

Transzfúzió infektológiai vonatkozásai (2023)



Dr. Vezendi Klára
SZTE Transzfuziológiai Tanszék

A Vérellátók célja: minél biztonságosabb vérkészítmények előállítása



- **A transzfúzió napjainkban számos fertőző ágens vonatkozásában eddig soha nem látott biztonságot ért el.**

Okai:

- **Megfelelő donorkiválasztás**
- **Biztonságos szűrőmódszerek**
 - Szerológiai markerek
 - NAT technika:
 - 2000-ben HCV
 - 2003-ban HIV-1
 - 2006-ban HBV
- **Patogén redukció (esetenként)**

A donoroktól levett vérmintákat *minden donor minden egyes véradásakor* tesztelik bizonyos, vérrel átvihető betegségekre.

A szűrőtesztek milyenségét az adott ország epidemiológiai viszonyai befolyásolják.



Donorvér kötelező szűrővizsgálatai

<u>Betegség:</u>	<u>Szűrőteszt:</u>	<u>Bevezetés ideje:</u>	
		<u>USA:</u>	<u>Magyarország:</u>
Syphilis:	TPHA	1947	1948
Hepatitis B:	HBsAg	1971	1972
	a-HBc	1986	2000
Hepatitis C:	a-HCV	1990	1992
HIV:	a-HIV1	1985	1986
	a-HIV2	1992	1992

Transzfúzióval átvihető fertőzések (TTI):

TTI első leírása: 1943

(- Beeson PB: Jaundice occurring one to four months after transfusion of blood or plasma. JAMA, 121, 1332-34, 1943.

- Morgan HV, Williamson DAJ: Jaundice following administration of human blood products. Br. Med. J. 1, 750-53, 1943.)

Lehetséges kórokozók: vírusok:

- *Sejtes készítményekkel* átvihetők: CMV, EBV, HTLV I-II, HIV 1-2
- *Plazmával* átvihetők: HAV, HBV, HCV, parvovírus B19, HIV 1-2

baktériumok, protozoonok, férgek, prionok.

I. Szűrővizsgálatok bevezetése előtt legnagyobb veszélyt jelentő kórokozók:

- **HBV, HCV, HIV, syphilis**
 - Átviteli kockázatuk napjainkra a *fejlett országokban* minimálisra csökkent.
 - A *fejletlen országokban* továbbra is problémát jelentenek.

Transzfúziós vírusátvitel kockázatát a NAT technikával végzett szűrővizsgálat tovább csökkenti.

Ablakperiódus hossza (nap)

Szűrés	HIV:	HCV:	HBV:
Szerológiai: - EIA: - EIA + p24:	20 14	70	59
NAT technika: - MP-NAT: - ID-NAT:	9 6	8 5	49 35

MP-NAT: minipool-NAT

ID-NAT: levett vér egyenkénti NAT vizsgálata

USA: HCV-NAT, HIV-NAT

Európa: - HCV-NAT, HIV-NAT: Svédország, Svájc, Anglia

- HCV-NAT: Hollandia

Transzfúzióval történő fertőzésátvitel kockázata: USA

(AABB Technical Manual, 17th ed, 2011).

Fertőző ágens:	Becsült transzfúziós kockázat:
VÍRUSOK:	
HIV 1-2	1:1.467.000
HTLV I-II	1:2.993.000
HAV	1:1.000.000
HBV	1:280.000
HCV	1:1.149.000
Parvovírus B19	1:20.000-50.000
BAKTÉRIUMOK:	
Vvs koncentrátum	1:38500, sepsis: 1: 500.000
Ferezises thrombocyta	1:1000 – 1:3000, sepsis: 1:75.000
PARAZITÁK:	
Babesia, malaria	<1:4.000.000
Trypanosoma cruzi	Nem ismert

Transzfúzióval történő fertőzésátvitel kockázata (2020):

Table 8.3 Residual risk of TTI in various regions of the world

Agents	High income	Middle income	Low income	Comments
1. HIV	$\leq 0.33 \times 10^{-6}$	$\leq 11 \times 10^{-6}$	$\leq 64 \times 10^{-6}$	Depends on NAT
2. HBV	$\geq 0.16 \times 10^{-5}$ $\geq 0.16 \times 10^{-6}$	$\geq 289 \times 10^{-5}$	$\geq 534 \times 10^{-6}$	Depends on NAT
3. HCV	$\geq 0.03 \times 10^{-6}$	$\geq 191 \times 10^{-5}$	$\geq 207 \times 10^{-6}$	Depends on NAT

Data obtained from [43, 127, 128]

NAT nucleic acid technique

Note: High-income countries as exemplified by France; middle-income countries as exemplified by Brazil; low-income countries as in Sub-Saharan Africa, i.e., Gabon

© Springer Nature Switzerland AG 2020

I. W. Fong, *Current Trends and Concerns in Infectious Diseases*, Emerging

Infectious Diseases of the 21st Century,

https://doi.org/10.1007/978-3-030-36966-8_8

Transzfúzióval átvihető betegségek kockázata a fejletlen országokban

Világnépesség kb. 83%-a él kp., ill. alacsony fejlettségű országokban. Ezek az össz vérfelhasználás kb. 40%-át teszik ki.

Patogén ágens:	Átlag rizikó/Egység:
HIV:	1:50 (Kenya) 1:2578 (Ghana)
HBV:	1:74-1:1000
HCV:	1:2578
Malária:	1:3

Nincs 100 %-os vírusbiztonság!

Ok: - ablakperiódus

**- szűrőtesztek nem
kellő érzékenysége vagy
hiánya.**

***„... the human body is
more sensitive than our
best laboratory test.”***

**(Holland PV: Vox Sang. 78. s.2,
67-70, 2000)**

**- új kórokozó
ágensek (pl. WNV, SARS)**



II. Napjainkban transzfúzióval átvihető legveszélyesebb kórokozók:



Az AABB's Transfusion Transmitted Diseases Committee

2009-ben nagy számú információn alapuló felmérése 68 olyan kórokozó ágenszt jelölt meg, melyek napjainkban és a jövőben transzfúziós átvitel szempontjából veszélyt jelenthetnek, mivel előfordulásuk növekszik és átvitelük ellen nincsenek hathatós intézkedések:

- 42 vírus
- 3 prion
- 6 Rickettsia ágens
- 10 baktérium
- 7 protozoon és nematoda ágens

(AABB = American Association of Blood Banks)

Transzfúzióval átvihető kórokozók veszélyesség szerinti osztályozása:

piros, narancs, sárga, fehér besorolás.

