

De la prensa médica extranjera

Servicio de Transfusiones de Sangre de la Cruz Roja de Hong Kong

SISTEMA AUTOMATIZADO DE DETECCIÓN DE BACTERIAS EN LAS PLAQUETAS*

Lin CK, Liu HW

Antes de que se introdujeran el uso de bolsas plásticas para la colección de la sangre y los sistemas cerrados de procesamiento, la contaminación bacteriana era uno de los peligros más frecuentes y graves que conllevaban las transfusiones. En los 20 últimos años, los virus de la hepatitis y de la inmunodeficiencia humana han captado de forma preponderante la atención del público y de la comunidad dedicada a la atención sanitaria, como los mayores riesgos que pueden acarrear los productos sanguíneos.

Tras la puesta en práctica de programas eficaces para tamizar, eliminar e inactivar estos virus transmitidos por la sangre,¹⁻⁵ la contaminación bacteriana progresivamente ha vuelto a surgir como un riesgo considerable en el proceso de la transfusión. De 1986 a 1991 se informó de 29 casos de muertes relacionadas con

transfusiones en los Estados Unidos, provocados por contaminaciones bacterianas, cifra que representa el doble de los casos registrados entre 1976 y 1985. De esos 29 fallecimientos, 21 se atribuyeron a la contaminación bacteriana acarreada por concentrados de plaquetas.⁶ El predominio de la contaminación bacteriana mediante las plaquetas, en comparación con otros componentes de la sangre, se ha atribuido parcialmente a que aquellas se han empleado cada vez más en los últimos años. Además, las plaquetas se almacenan a un rango de temperatura en que la mayoría de las bacterias pueden multiplicarse, lo cual significa que se le va a entregar una carga de bacterias más importante al receptor en caso de que la unidad esté contaminada, particularmente si ha estado almacenada por un período prolongado.^{7,8}

* Tomado de la Revista Transfusión Internacional, No. 75 de marzo de 1999, con la gentil autorización del Dr. In F. Young y la Sra. Robin Thompson, Director del Departamento de Sangre y Encargada del Servicio de Comunicación y Publicaciones y la Sra. Marcela García Gutiérrez, todos de la Federación Internacional de Sociedades de la Cruz Roja y la Media Luna Roja.

En estudios prospectivos recientes se encontró que la tasa de contaminación bacteriana presente en los concentrados de plaquetas oscilaba entre un 0,04 % y un 0,3 % y que la tasa de reacción en caso de transfusión se situaba entre un 0,007 % y un 0,046 %, ⁷⁻¹⁴ con consecuencias que pueden variar desde una reacción febril que remite espontáneamente hasta un choque séptico y la muerte. Si se toma en consideración la dosis corriente de plaquetas que reciben los pacientes en una transfusión, en especial quienes se someten a terapias de ablación de la médula ósea, se observa que el riesgo efectivo en términos prácticos para estos pacientes se multiplica varias veces con respecto a la contaminación que puede causar una unidad de plaquetas. Pese a ello, al no haber sistemas de supervisión globales y efectivos en la mayoría de entornos clínicos, el problema de la septicemia bacteriana no se ha apreciado cabalmente.

En general, se reconoce que la mayoría de los organismos aislados que contiene la sangre donada provienen de la flora normal de la piel o del medio ambiente y que se introducen en las unidades de sangre en el momento de la venopunción. Al ser poco probable que con cualquiera de los métodos antisépticos pueda lograrse una esterilización absoluta de la piel antes de la venopunción, los servicios de transfusión deberán confiar en las pruebas de laboratorio para detectar y prevenir la distribución de productos contaminados. Para que tales pruebas sean eficaces, deben ser sencillas (adaptadas a un tamizaje masivo), rápidas (ya que los concentrados de plaquetas tienen una corta fecha de almacenamiento) y sensibles (para que puedan conservar su valor predictivo durante el tiempo de almacenamiento restante del producto después de haberle hecho la prueba). La mayoría de las

técnicas disponibles actualmente para detectar la contaminación no son lo suficientemente sensibles como para emplearse en un servicio de transfusión. El límite de detección varía entre 105 y 106 UFC/mL (unidades de formación de colonias por mililitro) para la tinción Gram; ¹⁵ entre 104 y 105 UFC/mL para la tinción de naranja de Acridina; ¹⁶ de entre 104 y 105 UFC/mL para la prueba genética universal del ARNr (ácido ribonucleico ribosómico) bacteriano vinculada a la quimioluminiscencia; ^{17,18} y de entre 107 y 108 UFC/mL para las pruebas de glucosa y de pH. ^{19,20}

