

血液安全監視体制

年 報

2003 年（平成 15 年）

日本赤十字社

発行：2007年（平成19年）3月

発行元：日本赤十字社 血液事業本部 安全管理課

〒135-8521

東京都江東区辰巳2丁目1番67

TEL 03-5534-7503

FAX 03-5534-3774

目 次

はじめに	1
第 I 章 日赤の血液安全監視体制	2
1. 血液安全監視体制（ヘモビジランス：Haemovigilance）	2
2. 副作用・感染症報告	3
3. 献血後情報と遡及調査	4
4. 副作用・感染症の調査にかかる検査項目	6
5. 感染症定期報告	6
6. 海外措置報告・研究報告	7
第 II 章 2003 年の結果	8
1. 概 要	8
2. 非溶血性副作用	9
3. 溶血性副作用	13
4. 輸血関連移植片対宿主病	14
5. 輸血感染症	14
6. 献血後情報と遡及調査	23
7. 感染症定期報告	24
8. 海外措置報告・研究報告	26

はじめに

この年報は、全国の医療機関から日赤血液センターに寄せられた副作用・感染症情報及び、献血後情報等に基づく感染症情報とその分析、評価及び対応に関する報告である。患者に起きている既知及び未知の副作用や感染症の検出とその原因の調査、調査結果に基づく輸血との因果関係の評価、副作用・感染症を予防するための対応策の検討及び、わが国に新たに発生する可能性のある未知の疾患を、献血者を通して監視することが主な内容となっている。

なお、この年報は2003年についてまとめたものであるが、2003年から2005年にかけて段階的に施行された「改正薬事法」及び「安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律」、2005年4月に薬事法の改正にあわせて施行された「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令；Good Vigilance Practice (GVP)」及び2004年10月の日本赤十字社における組織改編が密接に関わっているため、副作用・感染症にかかる内容については2003年、安全監視体制、献血後情報・遡及調査等については2003年から2005年までの変遷も併せて記載した。

第 I 章 日赤の血液安全監視体制

1. 血液安全監視体制（ヘモビジランス：Haemovigilance）

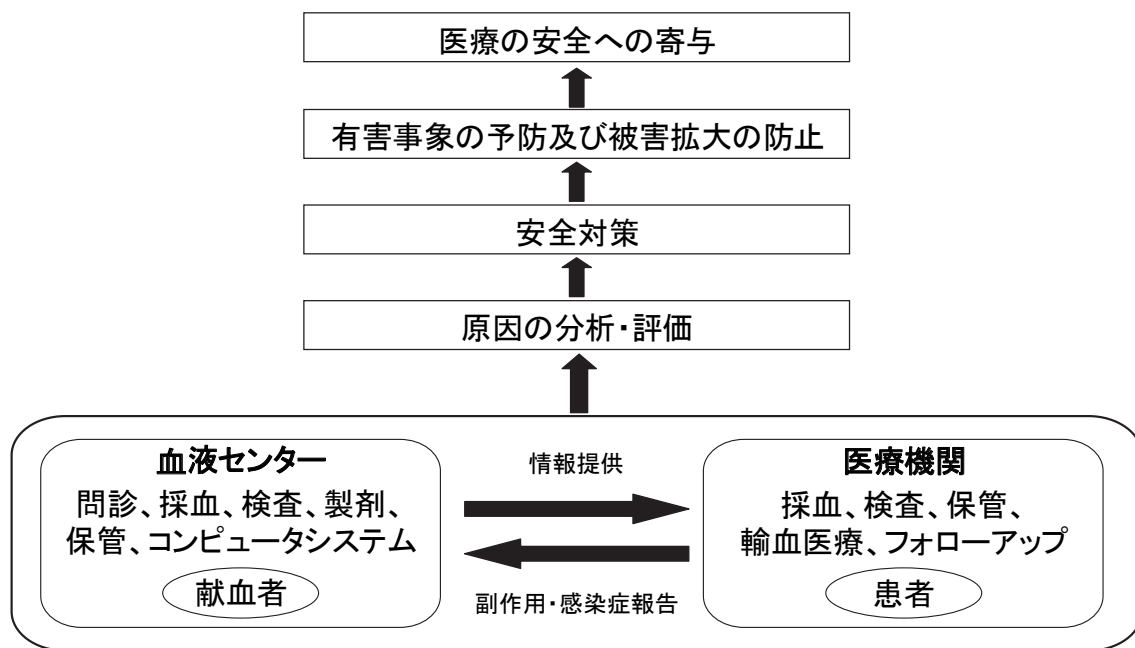
輸血用血液製剤及び血漿分画製剤等の血液製剤は、人の血液を原料としていることに由来する感染の危険性をはじめとした輸血に伴う副作用・感染症等（有害事象）のリスクが存在する。血液製剤の安全を常に監視することは、過去に発生した非加熱製剤による HIV 感染問題等の悲惨な事件を二度と起こさないためにも重要なシステムと位置付けられる。2003 年から 2005 年にかけて段階的に施行された改正薬事法及び安全な血液製剤の安定供給の確保等に関する法律では、特に人由来の血液製剤の製造販売業者に対する市販後安全対策が強化され、また、医療関係者についても適正使用等の責務が明記された。

血液の安全を監視するということは、【献血者】－【血液の製造・品質管理（血液センター）】－【患者（医療機関）】の一連の流れの中で一貫性を持って監視することであり、単に献血者の健康状態や血液の適格性を評価するだけにとどまらず、その献血者の社会集団や環境についても疫学的に調査することをも意味している。

これらの分析・評価の結果、有害事象や新興・再興感染症の被害拡大が予測された場合には、国、医療機関あるいは血液センター等に対して迅速に適切な対策を講じることによって、被害を最小限にとどめることを可能とする。さらに、評価された情報を医療機関等へフィードバックすることにより医療の安全への寄与に資する。このような情報収集・分析・評価・対策の一連の監視システムを血液安全監視体制と称している。

日赤の血液安全監視体制の主な対象は、医療機関から報告される「副作用・感染症報告」、献血後に献血者又は検査データから得られた安全性に関する情報に基づく「献血者発の遡及調査」、製品又は原料に由来する感染症に関する論文等から得られた知見の評価に基づく「感染症定期報告」及び、海外措置情報や研究報告に関する情報に基づく「海外措置・研究報告」である。医療機関における輸血に伴う有害事象の発生について、医療機関から直接当局へ報告する制度も整備されている。今後は、血液安全監視の内容をより充実させていくことが重要である。

血液安全監視体制の概要を図－1に示す。



図－１ 血液安全監視体制の概要

2. 副作用・感染症報告

血液製剤による副作用・感染症が疑われた場合、医療機関から市販後調査実施部門^(注1)である血液センターに配置された医薬情報担当者（MR）に連絡される。情報入手した副作用・感染症報告はMRから市販後調査管理部門^(注2)へ報告され、患者血液をはじめとする調査用検体を用いて精査される。アナフィラキシーショック、血圧低下及び輸血関連急性肺障害等の非溶血性副作用については、血漿たんぱく抗体、抗白血球抗体等を検査して原因追求する。

また、HBV、HCV及びHIV等の感染症報告については、当該献血時の保管検体（11年保管、次項3参照）を用いてウイルスの核酸増幅検査（NAT）を行い、陽性と判明した場合は、患者血液と保管検体中のウイルスについて相同性試験を実施し、輸血との因果関係を明らかにする。細菌感染報告については、輸血に使用された血液バッグが廃棄されて確保することが難しいため、同時に採血された凍結血漿等を用いて細菌培養を行うこととしている。検査結果については、MRから主治医に報告する。

医療機関からの副作用・感染症報告をはじめとした全ての適正使用情報^(注3)は、市販後調査管理部門が一括して管理し、薬事法及び薬事法施行規則に定められた事項に該当する症例については厚生労働大臣に報告している。

¹ 2005年4月、薬事法の改正にあわせて施行された「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令；Good Vigilance Practice (GVP)」に基づき、「市販後調査管理部門」は「安全管理統括部門」に、「市販後調査実施部門」は「安全管理実施部門」となった。

² 2004年10月、日本赤十字社は組織を改編し、これまで中央血液センター医薬情報部が行ってきた市販後調査管理部門の業務を新たに設置した血液事業本部安全管理課に統合し、安全監視体制を再構築した。

³ 2005年4月、薬事法の改正にあわせて施行された「医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器の製造販売後安全管理の基準に関する省令；Good Vigilance Practice (GVP)」に基づき、「適正使用情報」は「安全管理情報」となった。

