

Činnost transfuzní služby v České republice v období 1989–2013

Turek P¹, Masopust J²

¹Transfuzní oddělení Thomayerovy nemocnice, Praha-Krč

²Transfuzní oddělení, Krajská zdravotní – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

Transfuze Hematol. dnes, 20, 2014, No. 4, p. 125–135

SOUHRN

Transfuzní službu v ČR zajišťují dva principiálně odlišné typy zařízení. Většina zařízení transfuzní služby (ZTS) produkujících transfuzní přípravky je součástí nemocnic anebo je na nemocnice nepřímo napojena. Krevní banky, které dodávají transfuzní přípravky klinickým oddělením, jsou buď součástí nemocničních ZTS, nebo jsou umístěny ve větších nemocnicích, které vlastní transfuzní oddělení nemají, jako samostatné oddělení (ev. spojené s hematologií či biochemií). Počet zařízení, která odebírají krev a její složky pro transfuzní účely se v průběhu času výrazněji nemění, roste však počet zařízení, která odebranou krev sama nezpracovávají a odesílají ji k vyšetření a dalšímu zpracování do jiného/většího ZTS. Druhou složku transfuzní služby tvoří samostatná plazmaferetická centra, která rozvinula svou činnost zejména po roce 2008. Tato centra dodávají odebranou plazmu výlučně k průmyslovému zpracování. Krev a její složky jsou odebírány od dobrovolných, převážně neplacených dárců, plazmaferetická centra obvykle poskytují dárcům finanční kompenzaci. Dárcovská populace je stabilizovaná a relativně bezpečná, ale kádr dárců nemocničních ZTS se postupně zmenšuje. Záchyt infekčních markerů je nízký a je u nemocničních zařízení transfuzní služby zřetelně nižší, než u dárců samostatných plazmaferetických center (zejména HCV), navíc s výjimkou HIV v nemocničních ZTS trvale klesá. Produkce erytrocytů mezi roky 1989–2013 mírně stoupla, ale v posledních letech je stabilní, k dispozici kolem 40 jednotek erytrocytů na 1000 obyvatel/rok. Významně se změnilo spektrum vyráběných přípravků s přechodem na přípravky resuspendované, bez buffy-coatu eventuálně deleukotizované. Populární je program předoperačních autologních odběrů, i když v posledních letech dochází ke zřetelnému poklesu. Produkce trombocytů ve sledovaném období prakticky trvale stoupá, většinu přípravků představují deleukotizované přípravky z aferézy, ale v poslední době roste spotřeba směsných deleukotizovaných přípravků vyrobených z odběrů plné krve. K dispozici je kolem 3–3,5 terapeutických dávek trombocytů (2×10^{11} trombocytů) na 1000 obyvatel ročně. Dostupnost a spotřeba klinické plazmy prudce stouply v polovině 90. let. Nárůst spotřeby, která několikanásobně převyšuje spotřebu obvyklou ve vyspělých zemích Evropy, se podařilo zastavit až v posledních letech. K dispozici je kolem 40 tis. litrů karanténizované plazmy ročně, asi 2/3 pocházejí od dárců s nižším rizikem vyvolání TRALI. ČR je, a po celé období 1989–2013 byla, v produkci transfuzních přípravků soběstačná. I před rokem 2008 se k průmyslovému zpracování odesílalo 100–120 tisíc litrů plazmy, tedy množství dostatečné k výrobě krevních derivátů potřebných v ČR. Se zahájením činnosti samostatných plazmaferetických center stoupla produkce plazmy pro průmyslové zpracování na více než čtyřnásobek, při přepočtu na počet obyvatel patří ČR v současnosti k nejvýznamnějším producentům. Transfuzní politika v jednotlivých nemocnicích se zřetelně liší i přesto, že byly odborníky vypracovány doporučené postupy, nejsou však přijata celostátně platná doporučení. Závažné nežádoucí účinky transfuze jsou relativně vzácné.

KLÍČOVÁ SLOVA

Česká republika, transfuzní služba, transfuzní přípravky, produkce, spotřeba, potransfuzní reakce

SUMMARY

Turek P, Masopust J

Activity of Blood Transfusion Service in the Czech Republic 1989–2013

Blood transfusion service (BTS) in the Czech Republic is provided by two types of institutions, different in principal. Majority of blood establishments (BE) who collect blood and process blood into blood components works as a department of a hospital or it is indirectly linked with a hospital. Blood banks who supply hospitals with blood components are either a part of "blood establishment", either they run their services in bigger hospitals without blood establishment (often merged with haematology and/or biochemistry). Number of facilities collecting blood is not changing over the years, but increasing number of these "collecting centres" send collected blood to be processed and tested in bigger centre. Second part of Blood transfusion service consists of independent plasmapheretic centres which produce exclusively plasma for fractionation, these centres extend their services especially after 2008. Blood and blood components are collected nearly exclusively from voluntary, non-remunerated donors, plasmacentres usually compensate their donors for time and inconvenience. Donor population is stable and relatively safe, but registry of donors giving whole blood is slowly growing smaller. Both prevalence and incidence of infectious disease markers are low and remarkable lower in "hospital based" BTS compared to donors of plasmapheretic centres (especially for hepatitis C). Moreover prevalence/incidence of infections, excepting HIV, among blood donors are decreasing. Production of blood components is stable over the years, country is self-sufficient in blood components: circa 40 red blood cell units per 1000 inhabitants; spectrum of products shifted from whole blood and red cells resuspended in plasma to buffy-coat free packed red cells in additive solutions either leucodepleted products. Predeposit autologous programme is popular. Circa 3.2 therapeutic doses of platelets per 1000 inhabitants are available and the production is continuously increasing, nearly 80 % platelets are produced by apheresis. Consumption of plasma for clinical purposes (6 months quarantine) has increased in late 90-ties and still remains higher than in Western countries. Over 550 tons of plasma is sent for industrial fractionation in the last years – well enough to cover needs of plasma derived proteins. Transfusion policy differs in different hospitals even though several recommendations based on expert opinion are available for clinical use of blood. Severe adverse effects of transfusion are relatively rare.