(Stramer S et al: Emerging infectious disease agents and their potential to transfusion safety. Transfusion, 2009, 49, 1S-29S)

Vírusok

(Transfusion, 2009, 49, 45S-235, Appendix 2)

Borna Disease Virus

Chikungunya Virus

Colorado Tick Fever Virus

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus

Dengue Viruses

Eastern Equine Encephalitis Virus

Ebola Virus

Enteroviruses

Epstein-Barr Virus

GB/Hepatitis G Viruses

Hantavirus—New World

Hantavirus—Old World

Hepatitis A Virus

Hepatitis B Virus Variants

Hepatitis E Virus

Herpes Viruses (Other Than CMV, EBV, and HHV-8)

Human Herpesvirus-8

Human Immunodeficiency Virus Variants

Human T-Lymphotropic Virus Variants

Human Parvovirus B19

Influenza A and B Viruses (Other Than H5N1)

Influenza A Virus (Highly Pathogenic Avian Influenza—H5N1)

Japanese Encephalitis Virus

La Crosse Virus

Lassa Virus

Lymphocytic Choriomeningitis Virus

Marburg Virus

Monkeypox Virus

Mumps Virus

Papillomaviruses

Polyomaviruses

Porcine Endogenous Retrovirus

Porcine Parvovirus

Rhabdovirus (Rabies Virus)

St. Louis Encephalitis Virus

SARS Coronavirus

Spumavirus (Simian Foamy Virus)

Tick-Borne Encephalitis Virus Complex

Torque Teno Virus (TTV) Complex

Vaccinia Virus

Variola Virus

Western Equine Encephalitis Virus

HBV, HCV, HIV1-2: hatékony szűrés

CMV: immunszupprimáltaknál hatékony intézkedések

Egyéb ágensek

(Transfusion, 2009, 49, 45S-235S, Appendix 2)

Rickettsiák:

Anaplasma phagocytophilum
Coxiella burnetii
Ehrlichia chaffeensis
Orientia tsutsugamushi
Rickettsia prowazekii
Rickettsia rickettsii

Baktériumok:

Bacillus anthracis
Bartonella henselae
Borrelia burgdorferi
Borrelia Species
Brucella Species
Chlamydia pneumoniae
Francisella tularensis
Listeria monocytogenes
Yersinia enterocolitica
Yersinia pestis

Treponema pallidum:
hatékony szűrés

Prionok:

Classical Creutzfeldt–Jakob Disease (CJD)
Human Prion Diseases (Other Than vCJD)
Chronic Wasting Disease (CWD)
Variant Creutzfeldt–Jakob Disease (vCJD)

Protozoonok és Nematoda ágensek:

Babesia Species
Filariae
Leishmania Species
Plasmodium Species
Toxoplasma gondii
Trypanosoma brucei
Trypanosoma cruzi

Kórokozó ágens veszélyességét befolyásoló tényezők:

- **Elterjedtség**
- **Fertőzőképesség**
- **Szűrési lehetőség**

Problémák: *ablakperiódus, új kórokozók, új variánsok (mutánsok)*

- **Hazánkban kötelező: HBV, HCV, HIV, syphilis**
- **egyes területeken egyéb (USA: HTLV-I/II, WNV, T. cruzi)**
- **Mutációk gyakorisága**
 - **HBV-, HIV variánsok**
- **Patogén inaktiválási lehetőség**
- **Kezelés**

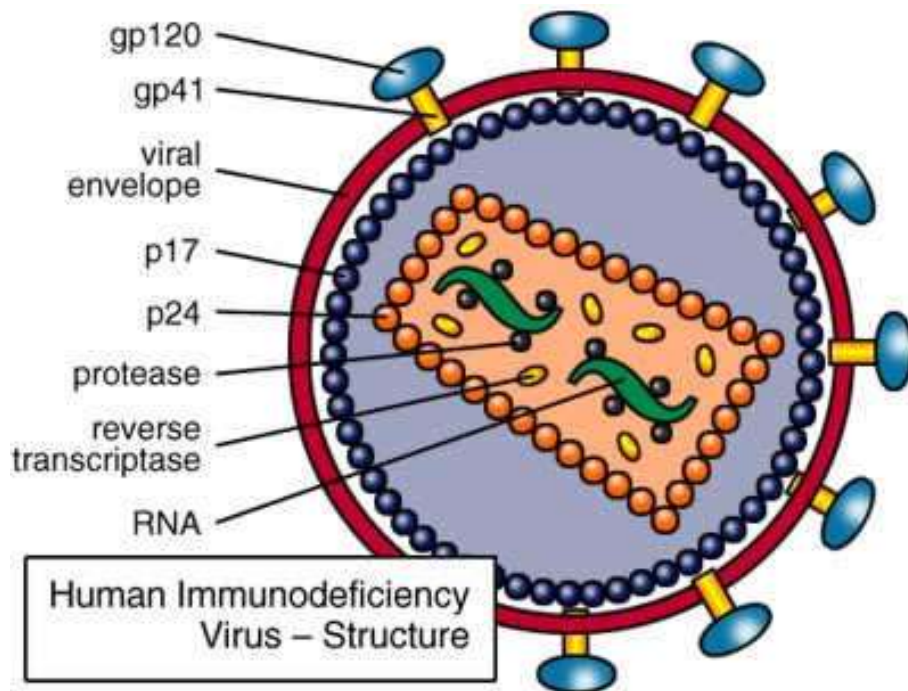
Transzfúzióval átvihető vírusok

Vírushepatitisek

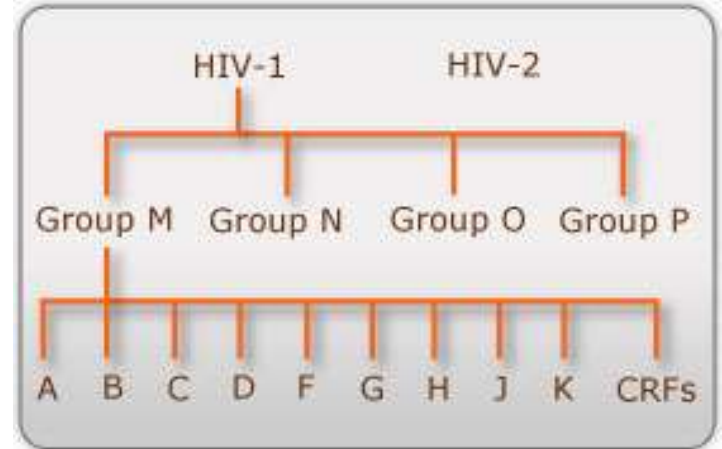
Vírus	Inkubációs idő	Szűrőteszt	Lefolyás	Transzfúziós átvitel
HAV	5-30 nap	∅	ált-ban enyhe, gyógyul, akut mortalitás 0,1 %	Ritka. Fekális, orális terjedés (járványok)
HBV (világon >250 M krónikus fertőzés)	8-24 hét	HBsAg, a-HBc (szerológiai: 59 nap, NAT: 35-49 nap)	80% gyógyul, akut mortalitás: 0,5 %, 20 % krónikus	Igen. Védőoltás van.
HCV (világon 130-170 M krónikus fertőzés)	2-6 hét	a-HCV (szerológiai: 70 nap, NAT: 5-8 nap)	75-80 % krónikus, 20-30 % cirrhosis, 2-7 % carcinoma	Igen. Transzf. hepatitisek 80 %-a
HDV: hiányos RNS vírus: HBV mellett, mint társfertőzés. HBV szűrés a HDV transzfúziós átvitelét is kivédi.				
HEV	3-8 hét	∅	Terhes nőnél fulminans hepatitis.	Ritka. Fekális, orális terjedés (járványok)

HIV fertőzés

Kórokozó: Human immunodeficiencia vírus (HIV)



Típusai:



A 80-as években vált ismertté.

Vérkészítményekben főleg a fvs-kben, ly.-kban található, de plazmával is átvihető.

