

บทความพิเศษ

การทำ Pathogen Inactivation ในพลาสมาของผู้บริจาคโลหิต

ผดุงศรี อัมพรมหา และ อ้อยทิพย์ ณ ถลาง

ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

การตรวจกรองเชื้อต่างๆ ในโลหิตของผู้บริจาคตามมาตรฐานของ American Association of Blood Banks (AABB) กำหนดไว้ซึ่งประกอบด้วย การตรวจเชื้อ human immunodeficiency virus, type 1 (HIV-1) และ type 2 (HIV-2), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV) และ syphilis แต่ยังมีเชื้อบางชนิดที่ไม่ได้ทำการตรวจประจำ เนื่องจากมีความชุกน้อยหรืออาจตรวจเฉพาะในกรณีผู้ป่วยได้รับยากดภูมิคุ้มกัน รายละเอียดของเชื่อดังแสดงใน Table 1^{1, 2}

สำหรับประเทศไทยการตรวจหา infectious markers ในโลหิตของผู้บริจาคก่อนนำโลหิตไปใช้คือ วิธีการตรวจทางซีโรโลยีร่วมกับการตรวจระดับโมเลกุลตามมาตรฐานสากล¹ โดยส่วนใหญ่ห้องปฏิบัติการธนาคารเลือดจะทำการตรวจ infectious markers ด้วยวิธีซีโรโลยีตามมาตรฐานของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ซึ่งประกอบด้วย การตรวจ anti-HIV, HIVAg, HBsAg,

anti-HCV และ Treponema-Pallidum hemagglutination test (TPHA)³ การตรวจดังกล่าวนี้จะต้องทำการตรวจก่อนนำเลือดผู้บริจาคไปให้กับผู้ป่วย แต่อย่างไรก็ตามความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ HIV, HBV และ HCV ยังมีอยู่ เนื่องจากเมื่อผู้บริจาคติดเชื้อใหม่ๆ การตรวจทางซีโรโลยีอาจตรวจไม่ได้ แต่การตรวจระดับโมเลกุล (nucleic acid testing, NAT) ของเชื้อ สามารถตรวจ HIV RNA, HBV DNA และ HCV RNA ระยะติดเชื้อใหม่ๆ ได้ ซึ่งจะช่วยลด window period ลง จากรายงานของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ เกี่ยวกับการตรวจเชื้อ HIV-1, HCV และ HBV ที่ให้ผลลบด้วยวิธีซีโรโลยี เมื่อนำมาตรวจด้วยวิธี NAT พบว่า ตรวจพบเชื้อ HIV-1, HCV และ HBV ได้ 1: 97,000, 1: 490,000 และ 1: 2,800 ยูนิตตามลำดับ³ ดังแสดงใน Table 2 อีกทั้งยังมีรายงานของต่างประเทศที่ได้ใช้วิธีการตรวจระดับโมเลกุลเพื่อลด window period ของเชื้อ HIV-1, HCV และ HBV ได้

Table 1 Human blood-borne viral infectious agents²

Viral Pathogens	Family	Genome	Enveloped	Transmitted by	
				Cellular Products	Plasma Products
Human immunodeficiency 1/2	Retro	ss-RNA	+	Yes	Yes
Human T-cell lymphotropic I/II	Retro	ss-RNA	+	Yes	No
Hepatitis B	Hepadna	ds-DNA	+	Yes	Yes
Hepatitis C	Toga	ss-RNA	+	Yes	Yes
West Nile	Flavi	ss-RNA	+	Yes	Yes
Hepatitis A	Picorna	ss-RNA	-	Yes	Yes
Human erythro B19	Parvo	ss-DNA	-	Yes	Yes
Hepatitis G	Flavi	ss-RNA	+	Yes	Yes
Hepatitis E	Calci	ss-RNA	-	Uncertain	Uncertain
Hepatitis delta	Delta	ss-RNA	+	Yes	Yes
Torque teno (TT)	Circo	ss-DNA	+	Yes	Yes
Epstein-Barr	Herpes	ds-DNA	+	Yes	Yes
Cytomegalo	Herpes	ds-DNA	+	Yes	No
Human herpes 8	Herpes	ds-DNA	+	Yes	No

