

O-9 初診時より HBs 抗体陽性であった B 型急性肝炎の一例

○石田素子, 松本修一, 筋浦立成
福岡徳洲会病院総合内科

【症例】33歳男性【主訴】全身関節痛【現病歴】来院5日前起床時に頸部痛を自覚し日毎に全身関節に拡大, 症状の改善がなく当科外来を初診した。関節痛は時間帯, 安静労作に関係なく, 食欲低下を認める以外は発熱, かぜ症状などは認めない。【生活歴】MSM (men who have sex with men) で最終性交は半年前, パートナーは固定していない。刺青・輸血歴・海外渡航歴なし。常用薬なし。喫煙は20本/日。機会飲酒。【家族歴】肝疾患なし。【来院時現症】眼瞼結膜に黄疸なし。胸部異常所見なし。肝脾触知せず。疼痛のある関節に腫脹, 発赤, 熱感なし。【検査所見】AST 1430IU/L, ALT 2630IU/L, PT50%, T-bil0.8mg/dl, IgM-HA 抗体陰性, HCV-RNA 陰性, HBs 抗原 (2000) 陽性, HBs 抗体 (1000) 陽性, IgMHBc 抗体 (31.5) 陽性, HBV-DNA >7.6LGE/ml, HBV genotype A。【経過】安静のみで採血データは徐々に改善し, 入院時認めた食欲低下や関節痛もそれとともに軽快した。HBs 抗体陽性ではあったが, IgMHBc 抗体高濃度陽性で B 型急性肝炎と診断した。感染経路としては性感染症と予想され, その他の感染症も検査した結果, 2期梅毒を認めたが, HIV は陰性であった。【まとめ】診断初期より HBs 抗原抗体が共に高値を示しその判断に苦慮した B 型急性肝炎を経験した。HBs 抗原抗体の共存について文献的な報告を含め考察する。

O-10 輸血により HBs 抗体エスケープ変異株に感染した一例

○沼尾 宏¹, 渡辺泰宏², 立花直樹³
青森県立中央病院消化器内科・化学療法科¹, わたなべ内科クリニック², 青森県立中央病院輸血部³

【症例】40歳代女性。主訴：肝機能障害。家族歴：特記すべきことなし。既往歴：平成元年切迫早産。現病歴：平成16年8月より発熱あり近医受診。白血病の疑いにて平成16年10月21日当院リウマチ・血液内科紹介入院。経過：混合型急性白血病として10月25日より化学療法を施行。入院時HBsAg- (0.00), HCVAb- (0.1) であった。10月末より11月にかけてALT 387IU/Lまでの上昇を認めた。11月10日の採血ではHBsAg- (<0.05IU/mL), HBsAb+ (69.0mIU/mL), HbcAb+ (1.82S/CO), HBeAg- (0.4), HBeAb- (16%), HBV-DNA ポリメラーゼ0CPM。その後一時肝機能は正常化したものの平成18年2月中旬より再びトランスアミナーゼの上昇を軽度認めた。白血病が血液学的寛解となり4月17日退院。外来でプレドニゾロンを含む化学療法を施行していたが, 5月30日AST 947IU/L, ALT 1683IU/Lと上昇しリウマチ・血液内科入院。HBeAg+ (1.52S/CO), HBeAb+ (65.2), HbcAb-IgM+ (20.9S/CO) で, かつ他の肝炎ウイルスマーカーが陰性であったためHBV感染を疑い6月5日よりラミブジンを100mg/日で投与開始した。6月6日HBV-PCR 3.4LC/mLであった。その後ALT 2357IU/L, T-Bil 7.41mg/dlまで上昇し, 肝炎の改善傾向がないため当科転科となった。ラミブジンの継続と肝庇護療法にて肝機能は改善した。6月23日の肝生検では小葉内肝細胞壊死を伴った高度の炎症細胞浸潤を認め, 急性肝炎の所見であった。AST 17IU/L, ALT 27IU/Lとなり7月22日退院。HBV-PCR陽性となるまでに患者に投与されたすべての血液製剤について個別HBV-NATを実施した結果, 平成16年11月に輸血したEFPがHBV陽性であった。この製剤中と患者のHBVはいずれもGenotype C/Subtype ayrでS抗原のN末端から145番目のアミノ酸がGlyからSerに置換しており, エスケープミュータントであった。また, 両者のα領域 (PreS/S領域を含むP領域の前半部) の塩基配列は一部の塩基の共存を除き, 完全に一致した。HBV-DNAはいずれも定量限界(100copies/mL)未満であった。患者はその後ラミブジンの投与を継続し, 骨髄移植を行った。肝炎の再燃は認めなかったが, 白血病のため平成18年10月永眠された。【考察】核酸増幅検査を含む献血者のスクリーニングを行っているにもかかわらず, 本邦では年間10~20例のHBV感染 (occult HBVによる感染) が報告されている。その原因の一つがHBs抗体エスケープミュータントであるが, 本症例のように献血者, 受血者ともに塩基配列の解析を行い感染が証明された例はきわめて稀と考えられ報告する。


