

令和元年度第1回
適正使用調査会・安全技術調査会合同会議
資料1

日本赤十字社における ヘモビジランス2018



目次

副作用・感染症報告の推移

輸血後感染症

病原体別/採血年別報告件数の推移

病原体別解析結果（2018）

遡及調査と供血者追跡（事後検査）

輸血後HEV感染

輸血後細菌感染症

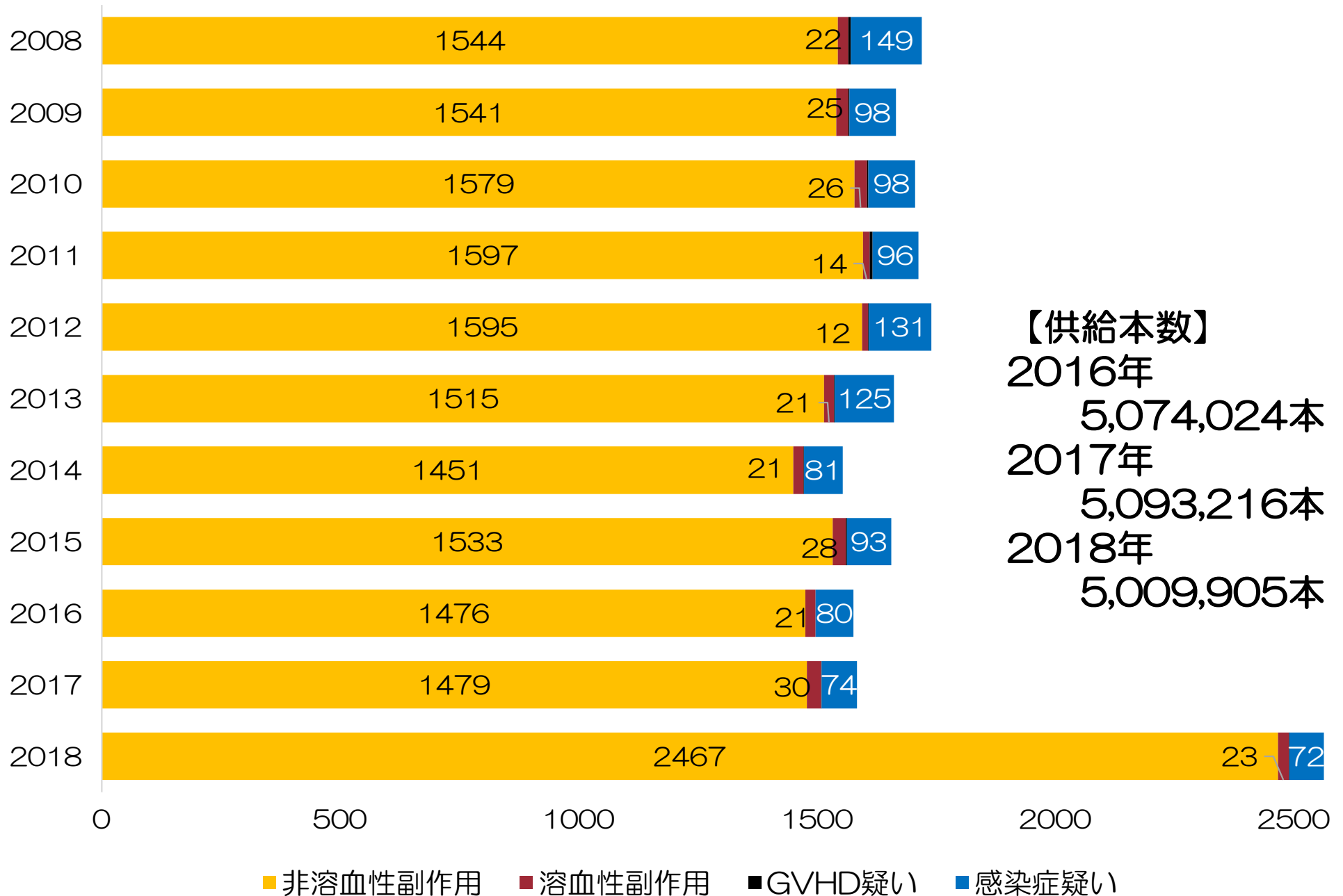
輸血副作用

有害事象等対応手順・副作用分類の変更

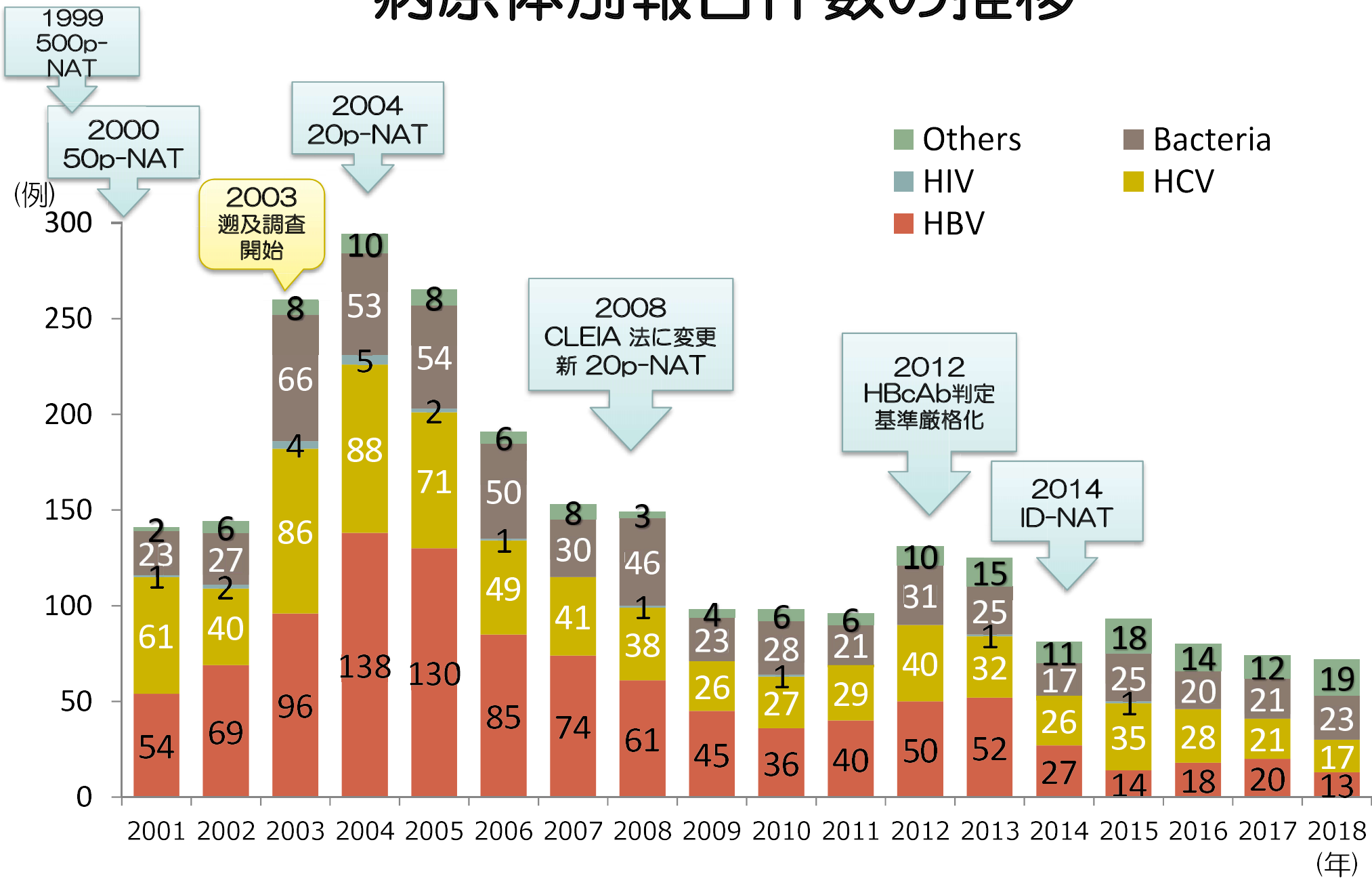
製剤別・副作用別報告件数（2018）

TRALI・TACO評価

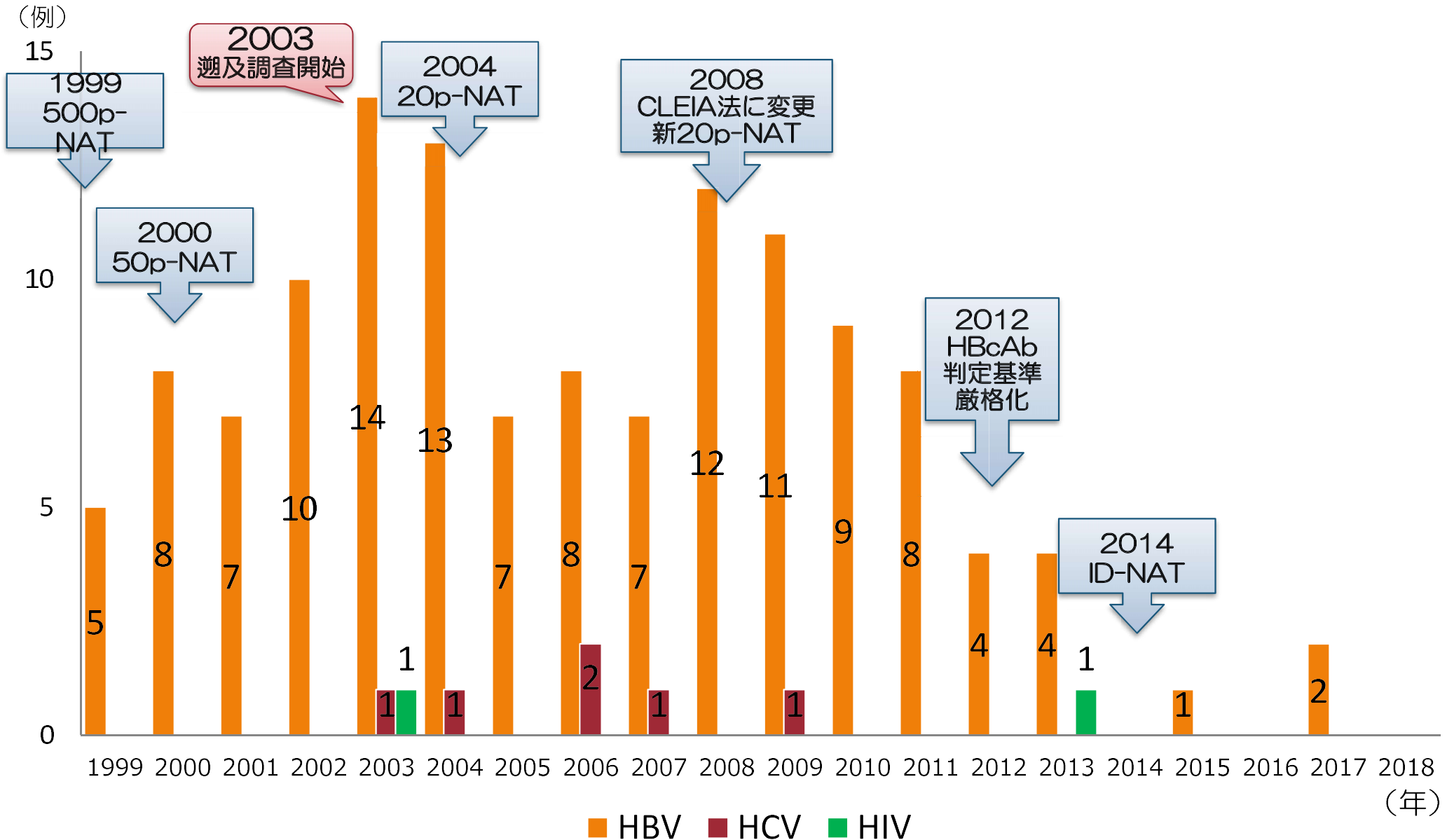
副作用・感染症報告の推移



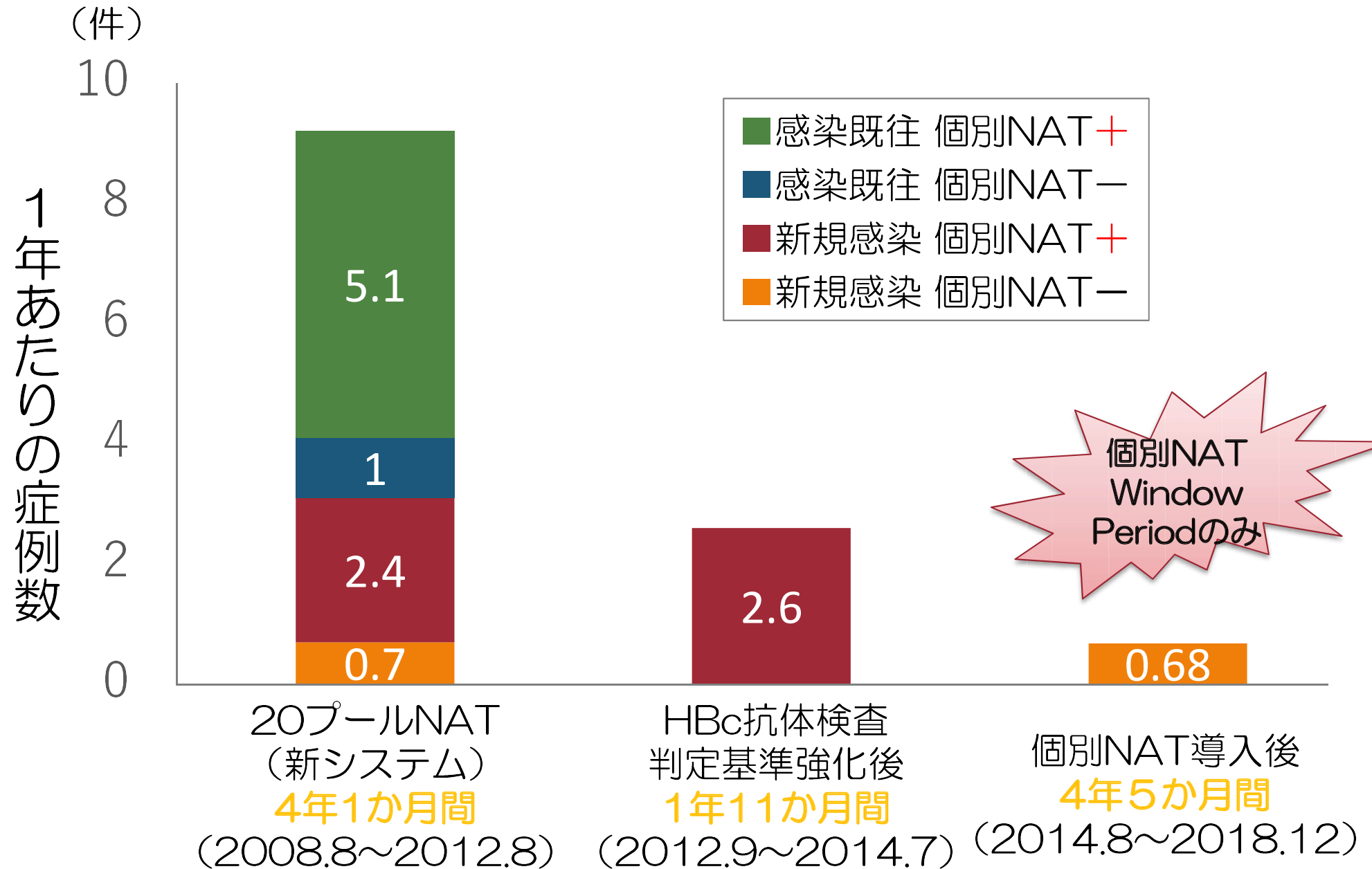
