

Univerzita Karlova v Praze

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra biologických a lékařských věd

Kontrola kvality transfuzních přípravků

Quality control of blood components

Hradec Králové

Jana Lebdušková, Bc.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci „Kontrola kvality transfuzních přípravků“ vypracovala samostatně. Veškerá literatura a další zdroje, které jsem při zpracování použila, jsou uvedené v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány.

V Hradci Králové, 2010

.....

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji prim. MUDr. Vítu Řeháčkovi za odborné vedení, rady a připomínky při zpracování práce, prim. MUDr. Marii Drdové za poskytnuté materiály, všem, kteří mi poskytli potřebné informace a mé rodině za trpělivost a podporu.

Děkuji

Obsah

ABSTRAKT.....	5
ABSTRACT.....	6
1. Úvod.....	7
2. Literární přehled.....	8
3. Cíl práce.....	15
4. Materiály a metody.....	16
4.1. Diagnostika.....	16
4.2. Zdravotnický materiál.....	17
4.3. Kontroly a validace přístrojového vybavení.....	18
4.3.1. Teploměry (zařízení).....	18
4.3.2. Teploměry, vlhkoměry (prostory).....	19
4.3.3. Centrifugy.....	20
4.3.4. Ostatní zařízení vyžadující odborné posouzení.....	21
4.3.5. Laboratorní přístroje.....	21
4.3.6. Prohlášení o shodě.....	22
4.3.7. Autorizovaná osoba.....	22
4.4. Jednotlivá laboratorní pracoviště.....	23

4.4.1. Kontroly KO dárců, kontrolní vzorky KO.....	25
4.4.2. Denní kontroly imunohematologie	26
4.4.3. Virologické kontroly- ACCURUN, VIROTROL, kont S	26
4.4.4 Systém kontrolních vzorků.....	26
5. Výsledky.....	28
5.1. Kontroly hemolýzy.....	29
5.2. Namátkové kontroly TP.....	30
5.3. Faktor VIII.....	30
5.4. Dezinfekce místa vpichu.....	30
5.5. Bakteriologické stěry.....	31
5.6. Kontroly sterility.....	33
5.7. Celková bílkovina.....	34
6. Diskuse.....	35
7. Závěr.....	37
8. Použité zkratky a klíčová slova.....	39
9. Použitá literatura.....	40
10. Seznam příloh.....	43

Abstrakt

Transfuze je léčebný zákrok, který představuje převod krve nebo krevních složek pocházejících z krevního oběhu dárce do krevního oběhu příjemce - pacienta.

Transfuzní služba zajišťuje kvalitu a bezpečnost léčebně používané lidské krve a jejích složek. S cílem chránit zdraví veřejnosti a předcházet přenosu infekčních onemocnění, přijímá veškerá preventivní opatření během odběru, zpracování, distribuce a použití krve a krevních složek.

Stanovení vysokých standardů kvality a bezpečnosti na lidskou krev přesvědčuje veřejnost o splnění požadavků ve všech zemích Evropského společenství.

(směrnice 2002/ 98/ ES)

Abstract

Transfusion is a treatment procedure that represents the transfer of blood or blood components from the bloodstream into the bloodstream of the donor-recipient patient.

Blood transfusion service ensures the quality and safety of therapeutic use of human blood and its components. In order to protect public health and prevent transmission of infectious diseases, shall take all precautionary measures during collection, processing, distribution and use of blood and blood components. Setting high standards of quality and safety of human blood to convince the public that the requirements in all countries of the European Communities. (Directive 2002 / 98/ EC)

1. Úvod

„Systém kvality pro zařízení transfuzní služby by měl zahrnovat zásady řízení kvality, zabezpečování kvality a stálého zlepšování kvality a měl by se vztahovat na zaměstnance, prostory a zařízení, dokumentaci, odběr, vyšetření a zpracování, skladování a distribuci, řízení smluvních vztahů, případy neshody a vnitřní inspekce, kontrolu kvality, stahování krve, suroviny pro další výrobu a transfuzních přípravků z oběhu a na vnější a vnitřní audit.“

(www.sukl.cz)

Diplomová práce je rešeršní práce popisující jednotlivé etapy činností spojených s výrobou transfuzních přípravků s účelem sledovat a hodnotit systém kvality.

Práce je zpracována v těchto hlavních kapitolách: Úvod (literární přehled a stanovený cíl), Materiál a metody, Výsledky, Diskuse, Závěr, Seznam použitých zdrojů a Seznam příloh

2. Literární přehled

Požadavky na kvalitu jednotlivých TP jsou stanoveny v následujících dokumentech.

- právní předpisy a nařízení: směrnice Komise 2005/62/ES, směrnice 2002/98/ES a další
- normy (ISO 9000, 9001, 9004- 2000; ISO 15189:2003)
- ISBT- Guidelines for validation a maintaining the validation state of automated system in blood banking. Vox Sanguinis- International Journal of Transfusion Medicine 85S, suplement 1, srpen 2003,
- ISBT Guidelines for Information Security in Transfusion Medicine- Version 1.0.

Česká republika se aktivně podílela na evropském projektu EU- SOP v letech 2003- 2006, jehož cílem bylo vypracování operačních postupů s přijetím nejlepších evropských zkušeností v oblasti kvality a bezpečnosti práce. Byl vytvořen manuál SOP, přeložený do několika jazyků včetně českého.

Další projektem od roku 2007 EUBIS- je tvorba standardů pro systém auditů a vnitřních inspekcí ve shodě s direktivou 2002/98/ES, ve vztahu na direktivu 2005/62/ES, 2004/33/ES a 2005/61/ES. Projekt EUBIS spolupracuje s dalšími organizacemi na rozvoji systémů jištění kvality v rámci EU. Tento projekt byl měl být v letošním roce dokončen.

(Čermáková, Turek, 2008)

System směrnice zajišťujících kvalitu: 2002/98/ES a 2005/62/ES tvoří základ pro vedení transfuzní služby. Kontroluje bezpečnost transfuzních přípravků v rámci EU.

Vypracovává jej Evropská komise (čl. 2 odst. 2) v souladu se správnou výrobní praxí (Good Manufacturing Practice , GMP).

Směrnicí Komise 2005/62/ES ze dne 30. září 2005 se provádí směrnice Evropského parlamentu a Rady 2002/98/ES, pokud jde o standardy a specifikace Společenství vztahující se k systému kvality pro transfuzní zařízení.(vyhl. 143/ 2008 Sb.)

Směrnice 2005/62/ES stanovuje:

- organizační schéma, odpovědné pracovníky, kvalifikace zaměstnanců, pracovní náplně, praxe
- dokumentace (GMP, SOP),
- prostory transfuzního oddělení, zařízení, vybavení, hygienické předpisy

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2002/98/ES ze dne 27. ledna 2003 stanoví standardy kvality a bezpečnosti pro odběr, vyšetření, zpracování, skladování a distribuci lidské krve a krevních složek, nahrazuje a doplňuje směrnici 2001/ 83/ ES.

Podle směrnice 2002/98/ES je povinností uchovávat záznamy minimálně 30 let. Záznamy na které se nevztahuje § 24 odst.2 zákona o léčivech, se uchovávají 15 let.(příloha č. 1 k vyhlášce č.143/ 2008 Sb.)

