

Κίνδυνοι για μετάδοση μικροβιακών λοιμώξεων από τα παράγωγα αίματος

3ο Εκπαιδευτικό Σεμινάριο

«Λοιμώξεις σε ανοσοκατασταλμένους ασθενείς»
Ναύπακτος, 2020

Α. Μούγιου
Αιματολόγος, ΠΓΝΠ

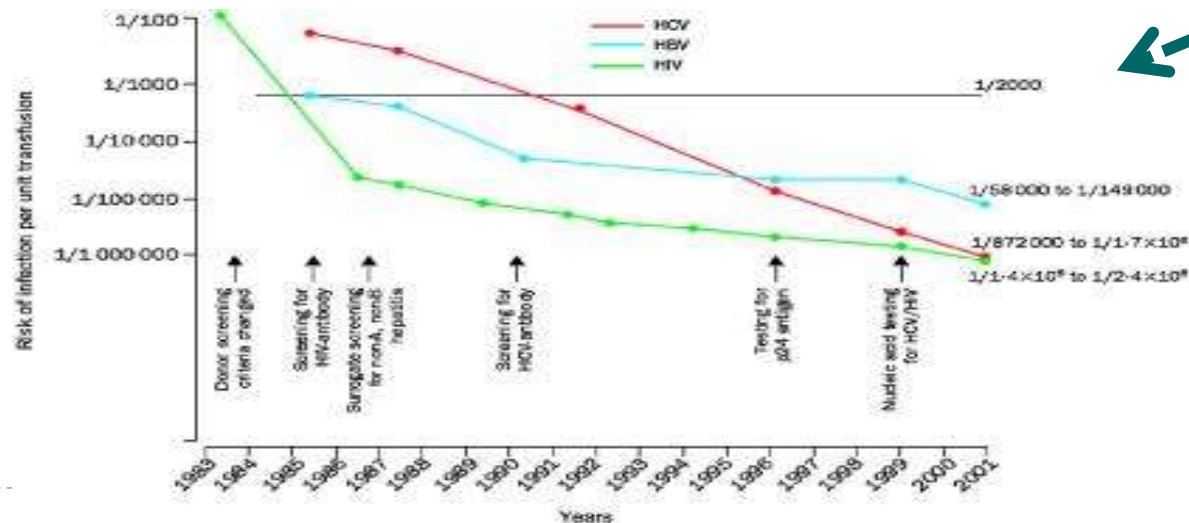
Transfusion Transmitted Bacterial Infection (TTBI): άμεση μη ανοσολογική επιπλοκή της μετάγγισης

Ο ασθενής εμφανίζει οξεία συμπτωματική ή μη μικροβιαίμια από παθογόνο που αποδεδειγμένα δεν είχε προ μετάγγισης και αυτό ανιχνεύεται ταυτόχρονα στον ασκό μετάγγισης με ή χωρίς ταυτόχρονη ανίχνευση στο αίμα του δότη (SHOT, 2018)



Προϋποθέσεις ΤΤΒΙ

- Είσοδος μικροβίων φυσιολογικής δερματικής χλωρίδας δότη στον ασκό συλλογής
- Ασυμπτωματική μικροβιαμιά δότη
- Απώλεια στειρότητας κατά τη διαδικασία συλλογής και επεξεργασίας
- Επιβίωση μικροβίων στις συνθήκες συντήρησης αίματος και παραγώγων
- Ανάπτυξη οξείας αντίδρασης από τον λήπτη
-ανοσολογική κατάσταση λήπτη



Gram positive

Coagulase-negative staphylococci (PLTs)

Staphylococcus aureus

Streptococcus viridans

Enterococcus faecalis

Bacillus cereus

Gram negative

Yersinia enterocolitica (RBCs)

Pseudomonas spp.

Escherichia coli

Enterobacter spp.

Serratia liquifaciens

Serratia marcescens

Acinetobacter spp.

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

- ▶ Στο 70% των περιπτώσεων βακτηριακής επιμόλυνσης, το παθογόνο έχει εισχωρήσει στον ασκό ολικού αίματος κατά την φλεβοκέντηση
- ▶ Πιο συχνή η βακτηριακή επιμόλυνση ασκών αιμοπεταλίων (ιδιαίτερα από σταφυλόκοκκο που πολλαπλασιάζεται ταχύτατα στους 20-23° C)
- ▶ Όταν η επιμόλυνση ασκών αίματος και παραγώγων οφείλεται σε μικροβιαμία δότη, πιο συχνά απομονώνεται ***Yersinia enterocolitica***
- ▶ Όταν η επιμόλυνση οφείλεται σε ρήξη στείροτητας, βλάβες εξοπλισμού, επιμολυσμένα αναλώσιμα και είσοδο μικροβίων νοσοκομειακού περιβάλλοντος στον ασκό, πιο συχνά απομονώνεται ***Pseudomonas fluorescens***