HIV/AIDS a világon (2023)

- **Össz beteg: 39,0 M** (86 % tudott , 5,5 M egyén nem tudott a HIVfertőzöttségéről)
 - Felnőtt: 37,5 M
 - Gyerek (0-14 év): 1,5 M
 - Nő, lány: összes eset 53 %-a
- **Új fertőzött: 1,3 M** (1996-ban 3,2 M)
 - Felnőtt: 1,2 M
 - Gyerek (0-14 év): 130.000
 - Nő, lány: össz-eset 46 %-a
- **AIDS-halálozás: 630.000** (2004-ben 2,0 M, 2010-ben 1,4 M)
- **Antiretrovirális terápia: 29,8 M** (2010-ben 7,8 M)

HIV/AIDS fertőzés földrajzi megoszlása (2022) / UNAIDS data, 2023/

Régió:	Össz HIV/AIDS		Új HIV fertőzés		AIDS halálozás :	
	2021:	2022:	2021:	2022:	2021:	2022:
<u>Kelet-, dél Afrika:</u>	20,6 M	20,8	670.000	440.000	280.000	260.000
Ázsia, Csendes óceán:	6.0 M	6,5 M	260.000	290.000	140.000	150.000
Nyugat-, közép Afrika:	5,0 M	4,8 M	190.000	110.000	140.000	120.000
Latin Amerika:	2,2 M	2,2 M	110.000	110.000	29.000	27.000
Karib térség:	330.000	330.000	14.000	14.000	5700	5600
Közép kelet, észak Afrika:	180.000	190.000	14.000	16.000	5100	5300
Kelet-Európa, közép Ázsia:	1,8 M	2,0 M	160.000	160.000	44.000	48.000
Nyugat- , közép Európa, észak Amerika:	2,3 M	2,3 M	63.000	57.000	13.000	13.000
Összesen:	38,4 M	39,0 M	1,5 M	1,3 M	650.000	630.000

HIV/AIDS fertőzöttek antiretrovirális kezelése földrajzi megoszlás szerint (2022) / UNAIDS data, 2023/

• Kelet-, dél Afrika:	• 77 %	(2022-ben: 78 %)
• Ázsia, Csendes óceán:	• 65 %	66 %
• Nyugat-, közép Afrika:	• 78 %	78 %
• Latin Amerika:	• 72 %	69 %
• Karib térség:	• 69 %	70 %
• Közép kelet, észak Afrika:	• 50 %	50%
• Kelet-Európa, közép Ázsia:	• 51 %	50 %
• Nyugat- , közép Európa, észak Amerika:	• 76 %	85 %
• Összesen:	• 77 % (29,8 M)	75% (28,7 M)

HIV/AIDS Magyarországon (2022. szept. 30.)

A regisztrált HIV-fertőzött személyek nemenkénti megoszlása
a verifikálás éve szerint

Év	Férfi	Nő	Ismeretlen	Összesen
1985-2016	2 575	344	425	3 344
2017	149	18	56	223
2018	195	8	26	229
2019	208	16	14	238
2020	166	15	20	201
2021	180	18	25	223
2022 I-III. n. év	130	23	20	173
Összesen	3 603	442	586	4 631

Forrás: NNK Járványügyi és Infekciókontroll Főosztály
Járványügyi és Védőoltási Surveillance Osztály

Magyarországon regisztrált *HIV* fertőzöttek rizikócsoportok szerint (2022. szept. 30.)

Év	Rizikócsoportok								
	Homo/ biszexuális	Hetero- szexuális	Hemofiliás	Transzfúziós recipiens	Intravénás kábitószer- élvező	Nosocomialis	Maternalis	Ismeretlen	Összesen
1985-2016	1 923	467	32**	26**	29**	16**	15**	836	3 344
2017	111	22	0	0	1*	0	2	87	223
2018	146	13	0	0	1*	0	0	69	229
2019	167	28	0	0	1	0	0	42	238
2020	127	26	0	0	1*	0	0	47	201
2021	144	22	0	0	0	1*	0	56	223
2022 I-III. n. év	78	36	0	0	3**	0	2	54	173
Együtt	2 696	614	32**	26**	36**	17**	19**	1 191	4 631

* Importált esetek

** Importált esetekkel együtt

Forrás: NNK Járványügyi és Infekciókontroll Főosztály
Járványügyi és Védőoltási Surveillance Osztály

Vérado donorok HIV szűrése Mo-on: 1986 óta.

AIDS betegek halálozási adatai Magyarországon évenként és nemek szerint (2022. szept. 30.)

A bejelentett AIDS betegek megoszlása
a megbetegedés éve és nemek szerint

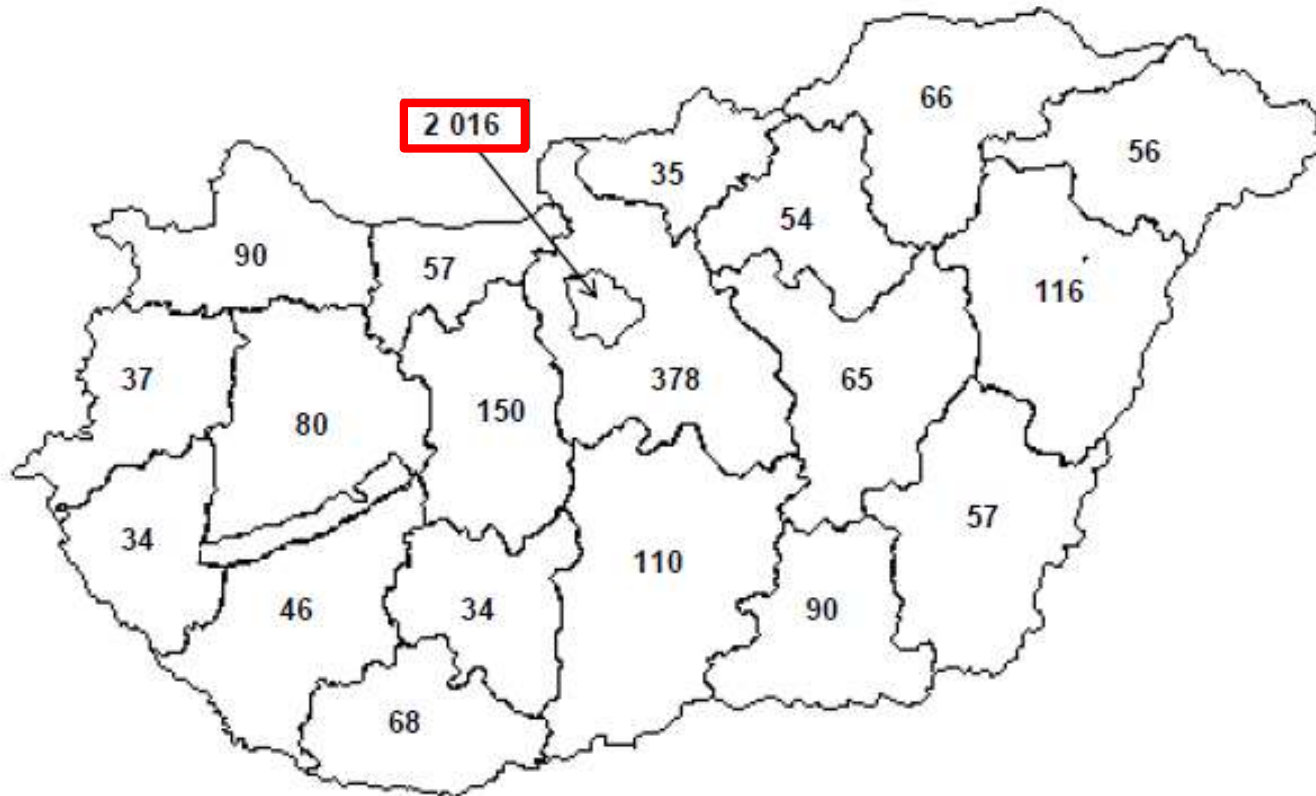
Év	Férfi	Nő	Összesen
1986-2016	778	114	892
2017	36	16	52
2018	54	3	57
2019	46	7	53
2020	35	7	42
2021	37	11	48
2022 I-III. n. év	28	9	37
Összesen	1014	167	1 181