病原体別報告件数の推移



採血年別輸血後感染症の推移



HBV感染の原因となった献血者の感染状態



病原体別解析結果（2018）

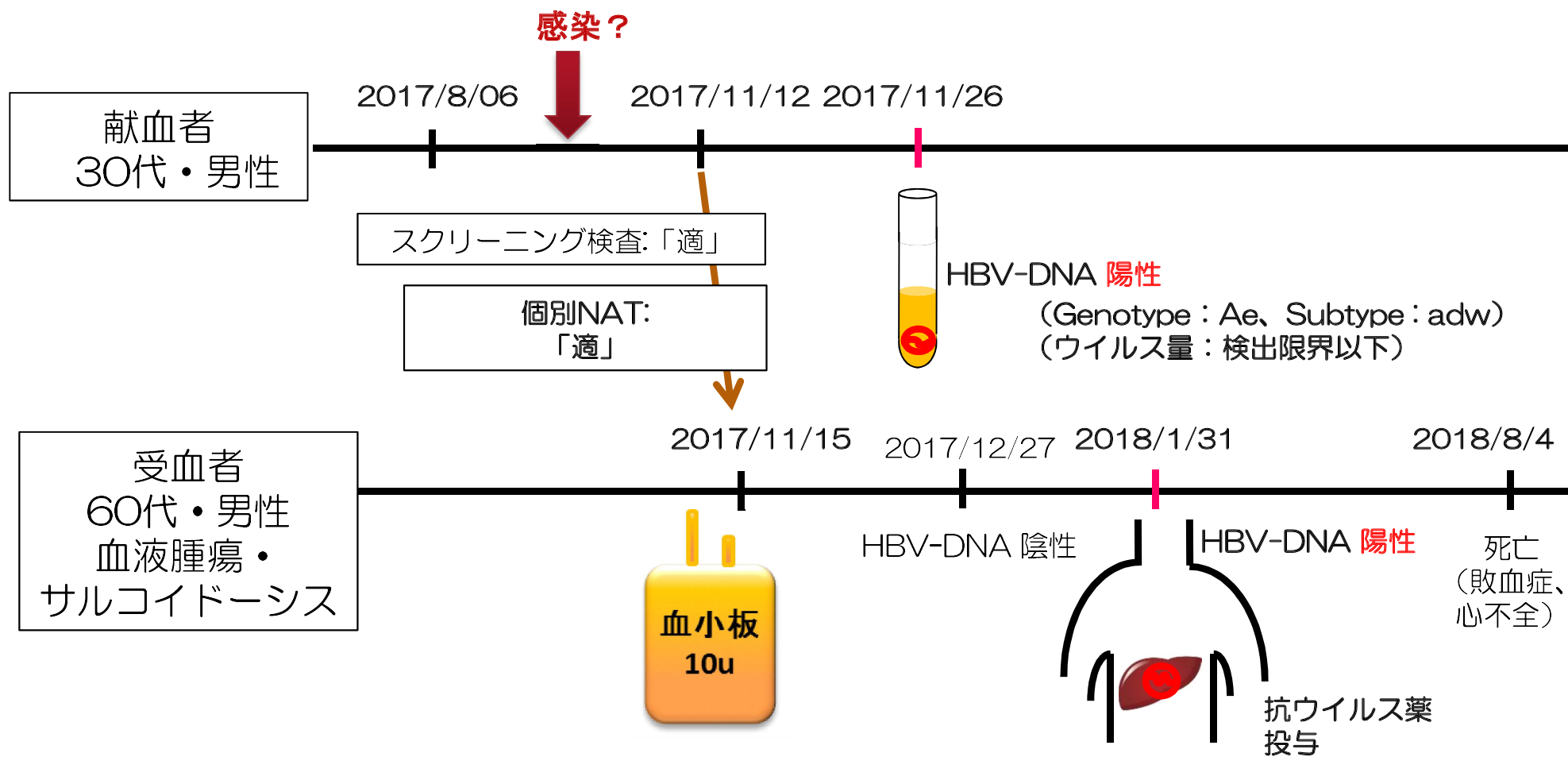
病原体	報告件数	特定	対象外	
			輸血前 から陽性	輸血前後 陰性
HBV	13	1	2	1
HCV	17	0	0	1
細菌	23	4	0	0
CMV	8	0	2*	0
HEV	10	7	1	0
Parvo B19	1	0	0	0
計	72	12	5	2

*母乳からの感染にて因果関係なしと判断

輸血後HBV感染症例 (2018年報告)

献血者のスクリーニングNAT陽転に伴う遡及調査により、判明した症例

	採血日	ID-NAT	HBsAg	HBcAb	HBsAb	ALT	コピー数
陽転	17/11/26	+	-	-	-	14	検出限界以下
