
Скрининг

донорской

крови на

гемотрансмиссивные

инфекции

Рекомендации



Всемирная
организация здравоохранения

Скрининг

донорской

крови на

гемотрансмиссивные

инфекции

Рекомендации



Всемирная
организация здравоохранения

WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

Screening donated blood for transfusion-transmissible infections: recommendations.

1.Blood transfusion – adverse effects. 2.Blood transfusion – standards. 3.Disease transmission, Infectious – prevention and control. 4.Donor selection. 5.National health programs. I.World Health Organization.

ISBN 978 92 4 454788 5

(NLM classification: WB 356)

Подготовка данной публикации осуществлялась в рамках Соглашения о сотрудничестве № PS001426 при поддержке Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC). Ответственность за содержание данной публикации несут лишь ее авторы, и она необязательно отражает официальную точку зрения CDC.

© Всемирная организация здравоохранения, 2010 г.

Все права защищены. Публикации Всемирной организации здравоохранения могут быть получены в Отделе прессы ВОЗ, Всемирная организация здравоохранения, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (тел.: +41 22 791 3264; факс: +41 22 791 4857; эл. почта: bookorders@who.int). Запросы на получение разрешения на воспроизведение или перевод публикаций ВОЗ – как для продажи, так и для некоммерческого распространения – следует направлять в Отдел прессы ВОЗ по указанному выше адресу (факс: +41 22 791 4806; эл. почта: permissions@who.int).

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого-либо мнения Всемирной организации здравоохранения относительно юридического статуса какой-либо страны, территории, города или района или их органов власти, либо относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, в отношении которых пока еще может быть не достигнуто полное согласие.

Упоминание конкретных компаний или продукции некоторых изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее, опубликованные материалы распространяются без какой-либо четко выраженной или подразумеваемой гарантии. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни в коем случае не несет ответственности за ущерб, возникший в результате использования этих материалов.

Printed in...

Содержание

Предисловие	1
Основные рекомендации	3
Рекомендации в отношении политики	3
Технические рекомендации	4
1 Введение	6
1.1 Контекст	5
1.2 Ограничения и проблемы	7
1.3 Цель и задачи	8
1.4 Целевая аудитория	9
1.5 Методология	9
2 Национальная программа скрининга донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции	12
2.1 Разработка национальной программы скрининга донорской крови	12
2.2 Национальная политика в отношении скрининга донорской крови	13
2.3 Национальная стратегия организации скрининга	13
2.3.1 Алгоритмы проведения скрининга	15
2.4 Вопросы организации и управления	15
2.4.1 Служба(ы) переливания крови	15
2.4.2 Референс-лаборатория	16
2.5 Финансовые и кадровые ресурсы	16
2.6 Оценка, отбор и валидация аналитических систем	17
2.7 Системы качества лабораторных исследований	17
2.8 Закупка и поставка аналитических систем и реагентов	18
2.9 Хранение и транспортировка	18
2.10 Нормативно-правовые механизмы	19
3 Аналитические методы скрининга	20
3.1 Типы анализа	20
3.1.1 Иммуноанализы	20
3.1.2 Технологии анализа, основанные на амплификации последовательностей нуклеиновых кислот	22
3.2 Выбор методов анализа	22
3.3 Важнейшие характеристики аналитических методов	24
3.4 Оценка методов анализа	25
3.5 Мониторинг эффективности методов анализа	27
3.6 Использование автоматизации при постановке реакций	28
3.7 Новые аналитические методы и технологии	29
4 Скрининг на гемотрансмиссивные инфекции	30
4.1 Гемотрансмиссивные инфекции	30
4.2 Возбудители гемотрансмиссивных инфекций, для выявления которых рекомендуется универсальный скрининг всех донаций во всех странах	32
4.2.1 Вирус иммунодефицита человека	32

4.2.2	Вирус гепатита В	34
4.2.3	Вирус гепатита С	37
4.2.4	Сифилис	39
4.3	Гемотрансмиссивные инфекции, для которых в некоторых странах рекомендуется общий либо выборочный скрининг	46
4.3.1	Малярия	47
4.3.2	Болезнь Шагаса	49
4.3.3	Лимфотропные вирусы Т-клеточного лейкоза человека I/II типов	51
4.3.4	Цитомегаловирус человека	52
4.4	Возникающие и возвращающиеся инфекции	54
4.5	Клинически не значимые гемотрансмиссивные инфекции	55
5	Скрининг, карантинизация и выдача крови	57
5.1	Процесс скрининга крови	57
5.2	Подходы к скринингу крови	57
5.3	Создание пулов для серологических анализов	59
5.4	Последовательный скрининг	60
5.5	Скрининг и диагностическое тестирование крови	61
5.6	Неотложный скрининг	61
5.7	Скрининг плазмы для фракционирования	62
5.8	Тестирование крови доноров до кроводачи	62
5.9	Карантинизация крови и компонентов крови до их выдачи или выбраковки	63
5.10	Выдача крови и компонентов крови	63
5.11	Длительное хранение образцов донорской сыворотки/плазмы	64
6	Подтверждающее тестирование и работа с донорами крови	65
6.1	Стратегии подтверждающего тестирования	65
6.2	Интерпретация и использование результатов подтверждающего тестирования	65
6.3	Работа с донорами крови	66
6.3.1	Отстранение доноров крови от донорства	68
6.3.2	Консультирование после процедуры кроводачи	68
7	Системы качества при проведении скрининга крови	70
7.1	Элементы систем качества	70
7.2	Организационный менеджмент	70
7.3	Стандарты для систем качества	72
7.4	Документация	73
7.5	Прослеживаемость	73
7.6	Обучение персонала	73
7.7	Проведение оценки	74
7.8	Техобслуживание и калибровка	75
	Список литературы	76
	Глоссарий	79
	Выражение признательности	83

Предисловие

Переливанию крови как спасающей жизнь процедуре принадлежит существенная роль при лечении пациентов в рамках систем оказания медицинской помощи. Все государства-члены Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) одобрили принятые Всемирной ассамблеей здравоохранения резолюции WHA28.72 (1) в 1975 г. и WHA58.13 (2) в 2005 г. В этих резолюциях перед ними ставится задача обеспечения адекватных поставок безопасной донорской крови и продуктов крови, которые должны быть доступны для всех категорий больных, для сохранения жизни, поддержания или укрепления здоровья которых показана гемотрансфузия.

ВОЗ рекомендует проводить в жизнь следующую комплексную стратегию снабжения безопасной донорской кровью и продуктами крови для обеспечения безопасного и эффективного переливания крови (3).

- 1 Создание хорошо организованных служб переливания крови, деятельность которых координируется на национальном уровне и которые могут обеспечить своевременные и достаточные поставки безопасной донорской крови в достаточном объеме для удовлетворения потребностей пациентов в гемотрансфузиях.
- 2 Осуществление забора крови у добровольных безвозмездных доноров крови из групп низкого риска по инфекциям, которые могут передаваться через кровь и продукты крови, постепенный отказ от родственного донорства/ доноров замещения, а также ликвидация платного донорства.
- 3 Скрининг гарантированного качества всей донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции, включая ВИЧ, гепатит В, гепатит С, бледную трепонему (сифилис) и, когда это целесообразно, на другие инфекции, связанные с риском для безопасности поставок крови, например на *Trypanosoma cruzi* (болезнь Шагаса) и разновидности *Plasmodium* (малярию); проведение исследований групп крови и проб на совместимость.
- 4 Рациональное использование крови в целях уменьшения ненужных переливаний и минимизации рисков, связанных с гемотрансфузией, а также использование, по возможности, альтернативных переливанию крови методов и безопасного проведения трансфузионных процедур.
- 5 Внедрение эффективных систем качества, включая управление качеством, разработку и внедрение стандартов качества, эффективные системы ведения документации, обучение всего персонала и регулярное проведение оценки качества.

Создание систем, гарантирующих обязательный скрининг всех доз донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции, является важнейшей составляющей каждой национальной программы донорства крови. В глобальном масштабе, тем не менее, наблюдаются заметные различия в подходах к скринингу донорской крови, принятых стратегиях скрининга и многообразии мер обеспечения качества и эффективности процесса скрининга крови. Вследствие этого во многих странах

реципиенты крови и продуктов крови по-прежнему подвергаются недопустимому риску заражения угрожающими жизни инфекциями, легко поддающимися профилактике.

В 1991 г. по инициативе Глобальной программы по СПИДу Всемирной организации здравоохранения и тогдашней Лиги обществ Красного Креста и Красного Полумесяца было сделано *Заявление о консенсусе в отношении скрининга донаций крови на инфекционные агенты, передающиеся при переливании крови (Consensus Statement on Screening Blood Donations for Infectious Agents through Blood Transfusion)* (4). С тех пор в области скрининга гемотрансмиссивных инфекций были сделаны существенные открытия, связанные с обнаружением новых инфекционных агентов, а также заметные улучшения в деле выявления маркеров инфекции в донорской крови. Следовательно, содержащиеся в данном документе рекомендации были разработаны в целях обновления и расширения рамок предыдущих рекомендаций. Настоящий документ, в частности, предназначен для стран с менее развитыми службами переливания крови в качестве методического пособия при создании соответствующих эффективных и надежных программ скрининга донорской крови.

Вместе с тем, следует признать, что любые программы скрининга донорской крови имеют свои ограничения, и что невозможно гарантировать абсолютную безопасность крови в плане риска инфицирования. К тому же, перед каждой страной возникают конкретные вопросы или ограничения, которые влияют на безопасность отечественных поставок крови, в том числе на уровень заболеваемости и распространенности инфекций, передающихся с кровью, структуру и степень развития службы переливания крови, имеющиеся ресурсы и специальные требования к переливанию крови. Безопасность поставок крови также зависит от источника ее поступления, причем самым безопасным источником являются регулярные добровольные безвозмездные доноры из групп населения низкого риска по гемотрансмиссивным инфекциям.

Эти рекомендации призваны оказать помощь странам в создании эффективных национальных программ, обеспечивающих 100% скрининг гарантированного качества донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции. В странах, где эти системы еще до конца не созданы, предлагаемые рекомендации будут способствовать их поэтапному осуществлению на практике.

Д-р Neelam Dhingra

Координатор

Безопасность переливания крови

Департамент основных технологий здравоохранения

Всемирная организация здравоохранения

Основные рекомендации

РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ПОЛИТИКИ

- 1 В каждой стране должна быть принята национальная политика в области скрининга донорской крови, регламентирующая общенациональные требования к скринингу на гемотрансмиссивные инфекции всей заготовленной цельной крови и донаций методом афереза.
- 2 Должна существовать национальная программа по скринингу донорской крови, которая определяет стратегию скрининга наряду с алгоритмами проведения применяющихся тестов на базе каждого учреждения, занимающегося скринингом.
- 3 Все донации цельной крови и методом афереза подлежат скринингу на признаки инфекций на этапе до выдачи заготовленной крови и компонентов крови для клинического или производственного использования.
- 4 Скрининг всех донаций крови должен быть обязательным на наличие следующих инфекций и с использованием следующих маркеров:
 - ВИЧ-1 и ВИЧ-2: скрининг либо для одновременного выявления антигенов и антител к ВИЧ, либо только антител к ВИЧ
 - Гепатит В: скрининг на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg)
 - Гепатит С: скрининг либо для одновременного выявления антигенов и антител к ВГС, либо только антител к ВГС
 - Сифилис (*Treponema pallidum*): скрининг на специфические антитела к бледной трепонеме.
- 5 Скрининг донаций крови на другие инфекции, в частности на возбудителей малярии, болезни Шагаса или Т-лимфотропные вирусы человека (HTLV), должен быть обоснован местными эпидемиологическими показаниями.
- 6 Скринингом донорской крови, когда это целесообразно, должны главным образом заниматься учреждения, расположенные на стратегически важных территориях на национальном и/или региональном уровнях в целях унифицированного применения стандартов, повышения уровня безопасности и экономии в масштабах производства.
- 7 Для устойчивого и надежного скрининга донаций крови на гемотрансмиссивные инфекции должны быть выделены соответствующие ресурсы.
- 8 Для обеспечения программы скрининга донорской крови должна быть достаточная численность квалифицированного и обученного персонала.

-
- 9 Должна действовать национальная система проведения оценки, отбора и валидации всех аналитических методов, используемых для скрининга донорской крови.
 - 10 Минимальные определяемые уровни чувствительности и специфичности всех аналитических методов, используемых для скрининга донорской крови, должны быть по возможности высокими и предпочтительно не ниже 99.5%.
 - 11 Должен быть внедрен скрининг гарантированного качества всех донаций крови с использованием серологических реакций прежде, чем будет поставлен вопрос о стратегии применения тестирования нуклеиновых кислот.
 - 12 Должна быть принята национальная политика в отношении закупок и системы снабжения для обеспечения качества и бесперебойных поставок тест-наборов, реагентов и других расходных материалов, необходимых для скрининга всех донаций крови.
 - 13 Должны быть предусмотрены системы качества для всех элементов программы скрининга донорской крови, в том числе в отношении стандартов, обучения персонала, документации и оценки.
 - 14 Должны быть задействованы нормативно-правовые механизмы по надзору за деятельностью служб переливания донорской крови, включая ее скрининг.

ТЕХНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1 В каждом учреждении, где проводится скрининг, должны быть соответствующая инфраструктура и система качества для проведения эффективного скрининга донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции.
- 2 Все сотрудники, задействованные в работе по скринингу донорской крови, должны быть профессионально подготовлены к выполнению своих обязанностей в соответствии с действующими в стране нормативными требованиями.
- 3 В целях обеспечения достоверности результатов должны быть разработаны постоянно отслеживаемые отдельные показатели эффективности всех аналитических методов.
- 4 Все тест-наборы и реагенты должны храниться и транспортироваться в соответствующих контролируемых условиях.
- 5 Все скрининговые анализы донорской крови должны проводиться согласно установленным требованиям качества и стандартными процедурами.
- 6 Должна быть реализована система карантинизации, обеспечивающая раздельное хранение всех не прошедших проверку доз крови и ее компонентов, вплоть до завершения всех необходимых анализов

и определения пригодности донорской крови для лечебного применения.

- 7 Для клинического и производственного использования должны выдаваться только та кровь и ее компоненты, образцы которой оказались нереактивны в отношении всех исследуемых маркеров во всех скрининг-тестах.
- 8 Все реактивные дозы крови подлежат изъятию из содержащегося на карантине запаса для отдельного и надежного хранения вплоть до их безопасного удаления или дальнейшего сохранения в целях контроля качества или в научных целях в соответствии с национальной политикой.
- 9 Должны быть предусмотрены системы, обеспечивающие сохранение конфиденциальности результатов тестирования.
- 10 Подтверждающее тестирование реактивных донаций должно проводиться в целях уведомления и консультирования донора и его направления на лечение, отстранения от донорства или дальнейшего допуска к донации, а также анализа результатов обследования предшествующих донаций.

1 Введение

1.1 КОНТЕКСТ

В функции правительств входит обеспечение поставок безопасной крови и ее продуктов в достаточном количестве для всех пациентов, которым показано переливание крови (1). В каждой стране в рамках национальной политики здравоохранения должна быть сформулирована национальная политика и план по заготовке донорской крови, чтобы определить пути удовлетворения потребностей населения в переливании безопасной крови и продуктов крови, а также подходы к организации служб переливания крови и управлению ими.

Создание достаточных запасов безопасной донорской крови и компонентов крови для гемотрансфузий или производственного использования включает целый ряд процессов, начиная с процедуры отбора доноров и забора крови, переработки и тестирования взятой донорской крови и заканчивая исследованием образцов крови пациентов, выдачей совместимой крови и ее введением больному. В каждом звене «цепи переливания крови» не исключен риск ошибки, и любой сбой на каком бы то ни было этапе может иметь серьезные последствия для реципиентов крови и продуктов крови. Следовательно, наряду со спасающей жизнь ролью гемотрансфузии неизбежны сопутствующие риски, особенно обусловленные передачей связанных с кровью инфекций.

Скрининг на гемотрансмиссивные инфекции (ГТИ) для исключения донаций крови с риском передачи инфекции от доноров реципиентам является важнейшей составной частью процесса обеспечения максимально безопасной трансфузии. Эффективный скрининг на наличие наиболее распространенных и опасных ГТИ может уменьшить риск их передачи с кровью до крайне низких уровней (5). Поэтому, службам переливания крови следует создать действенные системы, гарантирующие правильный скрининг всей донорской крови на специфические ГТИ, а также выдачу для клинического и производственного использования лишь тех доз крови и компонентов крови, которые оказались неактивными.

Принятие стратегий организации скрининга, которые соответствуют потребностям, инфраструктуре и ресурсам каждой страны, может внести существенный вклад в повышение уровня безопасности крови. В странах, где реализованы эффективные программы скрининга донорской крови, риск передачи ГТИ заметно снизился за последние 20 лет (6–7).

Вместе с тем, значительная доля донорской крови остается небезопасной из-за того, что ее не проверяют на все основные ГТИ или не подвергают скринингу в рамках системы качества. Данные о состоянии показателей безопасности донорской крови, представленные в 2007 г. министерствами здравоохранения в распоряжение ВОЗ для пополнения Глобальной базы данных по безопасности крови (GDBS), говорят о том, что из 155 стран, где проводится 100% скрининг на ВИЧ-инфекцию, только в 71 стране эта процедура соответствует требованиям контроля качества (8). По-прежнему есть необходимость в проведении согласованных мероприятий в большой группе стран для обеспечения 100% скрининга донорской крови на ГТИ согласно требованиям систем качества.

1.2 ОГРАНИЧЕНИЯ И ПРОБЛЕМЫ

Для скрининга донорской крови имеются различные аналитические тест-системы, отличающиеся по своей чувствительности и специфичности. Однако эффективность скрининга зависит от их корректного использования в лабораториях, должным образом оснащенных и укомплектованных персоналом, работающим в рамках отлаженных систем качества.

Страны, которым пока не удается подвергать сплошной проверке всю донорскую кровь на ГТИ при гарантированном контроле качества исследований, сталкиваются с целым рядом ограничений. На национальном уровне к основным проблемам особой сложности нередко относятся неэффективная политика, отсутствие национальных стандартов или стратегий скрининга, равно как и нехватка ресурсов для реализации национальной программы скрининга донорской крови.

На уровне оперативной деятельности эффективности скрининга донорской крови нередко мешает раздробленность и отсутствие должной координации работы служб переливания крови, неадекватная инфраструктура, дефицит квалифицированных кадров и неудовлетворительно функционирующие системы качества. Все это может обусловить:

- Неэффективность систем скрининга и нерациональное использование ресурсов вследствие различий в уровнях практической деятельности на многих объектах
- Отсутствие систем гарантии качества и управления им
- Использование неудовлетворительных по качеству диагностических наборов и реагентов
- Ненадежные, нестабильные поставки диагностических наборов и реагентов из-за плохо работающих систем материально-технического обеспечения
- Выход оборудования из строя
- Нестабильность лабораторных процедур и практики
- Нарушение условий хранения или неправильное использование диагностических наборов и реагентов
- Неадекватность процедур идентификации, что приводит к ошибочному определению принадлежности образцов крови пациента или донора, донаций или переработанных доз крови и компонентов крови
- Технические нарушения при тестировании
- Ошибочная интерпретация результатов исследования
- Неточности при записи или переносе результатов тестирования.

Что приводит к:

- Увеличению частоты появления ошибок в результатах исследования
- Повышенному риску ошибок при выявлении ГТИ
- Излишней выбраковке неактивной крови
- Нехватке крови и использованию непроверенной донорской крови в urgentных ситуациях
- Ошибкам при информировании доноров и их необоснованному отстранению от донорства.

Доноры крови и скрининг донорской крови

Скрининг донорской крови на ГТИ представляет собой один из элементов стратегии обеспечения безопасности и наличия запасов крови. Первая линия обороны в плане снабжения безопасной донорской кровью и минимизации риска передачи гемотрансмиссивной инфекции сводится к забору крови у тщательно отобранных добровольных безвозмездных доноров крови из групп населения низкого риска, особенно тех, кто сдает кровь регулярно. Распространенность ГТИ среди добровольных безвозмездных доноров крови, как правило, значительно меньше, чем среди доноров-родственников/доноров замещения (9–11) и платных доноров (12–14). В каждой стране должны быть учреждены программы добровольного донорства крови, обеспечивающие информирование и обучение доноров, разработку строгих национальных критериев отбора доноров крови и отстранения последних от донорства для отсева предполагаемых доноров из групп риска по ГТИ (15).

Кроме того, более низкие уровни распространенности ГТИ среди доноров уменьшают вероятность выбраковки заготовленной донорской крови и тем самым способствуют повышению эффективности и рациональному использованию ресурсов.

1.3 ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ

В 1991 г. Глобальная программа ВОЗ по СПИДу и Лига обществ Красного Креста и Красного Полумесяца опубликовали *Заявление о консенсусе в отношении скрининга доз крови на инфекционные агенты, передаваемые при переливании крови (Consensus Statement on Screening Blood Donations for Infectious Agents through Blood Transfusion)* (4). Признавая тот факт, что эти рекомендации уже давно устарели, сотрудники Программы ВОЗ по безопасности переливания крови инициировали проведение анализа ситуации с целью подготовить новое руководство по усилению программ скрининга донорской крови.

Цель

Цель *Скрининга донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции* состоит в оказании поддержки странам в создании эффективных национальных программ скрининга крови, чтобы защитить реципиентов донорской крови от ГТИ.

Задачи

Этот документ в основном призван оказывать содействие укреплению и совершенствованию программ скрининга крови в тех странах, где соответствующие системы по-прежнему находятся на этапе разработки. При этом конкретные задачи включают в себя следующее:

- 1 Разработка методических рекомендаций по созданию запасов безопасной донорской крови в достаточном количестве с помощью эффективного скрининга крови для сведения к минимуму риска передачи инфекций с кровью на всех этапах переливания крови.
- 2 Предоставление информации и технических рекомендаций по конкретным мерам и действиям, необходимым для:
 - Формирования и внедрения действенных национальных программ скрининга крови, благодаря которым скринингу подвергается 100% донорской крови

-
- Определения перечня ГТИ, подлежащих скринингу при исследовании донорской крови
 - Разработки соответствующих стратегий и алгоритмов скрининга
 - Создания систем отбора и оценки аналитических методов
 - Реализации систем качества в отношении всех аспектов скрининга крови
 - Разработки политики и систем ведения доноров крови с положительными или реактивными результатами скринингового обследования.

Представленные в этом документе рекомендации и алгоритмы непосредственно касаются скрининга донорской крови на ГТИ и не предназначены для уточнения диагноза при обследовании на инфекции. Однако они соответствуют требованиям к скринингу плазмы для фракционирования, стволовых клеток и тканей.

1.4 ЦЕЛЕВАЯ АУДИТОРИЯ

Этот документ в основном предназначен для использования в развивающихся странах и в странах с переходной экономикой и ограниченными ресурсами, в которых службы переливания крови находятся на ранних этапах становления. Документ адресован таким пользователям, как:

- Лица, отвечающие за разработку политики в области здравоохранения, финансирования, образования, обеспечения качества и в других направлениях, от которых прямо или косвенно зависит безопасность донорской крови
- Руководители национальных программ донорства крови в министерствах здравоохранения
- Персонал национальной службы переливания крови, включая директоров, руководителей старшего звена, сотрудников отделов качества и лабораторных работников, особенно тех, кто непосредственно отвечает за скрининг крови на ГТИ
- Руководители лабораторий и технический персонал лабораторий трансфузиологии/банков крови на базе больниц
- Руководители лабораторий и технический персонал референс-лабораторий.

Данный документ может также быть полезным и для других соответствующих заинтересованных сторон, в частности для образовательных и учебных заведений, служб трансплантации, центров фракционирования плазмы и программ профилактики болезней, фокусирующих внимание на таких инфекциях, как ВИЧ и гепатит.

1.5 МЕТОДОЛОГИЯ

Неформальное консультативное совещание экспертов по скринингу донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции

В октябре 2004 г. по инициативе Программы ВОЗ по безопасности гемотрансфузий состоялось Неформальное консультативное совещание экспертов по скринингу донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции. Поставленные перед

участниками консультативного совещания конкретные задачи заключались в проведении анализа методических рекомендаций, изложенных в ранее опубликованном *Заявлении о консенсусе*, в обсуждении актуальных научных проблем в связи с характеристикой новых инфекций и разработкой новых технологий скрининга крови и в определении степени пересмотра прежних рекомендаций.

