

Seitenhistorie

 Freigegeben ("Gültig" anzeigen)

Versionen im Vergleich

14	Aktuell
Anita Tschaggelar 25.10.2021	Soraya Amar 14.09.2023

[Seitenhistorie anzeigen](#)

Schlüssel

Diese Zeile wurde hinzugefügt.

~~Diese Zeile wurde entfernt.~~

Formatierung wurde geändert.

Majorversion: 13
Minorversion: 13.0
Dokumentnummer: 1201

Kapitel 11 B): Spendenanalytik: Blutgruppen-serologische Untersuchungen an Spenderproben

REFERENZEN

SCHWEIZ

- 1 - Bundesgesetz über Arzneimittel und Medizinprodukte (HMG) - Art. 39 und 40 – aktuelle Version
- 2 - Verordnung über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (AMBV) - Art. 18, Ziffer 4 - aktuelle Version
- 3 - Verordnung über die Bewilligungen im Arzneimittelbereich (AMBV) - Art. 23 und 24 - aktuelle Version
- 4 - Verordnung über mikrobiologische Laboratorien - Anhang 1 - aktuelle Version
- 5 - Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components - EDQM - aktuelle Version

INTERNATIONAL

- ~~6 - PIC/S GMP Guide for Blood establishments - PE 005-3 - Chap. 14.16 to 14.18 - aktuelle Version~~
- ~~7 - PIC/S GMP Guide for Blood establishments - PE 005-3 - Chap. 9 - aktuelle Version~~
- ~~8 - PIC/S GMP Guide for Blood establishments - PE 005-3 - Chap. 8 - aktuelle Version~~

USA

- ~~9 - USA~~

6 - 26 CFR Part 660, subpart C. Additional Standards for diagnostic Substances for laboratory tests. Federal Register of the Food and Drug Administration –April 1 2019. **For the most up-to-date version of CFR Title 21, go to the [Electronic Code of Federal Regulations \(eCFR\)](#).**

FRANKREICH

- ~~40- 7 - Arrêté du 15 mai 2018 fixant les conditions de réalisation des examens de biologie médicale d'immuno-hématologie érythrocytaire~~

DEUTSCHLAND

- ~~44- 8 - Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie), Gesamtnovelle 2017. Anpassungen ~~2019~~ 2021~~

~~44.5.1~~

Allgemeine Anforderungen [2]

~~6~~

1

Die serologischen Untersuchungen an Spenderblutproben umfassen folgende Bestimmungen:

- ABO-Blutgruppe
- ~~Rhesus-D-Antigen~~ RH1 (im weiteren RhD) ~~Rhesus-C-e-E-Phänotyp und Kell (K)-Phänotyp~~ -Antigen
- RH/KEL1-Phänotyp (Antigene RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e) und KEL1 (K))
- Antikörpersuchtest und bei positiven Resultaten, Antikörperspezifisierung.

Die Durchführung der ~~serologischen~~ **immunhämatologischen** Untersuchungen muss mittels automatischer und qualifizierter Analysensysteme, inklusive automatischem und validiertem Datentransfer, erfolgen.

Die Ergebnisse der ~~serologischen~~ **immunhämatologischen** Untersuchungen sind bei Mehrfachspendern mit denjenigen der Vorspende(n) zu vergleichen.

Beim Nachweis von erythrozytären Antikörpern , positivem DAT, Antigenvarianten (z.B. RHD/RHCE/ABO Varianten) oder bei Besonderheiten, wie seltene Blutgruppen **ausserhalb des ABO-Systems** , soll der Spender informiert werden.

Bei der Spenderanalytik ist bei der Bestimmung der Erythrozyten-Phänotypen besonders auf den Nachweis von schwach exprimierten Antigenen zu achten. ~~44.5.2~~

Dokumentation

Jede Laboruntersuchung an Spenderblutproben ist zu dokumentieren.

Die Dokumentation der durchgeführten Laboruntersuchungen und Qualitätskontrollen muss den gültigen gesetzlichen Anforderungen [1; 3; 4 ~~+7~~] entsprechen.

Die Dokumentation umfasst und gewährleistet:

- die eindeutige Identifikation der Spenderblutprobe (Entnahmenummer);
- die Testresultate (Rohdaten) aller ~~Blutgruppen-serologischen~~ immunhämatologischen Untersuchungen inkl. Kontrollen;
- die Interpretation der Resultate;
- die Rückverfolgbarkeit der verwendeten Materialien und Testabläufe.

