



Федеральное государственное бюджетное учреждение
**Национальный медико-хирургический Центр
имени Н.И. Пирогова**
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Обеспечение инфекционной безопасности переливания КОМПОНЕНТОВ КРОВИ.

Мадзаев Сергей Русланович

Доктор медицинских наук,

Доцент кафедры трансфузиологии и проблем переливания крови

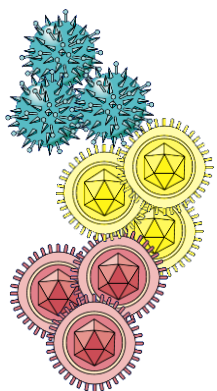
Институт усовершенствования врачей

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И.Пирогова»

Калининград,
19 апреля 2018

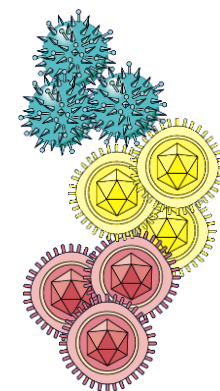
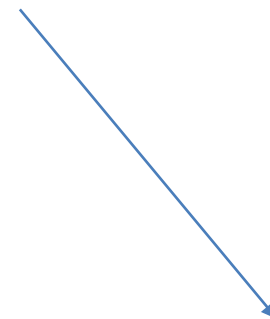
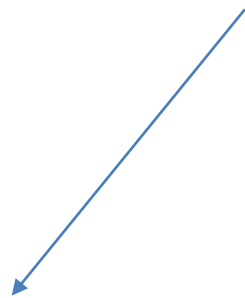


Подходы для обеспечения безопасности компонентов крови



Реактивный:

- Отбор доноров
- Скрининг:
серология+НАТ



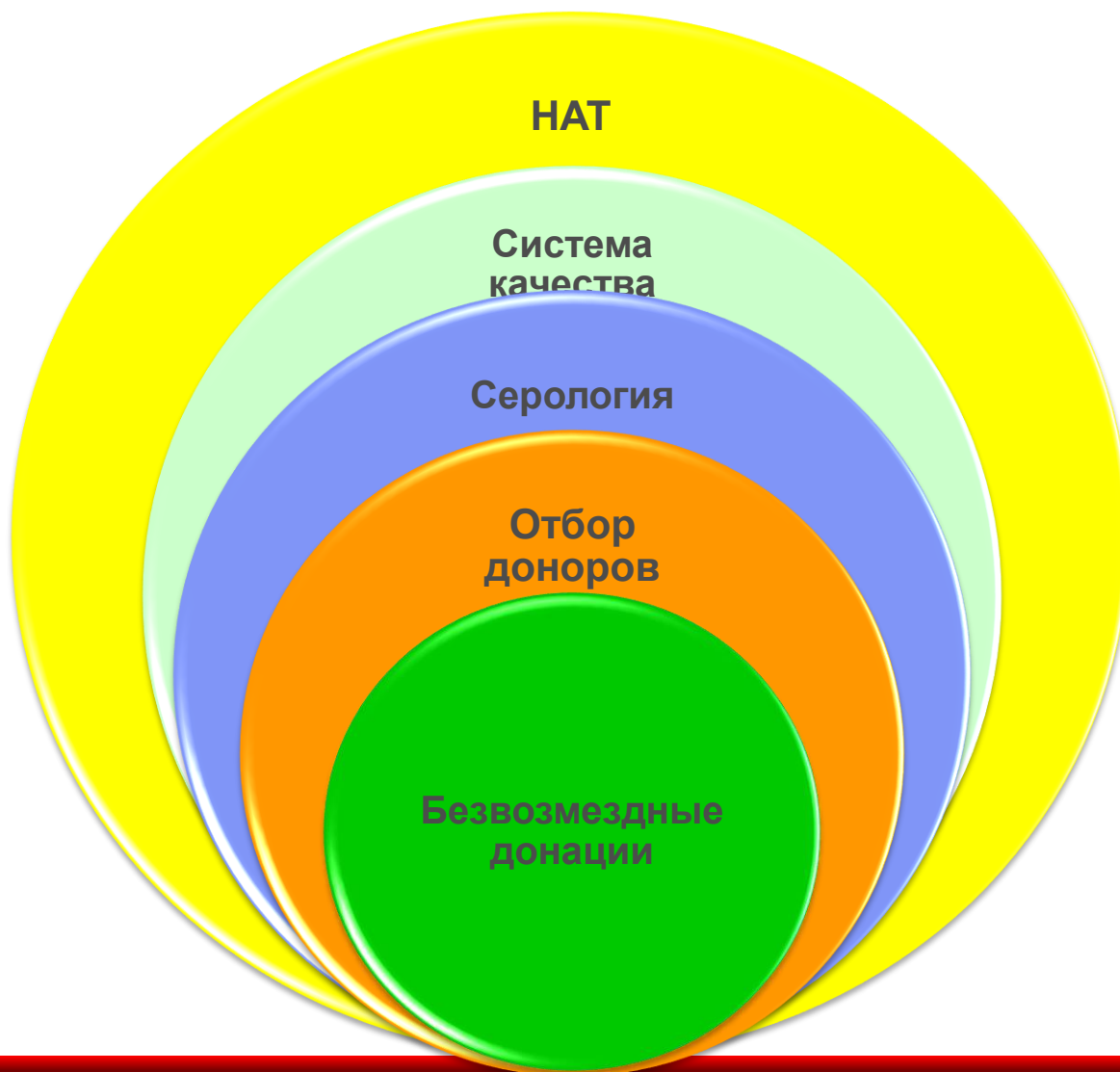
Проактивный:

- Инактивация патогенов
в компонентах крови

Это взаимодополняющий подход!!!



Снижение рисков





Наиболее часто передаются
трансфузионным путем

Новые патогены

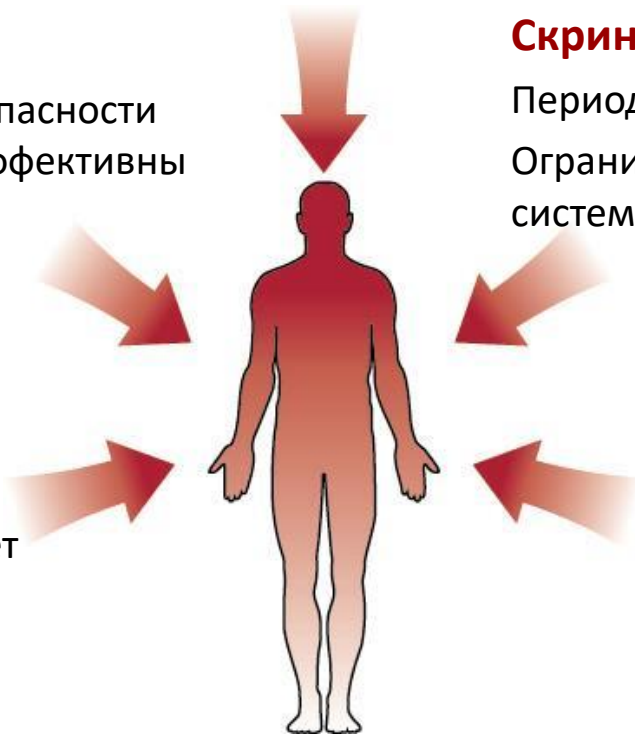
Современные меры безопасности
против них зачастую неэффективны

Скрининг-тестирование

Период серо-негативного окна
Ограниченность чувствительности тест-
систем

Лейкоциты

Остаточное содержание
клеток и цитокинов может
привести к опасным
посттрансфузионным
реакциям



Известные патогены

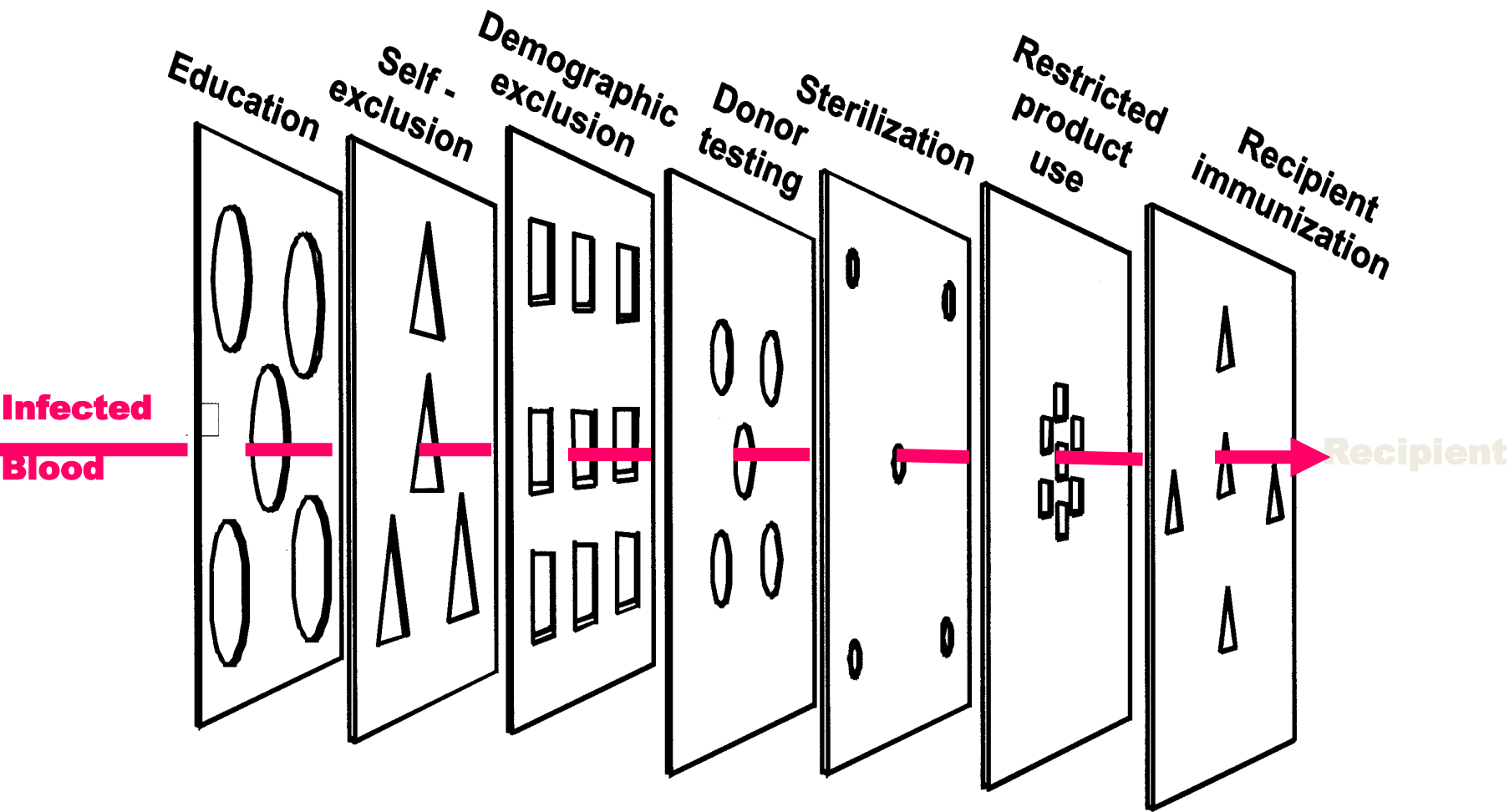
Количество тестируемых
патогенов ограничено

