

平成 25 年 9 月 20 日
薬事・食品衛生審議会
安全技術調査会
提出用資料

シャーガス病の安全対策・疫学調査について

I. 安全対策・疫学調査の進捗状況

1. 安全対策

○平成 24 年 10 月 15 日採血分より開始

- 下表の 1～3 のいずれかに該当する方に、献血の受付時に申告をお願いする。
- 該当献血者の血液は、血漿分画製剤用の原料血漿として利用する。（製造制限）

○実施状況

平成 25 年 7 月 30 日現在（全採血者数：4,076,883 人）

分類	安全対策 対象者延べ人数	対採血者数比
1.中南米諸国で生まれた、又は育った。	1,748 人 ¹⁾	0.04%
2.母親が、中南米諸国で生まれた、又は育った。	239 人 ²⁾	0.006%
3.（1.に該当しない方）で中南米諸国に通算 4 週間以上滞在した。	5,248 人	0.13%
計	7,235 人	0.18%

1) 分類 1+2 に該当する人を含む。

2) 分類 2+3 に該当する人を含む。

2. 疫学調査

- ① 実施期間：平成 25 年 1 月 8 日～7 月 30 日（全採血者数：1,528,175 人）
 愛知・岐阜・三重・静岡県血液センター先行実施：平成 25 年 1 月 8 日開始
 全センター実施：平成 25 年 4 月 23 日開始
- ② 検査法：ELISA 法（Ortho 社）

分類	疫学調査 対象者数	安全対策対象者 延べ人数 (実人数※)	調査応諾率
1.中南米諸国で生まれた、又は育った。	705 人 ¹⁾	944 人 ¹⁾ (938 人)	74.7% (75.2%)
2.母親が、中南米諸国で生まれた、又は育った。	67 人 ²⁾	118 人 ²⁾ (111 人)	56.8% (60.4%)
3. (1.に該当しない方) で中南米諸国に通算 4 週間以上滞在した。	1,514 人	2,289 人 (1881 人)	66.1% (80.5%)
計 [対採血者数比]	2,286 人 [0.16%]	3,351 人 (2930 人)	68.2% (78.0%)
検査実施状況	陰性：2,254 人		
	陽性：1 人		
	検査未了：31 人		

1) 分類 1+2 に該当する人を含む。

2) 分類 2+3 に該当する人を含む。

※：概算数

3. T.cruzi 抗体陽性献血者情報

- ・中南米滞在歴等確認票の 1 及び 2 に該当する、40 歳代男性。
- ・本年 6 月に献血された血液から、T.cruzi 抗体検査陽性及び T.cruzi DNA が検出された。
- ・献血歴があり、そのうち赤血球製剤 9 本、血漿製剤 2 本が医療機関に、また、原料血漿 7 本が分画製剤メーカーに供給されていた。
- ・供給された輸血用血液の保管検体の T.cruzi 抗体検査はいずれも陽性であった。

II. 遡及調査結果

	献血	採血種類	製剤名	献血者 保管検体 PCR 結果	採血～ 輸血 [日]	患者 性別	患者 年代	原疾患名	輸血理由	検査結果等	輸血～ 死亡 [日]	備考
1	2009年1月	400	白除赤血球	Pos	8	男	60	急性骨髄性 白血病	貧血	死亡(原疾患)	29	
			白除新鮮 凍結血漿		194	男	60	肺カルチノイド	術中出血	抗体陰性(ELISA)		
2	2008年8月	400	白除赤血球	Neg	11	男	60	腹部 大動脈瘤	術中出血	抗体陰性(ELISA)		
3	2008年4月	400	白除赤血球	Pos	8	男	60	急性骨髄性 白血病	貧血	抗体陰性(ELISA)		
			白除新鮮 凍結血漿		212	男	50	頸部外傷	出血	抗体陰性(ELISA)		
4	2007年12月	400	白除赤血球	Neg	4	女	80	吐血 心不全 (完全房室ブロック)	貧血	未検査 (同意得られず)		
5	2007年7月	400	白除赤血球	Neg	11	女	70	エバンス症候群・MDS	貧血	死亡(敗血症)	357	
6	2007年3月	400	白除赤血球	Neg	8	女	80	肝細胞がん	貧血	死亡(原疾患)	38	
7	2006年11月	400	未白除 赤血球	Pos	7	男	80	肺炎	鉄欠乏性貧血	死亡 (MRSA肺炎・心不全)	7	白除フィルター未使用
8	2006年7月	400	未白除 赤血球	Neg	8	女	30	前置胎盤	帝王切開時の 出血	抗体陰性(ELISA)		白除フィルター未使用
9	2006年2月	400	未白除 赤血球	Pos	9	男	60	肝がん	静脈瘤からの 出血	死亡(原疾患)	35	白除フィルター使用