Die Laboruntersuchungen und Qualitätskontrollen müssen protokolliert, datiert, visiert und archiviert werden. ~~11.5.3~~

Verantwortung und Zuständigkeit [4]

Die Laborleitung ist zuständig für die Einhaltung der Vorschriften und gesetzlichen Anforderungen. ~~11.5.4~~

Untersuchungsmaterial

~~11.5.4.1~~

Spenderblutproben

Jedes Proberöhrchen ist vor der Entnahme eindeutig mit Entnahmenummer und Strichcode zu kennzeichnen. Bei ungenügender Kennzeichnung von Proberöhrchen oder Spende ist die ganze Spende zu vernichten.

Die Untersuchungen müssen innerhalb von 7 Tagen nach der Blutspende aus dem Originalröhrchen erfolgen.

Die Proberöhrchen (Originalröhrchen) müssen so lange für allfällige Kontrollzwecke bei + 2° C bis

+ 8° C gelagert werden bis alle für die Freigabe der Blutprodukte geforderten Blutgruppen-serologischen Untersuchungen abgeschlossen und dokumentiert sind. ~~11.5.4.2~~

Testreagenzien

Die kommerziell erhältlichen Laborreagenzien müssen CE-markiert sein [5; ~~9~~ 6; ~~40~~ 7; ~~44~~ 8]. ~~11.5.4.3~~

Zellwaschlösungen

Zum Waschen von Erythrozyten werden phosphatgepufferte Kochsalzlösungen (PBS) mit pH 7.0 bis 7.5 eingesetzt [5]. ~~11.5.4.4~~

Testerythrozyten

a) Serumgegenprobe

Für die Serumgegenprobe der ABO-Blutgruppenbestimmung werden Testerythrozyten der Gruppen A1, B und O verwendet. Testerythrozyten der Gruppe A2 sind fakultativ.

b) Antikörpersuchtest

Die für den Antikörpersuchtest verwendeten Testerythrozyten müssen folgende Antigene aufweisen: RH1, RH2, RH3, RH4, RH5, KEL1, KEL2, FY1, FY2, JK1, JK2, MNS1, MNS2, MNS3, MNS4, LE1, LE2, wenn möglich RH8 und KEL3 (RhD, C, c, E, e, K, k, Fy^a, Fy^b, Jk^a, Jk^b, M, N, S, s, Le^a, Le^b, wenn möglich Cw und Kp^a).

Der Antikörpersuchtest darf mit einem oder mehreren Testpools durchgeführt werden. In einem Testpool dürfen maximal zwei verschiedene Testzellen vorhanden sein. ~~11.5.5~~

Qualitätskontrollen

~~11.5.5.1~~

Interne Kontrollen

a) Überprüfung der Testerythrozyten, die verwendet werden für

Die Serumgegenprobe → 1x/Arbeitstag oder bei Durchführung.

Die Kontrolle der Testerythrozyten, die für die Serumgegenprobe der ABO-Bestimmungen verwendet werden, erfolgt mit bekannten antikörperhaltigen Seren;

Den Antikörpersuchtest → ~~1x~~ 1x /Arbeitstag oder bei Durchführung.

Die Antikörpersuchzellen sollen mit einem schwachen Antikörper (~~≤10~~ ≤10 ng Anti- ~~Ø~~ RH1 /ml) [5] überprüft werden.

b) Überprüfung der Testseren, die verwendet werden für:

Die AB/ ~~Ø~~ RH1 -Bestimmung → 1x/Arbeitstag oder bei Durchführung.

Die Anti-AB/ ~~Ø~~ RH1 -Testseren werden mit Erythrozyten mit bekannten AB/ ~~Ø~~ RH1 -Antigenen überprüft.

Die RH/KEL1-Bestimmung → 1x/Arbeitstag oder bei Durchführung.

Die Anti-RH2, -RH3, -RH4, -RH5 und -KEL1 (Anti-C, -E, - c , -e und -K) -Testseren werden mit Erythrozyten mit bekannten RH/KEL1-Phänotypen überprüft.

c) Überprüfung der Testmethoden

Falls Analysen mit mehreren Methoden durchgeführt werden, soll jede Methode kontrolliert werden. ~~11.5.5.2~~

Externe Qualitätskontrollen

Laboratorien, die ~~Erythrozyten-serologische Arbeiten~~ immunhämatologische Untersuchungen durchführen, sind verpflichtet, 4x jährlich an der externen Qualitätskontrolle für Immunhämatologie ~~eines anerkannten Ringversuchslaboratoriums (s.QUALAB)~~ teilzunehmen. ~~11.5.5.3~~

Geräte [4]

~~11.5.5.4~~

1

Die für immunhämatologische Untersuchungen verwendeten Laborgeräte müssen qualifiziert und/oder validiert und regelmässig gewartet werden. Die Laborgeräte müssen gemäss der internen Qualitätssicherung überwacht und die Befunde protokolliert und archiviert werden.