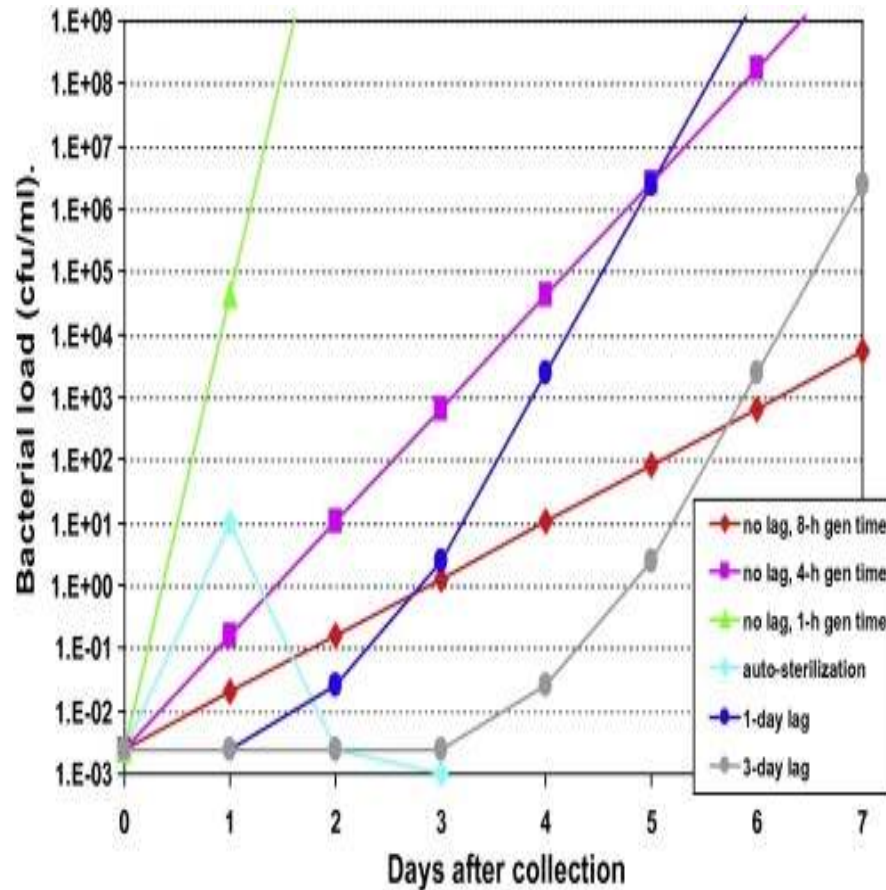
- ▶ **Ασκοί αιμοπεταλίων:** Βακτηριακή επιμόλυνση αιμοπεταλίων: 1 στις 1.000-2.500 μονάδες (Fuller, 2009; Hong, 2016)
- ▶ 1: 100.000 μεταγγίσεις PLTs είναι αίτιο σήψης με θετική κ/α στο λήπτη
- ▶ 1: 500.000 μεταγγίσεις PLTs, θάνατος λήπτη από σήψη (AABB, 2019)



- ▶ Χ6-10 φορές μεγαλύτερος κίνδυνος ΤΤΒΙ από τα κοινά αιμοπετάλια σε σχέση με τα αιμοπετάλια αφαίρεσης
- ▶ **Ασκοί ερυθρών:** Βακτηριακή επιμόλυνση και σήψη: 1 στις 40.000 μεταγγίσεις



Aubron C, et al., Is platelet transfusion associated with hospital-acquired infections in critically ill patients? Crit Care. 2017; 21: 2



