

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	厚生労働省処理欄
一般的名称	インターフェロン $\alpha$ -2b (遺伝子組換え)	研究報告の公表状況	日本小児科学会雑誌 第 55 回日本小児科学会 北日本地方会(2003.8.30) 107(12); 1685, Dec. 2003	公表国	
販売名(企業名)	イントロン A(シエリング・プラウ(株))			日本	
研究報告の概要	<p>小児パステラ感染症の 4 例: 米沢市立病院小児科で 4 例を経験した。全症例中 3 症例は 1 歳以下で、11 ヶ月の乳児例は、敗血症を呈し、ペットの犬に舐められたことが後日判明した。他新生児の 2 例は、産道感染が示唆された。10 歳の男児例は、咽頭培養より検出された。人畜感染症として本症は増加傾向にあり、小児では、全身感染症として発症することも多く注意が必要である。パステラ症予防のためにも、乳児では過度なペットの接触は慎むべきと考えられる。</p>				使用上の注意記載状況・ その他参考事項等
	報告企業の意見		今後の対応		
<p>本報告は、産道感染が示唆される感染報告であり、原材料血液による人への感染や本製品への汚染を示す報告ではなかった。</p>		<p>今後とも継続的な情報収集および評価検討を行う。</p>		なし	

299



あった。ステロイドの投与で症状は軽快した。マイコプラズマに対する自己免疫反応が発症に関与した可能性が示唆された。

### 29. Salmonella Enteritidis (SE) による集団食中毒において認められた菌血症の2例

吉河 道人 (国立道北病院小児科)

大見 広規 (北海道上川保健所)

SE食中毒に菌血症を合併した年長児の2例(14歳男、女)を報告した。発熱、腹痛、下痢で発症し抗菌薬(男児は fosfomycin, 女児は ofloxacin)を含む内服治療を開始されたが、経過中に血液でも同菌が分離され、1例は再発熱を認めた。抗菌薬を sulbactam/cefoperazone 静注に変更し、2例とも軽快した。SEによる胃腸炎では菌血症を合併する頻度が高いため、発熱を認めた場合には年長児でも血液培養を行うべきと思われる。

### 30. 当院における細菌性腸炎の変遷

長谷川博也, 鳥越 司, 飯澤 正史

原田 和佳, 吉田 宏, 伊藤 末志

(鶴岡市立荘内病院小児科)

当院において臨床的に急性腸炎の像を呈し、便培養で起原菌が証明された例を調査対象とした。期間は1981年から2002年までの22年間で、症例数は3,594例であった。このうち食中毒性腸炎が2,025例、抗生物質起因性腸炎が1,569例であった。食中毒性腸炎は1996年の集団食中毒事件の後に増加し、再び漸減傾向であるが、抗生物質起因性腸炎は最近まで増加傾向であり、今後も注意が必要である。 S0380053

### ○ 31. 小児バツレラ感染症の4例

番号11

下風 朋章, 清水 行敏, 秋葉 香

岡田 昌彦 (米沢市立病院小児科)

当科で4例を経験した。全症例中、3症例は1歳以下で、11カ月の乳児例は、敗血症を呈し、ベットの犬に舐められたことが後日、判明した。新生児の2例は、産道感染が示唆された。10歳の男児例は、咽頭培養より検出された。人畜感染症として本症は、増加傾向にあり、小児では、全身感染症として発症することも多く注意が必要である。バツレラ症予防のためにも、乳児では過度なベットの接触は慎むべきと考えられる。

### 32. ミカファンギン(MCFZ)が著効した肺アスペルギルス症の1例

柳生 一自, 宮川 雅美, 白石 秀明

楠 幸博, 栃丸 博幸, 渡辺 徹

崎山 幸雄 (手稲溪仁会病院小児科)

田原 泰夫 (伊達赤十字病院小児科)

楳村 浩一, 藤崎 竜一, 山口 英世

(帝京大学真菌研究センター)

症例は12歳男児、X連鎖性慢性肉芽腫症(X-CGD)。発熱・咳嗽あり、前医受診。胸部X線写真で空洞を伴う陰影、炎症所見。発熱が遷延。真菌感染症が疑われたが、フルコナゾールは奏功せず。アンホテリシンB投与は、血管痛強く断念。当院でMCFZを開始後、発熱は軽快、画像、検査所見も改善。βDグルカンは治療開始後に上昇して低下。アスペルギルスPCRはβDグルカンの上昇と一致し陽転。アスペルギルス症に対するMCFZの有用性が示唆された。

### 33. Swyer-James 症候群の1女児例

辺見 伸英, 鳥越 克己, 沼田 修

竹内 一夫, 星名 哲, 阿部 忠朗

金子 孝之, 高橋 勇弥, 山口 正浩

(長岡赤十字病院小児科)

