

# Een donatie met een staartje

Jaap van Hellemond

Dept. Medische Microbiologie & Infectieziekten  
Erasmus MC & Havenziekenhuis  
Rotterdam

# Met medewerking van en dank aan

---

## *Havenziekenhuis, Rotterdam*

- Emmaline Brouwer
- Perry van Genderen
- Pieter Wismans



## *LUMC, Leiden*

- Lisette van Lieshout
- Leo Visser
- Eric Brienen



LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM

## *UMC St. Radboud, Nijmegen*

- Theo Arens
- Joost Hopman

**Radboudumc**

## *Sanquin, Amsterdam*

- Ed Slot



# Casus presentatie 14-4-2011

---

Een 59-jarige Nederlandse vrouw met piekende koorts bij polikliniek LUMC:

Klachten: dagelijkse koort tot 38.8°C met koude rillingen, hoofdpijn, nachtzweeten

Historie: twee maanden daarvoor “by-pass” hartoperatie  
sindsdien vermoeid, misselijk, hoesten, pijn op borst bij diep inademen

Lichamelijk onderzoek: geen bijzonderheden

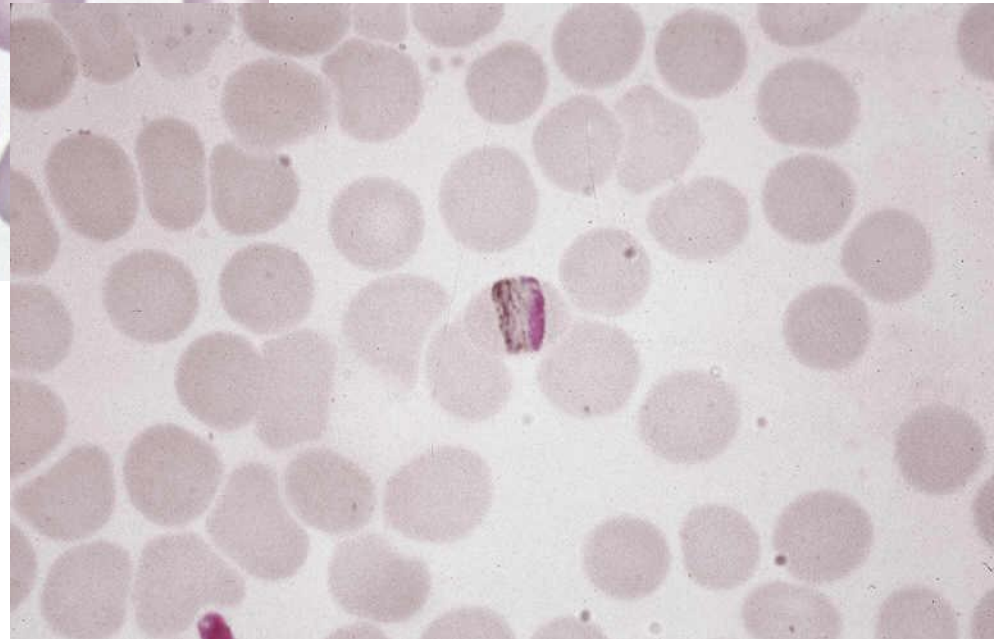
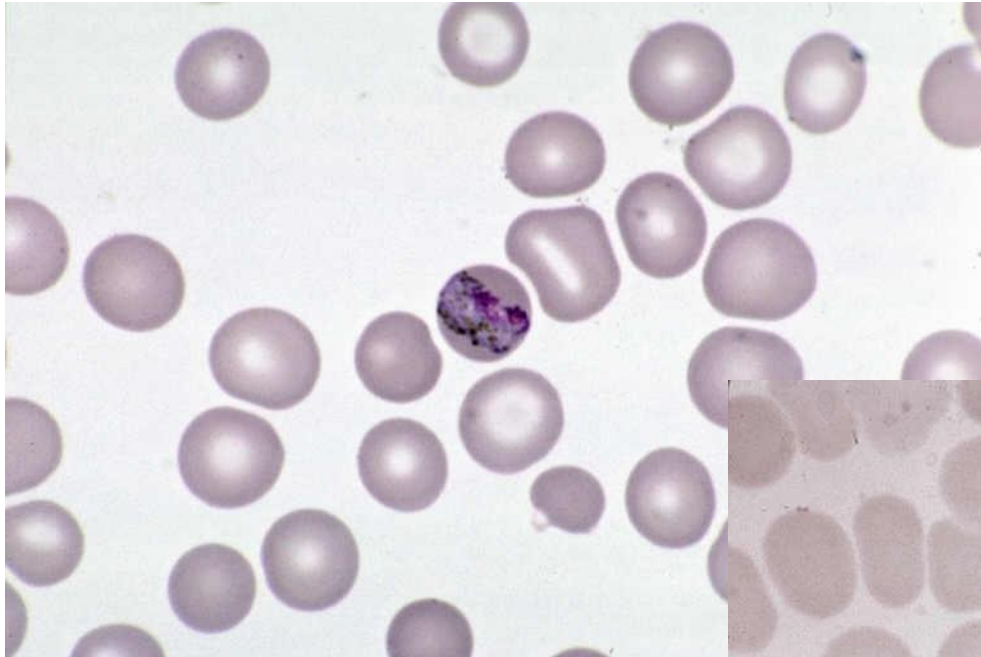
Laboratorium onderzoek:

leukocytopaenia ( $3.6 \times 10^9/L$ )

thrombocytopenia ( $71 \times 10^9/L$ )

# Casus (vervolg) – Leukocyten differentiatie

---



*P. malariae* (2%)

later PCR geconfirmeerd

# Casus (vervolg) – beloop en historie

---

## Beloop

- vrouw wordt adequaat behandeld met chloroquine

## Historie

- nooit in buitenland geweest
- niet recent in omgeving van internationaal vliegveld

Hoe is de *P. malariae* infectie verkregen?

Bij opname in februari 2011 (direct na by pass operatie):

1 unit “packed red blood cells”

Transfusie gemedieerde *P. malariae* transmissie ?

# Sanquin bloedbank

---

- Bloedbank geïnformeerd
- Donor geïnformeerd
- Analyse archief van donor bij bloedbank
  - Analyse rest materiaal bloedbank (plasma + RBC): niet optimaal, negatief
  - Nieuw afgenomen materiaal
    - Dikke druppel en uitstrijk : negatief
    - Serologie (immune fluorescence assay, IFA): zwak positief
    - P. malariae* specific semi-quantitative real-time PCR: zwak positief (Ct 38)

Donor heeft *P. malariae* infectie !

# Casus (vervolg) – Donor

---

17 Augustus 2011 1e bezoek donor Havenziekenhuis

36-jarige Nederlandse man

- geen relevante medische voorgeschiedenis
- geen klachten van koorts, koude rillingen of malaise
- geen medicatie

Lichamelijk onderzoek: geen bijzonderheden

Laboratorium onderzoek: lichte thrombocytopenie (126 × 10<sup>9</sup>/L)

