

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 （6月23日報告）について

1 経緯

平成17年6月23日、日本赤十字社から輸血（赤血球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

50歳代の男性。原疾患は消化管腫瘍。平成17年2月3日に手術施行のため、赤血球濃厚液合計8単位、新鮮凍結血漿合計30単位を受ける。

輸血前の血液検査（平成16年12月）ではHBs抗原検査陰性、輸血後の平成17年4月6日でもHBs抗原検査陰性であったが、退院時の平成17年4月21日にHBs抗原検査陽性が確認された。

その後、平成17年6月13日に発熱、全身倦怠感等出現し、肝機能値が高値を示し、6月16日再入院、6月20日には、HBs抗体、HBc抗体、HBe抗原、HBc抗体のいずれも陽性が確認された。また、同日のHBcのIgM抗体も陽性であり、劇症肝炎と診断される。

患者は、7月3日にB型劇症肝炎にて死亡した。

患者の検体のHBVの解析結果は、ジェノタイプC、サブタイプadrであり、CP/Pre Core領域の塩基配列の解析からPreC部位には変異はなく、CP（Core Promoter）部位に変異があるCP変異、PreC野生株であった。

3 状況

（1）輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には20人の供血者から採血された赤血球濃厚液等を輸血。
- ② 20人の供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿は17本のうち10本が確保、新鮮凍結血漿6本のうち3本は確保済み。15本の赤血球濃厚液はすべて医療機関へ供給済み。医療機関への情報提供は実施済み。

（2）20人の供血者について

供血者20人のうち、15人が再採血・献血に来場（HBV関連検査は陰性）。（4月25日現在）

（3）供血者個別NATの試験結果

輸血時の供血者20人の供血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、すべて陰性であった。

4 今後の対応

（1）供血者6人の再献血・検査に係るフォローを行う（再採血の依頼中）。

（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C型肝炎が疑われた事例(3月8日報告)について

1 経緯等

平成18年2月15日、日本赤十字社から輸血(赤血球濃厚液)によるHCV感染の疑いの症例の報告があった。その後、当該症例の死亡が確認され、日本赤十字社から3月8日に追加報告があったものである。

2 事例

70歳代の男性。原疾患は血液腫瘍。平成17年8月13日から平成18年1月30日までの間に、輸血(濃厚血小板液10単位47本、赤血球濃厚液2単位21本、新鮮凍結血漿5単位7本、同2単位4本、同1単位2本)を実施。患者は、2月19日に急性循環不全により死亡。患者の輸血前(8月12日)のHCV抗体検査は陰性であったが、本年1月30日にHCVコア抗原の陽性が確認され、2月14日のAST/ALTは67/192であった。

3 状況

(1)輸血された輸血用製剤について

- ・ 当該患者には、81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。
- ・ 当該製剤と同一供血者から製造された70本の原料血漿のうち67本は確保・廃棄済み。新鮮凍結血漿は、14本製造で3本確保済み。

