

Symposium International

Sécurité transfusionnelle microbiologique au Brésil

MARCELO ADDAS-CARVALHO, MD, PhD

Hématologue et hémothérapeute

Professeur du programme de Maîtrise en Hémothérapie,

Faculté de Médecine, Unicamp

Responsable qualité au Campinas Blood Center

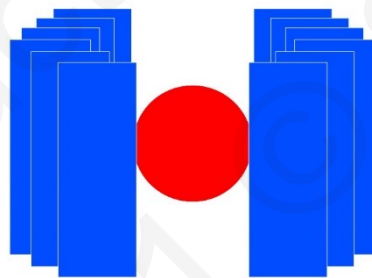
Docteur en médecine clinique

Spécialiste en gestion hospitalière

Conseiller scientifique du Ministère de la Santé, Brésil



UNICAMP



**HEMOCENTRO
CAMPINAS**

Déclaration

Je ne déclare aucun conflit d'intérêt par rapport au sujet présenté

Liens institutionnels

Université de Campinas - UNICAMP, São Paulo, Brésil

Ministère brésilien de la santé (conseiller scientifique)

Biomes brésiliens



- dimension continentale (8,5 millions de km²)
- 20,8% de l'ensemble de l'Amérique
- 48% de l'Amérique du Sud
- capitale: Brasilia
- population: 211,7 millions
- revenu par habitant: 6.796,84 USD (2020)