**Реципиенты подвергающиеся трансфузии
гемокомпонентов, имеют ослабленную иммунную систему**

Актуальные проблемы безопасности трансфузий



Не существует 100% безопасных трансфузий...





Нет 100% гарантий безопасности,

Первый случай передачи ВИЧ-1 через клеточный компонент крови после обязательного NAT тестирования в Германии

Karl A, Fickenscher H, Tischer BK, Babel R, Seifried E, Gürtler L.

Author information

Abstract

BACKGROUND: In February 2007, a 63-year-old man underwent surgery. Retrospective testing with nucleic acid testing (NAT) showed that the

NAT-тест не смог детектировать вирусную РНК ВИЧ-1 в минипуле NAT

test) and for HIV antigen/antibody combination testing (Abbott Architect). Additional testing was done on the donor's follow-up sample and on the recipient's sample.

RESULTS: The Roche CAP/CTM HIV-1 test failed to detect viral RNA by minipool NAT in the index donation (April 2007) as well as in the donation that caused the infection (January 2007). Phylogenetic analysis showed a very high genetic similarity among viral sequences from both donor and recipient, proving the HIV-1 transmission by sequence data.

CONCLUSION: This case represents the first documented HIV-1 transmission by transfusion of red blood cells after mandatory introduction of HIV-1 NAT for blood screening in Germany. Low viral load and mismatches in the primer/probe region might explain the detection failure of the NAT screening assay. A certain risk remains that new virus variants contain mutations at positions critical for amplification or detection of viral genomes. An option to reduce the risk of a detection failure by NAT is the simultaneous use of several conserved regions as amplification targets.



Период серонегативного «окна»

Weusten model estimates NAT reduction of the infectious window period by 61-96% for HIV, HCV, and HBV with individual donor testing (IDT), and by 35-93% with mini-pool (pools of 16) nucleic acid testing.^{3,4}

HIV-1 Detection:

(Window Period In Days)



HCV Detection:

(Window Period In Days)



HBV Detection:

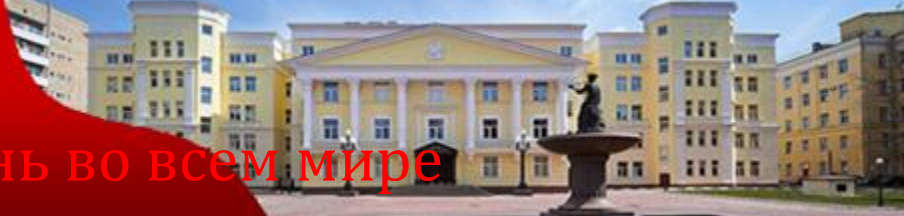
(Window Period In Days)





Федеральное государственное бюджетное учреждение
**Национальный медико-хирургический Центр
имени Н.И. Пирогова**
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Полеты за один день во всем мире





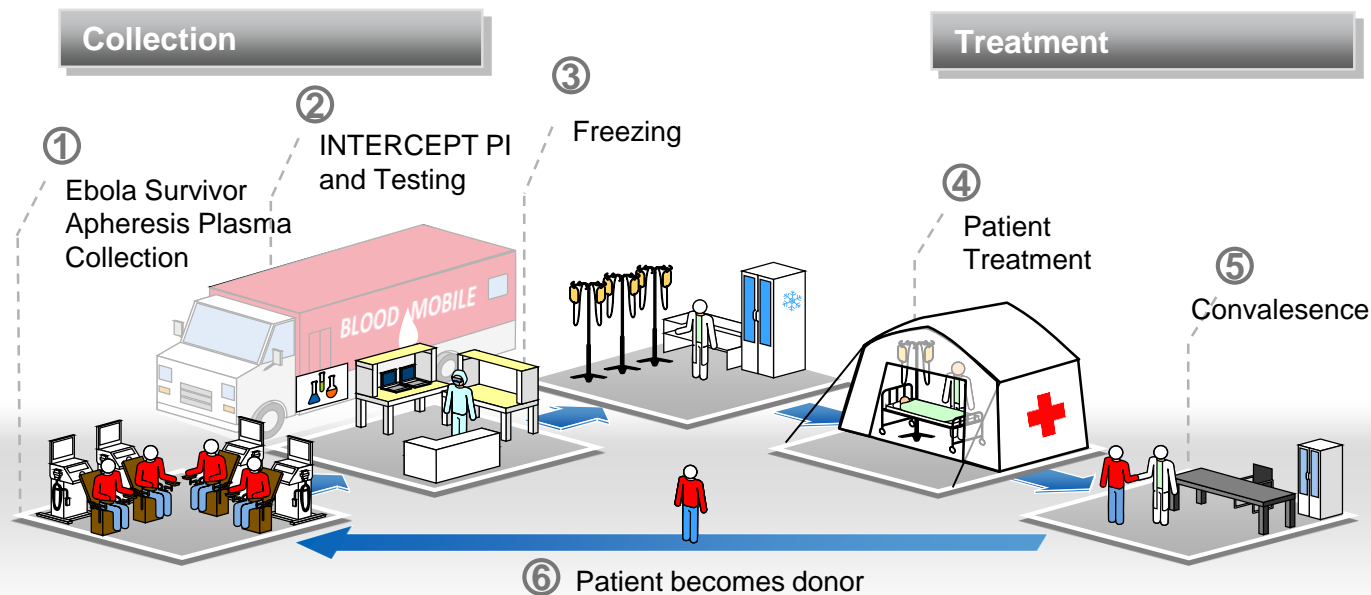
Use of Convalescent Plasma in EVD

- Recent work has shown that immune therapies based on anti-EBOV glycoprotein monoclonal antibodies and convalescent monkey immunoglobulin preparations are effective in animal models
 - T Использование плазмы выздоровевших для лечения P) could be used to treat а больных Эболой
 - FDA approved Phase 1 study





INTERCEPT-treated Convalescent Plasma in West Africa For Acute EVD (Clinical RM-Gates)



- Ebola survivors donate

- A blood mobile for plasma collection, PI, testing, & freezing.
- Each apheresis collection of 650mL:
3 x 200mL doses.

- Patients receive an average of 3 doses.
- Convalescent patients enter donor pool



Определение

«Инактивация (редукция) патогенных биологических агентов» - технология обработки компонентов крови, направленная на прекращение репродукции патогенных биологических агентов.

Дополнение – об инаktivации **НЕОБХОДИМО** знать практически врачам, так как это уже часть не только производственной, но и **КЛИНИЧЕСКОЙ ТРАНСФУЗИОЛОГИИ**



Зачем нужно внедрять систему инактивации патогенов?

Первоначально:

- Снизить риск инфекционного заражения широкого спектра бактерий, вирусов, простейших и лейкоцитов в тромбоцитах и плазме
- Исключить возможность заражения в период серонегативного окна уже проверенных вирусов
- Защитить и предотвратить заражение не тестированными ранее неизвестными патогенами (например, CMV, WNV, H1N1, XMRV)

В дополнение:

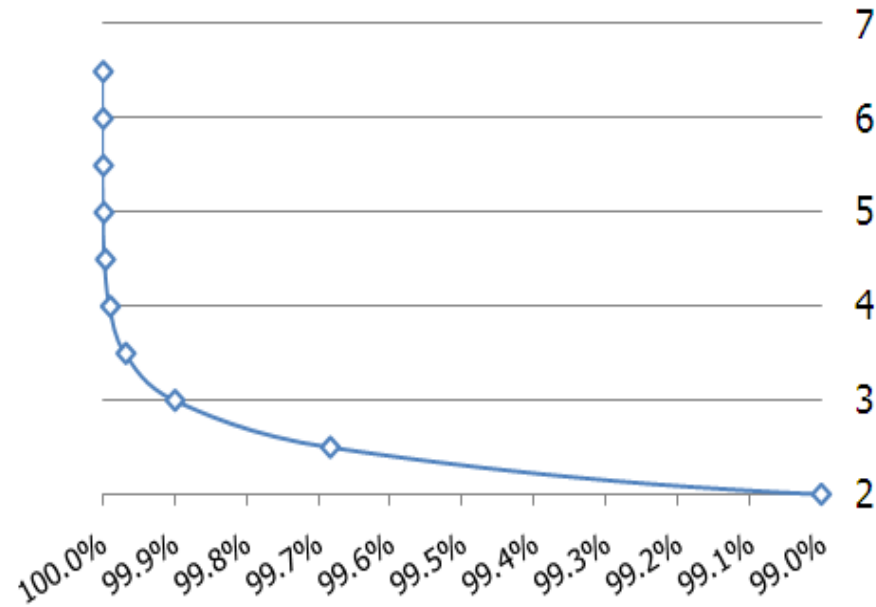
- Снижение трансфузионных побочных явлений
- Замена гамма-облучения для предотвращения ТА-GVHD
- Замена бактериального скрининга (**ААВВ рекомендации 5.1.5.1**)
- Замена тестирования цитомегаловируса (ЦМВ)
- **Увеличение** срока хранения тромбоцитов до **7 дней**



