

GHID
PENTRU PREPARAREA, UTILIZAREA
ȘI ASIGURAREA CALITĂȚII COMPONENTELOR SANGUINE

CUPRINS

Prefață	4
Introducere.....	5
PARTEA A: Sistemul de control al calității în instituțiile de colectare a sângelui	
Capitolul 1: Sistemul de control al calității în instituțiile de colectare a sângelui.....	6
Capitolul 2: Principiile de validare și calificare	15
Capitolul 3: Controlul echipamentului	17
Capitolul 4: Sistemele de prelucrare a datelor	21
Capitolul 5: Întreținerea documentației	24
Capitolul 6: Controlul statistic al procesului	26
PARTEA B: Recoltarea sângelui	
Capitolul 7: Selectarea donatorilor.....	31
Capitolul 8: Recoltarea de sânge	45
Capitolul 9: Principiile preparării componentelor	49
PARTEA C: Componentele sanguine	
Capitolul 10: Sânge integru.....	63
Capitolul 11: Concentrat eritrocitar	66
Capitolul 12: Concentrat eritrocitar, stratul leucoplachetar înlăturat	68
Capitolul 13: Concentrat eritrocitar în soluție aditivă	70
Capitolul 14: Concentrat eritrocitar, în soluție aditivă, stratul leucoplachetar înlăturat.....	72
Capitolul 15: Concentrat eritrocitar deplasmatizat	74
Capitolul 16: Concentrat eritrocitar deleucocitat	76
Capitolul 17: Concentrat eritrocitar crioconservat	78
Capitolul 18: Concentrat eritrocitar, de afereză	80
Capitolul 19: Concentrat plachetar, standard.....	82
Capitolul 20: Concentrat plachetar, de afereză	86
Capitolul 21: Plasmă Proaspăt Congelată	88
Capitolul 22: Crioprecipitat	91
Capitolul 23: Plasmă proaspăt congelată, decrioprecipitată.....	94
Capitolul 24: Concentrat plachetar crioconservat, de afereză	95
Capitolul 25: Concentrat granulocitar, de afereză	97
Capitolul 26: Transfuzia autologă programată	99
Capitolul 27: Componente sanguine pentru utilizare prenatală, neonatală, copii de până la 3 ani.....	102
PARTEA D: Procedurile tehnice	
Capitolul 28: Aprecierea serologică a grupului sanguin	111
Capitolul 29: Depistarea markerilor infecțioși.....	117
PARTEA E: Practicile transfuzionale	
Capitolul 30: Măsurile pre-transfuzionale	123
Capitolul 31: Transfuzia.....	125
Capitolul 32: Hemovigilența	127
Anexa 1: Lista definițiilor	134
Anexa 2: Principalele abreviaturi	139

Elaborată de Centrul Național de Transfuzie a Sîngelui și

Centrul Național Științifico – Practic de Medicină Preventivă

Autori:

Centrul Național de Transfuzie a Sîngelui

Svetlana Cebotari, director;

Victor Savca, vicedirector;

Alexandru Gherman, șef secție monitorizare, evaluare și integrare serviciul de sânge;

Natalia Piscorschi, șef laborator control calitate preparate sanguine;

Veronica Oprea, șef secție recoltare și preparare sânge;

Ionela Bulat, șef secție tratamente aferente;

Silvia Roșca, șef secție asigurare instituții medico-sanitare;

Ludmila Suveico, șef laborator izoimunologie;

Larisa Bumacov, șef laborator infecții hemotransmisibile;

Centrul Național Științifico – Practic de Medicină Preventivă

Constantin Spînu, specialist principal al Ministerului Sănătății în virusologie, profesor universitar, USMF ”Nicolae Testemițanu”, vicedirector CNȘPMP;

Ludmila Bîrcă, d.h.m., conferențiar universitar USMF, „Nicolae Testemițanu”;

Vasile Vutcariov, d.h.m., colaborator științific superior CNȘPMP;

Igor Spînu, colaborator științific, stagier CNȘPMP;

Mariana Apostol, medic virusolog CNȘPMP;

Vladimir Gurev, doctorant CNȘPMP;

Recenzenți:

- Ion Corcimaru, specialist principal al Ministerului Sănătății în hematologie și transfuziologie, profesor universitar USMF, „Nicolae Testemițanu”;
- Valentin Gudumac, specialist principal al Ministerului Sănătății în medicina de laborator, profesor universitar, USMF ”Nicolae Testemițanu”;
- Constantin Spînu, specialist principal al Ministerului Sănătății în virusologie, profesor universitar, USMF ”Nicolae Testemițanu”, vicedirector CNȘPMP;
- Vitoria Ghidirim, conferențiar cercetător, d.h.m., USMF ”Nicolae Testemițanu”;
- Ștefan Gheorghiu, specialist principal al Ministerului Sănătății în HIV/SIDA, Prim - vicedirector CNȘPMP;
- Nicolae Cociu, director Centrul Hemotransfuzie Bălți.

Ghidul pentru prepararea, utilizarea și asigurarea calității componentelor sanguine este aprobat și recomandat pentru editare de Consiliul de Experti al Ministerului Sănătății proces verbal nr. 1 din „27” martie 2009

PREFAȚĂ

Fondat în 1949, Consiliul Europei este cea mai veche și cea mai cunoscută instituție europeană, numărând astăzi 47 de state membre¹. unul din principiile sale fondatoare este de a promova cooperarea dintre statele membre și de a contribui la ameliorarea calității vieții pentru toți europenii.

În cadrul cooperării interguvernamentale din cadrul sectorului sănătate, Consiliul Europei s-a implicat sistematic în studiul problemelor etice, dintre care cea mai importantă o constituie ne-comercializarea produselor de origine umană, cum ar fi sângele, organele și țesuturile.

În materie de transfuzie sanguină, cooperarea între diferitele state membre a început în anii 50. De la început, principiile directoare ce au inspirat activitățile în transfuzia sanguină, se bazează pe promovarea donării voluntare și neremunerate, asistenței reciproce, utilizării optime a sângelui și produselor sanguine și protecția donatorului și a recipientului.

Primul rezultat al acestei cooperări este adoptarea în 1958 a Acordului European relativ la schimbul de substanțe terapeutice de origine umană (Tratatul European nr. 26), urmat, în 1962, de Acordul European relativ la schimbul de reactivi pentru determinări de grup sanguin (Tratatul European nr. 39), și a celui din 1976 cu privire la schimbul de reagenți pentru determinările de grupe tisulare.

De rand cu aceste trei Acorduri Consiliul Europei a dezvoltat un program de transfuzie a sângelui, având drept scop asigurarea disponibilității și autosuficienței de sânge și produse sanguine de bună calitate. De asemenea a adoptat un anumit număr de Recomandări, privind aspectele de etică, aspectele sociale, științifice și de pregătire în domeniul transfuzional.

În timp ce Acordurile constituie un text legal ce constrânge și angajează statele care l-au ratificat, Recomandările reprezintă decizii politice și propun o acțiune comună, de urmat. Majoritatea Recomandărilor țin cont de „Recomandarea nr. R (88) 4 privind responsabilitățile sanitare în domeniul transfuziei sanguine, sau Recomandarea nr. R (95) 15, completată printr-o anexă tehnică cuprinzând liniile directoare ale preparării, utilizării și asigurării calității componentelor sanguine.

Activitatea privind elaborarea Recomandării nr. R (95) 15 a început în 1986, când Comitetul restrâns de experți pentru asigurarea calității în serviciile de transfuzie a sângelui a publicat propunerile de asigurare a calității în serviciile de transfuzie sanguină. Pornind de la această bază, Comitetul restrâns a elaborat în 1995 un ghid foarte complet privind componentele sanguine. Credibilitatea și succesul acestui document fiind recunoscute, Comitetul de Miniștri l-a promulgat ca și Anexa tehnică a Recomandării nr. R (95) 15.

Recomandarea nr. R (95) 15 prevede o reactualizare periodică a anexei - pe care Comitetul restrâns este însărcinat să o pregătească - în pas cu progresul științific.

Această a 14-a ediție a ghidului conține amendamente, ce țin cont de comentariile emise în timpul procedurii de consultare, pe parcursul căreia autoritățile sanitare naționale, ca și diferitele părți interesate, au fost invitate să comenteze textul propus. Această procedură, urmată pentru prima dată cu mult succes, va fi aplicată la publicarea edițiilor următoare.

Membrii grupului de lucru (TS-GPUQA), care au contribuit la editarea acestei a 14-a ediții a Ghidului, sunt enumerați la capitolul mulțămiri. Aceștia au lucrat începând cu ianuarie 2007 sub egida Comitetului European (Acordul parțial) în problemele transfuziei de sânge (CD-P-TS), un nou comitet creat de Consiliul Europei în scop de a realiza activități în domeniul transfuziei de sânge în cadrul Directoratului European de calitate în domeniul Medicinii și Ocrotirii Sănătății (EDQM).

¹: Albania, Andora, Armenia, Austria, Azerbaijan, Belgia, Bosnia și Herțegovina, Bulgaria, Croația, Cipru, Republica Cehă, Danemarca, Estonia, Finlanda, Franța, Georgia, Germania, Grecia, Ungaria, Islanda, Irlanda, Italia, Letonia, Lichtenstein, Lituania, Luxemburg, Malta, Moldova, Monaco, Montenegro, Olanda, Norvegia, Polonia, Portugalia, România, Rusia, Republica San Marino, Serbia, Slovacia, Slovenia, Spania, Suedia, Elveția, Macedonia, Turcia, Ucraina, Marea Britanie.

INTRODUCERE

Prezenta recomandare are drept scop definirea unui ansamblu de linii directoare și de principii legate de prepararea, utilizarea și asigurarea calității componentelor sanguine. Aceste îndrumări vor forma baza procedurilor standard de operare (PSO).

Aceste linii directoare și descrierea diferitelor produse sanguine labile interesează în mod egal băncile de sânge ale spitalelor, cât și clinicienii utilizatori ai acestor produse terapeutice. Liniile directoare, au fost inițial destinate furnizării de informații privind asigurarea calității, acest aspect ocupând un loc relativ important, fie că este vorba de selecția donatorilor, controlul calității reagenților de laborator și evaluarea competenței personalului ce efectuează operațiile necesare preparării, selecției și transfuziei în deplină securitate a sângelui și componentelor sale.

Prezenta recomandare se referă la toate produsele sanguine, preparate în mod curent în serviciile de transfuzie a sângelui. Nu cuprinde produsele plasmaticе, obținute prin fracționare. Cât privește produsele derivate din plasmă, aspectele tehnice de preparare a acestora sunt descrise în Farmacopeea europeană., uniunea europeană dispune de un corp legislativ considerabil în ceea ce ține de produsele farmaceutice și produsele derivate din plasmă.

La 27 ianuarie 2003 Uniunea Europeană a adoptat Directiva 2002/98/EC cu privire la stabilirea standardelor de calitate și securitate pentru colectarea, testarea, procesarea, păstrarea și distribuirea sângelui și componentelor sangvine umane. Cât privește aspectele tehnice, care urmează a fi implementate, Comisia Europeană și Consiliul Europei lucrează în strânsă colaborare pentru a asigura faptul compatibilității acestor cerințe cu cele descrise în ghid.

În timp ce instituțiile de colectare a sângelui din statele membre ale Uniunii Europene sunt somate să acționeze în conformitate cu legislația, reieșindă din Directivele Comisiei Europene, actualul Ghid este menit să faciliteze efectuarea proceselor de îmbunătățire a preparării, utilizării și asigurării calității componentelor sanguine prin instruire și oferirea de recomandări neobligatorii, care în unele privințe pot să difere de cele cuprinse în Directivele Comisiei Europene.

Consiliul Europei dorește să-și exprime recunoștința Comisiei Europene, care a contribuit cu un volum substanțial de informație la revizuirea capitolului **Hemovigilența**, dându-și acordul pentru folosirea informației din „Proiectul de realizare a unei rețele de hemovigilență în Uniunea Europeană”; de asemenea aducem mari mulțumiri membrilor grupului de lucru asupra hemovigilenței la ISBT și EHN pentru contribuția la acest capitol.

Este inevitabil, chiar și în cele mai bune laboratoare, ca unele materiale să pice unele teste, și deaceia trebuie să se definească un protocol strict cu măsurile de luat în astfel de circumstanțe. Este extrem de important ca întreg personalul unui serviciu de transfuzie sanguină să fie instruit a accepta controlul calității drept un element binevenit și necesar al activității cotidiene. Este util să se cultive o atitudine pozitivă față de detectarea și corectarea erorilor, cu toate că efortul principal este direcționat către prevenirea problemelor și a producere de componente sanguine. Un sistem flexibil de rotație a personalului nou, între serviciile de producție și serviciile de control de calitate poate contribui la încurajarea acestei atitudini.

În decembrie 2006 Consiliul Europei a publicat a treia ediție a Ghidului său de securitate și asigurare a calității la transplantarea organelor, țesuturilor și celulelor. Ca urmare a acestei publicații, orice referințe la celulele hematopoietice progenitoare au fost excluse din acest Ghid pentru prepararea, utilizarea și asigurarea calității componentelor sanguine.

PARTEA A
Sistemul de control al calității în instituțiile de colectare a sângelui

Capitolul 1: Sistemul de control al calității în instituțiile de colectare a sângelui

1. Introducere

Acest capitol explică conținutul și condițiile proiectului sistemului de calitate pentru instituțiile de colectare a sângelui, inclusiv activitățile care urmează a fi incluse în acest sistem și aspectele care urmează a fi abordate de sistemul de control al calității. Sistemul propus de calitate are la bază principiile practicilor de producere calitativă și management al calității, descrise în ghidurile GMP ale UE și standardele seriilor ISO 9000.

2. Sistemul de control al calității

1. În sistemul de control al calității pentru instituțiile de colectare a sângelui vor fi abordate următoarele cerințe minime ale activității instituțiilor de colectare a sângelui:
2. Managementul calității și controlul procesului;
3. Personalul și organizarea;
4. Amplasarea, inclusiv a unităților mobile;
5. Echipamentul și materialele;
6. Documentația;
7. Ședința de donare;
8. Prelucrarea;
9. Păstrarea și distribuirea;
10. Monitorizarea calității;
11. Controlul calității;
12. Managementul contractelor;
13. Devieri, acuze, episoade și reacții adverse, revocarea, măsuri corective și profilactice;
14. Autoinspecția, revizuirile și perfectarea.

Sistemul de control al calității este dedicat supravegherii calității și securității sângelui și componentelor sanguine spre satisfacția clienților. Sistemul include un mecanism de evaluare și perfectare continuă.

2.1 Managementul calității și controlul procesului

Informații generale

Calitatea este responsabilitatea tuturor persoanelor implicate în proces în instituțiile de colectare a sângelui. Managementul prevede o abordare sistematică a problemelor de calitate și implementarea și susținerea sistemului de management al calității. Sistemul de control al calității trebuie să cuprindă toate activitățile care determină politica, obiectivele și responsabilitățile ce țin de calitate, și să le implementeze prin planificarea, controlul, îmbunătățirea calității, asigurarea acestora în scopul asigurării siguranței sângelui și componentelor sanguine și satisfacerea utilizatorului. În interiorul oricărei instituții de colectare a sângelui trebuie să existe o funcție independentă, care poartă responsabilitate pentru Asigurarea calității și Controlul calității. Funcția de Asigurare a calității trebuie să fie prezentă în toate aspectele ce țin de calitate, să revadă și să aprobe toate documentele corespunzătoare ce țin de calitate.

Asigurarea calității

Sistemul de asigurare a calității trebuie să asigure faptul, că toate procesele critice sunt specificate în instrucțiunile corespunzătoare și sunt efectuate în conformitate cu principiile Practicilor de producere calitativă și respectă regulamentele corespunzătoare. Departamentul de management trebuie să revadă sistemul la intervale regulate pentru a verifica eficacitatea sistemului și introduce măsuri de corecție dacă se consideră că este necesar.

Controlul modificărilor

Trebuie de fixat un sistem oficial de control al modificărilor cu scop de a planifica, evalua și documenta toate modificările care ar putea afecta calitatea, posibilitatea de urmărire, disponibilitatea sau efectul componentelor ori siguranța componentelor, donatorilor sau pacienților. Se va evalua impactul potențial al modificărilor propuse. Se va determina necesitatea pentru testare și validare suplimentară.

Orice instituție de colectare a sângelui trebuie să schițeze o politică generală de validare a echipamentului, condițiilor, proceselor, sistemelor automatizate și testelor de laborator. Obiectivul formal al validării este de a asigura complianța cu utilizarea intenționată și cerințele stabilite. Validarea reprezintă mai mult decât simpla testare a procesului, sistemului sau testului de laborator. Suplimentar, validarea poate demonstra efectuarea controlului, genera cunoștințe și stabili cerințe viitoare față de exemplu calibrarea și întreținerea echipamentului, controlul intern al calității și instruirea personalului. Obiectivul validării este de a produce evidențe documentate, care ar garanta un nivel înalt de siguranță că toate aspectele legate de utilizarea unui proces sau sistem vor funcționa corect și îndelungat. Validarea trebuie să cuprindă toate procesele și sistemele noi, care sunt considerate critice cu accent special pe procesele și sistemele automatizate. În plus, toate procesele și sistemele existente trebuie monitorizate constant și evaluate periodic pentru a întreține statutul lor validat.

2.2 Personalul și organizarea

Informații generale

Pentru a-și îndeplini sarcinile personalul trebuie să fie suficient ca număr și calificat. El trebuie să dispună de calificarea și experiența corespunzătoare și trebuie să i se ofere instruire inițială și continuă pentru a asigura calitatea și siguranța sângelui și componentelor sanguine. Doar persoanele care sunt autorizate prin proceduri definite și documentate ca atare trebuie implicate în procesele de colectare, producere și distribuire, inclusiv în controlul calității și asigurarea calității.

Sarcini și responsabilități

Sarcinile și responsabilitățile trebuie clar documentate și înțelese. Întreg personalul trebuie să dispună de descrierea clară, documentată și reînnoită a obligațiilor de serviciu. Trebuie să existe o schemă de organizare a instituției de colectare a sângelui, cu indicarea structurii ierarhice și cu delimitarea clară a gradului de responsabilitate.

Personalul-cheie include:

- o Persoană responsabilă;
- un Manager de Procesare sau Operare;
- un Manager de asigurare a calității.

Persoana responsabilă trebuie să posede calificarea corespunzătoare. Managerul de asigurare a calității și Managerul de Procesare sau Operare trebuie să fie reprezentați de persoane diferite, cu funcționare independentă.

Managerul de asigurare a calității este responsabil pentru asigurarea existenței unor sisteme și protocoale corespunzătoare, stabilite pentru eliberarea în siguranță și securitate a tuturor materialelor, echipamentului, reagenților și sângelui și componentelor sanguine.

Delegații de responsabilități se vor emite doar persoanelor instruite pentru îndeplinirea unor asemenea lucrări. Delegațiile se vor emite în formă scrisă și vor fi revăzute în mod regulat.

Evaluarea instruirii și competenței

Întreg personalul trebuie să treacă o instruire inițială și continuă în funcție de sarcinile sale specifice, care să cuprindă principiile și practicile relevante ale medicinei transfuzionale. Întreg personalul trebuie să treacă o evaluare a competenței, corespunzătoare sarcinilor sale specifice, care să includă cel puțin:

- practici de bună operare;
- cunoștințe relevante în microbiologie și igienă.

Instruirea și competența trebuie să fie documentate, completându-se rapoarte de instruire. Conținutul programelor de instruire necesită periodic revizuire, iar eficacitatea cursurilor de instruire periodic evaluată.

2.3 Amplasarea, inclusiv a unităților mobile

Informații generale

Localurile pentru colectarea sângelui trebuie amplasate, construite, adaptate și întreținute în așa mod, încât să corespundă operațiunilor, pe care urmează să le îndeplinească. Amplasarea trebuie să fie concepută astfel, încât să permită curățarea și întreținerea efectivă pentru a minimaliza riscul de contaminare. Procesul de lucru trebuie să fie organizat într-o ordine logică pentru a minimaliza eventualitatea erorilor. Zonele de lucru nu trebuie să fie utilizate drept pasaje de trecere. Zona destinată pentru donatorii de sânge trebuie să fie separată de toate zonele de prelucrare. Zona de selectare a donatorilor trebuie să asigure posibilitatea unui interviu, cu respect pentru siguranța donatorului și personalului. Localul utilizat pentru prelucrarea componentelor sanguine, destinate pentru transfuzie într-un proces deschis, trebuie să corespundă Practicilor de producere calitativă. Poate fi acceptat și un mediu mai puțin stringent dacă acesta este combinat cu măsuri suplimentare de siguranță, cum ar fi prepararea componentului sanguin într-un interval specific de timp înainte de transfuzie sau aplicarea imediat după prelucrare a unor condiții de păstrare, care sunt nefavorabile pentru creșterea microbiană, procedurile igienice specifice, personalul selectat și special instruit, etc. Personalul, care efectuează prelucrarea în circuit deschis, trebuie să poarte îmbrăcăminte corespunzătoare și să fie instruit regulat în vederea respectării asepticiei manipulațiilor. Prelucrarea aseptică trebuie să fie validată și efectuată doar în zonele validate pentru acest scop. Zonele de laborator trebuie separate de zonele de prelucrare. Zonele auxiliare trebuie separate de celelalte zone. Instalațiile sanitare și, dacă este necesar, facilitățile pentru schimb trebuie să fie adecvate.

Zonele de prelucrare și păstrare

Condițiile de păstrare trebuie controlate, monitorizate și verificate. Trebuie să existe alarme corespunzătoare, acestea fiind verificate cu regularitate; verificările trebuie documentate. Trebuie definite acțiunile corespunzătoare la activarea alarmelor. Păstrarea intermediară și transportarea se vor efectua în condiții definite pentru a asigura respectarea cerințelor prevăzute. Fiecare zonă de prelucrare și păstrare trebuie securizată pentru a nu admite intrarea persoanelor neautorizate și trebuie utilizată doar în scopurile predestinate. Zonele de păstrare trebuie să asigure segregarea efectivă a materialelor sau componentelor, aflate în carantină, de cele eliberate. Trebuie să existe o zonă separată pentru componentele și materialele rebutate.

Unitățile mobile

Înainte ca o anumită amplasare să fie acceptată drept local pentru ședințele mobile de donare, corespunderea lor trebuie să fie evaluată conform următoarelor criterii:

- spațiul trebuie să fie suficient pentru a permite operarea corespunzătoare și asigurarea confidențialității donatorului;
- siguranța pentru personal și donatori;
- prezența ventilației, alimentării cu electricitate, iluminării, condițiilor pentru spălarea mâinilor, comunicațiilor sigure, condițiilor pentru păstrarea și transportarea sângelui.

2.4 Echipament și materiale

Întreg echipamentul trebuie să fie conceput, validat și menținut în așa fel, încât să corespundă predestinației; el nu trebuie să prezinte nici un risc inacceptabil pentru donatori sau operatori. Procedurile de întreținere, curățare și calibrare trebuie efectuate cu regularitate și documentate. Ținând cont de instrucțiunile de utilizare și manualul utilizatorului, oferite de producător, trebuie să fie prezente instrucțiuni de utilizare, întreținere, deservire, curățare și igienizare. De asemenea ținând cont de instrucțiunile de utilizare și manualul utilizatorului, oferite de producător, trebuie să fie descrise procedurile necesare pentru fiecare tip de echipament, cu detalizarea măsurilor, ce urmează a fi întreprinse în caz de funcționare proastă sau defectare. Trebuie să existe proceduri pentru fiecare tip de echipament, cu detalizarea măsurilor, ce urmează a fi întreprinse în caz de funcționare proastă sau defectare. Echipamentul nou și cel reparat trebuie să corespundă cerințelor de calificare la instalare și trebuie să fie autorizat înainte de utilizare. Rezultatele de calificare trebuie documentate. Se vor utiliza doar reagenți și materiale de la furnizorii aprobați, care corespund cerințelor și specificațiilor documentate. Acolo unde aceasta este relevant, materialele, reagenții și echipamentul trebuie să corespundă, suplimentar la Directiva 98/79/EC pentru dispozitive medicale de diagnostic *in vitro*, cerințelor Directivei 92/42/EEC pentru dispozitive medicale.

Procesul de încheiere a contractului trebuie să includă următoarele:

- Verificări înainte de desemnarea contractului pentru a se asigura că furnizorii corespund necesităților organizației;
- Verificări respective a bunurilor primite pentru a confirma corespunderea specificațiilor;
- Cerința față de furnizori de a emite un certificat de analiză pentru materialele critice;
- Verificări pentru a asigura că în timpul utilizării bunurile primite continuă să corespundă specificațiilor;
- Contact permanent cu furnizorii pentru a facilita înțelegerea și rezolvarea problemelor;
- Efectuarea cu regularitate a reviziilor.

Pentru a asigura posibilitatea de urmărire se vor întreține fișe de inventariere. Materialele critice trebuie definite și eliberate înainte de utilizare sub responsabilitatea unei persoane care îndeplinește funcția de administrator de calitate. Eliberarea curentă poate fi efectuată de către o persoană autorizată, ghidată de un sistem validat de tehnologii informaționale.

2.5 Documentația

Informații generale

Fiece activitate, care poate afecta calitatea sângelui și componentelor sanguine, trebuie definită drept Procedură Standard de Operare (PSO). Documentația trebuie să includă reglementarea dezvoltării PSO și revizuirea PSO. Această documentație va asigura faptul, că lucrul efectuat este standardizat și că există posibilitatea de urmărire a tuturor etapelor procesului. Procedurile trebuie stabilite, dezvoltate, validate, iar personalul instruit în mod constant.

Pentru revederea, revizuirea fișelor și arhivarea documentelor, inclusiv a celor ce țin de PSO, trebuie stabilit un sistem de control al documentelor. El trebuie să includă o listă de distribuție.

Documentația trebuie să permită verificarea tuturor etapelor și tuturor datelor. Toată documentația trebuie să fie credibilă și să poată fi urmărită. Toate schimbările din documente trebuie efectuate prompt și trebuie revizuite, datate și semnate de o persoană autorizată.

Sistemele computerizate

Toate suporturile de program, elementele componente ale calculatorului și procedurile de întreținere trebuie validate înainte de utilizare și verificate cel puțin o dată pe an pentru a asigura credibilitatea. Elementele componente ale calculatorului și suportul de program trebuie protejate de utilizarea sau modificările neautorizate.

Necesită să existe proceduri pentru fiecare tip de suport de program și elemente componente ale calculatorului, cu detalizarea măsurilor, ce urmează a fi întreprinse în caz de funcționare proastă sau defectare. Pentru a preveni pierderea înregistrărilor în timpul căderilor așteptate și neașteptate de funcționare se vor stabili proceduri aparte.

Înainte de a fi introduse în utilizarea de rutină, modificările din sistemele computerizate vor fi validate, documentația aplicabilă revizuită, iar personalul instruit. Sistemele computerizate trebuie menținute în stare validată.

2.6 Ședința de donare

Informații generale

Pentru fiecare activitate, asociată cu donarea, se vor întreține fișe de înregistrări. Fișele de înregistrare trebuie să reflecte, de asemenea, orice donare care nu s-a soldat cu succes, refuzul unui donator, reacțiile adverse sau episoadele neașteptate. Fișele de selectare a donatorilor și de evaluare finală trebuie să fie semnate de un interviu autorizat.

Sistemele sterile pentru colectare trebuie utilizate în conformitate cu instrucțiunile producătorului. Pentru a asigura faptul, că sistemul utilizat de colectare nu este deteriorat sau contaminat, și că este adecvat colectării intenționate, înainte de utilizare se va efectua o verificare. Defectele depistate în containerele pentru sânge se vor fixa pentru analizarea ulterioară a tendințelor, iar furnizorul trebuie notificat.

Identificarea donatorilor, interviul de selectare a donatorilor și evaluarea donatorilor trebuie să se efectueze înainte de fiecare donare. Donatorul trebuie să fie re-identificat imediat înainte de punctarea venei.

Colectarea sângelui

Pentru donările de sânge, probele de laborator trebuie prelevate în timpul donării. Procedurile trebuie planificate astfel, încât să minimalizeze riscul de contaminare microbiană a sângelui prelevat sau deteriorarea probei, și să împiedice identificarea potențial eronată a probelor.

Locul de punctare a venei trebuie preparat, folosind o procedură de dezinfectare definită și validată. Eficacitatea procedurii de dezinfectare trebuie monitorizată și, acolo unde este indicat, luate măsuri de corecție.

Dacă la colectare se utilizează o soluție de anticoagulant, containerul de colectare trebuie agitat ușor imediat după începutul colectării și după aceasta la intervale egale în timpul întregii perioade de colectare. Trebuie specificate și controlate duratele maxime de colectare pentru acceptarea donării în scop de preparare a componentelor.

Dacă la prepararea segmentelor pentru testare se utilizează un container pentru colectarea sângelui cu sistem de tuburi, aceasta trebuie desigilată la un capăt și umplută cu sânge anticoagulat cât mai repede posibil după colectarea sângelui.

La sfârșitul donării, se va verifica numărul emis de donare pe toate fișele de înregistrare, pe containerele pentru sânge și pe probele de laborator. Etichetele cu numere de donare, care nu au fost utilizate, trebuie distruse prin intermediul unei proceduri controlate. Trebuie stabilite practici uzuale de prevenire a identificărilor eronate. După colectarea sângelui, containerele pentru sânge trebuie manipulate, transportate puse la păstrare conform procedurilor definite.

2.7 Prelucrarea

Informații generale

Procedurile trebuie să descrie în detalii specificațiile pentru materialele care influențează calitatea componentului sanguin final. În particular, se vor desemna specificații pentru sânge și componentele sanguine (componente intermediare și finale), materia primă, soluții aditive, materialul pentru ambalarea primară (containere) și echipament.

Păstrarea intermediară și transportarea

După colectare, containerele pentru sânge trebuie imediat puse într-un loc cu temperatură de păstrare controlată și transportate spre locul de prelucrare în condițiile de temperatură, corespunzătoare componentului care urmează a fi preparat. Trebuie să existe date de validare care să demonstreze, că păstrarea de după colectare și metoda de transportare poate menține sângele în limitele specificate de temperatură pe durata întregii perioade de transportare.

Prelucrarea componentelor sanguine

Pentru prelucrarea componentelor sanguine se vor defini limitele de timp.

Încăperea utilizată pentru prelucrarea componentelor sanguine trebuie să fie curată, iar starea ei igienică și gradul de contaminare microbiană a echipamentului critic, suprafețelor și mediului de prelucrare monitorizat.

Se vor utiliza dispozitive sterile de conectare în conformitate cu o procedură validată. Conexiunea realizată trebuie verificată pentru alinierea satisfăcătoare și integritate. Dacă sunt validate și utilizate adecvat, conexiunile folosind dispozitive sterile de conectare pot fi considerate sistem închis de procesare.

Componentele Gama-iradiate

Se va folosi echipament standard de aplicare a dozei de gama-iradiere. Se va seta timpul de expunere pentru a se asigura, că sângele și toate componentele sanguine recepționează doza minimă recomandată specificată, și nici o parte din ele nu primește mai mult de doza maximă recomandată.

În caz de o sursă cu cobalt, evaluarea sursei trebuie efectuată cel puțin anual din motiv de descompunere. Pentru a monitoriza timpul de expunere se va utiliza un al doilea dispozitiv independent de apreciere a timpului. În scop de a facilita diferențierea sângelui și componentelor sanguine iradiate de cele ne-iradiate se vor folosi indicatoare de radiație. Separarea componentelor care au fost iradiate de cele care nu au fost iradiate se va efectua printr-o procedură bine definită.

Etichetarea

Înainte de utilizare toate containerele se vor eticheta cu informație relevantă de identitate. Tipul de etichetă care urmează a fi utilizată, precum și metodologia de etichetare trebuie stabilite în proceduri scrise. Pentru a elimina erorile de transcripție, informația vital importantă este necesar, oriunde este posibil, oferită în format lizibil automatizat.

Instituția de colectare a sângelui, responsabilă pentru prelucrarea componentului sanguin, va oferi persoanei(elor), care utilizează componentul sanguin informație referitoare la utilizarea, compoziția, și condițiile speciale, care nu sunt indicate pe etichetă.

Componentele sanguine pentru utilizare autologă de asemenea se vor eticheta corespunzător.

Eliberarea componentelor sanguine

Fiecare instituție de colectare a sângelui va fi capabilă de a demonstra, că sângele sau componentul sanguin a fost oficial aprobat pentru eliberare de către o persoană autorizată, de preferință cu ajutorul unor sisteme validate de tehnologii informaționale. Specificațiile pentru eliberarea componentelor sanguine trebuie să fie definite, validate, documentate și aprobate de AC. Pentru a asigura faptul, că sângele și componentele sanguine nu vor fi eliberate înainte de a fi respectate toate cerințele obligatorii, se va stabili un sistem de carantină administrativă și fizică pentru aceste produse.

În absența unui sistem computerizat pentru controlul stării produsului:

- eticheta unui component sanguin trebuie să identifice starea produsului și trebuie să ofere o diferențiere clară dintre produsele eliberate și cele ne-eliberate (în carantină);
- fișele de înregistrare trebuie să demonstreze faptul, că înainte ca componentul să fie pus în circulație, toate formularele existente de declarație, fișele medicale relevante și rezultatele testelor au fost verificate de o persoană autorizată.

Înainte de eliberarea produsului final, dacă sângele sau componentul(ele) sanguin a fost preparat de la un donator, care a donat în rânduri repetate, se va face o comparație cu fișele precedente de înregistrare pentru a se asigura, că fișa actuală de înregistrare reflectă cu exactitate istoricul donatorului.

Dacă procesul de eliberare este computerizat, trebuie verificat următoarele momente:

- sistemul computerului trebuie validat în vederea siguranței depline, că nu există posibilitatea de eliberare a sângelui și componentelor sanguine, care nu au trecut toate testările sau nu corespund criteriilor de selectare a donatorilor;
- introducerea manuală a datelor critice, cum ar fi rezultatele testelor de laborator trebuie să implice verificarea independentă de către o a doua persoană autorizată;
- se va stabili o ierarhie pentru acordarea permisiunii de acces la introducerea, modificarea, citirea sau imprimarea datelor. Se vor implementa metodele de prevenire a intrării neautorizate, cum ar fi codurile personale de identificare sau parolele, cu modificarea lor periodică;
- sistemul computerului trebuie să blocheze eliberarea sângelui sau componentelor sanguine, considerate a nu fi acceptabile pentru eliberare. De asemenea trebuie să existe opțiunea de blocare a eliberării oricărei donări viitoare de la acest donator.

În caz că un produs final nu trece de procedura de eliberare datorită impactului potențial asupra siguranței pacientului, se vor identifica toate celelalte componente implicate și se vor întreprinde acțiuni corespunzătoare. Se va efectua o verificare în vederea asigurării faptului, că (dacă este relevant) sunt identificate și alte componente, provenite din aceeași donare(ri) și componentele preparate din donările precedente ale acestui donator(ri). După aceasta se va face o reînnoire imediată a fișei(lor) de înregistrare a donatorului pentru a se asigura, că acest donator(ri) nu va putea dona pe viitor, după caz.

2.8 Păstrarea și distribuirea

Informații generale

Păstrarea și distribuirea obișnuit trebuie să se petreacă într-un mod neprimejdios și controlat pentru a asigura calitatea produsului pe durata întregii perioade de păstrare și a exclude erorile de identificare a componentelor sanguine. Toate acțiunile de transportare și păstrare, inclusiv recepționarea și distribuirea, fiind definite prin proceduri și specificații scrise.

Păstrarea

Trebuie să existe un sistem strict stabilit de întreținere și control al păstrării componentelor sanguine pe parcursul duratei lor de viață, inclusiv de transportare, care ar putea fi necesară. Temperatura și condițiile igienice se vor monitoriza continuu. Acolo unde este posibil, se vor utiliza sisteme de atenționare. Sângele și componentele sanguine autologe vor fi păstrate separat.

Distribuirea

Înainte de distribuire, componentele sanguine se vor inspecta vizual. Trebuie să existe o fișă de înregistrare, care să identifice persoana distribuitor și consumatorul, care recepționează componentele.

Componentele sanguine nu se vor returna pentru distribuire ulterioară, cu excepția cazurilor, când procedura de returnare a unui component sanguin este stipulată în contract și există dovada faptului, că pentru fiecare component sanguin returnat s-au respectat condițiile specificate de păstrare.

Înainte de distribuirea ulterioară trebuie să se întocmească rapoarte, care ar indica că înainte de a fi re-eliberat componentul sanguin a fost inspectat.

2.9 Monitorizarea calității

Pentru a asigura faptul, că sângele și componentele sanguine corespund specificațiilor, trebuie să existe date de validare a fiecărui proces din timpul prelucrării. Toate procesele critice trebuie validate. De asemenea vor exista date de control al calității, care demonstrează că procesul este ținut sub control. Criteriile de acceptare trebuie să fie bazate pe un set definit de specificații pentru fiecare unitate de sânge și component sanguin.

2.10 Controlul calității

Informații generale

Înainte de utilizare toate procedurile de control al calității se vor valida.

Controlul calității sângelui și a componentelor sanguine trebuie efectuat conform unui plan definit de prelevare a probelor. Testarea trebuie efectuată în conformitate cu instrucțiunile recomandate de către producătorul reagenților și kiturilor de testare.

Raportul de lucru trebuie să identifice testul(ele) aplicate în așa mod, ca să se asigure că datele introduse, cum ar fi rezultatele calculelor, pot fi revăzute.

Rezultatele testării controlului calității se vor supune unei revizuirii periodice. Rezultatele testării de control al calității, care nu corespund criteriilor specificate de acceptabilitate, trebuie clar identificate pentru a asigura faptul, că sângele și componentele sanguine provenite din acea donare rămân în carantină, iar probele relevante sunt păstrate pentru testare ulterioară. Performanța procedurilor de testare trebuie evaluată cu regularitate prin participarea într-un sistem oficial de testare a abilității acestora.

Testele de screening pentru markerii bolilor infecțioase

Trebuie să existe proceduri clar definite de rezolvare a rezultatelor discrepante și pentru a asigura faptul, că sângele și componentele sanguine, care prezintă un rezultat repetat pozitiv într-un test de screening pentru markerii bolilor infecțioase, vor fi excluse din utilizarea terapeutică și păstrate separat într-un loc dedicat sau distruse. Se va efectua testarea corespunzătoare de confirmare. În caz de confirmare a rezultatelor pozitive, instituția respectivă va informa donatorul și va întreprinde măsuri adecvate de management ulterior.

Probele din fiecare donare trebuie păstrate în stare congelată pentru a permite testarea în viitor.

La testarea probelor stocate, procedurile de testare se vor valida în corespundere condițiilor specifice de păstrare

Testarea serologică a grupului sanguin

Donatorii trebuie testați la grupul sanguin ABO, RhD și Kell și anticorpii iregulari clinic semnificativi ai eritrocitelor.

Dacă grupul sanguin ABO, RhD și Kell este verificat în timpul unei donări ulterioare, trebuie de efectuat o comparație a acestuia cu grupul sanguin determinat anterior. În caz că se depistează o discrepanță, aceste componente sanguine nu vor fi eliberate până la rezolvarea fără echivoc a discrepanței.

2.11 Managementul contractelor

Dacă anumite sarcini, cum ar fi prelucrarea sau testarea componentului, sunt efectuate în afara instituției, acestea trebuie incluse într-un contract scris aparte. Organizația, care îndeplinește contractul, va asigura faptul, că contractorul se conformează la cerințele relevante ale practicilor de producere calitativă. Producătorul trebuie să fie anunțat despre modificarea proceselor de către organizația care a semnat contractul. Producătorul trebuie să efectueze revizuirii regulate la organizația care a semnat contractul. Producătorul poartă responsabilitatea definitivă pentru produsul sanguin final.

2.12 Devieri, plângeri, episoade și reacții adverse, revocarea, măsuri corective și profilactice

Devieri

Pentru eliberarea sângelui și componentelor sanguine non-standard în condițiile unui sistem planificat de non-conformitate este necesar a defini o procedură aparte. Decizia pentru o asemenea eliberare va fi clar documentată și autorizată de o persoană desemnată și trebuie asigurată posibilitatea de urmărire.

Plângeri, episoade sau reacții adverse

Vor fi stabilite sisteme pentru a asigura faptul, că acuzele, episoadele sau reacțiile adverse sunt documentate, investigate minuțios în vederea depistării factorilor cauzali și, dacă este necesar, urmate de implementarea unor măsuri de corectare în scop de a preveni recurența acestora.

Revocarea componentelor sanguine

În interiorul instituției de colectare a sângelui trebuie va fi o persoană nominalizată pentru a aprecia necesitatea de revocare a produsului și a iniția și co-ordona acțiunile implicate.

Stabilirea unei proceduri efective de revocare, inclusiv o descriere a responsabilităților și măsurilor care urmează a fi întreprinse și unui ghid a situațiilor în care poate fi necesară revocarea. Măsurile întreprinse în limitele unor perioade pre-definite de timp și trebuie vor include urmărirea tuturor componentelor relevante și, acolo unde aceasta este aplicabilă, va include procedurile de urmărire a provenienței.

Măsuri corective și profilactice

Toate erorile și accidentele se vor documenta și investiga pentru a identifica problemele de sistem în scop de corecție. Acestea includ și "episoadele incomplete".

Sistemul măsurilor de corecție și profilaxie trebuie să asigure, că nonconformitatea sau problemele de calitate existente ale produsului vor fi corectate și că recurența problemei este prevenită.

Instituția de colectare a sângelui va să dispune de metode și proceduri de introducere a problemelor produsului sau de calitate în sistemul de activități de corecție și profilaxie.

Datele, ce țin de calitate, se vor analiza în mod obișnuit pentru identificarea problemelor produsului sau de calitate, care ar putea necesita măsuri de corecție sau identificarea tendințelor nefavorabile, care ar putea necesita măsuri de profilaxie.

2.13 Autoinspecția, revizuirile și perfectarea

Pentru a monitoriza implementarea și complianța cu sistemul de management al calității, vor fi create sisteme de auto-inspecție regulată și revizuirii interne. Acestea trebuie efectuate în mod independent de către persoane instruite și competente din interiorul organizației, conform protocoalelor aprobate.

Se vor promova activ revizuirile inter-instituționale.

Sunt necesare inspecții și revizuirii externe, efectuate de autorități aprobate și competente.

Toate rezultatele revizuirilor se vor documenta și raporta departamentului de management. Se vor întreprinde măsuri corespunzătoare de corecție.

Măsurile de profilaxie și corecție necesită de a fi documentate și evaluate pentru eficacitate după implementare.

Managementul unei instituții de colectare a sângelui trebuie să demonstreze o afiliere la îmbunătățirea continuă a calității. Informația pentru acest proces poate parveni din surse variate cum ar fi plîngerile, erorile, inspecțiile, revizuirile și sugestiile.

Capitolul 2: Principiile de validare și calificare

Acest capitol descrie principiile generale de validare și calificare, care sunt aplicabile pentru sistemele, procesele, păstrarea și distribuirea sângelui uman și componentelor sanguine.

Politica de validare

Toate procedurile, amplasarea și echipamentul, care influențează calitatea și siguranța sângelui și componentelor sanguine, trebuie validate înainte de a fi introduse. Orice instituție de colectare a sângelui trebuie să dispună de o politică documentată de validare, care să prevadă validarea proceselor, condițiilor de activitate, echipamentului și sistemelor automatizate, utilităților și testelor de laborator. Pentru a determina scopul și extinderea validării se va utiliza o abordare de evaluare a riscului.

Planificarea validării

Toate activitățile de validare vor fi planificate. Elementele-cheie ale unui program de validare trebuie clar definite într-un plan de validare. Planul de asemenea va include un document sumar scurt, concis și clar. Planul va conține cel puțin date despre următoarele:

1. politica de validare;
2. structura organizațională a activităților de validare;
3. sumarul facilităților, sistemelor, echipamentului și proceselor care urmează a fi validate;
4. formatul documentației;
5. planificarea și întocmirea orarului;
6. controlul modificărilor.

Documentația

Se va întocmi un plan și/sau protocol scris, care specifică faptul, cum va fi îndeplinită validarea și calificarea. Protocolul va specifica etapele cele mai importante și criteriile de acceptare. Protocolul va fi revăzut și aprobat. Se va întocmi un raport cu trimitere la referințele protocolului de calificare și/sau validare, sumarizând rezultatele obținute, comentând orice devieri observate, și conturând concluziile necesare, inclusiv recomandările de efectuare a schimbărilor necesare pentru a corecta deficiențele.

Orice modificări ale planului definit în protocol va fi documentate, indicând justificarea corespunzătoare.

Procesul de validare

Validarea trebuie să înceapă atunci, când se ia decizia de a implementa noi procese, facilități, sisteme, echipament sau teste. Modificările unui proces existent, de asemenea, va iniția validarea drept parte componentă a procedurii de control al modificărilor.

Primele etape presupun identificarea cerințelor pentru procedură sau proces și documentarea acestor specificații. Efectuarea evaluării riscului la diferite etape va contribui la definirea cerințelor și alternativelor, va servi la selectarea procesului, va ajuta la determinarea scopului și extinderii validării și la determinarea oricăror etape de atenuare.

Echipamentul trebuie să fie selectat astfel, încât să minimalizeze orice pericol pentru donatori, personal, sau pentru componentele sanguine. Se vor utiliza doar reagenți și materiale de la furnizori aprobați, care corespund cerințelor și specificațiilor documentate.

Strategia de validare, care urmează a fi respectată, depinde de scopul validării și de gradul riscurilor implicate în implementare. Este bazată în principal pe diferite elemente identificate în evaluarea riscului și documentele oferite de furnizori.

Sarcinile de validare, care urmează a fi îndeplinite în timpul validării unor noi facilități, sisteme sau echipament, pot fi clasificate în următoarele calificări:

- Calificarea de design (CD) ar putea fi primul element de calificare. Este verificarea documentată a faptului, că design-ul propus este potrivit pentru utilizarea intenționată.
- Calificarea de instalare (CI) este verificarea documentată a faptului, că facilitățile, sistemele și echipamentul, în modul în care este instalat și modificat, corespunde cu design-ul aprobat și recomandările producătorului.
- Calificarea operațională (CO) este verificarea documentată a faptului, că facilitățile, sistemele și echipamentul, în modul în care este instalat și modificat, funcționează după cum este presupus în întregul diapazon anticipat.
- Calificarea de performanță (CP) este verificarea documentată a faptului, că facilitățile, sistemele și echipamentul, în modul în care sunt conectate împreună, pot funcționa efectiv și asigura reproductibilitatea, în baza metodei aprobate de procesare și specificațiilor produsului.

Toate rezultatele și documentația întocmită sunt revizuite în vederea completării procesului de validare. Revizuirea trebuie să confirme că:

1. documentația este completă;
2. calificarea afirmă, cu un grad înalt de credibilitate, că sistemul va corespunde continuu criteriilor de acceptare;
3. a fost luată în considerație orice in-conformitate;
4. au fost respectate cerințele de instruire;
5. sunt prezente procedurile scrise pentru operare, calibrare, întreținere etc.;
6. sunt prezente business planurile de continuitate;
7. validarea este aprobată de către persoana responsabilă pentru managementul calității.

Controlul modificărilor

Pentru planificarea, documentarea și evaluarea tuturor modificărilor propuse sau actuale, care pot afecta statutul sistemelor validate, se va stabili un sistem oficial de control al modificărilor, cu proceduri și forme scrise. Această operație va determina gradul necesar de revalidare sau de validare suplimentară. Unele modificări pot necesita notificarea, sau revizuirea licențierii la agențiile autorizate.

Întreținerea statutului de validare

Toate procesele, facilitățile, sistemele, echipamentele și testele de laborator vor fi monitorizate continuu și evaluate periodic pentru a confirma faptul, că ele rămân valide. Pentru a întreține statutul de validare sunt extrem de importante următoarele momente:

- calibrarea și monitorizarea;
- întreținerea profilactică;
- instruirea și competența;
- re-calificarea furnizorului;
- revizuirea periodică;
- monitorizarea performanței;
- scoaterea din funcțiune a sistemului.

Controlul operațional al modificărilor, controlul documentelor și controlul calității procedurilor contribuie la întreținerea statutului de validare.

Capitolul 3: Controlul echipamentului

1. Introducere

Evaluarea performanței echipamentului pentru transfuzia de sânge trebuie să se efectueze conform Practicilor de Producere Calitativă (*Good Manufacturing Practice (GMP)*) și este obligatorie în următoarele situații specifice:

1. la achiziționarea unui echipament nou, care va include toate datele de validare de la producător, design-ul, instalarea, calificarea operațională și de procesare;
2. după orice relocare, reparații sau ajustări, care pot potențial altera funcționarea echipamentului. Se va lua în considerație calitatea, siguranța și eficacitatea oricăror produse prelucrate înainte de reparație sau ajustări;
3. la apariția unor îndoieli cât de mici referitoare la funcționarea adecvată a echipamentului.

2. Mediul de laborator

Laboratoarele se vor planifica în așa fel, încât să asigure un mediu confortabil de lucru pentru personalul de laborator și acesta să corespundă, de asemenea, cu regulamentele de ocrotire a sănătății și de siguranță. Suprafețele de lucru, precum și dușumeaua, paravanul și pereții vor fi planificate și construite din materiale ușor de curățat. Suplimentar la controlul temperaturii și umidității, se va evita excesul de zgomot prin plasarea într-un loc separat a tuturor elementelor de echipament care produc zgomot în exces. Materialele volatile și toxice vor fi manipulate în dulapuri corespunzătoare

pentru a evita poluarea atmosferică. Se va instala și verifica regulat de către instituțiile de control al calității un dispozitiv de monitorizare a temperaturii.

3. Implementarea și validarea unui echipament nou

Echipamentul trebuie să fie selectat astfel, încât să minimalizeze orice pericol pentru donatori, personal, sau pentru componentele sanguine. Întregul echipament, destinat colectării, prelucrării și testării, trebuie să fie conceput, calificat și menținut astfel, încât să corespundă menirii sale. Întregul echipament și dispozitivele tehnice se va utiliza în conformitate cu procedurile validate. Extinderea validării depinde de importanța și complexitatea echipamentului sau sistemului. Pentru un asemenea echipament ca pipetele automate, centrifugile, balanțele și frigiderele poate fi suficientă o calificare de instalare și calibrare simplă. Un echipament mai complex, care este critic pentru proces, necesită o calificare mai detaliată (ex. dispozitivele de măsurare utilizate la testarea de laborator). Pentru sisteme automatizate complexe se va folosi un abord holistic, adică unul care include validarea instrumentelor și operării asociate și a suportului de program implicat. Toate etapele de calificare și rezultatele vor fi documentate și aprobate înainte de utilizarea de rutină a echipamentului sau sistemului. Mai jos sunt enumerate subiectele tipice incluse în calificarea unui echipament:

Calificarea de instalare (CI)

- verificarea instalării echipamentului conform specificațiilor, schemelor ingineresti etc.;
- verificarea alimentării cu curent și înpământării (cablurilor, funcțiilor, UPS, etc.);
- colectarea și compilarea instrucțiunilor de operare și funcționare date de furnizor, precum și a cerințelor de întreținere (inclusiv lista părților de rezervă);
- cerințele de siguranță;
- cerințele de calibrare;
- instalarea elementelor componente ale calculatorului și suportului de program, a conexiunilor auxiliare și interfețelor;
- condițiile de mediu (cum ar fi temperatura, umiditatea).

Calificarea operațională (CO)

- parametrii și verificările operaționale;
- testele care au fost create în baza cunoașterii echipamentului și utilizării sale;
- testele care includ o condiție sau un set de condiții cu indicarea limitelor de sus și de jos, uneori numite "condițiile celui mai rău caz";
- integritatea și securitatea datelor, siguranța și recuperarea, crearea rapoartelor (dacă este relevant);
- calibrarea;
- procedurile de operare pentru utilizare, calibrare și întreținere;
- instruirea operatorilor.

Calificarea de performanță (CP)

- testele, care folosesc produsele, metode de testare de laborator, probele, materialele etc. existente, care au fost create în baza cunoașterii procesului, sistemelor și echipamentului și menite a reprezenta utilizarea normală a sistemului;
- testele pentru atestarea repetabilității la implicarea diferitor operatori instruiți;
- testele care includ o condiție sau un set de condiții cu indicarea limitelor de sus și de jos de operare.

În baza rezultatelor acestor activități de monitorizare, calibrare și întreținere trebuie create niște programe de menținere a sistemului în stare validată. Întreținerea și calibrarea regulată vor fi efectuate și documentate conform procedurilor stabilite. Instrucțiunile de operare deasemenea vor fi disponibile și trebuie să se întocmească rapoartele corespunzătoare.

1. Întreținerea statutului de validare

Instituțiile de colectare a sângelui trebuie să dispună de o politică de asigurare a unei întrețineri adecvate a sistemelor și echipamentului validat. Este necesar să se stabilească un mecanism pentru asigurarea corespunderii programelor de calibrare și monitorizare și pentru asigurarea disponibilității unui personal calificat pentru implementarea acestuia. Pentru a defini cerințele de fondare și implementare a unui program de calibrare, care include frecvența de monitorizare, se va utiliza un plan de calibrare și monitorizare. Aprecierea tendințelor și analiza rezultatelor calibrării și monitorizării va fi un proces continuu. Pentru a atinge și menține nivelul dorit de exactitate și calitate, intervalele de calibrare și monitorizare va fi determinate pentru fiecare detaliu în parte al echipamentului. Procedura de calibrare și monitorizare va fi fie definită conform unui standard internațional recunoscut. Statutul de calibrare a întregului echipament, care necesită calibrare, trebuie să fie disponibil.

