

# Asins komponentu patogēnu fotoķīmiskā inaktivācija

Ievietots: 25.06.2015.

Izvērsti medicīniskās tehnoloģijas metodes apraksts

## ASINS KOMPONENTU PATOĢĒNU FOTOĶĪMISKĀ INAKTIVĀCIJA

### 1. Vispārējā informācija

Asins komponentu patogēnu fotoķīmiskā inaktivācija ir metode, kuras laikā izmanto īpašas iekārtas – iluminatoru un, ja nepieciešams, aktīvo ķīmisko vielu. Tā ir fotoķīmiskā metode. Dažādas ķīmiskas vielas pievieno asins komponentam. Tās iestarpinās mikroorganisma dezoksiribonukleīnskābes (DNS) vai ribonukleīnskābes (RNS) spirālveida struktūrās neatgriezeniski un pēc komponenta ultravioletās apstarošanas (UV) bloķē to replikāciju, tādējādi pārtraucot mikroorganisma funkcionēšanu.

Patogēnu inaktivācijas procesa laikā asins komponentā tiek inaktivēti arī donora dzīvotspējīgie leikocīti un T šūnas, bloķējot replikāciju un citokīnu sintēzi. Tādējādi samazinās arī to iespējamo blakņu skaits, kas saistītas ar leikocītu klātbūtni un to ietekmi uz recipientu - febrīlasnehemolītiskas transfūziju blaknes, slimība „transplantāts pret saimnieku” (tādēļ šīs slimības profilaksei patogēninaktivētus komponentus nav nepieciešams apstarot ar jonizējošo starojumu), i/celulāro patogēnu izraisītas infekcijas, piemēram, citomegalovīrusa (CMV) infekcija, XMRV (ksenotropais peļu leukēmijas vīruss, *angl. XenotropicMurineLeukemiaVirus-relatedVirus*) infekcija, un citas. Tādēļ komponentus iespējams izmantot kā alternatīvu CMV negatīviem komponentiem (kas ir obligātā prasība asins komponentiem jaundzimušiem), neveicot šo papildus izmeklēšanu.

Pasaules Veselības organizācija jau pirms 10 gadiem apstiprināja plazmas patogēnu inaktivācijas noteikumus, tostarp procedūras validāciju.

Pašlaik patogēnu fotoķīmiskās inaktivācijas medicīnisko tehnoloģiju (turpmāk - MT) aktīvi izmanto sekojošiem asins komponentiem :

- trombocītu masas (turpmāk – TM), kas iegūta ar automātisko aferēzi un suspendēta plazmā vai aizvietojošajā šķīdumā;
- TM, kas sagatavota no leikocītu-trombocīta slāņa, suspendēta aizvietojošajā šķīdumā vai plazmā;
- TM, kas sagatavota no trombocītu bagātās plazmas.
- Plazmai pirms sasaldēšanas vai pēc atkausēšanas.

Pielietošanai eritrocītu masas patogēnu inaktivācijai ir pabeigti preklīniskie pētījumi un uzsākti klīniskie.

Pasaulē asins komponentu sagatavošanas institūcijās izmanto dažādas fotoķīmiskās patogēnu inaktivācijas tehnoloģijas, kas atšķiras ar pielietojamo aktīvo ķīmisko vielu.

Patogēnu fotoķīmiskā inaktivācija aizstāj tādas testēšanas metodes kā CMV testēšanu, bakteriālo skrīningu un asins komponentu apstarošanas tehnoloģiju.

## 2. Medicīniskās tehnoloģijas pielietojuma iespējas un nosacījumi

### Prasības patogēnu inaktivācijas MT :

Rādītājs	MT prasība
Patogēnu inaktivācija	plašs spektrs
TM derīguma termiņš	7dienas -aizvietojošā šķīdumā; 5dienas -plazmā
Ierobežojums pacientiem	nav
CMV inaktivācija	alternatīva CMV negatīvam komponentam

### MT priekšrocības:

- nav nepieciešama plazmas karantīna;
- aizstāj bakteriālo skrīningu (trombocītu masai);
- aizstāj gamma apstarošanu;
- nav nepieciešama komponentu filtrēšana;
- derīguma termiņš TM ir 7 dienas;
- ievērojami samazinās pēc transfūzijas reakcijas;
- samazinās sepse rašanās risks.

### Iespējamās blaknes

Patogēnu fotoķīmiskās inaktivācijas metodes var atstāt ietekmi uz plazmas olbaltumiem, samazinot VIII faktora, Wilebranda faktora un fibrinogēna līmeni. Dažos pētījumos parādījās arī olbaltumu strukturālas izmaiņas, kuru iedarbība vēl tiek papildus pētīta.