Критерий эффективности – Логарифм (Log)

$$\text{Log снижение} = \text{Log} \left[\frac{\text{Титр до обработки}}{\text{Титр после обработки}} \right]$$

- Log 7** = 1/10 000 000 или **99,99999%**, (считаем 000 000)*100)
- Log 6 = 1/ 1 000 000 или 99,9999%
- Log 5 = 1/ 100 000 или 99,999%
- Log 4** = **1/ 10 000** или **99,99%**
- Log 3 = 1/ 1 000 или 99,9%
- Log 2,5 = 1/316 или 99,68%
- Log 2** = 1/ 100 или 99%
- Log 1,5 = 1/31,6 или 96,8%
- Log 1 = 1/ 10 или 90%



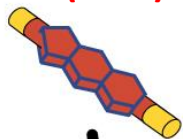
➤ 4log инактивации для обеспечения достаточной защиты - 99,99% сокращение титра



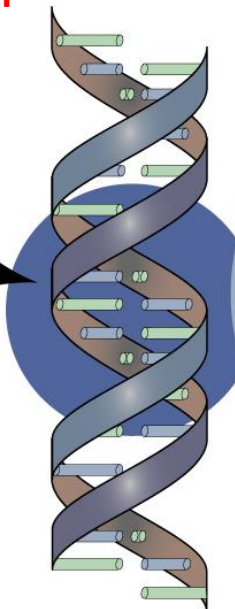
Высоко специфичный механизм действия

УФ - А облучение

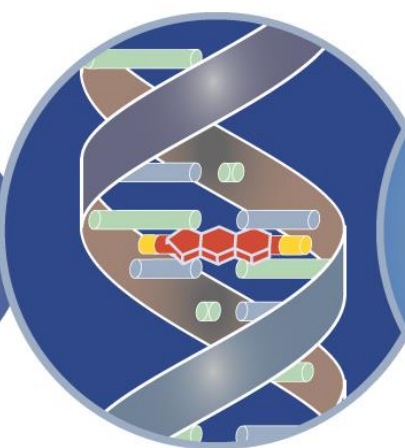
Амотосален
(S-59)



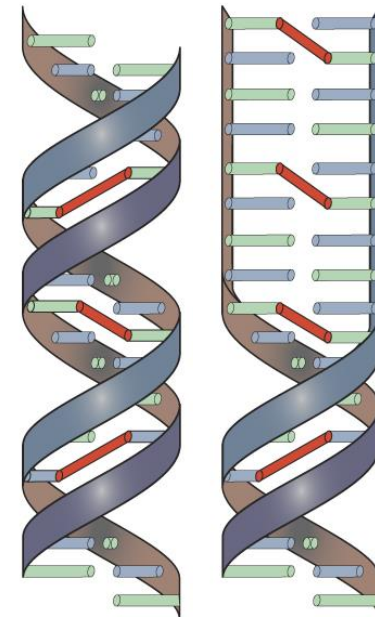
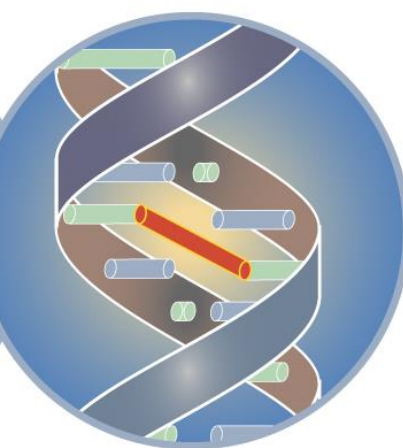
Нацеливание



Встраивание



Создание перекрестных
ковалентных связей
нуклеиновой кислоты

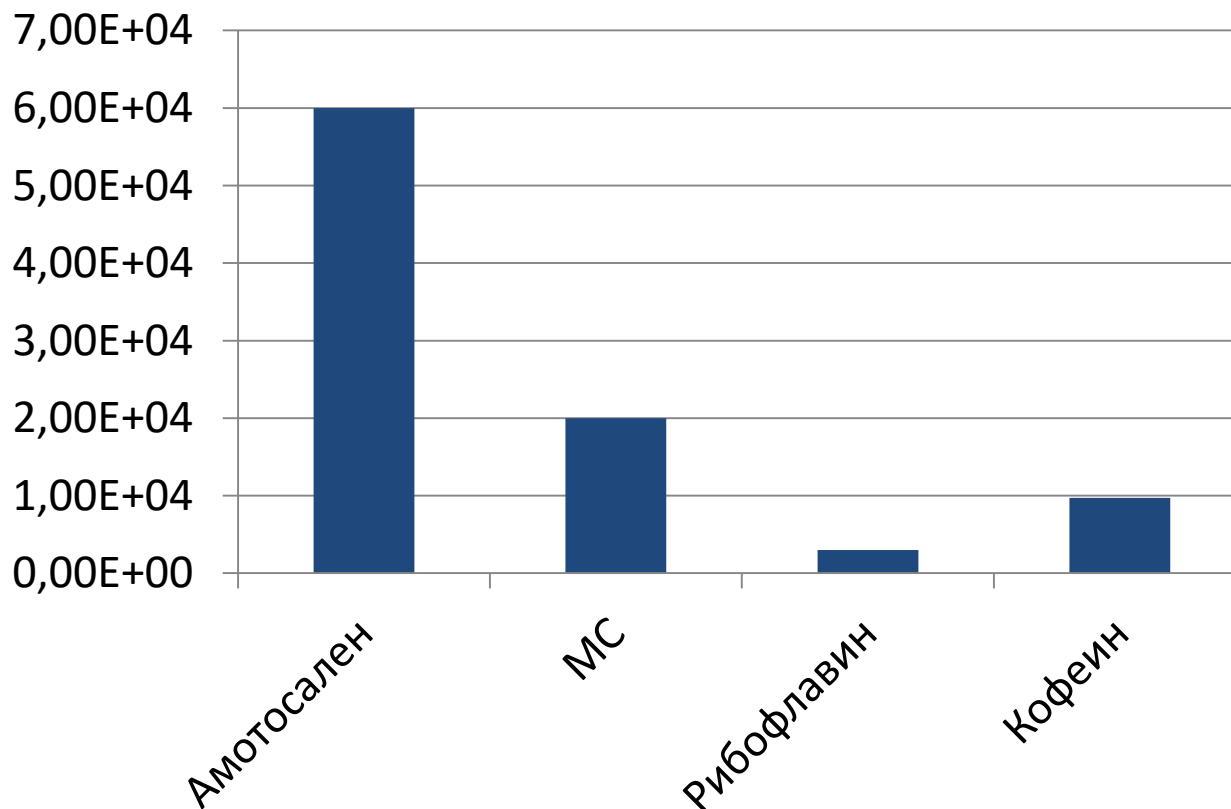


Хеликальные регионы
двойной или одинарной
цепей ДНК или РНК

Многочисленное
связывание приводит к
разъединению цепей и к
прекращению репликации
и транскрипции



Индекс связывания с ДНК



J. Photochem Photobiol B. 2004 May 27; 74(2-3):119-25 Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc 2003 Sep;59(11):2635-44
J Mol Struct Vol 875, Issue 1-3, 17 March 2008, p. 392-399 Photochemistry and Photobiology, 2002, 75(6): 561-564



Переходим к ТРОМБОЦИТАМ



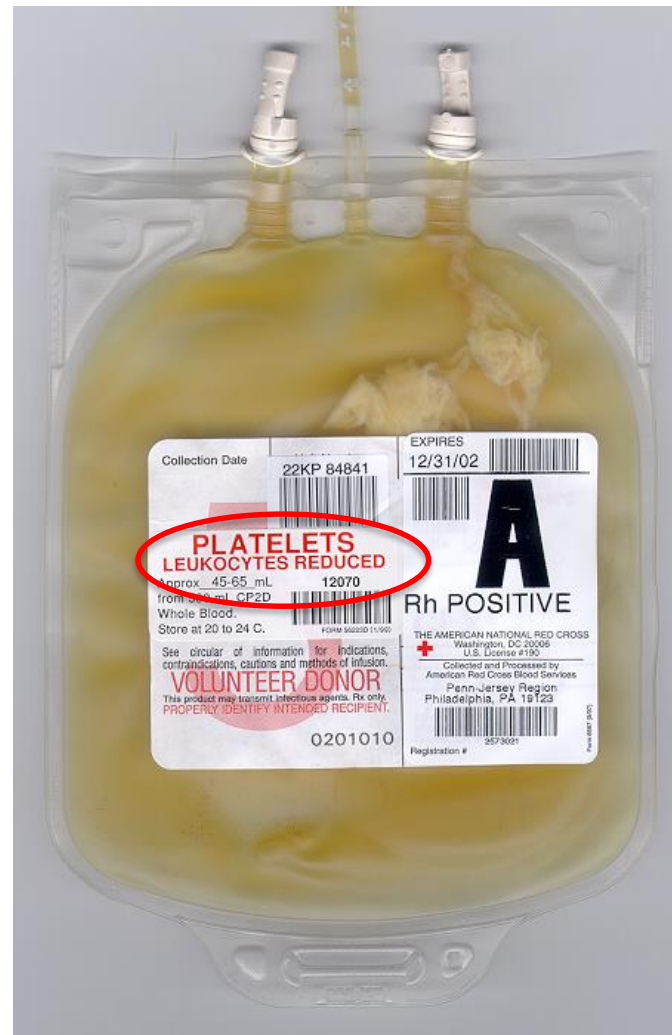


Нормальная физиология тромбоцитов

- Тромбоциты образуются в костном мозге из гемопоэтических клеток – мегакариоцитов
- Срок жизни тромбоцитов – 10 дней
- Ежедневно 1/10 тромбоцитов замещается новыми клетками из костного мозга
- Нормальное содержание тромбоцитов в периферической крови колеблется от 150 000 до 450 000/ mm^3



Проблема: бактериальная контаминация





Риск развития бактериальных осложнений на одного пациента

- Пять независимых исследований показали, что частота бактериальной инфекции, не выявленной при предварительном культивировании, составляет $\sim 1:1500$ единиц ¹.
- Для типичного пациента с онкологическим заболеванием крови, которому переливается в среднем 6 тромбоцитарных концентратов за цикл лечения, риск заражения составляет $\sim 1:250$ ².



