

A transzfúzió korai nemkívánatos reakciói	334
Akut hemolitikus transzfúziós reakció (AHTR)	334
Nem hemolitikus lázas transzfúziós reakció (NHLTR)	337
Allergiás transzfúziós reakció (ATR)	337
Anafilaxia	338
Transzfúzióval kapcsolatos akut tüdőkárosodás (TRALI)	338
Keringés-túlterhelés	339
Sepsis	340
Akut hipotenzív transzfúziós reakció	340
Hemolizált vérkészítmény transzfúziója	341
Légembolia	341
Metabolitok okozta reakciók	341
Hypothermia	342
Felnőttkori légzési distressz-szindróma (ARDS)	342
Dilútiós coagulopathia	342
A transzfúzió késői, nemkívánatos reakciói	342
Elhúzódó hemolitikus transzfúziós reakció	342
Transzfúzióval kapcsolatos cytopeniák	343
Vastúlterhelés	344
Transzfúzióval átvihető infekciók	345
Transzfúzióval átvihető vírusok	346
Transzfúzióval átvihető baktériumok	353
Protozoonok	354
Microfilariák	355
Prionok	356
Ajánlott irodalom	357

Transzfúziós szövődmény (nemkívánatos reakció) a beteg állapotának minden olyan kóros változása, mely a transzfúzióval ok-okozati összefüggésbe hozható, függetlenül attól, hogy ez a vérátömlesztés alatt vagy utána észlelhető és függetlenül a változás súlyosságától. Napjainkban a transzfúzió biztonságosabb, mint valaha, köszönhetően a gondos donor szelekciónak, a korszerű szűrőeszközöknek, az automatizált metodikáknak, a számítógépes adatbázisnak, a hemovigilancia rendszereknek és a transzfúziós gyakorlat változásának. Az amerikai Food and Drug Administration (FDA) adatai szerint az USA-ban 2011-ben 21 millió egység vérkomponens transzfúziójakor 0,24 %-ban jelentettek szövődményeket. A 2009–2013 közti ötéves időszakban a transzfúzióval kapcsolatos halálozások (190 eset) 38%-áért a transzfúzióval kapcsolatos tüdőkárosodás (TRALI), 24%-áért a transzfúzió okozta keringés túlterhelés, 22%-áért hemolitikus transzfúziós reakció (7% ABO-vércsoport-tévesztés, 15% nem ABO At-k), 10%-áért bakteriális kontamináció, 5%-áért anafilaxiás reakció, 2%-áért egyéb ok volt a felelős. Európában 100 000 beadott transzfúzióra a szövődmények száma 98 (0,098 %) /2014-es adatok/.

A biztonságos transzfúzió alapja az önkéntes, térítésmentes véradás. A donorok véradásra való alkalmasságát az OVSZ módszertani levele (Véradók nyilvántartása, véradás előtti kivizsgálása és a teljes vér vétele, 2009) tartalmazza. Egyes vélemények szerint potenciális veszélyt rejt a „precancerosus” donoroktól származó transzfúzió esetleges daganatátviteli kockázata. Az 1968–2002 közti svéd és dán számítógépes vérbankregiszterek adatainak (Scandinavian Donations and Transfusion, SCANDAT) retrospektív elemzése azonban ezt a hipotézist nem támasztotta alá. 354 084 transzfúziós recipiens közül 12 012 (3 %) kapott egy vagy több egység vért olyan donoroktól, akiknél a véradást követő 5 éven belül malignus tumort diagnosztizáltak. A „precancerosus” donoroktól vért kapó recipiensek tartós utánkövetésekor nem észleltek gyakoribb tumor-előfordulást.

Gyakran emberi mulasztás (klinikai, laboratóriumi) áll a szövődmények hátterében. Hibák a transzfúziós lánc egész folyamata alatt bekövetkezhetnek. Ezek lehetnek:

- Vérgyűjtési hibák: donorazonosítási, vérvételi hibák (nem megfelelően végzett donorkar fertőtlenítés, rossz vér: antikoaguláns arány, alvadék a vérvételi zsákban), címkézési hiba (vércsoport, lejáratási idő hibás feltüntetése), levett vér helytelen tárolása.
- Transzfúzió előtti mintavétel hibái: betegazonosítási, címkézési hibák. A „rossz vér a csőben” előfordulását 10 ország 700 000 vérmintáját analizálva 1:2000-nek találták.
- Laboratóriumi (vérellátó, kórházi transzfúziós osztály) hibák: mintacsere („keresd a párját!”), nem megfelelő vérminta küldése, metodikai, leolvasási, interpretálási hibák, külső-, belső minőségi kontrollok elhagyása. Az automatizált módszerek kevesebb hibalehetőséggel járnak, mint a manuális technikák.
- Vérékészítmények előállításának hibái.
- Vércsallítási (nem megfelelő hőmérsékleten, kéméletlenül történő szállítás), vértárolási hibák.
- Transzfúzió előtti ellenőrzés hibái: vércsoport (beteg, beadandó vérekészítmény) ellenőrzése nem megfelelő, a készítmény makroszkópos ellenőrzésének (zsák épsége, lejáratási idő, alvadék, haemolysis jelei) elmulasztása, téves betegazonosítás, nem megfelelően végzett vérmelegítés, beteg vitális paraméterei ellenőrzésének elhagyása.
- Transzfúzió előtti, alatti hibák: biológiai próba elhagyása, transzfúzió alatti betegmegfigyelés elmulasztása, szövődményre utaló jelek fel nem ismerése.

Transzfúziós szempontból veszélyes betegcsoportok (fiatal vagy idős, elesett, eszméletlen beteg), valamint szituációk (kritikus helyzetekben végzett sürgősségi, illetve masszív transzfúzió, munkaidőn kívüli vérátömlesztés) esetén a szövődmények kockázata hatványozottan jelentkezik. Az emberi tényezőkre visszavezethető transzfúziós szövődmények megfelelő képzéssel, rendszeres továbbképzéssel, odafigyeléssel, a szabványos műveleti utasítások pontos betartásával megelőzhetők. A klinikusok és transfuziológusok közti konzultáció szintén fontos a szövődmények megelőzése szempontjából.

A transzfúzióval kapcsolatos minden váratlan tünetet komolyan kell értékelni, mivel súlyos szövődmény bevezető jele lehet. Szövődményre utaló tünetek a láz, hidegrázás, mellkasi-, háti-, deréktáji fájdalom, tachycardia, kipirulás vagy elsápadás, hypotensio vagy hypertensio, nehézlégzés, nyugtalanság, aritmia, urticaria, oliguria/anuria, sötét színű vizelet.

Transzfúziós szövődmény gyanúja esetén a kezdeti teendők valamennyi szövődménynél azonosak:

- azonnal meg kell szakítani a transzfúziót
- a vénát fenn kell tartani fiziológiás só (0,9 %-os NaCl) infúzióval
- meg kell bizonyosodni arról, hogy nem történt-e betegcsere
- ellenőrizni kell a beteg vitális paramétereit
- tisztázni kell a szövődmény okát
- azonnal el kell kezdeni a megfelelő kezelést

A további teendőket a szövődmény milyensége és a tünetek súlyossága határozza meg. A transzfúziót felügyelő orvos feladata, hogy döntsön a transzfúzió végleges leállításáról, illetve folytathatóságáról. Amennyiben lázcsillapító vagy antihisztamin adását követően a tünetek elmúlnak, a vérátömlesztés lassú cseppszámmal, a beteg fokozott megfigyelése mellett folytatható. A transzfúzió előtt rutinszerűen, profilaktikus céllal alkalmazott paracetamol és antihisztamin hatásossága kérdéses, általánosságban nem ajánlható. Hemolitikus szövődmény gyanújakor az OVSZ illetékes vérellátóban vércsoport-szerológiai kivizsgálás szükséges. Ehhez el kell küldeni a beteg transzfúzió előtti és utáni vérmintáját, a szövődményt megelőző 48 órában beadott vérek maradványait (zsákokat a szerelékekkel együtt – megőrzésük hűtőszekrényben a transzfúziót követő 48 óráig kötelező), valamint a szövődmény leírását tartalmazó jegyzőkönyvet. Mindezek előtt a készítmények maradványaiból bakteriológiai vizsgálatokra leoltást kell végezni.

A nemkívánatos reakciók *korai* (a transzfúzió alatt, illetve utána 24 órán belül jelentkező) és *késői* (a vérátömlesztést követően napok, hetek, hónapok, évek múlva kialakuló) reakciókra oszthatók. Mindkét csoportba tartozó reakciók lehetnek immunológiai vagy nem immunológiai okokra visszavezethetők.

A transzfúzió korai nemkívánatos reakciói

A korai transzfúziós reakciókat a 11.1. táblázat foglalja össze.

Akut hemolitikus transzfúziós reakció (AHTR)

Ritka, olykor súlyos, potenciálisan halálhoz vezető transzfúziós szövődmény. *Oka* leggyakrabban ABO-inkompatibilis transzfúzió. A legsúlyosabb a reakció, ha magas anti-A, anti-B titerű, „O” vércsoportú recipiens „A”, „B” vagy „AB” csoportú vörösvérsejteket (vvs) kap. Más vércsoport-rendszerbeli inkompatibilitás is kiválthatja olyan betegknél, akiknek korábbi transzfúzió vagy terhesség által kiváltott alloantitestjei (pl. Kidd, Lewis, Rh/anti-c/) vannak a keringésben. Ilyen esetekben a klinikai kép rendszerint enyhébb, mint ABO-inkompatibilitásnál. Az ABO-inkompatibilis transzfúzió *gyakorisága* 1:38 000–70 000 körüli, a halálos kimenetelű esetek ennél jóval ritkábban fordulnak elő (1:630 000–1 800 000). A halál oka legtöbbször shock, akut veseelégtelenség, illetve disszeminált intravasculáris coagulatio (DIC). Az ABO-inkompatibilis transzfúziók hátterében legtöbbször emberi mulasztás áll. Ezek lehetnek betegcsere, vérmintacsere (a „rossz vér a csőben” gyakorisága 1:2000), adminisztratív hiba, vércsoport-meghatározás hibái (helytelen metodika, rossz leolvasás, interpretálás), a transzfúzió

11.1. táblázat. Korai transzfúziós reakciók, szövődmények

Immun eredetű:	Nem immun eredetű:
Akut hemolitikus transzfúziós reakció (AHTR)	Keringés-túlterhelés
Nem hemolitikus lázas transzfúziós reakció (NHLTR)	Sepsis
Allergiás transzfúziós reakció	Akut hipotenzív transzfúziós reakció
Anafilaxia	Hemolizált vérkészítmény transzfúziója
Transzfúzióval kapcsolatos akut tüdőkárosodás (TRALI)	Légembolia
	Metabolitok okozta reakciók:
	• Hyperkalaemia
	• Citrátintoxikáció
	• Metabolikus acidosis
	Hypothermia
	Felnőttkori légzési distressz szindróma (ARDS)
	Dilútiós coagulopathia

előtti ellenőrzések elmulasztása, téves vagy el nem végzett betegazonosítás.

A *patomechanizmus* lényege, hogy a beteg plazmájában keringő antitestek (At) és a transzfundált donor vvs antigének (Ag) közti reakció következtében a bevitt vvs-k szétesnek. ABO-inkompatibilis transzfúzió esetén a beteg természetes anti-A/anti-B At-jei kötődnek a donor vvs-kre. Az Ag-At reakció aktiválja a komplementrendszert. Az IgM típusú At-k hatékonyabb aktivátorok, mint az IgG típusúak, utóbbiakon belül a hatékonysági sorrend: IgG3 > IgG1. Az IgM és IgG anti-A-, anti-B-antitestek kiváló komplementkötők. ABO-inkompatibilis transzfúzió esetén a komplementaktiválódás teljes, az enzimkaskád végén keletkező C5-C9 membrán attack komplex (MAK), a vvs-khez kötődve fokozza a membrán permeabilitását, víz lép a sejtbe, a sejt felduzzad, és az érpályán belül szétesik (ozmotikus sejtlyzisz). Intravasculáris haemolysist leggyakrabban az anti-A, anti-B At-k okoznak. A széteső vvs-kből kiszabaduló szabad hemoglobin (Hb) a keringéssel eljut a vesékhez, ahol a tubulusokban lerakódik, és a stroma eltömeszelheti a vesetubulusokat. A korábbi felfogással ellentétben a vesekárosodás létrejöttében nem csak a szabad Hb-nak van szerepe, amelyhez a nitrogén-oxid (NO) lekötődik, és az NO-szint vasoconstrictiót okoz, hanem a shock következtében kialakuló veseischaemiának is.

Az AHTR tüneteinek kialakulásáért a haemolysis mellett egyéb mechanizmusok is felelősek. Az aktivált komplementrendszer stimulálja a hízósejteket, a belőlük kiszabaduló szerotonin, hisztamin vasoconstrictiót, hypotenziót, bronchus-, intestinális simaizom-kontrakciót eredményez. Az Ag-At komplexek a FXII (Hageman faktor) aktiválásával bradikinin-szintézist indítanak el, mely kapilláris permeabilitásfokozódást, vasodilatációt, vérnyomáscsökkenést okoz. Aktiválódik a sympaticus idegrendszer, megemelkedik a catecholaminok szintje, ennek hatására a bőr- és zsigeri kiserekben vasoconstrictio jön létre. A citokinfelszabadulás (TNF α , IL-1, IL-6, IL-8) elősegíti a láz, hypotensio, kapilláris permeabilitásfokozódás, thrombocytaaggregáció, shock kialakulását. A véralvadási rendszer aktiválódása DIC-t eredményezhet.

Az AHTR *klinikai tünetei* az inkompatibilis transzfúzió bekötése után gyorsan, többnyire néhány perc múlva, kis mennyiségű (10–15 ml) vér beadását követően jelentkeznek. A transzfúzió kezdete ezért kritikus szakasznak tekintendő, a beteg fokozott megfigyelése szükséges. A klinikai kép lehet enyhe, súlyos, vagy éppen halálos. Az intravasculáris haemolysis súlyosabb tünetekkel jár, mint az érpályán kívüli vvs-destrukció. A szövődmény súlyosságát számos egyéb tényező is befolyásolja, többek között a beteg plazmájában lévő At-koncentráció, az At-k osztálya, alosztálya (IgM, IgG3, IgG1 At-k veszélyeseb-

bek), a komplementrendszer és az immunrendszer aktivitása, a beadott inkompatibilis vér mennyisége. Nem jön létre vagy ritka a hemolitikus szövődmény 3 hónapnál fiatalabb csecsemő (a természetes anti-A, anti-B At-k még nem jelentek meg), idős (anti-A, anti-B titer csökkenés), legyengült beteg, valamint genetikailag „non-responder” egyén esetében. Altatott, öntudatlan betegnél a tünetek nem tipikusak: AHTR-ra utalhat az indokolatlan vérnyomáscsökkenés, a vér színének sötétebbé válása, a műtési területen észlelhető gyöngyöző vérzés (DIC). A beadott inkompatibilis vér mennyisége döntő az AHTR lefolyása szempontjából. A halálozás legtöbb esetben ≥ 200 ml ABO-inkompatibilis vér transzfúziójakor következik be, 1000 ml-nél több inkompatibilis vér beadása esetén a mortalitás kb. 44%.

Leggyakoribb tünetek a láz (olykor lehet a szövődmény egyetlen jele is), hidegrázás, mellkasi, vesetáji fájdalom, hypotensio, nehézlégzés, hányinger, tachycardia, shock, haemoglobinaemia, haemoglobinuria, oliguria, anuria, DIC-ra utaló vérzések. Laboratóriumi vizsgálatokkal a beteg transzfúzió utáni szérumában haemolysis jelei észlelhetők: indirekt bilirubinszaporulat, LDH-emelkedés, haptoglobincsökkenés, szabad hemoglobin a szérumban, vizeletben (kétes esetben a vizelet centrifugálásával a haematuriától elkülöníthető).

Súlyos AHTR esetén shockos állapot alakul ki, ezt akut veseelégtelenség (akut tubularis necrosis) követheti, majd sikeres kezelés eredményeként megindul a vizelet kiválasztás. Az esetlegesen kialakuló DIC életveszélyes állapot.

A szövődmény tüneteinek észlelése utáni első teendő a transzfúzió azonnali leállítás és a *kezelés* haladéktalan megkezdése. A beteg intenzív osztályos elhelyezése javasolt, ahol a folyamatos monitorozás [EKG, vérnyomás, perctérfogat, vizelet, haemolysis klinikai és laboratóriumi jelei, veseműködés, artériás O₂-szaturáció, véralvadási státus (DIC-panel)] megoldható. A kezdeti terápia célja a vérnyomás fenntartása és a vese vérellátásának biztosítása *krisztalloid oldat* (fiziológiás NaCl infúzió, vagy Ringer-Lactat oldat 3000 ml/m²/24 óra) és *diuretikum* adásával (a furosemid kezdeti dózisa: 40–80 mg/kg). A volumendeficit megszüntetésével a shock kialakulása és a következményes akut veseelégtelenség megelőzhető. A lépcsőzetes volumenpótlás elveinek megfelelően a sorrend: elektrolit-, makromolekuláris oldatok, fehérje-, albuminkészítmények, legvégső esetben vvs-koncentrátum. A folyadékterápia célja a vizeletkiválasztás 100 ml/óra felett tartása. A túltöltés kerülendő, a beteg hidrálttsága a centrális vénás nyomás (CVP) ellenőrzésével követhető. A hypotensio kezelésére a veseátáramlást csökkentő vasopressorok (pl. epinephrin, norepinephrin, nagy dózisú dopamin) ellenjavalltak.

Ha normál CVP (5–10 vízcmm) mellett a beteg még mindig hypotóniás, kis dózisú *dopamin* (2–5 µg/kg/perc cseppinfúzióban) adható a perctérfogat és a vesekéreg-perfúzió javítására. A központi idegrendszer érzékenységének csökkentésére, a shock neurogén komponenseinek kikapcsolására *morfin* (3–5 mg iv. lassan) vagy *dolargan* (25–50 mg iv) hasznos lehet. Légzésdepressziót okozó mellékhatásuk miatt krónikus légzőszervi betegeknél fokozott óvatosság szükséges. A hypoxia kezelésére *oxigénbelélegeztetés*, az acidosis kompenzálására *alkalizálás* javasolt. Lúgos végyhatású vizeletben (pH ≥ 6,5) a Hb nem precipitálódik, könnyebben kiürül a szervezetből. Az újabb evidenciák szerint a korábban ajánlott nagy dózisú kortikoszteroid, kalcium, antihisztamin hatásossága megkérdőjelezhető. Terápiás aferezis végzése nem indokolt.