医療機関からの副作用・感染症報告の流れを図-2に示す。

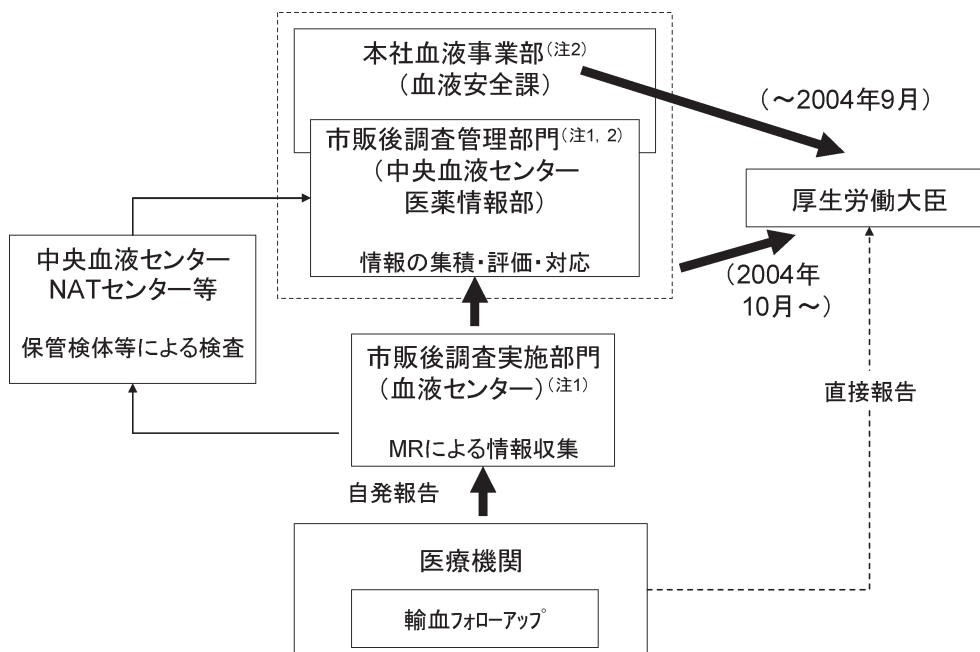


図-2 副作用・感染症報告の流れ

3. 献血後情報と遡及調査

遡及調査の目的は、血液製剤に保健衛生上の危害発生の可能性が考えられた場合、1) 使用されていない血液製剤を迅速に回収して保健衛生上の被害を最小限にとどめること、2) 既に使用されていた場合には有害事象等の早期発見・早期治療を可能にする、3) 血液製剤のさらなる安全対策のための検証を行うことなどである。

輸血に伴う有害事象の原因究明のため、日赤では1996年9月以降、全ての献血血液についてその一部を調査用検体として11年間保管している。また、2003年7月以降は薬事法の改正に伴い、生物由来製品に対する安全対策が強化され、GMPの改正によりロットを構成しない血液製剤について、日赤の自主対応に追従して、10年間の検体の保管が義務づけられた。(参考：フランスは5年の保管期間、その他の国は保管していないか若しくは不明である。)

また、1999年5月以降、献血者、採血、検査、製剤及び供給に関する記録は全国的に統一されたコンピュータシステムで一元管理され、逐次遡及調査の実施が可能な体制となっている。

2000年7月以降、血漿分画製剤用原料血漿については、6ヵ月間の貯留保管を実施しており、採血から6ヵ月以内に輸血用血液製剤によるウイルス等の感染症報告があった場合は、製造工程に入る前に排除することを可能としている。輸血に使用される新鮮凍結血漿 (FFP) についても、2005年10月より6ヵ月間の貯留保管を開始している。

献血後に得られた情報に基づく対応については、一元管理システムの稼働にあわせ、統一手順を定めて1999年5月より実施しているが、さらに2003年6月からは、複数

回献血者の血清学的試験を含むウイルス関連マーカー陽転化検査情報に伴う遡及調査と、これに伴う医療機関への対応を全国的に開始した。2004年7月には、日本赤十字社として各病原体に関する科学的知見を踏まえて「輸血用血液等の遡及調査に関するガイドライン」を作成するとともに、8月には献血者から献血後に得られた申告情報（献血後情報）に基づく医療機関への対応も含めた業務を開始した。なお、2005年4月には先に日赤が作成したガイドラインを踏まえて国が「血液製剤等に係る遡及調査ガイドライン」を作成・制定している。

表-1に日赤の遡及調査体制の概要を示した。

表-1 日赤の遡及調査体制

血液安全監視体制の開始	：	1993年1月
医薬情報担当者の配置	：	約150名
検体の保管	：	1996年9月～ 6mL、冷凍保管、11年間
核酸増幅検査	：	HBV-DNA、HCV-RNA、HIV-RNA等
原料血漿の貯留保管	：	2000年7月～ 6ヵ月間
新鮮凍結血漿の貯留保管	：	2005年10月～ 6ヵ月間
遡及調査	：	1999年5月～
遡及調査（複数回献血者におけるウイルス関連マーカーの陽転化）	：	2003年6月～
遡及調査（献血後情報）	：	2004年8月～
その他の検査	：	血清学的検査、細菌学的検査

遡及調査の対象となる献血後情報の種類は以下の通りである。

【AIDSの自己申告情報】

献血者から、献血した血液を使用しないで欲しい旨の連絡が専用電話にあった場合

【献血者健康情報】

献血後に、献血者又は家族等から得られた献血者の健康障害に関する情報

【感染症報告に関する情報】

輸血を受けた患者の健康障害に関する情報

【複数回献血者の陽転情報】

複数回献血者のウイルス関連マーカー陽転に該当する献血者からの情報

【問診不適格の事後連絡情報】

献血受付時又は献血後に問診不適格情報に該当する献血者からの情報

【プリオン病情報】

プリオン病と診断された患者に献血歴があるとの情報

【その他安全性情報】

上記のいずれにも属さないその他安全性情報

4. 副作用・感染症の調査にかかる検査項目

1) 非溶血性副作用

- ・抗 HLA 抗体
- ・抗血小板抗体
- ・抗顆粒球抗体
- ・抗血漿タンパク質抗体（抗 IgA 抗体等の 15 種類の抗体）
- ・血漿タンパク質の欠損

2) 溶血性副作用

- ・ ABO 血液型、Rh 血液型
- ・不規則抗体

3) ウイルス感染症

- ・核酸増幅検査（NAT）
- ・ウイルス遺伝子の塩基配列の相同性検査
- ・血清学的検査

4) 細菌感染症

- ・無菌試験
- ・細菌同定検査

5) 輸血後 GVHD

- ・マイクロサテライト DNA 検査（患者血液と献血者血液のキメリズム検査）

5. 感染症定期報告

感染症定期報告とは、薬事法の改正に伴い、2003年7月より新たに生物由来製品の製造業者^(注4)が、製品及び原料に由来する感染症に関する国内外の最新の論文、学会及びホームページから情報を収集し、得られた知見を評価して定期的に厚生労働大

⁴ 薬事法の改正に伴い、2005年4月より「製造販売業者」とみなされている。

臣に報告する制度である。

また、CJD 等プリオン病に関する内外の新たな知見及び情報についても感染症と同時に収集して報告することとなっている。

これら報告された情報は、厚生労働省の審議会で報告され、広く国民に公表される仕組みとなっている。

1) 調査対象となる研究報告

- ・人その他の生物から人に感染すると認められる疾病
- ・原材料から人に感染すると認められる疾病
- ・原料又は材料から人に感染すると認められる疾病
- ・原材料から生物由来成分に至る間のものから人に感染すると認められる疾病
- ・当該生物由来製品から人に感染すると認められる疾病

2) 調査方針

- ・新たに判明した感染症に関するもの
- ・感染症の発生頻度の増加に関するもの
- ・新たに判明した感染経路に関するもの
- ・重大な感染症に関するもの

6. 海外措置報告・研究報告

海外措置報告については、薬事法第 77 条の 4 の 2 及び薬事法施行規則第 64 条の 5 の 2^(注5)に規定されているとおり、日赤の製造品目^(注6)に関連する「外国医薬品に係る製造、輸入又は販売の中止、回収、廃棄その他保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するための措置の実施」にかかる情報を入手した場合に報告を行っている。

研究報告については、薬事法第 77 条の 4 の 2 及び薬事法施行規則第 64 条の 5 の 2^(注5)に規定されているとおり、日赤の製造品目^(注6)に関連する「当該医薬品若しくは外国医薬品の副作用若しくはそれらの使用による感染症によりがんその他の重大な疾病、障害若しくは死亡が発生するおそれがあること、当該医薬品若しくは外国医薬品の副作用による症例等若しくはそれらの使用による感染症の発生傾向が著しく変化したこと又は当該医薬品が承認を受けた効能若しくは効果を有しないことを示す研究報告」にかかる情報を入手した場合に報告を行っている。

⁵ 薬事法の改正に伴い、2005 年 4 月より「施行規則第 253 条」に変更となった。

⁶ 薬事法の改正に伴い、2005 年 4 月より「製造販売品目」となった。

第Ⅱ章 2003年の結果

1. 概要

2003年、医療機関から輸血が原因と疑われた副作用・感染症の報告数は、文献から入手した情報を含めて1,606件であった(2002年1,480件、対前年比108.5%)。その内訳は、非溶血性副作用1,307件、輸血感染症256件、溶血性副作用25件、輸血関連移植片対宿主病(Transfusion Associated-Graft versus Host Disease: TA-GVHD)15件、その他3件である。このうち、薬事法に基づいて厚生労働大臣に報告した症例は、非溶血性副作用305件、輸血感染症(疑いを含む)225件、溶血性副作用4件の計534件であった。

2003年に報告されたTA-GVHD疑い報告症例15件のうち、臨床症状ならびにマイクロサテライトDNA検査によりTA-GVHDが確認された例はない。

輸血感染症報告では、HBV感染の12例のほか、HIV感染の1例、HGV感染の1例及びヒトパルボウイルスB19感染の1例が、輸血用血液製剤の保管検体等にウイルス核酸が検出され輸血との因果関係があると考えられた。HIV感染の1例は、患者血液とのウイルス相同性が認められ、1999年10月の核酸増幅検査(NAT)導入以降、初めての輸血による感染例であった。