Консультативное совещание было организовано в форме заседания Рабочей группы, состоящей из 11 международных экспертов, включая членов Экспертной консультативной группы ВОЗ по гемотрансфузионной медицине. Кандидатуры этих экспертов были выдвинуты региональными советниками ВОЗ по безопасности крови, и их отбор осуществлялся с учетом специальных знаний и опыта в области трансфузионной микробиологии. Процесс отбора также имел целью обеспечить региональную сбалансированность членского состава и участие представителей как развивающихся, так и развитых стран. Кроме того, в работе консультативного совещания принимали участие наблюдатели от Европейской комиссии, Министерства здравоохранения Канады, Международного консорциума по безопасности крови, Международного общества переливания крови и Международной федерации по талассемии.

Область применения рекомендаций

Основной акцент в ходе работы консультативного совещания был сделан на нужды развивающихся стран и стран с переходной экономикой, где программы скрининга донорской крови пока развиты недостаточно или где нет систем качества. Сделан вывод о необходимости пересмотра вышедших ранее методических рекомендаций по скринингу донорской крови, в том числе политики и организационных вопросов, а также научно-технических аспектов скрининга крови. Согласно рекомендациям Рабочей группы, в обновленном варианте рекомендаций должна быть отражена информация о следующем: актуальность устойчивой программы скрининга крови для обеспечения адекватных поставок проверенной донорской крови и компонентов крови; экономические соображения; преимущества централизованной или децентрализованной системы скрининга крови; вопросы законодательства; акцент на добровольное безвозмездное донорство крови и критерии отбора доноров; развитие политики в отношении оценки, выбора, закупки и валидации тест-наборов/аналитических систем; подтверждающее тестирование и ведение доноров крови; работа в условиях чрезвычайных ситуаций и среди населения отдаленных районов; и учет требований производителей продуктов плазмы.

Предложены следующие тематические разделы, лежащие в основе настоящих рекомендаций:

- Разработка национальных программ скрининга донорской крови
- Аналитические методы скрининга
- Скрининг на гемотрансмиссивные инфекции
- Скрининг, карантинизация и выдача крови
- Подтверждающее тестирование и ведение доноров крови
- Системы качества при скрининге крови.

Члены Рабочей группы обратили особое внимание на то, чтобы эти рекомендации были доказательными и, в частности, востребованными службами переливания крови, которые еще недостаточно развиты. Участники совещания подчеркнули

важность ориентации рекомендаций на логически последовательный подход к обеспечению безопасности крови и созданию ее запасов, предусмотрев достаточную степень гибкости, чтобы можно было учитывать различия в стратегиях организации скрининга и перечне контролируемых инфекций.

Доказательная основа

Силами коллектива специалистов ВОЗ по безопасности гемотрансфузий был проведен информационный поиск с использованием таких источников, как PubMed и MedLine, а также базы данных библиотеки ВОЗ и региональных баз данных. Были предприняты особые усилия по поиску систематических обзоров литературы и фактических данных, касающихся непосредственно скрининга ГТИ в развивающихся странах.

Экспертная оценка и техническое редактирование

Первоначальный проект документа, составленного с учетом доказательных данных и рекомендаций неформального консультативного совещания, был подготовлен д-ром Alan Kitchen, председателем Рабочей группы и членом Экспертной консультативной группы ВОЗ по гемотрансфузионной медицине.

После внутреннего коллективного обсуждения и пересмотра доработанный проект документа был направлен участникам проходившего в 2006 г. Пленарного заседания в рамках поддерживаемой ВОЗ сети Международного сотрудничества в области безопасности крови (GCBS) и членам Рабочей группы по гемотрансмиссивным инфекционным болезням Международного общества переливания крови. Проект, таким образом, был подвергнут широкому обсуждению и рецензированию международными экспертами, директорами сотрудничающих центров ВОЗ по переливанию крови, специалистами международных и государственных учреждений и неправительственных организаций.

Консультативное совещание отобранной группы экспертов было организовано в 2007 г. исключительно ради того, чтобы рассмотреть и изучить замечания и предложения, поступившие по доработанному проекту рекомендаций. Техническим редактированием проекта документа на разных этапах его разработки занималась редакционная группа, а также предпринято очередное внешнее рецензирование текста в его окончательном виде.

Декларация об интересах

Заявления о потенциальном конфликте интересов были сделаны всеми основными участниками этого проекта. Заявлений от разработчиков документа о каком-либо конфликте интересов не поступало.

Анализ и пересмотр рекомендаций

Ожидается, что изложенные в документе рекомендации будут оставаться в силе вплоть до 2014 года. Ответственность за очередное обновление этих рекомендаций к тому времени возлагается на коллектив Отдела безопасности переливания крови Департамента основных технологий здравоохранения штаб-квартиры ВОЗ в Женеве.

2 Национальная программа скрининга донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции

2.1 РАЗРАБОТКА НАЦИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ СКРИНИНГА ДОНОРСКОЙ КРОВИ

Национальные органы здравоохранения и службы переливания крови несут ответственность за то, чтобы на местах были реализованы соответствующая политика, стандарты, стратегии, системы и инфраструктура для скрининга на ГТИ всей цельной крови и донаций методом афереза, прежде чем заготовленные дозы крови могут быть выданы для клинического или производственного применения (2).

Эффективная, хорошо организованная программа скрининга донорской крови наряду с системами качества жизненно необходима для снабжения безопасной кровью в объемах, достаточных для удовлетворения потребностей больных в гемотранфузиях в любое время и во всех частях страны, в том числе в отдаленных регионах. При планировании и разработке национальной программы скрининга крови на ГТИ необходимо руководствоваться следующими соображениями:

- Существуют ли системы просвещения и отбора добровольных безвозмездных доноров крови из групп низкого риска?
- Какая доля заготовленной крови приходится на добровольных безвозмездных доноров крови?
- Действуют ли национальные критерии отбора доноров крови и их отстранения от донорства?
- На какие ГТИ должен проводиться скрининг?
- Какова частота новых случаев и распространенность специфических инфекций среди населения в целом и среди доноров крови?
- Какой(е) специфический(е) маркер(ы) используется(ются) при скрининге на каждую инфекцию?
- Имеются ли соответствующие аналитические методы скрининга?
- Разработан ли соответствующий алгоритм скрининга для каждой ГТИ?
- Выделен ли достаточный специальный бюджет для программы скрининга крови?
- Существует ли подходящая инфраструктура, здания и оборудование для эффективного скрининга?
- Организовано ли адекватное и бесперебойное снабжение качественными тест-наборами и реагентами?
- Имеется ли национальная референс-лаборатория или предусмотрена ли доступность таких служб?

-
- Предусмотрены ли технические возможности для проведения подтверждающего тестирования, консультирования доноров и их направления на лечение?

На основании ответов на поставленные выше вопросы можно разработать программу скрининга для проведения в жизнь национальной политики в области скрининга донорской крови в целях наиболее надежного и экономически эффективного выявления и предотвращения выдачи заготовленных доз крови, оказавшихся реактивными к специфическим ГТИ.

2.2 НАЦИОНАЛЬНАЯ ПОЛИТИКА В ОТНОШЕНИИ СКРИНИНГА ДОНОРСКОЙ КРОВИ

В каждой стране должна быть своя национальная политика скрининга крови, являющаяся составной частью национальной политики в области крови, которая предусматривает общенациональные требования к скринингу на ГТИ всех доз цельной крови и донаций методом афереза.

Такая политика должна определять обязательный скрининг на специфические инфекции и их маркеры, а также скрининг на другие ГТИ на основании национальных эпидемиологических данных о гемотрансмиссивных патогенных микроорганизмах. Наряду с этим она также должна предусматривать меры, обеспечивающие проведение полного скрининга крови на базе эффективно работающих, отвечающих стандартам качества служб переливания крови, регулярное выделение необходимых ресурсов и их наиболее эффективное использование. Кроме того, нужно четко определить потребность в подтверждающем тестировании и оценить его роль.

2.3 НАЦИОНАЛЬНАЯ СТРАТЕГИЯ ОРГАНИЗАЦИИ СКРИНИНГА

Лабораторный скрининг донорской крови представляет собой этап, благодаря которому можно установить факт наличия или отсутствия реактивности дозы крови на специфические маркеры инфекции, и при отсутствии таковых дать разрешение на ее выдачу для клинического или промышленного применения. Каждая страна должна решить, на какие ГТИ нужно проводить скрининг в рамках программы скрининга донорской крови, и разработать стратегию скрининга с учетом конкретной ситуации на местах. На такое решение будет влиять частота новых случаев и распространенность инфекции, потенциал и инфраструктура службы переливания крови (СПК), объем затрат на скрининг и имеющиеся ресурсы. Важнейшим фактором успеха, независимо от выбранной стратегии, для проведения такого решения в жизнь последняя должна осуществляться эффективно и последовательно при хорошо организованной системе качества.

Национальная стратегия скрининга задает тон всему процессу принятия решений относительно того, как использовать тесты на практике, интерпретировать результаты скрининга и определять, подлежат ли дозы крови выдаче или выбраковке. Стратегия должна определять в общих чертах порядок проведения скрининга и давать конкретные методические рекомендации по:

-
- Обследованию на маркер(ы) каждой инфекции
 - Типу анализа(ов), используемого (их) для выявления каждого маркера
 - Стандартам проведения тестирования, включая рабочие характеристики аналитических методов
 - Системам качества, в рамках которых должен проводиться скрининг
 - Скринингу крови в особых ситуациях, например, в отдаленных районах с небольшим объемом выполняемых работ и ограниченными техническими возможностями, когда есть дефицит оборудования или когда отсутствует электроснабжение
 - Неотложному скринингу, когда кровь необходима в срочном порядке
 - Интерпретации результатов скрининговых тестов, включая:
 - Определение первично реактивных и неактивных образцов крови и перечня доводов в пользу принятия решения по выдаче неактивных доз цельной крови и компонентов крови
 - Решение о том, следует ли повторно провести исследование первично реактивных проб или первично реактивные дозы крови подлежат выбраковке; включение повторного исследования в стратегию скрининга зависит от эффективности действующей на месте системы качества (см. Раздел 5)
 - Судьбу первично реактивных доз крови, оказавшихся неактивными по результатам повторного тестирования
 - Процедурам карантинизации и вылачи или выбраковки крови и компонентов крови
 - Целесообразности проведения подтверждающего тестирования в целях разграничения истинной реактивности и неспецифической реактивности с точки зрения ведения доноров
 - Дальнейшим действиям в отношении доноров, результаты тестирования крови которых были повторно реактивными, но не оказались положительными по данным подтверждающего теста, то есть имеется ли достаточно оснований для уведомления и консультирования доноров в связи с возможными неспецифическими или биологически ложнореактивными результатами
 - Отслеживанию доноров и последующему наблюдению за реципиентами
 - Безопасному удалению реактивных и положительных доз крови.

Национальная стратегия скрининга крови должна периодически пересматриваться, чтобы уточнить необходимость внесения каких-либо поправок в свете новых доказательств или изменений в эпидемиологии инфекции среди населения в целом. Рост частоты инфицирования, к примеру, повышает вероятность сдачи крови донорами со свежей инфекцией. Могут потребоваться дополнительные скрининговые мероприятия, благодаря которым при обследовании будут выявлены случаи таких ранних инфекций. И наоборот, снижение частоты новых случаев и распространенности инфекции и их сохранение на низком уровне могут также служить основанием для пересмотра действующей стратегии.

Более детальное разъяснение стратегий скрининга и подтверждающего тестирования приводится в Разделах 5 и 6.

2.3.1 Алгоритмы проведения скрининга

В алгоритме проведения скрининга представлена последовательность шагов в процессе скрининга крови, которым должно следовать любое учреждение с целью определения пригодности каждой дозы донорской крови и ее компонентов для клинического или производственного применения. В алгоритме фактически конкретизированы типы проводимых анализов, и на основании полученных результатов исследования пользователь получает информацию об очередном шаге. Использование алгоритмов скрининга на практике способствует логическому проведению скрининговых обследований и принятию решений относительно выдачи проверенной крови и компонентов крови, выбраковки непригодных доз крови и ведения доноров крови с подтвержденными положительными результатами скрининга.

Алгоритм проведения скрининга должен быть составлен для каждой ГТИ. Наполнение алгоритма будет зависеть от подлежащего скринингу специфического маркера инфекции, специальных знаний и опыта пользователей, инфраструктуры, условий тестирования и систем качества в отдельно взятом центре скрининга. На основании полученного алгоритма можно приступить к закупке определенных тест-наборов, реагентов и необходимого лабораторного оборудования.

Алгоритмы проведения скрининга крови и организации работы с донорами крови более подробно описаны в Разделах 5 и 6.

2.4 ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ И УПРАВЛЕНИЯ

2.4.1 Служба(ы) переливания крови

Эффективная координация деятельности служб переливания крови на национальном уровне служит предпосылкой для результативной и устойчивой национальной программы скрининга донорской крови. Она также необходима для единообразного применения национальных стандартов и процедур в масштабе всей страны. Координации принадлежит важнейшая роль в поддержании непрерывности рабочих процессов и согласованности производственной деятельности всех учреждений, на базе которых проводится скрининг, включая центры заготовки крови и больничные службы. Для каждого центра скрининга необходим определенный и достаточный бюджет, соответствующая инфраструктура наряду с надежной системой водо- и энергоснабжения, хорошо обслуживаемое оборудование и эффективные системы доставки и телекоммуникации.

Задачу повышения эффективности и безопасности можно выполнить путем объединения основных направлений деятельности по скринингу донорской крови в рамках сети занимающих важное стратегическое положение центральных и/или региональных центров крови с высококвалифицированным персоналом, соответствующим оборудованием и действенными системами закупок и поставок (16). Создавая условия для экономии в результате роста масштабов производства, можно свести к минимуму совокупные расходы не в ущерб качеству. С другой стороны, тестирование крови в многочисленных маленьких центрах всегда ведет к потере ценных ресурсов и отсутствию унифицированных стандартов (17).

В странах со службами крови на базе больниц национальным органам здравоохранения следует оценить необходимость и целесообразность

консолидации скрининговых обследований на национальном и/или региональном уровнях, с тем чтобы добиться повышения результативности и экономической эффективности работы национальной программы скрининга. Для этого должен быть проведен анализ ситуации путем определения и составления исчерпывающего перечня действующих учреждений, занимающихся скринингом донорской крови, включая оценку их организационной структуры, инфраструктуры, технических и кадровых ресурсов. В дальнейшем можно провести оценку необходимости вмешательства для ужесточения требований к системе скрининга донорской крови на ГТИ. Это позволит разработать национальные и региональные производственные планы с участием всех заинтересованных сторон в порядке укрепления и, в соответствующих случаях, реорганизации структуры и сети учреждений скрининга крови. Такие планы должны включать в себя механизм мониторинга и оценки, в том числе исходные параметры, цели и показатели для определения степени прогресса во всех учреждениях, занимающихся скринингом донорской крови на ГТИ.

2.4.2 Референс-лаборатория

В большинстве стран имеется хотя бы одна хорошо работающая лаборатория, обладающая соответствующими специальными знаниями и опытом, которой можно придать статус референс-лаборатории. Национальная санитарно-гигиеническая/референс-лаборатория, как правило, вполне подходит для выполнения этой работы. В качестве альтернативы роль референс-лаборатории можно делегировать лабораториям, входящей в структуру службы переливания крови, если у нее есть подходящие рабочие помещения, адекватные ресурсы и эффективная система качества. При этом может понадобиться оценка требований по укреплению референс-лабораторий, чтобы ее потенциал был достаточным для поддержки программы скрининга донорской крови.

Функции референс-лаборатории могут включать в себя:

- Проведение оценки и отбора аналитических систем и оборудования
- Проведение подтверждающих тестов при выявлении реактивных образцов крови для проведения надлежащей работы с донорами
- Обеспечение контроля качества образцов
- Организация схем внешней оценки качества.

2.5 ФИНАНСОВЫЕ И КАДРОВЫЕ РЕСУРСЫ

Инвестиции в мероприятия по обеспечению безопасности крови для профилактики гемотрансмиссивных инфекций являются более эффективными с точки зрения затрат, чем ситуация с дальнейшим распространением ГТИ, ассоциируемая с дополнительной, предотвратимой нагрузкой для системы здравоохранения. Каждая страна обязана обеспечить выделение достаточных и надежных ресурсов для эффективной и комплексной программы скрининга крови, которая гарантирует высококачественный скрининг на ГТИ всех доз заготовленной крови. В целях оптимального использования ограниченных ресурсов здравоохранения программа скрининга должна создавать условия для сбалансированности применения и внедрения надлежащих научных принципов и для наилучшего использования имеющихся ресурсов. Реализация новых систем скрининга на практике может быть наилучшим образом обеспечена за

счет поэтапного использования соответствующих ресурсов, выделяемых для создания действующих систем качества.

Должно быть выделено достаточное число квалифицированного и профессионально подготовленного персонала для выполнения комплекса лабораторных исследований, связанных со скринингом крови, включая внедрение систем качества. Необходимо учредить программы подготовки кадров без отрыва от производства, которые подлежат пересмотру через соответствующие промежутки времени для определения тех участков работы, где требуется дополнительная подготовка или переподготовка сотрудников. Следует регулярно оценивать уровень компетентности всего состава сотрудников с тем, чтобы они выполняли поставленные перед ними задачи в соответствии с действующими стандартами. Службы переливания крови должны взаимодействовать с национальными органами здравоохранения и образования, чтобы учебные и образовательные учреждения обеспечивали необходимый уровень квалификации и профессиональной подготовки специалистов. Необходимо принимать меры к тому, чтобы создавать условия для профессионального роста и удержания опытных сотрудников на рабочих местах для эффективного функционирования лабораторий.

2.6 ОЦЕНКА, ОТБОР И ВАЛИДАЦИЯ АНАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Аналитические системы подлежат систематической оценке и отбору прежде, чем они могут быть закуплены, а затем они должны пройти валидацию в каждом центре скрининга до внедрения в рутинную практику. В ситуациях, когда ресурсов и специальных знаний и опыта недостаточно, для оценки потенциальных методов и систем анализа вполне уместно воспользоваться оценочными данными из внешних источников. Во всех случаях, тем не менее, крайне важно определить и реализовать эффективный процесс для гарантии того, что внедрение в практику новых аналитических методов и систем осуществляется только в итоге должного изучения, оценки и валидации. Соображения относительно стоимости не должны лежать в основе выбора того или иного метода анализа до тех пор, пока не будет получена сравнительная оценка работы других рассматриваемых методов.

Вопросы оценки, отбора и валидации методов скрининговых исследований детально рассмотрены в Разделе 3.

2.7 СИСТЕМЫ КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Эффективно работающие системы качества являются неотъемлемой частью общей эффективности программ скрининга крови и позволяют минимизировать вероятность передачи инфекции на всех этапах гемотрансфузии. Системы качества должны действовать не только в лабораториях – они должны охватывать все направления работы службы переливания крови, чтобы обеспечить правильный скрининг всех доз крови и должное обращение с ней как до, так и после лабораторного исследования. Внедрение стандартов качества будет гарантировать безопасность и клиническую эффективность использования

крови и продуктов крови для пациентов, а также защитит здоровье и обеспечит безопасность персонала.

Системы качества в области скрининга крови рассматриваются в Разделе 7.

2.8 ЗАКУПКА И ПОСТАВКА АНАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ И РЕАГЕНТОВ

Непрерывность поставок необходимых для тестирования аналитических систем, реагентов и расходных материалов зависит от надежности систем закупки и снабжения. Частые колебания характеристик аналитических методов и реактивов могут оказать негативное воздействие на систему качества, поскольку каждый такой метод будет требовать оценки и валидации, включая соответствующую документацию и обучение сотрудников правилам работы с ними. Нерегулярность поставок аналитических систем и реагентов может вызвать временные сбои в проводимых скрининговыми центрами обследованиях на ГТИ, что вынудит их выпустить непроверенную кровь для переливания.

Национальная система закупок потребует разработки спецификаций на оборудование, тест-наборы, реагенты и расходные материалы, а также оценки их необходимого количества и типов. Реализация принципа централизованных оптовых закупок наряду с эффективной системой распределения, скорее всего, позволит добиться значительной экономии затрат, упростит задачу управления запасами и создаст условия для бесперебойного снабжения аналитическими системами и реактивами и поддержания их запасов на должном уровне. В ведении ВОЗ и других специализированных учреждений находятся службы материально-технического снабжения, что расширяет доступ к приемлемым по цене тест-системам гарантированного качества, которые могут найти свое применение в условиях ограничения ресурсов¹.

Служба переливания крови должна опираться на эффективную систему управления каналом поставок в целях мониторинга сроков годности тест-наборов и реагентов и управления материальными запасами для обеспечения бесперебойного снабжения ими. Эта система должна включать в себя процедуры, предусматривающие прослеживаемость номеров серий всех тест-наборов и реагентов и их фирм-производителей. Большое значение имеют регулярные контакты с поставщиками, которые должны иметь полное представление о потребностях в тест-наборах и реагентах, включая частоту их использования и необходимую периодичность поставок. Это должно помогать поставщикам своевременно пополнять свои запасы для обеспечения поставок по мере необходимости.

2.9 ХРАНЕНИЕ И ТРАНСПОРТИРОВКА

Все тест-наборы и реагенты должны храниться и транспортироваться в контролируемых условиях. Служба переливания крови должна позаботиться о

¹ www.who.int/diagnostics_laboratory/procurement/en/

наличии надежных систем холодовой цепи в каждой скрининговой лаборатории для неуклонного соблюдения режима в любое время (18). Для поддержания нормативного максимального запаса всех тест-наборов и реагентов должно быть предусмотрено соответствующее терморегулирующее складское оборудование, отвечающее установленным техническим требованиям (19).

Тест-наборы и реагенты всегда должны транспортироваться и храниться в соответствии с инструкциями фирм-производителей. Большинство тест-наборов и реагентов подлежат хранению при определенной температуре, обычно в диапазоне от +2°C и до +8°C. Транспортировка при температуре окружающего воздуха допускается на короткий период времени на территориях с умеренным климатом. В экстремальных по жаре или холоду климатических условиях тест-наборы и реагенты должны транспортироваться в полностью контролируемых условиях при определенных температурах, например в пределах от +2°C до +8°C.

2.10 НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ

В каждой стране должны быть предусмотрены нормативно-правовые механизмы, которые выполняют функции надзора за деятельностью службы переливания крови, в том числе за скринингом донорской крови. Эти функции могут быть возложены на представителей национальных органов здравоохранения или на соответствующий орган государственного регулирования. Эти лица должны обладать специальными знаниями, опытом и компетентностью по проблеме переливания крови, чтобы оценивать деятельность СПК применительно к соответствующим национальным и международным стандартам во всех случаях, где они применимы. Проводимые таким образом оценки могут быть формализованы в виде системы инспектирования, лицензирования, сертификации и/или аккредитации и могут распространяться не только на СПК, но и на связанные с трансфузией мероприятия на уровне стационара. Эффективная система надзора вселяет уверенность в надежности службы переливания крови у всех заинтересованных сторон.

3 Аналитические методы скрининга

3.1 ТИПЫ АНАЛИЗА

За последние три десятилетия были разработаны различные типы анализа для скрининга крови. Наиболее распространенные на практике аналитические методы предназначены для детекции антител, антигенов или нуклеиновой кислоты возбудителя инфекции. Однако не все методы анализа подходят для любой ситуации, причем каждый метод имеет свои ограничения, о которых надо знать и принимать во внимание при окончательном выборе аналитических методов.

К основным типам анализа для скрининга крови можно отнести следующие:

- Иммуноанализы (ИА):
 - Иммуноферментные анализы (ИФА)
 - Хемилюминесцентные иммуноанализы (CLIAs)
 - Реакции гемагглютинации (РГА)/агглютинации частиц (РА)
 - Быстрые/простые методы однократного применения (быстрые тесты)
- Реакции амплификации последовательностей нуклеиновых кислот (NAT).

В контексте скрининга донорской крови при выборе типа анализа на ту или иную ГТИ необходимо проводить соответствующую оценку на основании таких важнейших характеристик аналитического метода, как чувствительность и специфичность, а также стоимость и простота в использовании.

3.1.1 Иммуноанализы

Иммуноанализы представляют собой аналитические системы, доступные в нескольких форматах, которые могут использоваться для обнаружения антитела, антигена или комбинации того и другого. В общих чертах, в основе самых простых методов обнаружения антител лежит использование иммобилизованного антигена с последующим связыванием специфического антитела, присутствующего в образце для исследования (непрямой ИА). Наиболее распространенные методы обнаружения антигена основываются на использовании иммобилизованного антитела для связывания присутствующих в образце материала патоген-специфических антигенов.