Pos: Positive

Neg: Negative

III. 輸血による感染

TABLE 1. Patient, donor, and product characteristics involved in transfusion-transmitted *T. cruzi* infections

Reference, year, recipient location	Recipient condition	Other risk factors	Donor implicated	Donor origin	Products	Transfusion transmission
1. Grant et al., 1989, New York	Hodgkin's disease	No	Yes	Bolivia	PLTs	Definite
2. Leiby et al., 1999, Florida	Multiple myeloma	No	Yes	Chile	PLTs (whole blood)	Definite
3. Nickerson et al., 1989, Canada	Acute lymphoblastic leukemia	No	Yes	Paraguay	PLTs	Definite
4. Young et al., 2007, Rhode Island	Neuroblastoma	No	Yes	Bolivia	PLTs (irrad. & leuko.)	Definite
5. Kessler et al., 2010, New York	Unknown	No	Yes	Argentina	PLTs (irrad. & leuko. apheresis)	Definite
6. Kessler et al., 2010, New York	Unknown	No	Yes	Argentina	PLTs (leuko. apheresis)	Definite
7. Flores-Chavez et al., 2008, Madrid	Leukemia	No	Yes	Brazil	PLTs	Definite
8. Perez et al., 2008, Malaga	Aplastic anemia	No	Yes	Bolivia	PLTs	Definite
9. Perez et al., 2008, Malaga	Choroid plexus papilloma	No	Yes	Bolivia	PLTs	Definite
10. Abalo et al., 2007, Galicia	Unknown	No	Yes	Bolivia	PLTs	Definite
11. Ozaeta Orrono et al., 2008, Basque	Unknown	No	Yes	Bolivia	PLTs	Definite
12. Lane et al., 2000, Canada	Promyelocytic leukemia	Travel to Mexico	Yes	Paraguay	Not defined (299 PLT units, 8 RBC units)	Probable
13. Geiseler et al., 1987, California	Leukemia	Travel to Mexico	Yes	Not stated	Not defined	Probable
14. Stramer et al., 2008, Tennessee	Pregnancy	Born in El Salvador	Yes	El Salvador	PLTs	Possible
15. Kirchhoff et al., 2006, Mexico	Unknown	Endemic region	Yes	Mexico	Fresh whole blood or PLTs	Possible
16. Kirchhoff et al., 2006, Mexico	Unknown	Endemic region	Yes	Mexico	Fresh whole blood or PLTs	Possible
17. Kirchhoff et al., 2006, Mexico	Unknown	Endemic region	Yes	Mexico	Fresh whole blood or PLTs	Possible
18. Kirchhoff et al., 2006, Mexico	Unknown	Endemic region	Yes	Mexico	Fresh whole blood or PLTs	Possible
19. Cimo et al., 1993, Texas	Colon cancer	Travel to Mexico	No	No donor identified	~500 RBC, PLT, and plasma units	Possible
20. Villalba et al., 1992, Cordoba	Leukemia	No	No	No donor identified	20 products, not defined	Possible

* Found on recipient tracing.

Irrad. = irradiated; leuko. = leukoreduced.

