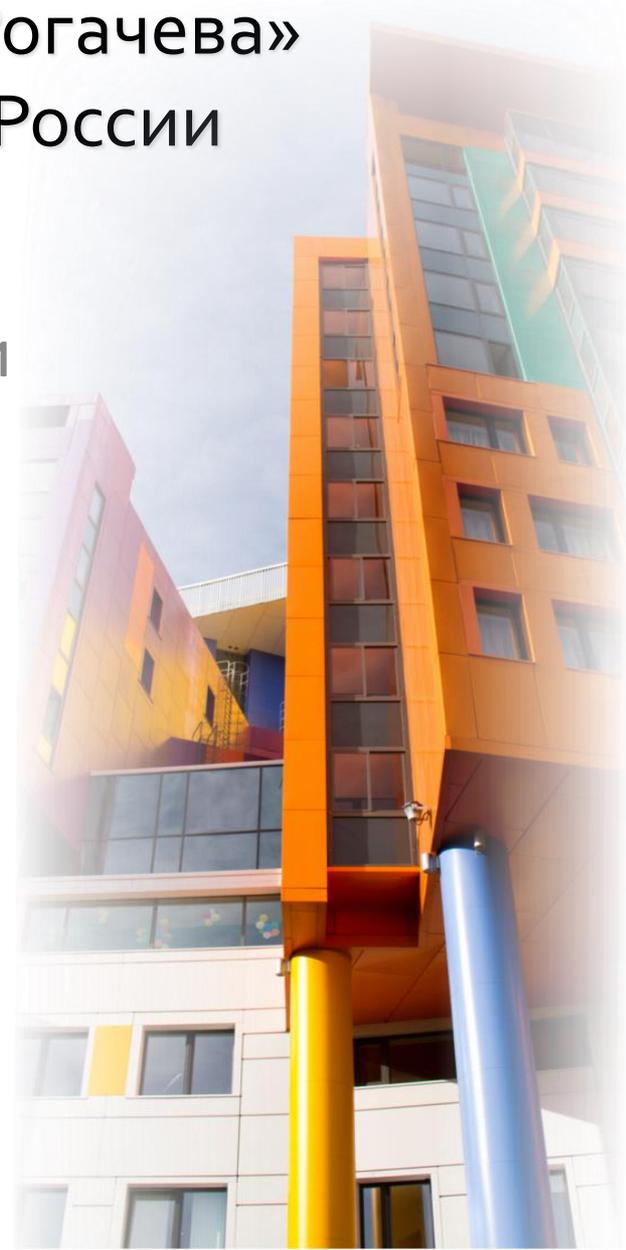




# ФГБУ «ФНКЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Актуальные вопросы инактивации  
патогенов в службе крови

Москва 2019



# Безопасность крови

- Трансмиссивные инфекции
- Иммунологическая
- Микробиологическая
- Клиническая практика





# Сохраняющиеся риски...

- Период серонегативного «окна» (до 90%!!!!)
- Варианты декретированных патогенов, не выявляемые современными методами
- Не скринируемые инфекции
- Лабораторные ошибки
- Контаминация





# Необходимо учесть....

- Ребенок проживет достаточно долго для развития отдаленных осложнений





# Группы риска

- Беременные женщины
- Плод (внутриутробные трансфузии)
- Недоношенные новорожденные (<1500гр)
- Первичный иммунодефицит
- Реципиенты (КАНДИДАТЫ\*) аллогенных ГСК
- Реципиенты солидных органов
- Злокачественные новообразования



# Потребность в трансфузиях





# Гемотрансмиссивные инфекции

ВИЧ, Гепатит В, гепатит С, сифилис

CMV

HTLV

ParvoB19

EBV

WNV

HBE

WNV

Bab

Malaria

CHKV

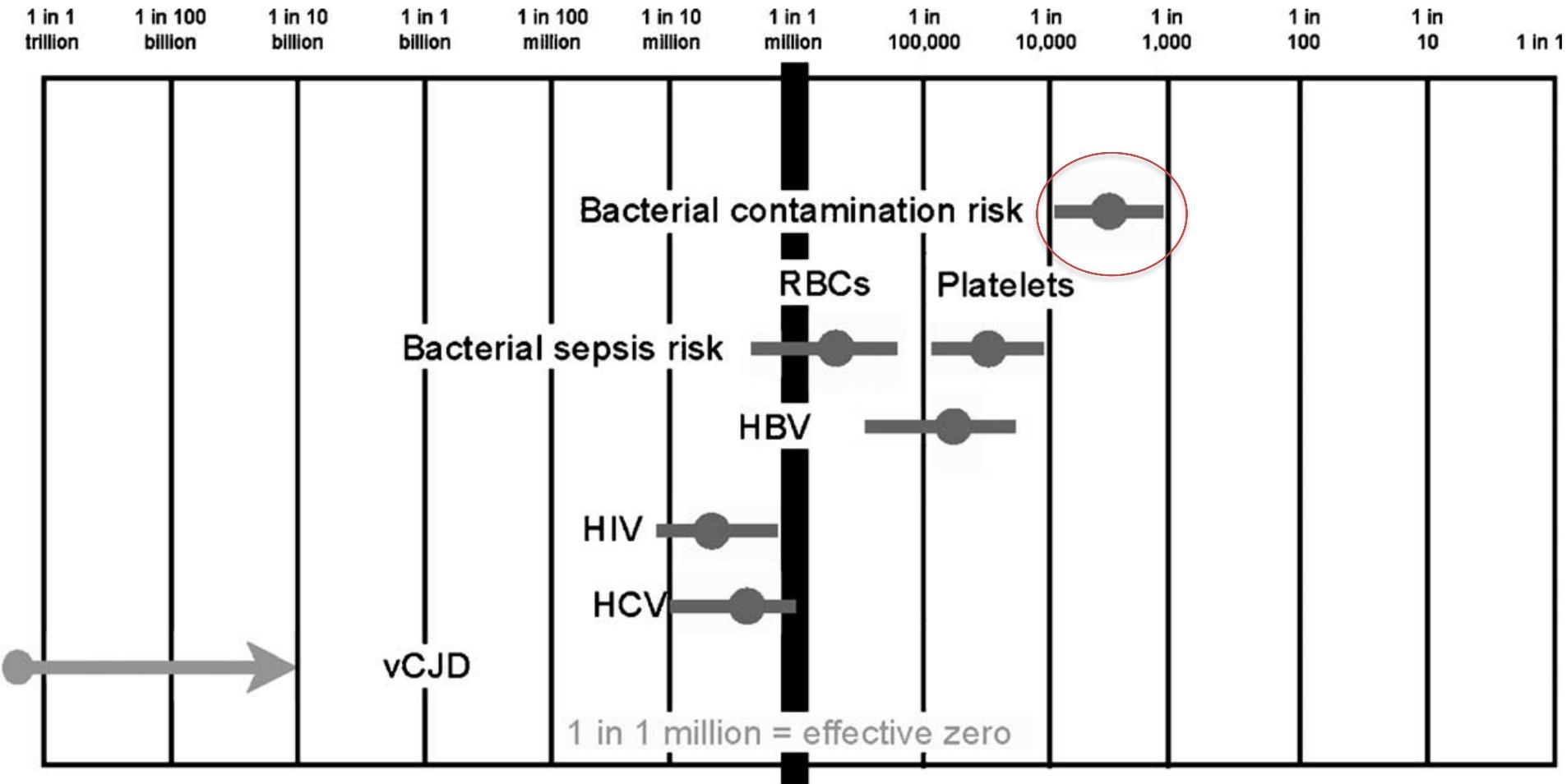
CJD

DENV

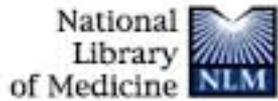
>350 патогенов



# Risk of Infection



# Бактериальная контаминация



- Частота 1,4/10000 – 16/10000 донаций тромбоконцентрата
- “Отсутствие 100% чувствительности скрининга приводит к ложно-негативным результатам” (2014)
- “Бактериальная трансмиссия остается проблемой” “...частота септических осложнений недооценена” (2015)