Kühlanlagen für Testblutproben müssen entsprechend nach Vorgaben von Swissmedic oder kantonalen Behörden betrieben werden. ~~11.5.5.4~~

Arbeitsvorschriften [4]

Für die im Labor durchgeführten Untersuchungen müssen datierte und visierte Arbeitsvorschriften - für die Mitarbeitenden einsehbar - im Labor aufliegen. ~~11.5.6~~

Durchführung der immunhämatologischen Untersuchungen

~~11.5.6.1~~

ABO-Blutgruppe

a) Allgemeines

- Die Bestimmung der ABO-Blutgruppenmerkmale sollte mit monoklonalen Testseren erfolgen. Ein entsprechendes Kontrollserum muss in einem Testansatz mitgeführt werden.
- Die monoklonalen Testseren für die Blutgruppenbestimmung und -kontrolle müssen von verschiedenen Klonen stammen.
- Monoklonale Anti-B-Testseren dürfen ein "acquired B-Antigen" nicht erfassen.

b) Erst- und Zweitspende

- Die ABO-Blutgruppenbestimmung der Erst- und Zweitspende umfasst:
 - Die Blutgruppenbestimmung an den Erythrozyten wird mit je einem Testserum Anti-A, Anti-B und Anti-AB durchgeführt;
 - An der ersten Blutspende muss die Blutgruppe zusätzlich mit je einem zweiten Anti-A- und Anti-B-Testserum, die sich von der Erstbestimmung unterscheiden, überprüft werden;
 - Die Serumgegenprobe wird mit A1-, A2- (fakultativ), B- und O-Testerythrozyten durchgeführt.
- Testresultate und Interpretation:
 - Die Blutgruppen sind in der einfachen Form "O", "A", "B" oder "AB" zu dokumentieren;
 - Die Resultate der Zweitspende müssen mit denen der Erstspende übereinstimmen.
- Abweichende Testresultate: Treten abweichende oder fragliche Resultate auf, darf die Blutgruppe nicht interpretiert und die aus dieser Spende erhaltenen Produkte dürfen nicht freigegeben werden, bis die Diskrepanzen durch erweiterte Untersuchungen geklärt sind

c) Mehrfachspenden (ab 3. Spende)

- Die Blutgruppenkontrolle ab der dritten Spende umfasst die ABO-Blutgruppenbestimmung an den Erythrozyten mit den Testseren Anti-A und Anti-B.
- Testresultate und Interpretation:
 - Die Resultate der Blutgruppenbestimmung sind in der einfachen Form "O", "A", "B" oder "AB" zu dokumentieren;
 - Die Resultate der Blutgruppenbestimmung müssen mit denen der Vorspenden übereinstimmen.
- Abweichende Testresultate: Treten abweichende oder fragliche Resultate auf, darf die Blutgruppe nicht interpretiert werden und die aus dieser Spende erhaltenen Produkte dürfen nicht freigegeben werden, bis die Diskrepanzen durch erweiterte Untersuchungen geklärt sind.

41.5.6.2 RhD

RH1 -Bestimmung

a) Allgemeines

- Die RhD
- RH1 -Bestimmung sollte mit monoklonalen Testseren erfolgen. Ein entsprechendes Kontrollserum muss in einem Testansatz mitgeführt werden.
- Alle serologisch RhD
- RH1 -negativen Spender müssen einmalig molekularbiologisch auf die Anwesenheit des RHD Gens geprüft werden.

b) Erst- und Zweitspende

- Die RhD RH1 -Bestimmung an der Erstspende umfasst:
 - Die Bestimmung mit einem Anti- D- RH1 Testserum ;
 - Alle RhD RH1 -negativen Spender, die RH2 (C) - und RH3 (E) - negativ sind, müssen einmalig molekularbiologisch in einem validierten Verfahren auf die Anwesenheit des RHD Gens untersucht werden (mindestens Exon 10, 5 und ein weiteres Exon oder flankierende Intronsequenzen).
 - Alle RhD RH1 -negativen Spender, die RH2 (C) - und/oder RH3 (E) - positiv sind, müssen, bevorzugt in Einzeltestung, einmalig molekularbiologisch in einem validierten Verfahren auf die Anwesenheit des RHD Gens untersucht werden (mindestens Exon 10, 5 und ein weiteres Exon oder flankierende Intronsequenzen);
- Die RhD RH1 -Bestimmung an der Zweitspende umfasst:
 - Die Bestimmung mit einem Anti- D- RH1 Testserum ;
 - Die Resultate der Zweitspende müssen serologisch mit denen der Erstspende übereinstimmen.
- Abweichende Testresultate: Treten abweichende oder fragliche Resultate auf, darf die RhD RH1 -Bestimmung nicht interpretiert werden und die aus dieser Spende erhaltenen Produkte dürfen nicht freigegeben werden, bis die Diskrepanzen durch erweiterte Untersuchungen geklärt sind .