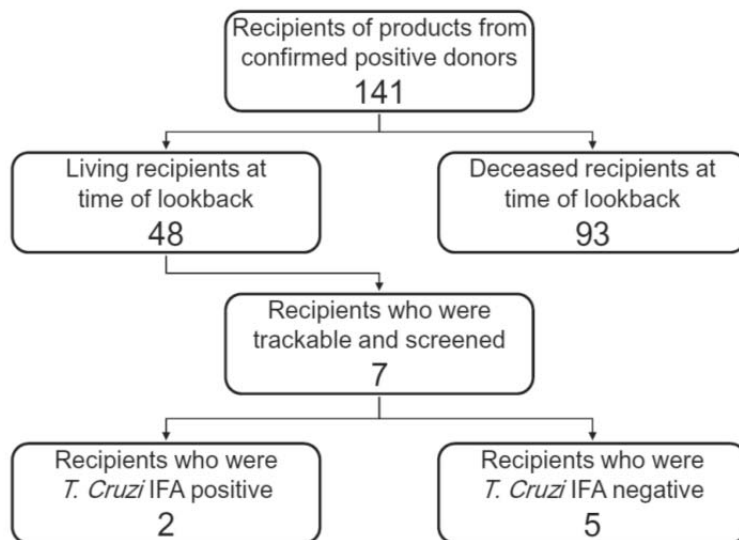
IV. 海外における献血制限、検査の実施状況

国	献血制限	検査	遡及	出典
米国		スクリーニング検査として抗体検査を1回行い、陰性であれば可	○	FDA Guidance for Industry
カナダ	中南米での6ヵ月以上の滞在歴がある場合、本人、母又は祖母が中南米で出生した場合には、血小板製剤や凍結血漿には使用しない。	左記の該当者に対し抗体検査を実施	○	Canadian Blood Services Homepage
スペイン		流行地域で、本人が出生した、母が出生した、輸血を受けた供血者、流行地域で居住した供血者についてスクリーニング検査を実施	○	MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO Promoción de la donación de sangre II
英国	中南米での出生(本人又は母)、輸血、4週間以上農村部に居住又は就労の場合	最終曝露から6ヵ月以上経過し、認証された T.cruzi 抗体検査が陰性ならば可としても良い	不明	UKBTS & NIBSC Whole Blood and Components Donor Selection Guidelines
オーストラリア	流行地域で出生した、又は流行地域で輸血を受けた供血者からは分画原料のみ		不明	Australian Red Cross Blood Service Homepage
WHO	最終曝露から6ヵ月以内ならば献血延期。 検査しないのであれば永久制限	中南米での出生(本人又は母、母系祖母)、輸血、4週間以上農村部に居住又は就労した者について、最終曝露から6ヵ月以上経過し、認証された高感度の T.cruzi 抗体検査(EIA 法)が陰性ならば可。	—	WHO Guidelines on Assessing Donor Suitability for Blood Donation

