



矢野 邦夫 先生

浜松市感染症対策調整監  
浜松医療センター感染症管理特別顧問

'81年 名古屋大学医学部卒業。名古屋第二赤十字病院、名古屋大学病院を経て、'89年 フレッドハッチンソン癌研究所、'93年 県西部浜松医療センター（2011年4月より「浜松医療センター」に病院名変更）。'96年 ワシントン州立大学感染症科エイズ臨床、エイズトレーニングセンター臨床研修修了。'97年 感染症内科長／衛生管理室長、'08年 副院長、'20年 院長補佐、'21年4月より現職。

ホームページでも、公開しています。

×メディコン CDCWatch

検索



## 同種骨移植片を感染源とした結核のアウトブレイク

米国において、同種骨移植片（生細胞を含む）による結核 [註釈1] のアウトブレイクが発生した。36人のレシピエントのうち5人が結核と診断され、2人が結核にて死亡した。CDCがその詳細を報告しているので紹介する (1)。

### はじめに

- 2023年7月7日、州保健局はCDCに対し、生細胞を含む同種骨移植片製品を組み込んだ脊椎固定術の5週間後に、健康な成人が髄膜炎の症状を経験したと通知した。そして、脳脊髄液から結核菌が確認された。
- 7月11日、別の州の保健局がCDCに対し、椎弓切除術後に持続性の手術部位感染を患った患者が同様の製品を使用したと思われると報告した。そして、手術部位からの排泄物で抗酸菌が確認され、核酸増幅検査にて結核菌が確認された。
- これらの症例をそれぞれの公衆衛生当局に報告する際、これら2人の患者を治療している臨床医は、2021年のアウトブレイクとの類似点を独自に指摘し、CDCに調査するよう依頼した。

### 調査と結果

#### 初期識別

- 最初の症例報告を受けた後、CDCは食品医薬品局 (FDA: Food and Drug Administration) に通知し、組織施設 [註釈2] にこのドナーの残りの組織（つまり、同じ製品ロット）を隔離（つまり、保管および使用の禁止）するよう要請した。
- 7月11日、組織施設はまだ流通していない53個のユニットを隔離し、その製品ロットのユニットを購入したすべての医療施設のリストを提供した。
- 7つの州の8つの病院と5つの歯科医院が、2023年2月27日から6月20日までに、この製品ロットから合計50個のユニットを受け取っていた。

#### 公衆衛生の対応

- 7月12日（両州の2人の患者が同じ製品ロットのユニットを受け取ったことが確認されてから数時間以内）、CDCは影響を受けた7つの州保健局に通知し、各州で同種骨移植片のユニットを受け取った医療施設のリストを共有した。
- 2021年のアウトブレイク時と同様に、CDCは「未使用のユニットを隔離する」「症状に関係なくレシピエントを評価して結核の多剤治療を開始する」「これらの患者のフォローアップでは医療施設は結核の感染対策を実施する」を推奨した。
- 死亡したドナーは米国生まれで、近親者とのドナーリスク評価面接では結核の危険因子は認められなかった。ドナーの死亡前の胸部X線写真では、肺浸潤と右上葉結節が確認された。死因としては、肺炎と敗血症が記録されている。
- 7月14日（CDCが最初の症例報告を受け取ってから1週間後）までに、保健当局は影響を受けた病院および歯科医院と協力し、36人の患者が調査対象の製品ロットの少なくとも1つのユニットを使用して処置されたことを確認した。

- 2023年12月20日の時点で、36人のレシピエントのうち5人が結核と検査診断されており、うち4人は培養で確認された。
- 2023年7月に最初にCDCに報告された2人の患者は、その後、結核にて死亡した。少なくとも10人の他のレシピエントには、結核と一致する臨床症状があった。
- 結核菌の検査結果が報告されたレシピエント34人のうち、27人（79%）がインターフェロン ガンマ放出アッセイで陽性であった。
- 「4つの異なる州のレシピエントの培養で確認された症例」と「結核菌培養陽性の未使用の製品」の全ゲノム配列決定により、結核菌ゲノム間の0～1個の一塩基多型の違いという極めて濃厚な関係が実証され、これにより、感染源として、同種骨移植片が確定した。

## 考察

### 調査結果の重要性と解釈

- 米国における2回目となる2023年の結核アウトブレイクは、2つの州の臨床医が2021年のアウトブレイクとの類似点を認識し、それぞれの保健部門に懸念を報告したことで発見された。それによって迅速な公衆衛生対応が開始され、同種骨移植を伴う追加の手術が53件も阻止された。
- 18の州で113人のレシピエントが関与した2021年の結核のアウトブレイク以前は、1953年に英国にて同種骨移植に関連した結核菌感染が報告されている。
- 現在の要件を満たさない人（つまり、ドナーが不適格である人）を除外してドナー情報を慎重に検討することは重要である。2021年と2023年のアウトブレイクにおけるドナーはどちらも、終末期入院中に敗血症のエビデンスがあったが、結核検査は記録されていなかった。敗血症のエビデンスがある人は、組織提供の資格がないと判断されるべきである。
- 同種骨移植片中の結核菌濃度が低いことは、流通前の核酸増幅検査結果が陰性であったことと、結核菌が通常培養物から分離される14～21日以内に製品が培養陽性とならなかった理由を説明できるかもしれない。
- 低レベルの汚染は、2021年のアウトブレイクと比較して、今回の2023年のアウトブレイクにおいて、レシピエントにおける症候性結核の割合が明らかに低いことの説明にも役立つ可能性がある。さらに、迅速な治療により病気の進行が中断され、発症が防止された可能性がある。
- このアウトブレイクを特定したことで、一部のレシピエントは症状が出る前に多剤併用治療を開始できた。それにもかかわらず、この汚染された製品の外科的移植後に結核で死亡した2人を含む5人が結核（検査で確認）を発症した。

### 公衆衛生実践への影響

- 組織移植産業は成長しており、米国では毎年約58,000人のドナーが250万件の移植に組織同種移植片を提供している。
- 患者が組織同種移植片（特に病気伝播のリスクが高い生細胞を含む組織移植片）を受け取る前に、感染症のリスクと代替治療選択肢についての議論を含むインフォームド・コンセントが必要である。
- このアウトブレイクは、米国から結核が撲滅されていないことを改めて思い起こさせるものであり、米国ではあらゆる年齢層の最大1,300万人が未治療、しばしば診断もされていない潜在性結核感染（LTBI:latent TB infection）を抱えて暮らしている。
- 診断検査の感度が不完全であるため、LTBIおよび結核の診断は困難である。さらに、LTBIは無症候性であり、結核の症状は他の多くの疾患と重複する。
- 生細胞を含む組織同種移植片は冷凍保存され、製造後数か月（場合によっては数年）も有効期限があるため、培養ベースの検査とドナーの医療記録の追加精査の両方に十分な時間が必要である。

### [文献]

1. Wortham JM, et al. Second Nationwide Tuberculosis Outbreak Caused by Bone Allografts Containing Live Cells — United States, 2023. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/pdfs/mm725253a1-H.pdf>

[註釈1] 結核は、本邦では結核予防法と感染症法に基づき、策定される。結核は、第2類感染症に分類されるため、診断された際には、全員直ちに届けてください。組織移植、臓器移植について該当するガイドラインをご確認ください。

[註釈2] 組織施設は、ヒトの細胞、組織、細胞および組織ベースの製品を製造する事業者として定義される。