Transmission through blood transfusion can occur when blood components collected from a parasitemic donor are transfused to a susceptible recipient. To date, transmission has been reported only with red blood cells (both fresh and frozen) and platelets. According to the FDA, since 1979 over 80 cases of transfusion-associated babesiosis have been reported in the US, the majority of which occurred during the past decade[i]. Currently, there is no laboratory screening of the blood supply for evidence of infection with *Babesia*. Donors are deferred if they have a fever at the time of donation or report a history of *Babesia* infection, but this practice alone is unable to prevent asymptomatic individuals with low levels of parasitemia from serving as donors.

Clinicians in NYC should consider transfusion-associated babesiosis in any patient presenting with unexplained febrile illness and/or hemolytic anemia who received blood components or organ transplantation in the preceding three months. The incubation period for tick-associated babesiosis can range from 1 to 4 weeks; for transfusion-associated babesiosis, 2 to 9 weeks.

Diagnosis can be made by identifying ring forms (which closely resemble *Plasmodium falciparum*) and tetrad forms within red blood cells on a Giemsa or Wright stained blood smear. *Babesia* polymerase chain reaction (PCR) and serologic tests are available commercially to assist with the diagnosis. Confirmatory testing, including review of blood smears and submission to NYS for PCR, if deemed necessary, is available through the NYC Public Health Laboratory. A request form must be completed for specimen submissions. For more information, call the Parasitology Laboratory at (212) 447-2972 during business hours. Forms can be found online at http://www.nyc.gov/html/doh/html/labs/labs_forms.shtml .

Treatment is generally not recommended for asymptomatic or mild self-limiting infections. For patients in whom illness is more severe, combination drug therapy has been successful. While the combination of clindamycin and quinine for 7 days was used historically, side effects including tinnitus and gastroenteritis can be problematic. More recently, the combination of atovaquone and azithromycin has been favored as this regimen is equally effective and results in fewer side effects[ii]. In rare instances, an exchange transfusion may be indicated. For additional information on treatment options, refer to the Medical Letter, Drugs for Parasitic Infections. See http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/PDF_Files/MedLetter/Babesiosis.pdf.

Additional information is available on the DOHMH website at: http://www.nyc.gov/html/doh/html/cd/cdbab.shtml or the CDC website at: http://www.cdc.gov/ncidod/dpd/parasites/babesia/default.htm

Please call the Bureau of Communicable Disease at 212-788-9830 with any questions regarding testing, diagnosis, reporting or management of suspected cases of babesiosis. Cases of transfusion-associated babesiosis must also be reported to the NYSDOH Blood and Tissue Resources Program at 518-485-5341. A report must also be made to your hospitals' transfusion service so they can notify the blood center that supplied the blood components.

Cases can be reported to the DOHMH by telephone (212-788-9830) or facsimile transmission (212-788-4268) using the paper or electronic Universal Reporting form (URF). **The URF and instructions can be obtained from your hospital's Infection Control Practitioner or downloaded from the DOHMH website at http://home2.nyc.gov/html/doh/html/hcp/hcp-urf.shtml. Visit http://home2.nyc.gov/html/doh/html/hcp/hcp.shtml to join NYC-MED in order to submit a URF online.**

As always, we greatly appreciate your cooperation and collaboration in our efforts to detect, investigate and prevent infectious diseases in New York City.
Sincerely,

Sally Slavinski. DVM. MPH. ACVPM

Sally Slavinski, DVM, MPH, ACVPM, Assistant Director
Zoonotic, Influenza and Vectorborne Disease Unit (ZIVDU)
Bureau of Communicable Disease

Annie Fine. MD

Annie Fine, MD, Medical Director
ZIVDU
Bureau of Communicable Disease

[i] Gubernot D et al. Babesia Infection through Blood Transfusions: Reports Received by the US Food and Drug Administration, 1997-2007. CID 2009;48 (1 January):pps 25-30.
[ii] Krause PJ et al. Atovaquone and azithromycin for the treatment of babesiosis. NEJM 2000 Nov 16;343(20):1454-8.