Év = az AIDS diagnózis felállításának éve

Forrás: NNK Járványügyi és Infekciókontroll Főosztály
Járványügyi és Védőoltási Surveillance Osztály

Nyilvántartott HIV pozitív magyar és külföldi személyek területi megoszlása (2022. szept. 30.)

(n= 3 639)



*A térkép nem tartalmazza az anonim és az ismeretlen lakóhelyű HIV-pozitív személyeket.

Forrás: NNK Járványügyi és Infekciókontroll Főosztály
Járványügyi és Védőoltási Surveillance Osztály

HIV fertőzés lefolyása:

- Masszív fertőzés után **virémia** (első hónapokban a legjelentősebb, majd csökken).

A HIV vírussal szemben specifikus At képződik, mely a fertőzés után 3-10 hét múlva mutatható ki : **ablakperiódus veszélye!** (*HIV At szűréssel 20 nap, p24 Ag szűréssel 14 nap, NAT technikával: 6-9 nap*). Az At-k nem neutralizáló ellenanyagok, hanem csak a fertőzöttséget jelző markerek!

- Egyensúly alakul ki a kórokozó és a gazdaszervezet között. A **lappangás** hónapokig, évekig tart. CD4+ helper T ly-k száma csökken→ opportunista fertőzések, tumorok (pl. Kaposi sarcoma), halál.

Transzfúziós átvitel: fejlett országokban donorszűrés óta (1985, 1992) minimális. Új mutánsok megjelenése veszélyes lehet!

HIV1 mutáns: első átvitel: 2007-ben.

HIV At, HIV NAT: negatív.

Kaposi sarcoma



Egyéb vírusok (I)

Vírus	Inkubációs idő	Lefolyás	Transzfúziós átvitel
CMV (Cytomegalia)	30-40 nap Gazdasejtek: fvs-k	Gyakran tünetmentes. Felnőttek 60-80 %-a átesett fertőzésen (a-CMV poz).	Igen. Immunszupprimáltaknak CMV negatív vérkészítmény! Fvs szűrés!
EBV (Epstein-Barr)	4-6 hét Gazdasejtek: ember B ly-k.	Mononucleosis infectiosa („kissing disease”)	Igen, ritka
Parvovírus B19	4-14 nap	„Lepkehimlő”. Immunszupprimáltaknál aplasticus crisis.	Igen.
West Nile vírus	2-14 nap Gazdaállat: fertőzött madarak, közvetítő: szúnyogok.	Lehet enyhe (80 %), 5-15 % központi idegrendszeri érintettség (ezek 3-15 %-a halálos)	Igen

Egyéb vírusok (II)

Vírus	Inkubációs idő	Lefolyás	Transzfúziós átvitel
Chikungunya	1-12 nap Vektorok: <i>Aedes szúnyogok</i>	Láz, bőrkiütés, súlyos esetben ízületi fájdalom. 2005-6: Reunion szigeten 266000 megbetegedés, 0,1 % mortalitás.	Igen (közölt eset nincs)
Dengue	3-14 nap. Vektorok: <i>Aedes szúnyogok</i>	Klasszikus (trópusokon) / hemorrhagiás (D-Ázsia) Dengue láz (mortalitása 10 %). Endémiás területen gyakorisága 1960-2010 közt 30 x-ra nőtt!	Igen (vvs, FFP, thr)
St. Louis encephalitis	6-21 nap. Gazdaállat rágcsálók. Közvetítő: <i>moszkitók</i> . Emberről emberre nem terjed.	Encephalitis (időseknél mortalitás: 20 %). 1964-2010 US: 4696 eset.	Igen (közölt eset nincs)

Egyéb vírusok (III)

Vírus	Inkubációs idő	Lefolyás	Transzfúziós átvitel
Ebola ZEBOV, SEBOV, CIEBOV, BEBOV, REBOV	2-19 nap. Gazdaállat: <i>fertőzött denevér (?)</i> , Terjedés: fertőzött testnedvekkkel, vérrel. Cseppfertőzéssel nem.	Ebola hemorrhagiás láz. Mortalitás: 50-90 % 2014-2016 Ny-Afrika: 28646 fertőzött, 11323 haláleset	Igen (közölt eset nincs)
Coronavírus SARS, MERS COVID-19: SARS-CoV-2	2-14 nap. Gazdaállat: <i>fertőzött denevér (?)</i> Terjedés emberről emberre: cseppfertőzéssel	Influenza szerű Láz, légszomj, pneumonia, köhögés, íz-, szagérzés vesztés, mellkasi nyomás, fáradtság. Súlyos esetben halál. COVID pandémia (2019- től, jelenleg is vannak esetek!)	Nem (1:100 millió az esély, hogy fertőzött donortól származó vér tartalmazza a vírust)

Egyéb vírusok (IV)

Vírus	Inkubációs idő	Lefolyás	Transzfúziós átvitel
Majomhimlő (poxvírus: MPV, MPXV)	10-14 nap. Gazdaállat: <i>rágcsálók, mókusok,</i> <i>kisebb majmok.</i> Állatról emberre terjedés: fertőzött állattal való kontaktus (nyál, vér, testnedvek). Emberről emberre: cseppfertőzés. A beteg testváladékai, testnedvei, kiütésből származó váladék is fertőz.	Láz, fejfájás, izomfájdalom, testszerte hólyagos kiütések. -közép-afrikai variáns: erősebben fertőz, súlyosabb, mortalitás: 10-12 % - Ny-afrikai variáns: kevésbé fertőz, enyhébb, mortalitás: 1 % (a 2022-es, Európát érintő járványt ez a variáns okozza). 2022. 08. 01-ig Afrikán kívül 22000 eset, Magyarországon 70 eset (2022. szept).	Nem ismert (közölt eset nincs)

Transzfúzióval átvihető baktériumok

Baktériumok

Betegség, baktérium	Lefolyás	Transzfúziós átvitel
Syphilis: Treponema pallidum	Kórokozó + 4°C-on 72 óráig életképes. Transzfúziós átvitelkor secunder syphilis: végtagok hajlító oldalán, háton bőrkiütések.	Igen. Véradók kötelező szűrése óta igen ritka (1:2 millió).
Lyme kór: Borrelia burgdorferi	<i>Fertőzött kullancs</i> terjeszti (Mo-on évente kb. 10000 eset). Csípés helyén bőrpír. Arthritis, idegrendszeri tünetek, myocardium érintettség.	Igen. Védőoltás nem véd a Lyme kór ellen (kullancsencephalitis ellen igen)
Brucellosis (Bang kór): B. melitensis	Kórokozó + 4°C-on hónapokig életképes. Állatgondozók betegsége. Terhes nő abortus.	Igen.
Salmonellosis: Salmonellák (2200 fajta)	Tünetmentes bacillusgazdák (hordozó állapot)	Igen. Szobahőn tárolt vérkészítmény veszélyes (thr. konc.)
Tuberculosis: Mycobacterium tuberculosis	Gyakoriság országonként változó – higiénés viszonyok.	Igen.

