

## VERBALE DELLA CONFERENZA SCIENTIFICA DEI DMTE DEL GIORNO 19/04/2016

### Presenti (assenti)

DMTE Bergamo	Dott. Alfonso Vignoli in vece di Anna Falanga
DMTE Brescia	Dott. ssa Mirella Marini
DMTE Como	Dott. ssa Chiara Spada in vece di Luca Frigerio
DMTE Cremona	Dott. Massimo Crotti
DMTE Lecco	Dott. Daniele Prati
DMTE Lecco	Dott. ssa Livia Raffaele
DMTE Lodi	Dott. Giuseppe Cambiè
DMTE Mantova	Dott. Enrico Capuzzo in vece di Franchini
DMTE Pavia	Dott. ssa Paola Isernia
DMTE Sondrio	Dott. Paolo Guardo in vece di Paola Lanzini
DMTE Varese	Dott. Davide Rossi
DMTE MI NO	Dott. Antonio Lodato
DMTE MI NE	Dott. Fabio Rossi
DMTE MI NORD	Dott. Silvano Rossini
DMTE MI CENTRO	Dott. Maurizio Marconi
DMTE MI SUD	Dott. Vincenzo Toschi
A.R.E.U.	Dott. ssa Aida Andreassi
A.R.E.U.	Dott. Carlo Picco
A.R.E.U.	Dott. ssa Alessandra Piatti
AVIS Lombardia	Dott. Valter Belluzzi

### Ordine del giorno

- 1) approvazione verbale riunione precedente
- 2) registro sangue 2015
- 3) test di qualificazione biologica: condivisione e approvazione processo analitico
- 4) test per CHAGAS e MALARIA: organizzazione
- 5) varie ed eventuali

### **1. approvazione del verbale della riunione precedente**

Il verbale viene approvato

### **2. registro sangue 2015**

Vengono mostrati i dati salienti del registro sangue reinviando ad un maggiore approfondimento a fronte della periodica relazione che verrà inviata a tutti. Le informazioni raccolte, anche per il 2015, si fondano su dati del sistema Emonet che è stato opportunamente configurato per un trasferimento degli stessi al sistema informativo nazionale SISTRA.

Entrando nel merito dei dati relativi ai donatori, si può notare come gli aspiranti donatori, suddivisi per fasce d'età e per sesso, siano, relativamente al sesso, rappresentati per il 52% da maschi e per il 48% da femmine. Gli aspiranti (39.472 versus 33.078) sono in notevole rialzo (19%). Su 39.472 aspiranti, 26.109 hanno donato in prima donazione differita e 12.248 in prima non differita: nei 3 dipartimenti di Milano è preponderante la non differita. Interessante il dato relativo al bilancio dei nuovi donatori rispetto a coloro che sono stati sospesi definitivamente: tale bilancio è positivo

registrando un valore in entrata di 39.472 (donatori alla prima differita e non differita) vs 28.300 donatori sospesi definitivamente.

Il rapporto dei donatori, 264.516 nel 2015, rispetto alla popolazione (2014, ultimo dato disponibile) mostra dati sempre elevati superiori ai 30 x 1000 nei DMTE di Cremona, Lecco, Lodi, Mantova e Sondrio. Pavia con un valore di circa 16 x 1000 rappresenta il DMTE con il più basso rapporto donatori su popolazione. La Regione si attesta su un valore di circa 26 x 1000.

La raccolta di sangue intero è stata di 474.373 versus 470.991 unità (0.72%), con un apporto alla donazione regionale, nelle UR, di 174.552, pari al 37%, che ha permesso di mantenere in crescita la raccolta di sangue intero con un 6.09% a fronte di un lieve calo della raccolta pubblica (-2.2%).

L'indice di donazione di sangue intero è pari all'1.78 mediamente a livello regionale, con punte > 2 nel DMTE di Brescia e < 1.5 nel DMTE di Sondrio.

Globalmente le aferesi, ad esclusione delle plasmaferesi e delle staminoaferesi, appaiono in diminuzione: 10.913 nel 2015; 11.358 nel 2014.

La quota di lavorazione del sangue è totale ed è affidata ai CLV: non sono infatti censite unità di sangue intero omologo, e sta assumendo importanza la produzione di emazie filtrate, in linea con le indicazioni di qualità e sicurezza, e del recente DM 2 novembre 2015 (G.U. 28/12).

Relativamente alla produzione sono ancora presenti emazie senza buffy-coat in diversa percentuale: si segnala il CLV di Brescia con solo il 5.51% di produzione di tali emazie contro il 100% del CLV del Policlinico (5.51% Brescia; 27.90% Garbagnate; 29.86% Cremona; 30.59% Lecco; 33.28% Pavia; 40.27% Varese; 47.79% Niguarda; 89.76% Bergamo; 100.00% Policlinico).

Si ricorda che il passaggio alla filtrazione totale pre-storage deve completarsi nel 2016.