胸部レントゲン、胸部CT、肺血流シンチによる画像所見および乳児期の呼吸器感染の既往からSwyer-James 症候群と診断した7歳女児例を経験した。1歳時の胸部レントゲンで既に右肺野の透過性が亢進しており同時期には本症候群が成立していたことが確認できた。本疾患は比較的稀な疾患であり、胸部レントゲン検査が病変発見の契機となることが多いため、本症を念頭に置くことが診断の第一歩として重要であると考えた。

### 34. Omenn 症候群との鑑別を要した高IgE 症候群の1例

野口 聡子, 長岡 由修, 高山留美子

黒岩 由紀, 堀 司, 水江 伸夫

鈴木 信寛, 堤 裕幸

(札幌医科大学医学部小児科)

山本 雅樹, 久保 憲昭 (留萌市立病院小児科)

症例は五カ月の男児。湿疹、好酸球増多、高IgE血症および低γグロブリン血症を呈し、Omenn 症候群が疑われた。経過中、高IgE血症は持続したが、γグロブリン値は自然経過にて上昇した。Recombination activating gene の検索を行ったが異常をみとめず、高IgE 症候群と考えられた。今後も感染症、高IgE血症にともなう二次的変化(骨格異常、顔貌異常、悪性疾患)について経過観察が必要と考えられた。

### 35. 特発性尿細管間質性腎炎の臨床病理学的検討

鈴木 康一, 中畑 徹, 田中 完

(弘前大学医学部小児科)

和賀 忍 (国立青森病院小児科)

小児の特発性尿細管間質性腎炎(ITIN)の報告は比較的稀である。今回ITIN 5例の尿中β2 microglobulin(β2MG)とTubulointerstitial score(TI score)につき検討した。初回腎生検時、4例で尿中β2MG/gCreは10,000以上、TI scoreは6点以上であった。早期にPSLが開始された3例では尿中β2MG/gCre、TI scoreの

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 2004年5月31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	①②③④人血清アルブミン ⑤乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子 ⑥乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子	研究報告の 公表状況	日本輸血学会雑誌, 50(2), 203,2004	公表国 日本	
販売名 (企業名)	①献血アルブミン・Wf (ベネシス) ②献血アルブミン(5%)・Wf (ベネシス) ③アルブミン・Wf (ベネシス) ④アルブミン・ヨシトミ(20%) (ベネシス) ⑤コンコエイト-HT (ベネシス) ⑥クリスマスシン-M (ベネシス)				
研究報告の概要	<p>ヒトの Babesia microti 感染症は米国北東部大西洋沿岸を主要な流行地とするダニ媒介性人獣共通感染症である。自然界における本原虫の生活環は野ネズミとマダニの間で保たれており、人は偶発的な宿主である。野外活動中のダニ刺咬が主な感染源であるが、輸血による感染も稀ではない。米国では、1968年の初症例以降、数百例(年間数十例)の発生報告があり、同じダニによって媒介されるライム病や顆粒球性エルリキア症とともに、新興感染症として警戒が叫ばれている。本病はわが国に存在しないと思われていたが、1999年、兵庫県神戸市で初の症例が発生した。患者は高熱・関節痛・血色素尿症・貧血・脾腫など重篤な症状を示し、血液塗抹で赤血球内に熱帯熱マラリア原虫様の輪状体が多数認められたことから、一時はマラリアの可能性も疑われた。しかし、我々が原虫分離を行い、その rRNA 塩基配列から原虫同定を試みた結果、B. microti 様原虫の感染であることが判明した。患者には輸血の既往があり、関与した血液提供者8名中1名の無症状キャリアーが見つかったことから、輸血による感染であったことも判明した。現在、野ネズミ類とマダニの原虫保有状況に関する野外疫学調査ならびにヒトの血清疫学調査が進行中であり、わが国には3タイプ(穂別型、神戸型、北米型)の B. microti 様原虫が存在し、穂別型と神戸型はおそらく日本固有のタイプであること、野生のアカネズミがレゼルポアであること、ヤマトマダニやシュルツェマダニが媒介者であることなどが明らかとなってきた。また、ダニ媒介性疾患の発生が見られる一部の地域では1~2%程度の抗体陽性者が検出され、本病がかなり以前から日本に存在し、不顕性感染者もいることなども判明しつつある。</p>				<p>使用上の注意記載状況・ その他参考事項等</p> <p>代表として献血アルブミン・Wfの記載を示す。 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アルブミンを精製し、アルブミン濃度 5w/v% に調整した製剤であり、ウイルス不活化を目的として、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。</p>
	報告企業の意見	今後の対応			
<p>日本ではヒトバベシア症は存在しないと思われたが、輸血感染例の調査および野外並びにヒト血清の疫学調査から本病が以前から日本に存在し、不顕性感染者がいることを明らかにした報告である。</p> <p>Babesia microti 感染症の病原体である B. microti 原虫の大きさは 1~2.5 μm である。万一本剤の原料血漿に混入したとしても 0.22 μm の除菌ろ過等の製造工程にて不活化・除去されると考えている。</p>	<p>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。</p>				



