

Transzfúzió infektológiai vonatkozásai (2024)



Dr. Vezendi Klára
SZTE Transzfuziológiai Tanszék

A Vérellátók célja: minél biztonságosabb vérkészítmények előállítása



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

Okai:

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

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

A szűrőtesztek milyenségét az adott ország epidemiológiai viszonyai befolyásolják.



Donorvér kötelező szűrővizsgálatai

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

Transzfúzióval átvihető fertőzések (TTI):

(TTI: transfusion-transmitted infections)

TTI első leírása: 1943

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

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

Lehetséges kórokozók: vírusok:

- *Sejtes készítményekkel* átvihetők:

CMV, EBV, HTLV I-II, HIV 1-2

- *Plazmával* átvihetők:

HAV, HBV, HCV, parvovírus B19, HIV 1-2

baktériumok, protozoonok, férgek, prionok

I. Szűrővizsgálatok bevezetése előtt legnagyobb veszélyt jelentő kórokozók:

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

Transzfúziós vírusátvitel kockázatát a NAT technikával végzett szűrővizsgálat tovább csökkenti.

Ablakperiódus hossza (nap)

Szűrés	HIV:	HCV:	HBV:
Szerológiai:			
- EIA:	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

(Blood, 133, 1854-1864, 2019).

Fertőző ágens:	Becsült transzfúziós kockázat:
VÍRUSOK:	
HIV 1-2	1:2 M
HTLV I-II	1:3 M
HBV	1:2 M
HCV	1:2 M
CMV	<1:3 M
WNV	<1:3 M
BAKTÉRIUMOK:	
Vvs koncentrátum	1:38500, sepsis: 1: 1 M
Ferezises thrombocyta	1:2000, sepsis: 1:100.000
PARAZITÁK:	
Plasmodium , Trypanosoma cruzi	<1:3.000.000
Babesia	Nem ismert

Transzfúzióval történő fertőzésátvitel kockázata (2020):

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

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

Data obtained from [43, 127, 128]

NAT nucleic acid technique

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

© Springer Nature Switzerland AG 2020

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

Infectious Diseases of the 21st Century,

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

WHO adatok (2023) 171 ország adatai

- A **világszerte** gyűjtött **118,5 millió véradás** 40%-át magas jövedelmű országokban gyűjtik, ahol a világ népességének 16%-a él.
- Az alacsony jövedelmű országokban a vérátömlesztések 54%-át 5 év alatti gyermekek kapják; míg a magas jövedelmű országokban a leggyakrabban transzfundált betegcsoport 60 év feletti, és az összes transzfúzió 76%-át teszi ki.
- **Véradási aktivitás** 1000 lakosra 31,5 a magas jövedelmű országokban, 16,4 véradás a közepes jövedelmű országok felső sávjában, 6,6 véradás az alsó-közepes jövedelmű országokban és 5,0 véradás az alacsony jövedelmű országokban.
- 2008 és 2018 között 10,7 millióval nőtt az **önkéntes és térítésmentes donoroktól** származó véradások száma:
 - 79 ország vérellátásának több mint 90%-át önkéntes és térítésmentes véradóktól szerzi be
 - 54 ország azonban vérellátásának több mint 50%-át családtagoktól/helyettesítő vagy fizetett donoroktól gyűjti.
- **Nemzeti vérpolitika:** 171 országból 125-ben van:
 - magas jövedelműek 79 %-a, kp. jövedelműek 63 %-a, alacsony jövedelműek 39 %-a

