別紙様式第２－１

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 平成 16 年 10 月 5 日	新医薬品等の区分 該当なし	機構処理欄
一般的名称	ﾃｸﾈﾁｳﾑ大凝集人血清ｱﾙﾌﾞﾐﾝ（^{99m}Tc）		研究報告の公表状況	MMWR August20,2004/53(32);738-739	公表国 米国	
販売名（企業名）	テクネ MAA キット（第一 RI）					
研究報告の概要	2003 年１０月にジョージア州の同じ群からｳｴｽﾄﾅｲﾙｳｲﾙｽ（以下、WNV）確定症例が２例報告され、これらの患者は同一日に同じ透析機を用いて血液透析を受けていたことが判明した。またその後さらにもう１人、先の２症例の間に同一日に同じ透析機を用いた患者も WNV の感染が疑われたが、WNV 疾患は確定されなかった。尚、疫学調査結果では、これらの感染が血液透析によるものである可能性を示す結果が得られたが、感染源の特定は出来なかった。					使用上の注意記載状況・その他参考事項等 特になし
報告企業の意見				今後の対応		
WNV が血液透析を介して、伝播した可能性を示唆する症例が報告された。本報告の感染源については特定されていないものの、血液透析による WNV の伝播の可能性を示唆する初めての報告であることから、これらの感染が重大感染症の新感染経路に関する研究報告と判断し、感染症定期報告の対象と判断する。しかしながら、今回の報告は、ヒト血液を原材料とした血漿分画製剤には直接の関連はないことから、とくに措置等を行う必要はないと判断する				今後とも WNV の新感染経路や血漿分画製剤の曝露による WNV の新たな感染を示唆する情報については、注目していく必要があると考えますが、原材料を人血液（採血国：米国）とする薬剤について、現時点では特に対応を行う必要はないと判断しております。		

MMWR

Weekly

August 20, 2004 / 53(32);738-739

Possible Dialysis-Related West Nile Virus Transmission --- Georgia, 2003

In October 2003, the Georgia Division of Public Health (DPH) was notified of two patients from the same county with confirmed West Nile virus (WNV) disease who had received hemodialysis on the same day and on the same dialysis machine. The two dialysis patients (patients A and C) had the only confirmed cases of human WNV disease reported in their county in 2003. Review of the dialysis center's records indicated that another patient (patient B) had received dialysis on the same machine between these two patients on the same day. This report summarizes results of the epidemiologic investigation, which suggested that WNV might have been transmitted at the dialysis center. Hemodialysis centers should adhere strictly to established infection-control procedures to avoid WNV transmission through dialysis.

Patient A. The first patient, who received dialysis on the machine (machine A) in late August, was a man aged 77 years with a history of hypertension and end-stage renal disease (ESRD). Eight days after dialysis, patient A was hospitalized with a 48-hour history of fever, chills, confusion, and anorexia. Blood cultures were negative. Serologic testing of serum revealed IgM and IgG antibodies to WNV by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and a higher neutralizing antibody titer to WNV (1:1,280) than to St. Louis encephalitis virus (SLEV) (1:320). Patient A had not received a blood transfusion <30 days before symptom onset. After a 9-day hospitalization, he was afebrile at discharge.

Patient B. The second patient, who received dialysis on machine A between patients A and C, was a woman aged 71 years with a history of type 2 diabetes, ESRD, and hypertension. Dialysis center and hospital records and patient interview revealed no symptoms of illness during late August or early September, and patient B had not received a blood transfusion in July, August, or September. In addition, she had never received a flavivirus vaccination (which might elicit cross-reactive antibody to serologic tests for WNV) or traveled outside the United States. A serum sample obtained 42 days after dialysis was uninterpretable for IgM antibody to WNV (i.e., because of high background reactivity), negative for IgM to SLEV, and positive for IgG to both WNV and SLEV by ELISA; the neutralizing antibody titers were 1:160 to WNV and 1:10 to SLEV. A second specimen taken from this patient 84 days after dialysis was negative for IgM antibody to WNV and SLEV by ELISA; positive for IgG to both WNV and SLEV by ELISA, and had neutralizing antibody titers of 1:320 to WNV and 1:20 to SLEV.