### S3-3 わが国におけるヒトのパベシア症 Epidemiological studies of human babesiosis in Japan

酪農学園大学獣医学部

辻 正義

TEL: 011-386-1111 FAX: 011-386-1214 E-mail: tsuji@rakuno.ac.jp

ヒトの *Babesia microti* 感染症は米国北東部大西洋沿岸を主要な流行地とするダニ媒介性人獣共通感染症である。自然界における本原虫の生活環は野ネズミとマダニの間で保たれており、ヒトは偶発的な宿主である。野外活動中のダニ刺咬が主な感染源であるが、輸血による感染も稀ではない。米国では、1968年の初症例以降、数百例（年間数十例）の発生報告があり、同じダニによって媒介されるライム病や顆粒球性エルリキア症とともに、新興感染症として警戒が叫ばれている。本病はわが国には存在しないと思われていたが、1999年、兵庫県神戸市で初の症例が発生した。患者は高熱・関節痛・血色素尿症・貧血・脾腫など重篤な症状を示し、血液塗沫で赤血球内に熱帯熱マラリア原虫様の輪状体が多数認められたことから、一時はマラリアの可能性も疑われた。しかし、我々が原虫分離を行い、その rRNA 塩基配列から原虫同定を試みた結果、*B. microti* 様原虫の感染であることが判明した。患者には輸血の既往があり、関与した血液提供者8名中に1名の無症状キャリアーが見つかったことから、輸血による感染であったことも判明した。現在、野ネズミ類とマダニの原虫保有状況に関する野外疫学調査ならびにヒトの血清疫学調査が進行中であり、わが国には3タイプ（穂別型、神戸型、北米型）の *B. microti* 様原虫が存在し、穂別型と神戸型はおそらく日本固有のタイプであること、野生のアカネズミが主なレゼルボアであること、ヤマトマダニやシュルツェマダニが媒介者であることなどが明らかとなってきた。また、ダニ媒介性疾患の発生が見られる一部の地域では1~2%程度の抗体陽性者が検出され、本病がかなり以前から日本に存在し、不顕性感染者もいることなども判明しつつある。

### S3-4 重症急性呼吸器症候群 (SARS) Severe acute respiratory syndrome : SARS

国立感染症研究所感染症情報センター

岡部信彦

2002年11月頃より中国広東省で非定型肺炎の多発があり、2003年3月までに約300例の患者と5名の死亡が報告されていたがその原因は明らかではなかった。2003年2月19日、香港において広東省に近い福建省から戻った親子よりトリ型インフルエンザ H5N1 が分離された。1名は死亡している。これは1997年香港での流行以降初めてのヒトからの H5N1 の分離例であり、広東省を起点とした influenza pandemic の前兆ではないかと世界中の関心を集めた。さらに3月5日、ベトナムハノイ市で、続いて香港においても非定型肺炎の院内多発事例が続いた。さらにカナダ、ドイツ、シンガポールなどでも香港を経由した人の中で同様の原因不明の肺炎が発症し始めた。3月12日、世界保健機関 (WHO) はこれについて SARS : Severe Acute Respiratory Syndrome (重症急性呼吸器症候群) という疾患概念を提唱し、地球規模で警戒すべき原因不明の感染症として界中から報告を求め、対策に取り組んだ。4月16日、病原は新型コロナウイルスであり、これを SARS Corona virus (SARS CoV) と呼ぶことが WHO により提唱された。

世界的規模で原因の探求と対応が行われた SARS は次第終息し、7月5日「最近の地域内伝播」として指定された国はなくなったことが WHO により報告された。9月26日時点での患者数は8098名、死亡者数774名である。その後シンガポール1、台湾1の実験室内感染、広東省4名の自然発生例が報告されたが、これまでに二次感染の拡大はない。しかし火事が消え去ったわけではなく、今後の SARS の動きに対しては十分な警戒が必要である。

SARS の主な感染経路は、患者との直接あるいは近接距離での接触（飛沫感染）であり、血液製剤の輸血や血液由来製品から感染を受けた SARS は発症の報告はない。しかし、急性期の患者血漿からは、RT-PCR あるいは LAMP が陽性を示すことがあり、血液製剤の輸血に伴う理論的な感染リスクの回避のため、供血ないし臓器提供などに対して、一定の注意が促されている。また SARS CoV は、疾病の快復とともに体内より消失し、持続感形式をとった症例の報告はないが、一方無症状者において SARS CoV 抗体陽性例が少数いることは、不顕性感染者の存在の可能性も示唆されており、SARS 流行中の供血、臓器提供などには注意が必要であり、NAT 導入の意義なども論じられている。

