

Kontrola kvality



Rita Pacasová, TTO FN Brno

Kvalita

- **Kvalita** je pojmem pro definované vlastnosti výrobku nebo služby.
- Kvalitní výrobek nebo služba je v souladu s požadavky standardů nebo zákazníků



FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO

Kontrola kvality/ jakosti - cíl

Prokázat plnění požadavků

- platné legislativy
- smluvních partnerů

Prokázat minimální vliv na jakost a bezpečnost TP při jednotlivých činnostech ZTS



Kontrola jakosti v ZTS

- Kontrola výrobního procesu ZTS
- Zajištění neustálého zlepšování
- Při zjištění nedostatků zavedení opatření k nápravě a prevenci opakovaných problémů



Kontrola jakosti v ZTS

- Vyhláška 143/2008 Sb. o lidské krvi
 - Popis rozsahu kontrol (co vše kontrolovat)
 - odst.9 přílohy č.1 (SVP)
 - Požadavky na jakost - část A příloha č.4

Kontrola jakosti v ZTS

- **Guide to the preparation, use and quality assurance of blood component**
 - soubor EU doporučení
 - požadavky pro jednotlivé TP
 - kontrolované parametry
 - doporučená četnost kontrol



Rozsah kontrol

- Prostředí
- Vybavení
- Činnosti
- Produkty



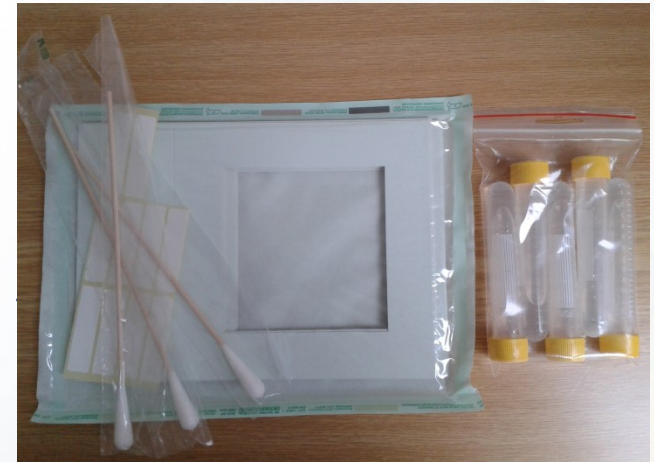
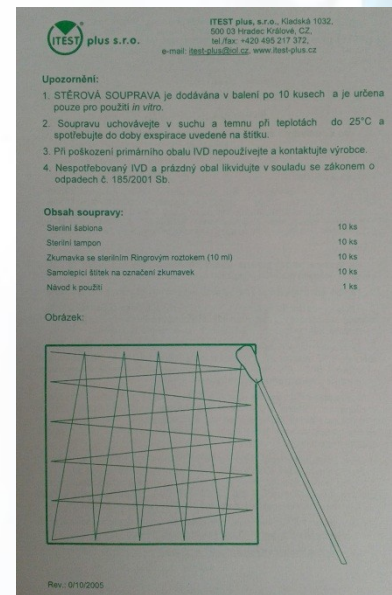
Prostředí

- Vyhláška č. 143/2008 Sb. Vyhláška o lidské krvi
 - není definovaná třída čistoty - nutný monitoring stavu a trendy
- **Pokyny SÚKL:**
 - VYR-36 Čisté prostory
 - VYR-32 Výroba sterilních léčivých přípravků, kap. 6, Kontrola kvality
 - VYR -10 Validace aseptických procesů



Prostředí

- **Metoda stěrů/ otisků ploch**
 - Pracovní ploch (stoly)
 - Přístroje/ zařízení v kontaktu s vaky
 - Skladovací zařízení
 - Stěry - pomocí stěrové soupravy
 - Sterilní šablona 10 x 10cm
 - Sterilní tampon
 - Zkumavka se sterilním Ringrovým roztokem
 - Samolepící štítek na označení