Patient C. The third and last patient to receive dialysis on machine A on the same day in late August was a man aged 60 years with a history of type 2 diabetes, hypertension, alcoholism, recent onset of ESRD, and prostate cancer. Nineteen days after his dialysis procedure, patient C was admitted to a local hospital with fever, chills, altered mental status, and cachexia. After admission, he had seizures and was intubated and placed on a ventilator. Analysis of cerebrospinal fluid (CSF) indicated a mild pleocytosis (67 white blood cells [62% polynuclear cells, 38% mononuclear cells] and five red blood cells/mm^3) and an elevated protein level (122 mg/dL). Computerized tomography scans of the patient's brain on the second and tenth days of hospitalization revealed bilateral lacunar infarcts, white matter changes, and cortical and subcortical atrophy. Serologic tests of serum were positive for IgM and IgG antibodies to WNV by ELISA. The neutralizing antibody titer was higher to WNV (1:1,280) than to SLEV (1:20). Patient C had not received a blood transfusion <30 days before symptom onset. Twenty days after admission, he had a high fever and respiratory failure and died.

DPH and the local health department investigated practices and procedures at the dialysis center. No breakdowns in disinfection procedures for the dialysis machine or dialyzers and no breaches in infection-control practices were revealed. All bloodline attachments to the dialysis machine were disposable and

discarded after each dialysis session. Patient blood samples were withdrawn from the bloodline for testing on a monthly basis, unless otherwise directed by the physician. Medications were bottled in multiple-dose units but were drawn by using a needle in a separate medication room and injected into the patients' bloodlines with a syringe. Both the needle and syringe were then discarded. No single medication was administered to all three patients on the day of their dialyses. However, patients A and B had received a common medication, and patients A and C also had received a common medication, although most likely from separate vials. Blood samples from three other patients who had received dialysis on machine A on the previous day and on the following day were all negative for IgM and IgG antibodies to WNV.

Patients A and C resided in the same neighborhood, 0.2 miles apart, and patient B resided approximately 1 mile away from this neighborhood. An environmental assessment around the homes of patients A and C and in the neighborhood where they resided revealed a high potential for mosquito exposure, including lack of window screens, barrels of stagnant water, and wooded areas between homes. Mosquito surveillance of the area in mid-October indicated that *Culex quinquefasciatus* mosquitoes were the most abundant mosquito species; however, no WNV-positive mosquitoes were identified, as would be expected from mosquito collections obtained so late in the transmission season. Pesticide spraying to kill adult mosquitoes in the neighborhood was conducted two days after surveillance. Three neighbors of patients A and C submitted blood samples for testing for WNV; all samples were negative for IgM and IgG antibodies to WNV.

Reported by: *CE Smith, MD, JM Jenkins, D Staib, PJ Newell, MD, KJ Mertz, MD, S Lance-Parker, DVM, RM Kelly, PhD, KA Bryant, MPH, Georgia Div of Public Health; EB Hayes, MD, GL Campbell, MD, Div of Vector-Borne Infectious Diseases, National Center for Infectious Diseases; A Srinivasan, MD, D Jernigan, MD, M Arduino, MD, Div of Healthcare Quality Promotion; K Abe, PhD, EIS Officer, CDC.*

Editorial Note:

This cluster of hemodialysis patients with WNV infections suggests possible transmission of WNV in the dialysis center. However, the epidemiologic investigation was inconclusive in determining a source of infection. One or more of these dialysis patients might have acquired WNV infection at the dialysis center through an undetected breach in infection-control procedures, or outside the dialysis center from the bite of an infected mosquito. Mosquito bites are the most common transmission route for WNV; however, WNV transmissions through blood transfusion, organ transplantation, in utero, and possibly through breast milk have been described (*1*--*4*). Unlike patients A and C, patient B was not confirmed with WNV disease, although laboratory results for patient B were consistent with previous WNV infection (with typical cross-reactivity to the closely related SLEV). The lack of detectable IgM and stable neutralization titers precluded very recent infection of patient B but was consistent with infection as recent as early September.

