



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

Mise au point

Risques connus et impact de mesures prises sur ces risques en transfusion sanguine

Acknowledged risks in transfusion and impact of taken measures on those risks

Olivier Garraud ^{a,*,b,c,d}

^a EFS Auvergne-Loire Saint-Étienne, 25, boulevard Pasteur, 42023 Saint-Étienne cedex 2, France

^b Université de Lyon, 42023 Saint-Étienne, France

^c Faculté de médecine, université Jean-Monnet Saint-Étienne, 15, rue Ambroise-Paré, 42023 Saint-Étienne, France

^d Gimap EA3064, 15, rue Ambroise-Paré, 42023 Saint-Étienne, France

Disponible sur Internet le 12 juin 2011

Résumé

Sur la base évidente, d'une part, de l'existence de risques (de différentes natures) en transfusion sanguine et, d'autre part, de l'attente d'une transfusion sans « vice » ni risque, trois niveaux de sécurisation ont pu être proposés ces dernières années : une politique d'analyse de risques généralisée ; des procédures de maîtrise des risques ; une politique généralisée de qualité. Ces constructions sécuritaires ont néanmoins des impacts multidirectionnels, sur les organisations, les coûts et l'économie en général, la disponibilité des produits, et – in fine – possiblement sur l'éthique. Ce sont ces points qui sont analysés dans le présent essai, ainsi que la place éventuelle dans ces dispositifs des procédés d'inactivation/réduction de pathogènes.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Transfusion ; Risque ; Analyse des risques ; Maîtrise des risques ; Sécurité ; Vigilance ; Qualité ; Inactivation de pathogènes

Abstract

Transfusion is indeed associated with risks that are diverse in nature. Besides, the society expects a risk- and vice-exempt transfusion. During the recent past years, there have been three levels of safety implementation in transfusion: a generalized risk assessment policy; a mastering of processes; standard quality engineering. However, these safety measures have impacts in several ways, such as management and organization, inventory, economics and possibly ethics. All these issues are addressed in the present essay as well as the possible effect of pathogen reduction procedures.

© 2011 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Transfusion; Risk; Risk assessment; Risk management; Safety; Vigilance; Quality; Pathogen inactivation

1. Introduction

Trois principes gouvernent schématiquement l'accroissement de la sécurité des produits sanguins :

- l'analyse des risques (qui leur sont inhérents) ;
- la maîtrise de ces risques (par l'application des méthodes et moyens matériels et humains les plus appropriés) ;
- et l'amélioration continue (de la qualité).

Dans le domaine de la transfusion sanguine, la cible de ces actions est particulièrement précise et claire puisqu'il s'agit de « l'innocuité » des produits sanguins (habiles et stables) pour les receveurs, l'innocuité étant elle-même définie, du moins juridiquement, comme le fait d'être « sans vice », comme cela a pu être rappelé au cours de jugements contentieux reposant sur le caractère vicié de composants sanguins ayant entraîné des infections posttransfusionnelles [1]. Ces trois principes ou démarches concourent à une sécurité maximale, mais elles ont bien évidemment un – ou des – coûts(s) et des impacts (sur les organisations, sur l'approvisionnement, sur l'économie, mais aussi sur la sociologie et la socioéconomie, ainsi que sur l'éthique).

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : olivier.garraud@efs.sante.fr

Tableau 1

Risques infectieux en transfusion sanguine, données de l'hémovigilance française 2009 : observations (EIR d'imputabilité 3 et 4 en 2009 [-]).

Nombre d'événements pour 100 000 produits sanguins labiles/catégorie d'agent infectieux	Concentrés de globules rouges	Concentrés de plaquettes d'aphérèse	Mélanges de concentrés plaquettaires	Plasma viro-atténué	Autres plasmas frais congelés
Bactéries	0,01	0,32	0,26	0,0	0,0
Virus	0,01	0,0	0,0	0,0	0,0
Autres (parasites, prions) ^a	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

^a L'occurrence du risque parasitaire transfusionnel – *P. falciparum* uniquement en France à ce jour – est difficile à apprécier (événement très rare, mais estimée à environ 1/7 500 000 à 1/10 000 000 de dons) [-]; celle du prion (nvCJD) transfusionnel, jamais observé en France, est certainement encore moindre [-].

2. Analyse des risques

La survenue d'événements indésirables (graves) chez les receveurs relèvent de deux groupes de situations :

- le premier groupe concerne la survenue d'incidents/accidents après l'administration de produits « non viciés », qui ont néanmoins rencontré des conditions pathologiques chez le receveur ou qui ont fait l'objet d'une erreur dans leur administration ;
- l'autre groupe concerne des caractéristiques pathogènes présentes dans les produits sanguins.

C'est ce second item qui requiert l'analyse de risques de la part des producteurs/distributeurs de produits sanguins labiles que sont l'Établissement français du sang (EFS) et le Centre de transfusion sanguine des armées sur le territoire français (et par tout producteur en général). La recherche, fondamentale (amont) et translationnelle et clinique (aval), est l'outil qui permet – de par les nombreuses disciplines concernées (épidémiologie, biostatistiques, sociologie, santé publique, maladies infectieuses, hygiène, microbiologie, immunologie, génétique, biochimie et biologie moléculaire, hématologie etc.) – la mise en application de cette analyse des risques, faisant émerger de nouvelles sciences comme les « vigilances » (hémo-, identito-, matério-, réacto-, bio-, pharmacovigilances...). Ces recherches ont permis de dichotomiser les risques pathogènes propres aux produits sanguins labiles entre risques métaboliques, d'une part, constitutifs des produits (antigènes, anticorps, produits inflammatoires, etc. ; pour la plupart endogènes, exception faite des produits de préparation et de conservation), et risques infectieux (endogènes – prélevés avec le sang ou le composant sanguin, chez le donneur – ou exogènes, le cas échéant lié au process).

Ces risques infectieux sont eux même déclinables en plusieurs catégories en fonction de la transmissibilité et la pathogénicité de l'agent infectieux (Tableaux 1 et 2) [2]. À ces agents infectieux « classiques » doivent s'ajouter des agents microbiens émergents (et/ou réémergents) qui peuvent soit apparaître dans le paysage transfusionnel du fait de changements climatiques, écologiques et sociologiques (voyages en particulier), soit en trouvant de nouvelles cibles sur les cellules sanguines, soit en modifiant leur génome, soit encore en utilisant de nouveaux vecteurs pour leur transmission initiale aux donneurs (Tableau 3) [3,4]. Cette analyse nécessaire des risques infectieux repose sur la veille sanitaire et dispose pour ce faire de sentinelles ; cette veille est réalisée en France par l'Institut

national de veille sanitaire et d'une façon plus générale par des établissements du type Centers for Disease Control (CDC) ; si ce type de veille est (absolument) nécessaire, il n'est néanmoins pas suffisant, car il convient de tester différentes hypothèses de pathogénicité croisées si un « nouvel » agent peut infecter l'espèce humaine et si il peut être transmis par le sang (un exemple récent est le *xenotropic murine leukemia virus-related virus* [XMRV]) [5,6].

Si l'analyse d'un risque peut être simple en étant très étayée par les principales données croisées de l'épidémiologie, de la microbiologie et des maladies infectieuses (le meilleur exemple est probablement le risque lié au virus de l'immunodéficience humaine [VIH]), elle peut être complexe compte tenu d'incertitudes sur les modèles épidémiologiques (ainsi, le risque lié au prion (nvCJD) [7]) ou sur des incertitudes sur les conditions de transmission dans différents contextes (virus West Nile et *Babesia* spp. en Europe [faible transmission/risque faible] contre Amérique du Nord [transmission et risques élevés] [8,9]) ; d'autres facteurs interviennent comme le fond génétique des populations, l'ancienneté d'une immunité de protection d'une large partie de la population, naturelle (cytomégalovirus) ou postvaccinale (virus de l'hépatite A, de l'hépatite B).

3. Maîtrise des risques

La maîtrise des risques de nature infectieuse, pathogènes, connus, repose premièrement sur l'existence d'un système de détection des agents infectieux robuste en termes de sensibilité et de spécificité, et deuxièmement sur la mise en place, d'une part, de procédures, en particulier de mesures d'éviction et de prévention (d'efficacité mesurables) et, d'autre part, d'arbres décisionnels en matière de sélection/qualification du donneur de sang et/ou de la qualification biologique du ou des produit(s) sanguin(s) issu(s) du don. Une maîtrise statistique des processus est

Tableau 2

Risques infectieux en transfusion sanguine, données de l'hémovigilance française 2009 : risques résiduels viraux calculés de 2006 à 2008.

Virus	Fenêtre biologique (jours)	1/n dons (CI 95 %)
VIH (avec dépistage génomique)	12 j	1/2 400 000
VHC (avec dépistage génomique)	10 j	1/8 200 000
VHB	38 j	1/1 000 000
HTLV	–	< 1/8 000 000

VIH : virus de l'immunodéficience humaine ; VHC : virus de l'hépatite C ; VHB : virus de l'hépatite B ; HTLV : virus T-lymphotrope humain.

Tableau 3

Agents infectieux émergents et réémergents transmissibles par le sang, pouvant menacer l'approvisionnement en produits sanguins [–].

Agents infectieux (nature)	Liste des agents
Virus	Virus Sin Nombre ; virus des fièvres hémorragiques : Junín, Machupo, Lassa, Sabia, Marburg, Ebola, Alkhurma ; virus Hendra ; virus Nipah ; rotavirus ; norovirus ; parvovirus B19 ; virus T-lymphotropiques humains (HTLV) : HTLV-1, HTLV-2 , (HTLV-3 ?) ; virus de l'immunodéficience humaine : VIH-1 et variants, VIH-2 ; herpèsvirus humains : HHV-6, HHV-7, HHV-8 ; virus West Nile ; virus chikungunya ; virus de la grippe , tel que H1N1 ; virus de la dengue ; coronavirus humains (HCoV) (4) : SARS-CoV (virus du syndrome de détresse respiratoire aiguë) ; métapneumovirus humain (hMPV) ; bocavirus humain (HBoV) ; parvovirus 4 ; virus des hépatites émergentes : VHC, VHA, VHE, VHG , etc. ; (XMRV [xenotropic murine leukemia virus-related virus] ?)
Bactéries	<i>Coxiella burnetii</i> (fièvre Q), Ehrlichia et Anaplasma spp., Rickettsiae (rickettsioses éruptives), Chamydiae pneumoniae, Borrelia burgdorferi, Helicobacter pylori, Streptococcus B agalactiae
Parasites	Plasmodium spp., T. cruzi, Babesia spp., Cryptosporidia, Microsporidia, Cyclospora, Acanthamoeba et Balamuthia, Naegleria fowleri , etc.

En gras, agents infectieux connus pour poser effectivement un problème transfusionnel.

également applicable en particulier pour les risques infectieux liés aux processus c'est-à-dire vis-à-vis de « microbes » absents a priori (du don) mais « contaminants » durant les processus de production (et/ou de transport) ; ces microbes sont exclusivement des bactéries manipulées ou environnementales (en théorie, des levures et des champignons pourraient également être contaminants). La maîtrise des risques de nature infectieuse repose aussi sur l'application de technologies de réduction, dont une des plus anciennes est la leucoréduction par filtration, mais d'autres moyens préalables et complémentaires sont également efficaces [10,11]. Néanmoins, un grand nombre d'agents infectieux, en particulier ceux qui ne sont pas détectés biologiquement ne sont *ipso facto* pas maîtrisés. La maîtrise des risques infectieux bénéficie cependant de procédés de réduction de pathogènes, applicables produit par produit (Tableau 4) [12,13]. Chacun de ces procédés est mesurable en termes d'efficacité. Ces procédés, pour certains prétendent réduire également d'autres risques qu'infectieux comme par exemple les risques immunologiques (allo-immunisation, réaction fébriles non hémolytiques, immunologiques/inflammatoires etc., bien que cela soit à ce jour, encore spéculatif pour certains d'entre eux). Ces procédés revendiquent également la réduction d'agent infectieux « en quête » de pathologie (par exemple virus de l'hépatite G) ou d'agent non identifiés (non connus) mais transmis ou transmissibles [14]. Cette réflexion a largement guidé par exemple le choix de renon-

cer au plasma thérapeutique sécurisé par quarantaine, dont le contenu en facteurs de coagulation était néanmoins inégalé, par l'application de technologies qui permettent, par l'un des trois procédés déployés sur le territoire français (mais d'autres procédés existent par ailleurs), de réduire très significativement, voire d'inactiver les agents infectieux ciblés, de sorte à atteindre le degré cible de « satisfaction » (un terme qui sera discuté dans le chapitre suivant). En ce qui concerne les concentrés de plaquettes, le seul produit sanguin labile pour lequel le principal risque infectieux reste bactérien (et le plus fréquent des risques infectieux transfusionnels), ce risque particulier est néanmoins accessible à différents procédés de réduction pathogènes, et il pourrait donc à terme être éliminé par l'implémentation d'un tel procédé, en accord d'ailleurs avec des recommandations de la réunion de consensus international (Toronto, 2007).

4. Amélioration continue des pratiques liées à la qualité et à la sécurité

L'EFS, comme d'autres opérateurs, s'est engagé dans une démarche qualité attestée par la certification Iso 9001 version 2001 puis 2008 et par les démarches d'accréditation d'activités selon différentes normes *ad hoc*. Cette démarche « qualité » (encore connue – par abus de langage – comme « assurance qualité ») permet, d'une part, la prise en compte des risques

Tableau 4

Principaux procédés de réduction de pathogènes avec acides nucléiques, applicables aux produits sanguins labiles (ne concerne pas la réduction des prions).

Produit	Procédés	Statut
Plasma frais thérapeutique	Viro-atténuation par solvants/détergents (PVA) : plusieurs procédés existants (sur pools)	Largement déployé dans le monde et majoritaire en France
	Bleu de méthylène (plasma unitaire)	Largement déployé dans le monde en particulier en Europe
	Amotosalen/HCl/UVA (Intercept®) (plasma unitaire)	En routine dans certains pays européens (dont la France) et du Moyen-Orient
	Riboflavine (Mirasol®) (plasma unitaire)	Autorisé dans quelques pays européens de l'Est
Concentrés de plaquettes	Amotosalen/HCl/UVA	En routine dans un nombre croissant de pays européens dont la France, et du Moyen-Orient
	Riboflavine	En routine dans quelques pays européens
	UVC	En test
Concentrés de globules rouges	Aucun procédé déployé à ce jour	Des procédés en test

UV : rayonnement ultraviolet.

transfusionnels par la cohésion de la chaîne, afin de détecter les maillons faibles et les renforcer en réponses correctives de leur réoccurrence dans un premier temps, et préventives dans un second temps ; elle permet, d'autre part, de prendre en compte la satisfaction des attentes qu'ont les receveurs de produits sanguins labiles, les prescripteurs, les autorités de réglementation ou d'inspection, et les responsables nationaux, en particulier dans les domaines de la santé, de la recherche, du budget et de l'économie : en bref, de la société. La société attend en effet une transfusion sans risque et impose plus que pour tout autre thérapeutique (pour des raisons qui dépassent largement la raison) « la traque » des risques de toute nature, liés aux produits sanguins labiles, et en particulier ceux de nature infectieuse et transmissible. Paradoxalement, la contamination bactérienne (la plus fréquente) est largement mieux acceptée que la contamination virale, probablement par assimilation au risque nosocomial hospitalier, suffisamment fréquent pour pondérer ce type d'incident/accident lié à la transfusion de produits sanguins labiles. La démarche qualité des opérateurs/producteurs de produits sanguins labiles (ou de plasma pour le fractionnement) est intéressante dans la mise en place de « veilles », partagées sous la forme de groupes de travail pratiquant l'analyse de risques.

5. Impact des actions préventives et correctives des risques infectieux en transfusion sanguine

Les démarches évoquées ci-dessus ont permis des progrès considérables sur le plan des sécurités et en particulier dans le domaine infectieux, comme en témoigne la réduction significative du risque lié au VIH au cours des dix dernières années [15]. Elle ont aussi permis de permettre le maintien de l'approvisionnement local en concentrés de plaquettes sur l'île de la Réunion lors de l'épidémie d'infection par le virus chikungunya en 2005–2006, grâce à l'implémentation de l'inactivation de pathogènes par le procédé Intercept® [16], puis d'anticiper – grâce au même moyen – sur une possible rupture d'approvisionnement de concentrés de plaquettes en région Antilles–Guyane pendant les épidémies d'infections par les virus de la dengue ces trois dernières années.

Ces actions ont néanmoins des impacts, dont on peut citer les principales cibles : les approvisionnements, la quantité de produit actif, l'économie, l'éthique (avec en particulier la gestion du « principe de précaution ») . . .

Sur le plan des approvisionnements, la gestion des risques par la veille épidémiologique, voire socio-épidémiologique, écarte de l'accomplissement du don un certain nombre de candidats (au don), ce qui peut avoir un impact sur les stocks de produits sanguins labiles disponibles ou de plasma pour fractionnement. Sur le plan de la qualité des produits, l'application de procédés de réduction de pathogènes, qu'il s'agisse de filtration au moyen de filtres multicouches ultraperformants, ou d'agents physico-chimiques comme les solvants/détergents, le bleu de méthylène, l'amotosalen/HCL/rayonnement ultraviolet A (UVA), la riboflavine etc., altèrent partiellement la disponibilité en principe actif (hémoglobine) ou – selon le type de produit – en facteurs de la coagulation, tout en maintenant le produit dans la norme de la pharmacopée en particulier européenne.

« Le prix » de la sécurité vis-à-vis des agents infectieux porte ainsi essentiellement sur la quantité de produit thérapeutique, un point intermédiaire entre l'impact sur l'approvisionnement et l'économie (coûts de production accrus, produits de cession moindres). L'application par exemple du procédé Intercept® sur les concentrés de plaquettes (seul procédé agréé à ce jour en France sur ce type de produit) réduit d'environ 7 à 10 % la quantité de produit actif, ce qui a un coût, rajouté au surcoût des dispositifs médicaux à usage unique.

Sur le plan de l'éthique, il existe une très grande variabilité sur la plus-value « qualité » des produits sanguins labiles au regard des tests de qualification, d'une part, de veilles, d'autre part. Ce second point repose la question du principe de précaution : doit-on par exemple ajourner du don de sang les éleveurs de bétail ovin et caprin (risque de fièvre Q), voire de bovins (risque d'infection par *Streptococcus agalactiae*) ? [17,18].

Au total, ces mesures ont très évidemment des impacts organisationnels, lesquels, eux-mêmes, affectent les coûts de production et/ou de cession des produits sanguins labiles ou du plasma pour le fractionnement.

6. Conclusion

Les produits sanguins labiles et les médicaments dérivés du sang sont – ou participent à – des traitements irremplaçables et non substituables. Très clairement, ils font l'objet d'une analyse bénéfice/risque, laquelle est universellement tout à fait favorable à leur prescription. Demeurent néanmoins des événements indésirables (graves) chez les receveurs, dont certains peuvent faire l'objet de plans d'action en vue de leur réduction par la modification des processus de production des produits sanguins. Les cibles de ces plans d'action concernent les phases tout à fait initiales de la promotion du don/recrutement de candidats au don ainsi que celles de la qualification au don (sélection médicale/acceptation du don, et qualification biologique) [19], ainsi que les phases de préparation proprement dites. Les plus visibles de ces risques, exception faite par exemple des accidents ABO, demeurent les risques infectieux. La traque des agents infectieux transmissibles par le sang s'est considérablement accrue et le nombre d'agents microbiens reconnus comme étant transmissibles par le sang s'accroît régulièrement. La question du risque associé à chacun de ces germes est difficile et sujette à des aléas (fonctions de la dose ou de l'inoculum infectieux, d'une pathogénicité retardée ou liée à une co-infection etc.). Face à ces risques, on peut opposer d'un côté une étude économique (bénéfice escompté de leur détection/élimination pas tout à fait à 100 % d'un risque « infime » face à un coût non négligeable) et d'un autre côté le principe de précaution (indépendamment des coûts directs ou indirects des approvisionnements). Dès lors qu'elles existent, l'application des mesures de réduction « universelles » de pathogènes ciblent les agents microbiens infectieux ou non, connus ou méconnus et de toutes natures (virale, bactérienne, fongique ou parasitaire) mais pas encore les prions. Elles font cependant l'objet de débats en vue d'une prise de décision ou non de leur implémentation dans le processus sécuritaire. Des choix stratégiques s'imposent, qui ont un impact sociétal dans

le contexte de l'environnement sanitaire et des coûts généraux de la santé et des soins.

Déclaration d'intérêts

L'auteur a été consultant occasionnel pour les sociétés Cerus, CaridianBCT et Fenwal.

Références

- [1] http://www.courdecassation.fr/publications_cour_26/rapport_annuel_36/rapport_2007_2640/etude_sante_2646/dommages_survenus_2650/etablissement_responsabilite_2651/caractere_multifactoriel_11383.html.
- [2] Allain JP, Stramer SL, Carneiro-Proietti AB, Martins ML, Lopes da Silva SN, Ribeiro M, et al. Transfusion-transmitted infectious diseases. *Biologicals* 2009;37:71–7.
- [3] Trimble SR, Parker CS, Grant AM, Soucie JM, Reyes N. Assessing emerging infectious threats to blood safety for the blood disorders community. *Am J Prev Med* 2010;38:68–74.
- [4] Zanetti AR, Zappa A. Emerging and re-emerging infections at the turn of the millennium. *Haemophilia* 2010;16(S1):7–12.
- [5] Menéndez-Arias L. Evidence and controversies on the role of XMRV in prostate cancer and chronic fatigue syndrome. *Rev Med Virol* 2011;21:3–17.
- [6] Tang S, Zhao J, Viswanath R, Nyambi PN, Redd AD, Dastyar A, et al. Absence of detectable xenotropic murine leukemia virus-related virus in plasma or peripheral blood mononuclear cells of human immunodeficiency virus type 1-infected blood donors or individuals in Africa. *Transfusion* 2011;51:463–8.
- [7] Brown P. Creutzfeldt-Jakob disease: reflections on the risk from blood product therapy. *Haemophilia* 2007;13(S5):33–40.
- [8] Calistri P, Giovannini A, Hubalek Z, Ionescu A, Monaco F, Savini G, et al. Epidemiology of west nile in europe and in the mediterranean basin. *Open Virol J* 2010;4:29–37.
- [9] Martinot M, Mohseni Zadeh M, Hansmann Y, Grawey I, Christmann D, Aguillon S, et al. Babesiosis in immunocompetent patients, europe. *Emerg Infect Dis* 2011;17:114–6.
- [10] Epstein JS. Alternative strategies in assuring blood safety: an overview. *Biologicals* 2010;38:31–5.
- [11] Dodd R, Kurt Roth W, Ashford P, Dax EM, Vyas G. Transfusion medicine and safety. *Biologicals* 2009;37:62–70.
- [12] Sandler SG. The status of pathogen-reduced plasma. *Transfus Apher Sci* 2010;43:393–9.
- [13] Solheim BG. Pathogen reduction of blood components. *Transfus Apher Sci* 2008;39:75–8.
- [14] Klein HG, Glynn SA, Ness PM, Blajchman MA, NHLBI Working Group on Research Opportunities for the Pathogen Reduction/Inactivation of Blood Components. Research opportunities for pathogen reduction/inactivation of blood components: summary of an NHLBI workshop. *Transfusion* 2009;49:1262–8.
- [15] Dwyre DM, Fernando LP, Holland PV. Hepatitis B, hepatitis C and HIV transfusion-transmitted infections in the 21st century. *Vox Sang* 2011;100:92–8.
- [16] Rasonglès P, Angelini-Tibert MF, Simon P, Currie C, Isola H, Kientz D, et al. Transfusion of platelet components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment during a Chikungunya virus epidemic in Île de La Réunion. *Transfusion* 2009;49:1083–91.
- [17] Roest HI, Tilburg JJ, Van der Hoek W, Vellema P, Van Zijderveld FG, Klaassen CH, et al. The Q fever epidemic in the Netherlands: history, onset, response and reflection. *Epidemiol Infect* 2011;139:1–12.
- [18] Bay JO, Tournilhac O, Ducher E, Romaszko JP, Ergani A, Bouvet A, et al. A near fatal septic transfusion reaction due to *Streptococcus dysgalactiae* subspecies equisimilis calls for novel safety measures. *Vox Sang* 2009;96:271.
- [19] Dong J, Olano JP, McBride JW, Walker DH. Emerging pathogens: challenges and successes of molecular diagnostics. *J Mol Diagn* 2008;10:185–97.