Ha DIC és következményes vérzés tünetei jelentkeznek, FFP, trombocytakonzentrátum adására lehet szükség.

Megfelelő kezelés hatására a shock tünetei néhány órán belül megszűnnek, a beteg keringése stabilizálódik. Eredménytelen shocktalanítás esetén azonban akut veseelégtelenség (akut tubularis necrosis) alakul ki. Ez esetben célszerű nephrologiai konzíliumot kérni. Kezdetben *konzervatív antiurémias kezelés* javasolt. Az oliguria (napi vizeletmennyiség < 300 ml), anuria (0–100 ml/nap) idején a napi folyadékfelvételt csupán a veszteség pótlására kell korlátozni. Fontos az elektrolit-egyensúly (hyperkalaemia, hypocalcaemia, hyponatraemia) rendezése, a fehérjebevitel megszorítása, a beteg napi energiaszükségletének biztosítása és a fertőzések elleni védelem. Ha a vese állapota a megfelelő kezelés ellenére sem javul (fenyegető agy-, tüdőoedema, eclampsia, romló veseműködés, kritikus értéket – 7 mM/l – meghaladó hyperkalaemia) *művi méregtelenítés* (haemodialysis, hemofiltráció) szükséges.

Az akut veseelégtelenség eredményes leküzdésének jele a vizeletkiválasztás megindulása (hirtelen vagy fokozatosan). Ekkor a folyadékbevitel növelése, az elektrolit egyensúly biztosítása szükséges. A vese regenerációja kb. 6 hónapig várható.

Az *AHTR kivizsgálása* két helyszínen: a betegágy mellett és a laboratóriumban történik. A betegágnál első és legfontosabb teendő az ABO-inkompatibilitás kizárása. E célból ellenőrizni kell az adminisztratív adatokat, és azt, hogy nem történt-e betegcsere. Ilyenkor fontos a másik érintett beteg felkutatása is. Ismét meg kell határozni a beteg és a transzfundált vér klinikai ABO Rh(D) vércsoportját. Meg kell vizsgálni a beteg transzfúzió utáni plazmájának, illetve vizeletének színét, hogy nem alakult-e ki

haemoglobinaemia, illetve haemoglobinuria. Vért kell venni a betegtől laboratóriumi (haemolysis irányú, illetve vesefunkció) és immunhematológiai vizsgálatokra. Bakteriális szepszis kizárására leoltást kell végezni a transzfundált vérekből. Értesíteni kell a kórházi transzfúziós felelőst és az illetékes OVSZ Vérellátót. A beteg transzfúzió előtti, utáni vérmintáját, a vérek maradékait (zsákokat a szerelékekkel együtt) és az esemény pontos leírását tartalmazó jegyzőkönyvet el kell küldeni a Vérellátóba. A Vérellátó laboratóriumában végzendő immunhematológiai kivizsgálás magába foglalja a beteg transzfúzió előtti, utáni vérmintájából az ABO Rh(D), Rh-fenotípus, direkt Coombs-vizsgálatokat, antitestszűrést, pozitív esetben az irreguláris At azonosítását, illetve a cél Ag vizsgálatát. Az antitestszűrés fals negatív lehet, ha a betegben keringő valamennyi At rákötődött a donor vvs-kre. Lehet negatív a direkt-Coombs is, ha az antitesttel fedett vörösvérsejtek elhemolizálódtak. Ugyancsak el kell végezni minden, 48 órán belül beadott donorvér maradékából is az ABO Rh(D), Rh-fenotípus meghatározásokat, direkt Coombs-vizsgálatot. Szükséges továbbá a kompatibilitási vizsgálat (laboratóriumi keresztpórá) elvégzése a beteg transzfúzió előtti és utáni plazmája és a donorvérek maradékai között.

A beteget csak vitális indikáció esetén, fokozott observatio mellett szabad transzfundálni. Ilyenkor a beteg transzfúzió utáni vérmintájához választott, ABO-, Rh-fenotípus-azonos, a Kell-antigén-tulajdonság figyelembe vételével és az adott Ag-re nézve negatív vért kaphat.

Az *AHTR megelőzésének* legfontosabb eleme az emberi mulasztások kiküszöbölése. A vérmintacsere megelőzésére fontos, hogy a csövek címkézése a betegágy mellett, a betegazonosítást követően történjen. A betegazonosítás a transzfúzió bekötése előtt is minden esetben elvégzendő. A transzfúzió biztonságát szolgálja a Transzfúziós Szabályzat (2008) azon intézkedése, mely szerint minden vvs tartalmú vérkészítmény transzfúziója előtt a beadandó készítmény(ek) ABO Rh(D) meghatározása mellett a beteg klinikai vércsoportvizsgálatát is el kell végezni. A vércsoport-meghatározás hibái kellő odafigyeléssel kiküszöbölhetők. Transzfúzió szempontjából veszélyes betegcsoportok (újszülött, csecsemő, kisded, idős, elesett állapotú, altatott, eszméletlen beteg) esetén, veszélyes szituációkban, kritikus helyzetekben végzett sürgősségi/masszív transzfúzió alkalmával fokozott odafigyelés szükséges. Lehetőleg kerülendő a munkaidőn kívüli, ünnepnapokon, hétvégén végzett vérátömlesztés.

Nem hemolitikus lázas transzfúziós reakció (NHLTR)

NHLTR-ről akkor van szó, ha a beteg testhőmérséklete $> 1^\circ\text{C}$ -kal emelkedik a transzfúzió alatt, vagy azt követően 2–8 órán belül a vérátömlesztés előttihez képest úgy, hogy arra nincs más magyarázat.

A transzfúzió egyik leggyakoribb mellékhatása, *gyakorisága* az összes transzfúzió 0,5–1%-ára, a trombocytá-transzfúziók 20–30%-ára (aferezises trombocyták 5%-ára) tehető.

Oka lehet immunológiai (endogén citokinmechanizmus), vagy nem immunológiai (exogén citokinmechanizmus). Az előbbi legtöbbször korábban (transzfúziók vagy teresség kapcsán) immunizálódott betegeknél alakul ki. Ilyen esetekben a beteg keringésében lévő humán leukocytá antigén (HLA), illetve humán neutrophil antigén (HNA) ellenes allo-At-k reagálnak a bevitt donor fehérvérsejtekkel. Az Ag-At reakció citokin (IL-1, IL-6, TNF α) felszabadulást indukál, mely a hypothalamusban prostaglandin E2-termelés fokozása révén lázat vált ki. Másik lehetséges magyarázat, hogy az Ag-At reakció komplementet aktivál, mely a recipiens makrofág sejtjeit stimulálva eredményez citokinfelszaporodást. A nem immunológiai eredetű NHLTR oka a tárolás során a készítményekben lévő fehérvérsejtek szétesésekor kiszabaduló citokinek lázkelto hatása. A NHLTR-t minden fehérvérsejt tartalmú készítmény kiválthatja, trombocytakészítmények adásakor a több napig tárolt, poolozott készítményeknél a leggyakoribb (exogén citokinmechanizmus).

A NHLTR fő tünete a láz (enyhe esetben $1\text{--}1,5^\circ\text{C}$, súlyos esetben $> 1,5^\circ\text{C}$ testhőmérséklet-emelkedés), melyet kísérhet hidegrázás, fejfájás, hányinger, rossz közérzet. Mivel a láz lehet más, súlyos transzfúziós szövődmény bevezető tünete is, fontos ezek (elsősorban az AHTR és a fertőzött vérkészítmény transzfúzió) kizárása. AHTR-tól a haemolysis hiánya alapján különíthető el, fertőzött vérkészítmény beadását követően a klinikai kép súlyos: a láz igen magas, hypotensio, shock, szeptikus állapot jön létre. Az NHLTR ismétlődésének esélye 1:8.

Kezelése lázcillapító (paracetamol /acetaminophen/ 500–1000 mg, metamizol /pl. Algopyrin 500–1000 mg p os, vagy 2,5 mg im, vagy 0,5–1 g lassan, iv/) adásával történik. Trombocytopeniás vagy egyéb okból vérzékeny betegnek aspirin adása kerülendő (thrombocytá működést gátló hatása miatt). Enyhe tünetek esetén, ha a láz gyógyszeres kezelésre megszűnik, a transzfúzió lassú cseppszámmal, a beteg fokozott observációja mellett folytatható.

Megelőzése fehérvérsejt-mentesített (szűrt) vérkészítmény (fvs $< 10^6$ /készítmény) adásával lehetséges. A korai (48 órán belüli) szűréssel a készítményben a tárolás során bekövetkező exogén citokin-felszaporodás is kivédhető. Ha a betegnél előfordult NHLTR, a következő alkalommal célszerű szűrt készítménnyel transzfundálni. A trombocytakészítmények okozta NHLTR előfordulását a tárolás előtti fehérvérsejt-mentesítés, illetve aferezises készítmény alkalmazása csökkenti. Az OVSZ a közeljövőben tervezi hazánkban a szűrt készítmények kizárólagos alkalmazásának bevezetését.

Allergiás transzfúziós reakció (ATR)

Az ATR oka a beteg IgE antitestjei és a donorplazmában lévő oldható anyagok (plazmafehérjék, gyógyszerek, tápanyagfehérjék, a készítmény előállítása kapcsán használt segédanyagok) közti reakció. *Gyakoriságát* tekintve a NHLTR mellett a transzfúzió egyik legtöbbször előforduló mellékhatása, plazma tartalmú készítmények adásakor 1–3%-ban fordul elő.

Az IgE-ellenanyagok csak kis mennyiségben találhatók a keringésben, nagyobb részük a hízósejtek és szöveti basophil sejtek Fc-receptoraihoz kötődik. Az Ag-At reakció hatására aktiválódott hízósejtekből hisztamin és egyéb aminok szabadulnak ki, aminek következménye vasodilatatio, a kis erek permeabilitásának fokozódása, súlyos esetben simaizomgörcs, gégeoedema, bronchospasmus, anafilaxiás shock.

A tünetek néhány perccel a transzfúzió megkezdése után jelentkeznek. A klinikai kép lehet enyhe, súlyos, illetve életet veszélyeztető állapot. Az enyhe, lokális formában izolált urticaria, bőrvizketés, kipirulás észlelhető. A súlyos esetekben generalizált urticaria, orr-, szájnyálkahártya-duzzanat, szemhéjoedema, gasztrointesztinális tünetek (hányinger, hányás, hasmenés) jelentkeznek, az életveszélyes anafilaxiás állapotot e tünetek mellett még fulladás, vérnyomásesés, shock jellemzi.

Az ATR kezelése enyhe tünetek esetén antihisztaminnal történik. Első generációs (dimentinden, chloropyramin, diphenhydramin, promethazin), második generációs (cetirizin, fexofenadin, loratadin) és harmadik generációs (levocetirizin, desloratadin, bilastin) készítmények közül választhatunk. Amennyiben ennek hatására a tünetek 15–30 perc elteltével csökkennek, a transzfúzió újabb zsák készítménnyel óvatosan folytatható. Súlyosabb esetekben kortikoszteroid, anafilaxiás reakció felléptekor epinefrin (adrenalin) azonnali adása szüksé-

ges (lásd lejjebb). Ilyenkor a transzfúziót nem szabad folytatni.

A szövődmény megelőzésére a következő transzfúzióknál preventíven adható antihisztamin. A súlyos esetek plazmamentes (mosott/közegcserélt) vérkészítmények adásával védhetők ki.

Anafilaxia

Súlyos, életveszélyes reakció, mely kezelés nélkül a beteg halálát okozza. Többnyire veleszületetten IgA-hiányos, anti-IgA At-vel rendelkező betegeknél fordul elő, IgA tartalmú vérkészítmény adásakor. Az immunizáció korábbi transzfúziók, terhesség kapcsán alakul ki, bár a kiváltó esemény nem mindig tisztázható. Az IgA-hiány gyakorisága az európai populációban kb. 1:700, ennek ellenére az anafilaxiás transzfúziós reakció ritka. *Gyakorisága* vvs-készítmények adásakor 1:20 000–1:50 000, poolozott trombocytatranszfúzióknál 1:1600.

Az IgA-hiányos egyéneknél képződhetnek osztályspecifikus (az IgA-molekula α -nehézlánc elleni) és típusspecifikus (a nehézláncosztály specifikus része elleni) ellenanyagok. Az anafilaxiás szövődmény kialakulásában az osztályspecifikus IgA At-knek van szerepe. Az anti-IgA antitestek és a transzfúzióval bevitt IgA közti reakció komplementaktiváláshoz, a szöveti hízósejtek, basophil sejtek aktiválásával hisztamin és egyéb vazóaktív anyagok felszaporodásához vezet, következményes vaszkuláris permeabilitásfokozódással, simaizom-kontrakcióval.

Egyéb szérumfehérjék elleni antitestek is kiválthatják (pl. anti-haptoglobin At-k haptoglobinhányos egyénnél), illetve lehet súlyos allergiás reakció következménye is.

A tünetek a vérkészítmény bekötése után igen korán, percekben belül, mindössze pár ml plazmatartalmú vér beadását követően jelentkeznek. Köhögés, bronchospasmus, nehézlégzés, hányinger, hasi görcsök, vérnyomásesés, collapsus, shock, eszméletvesztés lép fel. Láz szinte soha nem fordul elő.

A tünetek észlelésekor azonnal le kell állítani a transzfúziót, és meg kell kezdeni a megfelelő kezelést, e nélkül a shock és légzési elégtelenség hamar a beteg halálához vezet. Azonnali *epinefrin* (*adrenalin*) adandó: 0,3–0,5 ml 1:1000 hígítású adrenalin oldat sc., 10–15 percenként ismételt. Ezzel az életveszély elhárítható. E mellett meg kell kezdeni a volumenpótlást. Ha a hypotensio nem változik, 0,5 ml 1:10000 hígítású adrenalin adható iv., lassan. Az iv. kortikoszteroid haszna nem bizonyított, csak epinefrin adását követően, súlyos bronchospasmus esetén jön szóba. Adhatók még *bronchodilatátorok*, *vasopressorok*. *Oxigén adása*, *endotracheális intubáció* is szükségessé vál-

hat. A transzfúziót semmilyen körülmények között sem szabad újraindítani.

A szövődmény lezajlása után a beteget ki kell vizsgálni annak megállapítására, hogy IgA-hiányos, anti-IgA At-vel rendelkező betegről van-e szó. Miután erre vonatkozó lakossági szűrés nincs, az ilyen egyének megtalálására csak anafilaxiás transzfúziós szövődmény esetén kerül sor. Előfordul, hogy a beteg IgA-hiányos ugyan, de az anafilaxia nem ezzel függött össze.

A megelőzés érdekében az IgA-hiányos, anti-IgA At-vel rendelkező egyéneket a későbbiekben csak IgA-mentes vérkészítményekkel szabad transzfundálni. A vvs-készítmény származhat IgA-hiányos donortól (ami Magyarországon jelenleg nem elérhető), illetve, ha a donor nem IgA-hiányos, akkor a betegnek a tőle származó vvs-koncentrátum csak plazmamentes (fiziológiás sóval többször mosott) formában adható. Az IgA-hiányos, immunizálódott betegeknél hasznos alternatíva lehet az autotranszfúzió. Ha a beteg trombocytakészítményre szorul, akkor kaphat IgA-hiányos egyéntől származó aferezises készítményt, vagy nem IgA-hiányos donortól plazmamentes (mosott) trombocytakoncentrátumot. Ha a betegnek friss fagyasztott plazmára van szüksége, az csak IgA-hiányos donortól származhat. Ha az IgA-hiányos egyénnek nincs kimutatható IgA At-je és nem volt anafilaxiás reakciója, javasolt minden elektív transzfúzió előtt anti-IgA-vizsgálat végzése, vagy eleve mosott vér adása és az FFP adásának kerülése.

Transzfúzióval kapcsolatos akut tüdőkárosodás (TRALI)

A TRALI a transzfúzió alatt, illetve az azt követő 6 órán belül kialakuló akut tüdőkárosodás, mely – az akut hemolitikus reakció és a fertőzött vérkészítmény okozta szepszis mellett – a transzfúzióval kapcsolatos három leggyakoribb halálok egyike. Mindenfajta plazmatartalmú (≥ 50 ml plazma) vérkészítmény kiválthatja, de a legtöbb eset friss fagyasztott plazma (FFP) adásával kapcsolatos.

Pontos *gyakorisága* nem ismert, mivel az esetek egy része enyhe klinikai tünetekkel jár, más esetekben a TRALI nem kerül felismerésre. A súlyos esetek mortalitása magas: 5–10%. Korábbi statisztikák 1:5000–1:10 000 gyakoriságról, újabb adatok teljes vérből előállított trombocytakoncentrátum transzfúziójakor 1:432, vvs-koncentrátum adását követően 1:557 000 előfordulásról számolnak be.

A TRALI pontos *patomechanizmusa* nem teljesen tisztázott, kialakulásában több tényező játszik szerepet. A TRALI-esetek 65–90%-a immunológiai folyamat következménye, a többi esetben nem immunológiai eredet valószínű.

Az immunológiai okra visszavezethető esetekben a donorplazmában HLA I. és II. osztályú Ag-k (ez a gyakori) és/vagy leukocita Ag-k (legtöbbször HNA-1a, HNA-3a) ellen, korábbi immunizációt követően képződött ellenanyagok találhatók. Ezeknek az anti-HLA-, illetve anti-HNA-antitesteknek transzfúzióval a beteg szervezetébe történő passzív átvitele Ag-At reakciót eredményez a bevitt At-k és a donor leukocita Ag-k között. Komplementaktiváció, a leukocyták beáramlása a tüdőbe, majd az aktiválódott leukocytákból citokinfelszabadulás lesz a következménye. Az eredmény endothelkárosodás, fokozott kapilláris permeabilitás („capillary leak”), tüdőoedema, akut tüdőkárosodás kialakulása. Ilyen HLA-, illetve HNA-ellenes antitesteket elsősorban multipara nődonorok plazmája tartalmazhat. Háromnál több terhesség után az apai HLA Ag-kel szembeni alloimmunizáció előfordulása 17–26%, a specifikus fvs Ag-kel szembeni immunizálódás ritkább (0,1–1,8%). Előfordulnak olyan esetek is, amikor a donorvér nem tartalmaz ilyen At-ket, a beteg vére viszont igen. Ekkor a transzfundált fvs-k és a betegben lévő HLA-, leukocita At-k közti reakció eredménye a TRALI.