KEY WORDS

Czech Republic, Blood Transfusion Service, blood components, production, consumption, adverse reactions to transfusion

ÚVOD

Transfuzní službu v ČR zajišťuje síť zařízení produkujících transfuzní přípravky (zařízení transfuzní služby, ZTS) a krevních bank (KB). Většina zařízení produkujících transfuzní přípravky je součástí nemocnic (nemocniční ZTS), kde je rovněž krevní banka – v těchto případech jsou produkční zařízení (ZTS) a krevní banka nemocnice obvykle spojeny v jeden funkční celek. ZTS a KB jednotlivých nemocnic jsou vzájemně nezávislé a v případě potřeby spolupracují (dlouhodobě či jednorázově) na základě oboustranné dohody. Většina nemocničních ZTS produkuje nejen transfuzní přípravky, ale i plazmu pro průmyslové zpracování. V průběhu let 1989–2013 došlo v ZTS napřed k zavedení moderních technologií odběru a zpracování a následně k postupné centralizaci zpracovatelských činností: zatímco odběr krve provádí prakticky nezměněný počet pracovišť, odebraná krev je ve stále větší míře odesílána k vyšetření a zpracování do omezeného počtu „zpracovatelských“ ZTS. Krátkodobě v letech 1995–1996 a pak po roce 2008 rozvinulo svou činnost několik samostatných plazmaferetických center, která produkují výlučně plazmu pro průmyslové zpracování.

Údaje o dárcích, odběrech, výrobě transfuzních přípravků a plazmy pro průmyslové zpracování a jejich využití v České republice jako celku sbírá tradičně Ústav zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) a od roku 2004 též MZ, výsledky jsou veřejně dostupné (1, 2). Údaje o činnosti ZTS navázaných na nemocnice se shromažďují pro potřeby Společnosti pro transfuzní lékařství dlouhodobě, údaje z jednotlivých let byly pravidelně publikovány (3–7). Porovnávání dlouhodobých trendů dává nejen historický přehled, ale umožňuje i odhadovat další vývoj. Porovnání údajů o činnosti transfuzní služby v ČR s údaji ze zahraničí, které publikuje např. Rada Evropy (8), umožňuje srovnání na mezinárodní úrovni.

METODIKA

Práce vychází z údajů uvedených v „ročním výkaze činnosti ZZ ÚZIS“, jejichž kopii jednotlivá nemocniční ZTS laskavě poskytla k analýze. Alespoň částečné údaje o činnosti jednotlivých ZTS a KB byly k dispozici z 95 až 98 % z nich, základní údaje o odběrech a výrobě byly k dispozici vždy z více než 98 % produkčních zařízení. Údaje popisující stav v ČR jako celku a údaje o činnosti samostatných plazmaferetických center byly převzaty

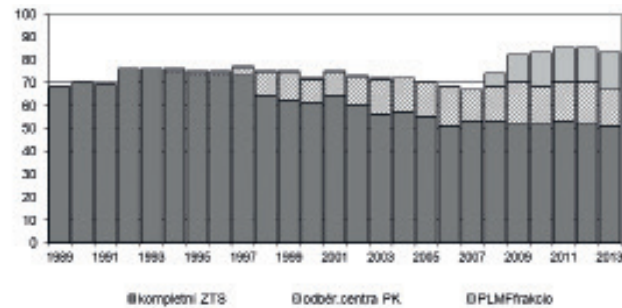
z publikací ÚZIS (1). Základní údaje o spotřebě pokrývají asi 90–95 % ČR (chybí údaje z některých menších KB). Podrobné údaje o spotřebě transfuzních přípravků a na ni vázaných nežádoucích účincích byly k dispozici pouze z větších zařízení – z KB spojených s produkčním oddělením, což pokrývá asi 2/3 celkové spotřeby transfuzních přípravků. Tam, kde to nebránilo interpretaci, byly použity i údaje nepokrývající ČR jako celek.

VÝSLEDKY

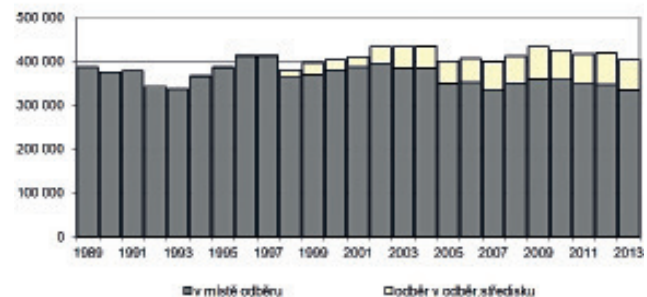
a) struktura a organizace činnosti

V ČR bylo v 2013 provozováno 188 nemocnic (mezi lety 1990–2012 došlo jen k nevýznamnému snížení jejich počtu), ve 148 nemocnicích je provozována KB (tento počet v průběhu let 1989–2013 kolísal mezi 140 a 156, není však jasné, zda šlo skutečně o změny v počtech zařízení, nebo nedostatky v evidenci těchto zařízení). Na produkci transfuzních přípravků a plazmy pro frakcionaci se v ČR podílejí „klasická“ nemocniční ZTS umístěná ve větších nemocnicích (fakultní, krajské a okresní nemocnice) a nově vytvořená zařízení, která se soustředí zejména na produkci plazmy pro průmyslové zpracování (samostatná plazmaferetická centra). V roce 1989 existovalo celkem 76 samostatných výrobních zařízení (v rámci nemocnic), která obvykle pokrývala celý rozsah činnosti „odběr – zpracování – krevní banka“, a řada krevních bank/krevních skladů (často jako součást biochemického nebo hematologického oddělení nemocnice). Činnost těchto zařízení do určité míry koordinoval „hlavní odborník“ ve spolupráci „s krajskými odborníky“. Ve druhé polovině 90. let začala některá zařízení transfuzní služby omezovat rozsah svých výrobních činností na odběr krve a začala odebranou krev odesílat ke zpracování a k laboratornímu vyšetření do jiného zařízení, celkový počet ZTS podílejících se na výrobě transfuzních přípravků se ale průběhu let 1989–2013 výrazněji nezměnil. V r. 2013 bylo registrováno 67 nemocničních zařízení transfuzní služby (výrobců transfuzních přípravků) a 5 samostatných plazmaferetických center s 13 pracovišti (graf 1). Podíl odebrané plné krve odesílané ke zpracování do jiného ZTS v průběhu doby stoupal. V současnosti krev odebranou v 16 odběrových střediscích zpracovává 8 ZTS a v tomto režimu je zpracováno téměř 18 % odebrané plné krve (graf 2). Samostatná pracoviště odebírající plazmu pro průmyslové zpracování existovala v omezené míře od poloviny 90. let, k významnému nárůstu jejich počtu došlo po roce 2008 (viz graf 1). Činnost jednotlivých zařízení transfuzní služby není v ČR za běžných podmínek centrálně řízena ani nijak koordinována (pozice hlavního odborníka i krajských odborníků