Table 2 Summary of NAT-reactive samples reported by National Blood Centre, Thai Red Cross Society³

System	Number of samples tested	Number of NAT - reactive samples		
		HIV-1	HCV	HBV
TIGRIS and Procleix Ultrio	244,313	2	0	71
Cobas s 201 and TaqScreen MPX	242,363	3	1	104
Total	486,676	5	1	175
NAT yield rate		1: 97,000	1: 490,000	1: 2,800

1: 493,000, 1: 103,000 และ 1: 63,000 ยูนิตตามลำดับ แต่อย่างไรก็ตามการตรวจเชื้อต่างๆด้วยวิธี NAT ยังไม่สามารถลดปัญหาการติดเชื้อได้ 100%^{4,5}

นอกจากนี้ยังมีการติดเชื้อไวรัสชนิดอื่นซึ่งยังไม่มี การตรวจประจำทางห้องปฏิบัติการในผู้บริจาคโลหิต เช่น cytomegalovirus (CMV), human herpes virus types 6, 7, 8 และ human foamy viruses (Spuma virus) ซึ่งเชื้อกลุ่มนี้จะปนเปื้อนอยู่ในเซลล์เม็ดเลือดขาวของผู้บริจาค ดังนั้นการกรองโลหิตโดยใช้ leukocyte reduction filters จะช่วยลดการติดเชื้อได้⁶ สำหรับเชื้อไวรัส HTLV-I และ HTLV-II นั้น มีการตรวจกรองแอนติบอดีต่อเชื้อดังกล่าวในกลุ่มประเทศที่พบอุบัติการณ์สูงเช่น ญี่ปุ่น อินเดีย และ ประเทศกลุ่มสแกนดิเนเวียเพื่อป้องกันการติดเชื้อหลังได้รับโลหิตของผู้บริจาค⁷ นอกจากนี้มีรายงานการติดเชื้อปรีสตีและโปรโตซัวได้ในส่วนประกอบของโลหิต การให้ส่วนประกอบโลหิตที่เป็นเซลล์เม็ดโลหิตนั้นยังมีเชื้ออีกหลายชนิดที่สามารถติดต่อกันได้เช่น มาลาเรีย⁸ *Trypanosomiasis*⁹ และ *Leishmania*¹⁰ สำหรับการติดเชื้อจากส่วนประกอบโลหิตที่เป็นพลาสมานั้น ความชุกของการตรวจพบเชื้อต่างๆในคนปกติ และ ผู้บริจาคโลหิตที่เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดการติดเชื้อในผู้ป่วยที่รับโลหิต ซึ่งพบว่า กลุ่มประเทศเอเชีย แอฟริกา และอเมริกาใต้มีความชุกของการตรวจพบ HBV และ HCV ประมาณร้อยละ 10-20 แต่สำหรับเชื้อ HIV นั้นพบว่า ประเทศแอฟริกาที่มีความชุกสูงถึงร้อยละ 25¹¹

ปัจจุบันมีรายงานการศึกษาวិจัยเพื่อหาวิธียับยั้งเชื้อ (pathogen inactivation) ในพลาสมาของผู้บริจาคโลหิต ซึ่งวิธีการทำ pathogen inactivation ในพลาสมานั้นทำได้หลายวิธี ทั้งนี้เพื่อลดความเสี่ยงของผู้ป่วยที่ได้รับพลาสมา เพราะแม้ว่าการตรวจเชื้อต่างๆ ของเลือด ผู้บริจาคโลหิตทางห้องปฏิบัติการจะเพิ่มการตรวจ NAT เพื่อลด window period แต่ก็ยังไม่สามารถตรวจเชื้อโรคได้ทุกชนิด ที่อาจถ่ายทอดทางเลือดและในปัจจุบันยังคงมี emerging pathogens รวมทั้งการกลับมาระบาดของโรคต่างๆ ซึ่งก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อผู้ป่วยได้ ดังนั้นการทำ pathogen inactivation ในพลาสมาอาจเป็นวิธีที่เพิ่มขึ้นในการลดความเสี่ยงของการติดเชื้อดังกล่าวจากการที่ผู้ป่วยได้รับพลาสมาของผู้บริจาค