# CMV

## Review Article

**Transfusion Medicine  
and Hemotherapy**

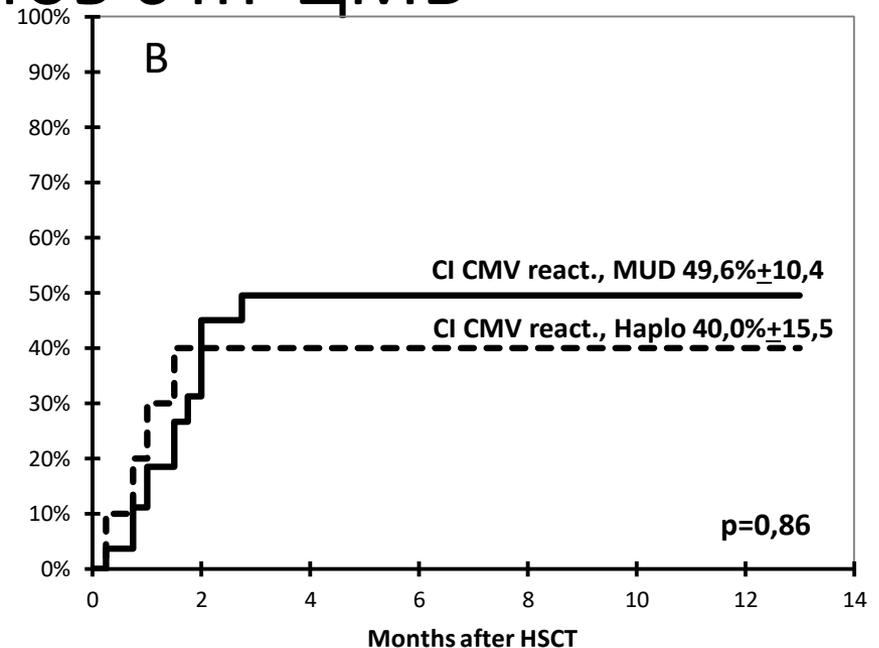
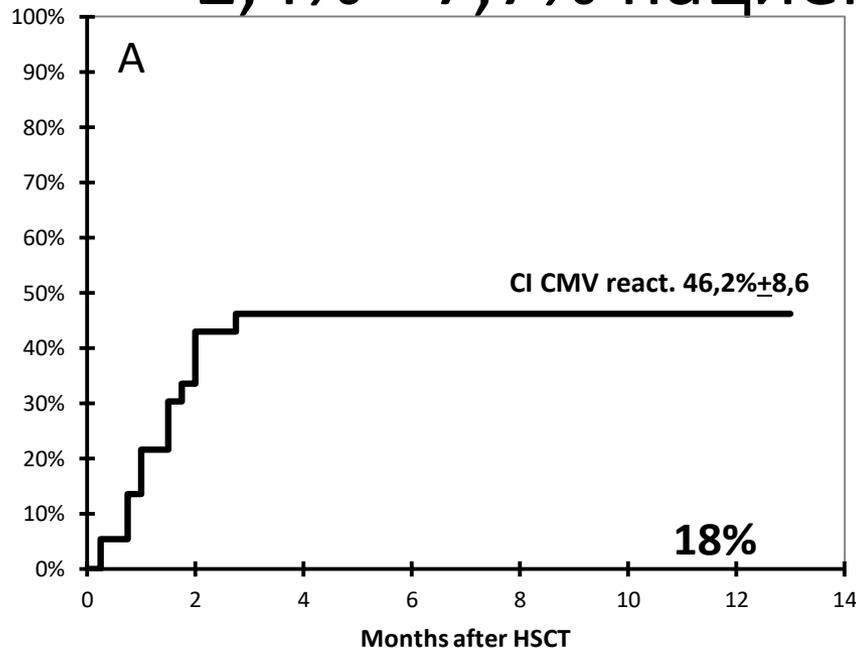
Transfus Med Hemother 2014;41:40–44  
DOI: 10.1159/000357102

Received: June 11, 2013  
Accepted: October 16, 2013  
Published online: December 19, 2013

## Prevention of Transfusion-Transmitted Cytomegalovirus Infections: Which is the Optimal Strategy?

Malte Ziemann Holger Hennig

60% доноров серопозитивны  
2,4% - 7,7% пациентов с пт-ЦМВ



*Biol Blood Marrow Transplant. 2015; 21: 1955-1962*



# Возможные стратегии

- Селекция доноров
- Увеличение спектра обследований
- Увеличение чувствительности
- Ужесточение производственного регламента
- Проактивные методики



# Доноры эритроцитов

1142 добровольных доноров в 2016-2017г

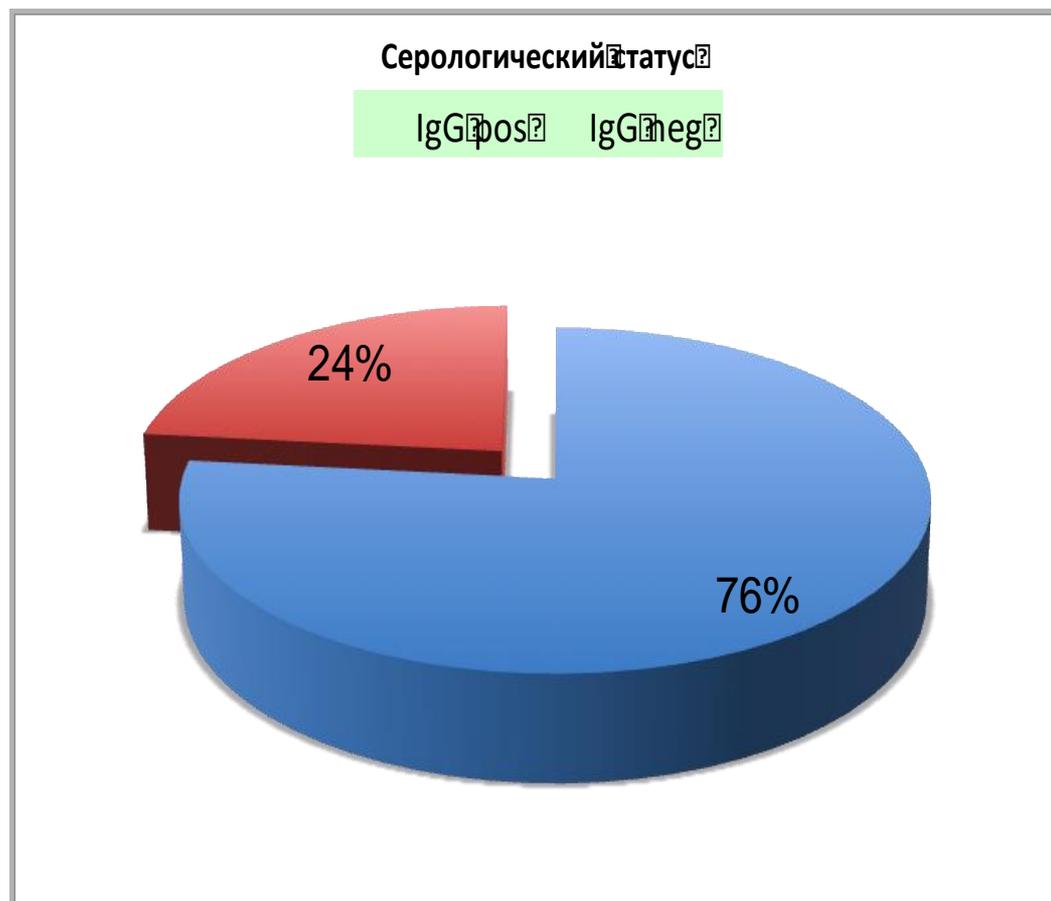
Средний возраст 30 лет (18-59)

М:Ж= 55,1%: 44,9%

ЦМВ IgG позитивные – 868

ЦМВ IgG негативные - 274

28 пациентов!!!