A szövődmény olyan esetekben is kialakulhat, amikor nem mutathatók ki At-k sem a donor, sem a beteg vérében. Ezekben a nem immunológiai esetekben a folyamat két lépés eredménye (Silliman által leírt „two hit” modell). A kezdeti lépés a különböző hatásokra (pl. súlyos infekció, műtét, trauma, masszív transzfúzió) bekövetkező endothelaktiválódás a tüdőben. Az endothelsejtekből felszabaduló citokinek, adhézions molekulák hatására fehérvérsejtek tapadnak az endothelsejtekhez. Egy második inzultus (pl. transzfúzióval bevitt különböző biológiai módosító anyagok: lipidek, citokinek, endotoxinok) aktiválja a fehérvérsejteket. A belőlük kiszabaduló anyagok endothelkárosodást okoznak, a kapillárisok fala áteresztővé válik, folyadék lép ki az alveolaris és intersticiális térbe, és létrejön az akut tüdőkárosodás.

A TRALI tünetei a felnőttkori akut respirációs distressz (ARDS) szindrómáéval azonosak: száraz köhögés, dyspnoe, tachypnoe, tüdőoedema. Röntgenfelvételen kétoldali tüdőinfiltrátum látható. Transzfúzió okozta keringéstúlterheléstől, congestív szívelégtelenségtől a normál nagyságú szív, normális CVP alapján elkülöníthető. TRALI fennállása valószínű, ha a tipikus tünetek a transzfúziót követő 6 órán belül jelentkeznek, ezt megelőzően nem voltak, illetve nincsenek egyéb, akut légzési elégtelenséget előidéző rizikófaktorok.

A kezelés tüneti, oxigén adása hasznos. A súlyos esetek intenzív osztályos elhelyezést igényelnek, a betegek kb. 70%-a lélegeztetésre szorul. A vérnyomás fenntartására szükség lehet vasopressorok alkalmazására. Diuretikum adása nem indokolt, kortikoszteroid, antihisz-

tamin hatékonyságára nincsenek bizonyítékok. A tünetek általában 12–24 óra múltán rendeződnek, a tüdőinfiltrátum 96 órán belül eltűnik.

A megelőzés érdekében fontos a TRALI-esetek jelzése, így a HLA-, illetve HNA-antitestekkel rendelkező donorok felkutathatók. Az Amerikai Vöröskereszt 2003–2006-ra vonatkozó statisztikája szerint a halállal végződő TRALI-esetek 76%-ában a készítmény antitestpozitív nődonoroktól származott. A nődonorok plazmáját nem használják fel FFP formájában, csak ipari feldolgozásra (hazánkban 2008 óta érvényes ez a gyakorlat). Ennek az intézkedésnek a hasznát bizonyítják az angol hemovigilancia adatok (Serious Hazards of Transfusion, SHOT), melyek az intézkedés 2003-ban történő bevezetését követően a TRALI-esetek számának jelentős csökkenéséről számoltak be: 2003-ban 16, 2004-ben 6 eset fordult elő. A nődonoroktól származó thrombocytakészítmények additív oldatban történő reszuszpéndálása szintén a megelőzést szolgálja.

Keringés-túlterhelés

A vérátömlesztés potenciálisan súlyos mellékhatása lehet. Pontos *gyakorisága* nem ismert, 1:700–1:3000-re tehető, idős betegek ortopédiai műtéténél 1:100 előfordulásról számoltak be. Oka lehet túl gyorsan adott, vagy egyszerre nagy mennyiségű transzfúzió. Veszélyeztetett betegek a nagyon fiatal vagy idős egyének, szív-, vesebetegek, terhes nők, súlyos krónikus anaemiában szenvedők (pl. sarlósejtes anaemia, thalassaemia), akiknél a kis vvs-massza mellett a plazmavolumen emelkedett. Ezek a betegek nem jól tűrik a transzfúzió okozta térfogat- és vénás nyomásemelkedést, akut szívelégtelenség okozta tüdőoedema jön létre.

A leggyakoribb tünetek a száraz köhögés, fulladás, cyanosis, telt nyaki vénák, emelkedett CVP, tachycardia, mellkasi fájdalom, vérnyomás-emelkedés, fejfájás. A tüdőbázisok felett hallgatózva crepitatio, illetve tüdőoedemára utaló szőrcsölés hallható. Röntgenfelvételen a tüdőviznyő jelei mellett a szívárnyék nagy (differenciáldiagnosztikai jel TRALI-tól).

Kezelése a transzfúzió leállításából, diuretikum, oxigén adásából áll, a beteget fel kell ültetni. Ha a tünetek nem javulnak, vérlebcsofajlás is szükségessé válhat.

A megelőzés érdekében fontos a transzfúzió indikációjának mérlegelése, a betegek transzfúzió alatti gondos megfigyelése. Veszélyeztetett betegeknek a vérkészítményt a szokásosnál lassúbb cseppszámmal kell beadni, preventív diuretikum adás is indokolt lehet. Krónikus anaemiás beteg ne kapjon naponta 2 E-nél több vvs-koncentrátumot.

Sepsis

Baktériumokkal fertőzött vérkészítmény transzfúziója által kiváltott súlyos transzfúziós szövődmény. A vérátömlesztéssel kapcsolatos morbiditás és mortalitás leggyakoribb oka, a transzfúzióval összefüggő halálesetek 10%-a.

Gram-pozitív (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus cereus*) és Gram-negatív (*Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas* species, *Yersinia enterocolitica*) baktériumok egyaránt okozhatják. A vvs-készítményekben inkább Gram-negatív, a trombocytakonzentrátumokban Gram-pozitív kórokozók fordulnak elő. Az *exogén baktériumok* (*Pseudomonas*, *Serratia* fajok, *Staphylococcus*) a környezetből kerülnek a vérkészítménybe a donorkar nem megfelelő fertőtlenítése, rossz vérvétel, helytelen készítménygyártási technika, nem a kellő hőmérsékleten való tárolás, illetve szállítás következtében. Az *endogén baktériumok* (*Yersinia enterocolitica*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*) a donor vérből jutnak a vérszakba, ha a véradás idején a donornak tünetmentes vagy fel nem ismert bacteriaemiája van (pl. fogászati kezelés, kis sebészeti beavatkozás utáni állapot, tünetmentes gastrointestinalis fertőzés).

A transzfúzióval átvitt bakteriális fertőzés súlyosságát több tényező befolyásolja. A vérkészítményben lévő baktérium mennyiség az egyik meghatározó. A tárolási idő előrehaladtával a készítményben nő a kórokozók száma. A legtöbb baktérium szaporodása +4–6 °C-on leáll, de léteznek alacsony hőmérsékleten is szaporodni képes, hidegkedvelő (psychrophil) baktériumok. Ilyen pl. a *Yersinia enterocolitica*, mely, ha a donornak a véradás idején tünetmentes gastrointestinalis fertőzése van, bejuthat a levett vérbe. A szobahőmérsékleten tárolt készítmények (pl. lejárati időhöz közeli trombocytakonzentrátum) veszélyesebbek a bakteriális fertőzéstvitel szempontjából, mivel a legtöbb baktérium szabáhon gyors szaporodásra képes. A vvs-készítmények bakteriális kontaminációjának gyakorisága 1:38 500–1:10 000, poolozott trombocytakonzentrátumok esetén ez 1:2500–1:1500-ra, aferezises trombocytakészítménynél 1:5000–1:1100-ra tehető. A vvs-készítmények okozta bakteriális fertőzés előfordulása 1:100 000 (halálos eset 1:500 000), trombocytakonzentrátumoknál 1:10 000 (fatális szepszis 1:50 000). A kórokozó patogenitása, a beteg állapota, az alkalmazott kezelés ugyancsak meghatározzák az fertőzés súlyosságát. Immunszupprimált betegeknél alacsony/közepes patogenitású baktériumok is súlyos szepszist okozhatnak. A vvs-konzentrátum adását követő sepsisesetek több mint 50 %-áért a *Yersinia enterocolitica* felelős.

A tünetek többnyire súlyosak. A vér beadása alatt vagy röviddel utána magas láz (≥ 2 °C-t meghaladó testhőmérséklet-emelkedés), hidegrázás, hányás, tachycardia, nehézlégzés, hypotensio, oliguria, septicus shock, olykor DIC-ra utaló vérzés észlelhető. A Gram-negatív baktériumok által termelt endotoxinok a beteg szervezetében stimulálják a macrophagokat, melyek citokin (IL-6, IL-8, TNF α) termelése az akut septicus shock kialakulásához vezet.

Kezelés: a tünetek észlelése után a transzfúzió leállítását követően a beteg vérmintájából és a vérkészítmények maradékaiból leoltást kell végezni aerob, anaerob tenyésztésre. Azonnal (a tenyésztés eredményére nem várva) széles spektrumú antibiotikumok adására, a keringési elégtelenség rendezésére, DIC kialakulásakor annak kezelésére van szükség.

A megelőzés érdekében fontos a megfelelő donorkiválasztás, a bőrfertőtlenítés, a vérvétel szabályainak betartása, a készítmény-előállítás, tárolás, szállítás szakszerű végrehajtása. További, a baktériumátvitelt csökkentő intézkedések: a donortól levett első 10–40 ml vér ún. elterelő szakba történő levétele, a trombocytakészítmények rendszeres bakteriális vizsgálata (pl. automata tenyésztés: Bact/ALERT system), a vérkészítmények beadás előtti makroszkópos ellenőrzése (haemolysis, véralvadék, zavarosság fertőzésre utalhat). Jó lehetőség fertőzés gyanújának igazolására a trombocytakészítmény noninvazív pH-mérése, amelyhez készülék már hozzáférhető. Az elvárt pH 6,85, ettől való eltérés fertőző ágens jelenlétére utalhat. A jövő útja a patogén redukciós eljárások transzfúzió előtti alkalmazása (lásd a 7. fejezetben).

Akut hipotenzív transzfúziós reakció

A transzfúzió kezdete után néhány perccel (5–20 perc) fellépő vérnyomásesés.

Patomechanizmusát tekintve a bradykinin (BK) termelés és metabolizmus veleszületett vagy szerzett defektusa okozza. A BK szintézisét a plazmában lévő FXII kontakt aktivációja indítja el, mely negatív töltésű, testidegen felületeken (pl. üveg, dializáló membránok, negatív töltésű leukocytaszűrők) következik be. A nagy molekulású kininogénből (HMWK) képződő BK az endothelhez kötődve vasodilatatót, hypotensiót okoz. Fő inaktívátora az angiotenzinkonvertáló enzim (ACE), mely inaktív metabolitokká alakítja át. A BK lebontásában részt vesz még az aminopeptidáz P (APP) és különféle karboxipeptidázok. Utóbbi enzimek a BK-t aktív metabolittá (des-Arg⁹ BK) alakítják, mely ugyancsak vasodilatatót okoz.

A BK-t inaktíváló enzimek veleszületett defektusa a transzfúzióval kapcsolatos hypotensio egyik oka. A BK-metabolizmus szerzett zavarai ACE-inhibitorokat szedő betegeknél, negatív töltésű szűrőkkel végzett fvs-mentesítés, illetve terápiás aferezis kapcsán jöhetnek létre. Thrombocytakészítmények adása után gyakoribb.

Vezető tünet a vérnyomáscsökkenés, a systolés érték gyakran 70–60 Hgmm-re esik. Egyéb tünetek általában nincsenek, vagy nagyon enyhe formában jelentkeznek (arc kipirulása, hányinger, hasmenés, urticaria, dyspnoe). Egyéb, hypotensióval járó transzfúziós reakcióktól (szep-tikus shock, akut haemolysis, TRALI, anafilaxia) kell elkülöníteni.

A legtöbb eset nem igényel kezelést, a transzfúzió leállítását követően a vérnyomás rendeződik. Ugyanazzal a készítménnyel a transzfúzió nem folytatható. Ha a hypotensio továbbra is fennál, folyadékpótlásra (fiziológias NaCl infúzió) lehet szükség.

A megelőzés érdekében kerülendő a negatív töltésű szűrők alkalmazása (pozitív töltésű szűrőkkel kapcsolatosan nem fordul elő). Ha ACE inhibitor szedő betegnél alakult ki a hipotenzív reakció, ismételt transzfúzió esetén más típusú gyógyszerre kell áttérni. Terápiás aferezis előtt néhány nappal az ACE-gátló kihagyása javasolt.

Hemolizált vérkészítmény transzfúziója

Oka a vérkészítményben a vvs-k idő előtti szétesése, mely fizikai vagy kémiai hatásokra vezethető vissza. Legtöbbször nem megfelelő gyártási technika, helytelen tárolás, szállítás az ok. A vérkészítmény túlzott melegítése, krioprotektív anyag hozzáadása nélküli fagyasztás, lejárt készítmény is előidézheti. Kiválthatja még szív-mű-téteknél alkalmazott extrakorporális keringés, művese-kezelés, hypotoniás oldat, 5%-os dextróz infúziója a transzfúzió előtt vagy alatt. Bakteriális kontamináció ugyancsak haemolysissal jár. A vvs-készítmények tárolása során a tárolási idővel arányosan nő a szabad Hb koncentrációja: 2–3 mg/dl-ről a 28–35. napon 20–40 mg/dl értékre. Legtöbbször masszív transzfúzió esetén okoz problémát, különösen dehidrált állapotú egyéneknél, valamint vese-betegeknél.

Tünetei a haemoglobinaemia, haemoglobinuria, súlyos esetben a tubulusokban lerakódó Hb-cilinderek okozta vesekárosodás, ritkán DIC. Kezelése infúzió, diuretikum adásából áll, ezzel a Hb gyorsabb kiürítését érjük el. Alkalmazás hasznos, lúgos vegyhatású vizeletben a Hb nem precipitálódik.

Megelőzés szempontjából fontos a vérkészítmények szakszerű előállítás, tárolása, szállítása, a transzfúzió előtti makroszkopos ellenőrzés az esetleges haemolysis-

re utaló jelek megfigyelésére. Kétség esetén a készítményből vett vérminta centrifugálása után a plazma színének milyensége segíthet.

Légembolia

A zsákos transzfúzió bevezetése óta gyakorlatilag nem fordul elő. A transzfúziós szerelék nem megfelelő légtelenítése azonban továbbra is veszélyforrás lehet. A jobb kamrába jutó levegő a vért felhabosítja, akut keringési elégtelenség, halál lesz a következménye.

Metabolitok okozta reakciók

Hyperkalaemia

Nagy mennyiségű, magas kálium (K) tartalmú, hosszabb ideig tárolt (> 1–2 hetes) vvs-készítmények transzfúziójával kapcsolatos reakció, főleg masszív transzfúzió esetén észlelhető. Vesebetegek transzfúziójakor gyakoribb. A vvs-készítmények tárolása során a vvs-k szétesése következtében a készítmény K-tartalma emelkedik (a levétel után 3–3,5 mM/l, a 10–14. napon 10 mM/l, a 28–35. napon 30 mM/l). Besugarazás ugyancsak K-szint-emelkedéssel jár.

Az EKG-n a hyperkalaemia jelei (pozitív, csúcsos T-hullámok, kiszélesedett QRS, ritmuszavar) észlelhetők, súlyos esetben szív-megállás következik be.

Teendők: masszív transzfúzió vagy vesebeteg transzfúziója esetén az elektrolitok, illetve az EKG folyamatos monitorozása szükséges. Magas K-szint esetén a K-nak a vaszkuláris térből a sejtekbe való bejutását inzulin vagy β_2 -agonista adásával serkenthetjük, továbbá 10%-os kalcium-glukonát, és a vese K-kiválasztását fokozó diuretikum (furosemid) adható. Konzervatív kezelésre nem javuló, kritikus K-szint (> 7 mM/l) esetén dialízis válhat szükségessé.

Citrát-intoxikáció

A véralvadás gátlására használt citrát a transzfúzióval a beteg szervezetébe jut, és csökkenti a szérumban ionizált kalcium (Ca) szintjét. A teljes vér transzfúziók elhagyása és a vvs-készítmények plazmatartalmának csökkentése óta ritkán, elsősorban masszív transzfúzió esetén, újszülöttek, koraszülöttek cseretranszfúziójánál, valamint nagy mennyiségű FFP adásakor fordul elő. Májbetegség (ahol a citrátmetabolizáció zavart), valamint súlyos osteoporosis elősegíti a kialakulását.

A klinikai tünetekért a hypocalcaemia a felelős. Izomgörcsök, tetania, paresthesia, EKG-n QT-megnyúlás, aritmia észlelhető. A kezelés Ca adásából áll (kalcium-klorid vagy kalcium-glukonát/Calcimuc/ iv). A megelőzés érdekében nagy mennyiségű transzfúzió esetén a szé-

rum Ca-szint monitorozása, FFP adásakor preventív Ca-pótlás szükséges.

Metabolicus acidosis

Tárolás során a vérkészítmény pH-ja a stabilizátor savanyító hatása miatt savas irányba tolódik el. Acidosissal járó betegségek (pl. diabetes, uraemia, shock, metabolikus/respirációs acidosis) esetén nagy mennyiségű konzerv vér transzfúziójakor fordulhat elő. Ritka szövődmény, tünetei hányinger, hányás, fokozott ventiláció, Kussmaul-légzés. A beteg pH-jának monitorozása, bikarbonátmérés (metabolikus acidosis esetén az artériás pH < 7,35, a bikarbonát < 21 meaqu/l), alkalizálás (Na-hidrokarbonát adása) a teendő.

Hypothermia

Nagy mennyiségű, hideg (+4–6°C) vérkészítménnyel végzett masszív transzfúzió esetén fordulhat elő. Lényege a beteg testhőmérsékletének csökkenése, különösen gyorsan, centrális kanülbe történő beadás esetén. 1 E +4 °C-os vvs-koncentrátum 0,25 °C-os testhőmérséklet csökkenést eredményez. Klinikailag jelentős hypothermia kialakulására > 5 E hideg vér transzfúziójakor lehet számítani. *Tünetei* a hypotensio, csökkent perctér-fogat, thrombocyta működési zavar, vérzés, bradycardia, EKG-változások (PR-, QRS-, QT-megnyúlás, T-inverzió, J/ Osborn-/hullámok), aritmia, szívmegállás. A megelőzés érdekében masszív transzfúzió esetén a beadás előtt valamennyi vérkészítményt melegíteni kell (20–37°C-ra), ez lehetőség szerint speciális, hőmérővel és a túlmelegedés ellen riasztóval ellátott vérmelegítő készülékkel történjen. Ennek hiányában ellenőrzött 37°C-os vízfürdő is használható. Fontos a beteg testhőmérsékletének monitorozása, a hypothermiás beteg melegítése.