หลักการทำ pathogen inactivation ในพลาสมา

วิธีการทำ pathogen inactivation ในพลาสมาอาศัยหลักการใหญ่อยู่ 3 ประเภทคือ^{2, 12, 13} 1) หลักการของ physical เช่น การใช้ heat inactivation 2) หลักการของ photochemical เช่น methylene blue (MB)-light treatment, amotosalen-UV light treatment, riboflavin-UV light treatment 3) การใช้สารเคมี

(chemical inactivation) เช่น solvent-detergent (SD) ซึ่งแต่ละหลักการสามารถลดปริมาณเชื้อที่ปนเปื้อนในพลาสมาได้ แต่มีข้อควรระวังคือ ต้องไม่มีผลข้างเคียง (side effect) กับผู้ป่วยที่ได้รับพลาสมาดังกล่าว นอกจากนี้ระดับของโปรตีนและ coagulation factors ในพลาสมาที่ผ่านการทำ pathogen inactivation แล้วนั้นจะต้องไม่เปลี่ยนแปลงด้วย หลักการต่างๆ ในการทำ pathogen inactivation มีดังนี้

1. หลักการทาง physical

วิธี heat inactivation ได้พัฒนาขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ inactivated เชื้อ HIV โดยการนำพลาสมาไป incubate ใน water bath อุณหภูมิ 60°C ถึง 68°C นานตั้งแต่ 24 ชั่วโมง ถึง 72 ชั่วโมง แต่เมื่อนำพลาสมาไปให้กับผู้ป่วยพบว่ามี การติดเชื้อ HCV ได้ อีกทั้งพบว่า เมื่อนำพลาสมาไป inactivated ที่อุณหภูมิ 80°C นาน 72 ชั่วโมง สามารถยับยั้งเชื้อ HBV, HCV และ HIV ได้ แต่ไม่สามารถยับยั้ง human parvovirus B19 และ hepatitis A virus (HAV) ได้ แต่ถ้าเพิ่มอุณหภูมิโดยใช้ความร้อนแห้งที่ 100 °C นาน 1 ชั่วโมง สามารถยับยั้งได้ทั้งเชื้อในกลุ่ม enveloped viruses และ non-enveloped viruses และเมื่อนำไปให้ผู้ป่วยในรูปของ immunoglobulin concentrates จะมีการสูญเสียโปรตีนไปน้อยมาก²

2. หลักการทาง photochemical

การทำ pathogen inactivation โดยใช้ photochemical มีการนำสารหลายชนิดมาใช้ดังนี้

2.1 Methylene blue-light treatment

Methylene Blue (MB) เป็นสารประกอบของ phenothiazine สภาการศึกษาของประเทศเยอรมันพัฒนานำ MB มาใช้สำหรับ pathogen inactivation ในพลาสมา¹² และถูกใช้อย่างแพร่หลายในประเทศทวีปยุโรป เช่น เยอรมัน สเปน อิตาลี และ เดนมาร์ก เมื่อนำพลาสมาที่เติม MB มาฉายแสง visible light ความยาวคลื่น 590 นาโนเมตร นาน 20 นาที สามารถยับยั้ง lipid-enveloped viruses และ non-enveloped viruses บางชนิดได้¹⁴ วิธีนี้บริษัท Baxter Pathinact (Baxter Healthcare Corp., Deerfield, IL, USA) ได้ผลิตเป็นชุดสำเร็จรูป โดยใช้ MB 1 μM ที่อยู่ในรูปของเหลวใสในถุงพลาสมา ส่วนชุดสำเร็จรูปของ Theraflex system (MacoPharma, Mouvaux, France) ใช้ pellet ของ 85 μg MB hydrochloride ที่มีความเข้มข้นของ MB ประมาณ 0.84-1.13 μM ขึ้นกับปริมาตรของพลาสมา ช่วงตั้งแต่ 235-315 ml แต่ก่อนที่จะนำพลาสมาไปให้ผู้ป่วยต้องกรอง MB ออกไปก่อนให้เหลือความเข้มข้นของ MB ประมาณ 0.1 - 0.3 μM ¹⁵ ทั้งนี้เพราะจากรายงานต่างประเทศพบว่า ผู้ป่วย thrombotic