Transzfúzióval átvihető protozoonok

Protozoonok (I)

Kórokozó, betegség	Lefolyás	Transzfúziós átvitel
Babesia (microti, duncani, divergens variáns): Babesiosis	Enyhe / súlyos (hemolízis, DIC, többszervi elégtelenség. Mortalitás: 5 %. Intraerythrocyter parazita. + 4 °C-on tárolt vérben 35 napig életképes. <i>Kullancs</i> terjeszti. Lappangási idő: 1-6 hét.	Igen. Növekvő számú átvitel! Immunszupprimáltaknál súlyos kép.
Plasmodiumok (falciparum, malariae, vivax, ovale): Malária	Nőstény <i>Anopheles</i> szúnyog csípésével terjed. Hepatikus-, erythrocyter szak (hidegrázás, magas láz, hemolysis). Intraerythrocyter parazita. + 4 °C-on 14 napig életképes. Lappangási idő: 10-35 nap.	Igen. Évente >500 millió eset , 1,5-2,7 millió halálos.
Trypanosoma cruzi : Chagas kór (amerikai trypanosomiasis)	<i>Rablópoloska</i> fajok terjesztik. + 4 °C-on 18 napig életképes. Akut esetek egy része tünetmentes. Krónikus formák: 30 % szívbetegség, 10 % megacolon, megaloesophagus.	Igen. Világon 7-8 millió fertőzött (1-2 millió krónikus beteg). Európában 2009-ben 4290 megbetegedés.

Protozoonok (II)

Kórokozó, betegség	Lefolyás	Transzfúziós átvitel
Toxoplasma: Toxoplasmosis	Intracellularis parazita (macskák bélsejtjei). Fertőzött hús fogyasztásával, fertőzött talaj útján terjed. Nyacs. duzzanat, súlyos esetben chorioretinitis, encephalitis. Terhes nőknél abortus.	Igen. Veszélyeztetettek: szeronegatív terhesek, immunszupprimáltak.
Leishmania: Leishmaniasis	Intracellularis parazita (monocyták, macrophagok). <i>Lepkeszúnyog</i> terjeszti. Betegség formái: - Cutan: 1-1,5 millió/év - Mucocutan - Visceralis (kala azar – „fekete láz”): 500000/év, kezelés nélkül halálos.	Igen. Kb. 12 millió fertőzött a világon.

Transzfúzióval átvihető microfilariák

A különböző férgek változatos betegségeket okoznak.

Endémiás területek:

trópusok, Afrika, Dél-Amerika, Kína, India, Indonézia.

Európába innen kerülhetnek át.

Közti gazdák:

szúnyogok, legyek, bolhák.

Az ember ezek szúrása révén fertőződik.

A vérben 0,2-0,3 mm nagyságú lárvák (*mikrofilária*) jelennek meg. A vérben hónapokig, évekig is perzisztálhatnak tünetmentes hordozók esetében. Tárolt vérben akár 3 hétig életképesek maradnak.

Microfilariák

Kórokozó, betegség	Lefolyás
Onchocerca volvulus: Onchocerciasis (folyami vakság)	Fertőzött folyóknál élő fekete légy terjeszti. Bőrben, subcutisban heges csomók, bőrgennyedések. A szem betegsége gyakran vaksághoz vezet.
Brugia malay, Brugia timori, Wuchereria bancrofti : Elephantiasis	A férgek a nyirokereket elzárva elephantiaist okoznak.
Loa loa (afrikai szemféreg) Loiasis (Calabar oedema)	A mikrofilariák a perifériás vérből kimutathatók. A kifejlett férgek a subcutisban vándorolva múló duzzanatokat okoznak (Calabar oedema). A kötőhártya alatt is átvándorolhatnak.



Transzfúzióval átvihető prionok

Prionok felfedezése

Az emberi Creutzfeld-Jakob betegség (CJD) és a juhok surlókórja okát nem ismerték.

1974: *Stanley B. Prusiner* biokémikus, neurológus a juhok surlókórjának okát kutatta.

Vírus eredetet feltételezett, de **preparátumai csak fehérjét tartalmaztak, nukleinsavat egyáltalán nem.** Egy csak fehérjét tartalmazó fertőző ágenszt feltételezett, és bevezette a **prion** (a protein és infekció szavakból) kifejezést.

Sikerült izolálni a prionproteint és részben meghatározták az aminosavsorrendjét is.

Sikerült klónozniuk a fehérje génjét, mely egérbe ültetve ott is előidézte a betegséget.

Bebizonyosodott, hogy a CJD is prionbetegség.

A prionok felfedezéséért

Stanley B. Prusiner

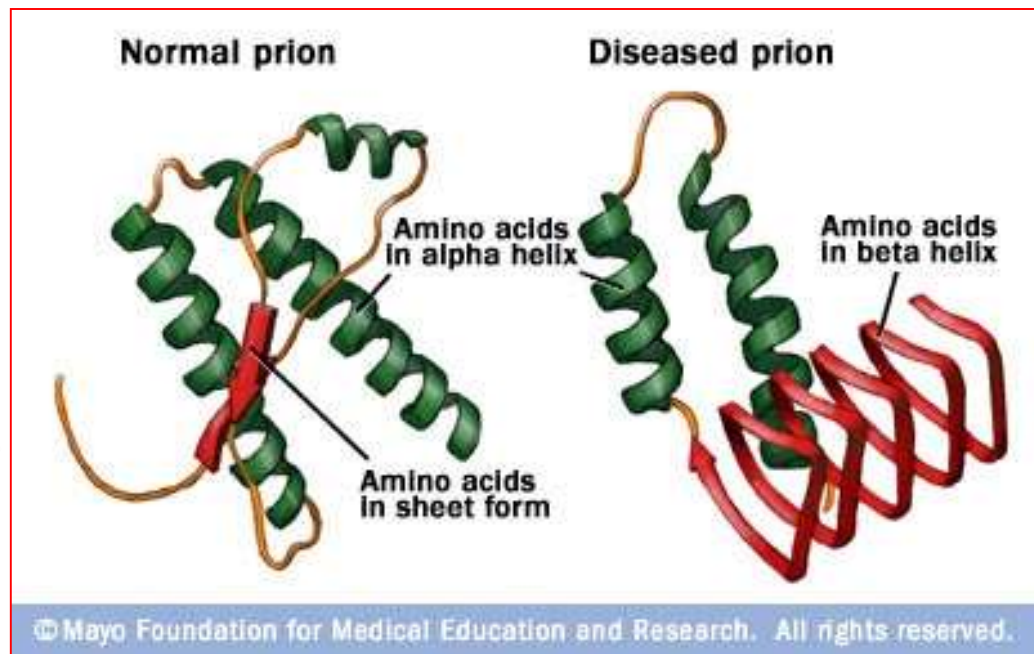
(1942 -)

Nobel díjat kapott (1997).



