

血液製剤に関する報告事項について (目次)

- 輸血用血液製剤でHIV感染が疑われる事例について …… 1
- 輸血用血液製剤でHBV (B型肝炎ウイルス) 感染が疑われた事例 (7月9日報告) について …… 3
- 輸血用血液製剤でHBV (B型肝炎ウイルス) 感染が疑われた事例 (3月22日報告) について …… 5
- 輸血用血液製剤でHBV (B型肝炎ウイルス) 感染が疑われた事例 (11月26日報告) について …… 7
- 輸血用血液製剤でHBV (B型肝炎ウイルス) 感染が疑われた事例 (12月9日報告) について (複数回献血による感染疑い事例) …… 9
- 輸血用血液製剤でHBV (B型肝炎ウイルス) 感染が疑われた事例 (1月12日報告) について …… 1 3
- 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8日報告) について …… 1 5
- 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 (12月3日報告) について …… 1 7
- 平成16年度感染症報告事例のまとめ (9月報告分以降) について …… 1 9
- 血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン (仮称) について (修正案) …… 3 3
- 血液製剤の平均的使用量について (通知) …… 1 4 9
- 血漿分画製剤の製造工程中のプリオン除去等に係る安全性確保について …… 2 1 9
- 献血時の人胎盤製剤使用者に関する問診について …… 2 2 5
- 問診による捕捉調査の実施状況について (E型肝炎) …… 2 2 7
- アミカスアフェレシスキット回収について …… 2 2 9

〈 参 考 〉

- ・ 血液製剤に関する報告事項について
（平成17年1月13日付け血液対策課事務連絡） …… 2 3 1
- ・ 血液製剤に関する報告事項について
（平成17年1月19日付け日本赤十字社提出資料） …… 2 3 3
- ・（参考）安全対策業務の流れ …… 2 3 7

輸血用血液製剤で HIV 感染が疑われる事例について

1. 経緯等

平成15年9月5日、後天性免疫不全症候群発生届にて感染経路として輸血が考えられる HIV 感染者が報告されたとの情報を入手。同日、当該報告医が、同事例について副作用感染症報告を日本赤十字社に提出、これを受けて同社による調査が開始され、その結果が、平成15年10月30日に開催された第95回エイズ動向委員会（委員長：吉倉廣国立感染症研究所長）に報告された。

2. 事例

50歳代の男性で平成15年の3月～7月に赤血球製剤（MAP16単位）の輸血を受けた後、実施した血液検査においてHIV感染を確認（WB検査陽性）。報告医は感染経路として輸血を疑っている。

3. 事実関係

1) 輸血された輸血用血液製剤について

- ・当該感染者には、8人の供血者から採血された赤血球製剤（MAP）が8本（保管検体の個別NATはいずれも陰性）投与された。

2) 他の血液製剤への影響について

- ・投与された赤血球製剤の原料血液からは、他に新鮮凍結血漿と血漿分画製剤用の原料血漿が製造されていた。
- ・原料血漿については流通を停止。
- ・新鮮凍結血漿については3本が製造されており、既に他の医療機関で3名の患者に投与されていた。（他に行方不明の製剤はない。）

3) 新鮮凍結血漿の投与を受けた3名について

- ・1名は既に原疾患により死亡
- ・残り2名については輸血後（約6ヵ月後）の抗体検査で陰性。

4. エイズ動向委員会での専門家からの意見

記者会見では、「HIVの感染が輸血用血液製剤によるか追求すれば、患者のプライバシーに関わりうるケースである。」との発言があった。

5. エイズ動向委員会後の事実経過

- 1) 健康状態の確認を行っていた2名の受血者は、いずれも感染していなかったことが確認された。
- 2) 供血者の次回献血での検査については、平成16年12月15日現在、8名中5名が来訪し、感染していなかったことが確認された。

6. 今後の対応

当該感染者のプライバシーの最大限尊重を徹底しつつ、引き続き調査を継続するよう指導してまいりたい。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例（7月9日報告）について

1 経緯

平成16年7月9日夕方、日本赤十字社から輸血（人赤血球濃厚液、人血小板濃厚液及び新鮮凍結血漿）によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2 事例

10歳未満の男児。原疾患は急性リンパ性白血病。昨年9月16日～本年7月5日の間に、輸血を計19回（人赤血球濃厚液1単位を10袋分、人血小板濃厚液10単位を8袋分及び新鮮凍結血漿2単位を1袋分）受ける。