Prostředí

- **Metoda vzdušných odkryvů**
 - Prostory odběrů
 - Prostory zpracování
 - Ostatní prostory - pohyb vaků
 - Vzdušný odkryv = **orientační stanovení**
- 4 hodinová expozice Petriho misky s krevním agarem
- provedeno za provozu (= stav s probíhajícími procesy tj. pracovníci i manipulace)



| Třída | Petriho miska (průměr 90mm) CFU/4hod. | Vzorkování vzduchu CFU/m ³ |
|-------|--|--|
| A | < 1 | < 1 |
| B | 5 | 10 |
| C | 50 | 100 |
| D | 100 | 200 |

Vybavení

- Bezpečnostně-technická kontrola (BTK)
- Kalibrace - kontrola metrologické návaznosti
- Validace - kontrola plnění deklarovaných parametrů výrobce pro zamýšlené použití





Činnosti (procesy v ZTS)

Činnosti s vlivem na jakost a bezpečnost:

- Posouzení způsobilosti DK
- Provedení dezinfekce místa venepunkce
- Laboratorní vyšetření DK
- Zpracování a skladování TP => kontrola definovaných parametrů **produktů**

Činnosti - posouzení způsobilosti DK

- Provedení kontroly Dotazníků DK
 - Kontrola jednotlivých pracovníků
 - Kontrola pomocí SW (el. Dotazník)
- Hodnocení samovyhloučení DK





Činnosti - dezinfekce místa venepunkce

- Kontrola provedení dezinfekce
 - Metoda stěru z místa venepunkce (zamezení sekundární kontaminace!)
 - Kontrola jednotlivých pracovníků
 - Kontrola jednotlivých odběrových procesů a odběrových míst
 - Plná krev
 - Aferetický odběr
 - Kontrola typů dezinfekce - **dezinfekční program!!**