Pentru a asigura performanța adecvată a unui sistem sau echipament se va trasa și implementa un plan de monitorizare. În plan se ia în considerație importanța sistemului sau echipamentului, să schițeze mecanismele de monitorizare, notificare a utilizatorului și rezolvare a problemelor. Dacă este observat un episod neobișnuit, personalul trebuie să acționeze în mod standard, descris în planul de monitorizare. răspunsul standard trebuie să presupună notificarea personalului implicat și, eventual, inițierea rezolvării problemei și evaluarea riscului produselor sanguine în cauză. În funcție de severitatea problemei și de gradul de importanță a sistemului sau echipamentului, s-ar putea să fie necesară implementarea unui plan de rezervă pentru a menține procesul sau sistemul de operare.

Toată gama de echipament critic va fi supusă unei întrețineri regulate, panificate în scopul detectării sau prevenirii erorilor evitabile și menținerii echipamentului în stare funcțională optimă. Intervalele și măsurile de întreținere se vor determina pentru fiecare piesă a echipamentului în parte. Statutul de întreținere a fiecărei piese a echipamentului trebuie să fie disponibil.

Toate modificările, perfecționările sau adăugările, efectuate în sisteme și echipament validate, trebuie supravegheate prin intermediul procedurii de management a modificărilor, adoptate în instituția de colectare a sângelui. Se vor determina impactul fiecărei schimbări efectuate asupra sistemului sau echipamentului și gradul necesar de validare. Suplimentar la testarea care evaluează corectitudinea schimbărilor implementate se va efectua validarea suficientă a întregului sistem pentru a evidenția, care părți ale sistemului, ce nu au fost implicate în modificare, nu au fost influențate advers.

Se va menține competența personalului instituției de colectare a sângelui în utilizarea și întreținerea corectă a sistemelor și echipamentului. Programele de instruire trebuie reevaluate în urma oricărei schimbări critice din mediu, echipament sau proces. Rapoartele de instruire, inclusiv planurile și protocoale, care atestă statutul de instruire, asigură faptul, că necesitățile instruirii sunt identificate, panificate, distribuite adecvat și documentate pentru a întreține sistemele și echipamentul validat.

Capacitatea unui furnizor de a-și menține activitățile în corespundere cu un sistem sau echipament va fi re-calificată în mod regulat pentru a îmbunătăți relațiile de parteneriat, a anticipa deservirea proastă sau a gestiona modificările din sistem, echipament sau furnizor. Periodicitatea și gradul de detalizare a procesului de re-calificare depind de nivelul de risc, pe care îl implică uzilizarea acestui sistem sau echipament și trebuie panificate pentru fiecare furnizor în parte.

Pentru a asigura faptul, că documentația sistemului sau echipamentului este completă, actuală și exactă va fi stabilit un proces de revizuire periodică. Procesul de revizuire trebuie fixat în rapoarte. Atunci când se scot în evidență anumite devieri sau probleme, trebuie întreprinse o serie de măsuri de identificare, stabilire de prioritate și panificare.

2. Monitorizarea rezultatelor

Rezultatele testelor, obținute cu ajutorul echipamentului se vor revizui pentru a asigura reproductibilitatea. Verificarea reproductibilității se bazează pe două noțiuni principale:

- a. determinarea exactității echipamentului prin testarea unui standard de referință;
- b. determinarea variațiilor, care se produc în timpul unei zile obișnuite prin testarea cu anumite intervale a standardelor de lucru.

Dat fiind faptul, că examinarea reproductibilității presupune de obicei, că testul în cauză este de natură cantitativă, reiese că valorile numerice pot fi obținute pentru fiecare tip de control aplicat. Se vor trasa graficele rezultatelor testelor de exactitate și de variație, astfel ca deteriorarea gradată a performanței să poată fi rapid identificată și corectată.

Atunci când rezultatului testelor de control al calității nu i se poate atribui o valoare numerică, reproductibilitatea se va aprecia cel mai bine prin introducerea în schema de testare la intervale regulate de timp a controalelor corespunzătoare de cert și slab pozitiv.

Instruirea corespunzătoare a personalului în vederea utilizării echipamentului de laborator de transfuzie de sânge este de o importanță primordială. Personalul trebuie să cunoască nu numai cum se efectuează testele de control, dar și de ce se efectuează ele, și trebuie pe deplin instruit nu doar în efectuarea testelor de control al calității, dar și în detectarea rapidă a devierilor de la normă. Aproape întotdeauna funcționarea normală a dispozitivului este definită de către producător și confirmată la evaluarea din timpul instalării. Înregistrarea meticuloasă a rezultatelor controlului calității, de preferință combinată cu procesele de control statistic, este cea mai bună metodă de recunoaștere rapidă a deteriorării unei funcții.

Tabelul 1 prezintă o parte din echipamentul, obișnuit utilizat în practica transfuziilor de sânge și cerințele minime pentru controlul lui. Alte tipuri de echipament, de exemplu mașinile pentru determinarea automatizată a grupului sanguin, sistemele automatizate de prelucrare a sângelui, etc. necesită proceduri specifice de control al calității lor.

Tabelul 1

Echipament	Metoda de control	Frecvența verificării	Control realizat de responsabil
Frigider pentru containere de sânge/concentrat eritocitar, Cameră, Congelator ce conține produse pentru transfuzie	Inregistrator grafic plus alarmă auditivă și vizuală independentă pentru parametrii corespunzători de temperatură înaltă și joasă	zilnic	tehnician/personal medical
Frigider de laborator, Congelator de laborator, incubatoare, băi de apă	Inregistrator grafic plus alarmă auditivă și vizuală independentă pentru parametrii corespunzători de temperatură înaltă și joasă	zilnic	tehnician/personal medical
	(b) Termometru	zilnic	tehnician/perso
	(c) termometru de precizie	fiecare 6 luni	tehnician/personal medical
Centrifugă pentru containere de sânge	Dispozitiv de precizie de determinare a rotațiilor pe minut plus cronometru pentru a verifica viteza, accelerația și retardarea	cel puțin o dată pe an	inginer
	Temperatura	cel puțin o dată pe an	tehnician/personal medical
Centrifugă de masă	Dispozitiv de determinare a rotațiilor pe minut plus cronometru	ocazional	tehnician/personal medical

	pentru a verifica viteza, accelerația și retardarea		
Spălător automat pentru testul cu antiglobulină	Celule sensibilizate Anti-D	La fiecare ciclu de lucru	tehnician/personal medical
Fotometru pentru Hemoglobină	Probă de control al calității standard de calibrare a Hb	Zilnic Lunar	tehnician/personal medical
Dispozitive de numărare a celulelor	Calibrarea: probă de referință.	Zilnic	tehnician/personal medical
	Devierea: standard de lucru		tehnician/personal medical
Pipete automate	Proteină marcată cu coloranți sau izotopi	cel puțin o dată pe an	tehnician/personal medical
Balanță	Control analitic greutatea 5 mg - 100g	fiecare 6 luni sau după fiecare schimbare a locului	tehnician/personal medical
	Control de preparat greutatea 100 mg - 100 g		
pH metru	Soluții de control pH 4-7, 7-10	La fiecare utilizare	tehnician/personal medical
Agitator de Plachete	Termometru	zilnic	tehnician/personal medical
	Frecvența de agitare	lunar	tehnician/personal medical
Incintă cu flux laminar și filtrele sterile	Dispozitiv de determinare a presiunii aerului	zilnic	utilizator
	Dispozitiv de numărare a particulelor	tri-lunar	Personal medical
	Plăci bacteriologice	lunar	Personal medical
Cântar agitator pentru sânge	Cântărire și malaxare de control	bilunar	inginer
Balanță cu arc pentru pungi	Cântărire de control	lunar	inginer
Dispozitiv steril de conectare	Test de tensiune și examinare vizuală	fiecare 6 luni	Inginer
	b) test standardizat de rezistență la tensiune sau presiune		
Container pentru transportarea sângelui	În absența unui sistem validat de transportare, minim/ maxim un termometru sau un dispozitiv de măsurare a temperaturii	La fiecare utilizare (la recepție)	tehnician/personal medical

Echipamentul, metoda de control, frecvența verificării și responsabilul de aceasta

Capitolul 4: Sistemele de prelucrare a datelor

1. Introducere

Sistemele electronice de prelucrare a datelor sunt utilizate tot mai pe larg în centrele de colectare a sângelui pentru managementul și păstrarea informației și ca instrumente de luare de decizii operaționale și de control. Deoarece acești utilizatori sunt extrem de importanți pentru produs și calitate, asemenea sisteme trebuie să fie pe deplin validate pentru a asigura faptul corespunderii lor specificațiilor predeterminate pentru funcțiile pe care au a le îndeplini, păstrarea corectă a integrității datelor, și integrarea adecvată a utilizării în procedurile de operare a instituției. Programiștii

sistemelor computerizate, utilizate în centrele de colectare a sângelui, trebuie să respecte principiile stabilite ale design-ului ingineresc al suportului de program în scop de a dezvolta, documenta și valida toate codurile sursei. Validarea suplimentară în centrul de colectare a sângelui, ca minimum, trebuie să includă disponibilitatea unei descrieri scrise a elementelor sistemului și funcțiilor lor, și testarea on-line a performanței sistemului cel puțin în condițiile limită. Testarea de validare va fi documentată printr-un raport.

Există o varietate mare de sisteme computerizate și suporturi de programe pentru utilizarea în banca de sânge și fiecare din ele are funcții diferite. Înainte de a achiziționa un sistem, centrul de colectare a sângelui trebuie:

- a. să stabilească o listă de cerințe, care ar reflecta necesitățile centrului de colectare a sângelui;
- b. să evalueze diferite sisteme computerizate, destinate pentru banca de sânge și să o selecteze pe cea, care corespunde cerințelor stabilite;
- c. să verifice programistul/producătorul pentru a se asigura că ei pot oferi un produs, care corespunde cerințelor reglementare;
- d. să stabilească, care este responsabilitatea centrului de colectare a sângelui și care – a programistului, să definească rolurile și responsabilitățile în ceea ce privește testarea, instrucțiunile utilizatorului, întreținerea, și actualizarea sistemului.

Aceste etape asigură faptul, că centrul de colectare a sângelui este informat despre sistemul achiziționat și despre relațiile cu programistul. Acest algoritm de acționare de asemenea minimizează necesitatea de a se folosi de serviciile altcuiva în centrul de colectare a sângelui, ceea ce poate fi o sursă de eroare.

2. Definirea sistemului

Un sistem cuprinde persoanele, echipamentele și metodele organizate în vederea realizării unei serii de funcții specifice. Sistemul computerizat al unei instituții de colectare a sângelui include: elementele componente ale calculatorului, suportul de program, dispozitivele periferice, personalul și documentația (ex. Manuale și Procedurile standard de operare - PSO). Pentru a defini sistemul, utilizatorul, în colaborare cu furnizorul sau programatorul, va realiza o descriere scrisă a sistemului, unde vor figura toate funcțiile, pe care acesta le poate îndeplini și toate interacțiunile umane. Documentația trebuie să fie actualizată, precisă și cât mai detaliată pentru a asigura o bună operare a sistemului. Documentația trebuie să cuprindă:

- a. o specificație detaliată a elementelor componente ale calculatorului, suportului de program și dispozitivelor periferice, inclusiv exigențele privind mediul înconjurător și limitările respective;
- b. diagrame sau organigrame de operare a sistemului, ce cuprind descrierea tuturor elementelor de interfață, diagrama rețelei (dacă este aplicabil) și toate structurile bazei de date, ex. dimensiunea fișierelor, formatul de intrare și ieșire, etc.;
- c. procedurile standard de operare (PSO), care stabilesc când și cum este utilizat sistemul. Centrul de colectare a sângelui trebuie să elaboreze PSO în baza instrucțiunilor utilizatorului, date de programistul suportului de program și în baza procedurii interne a centrului de colectare a sângelui. În particular, PSO trebuie să acopere toate interacțiunile manuale și automatizate cu sistemul, inclusiv:
 1. procedurile de rutină de întreținere și diagnostic, inclusiv desemnarea responsabilității;
 2. mijloacele de definire a limitelor sistemului;
 3. procedurile de gestionare a erorilor și incidentelor, inclusiv desemnarea responsabilității;
 4. procedurile de prioritate de supraveghere în vederea modificării datelor incorecte;
 5. un sistem de instruire, care cuprinde validarea unei modificări.

d. un sistem de instruire, care cuprinde manuale de instruire, materiale, documentație și proceduri, destinate instruirii continue/actualizate.

3. Testarea sistemului de către utilizator

Scopul testării de către utilizator este de a demonstra, că sistemul efectuează corect toate funcțiile specificate în condiții reale de lucru. Testarea trebuie să fie parte componentă a instalării sistemului. Testarea trebuie efectuată, de asemenea, după introducerea în sistem a oricăror modificări pentru a se încredința, că schimbările nu s-au soldat cu rezultate nedorite. Testarea trebuie să se efectueze conform unui plan scris, întocmit în baza evaluării de către un expert a riscurilor inerente din sistem și impactului lor potențial asupra calității produselor sanguine. Tipurile de risc, care trebuie luate în considerație, includ designul inadecvat al sistemului, erorile, care pot apărea în timpul utilizării (eroare de utilizator sau defecte de sistem), și pierderea sau compromiterea datelor. Testarea trebuie să implice întregul sistem, în modul în care este de așteptat, care urmează a fi utilizat în centrul de colectare a sângelui. Testarea poate fi efectuată de o parte terță, dar include de asemenea și personalul instituției de colectare a sângelui. Se vor efectua următoarele tipuri de testare de bază:

3.1 Testarea funcțională a componentelor

Componentele sistemului sunt reprezentate de toate tipurile de interacțiuni posibile, inclusiv valoarea normală, limitele, cazurile de introducere eronată și specială. Sistemul trebuie să reacționeze cu răspunsuri corecte, inclusiv mesajele de eroare ale programelor de control. Este util a efectua această testare în paralel cu un sistem de referință sau standard.

Este necesar a urma un plan scris predefinit. Fiecare caz de testare trebuie să includă introducerea, răspunsul așteptat, criteriile de acceptare și informația de reușită sau nereușită a testului. În scop de a avea posibilitate de urmărire și de a facilita trecerea în revistă și supravegherea procesului de asigurare a calității, se recomandă ca orice documentație de suport, cum ar fi fișele tipărite cu conținutul ecranului, să fie identificate pentru a le atribui unui caz specific de testare.

3.2 Testarea mediului

În mediul actual de operare, testele funcționale sunt efectuate pentru a demonstra că:

- a. sistemele de suport de program funcționează adecvat cu elementele componente ale calculatorului respectiv;
- b. suportul de program al dispozitivelor instalate funcționează adecvat împreună cu suportul de program al sistemului de operare;
- c. informația corespunzătoare este transferată corect prin interfețele sistemului, inclusiv transferul datelor corespunzătoare spre alte sisteme de laborator, dacă este aplicabil;
- d. accesoriile, cum ar fi scanerul codului cu bare, funcționează adecvat simbologiiilor codului cu bare al centrului de colectare a sângelui;
- e. rapoartele imprimare sunt întocmite corect și în mod corespunzător;
- f. personalul este instruit și utilizează sistemul corect;
- g. sistemul funcționează adecvat în perioadele de vârf ale producerii și cu un număr maxim de utilizatori concurenți;
- h. Dacă sistemul include tehnologii de telehidare cu frecvențe radio (FR), el trebuie evaluat pentru compatibilitate electromagnetică (CEM) și interferență electromagnetică (IEM) în locul, în care urmează a fi utilizat.

4. Întreținerea sistemului

Activitățile de întreținere se referă la toate elementele sistemului, inclusiv la elementele componente ale calculatorului, suportul de program, dispozitive periferice, procedurile standard de operare și instruire. Activitățile de întreținere includ revizuirile profilactice, a managementului de urgență și a asigurării calității. Ca minim:

a. se vor respecta recomandările distribuitorului referitoare la utilizarea periodică a aparaturii de diagnostic a suportului de program pentru testarea integrității sistemului;

Baza de date trebuie periodic verificată pentru identificarea și ștergerea datelor inutile, cum ar fi duplicatele de rapoarte, și pentru a se încredința, că datele se introduc corect și sunt păstrate corespunzător. Introducerea manuală a datelor critice necesită o verificare independentă de către o a doua persoană autorizată.

b. se vor efectua în mod de rutină proceduri de întreținere ale sistemului pentru a asigura recuperarea datelor în caz de o calamitate.

c. se va menține securitatea bazei de date prin:

- schimbarea periodică a parolelor electronice (fără re-utilizare) și suprimarea accesărilor inutile /depășite;
- înregistrarea tuturor modificărilor de date, și conservarea datelor anterioare, inclusiv a motivului pentru modificare;
- utilizarea la nevoie a programelor antivirus corespunzătoare;
- controlul accesului administrativ de securitate pentru a asigura faptul, că doar personalul autorizat poate efectua modificări în suportul de program, în configurația sistemului, și în date;
- analiza măsurată.

d. se vor arhiva periodic datele, folosind un suport stabil cu durată lungă de viață, și se vor păstra în alt loc. Testarea acestor arhive se va efectua cel puțin o dată pe an pentru a verifica posibilitatea de recuperare a datelor

e. se vor defini proceduri pentru:

- analiza și corectarea discrepanțelor din baza de date;
- și
- corectarea sistemului atunci când testele de validare produc rezultate neașteptate;
 - gestionarea, înregistrarea, documentarea și, dacă este necesar corectarea, problemelor, erorilor și alarmelor din timp real;
 - operațiuni manuale în caz de pană de curent sau deteriorare de sistem.

5. Asigurarea calității

Programele de asigurare a calității vor asigura supravegherea sistemelor electronice de prelucrare a datelor, care influențează calitatea produselor. O astfel de supraveghere presupune ca minim:

a asigurarea exactității și completivității întregii documentații privitoare la echipament, întreținerea suportului de program, și instruirii operatorului;

b efectuarea revizuirilor periodice pentru verificarea bunei execuții a tuturor testelor de performanță, respectarea procedurilor de întreținere, de înlocuire, verificarea integrității datelor, studii asupra erorilor și evaluarea competenței operatorilor.

Capitolul 5: Întreținerea documentației

În ceea ce privește rezultatele procedurilor de control de calitate, trebuie făcută o distincție între cele ce pot necesita o corecție rapidă, chiar imediată și cele ce pot fi doar evaluate statistic sau prin sumarizarea celor parvenite într-o anumită perioadă. Se vor lua în considerație regulamentele internaționale și legile naționale ce țin de protecția datelor.

Capitolele precedente conțin exemple din prima categorie. Exemplele cele mai tipice sunt cele, în care o procedură de control al calității este prescrisă pentru fiecare unitate de produs sanguin, sau pentru fiecare procedură de laborator. Exemple din a doua categorie (rapoarte sumare) sunt date mai jos. Directorul serviciului de transfuzie sau o persoană special desemnată trebuie să evalueze variațiile statistice în baza unui model obișnuit, sau pornind de la valori normale predeterminate. Evaluarea poate avea loc lunar, trimestrial sau anual.

- Refuzul sau suspendarea donatorilor de sânge (numărul, motivele).
- Reacțiile donatorului (numărul, sexul, vârsta, tipul de reacție).
- Donările nesatisfăcătoare (numărul, categoria).
- Testele pozitive pentru markeri infecțioși (numărul, specifice, false).
- Unitățile de sânge și componente sanguine nefolosite (numărul, categoriile, motivele).
- Unitățile de sânge și componente sanguine învechite (pentru fiecare categorie, procentual din numărul unităților utilizabile).
- Complicațiile transfuzionale (numărul, categoria) inclusiv infecții transmise prin transfuzie.
- Acuzele externe (numărul, originea, categoria).
- Erorile administrative (numărul, categoria).

Există și o serie de alte documente importante în centrele de transfuzie, care nu țin în mod direct de controlul calității. De exemplu, documentele de lucru de rutină, documentele de identificare a grupului sanguin pentru pacienți și donatori, raportul dintre unitățile cu compatibilitate încrucișată și unitățile de produse sanguine utilizate (transfuzate), statisticile de eliberare și returnare a unităților de sânge, etc. Majoritatea acestor documente sunt utilizate în principal în scopuri administrative sau de organizare. Este important ca sistemul de întreținere a informațiilor să asigure o continuitate a documentării tuturor procedurilor efectuate, de la donatorul de sânge la recipient, adică fiecare fază semnificativă trebuie înregistrată pentru a fi posibilă urmărirea unui produs pe tot parcursul, său a unei proceduri de la prima etapă până la ultima.

Trebuie acordată o atenție specială capacității de a determina rapid:

- antecedentele transfuzionale ale fiecărui pacient, inclusiv motivul pentru transfuzie și înregistrarea tuturor componentelor;
- identitatea donatorilor;
- istoricul de donare al fiecărui donator;
- repartiția finală (inclusiv identitatea recipientului) a tuturor componentelor din orice donare.

Înregistrarea procedurilor de control de calitate trebuie să cuprindă identificarea persoanei (persoanelor) care efectuează testele sau procedurile. Orice măsură întreprinsă de corecție trebuie fixată în documente. Dacă este necesar a introduce corecții în înregistrări, fișa originală de înregistrare nu se va distruge, ci va rămâne disponibilă pentru citit. Introducerea manuală a datelor critice, cum ar fi rezultatele testelor de laborator, trebuie să necesite verificarea independentă de către o a doua persoană autorizată. Dosarele procedurilor de control al calității trebuie semnate de către supraveghetor. Aceste dosare trebuie conservate o perioadă determinată conform cerințelor locale sau naționale. Se consideră că perioada de păstrare a dosarelor trebuie să fie de cel puțin cincisprezece ani.

Păstrarea probelor

Păstrarea probelor donatorului pentru o perioadă de timp poate oferi informație utilă. Existența unor asemenea sisteme depinde de disponibilitatea unor resurse umane și financiare adecvate.

Capitolul 6: Controlul statistic al procesului

Introducere

Controlul statistic al procesului (CSP) este un instrument, care permite organizarea unor activități în vederea detectării schimbărilor în procesul și procedurile, ce se efectuează, și monitorizării într-un mod standardizat a datelor prelevate pe parcursul unei perioade de timp. În 2005 CSP a devenit obligatoriu pentru instituțiile de colectare a sângelui din UE (Directiva 2004/33/EC), și a fost implementat în alte domenii. Reieșind din aceasta, metodele și standardele pentru aplicarea CSP în asigurarea calității componentelor sanguine trebuie dezvoltate mai departe. Tehnica poate fi aplicată tuturor activităților dintr-un centru de colectare a sângelui, administrative și de secretariat, precum și celor științifice și tehnice. Ținând cont de volumul implicat de lucru, este important a stabili prioritatea proceselor, asupra cărora acesta va fi aplicat. Majoritatea utilizatorilor valoroși vor fi implicați în mod curent în monitorizarea performanței de testare a markerilor infecțioși și a deleucocitării. CSP este una din puținele metode, prin care se poate demonstra, că îmbunătățirea unui proces a dus la rezultatul dorit, și care permite a efectua luarea de decizii pe o bază rațională și științifică. Informarea personalului despre performanța sa este esențială pentru îmbunătățirea continuă a calității.

Implementarea CSP

De rând cu toate alte aspecte de Calitate, implementarea CSP necesită înțelegere și angajare în managementul centrului. El trebuie inclus în Politica de calitate a centrului, cu introducerea unui program de instruire pentru eșalonul superior de management, cât și pentru personalul operațional. Se vor întocmi planuri pentru colectarea datelor, inclusiv a fișelor, și a celor ce țin de toate aspectele privitoare la modificările detectate în proces, în special de situațiile subite "ieșite de sub control". Se va efectua revederea regulată a proceselor și compararea cu datele înregistrate, cu scopul specific de îmbunătățire continuă.

Strategia de colectare a datelor pentru prelucrare statistică

Pe cât este de posibil, numărul și frecvența de prelevare a produselor pentru controlul calității și numărul de teste nereușite ale probei, care va declanșa un răspuns corespunzător (ex. investigare, sau revalidarea materialelor și procedurilor) se vor stabili în baza următoarelor considerațiuni:

a) *Gradul de toleranță a nereușitei*

Trebuie să se stabilească o "rată-țintă de nereușită" drept rată de nereușită, care nu trebuie depășită. Aceasta va asigura faptul, că monitorizarea aspectelor de calitate este continuă și că o rată de nereușită, care depășește valorile țintă va declanșa un răspuns corespunzător de corecție.

b) *Gradul de confidență*

Pentru determinarea unei rate reale de nereușită, care se plasează mai sus de "rata-țintă de nereușită", se va stabili un grad de confidență.

Estimarea faptului, că nereușita existentă se plasează mai sus de "rata-țintă de nereușită" trebuie efectuată, folosind o metodă validată de analizare statistică.

Frecvența prelevării de control a probelor

La încadrarea programelor statistice de testare a controlului calității componentelor sanguine labile apare o serie de probleme. Datorită complexității acestor aspecte, la alcătuirea sistemelor de control al procesului instituțiile de colectare a sângelui trebuie să consulte experții în statistici. Aceste aspecte includ variațiile foarte mari în volumul de producere din diferite instituții de colectare a sângelui, necesitatea de a minimaliza pierderile de produs, datorate testării în centrele mici, rata foarte joasă presupusă de necorespondere pentru unele procese, și numărul de condiții diferite care sunt prezente la producerea unor produse altminteri similare (ex. numărul de locuri de prelevare, operatori și schimburi de lucru; diferite sisteme și echipament de colectare și prelucrare; utilizarea unor loturi multiple de reagenți; durate de preparare și temperaturi alternative; etc.) În plus, în multe cazuri, baza medicală pentru standardele actualmente acceptate de calitate nu a fost stabilită cu rigurozitate, făcând dificilă determinarea nivelului de deviație de la rata presupusă de corespundere, care poate fi tolerat. Cu toate acestea, pentru a implementa controlul statistic al procesului, instituția de colectare a sângelui trebuie să stabilească o "rată-țintă de nereușită" drept rată de nereușită, care nu trebuie depășită pentru fiecare test de control. În plus, este de dorit, ca criteriile pentru determinarea necorespunderii să ofere un randament de cel puțin 80% la detectarea ratei-țintă de nereușită, dar la o rată de rezultate fals-pozitive mai jos de 5% din determinări.

De asemenea se va lua în considerație strategia de prelevare reprezentativă a unităților pentru testarea de control. Dat fiind faptul, că produsele similare sunt preparate în condiții foarte diferite, este important ca setul de probe prelevate să includă unități reprezentative, preparate în toate modurile posibile. S-ar putea să fie necesar a stratifica prelevările în mod corespunzător (adică astfel, ca să includă un număr minim de probe din fiecare mod). În plus, ar putea să se folosească cu succes atât strategia de prelevare randomizată un timp mai îndelungat, cât și strategia de prelevare a unităților consecutive (ex. primul set al unui număr de unități preparat în fiecare lună). Prelevarea randomizată are avantajul de a minimaliza parțialitatea, iar prelevarea reprezentativă "fixată" are meritul de conveniență operațională. În circumstanțele, în care există multiple condiții de producere, și în centrele cu un volum mare de producere, testarea de control trebuie să depășească minimumul statistic determinat, atingând un nivel de aproximativ 1-10% din producere, în scop de a cuprinde variațiile procesului.

Acolo, unde este de dorit a obține cât mai repede posibil indicații de necorespondere a procesului, numărul probelor, care pot fi testate în orice perioadă definită de timp, poate fi limitat, reieșind din situația reală, practic existentă în instituția de colectare a sângelui. Condiția de bază, însă, este ca numărul probelor de control, testate într-o perioadă predeterminată de timp, să permită o evaluare statistic semnificativă a necorespunderii în fiecare perioadă. În mod obișnuit, aceste probe trebuie obținute în decursul uneia sau a două luni de producere, prin prelevare adecvată la intervale mai scurte de timp, fapt care este în corespundere cu majoritatea standardelor de calitate, critice pentru securitate, și este valabil pentru centrele, care produc cantități mari de produse într-un timp relativ scurt.

Mai jos sunt aduse exemple de două metode de control statistic al procesului.

EXEMPLUL 1

Utilizarea diagramelor de control

Prin reprezentarea datelor anamnestice și prospective pe niște diagrame special alcătuite, deseori pot fi detectate semnele precoce de modificări ale unui proces, fapt care permite a întreprinde măsuri de remediere. Etapele de alcătuire a diagramelor CSP sunt aceleași ca și pentru toate aplicațiile:

- colectarea datelor anamnestice;
- calcularea " reperelor și variațiilor statistice" (vedeți mai jos);

- calcularea limitelor de control statistic pentru reperele și variațiile statistice;
- alcătuirea diagramei;
- reprezentarea datelor prospective.

În mod obișnuit sunt prelevate două tipuri de date:

- date variabile, corespunzătoare oricărui element, ce poate fi măsurat în mod direct, cum ar numărul de celule, pH, timpul necesar pentru un proces, etc.;
- date atributive, corespunzătoare oricărui element ce poate fi apreciat cu "da sau nu".
Tipul de diagramă CSP utilizată depinde de tipul datelor prelevate.

Diagramele de control pentru date variabile

Cele mai frecvent aplicate diagrame într-un centru de colectare a sângelui sunt diagramele Individuale/fluctuații variabile, și diagramele Medii/fluctuații.

1) **Diagramele Individuale/fluctuații variabile** sunt utilizate acolo, unde un proces este monitorizat printr-un singur criteriu de apreciere a probei, a parametrului în cauză ex. numărul de leucocite reziduale la prepararea plachetelor. Etapele de alcătuire a unei diagrame CSP sunt după cum urmează:

- sunt colectate date prin determinarea în fiecare zi a parametrului în cauză într-o probă randomizată și se apreciază fluctuațiile variabile prin calcularea diferenței dintre fiecare probă și cea precedentă ei.
- reperele statistice sunt reprezentate de media măsurărilor individuale; variațiile statistice sunt reprezentate de media fluctuațiilor variabile.
- variațiile naturale dintr-un proces sunt definite drept media procesului plus/minus 3 devieri standard. Din acest motiv Limita de sus de Control (LSC) și Limita de jos de Control (LJC) pentru reperele statistice și variațiile statistice sunt determinate prin media corespunzătoare plus și minus 3 devieri standard.
- diagrama CSP de obicei are două părți distincte: una pentru reperele statistice, care este dispusă de asupra celei pentru variațiile statistice. Pentru fiecare dintre acestea, media este trasată cu o linie groasă, cuprinsă între două linii punctate, acestea din urmă semnificând LSC și LJC.
- datele prospective sunt depuse pe diagramă în mod similar.

2) **Diagramele Medii/fluctuații** sunt utilizate în situațiile, în care este necesar a obține un răspuns statistic timpuriu la modificări mici ale procesului, și acolo, unde în proces sunt implicate probe multiple de control (până la 10). Un exemplu tipic ar putea fi folosirea repetată a unei probe de control în timpul utilizării zilnice a citometrului. În această situație, se calculează numărul mediu zilnic din proba de control prelevată, reperele statistice fiind media mediei. Fiecare zi va arăta o fluctuație a numărului de control; variațiile statistice sunt media acestor fluctuații. După aceasta se construiește diagrama Medii/fluctuații în mod similar diagramei Individuale/fluctuații variabile, cu excepția faptului, că LJC pentru partea fluctuantă a diagramei este, prin definiție, zero.

Diagramele de control pentru date atributive

Datele atributive, în general, se vor plasa în unul din două grupuri – cel care apreciază numărul de unități, din care s-a prelevat o probă, și care sunt defecte, și cel care apreciază incidența necorespunderii unei cerințe, fiecare necorespundere în acest din urmă caz fiind calificată drept defect. De exemplu, o formă completată va fi calificată drept defectă dacă conține chiar și o singură necorespundere, deși de fapt poate conține defecte multiple.

1) **diagramele atributive pentru aprecierea proporției unităților defecte** (uneori numite și p-

diagrame) sunt bazate pe calcularea proporției unităților găsite a fi defecte, adică cu unul sau mai multe defecte într-o unitate din care s-a prelevat o probă - în seturi de unități prelevate la anumite intervale. Reperetele statistice pentru atribuire sunt calculate prin divizarea numărului total de unități defecte la numărul total de unități din care s-a prelevat o probă, cu excepția cazurilor când seturile probelor sunt întotdeauna de aceeași mărime, caz în care se poate lua media proporției defecte din fiecare set. Deoarece datele sunt apreciate cu criteriile d/n , diagramele atributive nu au variații statistice.

LSC și LJC sunt determinate după cum este descris mai sus. În acest sistem este posibil a ajunge la o valoare negativă pentru LJC, caz în care aceasta devine zero prin default.

Trebuie de menționat, că calcularea deviației standard într-un sistem da/nu ca acesta depinde de volumul probei, astfel încât o creștere sau o descreștere în setul de unități prelevate va necesita reselectarea LSC și LJC. O creștere în volumul probei prelevate de obicei se va solda cu convergența LSC și LJC, făcând sistemul mai sensibil la modificările survenite în proces. Construirea diagramei se efectuează după cum este descris mai sus.

2) **diagramele atributive pentru aprecierea defectelor** (uneori numite și u-diagrame) sunt de obicei utile atunci când obiectul investigat are deseori mai mult de o necorespondere cu cerințele. Astfel, ele se potrivesc cel mai bine pentru controlul procedurilor de secretariat (de întreținere a documentației). Colectarea datelor anamnestice presupune evidența numărului de defecte în fiecare unitate a unui set de probe, prelevate repetat la anumite intervalele.

Drept reper statistic servește numărul mediu de defecte per unitate, calculat prin divizarea numărului total de defecte la numărul total de probe anamnestice prelevate. Ca și anterior, nu există variații statistice pentru datele atributive.

Din nou, LJC și LSC sunt calculate în baza reperelor statistice plus și minus 3 deviații standard. Devierea standard în acest sistem iarăși va depinde de volumul probei, și orice creștere ulterioară va necesita reselectarea LSC și LJC.

Rezultatul probabil va fi convergența spre medie, facilitând detectarea modificărilor minore survenite în proces.

Construirea u-diagramelor se efectuează conform criteriilor stabilite pentru toate diagramele CSP.

Interpretarea diagramelor de control

În general, atunci când graficul datelor prospective de pe diagramele de control este similar celui construit folosind pattern-ul stabilit în baza datelor anamnestice, procesul poate fi calificat drept "sub control". Abaterile de la pattern sunt un motiv consistent și sensibil de detectare a modificărilor survenite în proces, necesitând investigații referitoare la cauza posibilă. Pentru a ghida utilizatorii în cazul survenirii căreva modificări au fost stabilite o serie de "reguli", cele obișnuit aplicate fiind:

- Regula 1: Orice punct aflat în afara uneia din limitele de control
- Regula 2: Șapte puncte consecutive toate deasupra sau toate dedesubtul liniei medii
- Regula 3: Șapte puncte consecutive toate în creștere sau toate în descreștere
(un indicator exact de flotare a mediei sau diapazonului procesului)

Suplimentar, orice pattern sau tendință neobișnuită în liniile de control poate fi un indicator de modificare. Dacă informația din diagrame indică, că în interiorul procesului au loc modificări neplanificate, trebuie de întreprins acțiuni pentru a identifica orice cauză specifică sau comună a modificării. Aplicarea CSP este cel mai credibil mod de confirmare a faptului, că măsurile întreprinse pentru a spori eficiența unui proces, aduc rezultatele scontate, prin demonstrarea unei reduceri în variațiile mediei (pentru datele măsurate) sau a unei tendințe spre zero defecte (pentru datele

numărate).

EXEMPLUL 2

Metoda statisticilor de sondaj

Metoda statisticilor de sondaj oferă un model adecvat pentru determinarea frecvenței testării de control. (Vedeți: Glaz, J., Naus, J., Wallenstein, S. Scan Statistics, New York 2001: Springer.) În această metodă, este determinat numărul de rezultate necorespunzătoare a testului într-o probă de volum fixat. Totuși, este necesar a stabili o probă, considerată drept un "cadru" de observații, care "flotează" progresiv odată cu acumularea rezultatelor testului. De exemplu, dacă "Mărimea cadrului" a fost stabilită de 60 de observații, primul set de teste va include observațiile de la unu la 60. Al doilea set de teste va include observațiile de la doi la 61; al treilea set de teste va include observațiile de la trei la 62; etc. (Progresia "cadrului" se poate de asemenea efectua prin mai multe probe la o dată, de exemplu prin adăugarea în grup a rezultatelor testelor zilnice). Pentru a aplica această metodă, centrul de colectare a sângelui trebuie să identifice un "univers" final, adecvat ca mărime, de probe de testare, de obicei reprezentând un an sau mai mult de testare, sau o perioadă, după care se va efectua o următoare re-validare de rutină, datorată modificărilor din proces (ex., înlocuirea echipamentului, actualizarea suportului de program, etc.) Mărimea "cadrului flotant" poate fi determinată ulterior în baza ratei presupuse de teste nereușite pentru a corespunde procesului (după cum este definită în Tabelele de Control al calității din fiecare capitol). De asemenea se poate determina mărimea "universului" de teste și "rata țintă" de nereușită detectată drept indiciu de necorespondere a procesului. Tabelul 2 prezintă rata minimă de nereușită care poate fi detectată la un randament de 80% sau mai mare în fiecare "cadru" în parte a testelor de control, reieșind din criteriile de testare cu rate de rezultate fals-pozitive în mai puțin de 5% din cazuri. Luând în considerație faptul, că numărul testării de control în "cadru" trebuie să se producă într-un interval anumit de timp, se poate calcula frecvența testării de control.

Următorul exemplu ilustrează cum poate fi utilizată metoda statisticilor de sondaj:

Un centru de colectare a sângelui dorește să monitorizeze rata de nereușită la reducerea leucocitelor. Rata presupusă de nereușită (rata de teste necorespunzătoare pentru a corespunde procesului) este considerată a fi de 0,1%. Centrul selectează un factor trigger de 5% drept mijloc de detectare a lotului defect de filtre. Se stabilește un standard de control al calității pentru a asigura, cu cel puțin 80% confidență, că va fi detectată o rată veridică de nereușită de 5%, dar la o rată de rezultate fals-pozitive mai jos de 5% pentru declararea necorespunderii.

Pentru un centru de colectare a sângelui cu 400 teste CC pe an (aproximativ 34 pe lună), un proces poate fi declarat necorespunzător dacă în orice "cadru flotant" de 60 teste CC consecutive, 2 sau mai multe rezultate de test sunt necorespunzătoare (adică "factorul trigger" este mai mare decât 1 test necorespunzător în orice cadru de 60 teste). Acest model are un randament de 80,8% la detectarea ratei veridice de necorespondere de 5% în orice cadru de 60 teste, și aproape deplin la detectarea acestei rate pentru o perioadă de un an. În baza statisticilor de sondaj se poate spune, că rata de declarații fals-pozitive în acest caz este de doar 2,0%.

Dacă numărul testelor de CC este de 1200 pe an (100 pe lună), un proces poate fi declarat necorespunzător dacă în orice "cadru flotant" de 120 teste CC consecutive, 3 sau mai multe rezultate de test sunt necorespunzătoare. Rata de declarații fals-pozitive în acest caz este de doar 0,7%. Randamentul este 80,7% la detectarea unei rate de necorespondere de 4,6% (Randamentul este 85,6% la detectarea unei rate de nereușită de 5%) pentru orice cadru de 120 teste, și aproape deplin pentru o perioadă de un an.

Tabelul 2

Rata admisă de nereușită pentru un	Numărul de Teste în "Univers"	Mărimea probei (adică numărul fixat de teste)	Numărul Maxim admis de	Rata Fals Pozitivă a Criteriilor Testului	Rata minimă de nereușită a unui proces necorespunzător, detectabilă la o capacitate de >80% în fiecare "Cadru" în parte	
					"rata-țintă" minimă de nereușită pentru	Capacitatea de detectare a unui

					un proces necorespunzător	proces necorespunzător în orice cadru de teste de QC
25%	400	30	16	2,5%	63%	81,9%
		60	26	2,9%	50%	81,7%
	1200	30	17	2,0%	66%	81,3%
		60	27	3,8%	52%	83,0%
10%	400	30	9	3,5%	40%	82,4%
		60	14	2,7%	30%	83,8%
	1200	30	10	2,8%	43%	81,1%
		60	14	2,7%	30%	83,8%
5%	400	30	6	3,7%	29%	81,0%
		60	9	2,3%	21%	83,7%
	1200	30	7	2,2%	33%	82,3%
		60	10	2,8%	43%	81,1%
1%	400	30	3	1,0%	18%	81,4%
		60	4	0,9%	11%	80,3%
	1200	60	4	2,7%	11%	80,3%
		120	2	0,7%	4,6%	80,7%

Mărimea probei ("Cadru") și Numărul Maxim admis de Teste nereușite pentru un proces corespunzător, bazate pe metoda statisticilor de sondaj

PARTEA B

RECOLTAREA SÂNGELUI

Capitolul 7: Selectarea donatorilor

Principiile autosuficienței, reieșind din donările benevole și neremunerate au fost recomandate și încurajate de Consiliul Europei și au fost definite în Articolul 2 al Recomandării nr. R (95) 14 a Consiliului Europei în felul următor:

"Donarea este considerată ca benevolă și neremunerată atunci când o persoană donează sânge, plasmă sau componente celulare din proprie dorință și nu primește nici o plată în bani sau în altă formă echivalentă. Aceasta din urmă include eliberarea de la serviciu, ce depășește timpul rezonabil necesar pentru donare și deplasare. Remunerarea simbolică, gustările de după donare și rambursarea cheltuielilor directe de transport sunt compatibile cu donarea benevolă și neremunerată."

Aceste principii au fost de asemenea adoptate de către Consiliul Comunității Europene în Directiva 2002/98 EC care în preambulă (23) precizează: "Trebuie să se ia în considerație definiția de donare benevolă și neremunerată a Consiliului Europei", și în Articolul 20 paragraful 1: "Statele membre trebuie să ia măsurile necesare pentru încurajarea donărilor benevole și neremunerate, în scop de a asigura faptul, că sângele și componentele sanguine sunt, în cea mai mare parte, provenite din donări voluntare și neremunerate."

NB: Programele de imunizări specifice nu sunt examinate în prezentul document, dar donatorii recrutați pentru aceste programe trebuie să corespundă criteriilor minime subliniate mai sus. (vedeți de asemenea Anexa 2, Cerințele față de colectarea, prelucrarea și controlul de calitate al sângelui, componentelor sanguine și derivatelor din plasmă, OMS, Raport Tehnic Nr. 840, 1994).

Unele criterii de selectare a donatorilor variază în funcție de tipul donării.

Acest capitol este adresat aspectelor de selectare a donatorilor de sânge integru și de asemenea donatorilor componentelor, obținute prin diferite proceduri de afereză. Selectarea donatorilor de celule hematopoietice progenitoare este reflectată în Capitolul 2 al "Ghidului de asigurare a securității și calității organelor, țesuturilor și celulelor" (publicațiile Consiliului European ISBN 978-92-871-6037-9).

Există principii generale, aplicabile tuturor donatorilor. Există, de asemenea, cerințele ulterioare specifice pentru donatorii de diferite componente, colectate prin metode diferite. Dat fiind faptul, că instituția de colectare a sângelui este cea, care în final răspunde de calitatea și securitatea sângelui și componentelor sanguine colectate, instituțiile de colectare a sângelui trebuie să fie autorizate de a lua decizia finală despre acceptarea sau suspendarea unui donator sau a unui donator potențial, luând în considerație faptul, că drepturile recipientilor de sânge de a li se proteja sănătatea și, în consecință, obligațiunea de a minimaliza riscul de transmitere a bolilor infecțioase au prioritate față de oricare alte considerații, inclusiv dorința unui individ de a dona sânge.

Deaceia acest capitol este divizat în șase părți:

1. Informația care trebuie să fie oferită donatorilor potențiali de sânge sau componente sanguine;
2. Principiile generale de selectare a donatorilor și îndrumări pentru suspendare;
3. Considerații specifice pentru donatorii de diferite tipuri de componente;
4. Donatorii de concentrat eritrocitară pentru imunizarea anti D;
5. Donări nominalizate și direcționate;
6. Un exemplu de chestionar al donatorului.

1. Informația care trebuie să fie oferită donatorilor potențiali de sânge sau componente sanguine

a. materiale educaționale exacte, care pot fi înțelese de membrii societății, despre importanța vitală a sângelui, procedura de donare a sângelui, componentele derivate din sânge integru și din donările de afereză, și beneficiile majore ale pacienților.

b. atât pentru donări alogene, cât și pentru cele autologe, se va oferi informația despre motivele necesității unei examinări, culegerii anamneșticului, și testării donărilor, precum și despre semnificația "acordului informat". Pentru donări alogene, informația despre auto-suspendare, și suspendarea temporară și permanentă, și motivele pentru care persoanele nu trebuie să doneze sânge sau componente sanguine dacă există un risc potențial pentru recipient. Pentru donări autologe, posibilitatea de suspendare și motivele pentru care procedura de donare nu va avea loc în prezența unui risc pentru sănătatea individului, indiferent dacă acesta este în rol de donor sau recipient al sângelui sau componentelor sanguine autologe.

c. Informația despre protecția datelor personale: nu se va divulga neautorizat identitatea donatorului, informația, ce ține de starea de sănătate a donatorului și de rezultatele testelor efectuate.

d. Motivele pentru care persoanele nu trebuie să doneze în detrimentul propriei sănătăți.

e. Informație specifică despre natura procedurilor folosite la procesul de donare alogenă sau autologă și riscurile asociate, respective acestora. Pentru donări autologe, existența posibilității ca sângele și componentele sanguine autologe să nu fie suficiente pentru necesitățile transfuziei intenționate.

f. Informația despre opțiunea donatorilor de a se răzgândi să doneze înainte de a continua

procedura, sau despre posibilitatea de a refuza sau auto-suspenda în oricare moment în timpul procesului de donare, fără resentiment sau disconfort.

g. Motivele, pentru care este important ca donatorii să informeze instituția de colectare a sângelui despre oricare episod succesiv, care ar putea califica oricare donare anterioară drept nepotrivită pentru transfuzie.

h. Informația despre responsabilitatea instituției de colectare a sângelui de a informa donatorul, prin intermediul unui mecanism adecvat, dacă rezultatele testelor au careva modificări cu semnificație pentru sănătatea donatorului.

i. Informația despre motivele, pentru care sângele și componentele sanguine autologe nefolosite vor fi distruse, și nu transfuzate altor pacienți.

j. Informația despre faptul, că rezultatele pozitive ale testelor, care detectează markerii pentru virusuri, cum ar fi HIV, HBV, HCV sau alți agenți microbiologici relevanți hemotransmisibili, vor duce la suspendarea donatorului și distrugerea unității colectate.

k. Informația despre oportunitatea formulării întrebărilor de către donatori în orice timp.

2. Principiile generale de selectare a donatorilor și îndrumări pentru suspendarea lor

Principalul scop al selectării persoanelor pentru donarea de sânge și componente este de a determina dacă persoana este perfect sănătoasă, pentru a proteja atât sănătatea acesteia, cât și sănătatea recipientului. Toți donatorii trebuie să fie supuși unui proces de screening pentru a evalua corespunderea lor. Doar persoanele sănătoase cu un anamnezic medical satisfăcător trebuie să fie acceptate drept donatori de sânge pentru uz terapeutic.

Screening-ul donatorilor

În practică este în general imposibil ca donatorii să fie supuși la un examen medical complet. Se va încrede în examenul fizic simplu al donatorului, în răspunsurile donatorilor la întrebări simple în ceea ce privește antecedentele medicale și starea generală de sănătate, datele relevante despre modul de viață și examene simple de laborator. Persoanele, ale căror comportament sexual le plasează în grupul de risc înalt de contractare a bolilor infecțioase grave, ce pot fi transmise prin sânge, trebuie să fie suspendate permanent. Procesul de screening presupune:

- asigurarea înainte de donare cu material educațional a tuturor donatorilor. Acest material educațional trebuie să fie accesibil pentru înțelegerea donatorilor și să explice procesul de donare, transmiterea infecțiilor hemotransmisibile și responsabilitatea donatorului în prevenirea unei asemenea transmiteri.
- o evaluare a fiecărui donator, efectuată de o persoană cu calificare potrivită, instruită pentru a utiliza îndrumări acceptate și care lucrează sub conducerea unui medic. Această evaluare presupune un interviu, completarea unui chestionar și, dacă este necesar, întrebări ulterioare directe.

Chestionarul trebuie să fie conceput în așa fel, încât să scoată în evidență informația relevantă pentru aprecierea stării de sănătate și modului de viață a donatorului. El trebuie să fie accesibil pentru înțelegerea donatorilor și completat de toți donatorii de fiecare dată când se prezintă pentru donare. La completare el trebuie să fie semnat de donator și de persoana care efectuează evaluarea pentru a certifica faptul răspunderii la întrebările relevante. Pentru a obține informații relevante și adevărate privind antecedentele medicale și starea generală a donatorului, se recomandă ca acesta să completeze un chestionar prestabilit, adaptat la tipul donatorului (primar, sistematic, donator de afereză, etc.). Se poate efectua și un interviu, condus de personal specific instruit, care poate formula întrebări ulterioare directe pentru a completa informația din chestionar. Interviul trebuie să fie susținut în mod privat. Donatorilor suspendați trebuie să li se dea explicații clare asupra motivelor, pentru care au fost suspendați. Principalele aspecte, care urmează a fi adresate fie de chestionar, fie de întrebările directe, sunt incluse într-un exemplu de chestionar în prezenta lucrare.

Date despre donator

Trebuie să existe o metodă de identificare sigură și unică donatorului, a detaliilor de contact și de control îndeaproape al traseului, care fac legătura dintre donator și donare.

Vârsta minimă 18 ani și maximă 60 ani. Acolo unde se permite, donatorii de sânge pot fi folosiți de la vârsta 17 ani în conformitate cu legislația națională. Decizia de a preleva de la donatorii de sânge în afara acestor limite de vârstă este lăsată la discreția medicului responsabil, ca și recrutarea unui donator primar în vârstă de peste 60 ani.

Activități asociate cu risc

Persoanele care au activități profesionale sau hobby-uri *asociate cu risc*, în mod obișnuit vor respecta un interval de nu mai puțin de 12 ore dintre donare și reînceperea activității sau hobby. Este cazul piloților de avion, conducătorilor de autobuz, tren, macaragiilor, persoanelor care lucrează pe schele, eșafodaje, persoanelor care practică escaladajul și plonjările.

Examenul general al donatorului, tensiunea arterială și pulsul

Se va atrage atenție specială la pleură, subdezvoltare fizică, debilitate, subalimentație, anemie, cianoză, icter, dispnee, instabilitate psihică, intoxicația cu alcool sau stupefiante. Pielea în locul puncției venoase trebuie să nu prezinte leziuni, inclusiv eczemă. Persoanele aflate în stare de ebrietate vor fi suspendate până când vor reveni la trezire. Consumul parenteral de stupefiante, recunoscut sau presupus, este un motiv de suspendare permanentă. La luarea pulsului și tensiunii arteriale, pulsul trebuie să fie regulat și cuprins între 50 și 100 bătăi /minut. Se știe, că valoarea tensiunii arteriale depinde de mai mulți factori, dar ca regulă generală tensiunea arterială sistolică nu trebuie să depășească 180 mm coloană de Hg, iar cea diastolică 100 mm Hg.

Îndrumări pentru suspendarea donatorilor

În baza informației, obținute prin aplicarea unui chestionar și prin interviu, se vor respecta următoarele îndrumări. Acestea sunt incomplete, dar cuprind unele din condițiile de bază. Stările anormale trebuie să fie aduse la cunoștința medicului responsabil, care are obligațiunea de a lua decizia finală. Dacă medicul are oricare îndoieli, ce țin de corespunderea donatorului, acesta din urmă trebuie să fie suspendat.

Având în vedere, că doar persoanele sănătoase sunt acceptate drept donatori de sânge, criteriile de suspendare sunt grupate în:

- Stări care necesită suspendare permanentă;
- Stări care necesită suspendare temporară pentru perioade definite de timp;
- Stări care necesită evaluare individuală;
- Boli infecțioase.

Tabelul 3

Starea de sănătate	Suspendarea permanentă
--------------------	------------------------

Cancerul/ afecțiunile maligne	Persoanele care prezintă boli maligne, sau au avut asemenea afecțiuni în trecut, sunt de obicei suspendate definitiv. Medicul responsabil poate admite excepții de la această regulă în unele cazuri particulare. De exemplu, pot fi acceptați donatorii care au urmat un tratament reușit pentru cancer cervical neinvaziv sau pentru ulcus rodens.
Boala Creutzfeldt-Jakob	Toate persoanele tratate în trecut cu extracte derivate din hipofiză de origine umană, care au fost recipienți de dura mater sau grefe corneale sau cei, cărora li s-a spus de un risc familial de Boală Creutzfeldt-Jakob sau oricare altă Encefalopatie Spongiformă Transmisibilă *
Diabetul	Dacă necesită tratament cu insulină
Stupefiantele	Oricare anamnesic de utilizare de droguri injectabile
Bolile cardio-vasculare	Persoanele cu anamnesic de boală cardiacă, în special boală coronariană, angină pectorală, aritmie cardiacă severă, antecedente de boli cerebro-vasculare, tromboze arteriale sau tromboze venoase recurente (Vedeți de asemenea hipertensiunea)
Stările infecțioase	Există stări și boli infecțioase care necesită suspendare permanentă: Purtătorii de HIV 1/2, HTLV I/II, HBV, HCV Babesioza [†] Leishmanioza(Kala-Azar) [†] febra Q cronică [†] Trypanosomiasis cruzi (boala Chagas) [†] (vedeți de asemenea secțiunea despre Bolile infecțioase) . Persoanele, ale căror comportament sexual le plasează în grupul de risc înalt de contractare a bolilor infecțioase severe, care pot fi transmise prin sânge
Recipienții de xenotransplant	Suspendarea permanentă

Stări de sănătate care duc la suspendarea permanentă

* un istoric familial de CJD comportă o presupunție de risc familial, cu excepția cazurilor, când este determinat că: (a) membrul de familie afectat a avut vCJD, și nu CJD; sau (b) membrul de familie afectat nu a avut legătură genetică cu donatorul; sau (c) cauza CJD la membrul de familie afectat a fost de origine iatrogenică; sau (d) donatorul a fost testat și este cunoscut a avea un polimorfism genetic normal pentru PrP^c.