In the United States, transmission of bloodborne pathogens such as hepatitis B and hepatitis C viruses has occurred in health-care settings. The majority of the outbreaks of hepatitis viruses among hemodialysis patients were caused by cross-contamination of supplies, equipment, or medication and lapses in infection-control practices (*5*). Human immunodeficiency virus transmission to hemodialysis patients outside of the United States has been associated with reuse of access needles, dialyzers, and improper injection practices (*6*--*8*).

Patients on dialysis are highly susceptible to infections because they often are immunocompromised and are exposed routinely to invasive techniques and devices (*2*,*10*). The possibility that WNV might be transmitted during dialysis underscores the necessity for dialysis facilities to strictly adhere to proper infection-control procedures at all times (*9*).

References

1. Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, et al. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States, 2002. N Engl J Med 2003;349:1236--45.
2. Iwamoto M, Jernigan DB, Guasch A, et al. Transmission of West Nile virus from an organ donor to four transplant recipients. N Engl J Med 2003;348:2196--203.
3. CDC. Possible West Nile virus transmission to an infant through breast-feeding---Michigan, 2002. MMWR 2002;51:877--8.
4. CDC. Intrauterine West Nile virus infection---New York, 2002. MMWR 2002;51:1135--6.
5. Alter MJ, Tokars JI, Arduino MJ, Favero MS. Control of infections associated with hemodialysis. In: Mayhall CG, ed. Hospital Epidemiology and Infection Control, 3rd edition, Philadelphia, Pennsylvania:

Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
6. El Sayed NM, Gomatos PJ, Beck-Sague CM, et al. Epidemic transmission of human immunodeficiency virus in renal dialysis centers in Egypt. J Infect Dis 2000;181:91--7.
7. Velandia M, Fridkin SK, Cardenas V, et al. Transmission of HIV in dialysis centre. Lancet 1995;345:1417--22.
8. Dyer E. Argentinian doctors accused of spreading AIDS. BMJ 1993;307:584.
9. CDC. Recommendations for preventing transmission of infections among chronic hemodialysis patients. MMWR 2001;50(No. RR-5).
10. Horl WH. Neutrophil function and infections in uremia. Am J Kidney Dis 1999;33:xlv--xlviii.

Return to top.

別紙様式第 2-1

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 2004 年 9 月 17 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	別紙のとおり		研究報告の公表状況	「Transfusion –Associated Transmission of West Nile Virus – Arizona,2004」 CDC／MMWR 53(36)842－844／(2004. 9. 17)	公表国 米国	
販売名（企業名）	別紙のとおり					

研究報告の概要

（問題点：米国アリゾナ州において輸血後の西ナイルウイルス（WNV）感染が疑われる症例が発生した。）

概要：
2004 年 7 月、43 歳の男性は、糖尿病の合併症により膝上部切断を余儀なくされ、アリゾナ州マリコパ郡の専門病院に収容された。患者は貧血で、濃厚赤血球（RBC）2 ユニットの投与を受けた。手術は入院 3 日後に行われ、8 日後に容体が安定し退院した。退院 2 日後、倦怠感、食欲不振、下痢が発現した 1 日後、反応が鈍くなり、地元の病院に入院した。入院時、傷口はきれいであったが、低血糖で上肢に紅斑性丘疹があった。低血糖症への治療を行ったにもかかわらず、反応は非常に鈍いままであった。そして、翌日、切断術を行った専門病院に転送された。入院時、熱発しており、また、精神状態の変調、動揺視、歯車様硬直が見られた。頭部 MRI 所見は、WNV 脳炎と一致した。アリゾナ州検査サービス局で行った髄液検査結果は、WNV 特異 IgM ELISA 抗体陽性であり、CDC での逆転写酵素による WNV RNA-PCR は陽性であった。患者は 8 月中旬に養護施設へ移され、3 日後に死亡した。死亡の第一原因は、重症の進行性神経学的機能不全に続発した心不全であった。剖検は行われなかった。

