

2024年12月7日（土）

令和6年度赤十字血液シンポジウム【中四国ブロック】

細菌スクリーニングの導入について

日本赤十字社 血液事業本部 安全管理課

日野 郁生



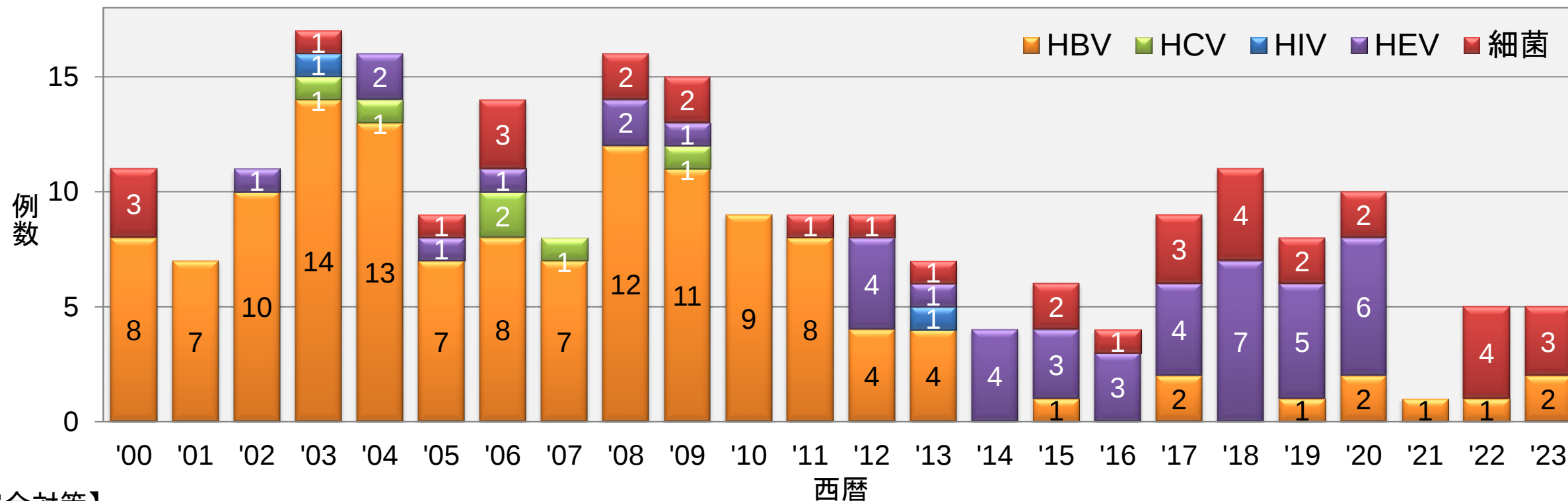
日本赤十字社
Japanese Red Cross Society

本日のお話

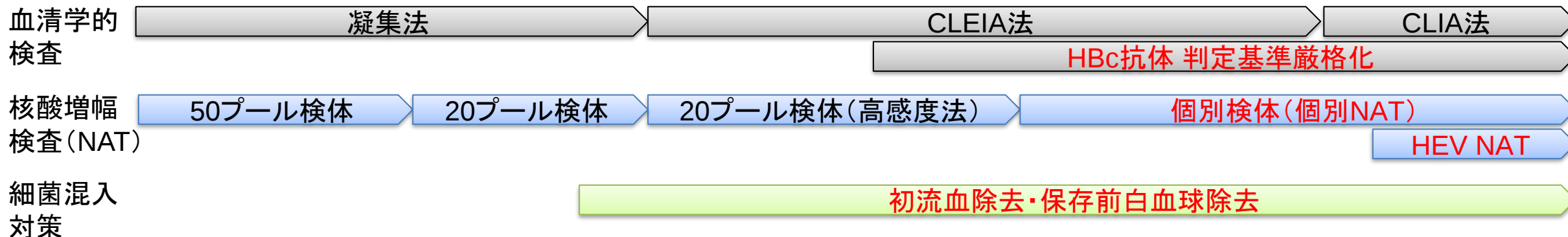
■細菌感染症について

- 輸血後細菌感染症（2023年）
- 血小板製剤の細菌混入リスクと細菌スクリーニング導入について

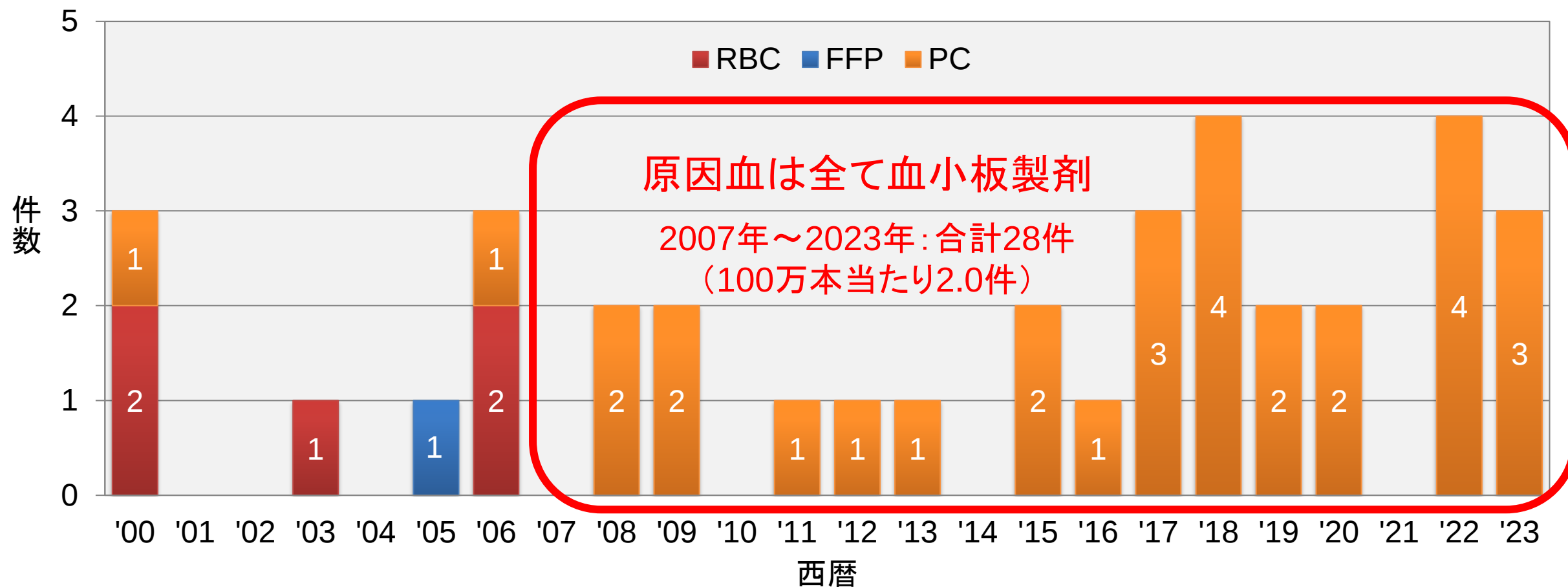
輸血後感染症の特定例と安全対策



【安全対策】



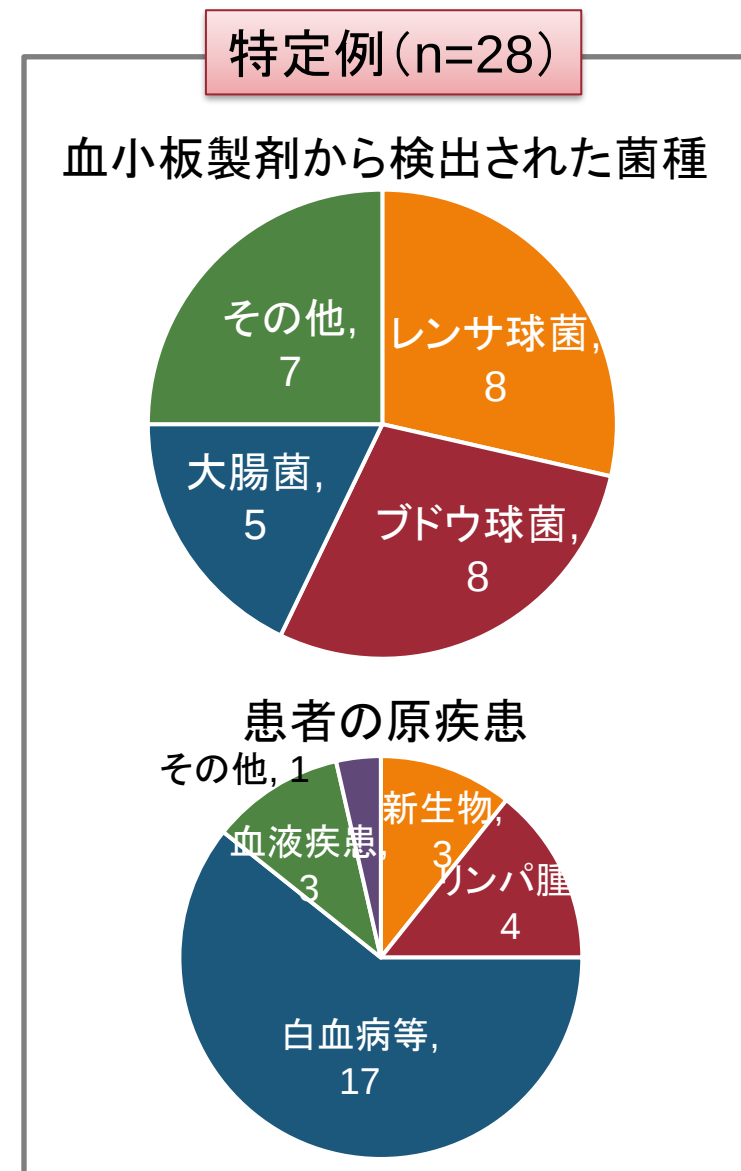
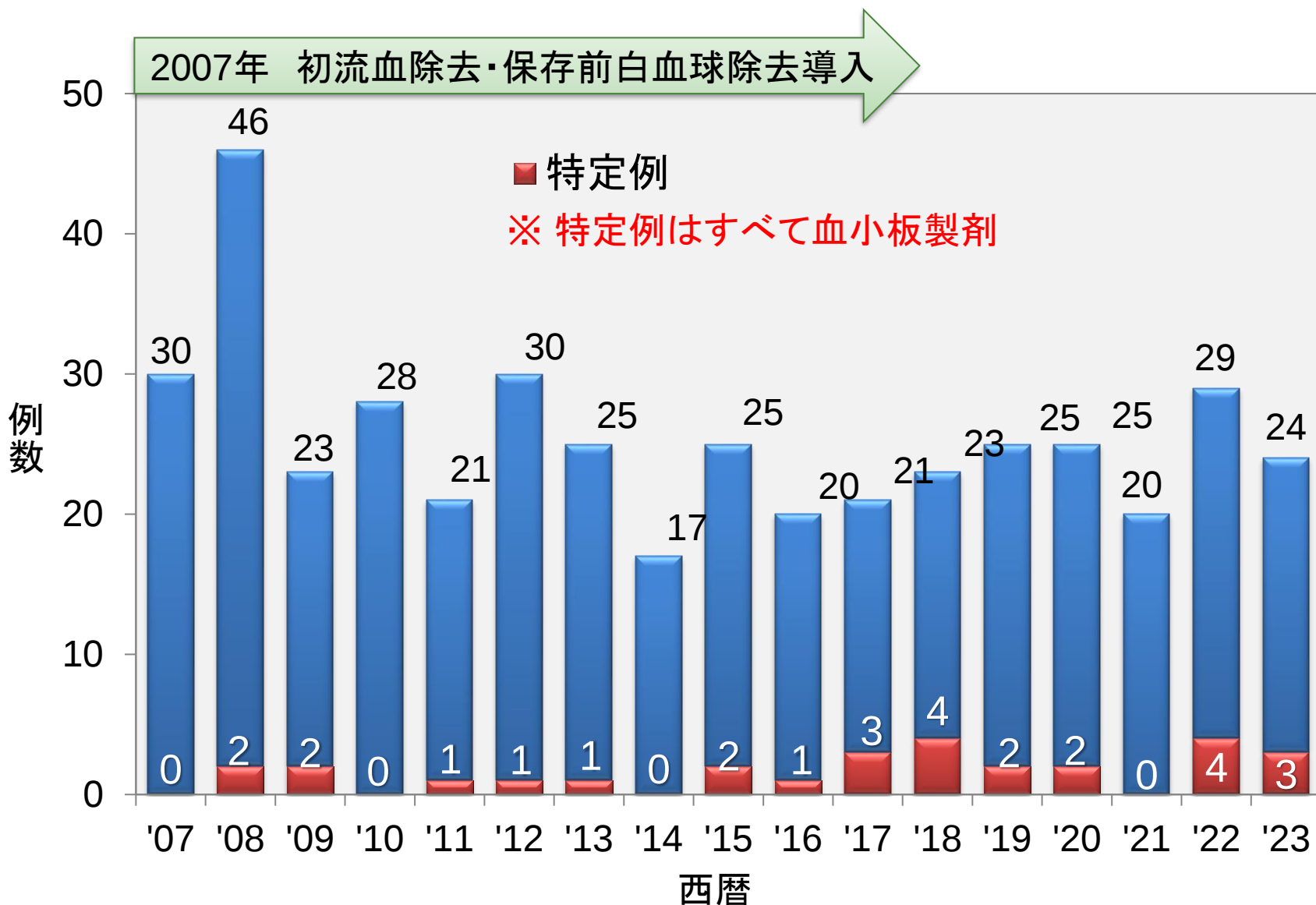
輸血後細菌感染症の特定例（製剤種別）と安全対策



アルコール綿＋ポビドンヨードによる皮膚消毒

初流血除去・保存前白血球除去

輸血後細菌感染の疑い報告と特定例（検出菌種及び原疾患）



血小板輸血による細菌感染症例（1/3）

	患者	原疾患	細菌名	G染色	報告された副作用名	転帰	保存日数
1	60代 女性	再発乳癌	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	ブドウ球菌性毒素ショック症候群	軽快	4
2	50代 男性	バーキットリンパ腫	<i>β-streptococcus</i> group G	陽性	細菌感染、血圧低下、発熱	軽快	4
3	60代 男性	AML	<i>Serratia marcescens</i>	陰性	敗血症性ショック	回復	4
4	70代 男性	MDS	<i>Streptococcus agalactiae</i>	陽性	敗血症	回復	3
5	80代 男性	再生不良性貧血	G群溶連菌	陽性	敗血症	回復	4
6	80代 女性	MDS	<i>Streptococcus pyogenes</i>	陽性	細菌感染	回復	4
7	70代 男性	MDS	<i>Streptococcus equisimilis</i>	陽性	細菌感染	軽快	3
8	10歳未満 男性	AML	<i>Escherichia coli</i>	陰性	敗血症、エンドトキシンショック	回復	3
9	10歳未満 女性	神経芽腫	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	細菌感染	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	敗血症性ショック	回復（後遺症）	3
11	80代 男性	MDSの急性転化	<i>Lactococcus garvieae</i>	陽性	細菌感染	軽快	3
12	10歳未満 女性	AML	<i>Escherichia coli</i>	陰性	細菌感染、ETN血症、発熱、嘔吐	死亡	4
13	30代 女性	AML	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	陰性	敗血症性ショック、振戦、発熱	回復（後遺症）	4

血小板輸血による細菌感染症例（2/3）

	患者	原疾患	細菌名	G 染色	報告された副作用名	転帰	保存日数
14	50代 女性	再生不良性貧血	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	陽性	細菌感染	回復	3
15	80代 女性	リンパ腫	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	呼吸困難、MSSA菌血症	軽快	4
16	60代 男性	リンパ腫	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	陽性	敗血症性ショック	回復	4
17	10歳未満 女性	AML	<i>Escherichia coli</i>	陰性	敗血症	軽快	2
18	50代 女性	リンパ腫	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	細菌感染	回復	4