Felnőttkori légzési distressz-szindróma (ARDS)

Komplex etiológiájú kórkép, mely masszív transzfúzió kapcsán is kialakulhat, legtöbbször > 15 E vvs-koncentrátum adása után. Oka az, hogy a vér tárolása során a benne lévő fvs-k, thrombocyta összecsapódásával a készítményben mikroaggregátumok képződnek, melyek a transzfúziós szerelék standard szűrőjén (pórusátmérő: 170–200 µm) átjutnak. Ezek néhány egység vér adásakor általában nem okoznak problémát. Masszív transzfúzió során azonban nagy mennyiségben kerülnek a beteg szervezetébe, ennek eredményeként tüdőkárosodás, ARDS alakul ki. A reakció mikroaggregátum-szűrő (pórus-

nagyság 40 µm) alkalmazásával, illetve a készítmény korai fehérvérsejt-mentesítésével megelőzhető.

Az ARDS kialakulását egyéb tényezők (sepsis, shock, súlyos trauma, aspiráció, akut pancreatitis, súlyos pneumonia, toxikus gáz inhaláció) is elősegítik. Kezelése megegyezik a TRALI kezelésével.

Dilutiós coagulopathia

Súlyos vérvesztés után, vvs-koncentrátummal történő masszív transzfúzió alkalmával a véralvadási faktorok és thrombocyta hígulással csökkenése jöhet létre. A következmény vérzéses tünetek megjelenése. Masszív transzfúzió esetén fontos a véralvadási paraméterek (thrombocytaszám, APTI, prothrombin INR, fibrinogén) monitorozása. Ilyen betegek 50%-ánál észlelhető magas INR (> 2,0 INR), az esetek 33%-ában thrombocytopenia (thr. szám < 50 x 10⁹/l). A teendőket a klinikai tünetek és a laboratóriumi paraméterek határozzák meg. Szükség esetén FFP-t, fibrinogént, illetve thrombocyta-koncentrátumot kell adni. Politraumatiszt beteg masszív transzfúziójakor a vvs koncentrátum, thrombocyta, FFP 1:1:1 arányú adását javasolják. Vérző beteg esetében törekedni kell arra, hogy az INR-érték ≤ 1,5–2,0, a thr. szám > 50 x 10⁹/l, a fibrinogénszint > 1,0 g/l legyen.

A transzfúzió késői, nemkívánatos reakciói

A késői transzfúziós reakciókat a 11.2 táblázat mutatja.

Elhúzódozó hemolitikus transzfúziós reakció

Előzetesen (transzfúzió vagy terhesség kapcsán) egy vagy több vvs Ag-nel szemben immunizálódott beteg transzfúziója után 3–10 nappal a bevitt vvs-k extravasalis szétesése következtében alakul ki. Előfordulhat intravasalis haemolysis is napokkal vagy 1–2 héttel a transzfúzió után.

Az immunizálódás esélye valamely Ag-nel szemben donorvér egységenként 1–1,6%-ra tehető, D Ag esetén ez akár 50% is lehet. Az Ag-nel való első találkozás alkalmával a primer immunválasz eredményeként ellenanyag (IgM) termelődik, ami rendszerint 7–10 nappal az Ag-nel való találkozás után mutatható ki. Mindaddig számítani lehet allo-At megjelenésére, amíg a transzfundált vvs-k a

keringésben vannak (kb. 3 hónap). A leggyakrabban érintett vvs Ag-k az Rh-, a Duffy-, a Kell- és a Kidd-vércsoportrendszerbe tartoznak. Politranszfundált betegek szérumában az esetek kb. 10%-ában egynél több Ag ellen található At-k. A képződött allo-At-k egy részének koncentrációja az idő múlásával csökken, akár a kimutathatóság szintje alá is kerülhet. Az antitestek kb. 2%-a tűnik el 3–5 éven belül. Ilyen esetekben a következő transzfúzió előtti ellenanyagszűrés eredménye negatív lesz. Ha a transzfundált vér tartalmazza azt az Ag-t, mellyel szemben a beteg már immunizálódott, a transzfúzió után 3–10 nappal bekövetkező anamnesztikus (szekunder) immunválasz magas titerű IgG At termelést produkál. Az IgG At-k rákötődnek a transzfundált vvs Ag-kre, majd az At-tel fedett vvs-eket a macrophagok távolítják el a keringésből. A vvs-k szétesése az érpályán kívül, extravasalisán (főleg a lépben) megy végbe.

Gyakorisága 1:5405 (Mayo Klinika).

A tünetek az AHTR-val ellentétben többnyire enyhék, olykor nem is kerülnek felismerésre. A reakció jelentkezése idején a krónikus anaemia miatt transzfundált betegek rendszerint már otthonukban vannak, a tüneteket nem észlelik, vagy nem tulajdonítanak azoknak jelentőséget. Leginkább láz, sötét vizelet, esetleg kisméretű sárgaság észlelhető, a vérkenetben microspherocyta látható. Gyakran a vártnál gyorsabban (a transzfúzió után 1–2 héttel) bekövetkező Hb-csökkenés hívja fel rá a figyelmet. Vércsoport-szerológiai vizsgálatokkal DAT-pozitivitás (a bevitt vvs-k At-tel fedettek), a savóban a korábban kimutathatatlan allo-At megjelenése észlelhető.

Kezelés többnyire nem szükséges. Az igen ritka, súlyos haemolysist és vesekárosodást okozó esetekben (összes eset kb. 6%-a) a teendők az AHTR kezelésével azonosak.

Megelőzése általában nem lehetséges. Negatív ellenanyagszűrés mellett csak a transzfúziós anamnézis utalhat előzetes immunizációra. A transzfúziók számának csökkentésével, fenotípus-azonos vér adásával az immunizálódás esélye is kisebb. Korábban transzfúziót kapott betegeknél a transzfúziót követő immunizálódás lehetősége miatt a kompatibilitási vizsgálatok érvényességét figyelembe kell venni. Ha a transzfúzió 2 héten belül történt, az ellenanyagszűrés és vérválasztás érvényessége 24 óra, 3 hónapon belüli transzfúzió esetén 72 óra. Ha a betegnél valaha allo-At-t mutattak ki (célszerű a beteget ezzel kapcsolatos igazolással ellátni), a későbbiekben csak a kérdéses Ag-re nézve negatív tulajdonságú vvs-készítményt kaphat – még akkor is, ha az allo-At a következő transzfúzió előtti vizsgálatokkal nem mutatható ki.

11.2. táblázat. Késői transzfúziós reakciók, szövödmények

Immun eredetű:	Nem immun eredetű:
Elhúzódo hemolitikus transzfúziós reakció	Vastúlterhelés (transzfúziós hemosiderosis)
Transzfúzióval kapcsolatos cytopeniák:	Transzfúzióval átvihető infekciók:
• Transzfúzióhoz társult graft versus host betegség (TA-GVHD) • Poszttranszfúziós purpura (PTP)	• Vírusok: hepatitis vírusok retrovírusok herpesvírusok egyéb vírusok • Baktériumok: Treponema pallidum Borrelia burgdorferi Brucella melitensis Mycobacterium tuberculosis Rickettsiák • Protozoonok: Plasmodiumok Toxoplasma gondii Trypanosoma cruzi • Microfilariák: Wuchereria bancrofti Brugia malayi Loa loa Onchocerca volvulus • Prionok: variáns Creutzfeldt–Jacob-betegség (vCJB)

Transzfúzióval kapcsolatos cytopeniák

Transzfúzióhoz társuló graft versus host betegség (TA-GVHD)

A transzfúzió ritka, legtöbbször halálos komplikációja, kialakulásáért a donor eredetű T-sejtek a felelősek. Valamennyi, életképes T-lymphocyta tartalmazó vérkészítmény (vvs, thrombocyta, granulocyta) előidézheti. FFP-adást követően nem fordul elő. A T-sejt küszöbdózis nem ismert. *Gyakorisága* veszélyeztetett betegek transzfúziójakor 0,1–1,0% körülire tehető.

A legtöbb transzfúzió alkalmával a donorlymphocyta a recipiens immunrendszere elpusztítja. Ez a védekező mechanizmus két esetben nem működik. Az egyik szituáció immundefektusos vagy immunszupprimált betegeknél áll fenn, amikor a beteg károsodott immunrendszere nem képes eliminálni az idegen T-lymphocyta, így azok megtapadnak és proliferálnak

a recipiens szervezetében. A másik esetben a donor és a beteg közös HLA haplotípussal rendelkezik (haploidentikus), azaz a donor homozygota, a recipiens heterozygota egy bizonyos HLA haplotípusra. A recipiens immunrendszere emiatt nem ismeri fel idegennek a donor T-sejteket. Ez legtöbbször elsőfokú rokonoknál, valamint egyes népcsoportokban (pl. japánok) fordul elő.

A *patomechanizmus* lényege, hogy a transzfúzióval a beteg szervezetébe bejutott, életképes, proliferálódó T-lymphocytákból kiszabaduló citokinek (IL-1, IL-2, TNF, g-interferon) aktiválva különböző gyulladásos sejteket (NK-sejtek, makrophagok, további donor T-sejtek), megtámadják a recipiens szöveteit, beleértve a csontvelőt is.

A TA-GVHD *tünetei* a transzfúziót követően 4–30 nap múlva mutatkoznak. A csontvelő-transzplantációt követő GVHD-hoz hasonlóan láz, bőrtünetek, enterocolitis, májműködészavar (sárgasággal vagy anélkül) észlelhető. A TA-GVHD vezető tünete a csontvelő-aplasia okozta pancytopenia. A prognózis igen rossz, a mortalitás csaknem 100%. A halál oka legtöbbször súlyos infekció, sepsis vagy vérzés. Rizikó csoportba tartoznak az immundefektusos betegek, koraszülöttek, intrauterin transzfúzió esetén a magzat, az őssejt-transzplantáción átesettek, ha a beteg közeli vérrokon donortól kap transzfúziót, valamint a HLA-azonos thrombocytatranszfúzió recipienséi. A diagnózist a klinikai tünetek mellett alátámasztja a donor eredetű T-lymphocyták kimutatása a beteg vérében, valamint segíthet a szövettani vizsgálat (bőr-, májbíopszia) is.

Hatásos *kezelési mód* nem ismert, az immunszuppresszív szerek (nagy dózisú kortikoszteroid, ciklosporin, antithymocyt globulin), G-CSF, illetve az újabb próbálkozások (anti-CD52 At-k, protease inhibitor nafamostat mesilate) többnyire nem vezetnek eredményre. Egyes esetekben extrakorporális fotokemoterápia (ECP) hatékonynak bizonyult, ezzel kapcsolatban azonban további klinikai tapasztalatok gyűjtésére van szükség.

A TA-GVHD *megelőzésének* legfőbb módja a vérkészítmények besugarazása (25–50 Gy gamma irradáció), mely a készítményben lévő lymphocyták 85–95%-ának proliferációját meggátolja. Rokon donortól származó vérkészítmény csak besugarazva alkalmazható. Rizikó csoportba tartozó betegek transzfúziójakor is ez a követendő eljárás. A készítmények fvs-mentesítése a TA-GVHD-t nem akadályozza meg.

Poszttranszfúziós purpura (PTP)

Transzfúziót követően 7–10 nap múlva hirtelen jelentkező, súlyos thrombocytopenia, következményes vérzésekkel. Oka az, hogy a recipiens vére thrombocytaspecifikus antitesteket tartalmaz a bevitt thrombocytá Ag-kel szemben. Az esetek többségét (kb. 80%-át) anti HPA-1a

(PI^{Al}) At-k okozzák, melyek HPA-1a (PI^{Al}) thrombocytá Ag-re nézve negatív egyéneknél alakulnak ki korábbi transzfúzió vagy terhesség alkalmával. Az immunizálódás más thrombocytá Ag-k (HPA-1b, HPA-3a, HPA-3b, HPA-4a, HPA-5a, HPA-15) ellen is bekövetkezhet. Thrombocytá-transzfúzió kivül vvs, granulocytakészítmények, plazma adása (a bennük lévő thrombocytá-szennyezettség miatt) egyaránt kiválthatják.

Ritkán előforduló transzfúziós reakció, pontos *gyakorisága* nem ismert, 1:50 000–1:200 000-re, szűrt készítmények esetén 1:700 000-re tehető. Nők (főleg többször szültek) gyakrabban érintettek, a férfi-nő arány 1:5/1:26.

A *patomechanizmus* lényege, hogy immunizálódott betegben a kérdéses thrombocytaspecifikus Ag ismételt bevitele Ag-At reakciót eredményez, mely mind a bevitt, mind a beteg saját thrombocytáinak gyors pusztulásához vezet a májban, illetve a lépben. A saját thrombocyták destrukciójának pontos mechanizmusa nem tisztázott, immunkomplexek károsító hatása, szolubilis thrombocytá Ag-k adszorpciója, illetve keresztreakáló antitestek szerepe tételezhető fel.

Vezető *tünet* a súlyos thrombocytopenia, az esetek 80%-ában a vérlemezkeszám $< 10 \times 10^9/l$. Purpurák, vérzések (nyálkahártya, orr, gasztrointesztinális, húgyúti, ritkán intracranialis) észlelhetők, láz, hidegrázás, bronchospasmus is előfordul. A betegben a thrombocytaspecifikus IgG allo-At-k kimutatása megerősíti a klinikai diagnózist. Az esetek egy részében a thrombocytaszám kb. 2 hét alatt rendeződik, a kórkép azonban gyakran súlyos, a mortalitás (melynek fő oka az intracranialis vérzés) kb. 8%.

A választandó *kezelés* nagy dózisú iv. immunglobulin adása (2g/kg, 2–5 napon át), mely a betegek 85%-ánál hatékony. Nem reagáló esetekben plazmacsere, illetve kortikoszteroid jön szóba. Bár az ismétlődés esélye kicsi, a PTP-n átesett beteg későbbi transzfúziójakor a thrombocytaspecifikus At-re nézve negatív vérkészítmény adása javasolt. HPA-1a Ag negatív donor ritka (a lakosság kb. 2,5%-a). HPA-1a Ag negatív terhesek immunizálódhatnak a magzati thrombocytákon lévő, apától örökölt HPA-1a Ag-kel szemben. A képződött At-k a placentán át visszajutva a magzatba, thrombocytadestrukciót okoznak. Kialakul a neonatalis alloimmun thrombocytopenia (NAIT), mely az esetek 40–60%-ában már az első terhességből származó magzatot érintheti. Az újszülött súlyos thrombocytopeniája ritkán intracranialis vérzéssel társul (lásd 10.3. fejezet).

Vastúlterhelés

Rendszeresen transzfúzióra szoruló, krónikus anaemiás, nem vérző betegeknek előforduló, nemkívánatos reakció.

Leginkább thalassaemiás, sarlósejtes anaemiás, myelodysplasiás, mérsékelt aplasticus anaemiás és Diamond–Blachfan-anaemiás betegeknél fordul elő. Mivel 1 ml vvs-koncentrátum kb. 1 mg vasat tartalmaz, egy egység vér transzfúziója 250 mg vas bevitelét jelenti. Hosszú időn keresztül történő ismételt transzfúzió hemosiderosishoz vezet (ehhez legalább 100 E vvs-koncentrátum adása szükséges). A vas lerakódik a bőrben, majd különböző szervekben (endokrin szervek, máj, szívizom). Gyakori tünetek a diabetes mellitus, hypocalcaemia, cirrhosis hepatis, congestiv cardiomyopathia. Kezelésére vaskelátképző gyógyszerek (deferoxamin/Desferal injekció, deferiasirox/Exjade tabletta, deferiprone/Ferriprox tabletta) adandók. A halál oka legtöbbször szívéltelenység. A megelőzés érdekében a transzfúziók lehetőség szerinti csökkentése javasolt.

Transzfúzióval átvihető infekciók

A vérátömlesztéssel való fertőzésátvitel ténye 1943 óta ismert, ekkor jelentek meg az első közlemények, melyekben a szerzők transzfúziót követően néhány hónappal a recipiens sárgaságáról (hepatitis) számoltak be. Bebizonyosodott, hogy vérrel, vérkészítményekkel vírusok, baktériumok, protozoonok, nematodák (fonálférgek), prionok egyaránt átvihetők. Eddig 68 kórokozó transzfúziós átvitele bizonyított, számos egyéb ágensé feltételezett. A transzfúzióval történő fertőzésátvitelhez az szükséges, hogy a donor a véradás idején tünetmentes formában fertőzött legyen, a kórokozó jelen legyen a véráramban, a fertőzés parenteralisan átvihető legyen, és a patogén ágens a vér tárolása során megőrizze fertőzőképességét. Egyes kórokozók szabadon keringenek a plazmában (pl. hepatitisvírusok, HIV1-2, parvovírus B19), mások a leukocytákban (pl. CMV, EBV, HTLV I-II, HIV1-2, HHV-8), míg bizonyos protozoonok az erythrocytákban (pl. plasmodiumok, babesia speciesek) találhatók. A kórokozók veszélyességét több tényező befolyásolja: elterjedtség, fertőzőképesség, mutációk gyakorisága, szűrési (tesztelési), inaktiválási lehetőségek, a kialakult fertőzés kezelhetősége.

A fertőzés súlyossága függ a kórokozók mennyiségétől, az infektivitás erősségétől és fontos tényező maga a beteg. Immundeficiens betegek (traszplantáltak, kemoterápiában részesülők) különösen veszélyeztetettek.

A vérellátók célja a fertőzésátvitel szempontjából is a lehető legbiztonságosabb vérkészítmények előállítása. Az önkéntes, térítésmentes véradás mellett ezt a célt számos intézkedés szolgálja. Ezek közé tartoznak a szűrővizsgálatok, melyeket minden donor minden egyes véradása alkalmával kötelező elvégezni. Csak negatív eredmény esetén lehet a vérkészítményt transzfúzióra felhasználni. A szűrővizsgálatok negativitása azonban nem nyújt 100%-os biztonságot a fertőző ágensek átvitelére vonatkozóan. Ennek oka lehet az ablakperiódus, a tesztek nem kellő érzékenysége, illetve hiánya, a kórokozók mutálódása, valamint új, addig ismeretlen kórokozók felbukkanása. Azt, hogy egy adott országban mely szűrővizsgálatok végzése kötelező, az adott ország földrajzi, epidemiológiai, szociális, kulturális, gazdasági viszonyai döntenek el. A szűrések magas költségei miatt racionális szűrővizsgálati politikára van szükség. A hazánkban kötelező szűrővizsgálatokat a 11.3. táblázatban foglaltuk össze.