Biomes brésiliens



AMAZÔNIA



MATA ATLÂNTICA



PANTANAL



CERRADO



CAATINGA



PAMPA

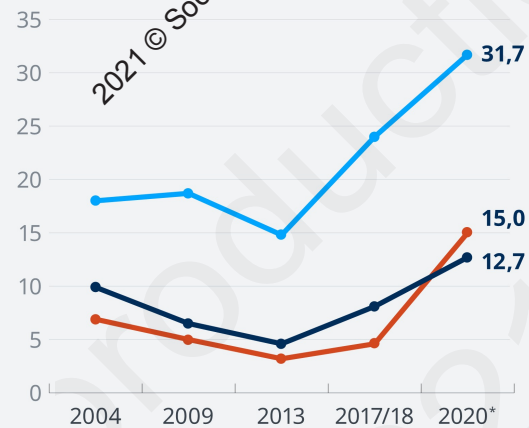
Sécurité transfusionnelle au Brésil



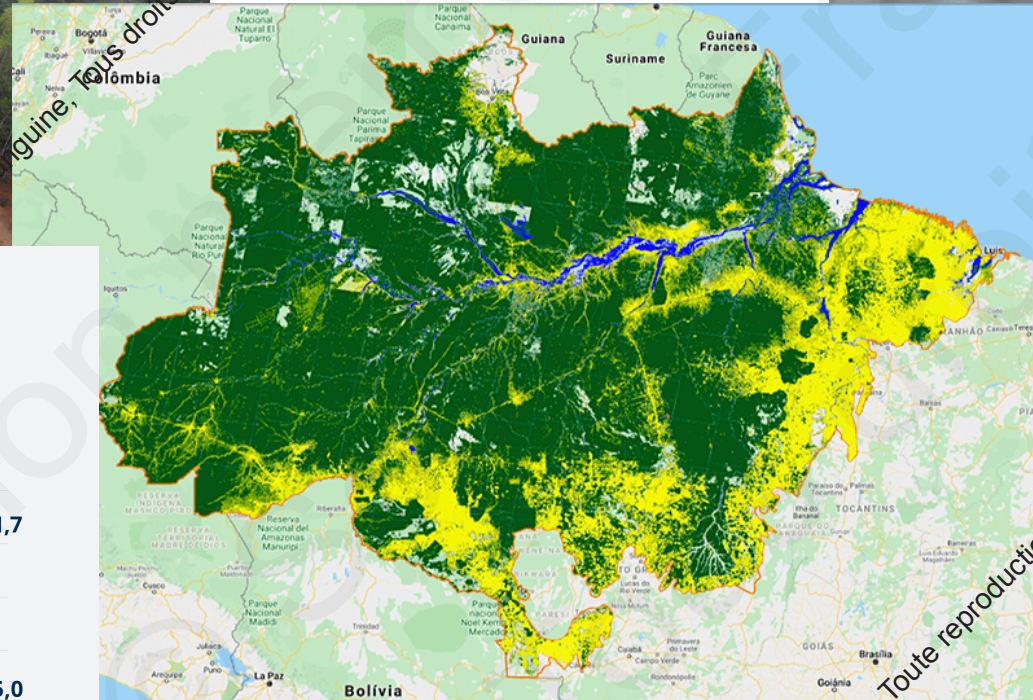
Insegurança alimentar no Brasil

% da população

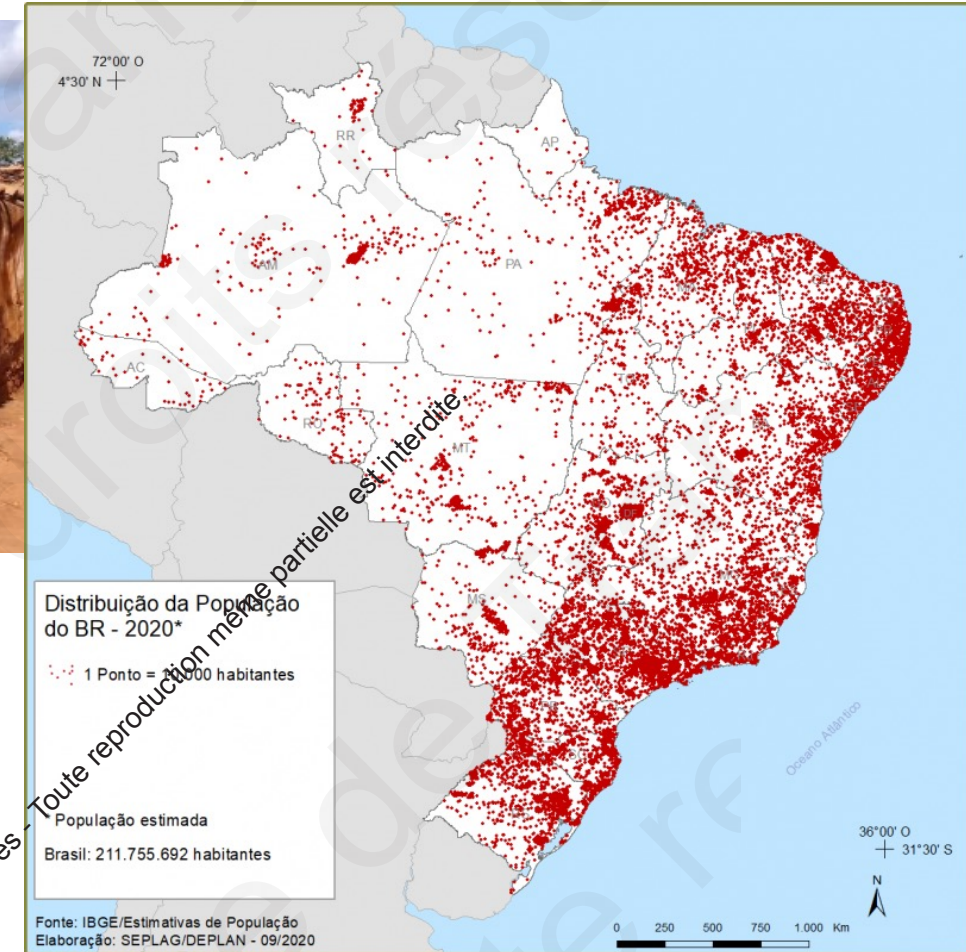
Leve Moderada Grave



Fonte: IBGE. *Pesquisa "Alimento para Justiça"



