

Transzfúzió infektológiai vonatkozásai (2019)



Dr. Vezendi Klára
SZTE Transzfuziológiai Tanszék

A transfúzió ismert káros mellékhatásai ellenére a vérigény világviszonylatban egyre növekvő tendenciát mutat.

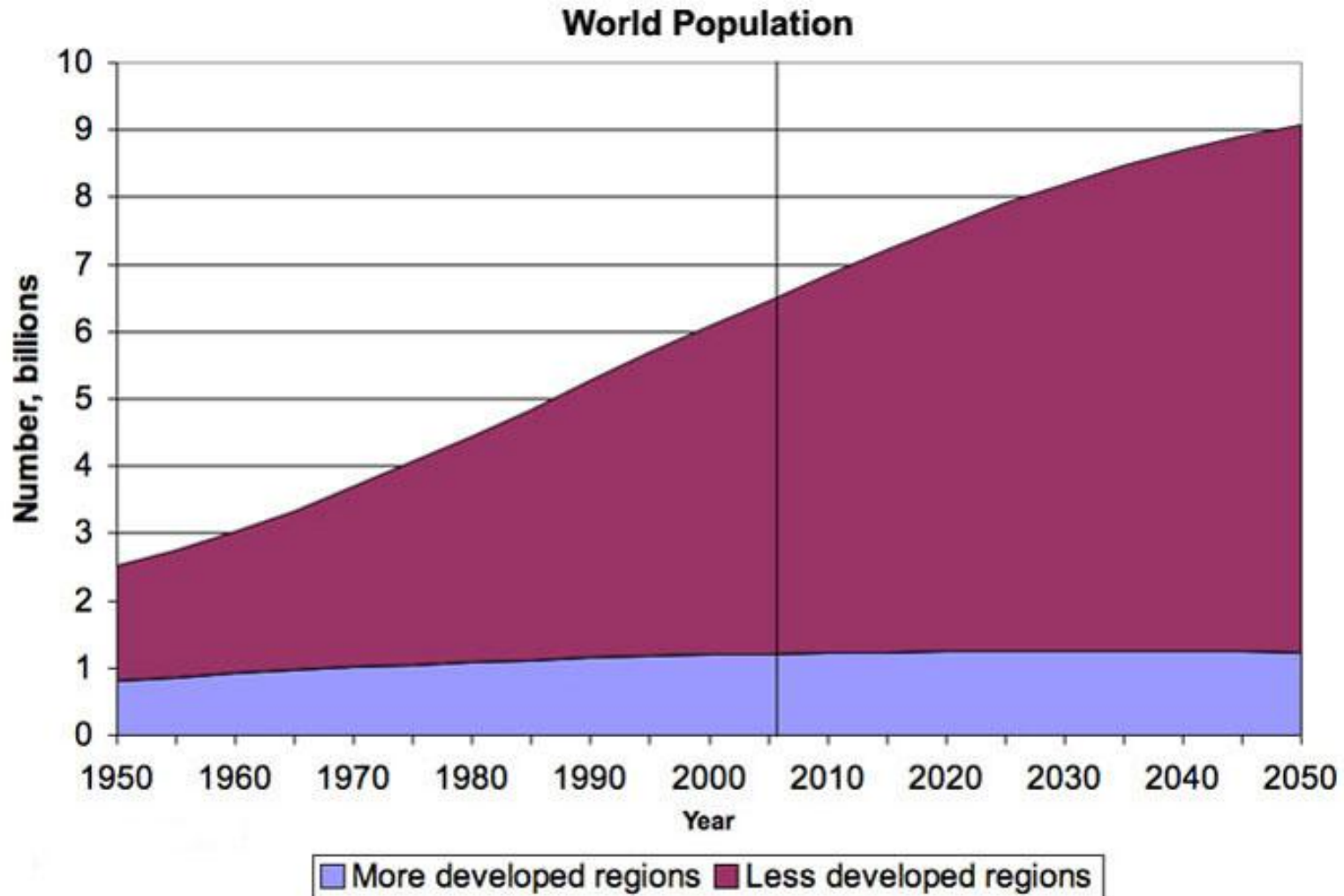
Transzfúziós adatok

/WHO Global Database on Blood Safety (GDBS)/

Év:	Véradások száma a világon (millió):
1998-1999	75
2001-2002	81
2004-2005	80,7
2008	>81
2009	85,4
2011	92
2015	108

A Föld lakossága egyre növekszik:

- **2015. jan-ban 7,28 milliárd fő**
- **2050-re 9,7 milliárd várható**



Tények I.

/WHO Global Database on Blood Safety. Blood safety and availability. Fact sheet No 279. Updated June 2014/. **156 ország adatai**

- **A véradások fele fejlett, másik fele fejletlen országokban történik (ahol a világ népességének 80 %-a él)**
- **Transzfúziók:**
 - **Leggyakoribb indikációk:**
 - **fejlett országokban indikációk: szívsebészet, transzplantáció, masszív trauma, tumorok. Az összes transzfúzió 76 %-át >65 évesek kapják.**
 - **fejletlen országokban: terhességgel kapcsolatos komplikációk, malária okozta súlyos anémia gyerekeknél, trauma. A transzfúziók 65 %-át <5 éves gyerekek kapják**
- **Véradási aktivitás 1000 lakosra:**
 - **fejlett országokban 36,8 (9x nagyobb, mint fejletlen országokban)**
 - **közepesen fejlett országokban 11,7**
 - **fejletlen országokban: 3,9 (75 országban <10/1000)**