血漿分画製剤に関する副作用は3件報告されたが、感染症は報告されていない。

2003年度に実施した献血者を起点とする遡及調査は、1999年4月1日以降の採血を対象とした。

保管検体17,526本について個別NATを実施し、HBV-DNA 203件、HCV-RNA 2件、HIV-RNA 1件が陽性となった。これらの輸血用血液製剤が使用された患者の調査を実施した医療機関に対しては情報提供を行い、受血者情報を調査した。上記個別NAT陽性の血液を輸血された患者のうち15例でウイルス関連マーカーの陽転が認められた。

参考)

2003年の血液製剤供給数は以下のとおりである；

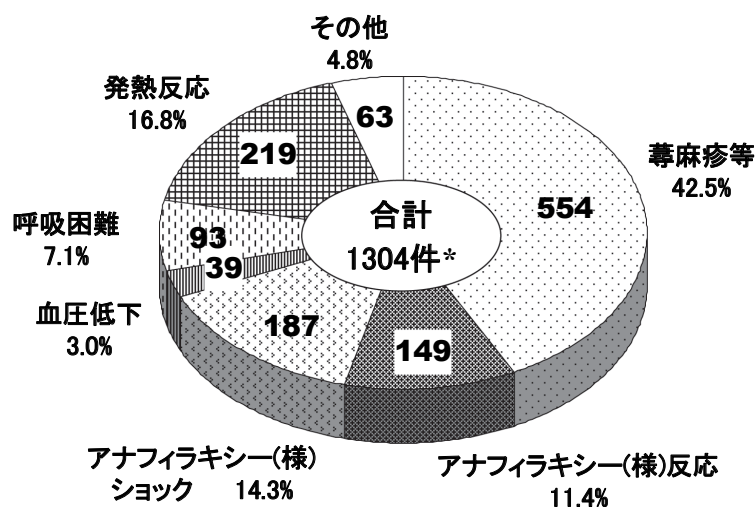
(輸血用血液製剤)	血小板製剤	706,346	本
	血漿製剤	1,461,321	
	赤血球製剤	3,357,538	
	全血製剤	8,525	
計		5,533,721	

(血漿分画製剤)	アルブミン製剤	518,829	バイアル
	抗HBs人免疫グロブリン製剤	1,185	
	血液凝固第VIII因子製剤	125,010	
計		645,024	

2. 非溶血性副作用

非溶血性副作用は、副作用・感染症報告の81.4%を占める。副作用症状別の報告数を図-3に示す。

蕁麻疹、発疹、嘔気等（以下、蕁麻疹等と略す）が最も多く42.5%を、次いで発熱反応が16.8%を占めている。重篤な副作用であるアナフィラキシー(様)反応は11.4%、血圧低下を伴うアナフィラキシー(様)ショックは全体の14.3%、肺水腫や輸血関連急性肺障害（TRALI）等の呼吸器障害を含めた呼吸困難及び血圧低下がそれぞれ7.1%、3.0%であった。



*非溶血性副作用の報告総数は1,307件であるが、報告後担当医が「輸血との関連性なし」と変更した3症例を除外して解析した

図-3 非溶血性副作用の報告数 (2003)

報告された副作用症例に使用された輸血用血液製剤の種類を図-4に示す。
 輸血用血液製剤の種類別では、血小板製剤が最も多く43.9%を占めている。次いで赤血球製剤が31.7%、血漿製剤が13.9%となっている。

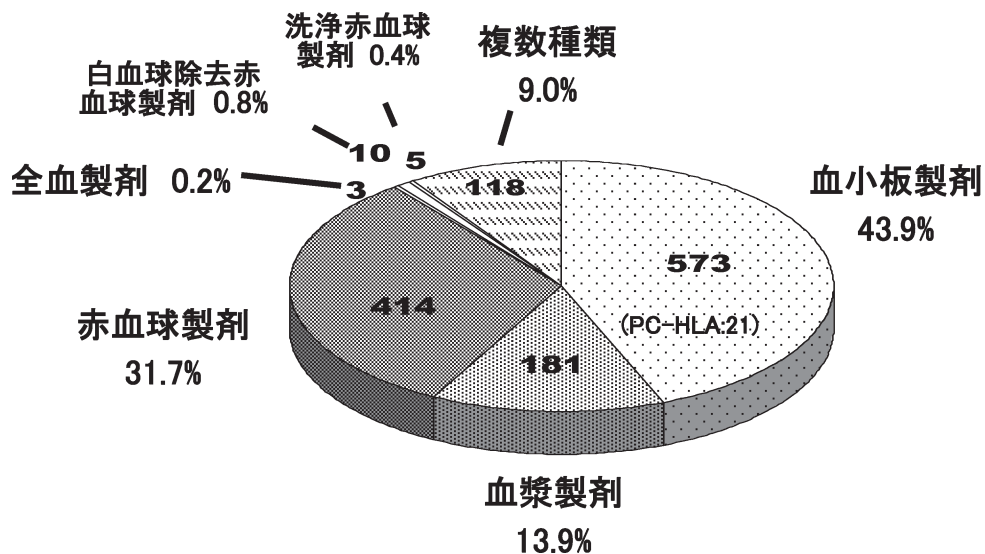


図-4 副作用発生時に使用されていた輸血用血液製剤の種類 (2003)

輸血用血液製剤別に発生した副作用症状の割合を図-5に示す。
 血小板製剤では蕁麻疹等、アナフィラキシー(様)反応及びアナフィラキシー(様)ショックの報告が多く、一方、赤血球製剤は発熱、呼吸困難及び血圧低下の報告が多数を占めている。また、血漿製剤は血小板製剤と同様に蕁麻疹等やアナフィラキシー(様)反応が多い。

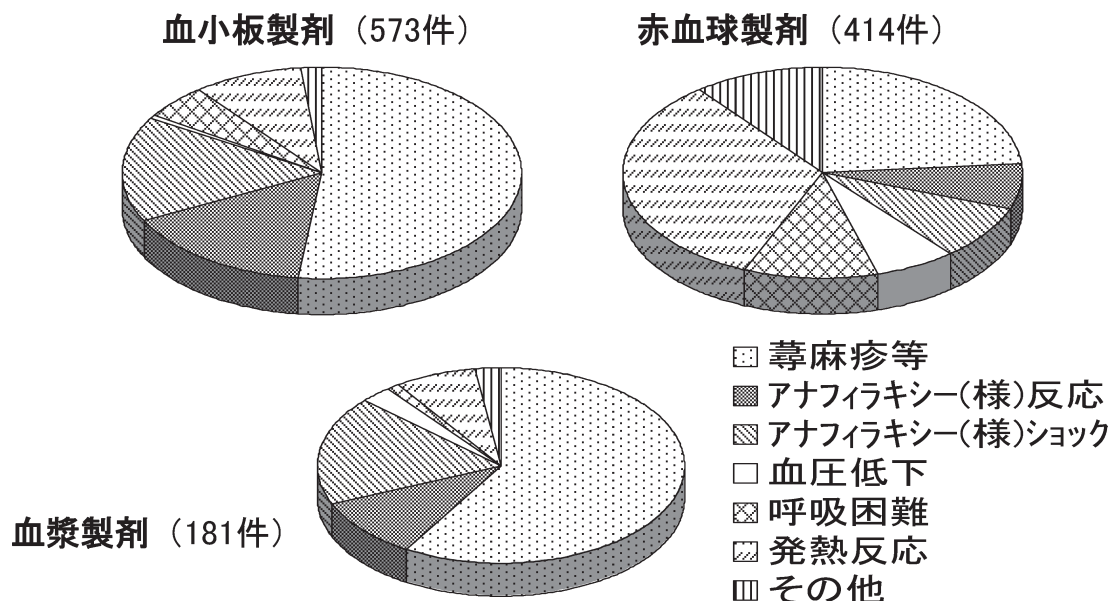


図-5 輸血用血液製剤の種類別症状 (2003)

製剤の種類別供給数と副作用報告数及びその頻度を表-2に、輸血用血液製剤の供給数10,000本あたりの副作用報告数を図-6に示す。

血漿製剤、赤血球製剤では、供給数10,000本あたり約1件、全血製剤では約3.5件の報告があるのに対して、血小板製剤の報告頻度は8.11件（2002年、8.31件）と著しく高かった。

表-2 輸血用血液製剤の種類別供給数と副作用報告数（2003）

製剤の種類	供給数 (本)	副作用報告数 (件)	副作用報告頻度
血小板	706,346	573	1 / 1,233
血漿	1,461,312	181	1 / 8,074
赤血球	3,357,538	429	1 / 7,826
全血	8,525	3	1 / 2,842

