

Модернизация бактериальной безопасности в трансфузиологии

Е.Б. Жибурт, А.В. Караваев, Н.Г. Филина, М.Н. Губанова

Кафедра трансфузиологии и проблем переливания крови

Института усовершенствования врачей

Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова, г. Москва

Российская ассоциация трансфузиологов

Резюме

Провели оценку эффективности работы по скринингу бактериальной контаминации компонентов крови и возможности ее совершенствования. Общий объем заготовленной крови в России составляет более 1,5 млн литров ежегодно. По причине бактериальной контаминации бракуется не более 10 литров, а расходуется на бактериологический контроль – более 10 тонн крови.

Действующая «Инструкция по контролю стерильности консервированной крови, ее компонентов, препаратов, консервированного костного мозга, кровезаменителей и консервирующих растворов» (1995) предписывает выборочный контроль крови и ее компонентов, заготовленных в пластиковые контейнеры. При этом контроль тромбоцитов не производится вовсе.

Необходимо внедрение технологии донации с отводом первой порции крови с высоким риском контаминации, бактериального скрининга концентратов тромбоцитов и технологий редукции патогенов.

Ключевые слова: кровь, тромбоциты, бактериальная контаминация, бактериальный скрининг, редукция патогенов.

Федеральными органами государственной власти в рамках национального проекта здравоохранения принято решение о проведении комплекса мероприятий по развитию службы крови [1].

Утверждены:

- перечень оборудования по заготовке, переработке, хранению и обеспече-

нию безопасности донорской крови и ее компонентов;

- перечень компьютерного и сетевого оборудования с лицензионным программным обеспечением для создания единой информационной базы по реализации мероприятий, связанных с обеспечением безопасности донорской крови и

ее компонентов, развитием, организацией и пропагандой донорства крови и ее компонентов, и программно-техническими средствами защиты этой базы;

- основные направления пропаганды массового донорства крови и ее компонентов [2].

Причиной столь серьезного внимания послужила неэффективность работы многочисленных маломощных учреждений службы крови. Неэффективно используются и без того ограниченные донорские ресурсы. Требуют улучшения методы скрининга донорской крови. Не используются современные методы вирусной инактивации компонентов и препаратов крови.

Отмечается, что кровь, в т.ч. ее компоненты, и препараты крови – это дорогостоящий стратегический для государства ресурс, и ее отсутствие или неэффективное использование может привести к экономической зависимости от стран, где этим ресурсом умеют правильно распоряжаться [3].

Цель работы

Оценить эффективность работы по скринингу бактериальной контаминации компонентов крови.

Материалы и методы

Изучена отраслевая статистическая отчетность (форма № 39 – «Отчет станции, отделения переливания крови, больницы, ведущей заготовку крови» [4]) для учреждений системы Минздравсоцразвития России за 2006–2007 годы. Изучены действующие отечественные и зарубежные нормативные документы по вопросам контроля стерильности крови и ее компонентов.

Результаты и обсуждение

Текущая ситуация

Бактериальное загрязнение крови и выбраковка по этой причине проводилась в 2006 году в Костромской (0,4 л) и Тюменской (1,5 л) областях, а в 2007 году – только в Тюменской (8,0 л) области.

При этом по всей России на бактериологический контроль направлено в 2006 году 13080,3 литров крови, а в 2007 году – 12791,7 литров крови.

Действующая «Инструкция по контролю стерильности консервированной крови, ее компонентов, препаратов, консервированного костного мозга, кровезаменителей и консервирующих растворов» (1995)» [5] не совсем современна и соответствует ушедшему в историю этапу развития мер профилактики бактериальной контаминации компонентов крови (табл. 1 и 2).

В дополнение к неоднозначности указанных в таблице мероприятий остаются неясными последствия положительного результата выборочного контроля – что делать с образцами, заготовленными в этот же день, в гемоконтейнеры этой же серии, этими же операторами и т.д.?

Наконец, определение бактериальной контаминации с отбором проб в день заготовки крови или ее компонента может дать ложноотрицательный результат вследствие низкой концентрации патогена в контейнере. Исследуемый образец может быть отобран из участка контейнера, в котором еще нет размножающихся микробов.