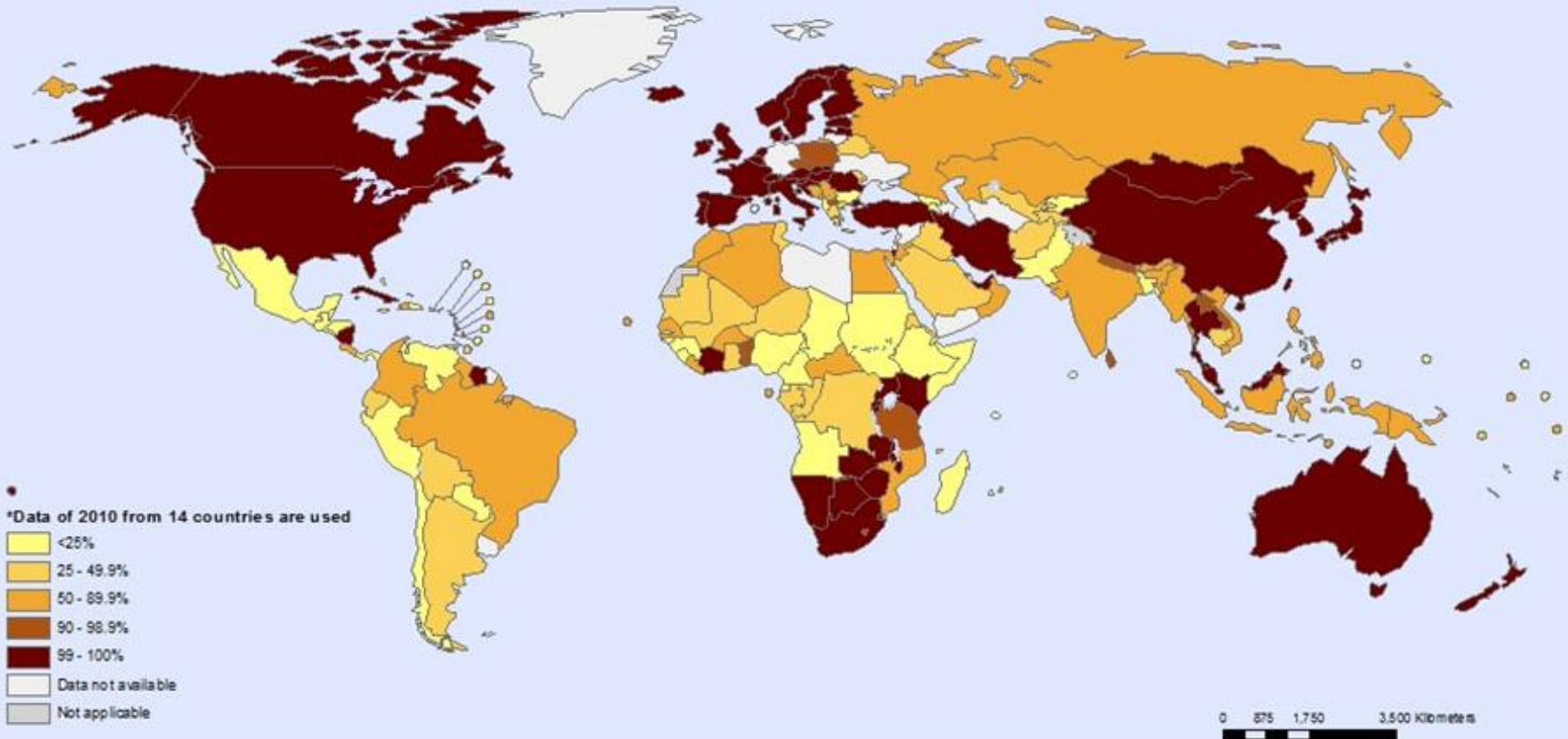
Tények II.

/WHO Global Database on Blood Safety. Blood safety and availability. Fact sheet No 279. Updated June 2014/. **156 ország adatai**

- **Donorok:**
 - 60 országban 100 % önkéntes, térítésmentes
 - 72 országban: >50 % fizetett
 - 25 országban: 100 % fizetett (2012-ben 1,5 millió véradás!)
- **Nemzeti transfúziós politika:**
 - országok 70 %-ában (2004-ben 60 %)
- **Vérbiztonságot szabályozó törvény:**
 - országok 62 %-ában (fejlett: 81 %, kp. fejlett: 60 %, fejletlen: 44 %)
- **Nemzeti hemovigilancia rendszer:**
 - fejlett országok 77 %-ában, kp. fejlett és fejletlen országokban 30 %
- **Levett vér szűrővizsgálata (HIV, HCV, HBV, syphilis):**
 - 25 országban nincs szűrés!
- **Levett teljes vér szeparálása:**
 - fejlett országokban: 95 %, kp. fejlett: 80 %, fejletlen: 45 %

Térítésmentes véradások aránya a világon (WHO, 2011)

Percentage of voluntary nonremunerated blood donations, 2011*



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Blood Transfusion Safety (BTS)
World Health Organization



© WHO 2011. All rights reserved.

A Vérellátók célja: minél biztonságosabb vérkészítmények előállítása



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

Okai:

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

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

A szűrőtesztek
milyenségét az adott
ország epidemiológiai
viszonyai befolyásolják.



