



Avaliação do Desempenho de Culturas Convencionais na Detecção da Contaminação Bacteriana em Concentrados Plaquetários em um Hospital Universitário do Sul do Brasil

Rosiéli Martini¹; Rosmari Hörner^{1*}; Cláudia Barbisan Kempfer¹; Mônica de Abreu Rodrigues¹; Lívia Gindri¹; Maísa Kraulich Tizotti¹; Liliana Urdangarin de Sousa¹; Silvana Oliveira dos Santos¹; Jacqueline Nunes Rodrigues¹

¹ Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

RESUMO

As transfusões sanguíneas retratam um suporte indispensável no tratamento de pacientes com câncer. Por outro lado, representam um sério risco de sepse bacteriana. Os concentrados plaquetários (CPs) são os hemocomponentes com a mais alta frequência de contaminação bacteriana, responsáveis pela maioria das reações sépticas transfusionais. Este estudo objetivou avaliar diferentes metodologias convencionais de cultura na detecção da contaminação bacteriana em CPs. Um total de 691 amostras de CPs (665 plaquetas randômicas e 26 plaquetaféreses), provenientes do Hemocentro do Estado do Rio Grande do Sul (HEMORGS), foi analisado. Foram empregadas técnicas de cultura qualitativa, quantitativa e de crescimento diário, com as quais evidenciamos 2,32% de contaminação bacteriana nas amostras analisadas, sendo todas provenientes de coleta pelo método randômico. A metodologia qualitativa apresentou o melhor desempenho. Esse fato nos permite reforçar a importância da realização de triagem bacteriológica pré-transfusional em todas as amostras de CPs para a redução dos riscos de sepse.

Palavras-chave: Concentrados plaquetários. Bactérias. Metodologias. Transfusão sanguínea.

INTRODUÇÃO

A transfusão de concentrados plaquetários (CPs) é essencial para o tratamento de pacientes com doenças neoplásicas e hematológicas (Niu et al., 2006). A contaminação bacteriana das plaquetas é atualmente a complicação infecciosa mais comum, posterior à transfusão (Chang et al., 2004). Anteriormente à década de setenta, as plaquetas eram estocadas a 4 °C com a finalidade de diminuir o risco da contaminação e proliferação bacteriana. No entanto em 1969, Murphy e Gardner concluíram em seus estudos, que a estocagem a 13, 20, 22 e 37 °C melhoravam a viabilidade e a funcionalidade das plaquetas (Murphy & Gardner 1969). A partir desta evidência iniciou-se essa prática, a qual é mantida até hoje e adotada mundialmente, na qual a estocagem dos CPs ocorre entre 20 a 24 °C por 5 dias (AABB, 2004; Brasil, 2010). No entanto, estudos atuais demonstraram que esta temperatura favorece o crescimento bacteriano (McDonald et al., 2004).

O desfecho clínico dos pacientes, os quais recebem CPs contaminados com bactérias, depende de múltiplos fatores, entre os mais importantes pode-se citar: o estado imunológico, o número de bactérias infundidas, a virulência da espécie, o fato do paciente estar em uso de antimicrobiano no momento da infusão, além da capacidade da bactéria em produzir endotoxinas. Este último fator está associado a um prognóstico desfavorável (Blajchman & Goldman, 2001; Blajchman, 2004). Constitui um consenso em que o principal mecanismo de contaminação bacteriana dos CPs é originário da pele do doador ou do sangue (Blajchman, 2002). Os microrganismos mais encontrados como contaminantes dos CPs são as bactérias gram positivas (GP) comensais da pele (Brecher & Hay, 2005).

Nos países acreditados pela Food and Drug Administration (FDA), a detecção da contaminação nos CPs é realizada através de exames bacteriológicos em todas as unidades de CPs como triagem pré-transfusional (AABB, 2004). Já no Brasil, a regulamentação dos serviços de hemoterapia é realizada pela Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 57, de 16 de dezembro de 2010, que não preconiza a cultura em todas as amostras como triagem pré-transfusional, mas em apenas 1% da produção mensal ou 10 unidades por mês (Brasil, 2010).

