

[教育講演7]

輸血後細菌感染の現状と今後の安全対策

後藤直子

日本赤十字社血液事業本部

はじめに

日本赤十字社(以下「日赤」という。)では、献血血液における個別NATの導入等、輸血用血液製剤の安全対策を進めてきた。その結果、HCV、HIVについては個別NAT導入前から輸血による感染した症例の発生がほとんどなく、HBVについてもHBc抗体の判定基準の厳格化および個別NAT導入の結果、年に1例以下の発生となった。

一方、細菌感染症例については、献血時の初流血除去、保存前白血球除去等の安全対策を導入後、赤血球製剤による細菌感染例はなくなったが、血

小板製剤からの細菌感染が年に数例発生している(図1)。

輸血による細菌感染事例の概要

初流血除去および保存前白血球除去を導入後の2007年から2019年までに、血小板製剤による細菌感染事例と特定された事例において、血小板製剤から検出された細菌の種類は、レンサ球菌が7例(*Streptococcus dysgalactiae* ssp. *equisimilis* 5例, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes* 各1例)、黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)が

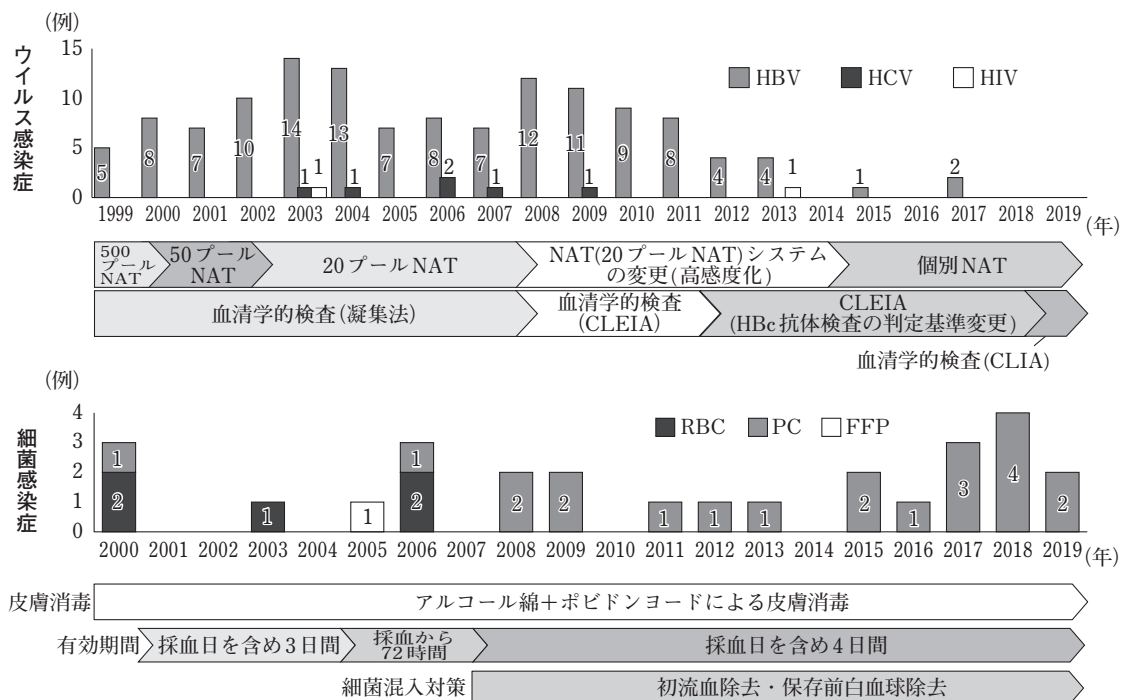


図1 輸血後感染症の推移(ウイルスは採血年別, 細菌は報告年別)

5例, 大腸菌 (*Escherichia coli*) が3例, その他4例 (*Citrobacter koseri*, *Serratia marcescens*, *Lactococcus garvieae*, *Klebsiella pneumoniae*) で, グラム陽性菌が13例, グラム陰性菌が6例だった。なお, 同時採血の血漿製剤についても確認のため無菌試験を実施したが, いずれも細菌が検出されなかった (図2)。

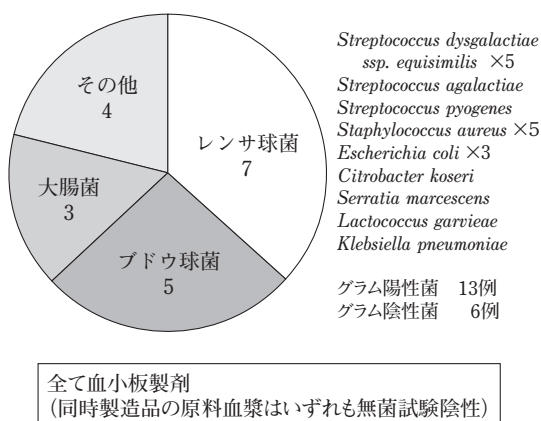


図2 輸血による細菌感染事例で血小板製剤から検出された細菌 (2007-2019)

