

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9月6日現在、8名中5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HBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例（7月9日報告）について

1 経緯

平成16年7月9日夕方、日本赤十字社から輸血（人赤血球濃厚液、人血小板濃厚液及び新鮮凍結血漿）によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2 事例

10歳未満の男児。原疾患は急性リンパ性白血病。昨年9月16日～本年7月5日の間に、輸血を計19回（人赤血球濃厚液1単位を10袋分、人血小板濃厚液10単位を8袋分及び新鮮凍結血漿2単位を1袋分）受ける。

輸血前の血液検査（昨年9月16日）ではHBs抗原検査（B型肝炎ウイルスの検査）は陰性であったが、本年7月6日に実施したHBs抗原検査は陽性、肝機能検査（GOT、GPT）は大幅に上昇した数値を示す。また、7月6日に新鮮凍結血漿による血漿交換（2単位製剤（約160mL）を7本使用）を行っていた。

患者は劇症肝炎による急性肝不全で7月7日に死亡。

3 状況

（1）輸血された血液製剤について

- 当該患者には、19人の供血者から採血された赤血球製剤、血小板製剤及び新鮮凍結血漿を輸血。
- 当該製剤に関わる血漿は、人赤血球濃厚液2単位1本及び原料血漿19本。
なお、赤血球製剤については、既に医療機関へ供給していたが、医療機関へは当該情報を提供済み。

（2）19人の供血者について

19人の供血者のうち、8人の献血者がその後献血しており、検査は陰性であった。（10月25日現在）。

（3）供血者の個別NATの試験結果

供血者19人の保管検体について、個別NATを実施したところ、全て陰性であった。

（4）患者の保管検体の個別NAT及びHBs抗原の試験結果

医療機関に保管されていた患者検体のうち、12検体すべての個別NAT及び検査可能な6検体のHBs抗原検査はすべて陰性。

4 検討課題

（1）7月7日検査のHBc抗体（+）について、IgM抗体が上昇していないので、HBVによるものとは考えにくい、及びHBVで劇症肝炎を発症する前にはウイルスDNAが上昇するが、この症例ではそれが見られないのでHBVは否定的との専門家の意見あり。

また、7月6日のHBs抗原が低力価であったことや6月29日の患者検体の個別NAT及びHBs抗原検査が陰性であるということから、7月6日の反応が非特異的な反応であることやアーチファクトである可能性が高いとの専門家の意見あり。

(2) その他、7月6日の血漿交換により、個別 NAT (－) となった可能性、6月24日個別 NAT (－) であるが、短期間で劇症肝炎となるのか等の問題等を整理する必要がある。

5 今後の対応

19人の供血者のうち、その後献血に来ていない11人のフォローを行う。

なお、患者の保管検体は微量であり、医療機関側の希望でHBs抗原検査を行った(すべて陰性)ことから、上記4課題確認のための「IgM抗体検査」、「HBV以外のウイルス検査」、「NAT」等の検査が困難な状況となっている。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス） 感染が疑われた事例（3月22日報告）について

1 経緯

平成16年3月22日及び30日、日本赤十字社から輸血（人血小板濃厚液及び人赤血球濃厚液）によるHBV感染の疑い事例の報告があった。

2 事例

70歳代の女性。原疾患は急性骨髄性白血病。昨年10月5日～本年1月22日の間に、輸血を計18回（人血小板濃厚液10単位を11袋分並びに人赤血球濃厚液1単位を3袋分及び2単位を4袋分）受ける。

輸血前の血液検査（昨年10月3日）ではHBs抗原及び抗体検査（B型肝炎ウイルスの検査）はいずれも陰性であったが、輸血後の本年3月19日に実施したHBs抗原検査は陽性、肝機能検査（GOT、GPT及びLDH）は高値を示す。

患者は4月26日に死亡したことを確認済み。死因は現在調査中。

3 状況

(1) 輸血された血液製剤について

- 当該患者には、37人の供血者から採血された血小板製剤及び赤血球製剤を輸血。
- 当該製剤に関わる血漿のうち、4人分由来の5本が新鮮凍結血漿（FFP）として医療機関へ供給された（残りは原料血漿）。

