Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy, Vol. 54. No. 3　54(3)：359—371, 2008

—【総　　説】— Review —

輸血用血液の細菌汚染と敗血症

高橋　雅彦　　名雲　英人

キーワード：細菌汚染，敗血症，有害事象，外観検査

輸血用血液製剤（以下血液製剤）は，感染症等の多くの項目に対する問診にすべて適合した供血者から採血した血液を原料とし，閉鎖系で製造される．採血時には，血液製剤への細菌の混入を防ぐためにポビドンヨードで穿刺部位（主に肘正中静脈）を中心に適切に消毒を行なう．しかし，皮膚に適用できる消毒薬は限られていることから穿刺部位全体を完全に消毒することはできない．ウイルス感染症については血清学的な感染症スクリーニング検査やHBV，HCV，HIVに対する核酸増幅検査によって感染血液の大部分が輸血用から除外される．現在の輸血によるウイルス感染症のリスクは，ウインドウ期間の供血が多数を占め，HBV，HCV，HIVの50pool-NAT下（現在は20pool-NAT）でのウインドウ期に献血される理論的リスクは，それぞれ年間に約100回，約1回，約0.5回と推定されている[1]．海外でも1970年代以降，ウイルスに対する安全対策が講じられ，現在では細菌の伝播リスクはウイルスの伝播リスクを上回り，輸血のリスクという観点からクローズアップされている．特に血小板輸血での細菌感染リスクはHCV，HTLV，HIV感染より10～1,000倍高い[2]．本稿では，輸血による敗血症を中心に解説するとともに，その低減化対策についても言及した．

1．何故，血液製剤に細菌が混入するのか？

1）穿刺部位からの混入

英国の安全監視体制であるSerious Hazards of Transfusion（SHOT）に報告された輸血による敗血症の約80％は，皮膚常在菌が原因となっているように[3]，皮膚常在菌が細菌汚染の主因をなす[4)5)]．採血時の皮膚消毒方法の改良は細菌汚染を低減化させるが[6)7)]，皮膚が落ち込んだ深層部（毛嚢）や窪みのある部位の消毒は困難であるため[8)9)]，毛嚢などを貫いた採血では穿刺針を通して細菌が血液製剤に混入することがある[10)～12)]．毛嚢を貫いた採血に伴う汚染については，穿刺部位表面の拭い液が無菌試験陰性でも，採血された血液が無菌試験陽性であることからも類推できる[13)]．穿刺部位から皮膚常在菌が混入したとしても通常は1～10CFU/m*l*と少なく[14)～17)]，臨床的に問題になることはないが，保存中に加速度的に増殖することが問題となる．瘢痕をもつ供血者からの細菌混入については，右肘正中静脈部位に大きな窪みが認められた供血者から提供された17バッグのアフェレーシス血小板製剤（以下A-pc）のうち4バッグに*Coagulase negative Staphylococcus*（以下*Co*（－）*Sphylococcus*）が検出され，そのうち2バッグが敗血症の原因となった．一方，同じ供血者の窪みのない左肘正中静脈部位から採血された血液からは細菌が検出されなかったという報告がある[13)]．また，穿刺部位に瘢痕のある4名の供血者のうち3名に同様な結果が認められている[18)]．穿刺部位の消毒の意義については*C. perfringens*による死亡例で強調される．この種の菌は，糞便に検出される．当該供血者の腕を拭った消毒綿から同菌が検出され，かつ幼児のオムツをしばしば替えていた事実関係から，皮膚に付着した菌が血液製剤に混入したものと推測された[19)]．

2）菌血症状態にある供血者からの採血

皮膚常在菌以外にも細菌が混入することがある．多くは，菌血症状態にあるが無症候である供血者からの採血である．感染症の病態からの回復期や軽微な感染症に起因する場合でも報告されている．腸内細菌である*Y. enterocolitica*が輸血による敗血症の原因菌として同定されることが多い．血小板製剤が原因となった2例を除いて[20)21)]，赤血球製剤が原因となっている．*Y. enterocolitica*は25℃が最適な増殖環境であるが4℃でも増殖可能であり，鉄を栄養源とする好冷菌である．*Y. enterocolitica*感染では，下痢・腹痛・発熱などの症状が発現するが，無症候であることも多く，供血時の問診で見逃すことがある．米国疾病対策センター（以下CDC）に報告された輸血による*Y. enterocolitica*による敗血症の原

東京都赤十字血液センター

〔受付日：2007年11月28日，受理日：2007年12月20日〕

Table 1 苦情等の解析から血液製剤に細菌が検出された事例

年	原因血液	検出された細菌
1994	RC-MAP	*Yersinia enterocolitica* *Yersinia enterocolitica*
1996	PC	*Bacillus cereus*
2001	RC-MAP	*Yersinia enterocolitica*
2003	RC-MAP	*Serratia marcescens*

因となった供血者の約 75% は，追跡調査時の質問に対して，採血前後に下痢などの症状があったことを申しでたが，残りは無症候であった[22]．また，*Y. enterocolitica* 感染の約 50% は無症候であるという報告もある[23]．*Y. enterocolitica* 以外にも腸内細菌である *C. jejuni*，*S. heidelberg*，*E. coli* の菌血症供血者に起因する輸血による敗血症が報告されている[3)24)25)]．菌血症を誘発する他の要因に慢性的に軽微な感染症をもった供血者が原因となることがある．脛骨に感染巣をもった供血者が提供した血液を輸血して 7 例の *Salmonella* による敗血症が発生し，そのうち 2 例が死亡した[26]．また，感染を伴った足趾壊疽を呈した患者の自己血輸血による *S. liquefaciens* による敗血症も報告されている[27]．さらに，一過性の菌血症状態を誘発する行為として歯科治療，歯磨き，歯垢除去などが報告されているが，これらは通常，体内の免疫機構によって速やかに排除される[28)29)]．しかし，供血 2 時間前に歯科治療を受け，菌血症状態にあった供血者が原因と考えられる *S. aureus* による敗血症が報告されている[30]．興味深いことに，電気歯ブラシの使用は手動式のハブラシより菌血症のリスクを高めている[31]．上述した細菌以外にも *S. pneumoniae*，*S. pyogenes*，*M. morganii* などの菌血症状態にあった供血者から提供された血液による敗血症が報告されている[32)～34)]，最近では，ペットとして飼っていた王ヘビから *S. enterica* に感染した供血者の血液による 2 例の敗血症（1 例は死亡）が報告されている[35]．また，野生猫から *P. multocida* に感染した供血者や[36]，鼻腔内に *S. aureus* を保菌する供血者と菌血症との関連性も指摘されている[37]．

3）消毒液または血液バッグなどの汚染

P. aeruginosa（$10^{5\text{-}6}$ CFU/m*l*）に汚染された恒温槽で融解した FFP の輸注に起因する敗血症が報告されている．恒温槽を清潔に保つことが重要で，菌数を 20CFU/m*l* 以下にしておくことが必要である[38]．皮膚消毒綿を含む消毒薬が汚染されていたという報告もある[4]．また，血液バッグのシールの漏れ，チューブの破損，微小穿孔などは細菌汚染の原因となる[39]．実際，血液バッグの外側に重大な *S. marcescens* の汚染があり，これに起因する敗血症が報告されている．この報告では，6 例に敗血症を認め，患者と血液バッグから検出された *S. marcescens* が同じリボタイプに属することから立証された[40]．