患者が投与された赤血球（RBC）ユニットは 6 月にアリゾナ州マリコパ郡で採取された 2 つの献血血液から製造され，両献血血液は核酸増幅検査（NAT）によるスクリーニングでは反応がなかった。また、両献血血液が関係する新鮮凍結血漿ユニットは回収され、2004 年 9 月 7 日現在，2004 年では西ナイルウイルスを含んでいる可能性のある 98 の血液成分が米国の輸血用血液から除外された。

報告企業の意見	今後の対応
別紙のとおり	現時点においては、特段の対応は不要と考えるが、今後とも関連情報の収集に努め、本剤の安全性の確保を図っていきたい。

使用上の注意記載状況・その他参考事項等

記載なし

別紙

一般的名称	①人血清アルブミン②人血清アルブミン③人血清アルブミン④人免役グロブリン⑤乾燥ペプシン処理人免疫グロブリン⑥乾燥スルホ化人免疫グロブリン⑦乾燥スルホ化人免疫グロブリン⑧乾燥濃縮人活性化プロテインＣ⑨乾燥濃縮人血液凝固第Ⅷ因子⑩乾燥濃縮人血液凝固第Ⅸ因子⑪乾燥抗破傷風人免疫グロブリン⑫抗ＨＢｓ人免疫グロブリン⑬トロンビン⑭フィブリノゲン加第ＸⅢ因子⑮乾燥濃縮人アンチトロンビンⅢ⑯ヒスタミン加人免疫グロブリン製剤⑰人血清アルブミン⑱人血清アルブミン⑲乾燥ペプシン処理人免役グロブリン⑳乾燥人血液凝固第Ⅸ因子複合体㉑沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン㉒沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン㉓沈降精製百日せきワクチン㉔乾燥弱毒生風しんワクチン㉕乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン
販売名（企業名）	①献血アルブミン20“化血研”②献血アルブミン25“化血研”③人血清アルブミン“化血研”④“化血研”ガンマーグロブリン⑤献血静注グロブリン“化血研”⑥献血ベニロンーⅠ⑦ベニロン⑧注射用アナクトＣ2,500単位⑨コンファクトＦ⑩ノバクトM⑪テタノセーラ⑫ヘパトセーラ⑬トロンビン“化血研”⑭ボルヒール⑮アンスロビンＰ⑯ヒスタグロビン⑰アルブミン20%化血研⑱アルブミン5%化血研⑲静注グロブリン⑳ノバクトＦ㉑DPT“化血研”シリンジ㉒沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチン㉓沈降精製百日せきワクチン㉔乾燥弱毒生風しんワクチン㉕乾燥弱毒生おたふくかぜワクチン「化血研」
報告企業の意見	弊所の血漿分画製剤に対するウイルス安全性は、原料血漿におけるNAT及び血清学的検査によるスクリーニング、製造工程での効果的なウイルス不活化・除去、更には小分品でのNAT、血清学的検査による確認というステップにより確保されている。製造工程のウイルス除去・不活化能は、「血漿分画製剤のウイルスに対する安全性確保に関するガイドラインについて（医薬発第1047号）」に従い、原料に混入する可能性のあるウイルスを考慮したモデルウイルスを選定し、ウイルスプロセスバリデーションを実施し評価を行っている。 WNVは、エンベロープを持つRNAウイルスであり、このモデルウイルスとしてBVDV（ウシウイルス性下痢ウイルス）が一般的に認められている。弊所においても、このモデルウイルスを用いてウイルスプロセスバリデーションを実施した。弊所の血漿分画製剤は、その製造工程中にウイルス安全対策工程として「ウイルス除去膜工程」や「加熱工程」等が導入されている。この原理が異なる２つのウイルス安全対策工程については、左記ウイルスプロセスバリデーションの結果より、WNVに対する不活化、除去効果が確認されている。また、この様に、ウイルスプロセスバリデーションにより検証されたウイルス除去・不活化工程を経た弊所の血漿分画製剤において、その臨床使用上もWNVの感染報告例はない。 また、ヒト血漿由来のアポセルロプラスミンを沈降精製百日せきジフテリア破傷風混合ワクチンの製造工程において使用しているが、以下の理由により安全と考えられる。 アポセルロプラスミンの製造には、 BMM膜（35n）が用いられているが、フラビウイルスビリオンは本来の状態において直径40-60nmの球状であるとされていることから、同工程において除去されると考えられる。 更に、アポセルロプラスミンは、65℃で18時間加熱工程を行っているが、フラビウイルスは高温で急激に不活化される。５０℃において１０分で５０％の感染性が失われる。実際的処置においては、血液や他の蛋白溶液中の完全な不活化は、５６℃３０分以内に起きるとされている。 このから、仮に原料自体にWNVが混入していたとしても、製造過程で充分にウイルスの不活化はできているものと考えられる。 弊所製品のWNVに対する安全性は高いレベルで保たれていると考えるが、今後とも情報収集に努め、更なる安全性の向上を図っていきたい。

