



საქართველოს უნივერსიტეტი

ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა

სადოქტორო პროგრამა: საზოგადოებრივი ჯანდაცვა

ხელნაწერის უფლებით

მაია ალხაზაშვილი

უსაფრთხო სისხლის სახელმწიფო პროგრამის რისკების

შეფასება და მართვა

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად
წარმოდგენილი ნაშრომის

სადისერტაციო მაცნე

(სპეციალობა - 0904 - საზოგადოებრივი ჯანდაცვა)

თბილისი

2022

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია საქართველოს უნივერსიტეტის
ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლაში.

სადისერტაციო საბჭოს შემადგენლობა:

თავმჯდომარე - ვასილ ტყეშელაშვილი, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

სამეცნიერო ხელმძღვანელი - ამირან გამყრელიძე, მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი, პროფესორი

შიდა ექსპერტი - თეიმურაზ სილაგაძე, მედიცინის აკადემიური დოქტორი, პროფესორი

გარე ექსპერტი - ქეთევან სტვილია, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორი, პროფესორი

გარე ექსპერტი - ნინო აბესაძე, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორი

გარე ექსპერტი - ლელა სტურუა, საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორი, პროფესორი

დისერტაციის დაცვა შედგება 2022 წლის 25 ნოემბერს, 17:00 საათზე საქართველოს

უნივერსიტეტის მეოთხე კორპუსი , საკონფერენციო ოთახი 519.

დისერტაციის გაცნობა შეიძლება საქართველოს უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში

სადისერტაციო მაცნე დაიგზავნა 2022__ წლის 25 ოქტომბერს

სადისერტაციო საბჭოს მდივანი:

სუ-ის სადოქტორო პროგრამების მენეჯერი

ნათია მანჯიკაშვილი

თემის აქტუალობა

ტრანსფუზიით გადამდები ინფექციების პრევენცია, დონორული სისხლისა და მისი კომპონენტების ხარისხისა და უსაფრთხოების უზრუნველყოფა საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის სისტემის უმნიშვნელოვანესი პასუხისმგებლობა და ერთერთი ძირითადი პრიორიტეტია. სისხლის გადასხმა ადამიანებს სიცოცხლეს უნარჩუნებს და მათ ჯანმრთელობას აუმჯობესებს, თუმცა ბევრ პაციენტს, ვისაც სისხლი ესაჭიროება, არ აქვს დროული ხელმისაწვდომობა უსაფრთხო სისხლზე. უსაფრთხო სისხლით უზრუნველყოფა, საჭიროების დადგომისას, ყველა ქვეყნის ჯანდაცვის პოლიტიკის შემადგენელ ნაწილს წარმოადგენს.

2018 წლის მონაცემებით, ქვეყნების 73%-ს გააჩნდა (171-დან 125 ქვეყანას) სისხლის ეროვნული პოლიტიკა, მაშინ როდესაც 2004 წელს სახელმწიფოთა მხოლოდ 60% ხელმძღვანელობდა მსგავსი პოლიტიკით. ჯამში, სახელმწიფოთა 66%-ს გააჩნია განსაზღვრული კანონმდებლობა, რომელიც ეხება უსაფრთხო და ხარისხიანი სისხლის მიწოდებას: მაღალი შემოსავლების ქვეყნების 79%; საშუალო შემოსავლების ქვეყნების 63%; დაბალი შემოსავლების ქვეყნების 39% (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>)

1975 წლიდან გლობალურად სისხლის უსაფრთხოების საკითხებს ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაცია ჩაუდგა სათავეში ჯანდაცვის მსოფლიო ასამბლეის რეზოლუციით (WHA28.72). მიზანი უსაფრთხო, ხარისხიანი სისხლისა და მისი კომპონენტების უნივერსალური ხელმისაწვდომობის და მათი რეციპიენტისათვის უსაფრთხოდ მიწოდების უზრუნველყოფაში მდგომარეობდა. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციით ყველა ღონისძიება დაკავშირებული სისხლის შეგროვებასთან, კვლევასთან, გადამუშავებასთან, შენახვასა და რეციპიენტისათვის მიწოდებასთან, უნდა იყოს კოორდინირებული ეროვნულ დონეზე სისხლის ეროვნული პოლიტიკის მეშვეობით. ამასთან, აღნიშნული ღონისძიებები შესაბამისი კანონმდებლობით უნდა რეგულირდებოდეს, რათა ერთდროულად განხორციელდეს სტანდარტებისა და თანმიმდევრული ღონისძიებების დანერგვა სისხლისა და მისი კომპონენტების უსაფრთხოებისა და ხარისხის უზრუნველყოფის საკითხებში. სისხლის ეროვნული პოლიტიკის უმნიშვნელოვანეს საკითხებს წარმოადგენს: დონაციათა ერთიანი ელექტრონული ბაზის ფორმირება, დონაციათა რაოდენობის ზრდა უანგარო დონორების წილის მატებით, დონორული სისხლის კვლევა, დონორული სისხლისა და სისხლის კომპონენტების მწარმოებელი სისხლის ბანკების ლაბორატორიების ხარისხის კონტროლი,

პაციენტებისათვის დონორული სისხლის დროული და ადეკვატური მიწოდება ჯანდაცვის მსოფლიო ასამბლეის რეზოლუციებით რეგულირდება (WHA28.72, 1975წ.; WHA58.13, 2005წ.) სისხლი და სისხლის კომპონენტები არ უნდა გახდეს კომერციული გარიგებების საგანი. უანგარო დონორთა ბაზის გაფართოება ევროპის სტრატეგიის „ჯანმრთელობა 2020“ ერთ-ერთ აქტუალურ თემას წარმოადგენს. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მიზანს წარმოადგენს 2020 წლისათვის ყველა ქვეყანაში მოთხოვნილება დონორულ სისხლზე დაკმაყოფილდეს მხოლოდ უანგარო/მოხალისე დონორების მეშვეობით (http://www.who.int/worldblooddonorday/media/who_blood_safety_factsheet_2011.pdf).

აღნიშნულ მიზანს ემსახურება ასევე 2009 წლის 11 ივნისის მელბურნის დეკლარაცია სისხლისა და

სისხლის კომპონენტების 100%-ით უანგარო დონაციებთან დაკავშირებით (http://www.who.int/worldblooddonorday/Melbourne_Declaration_VNRBD_2009.pdf)
ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის 2012 წლის ასამბლეის რეზოლუცია (WHA63.12)
მოუწოდებს ყველა წევრ სახელმწიფოს შეიმუშაოს სისხლის ეროვნული პროგრამები, რომელიც დაეფუძნება უანგარო უფასო დონაციებს და ქვეყნის მოთხოვნების შესაბამისად უზრუნველყოფს სისხლისა და სისხლის კომპონენტების საჭირო მარაგების მობილიზებას.

დონორული სისხლის სავალდებულო კვლევა აივ ინფექციაზე, B და C ჰეპატიტებზე, სიფილისზე და ასევე სისხლის ჯგუფისა და რეზუს ფაქტორის დადგენა ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციას წარმოადგენს. 1980-90-იან წლებში აივ ინფექცია/შიდსის შემთხვევების 10% სისხლის ტრანსფუზიით იყო განპირობებული, აღნიშნული უპირობოდ ადასტურებს აივ-ინფექცია/შიდსისა და სხვა ინფექციებზე სისხლის შემოწმების აუცილებლობას.

ტრანსფუზიით გადამდები ინფექციების პრევენციის მართვა მაღალშემოსავლიან ქვეყნებში გაცილებით დაბალია, ვიდრე საშუალო და დაბალ შემოსავლიან ქვეყნებში. აღსანიშნავია სისხლის დამუშავებასთან დაკავშირებული ფაქტორიც. შეგროვილი სისხლი შეიძლება შენახულ იქნას და გადაესხას პაციენტს შეუცვლელი სახით („მოლიანი სისხლის“ გადასხმა). დონორული სისხლისა და სისხლის კომპონენტების (ერიტროციტული მასა, პლაზმა, კრიოპრეციპიტატი, თრომბოციტების მასა) გამოყენების მატება რეციპიენტ პაციენტთა რაოდენობის ზრდაში გამოიხატება. ჯანმოს მონაცემებით, ქვეყნების შემოსავლების მიხედვით სისხლის კომპონენტების გამოყენების მაჩვენებლები დაბალ შემოსავლებიან ქვეყნებში - 45%-ს, საშუალო შემოსავლებიან ქვეყნებში - 80%-ს, მაღალ შემოსავლებიან ქვეყნებში კი - 95%-ს შეადგენს.

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციით, სისხლის გადასხმის ეროვნული პოლიტიკის გატარებისა და სისხლის რაციონალური გამოყენების დანერგვისათვის ყველა ქვეყანამ უნდა შექმნას და მხარდაჭერა გაუწიოს ეროვნულ დონეზე კოორდინირებად, ეფექტიანად მართვად და მდგრად სისხლის და პლაზმის პროგრამებს, რომლებიც უსაფრთხო სისხლით თვითუზრუნველყოფის მიზნის მისაღწევად უნდა იყოს მიმართული. სისხლის პლაზმიდან მიღებული პროდუქტების (იმუნოგლობულინები, კოაგულაციური ფაქტორები და სხვა) საკმარისი და სამართლიანი მიწოდება პაციენტებისთვის თითოეული ქვეყნის მთავრობის პასუხისმგებლობაა.

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის რეკომენდაციით, სისხლის გადასხმის ეროვნული პოლიტიკის გატარებისა და სისხლის რაციონალური გამოყენების დანერგვისათვის ყველა ქვეყანას უნდა გააჩნდეს სისხლის გადასხმის ზედამხედველობის ეროვნული სისტემა ან სისხლის გადასხმის კომიტეტი საავადმყოფოებში, რომელიც განახორციელებს მონიტორინგს და გააუმჯობესებს გადასხმის პროცესის უსაფრთხოებას. ჯანმო-ს მონაცემებით, 100-ზე მეტ ქვეყანაში არსებობს და დანერგილია სისხლის კლინიკური გამოყენების ეროვნული სახელმძღვანელო პრინციპები.