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

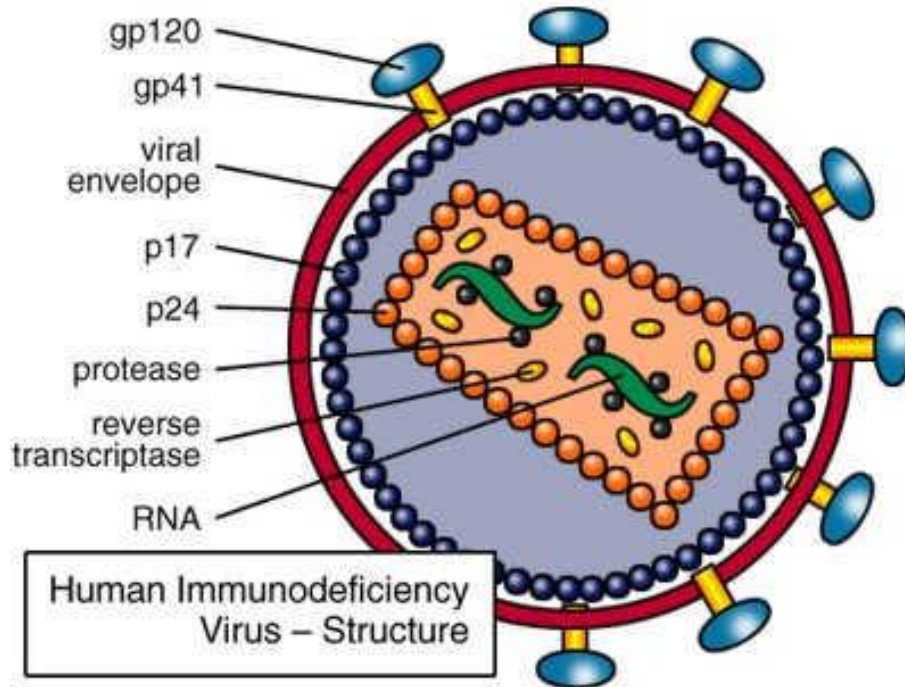
Transzfúzióval átvihető vírusok

Vírushepatitisek

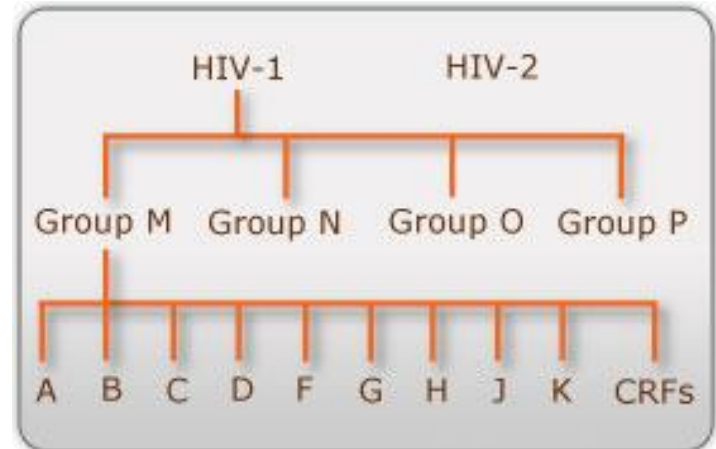
Vírus	Inkubációs idő	Szűrőteszt	Lefolyás	Transzfúziós átvitel
HAV	5-30 nap	∅	ált-ban enyhe, gyógyul, akut mortalitás 0,1 %	Ritka. Fekális, orális terjedés (járványok)
HBV (világon >250 M krónikus fertőzés)	8-24 hét	HBsAg, a-HBc (szerológiai: 59 nap, NAT: 35-49 nap)	80% gyógyul, akut mortalitás: 0,5 %, 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) – 80-as években vált ismertté.



Típusai:



Első hivatalos jelentés AIDS járványról: 1981. 06. 05.

1982. 12. 10: Transzfúzióval összefüggő AIDS megbetegedés Kaliforniában.

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

HIV/AIDS a világon (2022) UNAIDS data, 2023.

- **Össz beteg: 39 M** (33,5 M /86 %/ tudott, 5,5 M egyén nem tudott a HIV fertőzöttségéről)
 - Felnőtt: 37,5 M
 - Gyerek (0-14 év): 1,5 M
 - Nő, lány: összes eset 53 %-a
- **Új fertőzött: 1,3 M** (1995-peak /3,2 M/ óta 59 % csökkenés)
 - Felnőtt: 1,3 M
 - Gyerek (0-14 év): 130.000
 - Nő, lány: össz eset 46 %-a
- **AIDS-halálozás: 630.000** (2004-ben 2,0 M, 2010-ben 1,3 M)
- **Antiretrovirális terápia: 29,8 M /76 %/** (2010-ben 7,7 M)
Nem kapott kezelést: 9,2 M

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

Régió:	Össz HIV/AIDS:		Új HIV fertőzés:		AIDS halálozás :	
	2021:	2022:	2021:	2022:	2021:	2022:
<u>Kelet-, dél Afrika:</u>	20,6 M	20,8 M	670.000	500.000	280.000	260.000
Ázsia, Csendes óceán:	6,0 M	6,5 M	260.000	300.000	140.000	150.000
Nyugat-, közép Afrika:	5,0 M	4,8 M	190.000	160.000	140.000	120.000
Latin Amerika:	2,2 M	2,2 M	110.000	110.000	29.000	27.000
Karib térség:	330.000	330.000	14.000	16.000	5700	5.600
Közép kelet, észak Afrika:	180.000	190.000	14.000	17.000	5100	5.300
Kelet-Európa, közép Ázsia:	1,8 M	2,0 M	160.000	160.000	44.000	48.000
Nyugat- , közép Európa, észak Amerika:	2,3 M	2,3 M	63.000	58.000	13.000	13.000
Összesen:	38,4 M	39,0 M	1,5 M	1, 3 M	650.000	630.000

HIV/AIDS fertőzöttek antiretrovirális kezelése földrajzi megoszlás szerint (2022)

