

医薬品 研究報告 調査報告

識別番号・報告回数			報告日	第一報入手日 2007. 9. 20	新医薬品等の区分 該当なし	機構処理欄
一般的名称	解凍人赤血球濃厚液		研究報告の公表状況	Angelini R, Finarelli AC, Angelini P, Po C, Petropulacos K, Macini P, Fiorentini C, Fortuna C, Venturi G, Romi R, Majori G, Nicoletti L, Rezza G, Cassone A. Euro Surveill. 2007 Sep 6;12(9):E070906.1.	公表国 イタリア	
販売名(企業名)	解凍赤血球濃厚液「日赤」(日本赤十字社) 照射解凍赤血球濃厚液「日赤」(日本赤十字社) 解凍赤血球-LR「日赤」(日本赤十字社) 照射解凍赤血球-LR「日赤」(日本赤十字社)					
研究報告の概要	<p>○イタリア、ラヴェンナ県でのチクングニヤ熱発生 チクングニヤ熱は、アフリカ、東南アジア、インド亜大陸で土着感染しており、2005年以来、大規模な流行がインド洋諸島とインドから報告されているが、これまでヨーロッパ地域内での蚊による感染伝播は発生していなかった。2007年8月中に、イタリアのエミリア・ロマーニャ州ラヴェンナ県衛生当局は、ラヴェンナ近郊の村で異常に多数の発熱患者発生を検知した。臨床・疫学調査から、アルボウイルスが原因であると示唆され、血清学的検査およびPCR法でチクングニヤ熱と確定された。加えてヒトスジシマカからもPCR法によりチクングニヤウイルスが確認された。診断基準は、高熱および関節痛に皮疹もしくは脱力を伴う患者とし、流行地域との関連が不明な症例は、検査によって診断を確定した。 患者数:2007年9月4日までに合計197名の患者が報告され、うち166名が症例定義を満たした。147名は初発感染地区から、19名は近隣の二次感染地区から報告された。残りの31名は、更なる疫学調査や検査による診断確定が必要とされた。初発患者は、インド亜大陸の感染地域から6月21日にイタリアに入国した外国人男性と考えられた。感染のピークは8月の第3週だった。他の散発例が現在近隣地区で確認されているが、初発感染地区では感染は沈静化に向かっている。 臨床所見:大部分の患者の症状は軽症で自己限定的である。ほとんどの患者で発熱は2、3日で治まり、50%以上で斑状発疹が見られた。関節痛は強く発熱が治まった後も持続することがあった。死亡は1名のみで、重篤な基礎疾患がある83歳男性だった。 感染対策:8月29日に、開業医と病院の救急部を拠点とした能動的サーベイランスシステムを立ち上げた。対策として、全患者の住居周囲100m以内での殺虫剤使用、ベクター駆除への積極的な参加の呼びかけ及び感染症情報提供が実施された。感染地区では血液、臓器および組織の提供が一時停止されている。</p>					使用上の注意記載状況・ その他参考事項等 解凍赤血球濃厚液「日赤」 照射解凍赤血球濃厚液「日赤」 解凍赤血球-LR「日赤」 照射解凍赤血球-LR「日赤」 血液を介するウイルス、 細菌、原虫等の感染 vCJD等の伝播のリスク
報告企業の意見			今後の対応			
イタリア、ラヴェンナ県で、国内に生息する蚊によってチクングニヤ熱の感染伝播が発生したとの報告である。			日本赤十字社では、輸血感染症対策として問診時に海外渡航歴の有無を確認し、帰国後4週間は献血不適としている。国内でチクングニヤ感染が確認されたため、渡航歴確認の徹底を図っている。また、チクングニヤ熱の既往歴がある場合、治癒後6ヵ月間は献血不適としている。今後も引き続き、新興・再興感染症の発生状況等に関する情報の収集に努める。			

135

20

An outbreak of chikungunya fever in the province of Ravenna, Italy

R Angelini¹, AC Finarelli², P Angelini², C Po², K Petropulacos³, P Macini², C Fiorentini⁴, C Fortuna⁴, G Venturi⁴, R Romi⁴, G Majori⁴, L Nicoletti⁴, G Rezza⁴, A Cassone (cassone@iss.it)⁴

1. Dipartimento Sanità Pubblica, Azienda Unità Sanitaria Locale (Department of Public Health, Local Health Unit), Ravenna, Italy
2. Servizio di Sanità Pubblica, Regione Emilia-Romagna, Bologna, Italy
3. Servizio Presidi ospedalieri, Regione Emilia-Romagna, Bologna, Italy
4. Department of Infectious, Parasitic and Immunomediated Diseases, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy.