სისხლით გადამდები დაავადებებზე ზედამხედველობა საქართველოში განსაკუთრებით მინიშნელოვანი და აქტუალური გახდა C ჰეპატიტის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამის განვითარებასთან ერთად. საქართველოს მთავრობის ძლიერი პოლიტიკური ნების, CDC-ისა და სხვა საერთაშორისო პარტნიორების მხარდაჭერის წყალობით, 2015 წელს საქართველოში დაიწყო მსოფლიოში უპრეცედენტო პროექტი C ჰეპატიტის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამა და 2016

წელს საქართველოს მთავრობის მიერ დამტკიცდა C ჰეპატიტის ელიმინაციის 2016-2020 წლების ეროვნული სტრატეგია, რომლის ერთერთი მთავარი პრიორიტეტულ მიმართულებად განისაზღვრა სისხლის ტრანსფუზიის სისტემის უსაფრთხოება. ამის საფუძველს წარმოადგენდა 2015 წელს დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრისა (დკსჯეც) და აშშ-ის დაავადებათა კონტროლისა და პრევენციის ცენტრების (CDC) მიერ ჩატარებული C ჰეპატიტის სეროპრევალენტობის პოპულაციური კვლევის შედეგები, რის მიხედვითაც საქართველოში C ჰეპატიტის საწინააღმდეგო ანტისხეულები აღმოაჩნდა მოზრდილი მოსახლეობის 7,7%-ს, ხოლო აქტიური დაავადება - 5,4%-ს ჰქონდა. გავრცელების ერთ-ერთ ძირითად ფაქტორად დასახელდა სისხლის გადასხმა. მიუხედავად იმისა, რომ ქვეყანაში არსებობდა უსაფრთხო სისხლის სახელმწიფო პროგრამა 1997 წლიდან, საქართველოს სისხლის ტრანსფუზიის სერვისები ვერ აკმაყოფილებენ საერთაშორისო სტანდარტებს, რომლებიც უკვე მრავალი წელია დანერგილია ამერიკასა და ევროკავშირის ქვეყნებში.

C ჰეპატიტის სეროპრევალენტობის პოპულაციური კვლევის მონაცემებზე დაყრდნობით, საქართველო C ჰეპატიტის (HCV) მაღალი გავრცელების მქონე ქვეყნებს შორის აღმოჩნდა. 90-იანი წლების დასაწყისში ჯანდაცვის სისტემის კოლაფსმა და სამედიცინო სერვისებისადმი ხელმისაწვდომობის პრობლემებმა უარყოფითი გავლენა იქონია უსაფრთხო ინექციების, ინფექციის კონტროლისა და სისხლის უსაფრთხო დონაციის პრაქტიკაზე, რაც ტრანსფუზიებით ვირუსული ინფექციების გავრცელების ერთერთ მიზეზას შეიძლება ჩაითვალოს.

სისხლის უსაფრთხოების და ტრანსფუზიოლოგიური სამსახურების ხარისხის უზრუნველყოფაში გადამწყვეტი როლი სამართლებრივ და მარეგულირებელ აქტებს ენიჭებათ. სასურველია, რომ ეს რეგულაციები სრულ თანხვედრაში იყოს ევროკავშირის თანამედროვე დირექტივებთან და მსოფლიო ჯანმრთელობის ორგანიზაციის „უსაფრთხო სისხლის ტრანსფუზიაზე უნივერსალური ხელმისაწვდომობის“ გლობალურ სტრატეგიულ გეგმასთან.

აღსანიშნავია ისიც, რომ ბოლო წლების განმავლობაში მნიშვნელოვნად გაძლიერდა ტრანსფუზიით გადამდები ინფექციების გავრცელების საწინააღმდეგო ძალისხმევა, კერძოდ C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამის ფარგლებში მიღწეულ იქნა ინფიცირებულ პირთა გამოვლენის უპრეცედენტოდ მაღალი მაჩვენებელი; აივ ინფექცია შიდსის, C ჰეპატიტის და სისხლის დონორთა მონაცემთა ბაზებს შორის ინფორმაციული ცვლის მეშვეობით უზრუნველყოფილ იქნა აივ ინფექციით და C ჰეპატიტით ინფიცირებულ პირთა დონაციის უფლების დაუყოვნებელი შეზღუდვა; „უსაფრთხო სისხლის“ სახელმწიფო პროგრამის ფარგლებში ყოველწლიურად მიმდინარეობს უანგარო დონაციების პოპულარიზაციის კამპანია, რომლის შედეგად, უანგარო დონაციების რაოდენობა გაიზარდა 5%-დან 30%-მდე; ბოლო წლის მონაცემებით კი 41%-მდე. აქტიურ ფაზაში შევიდა ევროკავშირთან თანამშრომლობა სისხლის უსაფრთხოების მიმართულებით (TAIEX, Twinning).

თუმცა, მიუხედავად განხორციელებული ღონისძიებებისა, მნიშვნელოვან გამოწვევად რჩება კომერციული დონორების მაღალი პროცენტული წილი, რაც დეცენტრალიზებული ლაბორატორიული ქსელის, დონაციების სკრინინგის განსხვავებული მეთოდებისა და არაუნიფიცირებული ხარისხის სტანდარტების პირობებში, ინფექციების გავრცელების მომატებულ საფრთხეს ქმნის.

კვლევის მიზანი და ამოცანები

საქართველოში სისხლით გადამდები დაავადებების პრევენციის თვალსაზრისით ტრანსფუზიის სისტემის გაუმჯობესება „უსაფრთხო სისხლის“ სისტემის არსებული მოდელის ეფექტიანობის შეფასებისა და სისხლის კომპონენტების სასიცოცხლო ციკლის შესაბამის ეტაპზე ხარისხის რისკების გამოვლენის საშუალებით.

კვლევის ამოცანები

1. სისხლით გადაცემადი ინფექციების გადაცემის რისკების შეფასება
2. სისხლის უსაფრთხოების კვლევების ხელშეწყობა, ტრანსფუზიით გადამდებ ინფექციებზე ტესტირების ცენტრალიზებული სისტემის ჩამოყალიბების გზით.
3. სისხლის წარმოების და ტესტირების ხარისხის კონტროლის სისტემის მოთხოვნების ჩამოყალიბება.

ნაშრომის სამეცნიერო სიახლე და პრაქტიკული ღირებულება

კვლევამ, რომელიც ჩატარდა სისხლის ბანკებისა და ლუგარის ს/ჯ კვლევითი ცენტრის ჩართულობით და რის ფარგლებშიც დონორული სისხლი გამოკვლეული იქნა ტრანსფუზიით გადამდებ ინფექციებზე ახალი თანამედროვე მეთოდოლოგიის (NAT) გამოყენებით, მოგვცა შესაძლებლობა უსაფრთხო სისხლის სახელმწიფო პროგრამაში ამ მეთოდის რუტინულად გამოყენების შესაძლებლობა და უფრო ხარისხიანი და სანდო ტრანსფუზიების უზრუნველყოფა. კერძოდ,

1. საქართველოში პირველად განხორციელდა ტრანსფუზიით გადამდებ ინფექციებზე ცენტრალიზებული ტესტირების მოდელის პილოტირება;
2. საქართველოში პირველად დაინერგა სისხლის დონორების სკრინინგის ახალი მეთოდი - ნუკლეინმჟავა ამპლიფიკაციის ტესტირების NAT მეთოდი და შეფასდა მომავალში რუტინულად გამოყენების კლინიკური ეფექტიანობა;
3. საქართველოში პირველად დაინერგა ლაბორატორიული ხარისხის გარე კონტროლის პროგრამა სისხლის ბანკებისათვის.
4. მომზადდა სისხლის ეროვნული სისტემის რეფორმის პროექტი, რომლის ფარგლებშიც გათვალისწინებულია სისტემის ცენტრალიზება და პროცესების სტანდარტიზაცია. შეიქმნა ცენტრალური სისხლის დაწესებულებისათვის ტექნიკური დავალება, რომელიც აერთიანებს როგორც დონაციების ცენტრალიზებულ ტესტირებას, ასევე სისხლისა და სისხლის პროდუქტების ცენტრალიზებულ წარმოებასა და ლოგისტიკას.

კვლევის შედეგების თეორიული და პრაქტიკული ღირებულება

1. ნაშრომში თავმოყრილია უსაფრთხო სისხლის სისტემის არსებული მოდელის ნაკლოვანებები და გამოწვევები, სისტემის არსებული მარეგულირებელი საკანონმდებლო ნორმატიული ბაზა და ევროპის მოქმედი დირექტივები ამ სფეროში. ნაშრომში წარმოდგენილია სისხლის დაწესებულების თვითშეფასების საფუძველზე ქვეყანაში არსებული რესურსები და ამ სერვისების ხარისხის შესაბამისობა საერთაშორისო სტანდარტების მოთხოვნებთან.
2. კვლევის შედეგები ამყარებს NAT-მეთოდის იმპლემენტაციის მიზანშეწონილობას მიუხედავად მისი მაღალი ღირებულებისა. მისი კლინიკური გამოყენების ეფექტიანობა საკმაოდ მაღალია, რაც განაპირობებს ინფექციების გავრცელების პრევენციას და ზოგადად სისხლის სისტემის გაძლიერებას საქართველოში.

3. დონორების სკრინინგის ოქროს სტანდარტად აღიარებული მეთოდის და დიაგნოსტიკაში კარგი პრაქტიკის იმპლემენტაცია, საერთაშორისო სტანდარტების მოთხოვნებთან გვაახლოვებს და არის ერთერთი წინ გადადგმული ნაბიჯი ევროკავშირში ინტეგრაციისაკენ.
4. ნაშრომში წამოდგენილი პილოტური კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით NAT-მეთოდის ინტეგრირება განხორციელდა უსაფრთხო სისხლის სახელმწიფო პროგრამაში, ასევე პარალელურად მომზადდა სისხლის ცენტრალური დაწესებულების პროექტი, რაც საშუალებას მისცემს სახელმწიფოს შეამციროს ნატ-ტესტირებაზე გათვლილი ხარჯები ინდივიდუალური მეთოდის (ID-NAT) მინი პულირების (MP) მეთოდით ჩანაცვლების გზით.
5. NAT-მეთოდის იმპლემენტაცია საქართველოში წარმოადგენს რეგიონულ მოდელს და კარგი პრაქტიკის გამოცდილებას დაბალი და საშუალო შემოსავლიანი ქვეყნებისათვის.
6. კვლევის ფარგლებში განხილული საკითხები და შედეგები დაედო საფუძვლად ევროკავშირის თვინიანგის პროექტის „უსაფრთხო სისხლის სისტემის გაძლიერება საქართველოში“ ინიცირებას. პროექტის ფარგლებში განისაზღვრა სისხლის უსაფრთხოების სისტემის რადიკალური ცვლილებების საჭიროება, რაც კანონმდებლობაში ასახვას საჭიროებს. სწორედ კვლევაში მიღებული შედეგებსა და გამოვლენილ რისკებზე დაფუძნებით შეიქმნა სრულიად ახალი საკანონმდებლო ბაზის პროექტი, რომელიც წარდგენილ იქნა პარლამენტში, გაიარა ყველა ძირითადი საფეხური და მზად არის პლენარულ სხდომაზე განსახილველად.