当該	17/11/12	-	-	-	-	16	NT



遡及調査（個別NAT時代）

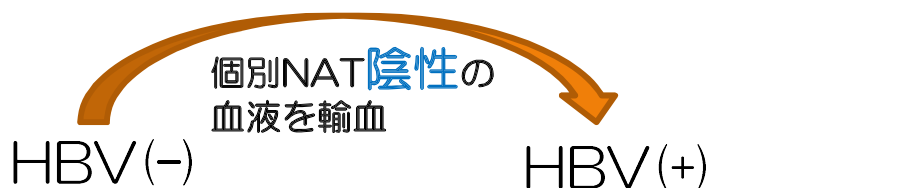
医療機関発



輸血された患者
(受血者)
の陽転情報

供血者発

複数回献血者の
陽転情報



輸血用血液の献血者の
過去の検査結果

ID-NAT	ID-NAT	ID-NAT	ID-NAT
HBV(-)	HBV(-)	HBV(-)	HBV(-)

(輸血した血液)



保管検体は調査しない
(スクリーニングNATの結果で
評価する)

ウィンドウ・ピリオドを超えた
次回献血/事後検査依頼の検査結果
で当該血液の安全性を担保

過去の献血時の検査結果

ID-NAT	ID-NAT	ID-NAT	ID-NAT
HBV(-)	HBV(-)	HBV(-)	HBV(+)



遡及調査期間

遡及調査
(受血者の感染状況調査)

