男性。人血小板濃厚液による感染。
- ②溶血性貧血の28歳女性。人赤血球濃厚液による感染。
- ③悪性リンパ腫の70歳代男性。人赤血球濃厚液による感染（報告対象外）。

3. 日本赤十字社のヒトパルボウイルスB19への対応

- 1) 日本赤十字社において、献血時の問診の強化、血清学的検査を実施し、混入するウイルス量の低減化を図っているが、完全に除去、不活化することは困難。
- 2) そのため、輸血用血液製剤の添付文書において、重大な副作用及び感染症として、ヒトパルボウイルスB19の感染のおそれについて、既に記載済み。

【参考】

ヒトパルボウイルスB19：

飛沫、接触による経気道感染を起こすウイルスで、輸血でも感染することが知られている。伝染性紅斑（4類感染症）の原因ウイルスであり、顔面、手掌、体幹等への紅斑や発疹、発熱、一過性の貧血などを起こす。免疫不全の患者に感染すると重度の貧血等を起こすが、その一方、感染しても自覚症状がないまま過ごす場合もある。また、妊婦が感染すると、胎児に影響が及びこともある。

パルボウイルスB19の原血漿への混入について

1. 事例の経緯等

平成15年11月13日、医療機関から日本赤十字社に対し、平成11年に貧血の治療のため輸血を受けた50歳代の女性患者にパルボウイルスB19の感染があったとの報告があった。なお、当該患者の感染症状（汎血球減少症、伝染性紅斑）は発症約1ヶ月後に消失し、回復している。

2. 事実関係

1) 使用された輸血用製剤

- ・ 洗浄人赤血球浮遊液 8 単位
- ・ 保管検体 4 本中 1 本で個別 NAT 検査でパルボウイルス B 1 9 陽性が判明。
- ・ 当該原血漿から新鮮凍結人血漿が製造され、既に 1 名に投与。
- ・ また、血漿分画製剤も製造され、出荷済み。

2) 血漿分画製剤における安全対策

- ・ 薬事法に基づく生物由来原料基準では、ヒトパルボウイルス B 1 9 は検査対象となっていない。
- ・ 血漿分画製剤の製造工程においては、ウイルス不活化を実施するとともに、最終製品に対して NAT を実施し、安全性を確認。
- ・ 一方、ヒトパルボウイルス B 1 9 については、完全に不活化・除去することが困難とされている。

※ 脂質エンベロープを有しないため、ウイルス不活化処理のうち、SD 処理が無効であるが、エタノール処理、加熱処理、ナノフィルター（15 nm）については有効とされている。

3. 今後の対応

- 1) 血漿分画製剤の製造業者及び輸入販売業者に対し、ヒトパルボウイルス B 1 9 が混入した原血漿から製造された製品の安全性評価について報告を求めた。
- 2) 報告結果については、血液事業部会安全技術調査会において評価予定。

50プールNATのHCVすり抜けが確認された事例について

1. 経緯等

平成15年12月12日、日本赤十字社から、供血者からの遡及調査に伴い、C型肝炎ウイルス（HCV）について個別NATの対象となった1,981検体のうち、1検体からHCVが検出されたとの報告があった。

2. 供血者の状況

56歳の男性。平成13年1月17日に供血された血液にHCV抗体検査をしたところ、陽性が判明。当該血液は廃棄された。

この男性の供血歴を遡及調査したところ、平成12年11月17日に200ml全血採血により供血していた。当該血液は、HCV抗体検査及び50プールNAT検査を実施したところ、いずれも陰性であったため、出荷されていた。

なお、この男性は、平成12年9月25日にも供血している。その際は、HCV抗体検査では陰性だったが、肝機能（ALT）検査で高い値を示したため、当該血液は廃棄されていた。

3. 供血された血液の状況

1) 供血された血液の状況

- ・当該供血者からの血液は、人赤血球濃厚液1単位が製造され、1名の患者に輸血。
- ・当該製剤に関わる血漿は、原料血漿として出荷済み。出荷された原料血漿の用途を確認したところ、既に原料として製造工程に投入されていた。

2) 患者の状況

- ・輸血を受けた患者は、輸血前検査でHCV抗体陽性を示しており、輸血後は肝機能に異常は認められなかった。この患者は、輸血日から約8ヵ月後、既に原疾患（胃がん）により死亡。

4. 今後の対応

- 1) このすり抜け事例と感染との因果関係は、もはや確認できない。
- 2) 原料血漿が投入された製造工程について、「血漿分画製剤のウイルス安全対策について」（平成15年11月7日付け医薬食品局四課長通知）に基づき、ウイルス不活化の状況を確認する。なお、ウイルスクリアランス指数が9未満の4製剤には用いられていないことは既に判明している。
- 3) 日本赤十字社は、輸血用血液製剤について7項目の安全対策（NAT検査の精度向上、輸血用血液製剤の不活化等）を実施することを表明しており、引き続き、これらの対策が円滑に行われるよう指導する。

