



**Casuïstiek betreffende  
contaminatie en  
besmetting bij het gebruik  
van weefsels en cellen**

**Pauline Zijlker en Marjan Happel  
bureau TRIP  
Moderator: Pieter Petit**



# TRIP rapportage 2007-2013



**50 meldingen:** - 10 bijwerkingen  
- 40 voorvallen, waarvan 18 met gevolg voor de patiënt

## **Categorie bijwerking:**

- Post-transplantatie bacteriële besmetting
- Post-transplantatie virale besmetting
- Post-transplantatie overige besmetting (schimmels)
- Post-transplantatie koortsreactie

## **Categorie voorvallen:**

- Bacteriële contaminatie product
- Virale besmetting product
- Overige besmetting product (schimmels)
- Overig incident

# Bijwerkingen

## 10 bijwerking:

- 8 Post-transplantatie bacteriële besmetting
- 0 Post-transplantatie virale besmetting
- 1 Post-transplantatie overige besmetting (schimmel)
- 1 Post-transplantatie koortsreactie

## Weefsel- en celtypen:

- 3 bot
- 2 perifere bloedstamcellen
- 2 huid
- 1 oculair weefsel
- 1 peesweefsel
- 1 semen

# Voorvallen

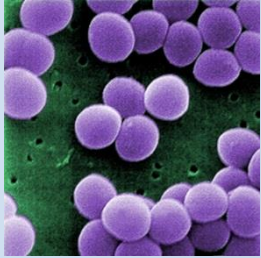
## 40 voorvallen:

- 32 Bacteriële contaminatie product
- 2 Virale besmetting product
- 5 Overige besmetting product (schimmels)
- 1 Overig incident

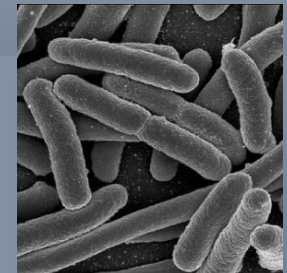
## Weefsel- en celtypen:

- 13 oculair weefsel
- 6 perifere bloedstamcellen
- 5 gameten en embryo's
- 4 bot
- 4 peesweefsel
- 3 beenmerg
- 2 donor lymfocyten
- 2 cardiovasculair weefsel
- 1 kraakbeen

# Bacteriële contaminaties en besmettingen



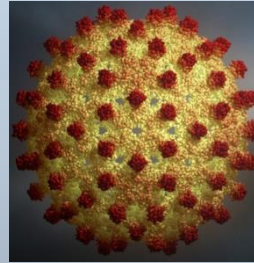
- 7 Staphylococcus aureus
- 5 Coagulase negatieve Staphylococcus
- 3 Staphylococcus epidermidis
- 3 Escherichia coli
- 2 Achromobacter species
- 2 Staphylococcus capitis
- 1 Streptococcus hemolyticus groep B
- 1 Streptococcus hemolyticus groep A
- 1 Clostridium perfringens
- 1 Pseudomonas aeruginosa
- 1 Acinetobacter johnsonii
- 1 Staphylococcus hominis
- 1 Staphylococcus saprophyticus
- 1 Chryseobacterium species
- 1 Haemophilus influenzae
- 1 Enterococcus
- 1 Enterobacter cloacae
- 1 Sphingomonas paucimobilis
- 1 Massilia Timonae
- 1 Cellulomonas species
- 1 Paenibacillus lactis
- 1 Bacillus cereus
- 1 Bacillus (niet gespecificeerd)
- 1 Propioni bacterium (niet gespecificeerd)
- 1 Gram negatieve staaf (niet gespecificeerd)
- 4 niet aangetoond



# Overige contaminaties en besmettingen

## Virussen:

- 1 Hepatitis B
- 1 Polyomavirus



## Schimmels:

- 1 Candida albicans
- 1 Acremonium of Vertallium (Hyalinehyphomyceten)
- 1 Penicillium chrysogenum
- 1 Candida glabrata
- 1 Candida lipoeytica
- 1 onbekend



