Mikrobiologi och transfusionsmedicin

Dessa sammanfattningar är sammanslagna av Tengil under våren 2019. De sammanslagna sammanfattningrna hette ”Hepatit”, ”HEPATITDIAGNOSTIK”, ”Herpesgruppen”, ”HIV” och ”BLODTRANSFUSIONER”. En student har författat HEPATITDIAGNOSTIK och BLODTRANSFUSIONER medan en annan har skrivit Hepatit, Herpesgruppen och HIV.

# Hepatit

ABCDE (GF ej så viktiga). Har inget genetiskt gemensamt. Infekterar levern och ger liknande symtom. Även andra virus kan infektera levern CMV, EBV och andra virus – men där är hepatiten en del av en mer systemisk infektion. För hepatitvirusen är leveraffektionen central.

A :

* Picornavirus. Litet RNA virus som liknar enterovirus, poliovirus m.m. Inget hölje.
* Fekal-oral smitta.
* Ink. Tid: 2-6 veckor.
* Akut hepatit - snabb infektion. Går oftast över, väldigt sällan fulminant som leder till leversvikt. Hep A infektion kan orsaka symptom men också vara asymptomatisk
* Symptom: ikterus.
* Hep A - Aldrig kronisk!
* Bra vaccin – skydd i minst 15 år.
	+ Förr tog man gammaglobulin.
* Diagnostik:
	+ Direkt test - Hepatit A antigen mäts.
	+ HAV Antikroppar med ELISA.
		- Anti HAV IgM – finns i blodet i 3-6 månader
		- Anti HAV IgG – kvarstår hela livet
	+ Man kan använda PCR.
	+ PK - INR – avgör graden av leverpåverkan vid hep A infektion. Så kan man gradera Fulminant hep t.ex.
* För diagnos hep A: måste patienten vara anti HAV Ig M positiv.
* Ingen stor grej längre pga. vaccin och hygien.
* Beh: ingen – självläkande!
* Postexpositionsprofylax – ges till exponerade personer för att undvika insjuknande och smittspridning. Hep A vaccin används!

B:

* HepaDNA virus – DNA virus,
* Mycket smittsamt via:
	+ Vertikal moder barn, blodtransfusion, delar nålar och sexuell kontakt
* Smittsamhet: föreligger under period då HbsAg är positiv.
* Ink. Tid: 2 – 6 månader.
	+ Vertikal moder – barnsmitta, sexuell kontakt
* **Akut hep B - diagnostiseras med pos anti Hbcore IgM!**
	+ 50% av vuxna får symptom vid akut Hep B. bl.a. ikterus.
* **Kronisk hep B – diagnostiseras med HbsAg utan Anti- HBc IgM**
	+ Vuxna – 2-3% risk att hep B smitta blir kronisk.
	+ Små barn ( t.ex. vertikalsmitta ) > 90% risk att hep B smitta blir kronisk.
	+ De flesta med Kronisk hep B är asymptomatiska!
* Dom som får Hep B infektion senare blir ofta akut sjuka – svår infektion ( på gruv starkare immunsvar ).
* Kan leda till cirrhos och levercancer.
* Finns bra vaccin. Hep B vaccin.
* Diagnostik – serologi? (räknas antigener som serologi eller bara antikroppar?=
	+ **HBsAg** – ytantigen. ELISA. Blod screenas för detta. – försvinner normalt inom **3 – 4 mån** efter akuta insjuknandet. Om finns kvar efter 3-4 månader – kronisk Hep B.
	+ **Anti-HBsAg** - Tecken på immunitet. Ett skyddande antikropp mot Hep B virus. Finns endast då infektionen läker ut, vid kronisk hep B finns HbsAg istället och ingen Anti HBs.
	+ **HBeAg** – extracellulär, cirkulerande form av HBcAg. Liten bit av kapsidproteinet. Markör för infektiositet. Smittsamhet störst då HbeAg positiv
	+ **Anti HbeAg** – finns hos vissa med kronisk hep B.- om den finns – mindre leverskada.
	+ **Anti-HBcore IgM** – markör för akut hep B infektion.
	+ **Anti – Hbcore IgG** – finns både vid akut och kronisk hep B.
	+ **HBV DNA –** finns vid akut och kronisk hepatit ( mer vid kronisk ). Används för **att gradera smittsamheten**
	+ Genom att titta på alla dessa så vet man var i sjukdomen man befinner sig.
* Behandling? De flesta utvecklar skyddande antikroppar, men skiten elimineras inte. Det betyder dock inte att man får problem, och man är heller inte smittsam. Vissa utvecklar inga skyddande antikroppar och blir Anti-HBsAg negativa (det är bara Anti-HBsAg som är skyddande)
	+ De kroniska kan behandlas med dels IFN och med antivirala medel (medel mot HIV, polymerashämmare, funkar eftersom viruset har en RNA-intermediär). Livslång behandling om IFN inte funkar eller väljs bort av andra skäl.
	+ Vid behandling mäter man med PCR.
* Postexpositionsprofylax – Hep vaccin ges till t.ex. nyfödda vars mamma varit smittad med Hep B under förlossningen så att barnet inte får kronisk hep B.

