

### 西ナイル・ウイルス(WNV)

WNV は、人間に病気や死をもたらす可能性のある蚊媒介性のウイルスである。2002 年のアメリカにおける流行期間中の輸血に関連した WNV 感染の伝染は、WNV ウィルス血症用に献血された血液のスクリーニングのための核酸試験 (NAT) 検定法の急速な発展を促した。試験が可能な一方で、「偽」陰性の結果に関するレポートがあり、感染をもたらしてきた。WNV(ATCC #VR-1510)に血小板濃厚液が追加され、mL 当たり  $7.06 \pm 0.26 \log \text{TCID}_{50}$  の初期力価を達成した。

照射前および照射後のサンプルは、連続的にハンクス緩衝食塩液で希釈され、ペロ細胞に塗布された (ATCC #CCL-81)。Mirasol を利用した処理は、5.2 のログ・リダクションを実現した。

*Mirasol* 処理は WNV の力価を大幅に削減する。

### A 型肝炎ウイルス(HAV)

従来の病原体不活化技術 (PRT) は、HAV を不活化することができない。複合物が核酸に近づくために蛋白質皮膜に浸透することが困難で、小型の HAV ゲノムは不活化の目標がほとんどないため、それは不活化するのが困難なウイルスである。この困難なウイルスの Mirasol 処理により、約 2.3 のログ・リダクション値がもたらされた。現在まで、Mirasol 処理は HAV のウィルス力価を削減すると報告されている唯一の技術である。

現在まで、*Mirasol* 処理はヒト HAV のウィルス力価を削減すると報告されている唯一の技術である。

表 2. ウィルス・ログの調査結果

対象ウィルス	使用モデル	種類	ログ・リダクション	モデル対象	参考
HIV 活性 HIV 潜在	細胞内のヒト HIV 細胞を有するヒト HIV	ssRNA 皮膜を有する	5.9 4.5	その他のレトロウイルス	発表済みデータ
HIV、WNV チクングニ	WNV チクン	ssRNA 皮膜を有する	5.2 計 画中	その他のフラビウイルス	発表済みデータ 保留中

ヤ	グニヤ				
狂犬病ウイルス	VSV	ssRNA 皮膜を有する	>6.3	その他のラブドウイルス 大型 RNA ウィルス	発表済みデータ
HCV WNV	シンドビスウイルス BDV	ssRNA 皮膜を有する	3.2 最大 4.0 まで	その他のトガウィルス	ファイル・データ
CMV ヒト CMV	IBRV HHV	dsDNA 皮膜を有する	3.0 ~ 3.4 進行中	その他のヘルペス・ウィルス	その他のヘルペス・ウィルス ファイル・データ ファイル・データ
HBV	ヒト HBV 仮性狂犬病ウイルス	ssDNA 皮膜を有する	進行中 2.5 ~ 3.0		ファイル・データ
インフルエンザ・ウィルス 鳥インフルエンザ・ウィルス	インフルエンザ A ウィルス	ssRNA 皮膜を有する	>5.3	その他のオルトミクソウィルス	ファイル・データ
ヒト B-19 ウィルス	PPV	ssDNA 皮膜を有さない	>5.0	その他のパルボ・ウィルス	発表済みデータ
HAV	HAV EMCV BEV	ssRNA 皮膜を有さない	2.0 3.2 3.0	その他のピコルナ・ウィルス  ポリオウィルス	ファイル・データ

<sup>§</sup>ファイル・データはNavigant Biotechnologies LLCが保持しており発表期限は 2008 年。

BDV: 牛下痢性ウィルス; BEV: 牛エンテロウィルス; CMV: サイトメガロ・ウィルス; EMCV: 脳心筋炎ウィルス; HAV: A 型肝炎ウィルス; HBV: B 型肝炎ウィルス; HCV: C 型肝炎ウィルス; HHV: ヒト・ヘルペス・ウィルス; HIV: ヒト免疫不全ウィルス; IBRV: 牛伝染性鼻気管炎ウィルス; PPV: 豚パルボ・ウィルス; SS: 単一ストランド; VSV: 水泡性口内炎ウィルス; WNV: 西ナイル・ウィルス