Standaard routine malaria onderzoek: negatief

8 november 2011 2e bezoek donor Havenziekenhuis

uitgebreid malaria onderzoek

# Casus (vervolg) – Donor

---

8 November 2011 2e bezoek donor Havenziekenhuis

Geen klachten

Lichamelijk onderzoek: geen bijzonderheden

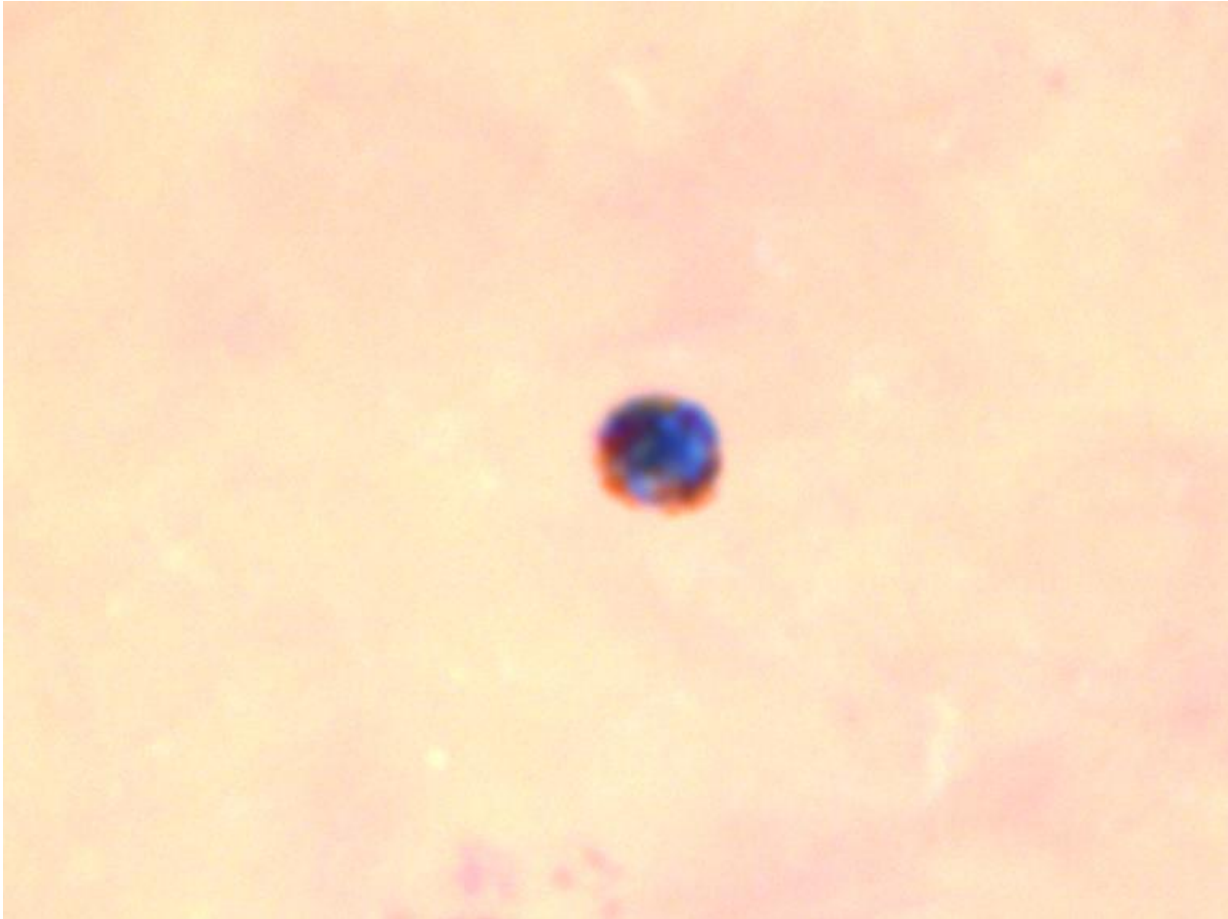
Laboratorium onderzoek: lichte thrombocytopenie (128 × 10<sup>9</sup>/L)

Uitgebreid malaria onderzoek:



# Casus (vervolg): donor malaria onderzoek

---



Analyse vele dikke druppels en uitstrijken: 1 verdachte structuur

# Casus (vervolg)

---

Malaria PCR: positief *P. malariae* (Ct 37)

Malaria ELISA: negatief

Malaria antigen: negatief (HRP-2 en pLDH)

Confirmatie van actieve *P. malariae* infectie

10 November 2011: start adequate chloroquine behandeling

# Geschiedenis donor

---

woonachtig >50km van internationaal vliegveld

reisgeschiedenis buiten Europa:

- 2005: Kenya, Tanzania (atovaquone/proguanil as malaria prophylaxis)
- 2006: Costa Rica (geen profylaxe)
- 2007: Thailand (buiten malaria risico gebied; geen profylaxe)

start bloeddones: mei 2006

totaal bloeddones: 15

plasma & trombocyten  
erythrocyten: nooit gebruikt voor transfusie  
15 maal gebruikt voor transfusie!