[†] Dacă donarea este utilizată în exclusivitate pentru fracționarea plasmii, testarea și perioada de suspendare pot fi reconsiderate de instituția de colectare a sângelui.

Tabelul 4

Starea de sănătate	Perioada de suspendare
Endoscopie cu biopsie utilizând instrumente flexibile, leziune dată de injectare, acupunctură*, tatuare* sau	6 luni sau 4 luni, având efectuat un test NAT pentru hepatita C.

piercingul corpului, stropirea mucoasei cu sânge, țesuturi sau transplant celular de origine umană.	
Transfuzie de componente sanguine	6 luni sau 4 luni, având un test NAT negativ pentru hepatita C. Injectarea concentratului eritrocitar drept parte componentă a unui program aprobat de imunizare va necesita evaluare clinică.
Febră peste 38°C, boală de tip gripă	2 săptămâni după dispariția simptomelor.
Boală renală	Glomerulonefrită acută: cinci ani de suspendare după vindecarea completă.
Administrarea de medicamente	Administrarea unui medicament poate indica o boală latentă, care poate disqualifica donatorul. Se recomandă să se pună la dispoziția personalului medical al centrelor de transfuzie o listă de medicamente de uz frecvent, însoțite de reguli privind acceptarea donatorilor. Donatorii tratați cu medicamente prescrise, în special cu cele cu efect teratogenic dovedit, trebuie să fie suspendați pentru o perioadă corespunzătoare proprietăților farmacocinetice ale medicamentelor respective.
Osteomielită	2 ani după vindecarea completă.
Sarcină	12 luni după naștere sau întrerupere
Reumatism articular acut	2 ani după atac, fără evidențe de boală cardiacă cronică, aceasta din urmă fiind un motiv de suspendare permanentă.
Intervenții chirurgicale	Pacienții de după intervenții chirurgicale majore nu trebuie să doneze până la vindecarea completă și respectarea condițiilor, înaintate față de donatori, în general, 6 luni.
Extracții dentare	Dacă nu există complicații, o săptămână (din cauza riscului posibil de bacteriemie tranzitorie).
Boli tropicale	6 luni după revenirea dintr-o regiune tropicală și apoi doar dacă nu au suferit de febră sau stări de rău inexplicabile (vedeți bolile infecțioase).

Stări de sănătate care duc la suspendarea temporară

*se pot face excepții în funcție de normele naționale de evaluare a riscului.

Tabelul 5

Inoculări, vaccinări	Perioada de excludere
1. Vaccinuri în bază de bacterii și virusuri atenuate: BCG, febră galbenă, rubeolă, rujeolă, oreion, poliomielită (orală), vaccin cu germeni vii atenuați ai febrei tifoide, vaccin cu germeni vii atenuați ai holerei;	4 săptămâni
2. Vaccinuri în bază de bacterii moarte: holera, bacilul tific, vaccin antitific polizaharidic capsular.	dacă starea generală este satisfăcătoare
3. Vaccinuri în bază de virusuri inactivate Poliomielită (injectabilă), gripă	dacă starea generală este satisfăcătoare
4. Anatoxine, Difterie, tetanus	dacă starea generală este satisfăcătoare
5. Alte vaccinuri:	

vaccinul pentru Hepatita A și B	dacă starea generală este satisfăcătoare, în absența expunerii la virus (vedeți secțiunea icter și hepatite)
vaccinul pentru Hepatita B	1 săptămână pentru a preveni pozitivitatea testului la HBs antigen, datorată vaccinului
Rabie, encefalita transmisă de căpușe	dacă starea este satisfăcătoare, un an după contactul cu virusul

Imunizari profilactice

Deoarece donatorii pot prezenta o varietate de probleme medicale, în trecut sau prezent, aici sunt prezentate doar unele din exemplele mai frecvent întâlnite.

Donatorii de sânge trebuie să fie instruiți să informeze instituția de colectare a sângelui în caz de apariție după o donare a unor semne sau simptome, care indică că donarea ar fi putut fi infecțioasă. Un donator poate de asemenea să informeze instituția de colectare a sângelui că a donat anterior sânge, dar nu este obligat să o facă în aspect de criterii de selectare a donatorilor, orientate spre protecția sănătății recipienților. Se recomandă ca autoritățile naționale să elaboreze indicații detaliate, bazate pe condițiile prevalente specifice populației deservite.

Tabelul 6

Alergii	Persoanele cu antecedente documentate de anafilaxie nu vor fi acceptate drept donatori
Boli autoimune	Dacă este atins mai mult decât un organ, aceasta duce la suspendare permanentă
Beta talasemie	Purtătorii heterozigoți de beta-talasemie pot dona sânge cu condiția să fie în stare bună de sănătate și să aibă o valoare a hemoglobinei cuprinsă în valori acceptabile.
Bronșite	Persoanele cu simptome de bronșită cronică gravă nu vor fi acceptate ca donatori.
Răceală obișnuită	Se acceptă dacă e asimptomatic și se simte bine în ziua donării
Hipertensiune arterială	Persoanele, care prezintă o tensiune arterială sistolică de peste 180 mmHg, sau o tensiune arterială diastolică de peste 100 mmHg nu vor fi acceptate drept donator de sânge. Un hipertensiv ușor, al cărui tensiune arterială diastolică se menține sub 100 mmHg poate fi acceptat.

Stări care necesită evaluare individuală

Bolile infecțioase

După suportarea unei boli infecțioase în general trebuie să fie respectată o perioadă de cel puțin două săptămâni după dispariția simptomelor. Dacă a existat un contact cu o persoană, care prezintă o boală infecțioasă, perioada de suspendare trebuie să fie egală cu perioada de incubație a bolii, sau dacă etiologia nu este cunoscută, importanța contactului și durata perioadei de suspendare trebuie să fie determinată de medicul responsabil. Unele boli infecțioase acute pot reprezenta o amenințare pentru securitatea transfuziei de sânge. În fiecare țară aparte trebuie să se efectueze o analiză a riscului / beneficiilor. Măsurile de precauție, care trebuie să fie proporționale riscului, trebuie să fie implementate la momentul oportun în conformitate cu evidențele. Politicile de selectare a donatorilor, adresate aspectelor de risc, pot include suspendarea pentru o perioadă corespunzătoare de timp a donatorilor expuși în zonele geografice, în care există o anumită boală. S-ar putea să fie necesar

a introduce strategii corespunzătoare de testare. Cazurile raportate de infecții post transfuzionale trebuie să fie investigate prin studii retrospective corespunzătoare.

a) *Sindromul de imunodeficiență dobândită (SIDA) și infecția HIV*

Toți donatorii de sânge trebuie să fie asigurați cu informații precise și actualizate asupra modului de transmitere a HIV și SIDA pentru ca persoanele cu practici sexuale neprotejate sau alt tip de comportament cu risc, care îi expune la surse potențiale de infecție să renunțe la donare. Informația oferită poate varia de la țară la țară în funcție de datele epidemiologice locale. Sângele și produsele din sânge, care prezintă o reacție repetat pozitivă la markerii HIV, nu vor fi utilizate în scopuri terapeutice. Toți donatorii de sânge, confirmați ca fiind pozitivi la markerii HIV trebuie să fie informați, într-un cadru de procedură completă de consiliere, că trebuie să renunțe la donări viitoare. Donatorii cu reacție pozitivă repetată la markerii HIV, care nu poate fi confirmată, trebuie să fie informați în conformitate cu un algoritm adoptat la nivel național.

Partenerii sexuali:

- partenerii sexuali actuali ai persoanelor cu HIV trebuie să fie suspendați;
- partenerii sexuali precedenți ai persoanelor cu HIV sunt acceptați după 12 luni din momentul ultimului contact sexual.

b) *Bruceloza (confirmată)*

Suspendarea pentru cel puțin doi ani după restabilirea completă. Dacă donarea este utilizată în exclusivitate pentru fracționarea plasmei, testarea și perioada de suspendare pot fi reconsiderate de instituția de colectare a sângelui.

c) *Boala Chagas*

Persoanele cu boala Chagas sau care au avut această boală trebuie să fie suspendate permanent. Sângele persoanelor, care s-au născut sau au fost transfuzate în zonele, unde maladia este endemică, trebuie să fie utilizat doar pentru fabricarea produselor prin fracționarea plasmei cu excepția cazurilor de existență a unui test validat negativ pentru infecția cu *T. cruzi*.

d) *Icter și hepatite*

Donatorii trebuie să fie asigurați cu informații actualizate privitoare la activitățile cu risc, ce pot fi asociate cu transmiterea hepatitei, oferindu-le astfel posibilitatea de a se autoexclue. Persoanele cu un anamnesic de icter sau hepatită pot fi, la discreția unei autorități medicale competente, acceptate drept donatori de sânge cu condiția unui test aprobat negativ la HBsAg și anti HCV. Persoanele, ale căror analize indică o reacție pozitivă pentru prezența HBsAg și/sau anti HCV, sunt excluse. Prezența anti-HBs nu duce la suspendare. Persoanele care au fost în contact strâns în familie cu un caz de infecție cu hepatită B (acută sau cronică) trebuie să fie suspendate timp de șase luni din momentul contactului, cu excepția cazurilor când se demonstrează că sunt imune. Personalul spitalicesc, aflat în contact direct cu pacienții cu hepatită, este acceptat la discreția medicului responsabil al departamentului de colectare a sângelui, cu condiția de a nu fi avut nici o leziune de inoculare sau expunere a membranelor mucoase, caz în care trebuie să fie suspendat timp de șase luni. Partenerii sexuali:

- partenerii sexuali actuali ai persoanelor cu HBV trebuie să fie suspendați, cu excepția cazurilor când se demonstrează că sunt imuni;
- partenerii sexuali precedenți ai persoanelor cu HBV sunt acceptați după 6 luni din momentul ultimului contact sexual.

e) *Malaria*

Donatorii componentelor sanguine

(Sânge integru, concentrat eritrocitar, plachete, sau plasmă pentru transfuzie clinică)

Dat fiind faptul, că interogarea donatorului privind țara în care s-a născut, a crescut, sau țările pe care le-a vizitat este foarte importantă pentru detectarea efectivă, fiecare serviciu de transfuzie trebuie să aibă o hartă actualizată a zonelor endemice și o listă alfabetică cu țările în cauză.

Persoanele care au locuit într-o regiune cu malarie timp de o perioadă continuă de 6 luni sau mai mult în orice moment din viață

Aceste persoane pot deveni purtători asimptomatici de paraziți de malarie. Deaceea, după fiecare revenire a unor asemenea indivizi din zonele cu malarie se vor aplica următoarele reguli.

- Pot fi acceptate ca donatori de sânge dacă rezultatele unui test imunologic validat pentru decelarea anticorpilor anti-paraziți de malarie, efectuat la cel puțin 4 luni după ultima vizită într-o zonă cu malarie sunt negative.
- Dacă rezultatele sunt pozitive, donatorul trebuie să fie suspendat permanent.
- Dacă nu s-a efectuat nici un test donatorul trebuie să fie suspendat permanent.

Persoanele care declară un anamnestice de malarie

- Trebuie să fie suspendate până la dispariția simptomelor și încetarea tratamentului.
- Pot fi acceptate ca donatori de sânge dacă rezultatele unui test imunologic validat pentru decelarea anticorpilor anti-paraziți de malarie, efectuat la cel puțin 4 luni după anularea tratamentului/dispariția ultimelor simptome este negativ.
- Dacă testul este pozitiv, donatorul trebuie să fie suspendat și poate fi re-evaluat peste 3 ani.
- Dacă nu s-a efectuat nici un test, donatorul trebuie să fie suspendat permanent.

Persoanele care declară o boală febrilă nedagnosticată, care seamănă cu malaria, în timpul sau peste 6 luni de la încheierea unei vizite într-o zonă endemică cu malarie:

- Pot fi acceptate ca donatori de sânge dacă rezultatele unui test imunologic validat pentru decelarea anticorpilor anti-paraziți de malarie, efectuat la cel puțin 4 luni după anularea tratamentului/dispariția ultimelor simptome este negativ.
- Dacă testul este pozitiv, donatorul trebuie să fie suspendat și poate fi re-evaluat peste 3 ani.
- Dacă nu s-a efectuat nici un test, donatorul trebuie să fie suspendat timp de 3 ani.

Toate celelalte persoane care au vizitat o zonă endemică cu malarie

- Pot fi acceptate ca donatori de sânge dacă rezultatele unui test imunologic validat pentru decelarea anticorpilor anti-paraziți de malarie, efectuat la cel puțin 4 luni după ultima vizită într-o zonă endemică cu malarie este negativ.
- Dacă testul este pozitiv, donatorul trebuie să fie suspendat și poate fi re-evaluat peste 3 ani.
- Dacă nu s-a efectuat nici un test, donatorul poate fi reacceptat la expirarea unei perioade de 12 luni după ultima revenire dintr-o zonă endemică cu malarie.

Donatorii de plasmă pentru fracționare

Perioadele de suspendare și regimurile de testare, menționate mai sus pot fi omise pentru donatorii de plasmă, utilizată în exclusivitate pentru fracționare în derivate de plasmă.

f) *Febră Q **

Persoanele pot fi acceptate după doi ani de la certificarea vindecării.

g) *Sifilisul*

h) *Toxoplasmoza*

Suspendarea timp de șase luni după vindecarea clinică.

i) *Boala Creutzfeldt-Jakob Variantă*

A fost descrisă o nouă variantă de Boală Creutzfeldt-Jakob (vCJD). Se consideră, că BSE și vCJD sunt cauzate de același agent, vCJD fiind ulterior contractată prin consumarea cărnii contaminate de vită. Actualmente există cazuri înregistrate de transmitere a vCJD prin componentele sanguine, donate de persoane, care ulterior au făcut o vCJD clinică. Actualmente epidemia de cazuri clinice de vCJD în Marea Britanie este în descreștere, dar nu poate fi exclus un "al doilea val" și cazuri de vCJD endogenă au fost depistate în alte țări ED. În plus la așa măsuri de precauție, cum ar fi selectarea donatorilor, leucodepleția și limitarea expunerii donatorilor la recipienti, sunt în proces de elaborare filtrele de înlăturare a prionilor și testarea la prioni. Filtrele de înlăturare a prionilor necesită o validare metodică pentru a asigura eficacitatea și securitatea. În plus, componentele terapeutice trebuie și ele să fie neafectate și suficient recoltate. Testele la prioni necesită o validare metodică a sensibilității și în special – a specificității, insuficiența căreia poate reprezenta o amenințare serioasă pentru sistemul de suplimentare cu sânge și donatori. Este foarte important ca aceste teste să fie însoțite de teste confirmatoare și să respecte obiectivele stipulate în Anexa II Lista A a directivei 98/79/EC cu privire la dispozitive medicale de diagnostic *in vitro*. (Cost-)eficiența măsurilor de securitate a sângelui ce țin de vCJD diferă foarte mult în țările ED în funcție de prevalență și implementarea lor trebuie să fie echilibrată. Este important ca asemenea măsuri să fie bazate pe o evaluare corespunzătoare a riscului. O atenție sporită trebuie să se acorde utilizării adecvate a sângelui și produselor sanguine.

k) *Virusul West Nile*

Pot fi acceptați ca donatori de sânge peste 28 zile după părăsirea unei zone cu transmitere în desfășurare a bolii la oameni. Persoanele cu diagnostic de VWN pot fi acceptate la 120 zile după stabilirea diagnosticului.

3. **Considerații specifice pentru donatorii diferitor tipuri de componente**

Donatorii de sânge integru

O donare standard nu se va colecta de la persoanele cu greutatea sub 50 kg.

Intervalul dintre donări

Este cunoscut faptul, că practicile curente în unele servicii de transfuzie din Europa permit a preleva până la cinci donări standard pe an de la bărbați și până la patru donări standard pe an de la femei, cu un interval minim dintre donările standard de două luni. Se recomandă ca aceste rate de donare să nu fie depășite niciodată, indiferent de circumstanțe, și să fie acceptate de fiecare serviciu de transfuzie doar după un examen minuțios al obiceiurilor alimentare a populațiilor vizate, și fiind conștienți de faptul că, în afară de estimarea obișnuită a hemoglobinei și hematocritului, ar putea fi necesare și alte investigații, pentru a depista deficitul de fier al donatorilor. De asemenea se recomandă să existe o listă suficient de mare de donatori activi pentru a permite donatorilor a dona mai rar decât frecvența maximă stabilită, cu recomandarea în mod obișnuit de a nu depăși patru donări pentru bărbați și trei donări pentru femei, astfel oferind donatorilor o extra protecție și asigurând flexibilitatea sistemului pentru a se putea face față situațiilor de urgență majoră.

Cantitatea donării

O donare standard constituie 450 ml \pm 10%, fără a ține cont de anticoagulant. Este cunoscut faptul, că practicile curente în unele servicii de transfuzie din Europa permit a preleva până la 500 ml \pm 10% la o donare standard. Nu se va recolta la o donare de sânge integru mai mult de 13% din volumul estimat de sânge. Volumul de sânge poate fi estimat în baza sexului/taliei și greutatei donatorului.

Examinări de laborator

- Hemoglobina sau hematocritul (Hct.) trebuie să fie determinate la fiecare donare.
- Valorile minime ale Hb înainte de donare:
 - donatorii de gen feminin: 125 g/l sau 7,8 mmol/l (min. Hct = 0,38);
 - donatorii de gen masculin: 135 g/l sau 8,4 mmol/l (min. Hct = 0,4).
- Pot fi acceptate donări individuale sub aceste valori după consultația cu medicii responsabili sau în conformitate cu regulamentele naționale de control, alcătuite în baza normelor specifice populațiilor lor.
- Valorile anormal de înalte și joase trebuie să fie obiectul unor investigații mai aprofundate, la fel ca și scăderea concentrației de hemoglobină peste 20g/l între două donări succesive.
- Se știe, că donarea de sânge poate rezulta la donatorii repetați de sânge în deficit de fier. Această problemă poate fi depistată, fără a fi evidentă, la determinarea hemoglobinei înainte de donare. Acest lucru poate fi în special important pentru femeile de vârstă fertilă. Instituțiile de colectare a sângelui trebuie să întreprindă măsuri corespunzătoare pentru a minimaliza această problemă, și pentru a proteja sănătatea donatorului. Asemenea măsuri pot include utilizarea unor teste de evaluare a statutului de fier, asigurarea cu materiale pentru educarea donatorului cu accent special pe importanța unei diete bogate în fier, determinarea frecvenței donării în baza statutului de fier și dacă este necesar, o suplimentare dietară de fier prin medicație profilactică adecvată. În același timp, instituțiile de colectare a sângelui trebuie să recunoască faptul, că mulți donatori, de obicei suspențați din motiv de hemoglobină joasă, sunt într-o stare de sănătate satisfăcătoare și, odată confirmat drept satisfăcător statutul lor de fier, ei pot fi reincadrați în programele de donare. Astfel, supravegherea problemei de deficit al fierului contribuie la menținerea sănătății donatorului și suplimentarea suficientă cu sânge.

Donatorii de afereză

Supravegherea și îngrijirea medicală a donatorilor de afereză trebuie să fie responsabilitatea unui medic instruit pentru tehnicile de afereză.

Cu excepția unor circumstanțe excepționale (stabilite de medicul responsabil), donatorii pentru procedurile de afereză trebuie să corespundă criteriilor stabilite pentru donările obișnuite de sânge integru. Persoanele cu anemie falciformă nu vor fi supuse la proceduri de afereză. Se va acorda o atenție deosebită următoarelor stări:

- episoade de sângerări anormale;
- antecedente ce sugerează o retenție lichidiană (prezintă un interes special dacă se intenționează utilizarea de steroizi și /sau lichide de umplere vasculară);
- administrarea de medicamente ce conțin acid acetilsalicilic în ultimele 5 zile înainte de trombocitafereză;
- antecedente de tulburări gastrice (dacă se intenționează utilizarea de steroizi);
- reacții adverse la donările anterioare.

Frecvența donărilor și cantitățile maxime de plasmă și eritrocite prelevate

Următoarele recomandări sunt elaborate în absența unor studii concludente a diferitor regimuri de volum și de frecvență a plasmaferezei. Totuși, sunt disponibile unele date, furnizate de studii mici, cu urmărirea pe parcursul a câțiva ani, care indică acceptabilitatea următorului abord;

- Volumul colectat (fără anticoagulant) pentru fiecă procedură de plasmafereză nu trebuie să depășească 16% din volumul total de sânge estimat. Volumul total de sânge trebuie să fie calculat în baza sexului, taliei și greutateii. Alternativ se poate determina volumul de colectare în baza calculului a 10 ml per kg /corp, aceasta în linii mari echivalând cu 16% din volumul total de sânge

estimat.

- Volumul de plasmă (fără anticoagulant) recoltată într-o ședință nu trebuie să depășească 750 ml.
- Se va efectua un maxim de 33 proceduri de plasmafereză pe an. Aceasta constituie un volum maxim anual de colectare de 25 litri, reieșind din volumul maxim de 750 ml plasmă (fără anticoagulant) per procedură.
- Nu se va colecta mai mult de 1,5 lit de plasmă de la un donator pe săptămână.
- La combinarea colectării de plasmă cu cea de plachete și/sau eritrocite într-o singură procedură de afereză, volumul total al plasmei, plachetelor și eritrocitelor donatorului nu trebuie să depășească 13% din volumul total de sânge cu un maxim de 650 ml (fără anticoagulant), cu excepția cazurilor când se efectuează restabilirea de lichid.
- Cantitatea totală de eritrocite, care va face ca hemoglobina donatorului să fie izovolemică este mai joasă de 110 g/l* sau 6,8 mmol/l;
- Intervalul dintre o procedură de plasmafereză sau trombocitaferază și o donare de sânge integră sau de o singură unitate de concentrat eritrocitar de afereză (combinată sau nu cu colectarea de plasmă și/sau plachete) trebuie să fie de cel puțin 48 ore. Intervalul dintre o donare de sânge integră, o colectare de concentrat eritrocitar de afereză sau o procedură nereușită de reîntoarcere de eritrocite în timpul aferezei, și următoarea procedură de afereză fără colectarea de concentrat eritrocitar, trebuie să fie de cel puțin o lună. Intervalul dintre două colectări unice de concentrat eritrocitar trebuie să fie același ca pentru colectările de sânge integră;
- Intervalul dintre o donare de sânge integră și donarea a 2 unități de concentrat eritrocitar trebuie să fie de cel puțin 3 luni. Intervalul dintre donarea a 2 unități de concentrat eritrocitar de afereză și sânge integră sau altei a 2 unități de concentrat eritrocitar de afereză trebuie să fie de cel puțin 6 luni. Pierderea totală de eritrocite pe an nu trebuie să o depășească pe cea acceptabilă pentru donatorii de sânge integră;
- Pentru 2 unități autologe de concentrat eritrocitar de afereză pot fi acceptate limite mai scurte de timp la discreția medicului responsabil.

*Calculat după următoarea ecuație:

Post Hb Estimat = (TBV x pre Hb - cantitatea Hb înlăturată) / TBV

unde: TBV = volumul total de sânge estimat al donatorului;

Cantitatea Hb înlăturată = include eritrocitele colectate plus probele prelevate și eritrocitele din setul de afereză, care în mod obișnuit nu se întorc donatorului.

Cerințe suplimentare față de donatorii supuși plasmaferezei

- Analiza proteinelor, cum ar fi determinarea proteinelor serice totale sau proteinelor plasmatică și/sau electroforeza și/sau determinarea cantitativă a proteinelor singulare, în special albuminei și IgG. Valoarea proteinelor totale nu trebuie să fie mai mică de 60 g/l. Această analiză trebuie efectuată la intervale potrivite, dar cel puțin o dată pe an.

Examenle suplimentare de efectuat la donatorii, care vor dona prin plasmafereză mai mult de o dată la două săptămâni se vor efectua la intervale regulate, dar cel puțin o dată pe an.

- Evaluarea de către un medic a valorilor proteinelor serice totale sau proteinelor plasmatică și/sau electroforeza și/sau determinarea cantitativă a proteinelor singulare, în special albuminei și IgG. Se va atrage atenție deosebită la scăderi importante a acestor valori, chiar dacă ele se situează în limitele normale acceptate.

Cerințe suplimentare față de donatorii supuși citaferazei

- Cerințele pentru trombocitaferază: numărarea obișnuită a trombocitelor - trombocitaferaza nu se va face la un individ, la care numărul normal al trombocitelor este sub $150 \times 10^9 /L$;
- pentru recoltarea de rutina a plachetelor prin afereză nu se practică afereza mai frecvent de o dată în două săptămâni. În caz de citaferaza specifică HLA/HPA, intervalul poate fi redus la discreția medicului responsabil de procedură.

Cerințele pentru 1 unitate de concentrat eritrocitar de afereză (separată sau combinată cu plasmă și/sau plachete)

- Înainte de donare trebuie să fie determinată hemoglobina sau hematocritul și acestea trebuie să corespundă celor specificate pentru donarea de sânge integru;
- Volumul total colectat al unității de masă eritrocitară trebuie să fie determinat reieșind din volumul total de plasmă, care poate fi colectată în procedurile de colectări combinate de plachete și/sau plasmă. Aceleași restricții se aplică pentru porțiile de plasmă și plachete obținute prin procedură, precum și pentru acele proceduri, care nu sunt însoțite de colectarea masei eritrocitare.

Cerințele pentru 2 unități de concentrat eritrocitar de afereză

- Donatorul va avea un volum de sange estimat de > 5 lit (o cerință obișnuit respectată de o persoană fara obezitate, cântărind > 70 kg). Intervalul dintre donarea a 2 unități de concentrat eritrocitar de afereză și sânge integru sau altei a 2 unități de concentrat eritrocitar de afereză trebuie să fie de cel puțin 6 luni;
- Inainte de donare va fi examinată hemoglobina, iar valoarea minimă trebuie să fie >140 g/L sau 8,7 mmol/L (hematocritul minim > 0,42). Pentru securitatea donorului nivelul hemoglobinei nu trebuie să scadă dupa donare sub 110 g/L.;
- Pentru 2 unități de concentrat eritrocitar autolog de afereză poate fi acceptat nivelul minim al hemoglobinei la discreția medicului responsabil.

4. Donatorii de concentrat eritrocitar pentru imunizare anti D

Această secțiune nu este adresată programelor specifice de imunizare, dar donatorii de concentrat eritrocitar pentru acest scop trebuie să îndeplinească cel puțin următorul minim de criterii:

- markerii infecțioși, care urmează a fi determinați, includ HBsAg și anticorpii anti HIV-1/2, HCV, HTLV-I/II, HBc, și testul NAT la HIV-ADN și HCV-ARN proviral. Trebuie să se ia în considerație HBV-ADN din plasmă;
- determinarea extensivă a fenotipului eritrocitelor trebuie să fie efectuată de cel puțin două ori;
- pentru a se conforma schimbărilor survenite în criteriile de selectare a donatorilor și în testarea la markerii infecțioși a donărilor regulate de sânge integru, care pot apărea în timp, programele de imunizare trebuie:
 - a) să rețină probe din fiecare donare de concentrat eritrocitar, pentru a putea face o testare în viitor;
 - b) să recalifice donările anterioare conform actualului screening și, ori de câte ori este posibil, să testeze donatorul sau, în caz că la moment este imposibil a efectua screening-ul și testarea donatorului sau acestea sunt insuficiente pentru a exclude un risc anterior, să testeze probele reținute;
 - c) să excludă colectările anterioare de concentrat eritrocitar din standardele curente doar după o evaluare atentă a riscurilor pentru donatorii imunizați și recipientii produselor plasmatiche finale.

5. Donările nominalizate și direcționate

Deși donarea de sânge este benevolă, neremunerată și anonimă, în unele circumstanțe speciale s-ar putea să fie necesar a face uz de donări nominalizate. Aceasta trebuie să se facă doar la indicații medicale argumentate.

Donările nominalizate

Donările nominalizate sunt donările destinate unor pacienți nominalizați în baza unor indicații medicale. Aceste donări pot include membrii de familie, dar în acest caz medicul trebuie să compare beneficiile clinice ale pacientului cu riscul eminent. Circumstanțele, în care se pot produce donările nominalizate sunt:

1. la pacienții cu tipuri rare de sânge, în caz că nu sunt disponibile donări compatibile anonime;
2. în cazurile, când transfuziile donatoror-specifice sunt indicate pentru imunomodulare sau imunoterapie, de exemplu în procedura de pregătire pentru transplant de rinichi sau pentru transfuziile de limfocite, menite să producă un efect graft-versus-leucemie;
3. în anumite cazuri de trombocitopenie neonatală aloimună, de exemplu, când nu sunt disponibile plachete tip HPA și terapia IVIG este insuficientă.

Practica de a transfuza sânge parental copiilor mici nu este lipsită de risc. Mamele pot avea anticorpi la antigenii prezenți pe eritrocitele, plachetele sau limfocitele copiilor, deaceia plasma maternă nu trebuie să fie transfuzată. Tații nu trebuie să servească drept donatori de celule pentru nou-născuți, deoarece anticorpii materni la antigenii transmiși prin ereditate de la tată ar fi putut trece prin placentă la făt. În plus, datorită histocompatibilității parțiale, transfuziile de celule parentale sau de la donatorii din familie comportă un risc sporit de GVHD, chiar și la persoanele imunocompetente.

Donările direcționate

Donările direcționate sunt donările destinate unor pacienți nominalizați, în baza cererii de donare, parvenite din partea pacienților, rudelor, sau prietenilor. Oamenii deseori sunt încrezuți, că donările direcționate sunt mai puțin primejdioase decât donările benevole, neremunerate și anonime, deși nu este așa, ratele de depistare a markerilor bolilor infecțioase fiind în general mai înalte în rândul donatorilor direcționați. Donările direcționate nu sunt considerate drept practică bună și trebuie să fie descurajate.

6. Un exemplu de chestionar al donatorului

1. Sunteți acum în stare bună de sănătate?	Da	Nu
2. Exerciți o meserie sau practicați un hobby care implică riscuri?	Da	Nu
3. Ați fost sfătuit anterior să nu donați sânge?	Da	Nu
4. Ați avut vre-o febră inexplicabilă?	Da	Nu
5. Administrați actualmente careva medicamente, inclusiv aspirina?	Da	Nu
6. Ați făcut recent careva vaccinări sau tratament stomatologic?	Da	Nu
7. Ați citit și înțeles informația privind SIDA?	Da	Nu
8. Sunteți purtător al virusului: SIDA ? Hepatită ?	Da Da	Nu Nu
9. Ați fost expuși în ultimele 12 luni în situații de risc așa ca: - sex riscant (fără prezervativ);	Da	Nu
- sex cu câțiva parteneri;	Da	Nu
- homosexuali (sex între bărbați);	Da	Nu
- bisexuali (sex cu persoane de ambele sexe);	Da	Nu
- prostituția (sex comercial);	Da	Nu
- partenerii sexuali cu persoana ce aparține grupelor expuse mai sus;	Da	Nu
- înțepături a învelișului cutanat;	Da	Nu
- găuri pentru cercei;	Da	Nu
- tatuaje;	Da	Nu

- rituale religioase legate cu sânge ?	Da	Nu
10. Ați avut în ultimul timp: o pierdere în greutate neașteptată;	Da	Nu
- febră ne explicată;	Da	Nu
- diaree îndelungată;	Da	Nu
- mărirea ganglionilor limfatici ?	Da	Nu
11. Întrebuințați droguri:	Da	Nu
- intravenos;		
- în pastile;	Da	Nu
- fumați plante narcotice ?	Da	Nu
12. Ați fost bolnav de boli venerice: sifilis, gonoree, chlamidioză?	Da	Nu
13. Vi s-a spus vre-o dată de antecedente familiale de boală Creutzfeldt-Jakob (CJD)?	Da	Nu
14. Ați implantat o grefă de cornee?	Da	Nu
15. Ați suferit vre-o dată grefă de dura-mater?	Da	Nu
16. Ați fost tratat vre-o dată cu extracte de hipofiză umană?	Da	Nu

Capitolul 8: Recoltarea de sânge

1. Localurile pentru ședințele de recoltare

Atunci când ședințele de recoltare a sângelui sunt efectuate de către echipe mobile, este necesară adoptarea unei atitudini realiste față de standardele de mediu. Localurile trebuie să răspundă unor exigențe elementare pentru sănătatea și securitatea atât a echipei mobile, cât și a donatorilor, ținând cont de legislația și reglementările relevante. Momentele, la care se va atrage atenție, sunt încălzirea, iluminarea și ventilarea adecvată, curățenia generală, prezența unui sistem sigur de alimentare cu apă și electricitate, a instalațiilor sanitare adecvate, complianța cu reglementările antiincendiară, accesul satisfăcător pentru descărcarea și încărcarea echipamentului de către echipa mobilă, existența unui spațiu suficient pentru a permite accesul la locul de recoltare, prezența paturilor pentru odihnă. Un loc special trebuie prevăzut pentru discuția confidențială cu donatorul. Atunci când locul în care se recoltează este permanent și se află sub controlul Centrului de transfuzie, suplimentar trebuie asigurate condițiile, care permit o întreținere corectă, de exemplu utilizarea unei pardoseli lavabile și antiderapante, fără colțuri inaccesibile, evitarea deschiderii geamurilor spre interior, etc. Acolo unde este posibil, se recomandă utilizarea pentru ventilare a unui dispozitiv de aer condiționat, pentru a evita necesitatea deschiderii ferestrelor. Ventilarea, reglarea temperaturii și al gradului de umiditate trebuie să fie adecvate pentru a se putea adapta la numărul maxim de persoane, care ar putea fi în sală și la debitul de căldură, provenită de la echipamentul utilizat.

2. Echipamentul utilizat pentru ședințele de recoltare

Pentru procedurile de control al calității, aplicate echipamentului utilizat în timpul ședințelor de donare, vedeți capitolul corespunzător.

Eticheta producătorului de pe containerele de sânge (containerele de sânge din plastic și sistemele de containere) trebuie să conțină următoarea informație vizibilă și cu ochiul liber: denumirea și adresa producătorului, denumirea containerului de sânge și/sau denumirea materialului plastic al containerului de sânge, denumirea, compoziția și volumul soluției de anticoagulant sau aditive (dacă este), numărul de catalog și numărul lotului produsului. Se recomandă ca informația de identitate a producătorului și a containerului (numărul de catalog și numărul setului de container) precum și numărul de lot al producătorului să fie date sub formă de coduri lizibile și cu ochiul liber, și de aparate.

3. Verificările și etichetarea care preced donării

- Containerelor de sânge trebuie să fie verificate înainte de și după utilizare, pentru a se controla dacă nu prezintă defecte. Defectele pot fi ascunse în spatele etichetelor lipite pe container. Înainte de utilizare containerul trebuie să fie examinat în ceea ce privește conținutul (și aspectul) specificat a soluției de anticoagulant. Umiditatea anormală sau o decolorare a suprafeței containerului sau a etichetei după deschiderea ambalajului sugerează o scurgere printr-un defect. Dacă în oricare ambalaj una sau mai multe containere sunt anormal de umede, toate containerile din acel ambalaj trebuie să fie aruncate.

- La momentul donării de sânge, containerul de sânge, precum și probele colectate pentru testare trebuie să fie etichetate pentru a identifica în mod unic donarea de sânge. Sistemul de etichetare trebuie să respecte legislația națională relevantă și acordurile internaționale. Donarea de sânge trebuie să fie identificată printr-un număr de identificare unic, vizibil și cu ochiul liber, și de aparate. Numărul unic de identificare poate consta dintr-un cod pentru organizația responsabilă de colectarea sângelui, anul donării și un număr de serie. Sistemul de etichetare trebuie să asigure posibilitatea de urmărire deplină a tuturor datelor relevante, înregistrate de instituția de colectare a sângelui, despre donator și donarea de sânge. Trebuie efectuată o confruntare meticuloasă a identității donatorului cu etichetele corespunzătoare acelei donări.

4. *Pregătirea locului de flebotomie*

Deși este imposibil a garanta 100% de sterilitate a suprafeței cutanate a locului de flebotomie, trebuie să existe o procedură strictă, standardizată de pregătire a zonei de puncție. Este foarte important ca soluția antiseptică utilizată să se usuce complet înainte de a efectua puncția venoasă. Timpul necesar variază în funcție de produsul utilizat, dar trebuie să fie nu mai mic de un minim absolut de 30 secunde. Zona pregătită nu trebuie atinsă cu degetele înainte ca acul să fie introdus în venă.

5. *Necesitatea unei puncții venoase reușite și a amestecării corecte*

Recoltarea trebuie făcută în felul următor:

- a) Acul trebuie să fie inserat în venă din primă tentativă. Este acceptabilă o a doua puncție venoasă aseptice cu un ac nou și într-un loc separat.
- b) Trebuie să fie garantată o amestecare adecvată a sângelui cu anticoagulantul pe durata tuturor fazelor recoltării. Pentru a obține acest lucru, se va atrage atenție la următoarele detalii:
 - când sângele începe să curgă în containerul de colectare, este necesar să fie imediat pus în contact cu anticoagulantul și amestecat corespunzător;
 - fluxul de sânge trebuie să fie suficient și neîntrerupt. Donarea unei unități de sânge integră în mod ideal nu trebuie să depășească durata de 10 minute. Dacă durata recoltării depășește 12 minute, sângele nu trebuie să fie utilizat pentru prepararea plachetelor. Dacă durata recoltării depășește 15 minute, plasma nu trebuie să fie utilizată pentru prepararea factorilor de coagulare;
 - în cazul aferezei, orice întrerupere neintenționată a fluxului sanguin, care survine în timpul procedurii, trebuie să fie evaluată în vederea unei excluderi posibile a aceluia component sanguin;
 - dacă este utilizată agitare manuală, containerul de sânge trebuie întors la fiecare 30-45 secunde. Dacă este utilizată agitare automată, este necesar a folosi un sistem validat corespunzător.

6. *Manipularea containerelor pline și a probelor*

Containerelor de plastic trebuie să fie verificate după donare pentru a decela eventualele defecte. În timpul separării de la donator a containerului de sânge din plastic, proaspăt umplute, este obligatorie folosirea unei metode complet eficiente de sudare a tubulaturii. Imediat după închiderea

containerului de colectare, conținutul tubulaturii containerului trebuie să fie amestecat de câteva ori cu conținutul acestuia prin masarea tubului în scopul excluderii coagulării sîngelui în tubulatură. Probele pentru testare trebuie să fie prelevate direct din linia de recoltare sau din rezervorul de prelevare a probelor al sistemului de colectare.

Organizarea trebuie să fie în așa fel, încât să se minimalizeze posibilitatea de eroare la etichetarea containerelor cu sînge și probelor de sînge. Deaceia, se recomandă ca la fiecare pat să existe o măsura pe care să se afle toate cele necesare manipulării probelor în timpul recoltării și etichetării. Prelevarea probelor la sfârșitul donării trebuie să se facă imediat după terminarea umplerii containerului, intervalul dintre cele 2 manevre fiind cât mai scurt posibil. Containerul de sînge și probele corespunzătoare nu vor fi îndepărtate de pe măsura pe care s-a efectuat recoltarea decât după ce se mai verifică o dată exactitatea etichetării.

7. *Cerințe speciale pentru afereză*

Separarea și colectarea componentelor sanguine cu ajutorul separatoarelor de celule necesită un spațiu de dimensiuni potrivite, o deservire și o întreținere regulată a aparatelor și un personal adecvat instruit pentru aceste operațiuni. Donatorul trebuie să fie supravegheat îndeaproape în timpul procedurii și un medic familiarizat cu toate aspectele aferezei trebuie să fie disponibil pentru a putea interveni și acorda îngrijiri medicale de urgență, în cazul apariției unor reacții adverse. Colectarea unor cantități adecvate de granulocite de afereză necesită premedicația donatorului. Se va evalua riscul potențial al donatorului în comparație cu beneficiile anticipate ale recipientului.

Premedicația donatorilor cu corticosteroizi nu este recomandată, deoarece securitatea unui asemenea tratament nu a fost evaluată în timp. Premedicația sistematică a donatorilor, cu scopul de a crește cantitatea componentelor sanguine recoltate nu este recomandată. Volumul de sînge extracorporeal nu trebuie să depășească 13% din volumul estimat de sînge al donatorului.

8. *Reinjectarea globulelor roșii donatorilor supuși unei afereze manuale*

Dat fiind faptul, că cel mai mare pericol inerent al aferezei manuale este schimbarea a două containere de concentrate eritrocitare în timpul centrifugării lor și reinjectarea donatorilor, pentru a evita această situație este absolut necesar a avea un sistem adecvat de identificare. De exemplu, donatorul poate fi rugat să semneze eticheta containerului și să-și confirme semnătura înainte de a i se reinjecta globulele roșii, deși responsabilitatea finală revine persoanei responsabile de această procedură. În plus, se poate utiliza un sistem de numerotare integrală pentru a marca tubul pilot al containerelor de plastic, înscriind apoi numărul pe mâna donatorului.

9. *Păstrarea probelor donatorului*

Păstrarea probelor donatorului pentru o perioadă de timp poate furniza informații utile. Asigurarea unor asemenea sisteme depinde de disponibilitatea unor resurse umane și financiare adecvate.

10. *Documentația clinică a donatorului*

În timpul ședințelor de donare a sîngelui se vor face înregistrări, care să cuprindă următoarele date:

1. data, numărul de donare, identitatea și istoricul medical al donatorului;
2. data, numărul de donare, identitatea și istoricul medical al donatorului pentru fiecare donare nereușită, cu motivele de nereușită a donării;
3. lista donatorilor suspendați cu motivele de suspendare;
4. detalii depline privind oricare reacție adversă apărută la un donator la oricare etapă a procedurii;
5. pentru donatorii de afereză: volumul colectării, volumul sîngelui procesat, volumul soluției de

înlocuire și volumul anticoagulantului.

Pe cât este posibil registrele ședințelor de donare a sângelui trebuie să permită personalului de transfuzie a sângelui identificarea fiecărei etape importante, asociate cu donarea. Aceste înregistrări trebuie să fie utilizate pentru întocmirea de statistici periodice, pe care le va studia responsabilul de resort pentru ședința de donare a sângelui, pentru a întreprinde măsurile considerate a fi necesare.

11. Managementul reacțiilor adverse la donatori

O atenție specială trebuie să fie acordată tuturor donatorilor, la care este identificat un episod advers datorat donării de sânge. În caz de un episod sau reacție adversă (vedeți Tabelul de mai jos cu exemple de reacții adverse), donatorul trebuie să fie trimis cât mai repede posibil la persoana responsabilă / medicul responsabil. Trebuie să fie identificată cauza episodului advers și întreprinse măsuri corective și preventive. Toate situațiile, împreună cu măsurile corective și preventive, trebuie să fie documentate în fișele donatorului și a sistemelor de calitate drept nonconformitate/ eroare. Reacțiile adverse severe la donatori trebuiesc aduse la cunoștința sistemului stabilit la nivel național.

Tabelul 7

Reacții locale datorate inserării acului	
Leziuni vasulare:	Hematoame Puncție arterială Tromboflebită
Leziuni ale nervilor	Vătămarea nervului Vătămarea nervului printr-un hematom
Alte complicații	Leziuni de tendon Reacție alergică (locală) Infecție (locală)
Reacții generale	
Reacție vasovagală	De tip imediat De tip întârziat
Complicații rare, importante	
Datorate leziunilor vasulare	Pseudoanevrism de arteră brachială Fistulă arteriovenoasă Sindrom de blocare Tromboză de venă axilară
Accidente	Accidente datorate sincopei vasovagale Alte tipuri de accidente
Reacții cardiovasculare	Angină pectorală Infarct miocardic Ischemie cerebrală
Datorate procedurilor de afereză	Reacție alergică sistemică Anafilaxie Hemoliză Embolism aerian

Reacții adverse datorate colectării de sânge

În caz de un episod advers la donatori, instituțiile de colectare a sângelui trebuie să asigure aplicarea unor proceduri corespunzătoare în următoarele domenii:

11.1 Tratament

- tratamentul complicațiilor datorate donării de sânge este descris în procedurile standard de operare;

- personalul este instruit adecvat și cu regularitate pentru a putea observa semnele precoce ale unei complicații și a fi apt de a răspunde imediat prin acțiuni corespunzătoare;
- în fiecare local de colectare se va rezerva un loc special pentru menajarea donatorilor care suferă complicații;
- donatorul este sub supraveghere până la recuperarea deplină, iar în cazul unui episod de complicație gravă, serviciul de colectare a sângelui întreține contactul cu donatorul până la dispariția complicației sau până la stabilizarea stării donatorului;

11.2. Documentația

- tratamentul și consecințele tuturor complicațiilor datorate donării de sânge, apărute la oricare etapă a procedurii, sunt deplin documentate;
- medicul supraveghetor este informat în dependență de gravitatea complicației;
- datele sunt colectate și analizate pentru a iniția acțiuni corective, care ar putea preveni sau minimaliza pe viitor gravitatea complicațiilor;
- reacțiile adverse grave sunt aduse la cunoștința autorităților corespunzătoare;

11.3. Prevenirea

- donatorii potențiali sunt informați despre posibilitatea apariției unor reacții adverse la donarea sângelui și sunt informați despre prevenirea acestora;
- instruirea personalului, care colectează sânge trebuie să includă prevenirea, recunoașterea, în special a semnelor precoce ale complicațiilor și tratarea complicațiilor;
- există un medic responsabil de supravegherea medicală a procedurii de colectare a sângelui și fiecare ședință este efectuată de profesioniști calificați în domeniul de sănătate;

11.4. Informarea donatorului

- atunci când apare o reacție adversă, donatorul este informat despre reacție, tratamentul acesteia și rezultatul așteptat. Donatorului trebuie să i se ofere oportunitatea de a contacta medicul la telefon în orice timp;
- personalul de colectare instrucează donatorul privitor la îngrijirea în perioada de postcolectare și ține donatorul sub supraveghere până la plecarea acestuia. În particular, un donator, care a suferit anterior reacții vasovagale, trebuie să fie informat despre riscul de colaps tardiv. Donatorul nu trebuie să conducă un automobil sau să revină la lucru în următoarele câteva ore dacă colapsul tardiv ar putea expune donatorul sau alte persoane unui risc.

Capitolul 9: Principiile preparării componentelor sanguine

1. Componentele sanguine – de ce trebuie utilizate ?

În trecut terapia prin transfuzii se baza, în mare parte, pe utilizarea sângelui integru. Chiar dacă sângele integru continuă să se mai utilizeze în anumite circumstanțe limitate, tendința terapiei moderne prin transfuzii este de a utiliza componentul specific, care este indicat clinic. Componentele sunt acei constituenți terapeutici ai sângelui, care pot fi preparați prin centrifugare, filtrare și congelare, folosind metodologia clasică a băncilor de sânge.

Transfuziile sunt utilizate în principal în următoarele scopuri:

- menținerea capacității de transport a oxigenului / bioxidului de carbon ;
- remedierea tulburărilor de sângerare și coagulare.

Este evident, că un singur produs, sângele integru, nu este întotdeauna cel mai potrivit produs

pentru realizarea tuturor acestor scopuri, decât dacă pacientul, care necesită tratament, suferă de carențe multiple. Dar, chiar și în acest caz, pierderea progresivă a calităților sângelui integru la păstrare îl face nepotrivit pentru o asemenea substituție. Pacienții trebuie să primească componentul necesar pentru a corecta deficitul lor specific. Prin aceasta se evită o infuzie inutilă și posibil primejdioasă de un surplus de constituenți. Trecerea de la colectarea sângelui în flacoane de sticlă la sistemele de containere de plastic multiple a facilitat în mare măsură prepararea componentelor de înaltă calitate. Considerentele de păstrare sunt unul din principalele motive de promovare a utilizării componentelor sanguine. Condițiile optime de păstrare și în consecință durata de viață variază pentru diferite componente. Eritrocitele își păstrează mai bine proprietățile dacă sunt refrigerate. Constituenții plasmatici își păstrează mai bine calitatea în stare congelată, pe când păstrarea plachetelor se face la temperatura camerei cu agitare continuă. Astfel, atunci când sângele integru este păstrat refrigerat, se satisfac numai exigențele de păstrare a eritrocitelor, cu pierderea eficienței terapeutice a majorității celorlalți constituenți.

Terapia cu componente prezintă, de asemenea, avantaje logistice, etice și economice. Majoritatea pacienților, care necesită transfuzie, nu au nevoie de o unitate întreagă de plasmă și cu siguranță nu în raport de 1 la 1. Astfel, producerea de derivați plasmatici poate fi facilitată de utilizarea eritrocitelor mai degrabă decât a sângelui integru. Deleucocitarea poate îmbunătăți și mai mult calitatea componentelor sanguine.

2. Procedura de preparare

Componentele sanguine pot fi preparate în timpul prelevării, folosind tehnica de afereză. În acest fel pot fi obținute plasma, leucocitele, plachetele și concentratele eritrocitare. Alternativ, se poate preleva sânge integru prin metoda tradițională, acesta fiind ulterior prelucrat, obținându-se componentele sanguine. Datorită riscului de deteriorare potențială a activității și funcțiilor componentelor sanguine labile, condițiile de păstrare și intervalul de timp dinainte de procesare sunt de o importanță vitală pentru prepararea componentelor. Întârzierile în preparare sau condițiile proaste de păstrare pot afecta în mod advers calitatea produselor finale.

3. Alegerea anticoagulantului și a sistemului de containere

Sângele integru este recoltat într-un container conținând o soluție de anticoagulant. Soluția conține citrat și nutrienți celulari, cum ar fi glucoza și adenina. Primele faze de centrifugare vor înlătura mai mult de jumătate din acești nutrienți din eritrocitele reziduale. Astfel, pare mult mai logic să se furnizeze nutrienții necesari celulelor, folosind un mediu de resuspendare în loc de incorporarea lor în soluția anticoagulantă inițială. Produsele de plastic, utilizate pentru recoltarea sângelui, afereză și prepararea componentelor trebuie să fie compliant, în plus la corespunderea lor scopului tehnologic respectiv, și cerințelor respective din Farmacopeea Europeană cu privire la hemocompatibilitate. Polivinil hloridul (PVC) se consideră a fi satisfăcător pentru păstrarea concentratului eritocitar. Trebuie să se asigure biocompatibilitatea oricăror materiale plastice utilizate. Păstrarea plachetelor de la + 20 °C la + 24 °C necesită un material plastic cu permeabilitate sporită pentru oxigen. Aceasta poate fi asigurat de materiale plastice cu proprietăți chimice și/sau fizice alternative. Trecerea plastifcatorilor în sânge sau componentele lui nu trebuie să prezinte nici un risc pentru recipient. Orice trecere posibilă de adezivi de la etichete sau de alte elemente trebuie să fie în limitele acceptabile pentru securitatea produselor. Se vor lua măsuri pentru minimizarea nivelului de substanțe toxice reziduale după sterilizare, de exemplu oxid de etilen. Ori de câte ori se introduce un material plastic nou, trebuie să se efectueze un studiu adecvat de preparare și/sau păstrare a componentelor. Se vor lua în considerație următorii parametri:

- concentrat eritocitar: glucoza, pH-ul, hematocritul, hemoliza, ATP, lactatul, potasiul extracelular și 2,3-bisfosfogliceratul;
- plachete: pH-ul, pO₂, pCO₂, ionii de bicarbonat, glucoza, acumularea de lactat, ATP, eliberarea LDH, eliberarea beta-tromboglobulinei, răspunsul la șocul hipotonic și fenomenul de trombă;
- plasmă: Factorul VIII și semnele de activare a coagulării, de exemplu complexe trombin -

antitrombin.

Aceste studii în mod normal trebuie să fie efectuate de producător înainte de implementarea noilor materiale din plastic, iar rezultatele puse la dispoziția serviciului de transfuzie a sângelui. Evaluarea noilor materiale plastice pot fi completate prin evaluarea recuperării și supraviețuirii *in vivo* a concentratului eritrocitar autolog la 24 ore post transfuzie și prin evaluarea recuperării, supraviețuirii plachetelor și incrementelor corectate a numărului lor.

Pentru a menține un sistem închis pe parcursul întregii proceduri de separare, trebuie să fie utilizată o configurație de containere multiple, fie pregătită, fie ambalată steril. Design-ul și aranjarea sistemului de ambalare trebuie să fie astfel, încât să permită prepararea în condițiile de sterilitate necesare a componentului dorit. Deși pentru toate etapele de preparare a componentelor se recomandă utilizarea doar a sistemelor închise, uneori, datorită constrângerilor locale într-un mediu special conceput pentru a minimaliza riscul de contaminare bacteriană, se poate dovedi necesară utilizarea sistemelor deschise. Atunci când sunt utilizate sistemele deschise, se va atrage atenție deosebită utilizării unor proceduri aseptice. Eritrocitele astfel preparate trebuie să fie transfuzate timp de 24 ore după procesare. Plachetele astfel preparate trebuie să fie transfuzate timp de 6 ore după procesare.

4. *Principiile de centrifugare*

Comportamentul de sedimentare a celulelor sanguine este determinat de mărimea lor, precum și de diferența de densitate dintre ele și lichidul înconjurător (vedeți Tabelul 8). Alți factori sunt vâscozitatea mediului și flexibilitatea celulelor, care depind de temperatură. Temperatura optimă, cu luarea în considerație a acestor factori este de +20°C sau mai mult.