thrombocytopenic purpura (TTP) 1 รายหลังทำ plasma exchange โดยใช้พลาสมาที่ผ่านการทำ MB-treatment 15 ยูนิต ในทุก 3 สัปดาห์ มีอาการแพ้อย่างอ่อน (mild allergic reaction) รวมทั้งพบผู้ป่วยอีก 3 รายที่ได้รับการรักษาด้วยพลาสมาที่ผ่านการทำ MB-treatment เป็นผู้ป่วย TTP จำนวน 2 ราย และผู้ป่วย hemolytic uremic syndrome (HUS) อีก 1 ราย มีอาการแพ้ อย่างรุนแรง (severe allergic reaction) ซึ่งเชื่อว่ามีสาเหตุมาจาก MB¹² ข้อดีของการใช้ MB-treatment คือ สามารถยับยั้งเชื้อกลุ่ม enveloped viruses (HIV, HBV, HCV, herpes viruses และ West Nile virus) และกลุ่ม non-enveloped viruses (human parvovirus B19) แต่ไม่สามารถ inactivated HAV รวมทั้ง พวก แบคทีเรีย โปรโตซัว และไวรัสที่เป็น intracellular ได้ อีกทั้งพบว่า ระดับของ coagulation factors หลายชนิดลดลง เช่น fibrinogen activity ลดลง 24-39%; factor V activity, 4-32%; factor VIII activity, 13-33%; factor IX activity, 11-23% และ factor XI activity 17-27% เป็นต้น แต่การให้พลาสมาที่ผ่านการเตรียมด้วยวิธีนี้ไม่มีผลแทรกซ้อนต่อการรักษาผู้ป่วย TTP ในการทำ plasma exchange^{13,16,17}

2.2 Amotosalen - UVA light treatment

สาร amotosalen นำมาใช้สำหรับทำ pathogen inactivation ในพลาสมา เพราะ amotosalen สามารถผ่านเข้าไปใน cell membrane ของจุลชีพทั้งแบคทีเรียและไวรัส อีกทั้งสามารถเข้าไปใน DNA และ RNA ของจุลชีพได้ การทำงานของ amotosalen ต้องกระตุ้นด้วยแสง UVA ความยาวคลื่น 320-400 นาโนเมตรนาน 7 ถึง 9 นาที โดยโมเลกุลของ amotosalen จับกับ pyrimidine bases ของ จุลชีพด้วยปฏิกิริยา photochemical ทำให้เกิด cross-links ยับยั้ง nucleic acid replication และหยุดยั้งการแบ่งตัวเพิ่มจำนวน ของจุลชีพ รวมทั้งยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีน^{18,19} แต่อย่างไรก็ตาม ก่อนที่จะนำพลาสมาที่ผ่านการทำ amotosalen ไปใช้ ต้องกำจัด amotosalen ออกก่อนโดยใช้ compound adsorption device (CAD) หลังจากพลาสมาผ่าน CAD แล้วต้องมี amotosalen เหลือในพลาสมาน้อยกว่า 2.0 $\mu\text{M/L}$ ²⁰ ปัจจุบันมีบริษัทผลิต amotosalen set อาทิเช่น INTERCEPT, Concord, CA, USA พบว่า amotosalen สามารถยับยั้ง pathogens หลายกลุ่มได้อย่างมีประสิทธิภาพ เช่น กลุ่ม enveloped viruses (HBV, HCV, HIV) รวมทั้ง แบคทีเรีย และ โปรโตซัว และพบว่า ระดับของ coagulation factors หลายชนิดลดลงประมาณ 17-30% เช่น fibrinogen, factor V, factor VII, factor VIII และ factor X activity แต่อย่างไรก็ตามการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออก ผิดปกติด้วยพลาสมาที่ผ่านการเตรียมด้วยวิธีนี้เปรียบเทียบกับ

การใช้ FFP ให้ผลไม่แตกต่างกันและพลาสมาดังกล่าวสามารถใช้เป็น replacement ในการทำ plasma exchange ของผู้ป่วย TTP ได้^{13,20,21}