VÝROBNÍ ZAŘÍZENÍ TRANSFUZNÍ SLUŽBY



ZPRACOVÁNÍ PLNÉ KRVE



Graf 1, 2

byla zrušena na počátku 90. let), existuje pouze krizový plán spolupráce vybraných států řízených zařízení pro řešení mimořádných událostí (9). Od roku 2000 jsou všechna zařízení podílející se na odběrech krve a krevních složek a jejich zpracování na transfuzní přípravky nebo plazmu pro frakcionaci považována za „výrobu léčiv“, jako taková musejí mít „povolení k výrobě“ udělené Státním ústavem pro kontrolu léčiv a procházejí periodickými inspekcemi správné výrobní praxe.

b) registry dárců, epidemiologické údaje

Počet evidovaných dárců krve nebo jejích složek v letech 1989–2013 v rozdělení podle počtu odběrů a typu zařízení, kde je krev či krevní složka darována, uvádí graf 3. Vzhledem k tomu, že se metodika vykazování v průběhu sledovaného období měnila, je třeba údaje interpretovat s opatrností. V letech 1989–2003 a v roce 2005 byl uváděn počet nově získaných dárců (prvodárců) a celkový počet „evidovaných dárců“ na počátku a na konci roku bez ohledu na to, zda v daném roce darovali krev. Od roku 2006 (a předtím cvičně v roce 2004) se uvádí počet prvodárců, počet „pravidelných a opakovaných dárců“ (darovali krev celkem nejméně 2x, z toho alespoň 1x ve sledovaném období) a dále celkový počet osob, kterým byla ve sledovaném období krev

Tab. 1 Záchyt infekčních markerů u dárců nemocničních ZTS a plazmaferetických center za r. 2009-2013.

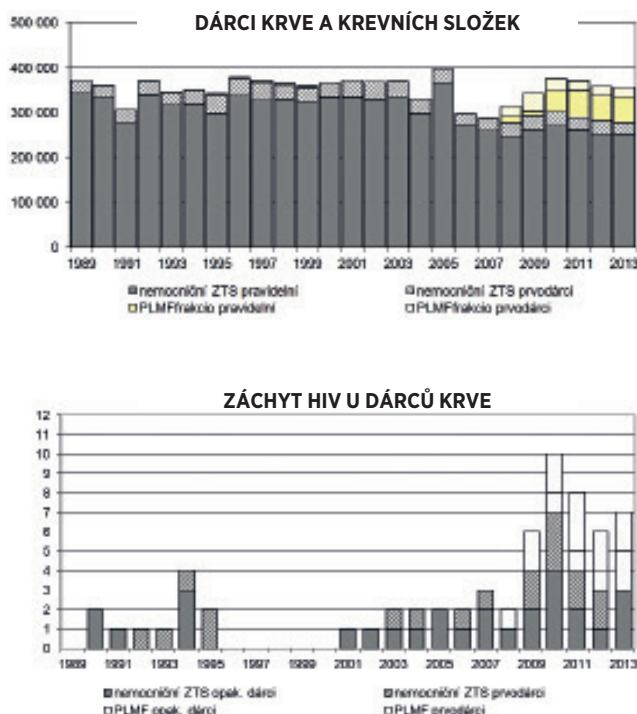
	HIV		HBV		HCV		syfilis	
	nemocniční ZTS	PLMF centra	nemocniční ZTS	PLMF centra	nemocniční ZTS	PLMF centra	nemocniční ZTS	PLMF centra
vyšetřeno prvodárců (tis.)	154,5	151,6	154,5	151,6	154,5	151,6	154,5	151,6
pozitivních (konfirmováno)	9	11	62	84	111	399	42	82
záchyt na 100 tis. vyšetřených	5,83	7,26	40,13	55,41	71,84	263,19	27,18	54,09
vyšetřeno opak./pravid. dárců (tis.)	936,7	329,0	936,7	329,0	936,7	329,0	936,7	329,0
pozitivních (konfirmováno)	12	5	35	15	20	97	15	6
záchyt na 100t tis. vyšetřených	1,28	1,52	3,74	4,56	2,14	29,48	1,60	1,82

nebo její složka odebrána (od r. 2007). Z dostupných údajů je zřejmé, že počet dárců krve a krevních složek evidovaných v nemocničních ZTS mírně, ale systematicky klesá (-26,6 % za 25 let). Klesá i počet prvodárců, darujících krev v těchto zařízeních (-10,5 % za 25 let), a celkový počet osob odebíraných v těchto zařízeních (v roce 2007 byla krev a její složky v nemocničních ZTS odebrána 213,5 tis. osobám, v roce 2013 již jen 210 tis.

osobám). Zároveň mírně stoupá průměrný počet odběrů plné krve připadající na 1 dárce (v roce 2007 to bylo 1,85 a v roce 2013 již 1,91). Počet dárců, kteří darují plazmu v zařízeních specializovaných na odběr plazmy pro průmyslové zpracování v letech 2007–2008 (samostatná plazmaferetická centra) prudce stoupl, v posledních letech se ale již tak výrazně nemění.

Záchyt infekčních markerů (HIV, HBV, HCV, syfilis) u dárců krve je sledován dlouhodobě, ale metodika sledování se v průběhu let 1989–2014 opakovaně měnila. Až do roku 2000 byly sledovány počty dárců krve a jejich složek, vyřazených pro suspektní infekci z dárcovství, údaj tedy zahrnoval nejen počty pozitivních dárců krve, ale i počty dárců s nejasným výsledkem či ověřeně falešnou reaktivitou. Počty ověřeně pozitivních dárců jsou dlouhodobě dostupné jen pro HIV. Až do roku 2006 nebyl pro odběry od pravidelných/opakovaných dárců k dispozici ani údaj o počtu vyšetřených osob, sledován byl pouze počet vyšetřených vzorků. Přesto lze konstatovat, že:

- u HIV byla v 90. letech situace stabilní, od roku 2000 dochází k mírnému, ale systematickému vzestupu. Vyšší záchyt nelze vysvětlit jen vyšším počtem vyšetření/vyšetřených osob, záchyt se zvyšuje i procentuálně (graf 4). Znepokojující je relativně vysoký podíl opakovaných/pravidelných dárců mezi HIV pozitivními, který svědčí o tom, že systém předodběrového poučení a sebevyloučení není zcela efektivní (příjemnějším u této malé skupiny dárců krve).
- u hepatitidy B a hepatitidy C se záchyt infekce mezi dárci krve dlouhodobě snižoval až do roku 2009, zastavení poklesu po tomto roce je patrně spojeno s nárůstem počtu odběrů plazmy v samostatných plazmaferetických centrech: záchyt infekce mezi prvodárci (prevalence) i pravidelnými/opakovanými



Graf 3, 4

dárci (incidence) plazmaferetických center je totiž zřetelně vyšší než u dárců nemocniční transfuzní služby (v případě HCV je rozdíl několikanásobný: 3,6násobek u prvodárců; 13,6násobek u opakovaných/pravidelných dárců).