Tabelul 8

	Densitatea medie (g/ml)	Volumul mediu (10 ⁻¹⁵ litri)
Plasmă	1,026	
Plachete	1,058	9
Monocite	1,062	470
Limfocite	1,070	230
Neutrofile	1,082	450
Eritrocite	1,100	87

Volumul și densitatea principalilor constituenți ai sângelui

În prima fază de centrifugare, lichidul înconjurător este doar un amestec de plasmă și soluție de anticoagulant. Leucocitele și eritrocitele în această fază se sedimentează mai repede decât plachetele, deoarece ambele au un volum mai mare decât cel al plachetelor. Într-o fază ulterioară, în funcție de durata și viteza de centrifugare, majoritatea globulelor roșii și a leucocitelor se depun în jumătatea inferioară a containerului, în timp ce partea superioară conține plasmă bogată în plachete. O centrifugare mai îndelungată rezultă în sedimentarea plachetelor, antrenate de o forță proporțională cu pătratul numărului de rotații pe minut și cu distanța fiecărei celule față de centrul rotorului, în timp ce leucocitele, care acum se găsesc într-un lichid de densitate mai mare (masă eritrocitară), se deplasează în sus. La sfârșitul centrifugării plasma acelulară se găsește în partea superioară a containerului și eritrocitele în partea inferioară. Plachetele se acumulează deasupra stratului de eritrocite, pe când majoritatea leucocitelor se găsesc imediat dedesubt, în cei 10 ml de concentrat eritrocitar. Celulele hematopietice progenitoare au caracteristici similare celulelor mononucleare ale sângelui. Totuși, ele pot fi contaminate de celule imature sau maligne descendente din diferite linii hematopietice, care deseori au dimensiuni mai mari și densități mai mici decât celulele mature corespunzătoare lor. Ceea ce trebuie de făcut este selectarea condițiilor de centrifugare, cum ar fi forța de gravitație, accelerația, timpul, decelerația, etc, care vor determina compoziția componentului dorit, adică dacă se dorește a obține plasmă bogată în plachete, centrifugarea trebuie oprită înainte de faza în care începe sedimentarea plachetelor. O viteză joasă de centrifugare va permite ușoare variații în timpul centrifugării. Dacă este nevoie de plasmă acelulară, centrifugarea rapidă pentru un interval de timp

adecvat va permite separarea în plasmă acelulară și concentrat dens de celule. Este important ca condițiile optime pentru o separare bună să fie standardizate cu grijă pentru fiecare centrifugă în parte. Pentru prepararea componentelor din sânge întregu există posibilitatea selectării procedurii de centrifugare. Tabelul 9 prezintă cinci metode diferite de realizare a primei faze de separare a sângelui întregu, precum și compoziția aproximativă a componentelor inițiale rezultante. Alegerea fazei de separare inițială influențează în mare măsură metodele de procesare a fracțiilor inițiale. Aceasta dă naștere unui sistem de preparare interdependentă a unui component sanguin, ceea ce necesită specificări cu referire la etapa de separare inițială.

5. Separarea

5.1. Separarea după centrifugarea inițială

După centrifugare, sistemul de containere este înlăturat cu grijă din centrifugă. Containerul primar se plasează într-un sistem de extracție a plasmei și straturile se transferă, unul câte unul, în containerele satelite, în sistem închis. Trebuie de ales între a separa sau nu stratul leucoplachetar de concentratul celular. Separarea stratului leucoplachetar prezintă avantajul că concentratul eritrocitar obținut este parțial deleucocitat și va rămâne sărac în agregate pe durata păstrării. Mai mult, eritrocitele pot fi resuspendate într-o soluție, menită să ofere condiții optime pentru păstrarea eritrocitelor, ex. Soluție salină-adenină-glucoză-manitol (SAGM). Resuspendarea poate încă fi efectuată în sistem închis. Plasma acelulară acum poate fi congelată și păstrată ca plasma proaspăt congelată pentru a fi utilizată ca atare sau drept materie primă pentru prepararea altor produse. Tabelul 9 prezintă o estimare a rezultatelor, care pot fi obținute în urma utilizării centrifugării inițiale (4 opțiuni) sau filtrării inițiale (1 opțiune). În funcție de tehnica aleasă pentru prepararea componentului:

- metodele I și II vor fi urmate la o recentrifugare a plasmei bogate în plachete pentru prepararea plasmei acelulare și concentratului de plachete;
- metoda III va fi urmată la prepararea concentratului plachetar din stratul leucoplachetar.

5.2 Separarea după filtrarea inițială

Sângele întregu poate fi filtrat pentru a fi deleucocitat înainte de centrifugarea de înaltă viteză. Această procedură permite obținerea unei separări în plasmă practic acelulară și concentrat eritrocitar deleucocitat (și deplachetat).

Tabelul 9

Metoda	I	II	III	IV	V
Filtrare inițială	nu	nu	nu	nu	da
Viteza de centrifugare	joasă	joasă	înaltă	înaltă	înaltă
Separare în	plasmă + stratul leucoplachetar + eritrocite	plasmă + eritrocite	plasmă + stratul leucoplachetar + eritrocite	plasmă + eritrocite	plasma + eritrocite leucocite depleted
Fractiuni brute rezultante:					
- plasma, volumul	200-280 ml	200-280 ml	270-320 ml	270-330 ml	240-290 ml
- plachete	70-80%	70-80%	10-20%	10-20%	<1%
- leucocite	5-10%	5-10%	2-5%	2-5%	<0,01%
Eritrocite:					
- Hematocrit	0,75-0,80	0,65-0,75	0,85-0,90	0,80-0,90	0,80-0,90
- plachete	5-15%	20-30%	10-20%	80-90%	<1%
- leucocite	25-45%	90-95%	25-45%	95-98%	<0,01%
Stratul leucoplachetar:					
- Hematocrit	50-70%		40-60%		

- eritrocite	10-15%		10-15%		
- plachete	10-25%		80-90%		
- leucocite	60-70%		50-70%		

Cinci metode diferite de separare inițială a sângelui integru și compoziția aproximativă a fracțiilor obținute (cifrele se referă la o donare standard de 450 ml \pm 10%, prelevată în 60-70 ml de anticoagulant).

5.3. Alte principii de separare

Centrifugarea zonală

Sedimentarea celulelor sanguine poate fi atinsă, exercitând asupra unui flux sanguin o forță centrifugă mai mult sau mai puțin perpendiculară pe direcția fluxului. Eficiența separării depinde de raportul dintre forța centrifugă și viteza fluxului. La un raport înalt plasma obținută este săracă în plachete, iar la un raport jos poate fi obținută plasmă bogată în plachete. Există mai multe dispozitive pentru afereză, în care pentru producția de plasmă sărăcită în celule sau bogată în plachete se aplică acest principiu. Centrifugarea zonală își găsește aplicare suplimentară în eliminarea proteinelor plasmatică din suspensia de celule sanguine. O unitate de celule sanguine este introdusă în coșul centrifugii; apoi se menține un flux de lichid de spălare, până ce concentrația de proteine a efluentului este redusă suficient de mult. Se oprește centrifugarea și se recoltează o suspensie de celule sanguine "spălate". Același principiu este utilizat de asemenea la adăugarea și înlăturarea crioprotectorului înainte de congelare și după decongelarea suspensiilor de celule sanguine în mediu crioconservant.

Centrifugarea cu delimitare densitațională

Centrifugarea cu delimitare densitațională a sângelui, măduvei osoase sau a stratului leucoplachetar de asupra unui strat cu o densitate de 1,077 g/ml duce la formarea unui strat de celule mononucleare, ce se menține la suprafață și a unei capsule de eritrocite și granulocite, care au penetrat prin mediul de separare în funcție de densitatea celulelor respective. Separarea cu delimitare densitațională este aplicată în general pentru separarea în baza diferențelor de densitate a celulelor, dar și de asemenea pentru separarea celulelor asociate cu eritrocitele în rozete de celule, care nu sunt asociate în rozete.

Centrifugarea în contracurent (elutriere)

Celulele, supuse concomitent acțiunii unui flux de lichid și a unei forțe centrifuge de direcții opuse tind să se separe în funcție de dimensiunile lor. Această proprietate a fost folosită în separatoarele celulare pentru a obține concentrate de plachete de afereză cu conținut scăzut de leucocite, conținut care, în cazul anumitor aparate, poate să scadă până la valoarea specifică deleucocitarii, aproximativ $<10^6$ leucocite/unitate. Folosind centrifugi speciale, centrifugarea în contracurent este de asemenea utilizată pentru a separa subpopulațiile de celule mononucleare, obținute din sânge sau din măduvă osoasă.

Filtrarea

În prezent pentru prepararea componentelor sanguine sunt disponibile 2 tipuri de bază de filtrare:

- separarea plasmăi de sânge prin filtrare în flux încrucișat;
- eliminarea leucocitelor din suspensiile celulare prin filtrarea în profunzime sau prin filtrarea de suprafață.

Filtrarea în flux încrucișat

Atunci când sângele curge de-a lungul unei membrane cu astfel de dimensiuni ale porilor, care permit trecerea liberă a proteinelor plasmatică, dar nu permit trecerea celulelor sanguine, se poate obține plasmă acelulară prin filtrare. Au fost elaborate dispozitive de plasmafereză, în care un sistem

de pompare prelevează sânge din vena donatorului, îl amestecă la o rată constantă cu soluție de anticoagulant și apoi îl dirijează de-a lungul unei membrane permeabile pentru plasmă (sistem de membrane plate sau de fibre goale în interior). Sângele este sub influența a două presiuni: una paralelă cu membrana, pentru menținerea unui flux de sânge de-a lungul acesteia și alta perpendiculară pe membrană, presiunea de filtrare propriu-zisă. Acest sistem împiedică acumularea celulelor pe membrană atunci când plasma este înlăturată din sânge (hematocritul în sistem poate crește de la 0,40 la 0,75). În unele dispozitive, viteza fluxului paralel cu membrana este sporită de o acțiune turbionară suplimentară sau de mișcarea membranei. La atingerea volumului specificat de celule extracorporale, celulele sunt reinfuzate donatorului, și se începe următorul ciclu până la obținerea volumului dorit de plasmă acelulară.

Filtrarea profundă și superficială

Datorită proprietăților specifice ale plachetelor și granulocitelor, precum și flexibilității joase a limfocitelor, aceste celule sunt mai lesne decât eritrocitele reținute de o matrice de filtrare din fibre. Pentru filtrele, utilizate în delecocitarea concentratelor de globule roșii, au fost recunoscute patru mecanisme de captare:

- a) activarea plachetelor, care determină celulele să se fixeze pe fibrele situate în partea superioară a filtrului, urmată de interacțiunea plachetelor fixate și a granulocitelor;
- b) activarea granulocitelor, provocată de un alt tip de fibre, care determină aceste celule să se fixeze în partea din mijloc a filtrului;
- c) obstrucția limfocitelor în porii și ramificațiile materiei fibroase foarte fine din straturile inferioare ale filtrului. În prezent pentru prepararea filtrelor de leucodepleție, destinate concentratelor eritrocitare, se utilizează paiete injectate de materie fibroasă, prezentând diferite dimensiuni de pori și grosimi de fibre;
- d) tratamentul suprafeței materialului, din care sunt făcute filtrele, permite fabricarea filtrelor, care prin separare reduc leucocitele contaminante din concentratele plachetare și pot împiedica activarea plachetelor.

Filtrele, utilizate pentru înlăturarea leucocitelor din eritrocite sau plachete prezintă diferențe importante de eficacitate și de capacitate de filtrare. În afară de proprietățile filtrelor, rezultatul final al filtrării este influențat și de numeroși parametri ai procesului (de exemplu, rata de curgere, temperatura, amorsarea sau spălarea), și de proprietățile componentului de filtrat (ex.: antecedentele de păstrare a componentului, numărul de leucocite și numărul de plachete). Atunci când este stabilită o procedură standardizată de filtrare, trebuie stabilite limite pentru toate variabilele care influențează eficacitatea filtrării, iar Procedurile Standard de Operare (PSO) trebuie să fie deplin validate pentru condițiile de utilizare.

Componentele saracite în leucocite

Introducerea oricărui procedeu de eliminare a leucocitelor, fie prin filtrare, fie prin tehnici speciale de centrifugare, necesită o validare atentă. Pentru numărarea leucocitelor de după reducerea leucocitelor trebuie să fie utilizată o metodă corespunzătoare de numărare. Această metodă trebuie să fie validată. Validarea trebuie să fie efectuată de către instituția de colectare a sângelui, folosind instrucțiunile producătorului privitoare la eliminarea leucocitelor și alte aspecte ale asigurării calității componentelor, inclusiv ale plasmelor pentru fracționare. Pentru a putea compara și selecta filtrele destinate eliminării leucocitelor, producătorii vor prezenta date privind performanța sistemului lor în condiții definite. Producătorii vor prezenta de asemenea datele de performanță privind variațiile dintre diferite modificări ale aceluiași tip de filtru și dintre loturi instituției de colectare a sângelui. Pentru a calcula mărimea probei necesare pentru validarea și controlul procesului de eliminare a leucocitelor au fost elaborate modele matematice. După validarea completă a procesului, pentru detectarea oricărui devierii ale procesului și/sau procedurilor se pot utiliza așa instrumente ca

controlul statistic al procesului în timpul derulării acestuia. La donarea sangelui de către donatorii cu anormalități ale eritrocitelor (ex. Anemie falciformă) pot apărea unele probleme, deoarece nu poate fi obținută o eliminare adecvată a leucocitelor; aici se impune o procedură mai detaliată de control al calității (ex. numărarea leucocitelor la fiecare donare). Calitatea eritrocitelor necesită investigații suplimentare după procesul de filtrare.

Deplasmatizarea (spălarea) componentelor celulare

Această tehnică este utilizată ocazional, când există o necesitate de componente sanguine celulare cu un nivel foarte jos de proteine plasmatică.

6. Crioprecipitarea

Separarea unor proteine plasmatică, mai important a Factorului VIII, fibronectinei și fibrinogenului, poate fi atinsă profitându-se de solubilitatea lor redusă la o temperatură joasă. În practică, aceasta se obține prin congelarea unității de plasmă, decongelarea și centrifugarea ei la temperatură joasă. Detaliile referitoare la condițiile de congelare, decongelare și centrifugare necesare pentru producerea de crioprecipitat, sunt expuse în Capitolul «Crioprecipitatul».

7. Congelarea și decongelarea plasmei

7.1 Principiu

Congelarea este o etapă extrem de importantă pentru conservarea factorului VIII plasmatic. În timpul congelării se formează gheață pură și substanțele plasmatică dizolvate sunt concentrate în apa rămasă. La depășirea pragului de solubilitate a acestora, fiecare substanță formează cristale, dar acest fenomen poate fi influențat de anticoagulanții utilizați. Studii complementare privind acest aspect sunt în desfășurare. Formarea gheții depinde de viteza de extracție a căldurii, pe când deplasarea substanțelor depinde de gradul lor de difuziune. La o viteză joasă de congelare, ritmul formării gheții nu este suficient de rapid pentru a împiedica difuzarea substanțelor, există o concentrație progresivă de substanțe în mijlocul unei unități plasmatică. Deoarece toate substanțele sunt deplasate simultan, moleculele factorului VIII sunt expuse un timp îndelungat unei concentrații mari de și astfel sunt inactivate. La o viteză înaltă de congelare, ritmul formării gheții depășește viteza de deplasare a substanțelor și mici colecții de substanțe solidificate sunt prinse omogen în gheață fără a se realiza un contact prelungit între sărurile puternic concentrate și Factorul VIII. Pentru a se obține acumularea maximă a Factorului VIII, plasma trebuie să fie congelată la -30°C sau mai puțin. Atunci când solidificarea plasmei durează mai mult de o oră, are loc o diminuare a factorului VIII în timpul congelării. Acest lucru poate fi monitorizat prin determinarea conținutului total de proteine într-o probă de plasmă congelată, prelevată din nucleul produsului format; această concentrație de proteine trebuie să fie identică cu conținutul proteic total al plasmei înainte de congelarea ei. O viteză optimă de congelare poate fi obținută atunci când se atinge o extracție de căldură de 38Kcal/oră per unitate de plasmă, procesul putând fi monitorizat prin utilizarea de termocupluri. Pentru ca aceste tehnici să poată deveni elementele unei practici cotidiene coerente, trebuie ca personalul băncilor de sânge să cunoască bine atât raționamentul care le susține, cât și limitările și potențialele capcane.

7.2 Metode de congelare

În timpul congelării plasmei, viteza de răcire trebuie să fie cât mai mare posibilă, iar optim ar fi să se ajungă la o temperatură, în mijlocul plasmei, de -30°C sau mai scăzută, timp de maximum 60 minute. Experiența demonstrează, că fără utilizarea unui congelator instantaneu pentru a atinge această temperatură sunt necesare câteva ore. Durata poate fi redusă, spre exemplu, cu ajutorul următoarelor mijloace:

- plasma trebuie să fie dispusă omogen pentru a maximiza expunerea la procesul de congelare (ex. containerile așezate orizontal sau în forme speciale la plasarea lor verticală), imersia într-un mediu cu temperatură foarte joasă;

- dacă se utilizează un mediu lichid, trebuie să se asigure faptul, că solventul nu poate să penetreze prin container.

7.3 *Metode de decongelare*

Unitățile congelate trebuie manevrate cu grijă, dat fiind faptul că containerile se pot sparge foarte ușor. Pentru a exclude prezența oricăror defecte sau scurgeri, integritatea ambalajului trebuie să fie verificată înainte de și după decongelare. Containerele, care prezintă scurgeri, se înlătură. Produsul trebuie să fie decongelat imediat după extragerea sa din stocuri, într-un mediu controlat corespunzător, la +37°C în conformitate cu o procedură validată. După decongelare plasmei, conținutul containerului trebuie să fie inspectat pentru a se asigura că nu prezintă nici un crioprecipitat insolubil la finalul procedurii de decongelare. Produsul nu trebuie utilizat dacă prezintă material insolubil. Pentru a conserva factorii labili, plasma trebuie să fie utilizată imediat după decongelare. Plasma nu trebuie să fie recongelată. Decongelarea plasmei este o parte componentă inevitabilă a unor procese contemporane de inactivare virală, după care produsele pot fi recongelate. Pentru a păstra componentele labile, compusul final trebuie să fie utilizat în scopuri clinice imediat după decongelare și nu poate fi recongelat.

8. *Utilizarea unui sistem deschis și a dispozitivelor pentru conectare sterilă*

Se recomandă ca oricare elaborare nouă în prepararea componentelor, care implică un sistem deschis, să fie obiectul unor testări serioase în timpul fazei de elaborare, ce vizează menținerea sterilității. Componentele sanguine preparate în sistem deschis trebuie să fie folosite cât mai repede posibil. Componentele, preparate cu ajutorul dispozitivelor cu conectare sterilă deplin validate, pot fi păstrate ca și când ar fi fost preparate în sistem închis. Monitorizarea trebuie să se efectueze prin testarea cu presiune a tuturor conexiunilor și regulat cu ajutorul testelor de tracțiune.

9. *Alte metode*

9.1 *Componentele sanguine gama-iradiate – profilaxia GVHD*

Prezența limfocitelor viabile în produsele sanguine poate antrena, la pacienții imuno-compromiși grav, o reacție fatală a grefei împotriva gazdei, spre exemplu la pacienții aflați sub tratament imunosupresiv, la copiii cu sindroame de imunodeficiență gravă și la nou-născuții cu greutate joasă la naștere. Alte categorii de pacienți sunt de asemenea supuse unui risc de asemenea complicație rar întâlnită, spre exemplu în urma unei transfuzii intrauterine, unei transfuzii între membrii unei familii și în urma transfuziei de componente HLA-compatibile. Limfocitele pot fi lipsite de viabilitate prin expunere la o radiație ionizantă. Acest tratament nu antrenează nici o daună semnificativă pentru celelalte componente sanguine, și deaceia un component iradiat poate fi administrat fără primejdie tuturor pacienților. Protocolul ar trebui să garanteze, că nici o parte a componentului nu primește o doză inferioară valorii de 25 Gray sau peste 50 Gray. Timpul de expunere trebuie să fie standardizat pentru fiecare sursă de iradiere și re-validat la intervale potrivite de timp în funcție de timpul de înjumătățire a izotopului. Produsele de globule roșii pot fi iradiate în orice moment timp de 14 zile după colectare și după aceasta pot fi păstrate până în ziua a 28-a de la colectare cu excepția celulelor menite pentru transfuzii intrauterine sau neonatale masive, care trebuie să fie utilizate timp de 5 zile din momentul donării și de preferință timp de 24 ore din momentul iradierii. Plachetele iradiate pot fi utilizate până la data inițială de expirare. Se recomandă să se utilizeze etichete sensibile la radiații, care atestă că componentul a fost iradiat.

9.2 *Profilaxia infecției CMV transmise prin transfuzie*

Citomegalovirusul (CMV) este un agent infecțios frecvent întâlnit, care poate fi transmis în timpul transfuziei componentelor sanguine. Riscul de transmitere a bolii este cel mai înalt în cazul transfuziei produselor proaspete, conținând leucocite mono- și polimorfonucleare. Infecția cu CVM este deseori asimptomatică în cazul persoanelor sănătoase. Anticorpii de obicei apar la 4 - 8 săptămâni după infectare și depistați prin teste standard de screening. Dat fiind faptul că infecția este frecvent

întâlnită, testul trebuie repetat la fiecare donare a unui donator anterior sero-negativ.

Infecția cauzată de acest virus de obicei nu este clinic semnificativă la recipienții imuno-competenți, dar în cazul unor pacienți care nu au fost expuși anterior la virus, poate determina o boală gravă, chiar fatală:

- recipienții de transplant;
- pacienții cu imuno-deficiențe severe;
- fătul (transfuzie intra-uterină);
- femeile însărcinate anti-CMV negative;
- nou-născuții prematuri și copiii mici cu greutate joasă la naștere.

Acestor pacienți li se vor administra componente selectate sau procesate astfel, ca să se minimalizeze riscul de infectare cu CMV. Utilizarea componentelor de la donatorii anti-CMV negativi sau produselor saracite în leucocite reduc semnificativ riscul de transmitere a infecției cu CMV și de apariție a bolii CMV la pacienții imunocompromiși. Totuși, nici o metodă sau vre-o combinație de metode nu poate elimina complet transmiterea în cazurile ocazionale de CMV-viremie la etapele precoce ale unei infecții acute. Nu există un consens privitor la cerințele față de screening-ul la CMV în serviciile de colectare a sângelui, care efectuează delecocitarea universală a componentelor sanguine. Dacă unele servicii, în special în zonele cu seroprevalență înaltă a CMV au anulat screening-ul la anticorpi, altele consideră, că combinația screening-ului la anticorpi cu leucodepleția poate conferi o siguranță suplimentară.

9.3 Reducerea patogenilor

Există sisteme, care pot înlătura, reduce sau inactiva o gamă largă de agenți patogeni microbieni din componentele sanguine. Actualmente aceste proceduri sunt disponibile pentru plachete și plasmă, dar nu și pentru concentrat eritocitar. Serviciile naționale de transfuzie trebuie să decidă în mod individual asupra raționalității implementării acestor sisteme într-un anumit context dat, luând în considerație datele epidemiologice disponibile.

10. Definiții și cerințe minime

Deoarece componentele sanguine sunt utilizate pentru a corecta un deficit cunoscut, fiecare preparare trebuie să fie supusă unui control strict de calitate. Scopul este de a produce componente "pure", dar este dificil și costisitor să se obțină un grad foarte înalt de puritate, lucru care s-ar putea chiar să nu fie necesar în fiecare caz. Totuși, este absolut necesar să se precizeze calitatea și să se poată produce diferite tipuri de preparate pentru a oferi clinicienilor o serie de alternative practice pentru pacienții cu diferite necesități de transfuzie. De exemplu, se pot produce concentrate de globule roșii cu concentrații variabile de leucocite și plachete contaminante. Un preparat cu stratul leucoplachetar înlăturat, în care majoritatea leucocitelor și plachetelor au fost retrase, poate fi utilizat la majoritatea recipienților, dat fiind faptul că formarea de microagregate în timpul păstrării va fi inhibată. Dacă pacientul are anticorpi împotriva antigenilor leucocitari sau dacă este posibil de prevăzut, că acesta va avea nevoie de un număr mare de transfuzii, depleția leucocitară va trebui să fie mult mai eficientă. Pentru a institui o schemă adecvată de terapie cu un component, toate produsele trebuie definite cu exactitate și trebuie fixate cerințele minime. Clinicienii trebuie să fie informați despre proprietățile tuturor componentelor.

11. Introducerea preparării unui component

Laboratoarele care au experiență minimă sau nu au deloc experiență în materie de preparare a componentelor trebuie să permită personalului lor să participe la cursuri de stagiere și să viziteze centrele de transfuzie care dispun de experiență vastă în acest domeniu. Trebuie să se achiziționeze echipament, cu asigurarea deservirii și întreținerii adecvate de după vânzare. Trebuie să se aleagă o metodă, care să permită obținerea rezultatelor dorite. Toate etapele procedurii trebuie să fie clar explicate într-un manual care trebuie să fie disponibil pe masa de lucru. Înainte de a purcede la utilizarea în mod curent a unei metode, aceasta trebuie să fie deplin validată și trebuie stabilită o

Procedură Standard de Operare (PSO). Fiecare unitate preparată trebuie verificată minuțios până când se stabilește cu siguranță, că s-a obținut calitatea dorită. Produsele preparate în mod curent trebuie să fie supuse unui control regulat de calitate.

12. Controlul produselor - asigurarea calității

Prepararea produselor și componente sanguine trebuie să urmeze în toate privințele principiile Practicilor de producere bună (PPB), inclusiv implementarea Controlului Statistic al Procesului (CSP). Controlul produselor are drept scop să ajute banca de sânge de a menține în permanență calitatea înaltă a produselor preparate. În acest mod, se va îmbunătăți evoluția clinică, va crește încrederea în terapia cu componente sanguine și introducerea unui program adecvat de terapie cu componente sanguine va fi facilitată. Lipsa de exactitate, devierile de la PSO sau manevrarea incorectă în timpul procesării sângelui vor împiedica obținerea calității dorite a componentului sanguin. Descrierea metodologiei și controlul produselor sunt complementare; deaceia pentru controlul produsului este de asemenea necesară o PSO. Rezultatele controlului produselor trebuie să fie evaluate în permanență și trebuie luate măsuri pentru a corecta procedurile sau echipamentul defecte. Pentru evaluarea calității componentelor sanguine se va avea grijă să se folosească tehnici de laborator deplin standardizate. Trebuie validată corespunderea fiecărei metode scopului de asigurare a informației necesare.

În următoarele capitole vor fi definite și descrise diferite componente sanguine. De asemenea vor fi descrise principiile metodelor de preparare, păstrare și transportare, și în final se vor formula îndrumări pentru controlul calității.

13. Securitatea microbiologică a componentelor sanguine

Deși procedurile de colectare și procesare a sângelui au drept scop producerea unor componente sanguine non-infecțioase, contaminarea bacteriană totuși mai poate avea loc. S-ar putea să fie necesară o testare de control de calitate bacteriană a tuturor componentelor sanguine. Totuși, pentru colectarea de sânge integru, culturile bacteriene ale plachetelor oferă cel mai bun indiciu asupra ratei generale de contaminare, cu condiția că proba pentru cultură este obținută într-un volum suficient și în termenii corespunzători de după colectare. Studiile de supraveghere au depistat rate de contaminare a plachetelor unui singur donator nu mai mari de 0,4%, deși de cele mai multe ori au fost înregistrate rate egale sau mai joase de 0,2%. Cauzele implicate sunt bacteriemia ocultă la donator, prepararea neadecvată a pielii la locul de flebotomie sau contaminarea ei, atingerea unei plăgi cutanate cu acul de flebotomie, și spargerea sistemului închis din motiv de defecte de echipament sau manevrare eronată. Datorită păstrării lor la temperatura camerei, care favorizează creșterea bacteriană, probabilitatea asocierii utilizării produselor plachetare cu sepsisul este mai mare decât pentru alte componente sanguine. Pentru a obține o probă plachetară, valabilă pentru o cultură bacteriană, pot fi utilizate o varietate de proceduri. Pentru a minimaliza riscul de obținere a culturilor fals pozitive datorate contaminării în timpul prelevării probei, inoculării în cultură sunt necesare tehnici aseptice. În plus, este prudent a reține o probă, care ulterior poate fi utilizată pentru o cultură repetată în scop de validare a unui rezultat pozitiv.

13.1 Controlul calității pentru colectarea și procesarea aseptică a componentelor sanguine

Scopul testării de control al calității privind contaminarea bacteriană trebuie să asigure faptul, că procedurile de colectare și procesare a sângelui corespund standardelor existente. Prelevarea statistic definită de probe plachetare pentru cultură (sau testarea acidului nucleic) printr-o metodă validată va oferi un indiciu credibil asupra ratei de contaminare a tuturor componentelor sanguine. Testarea de control al calității poate fi de o valoare deosebită la controlul de lungă durată a procesului, cu condiția că acesta este validat și desfășurat în conformitate cu un plan statistic corespunzător.

În baza acestor considerații un abord posibil pentru monitorizarea acestui aspect ar fi

următorul:

- a) Drept măsură de control al calității în scop de colectare aseptică a componentelor sanguine, centrele de colectare a sângelui trebuie să determine rata de contaminare bacteriană a plachetelor cel puțin anual prin efectuarea unei culturi din 1500 sau mai multe unități (în jur de 30 unități pe săptămână sau 5% din unitățile emise timp de 48 ore după colectare, care număr din aceste două este mai mare). Pentru a identifica deviațiile semnificative de la o linie bazală a ratei de contaminare, care nu trebuie să depășească 0,2%, se vor utiliza metode statistice standard. Metoda selectată trebuie să fie bazată pe un nivel predeterminat de încredere pentru a exclude o rată maximă tolerată de contaminare, și trebuie să fie stabilită o limită de referință.
- b) Toate cazurile de cultură pozitivă trebuie să fie prompt investigate pentru a identifica cauza.
- c) Ori de câte ori rata determinată de contaminare bacteriană depășește limita definită de referință, se va iniția o investigație completă în vederea determinării cauzelor potențiale de contaminare și se vor revalida toate procedurile de colectare și procesare.

EXEMPLU:

Un centru de colectare a sângelui dorește să stabilească o procedură de supraveghere în vederea detectării ratelor de contaminare bacteriană, ce depășesc semnificativ valoarea de 0,2%. În tabelul 10 informația din statisticile binomiale:

Tabelul 10

Limita de referință	Confidența în Rezultatul Pozitiv	Capacitatea de detectare a ratei existente de contaminare			
		Nr (+) / Nr prelevate	0,4%	0,6%	0,8%
≥ 3 per 400	95,3%	22%	43%	62%	76%
≥ 5 per 800	97,6%	22%	52%	77%	90%
≥ 7 per 1600	95,5%	46%	84%	97%	99,6%

Date statistice privind procedura de supraveghere în vederea detectării ratelor de contaminare bacteriană a concentratelor de plachete

Centrul de colectare a sângelui recoltează 12 unități de plachete pe zi, cinci zile pe săptămână. Culturile unităților emise peste 48 ore, plus unitățile expirate, constituie un număr de 30 unități pe săptămână, care sunt procesate ca 6 culturi pe săptămână a cinci grupuri de unități. Dacă rata determinată de contaminare bacteriană depășește 0,42% pentru un număr anual de probe de 1560 unități, se va defini o limită de referință pentru a revalida procedurile de colectare. Limita de referință a fost stabilită în baza unei rate presupuse de contaminare de 0,2%, un număr de probe de 1560, și limită fixă, determinată ca linia bazală plus 2-sigma variații. Pentru această schemă, probabilitatea de eliminare a unui proces corespunzător este de 4,5% (o dată la fiecare 22 ani). Nivelele de încredere (adică capacitatea de detectare) pentru a exclude ratele existente de contaminare de 1%, 0,8% și 0,6% sunt 99,6%, 97% și 84% respectiv.

Într-o perioadă de un an, sunt identificate 7 grupuri de plachete pozitive, apreciabile la 7 unități individuale. Cazurile individuale au fost investigate, dar nu s-a identificat nici o cauză atributivă. Rata determinată de contaminare de $7/1560=0,45\%$ depășește nivelul de referință. Încrederea în faptul, că rata existentă de contaminare depășește 0,2%, este mai mare de 95%. Se va desfășura un studiu retrospectiv intensiv, și toate procedurile de colectare și procesare vor fi revalidate.

13.2 "Cultură-Negativă la zi" - "punere în circulație"

Testarea bacteriologică de rutină înainte de punerea în circulație a tuturor plachetelor pentru a stabili un criteriu de emisie a plachetelor drept "cultură-negativă la zi" este prezentată în recomandările a, b, și c din secțiunea 13.1. Prelevarea unor probe de plachete în scop de stabilire a unui criteriu de emisie în baza unui rezultat negativ de culturi bacteriene necesită menținerea

integrității sistemului închis. Aceasta se cere datorită faptului, că plachetele mai pot fi păstrate în continuare pentru o perioadă variabilă de timp după recoltare și înainte de utilizare. În acest caz metodele potrivite de prelevare vor include utilizarea unor containere satelite integrale, sau a unor tuburi răsucite duplicate, care se demontează, reumplă, și apoi se blochează. Prelevarea de asemenea poate fi efectuată în containere de colectare cu utilizarea unor dispozitive sterile de conectare.

14. Păstrarea componentelor sanguine

Condițiile de păstrare a componentelor sanguine trebuie să fie stabilite în așa fel, încât să conserveze viabilitatea și funcționarea lor optimă pe durata întregii perioade de păstrare. Riscul de contaminare bacteriană descrește substanțial la folosirea în exclusivitate a sistemelor închise de separare și conservare. Metodele curente de păstrare, ca și cele de punere în circulație și de returnare, trebuiesc de asemenea ținute sub control continuu; transportarea componentelor sanguine trebuie, de asemenea, să se desfășoare într-un mod neprimejdios și controlat.

14.1 Echipamentul

Componentele sanguine sunt păstrate între +20°C și +24°C, între +2°C și +6°C sau la diferite temperaturi sub 0°C. Indiferent de tipul ales de instalație de păstrare, înainte de cumpărare trebuie să se ia în considerație următoarele aspecte:

1. frigiderul și congelatoarele trebuie să dispună de un surplus de capacitate. Spațiul trebuie să fie ușor de inspectat;
2. funcționarea lor trebuie să fie fiabilă, iar distribuția temperaturii în interiorul dispozitivului trebuie să fie uniformă;
3. echipamentul trebuie să fie prevăzut cu dispozitive de înregistrare a temperaturii și dispozitive de alarmă;
4. echipamentul trebuie să se curățe ușor și să reziste la detergenți puternici. De asemenea, trebuie să corespundă cerințelor locale de securitate.

14.2 Păstrarea la +2°C ... +6°C

Frigiderul pentru păstrarea componentelor sanguine trebuie să fie utilizat doar la păstrarea sângelui integru, componentelor sanguine, și eprubetelor cu probe. Reagenții și kit-urile pentru testare trebuie să fie păstrate în compartimente separate de refrigerare.

Se va rezerva un spațiu separat pentru:

- unitățile destinate pentru a fi puse în circulație;
- unitățile selectate pentru anumiți pacienți, inclusiv donările autologe;
- unitățile aflate în carantină în așteptarea finalizării testării;
- unitățile expirate și respinse.

Spațiul rezervat fiecăruia din aceste tipuri de componente trebuie să fie clar indicat. Temperatura din interiorul compartimentului trebuie să fie înregistrată continuu.

Sistemul de alarmă trebuie, de preferință, să dispună atât de semnale acustice, cât și de semnale optice și trebuie să fie verificat regulat. În mod ideal frigiderul pentru componente sanguine trebuie să fie racordat, de rând cu sursa principală de alimentare cu curent, la un generator electric de rezervă.

14.3 Păstrarea componentelor de plasmă congelată

Pentru a putea admite fluctuațiile de temperatură din timpul utilizării, un centru de transfuzie trebuie să dispună de un congelator capabil în mod curent să funcționeze la mai jos de -30°C . Congelatoarele nu trebuie să conțină produse ne-terapeutice. Trebuie să se rezerveze spații separate pentru diferite tipuri de produse, acestea fiind clar delimitate pentru a evita erorile. Trebuie evitată utilizarea congelatoarelor cu decongelare automată cu excepția cazurilor, când poate fi garantat faptul menținerii unei temperaturi joase pe parcursul decongelării. Temperatura din congelator trebuie să fie înregistrată continuu. Sistemul de alarmă trebuie, de preferință, să dispună atât de semnale acustice, cât și de semnale optice și trebuie să fie verificat regulat. În mod ideal congelatoarele trebuie să fie racordate, de rând cu sursa principală de alimentare cu curent, la un generator electric de rezervă.

14.4 Păstrarea la $+20^{\circ}\text{C}$... $+24^{\circ}\text{C}$

Plachetele sunt păstrate între $+20^{\circ}\text{C}$ și $+24^{\circ}\text{C}$. Se recomandă utilizarea unui dispozitiv închis, care să permită controlul temperaturii. Dacă un asemenea dispozitiv nu este disponibil, spațiul ales trebuie să fie capabil de a întreține temperatura necesară constantă. Plachetele trebuie să fie păstrate în agitatoare care trebuie:

- să asigure amestecarea satisfăcătoare în container, precum și schimbul de gaze prin peretele containerului;
- să evite plierea containerelor;
- să aibă setată o viteză care să prevină formarea de spumă.

Dispozitivul închis trebuie să fie dotat cu un termograf și cu sisteme de alarmă. În lipsa acestora, la locul de păstrare trebuie să fie utilizat un termometru de control, verificat de câteva ori pe zi. Viteza agitatorului trebuie să fie testată regulat în conformitate cu recomandările producătorului, iar incapacitatea de a o menține trebuie să fie monitorizată.

14.5 Aspecte de conservare a eritrocitelor

Soluțiile anticoagulante utilizate la colectarea sângelui au fost concepute pentru evitarea coagulării și pentru a permite păstrarea eritrocitelor pentru o perioadă de timp. Inițial destinate pentru păstrarea sângelui integru, sunt de asemenea utilizate pentru sângele, din care sunt preparate componentele. Toate soluțiile conțin citrat de sodiu, acid citric și glucoză, unele din ele pot de asemenea conține adenină, guanozină și fosfat. Citratul fixează calciul și împiedică coagularea sângelui. Glucoza este utilizată de către globulele roșii în timpul păstrării, iar fiecare moleculă de glucoză servește drept sursă de două molecule de adenzin trifosfat (ATP), formate prin fosforilarea adenzin difosfat (ADP). ATP este o moleculă cu energie înaltă, care este utilizată la susținerea funcțiilor necesitate de energie a eritrocitelor, cum ar fi flexibilitatea membranei și o serie de funcții de transport transmembranar. În timpul participării sale la reacțiile cu consum de energie, ATP se transformă înapoi în ADP. Pentru a obține o concentrație de ioni de hidrogen suficient de înaltă la începutul perioadei de păstrare la $+4^{\circ}\text{C}$, se adaugă acid citric la anticoagulant. Fără acest adaos sângele ar fi prea alcalin la temperatura de păstrare. În timpul păstrării aciditatea crește, ceea ce reduce glicoliza. Conținutul de adenzin nucleotide (ATP, ADP, AMP) descrește în timpul păstrării. La adăugarea adeninei, care este componentul de bază a adenzin nucleotidelor, eritrocitele pot din nou sintetiza AMP, ADP și ATP și compensa (sau reduce) pierderile.

La prepararea concentratelor de globule roșii o parte considerabilă de glucoză și adenină este înlăturată cu plasma. Dacă această pierdere nu se compensează prin alte metode (ex. prin introducerea în anticoagulant a unei cantități mai mari decât cea normală de adenină și glucoză sau prin adăugarea separată a unui mediu de suspensie / conservare), viabilitatea suficientă a eritrocitelor poate fi menținută doar dacă concentrația celulelor nu este prea mare. Deaceia, concentratul normal de globule roșii CDP - adenină nu trebuie să aibă un hematocrit mediu de peste 0,70. Aceasta menține, de asemenea, o vâscozitate suficient de joasă pentru a permite transfuzia fără o diluție prealabilă a

concentratului înainte de administrare.

Plachetele și leucocitele își pierd rapid viabilitatea la +4°C. Ele formează microagregate, care sunt prezente în cantități considerabile deja peste 3-4 zile de păstrare a sângelui integru și chiar mai mult în concentratele de globule roșii. Microagregatele pot trece prin filtrele seturilor obișnuite de transfuzie a sângelui. Se consideră că ele sunt capabile a determina o reducere a funcției pulmonare prin blocarea capilarelor pulmonare, fenomen care poate avea importanță clinică în timpul transfuziilor masive. Înlăturarea plachetelor în timpul preparării componentelor reduce formarea de microagregate. În mod similar, sărăcirea în leucocite prin înlăturarea stratului leucoplachetar de asemenea reduce frecvența reacțiilor transfuzionale febrile și contribuie la obținerea unui grad înalt de sărăcire în leucocite în caz de folosire în acest scop a filtrelor de înlăturare a leucocitelor.

Un aditiv sau mediu de suspensie permite menținerea viabilității globulelor roșii chiar dacă sunt înlăturate mai mult de 90% din ele din plasmă. Utilizarea de glucoză și adenină este necesară pentru menținerea viabilității post-transfuzie a globulelor roșii, fosfatul poate fi utilizat pentru îmbunătățirea glicolizei, iar alte substanțe pot fi utilizate pentru a preveni hemoliză *in vitro* (adică manitolul, citratul). Clorura de sodiu sau fosfatul disodic poate fi folosit pentru a conferi soluției aditive o putere osmotică potrivită.

14.6 Preparatele eritrocitare

Concentratele de globule roșii pot fi păstrate în stare lichidă la o temperatură controlată, cuprinsă între +2°C și +6°C. Performanța frigiderului de păstrare trebuie să fie minuțios controlată. Durata maximă de păstrare (data de expirare) trebuie să fie notată pe fiecare container. Această durată poate varia în funcție de tipul de preparare (concentrarea celulară, formula anticoagulantului, utilizarea unui mediu aditiv de suspensie, etc.) și trebuie să fie determinată pentru fiecare tip în baza atingerii unei supraviețuiri medii la 24 ore după transfuzie de nu mai puțin decât 75% din globulele roșii transfuzate. Concentratele de globule roșii în stare congelată trebuie să fie preparate și reconstituite în conformitate cu un protocol aprobat, păstrate la -80°C sau mai puțin, și să arate cifre satisfăcătoare de supraviețuire post-transfuzie.

14.7 Preparatele plachetare

Preparatele plachetare sunt extrem de sensibile la condițiile de păstrare. Metabolismul plachetelor și, în consecință, funcția și viabilitatea lor de după transfuzie, depinde de disponibilitatea unei oxigenări adecvate, de temperatura și de pH-ul de preparare a plachetelor. Atunci când sunt păstrate la +22°C, 100×10^9 de plachete consumă aproximativ 10 μmol de oxigen pe oră. Necesitatea în oxigen a plachetelor poate fi influențată de diferite moduri de agitare și de variațiile de pH și temperatură. Un plus de acetat în mediul de păstrare poate spori consumul de oxigen. Leucocitele contaminante de asemenea consumă oxigen, dar fiind prezente într-un număr mic în punga de păstrare a plachetelor, contribuie puțin la necesitatea totală în oxigen. Atunci când numărul plachetelor dintr-un container de păstrare depășește numărul care poate fi cu siguranță suplimentat cu oxigen, consumul de glucoză sporește de trei-cinci ori, rezultând într-o producție rapidă de acid lactic, scăderea pH-ului, micșorarea concentrației de ATP și pierderea viabilității plachetelor. Astfel, numărul maxim de plachete care urmează a fi păstrate, este limitat de capacitatea de difuziune a oxigenului prin containerul de păstrare a plachetelor. Atunci când se introduce în uz un nou container de plastic pentru păstrarea plachetelor, trebuie să fie determinat numărul maxim de plachete, care pot fi păstrate în aceal container la diferite moduri de preparare și agitare, medii de suspensie și pH. Pentru păstrarea adecvată a acestui component este necesară utilizarea unor containere speciale din plastic permeabil pentru gaze, menținerea unei temperaturi potrivite (între +20°C și +24°C) și o agitare corespunzătoare în timpul păstrării.

14.8 Preparatele granulocitare

De regulă, suspensiile granulocitare sunt preparate pentru un pacient determinat și se administrează imediat. Dacă păstrarea intermediară este de neevitat, aceasta trebuie să fie făcută la temperaturi cuprinse între +20 C și +24 C timp de maximum 24 ore. Granulocitele nu trebuie să fie

agitare pe un agitator de plachete.

14.9 Componente din plasmă

Condițiile recomandate pentru păstrarea plasmei proaspăt congelate și crioprecipitatului și plasmei lipsite de crioprecipitat sunt prezentate în Tabelul 11.

Tabelul 11

Produsul	Durată și temperatura de păstrare
Plasmă proaspăt congelată,	36 luni la mai jos de -25 °C
Crioprecipitatul și plasma lipsită de crioprecipitat	3 luni între -18°C și -25°C

Condițiile recomandate pentru păstrarea componentelor plasmaticice

Notă: Limitele temperaturilor recomandate se bazează pe condițiile practice de congelare.

Validările relației exacte dintre durata de păstrare și temperatură sunt în curs de desfășurare. Pentru plasma preconizată pentru fracționare vedeți monografia Farmacopeiei Europene.

15. Punerea în circulație și transportarea

Componentele sanguine trebuie să fie transportate prin intermediul unui sistem care a fost validat pentru a menține temperatura recomandată de păstrare a componentului pentru un timp maxim propus și extreme ale temperaturii ambientale de transportare. Containerele utilizate la transportare trebuie să fie bine izolate, ușor de curățat și de manevrat. În cazul folosirii unui vehicul frigorific dedicat, trebuie să fie respectate principiile aplicabile controlului frigiderelor. În mod alternativ se pot folosi sistemele de transport rutier sau feroviar cu elemente reglabile de refrigerare. Aceste elemente de refrigerare nu trebuie să vină în contact direct cu pungile de sânge. Componentele eritrocitare trebuie să fie menținute la temperaturi cuprinse între +2°C și +6°C. Sistemele validate de transport trebuie să asigure faptul, că la sfârșitul unei perioade maxime de transportare de 24 ore temperatura nu a depășit +10°C. Componentele plachetare trebuie să fie menținute la temperaturi cuprinse între +20°C și +24°C, iar plasma congelată se transportă în stare congelată la o temperatură cât mai apropiată posibil de temperatura recomandată de păstrare (vedeți capitolele respective).

Condițiile de transportare și containerele pentru transportare trebuie să fie validate. Se recomandă ca pentru monitorizarea temperaturii în timpul tranzitului să fie utilizate un anumit tip de indicatoare de temperatură. La destinație, dacă nu e necesar pentru o transfuzie imediată, produsul se depozitează în condițiile recomandate de păstrare. La destinație temperatura poate fi verificată astfel:

- se scot două containere din containerul destinat transportării, se plasează un termometru între ele și acestea se fixează împreună cu ajutorul unor benzi de cauciuc. Containerele cu produse sanguine se reasează rapid în container și se închide capacul. Temperatura se citește peste 5 minute. Temperatura containerelor cu globule roșii nu trebuie să fie mai joasă de +1°C și nici să depășească +10°C. În mod alternativ, pentru a lua măsurări exacte la suprafața unui ambalaj, se poate utiliza un dispozitiv electronic de detectare.

Dacă unitatea cu produs sanguine a fost deteriorată sau deschisă, produsele nu au fost menținute permanent în diapazonul aprobat de temperatură sau dacă există evidențe de scurgeri, schimbări anormale de culoare sau o hemoliză excesivă, componentele sanguine returnate nu trebuie să fie repuse în circulație pentru transfuzie. Identificarea corespunzătoare, data punerii în circulație și informațiile asupra condițiilor de transportare trebuie să fie deplin documentate.

16. Informații asupra componentelor și principiile de etichetare

Informații succinte despre variatele componente sanguine, cu privire la compoziția acestora, indicații, practicile de păstrare și transfuzie trebuie să fie la dispoziția cliniciștilor. Acestea includ specificarea faptului, că sângele nu trebuie utilizat pentru transfuzie dacă există hemoliză anormală

sau alte semne de alterare și că toate componentele sanguine trebuie administrate printr-un filtru de 170-200 μm, dacă nu este specificat altfel. Informația trebuie să fie prezentată cliniciștilor într-o broșură și/sau în fișa de însoțire a produsului.

Etichetarea componentelor sanguine trebuie să respecte legislația națională și acordurile internaționale relevante. Fiecare container de sânge în parte trebuie să fie identificat în mod unic printr-un număr de identitate și prin descrierea componentului, de preferință prin coduri lizibile cu ochiul liber și de dispozitive, fapt care permite posibilitatea de urmărire deplină a donatorului și etapelor de colectare, testare, procesare, păstrare, punere în circulație, distribuire și transfuzie a componentului sanguin.

Eticheta de pe un component gata de distribuire trebuie să conțină informația necesară pentru o transfuzie neprimejdioasă într-o formă lizibilă cu ochiul liber, adică numărul unic de identificare (de preferință alcătuit dintr-un cod al organizației responsabile de colectarea sângelui, anul donării și un număr de serie), grupul de sânge ABO, RhD și Kell, denumirea componentului sanguin și informație de bază despre proprietățile și manevrarea componentului sanguin, data de expirare.

PARTEA C

Componentele sanguine

Capitolul 10: Sânge integru

Definiție

Sângele integru de uz transfuzional este sângele prelevat de la un donator selecționat și recoltat folosind un anticoagulant și un recipient steril și aprotic. Sângele integru este în principal utilizat ca materie primă pentru prepararea componentelor sanguine.

Proprietăți

Sângele integru proaspăt prelevat nu-și păstrează toate proprietățile decât o perioadă limitată de timp. Alterarea rapidă a factorului VIII, leucocitele și plachetele îl fac nepotrivit pentru tratamentul tulburărilor hemostatice dacă este păstrat mai mult de 24 ore după prelevare. După acest interval de păstrare apar o serie de modificări, cum ar fi creșterea afinității pentru oxigen și pierderea viabilității eritrocitelor, pierderea activității factorilor de coagulare (factorii VIII și V), pierderea viabilității și activității plachetelor, formarea de microagregate, eliberarea de compuși intracelulari, cum ar fi potasiul și proteazele leucocitare, și activarea factorilor plasmatici, cum ar fi kalicreina.

Metode de preparare

Sângele integru de uz transfuzional este utilizat fără alte prelucrări.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare ;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data donării,
- denumirea soluției de anticoagulant;
- denumirea componentului sangvin;
- informație suplimentară despre component: iradiat, etc (după caz);
- data expirării,
- volumul sau greutatea componentului sangvin;
- temperatura de păstrare;
- alte fenotipuri ale grupului sangvin, diferite de ABO, RhD și Kell (opțional);

- precizarea de a nu transfuza unitatea dacă prezintă o hemoliză anormală sau orice altă alterație,
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.

Păstrarea și stabilizarea

- în timpul păstrării temperatura componentului sangvin trebuie să rămână cuprinsă între +2° și +6°C. Durata de păstrare depinde de soluția anticoagulantă/ conservantă utilizată (cu CPD-A1 durata este de 35 zile). În timpul păstrării se formează microagregate și are loc producerea alterării progresive a factorilor labili de coagulare: V și VIII, creșterea concentrației de potasiu și acidității plasmei, scăderea rapidă a viabilității plachetelor din cauza păstrării la +2° ... +6°C. Funcția hemoglobinei de eliberare a oxigenului este afectată în timpul păstrării prin pierderea progresivă a 2,3-bis-fosfogliceratului (2,3-BPG, denumit anterior 2,3 difosfoglicerat - DPG). Peste 10 zile de păstrare a sângelui în CPD-A1, tot 2,3BPG este pierdut. Totuși, el regenerează după transfuzie, în sistemul circulator al recipientului.

Asigurarea calității

Majoritatea măsurilor de asigurare a securității și eficacității sângelui integru sunt întreprinse la etapa de prelevare a sângelui. Pe lângă precauțiile de luat în momentul prelevării, trebuie verificați parametrii enumerați în tabelul 10.

Tabelul 10

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența verificării	Control realizat de
ABO, RhD, Kell	grupaj	toate unitățile	laborator de apreciere a grupului sangvin
Anticorpi anti-HIV 1/2 sau Ag/Ac	negativ în teste aprobate de screening	toate unitățile	laborator de screening
HBsAg	negativ în teste aprobate de screening	toate unitățile	laborator de screening
anti-HBc (dacă este necesar)	negativ în teste aprobate de screening	toate unitățile	laborator de screening
Anti-HCV	negativ în teste aprobate de screening	toate unitățile	laborator de screening
Sifilis	negativ în teste de screening	toate unitățile	laborator de screening
anti-CMV (dacă este necesar)	negativ în teste de screening	în funcție de necesități	laborator de screening
anti-HTLV 1/2 (dacă este necesar)	negativ în teste de screening	toate unitățile	laborator de screening
AIAT	valoarea în limitele normei în screening	toate unitățile	laborator de screening
Volum	450ml±10% excluzând anticoagulantul O donare nestandardă trebuie etichetată corespunzător	1 % din ansamblul unităților, minimum 4 unități pe lună	laborator de procesare
Hemoglobină	minimum 45g/unitate	4 unități pe lună	laborator de control de calitate
Hemoliză la sfârșitul păstrării	< 0,8 % din concentrat eritrocitar sau lichidul supernatant nu are semne vizibile de hemoliză	4 unități pe lună	laborator de control de calitate

Transportarea

După prelevare, sângele trebuie păstrat la temperatură controlată, între +2°C și +6°C. Sistemele de transport validate trebuie să garanteze că la sfârșitul unui transport de durată maximă 24 ore, temperatura nu va depăși +10° C. Dacă sângele integru va fi utilizat pentru prepararea de plachete, pungile pot fi păstrate până la 24 ore în condiții validate de a menține o temperatură între +20° C și +24° C.