MMWR

Weekly

September 17, 2004 / 53(36);842-844

Transfusion-Associated Transmission of West Nile Virus --- Arizona, 2004

Blood transfusion--associated transmission (TAT) of West Nile virus (WNV) in the United States was first identified in 2002 (*1*). In 2003, blood collection agencies (BCAs) responded by screening donations for WNV by using nucleic acid--amplification tests (NATs) (*2*). The majority of BCAs use a two-tiered NAT-screening algorithm. On the basis of the test manufacturer's format, NATs are conducted on minipools of samples from either six or 16 blood donations. If a minipool is nonreactive, its constituent donations are released for transfusion. If a minipool is reactive, the constituent donations undergo individual testing. If an individual donation is reactive, associated blood components are impounded, and the donor is notified for further testing to confirm the infection. In 2003, blood-donation screening for WNV resulted in the impounding of approximately 800 blood components potentially containing WNV. However, six reported cases of transfusion-associated WNV disease were associated with units of blood components with viral concentrations too small to be detected by minipool NAT (*3*). In 2004, to improve the sensitivity of WNV screening, BCAs implemented systems to trigger a switch from minipool NAT to individual NAT in areas with epidemic WNV transmission. This report describes the first transfusion-associated WNV infection identified in 2004; the implicated blood donation was collected before the switch to individual testing. Clinicians should remain aware of the risk for WNV transmission through blood-product transfusion and alert state health officials to hospitalized patients with WNV disease symptoms who have had a transfusion during the preceding 28 days.

Case Report

In July 2004, a man aged 43 years was admitted to a tertiary-care hospital in Maricopa County, Arizona, for an above-knee amputation necessitated by complications of diabetes mellitus. The patient was anemic and received two units of packed red blood cells (RBCs). His surgery occurred 3 days after admission, and he was discharged in stable condition 8 days later.

Two days after discharge, after a day of malaise, anorexia, and diarrhea, the man was found unresponsive and was admitted to a local hospital. On admission, his wound site was clean, but he was hypoglycemic and had an erythematous maculopapular rash on his upper extremities. He remained poorly responsive despite treatment for hypoglycemia, and the next day he was transferred to the tertiary-care hospital that had performed his amputation. On admission, he was febrile, had altered mental status, oscillopsia, and cogwheel rigidity. Magnetic resonance imaging of the brain was consistent with WNV encephalitis (*4*). The patient's cerebrospinal fluid was positive for WNV-specific IgM antibody by enzyme-linked immunosorbent assay at the Arizona Bureau of State Laboratory Services and positive for WNV RNA by reverse transcriptase--polymerase chain reaction at CDC.

