

## 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5日報告）について

### 1 経緯

平成18年6月5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

80歳代の男性。原疾患は消化器疾患。平成17年10月22日から11月29日までの間に赤血球濃厚液合計18単位、新鮮凍結血漿合計36単位を受ける。

輸血前の血液検査（平成17年8月31日）ではHBs抗原検査陰性、AST16及びALT12であった。輸血後の平成18年5月2日に、AST、ALTの上昇がみられ、同月19日にHBs抗原検査陽性であり、AST683、ALT693であった。同患者については、上記の他、次の検体が医療機関に保管されており、それらを検査した結果は次の通りであった。

輸血前 H17.10.22 HBV-DNA 陰性

輸血後 H17.11.13 HBs 抗原陰性、HBs 抗体陰性、HBc 抗体陰性

輸血後 H17.11.24 HBs 抗原陰性、HBs 抗体 EIA 法陽性／PHA 法陰性、HBc 抗体陰性

輸血後 H17.11.27 HBV-DNA 陰性

輸血後 H18.06.02 HBs 抗原陽性、HBs 抗体陰性、HBc 抗体陽性、HBV-DNA 陽性

その後、平成18年6月12日に死亡。急性肝炎から劇症肝炎に至り、肝不全による死亡と考えるとの担当医の見解である。

### 3 状況

#### （1）輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には29人の供血者から採血された赤血球濃厚液等を輸血。
- ② 29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27本のうち11本が確保、16本が使用済み。新鮮凍結血漿8本のうち6本は確保済み、2本は医療機関へ供給済み。18本の赤血球濃厚液はすべて医療機関へ供給済み。

#### （2）29人の供血者について

供血者29人のうち、14人が再採血・献血に来場（HBV関連検査は陰性）。

#### （3）供血者個別 NAT の試験結果

輸血時の供血者29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15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HBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （6月8日報告）について

### 1 経緯

平成18年6月8日、日本赤十字社から輸血（赤血球濃厚液及び濃厚血小板）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

70歳代の男性。原疾患は血液腫瘍。平成17年10月8日から平成18年4月25日までの間に赤血球濃厚液合計1・2単位、濃厚血小板合計110単位を受ける。

輸血前の血液検査（平成17年3月18日）ではHBs抗原検査陰性であった。輸血後の平成18年5月9日に、HBs抗原検査陽性、HBe抗原検査陰性、HBe抗体検査陽性、HBc-IgM抗体陰性であり、AST72、ALT88であった。

その後、平成18年6月21日に肝性昏睡により死亡。主治医は輸血との因果関係は不明としている。

### 3 状況

#### （1）輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には18人の供血者から採血された赤血球濃厚液、濃厚血小板を輸血。
- ② 18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18本及び新鮮凍結血漿1本はすべて確保済み。

#### （2）18人の供血者について

供血者18人のうち、6人が献血に再来（HBV関連検査は陰性）。

#### （3）供血者個別NATの試験結果

輸血時の供血者18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12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HBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （6月20日報告）について

### 1 経緯

平成18年6月20日、日本赤十字社から輸血（赤血球濃厚液）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

70歳代の男性。原疾患は血液腫瘍。平成18年2月2日から2月13日までの間に赤血球濃厚液合計4単位を受ける。

輸血前の血液検査（平成18年2月2日）ではHBs抗原検査陰性であったが、輸血後の5月26日の検査ではHBs抗原検査陽性であり、AST137、ALT127であった。5月29日、意識障害、黄疸、肝機能障害の進行がみられ劇症肝炎と診断した。患者保管検体を遡って検査したところ、平成18年3月13日に、HBs抗原検査陽性であり、ALT52であった。

その後、平成18年6月16日に肺炎により、死亡。肝炎との関与は否定できないとしている。

なお、輸血前・後の患者の血液検査（平成18年2月2日、13日、5月26日、6月7日、9日）で確保された検体を後日調査したところ、輸血前、輸血後のいずれも、HBV-NAT陽性であった。