Indicații pentru utilizare

Acolo unde prepararea componentelor este o practică obișnuită, sângele integru trebuie considerat ca o materie primă cu rol nul sau redus în practica transfuzională. În absența substituenților plasmatici și a componentelor sangvine adecvate, utilizarea sângelui total trebuie rezervată cazurilor clinice unde există simultan un deficit de eritrocite și o pierdere de volum sangvin.

Precauțiuni de utilizare

Trebuie verificată compatibilitatea eritrocitelor cu sângele recipientului, prin testare pretransfuzională adecvată.

Administrarea sângelui integru este contraindicată:

- în caz de anemie fără pierdere de volum sangvin,
- în diverse tipuri de intoleranță la plasmă,
- în caz de intoleranță datorată unei aloimunizări anti-leucocitare

Efecte secundare

- supraîncărcare circulatorie;
- reacții transfuzionale hemolitice;
- reacții transfuzionale nehemolitice (în special frison, febră, urticarie);
- șoc septic prin contaminare bacteriană accidentală a sângelui;
- risc de transmitere a sifilisului, atunci când sângele integru a fost păstrat mai puțin de 96 ore la +4° C;
- risc de transmitere virală - (hepatită, HIV etc) în pofida selectării riguroase a donatorilor și procedurilor de screening;
- în cazuri rare - transmitere de protozoare (de exemplu malaria);
- aloimunizări împotriva antigenilor HLA și eritrocitare;
- intoxicații cu citrat a noilor născuți și pacienților cu dereglări ale funcției hepatice;
- dezechilibre biochimice în cazul transfuziilor masive, de exemplu hiperpotasemie;
- purpură posttransfuzională;
- T.R.A.L.I. (*Transfusion Related Acute Lung Injury* – afecțiuni pulmonare acute datorate transfuziei) cu excepția cazurilor când eritrocitele sunt spălate;
- transmiterea altor agenți patogeni pentru care nu se fac testări sau care nu sunt depistați.

Capitolul 11: Concentratul eritrocitar

Definiție

Component sanguin obținut din sânge total, eliminând o parte din plasmă, fără alte tratamente.

Proprietăți

Hematocritul acestui produs sanguin labil este de 0,65-0,75. Fiecare unitate trebuie să conțină un minim de 45 g Hb la sfârșitul preparării. Produsul conține totalitatea eritrocitelor din unitatea de origine. Conține de asemenea o mare parte din leucocite (cca 2,5-3,0 x 10⁹ celule) și un anumit procent de plachete, în funcție de metoda de centrifugare, căci nu se urmărește eliminarea lor.

Metode de preparare

Pentru a prepara acest produs sanguin labil se retine plasma din unitatea de sânge total după centrifugare.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare ;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data donării;
- denumirea soluției de anticoagulant;
- denumirea componentului sangvin;
- informație suplimentară despre component: iradiat, etc (după caz);
- data expirării,
- volumul sau greutatea componentului sangvin;
- temperatura de păstrare;
- alte fenotipuri ale grupului sangvin, diferite de ABO, RhD și Kell (opțional);
- precizarea de a nu transfuza unitatea dacă prezintă o hemoliză anormală sau orice altă alterație,
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.

Păstrarea și stabilizarea

Ca pentru sângele total, în timpul conservării se formează microagregate.

Asigurarea calității

Ca pentru sângele total, cu diferențele cuprinse în tabelul 11.

Tabelul 11

Parametri de verificat	Norme de calitate	Frecventa controlului	Control realizat de
Volum	280 ± 50 ml	1 % din totalul unităților	laborator producție
Hematocrit	0,65 - 0,75	4 unități pe lună	laborator control de calitate
Hemoglobina	min 45 g / unitate	4 unități pe lună	laborator control de calitate
Hemoliza la sfârșitul stocării	< 0,8 % din concentrat eritrocitar sau lichidul supernatant nu are semne vizibile de hemoliză	4 unități pe lună	laborator control de calitate

Transportarea

Sistemele de transport validate trebuie să garanteze că la sfârșitul unui transport de durată maximă 24 ore, temperatura nu va depăși +10° C. în caz de transport cu vehicule fără refrigerare trebuie să se folosească un recipient izolant și răcit.

Indicații pentru utilizare

Concentratele de globule roșii sunt utilizate pentru a compensa o parte din volumul sanguin și pentru a lupta împotriva anemiei.

Precauții de utilizare

Trebuie verificată compatibilitatea eritrocitelor cu sângele primitorului, prin teste pretransfuzionale agreate. Este obligator să se utilizeze un filtru pentru microagregate.

Administrarea concentratului eritrocitar nu este recomandată:

- în diverse tipuri de intoleranță la plasmă,
- în caz de intoleranță datorată unei aloimunizări contra antigenilor leucocitare,
- în caz de exsanguinotransfuzie la noi născuți, dacă nu se administrează și plasmă complementar.

Efecte secundare

- supraîncărcare circulatorie;
- reacții transfuzionale hemolitice;
- reacții transfuzionale nehemolitice (în special frison, febră, urticarie);
- aloimunizări împotriva antigenelor HLA și eritrocitare;
- risc de transmitere a sifilisului, atunci când sângele total a fost conservat mai puțin de 96 ore la T+4° C;
- risc de contaminare virală (hepatită, HIV etc) în pofida selecției riguroase a donatorilor și tehnicilor depistaj;
- risc, în rare cazuri, de contaminare cu protozoare (de exemplu paludism);
- șoc septic prin contaminare bacteriană accidentală a sângelui;
- dezechilibre biochimice în cazul transfuziilor masive, de exemplu hiperpotasemie;
- purpură posttransfuzională;
- edem pulmonar acut.

Capitolul 12: Concentratul eritrocitar stratul leucoplachetar înlăturat

Definiție

Component derivat sanguin obținut separând o parte din plasmă și stratul leucoplachetar de la concentratul eritrocitar.

Proprietăți

Hematocritul acestui component derivat este de 0,65-0,75. Produsul conține totalitatea eritrocitelor din unitatea de origine, mai puțin 10-30 ml. Fiecare unitate trebuie să conțină un minim de 45 g Hb. Conținutul în leucocite este inferior valorii de $1,2 \times 10^9$ celule / unitate, iar conținutul în plachete este inferior valorii de 10×10^9 celule / unitate.

Metode de preparare

Pentru a prepara acest derivat se separă plasma și 20 - 60 ml din stratul leucoplachetar al unității de globule roșii, după centrifugare. Se restituie unității eritrocitare o cantitate de plasmă suficientă pentru a obține un hematocrit de 0,65 -0,75.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare ;
- grupul ABO, RhD și Kell;

- data donării;
- denumirea soluției de anticoagulant;
- denumirea componentului sangvin;
- informație suplimentară despre component: iradiat, etc (după caz);
- data expirării,
- volumul sau greutatea componentului sangvin;
- temperatura de păstrare;
- alte fenotipuri ale grupului sangvin, diferite de ABO, RhD și Kell (opțional);
- precizarea de a nu transfuza unitatea dacă prezintă o hemoliză anormală sau orice altă alterație,
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm .

Păstrarea și stabilizarea

Ca pentru sângele total. Eliminarea stratului leucoplachetar în cursul preparării produsului sanguin labil reduce formarea de microagregate.

Asigurarea calității

Ca pentru sângele total, cu diferențele cuprinse în tabelul 12.

Tabelul 12

Parametri de verificat	Norme de calitate	Frecvența controlului	Control realizat de
Volum	250±50ml	1 % din totalul unităților	laborator producție
Hematocrit	0,65 - 0,75	4 unități pe lună	laborator control de calitate
Hemoglobina	43 g / unitate	4 unități pe lună	laborator control de calitate
Conținut în leucocite pe unitate *	<1,2x10 ⁹	4 unități pe lună	laborator control de calitate
Hemoliza la sfârșitul stocării	< 0,8 % din concentrat eritrocitar sau lichidul supernatant nu are semne vizibile de hemoliză	4 unități pe lună	laborator control de calitate

* Se consideră că normele sunt satisfăcute dacă 75 % din unitățile testate se situează în limitele valorilor indicate

Transportarea

Sistemele de transport validate trebuie să garanteze că la sfârșitul unui transport de durată maximă 24 ore, temperatura nu va depăși +10° C. În caz de transport cu vehicule fără refrigerare trebuie să se folosească un recipient izolant și răcit.

Indicații pentru utilizare

Concentratele de globule roșii sunt utilizate pentru a compensa o parte din volumul sanguin și pentru a lupta împotriva anemiei.

Precauții de utilizare

Trebuie verificată compatibilitatea eritrocitelor cu sângele primitorului, prin teste pretransfuzionale agreate. Este bine să se utilizeze un filtru pentru microagregate.

Administrarea concentratului eritrocitar nu este recomandată:

- în diverse tipuri de intoleranță la plasmă,
- în caz de intoleranță datorată unei aloimunizări contra antigenilor leucocitare,
- în caz de exsanguinotransfuzie la noi născuți, dacă nu se administrează și plasmă complementar,
- în caz de transfuzie la prematuri și la primitori care riscă o supraîncărcare în fier, doar dacă în primele 14 zile de la prelevare.

Efecte secundare

- supraîncărcare circulatorie;
- reacții transfuzionale hemolitice;
- reacții transfuzionale nehemolitice (în special frison, febră, urticarie);
- aloimunizări împotriva antigenelor HLA și eritrocitare;
- risc de transmitere a sifilisului, atunci când sângele total a fost conservat mai puțin de 96 ore la T+4° C;
- risc de contaminare virală (hepatită, HIV etc) în pofida selecției riguroase a donatorilor și tehnicilor depistaj;
- risc, în rare cazuri, de contaminare cu protozoare (de exemplu paludism);
- șoc septic prin contaminare bacteriană accidentală a sângelui;
- dezechilibre biochimice în cazul transfuziilor masive, de exemplu hiperpotasemie;
- purpură posttransfuzională;
- edem pulmonar acut.

Capitolul 13: Concentratul eritrocitar cu soluție aditivă de conservare

Definiție

Componenet derivat obținut din sângele total prin centrifugare, eliminând plasmă înainte de a adăuga eritrocitelor o soluție aditivă adecvată.

Proprietăți

Hematocritul acestui derivat depinde de natura soluției aditive de conservare, de metoda de centrifugare și de cantitatea de plasmă reziduală. Nu trebuie să depășească 0,70. Fiecare unitate trebuie să conțină un minim de 45 g Hb. Produsul conține totalitatea eritrocitelor din unitatea de origine. Conține de asemenea cea mai mare parte a leucocitelor (cca. 2,5 - 3,0 x 10⁶ celule / unitate), cu un procent de plachete care variază în funcție de metoda de centrifugare, căci nu se urmărește eliminarea lor.

Metode de preparare

Soluția anticoagulantă primară trebuie să fie CPD. Cea mai mare parte a soluțiilor aditive de conservare conțin clorură de sodiu, adenină și glucoză, dizolvate în apă. Anumite soluții conțin de asemenea manitol sau sorbitol și altele citrat, fosfat, guanozin. Volumul poate să fie între 80-100 ml.

Prepararea trebuie să înceapă cât mai repede posibil după recoltare (nu peste mai mult de trei zile interval) și trebuie să fie efectuată într-o singură etapă. După centrifugarea unității de sânge total, nu se păstrează decât o mică parte din plasmă cu globulele roșii, și se stochează între + 2° C la + 6° C, după amestecarea atentă cu soluția aditivă de conservare.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare ;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data donării;
- denumirea soluției de anticoagulant;
- denumirea componentului sangvin;
- informație suplimentară despre component: iradiat, etc (după caz);
- data expirării,
- volumul sau greutatea componentului sangvin;
- temperatura de păstrare;
- alte fenotipuri ale grupului sangvin, diferite de ABO, RhD și Kell (opțional);
- precizarea de a nu transfuza unitatea dacă prezintă o hemoliză anormală sau orice altă alterație,
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.

Păstrarea și stabilizarea

Condițiile de stocare sunt aceleași ca pentru sângele total și concentratele eritrocitare. În funcție de sistemul anticoagulant/ conservant, durata de stocare poate merge până la limita autorizată pentru sistem. În timpul conservării se formează microagregate.

Asigurarea calității

Ca pentru sângele total, cu diferențele cuprinse în tabelul 13.

Tabelul nr. 13

Parametri de verificat	Norme de calitate	Frecvența controlului	Control realizat de
Volum	se definește în funcție de sistemul utilizat	1 % din totalul unităților	laborator producție
Hematocrit	0,50 - 0,70	4 unități pe lună	laborator control de calitate
Hemoglobina	min. 45 g / unitate	4 unități pe lună	laborator control de calitate
Hemoliza la sfârșitul stocării	< 0,8 % din concentrat eritrocitar sau lichidul supernatant nu are semne vizibile de hemoliză	4 unități pe lună	laborator control de calitate

Transportarea

Sistemele de transport validate trebuie să garanteze că la sfârșitul unui transport de durată maximă 24 ore, temperatura nu va depăși +10° C. În caz de transport cu vehicule fără refrigerare trebuie să se folosească un recipient izolant și răcit.

Indicații pentru utilizare

Concentratele de globule roșii sunt utilizate pentru a compensa o parte din volumul sanguin și pentru a lupta împotriva anemiei.

Precauții de utilizare

Trebuie verificată compatibilitatea eritrocitelor cu sângele primitorului, prin teste pretransfuzionale agreate. Este obligator să se utilizeze un filtru pentru microagregate

Administrarea concentratului eritrocitar nu este recomandată:

- în diverse tipuri de intoleranță la plasmă,
- în caz de intoleranță datorată unei aloimunizări contra antigenilor leucocitare,
- în caz de exsanguinotransfuzie la noi născuți, dacă nu se administrează și plasmă complementară,
- în caz de transfuzie la prematuri și la primitori care riscă o supraîncărcare în fier, doar dacă în primele 14 zile de la prelevare.

Efecte secundare

- supraîncărcare circulatorie;
- reacții transfuzionale hemolitice;
- reacții transfuzionale nehemolitice (în special frison, febră, urticarie);
- aloimunizări împotriva antigenelor HLA și eritrocitare;
- risc de transmitere a sifilisului, atunci când sângele total a fost conservat mai puțin de 96 ore la T+4° C;
- risc de contaminare virală (hepatită, HIV etc) în pofida selecției riguroase a donatorilor și tehnicilor depistaj;
- risc, în rare cazuri, de contaminare cu protozoare (de exemplu paludism);
- șoc septic prin contaminare bacteriană accidentală a sângelui;
- dezechilibre biochimice în cazul transfuziilor masive, de exemplu hiperpotasemie;
- purpură posttransfuzională;
- edem pulmonar acut.

Capitolul 14: Concentratul eritrocitar sărăcit în leucocite, cu soluție aditivă de conservare

Definiție

Component sanguin derivat obținut din sângele total prin centrifugare, eliminând plasmă și stratul leucoplachetar, urmată apoi de resuspendarea eritrocitelor într-o soluție nutritivă adecvată.

Proprietăți

Hematocritul acestui produs sanguin labil depinde de natura soluției aditive de conservare, de metoda de centrifugare și de cantitatea de plasmă reziduală. Nu trebuie să depășească 0,70. Fiecare unitate trebuie să conțină un minim de 43 g Hb. Produsul conține totalitatea eritrocitelor din unitatea de origine, mai puțin 10-30 ml. Conținutul în leucocite este inferior valorii de $1,2 \times 10^9$ celule / unitate, iar conținutul în plachete este inferior valorii 20×10^9 celule / unitate.

Metode de preparare

Soluția anticoagulantă primară trebuie să fie CPD. Cea mai mare parte a soluțiilor aditive de conservare conțin clorură de sodiu, adenină și glucoză, dizolvate în apă. Anumite soluții conțin de asemenea manitol sau sorbitol și altele citrat, fosfat, guanozin. Volumul poate să fie între 80-100 ml. Prepararea trebuie să înceapă cât mai repede posibil după recoltare (nu peste mai mult de trei zile

interval) si trebuie să fie efectuată într-o singură etapă. Pentru a prepara acest derivat se separă plasma si 20 - 60 ml din stratul leucoplachetar al unității de globule roșii, după centrifugare. După amestecarea atentă cu soluția aditivă de conservare, produsul se stochează între + 2° C la + 6° C.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare ;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data donării;
- denumirea soluției de anticoagulant;
- denumirea componentului sangvin;
- informație suplimentară despre component: iradiat, etc (după caz);
- data expirării,
- volumul sau greutatea componentului sangvin;
- temperatura de păstrare;
- alte fenotipuri ale grupului sangvin, diferite de ABO, RhD și Kell (opțional);
- precizarea de a nu transfuza unitatea dacă prezintă o hemoliză anormală sau orice altă alterație,
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.

Păstrarea și stabilizarea

Condițiile de stocare sunt aceleași ca pentru sângele total si concentratele eritrocitare. În funcție de sistemul anticoagulant/ conservant, durata de stocare poate merge până la limita autorizată pentru sistem. Eliminarea stratului leucoplachetar în cursul preparării produsului sanguin labil reduce formarea de microagregate

Asigurarea calității

Ca pentru sângele total, cu diferențele cuprinse în tabelul 14.

Tabelul 14

Parametri de verificat	Norme de calitate	Frecventa controlului	Control realizat de
Volum	se definește în funcție de sistemul utilizat	1 % din totalul unităților	laborator producție
Hematocrit	0,50 - 0,70	4 unități pe lună	laborator control de calitate
Hemoglobina	43 g / unitate	4 unități pe lună	laborator control de calitate
Continut în leucocite pe unitate *	<1,2x10 ⁹	4 unități pe lună	laborator control de calitate

Hemoliza la sfârșitul stocării	< 0,8 % din concentrat eritrocitar sau lichidul supernatant nu are semne vizibile de hemoliză eritrocitar	4 unități pe lună	laborator control de calitate
--------------------------------	---	-------------------	-------------------------------

* Se consideră că normele sunt satisfăcute dacă 75 % din unitățile testate se situează în limitele valorilor indicate

Transportarea

Sistemele de transport validate trebuie să garanteze că la sfârșitul unui transport de durată maximă 24 ore, temperatura nu va depăși +10° C. În caz de transport cu vehicule fără refrigerare trebuie să se folosească un recipient izolant și răcit.

Indicații pentru utilizare

Concentratele de globule roșii sunt utilizate pentru a compensa o parte din volumul sanguin și pentru a lupta împotriva anemiei.

Precauții de utilizare

Trebuie verificată compatibilitatea eritrocitelor cu sângele primitorului, prin teste pretransfuzionale agreate. Este obligator să se utilizeze un filtru pentru microagregate

Administrarea concentratului eritrocitar nu este recomandată:

- în diverse tipuri de intoleranță la plasmă,
- în caz de intoleranță datorată unei aloimunizări contra antigenilor leucocitare,
- în caz de exsanguinotransfuzie la noi născuți, dacă nu se administrează și plasmă complementară,
- în caz de transfuzie la prematuri și la primitori care riscă o supraîncărcare în fier, doar dacă în primele 14 zile de la prelevare.

Efecte secundare

- supraîncărcare circulatorie;
- reacții transfuzionale hemolitice;
- reacții transfuzionale nehemolitice (în special frison, febră, urticarie);
- aloimunizări împotriva antigenelor HLA și eritrocitare;
- risc de transmitere a sifilisului, atunci când sângele total a fost conservat mai puțin de 96 ore la T+4° C;
- risc de contaminare virală (hepatită, HIV etc) în pofida selecției riguroase a donatorilor și tehnicilor depistaj;
- risc, în rare cazuri, de contaminare cu protozoare (de exemplu paludism);
- șoc septic prin contaminare bacteriană accidentală a sângelui;
- dezechilibre biochimice în cazul transfuziilor masive, de exemplu hiperpotasemie;
- purpură posttransfuzională;
- edem pulmonar acut.

Capitolul 15: Concentratul eritrocitar deplasmatizat

Definiție

Component derivat sanguin obținut din sânge total centrifugat, eliminând plasma, globulele roșii fiind ulterior spălate într-o soluție izotonică.

Proprietăți

Acest derivat este o suspensie de globule roșii din care au fost extrase cea mai mare parte din plasmă, leucocite și plachete. Cantitatea de plasmă reziduală depinde de metoda de spălare. Hematocritul poate fi modificat în funcție de necesitățile clinice. Fiecare unitate trebuie să conțină un minimum de 40g de hemoglobină la sfârșitul procedurii de preparare.

Metode de preparare

După centrifugare și extracția, pe cât se poate, completă a plasmei și a stratului leuco-plachetar, se centrifughează concentratul de globule roșii în mai multe reprize, de preferință la temperaturi joase, după ce i s-a adăugat de fiecare dată o soluție izotonică rece (+4°C). Se poate proceda la operațiuni în sistem funcțional închis, utilizând conexiuni sterile.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare ;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data donării;
- denumirea soluției de anticoagulant;
- denumirea componentului sangvin;
- informație suplimentară despre component: iradiat, etc (după caz);
- data expirării,
- volumul sau greutatea componentului sangvin;
- temperatura de păstrare;
- alte fenotipuri ale grupului sangvin, diferite de ABO, RhD și Kell (opțional);
- precizarea de a nu transfuza unitatea dacă prezintă o hemoliză anormală sau orice altă alterație,
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.

Păstrarea și stabilizarea

Produsul trebuie să fie conservat la o temperatură de +2°C la +6°C. Durata de conservare trebuie să fie cât de scurtă posibil după spălare și nu trebuie, în nici un caz, să depășească 24 ore, dacă s-a efectuat prepararea la temperaturi joase. Durata de conservare nu trebuie să depășească 6 ore, dacă prepararea a fost făcută la temperatura ambiantă.

Asigurarea calității

Ca pentru sângele total, cu diferențele cuprinse în tabelul 15.

Tabelul 15

Parametri de verificat	Norme de calitate	Frecvența controlului	Control realizat de
Volum	se definește în funcție de sistemul utilizat	fiecare unitate	laborator producție
Hematocrit	0,65 - 0,75	fiecare unitate	laborator control de calitate
Hemoglobina	40 g / unitate	fiecare unitate	laborator control de calitate

Hemoliza la sfârșitul stocării	< 0,8 % din concentrat eritrocitar sau lichidul supernatant nu are semne vizibile de hemoliză	fiecare unitate	laborator control de calitate
Conținutul în proteine al supernatantului final	< 0,5 g / unitate *	fiecare unitate	laborator control de calitate

* Nivelul proteinelor totale trebuie să asigure o cantitate în IgA inferioară valorii de 0,2 mg/ unitate

Transportarea

Posibilitățile de transport sunt limitate de durata scurtă de conservare. Trebuie să se mențină constante condițiile de conservare în timpul transportului. Trebuie strict urmărite respectarea temperaturii și duratei.

Indicații pentru utilizare

Concentratele de globule roșii deplasmate sunt indicate doar pentru substituția sau înlocuirea globulelor roșii la pacienții cu anticorpi anti - proteine plasmatică, în special anticorpi anti-IgA, și la pacienți care au prezentat reacții alergice severe în urma transfuziilor de produse sanguine.

Precauții de utilizare

Trebuie verificată compatibilitatea concentratului eritrocitar spălat cu sângele primitorului, efectuând testele pretransfuzionale adecvate. Cum produsul poate fi transferat într-o altă pungă în timpul preparării, trebuie luate măsurile necesare pentru o bună identificare a probelor pentru testele de compatibilitate, precum și a produsului însuși.

Efecte secundare

- supraîncărcare circulatorie,
- reacții transfuzionale hemolitice,
- aloimunizări împotriva antigenelor HLA și eritrocitare,
- risc de transmitere a sifilisului, atunci când sângele total a fost conservat mai puțin de 96 ore la +2°C - +6°C,
- risc de contaminare virală (hepatită, HIV etc.) în pofida selecției riguroase a donatorilor și tehnicilor depistaj,
- risc, în rare cazuri, de contaminare cu protozoare (de exemplu paludism),
- soc septic prin contaminare bacteriană accidentală a sângelui,
- purpură posttransfuzională.

Capitolul 16: Concentratul eritrocitar deleucocitat

Definiție

Compus obținut prin extragerea majorității leucocitelor dintr-un concentrat de hematii.

Proprietăți

Numărul de leucocite este inferior valorii de 1×10^6 / unitate. Pot fi atinse valori medii ale numărului de leucocite până la $0,05 \times 10^6$. Fiecare unitate trebuie să conțină un minim de 40 g hemoglobină.

Metode de preparare

Pentru prepararea acestui concentrat, se utilizează diverse tehnici, dintre care depleția stratului leucocitar și filtrarea. Actualmente se obțin cele mai bune rezultate utilizând o combinație a acestor două metode. O preparare validată integral trebuie stabilită, pentru a se determina condițiile optime de utilizare a metodei, constând în deleucocitarea concentratului eritrocitar. Este recomandabil să se procedeze la o filtrare înaintea stocării, de preferință în primele 48 ore după prelevare. Concentratele de globule roșii conservate în prealabil între +2°C și +6°C, trebuie filtrate la aceeași temperatură, având în vedere conservarea lor ulterioară.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare ;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data donării;
- denumirea soluției de anticoagulant;
- denumirea componentului sangvin;
- informație suplimentară despre component: iradiat, etc (după caz);
- data expirării,
- volumul sau greutatea componentului sangvin;
- temperatura de păstrare;
- alte fenotipuri ale grupului sangvin, diferite de ABO, RhD și Kell (opțional);
- precizarea de a nu transfuza unitatea dacă prezintă o hemoliză anormală sau orice altă alterație,
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.

Păstrarea și stabilizarea

Se aplică aceleași condiții de stocare ca pentru sângele total și eritrocite. Retragerea leucocitelor înainte de stocare reduce formarea de microagregate și citokine. Dacă este obținut prin filtrare sau preparat prin alte metode care implică deschiderea sistemului, concentratul de globule roșii deleucocitat are o durată de conservare limitată la 24 ore, la o temperatură între +2°C și +6°C.

Asigurarea calității

Ca pentru sângele total, cu diferențele cuprinse în tabelul 16.

Tabelul 16

Parametri de verificat	Norme de calitate	Frecvența controlului	Control realizat de
Leucocite reziduale *	prin numărătoare	1% din total unități min. 1% unități pe lună	laborator control de calitate
Hemoglobina	40 g / unitate	1% din total unități min. 4 unități pe lună	laborator control de calitate

* Se consideră că normele sunt satisfăcute dacă 90 % din unitățile testate se situează în limitele valorilor indicate

Transportarea

Principiile care trebuie respectate sunt analoge celor care se aplică sângelui total și altor produse eritrocitare. Trebuie urmărită respectarea strictă a temperaturii și a duratei în care un sistem deschis a fost folosit pentru obținerea preparatului.

Indicații pentru utilizare

Indicațiile sunt aceleași ca pentru celelalte concentrate eritrocitare. Este recomandat să se administreze acest produs pacienților la care prezenta de anticorpi antileucocitari este dovedită sau bănuită, sau care riscă să aibă nevoie de transfuzii pentru o perioadă lungă de timp, în scopul de a preveni aloimunizarea contra antigenelor leucocitare. Acest produs este o alternativă pentru sângele CMV seronegativ, pentru a evita orice transmitere a CMV. Alte produse, utilizate împreună cu concentratele de globule roșii deleucocitate, trebuie de asemenea deleucocitate.

Precauții de utilizare

Trebuie verificată compatibilitatea produsului cu sângele primitorului, procedând la testele pretransfuzionale adecvate. Dacă celelalte produse folosite sunt de asemenea deleucocitate, acest produs sanguin labil se presupune că prezintă o foarte slabă imunogenitate la antigenele HLA și un risc redus de transmitere a CMV. Nu ar trebui să provoace reacții la persoanele imunizate împotriva leucocitelor. Administrarea concentratului eritocitar deleucocitat nu este recomandată:

- în diversele tipuri de intoleranță la plasmă (această restricție poate să nu privească unitățile cu conținut redus de plasmă);
- în caz de exsanguino transfuzie la nou-născuți, cu excepția cazului când se folosesc în primele 5 zile care urmează prelevării.

Efecte secundare

- supraîncărcare circulatorie,
- reacții transfuzionale hemolitice,
- aloimunizări împotriva antigenelor HLA și eritrocitare,
- risc de transmitere a sifilisului, atunci când sângele total a fost conservat mai puțin de 96 ore la +2°C - +6°C,
- risc de contaminare virală (hepatită, HIV etc.) în pofida selecției riguroase a donatorilor și tehnicilor depistaj,
- risc, în rare cazuri, de contaminare cu protozoare (de exemplu paludism),
- soc septic prin contaminare bacteriană accidentală a sângelui,
- purpură posttransfuzională.

Capitolul 17: Concentratul eritocitar crioconservat

Definiție

Component derivat provenit din sânge total, în care globulele roșii păstrate la temperaturi joase sunt congelate, de preferință primele 7 zile de la prelevare, cu ajutorul unui crioprotector și conservate la o temperatură egală sau inferioară temperaturii de minus 80°C. Înaintea utilizării, globulele roșii sunt decongelate, spălate și resuspendate într-o soluție izotonică de clorură de sodiu.

Proprietăți

O unitate reconstituită de concentrat eritocitar crioprezervat, este practic lipsită de proteine, granulocite și plachete. Fiecare unitate reconstituită trebuie să conțină o concentrație minimă de 36 g de hemoglobină.

Metode de preparare

În general, sunt utilizate două tehnici pentru prepararea concentratului eritocitar crioprezervat. O tehnică face apel la o concentrație mare (40% p/v), alta la o concentrație redusă (17% p/v) de glicerol. Amândouă necesită recurgerea la o operație de spălare / deglicerolizare.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare ;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data donării;
- denumirea soluției de anticoagulant;
- denumirea componentului sangvin;
- informație suplimentară despre component: iradiat, etc (după caz);
- data expirării,
- volumul sau greutatea componentului sangvin;
- temperatura de păstrare;
- alte fenotipuri ale grupului sangvin, diferite de ABO, RhD și Kell (opțional);
- precizarea de a nu transfuza unitatea dacă prezintă o hemoliză anormală sau orice altă alterație,
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.

Identificarea pungilor care conțin unitățile de sânge congelat necesită precauțiuni speciale.

Păstrarea și stabilizarea

Globule roșii congelate:

Concentratele de globule roșii congelate trebuie menținute constant la o temperatură:

- de la -60°C la -80°C, în caz de stocare într-un congelator electric, atunci când a fost folosită tehnica cu glicerol în concentrație ridicată,
- de la - 140°C la -150°C, în caz de stocare în azot lichid în fază gazoasă, atunci când a fost folosită tehnica cu glicerol în concentrație redusă.

Durata conservării poate atinge cel puțin zece ani, dacă se poate garanta menținerea unei temperaturi corecte de stocare.

Globule roșii criorezervate (decongelate reconstituite)

Concentratele de globule roșii crioprezervate (decongelate reconstituite) trebuie păstrate la o temperatură între +2°C și +6°C. Durata conservării după spălare trebuie să fie cât se poate de scurtă și să nu depășească niciodată 24 de ore, atunci când s-a folosit un sistem deschis de lucru.

Asigurarea calității

Ca pentru sângele total, cu diferențele cuprinse în tabelul 17.

Tabelul 17

Parametri de verificat	Norme de calitate	Frecvența controlului	Control realizat de
Volum	>185 ml	Fiecare unitate	Laborator producție
Hemoglobina (supernatant)	<0,2 g / unitate	Fiecare unitate	laborator control de calitate
Hematocrit	0,65-0,75	Fiecare unitate	laborator control de calitate

Hemoglobina	> 36 g / unitate	Fiecare unitate	laborator control de calitate
Osmolaritate	< 340 mOsm/l	1% din totalul unităților min. 4 unități pe lună	laborator control de calitate
Conținutul în leucocite pe unitate**	> 0,1 x10 ⁹	1% din totalul unităților min. 4 unități pe lună	laborator control de calitate
Sterilitate	Steril	1% din totalul unităților min. 4 unități pe lună	laborator control de calitate

* soluție de suspensie finală

** se va considera că aceste norme sunt îndeplinite, dacă 75% din unitățile esanșion au valori cuprinse în intervalele indicate

Nici un exces de hemoliză nu trebuie să existe în soluția de spălare la sfârșitul operațiunii de spălare. Cum păstrarea prin refrigerare permite un stocaj prelungit, eșantioanele de seruri obținute din colectă vor trebui de asemenea stocate, pentru a permite depistajul viitor al markerilor maladiilor transmisibile recent descoperite.

Transportarea

Dacă transportul sub formă congelată este inevitabil, trebuie să menținem condițiile de conservare. Posibilitățile de transport ale concentratelor de globule roșii crioprezervate (decongelate reconstituite) sunt limitate de durata de conservare redusă. Condițiile de conservare trebuie menținute în timpul transportului.

Indicații pentru utilizare

Concentratele de globule roșii crioconservate au ca indicație substituirea sau înlocuirea globulelor roșii. Utilizările vor fi rezervate pentru situații speciale:

- transfuzia de globule roșii pacienților cu grupe sanguine rare sau cu aloanticorpi multipli,
- acest produs poate fi de asemenea utilizat, când avem nevoie de concentrate eritrocitare spălate și deleucocitate sau, când nu - dispunem de preparate de eritrocite C.M.V. negative,
- recurgerea la concentrate de globule roșii crioprezervate de cel puțin 6 luni, este recomandată la sfârșitul imunizărilor, pentru a permite procedarea la noi testări ale donatorilor,
- utilizarea acestor preparate ar putea fi luată în considerație, în anumite cazuri, pentru transfuzii autologe.

Precauții de utilizare

Trebuie să verificăm compatibilitatea suspensiei de globule roșii spălate cu sângele donatorului, procedând la probele pretransfuzionale necesare pentru o bună identificare a produsului însuși. Tratamentul făcându-se în sistem deschis, riscul de contaminare bacteriană este crescut și trebuie să dublăm vigilența în timpul transfuziei.

Efecte secundare

- supraîncărcare circulatorie,
- risc, în rare cazuri, de contaminare cu protozoare (de exemplu paludism),
- risc de contaminare virală (hepatită, HIV etc.) în ciuda selecției riguroase a donatorilor și tehnicilor depistaj,
- aloimunizări împotriva antigenelor eritrocitare,

- soc septic prin contaminare bacteriană accidentală a sângelui.

Capitolul 18: Concentrat eritrocitar, de afereză

Definiție

Component obținut prin afereza eritrocitelor unui singur donator cu ajutorul echipamentului de separare automată a celulelor.

Proprietăți

Afereza tipică a eritrocitelor constă din una sau două unități de eritrocite prelevate de la același donator. În funcție de metoda de preparare și de dispozitivul folosit, una din posibilitățile acestei tehnologii este cea de preparare a unităților de eritrocite cu conținut cunoscut, reproductibil și standardizat de eritrocite. Fiecare unitate trebuie să conțină un minim de hemoglobină de 40 g. Conținutul de plachete, leucocite și plasmă poate varia în funcție de metoda de preparare și de dispozitivul folosit.

Metoda de preparare

Sângele integru este prelevat de la donator, anticoagulat cu o soluție cu conținut de citrat, iar eritrocitele sunt selectate separat sau simultan cu alte componente sanguine (plachete, plasmă) de către mașina de afereză. Componentele sanguine rămase sunt returnate donatorului. În timpul unei singure proceduri pot fi prelevate una sau două unități de concentrat eritrocitar. În timpul sau după procedură se adaugă o soluție de conservare a concentratului eritrocitar. În funcție de cantitatea de concentrat eritrocitar prelevat, hematocritul colectării și hematocritul de păstrare dorit, volumul acestei soluții de conservare poate fi între 80 și 120 ml. Pentru a reduce numărul de leucocite contaminante în proces poate fi inclusă o etapă suplimentară de filtrare.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa cu informația despre produs trebuie să conțină următoarele informații, după caz:

- Datele de identificare a producătorului;
- numărul unic de identificare. Dacă în timpul unei ședințe sunt prelevate două sau mai multe unități de la același donator, ele trebuie numerotate suplimentar Unitate de afereză 1, Unitate de afereză 2, etc.;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data donării;
- denumirea soluției de anticoagulant sau denumirea și volumul soluției aditive (după caz);
- denumirea componentului sanguin;
- informație suplimentară despre component: deleucocitat, iradiat, etc. (după caz);
- data expirării (și timpul expirării dacă este necesar);
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- temperatura de păstrare;
- alte fenotipuri ale grupului sanguin, diferite de ABO, RhD și Kell (opțional);
- precizarea de a nu folosi componentul pentru transfuzie dacă acesta prezintă o hemoliză anormală sau orice alte semne de alterare;

- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm .

Păstrarea și stabilizarea

Se aplică aceleași condiții de păstrare ca și pentru concentratul eritrocitar. Înlăturarea leucocitelor înainte de păstrare reduce formarea de microagregate și eliberarea de citokine. Dacă a fost filtrată sau preparată prin alte metode, în timpul cărora sistemul a fost deschis, timpul de păstrare este limitat la 24 ore la $+2\text{ }^{\circ}\text{C}$... $+6\text{ }^{\circ}\text{C}$. În funcție de sistemul de anticoagulant/aditiv, timpul de păstrare poate fi extins până la limita aprobată a sistemului.

Controlul calității

Ca și pentru sângele integru cu adăugările cuprinse în Tabelul 18.

Tabelul 18

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificație)	Frecvența verificării	Control realizat de
Volumul	A fi definit de sistemul utilizat	1% din toate unitățile	Laboratorul/secția de prelucrare/preparare
Hematocritul	0,65 – 0,75	4 unități pe lună	Laboratorul de control al calității
Hematocritul (dacă se folosește soluție aditivă)	0,50-0,70	4 unități pe lună	Laboratorul de control al calității
Hemoglobina	minim 40 g/unitate	4 unități pe lună	Laboratorul de control al calității
Leucocitele reziduale* (dacă este deleucocitat)	$< 1 \times 10^6$ /unitate prin calcul	1% din toate unitățile cu un minim de 10 unități pe lună	Laborator de control al calității
Hemoliza la sfârșitul păstrării	$< 0,8\%$ din concentrat eritrocitar sau lichidul supernatant nu are semne vizibile de hemoliză	4 unități pe lună	Laboratorul de control al calității

*aceste cerințe se consideră respectate dacă 90% din unitățile testate se includ în limitele valorilor indicate.

Transportarea

Se vor aplica principii similare celor pentru sângele integru și alte componente eritrocitare. La utilizarea unui sistem deschis de preparare se impune controlul strict al temperaturii și timpului.

Indicații pentru utilizare

Se vor aplica cele enumerate pentru sânge integru și alte componente eritrocitare. Atunci când într-o singură procedură sunt prelevate 2 unități de concentrat eritrocitar, produsul se potrivește în mod ideal pentru un recipient. Dacă este deleucocitat, acest component este o alternativă acceptabilă a eritrocitelor CMV negative pentru prevenirea transmiterii de CMV.

Precauțiuni de utilizare

Compatibilitatea eritrocitelor cu sângele recipientului trebuie verificată prin testare pretransfuzională corespunzătoare. Administrarea concentratului eritrocitar: afereza nu este recomandată în:

- diverse tipuri de intoleranță la plasmă;
- exsanguinotransfuzie la noul-născuți, dacă suplimentar nu se administrează plasmă.

În plus, se vor aplica același precauțiuni ca și cu "concentrat eritrocitar" - și dacă aceasta este

deleucocitat ca și cu " concentrat eritrocitar, deleucocitat".

Efecte secundare

- supraincarcare circulatorie;
- reacție hemolitică transfuzională;
- reacții transfuzionale nehemolitice (în special frison, febră), mai puțin frecvente după transfuzia de produse deleucocitate, decât după cea de sânge integru sau eritromasă;
- aloimunizări împotriva antigenilor HLA (rareori după deleucocitare) și eritrocitari;
- risc de transmitere a sifilisului, atunci cand acest produs a fost păstrat timp de mai puțin de 96 ore la +4°C;
- este posibilă transmiterea virală (a hepatitei, HIV, etc.) în pofida selectării riguroase a donatorilor și procedurilor de screening;
- în cazuri rare - transmitere de protozoare (de exemplu malaria);
- sepsis datorat contaminării bacteriene accidentale;
- dezechilibre biochimice in cazul transfuziilor masive, de exemplu hiperpotasemie
- purpură posttransfuzională;
- T.R.A.L.I. (*Transfusion Related Acute Lung Injury* – afecțiuni pulmonare acute datorate transfuziei) cu excepția cazurilor când eritrocotele sunt spălate;
- Transmiterea altor agenți patogeni pentru care nu se fac testări sau care nu sunt depistați.

Capitolul 19: Concentrat de Plachete, standard

Definiție

Component derivat din sânge integru proaspăt, care păstrează majoritatea conținutului inițial de plachete.

Proprietăți

În funcție de metoda de preparare, concentrația de plachete pe o singură unitate este cuprinsă între $45 - 85 \times 10^9$ (în mediu 70×10^9), mediul de suspensie fiind de 50 - 60 ml. Similar, concentrația de leucocite se situează între $0,05 - 1 \times 10^9$ și concentrația de eritrocite este între $0,2 - 1 \times 10^9$ pe unitate, cu excepția cazului, când se iau măsuri ulterioare de a reduce aceste cifre. Cantitatea de plachete într-o "doză standard" de adult de concentrat de plachete reconstituită, echivalează cu cantitatea obținută din 4 - 6 unități de sânge integru.

Metode de preparare

Prepararea de plasmă bogată în plachete (PBP)

Principiu: Se centrifughează o unitate de sânge integru, păstrată în condiții validate pentru a menține o temperatură cuprinsă între +20°C și +24°C timp de 24 ore, în așa fel încât un număr optim de plachete rămâne în plasmă, iar numărul de leucocite și globule roșii sunt aduse la un nivel determinat. Punctele cheie ale metodei sunt următoarele:

- eficacitatea centrifugării definită în g x min.;
- temperatura sângelui în timpul centrifugării să fie standardizată;
- trebuie evitată manevrarea bruscă a straturilor de compuși obținuți prin centrifugare;

- atunci când se extrage plasma supernatantă fluxul nu trebuie să fie prea rapid, iar separarea trebuie oprită când nivelul este cu 8 -10 mm deasupra suprafeței stratului de eritrocite.

Prepararea de concentrat de plachete din plasma bogată în plachete

Principiu: Se lasă să se sedimenteze plachetele din plasma bogată în plachete printr-o centrifugare puternică, se extrage plasma supernatantă săracă în plachete, până când nu mai rămân decât 50 -70 ml, se lasă plachetele să se dezagreze, apoi se resuspendează.

Prepararea de concentrat de plachete din stratul leuco-plachetar

Principiu: Se centrifughează o unitate de sânge integru, păstrată în condiții validate pentru a menține o temperatură cuprinsă între +20°C și +24°C timp de 24 ore în așa fel încât plachetele să sedimenteze inițial în stratul leuco-plachetar împreună cu leucocitele. Se separă stratul leuco-plachetar, care se prelucrează pentru a obține un concentrat plachetar. Se diluează fie un singur strat leuco-plachetar, fie un amestec de 4 - 6 straturi leucoplachetare (compatibile în privința grupei sanguine), cu plasmă, sau cu o soluție nutritivă corespunzătoare. După ce se amestecă cu atenție, se centrifughează stratul leucoplachetar sau amestecul de straturi leuco-plachetare, în așa fel încât plachetele să rămână în supernatantă, iar globulele roșii și leucocitele să se depună pe fundul containerului.

Punctele de maximă importanță ale metodei, sunt aceleași ca la prepararea PBP. Concentratele de plachete deleucocitate pot fi preparate prin filtrare și este recomandat să se procedeze la deleucocitare înaintea conservării (de preferință în primele 6 ore după recuperare). Pentru a determina condițiile optime pentru metoda folosită de deleucocitare trebuie stabilită o tehnică deplin validată,

În anumite circumstanțe se poate prepara concentratul de plachete cu volum redus. Se poate prepara concentrat de plachete spălat pentru pacienții care au suportat reacții adverse repetate după transfuzia de concentrat de plachete. Același lucru este valabil pentru pacienții cu anticorpi anti-IgA, pentru care nu sunt disponibile plachete de la un donator IgA deficient. Spălarea de trei ori în soluție salină sau în soluție salină cu tampon va micșora concentrația de proteine în soluția supernatantă cu mai mult de 3 log. În același timp prin aceasta se pierde 10 – 20% de plachete. Plachetele trebuiesc resuspendate în soluție aditivă. Tehnica de spălare trebuie să fie validată.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile.

Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare. Dacă plachetele sunt din mai multe donări, trebuie să existe posibilitatea de urmărire a donărilor originale;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data donării,
- denumirea soluției de anticoagulant sau denumirea și volumul soluției aditive (după caz);
- denumirea componentului sangvin;
- informație suplimentară despre component: deleucocitat, iradiat, virus inactivat, numărul de donări combinate în grup, etc (după caz);
- data expirării,
- numărul de plachete (mediu sau existent, după caz);
- temperatura de păstrare;
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.

Păstrarea și stabilizarea

Concentratul de plachete trebuie păstrat în condiții optime care să le asigure supraviețuirea și activitatea hemostatică. Concentratul de plachete poate fi păstrat în plasmă sau într-o combinație de

plasmă și soluție nutritivă potrivită.

Containerile de plastic în care este păstrată concentratul de plachete trebuie să fie îndeajuns de permeabile pentru schimburile gazoase, pentru a garanta un aport de oxigen plachetelor. Cantitatea de oxigen necesară depinde de concentrația de plachete din produs. În general, o păstrare adecvată se poate obține la o concentrație plachetară de mai puțin de $1,5 \times 10^9$ / ml și un pH permanent al produsului plachetar de peste 6,4 pe durata păstrării. În timpul conservării, plachetele trebuie agitate cu suficientă eficacitate, pentru a le asigura aportul de oxigen, procedând cât se poate de blând în același timp. Temperatura de păstrare trebuie să fie între + 20°C și +24°C. Durata maximă de păstrare a masei plachetare este de 5 zile, dar poate fi prelungită până la șapte zile în condiții de detectare sau reducere a contaminării bacteriene .

Asigurarea calității

Vizualizarea fenomenului de mișcare liberă, legat de mișcarea plachetelor cu morfologie normală, poate face sau obiectul unei operațiuni de control de calitate separate, sau poate fi efectuat sistematic în momentul punerii în circulație și transfuzării acestui preparat. Condițiile de control de calitate sunt aceleași ca pentru sângele integru, cu diferențele semnalate în tabelul 11.

Tabelul 11

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența verificării	Control realizat de
Volum	>40ml la 60×10^9 plachete	Toate unitățile	laborator de producție
conținutul de plachete *	> 60×10^9 / unitate echivalent	1% din totalul de unități cu un minim de 10 unități pe lună	laborator de control de calitate
Leucocite reziduale ** înainte de leucodepleție a) preparate din PRP b) preparate din stratul leuco-plachetar	< $0,2 \times 10^9$ / unitate echivalent < $0,05 \times 10^9$ / unitate echivalent	1% din totalul de unități cu un minim de 10 unități pe lună	laborator de control de calitate
Leucocite reziduale ** după leucodepleție	< $0,2 \times 10^9$ / unitate echivalent	1% din totalul de unități cu un minim de 10 unități pe lună	laborator de control de calitate
pH*** (+22°C) măsurat la sfârșitul duratei recomandate de păstrare	6,5-7,4	1% din totalul de unități cu un minim de 4 unități pe lună	laborator de control de calitate

* Se va considera că aceste norme sunt satisfăcute, dacă 75% din unități se situează în limitele valorilor indicate.

** Se va considera că aceste norme sunt satisfăcute dacă 90% din unități se situează în limitele valorilor indicate.

***măsurarea pH într-un sistem închis este de dorit a efectua pentru a preveni pierderea de CO₂. măsurarea se poate efectua și la altă temperatură cu conversia prin calcul a pH-ului la 22°C.

Transportarea

Componentele plachetare trebuie transportate la o temperatură pe cât posibil apropiată de temperatura de păstrare recomandată, iar la recepție, dacă nu este prevăzută utilizarea în scop terapeutic imediat, trebuie păstrate tot în condițiile precizate anterior. Se recomandă să fie agitate înainte de folosire.

Indicații pentru utilizare

Decizia de a transfuza masă plachetară nu trebuie luată doar în baza numărului scăzut de

plachete. Drept indicație absolută poate fi considerată prezența unei trombocitopenii severe, însoțite de o hemoragie clinic semnificativă, care se poate pune pe seama unui deficit plachetar. Toate celelalte indicații pentru transfuzia de masă plachetară ete sunt mai mult sau mai puțin relative și depind de starea clinică a pacientului.

Precauțiuni de utilizare

Dacă plachetele din mai multe donări sunt amestecate înaintea păstrării (strat leuco-plachetar sau suspensie de plachete) ele pot fi păstrate timp de 5 zile de la donare. Dacă amestecarea se efectuează după conservare, plachetele trebuie transfuzate cât de repede posibil, dar nu mai târziu de 6 ore după realizarea amestecului.

Cînd produsul poate fi transferat în altă pungă în timpul preparării, trebuie luate măsurile de prevedere necesare pentru o bună identificare a eșantioanelor de plachete, pentru efectuarea probelor de compatibilitate, precum și al produsului însuși. Este preferabil să nu se transfuzeze plachetele ce provin de la donatori Rh(D) pozitivi la recipienții de gen feminin Rh(D) negativi, care sunt în perioada fertilă sau mai tineri. Dacă trebuie utilizate plachetele de la donatori Rh(D) pozitivi, în acest caz, trebuie să se efectueze prevenirea imunizării Rh(D), recurgându-se la folosirea imunoglobulinelor Rh.

Efecte secundare

- reacții transfuzionale nehemolitice (în special frison, febră, urticarie), utilizarea concentratului plachetar deleucocitat înainte de păstrare va reduce incidența acestora;
- reacții hemolitice, datorate anti-A, -B în caz de transfuzii incompatibile;
- risc de aloimunizare, în special contra antigenelor din sistemul HLA sau HPA. În caz de utilizare a masei plachetare deleucocitate, riscul de aloimunizare HLA este redus cu condiția ca celelalte produse transfuzate să fie de asemenea, deleucocitate;
- risc de transmitere a sifilisului;
- este posibilă transmiterea virală (a hepatitei, HIV, etc.) în pofida selectării riguroase a donatorilor și procedurilor de screening;
- în cazuri rare - transmitere de protozoare (de exemplu malaria);
- sepsis prin contaminare bacteriană accidentală a sîngelui ;
- dezechilibre biochimice în cazul transfuziilor masive, de exemplu hiperpotasemie;
- purpură posttransfuzională;
- T.R.A.L.I. (*Transfusion Related Acute Lung Injury* – afecțiuni pulmonare acute datorate transfuziei) cu excepția cazurilor cînd eritrocotele sunt spălate;
- Transmiterea altor agenți patogeni pentru care nu se fac testări sau care nu sunt depistați;
- Boala graft- împotriva – gazdei la pacienții imunocompromiși.

Capitolul 20: Concentrat de plachete, de afereză

Definiție

Component obținut prin afereza plachetelor unui singur donatori utilizând un separator de celule automat.

Proprietăți

În funcție de metoda de preparare și de aparatul utilizat, numărul de plachete colectate la o procedură se situează între 200 și 800 x 10⁹. Contaminarea leucocitară sau eritocitară a produsului poate, de asemenea, varia în funcție de procedeul și de tipul aparatului utilizat. Această tehnică permite prelevarea plachetelor de la donatori selecționați, reducerea riscului de aloimunizare HLA și tratamentul eficace al pacienților deja imunizați. Numărul de donori la care se apelează fiind redus, riscul de contaminare virală este de asemenea redus.

Metode de preparare

Sângele integru prelevat de la donator, anticoagulat cu o soluție de citrat, iar plachetele sunt recoltate cu ajutorul unui aparat de afereză. Componentele rămase de sânge sunt restituite donatorului. Pentru a reduce numărul de leucocite contaminante, se recurge la o centrifugare și la o filtrare suplimentară. Gratie aferezei se poate preleva într-o singură procedură un număr de plachete

echivalent celui recoltat din trei - treisprezece unități de sânge integru, acesta divizându-se în mai multe unități standard destinate transfuziei. Concentratul plachetar de afereză poate fi colectată și păstrată în plasmă sau într-o combinație de plasmă și soluție nutritivă potrivită. Tratarea prealabilă a donatorilor cu trombopoietină nu este încurajată deoarece securitatea unui asemenea tratament necesită evaluări suplimentare. Se poate prepara concentratul plachetar spălat pentru pacienții care au suportat reacții adverse repetate după transfuzia acestuia. Același lucru este valabil pentru pacienții cu anticorpi anti-IgA, pentru care nu sunt disponibile plachete de la un donator IgA deficient. Spălarea de trei ori în soluție salină sau în soluție salină cu tampon va micșora concentrația de proteine în soluția supernatantă cu mai mult de 3 log. În același timp prin aceasta se pierde 10 – 20% de plachete. Concentratul plachetar spălat sau cu volum redus trebuie transfuzat cât mai repede posibil.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile intenționale aplicabile. Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare. Dacă în timpul unei ședințe sunt prelevate două sau mai multe unități de la același donator, ele trebuie numerotate suplimentar Unitate de afereză 1, Unitate de afereză 2, etc. ;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data donării,
- denumirea soluției de anticoagulant sau denumirea și volumul soluției aditive (după caz);
- denumirea componentului sangvin;
- informație suplimentară despre component: deleucocitat, iradiat, virus inactivat, numărul de donări combinate în grup, etc (după caz);
- data expirării,
- numărul de plachete (mediu sau existent, după caz);
- temperatura de păstrare;
- tipul relevant HLA și/sau HPA,
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.