The patient was discharged to a nursing home in mid-August and died 3 days later. Primary cause of death was cardiorespiratory failure secondary to severe progressive neurologic dysfunction. An autopsy was not performed.

The RBC units the patient received were produced from two donations collected in June in Maricopa County. Both donations were nonreactive by minipool NAT screening. Two fresh frozen plasma units associated with these donations were recalled and tested individually for WNV. One plasma unit was

nonreactive by NAT, and a follow-up sample from the donor was negative for WNV IgM. The other plasma unit was reactive by NAT, but negative for WNV-specific IgM antibody. To determine the efficacy of minipool testing for this unit, a minipool including this plasma unit was reconstructed and was reactive in two of 10 replicated minipool NAT tests. Individual NAT was reactive in nine of 10 replicated tests. Follow-up donor serum was positive for WNV IgM.

Because the transfusion recipient had a confirmed WNV infection, the implicated donation was NAT reactive, and the associated donor seroconverted; this is considered a probable case of WNV TAT (*3*). As of July 27, only one WNV-infected horse and no human cases of WNV disease had been reported in the recipient's county of residence. However, this case does not meet the criteria for a confirmed case of WNV TAT because the patient traveled to an area experiencing epidemic WNV transmission for his amputation. Exposure of the patient to infectious mosquitoes while in this area cannot be ruled out.

Reported by: *S Caglioti, Blood Systems Laboratories, Tempe; P Tomasulo, MD, Blood Systems Incorporated, Scottsdale; R Raschke, MD, M Rodarte, DO, Banner Good Samaritan Medical Center, Phoenix; T Sylvester, A Diggs, MPH, Maricopa County Dept of Public Health; C Kioski, MPH, C Levy, MS, Arizona Dept of Health Svcs. M Traeger, MD, J Redd, MD, J Cheek, MD, Indian Health Svc. M Kuehnert, MD, Div of Viral and Rickettsial Diseases; S Montgomery, DVM, Div of Bacterial and Mycotic Diseases; A Marfin, MD, R Lanciotti, PhD, G Campbell, MD, T Smith, MD, Div of Vector-Borne Infectious Diseases, National Center for Infectious Diseases; J Brown, DVM, EIS Officer, CDC.*

Editorial Note:

As of September 7, a total of 98 blood components potentially containing WNV had been removed from the U.S. blood supply during 2004. The risk for WNV transmission via blood products has been reduced but not eliminated. Minipool NAT is an effective screening method for WNV, but donations containing low levels of virus can escape detection by this test. Although individual NAT is more sensitive than minipool NAT, the United States has limited laboratory capacity and test reagent availability for NAT. For this reason, BCAs developed systems to trigger a switch from minipool to individual NAT in areas of epidemic WNV transmission (*5*). Nonetheless, in the case described in this report, results of testing the implicated donation revealed that even individual NAT might not have detected WNV (i.e., in one of 10 tests).

BCAs in the United States had not planned to implement their trigger systems until June 2004. However, the WNV epidemic in Maricopa County began in May, earlier than widespread WNV was expected. Evidence of year-round WNV activity has been documented in east Texas and Louisiana (*6*). This year's experience demonstrates that BCAs might need to prepare for onset of human WNV transmission as early as May in areas of the country similar to Arizona. As a result of the case described in this report, the BCA involved plans to implement its trigger system year-round in all its collection areas.

Clinicians should consider WNV disease in any patient with consistent symptoms who has received a blood transfusion during the 28 days preceding illness onset. Suspected cases should be reported to state health authorities, who are encouraged to notify CDC. The vigilance of clinicians and public health officials is essential to identify breakthrough TAT cases. Identification of such cases allows recovery of stored components that might contain WNV, which further increases the safety of the blood supply.