¹ US - Dumont LJ *et al.* Transfusion 2010;50:589; Irish BTS - Murphy WG *et al.* Vox Sang 2008; 95:13, Welsh BTS: Pearce S *et al.* Transfus Med 2011;21:25; Germany: Walther-Wenke G *et al.* 2010, US: Pan-genera detection - Jacobs MR *et al.* Transfusion 2011;51:2573

² McCullough *et al.* Blood. 2004; 104:1534; ²Slichter *et al.* N Engl J Med 2010; 362:600

²Cazenave J-P. *et al.* in Devine DM *et al.* Vox Sang 2010;98:e295-e363; ²Osselaer *et al.* Transfusion 2008; 48:1061, Eliot A *et al.* CSTM, Halifax 201



Сепсис

- В США ежегодно диагностируется около 750 000 случаев сепсиса, из которых около 225 000 случаев с летальным исходом. Стоимость лечения одного пациента с сепсисом составляет около \$50 000, а ежегодные расходы – \$ 17 миллиардов. Сепсис является основной причиной смерти в отделениях реанимации общего профиля (не сердечно-сосудистых отделениях).



Бессимптомная бактериемия у доноров как источник контаминированных концентратов тромбоцитов

Доноры – источник передачи

TABLE 1. Asymptomatic donor bacteremia implicated as source of contaminated PLTs

Bacterial isolate	Donor investigation	Reference(s)
<i>S. bovis</i>	Adenocarcinoma of the colon	Haimowitz et al. ¹⁸
<i>S. agalactiae</i> (Group B streptococcus)		Stevens et al. ¹⁹
<i>S. aureus</i>	Bacterial endocarditis	Blajchman et al. ²⁰
Viridans streptococci	Tooth extraction; dental procedures	Goldman and Blajchman ¹⁷
<i>S. aureus</i>		Braine et al. ²¹
<i>Salmonella cholerae-suis</i>	Subclinical osteomyelitis	Rhame et al. ²²
<i>Salmonella heidelberg</i>	Salmonella enteritis	Heal et al. ²³
<i>Salmonella enterica</i>	Pet snake owner	Jafari et al. ⁸
<i>Pasteurella multocida</i>	Feral cat bites/exposure	Bryant et al. ²⁴



3 Международные консенсус определения для сепсиса и септического шока

- И наоборот, невыявленная инфекция может привести к органной дисфункции. Любая необъяснимая органная дисфункция должна рассматриваться как следствие невыявленной инфекции
- Клинический и биологический фенотип сепсиса может меняться в зависимости от наличия первичного острого заболевания, сопутствующей хронической патологии, проводимой медикаментозной терапии и вмешательствами
- Некоторые инфекции могут приводить к локальной органной дисфункции без перехода на генерализованный системный ответ

Singer et al, JAMA 2016;315(8) 801-810



Франция: данные по сепсису, переданному трансфузионным путем

Неизменный риск передачи сепсиса

<u>Сепсис (смертность)</u>	<u>1996-98</u>	<u>2000-08</u>
■ Gram positive	10	32 (4)
■ Gram negative	6 (2)	16 (5)
Всего	16 (2)	48 (9)

- Риск сепсиса 1:29,375 1:40,417
- Риск смертности 1:235,000 1:216,000

Пациенты, которым переливают 10 концентратов тромбоцитов имеют риск развития сепсиса ~1:4,000 и риск летального исхода ~1:21,600

Великобритания, 2011-15

Отсроченный бактериальный скрининг с использованием большого количества образца

Год	Кол-во КТ	Excluded	Ruled out	Indeterminate/Undetermined	Possible Sepsis	Confirmed Sepsis	Near Miss
2011	260,278	77	28	(1) <i>Lactococcus</i> <i>sp.</i>			
2012	268,565	70	27	2			
2013	268,630	75	28	0			(2) <i>S. aureus</i>
2014	274,623	56	36	1			(2) <i>S. aureus</i>
2015	273,695	87	19	3	(1) <i>S. agalactiae</i>	(1) <i>S. aureus</i>	
2016							(1) <i>S. marcescens</i>
Total	1,345,791	365	137	7	1	1	5

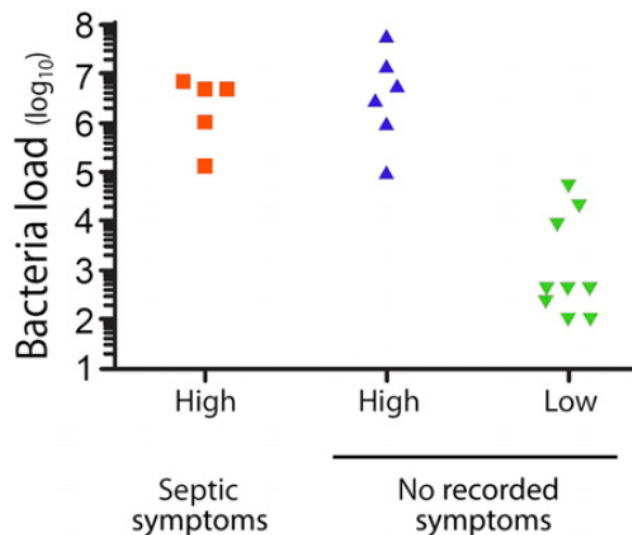
511 Suspected Septic Transfusion Reaction Reports with 5 Near Misses

SHOT Hemovigilance Reports 2011-2015

Выявление септических трансфузионных реакций после переливаний КТ

Все КТ культивированы BacT/ALERT или eBDS

- Проводимый активный надзор с использованием культивирования в течение 7 лет
- No sepsis reported to Blood Bank
- 20 положительных, у 5 пациентов были симптомы сепсиса, включая 1 летальный исход
- Симптомы сепсиса связаны с высокой концентрацией бактерий и нейтропенией
- Наиболее контаминированные КТ вызывают симптомы сепса через 9-24 часа
- Риск контаминации КТ ~1:2,500
- Риск увеличивается при множественных трансфузиях



Correlation of high ($>10^5$) and low ($<10^5$) platelet bacterial load (in CFUs per mL) with documented overt symptoms of sepsis after transfusion. This figure has been adapted from Figure 1 in the article by Hong et al that begins on page ■■■.



Добавочный раствор для хранения тромбоцитов.

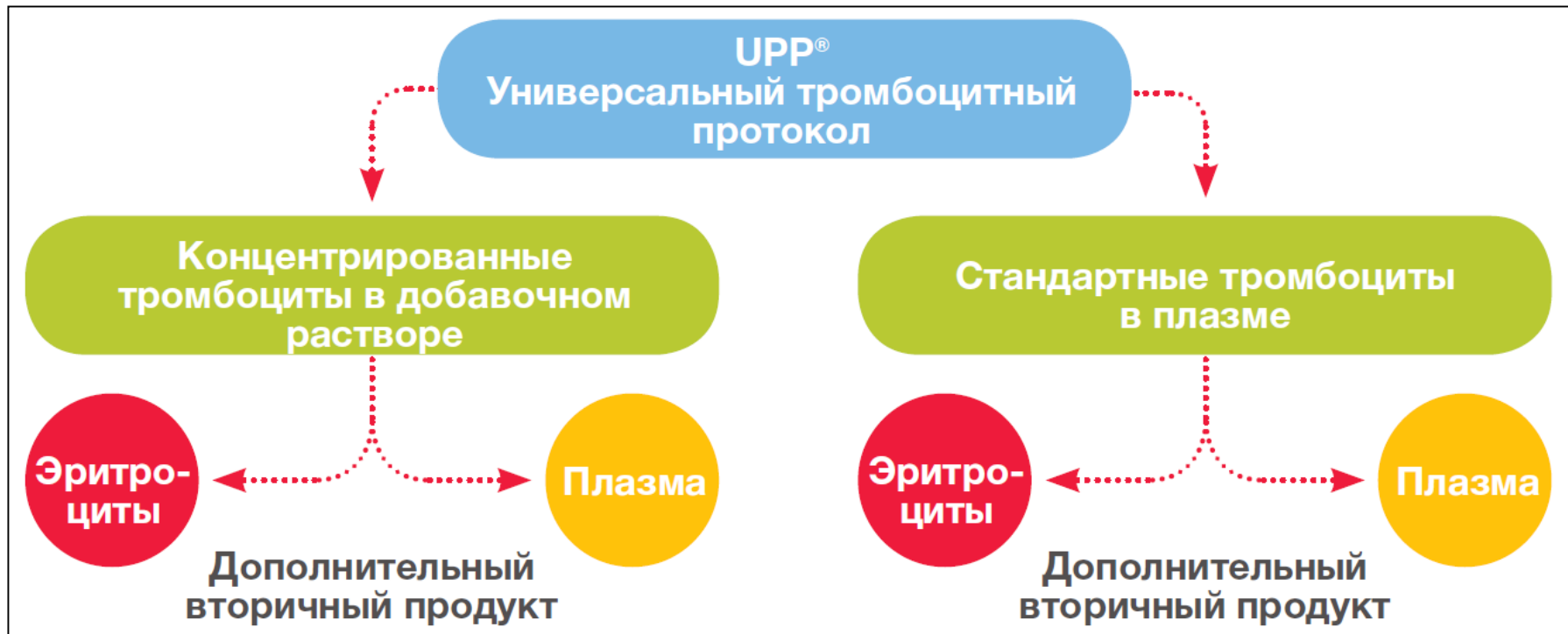
Безопасность для пациента

- Частично замещая плазму, добавочный раствор избавляет реципиента от переливания большого количества плазмы
- Снижается риск нежелательных реакций, связанных с перелитой плазмой
- Облегчается трансфузия тромбоцитов при несовместимости групп крови