/ UNAIDS 2023 epidemiological estimates/

- **Kelet-, dél Afrika: 83 %**
- **Ázsia, Csendes óceán: 65 %**
- **Nyugat-, közép Afrika: 82 %**
- **Latin Amerika: 72 %**
- **Karib térség: 69 %**
- **Közép kelet, észak Afrika: 51 %**
- **Kelet-Európa, közép Ázsia: 51 %**
- **Nyugat- , közép Európa, észak Amerika: 76 %**
- **Összesen: 76 % (29,8 M)**

HIV fertőzés Magyarországon

- 1985. július: első 2 HIV pozitív személy diagnózisa
- 1985. november: hemofiliások közül 27 HIV pozitív
 - mindannyian külföldi plazma eredetű faktorkészítményt kaptak → törekvés hazai plazmából előállításra
- 1986: Nemzeti AIDS Bizottság megalakulása
- 1986. március 10: OHVI-ben HIV szűrés megindul
- 1987. január 28: meghal az első AIDS beteg
 - 1985. január 7-én műtét kapcsán kapott transzfúzióval fertőződött
- A HIV szűrés bevezetése (1986) óta nem fordult elő transzfúziós HIV átvitel

HIV/AIDS Magyarországon (2024. március 31.)

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

Év	Férfi	Nő	Ismeretlen	Összesen
1985-2018	2 919	370	507	3 796
2019	208	16	14	238
2020	166	15	20	201
2021	182	19	25	226
2022	179	26	19	224
2023	178	38	12	228
2024 I.n.év	38	5	4	47
Összesen	3 870	489	601	4 960

Forrás: NNGYK Járványügyi és Infekciókontroll Főosztály
Járványügyi és Védőoltási Osztály

Magyarországon regisztrált HIV fertőzöttek rizikócsoportok szerint (2024. márc. 31.)

Év	Rizikócsoportok								Összesen
	Homó/ biszexuális	Hetero- szexuális	Hemofília	Transzfúziós recipiens	Intravénás kábitószer- élvező	Nosocomialis	Maternalis	Ismeretlen	
1985-2018	2 182	503	32**	26**	31**	16**	17**	989	3 796
2019	168	28	0	0	1	0	0	41	238
2020	128	26	0	0	1*	0	0	46	201
2021	144	22	0	0	0	1*	3	56	226
2022	112	43	0	0	3**	0	1	65	224
2023	110	52	0	0	2*	0	0	64	228
2024 I.n.év	33	6	0	0	0	0	0	8	47
Együtt	2 877	680	32**	26**	38**	17**	21**	1 269	4 960

* Importált esetek

** Importált esetekkel együtt

Forrás: NNGYK Járványügyi és Infekciókontroll Főosztály
Járványügyi és Védőoltási Osztály

Véradó donorok HIV szűrése Mo-on: 1986 óta.

AIDS betegek megoszlása Magyarországon a megbetegedés éve és nemek szerint (2024. március 31.)

Év	Férfi	Nő	Összesen
1986-2018	868	133	1 001
2019	46	7	53
2020	35	7	42
2021	39	11	50
2022	32	11	43
2023	33	13	46
2024 I.n.év	8	2	10
Összesen	1061	184	1 245

Év = az AIDS diagnózis felállításának éve

Forrás: NNGYK Járványügyi és Infekciókontroll Főosztály
Járványügyi és Védőoltási Osztály

AIDS betegek halálozási adatai Magyarországon évenként és nemek szerint (2024. márc. 31.)

Év	Férfi	Nő	Összesen
1987-2018	364	39	403
2019	12	4	16
2020	8	2	10
2021	10	2	12
2022	16	2	18
2023	10	3	13
2024 I.n.év	6	0	6
Összesen	426	52	478