Státní ústav pro kontrolu léčiv je správním orgánem zřízeným zákonem o léčivech. Posláním ústavu je v zájmu ochrany zdraví občanů zajistit, aby v ČR byla dostupná pouze účinná, bezpečná a farmaceuticky kvalitní humánní léčiva, podílet se na tom, aby byly používány pouze bezpečné a funkční zdravotnické prostředky a bezpečné a kvalitní lidské tkáně a buňky.

(www.sukl.cz)

Uvedené směrnice Evropského parlamentu jsou zpracovány ve vyhlášce č.143/ 2008 Sb.(příloha č.1) a ve Věstníku SÚKL „Doporučení a postupy uplatňování SVP a SPD“

Tyto podklady jsou nezbytnou součástí žádosti o povolení k výrobě transfuzních přípravků a surovin pro další výrobu (§11 vyhláška č. 143/ 2008 Sb.)

Možným vodítkem v práci transfuzních laboratoří jsou normy vztahující se ke kontrolní činnosti.

- ✓ ČSN EN ISO/ IEN 17025: 2001 Všeobecné požadavky na způsobilost zkušebních a kalibračních laboratoří, ČSNI Praha 2001
- ✓ ČSN EN ISO 15189: 2004 Zdravotnické laboratoře- Zvláštní požadavky na kvalitu a způsobilost, ČSNI Praha 2004
- ✓ ČSN EN ISO 17511: 2004 Zdravotnické prostředky pro diagnostiku in vitro- Měření veličin v biologických vzorcích- Metrologická sledovatelnost hodnot přiřazených kalibrátorům a kontrolním materiálům, ČSNI Praha 2004
- ✓ Akreditační standardy klinických laboratoří, Národní program kvality zdravotní péče MZ ČR, duben 2004

Ministerstvo zdravotnictví v oblasti humánních léčiv podává zprávu Komisi o činnostech vykonaných v souvislosti s ustanoveními týkajícími se standardů kvality a bezpečnosti pro odběr, vyšetření, zpracování, skladování a distribuci lidské krve, jejích složek, transfuzních přípravků a surovin pro další výrobu, a to počínaje 31. prosincem 2007, dále 31. prosince 2009 a následně vždy jedenkrát za 3 roky, včetně seznamu opatření přijatých v oblasti inspekce a kontroly, (zákon č. 378/ 2007 Sb.)

Podporované klinické i vědecké studie umožní dosáhnout zlepšení laboratorních testů, jejich citlivost, specifická, nabídnou vhodnější technologie postupů.

Dohled nad bezpečností transfuzí je základním posláním zdravotní péče ve všech zemích, které vyžadují závazek vlády, národní politiku a právní rámec.

Prvořadá bezpečnostní strategie zahrnuje pečlivý výběr dárců s nízkým rizikem, správnou výrobní praxi při přípravě krevních složek, správné klinické využití, včetně zamezení zbytečných transfuzí.(Epstein JS., 2010)

Výběr dárců je v první řadě zajištěn dotazníkem, který vyplňují při každé návštěvě TS.
(obr. příloha č.1)

Je na posouzení kvalifikovaného zdravotnického pracovníka transfuzního zařízení, aby rozhodl o způsobilosti dárce.

Kritéria pro výběr dárců krve a jejích složek:

- věk a tělesná hmotnost
- hodnoty hemoglobinu nebo hematokritu
- hodnoty celkové bílkoviny
- hodnoty trombocytů
- tlak a pulz
- vzhled dárce
- zásoby železa
- další kritéria

(Doporučení STL ČLS JEP č. STL 2007_03, 2007)

SOP /standardní operační postup/: vypracované dokumentace pro všechny postupy, procesy a systémy s cílem provozovanou činnost provádět standardním, ověřeným způsobem.

Udávají jednoznačná pravidla, zabezpečují shodu a spolehlivost, minimalizují chyby.

Jejich obsahem by měly být přímé i nepřímé důvody ovlivňující kvalitu a bezpečnost krve i jejích složek.

Zařízení transfuzní služby musí mít připravený postup k řešení a nápravě prokázaného nevyhovující prostředku, aby se předešlo opakování takové situace. Je to soubor nápravných a preventivních opatření. Musí obsahovat jednoduchý a přesný postup. Při jeho vypracování je možné použít vzorový dokument EUBIS („EUBIS Master SOP“) <http://www.eubis-europe.eu/>, (Takahashi K., 2006), (Lachenbruch at al., 2005)

Tyto dokumenty neustále aktualizujeme, významné změny provádíme neprodleně. Přehodnocování postupu je vždy schváleno oprávněným zaměstnancem. Postupy se liší podle typu laboratoří, vybavení a počtu měření.

Kontrolní procesy zajišťují:

- *pravdivost a správnost*
- *přesnost (opakovatelnost a reprodukovatelnost)*
- *specifičnost- součást správného a přesného měření*
- *porovnatelnost*

Kontrolní procesy porovnávají:

- *metody měření*
- *měřicí přístroje (otevřený x uzavřený systém)*
- *jednotlivé laboratoře*

(Bourková at al., 2004)

Obsah:

- číslo SOP
- přesný název
- číslo verze
- číslování stran z celkového počtu
- jméno autora
- jméno povolující osoby
- datum zavedení v platnost

Vypracované postupy schvaluje vedoucí oddělení nebo ředitel zařízení. Transfuzní výrobky jsou zahrnuty do farmaceutických přípravků z krve a je u nich vyžadováno povolení „kvalifikovanou osobou“. Vytvořená funkce zasahuje do všech záležitostí týkajících se kontroly a schvalování všech dokumentů souvisejících s kvalitou výrobků.

Standardní operační postupy (SOP) jsou na oddělení v několika vyhotoveních. Pracovní verze je přístupná k rutinnímu použití, při řešení vzniklých situací.

Všechny SOP podléhají procesu schvalování. Nejprve je vytvořena pracovní verze, ke které jsou vzneseny připomínky a po dosažení shody schválí vedoucí pracovník definitivní dokument s předepsanou formou. Dokument vytiskneme jako originál, který zůstává u pracovníka odpovědného za zabezpečování kvality, a stanovený počet kopií. Na transfuzním oddělení je vytvořen rozdělovník, kde je zaznamenáno, kam jsou kopie určeny a uloženy.

Pracovní procesy podléhají validaci. Validace je zdokumentované ověření procesu nebo jeho části, standardně dosahující specifikované parametry, vedoucí k dosažení

vyhovujících výsledků kontroly kvality TP. Cílem validace je ověření postupu uvedeném ve „standardním operačním postupu“ SOP, jeho správnosti vedoucí k dosažení vyhovujících výsledků kontroly kvality TP.

SÚKL provádí nejméně jednou za 2 roky kontrolu dodržování zákona o léčivech a vyhlášky č.143/ 2008 Sb. i údajů uvedených v žádosti o povolení k výrobě TP.

(obrazová příloha č. 2)

Veškeré technické zařízení musí podléhat nařízení vlády ze dne 7. července 2004, které stanoví technické požadavky pro diagnostické zdravotnické prostředky in vitro. Jde o nařízení vlády podle § 22 zákona č. 22/ 1997 Sb., o technických požadavcích na výrobky.

In vitro diagnostika jsou stanovenými výrobky podle § 12 odst.1 zákona, u kterých se posuzuje shoda jejich vlastností podle tohoto nařízení.

(§ 2 odst. 1. zákon č. 453/ 2004 Sb.)