A vérbiztonságot tovább fokozza, ha a szűrővizsgálatokat szerológiai módszerek (Ag vagy At kimutatása) helyett a vírus RNA-t vagy DNA-t kimutató nukleinsav amplifikációs technikával (NAT) végzik. A HCV-NAT 2000-ben, a HIV1-NAT 2003-ban, a HBV-NAT 2006-ban került bevezetésre. Általános használatuknak a véradók szűrésére egyelőre a magas költségek szabnak határt. Egyes országokban (USA, Svédország, Svájc, Anglia) a HCV és HIV szűrés NAT technikával történik. A gyógyszergyárak a plazmakészítmények előállítása során a kiindulási plazma (minipoolok) szűrésére NAT-technikát alkalmaznak.

A kötelező szűrővizsgálatok bevezetése előtt a legnagyobb problémát a hepatitisvírusok (HBV, HCV) és a HIV-átvitel jelentette. Mára a fejlett országokban ezen ágensek transzfúziós átvitelének maradék kockázata elenyésző. A transzfúzióval történő fertőzésátvitel lehetséges kockázatát napjainkban a fejlett országokban a 11.4. táblázat mutatja.

A WHO adatai szerint (WHO Global Database on Blood Safety. Blood safety and availability. Fact sheet No

11.3. táblázat. Véradóktól levett vérből végzett kötelező szűrővizsgálatok Magyarországon

Betegség:	Szűrőteszt:	Bevezetés éve:
Syphilis	Treponema pallidum-At	1948
Hepatitis B vírusfertőzés	HBsAg	1972
	anti-HBc (a donor első véradásakor)	2000
Hepatitis C vírusfertőzés	anti-HCV	1992
HIV-fertőzés	anti-HIV-1	1986
	anti-HIV-2	1992

11.4. táblázat. Transzfúzióval történő fertőzésátvitel kockázata (USA). (AABB Technical Manual, 17th ed. 2011)

Kórokozó:	Becsült rizikó:
HAV:	1:1 000 000
HBV:	1:280 000
HCV:	1:1 149 000
HIV 1-2:	1:1 467 000
HTLV-I, II:	1:2 993 000
Parvovírus B19:	1:20 000–1:50 000

(AABB: American Association of Blood Banks)

279., 2015) a világon 2014-ben 108 millió vérgyűjtés történt, ezek fele fejlett országokból, másik fele fejlődő országokból (ahol a Föld lakosságának 80%-a él) származott. A gazdaságilag fejlett országokban a transzfúzió biztonságosságát a csaknem 100%-ban önkéntes, térítésmentes véradás, a kötelező szűrővizsgálatok, a vérbiztonságot szabályozó törvények, nemzeti transzfúziós politika, hemovigilancia-rendszerek és teljes vér adása helyett vérkomponens terápia szavatolja. A fejlődő államokban viszont a vér gyakran fizetett donoroktól származik, egyes országokban hiányoznak a kötelező szűrővizsgálatok, a vérrel átvihető fertőzések prevalenciája a lakosság körében magasabb, transzfúzióra gyakran teljes vért használnak. Mindezek következtében a transzfúzió biztonságossága ezekben az országokban lényegesen kisebb.

A fejlett világot is érintő problémát jelentenek a transzfúziós átvitel szempontjából az utóbbi 10 évben felbukkanó (emerging) ágensek, melyek incidenciája egyre növekvő tendenciát mutat és migráció révén a világ bármely részére eljuthatnak. Vannak köztük már korábban ismert kórokozók (pl. WNV, Babesia speciesek, Chikungunya-vírus, Dengue-vírus), illetve újonnan felfedezettek (pl. vCJD, SARS). Ezeket az ágenseket az Amerikai Vérbankok Szövetsége Transzfúzióval Átvihető Betegségek Bizottsága (AABB TTDC) transzfúziós veszélyesség szempontjából „vörös”, „narancssárga”, „sárga” és „fehér” kategóriákba sorolta. A besorolásnál a következőket vették figyelembe: (1) a kórokozónak legalább néhány óráig vagy napig jelen kell lennie a vérben, (2) a fertőzött donornak tünetmentesnek kell lennie a véradás idején, hogy ne kerüljön kiszűrésre, (3) a transzfúzióval átvitt fertőző ágens képes legyen (esetenként súlyos) betegséget okozni a recipiensben. A legnagyobb veszélyt a „vörös” kategóriába sorolt kórokozók (vCJD, Dengue-vírusok, Babesia speciesek) jelentik a növekvő esetszámok, súlyos klinikai következmények és a transzfúziós átvitelt kivédő, megfelelő intézkedések hiánya miatt. A transzfúzióval kapcsolatos fertőzésátvitel megelőzésére egyes országokban az „alap” szűrővizsgálatok mellett időszakos,

geográfiai, az éghajlatváltozással, migrációval összefüggő, „fakultatív” szűrőteszteket is alkalmaznak. Nagy jelentősége van a donor kérdőíveknek (endémiás területen tartózkodás, szexuális magatartás).

Transzfúzióval átvihető vírusok

Hepatitisvírusok

A fertőző májgyulladást okozó vírusok struktúrájukat, genetikájukat, terjedési módjukat tekintve nem egységesek, az egyes kórképek tünetei hasonlóak ugyan, de a betegség súlyossága különböző. Leggyakoribb tünetek az étvágytalanság, hányinger, hányás, gyengeség, haspuffadás, sárgaság, sötét színű vizelet, bőrviszketés, kóros májfunkció. A ritka, fulmináns hepatitis esetekben súlyos tünetek, egyre fokozódó sárgaság, erős hasi fájdalmak, romló májműködés, véralvadási zavarok, zavartság, májcoma vezet a beteg halálához. A hepatitis gyakran tünetmentes formában jelentkezik. A fertőzés utáni inkubációs periódusban a betegnek még nincsenek tünetei, a szűrőteszt eredménye még negatív. Ez az időszak a transzfúziós átvitel szempontjából különösen veszélyes „immunológiai ablakperiódus”. A betegség lefolyására jellemző, hogy legtöbb esetben a tünetek egyre javulnak, a beteg meggyógyul. Más esetekben a májgyulladás jelei 6 hónapon túl is fennállnak, krónikus hepatitis alakul ki, mely lehet krónikus perzisztáló hepatitis (a betegség stagnál), krónikus agresszív hepatitis (a vírusok tovább szaporodnak, a májsejtek pusztulása cirrhosis-hoz, évek múltán esetleg hepatocellularis carcinomához vezet), valamint tünetmentes vírushordozó állapot. Az ilyen egyének vére fertőző.

A fertőző májgyulladás kialakulásáért jelen tudásunk szerint 6 hepatitisvírus (A, B, C, D, E és G vírus) a felelős. A hepatitis A és E vírusok a tápcsatornán keresztül járványos májgyulladást okoznak, míg a többi hepatitisvírus parenterálisan terjed, emiatt transzfúziós átvitel szempontjából veszélyesek. A non-A – non-G hepatitisek kiváltásában újabb vírusok (TTV, SEN) szerepe tételezhető fel.

Hepatitis A vírus (HAV)

Lipidburok nélküli, 27–32 µm átmérőjű RNA picornavírus, 1973 óta ismert. Transzfúziós átvitele ritka. Terjedése a rossz higiénés viszonyokkal kapcsolatos, faecessel szennyezett étel, ital, szabad vizek közvetítésével per os történik. Az inkubációs idő 15–30 nap, a virémia 7–10 napig áll fenn. A legtöbb eset enyhe lefolyású, halált okozó fulmináns hepatitis A előfordulása 0,1%. A fertőzés után 2–3 héttel a vírus ellen IgM, majd IgG At-k termelődnek, az

immunitás egész életre szól. Krónikus májbetegség nem alakul ki, vírushordozó állapot nem marad vissza. A viraemia szakában lévő donor vérével a HAV transzfúzióval is átvihető. Mivel a HAV nem rendelkezik lipidburokkal, igen stabil, a különböző vírusinaktiváló eljárásoknak [pl. a plazmakészítmények előállítása során alkalmazott solvens detergens (SD) kezelés] ellenáll. Ennek következtében ritkán előfordulhat plazmakészítményekkel (pl. vér- alvadási faktorkoncentrátumok) HAV-átvitel. Védőoltással, a higiénés rendszabályok betartásával a fertőzés megelőzhető.

Hepatitis B vírus (HBV)

A hepadnavírusok családjába tartozó, lipidburokkal rendelkező, 42 µm átmérőjű DNA-vírus, mely külső burokból és belső magból (core) áll. A vírus létezését 1970-ben fedezték fel. A fertőzés parenterális úton, elsősorban vér útján terjed, de egyéb testvadásékokkal, szexuális érintkezés útján is átvihető. HBV-fertőzött anya újszülöttje is megfertőződhet.

A világon kb. 370 millió krónikus HBV-fertőzöttet tartanak számon, többségük fejlődő országokban él. A HBV véradók közti prevalenciája fejlett országokban 0,02%, közepesen fejlett országokban 0,64% és az alacsony gazdasági fejlettségű államokban 3,59%. Magyarországon a hordozók aránya 0,2–0,25%. A fertőzés utáni inkubációs idő hossza, 8–12 hét, ez alatt a beteg vére, testvadáséka fertőzőek. Az esetek 2/3-a tünetmentes formában zajlik, icterus 15–20%-ban észlelhető. A HBV okozta akut hepatitisek 90–95%-a gyógyul, a fulmináns esetek aránya 0,5–1%. Krónikus hepatitis kialakulására felnőtteknél 5–10%-ban kerül sor, az újszülöttkori fertőzések 90%-a válik idültté. A fertőzés ellen biztos védelmet jelent a védőoltás.

Transzfúziós átvitel szempontjából veszélyeztetett donorok az iv. kábítószer-használók, a homoszexuálisok, szexuális partnereiket gyakran változtató egyének, az elmúlt 12 hónapban transzfúziót kaptak és azok, akik tű vagy más eszköz révén vérrel fertőződhetnek (akupunktúra, piercing, tetoválás). A fejlett országokban napjainkban a szűrővizsgálatoknak, védőoltásnak, rizikócsoportba tartozó donorok elutasításának következtében a HBV transzfúziós átvitelének kockázata minimális, a fejlődő államokban azonban továbbra is problémát jelent.

A véradók HBV szűrése jelentősen hozzájárult a poszttranszfúziós hepatitis B esetek csökkenéséhez. A vírus felületi Ag-jének, a HBsAg-nek (hepatitis B surface Ag, Ausztrália Ag) vizsgálata Magyarországon 1972 óta kötelező. A HBsAg-t elsőként *Blumberg* mutatta ki 1965-ben egy ausztrál bennszülött vérből, innen az elnevezés. Heveny fertőzés után 4–12 hét múlva jelenik meg a szérumban. Ez az „immunológiai ablakperiódus” a fertőzés

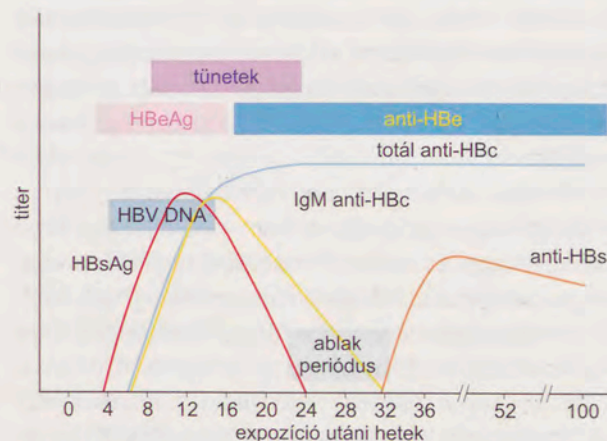
átvitel szempontjából veszélyes időszak: a fertőzés már bekövetkezett, de ennek ténye még nem mutatható ki, az ilyen egyén vére fertőző. A HBsAg pozitivitás akut vagy krónikus HBV-fertőzésre utal. Hónapokkal később anti-HBs At-k jelennek meg a szérumban. Erre az időre a HBsAg már eltűnik, a teszt negatív lesz. Így egy második ablakperiódus („core window”) következik be, amikor a donor vére fertőző lehet. Az akut hepatitis vírusfertőzés szerológiai markereit a 11.1. ábra szemlélteti.

Az anti-HBc szűrővizsgálat (a vírus külső burkán belüli nukleokapszid/core/Ag ellenes ellenanyag vizsgálata) bevezetése a vérbiztonságot fokozó intézkedés. Magyarországon 2000 óta végzik az első véradók tesztelésére. A klinikai tünetekkel egy időben válik pozitívvá. A teszt olyan egyéneknél is pozitív, akiknek vére fertőző ugyan, de a szokásos szűrőtesztekkel a HBsAg már nem, az anti-HBs pedig még nem mutatható ki. Az anti-HBc IgM akut, az anti-HBc IgG régi, lezajlott infekció vagy krónikus betegség jele, HBV-fertőzést követően az egész élet során kimutatható. Aki HBV Ag-nel csak védőoltás útján találkozott, annak vérében csupán az anti-HBs At mutatható ki (a magas titer védetség jele), az anti-HBc-teszt negatív. Végezhető még *anti-HBe*-vizsgálat, pozitivitása a vér erős fertőzőképességére utal, nem tartozik a kötelező szűrőtesztek közé. A költséges, NAT-technikával végzett HBV-szűrés az ablakperiódus hosszát 59 napról 35 napra csökkenti.

A HBV-infekció kezelésére interferon-α (IFN-α, standard vagy pegilált) és nukleozid analógok (lamivudin, adefovir dipivoxil, entecavir) alkalmasak. A kombinált terápia hatékonyabb, a betegek 30–40%-a gyógyítható.

HBV-mutációk

A stabil HBV DNA-ban bekövetkező mutációk eredményeként (kialakulásukat antivirális terápia, immunizáció elősegíti) a vírus megváltozhat. Bizonyos mutációk



11.1. ábra. Akut hepatitis B vírusfertőzés szerológiai markerei

komoly következményekkel járhatnak. Megváltozhat az expresszáldott új fehérje Ag-szerkezete, ami kihat a laboratóriumi diagnosztikára, a terápiás válasza és a betegség kimenetelére. Ilyen esetekben a vér fertőzőképességének kimutatása a szokványos szűrőtesztekkel nem lehetséges: a HBsAg-teszt negatív, az anti-HBc pozitív vagy negatív, az okkult fertőzést csak a HBV-DNA pozitivitás jelzi. A mutáns HBV rendszerint virulensebb, mint az eredeti vírus, a hepatocellularis carcinoma jelentős rizikófaktor. Oltott egyént is megbetegíthet. Fulmináns hepatitiszt is előidézhet.

Hepatitis C vírus (HCV)

Az 1989-ben felfedezett (addig non-A non-B vírusnak nevezett) HCV lipidburokkal rendelkező, 50–60 µm átmérőjű RNA flavivírus, mely a transzfúzióval kapcsolatos hepatitisz > 80%-át okozza. 6 genotípusa ismert, a hazai krónikus HCV-esetek 90–95%-ában a kedvezőtlen prognózisú betegséget okozó 1b genotípus mutatható ki. Terjedése elsősorban vérrel, vérkészítményekkel történik, de testnedvekkel, ritkán szexuális úton is átvihető. Előfordul, hogy a vírushordozó anya újszülöttje a szülés során fertőződik.

A fertőzés utáni inkubációs periódus hosszú, 3 héttől 3 hónapig tart. A betegség enyhébb, mint HBV esetén, az akut HCV-hepatitisz zöme (80%) tünetmentes, de ezt követően 60–80% átmegegy krónikus hepatitisbe. Ezek 30%-a perzisztáló, 30%-a súlyos, agresszív hepatitis, 40%-a változó prognózisú forma. Kb. 5%-ban alakul ki az évek során hepatocellularis carcinoma. A WHO adatai szerint a világon 170 millió HCV-fertőzöttet tartanak számon, legtöbbjük fejlődő országokban él. A HCV prevalenciája a fejlett országok vérédei között 0,02%, közepesen fejlett államokban 0,37%, az alacsony gazdasági színvonalú országokban 1,07%. A magyarországi tünetmentes HCV-hordozók aránya 0,5–0,8%. Oltóanyagot ez ideig nem sikerült kifejleszteni, ezért a betegség megelőzése különösen fontos. A transzfúziós átvitel lehetőségének csökkentése érdekében a fokozott kockázatot jelentő donorokat (iv. kábítószer használók, szexuális partnereiket váltogató egyének, homoszexuálisok) ki kell zárni a véradásból.

Az 1992 óta kötelező *anti-HCV*-szűrőteszt szintén a vérbiztonságot szolgálja. A teszt pozitivitásáig eltelt ablakperiódus hossza kb. 70 nap. NAT-technikával végzett szűréssel ez az időszak 8 napra csökkenthető. A fejlett országokban a gondos donorszelekciónak és a kötelező szűrővizsgálatnak köszönhetően a HCV transzfúziós átvitele napjainkban elenyésző. A krónikus HCV okozta hepatitis *kezelésére* IFN-α vagy PEG-IFN-α és ribavirin (IFN szinergista) kombináció használatos. Az esetek 50–60%-ában érhető el tartós remisszió, ilyenkor

a HCV-RNA PCR vizsgálat eredménye negatív. Az 1b genotípus az IFN-kezelésre sokszor rezisztens. Végstádiumú májbetegségben májtranszplantáció jöhet szóba.

Hepatitis D vírus (HDV, delta-ágens)

Hiányos, 36 µm átmérőjű RNA-vírus, 1977 óta ismert. Csak HBV jelenlétében képes a hepatocytákban replikálódni. Parenterálisan vagy szexuális úton fertőz. Az infekció bekövetkezik egy már fennálló HBV-fertőzés talaján (szuperinfekció), vagy a két vírus egyszerre fertőz (koinfekció) – utóbbi esetek jobb prognózisúak. A vérédek HBV-ra való szűrése a HDV-átvitel lehetőségét is csökkenti.

