

## A 研究報告（概要一覧表）

平成 25 年 3 月 29 日

（平成 24 年 1 月 1 月～平成 25 年 1 月受理分）

### 研究報告のまとめ方について

- 1 平成 24 年 1 月 1 日～平成 25 年 1 月 31 日までに提出された感染症定期報告に含まれる研究報告（論文等）について、重複している分を除いた報告概要一覧表を作成した。
- 2 一覧表の後に、個別の研究報告の詳細を添付した。

# 感染症定期報告の報告状況(2012/11/1~2013/1/31)

## 【血液製剤、輸血の安全性に関する報告】

血対課ID	受理日	感染症(PT)	出典	概要	新規文献番号
120148	30-Nov-12	パルボウイルス	Vox Sang. 103(2012)183-185	中国の原料血漿プールにおけるパルボウイルスの検出に関する報告。2007年から2010年の間に3つの製造業者で収集された計195の原料血漿プールについて、リアルタイム定量PCRによりパルボウイルス4(PARV4)-DNAの検査を行った。個々の血漿はプール前にELISAによる抗HIV抗体、HBs抗原及び抗HCV抗体の陰性が確認された。検査の結果、26.15%がPARV4-DNA陽性を示した。このうち、製造業者Aの陽性率は38.61%、一方でBとCではそれぞれ15.00%と12.16%であった。DNA量を測定したところ、血漿中で $2.83 \times 10^3 \sim 2.35 \times 10^7$ copies/mLの範囲であった。血漿プール中のPARV4の高い混入量は、血液製剤に対する潜在的なリスクになり得る。	1
120148	31-Jan-13	パルボウイルス	Chinese journal of Biologicals. 25(2012)1043-1048	中国の原料血漿及び血液製剤中のヒトパルボウイルスB19陽性率に関する報告。中国の血液製剤製造会社3社より6505の個人血漿検体及び108の原料血漿プールを入手し、蛍光定量PCRを用いてB19-DNAの検出を行った。その結果、陽性と判断された検体数は個人血漿で6(0.092%)、血漿プールで89(82.41%)であった。また、中国企業の静注用免疫グロブリン製剤84ロット、人フィブリノゲン製剤24ロット、血液凝固第Ⅷ因子製剤56ロット及び人プロトロンビン複合体33ロットに対しても同様の検査を行ったところ、陽性数はそれぞれ0(0%)、11(45.83%)、38(67.86%)及び26(78.79%)であった。これらの陽性率は、海外文献で以前報告された数値よりわずかに低かった。	2
120148	30-Nov-12	HHV-8感染	Transfusion news. Sep 28, 2012	ウガンダにおけるヒトヘルペスウイルス8(HHV-8)陽性輸血によるレシipient死亡率に関する報告。HHV-8の輸血感染について調査するため、ウガンダの病院で、1000例以上の患者について、HHV-8抗体陽性血又は陰性血の輸血を受けた患者の間で死亡リスクの比較を行った。その結果、陰性血を輸血された場合の6か月間死亡率は7.9%であったのに対し、保管が4日間以下の陽性血の輸血では17%であった。また、短い保管期間のHHV-8抗体陽性血を輸血された患者は、仮に輸血を受けなかった場合よりも1.8倍の死亡率であることが推測された。なお、保管期間が短くない抗体陽性血と陰性血の輸血間では、リスクの明らかな差は認められなかった。このようなHHV-8陽性血のリスク上昇の要因は不明であり、更なる研究が必要である。	3
120148	29-Nov-12	アメリカ・トリパノソーマ症	Transfusion. 52(2012)1913-1921	輸血を介したTrypanosoma cruzi感染に関連する供血者、製剤及び患者の特性についての報告。北米及びスペインでは、輸血感染を防ぐためにT.cruzi感染症の選択的供血者検査を行っている。感染の血清学的所見を持つ血液成分の感染性を推定するために、輸血感染T.cruzi症例の体系的レビュー及び北米及びスペインで実行された受血者追跡事例について評価された。その結果、20例の受血者T.cruzi感染例は、1987年~2011年の期間の血清学的感染確認供血者18例(受血者追跡のみによって確認された11例を含む)に関連していた。感染が特定された患者は、白血球除去及び照射製剤を含め、全てアフエレーシスまたは全血由来の血小板製剤による感染であった。全血輸血に感染の可能性はあるが、赤血球及び凍結製剤による感染の証拠はなかった。このことから、血小板及び新鮮全血供血において選択的検査が考慮されるべきであることが示唆された。	4