C:

* Höljeförsett flavivirus (RNA).
* Mycket smittsamt via:
	+ Blodtransfusion och Delar nålar
* Låg smittsamhet via:
	+ Vertikal smitta moder barn, sexuellt och stickolycka inom vården.
* Akut Hep C infektion – **otroligt ovanligt att man får symptom**! Hep C – tyst virus.
* Vuxna – 90% blir kroniska bärare.
* Av kroniska bärare utvecklar alla cirrhos inte < 10 år efter infektionen. Långsamt förlopp Vanligaste orsaken till levertransplantation.
* Endast Cirrhospatienter får Levercancer!
* **Finns inget vaccin.** Standardbehandling för kronisk infektion är IFN och ribavirin – en nukleosidanalog. Effekten är att det påverkar immunapparaten, lite som adjuvans. De som blir utläkta blir av med viruset! (det är ett RNA-virus). Kraftiga biverkningar av behandlingen – bl.a. svår depression. Även proteashämmare har lagts till i behandlingen. Plus en massa annan skit. Förhoppningen är att kasta IFN och ribavirin. Inom en snar framtid kommer LM som är effektivare och bättre!
* Diagnostik:
	+ Upptäcka Hep C:
		- Persisterande ALAT stegring utan annan förklaring
		- Riskgrupp – sprutnarkomaner, opererade med blodtransfusion förr i tiden.
	+ Titta på antikroppar Anti HCV , ELISA. – screeningtest. Om neg – ej HepC. Om pos – vidare utredning med ---🡪
	+ PCR/Reverse-PCR för påvisning av HCV – RNA. Kvantitativt. Om neg – ej HepC. Om pos --- Hep C diagnos!
	+ De som behandlas följs kvantitativt med PCR. När virus har försvunnit är man BOTAD!
* Gradera fibros/ cirrhos graden i levern: ----- viktigt för ställningstagande till beh och uppfattning om levertillstånd.
	+ Leverbiopsi – invasiv med mycket liten komplikationsrisk men finns!
	+ Elastografi – icke invasiv – skickar en stötvåg och ser hur mycket levern dallrar. Frisk lever dallrar mer än fibrotiserad. Fibrotiserad – stelare – dallrar mindre.

D:

* Ett defekt virus. Kräver infektion med HBV. Den behöver surfaceantigenet. Kan bara gå in i infekterade celler och fuckar upp ännu mer.
* Ökar risken för fulminant hepatit och kronisk infektion med cirrhos och cancer.

E :

* Liknar HAV, naket, men ses inte så mkt i Sverige.
* Fekal-oral
* Indien, Nordafrika, Mellanamerika.
* Akut infektion som oftast går över. Sällan kronisk.
* Inget stort problem, men finns inget vaccin.

# Hepatitdiagnostik

**Hepatit A** (HAV) – fekal oral spridning, icke höljebärande picoRNAvirus. Det är en barnsmitta över hela världen utom där man har bra vattenrening.Drabbar ofta turister (redan vid baltikum).

Inkubationstiden: 2-6 veckor för HAV. Man brukar dock inte kolla HAV i faeces. Man kollar istället antikroppar (Anti-HAV IgM). Diagnostik för akut hepatit A. Kan detta påvisas så kan man med stor sannolikhet anta att en person har en hepatit orsakad av hepatit A. Senare kommer IgG. I labb tittar man på HAV IgM och IgG för att se total Anti-HAV (kan undersökas efter vaccin).

IgG och IgM nivåer är påvisbara flera månader av hepatit A. Nivåer kan återställas för turister men framför allt för missbrukare. **föreläsaren visar nu diagram på höjning av antikropp IgM och IgG.**

Missbrukare kan få episoder av höjningar och antikroppsnivåer kan vara längre.

Via anti-IgM som binder in till IgM kan påvisa HAV. Denna anti-IgM binder till IgM som binder till märkt HAV-antigen. Den är märkt via radioaktivitet, enzym eller fluorofor. Denna metod är indirekt test eftersom man mäter antikroppen.

Det finns även direkt test då man mäter antigenet direkt via en smear (som tas från ”nånstans”). Man tillsätter en enzymmärkt indikatorantikropp som binder till antigenet. Denna tävlar med antikroppar som kroppen själv bildat och kan på så sätt påvisa sjukdom om man inte får tillräckligt många inbundna.

**HEPATIT E** – sprids fekalt-oralt. Finns i Sverige hos boskap. Huvudsakligen Afrika och Asien. Kan ge upphov till fulminant hepatit hos gravida kvinnor. Man kan leta efter och påvisa Anti-HEV. Man kan även undersöka HEV-RNA (som egentligen är en diagnostik man inte gör). Utsöndras i avföringen och därför är det vanligtvis ingen idé att leta i blodet.