### 3 状況

#### （1）輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には3人の供血者から採血された赤血球濃厚液を輸血。
- ② 3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3本は確保済み。

#### （2）3人の供血者について

供血者3人のうち、1人が再採血・献血に来場（HBV関連検査は陰性）。

#### （3）供血者個別NATの試験結果

輸血時の供血者3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）主治医の所見として、肝炎は軽快傾向にあり、基礎疾患による肺炎の合併による死亡と考えるが、肝炎との関与否定できないとされている。また、主治医は本症例は劇症肝炎であるとしている。

### 4 今後の対応

#### （1）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HBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （7月5日報告）について

### 1 経緯

平成18年7月5日、日本赤十字社から輸血（赤血球濃厚液及び血小板濃厚液）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

70歳代の男性。原疾患は血液腫瘍。平成16年6月1日から平成16年11月4日までの間に赤血球濃厚液合計4単位、濃厚血小板合計60単位を受ける。

輸血前の血液検査（平成15年8月22日）ではHBs抗原検査陰性であった。輸血後の平成17年12月9日に、HBs抗原検査陽性であり、AST40、ALT43であった。

その後、原疾患の再発のため、平成18年4月26日再入院し、28日抗がん剤使用、5月2日にHBe抗原陽性、HBV-NAT陽性、AST23、ALT29であったが、同3日、黄疸が出現、同13日急激に肝炎症状が悪化し（AST161、ALT387）、インターフェロン等を使用するが、黄疸増悪、平成18年5月25日に肝不全で死亡。主治医は輸血との因果関係ありとしている。

### 3 状況

#### （1）輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には8人の供血者から採血された赤血球濃厚液、濃厚血小板を輸血。
- ② 8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8本すべて使用済み、新鮮凍結血漿1本は医療機関に供給済み。

#### （2）8人の供血者について

供血者8人のうち、7人が献血に再来（HBV関連検査は陰性）。

#### （3）供血者個別NATの試験結果

輸血時の供血者8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1人の再献血・検査に係るフォローを行う。

（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(3本は使用済み)。新鮮凍結血漿は、14本製造で11本確保済み(3本は医療機関供給済み)。赤血球製剤6本は医療機関供給済み。
- (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75人が献血に再来又は再採血し、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6人のフォローアップを引き続き行う。



## 供血者発の遡及調査により、輸血用血液製剤でHCV（C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、供血者発の遡及調査により供血者のHCVの個別NAT陽性が判明し、当該血液に由来する輸血（赤血球濃厚液、新鮮凍結血漿）によるHCV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

30歳代の女性。原疾患は産科出血。平成16年1月20日に輸血を1回（新鮮凍結血漿6単位、赤血球濃厚液6単位）を受ける。

輸血前の血液検査（平成16年1月20日手術前）では、HCV抗体検査陰性であったが輸血後の平成18年6月22日時点での患者検体では、HCV抗体陽性が確認された。AST16、ALT12であった。

平成18年6月22日の患者検体はHCV-RNA陽性であり、患者検体及び供血者検体のHCVのCore領域前半部の塩基配列はすべて一致（Genotype 2a(Ⅲ)）した。

### 3. 状況

#### (1) 輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には1人の当該個別NAT陽性の供血者から採血された新鮮凍結血漿を輸血。
- ② 同一の供血者に由来し、同時に製造された原料血漿1本は使用済み、赤血球製剤1本は供給済み（投与された患者は原疾患により死亡）。

#### (2) 供血者について

当該供血者の供血時の陽転により、遡及したところ、当該血の個別NATが陽性と判明したものである。

#### (3) 当該患者の健康状態

6月22日時点で肝機能値等は正常範囲内。

### 4. 今後の対応等

(1) 院内で実施された輸血前後の抗体価及び肝機能等の臨床経過について確認中。

(2) 当該患者のフォローアップを引き続き実施する。

(3) 50プールNAT導入後のHCVのミニプールNATすり抜け事例としては、これまで平成15年の1例があり、平成17年度1例があり、本事例で3例目。ただし、第1例目は受血者が原疾患により死亡しており、受血者のフォローアップができた事例としては今回が2例目である。