120149	31-Jan-13	異型クローンフェルト・ヤコブ病	Vox Sang. 2012;11:1-10	<p>血漿分画製剤の製造工程による異常型プリオンの除去効果に関する報告。英国において、様々な血漿分画製剤の製造工程の小規模実験系を構築して、中間原料にスクレイピー脳抽出物をスパイクし、プロセスを実施した。工程前後の検体についてウェスタンブロットにより異常型プリオン蛋白質 (PrP<sup>Sc</sup>) を測定し、スクレイピー原因物質の除去量を検討した。その結果、製造工程の多くはプリオンの除去に効果を示し、特にエタノール分画、デブスろ過、イオン交換及び銅キレートアフィニティークロマトグラフ工程が効果的であることが示された。平均孔径15、20nmのウイルス除去フィルターは3Logの除去効果が確認された。個々の製品の合計除去効果は7~14Logの範囲であったが、血液凝固第Ⅷ因子製剤については3Logであった。</p>	5
--------	-----------	-----------------	---------------------------	---	---

【その他の報告】

120149	29-Nov-12	ウイルス感染	N Eng J Med. 367(2012)834-841	<p>米国における重症熱性疾患と関連する新規フレボウイルスの報告。ミズーリ州北西部の2人の男性が、発熱、疲労、下痢、血小板減少及び白血球減少で別々に医療機関を受診した。2例は発症5~7日前にダニに刺されていた。Ehrlichia chaffeensisが原因であると疑われたが、血清学的分析、PCRアッセイまたは細胞培養により陰性であった。電子顕微鏡検査でブニヤウイルス科のウイルスの存在が明らかになった。次世代シーケンスと系統発生解析により、フレボウイルス属に属する新規ウイルスを同定した。コッホの原則は完全には満たされなかったが、この米国における新たなフレボウイルス(ハートランドウイルス)はこれらの臨床的な症候の原因であると考えられる。</p>	6
120177	29-Nov-12	ウエストナイルウイルス	Http://consumer.healthday.com/Article.asp?AID=668809	<p>米国におけるウエストナイルウイルス(WNV)感染の発生状況に関する報告。米国のWNV感染患者数は増加し続け、2012年9月19日時点で、患者は合計3,142例、そのうち134例は死亡している。米国CDCによると、アラスカ州とハワイ州を除く全ての州でヒト、動物または蚊にWNV感染が報告され、全患者のうち約40%がテキサス州からの報告であった。全患者のうち、52%は髄膜炎や脳炎などの神経侵襲性疾患であった。米国でWNV感染患者が報告された2003年以降、9月の第3週までの患者数としては最も多くなっている。</p>	7
120177	29-Nov-12	細菌感染	J Clin Microbiol. 50(2012)2969-2973	<p>Streptococcus mitisグループの新たな菌種であるStreptococcus tigurinusに関する報告。感染性心内膜炎患者からS.tigurinusが分離されたことを受け、S.tigurinusの臨床感染症への関連及び口腔内の存在について評価された。2003~2012年の期間に得られた臨床検体の16S rRNA遺伝子配列についてレトロスペクティブに分析したところ、14例の患者の通常無菌部位(血液、脳脊髄液または心臓弁)からS.tigurinusと考えられる17件の16S rRNA配列を検出した。これらの患者は重症侵襲性感染症に罹患していた。また、ボランティア31例の唾液検体から得られたα-溶血性細菌のコロニー608株のうち26株がMALDI-TOF質量分析スクリーニングによってS.tigurinusであると示唆された。しかし16S rRNA遺伝子分析では、S.tigurinusに分類できる株は1つもなかった。S.tigurinusが口腔内細菌叢の一部として存在することは稀であるが重要なヒトの病原体であることが示唆された。</p>	8

## B 個別症例報告概要

- 総括一覧表
- 報告リスト

平成25年3月29日

(平成24年11月～平成25年1月受理分)

### 個別症例報告のまとめ方について

個別症例報告が添付されているもののうち、個別症例報告の重複を除いたものを一覧表の後に添付した（国内症例については、資料3において集積報告を行っているため、添付していない）。

別紙様式第4

感染症発生症例一覧

	番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期	転帰	出典	区分	備考
		器官別大分類	基本語								
第19回	19-1	臨床検査	C型肝炎抗体陽性	日本	男	75	2012年3月31日	未回復	症例報告	当該製品	完了報告 : 2012年5月11日 識別番号 : A-12000012

血対課ID	受理日	番号	報告者名	一般名	生物由来成分名	原材料名	原産国	含有区分	文献	症例	適正措置報告
120150	30-Nov-12	120749	日本血液製剤機構	乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ	人アンチトロンビンⅢ	人血液	日本	有効成分	有	有	無

	番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢	発現時期	転帰	出典	区分	備考
		器官別大分類	基本語								
第19回	19-1	臨床検査	B型肝炎表面抗原	日本	女	31	2012年5月7日	回復	症例報告	当該製品	未完了報告日 : 2012年7月24日 識別番号 : A-12000016

血対課ID	受理日	番号	報告者名	一般名	生物由来成分名	原材料名	原産国	含有区分	文献	症例	適正措置報告
120151	30-Nov-12	120750	日本血液製剤機構	乾燥抗D(Rho)人免疫グロブリン	抗D(Rho)抗体含有人免疫グロブリン	人血液	米国	有効成分	有	有	無