(2)検体検査の状況

- ・ 保管検体81本のHCV個別NATはすべて陰性。
- ・ 供血者81人中37人が献血に再来し、HCV関連検査は陰性であった。

(3)患者検体の調査

- ・ 輸血後の検体でHCV-RNA陽性が確認された。

(4)担当医の見解

- ・ C型肝炎が死期を早めたと思われるが、輸血がC型肝炎の原因であるとの証明はされていないとのこと。

(5)併用薬等

- ・ 当該患者は、輸血と同時期に乾燥アンチトロンビン、乾燥スルホ化グロブリン、人血清アルブミンを併用していた。

4 今後の対応

- (1)今後、遡及調査ガイドラインの徹底を進める。
- (2)再来していない供血者44人のフォローアップを引き続き行う。

輸血用血液製剤でHBV感染が疑われた事例（4月7日報告）について

1. 経緯

平成18年4月7日、日本赤十字社から輸血（濃厚血小板、赤血球濃厚液）によるHBV感染疑いの症例の報告があったとの報告が、日本赤十字社からあった。

2. 事例

患者は、40代の男性で、原疾患は血液腫瘍。平成17年3月から5月に輸血（濃厚血小板計130単位、赤血球濃厚液計18単位）を受ける。

輸血前の平成17年2月22日にはHBs抗原、HBs抗体、HBc抗体全て陰性だったが、平成18年4月に肝硬変となり、4月7日にHBs抗原、HBc抗体についても陽転が確認された。輸血後の平成17年5月23日の保管検体において、HBV-NATは陰性であったが、6月8日の保管検体において、HBV-NATは陽性であった。なお、HCV抗体は輸血前から陽性であった。

その後主治医は、劇症肝炎と診断。（4月7日 ALT67IU/mL, T-Bil3.57mg/dL, PT-INR2.30）

3. 感染についての状況

(1) 輸血された血液製剤について

- ① 当該患者に投与された血液製剤の供血者数は22人
- ② 当該供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿23本のうち7本確保済み。新鮮凍結血漿4本は医療機関へ供給済み。

(2) 供血者個別NAT

供血者個別NATは22人分全て陰性。

(3) 供血者に関する情報

- ① 供血者22人のうち、16人が献血に再来し、HBV関連検査陰性。

(4) その他

平成17年4月8日、骨髄バンクからの同種骨髄移植を施行。ドナーはHBsAg(-)、HBsAb(-)、HBcAb(-)であった。

主治医は、劇症肝炎は亜急性劇症肝炎と診断。

4. 今後の対応

- (1) 供血者6人の再献血・検査に係るフォローを行う
- (2) 「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(5月2日報告-1)について

1 経緯等

平成18年5月2日、日本赤十字社から輸血(血小板濃厚液)による細菌感染疑いの症例の報告があった。

2 事例

50歳代の男性。原疾患は血液疾患及び消化器腫瘍。
平成18年2月22日、輸血(血小板濃厚液10単位2本)を実施。輸血時に発熱が見られ、医療機関において輸血後の患者血液の細菌検査で緑膿菌を同定。翌日死亡。敗血症による死亡との主治医の意見。

3 状況

- (1) 輸血された輸血用製剤について
 - ・ 当該患者には、2人の供血者から採血された血小板製剤を輸血。
 - ・ 当該製剤と同一供血者から製造された2本の原料血漿は確保済み。
 - ・ 当該製剤2本は、採血3日目の照射濃厚血小板。
- (2) 検体検査の状況
 - ・ 日本赤十字社において、輸血血液と同一採血番号の血漿2本について、無菌試験予定。
- (3) 患者検体の調査
 - ・ 患者血液培養では、緑膿菌が同定。
- (4) 担当医の見解
 - ・ 敗血症による死亡だが、当初輸血副作用とは考えていなかった。

4 今後の対応

- (1) 今後、遡及調査ガイドラインの徹底や細菌を除去・不活化する方策の検討を進める。

輸血用血液製剤で細菌感染が疑われた事例(5月2日報告-2)について

1 経緯等

平成18年5月2日、日本赤十字社から輸血(血小板濃厚液及び赤血球濃厚液)による細菌感染疑いの症例の報告があった。

2 事例

70歳代の男性。原疾患は血液疾患等。

平成18年5月1日、外来にて輸血(血小板濃厚液10単位1本、赤血球濃厚液2単位1本)を実施。血小板製剤の輸血終了30分後に赤血球製剤を輸血開始し、その15分後に発熱、血圧上昇が見られ、輸血中止。翌日死亡。敗血症による死亡との主治医の意見。

医療機関において輸血後の患者血液の培養検査でブドウ球菌を疑うグラム陽性菌を同定。同時に医療機関において輸血後の血小板製剤及びセグメントチューブ(クロスマッチ用)より黄色ブドウ球菌が検出された。