#### (4) 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(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。2月24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、無菌試験いずれも適合。
- (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黄色ブドウ球菌を同定。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（クロスマッチ用で製造時点より密閉されたもの）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。
- ・ 血小板製剤は、翌朝の血小板数計算までセグメントチューブ部分もシールせずにバッグ本体と同じ条件での振とう等の処理の後製造されていた。

#### (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投与中止製剤での細菌培養同定検査、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、細菌培養同定検査を実施。いずれも陰性であった。
- ・ 患者検体、輸血後の血小板製剤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）で三者の菌の遺伝子型が一致した。
- ・ なお、試験的に採血した血小板製剤に今回確保した同一菌株を添加し、同一の血小板製剤製造工程を経て菌数等がどのように変化するか等を検証したところ、20 CFU /bagのごく少量の添加でも48時間後に $10^6$ レベルまで増殖した。

#### (3) 患者検体の調査

- ・ その後、薬剤感受性試験で黄色ブドウ球菌（MSSA）と同定。そのほか、コアグララーゼ型はⅧ型、毒素産生（－）であった。

(4) 供血者の状況

- ・ 供血者は、献血歴22回の複数回献血者であるが、献血者の協力を得て面談を行ったところ、アレルギー歴、アトピー性皮膚疾患、膿皮症、糖尿病の既往はいずれもなく、献血前の1ヶ月間に食中毒用の症状、小さな外傷、火傷、化膿などいずれもなし。穿刺部の皮膚の所見も正常であった。

(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、その他

(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。

(2) 2004年に米国赤十字社が実施した血小板採血による血小板製剤の細菌汚染調査においては、350,658検体を調査し、1/5157(0.019%)の確率で菌が検出され、そのうちの47.1%がブドウ球菌属であったとする報告がある(Transfusion vol.45.1845-1852,2005)。

(3) 製造工程中が密閉され、同時に製造した血小板製剤からは同様の細菌汚染事例の報告もないことから、製造工程中での汚染ではなく、むしろ採血時の穿刺時に毛根部等に局在した菌が皮膚の断片とともに採血され、汚染されたと疑われる。



平成18年7月25日

日本赤十字社

S. aureus (臨床由来株) の増殖性評価試験

No	PC容量		PC濃度	PC総数	目標菌量 (CFU/bag)	血小板製剤本体					セグメント1		セグメント2 (bag側)	
	採血日	mL	$\times 10^4 / \mu\text{L}$	$\times 10^{11} / \text{bag}$		0 (接種直後)	18時間後	24時間後	48時間後	72時間後	72時間後			
1	2006/6/27	205	101.9	2.09	10 (0.05CFU/mL)	菌濃度 (CFU/mL)	0	0	0	$1.7 \times 10^6$	$7.0 \times 10^6$	菌濃度 (CFU/mL)	0	0
						スワーリング	+	+	+	+	-	チューブの外観	-	-
						凝集・凝固等	-	-	-	凝集・凝固物 2~7mm 数十個	小凝集 (多数)・凝固物大 (=40mm) 1個あり	塗抹試験 (直接鏡検)	-	-
2	2006/6/27	205	105.2	2.16	100 (0.5CFU/mL)	菌濃度 (CFU/mL)	0	25	$9.6 \times 10^2$	$2.3 \times 10^8$	$2.1 \times 10^8$	菌濃度 (CFU/mL)	0	0
						スワーリング	+	+	+	+	-	チューブの外観	-	-
						凝集・凝固等	-	-	-	1mm以下微小凝集物のみ	微小凝集 (多数)	塗抹試験 (直接鏡検)	-	-
3	2006/6/27	234	124.8	2.92	1000 (5CFU/mL)	菌濃度 (CFU/mL)	10	$3.6 \times 10^3$	$3.5 \times 10^4$	$1.1 \times 10^7$	$8.7 \times 10^7$	菌濃度 (CFU/mL)	$2.7 \times 10^7$	$1.9 \times 10^7$
						スワーリング	+	+	+	+	-	チューブの外観	凝集物あり	凝集物あり
						凝集・凝固等	-	-	-	凝集・凝固物 3~45mm 多数	小凝集 (多数)・凝固物大 (=35~50mm) 数個	塗抹試験 (直接鏡検)	+	+
4	2006/6/27	161	85.8	1.38	10000 (50CFU/mL)	菌濃度 (CFU/mL)	130	$4.7 \times 10^4$	$3.0 \times 10^5$	$1.2 \times 10^7$	$3.0 \times 10^6$	菌濃度 (CFU/mL)	$1.8 \times 10^7$	$2.5 \times 10^7$
						スワーリング	+	+	+	+	-	チューブの外観	凝集物あり	凝集物あり
						凝集・凝固等	-	-	-	凝集・凝固物 3~35mm 多数	小凝集 (多数)・凝固物大 (=50mm) 1個あり	塗抹試験 (直接鏡検)	+	+