Sécurité transfusionnelle au Brésil



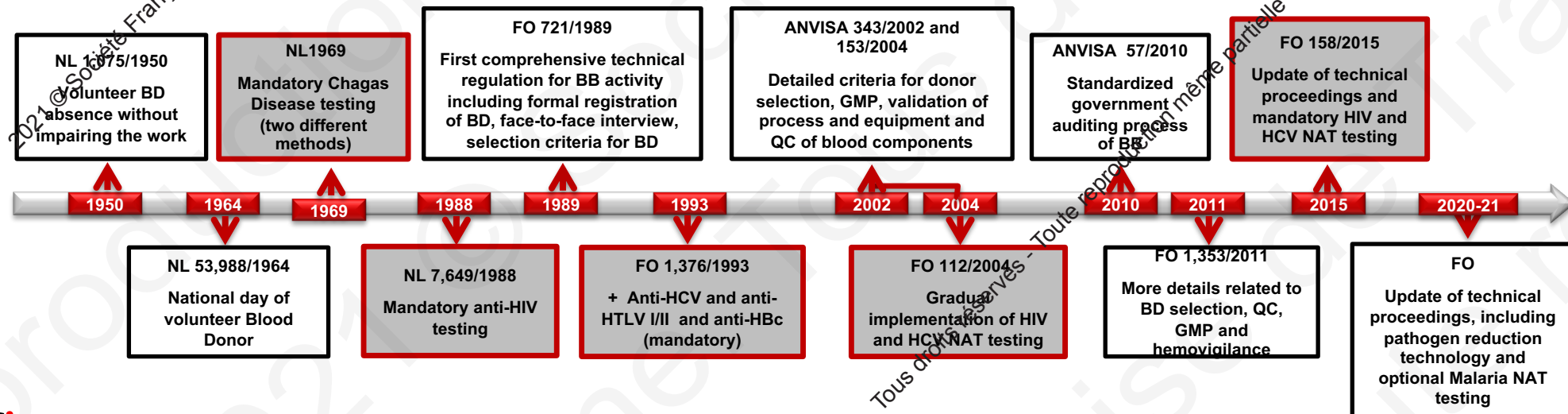
Constitution fédérale - 1988

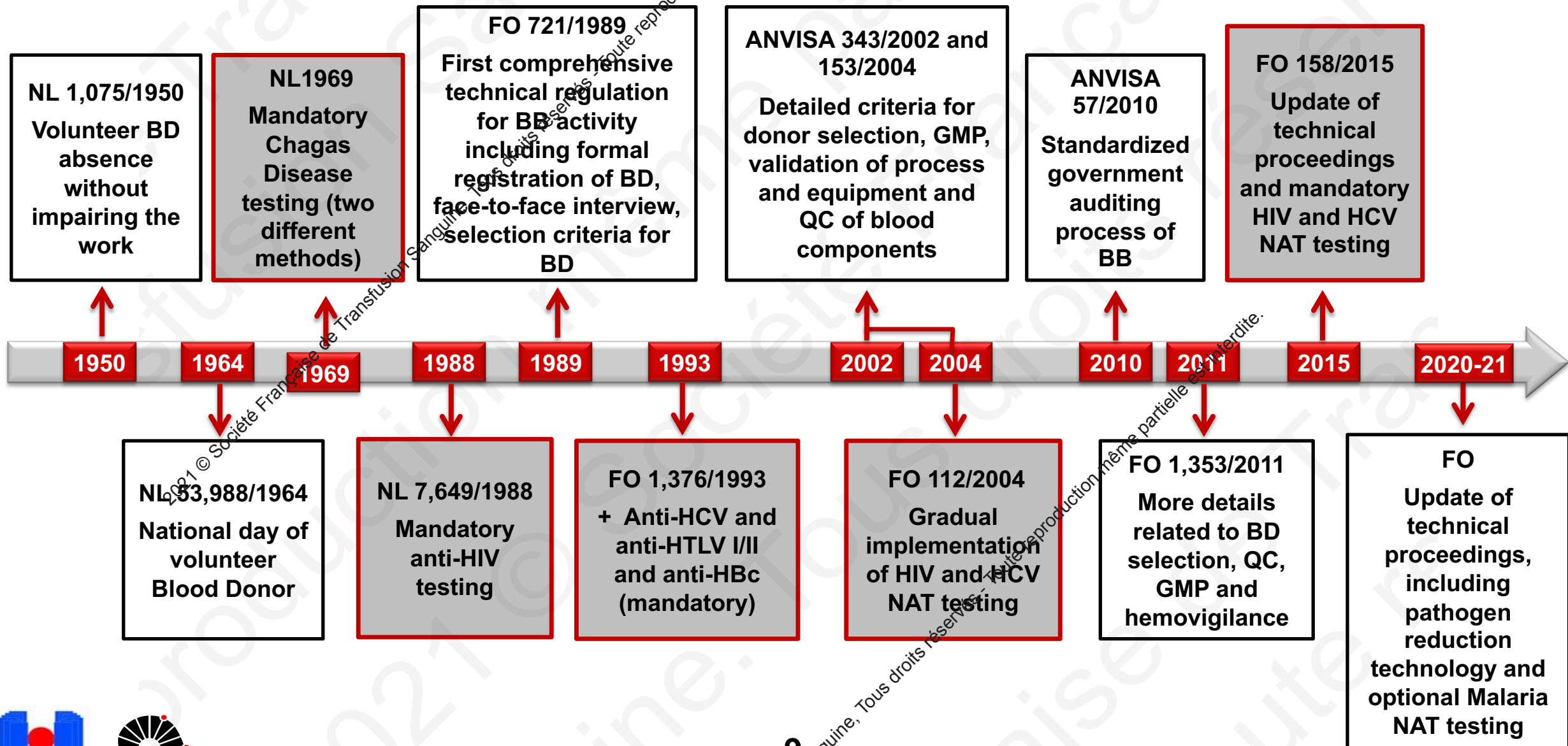
Article 196

La santé est directe pour tous et le devoir de l'État, garantissant par le biais de politiques sociales et économiques visant à réduire le risque de maladie et d'autres maladies, un accès universel et égal aux actions et services destinés à leur promotion, leur protection et leur rétablissement.



- Les organismes gouvernementaux considèrent que la sécurité microbiologique des transfusions sanguines est une priorité depuis les années 1980, en incorporant progressivement les exigences légales en matière de procédures utilisant des critères de sélection des donneurs et des tests de dépistage en laboratoire





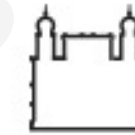
- Actuellement, outre l'évaluation de l'exposition aux situations à risque d'infection transmissible par transfusion (ITT) réalisée:
 - par une **évaluation médicale ou paramédicale** avant tout don de sang
 - des tests de laboratoire obligatoires comprenant les tests de dépistage suivants:
 - maladie de Chagas (immunochimiluminescence - CLIA ou immunoenzymatique - EIA)
 - syphilis (tréponémique ou non tréponémique, CLIA ou EIA)
 - hépatite B (AgHBs, anti-HBc - CLIA ou EIA et NAT HBV)
 - hépatite C (anti-HCV - CLIA ou EIA et NAT VHC)
 - VIH/SIDA (anti-VIH 1/2/O + Agp24 - CLIA ou EIA et NAT VIH)
 - anti-HTLV 1/2 (CLIA ou EIA)



**Pooling of samples + DNA/RNA
extraction + PCR Setup**



**Amplification and Detection
Release of results and Report**



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Instituto de Tecnologia
em Imunobiológicos

Bio-Manguinhos



- Dans les régions d'endémie palustre, à transmission active, quelle que soit l'incidence parasitaire de la maladie, un test sera effectué pour détecter le plasmodium, les antigènes du plasmodium ou l'acide nucléique (NAT).
 - Les tests de détection de l'antigène et de l'acide nucléique (NAT) de Plasmodium devraient être capables de détecter les espèces de *Plasmodium vivax*, *P. falciparum* et *P. malariae*.