3 状況

(1) 輸血された輸血用製剤について

- ・ 当該患者には、2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。
- ・ 当該製剤と同一供血者から製造された1本の原料血漿、2本の新鮮凍結血漿は確保済み。
- ・ 当該製剤は、採血3日目の照射濃厚血小板及び13日目の赤血球濃厚液であった。

(2) 検体検査の状況

- ・ 日本赤十字社において、赤血球製剤については回収した投与中止製剤での細菌同定検査、血小板製剤については同一採血番号の血漿1本について、細菌同定検査予定。
- ・ 患者検体とセグメントチューブでの菌型遺伝子解析(パルスフィールド法)実施予定。

(3) 患者検体の調査

- ・ 患者血液培養では、その後、黄色ブドウ球菌と同定。

(4) 担当医の見解

- ・ 敗血症による死亡。輸血との関連性は不明だが可能性はある。

4 今後の対応

- (1) 今後、遡及調査ガイドラインの徹底や細菌を除去・不活化する方策の検討を進める。

輸血用血液製剤によるHEV（E型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （12月3日報告）について

1. 経緯

平成16年12月3日、日本赤十字社から、輸血（人赤血球濃厚液、人血小板濃厚液）を受けた症例でHEV感染の疑い事例の報告があった。平成16年12月1日に当該症例は日本肝臓学会東部会で主治医より発表されている。

2. 事例

患者は、平成11年から12年にかけて血液疾患の治療のため、輸血を複数回受けた20歳代の男性。

輸血後の平成12年3月の血液検査で肝機能値の異常が認められたが、A型、B型及びC型肝炎ウイルス関連検査は陰性であり、当初薬剤性肝障害が疑われたが、同年4月の保存検体を用い、HEV-RNA陽性（但しHEV抗体はIgM、IgG共に陰性）が確認（平成16年8月末）され、E型肝炎が疑われた。

患者はその後に肝機能は改善したが、転院し、原疾患の合併症により死亡との情報を入手している。

3. 感染についての状況

(1) 輸血された血液製剤について

- ① 平成11年9月から12年3月にかけて当該患者に投与された人赤血球濃厚液、人血小板濃厚液の供血者数は62人との情報あり。
- ② 当該の供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された新鮮凍結血漿は医療機関へ供給済みである。投与された別の受血者（平成11年11月投与）において、現在まで肝障害等特に異常はなかったとの報告を受けている。

(2) 供血者個別 NAT の試験結果

調査した62本の保管検体のうち、1本からHEV-RNAが検出。受血者及び供血者共にジェノタイプⅢであることを確認し、塩基配列の比較は、100%一致の相同性が確認された。

(3) 供血者に関する情報

- ① 供血者の平成11年当時の海外渡航歴はなく、喫食歴については調査中である。
- ② 供血者の当該献血以後の献血は、肝機能値が高値のため、不適となっている（保管検体のHEV-RNA検査は陰性）。

4. E型肝炎の状況

- (1) E型肝炎は通常は経口感染が主な感染経路である。潜伏期間は2～9週間である（平均6週間）。また、感染初期にウイルス血症を起こすため、輸血による感染を起こすおそれがあり、国内での輸血による感染が2例報告されている。（平成14年及び16年）
- (2) 現在厚生労働科学研究班（主任研究者：三代俊治東芝病院研究部長）において、E型肝炎の疫学調査を進めている。

5. 厚生労働省の対応

- (1) 供血者の平成11年当時の渡航歴はなく、喫食歴については調査中である。
- (2) E型肝炎は通常は経口感染が主な感染経路であることから、豚由来の食品や野生動物の食肉は十分に加熱調理を行うよう営業者及び消費者に対し、再度周知徹底する通知が食品安全部から発出されている（11月29日）。
- (3) 献血における問診強化・HEV検査の北海道での試行的な対策の効果及び疫学調査の動向を踏まえ、これらの対策の拡大を検討する。