2. 細菌の汚染頻度

諸外国の報告によると，血液製剤の細菌汚染頻度は 32.4/100,000 単位（95%CI 25.6～39.1）である[41]．これを製剤別に算出すると全血由来のプール血小板製剤（以下 P-pc）で平均 1/2,215 単位（範囲：1/1,250～1/12,500 単位），成分採血血小板製剤（以下 A-pc）で平均 1/1,881 単位（範囲：1/435～0/100,000 単位），赤血球製剤で平均 1/11,765 単位（範囲：1/7,143～1/33,333 単位）である．わが国では，A-pc に対して 2 つの前方視的調査が行われ，それぞれの成績は 1/3,791 本，7/2,392 本（多くは *P. acnes*）であった（ともに初流血除去導入前の成績）[42)43)]．一方，苦情報告や期限切れ血液から，*Y. enterocolitica* に汚染された赤血球製剤が 3 例，*B. cereus* に汚染された血小板製剤および *S. marcescens* に汚染された赤血球製剤がそれぞれ 1 例確認されている（Table 1）[44)～48)]．細菌汚染の実態調査は菌数が少ない場合には困難で，サンプル量やサンプリング時期が重要となる．サンプル量が多いほど，また多くの細菌はサンプリング時期が遅いほど検出感度が高まる[49]．また，嫌気性細菌の検出も重要である[50)51)]．つまり，検出方法の違いによって汚染頻度も大きく異なってくるので，個別の報告から汚染頻度を単純に比較することは適切ではなく，細菌汚染を調査するためのグローバルスタンダードが必要となる．

3. 細菌汚染と血液製剤の有効期間

血小板製剤は 20～24℃ で保存され，赤血球製剤は 2～6℃ で保存される．通常，細菌は室温で増殖が活発になるため，血小板製剤は格好の生活環境となる．その倍加速度は菌種にもよるが 0.7～6 時間程度で，*S. epidermidis* が比較的遅い[52)53)]．SHOT の解析から，原因となった血液製剤の保存期間をみると，血小板製剤が 4 日以降，赤血球製剤が 21 日以降に多い傾向にあり（Table 2），特に *Y. enterocolitica* による死亡例はエンドトキシンの産生と関連するため[23]，その傾向が強い[54]（Fig 1）．赤血球製剤は，2～6℃ で保存するために低温で増殖することができる細菌が問題となる．代表的な細菌に *Y. enterocolitica*，*S. marcescens*，*P. fluorescens*，*S. liquefaciens* などが知られている．しかし，使用前に室温に長時間放置しておくと（約 8 時間程度）細菌の発育が指数増殖期に入ることから[55]，留意する必要がある．わが国では細菌感染のリスクを考慮して血小板製剤の有効期間を 3 日間（採血日を欧米と同様に 0 日として計算すると）に，また赤血球製剤の有効期間を 21 日間（*Y. enterocolitica* の汚染問題から 1995 年 4 月から有効期間を 42 日間から 21 日間に短縮）に制限している．諸外国でのそれぞ

Table 2　SHOT の解析によって同定された輸血による敗血症の原因細菌と当該製剤の保存日数（1995 ～ 2005 年）

菌種	原因血液製剤の保存日数							
	血小板製剤							赤血球製剤（保存日数）
	1	2	3	4	5	NK	ALL	
All species	0	2	4	6	10	5	27	4
Bacillus cereus				3		1	4	
Co（－）Staphylococci					1		1	1（23 日）
Enterobacter cloacae			1				1	
Enterobacter aerogenes			1				1	
Escherichia coli		1	1			1	3	
group B Streptococcus			1	1		1	3	
Morganella morganii					1		1	
Serratia liquefaciens							0	1
Staphylococcus aureus					2	1	3	
Staphylococcus epidermidis		1		2	6	1	10	1（32 日）
Yersinia enterocolitica								1（33 日）

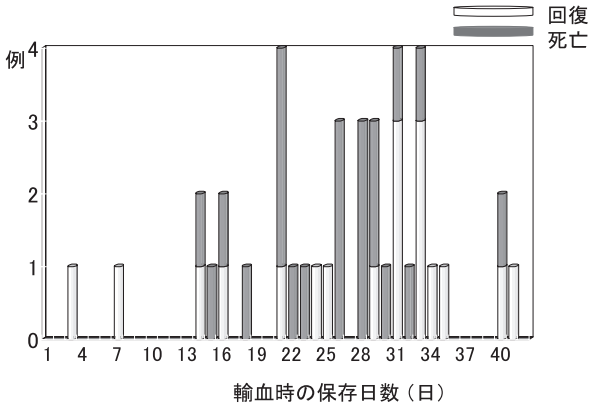

Fig 1　諸外国で報告された輸血による *Y. enterocolitica* 敗血症と原因血液の保存日数

れの有効期間は 5 日間または 35～42 日間であるが，過去には，アメリカでも血小板輸血による敗血症の急増から，その有効期間を 7 日間から 5 日間に短縮する措置を講じている[56]．また，赤血球製剤についても，*Y. entrocolitica* による死亡例の多くが 25 日以上保存した赤血球製剤で発生していることから，米国食品医薬品局（以下 FDA）は赤血球製剤の有効期間を短縮するよう推奨したが廃棄血の問題から導入にはいたらなかった[57]．このような理由から，わが国における輸血による敗血症のリスクは欧米諸国に比べて低いものと推測されるが，その実態を調査した成績はない．

4. 輸血による敗血症

はじめて，輸血による敗血症が報告されたのは 1942 年で[58]，血小板輸血による敗血症は 1971 年に報告された[59]．それ以降，数多くの症例が報告されている[54]．

4-1）アメリカの状況

1976～1998 年までに，FDA に 77 例の輸血が疑われる敗血症による死亡例が報告された[60]．

①血小板輸血による敗血症

51 例が報告された．原因菌の 26.9% は *Staphylococcus spp* であった．それ以外に，*Klebsiella spp* が 17.3%，*Serratia* が 15.4%，*Streptococcus spp* が 7.8%，*Salmonella* が 7.7%，*Pseudomonas spp*，*E. coli*，*Enterobacter spp*，*Bacillus spp* がそれぞれ 5.8% であった．皮膚常在菌による敗血症が最も多い．

②赤血球輸血による敗血症

26 例が報告された．原因菌の約 53.8% は腸内細菌である *Y. enterocolitica* であった．それ以外に，*Pseudomonas spp* が 11.5%，*Serratia* が 7.7%，*Enterobacter spp* が 7.7%，*Enterococcus spp*，*Klebsiella spp*，*S. aureus*，*C. perfringens*，*P. acnes* がそれぞれ 3.8% であった．*Y. enterocolitica* に起因する敗血症は FDA へ報告された症例以外に，1986～1992 年までに CDC に 13 例が報告され，そのうち 7 例（54%）が死亡例であった[61]．イギリスでは，1988 年以降に少なくとも，6 例（4 例が死亡）が発生しており[62]，ニュージーランドでは，1991～1997 年までに *Y. enterocolitica* に汚染された 9 単位の赤血球製剤により 6 例が死亡している[63]．そのリスクは赤血球輸血で 1/65,000 単位（ニュージーランド）～1/500,000 単位（アメリカ）である[64][65]．輸血による敗血症の実態を前方視的に調査するために，赤十字，血液銀行協会（AABB），国防総省，CDC が参加した調査（Bacterial Contamination of Blood：BaCon Study）が 1998～2000 年の 3 年間に渡って実施された．報告基準は，輸血後 4 時間以内に発熱（39℃ 以上または 2℃ 以上の上昇），悪寒，頻脈（120 回/分以上または 40 回/分以上の増加），収縮期血圧の変化（30mmHg 以上の増加または減少）のいずれかの症状が発現した事例を対象とした．その結果 34 例（死亡 9 例）が報告された．血小板輸血での発生頻度は，