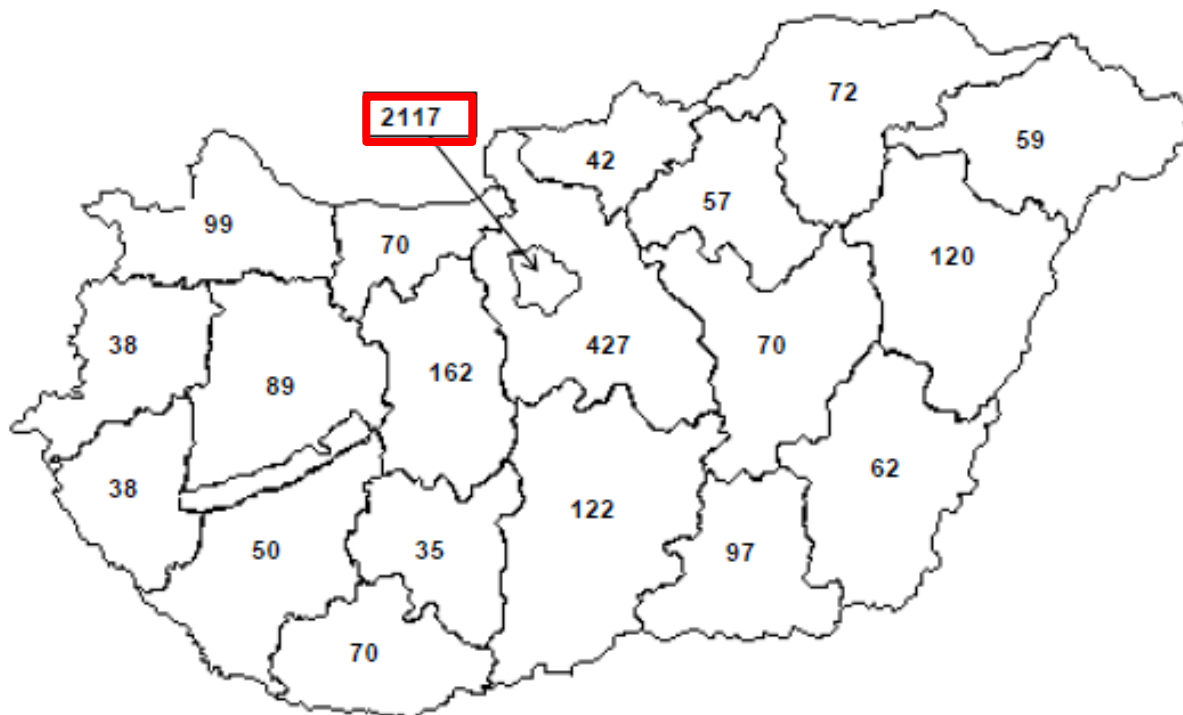
Év= a halálozás éve

Forrás: NNGYK Járványügyi és Infekciókontroll Főosztály
Járványügyi és Védőoltási Osztály

Nyilvántartott HIV pozitív magyar és külföldi személyek területi megoszlása (2024. márc. 31.)

A nyilvántartott HIV-pozitív magyar és külföldi személyek* területenkénti megoszlása

(n= 3896)



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

HIV fertőzés lefolyása:

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

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

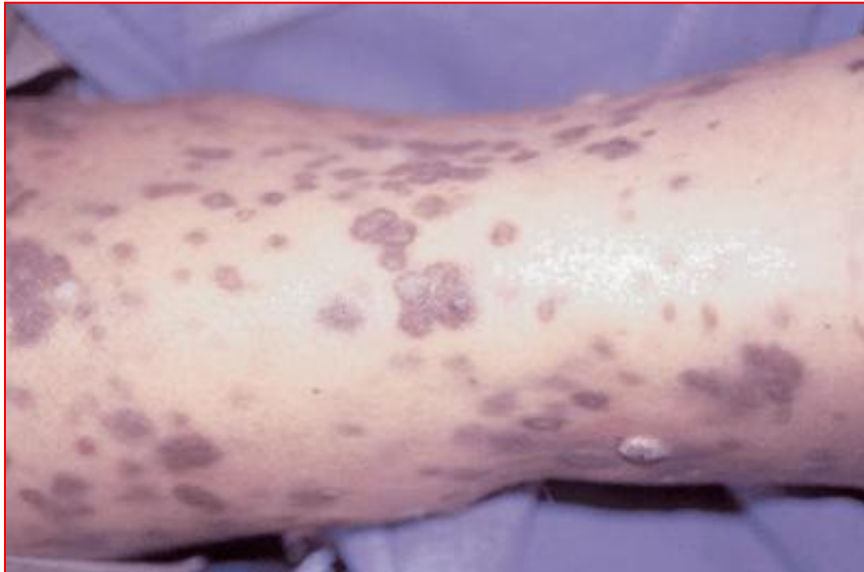
- Egyensúly alakul ki a kórokozó és a gazdaszervezet között. A **lappangás** hónapokig, évekig tart. CD4+ helper T ly-k száma csökken→ opportunista fertőzések, tumorok (pl. Kaposi sarcoma), halál.

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

HIV1 mutáns: első átvitel: 2007-ben.

HIV At, HIV NAT: negatív.