### サイトメガロ・ウイルス(CMV)

CMV は血液中に存在する時は、白血球に結び付けられている。白血球除去は白血球媒介感染を削減するが、複数の発表によると、白血球除去は最高でも感染率の低下における血清 CMV 試験と同程度の効果しかないということが示唆されている。現在、様々な CMV のモデルが存在し、これらのモデルには、感染したヒト臍帯静脈内皮細胞 (HUVEC) またはモデル牛伝染性鼻気管炎ウイルス (IBRV) の使用が含まれる。HUVEC は輸血における CMV 感染を引き起こすわけではないが、効果的に高レベルのウイルスを算出するため使用される。

私たちは IBRV モデルシステムを利用して Mirasol 処理を評価し、ウイルス力価が 3.0~3.4 log/mL 削減されたことを実証した。しかし、このモデルで達成されたログ・リダクションとその結果生じた白血球媒介感染の間には、説得力のある相関性はなかった。従って、Mirasol 処理による CMV の不活化の効果を実証するために CMV に感染したヒト白血球を使用したモデルの開発を進めている。

*Mirasol 処理は、CMV のモデルである IBRV を効果的に不活化する。CMV に感染した白血球を使用したモデルについては調査中である。*

### 細菌の不活化

輸血による細菌感染症 (TTBI) は、輸血に関して何よりも第一に認識される致命的な危険要因である。実際に、細菌による血小板成分の汚染は、血液成分の輸血に関連する最も重大なリスクの一つとして確認されてきた。このリスクに対する懸念から、細菌に汚染された成分の輸血を削減または廃止する試みとして、細菌培養の実施およびスクリーニング方法が推奨される一方で、現在この環境で PRT の有効性を評価することに対する特定の推奨はない。

### 細菌の選択

現在、PRT の評価対象となる細菌種に関する標準的な指定パネルは存在しない。そのため、私たちは中心的な臨床専門家と共同で、発表されている文献または血液安全監視体制に関するレポートで特定されている主な病原体について代表的な細菌パネルを編成した。また、私たちは以下に記載されている細菌不活化性能を計測するための 2 つの補完的な試験方法も開発した。

遡及的な調査研究において、報告された事象の 70%以上を一般的な細菌である表皮ブドウ球菌および黄色ブドウ球菌の 2 種が占めていた。さらに別の 3 種、大腸菌、緑膿菌および

セレウス菌も、頻度は下がるが輸血に関する致命的な事象に関連していた。さらに、輸血に関連する敗血症の原因として、一般的な血小板汚染物質であるセラチア・マルセッセンスがヘモビジランスに関する多数のレポートに見られる。これらの 6 種の細菌は、これらの研究で報告されている文書化された血小板輸血に関する敗血症の事象（およびすべての死亡事象）の約 86%に相当する（表 3 参照）。そのため、Navigant Biotechnologies LLC は、これら 6 種が Mirasol PRT System の性能を実証する対象となる受容可能な最初の細菌パネルであると考えた。現在進行中の研究では 26 種を超える幅広いパネルに対するシステム性能を評価しており、それら 26 種を合わせると輸血に関する深刻な感染の 98%を占めている。これらの追加研究の結果は、完了後に報告する。

表 3. 血小板輸血に関連する敗血症事象

有機組織体	グラム染色	特徴	観測総数	致死率	頻度 (%)
表皮ブドウ球菌	グラム+	頻繁に皮膚が感染；輸血に関連する致死量に関与	35	1	61.4
黄色ブドウ球菌	グラム+	体温で急速に成長 起源は多数ある；輸血に関連する致死量に関与	6	3	10.53
大腸菌	グラム-	標準的なヒトフローラ；輸血に関する致死量に関与	1	1	1.75
緑膿菌	グラム-	輸血に関する致死量に関与	2	2	3.51
セレウス菌	グラム+	時々皮膚が感染；輸血に関連する致死量に関与	3	0	5.26
セラチア・マルセッセンス	グラム-	日和見性の環境汚染；輸血に関連する敗血症に関与	2	0	3.51
その他の全種	—		8	0	14.04
合計	—		57	7	100