Действующий в России подход контроля стерильности был разработан в эпоху стеклянных бутылок для крови, резиновых трубок, пробок и других изделий

Таблица 1

Ошибочные положения инструкции по контролю стерильности крови

Положение	Суть ошибки
Медицинские иммунобиологические препараты (МИБП) – консервированная кровь, ее компоненты, препараты, консервированный костный мозг, а также кровезаменители и консервирующие растворы.	Консервированная кровь и ее компоненты, костный мозг – индивидуальны. Препараты, кровезаменители и консервирующие растворы – серийны.
Контроль стерильности крови и ее компонентов осуществляют путем исследования образцов, выборочно изъятых из общего количества заготовленных емкостей.	Выборочный контроль характеризует лишь свойства выбранных образцов. Полученный результат некорректно распространять на «общее количество заготовленных емкостей».
Кровь, заготовленную в полимерные емкости, контролируют в количестве 1% от числа неиспользованных контейнеров, с истекшим сроком хранения.	Зачем контролировать контейнер с истекшим сроком хранения? Кровь вообще не хранится, а делится на компоненты сразу же после заготовки.
Компоненты крови – эритроцитную массу, эритроцитную взвесь, нативную плазму, плазму нативную концентрированную, криопреципитат и др. отбирают на бактериологический контроль в стерильные сухие флаконы в количестве не менее 5 мл в начале, середине и конце работы производственного бокса.	Положение было разработано для открытых технологий получения перечисленных компонентов крови с использованием изделий многократного применения. В настоящее время такие технологии не применяются.
Компоненты, заготовленные в полимерные контейнеры, отбирают на контроль выборочно в количестве 1 образца от числа заготовленных емкостей.	Выборочный контроль характеризует лишь свойства выбранных образцов. Полученный результат некорректно распространять на «число заготовленных емкостей».
Плазма гипериммунная, заготовленная методом плазмафереза, контролируется выборочно из числа неиспользованных емкостей (1%) с истекшим сроком хранения.	Выборочный контроль характеризует лишь свойства выбранных образцов. Гипериммунная плазма востребована в клинике, срок ее хранения при температуре ниже -30 °С – 3 года. Практически не списывается.
Концентраты лейкоцитов, тромбоцитов и отмьтые размороженные эритроциты контролю не подлежат, так как они используются по инструкции в течение 24 часов после заготовки крови.	Концентрат тромбоцитов может храниться в течение 5 дней [41], а в случае детекции или редукции бактериальной контаминации – до 7 дней [42].

Таблица 2

Этапы развития мер профилактики бактериальной контаминации компонентов крови

Этап	В мире	В России
1. Пробки, трубки, иглы и т.д. многократного применения	До 1970-х	До 2000 г.
2. Замкнутые пластиковые системы	С 1970-х	С 1980-х
3. Контейнер, в который отводится первая порция крови	С 1990-х	С 2007 г.
4. Детекция бактерий до выпуска тромбоцитов	С 1997 г.	Нет
5. Редукция патогенов	С 2000-х	С 2003 г.

многократного применения, контактирующих с донорской кровью. Технология того времени предполагала, что в центре крови в чистые бутылки разливают гемоконсервант, а нередко – самостоятельно готовят и стерилизуют этот гемоконсервант. Система работы с таким оборудованием была «открытой», т.е. предусматривала контакт крови с открытым воздухом.

«Закрытая» система стала возможной с внедрением систем пластиковых контейнеров, соединенных трубками. При герметичности пластика единственным контактом содержимого системы с внешней средой остается место венепункции на локтевом сгибе донора, собственно кровь, а также кусочек кожи, попадающий в просвет донорской иглы.

В этих условиях классические методы посева компонентов крови на питательную среду (например, тиогликолевую) с визуальной детекцией результата утратили свою практическую значимость.