Chikungunya fever is a viral disease transmitted by *Aedes spp* mosquitoes. The infection is endemic in parts of Africa, South-east Asia and on the Indian sub-continent. Since 2005, large outbreaks have been reported in several islands in the Indian Ocean and in India [1]. Travellers from areas affected by chikungunya have been diagnosed with chikungunya fever in several European countries, including Italy [2], but local transmission involving mosquitoes has not occurred so far.

During the month of August, local health authorities of the province of Ravenna, Region Emilia-Romagna, Italy, detected an unusually high number of cases of febrile illness in Castiglione di Cervia and Castiglione di Ravenna, two small villages divided by a river. At the end of the month, clinical and epidemiological investigations carried out by the local Health Units in collaboration with the Region and the Reference Laboratory of the Istituto Superiore di Sanità in Rome, suggested an arbovirus as the possible cause of the outbreak. Serological testing and PCR confirmed the diagnosis of chikungunya fever. In addition, the chikungunya virus was detected by PCR in *Aes albopictus*, which is considered to be the most likely vector for this outbreak.

The case definition used includes high fever and joint pain and/or rash and/or asthenia, and, for cases with no apparent link with the two initially affected villages, or with areas affected by secondary clusters, laboratory confirmation.

Number of cases

To date (4 September 2007), a total of 197 cases have been reported. Of these, 166 fulfil the case-definition criteria: 147 are from the initial outbreak area of Castiglione di Cervia or Castiglione di Ravenna, whereas 19 are from secondary clusters in neighbouring suburbs of the towns of Cesena (13 cases) and Cervia (six cases). The remaining 31 suspected cases need further epidemiological investigation (i.e. affected areas visited in the last 14 days) and/or laboratory confirmation. These cases, with no apparent link with the main affected areas, are scattered throughout the Region; their blood samples have not been tested yet.

The index case is believed to be a foreigner coming from an affected area in the Indian subcontinent and not resident in Castiglione. He arrived in Italy on June 21 and developed symptoms two days later when he was in Castiglione di Cervia. The peak of the epidemic curve occurred during the third week of August. Other sporadic cases have been recently detected in neighbouring areas, but the epidemic curve shows a decreasing trend in Castiglione di Cervia and Castiglione di Ravenna.

Clinical presentation

In the large majority of the patients, the disease was mild and self-limiting. Preliminary data from Castiglione show that fever lasted for a few days in most patients and a macular rash appeared in more than 50% of cases; however, arthralgia was intense and often persistent even after the abatement of fever. Only one death occurred, in an 83-year-old man with severe underlying conditions.

Control measures

An active surveillance system based on general practitioners and hospital emergency units was set up in the whole Region on 29 August. Implemented control measures include the use of insecticides (pyrethroids and antilarval products) in public as well as private sites within 100 metres around the residence of all confirmed and suspected cases, and communication to the public to inspire active involvement in vector control measures and general health education. A protocol on how to measure the efficacy of the control measures is being implemented.

A surveillance system for monitoring *Aedes albopictus* distribution has been active in the whole of the Emilia-Romagna Region since 2006. A surveillance for chikungunya infection in *A. albopictus* is being considered. Blood, organ and tissue donation has been suspended in the affected area, i.e. Ravenna municipality, Cervia, Cesena, Cesenatico.

References:

1. ECDC. Chikungunya fact sheet. Available from:
http://www.ecdc.europa.eu/Health_topics/Chikungunya_Fever/Disease_facts.html
2. Beltrame A, Angheben A, Bisoffi Z, Monteiro G, Marocco S, Calleri G *et al*. Imported chikungunya infection, Italy [letter]. *Emerg Infect Dis* [serial on the Internet]. 2007 Aug. Available from: <http://www.cdc.gov/EID/content/13/8/1264.htm>

[back to top](#)