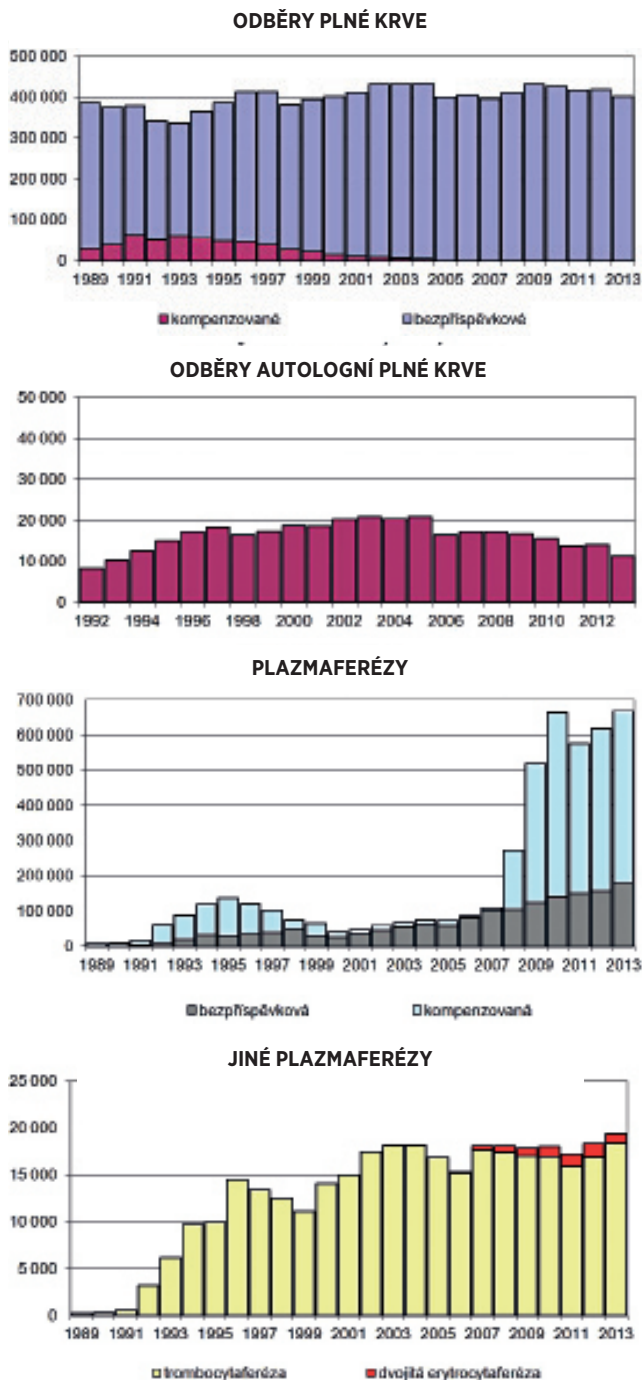
- u syfilidy záchyt kolísá bez zjevného trendu.

Srovnání záchytu infekčních markerů v nemocničních zařízeních transfuzní služby a samostatných plazmaferetických center za období 2009–2013 uvádí tabulka 1.

c) odběry krve a krevních složek

Počet odběrů plné krve v období 1989–2013 kolísá mezi 336,5 tis. (1993) a 432,5 tis. (2009): na počátku 90. let došlo ke krátkodobému poklesu počtu odběrů plné krve a zároveň nárůstu počtu dárců, kteří dostávali za odběr finanční příspěvek, ale po roce 1995 se situace stabilizovala. V posledních 5 letech lze pozorovat mírný pokles počtu odběrů plné krve (cca -1,5 % ročně). Od roku 2004 dárci plné krve v ČR žádný finanční příspěvek nedostávají (graf 5). Předoperační odběry autologní krve pro přípravu autotransfuze představují 2–4 % všech odběrů plné krve. Až do roku 2005 počet předoperačních autologních odběrů narůstal, a to nejen absolutně, ale i v poměru k alogenním odběrům plné krve, v dalších letech se počty i relativní zastoupení postupně snižují (graf 6). Zhruba čtvrtina vyrobených autologních přípravků není nakonec pacientům aplikována (18–31 % v jednotlivých letech).

Přístrojové odběry krevních složek byly do transfuzní služby v ČR zavedeny již před rokem 1989, ještě v roce 1990 se však jednalo o relativně nízký počet odběrů, vesměs trombocytaferéz (300–500 odběrů/rok). V první polovině 90. let došlo k významnému vzestupu počtu prováděných přístrojových plazmaferéz, přičemž většina dárců dostávala finanční kompenzaci. Pokles zájmu o plazmu k frakcionaci v druhé polovině 90. let vedl k poklesu počtu plazmaferéz a praktické eliminaci finanční kompenzace dárců v nemocničních ZTS. Po roce 2008 dochází k významnému nárůstu počtu prováděných plazmaferéz spojenému s otevřením několika samostatných plazmaferetických center (postupně 5 subjektů se 13 odběrovými středisky), počet plazmaferéz však stoupá i v zařízeních nemocniční transfuzní služby. Zatímco dárci plazmy v nemocničních ZTS jsou vesměs bezpříspěvkoví (po roce 2008 nad 95 % odběrů), darování plazmy v samostatných plazmaferetických centrech je spojeno s finanční kompenzací (graf 7). Rovněž počet „jiných aferéz“ v průběhu 90. let stoupal, na přelomu tisíciletí došlo ke stabilizaci počtu prováděných výkonů. Mezi prováděnými výkony dominují trombocytaferézy, po roce 2000 se objevují i dárcovské přístrojové erytrocytaferézy (počet takto vyrobených přípravků červené řady však není z hlediska celkového zásobování významný, nepřekračuje 0,5 %), dárcovské granulocytaferézy jsou vzácné (graf 8). Asi 2/3 aferetických dárců dostávají za odběr trombocytů eventuálně erytrocytů finanční kompenzaci (v le-