## 感染症発生症例一覧

	番号	感染症の種類		発現国	性別	年齢(歳)	発現時期(年/月/日)	転帰	出典	区分	備考			
		器官別大分類	基本語								識別番号	報告日	MedDRA(Ver.)	
第19回	19-1	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	男性	59	2012/9	不明	自発報告	当該製品	12000034	2012/12/5	15.1	2012年11月20日の初回報告後に追加報告を行ったため、最新情報に更新した。報告回数：2回
第19回	19-2	臨床検査	B型肝炎コア抗体陽性	ノルウェー	女性	52	2012/1/28	未回復	自発報告	外国製品	12000009	2012/8/30	15.0	2012年8月6日の初回報告後に追加報告を行ったため、最新情報に更新した。報告回数：2回
第19回	19-2	臨床検査	B型肝炎表面抗体陽性	ノルウェー	女性	52	2012/1/28	未回復	自発報告	外国製品	12000009	2012/8/30	15.0	2012年8月6日の初回報告後に追加報告を行ったため、最新情報に更新した。報告回数：2回
第19回	19-3	感染症および寄生虫症	C型肝炎	米国	男性	21	1994	未回復	自発報告	外国製品	12000008	2012/8/3	15.0	
第19回	19-4	臨床検査	A型肝炎抗体陽性	ドイツ	女性	不明	不明	不明	自発報告	外国製品	12000010	2012/10/26	15.1	2012年8月13日の初回報告後に追加報告を行ったため、最新情報に更新した。報告回数：2回
第19回	19-4	臨床検査	B型肝炎コア抗体陽性	ドイツ	女性	不明	不明	不明	自発報告	外国製品	12000010	2012/10/26	15.1	2012年8月13日の初回報告後に追加報告を行ったため、最新情報に更新した。報告回数：2回
第19回	19-4	臨床検査	B型肝炎表面抗体陽性	ドイツ	女性	不明	不明	不明	自発報告	外国製品	12000010	2012/10/26	15.1	2012年8月13日の初回報告後に追加報告を行ったため、最新情報に更新した。報告回数：2回

血対課ID	受理日	番号	報告者名	一般名	生物由来成分名	原材料名	原産国	含有区分	文献	症例	適正措置報告
120161	21-Dec-12	120800	バクスター	乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン	人免疫グロブリンG	人血漿	米国	有効成分	無	有	無
120162	21-Dec-12	120801	バクスター	乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン	人血清アルブミン	人血漿	米国	添加物	無	有	無

## 1 基本的な方針

運営委員会に報告する資料においては、

- (1) 文献報告は、同一報告に由来するものの重複を廃した一覧表を作成すること。
- (2) 8月の運営委員会において、国内の輸血及び血漿分画製剤の使用した個別症例の感染症発生報告は、定期的にまとめた「感染症報告事例のまとめ」を運営委員会に提出する取り扱いとされた。これにより、感染症定期報告に添付される過去の感染症発生症例報告よりも、直近の「感染症報告事例のまとめ」を主として利用することとする。

## 2 具体的な方法

- (1) 感染症定期報告の内容は、原則、すべて運営委員会委員に送付することとするが、次の資料概要を作成し、委員の資料の確認を効率的かつ効果的に行うことができるようにする。
  - ① 研究報告は、同一文献による重複を廃した別紙のような形式の一覧表を作成し、当該一覧表に代表的なものの報告様式(別紙様式第2)及び該当文献を添付した「資料概要A」を事務局が作成し、送付する。
  - ② 感染症発生症例報告のうち、発現国が「外国」の血漿分画製剤の使用による症例は、同一製品毎に報告期間を代表する感染症発生症例一覧(別紙様式第4)をまとめた「資料概要B」を事務局が作成し、送付する。
  - ③ 感染症発生症例報告のうち、発現国が「国内」の輸血による症例及び血漿分画製剤の使用による感染症症例については、「感染症報告事例のまとめ」を提出することから、当該症例にかかる「資料概要」は作成しないこととする。ただし、運営委員会委員から特段の議論が必要との指摘がなされたものについては、別途事務局が資料を作成する。
- (2) 発現国が「外国」の感染症発生症例報告については、国内で使用しているロットと関係がないもの、使用時期が相当程度古いもの、因果関係についての詳細情報の入手が困難であるものが多く、必ずしも緊急性が高くないと考えられるものも少なくない。また、国内症例に比べて個別症例を分析・評価することが難しいものが多いため、緊急性があると考えられるものを除き、その安全対策への利用については、引き続き、検討を行う。
- (3) 資料概要A及びBについては、平成16年9月の運営委員会から試験的に作成し、以後「感染症定期報告について(目次)」資料は廃止することとする。

# 感染症定期報告・感染症個別症例報告の取り扱い