2021 © Société Française de Transfusion Sanguine. Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Cas aigus de la maladie de Chagas: 2012-2016

- nombre total de cas: 1,190
- nombre moyen de cas par an: 238.0
- coefficient d'incidence moyen (100,000 habitants): 0.117

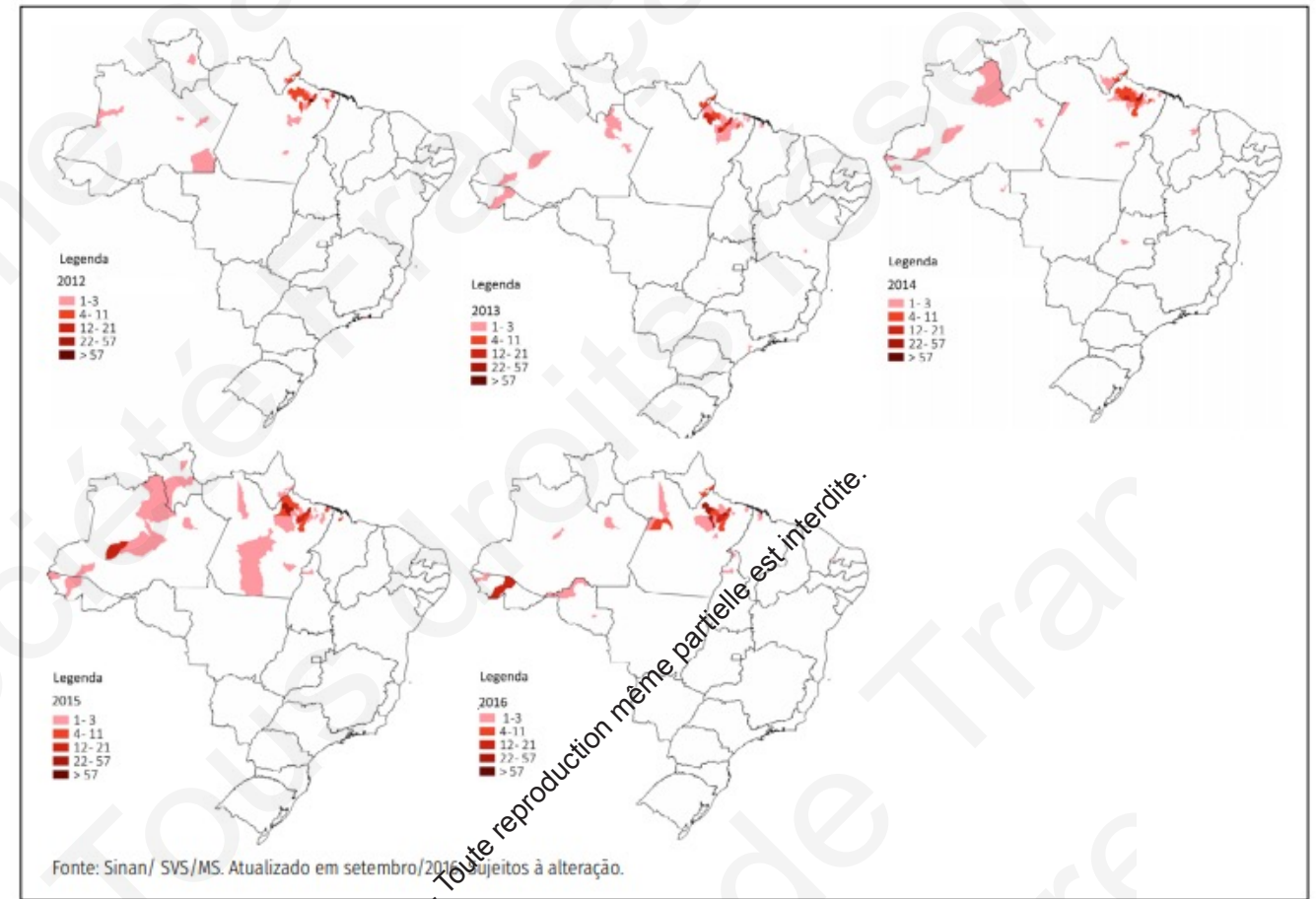
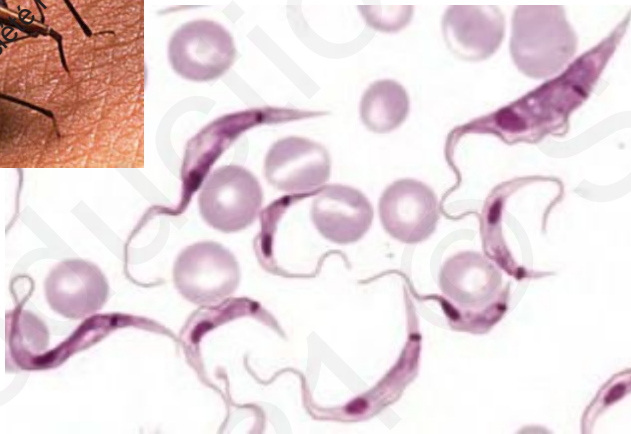
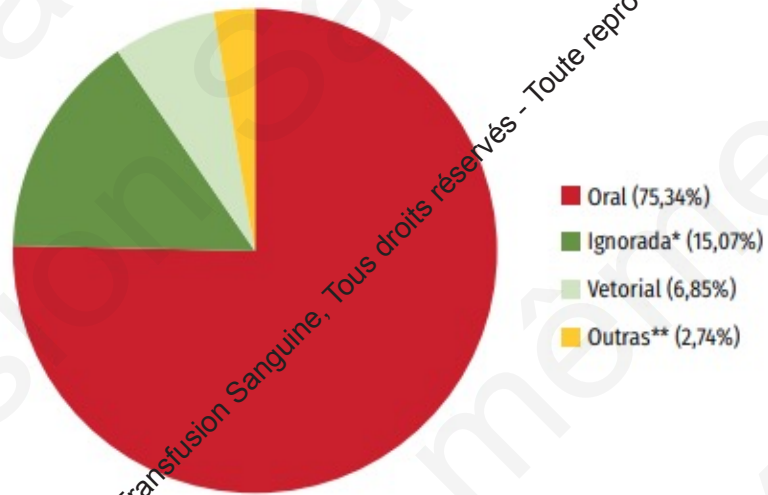