**供血者発の遡及調査により、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26日報告 追加）について**

1. 経緯

平成17年10月26日、供血者発の遡及調査により供血者のHEV個別NAT陽性が判明し、当該血液に由来する輸血（人血小板濃厚液）を受けた症例でHEV感染の疑い事例があったとの報告が、日本赤十字社からあった。

2. 事例

患者は、平成17年9月21日に心臓外科手術のため、輸血を受けた70歳代の男性。輸血後の平成17年10月1日の血液検査でHEV-RNA陽性（但しHEV抗体はIgM、IgG共に陰性）が確認され、その後の経過においてウイルスコピー数が上昇した。

患者は、10月20日までの経過において抗体も陽転していないものであり、ALT値の顕著な上昇もなく、肝炎は発症していなかったが、その後、HEV-RNA ウイルス濃度は増加し、10月24日に4.3 (log copies/ml)、11月2日に5.2 (log copies/ml)、11月7日に6.3 (log copies/ml)、11月14日に7.4 (log copies/ml) と最高値になり以後、漸減し11月26日に5.5 (log copies/ml)、12月5日に4.4 (log copies/ml) の経過をたどった。HEV抗体は11月16日までIgM、IgGともに陰性であったが、11月20日にIgM、IgGともに陽性となり、以後12月5日の退院前日まで陽性であった。

11月14日にALT/AST値がそれぞれ109/70IU/Lとなり、同日（輸血後54日目）に肝炎専門医療機関へ転院し、11月16日（56日目）にALT/AST値がそれぞれ149/95IU/L、11月25日（65日目）にそれぞれ972/704IU/Lと最高値となり以後、漸減し11月30日（70日目）にそれぞれ422/229IU/Lなり、12月5日（75日目）にそれぞれ185/81IU/Lとなり、12月6日に患者は退院した。

3. 感染についての状況

(1) 輸血された血液製剤について

- ① 当該患者に投与された人血小板濃厚液の供血者数は1人（9月20日採血）。
- ② 当該供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿は確保済み。

(2) 供血者個別NAT

供血者個別NATは陽性。供血者と患者のHEV塩基配列の相同性については、ORF1 326塩基とORF2 412塩基の二領域において、塩基配列を比較した結果、供血者の塩基配列には複数箇所でも2種類の塩基が認められたが、その一方又は両方において患者の塩基配列と一致した。さらに、別の解析では、患者検体及び供血者検体のHEV塩基配列のうちORF1領域のPCR産物のTAクローニングを実施し、患者由来のクローンは2種類の塩基配列（これらは1塩基違い）が確認され、一方は、供血者のクローンと完全に一致した。

(3) 供血者に関する情報

- ① 供血者の海外渡航歴はなく、喫食歴についてはブタホルモン、レバーを喫食した経験があった。
- ② 供血者のALT値は、献血時には正常範囲内。
- ③ 当該供血者の献血時の試行的なミニプールHEV-NATが陽性となり、個別NAT陽性を確認。血小板製剤の有効期間が72時間と極めて短時間であることから、NATの結果が出る前に出荷されたものである。
- ④ 当該供血以降4回の再採血による検査結果については、ALT値はいずれも正常範囲内で、HEV-NATは当該供血16日後に陰性となり、IgM、IgG抗体は当該供血9日後に陽性となり、IgM抗体は同2か月後に陰性となった。

4. E型肝炎の状況

- (1) E型肝炎は通常は経口感染が主な感染経路である。潜伏期間は2～9週間である（平均6週間）。また、感染初期にウイルス血症を起こすため、輸血による感染を起こすおそれがあり、国内での輸血による感染が3例報告されている（平成14年、16年及び平成12年当時の保管検体の調査研究による例（平成16年報告））。
- (2) 現在厚生労働科学研究班（主任研究者：三代俊治東芝病院研究部長）において、E型肝炎の疫学調査を進めている。