19	40代 男性	MDS	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	敗血症、発熱	軽快	4
20	80代 女性	MDS	<i>Enterococcus faecium</i>	陽性	細菌感染	回復	4
21	40代 女性	ALL	<i>Escherichia coli</i>	陰性	細菌感染	軽快（後遺症）	4
22	50代 女性	MDS	<i>Escherichia coli</i>	陰性	細菌感染	回復	4
23	70代 男性	悪性腫瘍	<i>Morganella morganii</i>	陰性	細菌感染	回復（後遺症）	4
24	70代 男性	狭心症（緊急手術）	<i>Morganella morganii</i>	陰性	細菌感染	死亡	4
25	70代 女性	MDS	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	細菌感染	回復	4

血小板輸血による細菌感染症例（3/3）

	患者	原疾患	細菌名	G染色	報告された副作用名	転帰	保存日数
26	60代 男性	MDS	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	細菌感染、血圧低下、意識障害	死亡	4
27	70代 女性	MDS	<i>Staphylococcus aureus</i>	陽性	細菌感染	回復	4
28	60代 男性	MDS	<i>Streptococcus agalactiae</i>	陽性	細菌感染	回復	3

グラム陽性菌による感染症例 (1/3)

細菌名	初発時間	症状
1 <i>Staphylococcus aureus</i>	開始後 1時間	発熱40℃、血圧低下(sBP 88mmHg)、DIC、 悪寒戦慄
2 <i>β-streptococcus</i> group G	開始後 45分	血管痛、血圧低下(71/39)、発熱40.6℃
3 <i>Streptococcus agalactiae</i>	開始後 1時間20分	悪寒戦慄、SpO ₂ 60～70%台、血圧低下(sBP 70台)、 発熱39.7℃
4 G群溶連菌	開始後 1時間	悪寒、便失禁、発熱39.9℃（その後41℃）、 血圧低下(sBP 80～90)、酸素飽和度低下(93%)
5 <i>Streptococcus pyogenes</i>	開始後 約3時間	発熱39.8℃、頻脈 120/分、意識混濁、呼吸苦（SpO ₂ 90%）、 悪寒戦慄
6 <i>Streptococcus equisimilis</i>	開始後 2.5時間	前胸部圧迫感、悪寒、 （その後救急受診）発熱39.3℃
7 <i>Staphylococcus aureus</i>	不明	発熱40℃、全身浮腫、心不全増悪
8 <i>Lactococcus garvieae</i>	開始後 5時間	悪寒戦慄、発熱39.8℃、嘔吐、下痢、血圧上昇、 SpO ₂ 低下(92%)

グラム陽性菌による感染症例 (2/3)

細菌名		初発時間	症状
9	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	終了後 8時間30分	悪寒、倦怠感、発熱39.5℃、意識障害
10	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	開始後 1時間20分	悪寒、せん妄、発熱41.8℃、SpO ₂ 測定不可、 便失禁、血圧低下(73/41)、頻脈(120台)
11	<i>Staphylococcus aureus</i>	開始後 40分	悪寒戦慄、発熱40℃、血圧上昇(sBP170台)、意識レベル低下
12	<i>Staphylococcus aureus</i>	開始後 31時間*	発熱(38.3→39.9℃)
13	<i>Staphylococcus aureus</i>	開始後 2時間30分	悪寒戦慄、発熱(37.9→40.1℃)、血圧上昇(160/95)、 頻脈(130)
14	<i>Enterococcus faecium</i>	開始後 約3時間30分	発熱40.1℃、悪寒、戦慄、血圧低下
15	<i>Staphylococcus aureus</i>	開始後 1時間	発熱38.5℃、悪寒、戦慄、吐気、呼吸苦、血圧上昇、頻脈