NAT陰性
血による
感染

輸血後HBV/HCV感染疑い症例の献血者追跡状況

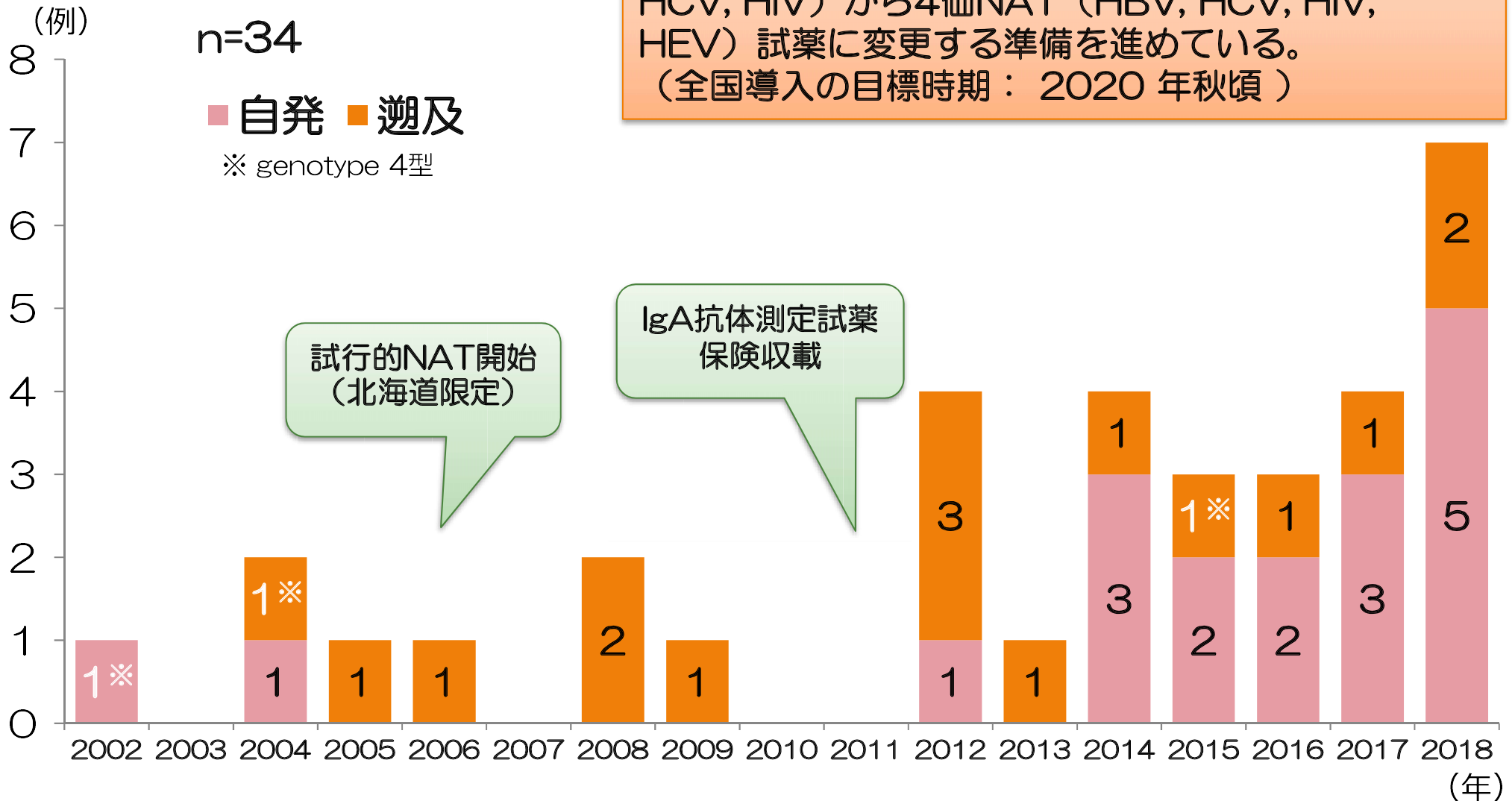
		2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
医療機関発 感染疑い 報告例数	献血者数	956名	626名	579名	432名	366名	232名	337名
	症例数	91例	84例	53例	49例	46例	41例	30例
献血者の 再来による 因果関係 否定症例	再来 献血者数	295	312	128	39	155	80	107
	症例数	41	43	18	15	17	19	12

再来献血がない献血者に事後検査への協力を依頼し、併せてその後の献血も追跡

追跡対象	献血者数	661	314	451	393	211	152	230
	症例数	50	41	35	34	29	22	18
追跡済み	献血者数	621	280	426	359	186	141	210
	症例数	32	20	17	14	15	13	8
追跡実績	献血者数	93.9%	89.2%	94.5%	91.3%	88.2%	92.8%	91.3%

輸血後HEV感染症例の推移

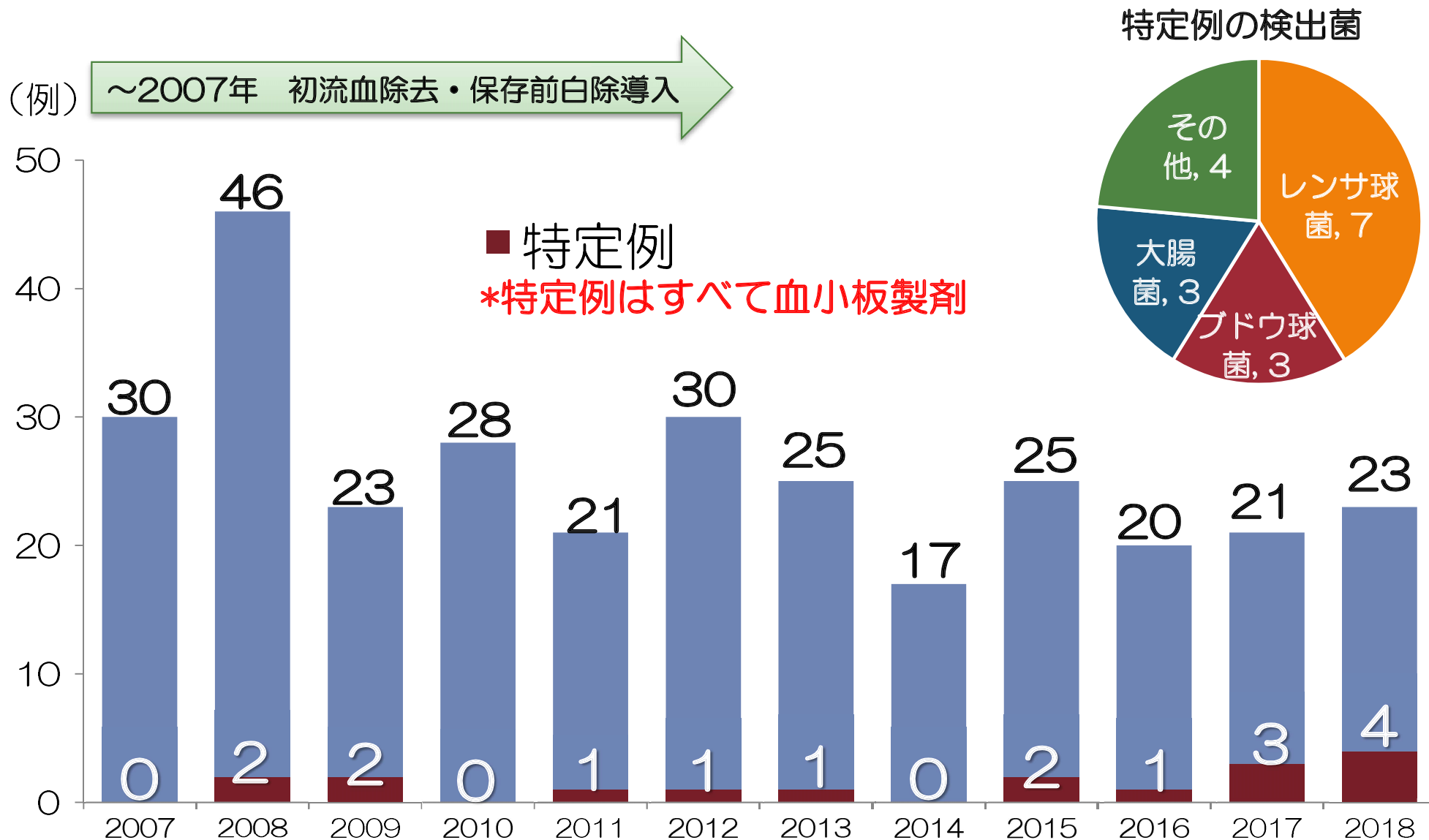
《HEVの安全対策》
 現行のスクリーニングNAT試薬（3価NAT；HBV，HCV，HIV）から4価NAT（HBV，HCV，HIV，HEV）試薬に変更する準備を進めている。
 （全国導入の目標時期：2020年秋頃）



輸血後HEV感染症例 (2018)

	患者			輸血用血液			
	原疾患等	処置等	転帰	ウイルス量 (IU/mL)	原因製剤	Gt	
自発報告	60代 男性	多発性骨髄腫、末梢血幹細胞移植	輸血77日後RNA(+) ALT最高値1142 (77日後)	回復	2.31E+03	RBC	3
	70代 男性	血管内大細胞型B細胞性リンパ腫	輸血182日後RNA(+) ALT最高値871 (182日後)	軽快	1.55E+03	PC	3
	70代 男性	胃癌、心内膜炎	輸血68日後RNA(+) ALT最高値1148 (55日後)	回復	1.35E+05	RBC	3
	70代 男性	潰瘍性大腸炎、大動脈弁閉鎖不全症	輸血97日後RNA(+) ALT最高値1120 (97日後)	軽快	測定不可	FFP	3
	60代 男性	急性骨髄性白血病	輸血93日後RNA(+) ALT最高値849 (93日後)	軽快	2.25E+04	PC	3
遡及調査	70代 女性	再生不良性貧血、腹部大動脈瘤	輸血26日後RNA(+) ALT最高値410 (68日後)	軽快	1.79E+01	PC	3
	70代 女性	大動脈弁・僧帽弁閉鎖不全症、心筋症、心不全	輸血78日後IgM・IgG-Ab(+) ALT最高値137 (64日後)	軽快	1.71E+03	PC	3