2.3 Riboflavin - UV light treatment

Riboflavin หรือ vitamin B2 เป็นสารประกอบที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ อีกทั้งเป็นสารอาหารที่จำเป็นต่อร่างกาย มีคุณสมบัติละลายน้ำและสามารถถูกขับออกจากร่างกายได้ ดังนั้น จึงนำ riboflavin มาใช้ทำ pathogen inactivation ในพลาสมา โดย riboflavin จะทำงานเมื่อถูกกระตุ้นด้วยแสง UVA ความยาวคลื่น 280-360 นาโนเมตร ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเคมีของเบส guanine ของกรดนิวคลีอิก เกิดการทำลายแบบ irreversible ส่งผลให้ยับยั้งการเพิ่มปริมาณของจุลชีพ²² ปัจจุบัน มีบริษัทผลิต riboflavin set อาทิเช่น Mirasol[®] Pathogen Reduction Technology, Caridian BCT, Lakewood, CO, USA เพื่อใช้ในการทำ pathogen inactivation ในพลาสมาพบว่า สามารถยับยั้ง pathogens ได้หลายกลุ่มอย่างมีประสิทธิภาพ เช่น West Nile Virus (WNV), intracellular proviral HIV (HIV_i), cell-associated and cell-free HIV (HIV_{ca}) และ porcine parvovirus (PPV) รวมทั้งเชื้อแบคทีเรีย โปรโตซัว และ non-enveloped viruses บางชนิดเช่น human parvovirus B19 ได้^{13,23} แต่ก็พบว่า ระดับของ coagulation factors หลายชนิดลดลงเช่น fibrinogen activity, 23%; factor V activity, 27%; factor VIII activity, 25%; factor XII activity, 4% และ factor II activity 20% เป็นต้น การให้พลาสมาที่ผ่านการเตรียมด้วยวิธีนี้ในสัตว์ทดลองด้วยการทำ plasma exchange ไม่พบปัญหาการเกิด toxicity อีกทั้งไม่พบผลแทรกซ้อนของการใช้สาร riboflavin ในสัตว์ทดลองและในทารกแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อย²⁴

3. การใช้สารเคมี (chemical inactivation)

Solvent detergent (SD) treatment นำมาใช้ทำ pathogen inactivation ในพลาสมาที่ประเทศเยอรมันตั้งแต่ ค.ศ. 1990²⁵ โดยอาศัยการทำงานร่วมกันระหว่าง organic solvent เช่น tri (n-butyl) phosphate (TnBP) กับ detergent เช่น Tween 80, sodium cholate และ Triton X-100 แต่ปัจจุบันนิยมใช้ Triton X-45 แทน Triton X-100 เพราะการกำจัด Triton X-100 มีขั้นตอนยุ่งยากคือ มีขั้นตอนของ oil extraction, clarification, filtration และ hydrophobic interaction chromatography ส่วน Triton X-45 จะใช้ขั้นตอน oil extraction เพียงขั้นตอนเดียว อีกทั้ง Triton X-100 มีผลต่อ alpha 2-antiplasmin activity ($\alpha_2\text{-AP}$)²⁶ การทำงานร่วมกันของ organic solvent กับ detergent จะทำลาย cell membrane ของไวรัสทำให้ไม่