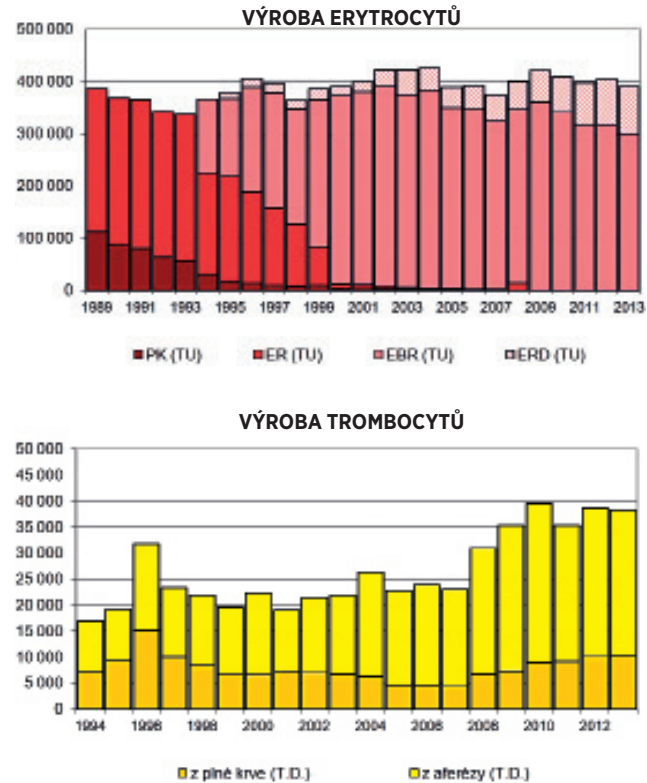
Graf 5, 6, 7, 8

tech 2008–2013 to bylo 60–69 %). Odběry autologních trombocytů nebo plazmy jsou prováděny zcela výjimečně.

d) produkce transfuzních přípravků

Produkce přípravků červené krevní řady kolísala v období 1989–2013 mezi 336,5 tis. T.U. (1993) a 424,5 tis. T.U. (2004). V prvních 5 letech docházelo k poklesu zejména pro pokles dárců krve, poté se podařilo situaci stabilizovat a produkce erytrocytů stoupla. Po r. 2009 produkce přípravků červené řady mírně klesá (cca 1–1,5 % ročně). Během sledovaného období došlo k významné změně zastoupení jednotlivých přípravků červené řady: na počátku sledovaného období představovala čtvrtinu vyráběných přípravků „plná krev“ a zbytek tvořily erytrocyty resuspendované v plazmě. Podíl „plné krve“ postupně klesal a v současnosti nepředstavuje ani 1 % přípravků. S přechodem odběrů do krevních vaků na počátku 90. let byly erytrocyty resuspendované v plazmě postupně nahrazeny přípravky resuspendovanými v náhradních roztocích a ze stoupajícího podílu přípravků byly odstraňovány leukocyty jednak technikou částečné deleukotizace odstraněním buffy-coatu (odstraní se asi 70–80 % přítomných leukocytů) a následně i deleukotizační filtrací (odstraní se nejméně 99,9 % leukocytů). V roce 2013 byly filtrací při výrobě (in-line) odstraňovány leukocyty z téměř 25 % přípravků a dalších 6 % přípravků bylo deleukotizováno dodatečně. Podrobněji ukazují vývoj produkce přípravků červené krevní řady graf 9.

Produkce trombocytů doznala ve sledovaném období významných změn. Na počátku 90. let bylo produkováno cca 500 terapeutických dávek trombocytů z aferézy a kolem 200 terapeutických dávek trombocytů vyrobených z odběrů plné krve. Po roce 1993 došlo k prudkému nárůstu počtu přípravků vyrobených technikou aferézy a v souvislosti s přechodem odběrů plné krve do plastových vaků stoupla i produkce trombocytů z plné krve (většinou technikou zpracování buffy-coatu). K dalšímu významnému nárůstu produkce aferetických přípravků došlo po roce 2005 se zavedením dvojitých odběrů (double-dose). Po roce 2008 začala stoupat i produkce trombocytů z plné krve, tentokrát v podobě „trombocytů z buffy-coatu deleukotizovaných směsných“ (část plazmy je většinou nahrazena resuspenzním roztokem), které jsou kvalitativně srovnatelné s přípravky aferetickými. Přesto představují v ČR přípravky z aferézy dlouhodobě 70–80 procentní podíl na produkci. Do produkce aferetických přípravků byla deleukotizace postupně zaváděna již od první poloviny 90. let, deleukotizace přípravků vyrobených z plné krve se začala plošně uplatňovat až po přechodu produkce na směsné přípravky (po roce 2008). V roce 2013 bylo deleu-



Graf 9, 10

kotizováno více než 95 % vyrobených přípravků. Vývoj produkce trombocytů po roce 1994 ukazuje graf 10.

