

## 血液製剤に関する報告事項について (目次)

- 輸血用血液製剤で HIV 感染が疑われた事例について 1
- 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 (平成 16 年 3 月 22 日報告) について 3
- 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 (平成 16 年 11 月 26 日報告) について 5
- 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 (平成 17 年 1 月 12 日報告) について 7
- 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 (平成 17 年 2 月 4 日報告) について 9
- 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 (平成 17 年 6 月 23 日報告) について 11
- 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 (平成 18 年 4 月 7 日報告) について 13
- 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 (平成 18 年 6 月 5 日報告) について 15
- 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 (平成 18 年 6 月 8 日報告) について 17
- 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 (平成 18 年 7 月 5 日報告) について 19
- 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 (平成 18 年 2 月 15 日報告) について 21
- 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 (平成 18 年 6 月 23 日報告) について 23
- 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 25
- 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 (12 月 3 日報告) について 29

- 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)について 31
- 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)について 33
- 平成18年度感染症報告事例のまとめ  
(平成18年7月報告分以降)について 35
- 輸血後 HEV 感染の予防対策 (問診・NATの状況) 37
- 医薬品研究報告調査報告書 35 (5月2日報告-2) 関連 43

## 輸血用血液製剤で HIV 感染が疑われる事例について

### 1. 経緯等

平成15年9月5日、後天性免疫不全症候群発生届にて感染経路として輸血が考えられる HIV 感染者が報告されたとの情報を入手。同日、当該報告医が、同事例について副作用感染症報告を日本赤十字社に提出、これを受けて同社による調査が開始され、その結果が、平成15年10月30日に開催された第95回エイズ動向委員会（委員長：吉倉廣国立感染症研究所長）に報告された。

### 2. 事例

50歳代の男性で平成15年の3月～7月に赤血球製剤（MAP16単位）の輸血を受けた後、実施した血液検査においてHIV感染を確認（WB検査陽性）。報告医は感染経路として輸血を疑っている。

### 3. 事実関係

#### 1) 輸血された輸血用血液製剤について

- ・当該感染者には、8人の供血者から採血された赤血球製剤（MAP）が8本（保管検体の個別NATはいずれも陰性）投与された。

#### 2) 他の血液製剤への影響について

- ・投与された赤血球製剤の原料血液からは、他に新鮮凍結血漿と血漿分画製剤用の原料血漿が製造されていた。
- ・原料血漿については流通を停止。
- ・新鮮凍結血漿については3本が製造されており、既に他の医療機関で3名の患者に投与されていた。（他に行方不明の製剤はない。）

#### 3) 新鮮凍結血漿の投与を受けた3名について

- ・1名は既に原疾患により死亡
- ・残り2名については輸血後（約6ヵ月後）の抗体検査で陰性。

### 4. エイズ動向委員会での専門家からの意見

記者会見では、「HIVの感染が輸血用血液製剤によるか追求すれば、患者のプライバシーに関わりうるケースである。」との発言があった。

### 5. エイズ動向委員会後の事実経過

- 1) 健康状態の確認を行っていた2名の受血者は、いずれも感染していなかったことが確認された。
- 2) 供血者の次回献血での検査については、平成18年7月12日現在、8名中6名が来訪し、感染していなかったことが確認された（残る2名その後来所なし）。

### 6. 今後の対応

当該感染者のプライバシーの最大限尊重を徹底しつつ、引き続き調査を継続するよう指導してまいりたい。



## 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 (3月22日報告) について

### 1 経緯

平成16年3月22日及び30日、日本赤十字社から輸血(人血小板濃厚液及び人赤血球濃厚液)による HBV 感染の疑い事例の報告があった。

### 2 事例

70歳代の女性。原疾患は急性骨髄性白血病。平成15年10月5日～平成16年1月22日の間に、輸血を計18回(人血小板濃厚液10単位を11袋分並びに人赤血球濃厚液1単位を3袋分及び2単位を4袋分)受ける。

輸血前の血液検査(平成15年10月3日)では HBs 抗原及び抗体検査(B型肝炎ウイルスの検査)はいずれも陰性であったが、輸血後の平成16年3月19日に実施した HBs 抗原検査は陽性、肝機能検査(GOT、GPT 及び LDH)は高値を示す。

患者は4月26日に死亡したことを確認済み。死因は呼吸不全及び腎不全。

### 3 状況

#### (1) 輸血された血液製剤について

- 当該患者には、37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。
- 当該製剤に関わる血漿のうち、4人分由来の5本が新鮮凍結血漿(FFP)として医療機関へ供給された(残りは原料血漿)。

#### (2) 37人の供血者について

37人の供血者のうち、32人の献血者がその後献血しており、検査は陰性であった。(平成18年1月19日現在その後残る5人来所なし)。

#### (3) 供血者の個別 NAT の試験結果

供血者37人の保管検体について、個別 NAT を実施したところ、全て陰性であった。

#### (4) 患者の保管検体の個別 NAT 及び HBs 抗原の試験結果

平成16年3月19日(輸血後)の医療機関に保管されていた患者検体は個別 NAT 及び HBs 抗原検査はいずれも陽性(輸血前は保管されていなかった)。

#### (5) 輸血と HBV 感染との関連

現在のところ、輸血と HBV 感染(当該事例の死亡原因を含む)の因果関係については不明。

### 4 今後の対応

#### (1) 当該事例への対応

- 医療機関へ供給した5本の新鮮凍結血漿に関して情報提供した医療機関における受血者(患者)5名の健康状態を確認した結果、輸血後陰性が2名、不明が3名であった。
- 37人の供血者のうち、その後献血に来ていない5人のフォローを行う。

#### (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HBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （11月26日報告）について

### 1. 経緯

平成16年11月26日、日本赤十字社から輸血（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

70歳代の男性。原疾患は消化器腫瘍（転移性肝癌を含む。）。平成16年3月12日から15日まで4日間に亘り、プロトロンビン時間延長のため、輸血を（新鮮凍結血漿合計36単位23本）受ける。

輸血前の血液検査（2月28日）では、HBs抗原検査陰性であったが、平成16年10月4日に肝機能検査値異常がみとめられ、黄疸を呈したため、10月8日に検査したところ、HBs抗原陽性、HBs抗体陰性が確認され、急性B型肝炎と診断された。11月17日に右大量胸水を呈した後、呼吸状態悪化により死亡した。また、平成15年5月の手術の際にも新鮮凍結血漿2単位22本、赤血球MAP2単位3本の輸血を受けている。

### 3. 状況

#### (1) 輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には平成16年3月の輸血時に23人の供血者から採血された新鮮凍結血漿を輸血。また、平成15年5月に25人の供血者から採血された新鮮凍結血漿及び赤血球MAPを輸血。
- ② 平成16年3月輸血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2本が確保、10本は使用済み、新鮮凍結血漿10本及び赤血球MAP23本は全て医療機関に提供済み。
- ③ 平成15年5月輸血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21本は使用済み、新鮮凍結血漿6本及び赤血球MAP22本は全て医療機関に提供済み。

#### (2) 48人の供血者について

- ① 平成16年3月の輸血時の供血者23人のうち、17人が再献血し、再献血時の検査結果は16人がHBV関連検査陰性、1人はHBc抗体はEIA法陽性、HI法陰性、HBs抗体（EIA法）陽性（NAT及びHBs抗原陰性）であった。なお、この1人の献血時のHBc抗体はEIA法で陽性、HBs抗体も陽性であった。
- ② 平成15年5月の輸血時の供血者25人のうち、21人が再献血し、再献血時の検査結果はHBV関連検査陰性であった。

#### (3) 供血者個別NATの試験結果

- ① 平成16年3月の輸血時の供血者23人の献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。
- ② 平成15年3月の輸血時の供血者25人の献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48人のうち、10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。

(3) その他

- ① 受血者の輸血後検体(10月12日)を確保し、再検査したところ、HBs 抗原 (+)、HBs 抗体 (-)、HBc 抗体 (+)、HBV-DNA (+)であった。
- ② 受血者の肝臓については、平成15年に施術され、平成16年10月の腹部CTでは再発が認められておらず、肝臓と肝障害との因果関係はないものと考えられる。



## 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 （1月12日報告）について

### 1 経緯

平成17年1月12日、日本赤十字社から輸血（赤血球濃厚液、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