5. 今後の対応

- (1) E型肝炎は通常は経口感染が主な感染経路であることから、豚由来の食品や野生動物の食肉は十分に加熱調理を行うよう営業者及び消費者に対し、再度周知徹底する通知が食安全部から発出されている（平成16年11月29日）。
- (2) HEV-NATの迅速な実施のため、機械化・自動化に向けて取り組むこととしている。また、献血における問診強化・HEV検査の北海道での試行的な対策の効果及び疫学調査の動向を踏まえ、現在、研究的に全国でのHEV抗体検査を実施し、これらの対策の拡大を検討することとしている。

**供血者発の遡及調査により、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
（1月19日報告改訂）について**

1. 経緯

平成18年1月19日、供血者発の遡及調査により供血者のHEV個別NAT陽性が判明し、当該血液に由来する輸血（赤血球濃厚液）を受けた症例でHEV感染の疑い事例があったとの報告が、日本赤十字社からあった。

2. 事例

患者は、平成17年12月20日に心臓外科手術のため、輸血を受けた50歳代の男性。輸血後の平成18年1月16日の血液検査でHEV-RNA陽性（但しHEV抗体はIgM, IgG共に陰性）が確認されたが、同日まで抗体も陽転していないものであり、ALT値の顕著な上昇もなく、肝炎は発症していない。患者は既に退院したが、その後ウイルス量は増加し、1月30日には約9万コピー/mLとなるが、2月13日現在では100コピー/mL程度まで低下。抗体はIgM, IgG共に2月13日に陽転し、ALT/ASTは2月6日にそれぞれ61/41IU/L、2月13日には31/24IU/Lとなった。

2月20日にHEV-RNAは陰性化し、4月24日にIgM抗体が陰性化した。一方、ALT/ASTは3月20日まで増減なく推移していたが、4月24日123/68IU/Lに上昇した。

3. 感染についての状況

(1) 輸血された血液製剤について

- ① 当該患者に投与された赤血球濃厚液の供血者数は1人（12月13日採血）。
- ② 当該供血者と同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿は確保済み。

(2) 供血者個別NAT

供血者個別NATは陽性。供血者と患者のHEV塩基配列の相同性については、ORF1 326塩基とORF2 412塩基の二領域において、塩基配列は患者の塩基配列と全て一致した。保管検体・患者検体いずれもジェノタイプIIIであった。

(3) 供血者に関する情報

- ① 供血者の海外渡航歴はなく、献血25日前に動物種不明のレバーを十分加熱して食べていた。
- ② 供血者のALT値は、献血時には正常範囲内。
- ③ 当該供血者の献血時の試行的なミニプールHEV-NATが陽性となり、個別NAT陽性を確認。

4. E型肝炎の状況

- (1) E型肝炎は通常は経口感染が主な感染経路である。潜伏期間は2～9週間である（平均6週間）。また、感染初期にウイルス血症を起こすため、輸血による感染を起こすおそれがあり、国内での輸血による感染が4例報告されている（平成14年、16年、17年及び平成12年当時の保管検体の調査研究による例（平成16年報告））。
- (2) 現在厚生労働科学研究班（主任研究者：三代俊治東芝病院研究部長）において、E型肝炎の疫学調査を進めている。

5. 今後の対応

- (1) E型肝炎は通常は経口感染が主な感染経路であることから、豚由来の食品や野生動物の食肉は十分に加熱調理を行うよう営業者及び消費者に対し、再度周知徹底する通知が食品安全部から発出されている（平成16年11月29日）。
- (2) 当該患者及び供血者の臨床経過を注意深くフォローする。

- (3) HEV-NAT の迅速な実施のため、機械化・自動化に向けて取り組むこととしている。また、献血における問診強化・HEV 検査の北海道での試行的な対策の効果及び疫学調査の動向を踏まえ、現在、研究的に全国でのHEV抗体検査を実施し、これらの対策の拡大を検討することとしている。