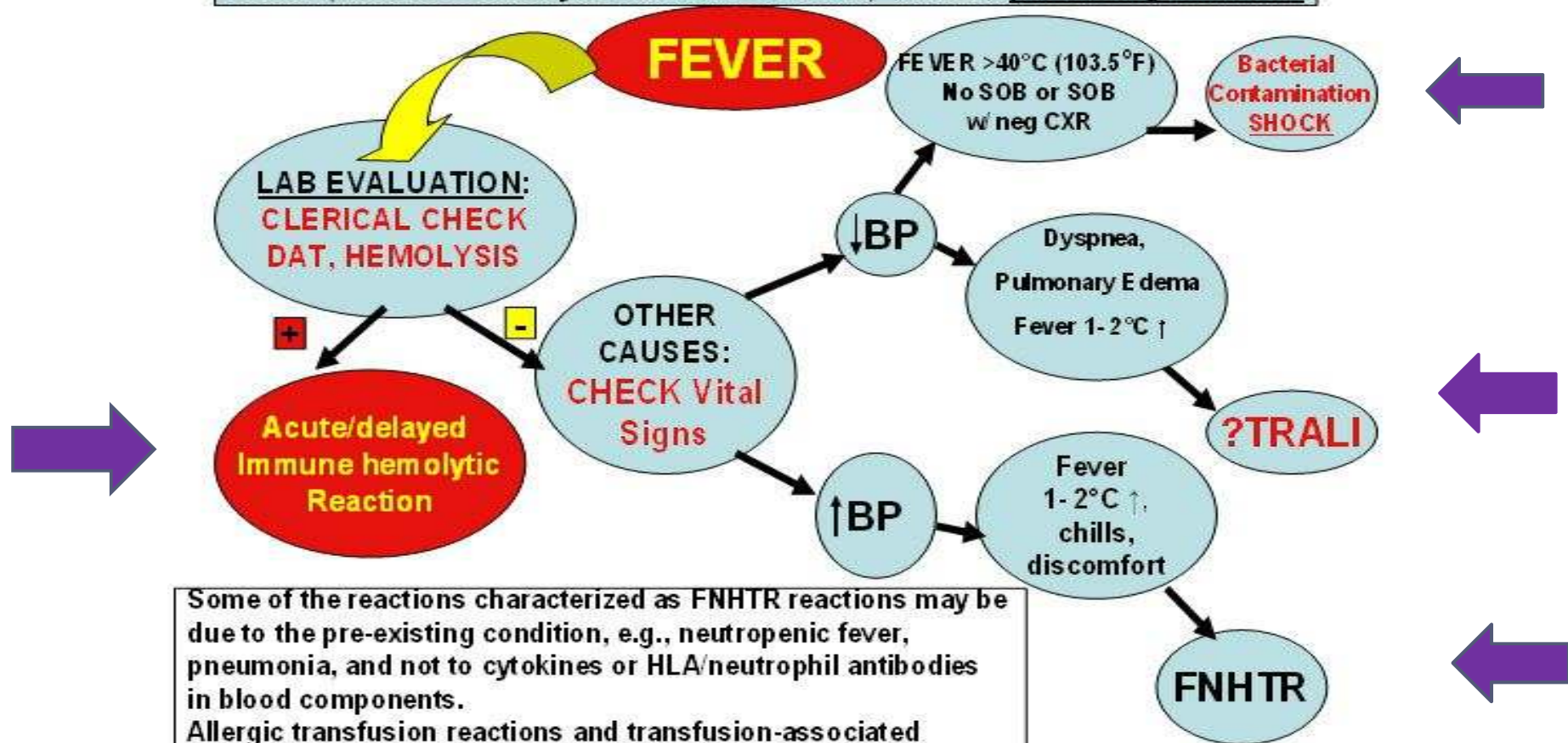
- Όσο αυξάνεται η διάρκεια συντήρησης των ασκών αιμοπεταλίων τόσο μεγαλώνει η πιθανότητα βακτηριακής επμόλυνσης
- Ένα μέτριο μικροβιακό φορτίο (10–50 CFU/mL) ορισμένες φορές (*B. Cereus*) μπορεί να φτάσει 10^8 CFU/mL σε 1-2 ds
- Σοβαρός κίνδυνος για τον λήπτη σε βακτηριακό φορτίο $>10^5$ CFU/mL (*Transfusion and Apheresis Science* 2010;42(1);71-82)

- **Grade 0:** ο ασθενής έλαβε αποδεδειγμένα επιμολυσμένο παράγωγο χωρίς συμπτώματα ή θετική αιμοκ/α
- **Grade I:** Ήπια πυρετική αντίδραση (1–2 °C αύξηση θερμοκρασίας) ή λευκοκυττάρωση με ανάπτυξη (+) αιμοκ/ας έως και 6 ώρες μετά τη μετάγγιση
- **Grade II:** Πυρετός και ήπια υπόταση αυτοπεριοριζόμενα εντός 24ωρου
- **Grade III:** Πυρετός και υπόταση (>30 mmHg) που απαιτεί άμεση υποστήριξη και αντιβιοτικά ευρέος φάσματος
- **Grade IV:** Κλινικοεργαστηριακά ευρήματα σηπτικής κατάστασης
- **Grade V:** Θάνατος λόγω TTBI



Febrile Transfusion Reaction Algorithm

Differential Dx: Acute/delayed hemolytic reaction, bacterial contamination, FNHTR (febrile non-hemolytic transfusion reaction), TRALI, pre-existing conditions



Some of the reactions characterized as FNHTR reactions may be due to the pre-existing condition, e.g., neutropenic fever, pneumonia, and not to cytokines or HLA/neutrophil antibodies in blood components. Allergic transfusion reactions and transfusion-associated circulatory overload rarely if ever include fever.