Микробная контаминация компонентов крови и ее клинические последствия

В редких случаях наблюдают микробную контаминацию эритроцитов. С 1976 по 1998 год в США зарегистрировано 26 летальных исходов, связанных с переливанием контаминированных бактериями эритроцитов или цельной крови [6]. По данным Администрации по пищевым продуктам и лекарствам США большинство смертей связаны с *Yersinia enterocolitica*. Во французском 2-летнем исследовании ВАСТНЕМ с трансфузией эритроцитов были связаны 25 случаев бактериальной контаминации, 4 из которых – с летальным исходом [7]. Максимальная частота контаминации зарегистрирована в Новой Зеландии – *Y. enterocolitica*: частота контаминации – 1 на 65000 и частота летальности – 1 на 104000 перелитых доз эритроцитов [8].

В последние годы количество случаев зарегистрированной посттрансфузионной инфекции *Yersinia* уменьшается. Среди патогенов, переданных с эритроцитами, отмечают грамположительные: коагулазо-негативные стафилококки, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus cereus*, *Propionibacterium acnes* и грамотрицательные: *Serratia liquefaciens*, *Serratia marcescens*, *Yersinia enterocolitica*, *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*. Из описанных летальных исходов один вызван штаммом коагулазо-негативного стафилококка и семь – различными грамотрицательными организмами (в трех случаях – *Serratia liquefaciens*). Эти организмы способны к росту при температуре от 2 до 6°C [9].

Тромбоциты, хранящиеся при температуре от 20 до 24°C, являются отличной средой для роста широкого спектра бактерий. В ряде исследований аэробных культур показано, что частота бактериальной контаминации тромбоцитов составляет около 1:1000 – 1:2000 доз.

По отчетным данным США, Великобритании и Франции 30–50% посттрансфузионных бактериальных инфекций имеют летальный исход [8, 10, 11]. В университете Джона Хопкинса (США) частота таких исходов составляет 1:17000 переливаний пулированных концентратов тромбоцитов, полученных из цельной крови, и 1:61000 концентратов тромбоцитов, полученных методом афереза [12], в госпиталях университета Кливленда (США) аналогичный показатель составил 1: 48000 концентратов тромбоцитов [13], а во Франции – 1:140000 [7].

Вследствие тяжести основного заболевания, вариабельности проявлений и

времени начала, сепсис, возникающий в результате трансфузии контаминированных тромбоцитов, может быть не распознан. Описан случай сепсиса у семи пациентов, вызванный *Salmonella enterica* серовар *Choleraesuis*, содержащихся в концентрате тромбоцитов, заготовленного от повторного донора со скрытым остеомиелитом. Один из семи реципиентов умер, а у двоих был длительный период выздоровления. Время начала сепсиса – от 5-ти до 12-ти дней (в среднем – 8,6 дней) после трансфузии [14]. Во многих случаях связанный с трансфузией тромбоцитов бактериальный сепсис распознается лишь ретроспективно. Так, исследование двух доз эритроцитов, контаминированных *Serratia liquefaciens*, привело к выявлению сепсиса у реципиентов тромбоцитов, полученных из доз цельной крови от этих же донаций. В итоге у одного пациента распознан сепсис, приведший к летальному исходу, а у другого пациента – бактериемия [15].

Плазма и криопреципитат, хранящиеся в замороженном состоянии, бывают контаминированы очень редко. Тем не менее, есть наблюдения нескольких случаев выделения из этих сред *Pseudomonas aeruginosa* и *P. aeruginosa*, попавших в контейнеры при размораживании в контаминированной воде [16].

Источники инфекции

Представители грамположительной флоры кожи, такие как *Staphylococcus epidermidis* и *Bacillus cereus* наиболее часто контаминировывают кровь и, соответственно, тромбоциты. Эта контаминация связана с неполной дезинфекцией кожи в месте венепункции или попаданием в просвет иглы кусочка кожи с придатками, в которые дезинфектант не смог проник-

нуть. Эти организмы обычно не растут при температуре +1–6°C, но активно размножаются при температуре +20–24°C [14].

Контаминация грамотрицательными бактериями чаще происходит вследствие заготовки крови от донора с бессимптомной бактериемией. В частности при контаминации эритроцитов у донора ретроспективно обнаруживался повышенный титр антител классов IgM и IgG к этому микробу [18].

Очень редкой причиной микробной контаминации крови являются дефекты при производстве (1991 год – Европа, 2007 год – Египет), связанные с нарушением лицензионных требований к соответствующей промышленной технологии.