### 細菌のログ・リダクション研究

細菌の不活化に関する研究には、適切なスパイク・レベルの選択が不可欠だ。ほとんどの研究が高度な細菌力価（例: 1000~10,000 organisms/mL）を使用するが、汚染された成分の力価が 0.03~0.3 organisms/mL（単位当たり 10~100organisms）を超えることはほとんどない。そのため、病原体不活化技術に関する最も適切な結果の基準は、高力価を不活化させる能力ではなく、低力価を不活化させて成分の有効期限を通じてこれらの微生物の成長を抑制する能力である。私たちは、細菌の負荷の削減における Mirasol システムの有効性を評価するための2つの補完的な試験、高スパイクおよび低スパイク試験を使用した。どちらの方法も、Mirasol 処理およびそれに続く細菌の存在の測定を受けて周知の力価の細菌を血小板成分に注入することを伴う。8 高スパイク実験の目的は、ひどく汚染された血小板成分に対するシステムの包括的な細菌不活化能力を判断することである。これらの研究は（上述されているように）臨床状況を代表するものではないが、一般的に PRT の評価に使用される。低スパイク実験の目的は、5 日間の保存期間の経過を通じて処理済血小板成分を評価し、それが培養陰性を維持して輸血の解除基準を満たすかどうかを判断することである。このアプローチでは、実際の臨床的環境において予想されるよりも実質的に高度な課題をもたらす状況下で、Mirasol 処理の細菌不活化能力を評価する。

*Mirasol PRT System* は、2つの補完的な試験方法を使用して広範囲に渡る細菌病原菌を包括的に評価してきた。

### 高スパイク細菌力価実験

これらの実験では、Trima アフェレーシス装置を使用して収集され、5~6 log コロニー形成単位 (CFU) /mL のバクテリアでスパイクしたシングルドナー血小板成分が使用される。収集されたばかりの汚染された血小板は、通常<100 CFU/成分を含んでいるため、高スパイク調査で使用されるレベルは、代表的な臨床的環境において予期されるよりも 10,000~100,000 倍高くなる。スパイク後すぐに、血小板成分は Mirasol システムで処理され、初期および最後の力価間で達成された不活化を算出することによって総合的な病原体不活化性能が判断される。これらの実験では、力価は照射の直前および直後に判断され、保管期間はない。表 4 は高スパイク細菌力価実験の公表結果を表示しており、それには多くの高耐性菌が含まれる。これらの調査は、高細菌力価における Mirasol 処理の有効性を実証された。

*Mirasol PRT System* は、高耐性菌を含む広範囲にわたる細菌に対して、高細菌力価を見事に削減する。

### 低スパイク細菌力価実験

低スパイク細菌力価調査は、保管期間中の血小板成分の無菌性を監視しながら、より低く臨床的に適切な細菌力価（0.5～2.0 log/mL）で能力を評価します。スパイク後、血小板サンプルはMirasolシステムで処理され、通常の血液を構築する状況下で保管される。最低でも 5 日間保管した後で、成分の見本が採取され培養される。サンプルは、血液成分用自動培養システム（BioMerieuxにより開発されたBacT/ALERT<sup>®</sup>）を使用して監視され、このシステムは、試験サンプルにおける細菌の存在を監視するためにヨーロッパ全域で広く使用されている。結果は、Mirasol処理は保管期間全体を通じて培養陰性成分を産出するということを実証している。