დაცვაზე გამოტანილი ძირითადი დებულებები

1. ქვეყანაში არსებული სისხლის სისტემის დეცენტრალიზებული მოდელი, კერძოდ ტრანსფუზიით გადამდები ინფექციების ტესტირების ხარისხი, არასათანადო დონეზეა და მოითხოვს გაუმჯობესებას ტრანსფუზიით გადამდები დაავადებების გავრცელების პრევენციისა და რისკების შემცირების თვალსაზრისით;
2. სისხლის დაწესებულებებში არ არის იმპლემენტირებული სისხლის მიმართ არსებული ხარისხის კონტროლის მექანიზმები, ასევე არ არსებობს სახელმწიფოს ან/ სხვა კომპეტენტურ ორგანოს მიერ სისხლის ბანკების რეგულარული შემოწმების ვალდებულება. აუცილებელია სალიცენზიო პირობების გადახედვა და საკანონმდებლო ბაზის გადახედვა.
3. ნუკლეინმჟავა ამპლიფიკაციის ტესტირების (NAT) მეთოდის მაღალი მგრძნობელობის გამო NAT ტექნოლოგიების იმპლემენტაციამ გამოავლინა დონორების სკრინინგული ალგორითმების განახლების საჭიროება; პროცედურების სტანდარტიზაცია და პერსონალის ტრენინგის აუცილებლობა.
4. NAT ტესტირების შედეგების ანალიზისას კიდევ ერთხელ დადასტურდა უანგარო და განმეორებითი დონორების მოზიდვისა და შენარჩუნების აუცილებლობა, რადგან ისინი წარმოადგენენ ყველაზე დაბალ რისკს ტრანსფუზიასთან ასოცირებული ინფექციების პრევენციის თვალსაზრისით.
5. NAT ტექნოლოგია ძვირადღირებული მეთოდია და მომავალში უსაფრთხო სისხლის სახელმწიფო პროგრამაში დანახარჯების შემცირების მიზნით მიზანშეწონილია სეროლოგიური ტესტირების ცენტრალიზება, რაც საშუალებას მოგვცემს გამოვიყენოთ სერონეგატიურ ნიმუშებში მინი პულირების მეთოდი ინდივიდუალური ნატ ტესტირების ნაცვლად.

ნაშრომის სტრუქტურა და მოცულობა

დისერტაცია შედგება შესავალის, 7 თავის, კვლევით მიღებული ძირითადი შედეგების, დასკვნების, პრაქტიკული რეკომენდაციების, გამოყენებული ლიტერატურის, დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომების სიის, 8 დანართის და თანდართული CD - ისგან. დისერტაცია დაწერილია 225გვერდზე, APA-ს მოთხოვნების დაცვით და შეიცავს 14 ცხრილსა და 20 დიაგრამას. გამოყენებული ლიტერატურის სია შეიცავს XXX წყაროს. თანდართულ CD-ზე ჩაწერილია სადოქტორო დისერტაციისა და მაცნეს (ქართულ და ინგლისურ ენებზე) ელექტრონული ვერსიები, გამოყენებული კითხვარი, მონაცემთა ელექტრონული ბაზა, დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომები.

ნაშრომის აპრობაცია

სადისერტაციო ნაშრომის ფრაგმენტები მოხსენებულია C ჰეპატიტის ელიმინაციასთან დაკავშირებულ ყოველწლიურ კონფერენციებზე: ტექნიკურ მრჩეველთა მე-3 შეხვედრა (დეკემბერი, 2018, თბილისი); ტექნიკურ მრჩეველთა მე-4 შეხვედრა (ნოემბერი, 2019, თბილისი); ტექნიკურ მრჩეველთა მე-7 შეხვედრა (მარტი, 2022, თბილისი); ღვიძლის საერთაშორისო კონფერენციაზე (ILC 2022; 23 ივნისი, 2022; ლონდონი, დიდი ბრიტანეთი); საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლის სამეცნიერო-საკონსულტაციო სადისერტაციო საბჭოს მიერ ონლაინ ჩატარებულ შიდა სხდომაზე (27 ივლისი, 2022; თბილისი).

კვლევის მასალები და მეთოდები

კვლევა მოიცავს ორ ძირითად კომპონენტს. პირველი ეხება უსაფრთხო სისხლის სახელმწიფო პროგრამებში მონაწილე სისხლის ბანკების ხარისხის რისკების შეფასებას. ამ კომპონენტის მიზანია სისხლის ბანკებში ხარისხის არსებული მოდელების შეფასება, აღჭურვილობისა და დონორების სკრინინგისათვის გამოყენებული რეაგენტების რეესტრის შექმნა, შესაბამისი ვალიდაცია ვერიფიკაციის პროცედურების შეფასება, პრენალიზური, ანალიზური და პოსტანალიზურ ეტაპზე ხარისხის რისკების შეფასება. გამოყენებულია ნაწილობრივ რეტროსპექტული და პროსპექტული მონაცემები. ძირითადად კვლევა მოიცავს: სისხლის ბანკების მიერ ჯანმოს მიერ შემოთავაზებული თვითშეფასების კითხვარების საშუალებით ინტერვიუებს და შემდგომ ვიზიტებს რანდომულად შერჩეული სისხლის ბანკების ლაბორატორიებში; ასევე, ეროვნული გარე ხარისხის კონტროლის პროგრამის შექმნა და იმპლემენტაცია უსაფრთხო სისხლის სახელმწიფო პროგრამის ფარგლებში. კვლევის მიზნობრივ ჯგუფს წარმოადგენს საქართველოს ტერიტორიაზე მოქმედი „უსაფრთხო სისხლის“ სახელმწიფო პროგრამაში მონაწილე სისხლის დაწესებულებები, ე. წ. სისხლის ბანკები. კითხვარი შემუშავდა ლიეტუველი და ნიდერლანდელი ექსპერტების მონაწილეობით და დაავადებათა კონტროლის ეროვნული ცენტრის მიერ იყო მიწოდებული საქართველოში არსებული ყველა (23) სისხლის დაწესებულებისთვის, როგორც თვითშეფასების ინსტრუმენტი, რომელიც დახმარებას გაუწევდა ამ დაწესებულებებს მომავალი ინსპექტირების პროცესისთვის მოსამზადებლად. შევსებული კითხვარები ცენტრს დაუბრუნა 22-მა დაწესებულებამ.

კვლევის მეორე კომპონენტი მოიცავს ინფექციების პრევენციის კუთხით დონორების სკრინინგის ოქროს სტანდარტად აღიარებული მეთოდოლოგიის ნუკლეინმჟავა ამპლიფიკაციის ტესტირების მეთოდის (NAT) პილოტურ იმპლემენტაციას, ტესტირების ცენტრალიზაციის მოდელის შეფასებას და მის შემდგომ იმპლემენტაციას. გამოყენებულია დონორთა ერთიანი ელექტრონული ბაზა და ლუგარის ს/ჯ კვლევით ცენტრის ლაბორატორიული ინფორმაციული მენეჯმენტის ელექტრონული სისტემა(ლიმსი). ID-NAT ტესტირების შედეგები NAT ანალიზატორის (აპარატის) ლაბორატორიული საინფორმაციო სისტემიდან (LIS) გადაეცემა ლუგარის ცენტრის ლაბორატორიული ინფორმაციის მართვის სისტემას (LIMS), საიდანაც ინფორმაცია დაუყოვნებლივ გაიზიარება დონორთა ერთიან ელექტრონულ ბაზაში (blood donor database-BDD). ანალიზი ძირითადად შემოიფარგლება ერთი წლის მონაცემებით (2020 წლის 1 იანვარი – 2020 წლის 31 დეკემბერი). მონაცემთა ბაზა იძლევა უნიკალური პირების მიდევნების შესაძლებლობას ეროვნული საიდენტიფიკაციო ნომრის გამოყენებით, რომლებიც დაშიფრულია, კონფიდენციალობა დაცულია და დონორის ნებართვა მიღებულია დონაციის პერიოდში; ამის საფუძველზე შესაძლებელი გახდა ინფორმაციის გამოყენება დონორის დემოგრაფიულ მონაცემებზე, დონაციის თარიღ(ებ)ზე, დონორის ტიპზე (მაგ., ანაზღაურებადი, უანგარო, ჩანაცვლებითი/ნათესავი), დონორის სტატუსზე (მაგ., პირველადი/განმეორებით), ტესტირების შედეგებზე (მაგ., სეროლოგიური ტესტირების HBV, HCV, HIV და T. pallidum-ზე, მულტიპლექს NAT სკრინინგის და შემდგომ დისკრიმინაციულ ტესტირების შედეგებზე). ამ კვლევისას ყურადღება გამახვილებული იყო მხოლოდ HBV, HCV და HIV. ვინაიდან საკითხი ეხებოდა NAT-სკრინინგის მეთოდის ეფექტიანობის შესწავლას და ეს მეთოდი არ ფარავს სიფილისის (T.pallidum) მარკერებს.

NAT მეთოდი წარმოადგენს მოლეკულურ ტექნიკას, რომელიც გამოიყენება სისხლის დონაციების ტრანსფუზიით გადამდებ ინფექციებზე სკრინინგისათვის. ეს მეთოდი გამოირჩევა მაღალი მგრძნობელობით და ვირუსის ნუკლეინის მჟავის მიმართ მაღალი სპეციფიურობით. ვირუსის რნმ-

ის ან დნმ-ის სამიზნე რეგიონთან ამპლიფიკაციის გზით უფრო ადრე აღმოაჩენს ვირუსს, ვიდრე სხვა სკრინინგული მეთოდები, რაც საგრძნობლად ამცირებს ე.წ., ფანჯრის პერიოდს “window period (WP)”, ანუ დროის ინტერვალს დონორის ინფექციის გამომწვევით ექსპოზიციასა და ტესტის მიერ ინფიცირების დადგენას შორის, აივ ინფექცია შიდსის და ჰეპატიტებით გამოწვეული ინფექციების შემთხვევაში. NAT მეთოდის საშუალებით ფანჯრის პერიოდი (2-9 კვირა, საშუალოდ 4 კვირა) მცირდება 10.34 დღემდე B ჰეპატიტის, 1.34 დღემდე C ჰეპატიტის და 2.93 დღემდე აივ-ინფექციის შემთხვევაში. (Weusten J/ვოისტენ ჯ., 2011).

HIV შემთხვევაში ფანჯრის პერიოდი მერყეობს 18-დან 90 დღემდე და დამოკიდებულია ტესტის ტიპზე. ვირუსის აღმოჩენა NAT მეთოდით შესაძლებელია დაინფიცირებიდან 10-33 დღის მანძილზე. (<https://www.cdc.gov/hiv/basics/hiv-testing/test-types>).