60歳代の男性。原疾患は血液疾患。平成16年1月8日から5月25日まで12回に亘り、輸血（赤血球濃厚液合計26単位、血小板濃厚液合計30単位）を受ける。

輸血前の血液検査（1月8日）では、HBs抗原検査陰性であったが、平成16年11月18日に食欲不振のため、検査したところ、HBs抗原陽性が確認され、同22日の採血の検体で、HBs抗原（+）、HBs抗体（-）、HBc抗体（+）、HBV-DNAのNATの（+）も確認された。平成17年1月8日劇症肝炎を呈した後、肝不全により死亡した。

### 3 状況

#### (1) 輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には16人の供血者から採血された赤血球濃厚液及び血小板濃厚液を輸血。
- ② 輸血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本が確保、12本は使用済み、新鮮凍結血漿12本は全て医療機関に提供済み。

#### (2) 16人の供血者について

- ① 輸血時の供血者16人のうち、12人が再献血し、再献血時の検査結果はHBV関連検査（-）であった。（その後残る4人の来所なし）
- ② 供血時保管検体の2人の陽性血から、原料血漿2本、新鮮凍結血漿が2本製造され、原料血漿は使用済み、新鮮凍結血漿も使用済みであった。当該新鮮凍結血漿の受血者2名のうち、1人は輸血後11日目で死亡、もう1人はHBs抗原検査（-）であった。

#### (3) 供血者個別NATの試験結果

- ① 輸血時の供血者16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、2人がNAT（+）であった。
- ② 当該2人は、共に、複数回再献血を行っているが、再献血時にHBV関連検査（-）であり、HBc抗体及びHBc抗体-IgMは（-）、個別NATも共に（-）であった。
- ③ 当該2名の供血時の保管検体のウイルス解析の結果、共に、ゲノタイプCサブタイプadrと推定、また、497番目と498番目の間に12塩基が挿入した極めて特殊な変異株と挿入のない野生株が存在していた。これらは、受血者の血液も同様に挿入のある変異株と挿入のない野生株を有しており、三者のウイルスのシーケンスは完全に一致した。

### 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。

- (2) 輸血時の供血者16人のうち、再献血に訪れていない4人について引き続き、調査する。

(3) その他

- ① 供血時保管検体でNAT (+) となった2名は、その後の再献血の検査がすべて (-) であり、HBc抗体も (-) であり、感染歴があった可能性は低い。
- ② また、発見されたウイルスのシークエンスは稀なものであり、これらが偶然に保管検体2本一致することは考えにくい。
- ③ 当該供血者の血液から同時に製造された新鮮凍結血漿の受血者で感染は発生していない。
- ④ 以上のことから、NAT時に受血者血液が供血者サンプルに混入する等の測定上の誤差が発生した可能性も考えられる。

## 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 （2月4日報告）について

### 1 経緯

平成17年2月4日、日本赤十字社から輸血（人赤血球濃厚液）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

60歳代の男性。原疾患は悪性腫瘍。平成16年9月8日から11月24日まで、貧血のため、輸血を計9回（人赤血球濃厚液合計14単位）を受ける。

輸血前の血液検査（平成16年8月3日及び9月8日）では、HBs抗原検査陰性であったが（9月8日はHBs抗体及びHBc抗体検査も陰性）、平成16年11月24日の輸血時にHBs抗原検査陽性が確認された（HBs抗体及びHBc抗体検査は陰性）。

平成17年1月26日の輸血施行時に、HBs抗原検査陽性に加え、HBc抗体検査が陽性となり（HBs抗体検査は陰性）、1月31日には黄疸が出現するとともに、肝機能検査で高値を示し、2月2日に劇症肝炎により死亡した。

なお、当該患者の輸血前血液（平成16年9月8日）の保管検体のHBV-NATは陰性で、輸血後血液（平成16年10月21日）はHBV-NATは陽性であった。輸血後血液から検出されたHBVは、ジェノタイプB、サブタイプadw、CP/Pre C領域はe抗原が産生できない変異株であった。HBV-DNA量は $2.9 \times 10^{10}$  Copies/mL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9人の供血者から採血された赤血球濃厚液を輸血。
- ② 9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7本が確保、新鮮凍結血漿2本は確保済み。残りの新鮮凍結血漿2本は医療機関へ供給済みであるが、医療機関への情報提供は実施済み。

#### (2) 9人の供血者について

- ① 供血者9人のうち、当該患者の平成16年10月21日採血の輸血後血液がHBV-NAT陽性であったことから、10月21日輸血以前（9月8日～9月10日）の輸血に係る4人の供血者に対して供血者に呼び出しの協力を依頼し、3人は再献血又は再採血済み。
- ② 10月21日輸血以降の供血者について、2人がその後再採血検査済み。
- ③ ①及び②の計5名については、HBV個別NATを含めHBV関連検査は陰性だった。ただし、①の3名のうち、1名はHBc抗体がEIA法のみ陽性、HI法は陰性だった。（その後来所者はなし。）

#### (3) 供血者個別NATの試験結果

輸血時の供血者9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) 9月8日～9月10日輸血の4人の供血者のうち、残る供血者1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。

(3) その他

悪性腫瘍の治療にプラチナ系抗癌剤等（8月18日）及びテガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム（11月10日）を使用しており、薬剤性の劇症肝炎の疑いも完全には否定できない。

## 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、HBe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）。

#### (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5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（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16年7月から平成17年2月に（濃厚血小板計30単位、赤血球濃厚液計48単位）、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。

最初の輸血から8ヶ月後の平成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3月に肝不全となり、4月3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、亜急性劇症肝炎と診断。（4月7日 ALT67IU/mL, T-Bil13.57mg/dL, PT-INR2.30）患者は5月19日に肝不全により死亡。

### 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31人（H16年7月～H17年2月）及び22人（H17年3月～5月） ※被疑製剤の対象をH16年7月まで拡大して調査
- 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51本のうち44本使用済みで7本確保済み。新鮮凍結血漿14本はすべて医療機関へ供給済み。

#### (2) 供血者個別 NAT

供血者個別 NAT は53人分全て陰性。

#### (3) 供血者に関する情報

- ① 供血者31人のうち、22人が献血又は事後採血に再来し、21人はHBV関連検査陰性。1名はHBs抗体のみ陽性。
- ② 供血者22人のうち、22人すべてが献血又は事後採血に再来し、20人はHBV関連検査陰性。2名はHBc抗体及びHBs抗体陽性。

#### (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。

### 4. 今後の対応

- (1) 供血者9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、27人が再採血・献血に来場（27名のHBV-DNAは全て陰性、そのうち2名はHBs抗体及びHBc抗体陽性、1名はHBs抗体のみ陽性、残る24名はHBV関連検査陰性）。

#### (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2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12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、14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4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  
(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5月25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人全員が献血に再来し、すべてHBV関連検査陰性。

(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) 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 (2月15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76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5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18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－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	解凍後(10日後)	生存率 %
				CFU/mL		
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				血小板製剤本体						
	採血日	mL	$\times 10^4 / \mu\text{L}$	$\times 10^{11} / \text{bag}$	(CFU/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 (0.05CFU/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) 微小凝集多発	小凝集 (多発)・凝固物 大 (≒25×20mm) 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) 微小凝集多発	小凝集 (多発)・凝固物 大 (≒35×20mm) 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 (多発)・凝固物 大 (≒30mm) 1個小 10~15mmあり	小凝集 (多発)・ 凝固物大 (≒45mm) 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)		
		1	2	3	1	2	3
5	菌濃度 (CFU/mL)	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
	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	+	+	+		

# 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。



# 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。献血後24日後に来訪し、HEV-NAT陰性、HEV抗体はIgG、IgM共に陽転していたが、ALT値は変動していなかった。
- 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



## 平成18年度感染症報告事例のまとめ（前回報告分以降）について

- 1 平成18年7月20日報告分から18年10月13日までに報告（新規及び追加）があった感染症報告（疑い事例を含む。供血者からの情報により開始した遡及調査によるものを除く。）は、輸血用血液製剤53件、血漿分画製剤1件である。輸血用血液製剤の内訳は、