*Mirasol PRT System* は、通常の血液を構築する状況下で 5 日間の保管期間全体を通じて培養陰性成分を産出する。

表 4. 細菌ログ・リダクション結果

病原体	耐性菌	ログ・リダクション	種類	コメント
黄色ブドウ球菌	ATCC 25923	3.6	グラム+	
黄色ブドウ球菌	ATCC 700787	4.8	グラム+	MRSA 耐性菌
表皮ブドウ球菌	ATCC 12228	4.2	グラム+	
セレウス菌*	ATCC 7064	1.9	グラム+	耐性菌
セレウス菌*	NI-0001	2.7	グラム+	献血された血液から分離
連鎖球菌	ATCC 6249	3.7	グラム+	
緑膿菌	ATCC 43088	>4.5	グラム-	
緑膿菌	ATCC 27853	>4.7	グラム-	耐性菌
大腸菌	ATCC 25922	>4.4	グラム-	
セラチア・マルセッセンス	ATCC 43862	4.0	グラム-	

\* バチルス種 頻繁に孢子形状で発生する。

MRSA: メチシリン耐性黄色ブドウ球菌

BacT/ALERT を使用した細菌培養試験における Mirasol 処理の有効性を比較する組織内データは、BacT/ALERT が理想的な状況下で実施される際にはどちらの方法も同様に効果的（約 90%）であることを示唆している。しかし、臨床環境においては、Mirasol 処理の有効性は 90%を超える状態を維持すると予測される一方で、BacT/ALERT の有効性は約 50%にまで落ち込む（表 5 および 6 参照）。

表 5. Mirasol PRT System および BacT/ALERT 方法の総合的な有効性の比較

有機組織体	ATCC 番号	発生	頻度 (%)
表皮ブドウ球菌	12228 14990 700578 35984	20	33
大腸菌	25922	8	13
セレウス菌	NI-0001	7	11
黄色ブドウ球菌	29213 10832 25923 27217	6	10
B 群連鎖球菌 連鎖球菌 化膿連鎖球菌	70046 6249 BAA-1064	5	8
エンテロバクター菌	29005	4	7
グラム陽性菌	51277	3	5
セラチア・マルセッセンス	43862	3	5
肺炎桿菌	8045	2	3
非発酵陰性桿菌	17961	1	2
陰性桿菌	試験対象外	1	2
エルシニア感染症	23715	1	2

表 6. BacT/ALERT 比較調査において評価された有機組織体の総括表

有機組織体のタイプ	グラム +/-	ATCC 番号	検出までの 培養時間 (平均時間)	接種力価 (CFU/ 製 剤)	7日間の積極 抑制力価の 成長 (CFU/ 製剤)
非発酵陰性桿菌	-	17961	7.6±1.1	61	3.6×10 <sup>8</sup>
セレウス菌	+	該当なし	4.4±1.1	103	6.5×10 <sup>6</sup>
エンテロバクター 菌	-	29005	5.9±0.5	41.3	1.5×10 <sup>9</sup>
大腸菌	-	25922	6.6±2.3	65	2.7×10 <sup>8</sup>
肺炎桿菌	-	8045	12.6±0.7	55	6.2×10 <sup>8</sup>
グラム陽性菌	+	51277	106.7±45.8	596	<1.0
セラチア・マルセ ッセンス	-	43862	4.3±0.2	79	>3.0×10 <sup>9</sup>
黄色ブドウ球菌	+	29213	9.7±1.1	75	2.2×10 <sup>8</sup>
黄色ブドウ球菌	+	10832	14.4±0.9	63	3.8×10 <sup>8</sup>
黄色ブドウ球菌	+	25923	9.3±0.3	68	4.3×10 <sup>8</sup>
黄色ブドウ球菌	+	27217	9.0±0.6	70	5.3×10 <sup>8</sup>
黄色ブドウ球菌	+	29213	12.1±2.1	14	4.0×10 <sup>8</sup>
表皮ブドウ球菌	+	12228	17.3±1.7	54	3.6×10 <sup>8</sup>
表皮ブドウ球菌	+	14990	19.0±1.9	57	1.2×10 <sup>8</sup>
表皮ブドウ球菌	+	700578	23.2±1.7	23	2.9×10 <sup>8</sup>
表皮ブドウ球菌	+	35984	19.4±1.5	39	2.7×10 <sup>7</sup>
表皮ブドウ球菌	+	12228	19.1±0.8	11	1.8×10 <sup>8</sup>
表皮ブドウ球菌	+	12228	該当なし	<3	1.7×10 <sup>8</sup>
B群連鎖球菌	+	700046	9.1±0.8	54	6.1×10 <sup>6</sup>
連鎖球菌	+	6249	16.2±2.9	28	2.9×10 <sup>7</sup>
化膿連鎖球菌	+	BAA-1064	10.2±0.6	42	4.4×10 <sup>5</sup>
エルシニア感染症	-	23715	10.1±2.3	76	8.5×10 <sup>8</sup>