# Stemkastjes

1. Druk aan/uit knop in tot er tekst in het venster verschijnt (197627)

2. Kies antwoord m.b.v pijltjestoets of cijfer/lettertoets gevolgd door enter



3. Verstuur het antwoord

4. Wissen

# Vraag 1

**Wat is uw functie in het weefselvigilantieveld?  
U kunt meer dan 1 antwoord invoeren.**

- A) Weefselvigilantiemedewerker
- B) Weefselvigilantiefunctionaris
- C) Medisch specialist, weefsels/cellen toepassend
- D) Klinisch chemicus
- E) Vertegenwoordiger weefselinstelling/orgaanbank
- F) Anders



## Vraag 2

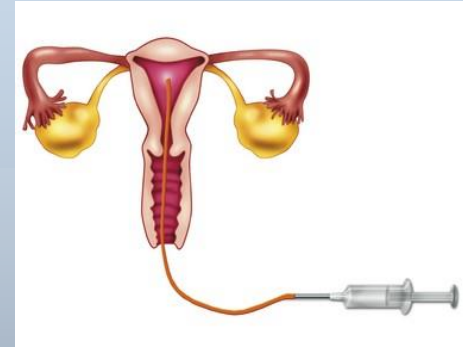
Tot welke leeftijdscategorie behoort u?

- A) < 30 jaar
- B) 30 tot 50 jaar
- C) > 50 jaar

# Casus 1

## IUI behandeling

Inseminatie met semen van partner



## Bijwerking:

Pijn in onderbuik met koorts (38,5-39°C) 7 dagen na inseminatie  
Ernstgraad 2

## Onderzoek:

Cervix kweek: positief, Staphylococcus Aureus

CT scan: hydrosalpinx met tubo-ovarieel abces

Semen en hulpstoffen niet meer beschikbaar voor onderzoek

## Conclusie:

Koortsreactie op basis van verstopping van de tubae,  
mogelijk pre-existent aan de IUI

# Casus 1

## Vraag 3

**In welke categorie deelt u deze bijwerking in?**

- A) Post-transplantatie koortsreactie
- B) Post-transplantatie bacteriële besmetting
- C) Post-transplantatie overige besmetting
- D) Geen van bovenstaande
- E) Weet ik niet

# Casus 1

## **Definities:**

### Post-transplantatie koortsreactie:

Temperatuurstijging van  $\geq 2^{\circ}\text{C}$  en/of koude rilling tijdens of in de eerste 2 uur na transplantatie met normalisering van de temperatuur binnen 24 uur na de transplantatie of zonder verdere klachten/symptomen.

### Post-transplantatie bacteriële besmetting:

Alle gevallen waarbij een (microbiologisch bevestigde) bacteriële infectie is opgetreden bij een ontvanger van getransplanteerde cellen of weefsels en waarbij wegens het tijdsinterval of andere omstandigheden een verband met de transplantatie gezocht is.

# Casus 1

## Vraag 4

**Welke imputabiliteit kiest u?**

- A) Zeker
- B) Waarschijnlijk
- C) Mogelijk
- D) Onwaarschijnlijk
- E) Zeker niet
- F) Nog onbekend

# Casus 1

Melding was ingestuurd met imputabiliteit onwaarschijnlijk

Op verzoek van de Advieskamer Biovigilantie aangepast naar mogelijk

# Casus 2

## IVF behandeling Met eigen gameten

### Melding:

3 embryo's gekweekt waarvan 1 embryo wordt teruggeplaatst (ET) en de resterende 2 embryo's nog een dag langer worden gekweekt voor mogelijke cryopreservatie. De dag erna is er een vermoeden van een infectie in de mediumdruppels waarin de embryo's gekweekt zijn, ook die van het teruggeplaatste embryo. De resterende embryo's worden niet ingevroren.



## Casus 2

### Vervolg:

Dezelfde dag meldt patiënte zich met buikpijn en wordt opgenomen en behandeld met (breedspectrum) AB.