* 輸血開始5分で滴下速度低下、白色沈殿物を認めたため輸血中止、翌日夜に発熱を認めた。

グラム陽性菌による感染症例 (3/3)

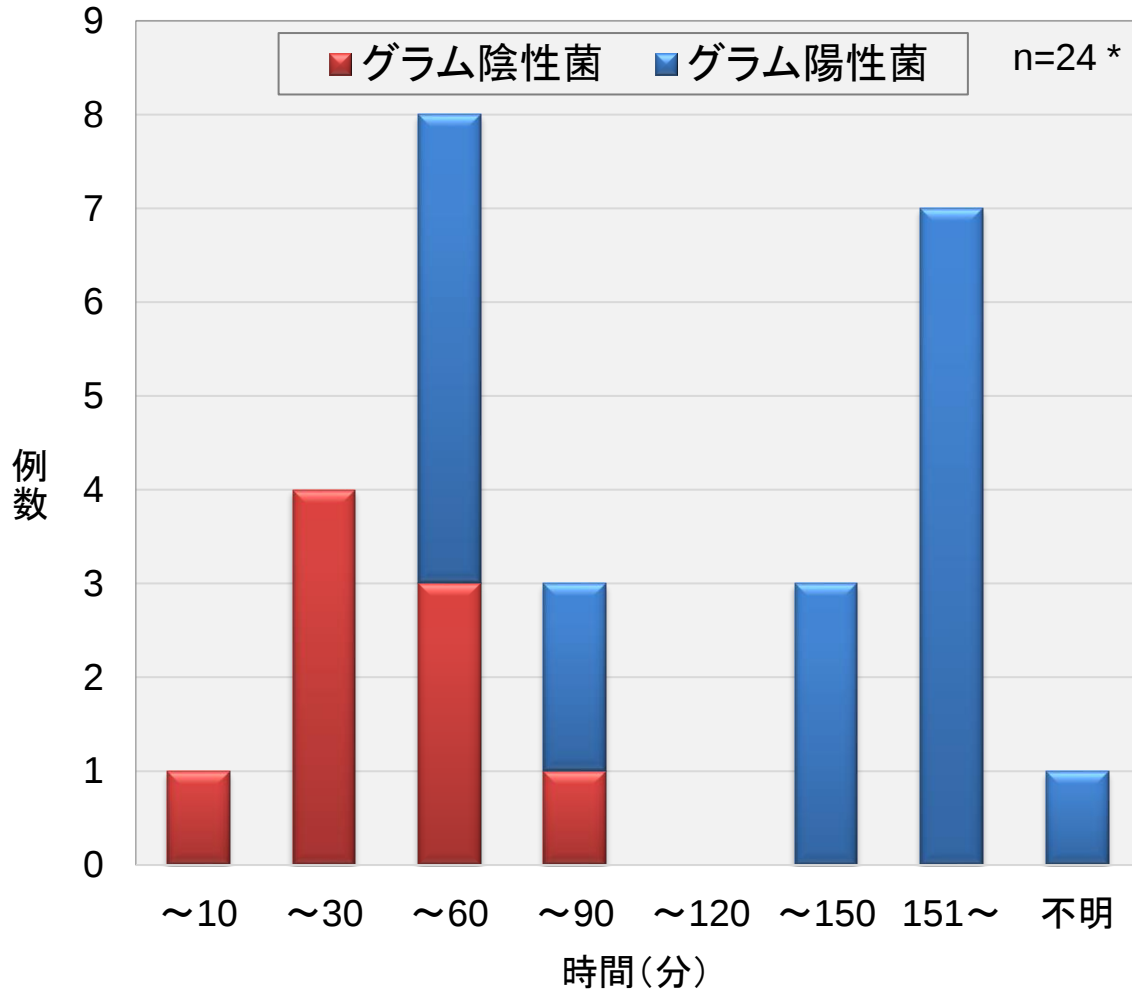
細菌名	初発時間	症状
16 <i>Staphylococcus aureus</i>	開始後 2時間25分	悪寒、倦怠感、発熱40.1℃、血圧低下、心房細動、SpO ₂ 低下(86%)
17 <i>Staphylococcus aureus</i>	開始後 約5時間	発熱39.2℃、戦慄
18 <i>Streptococcus agalactiae</i>	開始後 約2時間40分	悪寒、戦慄、発熱39.7℃、SpO ₂ 低下(74%)

グラム陰性菌による感染症例

細菌名	初発時間	症状
1 <i>Serratia marcescens</i>	開始後 10分	頻脈（152）、血圧低下（sBP 78mmHg）、悪寒戦慄、嘔気、呼吸苦(SpO ₂ 74%)、発熱39.9℃
2 <i>Escherichia coli</i>	開始後 25分	悪寒戦慄、頻脈（170）、血圧低下（68/34）、発熱40.9℃、低酸素血症
3 <i>Citrobacter koseri</i>	開始後 47分	嘔吐、下痢、血圧上昇（161/71）、頻脈（106）、発熱38℃、翌日血圧低下（sBP 71）、悪寒戦慄
4 <i>Escherichia coli</i>	開始後 15分	頻脈（180～190）、嘔吐、下痢、発熱40.8℃、血圧低下（96/50）、戦慄、SpO ₂ 低下(88-92%)、4日後呼吸状態悪化→心停止
5 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	開始後 30分	悪寒戦慄、嘔吐、血圧低下（sBP 72）、頻脈（140）、発熱40℃、SpO ₂ 低下(92%)
6 <i>Escherichia coli</i>	開始後 1時間15分	悪寒、頻脈（197）、発熱40.6℃
7 <i>Escherichia coli</i>	開始後 15分	悪寒戦慄、嘔吐、水様便、酸素飽和度低下（88%）、血圧低下（70/46）、頻脈（169）、発熱（40℃）
8 <i>Escherichia coli</i>	開始後 40分	悪寒戦慄、嘔吐、呼吸苦（SpO ₂ 低下）、血圧低下（60/44）、発熱40.5℃、頻脈
9 <i>Morganella morganii</i>	開始後 50分	発熱39.8℃、頭痛、吐気、咳嗽、戦慄、血圧上昇、頻脈、SpO ₂ 低下
10 <i>Morganella morganii</i>	全身 麻酔下	投与後1日目：急激な血圧低下、多臓器障害出現 投与後3日目：敗血症性ショックで死亡