# Casus (vervolg)

---

## Lookback procedure:

Andere 14 ontvangers:	geen malaria symptomen
11 van 14 overleden	oorzaak anders dan malaria
3 mogelijkheid tot test	1 negatief

Conclusie: geen transmissie *P. malariae* bij andere transfusies

# Casus (donor) : Sanquin archief

---

februari en mei 2007: screening trombocyten donor

2 maal trombocytopenie (94 × 10<sup>9</sup>/L)

bloedbank advies: bezoek huisarts (niet gedaan)

# Casus (donor) : Sanquin archief

---

februari en mei 2007: screening trombocyten donor

2 maal trombocytopenie ( $94 \times 10^9/L$ )

bloedbank advies: bezoek huisarts (niet gedaan)

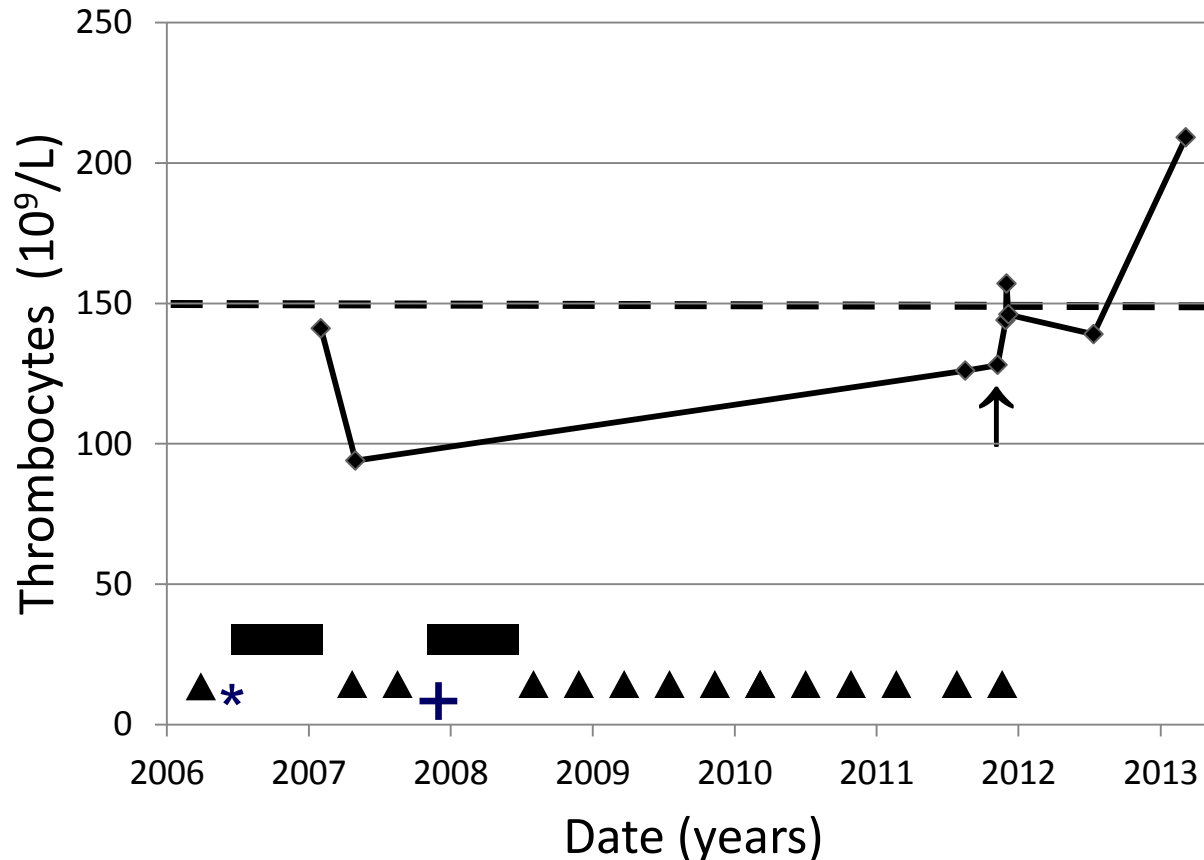
## Conclusie

donor heeft langdurige trombocytopenie (2007-2012)

## Onderzoek oorzaak trombocytopenie in Havenziekenhuis (2012):

- beenmerg morfologie: geen bijzonderheden
- antistoffen trombocyten: niet aantoonbaar
- thrombopoietin conc. normaal (13 E/mL; n = 4-32)