血小板製剤による感染事例を以下に示す。患者の年代性別は小児と40歳代以降の成人であり, 原疾患はほとんどが白血病やリンパ腫, 血液疾患等の頻回輸血を要する患者であった。

発症時の患者の状況は, 細菌の種類によって異なっていた。グラム陽性菌が原因の場合は, 症状の初発時間が輸血開始40分から31時間であり, 主として40℃前後の発熱, 血圧低下, 嘔吐下痢などの消化器症状が報告された。一方, グラム陰性菌の場合は, 初発時間が輸血開始後10分から1時間15分以内と早く, 症状は発熱, 血圧低下, 消化器症状に加え, 130回/分を超える頻脈が特徴的に報告された。

血小板製剤の保存期間は, 採血日を含め3日目に輸血されたものが7症例 (うち1例は院内で無菌的に分割し翌日にも輸血), 4日目に輸血されたものが11症例であり保存期間が長いものが多い傾向にあったが, 1例採血翌日の血小板で発生した事例もあった (表1)。

18番の症例は輸血開始5分で滴下速度低下, 血小板製剤バッグ内に白色沈殿物を認めたため輸血中止したが, 翌日夜に発熱を認めた事例である。本件は医療機関から日赤へ苦情品として報告され

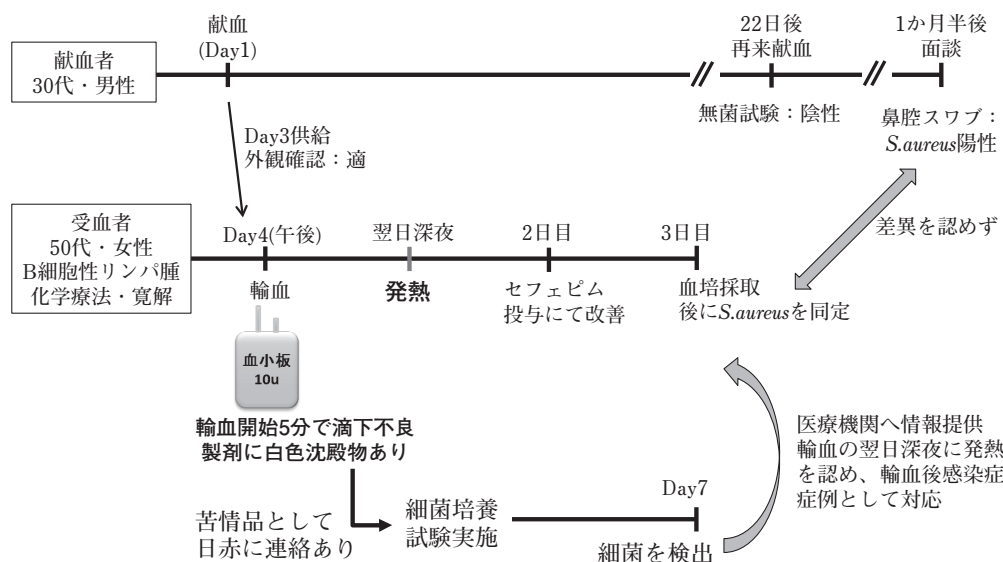


図3 輸血開始後に滴下不良, 沈殿物があり苦情品とされた血小板製剤による感染事例

表1 血小板輸血による細菌感染症例(2007～2019)

	患者	原疾患	細菌名	Gram 染色	初発時間	転帰	PC 日数
1	60代 女性	再発乳癌	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	開始後 1時間	軽快	4
2	50代 男性	パーキットリンパ腫	β - <i>streptococcus</i> group G (G群溶連菌)	陽性	開始後45分	軽快	4
3	60代 男性	急性骨髄性白血病	<i>Serratia marcescens</i>	陰性	開始後10分	回復	4
4	70代 男性	骨髄異形成症候群	<i>Streptococcus agalactiae</i> (B群レンサ球菌)	陽性	開始後 1時間20分	回復	3
5	80代 男性	再生不良性貧血	G群溶連菌	陽性	開始後 1時間	回復	4
6	80代 女性	骨髄異形成症候群	<i>Streptococcus pyogenes</i> (A群溶連菌)	陽性	開始後 3時間	回復	4
7	70代 男性	骨髄異形成症候群	<i>Streptococcus equisimilis</i> (G群溶連菌)	陽性	開始後 2時間30分	軽快	3
8	10歳未満 男性	急性骨髄性白血病	<i>Escherichia coli</i>	陰性	開始後25分	回復	3
9	10歳未満 女性	神経芽腫	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	不明	回復 (後遺症)	3-4
10	60代 男性	再生不良性貧血	<i>Citrobacter koseri</i>	陰性	開始後47分	回復 (後遺症)	3
11	80代 女性	骨髄異形成症候群の転化	<i>Lactococcus garvieae</i>	陽性	開始後 5時間	軽快	3
12	10歳未満 女性	急性骨髄性白血病	<i>Escherichia coli</i>	陰性	開始後15分	死亡	4
13	30代 女性	急性骨髄性白血病	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	陰性	開始後30分	回復 (後遺症)	4
14	50代 女性	再生不良性貧血	G群 <i>Streptococcus</i>	陽性	終了後 8時間30分	回復	3
15	80代 女性	リンパ腫	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	開始後40分	軽快	4
16	60代 男性	リンパ腫	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> ssp. <i>equisimilis</i>	陽性	開始後 1時間20分	回復	4
17	10歳未満 女性	急性骨髄性白血病	<i>Escherichia coli</i>	陰性	開始後 1時間15分	軽快	2
18	50代 女性	リンパ腫	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	開始後 31時間	回復	4
19	40代 男性	骨髄異形成症候群	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	開始後 2時間30分	軽快	4