Hepatitis E vírus (HEV)

A hepevírusok nemzetségébe sorolt, 1978-ban felfedezett, burok nélküli RNA-vírus. 4 genotípusa van, közülük az 1. és 2. genotípus okoz leggyakrabban akut hepatitiszt. A 3. 4. genotípus fertőzött, nem kellőképpen átsütött (sertés)hús fogyasztásával vihető át. A HAV-hoz hasonlóan elsősorban enterális úton terjedő fertőző májgyulladást okoz. Világszerte évente kb. 20 millió infekció, 3 millió akut hepatitis eset fordul elő, elsősorban Ázsia, Közép-Kelet, Afrika, Közép-Amerika területén. Lappangási ideje kb. 40 nap. A klinikai kép többnyire enyhe, de terhes nőnél (főleg a 3. trimeszterben) súlyos lehet. A fertőzés átvételére egész életre szóló védettséget eredményez. Krónikus hepatitisbe nem megy át, idült vírushordozó állapot sem marad vissza. Transzfúziós átvitele ritka, a viraemia idején a donor vére fertőző. Mivel lipidburok nélküli vírus, inaktiválása nehéz, emiatt gyári plazmakészítményekkel való átvitele sem kizárt. Védőoltás még nem áll rendelkezésre.

Hepatitis GB-C vírus (HGBV-C)

1995 óta ismert, a flavivírusok családjába tartozó, 50–100 µm átmérőjű, egyszálú RNA-vírus, melyet egy G. B. monogramú sebész vírushepatitiséből izoláltak. A vírus parenterális úton (vérrel, vérkészítményekkel) és szexuális úton képes hepatitiszt okozni. A kialakult májgyulladás enyhe lefolyású. A HGBV-C világszerte elterjedt, jelenlétét Magyarországon is kimutatták. Fertőzött donortól a viraemia időszakában levett vérrel a fertőzés átvihető.

TT-vírus (TTV)

Az 1997-ben, Japánban felfedezett egyszálú, burok nélküli DNA-circovírus (TT-vírus, Transfusion Transmitted virus, Torque Tenovirus) enterális és parenterális úton egyaránt képes fertőzést előidézni. A változékony vírusnak több genotípusa van. Az 1-es genotípus szerepe poszttranszfúziós hepatitis létrejöttében feltételezhető.

SEN-vírus

Az egyszálú, burok nélküli DNA-circovírus tulajdonságait tekintve a TTV-hoz hasonló. Létezése 2000 óta bizonyított. Poszttranszfúziós hepatitisetből izolálták, de a fertőzés enterális terjedése is lehetséges.

Retrovírusok

Humán immundeficiencia vírus (HIV)

A retrovírusok közé tartozó, 80–120 µm átmérőjű HIV-vírus a szerzett immunhiányos szindróma (AIDS) kórokozója. A betegséget az 1970-es évek végén, a 80-as évek elején észlelték először San Franciscóban, Los Angelesben és New Yorkban fiatal homoszexuális férfiak között. A rejtélyes betegségekre jellemző volt, hogy a betegek védtelessé váltak a fertőzésekkel szemben (Pneumocystis carinii pneumonia), emellett bizonyos daganatok (Kaposi-sarcoma) is kialakultak. Két kutatócsoport (Luc Montagnier, Françoise Barré-Sinoussi 1983, Párizs, Pasteur Intézet és Robert Gallo 1984, USA) egymástól függetlenül jutott arra a következtetésre, hogy a betegségért egy retrovírus a felelős, ami megtámadja az immunrendszert. A francia kutatók ezért a felfedezésért 2008-ban orvosi Nobel-díjat kaptak. Csakhamar kiderült, hogy a kór nem csak homoszexuálisokat érint. A vírusnak különböző típusai és altípusai ismertek, nevezetesen a HIV-1 (ezen belül 3 altípus: M [a leggyakoribb, N, O]) és a HIV-2 (1985 óta ismert, kevésbé patogén típus, főleg Nyugat-Afrikában és Európában gyakori).

A fertőzés *terjedése* elsősorban (70–80%) szexuális érintkezéssel történik (homo-, heteroszexuális kapcsolat), emellett parenterálisan (vérrel, sejtes, illetve plazmatartalmú készítményekkel egyaránt, közös tűvel), valamint vertikálisan (fertőzött anyáról csecsemőre szüléskor, szoptatáskor) is átvihető. Nők könnyebben fertőződhetnek, mivel a spermában több a vírus, mint a vérben.

2014-ben a világon 36,9 millió HIV/AIDS-fertőzöttet regisztráltak, a nők aránya 50%, a 15 év alatti gyermekek száma 2,6 millió. Az újonnan fertőzöttek száma 2,0 millió. A legtöbb beteg (25,8 millió) Afrika szubszaharai részén található. Nyugat- és Közép-Európában a fertőzöttek száma 900 000 körüli (WHO, UNAIDS és UNICEF adatai 2015). Magyarország az alacsony átfertőződésű országok közé tartozik, az első eseteket 1985-ben diagnosztizálták. 2014 végéig a HIV/AIDS-esetek száma 2845. Míg 2013-ban 240, addig 2014-ben 271 új fertőzést regisztráltak, ami 11,4%-os növekedést jelent (Országos Epidemiológiai Központ adatai).

A vírus megfertőzi és elpusztítja a CD4+ lymphocytákat, ezáltal az immunrendszer működését teszi lehetet-

lenné. A HIV-vírus ellen a szervezet ellenanyag (anti-HIV At) termelésbe kezd, ez rendszerint a fertőzés után 1–3 hónappal válik kimutathatóvá. A termelt ellenanyag nem neutralizáló At, csupán a fertőzésre utaló marker. Véradók szűrésére az *anti-HIV-1*, *anti-HIV-2* teszt használatos. A fertőzés létrejöttétől az At kimutathatóságáig eltelt idő (ablakperiódus: kb. 20 nap) a fertőzésátvitel szempontjából különösen veszélyes időszak. A humorális immunválasz kialakulása (szerokonverzió) előtt 1–2 héttel a vírus p24 Ag-je (core Ag) már kimutatható, az erre vonatkozó szűrőteszt az ablakperiódus hosszát 14 napra lerövidíti. Az anti-HIV At-k megjelenésekor a p24 Ag csökken. A HIV-vírus RNA-t kimutató NAT-technikával az ablakperiódus 6 nap. A szűrővizsgálatoknak, donorszelekciónak, felvilágosításnak köszönhetően a HIV transzfúziós átvitelének rizikója a fejlett országokban manapság (hasonlóan a HBV és HCV átvitelhez) minimálisra csökkent. Új mutánssok megjelenése azonban veszélyes lehet (szűrőtesztekkel nem mutathatók ki, kezelésre rezisztensek). A kockázat a fejletlen világ országaiban továbbra is jelentős mértékű. A WHO adatai szerint (2015) a donorok közti HIV-prevalencia a gazdaságilag fejlett államokban 0,002%, a közepesen fejlett területeken 0,12%, míg az alacsony jövedelmű országokban 0,85%.

A betegség *klinikai lefolyása* 4 szakaszra osztható. A fertőzés utáni korai szakasz lehet tünetmentes vagy influenzaszerű tünetek, rossz közérzet, láz, izomfájdalom jelentkezhet. A tünetek 1–2 hét alatt megszűnnek. Ebben az időszakban a vírusszám igen magas, a fertőzőképesség nagy. Ezután a tünetmentes krónikus fázis következik, mely 3–7 évig tart. A CD4+ lymphocyták száma, ezzel együtt az immunvédekezés egyre csökken. Amikor ez elér egy bizonyos fokot, kialakul a tünetekkel járó HIV-fertőzés. Ebben a szakaszban egészséges egyéneket nem megbetegítő, opportunista kórokozók okozta fertőzések, illetve bizonyos daganatok (pl. Kaposi-sarcoma) jelentkeznek. Kb. 10 évvel a fertőződés után kialakul az AIDS-betegség. Gyanút keltő tünetek az ismétlődő infekciókon túl a nyirokcsomó-duzzanatok, fogyás, éjszakai izzadás. A beteg halálát nem a HIV-vírus, hanem a fertőzés következtében létrejövő immunkárosodás okozza.

Az AIDS-betegség jelenleg nem gyógyítható. Kombinált antiretrovirális *kezeléssel* (reverz transzkriptázgátlás, virális proteázgátlás) a lefolyás lassítható. Védőoltást egyelőre nem sikerült kifejleszteni. A HIV transzfúziós átvitelének megelőzése szempontjából fontos a rizikócsoportba tartozó véradók (homoszexuálisok, biszexuálisok és partnereik, prostituáltak, iv. kábítószert-használók, nem biztonságos nemi kapcsolatot folytatók) kizárása, a donoredukáció és az érzékeny szűrőtesztek alkalmazása.

Humán T-sejtes leukémiavírusok (HTLV-I, HTLV-II)

A vírusnak két típusa ismert: az 1978-ban elsőként felfedezett humán retrovírus, a HTLV-I és az 1982 óta ismert HTLV-II. A HTLV-I onkovírus a felnőttkori T-sejtes leukæmia/lymphoma, valamint a trópusi spasztikus paraparesis (más néven HTLV-I asszociált myelopathia) kialakulásával hozható összefüggésbe. A HTLV-II-nek atípusos hajás sejtes leukæmia, mycosis fungoides, lymphocytás proliferáció létrejöttében lehet szerepe.

A HTLV-I Japánban (a populáció 3–6%-a szeropozitív), Afrika egyes területein és a Karib-térségben endémiás. A fertőzés vérrel (kizárólag sejtes készítményekkel vihető át, plazmával nem), szexuális kontaktussal és anyatejjel terjed. Mindkét vírus a T-lymphocytákat (a HTLV-I a CD4+, a HTLV-II a CD8+ sejteket) támadja meg. A fertőzést általában tünetmentes hordozó állapot követi. A szerokonverzió (a HTLV-ellenes antitestek megjelenése) kb. 30–90 nap után várható, az At-k általában az egész élet során kimutathatók. Hosszú inkubációs idő (20 év) elteltével a fertőzött egyének kb. 1%-ában alakul ki malignus betegség. Az endémiás területeken a donorokat szűrik anti-HTLV-I, anti-HTLV-II At-k jelenlétére. Mivel más területeken a vírus ritkán fordul elő, a transzfúziós átvitel kockázata alacsony (a fejlett országokban 1:3 millió), nem szükséges a kötelező szűrővizsgálat bevezetése.

Herpesvírusok

Cytomegalovírus (CMV)

A humán herpesvírusok családjába tartozó DNA-vírus (HHV-5, CMV) igen elterjedt a populációban, rossz szociális körülmények közt gyakoribb. A felnőtt lakosság 65–85%-a már gyermekkorban átesik a fertőzésen. A fertőzés gyakran tünetmentes formában zajlik, máskor mononucleosis infectiosaszerű tünetek (láz, lymphadenomegalia, hepato-splenomegalia, atípusos lymphocyták a perifériás vérben) mutatkoznak. Immunszupprimált egyéneknél a CMV-fertőzés súlyos tünetekkel jár: retinitis, hepatitis, fatális pneumonitis, disszeminált CMV-infekció alakul ki. Terhes anya CMV-fertőzése vetélést, halvaszületést, illetve különféle magzati rendellenességeket (halláskárosodás, szellemi visszamaradottság) okoz. Egyéb veszélyeztetett betegcsoportok az intrauterin transzfúzió recipiensei, az 1500 g-nál kisebb súlyú koraszülöttek, a CMV-fertőzésen még át nem esett csontvelő-, illetve szervtranszplantáltak.

A fertőzés széklettel, vizelettel, nyálal, szexuális úton, anyatejjel és fertőzött vérrel terjed, kizárólag a sejtes elemeket is tartalmazó vércsészítmények közvetítik. A vírus intranukleáris és intracitoplazmális zárványtesteket hoz

létre a fertőzött sejtekben. A fertőzés után viraemia jön létre. A vírus látens formában egész életen át a szervezetben (főleg a leukocytákban, monocytákban) marad. Rekurrens infekció is lehetséges. A szervezet a CMV-fertőzésre kb. 30–40 nap inkubációs idő után ellenanyagképzéssel (anti-CMV At) és citotoxikus T-lymphocyták termelésével válaszol, melyek ép immunrendszer esetén a fertőzött sejteket eliminálni tudják.

A poszttranszfúziós CMV-infekció 4–12 héttel a vérátömlesztés után jelentkezik. Mivel többnyire enyhe tünetekkel járó, benignus folyamat és a donorok jelentős százaléka szeropozitív, ezért nem szükséges a véradók általános szűrése CMV-At-re. Veszélyeztetett betegcsoportoknak (lásd fent) azonban CMV-negatív vércsészítményeket kell adni. Az anti-CMV pozitív donorokat (annak ellenére, hogy a vírus tényleges átvitelének kicsi a valószínűsége) potenciálisan fertőzőknek kell tekinteni. A vércsészítmények fehérvérsejt-mentesítése (szűrés) megakadályozza a CMV-átvitelt. Másik lehetőség az anti-CMV At-negatív donortól származó vér. A szűrést a véradás előtt kell elvégezni, a teszt érvényességi ideje 8 nap. Egyesek a két módszer kombinációját tartják teljesen biztonságosnak. Ezen intézkedések betartása mellett a CMV transzfúziós átvitelének kockázata kicsi.

Az enyhe esetek nem igényelnek kezelést, a súlyos esetekben vírusellenes szerek (acyclovir, gancyclovir, foszkarnet) adandók.

Epstein-Barr-vírus (EBV)

Az EBV ugyancsak a herpesvírusok családjának tagja (HHV-4), DNA-vírus, a populációban gyakran előfordul, a lakosság 40–90%-a átesik a fertőzésen. A mononucleosis infectiosa esetek 79–80%-át EBV okozza, 8–10%-áért a CMV a felelős. Egyéb betegségekkel (Burkitt-lymphoma, nasopharyngealis carcinoma) is kapcsolatba hozzák.

A fertőzés leggyakrabban serdülőkorban fordul elő: klasszikus tünetei a láz, pharyngitis, lymphadenomegalia, gyakori a splenomegalia, hepatitis, myocarditis, ritkán haemoliticus anaemia, pancytopenia (0,5–3%), központi idegrendszeri érintettség (1%), léruptura is előfordul. A vírus a fertőzött B-lymphocytákban egész életen át perzisztál. A specifikus vírus ellenes At-k mellett a betegek 90%-ánál heterofil At-k is képződnek.

Az EBV transzfúziós átvitele ritka, de a donortól a viraemia időszakában levett vér fertőző lehet. A véradók többségében kimutathatók a korábbi EBV-fertőzésre utaló ellenanyagok, a szűrés szükségtelen. Mivel az EBV csak sejtekkel (B-lymphocyták) vihető át, szűrt készítmények adása az átvitelt kivédi. Erre elsősorban immunszupprimált, EBV-fertőzésen még át nem esett betegek transzfúziójakor van szükség.

Humán herpesvírus-8 (HHV-8)

Az 1994-ben felfedezett DNA-herpesvírust HHV-8-nak, illetve Kaposi-sarcomához társult vírusnak nevezik. Kapcsolatba hozható még a ritka testüregi B-sejtes lymphomával és a multicentrikus Castleman-betegséggel is. DNA szekvenciája alapján az EBV-al rokon. Fertőzés után a vírus a B-lymphocytákban perzisztál. Terjedése szexuális kontaktussal, nyállal, szerv-transzplantációval, fertőzött anyáról újszülöttre történik. Fertőzött vér transzfúziójával ritkán vihető át, emiatt transzfúziós jelentősége kicsi. Ezt a kockázatot a fehérvérsejtek eltávolítása a készítményből (szűrés) minimálisra csökkenti.

Egyéb vírusok

Parvovírus B19

Az egyik legkisebb (20 µm átmérőjű), emberi megbetegedést okozó, lipidburok nélküli DNA-vírus, mely a hemopoetikus sejteket fertőzi meg: az erythroid precursorokban replikálódik. A populációban igen elterjedt, a felnőttek 30–60%-ában kimutatható a vírusellenes ellenanyag. Az akut fertőzést követően 1–2 hét múlva a vírus ellen IgM-, majd IgG-antitestek termelődnek. Krónikus fertőzés nem fordul elő.

Elsősorban cseppfertőzéssel terjed, az erythema infectiosum (ötödik betegség) okozója. Gyermekeknél enyhe formában jelentkezik, spontán gyógyul, felnőtteknél láz, kiütések, myalgia, arthropathia a jelei. Terhes nő parvovírus B19 infekciója a magzat intrauterin fertőződését okozza, melynek szívrendellenesség, súlyos anaemia, hydrops foetalis lehet a következménye. Krónikus haemoliticus anaemiás betegeknél (sarlósejtes anaemia, thalassaemia, vvs-membrándefektusok) aplasztikus krízist, immunuszupprimáltaknál aplasztikus anaemiát okozhat. A fertőzés parenterálisan, vérrel, vérkészítményekkel is átvihető, a tünetek általában enyhék, rendszerint spontán gyógyul. Komolyabb következményekre immunuszupprimáltaknál, haemoliticus anaemiásoknál lehet számítani. A donorokat nem szűrik parvovírus B19 jelenlétére (a szűrés Japánban kötelező, B19 Ag). Mivel a vírus nem rendelkezik lipidburokkal, a vírusinaktiváló eljárásoknak (hőkezelés, solvens detergens kezelés, metilénkék) ellenálló. Véralvadási faktorkészítményekkel történő átviteléről is beszámoltak.

West Nile vírus (WNV)

A flavivirusok nemzetségébe tartozó RNS-vírust 1937-ben Uganda Nyugat-Nílus tartományában észlelték először (innen származik az elnevezése is), majd 1999-ben

New York körzetében izolálták encephalitis eseteiből. Azóta a vírus más területekre is szétterjedt, Magyarországon is előfordul.