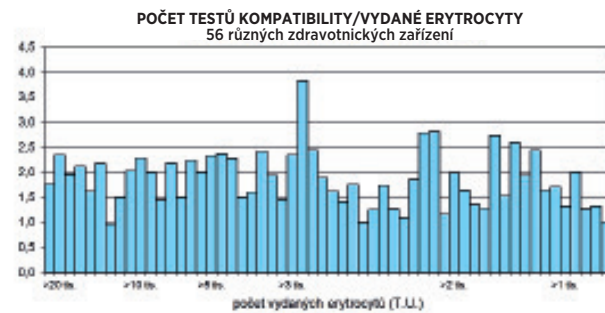
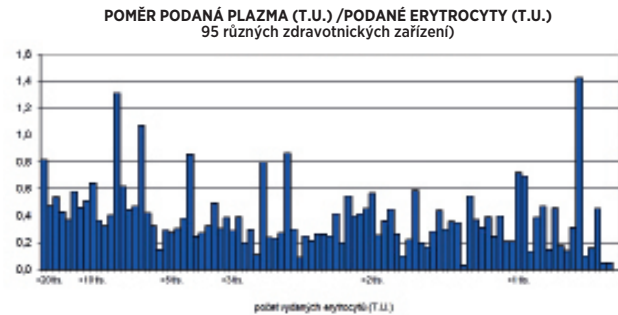
V roce 1989 bylo zpracováním odebrané plné krve získáno asi 12 tisíc litrů plazmy v kvalitě „čerstvě zmražená“, podstatná část (80 %) této plazmy byla využita k výrobě kryoproteinu. Ke klinickému použití byly dostupné asi 2 tisíce litrů „čerstvě zmražené plazmy“ z plné krve a dalších cca 3,5 tisíce litrů plazmy získaných technikou plazmaferézy (většinou manuální plazmaferéza). Asi 40 tisíc litrů nezmražené plazmy pocházejících ze zpracovaných odběrů plné krve bylo odesíláno k průmyslovému zpracování (albumin a i. m. imunoglobuliny). Po přechodu na práci v krevních vacích, navázání spolupráce se zahraničními frakcionačními centry a náhradě kryoproteinu v léčbě hemofilie A koncentráty F VIII došlo v letech 1992–1995 k významné změně. Produkce a spotřeba čerstvě zmražené plazmy pro klinické účely začala dramaticky stoupat (možná i jako důsledek Cochranovy studie upozorňující na negativní efekt albuminu jako volumoexpanderu) (10). Z původních cca 5 tisíc litrů (1989) narostla spotřeba během 15 let na 60–65 tisíc litrů, v posledních letech se však spotřebu klinické plazmy daří snižovat (viz graf 11). Od roku 1996

ČINNOST TRANSFUZNÍ SLUŽBY 1989–2013

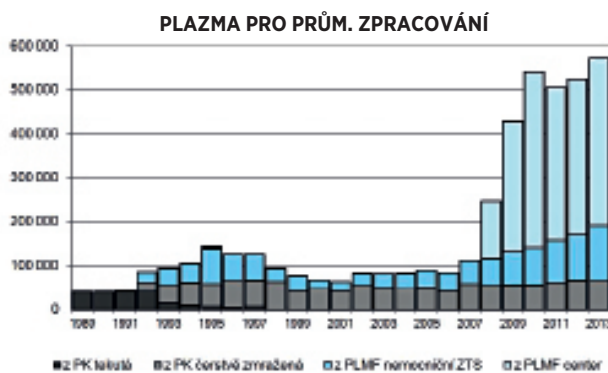
se veškerá plazma určená pro klinické použití ukládá do karantény a uvolňuje až poté, co se zdravotní stav dárce v odstupu minimálně 6 měsíců laboratorně ověří. Po roce 2005 začala některá ZTS jako opatření ke snížení rizika TRALI pro klinické použití uvolňovat jen plazmu od dárců s malou pravděpodobností přítomnosti HLA protilátek (muži, pokud nedostali transfuzi; ženy pokud nedostaly transfuzi nebo nebyly těhotné). V roce 2011 představovala takto vybraná plazma cca 50 % plazmy vydávané pro klinické použití.

Speciální transfuzní přípravky (Granulocyty, Kryoprotein, K-plazma, promyté transfuzní přípravky aj.) jsou vyráběny ve specializovaných ZTS. Údaje o jejich produkci nejsou na celostátní úrovni k dispozici, produkce je omezena nízkou (a obvykle místní) potřebou.

Se zvyšujícím se počtem prováděných plazmaferéz a při stále účelnějším zpracování odebrané plně krve stoupal v první polovině 90. let objem plazmy dostupné pro průmyslové zpracování. Původně tekutá plazma byla rychle nahrazena plnohodnotnou „čerstvě zmraženou plazmou“ vhodnou i na výrobu labilních koagulačních faktorů (F VIII). Objem plazmy pocházející



Graf 13, 14



Graf 11, 12

z plně krve záhy dosáhl 90–100 tisíc litrů (což odpovídá množství prováděných odběrů) a na tomto množství se stabilizoval. Objem plazmy získané plazmaferézou (především přístrojovou) dosáhl v polovině 90. let 75–80 tisíc litrů, pak došlo k útlumu produkce danému zejména sníženým zájmem zpracovatelů plazmy. K nárůstu produkce dochází opět se zvýšeným zájmem zpracovatelů o plazmu po roce 2007 a zejména po roce 2008, kdy zahájila činnost samostatná plazmaferetická střediska. Objem plazmy vyrobené v roce 2013 přesáhl 630,5 tisíc litrů, více než 573 tisíc litrů plazmy bylo odesláno k frakcionaci (190,5 tis. litrů z nemocničních ZTS a 382,5 tis. litrů ze samostatných plazmaferetických center). ČR se tak stala (při přepočtu na počet obyvatel) jedním z nejvýznamnějších producentů plazmy pro průmyslové zpracování (viz graf 12).

e) transfuzní politika

Posouzením spotřeby jednotlivých transfuzních přípravků lze orientačně posoudit transfuzní politiku jednotlivých nemocnic. Poměr spotřeby plazmy a erytrocytů v jednotlivých nemocnicích dlouhodobě kolísá ve velkém rozmezí s průměrnou hodnotou 0,47 (2013) a s tendencí k vyšším hodnotám ve specializovaných zařízeních vyššího typu (fakultní nemocnice). I při odděleném sledování tohoto indexu ve fakultních a ostatních nemocnicích jsou však rozdíly mezi jednotlivými pracovišti velmi výrazné. Údaje z 95 pracovišť

Tab. 2 Závažné potransfuzní reakce dle UZIS (přifaditelnost 2+3).

podáno transfuzních přípravků (TU, ks)	2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013		celkem
	celkem	úmrť	celkem	úmrť	celkem	úmrť	celkem	úmrť	celkem	úmrť	celkem	úmrť	celkem	úmrť	celkem	úmrť	celkem	úmrť	
febrilní nehemolytická (FNHTR)	1																		1
hemolýza časná imunní ABO							2												2
hemolýza časná imunní non-ABO			1				1												2
hemolýza časná neimunní																			0
hemolýza pozdní imunní																			0
alergie / anafylaxe	23		23		5		7	1	9		7		5		10		10		100
TRALI			3		2		2		6		5		2						20
potransfuzní purpura																			0
potransfuzní imunizace Ery																			0
potransfuzní imunizace leuko, trombo																			0
potransfuzní GVHD														1					1
imunomodulace s komplikacemi																			0
potransfuzní seps			1																1
přenos infekce: specifikováno *									1*		1*								0
oběhová reakce																			0
hypotermie																			0
citrátová reakce																			0
ionot. dysbalance (K+, NH4+, PO4)																			0
jiná:	68		18		2		1		1				5		1		1		97
celkem	92	0	46	0	9	0	13	1	16	0	12	0	12	0	12	0	11	0	224

* přenos HBV

za rok 2013, uspořádané podle množství vydávaných erytrocytů v daném zařízení (nepřímý ukazatel rozsahu a druhu poskytované zdravotní péče), ukazuje graf 13.