(2) 37人の供血者について

37人の供血者のうち、26人の献血者がその後献血しており、検査は陰性であった。（9月6日現在）。

(3) 供血者の個別NATの試験結果

供血者37人の保管検体について、個別NATを実施したところ、全て陰性であった。

(4) 患者の保管検体の個別NAT及びHBs抗原の試験結果

本年3月19日（輸血後）の医療機関に保管されていた患者検体は個別NAT及びHBs抗原検査はいずれも陽性（輸血前は保管されていなかった）。

(5) 輸血とHBV感染との関連

現在のところ、輸血とHBV感染（当該事例の死亡原因を含む）の因果関係については不明。

4 今後の対応（案）

(1) 当該事例への対応

- 医療機関へ供給した5本の新鮮凍結血漿に関して情報提供した医療機関における受血者（患者）5名の健康状態を確認した結果、輸血後陰性が2名、不明が3名であった。
- 37人の供血者のうち、その後献血に来ていない11人のフォローを行う。

(2) 血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

輸血用血液製剤で細菌感染が疑われた事例について

1 経緯等

平成16年9月8日、日本赤十字社から輸血（人赤血球濃厚液）による細菌感染疑いの症例の報告があった。

2 事例

60歳代の女性。原疾患は消化器系がん。
平成16年9月4日、膿瘍があり、PTCD（経皮経肝胆道ドレナージ）カテーテル交換。その後、輸血（人赤血球濃厚液2単位を1本）を実施。輸血1時間後に呼吸困難、血圧低下をきたし、翌5日に白血球数高値、肝機能検査高値を示し、翌6日に敗血症性ショックにより死亡。

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新鮮凍結血漿（FFP）2単位1本、原料血漿1本ともに確保済み。
- (2) 検体検査の状況
 - ・ 日本赤十字社から輸血血液と同一採血番号の血漿について、無菌試験を実施した結果、細菌・エンドトキシン等は検出されなかった。
- (3) 患者検体の調査
 - ・ 患者血液培養で好気・嫌気ともに陰性。
 - ・ 患者検体及び輸血用血液と同一採血番号の血漿について、非溶血性副作用関連検査を実施した結果、抗血漿タンパク抗体検査、血小板・白血球関連調査において抗体は検出されなかった。
- (4) 細菌と輸血用血液製剤との因果関係は不明。

4 今後の対応

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HEV（E型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例（10月8日報告）について

1 経緯

平成16年10月8日夜、日本赤十字社から、遡及調査*に伴い、供血者（1人）の保管血液でHEVの核酸増幅検査（NAT）陽性であった輸血（人血小板濃厚液（放射線照射））によるHEV感染の疑い事例の報告があった（輸血による感染は国内2例目）。

当該内容を踏まえたHEV検査体制及び遡及調査の在り方について、同月14日、日本赤十字社と協議の上、翌15日に安全技術調査会の三代委員（厚生労働科学研究（肝炎等克服緊急対策研究事業）「本邦におけるE型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究」主任研究者）に当該情報を提供するとともに、その後主治医等から入手した情報を加えて18日に日本赤十字社、血液対策課、三代委員と協議した。

なお、平成15年度には2,452例中15例にHEVのNAT陽性が判明し、15例の血液については遡及調査の結果、医療機関へ提供していない。

※ 日本赤十字社は平成15年度から同社の安全対策8項目の一環として、また三班の研究班員として全国のALT高値の供血血液を集め、HEV検査を実施していたところ、平成16年度分として集めた38例のうち3例にHEVのNAT陽性が判明し、遡及調査の結果、うち1例の過去の献血血液に由来する血液製剤が医療機関へ提供・使用されていることが判明した。