Donorvér kötelező szűrővizsgálatai

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

Transzfúzióval átvihető fertőzések (TTI):

TTI első leírása: 1943

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

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

Lehetséges kórokozók:

vírusok:

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

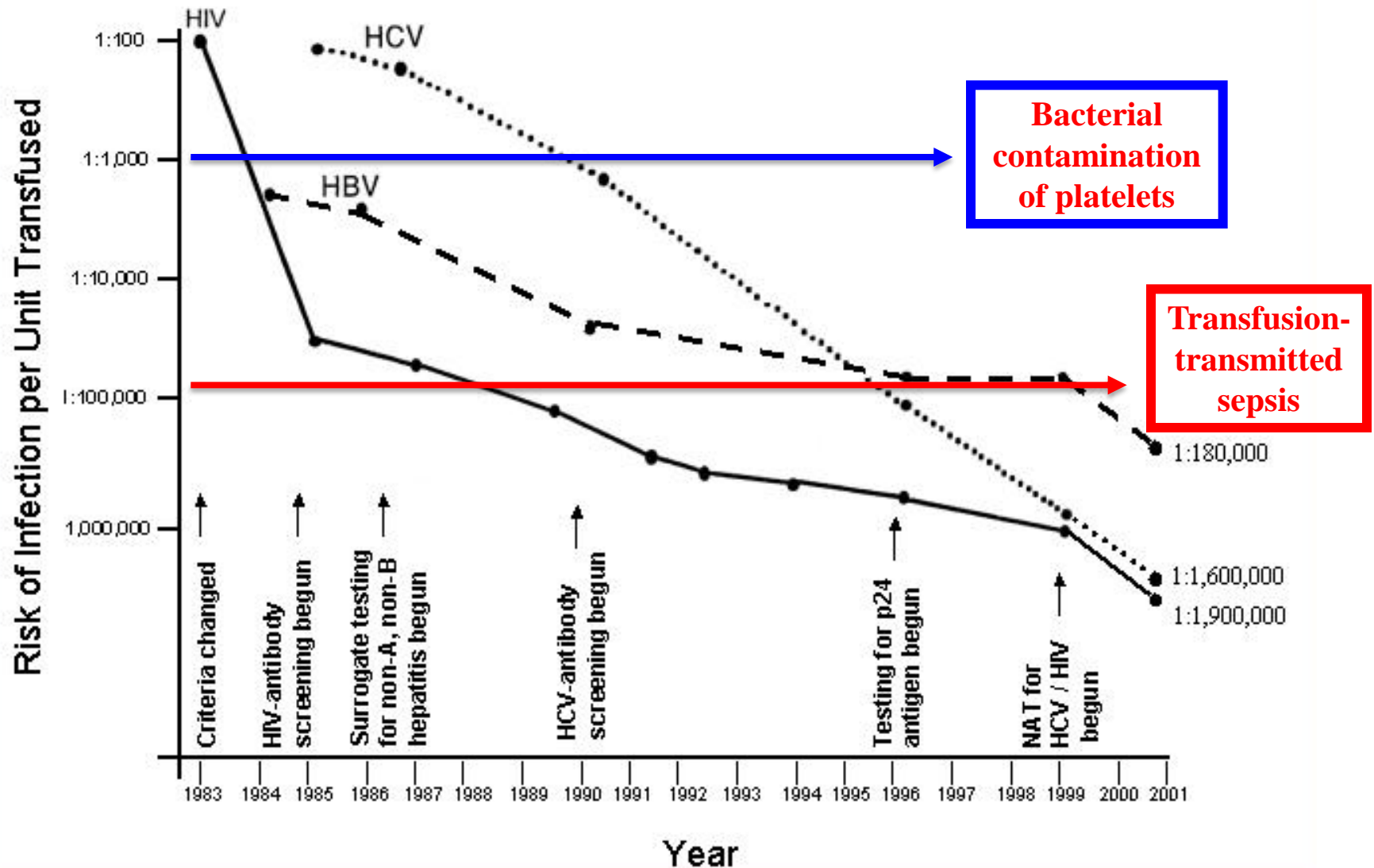
baktériumok, protozoonok, férgek, prionok.

I. Szűrővizsgálatok bevezetése előtt legnagyobb veszélyt jelentő kórokozók:

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

HIV, HBV, HCV transzfúziós átviteli kockázat alakulása

(Busch MP: JAMA, 289, 959-962, 2003)



Transzfúziós vírusátvitel kockázatát a NAT technikával végzett szűrővizsgálat tovább csökkenti.

Ablakperiódus hossza (nap)

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

MP-NAT: minipool-NAT

ID-NAT: levett vér egyenkénti NAT vizsgálata

USA: HCV-NAT, HIV-NAT

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

- HCV-NAT: Hollandia

Transzfúzióval történő fertőzésátvitel kockázata: USA

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

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

Transzfúzióval átvihető betegségek kockázata a fejletlen országokban

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

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

Nincs 100 %-os vírusbiztonság!

Ok: - ablakperiódus

- szűrőtesztek nem kellő érzékenysége vagy hiánya.

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

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

- új kórokozó ágensek (pl. WNV, SARS)



II. Napjainkban transzfúzióval átvihető legveszélyesebb kórokozók:



Az AABB's Transfusion Transmitted Diseases Committee

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

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

(AABB = American Association of Blood Banks)

Transzfúzióval átvihető kórokozók veszélyesség szerinti osztályozása:

piros, narancs, sárga, fehér besorolás.