До 4-х дней без перемешивания

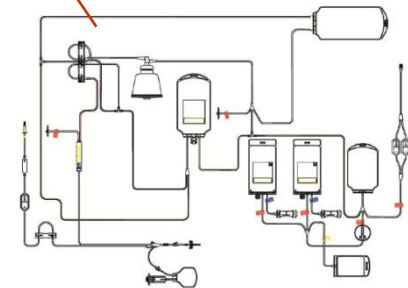
- С добавочным раствором качество тромбоцитов улучшается даже при стрессовых ситуациях, таких как прекращение перемешивания или применение технологии облучения или инактивации патогенов
- Концентраты тромбоцитов в добавочном растворе могут поддерживаться, по меньшей мере, 4 дня без перемешивания в течение семидневного периода хранения

Все возможные варианты сбора тромбоцитов в одном протоколе



Тромбоцитный концентрат в растворе на UPP

- MCS+ аппарат
- Карта протокола UPP
- Расходный сет 999 F-E
- Растворы
 - Антикоагулянт ACD-A
 - Раствор для хранения тромбоцитов
- Набор для венепункции



Тромбоциты в растворе, которые получают на аппарате MCS+, протокол UPP



Концентрат тромбоцитов сразу
после сбора
(Алматы, январь 2017)



Концентрат тромбоцитов
взвешенный в добавочном
растворе
(Нефтеюганск, сентябрь 2017)



Результаты бактериологического скрининга (NHSBT, ISBT 2017)

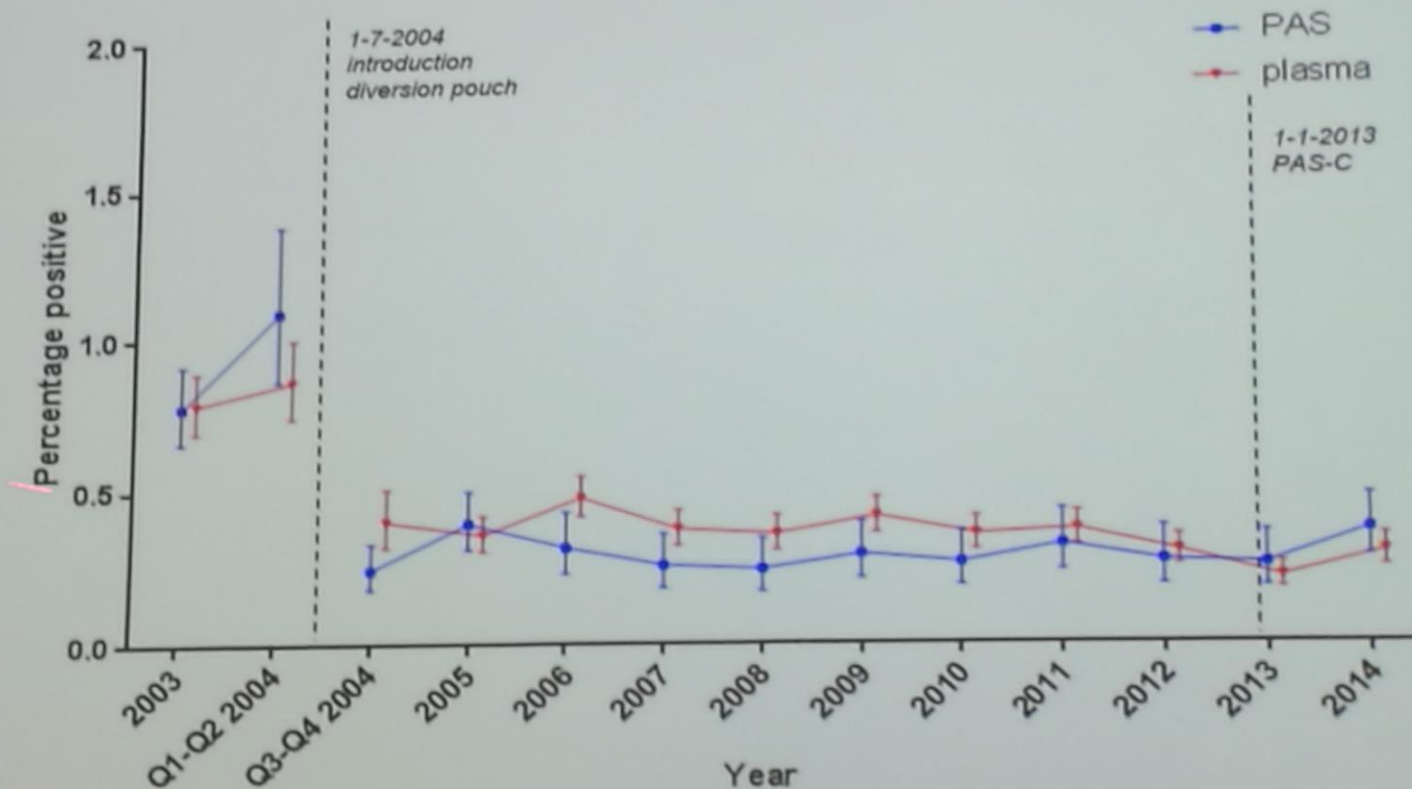
Confirmed positive cultures – Routine platelet screening (2010-2016)

PC Component (N)	Species identified	
	Gram positive bacteria (N)	Gram negative bacteria (N)
Apheresis PCs (18 out of 186,737) Rate/10,000 = 0.96	CoNS (1)	<i>Escherichia coli</i> (3)
	<i>Streptococcus spp</i> (8)	<i>Serratia marcescens</i> (3)
	<i>Corynebacterium spp</i> (1)	
	<i>Bacillus</i> (1)	
	<i>Enterococcus faecium</i> (1)	
Buffy coat pooled PCs (57 out of 601,988 tested) Rate/10,000 = 0.94	CoNS (33)	<i>Morganella morganii</i> (1)
	<i>Streptococcus spp</i> (9)	<i>Serratia marcescens</i> (1)
	<i>Bacillus spp</i> (5)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1)
	<i>Staphylococcus aureus</i> (4)	<i>Citrobacter koseri</i> (1)
	<i>Actinomyces</i> (1)	
	<i>Enterococcus faecium</i> (1)	

Результаты скрининга тромбоцитов в плазме и добавочном растворе



Bacterial screening: results





Остаточный риск инфицирования

Residual risk

- Bacteria captured in outdated products (2010-2016) - **0.8-0.9/1,000** - **All Gram positive bacteria**
- Transfusion reactions with platelets that tested negative: 554,666 platelets transfused (2010 -2016):
 - Rate septic transfusion reactions ~ 1/100,000
 - Rate fatalities ~ 1/500,000
 - **All Gram positive bacteria**

Date	Component	PC age (days)	Organism
2010-03	buffy coat	5	Coagulase negative <i>Staphylococcus</i>
2010-07	apheresis	5	Coagulase negative <i>Staphylococcus</i>
2011-11	buffy coat	5	<i>Staphylococcus aureus</i>
2012-01	apheresis	3	<i>Staphylococcus aureus</i>
2014-09	buffy coat	5	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (fatal)
2016-05	buffy coat	4	<i>Staphylococcus aureus</i>

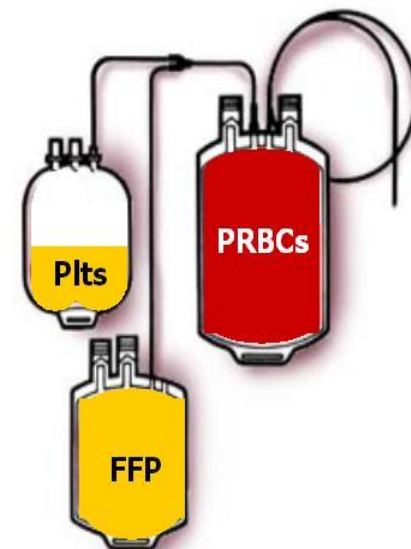


Федеральное государственное бюджетное учреждение
**Национальный медико-хирургический Центр
имени Н.И. Пирогова**
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Клиническая эффективность переливаний концентратов тромбоцитов.

Результаты исследования Российской Ассоциации
Трансфузиологов





Федеральное государственное бюджетное учреждение
**Национальный медико-хирургический Центр
имени Н.И. Пирогова**
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Переливание компонентов крови: туман, туман...





Переливание компонентов крови: разные взгляды..