Både Hepatit A och E ger endast akuta infektioner och INTE kroniska.

**HEPATIT B** – Ungefär 2 miljarder har haft hepatit B (de flesta har akut). Om man blir smittad så är inkubationstiden 2-6 månader. Sexuell smitta dominerar över blodsmitta. Hepatit-B virusnivåer ökar kraftigt (10 miljarder virus per milliliter blod). Barn som får hepatit B kan få kronisk hepatit. Av vuxna får ungefär 95 procent den akuta hepatit B. Den kan dock övergå till en kronisk infektion som kan vara antingen kraftigt smittsam eller låg smittsamhet. Riskerna för symtom ökar vid den kraftigt smittsamma fasen. Man vill få över folk till den fasen med låg smittsamhet. (I den kraftigt smittsamma fasen så kommer risker för symtom (t.ex. leverskada) att öka, man kan lättare sprida den till folk runtomkring sig.

Hepatit B är DNA virus och har flera antigen:

HBsAg – surface antigen

HBcAg – core antigen

Dessa bör man definitivt känna igen enligt föreläsare.

Det finns även HBV DNA som är själva DNA:t. Denna kan man mäta direkt i blodet och är det bästa sättet för att avgöra om någon är kraftigt smittsam eller inte. Det är dock svårt att särskilja denna från toppen av en akut hepatit. Eftersom man inte vill vänta mellan flera olika tester så påvisar man även HBsAg antigen. Alla hepatit-B smittade har mycket HBsAg i kroppen som viruset frisätter (för att uppehålla antikroppar från riktiga viruset). Hos akuta infektioner sjunker denna. Hos kroniska så är denna väldigt hög. Hos blodgivare så testas denna antigen. Anti-HBs dyker endast upp hos de som har en akut infektion.

**Markörer Akut Kronisk (smittsam) (ej smittsam)**

HBsAg, ++ ++ +

HBvDNA, + (+/-) +++ +/-

Anti-HBcIgM +++\* -\*\* -

Anti-HBs - - (bara efter akut) -

\* (man kan nästan anta att den är akut)

\*\* Den är oftast negativ

Genom att göra dessa tester kan man avgöra och uppskatta i vilken fas en person befinner sig i, i sin hepatit B.

**HBsAg** säger bara om man har en pågående hepatit B (Ett vanligt diagram visar att denna kan vara nästan lika hög hos båda infektionsfaserna, men föreläsare menar att denna topp är väldigt kort hos sjuk individ, vilket är anledningen till att den har svagare + än den kroniska).

**HBvDNA** avgör smittsamhet (säger inget om akut eller kronisk)

**Anti-HBCIgM** differentierar akut eller kronisk

Vid utläkt hepatit saknar man allt i ovanstående diagram förutom Anti-HBs, samt istället för anti-HBc**IgM** så har man anti-HBc**IgG.**

Läkemedel: Samma som för HIV: RT inhibitorer. Virusnivåer skall gå ner. De första antivirala inhibitorerna, där såg man att virusnivåer ökade efter en viss period. Vid resistens kan man sekvensera polymeraset och verifiera resistensen. Vid nya inhibitorer är resistensutveckling ovanligt. Dålig compliance kan öka risken för resistens. Vid akut behandling sätter man inte in något? Om jag hörde föreläsare rätt.

Det finns även ett HBeAg som man har samtidigt som man är smittsam (tidigt i infektionen) som sedan sjunker och åker ner. Detta var ett system man hade tidigare för att påvisa hepatit B DNA. De var E-antigen positiva. Osäkert dock om man använder detta kliniskt idag. Det som har ersatt detta är att mäta virusnivåer i blod (HBvDNA).

**HEPATIT D** – man tittar på Anti-HDV och HDV-RNA (man använder PCR-baserad teknik för RNA).

De patienter som man misstänker har hepatit D är de som har hepatit B eftersom D använder hepatit B:s hölje för att infektera.

**HEPATIT C** – polymeraset är som en skitslarvig full sekreterare. Polymeraset gör fel hela tiden och saknar proof-reading (hög mutationsfrekvens som HIV, men inte vid hepatit B).

Smittvägar: Blodsmitta, Nocosomial smitta, intravenös smitta, sex.

Samma gensnuttar kodar för olika proteiner. Får man en mutation på ett ställe så påverkar det flera proteiner. Menar föreläsaren hepatit B eller C?

80 procent blir kroniska bärare av hepatit C. Man får fort ökade virusnivåer som antingen sjunker eller når en jämvikt. Man påvisar hepatit C virusRNA. Man bildar antikroppar (anti-HCV). Man tittar på total-antikroppar. Man har försökt att utveckla IgM-baserad diagnostik. Men det är ganska långsamt immunsvar vid hepatit C och man har inte hittat något bra antigen för att fånga upp IgM mot hepatit-C virus. Det är anti-HCV som används vid diagnostik av donerat blod (vid blodcentralen). Man upptäcker något fall då och då eftersom man testar blod där antikroppsproduktionen inte har hunnit starta igång.