c) Mehrfachspenden (ab 3. Spende)

- Die RhD RH1 -Bestimmung an der Mehrfachspende umfasst:
- Die Bestimmung mit einem Anti- D- RH1 Testserum .
- Mehrfachspender, welche noch nie molekularbiologisch auf die Anwesenheit des RHD Gens geprüft wurden, werden wie Erstspender behandelt.

d) Testresultate und Interpretation:

Die Resultate der RhD-Bestimmung und deren Interpretation sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die RhD-Bestimmung ist in der einfachen Form RhD positiv/negativ (bevorzugt) oder D positiv/negativ zu dokumentieren;

- Die Resultate der Mehrfachspender müssen serologisch mit denen der Vorspenden übereinstimmen.
- Abweichende Testresultate: Treten abweichende oder fragliche Resultate auf, darf die RhD RH1 -Bestimmung nicht interpretiert werden und die aus dieser Spende erhaltenen Produkte dürfen nicht freigegeben werden bis die Diskrepanzen durch erweiterte Untersuchungen geklärt sind -

Tabelle 1: Testresultate und Interpretation der RhD-Bestimmung

Reaktion mit

Reaktion mit

Bisherige serologische Interpretation

Molekul

•

Screening

Anti-D

Kontroll-Serum

Positiv

Negativ

RhD Positiv

•

Positiv

Positiv

Abklären

Negativ

Negativ

Negativ

Ja (1 x)

+/+

Positiv

Abklären

Einzelentscheid

e) Vorgehen bei RhD- RH1- negativen Spendern mit einem positiven molekularen Screening

Serologisch RhD- RH1- negative Spender mit einem positiven RHD Screening müssen mit geeigneten molekularen Methoden auf RHD-Allel-Niveau weiter abgeklärt und beschrieben werden. RHD-Allelnamen UND eine Aussage über die Zuordnung des identifizierten RHD-Allels zu einer bestimmten „Klasse“ (siehe unten) sind festgelegt und referenziert in der „RHD mutation database“: <http://www.uni-ulm.de/~fwagner/RH/RB/>.

1. Klasse ~~Weak-D/~~ DEL (class DEL): Das RHD-Allel ist vom Typ „DEL“: serologisch sind sie meistens nur mittels Adsorption-Elution nachweisbar. Beispiele sind: RHD*01EL.08 (RHD (IVS3+1g>a) DEL ~~weak-D Typ 11/RHD (M295)DEL~~ , RHD*11 (RHD* weak partial 11, RHD*01EL.01 (RHD(K409K)) DEL . Diese serologisch RhD- RH1 negativ erscheinenden Spender müssen umdeklariert werden – für sie gilt: „als Spender positiv, als Empfänger negativ“.
2. Klasse Null (class null): Das RHD-Allel ist vom Typ „null“: Das RHD Gen ist zwar vorhanden, aber phänotypisch NICHT als RhD- RH1 spezifisches Protein erkennbar oder überhaupt nicht als Protein exprimiert. Die weltweit häufigsten Beispiele sind: RHD*01N.03 (RHD-CE(2-9)-D) , RHD*01N.04 (RHD-CE(3-9)-D) , RHD01N.05 (RHD-CE(3 2-7)-D) , RHD*08N.01 (RHD* psi) , RHD - Gedes, *03N.01 , RHD*01N.08 (RHD(W16X)). Diese serologisch RhD- RH1 negativen Spender werden unverändert als Spender und Empfänger als RhD- RH1 negativ bewertet.
3. Klasse Pendent (class pendent): In diese Klasse fallen alle RHD-Allele, deren Allel- welche weder der Klasse DEL, noch der Klasse Null eindeutig zuzuordnen ist. Die betreffenden Allele sind - nicht zuzuordnen, weil sie:
 - zwar bekannt sind, aber keine verlässlichen publizierten Informationen vorliegen;
 - neue Allele oder nicht eindeutig zu definierende RHD -GE-D Hybridallele sind; sie sich durch keine spezifische(n) Mutation(en) ausweisen (Exon 1-10 w.t). Die molekulare Ursache für die RhD-Negativität ist also unbekannt (Stand September 2012)

1. .