輸血前の血液検査（昨年9月16日）ではHBs抗原検査（B型肝炎ウイルスの検査）は陰性であったが、本年7月6日に実施したHBs抗原検査は陽性、肝機能検査（GOT、GPT）は大幅に上昇した数値を示す。また、7月6日に新鮮凍結血漿による血漿交換（2単位製剤（約160mL）を7本使用）を行っていた。

患者は劇症肝炎による急性肝不全で7月7日に死亡。

3 状況

(1) 輸血された血液製剤について

- 当該患者には、19人の供血者から採血された赤血球製剤、血小板製剤及び新鮮凍結血漿を輸血。
- 当該製剤に関わる血漿は、人赤血球濃厚液2単位1本及び原料血漿19本。
なお、赤血球製剤については、既に医療機関へ供給していたが、医療機関へは当該情報を提供済み。

(2) 19人の供血者について

19人の供血者のうち、9人の献血者がその後献血しており、検査は陰性であった。（1月19日現在）。

(3) 供血者の個別NATの試験結果

供血者19人の保管検体について、個別NATを実施したところ、全て陰性であった。

(4) 患者の保管検体の個別NAT及びHBs抗原の試験結果

医療機関に保管されていた患者検体のうち、12検体すべての個別NAT及び検査可能な6検体のHBs抗原検査はすべて陰性。

4 検討課題

- (1) 7月7日検査のHBc抗体（+）について、IgM抗体が上昇していないので、HBVによるものとは考えにくい、及びHBVで劇症肝炎を発症する前にはウイルスDNAが上昇するが、この症例ではそれが見られないのでHBVは否定的との専門家の意見あり。

また、7月6日のHBs抗原が低力価であったことや6月29日の患者検体の個別NAT及びHBs抗原検査が陰性であるということから、7月6日の反応が非特異的な反応であることやアーチファクトである可能性が高いとの専門家の意見あり。

(2) その他、7月6日の血漿交換により、個別 NAT (-) となった可能性、6月24日個別 NAT (-) であるが、短期間で劇症肝炎となるのか等の問題等を整理する必要がある。

5 今後の対応

19人の供血者のうち、その後献血に来ていない10人のフォローを行う。

なお、患者の保管検体は微量であり、医療機関側の希望でHBs抗原検査を行った(すべて陰性)ことから、上記4課題確認のための「IgM抗体検査」、「HBV以外のウイルス検査」、「NAT」等の検査が困難な状況となっている。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス） 感染が疑われた事例（3月22日報告）について

1 経緯

平成16年3月22日及び30日、日本赤十字社から輸血（人血小板濃厚液及び人赤血球濃厚液）によるHBV感染の疑い事例の報告があった。

2 事例

70歳代の女性。原疾患は急性骨髄性白血病。昨年10月5日～本年1月22日の間に、輸血を計18回（人血小板濃厚液10単位を11袋分並びに人赤血球濃厚液1単位を3袋分及び2単位を4袋分）受ける。

輸血前の血液検査（昨年10月3日）ではHBs抗原及び抗体検査（B型肝炎ウイルスの検査）はいずれも陰性であったが、輸血後の本年3月19日に実施したHBs抗原検査は陽性、肝機能検査（GOT、GPT及びLDH）は高値を示す。

患者は4月26日に死亡したことを確認済み。死因は現在調査中。

3 状況

(1) 輸血された血液製剤について

○ 当該患者には、37人の供血者から採血された血小板製剤及び赤血球製剤を輸血。

○ 当該製剤に関わる血漿のうち、4人分由来の5本が新鮮凍結血漿（FFP）として医療機関へ供給された（残りは原料血漿）。

(2) 37人の供血者について

37人の供血者のうち、28人の献血者がその後献血しており、検査は陰性であった。（1月19日現在）。

(3) 供血者の個別NATの試験結果

供血者37人の保管検体について、個別NATを実施したところ、全て陰性であった。

(4) 患者の保管検体の個別NAT及びHBs抗原の試験結果

本年3月19日（輸血後）の医療機関に保管されていた患者検体は個別NAT及びHBs抗原検査はいずれも陽性（輸血前は保管されていなかった）。

(5) 輸血とHBV感染との関連

現在のところ、輸血とHBV感染（当該事例の死亡原因を含む）の因果関係については不明。

4 今後の対応（案）

(1) 当該事例への対応

○ 医療機関へ供給した5本の新鮮凍結血漿に関して情報提供した医療機関における受血者（患者）5名の健康状態を確認した結果、輸血後陰性が2名、不明が3名であった。

○ 37人の供血者のうち、その後献血に来ていない9人のフォローを行う。

(2) 血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例 （11月26日報告）について

1. 経緯

平成16年11月26日、日本赤十字社から輸血（新鮮凍結血漿）によるHBV感染の疑い事例で患者が死亡した症例の報告があった。

2. 事例

70歳代の男性。原疾患は消化器腫瘍（転移性肝癌を含む。）。本年3月12日から15日まで4日間に亘り、プロトロンビン時間延長のため、輸血を（新鮮凍結血漿合計36単位23本）受ける。