Иммуноанализы могут находить свое применение в разных ситуациях: начиная от полностью автоматизированных лабораторий с высокой пропускной способностью и кончая полуавтоматизированными лабораториями среднего размера и небольшими лабораториями, в частности расположенными в отдаленных районах, где проводится небольшое число исследований вручную.

Иммуноферментные анализы (ИФА) и хемилюминесцентные иммуноанализы (ХЛИА)

На современном этапе иммуноферментные анализы и хемилюминесцентные иммуноанализы используются особенно часто для скрининга донорской крови

на ГТИ. Технологии ИФА и ХЛИА аналогичны и различаются между собой исключительно по принципу обнаружения образовавшихся иммунокомплексов – по цветопередаче в случае ИФА и измерению интенсивности свечения в процессе химической реакции применительно к ХЛИА. Любой из этих типов ИА с высокой чувствительностью, как правило, обнаруживает целевые маркеры исследуемой инфекции при условии, что эти методы прошли надлежащую оценку для скрининга крови и в дальнейшем использовались в рамках системы качества.

ИФА и ХЛИА подходят для скрининга большого количества образцов и предполагают наличие определенного набора специального оборудования. Эти анализы можно проводить либо вручную, либо с использованием автоматизированных диагностических систем анализа общего назначения (открытой системы). Они также могут быть выпущены специально для работы на базе определенных автоматизированных систем специального назначения (закрытой системы).

При постановке ИФА и ХЛИА используются разные твердые фазы для иммобилизации антигена или антитела. Чаще всего используемые твердые фазы представлены в виде:

- Дна и стенок полистироловой микролуны
- Поверхности полистирола или другого материала
- Микрочастиц
- Поверхностей одноразовых устройств специального назначения, которые используются в автономных автоматизированных аналитических системах; они отличаются между собой в зависимости от фирмы-производителя, но, как правило, изготовлены из полистирола
- Полосок из нейлона или нитроцеллюлозной пленки, в частности используемой в реакции Вестерн-блоттинга или обратной гибридизации с типоспецифическими зондами.

Реакции агглютинации частиц

С помощью реакций агглютинации частиц обнаруживается присутствие специфического антитела или антигена в исследуемом образце путем агглютинации частиц, покрытых комплементарным специфическим антигеном или антителом соответственно.

При реакциях агглютинации, главным образом связанных с реакциями антител, используется целый ряд частиц, в том числе эритроцитов (гемагглютинация) и таких инертных частиц, как желатин и латекс. Это применение инертных частиц имеет свои преимущества в снижении неспецифической реактивности против перекрестно реагирующих антигенов красных кровяных телец. Базовые принципы реакций гемагглютинации и агглютинации частиц одинаковы вне зависимости от типа используемых частиц. Реакции агглютинации по-прежнему широко используются для обнаружения антител к возбудителю сифилиса.

Анализ на основе РА не проводится в несколько этапов и не предполагает использование оборудования для промывки. При работе вручную имеет место визуальное считывание результатов, которое зависит от субъективной оценки, и постоянная регистрация результатов тестирования не представляется возможной. Анализ на основе РА пригоден для скрининга большого количества образцов крови, в том числе автоматизированным способом.

Быстрые/простые методы однократного применения (быстрые тесты)

Быстрые/простые методы однократного применения представляют собой отдельные, автономные, одноразовые анализы, то есть они предназначены для однократного применения и удаления в отходы. Эти аналитические методы могут иметь разные формы выпуска. Многие быстрые тесты основываются на том или ином виде иммунохроматографии, в процессе которой вносимый образец стекает по инертной полоске и вступает в реакцию с предварительно иммобилизованными реагентами. Образцом материала может служить сыворотка, плазма или даже цельная кровь в некоторых случаях. Любая положительная реакция фиксируется визуально в форме точки или полосы, появляющихся на индикаторной полоске прибора. Большинство таких тест-систем также снабжены контрольной точкой или полосой, которые используются для валидации результатов на каждом отдельном приборе независимо от конкретного результата тестирования.

Быстрые тесты находят применение в упрощенном формате, когда обычно не требуются дополнительные реактивы, за исключением входящих в комплект поставки тест-набора. Они основаны на визуальном считывании, и выдача обычного качественного результата занимает несколько минут. Считывание результатов зависит от субъективной оценки, и постоянную регистрацию полученных результатов тестирования вести невозможно. Быстрые тесты, как правило, непригодны для скрининга большого числа образцов крови.

3.1.2 Технологии анализа, основанные на амплификации последовательностей нуклеиновых кислот

Применительно к скринингу донорской крови технология амплификации нуклеиновых кислот (NAT) обеспечивает обнаружение вирусной нуклеиновой кислоты – ДНК или РНК – в образцах донорской крови. По данной технологии конкретный участок РНК/ДНК-содержащего вируса выступает в качестве мишени и подвергается амплификации *in-vitro*. Благодаря этапу амплификации становится возможной детекция низких концентраций вируса в исследуемом образце посредством увеличения количества специфической мишени до легко обнаруживаемого уровня. Наличие специфической последовательности нуклеиновой кислоты говорит о присутствии самого вируса, а также о том, что доза крови, скорее всего, инфицирована.

Методы исследования NAT применимы к тестированию индивидуальных донаций (ИД) или мини-пулов (МП) для детекции специфических последовательностей нуклеиновых кислот возбудителя. Помимо NAT-анализов, ориентированных на выявление нуклеиновых кислот отдельных вирусов, были разработаны мультиплексные скрининговые исследования NAT, позволяющие одновременно обнаруживать ДНК или РНК сразу нескольких вирусов.

3.2 ВЫБОР МЕТОДОВ АНАЛИЗА

Выбор соответствующих аналитических методов занимает важное место в программе скрининга. Достоверность результатов зависит от последовательного использования тщательно выверенных и эффективных методов анализа. При выборе наиболее подходящих методов следует учитывать целый ряд факторов. В целом нужно стремиться к сбалансированному подходу, сопоставляя потребности

в скрининге и имеющиеся ресурсы, в том числе финансовые и кадровые, специальные знания и опыт сотрудников, оборудование, расходные материалы и изделия одноразового использования.

Любая скрининговая система имеет свои достоинства и ограничения, которые следует иметь в виду при выборе того или иного аналитического метода. Некоторые из таких ограничений включают в себя:

- Время, истекшее после инфицирования, прежде чем скрининговый тест становится реактивным (период «серонегативного окна»)
- Частоту ложноположительных результатов анализа, что может обуславливать выбраковку доз крови и необоснованное отстранение доноров от донорства
- Сложность некоторых систем, требующих автоматизации процесса.

В большинстве ситуаций методы ИФА, ХЛИА и реакции агглютинации частиц, специально разработанные для скрининга крови, являются методами выбора, поскольку они приспособлены для скрининга как относительно небольшого, так и большого количества образцов. Кроме того, по сравнению с быстрыми тестами их форматы обеспечивают проведение более объективного учета и анализа результатов. Однако, в любом случае еще до начала использования методов необходимо провести их строгую научно обоснованную оценку с целью установить их пригодность с точки зрения чувствительности и, если возможно, специфичности с учетом ситуаций их будущего применения на практике. Если иммуноанализы чаще всего предполагают постановку реакции на микропланшетах для ИФА или с использованием конкретных систем для ХЛИА, то в некоторых ситуациях вполне подходящими могут оказаться простые/ экспресс-тесты одноразового применения.

Большинство методов ИФА и ХЛИА обладают более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с реакциями агглютинации частиц или быстрыми тестами. Их качество изготовления и показатели эффективности работы обычно бывают более надежными и устойчивыми, а результаты скрининга крови – более высокими. Высококачественные наборы для реакции агглютинации частиц в коммерческом исполнении не выпускаются для всех маркеров, на которые исследуют кровь.

При скрининге крови, как правило, не рекомендуется пользоваться быстрыми/ простыми методами, так как они предназначены для немедленного и быстрого тестирования небольшого числа образцов главным образом в диагностических целях. Эти реакции ставят вручную, поэтому полученные результаты должны фиксироваться персоналом, и такой процесс не сопровождается постоянным ведением рабочих записей при отсутствии прослеживаемости данных. В итоге они могут использоваться в лабораториях лишь в ограниченном масштабе, особенно когда их пропускная способность варьируется от средней до высокой. Такие методы, тем не менее, могут найти свое применение в малых лабораториях, которые располагают ограниченными ресурсами и ежедневно выполняют небольшое число исследований, причем режим работы таких лабораторий отличается гибкостью, а для их оснащения не требуется специализированного оборудования. Кроме того, они могут оказаться востребованными, когда в срочном порядке нужно исследовать отдельно взятые дозы крови для безотлагательной выдачи заготовленных продуктов из-за крайне низких запасов крови, или когда немедленно требуется редкая группа крови. В таких чрезвычайных ситуациях

после использования быстрого/простого метода анализа должно проводиться повторное тестирование с помощью ИФА, ХЛИА или реакции агглютинации частиц, если все эти методы регулярно находят применение.

Вопрос о внедрении NAT должен ставиться только тогда, когда устойчиво работает эффективная программа, основанная на определении комплекса антиген-антитело (20), и имеет место очевидная дополнительная выгода, подкрепленная фактическими данными. Несмотря на то, что NAT позволяет уменьшить период «серонегативного окна» для выявления инфекции, в странах с низкой частотой инфицирования поэтапный выигрыш минимален, поскольку число доноров, которое приходится на серонегативный период на момент дачи крови, как правило, крайне низко. Однако, в странах с высокой частотой инфицирования, по всей вероятности, значительное число донаций будет совпадать по времени с периодом «серонегативного окна», который можно определить с помощью NAT (21). Следовательно, несмотря на то, что риск переливания единицы крови, забранной в серонегативный период, может быть снижен с использованием NAT, фактическая выгода для большинства групп населения прежде всего должна быть определена и сопоставлена со сложностью и высокой стоимостью постановки NAT-реакции с учетом необходимой инфраструктуры (22–24).

Для стран с достаточными ресурсами использование NAT сулит определенные выгоды, если этот метод сочетать с определением комплекса антиген-антитело. Вместе с тем, потенциальную выгоду от обнаружения ранних инфекций и предупреждения возможной передачи инфекции следует оценивать применительно к таким факторам, как частота новых случаев и распространенность инфекции среди доноров крови, эффективность процедуры отбора доноров крови, чувствительность ныне проводимого серологического скрининга и возможность усиления этого эффекта, в частности путем использования более чувствительных серологических исследований, например, определение антигена и антитела (антиген+антитело).

3.3 ВАЖНЕЙШИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Чувствительность и специфичность являются ключевыми факторами, которые следует принимать во внимание при выборе определенного метода анализа. Когда речь идет о скрининге донорской крови, то и чувствительность, и специфичность должны быть как можно более высокими или отвечающими требованиям. Каждый метод анализа должен пройти оценку в стране или регионе для подтверждения технических данных, характеризующих эффективность работы метода и, по мере возможности, должны быть проанализированы данные других исследований. Фактический уровень эффективности методов при рутинных скрининговых обследованиях может не всегда соответствовать ожидаемым показателям эффективности, так как анализы проводятся многими сотрудниками в разных условиях. Достоверность и согласованность результатов анализа будет зависеть от целого ряда факторов, связанных как с типом анализа, так и с конкретной лабораторией, в которой он используется. Каждый аналитический метод должен пройти валидацию по месту своего применения для гарантии того, что его ожидаемая эффективность согласуется с результатами оценки.

Факторы, характеризующие аналитический метод, включают в себя:

- Форму выпуска
- Четкость изложения инструкций
- Простоту в использовании
- Характеристики метода, в том числе его чувствительность и специфичность
- Объем образца для исследования
- Мониторинг внесения реагентов в образец
- Надежность
- Воспроизводимость и точность результатов тестирования
- Количество тестов на одну постановку
- Размер набора
- Суммарное время постановки реакции.

Факторы, касающиеся лаборатории, включают в себя:

- Количество образцов для анализа
- Укомплектованность персоналом
- Уровень компетентности персонала
- Техническую оснащенность
- Уровень системы качества лаборатории.

Подлежащие учету вопросы логистики включают в себя:

- Процесс отбора и валидации поставщиков
- Уровень цен
- Систему закупки
- Доступность и надежность поставок тест-наборов и реагентов
- Срок хранения тест-наборов и реагентов
- Инфраструктуру, например, контролируемые условия хранения и бесперебойное энергоснабжение
- Оказание технической поддержки при ликвидации неисправностей
- Техническое обслуживание, сервисные услуги и ремонт оборудования.

3.4 ОЦЕНКА МЕТОДОВ АНАЛИЗА

Аналитические системы, выпускаемые ведущими международными компаниями по производству средств диагностики большей частью тщательно сконструированы и, как правило, научно апробированы как самими изготовителями, так и независимыми лабораториями еще до появления на рынке. ВОЗ занимается преквалификацией программы разработки диагностикумов,² которая дает техническую информацию и рекомендации по качеству доступных в настоящее время тест-наборов для ВИЧ/СПИДа, малярии и гепатитов В и С, а также по аналитическим системам с целью увеличить доступность приемлемых

² www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations
www.who.int/diagnostics_laboratory/publications/evaluations/en/index.html
www.who.int/bloodproducts/ref_materials/en/

диагностических технологий гарантированного качества, которые могут найти применение в территориях с ограниченными ресурсами.

Данные, приведенные в листках-вкладышах к тест-наборам, равно как и научная литература, служат полезным руководством к действию, когда речь идет о выборе поставщиков, платформ для тестирования и определенных аналитических методах. Однако, ознакомление с хорошо составленными и документально оформленными сведениями о результатах оценки аналитических систем до их приобретения являются залогом того, что из имеющихся вариантов можно сделать наиболее удачный выбор. Результаты оценки методов анализа нужны для научно обоснованного выбора наиболее подходящих из них для использования в конкретных ситуациях.

Оценки должны проводиться, по меньшей мере, на базе одного крупного учреждения, хотя у некоторых служб переливания крови может не оказаться необходимых ресурсов, специальных знаний, практического опыта и, что особенно важно, панелей с нужным набором образцов для исследования. В таких ситуациях оценки должны проводиться от имени службы переливания крови и в тесном взаимодействии с ней силами соответствующей лаборатории, как например, национальной референс-лаборатории. При отсутствии таковой нужные оценочные данные должны быть получены от службы переливания крови или референс-лаборатории в другой стране с аналогичной демографической ситуацией, показателями встречаемости и распространенности инфекции и требованиями к СПК, предпочтительно в том же регионе. Помимо этого следует приводить ссылку на информацию, поступившую из сторонних лабораторий в том же регионе или в мире.

Процесс оценки обычно предусматривает постановку каждой изучаемой реакции в сравнении с отобранными панелями образцов для исследования, что создаст условия для серьезной проверки метода и получения статистически достоверных результатов. В состав панелей для проверки обычно входит следующее:

- Истинно положительные образцы и истинно отрицательные образцы с заданной чувствительностью и специфичностью
- Образцы, полученные в период сероконверсии
- Положительные пробы с низким уровнем реактивности, например пробы, взятые на очень раннем или очень позднем этапе развития инфекции
- Образцы, содержащие разные генотипы и/или серотипы, включая местные образцы материала
- Образцы с известной неспецифической реактивностью или образцы с потенциальной перекрестной реактивностью, то есть пробы материала от пациентов, не пораженных исследуемой инфекцией, но страдающих многими клинически релевантными состояниями, как, например, гипергаммаглобулинемией, другими инфекциями или аутоиммунным заболеванием.

Размер панелей будет определяться местными возможностями, однако, как правило, чем больше протестировано образцов, тем полезнее и надежнее окажется полученная информация. Особенно важно включать как можно больше проб с возбудителями местных инфекций, в частности образцов от доноров крови с предшествующей реактивностью и подтвержденной инфекцией. Анализ полученных результатов позволит установить тот метод анализа, который

продемонстрировал самые высокие показатели суммарной эффективности на основании всех проанализированных образцов. Поэтому важно, чтобы панели для проверки были по возможности обширными, а суммарная эффективность оценивалась в контексте запланированного применения метода анализа.

Каждая страна должна определить минимальные уровни чувствительности и специфичности для каждого метода. Оценка должна проводиться с использованием достаточного количества образцов с известной положительной и отрицательной реакцией на антитела, чтобы обеспечить получение статистически значимых результатов оценки. Согласно рекомендациям, минимально определяемые уровни чувствительности и специфичности всех используемых для скрининга крови методов анализа должны быть по возможности высокими и желательно не ниже 99.5%.

3.5 МОНИТОРИНГ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДОВ АНАЛИЗА

При скрининге донорской крови следует постоянно мониторировать эффективность аналитических методов в целях выявления всевозможных отклонений, которые происходят в работе этих методов и без коррекции которых в конечном итоге могут возникать сбои либо в процессах измерений, либо при детекции истинно положительных образцов с низким уровнем реактивности. Эффективность работы обычно обеспечивается путем мониторинга одного или нескольких параметров, которые предположительно могут относительно быстро колебаться вследствие каких-либо изменений в рабочих характеристиках или использовании самого метода (в процессе проведения анализа или на уровне взаимодействия оператора и аналитической системы). Такие параметры включают в себя:

- Контроль качества результатов анализа образцов
- Контрольные результаты анализа
- Повторную реактивность.

Использование соответствующих образцов для контроля качества (КК), включаемых в каждую серию проводимых исследований, позволит сразу же получать полезные и достоверные данные для мониторинга. В данном контексте серия исследований может быть представлена любой заданной совокупностью анализов, например, отдельная микропланшета ассоциируется с проведением серии исследований, и в каждую планшету должен быть включен как минимум один образец для внешнего КК. Внешний контроль качества не заменяет внутренний контроль (тест-наборов).

Образцы для КК, как правило, снабжены детальным описанием, они могут быть индивидуальными или пулированными и, по мере возможности, откалиброванными по международным стандартам и разведенными в соответствующем матричном растворе. Эти образцы могут использоваться в качестве внешних контролей «прошел – не прошел», и в этом случае образец(цы) для КК должен(ны) быть реактивными, чтобы постановка реакции оказалась достоверной. Если образцов для КК не имеется, то в качестве варианта допускается отслеживание контрольных результатов анализа для оценки стабильности работы аналитической системы.

Во всех случаях использования количественных значений, как например, показателей оптической плотности (ОП) образцов для ИФА, результаты анализов подлежат нормализации, чтобы можно было сравнить данные разных постановок и в определенной степени разных аналитических методов. Нормализованный показатель ОП подсчитывают так:

- Неконкурентные ИФА: деление величины ОП образца на величину ОП для точки отсечения (cut-off)
- Конкурентные анализы: деление величины ОП для точки отсечения (cut-off) на величину ОП образца.

Полученное таким образом отношение можно напрямую сравнить с отношениями по любым другим постановкам теста, включая разные серии (партии) фирм-производителей. Проводимый анализ является менее объективным тогда, когда результаты тестирования выражены качественно, к примеру, в случае реакций агглютинации частиц. Однако, образец для КК можно использовать для установления достоверности результатов теста. В тех случаях, когда это сделать не удастся, исследование необходимо повторить.

3.6 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АВТОМАТИЗАЦИИ ПРИ ПОСТАНОВКЕ РЕАКЦИЙ

Вопрос об использовании средств автоматизации заслуживает самого пристального внимания служб переливания крови, которые проводят большое число скрининговых исследований. Несмотря на то, что для всех типов ИФА необходим базовый уровень автоматизации (автоматические промыватели и ридеры планшетов), на рынке имеются технически сложные автоматические скрининговые системы, способные выполнять всевозможные задачи иммуноанализа, начиная с подготовки проб и кончая окончательным анализом результатов. Эти системы позволяют проводить исследования с помощью тестов от любого ведущего производителя, и их принято называть «открытыми» системами; в основе их принципа действия лежит использование микропланшеты, причем прибор и сами анализы не связаны между собой. Системы специального назначения, известные как «закрытые» системы, полностью автоматизированы и используют лишь специфические, предметно-ориентированные тесты со всем набором необходимых реагентов и контролей, выпускаемых производителями оборудования самостоятельно или в сотрудничестве.

В зависимости от количества образцов донорской крови для ежедневного скрининга и имеющихся ресурсов использование полностью автоматизированной системы может давать ощутимые выгоды с точки зрения качества, особенно если система сама манипулирует образцами и осуществляет все этапы анализа. Автоматизированные системы, как правило, ассоциируются с высоким уровнем стабильности и воспроизводимости при постановке реакции и могут также способствовать уменьшению ошибок оператора. Тем не менее, они предъявляют ряд особых дополнительных требований, в том числе касающихся специальной подготовки персонала, регулярного и эффективного технического обслуживания и калибровки оборудования, и могут быть сопряжены с ростом капитальных и текущих расходов. Открытые и закрытые системы имеют свои достоинства и недостатки, но в целом открытая система представляется более гибкой и может

оказаться более экономически эффективной, хотя от пользователя нередко требуются более отточенные практические навыки и техническая составляющая.

Как и при выборе типов анализа, суммарная рабочая нагрузка является главным фактором, определяющим целесообразность внедрения автоматизации. Автоматизированные системы особенно полезны в случае регулярного скрининга большого количества образцов. При пониженных уровнях нагрузки на персонал, использующий ИФА, крайне необходимыми, как минимум, оказываются автоматические промыватели и ридеры планшетов.

3.7 НОВЫЕ АНАЛИТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ И ТЕХНОЛОГИИ

Новые технологии обеспечения безопасности крови становятся все более доступными, что открывает невиданные ранее возможности для программ скрининга донорской крови. Несмотря на важность знания современных научно-технических достижений, последние не всегда могут предложить какие-либо преимущества или существенные улучшения ныне действующей практики. В контексте скрининга донорской крови приобщение к новой технологии зачастую может принести какую-то пользу только тогда, когда используемая в настоящее время технология не способна выявить инфицированные донации, или когда новая технология предлагает ощутимую экономию расходов и повышение результативности не в ущерб эффективности действующей программы скрининга.

Прежде чем та или иная новая технология станет неотъемлемой частью программы скрининга крови, она подлежит обстоятельному изучению и систематической оценке. Даже при наличии потенциального преимущества необходимо как следует обдумать целесообразность внедрения новой технологии, в том числе обратив внимание на требования к инфраструктуре, финансированию, укомплектованности персоналом, системам подготовки кадров и качества. Поскольку общие затраты на внедрение могут значительно превысить потенциальную выгоду в плане повышения безопасности крови, необходимо провести анализ по критерию «затраты-выгоды» и убедиться в преимуществах новой технологии.

4 Скрининг на гемотрансмиссивные инфекции

4.1 ГЕМОТРАНСМИССИВНЫЕ ИНФЕКЦИИ

К значимым для служб переливания крови микробным агентам следует относить те, которые передаются при гемотрансфузиях и могут служить причиной заболеваемости и смертности среди реципиентов. Передаваемые с кровью инфекционные агенты или инфекция, как правило, имеют следующие характеристики:

- Присутствие в крови в течение большого периода времени, иногда в высоких титрах
- Стабильность в крови, хранящейся при 4оС или ниже
- Длительный инкубационный период до появления клинических признаков
- Бессимптомная фаза или наличие у донора крови лишь слабо выраженных симптомов, не обнаруживаемых в процессе отбора доноров крови (25).

Инфекции, неизменно отвечающие этим критериям, включают в себя те, что описаны в Разделе 4.2.

Если при гемотрансфузионной терапии больным переливают большие объемы крови или компонентов крови, то доза крови даже с незначительной вирусной нагрузкой может обусловить заражение реципиента. Крайне важно, чтобы в распоряжении служб переливания крови были эффективные системы скрининга для выявления, отдельного хранения и удаления реактивных доз донорской крови и всех компонентов, полученных от таких донаций, из находящегося на карантине заготовленного запаса. Выдаче для клинического или производственного применения подлежат только неактивные дозы крови и компоненты крови.

Различные маркеры инфекции выявляются в разное время после инфицирования. Каждая ГТИ имеет один или несколько периодов «окна» от нескольких дней до месяцев в зависимости от типа возбудителя, исследуемого маркера и технологии скрининга. В течение этого времени у лица со свежей инфекцией исследуемый маркер не поддается выявлению несмотря на то, что человек уже может быть инфицирован. Нуклеиновая кислота как составная часть возбудителя представляет собой первую обнаруживаемую мишень, после которой по истечении нескольких дней дает о себе знать антиген, а впоследствии, по мере формирования иммунного ответа, и антитело.

При проведении скрининговых исследований для выявления определенной инфекции может использоваться один маркер или сочетание маркеров инфекции. Различные аналитические системы, созданные для скрининга крови, позволяют обнаруживать:

- Антитела, указывающие на формирование иммунного ответа на возбудитель инфекции

-
- Антигены, продуцируемые возбудителем и свидетельствующие о его наличии
 - Нуклеиновую кислоту (РНК/ДНК) инфекционного агента.