| | KATEGORIE | FREKVENCE | POSTUP | NÁZEV PŘÍPRAVKU | ÚČINNÁ LÁTKA | KONCENTRACE (ředění) | DOBA EXPOZICE | SPEKTRUM ÚČINKU | |
|--|--|--|---|---|--|---|------------------|------------------|-------------|
| R U C E | HYGIENICKÁ DEZINFEKCE RUKOU | dle 5 momentů WHO | vtírat nejméně 3ml koncentrátu do suchých rukou po dobu 30 sekund | DESDERMAN PURE GEL | ethanol, bifenyolol | neředí se | 30 s | A, (B), V, T | |
| | | | | STERILIUM CLASSIC PURE | propanol, mecetronium | neředí se | 30 s | A, (B), V, T | |
| | HYGIENICKÉ MYTÍ RUKOU | dle potřeby, při viditelném znečištění | navlhčit ruce mýdlem, aplikovat dostatek mýdla, důkladně omývat ruce (40-60 s), smýt pod tekoucí vodou, osušit jednorázovým ručníkem | PROSAVON | chlorhexidin diglukonát | neředí se | 40-60 s | Nezahrazuje HDR. | |
| Ú K E | LOKÁLNÍ DEZINFEKCE POKOŽKY | před odběry krve, před injekcemi | aplikovat přípravek, nechat zaschnout a působit po dobu expozice | CUTASEPT F | propanol | neředí se | 30 s | A, (B), V, T | |
| P O V R C H Y - P L O C H Y - P O M Ů C K Y - Ú K L I D | POVRCHY PRACOVNÍ PLOCHY | dle potřeby, min. 1x denně | POVRCHY: setřít navlhko, nechat působit po dobu expozice, neoplachuje se POMŮCKY: po použití naložit, po uplynutí doby expozice opláchnout vodou a nechat volně oschnout | MELSEPT SF <small>LICHÝ MĚSÍC</small> | aldehydy, KAS | 0,5% (5 ml/l) 1% (10 ml/l) | 30 min 5 min | A, (B), (V) | |
| | | | | HEXAQUART PLUS <small>SUDÝ MĚSÍC</small> | KAS, amin, biguanidin | 1% (10 ml/l) | 30 min | A, (B), (V) | |
| | MALÉ PLOCHY RYCHLÁ DEZINFEKCE | dle potřeby během dne | ubrousky: setřít, dbát na důkladné smočení plochy a nechat zaschnout postřík: vytvořit souvislý film, nechat zaschnout | MELISEPTOL HBV ubrousky | propanol, KAS | neředí se | 1 min | A, (B), (V), T | |
| | | | | DESPREJ | ethanol, isopropanol, KAS | neředí se | 1 min | A, (B), V, T | |
| | POMŮCKY PINZETY, PEANY, NŮŽKY, KYVETY, VLOŽKY DO KYVET, CENTRIFUG | po použití | manipulace s použitými pomůckami v rukavicích, použité pomůcky ihned po použití naložit do dez. roztoku, dodržet dobu expozice, mechanicky očistit, vyjmout, opláchnout pod tekoucí vodou a nechat volně oschnout | MELSEPT SF <small>LICHÝ MĚSÍC</small> | aldehydy, KAS | 0,5% (5 ml/l) 1% (10 ml/l) | 30 min 5 min | A, (B), (V) | |
| | | | | HEXAQUART PLUS <small>SUDÝ MĚSÍC</small> | KAS, amin, biguanidin | 1% (10 ml/l) | 30 min | A, (B), (V) | |
| | DEKONTAMINACE POTŘÍSNĚNÝCH PLOCH | dle potřeby | rozlitý biologický materiál zasypat granulemi, nechat absorbvat, po expozici odstranit, provést běžnou dezinfekci ploch, oplach pitnou vodou | PROCURA KLORSEPT GRANULE | troklosen natrium | neředí se | 2-3 min | A, B, V, T | |
| | DEZINFEKCE ODPADU | dle potřeby | vložit tabletu k odpadovému vývodu umyvadla a nechat volně rozpustit | CHLORAMIX DT tbl. | dichlorisokyanuran sodný | neředí se (1 tbl) | do rozpuštění | A, B, V | |
| | Ú K L I D | ÚKLID (úklidová firma) | denně | běžná denní očista podlah (zajišťováno úklidovou firmou) | DEZOX (do vybrání zásob) | peroxid vodíku, KAS, chlorhexidindiglukonát | 0,5% (5ml/l) | 30 min | A |
| | | | | | DESUR (do vybrání zásob) | aldehydy, KAS | 0,5% (5ml/l) | 30 min | A, V |
| | | SANITÁRNÍ ÚKLID | 1x ročně | sanitární úklid - dezinfekce omyvatelných částí stěn, podlah, stropů, dveří, povrchů veškerého nábytku a zařízení | MELSEPT SF <small>LICHÝ MĚSÍC</small> | aldehydy, KAS | 0,25% (2,5 ml/l) | 30 min | A, (B), (V) |
| HEXAQUART PLUS <small>SUDÝ MĚSÍC</small> | | | | | KAS, amin, biguanidin | 0,25 % (2,5 ml/l) | 60 min | A, (V) | |

Vypracoval/a: Mgr. Martina Adamcová
Schválila: prim. MUDr. Hana Lejdarová

Adamcová

Fakultní nemocnice Brno
Tranfuzní a tkáňové oddělení
sekretariát
Jihlavská 20, 625 00 Brno

Upravila: Mgr. Karla Krčálová
Schválila za OKINH: Mgr. Karla Krčálová

Krčálová

Krčálová

Dne: 19. 2. 2019

Činnosti - dezinfekce místa venepunkce

- **Kontrola metodou stěrů**
 - Příprava místa venepunkce
 - Provedení dezinfekce loketní jamky (aplikace dezinfekčního prostředku, dodržení doby expozice)
 - Provedení stěru
 - Opakovaná dezinfekce a provedení odběru



