



**DAT negatieve acute hemolytische
transfusiereactie?**

Regionale themamiddag Bloedtransfusie, 25 november 2021

Voelt Beter

Disclosure

Geen belangenverstrengeling

**BELANGENVERSTRENGELING
ALS JE LINKEDIN-CONTACTEN
OVERLAPPEN MET
JE FACEBOOKVRIENDEN**

Loesje

Postbus 1045
6801 BA Arnhem www.loesje.nl

Even voorstellen

Aldy Kuypers, klinisch chemicus,
Maasziekenhuis Pantein, Beugen

Saskia Spelmink, transfusiearts/donorarts
KNMG, Sanquin Bloedbank

Hoe het begon.....

Dinsdag 7 september 16.00 uur: Een arts belt me....

“Mijn patiënt heeft een transfusie reactie en mijn verwachting is dat ze hierdoor komt te overlijden. Ze is doodziek”



Casus

- Mevrouw G-D, 78 jaar
- Onderliggend CD4-geassocieerde lymfoproliferatieve aandoening met zeer lage neutrofielen
- Beperkte levensverwachting

Verloop

Maandag 6 september bloedafname bij patient thuis:

	6/9 8.15 uur	Ref waarden
Hb	6,1	7.5-10.0 mmol/l
Ery	3,2	4.0-5.0 10 ¹² /l
Leuko	4,5	4.0-10.0 10 ⁹ /l
Neutro's absoluut	0,2	1,5-7,5 10 ⁹ /l
Neutro's %	5	40-75%
Trombo	12	150-400 10 ⁹ /l
Kreat	109	46-92 μmol/l
CKD-Epi	42	> 90 ml/min/1.73 m ²
AF	79	< 120 U/l
Alat	29	< 35 U/l
LD	206	< 250 U/l

Verloop

Dinsdag 7 september

- 11.30 uur: Controle poli bezoek bij oncoloog: o.b.v. laag aantal trombocyten besluit hij 1 zak trombocyten te geven
- 12.00 uur: Opname op afdeling interne
- 12.50 uur: Start trombocyten transfusie (0 neg)
- 13.00 uur: Begin klachten: Rillen, misselijk, overgeven. Er wordt besloten door te gaan met transfusie
- 13.20 uur: Einde transfusie
- 15.40 uur: Temperatuurstijging van 36,5 naar 40 °C
- 16.00 uur: Arts belt KC met vermoeden transfusie reactie
- 16.40 uur: Nieuwe bloedafname, protocol transfusie reactie

Verloop

	6/9 8.15 uur	7/9 16.40 uur	Ref waarden
Hb	6,1	4,8	7.5-10.0 mmol/l
Ery	3,2	2,4	4.0-5.0 10 ¹² /l
Leuko	4,5	0,7	4.0-10.0 10 ⁹ /l
Trombo	12	6	150-400 10 ⁹ /l
Kreat	109	139	46-92 µmol/l
CKD-Epi	42	31	> 90 ml/min/1.73 m ²
Kalium		3,6	3.5-5.1 mmol/l
AF	79	236	< 120 U/l
Alat	29	43	< 35 U/l
Asat		97	< 30 U/l
Bili totaal		43	3-20 µmol/l
gGT		52	< 40 U/l
LD	206	553	< 250 U/l
CRP		4,5	< 5.0 mg/l

Hemolyse?!



Verloop

Dinsdag 7 september

16.50 uur: De lege trombocytenzak wordt naar lab gebracht

17.30 uur: Uitslagen controle BG, IRA en DAT bekend

	VOOR TRANSFUSIE	NA TRANSFUSIE
BLOEDGROEP	0 negatief	0 negatief
IRREGULAIRE ANTISTOFFEN	Negatief	Negatief
DIRECTE COOMBS	Negatief	Negatief

19.20 uur: Nieuwe bloedafname, controle niet gestegen trombocyten uitslag

Verloop

	6/9 8.15 uur	7/9 16.40 uur	7/9 19.20 uur	Ref waarden
Hb	6,1	4,8	4,3	7.5-10.0 mmol/l
Ery	3,2	2,4	2,2	4.0-5.0 10 ¹² /l
Leuko	4,5	0,7	0,6	4.0-10.0 10 ⁹ /l
Trombo	12	6	5	150-400 10 ⁹ /l
Kreat	109	139	160	46-92 µmol/l
CKD-Epi	42	31	26	> 90 ml/min/1.73 m ²
Kalium		3,6	Afw H	3.5-5.1 mmol/l
AF	79	236	201	< 120 U/l
Alat	29	43	42	< 35 U/l
Asat		97	Afw H	< 30 U/l
Bili totaal		43	Afw H	3-20 µmol/l
gGT		52	50	< 40 U/l
LD	206	553	Afw H	< 250 U/l
CRP		4,5	10	< 5.0 mg/l