Kaposi sarcoma



Egyéb vírusok (I)

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

Egyéb vírusok (II)

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

Egyéb vírusok (III)

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

Egyéb vírusok (IV)

Vírus	Inkubációs idő	Lefolyás	Transzfúziós átvitel
Majomhimlő (poxvírus: MPV, MPXV)	10-14 nap. Gazdaállat: <i>rágcsálók, mókusok,</i> <i>kisebb majmok.</i> Állatról emberre terjedés: fertőzött állattal való kontaktus (nyál, vér, testnedvek). Emberről emberre: cseppfertőzés. A beteg testváladékai, testnedvei, kiütésből származó váladék is fertőz.	Láz, fejfájás, izomfájdalom, testszerte hólyagos kiütések. -közép-afrikai variáns: erősebben fertőz, súlyosabb, mortalitás: 10-12 % - Ny-afrikai variáns: kevésbé fertőz, enyhébb, mortalitás: 1 % (a 2022-es, Európát érintő járványt ez a variáns okozza). 2022. 08. 01-ig Afrikán kívül 22000 eset, Magyarországon 33 eset.	Nem ismert (közölt eset nincs)

Egyéb vírusok (V)

Vírus	Inkubációs idő	Lefolyás	Transzfúziós átvitel
ZIKA	3-12 nap. Szúnyogok (pl. Aedes aegypti) terjesztik. Emberről emberre: cseppfertőzéssel nem terjed. Szexuális úton átvihető.	Influenza szerű tünetek, conjunctivitis. Többnyire enyhe. Terhes nőnél magzatkárosodás: mikrokefália Előfordulás: Brazília, Mexikó, Amerika, Ázsia (Thaiföld), Afrika Magyarországon is előfordult (behurcolás)	Igen (közölt esetek)

Transzfúzióval átvihető baktériumok

Baktériumok I.

Betegség, baktérium	Lefolyás	Transzfúziós átvitel
Syphilis: Treponema pallidum	Kórokozó + 4°C-on 72 óráig életképes. Transzfúziós átvitelkor secunder syphilis: végtagok hajlító oldalán, háton bőrkiütések. <i>Magyarországon 2022-ben 271, 2023-ban 274 megbetegedés (ANTSZ)</i>	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. <i>Magyarországon 2022-ben 1529, 2023-ban 1451 eset (ANTSZ)</i>	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.

Baktériumok II.

Betegség, baktérium	Lefolyás	Transzfúziós átvitel
Salmonellosis: Salmonellák (2200 fajta)	Tünetmentes bacillusgazdák (hordozó állapot)	Igen. Szobahőn tárolt vérkészítmény veszélyes (thr. konc.)
Tuberculosis: Mycobacterium tuberculosis	Gyakoriság országonként változó – higiénés viszonyok. <i>Magyarország: XIX. sz. vége: „Morbus hungaricus”</i> <i>1953: 5000 eset, kötelező oltás: 1954.</i> <i>2019-ben 530, 2020-ban 384, 2021-ben 326, 2022-ben 441, 2023-ban 500 új eset – emelkedő tendencia!</i>	Igen.

Transzfúzióval átvihető protozoonok

Protozoonok (I)

Kórokozó, betegség	Lefolyás	Transzfúziós átvitel
Babesia (microti, duncani, divergens variáns): Babesiosis	Enyhe / súlyos (hemolízis, DIC, többszervi elégtelenség. Mortalitás: 5 %. Intraerythrocyter parazita. + 4 °C-on tárolt vérben 35 napig életképes. <i>Kullancs</i> terjeszti. Lappangási idő: 1-6 hét.	Igen. Növekvő számú átvitel! Immunszupprimáltaknál súlyos kép.
Plasmodiumok (falciparum, malariae, vivax, ovale): Malária	Nőstény <i>Anopheles 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</i> fajok terjesztik. + 4 °C-on 18 napig életképes. Akut esetek egy része tünetmentes. Krónikus formák: 30 % szívbetegség, 10 % megacolon, megaoesophagus.	Igen. Világon 7-8 millió fertőzött (1-2 millió krónikus beteg). Európában 2009-ben 4290 megbetegedés.

Protozoonok (II)

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

Transzfúzióval átvihető microfilariák

A különböző férgek változatos betegségeket okoznak.

Endémiás területek:

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

Európába innen kerülhetnek át.

Közti gazdák:

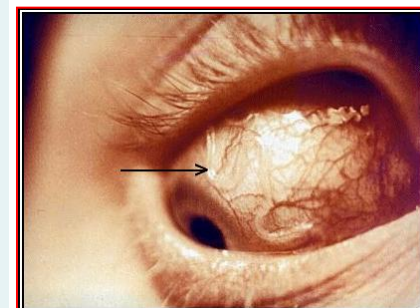
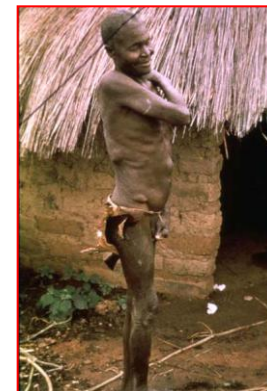
szúnyogok, legyek, bolhák.

Az ember ezek szúrása révén fertőződik.

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

Microfilariák

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



Transzfúzióval átvihető prionok

Prionok felfedezése

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

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

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

Sikerült izolálni a prionproteint és részben meghatározták az aminosavsorrendjét is.

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

Bebizonyosodott, hogy a CJD is prionbetegség.