Table 3 輸血による敗血症の原因となった細菌― BaCon Study, BACTHEM Case-Control Study ―

検出された細菌		BaCon		BACTHEM	
		血小板製剤	赤血球製剤	血小板製剤	赤血球製剤
グラム陽性	*Bacillus cereus*	1		2	2
	Co(－) *Staphylococcus*	8	2 (1)	5	3
	Staphylococcus aureus	4			1
	Enterococcus faecalis	1			
	Propionibacterium acnes			3	1
	Streptococcus spp	4 (1)			2
	Staphylococcus aureus + *A.baumanni*				1
	計	18 (1)	2 (1)	10	10
グラム陰性	*Klebsiella spp*			2 (1)	1
	Serratia spp	2 (2)	3 (2)	1 (1)	2 (1)
	Escherichia coli	5 (1)		1	2
	Escherichia coli + *Enterococcus faecalis*				1
	Acinetobacter spp			1	4 (1)
	Enterobacter spp	2 (1)		1	1 (1)
	Providencia rettgeri	1 (1)			
	Yersinia enterocolitica	1			1
	Pseudomonas spp				2 (1)
	Proteus mirabills				1
	計	11 (5)	3 (2)	6 (2)	15 (4)
合計		29 (6)	5 (3)	16 (2)	25 (4)

( ) は死亡例

供給 100 万単位あたり 9.98 件（A-pc）～10.64 件（P-pc）で，死亡例は 2.22 件（A-pc）～1.94 件（P-pc）であった．赤血球輸血での発生頻度は，供給 100 万単位あたり 0.21 件で死亡例は 0.13 件であった．血小板輸血でのリスクが高いことが確認された．検出された細菌は，グラム陽性菌が 20 例，グラム陰性菌が 14 例であった．検出された細菌の種類は血小板製剤からは 8 例の *Co*(－) *staphylococcus* を含む 18 例のグラム陽性菌が，また 5 例の *E. coli* 含む 11 例のグラム陰性菌が検出され，赤血球製剤からは 2 例のグラム陽性菌である Co(－) *Staphylococcus* と 3 例のグラム陰性菌である *Serratia spp* が検出された（Table 3）[66][67]．この問題に取り組むために，FDA は血液センターに問題意識を高め，技術開発を促進するための研究会を開催した[68]．また，AABB は血液製剤の細菌汚染を低減化するための措置として，2004 年 3 月 1 日から血小板製剤について細菌汚染を検出する検査を義務化した．その後の状況については，「6．細菌スクリーニング検査導入後の輸血による敗血症」に後述した．

4-2）フランスの状況

1996～1998 年に行なわれた調査（BACTHEM Case-Control Study）では，血小板製剤から 5 例の *Co*（－）*staphylococcus* を含むグラム陽性菌が 10 例，また 2 例の *Klebsiella spp* を含むグラム陰性菌が 6 例，計 16 例が検出された．死亡例は 2 例で，すべてグラム陰性菌であった．赤血球製剤からは 3 例の *Co*（－）*staphylococcus* を含むグラム陽性菌が 10 例，4 例の *Acinetobacter spp* を含むグラム陰性菌が 15 例，計 25 例が検出された．死亡例は 4 例で，すべてグラム陰性菌であった（Table 3）[69]．一方，2003 年の副作用解析（フランスの安全監視体制である Haemovigilance）から輸血との関連性が高い例として評価されたのは 7 例であった．血小板輸血が 4 例で，赤血球輸血が 3 例であった．血小板製剤から検出された細菌は *S. epidermidis* または *S. aureus* がそれぞれ 2 例で，赤血球製剤から検出された細菌は *Y. enterocolitica*，*A. baumanni*，*A. baumanni* + *Bacillus* の 3 例であった[70]．2004 年に報告された症例は 10 例であった．2000～2004 年の 5 年間に発生した輸血に関連した敗血症から，その発生頻度を計算すると，P-pc で 1/22,080 単位，A-pc で 1/25,540 単位，赤血球輸血で 1/336,790 単位となる[71]．

4-3）イギリスの状況

1996～2005 年までの副作用報告の解析（SHOT）から，輸血との関連性が高い例として評価されたのは 31 例であった．血小板輸血が 27 例で，赤血球輸血が 4 例であった．そのうち 6 例が死亡例であった（Fig 2, Table 2）．血小板製剤から検出された細菌の多くは *S. epidermidis* などの皮膚常在菌であった．赤血球製剤から検出された細菌は *Co*(－) *Staphylococci*，*S. liquefaciens*，*S. epidermidis*，*Y. enterocolitica* であった[20]．

4-4）カナダの状況

2002～2003 年までの副作用報告の解析（カナダの安全監視体制である Transfusion Transmitted Injuries Surveillance System，TTISS）から輸血との関連性が

高い例として評価されたのは19例であった. 血小板輸血が9例で，赤血球輸血が10例であった．血小板製剤から検出された細菌は *Co*（－）*Staphylococcus* が3例，*S. aureus* が1例，*Corynebacterium* が1例，*Bacillus spp* が1例，グラム陽性菌が3例であった．赤血球製剤から検出された細菌は，*Co*（－）*Staphylococcus* が5例，*S. aureus* が2例，*Streptococcus spp* が2例，*P. acnes* が1例であった[72]．上述した報告の中に *P. acnes* が輸血に関連する敗血症の原因菌と評価されているが，*P. acnes* は嫌気性細菌で血液製剤中では増殖しにくく，また，*P. acnes* に汚染された57バッグの血液を遡及したところ，受血者に有害事象を認めなかったという報告があることからも，臨床的に問題となることは極めて少ないものと考えられる[73]. 諸外国での安全監視体制下で収集された副作用の評価基準では，血液製剤中に細菌が検出された場合には，患者から検出されなくても輸血との関連性が高い例として評価される. *P. acnes* のように臨床的意義の極めて低い細菌についての評価基準を再考する必要がある.

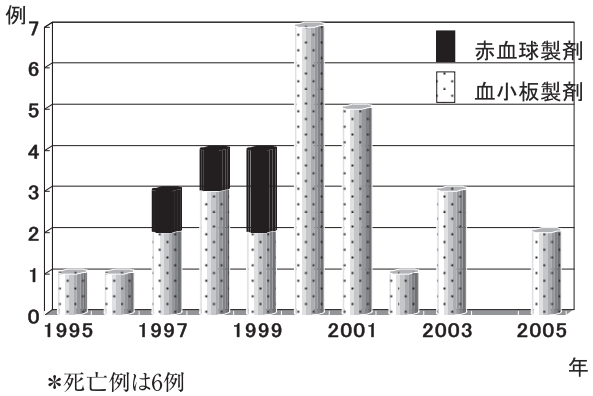

Fig 2　SHOT に報告された輸血による敗血症の推移

4-5）日本の状況

2000年以降の感染症報告の解析によって輸血との関連性が高い例として評価されたのは6例であった. 2000年には，*S. pneumoniae* に汚染された血小板輸血による死亡例[74]と *B. cereus* に汚染された赤血球輸血による発熱反応が報告された[75]. *B. cereus* は低温では増殖しにくいことから軽微な副作用で済んだものと考えられた．その後，2003年に *Y. enterocolitica* に汚染された赤血球輸血による死亡例が，医療機関独自の解析によって報告された[76]，2006年には *S. aureus* に汚染された血小板輸血による死亡例と *Y. enterocolitica* に汚染された赤血球輸血による2例の敗血症が確認されている[77]. 一方, 1999年以前にも *M. morganii*，*S. aureus*，*S. marcescens*，*B. cereus*，*B. subtilus*，*A. calcoaceticus* の計6例が疑い例として報告されたが[54)78)], 輸血との関連性を明確にすることはできなかった（Table 4）. 原因が特定できなかった理由の一つとして，輸血に使われた当該血液製剤が確保できなかったことがあげられる．血液センターでは当該血液製剤の有無に関わらず同一製造番号の凍結血漿についても，事後に無菌試験を実施する．しかし，凍結血漿は全血を強遠心して，その上清を凍結するため，強遠心による細菌の沈降や，凍結保存による細菌の死滅化などによって[79)80)], 無菌試験が陽性にならないことがある．今後，輸血との関連性を調査する上で当該血液の確保が重要で，輸血による敗血症が疑われた際には，患者動脈血の血液培養を行なうとともに，当該血液製剤を無菌的に低温で保管し，血液センターに速やかに報告することが肝要となる.