# Принцип фотоинактивации

Фотоактивное вещество

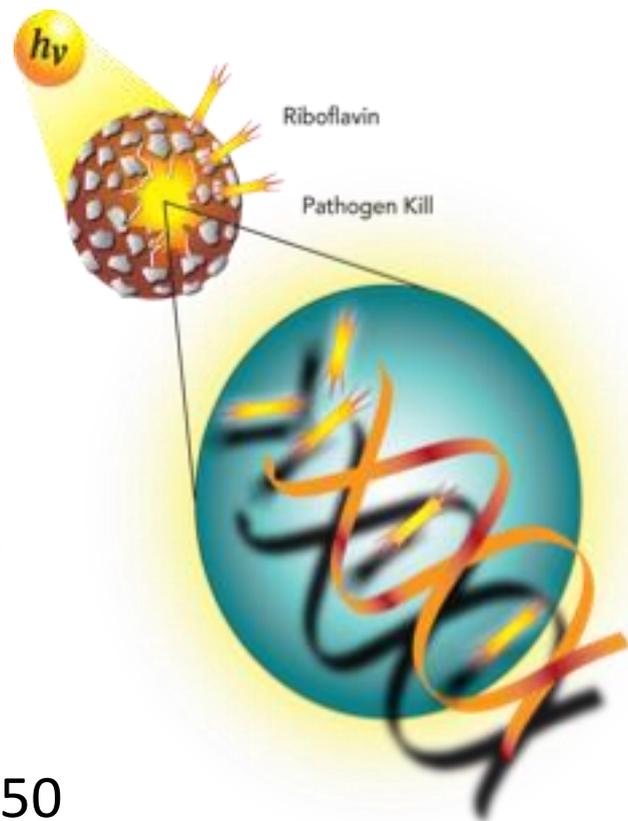


Необратимое повреждение  
нуклеиновых кислот



# Принцип инактивации с использованием B2

- УФ облучение + рибофлавин
- 50 мкмоль/л B2; УФ 280-400нм, 6,2 Дж/мл
  - Молекула рибофлавина окисляет гуанин
  - УФ облучение вызывает активацию комплекса рибофлавин-НК
  - Генерация ROS
  - Необратимое повреждение НК (1:350 кБ)





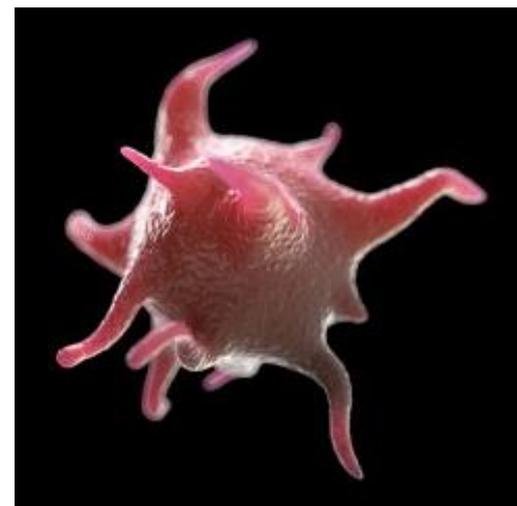
# Эффективность инаktivации с В2

Тип патогена	Редукция после обработки	Ссылки
Вирусы (оболочечные, безоболочечные; внутриклеточные, внеклеточные)	~2–6 log (99.0–99.9999%)	Ruane et al. 2004; Goodrich et al. 2006;
Паразиты ( <i>Malaria, Chagas,</i> <i>Babesiosis,</i> <i>Leishmaniasis, Scrub</i> <i>typhus</i> )	≥ 3.0 to ≥ 5.0 log (≥99.9% to ≥99.999%)	Cardo et al. 2006; Sullivan et al. 2008; Cardo et al. 2007; Tonnetti et al. 2007; Rentas et al. 2007
Bacteria ( <i>Gram +, Gram –</i> )	~2–5 log (99.0–99.999%)	Ruane et al. 2004; Goodrich et al. 2006



# Проблемы патоген-инактивации

- Спектр компонентов
- Снижение эффективности терапии за счет повреждения в процессе фотохимической обработки
- Стоимость





# Внутренняя политика по применению патоген-инактивированных (обработанных) тромбоцитов

>10 трансфузий

Иммуносупрессия

Дети раннего возраста (< 12 месяцев)

Реципиенты ТГСК

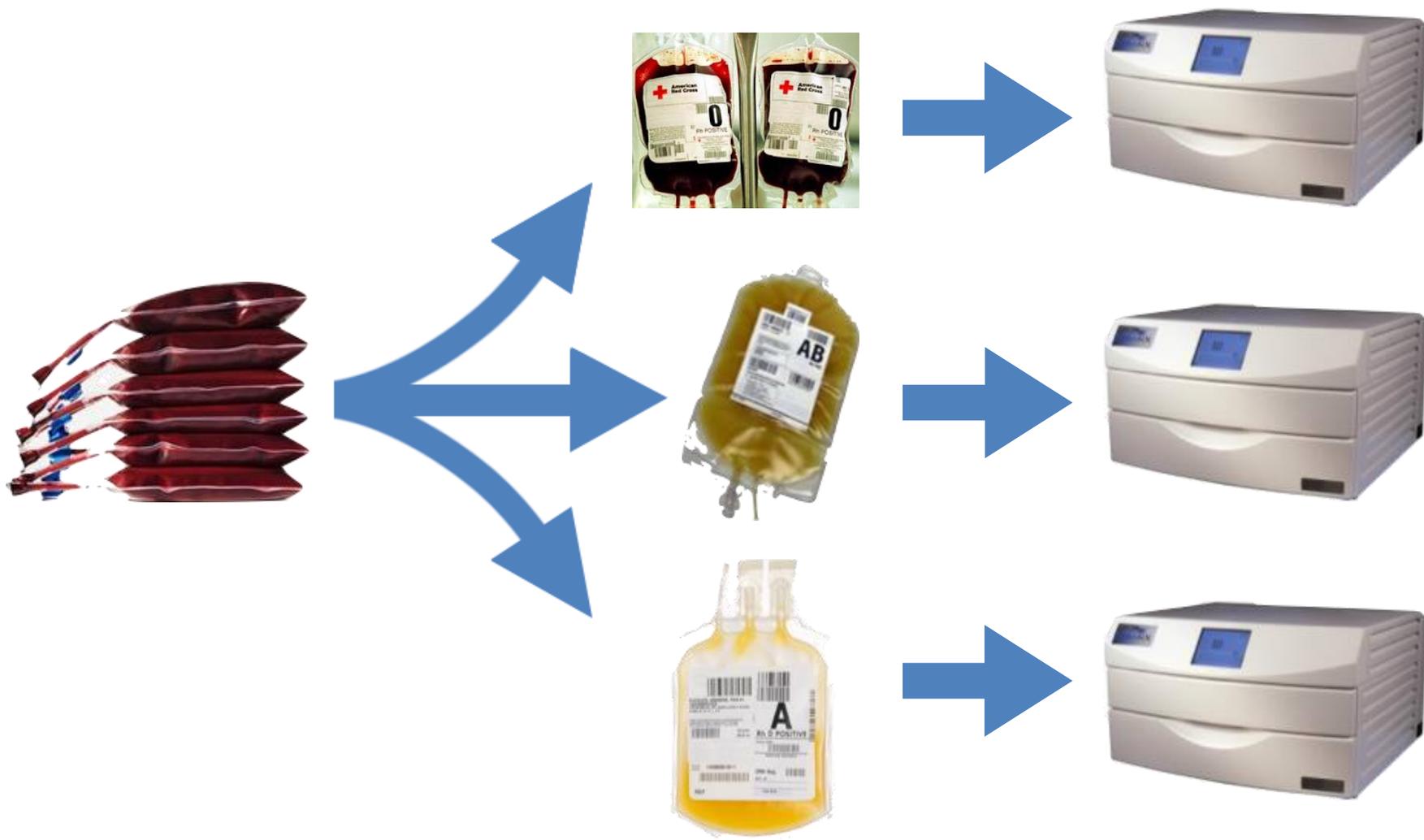
Доступность патоген-редуцированных компонентов крови для всех пациентов