В неэндемичных странах, где в состав доноров крови входят лица, посещающие эндемичные районы, или мигранты, прибывающие оттуда, могут потребоваться альтернативные стратегии, в основе которых лежит принцип селективного отстранения доноров от донорства и/или проведения скрининговых исследований, если для этого имеются соответствующие тест-системы. Аналогичным образом, некоторые инфекции, как например, цитомегаловирус (ЦМВ) человека, сопряжены с риском только в отношении определенных групп реципиентов. В этой ситуации обычно вводится селективный скрининг донаций для такой особой группы реципиентов.

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В целях минимизации риска передачи инфекции на любом этапе трансфузии:

- 1 Вся цельная кровь и кровь, сданная методом афереза, должны пройти проверку на наличие признаков инфекции до выдачи крови и компонентов крови для клинического или производственного применения.
- 2 Скрининг всех донаций крови должен быть обязательным в отношении следующих инфекций и с использованием следующих маркеров:
 - ВИЧ-1 и ВИЧ-2: скрининг на антиген+антитело или на антитела к ВИЧ
 - Гепатит В: скрининг на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg)
 - Гепатит С: скрининг на антиген+антитело или на антитела к ВГС
 - Сифилис (*Treponema pallidum*): скрининг на специфические антитела к бледной трепонеме.
- 3 В основе скрининга донаций на другие инфекции, в частности, на возбудителей малярии или болезни Шагаса должны лежать местные эпидемиологические показания.
- 4 Скрининг должен проводиться с использованием высокочувствительных и специфичных аналитических методов, прошедших специальную оценку и валидацию для скрининга крови.
- 5 Должен быть отлажен скрининг гарантированного качества всех донаций с использованием серологических реакций, прежде чем будет поставлен вопрос о внедрении в практику таких дополнительных технологий, как определение нуклеиновых кислот.
- 6 Только те дозы донорской крови и компонентов крови, которые оказались нереактивными в результате всех скрининговых исследований на все маркеры, подлежат выдаче для клинического или производственного применения.

-
- 7 Все реактивные дозы крови должны быть четко маркированы, изъяты из содержащегося на карантине запаса и надежно и отдельно храниться вплоть до безопасного уничтожения или дальнейшего хранения для контроля качества или в научных целях в соответствии с национальной политикой.
 - 8 Подтверждающее тестирование донаций с реактивными результатами скрининга должно проводиться в целях уведомления и консультирования донора и его направления на лечение, отстранения от донорства или дальнейшего допуска к донации крови и для прослеживания предшествующих кроводач.
-

4.2 ВОЗБУДИТЕЛИ ГЕМОТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ КОТОРЫХ РЕКОМЕНДУЕТСЯ УНИВЕРСАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ ВСЕХ ДОНАЦИЙ ВО ВСЕХ СТРАНАХ

Рекомендован обязательный скрининг на следующие четыре инфекции, передаваемые при гемотрансфузии, в целях снабжения безопасной донорской кровью. Эти инфекции могут стать причиной хронического заболевания с возможными серьезными последствиями и представлять самый большой риск инфицирования для реципиентов крови

- Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)
- Вирус гепатита В (ВГВ)
- Вирус гепатита С (ВГС)
- *Treponema pallidum* (сифилис).

Важно отметить, что риски инфицирования можно практически исключить, если осуществлять скрининг донорской крови с учетом его качества. Следует предпринять все меры к тому, чтобы реализовать принцип общего скрининга на вышеперечисленные четыре инфекции в странах, где такая работа еще не проводится в полном объеме.

Все дозы донорской крови подлежат скринингу, по меньшей мере, на один соответствующий серологический маркер каждой из этих четырех инфекций. В дальнейшем в зависимости от остаточного риска, материально-технического снабжения и уровня обеспеченности ресурсами можно рассмотреть вопрос о скрининге на дополнительные маркеры этих инфекций и другие гемотрансмиссивные инфекционные агенты.

4.2.1 Вирус иммунодефицита человека

Возбудитель

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) – это ретровирус из семейства оболочечных РНК-вирусов, передающихся парентеральным путем. Его обнаруживают в крови и других биологических жидкостях организма. После попадания в кровоток вирус преимущественно поражает лимфоциты и размножается в них. Вирусная нуклеиновая кислота начинает персистировать, встраиваясь в ДНК клетки организма-носителя.

Выявлен целый ряд разных групп и субтипов (кладов) с некоторыми существенными антигенными различиями ; ВИЧ-1 и ВИЧ-2 относятся к двум основным принципиально отличным друг от друга типам вируса, между которыми имеет место выраженная перекрестная реактивность. На современном этапе ВИЧ-1 приобрел эндемический характер во многих частях мира, хотя в отдельных регионах частота новых случаев и распространенность этой инфекции остаются на низких уровнях. Если на группу М ВИЧ-1 приходится более 99% случаев инфицирования во всем мире, то распространенность ВИЧ-2 в основном не выходит за пределы стран Западной Африки и Индии. Кроме того, в Африке также зарегистрировано несколько случаев заражения ВИЧ группы О и группы N. Появление антител говорит о начале и персистенции инфекции, а не о формировании иммунитета.

Трансмиссивность

Поскольку ВИЧ может присутствовать в кровотоке в высоких концентрациях и оставаться стабильным при температурах хранения заготовленной крови и отдельных компонентов крови, то вирус может находиться в любой дозе донорской крови, взятой у ВИЧ-инфицированного индивида. При переливании инфицированных продуктов крови вероятность заражения реципиента намного выше (примерно 95%), чем в случае других путей передачи ВИЧ-инфекции ввиду гораздо большей дозы вируса, поступающей в организм в сравнении с другими путями инфицирования (26).

Скрининг

Методы, используемые для выявления наличия ВИЧ, ориентированы на следующие мишени для скрининга:

- Серологические маркеры:
 - анти-ВИЧ-1, включая субтип группы О, + анти-ВИЧ-2
 - антиген р24 ВИЧ (АГ р24)
- Вирусная нуклеиновая кислота: РНК ВИЧ.

Тест-система должна обеспечивать выявление субтипов, характерных для страны или региона.

Скрининг донаций на антиген+антитело позволит обнаружить подавляющее большинство доз крови от инфицированных доноров (27).

анти-ВИЧ-1 + анти-ВИЧ-2 и антиген р24

Все стратегии скрининга должны, как минимум, преследовать цель выявления антитела, так как идентификация специфического антитела по-прежнему является наиболее достоверным методом скрининга. Также желательно, чтобы эти стратегии были ориентированы и на выявление антигена. Антитело можно обнаружить спустя примерно три недели после инфицирования и ориентировочно через шесть дней после начальной детекции антигена (28). Антиген р24 ВИЧ может появиться в период от 3 до 10 дней после обнаружения вирусной РНК (29), и его выявление может сократить период «серонегативного окна» на 3-7 дней до обнаружения антител.

Скрининг на наличие анти-ВИЧ лежал в основе скрининга донорской крови начиная с середины 1980-х годов, в связи с чем механизм серологии ВИЧ

хорошо известен. Несмотря на перекрестную реактивность между основными типами вируса (ВИЧ-1 и ВИЧ-2), все же недостаточно полагаться на результаты специфического анализа на ВИЧ-1 в целях выявления всех случаев ВИЧ-2. С самого начала 1990-х годов тест-системы для определения анти-ВИЧ включали в себя специфические антигены как для ВИЧ-1, так и для ВИЧ-2. Однако, на смену аналитическим методам, исключительно направленным на выявление антител, пришли тест-системы для обнаружения, когда это возможно, антител и антигенов ВИЧ (сочетание АГ р24 ВИЧ и анти-ВИЧ-1 + анти-ВИЧ-2). Эти системы обеспечивают повышенный уровень чувствительности на фоне ранней инфекции в сравнении с анализами на наличие только лишь антител за счет сокращения серонегативного периода окна (30).

РНК ВИЧ

Вирусную РНК можно обнаружить примерно через 7-11 дней после инфицирования, то есть тогда, когда результат анализа на антиген+антитело ВИЧ отрицательный, а анализ на РНК ВИЧ оказывается положительным (28). За счет детекции РНК ВИЧ можно снизить риск передачи ВИЧ при переливании зараженной донорской крови, заготовленной от донора в период «серонегативного окна», в течение которого анализы на антиген+антитело отрицательны.

РЕКОМЕНДАЦИИ

В целях минимизации риска передачи ВИЧ-инфекции на всех этапах гемотрансфузии:

- 1 Скрининг должен проводиться с использованием высокочувствительного и специфичного **иммуноанализа на наличие анти-ВИЧ-1 + анти-ВИЧ-2** или комбинированного **иммуноанализа на антиген+антитело к ВИЧ (ИФА/ХЛИА)**. Такой анализ должен обеспечить выявление субтипов, характерных для страны или региона.
 - 2 Скрининг с использованием высокочувствительного и специфичного **быстрого теста для определения анти-ВИЧ-1 + анти-ВИЧ-2** можно проводить на базе лабораторий с невысокой пропускной способностью в отдаленных территориях или при чрезвычайных ситуациях.
-

4.2.2 Вирус гепатита В

Возбудитель

Вирус гепатита В (ВГВ) относится к группе гепаднавирусов из семейства оболочечных ДНК-вирусов. ВГВ передается парентеральным путем и может присутствовать в крови и других биологических жидкостях организма. После попадания в кровотока вирус достигает печени и размножается внутри гепатоцитов.

Заболееваемость ВГВ носит эндемический характер в глобальном масштабе и является гиперэндемической в отдельных частях света. Определение суммарного числа случаев передачи ВГВ через кровь при гемотрансфузии во всем мире является сложной задачей.

Трансмиссивность

Несмотря на присутствие ВГВ в кровотоке, количество самого вируса может быть разным. У недавно инфицированных лиц обычно обнаруживают вирусную ДНК, хотя и не всегда ее концентрация доходит до высоких уровней. Люди с хронической инфекцией могут быть либо заразными (при наличии ДНК вируса), либо не заразными (при отсутствии ДНК вируса), а вирусемия может быть крайне низкой или отсутствовать совсем. Скрининг на поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) указывает на инфицирование ВГВ, но не способен отличить свежую инфекцию от хронической.

Различие между острой и хронической инфекцией не имеет отношения к скринингу крови; все случаи донации с положительной реакцией на HBsAg должны рассматриваться как относящиеся к высокому риску передачи ВГВ и не подлежат выдаче для трансфузии. Наряду с этим, некоторые исследования свидетельствуют, что даже при отрицательной реакции на HBsAg у отдельных лиц могут наблюдаться низкие уровни определяемой вирусной ДНК, которые будут передаваться с кровью и могут обусловить инфицирование реципиента (31–32).

Использование непроверенной инфицированной ВГВ крови и продуктов крови может в подавляющем большинстве случаев привести к передаче ВГВ. В целом, чем раньше в течение жизни человек приобретает инфекцию ВГВ, тем скорее у него разовьется хроническая инфекция, которая с большей долей вероятности станет прогрессировать с переходом в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному.

Скрининг

Серология ВГВ носит комплексный характер. На фоне развития инфекции формируется целый ряд разных серологических маркеров, включая поверхностный антиген гепатита В (HBsAg) и антитела к сердцевинному антигену вируса гепатита В (анти-HBc). Кроме того, в большинстве случаев можно обнаружить ДНК ВГВ, хотя на HBsAg-отрицательных этапах развития инфекции уровни ДНК, как правило, относительно низки, а вирусемия может оказаться транзиторной.

Методы, используемые для определения наличия ВГВ ориентированы на следующие мишени для скрининга:

- Серологические маркеры:
 - Поверхностный антиген гепатита В
 - Антитела к сердцевинному антигену вируса гепатита В в некоторых ситуациях
- Вирусная нуклеиновая кислота: ДНК ВГВ.

Поверхностный антиген гепатита В

Поверхностный антиген гепатита В представляет собой главный маркер, используемый в программах скрининга донорской крови. Обычно он дает о себе знать в течение трех недель после первого появления ДНК-содержащего ВГВ, и его уровни нарастают стремительно (31).

Поэтому, его можно легко выявить с помощью большинства доступных высокочувствительных тест-систем для определения HBsAg. Наличие HBsAg может говорить о текущей или хронической инфекции и, тем самым, о потенциальной инфекционности. Большинство служб переливания крови обследуют донорскую кровь на наличие HBsAg, используя для этого чувствительные иммуноанализы.

В некоторых странах по-прежнему существуют и используются методы агглютинации частиц, хотя в сравнении с иммуноанализами или даже простыми/быстрыми тестами они менее чувствительны.

Антитела к сердцевинному антигену вируса гепатита В

Антитела к сердцевинному антигену вируса гепатита В вырабатываются на более поздней стадии развития острой инфекции после появления HBsAg и знаменуют начало формирования иммунного ответа на инфекцию ВГВ. Вообще говоря, маркер анти-НВс персистирует в организме пожизненно независимо от того, купируется ли инфекция или переходит в хроническую фазу. В подавляющем большинстве случаев заболевания гепатитом В выявление анти-НВс имеет ограниченную значимость на фоне уже присутствующего HBsAg. Однако в отдельных случаях в процессе купирования инфекции концентрация HBsAg может стать ниже определяемых уровней. Хотя анти-НВс, как правило, обнаруживаются относительно быстро, до их появления (короткий период времени) анти-НВс представляет собой единственный детектируемый циркулирующий серологический маркер инфекции, при наличии у индивида невыраженной вирусемии и потенциальной инфекциозности.

Если в повседневную практику вводить скрининг на анти-НВс, то необходимо будет проводить различие между лицами, которые оказались реактивными по отношению к анти-НВс по причине предшествующей самокупировавшейся спонтанной инфекции ВГВ и, таким образом, незаразными, и теми, у которых инфекция ВГВ не купировалась, и поэтому они остались потенциально заразными. Среди населения с высоким уровнем распространенности инфекции число доноров крови с очевидными признаками спонтанной самокупировавшейся инфекции, по-видимому, должно быть значительным, что обусловит потенциально необоснованную выбраковку многих доз крови. Ввиду того, что наличие анти-НВс играет защитную роль, тестирование на анти-НВс всех реактивных донаций по отношению к анти-НВс будет необходимо в целях разграничения заразных индивидуумов от незаразных. В целом, анти-НВс на уровне 100 м-МЕ/мл, как правило, принято считать минимальным защитным уровнем применительно к скринингу донорской крови; донации с отрицательной реакцией на HBsAg, являющиеся реактивными по отношению к анти-НВс при уровнях анти-НВс в пределах 100 м-МЕ/мл или выше, обычно считаются безопасными и приемлемыми для выпуска в целях клинического или производственного применения.

Еще одним важным соображением является то, что анализы на анти-НВс нередко демонстрируют высокий уровень неспецифичности (33). Это обстоятельство наряду с проблемами, связанными с подтверждением реактивности по отношению к анти-НВс, зачастую приводит к ситуации, когда реактивный результат анализа на анти-НВс получают в отсутствие любого другого маркера инфекции ВГВ, и когда основная доля такой реактивности фактически является неспецифичной и не отражает наличия инфекции ВГВ. Следовательно, несмотря на возможные достоинства скрининга на наличие анти-НВс в некоторых ситуациях, проблем, связанных с постановкой реакций на анти-НВс, и трудностей ведения иммунных к ВГВ лиц может оказаться больше, чем каких-либо потенциальных выгод.

Аланинаминотрансфераза

Тестирование на превышение нормальных уровней печеночной аланинаминотрансферазы (АЛТ) было изначально реализовано в некоторых

странах еще до выявления гепатита С и внедрения в практику скрининга на ВГС в их стремлении снизить заболеваемость именуемым в то время посттрансфузионным гепатитом ни-А, ни-В (PTNANBH) (34). АЛТ – это фермент, в основном вырабатываемый печенью. В кровотоке его естественные уровни циркуляции невысоки, но в результате поражения печени он высвобождается в больших количествах; это нередко происходит ввиду вирусной инфекции, однако не только за счет нее.

АЛТ является неспецифическим маркером инфекции. С появлением скрининга на ВГС скрининговые обследования на превышение нормальных уровней АЛТ не дают ощутимой выгоды с точки зрения улучшения безопасности крови (35).

ДНК вируса гепатита В

Благодаря выявлению ДНК ВГВ можно еще больше снизить риск передачи ВГВ при переливании зараженной донорской крови в острый период окна, то есть когда результаты анализов на HBsAg отрицательные, однако анализ на ДНК ВГВ положительный (36). Низкие уровни ДНК ВГВ также были обнаружены в крови лиц после купирования острой инфекции ВГВ и исчезновения HBsAg или при так называемой хронической скрытой инфекции ВГВ (31–32).

РЕКОМЕНДАЦИИ

В целях минимизации риска инфицирования ВГВ на любом этапе трансфузии:

- 1 Скрининг должен проводиться с использованием высокочувствительного и специфичного **иммуноанализа на специфический HBsAg** (ИФА/ХЛИА).
 - 2 Скрининг с использованием высокочувствительного и специфичного **быстрого теста на наличие HBsAg** или **реакции агглютинации частиц** может осуществляться на базе лабораторий с невысокой пропускной способностью в отдаленных территориях или при чрезвычайных ситуациях.
 - 3 Скрининг на наличие анти-НВс в повседневной практике не рекомендуется. Странам следует определить потребность в скрининге на анти-НВс с учетом показателей распространенности и частоты новых случаев инфекции ВГВ.
 - 4 Скрининг на АЛТ не рекомендуется.
-

4.2.3 Вирус гепатита С

Возбудитель

Вирус гепатита С (ВГС) входит в состав группы флавивирусов и является оболочечным РНК-вирусом. Этот вирус передается парентеральным путем и может обнаруживаться в крови и других биологических жидкостях организма. После попадания в кровоток вирус достигает печени и размножается в ней внутри гепатоцитов, на фоне чего разворачивается аналогичная картина, как и при инфекции ВГВ. У целого ряда лиц, у которых произошло купирование инфекции, отмечалась серореверсия. Потеря циркулирующих антител может не оставить какого-либо подтверждения предшествующей инфекции (37).

ВГС носит эндемический характер во многих частях мира, хотя в отдельных регионах частота новых случаев и распространенность могут сохраняться на низком уровне. Выделяют несколько генотипов, которые ассоциируются с разным географическим распределением и некоторыми отличиями в антигенных свойствах и клинических признаках, включая ответ на лечение интерфероном альфа (ИФ-α).

Трансмиссивность

При наличии ВГС в кровотоке уровни самого вируса непостоянны. У лиц со свежей инфекцией вирус, как правило, присутствует. Однако, лишь примерно у 70% индивидов с хронической инфекцией отмечается вирусемия, и период времени персистенции последней до конца неясен. Вместе с тем, предполагается, что большинство донаций, инфицированных ВГС, будут содержать вирус и, таким образом, окажутся заразными.

Скрининг на наличие антител и антигенов ВГС сам по себе не позволяет отличить свежую инфекцию от хронической. Однако такое разграничение не имеет прямого отношения к скринингу крови для переливания, т.к. все дозы крови, оказавшиеся реактивными по отношению к антителам и антигенам ВГС, должны рассматриваться как относящиеся к высокому риску передачи ВГС и как непригодные для клинического или производственного применения.

Скрининг

Методы, используемые для выявления наличия ВГС, ориентированы на следующие мишени для скрининга:

- Серологические маркеры:
 - антитела к ВГС
 - антиген ВГС
- Вирусная нуклеиновая кислота: РНК ВГС.

Антиген и антитела к ВГС

Антитела к ВГС можно обнаружить ориентировочно через 30-60 дней после инфицирования. Вирусный антиген обычно дает о себе знать в период от 0 до 20 дней после первого появления вирусной РНК. Выработка антител и их детекция приходится на 10-40 дни после первого обнаружения антигена.

Механизм серологии ВГС все еще до конца неясен. Серологический скрининг оказался чрезвычайно эффективным в плане значительного снижения передачи ВГС на всех этапах гемотрансфузии. До недавнего времени анти-НСV был основным серологическим маркером для программ скрининга донорской крови. Однако антиген ВГС можно обнаружить в периферической крови раньше, чем антитела, в случае ранней инфекции. Уже в течение ряда лет доступными являются коммерческие системы для выявления антигенов ВГС, причем как антигенов в отдельности, так и антиген+антитело. Такие системы были внедрены в некоторых странах в целях повышения суммарной эффективности серологического скрининга на ВГС (38).

РНК вируса гепатита С

Вирусная РНК обычно обнаруживается в течение нескольких недель после инфицирования и персистирует от 6 до 8 недель до наступления сероконверсии

антител (28). Выявление РНК ВГС может дополнительно снизить риск передачи ВГС при переливании зараженной донорской крови в период окна, на который приходится анализы на антиген+антитело, то есть при отрицательных результатах анализа на антигены и антитела к ВГС выявляется РНК ВГС (28). Тем не менее, получаемая при этом выгода зависит от частоты новых случаев ВГС и фактического числа донаций, которые могут совпадать с периодом окна (38).

РЕКОМЕНДАЦИИ

В целях минимизации риска инфицирования ВГС на любом этапе трансфузии:

- 1 Скрининг должен проводиться с использованием высокочувствительного и специфичного **иммуноанализа на антитела к ВГС** или комбинированного **иммуноанализа на антиген+антитело ВГС** (ИФА/ХЛИА). Такой анализ должен обеспечить выявление генотипов, характерных для страны или региона.
 - 2 Скрининг с использованием высокочувствительного и специфичного **быстрого теста для определения антител к ВГС** может осуществляться на базе лабораторий с невысокой пропускной способностью в отдаленных территориях или при чрезвычайных ситуациях.
-

4.2.4 Сифилис

Возбудитель

Причиной заболевания сифилисом является бактерия *Treponema pallidum*. Инфекция передается парентеральным путем и может обнаруживаться в крови и других биологических жидкостях. После попадания в кровотоки бактерии распространяются по всему организму. Первичное поражение – твердый шанкр – обычно имеет место примерно спустя три недели после контакта с заразным началом, хотя этот период может быть и короче в случае гемотрансмиссивной инфекции, когда микроорганизм непосредственно попадает в кровотоки. Сифилис является эндемическим заболеванием во многих частях мира.

Трансмиссивность

При наличии *T. pallidum* в кровотоке уровни этого возбудителя могут быть разными даже при остром первичном сифилисе, а бактериемия зачастую протекает недолго. Кроме того, трепонемы относительно уязвимы и особенно термочувствительны; хранение при температуре ниже +20°C в течение более 72 часов вызывает такое необратимое разрушение микроорганизма, что последний перестает быть заразным. Таким образом, несмотря на свою очевидную потенциальную инфекциозность, риск передачи возбудителя через переливание крови и компонентов крови, хранившихся при температуре ниже +20°C, очень невелик.

Компоненты крови, хранившиеся при более высоких температурах (выше +20°C), как например, тромбоцитная масса, или же не хранившиеся при более низких температурах в течение какого-то времени, в частности, забранные и использованные в первые 48 часов дозы крови, представляют собой повышенный риск передачи сифилиса. Следовательно, несмотря на варианты риска передачи

сифилиса через кровь от необследованных доноров, скрининговое исследование все же считается необходимым, поскольку большинство служб переливания крови обеспечивают выдачу некоторых компонентов крови, которые либо хранились при температуре выше +20°C, либо не хранились при температуре ниже +20°C в течение времени, необходимого для уничтожения микроорганизмов.

Скрининг

Методы, используемые для определения наличия сифилиса, ориентированы на следующие мишени для скрининга:

- Неспецифические, нетрепонемные маркеры: антитела к липидному антигену (реагину)
- Специфические антитела к трепонемам.

Серологическое исследование трепонем представляется относительно непростым и характеризуется разными профилями на разных стадиях развития инфекции, а также в зависимости от того, проводилось ли лечение или нет. Инфицирование четырьмя основными типами безвредных трепонем невозможно установить путем серологического скрининга, так как главные иммунодоминантные эпитопы настолько похожи друг на друга, что продуцируемые антитела можно выявить любым методом анализа на специфические антитела при сифилисе.

Вообще говоря, методы обследования на сифилис можно разделить на специфические и неспецифические; их конкретное применение зависит от цели тестирования – для скрининга или диагностики.

Специфические методы анализа

К наиболее часто используемым для скрининга крови специфическим методам анализа следует отнести реакции гемагглютинации с антигенами бледной трепонемы (ТРНА) и иммуноферментные анализы (ИФА). Эти методы позволяют обнаруживать трепонемные антитела и тем самым выявлять доноры от любого лица, когда-либо инфицированного сифилисом, будь то недавно или много лет назад, пролеченного или не пролеченного.