### Onderzoek:

♂: Keel en rectum kweek: negatief

♀: Cervix, keel en rectum kweek: Rectum kweek positief,  
multiresistente E. coli (ESBL producerend)

Mediumkweek van ongebruikte kweekdruppels: negatief

Mediumkweek van gebruikte kweekdruppels: positief

Na kweekuitslagen wordt iv AB gegeven volgens antibiogram.

Na 4 dagen ontslag en verder iv AB-behandeling thuis (2 weken).



## Casus 2

### Vraag 5

**Hoe meldt u dit?**

- A) Als voorval
- B) Als bijwerking
- C) Als voorval met gevolg of bijwerking
- D) Weet ik niet

# Casus 2

## IVF behandeling

Met eigen gameten

### Melding:

3 embryo's gekweekt waarvan 1 embryo wordt teruggeplaatst (ET) en de resterende 2 embryo's nog een dag langer worden gekweekt voor mogelijke cryopreservatie. De dag erna is er een vermoeden van een infectie in de mediumdruppels waarin de embryo's gekweekt zijn, ook die van het teruggeplaatste embryo. De resterende embryo's worden niet ingevroren.



### Vervolg:

Dezelfde dag meldt patiënte zich met buikpijn en wordt opgenomen en behandeld met (breedspectrum) AB.

### Onderzoek:

♀: Rectum kweek positief, multiresistente E. coli (ESBL producerend)  
Mediumkweek van gebruikte kweekdruppels: positief

Na kweek uitslagen wordt iv AB gegeven volgens antibiogram.

Na 4 dagen ontslag en verder iv AB-behandeling thuis (2 weken).

## Casus 2

### Vraag 6

**In welke categorie deelt u dit voorval in?**

- A) Verlies van cellen of weefsel(s)
- B) Bacteriële contaminatie product
- C) Bacteriële contaminatie product met post-transplantatie bacteriële besmetting
- D) Overige besmetting product
- E) Weet ik niet

## Casus 2

### Vraag 7

**Meldt u dit voorval naast TRIP ook aan de IGZ?**

- A) Ja, het betreft een graad 2 bijwerking
- B) Ja, het betreft een ernstig voorval
- C) Nee, want de gehele voortplantingscyclus is niet verloren gegaan
- D) Nee, de weefselinstelling (het IVF-lab) moet aan de IGZ melden
- E) Nee, want dit is een complicatie
- F) Weet ik niet

# Casus 3

## IVF behandeling

Met eigen gameten

### Voorval:

Bij IVF behandeling blijven 2 embryo's over die ingevroren worden. Ten tijde van het invriezen is de serologie van de man niet bekend. De man blijkt Hepatitis B positief (was nog niet geconfirmeerd), besmettelijkheid aanwezig.

Embryo's hadden in quarantaine geplaatst moeten worden tot uitslag geconformeerd was ivm het risico op kruiscontaminatie van andere embryo's in het bewaarvat.

### Toedracht:

Er blijkt een incomplete overdracht van de aanvrager van de serologie naar het IVF-laboratorium en onvolledige controle door het IVF-laboratorium



## Casus 3

### Vraag 8

**In welke categorie deelt u dit voorval in?**

- A) Bacteriële contaminatie product
- B) Virale contaminatie product
- C) Overige besmetting product
- D) Weet ik niet

## Casus 3

### Vraag 9

**Welke aard voorval kiest u?**

- A) Administratieve fout
- B) Beoordelingsfout
- C) Bewaarfout
- D) Communicatiefout
- E) Productfout
- F) Weet ik niet

# Casus 3

## **Definitie:**

### Beoordelingsfout:

Alle gevallen waarbij niet adequaat is gereageerd op b.v. een uitkomst van een test, de ingevulde gegevens op een formulier of informatie betreffende de ontvanger of donor.

## **Risico-inschatting van de arts-viroloog:**

Risico op contaminatie van vloeibaar stikstof met Hepatitis B is nihil.



