

Е.Б.ЖИБУРТ, М.Н.ГУБАНОВА, Е.А.КЛЮЕВА, А.Т.КОДЕНЕВ, Е.А.ШЕСТАКОВ

## Особенности национального скрининга маркеров инфекций в донорской крови

**В** 2009 г. вышли в свет Рекомендации ВОЗ «Скрининг донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции» (Screening Donated Blood for Transfusion-Transmissible Infections) [4].

Сложность разработки такого документа была обусловлена различным уровнем систем качества лабораторий в развитых и развивающихся странах.

Из этой ситуации был найден изящный выход: для безопасности крови рекомендовано две стратегии, в зависимости от того, установлена ли эффективная система качества в лаборатории, в которой выполняется тестирование.

Эти стратегии отражены в процессах, рекомендованных для скрининга крови в лабораториях, где: 1) системы качества слабые или еще не установлены; 2) есть эффективные системы качества.

Исследование, отобранное для скрининга крови, должно быть высокочувствительным и специфичным. Цель — определить все возможно инфицированные донации при минимизации брака вследствие ложноположительных результатов. Донации, в отношении которых получен реактивный или неопределенный результат, должны быть удалены.

**Стратегия 1.** В лабораториях без хорошо установленных систем качества.

1. Используют единичное исследование (А) и тестируют каждый образец крови отдельно в соответствии со стандартными операционными процедурами. Это исследование должно быть валидировано в отношении специфической инфекции.

*Е.Б.ЖИБУРТ, заведующий кафедрой трансфузиологии и проблем переливания крови Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра имени Н.И.Пирогова Росздрава, д.м.н., проф. ezhiburt@yandex.ru;*

*М.Н.ГУБАНОВА, главный врач Ставропольской краевой станции переливания крови, к.м.н., tagob2.11@mail.ru;*

*Е.А.КЛЮЕВА, главный врач Ивановской областной станции переливания крови, ivblood@ivnet.ru;*

*А.Т.КОДЕНЕВ, главный врач Краснодарской краевой станции переливания крови, kodenev@mail.ru;*

*Е.А.ШЕСТАКОВ, доцент кафедры трансфузиологии и проблем переливания крови Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра имени Н.И.Пирогова Росздрава, к.м.н., sheugeny@mail.ru*

### SUMMARY

*E.B.Zhiburt, M.N.Gubanova, E.A.Klyueva, A.T.Kodenev, E.A.Shestakov. National pattern of screening donor blood for infection markers.*

*Support of measures to reduce write-offs and losses of blood and blood products due to technical reasons is a basic principle of effective utilization of blood and blood products recommended by EU member states. Donor blood in Russia is rejected as defective based on the initially reactive results of screening for specific infections markers, with the majority of them being false-positive.*

2. Проверяют и анализируют результаты этого исследования. Если результат нереактивный (А–), дозу крови выпускают для клинического использования.

3. Если образец крови первично реактивен на ГТИ (А+), немедленно отделяют и затем уничтожают донацию крови и все продукты крови, полученные из нее.

Примечание: Решение не использовать реактивную донацию принимается на основе одного теста. Однако, для исключения технической ошибки и любой возможности перепутывания образцов на любой стадии, образец первично реактивной донации может быть повторно исследован в дубле либо с использованием того же образца, либо с использованием образца из трубки гемоконтейнера — в том же исследовании.

При выявлении любого расхождения результатов должно быть проведено тщательное расследование и предприняты корректирующие меры для профилактики выпуска небезопасной дозы крови.

**Стратегия 2.** В лабораториях с установленными системами качества.

1. Используют единичное исследование (А) и тестируют каждый образец крови отдельно в соответствии со стандартными операционными процедурами. Это исследование должно быть валидировано в отношении специфической ГТИ.

2. Проверяют и анализируют результаты этого исследования. Если результат нереактивный (А–), дозу крови выпускают для клинического использования.

3. Если образец крови первично реактивен на ГТИ (А+), немедленно отделяют донацию крови и все продукты крови, полученные из нее.

4. Повторяют тест в дубле, с использованием того же образца — в том же исследовании.

5. Анализируют результаты повторных тестов:

■ если оба повторных теста нереактивны (А+, А-, А-), первичный результат мог быть получен вследствие ложной реактивности или технической ошибки, а донация может быть выпущена для клинического использования;

■ если один или оба повторных теста реактивны (А+, А+, А-)/(А+, А+, А+), немедленно отделяют и затем уничтожают донацию крови и все продукты крови, полученные из нее. Образец направляется для подтверждающего исследования.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить соответствие российской практики иммуноферментного скрининга и выбраковки донорской крови стратегиям, определенным в рекомендациях ВОЗ «Скрининг донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции», и практике других развитых стран.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучена нормативно-правовая база и отраслевая статистическая отчетность по службе крови за 2006—2008 гг.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Нормирование.** Действующей «Инструкцией по заготовке и консервированию донорской крови» [1] определено, что «основанием для заключения о непригодности консервированной крови для выдачи в лечебные учреждения служат:

- нарушение герметичности упаковки;
- неапробированная кровь (отсутствие результатов анализов);
- выраженный (визуально) гемолиз;
- наличие сгустков, нитей фибрина;
- мутность плазмы, наличие хлопьев, пленки и другие признаки инфицирования;
- отсутствие марки или этикетки;
- положительные реакции на сифилис, на антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2, HBsAg, антитела к вирусу гепатита С, повышенный уровень аланинаминотрансферазы.

**Таблица 1. Структура брака крови**

Вид брака	2006 г.		2007 г.		2008 г.	
	л	%	л	%	л	%
Цельная кровь	76412,6	4,65	80831,7	4,66	78472,1	3,86
Эритроциты	17523,70	1,07	22229,9	1,28	23576,6	1,16
Плазма	15608,80	0,95	18734,4	1,08	20540,8	1,01
Всего	109545,1	6,67	121796	7,02	122589,5	6,03

**Таблица 2. Структура причин брака крови**

Причина	2006 г.		2007 г.		2008 г.	
	л	%	л	%	л	%
ВИЧ-Аг/Ат	633,5	0,83	606,7	0,75	752,9	0,96
HBsAg	8592,0	11,24	7331,1	9,07	7351,1	9,37
Анти-ВГС	14303,2	18,72	13548,8	16,76	11773,9	15,00
Анти-БТ	6270,1	8,21	7350,2	9,09	7216,8	9,20
АЛТ	29080,4	38,06	33020,8	40,85	33534,7	42,73
Бактериальное загрязнение	1,9	0	8,0	0,01	0	0,00
Нарушение тары	2199,0	2,88	2048,8	2,53	2375,1	3,03
Другие причины	15332,50	20,06	16917,3	20,94	15467,6	19,71
Всего	76412,6	100	80831,7	100	78472,1	100

Если при обследовании заготовленной крови выявляются маркеры инфекций, а также при повреждении гемоконтейнера, гемолизе, хилезе и т.д. производится выбраковка крови или полученных из нее компонентов».

Таким образом, российской службе крови предписано браковать кровь в соответствии со стратегией ВОЗ для лабораторий без хорошо установленных систем качества.

**Учет и отчетность.** В отчетной форме (№39) предусмотрены три показателя: брак крови, брак эритроцитов и брак плазмы. Если разделение крови производится до получения результатов обследования, то утилизации подлежат компоненты забракованной крови.

Причины брака предложено квалифицировать только в отношении брака крови, тогда как в отношении забракованных эритроцитов и плазмы учитывают лишь их объем.

Такой подход порождает неоднозначное толкование как способа учета, так и анализа причин брака крови и ее компонентов.

Около трети общего объема брака крови составляет объем забракованных компонентов (табл. 1).

При этом остается неизвестным: корректно ли экстраполировать структуру причин брака цельной крови (табл. 2) на общий объем забракованной и крови, и ее компонентов.

**Таблица 3. Оценка специфичности иммуноферментных тест-систем в исследовании крови серонегативных доноров [3]**

Тест-система	Кол-во доноров	Начально реактивные	Повторно реактивные		Специфичность
			Подтвержденные	Ложноположительные	
Architect HIV Ag/Ab Combo Assay	5087	5	0	4	99,9
Bio-Rad Monolisa HCV Ag-Ab	5074	23	0	17	99,67
Bio-Rad Genscreen HIV Ag-Ab ULTRA	4982	59	0	5	99,9

Другой казус — расчет брака относительно показателя объема заготовленной консервированной крови, в который входит объем крови, возвращенной донору в процессе афереза. Соответственно, реальный объем изъятый крови — меньше, а показатель брака — выше.

Доля брака крови по специфическим маркерам инфекций составила в 2006 г. — 39%, в 2007 г. — 35,67%, в 2008 г. — 34,53%.

Тем самым выбраковка крови и ее компонентов по специфическим маркерам инфекций составила в 2006 г. — 2,6%, в 2007 г. — 2,5%, в 2008 г. — 2,1%.

Парадоксально, но повторный скрининг не выгоден экономически центрам крови субъектов Российской Федерации. Плановое задание центру крови региона устанавливается в литрах заготовленной крови, а компоненты крови в региональные клиники выдаются бесплатно, при этом бюджетом расходы на повторные исследования не предусмотрены.

## ■ ПРИМЕРЫ РЕАЛИЗАЦИИ СТРАТЕГИИ 2

Оценка иммуноферментных тест-систем, предназначенных для скрининга донорской крови, — задача национальной референс-лаборатории. В частности, специфичность диагностикумов оценивается при исследовании крови заведомо серонегативных доноров и определяется долей повторно реактивных результатов. При этом доля начально реактивных результатов может превышать долю повторно реактивных результатов в 10 и более раз (табл. 3).

В научных публикациях доля начально реактивных результатов упоминается крайне редко, поскольку никак не влияет ни на выбраковку крови, ни на отвод доноров.

Так, при поиске слов «initially reactive» по текстам публикаций в двух наиболее цитируемых трансфузиологических журналах: «Transfusion» и «Vox Sanguinis» обнаружена лишь одна статья по скринингу маркеров инфекций. В Польше при внедрении скрининга сердцевинного антигена вируса гепатита С (ORTHO HCVcAg) обследовано 133279 образцов донорской крови. 1499 донаций (1,12%) были начально реактивны и 124 (0,09%) — повторно реактивны [2].

В США с 2004 по 2006 гг. выбраковка по результатам лабораторного обследования значительно, на 44,1%, сократилась: с 270 тыс. доз (1,77%) до 151 тыс. доз (0,93%). Это объясняют внедрением новых технологий тестирования с повышенной специфичностью [5, 6].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Поощрение мер по сокращению списания и потерь крови и продуктов крови по техническим причинам — один из принципов оптимального использования крови и продуктов крови, рекомендованных правительствам государств-членов Совета Европы.

Донорская кровь в России бракуется на основе начально реактивных результатов скрининга специфических маркеров инфекций, значительная доля которых — ложноположительна. Доля забракованной таким образом крови в России более чем в два раза превышает аналогичный показатель США.

Необходимо внедрение систем качества в лаборатории службы крови и переход к выбраковке крови по стратегии, принятой в других развитых странах.

Необходима экономическая заинтересованность центра крови в сокращении брака и увеличении выдачи качественных продуктов крови.

Тем самым увеличится количество качественных продуктов крови, выдаваемых в клиники на благо здоровья россиян.

### ИСТОЧНИКИ

1. Инструкция по заготовке и консервированию донорской крови (утв. Минздравом России 29.05.1995).
2. Letowska M., Brojer E., Mikulska M. et al. Hepatitis C core antigen in Polish blood donors. *Transfusion*. 2004; 44(7):1067-1071].
3. National Serology Reference Laboratory, Australia/ <http://www.nrl.gov.au/hosting/serology>.
4. Screening donated blood for transfusion-transmissible infections. Recommendations.— Geneva:WHO, 2009: 66p.
5. US Department of Health and Human Services. The 2005 Nationwide Blood Collection and Utilization Survey Report. Washington, DC: DHHS, 2007: 64 p.
6. US Department of Health and Human Services. The 2007 Nationwide Blood Collection and Utilization Survey Report. Washington, DC: DHHS, 2009: 66 p.