Index „počet testů kompatibility“ versus „počet vydaných erytrocytových transfuzních přípravků“ zobrazuje běžné postupy při výběru transfuzních přípravků a odráží i míru spolupráce mezi klinickými a transfuzním pracovištěm. Tento index se pohyboval po celé období v širokém rozmezí (0,97–3,58; medián 1,8) bez závislosti na typu pracoviště nebo počtu vydaných přípravků a bez zjevného časového trendu. Údaje z 56 pracovišť za rok 2013, uspořádané podle množství vydávaných erytrocytů v daném zařízení (nepřímý ukazatel rozsahu a druhu poskytované zdravotní péče), ukazuje graf 14.

f) nežádoucí události a reakce

Závažné nežádoucí reakce a události jsou povinně hlášeny SÚKL, k analýze jsou dostupná data za období 2005–2013. Přehled hlášených závažných nežádoucích reakcí s přiřaditelností k transfuzi stupně 2 a 3 obsahuje tabulka 2. Data by měla být interpretována velmi opatrně (v letech 2005 a 2006 je významný podíl reakcí kategorizován jako „jiné“) – zdá se ale, že závažné nežádoucí reakce jsou vzácné a obvykle nejsou vázány na kvalitu podávaných transfuzních přípravků: významně převažují alergické reakce, druhou nejčastější reakcí je TRALI. Hlášeny byly 2 případy potransfuzní hepatitidy B. Žádné úmrtí v souvislosti s transfuzí v letech 2005–2013 hlášeno nebylo.

DISKUSE

Transfuzní služba zůstává v ČR organizována převážně v rámci jednotlivých zdravotnických zařízení. Z celkových čísel vyplývá, že zpracování krve a jejích složek se postupně, i když velmi pomalu, centralizuje. Registry dárců jsou vedeny jednotlivými zařízeními a jsou víceméně stabilizovány. V posledních letech došlo opakovaně ke změně metodiky a jednotlivá zařízení na tyto změny nejednotně reagovala. Stávající údaj zahrnuje pouze osoby, které darovaly krev v průběhu předchozích 2 let. Dárci, kteří se v posledních 2 letech nedostavili k odběru, zahrnutí nejsou, bez ohledu na počet odběrů v minulosti a bez ohledu na zájem darovat krev v budoucnosti. Při centralizaci transfuzní služby navíc může být část pravidelných/opakovaných dárců zahrnuta chybně mezi prvodárci (darují „poprvé“ v zařízení, které odběr zpracovává). Vykazované údaje je tedy třeba interpretovat s opatrností, ale klesající trend je nespornou realitou. „Optimistické“ údaje za ČR publikované UZIS zahrnují i dárci samostatných plazmaferetických center a neodrážejí tedy možnosti

produkce transfuzních přípravků. O aktivitě transfuzní služby vypovídají daleko přesněji údaje o počtech provedených odběrů. Počet klasických odběrů plné krve je stabilní, přístrojových odběrů přibylo. Odběry plné krve se po roce 2004 provádějí výlučně bezplatně a bezpříspěvkově, také plazmaferézy jsou nyní v rámci nemocničních ZTS prováděny prakticky všechny bez finanční kompenzace. Více než 3% podíl odběrů autologní plné krve na odběrech plné krve řadí ČR na přední místa v Evropě (i přes výrazný pokles v posledních 10 letech). Je otázkou, zda jsou autotransfuze vždy vhodně indikovány.

Epidemiologická situace je příznivá. Pro podezření na infekci HIV, HBV, HCV a syfilis nebo nejasný nález bylo v roce 2013 v rámci nemocničních ZTS vyřazeno celkem 692 dárců, pozitivní nález byl ověřen jen u 77 z nich (pozitivní konfirmace v NRL). Z údajů publikovaných ÚZIS vyplývá, že výskyt infekčních markerů u dárců nemocničních ZTS je výrazně nižší než u dárců samostatných plazmaferetických center, a to zejména v případě HCV. Tento nález není překvapivý a odpovídá zkušenostem ze zahraničí. Z epidemiologického hlediska je důležité, že plazma z těchto zdrojů je používána výlučně pro průmyslové zpracování na krevní deriváty, kde patogen-inaktivační ošetření slouží jako bezpečná bariéra přenosu eventuální infekce.

Produkce přípravků červené krevní řady je stabilizovaná, mírný pokles produkce v posledních letech je zřejmě dán sníženou potřebou přípravků. Podíl erytrocytů deleukotizovaných na transfuzním oddělení mírně stoupá. Věrohodné údaje o deleukotizovaci u lůžka nejsou k dispozici, kvalifikovaný odhad mluví o dalších 3–4 % přípravků červené řady. Téměř 32 tisíce (9 %) jednotek erytrocytů zůstávalo ke konci sledovaného období ve skladech, což představuje průměrnou denní spotřebu na 34 dní. Poměrně velké zásoby na konci kalendářního roku jsou však typické pro toto období, neboť řada dárců přichází darovat krev právě před Vánoci. Standardní zásoby v průběhu roku jsou pravděpodobně nižší. Údaje o produkci trombocytů jsou zatíženy chybou danou změnami (metodiky) vykazování (přechod na vykazování v „terapeutických dávkách“) i změnami ve spektru vyráběných přípravků. Nepochybně ale je, že produkce celkově stoupá, a to jak přípravků z aferézy, tak i směsných přípravků vyrobených z odběrů plné krve, a roste podíl přípravků deleukotizovaných a resuspendovaných v náhradních roztocích. Údaje o produkci plazmy jsou zatíženy chybou vyplývající z rozdílných jednotek používaných pro celkovou produkci a plazmu pro průmyslové zpracování (litry) a plazmy pro klinické použití (transfuzní jednotka cca 240–270 ml), přesto je nesporné, že produkce plazmy mírně roste i v posled-

ních letech a stoupá podíl plazmaferetické plazmy. Významný podíl vyrobené plazmy zůstává na skladech ZTS, zčásti pro dodržení šestiměsíční karantény plazmy určené pro klinické použití.