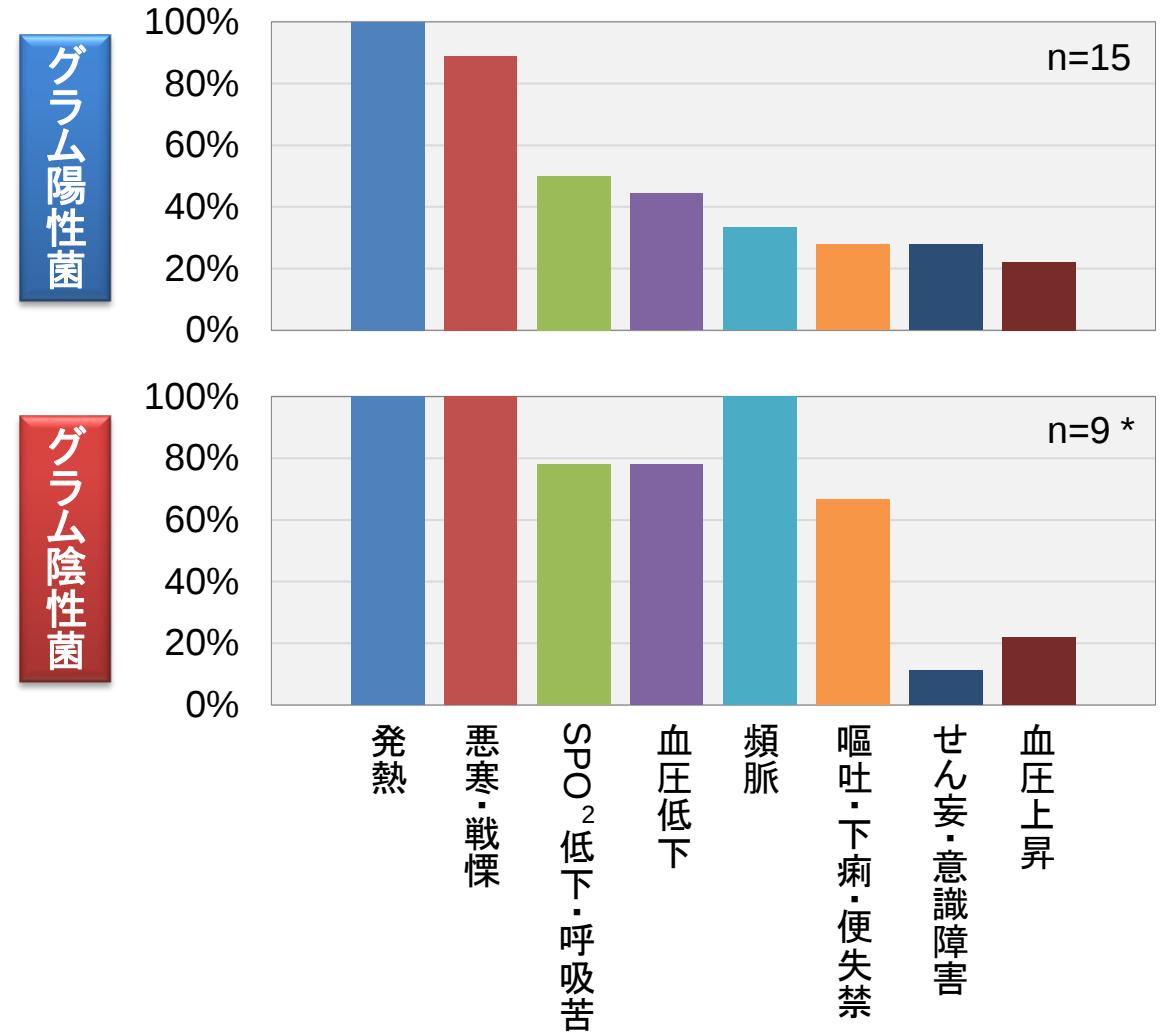
輸血後細菌感染症例の症状

● 症状が発現するまでの時間



* 全身麻酔下でPCが投与された症例は除く

● 主な症状の発現頻度



血小板製剤による細菌感染症に関する注意喚起（1/2）

日赤の医薬品情報HP



医薬品情報

▶ サイトマップ 文字サイズ 標準 大 特大

Google 提供



ホーム



製品情報



輸血用血液製剤



輸血の実施



輸血の副作用

令和4年11月24日

血小板製剤の輸血による 細菌感染症（死亡）事例について

血小板製剤の輸血による細菌感染が疑われる症例が2例報告され、その内1名の患者様は死亡されたと報告がありました。輸血された血小板製剤は同一採血由来による分割製剤であり、輸血を受けた2名の患者様の血液及び輸血された血小板製剤から *Morganella morganii* が検出されました。これらは採血後4日目に輸血されました。日本赤十字社では本件を重大な事例と考え、速報として医療関係者に広くお知らせすることといたしました。

血小板製剤は年間約80万本が医療機関に供給されており、血小板製剤の輸血による細菌感染症は年に1～2例と非常に稀です。血小板製剤は保管温度が20℃～24℃となっており、製剤中に細菌が混入するとバッグ内で増殖することから、日本赤十字社では可能な限り採血後早い血小板製剤の供給に努めております。医療機関におかれましては、納品後は速やかに使用いただくようお願いいたします。細菌が混入した血小板製剤は、細菌の増殖により外観に変化が認められることがありますので、輸血前に外観（凝集・凝固物の有無、色調の変化、スワーリングの有無等）を確認し、異常を認めた場合は使用せず、最寄りの血液センターへご連絡ください。

また、輸血開始後の患者様の状態を適切に観察することが重要であり、万が一高度の発熱、悪寒・戦慄、血圧変動、呼吸困難、頻脈、消化器症状等の症状を呈するなど、輸血による細菌感染が疑われた場合は、直ちに輸血を中止し、患者様の血液培養を行うとともに抗菌薬投与を含む適切な処置をお願いいたします。

血小板製剤の輸血による
細菌感染症（死亡）事例が発生しました。

細菌感染症（死亡）事例の内容等については
こちらをクリックしてご確認ください。

感染が疑われる症状が見られた場合には、
直ちに輸血を中止して、適切な治療・処置
をお願いします。



緊急・重要なお知らせ

2022年11月24日

その他

血小板製剤の輸血による細菌感染症（死亡）事例について（PDF：354 KB）



NEW

血小板製剤による細菌感染症に関する注意喚起（2/2）

輸血情報

2212-178

血小板製剤の輸血による細菌感染が疑われた事例について ～血小板製剤による細菌感染にご注意ください～

令和4年12月2日開催の薬事・食品衛生審議会血液事業部会において、同一採血により製造された分割血小板製剤による細菌感染事例2例が報告されました。投与を中止した血小板製剤及び2名の患者血液培養の結果、*Morganella morganii*が検出され、1名の患者は敗血症性ショックにより亡くなりました。

血小板製剤による細菌感染事例は毎年1～2例程度確認されています。日本赤十字社では、細菌感染に対する輸血用血液製剤の安全対策を講じておりますが、細菌の混入を完全に排除することは難しく、血小板製剤の細菌スクリーニング検査導入の準備を進めています。

事例概要

本事例(2例)は、同一採血由来の分割血小板製剤による事例で2名の患者に使用されました。事例の概要を以下に示します。

事例1

患者	原疾患	輸血製剤
70代の男性	悪性腫瘍	照射濃厚血小板-LR（採血後4日目）

【経過等】

投与日	輸血前	体温 37.2℃。
投与50分後	頭痛、吐き気、咳嗽あり。血小板製剤輸血中止（投与量40mL程度）。	
投与2時間後	体温 39.8℃。	
投与後1日目	ICUへ転床。患者血液培養検体採取。	
投与後2日目	患者血液培養の結果、 <i>Morganella morganii</i> を同定。メロペネム水和物投与開始。	

事例2

患者	原疾患	輸血製剤
70代の男性	狭心症に対し緊急手術的に他院より転院	照射濃厚血小板-LR（採血後4日目）

【経過等】

投与日	手術部位感染予防のためセファゾリンナトリウム投与。	
投与日	輸血前	体温 35.9℃、血圧 86/84mmHg、酸素飽和度 97%。手術中に血小板製剤全量投与。
投与日	輸血後	体温 35.8℃、血圧 61/45mmHg、脈拍 103/分、酸素飽和度 98%。
投与後1日目	ICU入室直後より血圧の急激な低下あり。多臓器障害出現。患者血液培養検体採取。メロペネム水和物、バンコマイシン塩酸塩投与開始。	
投与後2日目	体外式膜型人工肺装着。患者血液培養の結果、 <i>Morganella morganii</i> を同定。	
投与後3日目	敗血症性ショックにて、患者死亡。	

日本赤十字社における事例1・事例2の調査結果

【血液製剤の培養試験及び菌型試験結果】

- ◆ 事例1の輸血中止された血小板製剤の調査結果
 - ・細菌分離・同定試験：*Morganella morganii*を同定
 - ・エンドトキシン定量試験：2,000pg/mL以上（カットオフ値 1.0pg/mL）
- ◆ 事例1及び事例2共通の同一採血の原料血漿の試験結果
 - ・菌型試験：適合（菌の生育を認めない）
 - ・エンドトキシン定量試験：0.8pg/mL以下（カットオフ値 1.0pg/mL）

【令和4年度第1回薬事・食品衛生審議会血液事業部会資料】をもとに作成

医療機関の皆さまへのお願い

日本赤十字社では、細菌感染に対する輸血用血液製剤の安全対策として、献血時の問診の強化・徹底、皮毒、初流血除去、保存前白血球除去、外観確認に加えて、血小板製剤は諸外国に比べて短い有効期間設定用しておりますが、細菌の混入を完全に排除することは難しく、医療機関での輸血用血液製剤の外観確認と開始後の患者状態の観察等が非常に重要です。

納品後	血小板製剤中に細菌が混入していた場合、血小板製剤の保管温度が20℃～24℃と他の輸血用血液製剤と比べて細菌が増殖しやすい環境であるため、 血小板製剤納品後、可能な限りやかにご使用下さい。
開始時	細菌が混入した血小板製剤は、細菌の増殖により経時的に外観に変化が認められることがありますので、 輸血前には外観を確認し、異常を認めた場合は使用せず 、赤十字血液センター医療情報担当者までご連絡をお願いします。細菌の種類によっては外観異常をきたないものもあります。
開始後	輸血開始後は患者の状態を観察し、悪寒・戦慄、高度の発熱、血圧変動、呼吸困難、頻脈、消化器症状等の 細菌感染が疑われる症状* を認めた場合は、直ちに輸血を中止し、 患者血液培養試験を実施するとともに抗菌薬投与を含む適切な処置 をお願いします。医療機関で剤バッグの細菌培養試験を実施する場合は、無菌的な検体採取をお願いします。
終了後	輸血終了後に細菌感染の症状を呈し、輸血による細菌感染症が判明した事例もあることから、引き続き患者の状態の観察をお願いします。 輸血終了後の製剤バッグについては、血液製剤等に係る避及調査ガイドラインに則り、可能な限り保管し、細菌感染が疑われる場合原因究明のために、使用済み製剤バッグをご提供ください。

使用された当該バッグの保管

輸血セットのクランプを固く閉め、輸血部門に返却をお願いします。その後、点滴筒の上下をチューブシーラーシール（チューブシーラーがない場合は鉗子等で確実に結紮）し、バッグごとビニール袋に入れて清潔に冷蔵保存（冷凍は不可）してください。

*細菌感染が疑われる臨床症状等は「輸血情報1812-165」https://www.jrc.or.jp/mir/news/pdf/yuketsuj_1812_165.pdfをご覧ください。

直近10年間の輸血による細菌感染の疑い症例数の推移（2012年～2021年）



日本赤十字社では年間約80万本の血液製剤を供給しておりますが、初流血除保存前白血球除去の導入（2007年）により細菌感染が特定された症例数は21件の全てが血小板製剤によるものでした。

国の通知

薬生安発 0228 第5号
薬生血発 0228 第4号
令和5年2月28日

都道府県
保健所設置市
特別区
衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長
（公印省略）

厚生労働省医薬・生活衛生局血液対策課長
（公印省略）

人血小板濃厚液の使用時の安全確保措置の周知徹底について

輸血用血液製剤については、人の血液を原料としていることに由来する感染症伝播等のリスクを完全には排除できないことから、添付文書等により必要な注意喚起を行ってきたところです。

本年2月27日に開催された薬事・食品衛生審議会薬事分科会血液事業部会において、細菌が混入した人血小板濃厚液の使用後に細菌感染により重篤な症状を呈し、死亡に至った事例が報告されたことから、医療関係者に対して、人血小板濃厚液の安全確保措置の周知徹底を行うことが適当とされました。