El cultivo de bacterias ofrece un alto nivel de precisión, pero los métodos tradicionales son demasiado lentos para ser prácticos. Las nuevas técnicas, basadas en el control continuo de la producción de CO₂, en las botellas especialmente diseñadas para los cultivos, permiten ejercer un control altamente automatizado y una comprobación más rápida de los resultados. ²¹

RESULTADO DE LA INVESTIGACIÓN EN EL SERVICIO DE TRANSFUSIÓN DE SANGRE DE LA CRUZ ROJA DE HONG KONG

El Servicio de Transfusión de Sangre de la Cruz Roja de Hong Kong realizó una investigación muy amplia y comprobó que el tamizaje de las unidades de plaquetas, mediante cultivos aeróbicos de corta duración con un sistema automatizado de análisis de bacterias, resulta eficaz para eliminar las plaquetas contaminadas del inventario. El sistema podría, de forma fiable, detectar una UFC en la flora común de la piel en un lapso de 13 a 30 horas.

Aumentando el inóculo también se reduce el tiempo necesario para el análisis y se logran diferencias más pronunciadas en la gama de 1 a 100 UFC.

De enero de 1996 a diciembre de 1998, el Servicio de Transfusión de Sangre de la Sociedad Nacional realizó las pruebas en 133.777 muestras de plaquetas provenientes de sus respectivos concentrados, separadas de la sangre entera 2 días después de su colección. Las muestras se obtuvieron de los segmentos previamente mezclados de las unidades de plaquetas. Se inoculan de 1 a 1,2 mL, en botellas de cultivo aeróbico. Se confirmó que 96 unidades (0,07 %) estaban contaminadas con bacterias; la incidencia es de una magnitud similar a la que reveló un estudio clínico local realizado anteriormente, de acuerdo con el cual 1/2 150 unidades de plaquetas obtenidas de sangre entera causaba una reacción séptica en la transfusión.¹¹ El 37,5 % de los concentrados de glóbulos rojos y el 13,5 % del plasma recientemente congelado también resultaron positivos en el cultivo de los mismos organismos. Aunque es poco probable que las bacterias presentes proliferen en mayor medida estando almacenadas a baja temperatura, los componentes afectados se siguen extrayendo del inventario en aras de la seguridad de las transfusiones.

Los contaminantes eran *Bacillus* spp. (59 unidades) *Staphylococcus* spp. (27 unidades), *Escherichia coli* (2), *Citrobacter* (1), *Proteus mirabilis* (1), *Klebsiella oxytoca* (1), *Haemophilus influenzae* (1), *Non-enterococcal* spp (1), *Streptococci* Gp D (1), *Streptococcus bovis* (1) y *Propionibacterium acnes* (2). Salvo en 3 casos de contaminación por *Staphylococcus* detectados en períodos de 25, 26 y 28 horas y en 2 casos de conta-

minación por *Propionibacterium* detectados después de las 48 horas, todos los demás contaminantes se detectaron dentro de las 48 horas de incubación. Por lo tanto, se considera que es suficientemente seguro distribuir plaquetas a partir del tercer día de la colección de la sangre. Una de las principales limitaciones del cultivo de corta duración es la lentitud del desarrollo de algunas bacterias que podrían no detectarse en un plazo de 24 horas, motivo por el cual seguimos vigilando el cultivo hasta 48 horas para detectar, particularmente, la infección por *Staphylococcus*, que es bastante corriente.