_Prusiner SB. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. Science. 1982. 04/09;216(4542):136-44.

A prionok felfedezéséért

Stanley B. Prusiner

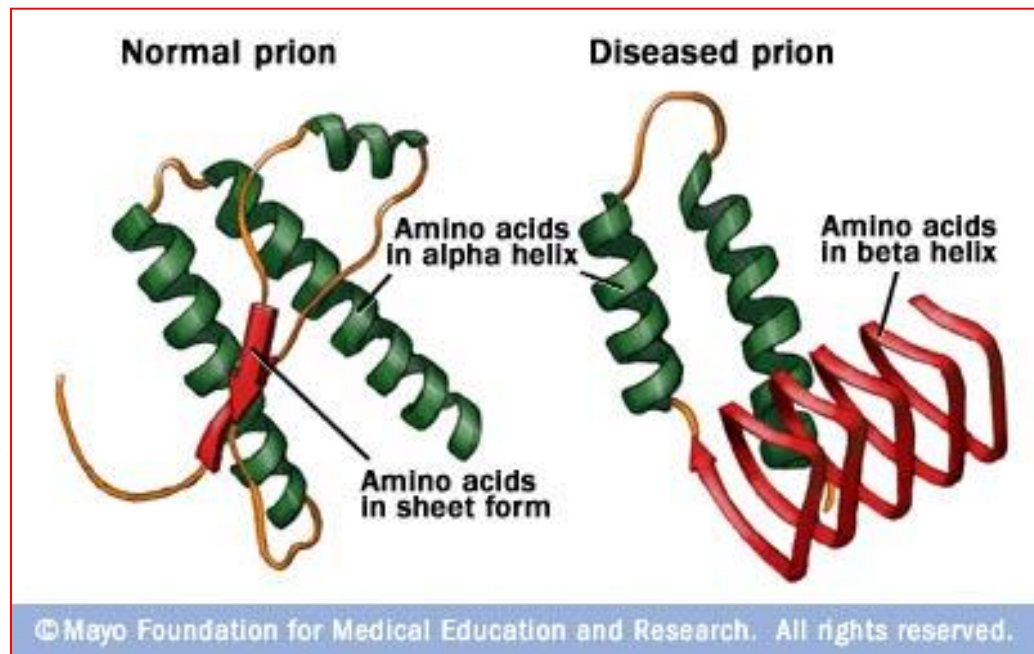
(1942 -)

Nobel díjat kapott (1997).



A prion protein (PrP) 2 különböző formája:

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

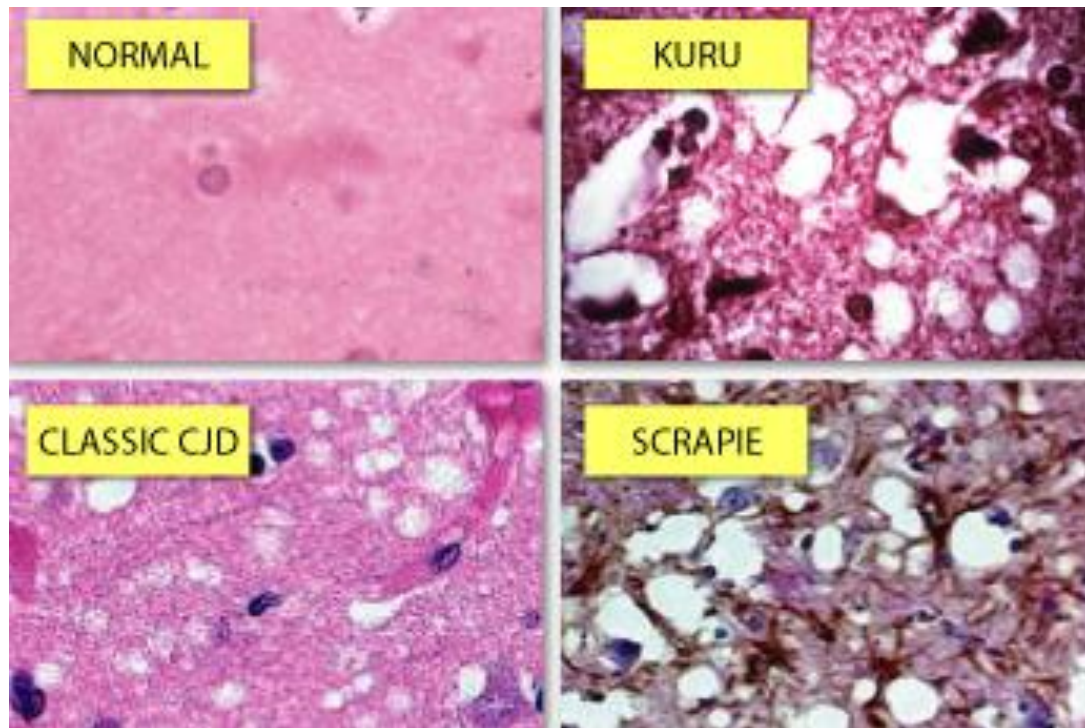


Norm: csak α -helixek

Kóros: β -redők is,
aminosav sequentia
változatlan

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

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



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

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

Prion betegségek *állatokban*

Terjedés:

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

Emberi prion betegségek

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

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



Daniel Carleton Gajdusek orvos-virológus (1923-2008)

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



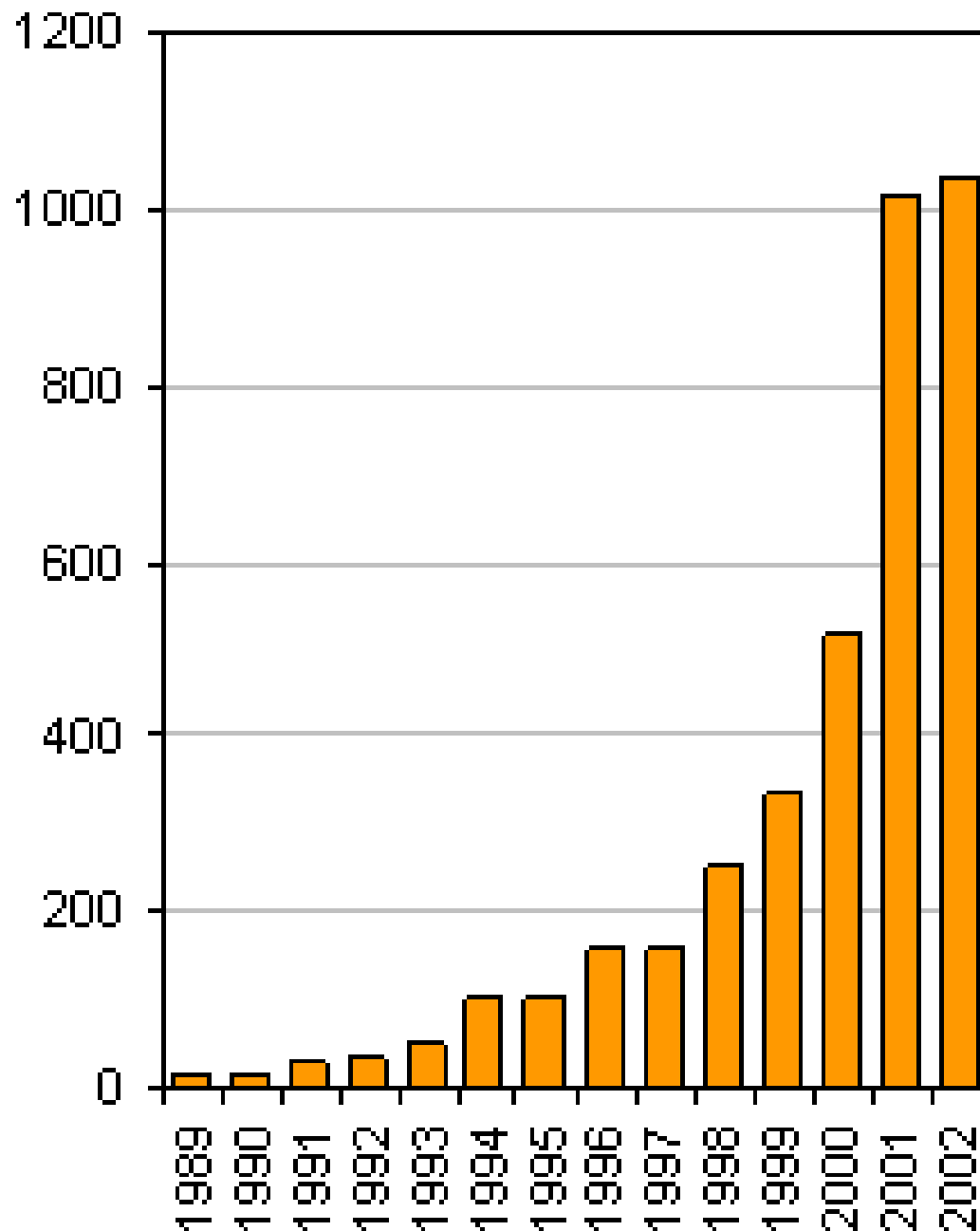
Az emberi *klasszikus Creutzfeldt Jakob kór (CJD)* hasonlít a szarvasmarháknál észlelt kergemarha kórhoz (BSE).

1987-2004 közt UK-ban 37000 BSE esetet közöltek, 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
- Diffúz 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

(Source: www.cjd.ed.ac.uk – data correct as at 05/07/2022.)