Неспецифические методы анализа

Такие неспецифические методы анализа, как VDRL и быстрые тесты для определения сывороточных реагинов (RPR), выявляют лиц с возможной свежей инфекцией. Они находят антитела к кардиолипиновому или липидному антигену (реагину); на фоне активной инфекции вследствие повреждения клеток уровни таких антител в плазме крови резко повышаются. Использование неспецифических методов имеет наибольшую значимость при диагностических исследованиях, когда с их помощью выявляют недавно инфицированных индивидов.

При высоких уровнях заболеваемости и распространенности сифилиса среди доноров крови, а также когда нет возможности добиться их снижения посредством стратегий отбора доноров, может возникнуть необходимость в рассмотрении вопроса о проведении скрининга с использованием нетрепонемного теста (например, VDRL или RPR) исключительно для выявления доноров из группы максимального риска, то есть лиц с очевидными признаками свежей инфекции. Однако с точки зрения рутинного скрининга данная стратегия сопряжена с высоким риском получения ложноотрицательных результатов, поскольку чувствительность этих методов ниже, чем при использовании специфических

проб, а результаты тестирования не всегда могут оказаться положительными даже на фоне недавно приобретенной инфекции.

РЕКОМЕНДАЦИИ

В целях минимизации риска инфицирования сифилисом на любом этапе трансфузии:

- 1 Скрининг должен проводиться с использованием высокочувствительного и специфичного теста на трепонемные антитела: либо **ТРНА**, либо **иммуноферментного анализа**.
 - 2 В отношении населения с высоким уровнем заболеваемости сифилисом скрининг должен проводиться с использованием нетрепонемного теста: **VDRL** или **RPR**.
-

Таблица 1: Сводная информация о скрининговых маркерах, исследованиях и рекомендациях по четырем обязательным для анализа гемотрансмиссивным инфекциям

Вирус	Скрининговый маркер*	Анализ	Рекомендация	Комментарии
ВИЧ	Анти-ВИЧ (1,2,О)	Иммуноанализ: <ul style="list-style-type: none"> ■ ИФА ■ ХЛИА 	Рекомендуется	<ul style="list-style-type: none"> ■ Особенно важен для эффективного скрининга на ВИЧ; скрининг на антитела к ВИЧ рекомендуется в качестве минимального стандарта безопасности крови ■ Анализы на антиген+антитело являются в настоящее время самыми эффективными ■ Выявление специфических антител к ВИЧ-1, и к ВИЧ-2 имеет большее значение
	Анти-ВИЧ (1,2,О)	Иммуноанализ: <ul style="list-style-type: none"> ■ Быстрые тесты ■ Агглютинация частиц 	Может использоваться в особых ситуациях	
	Антиген р24 ВИЧ	Иммуноанализ: <ul style="list-style-type: none"> ■ ИФА ■ ХЛИА 	Рекомендуется лишь как составная часть анализа на антиген+антитело	<ul style="list-style-type: none"> ■ Первый серологический маркер ВИЧ-инфекции ■ Полезная мишень для скрининга донаций, несмотря на нейтрализацию вирусного антигена антителом ■ Скрининг только на антиген ВИЧ нецелесообразен, поскольку его уровни падают по мере повышения уровня специфических антител ■ Антиген ВИЧ можно выявить в то же самое время или очень скоро после первого обнаружения РНК ВИЧ ■ В настоящее время наиболее чувствительные серологические исследования на ВИЧ предполагают сочетание выявления как антигена (антигена р24), так и антитела (анти-ВИЧ-1 и -2). Эти методы анализа считаются наиболее результативными для серологического скрининга донаций
	РНК ВИЧ	Технология амплификации нуклеиновых кислот	Дать оценку повышенной безопасности, с одной стороны, и затрат и логистики, с другой	<ul style="list-style-type: none"> ■ Первый циркулирующий маркер ВИЧ-инфекции, однако окно между выявлением РНК ВИЧ и антигена р24 ВИЧ может быть коротким ■ Скрининг на РНК ВИЧ был внедрен в ряде стран ■ Значимость скрининга на РНК связана с проводимым серологическим скринингом и частотой инфицирования доноров

Вирус	Скрининговый маркер*	Анализ	Рекомендация	Комментарии
Гепатит В	HBsAg	Иммуноанализ: ■ ИФА ■ ХЛИА	Рекомендуется	<ul style="list-style-type: none"> ■ Первый серологический маркер инфекции ВГВ ■ Происходит продуцирование и поступление в кровотоки значительного количества HBsAg, причем его основная доля не ассоциируется с нуклеиновой кислотой вируса ■ Особенно важен для эффективного скрининга на ВГВ ■ Скрининг на HBsAg рекомендуется в качестве минимального стандарта безопасности крови
		Иммуноанализ ■ Быстрые тесты ■ Аглютинация частиц	Может использоваться в особых ситуациях	
	Анти-НВс	Иммуноанализ: ■ ИФА ■ ХЛИА	Не рекомендуется, особенно в странах с высокой распространенностью ВГВ	<ul style="list-style-type: none"> ■ Используется как дополнительный маркер в некоторых странах для выявления самокупирующихся инфекций, когда HBsAg падает ниже определяемых уровней, хотя ДНК ВГВ может по-прежнему присутствовать. ■ Может быть единственным циркулирующим маркером инфекции на этом этапе ■ Специфичность аналитических методов может оказаться недостаточной при отсутствии специфического подтверждающего теста ■ Уровни анти-НВс должны определяться во всех реактивных по анти-НВс донациях для выявления разрешившихся инфекций ■ Во многих странах принято считать приемлемыми для клинического применения донации, которые оказываются реактивными по анти-НВс, и имеют уровень анти-НВс >100 м-МЕ/мл
	Аланинаминотрансфераза	Биохимическая проба	Не рекомендуется	
	ДНК ВГВ	Технология амплификации нуклеиновых кислот	Дать оценку повышенной безопасности, с одной стороны, и затрат и логистики, с другой	<ul style="list-style-type: none"> ■ Первый циркулирующий маркер инфекции ВГВ, имеющий ограниченное применение при скрининге крови, если не проводится тестирование индивидуальных донаций ■ Как правило, наблюдаются низкие титры вируса, и период окна между детекцией ДНК ВГВ и HBsAg зачастую очень короткий

Вирус	Скрининговый маркер*	Анализ	Рекомендация	Комментарии
Гепатит С	Анти-НСV	Иммуноанализ: ■ ИФА ■ ХЛИА	Рекомендуется	<ul style="list-style-type: none"> ■ В настоящее время наиболее часто используемый серологический маркер инфекции ВГС ■ Возникает в ответ на инфекцию, однако период окна от начала появления вирусной РНК может быть относительно большим ■ Рекомендуется скрининг на антитела к ВГС в качестве минимального стандарта безопасности крови
	Антиген ВГС	Иммуноанализ: ■ ИФА ■ ХЛИА	Быстрые тесты Рекомендуется лишь как составная часть анализа на антиген+антитело	<ul style="list-style-type: none"> ■ Первый серологический маркер инфекции ВГС ■ Значимая мишень при скрининге донорской крови, несмотря на нейтрализацию вирусного антигена антителами ■ Скрининг только на антиген ВГС нецелесообразен, поскольку его уровни падают по мере повышения уровней специфических антител ■ Антиген ВГС можно выявить в то же самое время или очень скоро после первого обнаружения РНК ВГС ■ Доступность метода крайне ограничена ■ Наиболее чувствительные серологические исследования на ВГС предполагают сочетание выявления как антигена, так и антител. Эти методы анализа считаются наиболее результативными для серологического скрининга донаций, хотя в настоящее время объем выпуска коммерческих тест-систем ограничен
	РНК ВГС	Технология амплификации нуклеиновых кислот	Дать оценку повышенной безопасности, с одной стороны, и затрат и логистики, с другой	<ul style="list-style-type: none"> ■ Первый циркулирующий маркер инфекции ВГС, однако период «окна» между детекцией РНК ВГС и антигена ВГС может быть коротким ■ Скрининг на РНК ВГС внедрен в целом ряде стран, главным образом для безопасности плазмы для фракционирования ■ Значимость скрининга на РНК связана с проводимым серологическим скринингом и частотой инфицирования доноров

Возбудитель	Скрининговый маркер*	Анализ	Рекомендация	Комментарии
Сифилис (бледная трепонема)	Антитела к <i>Treponema pallidum</i>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Агглютинация частиц (ТРНА) ■ Иммуноанализ (ИФА) 	Рекомендуется	<ul style="list-style-type: none"> ■ Первый специфический серологический маркер инфекции сифилиса ■ Важен для эффективного скрининга на сифилис; ■ Скрининг на специфические трепонемные антитела рекомендуется в качестве минимального стандарта безопасности крови
	Антитела к липидному антигену (реагину)	<ul style="list-style-type: none"> ■ VDRL ■ RPR 	Следует иметь в виду при высокой заболеваемости сифилисом	<ul style="list-style-type: none"> ■ Первый серологический маркер инфекции сифилиса ■ Не определяются специфические антитела к сифилису ■ Недостаточная чувствительность и специфичность

Примечание

* Маркеры инфекции, являющиеся потенциальными мишенями скрининга

4.3 ГЕМОТРАНСМИССИВНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ДЛЯ КОТОРЫХ В НЕКОТОРЫХ СТРАНАХ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ОБЩИЙ ЛИБО ВЫБОРОЧНЫЙ СКРИНИНГ

Такие инфекции, как малярия, болезнь Шагаса и Т-лимфотропные вирусы человека I/II типов (HTLV), могут представлять повышенный риск в некоторых регионах и странах, хотя уровень риска во всем мире не является одинаковым. Каждая страна должна провести оценку ситуации и решить, несут ли гемоконтактные инфекции наряду с ВИЧ, ВГВ, ВГС и сифилисом ощутимую угрозу безопасности снабжения донорской кровью ввиду своей биологической природы, частоты новых случаев и/или распространенности среди населения в целом и риска этой инфекции у доноров крови:

- В эндемичных районах особые риски ассоциируются с передачей малярии, болезни Шагаса и HTLV
- В неэндемичных районах особые риски связаны с донорством крови от лиц, проживавших или посещавших территории, которые являются эндемичными по малярии, болезни Шагаса или HTLV
- Особые группы реципиентов подвергаются риску передачи определенных инфекций, таких как цитомегаловирус (ЦМВ) человека.

Для оценки особых рисков передачи инфекции при трансфузии и клинической формы болезни нужны достоверные эпидемиологические данные. Вопрос о скрининге на другие ГТИ должен ставиться тогда, когда есть явные доказательства, что безопасность снабжения донорской кровью может сильно пострадать без включения этих инфекций в программу скрининга. Такое решение не следует проводить в жизнь до того, как будут созданы системы, обеспечивающие скрининг всех донаций на четыре основные трансмиссивные инфекции при гарантированном контроле качества исследований.

До внедрения скрининга на ГТИ в дополнение к скринингу на ВИЧ, ВГВ, ВГС и сифилис должен быть рассмотрен следующий круг вопросов:

- Действительно ли происходит передача возбудителя инфекции в процессе переливания зараженной крови или продуктов крови?
- Может ли инфекция обуславливать смертность или заболеваемость в тяжелой форме у реципиентов?
- Является ли конкретная инфекция широко распространенной или эндемической в стране или регионе?
- Имеется ли возможность выявления доноров крови из группы риска со специфической инфекцией и отстранения их от донорства при отборе доноров?
- Поддается ли возбудитель инфекции выявлению путем скрининга крови?
- Является ли широко доступным эффективным методов скрининга, позволяющий целенаправленно обнаруживать зараженную донорскую кровь?
- В чем состоят выгоды от скрининга на дополнительные ГТИ с учетом необходимых ресурсов и логистики?
- Каковы будут последствия для обеспечения донорской кровью, если реализовать такое тестирование?

-
- Имеются ли подтверждающие методы анализа для разграничения истинно положительных и ложноположительных результатов?

Если действительно такой риск существует, то необходимо определить специфический(е) целевой(ые) маркер(ы) инфекции, разработать соответствующую стратегию и алгоритм скрининга и выбрать соответствующие методы анализа.

4.3.1 Малярия

Возбудитель

Причиной возникновения малярии являются паразиты рода *Plasmodium*. К четырем основным типам паразита, вызывающим малярию у человека, относятся *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae* и *P. ovale*. Малярия в основном передается человеку при укусе самки малярийного комара.

Несмотря на то, что малярия всегда вызывала тревогу в эндемичных странах, эта инфекция также является предметом особого беспокойства для служб переливания крови в неэндемичных странах. Значительное число доноров крови из неэндемичных стран регулярно посещают пораженные малярией территории, причем наблюдается интенсивная миграция людей из эндемичных районов в неэндемичные, где мигранты могут пополнять ряды доноров. Малярия постепенно распространяется на неэндемичные территории или регионы, в которых она была ранее ликвидирована.

Трансмиссивность

Несмотря на то, что главным путем передачи малярии являются комары, она легко передается при переливании крови, полученной от бессимптомных, страдающих паразитемией доноров. Паразит проникает в кровяное русло в процессе своего жизненного цикла и, следовательно, присутствует в донорской крови, взятой у зараженных лиц. Паразиты пребывают в стабильном состоянии в плазме и цельной крови, по меньшей мере, в течение 18 дней в условиях хранения при +4° С, а в замороженном виде и более продолжительное время.

Скрининг

Существует целый ряд потенциальных мишеней для скрининговых исследований на малярию, и выбор метода скрининга может зависеть от того, является ли страна эндемичной или нет. Методы, используемые для определения наличия малярии, ориентированы на следующие мишени для скрининга:

- Прямое определение паразита в толстой капле
- Серологические маркеры:
 - Антитело
 - Антиген.

Эндемичные страны

В эндемичных странах прямое определение паразита в толстой капле крови часто используется в целях выявления донорской крови, содержащей малярийных паразитов. Однако эта методика требует много времени, сильно зависит от действий лаборанта и предрасполагает к ошибкам. Вследствие этого существует риск неудачной попытки обнаружить низкие уровни паразитемии, когда передача инфекции все же может иметь место.

В настоящее время широко доступны высококачественные и чувствительные методы антигенного анализа на малярию, благодаря которым с большей степенью вероятности можно обнаружить малярийных паразитов в донорской крови, в том числе в дозах крови с гораздо меньшими концентрациями паразитов, по сравнению с теми уровнями паразитемии, которые с достоверностью можно выявить в толстой капле (39). Вместе с тем, в эндемичных странах, если в принципе ставится вопрос о внедрении скрининга, то стратегии его организации, как правило, носят комплексный характер и предусматривают сочетание определенных критериев для отбора доноров и их отстранения от донорства с учетом времени года, географического положения и доступности средств профилактики малярии, включая лабораторный скрининг.

Неэндемичные страны

В неэндемичных странах выявление специфических антител является эффективным для скрининга донаций от лиц, относящихся к группе риска по передаче малярии. Практически во всех случаях такие меры, как временное отстранение представителей групп риска от донорства на период до шести месяцев с даты последнего потенциального контакта с заразным началом и тестирование на антитела к малярии, позволят предотвратить передачу малярии (39).

РЕКОМЕНДАЦИИ

Эндемичные страны

Для профилактики малярийной инфекции на всех этапах гемотрансфузии в эндемичных странах:

- 1 Критерии отбора доноров должны разрабатываться с целью выявления доноров и забора крови с минимальным риском инфицирования как в период сезона передачи малярии, так и в остальное время года.
- 2 Стратегии отбора и отстранения доноров должны строиться таким образом, чтобы можно было выявлять доноров с текущим диагнозом малярии или доноров, относящихся к конкретной прослеживаемой группе риска по контакту с этой инфекцией, в частности к лицам, посетившим пораженные малярией территории. Эти доноры должны быть временно отстранены от донорства на установленный страной период.
- 3 Стратегии отбора и отстранения доноров должны строиться таким образом, чтобы можно было выявлять доноров с текущим диагнозом малярийной инфекции и временно отстранять их от донорства на шестимесячный срок от момента исчезновения симптомов или завершения курса лечения.

ИЛИ

Все донации подлежат скринингу на паразитемию по результатам анализа толстой капли крови или по наличию малярийного антигена с использованием высокочувствительного **иммуноферментного анализа**.

-
- 4 Случаи переливания крови должны отслеживаться таким образом, чтобы соответствующее и эффективное профилактическое лечение по поводу малярии получали все реципиенты или по меньшей мере те реципиенты, которые вследствие гемотрансмиссивной малярии подвержены риску развития выраженной формы болезни.

Неэндемичные страны

Для профилактики малярийной инфекции на всех этапах гемотрансфузии в неэндемичных странах:

- 1 Стратегии отбора и отстранения доноров должны строиться таким образом, чтобы можно было выявлять доноров с текущим диагнозом малярии или доноров, относящихся к конкретной прослеживаемой группе риска по контакту с этой инфекцией, в частности к лицам, посещавшим пораженные малярией территории. Эти доноры должны быть временно отстранены от донорства на установленный страной период.
- 2 Если скрининговые тесты имеются в наличии:
 - (a) Все доноры с диагнозом малярии в анамнезе должны быть временно отстранены от донорства на шестимесячный срок от момента прекращения симптомов или завершения курса лечения и впоследствии могут быть восстановлены в качестве доноров, если по результатам высокочувствительного **иммуноферментного анализа** антитела к малярии не будут обнаружены.
 - (b) Все доноры с установленным риском непосредственного контакта с малярией должны быть временно отстранены от донорства на шестимесячный срок от момента их последнего возвращения из пораженной малярией местности и впоследствии могут быть восстановлены в качестве доноров, если по результатам высокочувствительного **иммуноферментного анализа** антитела к малярии не будут обнаружены.

4.3.2 Болезнь Шагаса

Возбудитель

Причиной возникновения болезни Шагаса является паразит вида *Trypanosoma cruzi*. Болезнь Шагаса преимущественно передается вследствие проникновения паразита, содержащегося в фекалиях инфицированного клопа, в кровяное русло через укус первичного хозяина – клопа-хищнеца. Вместе с тем, болезнь может передаваться от человека к человеку парентеральным путем при переливании крови или при пересадке тканей от инфицированного индивида.

Ареал распространения болезни Шагаса ограничен географически, и ее эндемичность не выходит за пределы Центральной и Южной Америки и отдельных территорий Мексики. По расчетным данным, в некоторых районах от хронической болезни Шагаса умирает до 30% инфицированных взрослых. Почти у 20% инфицированных лиц болезнь протекает бессимптомно длительное время.

Эффективная борьба с переносчиками – важный фактор снижения риска передачи болезни Шагаса. Благодаря таким мерам уменьшается не только частота болезни

среди населения, но и частота новых случаев инфекции у доноров крови. Борьба с переносчиками доказала свою результативность в целом ряде стран Центральной и Южной Америки, причем в некоторых странах удалось ликвидировать все случаи инфекции, переносимой насекомыми. Отдельные латиноамериканские страны добились ликвидации новых случаев первичного инфицирования, хотя резервуар инфекции среди ранее заболевшего населения все еще сохраняется.

Трансмиссивность

Несмотря на преимущественное инфицирование насекомыми-переносчиками болезнь Шагаса часто передается с донорской кровью, полученной от пораженных паразитемией бессимптомных доноров. Паразит попадает в кровоток в течение своего жизненного цикла и таким образом продолжает находиться в крови, полученной от инфицированных доноров. Паразиты сохраняют свою стабильность в плазме и цельной крови по меньшей мере в течение 30 дней в условиях хранения при +4°C, а в замороженном состоянии и более длительное время.

Болезнь Шагаса вызывает серьезную озабоченность в эндемичных странах. Она также является предметом беспокойства для служб переливания крови в некоторых неэндемичных странах, куда переселяются многие доноры крови из остающихся эндемичными по болезни Шагаса регионов, или в связи с регулярным посещением донорами эндемичных районов. Отдельные случаи первичной инфекции зарегистрированы в самых южных штатах США. Хотя для многих стран эта проблема и не является глобальной, они вынуждены заниматься донорами крови, побывавшими в Центральной и Южной Америке, и поэтому должны разработать стратегии по решению этой проблемы.

Скрининг

Скрининг на болезнь Шагаса предполагает выявление наличия анти-*T.cruzi* в донорской крови. Существует целый ряд чувствительных и надежных анализов наряду с вполне понятной серологией *T.cruzi* (40). Кроме того, доступны такие аналитические методы, как выявление антигена, технология амплификации нуклеиновых кислот и даже ксенодиагностика, хотя последняя явно не подходит для скрининговых исследований крови.

РЕКОМЕНДАЦИИ

Эндемичные страны

Для предупреждения передачи болезни Шагаса на всех этапах гемотрансфузии в эндемичных странах:

- 1 Скрининг следует проводить с использованием высокочувствительного иммуноферментного анализа на антитела к возбудителю болезни Шагаса.

Неэндемичные страны

Для предупреждения передачи болезни Шагаса на всех этапах гемотрансфузии в неэндемичных странах:

-
- 1 Все доноры с диагнозом болезни Шагаса в анамнезе подлежат бессрочному отстранению от донорства.
 - 2 При отсутствии скринингового тестирования на болезнь Шагаса все доноры с установленным риском по болезни Шагаса должны быть выявлены и навсегда отстранены от донорства.
 - 3 При наличии скринингового тестирования на болезнь Шагаса все доноры с установленным риском по болезни Шагаса должны быть сначала временно отстранены от донорства на шестимесячный срок от момента их последнего возвращения из эндемичного района. Их последующие донации подлежат скринингу на наличие инфекции с использованием высокочувствительного иммуноферментного анализа на антитела к возбудителю болезни Шагаса.
-

4.3.3 Лимфотропные вирусы Т-клеточного лейкоза человека I/II типов

Возбудитель

Лимфотропные вирусы Т-клеточного лейкоза человека I/II типов (HTLV) являются оболочечными одноцепочечными РНК-ретровирусами. HTLV передается парентеральным путем, и его можно обнаружить в крови, как правило, в лимфоцитах и других биологических жидкостях организма. В большинстве случаев этот возбудитель не обнаруживается в плазме или в бесклеточных биологических жидкостях.

HTLV является эндемическим заболеванием в разных частях мира, однако в некоторых регионах частота новых случаев и распространенность находятся на низком уровне или могут отсутствовать совсем. HTLV-I и HTLV-II представляют собой два очень схожих, но отличающихся вируса, которых ввиду общности между ними принято рассматривать в комплексе. Специфические различия проявляются в их географическом распределении и формах клинического проявления болезни. HTLV характеризуется высокой распространенностью среди отдельных групп потребителей инъекционных наркотиков.

Трансмиссивность

Если HTLV присутствует в кровотоке, то концентрации самого вируса изменчивы. У недавно инфицированных лиц свободные вирусы накапливаются в плазме. Впоследствии свободные вирусы обнаруживаются в редких случаях, проникая внутрь Т-лимфоцитов. Инфекциозность крови и продуктов крови снижается, но не устраняется за счет фильтрации лейкоцитов. Поскольку принято считать, что инфекция персистирует в течение всей жизни человека, благодаря скринингу на анти-HTLV выявляют те донации, которые могут служить источником передачи HTLV, но обследование как таковое не позволяет судить о временных рамках инфекции. Тем не менее, есть доказательства того, что патогенность гемотрансмиссивной инфекции HTLV невысока, за исключением реципиентов с выраженным иммунодефицитом (41–43).

HTLV неизменно вызывает озабоченность в эндемичных странах, а также служит предметом беспокойства для служб переливания крови в целом ряде неэндемичных стран. Наблюдается интенсивная миграция людей из эндемичных районов в неэндемичные, где мигранты могут пополнять ряды доноров. Наряду с этим,

вследствие миграции в неэндемичной стране может отмечаться низкий уровень выявления новых случаев инфицирования, и инфекция может распространяться либо горизонтально среди оседлого населения, либо вертикально среди детей мигрантов, зачатие которых произошло в неэндемичной стране.

Скрининг

Скрининг на HTLV предполагает выявление специфических антител как к HTLV-I, так и к HTLV-II. Несмотря на существование перекрестной реактивности между HTLV-I и II и по аналогии с этим между ВИЧ-1 и ВИЧ-2, она является неполной; перекрестная реактивность к HTLV-I не может служить надежным основанием для выявления всех случаев HTLV-II. Уровни антител, как правило, высоки, и несмотря на варьирование иммунного ответа, антитела обычно персистируют в организме на обнаруживаемом уровне пожизненно после купирования первичной острой инфекции. Комбинированные методы анализа на наличие анти-HTLV-I и II достаточно эффективны для выявления потенциально инфицированных донаций.