Autor correspondente: Rosmari Hörner. Laboratório de Bacteriologia, Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas (DACT), Centro de Ciências da Saúde (CCS), Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria (SM), Rio Grande do Sul (RS). Prédio 26, Sala 1201, Campus da UFSM, CEP: 97015-900. E-mail: rosmari.ufsm@gmail.com

Várias técnicas têm sido sugeridas para a triagem da contaminação bacteriana em CPs (Krishnan & Brecher, 1995, Goldman & Blajchman, 2000), as quais vão desde a realização de um extenso questionário ao doador, melhoramento no processo de desinfecção da pele e diminuição do tempo de estocagem das bolsas (Grossman et al., 1991; Blajchman & Goldman, 2001), testes de marcadores metabólicos como a medida do pH e do nível de glicose (Martini et al., 2010) e coloração de Gram.

Na década passada a introdução de testes para a detecção de anticorpos e amplificação dos ácidos nucleicos contribuiu para diminuir os riscos (Canellini et al., 2010). Porém, o diagnóstico para a avaliação da esterilidade das amostras de CPs depende diretamente da qualidade do teste bacteriológico (Canellini et al., 2010), a qual requer tempo para que os microrganismos proliferem e sejam passíveis de detecção (Ribeiro & Kutner, 2003). Atualmente contamos com metodologias de cultura aprovadas para a detecção da contaminação bacteriana em plaquetas (Canellini et al., 2010), porém nenhuma delas padronizada como o “gold standard”. O fato de nenhuma técnica atender a requisitos como alta sensibilidade e especificidade, em um curto intervalo de tempo para a detecção da contaminação, custo acessível e fácil padronização para uso rotineiro geram preocupação nos sistemas de hemovigilância utilizados (Mitchel & Brecher, 1999). A investigação da presença de contaminantes em CPs necessita ser rápida, sensível e principalmente de fácil manejo (Dreier et al., 2004).

Atualmente o método mais utilizado para a detecção de contaminação bacteriana em hemocomponentes é a cultura automatizada (Cunha, 2006). Existem várias estratégias para reduzir a transfusão de hemocomponentes contaminados com bactérias (Brecher & Hay, 2005). Dentre as metodologias descritas na literatura para o controle microbiológico de hemoderivados pode-se citar: a avaliação dos parâmetros metabólicos, na qual são utilizadas fitas reagentes para verificar a concentração de glicose e o valor do pH (Hay & Brecher, 2004); o exame microscópico, que tem sido proposto como triagem de bactérias em CPs, sendo que, normalmente são utilizados os corantes de Gram e de Laranja de Acridina (Mitchell & Brecher, 1999); os métodos baseados na detecção de DNA/RNA, os quais são amplamente empregados e possuem como vantagem a rapidez e a sensibilidade na triagem de bactérias em CPs (Sen, 2000); métodos como *pan genera detection* (PGD) (Hall et al., 2004) e *Fluorescence-activated cell sorting analysis* (FACS) (Schmidt et al., 2006) e os métodos de cultura automatizados que foram aprovados pelo FDA para a detecção de contaminação bacteriana em CPs. Os testes são: *BacT/Alert*® e o sistema de detecção bacteriana aprimorado não automatizado - *enhanced bacterial detection system* – (*eBDS*) (FDA, 2004).

Este estudo, realizado no Hemocentro do Estado do Rio Grande do Sul (HEMORGS) localizado em Santa Maria (SM), objetivou avaliar diferentes ensaios convencionais de detecção da contaminação bacteriana em CPs, com o intuito de eleger uma metodologia que fosse ao mesmo tempo sensível, de baixo custo e de fácil execução para ser implementada na rotina desse hemocentro. Os CPs coletados no HEMORGS, em quase sua totalidade, são utilizados pelos pacientes hemato-oncológicos do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM), um

hospital universitário, terciário, que presta atendimento especializado a 30 municípios satélites de pequeno porte. A detecção dos CPs contaminados reverte na diminuição do sério risco da sepse bacteriana, a qual aumenta o período de internação, custos hospitalares, morbidade e mortalidade.

MATERIAL E MÉTODOS

Amostras

Analisou-se um total de 691 CPs, dos quais 665 foram obtidos pela centrifugação do sangue total e 26 pelo método de aférese. Todas as amostras foram coletadas no HEMORGS durante os anos de 2009 e 2010. As culturas foram realizadas a partir da porção tubular das bolsas de plaquetas, correspondente a aproximadamente 10 cm, da qual foram retiradas alíquotas equivalentes a um volume médio de 100µL e de 200µL dos CPs.