血小板：PC, PC-HLA

血漿：FFP

赤血球：RC-MAP, WRC, LPRC, FTRC, BET

全血：WB

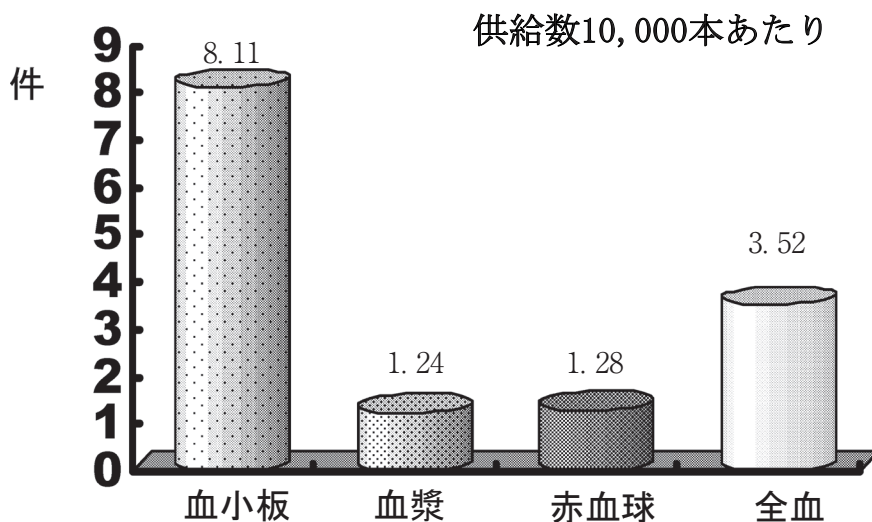


図-6 輸血用血液製剤の種類別の副作用報告数（2003）

供給本数10,000本あたりの症状、製剤別の副作用報告頻度を図-7に示す。

蕁麻疹等、アナフィラキシー(様)反応、アナフィラキシー(様)ショックにおいては血小板製剤によるものが顕著であったが、呼吸困難、発熱及び血圧低下においても血小板製剤は赤血球製剤と同等以上の報告頻度となった。

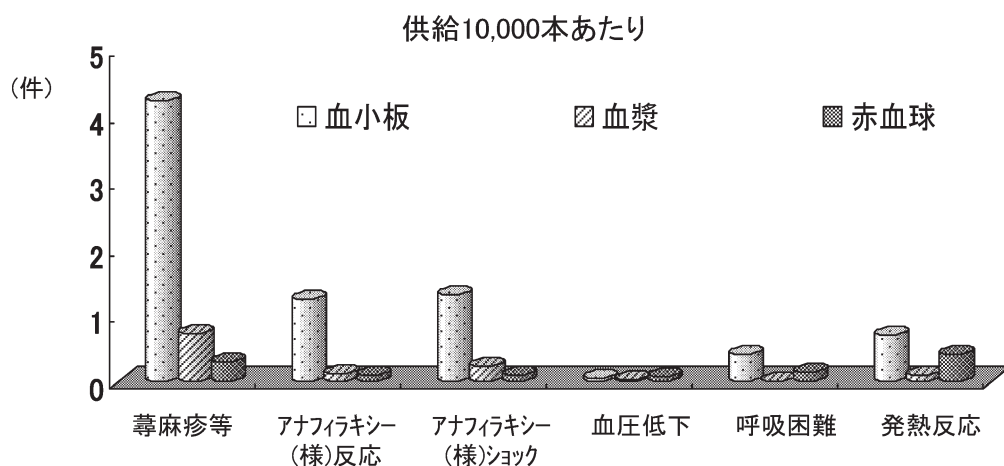


図-7 症状、製剤別の副作用報告頻度 (2003)

輸血開始から副作用発現までの時間を図-8に示す。

血圧低下は、約30%の症例が10分以内に発現している。また、アナフィラキシー(様)反応、アナフィラキシー(様)ショックも半数以上が30分以内に発現している。一方、呼吸困難や発熱反応、蕁麻疹は60分以降に多く発現している。

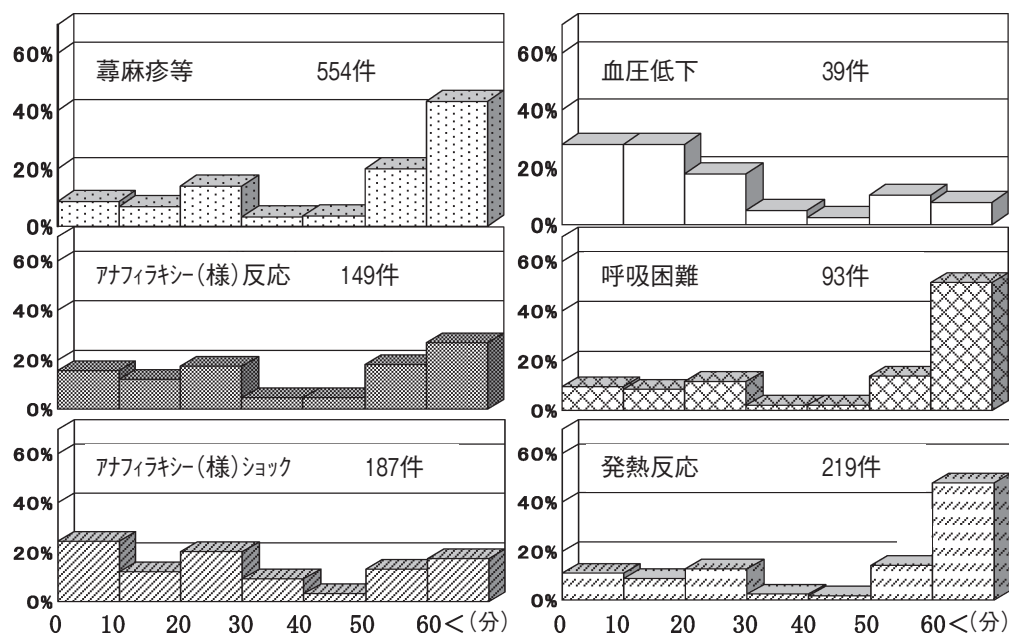


図-8 副作用の発現時間 (2003)

患者の輸血歴及び副作用歴を図-9に示す。過去に輸血歴のある患者が全副作用症例の約70%を占めている。また、そのうちの約30%では、過去に輸血副作用歴があった。

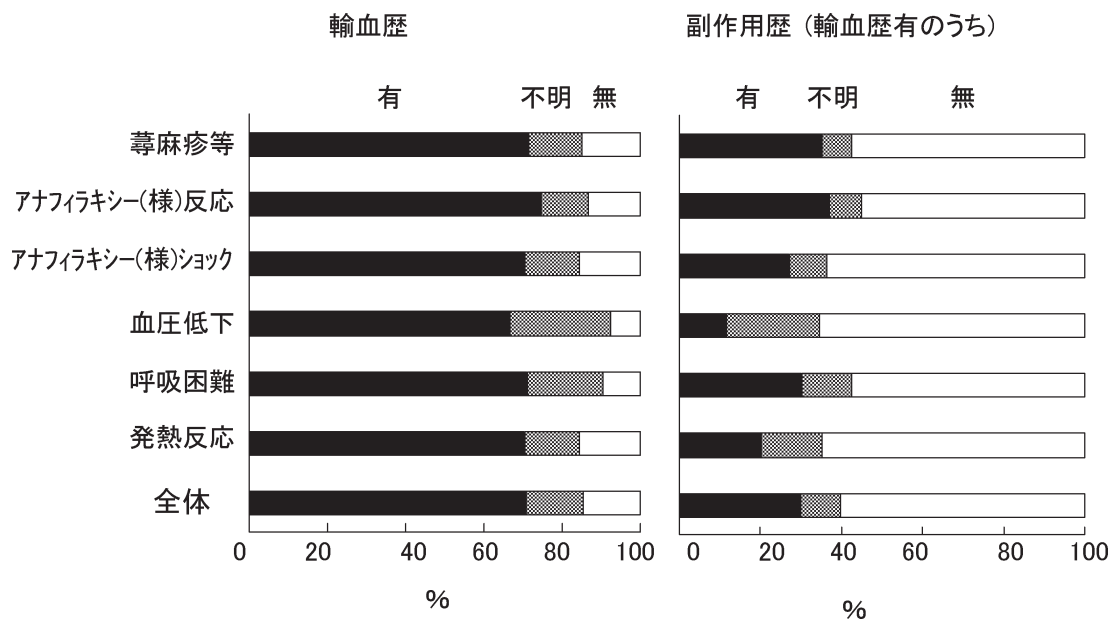


図-9 患者の輸血歴・副作用歴 (2003)

3. 溶血性副作用

前年 (20 件) より 5 件多い 25 件の溶血性副作用が報告され、うち即時型は 13 件、遅発型は 12 件であった。ここでは、副作用が輸血開始後 24 時間以内に発現した場合を即時型とし、24 時間以降に発現した場合を遅発型とした。

即時型溶血性副作用の内訳は以下の通りであった。

- 輸血後に実施した検査にて、患者血液に抗 Jk^a 抗体が検出され、輸血用血液製剤は Jk(a+) だった。
- 輸血後に実施した検査にて、患者血液は抗 M 抗体陽性であったが輸血用血液製剤の M 抗原が不明であった。
- 加温器の過熱により溶血した血液が輸血されたと考えられた。

これらは輸血用血液製剤が副作用の原因となった可能性高いと考えられる。一方、患者が冷式抗体陽性の 1 例、輸血前後の患者血液の直接抗グロブリン試験は陽性だが、解離試験では抗体の特異性が見られなかった例は、輸血による副作用の可能性は低いとされた。検査結果に異常が見られず、輸血と溶血性副作用の因果関係が不明とされた症例は 8 例であった。