Diagnostiken som är viktig är den man gör inför behandling. De läkemedel man använder idag är alfa-IFN + Ribavirin + hepatit-c-specifik proteasinhibitor (denna funkar bara mot genotyp 1). Finns genotyp 1, 2 och 3. 1 utgör 50-60 procent. 2 utgör 25 procent och 3 utgör ca 25 procent. Genotyp 1 har också varit mest svårbehandlad (svarat sämst på IFN och ribavirinbehandling) men svarar bra med proteasinhibitorn. Man kan bota 65%. Vid genotyp 2 och 3 kan 70-80 procent botas. Längre behandling ges för genotyp 1 som har ofta höga virusnivåer (viral load). G1-patienter med > 10^6 virus/ml blod får behandling i 48 veckor. <10^6 får behandling i 24 veckor. G2 och 3 får behandling i 24 veckor. IFN kan ge kroniska influensasymtom och även depression. Man måste därför motivera patienten bra om att ta behandlingen, med tanke på att den kan vara nästan ett helt år. Ribavirin kan ge klåda (om jag hörde rätt).

Vecka 12 år viktig efter behandling då man helst ska vara negativ för HCV-RNA. Då har man en väldigt hög chans för att bli botad. Ju tidigare man är negativ desto bättre. Om nivåerna inte sjunker eller t.o.m. ökar (efter att de tidigare sjunkit tar man ut behandlingen direkt). Om nivåerna inte har sjunkit ”tillräckligt” vid vecka 12 så sätter man ut behandlingen.

**Herpesviridae**

Har hölje. Komplexa virus med 10 olika glykoproteiner i höljet. dsDNA som är ganska stort. Typ 200 000 baser. Flera virus med morfologiskt lika utseende. Alla dessa virus ger upphov till latens och kan reaktiveras. De 9 som kan infektera människa är:

* HSV-1, HSV-2
* VZV, EBV, CMV
* HHV-6 (A och B), HHV-7, HHV-8 = Kaposis sarkomvirus (Vanligast hos HIV-patienter)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Virus | Primärinf. | Latens | Reaktivering | Behandling | Diagnostik |
| HSV-1. Kontaktsmitta. Man smittas oftast som liten. Socioekonomiskt relaterad förekomst.  | Oftast subklinisk. Stomatit (infl. I munnen).Systemspridning hos immunnedsatt. | Sensoriska nerver , trigeminusgangliet. | Subkliniskt, sprids. Munsår.Encephalit, men ovanligt. Keratit.Demyelinisering.Bells pares?Reaktivering kan induceras. | Så fort vid misstanke pga. encephalit!Nukleosidanalaog - Acyklovir lr liknande.  | MR vid encefalit?PCR?Virusisolering?Serologi? |
| HSV-2. Mer elakt än HSV-1. Oftare genitalt.  | Subklinisk. | Sensoriska nerver, sacrala ganglier! | Subklinisk.Genitalsår. | Nukleosidanalog.  | Förr virusisolering. Nu PCR. Serologi används inte.  |
| VZV. Ger ALLTID kliniska besvär! Mkt smittsamt! Bara farligt för foster egentligen. | Vattkoppor. |  | Bältros. Kan sitta var som helst, men i ett dermatom. Utslag och dessutom smärtor.  | Loppet redan kört oftast. Finns ingen då hudutslagen uppkommit. | Klinisk diagnos räcker.Man kan göra PCR och shit, men sällsynt. |
| CMV. Ställer till med stora problem. | Nästan alltid subklinisk utom fosterskador, dom får en massa shit som micorcrani, hepato-splenomegali och ttp.  | Monocyter | Hos immunsupprimerade – stort problem. T.ex. transplantation. Akutdiagnostik i dessa fall.  | Resistensutveckling är ett problem?Man tar regelbundna prover?Behandlingen är en nukleosidanalog. | PCR. Även antigengrejer finns. |

**HIV**

Finns HIV-1 och 2 men bara 1 har spridit sig i hela världen. Vår diagnostik detekterar båda i vilket fall som helst.

Diagnostik:

* HIV-test – titta på antikroppar mot HIV. Fanns förr ett fönster med falskt negativt. Nu tittar man både på antikroppar och p24-antigen. Säkrare metod – minskat fönstret.
* Om positivt:
	+ 1. Testa om med samma metod.
	+ 2. Ber om ett nytt prov. Provförväxlingar sker!
	+ 3. Verifikationstest – RIBA
	+ 4. Kvantitativ PCR – ju högre mängd virus desto sämre prognos.
		- Följs upp under behandling.
		- Ökning beror på dålig compliance eller resistens
		- Då görs en ny resistensbestämning
	+ 5. Genotypisk resistensbestämning (även fenotypisk kan göras, men det görs inte så ofta pga. svårigheter).
	+ 6. Även CD4-celler följs, men hur vet jag inte.