A prion protein (PrP) 2 különböző formája:

- **PrP^c** (*cellularis prion precursor protein*):
normális, egészséges sejtekben megtalálható. Funkciója nem ismert. Szerepe van a hosszú távú memória kialakulásában.
- **PrP^{sc}** (*scarpie prion protein*): **kóros**, infekatív protein, módosult forma. Aggregációra hajlamos.

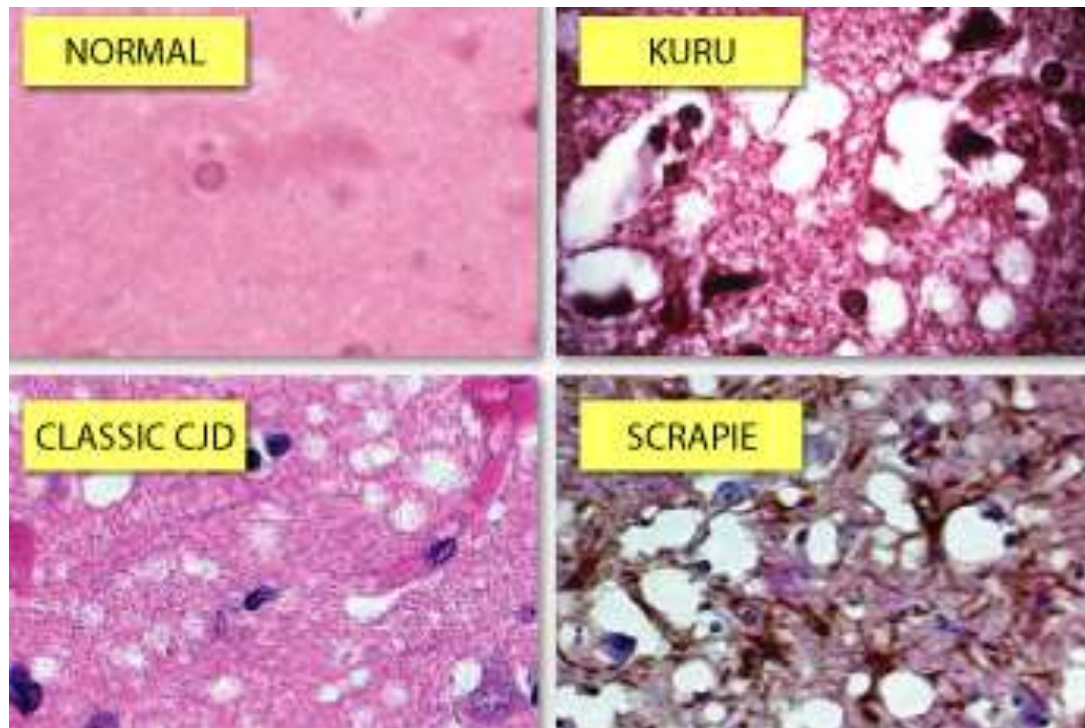


Norm: csak α -helixek

Kóros: β -redők is,
aminosav sequentia
változatlan

A kóros protein (PrPsc) felhalmozódik a fertőzött állat, illetve ember **idegszöveteiben**: neuronok pusztulása, astrocyták reaktív felszaporodása, az agy szivacsos (spongiform) átalakulása – funkció károsodik.

Egyéb szövetekben is lerakódhat (lymphoid szövetek) – funkciókárosodást nem okoz.



(Photos : Kunihiro Kobayashi; University of Iowa; Duke Medical School; University of California, Davis)

**A prionok állatokon, embereken
progresszív, halálos, jelenleg még nem
gyógyítható betegségeket okoznak.**

Prion betegségek állatokban

Terjedés:

Szarvasmarha:	spongiform encephalopathia (kergemarha kór, BSE)	élelmiszer
Kecske, juh:	scrapie (surlókór)	kontakt, élelmiszer
Macska:	spongiform encephalopathia	élelmiszer
Nyérc:	spongiform encephalopathia	élelmiszer
Rőtvad, jávorszarvas:	krónikus senyvesztő betegség	kontakt

Emberi prion betegségek

Betegség:	Ok:	Gyakoriság:	Megjegyzés:
<u>Spontán:</u> Sporadikus CJD:	Ismeretlen	1-2/millió/év	Idősek, középkorúak Helyenként gyakoribb (pl. Izrael)
Öröklött CJD:	Prion gén mutáció, Autosom, domináns	Ritka	
Gertmann-Straussler- Scheinker: Familiáris insomnia:	Öröklött Öröklött	Ritka Ritka	
<u>Szerzett (infekciós):</u> Iatrogén CJD:	Fertőzött agyi elektrodák, dura mater-, cornea átültetés, növekedési hormon	Ritka	Pápua Új Guinea Fiatalabb kor
Kuru:	Kannibalizmus	Ritka	
vCJD:	Fertőzött hús	Ritka	

A **kuru** Pápua - Új Guinea egyes törzseinél (fore nép) előforduló, gyógyíthatatlan, 6-12 hónap alatt halált okozó idegrendszeri betegségről is bebizonyosodott, hogy prion betegség.



Daniel Carleton Gajdusek orvos-virológus (1923-2008)

Éveket töltött Pápua-Új Guineában a kuru tanulmányozásával. Főleg felnőtt nők és gyerekek betegedtek meg. Feltételezése: slow vírus okozza. Döntő felfedezés: terjedése a kannibalizmussal kapcsolatos. 1976-ban megosztott Nobel díjat kapott.