Păstrarea și stabilizarea

Concentratul plachetar trebuie conservat în condiții care să le asigure o supraviețuire și o activitate hemostatică optimă. Componentele plachetare de afereză destinate păstrării peste 6 de ore trebuie să fie colectate și preparate într-un sistem funcțional închis. Pungile din material plastic în care sunt conservate plachetele trebuie să fie suficient de permeabile la gaze pentru a garanta un aport de oxigen pentru plachete. Cantitatea de oxigen necesară depinde de concentrația plachetelor în produs. În general, o păstrare adecvată se poate obține la o concentrație plachetară de mai puțin de $1,5 \times 10^9$ / ml și un pH permanent al produsului plachetar de peste 6,4 pe durata păstrării. Pungile mai sofisticate pentru concentratul plachetar și condițiile optimizate de preparare și păstrare a ei pot permite o recuperare posttransfuzională acceptabilă in vivo la o concentrație mai mare de plachete și la valori ale PH-ului sub 6.4 conform validării.

Pe durata stocării, trebuie să se agite plachetele cu o eficacitate suficientă pentru a garanta aportul de oxigen, procedând totuși cât mai blând posibil. Temperatura cuprinsă între +20°C și +24°C. Durata maximă de păstrare a masei plachetare este de 5 zile, dar poate fi prelungită până la șapte zile în condiții de detectare sau reducere a contaminării bacteriene.

Asigurarea calității

Vizualizarea fenomenului de învârtire, legat de mișcarea plachetelor cu morfologie normală, poate să facă obiectul unei operații de control de calitate separat, fie să fie efectuat sistematic la

punerea în circulație și transfuzia acestui component.

Condițiile de control de calitate sunt aceleași ca pentru sângele integru, cu diferențele semnalate în tabelul 20.

Tabelul 20

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența verificării	Control realizat de
HLA sau HPA (când sunt necesare)	Aprecierea tipului	La necesitate	Laborator HLA
Volum	> 40 ml per. 60×10^9 plachete	Toate unitățile	laborator de producție
Conținutul de plachete	$>200 \times 10^9$ / unitate	1% din totalul de unități cu un minim de 10 unități pe lună	laborator de control de calitate
Leucocite reziduale după leucodepleție * *	$<1,0 \times 10^6$ / unitate	1% din totalul de unități cu un minim de 10 unități pe lună	laborator de control de calitate
pH ** (+22°C) măsurat la sfârșitul duratei recomandate de păstrare	>6,4	1% din totalul de unități cu un minim de 10 unități pe lună	laborator de control de calitate

* Se va considera că aceste norme sunt satisfăcute, dacă 75% din unități se situează în limitele valorilor indicate. Unele aparate de afereză permit obținerea de valori ale leucocitelor reziduale mult inferioare celor de mai sus.

** Masurarea pH în sistemele închise este preferabilă pentru a preveni pierderea CO₂. Măsurările pot fi făcute la temperatură diferită și recalcolate pentru a fi raportate la +22°C.

Transportarea

Produsele plachetare trebuie să fie transportate la o temperatură cât mai apropiată posibil de temperatura de păstrare recomandată, iar la recepție, în afară de faptul în care s-a prevăzut utilizarea imediată în scop terapeutic, trebuie păstrate în condițiile specificate. Se recomandă agitarea înainte de utilizare.

Indicații pentru utilizare

Decizia de a transfuza concentrat plachetar nu trebuie luată doar în baza numărului scăzut de plachete. Drept indicație absolută poate fi considerată prezența unei trombocitopenii severe, însoțite de o hemoragie clinic semnificativă, care se poate pune pe seama unui deficit plachetar. Toate celelalte indicații pentru transfuzia de concentrat plachetar sunt mai mult sau mai puțin relative și depind de starea clinică a pacientului. Trombocite compatibile din punct de vedere HLA și HPA pot să se dovedească utile în tratamentul pacienților imunizați. Se recomandă ca aceste plachete să nu se obțină prin afereză de la membrii familiei pacientului sau de la alte persoane HLA compatibile, care sunt donatori potențiali de celule suse de progenitori hematopoetici.

Precauțiuni de utilizare

Este preferabil să nu se transfuzeze plachetele ce provin de la donatori Rh(D) pozitivi la recipienții de gen feminin Rh(D) negativi, care sunt în perioada fertilă sau mai tineri. Dacă trebuie utilizate plachetele de la donatori Rh(D) pozitivi, în acest caz, trebuie să se efectueze prevenirea imunizării Rh(D), recurgându-se la folosirea imunoglobulinelor Rh. Medicul responsabil trebuie să fie informat dacă o unitate de plachete prin afereză ce nu corespunde normelor standard în materie de

conținut plachetar poate să fie destinată utilizării terapeutice. Este util să se testeze compatibilitatea plachetelor pentru a selecta plachetele destinate transfuziei unui pacient imunizat. Cum produsul poate fi transferat într-o altă pungă în timpul preparării, s-a convenit să se ia măsurile necesare unei corecte identificări a eșantioanelor pentru proba de compatibilitate și a produsului însuși.

Efecte secundare

- reacții transfuzionale nehemolitice (în special frison, febră, urticarie), utilizarea masei plachetare deleucocitate înainte de păstrare va reduce incidența acestora,
- risc de aloimunizare, în special contra antigenelor din sistemul HLA sau HPA. În caz de utilizare a masei plachetare deleucocitate, riscul de aloimunizare HLA este redus, cu condiția ca celelalte produse transfuzate să fie de asemenea, deleucocitate
- risc de transmitere a sifilisului,
- este posibilă transmiterea virală (a hepatitei, HIV, etc.) în pofida selectării riguroase a donatorilor și procedurilor de screening;
- în cazuri rare - transmitere de protozoare (de exemplu malaria);
- sepsis prin contaminare bacteriană accidentală a sângelui,
- dezechilibre biochimice în cazul transfuziilor masive, de exemplu hiperpotasemie,
- purpură posttransfuzională,
- T.R.A.L.I. (*Transfusion Related Acute Lung Injury* – afecțiuni pulmonare acute datorate transfuziei) cu excepția cazurilor când eritrocitele sunt spălate;
- Transmiterea altor agenți patogeni pentru care nu se fac testări sau care nu sunt depistați.
- Boala graft- împotriva – gazdei la pacienții imunocompromiși

Capitolul 21: Plasmă Proaspăt Congelată

Definiție

Component pentru transfuzie sau pentru fracționare, preparat din sânge integru sau din plasma prelevată prin afereză, congelat într-un interval de timp și la o temperatură, care menține factorii labili de coagulare într-o stare funcțională.

Proprietăți

Acest preparat conține, la valori plasmatic normale, factori stabili de coagulare, albumină și imunoglobuline. Trebuie să conțină , în mediu, nu mai puțin de 50g/l din concentrația totală de proteine în corespundere cu limita stabilită de Farmacopeea europeană 0853EC Directiva 2004 / 33EC. Trebuie să conțină , în mediu, nu mai puțin de 70 UI de factor VIIIc la 100 ml și cantități cel puțin similare de alți factori labili de coagulare, precum și inhibitori naturali prezenți. Dacă plasma proaspăt congelată servește ca materie primă pentru prepararea produselor de fracționare, documentația de referință în acest sens este Farmacopeea europeană.

Metode de preparare

a. Sânge integru

Se separă plasma din sângele integru, utilizând o pungă racordată la pungile integrale de transfer și procedând la o centrifugare puternică, de preferință în primele 6 ore și nu mai târziu de 18 ore după prelevare dacă unitatea este refrigerată. Plasma poate fi separată de asemenea, din plasmă bogată în plachete. Congelarea trebuie făcută într-un sistem care să permită obținerea unei temperaturi sub -30°C, într-un interval de o oră. Dacă plasma se prepară pornind de la o donare de sânge integru în pungă unică, trebuie luate precauțiile necesare în materie de sterilitate.

b. Afereză

Plasma poate fi recoltată prin afereză manuală sau automată. Procesul de congelare trebuie

inițiat în primele 6 ore de la finalizarea procedurii într-un sistem, care permite congelarea deplină timp de o oră la o temperatură sub -30°C.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile intenționale aplicabile. Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare Dacă în timpul unei ședințe sunt prelevate două sau mai multe unități de la același donor, ele trebuiesc numerotate suplimentar Unitate de afereză 1, Unitate de afereză 2, etc.;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data donării,
- denumirea soluției de anticoagulant;
- denumirea componentului sangvin;
- informație suplimentară despre component: deleucocitat, iradiat, ținut în carantină, inactivare virală, etc (după caz);
- data expirării,
- volumul sau greutatea componentului sangvin;
- temperatura de păstrare;
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.
- după decongelare și reconstituire, anul expirării va fi preschimbat în data și timpul expirării, iar denumirea și volumul soluției crioprotectoare va fi preschimbat în denumirea și volumul soluției aditive (dacă există). Temperatura de păstrare va fi modificată corespunzător

Păstrarea și stabilizarea

Stabilitatea depinde de temperatura disponibilă de păstrare. Temperatura optimă de păstrare este egală sau mai mică decât -25°C; durata și temperatura de păstrare autorizate sunt următoarele:

36 luni la mai jos de -25 °C

3 luni între -18°C și -25°C

Asigurarea calității

Tabelul 21(a)

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența verificării	Control realizat de
ABO	aprecierea grupului doar pentru PPC de uz clinic	toate unitățile	laborator de apreciere a grupului
anti-HIV 1/2 sau Ag/Ac	negativ în teste aprobate de screening	toate unitățile	laborator de screening
HBsAg	negativ în teste aprobate de screening	toate unitățile	laborator de screening
anti-HCV	negativ în teste aprobate de screening	toate unitățile	laborator de screening
anti-HBc (dacă este necesar)	negativ în teste aprobate de screening	toate unitățile	laborator de screening
Sifilis	negativ în teste aprobate de screening	toate unitățile	laborator de screening
anti -HTLV (dacă este necesar)	negativ în teste aprobate de screening	toate unitățile	laborator de screening
AlAT	valori în limita normei de	toate unitățile	laborator de screening

	screening		
--	-----------	--	--

Tabelul 21(b)

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența verificării	Control realizat de
Volum	volum specificat $\pm 10\%$	toate unitățile	Laborator de producție
Factor VIIIc	În mediu (după congelare și decongelare) $\geq 70\%$ din valoarea unității de plasmă proaspăt colectată	la fiecare 3 luni: 10 unități în prima lună de păstrare*	Laborator de control calitate
Celule reziduale**	eritrocite $< 6 \times 10^9 /L$ leucocite $< 0,1 \times 10^9 /L$ trombocite $< 50 \times 10^9 /L$	1% din toate unitățile cu un minim de 4 unități / lună	laborator de control calitate
Scurgeri	absenta scurgerilor în diferite părți ale recipientilor, verificate de ex. prin inspecție vizuală, după presiune într-un extractor de plasmă, înainte de congelare și după decongelare	toate unitățile	Laborator de producție și recepție
Modificări vizibile cu ochiul liber	nici o colorație anormală sau cheaguri vizibile	toate unitățile	Laborator de producție și recepție

* Numărul exact de unități, ce urmează a fi testate ar putea fi determinat prin procedurile de control statistic al procesului

** Număr determinat înainte de congelare. Se pot obține nivele scăzute dacă protocolul cuprinde o depleție celulară specifică.

Transportarea

Temperatura de păstrare trebuie să fie menținută pe durata transportului. Cu excepția cazului în care se prevede utilizarea imediată, pungile trebuie să fie transferate, fără întârziere, într-un loc de păstrare, la temperatura recomandată.

Indicații pentru utilizare

Plasma proaspătă congelată poate fi utilizată în tulburări de coagulare, în special în cazuri clinice în care există multiple deficite în factori de coagulare și mai ales, dacă nu există nici un alt produs stabil și supus unui procedeu de inactivare virală. Plasma proaspătă congelată poate fi utilizată în tratamentul purperei trombotice trombocitopenice. Acest produs este utilizat în special ca materie primă pentru fracționarea plasmatică.

Precauțiuni de utilizare

Plasma proaspătă congelată nu trebuie utilizată pentru simpla corecție a deficitului de volum în absența unui defect de coagulare, și nici în calitate de sursă de imunoglobuline. Plasmă proaspătă congelată nu trebuie utilizată în caz că este disponibil un concentrat de factor de coagulare cu

inactivare virală adecvată. Plasma proaspăt congelată nu trebuie utilizată la un pacient cu intoleranță la proteinele plasmatiche.

Se va utiliza doar plasmă compatibilă după grupul sangvin. Pentru a păstra factorii labili de coagulare, produsul trebuie să fie utilizat imediat după decongelare. Nu trebuie să fie recongelat. Înainte de utilizare, produsul trebuie să fie decongelat într-un mediu adecvat controlat și trebuie verificată integritatea pungii pentru a exclude orice defect sau scurgere. La sfârșitul operației de decongelare nu trebuie să fie vizibil nici un fel de crioprecipitat insolubil.

Efecte secundare :

- risc de intoxicație cu citrat, în caz de transfuzie rapidă de volume importante,
- reacții transfuzionale nehemolitice (mai ales frison, febră și urticarie);
- este posibilă transmiterea virală (a hepatitei, HIV, etc.) în pofida selectării riguroase a donatorilor și procedurilor de screening;
- sepsis prin contaminare bacteriană accidentală a sângelui,
- T.R.A.L.I. (*Transfusion Related Acute Lung Injury* – afecțiuni pulmonare acute datorate transfuziei) cu excepția cazurilor când eritrocitele sunt spălate;
- Transmiterea altor agenți patogeni pentru care nu se fac testări sau care nu sunt depistați.

Capitolul 22: Crioprecipitat

Definiție

Component cu conținut de crioglobuline plasmatiche, obținut din plasmă proaspăt congelată preparat din plasmă proaspăt congelată, preparată din plasmă acelulară și concentrată la un volum final de 10 - 20 ml.

Proprietăți

Conține cea mai mare parte din factorul VIII, factorul von Willebrand, fibrinogen, factorul XIII și fibronectina prezente în plasma proaspăt prelevată și separată.

Metode de preparare

Se pune la decongelat, fie pe timpul nopții la +2° - + 6°C, fie utilizând sifonul cu decongelare rapidă, punga de plasmă congelată încă tasată (sau conectată în sistem steril) la cealaltă (celelalte) pungă (pungi) satelită (e) integrală (e) și / sau punga primară.

După decongelarea lentă la +2° - + 6°C, sistemul de pungi este supus unei noi centrifugări la viteză înaltă, la aceeași temperatură, plasma supernatant sărăcită în crioprecipitat fiind transferată prin presiune spre eritrocitele donatorului, sau către o pungă satelită separată. După realizarea tehnicii de decongelare sau separare, se lasă o parte din plasma supernatantă pentru a obține un volum final de până la 40 ml. Se separă apoi ceilalți componenți astfel preparați utilizându-se o metodă sigură, aprobată, pentru a diviza tubulatura de transfer, recongela la temperatura adecvată din centrul produsului, și se conservă în condițiile de păstrare recomandate. Alternativ, se poate utiliza ca materie primă plasma obținută prin afereză, preparând produsul final prin aceeași tehnică de congelare/ decongelare/ recongelare. Inactivarea virală și /sau ținerea în carantină a acestor componente este cerută în unele țări.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare Dacă în timpul unei ședințe sunt prelevate două sau mai multe unități

de la același donor, ele trebuiesc numerotate suplimentar Unitate de afereză 1, Unitate de afereză 2, etc.;

- grupul ABO;
- data preparării,
- denumirea componentului sangvin;
- informație suplimentară despre component: deleucocitat, iradiat, ținut în carantină, inactivare virală, etc (după caz);
- data expirării,
- volumul sau greutatea componentului sangvin;
- temperatura de păstrare;
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm .

După decongelare și reconstituire, anul expirării va fi preschimbat în data și timpul expirării, iar denumirea și volumul soluției crioprotectoare va fi preschimbat în denumirea și volumul soluției aditive (dacă există). Temperatura de păstrare va fi modificată corespunzător

Păstrarea și stabilizarea

Stabilitatea depinde de temperatura disponibilă de păstrare. Temperatura optimă de păstrare este egală sau mai mică decât -25°C ; durata și temperatura de păstrare autorizate sunt următoarele:

36 luni la mai jos de -25°C

3 luni între -18°C și -25°C

Asigurarea calității

După cum este indicat în tabelul 21(a), cu adăugările următoare:

Tabelul 22

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența verificării	Control realizat de
Volum	30 - 40 ml	toate unitățile	laborator de producție
Factor VIIIc	≥ 70 UI / unitate	la fiecare 2 luni: a) grup din 6 unități de grupuri de sânge amestecate în prima lună de păstrare b) grup din 6 unități de grupuri de sânge amestecate în ultima lună de păstrare	laborator de control de calitate
Fibrinogen	≥ 140 mg/unitate	1% din toate unitățile cu un minim de 4 unități / lună	laborator de control de calitate
factor von Willebrand	>100 UI / unitate	la fiecare 2 luni: a) grup din 6 unități de grupuri de sânge amestecate în prima lună de păstrare b) grup din 6 unități de grupuri de sânge amestecate în ultima lună de păstrare	laborator de control de calitate

Transportarea

Temperatura de păstrare trebuie să fie menținută pe durata transportului. Spitalul ce recepționează produsul trebuie să verifice dacă pungile au rămas congelate în timpul transportului. Cu excepția cazului în care se prevede utilizarea imediată, pungile trebuie să fie transferate, fără întârziere, într-un loc de păstrare, la temperatura recomandată.

Indicații pentru utilizare

Acestea sunt după cum urmează:

- deficit de factor VIII (în lipsa unui concentrat adecvat de factor specific de coagulare),
- alte stări de deficiențe multiple ca coagularea intravasculară diseminată,
- deficiențe (cantitative și calitative) de fibrinogen.

Precauțiuni de utilizare

Punga de crioprecipitat trebuie decongelată în condiții controlate de mediu de + 37° C, imediat ce a fost preluată din mediul de păstrare și imediat înainte de utilizare. Trebuie ușurată dizolvarea crioprecipitatului, manipulându-l cu precauție în timpul operației de decongelare. La temperatură joasă, recipientul din plastic se poate fisura și în timpul decongelării punga trebuie inspectată cu atenție, pentru a se identifica eventuale scurgeri și a se arunca dacă acestea există întradevăr. Produsul nu trebuie să fie recongelat.

Efecte secundare:

- reacții transfuzionale nehemolitice (mai ales frison, febră și urticarie);
- riscul apariției inhibitorilor de factor VIII la hemofilici;
- este posibilă transmiterea virală (a hepatitei, HIV, etc.) în pofida selectării riguroase a donatorilor și procedurilor de screening;
- sepsis prin contaminare bacteriană accidentală a sângelui;
- în cazuri rare se poate observa o hemoliză a eritrocitelor recipientului, datorită unui titru crescut de aloaglutinine la donator;
- transmiterea altor agenți patogeni pentru care nu se fac testări sau care nu sunt depistați.

Prepararea de grupuri mici

În anumite situații, poate fi preferabil să se amestece până la 10 unități de crioprecipitat, provenind fiecare de la donator unic. Dacă se procedează la această operațiune în sistem deschis, amestecul trebuie utilizat într-un interval de o oră și nu trebuie recongelat în vederea păstrării ulterioare. Etichetarea amestecului trebuie să permită regăsirea fără dificultate a elementelor care îl compun.

Capitolul 23: Plasmă proaspăt congelată, decrioprecipitată

Definiție

Component preparat din plasma prin înlăturarea crioprecipitatului

Proprietăți

Conținutul în albumină, imunoglobuline și factori de coagulare a produsului este identic cu al plasmelor proaspăt congelate, exceptând factorul V și factorul VIII labil, cu valoare net scăzută. Concentrația de fibrinogen este de asemenea inferioară celei din plasma proaspăt congelată. Plasma decrioprecipitată nu trebuie să conțină anticorpi iregulari clinic semnificativi.

Metode de preparare

Plasma decrioprecipitată este un produs secundar, obținut în procesul de preparare a crioprecipitatului din plasma proaspăt congelată. Inactivarea virală și /sau ținerea în carantină a acestor componente este cerută în unele țări.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare Dacă în timpul unei ședințe sunt prelevate două sau mai multe unități de la același donor, ele trebuiesc numerotate suplimentar Unitate de afereză 1, Unitate de afereză 2, etc.;
- grupul ABO;
- data preparării,
- denumirea soluției de anticoagulant;
- denumirea componentului sangvin;
- informație suplimentară despre component: deleucocitat, iradiat, ținut în carantină, inactivare virală, etc (după caz);
- data expirării,
- volumul sau greutatea componentului sangvin;
- temperatura de păstrare;
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.
- după decongelare și reconstituire, anul expirării va fi preschimbat în data și timpul expirării, iar denumirea și volumul soluției crioprotectoare va fi preschimbat în denumirea și volumul soluției aditive (dacă există). Temperatura de păstrare va fi modificată corespunzător

Păstrarea și stabilizarea

Stabilitatea depinde de temperatura disponibilă de păstrare. Temperatura optimă de păstrare este egală sau mai mică decât -25°C; durata și temperatura de păstrare autorizate sunt următoarele:

36 luni la mai jos de -25 °C

3 luni între -18°C și -25°C

Asigurarea calității

După cum este indicat în tabelul 21(a), cu adăugările următoare:

Tabelul 23

Parametrul verificat	de	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența verificării	Control realizat de
Volum		volum specificat ±10%	toate unitățile	laborator de producție

Transportarea

Temperatura de păstrare trebuie păstrată pe durata transportului. Spitalul de recepție trebuie să verifice dacă pungile au rămas congelate în timpul tranzitului. Cu excepția cazului când se prevede utilizarea imediată, pungile trebuie să fie transferate imediat în locul de păstrare, la temperatura recomandată.

Indicații pentru utilizare

Administrarea de plasmă decrioprecipitată este indicată numai în cazuri de TTP.

Precauțiuni de utilizare

Utilizarea acestui produs în mod obișnuit nu este încurajată datorită riscului de transmitere virală și pentru că se poate, în general, recurge la soluții de înlocuire mai sigure. Acest produs nu trebuie utilizat la un pacient care prezintă intoleranță la proteinele plasmatică. Trebuie să se utilizeze

plasmă compatibilă din punct de vedere al grupului sangvin. Produsul trebuie să fie utilizat imediat după decongelare și nu trebuie să fie recongelat. Dacă plasma decrionprecipitată a fost recongelată după preparare, poate să apară o floculație în momentul în care se decongează din nou. Înainte de congelare și după decongelare, puntea trebuie examinată atent, în vederea detectării unor eventuale scurgeri.

Efecte secundare

- reacții transfuzionale nehemolitice (mai ales frison, febră, urticarie);
- risc de intoxicație cu citrat în caz de transfuzie rapidă a unor volume importante;
- - este posibilă transmiterea virală (a hepatitei, HIV, etc.) în pofida selectării riguroase a donatorilor și procedurilor de screening;
- sepsis prin contaminare bacteriană accidentală a sângelui,
- T.R.A.L.I. (*Transfusion Related Acute Lung Injury* – afecțiuni pulmonare acute datorate transfuziei) cu excepția cazurilor când eritrocitele sunt spălate;
- transmiterea altor agenți patogeni pentru care nu se fac testări sau care nu sunt depistați.

Capitolul 24: Concentrat plachetar crioconservat, de afereză

Definiție

Component sanguin preparat prin congelarea plachetelor timp de 24 de ore de la prelevare, cu ajutorul unui crioprotector și păstrarea lor la o temperatură egală sau mai mică de -80°C.

Proprietăți

O unitate reconstituită de concentrat plachetar crioconservat este practic lipsită de eritrocite și de granulocite. Metoda de preparare permite păstrarea plachetelor provenite de la donatori selecționați sau destinate unei autotransfuzii.

Metode de preparare

Pentru prepararea concentratului plachetar crioconservat se utilizează în general două metode: tehnica DMSO (6% P/V) și o tehnică glicerol de concentrație redusă (5% P/V). Înainte de utilizare, plachetele sunt decongelate și spălate (sau suspendate) în plasma autologă sărăcită în plachete, într-o soluție izotonică de clorură de sodiu sau într-o soluție aditivă potrivită.

Etichetare

Etichetarea trebuie să corespundă normelor legislației naționale și acordurilor internaționale. Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare Dacă în timpul unei ședințe sunt prelevate două sau mai multe unități de la același donor, ele trebuiesc numerotate suplimentar Unitate de afereză 1, Unitate de afereză 2, etc.;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data preparării,
- denumirea și volumul soluției de crioprotector;
- denumirea componentului sanguin;
- informație suplimentară despre component: deleucocitat, iradiat, ținut în carantină, inactivare virală, etc (după caz);
- data expirării (și timpul expirării dacă se cere),
- volumul sau greutatea componentului sanguin;

- temperatura de păstrare;
- tipul HPA (dacă a fost determinat)
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.
- după decongelare și reconstituire (spălare), anul expirării va fi preschimbabil în data și timpul expirării, iar denumirea și volumul soluției crioprotectoare va fi preschimbabil în denumirea și volumul soluției aditive (dacă există). Temperatura de păstrare va fi modificată corespunzător

Păstrarea și stabilizarea

Plachetele congelate trebuie să fie menținute constant la o temperatură:

- de - 80°C în caz de păstrare într-un congelator electric
- de -150°C în caz de păstrare în azot lichid în fază gazoasă

Dacă durata de păstrare a plachetelor trebuie să depășească un an, este preferabil să fie păstrate la -150°C.

Plachetele decongelate trebuie să fie utilizate imediat.

Dacă este necesară o scurtă perioadă intermediară de păstrare, produsul trebuie păstrat între +20°C și +24°C, cu agitare adecvată.

Asigurarea calității

După cum este indicat în tabelul 21(a), cu adăugările următoare:

Tabelul 24

Parametrul verificat	de	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența verificării	Control realizat de
Volum		50-200 ml	toate unitățile	laborator de producție
conținutul plachete	de	>40% din numărul inițial, înaintea congelării	toate unitățile	laborator de control de calitate
Leucocite reziduale (înainte de congelare)	de	<1.0x10 ⁶ /doză	toate unitățile	laborator de control de calitate

Transportarea

Dacă transportarea plachetelor congelate este inevitabil, trebuie să fie menținute condițiile de păstrare. Posibilitățile de transportare a plachetelor decongelate sunt limitate prin durata scurtă de păstrare. Condițiile de conservare trebuie menținute în timpul transportării.

Indicații pentru utilizare

Utilizarea masei plachetare crioconservate trebuie să fie rezervată aportului de plachete HLA și /sau HPA compatibile, atunci când nu este disponibil imediat nici un donator compatibil:

Precauțiuni de utilizare

- trebuie efectuată proba adecvată de compatibilitate pe sistemul HLA și antigenele plachetare, atunci când aceasta este necesară;
- toxicitatea reactivilor utilizați în timpul tratării și a crioconservării (ex.: DMSO).

Efecte secundare

- reacții transfuzionale nehemolitice (mai ales frison, febră și urticarie);
- aloimunizare, mai ales împotriva antigenelor din sistemul HLA sau HPA, dar riscul este minimal;
- este posibilă transmiterea virală (a hepatitei, HIV, etc.) în pofida selectării riguroase a donatorilor și procedurilor de screening;

- în cazuri rare - transmitere de protozoare (de exemplu malaria);
- sepsis prin contaminare bacteriană accidentală a sângelui,
- purpură posttransfuzională,
- Transmiterea altor agenți patogeni pentru care nu se fac testări sau care nu sunt depistați.
- Boala graft- împotriva – gazdei la pacienții imunocompromiși

Capitolul 25: Concentrat granulocitar, de afereză

Definiție

Component constituit esențial din granulocite suspendate în plasmă, obținut prin afereză practică pe donator unic.

Donarea granulocitelor de afereză

Eficacitatea clinică a transfuziei de granulocite este în continuă dezbatere. Înainte de prelevare, donorul de granulocite trebuie să primească tratamentul descris mai jos. Astfel, este foarte important a obține acordul informat al donatorului pentru aceste tratamente înainte de a le începe.

Proprietăți

Principala funcție a granulocitelor este fagocitoza și eliminarea microorganismelor.

Metode de preparare

Leucafereza cu ajutorul separatorului de celule, cu centrifugare în mod continuu sau mai bine discontinuu. Pentru a preleva un număr suficient de granulocite, se recurge la administrarea donatorului a unor medicamente sau adjuvanți, cum ar fi hidroxietilamidonul (HES), dextranul cu greutate moleculară mică sau gelatina fluidă modificată. Pentru a obține recoltări terapeutice (adulți și copii: $>1,5-2,0 \times 10^8$ granulocite/kg corp; nou-născuți: $>1 \times 10^9$ granulocite/kg corp) este necesar a trata donatorul cu un factor de stimulare a granulocitelor și/sau corticosteroizi. Dozele obișnuit folosite sunt de 5μg de factori de stimulare per kg, administrat cu 8-12 ore înainte de prelevare. Alternativ se poate utiliza 8mg dexametazonă oral. Utilizarea a 60 mg de prednison în doză unică sau divizată înainte de donare oferă o recoltare superioară de granulocite cu un efect sistemic minim.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație, după caz:

- datele de identificare ale producătorului;
- numărul unic de identificare ;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data donării,
- denumirea soluției de anticoagulant și soluției aditive și/sau altor agenți;
- denumirea componentului sanguin;
- data expirării (și timpul expirării dacă se cere),
- numărul de granulocite;
- temperatura de păstrare;
- tipul HLA dacă este determinat
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.

Păstrarea și stabilizarea

Acest preparat nu poate fi păstrat și trebuie transfuzat cât mai repede posibil după prelevare. Dacă aceasta nu se poate evita, perioada de păstrare să fie limitată la 24 de ore la o temperatură între

+20°C și +24°C, fără a se agita.

Asigurarea calității

Aceleași cerințe de calitate ca și pentru sângele integru (cu excepția volumului, hemoglobinei, hemolizei), cu adăugirile din tabelul 25.

Tabelul 25

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența verificării	Control realizat de
HLA (când sunt necesare)	Aprecierea tipului	La necesitate	Laborator HLA
Volum	<500mL	toate unitățile	laborator de preparare
Granulocite	>10x10 ⁹	Toate unitățile	laborator de preparare

Transportarea

Unitatea trebuie transportată până la utilizator într-un recipient potrivit la o temperatură cuprinsă între +20°C și +24°C.

Indicații pentru utilizare

Concentratul granulocitar trebuie utilizat clinic doar la pacienții care suferă de neutropenie și întrunesc cel puțin următoarele condiții:

1. neutropenie severă (numărul de granulocite mai mic de 500 / μ L);
2. febră timp de 24-48 ore, hemoculturi pozitive la bacterii sau fungi, sau infecții parenchimotoase progresive, refractare la tratament antibiotic adecvat;
3. hipoplazie mieloidă;
4. șansă reală de recuperare a funcției măduvei osoase.

Pacienții cu disfuncții granulocitare documentate (ex. Boala granulomatoasă cronică) sau noul-născuții cu sepsis și neutropenie, cauzată de rezerve insuficiente de granulocite în măduva osoasă, pot de asemenea fi candidați pentru transfuziile granulocitare în timpul episoadelor infecțioase cu pericol pentru viață sau în perioada de așteptare a transplantului de celule hematopoietice progenitoare. Este neclar, dacă există sau nu beneficii ale transfuziei profilactice de granulocite.

Precauțiuni de utilizare

Contaminarea cu globule roșii fiind importantă, se recomandă efectuarea unei probe de compatibilitate. Este preferabil să nu se transfuzeze plachetele ce provin de la donori Rh(D) pozitivi la recipienții de gen feminin Rh(D) negativi, care sunt în perioada fertilă sau mai tineri. Dacă trebuie utilizate plachetele de la donori Rh(D) pozitivi, în acest caz, trebuie să se efectueze prevenirea imunizării Rh(D), recurgându-se la folosirea imunoglobulinelor Rh. De asemenea este necesar a atrage atenția la compatibilitatea HLA la recipienții aloimunizați. Granulocitele trebuie expuse unei doze adecvate de radiații ionizante înainte de transfuzie. Există de asemenea riscul de transmitere a infecției cu CMV, de aceea la recipienții CMV-seronegativi se vor folosi produse CMV-seronegative. Infuzarea printr-un microagregat sau filtru de reducere a leucocitelor este contraindicată.

Efecte secundare la recipienți

- reacții transfuzionale nehemolitice (mai ales febră, frisoane și urticarie);
- risc de aloimunizare împotriva antigenilor HLA și eritrocitare;
- risc de transmitere a sifilisului;
- risc important de transmitere a virusurilor latente (CMV, etc) la pacienții imunodeprimați;
- este posibilă transmiterea virală (a hepatitei, HIV, etc.) în pofida selectării riguroase a donorilor și procedurilor de screening;
- în cazuri rare - transmitere de protozoare (de exemplu malaria);

- sepsis prin contaminare bacteriană accidentală a sângelui,
- purpură posttransfuzională,
- acumulare de hidroxietilamidon la pacienții transfuzați de multe ori;
- T.R.A.L.I. (*Transfusion Related Acute Lung Injury* – afecțiuni pulmonare acute datorate transfuziei);
- Transmiterea altor agenți patogeni pentru care nu se fac testări sau care nu sunt depistați.

Efecte secundare la donatori

- cauzare de afereză: datorate:
 - flebotomiei: hematom, tromboză, leziune nervoasă, leșin
 - citratului: intoxicație, greață, leșin
 - extragerii de volum: leșin
- cauzare de HES, corticosteroizi și factori de stimulare
 - HES: mărește volumul de sânge circulant și donatorii pot avea dureri de cap sau edeme periferice, HES se poate cumula, ceea ce se poate solda cu prurit, reacții alergice
 - Corticosteroizi: hipertensiune, diabet, cataractă, ulcer peptic
 - Factorii de stimulare a granulocitelor: cea mai frecvent întâlnită complicație precoce a administrării factorilor de stimulare la donatorii de celule stem ale sângelui periferic (CSSP) este durerea de oase, deși rareori poate avea loc și ruptura de splină sau afecțiuni pulmonare. Îngrijorările ce țin de dezvoltarea unei Leucemii mieloide acute (AML)/ Mielodisplazii (MDS) după administrarea de factorilor de stimulare sunt bazate pe datele despre ratele sporite de AML / ADS la femeile cu cancer mamar, care au suportat o chimioterapie sau la pacienții cu Neutropenie cronică severă (NCS), care au primit factori de stimulare a granulocitelor. Datele actuale, parvenite din Europa și Statele Unite nu au identificat nici un risc sporit de AML / ADS, incluzând datele a peste 100000 persoane sănătoase, care au donat CSSP și au primit pretartament cu factori de stimulare, însă durata medie de supraveghere în aceste studii este mai mică de 5 ani.

Capitolul 26: Transfuzia autologă programată

Mai multe tehnici de transfuzie autologă se pot dovedi utile în chirurgie. Transfuziile autologe permit evitarea riscului de complicații aloimune ale transfuziei sanguine și reducerea complicațiilor infecțioase legate de transfuzie.

Componentele sanguine autologe pot fi obținute pornind de la donări autologe de sânge integrat în săptămânile ce preced operația. În unele cazuri se pot preleva concentrate eritrocitare sau plachetare cu ajutorul unui separator de celule: la o singură prelevare este posibil să se colecteze echivalentul a 2 sau 3 concentrate eritrocitare, sau a 4 până la 10 concentrate plachetare standard.

Componentele sanguine autologe provenind din donări preoperatorii trebuie să fie prelevate, preparate și păstrate în aceleași condiții ca și în cazul celor provenite din donări alogene. Deaceia, donările autologe trebuie să fie efectuate într-un centru de transfuzie sanguină sau sub controlul unui astfel de centru, sau în serviciul specializat al unui spital, supuse aceluiași reguli și aceiași supravegheri, al serviciului, că în centrele de transfuzie sanguină.

Hemodiluția normovolemică acută constă în prelevarea de sânge imediat înaintea intervenției chirurgicale, cu o compensare de volum sanguin, ceea ce se soldează cu un hematocrit sub 32%, cu reinfuzarea în timpul sau după intervenția chirurgicală.

Recuperarea eritrocitelor în timpul operației este un alt mod de transfuzie autologă. Sângele colectat la nivelul plăgii operatorii poate fi injectat pacientului fie după o simplă filtrare, fie după o procedură de spălare. Aceste două tehnici nu permit păstrarea sângelui astfel colectat. În mod obișnuit ele sunt efectuate sub responsabilitatea anestezistului și/sau a chirurgului.

Prezentul capitol tratează donările autologe programate.

1. Selecția pacienților

1.1 Rolul medicului care răspunde de pacient

În situațiile chirurgicale în care este probabil ca o transfuzie să fie necesară, medicul care răspunde de pacient, în general anestezistul sau chirurgul, pot prescrie donarea preoperatorie. Prescrierea trebuie să indice:

- diagnosticul
- tipul și numărul componentelor cerute;
- data și locul operației preconizate.

Pacientul trebuie informat despre riscurile și constrângerile respective transfuziei autologe și transfuziei alogene, și de faptul că s-ar putea să fie nevoie să se recurgă de asemenea, la o transfuzie alogenă în caz de necesitate.

1.2 Rolul medicului responsabil de prelevarea de sânge

Medicul însărcinat cu prelevarea de sânge trebuie să se asigure că starea clinică a pacientului permite o donare de sânge preoperatorie. În caz de contraindicație, medicul însărcinat cu prelevarea va informa pacientul și medicul care răspunde de pacient.

1.3. Acordul informat al pacientului

Pacientul trebuie informat:

- despre procedura de transfuzie autologă;
- despre testele biologice inclusiv markerii virali, care vor fi efectuate;
- că în caz de necesitate se va proceda la o transfuzie alogenă în completarea transfuziei autologe;
- că unitățile nefolosite vor fi distruse.

Aceste informații trebuie să se încheie cu semnarea de către pacient a unui acord informat. În pediatrie, informațiile trebuie să fie furnizate copilului și părinților, iar părinții trebuie să semneze un acord informat.

1.4. Contraindicații pentru donările destinate transfuziilor programate

Prelevările destinate unor transfuzii programate pot fi efectuate în siguranță la pacienții vârstnici. Trebuie totuși să se dea dovadă de mai multă circumspecție în cazul pacienților peste 70 de ani.

Copiii cu o greutate sub 10 kg nu trebuie să facă obiectul prelevărilor în vederea unei transfuzii autologe programate. Pentru copiii cu o greutate între 10 și 20 Kg, este necesar în general, să se utilizeze soluții de compensare volemică.

Orice infecție bacteriană acută constituie o contraindicație absolută.

Pentru pacienții cu o concentrație a hemoglobinei între 100 și 110 g/l, decizia de efectuare a prelevării în scopul unei transfuzii programate, se va lua în funcție de numărul de prelevări prevăzute și de etiologia anemiei. Nici o prelevare cu acest scop nu trebuie efectuată la pacienții cu o concentrație a hemoglobinei sub 100 g/l.

Este recomandat să se excludă din programele de autotransfuzie programată pacienții declarați pozitivi la următorii markeri virali: HBV, HCV, HIV și (dacă este obligatoriu HTLV).

Existența unei maladii cardiace nu constituie o contraindicație absolută și donarea în vederea unei transfuzii programate este posibilă, sub rezerva indicației unui medic cardiolog. Totuși, pacienții care prezintă o stare clinică instabilă (angor instabil, stenoză gravă de aortă sau hipertensiune arterială necontrolată) nu trebuie, în mod normal, să facă parte dintr-un program de autotransfuzie preoperatorie.

1.5. Medicații

Pacienții trebuie să primească un tratament cu fier per os înainte de prima prelevare și până la operație. Utilizarea eritropoietinei trebuie să îndeplinească condițiile legate de autorizarea de punere pe piață a acestui produs.

2. Prepararea, păstrarea și distribuția de produse sanguine labile pentru autotransfuzia programată.

2.1. Aprecierea grupului sanguin și screening-ul microbiologic al componentelor sanguine

autologe.

Aprecierea grupului sanguin și screening-ul microbiologic trebuie să corespundă cerințelor minime necesare pentru componentele alogene.

2.2. Prepararea componentelor sanguine autologe

Metodele de preparare trebuie să fie aceleași ca pentru componentele alogene, dar într-un lot separat.

2.3. Etichetarea componentelor sanguine autologe.

Etichetarea trebuie să corespundă normelor legislative naționale și acordurilor internaționale. Eticheta fiecărui recipient va purta, pe lângă informația valabilă pentru componentele sanguine alogene, următoarele:

- mențiunea : "DONARE AUTOLOGĂ "
- mențiunea : " STRICT REZERVAT PENTRU " :
- numele și prenumele pacientului / data nașterii numărul de identificare a pacientului;

2.4. Păstrarea componentelor sanguine autologe

Componentele sanguine autologe sunt păstrate în aceleași condiții ca și componentele alogene, dar separat de acestea din urmă. Procedurile de distribuție trebuie să includă confirmarea identității menționate pe etichetele componentelor, pe documentul de prescripție și pe o parte a patului. Testele pretransfuzionale trebuie efectuate ca și pentru componentele hemologe. Componentele sanguine autologe neutilizate nu trebuie să fie folosite în transfuzii alogene sau pentru fracționare de plasmă.

3. Fișele de înregistrare

Atât centrele de transfuzie a sângelui, cât și spitalele trebuie să întrețină pentru fiecare pacient ce figurează într-un program de autotransfuzie programată următoarele înregistrări:

- data și tipul operației;
- numele anestezistului și al chirurgului;
- ora transfuziei, precizând dacă aceasta s-a făcut în timpul sau după operație;
- utilizarea reală a componentelor autologe preparate înainte de operație;
- utilizarea concomitentă a tehnicilor de transfuzie autologă perioperatorie ;
- tehnica și volumul de sânge autolog reinjectat;
- utilizarea componentelor sanguine alogene;
- apariția reacțiilor indesezirabile legate de transfuzie.

Capitolul 27: Componente sanguine pentru utilizare prenatală, neonatală și la copii de până la trei ani

Pentru transfuziile prenatale sau transfuziile la copiii de până la trei ani sunt necesare componente sanguine cu design special. Se vor lua în considerație următoarele aspecte, ce țin de pacienții neonatali:

- 1) volumul mai mic de sânge;
- 2) capacitatea metabolică redusă ;
- 3) hematocritul mai înalt ;
- 4) imaturitatea sistemului imunologic.

Toate aceste aspecte sunt extrem de importante la efectuarea transfuziilor prenatale și la năunăscuții prematuri mici. Există un risc semnificativ de transmitere a GvHD și CMV în situațiile, care necesită transfuzie cu implicare de copii mici, risc, care se reduce rapid odată cu mărirea vârstei copilului. Există regulamente naționale specifice pentru testarea pretransfuzională a grupelor de sânge și a compatibilității la pacienții neonatali. Metodele de preparare, păstrare și administrare a acestor componente trebuie validate pentru a asigura faptul, că încărcătura transmisă de potasiu este în

limite acceptabile.

1. Componente pentru transfuzii intrauterine

1.1. Concentrat eritrocitar pentru transfuzii intrauterine

Definiție

Component preparat din sânge integru prin înlăturarea leucocitelor și a unei părți de plasmă, precum și iradierea lui.

Proprietăți

Hematocritul standard (Hct) este de 0,70 – 0,85. Numărul de leucocite trebuie să fie mai mic de 1×10^6 pe unitate. Acest nivel de deleucocitare previne transmiterea CMV la fel de efectiv ca și utilizarea sângelui CMV negativ. Produsul trebuie iradiat. Concentratul eritrocitar este preparat din sânge 0 RhD- negativ, cu excepția cazurilor, când mama are anticorpi împotriva acestui grup sanguin, ceea ce necesită un alt grup sanguin. Concentratul eritrocitar trebuie să fie antigen negativă pentru orice anticorp matern relevant. Pentru a minimaliza încărcătura de potasiu, produsul trebuie utilizat timp de cinci zile din momentul donării.

Metode de preparare

Modul standard de preparare a produsului este de a începe cu sânge 0 RhD-negativ și a prepara concentrat eritrocitar deleucocitat, apoi a iradia unitatea. O altă metodă ar fi cea, care începe cu filtrarea sângelui integru. Metoda preferată de preparare este deleucocitarea înainte de punerea la păstrare.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa cu informația despre produs trebuie să conțină următoarele informații, după caz:

- Datele de identificare a producătorului;
- numărul unic de identificare;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data și timpul de preparare;
- denumirea soluției de anticoagulant sau denumirea soluției aditive (după caz);
- denumirea componentului sanguin;
- informație suplimentară despre component: deleucocitat, iradiat;
- data expirării (și timpul expirării dacă este necesar);
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- hematocritul sau concentrația de hemoglobină
- temperatura de păstrare;
- fenotipul relevant al grupului sanguin, dacă anticorpul este diferit de anti-D;
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm .

Păstrarea și stabilizarea

Componentul se va păstra la temperatura de +2 °C...+6 °C. Timpul de păstrare este limitat la 24 ore după concentrare și iradiere.

Controlul calității

Procedurile de control al calității materiei prime (eritrocite, deleucocitate) sunt descrise în capitolele respective. Controlul calității componentului final este arătat în Tabelul 26.

Tabelul 26

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificație)	Frecvența verificării	Control realizat de
Hematocritul	0,70 – 0,85	4/lună, dacă sunt mai puține de atât - fiecare unitate	Laboratorul de prelucrare

Transportarea

Condițiile de păstrare trebuie menținute și pe durata transportării.

Indicații pentru utilizare

Anemie fetală severă.

Precauțiuni de utilizare

Monitorizați viteza de transfuzie pentru a evita schimbările rapide intolerabile în volumul de sânge.

Efecte secundare

- supraincercare circulatorie;
- reacție hemolitică transfuzională;
- risc de transmitere a sifilisului;
- este posibilă transmiterea virală (a hepatitei, HIV, etc.) în pofida selectării riguroase a donatorilor și procedurilor de screening;
- în cazuri rare - transmitere de protozoare (de exemplu malaria);
- sepsis datorat contaminării bacteriene accidentale.

1.2. Plachete pentru transfuzii intrauterine

Concentratul de plachete, preparat din sânge integru sau prin tehnică de afereză, este ulterior prelucrat cu înlăturarea leucocitelor prin filtrare, iradiere și concentrarea plachetelor prin înlăturarea unei părți de soluție supernatantă. Unele sisteme de afereză pot oferi un component deleucocitat, care nu necesită filtrare sau concentrare ulterioară. În caz de transfuzie a plachetelor materne, acestea trebuie deplasmate și suspendate într-o soluție aditivă potrivită.

Proprietăți

Componentul conține de la 45 la 85 x 10⁹ plachete (în mediu 70 x 10⁹) în 50 - 60 ml de mediu de suspendare. Dacă este necesar, componentul poate fi preparat de la un donator HPA compatibil. Numărul de leucocite trebuie să fie mai mic de 1 x 10⁶ pe unitate. Acest nivel de deleucocitare previne transmiterea CMV la fel de efectiv ca și utilizarea sângelui CMV negativ. Produsul trebuie iradiat pentru a minimaliza riscul de boală GvH.

Metodele de preparare

Plachetele trebuie deleucocitate, concentrate dacă este necesar prin înlăturarea unei părți de soluție supernatantă, iar unitatea trebuie iradiată.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa cu informația despre produs trebuie să conțină următoarele informații, după caz:

- Datele de identificare a producătorului;
- numărul unic de identificare;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data și timpul de preparare;
- denumirea soluției de anticoagulant sau denumirea și volumul soluției aditive;
- denumirea componentului sanguin;
- informație suplimentară despre component: deleucocitat, iradiat, virus inactivat, plasmă sau supernatant reduse, etc. (după caz);
- data expirării (și timpul expirării dacă este necesar);
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- hematocritul sau concentrația de hemoglobină;
- temperatura de păstrare;
- tipul relevant de HPA dacă este necesar;
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm .

Păstrarea și stabilizarea

Componentul trebuie preparat cât mai repede posibil după donare și utilizat timp de 6 ore după oricare proces secundar de concentrare. Concentrarea secundară prin centrifugare trebuie să fie urmată de o perioadă de repaus de o oră. Agitarea plachetelor în timpul păstrării trebuie să fie suficient de eficientă pentru a garanta accesul de oxigen, dar în același timp cât mai temperată posibil. Temperatura de păstrare trebuie să fie de + 20°C ... + 24°C.

Controlul calității

Procedurile de control al calității plachetelor de afereză și plachetelor recuperate (materia primă) sunt descrise în capitolele respective.

Transportarea

Containerele pentru transportarea plachetelor trebuie ținute la temperatura camerei în stare deschisă timp de 30 minute înainte de utilizare. În timpul transportării temperatura componentului plachetar trebuie menținută cât mai aproape posibil de temperatura recomandată de păstrare. La recepționare se recomandă ca plachetele să fie agitate suplimentar înainte de utilizare, cu excepția cazurilor când sunt necesare urgent. Dacă sunt puse la păstrare, este necesar a le agita la o temperatură controlată de + 20°C ... + 24°C.

Indicații pentru utilizare

Corecția trombocitopeniei severe, care poate fi datorată aloimunizării antenatale la HPA.

Precauțiuni de utilizare

- Monitorizați viteza de transfuzie pentru a evita schimbările rapide intolerabile în volumul de sânge;
- Monitorizați sângerarea posibilă după puncție.

Efecte secundare

- este posibilă transmiterea virală (a hepatitei, HIV, etc.) în pofida selectării riguroase a donatorilor și procedurilor de screening;
- risc de transmitere a sifilisului;
- infectarea datorată contaminării bacteriene accidentale a componentului.

2. Componente pentru transfuzii neonatale de substituție

Transfuzia de substituție este un tip special de transfuzie masivă. Componentul(e) utilizat trebuie să fie suficient de proaspăt pentru a putea evita tulburările metabolice și hemostatice. Atunci când se efectuează o transfuzie de substituție se va lua în considerație grupul sanguin ABO, Rh și Kell, precum și alte grupuri sanguine, în funcție de statutul matern de imunizare. Riscul de transmitere a CMV și a bolii GvH trebuie contracarat cel puțin în cazul unui noul-născut prematur cu greutate joasă și atunci când donatorul de celule este o rudă apropiată.

2.1. Sânge integru pentru transfuzii de substituție

Conform definiției de sânge integru din capitolul respectiv. Utilizați timp de 5 zile din momentul donării. În caz de imunizare anti-D se folosește sânge 0 RhD-negativ, Kell negativ. Produsul este deleucocitat și iradiat pentru a preveni riscul de transfuzie a CMV și a bolii GvH.

2.2. Sânge integru reconstituit pentru transfuzie de substituție

Definiție

Pentru a conferi o siguranță optimă și o calitate adecvată, unitatea de sânge integru este reconstituită din concentrat eritrocitar proaspăt și plasmă proaspăt congelată. Compatibilitatea grupului sanguin cu orice anticorpi materni este extrem de importantă. Produsul este deleucocitat și iradiat pentru a evita riscul de transfuzie a CMV și a bolii GvH.

Proprietăți

Hematocritul (Hct) este 0,40 – 0,50. Produsul este de obicei preparat din eritrocite 0 RhD-negative, Kell negativ și plasmă proaspăt congelată AB RhD-negativă, Kell negativă. Dacă anticorpii materni sunt altul decât cel anti-RhD eritrocitar, concentratul eritrocitar este selectat astfel, încât să fie compatibil cu anticorpii materni. Pentru a minimaliza efectul încărcăturii de potasiu, produsul trebuie utilizat timp de 5 zile din momentul donării concentratului eritrocitar. Produsul are aceleași caracteristici metabolice și hemostatice ca sângele integru proaspăt, cu excepția conținutului foarte scăzut de plachete. Dacă conținutul de plachete al pacientului este foarte scăzut, se va efectua o transfuzie specifică de plachete.

Metode și preparare

Eritrocitele deleucocitate, prelevate de la un donator cu grup sanguin compatibil, sunt preparate după cum este definit în capitolul respectiv. Supernatantul, care conține soluție aditivă și plasma sunt înlăturate după centrifugare și se adaugă plasmă proaspăt congelată AB RhD-negativă, Kell negativă până la atingerea unui hematocrit de 0,40 – 0,50. Deoarece este preparat într-un sistem deschis, produsul este iradiat și folosit timp de 24 ore din momentul preparării.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa cu informația despre produs trebuie să conțină următoarele informații, după caz:

- Datele de identificare a producătorului;
- numărul unic de identificare (donările originale trebuie să poată fi urmărite);
- grupul ABO, RhD și Kell al concentratului eritrocitar și plasmei;
- data și timpul de preparare;
- denumirea soluției de anticoagulant;
- denumirea componentului sanguin;

- informație suplimentară despre component: deleucocitat, iradiat, hematocrit etc. (după caz);
- data expirării (și timpul expirării dacă este necesar);
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- temperatura de păstrare;
- fenotipul relevant al grupului sanguin, dacă anticorpul este diferit de anti-D
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.

Păstrarea și stabilizarea

Componentul se va păstra la +2°C +6°C. Timpul de păstrare trebuie să nu depășească 24 ore din momentul reconstituirii și iradierii.

Controlul calității

Procedurile de control al calității materiei prime (eritrocite, deleucocitate) sunt descrise în capitolul respectiv. Controlul calității componentului final este arătat în Tabelul 27.