CFU: コロニー形成単位; NA: 該当なし

細菌で汚染されている代表的な血小板成分には、全体で約 10~100 の有機組織体が含まれている可能性がある。高スパイク調査および低スパイク調査を合わせたデータは、実際の臨床的環境において予想されるよりも実質的に高度な課題をもたらす状況下における、



Mirasol 処理の細菌不活化能力を実証する。これらの細菌不活化レベルは、細菌感染リスクの対応不活化における非常に高い限界点を示唆している。

これらの結果にもとづき、Mirasol 処理は処理済血液成分を介した細菌感染を削減する結果をもたらすと期待されている。1:3000 という血小板成分の細菌汚染の頻度を考えると、この環境における患者の罹患率および死亡率に対する潜在的な利点は重要である。

臨床的環境において予想されるよりも大幅に高度な課題をもたらす状況下における Mirasol PRT System による細菌不活化の印象的な結果は、Mirasol 処理により輸血による細菌感染が減少するという点を強く示唆している。

### 寄生虫の不活化

旅行や移住の増加により、熱帯地方特有の寄生虫症がそれ以外の国々の献血者にも見られる。現在では、血液成分を通じて感染する可能性のある多数の寄生虫に対する十分な献血者のスクリーニングが存在せず、シャーガス病（クルーズ・トリパノソーマ）、内臓リーシュマニア症（ドノヴァン・リーシュマニア）およびマラリア（プラスモディウム・ファルシパルム）を含む、輸血に関連する寄生虫感染が近年数多く報告されている。

そのため、寄生虫の不活化は PRT のもう一つの魅力的な特性であるが、細菌に関しては、PRT の試験対象となる標準的な病原体パネルが存在しない。Mirasol PRT System はどのような病原体に対しても利用される可能性があるため、寄生虫の感染を予防する効果的なオプションを提供する。私たちは現在様々な寄生虫に対してシステムの試験を行っている。現在までに得られた結果は、表 7 に要約する。

*Mirasol PRT System* は、輸血用血液に重大な脅威を与える様々な寄生虫を効果的に不活化させることが明らかになった。

表 7. 寄生虫のログ・リダクション結果

病気	病原体	ログ・リダクション	試験対象
リーシュマニア	小児ドノヴァン・リーシュマニア	>5.0 <sup>32</sup>	血小板、血漿
マラリア	プラスモディウム・ファルシパルム	>2.0 <sup>2,33</sup>	赤血球
シャーガス病	クルーズ・トリパノソーマ	>6.0 <sup>2</sup>	血小板、血漿
ツツガ虫病	オリエンティア・ツツガ	>6.0 <sup>34</sup>	血小板、血漿、赤血球

