

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	1.7×10^6	7.0×10^6	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	9.6×10^2	2.3×10^8	2.1×10^8	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	3.6×10^3	3.5×10^4	1.1×10^7	8.7×10^7	菌濃度 (CFU/mL)	2.7×10^7	1.9×10^7
						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	4.7×10^4	3.0×10^5	1.2×10^7	3.0×10^6	菌濃度 (CFU/mL)	1.8×10^7	2.5×10^7
						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	1.5×10^6	6.7×10^6
						スワーリング	+	+	+	+	-
						凝集・凝固等	-	-	-	凝集物 (1~3mm) 微小凝集多数	小凝集 (多数)・凝固物 大 ($\approx 25 \times 20\text{mm}$) 1個小 (10~15mm) あり
6	2006/7/4	132	77.9	1.03	100 (0.5CFU/mL)	菌濃度 (CFU/mL)	0	0	2.2×10^2	2.0×10^7	2.2×10^6
						スワーリング	+	+	+	+	±
						凝集・凝固等	-	-	-	凝集物 (1~3mm) 微小凝集多数	小凝集 (多数)・凝固物 大 ($\approx 35 \times 20\text{mm}$) 1個 あり
7	2006/7/4	204	113.5	2.32	1000 (5CFU/mL)	菌濃度 (CFU/mL)	15	1.6×10^2	1.9×10^3	5.8×10^7	1.5×10^6
						スワーリング	+	+	+	+	±
						凝集・凝固等	-	-	-	小凝集 (多数)・凝固物 大 ($\approx 30\text{mm}$) 1個小 10~15mmあり	小凝集 (多数)・ 凝固物大 ($\approx 45\text{mm}$) 1個あり

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

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3例報告されている（平成14年、16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、再度周知徹底する通知が食品安全部から発出されている（平成16年11月29日）。
- (2) HEV-NATの迅速な実施のため、機械化・自動化に向けて取り組むこととしている。また、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、現在、研究的に全国でのHEV抗体検査を実施し、これらの対策の拡大を検討することとしている。

**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
（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

徹底する通知が食品安全部から発出されている（平成16年11月29日）。

- (2) 当該患者及び供血者の臨床経過を注意深くフォローする。
- (3) HEV-NAT の迅速な実施のため、機械化・自動化に向けて取り組むこととしている。また、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、現在、研究的に全国でのHEV抗体検査を実施し、これらの対策の拡大を検討することとしている。