Verloop

Dinsdag 7 september

- 20.00 uur: Arts besluit o.b.v. bevestigde lage aantal trombocyten nog een zak trombocyten te geven
- 21.45 uur: Trombocyten (0 neg) ontvangen en uitgegeven aan afdeling
- 22.20 uur: Start 2^e trombocyten transfusie, zonder complicaties verlopen
- 23.55 uur: Nieuwe bloedafname, controle trombocyten

Verloop

	6/9 8.15 uur	7/9 16.40 uur	7/9 19.20 uur	7/9 23.55 uur	Ref waarden
Hb	6,1	4,8	4,3	4,0	7.5-10.0 mmol/l
Ery	3,2	2,4	2,2	2,0	4.0-5.0 10 ¹² /l
Leuko	4,5	0,7	0,6	0,7	4.0-10.0 10 ⁹ /l
Trombo	12	6	5	51	150-400 10 ⁹ /l
Kreat	109	139	160		46-92 µmol/l
CKD-Epi	42	31	26		> 90 ml/min/1.73 m ²
Kalium		3,6	Afw H		3.5-5.1 mmol/l
AF	79	236	201		< 120 U/l
Alat	29	43	42		< 35 U/l
Asat		97	Afw H		< 30 U/l
Bili totaal		43	Afw H		3-20 µmol/l
gGT		52	50		< 40 U/l
LD	206	553	Afw H		< 250 U/l
CRP		4,5	10		< 5.0 mg/l

Verloop

Woensdag 8 september

8.00 uur: Lege trombocytenzak en 3x2 bloedkweken (afgenomen 7/9 om 16.40 uur) van patiënt worden met de bode naar de afdeling microbiologie van het Radboud gebracht

Preventief gestart met breed spectrum antibiotica

Diagnostiek Radboud

Medische Microbiologie:

- na 3-6 uur alle patiënten samples positief: **gram pos staven**
- na 24 uur sample trombocytenzak positief: **gram pos staven**

Determinatie: ***Bacillus cereus***

vergelijkbaar AB resistentie patroon

Bacillus cereus



Bacteriën

Bacillus cereus is een grampositieve, facultatief anaerobe, bèta-hemolytische, staafvormige bacterie die hittebestendige endosporen vormt. De bacterie en de sporen komen wijd verspreid in de natuur voor. Dit verklaart waarom veel plantaardige voedingsmiddelen B. cereus bevatten. [Wikipedia](#)

Wetenschappelijke naam: Bacillus cereus

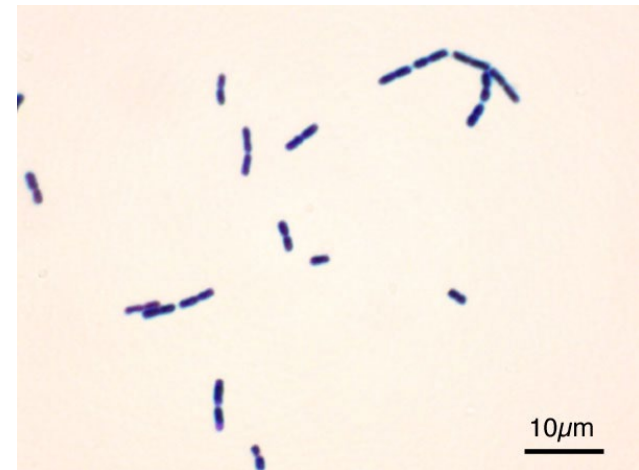
Hoger taxon: Bacillus

Rang: Soort

Familie: Bacillaceae

Stam: Actinobacteria (Straalzwammen)

Dit verklaart ook de hemolyse



Verloop

Woensdag 8 september

8.00 uur: Nieuwe bloedafname

10.20 uur: Bloedafname voor haptoglobine bepaling in CWZ

Uitslag 0,68 g/l (ref waarden 0,30-2,00 g/l)

Verloop

	6/9 8.15 uur	7/9 16.40 uur	7/9 19.20 uur	7/9 23.55 uur	8/9 8.00 uur	Ref waarden
Hb	6,1	4,8	4,3	4,0	4,2	7.5-10.0 mmol/l
Ery	3,2	2,4	2,2	2,0	2,1	4.0-5.0 10 ¹² /l
Leuko	4,5	0,7	0,6	0,7	0,8	4.0-10.0 10 ⁹ /l
Trombo	12	6	5	51	41	150-400 10 ⁹ /l
Kreat	109	139	160			46-92 µmol/l
CKD-Epi	42	31	26			> 90 ml/min/1.73 m ²
Kalium		3,6	Afw H			3.5-5.1 mmol/l
AF	79	236	201			< 120 U/l
Alat	29	43	42			< 35 U/l
Asat		97	Afw H			< 30 U/l
Bili totaal		43	Afw H			3-20 µmol/l
gGT		52	50			< 40 U/l
LD	206	553	Afw H			< 250 U/l
CRP		4,5	10			< 5.0 mg/l

Verloop

Donderdag 9 september

8.00 uur: Nieuwe bloedafname, trombocyten blijven dalen

Het gaat steeds slechter met de patiënt, er zijn gesprekken met de familie over de prognose