UK:	175 + 3 transzfúziós átvitel
Franciaország:	29
Spanyolország:	5
USA:	4 *
Írország:	4 *
Hollandia:	3
Olaszország:	3
Portugália:	2
Kanada:	2 *
Szaud-Arábia:	1
Japán:	1 *
Taiwan:	1

- 12 ország, összesen: 229 eset.

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

(vCJD esetek közt UK-ban élt, BSE fertőzött marhahúst fogyasztott:

*2 amerikai, 2 ír, 1 kanadai, 1 japán beteg)

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

vCJD vérrel történő átvitele 2011-ig 4 esetben bizonyítható:

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

A klasszikus CJD transzfúziós átvitelére nincs bizonyíték.

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

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

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

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

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

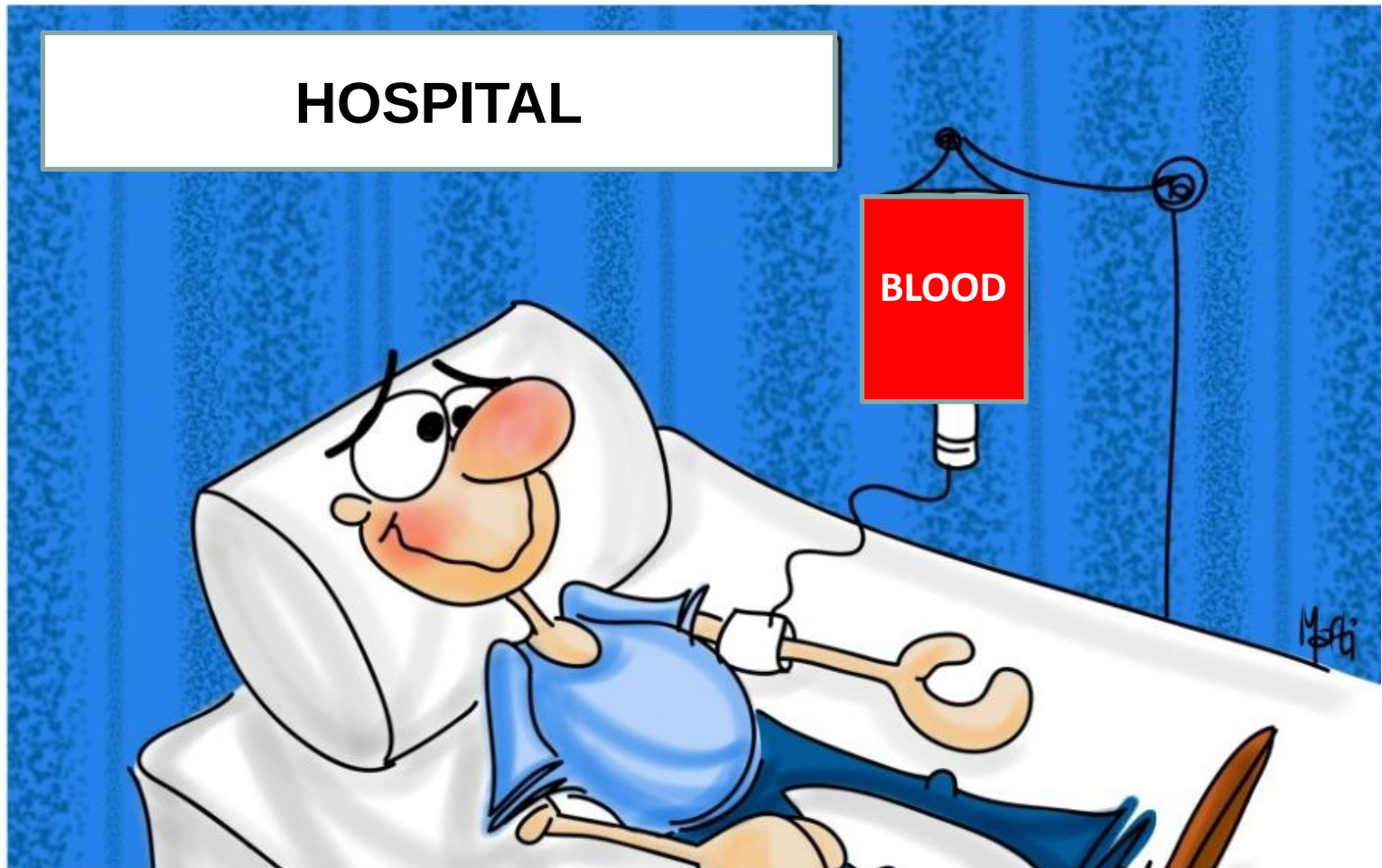


Transzfúzió kockázatának csökkentése

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

???

HOSPITAL



TRANSFUSION

Lehet, hogy a betegek így jobban járnának?



Blood transfusion, the Russian way