たものであり、苦情品の調査により細菌が検出されたため、医療機関へ情報提供したところ患者に発熱が認められたという事例である。概要を図3に示す。

上記のような細菌感染が疑われる症状(悪寒戦慄、発熱、血圧変動、呼吸困難、消化器症状等)が認められた場合、または血小板製剤の詰まりや

滴下不良など細菌の混入が疑われる事象が発生した場合は、直ちに輸血を中止し、患者の血液培養を行うとともに、抗生物質投与を含む適切な治療や処置を行うことが重要である。また、必要に応じて輸血用血液製剤の残余から無菌的に検体を採取し培養試験を実施することにより適切な抗菌剤の選択につながる。輸血後に細菌感染が疑われる場合には、使用済み血液バッグに血液が逆流しな

いようラインを適切にシールし冷蔵保管の上、最寄りの血液センターへ連絡いただきたい。

血小板製剤の細菌混入対策

日赤が現在実施している輸血用血液製剤への細菌混入対策を以下に示す。

- ① 献血時の問診による体調の確認
- ② 皮膚消毒(アルコール+ポビドンヨード)
- ③ 初流血除去(皮膚常在菌や毛嚢に存在する菌は初流血に含まれる)
- ④ 保存前白血球除去(白血球に貪食された細菌を白血球ごと除去する)
- ⑤ 供給直前の外観確認
- ⑥ 製剤の有効期間の制限(日本は採血日を含め4日、諸外国は6～8日)
- ⑦ 輸血による細菌感染リスクの医療関係者への周知

諸外国においては、血小板製剤の有効期間が採血日を含め6～8日と日本よりも長く、全血由来のプール血小板が使用されていることもあり、細菌感染の対策として細菌培養試験(細菌スクリーニング)を導入している国が多い。また、病原体低減化処理をした血小板製剤を全面導入している国もある他、その供給が一部可能となっている国も多い¹⁾。

一方、日本では血小板製剤の有効期間を、採血日を含め4日間と諸外国に比べ非常に短く設定し細菌感染のリスク低減を図ってきた。日本は早ければ血小板採血の翌日には医療機関へ血小板製剤が供給され、血小板製剤の60%余りは採血3日以内に供給されている。細菌感染の事例は採血4日目の血小板製剤の輸血によるものが最も多い²⁾。

日本と諸外国の血小板製剤による細菌感染のリスクは同等か、日本の方がよいとされている。とくに細菌感染による死亡例は、細菌スクリーニン

グを導入した国でも年に数例発生しているにもかかわらず、日本では初流血除去および保存前白血球除去を導入した2007年から2019年の13年間で1例と非常に少ない。しかしながら、イングランドは2011年に改良細菌スクリーニング法(注:血小板製剤からの細菌スクリーニング用検体の採取時期は採血後数時間～24時間以内が一般的であったが、採血後36時間以上置いてから十分量を採取し、嫌気・好気両方の培養を行う方法。Large Volume Delayed Sampling, LVDSと言われる。)を導入し、その後は血小板製剤による細菌感染事例が激減した。すでに細菌スクリーニングを導入していたニュージーランド、カナダ、アメリカおよびイングランド以外の英国の血液センター(スコットランド、ウエールズ、北アイルランド)はこのイングランド式改良細菌スクリーニング法に変更を進めている。

日赤では、諸外国の動向を注視し、細菌スクリーニングや病原体低減化による血小板製剤の細菌感染リスク低減を検討してきた結果、イングランド式細菌スクリーニングのリスク低減効果が高いと考えられたことから、日本に合った手法により細菌スクリーニングの導入検討を進めている。

おわりに

輸血による細菌感染症はまれではあるが発生しており、重大な結果につながる例がある。輸血の際には患者の観察を十分に行い、細菌感染が疑われた際には、医療機関において迅速に積極的な治療を開始することが重要である。

健康な献血者は、血液中に細菌が存在していてもほとんどの場合無症候で自覚症状がないことから、血小板製剤への細菌混入を完全に防止することは不可能である。細菌感染防止のため、血小板製剤の細菌スクリーニング導入に向けてさらに検討を進めることが必要である。

文 献

- 1) Pietersz, RNI *et al.* Bacterial contamination in platelet concentrates. Vox Sanguinis (2014) 106, 256–283.

- 2) Satake, M *et.al.* Platelet safety strategies in Japan: impact of short shelf life on the incidence of septic reactions. TRANSFUSION 2020; 60: 731–738.