Er wordt 's avonds gestart met palliatieve sedatie

Zondag 12 september

0.20 uur: Patiënt overlijdt

Transfusiereactie melding bij Sanquin

- **Wo 8 september ca 17uur: 1^e melding van transfusiereactie bij UTG**
 - Verdenking op posttransfusie bacteriemie
 - Klinische verhaal nog onduidelijk, ander focus voor infectie?
 - BacT/ALERT is 'negative to date'
 - Beleid: kweekuitslagen en verdere klinische informatie afwachten
- **Ma 13 september: vervolg**
 - Kweekuitslagen bekend: *Bacillus cereus* in patiënten samples en in trombocytenzak
 - Patiënt is overleden
 - Er lijkt geen ander focus voor infectie
 - **BacT/ALERT is negatief**, naar microbiologie voor kweek
 - Voorlopige conclusie: **verdenking op *Bacillus cereus* transmissie via trombocyten transfusie**
 - Beleid: recall van gerelateerde erythrocyten
 - Melding aan IGJ

Bacteriële screening door Sanquin

- Screening van trombocyten gepoold en aferese
- BacT/ALERT systeem
- Bacteriële groei → CO₂ → Kleuring → Signaal
- Positief signaal → naar MMB Radboud voor kweek



Resultaat van recall

- 2 EC in voorraad bij uitgifte Groningen en Deventer
- 3 EC uitgegeven aan 2 ziekenhuizen
- Alle 5 EC's retour naar QC Nijmegen en ingezet in BacT/ALERT
- Uitslag van BacT/ALERT bij alle EC's = negatief

Overleg met microbioloog van Sanquin:

- *BacT/ALERT is gevoelig voor Bacillus cereus*
- *Bacillus cereus is snelle groeier*

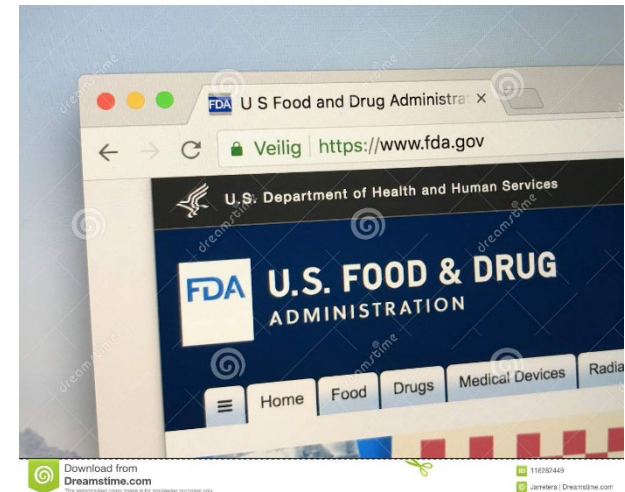
- Vals negatieve uitslag?
- Te lage bacteriële load bij sampling?

- Infectie via voeding?
- Contaminatie van trombocytenzak?



Vervolg stappen door Sanquin

- Bemonstering door QC nagaan → geen bijzonderheden
- Bemonstering van trombocytenzak door ziekenhuis nagaan → geen bijzonderheden
- Visuele inspectie bij swirl controle nagaan → door uitgifte Nijmegen uitgevoerd, geen bijzonderheden
- Melding naar bioMérieux over mogelijke vals negatieve uitslag
 - FDA rapportage
 - Tijdslijnen van o.a. transfusie, ziektebeloop, bemonstering en uitslagen
 - Testen van apparatuur
 - Onderzoek met trombocyten concentraten en *Bacillus cereus* stammen
 - Conclusie volgt



Literatuur: *Bacillus cereus* en transfusiereacties

TRANSFUSION COMPLICATIONS

Clinical significance of bacteriologic screening in platelet concentrates

P.A.W. te Boekhorst, E.A.M. Beckers, M.C. Vos, H. Vermeij, and D.J. van Rhenen

BACKGROUND: Despite routine bacterial screening with a bacterial culturing system (BacT/ALERT, bioMérieux) of platelet (PLT) concentrates, two cases of life-threatening sepsis attributed to transfused PLT products contaminated with *Bacillus cereus* were reported to the regional hemovigilance office in the southwest region of the Netherlands. These reports necessitated a retrospective evaluation of the currently applied bacteriologic screening program.

514 TRANSFUSION Volume 45, April 2005

Transfusion Medicine, 2008, 18, 371–376

doi: 10.1111/j.1365-3148.2008.00895.x

SHORT COMMUNICATION

Spore-forming organisms in platelet concentrates: a challenge in transfusion bacterial safety

M. Störmer,* T. Vollmer,† K. Kleesiek† & J. Dreier† *Paul-Ehrlich-Institut, Federal Agency for Sera and Vaccines, Langen, Germany, and †Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, Bad Oeynhausen, Germany

Conclusie

- Overleden als gevolg van een Bacillus Cereus besmetting
- Het is tot nu toe onduidelijk of de patient dit heeft gekregen door transfusie met besmette zakken of door het eten van besmette voedingsmiddelen
- ???

Vragen?

maasziekenhuis
Pant^ein