凍結融解した血漿中の *Staphylococcus aureus* の生存率

No	採血日	容量 mL	目標菌量 CFU/mL	接種直後 CFU/mL	解凍後 (10日後) CFU/mL	生存率 %
1	2006/6/27	240	100	120	120	100
2	2006/6/27	180	100	200	170	85
3	2006/6/27	182	1000	2360	2400	100
4	2006/6/27	181	1000	2240	2050	92

No	PC容量			PC濃度	PC総数	目標菌量 (CFU/bag)	血小板製剤本体				
	採血日	mL	$\times 10^4 / \mu\text{L}$	$\times 10^{11} / \text{bag}$	0 (接種直後)		18時間後	24時間後	48時間後	72時間後	
5	2006/7/4	206	100.8	2.08	10 (0.06CFU/mL)	菌濃度 (CFU/mL)	0	0	0	$1.5 \times 10^6$	$6.7 \times 10^6$
						スワーリング	+	+	+	+	-
						凝集・凝固等	-	-	-	凝集物 (1~3mm) 微小凝集多数	小凝集 (多数)・凝固物 大 ( $\approx 25 \times 20\text{mm}$ ) 1個小 (10~15mm) あり
6	2006/7/4	132	77.9	1.03	100 (0.5CFU/mL)	菌濃度 (CFU/mL)	0	0	$2.2 \times 10^2$	$2.0 \times 10^7$	$2.2 \times 10^6$
						スワーリング	+	+	+	+	±
						凝集・凝固等	-	-	-	凝集物 (1~3mm) 微小凝集多数	小凝集 (多数)・凝固物 大 ( $\approx 35 \times 20\text{mm}$ ) 1個 あり
7	2006/7/4	204	113.5	2.32	1000 (5CFU/mL)	菌濃度 (CFU/mL)	15	$1.6 \times 10^2$	$1.9 \times 10^3$	$5.8 \times 10^7$	$1.5 \times 10^6$
						スワーリング	+	+	+	+	±
						凝集・凝固等	-	-	-	小凝集 (多数)・凝固物 大 ( $\approx 30\text{mm}$ ) 1個小 10~15mmあり	小凝集 (多数)・ 凝固物大 ( $\approx 45\text{mm}$ ) 1個あり

	セグメントNo	48時間後	72時間後			144時間後 (6日後)		
		I	1	2	3	1	2	3
5	菌濃度 (CFU/mL)	0	0	0	0	0	0	0
	チューブの外観	-	-	-	-	-	-	-
	塗抹試験 (直接鏡検)	NT	-	-	-	-	-	-
6	菌濃度 (CFU/mL)	0	0	0	0	0	0	0
	チューブの外観	-	-	-	-	-	-	-
	塗抹試験 (直接鏡検)	NT	-	-	-	-	-	-
7	菌濃度 (CFU/mL)	$1.8 \times 10^7$	$1.9 \times 10^7$	$2.1 \times 10^7$	$1.2 \times 10^7$			
	チューブの外観	-	凝集物あり					
	塗抹試験 (直接鏡検)	NT	+	+	+			