別紙様式第 2-1
番号 8

医薬品
医薬部外品　　研究報告　調査報告書
化粧品

識別番号・報告回数			報告日	第一報入手日 2009 年 5 月 14 日	新医薬品等の区分 該当なし	厚生労働省処理欄

一般的名称	人ハプトグロビン	研究報告の公表状況	感染症学雑誌/；第 83 回日本感染症学会総会・学術講演会 (2009. 4. 23, 24)　2009；83(S)：214	公表国 日本
販売名 (企業名)	ハプトグロビン静注 2000 単位「ベネシス」　(ベネシス)			

研究報告の概要

平成 20 年 8 月、仙台市においてリケッチア症を疑う患者が発生した。発熱、全身倦怠感を主訴とし、受診時に発疹と刺し口が確認された。急性期の全血ならびに刺し口の生検材料、回復期の血清がリケッチア症の実験室診断に供され、Rickettsia japonica に対する抗体価の有意な上昇を確認した。生検材料を用いた PCR により、17KDa 外膜蛋白遺伝子上のリケッチア属共通のプライマー(R1/R2)、R. japonica を標的としたプライマー (Rj5/Ri10) で陽性であった。しかしながら、シークエンス解析により、R. japonica に極めて近縁であるが、極東アジアのロシアや中国の患者から報告されている R. heilomgiangensis に一致したことから、9 月に感染推定地域の現地調査を実施した。野鼠の捕獲とともにマダニ類の採集を行い、抗体測定、分離、17KDa の PCR とともに gltA、ompA を標的とした PCR を実施し、患者材料から得られたリケッチア遺伝子情報と比較検討した。3 頭のドブネズミが R. heilomgiangensis に対して高い抗体価を示し、3 個体の Haemaphysalis conncina より 17KDa、gltA、ompA の遺伝子領域において患者材料から得られた遺伝子配列と一致するものが検出されるとともに、同じ遺伝子配列を有するリケッチア (R. heilomgiangensis) が分離された。以上のことから、国内に R. japonica による日本紅斑熱とは異なる紅斑熱リケッチア症が存在することが示され、H. conncina が生息する地域において同様の患者が発生している可能性が示唆された。今後、H. conncina の分布をより明確にするとともに、R. heilomgiangensis など保有するリケッチアの情報の蓄積と国内のリケッチア症に関する啓発をよりいっそう進めることが求められる。

報告企業の意見	今後の対応
国内に R. japonica による日本紅斑熱とは異なる R. heilomgiangensis による紅斑熱リケッチア症が存在することについての報告である。 リケッチア属のグラム陰性菌は 0. 3～0. 5×0. 8～2. 0μm の大きさであり、万一 Rickettsia Heilomgiangensis が本剤の原料血漿に混入したとしても、除菌ろ過等の製造工程において除去されると考えている。	本報告は本剤の安全性に影響を与えないと考えるので、特段の措置はとらない。

使用上の注意記載状況・その他参考事項等

2. 重要な基本的注意
(1) 本剤の原材料となる献血者の血液については、HBs 抗原、抗 HCV 抗体、抗 HIV-1 抗体、抗 HIV-2 抗体、抗 HTLV-Ⅰ抗体陰性で、かつ ALT(GPT)値でスクリーニングを実施している。更に、プールした試験血漿については、HIV-1、HBV 及び HCV について核酸増幅検査(NAT)を実施し、適合した血漿を本剤の製造に使用しているが、当該 NAT の検出限界以下のウイルスが混入している可能性が常に存在する。本剤は、以上の検査に適合した血漿を原料として、Cohn の低温エタノール分画で得た画分から人ハプトグロビンを濃縮・精製した製剤であり、ウイルス不活化・除去を目的として、製造工程において 60℃、10 時間の液状加熱処理及びウイルス除去膜によるろ過膜処理を施しているが、投与に際しては、次の点に十分注意すること。