# Casus 4

Man, 51 jaar

- Tibiaplateaufractuur, waarvoor OK.
- Reconstructie , waarbij cancellous bone chips (30 cc) gebruikt worden
- Na 14 dagen: zwelling knie + koorts
- → opnieuw OK: nettoyage wond en aanleggen VAC. Kweek neg
- 3 dagen later: second look OK na septische artritis
- Kweek: staphylococcus aureus

## TRIP melding

Post-transplantatie bacteriële besmetting

Ernstgraad 1

Imputabiliteit: mogelijk

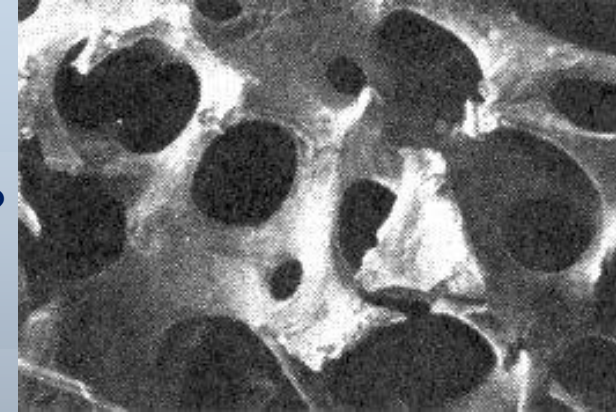
Weet u genoeg?



# Casus 4

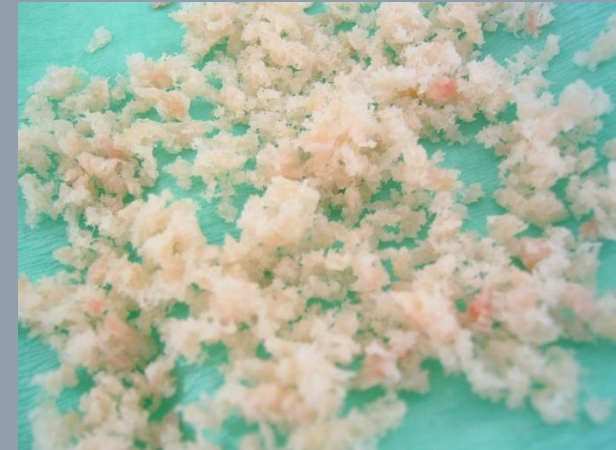
TRIP vragen:

1. Open of gesloten fractuur?
2. Preoperatief of peroperatief kweken?
3. Herkomst botchips? Post-mortale of levende donor?
4. Hoe zijn botchips geprocessed?
5. Nog extra bewerking op de OK?
6. Klinische uitkomst?



Antwoord melder:

1. Gesloten fractuur met een schaafwond
2. Geen andere kweken gedaan
3. Postmortale donor
4. Advanced tissue processing dmv serie decontaminatiebaden met alcohol en peroxide-oplossingen. Freeze dried, vacuüm verpakt in steriele verzegelde containers.
5. Bewerking op OK is onbekend
6. Volledig herstel



# Casus 4

## ***Weefselinstelling doet onderzoek :***

- Weefsels van betreffende donor in quarantaine.
- Alle grafts van deze donor reeds gedistribueerd.
- Donor voldeed aan alle selectiecriteria, geen aanwijzingen voor infectie.
- Bloedkweken donor afgenomen bij donatie waren negatief.
- Bewerking is volgens protocol verlopen.
- In geen van de kweken geassocieerd met deze donor is *S. aureus* gevonden.
- Geen andere meldingen van infecties bij grafts van deze donor.