Современные методы профилактики микробной контаминации

Сохраняют свою значимость классические методы: отвод потенциальных доноров с признаками инфекции, а также дезинфекция места венепункции.

В мировой практике используются системы для заготовки крови, оснащенные устройством (полимерный контейнер емкостью около 48 мл) для отбора первой порции крови в качестве образца для лабораторных исследований, встроенным в систему для сбора крови. При применении этого устройства на 40–88% снижается риск бактериальной контаминации содержимого гемоконтейнера (кусочек кожи, попавший в просвет иглы, поступает не в гемоконтейнер, а в кровь, отобранную для лабораторных исследований) [19].

Реальным методом контроля роста бактерий в эритроцитах остается визуальный осмотр контейнера [20]. Поскольку эритроциты хранятся обычно дольше 7 дней, то для выбраковки контаминированной среды могут быть использованы по-

ложительные результаты бактериального скрининга тромбоцитов, заготовленных от этой же донации цельной крови [21].

Исследования в Голландии и Дании показали, что при положительном результате бактериального скрининга пулированных концентратов тромбоцитов, выделенных из лейкотромбослоя, в 40 – 48% случаев определяется как минимум одна доза бактериально контаминированных эритроцитов [21, 22]. В подобном исследовании в Гонконге с 14-ю загрязненными концентратами пулированных тромбоцитов были ассоциированы 9 доз эритроцитов, контаминированных теми же микробами [23].

Применяются два типа концентратов тромбоцитов: приготовленные методом аппаратного афереза от одного донора или выделенные из цельной крови 4–6-ти доноров и пулированные. Риск микробной контаминации прямо пропорционален количеству задействованных доноров и процедур венепункции. По данным Американского Красного Креста в 2008 году частота контаминации пулированных тромбоцитов в 5,8 раза выше аналогичного показателя у аферезных тромбоцитов [24].

В скрининге вирусных и бактериальных инфекций в службе крови есть принципиальное отличие: концентрация маркера (антител, антигенов, геномов) вирусных инфекций – стабильна, а бактерии в контейнере размножаются.

Поэтому детекция бактерий в концентратах тромбоцитов предполагает отбор проб спустя сутки после заготовки. За это время даже единичные живые бактерии размножатся в контейнере до концентрации, определяемой лабораторными методами.

Отбор проб предполагает стерильное соединение с контейнером. Поэтому после получения отрицательного результата на 3–7-е сутки хранения концентрат тромбоцитов может быть выдан в клинику.

Современные методы скрининга бактериальной контаминации тромбоцитов основаны на основе детекции процессов роста бактерий – выделении углекислого газа (ВаСТ/ALERT, bioMérieux) [25] или потребления кислорода (eBDS Bacteria Detection System, Pall) [26].

В частности, в США в 2002 году эти два метода одобрены FDA для контроля бактериальной контаминации. Американская ассоциация банков крови приняла Стандарт 5.1.5.1, вступивший в силу 1 марта 2004 года, в соответствии с которым банки крови или службы крови должны иметь методы ограничения и детекции бактериальной контаминации в отношении всех концентратов тромбоцитов.

Результаты сравнительных исследований ВаСТ/ALERT и eBDS показывают сопоставимость характеристик этих методов, хотя по данным *Schmidt M. et al.* (2007), ВаСТ/ALERT несколько более чувствителен, а eBDS – более специфичен [27]. Возможно, более эффективно применение ВаСТ/ALERT с двумя бутылками – для культивирования аэробов и анаэробов. В этом случае, наряду с выявлением анаэробов увеличиваются затраты на исследование, требуются дополнительные инкубаторы и площади лаборатории, а также вдвое (до 8 мл) возрастает объем отбираемой для исследования трансфузионной среды [28].

