

Krevní skupiny

Erytrocyty mají ve své povrchové membráně velké množství antigenů. Dosud bylo popsáno asi 300 takových antigenů, které náleží do přibližně 30 krevních skupin. Každý z těchto systémů krevních skupin zahrnuje větší či

Slovní označení	Symbol	Číselný kód	Počet antigenů
ABO	ABO	001	4
Rh	RH	004	47
MNSs	MNS	002	37
P	P1	003	1
Lutheran	LU	005	18
Kell	KEL	006	21
Lewis	LE	007	3
Duffy	FY	008	6
Kidd	JK	009	3
Diego	DI	010	2
Cartwright	YT	011	2
Xg	XG	012	1
Scianna	SC	013	3
Dombrock	DO	014	5
Colton	CO	015	3
Landsteiner-Wiener	LW	016	3
Chido/Rogers	CH/RG	017	9
Hh	H	018	1
Kx	XK	019	1
Gerbich	GE	020	7
Cromer	CROMER	021	10
Knops	KN	022	5
Indian	IN	023	2
Ok	OK	024	1
Raph	RAPH	025	1
John Milton Hagen	JMH	026	1
I	I	027	1
Globoside	GLOB	028	1
Gill	GIL	029	1

Tab. 1: Seznam systémů krevních skupin popsaných do roku 2012

menší počet různých antigenů. Na základě přítomnosti či absence jednotlivých antigenů se erytrocyty rozdělují do skupin. S ohledem na velké množství antigenů vznikla nutnost vytvoření mezinárodní klasifikace, kterou zavedla Mezinárodní společnost pro krevní transfuzi (International Society of Blood Transfusion; ISBT) v devadesátých letech minulého století. Tato klasifikace je pravidelně doplňována o nově popsané antigeny a upravována na základě nových poznatků. Každý nově popsaný antigen musí splnit základní kritérium, což je dědičný charakter, ale i další kritéria (např. sérologický průkaz pomocí specifické protilátky). Pokud vyhoví těmto podmínkám, dostane svůj číselný kód.

Antigeny se na základě svých vlastností rozdělují do čtyř skupin: (1) **antigenní systém**, (2) **soubor antigenů**, (3) **antigeny s nízkým výskytem** (méně než 1 % populace) a (4) **antigeny s vysokým výskytem** (více než 90 % populace). Antigenní systém je charakterizován tím, že v sobě zahrnuje jeden či více antigenů, které jsou nejčastěji kontrolovány jedním genovým lokusem. Každý antigenní systém je geneticky odlišný od systémů ostatních. Soubor antigenů sestává ze sérologicky, geneticky či biochemicky podobných antigenů, které však nesplňují všechna kritéria potřebná pro zařazení do antigenního systému. Antigeny, které nemohou být zařazeny do antigenního systému ani do souboru antigenů, se přiřazují dle četnosti svého výskytu do skupiny číslo 3 nebo 4.

Každá krevní skupina má tedy kromě běžně užívaného jména i symbol a číselný kód (tab. 1). Význam krevních skupin v medicíně je zásadní především při určování kompatibility krve dárce a příjemce při krevní transfúzi nebo při transplantaci orgánů. Kromě toho jsou využívány také v soudním lékařství, např. k určování rodičovství. Třebaže existuje celá řada antigenních systémů, klinicky nejvýznamnější jsou systémy AB0 a Rh. Výskyt některých antigenních systémů může být velmi vzácný a váže se například ke konkrétní rodině.

Systém AB0

Prvním popsaným krevním systémem byl systém krevních skupin AB0, který byl objeven v roce 1901 rakouským patologem Karlem Landsteinerem. Ten zjistil, že v krvi jednoho člověka mohou být jen určité kombinace antigenů v membráně erytrocytů a protilátek v plazmě, a to takové, aby nedocházelo k reakci antigen-protilátka. Znamená to tedy, že jedinec nemá v plazmě protilátky proti antigenům vlastních erytrocytů. Tato skutečnost se

označuje jako **Landsteinerovo pravidlo**. Původně však Landsteiner identifikoval pouze tři krevní skupiny. Nezávisle na něm v roce 1907 totéž zjistil český psychiatr Jan Jánský. Ten již zdokumentoval existenci čtyř základních krevních skupin.