医療機関から報告された副作用名 (重複有り) は、溶血 7 例、発熱、血尿各 3 例、ヘモグロビン尿、黄疸各 2 例、腎・肝障害、血中カリウム値上昇が各 1 例であった。

遅発型溶血性副作用の内訳は以下の通りであった。

- 輸血後に実施した検査にて、患者血液は抗 Jk^b 抗体、抗 P₁ 抗体、抗 e 抗体陽性であり、輸血用血液製剤はいずれかの対応する抗原が陽性であった。
- 輸血後に実施した検査にて、患者血液は抗 Jk^a 抗体陽性であり、輸血用血液製剤が Jk(a+)であった。
- 輸血後に実施した検査にて、患者血液は抗 Jk^b 抗体、抗 Di^b 抗体陽性であり、輸血用血液製剤が Jk(b+)、Di(b+)であった。
- 輸血後に実施した検査にて、患者血液は抗 c 抗体、抗 Jk^a 抗体陽性だったが、輸血用血液製剤の抗原は不明。
- 輸血後に実施した検査にて、患者血液は抗 e 抗体、抗 P₁ 抗体陽性だったが、輸血用血液製剤の抗原は不明。
- 輸血前の加温方法が不適切であったことにより溶血したと考えられる血液の輸血。

これらは輸血用血液製剤が原因である可能性が高いと考えられる症例である。

検査結果に異常が見られず、輸血が溶血性副作用の原因となったかどうか不明とされた症例が6例あった。医療機関から報告された副作用名（重複有り）は、溶血7例、溶血性貧血、高ビリルビン血症各2例、間接ビリルビン上昇、低酸素血症、白血球減少、腎不全、血尿、黄疸がそれぞれ1例ずつであった。

4. 輸血関連移植片対宿主病

2003年は、TA-GVHD 疑い報告は15件あったが、前年に続いてTA-GVHD 確認例はなかった。

5. 輸血感染症

1) 因果関係の評価

ウイルス感染症報告における輸血との因果関係の評価は、患者血液においてHBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HBe抗原、HBe抗体、HCV抗体、HIV抗体、ウイルス遺伝子等のウイルス関連マーカーが輸血前陰性であったものが輸血後陽性となり、かつ、輸血用血液製剤の保管検体等に当該ウイルス遺伝子が検出され、患者血液と保管検体から検出されたウイルス遺伝子の塩基配列が解析した領域内において一致した場合に、輸血による感染の可能性が高いと判断した。

2003年に報告された256例を分析した結果を表-3に示す。

HBV感染を疑われた症例は96件で前年より26件増加した。一方、HCV感染を疑われた症例は86件であり、前年より46件増加した。この182件（178例、両ウイルスの重複感染が疑われた症例4例あり）のうち、当該輸血用血液製剤の保管検体もしくは同一の献血者から同時にあるいはその前後に採血された血液から、ウイルス遺

伝子が検出された（またはウイルスマーカーの陽転が認められた）症例は HBV 感染を疑われた 12 例であった。この 12 例中、患者血液と相同性を有するウイルス遺伝子が検出された症例は 9 例であり、3 例についてはウイルス核酸が増幅できなかつたため、相同性は確認できなかつた。

輸血による HIV 感染を疑われた 4 例のうち 2 例については輸血と感染との因果関係が否定され、担当医によって報告が取り下げられ除外された。

細菌感染を疑われて報告された症例は 66 件で、前年に比べて大きく増加した。しかし、当該輸血用血液製剤あるいは同時に製造された血液製剤の血液培養結果が患者血液培養で検出された菌種と一致した例はなく、輸血による細菌感染は確認されなかつた。

表－3 輸血感染症報告の評価結果（2003）

256 例（260 件）について；

因果関係	HBV	HCV	HEV	HIV	パルボ B19	TTV	HGV	細菌	梅毒
I	9			1			1		
II	3				1			1	
III	75(2)	57(2)	3	1		1		64	
不明	1	1						1	
除外	8(2)	28(2)		2	1				1
計	96(4)	86(4)	3	4	2	1	1	66	1

()：HBV及びHCVの重複感染が疑われた症例数

- 因果関係 I
- 1) 当該輸血用血液製剤の保管検体等からウイルス遺伝子が検出され、患者血液中のウイルス遺伝子と相同性が確認された。
 - 2) 当該輸血用血液製剤又は同時に採血された血漿等から血液培養にて細菌が検出され、その血清型または遺伝子配列が一致した。
- 因果関係 II
- 1) 当該輸血用血液製剤の保管検体等からウイルス遺伝子が検出され、かつ患者血液中のウイルスマーカーが陽性であったが、両検体中のウイルス遺伝子の相同性を確認できなかつた。
 - 2) 当該輸血用血液製剤又は同時に採血された血漿等から血液培養にて細菌が検出されたが、患者血液中の細菌と異なった菌種であった。
- 因果関係 III
- 1) 当該輸血用血液製剤の保管検体からウイルス遺伝子が検出されなかつた。
 - 2) 当該輸血用血液製剤又は同時に採血された血漿等のバッグ等から細菌が検出されなかつた。

保管検体あるいは同時に採血された血液から個別 NAT によりウイルスが検出され、患者血液のウイルス遺伝子との相同性が確認された等により、輸血で感染した可能性が考えられると判断された症例は HBV の 12 例、HIV の 1 例および HGV の 1 例であった。

保管検体あるいは同時に採血された血液製剤の個別 NAT が陰性で当該ウイルスが検出されず、輸血による感染の可能性は低いと推定された症例は HBV の 75 例、HCV の 57 例（それぞれ HBV と HCV の重複感染疑い例 2 例を含む）、HIV の 1 例、HEV の 3 例および TTV の 1 例であった。「因果関係不明」の HBV の 1 例および HCV の 1 例は、検体保管を開始した 1996 年 9 月以前の症例で、患者血液および保管検体がなく因果関係の有無は確認できなかった。このほかに、再度の精査により輸血前の患者血液が陽性または輸血後の患者血液が陰性であることが判明して除外された症例は HBV で 8 例、HCV で 28 例（各 2 例は HBV と HCV の重複感染疑い例）、HIV で 2 例あった。

パルボ B19 感染を疑われた症例は 2 件あり、うち 1 例は保管検体から個別 NAT によりウイルスが検出されたが、副作用発生時の患者検体がなくその因果関係は確認できなかった。

細菌感染を疑われた 66 例のうち 64 例は輸血後の血液バッグあるいは同一の献血者から同時に製造された血液製剤から細菌は検出されず、輸血による感染は確認されなかった。「因果関係Ⅱ」の 1 例は当該輸血用血液製剤と同時に採血された血漿から *Bacillus sphaericus*（グラム陽性桿菌）が検出されたが、患者検出菌はグラム陰性桿菌であった。「因果関係不明」の 1 例は医療機関での調査にて患者血液と輸血セットの点滴筒から *Yersinia enterocolitica* が検出されたとして報告されたが、日赤の調査では輸血後の血液バッグ及び同一の献血者から同時に製造された血液製剤から同菌は検出されなかった。よって、いずれも因果関係は確認できなかった。

2) 情報の入手経路

輸血による感染の可能性が高い症例の情報入手経路を表 - 4 に示す。

感染症報告（自発報告）は、輸血によるウイルス感染の疑いとして医療機関から血液センターに報告された症例である。

献血後情報は、感染症報告（自発報告）症例の解析から当該輸血用血液製剤の NAT 陽性が判明し、これと同時に製造された輸血用血液製剤を供給した医療機関に情報提供し、その後に報告された症例、あるいは献血血液の 50 プール NAT 陽性献血者における遡及調査により、前回献血血液が個別 NAT 陽性であることが確認されたため医療機関に情報提供しその後に報告された症例である。

表－４ 輸血による感染の可能性が高い症例の情報入手経路（2003）

	情報の種類		
	自発報告	献血後情報	学会・文献情報
HBV	4	8	0
HIV	0	1	0
HGV	1	0	0

3) HBV 感染症例の調査

輸血による HBV 感染の可能性が高い 12 例の献血血液について、ウイルス DNA を解析した結果を表－5 に示す。

表－5 輸血による HBV 感染の可能性が高いと考えられた 12 症例のウイルス DNA 解析（2003）

症例 No.	保管検体の DNA 量 (copies/mL)	Genotype	Subtype	Pre-core	患者 DNA との 相同性
1	150	C	adr	mutant	一致
2	<100	B	adw	mutant	不明
3	<100	C	adr	wild	一致
4	<100	B	ayw	mutant	一致
5	130	C	adr	wild	一致
6	150	C	adr	mutant	一致
7	<100	C	adw	wild	一致
8	<100	N.T.	N.T.	N.T.	不明
9	N.T.	C	adr	N.T.	一致
10	<100	C	adr	wild	不明
11	300	C	adr	N.T.	一致
12	<100	C	adr	wild	一致

献血血液の全品検査（スクリーニング）としての NAT は、1999 年 10 月から 500 検体を一つにプールして開始し（500 プール NAT）、2000 年 2 月からはプール数を 500 から 50 に減らして実施している（50 プール NAT）。12 例中 10 例は、50 プール NAT では陰性であり、残りの 2 例（No.9・11）はスクリーニング NAT 導入前に採血された血液であった。保管検体の個別 NAT の結果は、50 プール NAT 陰性例の