つきましては、貴管内医療機関等に対し、注意事項等情報に記載された下記の使用上の注意を周知徹底していただきたく、御協力をお願いいたします。

記

- （1）人血小板濃厚液の使用により、細菌等によるエンドトキシンショック、敗血症等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には輸血を中止し、適切な処置を行うこと。
- （2）外観上異常を認めた場合は使用しないこと。
- （3）輸血中は患者の様子を適宜観察すること。少なくとも輸血開始後約5分間は患者の観察を十分に行い、約15分経過した時点で再度観察すること。

医療機関の皆様へのお願い

納品後

血小板製剤中に細菌が混入していた場合、血小板製剤の保管温度が20℃～24℃と他の輸血用血液製剤と比べて細菌が増殖しやすい環境であるため、血小板製剤納品後、可能な限り速やかにご使用下さい。

開始時

細菌が混入した血小板製剤は、細菌の増殖により経時的に外観に変化が認められることがありますので、輸血前には外観を確認し、異常を認めた場合は使用せず、赤十字血液センター医薬情報担当者までご連絡をお願いします。細菌の種類によっては外観異常をきたさないものもあります。

開始後

輸血開始後は患者の状態を観察し、悪寒・戦慄、高度の発熱、血圧変動、呼吸困難、頻脈、消化器症状等の細菌感染が疑われる症状*を認めた場合は、直ちに輸血を中止し、患者血液培養試験を実施するとともに抗菌薬投与を含む適切な処置をお願いします。医療機関で製剤バッグの細菌培養試験を実施する場合は、無菌的な検体採取をお願いします。

終了後

輸血終了後に細菌感染の症状を呈し、輸血による細菌感染症が判明した事例もあることから、引き続き患者の状態の観察をお願いします。輸血終了後の製剤バッグについては、血液製剤等に係る遡及調査ガイドラインに則り、可能な限り保管し、細菌感染が疑われる場合は原因究明のために、使用済み製剤バッグをご提供ください。

輸血用血液製剤の細菌混入対策

- 献血時の問診による体調の確認
- 皮膚消毒（アルコール綿＋ポビドンヨード）
- 初流血除去
- 保存前白血球除去
- 製剤の有効期間の制限
- 供給直前の外観確認
- 輸血直前の外観確認、輸血後の患者フォロー等、輸血による細菌感染リスクの医療関係者への周知

血小板製剤の細菌混入リスク

● 検体

初流血除去・保存前白血球除去導入後の2006年12月～2008年3月に採血した血小板製剤（期限切れ）

● 調査方法

血小板製剤を室温（20～25℃）で採血後6日目まで保存し、全自動血液培養装置（Bact/ALERT）を用い、好氣的、嫌氣的条件それぞれで10mLの検体を最長7日間培養

● 結果

培養実施数：21,783

陽性数：11（0.05%）

- *P. acnes* 7
- *P. acnes*以外 4（0.02%）

約5,400本に1本

- ✓ *Staphylococcus epidermidis*
- ✓ *Staphylococcus aureus*
- ✓ *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *Equisimilis*
- ✓ *Escherichia coli*

+ 輸血情報

0903-118

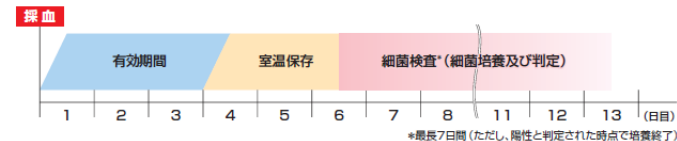
血小板製剤への初流血除去導入の効果について

日本赤十字社では2006年10月26日採血分から細菌混入を低減する目的で、血小板製剤の初流血除去を開始しました。採血時の皮膚消毒では殺菌効果が届きにくい毛嚢等を含む皮膚片の製剤への混入を防ぐことが目的です。この細菌混入低減効果を評価するため、期限切れ血小板製剤を用い、初流血除去導入前後で細菌陽性率*を比較しました。その結果、初流血除去導入により細菌陽性率*（*Propionibacterium acnes*以外の細菌）が0.06%から0.02%に減少していることが分かりました。

*細菌陽性率：細菌検査の結果、細菌が検出され陽性と判定された割合。

【評価方法】

期限切れとなった血小板製剤を採血後6日目まで室温（20～25℃）で保存しました。細菌検査には全自動血液培養装置（Bact/ALERT）を用い、好氣的、嫌氣的条件それぞれで10mLの製剤を最長7日間培養し、細菌の有無を判定しました。



【評価結果】

	初流血除去導入前 2005年5月～2006年4月	初流血除去導入後 2006年12月～2008年3月
培養実施数	21,786	21,783
陽性数（陽性率）	36*（0.17%）	11（0.05%）
<i>P. acnes</i>	24（0.11%）	7（0.03%）
<i>P. acnes</i> 以外の細菌	13（0.06%）	4（0.02%）

*1例は *P. acnes* と non-*P. acnes* の重複混入

● 検出された細菌（*P. acnes*以外）

細菌の由来（推定）	初流血除去導入前	初流血除去導入後
皮膚	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (4) <i>Staphylococcus</i> sp. (1) CNS (Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>) (1) <i>Staphylococcus saccharolyticus</i> (1) Gram(+) bacillus, 芽胞菌 (1)	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (1)
皮膚または血液	<i>Staphylococcus aureus</i> (2)	<i>Staphylococcus aureus</i> (1)
血液	<i>Streptococcus constellatus</i> (1) <i>Salmonella choleraesuis</i> (1) <i>Enterella corrodens</i> s(1)	<i>Streptococcus dysgalactiae</i> subsp. <i>equisimilis</i> (1) <i>Escherichia coli</i> (1)

細菌感染のニアミス事例

年度	発端施設	外観異常	血小板保存期間	同定された細菌
2012	血液センター	スワーリングなし	4	<i>Escherichia coli</i>
	血液センター	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	医療機関	凝集	4	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	医療機関	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	医療機関	ラインの詰まり	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
2013	血液センター	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	血液センター	凝集	4	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	医療機関	ラインの詰まり	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	医療機関	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
2014	血液センター	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	血液センター	凝集	4	<i>Lactococcus garvieae</i>
	血液センター	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	医療機関	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	医療機関	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
2015	血液センター	凝集	4	<i>Citrobacter Koseri</i>
	血液センター	凝集	4	<i>Lactococcus garvieae</i>
	医療機関	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
2016	血液センター	気泡及び凝集	4	<i>Enterobacter cloacae</i>
	医療機関	凝集	3	β -hemolytic <i>Streptococcus</i>
2017	医療機関	凝集	3	<i>Bacteroides distasonis</i>
	血液センター	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
2018	医療機関	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	医療機関	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
2019	血液センター	凝集	4	<i>Enterobacter cloacae</i>
2022	血液センター	凝集	3	<i>Staphylococcus aureus</i>
	血液センター	スワーリングなし	3	<i>Escherichia coli</i>
	血液センター	凝集	3	<i>Streptococcus pyogenes</i>

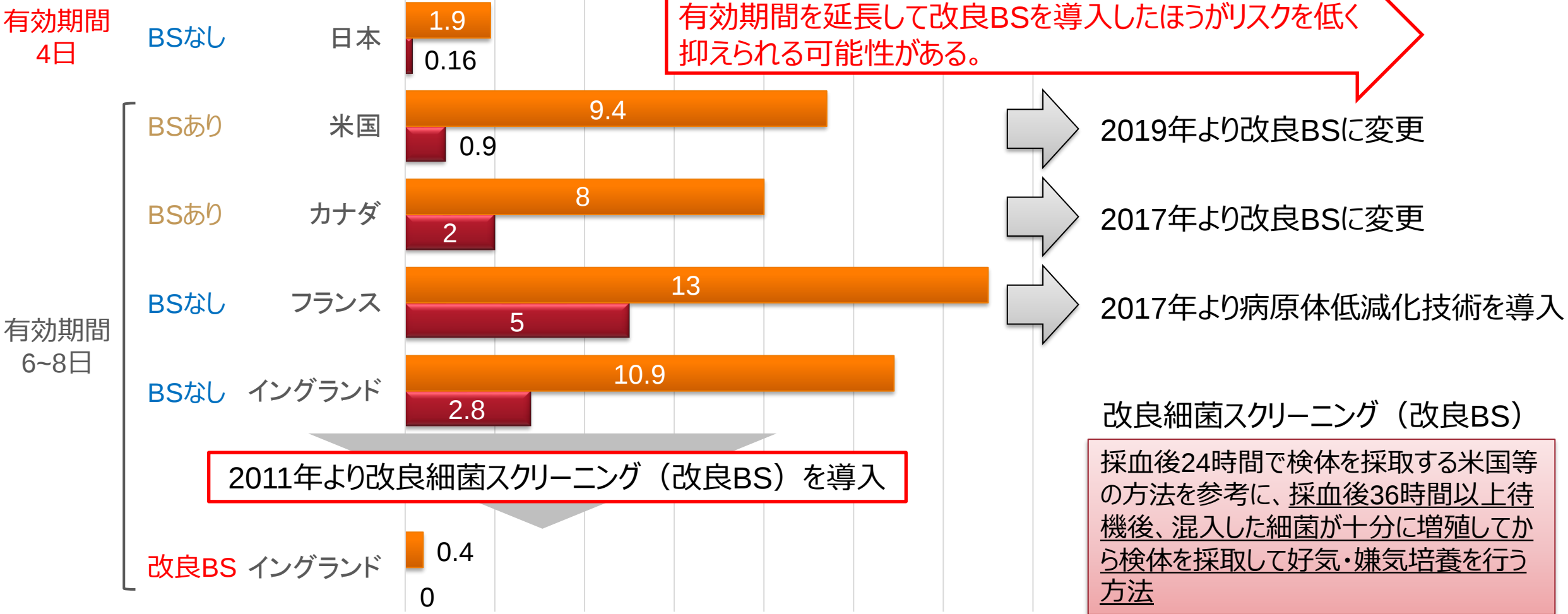
細菌感染の二アミス事例

年度	発端施設	外観異常	血小板保存期間	同定された細菌
2023	血液センター	凝集	3	<i>Staphylococcus aureus</i>
	血液センター	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	血液センター	凝集	4	<i>Staphylococcus aureus</i>
	血液センター	凝集	5	<i>Staphylococcus aureus</i>
	血液センター	凝集	3	<i>Staphylococcus aureus</i>