輸血前の血液検査（2月28日）では、HBs抗原検査陰性であったが、本年10月4日に肝機能検査値異常がみとめられ、黄疸を呈したため、10月8日に検査したところ、HBs抗原陽性、HBs抗体陰性が確認され、急性B型肝炎と診断された。11月17日に右大量胸水を呈した後、呼吸状態悪化により死亡した。また、平成15年5月の手術の際に新鮮凍結血漿2単位22本、赤血球MAP2単位3本の輸血を受けている。

3. 状況

(1) 輸血された血液製剤について

- ① 当該患者には本年3月の輸血時に23人の供血者から採血された新鮮凍結血漿を輸血。また、平成15年5月に25人の供血者から採血された新鮮凍結血漿及び赤血球MAPを輸血。
- ② 本年3月輸血の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2本が確保、10本は使用済み、新鮮凍結血漿10本及び赤血球MAP23本は全て医療機関に提供済み。
- ③ 平成15年5月輸血の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21本は使用済み、新鮮凍結血漿6本及び赤血球MAP22本は全て医療機関に提供済み。

(2) 48人の供血者について

- ① 本年3月の輸血時の供血者23人のうち、10人が再献血し、再献血時の検査結果はHBV関連検査陰性であった。
- ② 平成15年5月の輸血時の供血者25人のうち、14人が再献血し、再献血時の検査結果はHBV関連検査陰性であった。

(3) 供血者個別 NAT の試験結果

- ① 本年3月の輸血時の供血者23人の供血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、すべて陰性であった。
- ② 平成15年3月の輸血時の供血者25人の供血時の保管検体について、個別NATを実施したところ、すべて陰性であった。

4. 今後の対応

(1) 供血者48人のうち、24人の再献血・検査に係るフォローを行う。

(2) 血液の安全対策の推進

「輸血医療の安全確保のための総合対策」を着実に実施する。

(3) その他

- ① 受血者の輸血後検体（10月12日）を確保し、再検査したところ、HBs抗原（+）、HBs抗体（-）、HBc抗体（+）、HBV-DNA（+）であった。

- ② 受血者の肝癌については、平成15年に施術され、平成16年10月の腹部CTでは再発が認められておらず、肝癌と肝障害との因果関係はないものと考えられる。

**輸血用血液製剤でHBV（B型肝炎ウイルス）感染が疑われた事例
（12月9日報告）について（平成17年1月19日時点）**

複数回献血による感染疑い事例

1 経緯

平成16年10月8日、日本赤十字社から輸血（人血小板濃厚液）によるHBV感染の疑い事例で報告があった。さらに、供血者のうち保管検体のHBV-DNAの個別NATが陽性と判明した供血者の献血歴を調査したところ、別の採血時点の当該供血者に由来する血液から製造された人血小板製剤を投与された複数の受血者においてHBVの感染が確認又は感染が疑われたため、同年12月9日、日本赤十字社から、低濃度のHBVキャリアによる感染事例としての報告があった。

2 事例及び状況

- (1) 平成16年1月19日に供血者が献血した血液による輸血を受けた血液腫瘍の50代の男性受血者にB型肝炎が確認され、10月7日に日本赤十字社に報告があった（上記平成16年10月8日報告分）。11月2日に供血者のHBVとジェノタイプ(C)及びサブタイプ(adw)の一致を確認。
- (2) 当該供血者のそれ以前及びそれ以降の献血歴を調査したところ、平成15年9月以降10回の献血がされていたことが現時点で確認されていた（平成16年12月17日現在：平成16年度第3回安全技術調査会開催時）。