Činnosti - laboratorní vyšetření dárců

- Vyšetření před posouzením způsobilosti
 - Kontrola KO/ Hb
 - Definované minimální hodnoty
- Vyšetření povinných vyšetření aferetických DK - 1x ročně
 - CB
 - Množství F VIII
 - Množství IgG

Činnosti - laboratorní vyšetření dárců

- Imuohematologická vyšetření
 - KS v systému ABO
 - KS - RhD a Kell
 - Screeningové vyšetření nepravidelných Ab

Činnosti - laboratorní vyšetření dárců

- **Vyšetření krví přenosných chorob**
 - HIV: anti-HIV 1, 2 + p24 Ag (duální test)
 - HBV: HBsAg
 - HCV: anti-HCV
 - Syfilis: anti-TP (specifický test)
- **Metody NAT (HIV a HCV RNA, HBV DNA)**
- povinné od roku 2023!
- **Další vyšetření dle epidemiologické situace** (např. WNV, HAV a další)

Činnosti - Produkty

- Kontrola **NEZÁVISLÁ**
- Kontrola metodou vzorkování - IVLP = extrémní příklad šarží produktů
- Počet kontrol odpovídá množství vyrobeného typu TP
 - 1% (ery TP - ERD, plazma)
 - 1% min. 10 (trombo TP)
 - 1% min. 4 (hemolýza ery TP)
 - 100% - výroba s nízkou frekvencí-EP, EDU ap.