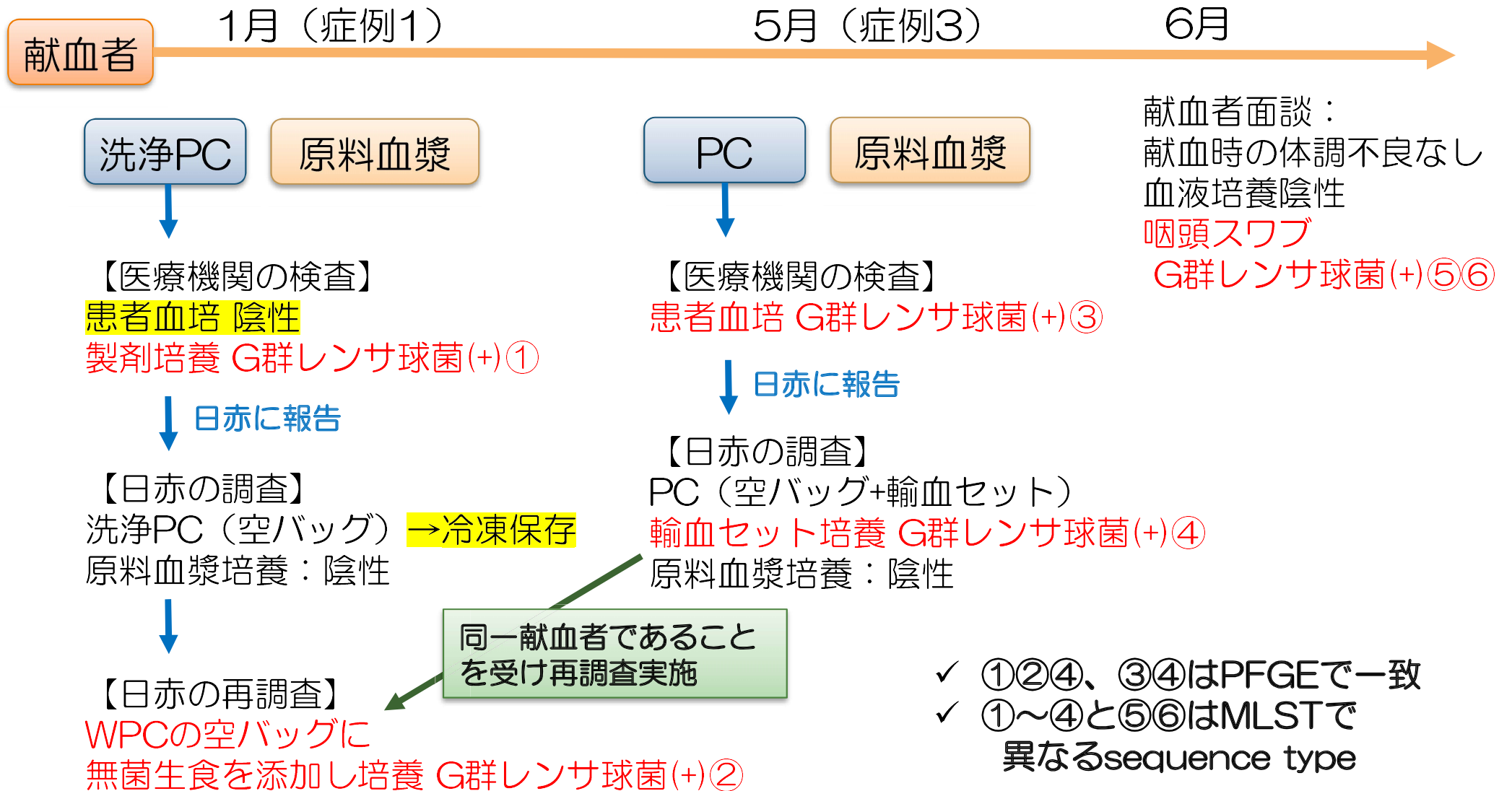
輸血後細菌感染疑い報告数の推移



輸血後細菌感染症例 (2018)

	患者			血小板製剤	
	原疾患等	症状	転帰	細菌名	日数
1	50代 女性	再生不良性貧血、HCV感染	輸血終了8時間30分後（翌未明）に悪寒、その後発熱（39.5℃）、血圧上昇（144/70）、意識レベル低下、不穏あり。メロペネム投与後、血液培養実施（陰性）。	回復 6日後	<i>Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis</i> 3 WPC
2	80代 女性	B細胞型リンパ腫	輸血開始40分後、悪寒戦慄あり輸血中止。発熱（40.7℃）、血圧上昇（176/60）、脈拍上昇（117/分）。血液培養実施（MSSA検出）。タゾバクタム/ピペリシリンからセフェピム+テイコプラニンに変更。	軽快 9日後	<i>S.aureus</i> 4
3	60代 男性	B細胞性リンパ腫、幹細胞移植	輸血開始1時間15分後悪寒、発熱（39.8℃）、輸血中止し血液培養実施（後日G群連鎖球菌検出）。輸血再開し1時間後終了。せん妄あり。発熱（41.8℃）、便失禁、SpO2測定不可、脈拍上昇（120/分）、血圧低下（74/48）。セフェピム投与。	回復 5日後	<i>Streptococcus dysgalactiae ssp. equisimilis</i> 4
4	10歳未満 女性	AML、CBT後	（テイコプラニン、メロペネム投与下）輸血開始1時間15分後、悪寒あり、発熱（40.6℃）、血圧低下（88/40）、脈拍上昇（197/分）、輸血中止。血液培養実施（E.coli検出）。メロペネム、シプロフロキサシン投与。	軽快 4日後	<i>Escherichia coli</i> 2