Пациенты высокого риска

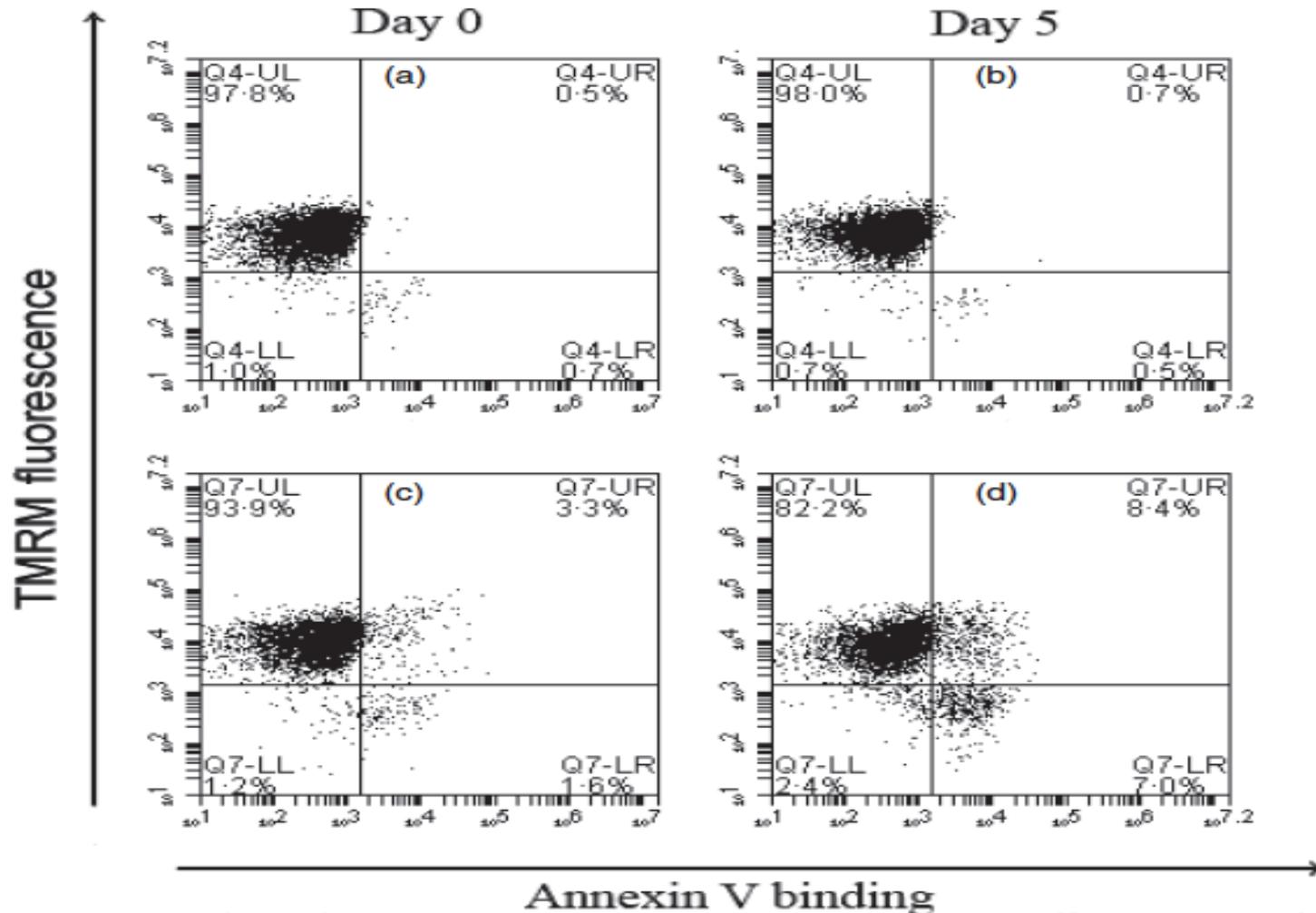
мечта



# Весь спектр компонентов

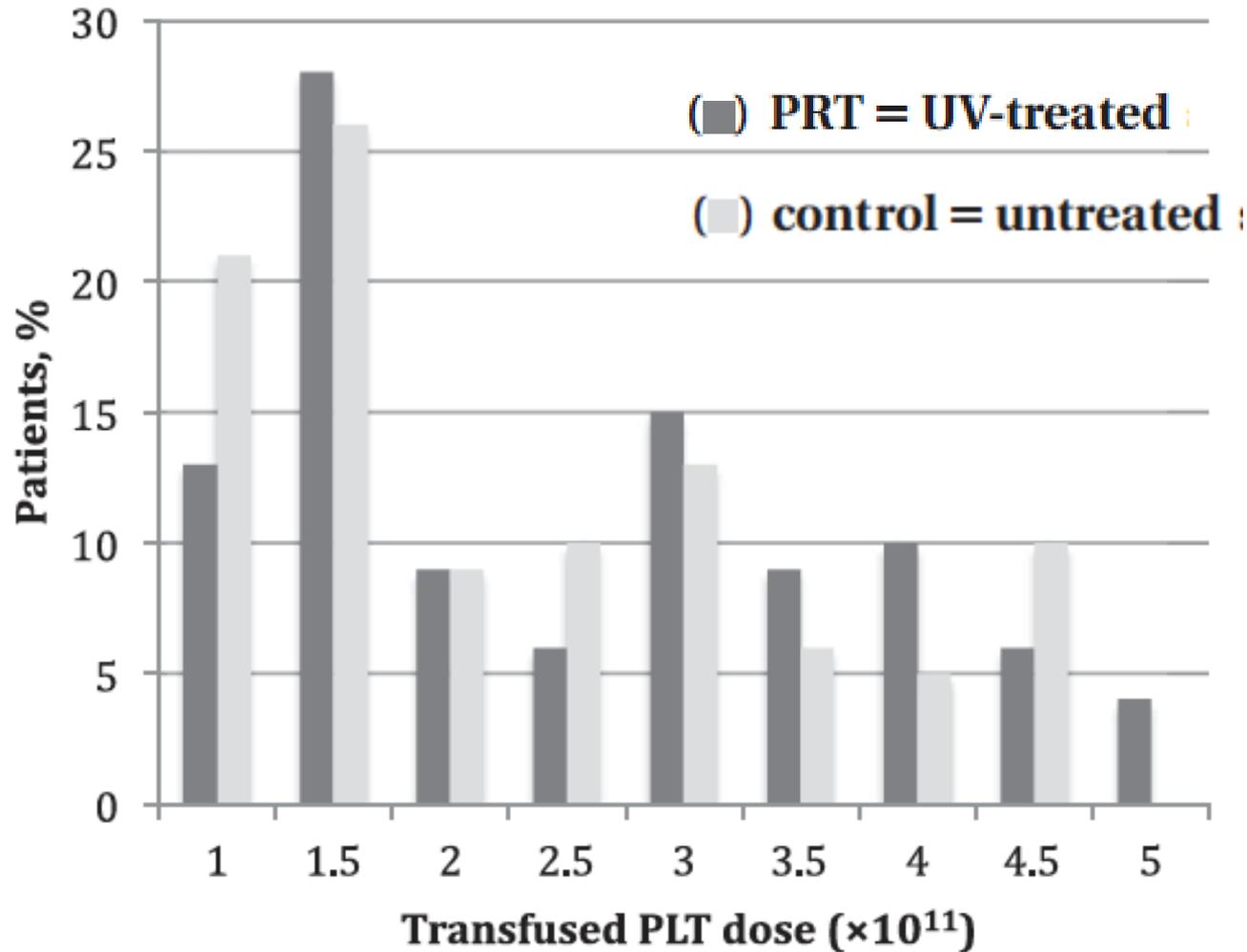


# Лабораторные показатели PLT



Ignatova, A. et al (2015). *Functional characteristics and clinical effectiveness of platelet concentrates treated with riboflavin and ultraviolet light in plasma and in platelet additive solution. Vox Sanguinis, 110(3), 244–252.*

# Клиническая эффективность PLT



Traktman, P., et al (2016). *Efficacy and safety of pathogen-reduced platelet concentrates in children with cancer: a retrospective cohort study*. *Transfusion*, 56, 24–28.