# Casus : donator overzicht



## Conclusie:

Trombocytopenie  
waarschijnlijk  
geassocieerd met  
*P. malariae* infectie

Jarenlange  
subklinische *P.*  
*malariae* infectie,  
verkregen in 2005  
of 2006 (Kenya  
/Tanzania/ Costa  
Rica)

2005: Kenya/Tanzania, \* Costa Rica, + Thailand

◆ Bloeddonatie, zwarte balk exclusie donatie, ↑ start chloroquine behandeling

# Bespreking (1)

---

Transfusie gemedieerde malaria transmissie komt vaker voor

- Tientallen case reports in EU en VS; met name *P. falciparum* en *P. malariae*

Maar:

- 1<sup>e</sup> beschreven casus in NL sinds 43 jaar
- 1<sup>e</sup> case non-immune reiziger die nooit eerder malaria had
  - jarenlange, asymptomatische *P. malariae* infecties in naïve reizigers
- Parasitaemie *P. malariae*: gewoonlijk laag → betere ontwikkeling afweer
- Endemisch gebied: *P. malariae* infecties kunnen lang persisteren (jaren/levenslang)



# Bespreking (1)

---

Transfusie gemedieerde malaria transmissie komt vaker voor

- Tientallen case reports in EU en VS; met name *P. falciparum* en *P. malariae*

Maar:

- 1<sup>e</sup> beschreven casus in NL sinds 43 jaar
- 1<sup>e</sup> case non-immune reiziger die nooit eerder malaria had
  - jarenlange, asymptomatische *P. malariae* infecties in naïve reizigers
- Parasitaemie *P. malariae*: gewoonlijk laag → betere ontwikkeling afweer
- Endemisch gebied: *P. malariae* infecties kunnen lang persisteren (jaren/levenslang)
- **Asymptomatische *P. malariae* infectie in non-immune reiziger zeer zeldzaam**
  - 1e case report van transfusie gemedieerde infectie
  - experimentele *P. malariae* infecties voor behandeling neurosyphilis patienten tussen 1940 and 1963: 1 van 69 patienten, geen koorts / symptomen

# Bespreking (2): trombocytopenie

---

Trombocytopenie: 24-93% van acute malaria

Asymptomatische *Plasmodium* spp. dragers:

-trombocyten aantallen onbekend

- 1 publicatie uit Nigeria :

asymptomatische dragers “moderately lower platelet count”

Thrombocytopenie indicator voor asymptomatische malaria ?

Meer studies benodigd.

# Bespreking (3)

---

Had deze transfusie gemedieerde infectie voorkomen kunnen worden?

Europees beleid exclusie criteria donoren tav malaria:

- Asymptomatische reizigers naar malaria gebieden:  
6 maanden exclusie
- Symptomatische reizigers (koorts periode) en burgers endemische gebieden:  
3 jaar exclusie of korter als malaria serologie negatief (na 6 maanden)  
(NB malaria serologie (Cellabs ELISA): negatief voor deze patient !)

Alleen (te) kostbare screening (PCR en IFA) hadden infectie kunnen voorkomen

Zolang geen methode voor doding parasiet in afgenomen bloed →  
klein risico op transmissie van malaria

# Take home message

---

- Asymptomatische en chronische *P. malariae* infecties kunnen voorkomen bij non-immune reizigers na een bezoek aan malaria-endemische gebieden
- Deze personen zijn een risico voor veiligheid transfusie
- Trombocytopenie is mogelijk een marker voor asymptomatische malaria

CASE STUDY

Open Access

# A case report of transfusion-transmitted *Plasmodium malariae* from an asymptomatic non-immune traveller

Emmaline E Brouwer<sup>1</sup>, Jaap J van Hellemond<sup>2</sup>, Perry JJ van Genderen<sup>1</sup>, Ed Slot<sup>3</sup>, Lisette van Lieshout<sup>4</sup>, Leo G Visser<sup>5</sup> and Pieter J Wismans<sup>1\*</sup>



LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM



Radboudumc