G0904327

O-151 上天草地域に連続発生した日本紅斑熱の臨床的検討

上天草市立上天草総合病院
○廣岡亜矢，溝部孝則，原富由香，和田正文，
糸永浩太郎，脇田富雄，樋口定信

日本紅斑熱は1984年に馬原によって最初に報告された，発熱，全身の紅斑，肝機能障害を特徴とするダニ媒介性のリケッチア症で，感染症法の4類感染症に分類されている．重症例では播種性血管内凝固症候群に陥り，死亡例の報告もある．患者は西日本の太平洋側に多く，年間100名ほどが報告されている．熊本県では平成14年に八代市で80歳の男性の発生例が報告されてから平成17年までの報告例はなかった．我々の施設のある上天草市は八代海と有明海に囲まれた比較的温暖な環境である．天草地域における日本紅斑熱は平成18年に1例発症以後，平成19年には11例，平成20年10月現在までに6例が報告されている．熊本県下発症例すべてが天草地域に限局している．また鑑別疾患としてのツツガムシ病の報告は皆無である．今回我々は上天草地域に発生した症例について疫学調査を行った．患者の平均年齢は72.5歳（57～100歳）で，男女比はおおよそ2:3であった．初発症状は頭痛，発熱，倦怠感が多く，ダニ暴露から発症までは平均3日であった．身体所見上，全身に疼痛や掻痒を伴わない辺縁不整の紅斑と刺し口が見られ，検査所見上，CRPの上昇，血小板減少，低アルブミン血症が多くに認められた．全例，ミノサイクリンの投与で速やかに解熱し治癒した．日本紅斑熱にはβ-ラクタム剤が無効であるので，発疹を伴う発熱性疾患の鑑別疾患として重要であると考えられる．

X0980005

O-152 仙台市で確認された新しい紅斑熱リケッチア症

国立感染症研究所ウイルス第一部[1]，
仙台医療センター[2]，
大原綜合病院附属大原研究所[3]，
福井大学医学部[4]，
国立感染症研究所細菌第一部[5]，
岐阜大学[6]
○安藤秀二[1]，黒澤昌啓[2]，坂田明子[1]，藤田博己[3]，
矢野泰弘[4]，高野　愛[5,6]，川端寛樹[5,6]，花岡　希[1]，
斉藤若奈[2]，岸本寿男[1]

平成20年8月，仙台市においてリケッチア症を疑う患者が発生した．発熱，全身倦怠感を主訴とし，受診時に発疹と刺し口が確認された．急性期の全血ならびに刺し口の生検材料，回復期の血清がリケッチア症の実験室診断に供され，*Rickettsia japonica*に対する抗体価の有意上昇を確認した．生検材料を用いたPCRにより，17KDa外膜蛋白遺伝子上のリケッチア属共通のプライマー（R1/R2），*R.japonica*を標的としたプライマー（Rj5/Rj10）で陽性であった．しかしながら，シークエンス解析により，*R.japonica*に極めて近縁であるが，極東アジアのロシアや中国の患者から報告されている*R.heilongiangensis*に一致した．ことから，9月に感染推定地域の現地調査を実施した．野鼠の捕獲とともにマダニ類の採取を行い，抗体測定，分離，17KDaのPCRとともに*gltA*，*ompA*を標的としたPCRも実施し，患者材料から得られたリケッチア遺伝子情報と比較検討した．3頭のドブネズミが*R.heilomgiangensis*に対して高い抗体価を示し，3個体の*Haemaphysalis conncina*より17KDa，*gltA*，*ompA*の遺伝子領域において患者材料から得られた遺伝子配列と一致するものが検出されるとともに，同じ遺伝子配列を有するリケッチア（*R.heilongiangensis*）が分離された．以上のことから，国内に*R.japonica*による日本紅斑熱とは異なる紅斑熱リケッチア症が存在することが示され，*H.conncina*が生息する地域において同様の患者が発生している可能性が示唆された．今後，*H.conncina*の分布をより明確にするとともに，*R.heilomgiangensis*など保有するリケッチアの情報の蓄積と国内のリケッチア症に関する啓発をよりいっそう進めることが求められる．