FIGURA 2 Distribuição dos casos de doença de Chagas aguda, segundo município de residência e ano de notificação, 2012 a 2016



(2019-2020)





BMC Infectious Diseases



Research article

Open Access

Prevalence of transfusion-transmitted Chagas disease among multitransfused patients in Brazil

Erich V De Paula^{*1}, Neiva SL Goncalves¹, Serge Xueref², Marcelo Addas-Carvalho¹, Simone CO Gilli¹, Rodrigo N Angerami¹ and Fernando L Goncalves Jr³

Table 2: Characteristics of patients seropositive for Chagas disease.

Diagnosis	Year of 1 st Transfusion	Units transfused (before/after 1997)	Other risk factors for Chagas Disease	Estimated donor exposure *
Hemophilia	1980	72/262	None	50
Thalassemia	1971	1297/253	None	1550
S/β Thal	1975	10/0	None	10

* Donor exposure was estimated assuming 1 unit blood product: 1 donor for all blood products, except lyophilized factor concentrates that were not included in this estimation.

Trois patients ont eu des tests réactifs pour la maladie de Chagas (3/230), soit une prévalence de 1,3 % chez les patients ayant reçu leur première transfusion avant 1997. Aucun cas de MC transfusionnelle n'a été observé chez les patients transfusés seulement après 1997

Contrôle avec l'utilisation de tests de dépistage à haute sensibilité même si la caractérisation du risque n'est pas facile à définir

De Paula E. et al. BMC Infectious Diseases 2008, 8:5.

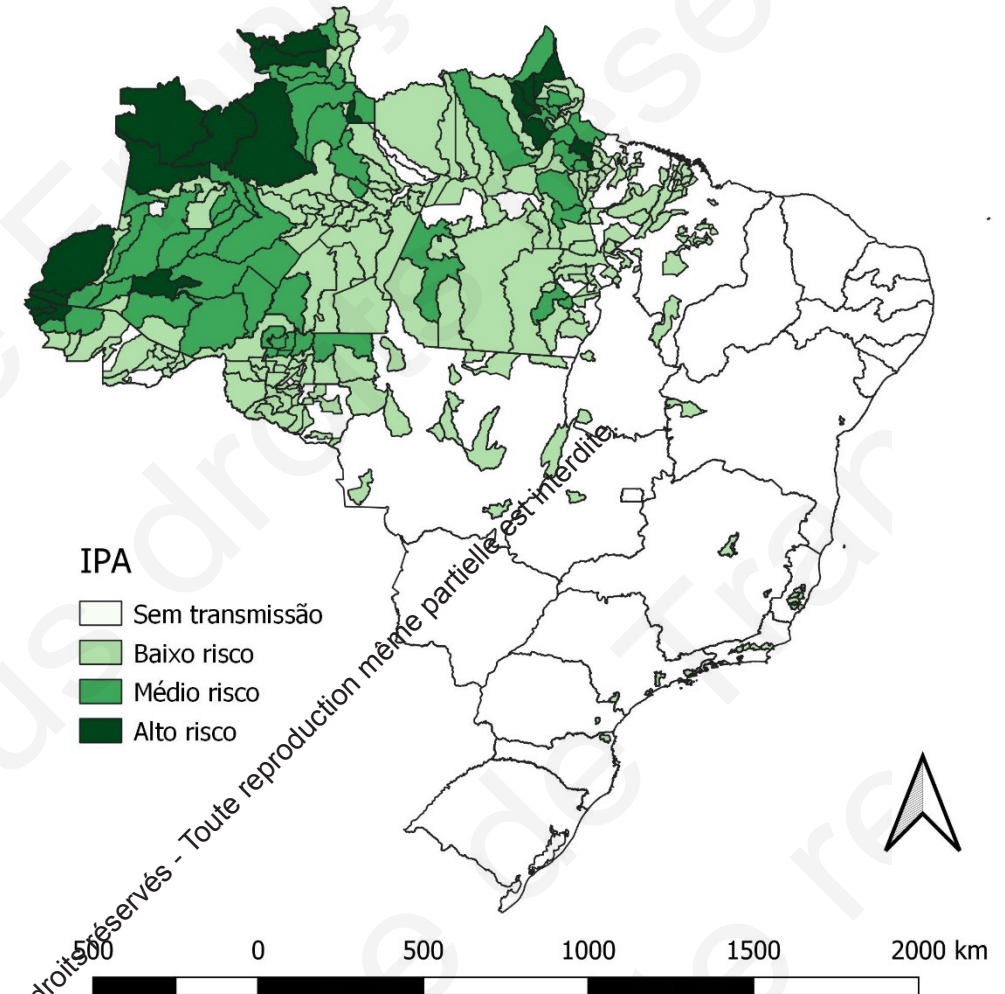
Addas-Carvalho M, Novembre 2021

- **Dans la région amazonienne à forte incidence de paludisme**, un test de détection du plasmodium, des antigènes plasmodiaux ou du matériel génomique capable de détecter une infection active par *Plasmodium falciparum*, *vivax* et *malariae*, doit être effectué pour tous les dons
- La définition de l'endémicité des zones est effectuée à l'aide d'un **indicateur de la positivité des tests de recherche** (IPA) et de la confirmation des cas de paludisme
- Cet indice détermine les stratégies permettant de définir les sites, les régions ou les municipalités de collecte de sang de donneurs