Činnosti - Produkty

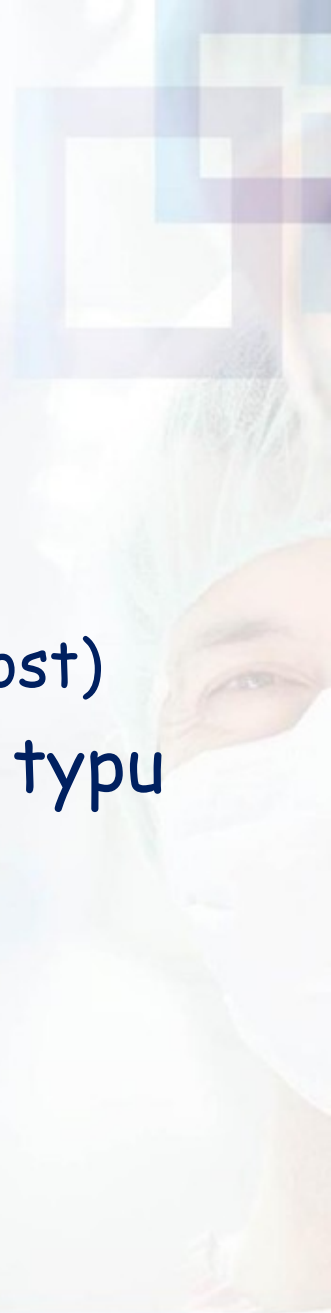
- **Kontrola**

- **vizuální**

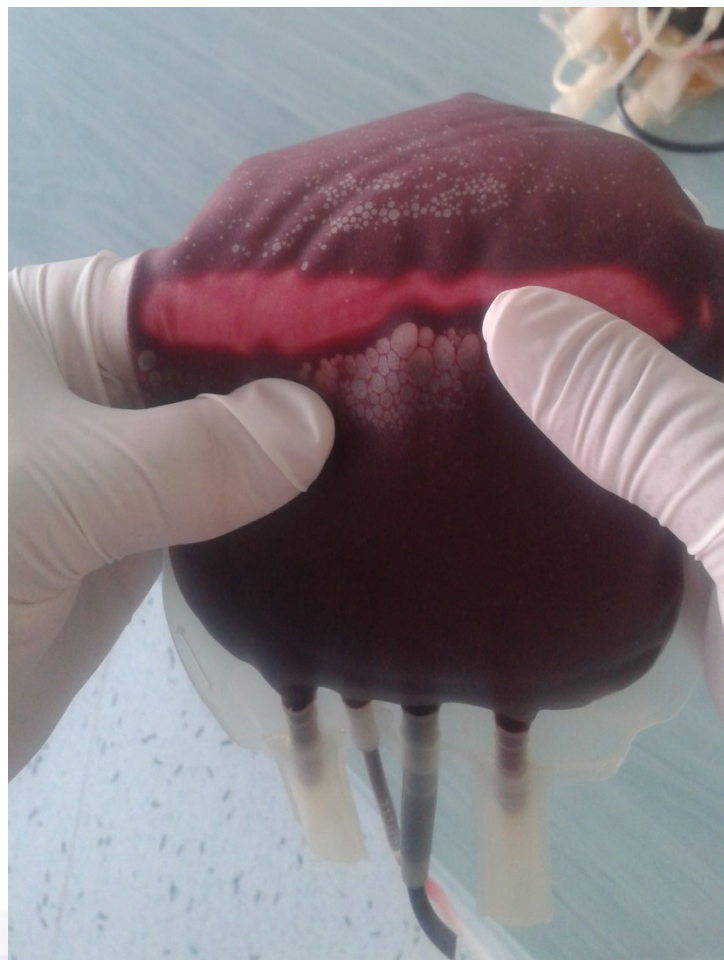
- Vzhled (barva, sraženiny, víření)
- Neporušenost celistvosti vaku
- Značení (ověření povinných údajů, přilnavost)

- vyšetření **definovaných parametrů** dle typu TP (shoda se specifikací!)

- Hematologické parametry
- Biochemické parametry
- Mikrobiologické parametry
- Hmotnostní/ objemové parametry



Vizuální kontrola



Identifikační číslo TP

- Jednoznačné a neopakovatelné
- Dohledání všech operací a činností v procesu zpracování daného odběru

Caaaabb cccccc dd

- **Caaaa** identifikační kód ZTS (C2010)
- **bb** označení roku (20= 2020)
- **ccccc** číslo odběru v daném roce (číselné řady dle typu odběru)
- **dd** číslo porce TP - jednotlivé TP vyrobené z daného odběru



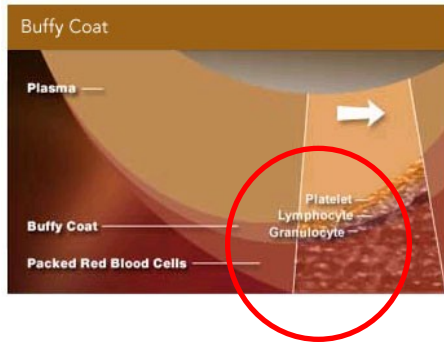
C201020 012162.10



Produkty - parametry TP

- Výsledky kontrol
 - Záznamy manuální - nejčastější, tabulky
 - Záznamy elektronické - SW
 - Hodnocení - nejčastěji 1x měsíc
 - Zjištěné neshody - okamžité řešení, analýza příčin a jejich odstranění co nejdříve,
 - Zjištěné odchylky - informace cestou RK - preventivní opatření jsou-li možná

Plná krev



Plazma

Buffy coat
(BC)

Trombocytový TP
Granulocytový TP



Erythrocytový TP



Erytrocytové TP

- **EBR** erytrocyty bez buffy coatu resuspendované
- **EP** erytrocyty promyté
- **ERD** erytrocyty resuspendované deleukotizované
- **ERA** erytrocyty z aferézy
- **EARD** erytrocyty z aferézy deleukotizované



Erytrocytové TP

| | Hb (g/TU) | Htk | WBC (TU) | Hemolýza (%) | exspirace |
|--------------|--------------|-------------|------------------------|-----------------|-----------|
| EBR | > 43 | 0,5 - 0,7 | < 1,2 x10 ⁹ | < 0,8 | 42 dnů |
| ERD, ERDA | > 40 | 0,5 - 0,7 | < 1,0 x10 ⁶ | < 0,8 | 42 dnů |
| EP | > 40 | 0,65 - 0,75 | CB (<0,5g/TU) | < 0,8 | 5 dnů |