	ムシ		
バベシア症	バベシア・ミクロティ	>5.0 <sup>2</sup>	血小板、血漿

<sup>††</sup>ファイル・データはNavigant Biotechnologies LLCが保持しており発表期限は 2008 年

## 要約

- ・ウイルス、細菌および寄生虫に対する Mirasol PRT System の有効性を評価するために、厳しい基準を採用した
- ・ガイドラインが利用可能な場合は、推奨される病原体の全機能について Mirasol PRT System の試験を実施した
- ・ガイドラインが利用可能でない場合は、Navigant Biotechnologies LLC は適当な血液製剤汚染に関する公開データを利用した
- ・Mirasol PRT System を使用した処理は、処理済血液製剤からの病気感染の可能性を減少させ、Mirasol PRT System の有効性に関する代表的な試験を保証することを目的としている
- ・Mirasol PRT System の有効性は細菌（グラム陽性およびグラム陰性の両方）、ウイルス（RNA および DNA、皮膜を有する場合と有さない場合）および寄生虫に対して実証されている
- ・Mirasol PRT System は病気感染の可能性が極めて低くなるレベルまでウイルス力価を削減する
- ・PPV に関する不活化調査の結果に基づき、観測されたウイルス不活化のレベルは、HIV-1 の潜伏期間および人体における全体的なウイルス血症期間を終わらせるために必要とされるレベル、およびヒト B-19 パルボ・ウイルスの慢性的段階感染の潜伏を終わらせる可能性のあるレベルを超えている
- ・Mirasol 処理は IBRV（CMV のモデル）ウイルス力価を大幅に削減する
- ・Mirasol PRT System は、HAV のレベルを削減することが証明されている唯一の技術である
- ・Mirasol PRT System は、高耐性菌を含む広範囲にわたる細菌の高細菌力価を削減する
- ・Mirasol PRT System は、通常の血液を構築する状況下における 5 日間の保管期間を通じて溶液陰性製剤を産出する
- ・臨床的環境において予想されるよりも大幅に高度な課題をもたらす状況下における Mirasol 処理の細菌不活化の結果は、Mirasol 処理が輸血による細菌感染を削減するということを強く示唆している
- ・Mirasol PRT System は、輸血用血液に重大な脅威を与える様々な寄生虫を効果的に不活化させることが明らかになった