1. Für die Zuordnung dieser Allele zu Klasse DEL, oder Klasse Null muss eine Adsorption/Elution durchgeführt werden

Es wird eine Adsorption/Elution mit mindestens einem geeigneten Klon durchgeführt. Dafür werden ein Teil Spendererythrozyten und ein Teil unverdünntes Anti-D Serum gemischt und 45-60 Minuten bei 37° C inkubiert. Die Zellen werden 6x gewaschen

1. .

Der Überstand darf kein Anti-D mehr enthalten. Das anschliessend gewonnene Eluat wird im IAT und im Papain IAT mit 2 RhD-positiven Testerythrozyten (1x R1R1, 1x R2R2) und zwei RhD-negativen Testerythrozyten (rr) in der Gelmethode angesetzt.

1. Je nach Resultat wird der Spender der Klasse DEL (Elution pos.) oder Klasse Null (Elution neg.) zugeordnet.

f) Eigenblutspende

Autologe Spender, welche RhD- RH1 -negativ sind, müssen nicht molekular getestet werden. 44.5.6.3

Bestimmung der

Phänotypen Rhesus G c E e und Kell (K)

RH/KEL1-Phänotypen

a. Allgemeines

- Die Bestimmung der Phänotypen Rhesus G c E e und Kell (K)
 - RH/KEL1-Phänotypen muss mit monoklonalen Testseren erfolgen. Ein entsprechendes Kontrollserum muss in einem Testansatz mitgeführt werden.
- Die Bestimmung der Phänotypen Rhesus G c E e und Kell (K)
 - RH/KEL1-Phänotypen muss ab der ersten Spende durchgeführt und auf die Etikette aufgedruckt werden

b. Erstspende

- Die Bestimmung der Phänotypen Rhesus G c E e und Kell (K)
 - RH/KEL1-Phänotypen der Erstspende umfasst:
 - Die Bestimmung wird mit je einem Testserum Anti -G-, Anti-c, Anti-E, Anti-e und Anti-K durchgeführt;
 - -RH2, -RH3, -RH4, -RH5 und -KEL1 (Anti-C, -E, -c, -e und -K) durchgeführt.

c. Zweit- und Mehrfachspende

- Mehrfachspender, bei welchen noch nie die Bestimmung der Phänotypen Rh und K- RH/KEL1-Phänotypen durchgeführt wurde, werden wie Erstspender behandelt. Dies gilt auch für Mehrfachspender, bei denen historische Befunde der Phänotypen Rhesus G c E e und Kell (K) RH/KEL1-Phänotypen vorliegen, diese jedoch nicht den Kriterien in Kapitel 11.5.1 entsprechen (automatisches Analysensystem, automatischer Datentransfer).
- Die Resultate weiterer Bestimmungen der Phänotypen Rhesus G c E e und Kell (K) RH/KEL1-Phänotypen müssen mit denen der Vorspenden übereinstimmen .

d. Abweichende Testresultate

- Treten abweichende oder fragliche Resultate auf, darf der Rhesus G c E e und Kell (K) RH/KEL1- Phänotyp nicht interpretiert werden und die aus dieser Spende erhaltenen Produkte dürfen nicht freigegeben werden, bis die Diskrepanzen durch erweiterte Untersuchungen geklärt sind.
- Diskrepanzen oder gemeldete Diskrepanzen vom Empfängerlabor müssen B-CH gemeldet werden.

44.5.6.4

Antikörperabklärungen

a. Allgemeines

- Der Antikörpersuchtest muss bei allen Erstspendern und Spendern mit unbekanntem Antikörperstatus sowie nach jeder Schwangerschaft durchgeführt werden.

b. Methoden

- Die Methoden zur Antikörperabklärung müssen wärmeaktive (37° C) Antikörper im IAT erfassen. Die Testmethoden müssen bezüglich Sensitivität und Spezifität mindestens derjenigen des Röhrchentests im IAT entsprechen.
- Positive Testresultate des Antikörpersuchtests müssen weiter abgeklärt (Antikörperspezifisierung) und bezüglich der transfusionsmedizinischen Relevanz interpretiert werden.
- Das weitere Vorgehen richtet sich nach den Produktespezifikationen -Kap. 18 .
- Klinisch relevante Antikörper sollen in der Spenderdatei vermerkt werden.
- Für den Spender soll ein Transfusionsmerkblatt oder eine Blutgruppenkarte mit Antikörpereintrag ausgestellt werden.