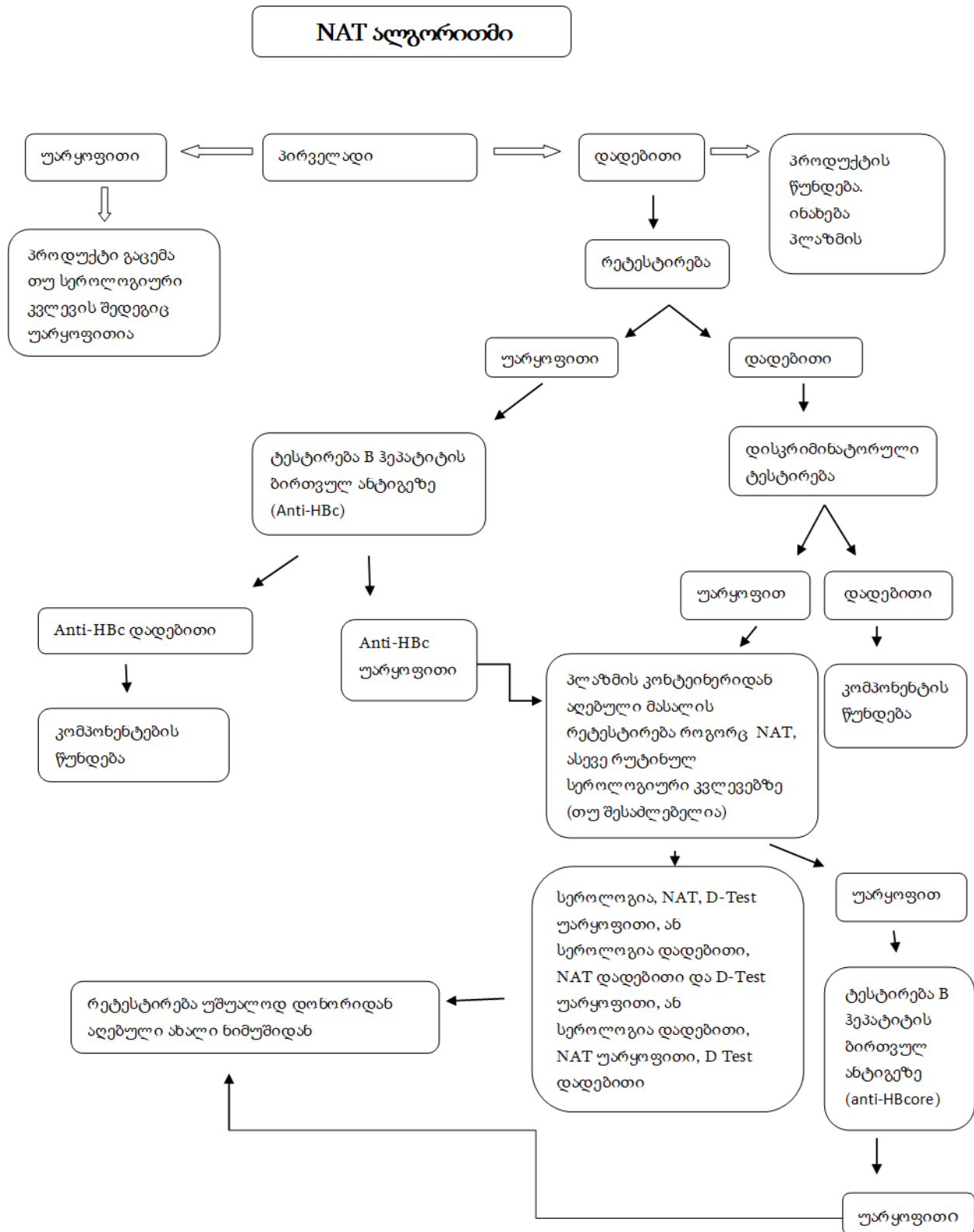
C ჰეპატიტის შემთხვევაში ფანჯრის პერიოდი გრძელდება ინფიცირებიდან 8–11 კვირის განმავლობაში, მხოლოდ ამ პერიოდის შემდეგ არის შესაძლებელი ანტისხეულების გამოვლენა, ხშირ შემთხვევაში კი ეს პერიოდი ხანგრძლივდება 6 თვემდეც. C ჰეპატიტის აღმოჩენა დაინფიცირებიდან 1-2 კვირის განმავლობაში მხოლოდ NAT მეთოდით არის შესაძლებელი (<https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/cfaq>);

კვლევაში გამოყენებული NAT მეთოდების (Procleix Ultrio Elite Assay და Procleix Ultrio Elite HIV, HCV, and HBV Discriminatory Assays) მგრძნობელობა მწარმოებლის მიერ ჩატარებული კვლევების მიხედვით განისაზღვრება 100 %-ით. ვირუსის აღმოჩენის ზღვარი (LOD) განსხვავებულია ინფექციის გამომწვევების მიხედვით და შეადგენს: აივ-ის შემთხვევაში HIV-1/2 RNA კონცენტრაცია ≥ 100 კოპია/მლ, C ჰეპატიტის შემთხვევაში HCV RNA კონცენტრაცია ≥ 30 IU/mL, და B ჰეპატიტის შემთხვევაში HBV DNA კონცენტრაცია ≥ 6 IU/mL.

ასევე მნიშვნელოვანია, რომ ამ მეთოდით გამოვლინდება სეროლოგიით ცრუ დადებითი დონაციები, რასაც დიდი მნიშვნელობა აქვს დონორებთან კომუნიკაციას.

სტატისტიკური ანალიზისათვის გამოყენებული იყო SAS ვერსია-9.4 (Cary, ჩრდილოეთ კაროლინა, აშშ). დონორების დემოგრაფიული მახასიათებლების, დონორის ინფექციურ მარკერის პოზიტიურობასთან დაკავშირებული სტატუსებს და სეროლოგიური/NAT შედეგების შესაბამისობებს შორის კავშირების დასადგენად ჩატარდა ბივარიაციული ანალიზი chi-square ტესტების გამოყენებით. სეროლოგიური/NAT ტესტის შეუსაბამობების შემთხვევებში რისკების (Odds) კოეფიციენტები გამოთვლა განხორციელდა მრავალცვლადიანი ანალიზის გამოყენებით, რომელიც მოიცავდა დონორის ასაკს, სქესს, ტიპს, სტატუსს. სტატისტიკური მნიშვნელოვნების ზღურბლად გამოყენებული იყო ალბათობა (P-value) ნაკლები 0.05-ზე.

DiagramN1. NAT -სკრინინგის პილოტური პროექტის დიზაინი



მთლიანი სისხლისგან, ხოლო რამდენიმე შემთხვევაში (4 ბანკი) აფერეზით მიღებულის. ერთი დაწესებულება აწარმოებს მხოლოდ პლაზმას.

ტრანსფუზიით გადამდები ინფექციების მარკერების გამოვლენა სისხლის დონაციებში

გამოკითხვის შედეგების მიხედვით, სკრინინგული ტესტირებისას ინფექციის მარკერების გამოვლენის მაჩვენებლები მიუთითა 14-მა (64%) სისხლის ბანკმა. ბანკების მიერ მოწოდებული იყო არაერთგვაროვანი პასუხები: ზოგიერთმა დაწესებულებამ მიუთითა მარკერების გამოვლენის რაოდენობა რიცხვებში, ზოგიერთმა კი - მხოლოდ პროცენტი. ამასთანავე, დაწესებულებების ნაწილმა კითხვარის სათანადო გრაფაში მიუთითა დონორების საერთო რიცხვი, ნაწილმა კი - დონაციების რიცხვი. ამ მონაცემებთან ერთად პარალელურად შეფასდა სახელმწიფო პროგრამაში 2019 წელს ამ ბანკების მიერ მითითებული დონაციების რაოდენობები და განისაზღვრა ინფექციების გავრცელების პროცენტი: 14 დაწესებულების მიერ მითითებული დონაციების საერთო რიცხვი შეადგენს 48 373, აქედან: სკრინინგული ტესტირებისას გამოვლინდა HIV- 0.097% (47); HCV- 0.48% (230); HBsAg-0.70% (341); Syphilis-0.52% (250).

მიღებული მონაცემები მიუახლოვდა ამავე საანგარიშო წელს დსჯკეც-ს მონაცემებთან, სახელმწიფო პროგრამაში ჩართული 16 სისხლის დაწესებულების მიხედვით, სადაც დონაციათა საერთო რაოდენობა შეადგენდა 89 196, სკრინინგული ტესტირებისას ინფექციის მარკერების გამოვლენის პროცენტი: HIV- 0.08% (68); HCV- 0.45% (398); HBsAg-0.59% (528); Syphilis-0.54% (484).

სერიოზული გვერდითი მოვლენების და რეაქციების რაოდენობა

კითხვარის მიხედვით, მხოლოდ 4-მა სისხლის ბანკმა მიუთითა საანგარიშო პერიოდში სერიოზული გვერდითი მოვლენის და რეაქციების რაოდენობები. აქედან ერთმა ბანკმა მიუთითა შემთხვევები როგორც დონორებში, ისე რეციპიენტებში. ორმა ბანკმა მიუთითა შემთხვევები მხოლოდ რეციპიენტებში, ერთმა ბანკმა - მხოლოდ დონორებში. სულ აღნიშნული იყო 17 შემთხვევა დონორებში და 9 შემთხვევა რეციპიენტებში. სავარაუდოდ, სერიოზული გვერდითი მოვლენების და რეაქციების აღრიცხვა დონორებში და რეციპიენტებში არ ხდება.

ხარისხის უზრუნველყოფის სისტემა

ბანკებმა მიუთითეს, რომ აქვთ ხარისხის კონტროლის სისტემის ამსახველი დოკუმენტაცია, მაგრამ არც ერთს არ წარმოუდგინია აღნიშნული დოკუმენტები. გამონაკალის წარმოადგენდა ერთი ბანკი, რომელმაც მიუთითა, რომ არ გააჩნია ეს სისტემა.

ბანკების მიერ იყო აღნიშნული, რომ არსებობს პერსონალის სამუშაოს აღწერის დოკუმენტაცია, ხარისხის სახელმძღვანელო და სტანდარტული სამოქმედო პროცედურები-სსპ (SOP), მაგრამ დიდ უმრავლესობას არ წარმოუდგენია ეს დოკუმენტები. 4-მა ბანკმა (18%) მიუთითა პერსონალის რაოდენობა, რომელიც მერყეობდა 4 სამტატო ერთეულიდან 20 სამტატო ერთეულამდე, თუმცა არ წარმოუდგენიათ ინფორმაცია პერსონალის კვალიფიკაციის შესახებ. ყველა ბანკი უთითებს, რომ სამსახურში მიღებისას ატარებს პერსონალის გადამზადებას მათი კონკრეტული ფუნქციების შესრულებისთვის, თუმცა არც ეს პროცედურაა გაწერილი და არც ჩანაწერების არ წარმოუდგენიათ. ბანკების მიერ მითითებულია, რომ მათ გამოყოფილი ყავთ სისხლის და სისხლის კომპონენტების ხარისხზე და უსაფრთხოებაზე პასუხისმგებელი პირები, რომლებიც ამტკიცებენ ამ პროცედურებს, თუმცა შესაბამისი დოკუმენტაცია არ წარმოუდგენიათ. ორმა ბანკმა აღნიშნა, რომ ასეთი ამ პროცესების განხილვა და დამტკიცება არ ხდება.