2 事例

60歳代の男性。原疾患はリンパ腫。本年9月9日に、輸血（人血小板濃厚液10単位を1袋分）を受ける。

輸血前の保管されていた患者血液（本年8月6日）でHEVのNATは陰性であったが、輸血後の本年10月1日及び4日の患者血液はHEVのNAT陽性であった。

18日に供血者保管検体及び当該受血者（患者）血液の塩基配列が一致していることが報告された。

3 供血血液又は供血者に関する情報

(1) 輸血された血液製剤について

当該製剤に関わる血漿は、原料血漿1本であり、確保済み。

(2) 供血者の情報

供血者は、ALT軽度高値以外に何ら症状・異常所見はみられない。

4 今後の対応

(1) 受血者（患者）への治療

受血者（患者）は未だ肝炎を発症していない（潜伏期間中）。三代委員から主治医に対してアドバイスを伝え、E型肝炎治療経験豊富な専門病院と連携しながら、各種治療導入のタイミング等について調整中。

(2) HEVの輸血による安全対策

①献血時HEV検査等の実施体制の検討（案）

HEVは主として経口感染と言われていることから、問診を徹底することで対応する。なお、問診票の改訂には時間が掛かること、感染実態の把握が不十分であること等から、まずはHEV陽性率が高い北海道において該当する質問を文書で示し

つつ、口頭説明を行い、疑われた者の血液について HEV の NAT を行い、陽性検体は使用しないこととする。

○問診票の改訂及び問診時の確認事項

まずは HEV の NAT 陽性率の高い北海道^{*1}において、受付で「過去3か月以内^{*2}に豚、猪、鹿^{*3}の生肉（刺身、ルイベ）又は生レバーを食べたか（生焼けを含む）」確認する。なお、受付の質問で該当する者を全て除外することは、血液製剤の安定供給に支障を来す可能性があることから、まずはデータを収集し、適宜、本調査会等で検討していただく。

※1：平成15年度疫学研究で ALT 異常 2,452 検体における HEV の NAT 陽性率を調査した結果、ALT200IU/L 以上の検体でみると、北海道で4.6%（全国平均1.1%）。

※2：厚生労働省「食肉を介するE型肝炎ウイルス感染事例について（E型肝炎Q&A）」による潜伏期間が2～9週間（平均6週間）。

※3：厚生労働科学研究「本邦におけるE型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究」平成15年度研究報告

○検査法の検討

供（献）血者全例に NAT を実施するには、体制整備の面で時間を要すること、現在の NAT の感度についても研究段階にあること等から、NAT の実施は受付での質問で感染の可能性のある者全例に限定する。

②遡及調査の検討（案）

医療機関からの副作用感染症報告による場合は、これまで通り、ガイドラインの対象病原体と同様に遡及する。なお、供（献）血者からの情報に基づく遡及調査は、感染実態の把握が不十分であることのほか、ウイルスの体内動態が未解明でもあり、現時点では遡及期間の設定が困難であることなどから、当該施策を通じ得られる各種結果や研究班での研究結果などを踏まえて、本調査会等で御検討いただきたい。

③血漿分画製剤製造時の検討（案）

今回提案しているガイドラインの対象病原体と同様に取り扱う。

<HEV（E型肝炎ウイルス）>

熱帯亜熱帯の大規模集団発生では water-borne、先進工業国での散发例では zoonotic transmission が主な感染経路と考えられている。HEV の感染が確認されている動物（即ち HEV ゲノムが検出された動物）は、ヒト、ブタ、イノシシ、シカ、ネズミであり、推定されている動物（即ち抗体が検出されるに留まっている動物）は、ヤギ、ヒツジ、ウシ、イヌ、ネコ、ニワトリである。

このうち現在までにヒトへの HEV 感染が直接証拠を以て証明された動物はシカであり、多数の間接証拠によりほぼ確実視されている動物は、イノシシとブタである。

HEV は加熱あるいは凍結融解に対して脆弱である。肝臓、脾臓、腸管での増殖が確認されている（マイナス鎖 RNA の証明）が、骨格筋および心筋での増殖の証拠はない。

若年者には不顕性感染が多いとされ、重症化のリスク因子は、高齢、妊娠、飲酒である。