In vitro používaná diagnostika musí splňovat základní požadavky odpovídající příslušným normám a společným technickým specifikacím pro in vitro diagnostika

(§ 4, odst.6, zákon č. 453/ 2004 Sb.)

Mohou být uvedena na trh pokud u nich byla posouzena shoda v souladu s § 8 zákona č. 453/ 2004 Sb., bylo vydáno prohlášení o shodě a byla opatřena označením CE.

3. Cíl práce

Cílem práce je popis doporučených postupů a systémů při výrobě transfuzních přípravků. Sjednocují postup výroby ve všech transfuzních zařízeních, výrobky tak dosahují požadovaných hodnot.

Základním dokumentem jsou standardní operační postupy (SOP).

Popisují činnosti na všech pracovištích podílejících se na výrobě.

- Diagnostika
- Zdravotnický materiál
- Kontroly a validace přístrojového vybavení
- Jednotlivá laboratorní pracoviště
- Výsledky
- Diskuse
- Závěr

4. Materiál a metody

Systémem kontroly musí projít i používaná diagnostika a zdravotnické prostředky. (Curtis J., 2009)

Kontrolou procházejí i přístroje používané ke kontrole kvality a zařízení, kde se transfuzní přípravky skladují.

4.1. Diagnostika

Reagencie musí pocházet od výrobců s prokázaným certifikátem kvality (značka CE).
Používáme diagnostika splňující direktivu IVD MD (Directive 98/ 79/ EC)

Společné technické specifikace stanovují kritéria pro ověření funkční způsobilosti a uvolňování výrobních šarží in vitro diagnostik. (příloha č. 10, zákon č. 453/ 2004 Sb.)

Dokumentaci nám poskytuje výrobce nebo zplnomocněný zástupce.

Diagnostika nesou označení :

- univerzální nomenklaturní systém zdravotnických prostředků (UMDNS)
- globální nomenklatura zdravotnických prostředků (GMDN)

V první řadě již při přijetí diagnostik na oddělení zhodnotíme stav, v jakém byly dopraveny, zaznamenáme vizuální makroskopický vzhled a expiraci do příjmové karty spolu s uvedením dalšího doporučeného skladování.

Používané diagnostické soupravy musí projít schválením a propuštěním před počátkem používání.

Kritériem pro schválení dané šarže jsou vyhovující výsledky vnitřních kontrol od diagnostické soupravy - jak je stanovil výrobce.

Pokud nastane situace, kdy nevyhovují hodnoty u nezávislých kontrol a je potvrzena závada v reagenčních, sepíšeme reklamační protokol. Dále situaci řešíme s dodavatelem reagenčních. Všechny tyto situace evidujeme v příjmových kartách s popisem závady, výsledkem a závěrem.

4.2. Zdravotnický materiál

Odběrové vaky musí před použitím také projít schválením a propuštěním. Kontroluje se makroskopický vzhled vaků a hmotnost vaků s koagulačním a resuspenzním roztokem.

V případě zjištění nedostatků ověříme, jestli je závada náhodná nebo opakovaná (celá zásilka jedné šarže). Na základě toho zadrží kvalifikovaná osoba závadné kusy materiálu nebo celou šarži, sepíše reklamační protokol a situaci řeší s dodavatelem.

U každého odběru dárce krve lze zpětně dohledat, která šarže vaků byla pro odběr použita.

Přínosem pro zlepšení kvality a vyloučení administrativních chyb bylo zavedení čárových kódů při výrobě transfuzních výrobků.(Askeland et al.,2009)

4.3. Kontroly a validace přístrojového vybavení

Kvalifikace zařízení je činnost, při které ověřujeme, zda zařízení splňuje požadovaná kritéria a jeho používání je v souladu se správnou výrobní praxí.

Kalibrace měřidel je základním prostředkem při zajišťování návaznosti výsledků měření. Porovnáním s etalony se zjišťují metrologické charakteristiky měřidla.

Kalibrací měřidla se dosahuje toho, že jsou buď přičleněny hodnoty měřených veličin k indikovaným hodnotám, nebo se stanoví korekce vůči indikovaným hodnotám. Výsledek kalibrace je zaznamenán v kalibračním listu.

4.3.1. Teploměry (zařízení)

Alespoň jeden teploměr (digitální) je 1x ročně kalibrován – zajišťuje Český metrologický institut.

Ostatní teploměry (lihové a rtuťové) jsou kontrolovány jako pracovní měřidla porovnáním s tímto kalibrovaným teploměrem.

Čidlo digitálního teploměru společně s kontrolovanými teploměry necháme nejprve vytemperovat ve vodní lázni příp. v glycerinu.

4x ročně kontrolujeme teploměry pro měření teploty prostředí a v chladničkách (chladničky 2- 8 °C, prostředí 20- 26 °C), některá zařízení mají digitální teploměry s čidly, 1x ročně musíme ověřovat i teploměry používané ke zjišťování teplotních map v chladicích a mrazicích zařízeních. Lihové teploměry (ověřujeme při teplotě provozní, tj. -25 °C a při teplotě o 25 °C vyšší). Rtuťové (ověřujeme při provozní teplotě 2 - 6 °C a teplotě o 20 °C vyšší).

4.3.2 Teploměry, vlhkoměry (prostory)

Vlhkoměry se používají ke sledování správných podmínek skladování odběrových vaků.

1x ročně se kontroluje podle návodu výrobce jejich správná funkce (po umístění na vlhkou buničinu musí být po stanovené době naměřena >90% vlhkost vzduchu) a případně je zajištěna kalibrace.

Výrobní prostory transfuzního oddělení musí být napojeny do klimatizačního systému.

Doporučené hodnota pro tyto prostory: teplota 24- 25°C

vlhkost 50- 70%

Teploty i vlhkost zaznamenáváme nezávisle na vzduchotechnice.

Jednotlivé laboratoře se řídí parametry přístrojů.

Doporučené rozmezí: teplota 15- 25°C

vlhkost 30- 85%

Do sledovaných prostor zahrnujeme: laboratoře, prostory pro centrifugy, sklady odběrových vaků, sklady odběrového materiálu, předsálí boxů a místnost s mrazíci zařízeními.

Vlhkoměry kontrolujeme 1x za 6 měsíců, podle doporučení výrobce. Provedeme zápis a přiložíme k měsíčnímu auditu chlazení.

Vzduchotechniku kontrolujeme 1 x měsíčně.

4.3.3. Centrifugy

Centrifugace umožňuje rozdělit odebranou krev na jednotlivé krevní složky (erytrocyty, trombocyty, krevní plazma). Důvodem oddělování jsou různé optimální podmínky pro skladování jednotlivých složek a různé indikace pro podání pacientovi:

- transport kyslíku a oxidu uhličitého /erytrocyty/
- zástava krvácení a stabilizace koagulačních poruch /trombocyty, plazma/

Zpracováním po odběru krve získáme potřebné složky v roztocích, která udržují jejich funkčnost po celou dobu do expirace. Rozdělení provádíme s ohledem na minimalizaci rizika bakteriální kontaminace. Jednotlivé složky oddělujeme na základě jejich rozdílné hustoty (průměrná hustota v tabulce č. 1). Dalšími faktory je viskozita média a flexibilita buněk závislá na teplotě.

Velkoobjemové centrifugy, používané pro zpracování odebrané krve, vyžadují nejméně 1 x ročně provedení přístrojové kvalifikace zajištěné servisní službou.