გამოკითხვისას, 4 ბანკმა (18%) აღნიშნა, რომ გააჩნიათ თვითშეფასების ან შიდა აუდიტის სისტემა, მაგრამ არ წარმოუდგენიათ ინსტრუქციები/ტრენინგების ჩანაწერები/დაკვირვებები. დანარჩენ ბანკებს თვითშეფასების ან შიდა აუდიტის სისტემის შესახებ ინფორმაცია არ მოუწოდებოდა.

ზოგიერთმა ბანკმა აღნიშნა, რომ გადაცდომების და შეუსაბამოების აღმოფხვრა ხდება SOP-ის შესაბამისად ან ეს ხდება აუდიტორული სამსახურის მეთვალყურეობით, თუმცა არ არის მოწოდებული დამადასტურებელი დეტალები. არ არის მოწოდებული ინფორმაცია შეცდომების მიკვლევასა და შესწავლაზე, რისკების მენეჯმენტზე.

დონორის შეტყობინება

გამოკითხვისას ბანკები აღნიშნავენ, რომ სისხლის გზით გადამდებ ინფექციებზე ტესტირების საეჭვო ან დადასტურებული დადებითი შედეგის შემთხვევაში ხდება დონორის ინფორმირება პასუხისმგებელი კვალიფიციური პერსონალის მიერ, კონფიდენციალობის დაცვით. 3-მა (14%) დაწესებულებამ აღნიშნა დონორის შეტყობინება სატელეფონო კავშირით ან ინდივიდუალური დალუქული კონვერტით. კითხვას არ უპასუხა ორმა დაწესებულებამ. ერთმა დაწესებულებამ მონიშნა, რომ შეტყობინება არ ხდება აივ/შიდსის შემთხვევაში.

დონაციის გადავადების და დონორის დაწინაურების დოკუმენტირება აღნიშნა 13-მა (59%) დაწესებულებამ. ერთმა მიუთითა, რომ ბაზაში შესაძლებელია გადავადების აღნიშვნა და მიზეზის მითითება.

ლაბორატორიული ტესტირება

22 სისხლის ბანკიდან 16 (72,7%) დაწესებულებას აქვს საკუთარი ლაბორატორია. 6 დაწესებულება ტესტირებას წარმოებს საკუთარი ჰოსპიტალური ქსელის ლაბორატორიაში ან სხვა ლაბორატორიებში, კონტრაქტის საფუძველზე (მეგალაბი, ავერსის ცენტრალური ლაბორატორია და სხვა). საკუთარი ლაბორატორიის არსებობის ყველა შემთხვევაში მითითებული იყო, რომ ლაბორატორიას აქვს საკუთარი ფართი, რომელიც განალკევებული და დაცულია არაავტორიზებული პირებისგან.

ლაბორატორია ასრულებს ყველა სავალდებულო იმუნოჰემატოლოგიურ და ინფექციურ მარკერებზე ტესტირებას. არცერთი დაწესებულების მიერ არ იყო წარმოდგენილი ტესტირების პროცესის დეტალური აღწერა. როგორც წესი, იყო აღნიშნული, რომ აქვთ სტანდარტული საოპერაციო პროცედურები, თუმცა ისინი არ ყოფილა წარმოდგენილი. 19 ბანკმა მიუთითა, რომ აქვთ ნიმუშების მართვის პროცედურები. 14 ბანკმა აღნიშნა, რომ იყენებენ ტესტ-სისტემებს, რომლებსაც გავლილი აქვთ ვალიდაცია, რაც არ შეესაბამება რეალობას, ვიზიტისას გაირკვა, რომ პერსონალი ვერ ერკვევა ვალიდაცია/ ვერიფიკაციის პროცედურების შინაარსში. ტესტ-სისტემების მწარმოებლების ხარისხის კონტროლის კრიტერიუმების გამოყენება მიუთითა 15 ბანკმა.

იმუნოჰემატოლოგიურ მარკერებზე ტესტირება.

13 ბანკში (59%) სავალდებულო იმუნოჰემატოლოგიურ მარკერებზე ტესტირება (ABO, RhD) ხორციელდება მანუალური მეთოდით, 4 შემთხვევაში (18%) - ნახევრადავტომატური მეთოდით. დანარჩენ ბანკებს არ დაუზუსტებიათ, როგორ ატარებენ იმუნოჰემატოლოგიურ

მარკერებზე ტესტირებას. ერითროციტარულ ანტისხეულებზე ტესტირებას ახორციელებს 5 ბანკი (22,7%) .

ინფექციურ მარკერებზე ტესტირება

6 ბანკის მიერ (27%) HBsAg, anti HCV, HIV 1/2, ინფექციურ მარკერებზე ტესტირება ხორციელდება მთლიანად ავტომატურ რეჟიმში. ყველა სხვა დაწესებულება (73%) ტესტირებას ახორციელებს ნახევრადავტომატური ELISA მეთოდით. სიფილისზე ტესტირება ავტომატურ რეჟიმში ხორციელდება 3 ბანკის შემთხვევაში (13,6%). დანარჩენ შემთხვევებში გამოიყენება ნახევრადავტომატური მეთოდი. ტესტირების შედეგების გადანაწილად ავტომატურად არ წარმოებს , გამონაკლისია 2 ბანკი , რომელიც ტესტირებას ახორციელებს კონტრაქტორ ლაბორატორიებში.

კონფირმაციული ტესტირების ალგორითმს არ იყენებს 22 ბანკიდან, სავარაუდოდ, არცერთი ბანკი (თუმცა 10 ბანკმა მიუთითა, რომ იყენებენ აღნიშნულ ალგორითმს, რაც სავარაუდოდ, მცდარი პასუხია, ვინაიდან საქართველოში ბანკები ახორციელებენ სკრინინგულ ტესტირებას, მათ მიერ კონფირმაციული ტესტირება არ ტარდება)

22 ბანკიდან 12 ბანკის მიერ მითითებული იყო, რომ უზრუნველყოფილი აქვთ მიკვლევადობა ანალიზის შედეგიდან დონაციის საიდენტიფიკაციო ნომრამდე, მოწყობილობის საიდენტიფიკაციო ნომრამდე, რეაგენტის პარტიის ნომრამდე, და პერსონალამდე, რაც ადგილზე მონიტორინგისას ბევრ შემთხვევაში ვერ დასტურდება.

18 სისხლის ბანკის მიერ მოწოდებული ინფორმაციით, რეაგენტებს ინახავენ ტემპერატურის მონიტორინგის სისტემით და განგაშის სიგნალით აღჭურვილ სხვადასხვა მაცივრებში, რაც არ დასტურდება, რადგან ტემპერატურის კონტროლი მანუალურად ნაწარმოები ფორმებით არის წარმოდგენილი.

3 დაწესებულების გარდა, ყველა დაწესებულებამ აღნიშნა, რომ დადგენილი აქვთ ტესტირების შედეგების შესახებ, ასევე ტესტების მწარმოებლების და პარტიის ნომრების შესახებ ინფორმაციის არქივირების ვადები.

გარე ხარისხის კონტროლის ეროვნული პროგრამა

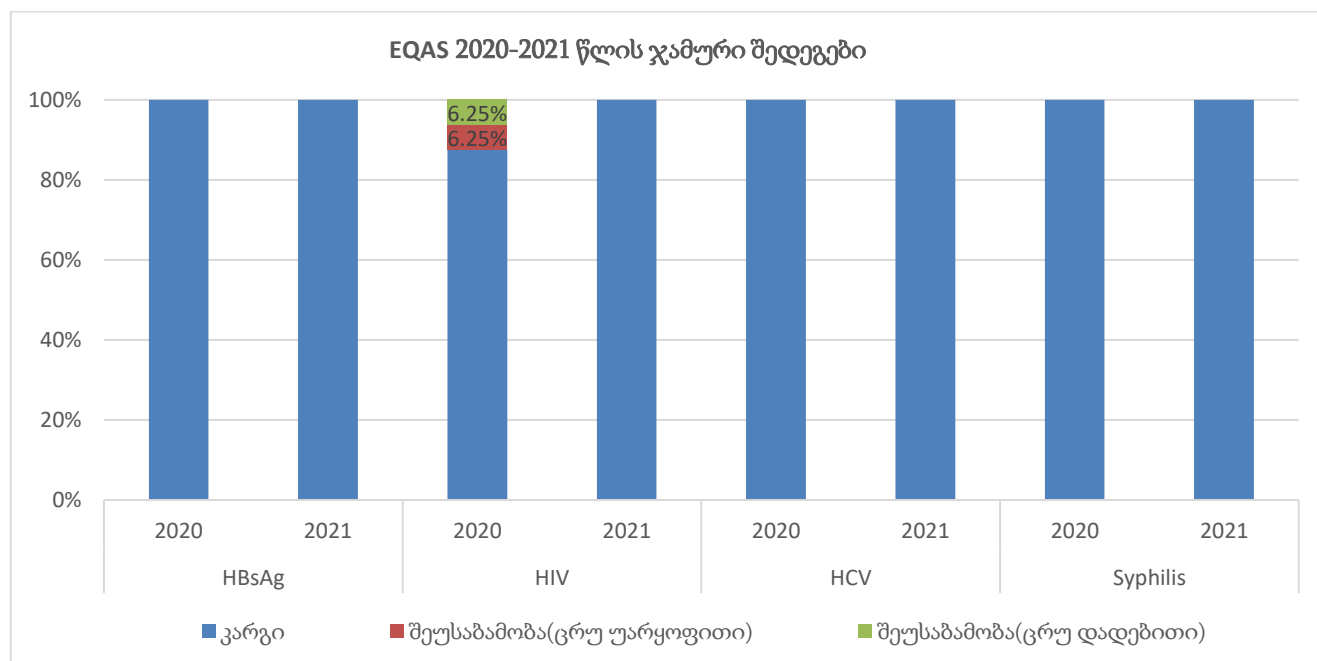
პროგრამის პილოტური იმპლემენტაცია დაიწყო 2020 წლიდან და მასში მონაწილეობა იყო ნებაყოფლობითი. პირველ ეტაპზე პროგრამაში მონაწილეობა მიიღო 17-მა საწარმოო ტრანსფუზიოლოგიური დაწესებულების ლაბორატორიამ, მეორე ეტაპზე კი 18-მა. მონაცემების ანალიზისას პროგრამის პირველი ეტაპზე შეუსაბამოა გამოვლინდა 2 ლაბორატორიაში, ორივე შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა აივ-ინფექციაზე ტესტირების ხარვეზს, მიღებული იყო როგორც აივ-ინფექციაზე ცრუ დადებითი, ასევე ცრუ უარყოფითი შედეგი.