Trombocytové TP

- **TAD** trombocyty z aferézy deleukotizované
- **TADR** trombocyty z aferézy deleukotizované (v náhradním roztoku)
- **TADK** trombocyty z aferézy, kryokonzervované
- **TADI** trombocyty z aferézy, patogen-inaktivované

- **TBSD** trombocyty u buffy coatu směsné deleukotizované
- **TBSDR** trombocyty u buffy coatu směsné deleukotizované (v náhradním roztoku)
- **TBSDK** trombocyty z buffy coatu, směsné, kryokonzervované
- **TBSDI** trombocyty z BC, patogen-inaktivované



Trombocytové TP

| | PLT ($\times 10^9$ /TD) | WBC (TD) | pH |
|----------------|-----------------------------|--|---------|
| TBSDR | $> 200 \times 10^9$ | $< 1,0 \times 10^6$ | $> 6,4$ |
| TAD, TADR | $> 200 \times 10^9$ | $< 1,0 \times 10^9$ $< 1,0 \times 10^6$ | $> 6,4$ |
| TADK TBSDRK | * $> 200 \times 10^9$ | $< 1,0 \times 10^9$ $< 1,0 \times 10^6$ | $> 6,4$ |

*po rekonstituci $>50\%$ původní hodnoty (PLT $>200 \times 10^9$)

Plazmové TP

- P, PA plazma pro klinické použití
- PAI plazma patogen-naktivovaná
- KRYO kryoprotein



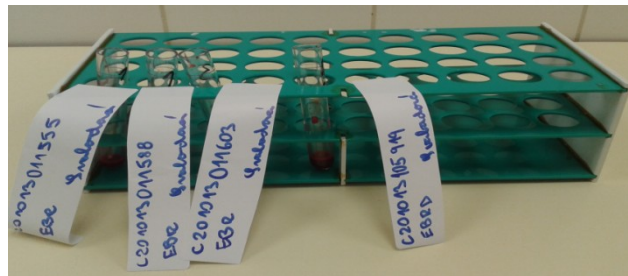
Plazmové TP

| | F VIII (%) | CB (g/l) | WBC ($\times 10^9/l$) | RBC ($\times 10^9/l$) | PLT ($\times 10^9/l$) |
|----|------------|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| P | > 70 | > 50 | < 0,1 | < 6,0 | < 50 |
| PA | > 70 | > 50 | < 0,1 | < 6,0 | < 50 |
| KP | > 70 | Fibrinogen \geq 140 mg/TU | | | |



