

症 例

細菌汚染自己血による輸血事故の一症例

東谷 孝徳 川野 洋之 江頭 弘一  
橋本 好司 佐川 公矯  
久留米大学医学部附属病院臨床検査部

(平成 15 年 4 月 3 日受付)

(平成 15 年 8 月 5 日受理)

A CASE OF TRANSFUSION ACCIDENT BY BACTERIAL  
CONTAMINATION OF AUTOLOGOUS BLOOD

Takanori Higashitani, Hiroyuki Kawano, Koichi Egashira,  
Kouji Hashimoto and Kimitaka Sagawa  
Department of Laboratory Medicine, Kurume University Hospital

Bacterial contamination of autologous blood is a major risk factor in autologous blood transfusion. We report here a case of autologous blood transfusion contaminated with *Pseudomonas putida* and *Comamonas acidovorans*.

A 69-year-old male had planned to use 1,200 ml of autologous blood during a surgical operation. The first blood donation of 400 ml harvested from the patient was sent to the Fukuoka Red Cross Blood Center for separation into red cell concentrate with MAP solution and fresh frozen plasma. These blood components were stored at the Blood Center until use.

Thirty-one days later, transfusion of the red cell concentrate in MAP solution from which coagulated blood had been removed was started in the patient. At 15 min, the patient experienced chills and shaking. However, the transfusion was continued, until a high fever of 39.8 °C was noted. At that time more than 200 ml of autologous blood had been transfused. This blood was confirmed to be contaminated with *P. putida* and *C. acidovorans*, and showed a high concentration of endotoxin. The patient recovered well after appropriate treatment and eventually underwent successful a coronary artery bypass grafting.

**Key words** : autologous blood, autologous blood transfusion, bacterial contamination, transfusion accident, endotoxin

はじめに

待機的手術において自己血輸血は輸血の第一選択肢であり、特に術前貯血式自己血輸血は、その簡便さから広く普及している。しかし自己血輸血にも問題があり、細菌汚染の問題は特に重大である。今回、我々は *Pseudomonas putida* (*P. putida*) および *Comamonas acidovorans* (*C. acidovorans*) に汚染された自己血輸血事故を経験したので報告す

る。

症 例

患者は 69 歳の男性。A 型、Rh 陽性。輸血歴不明。36 歳時に胆嚢、60 歳時に胆石の手術を受け、65 歳時から糖尿病のため内服を開始。2001 年 1 月頃より、労作時に胸痛出現。2 月 10 日に不安定狭心症のため某循環器病院入院。久留米大学病院循環器外科にて冠状動脈バイパス移植術(CABG)

Table 1 Laboratory examination at the emergency treatment center

<b>【Vital sign】</b>	<b>【Blood gas】</b>	<b>【Biochemical examination】</b>
Consciousness level JCS ; 0	pH 7.463	T. Bil 3.1 mg/dl
Blood pressure 120/60 mmHg	PO <sub>2</sub> 84.8 mmHg	D. Bil 1.4 mg/dl
Pulse 70 /min ( regular )	PCO <sub>2</sub> 32.2 mmHg	AST 338 U/l
Body temperature 36.7	HCO <sub>3</sub> 22.7 mEq/l	ALT 525 U/l
<b>【Hematological examination】</b>	B.E. 0.2 mEq	LDH 667 U/l
Hb 13.0 g/dl	O <sub>2</sub> satu 96.8 %	ALP 151 U/l
Ht 39.5 %	<b>【Coagulation examination】</b>	TP 6.22 g/dl
WBC 29,700 /uI	PT 58 %	Alb 3.48 g/dl
Plt 17.9 × 10 <sup>4</sup> /uI	APTT 32.1 sec	BUN 16.8 mg/dl
<b>【Serum endotoxin】</b>	HPT 46 %	Crea 1.00 mg/dl
42 pg/ml	FDP 139.8 ng/ml	CRP 12.24 mg/dl
	* DIC score 6	