(1) B型肝炎報告事例：	29
(2) C型肝炎報告事例：	16
(3) HIV感染報告例：	0
(4) その他の感染症報告例：	20
- 2 B型肝炎報告事例
  - (1) 輸血前後に感染症検査でHBs抗原（又はHBV-DNA）等が陽転した事例は26例（うち、輸血後NATで陰性又は輸血前後で陽性は4例）。
  - (2) 血液製剤を提供した献血者の保管検体の個別NAT陽性の事例は3例。
  - (3) 輸血後に死亡（原疾患又は他の原因による死亡を除く）したとの報告を受けた事例は3例（劇症化例含む。）である。
- 3 C型肝炎報告事例
  - (1) 輸血前後に抗体検査（又はHCV-RNA）等が陽転した事例は10例（うち、輸血後NATで陰性又は輸血前後で陽性は4例）。
  - (2) 使用した血液製剤を提供した献血者の保管検体の個別NAT陽性事例は1例。
  - (3) 輸血後に死亡（原疾患又は他の原因による死亡を除く）したとの報告を受けた事例は0例。
- 4 HIV報告事例
  - (1) 輸血前後に抗体検査等が陽転した事例は0例。
  - (2) 使用した血液製剤を提供した献血者の保管検体の個別NAT陽性事例は0例。
  - (3) 輸血後に死亡（原疾患又は他の原因による死亡を除く）したとの報告を受けた事例は0例。
- 5 その他感染症報告事例
  - (1) 細菌等感染報告事例において、血液製剤を提供した献血者の保管検体の無菌試験陽性事例は0例である。輸血後に死亡（原疾患又は他の原因による死亡を除く）したとの報告を受けた事例は1例。
  - (2) パルボB19感染症例は0例。E型肝炎感染疑い事例は0例である。



問診による捕捉調査の実施状況及び  
試行的 HEV20 プール NAT 実施状況について  
(輸血後 HEV 感染の予防対策)

1. HEV 問診調査状況

1) 調査期間:平成16年11月1日～平成17年10月31日※1

北海道赤十字血液センター管内

	ブタ	シカ	イノシシ	不明	合計
男性	116 (0.07)	324 (0.19)	0 (0.00)	121 (0.07)	561 (0.32)
女性	59 (0.05)	108 (0.09)	2 (0.00)	72 (0.06)	241 (0.21)
合計	175 (0.06)	432 (0.15)	2 (0.00)	193 (0.07)	802 (0.28)

※1:問診内容「過去3ヶ月以内にブタ、シカ、イノシシあるいは動物種不明の生肉、生レバーの喫食歴」

( ):期間内献血者総数に対する割合%

男性献血者総数 : 173,135

女性献血者総数 : 116,655

総献血者数 : 289,790

○HEV-RNA 検査結果

検査した802本からHEV-RNAは1本検出された。

2) 調査期間:平成17年11月1日～平成18年3月31日※2

	11月	12月	1月	2月	3月	計
実献血者総数	24,192	25,169	23,363	22,369	23,714	118,807
問診該当者数	7,037	6,798	5,375	4,830	4,525	28,565
頻度(%)	29.1	27.0	23.0	21.6	19.1	24.0

※2:問診内容「過去3ヶ月以内に生肉(半生も含む)、レバー、ホルモン(動物種、焼き方を問わず)の喫食歴」

○HEV-RNA 検査結果

検査した28,565本からHEV-RNAは10本検出された。

2. 試行的 HEV 20 プール NAT 実施状況

北海道赤十字血液センター管内

調査期間:平成17年1月1日～平成18年8月31日

	総数	HEV-RNA 陽性	陽性率
献血者数	432,167	56	1/7,717
H17.1～H18.2*1	341,174	45	1/7,582
H18.3～H18.8*2	136,457	16	1/8,529

\*1 北海道センターにて NAT 実施(ALT 高値、検査不合格検体も含む)

\*2 血漿分画センターにて NAT 実施(ALT 高値、検査不合格検体は除く)

3. HEV-RNA陽性者の内訳

調査期間:2005年1月1日~2006年8月31日

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診 該当 ※1	摂食歴調査		適及対象 供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
1	2005/01/04	32	M	57	-	-	+	無	不明レバー	生	無	
2	2005/02/07	38	F	11	-	-	+	無	ブタレバー	生	無	
3	2005/02/13	41	M	103	-	-	+	無	回答なし		無	
4	2005/03/25	55	F	17	-	-	+	無	回答なし		無	
5	2005/03/27	26	M	38	-	-	+	有	不明レバー(問診時)	生	有	赤血球製剤破損のため院内廃棄
6	2005/04/10	54	F	20	-	-	+	無	ウシ精肉	半生	無	
7	2005/04/15	59	F	16	-	-	+	無	ブタホルモン、シカ精肉	十分加熱	無	
8	2005/04/15	35	F	16	-	-	+	無	シカ精肉、ウシ精肉 ウシレバー、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
9	2005/04/20	25	M	24	+	+	+	無	ウシレバー、ウシ精肉 ウシホルモン、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	有	感染なし
10	2005/04/28	22	M	44	-	-	+	無	回答なし		無	
11	2005/06/07	42	M	24	+	+	+	無	ウシ精肉 ウシホルモン、ブタ精肉、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	有	原疾患により死亡
12	2005/06/22	51	M	52	-	-	+	無	回答なし		無	
13	2005/07/03	58	M	219	+	+	+	無	不明レバー、ブタ精肉	十分加熱	無	
14	2005/07/05	22	M	23	+	-	+	無	回答なし		無	
15	2005/07/05	38	M	15	-	-	+	無	ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉	半生	無	
16	2005/07/13	24	M	19	-	-	+	無	ウシレバー	生	有	原疾患により死亡
17	2005/09/02	33	M	49	-	-	+	無	ウシ精肉 ヒツジ精肉 ブタホルモン、ブタ精肉	生 半生 十分加熱	無	
18	2005/09/01	29	F	100	+	+	+	無	ウシホルモン、ヒツジ精肉 ウシレバー、ウシ精肉、ブタ精肉	半生 十分加熱	無	
19	2005/09/20	42	M	31	-	-	+	無	ブタホルモン、不明レバー、ヒツジ精肉	十分加熱	有	HEV感染(H17.11.1 運営委員会報告済み)
20	2005/09/27	20	F	10	-	-	+	無	ウシ精肉、ブタホルモン、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
21	2005/10/21	41	M	12	-	-	+	無	回答なし		無	
22	2005/10/25	44	F	38	+	+	+	無	ウシ精肉、ブタ精肉	十分加熱	無	
23	2005/11/07	30	F	21	-	-	+	無	ブタホルモン、ウシ精肉、ヒツジ精肉 ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
24	2005/11/07	31	F	12	+	+	+	有	ブタレバー、ブタホルモン、ウシ精肉	十分加熱	無	
25	2005/11/20	28	M	47	+	+	+	有	ウシレバー、ウマ精肉 ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉	生 十分加熱	無	
26	2005/11/29	35	F	333	+	+	+	有	回答なし		無	
27	2005/12/13	42	M	30	-	-	+	有	ウシ精肉、ヒツジ精肉 不明レバー、ブタ精肉	半生 十分加熱	有	原疾患により死亡
28	2005/12/13	30	M	11	-	-	+	有	不明	十分加熱	有	HEV感染(H18.01.26 運営委員会報告済み)
29	2005/12/22	62	F	14	-	-	+	無	回答なし		無	
30	2005/12/27	42	F	14	-	-	+	無	回答なし		無	