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

Vírusok

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

Borna Disease Virus

Chikungunya Virus

Colorado Tick Fever Virus

Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus

Dengue Viruses

Eastern Equine Encephalitis Virus

Ebola Virus

Enteroviruses

Epstein-Barr Virus

GB/Hepatitis G Viruses

Hantavirus—New World

Hantavirus—Old World

Hepatitis A Virus

Hepatitis B Virus Variants

Hepatitis E Virus

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

Human Herpesvirus-8

Human Immunodeficiency Virus Variants

Human T-Lymphotropic Virus Variants

Human Parvovirus B19

Influenza A and B Viruses (Other Than H5N1)

Influenza A Virus (Highly Pathogenic Avian
Influenza—H5N1)

Japanese Encephalitis Virus

La Crosse Virus

Lassa Virus

Lymphocytic Choriomeningitis Virus

Marburg Virus

Monkeypox Virus

Mumps Virus

Papillomaviruses

Polyomaviruses

Porcine Endogenous Retrovirus

Porcine Parvovirus

Rhabdovirus (Rabies Virus)

St. Louis Encephalitis Virus

SARS Coronavirus

Spumavirus (Simian Foamy Virus)

Tick-Borne Encephalitis Virus Complex

Torque Teno Virus (TTV) Complex

Vaccinia Virus

Variola Virus

Western Equine Encephalitis Virus

HBV, HCV, HIV1-2: hatékony szűrés

**CMV: immunszupprimáltaknál hatékony
intézkedések**

Egyéb ágensek

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

Rickettsiák:

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

Baktériumok:

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

Treponema pallidum:
hatékony szűrés

Prionok:

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

Protozoonok és Nematoda ágensek:

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

Kórokozó ágens veszélyességét befolyásoló tényezők:

- Elterjedtség
- Fertőzőképesség
- Szűrési lehetőség

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

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

Transzfúzióval átvihető vírusok

Vírushepatitisek

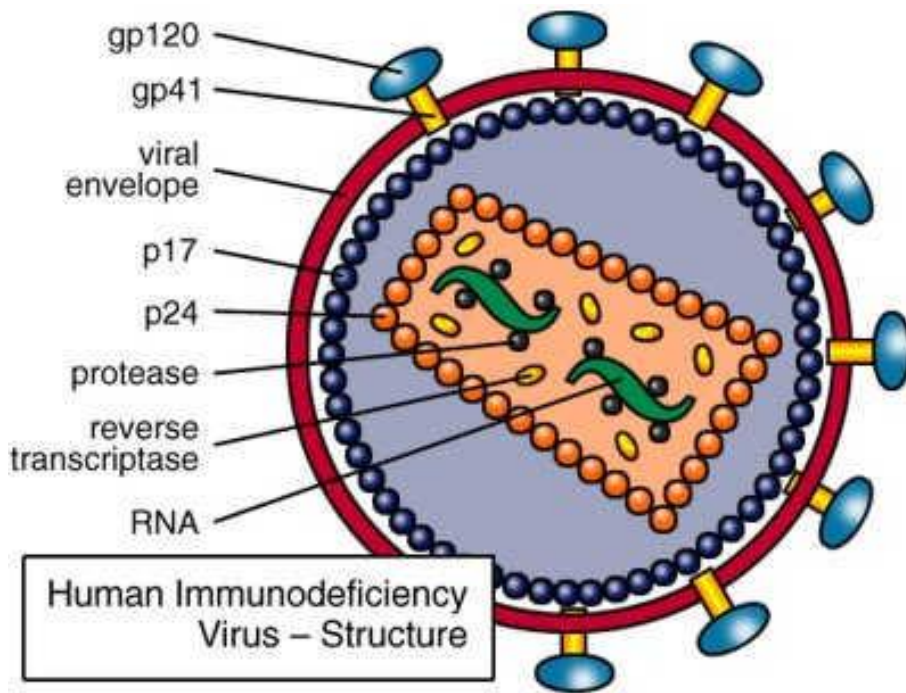
Vírus	Inkubációs idő	Szűrőteszt	Lefolyás	Transzfúziós átvitel
HAV	5-30 nap	∅	ált-ban enyhe, gyógyul, akut mortalitás 0,1 %	Ritka. Fekális, orális terjedés (járványok)
HBV (világon >250 M krónikus fertőzés)	8-24 hét	HBsAg, a-HBc (szerológiai: 59 nap, NAT: 35-49 nap)	80% gyógyul, akut mortalitás: 0,5 %, 20 % krónikus	Igen. Védőoltás van.
HCV (világon 130-170 M krónikus fertőzés)	2-6 hét	a-HCV (szerológiai: 70 nap, NAT: 5-8 nap)	75-80 % krónikus, 20-30 % cirrhosis, 2-7 % carcinoma	Igen. Transzf. hepatitisek 80 %-a

HDV: hiányos RNS vírus: HBV mellett, mint társfertőzés. HBV szűrés a HDV transzfúziós átvitelét is kivédi.

