

血小板製剤で細菌感染が疑われた症例

医療機関から血小板製剤中の黄色ブドウ球菌 (*Staphylococcus aureus*) による細菌感染症例が報告され、日本赤十字社で調査した結果、血小板製剤による細菌感染であることが判明しました。輸血用血液製剤中の細菌が増殖した場合には、製剤に色調の変化や凝固物が認められる場合があります。輸血前に外観の確認をお願いします。

症例概要

【患者情報】70歳代 男性 【原疾患】血液疾患

【輸血製剤】PC-10 (採血3日目)、RC-MAP-2 (採血13日目) 院内照射

【経過等】

輸血当日

10:00 外来受診、血液検査 (白血球数2000/ μ L、Hb値7.9g/dL、血小板数10000/ μ L)
11:20 血圧:165/76 心拍数:69/分 体温:35.8℃
11:50 PC-10 輸血開始
13:30 輸血終了、異常なし
14:00 RC-MAP-2 輸血開始
14:15 悪寒、発熱 (37.5℃)、血圧上昇 (187/88) のため輸血中止
15:00 悪寒が治まらず、血圧:200/78、体温:39.8℃
15:40 血圧:125/62、体温:40.4℃、SaO₂84% 酸素吸入開始、入院
16:22 白血球数300/ μ L

輸血翌日

06:00 心肺停止、死亡

【血液培養結果】(医療機関で実施)

患者血液 (輸血当日14:36採血)、当該血小板製剤のセグメントチューブ (閉鎖状態) 及び当該血小板製剤の残余を培養した結果、*Staphylococcus aureus*を検出同定。生化学的性状、薬剤感受性から同一菌と判定。

【菌型試験結果】

医療機関から提供された患者血液、セグメントチューブ、当該血小板製剤から分離された菌株は、いずれもコアグララーゼ型はⅧ型、毒素産生 (-) であり、パルスフィールド電気泳動法による遺伝子解析でも遺伝子型が一致した。

黄色ブドウ球菌が血液製剤から検出された症例

米国で行われた輸血を介した細菌感染に関する調査 (BaCon Study:1998.1-2000.12) では確定症例34例中4例が黄色ブドウ球菌 (すべて血小板製剤) によるものでした (死亡症例はなし)¹⁾。しかし、その後フランスにて血小板製剤中の黄色ブドウ球菌が原因とされた死亡症例が報告されています²⁾。

黄色ブドウ球菌による凝固物

— 本症例の臨床菌株を用いた添加実験 —

血小板製剤に1バッグあたり概ね10個から10000個の異なる量の臨床菌株を添加して外観の変化を観察しました。ほとんどのバッグでは採血48時間後には凝固物が確認されましたが、凝固物が析出しなかった製剤もありました。菌量は48時間後には10⁶から10⁷個/mLに達しました。



主な輸血用血液製剤の無菌試験結果について

生物学的製剤基準に基づき平成11年度～16年度に日本赤十字社が実施した無菌試験の結果は以下のとおりであり、検出された菌の多くは皮膚の常在菌でした。

(青字:グラム陽性菌 赤字:グラム陰性菌)

輸血用血液	検査数	陽性数	陽性率(%)	主に皮膚に存在	主に腸管に存在	自然界に存在
人全血液	6,369	1	0.02	<i>Propionibacterium acnes</i> (1)		
人赤血球濃厚液	252,826	116	0.05	<i>Propionibacterium acnes</i> (99) <i>Propionibacterium propionicum</i> (1) <i>Propionibacterium granulosum</i> (1) <i>Propionibacterium</i> 属(1) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (3) <i>Staphylococcus saccharolyticus</i> (2) <i>Staphylococcus capitis</i> (1) <i>Staphylococcus</i> 属(1) コアグラゼ(-) <i>Staphylococcus</i> (2) <i>Corynebacterium</i> 属(3)	<i>Enterococcus hirae</i> (1) <i>Enterococcus</i> 属(1) <i>Eubacterium</i> 属(1)	<i>Acinetobacter radioresistens</i> および <i>Acinetobacter lwoffii</i> (1)
洗浄人赤血球浮遊液	3,966	2	0.05	<i>Propionibacterium acnes</i> (2)		
白血球除去赤血球浮遊液	4,635	1	0.02	<i>Propionibacterium acnes</i> (1)		
新鮮凍結人血漿	34,363	12	0.03	<i>Propionibacterium acnes</i> (12)		
人血小板濃厚液	16,894	7	0.04	<i>Propionibacterium acnes</i> (6)	<i>Clostridium cadaveris</i> (1)	

* 代表的な成育場所で分類(示した生育場所以外にも存在します)

輸血用血液製剤への細菌混入に対する安全対策

日本赤十字社では、① 献血受付時の問診内容の充実(発熱、下痢等の確認)② 採血時の皮膚消毒の徹底(イソプロピルアルコール及び10%ポビドンヨードエタノール液による消毒)③ 出荷時の外観の確認④ 赤血球M・A・P製剤の有効期間の短縮等、種々の安全対策を既に講じています。しかし、完全に細菌の混入を排除することは難しく、まれにはありますが細菌感染事例が報告されています。

輸血用血液製剤への細菌混入の原因としては、無症候の菌血症状態にある献血者からの採血、消毒が困難な皮膚毛嚢を貫いた採血等が考えられます。

新たな安全対策として、初流血除去(細菌混入の可能性が高い最初に採血する血液を製剤としては用いず、検査用血液として用いる)、保存前白血球除去(白血球は細菌を取り込んでいる可能性がある)について取り組んでいるところです。

医療機関の皆様へのお願い

◆使用する際には製剤の色調、凝固物の有無あるいは製剤バッグの破損の有無等の外観に異常がないかをご確認ください。

◆輸血による細菌感染が疑われる症例が発生した場合には、直ちに輸血を中止して適切な処置をするとともに、使用された製剤バッグを適切に(衛生的かつ冷所)[†]に保管し、赤十字血液センター医薬情報担当者までご連絡ください。また、原因究明のために、使用された製剤バッグ、患者さんの検体、さらに血液培養試験をはじめとする臨床検査関連情報等の提供をお願いします。

[†]:輸血セットのクランプを固く閉め、輸血部門に返却願います。その後、点滴筒の上下をチューブシーラーでシール(チューブシーラーがない場合は鉗子等で確実に結紮)し、ビニール袋に入れて冷蔵保存してください。

◆輸血用血液製剤は、定められた温度での保管管理をお願いします。

『全血・赤血球製剤(2～6℃)、血小板製剤(20～24℃ 要振とう)、血漿製剤(－20℃以下)』

参考文献

- 1) Kuehnert MJ,et al;Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States,1998 through 2000. Transfusion,41,1493-1499,2001
- 2) Perpoint T,et al;Two Cases of Fatal Shock after Transfusion of Platelets Contaminated by *Staphylococcus aureus*:Role of Superantigenic Toxins.Clinical Infectious Diseases,39,106-109,2004

《発行元》

日本赤十字社 血液事業本部 医薬情報課
〒135-8521 東京都江東区辰巳二丁目1番67号

ホームページ <http://www.jrc.or.jp/mr/top.html>

* お問い合わせは、最寄りの赤十字血液センター
医薬情報担当者へお願いいたします。