Tabelul 27

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificație)	Frecvența verificării	Control realizat de
Hematocritul	0,40 – 0,50	4/lună, dacă sunt folosite mai puține unități, fiecă unitate	Laboratorul de prelucrare

Transportarea

Condițiile de păstrare trebuie menținute și pe durata transportării.

Indicații pentru utilizare

- transfuzie de substituție la pacienții neonatali;
- transfuzie masivă la pacienții neonatali și copiii mici.

Precauțiuni de utilizare

Monitorizați viteza de transfuzie pentru a evita schimbările rapide intolerabile în volumul de sânge.

Efecte secundare

- supraincarcare circulatorie;
- reacție hemolitică transfuzională;
- aloimunizări împotriva antigenilor HLA;
- risc de transmitere a sifilisului;
- este posibilă transmiterea virală (a hepatitei, HIV, etc.) în pofida selectării riguroase a donatorilor și procedurilor de screening;
- în cazuri rare - transmitere de protozoare (de exemplu malaria);
- sepsis datorat contaminării bacteriene accidentale

3. Componente pentru transfuzie neonatală (în volum mic)

În afară de transfuziile de substituție și intrauterine cu volume mici de concentrat eritrocitar, plachete și plasmă, substituțiile sunt necesare de asemenea în timpul perioadei neonatale. În realitate copiii din secțiile de îngrijire specializată sunt printre majoritatea celor transfuzați intens dintre toți

pacienții spitalizați. În acest context minimalizarea expunerii donatorilor este unul din scopurile principale în timpul producerii componentelor adecvate și ghidajului practicilor de transfuzie. De aceea este salutară practica de a diviza o unitate de component în câteva porții și a dedica toate unitățile-satelit din aceeași donare pentru un pacient. Dat fiind faptul, că sângele proaspăt și eritrocitele sunt utilizate la transfuziile intrauterine și de substituție, deseori se consideră, că sângele proaspăt este necesar pentru toate transfuziile neonatale. Nu există, însă, evidențe științifice sau clinice, care ar susține acest concept în caz de transfuzii în volume mici.

3.1 Concentrat eritrocitar pentru uz pediatric

Definiție

O unitate de concentrat eritrocitar cu strat leucoplachetar înlăturat sau concentrat eritrocitar deleucocitată în soluție aditivă, divizată în volume egale de aproximativ 25-100 ml.

Proprietăți

Proprietățile sunt aceleași ca pentru concentrat eritrocitar cu strat leucoplachetar înlăturat sau concentrat eritrocitar în soluție aditivă, cu strat leucoplachetar înlăturat, sau concentrat eritrocitar deleucocitat.

Metoda de preparare

O unitate de concentrat eritrocitar, cu strat leucoplachetar înlăturat (eritrocite: BCR) sau concentrat eritrocitar în soluție aditivă, cu strat leucoplachetar înlăturat (eritrocite: AS-BCR) sau concentrat eritrocitar, deleucocitată este divizată în volume egale în 3 - 8 containere-satelit prin utilizarea unui sistem închis sau a unui sistem funcțional închis. Pentru nou-născuții prematuri mici și pentru unii pacienți selectați concentratul eritrocitar urmează a fi deleucocitat și poate fi iradiat înainte de sau după divizarea în containere-satelit.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa cu informația despre produs trebuie să conțină următoarele informații, după caz:

- Datele de identificare a producătorului;
- numărul unic de identificare. Atunci când un component sanguin este divizat în două sau mai multe unități, fiecare subunitate trebuie etichetată cu un semn unic, suplimentar numărului unic de identificare;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data donării;
- denumirea soluției de anticoagulant sau denumirea soluției aditive;
- denumirea componentului sanguin;
- informație suplimentară despre component: deleucocitat, iradiat, etc. (după caz);
- data expirării;
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.

Păstrarea și stabilizarea

Componentul se va păstra la +2°C +6°C. Durata de păstrare trebuie să nu depășească 35 zile. Dacă componentul este iradiat, el trebuie utilizat timp de 48 ore.

Controlul calității

Ca și pentru produsul standard corespunzător al concentratului eritrocitar, cu specificarea suplimentară a limitelor pentru volum.

Transportarea

Condițiile de păstrare trebuie menținute și pe durata transportării.

Indicații pentru utilizare

- anemia din prematuritate;
- pentru a restitui pierderile de sânge a prelevărilor investigative;
- restituirea pierderilor din timpul intervențiilor chirurgicale la copiii de până la trei ani și alți copii.

Precauțiuni de utilizare

Ratele de transfuzie trebuie controlate cu precauție. Volumele aproximative de 5ml/kg/oră sunt considerate neprimejdioase.

Efecte secundare

- supraincercare circulatorie;
- reacție hemolitică transfuzională;
- aloimunizări împotriva antigenilor HLA și eritrocitari;
- risc de transmitere a sifilisului;
- este posibilă transmiterea virală (a hepatitei, HIV, etc.) în pofida selectării riguroase a donatorilor și procedurilor de screening;
- în cazuri rare - transmitere de protozoare (de exemplu malaria);
- sepsis datorat contaminării bacteriene accidentale

3.2. Plasmă proaspăt congelată pentru utilizare neonatală (pediatrică)

Definiție

Plasmă proaspăt congelată, repartizată în volume egale în containere auxiliare. La un pacient se folosesc de la trei la patru asemenea containere.

Proprietăți

Aceleași ca pentru plasma proaspăt congelată. Cerințele naționale ar putea prevede utilizarea plasmei doar de la donatori AB, RhD-negativi și pozitivi și Kell negativi și pozitivi.

Metodele de preparare

Plasma proaspăt congelată este preparată în același mod, folosind metoda standard, însă plasma este repartizată în pungi mici în volume egale de 50 -100 ml prin utilizarea unui sistem închis.

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa cu informația despre produs trebuie să conțină următoarele informații, după caz:

- Datele de identificare a producătorului;
- numărul unic de identificare. Atunci când un component sanguin este divizat în două sau mai multe unități, fiecare subunitate trebuie etichetată cu un semn unic, suplimentar numărului unic de identificare;
- grupul ABO;
- data donării;

- denumirea soluției de anticoagulant;
- denumirea componentului sanguin;
- informație suplimentară despre component: deleucocitat, iradiat, virus inactivat, etc. (după caz);
- data expirării;
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- temperatura de păstrare;
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.

Păstrarea și stabilizarea

Stabilizarea în timpul păstrării depinde de temperatura de păstrare disponibilă. Temperatura optimă de păstrare este de -25°C sau mai joasă, iar următoarele sunt duratele și temperaturile de păstrare:

- 36 luni la mai jos de -25°C;
- 3 luni la -18°C...-25°C.

Controlul calității

Ca pentru plasma proaspăt congelată.

Transportarea

Condițiile de păstrare trebuie menținute și pe durata transportării. Spitalul, care recepționează produsul, trebuie să se asigure, că pachetele au rămas congelate în timpul perioadei de transportare. Cu excepția cazurilor, când produsul este utilizat imediat, pachetele trebuie transferate momentan pentru a fi păstrate la temperatura recomandată.

Indicații pentru utilizare

Plasma proaspăt congelată poate fi utilizată în defectele de coagulare, în particular în situațiile clinice, în care coexistă multiple deficite de factori de coagulare și doar atunci, când nu este disponibilă o alternativă adecvată de inactivare virală. Deficit congenital a unui singur factor de coagulare în caz că nu există concentrat al acestuia.

Precauțiuni de utilizare

Plasma proaspăt congelată nu trebuie utilizată pentru simpla corecție a deficitului de volum în absența unui defect de coagulare, și nici în calitate de sursă de imunoglobuline. Plasmă proaspăt congelată nu trebuie utilizată în caz că este disponibil un concentrat de factor de coagulare cu inactivare virală adecvată. Deasemenea plasma proaspăt congelată nu trebuie utilizată la un pacient cu intoleranță la proteinele plasmatică. Se va utiliza doar plasmă compatibilă după grupul sanguin.

Efecte secundare

- La transfuzia rapidă a unui volum mare se poate manifesta toxicitatea citratului;
- Reacții transfuzionale nehemolitice (în special frison, febră și urticarie);
- este posibilă transmiterea virală (a hepatitei, HIV, etc.) în pofida selectării riguroase a donatorilor și procedurilor de screening;
- sepsis datorat contaminării bacteriene accidentale;
- T.R.A.L.I. (*Transfusion Related Acute Lung Injury* – afecțiuni pulmonare acute datorate transfuziei).

3.3. Plachete pentru utilizare pediatrică

Plachetele recuperate sau plachete, obținute prin afereză, întregre sau deleucocitate pot fi utilizate la majoritatea pacienților pediatrici. La prepararea plachetelor pentru pacienții pediatrici se întreprinde un efort maxim pentru a minimaliza expunerea donatorului.

Deleucocitarea: Pentru a evita pierderea excesivă a plachetelor recuperate, se recomandă filtrarea unui minim de două asemenea unități. Unele sisteme de afereză asigură un component deleucocitat fără necesitate pentru filtrarea sau concentrarea ulterioară.

Reducerea volumului: Situația clinică a unui copil mic poate necesita utilizarea unui volum redus de plachete; reducerea volumului cu aproximativ 25 ml/unitate duce la o pierdere de plachete în jur de 10%. După procedura de reducere a volumului plachetele trebuie utilizate cât mai repede posibil.

Transportarea

Condițiile de păstrare trebuie menținute și pe durata transportării.

Indicații pentru utilizare

Trombocitopenie severă de orice etiologie la pacienții neonatali.

Precauțiuni de utilizare

Monitorizați viteza de transfuzie pentru a evita schimbările rapide intolerabile în volumul de sânge.

Efecte secundare

- supraincercare circulatorie;
- reacție hemolitică transfuzională;
- aloimunizări împotriva antigenilor HLA și eritrocitari;
- risc de transmitere a sifilisului;
- este posibilă transmiterea virală (a hepatitei, HIV, etc.) în pofida selectării riguroase a donatorilor și procedurilor de screening;
- în cazuri rare - transmitere de protozoare (de exemplu malaria);
- sepsis datorat contaminării bacteriene accidentale

Etichetarea

Etichetarea trebuie să satisfacă normele legislative naționale și acordurile internaționale aplicabile. Eticheta sau fișa cu informația despre produs trebuie să conțină următoarele informații, după caz:

- Datele de identificare a producătorului;
- numărul unic de identificare;
- grupul ABO, RhD și Kell;
- data donării;
- denumirea soluției de anticoagulant sau denumirea soluției aditive (după caz);
- denumirea componentului sanguin;
- informație suplimentară despre component: deleucocitat, iradiat, reducere de plasmă sau supernatant, etc. (după caz);
- data expirării (și timpul expirării dacă este necesar);
- volumul sau greutatea componentului sanguin;
- numărul de plachete

- temperatura de păstrare;
- tipul HLA relevant (dacă este determinat);
- indicația de a administra sângele printr-un filtru de 170-200 μm.

Păstrarea și stabilizarea

Componentul trebuie utilizat timp de 5 zile din momentul colectării, timp de 24 ore din momentul oricărei proceduri de spălare și timp de 6 ore din momentul oricărui proces de concentrare. Agitarea plachetelor în timpul păstrării trebuie să fie suficient de eficientă pentru a garanta accesul de oxigen, dar în același timp cât mai temperată posibil. Temperatura de păstrare trebuie să fie de + 20°C ... + 24°C.

Controlul calității

Ca pentru plachete recuperate sau plachete de afereză, după caz.

PARTEA D:

Procedurile tehnice

Capitolul 28: Aprecierea serologică a grupului sanguin

Comentarii generale

Scopul oricărui laborator de transfuzie a sângelui este de a efectua testul adecvat, pe proba corespunzătoare și a obține rezultate corecte, care să asigure faptul eliberării componentului sanguin necesar pacientului respectiv. Este extrem de important a obține rezultate exacte pentru așa teste ca aprecierea grupului ABO/RhD/Kell a donatorului și pacientului, screening-ul la anticorpi și testarea la compatibilitate. Suplimentar, pe locuri trebuie să se asigure un proces credibil de transcriere, confruntare și interpretare a rezultatelor, care să asigure faptul eliberării componentului sanguin compatibil și corespunzător.

Erorile comise la orice etapă de efectuare a unor asemenea teste pot duce la transfuzia unui sânge incompatibil sau inadecvat, cu efecte adverse semnificative, care afectează starea de sănătate a pacienților. Aceste erori pot fi datorate fie nereușitei tehnice a testării serologice, fie procedurilor inadecvate, care duc la o identificare inexactă a pacientului sau probelor donate, erorilor de transcripție sau interpretării greșite a rezultatelor. Datele hemovigilenței indică, că în unele cazuri, eroarea se datorează unei combinații de factori, eroarea inițială fiind perpetuată sau multiplicată de lipsa procedurilor adecvate de verificare în laborator.

Implementarea unui sistem de management al calității trebuie să contribuie la reducerea numărului de erori tehnice și, mai ales procedurale, comise în laborator. Acesta presupune asemenea măsuri de asigurare a calității cum ar fi utilizarea procedurilor standard de operare, instruirea personalului, evaluarea periodică a competenței tehnice a personalului, documentarea și validarea tehnicilor, reagenților și echipamentului, procedurilor care monitorizează reproductibilitatea de zi-cu-zi a rezultatelor testărilor și metodele de detectare a erorilor în procedura analitică.

Sunt necesare următoarele proceduri pre-analitice, analitice și post-analitice. Pentru procedurile pre-analitice, este necesar a asigura și documenta faptul prezenței la zi a reagenților utilizați și păstrării lor conform specificațiilor. Probele donate utilizate trebuie să fie corect etichetate și să corespundă analizării, care urmează a fi efectuată. Zilnic se vor efectua verificări corespunzătoare de performanță a echipamentului.

Procedurile analitice trebuie să fie efectuate conform instrucțiunilor producătorului.

1. Validarea reagenților

Validarea reagenților trebuie să detecteze deviațiile de la cerințele (specificațiile) minime de calitate stabilite. Consiliului European a publicat asemenea cerințe față de aprecierea grupului sanguin și reagenții antiglobulină. Cerințele rezumate sunt incluse în tabelele acestui capitol. Reagenții pentru aprecierea grupului sanguin sunt considerați drept dispozitive de diagnostic *in vitro* și trebuie să posede marcajul CE. Directiva 98/79/EC a UE a plasat serul de testare ABO, RhD, testele de screening la A B celule, HIV, HTLV, hepatita B, C în lista A. producătorul trebuie să dispună de un Sistem deplin de control al calității, certificat de către un consiliu autorizat și să prezinte o fișă, care să conțină toate rezultatele controlului pentru fiecare reagent din aceste categorii.

Mai mult, este de la sine înțeles, că înainte de a se procura un lot de reagenți comerciali, se va efectua evaluarea calității lor pe probe. Viitorii cumpărători au dreptul să ceară, ca potențialii furnizori să le pună la dispoziție toate datele de validare pentru tot lotul de reagenți. Fiecare lot de reagenți trebuie validat de către cumpărător și rezultatele trebuie să corespundă specificațiilor indicate în fișele de însoțire ale producătorului. La evaluarea reagenților pentru aprecierea grupului sanguin se vor utiliza standarde cu activitate minimă pentru anti-A, anti-B, anti - Kell și anti-D.

Tabelul 28(a)

Validarea reagenților

Parametrul de verificat	Cerințele față de calitate	Frecvența verificării	Control realizat de
Eritrocite standarde			
Aspectul	Lichidul supernatant nu are semne de hemoliză sau opalescență la inspecția vizuală	fiece lot	Laboratorul de verificare
Reactivitatea și specificitatea	Reacția clară a reagenților selectați cu antigenele eritrocitare corespunzătoare	fiece lot	Laboratorul de verificare
Reagenți pentru aprecierea grupului sanguin ABO			
Aspectul	Fără precipitat, particule sau formare de gel la inspecția vizuală	fiece lot nou	Laboratorul de verificare
Reactivitatea și specificitatea	Fără hemoliză imună, fără ruloari sau fenomene de prozonă. Reacție netă cu hematiile care poartă expresia slăbită a antigenului corespunzător, fără reacție falsă (a se vedea și controlul de calitate al aprecierii grupului ABO/ Rh/ Kell)	fiece lot nou	Laboratorul de verificare
Activitatea	Reagentul nediluat trebuie să dea o reacție de la 3 la 4 + în mediu salin, cu o suspensie de hematii de 3% la temperatura camerei. Pentru reagenții policlonali titrurile trebuie să fie de 128 pentru anti-A, anti-B și anti-AB cu celule A ₁ și B; 64 cu celule A ₂ și A ₂ B	fiece lot nou	Laboratorul de verificare
Reagenți pentru aprecierea Rh			
Aspectul	Fără precipitat, particule sau formare de gel la inspecția vizuală	fiece lot nou	Laboratorul de verificare
Reactivitatea și specificitatea	Identice ca la reagenții pentru aprecierea grupului sanguin ABO	fiece lot nou	Laboratorul de verificare
Activitatea	Serul nediluat trebuie să dea o reacție de la 3 la 4+ în testul desemnat pentru fiecare ser și un titru de 32 pentru anti-D și de 16 pentru anti-C, anti-E, anti-c,	fiece lot nou	Laboratorul de verificare

	anti-e și anti-CDE, la folosirea hematiilor heterozigote aferente.		
Reagenți pentru aprecierea grupului sanguin Kell			
Aspectul	Fără precipitat, particule sau formare de gel la inspecția vizuală	fiece lot nou	Laboratorul de verificare
Reactivitatea și specificitatea	Identic ca la reagenții pentru aprecierea grupului sanguin Kell	fiece lot nou	Laboratorul de verificare
Activitatea	Serul nediluat trebuie să dea o reacție de la 3 la 4+ în testul desemnat pentru fiecare ser și un titru de 16 pentru anti-Kell la folosirea hematiilor heterozigote aferente.	fiece lot nou	Laboratorul de verificare
Ser antiglobulină			
Aspectul	Fără precipitat, particule sau formare de gel la inspecția vizuală	fiece lot	Laboratorul de verificare
Reactivitatea și specificitatea	a) fără activitate hemolitică, fără aglutinarea hematiilor, oricare ar fi grupul ABO, după incubarea cu ser compatibil	fiece lot	Laboratorul de verificare
	b) Aglutinarea hematiilor sensibilizate cu un ser anti-D cu o activitate de anticorpi ce nu depășește 10ng/ml (activitatea anticorpului 0,05 UI/ml).	fiece lot	Laboratorul de verificare
	c) aglutinarea hematiilor sensibilizate cu un ser aloanticorp fixator de compliment (ex.:antiJK ^a) cu titrul mai crescut în prezența, decât în absența complementului, sau aglutinarea hematiilor acoperite cu C3b și C3d	fiece lot nou	Laboratorul de verificare
Albumină			
Aspectul	Fără precipitat, particule sau formare de gel la inspecția vizuală	fiece lot	Laboratorul de verificare
Reactivitatea	Fără aglutinarea hematiilor nesensibilizate, fără activitate hemolitică, fără fenomene de prozonă sau de trenare	fiece lot	Laboratorul de verificare
Proteaza			
Aspectul	Fără precipitat, particule sau formare de gel la inspecția vizuală	fiece lot	Laboratorul de verificare
Reactivitatea	Fără aglutinare sau hemoliză la folosirea unui AB-ser compatibil.	fiece lot	Laboratorul de verificare
	Aglutinarea hematiilor nesensibilizate cu IgG anti-D slab		
	Fără aglutinarea hematiilor nesensibilizate, fără activitate hemolitică	fiece lot nou	Laboratorul de verificare
Soluție salină			
Aspectul	Fără precipitat, particule sau formare de gel la inspecția vizuală	zilnic	Laboratorul de verificare
Conținutul de NaCl	0,154mol/L(= 9g/L)	fiece lot nou	Laboratorul de verificare

pH	6,6 – 7,6	fiece lot nou pentru soluție tamponată	Laboratorul de verificare
Soluție salină cu forță ionică joasă			
Aspectul	Fără opalescență sau particule la inspecția vizuală	fiece lot	Laboratorul de verificare
pH	6,7 (6,5 - 7,0)	fiece lot nou	Laboratorul de verificare

2. Controlul calității

Procedurile de control al calității în aprecierea serologică a grupului sanguin trebuie subdivizate în controale pentru echipament, reagenți și tehnici. În pofida suprapunerii parțiale, în special a controalelor pentru reagenți și tehnici, se consideră, că această clasificare introduce mai multă claritate.

Controlul calității echipamentului

Echipamentul utilizat în serologia transfuzională, în particular centrifugile și dispozitivele pentru spălarea celulelor, băile de apă, incubatoarele, frigiderele și congelatoarele trebuie supuse unui control regulat al calității. Echipamentul pentru aprecierea automatizată a grupului sanguin trebuie de asemenea verificat sistematic conform instrucțiunilor producătorului.

Controlul calității reagenților

Procedurile de control al calității, recomandate în prezentul capitol pot, în fond, fi aplicate reagenților utilizați pentru tehnicile manuale și automatizate. Totuși, reagenții pentru dispozitivele de apreciere a grupului sanguin pot avea cerințe speciale de calitate și verificări mai riguroase; de obicei producătorii echipamentelor se conformează acestor cerințe.

Controlul calității tehnicilor de lucru

Dacă calitatea echipamentului și reagenților corespunde cerințelor, rezultatele eronate sunt datorate tehnicii propriu-zise, fie din cauza că metoda este necorespunzătoare, fie, mai adesea, din cauza "erorilor operaționale", drept consecință a efectuării inexacte sau interpretării incorecte.

Controlul intern al calității

Procedurile de control al calității, recomandate în acest capitol, sunt focusate pe tehnici, dar este evident că ele vor scote în evidență, de asemenea, calitatea proastă a echipamentului și/sau a reagenților.

Tabelul 28(b)

Controlul calității aprecierii grupului sanguin

Parametrul de verificat	Cerințele minime pentru testare	Probe martor	Frecvența verificării	Control realizat de
1) Aprecierea grupului sanguin ABO	Testați de două ori, folosind doi reagenți diferiți. Utilizați doi reagenți diferiți*: monoclonal anti-A și anti-B din	Câte o probă de sânge de fiecare din următoarele tipuri: 0, A, B	Fiece serie de teste sau cel puțin o dată pe zi cu condiția utilizării acelorași reagenți pe parcursul zilei	Laborator de apreciere a grupului sanguin

	clone diferite; seruri umane anti-A, anti-B și anti-AB din diferite loturi.			
2) aprecierea contragrupului sanguin ABO	Utilizarea celulelor A și B.		Fiece serie de teste sau cel puțin o dată pe zi cu condiția utilizării acelorași reagenți pe parcursul zilei	Laborator de apreciere a grupului sanguin
3) aprecierea grupului sanguin RhD	Testați de două ori, folosind doi reagenți anti-D din diferite clone sau loturi. Utilizați testul indirect la anti-globulină pentru D slăbit. Confirmarea la donatori, dacă este necesar. Trebuie să fim siguri că sistemul va recunoaște Variantele D cele mai importante (în special variantele grup D VI) ca RhD pozitiv.	O probă RhD- pozitivă și una RhD-negativă	Fiece serie de teste sau cel puțin o dată pe zi cu condiția utilizării acelorași reagenți pe parcursul zilei	Laborator de apreciere a grupului sanguin
4) aprecierea Rh și a altor sisteme de fenotipuri ale grupului sanguin	Utilizarea reagenților specifici	Control Pozitiv: Eritrocite cu antigen testat în doză unică. Control Negativ: Eritrocite fără antigen testat.	Anticorpi monoclonali și antiseruri umane o dată pe zi	Laborator de apreciere a grupului sanguin
5) tehnica de testare în tub a antiglobulinei	Celulele se spală de cel puțin 3 ori înainte de a adăuga antiglobulină	Adăugați celule sanguine sensibilizate la testul negativ	Fiece test negativ	Laborator de apreciere a grupului sanguin
6) Testare pentru depistarea titrelor înalte anti-A și anti- B (la donori)	Utilizarea hematiilor A ₁ - și B- Titrarea în soluție salină sau în test antiglobulinic cu plasmă (ser) diluată 1:50	Probe de ser cu un nivel de anti-A și anti - B imune respectiv superior și inferior titrului acceptat de aglutinare în soluție salină de anti-A și/sau anti- B(16) La folosirea testului antiglobulinic o probă de control trebuie să arate un	Fiece serie de teste	Laborator de apreciere a grupului sanguin

		rezultat pozitiv și alta - un rezultat negativ		
7) Testare pentru depistarea aloanticorpilor iregulari la donori	Utilizarea unui test cu antiglobulină sau altor teste cu aceeași sensibilitate	Probe de ser cu aloanticorpi antieritrocitari cunoscuți	Ocazional inclus de șeful laboratorului și participarea la exercițiile de testare externă a activității	Laborator de apreciere a grupului sanguin
8) Testare pentru depistarea aloanticorpilor iregulari la pacienți	Utilizarea cel puțin a unui test manual indirect cu antiglobulină sau a testării automatizate cu sensibilitate echivalentă și homozigotismul eritrocitelor pentru antigenele clinic importante	ca pentru 7	ca pentru 7	Laborator de apreciere a grupului sanguin
9) Testare pentru compatibilitate (inclusiv aprecierea grupului sanguin ABO și tipului D la eritrocitele donatorului și recipientului și testare pentru anticorpi iregulari în serul pacientului)	Utilizarea cel puțin a unui test manual indirect cu antiglobulină sau a testării automatizate cu sensibilitate echivalentă	ca pentru 7	ca pentru 7	Laborator de apreciere a grupului sanguin
10) aprecierea tipului și screening	Depistaj ca la 1, 2, 3, și 4 cel puțin cu test antiglobulinic, în comparație cu un șir de celule selectate pentru a asigura homozigotismul pentru antigenele importante	ca pentru 7	fiecare serie de teste, cel puțin zilnic	Laborator de apreciere a grupului sanguin

Asigurarea externă a calității

Controalele interne de calitate descrise anterior trebuie completate de asigurarea externă regulată a calității, prin participarea la un program de expertiză a performanței. Pentru asigurarea externă a calității, laboratorul național sau regional de referință distribuie laboratoarelor participante cel puțin de două ori pe an teste de expertiză codificate "normal" și eșantioane de sânge "problemă". Exercițiul poate fi limitat la teste de compatibilitate, deoarece determinarea grupului sanguin ABO, antigenului Rh și determinarea fenotipului, precum și detectarea aloanticorpilor sunt incluse automat. Panoul de expertiză poate fi alcătuit din patru – șase probe de sânge, participanților li se cere să testeze la compatibilitate fiecare probă de hematii cu fiecare ser (sau plasmă). Seria trebuie constituită în așa fel, încât să cuprindă atât combinații compatibile, cât și incompatibile. Testul de

expertiză poate fi completat prin titrarea unuia sau a doi dintre anticorpii detectați.

Centrele de referință adună rezultatele și determină scorurile de corectitudine. Rezultatele trebuie comunicate tuturor laboratoarelor participante (sub formă codificată sau nu, după cum s-a convenit în prealabil) pentru a permite fiecărui laborator să compare propriul standard de calitate cu cel al unui număr mare de alte laboratoare, inclusiv al centrului de referință.

Dacă un program de expertiză nu este disponibil într-o anumită zonă geografică, laboratorul trebuie să aranjeze expertiza de testare la un alt laborator. Deși un astfel de control extern al calității nu este atât de informativ ca participarea la un program amplu de expertiză, el aduce date valoroase suplimentare la procedura de control intern al calității.

Controlul calității determinării cantitative a anticorpului

În practică determinarea cantitativă a anticorpului anti-eritrocitari este limitată la determinarea cantitativă a anti-D. Se recomandă folosirea tehnicilor automate, și nu a titrării manuale, serului testat conferindu-se o valoare a anti-D exprimată în unități internaționale pe mililitru, după compararea rezultatelor cu o curbă obținută în baza serurilor standard. Toate serurile trebuie să fie testate de cel puțin două ori, și toate standardele naționale și interne raportate la standardul internațional pentru anti-D. Se vor întocmi și păstra rapoarte ale datelor derivate din prelucrarea serurilor standard; aceste rezultate nu trebuie să varieze mai mult de două deviații standard. Dacă tehnica automatizată nu este disponibilă, se recomandă titrarea manuală prin testul la antiglobulină.

Capitolul 29 : Depistarea markerilor infecțioși

1. Comentarii generale pentru toate testele obligatorii

Asigurarea calității depistării markerilor infecțioși la donatori este de o importanță aparte și implică atât abordări generale, cât și specifice. Pot fi utilizate doar teste validate, licențiate sau evaluate de autoritățile responsabile ale sistemului de ocrotire a sănătății și atestate drept corespunzătoare. Testul de screening la markerii infecțioși trebuie să fie efectuat în conformitate cu instrucțiunile recomandate de producătorul reagenților și kit-urilor de testare.

O directivă EU 98/79/EC plasează următoarele teste de screening în lista A: ABO RhD, testul cu ser Kell, celulele A B, testele la HIV, HTLV, hepatita B, C. Producătorul trebuie să dispună de o certificare deplină a Sistemului de asigurare a Calității din partea unei organizații autorizate și să prezinte o fișă de utilizare, care conține toate rezultatele de control pentru fiecare reagent din aceste categorii.

Instituțiile de colectare a sângelui trebuie să valideze toate testele de laborator utilizate la screening-ul la markerii bolilor infecțioase pentru a asigura corespunderea cu utilizarea propusă a testului. În plus, validarea adecvată scoate în evidență controlul, generează familiarizarea cu testul și stabilește cerințele ulterioare pentru, de exemplu, controlul intern al calității, asigurarea externă a calității, calibrarea și întreținerea echipamentului și instruirea personalului.

Se va pune un accent deosebit pe instruirea personalului, evaluarea competenței personalului, întreținerea și calibrarea echipamentului, monitorizarea condițiilor de păstrare a materialelor și reagenților pentru testare, cu documentarea tuturor acestor acțiuni. Testele actuale de screening a donărilor sunt bazate pe detectarea unui antigen și/sau anticorp relevant și secvenței genelor. În mod obișnuit testele sunt furnizate în kit-uri, împreună cu probele martor negative și pozitive pentru fiecare placă sau serie de măsurări. Cerința minimă de performanță este determinarea corectă a acestor probe martor în conformitate cu instrucțiunile producătorului.

Donările inițial reactive trebuie retestate în dublu prin aceeași metodă, cu excepția cazurilor, când este recomandat altfel de către producător. Dacă oricare din testele repetate este reactiv, donările

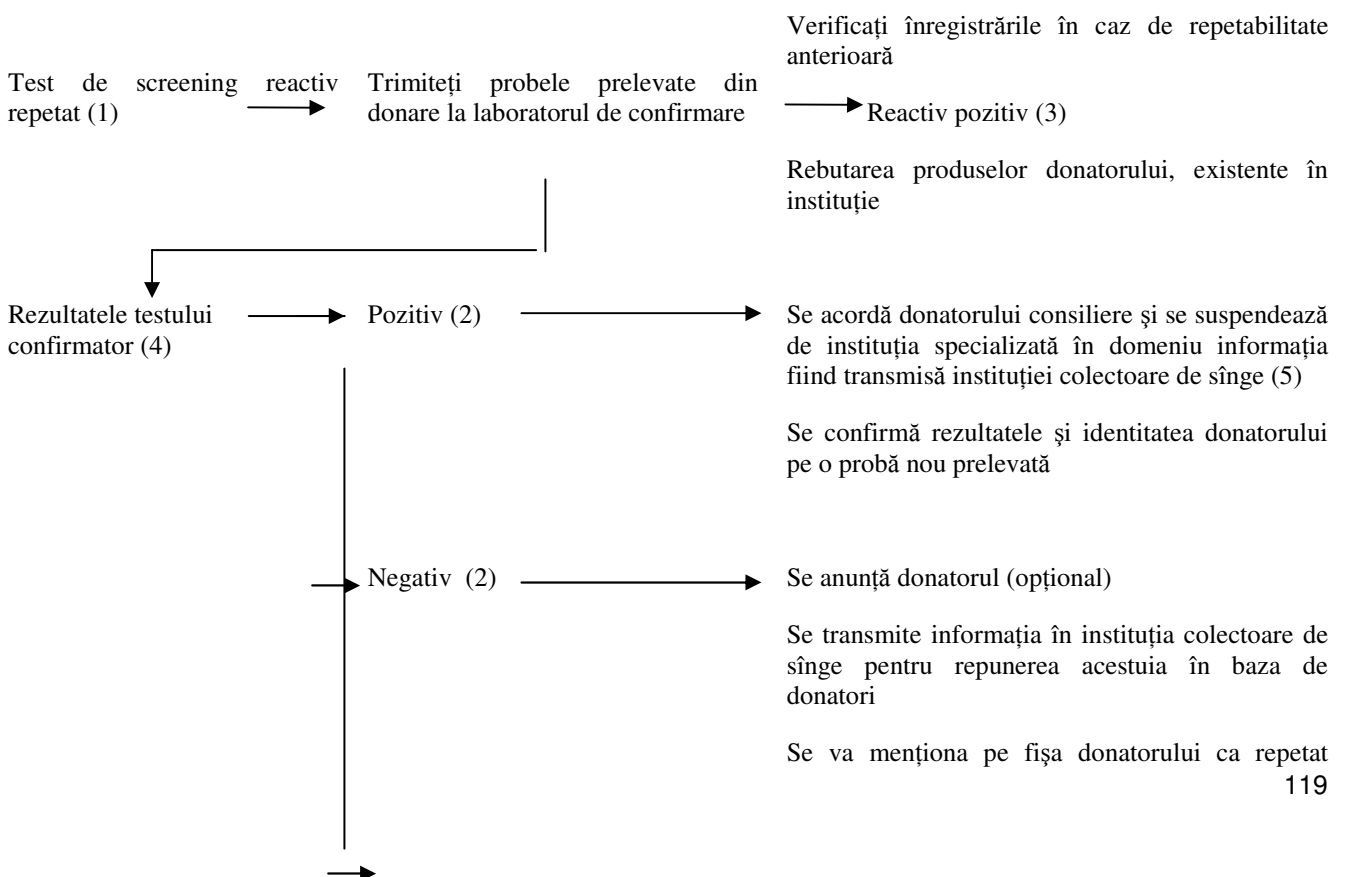
sunt estimate drept repetat reactive și probele trebuie să fie trimise la un laborator corespunzător pentru confirmare, iar donarea nu va fi utilizată pentru transfuzie. Testele confirmatoare ideale ar trebui să fie la fel de sensibile și mai specifice decât cele folosite pentru screening. Totuși, unele teste de screening sunt mai sensibile decât testele confirmatoare disponibile. Se recomandă elaborarea de algoritme naționale în scop de a permite soluționarea adecvată a problemelor asociate rezultatelor discordante sau neconfirmate.

Condițiile din algoritm:

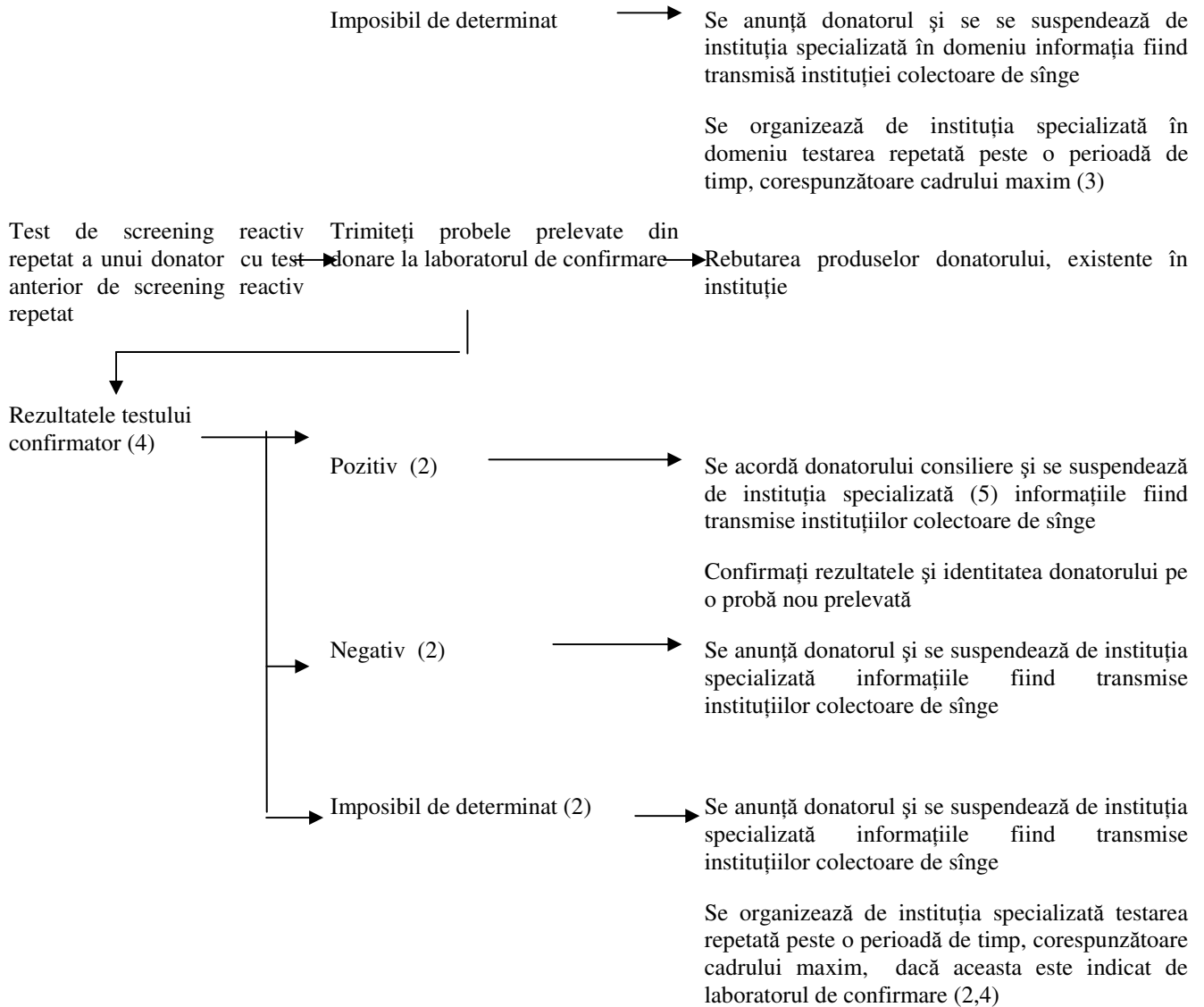
- 1) De exemplu un test serologic de screening reactiv repetat sau un test NAT pozitiv la o singură donare.
- 2) Rezultatele testului confirmator sunt date de un laborator medical certificat/ acreditat de referință, responsabil de rezultate, acesta poate utiliza teste la propria discreție. Laboratorul de confirmare trebuie să fie informat despre tipul de test de screening, utilizat de instituția de colectare a sângelui, și se va stipula în contract utilizarea unor teste cel puțin la fel de sensibile ca testul de screening și, dacă este posibil, bazate pe alte principii. Laboratorul de confirmare este angajat să ofere rezultatele testului confirmator în general sau interpretări ca: "pozitiv", ceea ce înseamnă infectat, "negativ" ceea ce înseamnă neinfectat, sau "imposibil de determinat", ceea ce înseamnă că diagnosticul nu poate fi stabilit, aceasta din urmă ar putea include necesitatea pentru o testare ulterioară. În caz că testul confirmator este mai puțin sensibil decât testul de screening, concluzia testării confirmatorii trebuie să fie formulată: "incert" (cu excepția cazurilor, când este pozitivă).
- 3) Instituția de colectare a sângelui îndeplinește o fișă trimitere (îndreptare), care permite înregistrarea longitudinală a rezultatelor testării laboratorului de confirmare ca: testul de screening pozitiv, laboratorul de confirmare - pozitiv, negativ sau imposibil de determinat.
- 4) Rezultatele testului confirmator sunt solicitate să adopte întreținerea de înregistrări longitudinale pentru a face legătura dintre numărul unic de identificare a donatorului și rezultatele testului de laborator.

Algoritm de testare confirmatorie pentru o boală infecțioasă

Următorul este un exemplu de algoritm:



pozitiv



La informarea instituțiilor colectoare a sîngelui cît și a celor specializate în doemeniu se va respecta furnizarea rezultatelor testărilor de confirmare, respectînd cerințele Legii Republicii Moldova „Cu privire la profilaxia infecției HIV/SIDA” nr.23-XVI din 16.02.2007 (MO nr.54-56/250 din 20.04.2007)

Abordarea specifică a aspectelor de calitate în materie de screening trebuie să s DIN eze pe următoarele categorii de măsuri:.

- controlul intern de zi-cu-zi al calității, care să cuprindă atât reagenții, cât și tehnicile. Drept măsură suplimentară de asigurare a calității se va efectua procedura de testare a lotului înainte de acceptare (BPAT) pentru fiecare lot nou de kit-uri;
- verificările externe ale calității, în particular confirmarea rezultatelor pozitive, trebuie să fie efectuate de un laborator de referință competent;
- exerciții interne ocazionale, folosind o placă cu seruri, distribuite prin comparație cu standardele disponibile;
- exerciții externe de competență, presupunând testarea unei plăci cu seruri, distribuite laboratoarelor de o instituție de referință aprobată;

Toate tehnicile noi și modificările unor tehnici uzuale trebuie validate înainte de

implementare;

- e. Colectarea datelor reprezentative poate fi utilă pentru monitorizarea performanței testului.

Se recomandă ca ratele de reactivitate repetată și rezultatele confirmate pozitive screening-ului la markerii infecțioși, precum și datele epidemiologice să fie colectate și monitorizate cel puțin la un nivel național drept parte componentă a unui sistem de hemovigilență. Acest lucru va permite a efectua comparații internaționale.

2. Controlul calității testării anti-HIV

Tot sângele sau toate componentele sanguine colectate trebuie testate printr-un test aprobat, care detectează fără echivoc anticorpii la HIV-1 (anti HIV-1) și HIV-2 (anti HIV-2), inclusiv tipurile periferice (ex. HIV-1 tip 0). Principiile și cerințele de operare sunt aceleași ca cele indicate în secțiunea Comentarii Generale.

Abordarea actualmente utilizată a problemei de confirmare a infecției HIV constă în utilizarea unui algoritm național stabilit, care poate include în mod alternativ tehnicile ELISA, Western blot sau imunoblot recombinant. Testele pentru detectarea antigenilor HIV și utilizarea tehnologiei NAT pot fi de folos la interpretarea unor rezultate incerte ale testului anti-HIV. Testul pozitiv de confirmare trebuie să fie repetat pe o nouă probă, prelevată între 2 și 4 săptămâni după prima.

Tabelul 29(a)

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența de control	Control realizat de
Sensibilitatea de screening la anti-HIV 1/2 sau Ag/Ac	detectarea serului slab pozitiv*	fiecare placă/serie de măsurări	Laboratorul de screening

* acolo unde este posibil proba martor slab pozitivă nu trebuie să fie cea furnizată de producător

3. Controlul calității testării HBsAg

Tot sângele sau toate componentele sanguine colectate trebuie testate printr-un test aprobat, care detectează cel puțin 0,15 UI/ml din antigenul de suprafață (HBsAg) al hepatitei. Principiile și cerințele de operare sunt aceleași ca cele indicate în secțiunea Comentarii Generale. Confirmarea reactivității HBsAg trebuie să includă neutralizarea specifică. Stadiul de infectare a donatorului poate fi determinat prin aprecierea anti-HBc (total și IgM specific) și HBe antigen/anticorp (HBeAg/anti-HBe).

Tabelul 29(b)

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența de control	Control realizat de
Testul de screening HBsAg	detectarea a 0,15 UI/ml standard	fiecare placă/serie de măsurări	Laboratorul de screening

4. Controlul calității testării anti-HCV

Tot sângele sau toate componentele sanguine colectate trebuie testate printr-un test aprobat, care detectează fără echivoc anticorpii la virusul hepatitei C (anti-HCV). Principiile și cerințele de operare sunt aceleași ca cele indicate în secțiunea Comentarii Generale.

Abordarea actualmente utilizată a problemei de confirmare a infecției HCV constă în utilizarea unui algoritm național stabilit, care poate include în mod alternativ tehnicile ELISA și imunoblot. Testele sensibile pentru detectarea antigenilor și genomului HCV pot fi de folos la confirmarea statutului infecțios al donatorului.

Tabelul 29(c)

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența de control	Control realizat de
Sensibilitatea de screening la anti-HCV	detectarea serului slab pozitiv*	fiecare placă/ serie de măsurări	Laboratorul de screening

* acolo unde este posibil proba martor slab pozitivă nu trebuie să fie cea furnizată de producător

5. Controlul calității testării la sifilis

Necesitatea unui test de depistare a sifilisului la donatorii de sânge rămâne controversată, dar testul poate fi utilizat în calitate de indicator al unui comportament cu risc de boli sexual transmisibile și este în continuare solicitat de majoritatea țărilor. Este utilizat un test ELISA. În mod ideal, rezultatele pozitive de screening la sifilis trebuie confirmate prin TPHA, reacția de fluorescență cu anticorpii *Treponema* (FTA), sau printr-un test imunoblot.

Tabelul 29(d)

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența de control	Control realizat de
Testul de screening Anti <i>Treponema Pallidum</i>	detectarea serului slab pozitiv	fiecare placă/ serie de măsurări	Laboratorul de apreciere a grupului sau laboratorul de screening

6. Controlul calității testării la anticorpi de malarie

Actualmente în comerț este disponibil doar un număr limitat de teste sigure și suficient de puternice pentru depistarea anticorpilor malarici. Orice testare pentru depistarea anticorpilor malarici necesită integrare în metodele locale de culegere a anamneșticului donatorului. Dacă testarea pentru anticorpii malariei este utilizată în scop de a aprecia acceptarea sau refuzul donatorului, trebuie să fie demonstrat, că testul aplicat detectează anticorpii tipurilor de malarie, care generează cel mai probabil riscul de transmitere prin transfuzie. Testarea acidului nucleic [RPL sau alte metode] actualmente nu poate fi recomandată pentru utilizarea la selectarea sângelui donatorilor. Aceste metode s-ar putea să nu detecteze un număr mic de paraziți într-o donare de sânge, acesta fiind însă suficient pentru a infecta un recipient al transfuziei. Confirmarea reactivității trebuie să fie efectuată de un laborator competent de referință, capabil de a determina statutul infecțios al donatorului. Utilizatorii trebuie să fie conștienți de faptul, că analizele pot depinde de detectarea anticorpilor heterotipici. Utilizatorii trebuie să se încredințeze de faptul, că analizele detectează anticorpii speciilor de Plasmodium, prevalente în lista lor de donatori. Principiile de operare sunt aceleași ca cele indicate în secțiunea Comentarii Generale.

Tabelul 29(e)

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența de control	Control realizat de
Testul la anticorpii malariei	detectarea serului slab pozitiv	fiecare serie de măsurări	Laboratorul de screening

7. Controlul calității testării anti-(CMV)

Testarea la anticorpii anti-CMV de cele mai dese ori este efectuată folosind testul ELISA și testul de aglutinare a particulelor de latex. Screening-ul donărilor la negativitatea anti -CMV va permite crearea unei liste de donatori CMV negativi pentru utilizarea la pacienții înalt susceptibili.

Tabelul 29(f)

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența de control	Control realizat de
Testul de screening anti-CMV	detectarea serului slab pozitiv*	fiecare placă sau serie de măsurări	Laboratorul de screening

*acolo unde este posibil proba martor slab pozitivă nu trebuie să fie cea furnizată de producător

8. Controlul calității testării anti-HTLV

În orice țară, în care a fost implementată testarea anti-HTLV, principiile și cerințele de operare sunt aceleași ca cele indicate în secțiunea Comentarii Generale. Donatorii selectați pot fi testați printr-un test aprobat, care detectează fără echivoc anticorpii la virusul T- limfotropic tipurile I (anti-HTLV-I) și II (anti-HTLV-II).

Abordarea problemei de confirmare este similară HIV și include utilizarea unui algoritm național stabilit, precum și analize specifice, inclusiv imunoblotting și NAT. Testele sensibile pentru detectarea genomului, inclusiv a tipurilor, pot fi de folos la definirea statutului infecțios al donatorului.

Tabelul 29(g)

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența de control	Control realizat de
Testul de screening anti-HTLV I/II	detectarea serului slab pozitiv*	fiecare placă/serie de măsurări,	Laboratorul de screening

* acolo unde este posibil proba martor slab pozitivă nu trebuie să fie cea furnizată de producător

9. Controlul calității testării anti-HBc

În orice țară, în care a fost implementată testarea anti-HBc, principiile și cerințele de operare sunt aceleași ca cele indicate în secțiunea Comentarii Generale.

Donatorii selectați pot fi testați printr-un test aprobat, care detectează anticorpii la antigenul core al hepatitei B (anti-HBc). Abordarea problemei de confirmare constă în utilizarea unui algoritm național stabilit. Testarea suplimentară, cum ar fi anti-HBs, poate influența deciziile locale de acceptabilitate a donatorilor.

Tabelul 29(h)

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența de control	Control realizat de
Testul de screening anti-HBc	detectarea serului slab pozitiv*	fiecare placă/serie de măsurări	laboratorul de screening

*acolo unde este posibil proba martor slab pozitivă nu trebuie să fie cea furnizată de producător

10. Controlul calității testării acidului nucleic HCV și HIV (HCV- și HIV-NAT) în grupuri mici

Toate colectările folosite la producerea unor produse medicinale, derivate din plasma umană trebuie să fie testate la HCV-ARN, folosind un test NAT validat, care include o serie de măsurări martor corespunzătoare. Comitetul de Produse Medicinale pentru Utilizare la oameni (CPMUO) recomandă ca pentru HCV să fie încurajată o strategie de pretestare de către producători a unor grupuri mici (donări sau probe reprezentative din donări) în scop de a evita pierderea pentru producere a unei colectări întregi și a facilita regăsirea donatorului în cazul depistării unui rezultat pozitiv al testului. În plus, în unele țări se cere screening-ul donărilor de sânge, destinate producerii componentelor pentru

utilizare la transfuzii prin HCV- și / sau HIV-NAT. În caz că pentru punerea în circulație a componentelor sanguine sunt utilizate astfel de teste, testele HCV- și HIV-NAT trebuie să fie validate pentru a detecta 5000 UI / ml pentru HCV-NAT și 10 000 UI / mL pentru HIV-NAT (după cum este definit de standardele OMS pentru o donare unică). De exemplu, pentru a atinge o sensibilitate de detectare a 5000 UI / ml pentru HCV, dacă donările sunt testate în grupuri mici de 100, 50 UI / mL trebuie să fie detectate de către test cu o confidență de 95 %. Fiecare serie de măsurări a testului trebuie să includă o serie de măsurări martor externe (de obicei la o limită de detectare de 95 %). Acest reagent trebuie să fie reactiv în fiecare serie de măsurări. Seria de măsurări martor externe poate fi omisă dacă testul este licențiat (are marcajul CE) prin alte proceduri pentru a-i garanta puterea.

Tabelul 29(i)

Parametrul de verificat	Cerințe de calitate (specificații)	Frecvența de control	Control realizat de
HCV-NAT	detectarea a 5000 UI*/ml HCV-ARN per donare	Control intern pentru fiecare reacție NAT	laboratorul de screening NAT
HIV-NAT	detectarea a 10000 UI*/ml HCV-ARN per donare	Control intern pentru fiecare reacție NAT	laboratorul de screening NAT

* după cum este definit de standardele OMS

PARTEA E

Practicile transfuzionale

Capitolul 30: Măsurile pre-transfuzionale

Înainte de efectuarea oricărei transfuzii de componente sanguine, trebuie să fie luate în considerație și documentate indicațiile corespunzătoare.

1. Identificarea pacientului la prelevarea probelor de sânge

Probele destinate aprecierii grupului sanguin și a compatibilității trebuie să fie identificate într-un mod exact. Se recomandă respectarea următoarelor reguli.

Datele de identificare a pacientului trebuie să fie indicate pe eticheta eprubetei în momentul prelevării probelor. Cerințele minime de identificare presupun indicarea numelui, prenumelui și data de naștere a acestuia. În mod normal, acestea trebuie să fie însoțite de un element unic, nou de identificare medicală. La nou născuți se va indica suplimentar sexul și numărul de identificare de pe banda, fixată la mână. Dacă nu este posibil a stabili identitatea pacienților, pot fi utilizate serii unice de numere, indicate pe brățări și atașate de mâna pacientului în conformitate cu regulile specificate.

Sistemul de identificare trebuie să efectueze legătura dintre identificarea pacientului, operator, proba de sânge prin intermediul procesării și produsul de sânge și trebuie să confirme identificarea inițială a pacientului la momentul administrării sângelui. Se va pune un accent deosebit pe recunoașterea erorilor.

În momentul prelevării datele inscripționate pe eticheta eprubetei trebuie verificate, rugând pacientul să-și spună numele și data nașterii, și/sau citind acestea sau alte date de pe brățara atașată de mână pacientului. Acest control de identitate este obligatoriu chiar dacă pacientul este cunoscut persoanei care prelevează probele, aceasta din urmă trebuie să semneze documentul ce însoțește prelevarea pentru a certifica faptul, că a făcut verificarea.

Probele de sânge, etichetate necorespunzător, întotdeauna vor fi respinse de la testarea de apreciere a grupului sanguin și/sau a compatibilității.