別紙3

研究報告調査報告書

識別番号・報告回数				第一報入手日 ：平成21年7月8日	新医薬品等の区分 ：該当なし	総合機構処理欄
一般的名称	－		研究報告の公表状況	－	公表国： 日本	
販売名（企業名）	－					
研究報告の概要	50代後半の男性が，右母趾のウオの目をカッターで自己切除したところ黒く変色し，その範囲は徐々に拡大．後に右下肢の腫脹が出現し自力で動けず緊急搬送された．到着時体温38.8度，WBC 28,200/μl，CRP 24.1mg/dL，肝機能不全，血液凝固異常が認められた．右母趾に悪臭と壊疽を伴う重度の蜂巣炎がみられ，右下肢が発赤腫脹，X線所見で右大腿部までガス像が認められた．直ちに壊疽部切開後排膿を認め，下腿中央までの切開で膿が腓腹筋に沿って大量に存在していた． 入院直後に採取した右母趾由来膿よりC群レンサ球菌が検出され，Streptococcus dysgalactiae subsp. dysgalactiae による初めての人感染症例と考えられた．					使用上の注意記載状況等・その他参考事項等
報告企業の意見		今後の対応				
本報告は，当該生物由来製品による感染症情報ではない． 本報告を“新規感染症”と考え，報告する．		今後も感染症情報の収集に努め，当該生物由来製品に係る情報を入手した場合には速やかに調査・報告を行い安全性の確保に努める．				

MedDRA/J Ver. 12.0J

Streptococcus dysgalactiae subsp. *dysgalactiae* による初めてのヒト侵襲性感染症例

船橋市立医療センター　検査科[1]，国立感染症研究所　細菌第二部[2]

長野則之[1,2]，○外山雅美[1]，長野由紀子[2]，荒川宜親[2]

【序文】*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae* に起因するSTSSを伴う壊死性筋膜炎症例について報告する．【症例】50代後半の男性で半年前に右母趾のウオの目をカッターで自己切除．3ヶ月前より右母趾が黒く変色しているのに気付きその範囲は徐々に拡大．1週間前頃より右下肢の腫脹が出現し自力で動けず救急搬送される．到着時体温38.8℃でWBC 28,200/μL，CRP 24.21 mg/dL，肝機能不全，血液凝固異常が認められた．またGlucose 226 mg/dLで糖尿病が判明．右母趾に悪臭と壊疽を伴う重度の蜂巣炎がみられ，右下肢が発赤腫脹，X線所見で右大腿部までガス像が認められた．直ちに壊疽部切開後排膿を認め，下腿中央までの切開で膿が腓腹筋に沿って大量に存在しデブリードメント施行．翌日全身状態悪化の為右大腿遠位1/3以下の切断術が施行された．CMZ次いでABPC＋CLDMが投与され術後経過良好にて第48病日に転院．入院直後採取の右母趾由来膿よりラクトース非分解性，β溶血性のC群レンサ球菌及び同等数の *Proteus mirabilis* が検出され，腓腹筋由来膿からは優位な菌数差をもってC群レンサ球菌が検出された．本菌はストレプトキナーゼ陰性と16S rDNA解析から99.2%の相同性で *S. dys.* spp. *dysgalactiae* と同定された．また，スーパー抗原遺伝子 *speG* 及び壊死性軟組織感染症発症の要因と考えられている病原遺伝子 *sagA* の保有が確認され，*emm* 遺伝子型 *stL1929.0* であった．【考察】*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* によるSTSS等のヒト侵襲性感染症の報告が増加しつつあるのに対し，*S. dys.* subsp. *dysgalactiae* は元来ヒト以外の動物由来株に提案されている亜種名で，ウシSTSSやイヌ菌血症などが報告されている．本報は *S. dys.* subsp. *dysgalactiae* による初めてのヒト感染症例と考えられるが，本菌のように新たな病原遺伝子を獲得することでヒトへの感染性を高めていく可能性を含め，本亜種についての研究の必要性が促される．

別紙様式第2-1

No. 6

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	新医薬品等の区分	総合機構処理欄
				2009. 3. 15	該当なし	

一般的名称	解凍人赤血球濃厚液	研究報告の公表状況		公表国
販売名(企業名)	解凍赤血球濃厚液「日赤」(日本赤十字社) 照射解凍赤血球濃厚液「日赤」(日本赤十字社) 解凍赤血球-LR「日赤」(日本赤十字社) 照射解凍赤血球-LR「日赤」(日本赤十字社)		FDA, CBER. Available from: http://www.fda.gov/Cber/blood/fatal08.pdf.	米国