同一献血者による細菌感染症例の概要



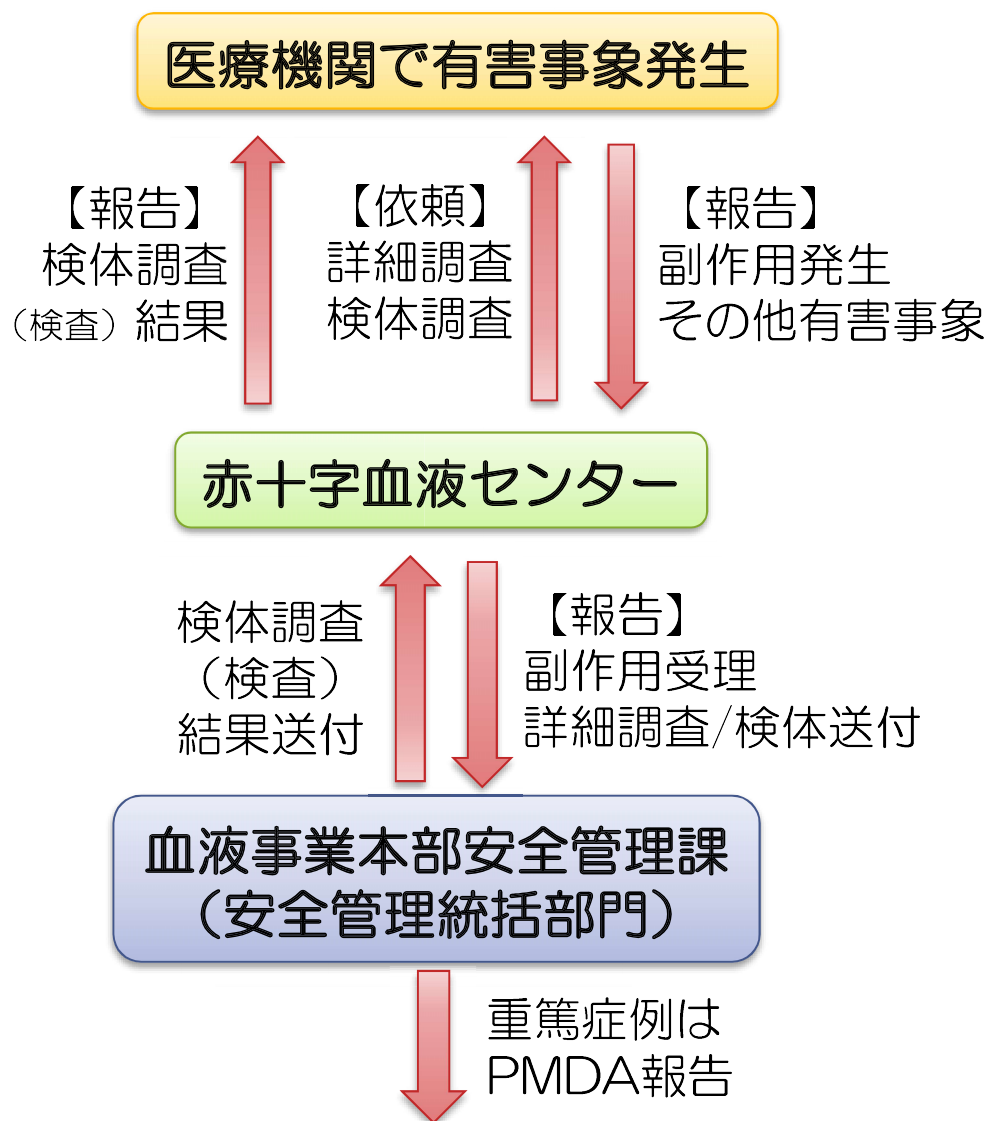
輸血後感染症まとめ

- 2018年に発生した輸血による感染症は、個別NAT陰性の血小板製剤によるHBV感染が1例、輸血によるHEV感染が7例、パルボB19感染が1例、細菌感染が4例認められた。細菌感染症例のうち、2例は同じ献血者の異なる時期の献血血液が原因と考えられた。
- 輸血によるHBV又はHCV感染が疑われ実施する遡及調査（医療機関発）については、当該血液の献血日から後の、個別NATウィンドウ期間を超えた献血または事後採血血液の検査結果により、当該血液の安全性を担保する。感染の原因と疑われた血液の9割以上について、事後採血またはその後の献血により安全性が確認された。

有害事象等対応手順の変更

変更前の手順

(すべての症例の詳細調査と検体検査を実施)



変更後の手順

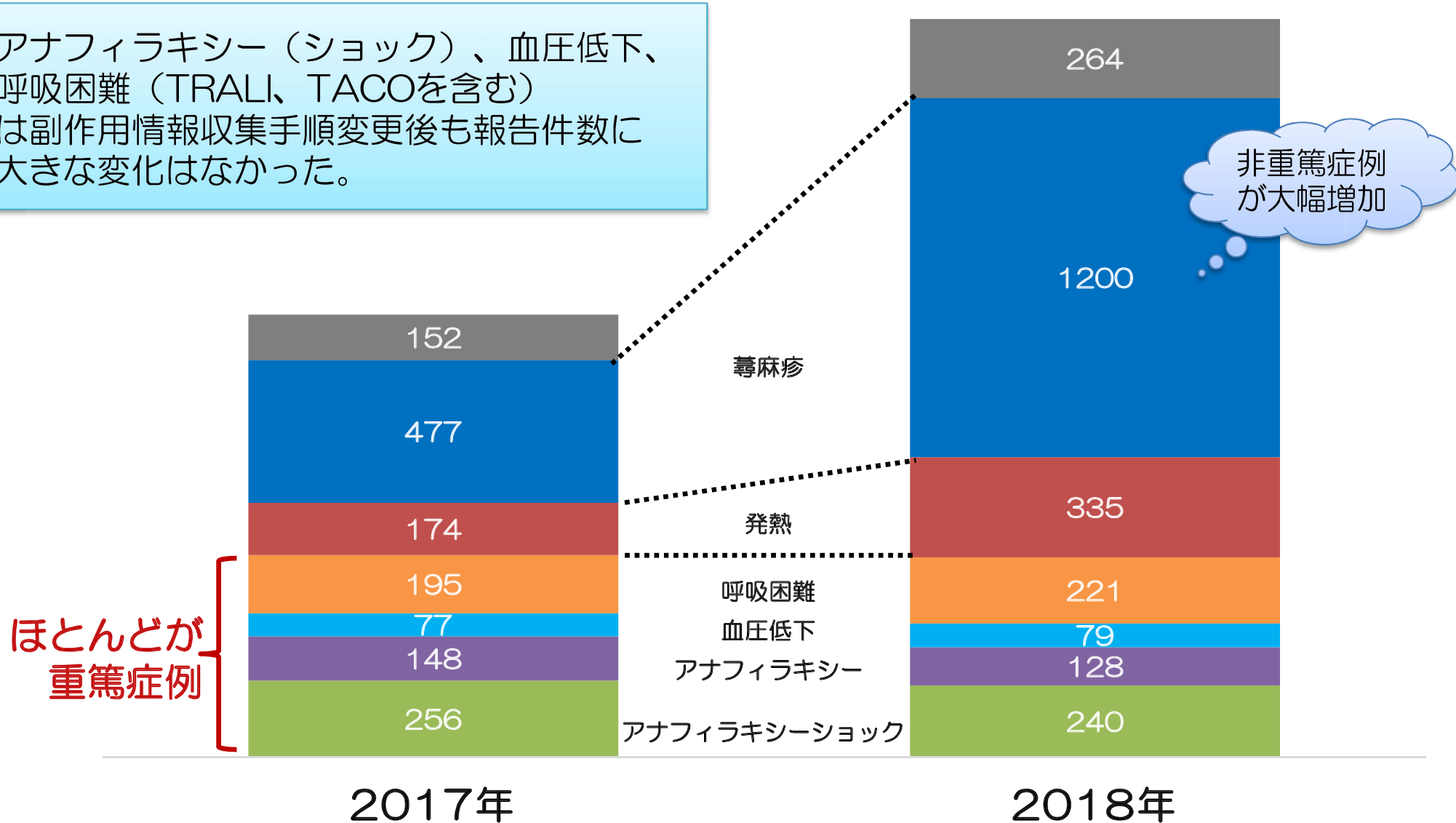
(重篤症例について詳細調査と検体検査を実施)