***Conclusie:*** geen aanwijzingen voor een verband met de botchips.



# Casus 4 Samenvatting

Gesloten tibiaplateau # (schaafwond)

Reconstructie mbv van botchips

Wondinfectie met staphylococcus aureus, waarvoor tweemaal heroperatie

Onderzoek weefselinstelling: geen aanwijzing voor verdenking donor of botchips

## TRIP melding

Post-transplantatie bacteriële besmetting

### **Vraag 10**

**Welke ernstgraad kiest u?**

- A) Ernstgraad 0
- B) Ernstgraad 1
- C) Ernstgraad 2
- D) Ik zou dit niet melden

# Casus 4 Samenvatting

Gesloten tibiaplateau # (schaafwond)

Reconstructie mbv van botchips

Wondinfectie met staphylococcus aureus, waarvoor tweemaal heroperatie

Onderzoek weefselinstelling: geen aanwijzing voor verdenking donor of botchips

## Vraag 11

**Hoe beoordeelt u de imputabiliteit?**

- A) Zeker niet
- B) Onwaarschijnlijk
- C) Mogelijk
- D) Waarschijnlijk

# Casus 4 Samenvatting

Gesloten tibiaplateau # (schaafwond)

Reconstructie mbv van botchips

Wondinfectie met staphylococcus aureus, waarvoor tweemaal heroperatie

Onderzoek weefselinstelling: geen aanwijzing voor verdenking donor of botchips

## TRIP melding

Post-transplantatie bacteriële besmetting

Ernstgraad 2

Imputabiliteit onwaarschijnlijk

# Casus 5

## Pulmonaalklep post-mortale donor

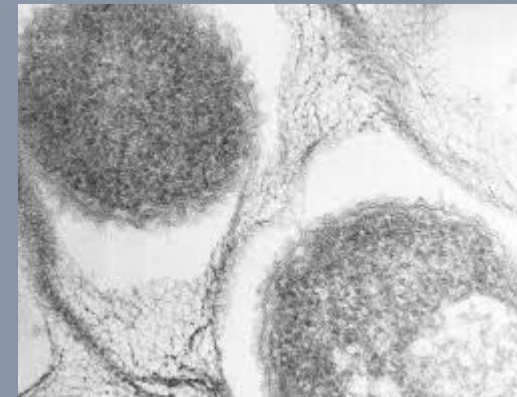
Uit monster bewaarvloeistof, waarin klep werd bewaard voorafgaand aan transplantatie wordt een *Massilia Timonae* gekweekt.

Weefselinstelling doet recall/look back procedure:

- Donor: alle microbiologische testen negatief

Pulmonaalklep is getransplanteerd bij patiënte van 13 jaar

- Postoperatief 1-2 weken na transplantatie ontwikkelde zij koorts 39 °C
- Bloedkweeken patiënte negatief
- Behandeling met antibiotica
- Verlengde opnameduur van 4 weken
- 'Massilia Timonae is een bacterie die veel voorkomt op OK'



# Casus 5

## TRIP melding:

Overig incident

Aard voorval: productfout

Fase: transplanteren

Gevolg: post-transplantatie koortsreactie

Ernstgraad: 2

Imputabiliteit: onwaarschijnlijk

Klinische uitkomst: volledig herstel



## Vragen TRIP:

Opnameduur verlengd door koortsreactie?

Ja

AB profylactisch wegens pos. kweek of ivm koorts?

Standaard AB bij deze OK

Echografisch aanwijzingen voor endocarditis?

Neen



## Casus 5 samenvatting

Pulmonaalklep: bewaarvloeistof *Massilia Timonae*  
Ontvanger: koortsreactie na 1-2 weken,  
Bloedkweken negatief  
Werd al behandeld met antibiotica