Table 2 Laboratory examination of the patient

Laboratory examination	2/27/01	3/30 *	3/31	4/1	4/2	4/3	4/5	4/9	...	4/16
WBC ( 10 <sup>2</sup> /uI )	56	297	172	125	79		56	67		50
Plt ( 10 <sup>4</sup> /uI )	26.9	17.9	14.7	8.8	15.1	16.7	20.6	33.5		42.8
PT ( % )		58	91	130			105			
APTT ( sec )		32.1					25.7			
FDP ( ng/ml )		139.8	30.9	10.7			4.5			
T. Bil ( mg/dl )	1.15	3.1	2.2	1.1	0.95		1.45	1.08		1.03
D. Bil ( mg/dl )	0.29	1.4	0.9	0.4	0.33		0.44	0.32		0.26
AST ( U/l )	30	338	131	50	26		26	18		27
ALT ( U/l )	42	525	318	208	146		73	36		38
LDH ( U/l )	308	667	357	332	233		268	243		238
ALP ( U/l )	110	151	126	115	112		129	105		120
CRP ( mg/dl )		12.2	11.2	6.1	3.3			0.19		0.35

\* On March 29, 2001, contaminated autologous blood was transfused. On March 30, the patient was hospitalized to the emergency treatment center of Kurume University Hospital.

目的に、自己血 1,200ml の貯血が計画された。2月27日初回採血は循環器外科外来で行い、福岡県赤十字血液センターに送られ冷凍保存を予定したが、HCV抗体検査陽性のため、MAP加液状保存と新鮮凍結血漿（FFP）保存に変更された。この自己MAP加赤血球は血液センターで保管され、3月27日に輸血部門にFFPと共に返納された。

3月29日、血圧164/100、脈拍78で気分不良もなく2回目の自己血採血が開始された。11時頃、自己血400mlの採血が終了。戻し輸血のため2月27日採血の自己MAP加赤血球を準備中に凝固塊を発見、輸血部門で凝固塊を分離除去後<sup>1)</sup>、戻し輸血を開始した（12時30分）。12時45分頃から悪寒・戦慄が出現。電気毛布の使用と、輸血速

度を低下させ輸血を継続した。13時50分悪寒は消失したが、発熱（39.8）を認めたため輸血を中止し、500mlの輸液、および酸素吸入を開始した。この時まで自己MAP加赤血球は200ml以上が輸血されていた。14時45分頃には排泄、嘔吐、さらに患者申告による血色素尿（ヘモグロビン尿）も認められた。そこで強力ネオミノファーゲン（1A）、プリンペラン（1A）、およびボルタレンサポ（25mg）の投与と輸液200mlを追加した。16時頃、輸血部門に副作用出現の連絡があり、残った自己MAP加赤血球を回収し血液型の再検と細菌検査を実施した。16時30分、39.0の発熱を認めたが、患者の希望により入院病院へ帰院した。その後、自己MAP加赤血球からグラム陰性桿菌