10例のうち、個別 NAT が陰性例が3例（検出限界以下）、個別 NAT で陽性例が7例であり、スクリーニング NAT 導入前の2例は、ともに個別 NAT で陽性であった。HBV-DNA 量については、検出限界以下（100copies/mL 以下）もしくはそれに近い値であり極めて微量であった。ウイルス相同性を実施した症例については、いずれも献血者の保管検体あるいは次回献血時の血液検体と患者血液の HBV-DNA の遺伝子配列は一致した。

4) HBV 感染症例のケース・レポート

(1) 症例－1（自発報告）

患者（75歳男性）は胃がんの手術を受け、2002年10月に輸血（当該製剤：赤血球 MAP 2単位、2002年9月採血）。輸血前（2.7週）は HBs 抗原陰性であった。輸血 26.6 週後、劇症肝炎で肝性昏睡となり、翌日死亡。死亡前日の採血で ALT 8600 IU/L、HBs 抗原陽性、HBe 抗原陽性、HBc 抗体陽性、HBV-DNA 陽性となった。

献血時の 50 プール NAT は陰性、保管検体の個別 NAT は陽性であった。保管検体と患者検体を比較したところ、ウイルスの遺伝子型はともに C 型であり、解析範囲内でウイルス遺伝子の塩基配列は一致した。

(2) 症例－2（自発報告）

患者（68歳女性）は鼻腔悪性黒色腫の手術を受け、2002年4月に輸血（当該製剤：新鮮凍結血漿 5単位、2002年1月採血）。輸血前（2.2週）は HBs 抗原陰性であったが輸血後 40.3 週後に ALT 1285 IU/L へ上昇し、HBs 抗原陽性、HBc 抗体陽性、HBV-DNA 陽性となった。

献血時の 50 プール NAT、保管検体の個別 NAT はいずれも陰性であったが、次回献血時の保管検体個別 NAT で HBV-DNA 陽性となった。患者検体のウイルス核酸が増幅できなかつたため、保管検体との比較は実施できなかった。保管検体のウイルスの遺伝子型は B 型であった。

(3) 症例－3（自発報告）

患者（63歳男性）は大動脈弁輪拡張症に対する手術を受け、2001年4月に輸血（当該製剤：照射濃厚血小板 10単位、2001年4月採血）。輸血前（10.3週）HBs 抗原陰性であったが、輸血後 105.6 週に ALT 91IU/L となり HBs 抗原陽性、HBe 抗原陽性、HBc 抗体陽性であった。ALT 値の最高値は輸血後 110.6 週の ALT 110 IU/L であった。

献血時の 50 プール NAT、保管検体の個別 NAT はいずれも陰性であったが、次回献血時に HBs 抗原陽性となった。この時の保管検体と患者検体を比較したところ、ウイルスの遺伝子型はともに C 型であり、3,215 全塩基長のうち 2 か所に 2 塩基の置換が見られたが他の塩基配列は一致した。

(4) 症例－4 (献血後情報)

本症例は、HBc 抗体陽転化による献血血液の遡及調査を実施し、前回献血時に製造された輸血用血液製剤による感染が判明した事例である。前回献血時(50 プール NAT 陰性)の保管検体個別 NAT が陽性と判明し、医療機関への情報提供を行なったところ、患者の感染が確認された。患者(82 歳男性)は 2003 年 2 月胃がんの手術を受け、術中術後輸血(当該製剤：新鮮凍結血漿 2 単位、2002 年 7 月採血)。輸血 10 日前は HBs 抗原陰性であったが、輸血後 25.3 週に ALT 550 IU/L と上昇し、HBs 抗原陽性であった。

保管検体と患者検体を比較したところ、ウイルスの遺伝子型はともに B 型であり、解析範囲内でウイルスの塩基配列の混在はみられたが、その他は一致した。

(5) 症例－5 (自発報告)

患者(52 歳男性)は胃潰瘍による吐血で 2001 年 2 月に輸血(当該製剤：赤血球 MAP 2 単位、2001 年 1 月採血)。輸血 2 日後 HBs 抗原陰性であったが輸血後 14.3 週の定期外来で ALT 874 IU/L と上昇し、18.3 週で HBs 抗原陽性、HBe 抗原陽性(ALT 498 IU/L)となった。

献血時の 50 プール NAT 陰性、保管検体の個別 NAT は陽性であった。保管検体と患者検体を比較したところ、ウイルスの遺伝子型はともに C 型であり、解析範囲内でウイルス遺伝子の塩基配列は一致した。

(6) 症例－6 (献血後情報)

本症例は、50 プール NAT 陽転化による献血血液の遡及調査を実施し、前回献血時に製造された輸血用血液製剤による感染が判明した事例である。前回献血時(50 プール NAT 陰性)の保管検体個別 NAT が陽性と判明し、医療機関への情報提供後、患者をフォローした結果、感染が確認された。患者(72 歳女性)は胃がんの手術を受け、その後 2003 年 1 月に輸血(当該製剤：照射赤血球 MAP 1 単位、2003 年 1 月採血)。輸血前(時期不明)HBs 抗原陰性であったが、輸血後 29.3 週に ALT 837 IU/L となり HBs 抗原陽性であった。

保管検体と患者検体を比較したところ、ウイルスの遺伝子型はともに C 型であり、解析範囲内で 1 か所を除きウイルスの塩基配列は一致した。

(7) 症例－7 (献血後情報)

本症例は、HBs 抗原陽性かつ HBc 抗体陽転化による献血血液の遡及調査を実施し、前回献血時に製造された輸血用血液製剤による感染が判明した事例である。前回献血時(50 プール NAT 陰性)の保管検体個別 NAT が陽性と判明し医療機関への情報提供を行なったところ、患者の感染が確認された。患者(68 歳男性)は悪性リンパ腫の化学療法に伴う血小板減少により、2002 年 11 月に輸血(当該製剤：照射濃厚血小板 10 単位、2002 年 11 月採血)。輸血前(20.9 週)HBs 抗原陰性であったが、輸血後 45.0 週に HBs 抗原陽性(ALT 25 IU/L)であった。ALT の最高値は輸血後 46.0 週の ALT 27 IU/L であった。

保管検体と患者検体を比較したところ、ウイルスの遺伝子型はともにC型であり、解析範囲内でウイルスの塩基配列は一致した。

(8) 症例－8 (献血後情報)

本症例は、HBc抗体陽転化による献血血液の遡及調査を実施し、前回献血時に製造された輸血用血液製剤による感染が疑われた事例である。前回献血時(50プールNAT陰性)の保管検体個別NATは陰性であったが、HBc抗体陽転化献血時の保管検体個別NATは陽性であり、医療機関への情報提供を行なったところ、患者の感染が確認された。患者(58歳女性)は糖尿病性腎症により2000年11月に輸血(当該製剤:新鮮凍結血漿1単位、2000年9月採血)。輸血前(22.3週)HBs抗原陰性であったが、輸血後21.6週にALT 77 IU/L、輸血後22.6週にHBs抗原陽性であった。

患者検体が確保できなかった*ことにより当該献血者保管検体と患者検体との比較は実施できなかった。

*症例報告時、既に原疾患にて死亡されていた。

(9) 症例－9 (献血後情報)

本症例は、HBc抗体陽転化による献血血液の遡及調査を実施し、前回献血時に製造された輸血用血液製剤による感染が判明した事例である。前回献血時(スクリーニングNAT導入前)の保管検体個別NATが陽性と判明し、医療機関への情報提供を行なったところ、患者の感染が確認された。患者(74歳女性)は外傷、熱傷により1998年6月に輸血(当該製剤:新鮮凍結血漿1単位、1998年5月採血)。輸血前(3日)HBs抗原陰性であったが、情報提供後の輸血後279.7週(5.4年)にALT 33 IU/L、HBs抗原陽性、HBV-DNA陽性であった。

保管検体と患者検体を比較したところ、ウイルスの遺伝子型はともにC型であり、解析範囲内でウイルスの塩基配列は一致した。

(10) 症例－10 (献血後情報)

本症例は、HBc抗体陽転化による献血血液の遡及調査を実施し、前回献血時に製造された輸血用血液製剤による感染が疑われた事例である。前回献血時(50プールNAT陰性)の保管検体個別NATが陽性と判明し、医療機関への情報提供を行なったところ、患者のHBs抗体陽性、HBc抗体陽性が確認された。患者(67歳男性)は胆石症による胆嚢摘出術前処置として2000年5月に輸血(当該製剤:照射赤血球MAP 2単位、2000年4月採血)。輸血前(10.4週)HBs抗原陰性であったが、情報提供後の輸血後177.9週(3.4年)にHBs抗体陽性、HBc抗体陽性であった。

患者検体のウイルス核酸が検出できなかったため、保管検体と患者検体との比較は実施できなかった。

(11) 症例－11（献血後情報）

本症例は、HBc 抗体陽転化による献血血液の遡及調査を実施し、前回献血時に製造された輸血用血液製剤による感染が判明した事例である。前回献血時（スクリーニング NAT 導入前）の保管検体個別 NAT が陽性と判明し、医療機関への情報提供を行なったところ、患者の感染が確認された。患者（49 歳女性）は急性大動脈解離に対する手術を受け 1998 年 10 月に輸血（当該製剤：新鮮凍結血漿 2 単位、1998 年 9 月採血）。輸血後 65.6 週で HBs 抗原陰性（輸血前は不明）であったが、輸血後 95.6 週（1.8 年）に ALT 992 IU/L、HBs 抗原陽性、HBe 抗原陽性、IgM-HBc 抗体陽性であった。