A fertőzés következtében létrejövő nyugat-nílusi láz állatról emberre terjedő, zoonotikus vírusbetegség. Elsődleges gazdái a madarak (a költöző madarak révén a vírus nagy távolságokra eljut), köztük szúnyogok révén terjed, emberre is szúnyog viszi át a fertőzést. Emberről emberre közvetlenül nem terjed, de vérrel, szervtranszplantációval, terhesség alatt, szoptatással átvihető. A fertőzöttek kb. 80%-a tünetmentes, 20%-ban influenzaszerű tünetek alakulnak ki. Központi idegrendszeri érintettség (meningitis, encephalitis) ritka (1:150), de az ilyen esetek mortalitása magas, 5%-ra tehető. A megbetegedés szezonális, a szúnyogcsípés után a lappangási idő 3–14 nap, ezt követően a vírus ellen antitestek termelődnek. A vírus jelenléte nukleinsav (NAT) technikával már 2–3 nappal a fertőzés után kimutatható. Transzfúzióval (vvs, thrombocyta, plazma) történő átvitelét 2002-ben közölték először. Az átvitel kockázata 1:1,4 millió. Elsősorban immunuszupprimáltaknál és időseknél jelenthet veszélyt. A donorokat rutinszerűen nem szűrik WNV-fertőzésre, de az USA bizonyos endémiás területein szezonális (július–október közti időszak) szűrést végeznek (NAT-technikával minipoolokból). Magyarországon 2013-ban 36, 2014-ben 11 esetet diagnosztizáltak, a vírust a költöző madarak hozták be. A szúnyogcsípések elleni védekezés a prevenció fontos eleme.

Chikungunya-vírus

Az alphavírus-nemzetségbe tartozó, egyszálú DNA-vírus az Indiai óceán szigetein, Délkelet-Ázsiában, Indiában, Afrikában endémiás, de a turizmus révén máshol is előfordul. A vírus fő rezervoárjai különféle majmok, ritkán más fajok, köztük az ember is. A fertőzést közvetítő vektorok különféle szúnyogok: *Aedes aegypti*, *polinesiensis*, *albopictus* (ázsiai tigrisszúnyog) – utóbbi Európában is jelen van (behurcolás, klímaváltozás). 2007-ben Olaszországban több mint 211 megbetegedés fordult elő, közülük 49 eset kórházi ellátást igényelt. 3 évvel később Franciaországban is észlelték a betegséget. A fertőzés emberről emberre közvetlenül nem terjed, de transzfúzióval (a virémiás időszakban levett vérrel) átvitel lehetséges. A chikungunya-láz (elnevezése szuahéli nyelven utal a megbetegedésre: ízületi fájdalom miatti meggörnyedés) tünetei 1–12 napos lappangási idő után jelentkeznek: láz, hidegrázás, izomfájdalom, súlyos ízületi fájdalom, bőrkiütések formájában. Szövődményként meningoencephalitis alakulhat ki. Veszélyeztetettek az idősek, terhesek és immunuszupprimált egyének. Gyermekeknél neurológiai tünetek (benignus görcsök) is

lehetnek. A tünetek néhány nap után enyhülnek, az ízületi fájdalom hónapokig tarthat. Specifikus terápiája nincs, védőoltás nem létezik, egyedüli hatékony megelőzés a szúnyogok elleni védekezés (biológiai, kémiai, egyéni védőintézkedések). A fertőzés után élethosszig tartó védettség alakul ki. A fertőzöttség kimutatására szűrőteszt nem áll rendelkezésre. Az endémiás területről hazaérkező donor potenciálisan fertőzött lehet, a véradásból átmeneti kizárása szükséges.

Dengue vírus (DENV)

A flavivírus nemzetségbe tartozó RNA-vírus okozta megbetegedés, a dengue-láz az egyik legelterjedtebb, moszkító által terjesztett betegség a világon. A trópusokon és szubtrópusi vidékeken (Karib-térség, Ázsia, Afrika, Dél-Amerika) endémiás. A világ népességének 1/3-a él endémiás területen. Évente 50–100 millió fertőzés történik, 500 000 eset igényel kórházi felvételt, a halálos esetek száma kb. 12 500–25 000. A dengue-láz a vektor közvetítette betegségek közül a leggyorsabban terjedő kórkép, gyakorisága 1960–2010 között 30-szorosára nőtt. A Föld felén fellelhető – ebben a népesség szaporodásának, utazásoknak és a globális felmelegedésnek lehet szerepe. Ennek következtében olyan országokban is megjelenik, ahol eddig ismeretlennek számított.

A vírus elsődleges gazdája az ember, a fertőzést emberről emberre szúnyogok: *Aedes aegypti*, *albopictus* (ázsiai tigrisszúnyog), ritkán *Aedes polynesiensis* terjesztik. A vírusnak 4 típusa ismert (DENV-1, 2, 3, 4), az egyik típus elleni immunitás nem véd a többi típus okozta fertőzéstől. A lappangási idő 3–14 nap, a betegek többsége (80%) tünetmentes. A fertőzés klinikailag két formában jelentkezhet: az egyik a klasszikus dengue-láz, a másik a hemorrhagiás (vérzéses) dengue-láz. A klasszikus forma tünetei a magas láz, fejfájás, adenomegalia, bőrkiütések, igen erős izom-, ízületi és csontfájdalmak (innen ered a „csonttöréses láz” elnevezés). A vérzéses dengue-láz esetén (esetek kb. 5%-a) bőr- és gasztrointesztinális vérzések jelentkeznek. A súlyos kórforma, melynek mortalitása 10% körüli, főleg Ázsia déli részein gyakoribb. A vírus fertőzött vér transfúziójával, szervtranszplantációval átvihető, vertikális átvitel (anyáról gyermekre a terhesség és a szülés alatt) is lehetséges. A fertőzöttek nagy számához képest eddig csupán 3 transfúzióval átvitt dokumentált fertőzést közöltek (Hong Kong, Szingapúr, Puerto Rico 1-1 eset). Ennek ellenére, az esetek számának világszerte gyors szaporodása, a gyakran tünetmentes virémiás szakasz, magas vírusszám, az okozott betegség súlyos volta és a fertőzést terjesztő moskítóknak az endémiás területeken kívüli megjelenése miatt az AABB a dengue-vírust transfúziós veszélyességi szempontból a legnagyobb veszélyt jelen-

tő „vörös” kategóriába (lásd előbb) sorolta. A trópusokról, szubtrópusokról visszatérő egyén 2 héten belüli lázas betegsége gyanút kelt dengue-vírusfertőzésre. Az ilyen donort átmenetileg ki kell zárni a véradásból. Magyarországon egyelőre csak behurcolt dengue-láz-esetek fordulnak elő, de a betegséget leginkább terjesztő tigrisszúnyog megjelenése a jövőben hazánkban is várható.

XMR-vírus

Ezt az egérleukaemiát okozó retrovírust (xenotropic murine leukaemia-related virus) 2006-ban fedezték fel. Embernél a prosztatarákkal és a krónikus fáradtság szindrómával hozták összefüggésbe. Vérről történő átvitele valószínű, de eddig még nem igazolták.

Ebola vírus (EBOV)

A filovírusok családjába tartozó, lipidurokkal rendelkező, egyszálú RNA-t tartalmazó vírust 1976-ban fedezték fel az akkor Zairében és Szudánban fellépő járvány idején. Elnevezését az első megjelenés helyszínén lévő Ebola folyóról kapta. A vírusnak 5 altípusa van: a zairei Ebola-vírus (ZEBOV), a szudáni (SEBOV), a restoni (REBOV), az elefántcsontparti (CIEBOV) és a bundibugyoi (BEBOV) Ebola-vírus. A legrosszindulatúbb altípusa a ZEBOV, az általa okozott fertőzés 50–90%-os halálozással jár. A Reston-vírus eddig kizárólag csak állatokat betegített meg. Az első járvány óta a vírus Afrika különböző pontjain többször is feltűnt. A legsúlyosabb járvány azonban 2014 márciusában tört ki Nyugat-Afrikában. A Guineából kiinduló, Sierra Leonéra, Libériára is áttérjedő járvány csaknem 28 000 megbetegedést okozott, magas (kb. 50%-os) halálozással.

A megbetegedés, az Ebola vérzéses láz, állatról terjed emberre. Legvalószínűbb terjesztői a denevérek. Az ember fertőzött állattal való érintkezés útján fertőződik (pl. fertőzött állat húsnak elfogyasztása). Emberről emberre a fertőzött egyén vérével, testváladékával (nyál, verejték, ondó), fertőzött orvosi eszközökkel terjed. A rossz higiénés viszonyok, helyi szokások (pl. az elhunytal való közvetlen érintkezés) elősegítik a vírus terjedését. Száraz felületen a vírus gyorsan elpusztul. A lappangási idő 2–21 (átlagosan 5–10) nap. A kezdeti influenzaszerű tünetek utáni 5–7. napon kialakulnak a több szervrendszert (légző, emésztő-, idegrendszer) érintő tünetek és a vérzéses (bőr, nyálkahártya) jelenségek. A halál oka többszervi elégtelenség, DIC. A halálozási arány 50–90%. A túlélők felépülése lassú, a vírus hetekig, hónapokig jelen lehet a testnedvekben. Speciális terápiája nincs, antivirális szerekkel (brincidofovir, favipiravir), monoklonális antitestek keverékével (ZMapp), rekonvaleszcens plazmával történtek próbálkozások. Védőoltást még nem sikerült

kifejleszteni. Transzfúziós átvitele elméletileg lehetséges, de a kockázat igen kicsi, közölt eset nincs. Endémiás területen járt donorok a véradásból átmenetileg elutasítandók.

Transzfúzióval átvihető baktériumok

Baktériumokkal fertőzött vérkészítmény transzfúziója súlyos sepsist okozhat (lásd korai transzfúziós reakciók). Más esetekben a fertőzés tünetei a vérátömlesztés után később jelentkeznek. A donorok véradás előtti kikérdezése és vizsgálata csökkenti, de nem zárja ki teljesen a kórokozó baktériumok átvitelét.

Treponema pallidum

A *T. pallidum* spirocheta baktérium, a syphilis kórokozója, kizárólag emberben okoz megbetegedést. A fertőzés terjedése szexuális kontaktussal, transzplacentárisan anyáról magzatra (congenitalis syphilis) és a donortól a spirochetaemia időszakában levett fertőzött vérrel történik. A baktérium igen érzékeny, a szervezeten kívül hamar elpusztul. A +4 °C-on tárolt vérben 72 óra múlva már nem életképes, ezért transzfúziós átvitel szempontjából a 3 napnál fiatalabb és a szobahőmérsékleten tárolt készítmények (thrombocytakoncentrátum) jelentenek veszélyt. A fertőzés után a betegség több szakaszban zajlik: primer, szekunder és tertier syphilis ismeretes. Kezelése penicillinnel történik.

A transzfúzióval átvitt fertőzés következtében kialakult syphilis tünetei 1–4 hónapos inkubációs idő után jelentkeznek: nyirokcsomó-duzzanatok, esetenként láz, változatos bőrtünetek formájában. A kórokozóra specifikus antitreponema IgM At-k megjelenése 1 héttől néhány hétig, az IgG At-k a 2. héttől várhatók, és évekig kimutathatók. Emellett nem specifikus, reagin típusú At-k is keletkeznek. A véradók kötelező szűrővizsgálata (*T. pallidum* At) és a kórokozó érzékenysége következtében a syphilis transzfúziós átvitele igen ritkán fordul elő.

Borrelia burgdorferi

A *B. burgdorferi* spirocheta a Lyme-kór kórokozója. A fertőzést kullancsok (*Ixodes*) terjesztik, emiatt a betegség megjelenése szezonaritást mutat. A borreliák a kullancs gyomrában szaporodnak. A csípést követő 24 óra múlva a kullancs gyomortartalmának regurgitációjával történik a baktérium átvitele. A kórokozó a bőrben a behatolás helyén lokálisan szaporodik, majd bekerül a véráramba. 2 nap–4 hónap inkubáció után jelennek meg a tünetek: erythema migrans, láz, lymphadenomegalia, progresszió esetén myocarditis, meningitis, arthritis. Védőoltás, a kullancs-csípés megelőzése (megfelelő ruházat) és a kul-

lancs mielőbbi eltávolítása a fertőzés elleni védekezés fő eszközei. A baktériumellenes specifikus At-k a fertőzést követően 3–6 hét múltán válnak kimutathatóvá. Hazánkban 2013-ban 1124, 2014-ben 607 esetet jelentettek. A Lyme-borreliosis potenciálisan átvihető fertőzött vérrel is. A *B. burgdorferi* a +4 °C-on tárolt vérben 6 hétig életképes. Transzfúziós átvitele elméletileg lehetséges, a megelőzés érdekében a donor kullancs-csípést követő átmeneti kizárása szükséges a véradásból.

Brucella-speciesek

Emberi megbetegedést (Bang-kór, unduláló láz, máltai láz) 4 alcsoportjuk: a főleg kecskék, birkák megbetegedését okozó *B. melitensis*, a *B. abortus* (szarvasmarha), a *B. canis* (kutya) és a *B. suis* (sertés) okoz. Állatgondozók, állategészségügyi és vágóhídi munkások foglalkozási betegsége. A fertőzés emberre az állatok fertőzött húásával, tejével, testváladékaival terjed. Évente világszerte kb. 500 000 eset fordul elő. A lappangási idő 1–3 hét, ezt követően intermittáló láz, izomfájdalom, nyirokcsomó-, máj-, lépnagyobbzás észlelhető. Súlyos esetekben pneumonia, meningitis, endocarditis is kialakulhat. Fertőzött anya magzata intrauterin fertőződhet, abortus (főleg az első 3 hónapban) gyakori. Előfordul, hogy a betegség krónikus formában hónapokig, esetleg évekig tart. A fertőzés után az első hét végén specifikus At-k jelennek meg a szérumban. Kezelése antibiotikumokkal történik. A donortól bakteremia idején levett vérrel a fertőzés átvitele lehetséges, de a poszttranszfúziós brucellosis extrém ritka.

Mycobacterium tuberculosis

A *M. tuberculosis* (Koch-bacillus) pálcika alakú, saválló baktérium, a tuberculosis (TBC, gümőkór) kórokozója. A betegség az egész világon előfordul, rossz higiénés viszonyok közt gyakoribb. 2013-ban a világon 9 millió tbc-s esetet regisztráltak, a halálesetek száma 1,5 millió volt – közülük 360 000 HIV-pozítív (WHO-adatok, 2014). Magyarországi incidenciája 9,1:100 000 lakos, az USA-ban 3,0:100 000 lakos (2013-as adatok). Az infekció elsősorban cseppfertőzéssel terjed, de terhesség alatt az anyáról a magzatra, fertőzött étel, ital útján, illetve vérrel (fertőzött tű, orvosi műszer), szervátültetéssel is átvihető. A fertőzés lehet tünetmentes. Leggyakoribb a tüdő tuberculosis, de a betegség bármely szervet megtámadhat. Megelőzésére a kötelező BCG-oltást már az újszülöttek megkapják. Transzfúzióval történő átvitele igen ritka, gondos donorszelekcióval megelőzhető.

Rickettsia-félék

Kisméretű, 0,5 µm nagyságú intracelluláris paraziták, melyek szisztémás megbetegedéseket okoznak. Igen

elterjedtek az ízeltlábúak között. Előfordulásuk rossz higiéniás körülmények közt gyakoribb. Az emberek és az állatok vérszívó rovarok (kullancsok, szúnyogok, tetvek) szúrása által fertőződnek. A *R. rickettsii* a sziklás-hegységi foltos láz okozója, elsősorban Észak- és Dél-Amerikában fordul elő. Fertőzött kullancs csípése után 1-2 héttel láz, fejfájás, izomgyengeség, kiütések észlelhetők, vese-, keringési elégtelenség is létrejöhethet, kezeletlen esetekben a mortalitás magas (65%). Antibiotikum adása hatékony. A *R. prowazeki* a kiütéses typhus (typhus exanthematicus) kórokozója, ami fertőzött ruha- vagy fejtetű szúrásakor, annak ürülékével jut át az emberi véráramba. 10–14 nap inkubáció után láz, fejfájás, bőrkiütések, hypotensio utal a fertőzésre, veseelégtelenség, coma is kialakulhat. Ázsiában, Afrikában, Közép- és Dél-Amerikában gyakoribb.

A *Coxiella burnetii* rickettsiaszerű kórokozó a Q-láz létrejöttéért felelős. A fertőzés rezervoárjai különféle állatok, emberre való átviteléhez közvetítő vektor nem szükséges. Vágóhídi munkások, állatgondozók körében világszerte előfordul. A fertőzés lehet tünetmentes, az akut formában 2–6 hét lappangás után láz, influenzaszerű tünetek, pneumonitis, meningoencephalitis jelentkezhet. A krónikus szakban, általában a fertőzés után 6 hónappal endocarditis alakulhat ki.

E betegségek transzfúziós átvitele lehetséges (a *R. rickettsii* a vérben +4 °C-on 9 napig életképesnek találták), de az előfordulás extrém ritka.

Protozoonok

Plasmodiumok

Az egyik leggyakoribb fertőző betegség, a malária kórokozója a *Plasmodium*, melynek 4 különféle speciese (*P. malariae*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. falciparum*) ismert. A betegség a trópusokon endémiás. A Föld lakosságának csaknem fele (3,3 milliárd ember) él veszélyeztetett területen. 2013-ban a világon 198 millió malária esetet regisztráltak, a halálesetek száma 584 000 volt, ebből 528 000 Afrikában (WHO-adatok). Ugyanakkor Európában (Görögország, Törökország, Tadzsisztán) csupán 37 helyi eset fordult elő. Magyarországon évek óta csak behurcolt formában észlelhető. Problémát okoz, hogy a terápiarezisztens esetek száma emelkedik.

A fertőzést az *Anopheles* szúnyog nőtény egyedei terjesztik. A parazita gazdája a szúnyog, köztigazdája az ember. A kórokozó fejlődésének két szakasza van: egy ivaros és egy ivartalan. Fertőzött emberből szúnyogcsípéskor a vérrel kórokozók jutnak a szúnyogba, majd annak gyomrában ivarosán szaporodnak. Az így képződött sporozoiták a szúnyog nyálmirigyeibe, onnan csí-

péskor az emberbe jutnak. Először hematogén úton a májsejtekbe kerülnek, ahol ivartalanul szaporodva merozoitákká alakulnak. A hepatocytákból kiszabaduló plasmodiumok a vérpályába jutva a vvs-ket fertőzik meg (erythrocyter szak), ahol tovább szaporodva a vvs-ket szétrepesztik. A kirajzott kórokozók újabb vvs-ket fertőznek meg, illetve szúnyogcsípés után az egész folyamat ismétlődik. Sarlósejtes anaemiás betegek rezisztensek a maláriával szemben.