No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診 該当 ※1	摂食歴調査		遡及対象 供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
31	2006/01/02	22	F	12	-	-	+	有	ウシレバー、ウシ精肉	十分加熱	無	
32	2008/01/06	68	M	23	-	-	+	無	ウシレバー、ブタホルモン、ヒツジ精肉	半生	無	
33	2006/01/13	36	M	42	-	-	+	無	ウマ精肉、不明レバー ウシ精肉、ヒツジ精肉 ウシレバー、ブタ精肉、ブタホルモン	生 半生 十分加熱	無	
34	2008/01/18	53	M	239	+	+	+	有	ウシレバー、ウシホルモン	十分加熱	無	
35	2006/01/13	31	M	43	-	-	+	有	不明レバー ブタ精肉、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
36	2006/01/17	48	M	25	-	-	+	無	回答なし		無	
37	2006/01/25	52	M	25	-	-	+	無	不明レバー、ヒツジ精肉	十分加熱	有	輸血後89日現在、HEVマーカーの陽転は見られず追跡調査終了
38	2006/01/30	39	F	22	-	-	+	無	回答なし		無	
39	2006/01/30	25	M	32	-	-	+	有	ウシ精肉、ウシホルモン、ブタ精肉	十分加熱	無	
40	2006/02/02	39	F	35	-	+	+	有	ウシレバー ウシレバー ヒツジ精肉	生 半生 十分加熱	無	
41	2006/02/07	57	M	13	-	-	+	無	不明	不明	無	
42	2006/02/07	40	F	172	+	+	+	無	ウシ精肉	十分加熱	無	
43	2006/02/17	39	M	28	-	-	+	無	ブタホルモン、ブタレバー、ブタガツ、ヒツジ精肉 イノシシ精肉、ブタ精肉	半生 十分加熱	無	
44	2006/02/20	58	M	22	-	-	+	無	ヒツジ精肉	十分加熱	無	
45	2006/02/21	45	M	30	-	-	+	無	ウシ精肉 ブタ精肉、ブタレバー、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無	
46	2006/03/01	46	F	15	-	-	+	無	回答なし		無	
47	2006/03/01	50	F	29	-	-	+	無	回答なし		無	
48	2006/03/02	54	M	47	+	+	+	無	ウシ・ブタ(精肉、レバー、ホルモン)、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
49	2006/03/27	40	F	12	-	-	+	無	回答なし		無	
50	2006/04/01	31	F	16	-	-	+	無	ヒツジ精肉	半生	無	
51	2006/04/04	30	F	14	-	-	+	無	ブタ精肉、不明レバー	十分加熱	無	
52	2006/04/12	38	M	45	+	+	+	無	ブタレバー、ウシ精肉、ブタ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	
53	2006/04/18	21	M	26	-	-	+	無	ウシ精肉、ウシホルモン ウシ精肉、ウシホルモン	半生 十分加熱	無	
54	2006/04/22	28	M	14	+	+	+	無	回答なし		無	
55	2006/04/26	46	M	19	-	-	+	無	ブタレバー	半生	無	
56	2006/05/18	62	M	27	-	-	+	無	ヒツジレバー	十分加熱	無	
57	2006/07/07	17	M	33	-	-	+	無	回答なし		無	
58	2006/07/11	34	F	10	-	-	+	無	回答なし		無	
59	2006/07/12	21	F	27	-	-	+	無	回答なし		無	
60	2006/07/22	49	M	46	+	-	+	無	ウシ精肉、ブタ精肉、ブタホルモン、ブタレバー	十分加熱	無	

No.	採血日	年齢	性別	ALT (IU/L)	HEV抗体		HEV RNA	問診 該当 ※1	採食歴調査		遊及対象 供給製剤	受血者情報
					IgM	IgG			肉の種類	食べ方		
61	2006/08/01	62	M	18	-	-	+		ブタホルモン、ウシ精肉、ブタ精肉、ヒツジ精肉	十分加熱	無	

※1: 問診喫食歴調査内容

05年 1月1日～05年10月31日: 「過去3ヶ月以内にブタ、シカ、イノシシあるいは動物種不明の生肉、生レバーの喫食歴」

05年11月1日～06年03月31日: 「過去3ヶ月以内に生肉(半生も含む)、レバー、ホルモン(動物種、焼き方を問わず)の喫食歴」、なお本調査は06年03月31日をもって終了

HEV喫食歴問診調査

調査期間 2006/2/1 ~ 2/28  
 問診内容 『過去3ヶ月以内に生肉、レバー、ホルモンを食べましたか』  
 対象献血者数(札幌地区固定施設) 6,059 (100.0%)  
 喫食歴問診該当者数 1,690 (27.9%)  
 HEV-RNA陽性者 3 (0.05%)  
 HEV-RNA陽性問診該当者 1 (0.02%)

表1 HEV-RNA陽性問診該当者

No.	年齢	性別	献血日	ALT (IU/L)	HEVマーカー			喫食歴アンケート調査		問診該当
					RNA	IgM	IgG	肉の種類	食べ方	
1	39	F	02/02	35	+	-	+	ウシレバー ウシレバー ヒツジ精肉	生 半生 十分加熱	有
2	39	M	02/17	28	+	-	-	ブタホルモン、ブタレバー、ブタ腎、ヒツジ精肉 イノシシ精肉、ブタ精肉	半生 十分加熱	無
3	45	M	02/21	30	+	-	-	ウシ精肉 ブタ精肉、ブタレバー、ヒツジ精肉	半生 十分加熱	無

表2 年代別喫食歴問診該当者

年代	男	女	回答なし	総計	(%)
16-19	62	105	1	168	(10%)
20-29	238	293	5	536	(32%)
30-39	222	221	7	450	(27%)
40-49	183	131	5	319	(19%)
50-69	122	84	1	207	(12%)
回答なし	0	0	10	10	(1%)
総計	827	834	29	1690	(100%)

表5 問診該当食材・調理法内訳 (重複回答有)

動物種	肉の種類	調理法				総計
		十分加熱	半生	生	不明	
ブタ	ホルモン	593	5	0	5	603
	レバー	245	3	6	2	256
	精肉	35	26	3	0	64
	不明	5	1	0	1	7
	計	878	35	9	8	930
ウシ	ホルモン	269	7	4	3	283
	レバー	159	6	112	2	279
	精肉	33	58	66	3	160
	不明	2	0	3	1	6
	計	463	71	185	9	728
ヒツジ	ホルモン	2	0	0	0	2
	レバー	2	0	0	0	2
	精肉	31	20	5	0	56
	不明	1	3	0	0	4
	計	36	23	5	0	64
トリ	ホルモン	3	0	0	0	3
	レバー	28	0	2	0	30
	精肉	0	1	3	0	4
	計	31	1	5	0	37
シカ	レバー	1	0	0	0	1
	精肉	4	5	9	0	18
	不明	3	1	2	0	6
	計	8	6	11	0	25
ウマ	レバー	0	0	2	0	2
	精肉	0	0	3	0	3
	計	0	0	5	0	5
イノシシ	ホルモン	1	0	0	0	1
	レバー	1	0	0	0	1
	計	2	0	0	0	2
不明	ホルモン	272	3	0	2	277
	レバー	155	5	18	7	185
	精肉	2	3	1	1	7
	不明	1	0	0	0	1
	計	430	11	19	10	470
総計		1848	147	239	27	2261

表3 問診該当食材内訳 (重複回答有)

動物種	肉の種類				総計
	ホルモン	レバー	精肉	不明	
ブタ	603	256	64	7	930
ウシ	283	279	160	6	728
ヒツジ	2	2	56	4	64
トリ	3	30	4	0	37
シカ	0	1	18	6	25
ウマ	0	2	3	0	5
イノシシ	1	1	0	0	2
不明	277	185	7	1	470
総計	1169	756	312	24	2261

表4 問診該当食材調理法内訳 (重複回答有)

肉の種類	調理法				総計
	十分加熱	半生	生	不明	
ホルモン	1140	15	4	10	1169
レバー	591	14	140	11	756
精肉	105	113	90	4	312
不明	12	5	5	2	24
総計	1848	147	239	27	2261



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 2006. 1. 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)	研究報告の公表状況	Fang CT, Chambers LA, Kennedy J, Strupp A, Fucci MC, Janas JA, Tang Y, Hapip CA, Lawrence TB, Dodd RY; American Red Cross Regional Blood Centers. Transfusion. 2005 Dec;45(12):1845-52.	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)			米国	
研究報告の概要	<p>○成分採血由来の血小板製剤における細菌汚染の検出:2004年、アメリカ赤十字の経験                  背景:2004年3月、アメリカ赤十字の36の地域血液センター全てにおいて、成分採血由来の血小板製剤における細菌汚染に対するルーチンの品質管理試験を実施した。                  実験デザイン及び方法:製剤の有効期間終了時まで、あるいは陽性反応が示されるまで、好気条件下で血小板検体を培養した。初期検査陽性反応の確認を行うため、再培養のために製剤から新たな検体を採取した。培養陽性であったボトルすべてについて、細菌分離と識別のため、検査を行った。解析のため、成分採血由来の血小板の採血情報とともに細菌検査データを収集した。成分採血由来の血小板による敗血症性副作用と考えられるものについては、報告及び調査のレビューを行った。                  結果:細菌検査の最初の10ヶ月で、350,658検体中226検体が初期検査陽性であった。再度検体採取を行ったところ68件で細菌汚染が確認され、陽性率は全体で0.019%、5157件当たり1件であった。最も多く分離された細菌はブドウ球菌属(47.1%)及びレンサ球菌属(26.5%)で、陽性が確認された製剤の17.6%はグラム陰性細菌であった。初期検査陽性であった226例由来の354件の成分採血由来の血小板製剤中38件(10.7%)が、初期検査陽性反応が示されるまでに輸血されていた。しかし、これらの輸血された血小板製剤はいずれも細菌スクリーニングで陽性が確認されず、未確認の陽性製剤を輸血された患者で敗血症性輸血副作用の徴候を示した者はいなかった。スクリーニング陰性の血小板製剤による敗血症性輸血副作用の可能性が高いとされる3例が特定された。3例すべてで、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌が原因とされた。                  結論:著者らの経験から、品質管理手段として成分採血由来の血小板製剤の細菌検査がアメリカ赤十字のシステム全体で効果的に実施されたこと、また、全てではないが多くの細菌汚染血小板製剤を特定し、その輸血を防止するためにこの新たな手順が有効であることが示される。</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」  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			
2004年3月、アメリカ赤十字の36の地域血液センターにおいて、品質管理手段として成分採血由来血小板製剤のルーチンの細菌検査が実施され、全てではないが多くの細菌汚染血小板製剤を特定したとの報告である。		日本赤十字社では、「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」(平成17年3月10日付薬食発第0310009号)における「本ガイドライン対象以外の病原体の取扱い イ.細菌」に準じ細菌感染が疑われる場合の対応を医療機関に周知している。 今後も情報の収集に努める。採血時の初流血除去、白血球除去の導入とともに細菌を不活化する方策についても検討を進める。			