V. 海外で実施された検査、遡及調査の結果

1. 米国：New York Blood Center の遡及調査結果

TRANSFUSION 2013;53:1083-1087

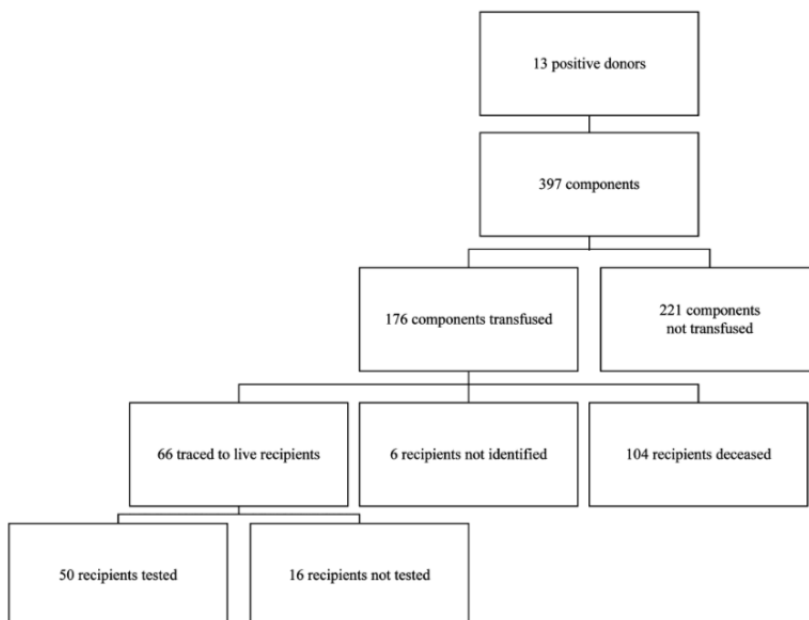


生存が確認された 48 名の受血者中、遡及調査が可能であった 7 名のうち、5 名が抗体陰性、2 名が陽性であった。陰性者 5 名には赤血球(4)と血漿(1)が輸血されていた。陽性者 2 名に輸血された製剤は同一ドナーによる血小板で、同時に採血された赤血球を輸血された患者 1 名は陰性であった。

Fig. 1. Results of *T. cruzi* screen of recipients of products from *T. cruzi* confirmed-positive donors.

2. Canadian Blood Services の遡及調査結果

TRANSFUSION 2013;53:1706-1713.



抗体陽性献血者 13 人中 11 人は中南米出身、残りの 2 名は母親が中南米出身で本人にも短期間の滞在歴があった。

生存が確認された 66 名の受血者中、遡及調査が可能であった 50 名(赤血球:30、血小板:6、その他:14)はすべて陰性 (PCR 偽陽性 3 を含む) であった。

Fig. 1. Disposition of units prepared from donors who had tested positive for *T. cruzi* (the lookback investigation).

3. England 及び West Wales における限定的スクリーニング検査結果

Safe Supplies: Completing the Picture
Annual review from the NHS Blood and
Transplant/PHE Epidemiology Unit, 2012

Table 2.5: Additional testing for anti-HBc, anti-*Trypanosoma cruzi*, anti-malaria and anti-West Nile virus in England and north Wales, 2012

Marker	No. donations tested	% Of all donations tested	No. repeat reactive at screening ¹	% Repeat reactive	No. confirmed positive ²	% Confirmed positive
Anti-HBc ^{1,2}	32,606	1.56	106	0.33	40	0.12
Anti- <i>T. cruzi</i>	2,144	0.10	0	0.00	0	0.00
Anti-malaria	36,541	1.79	1345	3.68	453	1.24
West Nile virus NAT	30,000	1.47	0	0.00	0	0.00

1. Reactive at screening for anti-HBc and anti-HBs negative or <100 mIU/ml.

2. Confirmed anti-HBc positive AND anti-HBs <100 mIU/ml.

2012 年は対象者 2,144 名を検査したが、陽性者は一人もいなかった。また、UK で 1998 年からこれまでに抗体陽性が確認された献血者は 3 名である。

4. フランスにおける限定的スクリーニング検査結果

Transfusion Clinique et Biologique (2011) 18, 286—291

2007 年 5 月から 2008 年 12 月まで 17 か所の血液センターで限定的スクリーニングを実施した。全献血者の 3.5%にあたる 163,740 名の血液を検査した結果、5 名が陽性であり、全員が流行地域の出身者であった。