各国の血小板製剤による細菌感染症の発生頻度と安全対策

血小板製剤供給100万本あたりの

■ 細菌感染症例数 ■ 死亡例



BS：細菌スクリーニング

輸血後細菌感染にかかる血小板製剤の安全対策

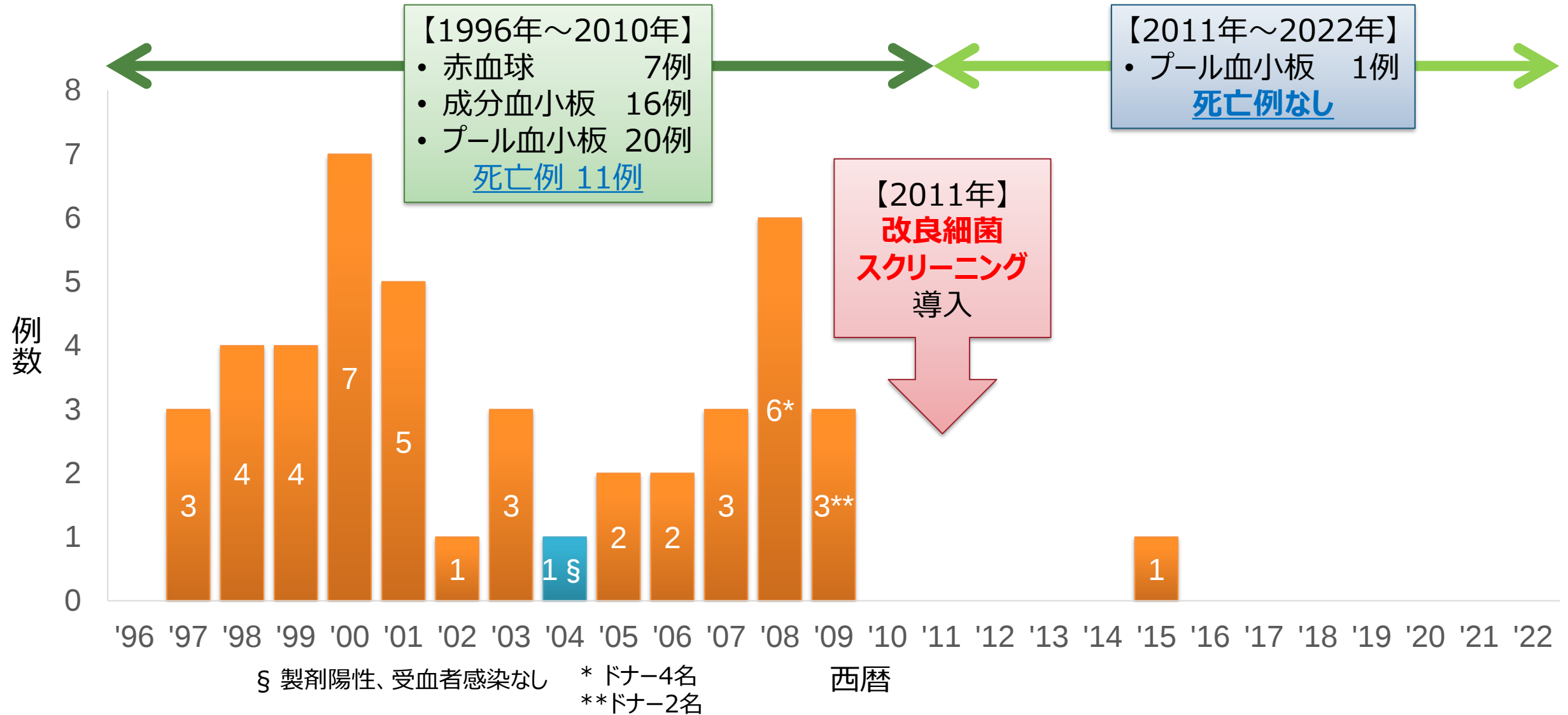
方法	国	細菌スクリーニング				有効期間	輸血後 敗血症件数 (死亡件数) **
		サンプリング			判定時間		
		待機時間	培養ボトル	接種量			
改良細菌 スクリーニング (LVDS方式*)	イングランド、米国、 カナダ、ニュージー ランド	36時間以上	好気・嫌気	8mL以上	6時間以上	6～8日間	0.4件 (0件)
短い有効期間	日本					4日間	1.9件 (0.16件)

参考)

細菌 スクリーニング (従来法)	米国、カナダ、オー ストリア、オーストラ リア、ベルギー、オラ ンダ、スウェーデン	24時間 以内	好気のみ or 好気・嫌気	4～10 mL	事業者 による	6～8 日間	8～9.4件 (0.9～2件)
------------------------	--	------------	---------------------	------------	------------	-----------	--------------------

* Large Volume Delayed Sampling ** 血小板製剤100万本供給あたりの頻度

英国の輸血後細菌感染症の特定例（SHOT）



細菌スクリーニングで使用する検査装置

● BacT/ALERT 3D(3D)



陽性判定基準 (アルゴリズム)	3種の判定基準 ➤ Acceleration ➤ Rate ➤ Initial Value
操作性(装填)	手動
操作性(ボトル登録)	手動
操作性(取出し)	手動
処理能力	240本/モジュール

● BacT/ALERT VIRTUO(VIRTUO)



陽性判定基準 (アルゴリズム)	3種の判定基準 ➤ RAUC ➤ R2R ➤ EI
操作性(装填)	自動
操作性(ボトル登録)	自動
操作性(取出し)	自動
処理能力	432本/モジュール

3Dと比較したVIRTUOでの陽性判定平均短縮時間

菌種 *	接種菌数 (CFU)	BPA(好気性)培地 (h:min)	BPN(嫌気性)培地 (h:min)
<i>S. aureus</i>	6	2:52	3:35
	61	2:58	2:44
<i>S. dysgalactiae</i>	12	1:15	2:29
	120	2:04	2:20
<i>E. coli</i>	12	2:44	2:21
	120	2:48	2:06
<i>K. pneumoniae</i>	12	2:50	2:19
	120	2:34	2:23
平均		2:30	2:32

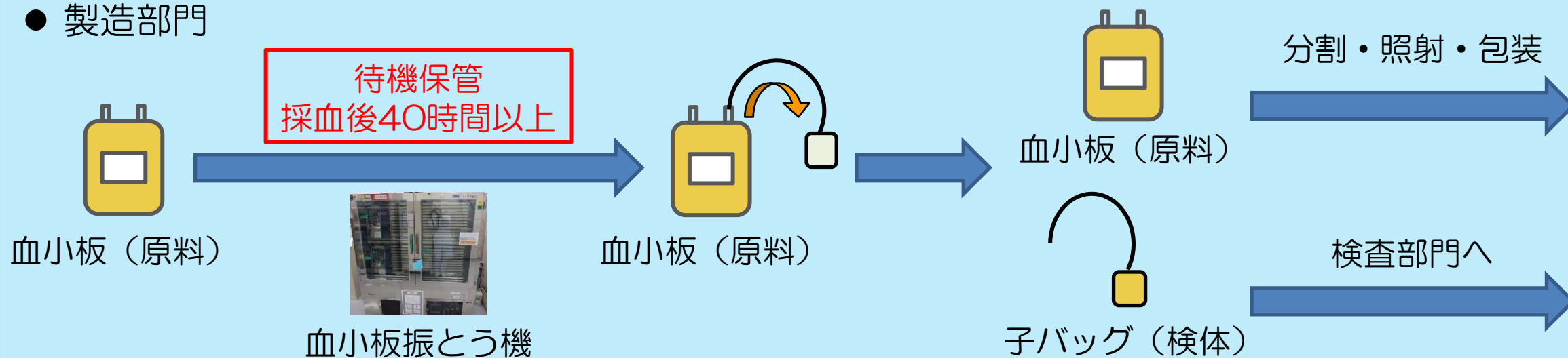
* 過去の輸血感染事例より検出された臨床分離株

松本ら、日本輸血細胞治療学会誌, 67(3):432-439, 2021 (一部改変)

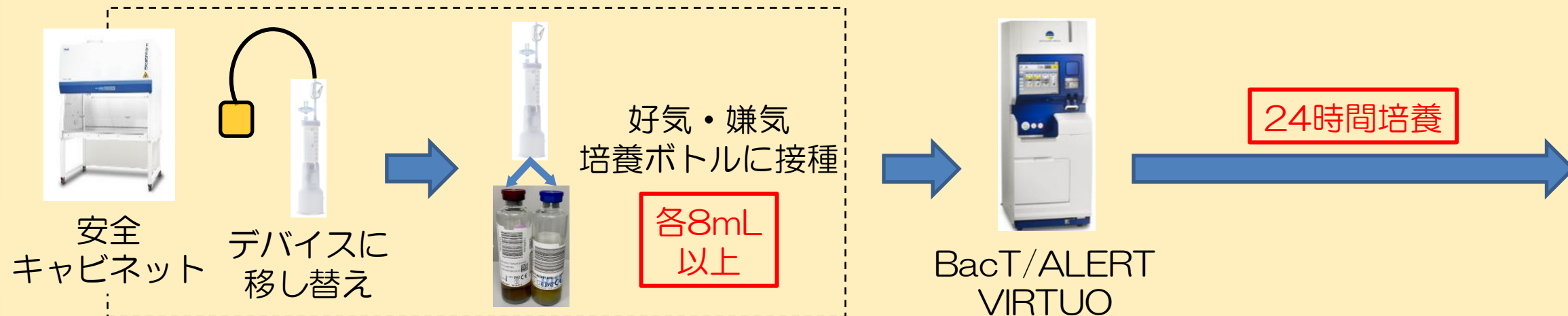
全ての菌種において、VIRTUOのほうが3Dより
平均で約2時間30分早く陽性と判定された。