シンポジウムにおいては、これまでに明らかになってきた SARS について、輸血との関わりを含めてご紹介する予定である。



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	新医薬品等の区分	機構処理欄
			2004. 7. 1	該当なし	
一般的名称	乾燥濃縮人血液凝固Ⅷ因子	研究報告の公表状況	The 20th Annual Clinical Virology Symposium(4/25~4/27), T47	公表国 米国	
販売名(企業名)	クロスエイト M250 (日本赤十字社) クロスエイト M500 (日本赤十字社) クロスエイト M1000 (日本赤十字社)				
研究報告の概要	<p>カポジ肉腫の原因であるヒトヘルペスウイルス-8 (HHV-8) が輸血を介して感染する可能性を検証するため、406名の心臓手術患者における手術前後の HHV-8 抗体の有無を、2種類の ELISA 法および間接免疫蛍光抗体法を用いて検査したところ、3名の患者に抗体の陽転を確認した。この3名の患者は、それぞれ 12, 13, 22 単位の製剤(RBC, PC)の輸血を受けていた。また、86単位の製剤の輸血を受けた患者1名において抗体陰性を確認した。輸血を受けなかった患者71名では抗体陽転化は認められなかった。抗体陽転率は市中感染で予想されるよりも高率であった。これはアメリカにおける HHV-8 感染と輸血との相関に関する最初の報告である。輸血を介した HHV-8 感染が現在起こっているとしても、1980年代に比較して大幅に少ないはずである。それは現在の方がドナーの供血延期基準がより厳格化されていること、HHV-8 と同じ感染様式を持つ C 型肝炎ウイルスに対する検査が実施されていること、血液中からは日常的に白血球除去が行われていることによる。現在のドナーにおけるリスクやドナースクリーニングの必要性を評価するためには、更なる調査が必要である。現段階では、供血血液中の HHV-8 スクリーニング法は確立されていない。</p>				<p>使用上の注意記載状況・          その他参考事項等</p> <p>クロスエイト M250          クロスエイト M500          クロスエイト M1000          血液を原料とすることによる          由来する感染症伝播等          理論的な vCJD 等の伝播          のリスク</p>
	報告企業の意見	今後の対応			
HHV-8 感染と輸血の関連性に関する最初の報告である。	<p>これまで、本製剤による HHV-8 感染の報告はない。本製剤の製造工程には、平成 11 年 8 月 30 日付医薬発第 1047 号に沿ったウイルス・プロセスバリデーションによって検証された 2 つ以上の異なるウイルス除去・不活化工程が含まれていることから、本製剤の安全性は確保されており、特別の対応を必要としないが、今後も情報の収集に努める。</p>				

## **HUMAN HERPESVIRUS 8 (HHV-8) ANTIBODIES AMONG CARDIAC SURGERY PATIENTS BEFORE AND AFTER BLOOD TRANSFUSIONS RECEIVED IN THE 1980S**

**SC Dollard, KE Nelson, PM Ness, V Stambolis, PE Pellett, MJ Cannon**  
CDC, Atlanta, GA 30333

Current evidence suggests that HHV-8, the virus that causes Kaposi's sarcoma, can be transmitted via blood exposure with injection drug use. To assess whether HHV-8 is also transmitted via blood transfusions, we tested for HHV-8 antibodies in 406 patients both before and 6 months after cardiac surgery using 2 ELISA assays and 1 IFA, all of which measure lytic viral antigens. 82% received blood transfusions during surgery, 66% were men, 90% were white, and median age was 65. Using a lytic immunofluorescence assay with a 1:80 specimen dilution as a cutoff for seropositivity, we identified 3 seroconverters with post-surgery titers ranging from 1:160 to 1:1280. They were transfused with 12, 13, and 22 units of blood (median among all patients=3 units), including red blood cells and platelets, but no whole blood. We also identified 1 seroreverter, who received 86 units of blood. We found no seroconversions among the 71 patients not receiving blood transfusions. Although linked donor specimens were not available, the rate of seroconversion was higher than would be expected for community-acquired infection. This is the first report of a link between HHV-8 infection and blood transfusion in the United States. If HHV-8 transfusion transmission occurs currently, it should be much less frequent than in the 1980s: donor deferral criteria are more stringent, donations are tested for hepatitis C virus (which shares some modes of transmission with HHV-8), and blood is routinely leukoreduced (eliminating white cells that HHV-8 infects). Further evaluation is needed to assess the risk among contemporary donors and the need for donor screening; assays suitable for screening blood donations for HHV-8 are not yet available.