5. 血液製剤の細菌汚染による死亡率/疾病率のリスクを低減化させる対策

輸血による敗血症を低減化するためには，様々な対

Table 4　わが国で報告された輸血による敗血症

年	検出された細菌		原因血液
	患者	原因血液	
1993	*Bacillus subtilus*	NT	RC-MAP
1994	*Serratia marcescens*	NT	PC
1995	*Acinetobacter calcoaceticus*	NT	RC-MAP
1996	*Staphylococcus aureus*	NT	PC
1996	グラム陽性桿菌	NT	RC-MAP
1998	*Morganella morganii*	NT	PC
2000	*Bacillus cereus*	*Bacillus cereus*	RC-MAP
2000	*Streptococcus pneumoniae*（死亡例）	*Streptococcus pneumoniae*	PC
2003	*Yersinia enterocolitica*（死亡例）	*Yersinia enterocolitica*	RC-MAP
2006	*Yersinia enterocolitica*	*Yersinia enterocolitica*	RC-MAP
	Yersinia enterocolitica	*Yersinia enterocolitica*	RC-MAP
	Staphylococcus aureus（死亡例）	*Staphylococcus aureus*	PC

NT: Not Tested

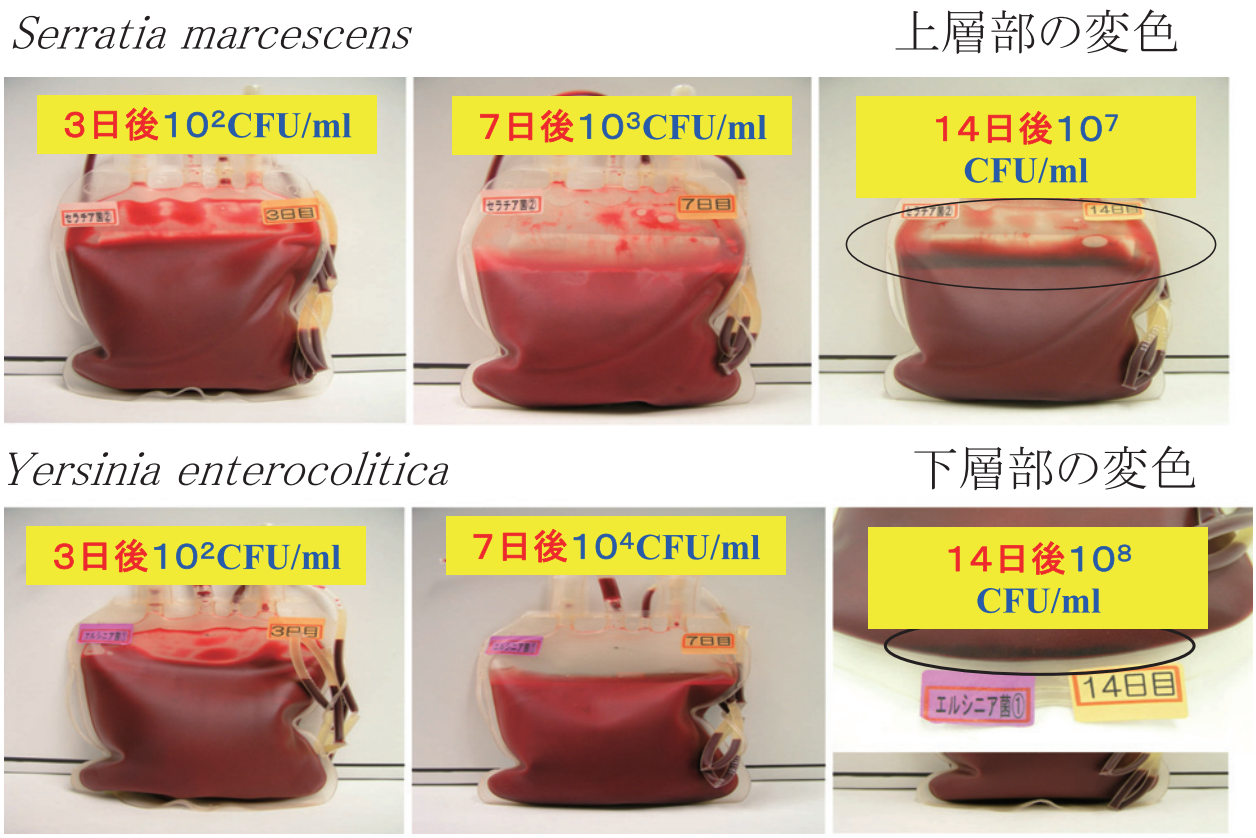

Fig 3　細菌接種後の赤血球製剤の外観変化

策が考えられている．皮膚消毒法の改良は細菌汚染を低減化させるが[8)9)81)]，皮膚毛嚢などを貫いた採血を考慮すると，皮膚消毒法の改良のみでは細菌汚染を十分に阻止することは困難で，他の予防対策との組み合わせが必要となる．主な予防対策は血液バッグの外観チェック，初流血除去，細菌スクリーニング検査である．これ以外にも，血液製剤の保存温度[82)~87)]，保存期間の制限[88)89)]，普遍的保存前白血球除去[90)~92)]なども有益と考えられている．

5-1）外観チェック

輸血前に血液バッグの外観をチェックし，細菌汚染が疑われる血液を使用しないことが重要である[93)94)]．外観異常の特徴は，赤血球では主に溶血である．細菌が極度に増殖すると赤血球は溶血して血液バッグ全体が黒色化するが，セグメント内の赤血球は通常，正常な色調である．*Y. enterocolitica* や *S. marcescens* を接種し血液バッグ全体が黒色化する前に，肉眼的に確認できる外観上の特徴が現れるか否かを検討したところ，バッグの上層部または下層部に部分的な黒色化が現れ（Fig 3），その後，急速にバッグ全体が黒色化する．つまり，このような外観異常が疑われた場合には，当日の輸血を避け，外観変化が翌日にかけて加速度的に進行するか否かを確認することが一つの目安となり，細菌汚染を知るうえで重要なポイントとなる．血小板製剤の外観チェック項目では混濁，凝集，凝固，スワリングの消失，色調の変化などで，スワリングが最も重要な外観チェック項目となる（Table 5）[95)96)]．つまり，血漿の色は個人差があり，仮に肉眼的に色調異常と思われる血液でもスワリングが十分に認められる場合には使用可能ということになる．

5-2）初流血除去

先に述べたように，血液製剤への主な細菌汚染経路は，皮膚毛嚢などを貫いた採血である．この場合は，採血直後の血液（初流血）のみに細菌が混入することがある．初流血除去は上記混入機序に基づくもので，初流血を採血径路の側副のダイバージョンバッグに集めることで，本体バッグへの汚染を低減化させる原始的な方法である．わが国では A-pc については 2006 年 10 月 26 日採血分から開始し，全血については 2007 年 1 月 16 日採血から順次実施し，現在ではすべての血液製剤について対応している．初流血は血液型検査や病原体検査に使用できるので廃棄とはならない．初流血除去は血液製剤への細菌汚染を 44～88%，低減化させる効果が認められている[97)~101)]．わが国で実施した全国規模の成績はないが，東京都センターで実施した成績でも 30ml の初流血除去によって細菌汚染を 7/2,392 から 2/2,281 に低減化できることが示唆されている[43)]．多くの研究成果では 15～30ml の除去が効果的とされて