РЕКОМЕНДАЦИИ

Для профилактики передачи HTLV-I/II на всех этапах гемотрансфузии:

- 1 В странах, эндемичных по HTLV, при принятии решений о внедрении скрининга на HTLV-I и II необходимо учитывать последствия для снабжения донорской кровью.
 - 2 На этапе после внедрения скрининга на специфические маркеры анти-HTLV-I/II скрининг должен проводиться с использованием высокочувствительного **иммуноферментного анализа на антитела к HTLV-I/II**.
 - 3 Странам, не являющимся эндемичными по HTLV, следует рассмотреть вопрос о целесообразности скрининга на инфекцию HTLV-I и II до выдачи крови и компонентов крови для клинического применения.
-

4.3.4 Цитомегаловирус человека

Возбудитель

Цитомегаловирус человека (ЦМВ) – это герпесвирус, оболочечный ДНК-вирус. ЦМВ передается парентеральным путем и может быть выявлен в крови и других биологических жидкостях организма. Эта вирусная инфекция является эндемической во многих частях света, хотя в некоторых регионах частота новых случаев и распространенность снизились по мере повышения жизненного уровня населения.

Трансмиссивность

В период активной фазы развития инфекции ЦМВ циркулирует внутри лейкоцитов и в свободном состоянии в плазме. В дальнейшем вирус продолжает оставаться в лейкоцитах в скрытой форме, а также в других не участвующих в кровообращении клетках организма и может проникать в кровяное русло вследствие реактивации латентного вируса. Таким образом, эта инфекция легко передается при переливании крови, хотя передача инфекта обычно является

предметом беспокойства только при гемотрансфузиях лицам с ослабленным иммунитетом.

Поскольку лейкоциты являются одним из прибежищ для латентной формы ЦМВ, перед хранением заготовленной крови было предложено обеспечить фильтрацию лейкоцитов в качестве дополнительного средства для минимизации риска передачи ЦМВ. Вместе с тем, хотя некоторые исследования и показали, что фильтрация лейкоцитов обладает такой же эффективностью, как и скрининг на анти-ЦМВ, они проводились лишь среди контингентов населения с низкой частотой новых случаев ЦМВ-инфекции (44–45). Кроме того, этот подход стал возможным только тогда, когда до этого уже было принято решение о внедрении фильтрации лейкоцитов в практику по другим причинам.

Среди населения с более высоким уровнем заболеваемости ЦМВ существует соответственно более высокая степень риска забора донорской крови у лиц с вирусемией. В таких случаях фильтрация лейкоцитов не сможет предотвратить передачу инфекции. Следовательно, для большинства стран скрининг на анти-ЦМВ по-прежнему занимает центральное место в профилактике посттрансфузионной ЦМВ-инфекции.

Скрининг

Скрининг на ЦМВ предполагает выявление специфических антител к ЦМВ. Уровни антител обычно бывают высокими, и несмотря на колебания в титрах антител, последние, как правило, персистируют на определяемом уровне пожизненно после купирования начальной фазы инфекции.

РЕКОМЕНДАЦИИ

Для профилактики передачи ЦМВ-инфекции человека на всех этапах гемотрансфузии:

- 1 Иммунокомпетентные лица не нуждаются в проверенной на ЦМВ цельной крови и компонентах крови.
- 2 Вся цельная кровь и донации методом афереза, предназначенные для переливания лицам с иммуносупрессией, новорожденным и беременным женщинам, подлежат скринингу на наличие ЦМВ-инфекции на этапе до выдачи крови и компонентов крови для клинического применения.
- 3 Скрининг должен проводиться с использованием высокочувствительного **иммуноферментного анализа на суммарные антитела к ЦМВ**.
- 4 Для переливания лицам с иммуносупрессией должны использоваться лишь отрицательные по антителам к ЦМВ донации.

ИЛИ

- 5 При отсутствии скрининга может быть поставлен вопрос о проведении выборочной фильтрации лейкоцитов.
-

4.4 ВОЗНИКАЮЩИЕ И ВОЗВРАЩАЮЩИЕСЯ ИНФЕКЦИИ

Любая программа скрининга крови сталкивается с непростыми текущими проблемами. Сообщения о вновь обнаруженных инфекциях или возвращающихся инфекциях регулярно публикуются в научной литературе, в том числе сведения об их передаче в процессе переливания крови. К конкретным примерам такого рода можно отнести вариант болезни Крейцфельда-Якоба, вирус, вызывающий лихорадку Западного Нила, бабезиоз, лихорадку денге и чикунгунья. Существуют также инфекции, в связи с которыми отмечается теоретический риск передачи, но конкретных случаев их переноса пока выявлено или доказано не было, в частности, в связи с тяжелым острым респираторным синдромом (ТОРС).

Несмотря на то, что не исключена вероятность обнаружения новых инфекций, которые могут передаваться при переливании крови, назрела необходимость в принятии продуманных и взвешенных ответных действий при какой бы то ни было очевидной новой или возвращающейся угрозе безопасности крови. Службы переливания крови должны разработать планы действий на случай непредвиденных обстоятельств в целях обеспечения эпиднадзора за возникающими инфекциями, проведения оценки их трансмиссивности при гемотрансфузиях и фактической вероятности передачи инфекции, выявления связанных с этим болезней, а также принятия мер на случай подъема заболеваемости инфекцией, в том числе до уровня пандемии. В этих планах должны также учитываться потенциальные последствия инфекции для доноров и достаточной численности доноров, потенциальных реципиентов, персонала СПК и других категорий медработников (46).

Прежде чем ставить вопрос о целесообразности внедрения скрининга на новую инфекцию, необходимо учитывать ряд важных факторов:

- 1 Обязательный скрининг на ВИЧ, гепатит В, гепатит С и сифилис должен быть организован в масштабе всей страны, а скрининговые мероприятия должны проводиться эффективно и последовательно в соответствии с отечественными стандартами. Проблемы несоответствия стандартам и качеству скрининга в стране должны быть решены до того, как будет поставлен вопрос о внедрении системы скрининга на какие-либо дополнительные инфекции.
- 2 Реальная угроза безопасности крови должна быть оценена должным образом. Должны быть определены такие показатели, как частота новых случаев и распространенность новой инфекции среди населения в целом, среди доноров крови и пациентов. Необходимо иметь полное представление о патологическом процессе, связанном с инфекцией, равно как и о ее потенциальном воздействии на население в целом и о последствиях передачи инфекции путем гемотрансфузии.
- 3 Должны быть доступны соответствующий метод или методы скрининговых исследований. Применяемая технология должна быть совместима с текущей стратегией и программой скрининга, включая наличие необходимых для этого ресурсов. Кроме того, следует обратить внимание на возможность подтверждения реактивных результатов, полученных при скрининге крови.

РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1 Вопрос о проведении лабораторного скрининга на какую-либо потенциальную или известную гемотрансмиссивную инфекцию, не считая четырех обязательных инфекций, должен ставиться лишь тогда, когда:
 - Очевиден доказанный риск передачи инфекции реципиентам
 - Передача инфекции несет в себе существенный риск заболевания
 - Доступен соответствующий метод скрининговых исследований.
 - 2 Программы скрининга крови должны включать в себя стратегии проведения подтверждающего тестирования и ведения доноров крови.
 - 3 Когда очевиден *доказанный* риск передачи инфекции с гемотрансфузией, но отсутствуют соответствующие методы скрининговых обследований, критерии отбора доноров **должны** быть разработаны для выявления потенциально инфицированных доноров и отстранения их от донорства на определенный период времени.
 - 4 Когда существует *теоретический* риск передачи инфекции, связанной с гемотрансфузией, но отсутствуют соответствующие методы скрининговых обследований, критерии отбора доноров **могут** быть разработаны для выявления потенциально инфицированных доноров и отстранения их от донорства на определенный период времени.
-

4.5 КЛИНИЧЕСКИ НЕ ЗНАЧИМЫЕ ГЕМОТРАНСМИССИВНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Ряд клинически не значимых инфекций могут в редких случаях передаваться при переливании крови. К таковым можно отнести следующие:

- 1 Инфекции, которые обычно не передаются парентеральным путем, но могут быть перенесены, если донор крови инфицирован и в его кровотоке на момент донации содержится высокая концентрация возбудителя инфекции, например, вирус гепатита А (ВГА).
- 2 Инфекции, которые могут передаваться теоретически, но которые передаются лишь крайне редко при значительно более низком уровне, чем распространенность или частота новых случаев инфекции среди населения, например, парвовирус В19.
- 3 Инфекции, которые могут передаваться чаще, но затем не приводят к развитию клинической формы болезни у реципиента, например, вирус ТТ.

Рутинный скрининг на такие инфекции обычно не является рациональным или экономически эффективным. Доступные скрининговые тесты, при наличии таковых, могут не вполне соответствовать задачам скрининга крови и часто

в основном служат вспомогательным средством для диагностики инфекции у лиц с очевидными симптомами. В таких ситуациях процесс отбора доноров представляет собой важный фактор с точки зрения исключения доноров, которые могут стать носителями этих инфекций, с тем чтобы не допустить их к донорству крови.

5 Скрининг, карантинизация и выдача крови

5.1 ПРОЦЕСС СКРИНИНГА КРОВИ

Скрининг донорской крови и карантинизация крови и компонентов крови представляют собой важнейшие процессы, которые необходимо отслеживать с тем, чтобы заготовленная кровь была безопасной. На основании результатов скрининга дозы крови должны быть либо выданы для использования в клинике или на производстве, либо выбракованы. Лабораторный скрининг донорской крови на ГТИ должен проводиться с использованием образцов крови, заготовленных во время донации. Все исследования образцов крови должны быть выполнены и зарегистрированы в соответствии со стандартными процедурами в лабораториях, которые оснащены надлежащим образом для выполнения этих процедур.

Все образцы крови, дозы крови и компоненты должны быть корректно маркированы, чтобы гарантировать правильную идентификацию во всем процессе скрининга. Наряду с этим в распоряжении СПК должны быть соответствующие, прошедшие валидацию системы для регистрации всех результатов тестирования в отношении соответствующих донаций и доноров с тем, чтобы донорскую документацию можно было просмотреть каждый раз во время донорского визита. Эти системы позволят правильно оформить полученные результаты для каждой донации и исключить возможные ошибки, ведущие к переливанию небезопасной крови.

При проведении тестов и анализе результатов сотрудники лаборатории всегда должны руководствоваться национальной стратегией, алгоритмом и стандартной процедурой скрининга. Осуществление лабораторных исследований компетентными сотрудниками при соблюдении требований качества и работающей системе документирования позволит свести к минимуму риск аналитических погрешностей и ошибок при переносе записей, особенно ложноотрицательных результатов.

Цель скрининга крови состоит в обнаружении маркеров инфекции для предотвращения выдачи инфицированной крови и компонентов крови для клинического использования. Стратегии скрининга крови призваны обеспечить безопасность доз заготовленной крови, но не должны использоваться для уведомления доноров крови о реактивных результатах тестирования. Соответствующая стратегия подтверждающего тестирования в поддержку ведения доноров крови должна быть введена в действие до уведомления доноров об их инфекционном статусе (см. Раздел 6). Результаты всех анализов, проведенных на маркеры ГТИ и серологию групп крови, должны пройти оценку, прежде чем будут приняты окончательные решения по выдаче доз крови для лечебного применения.

5.2 ПОДХОДЫ К СКРИНИНГУ КРОВИ

Рекомендуется два подхода к скринингу крови на безопасность в зависимости от того, внедрена или не внедрена эффективная система качества в лаборатории, на

базе которой проводится тестирование (см. Раздел 7). Ниже приведены варианты возможных процессов, рекомендованных для скрининга крови на каждую из ГТИ в лабораториях, где:

- 1 Системы качества недостаточные или вообще еще не созданы.

ИЛИ

- 2 Учреждены эффективные системы качества.

Аналитический метод, выбранный для скрининга крови, должен быть **высококчувствительным** и специфичным. Целью является обнаружение всех потенциально инфицированных донаций при минимизации выбраковки из-за ложноположительных результатов. Образцы крови, результаты тестирования которых оказываются **реактивными** или **неопределенными**, подлежат выбраковке с использованием методов, предусмотренных стандартными мерами предосторожности (47).

Вариант 1: В лабораториях без отлаженных систем качества

- 1 Поставьте один анализ (А) и протестируйте каждый образец крови в отдельности согласно стандартным операционным процедурам. Имеется в виду, что данный анализ в свое время прошел валидацию на специфическую ГТИ.
- 2 Сопоставьте и проанализируйте результаты анализа. Если результат нереактивный (А–), то эта доза крови может быть выдана для клинического использования.
- 3 Если образец крови является первоначально реактивным на ГТИ (А+), немедленно изымите его и затем **удалите в отходы** взятую донорскую кровь и все компоненты крови, полученные из нее.

Примечание: Решение не использовать донацию с реактивным результатом принимается на основании одного анализа. Однако, в целях исключения технической ошибки и возможности перепутывания образцов на любом этапе анализ изначально реактивной донации может быть проведен повторно в двух постановках в рамках того же исследования с использованием того же образца или образца из трубки гемоконтейнера.

При выявлении несоответствия в результатах следует провести тщательное расследование и принять корректирующие меры для предотвращения выдачи небезопасной дозы крови.

Вариант 2: В лабораториях с отлаженными системами качества

- 1 Поставьте один анализ (А) и протестируйте каждый образец крови в отдельности согласно стандартным операционным процедурам. Имеется в виду, что данный анализ в свое время прошел валидацию на специфическую ГТИ.
- 2 Сопоставьте и проанализируйте результаты анализов. Если результат нереактивный (А–), то эта доза крови может быть выдана для клинического использования.

- 3 Если образец крови является первоначально реактивным на ГТИ (A+), немедленно изымите донорскую кровь и все компоненты крови, полученные из нее.
- 4 **Протестируйте повторно** в двух постановках тот же образец тем же методом.
- 5 Проанализируйте результаты повторных исследований:
 - Если оба повторных анализа являются нереактивными (A+, A-, A-), то на начальный результат могла повлиять ложная реактивность или техническая ошибка, и такая донорская кровь может быть выдана для клинического использования
 - Если один или оба повторных анализа оказываются реактивными (A+, A+, A-)/(A+, A+, A+), немедленно изымите и **удалите в отходы** взятую донорскую кровь и все компоненты крови, полученные из нее. Направьте образец на подтверждающее тестирование.

Приведенный на рис. 1 алгоритм показывает этапы принятия решений относительно того, подлежит ли кровь и компоненты крови выдаче или выбраковке на основании результатов скрининга и имеются ли основания для подтверждающего тестирования в рамках ведения доноров крови и эпидемиологического мониторинга (см. Раздел 6).

Рисунок 1: Типовой алгоритм скрининга крови



5.3 СОЗДАНИЕ ПУЛОВ ДЛЯ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ АНАЛИЗОВ

Вопрос о создании пулов из многих образцов до начала тестирования был предметом для обсуждения в течение ряда лет. Считалось, что такая мера позволит

экономить затраты, но любая экономия средств должна быть сопоставлена со степенью риска неудачи при выявлении положительной дозы донорской крови. Это возможно в отношении некоторых реакций, на чувствительность которых отрицательно влияет степень разведения образца. При пулировании разведению подвергается каждый образец. Кроме того, не исключен высокий риск ошибок вследствие выполнения процедур неудовлетворительного качества в период подготовки пула и при регистрации отдельных образцов в каждом пуле. Дополнительные трудности возникают при получении положительных результатов тестирования пулов в связи с последующей отсрочкой в выдаче доз крови, образцы которых входят в состав пула и подлежат индивидуальному тестированию. Поэтому серологическое тестирование образцов в пуле не рекомендуется для программы скрининга крови.

5.4 ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫЙ СКРИНИНГ

В повседневной практике службы переливания крови проводят одновременный скрининг на маркеры ГТИ (антиген+антитело ВИЧ, HBsAg, анти-HCV и сифилис). Главная причина такого подхода заключается в сокращении необходимого для скрининга времени, с тем чтобы кровь или компоненты крови, особенно такие лабильные, как тромбоциты, могли быть выданы своевременно. Первично реактивные дозы донорской крови изымаются и помещаются в карантин. Затем в зависимости от используемого лабораторией алгоритма заготовленная донорская кровь либо выбраковывается, либо подвергается повторному тестированию.

Некоторые лаборатории могут применять последовательный скрининг путем начального тестирования на один или два маркера инфекции. При получении реактивного результата дальнейшее тестирование этой донации не проводится. Стратегия скрининга для конкретного выбора теста или тестов, проводимых в первую очередь, будет зависеть от распространенности инфекций в группе доноров крови. Последовательный скрининг иногда используется в странах, где распространенность одной ГТИ выше, чем распространенность других инфекций; к примеру, скрининг на HBsAg может проводиться в первую очередь, если распространенность гепатита В превышает распространенность ВИЧ и ВГС. В этой ситуации лишь донации с отрицательной реакцией на HBsAg будут проходить тестирование на антиген+антитело ВИЧ, анти-HCV и сифилис. Анализы на эти вирусные маркеры проводиться не будут в образцах от донаций, которые оказались реактивными на HBsAg по результатам скрининга. Поэтому, есть потенциал для экономии затрат, особенно тогда, когда отпадает необходимость в постановке более дорогостоящих реакций в связи с донациями, уже оказавшимися положительными на HBsAg.

Несмотря на то, что последовательное тестирование может предположительно ассоциироваться с экономическими выгодами, потенциальная экономия средств должна быть сопоставлена с такими факторами, как удлинение времени для обработки результатов и увеличение затрат на содержание персонала ввиду более длительных рабочих смен. Это может привести к задержкам скрининга и выдачи крови и компонентов крови, к снижению запасов крови, особенно если имеет место ее хронический дефицит. Еще один недостаток этой стратегии заключается в том, что доноры с коинфекциями (то есть имеющие более одной инфекции) не будут выявлены и, следовательно, не информированы и не проконсультированы по поводу этих дополнительных инфекций в рамках комплекса мероприятий по

охране здоровья доноров крови. Последовательное тестирование также повышает вероятность путаницы и ошибок из-за частых манипуляций с образцами крови, заготовленной кровью или компонентами, полученными из нее. В центрах, где системы качества ограничены или отсутствуют вовсе, такая ситуация может привести к повышенному риску переливания непроверенных или небезопасных доз крови. Возможность изучения эпидемиологического профиля инфекций у доноров будет также упущена. Таким образом, для программы скрининга крови последовательный скрининг не рекомендуется.

5.5 СКРИНИНГ И ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ КРОВИ

В общем нет особой разницы между скринингом и диагностическим тестированием как таковым; различия продиктованы лишь задачами проведения анализов, выбором группы населения для обследования, интерпретацией результатов и последующими действиями. Применяемые алгоритмы скрининга и направленность систем качества могут также отличаться между собой, поскольку скрининг крови, в отличие от диагностического тестирования, имеет отношение к продукту крови.

Микробиологический скрининг крови проводится в связи с донациями от практически здоровых бессимптомных доноров, чтобы исключить наличие инфекций и обеспечить безопасность крови для переливания. Диагностическое тестирование проводится в рамках клинического обследования в целях диагностики инфекции на основании либо ее признаков и симптомов у индивида, либо специфического или определяемого риска инфицирования.

Скрининговое исследование крови предполагает постановку одной реакции с таким результирующим действием, как выдача или выбраковка взятой крови на основании единственного теста, даже учитывая последующее проведение повторного анализа, если первичный результат оказался реактивным. Диагностическое тестирование нередко предусматривает дополнительное обследование с течением времени для уточнения диагноза на ранних стадиях развития инфекций или для последующего динамического наблюдения или мониторинга течения инфекции. Окончательное решение по поводу инфекции или последующих действий не выносится на основании результата постановки единственной реакции.

Диагностические образцы относятся к категории высокого риска, так как их забор, как правило, осуществляется у симптоматических больных; эти образцы не следует держать вместе с пробами крови от доноров крови. В условиях работы служб крови на базе больниц блок диагностического тестирования должен располагаться отдельно от участка, используемого для скрининга крови.

5.6 НЕОТЛОЖНЫЙ СКРИНИНГ

В чрезвычайных ситуациях, когда срочно требуется донорская кровь и компоненты крови, но таковых в банке крови может сразу не оказаться, в целях скрининга можно прибегнуть к быстрым/простым одноразовым тестам для получения результатов в кратчайшие сроки и обеспечения выдачи крови для клинического

использования с учетом мнения клинициста, назначившего переливание крови. И все же, по мере возможности образец крови должен быть протестирован повторно как можно скорее с помощью ИФА или другого метода, используемого в повседневной практике лаборатории для скрининга крови в целях проверки достоверности результатов тестирования. Любые сомнительные результаты должны быть безотлагательно детально проанализированы и предприняты надлежащие действия, включая уведомление клинициста, назначившего гемотрансфузию. Страны должны стремиться к созданию систем, которые исключают возникновение таких ситуаций.

5.7 СКРИНИНГ ПЛАЗМЫ ДЛЯ ФРАКЦИОНИРОВАНИЯ

В работе служб переливания крови при проведении заготовки плазмы для фракционирования либо в виде отделенной плазмы (из цельной крови) или плазмы-сырья (аферезной) действующие требования к скринингу и его алгоритм могут отличаться от тех, которые предъявляются к обследованию доз донорской крови для клинического использования. При обследовании плазмы для фракционирования могут потребоваться дополнительные скрининговые исследования в зависимости от источника ее получения и нормативных требований, установленных для учреждения фракционирования. Эти требования могут быть национальными или международными и зависеть от местоположения, формы собственности, характера и масштаба производственной деятельности.

5.8 ТЕСТИРОВАНИЕ КРОВИ ДОНОРОВ ДО КРОВОДАЧИ

Обследование доноров крови на ГТИ до донации является предметом для обсуждения. Иногда этот аспект рассматривается в плоскости экономии затрат, особенно в ситуациях с высоким уровнем распространенности инфекций. Однако обследование крови донора на этапе до взятия крови не позволяет окончательно определить инфекционный статус дозы крови и потребует проведения тестирования образца крови, полученной в процессе заготовки крови. Обследование доноров до донации может обусловить нерациональное использование ресурсов и рост затрат на скрининговые исследования за исключением ситуаций с крайне высоким уровнем распространенности инфекции. Эта процедура увеличивает время, необходимое донору для осуществления донации крови, и приводит к излишним неудобствам для доноров, а также к риску дискриминации и необоснованного отстранения.. Практика обследования доноров до сдачи крови может негативно отразиться на долгосрочном развитии устойчивой программы донорства крови, ориентированной на тщательно отобранных добровольных безвозмездных доноров, регулярно сдающих кровь.

Все скрининговые исследования донорской крови на ГТИ должны проводиться только с использованием образцов, полученных во время донации и в условиях соблюдения требований качества. Применительно к эффективно действующей национальной программе скрининга крови тестирование доноров крови до ее забора имеет ограниченное практическое значение. В регионах, где распространенность инфекций крайне высока, отбор доноров не будет эффективным с точки зрения снижения уровня распространенности инфекций

среди первичных доноров, поэтому их обследование до кроводачи может сыграть положительную роль как промежуточная стратегия для создания стабильного контингента регулярных добровольных безвозмездных доноров.

5.9 КАРАНТИНИЗАЦИЯ КРОВИ И КОМПОНЕНТОВ КРОВИ ДО ИХ ВЫДАЧИ ИЛИ ВЫБРАКОВКИ

Должна быть внедрена система карантинизации, обеспечивающая раздельное хранение всех непроверенных доз крови и ее компонентов вплоть до завершения скрининговых исследований на маркеры инфекций и определения пригодности донаций для клинического применения. Должна действовать система, гарантирующая раздельное хранение проверенных и непроверенных доз крови с использованием соответствующего оборудования во избежание выдачи непроверенных доз. Все реактивные или положительные кроводачи и все компоненты крови, полученные из них, подлежат маркированию «Не для переливания» и отдельному хранению для выбраковки или использования не в лечебных целях.

СПК обязаны позаботиться о том, чтобы раздельное оборудование для хранения крови было строго предназначено для:

- Непроверенных доз крови
- Реактивных/положительных доз крови
- Неопределенных/сомнительных доз крови
- Доз крови для клинического использования, то есть для имеющегося запаса крови.

Должна действовать универсальная система документирования, которая определяет местонахождение имеющегося запаса и дальнейшее использование всей заготовленной крови и компонентов крови, предназначенных для клинического применения или уничтожения. Кроме того, сотрудники СПК должны руководствоваться документально оформленными инструкциями и процедурами при возникновении необходимости в срочной выдаче компонентов крови до завершения скрининговых исследований.