非溶血性副作用前年（2017年）との比較

- アナフィラキシーショック
- アナフィラキシー
- 血圧低下
- 呼吸困難
- 発熱
- 蕁麻疹
- その他

アナフィラキシー（ショック）、血圧低下、呼吸困難（TRALI、TACOを含む）は副作用情報収集手順変更後も報告件数に大きな変化はなかった。



副作用の日赤分類変更（2018年以降）

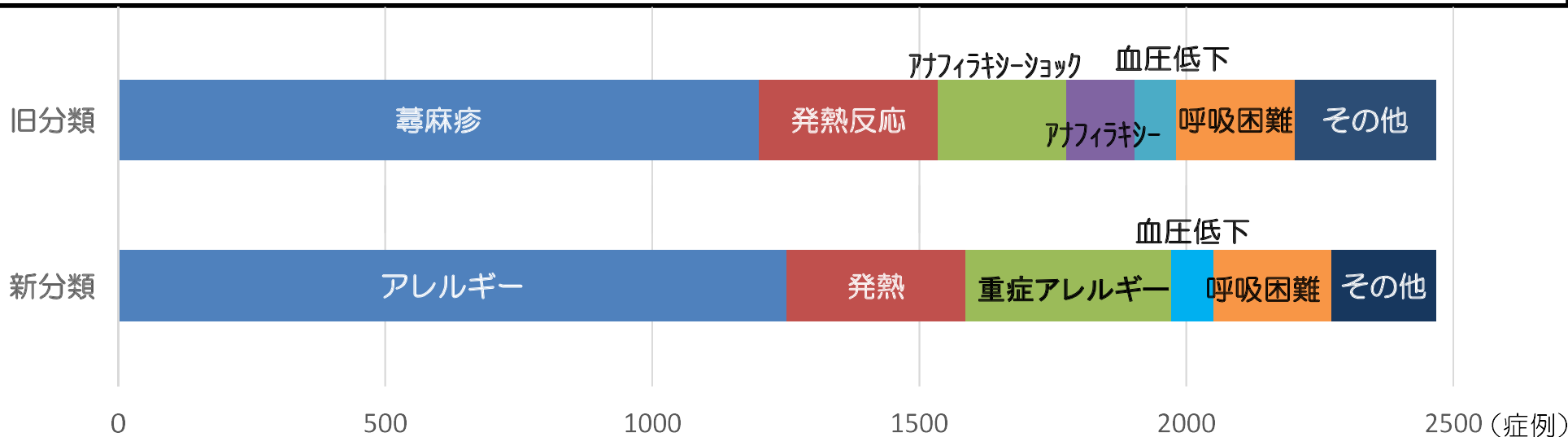
蕁麻疹等
アナフィラキシー
アナフィラキシーショック

分類の見直し

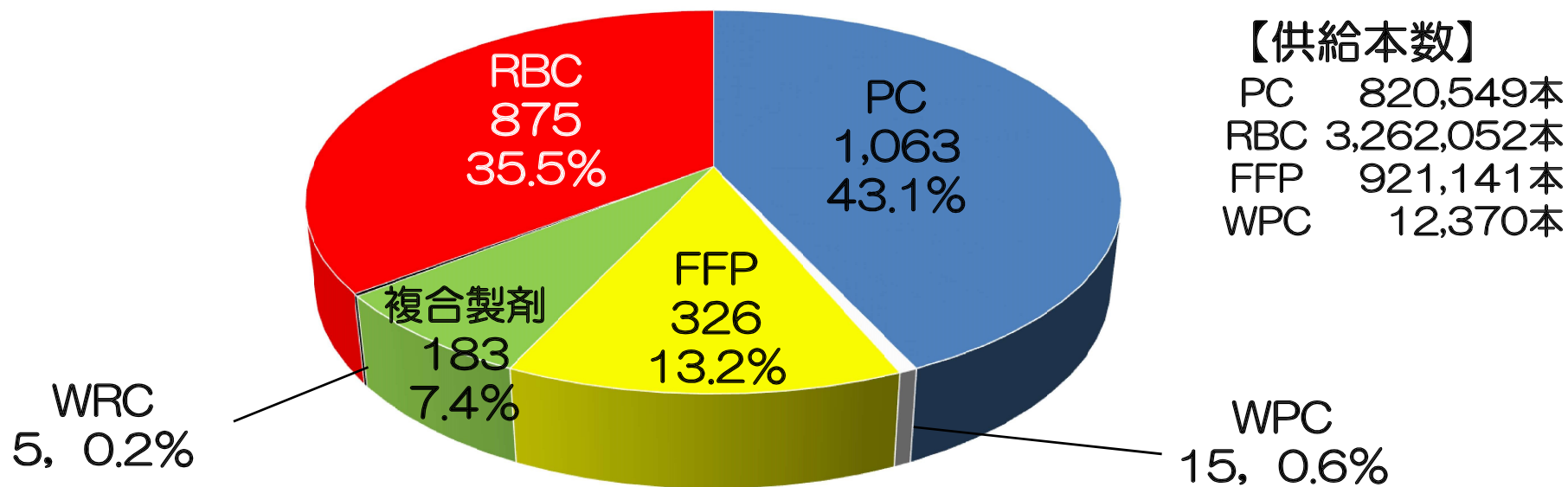
アレルギー
重症アレルギー

「アレルギー」に分類される有害事象症状：

- ① 有害事象の症状が日本アレルギー学会が作成した「アナフィラキシー・ガイドライン」の「アナフィラキシーの症状」に該当する。
- ② 「重篤」と報告されたもの、または日赤で「重篤」と判断したものを「重症アレルギー」に分類する。

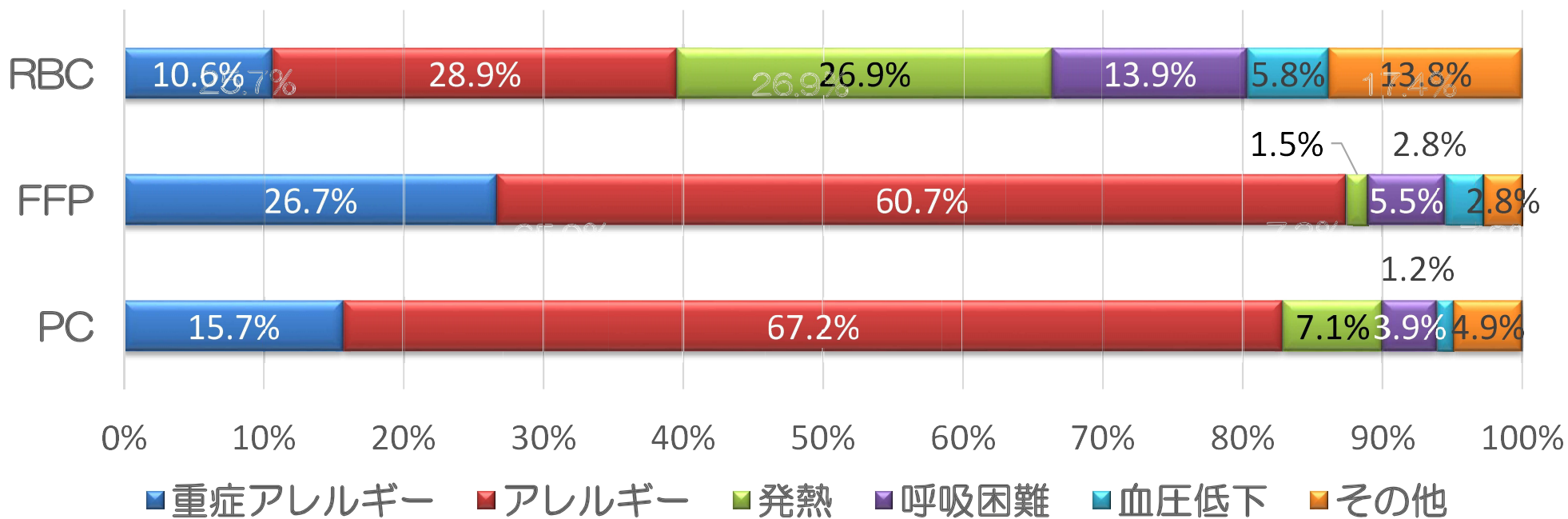


製剤別・副作用別報告件数 (2018)



【供給本数】

PC	820,549本
RBC	3,262,052本
FFP	921,141本
WPC	12,370本



TRALI・TACO症例評価結果 (2018)