สามารถจับกับเซลล์ของ host ได้ และพบว่า วิธีนี้มีประสิทธิภาพในการ inactivated ไวรัส กลุ่ม lipid-enveloped ได้มากกว่า 4 log²⁷ เช่น HIV, HBV, HCV, herpes viruses และ โปรโตซัว แต่ไม่สามารถยับยั้งกลุ่ม non-enveloped viruses เช่น HAV และ human pavovirus B19 ได้²⁸ อีกทั้งพบว่า coagulation factors หลายชนิดลดลงเช่น protein S และ α_2 -AP ลดลงประมาณร้อยละ 40²⁵ ถึงแม้ว่าวิธี SD-treatment จะไม่สามารถ inactivated เชื้อจุลินทรีย์ได้ทุกชนิด มีรายงานจากประเทศสหรัฐอเมริกาว่า พลาสมาจำนวน 17 ล้านยูนิตที่ผ่านการทำ SD-treatment เมื่อนำไปให้ผู้ป่วยยังไม่พบการติดเชื้อไวรัส²⁸ และอัตราความรุนแรงของ allergic reaction ในผู้ป่วยที่ได้รับพลาสมาที่ผ่าน SD-treatment เกิดได้น้อยกว่าพลาสมาที่ไม่ผ่าน SD-treatment²⁹ จึงน่าจะมีความปลอดภัยต่อผู้ป่วยมากขึ้น ปัจจุบันมีบริษัทต่างประเทศผลิต SD-treatment set อาทิเช่น VIPS; Colombier, Switzerland สำหรับการทำให้ pathogen inactivation ของพลาสมา และไครโอพรีซิปีเตท ซึ่งแต่ละ set ประกอบด้วย น้ำยา TnBP, Triton X-45, oil solution และ filter สำหรับกรองเม็ดเลือดขาว ก้อน clot และเบคทีเรีย หลังจากการเตรียมพลาสมาด้วยวิธีนี้พบว่า ระดับของ coagulation factors ในพลาสมาส่วนใหญ่มีค่าต่ำลงแต่ไม่มีนัยสำคัญ เช่น fibrinogen, factor VIII, von Willebrand factor (VWF), protein C, protein S, serine protease inhibitor เป็นต้น ยกเว้น factor V และ α_2 -AP²⁷ แต่วิธีนี้ยังอยู่ระหว่างการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับผลข้างเคียงก่อนที่จะนำไปใช้กับผู้ป่วยต่อไป เนื่องจากมีรายงานจากประเทศสหรัฐอเมริกาเกี่ยวกับการใช้พลาสมาที่ผ่านการทำ SD treatment ในช่วงปี ค.ศ. 1998 ถึง ค.ศ. 2002 พบว่า ผู้ป่วยโรคตับที่มีอาการรุนแรงและผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับเสียชีวิต เนื่องจากเลือดออกผิดปกติร่วมกับ thrombotic complications จากการได้รับพลาสมาที่ผ่านการทำ SD treatment ทำให้ต้องระงับการใช้พลาสมาดังกล่าว ต่อมา มีรายงานการศึกษาในผู้ป่วยโรคตับที่มีปัญหาเลือดออกผิดปกติ 121 รายซึ่งได้รับพลาสมาที่เป็นชนิด FFP และพลาสมาที่ผ่านทำ pathogen inactivation ด้วย photochemical treatment พบว่า ผลการรักษาของกลุ่มผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกผิดปกติไม่มีความแตกต่างกันทั้งในด้านความปลอดภัยและ clinical hemostasis³⁰

สำหรับประเทศไทย ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย ได้มีการทำ pathogen inactivation ในพลาสมาโดยวิธี heat inactivation เพื่อใช้เตรียมไครโอพรีซิปีเตทชนิดแห้ง ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540 ซึ่งในระยะเริ่มต้นการเตรียมทำโดยนำพลาสมาแช่ใน water bath ที่อุณหภูมิ 60 °ซ นาน 25 ชั่วโมง แต่พบว่า หลังจากผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย 1 รายได้รับไครโอพรีซิปีเตทชนิดแห้ง 16 ขวด

นาน 4 เดือนยังพบการติดเชื้อ HCV ได้³¹ และมีรายงานของต่างประเทศที่พบผู้ป่วยฮีโมฟีเลียติดเชื้อ HCV หลังจากการได้รับไครโอพรีซิปีเตทชนิดแห้ง³² ดังนั้นการทำ pathogen inactivation ด้วยวิธี heat inactivation เพียงอย่างเดียวอาจไม่เหมาะสมในการ inactivated พลาสมา

การทำ pathogen inactivation ในส่วนประกอบโลหิตชนิดอื่นที่เป็น cellular components นั้น มีรายงานการใช้ amotosalen set ของ INTERCEPT, Concord, CA, USA สำหรับ single-donor (apheresis), pooled platelets และการใช้ชุดสำเร็จรูป riboflavin set ของ Mirasol PRT[®] Pathogen Reduction Technology, Caridian BCT, Lakewood, CO, USA สำหรับการทำให้ platelet treatment ในกลุ่มประเทศทวีปยุโรป และสหรัฐอเมริกา ซึ่งพบว่าสามารถช่วยลดปัญหา transfusion-associated graft-versus-host disease (TA-GVHD) จากการปนเปื้อนของเม็ดเลือดขาวได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่มีข้อจำกัดในเรื่องของ platelet survival, recovery และ CCI values^{24,33-35} ส่วนการทำ pathogen inactivation ในเม็ดเลือดแดง ยังอยู่ในระหว่างการพัฒนาเนื่องจากปัญหาของค่าฮีมาโตคริตที่ลดลง และการเปลี่ยนแปลงทั้งทางกายภาพและคุณภาพของเม็ดเลือดแดงได้^{24,36}