43

35

## TRANSFUSION COMPLICATIONS

### Detection of bacterial contamination in apheresis platelet products: American Red Cross experience, 2004

Chyang T. Fang, Linda A. Chambers, Jean Kennedy, Annie Strupp, Mei-Chien H. Fucci, Jo Ann Janas, Yanlin Tang, Cheryl A. Hapip, Teri B. Lawrence, Roger Y. Dodd, and American Red Cross Regional Blood Centers

**BACKGROUND:** Routine quality control (QC) testing for bacterial contamination in apheresis platelet (PLT) products was implemented in all 36 regional blood centers of the American Red Cross in March 2004.

**STUDY DESIGN AND METHODS:** PLT samples were cultured under aerobic conditions until the end of the product shelf life or when a positive reaction was indicated. To confirm the initial positive reaction, a new sample was taken from the unit for reculturing. All positive culture bottles were referred for bacterial isolation and identification. Bacterial testing data along with apheresis PLT collection information were collected for analysis. Reports and investigations of potential septic reactions to apheresis PLTs were reviewed.

**RESULTS:** In the first 10 months of bacterial testing, 226 of 350,658 collections tested initially positive. Sixty-eight were confirmed on resampling to be bacterially contaminated for an overall confirmed-positive rate of 0.019 percent or 1 in 5157. *Staphylococcus* spp. (47.1%) and *Streptococcus* spp. (26.5%) were the most frequently isolated bacteria; Gram-negative bacteria accounted for 17.6 percent of the confirmed-positive products. Of the 354 apheresis PLT products derived from all 226 initial test-positive cases, 38 (10.7%) were transfused by the time the initial positive reaction was indicated. None of these transfused products, however, had a confirmed-positive bacterial screen and no patient who had been transfused with an unconfirmed-positive product had evidence of a septic transfusion reaction. Three high-probability septic transfusion reactions to screened, negative components were identified. In all three cases, a coagulase-negative *Staphylococcus* was implicated.

**CONCLUSION:** Our experience demonstrates that bacterial testing of apheresis PLT products as a QC measure was efficiently implemented throughout the American Red Cross system and that this new procedure has been effective in identifying and preventing the transfusion of many, although not all, bacterially contaminated PLT units.

Septic reactions in recipients of bacterially contaminated blood products, particularly platelets (PLTs), have been recognized as serious problems for decades.<sup>1-3</sup> It was reported that from 1990 to 1998, bacterial contamination of blood accounted for 17 percent of all reported transfusion fatalities and ranked second only to hemolytic complications in the United States.<sup>4</sup> Since the early 1970s, however, focus on blood microbial safety has been concentrated on viruses, that is, hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus. In 2002, five transfusion medicine physicians jointly signed and issued a public call for the blood collection community to adopt detection methods for bacterial contamination in PLTs.<sup>5</sup> In the same year, the College of American Pathologists' Laboratory Accreditation Program added a requirement for bacterial contamination testing to its transfusion medicine checklist.<sup>6</sup> Furthermore, in 2003, the AABB included a new standard in its 22nd edition of *Standards for Blood Banks and Transfusion Services*, which required that by March 1, 2004, the blood bank or transfusion service should implement methods to limit and detect bacterial contamination in all PLT components.<sup>7</sup> In the meantime, the U.S. Food and Drug Administration had cleared two commercial culture-based methods for quality control (QC) testing for bacterial contamination in leukoreduced PLTs. This report presents data of the first 10 months of bacterial testing on apheresis PLTs collected by the American Red Cross Blood Services.

From the American Red Cross Biomedical Services Research and Development, Rockville, Maryland; the Medical Office, Washington, DC; Lewis and Clark Region, Salt Lake City, Utah; Southwest Region, Tulsa, Oklahoma; New York-Penn Region, West Henrietta, New York; and Quality and Regulatory Affairs, Washington, DC.

Presented (in part) at the 57th Annual Meeting of the AABB, Baltimore, MD, 2004 (Transfusion 2004;44(Suppl):19A.)

Received for publication March 29, 2005; revision received May 12, 2005, and accepted May 12, 2005.

doi: 10.1111/j.1537-2995.2005.00650.x  
TRANSFUSION 2005;45:1845-1852.

## MATERIALS AND METHODS

### Collection of apheresis PLTs

Units of PLTs were routinely collected from voluntary donors at 36 regional blood centers of the American Red Cross with one of the following three apheresis systems: Amicus separator (Baxter Healthcare, Deerfield, IL), Spectra (Gambro BCT, Lakewood, CO), or Trima system (Gambro BCT). The phlebotomy site(s) was prepared with a povidone-iodine scrub followed by povidone-iodine application. For donors who were allergic to iodine, a chlorhexidine scrub was substituted. During the first 10 months (March 1-December 31, 2004) of bacterial detection, a total of 350,658 apheresis PLT units were collected from 87,430 donors at 36 sites for a systemwide mean of  $7992 \pm 217$  units per week. The mean number of weekly collections per site was  $222.0 \pm 161.4$  (median, 158.8) and varied widely from 35.6 to 751.3 collections. Overall, 78.2 percent of the apheresis PLT products were collected alone while the remaining 21.8 percent were collected in conjunction with plasma and/or red blood cells. Each apheresis collection was transfused either as one single therapeutic dose or divided into two doses ("split") during manufacture.

### Detection of bacterial contamination

An automated microbial detection system (BacT/ALERT 3D, bioMérieux, Durham, NC) was validated and installed at each center for detection of potential bacterial contamination in apheresis PLTs. At least 24 hours after collection and before splitting (if applicable), 4 to 5 mL of PLTs from each unit were transferred through sterile connection into a sampling device—either SampLok sampling kit (ITL, Herndon, VA) or PLT sampling devices (Charter Medical, Winston-Salem, NC). After the PLT unit bag was sealed and disconnected, 4 mL from the sampling device was inoculated into a BacT/ALERT BPA aerobic culture bottle through a sterile needle that was part of the sampling device. Inoculation was performed in a laminar flow hood. The culture bottles were then placed in the BacT/ALERT incubator ( $36 \pm 2^\circ\text{C}$ ) and incubated until the end of PLT product shelf life (5 days) or when a positive reaction was indicated by the monitor unit of the BacT/ALERT system. Product could be released for distribution after the bottle was incubated for a minimum of 12 hours without a positive reaction.

### Reculturing and bacterial identification

Positive culture bottles were sent to independent microbiology laboratories for bacterial isolation and identification. All products associated with a positive bottle were quarantined, or retrieved if already released, for further investigation. A new sample was taken and inoculated

into a new BacT/ALERT aerobic culture bottle following the same procedure as for the initial testing. If it was found again to be positive, the second culture bottle was also sent for bacterial isolation and identification. When reculturing was positive and the same bacterium was isolated as in the original culture bottle, the result was defined as "confirmed-positive." If no bacteria could be isolated from the original culture bottle, the result was defined as "false-positive due to instrument error." If bacteria could be isolated from the original culture bottle but reculturing was either negative or a different type of bacterium was isolated from the reculture bottle, the result was considered to be "false-positive due to contamination" during the sampling process. Finally, when PLT components were not available for reculturing because they were either destroyed or transfused, the initial result was considered "indeterminate" because the reproducibility of the bacterial isolation could not be assessed.

### Investigation of clusters

Unusual but clinically significant bacteria of the same species isolated from multiple sites in a short period of time were sent to the Holland Laboratory (Rockville, MD) of the American Red Cross for investigation to determine if these isolates were identical, indicating a possible systematic contamination of a certain reagent or device being used at multiple centers. Both phenotyping, with the Appareils et Procédés d'Identification<sup>8</sup> (bioMérieux) system, and genotyping, with either the enterobacterial repetitive intergenic consensus (ERIC)<sup>9</sup> analysis for Gram-negative bacteria or the random amplification of polymorphic DNA<sup>10</sup> analysis for Gram-positive bacteria, were performed. When PLT products or culture bottles were not available for laboratory investigation, lot numbers of all materials used in the process of PLT collection and bacterial detection by the involved centers were examined to determine if any common factors were involved.