# Клиническая эффективность



Traktman, P., et al (2016). *Efficacy and safety of pathogen-reduced platelet concentrates in children with cancer: a retrospective cohort study*. *Transfusion*, 56, 24–28.

# Клиническая эффективность PLT



## Кровотечения\*

Пац/Трансфузии	Контроль N=86/291	PRT N=51/14 1
Всего	54	37
Малые, %	91	91
Выраженные, %	9	9
Источник, %		
Кожа	63	61
Эпистаксис	2	4
ЖКТ	9	11
Другой	28	22

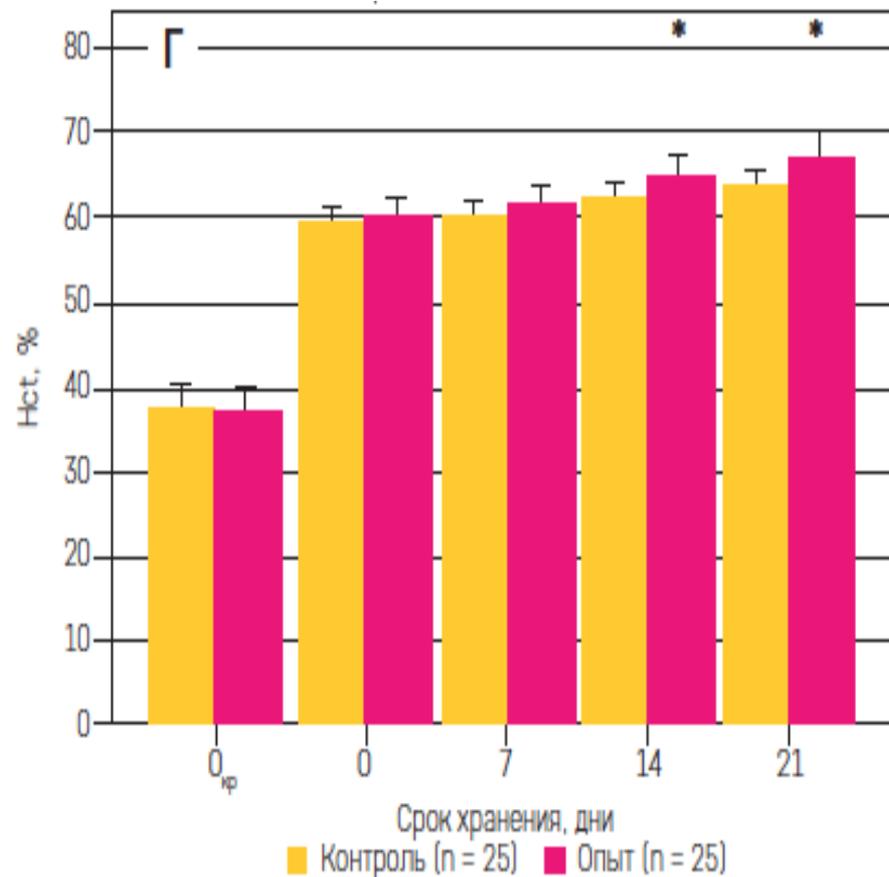
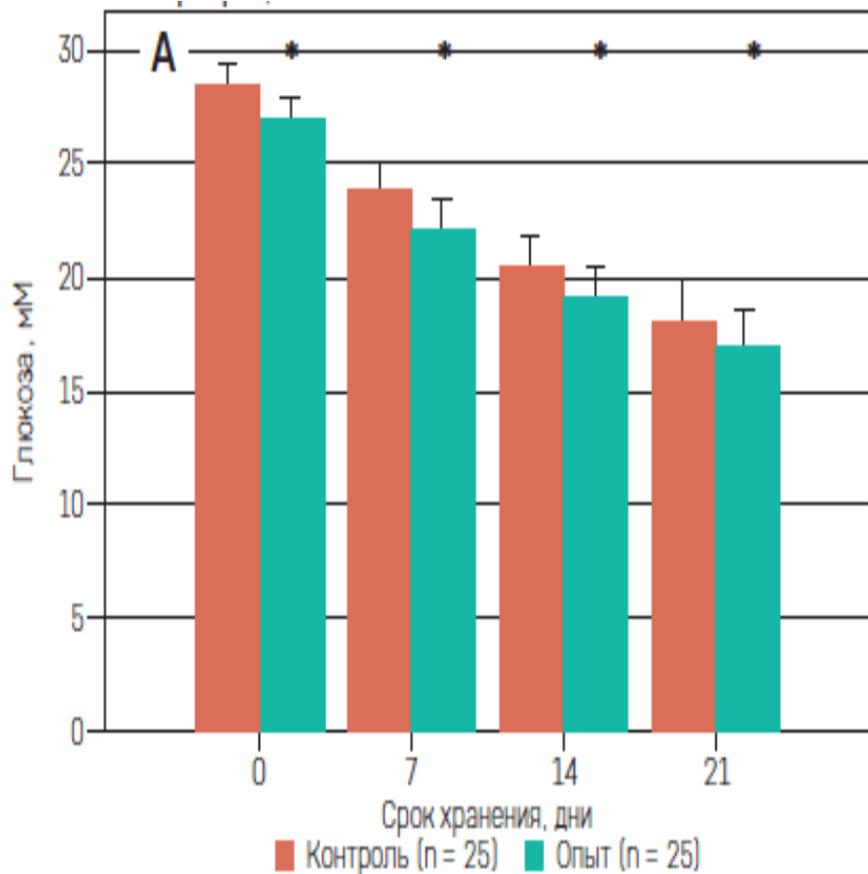
\*В течение 24 ч после трансфузии