Table 5　外観変化の特徴―細菌の接種実験から―

血小板製剤	凝集・凝固の発生		混濁の有無		スワリングの消失		色調変化		その他
	菌数（CFU/ml）	凝集 / 凝固	菌数（CFU/ml）	有無	菌数（CFU/ml）	（−）/（±）	菌数（CFU/ml）	色調	
グラム陽性球菌									
Staphylococcus aureus	$10^7 \sim 10^8$	凝集・凝固	/	無	$10^7 \sim 10^8$	（±）～（−）	/	無	溶血による変化あり
Staphylococcus epidermidis	/	無	/	無	$10^7 \sim 10^8$	（＋）～（±）	/	無	菌数が $10^7 \sim 10^8$CFU/ml に増殖してもすぐにスワリングが消失しない
Streptococcus agalactiae	10^7	凝集	/	無	$10^7 \sim 10^8$	（−）	10^8	黄緑	
Streptococcus pneumoniae	$10^6 \sim 10^8$	凝集	/	無	10^8	（±）～（−）	10^8	黄緑/緑	菌が急激に減少する．微小凝集が析出する場合としない場合がある
Streptococcus mitis	$10^7 \sim 10^8$	凝集	/	無	10^8	（−）	10^8	黄緑/緑	
グラム陽性桿菌									
Bacillus cereus	$10^6 \sim 10^7$	凝集	$10^6 \sim 10^7$	有	$10^6 \sim 10^7$	（−）	/	無	混濁している場合，凝集発生およびスワリング消失
グラム陰性桿菌									
Enterobacter cloacae	$10^7 \sim 10^8$	凝固	/	無	$10^7 \sim 10^8$	（−）	/	無	
Escherichia coli	$10^8 \sim 10^9$	凝固	/	無	10^8	（−）	/	無	
Klebsiella pneumoniae	10^8	凝集・凝固	/	無	10^8	（−）	/	無	凝集・凝固物を析出しない株もある
Pseudomonas aeruginosa	/	/	/	/	/		/	/	菌の増殖は認められない
Pseudomonas fluorescens	10^7	凝集	/	無	$10^7 \sim 10^8$	（±）～（−）	/	無	
Serratia liquefaciens	$10^6 \sim 10^8$	凝集・凝固凝固	/	無	$10^6 \sim 10^8$	（−）	/	無	
Serratia maecescens（赤色色素産生株）	10^9	凝固	/	無	10^9	（−）	10^9	一部ピンク色	バッグに赤色色素が沈着

赤血球製剤	色調変化		その他
	菌数 CFU/ml	色調	
グラム陽性桿菌			
Bacillus cereus	/	/	菌の増殖は認めない
グラム陰性桿菌			
Klebsiella pneumoniae	/	/	菌の増殖は認めない
Pseudomonas aeruginosa	/	/	菌の増殖は認めない
Pseudomonas fluorescens	$10^7 \sim 10^8$	暗赤色	暗赤色から保存とともに黒色化するが，*Y.enterocolitica* や *Serratia* 菌のような色までには黒色化しない
Serratia liquefaciens	$10^7 \sim 10^8$	暗赤色	暗赤色から黒紫色へ変化，硫黄臭あり
Serratia maecescens	$10^7 \sim 10^8$	暗赤色	暗赤色から黒紫色へ変化，硫黄臭あり
Yersinia enterocolitica	$10^7 \sim 10^8$	暗赤色	暗赤色から黒紫色へ変化，硫黄臭あり

・菌数は外観変化時の数　　・スワリングは，（＋）：陽性，（±）：判定保留，（−）：陰性

Table 6 細菌スクリーニング導入後に発生した諸外国での血小板輸血による敗血症

国	症例	検査法	患者		検出された細菌
			原疾患	転帰	
オランダ	1	BacT/ALERT	白血病	回復	*Bacillus cereus*
	2	BacT/ALERT	白血病	回復	*Bacillus cereus*
アメリカ＊	3	pH	白血病	死亡	*Staphylococcus aureus*
	4	BacT/ALERT	冠動脈バイパス術	死亡	*S.lugdunensisi*
	5	Glucose	末梢血幹細胞移植	回復	*Co(－) Staphylococcus*
	6	BacT/ALERT	リンパ肉腫	回復	*Staphylococcus epidermidis*
	7	BacT/ALERT	消化管出血・薬剤性血小板減少症	回復	*Co(－) Staphylococcus*
カナダ	8	BacT/ALERT	急性リンパ性白血病	死亡	*Serratia marcescens*
	9	BacT/ALERT	急性リンパ性白血病	回復	*Salmonella spp*
ドイツ＃	10	BacT/ALERT	不明	死亡	*Klebsiella pneumoniae*
	11	BacT/ALERT	不明	回復	*Klebsiella pneumoniae*

＊：これ以外にアメリカ赤十字から 19 例が報告されている（文献 115）.
＃：供血者は 1 名

いるが[102)～104)]，カナダでは 40ml の初流血除去を行なっている.

5-3）細菌スクリーニング検査

皮膚消毒法の改良や初流血除去を行なっても細菌汚染を完全に防ぐことができず，先進諸外国の一部の国では血小板製剤に対する細菌スクリーニング検査（主に BacT/ALERT システム）を導入している．BacT/ALERT システムは, 血液培養検査がすべて自動化されたものであり，静置培養に比して細菌の検出時間が短縮できる．このシステムは，培養ボトルが装置にセットされた時点で自動的に測定を開始する．検出アルゴリズムは細菌の増殖曲線と密接に関連している．細菌の増殖が指数増殖期に入るまでの期間（誘導期）は，加速度的な CO_2 産生量を検出し，指数増殖期は CO_2 産生率を検出する．静止期にはすでに基準値に達している CO_2 を検出する．多量の CO_2 を産生する腸内細菌などは通常，誘導期や指数増殖期により検出される．しかし, CO_2 産生量が少ない *Acinetobacter* 属で接収時期が遅れた検体や自己融解する *S. pneumoniae* は検出されないことがある．さらに，増殖速度の遅い *P. acnes* や *S. epidermidis* では反応時間を 18～60 時間以上要する場合がある[105)106)]．BacT/ALERT システム以外に eBDS システムも開発されているが前者の感度が高い[107)]．諸外国での Bact/ALERT システムの使用状況であるが，血液製剤の供給前のスクリーニング検査として採用しているのは，カナダ，デンマーク，ノルウェー，アメリカ（2004 年 3 月から実施，A-pc の採血が 90% 以上になった時点で完全実施予定）で，オーストラリアは 2008 年 4 月から実施予定である．品質管理の試験として導入しているのは，オーストリア，ドイツで，現在も検討段階にあるのは，イギリス，フランスである．

わが国では，細菌汚染頻度を調べるために使用している．サンプル時期，サンプル量，培養時間などの手順は各国によって大きく異なる[108)]．

6. 細菌スクリーニング検査導入後の輸血による敗血症

細菌スクリーニング検査技術の導入によって，血小板製剤から細菌に汚染された製剤の多くは除外できるようになってきたが，細菌は菌種によってその増殖動態が異なる．また採血時に混入する菌数が極端に少ないので, Bact/ALERT などの検査法でも偽陰性となり輸血に供することがある．細菌スクリーニング検査導入後，少なくとも 30 例（供血者は 26 名）の敗血症が報告されている．オランダの 2 例，アメリカの 26 例（供血者は 23 名），カナダの 2 例，ドイツの 2 例（供血者は 1 名）が報告されている（Table 6）[107)109)～115)]．細菌スクリーニング検査導入効果は導入前に比して輸血による敗血症のリスクを約 1/2～1/5 に減少させているとされ[116)117)], FDA は細菌の汚染頻度を 1/10,000 以下に抑えることを要求している[117)]．