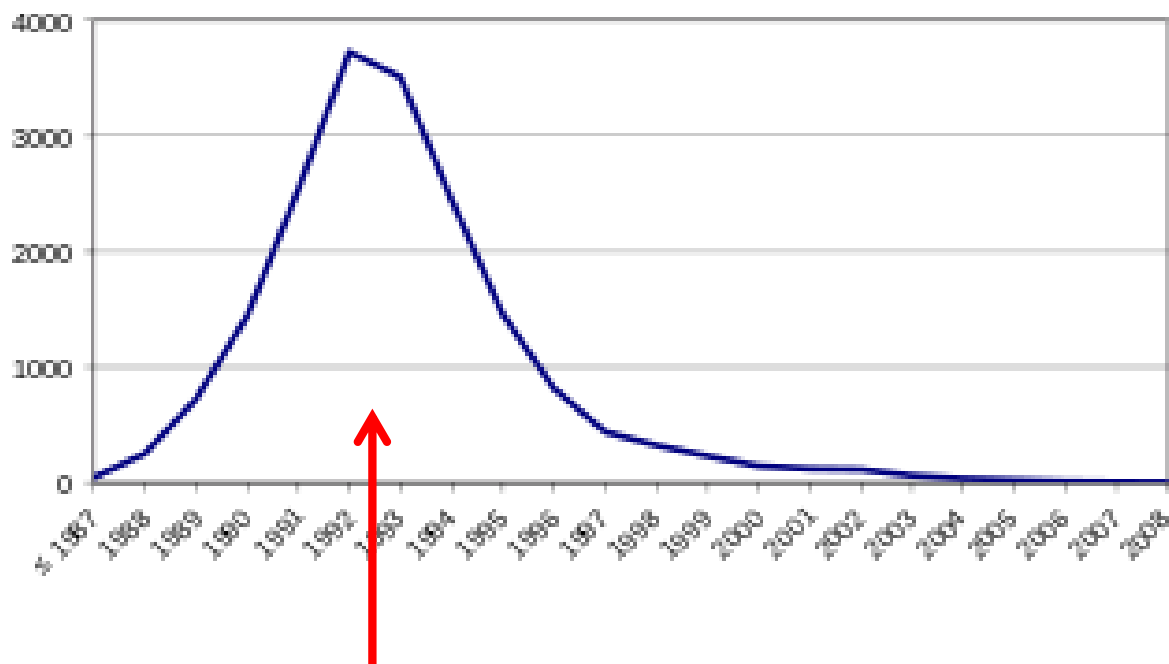


Az emberi ***klasszikus Creutzfeldt Jakob kór (CJD)*** hasonlít a szarvasmarháknál észlelt kergemarha kórhoz (BSE).

1987-2004 közt UK-ban 37000 BSE esetet közöltek. Ok: prionnal fertőzött takarmány. Ez időben sem a gondozók, sem a lakosság közt nem nőtt a CJD esetek száma.



BSE esetek száma az Egyesült Királyságban (UK) 1987-2008 között



BSE epidémia (1987-2004)

BSA esetek a világban (1987-2017:

Európa:	187.646 UK: 181.667
É-Amerika:	24
D-Amerika:	2
Ázsia:	37
Összesen:	187.709

1994-ban Nagy Britanniában a betegség egy **új variánsát** észlelték (**vCJD**). Az eseteket fertőzött marhahús fogyasztására lehetett visszavezetni.

A klinikai kép különbözik a CJD-től:

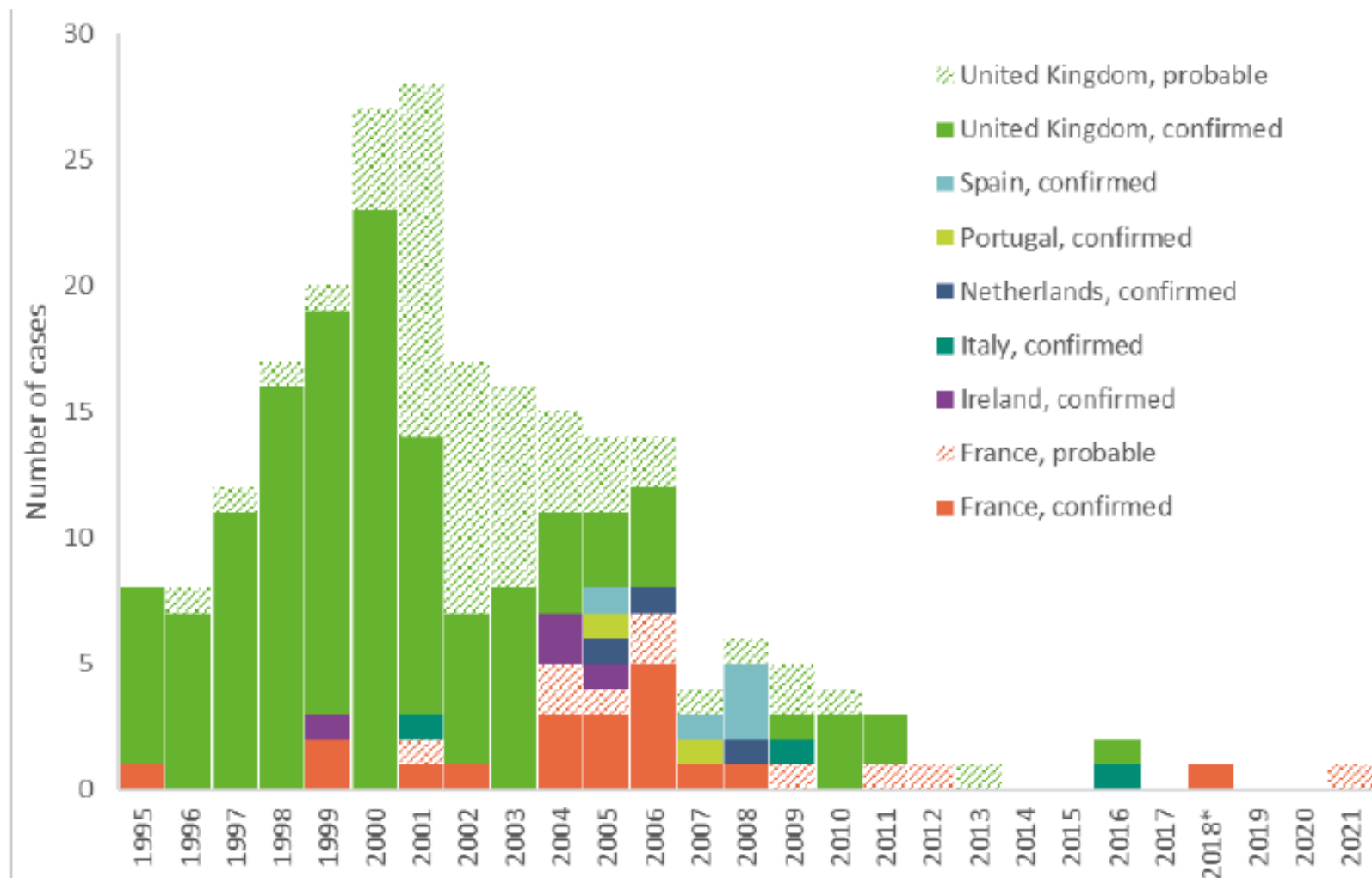
- **CJD:**

- Idősebb korban (> 45 év)
- Demencia, myoclonusok, extrapiramidális tünetek
- EEG: jellegzetes
- Általában 1 éven belül halálos
- Diffúz lokalizáció

- **vCJD:**

- Fiatalabb korban (< 45 év)
- Ataxia, paresthesia, hyperkinezis, demencia, pszichés tünetek
- EEG: nem jellegzetes
- Hosszabb lefolyás
- Főleg thalamusban, bazális ganglionokban.

Figure 1. Number of confirmed and probable vCJD cases reported to ECDC, by year and country, in the EU/EEA and the UK, 1995 to 31 August 2022



**This case had a disease onset in 2018 and died in 2019. The case was associated with potential occupational exposure in a laboratory [14].*

All cases had died as of 31 August 2022.

vCJD esetek a világon

(CDC-Epidemiology of vCJD and BSE, 2014. június **1996-2014.**

UK:	177
Franciaország:	27
Spanyolország:	5
USA:	4
Írország:	4
Hollandia:	3
Olaszország:	2
Portugália:	2
Kanada:	2
Szaud-Arábia:	1
Japán:	1
Taiwan:	1

- **12 ország, összesen: 229 eset.**

Kockázat: mindenki, aki 1980-2001 közt (BSE pandémia) UK-ban marhahúst fogyasztott.