Trombocītiem, kuri inaktivēti izmantojot amotosalēnu, ir palielināta citokīnu akumulācija uzglabāšanas laikā, ātrāka trombocītu destrukcija salīdzinoši ar neapstrādātu TM. Tas varētu būt skaidrojams ar šūnu zudumu uzglabāšanas laikā.

Jaunāko tehnoloģiju pielietojuma gadījumā šūnu zudums nav lielāks par 5%. Patogēninaktivētus trombocītus pēc fotoķīmiskās inaktivācijas nedrīkst novietot tiešos gaismas staros, jo aktīvai vielai saskaroties ar gaismā esošo UV starojumu, var turpināties fotoķīmiskais process, kas apdraud trombocītu kvalitāti.

### 3. Metodes apraksts

#### Pirms procedūras

##### 3.1. Prasības TM:

TM, kas sagatavota no leikocītu-trombocīta slāņa un suspendēta aizvietojošajā šķīdumā vai plazmā, uzglabā 1 stundu pie temperatūras  $+ 22 \pm 2^{\circ}\text{C}$  miera stāvoklī (neieslēdzot šeikerus). TM inaktivāciju jāveic 8 stundu laikā pēc TM sagatavošanas un ne vēlāk, kā 32 stundu laikā pēc pilnasiņu sagatavošanas.

TM, kas iegūta ar automātisko aferēzi un suspendēta plazmā vai aizvietojošajā šķīdumā, uzglabā 2 stundas pie temperatūras  $+22 \pm 2^{\circ}\text{C}$  miera stāvoklī (neieslēdzot šeikerus). TM inaktivāciju jāveic 2 - 22 stundu laikā pēc tās sagatavošanas.

##### 3.2. Prasības plazmai:

plazmu, kas sagatavota ar aferēzi, inaktivē uzreiz pēc sagatavošanas.

Asinis jāsadala uz komponentiem  $\leq 18$  stundas pēc sagatavošanas un plazmu inaktivē uzreiz pēc sagatavošanas. Pēc inaktivācijas plazmu sasaldē.

#### Procedūras gaita

##### 3.2. TM, kas tiek uzglabāta plazmā vai speciālā šķīdumā

3.2.1. Izņem fotoķīmiskā aģenta šķīdumu no iepakojuma.

3.2.2. Ar caurulišu sterilas sakausēšanas ierīces palīdzību maisam ar TM pamatdevu pievieno KIT sistēmas uzglabāšanas maisu (gadījumā, ja tiek izmantota KIT sistēma, kas paredzēta dubultdevai, lieto 2 TM pamatdevas), un tad fotoķīmiskā aģenta šķīdumu.

3.2.3. Uzglabāšanas maisā sajauc/ietecina TM un fotoķīmiskā aģenta šķīdumu devā, ko nosaka aģenta normatīvi tehniskā dokumentācija (lietošanas instrukcija u.c.).

3.2.4. No maisā ar gatavu apstrādei TM izspiež gaisu un maisu aizkausē.

3.2.5. Atvieno uzglabāšanas maisu ar TM un fotoķīmiskā aģenta šķīdumu no citiem maisiem.

3.2.6. Uzliek maisu ar komponentu uz svariem un noskenē etiķetes informāciju, kura automātiski tiek pārraidīta centrālā datu informācijas sistēmā.

3.2.7. Ievieto maisu iluminatorā, aizspiež visas klemmes.

3.2.8. Veic produkta inaktivāciju saskaņā ar iekārtas lietošanas instrukciju un validēto procedūru.

3.2.9. Kad procedūra pabeigta, nolauž iekšējo maisa savienotāju, lai atvērtu pieeju savienojuma portam.

3.2.10. Produkts ir gatavs uzglabāšanai un pārļiešanai.

### **3.3. Plazma**

3.3.1. Izņem fotoķīmiskā aģenta šķīdumu no iepakojuma.

3.3.2. Ar caurulišu sterilas sakausēšanas ierīces palīdzību maisam ar plazmu pievieno KIT sistēmas apstrādes maisu, un tad fotoķīmiskā aģenta šķīdumu.

3.3.3. Apstrādes maisā sajauc/ietecina plazmu un tad fotoķīmiskā aģenta šķīdumu devā, ko nosaka aģenta normatīvi tehniskā dokumentācija (lietošanas instrukcija u.c.) (plazmas uzglabāšanas maiss paliek tukšs).

3.3.4. Noskenē etiķeti, kas ir uz tukšā uzglabāšanas maisa.

3.3.5. No maisā ar apstrādei gatavu plazmu izspiež gaisu un maisu aizkausē.

3.3.6. Atvieno apstrādes maisu ar plazmu un fotoķīmiskā aģenta šķīdumu kopā ar uzglabāšanas maisu no citiem maisiem.

3.3.7. Uzliek maisu ar komponentu uz svariem un noskenē etiķetes informāciju un svaru. Visa informācija automātiski tiek pārraidīta centrālā datu informācijas sistēmā.