7. 細菌スクリーニング検査の利点と課題

細菌スクリーニング検査は汚染血液を検出し輸血の安全性を向上させ，血小板製剤の有効期間延長の可能性を提供するとともに，時には発病前の菌血症供血者を同定することも可能である[118)]．課題としては，限られたウイルスに対する感染症検査と異なって，免疫学的検査が適用できず，かつ採血時に混入する菌数が極めて少ないなどの理由で核酸増幅検査が実用化できないことである．現在は，血液培養検査が主流をなしている．細菌は保存中に増殖または死滅するので，検査

開始のタイミングを慎重に決定し多くの細菌を指数増殖期に導く必要がある．細菌はいつも血液製剤中で増殖するとは限らない．保存条件によって生存できない可能性がある他，補体などの自然免疫によって殺菌される可能性も考えられる[119]．嫌気性細菌では増殖はしないが血液製剤中に低濃度の細菌が生存し続ける．つまり，検体採取はウイルス感染症スクリーニング検査のように採血して速やかに実施することは不適切となる．このような理由から，細菌スクリーニング検査は未だ開発途上にある検査方法と言ってもよい．

8. おわりに

血液製剤の有効期間を延長するための大きなハードルは細菌汚染である．近年，ウイルス感染症に対する安全対策が高度に進み，敗血症のリスクがクローズアップされており，欧米諸国では，細菌汚染の予防対策として普遍的保存前白血球除去，初流血除去，細菌培養等のスクリーニング検査を導入し，一部の国や地域では血小板の有効期間を5日から7日に延長している．しかし，細菌汚染低減化システムは開発途上であり，費用，プロセス制御の課題が未解決である．一方，病原体の不活化についても遺伝毒性等の懸案事項が残っている．わが国における細菌汚染による副作用の実態は明らかにされていないが，その増大を未然に防ぐために血小板の有効期間は採血後3日間に，赤血球は21日間に制限されている．今後，国内における細菌汚染の頻度や輸血による敗血症の実態を，まず把握することが肝要である．

文　献

1）Satake M: Infectious risks associated with the transfusion of blood components and pathogen inactivation in Japan. Int J Hematol, 30: 306—310, 2004.
2）Blajchman MA: Incidence and significance of the bacterial contamination of blood components. Dev Biol, 108: 59—67, 2002.
3）Stainsby D, Jones H, Cohen H, et al: Summary of annual report 2003. http://www.shot.demon.co.uk/toc.htm.（2007年11月現在）.
4）Goldman M, Morrisa A, Blajchman: Bacterial contamination. In: Popovsky M, eds, Transfusion Reaction, 2nd edn, AABB, 129—154, 2001.
5）Puckett A, Davison G, Entwistle CC, et al: Post transfusion septicaemia 1980-1989: importance of donor arm cleansing. J Clin Pathol, 45: 155—157, 1992.
6）Lee CK, Ho PL, Chan NK, et al: Impact of donor arm skin disinfection on the bacterial contamination rate of platelet concentrates. Vox Sang, 83: 204—208, 2002.
7）Wong PY: Appraisal of a proprietary preparation for pre-donation donor arm disinfection. Transfusion, 44: 50A, 2004.
8）Goldman M, Lowe P, Roy A, et al: Evaluation of donor skin disinfection methods. Transfusion, 37: 309—312, 1997.
9）McDonald CP, Lowe P, Roy A, et al: Evaluation of donor arm disinfection techniques. Vox Sang, 80: 135—141, 2003.
10）Gibson T, Norris W: Skin fragments removed by injection needles. Lancet, 2: 983—985, 1958.
11）Kojima K: Subcutaneous fatty tissue can stray into a blood bag. Vox Sang, 74 (Suppl 1): 1998 [abstract 1205].
12）Buchta C, Nedorost N, Regele H, et al: Skin plugs in phlebotomy puncture for blood donation. Wien Klin Wochenschr, 117: 141—144, 2005.
13）Anderson KC, Lew MA, Gorgone BC, et al: Transfusion-related sepsis after prolonged platelet storage. Am J Med, 81: 405—411, 1986.
14）Blajchman MA: Bacterial contamination of cellular blood components: risks, sources and control. Vox Sang, 87: 98—103, 2004.
15）Wagner S: Transfusion related bacterial sepsis. Curr Opin Hematol, 4: 464—469, 1997.
16）Wagner SJ, Moroff G, Katz AJ, et al: Comparison of bacterial growth in single and pooled platelet concentrates after deliberate inoculation and storage. Transfusion, 35: 298—302, 1995.
17）Goodnough LT, Shander A, Brecher ME, et al: Transfusion medicine: looking to the future. Lancet, 361: 161—169, 2003.
18）McDonald CP: Bacterial risk reduction by improved donor arm disinfection, diversion and bacterial screening. Transfus Med, 16: 381—396, 2006.
19）McDonald CP, Hartley S, Orchard K, et al: Fatal Clostridium perfringens sepsis from a pooled platelet transfusion. Transfus Med, 8: 19—22, 1988.
20）Stainsby D, Jones H, Cohen H, et al: Summary of ANNUAL REPORT 2005. http://www.shot.demon.co.uk/toc.htm.（2007年11月現在）.
21）Kuehnert MJ, Jarvis WR, Schaffer DA, et al: Platelet transfusion reaction due to Yersinia enterocolitica. JAMA, 278: 550, 1997.
22）Grossman BJ, Kollins P, Lau PM, et al: Screening blood donors for gastrointestinal illness: a strategy to eliminate carriers of Yersinia enterocolitica. Transfusion, 31: 500—501, 1991.
23）Tipple MA, Bland LA, Murphy JJ, et al: Sepsis associ-