保管検体と患者検体を比較したところ、ウイルスの遺伝子型はともに C 型であり、解析範囲内でウイルスの塩基配列は 1 か所を除いて一致した。

(12) 症例－12（献血後情報）

本症例は、HBs 抗原陽転化による献血血液の遡及調査を実施し、前回献血時に製造された輸血用血液製剤による感染が判明した事例である。前回献血時（50 プール NAT 陰性）の保管検体個別 NAT が陽性と判明し、医療機関への情報提供を行なったところ、患者の感染が確認された。患者（78 歳男性）は胃がんの手術を受け 2003 年 10 月に輸血（当該製剤：赤血球 MAP 2 単位、2003 年 10 月採血）。輸血前日 HBs 抗原陰性、HBV-DNA 陰性であったが、輸血後 9.1 週に ALT 9 IU/L、HBV-DNA 陽性であった。

陽転時保管検体と患者検体を比較したところ、ウイルスの遺伝子型はともに C 型であり、解析範囲内でウイルスの塩基配列は 1 か所を除いて一致した。

これら 12 例のうち 10 例は、献血者が感染して間もない時期に献血され、NAT のウインドウ期にあったために検出されなかったか、あるいは 50 プール NAT で検出できないごく微量のウイルスを保有している HBV 持続感染者の献血によるものと推測された。残りの 2 症例については NAT 導入以前に献血された血液で、2003 年 6 月以降に全国的に実施した遡及調査により明らかになった症例である。

5) HBV-NAT 陽性献血者のウイルス遺伝子型の推移

血清学的検査が陰性で、50 本プールスクリーニング NAT が陽性の献血者について、その遺伝子型を分析した結果を図－10 に示す。

血清学的検査陰性かつ NAT 陽性の献血者集団における、2003 年の HBV 遺伝子型の比率は A 23.7% : 27/114、B 12.3% : 14/114、C 62.3% : 71/114、D & H 各 0.9% : 1/114 であった。従来、日本では HBV の遺伝子型は C 型が最も多く、次いで B 型が続き、欧米型の A 型は数%にすぎなかった。しかし、HBV の遺伝子型 A 型は、2000 年の約 2.4% から 2001 年の 13.3%、2002 年の 17.5%、2003 年の 23.7% と増加している。

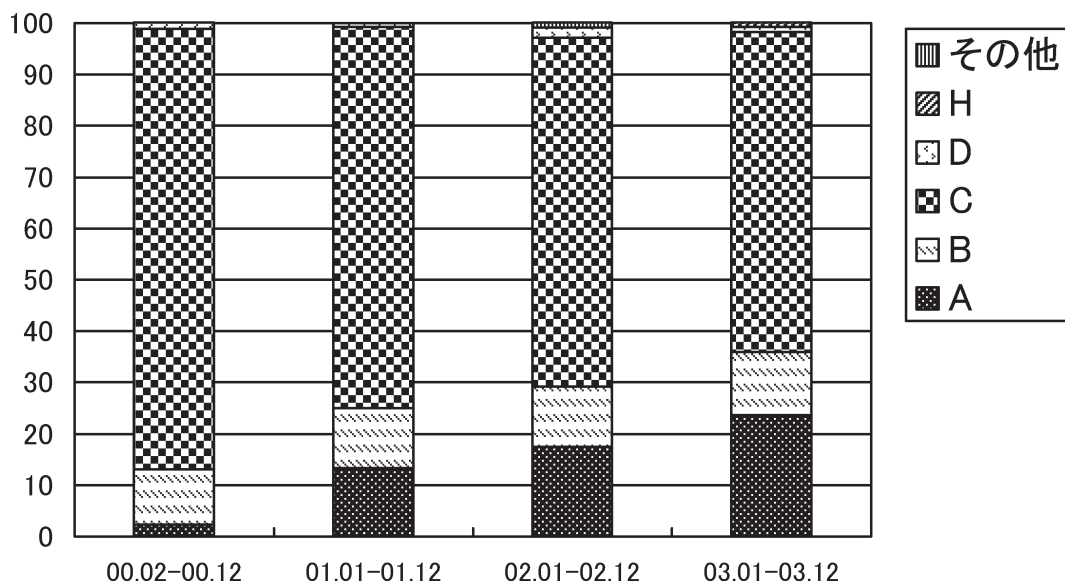


図-10 NAT陽性（血清学的検査陰性）献血者のHBV遺伝子型の比率

6) HIV 感染症例のケース・レポート（献血後情報）

本症例は、HIV 抗体陽転化による献血血液の遡及調査を実施し、前回献血時に製造された新鮮凍結血漿による感染が判明した事例である。前回献血時（50 プール NAT 陰性）の保管検体個別 NAT が陽性と判明し、医療機関への情報提供を行なったところ、患者の感染が確認された。患者（男性）は新鮮凍結血漿を輸血、輸血前 HIV 抗体陰性、HIV-RNA 陰性であったが輸血後 HIV 抗体陽性、HIV-RNA 陽性となった。

保管検体と患者検体のウイルスを比較したところ、解析範囲内でウイルスの塩基配列は一致した。

7) HGV 感染症例のケース・レポート（自発報告）

患者(33歳男性)は AML に対する化学療法による骨髄抑制で 2003 年 4 月に輸血(当該製剤：濃厚血小板 10 単位、2003 年 4 月採血)。輸血前(2.3 週) HGV-RNA 陰性であったが、輸血後 7.0 週に ALT 279 IU/L と上昇し、輸血後 16.1 週に HGV-RNA 陽性が確認された。

保管検体は HGV-RNA 陽性であり、患者検体のウイルスと比較したところ、解析範囲内でウイルスの塩基配列は一致した。

8) ヒトパルボウイルス B 19 感染症例のケース・レポート（自発報告）

患者(51歳女性)の原疾患は発作性夜間血色素尿症であり、1999年8月に輸血(当該製剤：照射洗浄赤血球 2 単位、1999年8月採血)。輸血後 2.0 週に発熱、汎血球減少が認められ IgM-B19 抗体陽性、B19-DNA 陽性(輸血前は不明)となった。

保管検体個別 NAT は B19-DNA 陽性が 1 本含まれていた。患者ウイルス遺伝子陽性時の検体がなく、保管検体と患者検体との比較は実施できなかった。

6. 献血後情報と遡及調査

1) 複数回献血者の陽転情報

遡及調査の体制は1999年5月から整えられていたが、2003年6月から積極的に調査を開始した。献血者の検査結果を調査し対象となるウイルスマーカーが陽転化していた献血者の過去の献血について、保管検体を用いて個別 NAT を実施してデータを収集した。調査期間（献血された期間に基づく）は、(1)1999年4月1日～2002年6月12日、(2)2002年6月13日～2003年7月21日、(3)2003年7月22日～2004年3月31日に分かれている。対象製剤数等は表-6に示す。

なお、この期間の受血者陽転例13例の中で2003年中の献血に伴う自発報告として報告された例が4例、HBVの感染症例のレポートに記載されている。

表-6 遡及調査実施状況（複数回献血者陽転情報）

調査期間	対象製剤数	追跡不能数	保管検体個別NAT		情報提供 件数
			検体数	陽性数	
1999/4/1～ 2002/6/12	16,120	785	10,342	HBV：111 HCV：1 HIV：0	16,120
2002/6/13～ 2003/7/21	6,419	133	4,464	HBV：52 HCV：0 HIV：0	6,419
2003/7/22～ 2004/3/31	3,796	0	2,720	HBV：40 HCV：1 HIV：1	3,796

2) 医療機関における使用状況調査

調査対象となり保管検体の個別 NAT を実施した結果陽性となった製剤について医療機関から情報を得られたのは253件あった。その内訳を図-11に示す。

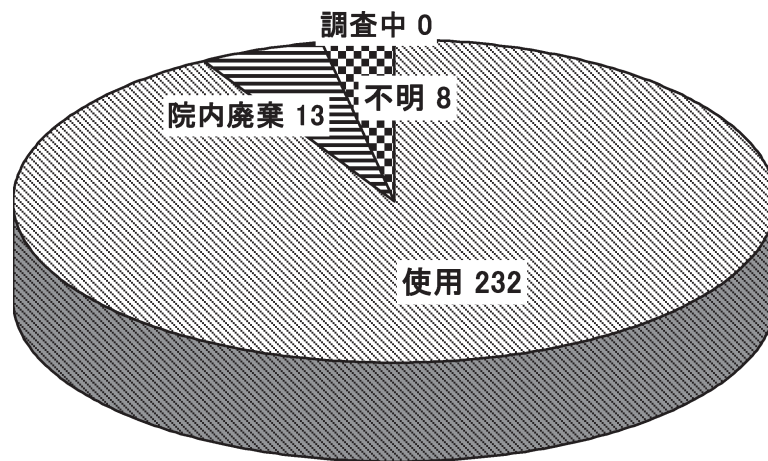


図-11 遡及対象製剤の医療機関における使用状況

3) 受血者（患者）の状況

保管検体の個別 NAT 結果が陽性であることが遡及調査で判明した製剤を輸血した受血者 232 名の患者情報を調査した結果を図-12 に示す。患者血液のウイルスマーカーが陽転化していた症例は 13 例 (5.6%) あり、このうち 4 例が医療機関より 2003 年の感染症自発報告として報告された。ウイルスマーカー陰性等の非陽転例は 49 例 (21.1%) であった。輸血後の検査結果は陽性だが輸血前が不明の 7 例 (3.0%)、原疾患等による死亡 87 例 (37.5%)、退院・未検査 13 例 (5.6%) 等については、感染の有無は確認できなかった。