Uložení centrifug v odděleném prostoru nám snižuje riziko práce.

Kontrolu naprogramovaných parametrů provádíme 1 x měsíčně, změřené hodnoty (čas, integrál) zapisujeme do formuláře.

	Průměrná hustota (g/ ml)	Průměrný objem (10-15l)
Plazma	1,026	
krevní destičky	1,058	9
Monocyty	1,062	470
Lymfocyty	1,070	230
Neutrolily	1,082	450
červené krvinky	1,100	87

Tabulka č. 1. Objem a hustota hlavních krevních složek (Council of Europe, 2006)

4.3.4. Ostatní zařízení vyžadující odborné posouzení

1x ročně zajistíme u servisní firmy kvalifikaci přístrojů:
odběrové váhy, svářečky krevních vaků, separátory krevních vaků, zařízení pro šokové mražení, chladičí boxy a mrazicí skříně.

Výsledek kvalifikace je protokolován, četnost je dána výrobcem přístroje nebo zařízením TS. Kvalifikace se opakuje vždy po opravě, která významně ovlivňuje činnost zařízení.

4.3.5. Laboratorní přístroje

1x ročně zajistíme kalibraci přístrojů s měřicí funkcí, které se používají při kontrole kvality (hematologické analyzátory, readery, digitální váhy) i kontrolu dalších přístrojů (promývačky, laboratorní centrifugy, termostaty).

Postup a četnost kontrol je určena výrobcem přístroje.

Pravidelné kontrole jsou podrobeny také laboratorní pipety. Po 3 měsících jejich používání prověříme jejich správnost a přesnost objemu odměřené kapaliny. Výsledky kontroly vždy zaznamenáme v protokolu. V případě odchylky zajišťujeme opravu nebo výměnu.

4.3.6. Prohlášení o shodě

Veškerá diagnostika, která použijeme, musí splňovat požadovaná kritéria, funkční způsobilost. Jedním z nich je i prohlášení o shodě. Výrobek se získaným CE označením v souladu s § 9 zákona č. 453/ 2004 Sb., má přiložené i písemné ES prohlášení o shodě od výrobce.

ES prohlášení o shodě je postup, kterým výrobce, plnící závazky podle tohoto bodu, zaručuje a prohlašuje, že příslušná in vitro diagnostika jsou v souladu s ustanovením tohoto nařízení, která se na ně vztahují.

(příloha 4, ES prohlášení o shodě, zákon č. 453/ 2004 Sb.)

Tato prohlášení o shodě jsou výrobcem uchovávána po dobu 5 let od poslední výroby společně s technickou dokumentací.

(§ 8, odst. 6, zákon č. 453/ 2004 Sb.)

4.3.7. Autorizovaná osoba

Splnění podmínek na autorizovanou, kvalifikovanou osobu podle § 67 odst. 6 zákona č. 453/ 2004 Sb. zákona jsou také součástí žádosti o povolení k výrobě transfuzních přípravků a surovin.

4.4. Jednotlivá laboratorní pracoviště

Systematická kontrola na jednotlivých pracovištích nám zajistí požadovanou kvalitu. Pravidelné kontroly postupů potvrzují spolehlivost a jistotu ve vyšetření. Dávají potřebnou jistotu ordinujícím lékařům, zaměstnancům laboratoře i vyšetřovaným pacientům.

4.4.1 Kontroly KO dárců, kontrolní vzorky KO

Jedním z prvních vyšetření prováděných při odběru je krevní obraz.

Odebereme vzorek krve ještě před vlastním odběrem transfuzního přípravku

Záznamy vyšetření jsou vodítkem i pro lékaře při dalším odběru krve.

V sérii stavíme komerční kontrolní vzorek krevního obrazu s hodnotami: NORMAL

LOW

HIGH

Výrobce např. NIHON KOHDEN (Japonsko)

Počítání reziduálních, zbytkových leukocytů v Nageottově komůrce:

Nízká povolená hodnota leukocytů v deleukotizovaných TU nás nutí k počítání v Nageottově komůrce. Přípustná hranice je 1×10^6 leuko na TU.

Hodnoty leukocytů EBR zapisujeme do připravených protokolů. Počet těchto buněk v EBR musí být nižší než $1,2 \times 10^9$ na jednotku TU. Výrobky nesplňující požadované parametry pracovník zodpovědný za kontrolu kvality zajistí a oznámí to osobě zodpovědné za zabezpečení kvality.

Provedeme následující ošetření:

- Tyto TP posuzujeme a přehodnocujeme (např. EBR na ER).
- Odběr, centrifugaci a separaci musíme překontrolovat, případně přehodnotit.
- Přešetříme suspektní hodnoty příslušného dárce.
- Do vyřešení situace zvýšíme četnost vyšetřovaných vzorků.
- Dodržujeme omezení o minimálním výdeji a prodeji TP.

4.4.2. Denní kontroly imuno hematologie

Využíváme komerční soupravy od různých výrobců, např. DiaMed Q. C. Systém (fi DiaMed, Switzerland), cor QC (fi Immucor Gamma, USA)

DiaMed Q. C. Systém- vnitřní denní kontrola kvality pro manuální i automatizované metody v imuno hematologické laboratoři.

Diagnostická séra a erytrocyty jsou denně nejprve kontrolovány makroskopicky. Pozitivita, negativita testů a síla reakcí ověřuje reaktivitu a specificitu všech použitých reagensů.

Provedení: - zkumavkovou nebo mikrotitrační metodou na vyšetření krevních skupin
- screening protilátek na gelových kartách.

(Obrazová příloha č. 4, 5)

4.4.3. Virologické kontroly- ACCURUN, VIROTROL, KONT S

Používané kontroly:

- KONT S, VIROTROL Syphilis Total (BIO-RAD Laboratories, USA)

Pro testy stanovující protilátky proti *Treponema pallium* metodou ELISA

- Virotrol I (BIO-RAD Laboratories, USA), ACCURUN (Boston Biomedica, Inc., USA)

Pro detekci protilátek proti virům HIV 1, HCV, CMV, protilátek proti antigenu HBc a v testu pro detekci antigenu HbsAg.

Kontroly musíme před použitím temperovat na teplotu místnosti a dostatečně promíchat.

Vnitřní kontroly ve virologické laboratoři zařazujeme na mikrotitrační destičky nebo ve stripech za pozitivní a negativní kontroly. Tato kontrola nenahrazuje pozitivní kontrolu v originálním balení testu.

Nezávislé kontrolní vzorky nemají stanovené hodnoty absorbancí, kterých se má dosáhnout.

Proto před rutinním používáním vypočteme povolený rozsah platný pro místní podmínky, danou diagnostickou soupravu a použitý postup.

Výpočet rozsahu musíme doložit naměřenými hodnotami.

4.4.4. Systém kontrolních vzorků

Systém kontroly kvality obsahuje i vnitřní a vnější kontroly, inspekce a audity.

Vyškolené a způsobilé osoby je provádí pravidelně podle schválených postupů. Jsou nedílnou součástí činnosti oddělení. Veškeré výsledky kontrol zapisujeme a uchováváme podle archivačního řádu. Včas a účinně provedeme nápravná a preventivní opatření.