Chen C. и соавт. (2008) показали возможность использования eBDS для детекции бактерий в концентратах эритроцитов [29]. Система eBDS, изначально разработана и широко применяется для

детекции бактерий в концентратах тромбоцитов. 2–3 мл обогащенной тромбоцитами плазмы или эритроцитов отбираются в инкубационный контейнер, содержащий стимуляторы роста бактерий [30, 31]. При контроле тромбоцитов контейнер инкубируют при 35°C не менее 24 часов. После инкубации в верхней части контейнера измеряют концентрацию кислорода. Уровень 15,5% или ниже – признак роста бактерий. Система eBDS используется для контроля как аферезных, так и пулированных концентратов тромбоцитов. Ее чувствительность от 1-й до 10-ти колониеобразующих единиц (КОЕ) в мл – для различных видов бактерий [30, 31]. В исследовании *Chen C. и соавт.* (2008) обедненные лейкоцитами тромбоциты были контаминированы 12-ю видами бактерий в дозе 1 или 15 или 100 КОЕ в мл. С использованием eBDS контейнеров для образцов измеряли рост бактерий и концентрацию кислорода в процессе хранения при температуре от 1 до 4°C. В некоторых дозах эритроцитов наблюдали аутостерилизацию. Бактериальный рост приводил к снижению уровня кислорода менее 14,4% после инкубации контейнера для образцов в течение 48 часов. Концентрация кислорода позволила четко разделить контаминированные и контрольные дозы. Авторы сделали вывод о пригодности системы eBDS для детекции бактерий в концентратах эритроцитов с чувствительностью 1 КОЕ в мл. Для такого контроля оптимально отбирать образцы на 1–3-й день после заготовки и измерять концентрацию кислорода после 48–72 часов инкубации.

Продолжающиеся усилия достичь полной инфекционной безопасности компонентов крови привели к созданию различных методов инактивации/редукции патогенов в компонентах крови.

Предложено несколько методов инактивации бактерий и вирусов в концентратах тромбоцитов:

- 1) облучение ультрафиолетом концентрата, обработанного псораленом (Intercept, Cerus) [32];
- 2) облучение ультрафиолетом концентрата, обработанного рибофлавином (Mirasol, CaridianBCT) [33];
- 3) облучение ультрафиолетом концентрата, без дополнительной обработки (Theraflex, Macopharma) [34].

В России, на Самарской областной станции переливания крови установлен шестой в мире аппарат Intercept, успешно работающий в течение пяти лет. В основе метода лежит образование перекрестных связей с ДНК и РНК синтетического псоралена амотосален HCL (S-59) при фотохимической обработке. Однако спорообразующие организмы могут быть резистентны к фотохимической инактивации [35]. Гемостатическая активность тромбоцитов, обработанных амотосаленом изучена в мультицентровом исследовании SPRINT. Обработанные тромбоциты эффективны в профилактике и коррекции кровотечения, однако для достижения клинического эффекта их требуется на 35% больше, чем необработанных тромбоцитов [36].

Следует отметить опасность амотосалена для оператора. Так, во избежание ожогов, при попадании амотосалена на кожу, пораженный участок нужно содержать в темноте. При повторном попадании возможно развитие сенсibilизации [37].

16 мая 2008 года на семинаре в Париже трансфузиологической общест-венности была представлена технология редукции патогенов в тромбоцитах, обработанных рибофлавином и ультрафи-

олетом. В публикациях о доклинических исследованиях этого метода отмечается, что несмотря на некоторое повреждение клеток можно ожидать, что патогенинактивированные таким образом тромбоциты будут обладать достаточным клиническим эффектом [33, 38].

Остаются в фокусе внимания вопросы мутагенности и тератогенности технологий редукции патогенов с применением фотосенсибилизаторов.

Весьма интересной представляется перспективная разработка инактивации патогенов в концентратах тромбоцитов ультрафиолетовым облучением без каких-либо химических фотосенсибилизаторов, вводимых в контейнер. Помимо характеристик облучающего света эффект достигается за счет характеристик контейнера (площадь, высота, оптическая плотность стенки) и интенсивного режима помешивания.

Показана эффективность этой процедуры в отношении инактивации *S. epidermidis*, *B. cereus*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *C. perfringens*, *P. aeruginosa*, а также паразитов и лейкоцитов (для профилактики посттрансфузионной болезни «трансплантат против хозяина») [34].