Medscape

Ενεργητική επιτήρηση για την πρόληψη ΤΤΒΙ

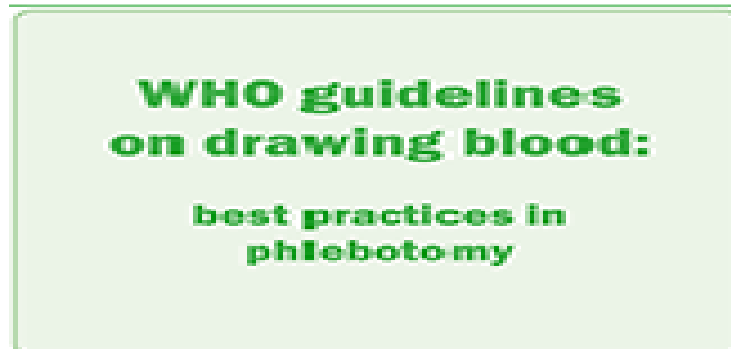


- ❖ Λόγω της ποικιλίας των τρόπων επιμόλυνσης, του τύπου των βακτηρίων και του εύρους των συμπτωμάτων στον λήπτη ιδιαίτερα εάν είναι ουδετεροπενικός ή υπό αντιβιοτική αγωγή είναι ιδιαίτερη η σημασία της ενεργητικής και όχι μόνο της παθητικής επιτήρησης (Hong et al., 2016)

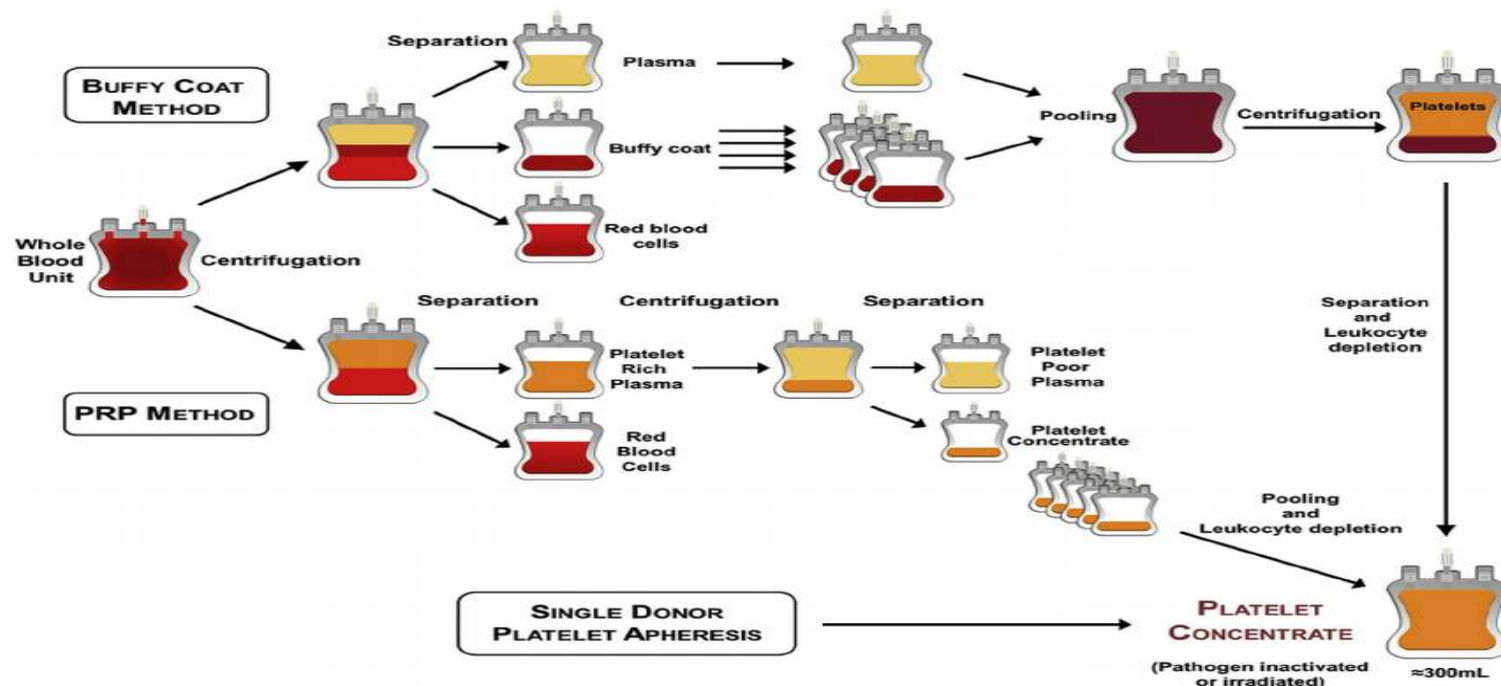




- ▶ Ιστορικό δότη σύμφωνα με τις εθνικές οδηγίες
- ▶ Ζωτικά σημεία δότη
- ▶ Διπλή αντισηψία πεδίου φλεβοκέντησης
- ▶ Απομάκρυνση των πρώτων 20-30 cc ολικού αίματος σε συνοδό ασκό



Κανόνες ορθής πρακτικής κατά την παραγωγή-φύλαξη παραγώγων



- Πριν την παραγωγή η μονάδα ολικού αίματος έχει μείνει σε θ^0 περιβάλλοντος για να μην ανασταλεί η φαγοκυττάρωση και η ενεργοποίηση του συμπληρώματος
- Η λευκαφαίρεση πριν τη φύλαξη απομακρύνει τη *Yersinia enterocolitica* από τα ΣΕ
- Βέλτιστος χρόνος χορήγησης αιμοπεταλίων τις πρώτες 36 ώρες
- Ποιοτικός έλεγχος σε όλα τα επίπεδα από τη συλλογή μέχρι τη διάθεση
- Επισκόπηση παραγώγων και καταστροφή σε παραλλαγές (αιμόλυση ερυθρών, συσσωματώματα στα PLTs)