Vnitřní kontrola kvality

Princip vnitřní kontroly kvality je založen na průběžném vyšetřování nezávislého kontrolního vzorku a dlouhodobé vyhodnocování výsledků těchto vyšetření. Tento způsob kontroly umožňuje sledování variability provedených testů, zjištění zvýšeného výskytu náhodných nebo systémových chyb či případných rozdílů mezi jednotlivými šaržemi testu. Systém vnitřní kontroly kvality nám pomáhá zajišťovat důvěryhodnost námi vydaných hodnot u neznámých vzorků.

Vnitřní nezávislé kontroly zařazujeme:

- při změně šarže
- podle posouzení oddělení, např. určený den v týdnu nebo minimálně 1 x měsíčně

Kontrolní materiál zařazujeme do jednotlivých serií měření.

Naměřené hodnoty musí vyhovovat požadavku v povoleném rozmezí (průměr < 2 SD, σ , tj. dvojnásobek standardní směrodatné odchylky).

Systemem zkvalitníme všechny tři fáze: preanalytickou, analytickou i postanalytickou.

Externí kontroly kvality

System zevní kontroly kvality používáme v laboratořích povinně. Naším cílem je získat „Osvědčení o účasti“ a „Certifikát“ jako oprávnění k další činnosti.

Výsledky laboratoří jsou zpracovávány statisticky.

Doporučené způsoby hodnocení definuje norma ISO 13528.

5. Výsledky

Při výběru dárce, jeho zdravotní způsobilosti posuzujeme jeho zdravotní stav, výsledky vyšetření a jeho anamnézu. Naším cílem je zabránit poškození dárce odběrem krve i poškození zdraví příjemce TP vyrobeného z krve nebo krevní složky.

Tato doporučení se vztahují na alogenní odběry krve.

Kontrolovaný parametr	Požadavek na kvalitu	Četnost kontrol	Provedení kontroly
ABO, RhD	Krevní skupiny	Všechny jednotky	Screening lab
anti- HIV 1, 2	Negativní ve schváleném testu	Všechny jednotky	screening lab
HBsAg	Negativní ve schváleném testu	Všechny jednotky	screening lab
anti- HBc (v případě potřeby)	Negativní ve schváleném testu	Všechny jednotky	screening lab
anti HCV	Negativní ve schváleném testu	Všechny jednotky	screening lab
Syphilis	Negativní ve screeningovém testu	Všechny jednotky	Screening lab
anti- CMV (v případě potřeby)	Negativní ve screeningovém testu	Jak je požadováno	Screening lab
Objem	450 ml 10% objem bez antikoagulancií, nestandardní dárcovství by mělo být označeno	1% všech jednotek, minim. 4 jednotky za měsíc	Laboratoř zpracování
Hemoglobin	Minimum 45 g/ jednotku	4 jednotky za měsíc	Kontrolní laboratoř
Hemolýza na konci skladování	< 0,8% hmotnosti červených krvinek	4 jednotky za měsíc	Kontrolní laboratoř

Tabulka č. 3. Parametry transfuzních přípravků (Council of Europe, 2006)

5.1. Kontroly hemolýzy

Zvýšená hemolýza červených krvinek je projevem selhání skladování. Nejčastějším původcem rozdílů je dárce sám. (Hess at al., 2009)

Erytrocyty podléhají během skladování změnám, jejich funkčnost, schopnost dodávky kyslíku se mění. (Kor et al., 2009)

povolená ztráta je 0, 8%.

Údaje, které použijeme: Hb, Hct, , objem T.U., absorbance supernatantu při 540nm (Zolla L., 2008)

Výpočet:

$$\text{hemolýza (\%)} = \frac{100 - \text{Hct (\%)} \times \text{volný Hb (g/l)}}{\text{celkový hemoglobin (g/l)}}$$

$$\text{volný hemoglobin (g/l)} = \frac{(1 - \text{Hct}) \times V(\text{TP})}{\text{Hb (A540)}}$$

Datum	2. 11. 2009	2. 11. 2009	27. 11.2009	27. 11.2009	30. 11.2009
Druh TP	EBR	EBR	EBR	EBR	PK
Datum odběru	17. 9.2009	17. 9.2009	8. 10. 2009	8. 10. 2009	20. 10.2009
Odběrové číslo	2386	2390	2553	2631	2699
Objem (ml)	276	257	304	285	499
Hb (g/ l)	209	193	217	203	126
Leu (10 ⁹ / TU)	2,7	4,0	1,3	0,8	3,5
Hct	0,610	0,573	0,664	0,597	0,405
MCHC (g/ dl)	34,3	33,7	32,7	34,0	31,1
A 540	1,435	1,159	1,073	0,982	0,405
Optická délka (cm)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Leu (10 ⁹ / TU)	0,75	1,03	0,40	0,23	1,75
Hb/ TU (g)	58	50	66	58	63
složka TP (ml)	108	110	102	115	297
Hb volný (mg)	363	299	258	265	283
Povolená ztráta (ml)	1,35	1,18	1,61	1,36	1,62
Uvolněný Hb (ml) z objemu	462	397	528	463	503
Stupeň hemolýzy (≤0,8%)	0,63	0,60	0,39	0,46	0,45

Tabulka č. 4. Kontrola hemolýzy, transfuzní oddělení Čáslav, listopad 2009

5. 2. Namátkové kontroly TP

Namátkové kontrola se provádí náhodným výběrem TP. Předepsaný počet kontrolovaných vzorků by měl dosahovat 1% z výroby, minimálně 4 výrobky měsíčně.

Jedná se o celkový počet výrobků na oddělení. Předmětem hodnocení je množství odebrané krve, obsah hemoglobinu, hematokrit, počet leukocytů, hemolýza. U erytrocytových výrobků deleukotizovaných (EBRD) navíc přepočítáme leukocyty v Nageottově komůrce.

Kontrolovaný parametr	Požadavek na kvalitu (specifikace)	Četnost kontrol	Kontrola provedena
Objem	±	1% všech jednotek	Laboratoř zpracování
Hct	0,65 to 0,75	4 jednotky za měsíc	Kontrolní laboratoř
Hemoglobin	Minimum 45 g/ jednotku	4 jednotky za měsíc	Kontrolní laboratoř
Hemolýza na konci skladování	< 0,8% hmotnosti červených krvinek	4 jednotek za měsíc	Kontrolní laboratoř

Tabulka č. 5. Požadované hodnoty pro erytrocytové výrobky (Council of Europe, 2006)

poř. č.	Č.vaku	objem 280±50 ml	leukocyty ≤1x10 ⁶ /TU			erytrocyty X10 ¹² /l	Hb ≥40g/TU		Hct 0,50- 0,70	trombo x10 ⁹ / l
			počet	X10 ⁶ / l	x10 ⁶ / TU		g/l	g/T U		
1	24	283	10	2	0,57	5,89	187	53	0,53	29
2	30	301	8	1,6	0,48	6,57	202	61	0,56	37
3	41	274	12	2,4	0,66	5,96	189	52	0,52	31
4	47	301	5	1	0,30	6,37	201	61	0,56	58
zhodnocení		100%	100%				100%		100 %	
Závěr		Všechny kontrolované TO vyhovují								

Tabulka č. 6. Hodnoty namátkových kontrol, erytrocyty resuspendované de leukotizované, (EBRD), transfuzní oddělení Čáslav, leden 2010