C

C

医薬品 研究報告 調査報告書

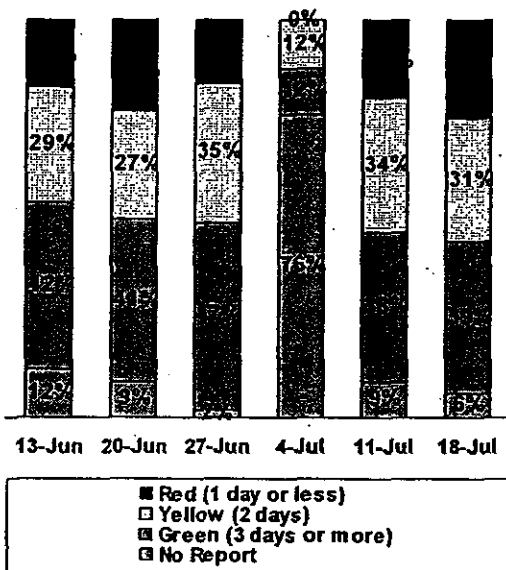
識別番号・報告回数			報告日	第一報入手日 2007. 7. 24	新医薬品等の区分 該当なし	機構処理欄
一般的名称	(製造承認書に記載なし)				公表国	
販売名(企業名)	合成血「日赤」(日本赤十字社) 照射合成血「日赤」(日本赤十字社) 合成血-LR「日赤」(日本赤十字社) 照射合成血-LR「日赤」(日本赤十字社)		研究報告の公表状況	ABC Newsletter. 2007 Jul 20.	オーストラ リア	
研究報告の概要	<p>○感染症最新情報: デング</p> <p>オーストラリアのクイーンズランド州北部におけるデング熱アウトブレイクにより、オーストラリア赤十字では、流行地に滞在した人から供血された血液製剤の廃棄を余儀なくされた。局地的アウトブレイクは3月末にTownsville南部で始まったが、5月14日まで新規症例は記録されなかった。赤十字のスポークスマンは、供血以前にTownsville南部を訪れた供血者由来の赤血球・血小板製剤を破棄するが、血漿製剤は使用できると伝えた。また、クイーンズランドの予防戦略と封じ込め戦略により、デング熱アウトブレイクが血液事業に及ぼす影響は、アウトブレイクが起こるたびに小さくなってきていると語った。供血制限は、アウトブレイクの終息が正式に宣言されるまで継続される。Townsville Tropical Population Health Centreは(新規症例が報告されなくなって3ヶ月となる)8月6日までかかるだろうとの見解を示した。</p>					使用上の注意記載状況・ その他参考事項等 合成血「日赤」 照射合成血「日赤」 合成血-LR「日赤」 照射合成血-LR「日赤」 血液を介するウイルス、 細菌、原虫等の感染 vCJD等の伝播のリスク
報告企業の意見			今後の対応			
オーストラリアのクイーンズランド州北部におけるデング熱アウトブレイクにより、オーストラリア赤十字は、流行地に滞在した人から供血された血液製剤の廃棄を余儀なくされたとの報告である。			日本赤十字社では、輸血感染症対策として問診時に海外渡航歴の有無を確認し、帰国後4週間は献血不適としている。問診でデング熱の既往があった場合には、治癒後1ヶ月間献血不可としている。今後も引き続き情報の収集に努める。			

139

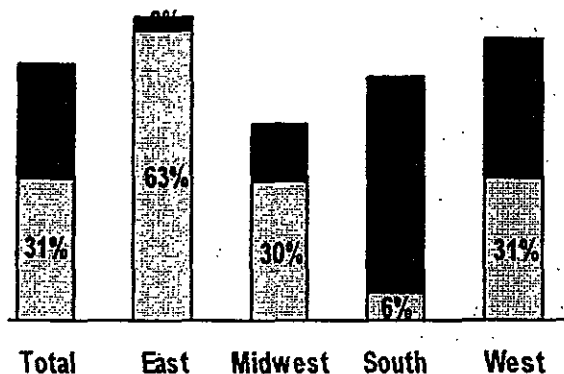
21

STOPLIGHT: Status of America's Blood Centers' Blood Supply

Total ABC Red Cell Inventory



Percent of Regional Inventory at 2 Days Supply or Less, July 18, 2007



Daily Updates are available at:
www.americasblood.org

INFECTIOUS DISEASE UPDATES:

DENGUE

A dengue fever outbreak in north Queensland, Australia has forced the Red Cross Blood Service to discard some blood components donated by people who spent time in areas affected by the disease. The local outbreak began in South Townsville at the end of March, but no new cases have been recorded since May 14. A spokesman for the Red Cross Blood Service, Rudy Bell, said the service has discarded red cells and platelet components from donors who have visited South Townsville before giving blood. However, he said the plasma component is still able to be used. "Thanks to both the prevention and containment strategies of the Queensland Health dengue fever management plan, the impact of a dengue fever outbreak on the blood service is consistently being reduced each time there is one," he said. Restrictions on blood donations will continue until the outbreak is declared officially over. Townsville Tropical Population Health Centre said that could take until August 6 (no new cases will have been recorded for three months). (Source: ABC Australia, 7/12/07)

West Nile virus (WNV) has claimed the life of an elderly woman in Kern County, California, making her the first to die this year in that state from complications associated with the virus. "This unfortunate death reminds us that we must take precautions to protect ourselves and our families from mosquito bites. Even though the likelihood of serious illness from West Nile virus is low for most people, all Californians should take every precaution to reduce their risk of exposure," Mark Horton, MD,

(continued on page 15)

医薬品 研究報告 調査報告書

識別番号・報告回数		報告日	第一報入手日 2007年8月10日	新医薬品等の区分 該当なし	総合機構処理欄
一般的名称	別紙のとおり	研究報告の 公表状況	MMWR. 2007;56:785-789	公表国	
販売名(企業名)	別紙のとおり			米国 メキシコ	
研究報告の概要	<p>問題点：米国テキサス州南部、メキシコとの国境付近におけるデング熱のアウトブレイク</p> <p>米国 Texas 州南部、メキシコとの国境付近ではデング熱の散発的、局所的発生が報告されているが、デング出血熱に関しての発生報告はない。今回、2005年7月にデング出血熱症例1例が Texas・Brownsville の住民において報告され、2005年8月に、隣接するメキシコ Tamaulipas 州の保健当局は、デング出血熱症例 223 例 (17.8%) を含むデング熱症例 1251 例が発生しているデング熱のアウトブレイクを報告した。このアウトブレイクの特徴を明らかにするため、メキシコの保健当局、米 CDC などは臨床的および疫学的調査を実施した。調査により、Texas-Tamaulipas の国境でのデング熱のアウトブレイクに関連したデング出血熱症例の割合の増加が確認された (2000-2004 年はデング熱症例 541 例が報告され、デング出血熱と分類されたのは 20 例(3.7%)であった)。</p> <p>Tamaulipas 州では、デング出血熱症例は 2000 年 2.2%から 2006 年には 23.4%に増加しており、最近、Texas 州でのデング出血熱発症が報告されるようになった。今後、国境付近でのデング熱に関する調査を強化するとともに、医療関係者はデング出血熱に関する認識を高めるとともに、治療法を習得すべきと考える。</p>				使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
	報告企業の意見				今後の対応
別紙のとおり		今後とも関連情報の収集に努め、本剤の安全性の確保を図っていきたい。			