3.3.8. Ievieto maisu iluminatorā, aizspiež visas klemmes.

3.3.9. Veic produkta inaktivāciju saskaņā ar iekārtas lietošanas instrukciju un validēto procedūru.

3.3.10. Kad procedūra pabeigta, nolauž iekšējo maisa savienotāju, lai atvērtu pieeju savienojuma portam.

3.3.11. Vertikālā stāvoklī ietecina gatavu apstrādātu plazmu uzglabāšanas maisā, aizkausē un atdala.

3.3.12. Produkts ir gatavs sasaldēšanai, uzglabāšanai un pārļiešanai.

- Pēc procedūras no iekārtām izņem izmantotās maģistrāles, iepako un nosūta inaktivācijai un utilizācijai saskaņā ar izstrādāto kārtību.
- Atslēdz iekārtu no elektrotīkla.
- Veic iekārtas apkopi.

### **3.4. Procedūras dokumentēšana**

Maisu ar patogēnu inaktivētu asins komponentu marķē saskaņā ar normatīvajos aktos noteikto procedūru.

Dokumentē procedūras izpildi datu informācijas sistēmā.

Pēc procedūras izdrukā atskaiti, ko uzglabā kā uzskaites dokumentu.

### **3.5. Asins komponentu uzglabāšana**

TM, kas iegūta ar automātisko aferēzi un suspendēta plazmā vai aizvietojošajā šķīdumā, TM, kas sagatavota no leikocītu-trombocīta slāņa suspendēta aizvietojošajā šķīdumā vai plazmā, TM, kas sagatavota no trombocītu bagātās plazmas, pēc patogēnu inaktivācijas, uzglabā optimālā uzglabāšanas temperatūrā  $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$  slēgtajā termoskapī - šeikerī, lai nodrošinātu TM sajaukšanos ar plazmu vai aizvietojošo šķīdumu, nodrošinātu skābekļa pieplūdi šūnām un aizkavētu šūnu salipšanu. Derīguma termiņš TM, kura suspendēta plazmā, ir 5 dienas; TM, kura suspendēta aizvietojošā šķīdumā - 7 dienas no donācijas brīža.

Inaktivētas svaigi sasaldētas plazmas optimālā uzglabāšanas temperatūra ir  $\leq -30^{\circ}\text{C}$  vai zemāka, to uzrauga visā uzglabāšanas laikā, derīguma termiņš ir 2 gadi no donācijas brīža.

## **1. 4. MT materiāli tehniskais nodrošinājums**

**4.1. Ārstniecības personas.** MT realizācijā iesaistītu personālu vada sertificēts ārsts transfuziologs un/vai transfuzioloģijas māsa.

Personas, kas veic procesu, ir apmācītas MT izpildei.

### **Higiēnas prasības personālam:**

personāls strādā darba virsvalkos, gumijas cimdos, ko dezinficē pirms un maina pēc nepieciešamības.

**4.2. Medicīniskās tehnoloģijas.** Pasaulē ir pieejamas dažādu ražotāju izveidotas un klīniskajā praksē pielietojamas medicīniskās ierīces MT realizācijai. MT realizācijai izmanto likumīgi Latvijas tirgū ievietotās medicīniskās ierīces, zāles un Ārstniecībā izmantojamo medicīnisko tehnoloģiju datu bāzē reģistrētās metožu MT saskaņā ar to pielietošanu un tehnisko uzraudzību nosakošo normatīvo aktu nosacījumiem un prasībām.

Nepieciešamie specifiskie ārstniecības līdzekļi:

- iekārta: iluminators UV starojuma iegūšanai;
- plastisko maisu caurulišu sterila sistēma ar fotoķīmisko aģentu ( piemēram, amotosalēns, riboflavīns, metilēnzilā šķīdums un citi);
- plastisko maisu caurulišu sterilas sakausēšanas ierīce;
- plastisko maisu caurulišu aizkausēšanas ierīce;
- termoskapis – šeikeris TM uzglabāšanai;

- svāri ar precizitāti  $\pm 1\text{g}$ ;
- dators, svātrkodu lasītājs;
- printeri nepieciešamo etiķešu izdrukai;
- higiēnas, mazgāšanas un dezinfekcijas līdzekļi, gumijas cimdi;
- etiķetes, maisiņi kvalitātes kontroles paraugu sagatavošanai u.c.

**4.3. Telpas.** MT tiek realizēta Valsts asinsdonoru centra un asins sagatavošanas nodaļu telpās, kas atbilst un ir aprīkotas atbilstoši normatīvu aktu prasībām. Telpām vēlams būt atsevišķām, īpaši šim nolūkam paredzētām.

VADC direktores vietniece

N.Zlobina

VADC direktore

I.Ozoliņa

2015.gada 23.februārī.