Kontrolovaný parametr	Četnost kontrol	Požadavek na kontrolu (specifikace)	Provedení kontrol
Objem	1% všech jednotek	250± 50 ml	Laboratoř zpracování
Hct	4 jednotek za měsíc	0,65 to 0,75	Kontrolní laboratoř
Hemoglobin	4 jednotky za měsíc	Minimum 45 g/ jednotku	Kontrolní laboratoř
Leukocyty Obsah/ jednotka*	4 jednotky za měsíc	< 1,2 x 10 ⁹	Kontrolní laboratoř
Hemolýza na konci skladování	4 jednotky za měsíc	< 0,8% hmotnosti červených krvinek	Kontrolní laboratoř

* 90% testovaných výrobků musí splňovat tuto hodnotu

Tabulka č. 7. Požadované hodnoty pro erytrocytové výrobky bez buffy coatu (EBR), (Council of Europe, 2006)

poř. č.	č. vak u	objem 280± 50 ml	leukocyty ≤1,2x10 ⁹ /TU		ery X10 ¹² /l	Hb min.43g/TU		Hct 0,50- 0,70	MC V fl	Tro X 10 ⁹ /l
			X10 ⁹ /l	X10 ⁹ /TU		g/l	g/ TU			
1	263	294	4,9	1,4	7,08	197	58	0,62	87,7	52
2	266	276	3,5	0,97	6,39	191	53	0,55	85,4	35
3	285	285	2,8	0,80	6,38	196	56	0,57	88,6	39
4	294	294	3,4	1,0	6,61	206	61	0,58	88,2	62
závěr		100%	75%			100%		100%		
zhodnocení		Všechny kontrolované TP vyhovují								

Tabulka č. 8. Výsledky namátkových kontrol, EBR (kontrolní vyšetření ze segmentu), transfuzní oddělení Čáslav, leden 2010

Vzorek plazmy získané podle standardizovaného postupu ze segmentu transfuzního přípravku.

Vyšetření provádíme na hematologickém analyzátoru Celltac F (NIHON KOHDEN, Japonsko)

Nežádoucí složky plazmy: erytrocyty < 6 x 10⁹/l

leukocyty < 0,1 x 10⁹/l

trombocyty < 50 x 10⁹/l

poř. č.	č.vaku	objem 280± 50 ml	erytrocyty ≤6x 10 ⁹ /l	leukocyty Mikroskopicky ≤0,1x 10 ⁹ /l		trombocyty ≤50x10 ⁹ /l
				Počet	X10 ⁶ /l	
1	24	269	0	16	0,03	31
2	30	249	0,02	9	0,02	24
3	41	288	0,01	13	0,03	23
4	47	259	0,01	21	0,04	23
závěr		100%	100%	100%		100%
zhodnocení		Všechny kontrolované TP vyhovují				

Tabulka č. 9. Namátkové kontroly čerstvé plazmy, transfuzní oddělení Čáslav, leden 2010

5.3. Faktor VIII

Faktor VIII:

Dalším kontrolovaným parametrem je plazmatický faktor VIII. Sledujeme jej u plazmy z plné krve. Vyšetření provádíme u 6 vzorků čerstvé plazmy a 6 vzorků plazmy, která již prošla karanténou.

Normální hodnoty aktivity faktoru VIII jsou 60- 150%.

U rozmražených vzorků by měly hodnoty dosahovat minimálně 70% původních hodnot.

Záznamy použité pro dokumentaci byly provedeny pro transfuzní oddělení Čáslav v Centrální hematologické laboratoři VFN, U nemocnice 2, Praha 2. Stanovení provedeno na automatickém koagulometru BCS XP, Dade Behring, SRN.

č. segmentů	faktor VIII (%)
1695	
1685	
1687	
1680	
1688	
1690	
Směs	97,60
	101,3
	101,3
	100,07

Tabulka č. 10. Kontrola faktoru VIII, vzorek č. 1, čerstvá plazma

č. segmentů	faktor VIII (%)
1695	
1685	
1687	
1680	
1688	
1690	
Směs	77,1
	76,2
	75,9
	76,4

Tabulka č. 11. Kontrola faktoru VIII, vzorek č. 1, plazma prošlá karanténou

Aktivita faktoru VIII poklesla přibližně o 24%.

5.4. Dezinfekce místa vpichu

Součástí kontroly kvality je ověřování sterility transfuzních přípravků a kontrola účinnosti dezinfekce místa vpichu a dezinfekce pracovních ploch.

Hlavním zdrojem bakteriální infekce je pokožka dárce. Při průchodu jehly pokožkou se může jednat až o 65% všech případů. Snížení kontaminace až o 47% bylo dosaženo odstraněním prvních 20- 40 ml krve. (Liumbruno et al., 2009)

Pracovník kontroly kvality 1 x měsíčně zkontroluje správnost a efektivnost dezinfekce místa vpichu. Počet kontrolovaných míst je dán průměrným počtem náběrů transfuzního zařízení v minulém období. Před odběrem stěru by měl dárce provést pravidelnou dezinfekci místa odběru. Nejprve omýt loketní jamku mýdlem, otřít do sucha, nanést dezinfekci. Odběrová sestra na odběrovém křesle mu následně provede dezinfekci místa vpichu.

Prostředky se pravidelně střídají, např. Cutasept F (BODE CHEMIE HAMBURG, Německo), Mikasept A (Mika, s.r.o., ČR) a jiné. Všechny musí splňovat mikrobiologickou účinnost:

- baktericidní (vč. MRSA), fungicidní, tuberkulocidní, mykobaktericidní, virucidní na obalené viry (vč. HBV, HCV, HIV), účinný proti Herpes simplex viru typu 1 a rotaviru.

Doba zasychání se liší podle použité dezinfekce, ale neměla by být kratší než 30 s. Po zaschnutí se provádí stěr.

I zde se provádí validace, cílem je ověření účinnosti dezinfekce a správné provedení.

Dokumentující výsledky:

Stěry vyšetřené v laboratoři sterilít (klinické laboratoře ÚKBLD VFN Praha) pro transfuzní oddělení Čáslav za 2. pololetí 2009:

Bylo odesláno 18 stěrů. V 16ti vzorcích tj. 89% byl zjištěn negativní nález. Ve 2 stěrech byl vykultivován Staphylococcus koaguláza negativní- jedná se o nepatogenní agens.

Závěr: Při kontrole nebyly zjištěny žádné patogenní MO. Používané dezinfekční prostředky jsou v souladu s doporučením hygienika. Provádění dezinfekce místa vpichu je vyhovující.

5.5. Bakteriologické stěry

Namátkově, 3 - 4 x ročně pracovník kontroly kvality provede kontrolní stěry pracovních ploch a zařízení. Musí zahrnovat všechna pracovní použitá místa: odběrová křesla, zpracovatelské stoly, stěny odběrového sálu, centrifugy, chladicí box a vak transfuzního přípravku.

Odběr je prováděn sterilním odběrovým tamponem .

Všechny musí být náležitě označeny místem odběru a sbaleny. Přikládáme vyplněný „Průvodní list pro bakteriologická vyšetření“, obsahující adresu zařízení, datum, čísla odběrů a počet stěrů z ploch.

Vyšetření provádí oddělení klinické mikrobiologie, laboratoř sterilít.

Úspěšnost dezinfekce je hodnocena procenty. I po dezinfekci je možný nález nepatogenních mikroorganismů, např. *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus koagulasa neg.*, vzdušné mikroorganismy (MO), *Bacillus sp.*, *Micrococcus sp.*, *Corynebacterium sp.*

V případě vyššího výskytu je možné zaslat jiný výrobek téhož odběrového čísla.

