

## 【赤血球製剤及び全血製剤の細菌汚染によるエンドトキシン・ショックについて】

外国文献によりますと、長期間保存した赤血球製剤及び全血製剤の細菌汚染によるエンドトキシン・ショック等の症例が報告されております。

また、国内では1994年に赤血球M・A・P「日赤」(RC-M・A・P)の細菌汚染報告が2件ありました(いずれも輸血には使用されませんでした)。

RC-M・A・P、濃厚赤血球「日赤」(CRC)、人全血液CPD「日赤」(WB)等、赤血球製剤及び全血製剤を使用する際は、下記の点にご注意ください。

- 1** エンドトキシン・ショックにご注意ください。
- 2** 輸血開始後15分間は患者をよく観察してください。
- 3** 異常がみられたら直ちに輸血を中止し、適切な処置をとってください。

欧米では、赤血球の長期保存を目的としてSAGM液、AS-1、2、3液等の赤血球保存液が1983年ころから使用されており、今日では赤血球製剤の大部分を占めるまでになっています。しかしながら、この長期保存赤血球製剤の使用増加に伴い、近年、細菌汚染によるエンドトキシン・ショック等の症例が報告されるようになりました。その大部分は22日以上保存した血液によるものですが、21日以内のものでも発生しております。

この死亡推定危険率については、米国では900万回の輸血に対して1例とされており、きわめてまれに起こる輸血副作用と考えられます。

汚染菌はエルシニア・エンテロコリチカ(*Y.enterocolitica*)菌であり、保菌ドナーからの採血、長期保存中の増殖、エンドトキシンの産生がその原因とされており、現在のところ有効な予防方法はありませぬ。

RC-M・A・Pは、赤血球保存液に日本赤十字社が開発したMAP液を用いた我が国独自の赤血球製剤であり、これまでに、このような副作用報告例はありません。しかし、1994年に2例の細菌汚染報告があったことから、より安全な輸血をめざし、1995年4月1日から有効期間を採血後42日間から採血後21日間に変更しております。有効期間変更後のRC-M・A・P、また、CRC及びWBについても、更に低い頻度ではありますがこのような症例が発生することが考えられますので、上記の点に十分ご留意の上ご使用ください。

また、自己血輸血においても*Y.enterocolitica*菌汚染によるエンドトキシン・ショック等の症例が報告されております。

\* 外国文献による関連情報を裏面に記載しておりますので、ご参照ください。

### 1. *Y. enterocolitica* 菌汚染血液の輸血によるエンドトキシン・ショック等の症例報告

世界<sup>1)</sup>：1975年～1991年3月 29件（死亡例17件）  
米国<sup>2)</sup>：1986年～1991年 7件（死亡例7件）  
背景）濃厚赤血球製剤の使用単位数=約6,500万単位  
死亡推定危険率 =1/900万回輸血  
米国<sup>3)</sup>：1991年3月～1995年9月 9件（死亡例5件）

- 1) CCBC; Recommendations to FDA blood products advisory committee on the prevention of *Yersinia enterocolitica* transfusion-associated toxemia. CCBC, May 9, 1991.
- 2) Hoppe, P.A.; Interim measures for detection of bacterially contaminated red cell components. *Transfusion*, **32**, 199-201, 1992.
- 3) Cookson, M., et al.; *Yersinia enterocolitica*-contaminated red blood cells, a continuing treat to blood safety. *Blood Weekly*, June 24 & July 1, 16, 1996.

### 2. *Y. enterocolitica* 菌<sup>4)</sup>

腸内細菌エルシニア属の一種で腸炎、リンパ腺炎、敗血症等を起こす病原菌として知られる。豚、牛、鶏等の動物及びこれらの乳製品や食肉類、及び河川、土壌等の自然界に広く分布しており、近年、*Y. enterocolitica* 菌感染による胃腸炎症例数の増加が各国で認められる。*Y. enterocolitica* 菌は低温に耐性があり、1～4℃で25～37℃と同程度に増殖する。

- 4) Cover, T.L., et al.; Medical progress *Yersinia enterocolitica*. *N. Engl. J. Med.*, **321**, 16-24, 1989.

### 3. 臨床

#### (1) エンドトキシン・ショックの症状

*Y. enterocolitica* 菌で汚染された赤血球製剤を輸血された場合、輸血開始後数分から数十分で軽度の発熱、低血圧、急激な下痢、悪寒、腹痛等を発現し、重篤な場合は敗血症性ショックを起こす。<sup>5)6)7)</sup>

- 5) Stenhouse, M. A. E., et al.; *Yersinia enterocolitica*: A hazard in blood transfusion. *Transfusion*, **22**, 396-398, 1982.
- 6) Tipple, M.A., et al.; Sepsis associated with transfusion of red cells contaminated with *Yersinia enterocolitica*. *Transfusion*, **30**, 207-213, 1990.
- 7) Stubbs, J. R., et al.; Fatal *Yersinia enterocolitica* (Serotype O:5,27) sepsis after blood transfusion. *Vox Sang.*, **61**, 18-23, 1991.

#### (2) 治療

エンドトキシン・ショックに対する治療を直ちに開始する。<sup>8)9)10)</sup>

- 8) Bufill, J.A., et al.; *Yersinia enterocolitica* serotype O:3 sepsis after blood transfusion. *N. Engl. J. Med.*, **320**, 810, 1989.
- 9) Jacobs, J., et al.; *Yersinia enterocolitica* in donor blood: A case report and review. *J. Clin. Microbiology*, **27**, 1119-1121, 1989.
- 10) Janot, C., et al.; Infectious complications due to transfusion acquired *Yersinia enterocolitica*. *Transfusion*, **29**, 372-373, 1989.

#### (3) 病因

*Y. enterocolitica* 菌が腸内細菌であることから、汚染の原因は採血手技の不良によるとは考えられていない。患者の血液、ドナーの血液及び使用した赤血球製剤からは、同じ血清型をもつ *Y. enterocolitica* 菌が検出されている<sup>5)10)</sup>。したがって、症状の有無にかかわらず、*Y. enterocolitica* 菌に感染して菌血症の状態にあるドナーから採血した血液に混入する *Y. enterocolitica* 菌が血液製剤の保存中に1～2週間の潜伏期間をおいて増殖を始め、保存3週間ころから急激に増加した *Y. enterocolitica* 菌と、同菌から放出される多量のエンドトキシンが本症の原因である。

### 4. *Y. enterocolitica* 菌汚染自己血の輸血によるエンドトキシン・ショック等の症例報告

- 11) Haditsch, M., et al.; *Yersinia enterocolitica* septicemia in autologous blood transfusion. *Transfusion*, **34**, 907-909, 1994.
- 12) Sire, J. M., et al.; Septic shock due to *Yersinia enterocolitica* after autologous transfusion. *Clin. Infect. Dis.*, **17**, 954-955, 1993.
- 13) Richards, C., et al.; Autologous transfusion-transmitted *Yersinia enterocolitica*. *JAMA*, **268**, 1541-1542, 1992.

日本赤十字社中央血液センター 医薬情報部

〒150 東京都渋谷区広尾4-1-31  
TEL:03-5485-6607 FAX:03-5485-7620

■お問い合わせ