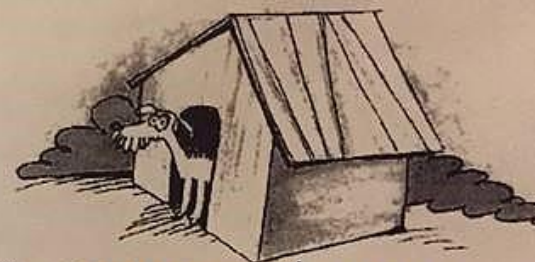
Ваш дом под разными углами зрения



На Ваш взгляд



На взгляд оценщика



На взгляд банка



На взгляд покупателя



На взгляд налоговиков



Идея исследования

- Сколько мы переливаем концентратов тромбоцитов?
- Для чего мы их переливаем?
- Как мы оцениваем эффективность переливаний?
- Надо ли менять стратегию использования концентратов тромбоцитов?



Федеральное государственное учреждение «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова»

Клиническое состояние	Целевое количество тромбоцитов ($\times 10^3 / \text{мм}^3$)
Профилактически пациентам без кровотечения, вмешательств, факторов риска, тромбоцитопатии	>5
Вышеперечисленное в сочетании с тромбоцитопенией вследствие химиотерапии или другого лечения острого лейкоза	>10
Капиллярное кровотечение или малоинвазивная процедура или фактор риска	>30
Вышеперечисленное и дисфункция тромбоцитов или лекарственно-индуцированный дефект тромбоцитов*	>50 или клинический ответ
Активное кровотечение или большая экстракраниальная хирургическая операция	>50
Вышеперечисленное и дисфункция тромбоцитов или лекарственно-индуцированный дефект тромбоцитов*	>100 или клинический ответ
Большая нейрохирургическая операция	>100



Участники

- Мы получили 520 протоколов переливаний концентратов тромбоцитов с сентября 2014 года по январь 2015 года.
- В исследовании приняли участие 8 учреждений из городов: Красноярск, НМХЦ имени Н.И.Пирогова, Тюмень, Якутск, Уфа, Ставрополь, Махачкала, Киров.
- Всем им пришлось приложить усилия, чтобы убедить докторов заполнить довольно простой протокол



Класс	Цель переливания					
	Профилактика		Лечение		Всего	
	n	%	n	%	n	%
I. Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	3	1,8	3	4,2	6	2,6
II. Новообразования	110	67,5	48	67,6	158	67,5
III. Болезни крови	11	6,7	5	7,0	16	6,8
VI. Болезни нервной системы	14	8,6	4	5,6	18	7,7
IX. Болезни системы кровообращения	4	2,5	3	4,2	7	3,0
XI. Болезни органов пищеварения	10	6,1	5	7,0	15	6,4
XIII. Болезни костно - мышечной системы и соединительной ткани	1	0,6	0	0	1	0,4
XIV. Болезни мочеполовой системы	4	2,5	1	1,4	5	2,1
XV. Беременность, роды и послеродовой период	5	3,1	1	1,4	6	2,6
XVI. Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	0	0	1	1,4	1	0,4
XIX. Травмы	1	0,6	0	0	1	0,4
Всего	163	100	71	100	234	100

Протоколы переливаний концентратов тромбоцитов

Регион	Цель переливания				Всего
	Профилактика		Лечение		
	n	%	n	%	
Красноярск	212	91,0	21	9,0	233
Москва	74	87,1	11	12,9	85
Тюмень	42	63,6	24	36,4	66
Якутск	51	78,5	14	21,5	65
Уфа	13	33,3	26	66,7	39
Ставрополь	9	56,3	7	43,8	16
Махачкала	1	10,0	9	90,0	10
Киров	5	83,3	1	16,7	6
Всего	407	78,3	113	21,7	520



Показания для переливания и пациенты

- 234 пациента из разных ЛПУ получали переливания концентратов тромбоцитов
- 71 пациентов (30,3%) - переливания для остановки кровотечения
- 163 пациента (69,7%) – профилактические переливания

Большая часть трансфузий КТ были сделаны с профилактической целью



Показатель	Цель переливания	
	Профилактика	Лечение
Площадь поверхности тела	1,8 (1,7; 2,1)	1,7 (1,6; 1,9)
Переливание тромбоцитов в анамнезе	3,0 (0; 15,0)	2,5 (0; 7,0)
Концентрация тромбоцитов перед трансфузией, $\times 10^9$ /л	18,0 (10,0; 30,0)	20,0 (12,0; 33,0)

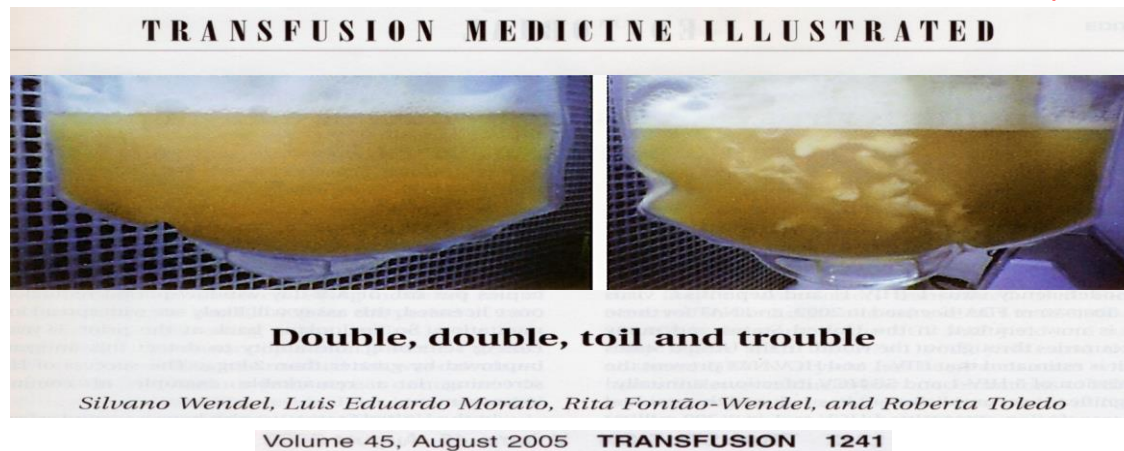
Кол-во тромбоцитов до переливания



Федеральное государственное бюджетное учреждение
**Национальный медико-хирургический Центр
имени Н.И. Пирогова**
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Думайте о больных: **Jessica Rose Kohut** (2002-2009)



2009



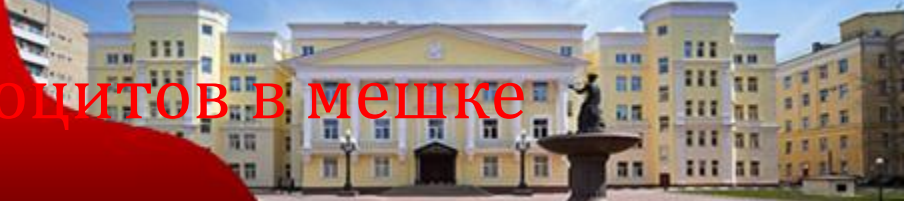


Метод заготовки концентратов тромбоцитов

Вид	Цель переливания					
	Профилактика		Лечение		Всего	
	n	%	n	%	n	%
Аферез	316	77,6	83	73,5	399	76,7
Пул	6	1,5	20	17,7	26	5,0
Единичная доза	85	20,9	10	8,8	95	18,3
Всего	407	100	113	100	520	100