その後、平成14年4月22日以降の9回の献血血液について新たに調査結果が判明した（計19回（それ以前についても調査中））。

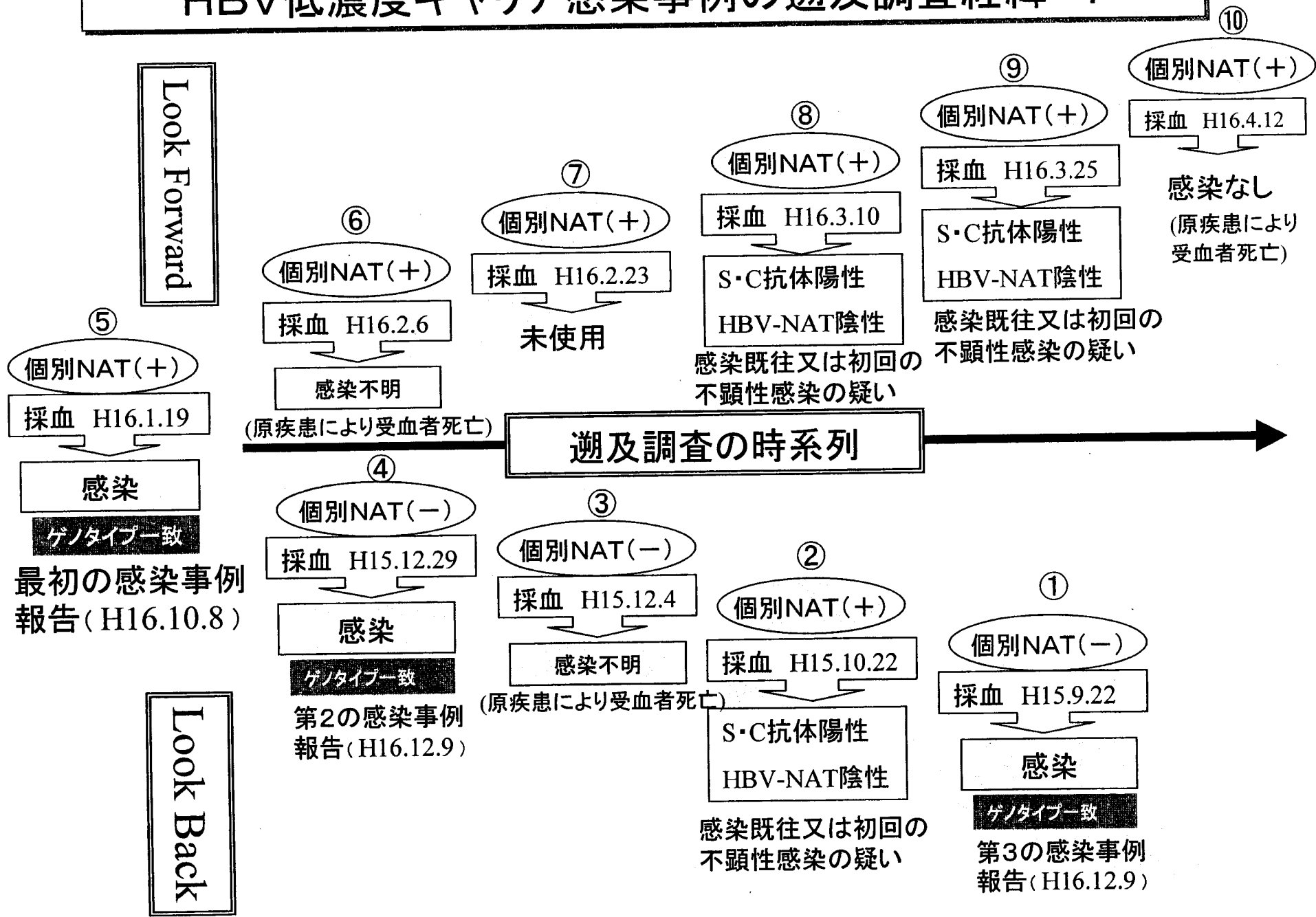
いずれの採血時点でも、ミニプールでのNATでは陰性だった。現在までに、受血者4例（（1）及び新規1例を含む。）についてHBVウイルス感染が確認され、また、3例がB型肝炎ウイルス抗体検査から、感染既往又は初回の不顕性感染の疑いとなっている。