Após a coleta, as amostras foram encaminhadas para o Laboratório de Bacteriologia do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas (DACT) do Centro de Ciências da Saúde (CCS). Os diferentes ensaios para detecção da contaminação bacteriana em CPs foram realizados em Cabine de Segurança Biológica II, exaustão total, com desinfecção da porção tubular da bolsa de plaquetas com álcool 70%, por aproximadamente 1 minuto. Posteriormente, foram realizados os diferentes ensaios de detecção bacteriana.

Ensaio

Qualitativo

O ensaio qualitativo foi realizado, em 612 amostras, de acordo com o descrito por Cunha e colaboradores (Cunha et al., 2008). Aproximadamente 200µL dos CPs foram semeados em 2 mL de caldo Mueller Hinton (CMH) e incubados por 5 dias a 35 °C ± 2 °C, em ar ambiente. Após, 10µL desse caldo foram repicados em Ágar Sangue (AS), com 5% de sangue de carneiro. As amostras que em 48h não demonstraram nenhum crescimento bacteriano no AS foram consideradas negativas. Já as que apresentaram desenvolvimento de Unidades formadoras de colônias (UFC) foram consideradas positivas, sendo que novo repique do caldo foi realizado, para exclusão de uma possível contaminação.

Quantitativo

Este ensaio, descrito primeiramente por Yomtovian e colaboradores (Yomtovian et al., 2006), foi realizado em 292 amostras deste estudo. Uma alíquota de 100µL de cada CP foi semeada em AS e incubada a 35 °C ± 2 °C em atmosfera de microaerofilia, por 24 - 48h. Posteriormente, foi efetuada a análise das placas e a contagem das UFC por mililitro de CPs (UFC/mL). As amostras que apresentaram crescimento bacteriano, independente do número de colônias desenvolvidas, foram consideradas positivas (utilizou-se o fator de multiplicação 10 para obter-se o número de UFC/mL).

Crescimento diário

Realizou-se a técnica qualitativa (Cunha et al., 2008) em 79 amostras desta pesquisa, seguida da quantitativa (Yomtovian et al., 2006), no entanto, com algumas modificações, a qual se nomeou de ensaio do Crescimento

Diário. A cada 24 h de incubação no caldo Mueller Hinton, 10µL do caldo contendo a amostra eram repicados em AS, com o auxílio de pipeta automática, e as placas incubadas em estufa bacteriológica (35 °C ± 2 °C com 5 % de CO2 por 24 – 48 h). Subsequentemente realizaram-se as sementeiras até o quinto dia de incubação, com intervalo de 24 h em cada análise. No total foram realizadas quatro sementeiras, e as leituras feitas em 24, 48, 72 e 96 h após a primeira incubação.

As amostras que em 48 h não demonstraram crescimento de colônias foram liberadas como negativas, e as com crescimento, consideradas positivas; estas últimas foram repicadas novamente, para exclusão de uma possível contaminação durante a manipulação das mesmas.

Identificação bacteriana

As amostras confirmadas como positivas, ou seja, contaminadas por bactérias, foram submetidas aos seguintes testes para identificação bacteriana: coloração de Gram, identificação fenotípica convencional (Koneman et al., 2008).

Conceitos éticos

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), sob o número 0285.0.243.000-09.

RESULTADOS

Das 691 amostras de CPs investigadas, 16 (2,32%) apresentaram crescimento bacteriano. Na Figura 1 pode-se observar a distribuição das amostras positivas de acordo com a técnica utilizada.

A amostra positiva pelo método quantitativo apresentou 102 UFC/mL. Através da metodologia de crescimento diário, foi possível observar o desenvolvimento de colônias bacterianas em diferentes dias de sementeira em AS, o que pode ser visualizado na Tabela I. Todas as amostras que apresentaram crescimento bacteriano, independente do dia do repique, demonstraram também nos subsequentes repiques presença de bactérias, confirmando a contaminação bacteriana.

Todos os isolados foram identificados como *Staphylococcus* Coagulase Negativo (SCoN). A avaliação do perfil de sensibilidade destes isolados, assim como a investigação de mecanismos de resistência por testes fenotípicos e genotípicos estão sendo realizados por nosso grupo de pesquisa, e constituirão objeto de posterior relato.