Značné rozdíly ve spotřebě plazmy ve srovnání se spotřebou erytrocytů (poměr plazma k erytrocytům) mezi jednotlivými nemocnicemi nelze vysvětlit jen rozdíly ve spektru a rozsahu poskytované péče. Velké rozdíly mezi pracovišti poskytujícími srovnatelnou péči ukazují na rozdílné léčebné postupy jednotlivých nemocnic. Z velkého rozptylu poměru „křížených“ (počet provedených testů kompatibility) a „vydaných“ erytrocytů vyplývá, že také úroveň spolupráce mezi transfuzními a klinickými pracovišti se v jednotlivých nemocnicích výrazně liší (jen část těchto rozdílů lze přisoudit na vrub rozdílných zvyklostí při vykazování provedených výkonů nebo chyb při vyplňování statistických výkazů). Vysoká spotřeba autologních transfuzních přípravků může znamenat i více „liberální“ přístup k podání než u alogenních transfuzních přípravků.

Údaje o nežádoucích reakcích a událostech při transfuzi jsou zřejmě zatíženy značnou chybou. Kromě podceňování významu hlášení klinickými pracovníky a obecné nechuti „cokoli hlásit“ se na tom podílí i opakovaně měněný a stále složitý a nepřehledný (navíc duplicitní) systém pro sběr dat. Údaje shromážděné ÚZIS, SÚKL a odbornou společností se poměrně významně liší. Přesto lze konstatovat, že závažné nežádoucí reakce nebo události po transfuzi jsou relativně vzácné a největší podíl mají reakce, způsobené odezvou pacienta (alergie, TRALI...). Význam chyb v transfuzním algoritmu, záměn přípravků či pacientů a ev. i závad v jakosti transfuzních přípravků nelze ale podceňovat.

ZÁVĚR

Nemocniční transfuzní služba v ČR v období 1989–2013 plnila úlohy na ni kladené, i když na rozdílné úrovni. Dlouhodobě je Česká republika v produkci transfuzních přípravků soběstačná. Dárcovský kádr nemocničních ZTS (zásobují nemocnice transfuzními přípravky) se postupně zužuje, naproti tomu samostatná plazmaferetická centra v ČR široce rozvíjejí svou činnost. Nedostatek koordinace těchto dvou typů zařízení by mohl vést v budoucnosti k problémům při zajišťování nezbytné zdravotní péče. Předoperační autologní odběry jsou na ústupu. Epidemiologická situace, zejména ve skupině dárců nemocničních ZTS, je příznivá. Mezi dárci samostatných plazmaferetických center, kteří obvykle dostávají finanční kompenzaci, je záchyt infekčních markerů (zejm. hepatitidy C) zře-

telně vyšší. Spotřeba erytrocytových přípravků v ČR je stabilizovaná (eventuálně mírně klesá). Spotřeba plazmy pro klinické účely v posledních letech mírně klesá, ale ve srovnání se zahraničím zůstává relativně vysoká. Spotřeba trombocytů roste, určitou renesanci zažívají trombocyty připravené z buffy-coatu, ovšem směsné a deleukotizované. Produkce plazmy pro průmyslové zpracování roste, i když se nárůst v posledních letech zpomalil. Transfuzní politika jednotlivých zdravotnických zařízení se prokazatelně liší, což může souviset s nejednotným řízením transfuzní služby a obtížnou komunikací s kliniky. Výskyt závažných nežádoucích reakcí je vzácný, v převážné většině jsou způsobeny individuální odpovědí daného pacienta a nesouvisí s kvalitou transfuzních přípravků.

LITERATURA

1. Činnost zdravotnických zařízení v oboru transfuzní služby v České republice v roce 2013, Aktuální informace ÚZIS, 39, 2013, www.uzis.cz.
2. Zpráva o činnosti zařízení transfuzní služby za rok 2013, www.mzcr.cz.
3. Turek, P. Produkce a spotřeba transfuzních přípravků v České republice v r. 2006, *Trans Hematol dnes* 2007; 3: 159-163.
4. Turek, P. Činnost nemocniční transfuzní služby v České republice v roce 2009, *Trans Hematol dnes* 2010; 3: 177-179.
5. Turek, P. Přehled produkce transfuzní služby ČR za rok 2011. *Trans Hematol dnes* 2012; 3: 144.
6. Masopust, J. Autotransfuze v České republice v roce 2011. *Trans Hematol dnes* 2012; 3: 145-148.
7. Turek, P. Přehled produkce transfuzní služby ČR za rok 2013. *Trans Hematol dnes* 2014; 2: 92-93.
8. The Collection, Testing and Use of Blood and Blood Components in Europe. 2008 Report, EDQM, Council of Europe, www.edqm.eu/en/blood-transfusion-reports-70.html.
9. Metodika zajištění odběru a distribuce transfuzních přípravků a krevních derivátů, *Věstník MZČR*, č. 3/2007.
10. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers: Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 1998; 317: 235-240.

Doručeno do redakce: 2. 10. 2014

Přijato po recenzi: 29. 10. 2014

Zkratky

EBR – erytrocyty bez buffy-coatu resuspendované

ER – erytrocyty

ERD – erytrocyty resuspendované deleukotizované frakcio – pro další výrobu (pro frakcionaci)

GVHD – reakce štěpu proti hostiteli

KB – krevní banka

PK - plná krev

PLMF - plazmaferéza

T.D. - terapeutická dávka

TRALI - akutní poškození plic ve spojitosti s transfuzí

T.U. - transfuzní jednotka

ZTS - zařízení transfuzní služby

Podíl autorů na publikaci

MUDr. P. Turek: *údaje o odběrech a zpracování allogenní krve a příprava rukopisu,*

MUDr. J. Masopust: *revize údajů o odběrech a zpracování autologní krve a revize textu.*

MUDr. Petr Turek, CSc.

Transfuzní oddělení Thomayerovy nemocnice
Víteňská 800

140 59 Praha 4 - Krč

e-mail: petr.turek@ftn.cz