Behandling:

* Kombinationsbehandling – man väljer beroende på resistens. Finns fasta kombinationer, ofta i samma tablett. I stort sett normala liv för dessa människor.
* Behandling ska ske så fort som diagnosen ställs? Här i Sverige väntar man tills CD4-celler går ner till en viss nivå. Man skulle även kunna sätta in behandlingen profylaktiskt, i tidigare skede, för att förhindra spridningen. Man oroar sig för resistens dock.
* Nukleosidanaloger - NRTI
* Enzymhämmare – Non-nukleoside RT inhibitor NNRTI.
* Livslång behandling.

**HTLV**

HTLV-1 ger adult t-cellsleukemi. Smittar med bröstmjölk från mamma till barn. Man kunde stoppa spridning på ett ställe genom att mammorna slutade amma.

# Blodtransfusioner

Varför? För att patienten behöver blod

Vad behöver jag veta för att kunna beställa blod? Vilka blodkomponenter finns det? Är patienten blodgrupperad? Vilka blodgrupper finns det? Hur går förenlighetsprövningen till? Vad kan hända när patienten får blod?

**Blodgivningen**

Grundprincipen är att blodgivningen får **inte** äventyra blodgivarens eller mottagarens hälsa. Man ska vara 18-65 år gammal och fullt frisk. Tappningsvolymen är 450 ml som utgör ca 13,6% av blodvolym hos kvinna respektive 9 procent hos män. Hb-värdet 125 g/L för kvinnor och 135 g/L för män.

**Vid nyanmälan**

Man måste göra en hälsodeklaration, kolla Hb-värdet, blodtryck, blodgruppering inklusive antikroppsscreening samt virustester: HBsAG, anti-HCV, anti-HBc, syfilisantikroppar, anti-HIV, anti-HTLV.

**Vid varje blodgivning (efter nyanmälan)**

Man gör en förenklad hälsodeklaration, kollar Hb-värdet, blodgruppskontroll samt virustester: HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, syfilisantikroppar.

**Blodkomponenter**

450 ml helblod tappas i 63 ml citrat-fos-fat-dextros. Det är sterilt, en påse för varje del av blodet. Med centrifugeringsteknik delas blodet upp i: Plasma, Buffy coat (trombocyter och leukocyter) samt erytrocyter. På påsen står när blodet är tappat, hållbarhet samt blodgrupp.

**Erytrocytkoncentratet**

Erytrocyter i SAGMAN lösning = salt-adenin-glukos-mannitol. Mannitolen är viktig eftersom blodkropparna lyseras i saltlösningen. Koncentratet är filtrerat dvs leukocytreducerat och det är ca 300 ml i påsen som har 6 veckors hållbarhet i kyla. En enhet höjer Hb ca 10g/L.

**Trombocytkoncentratet**

4-6 givares buffy coat centrifugeras, plasmaskiktet (som kommer att lägga sig överst av skikten) innehåller trombocyter som spädes med förvaringslösning. Trombocyterna kan även extraheras via thrombocyte apheresis (metod som filtrera bort andra komponenter i blodet som ges tillbaks till donatorn) direkt från givaren. Man har ca 350 ml per påse och ca 300 \* 10^9 trombocyter. Dessa förvaras 5 dygn i rumstemperatur (20-22 grader celsius) under kontinuerlig vaggning. (Temperaturen gör trombocyterna vilande och inte lika metaboliskt aktiva). Ett koncentrat kan höja trombocyttalet med 30 filtrerade.

Vissa trombocytdonationer kan pågå i 1.5h och knappt sänka trombocythalten i blodet för givaren. Tror att föreläsaren sa att produktionen är i takt med givningen så det ger inte så mycket biverkningar. Däremot kan citrate reaction ske via thrombocyte apheresis där man ger donatorn natriumcitrat (som antikoagulantia) tillsammans med det som filtreras ”tillbaks” och kan reagera med kalciumjoner i donatorns blod och orsaka hypokalcemi som kan ge kramp och även andra symtom. Mot detta kan man ge kalciumtillskott.

**Plasma**

250 ml, och har en hållbarhet på 14 dagar i kyla. Efter 14 dagar har labila koagulationsfaktorer sjunkit till 50%. Kylan ger en ökad stabilitet för koagulationsfaktorer.

**Varför filtrerar vi blodkomponenter?**

De är funktionellt CMV-negativa (cytomegalovirus)

Det förhindrar HLA-immunisering (Human leukocyte antigen) – t.ex. om donator själv tagit emot blod, eller gravida kvinnor som kommit i kontakt med fostrets HLA-skiljande blod kan HLA-immunisering ske. Dessa antikroppar/celler kan då komma in i patienten och reagera.