(vCJD esetek közt UK-ban élt, BSE fertőzött marhahúst fogyasztott:
2 amerikai, 2 ír, 1 kanadai, 1 japán beteg)

Tonsilla, appendix szövettan szerint kb. 4000 vCJD prion-hordozó lehet UK-ban.

vCJD vérrel történő átvitele 2011-ig 4 esetben bizonyítható:

- 1. eset:** 24 é. donor, 1996-ban véradások. 3 év múlva † vCJD.
62 é. recipiens: vvs konc. után 6 évvel (2003) † vCJD.
- 2. eset:** 40 é. donor, 1999-ben véradások. 17 hó múlva † vCJD.
77 é. recipiens: vvs konc. után 5 évvel (2004) †,
lymphoret. szövetek vizsgálata: vCJD.
- 3. eset:** 32 é. recipiens 2006-ban † vCJD (neurológiai panaszok másfél évvel korábban). 23 é. korában transzfúziók,
egyik donor 2 évvel később † vCJD.
- 4. eset:** recipiensnél vCJD alakult ki 8 évvel vvs konc. után. A donornál 17 hó múlva vCJD, † vCJD.

A klasszikus CJD transzfúziós átvitelére nincs bizonyíték.

2009. febr. 17: vCJD plazmával történő átvitel 1. esete:

- Angliában egy súlyos hemofília-A-s, 70 éves korában elhunyt beteg **boncolásakor** lépszövetéből vCJD igazolódott. vCJD klinikai tünetei nem voltak.

- 1999 előtt olyan angol plazma eredetű véralvadási faktorkoncentrátumot kapott, mely később vCJD-ben megbetegedett donortól származott.

- De: a beteg nagy hús-evő volt, műtéteken esett át, vvs transzfúziókat kapott /egyéb lehetséges okok vCJD átvitelre/.



Problémák:

- **Nincs szűrőteszt**
- **Szokásos patogén inaktiválási módszerek nem hatékonyak**
- **Leukodepléció, nanofiltráció?**
- **Hosszú lappangási idő: további transzfúzióval átvitt vCJD esetek várhatók?**
 - **UK-ban összesen 18 olyan vCJD-ben elhunyt beteg ismert, akik korábban vért adtak.**
 - **802 hemofiliásról tudnak, akik olyan donoroktól kaptak plazmát, akiknél vCJD fejlődött ki.**
 - **Kb. 4000 ember kaphatott fertőzött donoroktól származó plazmát.**
 - **1980-1998 közt angol plazma eredetű faktorkoncentrátumokat számos országba exportáltak**
/Brazília, Törökország, Brunei, Egyesült Arab Emirátus, India, Jordánia, Oman, Singapur/.

A vérátömlesztés szövődményei elkerülésének
legfőbb módja a **kellő indikáció alapján, a
várható előny és kockázat mérlegelése után
adott transzfúzió.**

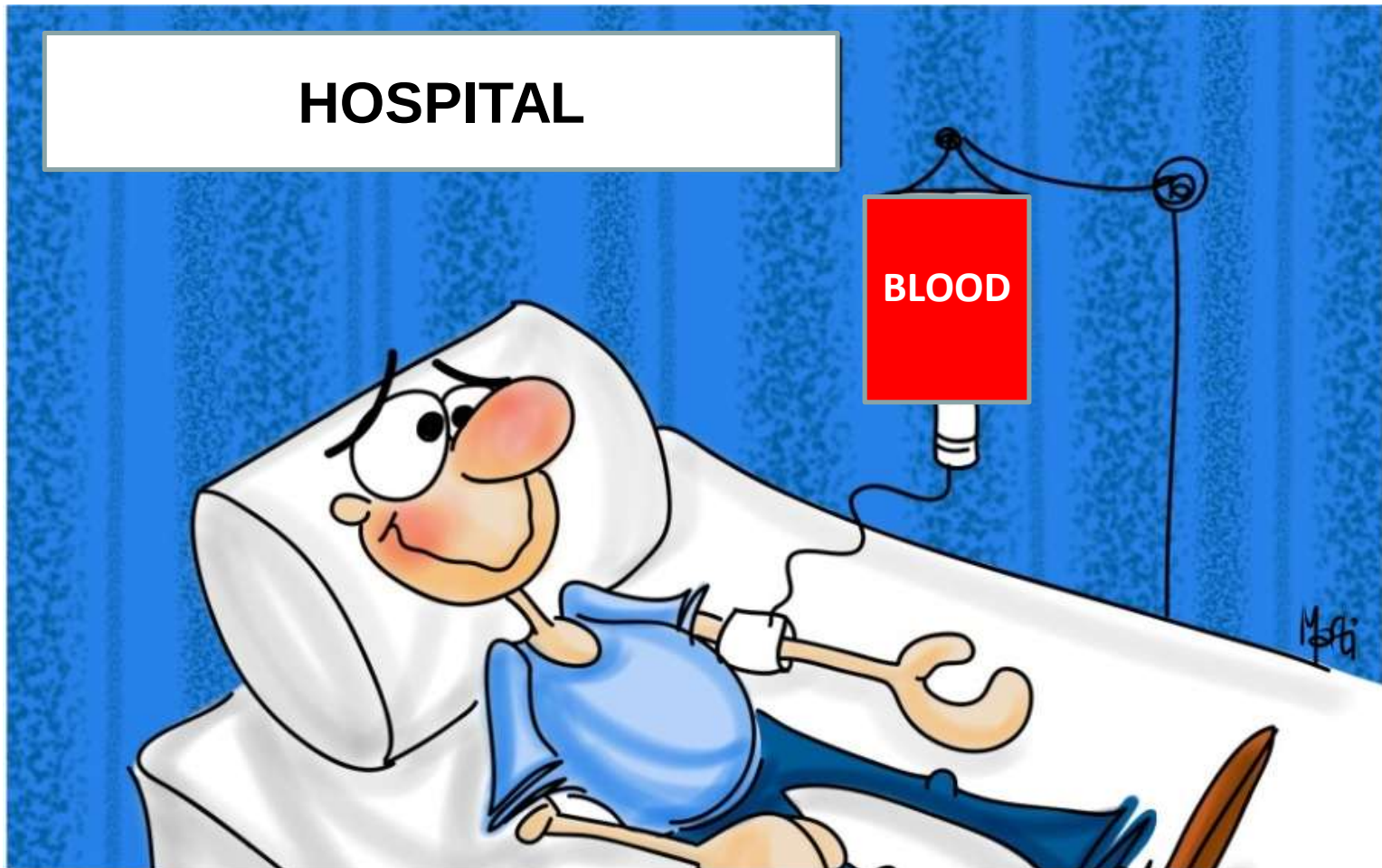


Transzfúzió kockázatának csökkentése

- **Megfelelő indikáció, kockázat/előny mérlegelése**
- **Lépcsőzetes, differenciált volumenpótlás**
- **Kompatibilis vérkészítmények adása**
- **Differenciált hemoterápia**
- **Vírusmentesített gyári készítmények**
- **Anémia oki kezelése (vas, B₁₂, folsav, Epo)**
- **Autológ transzfúzió**
- **Vérmentő eljárások**
- **Mesterséges O₂ hordozók („művér”):
perfluorokarbonok, liposzomába zárt Hb, Hb-
alapú O₂ hordozók**

???

HOSPITAL



TRANSFUSION

Lehet, hogy a betegek így jobban járnának?



Blood transfusion, the Russian way