### TRIP melding:

Overig incident

Aard voorval: productfout

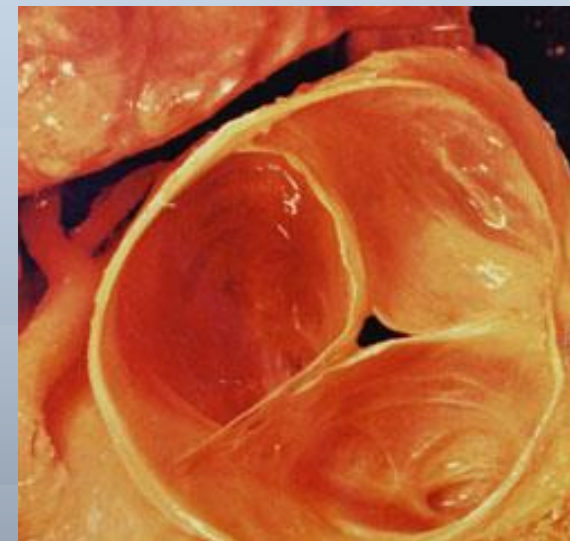
Fase: transplanteren

Gevolg: post-transplantatie koortsreactie

Ernstgraad: 2

Imputabiliteit:

Klinische uitkomst: volledig herstel



## Casus 5 samenvatting

Pulmonaalklep: bewaarvloeistof *Massilia Timonae*

Ontvanger: koortsreactie na 1-2 weken,

Bloedkweken negatief

Werd al behandeld met antibiotica

### Vraag 12: Hoe beoordeelt u de imputabiliteit?

- A) Zeker niet
- B) Onwaarschijnlijk
- C) Mogelijk
- D) Waarschijnlijk

#### TRIP melding:

Overig incident

Aard voorval: productfout

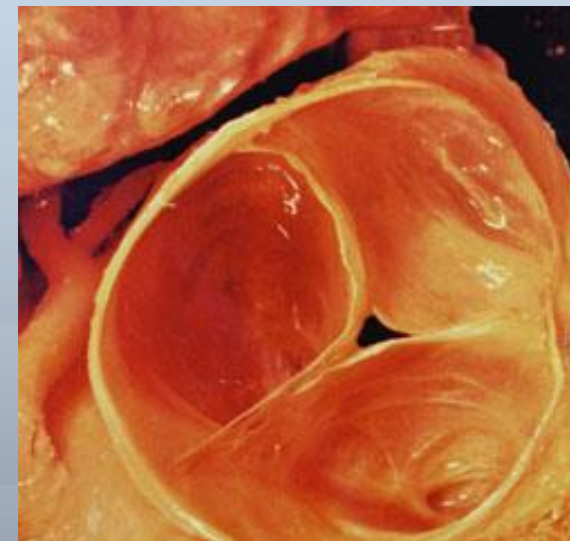
Fase: transplanteren

Gevolg: post-transplantatie koortsreactie

Ernstgraad: 2

Imputabiliteit: onwaarschijnlijk

Klinische uitkomst: volledig herstel



## Casus 6

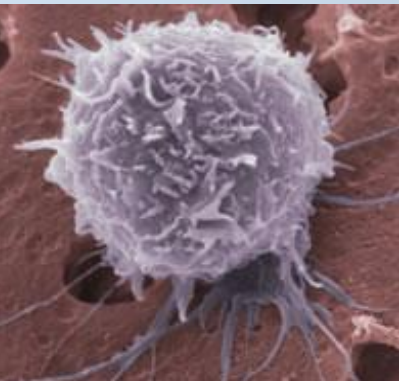
Autologe perifere bloedstamcellen afgenomen middels aferese bij patiënt met AML.

Bewerking: concentratie, gemengd met cryoprotectans, gecryopreserveerd en opgeslagen in vloeibare N<sub>2</sub>.

2 dagen na bewerking wordt een *Sphingomonas paucimobilis* aangetoond in HPC-A product.

Herkomst niet traceerbaar.

Herhaling van kweek levert geen zekerheid op voor eventuele besmetting.



## Casus 6

Type bacterie *Sphingomonas paucimobilis* zal geen problemen geven bij infusie.