Tabela 1 – Distribuição dos índices de contaminação bacteriana em amostras de plaquetas de acordo com o dia de incubação no CMH, pela técnica do crescimento diário.

	PERÍODO DE INCUBAÇÃO			
	24 h	48 h	72 h	96 h
Amostras Contaminadas	3/7	1/7	1/7	2/7
Índice de Contaminação	42,86%	14,28%	14,28%	28,58%

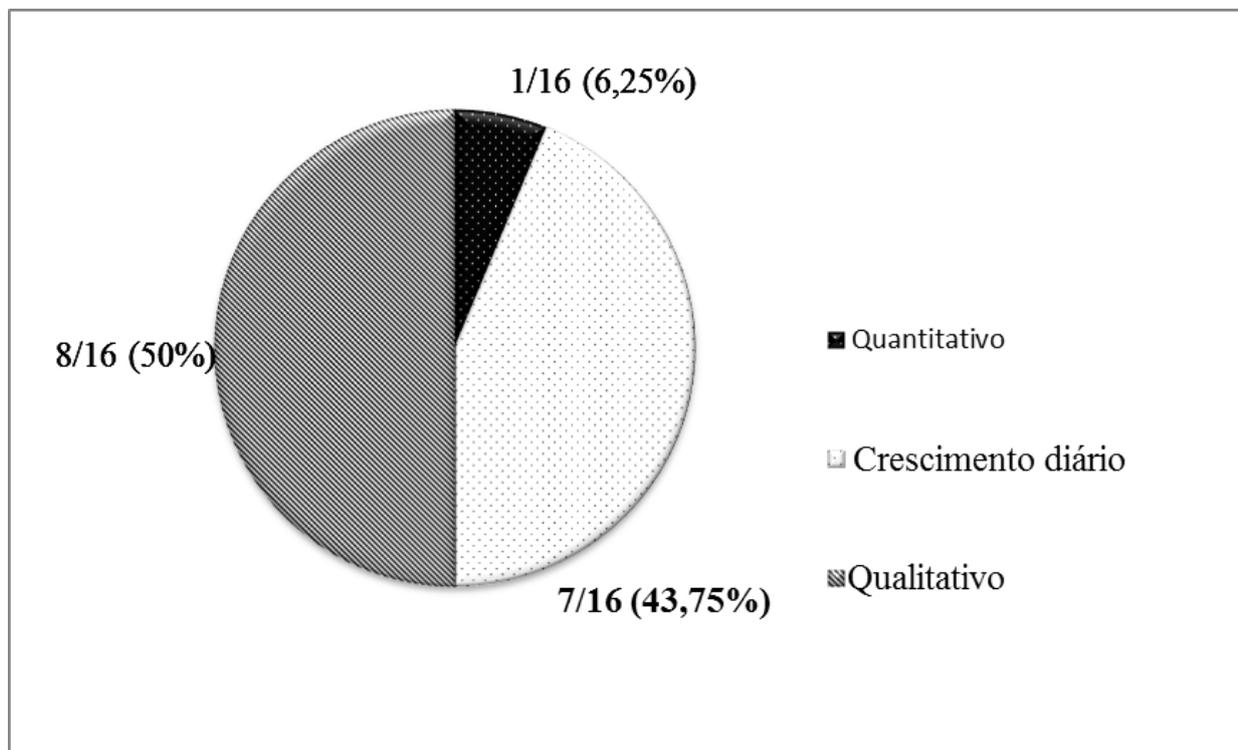


Figura 1 – Distribuição das amostras positivas de acordo com a técnica de detecção bacteriana utilizada.

DISCUSSÃO

Os testes de detecção bacteriana utilizados neste estudo demonstraram que 2,32% das amostras de CPs analisadas, oriundas do HEMORGS, estavam contaminadas por bactérias. Essa porcentagem pode ser considerada elevada, quando comparada à encontrada em outros estudos brasileiros e internacionais. Em estudo realizado em Goiânia, Brasil, Cunha e colaboradores encontraram uma taxa de 0,4% de contaminação nos CPs (Cunha et al., 2008). Outras pesquisas, realizadas recentemente em outros países também demonstraram baixos níveis de contaminação, tais como os obtidos por Hsueh e colaboradores no Taiwan, Martínez e colaboradores em Houston e de Walther-Wenke e colaboradores na Alemanha e Baviera, nos quais os autores relataram taxas variando entre 0,3 a 0,34% de contaminação bacteriana nos CPs (Hsueh et al., 2009; Martínez et al., 2010; Walther-Wenke et al., 2010).