医薬品 研究報告 調査報告書

<p>識別番号・報告回数</p>		<p>報告日</p>	<p>第一報入手日 2007. 11. 22</p>	<p>新医薬品等の区分 該当なし</p>	<p>機構処理欄</p>
<p>一般的名称</p>	<p>(製造承認書に記載なし)</p>	<p>研究報告の公表状況</p>	<p>Dhalla S, Tenner CT, Aytaman A, Shukla NB, Villanueva G, Punla G, Patterson C, Comas J, Bini EJ. American Society for the Study of Liver Diseases; 2007 Nov 2-6; Boston.</p>	<p>公表国 米国</p>	
<p>販売名(企業名)</p>	<p>合成血「日赤」(日本赤十字社) 照射合成血「日赤」(日本赤十字社) 合成血-LR「日赤」(日本赤十字社) 照射合成血-LR「日赤」(日本赤十字社)</p>				
<p>研究報告の概要</p>	<p>使用上の注意記載状況・その他参考事項等</p>				
	<p>合成血「日赤」 照射合成血「日赤」 合成血-LR「日赤」 照射合成血-LR「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</p>				
<p>報告企業の意見</p>		<p>今後の対応</p>			
<p>入れ墨は、静注薬物使用や1992年以前の輸血などの典型的なHCV感染リスク要因のない患者群においても、HCV感染と強く関連しているとの報告である。</p>		<p>日本赤十字社は、輸血感染症対策として問診時に過去1年以内に入れ墨を入れた人は献血不適としている。今後も引き続き情報の収集に努める。</p>			

6



AASLD 2007

You may print by clicking on this  button. To return to the previous page, close this browser window or click the 'X' button in the top right corner of the page.

ID# 136

Location: Auditorium (Hynes)

Time of Presentation: Nov 05 5:30 PM - 5:45 PM

Category: Q04. HCV: Epidemiology

Strong Association between Tattoos and Hepatitis C Virus Infection: A Multicenter Study of 3,871 Patients

E. J. Bini⁵; S. Dhalla¹; C. T. Tenner²; A. Aytaman³; N. B. Shukla⁴; G. Villanueva⁴; G. Punla⁵; C. Patterson⁴; J. Comas³

1. Department of Medicine, NYU School of Medicine, New York, NY, USA.

2. Division of General Internal Medicine, VA Medical Center & NYU School of Medicine, New York, NY, USA.

3. Division of Gastroenterology, VA Medical Center, Brooklyn, NY, USA.

4. Division of Gastroenterology, Bellevue Hospital Center & NYU School of Medicine, New York, NY, USA.

5. Division of Gastroenterology, VA Medical Center & NYU School of Medicine, New York, NY, USA.

Background: Although injection drug use and blood transfusions prior to 1992 are well-accepted risk factors for hepatitis C virus (HCV) infection, the evidence for tattoos as a risk factor for HCV is conflicting. Furthermore, several prior studies that have evaluated tattoos as a risk factor for HCV infection were potentially confounded by injection drug use. The aim of this study was to determine the association between tattoos and HCV infection in a large population of patients without traditional risk factors for HCV infection.

Methods: Patients with chronic HCV infection (HCV RNA positive) and controls (HCV antibody negative) completed a detailed questionnaire at the time of their scheduled visit to the outpatient primary care or GI clinic at 3 study sites. Data collected included patient demographics and information on HCV risk factors.