Det förhindrar icke hemolytisk transfusionsreaktion – Kan bero på t.ex. bakteriell kontamination, allergier o.s.v. Håll dock koll på om det beror på underliggande sjukdom eller drogmissbruk.

Dessa principer är extra viktiga för immunsupprimerade, nyfödda (eftersom CMV sitter i VKB).

**Gamma-strålning 25 gray**

Dödar lymfocyter eftersom de kan döda recipienten (mottagaren av blod). Denna process förhindrar TA GVHD (Transfusion associated Graft versus Host disease) p.g.a att givar-lymfocyter oskadliggjorts. Detta ges till immunosupprimerad patient, foster och prematura barn, och transfusion till nära anhörig. Även anhöriga eftersom TA GVH kan uppstå på grund av kroppens oförmåga att avlägsna donatorns T-celler, som istället attackerar de nya organen. Någon som har bra immunförsvar kan avlägsna främmande T-celler och undvika TA-GVHD. Andra riskgrupper är immunsupprimerade, äldre, barn o.s.v.

**Tvättade blodkomponenter**

Plasma ersätts med koksalt

Indikation: Allvarlig allergisk reaktion efter transfusion av plasmainnehållande komponent, t.ex. anafylaktisk reaktion pga anti-IgA hos IgA-brist-patient. Patienter med denna brist reagerar starkt allergiskt mot främmande IgA och därför ska dessa tvättas bort. Innan operation kan man som alternativ tappa sitt eget blod för att undvika detta problem.

**Sammanfattning blodkomponentterapi**

* Vid anemi ska erytrocyter ges
* Vid blödning ska erytrocyter ges om förlusten överstiger >1000 ml
* Plasma och trombocyter ska läggas till tidigare (Menar hon innan erytrocyterna?)
* ”Blodpack” 4 erytrocyter, 4 plasma, 1 trombocyt. (Kan variera och kan exempelvis även vara 5-5-2). Vid blödning ska man ge något som liknar helblod

**Blodgruppssystem**

Finns 30 st som innehåller ca 300 olika antigen men vid transfusion tar man hänsyn till 2 system. Viktigt att veta att alla antigen har funktioner.

**AB0-systemet**

Det först upptäckta och viktigaste blodgruppssystemet. Kolhydratantigen A, B, AB, 0 som finns på många av kroppens celler (t.ex. lever) och hos många djur och växter. Anti-A och anti-B har **stor klinisk betydelse**. Vi får antikroppar som svar på exponering av bakterier, vi föds inte med dem.

Landsteiners regel: Man har alltid de antikroppar vars motsvarande antigen man saknar

Blodgrupp Antigen Antikropp

A A anti-B

B B anti-A

AB A, B -

0 0=H anti-A, anti-B

**AB0-systemets genetic**

A och B dominerar över 0 (T.ex. har man genotypen A/O så blir fenotypen A och likaså med B/O).

A och B är co-dominanta d.v.s. A/B ger AB.

**AB0 och transfusion**

* 0 kan ge blod till alla andra och AB kan ta emot från alla andra. A och B tar emot från 0 och sitt eget antigen. AB-Blod saknar antikroppar och kan därför ta emot blod från alla.
* AB kan ge plasma till alla andra och 0 kan ta emot från alla andra. A och B kan ta emot från AB och sitt eget antigen. 0 har antikroppar från alla och kan därför ta emot plasma eftersom det inte spelar någon roll.
* Om antikropp ”hittar” sitt antigen så kommer agglutination att ske

**Rh-systemet**

RhD och övriga antegener som Cc, Ee finns endast på humana erytrocyter. RhD-förekomst avgör om man är Rh-positiv eller negativ. 85% är RhD-positiva (D-antigenet kan finnas i homzygot eller heterozygot uppsättning). RhD är mycket immunogent, därför ska man alltid ge Rh-negativt blod till Rh-negativ patient (9 av 10 bildar anti-D).

**RhD och transfusion**

0 RhD-negativt är universalblod eftersom det kan ges till alla, om man inte hinner utföra blodgruppering och förenlighetsprövning. Vid mycket stora transfusioner till RhD-negativ patient eller där Rh-gruppen är okänd, kontakta blodcentral. Lagret är begränsat och RhD-negativa kvinnor <50 prioriteras. RhD-negativa kvinnor för att undvika immunisering.

**Rh-immunisering**

Vanligaste orsaken är den Rh-negativa kvinnan som föder ett Rh-positivt barn. Ovanlig orsak: transfusion, transplantation, IV-missbruk.