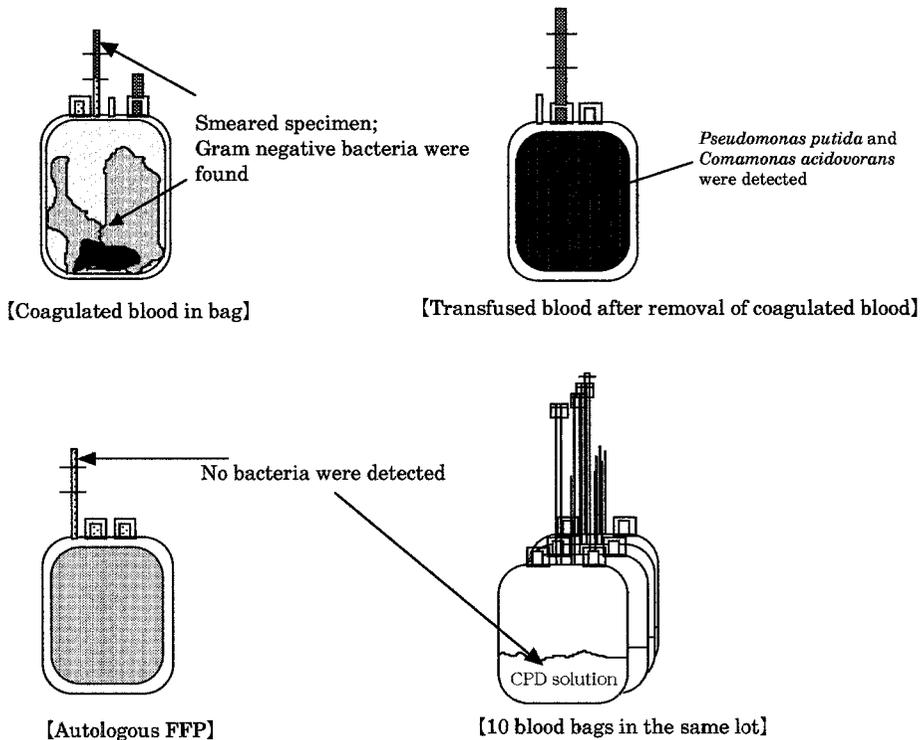


Fig. 1 Bacterial examination of autologous blood

が塗抹標本にて確認された。

帰院した患者は、血圧低下を認めたが副腎皮質ホルモン剤にて改善。しかし、翌3月30日には肝機能障害が認められた。さらに残血よりグラム陰性桿菌が検出されたことや、高濃度のエンドトキシン(50,000pg/ml; 輸血後4で約20時間保存した血液を検査)が検出されたことから、同日に久留米大学高度救命救急センターへ搬送された。搬送時の全身状態は良好であったが、血液凝固検査および肝機能検査値に異常を認めた。DICスコアは6点、血中エンドトキシン濃度は42pg/mlであった(Table 1)。しかし、すでにグラム陰性桿菌汚染自己血輸血による副作用であることが判明していたので、直ちに抗生剤の投与が開始された。その結果、4日目には臨床検査値も正常化し(Table 2)、循環器外科に転科し予定のCABGを施行され、無事軽快退院された。

### 結 果

回収した血液バッグの血液型; A型Rh陽性。

血液塗抹標本; グラム陰性桿菌を認める。血液培養検査; *P. putida*, *C. acidovorans*。汚染自己MAP加赤血球中のエンドトキシン値; 50,000pg/ml。汚染血の色調; 溶血および黒色変化等を認めず。細菌検出状況をFig. 1に示す。菌が検出されたのは、凝固塊を分離除去後の輸血した自己MAP加赤血球、および凝固塊を含有する自己MAP加赤血球本体とそのセグメントであった。このセグメントは自己血採血終了時にシールしたもので、その後の分離操作や凝固塊除去操作の影響を受けず、自己血採血時の状態を示している。一方、自己FFP、および今回使用した採血バッグと同一Lotの採血バッグ10セットには菌が検出されなかった。このことは、菌の混入が採血時であったことを示している。また、菌が検出されなかった結果から、採血バッグ自体の汚染は否定された。

### 考 察

血液製剤の細菌汚染の中で、赤血球製剤の汚染菌として代表的な細菌は、4以下でも増殖する

好冷性状をもつ *Yersinia enterocolitica* である。一方、22 で保存される血小板製剤の汚染菌については、数多くの菌が報告されている<sup>2)</sup>。

しかし、我が国での術前貯血の細菌汚染自己血輸血による副作用報告例はなく、欧米でも、わずか3例の報告のみである。その3例のうち2例が *Yersinia enterocolitica* によるものである<sup>3,4)</sup>。もう1例では、輸血された2つのバッグのうち1つのバッグから *Pseudomonas cepacia*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus epidermidis*, また、もう1つのバッグからは *Propionibacterium acnes* が検出されている<sup>5)</sup>。

ただ、我が国での術前貯血自己血の細菌汚染状況調査では、菌の検出が3.4%との報告や6.7%程度との報告もある<sup>6,7)</sup>。

次に、臨床的副作用症状の出現までの時間であるが、本症例では汚染血液を輸血してから約15分であった。Perezらの報告<sup>8)</sup>によると赤血球製剤の細菌汚染症例24例のうち臨床症状が直ちに出現した症例は6例(25%)。致死的な例でも4例中1例(25%)で、輸血後15分以内に臨床症状が出現した例は11例(46%)と報告している。このことは「輸血療法の実施に関する指針(以下指針)」に示された「輸血開始後15分後に患者の状態を観察することの重要性を示している。

また、輸血開始後30分では、致死的な4症例中3例(75%)に、全体では24例中15例(63%)に臨床症状が観察されている。したがって、輸血開始後30分までの観察は、今回の経験を含め副作用の早期発見のために極めて重要なことと考えられる。

ただし、今後検討すべき問題として副作用の臨床症状出現時の対応がある。

指針によると重篤な副作用を認めた場合は、直ちに輸血を中止し、輸液剤の点滴に切り替えとあり、重篤な副作用としては、血液型不適合による血管内溶血、アナフィラキシーショック、細菌汚染血輸血によるエンドトキシンショック(菌血症)、播種性血管内凝固症候群、循環不全などとなっている。しかし、現実的には副作用の症状出現時に原因確定は困難であり、本症例のように輸

血を継続する場合が多いものと推察される。本症例での輸血中止までの時間は、65分であり、汚染自己血液の殆どが輸血される結果となった。そのため、輸血中止の判断基準を明確にすることが望まれる。

本症例では、速やかな原因特定と迅速な対応により、血漿交換療法やエンドトキシン吸着療法などを行うことなく状態を改善できたことは幸いであった。患者および家族には、入院当日に主治医および輸血部門の責任医師が、細菌汚染自己血輸血事故であることを説明し、謝罪した。なお、治療に要した費用は久留米大学病院の負担とした。

現在、久留米大学病院では、輸血部門の医師が1名のため輸血部門が中心となって行うアメニティーセンター(外来の一角にある共同施設)での自己血採血と循環器外科外来で担当医が行う自己血採血の二元体制をとっている。しかし、できるだけ早期に輸血部門による一元体制を実現させたいと考えている。

本症例経験後、循環器外科外来での採血手順を輸血部門が中心となって検討し、採血手順を見直した。以前の消毒法はイソジン消毒後に、ハイポエタノールで清拭していた。これを、イソジン消毒前にアルコールで一旦消毒、その後イソジン、そしてハイポエタノールで清拭することとした。

それに、ミルク操作(採血チューブ内の血液をローラーペンチを用いてバッグ本体に押し込み、中の抗凝固剤と混和させる操作)はチューブシールする前に行っていた。この時チューブ先端(針の近く)部分は鉗子で止めているのみであったので、不完全な止め方による汚染の危険性を考え、最初にチューブシールを行い、その後にミルク操作を実施するように変更した。

また、このような汚染の危険性を減らす努力とともに血液からの細菌除去<sup>9,10)</sup>や不活化<sup>11)</sup>も重要である。実際に幾つかの方法が試みられているが、現在のところ完全な菌の除去や不活化には至っていない。そうすると、汚染された血液の輸血前の識別が極めて重要となる。それには様々な方法<sup>12)-16)</sup>が検討されており、中でも、尿検査紙を用いて細菌の代謝マーカーであるグルコースと

pH を検査する方法が簡便かつ実用的な方法と思われる。しかしながら、簡便な方法ではあっても全ての自己血を検査するのは大変な手間となる。そこで、その前に細菌汚染をスクリーニングする方法があれば、より効率的な運用が可能である。

本症例では、保存中に凝固塊が発生していた。これは、エンドトキシンにより凝固反応が促進された結果ではないかと考えられる。それであれば、細菌汚染のマーカーに成り得る可能性が十分にあり今後の検討課題である。

おわりに；今回、*P. putida*、*C. acidovorans* による自己血の汚染血輸血事故を経験した。菌は採血開始から採血直後のチューブシールまでの間に混入したと思われるが、その経路の特定は出来なかった。汚染自己血液に色調の黒色変化等は認められなかったが、保存中に凝固塊が発生しており、今後は細菌汚染と凝固塊の発生との関係を調査し、細菌汚染の鑑別の指標となりうるかの検討を行いたい。