## References

1. FDA Guidance for Industry: OSA Viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin, September 1998.
2. Data on file at Navigant Biotechnologies LLC.
3. Goodrich RP, Keil S, Busch MP. Pathogen inactivation in blood components and the definition of adequacy in performance. Manuscript in preparation.
4. Committee for Proprietary Medicinal Products CPMP/CH/295/95 – Guidance for Industry: OSA Viral safety evaluation of biotechnology products derived from cell lines of human or animal origin, March 4, 1997.
5. Slamer S. Project lead: Emerging Infectious Disease Project. American Association of Blood Banks. Personal communication, September 2006.
6. World Health Organization guidelines, WHO technical report, Series No. 924, 2004:61–162.
7. Ruane P, Edrich R, Gampp D, et al. Photochemical inactivation of selected viruses and bacteria in platelet concentrates using riboflavin and light. *Transfusion*. 2004;44:877–885.
8. Goodrich RP, Edrich RA, Li J, Seghatchian J. The Mirasol™ PRT system for pathogen reduction of platelets and plasma: an overview of current status and future trends. *Transfus Apher Sci*. 2006;35:5–17.
9. Piatak M Jr, Saag MS, Yang LC, et al. High levels of HIV-1 in plasma during all stages of infection determined by competitive PCR. *Science*. 1993;259:1749–1754.
10. Brown KE, Young NS, Alving BM, Barbosa LH. Parvovirus B19: implications for transfusion medicine. Summary of a workshop. *Transfusion*. 2001;41:130–135.
11. Syridou G, Skevaki C, Kafetzis DA. Intrauterine infection with parvovirus B19 and CMV: implications in early and late gestation fetal demise. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2005;3:661–661.
12. West Nile virus activity – United States, October 10–16, 2002, and update on West Nile virus infections in recipients of blood transfusions. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002;51:929–931.
13. Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, et al. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med*. 2003;349:1236–1245.
14. Stramer SL, Fang CT, Foster GA, et al. West Nile virus among blood donors in the United States, 2003 and 2004. *N Engl J Med*. 2006;353:451–459.
15. Busch MP, Caglioti S, Robertson EF, et al. Screening the blood supply for West Nile virus RNA by nucleic acid amplification testing. *N Engl J Med*. 2005;353:460–467.
16. Macedo De Oliveira A, Beecham BD, Montgomery SP, et al. West Nile virus blood transfusion-related infection despite nucleic acid testing. *Transfusion*. 2004;44:1695–1699.
17. Kusov Y, Kanda T, Palmenberg A, et al. Silencing of hepatitis A virus infection by small interfering RNAs. *J Virol*. 2006;80:5599–5610.
18. Strauss RG. Leukocyte-reduction to prevent transfusion-transmitted cytomegalovirus infections. *Pediatr Transplant*. 1999;3(Suppl 1):19–22.
19. Varmakas EC. Is white blood cell reduction equivalent to antibody screening in preventing transmission of cytomegalovirus by transfusion? A review of the literature and meta-analysis. *Transfus Med Rev*. 2005;19:181–199.
20. Ness P, Braine H, King K, et al. Single-donor platelets reduce the risk of septic platelet transfusion reactions. *Transfusion*. 2001;41:857–861.
21. Engelfriet CP, Peesink HW, Blajchman MA, et al. Bacterial contamination of blood components. *Vox Sang*. 2000;78:59–67.
22. Brecher M, Holland PV, Pineda AA, et al. Growth of bacteria in inoculated platelets: implications for bacterial detection and the extension of platelet storage. *Transfusion*. 2000;40:1308–1312.
23. Goodrich RP, Gilmour D, Howenga N, Keil SD. A laboratory comparison of Mirasol PRT treatment and culture of platelet products for addressing bacterial contamination concerns. Unpublished manuscript.
24. Foley MJ, Doherty C, Salami A, et al. Re-testing platelet concentrations for bacterial contamination at day 4 prior to extended storage for 7 days. *Transfusion*. 2007;47(Suppl):36A(S95–040E).
25. Eder AF, Kennedy JM, Oly B, et al. Bacterial screening of apheresis platelets and the residual risk of septic transfusion reactions: the American Red Cross experience (2004–2006). *Transfusion*. 2007;47:1134–1142.
26. Blajchman MA, Beckers EAM, Dickmeiss E, et al. Bacterial detection of platelets: current problems and possible resolutions. *Transfus Med News*. 2005;19:259–272.
27. Leiby DA, Rentas FJ, Nelson KE, et al. Evidence of *Trypanosoma cruzi* infection (Chagas' disease) among patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*. 2000;102:2978–2982.
28. Kelly DJ, Richards AL, Temenak J, et al. The past and present threat of rickettsial diseases to military medicine and international public health. *Clin Infect Dis*. 2002;34:5145–5169.
29. Young C, Losikoff P, Chawla A, et al. Transfusion-acquired *Trypanosoma cruzi* infection. *Transfusion*. 2007;47:540–544.
30. Dey A, Singh S. Transfusion transmitted leishmaniasis: a case report and review of literature. *Indian J Med Microbiol*. 2006;24:165–170.
31. Kitchen AD, Chiodini PL. Malaria and blood transfusion. *Vox Sang*. 2006;90:77–84.
32. Cardo LJ, Rentas FJ, Kelchum L, et al. Pathogen inactivation of *Leishmania donovani infantum* in plasma and platelet concentrates using riboflavin and ultraviolet light. *Vox Sang*. 2006;90:85–91.
33. Lippert L, Watson R, Doane S, et al. Inactivation of *P. falciparum* by riboflavin and light. *Vox Sang*. 2002;83:163.
34. Rentas F, Harman R, Gomez C, et al. Inactivation of *Orientia tsutsugamushi* in red blood cells, plasma, and platelets with riboflavin and light as demonstrated in an animal model. *Transfusion*. 2007;47:240–247.

## 第 5 章

病原体不活化技術 (Mirasol PRT) による白血球の不活化

**MIRASOL®**

病原体不活化技術