The benefits of blood transfusion far outweigh the risk for transfusion-associated WNV disease. However, clinicians should use blood products judiciously to reduce the risk for adverse events and should be alert for cases of transfusion-associated WNV disease. BCAs will continue to evaluate WNV-screening strategies in consultation with CDC and the Food and Drug Administration to ensure that blood products are as safe as possible.

Acknowledgments

This report is based, in part, on contributions by A Lambert, A Noga, MPH, R Hochbein, D Martin, N Crall, Div of Vector-Borne Infectious Diseases, National Center for Infectious Diseases, CDC.

References

1. 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--45.
2. CDC. Detection of West Nile virus in blood donations---United States, 2003. MMWR 2003;52:769--72.
3. CDC. Update: West Nile virus screening of blood donations and transfusion-associated transmission---United States, 2003. MMWR 2004;53:281--4.
4. Solomon T. *Flavivirus encephalitis* [Review]. N Engl J Med 2004;351: 370--8.
5. Custer B, Tomasulo PA, Murphy EL, et al. Triggers for switching from mini-pool nucleic acid technology testing to individual donation testing: analysis of 2003 data to inform 2004 decision-making. Transfusion 2004 (in press).
6. Tesh RB, Parsons R, Siirin M, et al. Year-round West Nile virus activity, Gulf Coast region, Texas and Louisiana. Emerg Infect Dis 2004;10:1649--52.

Transfusion –Associated Transmission of West Nile Virus － Arizona,2004

輸血に関連した西ナイルウイルス感染－米アリゾナ州

（CDC／MMWR 53（36）842－844／（2004. 9. 17））

米国での輸血に関連した西ナイルウイルス（WNV）感染（TAT）は、2002 年に初めて確認された。2003 年に採血機関（BCA）は、核酸増幅検査（NAT）を用い WNV に対する献血スクリーニングに対応した。BCA の大多数は、二重 NAT スクリーニング分析を用いている。検査の製造会社の評価法に基づき、NAT は 6 人分または 16 人分のサンプルのミニプールで実施された。ミニプールで陽性でなければ、献血用として供給される。ミニプールで陽性であれば、血液成分の個別検査を行う。個別の献血が陽性であれば、関連する血液成分は撤収され、ドナーは感染を確認するために再検査を受けるよう通知される。

2003 年、WNV に対する献血スクリーニングで、WNV を含む可能性のある約 800 の血液成分を撤収することになった。しかしながら、輸血に関連した西ナイルウイルス病の 6 例の報告例は、ウイルス量が少なすぎたためミニプールの NAT で検出できなかった血液成分と関連していた。

2004 年、WNV スクリーニングの感度を向上させるために、BCA は WNV の流行が見られた地域で、ミニプール NAT から個別 NAT に切り替えるシステムを導入した。本レポートは 2004 年に初めて確認された輸血関連 WNV 感染について述べたものである。関係していると思われる献血は個別検査へ移行前に行われていた。依然として、医師は血液製剤輸注を通じた WNV 伝播のリスクに留意しなければならない、また、WNV 症状を有する入院患者で発症前 28 日以内に輸血を受けた者を州衛生当局に通告しなければならない。

症例報告

2004 年 7 月、43 歳の男性は、糖尿病の合併症により膝上部切断を余儀なくされ、アリゾナ州マリコパ郡の専門病院に収容された。患者は貧血で、濃厚赤血球（RBC）2 ユニットの投与を受けた。手術は入院 3 日後に行われ、8 日後に容体が安定し退院した。

退院 2 日後、倦怠感、食欲不振、下痢が発現した 1 日後、反応が鈍くなり、地元の病院に入院した。入院時、傷口はきれいであったが、低血糖で上肢に紅斑性丘疹があった。低血糖症への治療を行ったにもかかわらず、反応は非常に鈍いままであった。そして、翌日、切断術を行った専門病院に転送された。入院時、熱発しており、また、精神状態の変調、動揺視、歯車様硬直が見られた。頭部 MRI 所見は、WNV 脳炎と一致した。アリゾナ州検査サービス局で行った髄液検査結果は、WNV 特異 IgM ELISA 抗体陽性であり、CDC での逆転写酵素による WNV RNA-PCR は陽性であった。