## 文 献

- 1) 東谷孝徳, 川野洋之, 小川美津子, 江頭弘一, 佐野智美, 佐川公矯: 自己血液に発生する凝固塊の簡便な分離除去法, 自己血輸血, 14: 192-198, 2001.
- 2) Ness, P., Braine, H., King, K., Barranso, C., Kickler, T., Friller, A., Blandes, N.: Single-donor platelets reduce the risk of septic platelet transfusion reactions. *Transfusion*, 41: 857-861, 2001.
- 3) Sire, J.M., Michelet, C., Mesnard, R., Tardivel, R., Minet, J., Bracq, H., Avril, J.L.: Septic shock due to *Yersinia enterocolitica* after autologous transfusion. *Clin. Infect. Dis.* 17 (5): 954-955, 1993.
- 4) Benavides, S., Nicol, K., Koranyi, K., Nahata, M. C.: *Yersinia* septic shock following an autologous transfusion in a pediatric patient. *Transfusion Apheresis Sci.* 28 (1): 19-23, 2003.
- 5) Dinse, H., Deusch, H.: Sepsis following autologous blood transfusion. *Anaesthesist*, 45 (5): 460-463, 1996.
- 6) 須貝順子, 須貝勝平, 布施秋久, 中島順次: 術中輸血の実態と自己血輸血の細菌汚染状況. 自己血輸血, 12 (1): 46-49, 1999.
- 7) Sugai, Y., Sugai, K., Fuse, A.: Current status of bacterial contamination of autologous blood for transfusion. *Transfusion Apheresis Sci.* 24 (3): 255-259, 2001.
- 8) Perez, P., Salmi, L.R., Follea, G., Schmit, J., Barbeyrac, B., Sudre, P., Salamon, R., for the BACTHEM Group and the French Haemovigilance Network: Determinants of transfusion-associated bacterial contamination: results of the French BACTHEM Case-Control Study. *Transfusion*, 41: 862-872, 2001.
- 9) 名雲英人, 松田裕一, 茶谷 真, 小川 徹, 竹中道子, 藤澤 潔, 清水 勝: 赤血球 M・A・P 中の *Yersinia enterocolitica* の白血球除去フィルターによる除去効果 汚染菌量と除去時期との関係. 日本輸血学会誌, 40 (1): 32-38, 1994.
- 10) Holden, F., Foley, M., Devin, G., Kinsella, A., Murphy, W.G.: Coagulase-negative staphylococcal contamination of whole blood and its components: the effects of WBC reduction. *Transfusion*, 40: 1508-1513, 2000.
- 11) Belanger, K.J., Kelly, D.J., Mettillie, F.C., Hanson, C.V., Lippert, L.E.: Psoralen photochemical inactivation of *Orientia tsutsugamushi* in platelet concentrates. *Transfusion*, 40: 1503-1507, 2000.
- 12) 橋本浩司, 布施ひとみ, 須合奈留美, 刀根勇一, 三谷孝子, 千葉真彰: 血小板製剤における簡便な細菌汚染確認法の評価, 血液事業, 22(4): 491-497, 2000.
- 13) Wagner, S.J., Robinette, D.: Evaluation of an automated microbiologic blood culture device for detection of bacteria in platelet components. *Transfusion*, 38: 674-679, 1998.
- 14) Korte, D., Marcelis, J.H., Soeterboek, A.M.: Determination of the degree of bacterial contamination of whole-blood collections using an automated microbe-detection system. *Transfusion*, 41: 815-818, 2001.
- 15) Burstain, J.M., Brecher, M.E., Workman, K., Foster, M., Faber, G.H., Mair, D.: Rapid identification of bacterially contaminated platelets using reagent strips: glucose and pH analysis as markers of bacterial metabolism. *Transfusion*, 37: 255-258, 1997.
- 16) Brecher, M.E., Holland, P.V., Pineda, A.A., Tegtmeyer, G.E., Yomtovian, R.: Growth of bacteria in inoculated platelets: implications for bacteria detection and the extension of platelet storage. *Transfusion*, 40: 1308-1312, 2000.