A különböző plasmodiumfajták okozta malária tünetei hasonlóak, de különbségek is vannak. A lappangási idő 12–30 nap (*P. malariae*: 30 nap, *P. vivax*, *P. ovale*: 15 nap, *P. falciparum*: 12 nap), a legsúlyosabb formákat a *P. falciparum* okozza. A betegséget ciklikusan jelentkező lázrohamok jellemzik, melyeket hidegrázás, erős verejtékezés, majd láztalan időszak követ. A lázrohamok *P. malariae* fertőzés esetén 72 óránként (malaria quartana), *P. vivax*, *P. ovale* esetén 48 óránként (malaria tertiana), míg *P. falciparum* esetén 36, 48 óránként, vagy szabálytalan időszakonként jelentkeznek. Lép-, májmegnagyobbodás, a súlyos formákban idegrendszeri érintettség, vesebetegség alakul ki.

A malária vérrel (tű, fecskendő, transzfúzió) is átvihető. A plasmodiumok +4 °C-on tárolt vérben 2 hétig életképesek maradnak. Endémiás területeken járó egyének potenciálisan fertőzőek lehetnek. Nem endémiás vidékeken a poszt-transzfúziós maláriát nehezen ismerik fel. Immunszupprimált egyéneknél, terhes nőknél súlyos betegség alakul ki. A diagnózist a parazita direkt kimutatása a vérkenetből (vvs-kben látható), illetve a plasmodiumellenes At-k jelenléte biztosítja. Az immunitás nem egész életre szól. Endémiás területen járt donorokat átmenetileg ki kell zárni a véradásból.

Toxoplasma gondii

A *T. gondii* egysejtű parazita által okozott toxoplasmosis a világon igen elterjedt zoonózis. Rossz higiéniás körülmények, állatokkal való szoros kontaktus elősegítik a megbetegedést. A *T. gondii* gazdái a különféle macskafélék, köztigazdái egyéb emlősök, madarak és az ember. A kórokozó ivaros szaporodása a macskák bélsejtjeiben történik, a megtermékenyített petesejtek (oocysták) az ürülékkel kerülnek a talajba. A köztigazdák szennyezett talaj, étel, ital révén fertőződnek. Az emberi fertőzés másik útja a fertőzött állat (sertés, marha, baromfi) nem kellően elkészített húsának elfogyasztása. A köztigazdában a *T. gondii* ivartalanul szaporodik tovább. A sporozoitok a macrophagokba kerülve különböző szervekben cystákat hozhatnak létre. A macska ilyen cystát tartalmazó köztigazda (pl. egér) elfogyasztásával fertőződhet.

A *T. gondii* fertőzés ép immunrendszerű egyénnél gyakran tünetmentes, olykor hőemelkedés, nyirokcsomó-

megnagyobbodás észlelhető. Immunszupprimált egyéneknél a klinikai kép súlyos. Terhes anyák heveny fertőzése során magzataik transzplacentárisan fertőződnek, és ennek szem-, idegrendszeri tünetek, vetélés, koraszülés, halvaszülés lehet a következménye. A fertőzés után toxoplazmaellenes At-k mutathatók ki a betegben. A kórokozó látens módon jelen lehet a keringő leukocytákban. A fertőzés transzfúziós átvitele is lehetséges, ami immunszupprimáltaknál jelenthet veszélyt.

Trypanosoma cruzi

A *Trypanosoma cruzi* a Latin-Amerikában endémiás Chagas-betegség kórokozója. Az endémiás területeken kb. 10 millió fertőzött él. Fertőzött egyének migrációja révén a betegség nem endémiás területeken, így Észak-Amerikában, Európában is előfordul. A 2014 márciusában Barcelonában megtartott 10. Chagas-betegség workshop feltételezése szerint Európában kb. 68 000–122 000 fertőzött lehet. A betegséget rablópoloskák viszik át emberre. A kórokozó a rablópoloska székletében található, csípéskor onnan kerül a sebzésbe, s a véráram útján terjed szét a szervezetben. A kórokozók megtelepedhetnek a lépben, májban, a szívizomban, ritkán a központi idegrendszerben. A fertőzést követően a 20–40 nap lapangási idő után kialakuló akut fázis gyakran tünetmentes (20–30%), máskor láz, influenzaszerű tünetek, a bőrön szőrtüszőgyulladás, szemduzzanat, nyirokcsomó-megnagyobbodás, hepatosplenomegalia észlelhetők. Gyermekek gyakrabban betegszenek meg. A kezeletlen esetekben kialakuló krónikus fázisban az esetek kb. 70%-ában nincsenek tünetek, a többi esetben évekkel (akár 10–20 év) később megacolon, megaoesophagus, cardiomyopathia, szívelégtelenség jelei észlelhetők, ez utóbbi a leggyakoribb halálok.

A Chagas-kór fertőzött vér transzfúziójával is átvihető, a betegség kialakulásának esélye a recipiensben 12–18%, immunszupprimált egyének különösen veszélyeztetettek. A paraziták a +4 °C-on tárolt vérben akár 10 napig is életképesek. Endémiás területeken a populációban a tünetmentes fertőzöttek aránya akár a 20%-t is meghaladhatja, emiatt a megfelelő donorszelekció igen fontos. A fertőzés után *Trypanosoma cruzi*-ellenes antitestek mutathatók ki a szérumban, de a teszt az első néhány hónapban negatív lehet. Endémiás területekről hazaérkezők potenciálisan fertőződhetnek, a véradásból átmeneti kizárásuk szükséges.

Babesia-speciesek

A babesiosis elsősorban állatok megbetegedése, de a számos *Babesia* species közül a *B. microti* (gyakoribb), a *B. divergens* és a *B. duncani* képes emberi megbetegedést okozni. A fertőzést kullancsok terjesztik. A csípést

követő 1–8 hét után malária-szerű megbetegedés, láz, haemolyticus anémia jön létre. Az esetek egy része tünetmentes. A kórkép immunszupprimált és splenectomizált egyéneknél igen súlyos, a mortalitás magas. Az intraerythrocytára parazita festett perifériás vérkenetben a vvs-kben látható. Transzfúzióval (vvs. tartalmú készítményekkel) átvihető, poszttranszfúziós haemolyticus anaemia esetén gondolni kell rá. A fertőzések számának világszerte észlelhető növekedése, beleértve a transzfúzióval átvitt eseteket is (USA: *B. microti* > 70 eset, *B. duncani* 2 eset, Spanyolország: *B. divergens* 1 eset), a szűrőtesztek hiánya és a lehetséges súlyos következmények miatt az AABB a babesiosist a transzfúziós átvitel tekintetében a legjelentősebb, „vörös” kategóriába sorolta.

Microfilariák

A filariázisok a trópusi, szubtrópusi területeken gyakori megbetegedések, melyeket több filariafaj okozhat. Közös jellemzőjük, hogy a fertőzést valamilyen közvetítő vektor (szúnyog, légy) csípése viszi át emberre. A kórokozó fejlődésének egyik szakasza a köztigazda vektorban zajlik, majd az érett lárvák a csípéssel a sebzésbe kerülve az emberi szervezetben fejlődnek tovább kifejlett férgékké, melyek folyamatosan ontják magukból a microfilariákat. Ezek évekig jelen lehetnek a fertőzött egyénben, tárolt vérben akár 3 hétig is életképesek, transzfúzióval átvihetők. A recipiens keringésében a microfilariák egy ideig életben maradnak, de nem endémiás vidéken a terjesztő vektor hiányában nem érik el a kifejlett állapotot. Fertőzött vér transzfúziója után az elhalt microfilariákra válaszul hiperszenzitív reakció (láz, fejfájás, kipirulás) alakulhat ki. Az esetleges átvitel szempontjából az endémiás vidékeken járt donorok jelenthetnek veszélyt.

Wuchereria bancrofti

A fertőzöttség Amerikától Ázsiáig mindenhol előfordul. Közvetítő vektorai nőstény szúnyogok (*Anopheles*, *Culex*-fajok). Fertőzött egyén csípésekor a szúnyog által bekebelezett microfilariák a rovar torának izomzatában fejlődnek, majd átvándorolnak a szájszervekbe. A fertőzött szúnyog csípésekor kerülnek az emberi szervezetbe, ahol kifejlett parazitákká fejlődnek, melyek a nyirokutakban, nyirokcsomókban élőködnek. A microfilariák a perifériás vérben is megtalálhatók, kirajzásuk ideje (főleg éjszaka) megegyezik a közvetítő szúnyog aktivitási maximumával. A tünetek olykor csak hónapok múlva jelentkeznek: időszakos láz, gyengeség, nyirokcsomó gyulladás, nyirokér elzáródás okozta oedema, elephanthiasis észlelhető.

Brugia malayi

Az előbbihez hasonló, a nyirokrendszerben élősködő fonalféreg. Terjesztésében az Aedes és Mansonia szúnyogfajok játszanak szerepet, tünetei is hasonlóak a W. bancrofti okozta megbetegedéshez. Kelet Ázsiában fordul elő leggyakrabban.

Loa loa

A loiasis vagy Calabar oedema okozója. A betegség Afrikában endémiás. Terjesztője a Chrysops nevű légy, mely az árnyas folyópartokat kedveli, és nappal szív vért. A lappangási idő akár egy év is lehet. A kifejlett féreg a bőr alatti kötőszövetben vándorol, ezt múló duzzanatokat jelzik. Előfordul, hogy a féreg a szem kötőhártyája alatt is áthalad (szem-filariázis). A microfilariák kirajzása főleg nappal történik.

Onchocerca volvulus

Az onchocerciasis vagy folyami vakság kialakulásáért felelős féreg, mely főleg Afrikában (az esetek 90%-a), emellett Mexikó déli részén, Venezuelában, Guatemalában, Jemenben fordul elő. A fertőzést a fekete légy (Simulididae) csípése terjeszti. Emberbe jutva a bőr alatti kötőszövetben élősködik, a bőrben fibrózis csomókat (volvulus) hozva létre. A szaruhártya gyulladását okozva vakság lehet a következménye.

Prionok

A prion alacsony molekulatömegű fehérje, mely két különböző formában létezik. A *normál forma* (celluláris prion protein, PrP^c) az emberi szervezet minden sejtjében folyamatosan termelődik, majd enzimek hatására lebomlik. Legnagyobb mennyiségben az idegsejtekben található. Pontos funkciója nem ismert, nagy valószínűséggel az idegsejtek nyúlványát körülvevő burok fenntartásában nélkülözhetetlen. A másik forma a *kóros prionfehérje* (scarpie prion protein, PrP^{sc}), amely génmutáció vagy a sejtbe kívülről bejutó kóros prion hatására keletkezik. A kóros prionproteint az enzimek nem képesek lebontani, így az felhalmozódik a sejtben, majd onnan kilépve a szomszédos sejteket is megfertőzi: a normál PrP^c-hez kötődve annak konformációját a sajátjává alakítja (autokatalitikus folyamat). A kóros prionfehérje elsősorban az idegszövetekben halmozódik fel, a neuronok pusztulásával, az agy szivacsos átalakulásával járó progresszív, degeneratív betegséget okozva, mely minden esetben halálos.

A prionok állati és emberi megbetegedéseket okozhatnak, ezek közös jellemzője a hosszú lappangási idő, a gyulladásos reakciók és az immunválasz hiánya. Oki kezelése nem ismert, valamennyi eset halállal végződik. A kóros prionfehérje hővel, fertőtlenítő szerekkel szemben igen ellenálló. A prionok felfedezéséért Stanley B. Prusiner 1997-ben Nobel-díjat kapott.

Az állati prionbetegségek közül legismertebb a szarvasmarhák szivacsos agyvelőgyulladás, a *kergermarhakór* (bovine spongiform encephalopathy, BSE). Az 1980-as években Angliában tömegesen észlelt megbetegedések oka az volt, hogy az állatokat fertőzött takarmánnyal etették. Hasonló kórképet más állatok (macska, nyerc) esetében is leírtak. A kecskék, juhok surlókorja, a rótvad, jávorszarvas krónikus senyvesztő betegsége ugyancsak prion eredetű.

Az emberi prionbetegségeknek ismeretlen etiológiájú, öröklött és iatrogén formái vannak. A kergermarhakór emberi megfelelője a *Creutzfeldt–Jacob-betegség* (CJB), melynek gyakorisága 1-2:1 millió főre tehető. Az esetek 85%-a ismeretlen eredetű, 10–15%-a örökletes, családi halmozódást mutató forma, a többi eset iatrogén ártalom következménye. Az örökletes esetekben a betegség oka a prionfehérjét kódoló génben bekövetkező mutáció. Az orvosi beavatkozást követő (iatrogén) esetek hátterében beteg emberből származó szövetátültetések (cornea, dura mater), fertőzött agyi elektródák, fertőzött egyénből származó hypophysis hormonkészítményekkel való kezelés áll. A betegség emberről emberre közvetlenül nem vihető át, vérrel, vérkészítményekkel való átvitelét ez ideig nem igazolták. A CJB elsősorban idősebb korban (50–75 év) jelentkezik. A lappangási idő a szörványos és az örökletes formáknál hosszú (akár 20 év is lehet), a iatrogén esetekben lényegesen rövidebb. A klinikai képet fokozatos szellemi leépülés, akaratlan mozgások megjelenése, tántorgó járás jellemzi. A korai tünetek (emlékezetkiesés, zavartság) hasonlóak más demenciákhoz (pl. Alzheimer-kór). Az egyre súlyosbodó kórkép többnyire 3–12 hónap elteltével halálhoz vezet. A diagnózist a klinikai tünetek mellett EEG-elváltozások és a liquorból a 14-3-3 fehérje kimutatása valószínűsíti. A végső kórisme a halál után az agy szövettani vizsgálatával állítható fel.

Az örökletes emberi prionbetegségekhez sorolható még az igen ritka *Gertmann–Straussler–Scheinker-betegség* (lassan progrediáló demencia, jellemzőek a kisagyi tünetek) és az *örökletes halálos insomnia* (fő tünetei az alvásképtelenségig fokozódó alvászavar, myoclonus, demencia, szimpatikus hiperaktivitás).

Az 1950-es években Pápua Új-Guinea Fore nevű néptörzsénél gyakorta észlelhető megbetegedés, a *kuru* oka sokáig ismeretlen volt. *Gajdusek* fedezte fel, hogy a betegség a törzs kannibál rituáléjával áll összefüggésben, azaz valójában szerzett prionbetegség.

Ugyancsak szerzett prionbetegség az először 1996-ban Angliában észlelt *variáns Creutzfeldt–Jacob-betegség* (vCJB), melyet fertőzött marhahús fogyasztása okoz. A kórkép különbözik a klasszikus CJB-től: fiatalabb életkorban jelentkezik, kezdetben inkább pszichiátriai tünetek mutatkoznak, a lefolyás hosszabb (több hónap–3 év). A CJB-re jellemző EEG-elváltozások hiányoznak, a koponya MRI viszont jellegzetes. 1996–2015 között a világ 12 országában összesen 229 esetet észleltek, a legnagyobb számú (177) beteg az Egyesült Királyságban volt. Franciaországban 27, Spanyolországban 5, Írországban, USA-ban 4-4, Hollandiában 3, Olaszországban, Kanadában, Portugáliában 2-2, míg Japánban, Saud-Arábiában, Taiwanon 1-1 esetet regisztráltak. Míg a CJB nem vihető át transzfúzióval, addig a vCJB átvitelét nem leukodepletált vvs-készítményekkel 4 esetben egyértelműen bizonyították. 3 recipiensnél a transzfúziót követő 6,3–8,5 év múlva vCJD alakult ki, 1 beteg halálát egyéb betegség okozta, de lymphoid szöveteiben megtalálható volt a kóros prion. A donoroknál a véradás után 17–42 hónap múlva észlelték a vCJD-t. Egy hemofiliás betegnél, aki korábban vCJD-s angol donortól származó gyári faktorkoncentrátumot kapott, halála után vCJD-fertőzöttséget mutattak ki. Ez felveti annak a lehetőségét, hogy a vCJD esetleg plazmával is átvihető (?). A transzfúziós átvitel kockázata igen kicsi (magas prevalenciájú területeken 1:134 millió, alacsony prevalencia esetén 1:480 000 vvs.). Napjainkban is vannak olyan egyének, akik később vCJD-ben elhunyt plazmadonoroktól származó plazmát/plazmakészítményt kaptak, ill. az angol plazma eredetű faktorkészítményeket más országokba is exportálták. Emiatt (tekintettel a hosszú lappangási időre) feltehetően még további vCJD esetek várhatók. Speciális terápiája nincs, minden eset halállal végződik.

Nehézséget jelent a prionok ellenállása a szokásos vírus-neutralizáló eljárásokkal szemben, valamint a szűrőteszt hiánya. Mindezek alapján a vCJD-t az AABB a „vörös” kategóriájú (transzfúzió szempontból nagy kockázatú) fertőzésekhez sorolta. A megelőzés érdekében Angliában a véradók plazmáját nem használják fel sem klinikai, sem gyógyszergyártási célra, más országok (USA, Franciaország, Kanada) az 1980–1996 közt Angliában tartózkodó donorokat eltanácsolják a véradástól. A transzfúziós átvitel csökkentésére szűrt készítmények alkalmazása, illetve prionfiltráció javasolt.

Ajánlott irodalom

- Eder AF, Chambers LA: *Noninfections complications of blood transfusion*. 131, 708–718, 2007.
- Klein HG, Anstee DJ (eds): *Mollison Blood Transfusion in Clinical Medicines* 11th edition, London, Wiley-Blackwell, 2005.
- McCullough J: *Transfusion Medicine*. 3rd edition, Oxford, Wiley-Blackwell, 2012.
- Moore SB: *Transfusion-related acute lung injury* (TRALI): Clinical presentation, treatment and prognosis. 34 (5 Suppl), S114–S117, 2006.
- Murphy MF, Pamphilon DH (eds): *Practical Transfusion Medicine* 3rd edition, Oxford, Wiley-Blackwell, 2009.
- Stramer SL et al.: Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. *Transfusion*, 49, 1S-29S, 2009.
- Stramer SL: *Current perspectives in transfusion-transmitted infectious diseases: emerging and re-emerging infections*. ISBT Sci Ser, 9, 30–36, 2014.
- Tinegate H et al.: *Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions*. Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force. 159, 143–153. 2012.
- Véradók nyilvántartása, véradás előtti kivizsgálása és a teljes vétele. Az OVSZ módszertani levele. 2. kiadás, Budapest, Országos Vérellátó Szolgálat, 2009.
- Wallis JP: *Transfusion related lung injury*. 39, 155–159, 2008.