Реактивные или положительные дозы крови или плазмы являются ценным источником получения образцов и панелей для контроля качества, процедур оценки и валидации, а также для научно-исследовательских целей. Лаборатории скрининга крови могут выступать в роли поставщиков крови или плазмы, предназначенных для использования в качестве реагентов для учреждений, участвующих в научных изысканиях, или для программ оценки качества, выпускающих панели для профессионального тестирования.

5.10 ВЫДАЧА КРОВИ И КОМПОНЕНТОВ КРОВИ

Для использования в клинике или на производстве подлежит выдаче только та кровь и компоненты крови, образцы которой оказались нереактивными по результатам скрининга на все маркеры. После завершения всех необходимых скрининг-тестов крови, контроля результатов анализа и других необходимых проверок можно приступить к формальной процедуре выдачи находящихся на

карантине доз крови и физическому перемещению выпущенного запаса крови из одного места в другое. В распоряжении СПК должны быть соответствующие системы этикетирования крови и компонентов крови, готовых для клинического применения. На этикетке каждой дозы крови должны быть приведены соответствующие подробные сведения о донации и проведенных анализах. Как только все это выполнено, процесс скрининга считается завершенным.

Все реактивные дозы крови подлежат удалению из находящегося на карантине запаса, а также отдельному и надежному хранению вплоть до дальнейших манипуляций с ними.

5.11 ДЛИТЕЛЬНОЕ ХРАНЕНИЕ ОБРАЗЦОВ ДОНОРСКОЙ СЫВОРОТКИ/ПЛАЗМЫ

Длительное хранение архивных образцов донорской сыворотки/плазмы может оказаться весьма полезным для при расследовании неблагоприятных побочных эффектов трансфузии и гемотрансмиссивных инфекций или для оценки новых скрининговых анализов или реагентов. Однако, вопрос об архивном хранении должен ставиться только при наличии адекватных и надлежащих ресурсов, включая достаточные рабочие площади и системы хранения и учета на бумажных носителях или в базе программного обеспечения для поиска необходимых образцов.

Прежде чем приступить к созданию архива образцов, следует рассмотреть целый ряд важнейших аспектов, в том числе таких, как:

- Система идентификации и характеристики каждого архивного образца в связи с его использованием и сроком хранения
- Тип необходимых для хранения контейнеров
- Определенный температурный режим хранения образцов
- Объем образцов для архивного хранения
- Критерии и документация с указанием причин изъятия архивного образца.

6 Подтверждающее тестирование и работа с донорами крови

6.1 СТРАТЕГИИ ПОДТВЕРЖДАЮЩЕГО ТЕСТИРОВАНИЯ

Цели подтверждающего тестирования на ГТИ отличаются от тех, которые преследуются при скрининге крови. Если целью скрининга донорской крови является обеспечение микробиологической безопасности системы снабжения кровью, то подтверждающее тестирование проводится для подтверждения инфекционного статуса доноров, временно отстраненных от донорства на основании реактивных результатов повторных скрининговых тестов, что позволяет в дальнейшем принимать соответствующие меры. Такое тестирование также используется для получения точных эпидемиологических данных об инфекциях среди доноров крови.

Для эффективного подтверждения необходимы соответствующие и хорошо проработанные подтверждающие стратегии по каждой ГТИ, включая выбор аналитических методов и алгоритмов для анализа и интерпретации результатов (48). Также необходимо иметь специальное оборудование и обеспечить повышение квалификации персонала. Подтверждающее тестирование должно осуществляться силами референс-лаборатории за исключением тех случаев, когда у СПК есть достаточные ресурсы и накоплены специальные знания и опыт. Для лаборатории, тем не менее, важно четко разграничивать диагностическое тестирование и скрининг крови, чтобы такая концепция находила отражение в стратегии подтверждающих тестов. Все требования качества в одинаковой мере распространяются как на скрининговые, так и на подтверждающие исследования.

Типовой алгоритм, приведенный на рис. 2, отображает минимальные требования, рекомендованные для ведения доноров крови и эпидемиологического мониторинга, в основе которого лежит начальный скрининг и подтверждающее тестирование. Алгоритм имеет прямое отношение к варианту 2 скрининга крови для учреждений с уже действующими эффективными системами качества. На типовом алгоритме обозначены этапы принятия решений относительно допуска донора, его консультирования, отстранения от донорства или возвращения в кадры доноров на основании результатов подтверждающего тестирования.

6.2 ИНТЕРПРЕТАЦИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОДТВЕРЖДАЮЩЕГО ТЕСТИРОВАНИЯ

Подтверждающее тестирование главным образом ориентировано на уточнение статуса донора и целесообразности принятия дальнейших мер. Донации, повторно

оказавшиеся реактивными, могут быть на основании подтверждающих данных отнесены к категории отрицательных, неопределенных или положительных:

- Отрицательное заключение по данным подтверждающего тестирования говорит о том, что у донора нет специфической инфекции. Однако если получены повторные реактивные результаты скрининга и отрицательные результаты подтверждающего тестирования, донора следует проконсультировать и временно отстранить от донорства вплоть до получения нереактивного результата скрининга в период последующего наблюдения. После этого донора можно допустить к будущим донациям.
- Неопределенный результат обычно получается из-за неспецифической реактивности, не связанной с наличием возбудителя инфекции. Донора следует проконсультировать, временно отстранить от донорства крови и продолжить его наблюдение и обследование.
- Положительное заключение подтверждает, что донор инфицирован, и его следует отстранить от донорства крови в будущем, проконсультировать и направить для получения соответствующей медицинской помощи.

В странах с низкой частотой новых случаев или невысокой распространенностью инфекций значительная доля доноров крови, результаты скрининга которой оказались реактивными, на самом деле, не являются инфицированными. Большое число доноров могут быть потеряны ввиду их отстранения на основании неспецифической реактивности результатов, особенно если тест не является высокоспецифичным. Большинство доступных в настоящее время скрининговых тест-систем, выпускаемых ведущими международными компаниями, отличаются высоким качеством и имеют достаточную чувствительность и специфичность, однако для обеспечения высокой чувствительности все еще необходимо идти на определенный компромисс в отношении специфичности. Следовательно, необходимо определять неспецифическую реактивность и должным образом выстраивать свои отношения с донорами. В дополнение к этому следует идентифицировать действительно инфицированных доноров, проконсультировать их и направить на лечение. Подтверждающему тестированию также принадлежит важная роль в сохранении общественного здоровья, поскольку лиц, находящихся в тесном контакте с инфицированными донорами, необходимо защитить от передачи инфекции.

Подтверждающее тестирование является важнейшим слагаемым процесса прослеживания для уточнения истинного инфекционного статуса донора и реципиентов предшествующих донаций. Оно также полезно для СПК при проведении эпидемиологического мониторинга показателей инфицированности среди доноров крови, что вносит свой вклад в более полное понимание стереотипов поведения доноров и проведение оценки риска. Знание и понимание подтвержденных данных об инфицировании доноров крови способствует своевременному пересмотру и повышению эффективности процедур отбора доноров и их отстранения от донорства, а также стратегий скрининга крови.

6.3 РАБОТА С ДОНОРАМИ КРОВИ

Ведение доноров крови занимает важное место в деятельности каждой службы переливания крови. Доноры являются источником получения крови и

Рисунок 2: Типовой алгоритм ведения доноров крови на основании результатов скрининга и подтверждающего тестирования



компонентов крови, которые заготовлены для использования в клинике или в производственных целях. Следовательно, их ведение должно быть организовано в соответствии с высокими стандартами медпомощи и заботы об их здоровье и благополучии со стороны СПК.

Благодаря скринингу крови и подтверждающему тестированию обеспечивается выявление инфицированных доноров или доноров с неспецифической реактивностью или сомнительными результатами. Даже если существует лишь ограниченная сеть профильных учреждений, служба переливания крови обязана проявлять заботу о донорах, их семьях и населении в целом, чтобы гарантировать направление инфицированных лиц на соответствующее консультирование, лечение и последующее наблюдение, поскольку, не имея каких-либо подозрений о своем статусе, они могут заразить других людей. СПК и органы здравоохранения должны проводить четкую политику и иметь в своем распоряжении системы

коммуникации с этими донорами, предоставляя им информацию об их статусе в целях минимизации всякого риска дальнейшей передачи инфекции. Доноры с отрицательными результатами тестирования на ГТИ должны поощряться к тому, чтобы регулярно сдавать кровь и не вести рискованный образ жизни.

6.3.1 Отстранение доноров крови от донорства

Доноры с положительными результатами подтверждающего тестирования

Доноры, результаты подтверждающего тестирования которых оказались положительными, должны быть отстранены от донорства крови, уведомлены о своем инфекционном статусе, проконсультированы и направлены на лечение как можно скорее.

Доноры с повторно реактивными результатами скрининга, но отрицательными результатами подтверждающего тестирования

Ведение доноров с повторно реактивными результатами обследования из-за неспецифической реактивности занимает важное место в программе скрининга, так как выбор подходящих аналитических методов скрининга и использование соответствующего алгоритма скрининга могут свести к минимуму случаи необоснованного отстранения доноров и потерь заготовленной крови. Доноров, у которых получены повторно реактивные результаты скрининга и отрицательные результаты подтверждающего тестирования, необходимо информировать, успокоить, проконсультировать и временно отстранить от донорства вплоть до получения нереактивного результата последующего тестирования с использованием того же скринингового исследования или другого метода анализа. При получении отрицательного результата эти доноры крови могут быть вновь допущены к кроводаче.

Доноры с неопределенными результатами тестирования

Доноры с сомнительными результатами тестирования представляют собой проблему особой сложности для служб переливания крови и скрининговых лабораторий, так как порядок их ведения менее ясен по сравнению с донорами с положительным или отрицательным результатом подтверждающего тестирования. Важно принять решение, оставить ли их в кадрах доноров или отстранить от донорства. Желательно проинформировать, проконсультировать и временно отстранить доноров с сомнительными результатами тестирования от донорства обычно на период до шести месяцев. Если результаты скрининга окажутся нереактивными, а результаты дальнейшего подтверждающего тестирования – отрицательными, то их можно будет допустить к донорству крови в будущем.

6.3.2 Консультирование после процедуры кроводачи

Информирование доноров о том, что результаты подтверждающего анализа на инфекцию оказались положительными, со всей очевидностью затрагивает деликатные вопросы, в связи с чем доноры должны пройти консультирование по результатам анализа и в отношении дальнейших конкретных действий. СПК, по мере возможности, должна выделить из своего состава специалистов по консультированию доноров и обеспечить их направление в профильные учреждения, которые занимаются последующим консультированием и вопросами лечения и наблюдения. Если это уместно, сотрудники СПК должны обратиться к лечащим врачам доноров с просьбой обсудить возникшие проблемы.

Информирование доноров о неспецифической реактивности результатов представляется проблематичным, и требует осторожного подхода, так как такая реактивность нередко меняется и обычно не оказывает влияния на реальное состояние здоровья людей. Четкая политика в отношении ведения доноров с неспецифическими реактивными результатами исследования очень важна. Окончательное отстранение этих доноров от донорства иногда считается неоправданным, но может оказаться необходимым, если не реализованы политика и процедуры, которые допускают изменчивость неспецифической реактивности и способствуют надлежащему ведению таких доноров.

Консультирование доноров после процедуры донации может содержать информацию о возможных путях инфицирования, а также об эффективности просвещения доноров и критериях их отбора, включая следующие вопросы: почему донор решил сдать свою кровь; знали ли доноры о том, что инфицированы; и содержится ли в материалах по просвещению доноров достаточно информации о рискованном поведении. Такого рода информация помогает понять особенности инфицирования «здоровых» лиц и может использоваться для того, чтобы информация для доноров и образовательные материалы были бы понятными и недвусмысленными. Она также может найти применение в совершенствовании критериев и процесса отбора доноров.

7 Системы качества при проведении скрининга крови

7.1 ЭЛЕМЕНТЫ СИСТЕМ КАЧЕСТВА

Системам качества принадлежит важнейшая роль в повышении суммарной эффективности всех аспектов программы скрининга и в обеспечении качества, безопасности и полезности всей крови и продуктов крови (49). Ключевые элементы системы качества при скрининге крови включают в себя организационный менеджмент, стандарты качества, документацию, прослеживаемость, обучение персонала, проведение оценки, техобслуживание и калибровку. Все скрининговые исследования должны проводиться в соответствии с установленными требованиями качества при надлежащем обращении со всей заготовленной донорской кровью и полученными компонентами крови на этапе до, во время и после лабораторного тестирования. Ответственность за внедрение и следование этим стандартам возлагается на службу переливания крови, а также на отдельные лаборатории.

Действующая в лаборатории система качества определяет все процессы и процедуры, которые должны быть внедрены в практику для обеспечения эффективного скрининга крови. Реализация системы качества минимизирует ошибки и требует, чтобы:

- Соответствующие тесты проводились с корректными образцами
- Получаемые результаты были точными
- Прошедшая скрининг нереактивная кровь и компоненты крови выдавались для трансфузии или производственного использования
- В запасах крови всегда была проверенная кровь и компоненты крови.

Ошибки часто возникают вследствие сочетания факторов, причем изначальная ошибка может усугубиться вследствие проведения неадекватных процедур проверки в лаборатории. В табл. 2 представлены возможности лабораторной системы качества.

7.2 ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ МЕНЕДЖМЕНТ

Для разработки политики качества и системы качества в каждом учреждении, проводящем скрининг, необходима поддержка со стороны руководства. Должна быть определена кандидатура менеджера по качеству во всех учреждениях, выполняющих скрининг. Руководство обязано позаботиться о том, чтобы были определены и доведены до сведения всех сотрудников организации сфера их ответственности, полномочия, порядок подотчетности и функциональные обязанности. Руководители лаборатории должны через установленные промежутки времени проводить анализ системы качества, включая следующее:

- Результаты проведения внутреннего и внешнего аудита
- Случаи несоответствия требованиям и последующие мероприятия
- Предупреждающие и корректирующие действия, предпринятые в отношении случаев несоответствия требованиям
- Результаты оценки уровня компетентности персонала и обработка допущенных ошибок
- Анализ результатов и тенденций контроля качества
- Неудачные тестовые постановки и частота повторного тестирования
- Анализ рекомендаций и результатов внутренней и внешней оценки качества
- Безопасное удаление биологически опасных отходов.

Руководство должно определять целесообразность пересмотра системы качества по мере выявления недостатков и возможностей для ее улучшения. При анализе системы управления следует конкретизировать практические действия и ресурсы, необходимые для повышения эффективности системы качества.

Таблица 2: Системы качества в лаборатории

Общие принципы	Система качества охватывает все аспекты политики, управления и оперативной деятельности
Стандарты	Установлены стандарты скрининга крови и все скрининговые обследования проводятся в соответствии с этими стандартами
Персонал	Есть достаточное число штатных единиц с должностными инструкциями для каждого сотрудника, должным уровнем профессиональной подготовки и периодической оценкой уровня компетентности
Инфраструктура и рабочие помещения	Инфраструктура и рабочие помещения пригодны для скрининга и выполнения рабочих циклов в логической последовательности
Контроль за исполнением контрактов	Составлены специальные контракты на все важнейшие внешние поставки товарной продукции и услуг
Аналитические методы	Аналитические методы проходят оценку и валидацию для использования при скрининге крови
Оборудование	Оборудование проходит валидацию для скрининга крови до начала эксплуатации и корректно калибруется и используется; профессионально подготовленные операторы соблюдают график регулярного техобслуживания и ремонта, включая ведение рабочих записей, в соответствии с инструкциями изготовителей

Процедуры	Тесты проводятся, контролируются и документируются согласно стандартным процедурам для обеспечения соответствия
Маркировка	Все кроводачи, компоненты крови и образцы корректно маркируются для обеспечения правильной идентификации на всех этапах процесса скрининга и прослеживаемости результатов анализа от индивидуальной кроводачи до донора
Документация	Система документации ведется на всех ответственных участках службы, включая спецификации, стандартные процедуры и регистрацию каждого вида деятельности; документация должна быть удобной для пересмотра и доступной для всех компетентных сотрудников
Хранение	Все дозы крови, компоненты крови, образцы крови, тест-наборы и реагенты хранятся в соответствующем оборудовании при определенном температурном режиме, и условия их хранения строго соблюдаются, мониторируются и фиксируются
Карантинизация и выдача	Обеспечивается безопасная и надежная система карантинизации при полном документальном оформлении каждой донации или единицы крови
Ошибки	Ведется учет допущенных ошибок и инцидентов и предпринимаются корректирующие и предупреждающие действия
Здоровье и безопасность	Внедрены системы, обеспечивающие соблюдение правил техники безопасности и требований к охране здоровья и окружающей среды
Оценка	Проводится оценка системы качества для мониторинга эффективности работы лаборатории
Проверки, аудит и совершенствование	Имеют отношение ко всем аспектам процесса скрининга и проводятся на регулярной основе с использованием согласованных процедур
Несоответствие требованиям	Распространяется на риски или отклонения от нормы, будь то реальные, потенциальные или подразумеваемые нарушения, жалобы, отзыв и корректирующие и предупреждающие действия

7.3 СТАНДАРТЫ ДЛЯ СИСТЕМ КАЧЕСТВА

Лаборатории скрининга донорской крови должны руководствоваться соответствующими стандартами качества с учетом национальных стандартов для обеспечения контроля технологического процесса и получения достоверных результатов. Общеизвестные международные стандарты также можно

внедрить в практику СПК, чтобы создать условия для последовательного подхода к решению вопросов качества на всех этапах их производственной деятельности и гарантировать полную безопасность и эффективность донорской крови и продуктов крови, произведенных для лечебного применения. В этих стандартах должны быть учтены соответствующие положения действующего законодательства или другие общенациональные требования.

7.4 ДОКУМЕНТАЦИЯ

Следует разработать и регулярно обновлять полный комплект соответствующих документов, включая политику в области качества, руководство по обеспечению качества и стандартные операционные процедуры, типовые формы и формуляры для внесения данных. Эти документы должны быть положены в основу каждого технологического процесса, процедуры и рабочего задания для обеспечения согласованности, прослеживаемости и точности. Все осуществляемые в лаборатории процессы подлежат документированию, а учетные данные должны сохраняться для прослеживаемости. Учетные данные включают в себя результаты тестирования, результаты контроля качества, серии тест-наборов и сроки годности. Заполненные бланки с результатами тестирования представляют собой учетные данные процесса скрининга. Должна быть внедрена система управления документооборотом для надежного хранения, поиска, архивирования и уничтожения документов. Эта система также должна гарантировать конфиденциальность рабочей документации.

Карты доноров, результаты обследования которых оказались реактивными, неопределенными или положительными, должны быть маркированы или «поставлены на контроль» для предотвращения донаций в будущем или принятия дальнейших мер, как например, последующее наблюдение в целях обследования или восстановления в кадрах для будущих донаций.

7.5 ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ

Прослеживаемости принадлежит важное место в системе качества в работе службы переливания крови. Все мероприятия и действия, имеющие отношения к манипуляциям, тестированию и переработке каждой дозы крови, должны тщательно фиксироваться и соответствовать конкретной донации, донору, судьбе заготовленной крови и пациенту. Хорошо документированный аудиторский отчет требуется для демонстрации того, что каждая донация действительно была протестирована и переработана без нарушения правил и что все результаты обследования достоверны. Для предъявления таких доказательств учетные данные и другие документы должны храниться в течение установленного периода, который определяется государством в соответствии с действующим законодательством или другими отечественными нормативами.

7.6 ОБУЧЕНИЕ ПЕРСОНАЛА

Все штатные сотрудники должны быть профессионально подготовлены к тому, чтобы проводить скрининговые обследования крови согласно требуемым стандартам. Должно быть организовано начальное и текущее обучение персонала,

с тем чтобы необходимые знания и компетентность поддерживались на должном уровне и совершенствовались, включая способность решать основные проблемы при возникновении таковых. Необходимо внедрить и периодически пересматривать формальные программы профессиональной подготовки руководящего и технического состава лабораторий. Полезная информация для подготовки кадров приведена в материалах ВОЗ для дистанционного обучения «Безопасная кровь и продукты крови» (*Safe Blood and Blood Products*), в частности во Вступительном модуле «Методические указания и принципы безопасной практики переливания крови» (*Guidelines and Principles for Safe Blood Transfusion Practice*) (50) и в Модуле 2 «Скрининг на ВИЧ и другие инфекционные агенты» (*Screening for HIV and Other Infectious Agents*) (51).

Все учебные мероприятия должны проводиться в соответствии с национальным планом подготовки кадров, а учебные программы должны регулярно пересматриваться. Регулярная оценка работы сотрудников должна включать в себя проверку знаний нормативных документов и уровня компетентности при выполнении рабочих процедур. Необходимо вести точный учет уровня профессиональной подготовки и компетентности каждого сотрудника, что также окажется полезным для оценки текущих требований к обучению персонала.

7.7 ПРОВЕДЕНИЕ ОЦЕНКИ

Текущий мониторинг и оценка с использованием соответствующих показателей являются неотъемлемой частью системы качества. В рамках программы скрининга донорской крови оценку можно проводить на двух самых разных уровнях, а именно на национальном уровне для оценки эффективности программы и на уровне отдельного учреждения для оценки эффективности скрининга крови. Данные, полученные на национальном уровне, можно использовать для оценки ожидаемых конечных результатов деятельности и для сбора информации по общенациональным показателям. Например, процент доз донорской крови, прошедших скрининг на ГТИ в соответствии с принципами системы гарантии качества, является одним из ключевых показателей безопасности крови, используемых в материалах ВОЗ (52) и Специальной сессии Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу (53).

На уровне учреждения, осуществляющего скрининг крови, контроль эффективности аналитических методов является первым шагом в обеспечении воспроизводимости и достоверности результатов. Лаборатории должны вести ежедневный учет данных контроля качества и анализировать эти данные для определения направления проведения своевременных корректирующих действий для сохранения оптимальной эффективности процесса скрининга.

Работа лабораторий скрининга подлежат регулярному анализу путем проведения самопроверки и внутренних и внешних аудитов. Проводимые оценки должны распространяться на все сферы процесса скрининга и осуществляться с использованием согласованных процедур для определения участков работы, нуждающихся в улучшении, и подтверждения того, что системы качества функционируют должным образом.

Для объективной оценки эффективности работы лабораторий каждая из них должна также принимать участие в программе внешней оценки качества (ВОК), в рамках которой внешняя лаборатория регулярноставляет наборы контрольных

образцов для тестирования. Затем полученные результаты направляют во внешнюю лабораторию. Анализ этих результатов дает полезную информацию об эффективности аналитических методов, а также о работе каждой лаборатории, участвующей в программе ВОК.

Также должна быть создана национальная система учета трансфузионных реакций и осложнений, которая включает такие аспекты, как мониторинг, расследование и отчетность по ГТИ у доноров и пациентов.

7.8 ТЕХОБСЛУЖИВАНИЕ И КАЛИБРОВКА

Программа профилактического техобслуживания и ремонта жизненно необходима для обеспечения должного ухода за оборудованием, обнаружения и устранения любых потенциальных проблем до возможной поломки аппаратуры и последующего простоя. Все единицы оборудования, используемые для скрининга крови, должны регулярно и корректно проходить техобслуживание и калибровку. В общих чертах, техобслуживание и ремонт можно подразделить на:

- Техобслуживание, проводимое пользователями
- Техобслуживание с участием специалистов, оказывающих профессиональные услуги.

Необходимо вести ежедневный учет эксплуатации каждой единицы оборудования по всему объему выполненных работ от пуска до остановки агрегата. Ежедневное техобслуживание и планово-предупредительный ремонт с определенной периодичностью силами пользователей должны проводиться в соответствии с инструкциями фирм-производителей. Все работы по техническому обслуживанию должны быть запланированы и закончены в срок и подробно отражены в учетных документах. Кроме того, необходимо вести учет возможных сбоев в работе всего парка оборудования.

Все оборудование и приборы, фиксирующие конкретные параметры, должны проходить калибровку и валидацию с определенной периодичностью в соответствии с установленным графиком для того, чтобы получаемые результаты были достоверными. Следует вести учет всех операций по калибровке оборудования. Только то оборудование и приборы, которые были откалиброваны для выполнения объемометрических процедур, должны использоваться для манипуляций, требующих набора и дозирования определенного объема.