VI. 疫学調査に用いた抗体検査法のバリデーション

No.	ID	背景	年	性別	年齢	国	T.cruzi抗体検査						原虫 培養	PCR	
							ELISA	CLIA		IFA	イムノクロマト法(迅速検査)				
							オーソ	アボット		in-house	StatPak	Inbios			Inbios Plus
1	Y.A	患者 検体	2000	F	62	Bolivia	Positive (0.300)	negative (0.43)	x80	negative	negative	negative	N.T	N.T	
2	A.K		2000	NA	NA	NA	Positive (0.394)	Positive (2.05)	x80	Positive	negative	negative	N.T	N.T	
3	M.O		2000	F	49	Brazil	Positive (1.954)	Positive (11.25)	>x160	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
4	S.U		2001	F	52	Bolivia	Positive (2.831)	Positive (11.32)	>x160	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
5	R.M.A		2004	F	62	Brazil	Positive (Over)	Positive (14.54)	>x160	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
6	A.L.H		2007	M	50	Bolivia	Positive (2.261)	Positive (11.69)	>x160	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
7	D.M.S		2007	F	51	Brazil	Positive (2.412)	Positive (12.62)	x80	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
8	N.A.S		2009	NA	NA	NA	Positive (2.552)	Positive (12.27)	x80	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
9	A.S.S.		2010	M	55	Brazil	Positive (2.624)	Positive (11.79)	>x160	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
10	K.K		2010	M	59	Brazil	Positive (2.457)	Positive (12.04)	>x160	Positive	negative	Positive	N.T	N.T	
11	Tc-1	患者 検体	2011	F	49	Bolivia	Positive (2.810)	Positive (10.07)	x256	Positive	Positive	Positive	negative	negative	
12	Tc-2		2011	M	13	Japan	Positive (3.130)	Positive (10.77)	x256	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	
13	Tc-3		2012	F	32	Bolivia	Positive (Over)	Positive (11.46)	>x160	Positive	Positive	Positive	negative	negative	
14	Tc-4		2012	F	67	Brazil	Positive (3.404)	Positive (14.62)	>x160	Positive	Positive	Positive	Positive	Positive	
15	Tc-5		2012	F	53	Brazil	Positive (Over)	Positive (12.24)	>x160	Positive	Positive	Positive	negative	negative	
16	PMT204-01	購入 パネル	NA	NA	NA	Honduras	Positive (1.189)	Positive (7.44)	x80	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
17	PMT204-02		NA	NA	NA	Argentina	Positive (1.196)	Positive (6.68)	x80	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
18	PMT204-03		NA	NA	NA	Honduras	Positive (0.943)	Positive (10.52)	x80	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
19	PMT204-04		NA	NA	NA	NA	Positive (2.340)	Positive (7.69)	x80	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
20	PMT204-05		NA	NA	NA	Nicaragua	Positive (1.446)	Positive (8.36)	x80	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
21	PMT204-06		NA	NA	NA	Mexico	Positive (1.427)	Positive (10.70)	>x160	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
22	PMT204-07		NA	NA	NA	Honduras	Positive (2.011)	Positive (8.58)	>x160	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
23	PMT204-08		NA	NA	NA	Nicaragua	Positive (1.652)	Positive (2.74)	x80	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
24	PMT204-09		NA	NA	NA	NA	Positive (0.753)	Positive (4.51)	negative	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
25	PMT204-10		NA	NA	NA	Mexico	Positive (0.894)	Positive (5.47)	x80	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
26	PMT204-11		NA	NA	NA	U.S.	Positive (1.143)	Positive (7.49)	negative	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
27	PMT204-12		NA	NA	NA	Honduras	Positive (1.154)	Positive (12.04)	negative	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
28	PMT204-14		NA	NA	NA	U.S.	Positive (2.193)	Positive (10.48)	>x160	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
29	PMT204-15		NA	NA	NA	Mexico	Positive (1.970)	Positive (10.81)	>x160	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
30	PMT204-16		NA	NA	NA	Argentina	Positive (2.090)	Positive (5.51)	x80	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
31	PMT204-17		NA	NA	NA	Mexico	Positive (1.185)	Positive (1.61)	x80	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
32	PMT204-18		NA	NA	NA	Guatemala	Positive (1.029)	Positive (7.90)	x80	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
33	PMT204-19		NA	NA	NA	Nicaragua	Positive (1.178)	Positive (8.82)	x80	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
34	PMT204-20		NA	NA	NA	Nicaragua	Positive (1.880)	Positive (9.03)	x80	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	
35	PMT204-21		NA	NA	NA	Guatemala	Positive (2.143)	Positive (10.50)	x80	Positive	Positive	Positive	N.T	N.T	

(OD値)

(S/CO)

PCR: 領域:核タンパク質領域(反復配列)、検体量:40 μ L相当 参考文献 .Marcon et al, Diagn Microbiol Infect Dis 43,2002, 39-43