143

22

一 般 的 名 称	①人血清アルブミン、②人血清アルブミン、③人血清アルブミン*、④人免疫グロブリン、⑤乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン、⑥乾燥スルホ化人免疫グロブリン、⑦乾燥スルホ化人免疫グロブリン、⑧乾燥濃縮人活性化プロテインC、⑨乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子、⑩乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子、⑪乾燥抗破傷風人免疫グロブリン、⑫抗HBs人免疫グロブリン、⑬トロンビン、⑭フィブリノゲン加第ⅩⅢ因子、⑮乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ、⑯ヒスタミン加入免疫グロブリン製剤、⑰人血清アルブミン*、⑱人血清アルブミン*、⑲乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン*、⑳乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体*、㉑乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ
販 売 名 (企 業 名)	①献血アルブミン20“化血研”、②献血アルブミン25“化血研”、③人血清アルブミン“化血研”*、④“化血研”ガンマーグロブリン、⑤献血静注グロブリン“化血研”、⑥献血ベニロン-I、⑦ベニロン、⑧注射用アナクトC2,500単位、⑨コンファクトF、⑩ノバクトM、⑪テタノセーラ、⑫ヘパトセーラ、⑬トロンビン“化血研”、⑭ボルヒール、⑮アンスロビンP、⑯ヒスタグロビン、⑰アルブミン20%化血研*、⑱アルブミン5%化血研*、⑲静注グロブリン*、⑳ノバクトF*、㉑アンスロビンP1500注射用
報 告 企 業 の 意 見	<p>デング熱は、ネッタイシマカなどの蚊が媒介するデングウイルスの感染症であり、基本的には自然回復傾向の強い軽症感染症であるが、血小板減少による重症型の出血傾向を伴ったデング出血熱 (DHF) に移行することがある。DHFは出血、血小板減少、血管透過性増加により致死性ショックを来す重症疾患である。デングウイルスは、フラビウイルス科に属する直径40-50nmの球形ウイルス (1本鎖RNA) でエンベロープを有している。日本国内にはデングウイルスは常在せず、デング熱患者は全て輸入感染症である。本研究報告は、ヒトの血液を介してデングウイルスが感染したとの報告ではなく、デングウイルスが血液を介してヒトに感染したという報告も見出し得ていないが、デングウイルスは感染後ウイルス血症を起こすことから、血液を介してウイルス感染する可能性を完全に否定できないため本報告を行った。</p> <p>仮にウイルスが原料血漿に混入していたとしても、弊所の血漿分画製剤の製造工程には、冷エタノール分画工程、ウイルス除去膜ろ過工程あるいは加熱工程等の原理の異なるウイルス除去及び不活化工程が存在しているため、ウイルスクリアランスが期待される。</p> <p>各製造工程のウイルス除去・不活化効果は、「血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドライン (医薬発第1047号、平成11年8月30日)」に従い、ウシウイルス性下痢ウイルス (BVDV)、仮性狂犬病ウイルス (PRV)、ブタパルボウイルス (PPV)、A型肝炎ウイルス (HAV) または脳心筋炎ウイルス (EMCV) をモデルウイルスとして、ウイルスプロセスバリデーションを実施し、評価を行っている。今回報告したデングウイルスは、エンベロープの有無、核酸の種類等からモデルウイルスとしてはBVDVが該当すると考えられるが、上記バリデーションの結果から、BVDVの除去・不活化効果を有することを確認している。</p> <p>また、これまでに当該製剤によるデングウイルス感染の報告例は無い。</p> <p>以上の点から、当該製剤はデングウイルスに対する安全性を確保していると考えられる。</p>

*現在製造を行っていない

Dengue Hemorrhagic Fever --- U.S.-Mexico Border, 2005

Please note: An erratum has been published for this article. To view the erratum, please click [here](#).

Dengue fever is a mosquito-transmitted disease caused by any of four closely related virus serotypes (DEN-1, DEN-2, DEN-3, and DEN-4) of the genus *Flavivirus*. Infection with one of these serotypes provides lifelong immunity to the infecting serotype only. Therefore, persons can acquire a second dengue infection from a different serotype, and second infections place them at greater risk for dengue hemorrhagic fever (DHF), the more severe form of the disease (1). DHF is characterized by bleeding manifestations, thrombocytopenia,* and increased vascular permeability that can lead to life-threatening shock (2). In south Texas, near the border with Mexico, sporadic, locally acquired outbreaks of dengue fever have been reported previously; however, on the Texas side of the border, these outbreaks have not included recognized cases of locally acquired DHF in persons native to the area. In July 2005, a case of DHF was reported in a resident of Brownsville, Texas (Figure 1). In August 2005, health authorities in the neighboring state of Tamaulipas, Mexico, reported an ongoing dengue outbreak with 1,251 cases of dengue fever, including 223 cases (17.8%) of DHF. To characterize this dengue outbreak, the Texas Department of State Health Services (TDSHS), Mexican health authorities, and CDC conducted a clinical and epidemiologic investigation. This report summarizes the results of that investigation, which determined that the percentage of DHF cases associated with dengue fever outbreaks at the Texas-Tamaulipas border has increased. Health-care providers along the U.S. border with Mexico should be vigilant for DHF and familiar with its diagnosis and management to reduce the number of severe illnesses and deaths associated with outbreaks of dengue fever.

Autochthonous DHF Case Report

On June 24, 2005, a woman from Brownsville, Texas, had acute onset of fever, chills, headache, nausea, vomiting, abdominal pain, arthralgia, and myalgia. As a youth, the patient had resided across the border in the city of Matamoros in Tamaulipas, Mexico; however, she had been a Brownsville resident for 16 years with the exception of 1 year in Houston, Texas. After she became ill, the woman crossed the border into Matamoros for the first time in approximately 2 months, where she visited a clinician and was given antibiotics. On June 28, the woman was hospitalized in Matamoros with a diagnosis of probable dengue fever and urinary tract infection. During her 3-day hospitalization in Mexico, she had thrombocytopenia (62,000 platelets/mm³) but no hemorrhagic manifestations; she was treated with fluids and antibiotics and discharged.