ცრუ უარყოფითის შემთხვევაში ტესტირება ჩატარებული იყო ავტომატურ ანალიზატორზე (Ortho Clinical Diagnostic. Jonson&Jonson) ქემიმუნოფლორესცენტული მეთოდით. განხორციელდა ადგილზე მინიტორინგი, გადამოწმდა ტესტ-სისტემების ვადები და მათი შენახვის პირობები. ლაბორატორიას მიეცა აპარატურის რეგარემო საინჟინრო მომსახურების და გამოყენებული ტესტების ვალიდაცია/ვერიფიკაციის რეკომენდაცია.

ცრუ დადებითის შემთხვევაში ტესტირება შესრულებული იყო მანუალურად, Mindray MR-96 A - ანალიზატორზე, იტალიური წარმოების Dia.pro Diagnostic Bioprobes ტესტ-სისტემების გამოყენებით. მონიტორინგის შედეგად შესაძლებელ მიზეზად ჩაითვალა პერსონალის შეცდომა, კონტამინაციის შესაძლებლობა, რეკომენდაციები შეეხო ბიუსაფრთხოების სტანდარტებს და ლაბორატორიის პერსონალისთვის დამატებით ტრენინგების საჭიროებას.

აღნიშნული შეუსაბამოების გათვლისწინებით, მომდევნო ეტაპისთვის სეროლოგიური პანელების ნიმუშებს დაემატა დამატებითი, მე-5 საკონტროლო პანელი, რომელიც შეიცავდა აივ ინფექციის საშუალო კონცენტრაციას. რისი საშუალებითაც კიდევ ერთხელ გადამოწმდა ბანკების ტესტირების შესაძლებლობები და შესაძლო ცდომილებები აივ/ინფექციაზე. ამ ეტაპზე შედეგების ანალიზისას შეუსაბამოები არ გამოვლენილა.

DiagramN3. ხარისხის გარე პროგრამის შედეგების 2020-2021 წლის სტატისტიკა



წყარო: კვლევის შედეგები

ხარისხის გარე კონტროლის პროგრამის ფარგლებში განხორციელდა სისხლის ბანკების ლაბორატორიების ტექნიკური შესაძლებლობების ინვენტარიზაცია, მათ მიერ გამოყენებული მეთოდების და ხარისხის მენეჯმენტის კუთხით რისკების იდენტიფიკაცია, რაც პირდაპირ კავშირშია ინფექციების გავრცელების პრევენციასთან.

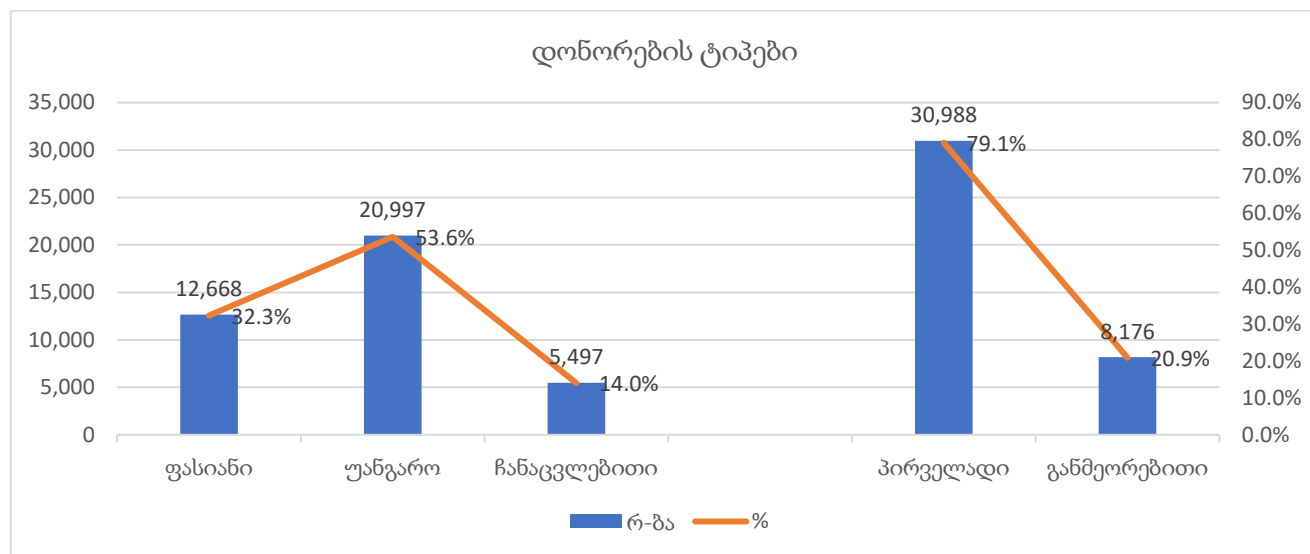
NAT ტესტირების პილოტური იმპლემენტაცია

კვლევის მეორე კომპონენტი მოიცავდა ნუკლეინმჟავა ამპლიფიკაციის მეთოდის იმპლემენტაციას, რომელიც მოიცავდა 2020 წლის პერიოდს. ნატ მეთოდის იმპლემენტაციის პილოტურ კვლევაში სულ ჩართული იყო 54,116 დონაციის ნიმუში, რაც წარმოადგენდა 39,164 უნიკალურ დონორს; 591 დონორი გამოირიცხა არასწორი ან გამოტოვებული საიდენტიფიკაციო ნომრების გამო. მათგან,

ვინც შეირჩა, 71.8% (n=28,106) იყო მამაკაცი დონორი, ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით 35.9% (n=14,068) იყო 18-29 წლის და 30.4% (n=11,909) იყო 30-39 წლის .

შერჩეული დონორებიდან ნახევარზე მეტი (53.6%; n=20,997) იყო ნებაყოფლობითი და 79.1% (n=30,988) იყო პირველად დონორი.

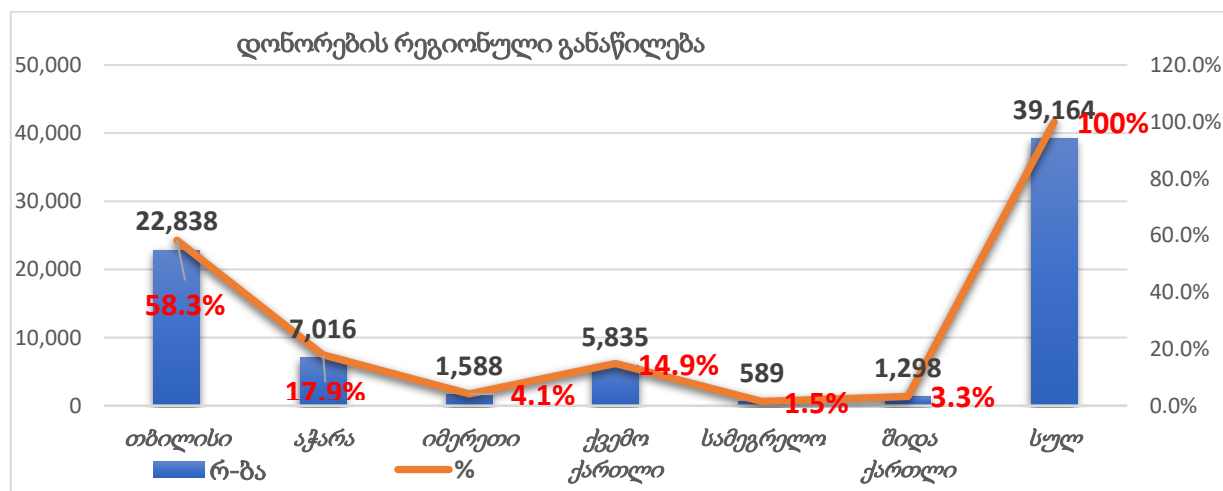
DiagramN4. პილოტში მონაწილე დონორების ტიპები



წყარო: კვლევის შედეგები

დონაციების უმრავლესობა აღირიცხა თბილისში (58,3%; n=22838), აჭარასა (17,9%; n=7016) და ქვემო ქართლში (14,9%; n=5835).

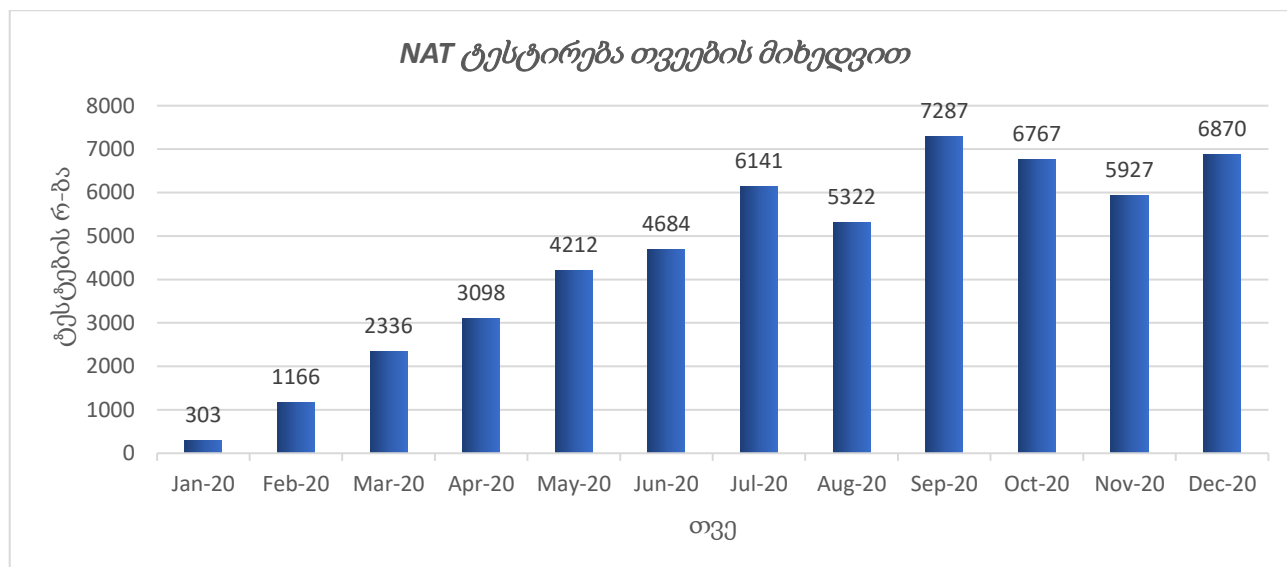
DiagramN5. პილოტური კვლევაში მონაწილე დონორების რეგიონული განაწილება



წყარო: კვლევის შედეგები

საერთო ჯამში, NAT-ის მეთოდის გამოყენებით შემოწმდა 2020 წლის დონაციების მხოლოდ 63.3% NAT-ის პილოტური კვლევის დასაწყისში, კვლევის პირველი თვის განმავლობაში (2020 წლის იანვარი) შემოწმდა 303 დონაცია, მაგრამ ეს რიცხვი გაიზარდა მომდევნო თვეების განმავლობაში და 2020 წლის ოქტომბრიდან დეკემბრის ჩათვლით საშუალოდ თვეში 6,521 დონაცია გადამოწმდა ნატ-სკრინინგით, რამაც შეადგინა ამ ბოლო თვეების სრული დონაციების 99%-ზე მეტი.