Además, utilizando el protocolo que diseñamos, hemos encontrado que la prueba es suficientemente sensible y permite reunir 5 muestras en una botella de cultivo, cantidad que representa la dosis de plaquetas recomendada generalmente para un paciente adulto. Este procedimiento también disminuye el costo medio de la prueba de control de bacterias para nuestro servicio, incluyendo los costos de reactivos y del personal, a 2,5 dólares EE.UU. por unidad de concentrado de plaquetas. Habiendo comprobado que 1/1 394 unidades de plaquetas obtenidas de sangre entera se contamina, el costo de evitar la distribución de una unidad de concentrado de plaquetas y de los correspondientes glóbulos rojos asciende a 3.485 dólares EE.UU. Al comparar esta cifra con el costo de evitar una transmisión, mediante una transfusión sanguínea, de virus de inmunodeficiencia humana (54.487 dólares EE.UU.) o de virus de linfotrópicos de las células T humanas (62.820 dólares EE.UU.) ambos con una tasa de incidencia de 1/50 000 entre la población local de donantes, estimamos que el sistema de control bacteriano que hemos diseñado es el eficiente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tipple MA, Bland LA, Murphy JJ, Arduino MJ, Panlilio AL, Farner JJ III, et al. Sepsis associated with transfusion of red cells contaminated with *Yersinia enterocolitica*. *Transfusion* 1990;30:207-13.
2. Katz L, MacPherson JL, Zuck TF. *Yersinia* and blood donation. *Transfusion* 1992;32:191.
3. Blajchman MA. Transfusion associated bacterial sepsis: the most common current transfusion transmitted entity. *Transfusion Today (ISBT Newsletter)* 1994;21:5-6.
4. _____. Transfusion associated bacterial sepsis: the phoenix rises yet again [editorial]. *Transfusion* 1994;34:940-1.
5. Klein HG, Dodb RY, Ness PM, Fratantoni JA, Nemo GJ. Current status of microbial contamination of blood components: summary of a conference. *Transfusion* 1997;37:95-101.
6. Krishnan LAG, Brecher ME. Transfusion transmitted bacterial infection. *Haematol Oncol Clin North Am* 1995;9:167-85.
7. Goldman M, Blajchman A. Blood product associated bacterial sepsis. *Trans Med Rev* 1991;5:73-83.
8. Barrett BB, Andersen JW, Anderson KC. Strategies for the avoidance of bacterial contamination of blood components. *Transfusion* 1993;33:228-33.
9. Morrow JF, Braine HG, Kickler TS, Ness PM, Dick JD, Fuller AK. Septic reaction to platelet transfusion. A persistent problem. *JAMA* 1991;266:555-8.
10. Yomtovian R, Lazaura HM, Goodnough LT, Hirschler NV, Morrissey AM, Jacobs MR. A prospective microbiologic surveillance program to detect and prevent transfusion of bacterially contaminated platelets. *Transfusion* 1993;33:902-9.
11. Chiu EKW, Yuen KY, Lie AKM, Liang R, Lau TL, Lee ACW, et al. A prospective study of symptomatic bacteraemia following platelet transfusion and of its management. *Transfusion* 1994;34:950-4.
12. Blajchman MA, Ali AM, Richardson HL. Bacterial contamination of cellular blood components. *Vox Sang* 1994;67(Suppl 3):25-33.
13. Leiby DA, Kerr KL, Campos JM, Dodd RY. A retrospective analysis of microbial contamination in outdated random donor platelets from multiple sites. *Transfusion* 1997;37:259-63.
14. Soeterboek AM, Welle FHW, Marcelis JH, Lopp CMF van der. Sterility testing of blood products in 1994/1995 by three cooperating blood banks in The Netherlands. *Vox Sang* 1997;72:61 2.
15. Reik H, Rubin SJ. Evaluation of the buffy coat smear for rapid detection of bacteria. *JAMA* 1981;245:357-9.
16. McCarthy LR, Senne JE. Evaluation of acridine organe stain for detection of microorganism in blood culture. *J Clin Microbiol* 1980;11:281-5.
17. Brecher ME, Boothe G, Kerr A. The use of a chemiluminescence linked universal bacterial ribosomal RNA gene probe and blood gas analysis for the rapid detection of bacterial contamination in white cell reduced and non reduced platelets. *Transfusion* 1993;33:450-7.
18. Brecher ME, Hogan JJ, Boothe G, Kerr A, McClannan L, Jabobs MR, et al. Platelet bacterial contamination and the use of a chemiluminescence linked universal bacterial ribosomal RNA gene probe. *Transfusion* 1994;34:750-5.
19. Wager SJ, Robinette. Evaluation of swirling, pH and glucose tests for the detection of bacterial contamination in platelet concentrates. *Transfusion* 1996;36:989-93.
20. Burstain JM, Brecher ME, Workman K, Foster M, Faber GH, Mair D. Rapid identification of bacterially contaminated platelets using reagent strips: glucose and pH analysis as markers of bacterial metabolims. *Transfusion* 1997;37:255-8.
21. Hogman CF, Gong J. Studies of one invasive and two noninvasive methods for detection of bacterial contamination of platelet concentrates. *Vox Sang* 1994;67:351-5.