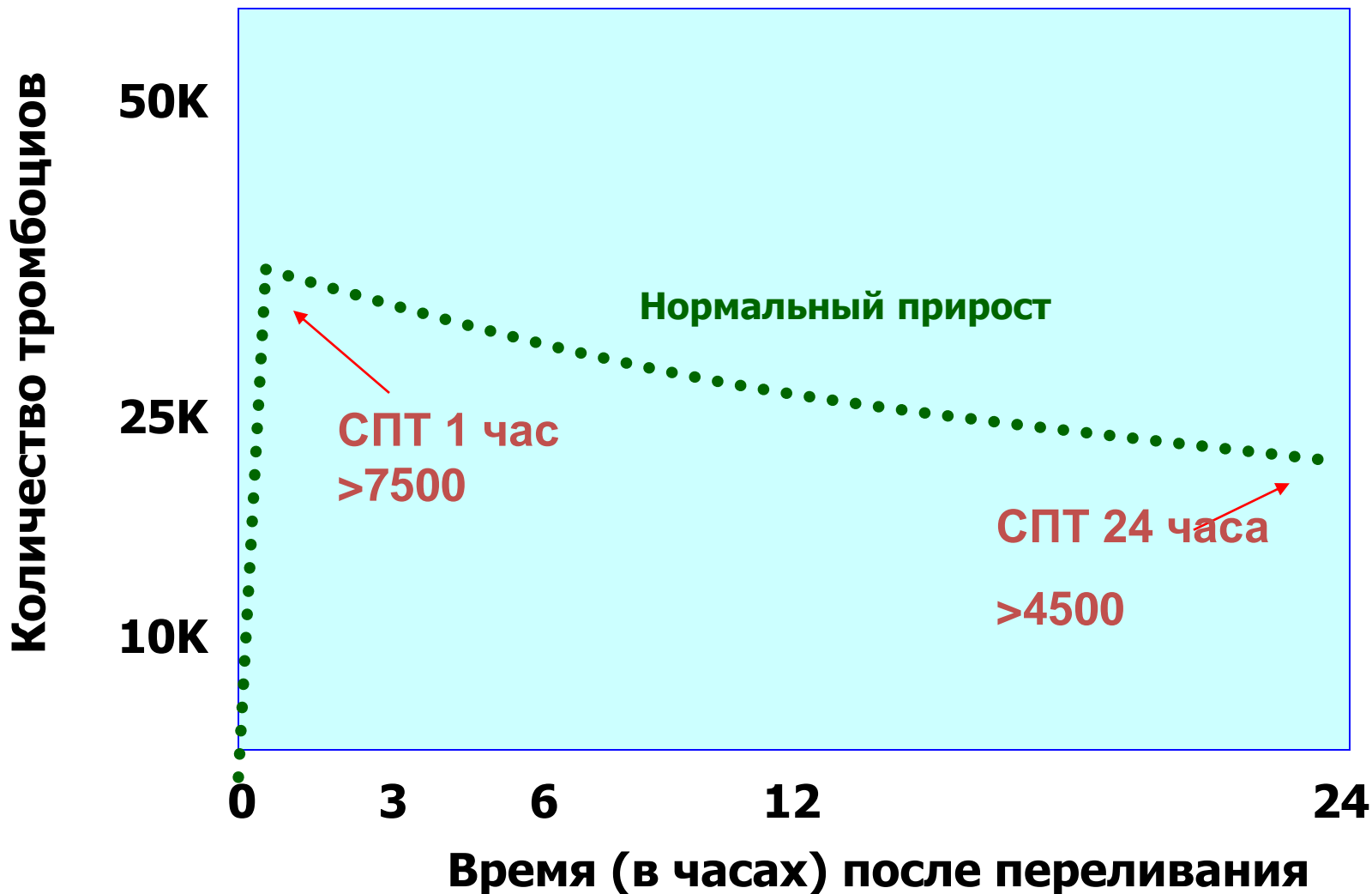
Количество тромбоцитов в мешке



Количество	Цель переливания					
	Профилактика		Лечение		Всего	
	n	%	n	%	n	%
<1	85	20,9	10	8,8	95	18,3
От 1 до 2	36	8,8	2	1,8	38	7,3
От 2 до 3	105	25,8	54	47,8	159	30,6
От 3 до 4	132	32,4	40	35,4	172	33,1
> 4	49	12,0	7	6,2	56	10,8
Всего	407	100	113	100	520	100



Оценка эффективности переливания КТ





Скорректированный прирост тромбоцитов через 24 часа

СПТ	Цель переливания	
	Профилактика, n=407	Лечение, n=113
≤ 0	76 (18,7)	9 (8,0)*
0 - 4500	81 (19,9)	8 (7,1)*
> 4500	250 (61,4)	96 (85,0)*



Инактивированные и обычные концентраты тромбоцитов

Показатель	Интерсепт, n=111	Мирасол, n=83	Без инактивации, n=326
Нет кровотечения	77 (69,4)	64 (77,1)	266 (81,6)
Степень тяжести кровотечения			
1	27 (24,3)	1 (1,2)	31 (9,5)
2	7 (6,3)	6 (7,2)	13 (4,0)
3	0	9 (10,8)	12 (3,7)
4	0	3 (3,6)	4 (1,2)
2-4	7 (6,3)*	18 (21,7)**	29 (8,9)

* $p < 0,05$ между Интерсептом и Мирасолом

** $p < 0,05$ между мирасолом и обычными КТ



Клиническая эффективность

Вид тромбоцитов	Эффект	n	Степень тяжести кровотечения, n			
			1	2	3	4
Интерсепт	есть	34	27	7	0	0
	нет	0	0	0	0	0
Мирасол	есть	11	0	5	6	0
	нет	8	1	1	3	3
Без инактивации	есть	47	27	12	7	1
	нет	13	4	1	5	3



Показатель	Интерсепт, n=111	Мирасол, n=83	Без инактивации, n=326
Количество клеток в контейнере	2,9 (2,4; 3,0)*	3,5 (2,8; 4,3)**	2,7 (0,6; 3,0)***
СПТ 24	7,6 (1,9; 13,7)*	6,0 (0,6; 21,7)	12,4 (3,3; 20,0)***
Перелито для остановки кровотечения, n (%)	34 (30,6)	19 (22,9)	60 (24,4)***
Кровотечение не остановлено, n (%)	0*	8 (42,1)	13 (21,7)***

Клиническая эффективность

Медиана (нижний и верхний квартили)

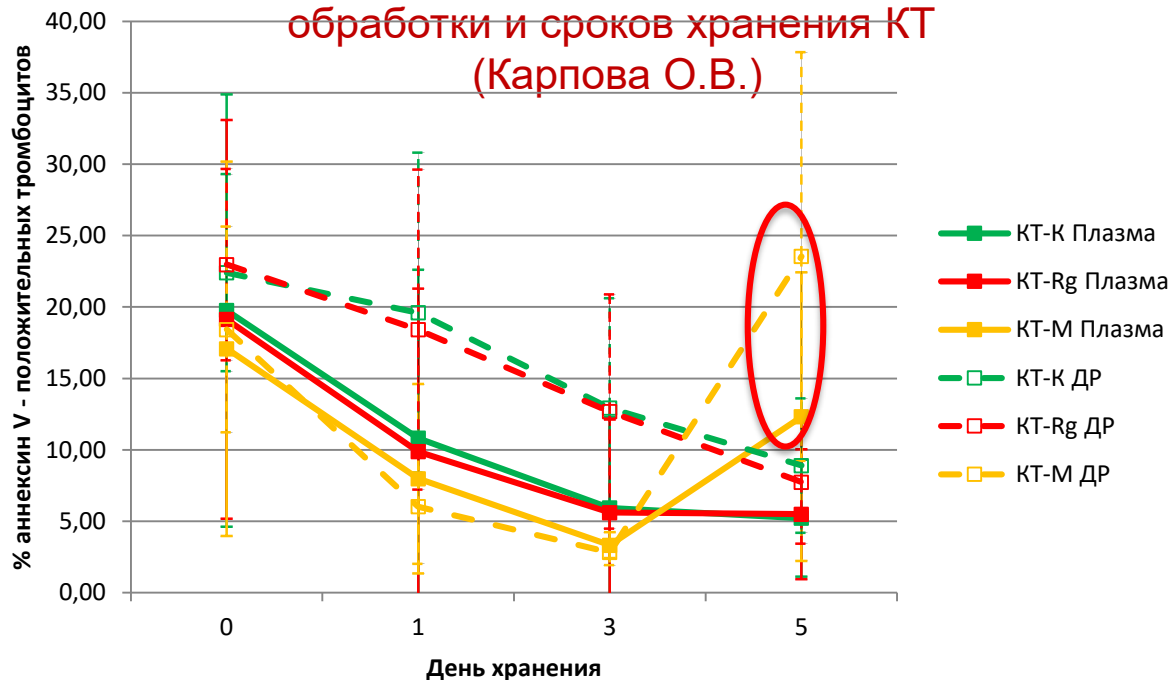
* $p < 0,05$ между Интерсептом и Мирасолом

** $p < 0,05$ между Мирасолом и обычными КТ

*** $p < 0,05$ между Интерсептом и обычными КТ



Индукцированная экспрессия фосфатидилсерина (аннексин V) в зависимости от способов обработки и сроков хранения КТ (Карпова О.В.)



	КТ-Плазма				КТ-ДР			
	Дни хранения				Дни хранения			
	0	1	3	5	0	1	3	5
КТ-K	19,06±15,14	10,81±11,79	5,93±6,35	5,22±4,10	22,40±6,89	19,60±11,21	12,92±7,73	8,90±4,67
КТ-Rg	19,13±13,96	9,88±11,40	5,61±6,51	5,49±4,55	22,97±6,72	18,42±11,24	12,68±8,16	7,74±4,30
КТ-M	17,08±13,11	7,98±6,63	3,33±0,91	12,32±10,11*	18,43±7,15	6,02±4,00*	2,82±0,92*	23,54±14,29*

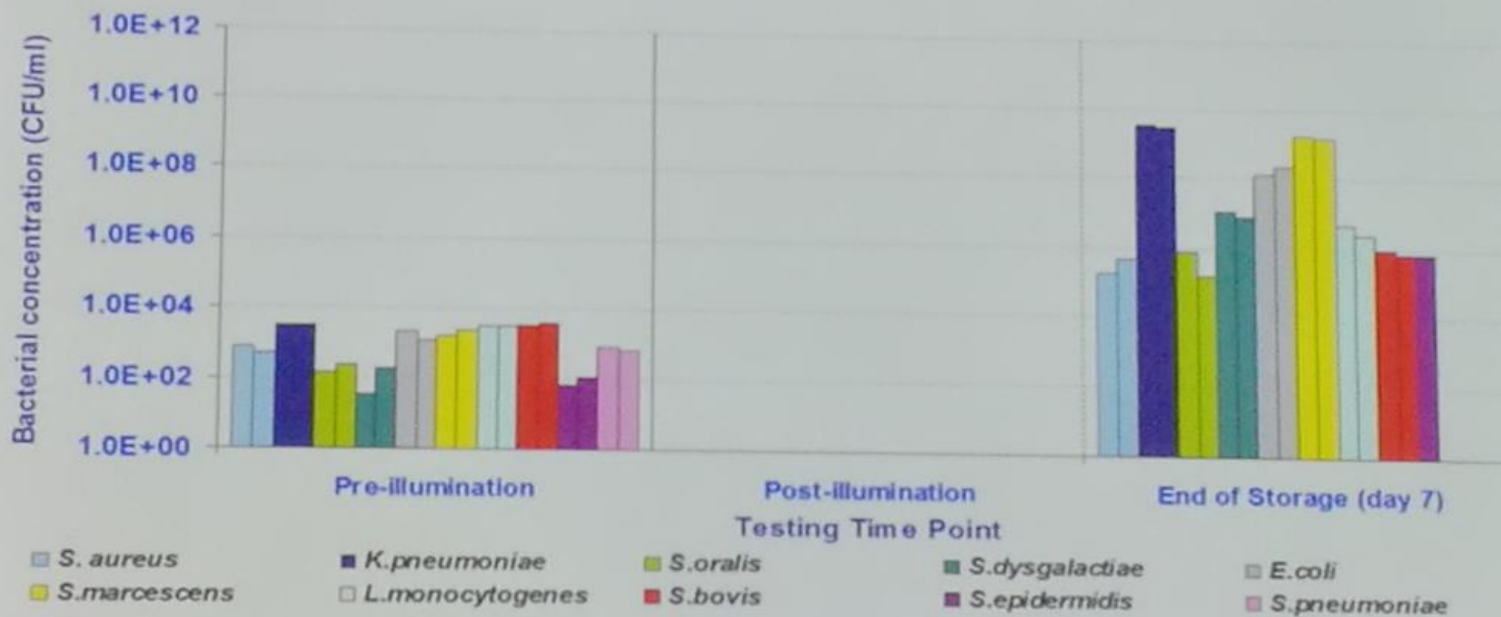
где* $p < 0,05$

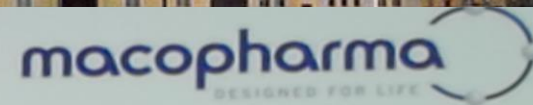
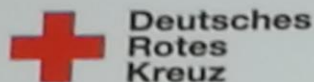


Blood and Transplant

Why Terminal "Sterility?"