Vyloučený je nález podmíněně patogenních (*Enterobacter cloacae*) a patogenních mikroorganismů: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*.

Řešení výskytu těchto patogenů konzultujeme s epidemiologickým oddělením. Výrobky likvidujeme, uvědomujeme hygienika a provádíme záznam do knihy neshod. Současná legislativa nehodnotí ZTS podle tříd čistoty, viz. ON 845050 z r. 86.

Dokumentující výsledky: období 2. pololetí r. 2009

Celkem bylo do laboratoře sterilit (klinické laboratoře ÚKBLD VFN Praha) odesláno 14 stěrů. Ve 100% byl zjištěn negativní nález.

Závěr: Při kontrole nebyly zjištěny žádné patogenní MO. Provádění úklidu a dezinfekce prostor je vyhovující.

5. 6. Kontrola sterility

Riziko bakteriální kontaminace transfuzních přípravků je popisováno jako několikanásobně vyšší než potransfuzní infekce HIV, HCV, HBV a HTLV. Prokázaly to studie prováděné v letech 2003- 2004 v USA. Byla popsána a zdokumentována úmrtí v důsledku bakteriální sepse, častější po podání přípravků krevních destiček. Jednalo se zejména o složky kontaminované Gram- negativními bakteriemi.(Liumbruno et al., 2009)

Kontrolu sterility je nutno provádět u 1% vyráběných transfuzních výrobků. Provádíme ji na konci expirační doby vybraných výrobků. Výrobky mají přiložený průvodní list (druh přípravku, odběrové číslo, datum výroby, datum odeslání). Vyšetření provádí mikrobiologická laboratoř, splňující podmínky pro kontrolní laboratoře (zákon č. 378/ 2007 Sb.).

Výsledek mikrobiologické laboratoře je doplňován na průvodní list s datumem a podpisy.

Výsledek šetření musí být vždy sterilní.

Tak ve snaze předejít bakteriální kontaminaci u suspenzí trombocytů nepřekračujeme čtyřdenní skladování. (Hsueh at al., 2009)

V situaci, kdy TP neshledáme sterilním, provedeme následující opatření vedoucí k nápravě.

- přešetříme dárce TP
- podle druhu MO se pokusíme vysledovat zdroj kontaminace
- přešetříme šarži odběrových vaků
- zaměníme dezinfekci místa vpichu
- odešleme na kontrolu sterility plazmu a erytrocyty z odběru v řadě před a po kontaminovaném vzorku
- zvýšíme četnost mikrobiologických stěrů
- snažíme se o minimalizaci výdeje a prodeje TP do vyřešení

Sterilitu TP hodnotíme zpětně 2 x ročně validací.

Na odděleních klinické mikrobiologie jsou ročně prováděny audity ze strany transfuzních oddělení.

Dokumentující výsledky: 2. pololetí r. 2009 provedené ve VFN, Praha 2, Ústav lékařské mikrobiologie 1. LF

Celkem jsme odeslali na kontrolu 18 vaků (plazma 11 TU, EBR 7 TU). Celkový počet odběrů za sledované období byl 1 635. Počet kontrolovaných TP je tedy více než 1% ze všech odběrů.

Závěr: Všechny kontrolované TP byly sterilní. Je kontrolováno požadované 1% vyrobených TP.

5. 7. Celková bílkovina

Doporučení STL ČSL JEP- posuzování způsobilosti k dárcovství krve a krevních složek

z 13. 9. 2007: koncentrace celkové bílkoviny v séru u dárce při aferetickém odběru plazmy by měla dosahovat hodnot ≥ 60 g/l.

Kontrolu těchto hodnot u dárců bychom měli provádět minimálně 1x ročně.
(vyhl. 143/ 2008; Stibenz D. et al., 1980)

6. Diskuse

Aplikovat a dodržovat normy stanovené pro transfuzní výrobky vyžaduje systém. Kontroly prováděné SÚKL ve svých úvodních kontrolách zjistily řadu nedostatků. Tyto byly zdokumentovány i s postupem náprav. Při následných kontrolách byla většina nedostatků již odstraněna.

Vypracovaný systém nápravných opatření k odstranění neshod a nedostatků při výrobě umožňuje i malým zařízením splňovat daná kritéria, normy, ponížít a eliminovat rizika.

Výsledky, které jsem použila k dokumentaci, byly provedeny na transfuzním oddělení v Čáslavi. Oddělení provádí průměrně 3 500 odběrů ročně.

Přípravek, který nedosahuje požadovaných hodnot, je přehodnocen. Získá jiné označení a použití.

Nevyhovující přípravky mohou být použity k jiným účelům, například ke kontrole hemolýzy.

Předložené výsledky dokumentují splnění podmínek a kritérií SVP a SPD.

Dokladem toho je i úspěšná kontrola SÚKL provedená v únoru 2010.

7. Závěr

Snaha o jednotnost kontrol /SÚKL, EU/

Správná výrobní praxe je neoddělitelnou součástí práce transfuzních oddělení.

Snahou je:

- stanovení míry správnosti, pravdivosti, opakovatelnosti, reprodukovatelnosti, porovnatelnosti a návaznosti výsledků.
- dosažení srovnatelnosti výsledků měření mezi jednotlivými pracovišti v národním, případně mezinárodním měřítku.

Zapojení České republiky do evropských projektů týkajících se zkvalitnění a problematiky transfuzní služby, odběrů krve a krevních složek, se stalo významné pro začlenění české transfuzní služby do EU.

8. Použité zkratky

CE- označení výrobku, splňující požadavky ES

CMV- cytomegalovirus, původce cytomegalovirové mononukleózy

EBR- erymasa resuspendovaná bez buffy coatu

ELISA (**E**nzyme- **L**inked **I**mmuno **S**orbent **A**ssay)- imunologická metoda detekující protilátky

ER- erymasa

FFP (**F**resh **F**rozen **P**lasma)- čerstvá zmražená plasma

Hb- hemoglobin, metaloprotein červených krvinek

HBsAg (**H**epatitis **B** surface **A**ntigen)- povrchový antigen hepatitidy B

HBV- virus hepatitidy B

Hct- hematokrit

HCV- virus hepatitidy C

HIV (**H**uman **I**mmunodeficiency **V**irus)- virus lidské imunitní nedostatečnosti

HTLV- virus lidské T- buněčné leukémie

ISO (**I**nternational **O**rganization for **S**tandardization)- mezinárodní organizace pro normalizaci