ated with transfusion of red cells contaminated with Yersinia enterocolitica. Transfusion, 30: 207—213, 1990.
24) Pepersack F, Prigogyne T, Butzler JP, et al: Campylobacter jejuni posttransfusion septicemia. Lancet, 2: 911, 1979.
25) Heal JM, Jones ME, Forey J, et al: Fatal Salmonella septicemia after platelet transfusion. Transfusion, 27: 2—5, 1987.
26) Rhames FS, Root RK, MacLowry JD, et al: Salmonella septicemia from platelet transfusions. Study of an outbreak traced to a hematogenous carrier of Salmonella cholerae-suis. Ann Intern Med, 78: 633—641, 1973.
27) Duncan KL, Ransley J, Elterman M, et al: Transfusion-transmitted Serratia liquifaciens from an autologous blood unit. Transfusion, 34: 738—739, 1994.
28) Ness PM, Perkins HA: Transient bacteremia after dental procedures and other minor manipulations. Transfusion, 20: 82—85, 1980.
29) Okabe K, Nakagawa K, Yamamoto E, et al: Factors affecting the occurrence of bacteremia associated with tooth extraction. Int J Oral Maxillofac Surg, 4: 239—242, 1995.
30) Goldman M, Blajchman MA: Blood product-associated bacterial sepsis. Transfus Med Rev, 5: 73—83, 1991.
31) Bhanji S, Williams B, Sheller B, et al: Transient bacteremia induced by toothbrushing a comparison of the Sonicare toothbrush with a conventional toothbrush. Pediat Dent, 24: 295—299, 2002.
32) Morrow JF, Braine HG, Kickler TS, et al: Septic reactions to platelet transfusions. A persistent problem. JAMA, 266: 555—558, 1991.
33) Mitchell KM, Brecher ME: Approaches to the detection of bacterial contamination in cellular blood products. Transfus Med Rev, 13: 132—144, 1999.
34) Golubic-Cepulic B, Budimir A, Plecko V, et al: Morganella morganii causing fatal sepsis in a platelet recipient and also isolated from a donor's stool. Transfus Med, 14: 237—240, 2004.
35) Jarfari M, Forsberg J, Gilcher RO, et al: Salmonella sepsis caused by a platelet transfusion from a donor with a pet snake. N Engl J Med, 347: 1075, 2002.
36) Bryant BJ, Conry-Cantilena C, Ahlgren A, et al: Pasteurella multocida bacteremia in asymptomatic plateletpheresis donors: a tale of two cats. Transfusion, 47: 1984—1989, 2002.
37) Bertrand X, Leconte des, Floris MF, Bardonnet K, et al: Staphylococcus aureus-contaminated apheresis platelets traced to donors' nasal carriage. Transfusion, 46: 310—311, 2006.
38) Casewell MW, Slater NG, Cooper JE, et al: Operating theatre water-baths as a cause of pseudomonas septicaemia. J Hosp Infect, 2: 237—247, 1981.
39) Hogman CF, Engstrand L.:Serious bacterial complications from blood components—how do they occur? Transfus Med, 8: 1—3, 1998.
40) Hogman CF, Fritz H, Sandberg L, et al: Posttransfusion Serratia marcescens septicemia. Transfusion, 33: 189—191, 1993.
41) Hillyer CD, Josephson CD, Blajchman MA, et al: Bacterial contamination of blood components: risks, strategies, and regulation: joint ASH and AABB educational session in transfusion medicine. Hematology (Am Soc Hematol Educ Program), 575—589, 2003.
42) 沖　学, 千葉清司, 西岡克郎, 他：濃厚血小板「日赤」の無菌試験について. 日本輸血学会誌, 43 (2)：310, 1997.
43) 佐竹正博：初流血除去による細菌混入の低減について. 血液事業, 29 (1)：57—58, 2006.
44) 池田　浩, 中島布貴子, 大坪正道, 他：外観検査により返品されてきたRC-MAP製剤のエルシニア菌汚染について. 血液事業, 17 (2)：105, 1994.
45) 幸　豊重, 笹平記生, 笠木義弘, 他：RC-MAPより検出されたエルシニア菌について. 血液事業, 17 (2)：106, 1004, 1994.
46) 三谷孝子, 橋本浩司, 千葉眞彰, 他：濃厚血小板製剤の細菌汚染. 日本輸血学会誌, 42 (6)：294—298, 1996.
47) 日本赤十字血液センター医薬情報部：照射赤血球M・A・P「日赤」からの細菌検出例について. 輸血情報, 0203-69.
48) 須合奈留美, 三浦佳乃, 中出ひとみ, 他：赤血球M・A・PのYersinia enterocolitica菌汚染事例について. 血液事業, 24 (2)：311, 2001.
49) Engelfriet CP, Reesink HW, Blajchman MA, et al: Bacterial Contamination of Blood Components. Vox Sang, 78: 59—67, 2000.
50) Schrezenmeier H, Walther-Wenke G, Müller TH, et al: Bacterial contamination of platelet concentrates: results of a prospective multicenter study comparing pooled whole blood-derived platelets and apheresis platelets. Transfusion, 47: 644—652, 2007.
51) Brecher ME, Hay SN: Investigation of an isolate of Staphylococcus lugdunensis implicated in a platelet fatality: a possible advantage of the use of an anaerobic bottle. Transfusion, 47: 1390—1394, 2007.
52) Chaney R, Rider J, Pamphilon D: Direct detection of bacteria in cellular blood products using bacterial ribo-

somal RNA-directed probes coupled to electrochemiluminescence. Transfus Med, 9: 177—188, 1999.

53）Brecher ME, Hogan JJ, Boothe G, et al: Platelet bacterial contamination and the use of a chemiluminescence-linked universal bacterial ribosomal RNA gene probe. Transfusion, 34: 750—755, 1994.

54）高橋雅彦, 名雲英人, 佐竹正博：輸血による細菌感染症. 臨床検査, 48（10）：1131—1140, 2004.

55）橋本浩司, 三谷孝子, 千葉眞彰, 他：採血部位消毒におけるポビドンヨードの有効性について. 日本輸血学会誌, 45（1）：20—25, 1999.

56）Yomtovian R: Bacterial contamination of blood: lessons from the past and road map for the future. Transfusion, 44: 450—460, 2004.

57）Depcik-Smith ND, Hay SN, Brecher ME, et al: Bacterial contamination of blood products: factors, options, and insights. J Clin Apheresis, 16: 192—201, 2001.

58）Officer R: Blood storage on active service. Aust NZ J Surg, 12: 111—118, 1942.

59）Buchholz DH, Young VM, Friedman NR, et al: Bacterial proliferation in platelet products stored at room temperature. Transfusion-induced Enterobacter sepsis. N Engl J Med, 285: 429—433, 1971.

60）Reading FC, Brecher ME: Transfusion-related bacterial sepsis. Curr Opin Hematol, 8: 380—386, 2001.

61）Centre for Disease Control: Yersinia enterocolitica bacteremia and endotoxin shock associated with red blood cell transfusion—United States. MMWR, 40: 176—178, 1991.

62）Prentice M: Transfusing Yersinia enterocolitica. BMJ, 305: 663—664, 1992.

63）Kendrick CJ, Baker B, Morris AJ, et al: Identification of Yersinia-infected blood donors by anti Yop IgA immunoassay. Transfusion, 41: 1365—1372, 2001.

64）Theakston EP, Morris AJ, Streat SJ, et al: Transfusion transmitted Yersinia enterocolitica infection in New Zealand. Aust N Z J Med, 27: 62—67, 1997.

65）Beresford AM: Transfusion reaction due to Yersinia enterocolitica and review of other reported cases. Pathology, 27: 133—135, 1995.

66）Roth VR, Kuehnert MJ, Haley NR, et al: Evaluation of a reporting system for bacterial contamination of blood components in the United States. Transfusion, 41: 1486—1492, 2001.

67）Kuehnert MJ, Roth VR, Haley NR, et al: Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000. Transfusion, 41: 1493—1499, 2001.

68）Klein HG, Dodd RY, Ness PM, et al: Current status of microbial contamination of blood components: summary of a conference. Transfusion, 37: 95—101, 1997.

69）Perez P, Salmi LR, Folléa G, et al: Determinants of transfusion-associated bacterial contamination: results of the French BACTHEM Case-Control Study. Transfusion, 41: 862—872, 2001.

70）Rebibo D, Hauser L, Slimani A, et al: The French Haemovigilance System: organization and results for 2003. Transfus Apheresis Sci, 31: 145—153, 2004.

71）Haemovigilance in France: annual report. 2004. http://afssaps.sante.fr/ang/（2007年11月現在）.

72）Transfusion Transmitted Injuries (TTI) Section, http://www.phac-aspc.gc.ca/hcai-iamss/tti-it/index.html.（2007年11月現在）.

73）Wendel S: Screening of bacterial contamination in a routine scale for blood components production in a Brazilian blood bank. Vox Sang, 78 (suppl 1): 376, 2007.

74）Katayama T, Kamiya M, Hoshina S, et al: Fatal septic shock and rhabdomyolysis following transfusion of platelet concentrates contaminated with Streptococcus pneumoniae. Rinsho Ketsueki, 44: 381—385, 2003.

75）日本赤十字社中央血液センター医薬情報部：輸血による細菌感染について. 輸血情報　0203-70.

76）山本和央, 高瀬栄司, 高見泰宏, 他：輸血による Yersinia enterocolitica 感染症により死亡した1例. ICU と CCU, 29（2）：145—149, 2005.

77）Okazaki H: Haemovigilance in Japan. 9th European Haemovigilance Seminar.

78）石田　明, 上村　知, 橋詰賢一, 他：血小板輸血後に敗血症性ショックを呈し, Morganella morganii 菌にる輸血後感染症が強く示唆された1例. 日本輸血学会誌, 50（5）：726—729, 2004.

79）Zdenka J: Frozen Human Plasma and Bacterial Contamination. Blut Band XXV, Seite, 249—254, 1972.

80）Störmer M, Cassens U, Kleesiek K, et al: Detection of bacteria in platelet concentrates prepared from spiked single donations using cultural and molecular genetic methods. Transfus Med, 17 (1): 61—70, 2007.