**Graviditetsimmunisering**

Uppstår genom feto-maternell blödning. Sker om blod från fostret når över till moderns cirkulation. Normalt skyddar placentabarriären och kärlendotelet, men kan ske i samband med förlossning, abort, ektopisk graviditet, vaginal blödning, missfall efter den tolfte graviditetsveckan. Det kan även ske under ett moderkaksprov, fostervattensprov, vändningsförsök av bebis i sätesbjudning eller hårt slag mot magen. Vanligtvis så kommer barnet och mammans blod i kontakt under förlossningen, framförallt om den är svår. Den kan även ske vid kejsarsnitt eller manuellt borttagande av moderkakan. Mor bildar IgG-antikroppar mot fostrets erytrocytantigen. Dessa antikroppar passerar placenta och mantlar barnets erytrocyter. Antikropparna ger hemolytisk anemi hos fostret, s.k. HDN = Hemolytic disease of the newborn. Viktigt att tänka på är att det är ANDRA barnet som ligger i farozonen eftersom det är detta barn som är känsligt och kan få dödligt låga blodvärden (röda blodkroppar). Det första barnet brukar normalt sett födas innan modern har en chans att utveckla tillräckligt många antikroppar för att läget ska orsaka allvarligare komplikationer. Det är ffa IgG som kan passera placentabarriären och skada fostrets röda blodkroppar.

**Diagnos, behandling av HDN**

Mor har hög antikroppstiter (anti-D). Barnet utvecklar anemi med ökad erytropoes, ökad nedbrytning av erytrocyter. Ultraljudundersökning av fostret: kolla om hjärtsvikt, hepatosplenomegali och hydrops. Cordocentes (percutant fetalt blodprov): Undersöka Hb, blodgruppering, DAT. Man kan göra en intrauterin blodtransfusion till barnet för att se till att blodmängden hålls konstant, även om antikroppar bryter ned de röda blodkropparna. Man kan göra blodbyte.

Som förebyggande: Upprepade antikroppsundersökningar under graviditeten.

**Rh-profylax**

Rh-profylax = humant anti-D, Rhesonativ och Rhesogamma P (exempel på humana anti-D). Dessa ges intramuskulärt för att förhindra D-immunisering när misstanke om D-positiva erytrocyter kommit in i cirkulationen hos D-negativ kvinna efter förlossning, missfall, blödning under graviditet. Samtidigt presentation av anti-D och D-antigen för B-lymfocyter, ger en signal att inte bilda anti-D.

**Agglutination**

IgM-antikroppar klumpar ihop erytrocyter till ett sk agglutinat, genom att fästa till sitt motsvarande antigen på fler erytrocyter samtidigt.

IgG-antikroppar förmår pga mindre storlek ej agglutinera, endast sensibilisera = mantla erytrocyterna. Synlig agglutination åstadkommes genom tillsats av anti-IgG.

**DAT**

Direkt Antiglobulin Test (Direkt Coomb’s test). Påvisar antikroppar och/eller komplementfaktorer på erytrocyter in vivo (levande). Patientens röda blodkroppar extraheras från serum och inkuberas med antihumant globulin (AHG, Coombs reagens). Om antikroppar eller komplementfaktorer har bundit till de röda blodkropparnas yta så kommer AHG att synligt agglutinera de röda blodkropparna och testet blir positivt (Se bild på blodtransfusionsslide, sida 6). Detta görs vid autoimmun hemolys och vid hemolytisk sjukdom hos nyfödda. Även vid transfusions komplikation då transfunderade erytrocyter har blivit klädda med patientens antikroppar.

**IAT**

Indirekt Antiglobulin Test (Indirekt Coomb’s test). Påvisar antikroppar i serum. Man låter immunglobuliner och vissa komplementfaktorer binda till erytrocyterna in vitro (på labb). Patientens plasma undersöks för att påvisa antikroppar. Man har en panel av kända testerytrocyter som används för IAT. Testerytrocyter sensibiliseras med antikroppar i plasma. Anti-IgG tillsätts för att påvisa IgG och ge synlig agglutination av testerytrocyterna.

Vid autoimmun hemolys finns ofta fria autoantikroppar som reagerar med egna **och främmande** erytrocyter. Alloantikroppar mot främmande antigen som bildats efter graviditet och transfusion.

Positivt IAT förekommer vid:

Alloantikroppar, tex anti-D (från Rh-systemet som man får vid avsaknad av Rh-antigenet).

Autoantikroppar mot något erytrocytantigen, ex vid AIHA (autoimmun hemolytisk anemi) där man bildar autoantikroppar.

Dessa två metoder är viktiga enligt föreläsaren.

**Rutiner**

Patient behöver blod! Blodgruppering: Ab0- och RhD-grupp? Förenlighetsprövning: Har patienten auto- eller allo-antikroppar? Vilken blodkomponent behövs?