Οδηγίες προληπτικών ελέγχων από διεθνείς οργανισμούς, 2019:
**«Εάν το βακτήριο εισέλθει στον ασκό αιμοπεταλίων θα πρέπει να είμαστε να
θέση να το εντοπίσουμε ή να το αδρανοποιήσουμε»**



Advancing Transfusion and
Cellular Therapies Worldwide



American
Red Cross



U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION

BCSH

stands for

British Committee for
Standards in Haematology

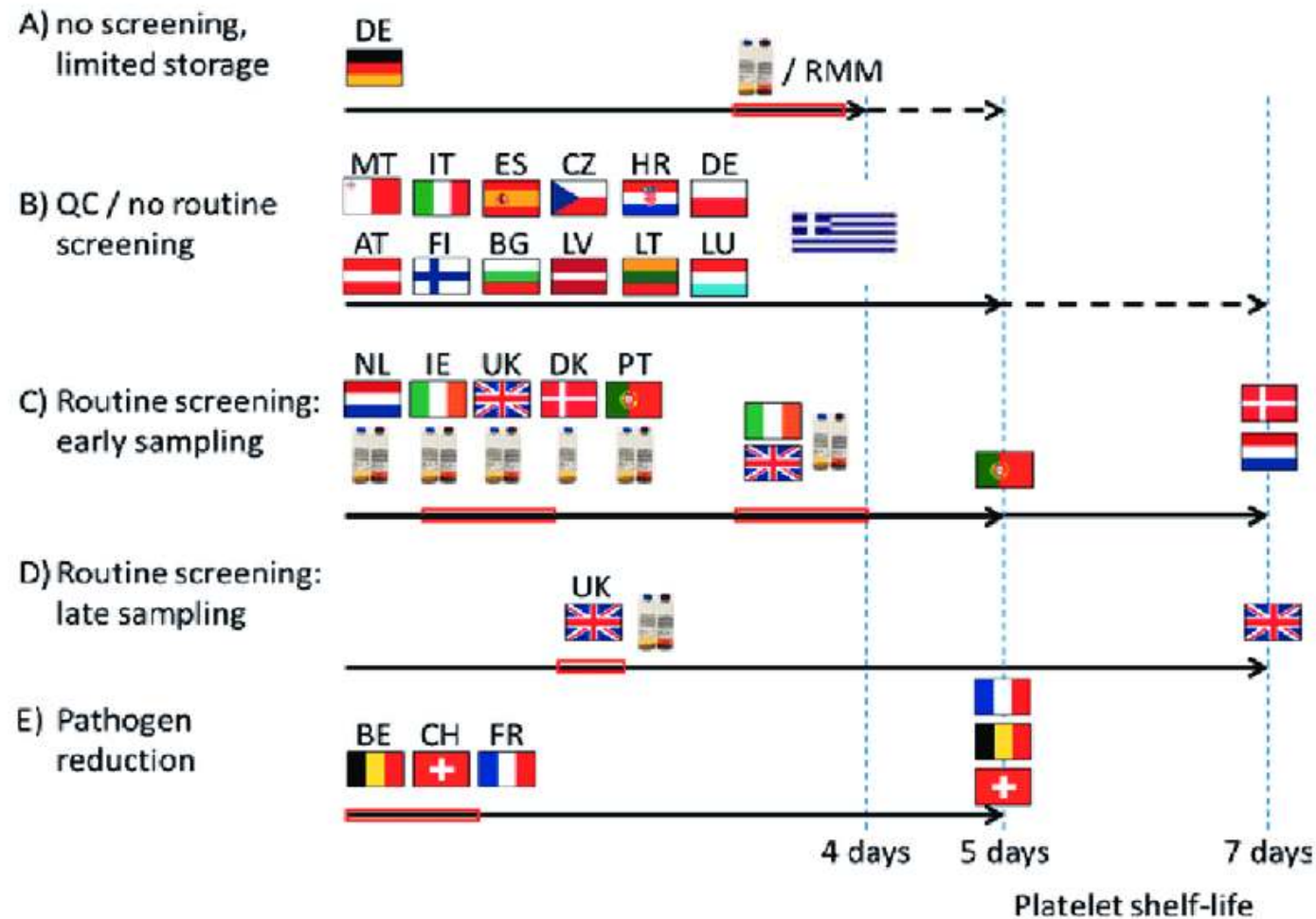


Abbreviations.com

- ▶ Όλοι οι **ασκοί αιμοπεταλίων** πρέπει να ελέγχονται με μια αρχική καλλιέργεια
- ▶ Εάν πρόκειται να λήξουν σε 5 ημέρες πρέπει να ακολουθεί μια δεύτερη καλλιέργεια (όχι πριν την 3^η μέρα), ή μια ταχεία μέθοδος ανίχνευσης βακτηρίων
- ▶ Εάν πρόκειται να λήξουν σε 7 ημέρες πρέπει να ακολουθεί μια δεύτερη καλλιέργεια (όχι πριν την 4^η μέρα), ή μια ταχεία μέθοδος ανίχνευσης ή large volume delayed sampling
- ▶ Όταν δεν γίνεται η αρχική κ/α θα πρέπει οι ασκοί PLTs δότη να αδρανοποιούνται