## Неэффективная трансфузия\*\*

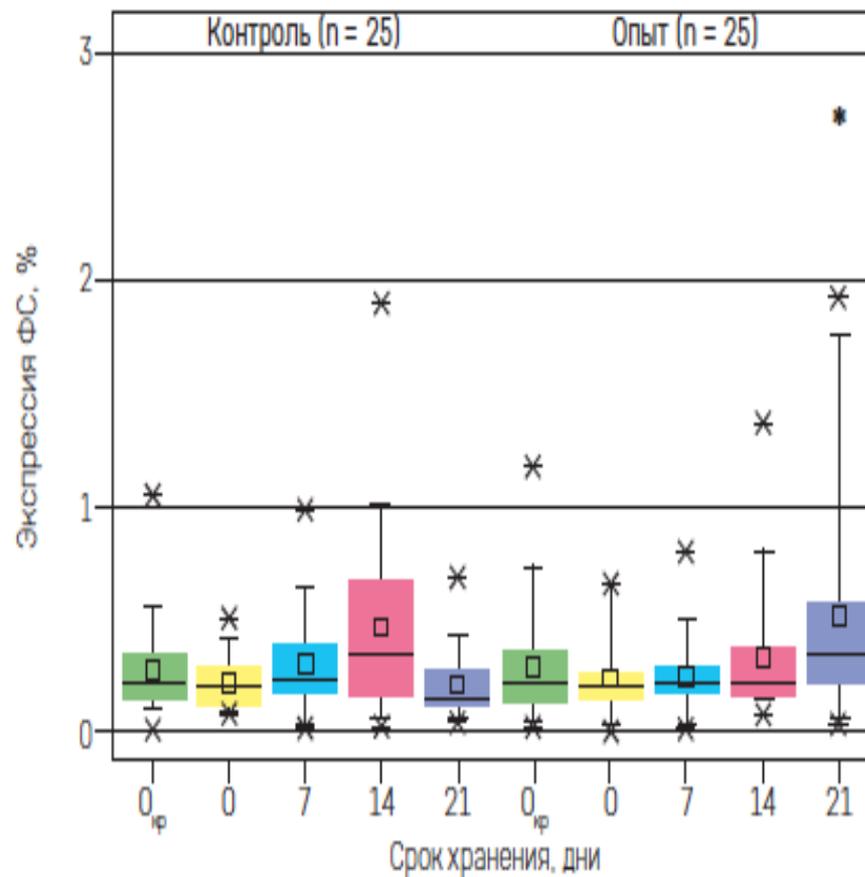
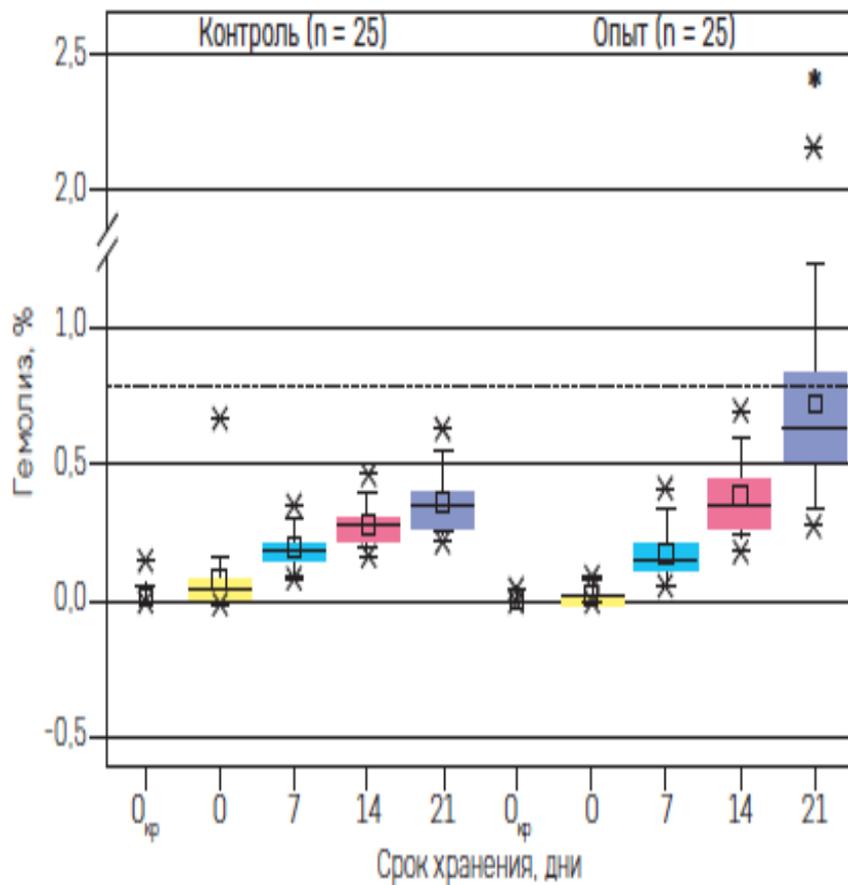
Пац/Трансфузии	Контроль N=86/291	PRT N=51/14 1
	5,6%	3,7%
P	0,47	

