

新たな安全対策の導入について ～血小板製剤への細菌スクリーニングの導入～

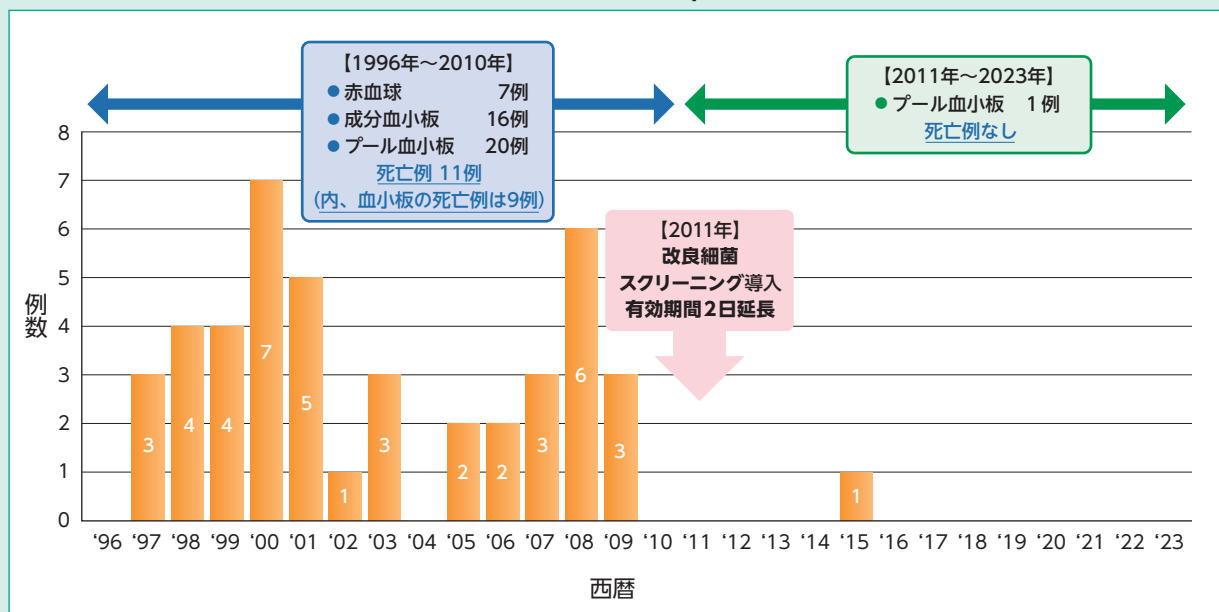
これまで、日本赤十字社は血小板製剤の輸血後細菌感染に対する安全対策として、献血時の問診強化、初流血除去及び保存前白血球除去等の実施に加え、諸外国に比べ有効期間を短く設定した対策を講じてきました。しかし、イングランドで開始された**改良培養法(Large Volume Delayed Sampling : LVDS)**による細菌スクリーニングは、有効期間を短く設定した本邦の対策よりも効果が高いと判断したことから、今般、LVDSを参考とした細菌スクリーニングを導入することにしました。日本赤十字社が導入する細菌スクリーニングの検査方法と、導入によって期待される効果等について、海外情報を含め紹介します。

英国における改良培養法の導入効果

イングランドの血液事業者NHS Blood and Transplant (NHSBT) では、2011年に細菌スクリーニングを導入するにあたりLVDSという手法を採用しました。この方法は、採血から培養に使用する血小板検体サンプリングまでの待機時間を、従来の24時間より長い36時間以上とし、培養ボトル(好気及び嫌気)にそれぞれ許容最大量を接種して培養する手法です。サンプル量として血小板製剤容量に対してより高い比率を接種すること、さらにサンプリングまでの待機時間を長くすることにより、**血小板製剤中に細菌が混入していれば、細菌が十分に増殖し、検出されやすくなります**。細菌スクリーニング導入に伴い、血小板製剤の有効期間を採血後6日間から採血後8日間に延長しましたが、2日間の延長にもかかわらず、NHSBTは輸血後細菌感染数を著明に減少(導入前10件/5年、導入後1件/5年)させたと報告しています¹⁾。

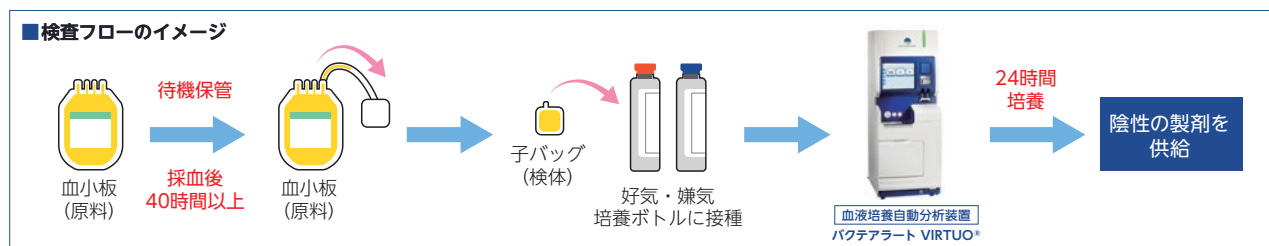
英国全体では、SHOT (Serious Hazards of Transfusion) に報告された血小板製剤に起因する細菌感染による死亡例は、細菌スクリーニング導入前の15年間で9例発生していましたが、導入後の12年間では1件も発生していません。また、血小板輸血による細菌感染症の特定例は、日本では初流血除去及び保存前白血球除去を導入してから2023年までの累計で、血小板供給数100万本あたり2.0件、死亡例は0.22件であるのに対し、英国では細菌スクリーニングを導入してから2023年までの累計でそれぞれ0.26件、0件と死亡例はなく、効果が高いとされています。