Заключение

Количественный учет и анализ работы службы крови США последний раз проводился в 2004 году. В этом году тромбоциты были приготовлены из 4202 тысяч доз цельной крови (т.е. из 30,3% всех заготовленных доз). Также получено около 1527 тысяч доз аферезных тромбоцитов, каждая из которых эквивалентна шести дозам тромбоцитов, выделенных из цельной крови (9161 тысяча эквивалентных доз). То есть всего заготовлено 13362 тысячи эквивалентных доз тромбоцитов.

Перелито 1390 тысяч доз аферезных тромбоцитов (8338 тысяч эквивалентных доз) и 1537 тысяч доз тромбоцитов, полученных из цельной крови. То есть всего перелито 9875 тысяч эквивалентных доз тромбоцитов [39].

Количество летальных исходов, связанных с посттрансфузионной бактериальной инфекцией, в США составило в 2005 году – 8, а в 2006 – 7 случаев [40].

В России бактериальные гемотрансмиссивные инфекции не зарегистрированы. Однако угроза их – реальна.

По мере развития онкологической и гематологической помощи возрастает потребность клиники в трансфузиях тромбоцитов.

Динамика заготовки тромбоцитов в России (учет ведется в дозах, выделенных из дозы цельной крови):

2003 год – 190834 доз,

2004 год – 223010 доз,

2005 год – 254670 доз,

2006 год – 265250 доз,

2007 год – 392164 доз.

Отраслевой статистический инструментарий не предусматривает как учет доз аферезных тромбоцитов, так и учет переливания тромбоцитов в клинике.

Таким образом, необходимо изменение подхода к контролю и обеспечению стерильности компонентов крови. С одной стороны это сбережет существенные объемы крови и ее компонентов, бесцельно направляющихся на архаичное бактериологическое исследование, гарантирующее отрицательный результат. С другой стороны – внедрение современных технологий донации крови, а также детекции и элиминации патогенов позволит повысить эффективность и безопасность трансфузионной терапии на благо здоровья россиян.

ЛИТЕРАТУРА

1. Постановление Правительства Российской Федерации от 21 июня 2008 г. № 465 «О финансовом обеспечении в 2008 году за счет ассигнований федерального бюджета мероприятий по развитию службы крови»
2. Приказ Минздравсоцразвития России №312н от 7 июля 2008 г. «О мерах по реализации постановления Правительства Российской Федерации от 21 июня 2008 года № 465 «О финансовом обеспечении в 2008 году за счет ассигнований федерального бюджета мероприятий по развитию службы крови»
3. Хальфин Р.А. Законодательное обеспечение донорства крови: проблемы и перспективы// Глав-Врач. - 2007. - № 4. - С. 12-16
4. Приказ Минздрава России от 20 ноября 1996 г. № 384 «Об утверждении отраслевой статистической отчетности»
5. Инструкция по контролю стерильности консервированной крови, ее компонентов, препаратов, консервированного костного мозга, кровезаменителей и консервирующих растворов (утв. Первым Зам. Министра здравоохранения РФ 29.05.1995)
6. Lee J. 1999. U.S. Food and Drug Administration. Presented at the FDA/CBER Workshop on Bacterial Contamination of Platelets/ www.FDA.gov/CBER/minutes/bact092499.pdf
7. Perez P., Salmi L.R., Foll a G. et al. Determinants of transfusion-associated bacterial contamination: results of the French BACTHEM Case-Control Study// *Transfusion.*- 2001.- Vol.41, №7.- P. 862-872
8. Theakston E.P., Morris A.J., Streat S.J. et al. Transfusion transmitted *Yersinia enterocolitica* infection in New Zealand// *Aust. N. Z. J. Med.*- 1997.- Vol.27, №1.- P. 62-67
9. Brecher M.E., Hay S.N. Bacterial contamination of blood components// *Clin. Microbiol. Rev.*- 2005.- Vol.18, №1.- P. 195-204
10. Kuehnert M.J., Roth V.R., Haley N.R. et al. Transfusion-transmitted bacterial infection in the United States, 1998 through 2000// *Transfusion.*- 2001.- Vol.41, №12.- P. 1493-1499
11. SHOT. 2002. Serious Hazards of Transfusion. SHOT report for 2000-2001. (Cumulative data 01/10/1995-30/09/2002.)/ <http://www.shot.demon.co.uk/toc.htm>
12. Ness P., Braine H., King K. et al. Single-donor platelets reduce the risk of septic platelet transfusion reactions// *Transfusion.*- 2001.- Vol.41, №7.- P. 857-861
13. Engelfriet C.P., Reesink H.W., Blajchman M.A. et al. Bacterial contamination of blood components// *Vox Sang.*- 2000.- Vol.78, №1.- P. 59-67
14. Rhame F.S., Root R.K., MacLowry J.D. et al. Salmonella septicemia from platelet transfusions. Study of an outbreak traced to a hematogenous carrier of *Salmonella cholerae-suis*// *Ann. Intern. Med.*- 1973.- Vol.78, №5.- P. 633-641
15. Roth V.R., Arduino M.J., Nobiletti J. et al. Transfusion-related sepsis due to *Serratia liquefaciens* in the United States// *Transfusion.*- 2000.- Vol.40, №8.- P.931-935
16. Brecher M.E. Bacterial contamination of blood products/ In T.L. Simon (ed.), *Rossi's principles of transfusion medicine*, 3rd ed.- Baltimore, Md: Lippincott, Williams and Wilkins.- 2002.- P.789
17. Gibson T., Norris W. Skin fragments removed by injection needles// *Lancet.*- 1998.- Vol. 2.- P.983-985
18. Tipple M.A., Bland L.A., Murphy J.J. et al. Sepsis associated with transfusion of red cells contaminated with *Yersinia enterocolitica*// *Transfusion.*- 1990.- Vol.30, №3.- P. 207-213
19. McDonald C.P. Bacterial risk reduction by improved donor arm disinfection, diversion and bacterial screening// *Transfus. Med.*- 2006.- Vol.16, №6.- P. 381-396
20. Goldman M.R. Should we attempt to detect bacteria in red blood cells? // *Transfusion.*- 2008.- Vol.48, №8.- P. 1538-1540
21. de Korte D., Curvers J., de Kort W.L. et al. Effects of skin disinfection method, deviation bag, and bacterial screening on clinical safety of platelet transfusions in the Netherlands// *Transfusion.*- 2006.- Vol.46, №3.- P. 476-485