Définitions utilisées:

- **Zone d'endémie de paludisme:** régions ou municipalités ayant enregistré des cas confirmés de paludisme au cours des 3 (trois) dernières années
- **Zone à haut risque de paludisme:** régions ou communes avec une Incidence Parasitaire Annuelle (IPA) supérieure ou égale à 50 cas/1,000 habitants

Le sang recueilli dans ces régions ne peut être mis à la disposition de régions non endémiques



Classificação da IPA: Sem transmissão: 0 casos autóctones; Baixo risco (IPA < 10 casos/1.000 habitantes); Médio risco (IPA entre 10 e <50 casos/1.000 hab.); Alto risco (IPA ≥ 50 casos/1.000 hab.)

Comme pour le paludisme, l'incapacité du candidat à donner son sang doit survenir en utilisant l'Incidence Parasitaire Annuelle (IPA) de la Commune comme critère de référence.

- **Dans les zones endémiques où des cas de paludisme ont été signalés au cours des 3 (trois) dernières années**, le candidat sera considéré comme inapte:
 - I – qui a eu le paludisme au cours des 12 mois précédant le don;
 - II – avec fièvre ou suspicion de paludisme au cours des 30 derniers jours;
 - III – qui ont déménagé ou viennent d'une zone à risque (IPA supérieure ou égale à 50,0) depuis moins de 30 jours
- **Dans les zones non endémiques du paludisme**, le candidat ayant déménagé ou venant de communes situées en zones endémiques depuis moins de 30 jours avec un séjour de plus de 24 heures dans ces zones sera considéré comme inapte
- **Dans les zones non endémiques de paludisme**, le candidat sera **considéré comme éligible**:
 - I – provenant de Communes situées dans des zones endémiques avec un séjour de plus de 24 heures, après 30 jours et jusqu'à 12 mois de déplacement, et pendant cette période, il est nécessaire d'effectuer des tests
 - II – provenant de Communes situées dans des zones d'endémie avec un séjour de plus de 24 heures, après 12 mois de déplacement, sans qu'il soit nécessaire d'effectuer des tests de détection.

Comme pour le paludisme, l'incapacité du candidat à donner son sang doit survenir en utilisant l'Incidence Parasitaire Annuelle (IPA) de la Commune comme critère de référence.

- Le séjour de moins de 24 heures dans des zones d'endémie avec exposition au risque de contracter le paludisme ne sera pas considéré comme pertinent
- La période d'incapacité après preuve de la guérison du paludisme et de la guérison complète dépendra de l'espèce du Plasmodium responsable:
 - ***P. falciparum***: 12 mois
 - ***P. vivax*** et ***P. ovale***: 3 ans, en raison de la possibilité de récurrences tardives après traitement
 - ***P. malariae***: indéterminée (handicap certain)
- En cas d'épidémie de paludisme, la décision sur les critères d'invalidité doit être prise après une évaluation conjointe avec l'autorité épidémiologique compétente.

RESEARCH

Open Access

Use of a NAT-based assay to improve the surveillance system and prevent transfusion-transmitted malaria in blood banks

Daniele Rocha^{3,5}, Gisely Cardoso de Melo^{1,2}, José Marcelo Hipólito Carneiro⁶, Marisa Ribeiro^{3,5}, Sthefanie Ribeiro³, Daniela Tupy de Godoy³, Anne Caroline Gomes de Almeida¹, Elisabete Ferreira de Andrade^{3,5}, Cláudia Maria de Moura Abrahim⁶, Nelson Abrahim Fraiji⁶, Antonio Gomes Pinto Ferreira³, Wuelton Marcio Monteiro^{1,2}, Rodrigo Brindeiro⁵, Amilcar Tanuri⁵, Marcus Vinicius Guimarães de Lacerda^{1,2,4} and Patrícia Alvarez^{3*} 



Table 4 Cycle threshold (Ct) values for the 1st WHO International Standard samples tested using the HIV/HCV/HBV/malaria NAT assay (Bio-Manguinhos)

Replicate	Concentration tested			
	2.00E02 (Ct value)	1.00E02 (Ct value)	5.00E01 (Ct value)	2.50E01 (Ct value)
1	32.56	33.66	33.79	35.75
2	32.63	32.94	36.24	43.99
3	32.39	32.88	37.39	34.23
4	31.92	32.76	34.42	47.63
5	32.39	33.31	34.17	34.96
6	32.05	33.73	34.48	37.67
7	32.73	33.17	33.23	ND
8	33.1	33.31	33.64	35.39
Mean (SD)	32.47 (±0.48)	33.22 (±0.35)	34.67 (±1.42)	38.52 (±5.2)

ND not detected, SD standard deviation

- BioRobot MDX® (Qiagen) and Chemagic® (PerkinElmer, USA) workstations
- validation avec échantillons cliniques et panel de référence de l'OMS
- Pour vérifier les performances et la faisabilité dans le scénario d'une banque de sang, le prototype de test NAT VIH/VHC/VHB/malaria (Bio-Manguinhos) a été testé sur 4 745 échantillons de donneurs de sang de la banque de sang HEMOAM à Manaus, dans l'ouest de l'Amazonie brésilienne.