La lavorazione del sangue intero ha portato ad una produzione in grado di garantire l'autosufficienza della Regione, permettendo sempre, ma in misura inferiore rispetto al 2014, la cessione di emazie ad altre Regioni: 8172 versus 11.447, tuttavia l'azzeramento dell'importazione da altre Regioni, avvenuto nel 2014, non si è riproposto nel 2015, avendo importato per necessità 573 unità di emazie.

La raccolta di piastrine mostra un'estrema diversificazione, anche se l'orientamento della maggior parte dei dipartimenti, per l'utilizzo clinico, è nei confronti dei preparati di pool di piastrine da buffy-coat, scelta che si è dimostrata preponderante, a livello produttivo, con l'avvento dei CLV. Persiste la raccolta in aferesi anche in discreto aumento: piastrine da aferesi da 894 a 1740 (94.6%); piastrine da aferesi multipla da 2393 a 4532 (89.4%). Crollo del singolo buffycoat: da 20722 a 2962 (-85.7%); incremento dei pool di buffycoat: da 34992 a 43000 (22.9%).

Il plasma raccolto, e prodotto dai CLV, si presenta con le tre tipologie classiche: da aferesi, da scomposizione, congelato entro 6 ore dalla raccolta e recuperato, congelato entro 72 ore, quest'ultimo solo nei CLV, caratterizzati dalla lavorazione di volumi elevati di raccolta domenicale nelle UR. Anche quest'ultima tipologia di plasma dovrebbe tendere a ridursi con l'avvento dei CLV che dovrebbero essere in grado di congelare tutto il plasma per uso industriale entro le 24 h previste.

In merito all'utilizzo delle emazie prodotte, viene fotografata la nota situazione di carenza, eccedenza e compensazione tra i vari dipartimenti oggi tra i vari CLV, in particolare: la quantità di emazie scambiate in regione è di 72190 di cui 61752 attraverso i centri di lavorazione.

Su una disponibilità totale plasma di circa 177.000 Kg, in aumento rispetto al 2014 (174.000 Kg), ne sono stati destinati al frazionamento per la produzione di emoderivati 153.000 Kg, in aumento rispetto al 2014 (147.000 Kg). Rimangono poco più di 24.000 Kg di plasma, utilizzati per l'uso

clinico, la cui appropriatezza andrebbe accuratamente valutata, in riduzione rispetto al 2014 (29.000 Kg).

Relativamente alle eliminazioni di emazie, la quota globale regionale è di 18.077 versus 20.323, di cui le scadute sono 3.677 versus 6.875 (-47%). Il calcolo dell'indice di scadenza rapportato al magazzino di emazie mostra Brescia, Mantova e il San Paolo con un indice > 1%.

L'attività legata all'autotrasfusione è in decremento costante per i predepositi (23.545 del 2001 23.136 del 2002, 20.647 del 2003, 18.896 del 2004, 15.723 del 2005, 15.222 del 2006, 13.416 del 2007, 10.261 del 2009, 7.687 del 2010, 6.499 del 2011, 5821 del 2012, 4649 nel 2013, 3421 nel 2014 e 2140 nel 2015).

E' altrettanto verosimile che la riorganizzazione in atto del sistema trasfusionale regionale con la creazione di aree per la concentrazione della lavorazione e della validazione sta portando ad una omogeneizzazione delle procedure e dei prodotti con risoluzione di alcune delle difformità segnalate negli scorsi anni.

### **3. test di qualificazione biologica: condivisione e approvazione processo analitico**

Vengono riportate le considerazioni finali del tavolo tecnico di validazione biologica degli emocomponenti dei CLQV della Lombardia che vengono gentilmente descritte dalla Dott.ssa Raffaele:

#### **Tavolo tecnico validazione biologica emocomponenti-CLQV Lombardia**

La trasfusione di sangue è una componente essenziale della cura della salute che in tutto il mondo salva milioni di vite ogni anno. La mancanza di accesso a quantità sufficienti di sangue sicuro può compromettere il diritto dei pazienti alle cure sanitarie. I fattori più importanti nel garantire sangue sicuro sono avere un rigoroso programma nazionale per la selezione dei donatori ed adeguati metodi di lavorazione, conservazione e validazione degli emocomponenti. Attualmente, i Servizi trasfusionali in Italia e nel mondo usano metodi sierologici e molecolari (NAT) per lo screening di routine delle Infezioni trasmesse mediante trasfusione (TTI), che includono il *Treponema pallidum* (sifilide), il virus dell'epatite B (HBV), il virus dell'epatite C (HCV) e dell'immunodeficienza umana virus 1 e 2 (HIV 1/2), come da normativa nazionale.

La selezione dei dosaggi appropriati è un parte fondamentale del programma di screening; attualmente le metodologie in uso comprendono i dosaggi immunoenzimatici (EIA) e in chemiluminescenza (CLIA) per la ricerca sierologica dei marcatori di infettività ed i test NAT per la ricerca dei relativi acidi nucleici di replicazione virale.