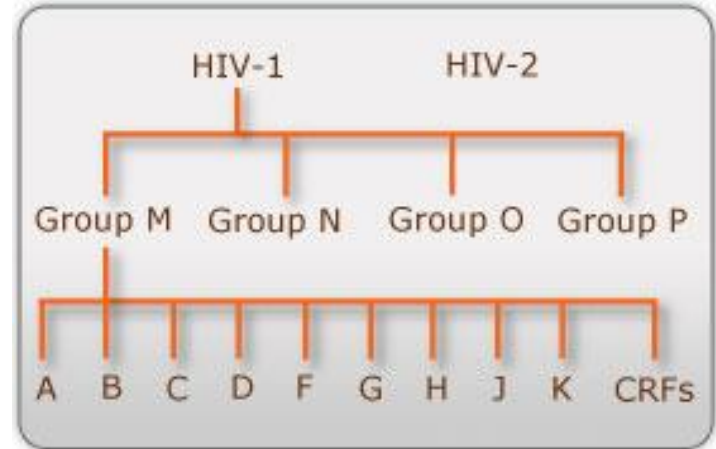
HEV	3-8 hét	∅	Terhes nőnél fulminans hepatitis.	Ritka. Fekális, orális terjedés (járványok)
------------	---------	---	-----------------------------------	---

HIV fertőzés

Kórokozó: Human immunodeficiencia vírus (HIV)



Típusai:



A 80-as években vált ismertté.

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

HIV/AIDS a világon (2015 december)

Global summary of the AIDS epidemic | 2015

Number of people living with HIV in 2015	Total	36.7 million	[34.0 million – 39.8 million]
	Adults	34.9 million	[32.4 million – 37.9 million]
	Women (15+)	17.8 million	[16.4 million – 19.4 million]
	Children (<15 years)	1.8 million	[1.5 million – 2.0 million]

People newly infected with HIV in 2015	Total	2.1 million	[1.8 million – 2.4 million]
	Adults	1.9 million	[1.7 million – 2.2 million]
	Children (<15 years)	150 000	[110 000 – 190 000]

AIDS deaths in 2015	Total	1.1 million	[940 000 – 1.3 million]
	Adults	1.0 million	[840 000 – 1.2 million]
	Children (<15 years)	110 000	[84 000 – 130 000]

HIV/AIDS fertőzések földrajzi megoszlása (2015)



Összesen: 36,7 millió (34.0 millió - 39.8 millió)

Magyarország: első eset 1985,
2017 dec. 31-ig HIV/AIDS: 3567



HIV/AIDS – **MAGYARORSZÁG**, 2017.december 31.
A regisztrált HIV-fertőzött személyek nemenkénti megoszlása
a verifikálás éve szerint

Év	Férfi	Nő	Ismeretlen	Összesen
1985-2011	1 607	245	263	2 115
2012	186	14	19	219
2013	191	17	32	240
2014	213	20	38	271
2015	196	26	49	271
2016	171	21	36	228
2017	148	18	57	223
Összesen	2 712	361	494	3 567

(ANTSZ statisztika)

A regisztrált HIV-fertőzött személyek rizikócsoportok szerinti megoszlása

Év	Rizikócsoportok								
	Homo/ biszexuális	Hetero- szexuális	Hemofiliás	Transzfúziós recipiens	Intravénás kábitószere- lélvező	Nosocomialis	Maternalis	Ismeretlen	Összesen
1985-2011	1 174	340	32**	25**	22**	16**	9	497	2 115
2012	149	24	0	1*	0	0	1	44	219
2013	163	24	0	0	1*	0	1	51	240
2014	173	28	0	0	1	0	1	68	271
2015	133	21	0	0	2	0	2	113	271
2016	117	28	0	0	3**	0	1*	79	228
2017	110	22	0	0	1*	0	2	88	223
Együtt	2 019	487	32**	26**	30**	16*	17**	940	3 567

* Importált esetek

** Importált esetekkel együtt

(ANTSZ statisztika)

A bejelentett AIDS betegek megoszlása
a megbetegedés éve és nemek szerint

Év	Férfi	Nő	Összesen
1986-2011	572	83	655
2012	45	3	48
2013	38	4	42
2014	41	10	51
2015	37	6	43
2016	45	8	53
2017	36	16	52
Összesen	814	130	944

Év = az AIDS diagnózis felállításának éve

(ANTSZ statisztika)

AIDS okozta halálozások évenként,
nemenkénti megoszlásban

Év	Férfi	Nő	Összesen
1987-2011	299	28	327
2012	7	2	9
2013	7	0	7
2014	14	1	15
2015	10	1	11
2016	9	1	10
2017	3	5	8
Összesen	349	38	387

Év= a halálozás éve

(ANTSZ statisztika)

HIV fertőzés lefolyása:

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

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

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

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

HIV1 mutáns: első átvitel: 2007-ben.

HIV At, HIV NAT: negatív.

Kaposi sarcoma



Egyéb vírusok (I)

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

Egyéb vírusok (II)

Vírus	Inkubációs idő	Lefolyás	Transzfúziós átvitel
Chikungunya	1-12 nap Vektorok: <i>Aedes szúnyogok</i>	Láz, bőrkiütés, súlyos esetben ízületi fájdalom. 2005-6: Reunion szigeten 266000 megbetegedés, 0,1 % mortalitás.	Igen (közölt eset nincs)
Dengue	3-14 nap. Vektorok: <i>Aedes szúnyogok</i>	Klasszikus / hemorrhagiás Dengue láz (mortalitása 10 %). Endémiás területen gyakorisága 1960-2010 közt 30 x-ra nőtt!	Igen (vvs, FFP, thr)
St. Louis encephalitis	6-21 nap. Gazdaállat rágcsálók. Közvetítő: <i>moszkitók.</i> Emberről emberre nem terjed.	Encephalitis (időseknél mortalitás: 20 %). 1964-2010 US: 4696 eset.	Igen (közölt eset nincs)
Ebola	2-19 nap Gazdaállat: <i>fertőzött denevér (?)</i> , Terjedés: fertőzött testnedvekkel vérrel. Cséppfertőzéssel nem	Ebola hemorrhagiás láz. Mortalitás: 50-90 % 2014-2016 Ny-Afrika: 28646 fertőzött, 11323 haláleset	Igen (közölt eset nincs)

Transzfúzióval átvihető baktériumok

Baktériumok

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

Transzfúzióval átvihető protozoonok

Protozoonok (I)

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

Protozoonok (II)

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

Transzfúzióval átvihető microfilariák

A különböző férgek változatos betegségeket okoznak.