RESEARCH

Open Access



Use of a NAT-based assay to improve the surveillance system and prevent transfusion-transmitted malaria in blood banks

Daniele Rocha^{3,5}, Gisely Cardoso de Melo^{1,2}, José Marcelo Hipólito Carneiro⁶, Marisa Ribeiro^{3,5}, Sthefanie Ribeiro³, Daniela Tupy de Godoy³, Anne Caroline Gomes de Almeida¹, Elisabete Ferreira de Andrade^{3,5}, Cláudia Maria de Moura Abrahim⁶, Nelson Abrahim Fraiji⁶, Antonio Gomes Pinto Ferreira³, Wuelton Marinho Monteiro^{1,2}, Rodrigo Brindeiro⁵, Amilcar Tanuri⁵, Marcus Vinicius Guimarães de Lacerda^{1,2,4} and Patrícia Alvarez^{3*} 

Table 5. Cycle threshold (Ct) values and 18S RNA gene quantification in malaria-positive plasma samples from the pilot study at HEMOAM, Manaus, Brazil

Patient	Source	Gender	Age	NAT Plus (beads)		18S RNA quantification Copies/μL
				Single (Ct value)	Pool of six (Ct value)	
17	HEMOAM	M	46	26.16	NT ^a	NT ^a
18	HEMOAM	M	24	26.54	29.09	13.01
19	HEMOAM	M	29	20.01	24.07	1454.0

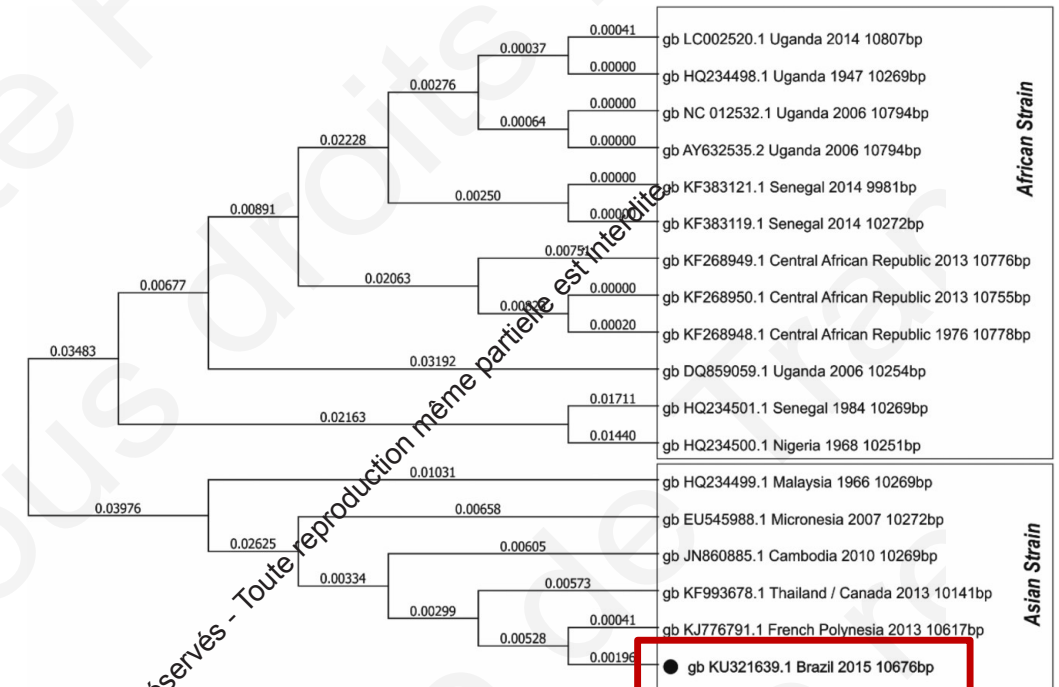
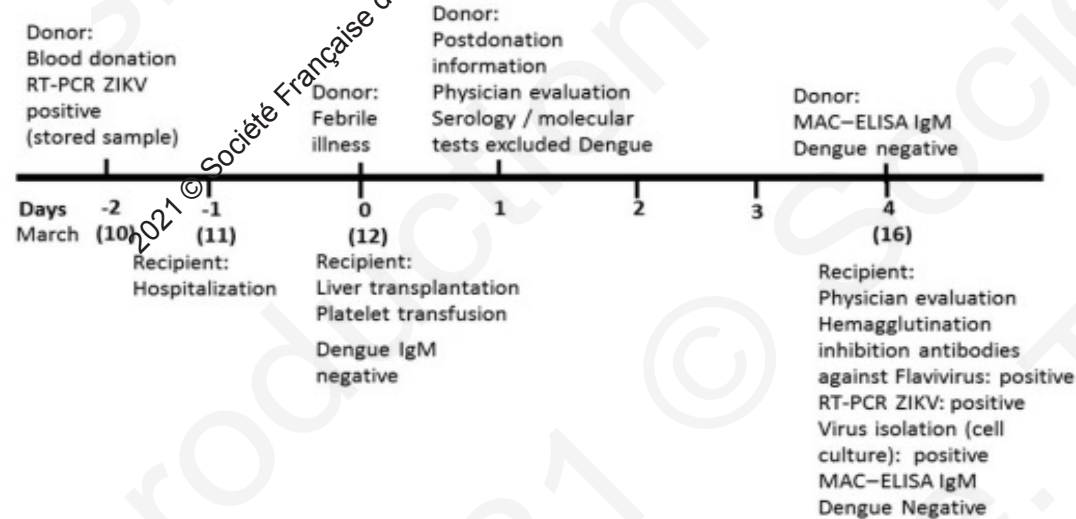
NT not tested