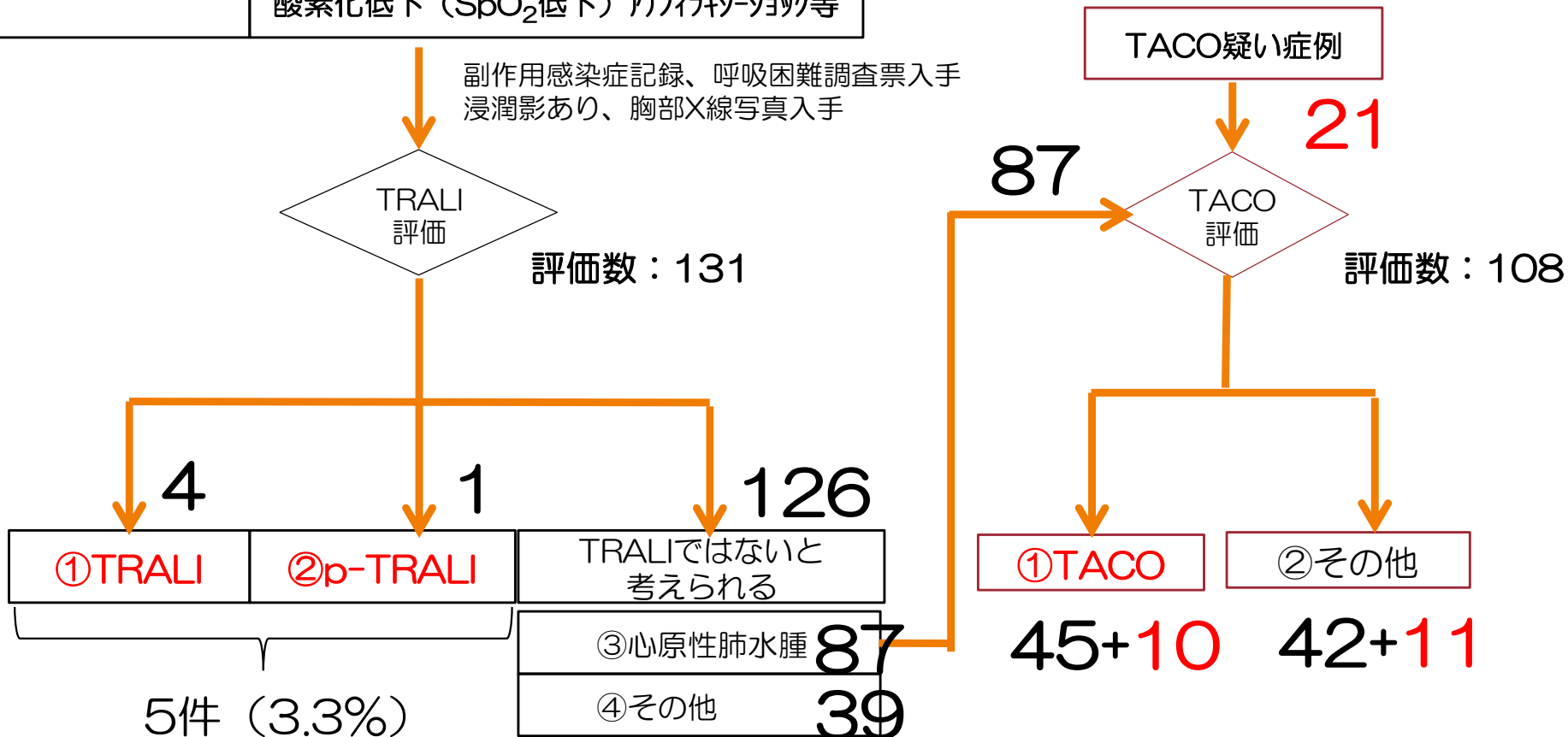
2018年 副作用報告件数： **2,491件** 評価件数： **152件 (6.1%)**

報告副作用名：TRALI疑い症例

報告副作用名：TACO疑い症例

TRALI疑い症例
呼吸困難、急性肺障害、呼吸不全、
酸素化低下 (SpO₂低下) アフラキソショック等

副作用感染症記録、呼吸困難調査票入手
浸潤影あり、胸部X線写真入手



TRALI・TACO評価状況 (2004-2018)

(例)

TRALI 223

p-TRALI 148

TACO 309

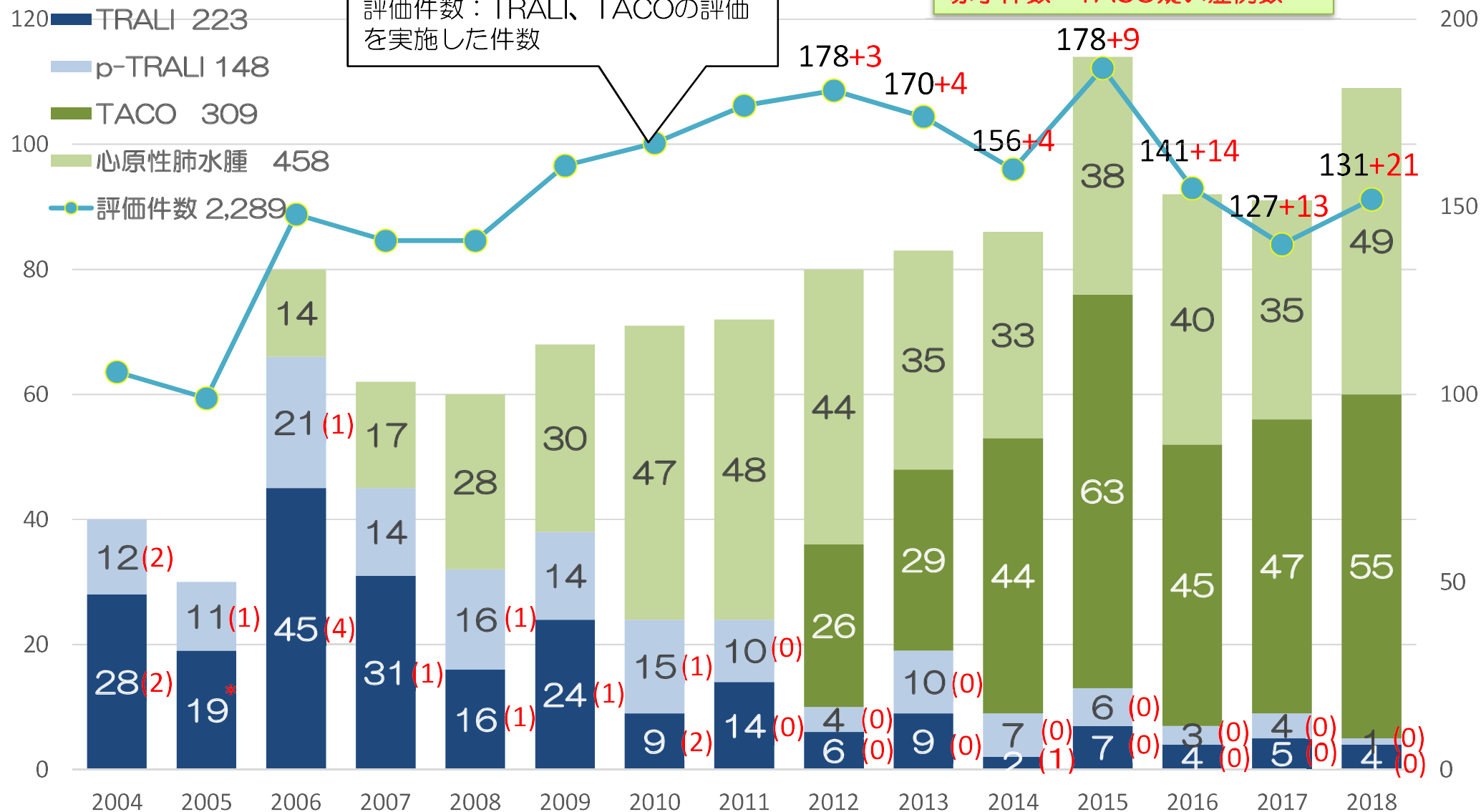
心原性肺水腫 458

評価件数 2,289

評価件数：TRALI、TACOの評価
を実施した件数

黒字件数：TRALI疑い症例数
赤字件数：TACO疑い症例数

(評価件数)



*1人の患者で2回発症 (2005年)

() 内、死亡例18例

輸血副作用まとめ

- 2018年1月より輸血副作用の対応手順を変更し、重篤症例について詳細調査や患者検体を用いた検査を行うこととした結果、重篤ではない症例の収集件数が増加した。
- TRALIが疑われTRALI評価対象とした症例のうち、TRALIと評価されたものは3.3%のみであった。一方、これらの症例でTACOまたは心原性肺水腫と評価されたものが66%あった。
- 副作用分類を変更した。アナフィラキシー、アナフィラキシーショック、蕁麻疹等を症状の重篤度によりアレルギーと重症アレルギーに分類した。