2. Cercetări serologice de determinare a grupului sanguin

Acestea includ determinarea grupului sanguin, screening-ul la anticorpi și testarea la compatibilitate înainte de transfuzia produselor de eritrocite.

a) *Determinarea grupului sanguin*

Înainte de transfuzie se va efectua determinarea grupului sanguin ABO, RhD și Kell și, dacă este necesar, și a altor tipuri de grupe de sânge, cu excepția situațiilor de urgență, când orice întârziere poate avea consecințe fatale, iar determinarea grupului sanguin după alte sisteme poate fi efectuată în paralel cu transfuzia componentelor sanguine. Se recomandă, de asemenea, ca împreună cu determinarea grupului sanguin să se efectueze screening-ul la anticorpi în scop de detectare a anticorpilor antieritrocitari iregulați. În mod normal procedura ar trebuie să fie efectuată în timp util înainte de o transfuzie prevăzută, de exemplu pentru o intervenție chirurgicală programată. Laboratorul trebuie să dispună de o procedură fiabilă și validată pentru determinarea grupului sanguin, care să includă dubla verificare a datelor la momentul eliberării certificatului cu grupul sanguin, și alte rezultate serologice, pentru a fi incluse în fișa de observație clinică a pacientului.

b) *Testarea la compatibilitate*

În caz de transfuzie de componente cu conținut de eritrocite în cantități detectabile cu ochiul liber, trebuie să se asigure de compatibilitatea dintre donor și recipient. În mod ideal, testarea la compatibilitate trebuie să se efectueze pe probe repetate, altele decât cea utilizată pentru determinarea inițială a grupului sanguin, dar în orice caz, să se efectueze pe o probă, prelevată cu maxim 4 zile înainte de data transfuziei programate pentru pacienții, care nu au fost anterior transfuzați sau femeile gravide în timpul ultimelor trei luni de sarcină. La baza compatibilității este plasată determinarea corectă a grupelor sanguine ABO, RhD și Kell la donator și recipient. Atunci când în circulația pacientului sunt prezente cantități clinic semnificative de anticorpi antieritrocitari, doar eritrocitele cu lipsa antigenilor corespunzători trebuie să fie selectate pentru transfuzie. Testarea la compatibilitatea dintre eritrocitele donatorului și serul recipientului trebuie să se efectueze în toate cazurile cu prezență de anticorpi antieritrocitari iregulari. Aceasta se recomandă drept procedură de rutină chiar dacă nu s-a decelat nici un anticorp, dar aceștia pot fi omiși de alte măsuri (ex. determinarea tipului și screening, vedeți mai jos) luate pentru a garanta securitatea. Testarea la compatibilitate trebuie să includă o tehnică suficient de sigură și validată pentru a garanta detectarea anticorpilor antieritrocitari iregulari, cum ar fi testul antiglobulinic indirect. Acolo, unde în locul testării la compatibilitate se utilizează procedura de determinare a tipului și screening-ul, aceasta trebuie să includă:

1. o procedură de verificare fiabilă și validată, de preferință computerizată, la momentul distribuției unității de sânge;
2. celule-test, care cuprind toți antigenii, de preferință homozigoți, corespunzători mării majorități a anticorpilor clinic importanți;
3. tehnici suficient de sensibile pentru detectarea anticorpilor antieritrocitari;
4. înregistrările testelor efectuate de laborator și a utilizării unităților respective (inclusiv identificarea pacientului).

O probă de ser, utilizat pentru determinarea compatibilității încrucișate sau pentru screening-ul la anticorpi trebuie să fie reținută în stare congelată pentru o perioadă de timp, determinată de regulamentele naționale. Proba cu sânge a pacientului utilizată la determinarea compatibilității sanguine se va păstra 72 ore în condițiile +2°C +6°C.

Capitolul 31: Transfuzia

1. Măsuri de securitate

Persoana, care administrează componentele sanguine unui pacient, este responsabilă de identificarea corectă a pacientului, de supravegherea clinică adecvată și de alte măsuri de securitate în timpul întregului proces de transfuzie. Verificarea identității trebuie să fie efectuată atât rugând

pacientul să-și spună numele și data nașterii, cât și citind acestea sau alte detalii de identificare de pe brățara atașată de mână pacientului în conformitate cu regulile specificate. Verificarea faptului utilizării operațiunilor relevante de infuzie în conformitate cu recomandările producătorului trebuie să fie efectuată de un medic supraveghetor înainte de atașarea unității de component sanguin. Se recomandă ca procedura de transfuzie să nu dureze mai mult de 6 ore. Verificarea prezenței unei deteriorări vizibile a componentelor sanguine trebuie să fie efectuată cu accent aparte pe discolorare. Verificarea compatibilității dintre pacient și unitatea de sânge trebuie să fie efectuată prin:

1. compararea informației de identitate, comunicate de pacient cu datele din certificatul emis de laborator cu rezultatele testării la compatibilitate (după caz);
2. compararea grupului sanguin al pacientului, indicat în certificat cu grupul sanguin înscris pe eticheta unității de sânge;
3. verificarea corespunderii numărului de identificare a unității de sânge din certificatul emis de laborator cu numărul de identificare înscris pe etichetele unității de sânge;
4. verificarea faptului, că data de expirare a unității de sânge nu a fost depășită;
5. înregistrarea identității pacientului.

Numărul de identificare și natura unităților transfuzate trebuie să fie menționate în fișa pacientului, astfel ca donatorii să poată fi regăsiți dacă apare necesitatea.

2. Supravegherea clinică

Supravegherea pacientului transfuzat este de o importanță crucială. Controlul semnelor vitale, cum ar fi tensiunea arterială, pulsul și temperatura trebuie să fie efectuat înainte de a începe transfuzia, și în mod ideal la anumite intervale în timpul și după transfuzie. Supravegherea în timpul primelor 15 minute ale transfuziei este în special importantă, pentru că permite detectarea timpurie a semnelor reacțiilor acute grave. Timpul de începere, intrerupere și terminare a transfuziei trebuie să fie clar indicat în fișa pacientului, de rând cu semnele vitale sau oricare simptome suspectate drept reacție la transfuzie. Este de asemenea important a determina eficacitatea transfuziei unui component specific prin înregistrarea pre- și post-transfuzie a unor parametri corespunzători. Confirmarea efectuării transfuziei trebuie să fie trimisă înapoi la banca spitalicească de sânge. Toate unitățile transfuzate nu sunt aruncate, ci trebuie să fie trimise la cabinetul (banca spitalicească) de transfuzie a sângelui împreună cu raportul (protocolul) despre realizarea transfuziei și păstrate 48 ore în condițiile +2°C +6°C. Procedurile de supraveghere trebuie să fie descrise în PSO, iar personalului trebuie să fie instruit.

3. Manipularea și păstrarea sângelui

Înainte de transfuzie calitatea și securitatea componentelor sanguine trebuie să fie întreținută de asemenea în clinici prin manipularea și păstrarea în conformitate cu recomandările instituției de colectare a sângelui, care a distribuit produsul (sele). Pentru a evita compromiterea eficacității și securității clinice, componentele sanguine trebuie să fie transfuzate în limitele de timp, stabilite de procedurile locale. Dacă transfuzia este deconectată, ea nu trebuie să fie reîncepută, iar unitatea trebuie să fie aruncată din cauza riscului existent de contaminare bacteriană. Personalul relevant trebuie să fie instruit adecvat asupra principiilor și practicilor de manipulare a diferitor tipuri de componente sanguine, iar PSO, în formă scrisă, trebuie să fie permanent disponibile pentru utilizare.

3.1. Încălzirea sângelui

Hipotermia indusă de o transfuzie rapidă/masivă (mai mult de 50 ml/kg/oră la adulți și 15ml/kg/oră la copii) sporește riscurile de dezvoltare a insuficienței de organe și coagulopatii. Dacă este indicat, sângele trebuie să fie încălzit, folosind un dispozitiv specific conceput, în conformitate cu instrucțiunile producătorului. Toate dispozitivele utilizate de încălzire trebuie să fie corespunzător întreținute, și validate pentru a asigura atingerea unei temperaturi adecvate a sângelui.

3.2 Adăugarea de produse medicinale sau soluții injectabile la componentele sanguine

Din cauza riscului de deteriorare a componentelor sanguine produsele medicinale sau soluțiile injectabile (inclusiv soluția salină) nu trebuie adăugate unităților de sânge în afara instituției de colectare a sângelui.

3.3. Manipularea unităților congelate

Unitățile congelate trebuie să fie manipulate cu mare precauție, dat fiind faptul că containerele pot fi fragile și se pot sparge ușor la temperaturi joase. Dacă decongelarea se efectuează într-o baie cu apă, trebuie să se ia măsuri de prevenire a contaminării porturilor de administrare. După decongelarea plasmei congelate conținutul trebuie inspectat pentru a se asigura, că s-au dizolvat toate crioprecipitatele și că containerul nu este deteriorat. Containerele care curg trebuie aruncate. Preparatele decongelate trebuie să fie transfuzate cât de repede posibil și nu trebuie recongelate.

4. Riscul de embolism gazos

În timpul transfuziei de sânge, în unele circumstanțe există posibilitatea unui embolism gazos dacă operatorul nu este suficient de atent și îndemânat.

5. Complicațiile transfuziei

Complicațiile transfuziei includ reacțiile adverse și chiar absența răspunsului terapeutic scontat. Deoarece fiecare transfuzie de componente sanguine este un episod biologic separat, medicul prezent la transfuzie poartă responsabilitatea de a nota și de a semnaliza orice reacție observată (vedeți paragraful "efecte secundare" din fiecare capitol specific). Complicațiile se pot produce fie în legătură directă cu transfuzia, fie cu o întârziere de ore sau zile. Toate complicațiile grave trebuie să fie investigate, reacțiile ușoare în conformitate cu hotărârea medicului responsabil. Atunci când apare o complicație gravă după o transfuzie de preparate eritrocitare și pacientul prezintă frison, febră, dificultăți de respirație, șoc, sau hipotensiune, dureri lombare (care nu pot fi atribuite bolii de bază a pacientului) trebuie de investigat următoarele.

- a. Verificați toate datele de identificare ale recipientului și produsului de sânge ;
- b. Verificați dacă grupul sanguin ABO, RhD și Kell, indicat pe eticheta unității de sânge este compatibil cu grupul sanguin din certificatul pacientului. Dacă se constată prezența de anticorpi iregulari, ce nu aparțin sistemelor ABO, RhD și Kell, verificați dacă s-a utilizat un tip compatibil de sânge;
- c. Proba de sânge, prelevată înainte de transfuzie (pot fi disponibile la laboratorul care a efectuat testarea la compatibilitate); o probă de sânge, prelevată după transfuzie, unitatea de sânge cu setul de transfuzie, păstrat în loc și eprubeta-pilot trebuie trimise pentru investigare. Se recomandă ca aceasta să includă efectuarea unui frotiu direct și a unei însămânțări bacteriene a conținutului unității de sânge, o investigare serologică a incompatibilității grupului sanguin, și inspecția unității de sânge pentru evidențierea oricăror deteriorări.

În caz de reacții de transfuzie febrile repetate nehemolitice, se recomandă utilizarea pentru transfuziile ulterioare a sângelui sărăcit în leucocite sau cu stratul leucoplachetar înlăturat. Pot surveni complicații pe termen lung. Acestea includ, în special, aloimunizarea și transmiterea de boli. Deoarece această lucrare nu este menită a se adresa acestui aspect, cititorilor li se recomandă să consulte publicațiile corespunzătoare. Trebuie să existe o cooperare dintre medici și băncile spitalicești de sânge pentru a facilita investigarea unei eventuale infecții transmise prin transfuzie și pentru a asigura supravegherea medicală a recipientului în cazurile, în care ulterior se descoperă seroconversia unui donator. Supravegherea adecvată și consilierea pacientului este de asemenea necesară atunci când se produce aloimunizare semnificativă împotriva celulelor transfuzate.

6. Comitetele spitalicești pentru transfuzie

Crearea în spitale a unor comitete pentru transfuzie este o practică de încurajat.

Un comitet spitalicesc pentru transfuzie trebuie să includă reprezentanți ai instituției de colectare a sângelui și ai principalelor departamente clinice, care au o activitate transfuzională semnificativă. Se recomandă ca acei medici, asistente medicale și personal administrativ să fie reprezentativi. Principalele scopuri ale unui comitet spitalicesc pentru transfuzie sunt:

- De a defini politicile de transfuzie a sângelui, adaptate la activitățile clinice locale;
- De a efectua regulat evaluarea practicilor de transfuzie a sângelui;
- De a analiza oricare episoade nedorite, datorate transfuziei de componente sanguine;
- De a întreprinde oricare măsuri corective dacă este necesar;
- De a asigura faptul, ca întreg personalul implicat în practicile de transfuzie să treacă o instruire adecvată.

În mod similar, sistemele de audit al utilizării clinice a componentelor vor spori în continuare eficacitatea practicilor de transfuzie.

Capitolul 32: Hemovigilența

1. Definiție

Hemovigilența este definită ca totalitatea procedurilor organizate de supraveghere a episoadelor adverse grave sau episoadelor sau reacțiilor neașteptate la donatori sau recipienți, și supraveghere epidemiologică a donatorilor. Scopul final al hemovigilenței este de a preveni recurența episoadelor și reacțiilor adverse. Pentru a realiza aceasta, rezultatele analizării datelor trebuie periodic anunțate celor, care au furnizat aceste date și de asemenea, comunicate autorităților competente, indicând, ori de câte ori este posibil, orice măsuri profilactice sau corective, care ar putea fi întreprinse. Hemovigilența trebuie de asemenea să includă un sistem de alertare/prevenire precoce. Informația, oferită de hemovigilență, poate contribui la sporirea siguranței de colectare și transfuzie a sângelui prin:

- oferirea comunității medicale a unei surse credibile de informație despre episoadele și reacțiile adverse, asociate cu colectarea și transfuzia de sânge;
- indicarea măsurilor corective, care ar putea fi întreprinse pentru a preveni recurența unor incidente sau disfuncționări în procesul de transfuzie;
- atenționarea spitalelor și instituțiilor de colectare a sângelui despre episoadele și reacțiile adverse, care ar putea să afecteze mai multe persoane, și nu doar un singur recipient, inclusiv:
 - cele legate de transmiterea bolilor infecțioase;
 - cele legate de unitățile pentru sânge, soluții sau prelucrarea sângelui.

2. Premisele pentru implementarea unui sistem de hemovigilență

Hemovigilența este responsabilitatea autorităților naționale competente în domeniul de securitate a sângelui. Sistemele de asigurare a hemovigilenței trebuie să încorporeze legăturile operaționale dintre secțiile clinice, băncile spitalicești de sânge, instituțiile de colectare a sângelui, și autoritățile naționale.

3. Posibilitatea de urmărire a componentelor sanguine

Posibilitatea de urmărire, care este o premisă pentru hemovigilență, poate fi definită ca capacitatea de a urmări fiecăre unitate de sânge sau component sanguin derivat din acesta în parte din momentul prelevării de la donator și până la destinația finală, fie că aceasta este un pacient, un producător de produse medicinale sau aruncarea, și invers.

Posibilitatea de urmărire poate oferi informație despre numărul total de:

- pacienți cărora li s-a transfuzat;
- unități de sânge sau componente care au fost utilizate;
- donatori de sânge, care au oferit unitățile transfuzate de sânge sau componente.

Fără această informație, este greu a calcula incidența episoadelor și reacțiilor adverse și, în consecință, a estima riscul. Numărul de episoade și reacții adverse într-o anumită perioadă de timp, poate facilita identificarea momentelor critice ale procesului. Posibilitatea de urmărire trebuie de asemenea să includă și cazurile, în care unitatea de sânge sau component nu este transfuzată pacientului, ci este utilizată pentru fabricarea produselor medicinale sau în scopuri de studiu și investigaționale, sau aruncată. Un element esențial pentru posibilitatea de urmărire este prezența unui cod unic numeric sau alfanumeric de identificare pentru fiecare donare, cu un cod suplimentar pentru fiecare component preparat din acea donare. Acest cod unic de identificare trebuie să fie atașat de datele, care identifică atât donatorul, cât și recipientul, astfel încât să fie posibil a urmări toți pacienții, cărora li s-a transfuzat sângele unui anumit donator sau toți donatorii, care au donat componente sanguine unui anumit pacient. Prin intermediul acestui sistem se vor furniza date corecte despre următoarele:

- a. date personale, care ar identifica în mod unic donatorul și care ar asigura posibilitatea de a-l contacta;
- b. instituția de colectare a sângelui, în care s-a efectuat colectarea sângelui sau componentului sanguin;
- c. data donării;
- d. componentele produse de sânge și informație suplimentară despre component, după caz;
- e. instituția de colectare a sângelui sau banca spitalicească de sânge, la care a fost distribuit componentul sanguin, dacă acestea sunt altele decât instituția producătoare;
- f. spitalul și secția, în care a fost eliberat pentru transfuzie componentul sanguin;
- g. data și timpul eliberării;
- h. punctul final de destinație al unității; fie identitatea pacientului, care a recepționat-o, fie at tip de utilizare (ex. asigurarea calității, reagenți, decontare, etc.);
- i. data și timpul de început al transfuziei.

În cazul componentelor sanguine, care nu au fost eliberate pentru transfuzie, se vor oferi date pentru identificarea instituției, în care unitățile au fost utilizate sau aruncate. Pentru a facilita posibilitatea de urmărire rapidă folosind pacienții, componentele sanguine și donorii drept cheie de accesare a datelor, este nevoie de sisteme informaționale. Pentru a asigura credibilitatea bazei de date, este nevoie de confirmarea faptului, că componentul sanguin a fost transfuzat pacientului, pentru care a fost eliberat. Fără acest lucru, dovada legăturii dintre donator și pacient va necesita verificarea transfuzării componentului sanguin în documentația pacientului. Documentul de confirmare a transfuziei trebuie de asemenea să includă informație despre prezența sau absența episoadelor sau reacțiilor adverse imediate.

4. Cooperarea dintre instituțiile de colectare a sângelui, băncile spitalicești de sânge și departamentale clinice

Înregistrarea și analizarea episoadelor și reacțiilor adverse asociate cu transfuzia necesită o cooperare strânsă dintre departamentul clinic, în care s-a efectuat transfuzia, cabinetul (banca spitalicească) de transfuzie a sângelui, care a eliberat componentul sanguin transfuzat și instituția de colectare a sângelui, care a prelevat și distribuit unitatea de sânge, dacă aceasta este alta decât banca

spitalicească de sânge. Această cooperare este foarte importantă pentru asigurarea unei investigații complete a oricărui episod sau reacție adversă, inclusiv a erorilor de transfuzie, care nu au avut urmări. În instituția de colectare a sângelui și/sau în banca spitalicească de sânge, medicul implicat poate fi și persoana responsabilă pentru administrarea componentului sanguin, sau aceasta poate fi un medic, care asigură în mod specific hemovigilența. Similar, în departamentele clinice, persoana implicată poate fi medicul, care curează pacientul sau alt medic, care asigură în mod specific hemovigilența. Este necesar a sublinia faptul, că responsabilitatea de înregistrare a episoadelor și reacțiilor adverse nu presupune responsabilitatea pentru îngrijirea unui anume pacient.

5. Standardizarea modalității de înregistrare

Înregistrarea episoadelor și reacțiilor adverse trebuie efectuată în același mod în toate instituțiile care fac parte din sistemul de hemovigilență. Aceasta presupune nu doar utilizarea acelorași forme de înregistrare, dar de asemenea programe comune de instruire, care ar asigura faptul, că toți participanții interpretează în mod similar un anumit incident, și că pentru diferite tipuri de episoade și reacții adverse se folosesc aceleași definiții standard. Luând în considerație acest lucru, persoanele, care asigură în mod specific hemovigilența, pot contribui la standardizarea atât a formelor de înregistrare, cât și a definițiilor. În practică, pentru a obține standardizarea înregistrărilor este necesară o politică activă de instruire, inițiată în interiorul sistemului de hemovigilență.

6. Analizarea datelor

Înainte de a fi introduse în baza de date a sistemului de hemovigilență, care ar putea fi utilizat la diferite nivele: instituțional, regional, național sau internațional, toate înregistrările trebuie minuțios analizate. Oricare ar fi amploarea sistemului, fiecare instituție în parte trebuie să dispună de acces permanent la propriile date.

7. Tipurile de episoade și reacții adverse colectate de sistemul de hemovigilență

7.1 Reacții adverse la pacienți

Reacțiile adverse, asociate cu transfuzia componentelor sanguine, sunt scopul primar al unui sistem de hemovigilență, care trebuie să colecteze informații despre astfel de episoade, survenite la pacienți cum ar fi:

- reacții imediate în timpul transfuziei, cum ar fi hemoliza, reacții transfuzionale febrile nehemolitice, erupții, eritem, urticarie, șoc anafilactic, contaminare bacteriană, TRALI, etc.;
- efecte posttransfuzionale tardive, cum ar fi hemoliza, GvHD acută, purpura posttransfuzională, creșterea ALT, hemocromatoza, etc.;
- transmitere de virusuri, paraziți sau prioni;
- apariția aloimmunizării împotriva antigenilor eritrocitari, HLA sau plachetari.

Regulile de înregistrare pot varia în funcție de tipul și severitatea reacției adverse. În caz de reacții minore, cum ar fi reacțiile transfuzionale febrile nehemolitice, erupțiile, eritemul și urticaria, rapoartele individuale trebuie trimise doar de către departamentele clinice la banca de sânge, care, în funcție de organizarea sistemului de hemovigilență, poate trimite rapoarte periodice privitoare la incidența unor asemenea episoade instituțiilor de colectare a sângelui sau autorităților competente. Dimpotrivă, în caz de reacții adverse grave la recipientii de sânge, care pot fi atribuite componentelor sanguine transfuzate, notificarea se va trimite cât mai repede posibil la instituția de colectare a sângelui, în care s-au prelevat componentele respective. Notificarea promptă permite instituțiilor de

colectare a sângelui a lua măsuri de blocare a prelevării componentelor sanguine de la donatorii respectivi, a folosirii donărilor sau metodelor de producere respective. Acest lucru este aplicabil oricărui episod, care poate afecta mai multe persoane, și în caz de risc înalt. Mai mult, în caz de transmitere virală este necesar a defini strict amploarea investigațiilor. Reacțiile adverse grave includ: reacție transfuzională hemolitică acută, sepsis datorat contaminării bacteriene, hemoliză tardivă, afectare pulmonară acută peritransfuzională, boala grefă împotriva gazdă asociată transfuziei, boli infecțioase transmise prin transfuzie, anafilaxie, supraîncărcare circulatorie asociată transfuziei.

7.2 Hemovigilența la donatori

Colectarea de sânge poate induce efecte nedorite la donatori, cu sau fără consecințe pentru calitatea componentelor sanguine. Asemenea informații trebuie să fie de asemenea considerate parte componentă a sistemului de hemovigilență. Informațiile furnizate sistemului de hemovigilență de către donatori pot:

- permite a întocmi o listă de efecte neașteptate, legate de colectarea sângelui;
- spori siguranța colectării de sânge prin implementarea unor măsuri corective posibile pentru a preveni recurența unor asemenea incidente sau disfuncționări;
- spori siguranța transfuziei, dependentă de selectarea donatorilor, și a supravegherii epidemiologice a populației donatoare conform procedurilor stabilite.

Toate reacție adverse, apărute la donatori, trebuie să fie în totalitate documentate în cartelele donatorului și în rapoartele sistemului de control al calității. Datele trebuie să fie analizate cu regularitate pentru a iniția măsuri corective sau profilactice posibile. Este necesar să se organizeze un sistem de înregistrare a reacțiilor adverse grave la donatori la nivel național.

7.3 Episoade adverse

Episoadele adverse sunt definite ca orice incident deranjant, asociat cu colectarea, testarea, prelucrarea, păstrarea și distribuirea sângelui și componentelor sanguine, care ar putea duce la apariția unei reacții adverse la recipientii de sânge sau donatorii de sânge. Episoade adverse grave sunt acele episoade, care ar putea duce la moarte sau stări primejdioase pentru viață, la inaptitudinea sau incapacitatea pacienților, sau care rezultă în, sau prelungește, spitalizarea sau morbiditatea. Exemple de episoade adverse grave sunt incapacitatea de a detecta un agent infecțios, erori în aprecierea ABO, etichetarea greșită a componentelor sanguine sau probelor de sânge. Conform Directivei EC 2002/98, aceste episoade urmează să fie notificate. Episoadele "incomplete" sunt un subgrup de episoade adverse, definite ca orice eroare, care dacă nu este depistată, ar putea rezulta în determinarea incorectă a grupului sanguin sau în nedetectarea unui anticorp eritrocitar, sau în eliberarea, colectarea, sau administrarea unui component incorect, inadecvat sau incompatibil, dar care a fost decelat înainte de a avea loc transfuzia. Erorile de transfuzie, care nu se soldează cu nici o urmare, sunt un alt subgrup de episoade adverse, definite ca orice transfuzie a unui component incorect, inadecvat sau incompatibil care nu aduce prejudicii recipientului. De exemplu, administrarea unui component ABO incompatibil sau incapacitatea de a administra un component iradiat atunci când acesta este prescris.

Raportarea episoadelor incomplete, care sunt erori de transfuzie, ce nu duc la o reacție adversă, poate contribui la identificarea părților slabe ale procesului clinic de transfuzie și astfel, la reducerea riscului. Sistemul de hemovigilență trebuie să informeze personalul corespunzător despre importanța înregistrării episoadelor incomplete. El trebuie să ofere un sistem pentru înregistrarea anonimă a episoadelor incomplete pentru a proteja persoanele de învinuire și pentru a stimula raportarea voluntară. Sistemele de tehnologii informaționale pot facilita înregistrarea și analizarea datelor de hemovigilență.

7.4 Defecte de dispozitive

Atunci când evaluarea cauzelor sugerează faptul, că vre-un dispozitiv a jucat cel puțin un rol posibil în apariția unei reacții/episod advers, este necesar să se notifice, de rând cu autoritățile competente, și producătorul sau reprezentantul său autorizat. La momentul raportării s-ar putea să nu fie necesară

stabilirea deplină a cauzalității.

8. Urmărirea donărilor potențial infecțioase (HIV, HCV sau HBV)

8.1 Informarea serviciului sanitar epidemiologic și instituțiilor de colectare a sângelui despre infecția post-transfuzională

Instituțiile medico - sanitare trebuie să informeze serviciul sanitar epidemiologic teritorial ori de câte ori un recipient al produselor sanguine are rezultate ale testelor de laborator și/sau simptome de boală, care indică că un produs sanguin ar fi putut fi infecțios pentru hepatită (B sau C) sau HIV. Este important informarea operativă, astfel permițând desfășurarea ulterioară a măsurilor, ce implică donările și donatorii respectivi, pentru a preveni daunele aduse altor recipienti. Serviciul sanitaro – epidemiologic de stat trebuie să ceară instituției medico – sanitare sau medicului de practică generală informația relevantă despre evoluția infecției și stării recipientului și factorii posibili de risc ai recipientului pentru infectare. Totodată imediat va fi anunțată instituția colectoare de sânge care la rândul său, acolo unde este real și necesar, instituția de colectare a sângelui trebuie (temporar) să suspendeze donările tuturor donatorilor implicați, și să stopeze (temporar) sau să pună sub carantină toate componentele pentru transfuzie prelevate la zi de la donatorii implicați.

Serviciul sanitaro - epidemiologic trebuie să stabilească un plan de investigare, rezultatele căreia trebuiesc anunțate. Rezultatele testelor donărilor donatorilor implicați pot fi reanalizate, sau se pot efectua teste suplimentare sau confirmatoare pe probele arhivate sau pe probe proaspăt obținute de la donatorii implicați în scop de a exclude infecția HIV, HCV sau HBV la donator(i). Dacă o asemenea analiză exclude convingător infecția, asemenea donator(i) poate fi acceptat pentru donări viitoare, iar produsele (temporar) blocate, derivate din donările lor, pot fi utilizate. Incidentul este raportat sistemului național de hemovigilență și/sau autorităților competente.

8.2 Informarea de după donare

Instituția de colectare a sângelui trebuie să blocheze (temporar) eliberarea tuturor produselor de pe stoc ale donatorului și produsele eliberate la zi. Trebuie informată și instituția relevantă de fracționare a plasmei. Instituția de colectare a sângelui trebuie să efectueze o analiză a riscului pentru a aprecia dacă incidentul indică un produs sanguin potențial infecțios pentru recipient(ți). Rezultatele testării donărilor donatorilor implicați pot fi reanalizate, sau se pot efectua teste suplimentare sau confirmatoare pe probele arhivate sau pe probe proaspăt obținute de la donatorii implicați. În caz că se depistează vre-un donor cu test confirmat pozitiv pentru infecția HIV, HCV sau HBV, serviciul sanitar epidemiologic trebuie să suspendeze donatorul și să inițieze procedura de căutare a donărilor anterioare potențial infecțioase.

8.3 Recuperarea produselor sanguine

În caz de o deviere de la calitate drept măsură de precauție instituția de colectare a sângelui recuperează de la spital(e) produsele sanguine prezente la zi. Aceasta poate fi o măsură temporară și presupune că anumite produse sanguine recuperate pot fi re-eliberate după o analiză adecvată a riscului și/sau testare suplimentară. Măsura este întreprinsă pentru a preveni prejudiciile aduse potențialilor recipienti. Trebuie informată și instituția relevantă de fracționare a plasmei.

8.4 Urmărirea recipientilor de sânge potențial infecțios

Recipientul urmează a fi testat pentru a stabili sau a exclude infecția, instituția de colectare a sângelui trebuie informată despre rezultatele unor asemenea teste. Dacă testarea recipientului nu este efectuată, instituția de colectare a sângelui trebuie de asemenea informată despre aceasta de către instituția medico - sanitară. Dacă se confirmă că recipientul este pozitiv la infecție, incidentul este raportat sistemului național de hemovigilență și/sau autorităților competente. În conformitate cu recomandările autorităților competente ale sănătății publice, serviciul sanitar - epidemiologic trebuie să ia în considerație necesitatea de urmărire și informare a recipientilor componentului sanguin și/sau

medicilor lor în cazurile, în care un donator de sânge este ulterior diagnosticat cu infecția vCJD, și semnificația acestui fapt.

9. Informația minimă, care trebuie să figureze în raportul inițial despre incident la nivel de instituție medico - sanitară

Informația despre pacienții transfuzați trebuie să fie gestionată conform cerințelor de confidențialitate ale țării. Datele de identificare ale pacienților trebuie să includă cel puțin data de naștere, sexul, și numărul unic de identificare al cazului. Semnele clinice observate trebuie documentate, într-un mod standardizat, fie specific pentru un episod sau reacție adversă anume, fie în aceeași formă ca pentru orice efect neașteptat. Trebuie indicată și evoluția clinică a unei reacții adverse.

9.1 Informația trimisă în baza de date de hemovigilență

Orice bază de date a rapoartelor de hemovigilență trebuie să funcționeze în conformitate cu regulamentele aplicabile de confidențialitate a datelor personale ale pacientului. Rapoartele personale trebuie anonimizate.

9.2 Informația despre component

Această informație trebuie să includă o instrucțiune detaliată despre componentul implicat:

- numărul unității și codurile adecvate componentelor
- descrierea componentului, inclusiv:
- tipul de component, adică eritrocite, plachete sau plasmă;
- tipul de preparare, adică din sânge integru sau prin afereză;
- alte caracteristici, adică deleucocitat, iradiat, redus în plasmă, etc.;
- condițiile și durata păstrării înainte de transfuzie.

9.3 Informația despre severitate

Severitatea trebuie gradată. O scală posibilă ar putea fi următoarea:

- (0): nici un semn;
- (1): semne imediate fără risc vital și cu rezolvare completă;
- (2): semne imediate cu risc vital;
- (3): morbiditate de lungă durată;
- (4): moartea pacientului.

9.4 Posibilitatea de atribuire

Legătura posibilă dintre reacția adversă observată și anumite componente sanguine trebuie identificată. O scară posibilă ar putea fi următoarea:

Scara posibilității de atribuire		Explicarea
0	Exclusă	Atunci când de rând cu îndoielile raționale există evidențe concludente pentru atribuirea reacției adverse unor cauze alternative.
0	Improbabilă	Atunci când evidențele sunt fără îndoială în favoarea atribuirii reacției adverse unor alte cauze decât sângele sau componentele sanguine.
NA	Nu poate fi evaluată	Atunci când există date insuficiente pentru evaluarea

		cauzalității.
1	Posibilă	Atunci când evidențele sunt indeterminate pentru atribuirea reacției adverse fie sângelui, fie componentului sanguin, fie unor cauze alternative
2	Posibilă, Probabilă	Atunci când evidențele sunt fără îndoială în favoarea atribuirii reacției adverse sângelui sau componentului sanguin.
3	Sigură	Atunci când de rând cu îndoielile raționale există și evidențe concludente pentru atribuirea reacției adverse sângelui sau componentului sanguin.

9.5 Informație despre tipul episodului

Formularele de raport trebuie să ofere posibilitatea de diferențiere dintre episoadele și reacțiile adverse la pacienți și donatori, incidentele incomplete și erorile de transfuzie, care nu se soldează cu nici un incident.

9.6 Sumar

Formularele de raport trebuie să includă un sumar scurt, care să descrie episodul, precum și măsurile întreprinse de corecție.

9.7 Altă informație utilă

a. Pentru a asigura evaluarea incidenței efectelor neașteptate, fiecă instituție participantă trebuie să informeze despre numărul componentelor sanguine utilizat pe an și numărul de pacienți transfuzați, de rând cu detaliile tuturor episoadelor raportate.

b. Informația suplimentară despre ghidurile și procedurile curente de utilizare a componentelor sanguine poate fi utilă pentru compararea rezultatelor din diferite instituții sau chiar diferite țări.

10. Concluzie

Hemovigilența oferă informație utilă despre morbiditatea donării și transfuziei sângelui, și oferă un ghid a măsurilor de corecție pentru a preveni recurența unor incidente. Mai mult, hemovigilența, de rând cu farmacovigilența și vigilența ce ține de dispozitivele medicale, trebuie considerată parte componentă a vigilenței generale din domeniul de ocrotire a sănătății.

Anexa 1: Lista definițiilor

Soluție aditivă	Soluție cu o formulă specifică pentru a menține proprietățile benefice ale componentelor celulare pe durata păstrării
Episod advers	Orice incident deranjant asociat cu colectarea, testarea, prelucrarea, păstrarea și distribuirea sângelui și componentelor sanguine, care ar putea duce la apariția unei reacții adverse la recipientii de sânge sau donatorii de sânge
Reacție adversă	Un răspuns neașteptat al donatorului sau pacientului asociat cu colectarea

	sau transfuzia de sânge sau componente sanguine
Donare alogenă	Sânge și componente sanguine prelevate de la o persoană cu intenția de a fi transfuzate altei persoane, pentru utilizarea în dispozitive medicale sau drept materie primă pentru fabricarea produselor medicinale.
Determinarea cantitativă anticorpului <i>a</i>	Tehnică obișnuit utilizată pentru aprecierea nivelului de anticorpi, adică a anticorpului anti-D (sau anti-c) în serul matern
Tehnică de testare a antiglobulinei	Test direct la antiglobuline (test direct Coombs), care detectează anticorpul sau complementul legat de eritrocite <i>in vivo</i> .
Anticorpi anti-IgA	IgG sau eventual IgM anti-IgA, produse de un pacient IgA-deficient. Asemenea pacienți pot avea reacții transfuzionale anafilactice severe.
Afereză	Metodă de obținere a unuia sau mai multor componente sanguine prin prelucrarea automată a sângelui integru, în care componentele reziduale ale sângelui sunt returnate donatorului pe parcursul sau la sfârșitul procesului.
Program de revizuire	O examinare sistematică și independentă în scop de a determina dacă activitățile de asigurare a calității și rezultatele asociate acestora corespund cu măsurile planificate și dacă aceste măsuri sunt efectiv implementate și permit a atinge obiectivele propuse.
Donare autologă	Sânge și componente sanguine prelevate de la o persoană cu intenția de a fi ulterior transfuzate în exclusivitate aceleiași persoane.
Donatori autologi	Persoanele pot dona sânge pentru proprie utilizare în caz că poate fi anticipată necesitatea pentru o transfuzie de sânge cu elaborarea unui plan de donare
Transfuzie autologă	Transfuzie, în care donatorul și recipientul sunt reprezentați de aceeași persoană și în timpul căreia sunt utilizate sânge și componente sanguine predepozitate.
Sistem automatizat	O varietate mare de sisteme, care includ, dar nu se limitează la, echipamentul automatizat de producere, echipamentul automatizat de laborator, controlul procesului, realizarea procesului de fabricație, managementul informației de laborator, planificarea resurselor de producere, și sistemele de management a documentației. Sistemul automatizat constă din echipament, suport de program și componente de rețea, împreună cu funcții controlate și documentația asociată. Uneori prin sisteme automatizate sunt presupuse sistemele computerizate.
Sânge	Sânge integru prelevat de la un singur donator și preparat fie pentru transfuzie, fie pentru prelucrarea ulterioară.
Pungă pentru sânge	Unitate pentru un component sanguin
Component sanguin	Componente terapeutice ale sângelui (eritrocite, leucocitele, plachete, plasmă) care pot fi preparate prin centrifugare, filtrare, și congelare, folosind metodologia convențională a băncilor de sânge.
Eliberarea componentului sanguin	Proces, care permite componentului sanguin a fi eliberat din statutul de carantină prin utilizarea de sisteme și proceduri, care asigură faptul, că produsul final corespunde specificațiilor sale de eliberare.
Instituție de colectare a sângelui	Orice structură sau instituție, responsabilă de oricare aspect de colectare și testare a sângelui sau componentelor sanguine umane, oricare ar fi destinația lor, și prelucrarea, păstrarea și distribuirea acestora atunci când sunt necesare pentru transfuzie. Cabinetul (Băncile de sânge spitalicești) de transfuzie a sângelui nu se includ
Produs sanguin	Orice produs terapeutic derivat din sânge sau plasmă umană
Strat leucoplachetar	Component sanguin preparat prin centrifugarea unei unități de sânge integru, conținând o proporție considerabilă de leucocite și plachete.
Centrifugare delimitare densitațională <i>cu</i>	Tehnică aplicabilă pentru separare în baza diferențelor de densitate a celulelor.

Calibrare	Set de operațiuni, care stabilesc, în condiții specificate, raportul dintre valorile indicate de un instrument sau sistem de măsurare, sau valorile prezentate de un substrat de măsurare și valorile corespunzătoare, considerate valori standard de referință.
Plasmă acelulară	Plasma obținută prin filtrarea în flux încrucișat, în timpul căreia sângele curge de-a lungul unei membrane cu astfel de dimensiuni ale porilor, care permit trecerea liberă a proteinelor plasmatică, dar nu permit trecerea celulelor sanguine.
Separator de celule	Un instrument pentru afereză
Controlul modificărilor	Un sistem oficial, prin intermediul căruia reprezentanți calificați ai disciplinilor corespunzătoare revăd schimbările propuse sau existente, care ar putea influența statutul validat al condițiilor, sistemelor, echipamentului sau proceselor. Scopul este de a determina necesitatea de a întreprinde careva măsuri pentru a asigura și documenta faptul, că sistemul este menținut într-o stare validată.
Centrifugare în contracurent (elutriere)	Tehnică în care celulele, supuse concomitent acțiunii unui flux de lichid și a unei forțe centrifuge de direcții opuse tind să se separe în funcție de dimensiunile lor.
CPD-Adenin (CDPA)	Prelevarea sângelui integru, folosind soluție conservant-anticoagulantă de Citrat-Fosfat-Dextroză.
Crioprecipitat	Component plasmatic, preparat din plasmă proaspăt congelată prin precipitarea la înghețare-dezghetare a proteinelor cu concentrarea și resuspendarea ulterioară a proteinelor precipitate într-un volum mic de plasmă.
Plasmă decrioprecipitată	Component preparat din plasma prin înlăturarea crioprecipitatului
Crioconservare	Prelungirea termenului de păstrare a componentelor sanguine prin congelare.
Plachete crioconservate	Component preparat prin congelarea și păstrarea plachetelor.
Citaferază	Procedură de afereză pentru colectarea unui component celular al sângelui, cum ar fi globulele roșii, leucocitele sau plachetele.
Suspendare	Suspendarea eligibilității unei persoane pentru donarea de sânge sau componente sanguine, aceasta fiind una permanentă sau temporară.
Filtrare profundă și superficială	Tehnică de filtrare, care folosește o matrice de filtrare din fibre: datorită proprietăților specifice ale plachetelor și granulocitelor, precum și flexibilității joase a limfocitelor, aceste celule sunt mai lesne decât eritrocitele reținute de un asemenea filtru.
Distribuire	Actul de distribuire a sângelui și componentelor sanguine altor instituții de colectare a sângelui, cabinetelor de transfuzie a sângelui (băncilor spitalicești de sânge) și producătorilor de produse derivate din sânge și plasmă. Nu include eliberarea sângelui sau componentelor sanguine pentru transfuzie de la cabinetul de transfuzie a sângelui (banca de sânge) subdiviziunilor instituției în care activează ultimul.
DMSO	Prescurtat de la: Dimetilsulfoxid, utilizat drept agent crioprotector de celule pentru păstrarea plachetelor și celulelor stem în stare congelată.
Donator	Persoană sănătoasă cu un istoric medical satisfăcător, care își oferă voluntar sângele sau plasma pentru utilizare terapeutică.
Reacții transfuzionale febrile	Răspuns febril asociat cu administrarea sângelui
Donator primar	Cineva care nu a donat niciodată nici sânge, nici plasmă
Plasmă proaspăt congelată	Component preparat din sânge integru sau din plasma prelevată prin afereză, congelat la o temperatură, care menține factorii labili de coagulare într-o stare funcțională.
G-CSF	Prescurtat de la: factor stimulator al coloniei de Granulocite

Glicerol	Propanetriol, utilizat drept agent crioprotector de celule pentru păstrarea eritrocitelor în stare congelată.
Masă granulocitară	Component constituit primar din granulocite suspendate în plasmă, obținut prin afereză de la un singur donator.
Hematocrit	Rezultat obținut prin aprecierea volumului de eritrocite în sânge, după centrifugare, exprimat în procente sau ca raport în sistemul de unități SI.
Celule hematopoietice progenitoare	CHP sunt celule primitive pluripotente, capabile de autoreînnoire, precum și de diferențiere și maturizare în toate tulpinile hematopoietice. Se întâlnesc în măduva osoasă (celulele din măduva osoasă (CMO)), în celulele mononucleare din sângele circulant (celulele stem ale sângelui periferic (CSSP)) și în sângele din cordonul umbilical (celulele stem umbilicale (CSU)).
Hemovigilență	Proceduri organizate de supraveghere a episoadelor adverse grave sau episoadelor sau reacțiilor neașteptate la donatori sau recipienți, și supraveghere epidemiologică a donatorilor.
Cabinet de transfuzie a sângelui (Bancă de sânge spitalicească)	Departament din Spital, care păstrează și distribuie și efectuează teste de compatibilitate a sângelui și componentelor sanguine pentru utilizarea în exclusivitate în secțiile spitalicești, inclusiv în activitățile de transfuzie, desfășurate în spital.
Inspecție	Control oficial și obiectiv conform standardelor adoptate pentru a aprecia complianța cu o anumită directivă și alte norme legislative relevante și pentru a identifica problemele existente.
Deleucocitare	Înlăturarea leucocitelor din sânge.
Calificare	Parte componentă a validării, care presupune verificarea faptului, dacă fiecare persoană, facilitate, echipament sau material funcționează corect și produce rezultatele așteptate
Tehnologii de reducere a agenților patogeni	Proceduri, care modifică structurile de suprafață ale agenților patogeni și/sau penetrează în agenții patogeni, împiedicând ireversibil proliferarea agenților patogeni.
Celule stem ale sângelui periferic (CSSP)	Celule primitive pluripotente, capabile de autoreînnoire, precum și de diferențiere și maturizare în toate tulpinile hematopoietice. Se întâlnesc în celulele mononucleare din sângele circulant (vedeți celule hematopoietice progenitoare).
Plasmă	Partea lichidă a sângelui anticoagulat, care rămâne după separarea componentelor celulare.
Concentrat plachetar, recuperată	Component derivat din sânge integru proaspăt, care păstrează majoritatea conținutului inițial de plachete.
Afereza eritrocitelor	Eritrocite dintr-o donare de eritrocite de afereză.
Concentrat eritrocitar	Component obținut din donarea unică de sânge integru prin separarea unei părți de plasmă, fără prelucrare ulterioară.
Concentrat eritrocitar, stratul leucoplachetar înlăturat (Concentrat Eritrocitar: CE)	Component preparat din donarea unică de sânge integru prin separarea unei părți de plasmă și a stratului leucoplachetar de eritrocite.
Concentrat eritrocitar crioconservat	Eritrocitele din donarea unică de sânge integru cu înlăturarea majorității plasmei congelate, folosind o soluție crioprotectoare.
Concentrat eritrocitar, în soluție aditivă	Component preparat din donarea unică de sânge integru prin separarea unei părți de plasmă, cu resuspendarea ulterioară a eritrocitelor într-o soluție nutritivă corespunzătoare
Concentrat eritrocitar, în soluție	Component preparat din donarea unică de sânge integru prin separarea unei

aditivă, stratul leucoplachetar înlăturat	părți de plasmă și a stratului leucoplachetar, cu resuspendarea ulterioară a eritrocitelor într-o soluție nutritivă corespunzătoare
Concentrat eritrocitar, deleucocitat	Component obținut prin înlăturarea majorității leucocitelor din masă eritrocitară.
Donator Regulat	Cineva care donează cu regularitate (adică pe parcursul ultimilor doi ani) sânge sau plasmă, respectând intervalele minime de timp, în același centru de donare.
Donator repetat	Cineva care a donat anterior, dar nu pe parcursul ultimilor doi ani în același centru de donare.
Rh Imunoglobulină	Rh Imunoglobulina, specifică pentru D, de obicei este administrată mameilor Rh-negative, purtătoare de feți Rh-pozitivi pentru a le proteja de expunerea eritrocitelor în timpul sarcinii și nașterii, și astfel, a preveni aloimunizarea
Evaluarea riscului	Metodă de evaluare și caracterizare a parametrilor critici pentru funcționalitatea echipamentului, sistemului sau procesului.
Episod advers grav	Orice incident deranjant asociat cu colectarea, testarea, prelucrarea, păstrarea și distribuirea sângelui și componentelor sanguine, care ar putea duce la moarte sau stări primejdioase pentru viață, la inaptitudinea sau incapacitatea pacienților sau care rezultă în, sau prelungește, spitalizarea sau morbiditatea.
Reacție adversă gravă	Un răspuns neașteptat al donorului sau pacientului asociat cu colectarea sau transfuzia de sânge sau componente sanguine, care este fatal, primejdios pentru viață, duce la inaptitudinea sau incapacitatea pacienților sau care rezultă în, sau prelungește, spitalizarea sau morbiditatea.
Proceduri Standard de Operare (PSO)	Documentele: (1) presupun toate activitățile corespunzătoare Practicilor de producere calitativă; (2) Conțin specificații dacă acestea sunt necesare; (3) Sunt întocmite în baza proceselor/procedurilor; (4) Sunt modulare, și (5) Reflectă practicile existente. Ele trebuie să fie actualizate după caz, iar noile tehnici trebuie să fie evaluate și validate înainte de a fi introduse, pentru a asigura conformarea cu criteriile de calitate.
Controlul statistic al procesului	Metodă de control a calității unui produs sau a unui proces, bazată pe un sistem de analizare a unui eșantion adecvat ca mărime fără necesitatea de a aprecia fiecare produs al procesului.
Trombopoietină	O citokină, care reglează specific tulpina megacariocitară.
Purpură trombotică trombocitopenică (TTP)	Descris pentru prima dată de MOSCHOWITZ acest sindrom asociază pentada clasică de semne clinice: (1) febră; (2) trombocitopenie; (3) anemie hemolitică microangiopatică; (4) dereglări neurologice, și (5) afectare renală.
Validare	Semnifică constatarea unor evidențe documentate și obiective a faptului, că cerințele pre-definite pentru o anumită procedură sau proces pot fi

	respectate în permanență.
<i>Plan de validare</i>	O descriere a activităților, responsabilităților și procedurilor de validare. Descrie concret cum trebuie să fie efectuat un anumit tip de validare.
<i>Eritrocite spălate</i>	Component derivat din sânge integru prin centrifugare și înlăturarea plasmei, cu spălarea ulterioară a globulelor roșii într-o soluție izotonică
<i>Sânge integru</i>	Donare unică de sânge neprelucrat.
<i>Xenotransplantare</i>	Xenotransplantarea este definită ca orice procedură care presupune transplantarea sau infuzarea într-un recipient uman a celulelor, țesuturilor sau organelor animale vii, sau a lichidelor, celulelor, țesuturilor sau organelor umane, care au avut contact ex vivo cu celule, țesuturi sau organe animale vii.

Anexa 2: Principalele abreviaturi

SIDA	Sindromul de Imunodeficiență dobândită
ALT	Alanin Amino Transferaza
SA	Soluție Aditivă
SA-SL	Soluție Aditivă-Stratul leucoplachetar înlăturat
SL	Stratul leucoplachetar
TLA	Testarea lotului înainte de acceptare

ASB	Albumină Serică Bovină
CJD	Boala Creutzfeldt-Jacob
PPB	Practici de producere bună
CMV	CitoMegaloVirus
SCG	Factor de Stimulare a Coloniei de Granulocite
GVHD	Boala grefă împotriva gazdei
Hb	Hemoglobină
HBcAb	Anticorpul core al Hepatitei B
HBsAg	Antigenul de suprafață al Hepatitei B
HCV	Virusul Hepatitei C
Ht	Hematocrit
HIV	Virusul Imunodeficienței umane
APU	Antigenul Plachetar uman
ALU	Antigenul Leucocitar uman
CsHP	Celule hematopoetice progenitoare
HTLV	Virusul T Leucemiei umane
SPIJ	Soluție (Salină) cu putere ionică joasă
PBP	Plasmă bogată în Plachete
SAGM	Soluție Salină de Adenină Glucoză Manitol
POS	Proceduri Standard de Operare
AC	Administrator de calitate
CD	Calificarea de design
CI	Calificarea de instalare
CO	Calificarea operațională
CP	Calificarea de performanță
FR	Frecvențe radio
CEM	Compatibilitate electromagnetică
IEM	Interferență electromagnetică
CSP	Controlul statistic al procesului
LSC	Limita de sus de Control
LJC	Limita de jos de Control
CC	Control calitate
PVC	Polivinil hlorid
ATP	Adenozin trifosfat
ADP	Adenozin difosfat
AMP	Adenozin monofosfat

Anexa 3

Recomandările/Rezoluțiile Consiliului Europei în domeniul transfuziei de sânge

Rezoluția (78) 29

despre armonizarea legislațiilor statelor membre, referitoare la înlăturarea, grefarea și transplantarea substanțelor umane

Recomandarea Nr. R (79) 5

despre transportarea și schimbul internațional a substanțelor de origine umană

Recomandarea Nr. R (80) 5

despre produsele sanguine pentru tratamentul hemofiliilor

Recomandarea Nr. R (81) 5

despre administrarea antenatală a imunoglobulinei anti-D

Recomandarea Nr. R (81) 14

despre evaluarea riscurilor de transmitere a bolilor infecțioase prin transfer internațional de sânge, a componentelor și derivatelor lui

Recomandarea Nr. R (83) 8

despre prevenirea transmiterii posibile a sindromului de imunodeficiență dobândită (SIDA) de la sângele afectat la pacienții, care primesc sânge sau produse sanguine

Recomandarea Nr. R (84) 6

despre prevenirea transmiterii malariei prin transfuzie de sânge

Recomandarea Nr. R (85) 5

despre studiul situației actuale a programelor de instruire a viitorilor specialiști în transfuzia de sânge în statele membre ale Consiliului Europei și în Finlanda

Recomandarea Nr. R (85) 12

despre screening-ul sângelui donatorilor pentru prezența de markeri SIDA

Recomandarea Nr. R (86) 6

despre ghidurile pentru prepararea, controlul calității și utilizarea plasmei proaspăt congelate (FFP)

Recomandarea Nr. R (87) 25

despre politica Europeană a sistemului de ocrotire a sănătății de luptă cu sindromul de imunodeficiență dobândită (SIDA)

Recomandarea Nr. R (88) 4

despre responsabilitățile autorităților sistemului de ocrotire a sănătății în domeniul de transfuzie a sângelui

Recomandarea Nr. R (90) 3

despre studiile medicale efectuate pe ființe umane

Recomandarea Nr. R (90) 9

despre produsele din plasmă și autonomia Europeană

Recomandarea Nr. R (93) 4

despre studiile clinice privitoare la utilizarea componentelor și produselor fracționate derivate din sânge sau plasma umană

Recomandarea Nr. R (95) 14

despre ocrotirea sănătății donatorilor și recipientilor în domeniul de transfuzie a sângelui

Rezoluția 812 (1983)

A Asambleii Parlamentare despre SIDA

Recomandarea Nr. R (96) 11

despre întreținerea documentației și a înregistrărilor menite să garanteze posibilitatea de urmărire a sângelui și produselor sanguine în special în spital

Recomandarea Nr. R (98) 2

despre aprovizionarea cu celule hematopoietice progenitoare

Recomandarea Nr. R (98) 10

despre utilizarea eritrocitelor umane pentru prepararea substanțelor purtătoare de oxigen

Recomandarea Rec(2001)4

despre posibilitatea de transmitere prin transfuzie de sânge a bolii Creutzfeldt-Jakob variante (vCJD)

Recomandarea Rec(2002)11

despre rolul spitalelor și cliniciștilor în utilizarea optimă a sângelui și produselor sanguine

Recomandarea Rec(2003)11

despre introducerea procedurilor de inactivare a agenților patogeni pentru componentele sanguine

Recomandarea Rec(2004)8

despre băncile de sânge autolog

Recomandarea Rec(2004) 18

despre predarea medicinei transfuzionale asistentelor medicale