■ 英国の輸血後細菌感染症の特定例 (Annual SHOT Reportを改変)



日本赤十字社が導入する細菌スクリーニング(検査方法)

日本赤十字社が導入する細菌スクリーニングは、イングランドで導入したLVDSを参考とした検査法で行います。
採血後40時間以上待機させた血小板バッグ本体から採取した検体を、専用の好気及び嫌気培養ボトルに各8mL以上接種し、各培養ボトルを血液培養自動分析装置(バクテアラート VIRTUO®)で24時間培養します。培養中に細菌が検出され、陽性となった場合、製剤は医療機関に供給せず、細菌同定検査を行います。



細菌スクリーニングの基礎データ

国内の輸血後細菌感染事例で検出された4種の細菌種について、各菌株を血小板製剤5バッグに微量接種し、20～24℃で40時間振とう保管後、各バッグから8mLずつを好気性菌用および嫌気性菌用培養ボトル各9本に接種し(各n=45)、バクテアラート VIRTUO®による検出を検証しました²⁾。

その結果、グラム陽性菌では、標準菌株(標準株)および臨床分離株(臨床株)を接種したすべての血小板製剤で、培養開始後12時間以内に陽性と判定されました。一方、グラム陰性菌では、標準株を接種したすべての血小板製剤で3.5時間以内に陽性と判定されました。臨床株では、5バッグ中少なくとも4バッグが9時間以内に陽性と判定され、陰性となったバッグでは菌の増殖は認められませんでした。

以上の結果から、採血後40時間時点で製剤中の菌数が10 CFU/mL以上に達していれば、バクテアラート VIRTUO®による24時間以内の検出が期待されると考えられました。

■細菌スクリーニングにおける待機時間後の菌濃度及び陽性検出数並びに陽性判定時間

			接種菌数 (CFU/バッグ)	40時間保管後の バッグ中菌数 (CFU/mL)	好気性菌用培養ボトル		嫌気性菌用培養ボトル	
					陽性数/試験数 (バッグ数)	陽性判定時間 (時間)	陽性数/試験数 (バッグ数)	陽性判定時間 (時間)
グラム 陽性菌	<i>S.aureus</i>	標準株	120 - 130	$10^4 - 10^5$	45/45 (n=5)	5.2 - 9.1	45/45 (n=5)	5.2 - 11.3
		臨床株	110 - 120	10^7	45/45 (n=5)	2.7 - 3.0	45/45 (n=5)	2.7 - 2.9
	<i>S.dysgalactiae</i>	標準株	110 - 140	$10^6 - 10^8$	45/45 (n=5)	2.7 - 2.9	45/45 (n=5)	2.5 - 2.9
		臨床株	110 - 190	$10^4 - 10^6$	45/45 (n=5)	2.8 - 5.0	45/45 (n=5)	2.8 - 4.8
グラム 陰性菌	<i>E.coli</i>	標準株	51 - 88	10^5	45/45 (n=5)	2.7 - 2.9	45/45 (n=5)	2.7 - 3.1
			170	<10	0/9 (n=1)	—	0/9 (n=1)	—
		臨床株	170	<10	9/9 (n=1)	8.2 - 8.9	9/9 (n=1)	7.5 - 7.9
			120 - 170	$10 - 10^5$	27/27 (n=3)	2.7 - 7.7	27/27 (n=3)	2.7 - 6.9
	<i>K. pneumoniae</i>	標準株	150 - 180	10^8	45/45 (n=5)	1.2 - 1.7	45/45 (n=5)	1.2 - 1.5
		臨床株	100	<10	0/9 (n=1)	—	1/9 (n=1)	8.4
			100 - 110	$10^3 - 10^8$	36/36 (n=4)	1.2 - 5.6	36/36 (n=4)	1.2 - 5.5

血小板製剤の有効期間と有効性

採血後6日間以上の血小板の有効性について、諸外国の文献では、輸血後の血小板の生体内回収率および生体内寿命は米国FDAの基準を満たしていること、また、血液疾患患者における補正血小板増加数(CCI)は採血後4日間の血小板と比較するとやや低下するものの、出血症状や次回輸血までの間隔に差異がなかったことが報告されています。さらに、出血イベントに関しても、血液疾患患者では、有効期間が臨床的出血の防止に重要な影響を及ぼさないと報告されています^{注)}。このことから、有効期間を採血後4日間から6日間に延長した血小板の有効性は維持されていると考えられます。注)文献情報の詳細については、血液センターにお問い合わせください。

文献情報

- 1) C. McDonald et al. Bacterial screening of platelet components by National Health Service Blood and Transplant, an effective risk reduction measure. Transfusion 2017; 57(5): 1122-1131.
- 2) 松本真実、他. 血小板製剤の細菌検査におけるBacT/ALERT VIRTUOの評価. 日本輸血細胞治療学会誌 2021; 67(3): 432-439.

輸血情報 2503-186

〈発行元〉

日本赤十字社 血液事業本部 技術部 学術情報課
〒105-0011 東京都港区芝公園1丁目2番1号
※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します。



・日本赤十字社 医薬品情報ウェブサイト

製品情報・輸血情報等についてはこちら

日本赤十字社 医薬品情報

検索



スマートフォン・タブレットにも
対応しています。