患者は 8 月中旬に養護施設へ移され、3 日後に死亡した。死亡の第一原因は、重症の進行性神経学的機能不全に続発した心不全であった。剖検は行われなかった。

患者が投与を受けたRBCユニットは、マリコパ郡で6月に集められた2名の献血者から製造されたものであった。両献血ともミニプールNATスクリーニングで陽性ではなかった。これらの献血に関連する2ユニットの新鮮凍結血漿は回収され、個別にWNVの検査が行われた。血漿1ユニットはNAT非陽性で、ドナーからの追加検査サンプルはWNV IgM陰性であった。もう一方の血漿ユニットはNAT陽性であったが、WNV特異IgM抗体は陰性であった。このユニットに関するミニプール検査の効果を評価するために、この血漿ユニットを含むミニプールは再検証され、10例の反復ミニプールNAT検査で2例が陽性であった。NAT個別検査では、反復検査10例中9例が陽性であった。ドナー血清の追跡調査は、WNV IgM陽性であった。

輸血レシピエントはWNV感染が確定していたため、関連する献血はNAT陽性であり、関係するドナーは血清陽転化した。これはWNV TATの可能性が高い症例と考えられる。7月27日の時点で、レシピエントの居住する郡では、WNV感染馬は1例のみで、人のWNV症例は報告されていない。しかしながら、患者は切断術のためにWNV流行地域に移動しているため、この症例はWNV TATの確定診断基準を満たしていない。この地域に居る間に、患者が感染性のある蚊の曝露を受けた可能性を排除することは出来ない。

短評

9月7日時点で、WNVを含む可能性のある計98の血液成分が、2004年の間米国血液供給から取り除かれた。血液製剤を介したWNVの感染リスクは低減化されてきたが、除去されていない。ミニプールNATは、WNVに対して有効なスクリーニング法であるが、低レベルのウイルスを含む献血が、この検査をすり抜ける可能性がある。個別NATの方がミニプールNATより高感度であるが、米国のNAT用の検査能及び検査試薬の供給能には限界がある。この理由により、BCAはWNV流行地域ではミニプールから個別NATに切り替えるシステムに移行した。にもかかわらず、本レポートで述べた症例で、関連する献血の検査結果は、個別NATでもWNVを検出できないことがあるということを示した。（即ち、10検査中の1つ）

米国のBCAは、2004年6月までに新たなシステムを導入する計画はない。しかしながら、マリコパ郡のWNVの流行は5月に始まり、予測されたWNVの大流行より早かった。通年でWNVが活動している証拠は、東テキサスとルイジアナで記録されている。この年の事象は、BCAはアリゾナと類似した郡の地域において、早くも5月に人のWNV感染の発生に対応する必要があるであろうことを示している。本レポートで述べた症例の結果から、BCAは全ての採血区域における通年でのシステムに変更する計画を導入した。

医師は、発症前28日間に輸血を受けた人と一致する症状を有する全ての患者で、WNV病の可能性を考慮すべきである。疑われる症例は、CDCに知らせる立場の州衛生専門家に報告を行う

べきである。医師及び公衆衛生当局の監視は、画期的な TAT 症例を確認する上で重要である。そのような症例の確定は、WNV を含む可能性がある貯蔵された血液成分の回収を可能にし、血液供給の安全性を高めることになる。

輸血のベネフィットは輸血に関連した WNV 病のリスクをはるかに上回る。しかしながら、医師は有害事象のリスクを減じるために血液製剤を慎重に使用すべきであり、輸血に関連した WNV 症例に注意すべきである。BCA は WNV のスクリーニング法を CDC と FDA に相談しながら検証し続け、可能な限り血液製剤の安全性を確保するつもりである。