Endémiás területek:

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

Európába innen kerülhetnek át.

Közti gazdák:

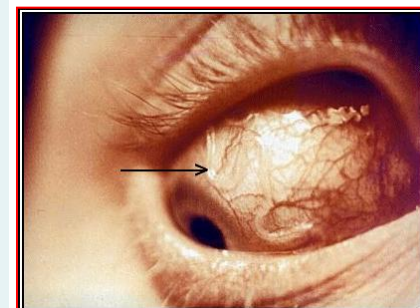
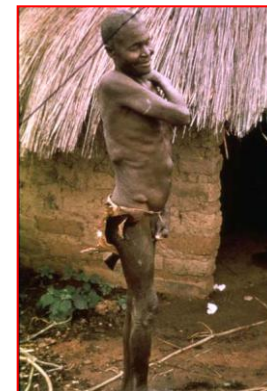
szúnyogok, legyek, bolhák.

Az ember ezek szúrása révén fertőződik.

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

Microfilariák

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



Transzfúzióval átvihető prionok

Prionok felfedezése

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

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

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

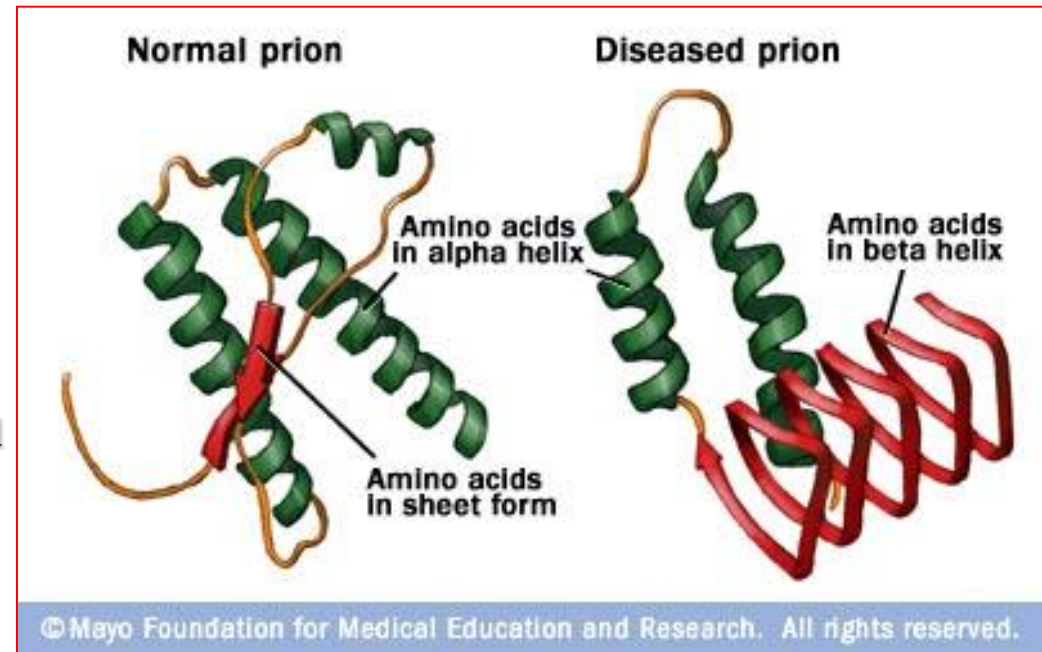
Sikerült izolálni a prionproteint és részben meghatározták az aminosavsorrendjét is.

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

Bebizonyosodott, hogy a CJD is prionbetegség.

A prion protein (PrP) 2 különböző formája:

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

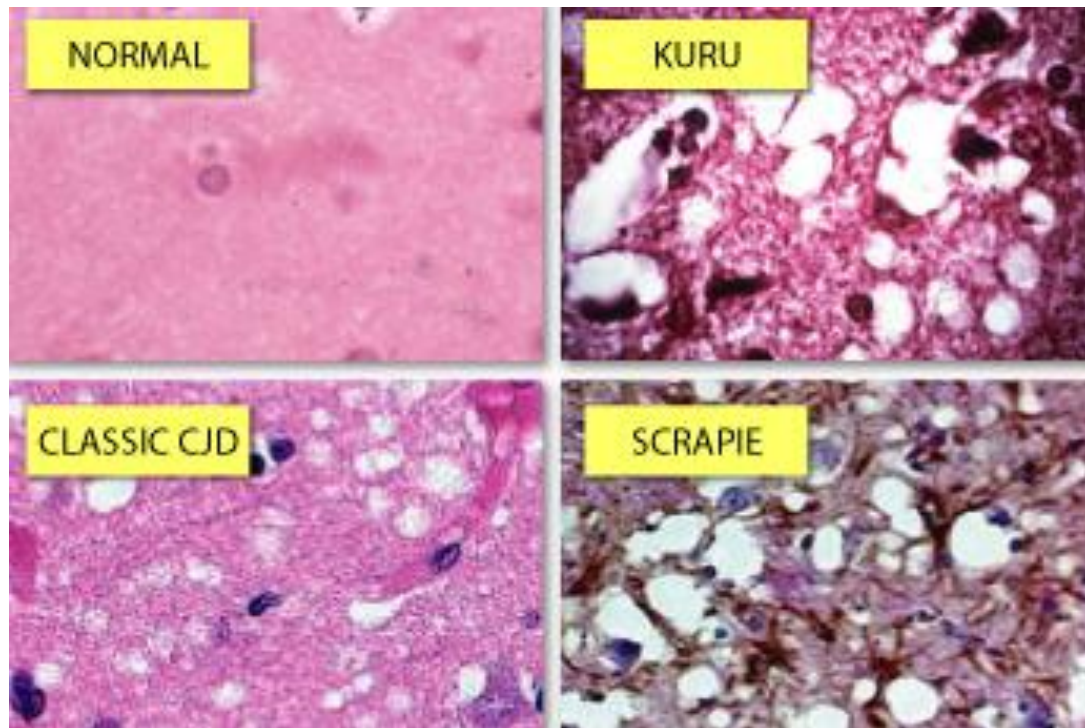


Norm: csak α -helixek

Kóros: β -redők is,
aminosav sequentia
változatlan

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

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



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

A prionok felfedezéséért

Stanley B. Prusiner

(1942 -)

Nobel díjat kapott (1997).



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

Prion betegségek *állatokban*

Terjedés:

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

Emberi prion betegségek

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

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



Daniel Carleton Gajdusek orvos-viroológus (1923-2008)

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



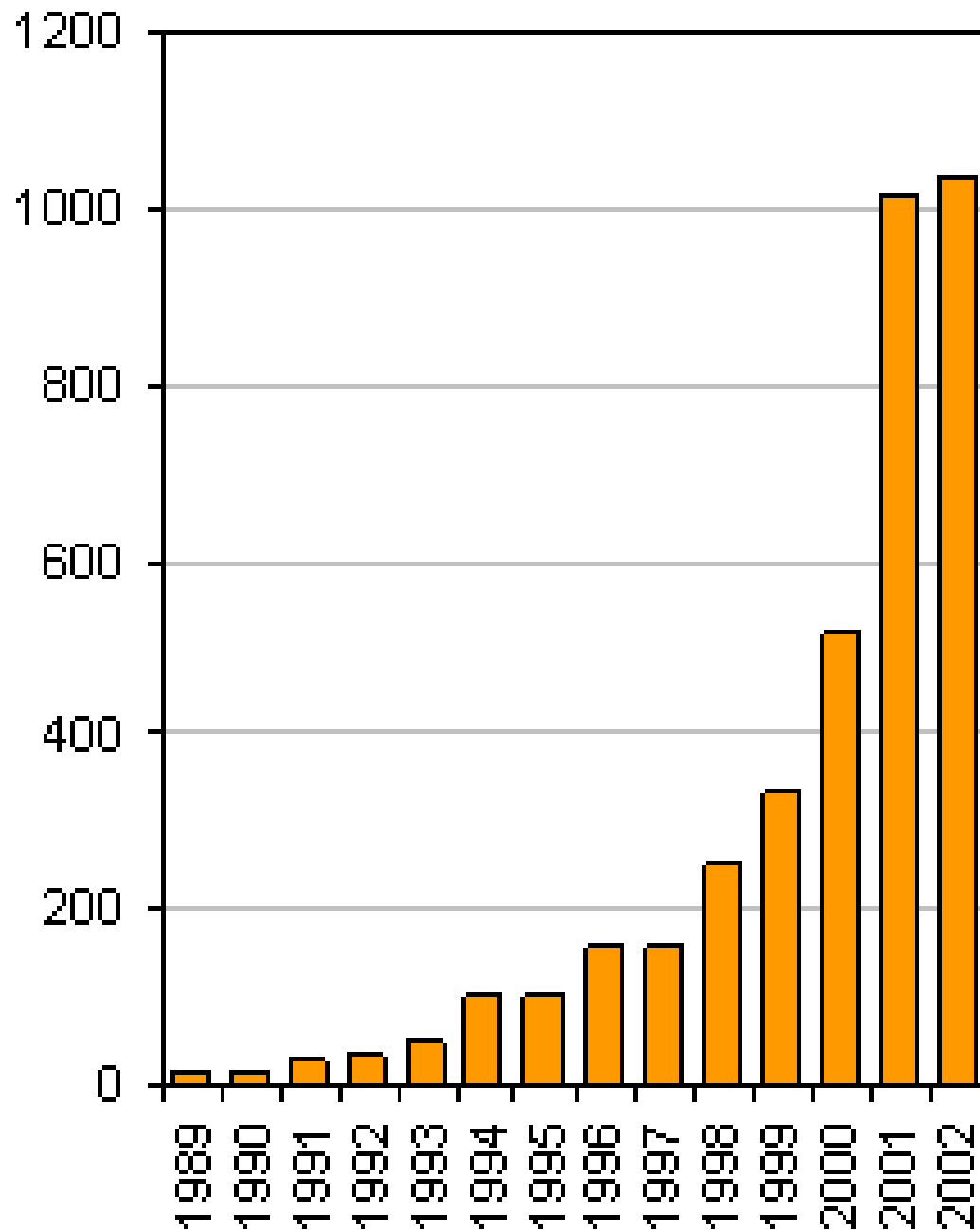
Az emberi *klasszikus Creutzfeldt Jakob kór (CJD)* hasonlít a szarvasmarháknál észlelt kergemarha kórhoz (BSE).