研究報告の概要

○FDAに報告された供血後及び輸血後の死亡例 2008年度概要

2005年度から2008年度にかけて米国食品医薬品局(FDA)に報告された供血後及び輸血後の死亡例の概要である。

2008年度に、FDAは受血者72件、供血者10件の死亡報告を受領した。受血者死亡例の内訳は、46件が輸血に関連したもの、8件が死亡原因として輸血を排除できないもの、18件が輸血と関連しないものであった。輸血に関係した(または可能性のある)死亡報告は、2006年度の73件、2007年度の63件と比べて54件に減少した。

2005年度から2008年度の統合データ223件において、輸血関連急性肺障害(TRALI)による死亡報告がもっとも多く(51%)、次いで溶血性反応(25%)、微生物感染(13%)の順であった。TRALIは、過去4年間の死亡報告の半数以上を占めているが、2008年度は35%と大幅に少なくなった。

2008年度の微生物感染は7件で、このうちバベシア症が5件、*Staphylococcus aureus*及び*Staphylococcus epidermidis*がそれぞれ1件であった。2005年度から2008年度の合計では、微生物感染28件のうち10件(36%)をバベシア症が占めている。

報告企業の意見	今後の対応
2005年度から2008年度にかけて米国食品医薬品局(FDA)に報告された供血後及び輸血後の死亡例の概要である。	日本赤十字社では、薬事法及び関連法令に従い輸血副作用・感染症情報を収集し、医薬品医療機器総合機構を通じて国に報告している。今後も引き続き輸血副作用・感染症に関する情報の収集に努める。

使用上の注意記載状況・その他参考事項等

解凍赤血球濃厚液「日赤」
照射解凍赤血球濃厚液「日赤」
解凍赤血球-LR「日赤」
照射解凍赤血球-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

(12)

Fatalities Reported to FDA Following Blood Collection and Transfusion

Annual Summary for Fiscal Year 2008

I. Background

As previously mentioned in the annual summary of fatalities reported to the FDA in Fiscal Years (FY) 2005, FY2006, and FY2007, the blood supply is safer today than at any time in history. Due to advances in donor screening, improved viral marker tests, automated data systems, and changes in transfusion medicine practices, the risks associated with blood transfusion continue to decrease. Overall, the number of transfusion related fatalities reported to the FDA remains small in comparison to the total number of transfusions. In 2006 there were approximately 30 million components transfused.[1] During the proximate period of FY2006, there were 73 reported transfusion related and potentially transfusion related fatalities, with subsequent decreases to 63 in FY2007 and 54 in FY2008.

CBER is distributing this summary of transfusion fatality reports received by the FDA to make public the data received in FY2008, to provide the combined data received over the last four fiscal years, and to compare the FY2008 reports to the fatality reports received in FY2007, FY2006, and FY2005. We also include information on the infrequent reports of post-donation fatalities. Throughout this report we note changes over time, but the reader should interpret these changes cautiously, given the small numbers of reports and inherent variations in reporting accuracy. The significance of shifts in numbers derived from small populations may appear to be greater than they really are.

Refer to Sections 606.170(b) and 640.73 of Title 21, Code of Federal Regulations (21 CFR 606.170(b) and 21 CFR 640.73), for fatality reporting requirements. For information regarding the notification process, see our web page, Notification Process for Transfusion Related Fatalities and Donation Related Deaths, http://www.fda.gov/cber/transfusion.htm. For further information, see our *Guidance for Industry: Notifying FDA of Fatalities Related to Blood Collection or Transfusion*, September 2003.[2]

A team of CBER medical officers reviews the documentation submitted by the reporting facilities and obtained by the FDA investigators, to assess the relationship, if any, between the blood donation or transfusion and the reported fatality.

1 Whitaker BI, Green J, et al. The 2007 Nationwide Blood Collection and Utilization Survey Report. Washington (DC): Department of Health and Human Services; 2008.

2 Guidance for Industry: Notifying FDA of Fatalities Related to Blood Collection or Transfusion, September, 2003. http://www.fda.gov/cber/gdlns/bldfatal.htm.