Arts is op de hoogte gesteld (exceptional release form)

7 weken later wordt HPC-A product toegediend onder toediening van extra antibiotica (ceftazidim):

- ▶ ongecompliceerd, geen bijwerkingen

### Vraag 13: In welke categorie zou u dit melden?

- A) Bacteriële contaminatie product
- B) Overig incident
- C) Bijna ongeluk
- D) Verkeerd product getransplanteerd

TRIP melding:

Categorie: bacteriële contaminatie product

# Casus 7

## Voorval

2 dagen na Tx microbiologische controle bewaarmedium:

- 1 schimmelkolonie rand bloedplaat (werd gezien als verontreiniging).
- Verontreiniging platen met een enkele schimmelkolonie wordt met enige regelmaat gezien.
- De laatste schimmelinfectie van een cornea was in 1987.
- Ingezette extra kweek van transportmedium liet 4 schimmelkolonies zien.
- Determinatie Acremonium of Vertallium uit groep Hyalinehyphomyceten (schimmelsoort die in de grond voorkomt).
- Donor is overleden ten gevolge van motorongeval met hoofdletsel.
- Achteraf gezien ten onrechte als verontreiniging van kweek geduid.

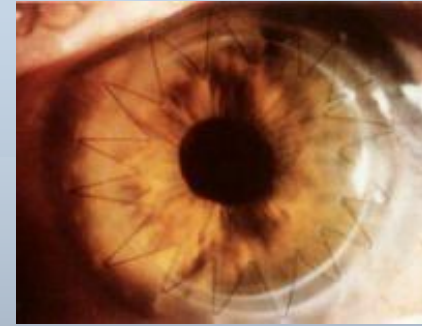


# Casus 7

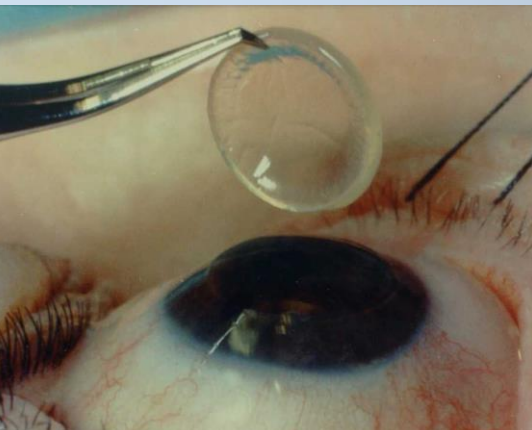
Transplanterend oogarts ingelicht

Patiënt, M, 36 jaar

- op de donorcornea is een verdacht plekje na Tx.
- Medicamenteuze behandeling.
- Uit voorzorg wordt overgegaan tot hertransplantatie.
- Kweek van de eerste cornea blijft negatief (therapie was effectief)



Bank past procedures aan: enkele schimmelkolonie bij verhoogde kans bij donor op schimmel (zoals straatongeval of verdrinking) wordt cornea niet uitgegeven.



## TRIP melding

Categorie: overige besmetting product

Gevolg: post-transplantatie overige besmetting

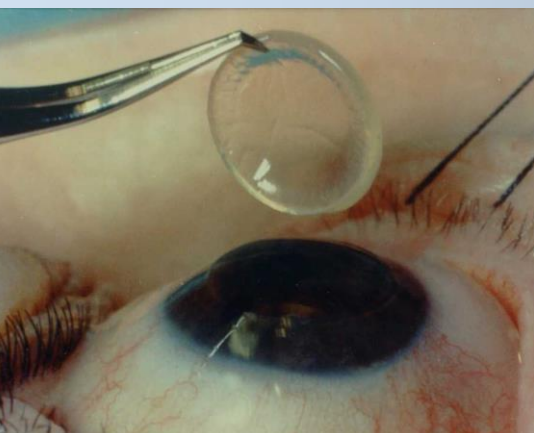
Ernstgraad:

# Casus 7

## Vraag 14

Hoe beoordeelt u de ernstgraad?

- A) Ernstgraad 0
- B) Ernstgraad 1
- C) Ernstgraad 2
- D) Geen ernstgraad, want de infectie is niet aangetoond bij de ontvanger



### TRIP melding

Categorie: overige besmetting product

Gevolg: post-transplantatie overige besmetting

Ernstgraad: 2 (ivm retransplantatie)



Theepauze