**Blodgruppering**

Patientens erytrocyter Patientens plasma

Test-reagens anti-A +++ Test-erytrocyt A -

Test-reagens anti-B - Test-erytrocyt B +++

Patienten har alltså blodgrupp A eftersom koagulation skedde med test-reagens anti-A (som då reagerar med sitt antigen). Vid blodgrupp A produceras antikroppar mot antigen B. Dessa antikroppar finns i plasman som då reagerar med test-erytrocyt B. Föreläsaren har dessutom glömt att nämna att i en blodgruppering så ska även irreguljära blodgruppsantigen tas med (Rhesus-antigen). Blodgruppering har alltså tre delar:

AB0-gruppering: Bestämning av eventuella A- och B-antigen på patientens erytrocyter

Serumgruppering: påvisande av antikroppar (av IgM-typ) mot avsaknade A/B-antigen i plasma

Antikroppsscreening: påvisande av antikroppar mot andra irreguljära blodgruppsantigen (Rhesus).

**Förenlighetsprövning: BAS-test (Blodgruppering- och antikroppsscreening) – görs som kontroll för blodgruppering och inför en transfusion.**

BAS-test, nytaget prov med 4 dygns hållbarhet.

* Kontroll av AB0-gruppen som sedan kontrolleras mot patientens blodgrupp i datorn.
* Antikroppsundersökning – om den utfaller negativt kan blodenheter lämnas ut direkt efter datorregistrering.

**Förenlighetsprövning: MG-test = Mottagar-givartest**

Detta test kallades tidigare för korstest och används om patienten har allo-antikroppar (d.v.s. antikroppar mot Rh-antigenet, antikropparna kallas för anti-D). Förutom blodgruppskontroll och antikroppsundersökning (BAS-testet) ska varje tilltänkt blodenhet prövas mot patientens plasma (MG-testet).

**Blodtransfusion**

2 blodgrupperingar tagna vid olika tillfällen. Det är viktigt att komma ihåg Socialstyrelsens lagstadgade regler för hur identitetskontroll inför blodgruppering och BAS/MG-test ska gå till:

1. Förmärkt rör och remiss
2. Patienten ska själv säga sitt namn och personnummer som kontrolleras mot rör och remiss
3. Provtagaren tar provet och intygar med namnunderskrift att identitetskontroll skett

**Akut behov av blodtransfusion**

Om patienten ej är blodgrupperad, ge akutblod: 0 RhD negativ (Erytrocyter utan RhD-antigen kan inte inbindas av antikroppar. RhD-negativa personer kan producera antikroppar mot RhD-positiva erytrocyter som då lyseras). Universalplasma är AB RhD positivt (föreläsaren har skrivit RhD negativt vilket måste ha varit fel, eftersom RhD positiva inte har/utvecklar anti-D i sitt plasma vilket är mer ”universalt”).

**Transfusionsreaktion**

Immunologiska: Kan ske på grund av de nya erytrocyterna, trombocyter, leukocyter, plasma.

Icke immunologiska: På grund av vasoaktiva substanser (ger cytokinfrisättning). Även kallt eller för varmt blod och övervätskning kan ge transfusionsreaktioner. Citratbiverkan kan ge hypocalcemi.

Överföring av smittämnen: T.ex. virus, bakterier, parasiter

Reaktionerna kan uttryckas på olika sätt:

**Akut hemolytisk transfusionsreaktion**

Akut under pågående transfusion och det sker en intravasal hemolys. Beror på AB0-inkompatibilitet samt även andra erytrocytantikroppar.

Symtom: Oro, tryck över bröstet, feber, frossa, illamående, buksmärtor, ryggsmärtor, hudrodnad, blodtrycksfall, anuri (tillstånd då ingen urin produceras), chock, DIC (disseminerad intravasal koagulation)

Behandling: cortison, övervakning på IVA, chockbehandling, forcerad diures, urinmätning,

Eventuellt plasmabyte, transfusion av kompatibelt blod, eventuellt heparin.

Behandlingen är alltså endast symtomatisk.

**Fördröjd hemolytisk transfusionsreaktion**

Erytrocytantikroppen bildad tidigare men för svag för att påvisas i aktuell BAS-test. Reaktion efter ett dygn till flera veckor. Extravasal hemolys med anemi och ikterus, frossa och feber. Behandling med transfusion av kompatibelt blod samt övervakning ska ges till patienten. Kirurger kan missta detta för inre blödningar.

**Allergisk reaktion**

Allergisk reaktion mot plasmakomponenter (proteiner). Kan ge exempelvis klåda, urtikaria, Quinckes ödem, astma eller anafylaktisk chock. Man behandlar med anti-IgA.

**Övriga transfusionsreaktioner**

TRALI = Transfusionsrelaterad akut lungskada

Ger andnöd, frossa, lunginfiltrat. Detta tillstånd är akut och livshotande.

Endotellcellsläckage i lungalveoler orsakat av antigen-antikroppskomplex mellan patientens leukocyter och givarens HLA-antikroppar. (Vid t.ex. graviditet där modern redan utvecklat antikropparna.)

**Utredning av transfusionsreaktion**

* Blodgruppsserologisk utredning
* Hb
* Fritt hemoglobin i urin, plasma
* Haptoglobin (protein som binder Hb)
* Bilirubin
* LD (laktatdehydrogenas, iso-enzymer), retikulocyter.