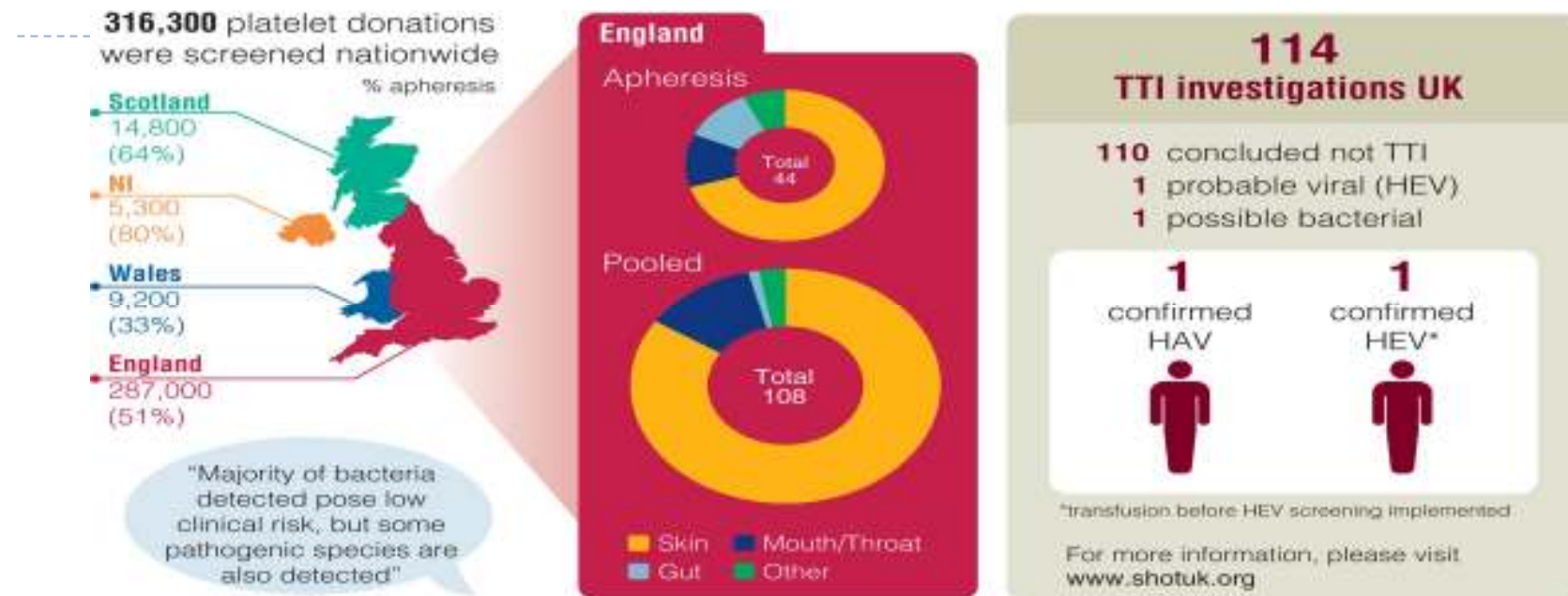
Microbiological Screening of Platelet Concentrates in Europe

Prax M. · Bekeredjian-Ding I. · Krut O. Transfus Med Hemother 2019;46:76–86



- **BacT/ALERT** (bioMerieux)
- **BacTec** (Becton Dickinson)

Safe supplies: few infections in UK blood and tissue donors



2018, Θετικοί έλεγχοι στο 0,02-0,03% των αιμοπεταλίων αφαίρεσης και 0,07-0,12% των pooled PLTs