細菌スクリーニングの検査方法（案）

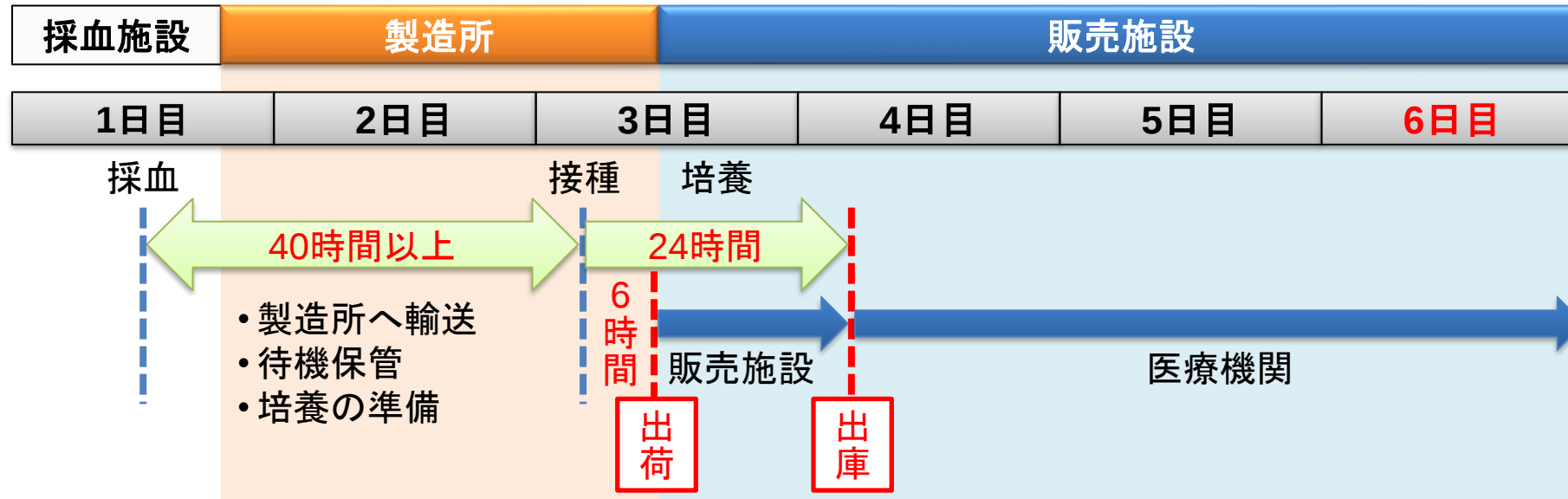
● 製造部門



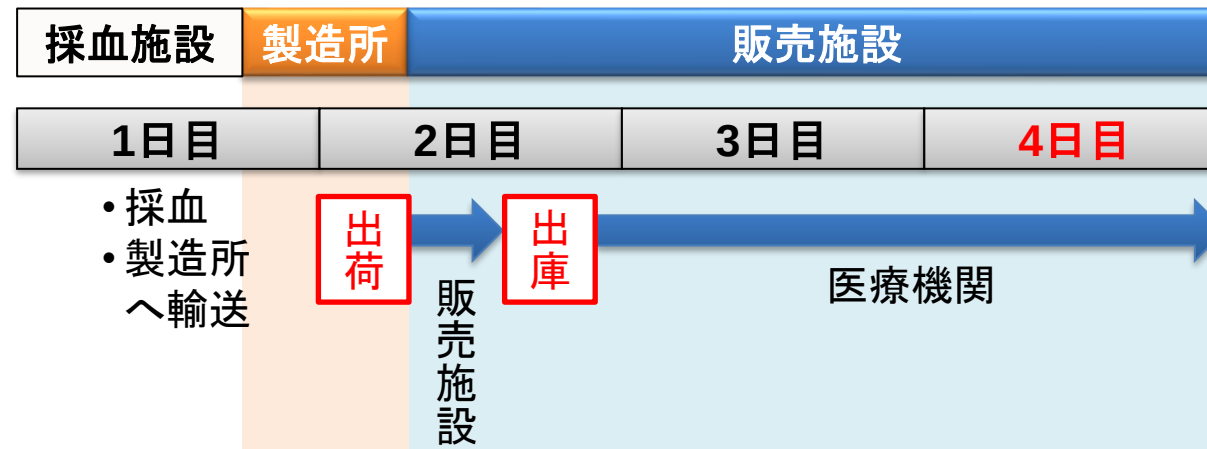
● 検査部門



細菌スクリーニング導入後の濃厚血小板製剤の運用例



参考) 現行の濃厚血小板製剤



FDAガイダンス

Bacterial Risk Control Strategies for Blood Collection Establishments and Transfusion Services to Enhance the Safety and Availability of Platelets for Transfusion

Guidance for Industry

Additional copies of this guidance are available from the Office of Communication, Outreach and Development (OCOD), 10903 New Hampshire Ave., Bldg. 71, Rm. 3128, Silver Spring, MD 20993-0002, or by calling 1-800-835-4709 or 240-402-8010, or email ocod@fda.hhs.gov, or from the Internet at <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information/biologics/biologics-guidance>.

For questions on the content of this guidance, contact OCOD at the phone numbers or email address listed above.

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Biologics Evaluation and Research
September 2019
Updated December 2020

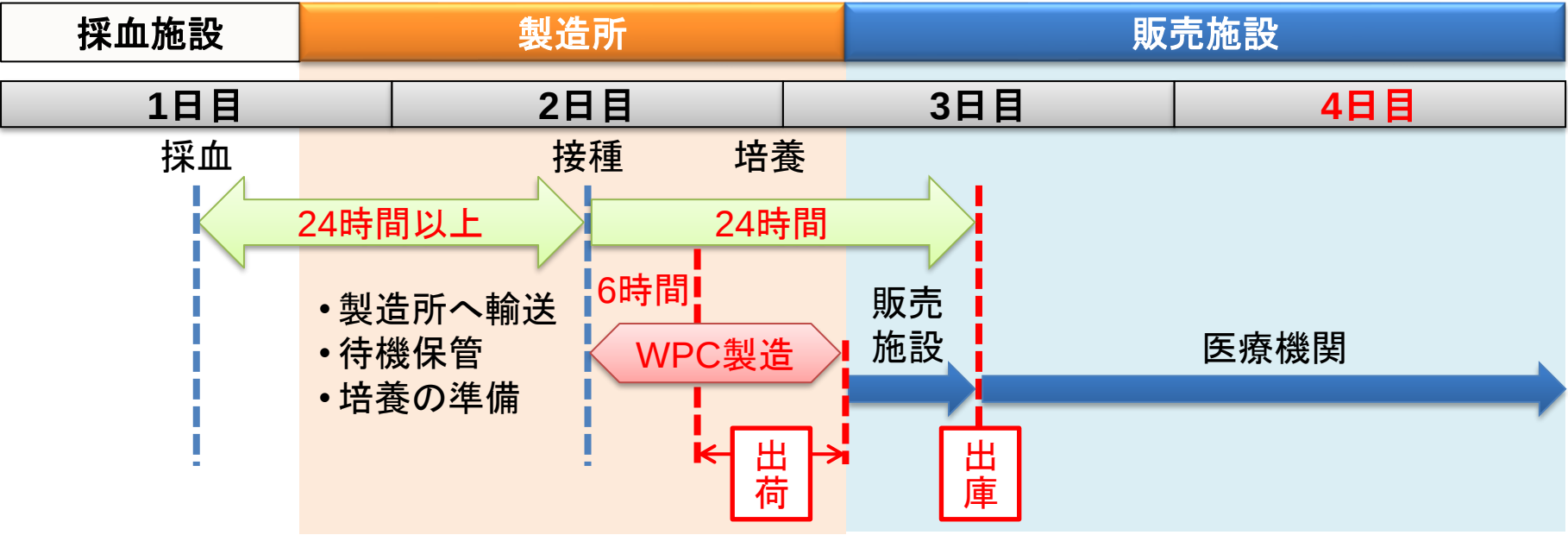
Contains Nonbinding Recommendations

APPENDIX D: EXAMPLE TIMELINES OF BACTERIAL RISK CONTROL STRATEGIES FOR APHERESIS PLATELETS

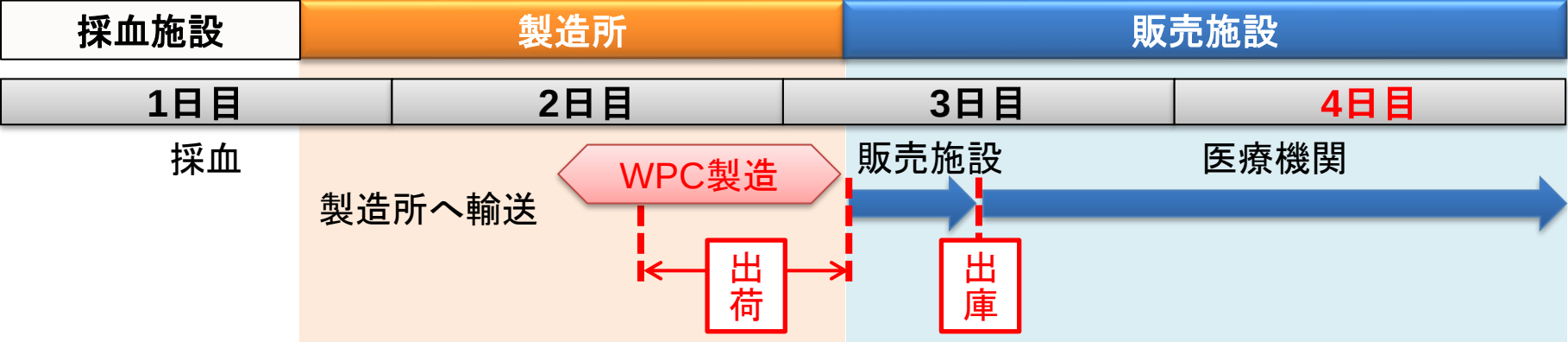


有効期間6日間の血小板
待機保管は36時間以上
検体量は各8mL以上

細菌スクリーニング導入後の洗浄血小板製剤（WPC）の運用例



参考) 現行の洗浄血小板製剤



FDAガイダンス

Bacterial Risk Control Strategies for Blood Collection Establishments and Transfusion Services to Enhance the Safety and Availability of Platelets for Transfusion