Tutti i saggi dovrebbero avere un livello elevato sia di sensibilità sia di specificità. Tuttavia, in una popolazione a bassa prevalenza come i donatori di sangue, i test di screening hanno relativamente bassi valori di predittività di positività (PPV) e questi risultati falsamente positivi generano sia la problematica della perdita di emocomponenti che della relativa gestione del donatore. Vi è la necessità di un approccio più standardizzato allo screening del sangue con l'obiettivo di ridurre al minimo il numero di risultati dei test falsi positivi mantenendo però alto il livello di sicurezza.

A seguito della pubblicazione dei nuovi decreti del 2 novembre 2015 (GU SG n.300 del 28-12-2015\_SO\_069) la Conferenza dei DMTE lombardi ha approvato l'istituzione di un "Tavolo tecnico per la standardizzazione dei test infettivologici di qualificazione degli emocomponenti e la relativa gestione del donatore".

Al tavolo sono stati invitati gli esperti dei nove CLVQ lombardi che hanno contribuito con le rispettive conoscenze ed esperienze nel settore.



rispettivamente per LUE-HBsAg-HCVAb-HIV1-2Ab/Ag. Mediamente tra il 93 e il 100 % dei campioni non sono stati confermati dagli approfondimenti.

Considerazioni finali:

1. Sulla base dei dati raccolti ed analizzati è stato stabilito di utilizzare la cosiddetta zona grigia negativa (valore soglia indicato dalla casa produttrice -10%) solo come valutazione della precisione del metodo utilizzato.
2. A fronte di una iniziale reattività, se i test sierologici di conferma risultano negativi o indeterminati si ammette di eseguire un secondo test sierologico con altro metodo analitico; se il secondo test sierologico ha esito negativo il donatore può essere riammesso secondo un protocollo validato (valutare l'opportunità di eseguire per le donazioni successive test di screening con metodo alternativo -**GU SG n.300 del 28-12-2015**); se il secondo test sierologico ha esito positivo il donatore è permanentemente escluso.
3. Relativamente alla sierodiagnosi LUE si ammette, a fronte di una iniziale reattività, di eseguire almeno due test di approfondimento e di refertare a fronte dell'interpretazione del profilo di analisi.
4. Relativamente all'indagine di screening NAT, viene stabilito di eliminare l'unità e sospendere il donatore a seguito di iniziale reattività associata a positività dei marcatori sierologici (HBcAb)

Algoritmo di validazione:

Vengono forniti in allegato gli algoritmi di validazione approvati all'unanimità dal tavolo tecnico.

Bibliografia:

1. WHO Expert Group. Expert Consensus Statement on achieving self-sufficiency in safe blood and blood products, based on voluntary non-remunerated blood donation (VNRBD). VoxSang 2012;103:337–342.
2. Decreto del Ministero della Salute 3 marzo. Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti. Gazzetta Ufficiale n 2005;85:13 aprile 2005.
3. Decreto Ministero della Salute 27 marzo. Modificazioni all'allegato 7 del decreto 3 marzo 2005 in materia di esami obbligatori ad ogni donazione di sangue e controlli periodici. Gazzetta Ufficiale n 2008;117:20 maggio 2008.
4. Velati C, Romanò L, Fomiatti L, et al. Impact of nucleic acid testing for hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus on the safety of blood supply in Italy: A 6-year survey. Transfusion 2008;48:2205–2013.
5. Dufour DR, Talastas M, Fernandez MD, Harris B. Chemiluminescence assay improves specificity of hepatitis C antibody detection. ClinChem 2003;49:940–944.
6. Kim S, Kim JH, Yoon S, Park YH, Kim HS. Clinical performance evaluation of four automated chemiluminescence immunoassays for hepatitis C virus antibody detection. J ClinMicrobiol 2008;46:3919–3923.
7. Kiely P, Stewart Y, Castro L. Analysis of voluntary blood donors with biologic false reactivity on chemiluminescent immunoassays and implications for donor management. Transfusion 2003;43: 584–590.
8. GU SG n.300 del 28-12-2015\_SO\_069

#### **4. test per CHAGAS e MALARIA: organizzazione**

Anche per gli accertamenti suddetti si conviene e si condivide di centralizzare i test necessari in due sedi: Lecco e Milano Niguarda. Al di là del percorso analitico-diagnostico, che sarà identico, indipendentemente dalla sede di esecuzione, il test verrà configurato presso ogni struttura in Emonet come test on demand e l'esito condiziona la validazione o meno dell'unità.

Viene dato mandato alle due strutture citate affinché rendano tecnicamente fattibile presso di loro il test, in attesa di una comunicazione ufficiale.

Brescia inizialmente facente parte del raggruppamento di Lecco per questioni logistiche di trasporti farà confluire i propri campioni a Niguarda, pertanto su Lecco confluiscono Bergamo e Varese, il resto su Niguarda.

#### **5. varie ed eventuali**

Il Dott. Rossini riporta lo schema degli esami previsti per i donatori di sangue, elaborato dal gruppo di lavoro e discusso nelle riunioni precedenti della Conferenza Scientifica dei DMTE.

La tabella viene approvata. Si richiede che la tabella venga ufficializzata come Allegato al verbale su carta intestata SRC per poter avere una valenza di indirizzo organizzativo e che la stessa sia parte integrante delle convenzioni.

La riunione si chiude alle 17.30.