DiagramN6. პილოტის პერიოდში ჩატარებული NAT ტესტირებების განაწილება თვეების მიხედვით



წყარო: კვლევის შედეგები

ინფექციურ მარკერებზე დადებითობა

სკრინინგით დადებითი შედეგი სულ მცირე თითო ინფექციურ მარკერზე (HBsAg, HCV ან HIV) გამოვლინდა 671 (1.7%) დონორში, მათ შორის 611 დონაცია იდენტიფიცირდა სეროლოგიით და დამატებით 60 შემთხვევა გამოვლინდა მხოლოდ NAT სკრინინგით. აქედან ერდროულად ერთზე მეტ მარკერზე დადებითი აღმოჩნდა 12 ნიმუში (2.0%). მხოლოდ NAT-სკრინინგით გამოვლენილი 61 დონაციიდან 54 (88.3%) იყო დადებითი HBV დნმ-ზე, 6 (10.0%) HCV რნმ-ზე და 1 (1.7%) აივ-1 რნმ-ზე. დონორებში ჯამური პრევალენტობა სეროლოგიის და/ან NAT-ის მიხედვით HBV, HCV და HIV იყო 1.0% (n=384), 0.7% (n=258) და 0.1% (n=41). ბივარიაციულ ანალიზში განხილული იქნა ასაკთან, სქესთან, რეგიონთან, დონორის ტიპთან და დონორის სტატუსთან დაკავშირებული ნებისმიერი მარკერის პოზიტიურობა.

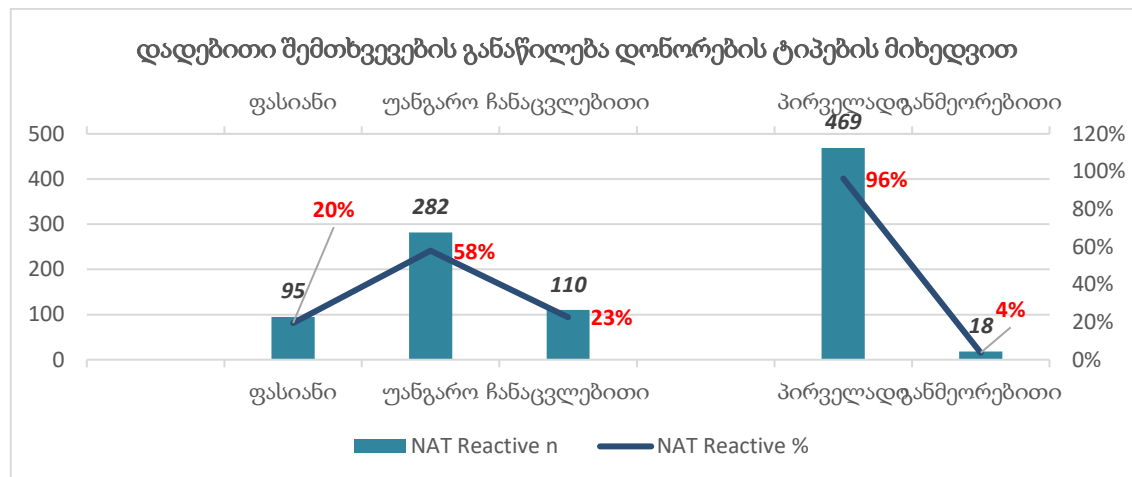
ცხრილი 1. დონორების დემოგრაფიული მონაცემები და ტესტირების შედეგები, პილოტი, იანვარი-დეკემბერი, 2020

	დონორები n (%)	ინფექციურ მარკერებზე პოზიტიურობა			სეროლოგია/NAT ტესტირება შეუსაბამობა		
		სეროლოგ ია ან NAT + n (%)	სეროლოგი ა და NAT - n (%)	Chi- square P- Value	სეროლოგ ია -/NAT + n (row %)	სეროლოგ ია და NAT + n (row %)	Chi- square P-Value
დონაციები	54,116	671 (1.2)	53,445 (98.8)	--	60 (12.3)	427 (87.7)	--
უნიკალური დონორები	39,164	671 (1.7)	38,493 (98.3)	--	60 (12.3)	427 (87.7)	--
ასაკობრივი ჯგუფები							
18-29	14068 (35.9)	118 (0.8)	13,950 (99.2)	<0.001	9 (13.6)	57 (86.4)	0.008
30-39	11909 (30.4)	249 (2.1)	11,660 (97.9)		14 (7.0)	187 (93.0)	
40-49	8162 (20.8)	200 (2.5)	7,962 (97.5)		22 (14.6)	129 (85.4)	
50+	5025 (12.8)	104 (2.1)	4,921 (97.9)		15 (21.7)	54 (78.3)	
სქესი							
ქალი	11058 (28.2)	147 (1.3)	10,911 (98.7)	<0.001	20 (20.8)	76 (79.2)	0.005
მამაკაცი	28106 (71.8)	524 (1.9)	27,582 (98.1)		40 (10.2)	351 (89.8)	
რეგიონები							
თბილისი	22838 (58.3)	395 (1.7)	22,443 (98.3)	<0.001	35 (12.4)	247 (87.6)	<0.001
აჭარა	7016 (17.9)	138 (2.0)	6,878 (98.0)		11 (11.0)	89 (89.0)	
იმერეთი	1588 (4.1)	16 (1.0)	1,572 (99.0)		6 (42.9)	8 (57.1)	
ქვ. ქართლი	5835 (14.9)	90 (1.5)	5,745 (98.5)		5 (6.6)	71 (93.4)	
სამეგრელო	589 (1.5)	25 (4.2)	564 (95.8)		0 (0.0)	9 (100.0)	
შიდა ქართლი	1298 (3.3)	7 (0.5)	1,291 (99.5)		3 (50.0)	3 (50.0)	

წყარო: კვლევის შედეგები

54,116 დონაციიდან მულტიპლექს NAT- სკრინინგით დადებითი იყო 487 (0.9%) და მათგან 60 (12.3%)- სერონეგატიური დონაციები NAT-სა და სეროლოგიას შორის შეუსაბამო შედეგებით დამატებით შესწავლილი იქნა ასაკთან, რეგიონთან, ანაზღაურების ტიპთან და დონორის სტატუსთან მიმართებაში. განსაკუთრებით მაღალი დადებითობა აღინიშნა პირველად დონორებში (96%; n=469) განმეორებითთან (4%; n=18) შედარებით და უანგარო დონორებში (58%; n=282) ფასიან და ჩანაცვლებით დონორებთან მიმართებაში.

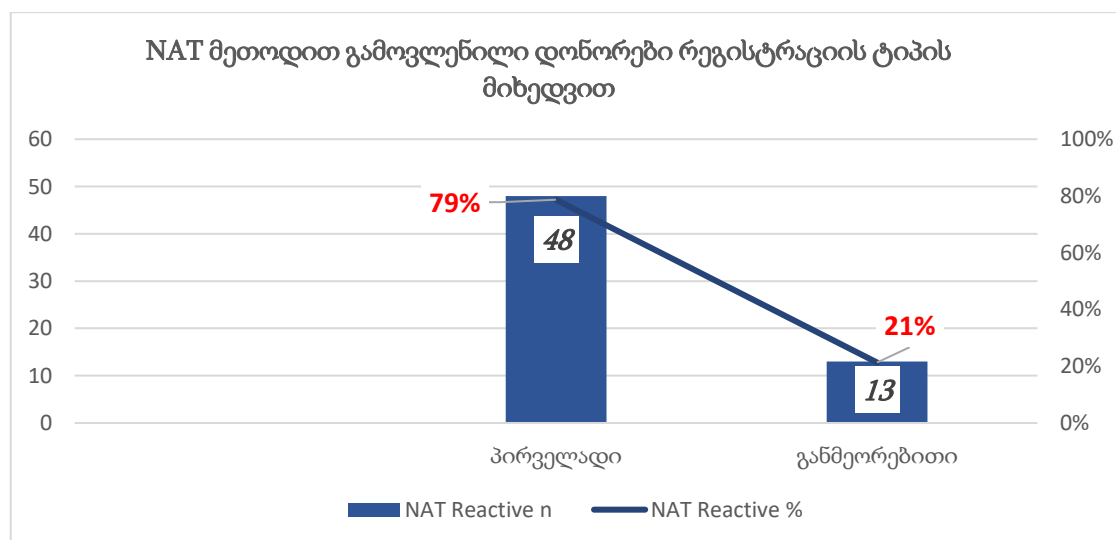
DiagramN7. სკრინინგით გამოვლენილი შემთხვევების განაწილება დონორების ტიპის მიხედვით



წყარო: კვლევის შედეგები

ყველა მხოლოდ NAT მეთოდით გამოვლენილი დონორებიდან დონორთა რეგისტრაციის მიხედვით უმეტესობა წარმოადგენდა პირველად დონორს, რეგულარულ დონორებთან მიმართებაში.

DiagramN8. NAT მეთოდით გამოვლენილი დონორები რეგისტრაციის ტიპის მიხედვით



წყარო: კვლევის შედეგები

მრავალცვლადიან ანალიზში პირველადი ინფორმაციის დაკორექტირების შემდეგ შეუსაბამო შედეგების ალბათობა უფრო მაღალი აღმოჩნდა 50 წელზე მეტი ასაკის დონორებში 18-29 წლის ასაკობრივ ჯგუფთან შედარებით (შანსების/რისკის კოეფიციენტი [aOR] 3.05; 95% ნდობის ინტერვალი [95% CI]: 1.05 –8.88), ქალებში მამაკაცებთან მიმართებაში (aOR 2.06; 95% CI: 1.05-4.05), ფასიან (aOR 10.15; 95% CI: 2.80-36.86) ან ნებაყოფლობით (aOR 4.30; 95% CI: 1.56-1) დონორებში ჩანაცვლებით დონორებთან მიმართებაში. რეგულარულ და განმეორებით დონორებში პირველადთან მიმართებაში (aOR 13.98; 95% CI: 4.06–48.12)

ცხრილი 2. სეროლოგიით და NAT ტესტირებით შეუსაბამო იანვარი-დეკემბერი 2020

	Serology- /NAT+ n = 60 n (row %)	Serology+/- NAT+ n = 427 n (row %)	Odds Ratio (95% CI)	Adjusted Odds Ratio* (95% CI)
ასაკობრივი ჯგუფი				
18-29	9 (13.6)	57 (86.4)	1	1
30-39	14 (7.0)	187 (93.0)	0.47 (0.20, 1.15)	1.12 (0.40, 3.14)
40-49	22 (14.6)	129 (85.4)	1.08 (0.47, 2.49)	2.09 (0.78, 5.64)
50+	15 (21.7)	54 (78.3)	1.76 (0.71, 4.36)	3.05 (1.05, 8.88)
სქესი				
ქალი	20 (20.8)	76 (79.2)	2.31 (1.28, 4.17)	2.06 (1.05, 4.05)
კაცი	40 (10.2)	351 (89.8)	1	1
დონაციის ტიპი				
ფასიანი	27 (28.4)	68 (71.6)	1	1
ნებაყოფლობითი	30 (10.6)	252 (89.4)	3.34 (1.86, 5.99)	2.36 (1.18, 4.73)
ჩანაცვლებითი	3 (2.7)	107 (97.3)	0.24 (0.07, 0.79)	0.23 (0.07, 0.79)
დონორის სტატუსი				
პირველადი	47 (10.0)	422 (90.0)	1	1
განმეორებითი	13 (72.2)	5 (27.8)	23.35 (7.97, 68.37)	13.98 (4.06, 48.12)

წყარო: კვლევის შედეგები

განმეორებითი სეროლოგიური ტესტირება და NAT-ის გამოსავლიანობა

სისხლის ბანკების მიერ სეროლოგიური ტესტირებასა და ლუგარის ცენტრის მიერ ჩატარებული NAT ტესტირების შედეგებს შორის შეუსაბამო ნიმუშების განმეორებითი სეროლოგიური ტესტირება ჩატარდა ლუგარის ცენტრში Abbott-ის ავტომატურ ანალიზატორზე.