### Review of septic reaction case reports

All reports of potential septic reactions to apheresis PLTs were documented and investigated. A case was categorized as high probability when the clinical signs and symptoms were typical of a septic reaction (e.g., fever, drop in blood pressure, chills, and/or rigors) and there was convincing evidence of pretransfusion bacterial contamination of the associated component (e.g., positive Gram stain of the residual component, positive culture of a component segment or cocomponent, and/or patient blood culture positive for the same organism isolated from the component). Records of reports and investigations of high probability cases since March 2003 were reviewed.

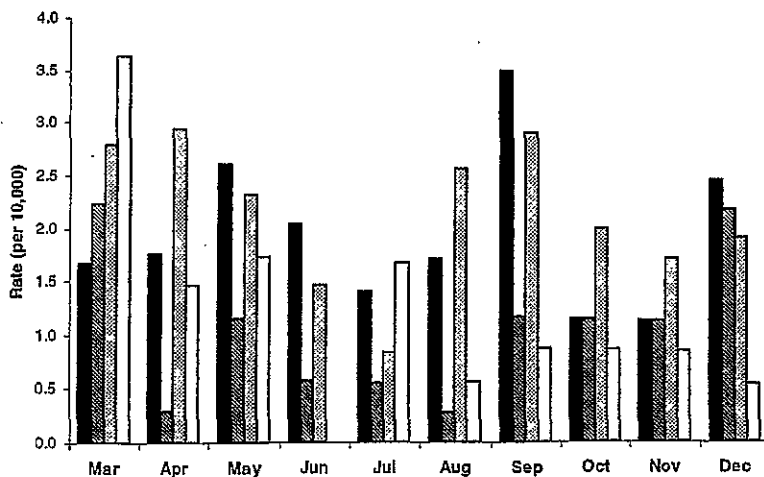
## RESULTS

## Positive rates in apheresis PLT products

For the first 10 months of bacterial testing on apheresis PLT products, a total of 226 positive reactions were initially identified from 350,658 apheresis PLT units for an overall positive rate of 0.064 percent or 1 in 1552 as shown in Table 1. Of these, 68 (30.1%) were confirmed as true-positive. Table 1 also shows the number and rate of false-positive samples due to instrument error, false-positive samples due to contamination, and positive but indeterminate samples. Figure 1 shows the systemwide monthly rates. During the first month (March) of implementation, the overall positive rate was significantly higher than the other 9 months combined ( $p=0.0025$ ), mainly due to higher numbers of indeterminate samples ( $p<0.0001$ ) and false-positive samples due to instrument error ( $p=0.0189$ ). December also had a higher number of false-positive samples due to instrument error ( $p=0.0227$ ). September had a slightly higher confirmed-positive rate (3.49 per 10,000) than the other 9 months combined

**TABLE 1. Numbers and frequencies of apheresis PLT collections with positive reactions in bacterial testing (total number of PLT collections, 350,658)**

Sample result	Number (%)	Rate per 10,000
Confirmed-positive	68 (30.1)	1.94 (1 in 5,157)
False-positive due to instrument error	39 (17.2)	1.11 (1 in 8,991)
False-positive due to contamination	75 (33.2)	2.14 (1 in 4,675)
Indeterminate	44 (19.5)	1.25 (1 in 7,970)
Total positive	226 (100)	6.45 (1 in 1,552)



**Fig. 1. 2004 monthly distribution of positive rates in bacterial testing on apheresis PLT products. (■) Confirmed-positive; (▨) false-positive (instrument); (▩) false-positive (contamination); (□) indeterminate.**

( $p=0.0487$ ). There was no trend in the confirmed-positive rate over the 10-month period.

## Bacteria isolated from confirmed-positive products

Table 2 lists the identities of bacteria isolated from the 68 confirmed-positive cases. More than 80 percent of the isolates were Gram-positive bacteria, mainly *Staphylococcus* (47.1%) and *Streptococcus* (26.5%) spp. Of the Gram-negative bacteria, *Serratia marcescens* was isolated most frequently ( $n=4$ ). An unspecified *Bacillus* species was identified from one of the confirmed cases. A pin hole, however, was found in this particular PLT bag and it took 105.6 hours of incubation time before a positive reaction was indicated, which was much longer than the time required for the next longest confirmed-positive reaction (50.4 hr). Although this case was classified as confirmed-positive, it was suspected that the contamination was introduced during storage. Unlike the confirmed-positive group, *Bacillus* spp. accounted for a large proportion (>40%) of false-positive results due to contamination and indeterminate cases as shown in Table 3. All Gram-negative bacteria were associated with confirmed-positive cases.

The original PLT collection had been split in 35 confirmed-positive cases. The same microorganism was isolated from the second component in 31 cases. For the remaining 4, 2 were culture-negative and 2 were not available for culturing. As expected, when the collection associated with false-positive results due to sampling contamination were split and the split components were available for culture, the vast majority were negative (45/46). In one case, a different organism was isolated, indicating a second false-positive result.

## Culturing time required for a positive reaction

Table 4 shows the mean detection time (time to positive) of positive reactions according to the type of result. The confirmed-positive group had the shortest mean incubation time whereas the indeterminate group had the longest. The overall difference of time to positive among these four groups was significant ( $p<0.0001$  by ANOVA). The difference between the confirmed-positive group and the false-positive due to instrument error group was not significant ( $p=0.2721$ ), even after the one confirmed-positive case due to *Bacillus* contamination mentioned above was excluded from analysis ( $p=0.0845$ ). Furthermore, the distribution of time to positive for these four groups was also



somewhat different as shown in Fig. 2. The distribution of time to positive for the indeterminate group was more similar to the group of false-positive samples due to contamination ( $R^2 = 0.3074$ ) than to the confirmed-positive group ( $R^2 = 0.0505$ ) or to the false-positive samples due to instrument error group ( $R^2 = 0.0129$ ), indicating that cases in this group were also probably due to contamination during the sampling process rather than to the presence of bacteria introduced into the PLT unit at the time of collection.

Table 5 shows the required incubation time for positivity for different types of bacteria isolated on two or more occasions. For the confirmed-positive group, the Gram-negative bacteria ( $n = 12$ ) required a significantly ( $p = 0.0005$ ) shorter incubation time for triggering a positive signal than the Gram-positive bacteria even after the one with *Bacillus* spp. (time to positive 105.6 hr) was excluded from analysis.

#### Investigation of clusters

Among the 67 confirmed-positive cases, 5 were identified as being contaminated with *Streptococcus bovis*, which is known to be associated with colon cancer<sup>11</sup> and biliary tract disease<sup>12</sup> in humans. Samples from three of these five cases were available for further laboratory investigation.

Bacterial strain	Number of cases (%)
Gram positive	56 (82.4)
<i>Staphylococcus</i> spp.	32 (47.1)
<i>Streptococcus</i> spp.	18 (26.5)
<i>Enterococcus avium</i>	2 (2.9)
<i>Bacillus</i> spp.	1 (1.5)
<i>Lactobacillus</i> spp.	1 (1.5)
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 (1.5)
<i>Micrococcus</i> spp.	1 (1.5)
Gram negative	12 (17.6)
<i>Serratia marcescens</i>	4 (5.9)
<i>Klebsiella</i> spp.	3 (4.4)
<i>Escherichia coli</i>	3 (4.4)
<i>Citrobacter diversus</i>	1 (1.5)
Unspecified gram negative rod	1 (1.5)
Total	68 (100)

Results of phenotyping with the Apparacils et Procédés d'Identification biochemical reagents indicated that the isolate from a PLT unit collected at Center A demonstrated hippuricase and  $\beta$ -galactosidase activities, which was not the case for the isolates from 2 units collected at Center B. The latter two isolates also differed from each other in  $\beta$ -glucuronidase activity. Genotyping patterns with the random amplification of polymorphic DNA amplification with a primer pair and procedure described by Torriani and colleagues<sup>10</sup> also show that the one isolate (Fig. 3, Lane 4) from Center A was quite different and the two isolates (Fig. 3, Lanes 5 and 6) from Center B, which were also slightly different from each other.