22. Munksgaard L., Albjerg L., Lillevang S.T. et al. Detection of bacterial contamination of platelet components: six years' experience with the BacT/ALERT system// *Transfusion.*- 2004.- Vol.44, №9.- P. 1166-1173
23. Liu H., Yuen K., Cheng T. et al. Reduction of platelet transfusion-associated sepsis by short-term bacterial culture// *Vox Sang.*- 1999.- Vol.77, №1.- P. 1-5
24. Benjamin R.J., Kline L., Dy B.A. et al. Bacterial contamination of whole blood-derived platelets: the introduction of sample diversion and prestorage pooling with culture testing in the American Red Cross// *Transfusion.*- 2008 Jul 22. [Epub ahead of print]
25. Larsen C.P., Ezligini F., Hermansen N.O., Kjeldsen-Kragh J. Six years' experience of using the BacT/ALERT system to screen all platelet concentrates, and additional testing of outdated platelet concentrates to estimate the frequency of falsenegative results// *Vox Sang.*- 2005.- Vol.88, №2.- P.93-97
26. Holme S., McAlister M.B., Ortolano G.A. et al. Enhancement of a culture-based bacterial detection system (eBDS) for platelet products based on measurement of oxygen consumption// *Transfusion.*- 2005.- Vol.45, №6.- P.984-993
27. Schmidt M., Karakassopoulos A., Burkhart J. et al. Comparison of three bacterial detection methods under routine conditions// *Vox Sang.*- 2007.- Vol.92, №1.- P. 15-21
28. Su L.L., Kamel H., Custer B. et al. Bacterial detection in apheresis platelets: blood systems experience with a two-bottle and one-bottle culture system// *Transfusion.*- 2008.- Vol.48, №9.- P. 1842-1852
29. Chen C.L., Yu J.C., Holme S. et al. Detection of bacteria in stored red cell products using a culture-based bacterial detection system// *Transfusion.*- 2008.- Vol.48, №8.- P. 1550-1557
30. Fournier-Wirth C., Deschaseaux M., Defer C. et al. Evaluation of the enhanced bacterial detection system for screening of contaminated platelets// *Transfusion.*- 2006.- Vol.46, №2.- P. 220-224
31. McDonald C.P., Pearce S., Wilkins K. et al. Pall eBDS: an enhanced bacterial detection system for screening platelet concentrates// *Transfus. Med.*- 2005.- Vol.15, №3.- P. 259-268
32. Lozano M., Galan A., Mazzara R. et al. Leukoreduced buffy coat-derived platelet concentrates photochemically treated with amotosalen HCl and ultraviolet A light stored up to 7 days: assessment of hemostatic function under flow conditions// *Transfusion.*- 2007.- Vol.47, №4.- P. 666-671
33. Li J., de Korte D., Woolum M.D. et al. Pathogen reduction of buffy coat platelet concentrates using riboflavin and light: comparisons with pathogen-reduction technology-treated apheresis platelet products// *Vox Sang.*- 2004.- Vol.87, №2.- P. 82-90
34. Tolksdorf F., Mohr H., Walker W.H., Muller T.H. Theraflex UV platelets performance of a new method for pathogen inactivation of plasma-reduced platelet concentrates// *Vox Sang.*- 2008.- Vol. 95, Suppl.1.- P. 309
35. Knutson F., Alfonso R., Dupuis K. et al. Photochemical inactivation of bacteria and HIV in buffy-coat-derived platelet concentrates under conditions that preserve in vitro platelet function// *Vox Sang.*- 2000.- Vol.78, №4.- P. 209-216
36. McCullough J. Vesole D.H., Benjamin R.J. et al. Therapeutic efficacy and safety of platelets treated with a photochemical process for pathogen inactivation: the SPRINT Trial// *Blood.*- 2004.- Vol.104, №5.- P. 1534-1541
37. Amotosalen solution in PL2411 plastic container/ Baxter Healthcare Material safety data sheet.- 04.01.2003.- 8 p.