Список литературы

- 1 Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA28.72: *Использование человеческой крови и продуктов крови и снабжение ими*. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1975.
- 2 Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA58.13: *Предложение об учреждении Всемирного дня донора крови*. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2005.
- 3 *Aide-mémoire: Blood safety*. Geneva, World Health Organization, 2002.
- 4 *Consensus statement on screening blood donations for infectious agents through blood transfusion*. WHO/LBS/91.1. Geneva, World Health Organization Global Programme on AIDS/League of Red Cross and Red Crescent Societies, 1991.
- 5 Dodd RY. Current risk for transfusion-transmitted infections. *Current Opinion in Hematology*, 2007, 14(6):671–676. Review.
- 6 Pomper GJ, Wu Y, Snyder EL. Risks of transfusion-transmitted infections. *Current Opinion in Hematology*, 2003, 10(6):412–418.
- 7 Maresch C, et al. Residual infectious disease risk in screened blood transfusion from a high-prevalence population: Santa Catarina, Brazil. *Transfusion*, 2008, 48(2):273–281.
- 8 *Blood Safety Indicators*, 2007. Geneva, World Health Organization, 2009.
- 9 *WHO Global Database on Blood Safety, 2004–2005 report*. Geneva, World Health Organization, 2008.
- 10 Matee MI, Magesa PM, Lyamuya EF. Seroprevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B and C viruses and syphilis infections among blood donors at the Muhimbili National Hospital in Dar Es Salaam, Tanzania. *BMC Public Health*, 2006; 6:21.
- 11 Panda M, Kar K. HIV, hepatitis B and C infection status of the blood donors in a blood bank of a tertiary health care centre of Orissa. *Indian Journal of Public Health*, 2008; 52(1):43–44.
- 12 Beal R, van Aken WG. Gift or good? A contemporary examination of the voluntary and commercial aspects of blood donation. *Vox Sanguinis*, 1992, 63(1):1–5.
- 13 van der Poel CL, Seifried E, Schaasberg WP. Paying for blood donations: still a risk? *Vox Sanguinis*, 2002, 83(4):285–293.
- 14 Paid vs. unpaid donors (International forum). *Vox Sanguinis*, 2006, 90:63–70.
- 15 Heyns A du P et al. Prevalence of HIV-1 in blood donations following implementation of a structured blood safety policy in South Africa. *Journal of the American Medical Association*, 295(5):519–526.
- 16 *Guía para la estimación de costos de la regionalización de bancos de sangre*. Publicación 19, Serie Medicamentos Esenciales y Tecnología. División de Desarrollo de Sistemas y Servicios de Salud. Washington DC, Pan American Health Organization/World Health Organization, 2002.
- 17 Astorga J, Taller IJ. *Sobre regionalización de bancos de sangre, Bogotá, Colombia*, 22 al 24 de Mayo 2002. Informe a OPS, 2002. Washington DC, Pan American Health Organization/World Health Organization, 2002.
- 18 *The blood cold chain: guide to the selection and procurement of equipment and accessories*. Geneva, World Health Organization, 2002.
- 19 *Manual on the management, maintenance and use of blood cold chain equipment*. Geneva, World Health Organization, 2005.

-
- 20 Laperche S et al. HIV antibody screening remains indispensable for ensuring viral safety of blood components despite NAT implementation. *Transfusion*, 2003, 43(10): 1428–1432.
 - 21 Laperche S. Antigen-antibody combination assays for blood donor screening: weighing the advantages and costs. *Transfusion*, 2008; 48(4):576–579.
 - 21 Vermeulen M et al. Impact of individual-donation nucleic acid testing on risk of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus transmission by blood transfusion in South Africa. *Transfusion*, 2009; 49(6):1115–1125.
 - 22 Postma MJ, Bos JM, van Hulst M. Pharmaco-economics of nucleic-acid amplification testing (NAT) of Dutch blood donors for HIV. *International Conference on AIDS*, 2002; 14: abstract no. TuPeC4861.
 - 23 Stramer SL et al. Detection of HIV-1 and HCV infections among antibody-negative blood donors by nucleic acid-amplification testing. *New England Journal of Medicine*, 2004, 351:760–768.
 - 24 van Hulst M et al. Cost-effectiveness of HIV screening of blood donations in Accra (Ghana). In: *Health economics of blood transfusion safety*. Rijksuniversiteit Groningen, Netherlands, 2008.
 - 25 Contreras M (ed). *ABC of transfusion* (3rd edn.). London, BMJ Books, 1998.
 - 26 Baggaley RF et al. Risk of HIV-1 transmission for parenteral exposure and blood transfusion: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*, 2006, 20:805–812.
 - 27 Laperche S, Maniez-Montreuil M, Couroucé AM. Screening tests combined with p24 antigen and anti-HIV antibodies in early detection of HIV-1. *Transfusion Clinique et Biologique*, 2000(7) Suppl. 1:18s–24s.
 - 28 Kleinman S et al. The incidence/window period model and its use to assess the risk of transfusion-transmitted human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infection. *Transfusion Medicine Review*, 1997, 11(3):155–172.
 - 29 Fiebig EW et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *AIDS*. 2003; 17:1871–1879.
 - 30 Laperche S. Antigen-antibody combination assays for blood donor screening: weighing the advantages and costs. Editorial. *Transfusion*, 2008, 48:576–579.
 - 31 Gerlich WH et al. HBsAg non-reactive HBV infection in blood donors. Transmission and pathogenicity. *Journal of Medical Virology*, 2007, S32–S36.
 - 32 Satake M et al. Infectivity of blood components with low HBV-DNA levels identified in a lookback program. *Transfusion*, 2007, 47(7):1197–1205.
 - 33 Katz L et al. Performance of an algorithm for the reentry of volunteer blood donors deferred due to false-positive test results for antibody to hepatitis B core antigen. *Transfusion*, 2008, 48(11):2315–2322.
 - 34 Cable R et al. Limited use of alanine aminotransferase screening of hepatitis C antibody-screened blood donors. *Transfusion*, 1997, 37(2):206–10.
 - 35 Busch MP et al. Declining value of alanine aminotransferase in screening of blood donors to prevent posttransfusion hepatitis B and C virus infection. The Retrovirus Epidemiology Study. *Transfusion*, 1995, 35(11):903–910.
 - 36 Biswas R et al. Comparative sensitivity of HBV NAT and HBsAg assays for detection of acute HBV infection. *Transfusion*, 2003, 43(6):788–798.
 - 37 Lefrère JJ et al. Complete or partial seroreversion in immunocompetent individuals after self-limited HCV infection: consequences for transfusion. *Transfusion*, 2004, 44(3):343–348.
 - 38 Laperche S et al. Simultaneous detection of hepatitis C virus (HCV) core antigen and anti-HCV antibodies improves the early detection of HCV infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 2005, 43: 3877–3883.

-
- 39 Kitchen AD, Chiodini PL. Malaria and blood transfusion. *Vox Sanguinis*, 2006, 90(2):77–84.
- 40 Otani M et al. WHO comparative evaluation of serologic assays for Chagas disease. *Transfusion*, 2009, 49(6):1076–1082.
- 41 Inaba S et al. Efficacy of donor screening for HTLV-I and the natural history of transfusion-transmitted infection. *Transfusion*, 1999; 39(10):1104–1110.
- 42 Lefrère JJ. Human T-lymphotropic virus type I (HTLV-I): risk of transmission with transfusion. *La Presse Médicale*, 2000; 29(20):1134–1138.
- 43 Stramer SL, Foster GA, Dodd RY. Effectiveness of human T-lymphotropic virus (HTLV) recipient tracing (lookback) and the current HTLV-I and -II confirmatory algorithm, 1999 to 2004. *Transfusion*. 2006, 46(5):703–707.
- 44 van Prooijen HC et al. Prevention of primary transfusion-associated cytomegalovirus infection in bone marrow transplant recipients by the removal of white cells from blood components with high-affinity filters. *British Journal of Haematology*, 1994, 87(1):144–147.
- 45 Roback JD. CMV and blood transfusions. *Reviews in Medical Virology*, 2002, 12(4):211–219.
- 46 *Maintaining a safe and adequate blood supply during pandemic influenza*. Geneva, World Health Organization, 2010. http://www.who.int/bloodsafety/publications/WHO_Guidelines_on_Pandemic_Influenza_and_Blood_Supply.pdf
- 47 *Management of waste in blood transfusion services*. Geneva, World Health Organization, 2010.
- 48 Revised recommendations for the selection and use of HIV antibody tests. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS)-WHO. *Weekly Epidemiological Record*, 1997; 21;72(12):81–87.
- 49 Aide-mémoire: *Quality systems for blood safety*. Geneva, World Health Organization, 2002.
- 50 *Safe Blood and Blood Products. Introductory Module: Guidelines and Principles for Safe Blood Transfusion Practice*. Geneva, World Health Organization, 2002.
- 51 *Safe Blood and Blood Products. Module 2: Screening for HIV and Other Infectious Agents*. Geneva, World Health Organization, 2002.
- 52 *Всемирная база данных по безопасности крови*, 2008. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2009.
- 53 Специальная сессия Генеральной Ассамблеи Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу. Мониторинг выполнения Декларации о приверженности делу борьбы с ВИЧ/СПИДом. *Руководящие принципы разработки ключевых показателей*. Отчетность за 2010 год. Женева, ЮНЭЙДС, 2009.

Глоссарий

Apheresis (Аферез): Процедура, предусматривающая забор крови, отделение и сбор *ex vivo* нужного компонента (например, эритроцитов, плазмы или тромбоцитов) и реинфузию остальных составных частей крови донору.

Audit (Аудит (проверка)): Систематический, независимый и документированный процесс инспекции с целью установления степени соответствия проводимых мероприятий запланированной и согласованной системе качества.

Blood centre (Центр крови): Учреждение, полностью или частично выполняющее работу по рекрутированию доноров, сбору донорской крови (цельной крови, а в некоторых случаях – методом афереза), тестированию на гемотрансмиссивные инфекции и определению групповой принадлежности крови, по переработке крови на компоненты, хранению, распределению между больничными банками крови в пределах определенной территории, тестированию на совместимость, выдаче заготовленной крови и компонентов крови для клинического применения и по поддержанию связей с клиническими службами. Центры крови могут быть автономными или функционировать на базе больниц. Перечисленное ниже НЕ должно входить в категорию центров крови:

- Передвижные или стационарные пункты/кабинеты забора крови, входящие в структуру центра крови
- Больничные банки крови, обеспечивающие лишь хранение, проверку совместимости и выдачу проверенной крови.

Blood cold chain (Холодовая цепь крови): Хранение и транспортировка крови и препаратов крови при соответствующем температурном режиме и в соответствующих условиях от момента взятия крови до момента использования – “от вены к вене”.

Blood donors (Доноры крови)

- *Voluntary non-remunerated blood donor (Добровольный безвозмездный донор крови):* Лицо, являющееся донором крови (плазмы или клеточных компонентов) по своей воле и не получающее за это вознаграждение либо в форме денежной наличности, либо в натуральном выражении, что может служить эквивалентом денег.
- *Family/replacement blood donor (Донор-родственник/донор замещения):* Лицо, дающее замещающую дозу крови только тогда, когда член семьи или друг нуждается в переливании крови.
- *Raid “donor” (Платный «донор»):* Лицо, предоставляющее свою кровь за деньги или иную форму вознаграждения.

Blood product (Продукт крови): Любое терапевтическое средство, полученное средство из крови человека, включая цельную кровь, лабильные компоненты крови и медицинские препараты, произведенные из плазмы крови.

Blood transfusion services (BTS) (Службы переливания крови (СПК)): Общий термин для обозначения центров крови и других учреждений, обеспечивающих заготовку крови для переливания в тех местах, где не представлена Национальная служба переливания крови.

Calibration (Калибровка): Комплекс действий, посредством которых в контролируемых условиях устанавливаются отношения между показаниями измерительного прибора или измерительной системы, или значениями, полученными при измерениях и соответствующими известными значениями стандартных измерений.

Characteristic (Характеристика): Отличительная черта – ISO 9000 (2000).

Compliance (Соблюдение): Соответствие установленным стандартам.

Conformity (Соответствие): Выполнение требования – ISO 9000 (2000).

Consistency (Устойчивость (стабильность) процесса): Постоянное выполнение определенного действия, которое делает результат более предсказуемым и позволяет сократить вариабельность продуктов и процессов.

Correction (Коррекция): Корректирующее действие, предпринятое для исправления несоответствия или какой-либо другой ситуации, в которой произошел сбой.

Corrective action (Корректирующее действие): Действие, предпринятое для устранения причины обнаруженного несоответствия или другой нежелательной ситуации – ISO 9000 (2000).

Cross-reactivity (Перекрестная реактивность): Ситуация, когда антитело распознает не только соответствующий ему специфический антиген, но также и другие антигены, у которых могут быть определенные общесвойства.

Documentation (Документация): Оформленные в письменном виде директивы, инструкции и учетные записи, связанные с производством продукции или предоставлением услуг.

Effectiveness (Эффективность): Степень реализации запланированной деятельности и достижения запланированных результатов – ISO 9000 (2000).

Error (Ошибка): Инцидент, при котором происходит сбой в системе качества.

Evaluation (Оценка): Специально разработанный процесс определения пригодности процедуры или материала (например, аналитического метода, реагента, оборудования).

External quality assessment (EQA) (Внешняя оценка качества (ВОК)): Внешняя оценка качества работы лаборатории по исследованию образцов с известным, но засекреченным содержанием и сравнение полученных результатов с данными исследований других лабораторий.

External quality assessment scheme (EQAS) (Программа внешней оценки качества (ВОК)): Общепризнанная схема организации ВОК. Таковой может быть программа, принятая на местном уровне, или организованная на национальном, региональном или международном уровнях.

Haemovigilance (Учет гемотрансфузионных реакций и осложнений): Комплекс надзорных мероприятий, обеспечивающих мониторинг, формирование отчетности и расследование неблагоприятных побочных проявлений (реакций и инцидентов, в том числе пограничных состояний), которые имеют отношение ко всей трансфузионной цепи – от заготовки крови и ее компонентов и до последующего

динамического наблюдения за реципиентами, а также предназначенных для сбора и оценки информации и предупреждения их возникновения или повторного проявления.

Hospital blood bank (Больничный банк крови): Лаборатория или часть лаборатории в структуре больницы, которая получает и обеспечивает хранение поступивших из центра крови запасов проверенной цельной крови и компонентов крови. Банк крови при больнице проводит исследования на совместимость и выдает заготовленную кровь и компоненты крови для клинического применения внутри больницы. Такой банк может иметь название больничной трансфузиологической лаборатории.

Incidence of infection (Частота новых случаев инфекции): Количество новых случаев заражения возбудителем инфекции в конкретной группе населения в течение определенного времени.

Infrastructure (Инфраструктура): Совокупность зданий, оборудования и служб обеспечения, необходимых для функционирования организации – ISO 9000 (2000).

Inspection (Инспекция): Процедура оценки соответствия путем наблюдения и изучения в совокупности с соответствующими измерениями, испытаниями или калибровкой – ISO 9000 (2000).

ISO (ИСО): Международная организация по стандартизации.

Monitoring (Мониторинг): Постоянно проводимый сбор и анализ данных о каком-либо виде деятельности для оценки хода работы.

National blood transfusion service (NBTS) (Национальная служба переливания крови (НСПК): Организация, за которой согласно действующему законодательству закреплена общегосударственная ответственность за обеспечение донорской кровью для переливания и взаимодействие с клиническими службами. НСПК координирует проведение всех мероприятий, касающихся отбора доноров, заготовки, тестирования, переработки, хранения и распределения крови и продуктов крови, клинического применения крови и надзора за неблагоприятными побочными проявлениями гемотрансфузии. Деятельность такого рода осуществляется в рамках сети национальных/региональных/областных центров крови и больничных банков крови.

Non-compliance (Несоответствие): Невыполнение требований стандартов.

Prequalification of assays (Преквалификация методов анализа): Процесс, имеющий целью обеспечить соответствие аналитических методов международным стандартам качества, безопасности и эффективности. Преквалификация состоит в проведении транспарентной научно обоснованной оценки, которая включает в себя анализ досье, тестирование устойчивости процесса или оценку качества работы и посещения фирм-производителей.

Prevalence of infection (Распространенность инфекции): Доля конкретной группы населения, инфицированной возбудителем инфекции в течение определенного времени.

Preventive action (Предупреждающее действие): Действие, предпринятое для предотвращения повторного потенциального несоответствия, дефекта или другой причины возникновения ошибки.

Quality control samples (Образцы для контроля качества): Детально описанные образцы (как индивидуальные, так и пулированные), которые по мере возможности откалиброваны по международным стандартам и разведены в соответствующем матричном растворе.

Screening algorithm (Алгоритм скрининга): Определенная последовательность этапов в процессе скрининга крови в целях определения пригодности каждой единицы донорской крови и ее компонентов для клинического или производственного применения. Алгоритм скрининга крови определяет обязательные тесты для использования, и на основании полученного результата каждого из них указываются дальнейшие этапы действий.

Standard operating procedure (SOP) (Стандартная операционная процедура (СОП)): Составленные в письменной форме местные инструкции по выполнению конкретной процедуры.

Transfusion-transmissible infection (Гемотрансмиссивная инфекция): Инфекция, которая обладает потенциальной способностью быть переданной от донора реципиенту при переливании крови.

Validation (Валидация): Подтверждение и представление объективных свидетельств того, что требования, предназначенные для конкретного использования или применения, выполнены.

Выражение признательности

Коллектив отдела безопасности переливания крови Департамента ВОЗ основных технологий здравоохранения выражает благодарность следующим специалистам в области трансфузионной медицины и трансфузиологии за их вклад в разработку представленных здесь рекомендаций.

Технические специалисты и редакционная группа

Д-р Alan Kitchen, Руководитель, Национальная референс-лаборатория трансфузионной микробиологии, Отдел крови и тканей НСЗ, Лондон, Соединенное Королевство

Адъюнкт-профессор Elizabeth M. Dax, Директор, Национальная серологическая референс-лаборатория Австралии, Мельбурн, Австралия

Г-н Ravi Reddy, Главный специалист по оперативным вопросам, Южноафриканская Национальная служба крови, Йоханнесбург, Южная Африка

Д-р Neelam Dhingra, Координатор, Безопасность переливания крови, Департамент основных технологий

здравоохранения, штаб-квартира ВОЗ, Женева, Швейцария

Г-жа Jan Fordham, Технический специалист, Безопасность переливания крови, Департамент основных технологий здравоохранения, штаб-квартира ВОЗ, Женева, Швейцария

Г-жа Shân Lloyd, бывший Технический специалист, Безопасность переливания крови, Департамент основных технологий здравоохранения, штаб-квартира ВОЗ, Женева, Швейцария

Д-р Noryati Abu Amin, Врач-специалист, Безопасность переливания крови, Департамент основных технологий здравоохранения, штаб-квартира ВОЗ, Женева, Швейцария

Авторы критических отзывов и другие участвовавшие в работе специалисты

Д-р Jean-Pierre Allain, Ответственный исполнитель темы и руководитель Отдела трансфузионной медицины, Кембриджский университет, Соединенное Королевство

Д-р Justina Ansah, Директор, Национальная служба переливания крови, Аккра, Гана

Д-р Shahnaz Al Baloushi, Директор, Департамент службы переливания крови, Министерство здравоохранения, Маскат, Оман

Д-р Zarin Bharucha, Консультант по трансфузионной медицине, Мумбаи, Индия

Д-р Rajesh Bhatia, Региональный советник, Безопасность крови и

клиническая технология, Региональное бюро ВОЗ для стран Юго-Восточной Азии, Дели, Индия

Д-р Kamel Boukef, Специалист по трансфузионной медицине, Тунис, Тунис

Д-р Michael P. Busch, Директор, Институт системных исследований крови, Сан-Франциско, Соединенные Штаты Америки

Г-н Stephen Cheng, Менеджер по качеству, Служба переливания крови Гонконгского Красного Креста, Гонконг, Китай

Д-р José Ramiro Cruz-Lopez, Региональный советник, Службы крови и лабораторных исследований,

Региональное бюро ВОЗ для стран Америки/Панамериканская организация здравоохранения, Вашингтон, округ Колумбия, Соединенные Штаты Америки

Д-р Micheline Diepart, Врач-специалист, Антиретровирусная терапия и лечение ВИЧ-инфекции, Департамент ВИЧ/СПИДа, штаб-квартира ВОЗ, Женева, Швейцария

Д-р Roger Y. Dodd, Вице-президент, Научные исследования и разработки, Американский Красный Крест, штат Мэриленд, Соединенные Штаты Америки

Д-р Mohamed El-Nageh, Исполнительный директор, Международный консорциум по безопасности крови, Нью-Йорк, Соединенные Штаты Америки

Д-р Jean C. Emmanuel, Специалист по трансфузионной медицине, Хараре, Зимбабве

Д-р Marukh Getshen, Ответственный за банк крови, Национальный специализированный госпиталь, Тхимпху, Бутан

Д-р Ahmad Gharehbaghian, заместитель Генерального директора по научной работе и вопросам обучения, Иранская организация переливания крови, Тегеран, Иран

Д-р Antonio Giulivi, бывший Директор, Отдел эпиднадзора за безопасностью крови и госпитальными инфекциями, Центр профилактики инфекционных болезней и борьбы с ними, Министерство здравоохранения Канады, Оттава, Канада

Д-р Mario J. Grijalva, Директор, Институт тропических болезней, Университет штата Огайо, Афины, США/США/Католический университет, Кито, Эквадор

Д-р Shereen Hasan, Специалист по изучению проблем здравоохранения, Хорген, Швейцария

Д-р Valentina Hafner, Технический специалист, Страновая политика, системы и службы, Европейское региональное бюро ВОЗ, Копенгаген, Дания

Проф. Dora Mbanya, Руководитель, Отдел гематологии и трансфузиологии, Госпитальный и университетский центр Яунде, Камерун

Д-р Tom Krusius, Руководитель медицинской службы, Служба переливания крови, Финский Красный Крест, Хельсинки, Финляндия

Д-р Sudarshan Kumari, бывший Региональный советник, Безопасность крови, Региональное бюро ВОЗ для стран Юго-Восточной Азии

Д-р Che Kit Lin, Главный администратор больницы, Служба переливания крови Гонконгского Красного Креста, Гонконг, Китай

Д-р Paul Mainuka, Руководитель медицинской службы, Безопасность крови, Страновой офис ВОЗ, Эфиопия

Проф. Dora Mbanya, Руководитель, Отдел гематологии и трансфузиологии, Госпитальный и университетский центр Яунде, Камерун

Д-р Nabila Metwalli, Региональный советник, Безопасность крови, Лабораторное дело и средства визуализации, Региональное бюро ВОЗ для стран Восточного Средиземноморья, Каир, Египет

Д-р Edward Murphy, Калифорнийский университет, Сан-Франциско/Центры крови Тихоокеанского центра Ирвина и Институт системных исследований крови, Сан-Франциско, Соединенные Штаты Америки

Г-н David A. Mvere, Исполнительный директор, Национальная служба крови Зимбабве, Хараре, Зимбабве

Д-р Luc Noël, Координатор, Клинические процедуры, Департамент основных технологий здравоохранения, штаб-квартира ВОЗ, Женева, Швейцария

Д-р Rachanee O-Charoen, бывший Директор, Национальный центр крови, Тайское общество Красного Креста, Бангкок, Таиланд

Д-р Christie Reed, Врач-специалист, секция профилактики ВИЧ, Отдел глобальной борьбы со СПИДом, Центры по борьбе с болезнями и их профилактике, Атланта, Соединенные Штаты Америки

Д-р Ester Sabino, Отдел молекулярной биологии, Fundação Pró-sangue, Гемоцентр Сан-Паулу, Сан-Паулу, Бразилия

Д-р Kenji Tadokoro, Председатель Совета директоров служб переливания крови, Японское общество Красного Креста, Токио, Япония

Д-р Jean-Baptiste Tapko, Региональный советник, Безопасность крови и службы лабораторных исследований, Региональное бюро ВОЗ для стран Африки, Браззавиль, Конго

Д-р Anatole Tounkara, Директор, Национальный центр переливания крови, Бамако, Мали

Д-р Gaby Vercauteren, Координатор, Диагностика и технология лабораторного дела, Департамент основных технологий здравоохранения, штаб-квартира ВОЗ, Женева, Швейцария

Д-р Elizabeth Vinelli, Руководитель медицинской службы, CENASA, Гондурасский Красный Крест, Комайягела, Гондурас

Д-р Silvano Wendel, Председатель, Международное общество переливания крови, Рабочая группа по гемотрансмиссивным инфекционным болезням; Руководитель медицинской службы, Банк крови, Больница «Sirio-Libanês», Сан-Паулу, Бразилия

Д-р К. Yamaguchi, Директор, Национальный институт инфекционных болезней, Отдел обеспечения безопасности исследований крови и биопрепаратов, Мусасимурайяма, Токио, Япония

Г-н Yu Junping, Технический специалист, Департамент основных технологий здравоохранения, штаб-квартира ВОЗ, Женева, Швейцария Vas

978 92 4 454788 5



9 789244 547885