On July 1, the woman reentered the United States and sought treatment for continued fever, chills, vomiting, and abdominal pain. She was admitted to a hospital in Brownsville, Texas, where her blood pressure was 94/70 mm Hg, and laboratory testing indicated proteinuria, hematuria, and a further decrease in platelet count (43,000/mm³). She was given antibiotics for suspected partially treated urinary tract infection and fluids for dehydration. During her hospital stay, the patient's platelet count dropped to 39,000/mm³ and albumin to 2.9 g/100 mL; a fecal

occult blood test was positive, and pleural effusion was noted on ultrasound. Upon discharge on July 4, her platelet count had increased to 118,000/mm³. The woman was discharged with a diagnosis of possible murine typhus or viral infection and instructions to take a course of doxycycline.

Although the woman's clinical characteristics (i.e., acute fever, platelet count $\leq 100,000/\text{mm}^3$, evidence of bleeding [hematuria and fecal occult blood] and plasma leakage) were consistent with World Health Organization (WHO) criteria for DHF (Box) (2), dengue was not diagnosed at the Brownsville hospital. Subsequently, results from a July 3 serum sample from the woman obtained by the regional Texas Border Infectious Disease Surveillance (BIDS) project tested positive for dengue immunoglobulin M (IgM) by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and had an elevated titer of immunoglobulin G (IgG) antibodies to dengue fever (1:655,350); this was interpreted as indicative of a secondary dengue infection (1).

Outbreak Investigation and Response

Dengue fever case finding. On August 27, 2005, Tamaulipas State Health Services reported to TDSHS that an outbreak of dengue fever in the border state had grown to 1,251 cases that met the Mexico case definition (i.e., fever and at least two of the following symptoms: headache, myalgia, arthralgia, and rash). Using WHO criteria for DHF, Tamaulipas health authorities had classified 223 (17.8%) of the cases as DHF, an increase in the percentage classified as DHF from 2000--2004, when 541 dengue fever cases were reported, including 20 cases (3.7%) classified as DHF.[†]

In October, investigators in Texas and Tamaulipas began conducting expanded outbreak case finding, including active surveillance in local hospitals, with laboratory testing encouraged for patients with undifferentiated fever as part of the BIDS project. In Cameron County, Texas, where Brownsville is the county seat, TDSHS identified 24 additional cases of laboratory-confirmed dengue fever[§], including two additional cases of locally transmitted dengue fever and 22 cases associated with travel to Mexico; the cases had been reported during August--November (Figure 2). The serotype most commonly associated with the outbreak was identified as DEN-2 (i.e., 27 of 28 viral isolates in Tamaulipas). Molecular analysis of isolates at CDC indicated that the circulating strain of DEN-2 was one previously associated with DHF in the Americas region (4,5). Plotting reports of cases by week determined that the border outbreak peaked in October and substantially subsided by December (Figure 2).

DHF case finding. In December, investigators reviewed medical records of 129 patients who had been hospitalized and reported to public health authorities with both clinical and laboratory evidence of dengue fever, including 25 persons treated at three Cameron County hospitals and 104 treated at three hospitals in Matamoros. Fifty-nine percent of the patients were female. Ages ranged from 30 to 76 years (median 47.5 years) among the Cameron County cases and from 7 to 70 years (median 36.0 years) among the Matamoros cases. In addition to fever, 82% had myalgia, 78% headache, 41% abdominal pain, 23% rash, and 19% had underlying chronic diseases. No fatalities were recorded. A total of 16 (64.0%) of the 25 dengue cases from Cameron County and 34 (32.7%) of the 104 cases from Matamoros met WHO criteria for DHF (Box). Eleven of the 50 DHF cases, including one from Cameron County, were classified as WHO grade III, or dengue shock syndrome, with early or mild evidence of hypotension or shock. The remaining 39 DHF cases were classified as WHO grade II.[¶]

Serosurveys. Because many dengue infections are asymptomatic, and most ill persons likely do not seek medical attention, investigators conducted serosurveys to assess the incidence of dengue infection in the populations of Matamoros and Brownsville. Serosurveys also enable estimation of the population susceptible to second dengue infections and DHF. For the serosurveys, a two-stage cluster design was used to obtain a representative sample of households from Brownsville and Matamoros (6). Thirty census tracts were selected systematically from each city after stratifying by income. Four households were selected from each census tract after mapping and selecting a