^a There was not enough material to perform all tests

- Plus récemment, lors de l'émergence ou de la résurgence de certains arbovirus causés par certains virus, tels que ZIKV, CHKV et DENV, la législation a défini de nouveaux critères et stratégies d'évaluation du risque transfusionnel

Probable transfusion-transmitted Zika virus in Brazil

Maria L. Barjas-Castro,¹ Rodrigo N. Angelo,² Mariana S. Cunha,³ Akemi Suzuki,³
Juliana S. Nogueira,³ Iray M. Rocco,³ Adriano Y. Maeda,³ Fernanda G.S. Vasami,³ Gizelda Katz,⁴
Ilka F.S.F. Boin,⁵ Raquel S.B. Stucchi,⁵ Mariângela R. Resende,^{2,5} Danilo L.A. Esposito,⁶
Renato P. de Souza,³ Benedito A. da Fonseca,⁶ and Marcelo Addas-Carvalho¹



- Plus récemment, lors de l'émergence ou de la résurgence de certains arbovirus causés par certains virus, tels que ZIKV, CHKV et DENV, la législation a défini de nouveaux critères et stratégies d'évaluation du risque transfusionnel

Original article

Risk of Zika virus transmission by blood donations in Brazil



Mariana Munari Magnus^{a,*}, Danillo Lucas Alves Espósito^b, Victor Antonio da Costa^a, Priscila Silva de Melo^a, Carolina Costa-Lima^a, Benedito Antonio Lopes da Fonseca^b, Marcelo Addas-Carvalho^a

^a Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas, SP, Brazil

^b Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP USP), Ribeirão Preto, SP, Brazil

- Plus récemment, lors de l'émergence ou de la résurgence de certains arbovirus causés par certains virus, tels que ZIKV, CHKV et DENV, la législation a défini de nouveaux critères et stratégies d'évaluation du risque transfusionnel

Am. J. Trop. Med. Hyg., 100(1), 2019, pp. 174–177
doi:10.4269/ajtmh.17-0843
Copyright © 2019 by The American Society of Tropical Medicine and Hygiene

Zika Virus and the Safety of Blood Supply in Brazil: A Retrospective Epidemiological Evaluation

Bruno Deltreggia Benites,^{1*} Daniele Rocha,² Elisabete Andrade,² Daniela T. Godoy,² Patrícia Alvarez,² and Marcelo Addas-Carvalho¹

¹Hematology and Transfusion Medicine Center, University of Campinas, Campinas, Brazil; ²Institute of Technology in Immunobiology Bio-Manguinhos, Oswaldo Cruz Foundation/Fiocruz, Rio de Janeiro, Brazil

Abstract. The potential for transfusion transmission of dengue virus (DENV), chikungunya virus (CHIKV), and Zika virus (ZIKV) has raised concerns about the safety of the blood supply in endemic areas. In this study, nucleic acid testing (NAT) for ZIKV, DENV, and CHIKV RNA was performed in asymptomatic blood donor samples in the city of Campinas, located in the southeast region of Brazil (1962 in 2015 and 1775 in 2016). The prevalence of reactive NAT was 0.15% in 2015 and 0.62% in 2016 for dengue, 0.05% in 2015 and 0.17% in 2016 for Zika, and 0% in both years for chikungunya. These results demonstrate the weakness of the clinical interview in screening these blood donors. Furthermore, positivity for ZIKV was detected in March 2015, 1 year before the first reported cases in the region. These data attest the feasibility of using donor samples held in library as a tool for retrospective epidemiological evaluation, which is particularly interesting considering emerging pathogens, for which data on their spread and penetrance are initially scarce.

Results of molecular testing for dengue virus, Zika virus, and chikungunya virus in blood donors' samples in the city of Campinas, Brazil, in March 2015 and March 2016

	2015 (n = 1,962)	2016 (n = 1,775)
Dengue	3 0.15% (0.05–0.44)	11 0.62% (0.35–1.11)
Zika	1 0.05% (0.01–0.29)	3 0.17% (0.06–0.5)
Chikungunya	0 0% (0–0.2)	0 0% (0–0.22)

Values are presented in absolute number, percentage, and 95% confidence interval.

En conclusion

La surveillance constante, à l'aide des données obtenues des déclarations obligatoires de diverses maladies, ainsi que des enquêtes épidémiologiques sur des échantillons de donneurs de sang, permet l'évaluation des risques et la définition de critères et de stratégies dans un pays comme le Brésil, avec des ressources limitées et des sources d'exposition variées. infections virales ou parasitaires.

Merci

e-mail

maddas@unicamp.br

marcelo.addas@saude.gov.br

marcelo.addas@gmail.com

Téléphone

+55 19 99774 0413

+55 19 3521 8654

2021 © Société Française de Transfusion Sanguine, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.