As amostras de CPs positivas detectadas nesse estudo representam um grande risco para os receptores, uma vez que todas foram obtidas de plaquetas randômicas, as quais são transfundidas na forma de pool (em torno de sete unidades agrupadas em uma única bolsa), para obtenção da dose ideal para uma transfusão. Dessa maneira, o risco de receber uma bolsa de CPs com uma elevada carga bacteriana se torna grande, estando diretamente relacionada à reação séptica transfusional.

Todos os microrganismos isolados nas amostras de CPs do nosso estudo foram GP, identificados como SCoN, resultado idêntico ao encontrado por outros autores (Hsueh et al., 2009; Walther-Wenke et al., 2010). No entanto, não identificamos nenhuma contaminação por bactérias gram negativas (GN), contrapondo-se ao estudo realizado por Cunha e colaboradores, que descreveram uma taxa de 62,5% de contaminação de CPs por bactérias GN, e apenas 37,5% por GP (Cunha et al., 2008).

Sabe-se que SCoN, principalmente o *Staphylococcus epidermidis*, é um significativo patógeno que está relacionado à endocardite bacteriana. Dessa maneira, é importante que o isolamento em CPs contaminados seja considerado como fator de risco para a endocardite (Hsueh et al., 2009). Pesquisas recentes relatam a formação de biofilme, mecanismo de resistência, durante a estocagem das plaquetas. Isso que indica que a temperatura de armazenamento desses hemoderivados (temperatura ambiente) contribui para a expressão desta virulência, e intensifique o risco potencial desta espécie de patógeno ocasionar reação séptica transfusional (Greco et al., 2007).

A virulência do microrganismo, citado acima, somada a deficiência do sistema imunológico, expõe esses pacientes receptores a complicações clínicas severas, principalmente os pacientes oncológicos, em especial os trombocitopênicos e neutropênicos (Hsueh et al., 2009). Além disso, o uso indiscriminado de antimicrobianos aliado à utilização dos caracterizados como de amplo espectro favorece a seleção de bactérias resistentes e mutantes, as quais requerem a utilização de antibióticos mais potentes, gerando um círculo vicioso de resistência bacteriana (Gales et al., 2012).

No que se refere ao desempenho metodológico de cultura observado em nosso estudo, a maior detecção da contaminação bacteriana em CPs ocorreu com o método

qualitativo, seguido pelo de crescimento diário, com pouca diferença na detecção. Esta última metodologia, devido ao grande número de repiques, inviabiliza sua utilização na rotina deste hemocentro, aliado ao elevado número de amostras coletadas diariamente no HEMORGS.

Neste atual cenário da clínica médica, a qualidade e a rapidez dos resultados podem representar a salvação da vida dos pacientes, sendo que na microbiologia esta realidade é mais evidente. Em relação à cultura convencional, os processos automatizados garantem a rapidez na obtenção dos resultados, porém com a mesma restrição de falsos negativos nos primeiros dias de armazenamento (Brecher et al., 2002). Em bacteriologia, o principal teste para a avaliação da esterilidade é a cultura. As metodologias convencionais ainda possuem considerável utilização, especialmente no Brasil. Isto se deve, em grande parte, pela sua simplicidade, custo acessível, fácil execução e pela excelente acurácia, quando realizadas de maneira adequada.

A evolução tecnológica ocorrida na medicina transfusional considera mandatória a eliminação dos riscos que a transfusão de CPs contaminados com bactérias pode ocasionar. Assim, estudos com maiores amostragens são necessários, a fim de promover a segurança do paciente para eliminar o risco de sepse decorrente da transfusão desses hemocomponentes contaminados com bactérias provenientes, em sua grande maioria, da flora cutânea do doador.