\*\*Повторная трансфузия в течение 12 часов после инициальной

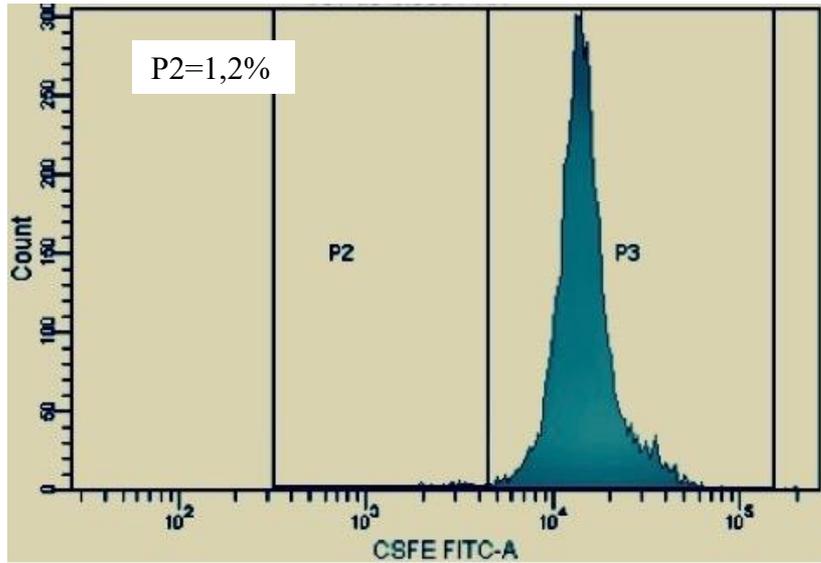
# Лабораторные показатели RBC



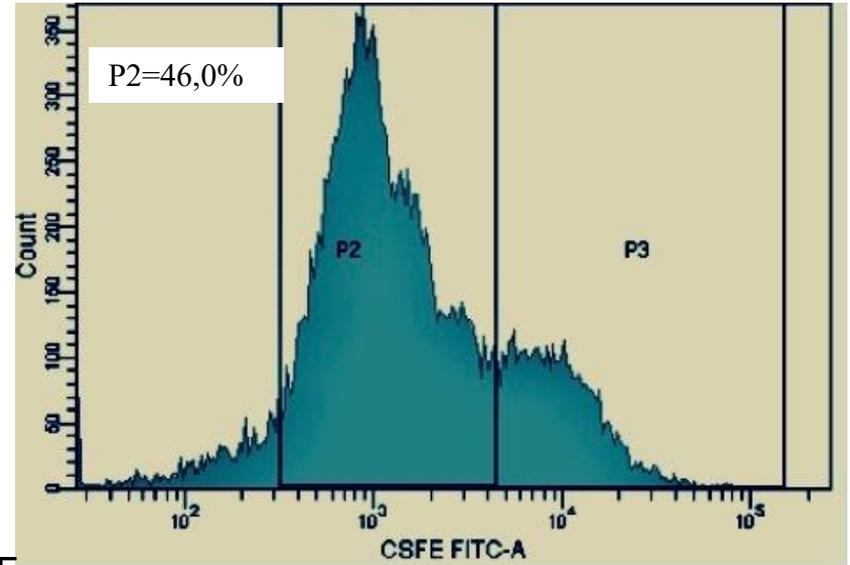
# Лабораторные показатели RBC



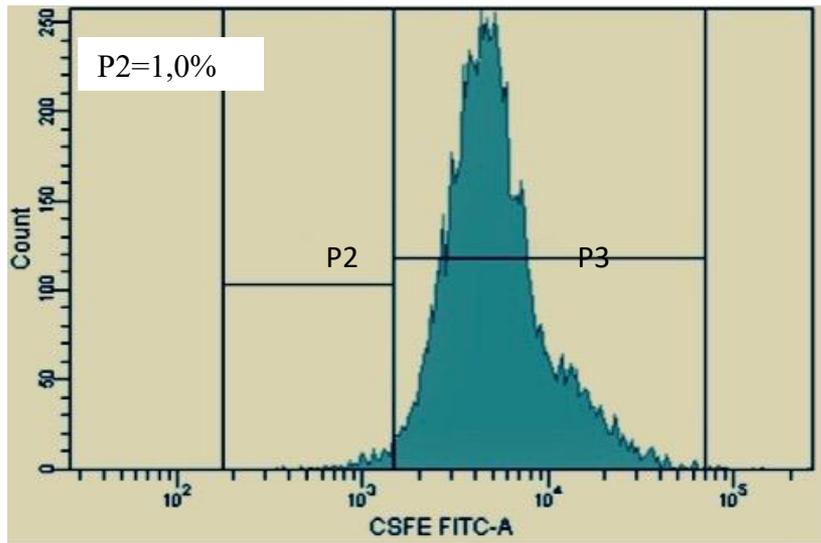
# Облучение



A

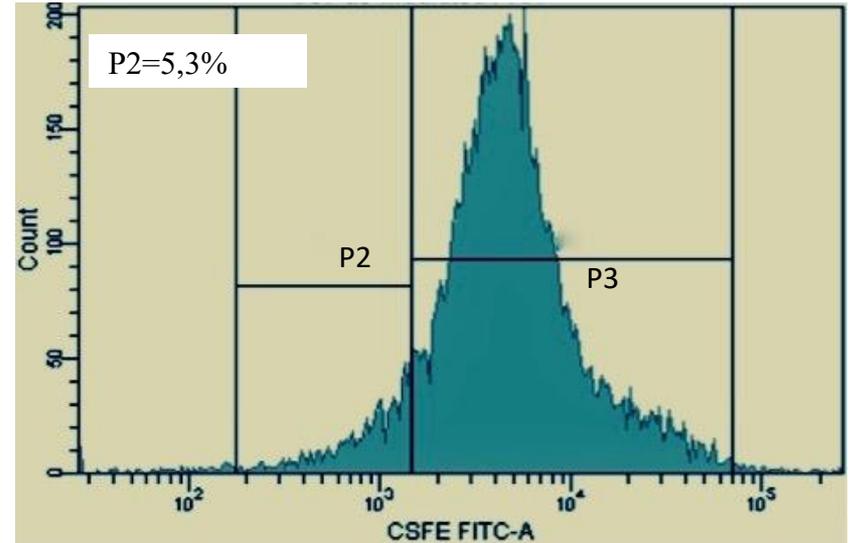


Б



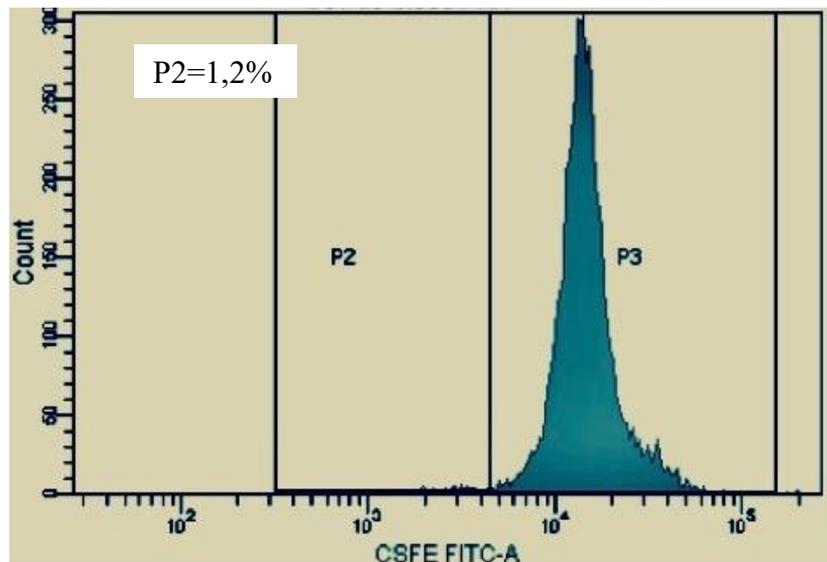
A

ISBT 2019

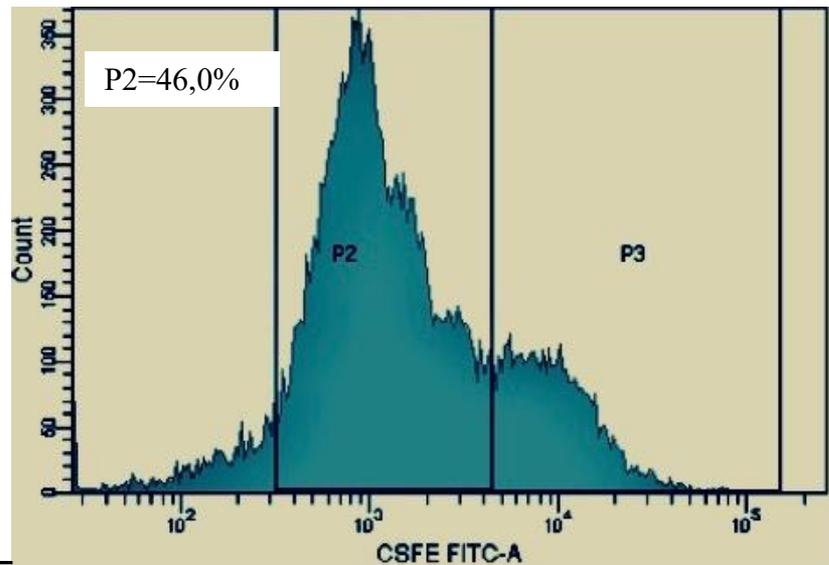


Б

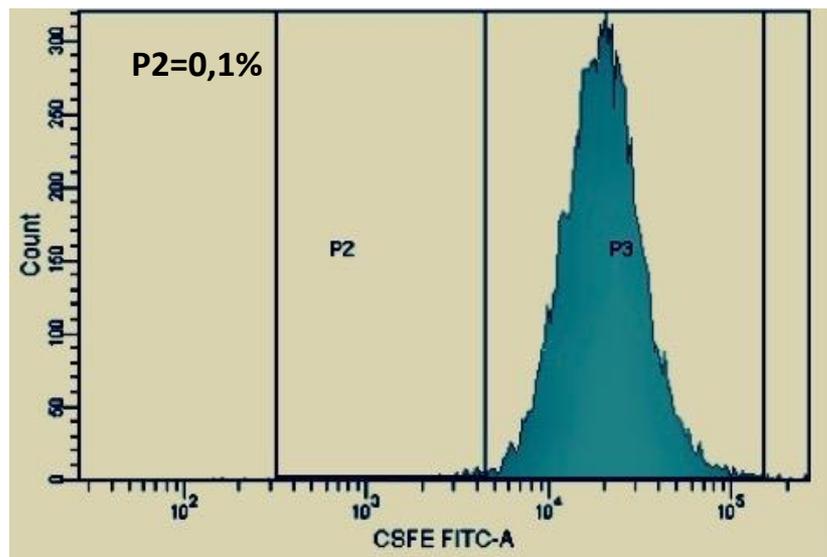
# Редукция патогенов



A

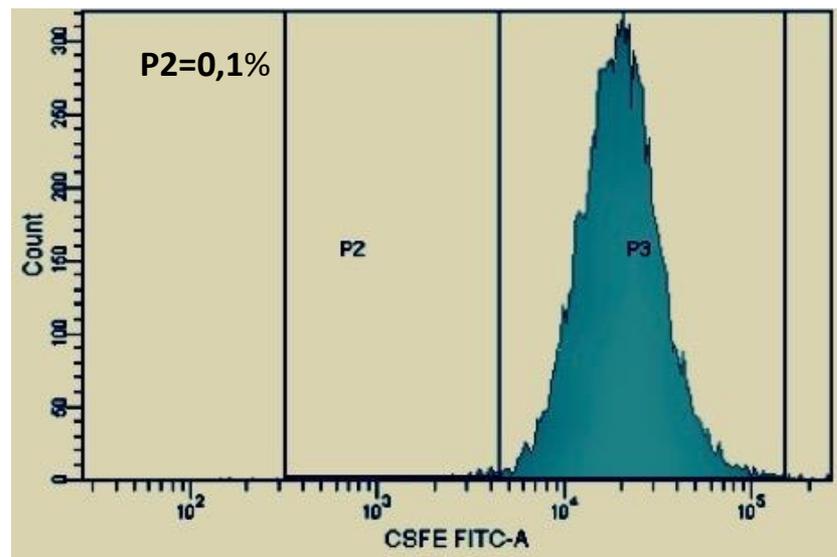


Б



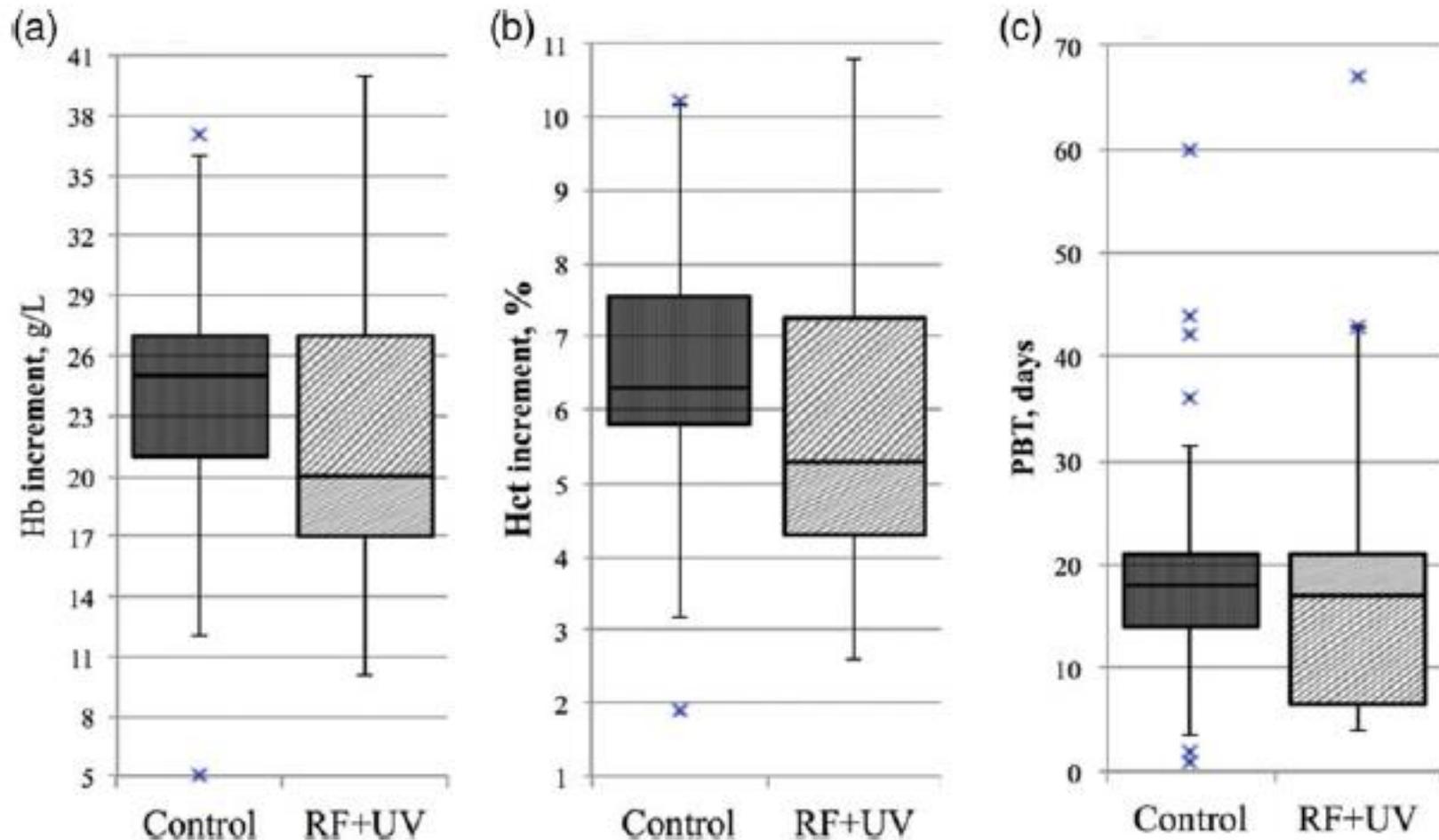
A

ISBT 2019



Б

# Клиническая эффективность RBC



Traktman, P., et al (2019). *Efficacy and safety of pathogen-reduced platelet concentrates in children with cancer: a retrospective cohort study.* *Vox Sanguinis*, doi:10.1111/vox.12757



# Клиническая эффективность RBC

Реакции/осложнения	PRT-RBC	Control
N (всего/тяжелые)	0/0	2/0
DAT+*	0	0
IAT+*	0	0
K <sup>+</sup>	4,2	4,0
Гаптоглобин	0,8	1,1

\*Дни +1, +3, +30 (перед следующей трансфузией)



# Показания к применению патоген-инактивированных компонентов крови

Все реципиенты

Критичность  
инфекционных рисков





# Спасибо за внимание