สรุป

การทำ pathogen inactivation ในพลาสมาทำได้หลายวิธี ดังนั้นการเลือกวิธีที่เหมาะสมเพื่อนำมาใช้ในงานธนาคารเลือด จำเป็นต้องพิจารณาถึง ข้อดี ข้อเสีย รวมทั้งคุณสมบัติการ inactivated เชื้อต่างๆ คุณสมบัติของโปรตีน และ activity ของ coagulation factors หลังจากการทำ pathogen inactivation นอกจากนี้ อุปกรณ์ที่ใช้ ขั้นตอนการเตรียม ประสิทธิภาพของบุคลากร และค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น เป็นปัจจัยสำคัญที่ต้องคำนึงถึงด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Fiebig EW, Busch MP. Infectious disease screening. In: Roback JD, Combs MR, Grossman BJ, Hillyer CD, editors. *Technical Manual*, 16th ed, Bethesda, MD: American Association of Blood Banks 2008:241-82.
2. Bryant BJ, Klein HG. Pathogen inactivation: the definitive safeguard for the blood supply. *Arch Pathol Lab Med* 2007;131:719-33.
3. Phikulsd S, Oota S, Tirawatnapong T, et al. One-year experience of nucleic acid technology testing for human immunodeficiency virus Type 1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in Thai blood donations. *Transfusion* 2009;49:1126-35.
4. Hourfar MK, Jork C, Schottstedt V, et al. Experience of German Red Cross blood donor services with nucleic acid testing: results