In addition, there were four cases of *S. marcescens* contamination. Because materials were not available for further laboratory investigation for these four cases, extensive record review on reagents, supplies, instruments, procedures, and operations at these collection sites was conducted and no common factor could be identified to indicate a potential systematic problem.

#### Transfusion of culture-positive PLT products

Of the 226 collections that tested initially positive, 128 units were split producing a total of 354 PLT products. Of these, 38 products (10.7%) from 25 collections had been transfused at the time the culture bottle turned positive. Sampling for reculturing could not be performed in 18 (72%) of these 25 cases either because the original collection was not split and it had been transfused or because it was split and both halves had been transfused. The original positive culture therefore fell into the indeterminate group. The remaining seven cases were all in the false-positive groups due to either contamination ( $n = 5$ ) or instrument error ( $n = 2$ ). None of these transfused units were from a collection with a confirmed-positive screening culture and no septic reactions were reported in the patients who had received these products. The incubation time until the bottle turned positive for these 25 collections tended to be long (mean,  $72.3 \pm 29.1$ ; median, 76.8; range, 23.8-120.0 hr) and more typical of false-positive results.

Bacteria isolated	Confirmed-positive (%)	False-positive (%)	Indeterminate (%)
Gram-positive	56 (82.4)	75 (100)	37 (100)
<i>Staphylococcus</i> spp.	32 (47.1)	22 (29.3)	10 (27.0)
<i>Streptococcus</i> spp.	18 (26.5)	2 (2.7)	3 (8.1)
<i>Bacillus</i> spp.	1 (1.5)	35 (46.7)	16 (43.2)
<i>Corynebacterium</i> spp.	0 (0)	5 (6.7)	4 (10.8)
Other Gram-positive organisms	5 (7.4)	11 (14.7)	4 (10.8)
Gram-negative	12 (17.6)	0 (0)	0 (0)
Total	68 (100)	75 (100)	37 (100)

**Septic reaction case reports**

From March 2003 through December 2003, before screening, 15 septic reactions involving apheresis PLTs were reported. Twelve were assessed as high probability, 2 of which were fatal. In the same period following screening, 8 septic reactions involving apheresis PLTs were investigated and 3 were assessed as high probability. The investigation of these 3 cases did not identify any irregularities in the donor physical exam, donor health history and record, phlebotomist arm preparation technique, component sampling for culturing, or incubation of the inoculated bottle.

**Case 1.** An elderly man received apheresis PLTs after a difficult coronary artery bypass redo. One hour later, his temperature increased from 37.6 to 39.4°C with rigors, tachycardia, shortness of breath, and hypotension. Gram stain of the PLT unit showed Gram-positive cocci in clusters. Cultures of both the unit and the patient's blood grew coagulase-negative staphylococcus, subsequently confirmed to be identical strains of *Staphylococcus lugdunensis*. The BacT/ALERT bottle had not alarmed and the bottle indicator remained negative. Gram stain and culture of the bottle were negative. The bottle's content was noted to be slightly cloudy, however, and PLTs were seen on the

Gram stain, documenting that the bottle had been inoculated. The bag was examined at the hospital for any defects that may have allowed contamination; none were found. The patient died the day after his reaction when support was withdrawn. (Note: This case was previously published by the Centers for Disease Control and Prevention.<sup>13</sup>)

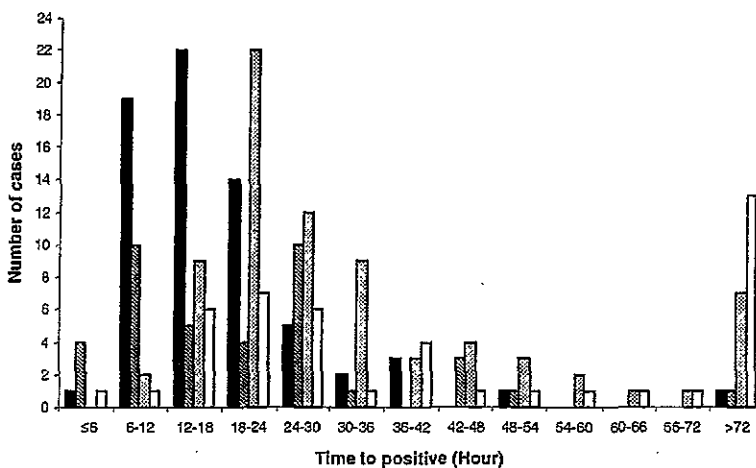
**Case 2.** A 15-year-old patient was admitted with fever, neutropenia, and thrombocytopenia due to "lymphosarcoma thorax." Halfway through transfusion of an apheresis PLT unit, she developed a temperature elevation from 36.7 to 39.1°C with severe rigors. A Gram stain of the unit showed many Gram-positive cocci subsequently identified as *Staphylococcus epidermidis*. The patient's post-transfusion blood cultures were also positive for *S. epidermidis*. The BacT/ALERT bottle had not alarmed and the bottle indicator remained negative. Gram stain and culture of the bottle were both negative. The patient was treated and survived.

**Case 3.** A 49-year-old woman was admitted with acute coronary syndrome and gastrointestinal bleeding and found to have a drug-induced thrombocytopenia. While receiving an apheresis PLT, she developed a rise in temperature from 37.1 to 39.0°C, dyspnea, chills, and a mottled skin appearance. A Gram stain and culture on the residual bag contents showed Gram-positive cocci in clusters subsequently identified as coagulase-negative *Staphylococcus*. The patient was treated and survived. The other half of this split collection had been transfused uneventfully to a patient with acute myelogenous leukemia who was medicated with diphenhydramine and acetaminophen, and was receiving vancomycin, fluconazole, metronidazole, and ceftazadine.

**TABLE 4. Incubation time (hr) required for initial positive result**

Sample result	Number	Mean ± SD	Median	Range
Confirmed-positive	68	19.0 ± 13.8	16.2	5.9-105.6
(Confirmed-positive*)	(67)	(17.7 ± 8.9)	(16.0)	(5.9-50.4)
False-positive due to instrument error	39	22.6 ± 20.2	20.0	0.0-117.0
False-positive due to contamination	75	34.1 ± 22.6	25.6	6.2-110.0
Indeterminate	44	48.4 ± 34.1	35.3	4.1-120.0

\* Excluding one *Bacillus* contaminated unit with a time to positive of 105.6 hours.



**Fig. 2.** Distribution of incubation time required for different types of positive reactions. (■) Confirmed-positive; (▨) false-positive (instrument); (▩) false-positive (contamination); (□) indeterminate.

**DISCUSSION**

Routine culturing for detection of bacterial contamination of apheresis PLTs was successfully implemented in every regional blood center of the American Red Cross. The positive rate was 1 in 1552 collections, of which 30.1 percent could be confirmed, based on reculturing and bacterial isolation, for a contaminated collection detection rate of 1 in 5157. This is significantly lower ( $p = 0.0127$ ) than our previous report<sup>14</sup> of a contamination rate of 1 in 1249 PLTs collected at four regional blood centers also represented in this study. The earlier study methods were significantly

TABLE 5. Incubation time (hr) required for confirmed-positive reaction according to type of bacteria

Type of bacterium	Number	Mean $\pm$ SD	Median	Range
<i>S. epidermidis</i>	10	19.0 $\pm$ 2.4	19.2	16.4-22.9
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	10.8 $\pm$ 1.6	10.8	9.7-11.9
Other coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> spp.	19	23.9 $\pm$ 7.6	22.0	15.3-41.6
<i>S. bovis</i>	5	12.0 $\pm$ 1.5	12.2	9.8-13.7
<i>Streptococcus viridans</i>	6	16.5 $\pm$ 10.7	12.3	10.2-38.0
<i>S. marcescens</i>	4	9.9 $\pm$ 1.8	9.2	8.7-12.5
<i>Klebsiella</i> spp.	3	7.8 $\pm$ 1.8	7.7	6.1-9.7
<i>E. coli</i>	3	11.3 $\pm$ 5.8	10.6	5.9-17.5
All Gram-positive organisms*	55	19.4 $\pm$ 8.8†	16.5	8.5-50.4
All Gram-negative organisms	12	9.9 $\pm$ 3.3†	9.2	5.9-17.5

\* Excluding one *Bacillus* contaminated unit with a time to positive of 105.6 hours.

†  $t = 3.639$ ;  $p = 0.0005$ .