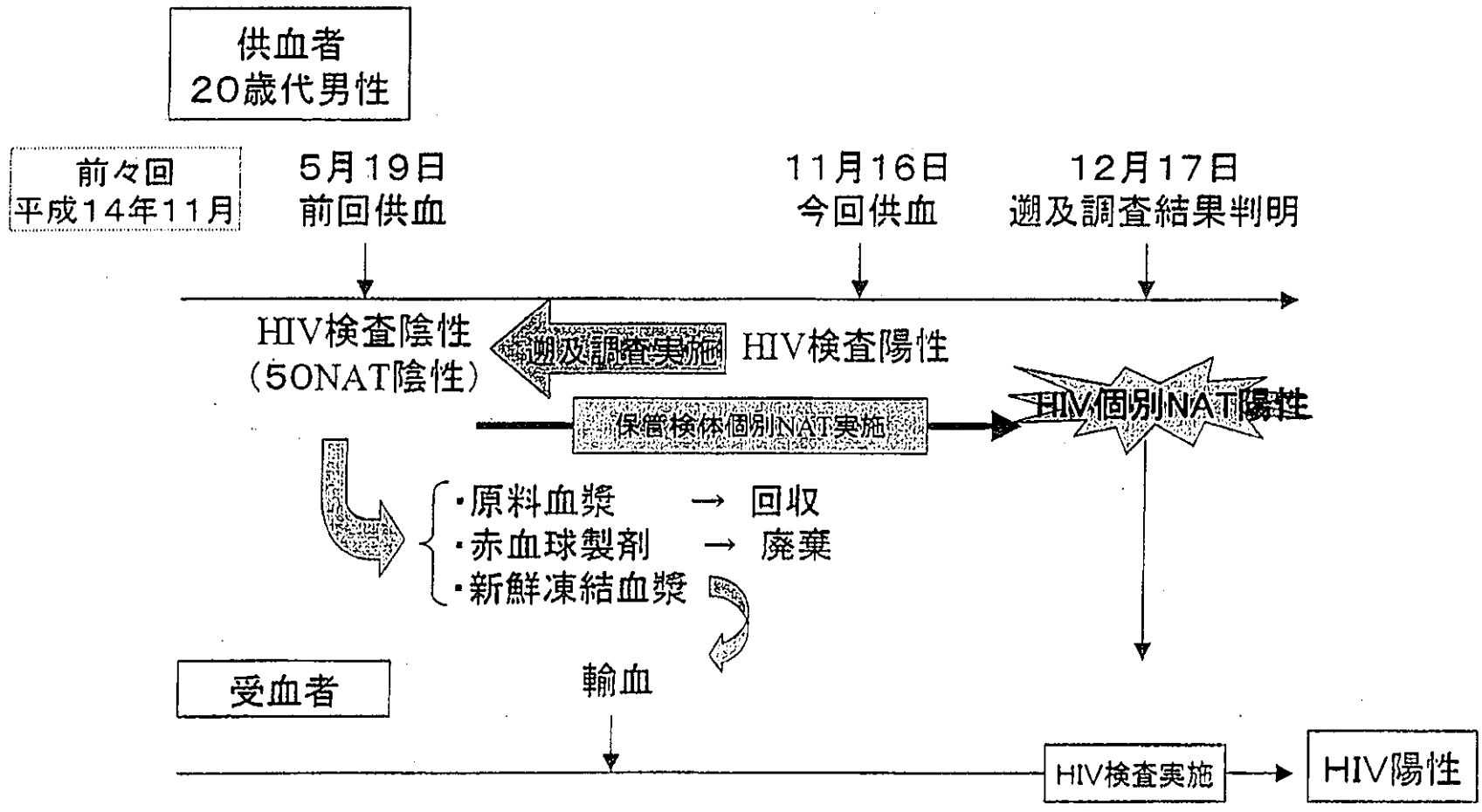
事例の概要について

1 概要

- ・日本赤十字社における遡及調査により、HIVで陽転した供血者の前回供血時の保管検体（50プールNATは陰性）について本年12月17日に個別NATを実施したところ陽性が判明した。
- ・当該血液の前回供血日は本年5月19日、陽転した供血日は11月16日であった。
- ・当該血液を原料とする血液製剤として、新鮮凍結血漿、赤血球製剤、原料血漿が製造されていた。
- ・新鮮凍結血漿が1名の患者に輸血されていたが、赤血球製剤は廃棄、原料血漿は回収済。
- ・当該患者の血液検査の結果、PA法及びEIA法で抗体陽性、NAT法でHIV-RNA陽性判明（輸血前の検査ではHIV陰性であった）。引き続き、HIVの遺伝子型等を検査中。

2 今後の対応

- ・未使用血液製剤は廃棄・回収され、血液製剤による感染拡大の可能性なし。
- ・日本赤十字社における検査結果が判明後、安全技術調査会に報告。
- ・供血者の情報も含め引き続き情報を収集。
- ・NATの精度向上等について日本赤十字社に対応を求める。
- ・安全技術調査会の早期開催。



NATの精度向上等について

1 ミニプール数の減少

2 検査感度の向上

3 貯留保管延長の実施

4 検査目的献血の防止徹底