- ① 平成16年に献血されたもの（2月6日、2月23日、3月10日、3月25日及び4月12日）並びに平成15年6月9日及び10月22日献血分の7回の供血者保管検体の個別NATは、陽性。このうち、平成15年10月22日、平成16年3月10日、3月25日分の献血から製造された血小板製剤を輸血された3人の患者において、HBs抗体及びHBc抗体陽性が確認された（平成16年12月9日報告分）。
- ② 平成14年4月22日、5月22日、6月15日、8月28日、12月12日、平成15年1月13日、7月14日、7月28日、9月22日、12月4日、12月29日献血分の計11回の個別NATは、陰性。平成14年4月22日並びに平成15年9月22日及び12月29日分の献血から製造された血液製剤を輸血された3人の患者からB型肝炎ウイルス（うち、2人はジェノタイプ及びサブタイプが供血者と一致。1人はウイルス相同性あり。）が確認された。
- ③ なお、平成14年5月22日、6月15日、平成15年7月14日献血分については受血者の感染の有無について調査中であり、また、平成14年8月28日及び平成15年1月13日献血分については受血者への使用の有無について調査中である。
- (3) 低濃度キャリアの血液により、ミニプールNATをすり抜けて複数HBV感染したものであると考えられる。

3 今後の対応

- (1) 現在の日本赤十字社の遡及調査ガイドラインは、B型肝炎ウイルスの低濃度キャリアの存在を念頭に置いて実施してきたものであり、引き続き、低濃度キャリアによる複数回献血の感染事例が把握できた場合は同ガイドラインの実施により対応する。
- (2) また、今回の事例では、遡及の途中で供血者の保管検体のNATが陰性になった時期もあったが、ガイドラインとは別に「研究的に必要な調査を行う」こととしており、このように連続して陽性を呈する場合は、過去の可能な限りの献血歴を入念的に調査し、該当する受血者の健康管理を行うこととする。
- (3) 血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン（仮称）に基づき、医療機関において輸血前後の感染症検査の実施を図ることにより、今回と同様の事例が発生した場合には、副作用・感染症報告を速やかに行っていただき、できる限り早く遡及調査へつなげていく。
- (4) 低濃度キャリアによるB型肝炎の感染事例については、低濃度キャリアと受血者の感染の程度についてはさらに調査・研究を進める必要がある。
- (5) 現時点でミニプールNATや個別NATをすり抜ける低濃度キャリアを事前に把握する有効な手段はないが、低濃度キャリアを含む方々に対し日頃の健康管理を促すような方策を検討する。

HBV低濃度キャリア感染事例の遡及調査経緯 1

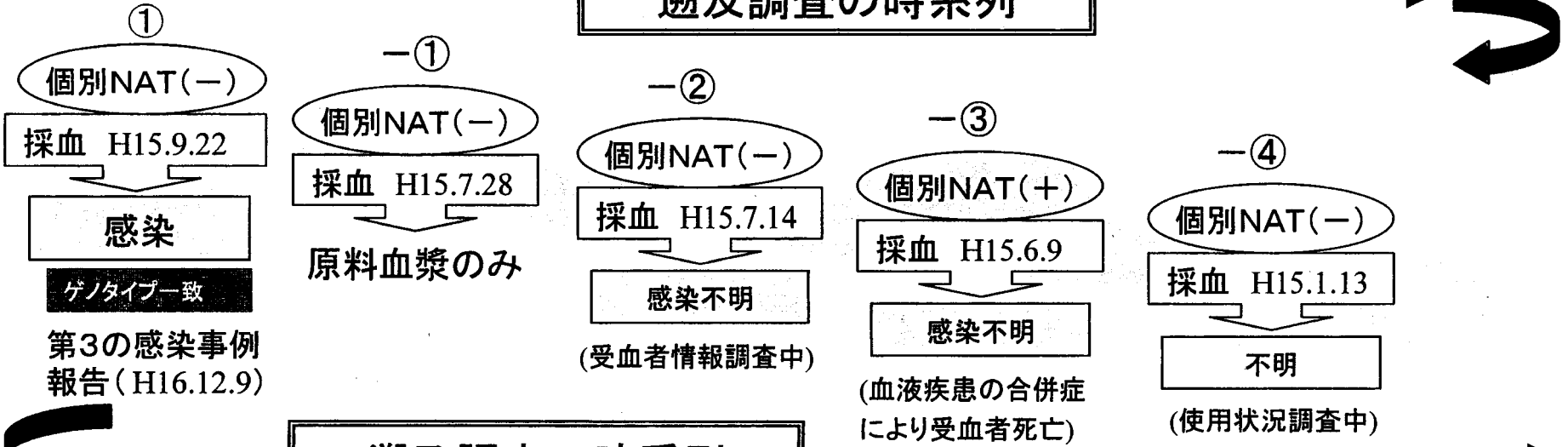


HBV低濃度キャリア感染事例の遡及調査経緯 2

Look Back

研究的調査

遡及調査の時系列



遡及調査の時系列