KO- **k**revní **o**braz

MCHC- střední koncentrace hemoglobinu v červené krvince

MO- mikroorganismy

MRSA- Methicilin- rezistentní *Stafylococcus aureus*

ON- **o**borová **n**orma

DiaMed **Q. C.** Systém (quality kontrol)- souprava na kontrolu kvality

SEKK- systém **e**xterní **k**ontroly **k**vality

SOP- **s**tandardní **o**perační **p**ostup

STL- Společnost pro transfuzní lékařství

SVP- správná výrobní praxe

SÚKL- Státní ústav pro kontrolu léčiv

TP- transfuzní přípravek

TS- transfuzní služba

T. U.- transfuzní jednotka

9. Použitá literatura

- 1) ASKELAND RW., McGRANE SP., SEIFERT DR., KEMP JD., Enhancing transfusion safety with an innovative bar-code-based tracking systém, Healthc Q., 12 Spec No Patient: 85- 9.
- 2) BAREK J., JÁNOŠ P., KORUNA I., MELOUN M., PLZÁK Z., SKÁCEL F., SUCHÁNEK M., TICHÝ J., VILÍMEC J., VLÁČIL F., ZIMA T., Metrologická terminologie v chemii, Chem. Listy 2000, 94, 439- 444
- 3) BOURKOVÁ L., MATÁŠKOVÁ M., KRATOCHVÍLOVÁ J., Doporušení ČHS ČLS JEP, Kontrola kvality měření krevních obrazů na hematologických analyzátorech
- 4) BRUNE T., HANEMANN- POHL K., NIÂLE K., ECKER N., GARRITSEN H., Quality, Stability, and Safety Data of Packed Red Cells and Plasma Processed by Gravity Separation Using a New Fully Integrated Hollow-Fibre Filter Device, Ady Hematol., 2009: 175234. Roub 2010 Feb 4.
- 5) CURTIS J., Managing risk for silicone tubing applications, Med Device Technik, 2009 Nov- Dec; 20(7): 10- 2
- 6) ČERMÁKOVÁ Z., TUREK P., Jištění jakosti v zařízeních transfuzní služby; Zkušenosti ČR s EU projekty, Transfuze a hematologie dnes, 2008 září, ročník 14, ISSN 1213- 5763
- 7) COUNCIL OF EUROPE, Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components - 13th edition (2007), 300 stran, ISBN 987- 92- 871- 6137- 6
- 8) COUNCIL OF EUROPE, Guide to safety and quality assurance for the transplantation of organs, tissues and cells - 3rd edition & addendum 2009 (2009), 178 stran, ISBN 978- 92- 871- 6 568- 8
- 9) ČSN EN ISO/ IEN 17025: 2001 Všeobecné požadavky na způsobilost zkušebních a kalibračních laboratoří, ČSNI Praha 2001
- 10) ČSN EN ISO 15189: 2004 Zdravotnické laboratoře- Zvláštní požadavky na jakost a způsobilost, ČSNI Praha 2004

- 11) ČSN EN ISO 17511: 2004 Zdravotnické prostředky pro diagnostiku in vitro- Měření veličin v biologických vzorcích- Metrologická sledovatelnost hodnot přiřazených kalibrátorům a kontrolním materiálům, ČSNI Praha 2004
- 12) Doporučení STL ČLS JEP č. STL 2007_03 ze dne 13.9.2007
- 13) DAVIES A., STAVES J., KAY J., CASBARD A., MURÉNY MF., End-to-end electronic control of the hospital transfusion process to increase the safety of blood transfusion: strengths and weaknesses, *Transfusion*, 2006 Mar; 46(3): 352- 64
- 14) DOHNÁLEK LJ., CUSSAC L., WESTCOTT J., LANGEBERG A., SANDER G., *Management*, 2004, roč. 35, vydání č. 6, s. 33, ISSN 07446314. ISBN 07446314
- 15) D'AMICI GM., RINALDCCI S., ZOLLA L., Proteomic analysis of RBC membrane protein degradation during blood storage, *J ProteomeRes.*, 2007 Aug; 6(8): 3242-55. Roub 2007 Jun 22.
- 16) EPSTEIN JS., Alternative strategies in assuring blood safety: An Overview, *Biologicals*, 2010 Jan 26, abstrakt databáze PubMed
- 17) HESS JR., SPARROW RL., VAN DER MEER PF., ACKER JP., CARDIGAN RA., DEVINE DV., Red blood cell hemolysis during blood bank storage: using national quality management data to answer basic scientific questions, *Transfusion*, 2009 Dec 1;49(12):2599- 603
- 18) HILVERCD., JOSEPHSON CD., BLAICHMAN MA., VOSTAL JG., EPSTEIN JS., GOODMAN JL., Bacterial contamination of blood components: risks, strategies, and regulation: joint ASH and AABB educational session in transfusion medicíně, *Hematology Am Soc. Hematom. Program*, 2003: 575-89
- 19) HSUEHJC., CHÁNG SH., PAN FZ., CHEN SC., SHI MD., CHIN ST., Blood surveillance and detection on platelet bacterial contamination associated with septic events., *Transfus Med.*, 2009 Dec; 19(6): 350- 6. Epub 2009 Aug 28.
- 20) CHRISTOPHER D., HILLYER CD., JOSEPHSON CD., BLAJCHMAN MA., VOSTAL JG., EPSTEIN JS., GOODMAN JL., Bacterial Contamination of Blood

Components: Risks, Strategies, and Regulation, Joint ASH and AABB Educational Session in Transfusion Medicině, Hematology, 2003

- 21) KOR DJ., VAN BUSKIRK CM., GAJIC O., Red blood cell storage lesion, *Bosn J Basic Med Sci.*, 2009 Oct; 9 Suppl 1: 21- 7
- 22) LACHEN BRUCH PA., FOULKES MA., WILLIAMS AE., EPSTEIN JS., Potential use of the scan statistic for quality control in blood product manufacturing, *Biopharm Stat*, 15(2): 353- 66
- 23) LIUMBRUNO GM., Proteomics: applications in transfusion medicině, *Blood Transfus.*, 2008 Apr; 6(2): 70- 85
- 24) LIUMBRUNO GM., CATALANO L., PICCININI V., PUPELLA S., GRAZZINI G., Reduction of the risk of bacterial contamination of blood components through diversion of the first part of the donation of blood and blood components, *Blood Transfus*, 2009 April; 7(2): 86- 93
- 25) PORCELLA A., WALKER K., Patient safety with blood products administration using wireless and bar-code technology, *AMIA Annu Symp Proc.*, 2005: 614- 8
- 26) SANDER SG., LANGEBERG A., DOHNALEK L., Bar code technology improves positive patient identification and transfusion safety, *Dev Biol (Basel)*, 2005; 120: 19- 24
- 27) STIBENZ D., BROX D., GEYER G., Protein changes of the erythrocyte membrane during blood preservation, *Folia Haematol Int Mag Klin Morphol Blutforsch.* 1980; 107(3): 459- 71.
- 28) TAKAHASHI K., New guideline for transfusion medicině, *Artikle in Japanese, Rinsho Byori*, 2006 Dec; 54(12): 1234- 40
- 29) VYHLÁŠKA č. 143/ 2008 Sb., O stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidské krve a jejích složek (vyhláška o lidské krvi), 15. dubna 2008
- 30) ZOLLA L., Proteomics and transfusion medicině, *Blood Transfus.*, 2008 Apr; 6(2): 67- 9
- 31) ZÁKON o léčivech č. 378/ 2007 Sb.

32) ZÁKON č. 453/ 2004 Sb.

Internetové zdroje:

www.eqalm.org

www.eubis-europe.eu/

www.isbt-web.org

www.nccls.org

www.sukl.cz

www.transfuznispolecnost.cz

www.westgard.com

10. Seznam příloh

- 1) dotazník pro dárce

- 2) http://www.sukl.cz/uploads/Pokyny_a_formulare/LEK/F_LEK_015_01_2vydani_Oznameni_kontroly_zdravotnickych_prostredku.doc?highlightWords=LEK%2FF+015

- 3) http://www.sukl.cz/uploads/Pokyny_a_formulare/LEK/F_LEK_015_03_2vydani_Protokol_o_kontrola_zdravotnickych_prostredku_3.doc

- 4) formuláře DiaMed Q. C. System

- 5) formulář QC Immucor Gamma