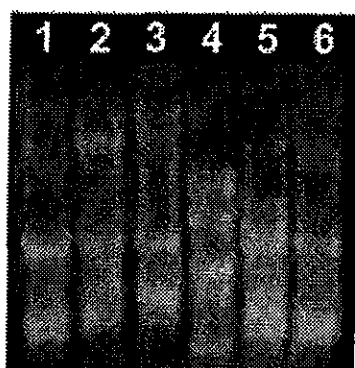


Fig. 3. Random amplified polymorphic DNA analysis on different *S. bovis* strains. (Lanes 1-3, three different strains obtained from the ATCC; Lanes 4-6, isolations from three apheresis PLT products).

different from the program designed here: whole blood-derived PLTs were tested, samples were collected 1 to 7 days after expiration, and cultures in both sheep blood agar plate and thioglycollate broth medium were performed. In the earlier study, one of the four positive cases was *Propionibacterium acnes*, which is an anaerobic organism that usually does not grow in the aerobic culture bottle of the BacT/ALERT system.<sup>15</sup> If this case is excluded from analysis, the difference between the pilot study and the 10-month experience is not significant ( $p = 0.1295$ ).

In our experience, the proportion of Gram-negative bacteria (17.6%) in the confirmed-positive group is similar to what was reported by Goldman and Blajchman<sup>16</sup> where they compiled a list of contaminating organisms involved in PLT contamination cases from eight different reports. Although representing approximately one-fifth of contaminations, the BaCon study<sup>17</sup> reported that Gram-negative organisms accounted for 41 percent of deaths due to septic transfusion reactions. This is presumed to be because Gram-negative bacteria multiply rapidly, as reflected in the shorter incubation time to detection in our experience, and produce endotoxin, both of which mediate more severe clinical consequences.

Likewise, our experience and the Goldman and Blajchman<sup>16</sup> review show that close to 50 percent of PLT contaminations were of *Staphylococcus* spp. In our experience, *Streptococcus* spp. (26.9%) were the next most frequently implicated organisms whereas other studies have reported *Corynebacterium* species (diphtheroids). This may reflect the fact that we did not consider an organism to be confirmed as having caused contamination of the component unless it could be isolated from a second independent sample from either the original collection or at least one of the split products. Without this requirement, it would be possible for other programs to misinterpret a single positive culture for *Corynebacterium* spp., which are common sampling and handling contaminants. In our study, *Corynebacterium* spp. were isolated from none of the confirmed-positive culture bottles but were from 6.7 percent of false-positive samples (Table 3).

For our routine bacterial QC testing, only the aerobic culture bottles are used for three major reasons: 1) PLT products are stored under an aerobic condition and hence provide a poor environment for growth of strict anaerobic organisms; 2) many of the clinically significant facultative anaerobic bacteria grow under aerobic conditions; and 3) most anaerobic bacteria that would be encountered during PLT manufacture, for example, *Propionibacterium* spp., are rarely clinically significant. We also release the PLT components to transfusion as long as the culture has been negative for 12 hours, although the culture bottles are kept in the incubator until the end of product shelf life. This improves the availability of PLT products for patient use. Our internal data show that 42 percent of products are actually distributed 48 hours or more after collection. During this 10-month review, the earliest time a PLT unit was transfused before an initial positive signal by the BacT/ALERT system was 23 hours. In this case, the initial result was falsely positive owing to sampling; a repeat culture from the other half of the collection was negative. No PLT associated with a confirmed-positive screen was transfused during the period of the study. A total of 52.9 percent of confirmed-positive cases, however, did

require incubation of between 12 and 24 hours, and 17.6 percent more than 24 hours, before positivity. Therefore, it remains possible that transfusion of bacterially contaminated components may occur before contamination is detected.

Since implementation of bacterial testing the risk of septic reactions to apheresis PLT transfusions has declined, but not disappeared. It is notable that coagulase-negative *Staphylococcus* was involved in the high-probability cases from screened components, which suggests that the source of contamination was the donor's skin rather than asymptomatic donor bacteremia or environmental contamination. Coagulase-negative *Staphylococci* are known to grow more slowly than coagulase-positive *Staphylococci* or Gram-negative organisms in both blood components and the BacT/ALERT system.<sup>15,16</sup> In each of the reaction cases, the associated culture bottles remained negative for the full shelf life of the implicated component, and sterility of the bottle was confirmed by Gram stain and culture, although in the component itself bacterial proliferation was sufficient to cause a septic reaction. Our hypothesis is that the starting concentration of organisms was sufficiently low that the bottle inoculation sample was sterile although the component was contaminated. If so, a longer waiting time before sample collection would have allowed higher concentrations of bacteria to proliferate in the component and might have helped ensure that the sample contained bacteria in sufficient concentrations (i.e., >10 CFU/mL) to guarantee a positive BacT/ALERT culture.<sup>13</sup> Likewise, a larger sample volume may have increased the sensitivity for detecting very low contamination levels.

Bacterial screening does not appear to have resulted in a higher component outdate rate, as might have been expected given the longer manufacturing interval and shortened shelf life at the time of distribution for most components. Our internal data indicated that for the 6-month period of July through December 2003, the number and rate of outdated components at all Red Cross locations were virtually identical when compared to those for the same period in 2004 (data not shown). We do not have data to indicate, however, whether the outdate rate at hospitals increased.

#### ACKNOWLEDGMENTS

We thank Edward F. Notari IV for his technical assistance and Susan L. Stramer and Stephen J. Wagner for reviewing the manuscript.

#### REFERENCES

- Borden CW, Hall WH. Fatal transfusion reactions from massive bacterial contamination of blood. *N Engl J Med* 1951;245:760-5.
- EcEntegart MG. Dangerous contaminants in stored blood. *Lancet* 1956;271:909-11.
- Sazama K. Reports of 355 transfusion-associated deaths, 1976 through 1985. *Transfusion* 1990;30:583-90.
- Bacterial contamination of platelets workshop. Bethesda: Center for Biologics Evaluation and Research; Food and Drug Administration; 1999. Available from: <http://www.fda.gov/cber/minutes/workshop-min.htm>
- CBBS e-Network Forum (homepage on the Internet). Sacramento (CA): California Blood Bank Society; 2002 Aug 16. Transfusion medicine leaders urge blood collection community to immediately initiate program to detect bacteria in platelet products [about 13 pages]. Available from: <http://www.cbbsweb.org/enf/pltixsepsistz.html>
- Sarewitz SJ, editor. Laboratory accreditation program. transfusion medicine checklist. Northfield (IL): College of American Pathologists and Commission on Laboratory Accreditation; 2003.
- Guidance on implementation of new bacteria reduction and detection standard. Association Bulletin #03-10. Bethesda: American Association of Blood Banks; 2003 Aug 29.
- bioMérieux sa [homepage on the Internet]. Marcy l'Etoile; bioMérieux; c2005. Available from: <http://www.biomerieux.com/servlet/srt/bio/portail/home>
- Cinolai N, Trombley C, Wensley D, LeBlanc J. Heterogeneous *Serratia marcescens* genotypes from a nosocomial pediatric outbreak. *Chest* 1997;111:194-7.
- Torriani S, Zapparoli G, Dellaglio F. Use of PCR-based methods for rapid differentiation of *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis*. *Appl Environ Microbiol* 1999;65:4351-6.
- Klein RS, Recca RA, Catalano MT, et al. Association of *Streptococcus bovis* with carcinoma of the colon. *N Engl J Med* 1977;296:800-2.
- Lee RA, Woo PC, To AP, et al. Geographical difference of disease associated in *Streptococcus bovis* bacteraemia. *J Med Microbiol* 2003;52:903-8.
- Arendt A, Carmean J, Koch E, et al. Fatal bacterial infections associated with platelet transfusion—United States, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005;54:168-70.
- Leiby DA, Kerr KL, Campos JM, Dodd RY. A retrospective analysis of microbial contaminants in outdated random-donor platelets from multiple sites. *Transfusion* 1997;37:259-63.
- Brecher ME, Means N, Jere CS, et al. Evaluation of an automated culture system for detecting bacterial contamination of platelets: an analysis with 15 contaminating organisms. *Transfusion* 2001;41:477-82.
- Goldman M, Blajchman MA. Blood product-associated bacterial sepsis. *Transfus Med Rev* 1991;3:73-83.
- Kuehnert MJ, Roth VR, Haley R, et al. Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000. *Transfusion* 2001;41:1493-9.

18. Brecher ME, Holland PV, Pineda AA, et al. Growth of bacteria in inoculated platelets: implications for bacteria detection and the extension of platelet storage. *Transfusion* 2000;40:1308-12.
19. McDonald CP, Rogers A, Cox A, et al. Evaluation of the 3D Bact/ALERT automated culture system for the detection of microbial contamination of platelet concentrates. *Transfus Med* 2002;12:303-9. ■