- of screening more than 30 million blood donations for human immunodeficiency virus-1, hepatitis C virus, and hepatitis B virus. *Transfusion* 2008;48:1558-66.
5. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infection. *N Engl J Med* 1996;334:1685-90.
 6. Lipson SM, Shepp DH, Match ME, Axelrod FB, Whitbread JA. Cytomegalovirus infectivity in whole blood following leukocyte reduction by filtration. *Am J Clin Pathol* 2001;116:52-5.
 7. Chaudhari Surg Cdr CN, Shah T, Misra Surg Capt RN. Prevalence of human T cell leukaemia virus amongst blood donors. *MJAFI* 2009;65:38-40.
 8. Kitchen AD, Chiodini PL. Malaria and blood transfusion. *Vox Sang* 2006;90:77-84.
 9. Kirchhoff LV, Paredes P, Lomeli-Guerrero A, et al. Transfusion-associated Chagas disease (American trypanosomiasis) in Mexico: implications for transfusion medicine in the United States. *Transfusion* 2006;46:298-304.
 10. Cardo LJ. Leishmania: risk to the blood supply. *Transfusion* 2006;46: 1641-5.
 11. Burnouf T, Goubran HA, Radosevich M, Sayed MA, Gorgy G, El-Ekiaby M. A minipool process for solvent-detergent treatment of cryoprecipitate at blood centres using a disposable bag system. *Vox Sang* 2006;91:56-62.
 12. Politis C, Kavallierou L, Hantziara S, et al. Quality and safety of fresh-frozen plasma inactivated and leucoreduced with the Theraflex methylene blue system including the Blueflex filter: 5 years' experience. *Vox Sang* 2007;92:319-26.
 13. Solheim BG, Seghatchian J. Update on pathogen reduction technology for therapeutic plasma: An overview. *Transfus Apher Sci* 2006;35:83-90.
 14. Mohr H. Methylene blue and thionine in pathogen inactivation of plasma and platelet concentrates. *Transfus Apher Sci* 2001;25:183-4.
 15. Garwood M, Cardigan RA, Drummond O, et al. The effect of methylene blue photoinactivation and methylene blue removal on the quality of fresh-frozen plasma. *Transfusion* 2003;43:1238-47.
 16. Seghatchian J, de Sousa G. Pathogen-reduction system for blood component: the current positive and future trends. *Transfus Apher Sci* 2006;35:189-96.
 17. Williamsson LM, Cardigan R, Prowse CV. Methylene blue-treated fresh-frozen plasma: what is its contribution to blood safety? *Transfusion* 2003;43:1322-9.
 18. Lin L, Conlan MG, Tessman J, Cimino G, Porter S. Amotosalen interactions with platelet and plasma components: absence of neoantigen formation after photochemical treatment. *Transfusion* 2005;45:1610-20.
 19. Osselaer JC, Debry C, Goffaux M, et al. Coagulation function in fresh-frozen plasma prepared with two photochemical treatment methods: methylene blue and amotosalen. *Transfusion* 2008;48:108-17.
 20. Schlenke P, Hervig T, Isola H, et al. Photochemical treatment of plasma with amotosalen and UVA light: process validation in three European blood centers. *Transfusion* 2008;48:697-705.
 21. McCullough J. A New Paradigm for Preventing Transfusion-Transmitted Infections. *Am J Clin Pathol* 2007;128:945-55.
 22. Smith J, Rock G. Protein quality in Mirasol pathogen reduction technology-treated, apheresis-derived fresh-frozen plasma. *Transfusion* 2010;50:926-31.
 23. Ruane PH, Edrich R, Gampp D, Keil SD, Leonard RL, Goodrich RP. Photochemical inactivation of selected viruses and bacteria in platelet concentrates using riboflavin and light. *Transfusion* 2004;44:877-85.
 24. Marschner S, Goodrich R. Pathogen Reduction Technology Treatment of Platelets, Plasma and Whole Blood Using Riboflavin and UV Light. *Transfus Med Hemother* 2011;38:8-18.
 25. Wieding JU, Hellstern P, Köhler M. Inactivation of viruses in fresh-frozen plasma. *Ann Hematol* 1993;67:259-66.
 26. Burnouf T, Goubran HA, Radosevich M, Sayed MA, Gorgy G, El-Ekiaby M. Impact of Triton X-100 on alpha 2-antiplasmin (SERPINF2) activity. *Biologicals* 2007;35:349-53.
 27. El-Ekiaby M, Sayed MA, Caron C, et al. Solvent-detergent filtered (S/D-F) fresh frozen plasma and cryoprecipitate minipools prepared in a newly designed integral disposable processing bag system. *Transfus Med* 2009;20:48-61.
 28. Pehta JC. Clinical studies with solvent detergent-treated products. *Transfus Med Rev* 1996;10:303-11.
 29. Horowitz B. Pathogen inactivated transfusion plasma: existing and emerging methods. *Vox Sang* 2002;83:429-36.
 30. Mintz PD, Bass NM, Petz LD, et al. Photochemically treated fresh frozen plasma for transfusion of patients with acquired coagulopathy of liver disease. *Blood* 2006;107:3753-60.
 31. Chuansumrit A, Isarangkura P, Chantanakajornfung A, et al. The efficacy and safety of lyophilized cryoprecipitate in hemophilia A. *J Med Assoc Thai* 1999;82:69-73.
 32. Bresters D, Cuypers HT, Reesink HW, et al. Enhanced sensitivity of a second generation ELISA for antibody to hepatitis C virus. *Vox Sang* 1992;62:213-7.
 33. Marschner S, Fast LD, Baldwin WM 3rd, Slichter SJ, Goodrich RP. White blood cell inactivation after treatment with riboflavin and ultraviolet light. *Transfusion* 2010;50:2489-98.
 34. AuBuchon JP, Herschel L, Roger J, Taylor H, Whitley P, Li J, Edrich R, Goodrich RP. Efficacy of apheresis platelets treated with riboflavin and ultraviolet light for pathogen reduction. *Transfusion* 2005;45:1335-41.
 35. The Mirasol Clinical Evaluation Study Group. A randomized controlled clinical trial evaluating the performance and safety of platelets treated with MIRASOL pathogen reduction technology. *Transfusion* 2009;50:2362-75.
 36. Klein HG, Glynne SA, Ness PM, Blajchman MA. Research opportunities for pathogen reduction/inactivation of blood components: summary of an NHLBI workshop. *Transfusion* 2009;49:1262-68.