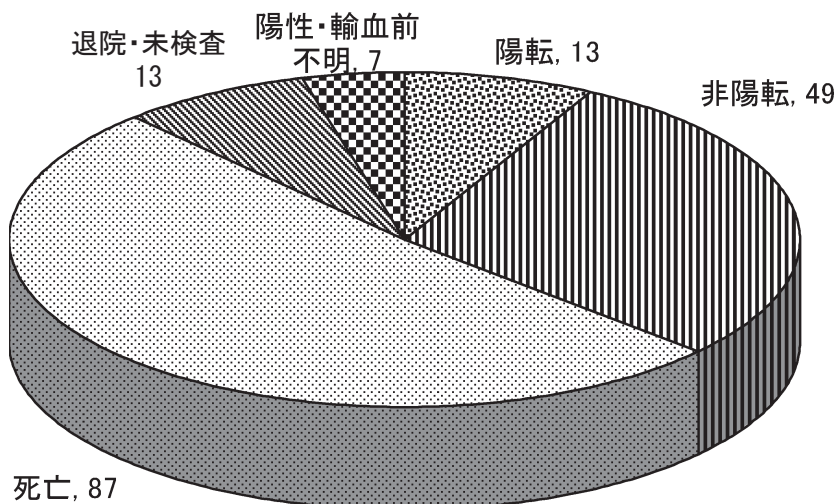


図-12 受血者の検査結果判明件数

7. 感染症定期報告

2003 年 7 月の改正薬事法の施行に伴い、新たに定められた感染症定期報告制度に基づき、日赤は生物由来製品の製造業者として、所定の形式に従って厚生労働大臣（実際には医薬品医療機器総合機構）に感染症定期報告書の提出を開始した。報告は、製造承認を受けている各製品毎に 6 ヶ月毎に行うことが求められており、また、報告の内容については、法令及び各種通知によって詳細が定められている。

報告の中心となるのは、感染症に関する研究報告である。国が示す、調査対象となる研究報告及び調査方針（第 I 章参照）に従い、国が指定する学会誌、文献、ホームページ等から情報を収集し、評価を行っている。また、CJD 等プリオン病に関する内外の新たな知見及び情報についても、併せて情報収集と評価、報告を行う。

日赤では、感染症定期報告のための情報の選別と評価は以下のように行っている。

- (1) 毎月の情報を収集し、事務局で一次選別を行う。
- (2) 選別された情報を全国の血液センター所長などから成る情報検討委員に配信し、さらに選別する。
- (3) 血液事業部で情報検討会議を開催し、最終的に報告対象とする情報を決定する。
- (4) 報告対象となった情報について提出用の様式を作成、評価会議にて評価し、研究報告の概要、企業の意見・対応等の文言を検討する。

情報選別の流れ（例）を図-13、1カ月のスケジュール（例）を図-14 に示した。

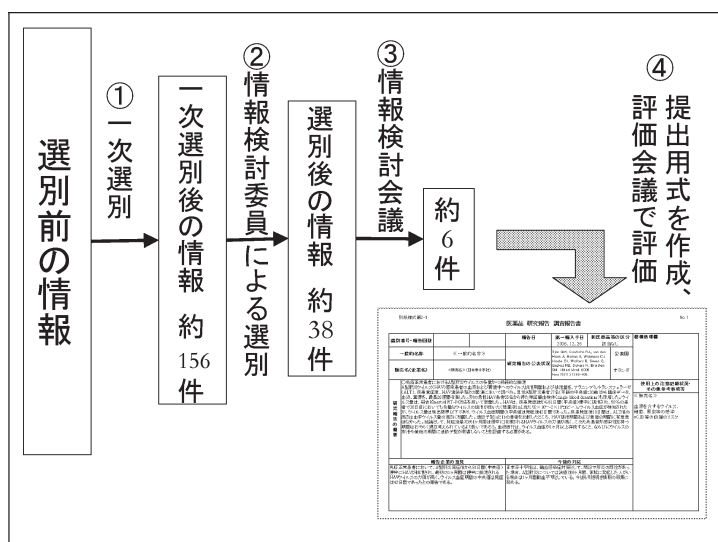


図-13 情報選別の流れ（例）

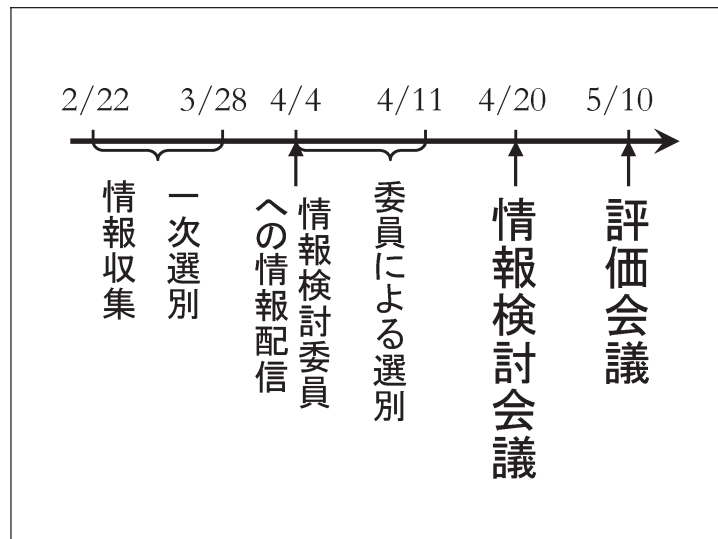


図-14 1カ月のスケジュール (例)

2003年に収集された情報

感染症定期報告制度が導入された7月以降の半年間で、論文17,662件、ホームページ569件、学会演題42件の中から31件の情報を選別し、報告した。

2002年に我が国で初めての輸血によるE型肝炎症例が発生し、社会的関心も高まっていることから、2003年は症例報告の他にイノシシ、シカ、ブタの肉からHEVが検出された情報、健常人における抗体陽性率などの情報を報告対象とした。

ウイルス性肝炎に関しては、HBVやHCVの不顕性感染に注目した。

プリオン関連の情報では、英国において輸血による感染が疑われるvCJDの症例が発生した情報、マウスモデルでプリオンの血液感染が起こりうるという情報などを報告した。

その他の感染症情報としては、日本のバベシアにおける新たな塩基配列の情報、ドイツにおけるハンタウイルス感染、オーストラリアにおけるロスリバーウイルス発生の警告、イラクでのリーシュマニア発生を受けたAABBの供血延期措置、プレーリードッグを飼育した子どもがサル痘ウイルスに感染した情報などを報告した。

8. 海外措置報告・研究報告

1) 海外措置報告

表-7に2003年に厚生労働大臣へ報告した措置報告一覧を示した。

表－7 2003年に報告した措置報告

情報源	タイトル	対象品目
米国FDA	天然痘ワクチン接種者もしくは接種者との何らかの接触を持った者の供血延期措置及び当該供血者に由来する血液と血液製剤のクアランティンと引き取りに関する勧告（ガイダンス）	人全血液他
米国aaBB	Avodart服薬者の供血延期について	人全血液他
米国FDA	SARSが疑われる、またはSARSに暴露した供血者の適格性評価及び血液製剤の安全性評価に関する勧告	人全血液他
米国aaBB	WNV感染症と診断されまたは疑われる症例の供血者の適格性評価及び血液製剤の安全性評価に関する勧告	人全血液他
WHO	SARS及び血液の安全性に関するWHO勧告	人全血液他
米国aaBB	WNVのウイルス血症期にある供血者について州及び/または地域の公衆衛生当局への報告及び、供血後にWNV感染症を発症した供血者に関する情報の血液採取施設への通知に関する勧告ガイダンス	人全血液他
米国aaBB	NAT導入後に確認された、輸血WNV感染症が疑われる症例の評価に関する勧告	人全血液他
米国ABC	TRALI防止のため、イングランドは女性供血者由来のFFPを禁止した	新鮮凍結人血漿

FDA : Food and Drug Administration (米国医薬食品局)

aaBB : American Association of Blood Banks (米国血液銀行協会)

WHO : World Health Organization (世界保健機構)

ABC : America's Blood Centers (米国血液センター)

ウエストナイルウイルス (WNV) への具体的な対策として NAT が実施され、SARS に対しては問診強化が目立った項目となった。TRALI に関しては、女性供血者由来の血漿製剤を使用しない対策が英国で講じられた。

2) 研究報告

2003年には研究報告として提出したものはない。重大な疾病が輸血用血液製剤等で起きたことを文献等で知った場合には、国内症例の場合は著者と連絡を取り、副作用症例として報告するよう依頼しているので、国内の症例はほとんど対象にならない。