Označení jednotlivých krevních skupin je odvozeno od přítomnosti konkrétního antigenu na povrchu erytrocytů. Antigeny erytrocytů se nazývají **aglutinogeny**. V AB0 systému byly popsány tři, které se podle mezinárodní dohody označují A, B a H (0). Podle jejich přítomnosti rozlišujeme 4 základní krevní skupiny: A, B, AB, 0. Biochemicky se jedná o oligosacharidy navázané na lipidovou molekulu vnější vrstvy membrány erytrocytu, se kterou vytvářejí glykolipid. Cukernou složku **aglutinogenu H** tvoří N-acetyl-D-glukosamin, který vykazuje pouze slabé antigenní účinky. Tento aglutinogen slouží jako prekurzorová (mateřská) molekula pro aglutinogeny A a B odlišující se od mateřské molekuly pouze v posledním cukerném zbytku (obr. 1). Aglutinogeny A a B se z této prekurzorové molekuly vytvoří v případě, že je v plazmě přítomen příslušný enzym, který katalyzuje přeměnu aglutinogenu H na **aglutinogen A** (připojením N-acetyl-D-galaktosaminu) nebo **aglutinogen B** (připojením D-galaktosy). Tyto enzymy se zjednodušeně označují jako A-transferáza a B-transferáza a jedná se o glykosyltransferázy. Je-li přítomen jeden z těchto enzymů, vzniká pouze jeden, odpovídající aglutinogen, tedy A nebo B. Pokud je na povrchu erytrocytů přítomen aglutinogen A, má tento jedinec krevní skupinu A, je-li na erytrocytech aglutinogen B, jedná se o krevní skupinu B. V případě, že se v organismu exprimují oba enzymy, vytvářejí se oba aglutinogeny, A i B, a jedinec má krevní skupinu AB. Pokud v organismu není přítomen ani jeden z těchto enzymů, pak aglutinogen H na povrchu erytrocytů zůstává nezměněn. V tom případě je jedná o krevní skupinu 0. V rámci jednotlivých krevních skupin AB0 systému se setkáváme ještě s podskupinami. U krevní skupiny A je popsáno šest podskupin $A_1 - A_6$, přičemž jedinec se skupinou A_1 vykazuje nejsilnější antigenicitu, zatímco jedinec se skupinou A_6 nejslabší. Stupeň antigenní reakce je podmíněn procentuálním zastoupením krvinek s aglutinogenem A a krvinek s aglutinogenem H, přičemž platí, že čím je vyšší zastoupení erytrocytů s aglutinogenem H, tím je antigenicita slabší. Se stejným jevem se setkáváme i u skupiny B a skupiny AB. Výskyt variant krevních skupin se slabou antigenicitou je poměrně malý, např. pro krevní skupinu A platí, že 80 % jedinců s touto skupinou má variantu A_1 a

téměř 20 % jedinců A₂; na ostatní varianty zbývá tedy méně než jedno procento.

Přítomnost jednotlivých antigenů v membráně erytrocytů je podmíněna geneticky, kdy jsou krevní skupiny AB0 systému determinovány třemi alelami jednoho genu. Může pak vzniknout jedna ze šesti genotypových kombinací: OO, OA, OB, AA, BB, AB. Alely podmiňující tvorbu aglutinogenu A nebo B jsou vůči sobě navzájem kodominantní, ale vůči alele nepodmiňující tvorbu žádného aglutinogenu jsou dominantní. Důsledkem je, že ze šesti genotypových kombinací vznikají pouze čtyři různé fenotypy (viz tab. 2).

V plazmě se přirozeně vyskytují protilátky proti aglutinogenům, které se nazývají **aglutininy**. Biochemicky se jedná o gama globuliny, tedy bílkoviny, které jsou v tomto případě třídy IgM. Jejich výskyt u jednotlivých krevních skupin je řízen Landsteinerovým pravidlem, což znamená, že u krevní skupiny A jsou v plazmě přítomny aglutininy anti-B, naopak u skupiny B anti A. Krev skupiny 0 obsahuje anti-A i anti-B, zatímco v krvi skupiny AB nejsou žádné tyto protilátky. Znamená to tedy, že **krev jedince neobsahuje aglutininy proti aglutinogenům vlastních erytrocytů**.