38. Picker S.M., Steisel A., Gathof B.S. Effects of Mirasol PRT treatment on storage lesion development in plasma-stored apheresis-derived platelets compared to untreated and irradiated units// Transfusion.- 2008 May 29. [Epub ahead of print]
39. AABB. 2005. The 2004 Nationwide Blood Collection and Utilization Survey/ <http://www.hhs.gov/bloodsafety/2005NBCUS.pdf>
40. FDA. 2007. Fatalities Reported to FDA following Blood Collection and Transfusion. Annual Summary for Fiscal Years 2005 and 2006/ <http://www.fda.gov/cber/blood/fatal0506>
41. Приказ Минздрава России от 25 ноября 2002 г. № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови»
42. Guide for the preparation, use and quality assurance of blood and blood components, 15th edn.- Strasbourg, Council of Europe Publishing, 2009.- 283 p.

Modernization of bacterial safety in transfusion medicine

Zhiburt E.B., Karavaev A.V., Filina N.G., Gubanova M.N.
Russian Pirogov National Medical Surgical Center, Moscow

There were evaluated efficacy of blood components bacterial control and possibilities for its improvement. Annually in Russia more than 1,5 mlns litres of donor blood are collected. More than 10000 litres of the blood are directed to bacterial screening. Wastage after the screening in no more than 10 litres.

Existed «Instructions for sterility control of conserved blood, blood components, preparations, conserved bone marrow, blood substitutes and conservating solutions» (1995) orders to selective control plastic bags with blood and blood components. Platelets are not needed in the control. There are necessary to implement: a) blood donation system with first blood diversion pouch; b) total platelets bacterial screening; c) pathogen reduction technologies.

Key words: *blood, platelets, bacterial contamination, bacterial detection, pathogen reduction.*

Адрес для корреспонденции:

Жибурт Евгений Борисович
д.м.н., профессор,
главный трансфузиолог ФГУ «Национальный медико-хирургический центр
имени Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России»,
председатель Совета Российской ассоциации трансфузиологов

105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70,
тел. 464-5754, моб. 211-7951, факс 464-0354
e-mail ezhiburt@yandex.ru
www.transfusion.ru, www.pirogov-center.ru