Effects of Mirasol Treatment on Bacterial Growth in Units Spiked to Achieve 10^3 CFU/ml





Virus inactivation

Virus	Model for	THERAFLEX UV-Platelets
HIV-1		1
Sindbis virus	HCV	≥5.3
Hepatitis C (HCV)		≥5.0
Encephalomyocarditis virus (EMCV)	HAV	4.0
Hepatitis A (HAV)		≥4.1
Porcine parvovirus (PPV)	Parvovirus B19	5.0
Vesicular stomatitis virus (VSV)		≥6.3
Suid herpes virus (SHV-1)	CMV	≥2.8
Influenza, H3N2		≥5.3
West Nile virus (WNV)		3.5-4
Dengue (DENV-1)		≥5.3
Dengue (DENV-2, DENV-3, DENV-4)		≥4.4
Chikungunya		6.3
Ross River		≥5.1
Zika (ISBT Poster: Marks et al.)		≥5.0

Ведение тяжелых периоперационных кровотечений

Guidelines from the European Society of Anaesthesiology

Transfusion of labile blood products

We recommend that all countries implement national haemovigilance quality systems. **1C**

We recommend a restrictive transfusion strategy which is beneficial in reducing exposure to allogeneic blood products. **1A**

Мы рекомендуем фотохимическую инактивацию патогенов с Амотосаленом и УФ-Ф для концентратов тромбоцитов



Остаточный риск инфицирования

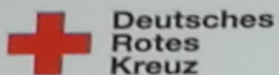
Residual risk

- Bacteria captured in outdated products (2010-2016)- **0.8-0.9/1,000** - All Gram positive bacteria
- Transfusion reactions with platelets that tested negative: 554,666 platelets transfused (2010 -2016):
 - Rate septic transfusion reactions ~ 1/100,000
 - Rate fatalities ~ 1/500,000
 - All Gram positive bacteria

Date	Component	PC age (days)	Organism
2010-03	buffy coat	5	Coagulase negative <i>Staphylococcus</i>
2010-07	apheresis	5	Coagulase negative <i>Staphylococcus</i>
2011-11	buffy coat	5	<i>Staphylococcus aureus</i>
2012-01	apheresis	3	<i>Staphylococcus aureus</i>
2014-09	buffy coat	5	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (fatal)
2016-05	buffy coat	4	<i>Staphylococcus aureus</i>



Низкий уровень инактивации ВИЧ у Макофармы

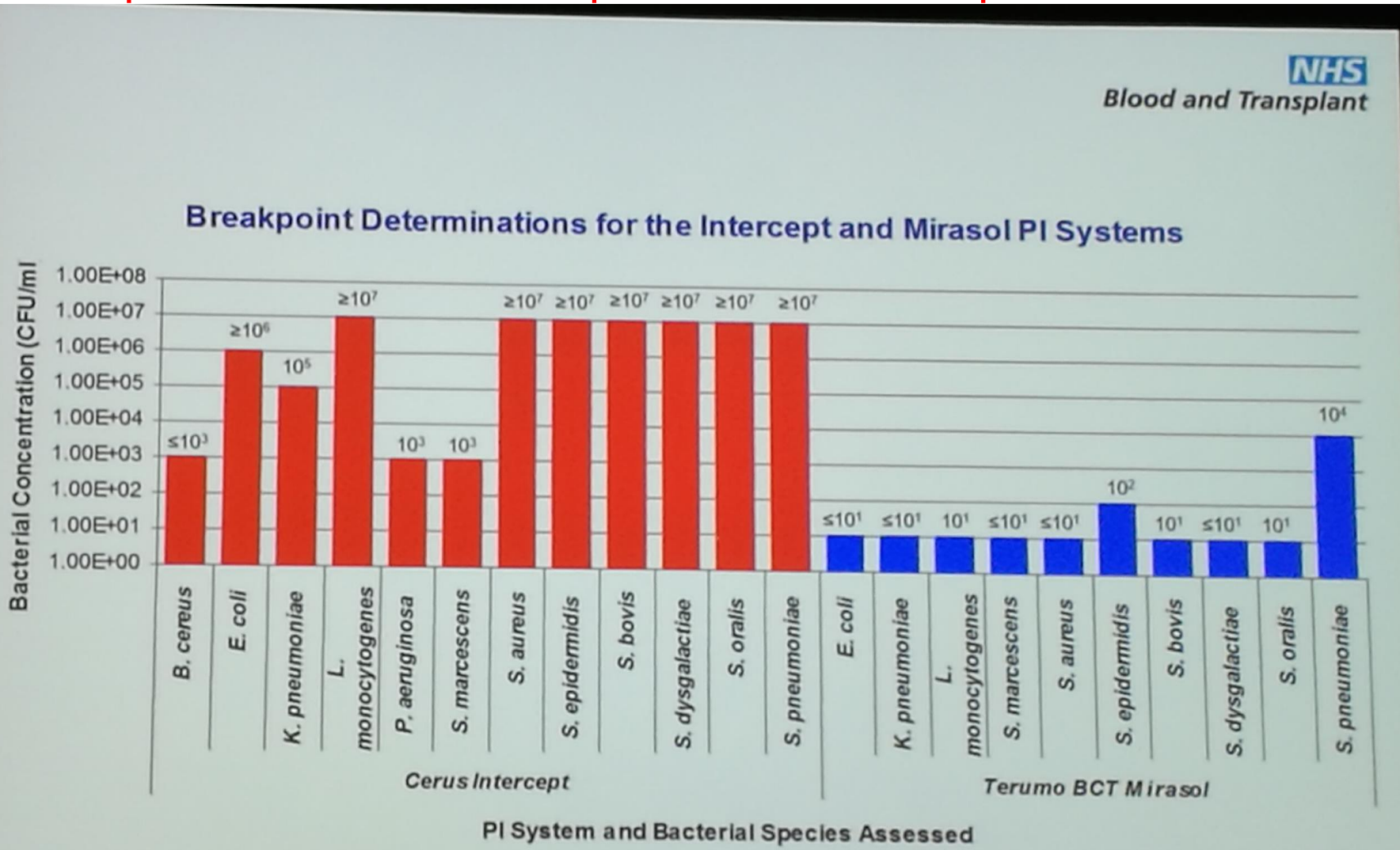


Virus inactivation

Virus	Model for	THERAFLEX UV-Platelets
HIV-1		1
Sindbis virus	HCV	≥5.3
Hepatitis C (HCV)		≥5.0
Encephalomyocarditis virus (EMCV)	HAV	4.0
Hepatitis A (HAV)		≥4.1
Porcine parvovirus (PPV)	Parvovirus B19	5.0
Vesicular stomatitis virus (VSV)		≥6.3
Suid herpes virus (SHV-1)	CMV	≥2.8
Influenza, H3N2		≥5.3
West Nile virus (WNV)		3.5-4
Dengue (DENV-1)		≥5.3
Dengue (DENV-2, DENV-3, DENV-4)		≥4.4
Chikungunya		6.3
Ross River		≥5.1
Zika (ISBT Poster: Marks et al.)		≥5.0



Сравнение Интерсепта и Мирасола



Ведение тяжелых периоперационных кровотечений

Guidelines from the European Society of Anaesthesiology

Transfusion of labile blood products

We recommend that all countries implement national haemovigilance quality systems. **1C**

We recommend a restrictive transfusion strategy which is beneficial in reducing exposure to allogeneic blood products. **1A**

Мы рекомендуем фотохимическую инактивацию патогенов с Амотосаленом и УФ-Ф для концентратов тромбоцитов



Выводы

- Большое преобладание профилактических трансфузий – 70%!
- Не все профилактические трансфузии назначаются по показаниям: 25% переливаний назначены при кол-ве тромбоцитов от $30 \times 10^9/l$.
- Нужно менять систему назначений и контролировать переливания КТ, что позволит оптимизировать расходы и высвободившиеся средства направить на инактивацию – то есть улучшить безопасность
- Необходимо серьезно улучшить взаимодействие между ЛПУ и СПК
- 77% аферезных КТ – очень дорого. Всегда ли обоснованно? Может наладить производство КТ из ЛТС – будет дешевле при той же эффективности
- Все лечебные переливания Интерсепт-КТ остановили кровотечение
- Мирасол продемонстрировал меньшую эффективность в 8 случаях из 11 кровотечение не было остановлено
- Интерсепт-КТ имеют лучшую клиническую эффективность по сравнению с обычными КТ



Федеральное государственное бюджетное учреждение
**Национальный медико-хирургический Центр
имени Н.И. Пирогова**
Министерства здравоохранения Российской Федерации



Спасибо за внимание