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



**BSA esetek a világban:
1989-2002.**

**(United Kingdom
kivételeével)**



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

A klinikai kép különbözik a CJD-től:

• **CJD:**

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

• **vCJD:**

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

vCJD esetek a világon

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

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

- **12 ország, összesen: 229 eset.**

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

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

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

vCJD vérrel történő átvitele 2011-ig 4 esetben bizonyítható:

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

A klasszikus CJD transzfúziós átvitelére nincs bizonyíték.

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

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

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

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



NEWS [Watch ONE-MINUTE WORLD NEWS](#)

Page last updated at 15:47 GMT, Tuesday, 17 February 2009

[E-mail this to a friend](#) [Printable version](#)

First case of haemophilic vCJD

The Health Protection Agency has confirmed the first case of the human form of "mad cow disease" in a patient with haemophilia.

A post-mortem showed the man, who was "over 70" and had received plasma products before rules were introduced to limit contagion, died infected.

However he died of other causes

News Front Page

- Africa
- Americas
- Asia-Pacific
- Europe
- Middle East
- South Asia
- UK
- Business
- Health**
- Medical notes
- Science & Environment
- Technology

Problémák:

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

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

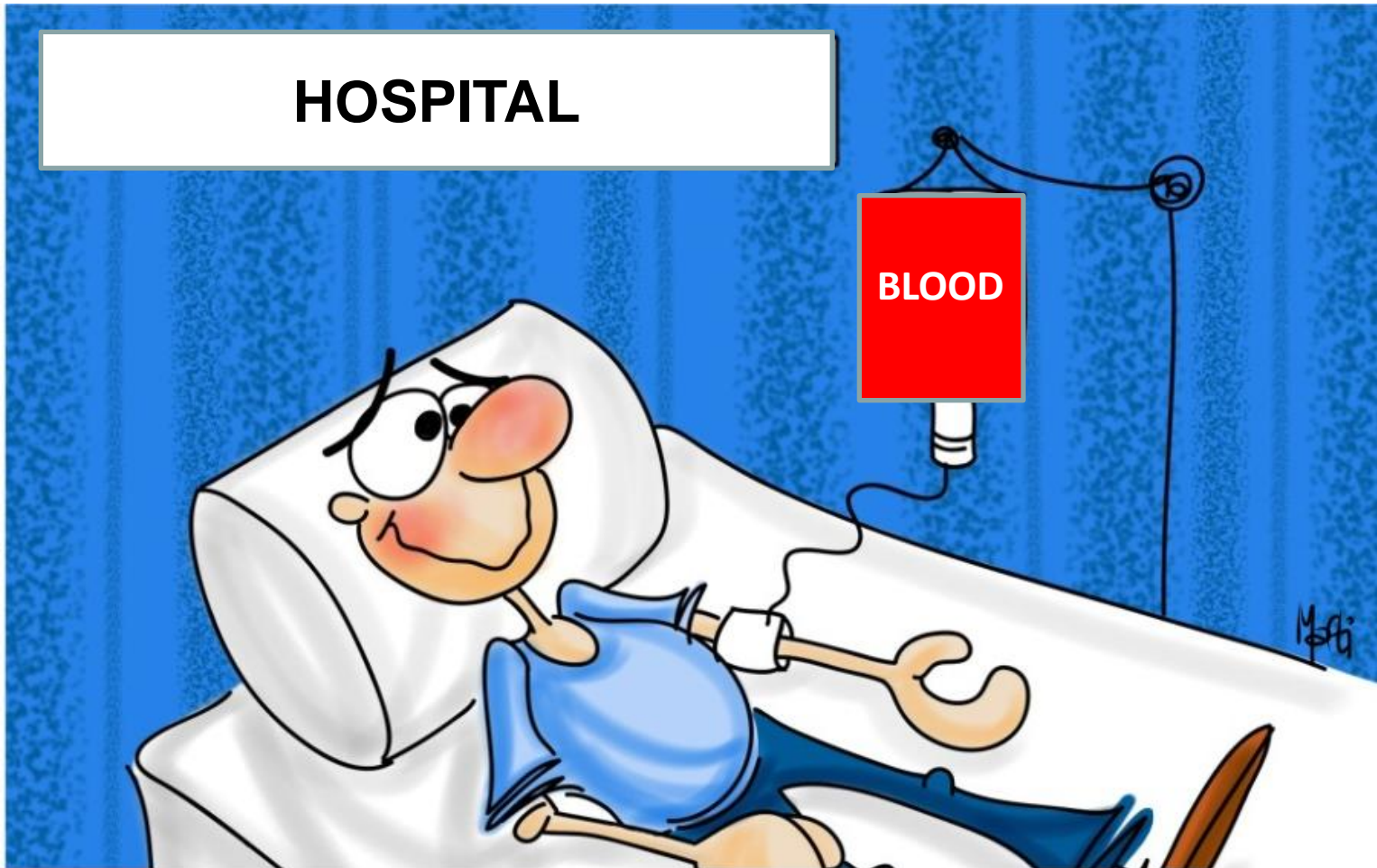


Transzfúzió kockázatának csökkentése

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

???

HOSPITAL



TRANSFUSION

Lehet, hogy a betegek így jobban járnának?



Blood transfusion, the Russian way