81）Pleasant H: Evaluation of three skin preps for use prior to phlebotomy (abstract). Transfusion, 34 (Suppl.): 14S, 1994.

82）Bradley RM, Gander RM, Patel SK, et al: Inhibitory effect of 0 degree C storage on the proliferation of Yersinia enterocolitia in donated blood. Transfusion, 37: 691—695, 1997.

83）Currie LM, Harper JR, Allan H, et al: Inhibition of cytokine accumulation and bacterial growth during storage of platelet concentrates of 4 degrees C with reten-

tion of in vitro functional activity. Transfusion, 37: 18—24, 1997.

84) Vostal JG, Mondoro TH: Liquid storage of platelets: a revitalized possible alternative for limiting bacterial contamination of platelet products. Transfus Med Rev, 11: 286—295, 1997.

85) Hoffmeister KM, Felbinger TW, Falet H, et al: The clearance mechanism of chilled blood platelets. Cell, 112: 87—97, 2003.

86) Hoffmeister KM, Josefsson EC, Isaac NA, et al: Glycosylation restores survival of chilled blood platelets. Science, 301: 1531—1534, 2003.

87) Snyder EL, Rinder HM: Platelet storage-time to come in from the cold? N Engl J Med, 348: 2032—2033, 2003.

88) Punsalang A, Heal JM, Murphy PJ: Growth of gram-positive and gram-negative bacteria in platelet concentrates. Transfusion, 29: 596—599, 1989.

89) Hoppe PA: Interim measures for detection of bacterially contaminated red cell components. Transfusion, 32: 199—201, 1992.

90) Dzik W: Use of leukodepletion filters for the removal of bacteria. Immunol Invest, 24: 95—115, 1995.

91) Holden F, Foley M, Devin G, et al: Coagulase-negative staphylococcal contamination of whole blood and its components: the effect of WBC reduction. Transfusion, 40: 1508—1513, 2000.

92) Vasconcelos E: Leucodepletion, bacterial contamination and virus inactivation: a Portuguese blood centre experience. Transfus Apher Sci, 25: 215—216, 2001.

93) Bedi R, Basu S, Kaur P: Transfusion medicine illustrated. Visual inspection of blood units, a necessary practice at blood centers. Transfusion, 45: 459, 2005.

94) Thakral B, Dhawan HK, Das A, et al: Bacterial contamination of platelets: abnormal appearance prevents catastrophic events. Transfusion, 47: 1961—1962, 2007.

95) 名雲英人，篠崎久美子，大野希世香，他：血液製剤中の細菌の増殖性と外観試験. 日本輸血学会誌, 26（2）：403, 2003.

96) 篠崎久美子，名雲英人，大野希世香，他：細菌接種による血液製剤の外観変化. 血液事業，28（2）：287, 2005.

97) Olthuis H, Puylaert C, Verhagen C, et al: Method for Removal of Contamination Bacteria during Venepuncture. Presented at the Fifth International Society of Blood Transfusion Regional Congress, Venice, Italy. 2-5 July, 1995.

98) McDonald CP, Roy A, Mahajan P, et al: Relative values of the interventions of diversion and improved donor-arm disinfection to reduce the bacterial risk from blood transfusion. Vox Sang, 86: 178—182, 2004.

99) de Korte D, Marcelis JH, Verhoeven AJ, et al: Diversion of first blood volume results in a reduction of bacterial contamination for whole-blood collections. Vox Sang, 83: 13—16, 2002.

100) Bos H, Yedema Th, Luten M, et al: Reduction of the incidence on bacterial contamination by pre-donation drawing blood for safety tests. Vox Sang, 83 (Suppl. 2): 6, 2002.

101) Schneider T: Benefits of the pre-donation sampling pouch in order to reduce bacterial contamination of pooled platelets concentrates [abstract]. Vox Sang, 83 (Suppl. 2): 162, 2002.

102) Bruneau C, Perez P, Chassaigne M, et al: Efficacy of a new collection procedure for preventing bacterial contamination of whole-blood donations. Transfusion, 41: 74—81, 2001.

103) Wagner SJ, Robinette D, Friedman LI, et al: Diversion of initial blood flow to prevent whole-blood contamination by skin surface bacteria: an in vitro model. Transfusion, 40: 335—338, 2000.

104) de Korte D, Marcelis JH, Soeterboek AM: Determination of the degree of bacterial contamination of whole-blood collections using an automated microbe-detection system. Transfusion, 41: 815—818, 2001.

105) Brecher ME, Heath DG, Hay SN, et al: Evaluation of a new generation of culture bottle using an automated bacterial culture system for detecting nine common contaminating organisms found in platelet components. Transfusion, 42: 774—779, 2002.

106) McDonald CP, Rogers A, Cox M, et al: Evaluation of the 3D BacT/ALERT automated culture system for the detection of microbial contamination of platelet concentrates. Transfus Med, 12: 303—309, 2002.

107) Schmidt M, Karakassopoulos A, Burkhart J: Comparison of three bacterial detection methods under routine conditions. Vox Sang, 92: 15—21, 2007.

108) Pietersz RN, Engelfriet CP, Reesink HW: Detection of bacterial contamination of platelet concentrates. Vox Sang, 93: 260—277, 2007.

109) te Boekhorst PA, Beckers EA, Vos MC, et al: Clinical significance of bacteriologic screening in platelet concentrates. Transfusion, 45: 514—519, 2005.

110) Fang CT, Chambers LA, Kennedy J, et al: Detection of bacterial contamination in apheresis platelet products: American Red Cross experience, 2004. Transfusion, 45: 1845—1852, 2005.

111) Eastlund T: Transfusion of a bacterially-contaminated platelet transfusion following surrogate for bacteria us-

ing glucose levels. Transfusion, 45 (Suppl): 50A, 2005.
112) Centre for Disease Control: Fatal bacterial infections associated with platelet transfusions—United States, 2004. MMWR, 54: 168—170, 2005.
113) Ramirez-Arcos S, Chin-Yee I, Hume H, et al: Fatal septic shock associated with transfusion-transmitted Serratia marcescens. Transfusion, 46: 679—681, 2006.
114) Ramirez-Arcos S, Jenkins C, Dion J, et al: Canadian experience with detection of bacterial contamination in apheresis platelets. Transfusion, 47: 421—429, 2007.
115) Eder AF, Kennedy JM, Dy BA, et al: Bacterial screening of apheresis platelets and the residual risk of septic transfusion reactions: the American Red Cross experience (2004-2006). Transfusion, 47: 1134—1142, 2007.
116) Benjamin RJ, Wagner SJ: The residual risk of sepsis: modeling the effect of concentration on bacterial detection in two-bottle culture systems and an estimation of false-negative culture rates. Transfusion, 47: 1381—1389, 2007.
117) Benjamin RJ, Mintz PD: Bacterial detection and extended platelet storage: the next step forward. Transfusion, 45: 1832—1835, 2005.
118) Larsen CP, Hermansen NO, Dahl T, et al: Positive BacT/ALERT signal from a platelet concentrate 23 h before the donor was admitted to hospital with Streptococcus pneumoniae septicaemia. Vox Sang, 87: 299—301, 2004.
119) McDonald CP, Pearce S, Wilkins K, et al: Pall eBDS an enhanced bacterial detection system for screening platelet concentrates. Transfus Med, 15: 259—268, 2005.

SEPTIC TRANSFUSION REACTIONS RESULTING FROM BACTERIAL CONTAMINATION OF BLOOD COMPONENTS

Masahiko Takahashi and Hideto Nagumo
Tokyo Metropolitan Red Cross Blood Center

Keywords:
Bateria contamination, Sepsis, Adverse effect, Visual inspection

©2008 The Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy
Journal Web Site: http://yuketsu.gr.jp