V organismu se aglutininy začínají vytvářet až po narození, konkrétně ve 2. - 8. měsíci života, jejich titr v plazmě postupně stoupá a maxima dosahuje mezi okolo 9. roku života. V průběhu života dochází k postupnému snižování jejich obsahu v krvi, takže u jedince vysokého věku je množství těchto aglutininů v plazmě velmi malé. Vzhledem k tomu, že aglutininy jsou imunoglobuliny, jsou produkovány B-lymfocyty. Není zcela objasněno, jak se v organismu mohou vytvářet protilátky proti antigenu, který se tam vlastně nevyskytuje. Předpokládá se, že antigeny některých bakteriálních kmenů osidlujících trávicí trakt se mohou shodovat s aglutinogeny A a B, a vyvolat tedy v organismu tvorbu aglutininů. Aglutininy vzniklé tímto způsobem se označují jako **přirozené aglutininy**, Ig třídy M. V případě, že se jedinec v průběhu života setká s cizorodým aglutinogenem, například chybně provedenou transfúzí nebo při porodu dítěte s odlišnou krevní skupinou, dochází k tzv. **imunizaci**. To znamená, že je aktivován imunitní systém a dochází k tvorbě specifických protilátek proti danému aglutinogenu, které jsou typu IgG.

V populaci je zastoupení jednotlivých krevních skupin nerovnoměrné. Z celosvětového pohledu se nejčastěji vyskytuje krevní skupina 0, u amerických indiánů dokonce ve 100 % případů, ale u některých etnických

skupin či národů může převažovat jiná krevní skupina. Druhou nejčastěji se vyskytující skupinou je skupina A, která je velmi početná u Eskymáků. V naší populaci je nejpočetněji zastoupena krevní skupina A, rozdíl četností zastoupení skupin A a 0 je v řádu několika procent (tab. 1). Informace o zastoupení jednotlivých krevních skupin v některých populacích se v různých zdrojích liší, a proto je třeba je brát s určitou rezervou.

krevní skupina	genotyp	aglutinogeny	aglutininy	četnost v naší populaci
A	0A, AA	A	anti-B	42 %
B	0B, BB	B	anti-A	15 %
AB	AB	A, B	-	4 %
0	00	0	anti-A i anti-B	39 %

Tab. 2: Charakteristika krevních skupin AB0 systému

Antigeny AB0 systému jsou přítomny i na povrchu jiných buněk než erytrocytů, například na ostatních krevních buňkách, spermiích, v ledvinách, játrech.

Specifické názvosloví pro antigeny a protilátky krevních skupinových systémů souvisí s reakcí, která nastane, pokud se setká antigen (aglutinogen) s odpovídající protilátkou (aglutininem), a která je označována jako **aglutinace**. Jedná se o imunitní reakci, protože se jí účastní antigen a protilátka. Aglutininy obsažené v plazmě se váží na aglutinogeny v membráně erytrocytů. Vzhledem k tomu, že aglutinogeny mají více vazebných míst, dochází k vytváření shluků erytrocytů neboli k aglutinaci (neplést s koagulací - srážení krve). V případě, že tato reakce nastane v krevním oběhu, např. po podání inkompatibilní krve, mohou vzniklé shluky (aglutináty) ucpat drobné cévy.

Systém Rh

V roce 1940 objevil Karel Landsteiner další důležitý systém krevní skupiny, a to systém Rh, označovaný také jako Rhesus. Tento název je odvozen od opic *Macacus rhesus*, které Landsteiner použil při experimentech vedoucích k jeho objevu. Dnes je známo, že systém Rh je jedním z nejkomplexnějších antigenních systémů krevních skupin. Zahrnuje více než 50 různých antigenů, z nichž nejdůležitější je **antigen D**. Další nejčastěji se vyskytující antigeny v rámci Rh systému se označují C, c, E, e. Nejvyšší

antigenicitu vykazuje antigen D. Za jedince RhD-pozitivního (RhD⁺) je tedy označován ten, kdo má tento antigen. Jedinec bez antigenu D, RhD-negativní (RhD⁻), nejčastěji postrádá gen pro jeho tvorbu (RHD gen). V literatuře je absence antigenu D také někdy označována malým písmenem d. Ve skutečnosti však „d“ není specifický antigen. S absencí RHD genu se nejčastěji setkáme u bělochů, u nichž prevalence RhD⁻ činí přibližně 15 %. V asijské a africké populaci tvoří RhD⁻ jedinci asi 3-5 % lidí. Nejčastější příčinou RhD-negativity u Asiatů a Afričanů není absence RHD genu, ale jeho neaktivita. V praxi se dále můžeme setkat s jedinci s tzv. slabým D-antigenem nebo parciálním D-antigenem. Příčinou přítomnosti slabého D-antigenu je jednobodová mutace RHD genu vedoucí k poklesu schopnosti vstupu vzniklého antigenu do membrány erytrocytu. Příčinou vzniku parciálního D-antigenu je rovněž genová mutace, která způsobí výměnu jedné aminokyseliny v polypeptidovém řetězci D-antigenu za jinou. Tato změna je obvykle lokalizována v extracelulární části molekuly D-antigenu, což může vést ke vzniku nové antigenní determinanty.

Antigeny Rh systému jsou transmembránové proteiny, které se v membráně erytrocytů váží na ankyrin a protein 4.2 a jejich prostřednictvím také k cytoskeletu erytrocytů.

Rh antigenní systém se od systému AB0 odlišuje nejenom počtem antigenních skupin a chemickou strukturou aglutinogenů, ale zejména tím, že se u jedinců RhD⁻ nevytvářejí přirozené aglutininy. Nejedná se tedy o systém antigen – přirozená protilátka. Aglutininy anti-RhD (přesněji anti-D) jsou v krvi RhD⁻ jedince přítomny pouze v případě, že se v minulosti setkal s antigenem D, čímž byl jeho imunitní systém stimulován k tvorbě těchto protilátek. Taková situace mohla nastat (1) pokud mu při transfuzi byla podána RhD-pozitivní krev, nebo v případě ženy (2) při porodu či potratu, pokud měl plod krevní skupinu RhD⁺. Důsledkem aktivace imunitního systému je nastartování procesu imunizace, kdy dochází k tvorbě specifických protilátek anti-D typu IgG a zároveň se vytvářejí i paměťové buňky. Tento proces je poměrně pomalý, trvá přibližně 2-3 měsíce, a na jeho konci je titr protilátek anti-D v krvi nejvyšší. Z řečeného vyplývá, že pokud je chybně provedená transfuze (aplikace RhD⁺ krve RhD⁻ jedinci) prvním stykem organismu s antigenem D, nedochází k akutní imunologické odpovědi, reakce organismu je mírná a často přichází až s časovým odstupem. Avšak v případě, že dojde k opětovnému podání RhD⁺ krve tomuto jedinci, nastane rychlá a robustní posttransfuzní reakce. U jedinců

se slabým D-antigenem obvykle k imunizaci a tedy ani k tvorbě anti-D aglutininů nedochází, zatímco jedinci s parciálním D-antigenem anti-D tvoří. Z toho vyplývá, že pacient se slabým D-antigenem může dostat transfuzi RhD⁺ krve, ale pacient s parciálním D-antigenem musí vždy dostat RhD-negativní krev.

Zvláště negativní může být dopad výše popsané imunizace u ženy v reprodukčním věku. Jak již bylo zmíněno, žena může být imunizována také při porodu nebo potratu. Dochází k tomu za situace, kdy plod je po otci RhD-pozitivní. Malé množství krvinek plodu se prostřednictvím fetomaternální mikrotransfuze, k níž dochází při odlučování placenty, dostává do cirkulace matky a iniciuje proces imunizace. S erytrocyty plodu se mateřský organismus dostává do styku i v průběhu těhotenství a to prostřednictvím ruptur kapilárního řečiště placenty, ke kterým fyziologicky dochází. Množství krvinek plodu, které se tímto způsobem dostávají do cirkulace matky, je však tak malé, že proces imunizace nevyvolá. Pro vyvolání procesu imunizace jsou třeba řádově jednotky mililitrů krve. Pokud však proces imunizace u matky již v minulosti proběhl, přičemž nezáleží na tom, zda v souvislosti s transfuzí nebo těhotenstvím, pak i malé množství RhD⁺ krvinek může v oběhu matky zaktivovat příslušné paměťové buňky a tím nastartovat produkci anti-D protilátek. Vzhledem k tomu, že se jedná o protilátky typu IgG, které mají relativně malou molekulu a jsou tedy schopny prostupovat přes placentární bariéru, dochází k jejich přestupu do cirkulace plodu. Zde reagují s antigenem D na povrchu erytrocytů, což má za následek rozpad těchto krvinek. V takovém případě mluvíme o **fetální erytroblastóze** neboli **hemolytické nemoci novorozence**. Postupně se rozvíjí anemie, což stimuluje produkci erytrocytů. V okamžiku, kdy kapacita krvetvorných orgánů nestačí zvýšeným nárokům organismu, dochází k vyplavování nezralých krevních elementů (erytroblastů) do cirkulace. Velké množství hemoglobinu uvolněného z rozpadlých erytrocytů se přeměňuje na bilirubin, jehož koncentrace v krvi plodu stoupá a rozvíjí se ikterus. Bilirubin má neurotoxické účinky, které se u dospělého člověka neprojeví, protože CNS je chráněn hematoencefalickou bariérou. Tato bariéra se však dotváří až krátce po narození, takže v průběhu prenatálního vývoje bilirubin do nervové tkáně přestupovat může, zde se ukládá do jader a způsobuje tím mentální i motorické postižení plodu. Tento stav se označuje jako **jádrový ikterus**. Z výše uvedeného vyplývá, že pokud matka nebyla imunizována jinak, dítě z prvního těhotenství není nijak ohroženo. Při dalším těhotenství, kdy je dítě

opět RhD⁺, je již 3% riziko, že bude dítě postiženo a s každým dalším těhotenstvím se toto riziko zvyšuje. Léčba spočívá především v provádění výměnných transfuzí u postiženého novorozence, kdy je část jeho krve nahrazena krví dárce se stejnou krevní skupinou v ABO systému, ale RhD-negativní, což omezí produkci dalšího bilirubinu. K čemuž dojde díky tomu, že RhD-pozitivní erytrocyty novorozence, které se rozpadají působením protilátek anti-D od matky, jsou nahrazeny RhD-negativními erytrocyty. Pokud je stav plodu vážný již v průběhu těhotenství, což se pozná dle titru anti-D protilátek v krvi, může se provést výměnná transfúze intrauterinně. Mnohem výhodnější je provést preventivní opatření, kdy je ženě s RhD⁻ krví do 72 hodin po porodu RhD⁺ dítěte aplikována specifická protilátka, která imunizaci zabrání. Mechanismus tohoto procesu pravděpodobně spočívá v tom, že se protilátka anti-D naváže na RhD-pozitivní erytrocyty. Takto označené krvinky jsou následně rychle eliminovány z oběhu (slezina, játra), a proto se nestačí uplatnit při imunizaci. Klinické výsledky potvrzují význam tohoto opatření. Nyní se doporučuje podat tuto protilátku i v průběhu prvního těhotenství, a to na počátku třetího trimestru (kolem 29. týdne).

Fetální erythroblastóza může být způsobena nejen inkompatibilitou matky a plodu v Rh systému, je-li matka RhD⁻ a plod RhD⁺, ale také neslučitelností v ABO systému za situace, kdy matka má krevní skupinu 0 a dítě A či B, a i v dalších krevních systémech. Tyto případy jsou však mnohem vzácnější.

Další krevní skupiny

Vedle těchto dvou základních systémů krevních skupin byla později objevena a popsána celá řada dalších. V současnosti je definováno celkem 29 krevních skupin. Tyto antigenní systémy obvykle nezpůsobují potransfuzní reakci, protože nevyvolají tak silnou imunitní reakci a po ojedinělém kontaktu s tímto antigenem nevedou k tvorbě protilátek. Při opakovaném kontaktu (transfúze, těhotenství) si však jedinci mohou začít tvořit protilátky, které při následném podání mohou vyvolat např. hemolytickou reakci. Těmto pacientům je nezbytné v budoucnu podávat pouze krev, na jejichž krvinkách není přítomen antigen, proti kterému je tato vytvořená protilátka namířena. V případě, že dojde k imunizaci, což v praxi nastává dost často, se tyto krevní skupiny u dárců i pacientů vyšetřovat musí.

Vyšetřování těchto krevních systémů se provádí například pro potřeby soudního lékařství, kde se uplatní například při určování otcovství. Určuje se

asi 50 krevních skupinových genů matky i dítěte. Ty, které nemá matka, musí pocházet od otce. Pokud je testovaný muž nemá, nemůže být otcem.

Skupinové antigeny ostatních krevních elementů

Ostatní krevní elementy, trombocyty, granulocyty a lymfocyty, mají na svém povrchu rovněž celou řadu různých antigenů. V klinické medicíně mají největší praktický význam antigeny leukocytů, které se označují jako MHC (z *angl.* major histocompatibility complex), hlavní histokompatibilní systém u člověka. Ve starší literatuře se můžete setkat s označením HLA (z *angl.* human leukocyte antigen) systém. Jedná se o systém antigenů rozdělených do 3 tříd s větším počtem typů antigenů. MHC systém má význam zejména při transplantaci. Je známo, že čím je shoda antigenů MHC systému větší, tím je větší naděje, že bude transplantovaný orgán přijat, tedy nedojde k jeho odloučení. Geny MHC systému se vyznačují vysokým stupněm polymorfismu, důsledkem čehož je každý člověk z hlediska své antigenní struktury unikátní. Vzhledem k tomu je však prakticky nemožné zajistit dárce, který je v systému MHC shodný s pacientem. V plazmě pacientů po opakovaných transfuzích se proto často vyskytují protilátky anti – MHC, které mohou po další transfuzi vyvolat febrilní posttransfuzní reakci. Tomu lze předejít podáním transfuzního přípravku zbaveného leukocytů a trombocytů.

Trombocyty i granulocyty mají na svém povrchu nejméně 4 různé antigenní systémy, které mohou ve vzácných případech vyvolat posttransfuzní reakce. Vzhledem k tomu, že protilátky proti těmto antigenům nejsou v krvi přítomny přirozeně, ale vznikají až na základě imunizace, nastávají tyto reakce až po opakovaném styku s daným antigenem.

Krevní transfuze

Objevení základních krevních skupin i postupu při jejich určování umožnilo použití krevní transfuze při léčbě, tedy převod krve nebo některé její složky od zdravého jedince (dárce) do krevního oběhu nemocného jedince (příjemce). Jedná se o významný terapeutický postup, jehož použití může vést k podstatnému zlepšení zdravotního stavu či dokonce zachránit život. Je využíván nejen při velkých krevních ztrátách spojených s úrazem či chirurgickým zákrokem, ale také při léčbě některých závažných onemocnění. Příkladem může být leukémie a poruchy krevní srážlivosti. Kromě

významného terapeutického efektu však s sebou krevní transfúze nese i četná rizika spojená buď (1) s přenosem různých infekcí, nebo (2) s dalšími komplikacemi uvedenými v tabulce 3. Existují přesně definované postupy, které mají zmíněná rizika eliminovat, ale i tak je třeba tato rizika brát v úvahu při rozhodování o aplikaci krevní transfuze konkrétnímu pacientu.

V případě, že by došlo k transfuzi krve obsahující aglutinogeny, na něž reagují aglutininy příjemce, je v organismu příjemce vyvolána imunitní reakce. Tato reakce může být různě intenzivní, přičemž v krajním případě může vést až ke smrti. S aglutininy dárce se do určitého množství organismus dokáže vyrovnat. Pokud je však překročena neutralizační kapacita příjemce, aglutininy dárce se váží na erytrocyty příjemce, které následně hemolyzují. Proto je nezbytně nutné zajistit, aby krev dárce byla kompatibilní s krví příjemce. K tomu slouží křížová zkouška krve nebo test kompatibility.

Podstatou **křížové zkoušky krve** je smíchání erytrocytů dárce s plazmou příjemce a erytrocytů příjemce s plazmou dárce, které se provádí jednak ve fyziologickém roztoku a také v koloidním prostředí. Pokud nenastane aglutinace erytrocytů ani v jednom případě, pak jsou obě testované krve kompatibilní, to znamená, že testovaná krev může být použita k transfúzi konkrétnímu příjemci. Tento postup testování vzájemné kompatibility krví dárce a příjemce byl používán dlouhá léta, avšak dnes se již v praxi nepoužívá. Vzhledem k tomu, že nyní se u každého dárce při každém odběru vyšetřuje screening protilátek, je tedy známo, jaké konkrétní protilátky jsou v dané krvi přítomny, a proto není potřeba provádět vyšetření sérum dárce *vs.* krvinky příjemce. V současné době se dále povinně provádí screeningový test protilátek v krvi příjemce, což je vyšetření případné přítomnosti protilátek v jeho krvi a jejich přesná specifikace. *Reakce probíhá v mikrozkušavkách, které jsou naplněny speciálně vyvinutým gelem. Gel obsahuje podle žádaného stanovení odpovídající reagentie. Po přidání vzorku – plazmy příjemce a následujícím odstředění se aglutinované erytrocyty (tj. erytrocyty obsahující konkrétní kombinaci antigenů) zřetelně oddělí od neaglutinovaných erytrocytů. Pozitivní reakce je viditelná jako zřetelná linka na gelové suspenzi. U slabě pozitivní reakce jsou vzniklé shluky erytrocytů (aglutináty) v gelové suspenzi rozptýleny. U negativní reakce jsou erytrocyty viditelné na dně zkumavky jako červený knoflík (sediment). Pozitivní, slabě pozitivní a negativní reakce se dají tímto způsobem jednoznačně rozlišit, což zaručuje bezpečný, standardizovaný odečet výsledků. Reakce zůstává po dobu dvou dní nezměněná a jasně vyhodnotitelná.* Tento screeningový test se provádí i u elektronického testu kompatibility. Na

základě porovnání výsledků těchto testů se pro příjemce vybere vhodná konzerva a nakonec se provede **test kompatibility**. Při tomto testu se smíchá sérum pacienta a krvinky dárce a zjišťuje se, zda v séru příjemce nejsou přítomny protilátky přímo proti krvinkám dárce. U pacientů se vzácnou protilátkou proti vzácnému antigenu se může stát, že test kompatibility prokáže neslučitelnost obou kreví, i když screening vyšel negativní.

V poslední době se v některých zdravotnických zařízeních začíná používat tzv. **elektronický křížový pokus**, který spočívá v zjišťování kompatibility (slučitelnosti) transfúzního přípravku s krví příjemce prostřednictvím korektně zjištěných dat o dárce a příjemci. Nezbytnou podmínkou je, aby tato data byla do informačního systému zadána naprosto přesně a správně. Počítačový program zadaná data vyhodnotí a určí, zda je možné konkrétní transfúzní přípravek potřebnému příjemci podat, nebo zda je nutné provést sérologickou zkoušku kompatibility. Tato metoda významně urychluje proces výběru vhodné krve pro pacienty z imunohematologického hlediska nekonfliktní, což vede k významné úspoře času a také reagentů. Další výhodou je snížení rizika vzniku lidské chyby.

Těsně před podáním transfuze se ještě u lůžka pacienta orientačně stanoví krevní skupina příjemce a dárce (transfúzního přípravku) v AB0 systému. Cílem tohoto testu je odhalení případného administrativního či logistického pochybení a tím i prevence nejzávažnějších posttransfúzních komplikací z AB0 inkompatibility. Pokud jsou obě shodné, může se přistoupit k vlastní transfuzi, na jejímž počátku se provádí **biologická zkouška**. Ta spočívá v tom, že po podání několika prvních ml (doporučuje se asi 15 ml) krve se transfuze na 5 minut zastaví a sleduje se stav nemocného. Při výskytu jakýchkoliv potíží (nevolnost, zrudnutí či naopak zblednutí, pocit horka, tachykardie, bolest hlavy, bolesti v bederní krajině) transfúzi okamžitě přeručíme. Celý tento pokus by se měl 3 krát zopakovat. V případě, že se neobjeví žádný z těchto příznaků, aplikuje se krev předepsanou rychlostí. V poslední době se od tohoto provedení ustupuje a doporučuje se jen pomalé podávání během 15 minut za stálého sledování dárce. V obou případech je poté třeba pacienta ještě několik hodin sledovat.

Nežádoucí reakce organismu vzniklá v souvislosti s podáním transfuze se může projevit různými způsoby a nastává buď už v průběhu transfuze, nebo brzo po jejím skončení. Někdy ji však můžeme zaznamenat až po několika dnech či dokonce měsících. Výskyt posttransfúzních reakcí je u nás

poměrně vzácný (okolo 0,5 %). Příčiny a projevy některých nejčastějších posttransfuzních reakcí jsou shrnuty v tab. 3.

Obecně platí, že je vždy třeba respektovat krevní skupinu příjemce v ABO i Rh systému, to znamená, že by mu měla být podána krev stejné krevní skupiny v obou těchto systémech. V případě nouze, tedy pokud u pacienta došlo k akutní velké ztrátě krve a hrozí tedy selhání organismu, případně jeho smrt, je nezbytné provést krevní transfuzi co nejrychleji. Za takové život ohrožující situace není dostatek času na provedení nezbytných testů a lze pacientovi podat krevní konzervu skupiny 0 RhD⁻. Jedinec s touto krevní skupinou je někdy označován za tzv. **univerzálního dárce**. To znamená, že krev této skupiny může být podána člověku s jakoukoliv krevní skupinou. Zároveň je člověk s krevní skupinou AB RhD⁺ považován za **univerzálního příjemce**, to znamená, že může teoreticky dostat krev jakékoliv krevní skupiny. Obecně však platí, že toto pravidlo lze v praxi využít pouze v akutní situaci, tedy pokud se jedná o záchranu lidského života.

Pokud jedinec s krevní skupinou A, B nebo AB dostane plnou krev skupiny 0 (tzn. erytrocyty i plazmu), dostává s ní zároveň i aglutininy anti-A a anti-B, které jsou zde přirozeně přítomny. S těmito protilátkami se organismus příjemce dokáže do určitého množství vyrovnat. Pokud by však podaná krev obsahovala větší množství aglutininů, než je schopen organismus příjemce neutralizovat, došlo by k aglutinační reakci mezi aglutininy dárce a erytrocyty příjemce. Následně by takto aglutinované erytrocyty hemolyzovaly. V praxi k tomuto obvykle nedochází, protože místo plné krve se obvykle podává ta složka krve, kterou pacient potřebuje, např. resuspendované erytrocyty, trombocyty či plazma. Transfuzních přípravků je celá řada, jejich popis a užití však přesahuje rámec tohoto textu. Plazma dárců s krevní skupinou AB může být podána příjemci jiné skupiny bez komplikací.

Poznámka: text psaný petitem je pouze pro doplnění a upřesnění. Informace v něm uvedené u zkoušky po studentech požadovány nebudou.

	Příčina	Projevy
Akutní hemolytická reakce	nejčastěji inkompatibilita v ABO systému	i.v. hemolýza, velmi závažný stav (v ČR 1x ročně)
Pozdní hemolytická reakce	primární imunitní odpověď proti antigenům transfundovaných erytrocytů, nebo sekundární imunitní odpověď u dříve senzibilizovaných jedinců	klinické projevy minimální
Neimunitní hemolytická reakce	fyzikální poškození erytrocytů, nízká či vysoká teplota při skladování přípravku, kontakt erytrocytů s inkompatibilními intravenózními roztoky	zjm. hemoglobinurie
Febrilní nehemolytická reakce	přítomnost protilátek příjemce proti transfundovaným leukocytům nebo trombocytům (anti - HLA protilátky)	horečka, třesavka (nejčastější posttransfuzní reakce)
Alergická reakce	reakce plazmatických proteinů dárce s protilátkami třídy IgE	svědění, kopřivka, otoky (druhá nejčastější posttransfuzní reakce)
Oběhová reakce	relativně rychlé podání nepřiměřeně velkého objemu krve	levostranné srdeční přetížení - kašel, dušnost, tíha na hrudi
Bakteriálně – toxická reakce	transfuze přípravku kontaminovaného bakteriemi	v krajním případě může vést až k smrti pacienta
Ostatní infekce přenášené transfuzí	viry hepatitid (B, C, D), herpetické viry, retroviry (zjm. HIV), virus Epsteina a Barrové; bakterie zodpovědné za syfilis, brucelózu, malárii, toxoplazmózu a další	projevy spojené s konkrétním infekčním onemocněním

Tab. 3: Nejčastější posttransfuzní reakce, jejich příčiny a projevy.