Guidance for Industry

Additional copies of this guidance are available from the Office of Communication, Outreach and Development (OCOD), 10903 New Hampshire Ave., Bldg. 71, Rm. 3128, Silver Spring, MD 20993-0002, or by calling 1-800-635-4709 or 240-402-8010, or email ocod@fda.hhs.gov, or from the Internet at <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information/biologics/biologics-guidance>.

For questions on the content of this guidance, contact OCOD at the phone numbers or email address listed above.

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Biologics Evaluation and Research
September 2019
Updated December 2020

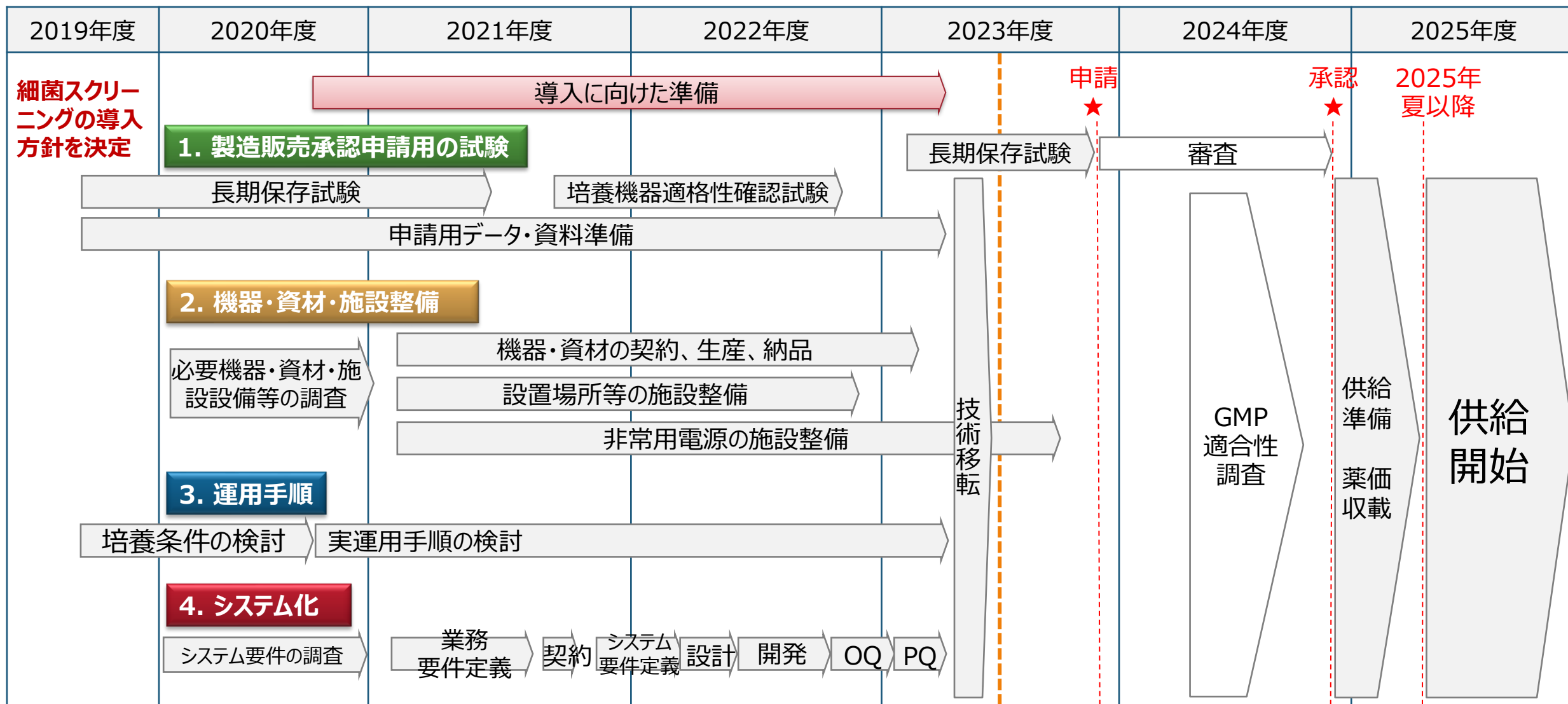
Two-step Strategies

0 hr 24 hr 48 hr 72 hr 96 hr 120 hr 144 hr 168 hr 192 hr

Step 1: Primary Culture 24 hr or more

有効期間4日間の血小板
待機保管は24時間以上
検体量は各8mL以上

細菌スクリーニング導入に向けたロードマップ



細菌スクリーニング導入のまとめ

- 細菌が混入した場合に十分に増殖した時点でスクリーニングができるように、採血後40時間以上経過した血小板（原料血液）から採取した検体を血液培養自動分析装置で24時間培養し、陰性と判定された製剤を供給します。そのため、細菌スクリーニングに要する時間を考慮し、採血後4日間から採血後6日間に有効期間を変更します。
- 洗浄血小板製剤は海外で日本と同等のレベルまで血漿を洗浄除去した血小板製剤が存在せず、採血後4日目以降に洗浄した血小板製剤の臨床データを国内外で確認できないことから、有効期間は現行製剤と同じく製造後 48 時間以内（ただし、採血後4日間を超えない）として、採血後の待機時間は24時間以上、培養時間を24時間として運用します。
- HLA適合血小板製剤に5単位製剤を追加します
- 製造販売する血小板製剤はすべて放射線照射した製剤となります
- 血小板製剤の1単位及び2単位製剤は製造販売しないこととします

細菌スクリーニング導入後の血小板製剤の品目及び規格（案）

		現在		細菌スクリーニング導入後	
製剤の種類	未照射・照射	規格	有効期間	規格	有効期間
濃厚血小板製剤	未照射製剤	1単位	採血後4日間	—	—
		2単位			
		5単位			
		10単位			
		15単位			
		20単位			
		HLA10単位			
		HLA15単位			
		HLA20単位			
	照射製剤	1単位	採血後4日間	—	採血後6日間
		2単位		—	
		5単位		5単位	
		10単位		10単位	
		15単位		15単位	
		20単位		20単位	
		—		HLA5単位	
		HLA10単位		HLA10単位	
		HLA15単位		HLA15単位	
洗浄血小板製剤	照射製剤	HLA20単位	製造後48時間 (ただし、採血後4日間を超えない)	HLA20単位	製造後48時間 (ただし、採血後4日間を超えない)
		10単位		10単位	
		HLA10単位 6品目20規格		HLA10単位 4品目10規格	

細菌感染症への対策

- 安全対策として、問診・皮膚消毒、白血球・初流血除去、血小板製剤については諸外国より短い有効期間の運用を実施している。**現在の対策実施後に確認された細菌感染症は全て血小板製剤によるものである。**
- 輸血による細菌感染が特定された事例で、その2/3は採血4日目の血小板輸血によるものである。日本赤十字社では**採血後はなるべく早く血小板製剤を供給し、医療機関で使用いただくようお願いしている。**また、さらなる安全対策として**細菌スクリーニングの導入を進めている。**
- 輸血による細菌感染は非常にまれではあるものの、発生した時には緊急対応が必要となることから、輸血後に悪寒、発熱等の副作用が観察された時は、症状の発現の状況や重篤度をよく観察し、十分な量の抗生剤を投与するなど、迅速に対応することが重要である。
- 血小板輸血において**注意深く外観確認を行い、また輸血セットの詰まりや流速低下が認められた場合は細菌混入リスクを考慮し、輸血を中止する。**

ご清聴ありがとうございました。



輸血情報_2021年7月特別号より

メール配信サービスの紹介

日本赤十字社が運営している医薬品情報ウェブサイト(<https://www.jrc.or.jp/mr/>)では、最新の輸血情報や製剤に関するお知らせ、安全性に係る情報、赤十字血液シンポジウム等の開催案内などを掲載しています。

2021年5月より、メール配信サービスを開始しました。各コンテンツの更新情報及び血液事業ウェブサイト(<https://www.jrc.or.jp/donation/>)内の輸血医療に関するトピックスの更新情報をいち早くメールで配信しておりますので、是非ご登録ください。

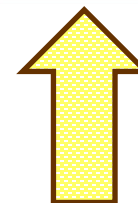
メール配信サービス

トップページのメインビジュアルからも登録ページに移動することが出来ます。医薬品情報ウェブサイトの更新情報を配信します。



メール配信登録はこちらから

<https://www.jrc.or.jp/mr/relate/mailing/>



メール配信サービス
登録されていない方は是非登録ください！！