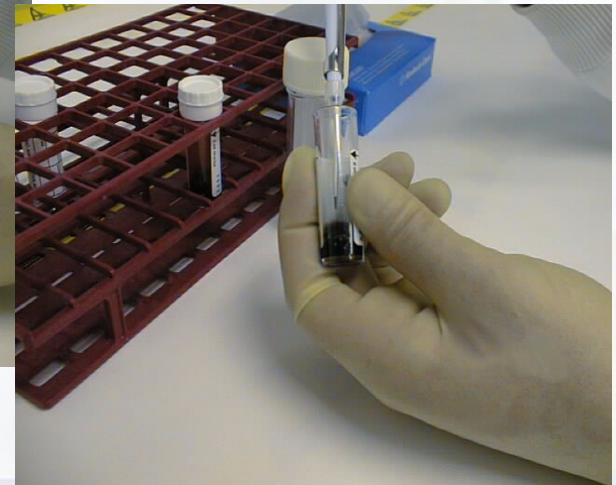
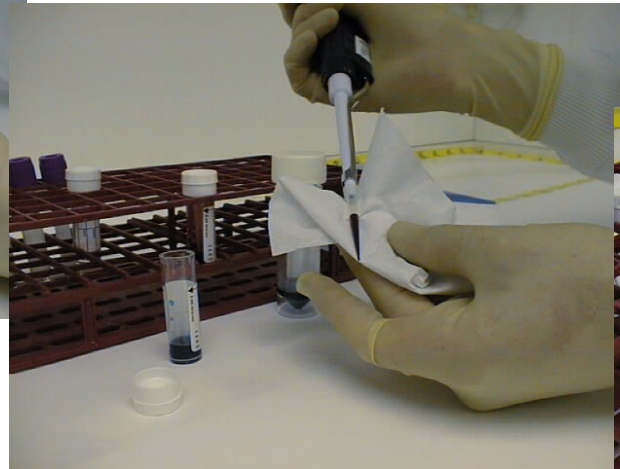
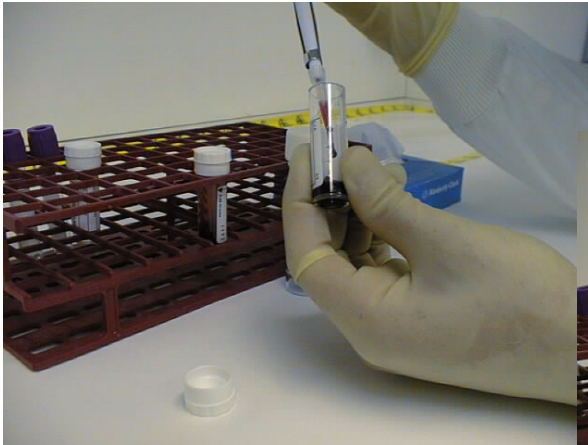
Kontroly - vzorkování

- nezávislý výběr vzorku (vzorkování jinou osobou)
- kvalita - homogenní vzorek (řádné, ale šetrné promíchání)
- odběr - do váčků/ zkumavek (součást odběrové soupravy) nebo do sterilně navařeného vaku
- zpracování - bez časové prodlevy
- označení vzorku
 - číslo TP, množství TP, datum odběru + výrobní záznamy



Hematologické kontroly TP

- Ředění vzorku - přesnost, dodržení SOP!!
 - 1:5 - trombocytové a granulocytové TP
 - 1:10 erytrocytové TP
 - 1:2 plná krev (PK)



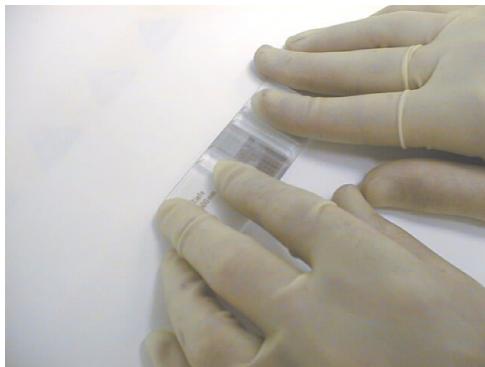
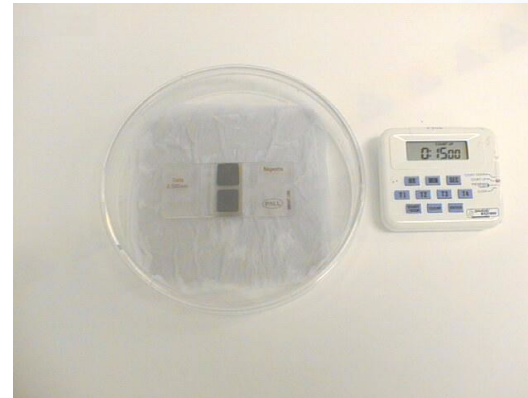
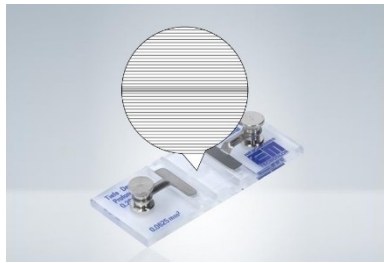
Hematologické kontroly TP