Results: A total of 3,871 patients were enrolled, including 1,930 with chronic HCV infection and 1,941 HCV negative controls. There were no differences in the mean age (55.2 ± 9.0 vs. 55.6 ± 11.3 years, $p = 0.34$) or the proportion who were male (80.3% vs. 81.4%, $p = 0.39$) between HCV-infected patients and controls. However, HCV positive patients were more likely to be racial/ethnic minorities (78.5% vs. 56.5%, $p < 0.001$). As expected, injection drug use (65.9% vs. 17.8%, $p < 0.001$) and blood transfusions prior to 1992 (22.3% vs. 11.1%, $p < 0.001$) were more common in HCV-infected patients than in control subjects. Patients with HCV infection were significantly more likely to have had one or more tattoos (35.2% vs. 12.5%; OR = 3.81; 95% CI, 3.24 – 4.49; $p < 0.001$) and this remained highly significant after adjustment for age, sex, and race/ethnicity (OR = 4.57; 95% CI, 3.83 – 5.45; $p < 0.001$). After excluding all patients with a history of ever injecting drugs and those who have had a blood transfusion prior to 1992, a total of 1,887 subjects remained for analysis (466 HCV positive and 1,421 controls). Among these 1,887 patients without traditional risk factors for HCV infection, we found that HCV positive patients were still significantly more likely to have a history of tattoos (34.1% vs. 11.9%; OR = 3.84; 95% CI, 2.99 – 4.93; $p < 0.001$) and this remained highly statistically significant after adjustment for age, sex, and race/ethnicity (OR = 4.47; 95% CI, 3.42 – 5.83; $p < 0.001$).

Conclusions: Tattoos are strongly associated with HCV infection, even among those without traditional HCV risk factors such as injection drug use and blood transfusions. All patients with tattoos should be offered HCV testing.

Abstract Central® (patent pending). © ScholarOne, Inc., 2007. All Rights Reserved.
Abstract Central and ScholarOne are registered trademarks of ScholarOne, Inc.
[Terms and Conditions of Use](#)

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 2008. 1. 21	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)				Spada E, Abbate I, Sicurezza E, Mariano A, Parla V, Rinnone S, Cuccia M, Capobianchi MR, Mele A. J Med Virol. 2008 Feb;80(2):261-7.	公表国 イタリア
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) 合成血-LR「日赤」(日本赤十字社) 照射合成血-LR「日赤」(日本赤十字社)		研究報告の公表状況			
研究報告の概要	<p>○イタリアの血液透析施設におけるC型肝炎集団感染の分子疫学 血液透析患者は、C型肝炎ウイルス(HCV)感染のリスクが高い。本試験の目的は、疫学的、分子学的手法を用いて、血液透析施設におけるHCV集団感染について検討することである。2003年4月～2003年10月に、当該施設を利用する患者4名にHCV抗体セロコンバージョンが認められた。この4名を、当該施設来院時にすでにHCV抗体陽性であった患者10名に加え、14名全員の抗HCV抗体陽性患者のHCV RNAおよびHCV遺伝子型を検査した。HCV RNA 陽性患者のNS5BおよびHVR1/ E2遺伝子領域を増幅し、配列を決定し、系統発生解析を行った。さらに、患者全員から得られた臨床疫学的記録を調べた。新たに感染した患者4名はいずれも遺伝子型2cであった。来院時にすでにHCV抗体陽性であった患者10名のうち2名でも遺伝子型2cが検出された。系統発生解析は、新規HCV感染患者全員が、2c慢性感染患者2名中1名から検出された2c分離ウイルスと群生した分離ウイルスと近縁であることを示した。いずれのHCV-2c感染患者にも血液透析以外のリスク因子はなかった。新規HCV-2c感染患者4名中3名と当該集団感染に関与したHCV-2c慢性感染患者1名は、同日の同一シフト時に透析を受けたが、装置は別のものを使用していた。残りのHCV-2c新規感染患者と前述の3名中1名は、同日の別のシフト時に同一の装置を使用して透析を受けた。当該集団感染は、おそらく感染制御手段の不備によるものであると考えられるが、1症例においては関連装置による伝播が除外できない。</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」 合成血-LR「日赤」 照射合成血-LR「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			
2003年4月～2003年10月に、イタリアの血液透析施設でHCVの集団感染が発生し、感染制御手段の不備と装置による伝播が疑われたとの報告である。			HCV感染の新たな伝播ルート等について、今後も情報の収集に努める。			