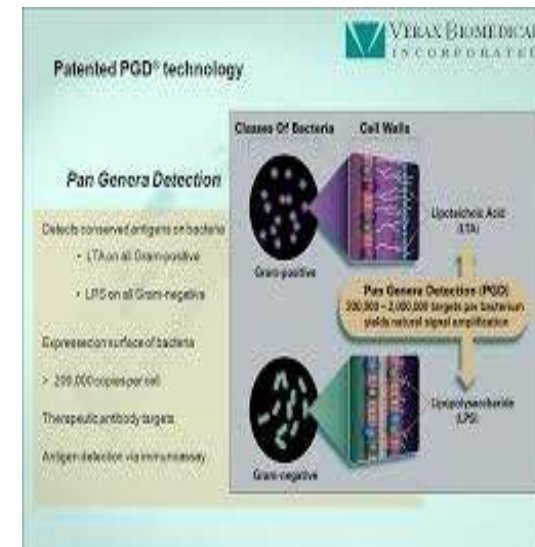
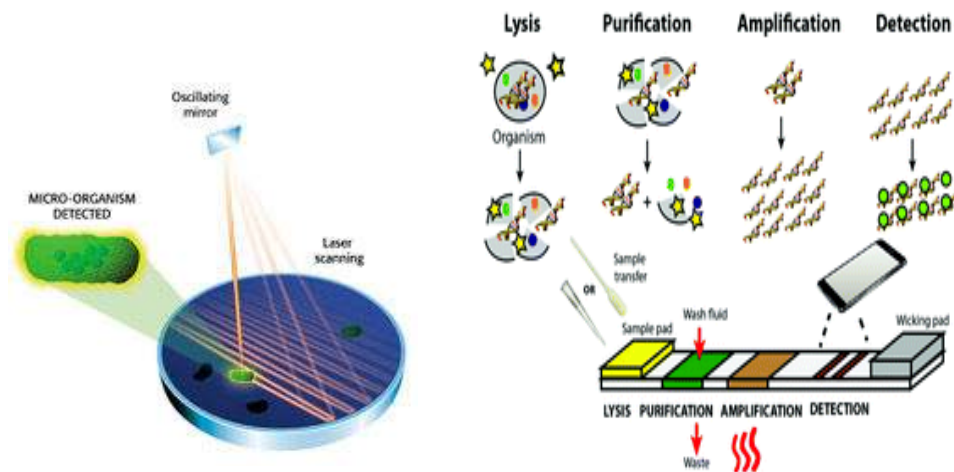
Συστήματα αδρανοποίησης παθογόνων συμβατά με ασκούς PLTs συγκεκριμένων προδιαγραφών

	INTERCEPT™	Mirasol®	THERAFLEX®
Manufacturer	Cerus Corporation	Terumo BCT	MacoPharma
FDA approval for platelets	Yes	No	No
CE mark approval	CE class III	CE class IIB	CE class IIB
Principle of method	UVA illumination in the presence of a photosensitizer	Broad-spectrum UV illumination in the presence of a photosensitizer	UVC illumination and intense platelet bag agitation
Photosensitizer	Amotosalen	Rivoflavin	None
UV	UVA	UVB/UVA/UVC	UVC
Pathogens targeted	Bacteria gram (+) (-) Viruses enveloped and non Parasites	Bacteria gram (+) (-) Viruses enveloped and non Parasites	Bacteria gram (+) (-) Viruses enveloped and non Parasites
Toxicity testing	Acute toxicology, carcinogenicity, genotoxicity, phototoxicity	Acute toxicology, carcinogenicity, genotoxicity, phototoxicity	Not applicable (no exogenous photosensitizer)

Άμεση ανίχνευση βακτηρίων στους ασκούς αιμοπεταλίων με τη χρήση RMM (rapid microbiological methods) σε ασκούς PLTs συντηρημένους έως 4 ημέρες

Transfus Med Hemother. 2014;41(1): 19–27

- ▶ **BactiFlow, NAT, PGD (Pan Genera Detection) systems** για τους ασκούς αιμοπεταλίων
- ▶ Υψηλής ευαισθησίας BactiFlow and NAT αλλά σύνθετες με υψηλό κόστος
- ▶ PGD (ανοσοχρωματογραφία) και low sensitivity of $>10^3$ CFU/ml. Απαιτείται η άμεση χορήγηση αιμοπεταλίων



Πώς αναγνωρίζω την ΤΤΒΙ; Πώς ενεργώ;

Μετάγγιση που προκαλεί: πυρετό + ρίγος + υπόταση

Διακοπή μετάγγισης

Παίρνω αιμοκ/α

Στέλνω φύλλο αντίδρασης,
ασκό και συσκευή
μετάγγισης στην
Αιμοδοσία

**Αντιμετωπίζω την
παρούσα κατάσταση:
Ευρέος φάσματος
αντιβιοτικά, ενυδάτωση,
καρδιοαναπνευστική
υποστήριξη**

Έλεγχος ασκού και
συσκευής μετάγγισης

Έλεγχος παραγώγου για
βακτήρια

Εάν είναι (+), καλούμε
αμέσως το δότη

**Σύγκριση ευρημάτων
κ/ας από τον ασκό, το
δότη και τον ασθενή**

**Ενημερώνουμε τον
υπεύθυνο ποιότητας**

**Νοσοκομειακή
Επιτροπή
Μεταγγίσεων-μέτρα**

**Ενημερώνουμε το
ΣΚΑΕ**





ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ
ΠΑΤΡΩΝ
ΚΕΝΤΡΟ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ

Κωδ.: Ε04/Δ212
Τροποποίηση: 3.0
Ημερομηνία: 01.07.08

ΚΕΝΤΡΟ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ Π.Γ.Ν.Π.
ΕΝΤΥΠΟ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΣ ΣΤΗ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ

- Συμπληρώνεται από τον υπεύθυνο κλινικό γιατρό
επί αντιδράσεως σε μετάγγιση ερυθρών, πλάσματος ή αιμοπεταλίων

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΑΣΘΕΝΟΥΣ:	
ΠΑΤΡΩΝΥΜΟ	ΗΛΙΚΙΑ
ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΚΛΙΝΙΚΗ

ΗΜΕΡ/ΝΙΑ: ΩΡΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗΣ:

ΗΜΕΡ/ΝΙΑ: ΩΡΑ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ:

ΑΡ. ΜΟΝ.: RBC ☐ / FFP ☐ / ΑΜΠ ☐ / ΆΛΛΟ ☐

Συμπτκν. Ερυθρά	Φίλτρο παρά την κλίνη
Πλυμένα Ερυθρά	Λευκαφαιρ. πριν την φύλαξη ερυθρά

Ονομασία φίλτρου:

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Ρίγος	Προκάρδιο Άλγος	Αιμορ. διάθεση
Πυρετός	Οσφυαλγία	Εξάνθημα
Κεφαλαλγία	Αιμοσφαιρινουρία	Άλλο

ΣΟΒΑΡΟΤΗΤΑ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ: (βλ. όπισθεν) Βαθμός: I II III IV

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ:

Υπευθ. Γιατρός: Υπογραφή / Σφραγίδα:

ΣΥΜΠΛΗΡΩΝΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟ ΤΜΗΜΑ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ

ΩΡΑ ΠΑΡ. ΕΝΤΥΠΟΥ: ΥΠΕΥΘ. ΠΑΡΑΛΑΒΗΣ:

ΠΑΡΑΛΑΒΗ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ: ΝΑΙ ☐ / ΟΧΙ ☐

	Ασκός	Δείγμα αίματος προ μετάγγισης	Δείγμα αίματος μετά μετάγγισης
ΟΜΑΔΑ – RH			
SCREENING			
Συμβατότητα			
Καλλιέργεια			

Ημερομηνία: Υπεύθυνος: Υπογραφή:

Αντιδράσεις στη Μετάγγιση.doc
ΣΥΝΤΑΣΗ : ΟΜΑΔΑ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ

Συντάσσεται από:

Ελεγχόμενο Έγγραφο
Ελέγχεται από:

Σελίδα 2 από 4

Εγκρίθηκε από:

Ρόλος Νοσοκομειακών Επιτροπών Μεταγγίσεων

- ▶ Η ορθολογική χρήση αίματος και παραγώγων από τα κλινικά τμήματα των νοσοκομείων και ο περιορισμός των ανεπιθύμητων συμβάντων και επιπλοκών σχετιζόμενων με τη μετάγγιση, περιλαμβανομένων και των λοιμώξεων που πιθανόν μεταδίδονται με το αίμα



- Υπενθύμιση κανόνων ορθής πρακτικής στη μετάγγιση
- Διαρκής εκπαίδευση ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού
- Γνώση, πρόληψη, αναγνώριση και διαχείριση ανεπιθύμητων επιπλοκών και συμβαμάτων

Στην Ελλάδα καταγράφονται και αναλύονται όλες οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις σχετικά με τη μετάγγιση ασθενών ανεξάρτητα από τη σοβαρότητα

(Συντονιστικό Κέντρο Αιμοεπαγρύπνησης, ΣΚΑΕ)



- ▶ Κατά την περίοδο επιδημιολογικής επιτήρησης 1997-2016 δηλώθηκαν 11 θάνατοι μετά από 11.221.883 μεταγγίσεις παραγώγων (1: 1.020.171 μονάδες)
 - ❖ 3 από ABO ασυμβατότητα
 - ❖ 3 από TRALI
 - ❖ **2 από βακτηριακή επιμόλυνση**
 - ❖ 1 από TACO
 - ❖ 1 από GnHD
 - ❖ 1 αδιευκρίνιστης αιτιολογίας

Δεδομένα μεταγγίσεων/αντιδράσεων ασθενών ΠΓΝΠ, 2019

- ▶ 14.983 μεταγγίσεις RBCs
- ▶ 4.677 μεταγγίσεις κοινών αιμοπεταλίων
- ▶ 2.000 μεταγγίσεις αιμοπεταλίων από κλειστό σύστημα παραγωγής
- ▶ 1.035 μεταγγίσεις αιμοπεταλίων αφαίρεσης
- ▶ 3.174 μεταγγίσεις FFP και CP

Καταγεγραμμένες:

50 αλλεργικές αντιδράσεις (1: 528 μεταγγίσεις)

14 πυρετικές (1: 1.848 μεταγγίσεις), όλες οι κ/ες ασκών (-)

1 ABO ασυμβατότητα (1: 14.983 μεταγγίσεις ερυθρών)



Σημασία της καθολικής συγκεντροποίησης για την εφαρμογή ενιαίων κανόνων ασφάλειας και ποιότητας στα παράγωγα αίματος για τη χώρα μας



Ε.ΚΕ.Α.

ΕΘΝΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ

