



Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
Universitatea de stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”
Centrul Național de Transfuzie a Sîngelui

**Manualul de proceduri standarde pentru organizarea asistenței
hemotransfuzionale în cadrul instituției medico-sanitare**

Chișinău 2015

**Aprobat de Consiliul de Experti al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
(proces verbal nr.2. din 28.05. 2015)**

**Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 464 din
11.06.2015**

**Cu privire la aprobarea Manualului de proceduri standarde pentru organizarea
asistenței hemotransfuzionale în cadrul instituției medico-sanitare**

Elaborat de colectivul de autori:

1. Svetlana Cebotari directorul Centrului Național de Transfuzie a Sîngelui,
dr. în transfuziologie
2. Lucia Andrieș dr. hab. în științe medicale, profesor universitar
USMF "Nicolae Testemițanu"
3. Natalia Popușoi dr. în medicină de laborator,
Centrul Național de Transfuzie a Sîngelui
4. Svetlana Braga dr. în medicină de laborator,
Centrul Național de Transfuzie a Sîngelui
5. Angelica Zinicovschi dr. în transfuziologie,
Centrul Național de Transfuzie a Sîngelui
6. Alexandru Gherman dr. în transfuziologie,
Centrul Național de Transfuzie a Sîngelui

Recenzenți oficiali

1. Anatol Vișnevschi șef Catedră medicină de laborator, dr. hab. în științe
medicale, profesor universitar,
USMF "Nicolae Testemițanu"
2. Ion Corcimaru Academician AȘM, dr. în științe medicale,
profesor universitar, USMF "Nicolae Testemițanu"
2. Valentin Țurea dr. în științe medicale, profesor universitar, USMF
"Nicolae Testemițanu", președinte al comisiei de
specialitate în hematologie și transfuziologie
3. Sergiu Ghindă dr. hab. în științe medicale, profesor cercetător, șef
laborator imunologie și imunochimie IMSP Institutul de
Ftiziopulmonologie "Chiril Draganiuc"
4. Valentina Stratan dr. în științe biologice, conferențiar, cercetător, șefa
laboratorului de imunologie și imunogenetică IMSP
Institutul Oncologic
5. Valentin Gudumac dr. în științe medicale, profesor universitar, USMF
"Nicolae Testemițanu"

INTRODUCERE

Manualul de proceduri standarde pentru organizarea asistenței hemotransfuzionale în cadrul instituției medico-sanitare a fost elaborat pentru a reflecta cele mai bune practici în organizarea eficientă a activității hemotransfuzionale în cadrul instituției medico-sanitare și este conceput ca un instrument în perfectarea activității personalului medical implicat în acordarea cotidiană a asistenței hemotransfuzionale (în cadrul subdiviziunilor clinice și cabinet/secție/laborator imunohematologic al centrului de transfuzie a sângelui).

Elaborarea manualului respectiv a fost inițiat de Ministerul Sănătății și Centrul Național de Transfuzie a Sângelui, gestionat în comun cu Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”, cu suportul metodic a Crucii Roșie din Elveția.

Colectivul de autori exprimă cele mai profunde sentimente de grațitudine colaboratorilor Centrului de Transfuzie a Sângelui din Lugano (Elveția), recenzenților acestui manual, care au contribuit la elaborarea acestei ediții.

Abrevieri

A	Ambulator
AGU	Antiglobulina Umană
AHA	Anemie hemolitică autoimună
BHNN	Boala hemolitică a nou-născutului
C3a	Componenta complementului C3a
CID	Sindromul de Coagulare Intravasculară Diseminată
CM	Cîmp mixt
CNPS	Codul Numeric Personal de Sănătate
EDTA	Etilendiamidtetraacetat
GCG	Grefă contra gazdă
HLA	Antigene leucocitare umane
HPA	Antigene trombocitare umane
IC	Intervenție chirurgicală
IDNP	Codul de Identificare Numeric Personal
IgA	Imunoglobulina de clasa A
IgG	Imunoglobulina de clasa G
IgM	Imunoglobulina de clasa M
LISS	Soluția salină cu putere ionică scăzută
PE	Panel de eritrocite- test
PEG	Polietilenglicol
PSO	Procedură Standard de Operare
Rh	Sistemul Rhezus
SAC	Sindromul de aglutinare „la rece”
SPI/SI	Secția preinternare/internare
TAD	Testul Antiglobulinic Direct
TAI	Testul Antiglobulinic Indirect

Cuprins

<i>Capitolul 1</i>	6
Organizarea activităților de asigurare a asistenței hemotransfuzionale în perioada pre-transfuzie	
<i>Capitolul 2</i>	10
Organizarea activităților de asigurare a asistenței hemotransfuzionale în perioada compatibilitatea sangvină	
<i>Capitolul 3</i>	17
Testări suplimentare în determinarea apartenenței de grup sangvin, detecție și identificare anticorpi și compatibilizarea sangvină	
<i>Capitolul 4</i>	27
Gestionare de produse sangvine în secția/cabinetul de transfuzie a sîngelui	
<i>Capitolul 5</i>	31
Controlul calității în activitatea secției/cabinetului de transfuzie a sîngelui	
<i>Capitolul 6</i>	36
Hemovigilența	
<i>Capitolul 7</i>	45
Managementul fluxului de date informaționale – soluție de eficientizare a calității asistenței hemotransfuzionale	
<i>Bibliografie</i>	48
<i>Anexe</i>	49

CAPITOLUL 1.

Organizarea activităților de asigurare a asistenței hemotransfuzionale în perioada pre-transfuzie.

Majoritatea reacțiilor hemolitice la transfuzie apar în rezultatul erorilor de identificare a pacientului sau mostrei. Din acest motiv, pentru asigurarea asistenței hemotransfuzionale trebuie să se accepte numai acele mostre, care au etichete complete, clare și fără corectări.

Numai personalul autorizat și instruit va realiza colectarea mostrelor sangvine pentru cercetare. „Cererea de produse sangvine” și oricare altă documentație, care însoțește mostra de sânge de la pacient, trebuie să conțină informații suficiente, care să permită identificarea corectă a pacientului.

Identificarea pacientului înainte de a colecta mostra de sânge trebuie să va efectua obligatoriu, folosind „Fișa medicală a pacientului” sau alt sistem de identificare în cadrul instituției. Aceasta presupune verificarea numelui și prenumelui pacientului, codul numeric personal de sănătate conform poliței de asigurare (CNPS) sau în lipsa acestuia codul identificator unic a persoanei (IDNP). Fiecare instituție trebuie să dispună de un sistem de identificare a pacienților neidentificați-pacienții fără acte de identificare sau prezența tutorului/rudei acestuia. Dacă pacientul este tratat anterior în ambulatoriu, se va identifica corect datele pacientului folosind „Fișa medicală de ambulatoriu” și CNPS (sau IDNP). În cazul în care, în timpul procesului de identificare sunt depistate imprecizii sau discrepante, mostrele de sânge nu trebuie să fie colectate până la rezolvarea satisfăcătoare a acestora.

Mostrele de sânge trebuie să fie etichetate în prezența pacientului. Eticheta va conține numele pacientului, CNPS (sau IDNP), data și ora colectării, va fi lipită de eprubeta cu mostra de sânge înainte ca ultima să fie îndepărtată de la patul pacientului. Toate etichetele mostrelor și formularele de cerere trebuie să conțină date complete, precise și lizibile. Din moment ce mostra este primită în laboratorul imunoematologic a instituției, nu se va efectua nici o modificare în datele pacientului, atât pe eticheta mostrei (-lor), cât și în formularul „Cerere de produse sanguine”. În cazul unor disconcordanțe, se va colecta o nouă mostră. La depistarea unor erori nu se va lipi altă etichetă peste cea inițială a eprubetelor cu mostră. Mostrele de sânge destinate testărilor pre-transfuzionale se vor recolta în volume corespunzător tipului de testări ce urmează a se realiza, ținând cont de vârsta pacientului (adult sau copil).

Testările pre-transfuzionale se vor efectua pe mostre recoltate în EDTA, volumul sângelui fiind nu mai mic de 10 ml pentru adulți, 4ml pentru copii și 1-2 ml pentru nou-născut. Mostrele se vor utiliza pentru aprecierea apartenenței grupei sangvine, detecția și identificarea anticorpilor antieritrocitari, compatibilitatea sangvină, investigarea reacțiilor la transfuzie, testarea pre- și post-natală, în conformitate cu consultările specialiștilor laboratorului imunoematologic (regional sau de referință). La transmiterea unei mostre de sânge a nou-născutului, se va ține cont ca obligatoriu să se colecteze și transmită și o mostra cu sângele

mamei, însoțite de „Cererea pentru produse sanguine”. În testările imunohematologice este importantă ”vârsta mostrei” sau perioada acceptabilă de timp de la recoltarea mostrei până la data programată pentru transfuzie. Mostra trebuie să fie recoltată de la pacient în decursul a trei zile până la transfuzia planificată. Ziua “0” este data recoltării(de exemplu: perioada de 3 zile, o mostră recoltată la data de 10 ianuarie, poate fi folosită pentru testările pre-transfuzie până la ora 24:00, 13 ianuarie). Dacă mostrele sunt recoltate în ambulator (A) sau secția pre-internare/internare (SPI/SI) acestea pot fi recoltate în perioada de până la 21 zile înainte de data intervenției chirurgicale (IC), cu excepția cazurilor: pacientul a fost transfuzat în ultimele 3 luni cu componente sangvine eritrocitare, pacienta a fost însărcinată în ultimele 3 luni și istoricul pacientului este neclar sau nu este disponibil. Pentru categoriile de pacienți menționați, ziua “0” a mostrei recoltată este data intervenției chirurgicale. Mostrele pentru determinarea grupei și detecția anticorpilor antieritrocitari, testarea compatibilității sangvine vor fi considerate ”expire” la miezul nopții, 3 zile după data recoltării. Dacă este nevoie de transfuzie de componente eritrocitare după 3 zile, se va recolta o altă mostră în baza căreia se va determina grupa de sânge și se vor detecta anticorpii antieritrocitari. Dacă este nevoie de transfuzii urgente de componente eritrocitare (urgentă majoră), până la finisarea procesului de recoltare a mostrei și/sau determinareagrupei de sânge, detecția anticorpilor antieritrocitari, componentele eritrocitare se vor elibera în corespundere cu PSO ”Eliberarea de urgență a unităților de componente eritrocitare”.

Mostra va fi respinsă în caz de constatare a prezenței hemolizei, când pe lângă sânge conține în mare parte soluții perfuzabile utilizate intravenos (recoltarea sângelui din portul în care are loc infuzia de soluție intravenoasă – mostră diluată cu soluție), contaminată cu sânge în exterior, recoltată într-o eprubetă fără închidere vacuumată și cu EDTA, eticheta ilizibilă (literele sau cifrele sunt scrise una peste alta), eroare în data colectării înscrisă pe eprubetă, două etichete una peste alta și informația de pe eticheta inițială nu indică clar că mostra a fost recoltată de la unul și același pacient, informația de pe mostra a fost corectată,iar corecția nu indică clar că mostra a fost recoltată de la unul și același pacient, eticheta a fost corectată folosind corector, eticheta de pe mostră nu a fost scrisă cu cerneală indelibilă (de neșters).

Transportarea mostrelor în instituția medico-sanitară și în alte instituții se va realiza în condiții ”de protecție” (de ex.,container cu capac pentru transportarea mostrelor din material ce permite prelucrarea sanitară). Mostrele trebuie păstrate la temperatura de plus 2°C plus 8°C.

Responsabilul din secția/cabinetul de transfuzie a sângelui va verifica „Fișa medicală a pacientului”, „Cererea de produse sanguine” care însoțesc mostra de sânge în momentul primirii acestora. Procedura de verificarea se va documenta în „Cererea de produse sanguine”.

Interpretarea rezultatelor testării curente se va compara cu rezultatele testărilor anterioare înscrise în fișa(-le) electronică (-e) din istoria pacientului. Nu se va folosi doar „Fișa medicală de la internare” și/sau alte Fișe medicale anterioare din

istoria pacientului pentru a identifica grupa de sânge ABO și apartenența la sistemul Rhesus. Documentația despre transfuzie/infuzie, reacții adverse, rezultatele testelor la anticorpi și alte date necesare pentru trasabilitate/analiză retrospectivă va fi păstrată pe o perioadă stabilită prin actele normative în vigoare la nivel național.

În caz de urgență, atunci când timpul nu permite testarea grupei de sânge (ABO/Rh), detecția anticorpilor antieritrocitari și compatibilitatea sangvină secția/cabinetul va elibera componente eritrocitare de grupa 0. Componentele eritrocitare de grupa 0 Rh pozitiv și 0Rh negativ, trebuie să fie disponibile în toate instituțiile în care se acordă asistență hemotransfuzională. Unitățile pentru urgențe sunt păstrate în cutii/polițe sau spații separate și etichetate clar în frigiderul destinat păstrării produselor sangvine. Înainte de a se transfuza componentele eritrocitare de grupul 0, se va recolta o mostră de sânge în orice moment oportun. Ulterior (imediat după eliberarea unităților de componente sangvine) serul/eritrocitele pacientului se vor folosi în compatibilizarea sangvină realizată obligatoriu. Unitățile de componente sangvine vor fi însoțite de „Formularele de hemotransfuzie”, în care obligatoriu se va indica clar faptul că nu au fost efectuate/finisate testele la compatibilitate. Eliberarea de urgență a componentelor eritrocitare de grupul 0 va fi considerată o prioritate. „Cererea de produse sangvine” trebuie să conțină declarația semnată de către medicul clinician, care va confirma faptul că situația clinică a fost calificată ”urgență majoră” pentru a justifica eliberarea produselor sangvine înaintea finisării testării pre-transfuzie.

Dacă pentru transfuzie sunt disponibile numai unități de grupa 0 Rh pozitiv și la pacientul-recipient ulterior se constată că dispune defactorul Rh negativ, atunci obligatoriu se va anunța centrul de transfuzie a sîngelui, conform zonei de deservire, și se va asigura cu imunoglobulină umană anti Rhesus, care urmează a fi administrată pacientului în timp de 24 de ore, decizia urmînd a fi luată de comun cu medicul clinician și documentată în „Fișa medicală a pacientului”.

De asemenea, în situații de urgență, la cererea medicului clinician autorizat, pot fi eliberate componente eritrocitare compatibile după sistemele ABO/Rh înainte de finisarea testului de detecție a anticorpilor, din moment ce testele ABO/Rh sunt finisate. Înaintea eliberării, trebuie să fie testată compatibilitatea dintre plasma pacientului și eritrocitele donatorului (metoda centrifugare imediată) pentru a confirma compatibilitatea ABO. „Formularul de hemotransfuzie” atașat la unitatea de concentrat de eritrocite trebuie să indice faptul că testarea la compatibilitate nu a fost finisată la momentul eliberării.

În cazul în care unitatea de component eritrocitar a fost necesară de a fi eliberată înainte de finisarea testelor pre-transfuzie și ulterior a rezultat ca unitate incompatibilă, se va anunța imediat medicul clinician și directorul medical al instituției. Se va stopa imediat transfuzarea unității(-lor) incompatibile până ce medicul clinician de comun cu directorul medical sau altă persoană autorizată, va lua decizia respectivă.

Din momentul în care s-a determinat grupa de sânge a pacientului (ABO/Rh), se vor folosi eritrocite compatibile conform grupei sangvine apreciate.

Procedurile standard de operare necesare la etapa pre-transfuzie și responsabilii de realizarea acestora sunt elucidate în tab. 1.

Tabelul 1

Proceduri standard de operare necesare pentru realizarea la etapa pre-transfuzie

Nr. d/o	Denumirea procedurii standard de operare	Responsabili	Subdiviziune/instituție	Vezi anexa la tabel
1.	Identificarea pacientului pentru recoltarea mostrei de sânge	asistent medical, felcer-laborant, laborant	subdiviziunea clinică/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.1
2.	Acceptarea/respingerea mostrei de sânge	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer-laborant, laborant	Laboratorul imunohermatologic, secția/cabinetul de transfuzie a sângelui	anexa nr.2
3.	Transmiterea mostrei de sânge în laboratorul imunohematologic	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	Subdiviziunea clinică/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.3
4.	Eliberarea în regim de urgență a unităților de componente eritrocitare	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție/cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.4
5.	Eliberarea de urgență a unităților de componente eritrocitare înaintea finisării testării pre-transfuzie	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție/cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.5
6.	Eliberarea în regim de urgență a unităților de componente plasmatică	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție/cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.6

CAPITOLUL 2.

Organizarea activităților de asigurare a asistenței hemotransfuzionale în perioada compatibilizării sangvine.

Înainte de a începe procedura de compatibilizare sangvină mostra de sânge recoltată pe EDTA se centrifugează pentru a se asigura că a avut loc separarea adecvată a eritrocitelor și plasmei. Toate eprubetele și/sau cardurile cu gel pentru testarea pre-transfuzie trebuie să fie etichetate în mod coerent, de ex. folosind aceleași abrevieri, număr minim de litere din numele pacientului, și aranjate în aceeași ordine ca și în suportul de lucru. Nu se va accepta practica folosirii eprubetelor neetichetate sau cu termen expirat.

Un element important în procedurile de testare o au reagenții de laborator, eritrocitele donatorului sau pacientului-recipient de componente sangvine. Suspensia de eritrocite (3%, 5% sau 0,8%) va fi preparată pentru a asigura concentrația optimă a antigenelor-anticorpilor. Prepararea corectă a suspensiei de eritrocite este importantă pentru integritatea testării. Prepararea incorectă a suspensiei de eritrocite poate duce la obținerea unor rezultate fals negative. Se va inspecta vizual segmentul de la unitatea de la donator. Dacă sângele în segment va fi închegat sau hemolizat, se va inspecta următorul segment atașat la unitatea de la donator până se va selecta un segment care nu este închegat sau hemolizat. Dacă toate segmentele vor fi închegate sau hemolizate, unitatea de la donator urmează a fi distrusă și se va raporta codul produsului(unității) centrului de transfuzie a sângelui. În cazul utilizării a unui diluant, acesta se va verifica vizual în fiecare zi de utilizare, pentru a se asigura că nu este opalescent (tulbure) sau nu prezintă semne de contaminare bacteriană, care la rândul său duce la obținerea unor rezultate fals negative sau fals pozitive.

Citirea, gradarea și înregistrarea reacțiilor de hemaglutinare necesită a fi standardizate, indiferent prin care tehnică se realizează. Cunoaștem trei tehnici de realizare a reacției de hemaglutinare: pe placă, în tub și micrtotuburi cu gel. O procedură standard pentru raportarea reacțiilor de hemaglutinare va contribui la corectitudinea și reproductibilitatea rezultatelor testării. Fiecare rezultat al testării trebuie să fie înregistrat imediat după citirea acestuia.

Grupa de sânge după sistemul AB0, Rhesus și testarea compatibilității prin metoda centrifugării imediate se vor citi vizual, cu excepția cazului când se presupune existența unei probleme. Examinarea microscopică poate fi necesară, dacă se presupune prezența unui "câmp mixt" sau unui rulu. Dacă se observă un „câmp mixt”, rezultatul se înregistrează "CM".

Reacția "fals negativă" în gel poate apărea în situațiile când unele rămășițe de fibrină sau alte artefacte legate de congelarea mostrei, duc la aglutinarea eritrocitelor începând cu suprafața și trecerea sedimentului pe partea laterală a gelului din tub. Testele de acest gen trebuie repetate. Dacă problema persistă, se informează producătorul. Mostrele congelate anterior trebuie să fie decongelate apoi centrifugate înainte de folosire.

La interpretarea unei reacții "câmp mixt" se vor lua în considerare obligatoriu istoria clinică a pacientului, tipul testării efectuate, sursa eritrocitelor folosite la testare (ex. apariția reacțiilor cu "câmp mixt" nu este de obicei bănuită în timpul testării la detecția anticorpilor, deoarece eritrocitele nu sunt cumulate), aglutininele puternice la rece pot da impresia unei reacții de "câmp mixt". Aceste reacții nu sunt "câmpuri mixte" veritabile și vor fi interpretate drept reacții pozitive.

Apartenența grupei de sânge este determinată de prezența sau absența antigenelor A și B pe eritrocite și de prezența sau absența anticorpilor anti-A și anti-B în plasmă. Grupa de sânge va fi determinată în rezultatul testării eritrocitelor pacientului cu reagenți anti-A și anti-B, precum și prin testarea plasmei pacientului cu eritrocite standarde A și B. Rezultatele testării eritrocitelor și plasmei trebuie să corespundă. Înaintea eliberării componentelor eritrocitare, orice discrepantă AB0 trebuie să fie investigată suplimentar și rezolvată cu documentarea de rigoare.

Intensitatea reacțiilor pozitive cu anticorpii anti-A și/sau anti-B trebuie să fie de 2+ sau mai intensive cu eritrocitele pacientului (metoda directă). Reacțiile mai slabe necesită a fi repetate și testate în continuare prin metoda în tub sau microtub cu gel.

Reacțiile pozitive cu eritrocite standard A și B trebuie să fie de 1+ sau mai intensive cu plasma pacientului (metoda serică). Reacțiile mai slabe necesită a fi repetate și testate în continuare.

O reacție cu "câmp mixt" poate fi observată în cazul când pacientul a fost transfuzat cu componente eritrocitare compatibile AB0 de altă grupă decât cea a pacientului (de ex. eritrocite de grupa 0 la un pacient cu grupa A). Acest fenomen se va păstra în sângele pacientului pe o perioadă de 7 zile din momentul transfuziei.

În caz de disconcordanță a sistemului AB0 nu raportați grupa de sânge până aceasta nu va fi rezolvată. O disconcordanță AB0 apare atunci când eritrocitele și plasma pacientului nu reacționează în modul descris. Rezultatele nedeterminate trebuie investigate în continuare.

Determinarea apartenenței Rh(D) al sângelui se apreciază după prezența sau absența antigenului eritrocitar D. Acesta se va determina prin testarea eritrocitelor pacientului cu reagent anti-D. Se va include și un sistem de controlul corespunzător reagentului anti-D utilizat. Dacă acest control este pozitiv, se va repeta testarea la Rh cu un reagent potrivit anti-D și controlul corespunzător. La pacienții cu Rh negativ, nu este necesar să se efectueze testul la D slab. În cazul testării copiilor cu Rh negativ, al căror mame au Rh pozitiv, se va efectua și testarea la D slab. Reacțiile pozitive cu anti-D trebuie să fie de 2+ sau mai intensive cu eritrocitele pacientului. Reacțiile mai slabe necesită a fi testate în continuare. O reacție cu "câmp mixt" poate fi observată în cazul când pacientul a fost transfuzat cu eritrocite compatibile Rh de altă apartenență decât cea a pacientului (de ex. eritrocite cu Rh negativ transfuzate unui pacient Rh pozitiv). În caz de disconcordanță Rh nu raportați apartenența Rh până nu va fi rezolvată problema. O disconcordanță Rh există atunci când eritrocitele pacientului nu reacționează în

modul corespunzător. Obligatoriu pentru fiecare testare a antigenului D se va efectua și proba de autocontrol. Pentru această probă se va folosi eritrocitele și plasma pacientului. Plasma pacientului poate fi înlocuită cu soluție de albumină 6% sau reagent de control Rh produs de producători autorizați.

Procesul de spălare a eritrocitelor este menit de a înlătura din sistemul de testare globulina liberă din plasma umană înainte de suplimentarea reagenților cu antiglobulină umană (AGU). În cazul spălării insuficiente a eritrocitelor, globulina liberă reziduală poate neutraliza antiglobulina umană. Neutralizarea va fi constatată în cazul în care eritrocitele acoperite cu IgG nu vor reuși aglutinarea eritrocitelor într-un test negativ, astfel cauzând un rezultat nevalid. La efectuarea unui test cu anti-globulină, eritrocitele trebuie spălate de 3 ori după etapa de incubare, înainte de suplimentarea AGU. Odată cu începerea etapei de spălare, atât spălarea, cât și testarea trebuie să fie efectuate fără întreruperi până la etapa de citire (în maxim 5 minute).

Testul antiglobulinic indirect (TAI), este folosit pentru a demonstra acoperirea posibilă a eritrocitelor cu anticorpi "în vitro", în urma incubării eritrocitelor (panel eritocitar, în continuare PE) cu plasma pacientului la plus 37°C. Anticorpilor antieritrocitari pot cauza aglutinarea directă sau liza eritrocitelor, sau pot acoperi eritrocitele cu IgG. În scopul detecției aglutinării indirecte, eritrocitele sunt spălate de 3 ori pentru a înlătura globulina liberă, apoi sunt testate cu AGU. În metoda cu gel, eritrocitele sunt centrifugate, fără spălare și inoculate în microtrubul cu gel care conține AGU. Detecția aglutinării după utilizarea AGU indică faptul că eritrocitele din PE au fost acoperite cu globulină (IgG și/sau C3). Anticorpilor antieritrocitari detectați la etapa testării cu AGU sunt de regulă anticorpi cu semnificație clinică majoră.

Plasma pacientului trebuie testată prin metode optime de detecție a anticorpilor antieritrocitari cu semnificație clinică, și va include obligatoriu faza de incubare la plus 37°C înainte de a efectua testul antiglobulinic. Următoarele metode pot fi folosite la detecția anticorpilor prin TAI cu: gel, LISS și PEG. La momentul efectuării unui test cu antiglobulină, este necesară utilizarea reagentului care conține anticorpi anti-IgG, care are menirea de validare a rezultatului reacției de testare.

La detecția anticorpilor este necesar să se folosească PE din 3 eritrocite-test (PI, PII, PIII), care exprimă o varietate largă de antigene ale grupelor de sânge. PI, PII și PIII cu expresie polizigotă a antigenelor trebuie utilizate la detectarea anticorpilor neașteptați la antigenele eritrocitare. Testarea compatibilității cu antiglobulină se va efectua în cazul pacienților cu rezultat pozitiv la testul de detecție a anticorpilor sau cu anticorpi în anamneză. Când la pacient sunt detectați și identificați anticorpi cu semnificație clinică, unitatea de la donator trebuie să nu conțină Ag corespunzător, confirmându-se compatibilitatea acestora prin TAI.

Soluțiile LISS și PEG conțin substanțe cu acțiune catalizantă, folosită pentru a spori reactivitatea anticorpilor și a scurta timpul de incubare necesar pentru realizarea reacției antigen-anticorp. Dacă la majoritatea sau toate testele TAI în LISS sau PEG pentru pacient se obțin rezultate de 1+ sau negative la testarea cu

eritrocite acoperite cu IgG (nu din cauza unei probleme tehnice), atunci ele posibil sunt cauzate de starea clinică a pacientului. În aceste situații se va efectua testul de detecție a anticorpilor în TAI cu soluție fiziologică. Dacă testul pentru detecția anticorpilor este negativ și nu există date despre detecția anterioară a unor anticorpi cu semnificație clinică, se va testa compatibilitatea după grupa de sânge după sistemul AB0 între eritrocitele de la donator și plasma pacientului prin centrifugare imediată. În cazul când testul pentru detecția anticorpilor este pozitiv și există date despre detecția anterioară a unor anticorpi cu semnificație clinică, nu se va efectua acest test (centrifugarea imediată). În astfel de cazuri, se va testa compatibilitatea prin TAI.

Determinarea compatibilității unităților de componente eritrocitare este o etapă foarte importantă în asigurarea securității hemotransfuzionale. Unitățile de componente eritrocitare de la donator vor fi testate prin metoda optimală și vor fi eliberate numai în cazul când s-a determinat că ele sunt compatibile. În cazul pacienților la care s-au detectat anticorpi sau există date despre prezența anticorpilor detectați în timpul unor testări anterioare, se va efectua testul la compatibilitate TAI. Când pacientul are un anticorp cu semnificație clinică, unitatea de component eritrocitar trebuie să nu aibă antigenul corespunzător și compatibilitatea trebuie testată prin utilizarea TAI.

În cazul necesității a unei transfuzii la nou-născuți (transfuzia unui volum mic de componente eritrocitare) urmează a respecta unele cerințe speciale pentru testarea pre-transfuzie la nou-născut. Există cerințe unice pentru testarea pre-transfuzie pentru nou-născut (pacienții până la vârsta de 4 luni). **Nu trebuie folosită pentru testarea pre-transfuzie mostra sangvină din cordonul ombilical, deoarece acesta conține un amestec de eritrocite de la mamă și nou-născut.** Pentru efectuarea testelor la detecția anticorpilor sau determinarea compatibilității poate fi utilizată plasma nou-născutului sau a mamei. Se recomandă ca mostra de la mamă să fie utilizată pentru detecția și identificarea, după caz, a anticorpilor, atunci când mama are un anticorp cu semnificație clinică sau dacă în mostra de la nou-născut s-a detectat un anticorp. Se omite testarea serică a grupei de sânge la nou-născut.

Testarea repetată a sistemului AB0/Rh poate fi omisă pentru perioada restantă de spitalizare a nou-născutului sau până acesta atinge vârsta de 4 luni.

Atunci când la etapa pre-transfuzie testul de detecție a anticorpilor este negativ, nu este necesar de a testa repetat prezența anticorpilor în perioada rămasă de spitalizare a nou-născutului sau până acesta atinge vârsta de 4 luni.

Dacă la etapa pre-transfuzie testul inițial de detecție a anticorpilor este negativ, în perioada rămasă de spitalizare a nou-născutului sau până acesta atinge vârsta de 4 luni, testarea compatibilității AB0 este necesară numai pentru a confirma compatibilitatea după grupa de sânge (de ex., fie prin verificarea grupei de sânge a unității de componente sangvine de la donator sau testând compatibilitatea prin metoda centrifugării imediate).

La completarea „Formularului pentru hemotransfuzie” este important includerea obligatorie a datelor nou-născutului, documentarea AB0/Rh, rezultatul

testului de detecție anticorpi și unitatea de component eritrocitar compatibilă. Dacă testul de detecție a anticorpilor este pozitiv, se vor raporta și următoarele: “Plasma pacientului conține anticorpi anti-antigenul ___ care a fost dobândiți pasiv de la mamă (înscrieți numele și prenumele mamei). Testarea efectuată utilizând mostra de la mamă”, documentându-se și datele mamei, data recoltării mostrei de la mamă, AB0/Rh mamei, rezultatul testului de detecție a anticorpilor și rezultatul testului de identificare a anticorpilor materni.

Important de reținut, că rezultatul testului de detecție, identificare anticorpi antieritrocitari și compatibilitatea sangvină se consideră valabil numai pe perioada de valabilitate a mostrei de sânge (“vârsta mostrei”) utilizată în testare.

Proceduri standard de operare necesare la etapa de testare a compatibilității sanguine și responsabilii de realizarea acestora sunt elucidate în tab. 2.

Tabelul 2

**Proceduri standard de operare necesare de realizat la etapa de
compatibilizare sangvină**

<i>Nr. d/o</i>	<i>Denumire procedură standard de operare</i>	<i>Responsabili</i>	<i>Subdiviziune/instituție</i>	<i>Vezi anexa la tabel</i>
1.	Centrifugarea mostrei de sânge	Medic transfuziolog, Medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.7
2.	Etichetarea eprubetelor și pregătirea stativului de lucru	Medic transfuziolog, Medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.8
3.	Etichetarea cardurilor cu gel și pregătirea stativului de lucru	Medic transfuziolog, Medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.9
4.	Prepararea suspensiei de eritrocite	Medic transfuziolog, Medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.10
5.	Testarea ABO, metoda pe placă	Medic transfuziolog, Medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.11
6.	Testarea AB0, metoda în tub	Medic transfuziolog, Medic de laborator,	centru/secție sau cabinet de	anexa nr.12

		asistent medical, felcer laborant, laborant	transfuzie a sângelui	
7.	Spălarea eritrocitelor pentru examinări imunohematologice (metoda automată și manuală)	Medic transfuziolog, Medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.13
8.	Testarea antigenului D a sistemului Rhesus, metoda pe placă	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.14
9	Testarea antigenului D a sistemului Rhesus, metoda în tub	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/centru/ secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.15
8	Testarea antigenului D a sistemului Rhesus prin testului antiglobulinic indirect (TAI), metoda în tub	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.16
9.	Testarea antigenului Kell (K), metoda pe placă	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.17
10.	Testarea antigenului Kell (K), metoda în tub	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.18
11.	Citirea și înregistrarea reacțiilor de hemaglutinare – tehnica pe placă, tub și card cu gel	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.19
12.	Detecția anticorpilor antieritrocitari prin testul antiglobulinic indirect (TAI), metoda în tub	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.20
13.	Detecția anticorpilor	Medic de laborator,	centru de	anexa nr.21

	antieritrocitari prin utilizarea testului antiglobulinic indirect (TAI) cu soluția polietilenglicol (PEG), metoda în tub	felcer laborant, laborant	transfuzie a sângelui	
14.	Identificarea anticorpilor antieritrocitari prin utilizarea testului antiglobulinic indirect(TAI), metoda în tub	Medic de laborator, felcer laborant, laborant	centru de transfuzie a sângelui	anexa nr.22
15.	Compatibilitatea sangvină după sistemul AB0	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.23
16.	Compatibilitatea sangvină prin utilizarea testului antiglobulinic indirect (TAI), metoda în tub	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.24
17.	Raportarea rezultatului detecției anticorpilor antieritrocitari	Medic laborant, felcer laborant, laborant	centrul de transfuzie a sângelui	anexa nr.25
18.	Raportarea rezultatului testului antiglobulinic indirect (TAI) în compatibilitatea sangvină	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.26
19.	Raportarea rezultatelor în determinarea compatibilității unităților de componente eritrocitare	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.27
20.	Gestionarea mostrelor de sânge folosite la determinarea grupei sangvine, detectarea anticorpilor antieritrocitari/unitățile de componente sangvine destinate pacientului	medic transfuziolog, medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	centru/secție sau cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.28
21	Cerințe pentru testarea	medic transfuziolog,	secție sau	anexa nr.29

	pre-transfuzie la nou-născut în cadrul laboratorului imuno hematologic a instituției medico-sanitare	medic de laborator, asistent medical, felcer laborant, laborant	cabinet de transfuzie a sângelui	
22	Cerințe pentru testarea pre-transfuzie la nou-născut în cadrul laboratorului imuno hematologic regional și de referință	Medic de laborator, felcer-laborant, laborant	Centru de transfuzie a sângelui	anexa nr.30

CAPITOLUL 3.

Testări suplimentare la determinarea apartenenței de grup sangvin, detecția și identificarea anticorpilor antieritrocitari și compatibilitatea sangvină.

Testările suplimentare includ cerințe speciale la determinarea apartenenței de grup sangvin, detecția și identificarea anticorpilor și compatibilitatea sangvină induse de anumite patologii, vârsta pacientului și altele.

Antigenele eritrocitare ce pot conduce la dezvoltarea **bolii hemolitice a nou-născutului (BHNN)** sunt antigenile prezente pe membrana eritrocitelor fetale. Cele mai frecvent dezvoltă BHNN antigenile sistemului Rh, *antigenul D* (cel mai periculos) și *c*, precum și antigenile din alte sisteme imunogene cum ar fi *antigeni K, k, Lu^b, Jk^a, Jk^b, Fy^a, Fy^b, S, s*.

Cazurile de incompatibilitate materno-fetală în cadrul sistemului AB0 sunt situații obișnuite, dar cu toate acestea incompatibilitatea după grupa AB0, în mod normal, nu este gravă din următoarele motive: antigenii A și B sunt slab dezvoltate pe suprafața eritrocitelor fetale, se găsesc și pe alte celule ale organismului, inclusiv și în formă solubilă în plasmă, iar anticorpii produși sunt de clasa IgM prioritar și IgG. Prezența anticorpilor antieritrocitari în plasma maternă, indiferent de antigenul producător sunt produse și concentrația (titrul) constată, trebuie să alerteze medicul da familie și/sau obstetricianul, deoarece poate provoca anemie severă la făt, datorită inhibării eritropoiezei fetale. Nu induc apariția BHNN antigenii eritrocitari care lipsesc pe membrana eritrocitelor fetale: Lewis, I, P, etc.

Determinarea prezenței anticorpilor reprezintă o etapă importantă în profilaxia BHNN. Prezența anticorpilor antieritrocitari în timpul sarcinii necesită o analiză complexă care se bazează pe rezultatele colectării anamnezei și testelor de laborator. La colectarea anamnezei ne vom asigura că sunt disponibile informațiile privind transfuziile anterioare, sarcinile anterioare și cazuri de BHNN la copiii născuți anterior, anticorpilor identificați în timpul sarcinilor precedente. Prin teste de laborator se va dovedi capacitatea efectivă de a provoca BHNN prin anticorpii materni detectați, prezența antigenului care a cauzat imunizarea maternă prin eritrocitele fătului, analiza fenotipurilor matern și patern (determinarea fenotipului permite de a urmări genotipul probabil și de a evalua riscul că fătul posedă un

anumit antigen), prelevarea sângelui fetal și tipizarea eritrocitelor cu tehnici de biologie moleculară, analizarea genelor fetale obținute din lichidul amniotic sau sângele intavenos matern.

Aprecierea corectă constă în determinarea anticorpilor iregulari efectuată cu eritrocite-test, care dețin majoritatea dintre cele mai frecvente și cele mai imunogene antigene. În timpul sarcinii, trebuie să se efectueze trei examinări la gravidele cu Rh negativ și cel puțin două la cele cu Rh pozitiv. Termenii sarcinii la care se va determina prezența anticorpilor sunt:

- 1 *determinarea grupei sangvine și detecția anticorpilor la toate gravidele - nu mai târziu de sfârșitul primului trimestru de sarcină;*
- 2 *detecția anticorpilor antieritrocitari pentru femeile cu rezultat negativ în screening-ul precedent - la a 28-a săptămână de sarcină;*
- 3 *detecția anticorpilor antieritrocitari pentru toate femeile gravide la naștere.*

După constatarea prezenței anticorpilor obligatoriu de va *identifica tipul anticorpilor și se va determina titrul acestora*. Identificarea și determinarea titrului anticorpilor va trebui să fie stabilită în primul trimestru de sarcină pentru monitoringul ulterior a anticorpilor antieritrocitari (se congelează plasma pentru o comparație cu probele ulterioare). Prezența sau o creștere a titrului între două examinări reprezintă un semn al unei sarcini incompatibile.

Titrul critic al anticorpilor antieritrocitari începând, cel de 1:16 impune un șir de acțiuni invazive și non invazive asupra fătului pentru stabilirea precoce a diagnosticului și decizia privind tratamentul eficient și profilaxia BHNN. Diagnosticul imunohematologic se efectuează la nou-născuți cu anemie și icter precoce sau dacă mama a avut anticorpi iregulari în timpul sarcinii. Algoritmul diagnosticului imunohematologic realizat la nou-născut cu anemie și icter precoce sau prezența la mamă în timpul sarcinii a anticorpilor antieritrocitari iregulari este relatat în tab.3.

Tabelul 3

Algoritmul diagnosticului imunohematologic la nou-născut cu anemie și icter precoce sau prezența la mamă în timpul sarcinii a anticorpilor antieritrocitari iregulari.

Examinări	Mama	Nou-născut	Tata
Grupa sangvină după sistemul AB0	+	+	+
Antigenul D sistemul Rh	+	+	+
Fenotipul sistemului Rh	+	+	+
Anticorpi (identificarea)	+	(+/-)	-
TAD	-	+	-
Eluție	-	+	-

Anemia hemolitică autoimună (AHA) este un sindrom clinic caracterizat prin anemie hemolitică necompensată, care se dezvoltă la un individ ca răspuns imun direcționat împotriva antigenilor eritrocitari proprii. Se cunosc patru grupe de anemie hemolitică: anemii hemolitice cu autoanticorpi "la cald", cu autoanticorpi "la rece", cu hemolizine bifazice Donath-Landsteiner și anemii hemolitice la medicamente. Anemia hemolitică autoimună în 20 la sută de cazuri este idiopatică (are caractere aparente), iar în 80 la sută din cazuri anemia hemolitică este asociată cu sindroame limfoproliferative (leucemia limfatică cronică, limfomul și mielomul) și constituie 50% cazuri din patologii. Bolile infecțioase provocate de bacterii, viruși, micoplasme și unele micoze includ 30% colagenoze (lupus eritematos diseminat și poliartrita reumatoidă) 15% și alte diverse patologii cum ar fi tumorile, ciroza hepatică, boli aglandei tiroide și unele medicamente reprezintă 5% din totalul de patologii.

Autoanticorpii "la cald" sunt în majoritatea lor anticorpi de clasa IgG, policlonali. Autoanticorpii nu sunt produși de limfocitele tumorale, dar reflecta o dereglarea imunogenezei. În majoritatea cazurilor, aceste autoanticorpi reacționează cu toate eritrocitele, mai puțin cu cele ale fenotipului Rh_{null}. Sunt capabile să mimeze, specificitatea pentru anumite antigene ale sistemului Rh (autoanti-e, autoanti-D). În ciuda acestui fapt, în general, cazurile de autoimunizare se caracterizează printr-o specificitate destul de largă. Autoanticorpii reacționează optim la temperatura de plus 37°C. Sunt anticorpi incompleți IgG, IgA (rar) sau IgG-IgA-IgM, care pot activa, eventual, complementul. Anticorpii sunt fixate pe eritrocite in vivo și conduc la un test TAD pozitiv. Tratamentul anemiei hemolitice autoimune cu autoanticorpi "la cald" este complex, iar în cazurile severe se recurge la transfuzia de concentrat eritocitar, care creează dificultăți în efectuarea ulterioarelor testări, în special, atunci când autoanticorpii sunt prezenți în plasmă. De fapt, autoanticorpii pot ascunde prezența aloanticorpilor, care pot fi identificați doar prin intermediul unor proceduri de auto-absorbție a autoanticorpilor "la cald".

Autoanticorpii "la rece" sunt capabili de a se fixa pe eritrocite la temperaturi sub 37°C. În vivo, se pot concentra pe eritrocite, cauzând liza acestora. Temperatura este factorul de importanță majoră, care conectează aglutinine "la rece" cu activitatea lor hemolitică. Aglutininele "la rece" sunt active la temperaturi sub 20°C și trebuie să fie considerate fără semnificație clinică; aglutininele capabile să se fixeze pe eritrocite la temperaturi de plus 27°C plus 30°C pot provoca anemie hemolitică prin activarea complementului. Hemoliza poate avea loc prin activarea complementului cu distrugerea eritrocitelor intravasculare sau în ficat prin intermediul macrofagelor, care posedă un *receptor pentru C3b*. Aglutinarea în vivo poate induce la disfuncția vîscozității sîngelui, care sunt manifestate prin tulburări circulatorii în tesuturile expuse la frig (degete, urechi, nas). Anticorpii "la rece" pot fi atât policlonali, cât și monoclonali.

Anticorpii "la rece" policlonali au caracter de regulă tranzitorii și sunt probabil cauzate de un răspuns imun primar împotriva unui antigen viral sau bacterian similar unor antigene eritrocitare. Producerea anticorpilor IgM se încheie la sfîrșitul răspunsului primar. Se poate observa la pacienții cu infecții provocate de

virusul Epstein Barr (anti-i), citomegalovirus (anti-I), micoplasma pneumoniae (anti-I), endocardită, orhită, sifilis, infecția cu *Listeria monocytogenes*. Anticorpul "la rece" observați la pacienții aparent sănătoși au adesea un titru minor de anti-I, activi la plus 4°C (uneori până la plus 20°C). Ei sunt policlonali, *de tip IgM*, fără reactivitate *in vivo*.

Anticorpul "la rece" monoclonal pot fi întâlniți în următoarele situații: sindromul cronic de aglutinare "la rece" (anti-I), boala Waldenstrom (anti-I sau anti-i), limfom malign (anti-I sau anti-i) și leucemie limfocitară cronică (anti-I sau anti-i). Determinarea specificității poate indica dacă este sau nu un proces benign sau malign. Anticorpul "la rece" IgM anti-I sunt, în general, observați în sindromul de aglutinare "la rece" cronic, în timp ce IgM anti-i se întâlnesc mai frecvent în sindroamele limfoproliferative. Sindromul de aglutinare "la rece" (de asemenea, numit SAC) se caracterizează prin aglutinarea rapidă a eritrocitelor la temperatura camerei în probele recoltate pe EDTA. În mod normal *in vivo* IgM se leagă pe eritrocite la temperaturi relativ scăzute ale circulației periferice prin activarea complementului, iar când eritrocitele ajung la zonele mai calde IgM se detașează, lăsând complementul activat. La unii pacienți cu sindrom limfoproliferativ, anticorpul "la rece" sunt produse de o clonă de limfocite malignă, și autoanticorpul "la cald" sunt produși de limfocitele-B non-maligne. Această situație poate provoca hemoliza severă.

Hemolizine bifazice Donath-Landsteiner sunt de tip IgG, care se leagă pe eritrocite la temperaturi reci, fără a provoca hemoliza la cald prin activarea complementului. Ei au o specificitate, care corespunde sistemului P. Hemolizinele sunt găsite la primitor, copii pe parcursul unor boli infecțioase, rareori la adulți în caz de sifilis. Adesea TAD este negativ, dar poate deveni pozitiv după incubarea probei la temperatura de plus 4°C.

Anemia hemolitică autoimună indusă de medicamente prezintă mecanisme imunologice complexe implicate în distrugerea eritrocitelor din cauza reacțiilor farmacologice a medicamentelor. Sistemul imun poate fi stimulat de un medicament în cazul complexelor formate între membrana celulară a eritrocitelor și medicamentului (mai frecvent a metaboliților săi) cu formarea de neoantigene. Ultimele pot conduce la două tipuri de răspuns imun: formarea de anticorpi induse de medicamente sau formarea de autoanticorpi. Anticorpul anti-medicamente sunt de clasa IgG sau IgM cu eventuala capacitate de a activa complementul, în timp ce autoanticorpul de clasă IgG nu pot activa complementul.

Anemia hemolitică autoimună cu TAD negativ este o anemie rară, care poate fi diagnosticată prin studierea supraviețuirii eritrocitelor și analiza locului de distrugere a acestora. În tehnica cu tub pentru a obține testul antiglobulinic direct pozitiv este necesar să fie atașate la fiecare eritrocit aproximativ 200 de molecule de IgG. În mod normal, există aproximativ 50 de molecule de IgG pe eritrocite (fixare nespecifică provoacă o eliminare specifică a eritrocitelor de către sistemul imun). Prin urmare, a fost descrisă hemoliza imună cauzate de 100-150 de molecule IgG3 de pe eritrocitele, nedetectabile în testul antiglobulinic direct.

În caz de discrepanță AB0 datorită procedurii sau tehnicii de realizare a testării, cauzele cele mai frecvente sunt neadăugarea antiserurilor sau adăugarea antiserurilor greșite, utilizarea suspensiei de eritrocite prea concentrată, centrifugarea insuficientă sau exagerată, “butonul” de eritrocite resuspendat puternic, dispersând aglutinine mici, resuspendarea “butonului” eșuată și citirea incorectă (microscopic). Pentru a identifica sursa problemei legată de determinarea grupei de sânge, de ex., testarea directă versus cea reversă, urmează a analiza următoarele: reacțiile AB0 sunt de regulă intensive iar reacțiile slabe trebuie să fie investigate ulterior. Problemele apar mai des la testarea reversă. S-ar putea să existe mai mult decât o problemă, de ex., o subgrupă slabă A ar putea să aibă anti-A₁ în plasmă. Testarea reversă este atunci când se înregistrează o reacție slabă (de pînă la 1+) sau lipsa reacției, cauze posibile fiind situațiile când pacientul este în vârstă înaintată sau este imunocompromis, bănuindu-se hipogamaglobulinemie sau agamaglobulinemie, sau la nou-născut, la care uneori, pînă la vârsta de 4 – 6 luni, nu sunt în concentrație suficientă anticorpii anti-A și/sau anti-B.

Constatarea reacției așteptate cu eritrocitele A1 și/sau B sunt mai slabe de 1+ după testarea cu metoda de catalizare care ne indică că pacientul ar fi primit un transplant de măduvă sau de celule hematopoietice stem, de. ex, un pacient cu grupa A care a primit un transplant de grupa 0, va arăta un rezultat 0, dar nu va avea anti-A în serul sanguin.

Cauzele posibile în apariția reacției neașteptate sau extrareacției pot fi ruloarele, prezența anticorpilor care reacționează la rece (dacă autocontrolul este pozitiv, atunci anticorpul este probabil un auto anti-I care reacționează cu antigenul I a eritrocitelor A și B) sau anti-A.

În reacția mai mare de 2+ sau lipsa acesteia ca cauze posibile pot fi aglutinarea cu ”câmp mixt” ca drept urmare substanței excesivă a grupei de sânge în plasma pacientului care cauzează neutralizarea anti-A și/sau anti-B, de. ex., mucina (glicoproteină) care produce adenocarcinoame.

Deasemenea la aglutinarea cu ”câmp mixt” pot conduce cauzele ca transfuzia recentă de eritrocite de altă grupă, hemoragie fetomaternală, transplant de măduvă alogenă sau celule hematopoietice stem în timpul perioadei de transplant (la unii pacienți-reciienți de transplant câmpul mixt va rămâne pentru totdeauna), nereacționarea cu anti-A și/sau anti-B a subgrupelor slabe, de. ex. A₃ a A și alte subgrupe ale A sau B, schimbarea expresiilor antigenelor A și/sau B în unele boli rare. Când rezultatele curente la grupa de sânge sunt diferite de cele anterioare din istoria pacientului, diagnosticul pacientului poate să explice schimbarea.

Reacții neașteptate sau extrareacții pot apărea și din cauza auto-aglutininei puternice la rece, ruloarei, jelu Wharton (mostrele din cordonul ombilical), fibrină și contaminare cu alte rămășițe. Aceste reacții pot fi rezolvate odată cu spălarea eritrocitelor pacientului.

Prin testarea directă pot fi identificate și eliminate reacții neașteptate sau extra-reacții apărute din cauza eritrocitelor sensibilizate de anticorpi, care se pot aglutineze cu antiserurile AB0 datorită naturii coloidale ale reagenților, antiserurile AB0 de natură umană pot să conțină anticorpi la un antigen cu incidență joasă,

anticorpilor din plasma pacientului la coloranți sau medicamente prezente în antiserurile AB0, antigena B dobândită (boală rară prezentă numai la pacienți de grupa A₁) sau eritrocitele poli-aglutinabile pot să se aglutineze cu anti-A, anti-B și/sau anti-A, B de natură umană.

Rezolvarea problemelor legate de sistemul Rhesus se realizează prin testarea la Rhesus în situațiile când controlul Rh este pozitiv, rezultatele sunt slabe sau cu aviditate 1+ cu reagent anti-D și se depistează discrepanțe Rh între rezultatele testării curente și cele anterioare din istoria pacientului. Trebuie să fie găsite înregistrările despre transfuziile anterioare și necesită de a se compara datele cu rezultatele curente. Dacă se detectează o problemă legată de determinarea Rh-ului, și transfuzia este necesară înainte ca să se rezolve aceste discrepanțe, se vor elibera componente sangvine cu Rh negativ până la rezolvarea definitivă a problemei. Dacă discrepanța a fost rezolvată, una dintre următoarele cauze de discrepanță: erori procedurale, nu s-au adăugat antiseruri sau s-au adăugat antiseruri greșit, suspensie de eritrocite prea concentrată, centrifugare insuficientă sau exagerată, "butonul" de eritrocite resuspendat puternic, dispersând aglutinine mici, resuspendarea "butonului" eșuată și s-a citit microscopic, pe când instrucțiunile pentru reagenți recomandă citirea macroscopic.

Cauzele posibile ale aglutinării cu "câmp mixt" se constată drept urmare a transfuziei recentă a unității de la donator cu Rh diferit, mostră contaminată, fenotip Rh neobișnuit, care poate sau nu să fie asociat cu dezvoltarea aloanticorpilor Rh, hemoragie feto-maternă și anomalii genetice, cum ar fi dispermia și himerismul. Dacă după testarea mostrei noi rezultatul este același ca și în cazul testării mostrei discrepante, urmează a se analiza următoarele posibilități: o eroare tehnică legată de mostra precedentă. Dacă este posibil, a examina rezultatele testărilor anterioare din anamneză și asigurați-vă că nu s-a produs o eroare de interpretare. O eroare ar fi că pacientul folosește codul identificator al altei persoane. Necesită de a verifica diagnosticul, poate a avut loc pierderea antigenului în rezultatul bolii. S-ar putea să necesite adsorbție și o eluțiune cu anti-D pentru a confirma că Rh este pozitiv. În cazul când după testarea mostrei noi rezultatul este diferit de cel în cazul testării mostrei discrepante, dar este identic cu cel din anamneza pacientului, urmează a se analiza următoarele: eroare la recoltarea mostrei discrepante și atunci se raportează rezultatul care este identic cu cel din istoria pacientului. Se va verifica care este posibilitatea ca alți pacienți să fi suferit în urma erorii, de ex., o mostră a altui pacient a fost recoltată în aceeași perioadă de timp de către același personal medical. Obligativ se va completa un raport de incidență (constatare a erorii).

În cazul când se *detectează prezența unui anticorp în plasma pacientului*, eritrocitele de la pacient trebuie să fie testate pentru a se determina fenotipul antigenelor. Absența antigenului în eritrocitele pacientului indică prezența unui aloanticorp. Eritrocitele de la donator care s-au confirmat a fi negative la antigenul corespunzător la anticorpul cu semnificație clinică trebuie să fie testate la compatibilitate dacă pacientul are un anticorp cunoscut cu semnificație clinică (care reacționează sau nu) și dacă dispuneți de antiserurile potrivite. Dacă starea

clinică a pacientului nu permite întârzierea transfuziei pentru a primi unități negative la antigenul detectat, se pot elibera unități compatibile. Segmentele de la unitățile de la donator trebuie să fie păstrate pentru a se putea determina fenotipul, trebuie să fie trimise la laboratorul imunohematologic regional dacă este cazul. Nu este necesar să se testeze compatibilitatea unităților de la donator după antigene când pacientul are un anticorp (anticorpi) cunoscut cu semnificație clinică.

După ce a fost identificat prezența unui anticorp, este necesar să se testeze pre-transfuzie eritrocitele de la pacient, pentru a se determina dacă acestea nu au antigenul corespunzător. Toate eritrocitele utilizate pentru a transfuza un pacient cu mențiuni în istorie despre prezența unui anticorp cu semnificație clinică trebuie să fie negative la antigenul corespunzător. Prezența antigenului respectiv va fi determinată testând cu antiseruri specifice. În cazul testării directe la prezența antigenului, antiserurile specifice vor aglutina eritrocitele care au antigenul corespunzător. Aglutinarea va avea loc după o perioadă scurtă de incubare fie la plus 4°C, la temperatura camerei sau la plus 37°C, în dependență de antiserul utilizat. În cazul testării directe la prezența antigenului, antiserurile specifice vor aglutina eritrocitele care au antigenul corespunzător. Aglutinarea va fi demonstrată de TAI. Dacă eritrocitele de la pacient sunt pozitive la o anumit antigen, acest fapt indică că pacientul are anticorpul corespunzător și rezultatele trebuie să fie investigate. Dacă pacientul sau femeia gravidă a fost transfuzat în ultimele 3 luni, rezultatele fenotipării trebuie să fie interpretate cu atenție. Reacțiile cu câmp mixt pot apărea în cazul în care pacientul a fost transfuzat în ultimele 3 luni. Înainte de a raporta rezultatele, consultați Laborantul imunohematologic regional. Pacienții cu anticorpi Lewis trebuie să fie testați a Le(a) și Le(b). Femeile gravide nu trebuie să fie testate la Le(a) și Le(b).

Când eritrocitele sunt resuspendate în plasmă sau antiser, se poate observa o *aglutinare falsă, numită rulou*. Aceasta poate fi cauzată de administrarea medicației pentru mărirea volumului de plasmă sau anomalii proteice. Macroscopic, această aglutinare nu poate fi diferențiată de aglutinarea reală. Microscopic, ea poate avea forma unui "stâlp de monede" sau a unor rozete lucioase mari. Adăugarea soluției fiziologice și metoda substituției este utilizată pentru a face diferența între ruloari și aglutinare reală. Procedura poate fi utilizată la orice test efectuat la plus 4°C, la temperatura camerei sau la plus 37°C prin aglutinare directă. Ruloarele vor fi dispersate de adăugarea soluției fiziologice, iar aglutinarea va rămâne. Testele care sunt negative cu tehnica de adăugare a soluției fiziologice sunt considerate negative.

Identificarea anticorpilor antieritrocitari care au fost detectați în timpul testului de detecție a anticorpilor se realizează prin testarea plasmei pacientului cu panelul de eritrocite (comercial), folosind metoda TAI cu PEG sau LISS, sau metoda în gel. Reacțiile sunt comparate cu modelele de reacție a antigenelor prezente în eritrocitele din panel. Aceste reacții sunt evaluate, pentru a identifica anticorpul(-ii) prezent(-ți).

Nu se va efectua detecția și identificarea anticorpilor la pacienți, dacă celulele de detecție reacționează în modul așteptat și în anamneză se confirmă

anticorpi. Mostra trebuie să fie trimisă la laboratorul imunohematologic regional pentru a fi testată repetat în scopul confirmării prezenței anticorpilor cunoscuți cel puțin o dată la 3 luni. În plus, pentru pacienții cu anticorpi de importanță clinică cunoscuți trebuie să se elibereze unități compatibile (TAI) de la donator negativ la antigenul dat. Dacă timpul nu permite obținerea unor unități compatibile de la donator negative la antigena dată, se vor elibera unități compatibile de la donator (TAI). Segmente de la unitățile de la donator se vor păstra pentru fenotiparea antigenelor, dacă este cazul. În plus, pentru pacienții cu anticorpi de importanță clinică cunoscută, dacă anticorpul nu reacționează, se va elibera pentru transfuzie unități de la donator compatibile după efectuarea testului prin centrifugare imediată. Dacă anticorpul reacționează, se va elibera unități de la donator compatibile după TAI. Anticorpii cei mai frecvent întâlniți sunt:

<i>Cu semnificație clinică</i>	<i>D, C, c, E, e, K, k, Lu^b, Jk^a, Jk^b, Fy^a, Fy^b, S, s, C^w</i>
<i>Fără semnificație clinică</i>	<i>M, N, Le^a, Le^b, Lu^a, P₁, H, I, HI</i>

Important este în identificarea anticorpilor antieritrocitari a urma obligatoriu următoarele etape:

- se va testa AB0/Rh ale tuturor mostrelor colectate pentru a se efectua investigarea la anticorpi;
- un anticorp determinat și identificat trebuie să reacționeze cu cel puțin două mostre de celule din panelul de eritrocite;
- dacă rezultatele testării sunt pozitive cu toate mostrele de celule, reagenți și autocontrolul este negativ, se va considera prezența unui anticorp la o antigenă cu frecvență înaltă;
- dacă rezultatele testării sunt pozitive cu toate mostrele de celule, reagenți și autocontrolul este pozitiv, se va considera prezența unui autoanticorp. Dacă pacientul nu a fost transfuzat în ultimele 3 luni, va fi necesară o auto-adsorbție "la cald". În acest caz se va trimite o mostră de sânge cu volum 10 ml în EDTA la laboratorul imunohematologic regional;
- dacă un anticorp nu poate fi exclus, s-ar putea determina fenotipul pacientului la un anumit antigen. Dacă pacientul este pozitiv la un antigen și autocontrolul este negativ, atunci anticorpul poate fi exclus.

Testul cu antiglobulină direct(TAD) poate fi efectuat pentru a cerceta următoarele situații clinice cum ar fi boala hemolitică a nou-născutului, anemia hemolitică autoimună, reacțiile la transfuzie și sensibilizarea cauzată de medicamente. Un TAD este necesar dacă este nevoie de a identifica anticorpii și nu se poate efectua autocontrolul (volum limitat de ser/plasmă). Reagentul cu antiglobulină utilizat pentru toate testele directe cu antiglobulină trebuie să conțină IgG cu componentă C3d a complementului. Unica excepție este testarea sângelui din cordonul ombilical, care poate fi efectuată cu un reagent monospecific anti-IgG. Instituțiile care dispun doar de anti-IgG și AGU polispecifică, vor efectua TAD în modul următor:

- a) la testarea mostrelor de la nou-născuți se va utiliza reagentul anti-IgG și controlul cu soluție fiziologică;
- b) pentru celelalte mostre se va utiliza AGU polispecifică și controlul cu soluție fiziologică.

Dacă testul direct cu antiglobulină efectuat cu utilizarea unei mostre cu suspensie la sânge încheșat, a identificat complementul de pe suprafața eritrocitelor, rezultatul trebuie să fie verificat folosind o mostră în EDTA.

În algoritmul interpretării rezultatelor testului se diferențiază mai multe variante. Acestea reiese din adăugarea celulelor de control IgG:

- a) adăugarea celulelor de control IgG trebuie să dea o de 2+ și mai mult. Dacă reacția nu este de 2+, testul va fi considerat invalid și va fi repetat;
- b) rezultatele testului trebuie să fie citite imediat după centrifugare. Întârzierea poate face ca IgG atașat pe eritrocite să se dezlipească de acestea și să lase prea puțin IgG, pentru detecție sau neutralizează reagentul AGU, cauzând rezultate fals negative;
- c) un control pozitiv poate apărea datorită unei aglutinine puternice ”la rece” prezentă în serul/plasma pacientului. În acest caz, eritrocitele recipientului se vor spăla cu soluție fiziologică la plus 37°C și se va repeta TAD;
- d) o reacție cu „câmp mixt” poate indica prezența unei reacții la transfuzie.

Proceduri standard de operare necesare la realizarea testelor suplimentare incompatibilizarea sangvină și responsabili de realizarea acestora este relatată în tab.4.

Tabelul 4

Proceduri standard de operare necesare de realizat suplimentar în compatibilitatea sangvină

<i>Nr. d/o</i>	<i>Denumire procedură standard de operare</i>	<i>Responsabili</i>	<i>subdiviziune/instituție</i>	<i>Vezi anexa la tabel</i>
1.	Tehnica pre-încălzire	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 31
2.	Tehnica metodei de catalizare	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 32
3.	Testarea directă și indirectă a fenotipului antigenelor	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru de transfuzie a sângelui	anexa nr. 33
4.	Tehnica de suplimentare a soluției fiziologice	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 34
5.	Testul antiglobulinic direct(TAD) cu utilizarea	Medic laborant, laborant,	centru/secție/cabinet de	anexa nr. 35

	serului antiglobulinic polispecific, metoda în tub	felcer laborant	transfuzie a sângelui	
6.	Principiile identificării anticorpilor antieritrocitari	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 36
7.	Rezolvarea problemelor legate de apartenența grupul sangvin AB0	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 37
8.	Testul antiglobulinic direct cu ser antiglobulinic monospecific anti-IgG și anti-C3d, metoda în tub	Medic laborant, laborant, felcer laborant	Centru de transfuzie a sângelui	anexa nr. 38
9.	Testarea AB0 și Rhesus D, metoda în gel (proba antigenică)	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 39
10.	Testarea fenotipului Rhesus (C, c, E, e) și Kell, metoda în gel	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 40
11.	Confirmarea grupei sangvine AB0 și Rhesus (D), metoda în gel (proba antigenică)	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 41
12.	Determinarea grupei sangvine AB0/Rh la nou-născut, metoda în gel	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 42
13.	Testarea AB0, metoda în gel (proba serică)	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 43
14.	Testul antiglobulinic direct, metoda în gel	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 44
15.	Detecția anticorpilor antieritrocitari, metoda în gel	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 45
16.	Identificarea anticorpilor	Medic laborant,	centru/secție/	anexa nr. 46

	antieritrocitari prin utilizarea testului antiglobulinic indirect (TAI), metoda în gel	laborant, felcer laborant	cabinet de transfuzie a sângelui	
17.	Identificarea anticorpilor antieritrocitari prin utilizarea testului salin la 4°C, metoda în gel	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 47
18.	Identificarea anticorpilor antieritrocitari prin utilizarea testului enzimatic, metoda în gel	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 48
19.	Proba la compatibilitate prin utilizarea testului antiglobulinic indirect (TAI), metoda în gel	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 49
20.	Proba la compatibilitate prin utilizarea testului enzimatic la 37°C, metoda în gel	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 50
21.	Proba la compatibilitate prin testul salin la temperatura camerei (18°C-25°C), metoda în gel	Medic laborant, laborant, felcer laborant	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 51

CAPITOLUL 4.

Gestionarea produselor sanguine în secția/cabinetul de transfuzie a sângelui în cadrul instituției medico-sanitară

Asigurarea continuă cu produse sanguine este un element-cheie în oferirea asistenței hemotransfuzionale. Gestionarea eficientă, cu pierderi minimale de unități de componente sanguine din cauza expirării termenului de valabilitate reprezintă o activitate importantă în asistența hemotransfuzională. Numărul optimal de unități de produse sanguine trebuie să fie evaluate de către secția/cabinetul de transfuzie a sângelui și ajustate în conformitate cu politica instituției.

Produsele sanguine trebuie comandate pentru a păstra numărul de unități stabilite în instituție. Unitățile de produse sanguine trebuie să fie gestionate, păstrate, distribuite și transportate într-un mod care să evite alterarea sau deteriorarea acestora. Produsele autologe și componentele sanguine direcționate trebuie păstrate separat de produsele omologe. În instituție trebuie să existe o procedură care să asigure trasabilitatea sângelui și componentelor sanguine, cât și pentru înlăturarea și păstrarea segmentelor de la toate unitățile de componente sanguine transfuzate în frigider specializat în acest scop, la temperatura de plus 1°C plus 6°C, pe o perioadă de cel puțin 7 zile după transfuzie.

Medicul clinician autorizat trebuie să fie anunțat imediat în cazul în care produsele sanguine sunt necorespunzătoare și/sau nepotrivite pentru utilizare. Produsele nepotrivite (neconforme) se vor documenta în "Registrul de monitorizare a identificării neconformităților și acțiunile de corectare acestora" cu realizarea măsurilor de înlăturare a măsurilor ce au dus la apariția lor. Produsele neconforme se vor distruge, documentându-se la data distrugerii în "Fișa de evidență a sângelui/componente sanguine distruse" și informația cumulativă lunară pentru toate unitățile distruse în "Actul de rejectare a sângelui/componente sanguine".

În instituția medico-sanitară trebuie să existe un sistem de evidență a produselor sanguine. În dependență de politica instituției, la momentul eliberării trebuie să se efectueze o verificare finală a informației despre pacient și sânge, componente sau alte preparate sanguine. Aceasta trebuie să includă formularul Cerere de produse sanguine și Registrul de evidență eliberării sângelui, componentelor sanguine, preparatelor diagnostice și biomedicale din sânge în cadrul instituției medico-sanitară și Formularele pentru hemotransfuzie.

Dacă se constată divergență de informații, sângele, componentele sau preparatele biomedicale sanguine nu vor fi eliberate pentru transfuzie. Orice discrepante/divergențe obligator se vor rezolva înainte de a elibera produsul sangvin cerut.

Sistemul de evidență va include obligatoriu stocarea cu ulterioara arhivare în secția/cabinetul de transfuzie a sângelui a câte un exemplar de "Cerere de produse sanguine" și "Formular pentru hemotransfuzie", completate conform prevederilor actelor normative în vigoare. Sistemul de evidență trebuie să faciliteze trasabilitatea sângelui, componentelor și preparatele biomedicale sanguine de la sursă (unitatea serviciului de sânge care a recoltat și/sau a preparat produsul

sangvin) până la utilizarea finală (transfuzat, transportat, distrus) și va permite reverificarea înregistrărilor despre produsele sangvine, investigarea reacțiilor adverse manifestate de către pacient poistransfuzional, etc. Această informație trebuie să fie păstrată pe o perioadă de 30 ani, conform procedurilor stabilite la nivel de instituție.

Procesul de eliberare sânge, componente și preparate biomedicale sangvine se va realiza numai de persoane autorizate, cu instruire corespunzătoare. Înaintea eliberării se va efectua inspectarea vizuală a produselor sangvine. Pentru eliberarea de urgență a concentratului eritocitar de grupa 0 sau componentelor eritocitare netestate la compatibilitatea sangvină se vor conduce de PSO aprobate la nivel de instituție în acest scop.

Când produsele sangvine sunt returnate din subdiviziunile clinice în secția/cabinetul de transfuzie a sângelui, acestea trebuie să asigure anumite criterii, pentru a fi re-eliberate, condițiile de re-eliberare fiind stipulate în politica instituției.

În instituția medico-sanitară trebuie să existe politici care să determine persoanele care pot să transporte sângele, componente sau preparate biomedicale sangvine de la secția/cabinetul de transfuzie a sângelui până la locul aflării pacientului. Persoana responsabilă de recepționare și transportare produse sangvine la locul aflării pacientului trebuie să semneze în coloana corespunzătoare a "Registrului de evidență a eliberării sângelui, componentelor sangvine, preparatelor diagnostice și biomedicale din sânge" în cadrul instituției medico-sanitare pentru fiecare unitate de produs sangvin recepționat. Produsele sangvine trebuie să fie transportate imediat la locul aflării pacientului, iar cele ce urmează a se returna nu vor depăși în timp de 30 de minute de la eliberare, dacă s-a luat decizia să nu se transfuzeze.

Persoanele din secțiile clinice, responsabile de recepționare și transportare produse sangvine, vor inspecta vizual toate produsele sangvine înainte de a fi plasate în containerul de transportare. În timpul transportării sângelui, componentelor și preparatelor sangvine vor fi menținute în condiții acceptabile de transportare, conform regimului de păstrare specific produsului sangvin.

La selectarea produselor sangvine pentru transfuzie se va ține cont obligatoriu de următoarele principii:

- recipientii vor primi eritrocite AB0 compatibile;
- atunci când sunt detectați anticorpi antieritrocitari cu semnificație clinică sau anamneza pacientului conține date despre prezența acestor anticorpi, trebuie să fie selectate componentele eritocitare care nu au antigenul eritocitar corespunzător pentru efectuarea testării la compatibilitate și transfuzia ulterioară. Circumstanțele clinice permit devieri, dacă sunt aprobate de către directorul medical sau altă persoană responsabilă;
- pacienții cu Rh pozitiv pot primi fie eritrocite cu Rh pozitiv sau eritrocite cu Rh negativ;
- atunci când este vital necesar transfuzia de componente eritocitare de Rh negativ iar în stoc sunt disponibile numai unități cu Rh pozitiv, se vor elibera

pentru transfuzie unităile cu Rh pozitiv numai în urma deciziei comune a medicului clinician și directorului medical sau persoana autorizată în acest scop; directorul medical/persoana autorizată va da indicații medicului privind necesitatea administrării Imunoglobulinei umane anti Rhesus în timp de 24 ore din momentul transfuziei;

- este preferabil ca crioprecipitatul congelat selectat pentru transfuzie să fie compatibil după grupa de sânge cu eritrocitele pacientului, dar nu necesită și nu se cere să fie testat la compatibilitate;
- nou-născutul trebuie să primească trombocite compatibile după grupa de sânge.

Componentele sangvine congelate (plasmatic) care necesită decongelare sunt plasma proaspăt congelată, plasma decrioprecipitată congelată, crioprecipitatul congelat. Toți pacienții care primesc componente plasmatic trebuie să lise determine apartenența de grup sangvin după AB0. Când nu se cunoaște sau nu poate fi determinată grupa de sânge a pacientului, se selectează componente plasmatic de grupul AB. Componentele plasmatic congelate trebuie decongelate la temperatura de plus 37°C. Plasma decongelată poate fi păstrată la plus 1°C plus 6°C și trebuie să fie transfuzată timp de 4 de ore din momentul decongelării. Plasma decrioprecipitată decongelată trebuie să fie păstrată la plus 1°C plus 6°C și trebuie să fie transfuzată timp de 4 de ore din momentul decongelării. Crioprecipitatul decongelat poate fi păstrat la plus 1°C plus 6°C și trebuie să fie transfuzat timp de 30 minute din momentul decongelării.

Pentru decongelarea componentelor plasmatic se va folosi o pungă de plastic de protecție, pentru a preveni contaminarea porturilor. În dependență de tipul pungii de protecție, se recomandă folosirea a două pungii concomitent. Pungile de plastic subțiri pot fi tăiate/perforate de capetele unităților congelate. Se va asigura o vigilență maximă în procedura de decongelare, asigurându-ne că etichetele se vor păstra pe containere și după decongelare. Plasma și crioprecipitatul decongelat nu trebuie să fie congelate din nou.

Proceduri standard de operare necesare în gestionarea stocurilor de produse sangvine și responsabili de realizarea acestora sunt relatate în tab 5.

Tabelul 5

Proceduri standard de operare necesare de realizat pentru gestionarea stocurilor de produse sangvine

<i>Nr. d/o</i>	<i>Denumire procedură standard de operare</i>	<i>Responsabili</i>	<i>Subdiviziune/instituție</i>	<i>Vezi anexa la tabel</i>
1.	Gestionarea stocului de produse sangvine	medic transfuziolog, medic laborant, felcer laborant, asistent medical, laborant	secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 52
2.	Regimul de păstrarea produselor sangvine în instituția medico-sanitară	medic transfuziolog, medic laborant, felcer laborant,	secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 53

		asistent medical, laborant		
3.	Comanda de produse sangvine din instituția medico-sanitară	medic transfuziolog, medic laborant, felcer laborant, asistent medical, laborant	secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 54
4.	Recepționarea produselor sangvine în instituția medico-sanitară	medic transfuziolog, medic laborant, felcer laborant, asistent medical, laborant	secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 55
5.	Inspectarea vizuală produse sangvine în instituția medico-sanitară	medic transfuziolog, medic laborant, felcer laborant, asistent medical, laborant	secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 56
6.	Eliberarea produselor sangvine în instituția medico-sanitară	medic transfuziolog, medic laborant, felcer laborant, asistent medical, laborant	secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 57
7.	Transportarea produselor sangvine în instituția medico-sanitară	medic transfuziolog medic clinician asistent medical	Secție/cabinet de transfuzie a sângelui, subdiviziune medicală a IMS	anexa nr.58
8.	Transportarea produselor sangvine între instituțiile medico-sanitare	medic transfuziolog, medic laborant, felcer laborant, asistent medical, laborant	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.59
9.	Selectarea sângelui și componentelor sangvine pentru transfuzie	medic transfuziolog, medic laborant, felcer laborant, asistent medical, laborant	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 60
10.	Decongelarea componentelor plasmaticice	medic transfuziolog, medic laborant, felcer laborant, asistent medical, laborant	secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 61

CAPITOLUL 5.

Controlul calității în activitatea secției/cabinetului de transfuzie a sângelui.

Instituțiile medico-sanitare ce oferă asistență hemotransfuzională și au în cadrul său secții/cabinete de transfuzie a sângelui cu laboratoare imunoematologice locale necesită a avea o politică clar definită în managementul calității. Controlul calității în activitatea subdiviziunilor susmenționate reprezintă un element important în activitatea cotidiană a acestora, avînd ca scop monitorizarea și validarea activității echipamentelor, reagenților de laborator, calibrare și validare sisteme de siguranță.

Politica standarde pentru echipamentul de păstrare sânge, componente și preparate biomedicale sangvine prevede obligatoriu următoarele principii:

1. echipamentul trebuie să fie specializat și validat pentru utilizarea preconizată;
2. echipamentul utilizat pentru stocarea și distribuirea sângelui, componentelor și preparatelor biomedicale sanguine trebuie să se monitorizeze cu regularitate. Înregistrările despre funcționarea proastă și reparații trebuie să fie păstrate pe întreaga durată a exploatării echipamentului;
3. echipamentul va avea număr unic de identificare, de ex. seria, numărul desemnat de către instituție, și înregistrat în toate documentele care au tangență cu echipamentul;
4. secția/cabinetul de transfuzie a sângelui va dispune de un proces pentru monitorizarea, întreținerea regulată a echipamentului;
5. procesul trebuie să includă: frecvența verificărilor, metodele de verificare, criteriile de acceptanță și acțiunile întreprinse în cazul rezultatelor nesatisfăcătoare; echipamentul trebuie să fie calibrat înainte de utilizare, după reparație și la anumite intervale de timp, indicate de producătorul echipamentului sau în caz dacă acesta nu prevede cel puțin de două ori pe an;
6. secția/cabinetul de transfuzie a sângelui va dispune de o procedură scrisă, care să evidențieze acțiunile care se vor întreprinde atunci când temperatura din frigider, congelator, incubatorul pentru păstrarea trombocitelor sau dispozitivul pentru decongelarea plasmei nu este acceptabilă;
7. echipamentul utilizat pentru stocarea sângelui, componentelor și preparatelor biomedicale sangvine trebuie să fie asigurat și cu conectare la un sistem de alimentare de urgență (de rezervă);
8. frigiderele, congelatoarele și incubatoarele utilizate pentru stocarea sângelui, componentelor și preparatelor biomedicale sangvine vor menține aceeași temperatură în tot dispozitivul de stocare, care să fie în limitele recomandate de către furnizorul produsului:
 - a) frigiderele utilizate pentru stocarea sângelui și componentelor și preparatelor biomedicale sangvine, reagenților sau mostrelor sangvine vor asigura temperatura de plus 2°C plus 6°C;
 - b)congelatoarele utilizate pentru stocarea componentelor sangvine congelate vor asigura temperatura de la minus 18°C sau mai jos.

Verificările temperaturii trebuie să fie efectuate și documentate zilnic, folosind un termometru validat în acest scop.

d) incubatoarele pentru păstrarea trombocitelor vor asigura temperatura de plus 20°C plus 24°C .

9. Dispozitivele de decongelare a componentelor sangvine congelate vor asigura temperatura de plus $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ în timpul procesului de decongelare.

10. frigidererele, congelatoarele și incubatoarele pentru stocarea plachetelor trebuie să dispună de sisteme de alarmă cu semnal sonor:

a) punctele de activare a alarmei trebuie să fie setate la temperaturi care să ofere timpul necesar pentru luarea măsurilor de corecție înainte ca sângele, componentele sau preparatele biomedicale sangvine să atingă temperaturi inacceptabile;

b) alarma sonoră va fi permanent monitorizată de personalul responsabil, care va întreprinde imediat acțiuni corective necesare; alarma sonoră se va verifica săptămânal;

11. punctele de declanșare și bateriile alarmei frigiderele, congelatoarelor și incubatoarelor pentru plachete trebuie să fie testate semestrial. Acestea se vor seta la temperaturi care să ofere timpul necesar pentru luarea măsurilor de corecție înainte ca sângele, componentele sau preparatele biomedicale sangvine să atingă temperaturi inacceptabile.

12. în cazul frigiderele, congelatoarelor și incubatoarelor pentru trombocite (plachete), care dispun de sisteme de monitorizare permanentă a temperaturii, cel puțin o dată în an trebuie să se înregistreze temperatura manual cu un termometru validat.

13. pentru dispozitivele de stocare, care nu dispun de sisteme de monitorizare permanentă a temperaturii, trebuie să se înregistreze temperatura manual cu un termometru validat (calibrat) cel puțin o dată la 4 ore.

14. echipamentul utilizat pentru stocarea sângelui, componentelor și preparatelor biomedicale sangvine care este amplasat înafara secției/cabinetului de transfuzie a sângelui va respecta aceleași standarde relevante.

15. agitatoarele de trombocite trebuie să permită amestecarea adecvată și schimbul corespunzător de gaze prin pereții containerului de trombocite (plachete).

18. înregistrările temperaturii în frigiderere, congelatoare și incubatoare pentru trombocite trebuie să fie păstrate pe o perioadă de minimum 5 ani.

Dacă indicațiile termometrului intern, termometrului validat independent și dispozitivului de înregistrare permanentă a temperaturii variază cu mai mult de 2°C se vor întreprinde următoarele acțiuni corective realizate de personalul tehnic-ingenieresc după cum urmează:

a) se va determina dacă curba grafică înregistrează corect;

b) se va verifica dacă a fost instalat corect dispozitivul digital de citire și funcționează corect;

c) se va înlocui termometrul intern cu un termometru validat;

d) indicațiile termometrului se vor înregistra și citi peste o oră;

Înlăturarea variațiilor constatate ulterior pașilor descriși țin strict de competența specialiștilor din domeniul tehnic-ingineresc.

Verificările sistemului de alarmă includ următoarele:

- Testarea alarmei sonore;
- Testarea bateriilor de rezervă a sistemului de alarmă;
- Activarea senzorului de temperatură joasă sau înaltă a frigiderului;
- Activarea senzorului de temperatură înaltă a congelatorului;
- Activarea senzorului de temperatură joasă sau înaltă a incubatorului pentru trombocite.

Regimul corect de temperatură al echipamentului de stocare a sîngelui și componentelor sangvine se asigură prin mecanismul electronic de testare a activării senzorilor la temperatură joasă și înaltă. Mecanismul de testare se va asigura săptămînal și nu poate lua locul verificării semestriale a sistemului de alarmă. Când se verifică temperaturile de activare a alarmei, schimbările de temperatură trebuie să fie făcute destul de încet, ca măsurările și înregistrările să fie precise. O schimbare prea rapidă poate da impresia falsă că alarma nu se declanșează până la atingerea unei temperaturi înafara limitelor.

Alarmerle trebuie să se declanșeze simultan la locul aflării frigiderului sau congelatorului și la distanță. Dacă se folosește sistemul de alarmă la distanță, se va verifica declanșarea alarmei la distanță.

Întreținerea și asigurarea regimului sanitar a echipamentului se va realiza cu un detergent/soluție biodistructivă cu acțiune non-corozivă pentru suprafețe. Toate acțiunile de curățare și dezinfectare se vor documenta în formulare destinate acestui scop.

Gestionarea situației de constatare a unei disfuncționalități a echipamentului se va începe prin identificarea variației în modul de operare a echipamentului urmat de etichetarea echipamentului cu mențiunea "Nefuncțional din " ____ " ____ " 20____, ora ____" și anunțarea supervisorului. Din moment ce echipamentul este în proces de reparație declanșat de serviciul tehnic-ingineresc, se va aplica marcajul "Reparație echipament/utilaj " ____ " ____ " 20 ____". Toate acțiunile de reparare și corectare se vor documenta și păstra în "Registrul de evidență a activității echipamentului".

Politica standard pentru echipamentul de laborator și măsurare, utilizate în activitatea secției/cabinetului de transfuzie a sîngelui prevede obligatoriu următoarele principii:

1. echipamentul trebuie să dispună de un număr unic de identificare, de ex. seria, numărul desemnat de către instituție, trebuie să fie înregistrat în toate documentele care au tangență cu echipamentul;
2. echipamentul trebuie să fie calificat pentru utilizarea preconizată;
3. echipamentele trebuie să fie validate pentru utilizarea preconizată;
4. echipamentul utilizat pentru colectarea, procesarea, testarea serologică, stocarea probelor sangvine trebuie să fie validat cu regularitate și calibrarea să fie documentată. Echipamentul trebuie să fie calibrat înainte de utilizarea inițială, după reparație și la intervale de timp recomandate;

5. înscriserile despre defectele și reparații trebuie să fie păstrate pe perioada utilizării echipamentului, și 5 ani după scoaterea acestuia din uz;
6. baia de apă și alte dispozitive de încălzire trebuie să fie calibrate la temperatura necesară. Temperatura trebuie să fie verificată și documentată de fiecare dată când sunt utilizate, după reparație și o dată la 6 luni;
7. viteza de rotație a centrifugii și dispozitivul de determinare a timpului trebuie să fie calibrate la momentul instalării, după reparație și o dată la 6 luni;
8. precizitatea termometrelor (sticlă, digitale) utilizate pentru echipamentul de stocare a produselor sanguine, băile de apă și dispozitivele de încălzire trebuie să fie verificate după reparație, în activitate o dată la 6 luni cu termometru de referință. Certificatele de calibrare și înregistrările de verificare trebuie să fie păstrate pe durata utilizării termometrului;

Echipamentele implicate în activitățile de laborator și păstrare produse sanguine necesită a fi întreținute în corespundere cu programele, grafice și algoritme stabilite în acest scop și aprobate la nivel de instituție. Echipamentele stabilite ca necorespunzătoare trebuie să fie înlăturate/ rebutate sau folosite într-un mediu de monitorizare non-critic. Dacă sunt utilizate într-un mediu de monitorizare non-critic, urmează a se aplica o etichetă care să specifice faptul că "Exclus din activitate din ___"_____20___".

Reagenții, testele și reactivii de laborator trebuie să fie păstrați conform recomandărilor producătorului. Controlul calității reagenților de laborator urmează a se realiza cu regularitate la recepționare cât și pe parcursul utilizării acestora, obligatoriu la începutul zilei/schimbului și la fiecare lot/serie aplicată în activitate. Toate antiserurile umane și reagenții monoclonali trebuie să fie controlate cu eritrocite standarde pozitive și eritrocite standarde negative la antigenul corespunzător. Eritrocitele testate cu cea mai slabă expresie a antigenului(-elor) trebuie să fie utilizate pentru controlul pozitiv. Rezultatele controalelor se vor documenta în "Fișa de monitorizare a controlului intern a calității pentru reagenți de laborator" în aprecierea antigenilor eritrocitari.

Procedurile standard de operare pentru controlul calității în activitatea secției/cabinetului de transfuzie a sângelui și responsabili de realizarea acestora sunt relatate în tab 6.

Tabelul 6

Procedurile standard de operare necesare de realizat pentru controlul calității în activitatea secției/cabinetului de transfuzie a sângelui

<i>Nr. d/o</i>	<i>Denumire procedură standard de operare</i>	<i>Responsabili</i>	<i>subdiviziune/instituție</i>	<i>Vezi anexa la tabel</i>
1.	Monitorizarea temperaturii în echipamentul de păstrare a produselor sanguine, reagenților de laborator și mostrelor de sânge	asistent medical, felcer laborant, laborant, personalul tehnic/ingineresc	centru/secție/cabinet de transfuzie a sângelui, laborator imunohematologie	anexa nr. 62

2.	Verificarea sistemelor de alarmă în echipamentul de păstrare a produselor sangvine, reagenților de laborator și mostrelor sangvine	asistent medical, felcer laborant, laborant, personalul tehnic/ingineresc	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui, laborator imunohematologie	anexa nr. 63
3.	Întreținerea echipamentelor și suprafețelor de activitate	asistent medical, felcer laborant, laborant, personalul tehnic/ingineresc	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui, laborator imunohematologie	anexa nr. 64
4.	Reacționarea la defecțiune în funcționalitatea echipamentului de păstrare a sângelui, componentelor și preparatelor biomeicale sangvine, reagenților de laborator și mostrelor de sânge.	asistent medical, felcer laborant, laborant, personalul tehnic/ingineresc	Centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui, laborator imunohematologie	anexa nr. 65
5.	Calibrarea băiei de apă	Personal tehnic/ingineresc	instituția medico-sanitară	anexa nr. 66
6.	Calibrarea centrifugei de laborator și a sistemului automat de spălare a celulelor	asistent medical, felcer laborant, laborant personalul tehnic/ingineresc	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui, laborator imunohematologie	anexa nr. 67
7.	Verificarea precizității termometrelor	Personal tehnic/ingineresc	instituție medico-sanitară	anexa nr.68
8.	Monitorizarea temperaturii de incubare în baia de apă/termostatul/decongelatorul de plasmă	medic transfuziolog, laborant, felcer laborant, asistent medical	centru/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr.69
9.	Recepționarea reagenților, test-sistemelor și reactivelor de laborator	medic transfuziolog, felcer laborant laborant, laborant, asistent medical	cabinet/secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 70
10.	Calibrarea pipetelor	Personal tehnic/ingineresc	instituție medico-sanitară	anexa nr.71

CAPITOLUL 6.

Hemovigilența

Hemovigilența este un ansamblu de proceduri standardizate de supraveghere a administrării corecte a sângelui și a produselor sangvine, de supraveghere a incidentelor, reacțiilor adverse severe ce survin la primitorul de sânge pe parcursul lanțului transfuzional. Administrarea produselor sangvine ca terapie uneori se poate dovedi inefficientă sau uneori fatală, atunci când hemovigilența și regulile ei nu sunt respectate. Din fericire, cele mai dese reacții nu pun în pericol viața pacientului, cu toate că și reacțiile adverse grave se pot prezenta cu simptome și semne ușoare. Unele reacții pot fi reduse sau prevenite prin folosirea unor componente sangvine modificate (deleucocitate, deplasmatizate, ect.). Când se banuiește o reacție adversă, transfuzia trebuie oprită și se va lua legătura cu centrul de transfuzie pentru investigarea cazului.

Reacția adversă la transfuzia sanguină este un răspuns neașteptat la un pacient asociat cu transfuzia de produse sangvine. Ele se clasifică după următoarele criterii:

- 1) timpul de apariție a răspunsului: acută (aparent în primele 24 ore de la transfuzie) și tardivă (un răspuns neașteptat la un pacient asociat cu transfuzia sanguină, apărut după 24 ore de la transfuzie);
- 2) după tip: antigenice, alergice și pirogenice.

Complicație posttransfuzională este un răspuns neașteptat al pacientului la transfuzia de produse sanguine, care este fatală, pune în pericol viața pacientului, estedisabilitantă, incapacitantă, sau care are ca rezultat prelungirea duratei de spitalizare sau morbiditate.

Reacțiile posttransfuzionale pot fi provocate de mecanisme imune și non-imune. Reacțiile imediate imune sunt frecvent datorate anticorpilor preformați de la donator sau de la primitor; cu toate acestea, și componentele celulare pot să determine efecte adverse. Cauzele non-imune ale reacțiilor se datorează proprietăților chimice și fizice ale componentelor sangvine care au fost stocate, precum și aditivilor utilizați.

Complicațiile infecțioase ale transfuziilor au devenit mai rare, deși pericolul față de aceste complicații rămâne principala preocupare atât a pacienților, cât și a clinicienilor. Incidența infecțiilor legate de transfuzii s-a redus substanțial, datorită unei selectări mai bune a donatorilor, cât și a testării sângelui recoltat. Infecțiile, ca și oricare alte reacții adverse, trebuie să fie semnalate centrelor de transfuzii a sângelui, pentru studii retrospective corespunzătoare. Erorile, cum ar fi o etichetare greșită sau realizarea transfuziei unui alt pacient decât cel examinat, sunt cele mai frecvente cauze a acestor reacții. Investigarea de către centrul de transfuzie a sângelui a reacțiilor include examenul probelor de sânge recoltate pre-și posttransfuzie pentru evaluarea hemolizei, testul antiglobulinic direct pe proba de sânge posttransfuzional, repetarea reacției încrucișate a produsului sangvin implicat și ridicarea tuturor documentelor pentru identificarea posibilelor erori. Testul antiglobulinic direct detectează prezența anticorpilor sau a complementului fixat de eritrocite *in vivo*. În afară de confirmarea unei reacții hemolitice imune, este important să fie detectată și prevenită și posibilă eroare reciprocă, adică

administrarea la pacientul A a produsului sanguin destinat pacientului B (și vice versa).

Reacțiile transfuzionale hemolitice întârziate nu pot fi complet prevenite. Riscul poate fi diminuat dacă medicul culege anamneză corectă a antecedentelor transfuzionale ale pacientului. Dacă pacientul a avut în trecut probleme de compatibilitate sau de transfuzie, centrul/secția/cabinetul de transfuzie a sângelui poate examina detaliat cazul. Astfel de reacții survin la pacienți sensibilizați anterior la alloantigene din sistemul ABO și care au un rezultat negativ la testul de triere, din cauza unui titru redus de anticorpi. Atunci când pacientului este transfuzat sânge antigen-pozitiv, apare un răspuns anamnestic care va declanșa o producere precoce de aloanticorpi. Aloanticorpii sunt detectabili timp de 1-2 săptămâni după transfuzie, iar testul antiglobulinic direct poate fi pozitiv, deseori în situația eritrocitelor circulante ale donatorului acoperite cu anticorp sau complement. Eritrocitele transfuzate, acoperite cu alloanticorpi sunt îndepărtate din circulație de sistemul fagocitar. În mod obișnuit, astfel de reacții sunt detectate la nivelul centrului de transfuzie a sângelui, unde o probă ulterioară de sânge de la pacient, adesea trimisă pentru determinarea compatibilității încrucișate, se dovedește pozitivă la testarea pentru aloanticorp, sau evidențiază un aloanticorp nou la un pacient recent transfuzat. În mod obișnuit, nu este necesar un tratament specific, deși pot fi necesare transfuzii suplimentare de eritrocite pentru corectarea hematocritului. Reacțiile non-hemolitice transfuzionale întârziate sunt similare cu reacția transfuzională hemolitică întârziată, deoarece testul antiglobulinic direct este pozitiv și detectează aloanticorpi. Cu toate acestea, nu există dovezi care să confirme eliminarea eritrocitelor.

Reacția care se asociază cel mai frecvent cu transfuzia de componente sangvine celulare este o reacție febrilă, non-hemolitică, caracterizată de frisoane și o creștere a temperaturii cu 1°C sau mai mult. Deoarece este vorba în primul rând de un diagnostic de excludere, este important să se elimine alte cauze de febră la un pacient transfuzat. În mod clasic, s-a dovedit că anticorpii îndreptați împotriva antigenelor leucocitare ale donatorului și a antigenilor HLA sunt mediatori ai acestor reacții, considerându-se că pacienții politransfuzati și femeile multipare (cu multiple sarcini) sunt expuși la un risc suplimentar. Deși uneori este posibil să se demonstreze prezența anticorpilor agresori în serul primitorului, acest lucru nu este necesar, deoarece reacția transfuzională non-hemolitică febrilă este ușoară. Folosirea produselor sangvine deleucocitate poate preveni sau întârzia sensibilizarea la antigenile leucocitare și prin aceasta să reducă incidența accidentelor febrile. Incidența și severitatea acestor reacții poate fi diminuată prin administrarea de preparate antipiretice înainte de transfuzie, dar aceasta se va face doar în cazul pacienților cu reacții non-imune repetate.

Urticariile, caracterizate de erupții pruriginoase, edem, cefalee și amețeală, sunt determinate de proteinele plasmatică din componentele transfuzate. Reacțiile ușoare pot fi tratate simptomatic, prin întreruperea temporară a transfuziei și administrarea de preparate antihistaminice pe cale orală sau intramusculară. Transfuzia poate fi finisată după rezolvarea semnelor și/sau simptomelor. Pacienții cu un istoric de reacții alergice la transfuzii vor primi un preparat antihistaminic

înainte de transfuzie. În cazul pacienților foarte sensibilizați, componentele celulare pot fi deplasmate pentru a se îndepărta plasma reziduală.

Reacții anafilactice severe se declanșează la administrarea a numai câțiva mililitri din componentul sanguin respectiv. Simptomele și semnele includ dificultate în respirație, tuse, greață și varsături, hipotensiune, bronhospasm, stop respirator, șoc și pierderea conștienței.

Pacienții cu deficit de IgA pot fi sensibilizați la această clasă de imunoglobuline și au riscul de a dezvolta reacții anafilactice asociate cu transfuziile de plasmă. Din acest motiv, persoanelor cu deficit în ser de IgA trebuie să li se administreze numai plasmă săracă în IgA (plasma decrioprecipitată) și componente celulare deplasmate. Pacienții care au reacții anafilactice sau alergice repetate la transfuzia de componente sanguine trebuie să fie investigați pentru evidențierea unui deficit de IgA. Boala grefă contra gazdă (Boala GCG) este o complicație frecventă a transplantului de măduvă osoasă allogenă, în cursul căreia limfocitele viabile din măduvă donatorului nu pot fi eliminate de către o gazdă imunodeficientă. Boala GCG legată de transfuzie este mediată de limfocitele T ale donatorului, care recunosc antigenele HLA ale primitorului ca antigene străine la care reacționează imun. Această reacție se manifestă clinic prin febră, erupție cutanată caracteristică, diaree și anomalii ale funcției hepatice. De asemenea, boala GCG poate apărea când se transfuzează componente sangvine ce conțin limfocite T viabile unor primitori imunodeficienți, care au antigene HLA comune cu cele ale donatorului. În afara caracteristicilor clinice menționate mai sus, boala GCG asociată transfuziei mai este caracterizată și de aplazie medulară și pancitopenie. Spre deosebire de boala GCG care se manifesta în contextul transplantului medular alogenic, boala GCG legată de transfuzie este cunoscută pentru rezistența ei la tratament cu preparate imunosupresoare. Manifestările apar la 8-10 zile după transfuzie și moartea survine în 3-4 săptămâni. Rezistența la tratament și evoluția fatală subliniază necesitatea identificării grupurilor de pacienți cu risc de a face boala GCG legată de transfuzie și aplicării unor metode pentru prevenirea acesteia.

Purpura posttransfuzională se manifestă prin trombocitopenie care apare la 7-10 zile după transfuzia de plachete. Purpura posttransfuzională apare predominant la femei. În serul primitorului se pun în evidență anticorpii specifici anti-plachete, antigenul cel mai frecvent identificat fiind HPA-1 de pe receptorul glicoproteic plachetar. Trombocitopenia tardivă se datorează producerii de anticorpi care reacționează atât cu plachetele primitorului, cât și cu cele ale donatorului. Transfuziile suplimentare de plachete pot să înrăutățească trombocitopenia și trebuie evitate. Tratamentul cu imunoglobulină administrată intravenos poate să neutralizeze anticorpii respectivi, sau poate fi folosită plasmafereza pentru îndepărtarea anticorpilor, în cazul în care tratamentul devine necesar.

Componentele celulare sangvine și proteinele plasmatică sunt purtătoare ale unui număr de antigene la care primitorul se poate alloimuniza. Aloanticorpii la antigenele eritrocitare se detectează în cursul testărilor care se fac înainte de transfuzie, prezența lor putând întârzia găsirea unor produse antigen-negative compatibile pentru transfuzare. Femeile în perioada fertilă, sensibilizate la anumite

antigene eritrocitare ($D, C, c, E, e, K, k, Lu^b, Jk^a, Jk^b, Fy^a, Fy^b, S, s,$) prezintă riscul de a avea un făt cu boala hemolitică a nou-născutului. Singura modalitate de selecționare pretransfuzională care permite prevenirea aloimunizării eritrocitare este de a determina compatibilitatea prin metoda testului antiglobulinic direct.

Aloimunizarea față de antigenile de pe plachete și leucocite poate avea drept rezultat dezvoltarea unei stări de refractare la transfuzia de plachete. Odată ce s-a instalat aloimunizarea, identificarea și asigurarea de plachete HLA-compatibile de la donatori care au antigene similare cu ale primitorului necesită mult timp și efortul este adesea inutil. Din acest motiv, o atitudine prudentă în privința administrării transfuziilor trebuie să fie îndreptată spre prevenirea sensibilizării, folosind componente celulare de leucocitate, precum și limitând expunerea antigenică.

Secțiile/cabinetele de transfuzie a sângelui trebuie să dispună de procese și proceduri pentru detectarea, evaluarea și raportarea tuturor reacțiilor la transfuzie suspectate. Dacă secția/cabinetul de transfuzie a sângelui nu are personal suficient (ex. în afara programului normal de muncă), atunci trebuie să fie elaborate politici și proceduri care să satisfacă toate cerințele la acest capitol. Toate reacțiile la transfuzie investigate trebuie să fie considerate „urgență majoră”. Despre apariția reacțiilor la transfuzie urmează imediat a se aduce la cunoștință președintelui comitetului transfuzional spitalicesc. În cazul apariției unei reacții (cu excepția erupției și urticariei) trebuie să fie anulate toate mostrele valabile utilizate la testarea compatibilității pentru alte unități de produse sanguine sau ulterioara detecție a anticorpilor.

O importanță majoră în cercetarea reacțiilor adverse o are mostra de sânge recoltată de la pacientul care a dezvoltat reacția. Dacă mostra post-transfuzie nu este recoltată în decurs de 5-7 ore după epizodul de hemoliză acută, substanțele care degradează hemoglobina, în special bilirubina, pot fi în sistemul circulator și cauza o decolorare galbenă sau cafenie a serului ce urmează a se cerceta. Creșterea nivelului bilirubinei poate începe la o oră după reacție, este maximă la 5-7 ore și dispăre la 24 de ore, dacă ficatul funcționează normal.

Proba de urină de asemenea are o importanță mare în cercetarea reacției adverse. Urina post-transfuzie poate fi testată la semne de hemoglobinurie. În cazul reacțiilor hemolitice acute la transfuzie, hemoglobina liberă din eritrocitele distruse poate trece prin glomerulii renali și ajunge în urină (nu vă așteptați la hematurie și mioglobinurie). La efectuarea analizei urinei, se va testa supernatantul după centrifugarea mostrei proaspăt colectate. S-ar putea obține rezultate confuze dacă eritrocitele anterior intacte sunt supuse lizei *in vitro* în timpul transportării sau stocării.

Dacă eritrocitele incompatibile transfuzate au fost acoperite cu anticorpi, dar nu au fost distruse imediat, s-ar putea ca mostra post-reacție să fie pozitivă la testul TAD, deseori cu o aglutinare de tip „câmp mixt”. Dacă eritrocitele transfuzate au fost distruse rapid, s-ar putea ca testul TAD post-transfuzie să fie negativ, dacă mostra post-transfuzie a fost recoltată cu întârziere. Hemoliza non-imună (ex.

încălzirea sau congelarea excesivă a unității de component eritrocitar) cauzează hemoglobinurie, dat testul TAD nu este pozitiv.

Dacă sângele din setul de administrare (sistemul de transfuzare a sîngelui) este hemolizat, iar sângele din unitate nu este hemolizat, cauza ar putea fi folosirea unui dispozitiv de infuzare defect. Dacă atât sângele din setul de administrare, cât și cel din unitate este hemolizat, suspectați utilizarea unei unități hemolizate sau adăugarea unei soluții care a distrus eritrocitele.

Tipul reacțiilor și complicațiilor adverse posttransfuzionale, etiologia, semnele și simptomele de manifestare a acestora este expusă în tab.7.

Tabelul 7

Tipul reacțiilor adverse și complicațiilor posttransfuzionale, etiologia, semnele și simptomele de manifestare

Tipul reacției	Etiologie	Semne și simptome
Hemolitică imună	Incompatibilitate de eritrocite	Frisoane, creștere a temperaturii (cu un 1°C) Hemoglobinurie, insuficiență renală, hipotensiune, sindromul de coagulare diseminată intravasculară, oligourie, scurgeri din locul venepuncției, dureri de spate, dureri ale brațului (unde se infuzează).
Hemolitică non-imună	Distrugerea fizică sau chimică a eritrocitelor (congelare, încălzire, medicamente cu acțiune hemolitică sau soluții adăugate în sânge)	Hemoglobinurie
Reacție hemolitică la transfuzie - siclemie	Citoliza imună tip "bistander" sau dezvoltarea de autoanticorpi	Aceleași simptome ca și în cazul atacului de siclemie. Dezvoltarea unei anemii mai severe după transfuzie decât era înainte de a fi transfuzat.
Episoade hipotensive cu inhibarea ACE	Metabolism inhibat sau bradichinină cu infuzii de bradichinină sau activatori ai prekalicreinei	Hiperemie, episoade de hipotensiune cu sau fără simptome respiratorii ușoare, la scurt timp după începerea transfuzării.
Febră/frisoane, non-	Anticorpi antileucocitari	Frisoane, creștere a

hemolitică.	donatorului; citokinele acumulate în unitate	temperaturii (cu un 1°C), cefalee, greață, vomă
Alergică	Anticorpi la proteinele plasmatiche ale donatorului	Prurit, mâncărimi, urticarie, hiperemie
Anafilactică	Anticorpi la imunoglobulinele umane existente în plasma donatorului (cel mai des anti-IgA)	Urticarie, eritem, anxietate, distresă respiratorie, hipotensiune, edem laringeal/faringial, bronhospasm
Supraîncărcare de volum circulator	Supraîncărcarea patului vascular	Dispnee, ortopnee, tuse progresivă cu spută roză, tahicardie, hipertensiune, cefalee
Afectarea pulmonară acută mediată de hemotransfuzie – sindromul Leziune pulmonară acută legată de transfuzie (TRALI)	Anti HLA sau anticorpi anti-neutrofil în plasma de la donator, care reacționează cu antigenele recipientului	Destres respiratoriu acut, cu sau fără hipotensiune timp de 1-2 ore de la începerea transfuzării componentelor sangvine care conțin plasmă
Hipocalcemia	Transfuzii masive de sânge cu citrat și/sau metabolism întârziat al citratului	Parestezie, tetanie, aritmie
Contaminarea bacteriană	Infuzarea produselor sangvine contaminate cu bacterii	Febră (de regulă creștere cu 4°C), tahicardie, frisoane, șoc, sindromul de coagulare diseminată intravasculară, greață, vomă, dificultăți de respirație, dureri lombare, creștere și scădere bruscă a tensiunii sistolice, colaps circulator.
Hipotermia	Infuzarea rapidă a componentelor sangvine reci	Aritmie cardiacă
Embolia cu aer	Transfuzarea de aer în venă	Acces brusc de hipotensiune severă, dificultăți de respirație, cianoză și colaps
Hipercalemia	Transfuzarea unor volume mari de sânge cu termen de valabilitate mare, cu nivel înalt	Aritmie cardiacă.

	de potasiu în supernatant	
Aloimunizare	Răspuns imun la antigene eritrocitare, leucocitare (HLA) sau trombocitare străine	Nu există de regulă, dar poate cauza refractarea trombocitelor, care îngreunează găsirea sângelui compatibil pentru transfuziile următoare, reacții hemolitice tardive la transfuzie și boala hemolitică a nou-născutului.
Hemolitică	În anamneză (transfuzii multiple cu reacții) răspuns imun la antigene eritrocitare.	Slăbiciuni, scădere inexplicabilă a nivelului hemoglobinei, nivel înalt al bilirubinei.
Boala grefa contra gazdă	Limfocite funcționale transfuzate unui pacient imuno-compromis; poate avea loc la pacienții imuno-competenți care primesc limfocite compatibile după HLA	Eritrodermă, erupție maculo-papulară, anorexie, greață, vomă, diaree, hepatită, pancitopenie, febră.
Purpura posttransfuzională	Anticorpi trombocitari	Purpură, sângerare, scăderea nivelului trombocitelor la 8-10 zile după transfuzie.
Imunomodulare	Interacțiune neînțeleasă încă până la sfârșit a leucocitelor sau factorilor plasmatici cu sistemul imun al recipientului	Inducerea toleranței, infectarea plăgii post-operatorii, posibil și alte efecte posttransfuzionale.
Supraîncărcare cu fier	Transfuzii multiple pacienților dependenți de tratament transfuzional	Cardiomiopatie, aritmie, insuficiență hepatică și pancreatică.

Sistemul de asigurare a hemovigilenței incorporează legăturile operaționale dintre autoritățile naționale: structurile subordonate Ministerului Sănătății, competente în domeniul donării de sânge/componente sangvine, producerii preparatelor sangvine și transfuziei sangvine: centrele, secțiile și cabinetele detransfuzie sangvină, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, Centrul Național de Sănătate Publică și instituțiile medico – sanitare care utilizează produse sangvine.

Organizarea sistemului de hemovigilență, la realizarea căruia participă instituțiile medico-sanitare implicate în producerea produselor sangvine și utilizarea acestora, este dirijat de Comitetul Național de Hemovigilență, structura căruia este stabilit prin documente politice. Structurile și instituțiile implicate în organizarea sistemului de hemovigilență vor folosi în procedura de identificare și raportare a reacțiilor, complicațiilor posttransfuzionale și incidentelor adverse clasificarea aprobată la nivelul sistemului național de sănătate.

Sistemul de raportare a reacțiilor adverse este o componentă a investigației obligatorie atât pentru clinicieni cât și pentru laboratoarele imunohematologice. Personalul medical (medic și asistenții medicali) ce aplică tratament hemotransfuzional, este responsabil de pregătirea recipientului (primitorului de produse sangvine) pentru transfuzie (colectarea anamnezei, examen medical și delaborator pretransfuzional, etc.), supravegherea acestuia în timpul hemotransfuziei și monitorizarea în perioada posttransfuzională, inclusiv și documentarea acestor proceduri, în corespundere cu cerințele actelor normativ în vigoare. În cazul apariției reacției adverse/complicației posttransfuzionale va aprecia tipul reacției/complicației posttransfuzionale, gradul de severitate și imputabilitate a acesteia, și raportarea obligatorie Comitetului transfuzional a instituției medico-sanitare, în responsabilitatea căruia este aprecierea gradului de severitate și imputabilitate a reacției adverse și/sau raportarea cazului Comitetului Național de Hemovigilență. Algoritmul de recepționare și raportare a reacției adverse /complicației posttransfuzionale în cadrul instituțiilor utilizatoare de produse sangvine este relatat în tabelul 8.

Algoritmul de recepționare și raportare a reacției adverse/complicației posttransfuzionale în cadrul instituțiilor utilizatoare de produse sanguine

Nr d/o	Activitatea	Termen	Responsabil
1	Constatarea cazului și îndeplinirea Formularului de raportare a reacției adverse/complicației posttransfuzionale	Primele 2 ore din momentul constatării	Medicul responsabil de hemotransfuzie
2	Transmiterea informației cu recepționarea acesteia de către președinte Comitetului Transfuzional Spitalicesc responsabil de examinarea cazurilor de reacție adversă/complicație posttransfuzională	Din momentul recepționării informației, dar nu mai târziu de 6 ore	Șeful secției unde s-a petrecut hemotransfuzia
3	Convocarea Comitetului Transfuzional Spitalicesc responsabil de examinarea cazului de reacție adversă/complicație posttransfuzională cu aprecierea gradului de severitate și imputabilitate a reacției constatate	Nu mai târziu de 2 ore după recepționarea informației	Președintele Comitetului Transfuzional al Instituției Medico - Sanitare
4	Raportarea cazului de reacție adversă/complicație posttransfuzională Centrului Național de Transfuzie a Sîngelui numai în cazul contatării reacției adverse cu grad de severitate 2 și mai mare.	6 ore din momentul recepționării informației despre reacția/complicația posttransfuzională de către Comitetului Transfuzional Spitalicesc	Președintele Comitetului Transfuzional al Instituției Medico - Sanitare
5	Raportarea cazului de reacție adversă/complicație posttransfuzională Comitetului Național de Hemovigilență de către Centrul Național de Transfuzie a Sîngelui numai în cazul constatării reacției adverse/complicației cu grad de severitate 2 și mai mare.	Primele 12 ore din momentul recepționării informației de CNTS	Vicedirector, managerul calității- președintele gupului de lucru CNTS
6	Inițierea evaluării situației și împrejurărilor în care a avut loc reacția adversă /complicația prin delegarea unui reprezentant sau grup de specialiști din cadrul Comitetului în subdiviziunea unde s-a constatat reacția/complicația la primitorii de produse sanguine (examinarea fișei clinice a pacientului-număr de transfuzii, datele examinărilor clinice, de laborator, etc.)	24 ore din momentul constatării reacției adverse/complicației	Președintele Comitetului Transfuzional al Instituției Medico - Sanitare

6.1	Solicitarea serviciilor altor structuri din cadrul sistemului ocrotirii sănătății la investigarea situației, după caz		Comitetul Transfuzional al Instituției Medico - Sanitare
7	Stabilirea concluziei privind rezultatele examinării cazului constat	Nu mai târziu de 7 zile din momentul constatării reacției/complicației adverse	Comitetul Transfuzional al Instituției Medico - Sanitare
8	Aprobarea procesul verbal de examinare cazului de reacție adversă/complicație posttransfuzională	1 zi lucrătoare din momentul stabilirii concluziei	Director IMS
9	Raportarea rezultatelor examinării cazului de reacție adversă la donatorul de sânge/componente sanguine Comitetului Național de Hemovigilență numai în cazul constatării reacției adverse/complicației cu grad de severitate 2 și mai mare.	1 zi lucrătoare din momentul aprobării procesului verbal	Președintele Comitetului Transfuzional al Instituției Medico - Sanitare

CAPITOLUL 7.

Managementul fluxului de date informaționale – soluție de eficientizare a calității asistenței hemotransfuzionale.

Managementul fluxului de date informaționale este realizat într-un sistem multi-user, client/server existent în rețeaua de centre, secții și cabinete de transfuzie a sângelui prin care se monitorizează toate activitățile specifice în asistența hemotransfuzională desfășurată în instituțiile medico-sanitare. Arhitectura sistemului corespunde cu cerințele sistemului medical din Europa, punând accent pe securitatea procesului de transfuzie și pe dezvoltare tehnologică continuă. Asigurarea instituțiilor medico-sanitare cu aplicațiile Sistemului Automatizat "Serviciul Sânge" CTS Manager îmbunătățește calitatea serviciilor oferite de centrele, secțiile și cabinetele de transfuzie a sângelui, în conformitate cu standardele existente în domeniu. Operarea și aplicarea SIA "Serviciul Sânge" CTS Manager demonstrează:

- 1) asigurarea unui grad înalt de siguranță, stabilitate și fiabilitate a activităților în cadrul instituțiilor medico-sanitare ce oferă asistență hemotransfuzională;
- 2) prezența la nivel național a unei bănci de date informaționale ce conține informația cu privire la toate etapele de acumulare, colectare, stocare, prelucrare, procesare a sângelui, utilizare produse, transfuzii și hemovigilență;
- 3) automatizarea proceselor de circulație a datelor în cadrul centrelor, secțiilor și cabinetele de transfuzie a sângelui;
- 4) asigurarea veridicității rapoartelor statistice curente, periodice și raportare indici de activitate, conform compartimentelor descrise și a indicatorilor naționali;
- 5) asigurarea excluderii accidentelor ce țin de fluxurile informaționale;
- 6) minimizarea riscurilor în procesul de primire, prelucrare, păstrare și utilizare a sângelui (transfuzii și utilizare materie primă la producerea preparatelor diagnostice și biomedicale din sânge), hemovigilență și raportare indicatori de activitate;
- 7) asigurarea trasabilității unităților de sânge sub formă de sânge integru, primit de la donatori, și sub formă de componente și preparate din sânge, primite în rezultatul prelucrării unităților de sânge, reacții adverse postdonare și postranfuzionale.
- 8) centralizarea informației dintre centrele de transfuzie a sângelui și instituțiile medico-sanitare cu rol în supravegherea și raportarea reacțiilor adverse și complicațiilor ce apar la pacient, ca urmare a hemotransfuziei produselor sangvine, raportare indicilor de activitate și indicatorilor naționali, cu raportarea în timp real a reacțiilor adverse, evidența și monitorizarea activităților hemotransfuzionale la nivel de instituție, regiune, național.
- 9) integrarea informațiilor cu privire la decizia medicală pentru hemotransfuzie și a informațiilor privind hemovigilență, în dosarul electronic al pacientului.

Schema organizării managementului fluxului de date informaționale realizat de instituțiile medico-sanitare ce participă în oferirea asistenței hemotransfuzionale este prezentată în figura 1.

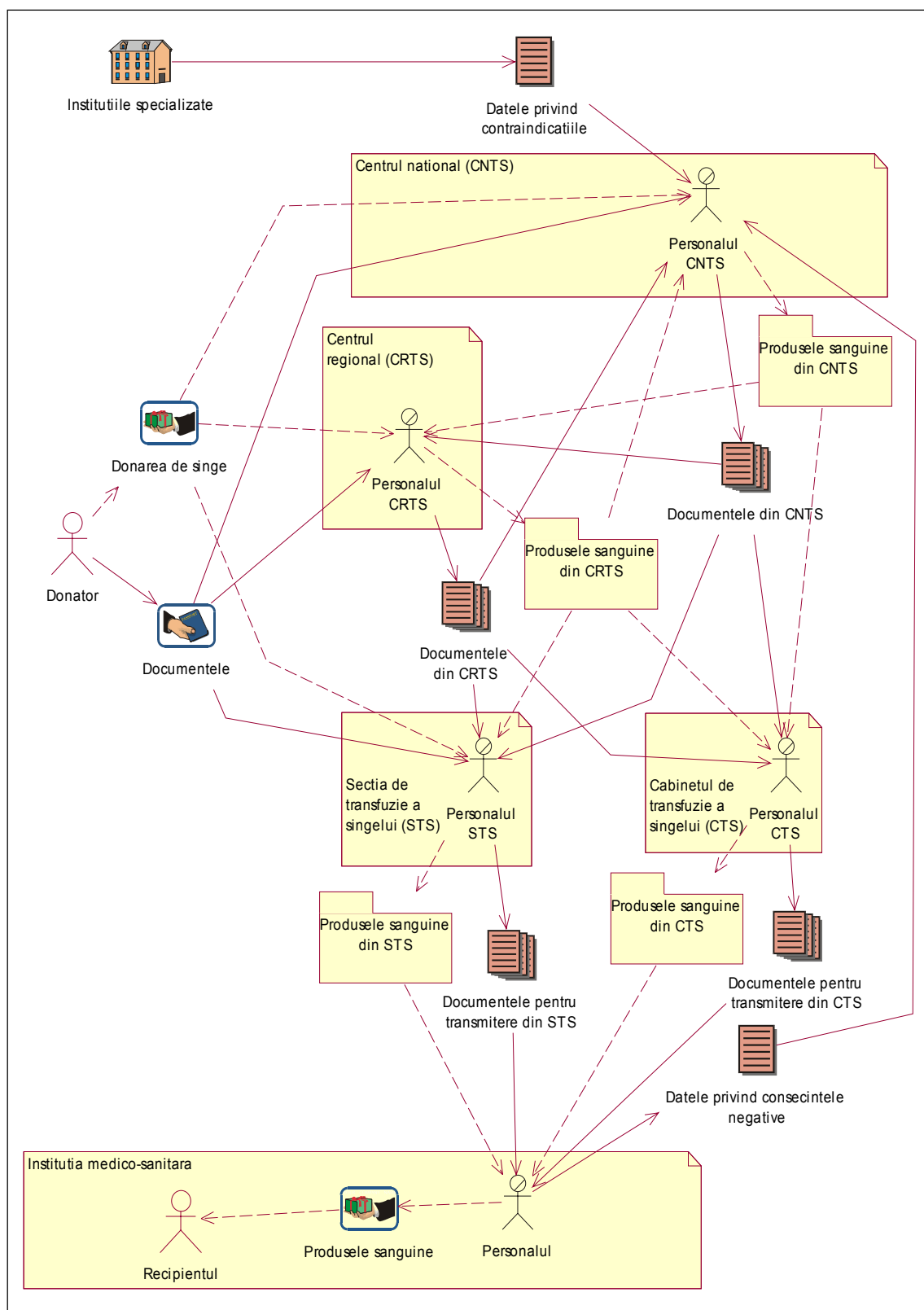


Figura 1. Schema organizării managementului fluxului de date informaționale realizat de instituțiile medico-sanitare ce participă în oferirea asistenței hemotransfuzionale

Procedurile standard de operare pentru gestionarea SIA "Serviciul Sânge" CTS Manager în activitatea secției/cabinetului de transfuzie a sângelui și responsabili de realizarea acestora sunt relatate în tab 9.

**Procedurile standard de operare necesare de realizat pentru gestionarea SIA
"Serviciul Sânge" CTS Manager în activitatea secției/cabinetului de transfuzie a
sângelui**

<i>Nr. d/o</i>	<i>Denumire procedură standard de operare</i>	<i>Responsabili</i>	<i>Subdiviziune/instituție</i>	<i>Vezi anexa la tabel</i>
1.	Efectuarea comenzilor de aprovizionare, în baza de date a SIA Serviciul de Sânge "CTS Manager"	medic transfuziolog, medic laborant, asistent medical, felcer laborant, laborant	secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 72
2.	Preluarea facturilor de expediție, în baza de date a SIA Serviciul de Sânge "CTS Manager" în urma recepționării produselor sangvine de la Centrele de Transfuzie a Sângelui	medic transfuziolog, medic laborant, asistent medical, felcer laborant, laborant	secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 73
3.	Rejectare a produselor sanguine, în baza de date a SIA Serviciul de Sânge "CTS Manager"	medic transfuziolog, medic laborant, asistent medical, felcer laborant, laborant	secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 74
4.	Înregistrarea hemotransfuziilor în SIA Serviciul de Sânge "CTS Manager"	medic transfuziolog, medic laborant, asistent medical, felcer laborant, laborant	secție/ cabinet de transfuzie a sângelui	anexa nr. 75

Bibliografia

1. Andrieș L., Cebotari S., Cernetchi O.: Izoimunologia în teorie și practica contemporană, Chișinău 2007
2. American Association of Blood Banks Primer of Blood Administration, Bethesda, MD, 2005
3. Brecher, Mark E., editor. AABB Technical manual. 16th Ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks.
4. Callum, J.L., Pinkerton, P.H. Bloody Easy 2: Blood transfusions, blood alternatives, and transfusion reactions, A guide to transfusion medicine, 2nd ed. Sunnybrook and Women's College Health Sciences Centre; 2005
5. Circular of information for the use of blood and blood products. Canadian Blood Services. 2004
6. Clinical guide to transfusion medicine. Canadian Blood Services. 2006.
7. Clinical Transfusion Resource Manual, PBCO Publication number 0203, Provincial Blood Coordinating Office. British Columbia, Canada, 2002.
8. Competency Companion to the Technical Resource Manual for Hospital Transfusion Services, B.C. Provincial Blood Coordination Office, 2000.
9. CSA Standard Z902-04, Blood and Blood Components, Canadian Standards Association, 2004.
10. CSTM Standards for Hospital Transfusion Services, Version 1. Ottawa, Canada: Canadian Society for Transfusion Medicine; September 2004.
11. Fisher Scientific Catalogue, p1456, 2004/2005.
12. A Guide for Completing the Transfusion Reaction Investigation Form (CM105), Manitoba Health, Provincial Blood Programs Coordinating Office, 2007
13. Manitoba Transfusion Medicine Best Practice Resource Manual for Nursing. Manitoba Health Provincial Blood Programs Coordinating Office, Manitoba, Canada. 2007.
14. Standards for blood banks and transfusion services. 24th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2006.
15. Standards for blood banks and transfusion services. 23rd ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2006.
16. Technical Resource Manual for Hospital Transfusion Services, B.C. Provincial Blood Coordination Office, 2000.
17. Temperature calibration of Water Baths, Instruments and temperature Sensors, 2nd Edition. NCCLS Document 12-A2, Villanova, Pa, 1990.
18. Guide to the Preparation, Use and Quality Assurance of Blood components, 17th edition, 2013.
19. Ghid național în transfuziologie, Chișinău, 2011