Molecular Epidemiology of a Hepatitis C Virus Outbreak in a Hemodialysis Unit in Italy

Enea Spada,^{1*} Isabella Abbate,² Elvia Sicurezza,³ Andrea Mariano,⁴ Vincenza Parla,³ Sebastiano Rinnone,⁵ Mario Cuccia,⁵ Maria Rosaria Capobianchi,² and Alfonso Mele¹

¹*Istituto Superiore di Sanità, National Centre of Epidemiology, Surveillance and Health Promotion, Rome, Italy*

²*Istituto Nazionale di Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, Laboratory of Virology, Rome, Italy*

³*Azienda Ospedaliera Universitaria, Vittorio Emanuele II, Ferrarotto S. Bambino,*

Unità Operativa di Nefrologia-Dialisi, Catania, Italy

⁴*Istituto Nazionale di Malattie Infettive Lazzaro Spallanzani, Clinical Research Department, Rome, Italy*

⁵*Azienda Unità Sanitaria Locale 3 Catania, Dipartimento di Prevenzione, Servizio Epidemiologia e Prevenzione, Catania, Italy*

Hemodialysis patients are at increased risk of hepatitis C virus (HCV) infection. The aim of this study was to investigate a HCV outbreak in a hemodialysis unit using epidemiological and molecular methods. Between April 2003 and October 2003, anti-HCV seroconversion was detected in four patients attending the unit. These cases were added to 10 patients already anti-HCV positive upon admission in the unit. All 14 anti-HCV patients were tested for HCV RNA and HCV genotype. NS5B and HVR1/E2 genomic regions were amplified and sequenced in all HCV RNA positive patients and phylogenetic analysis was performed. Furthermore, clinical-epidemiological records obtained from all patients were examined. All four patients newly infected harbored genotype 2c. Genotype 2c was also detected in 2 of 10 patients already anti-HCV positive upon admission. Phylogenetic analysis showed that all newly HCV infected patients harbored very closely related viral isolates that clustered together with the 2c isolate found in one of the two 2c chronic infected patients. All HCV-2c infected patients had no other risk factors except hemodialysis. Three of four newly HCV-2c infected patients and the one HCV-2c chronically infected involved in the outbreak received dialysis on the same day and same shift but used different machines. The remaining HCV-2c newly infected patient and one of the above cited three received dialysis on the same day during different shifts but used the same machine. The outbreak was probably due to breaks of infection control procedures although a related-machine transmission cannot be excluded in one of the cases. *J. Med. Virol.* 80:261–267, 2008.

© 2007 Wiley-Liss, Inc.

KEY WORDS: epidemiological investigation; genotype; hemodialysis; hepatitis C virus; nosocomial infection; phylogenetic analysis

INTRODUCTION

Patients on hemodialysis are recognized as a group at increased risk of infection with hepatitis C virus (HCV). The prevalence and incidence of HCV infection among patients receiving hemodialysis varies widely between countries and also within the same country [Fabrizi et al., 2002]. In Italy, the prevalence of HCV among hemodialysis patients ranges between 10% and 50%, and the incidence is around 1–2 cases per 100 person-years [Petrosillo et al., 2001; Di Napoli et al., 2006].

The risk of HCV transmission by blood transfusion to patients receiving hemodialysis has been considerably reduced since screening of blood donors for HCV antibodies (anti-HCV) was introduced and recombinant erythropoietin for treatment of anemia became available [Di Napoli et al., 2006]. However, HCV transmission in hemodialysis units still occurs, and occasionally it is responsible for large outbreaks [Le Pogam et al., 1998; Delarocque-Astagneau et al., 2002; Fabrizi et al., 2002; Kokubo et al., 2002;

Grant sponsor: "Sorveglianza speciali" of the Italian Ministry of the Health (partial support).

*Correspondence to: Dr. Enea Spada, Istituto Superiore di Sanità, National Centre of Epidemiology, Surveillance and Health Promotion, Clinical Epidemiology Unit, Via Giano Della Bella, 34-00162 Rome, Italy. E-mail: enea.spada@iss.it

Accepted 30 October 2007

DOI 10.1002/jmv.21088

Published online in Wiley InterScience
(www.interscience.wiley.com)