O desenvolvimento de um método adequado para detectar bactérias em CPs para uso na rotina dos bancos de sangue continua sendo um desafio. Necessita-se que no Brasil a triagem bacteriológica seja efetuada em todas as bolsas de plaquetas, desde que a metodologia empregada seja sensível e de fácil execução. A triagem bacteriológica em todas as amostras de CPs conferirá maior segurança ao paciente, reduzindo assim a morbidade e mortalidade dos receptores. Esse estudo continua em andamento e métodos automatizados de detecção bacteriana estão sendo testados.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a toda a equipe de funcionários do HEMORGS de SM, RS, em especial aos farmacêuticos Zanoni Segala e Ms. Viviane Ratzlaff. Bem como, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGCF) da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM).

Conflito de interesse

Os autores declaram que não houve conflito de interesse na elaboração deste manuscrito.

ABSTRACT

Assessment of performance of conventional culture in the detection of bacterial contamination in platelet concentrates in a University Hospital in southern Brazil

Blood transfusion is an indispensable aid to the treatment of cancer patients. On the other hand, it involves a serious risk of bacterial sepsis. Platelet concentrates (PCs) are the blood components with the highest incidence of bacterial contamination, being responsible for most

of the septic reactions to transfusion. In this study, we assessed various conventional culture methods for the detection of bacterial contamination in PCs. In all, 691 samples of PCs (665 random donor platelets and 26 apheresis platelets) from the Blood Center of the State of Rio Grande do Sul (HEMORGS), were analyzed. We employed qualitative, quantitative and daily growth culture techniques, which revealed that 2.32% of the samples analyzed, all from random donor platelets, were contaminated. The qualitative methodology performed best. This result obliges us to reinforce the importance of performing pre-transfusion bacteriological screening on all samples of PCs, to reduce the risk of sepsis.

Keywords: Platelet Concentrates. Bacteria. Methodology. Blood transfusion.

REFERÊNCIAS

- AABB - American Association of Blood Banks. Guidance on implementation of new bacteria and reduction standard. Bulletin 04-07. Bethesda, MD; 2004.
- Blajchman MA, Goldman M. Bacterial contamination of platelet concentrates: incidence, significance, and prevention. *Semin Hematol.* 2001;38(Suppl 11):20-6.
- Blajchman MA. Incidence and significance of the bacterial contamination of blood components. *Dev Biol.* 2002;108:59-67.
- Blajchman MA. Bacterial contamination of cellular blood components: risks, sources and control. *Vox Sang.* 2004;87(Suppl 1):98-103.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 57, de 16 de dezembro de 2010. Determina o Regulamento Sanitário para Serviços que desenvolvem atividades relacionadas ao ciclo produtivo do sangue humano e componentes e procedimentos transfusionais. *Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, DF, nº 241 – Seção 1, p. 119, 17 dez. 2010.*
- Brecher ME, Heath DG, Hay SN, Rothemberg SJ, Stutzman LC. Evaluation of a new generation of culture bottle using an automated bacterial culture system for detecting nine common contaminating organisms found in platelet components. *Transfusion.* 2002;42(6):774-9.
- Brecher ME, Hay SN. Bacterial contamination of blood components. *Clin Microbiol Rev.* 2005;18(1):195-204.
- Canellini G, Waldvogel S, Anderegg K, Tissot JD. Bacterial contamination of platelet concentrates: perspectives for the future. *Labmedicine.* 2010;41(5):301-5.
- Chang AH, Kirsch CM, Mobashery N, Johnson N, Levitt LJ. *Streptococcus bovis* septic shock due to contaminated transfused platelets. *Am J Hematol.* 2004;77(3):282-6.
- Cunha GS. Prevalência da contaminação bacteriana em concentrados de plaquetas do serviço de hemoterapia de um hospital universitário em Goiânia-GO. 2006. 75 f. [Dissertação] Goiânia: Universidade Federal de Goiás; 2006.
- Cunha GS, Leão L, Pimenta F. Bacterial contamination of random-donor platelets in a university hospital in the midwestern region of Brazil. *Transfusion.* 2008;48(2):282-5.
- Dreier J, Störmer M, Kleesiek K. Two novel real-time reverse transcriptase PCR assays for rapid detection of bacterial contamination in platelet concentrates. *J Clin Microbiol.* 2004;42(10):4759-64.
- FDA. Food and Drug Administration. USA, 2004. [cited 2013 March 30]. Available from: <http://www.fda.org/>.
- Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008–2010). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012; 73(4):354–60.
- Goldman M, Blajchman MA. Bacterial contamination of platelets. In: Seghatchian J, Snyder EL, Krailadsiri P, editors. *Platelet therapy. Current status and future trends.* Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science B.V.; 2000:401-14.
- Greco C, Martincic I, Gusinjac A, Kalab M, Yang AF, Ramirez-Arcos S. *Staphylococcus epidermidis* forms biofilms under simulated platelet storage conditions. *Transfusion.* 2007;47(7):1143-53.
- Grossman BJ, Kollins P, Lau PM, Perreten JL, Bowman RJ, Malcolm S, Palko WM. Screening blood donors for gastrointestinal illness: a strategy to eliminate carriers of *Yersinia enterocolitica*. *Transfusion.* 1991;31(6):500-1.
- Hall J, Lajoie C, Colpas G. The use of platelet PGD test for determination of bacterial contamination of cell therapy culture systems. AABB 2004 (Abst).
- Hay SN, Brecher ME. Validation of pH and glucose determination for bacteria detection screening in platelet concentrates stored in the Terumo Teruflux XT612 platelet container. *Transfusion.* 2004;44(9):1395.
- Hsueh JC, Ho CF, Chang SH, Pan FZ, Chen SC, Shi MD, Chien ST. Blood surveillance and detection on platelet bacterial contamination associated with septic events. *Transf Med.* 2009;19(6):350-6.
- Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn Jr WC. *Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. Tradução de Eiler Fritsch Toros. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
- Krishnan LG, Brecher ME. Transfusion-transmitted bacterial infection. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1995;9(1):167-85.
- Martínez F, Tarrand J, Lichtiger B. Impact on patient outcome following transfusion of bacterially contaminated platelets. *Am J Clin Pathol.* 2010;134(2):207-12.
- Martini R, Rodrigues MA, Soares AOE, Gindri L, Tizotti MK, Kempfer CB, Roehrs MCSC, Mayer LE, Ratzlaff V, Horner R. Avaliação da detecção de contaminação