- Měření
 - hematologickém analyzátoru - krevní obraz



Hematologické kontroly TP

- **Měření**
 - mikroskopické stanovení v Naggeottově komůrce/ flow cytometrie - reziduální (zbytkové) leukocyty u deleukotizovaných TP (erytrocytové a trombocytové TP) a plazmy



Hematologické kontroly TP

- Vyšetření koagulačních faktorů
- Odeslání vzorku k vyšetření
 - nativní/ zmražený
 - individuální/ směsný
- Oddělení klinické hematologie (OKH) FN Brno
- vyšetření:
 - Vyšetření **FVIII** (plazma, kryoprotein)
 - Vyšetření **FvW** (kryoprotein)
 - Vyšetření **fibrinogenu** (kryoprotein)



Biochemické kontroly TP

- Vyšetření hemolýzy TP - provedení na konci doby použitelnosti >35 dnů po odběru
- Odeslání supernatantu k vyšetření
- Oddělení klinické biochemie (OKB) FN Brno - vyšetření:
 - Vyšetření **volného Hb** (pro stanovení % hemolýzy ery TP)
 - Vyšetření **CB** (plazma, proprané TP - ery TP, trombo TP)



Mikrobiologické kontroly TP

- Vyšetření **sterility** - provedení u všech typů TP
- Četnost kontrol - stanovena podle tzv. „Bensonova vzorce“:
 - Počet kontrol = $0,4 * \sqrt{n}$ (n = počet vyrobených TP)
- Oddělení klinické mikrobiologie a imunologie (OKMI) FN Brno - vyšetření:
 - Sterility TP - kultivace vzorku TP v tekutých půdách z aerobních i anaerobních podmínek při 37°C (soulad s Českým lékopisem)
 - Kontroly prostředí (stěry/ otisky/ vzdušné odkryvy)
 - Kontroly dezinfekce místa venepunkce

Hmotnost/ objem TP

- Objem je stanoven dle způsobu zpracování
- Stanovení limitů
 - pro dané typy TP a ZTS
 - období

| Transfuzní přípravek | Průměrný objem (ml) | SD | Definovaný min - max objem*** (ml) | Definovaná min-max hmotnost*** (g) pro IS TIS |
|--|---------------------|----|------------------------------------|---|
| Erytrocyty bez buffy coatu, resuspendované (EBR) | 270 | 16 | 245 – 305 ml | 262 – 327 g |
| Erytrocyty resuspendované, deleukotizované (ERD) | 246 | 15 | 215 – 280 ml | 230 – 300 g |
| Erytrocyty deleukotizované z aferézy (ERDA) * | 259 | 7 | 250 – 295 ml | 268 – 316 g |
| Trombocyty z aferézy, deleukotizované (TADR) | 202 | 4 | 195 – 210 ml | 200 – 217 g |
| Trombocyty ze standardního odběru, směsné, deleukotizované v náhradním roztoku (TBSDR) | 282 | 18 | 242 - 310 ml | 250 – 320 g |
| Kryoprotein (KP)* | 33 | 2 | 30 – 40 ml | 31 – 41 g |
| Kryoprotein ze 3 TU, patogen inaktivovaný (KPAI3) | 91 | 3 | 87– 97 ml | 90 – 100g |
| Plazma čerstvá zmrazená z plné krve (P) | 262 | 17 | > 200 ml | > 206 g |
| Plazma čerstvá zmrazená z aferézy (PA) | 222 | 12 | > 200 ml | > 206 g |
| Plazma čerstvá zmrazená pro klinické použití (P nebo PA)** | 229 | - | 205 – 255 ml | 210 – 262 g |
| Plazma z aferézy (PA2) | 457 | 20 | 410 – 600 ml | 420 – 616 g |
| Plazma z aferézy (PA3) | 743 | 45 | > 600 ml | > 616g |
| Plazma z aferézy (PA4) | 865 | 19 | > 803 ml | > 824 g |