bacteriana em concentrados plaquetários utilizando bacteriológico quantitativo e redução da concentração de glicose e do pH. *Revista Saúde (Santa Maria)*. 2010; 36(2):29-37.

McDonald CP, Roy A, Mahajan P, Smith R, Charlett A, Barbara JA. Relative values of the intervention of diversion and improvement of donor-arm disinfection to reduce the bacterial risk from blood transfusion. *Vox Sang*. 2004;86(3):178-82.

Mitchell KM, Brecher ME. Approaches to the detection of bacterial contamination in cellular blood products. *Transfus Med Rev*. 1999;13(2):132-44.

Murphy S, Gardner FH. Effect of storage temperature on maintenance of platelet viability-deleterious effect of refrigerated storage. *N Engl J Med*. 1969;280(20):1094-8.

Niu MT, Knippen M, Simmons L, Holness LG. Transfusion-transmitted *Klebsiella pneumoniae* fatalities, 1995 to 2004. *Transfus Med Rev*. 2006;20(2):149-57.

Ribeiro AAF, Kutner JM. Prevenindo a contaminação bacteriana de componentes sanguíneos. *Rev Einstein*. 2003;1:126-8.

Schmidt M. et al. *FACS* technology used in a new rapid bacterial detection method. *Transfusion Med*. 2006;16(5):355-61.

Sen K. Rapid identification of *Yersinia enterocolitica* in blood by the 5_nuclease PCR assay. *J Clin Microbiol*. 2000;38(5):1953-8.

Walther-Wenke G, et al. Screening of platelet concentrates for bacterial contamination: spectrum of bacteria detected, proportion of transfused units, and clinical followup. *Ann Hematol*. 2010;89(1):83-91.

Yomtovian RA, Palavecino EL, Dysktra AH, Downes KA, Morrissey AM, Bajaksouzian S, Pokorny MA, Lazarus HM, Jacobs MR. Evolution of surveillance methods for detection of bacterial contamination of platelets in a university hospital, 1991 through 2004. *Transfusion*. 2006;46(5):719-30.

Recebido em 24 de novembro de 2012.

Aceito em 24 de abril de 2013.