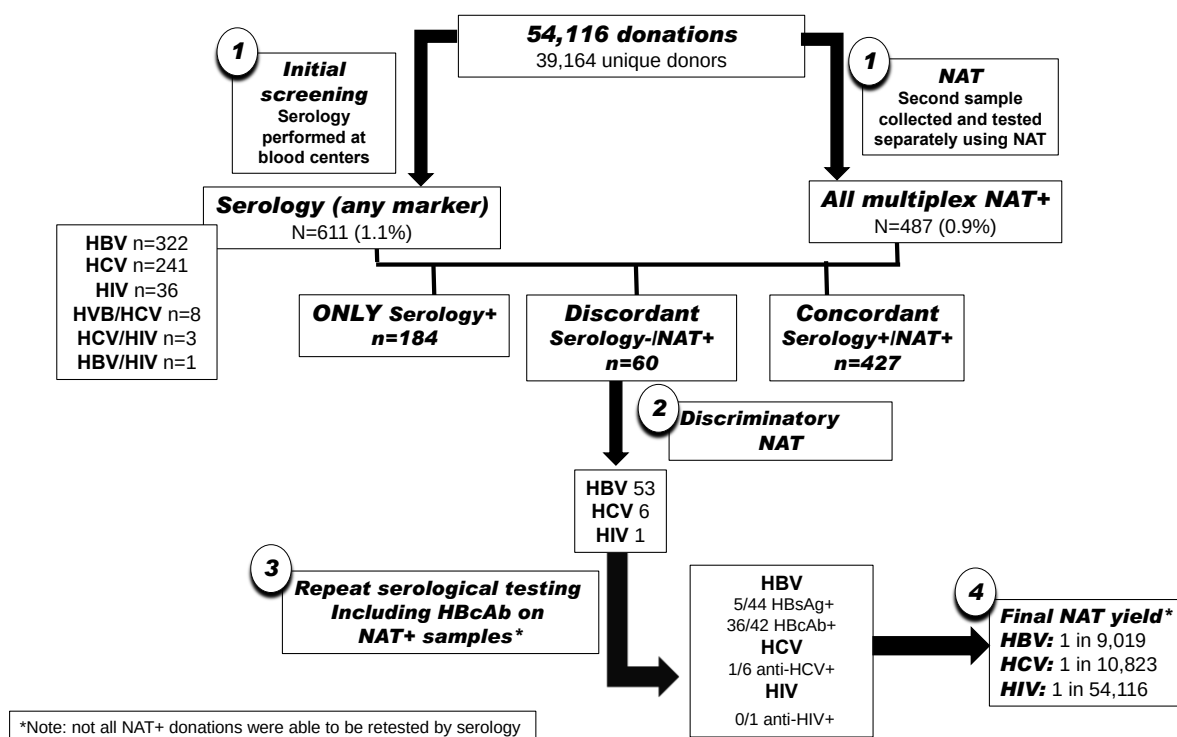
NAT-ით დადებითი B ჰეპატიტის 53 ნიმუშიდან 44 განმეორებით გაიტესტა HBsAg და 42 HBcAb მარკერებზე. შედეგად 5/44 (11.0%) აღმოჩნდა დადებითი HBsAg-ზე და 36/42 (85.7%) HBcAb-ზე. ის ნიმუშები, რომელთა შემთხვევაში ვერ მოხერხდა ყველა მარკერზე განმეორებითი ტესტირება

გამოირიცხა ანალიზიდან და მხოლოდ 6 HBcAb უარყოფითი ნიმუში განისაზღვრა NAT მეთოდის გამოსავლიანობად.

NAT მეთოდით დადებითი და სეროლოგიით უარყოფითი C ჰეპატიტზე 6 შემთხვევა და აივ-ზე დადებითი 1 შემთხვევა განმეორებით გაიტესტა ებოტის ავტომატურ ანალიზატორზე იგივე მარკერებზე და შედეგად მხოლოდ 1/6 აღმოჩნდა C ჰეპატიტის ანტისხეულებზე დადებითი. 5 anti-HCV უარყოფითი და 1 HIV დადებითი შემთხვევები აღმოჩენილი იქნა მხოლოდ NAT სკრინინგის შედეგად.

საბოლოო ჯამში, NAT-ის ნამდვილი/ ჭეშმარიტი გამოსავლის, ეფექტიანობის მაჩვენებლის დათვლისათვის გამოყენებული იქნა 6 HBcAb უარყოფითი, 5 anti-HCV უარყოფითი და 1 HIV უარყოფითი ნიმუშები. პილოტის ფარგლებში გამოკვლეული 54,116 დონაციიდან, NAT-მეთოდის საბოლოო ეფექტიანობის მაჩვენებელმა შეადგინა 1/9,019 HBV-თვის, 1 /10,823-დან HCV-თვის და 1/ 54,116-დან HIV- თვის.

DiagramN9. კვლევის დიზაინი შედეგებთან კორელაციაში



წყარო: კვლევის შედეგები

დასკვნები

1. ყველა სისხლის დაწესებულება ლიცენზირებულია, მაგრამ არ ხორციელდება სისხლის დაწესებულებების რეგულარული ინსპექტირება. კომპეტენტური ორგანო, რომელიც გასცემს ლიცენზიას, ინსპექტირებას ატარებს მხოლოდ ლიცენზიის გაცემის წინ და მომხმარებლის მხრიდან საჩივრის შემთხვევაში.
2. სისხლის დაწესებულებები მნიშვნელოვნად განსხვავდებიან დონაციების და დონორთა რაოდენობებით. დონაციების რაოდენობა სხვადასხვა დაწესებულებებში მერყეობს წელიწადში დაახლოებით 500 დონაციიდან 12000 დონაციამდე. მათ მიერ მოწოდებული ინფორმაციის თანახმად, დაწესებულებების უმეტესობა იღებს გარკვეულ ზომებს ნებაყოფლობითი და უანგარო სისხლის დონაციების წასახალისებლად, თუმცა უანგარო დონორთა პროცენტული მაჩვენებელი სხვადასხვა ბანკებში მკვეთრად განსხვავებულია და მერყეობს 0% დან 100%-მდე. საანგარიშო პერიოდში (2019) უანგარო დონაციების ჯამური მაჩვენებელი ყველა სისხლის ბანკისთვის კვლევის მონაცემების მიხედვით შეადგენს 33%-ს. დღევანდელი სტატისტიკით (დონორთა ერთიანი ელექტრონული ბაზა) უანგარო დონაციები შეადგენს მთლიანი დონაციების 41%-ს.
3. ყველა სისხლის დაწესებულება იყენებს დონორების ერთიან მონაცემთა ელექტრონულ ბაზას, სისხლის დონორთა ეროვნულ რეგისტრს, სადაც რეგისტრირდება ყველა ინფორმაცია დონორის და დონაციების, ლაბორატორიული ტესტირების და სისხლის კომპონენტების შესახებ. ბაზა არ არის სრულყოფილად გამოყენებული, კერძოდ არ შედის ყველა ინფორმაცია გვერდითი მოვლენებისა და რეაქციების შესახებ.
4. ბანკების უმრავლესობას არ აქვს დანერგილი ხარისხის უზრუნველყოფის სისტემა, იმ შემთხვევაშიც კი როცა თვით შეფასებისას აცხადებენ მისი არსებობის შესახებ, არ დასტურდება შესაბამისი დოკუმენტაციით. არ არსებობს სისხლი სისტემისათვის ხარისხის მართვის ერთიანი სტანდარტები, ამიტომ ბანკები ეწევიან თვით შემოქმედებას, რაც განაპირობებს მათი სერვისების განსხვავებულ ხარისხს. არ ახორციელებენ პერიოდულ აუდიტს, არ არის იმპლემენტირებული რისკების იდენტიფიცირებისა და მართვის პროცედურები.
5. სისხლის კომპონენტების წარმოებისთვის გამოყენებული აღჭურვილობის შესახებ ინფორმაცია მოწოდებულია სისხლის ბანკების მხოლოდ 36%-ის მიერ. ჩამოთვლილი აღჭურვილობა, უმეტეს შემთხვევებში, ნაწილობრივ ან მთლიანად არ პასუხობს სისხლის წარმოების თანამედროვე სტანდარტებს. გამოთვლის წარმოადგენდა 1 სისხლის ბანკი, რომელმაც წარმოადგინა თანამედროვე სტანდარტების შესაბამისი აღჭურვილობა და ინფრასტრუქტურა.
6. ტრანსფუზიით დადამდებ ინფექციების გავრცელების პრევენციის მიმართულებით სისხლის ბანკები სახელმწიფოს მიერ განსაზღვრული მოთხოვნების შესაბამისად ასრულებენ სეროლოგიური მეთოდების გამოყენებით ინფექციურ მარკერებზე ტესტირებას. სისხლის დაწესებულებების 27% ატარებს სრულად ავტომატიზირებული მეთოდების გამოყენებით, ხოლო 73% იყენებს ნახევრადავტომატური მეთოდებს. სკრინინგის ალგორითმი არ არის სტანდარტიზებული, იყენებენ განსხვავებულ მეთოდებსა და რეაქტივებს. მიუხედავად მათი განაცხადისა აპარატურის კალიბრაციასა და რეაგენტების ვერიფიკაცია/ვალიდაციაზე, არსად არ მოიძებნა შესაბამისი ჩანაწერები.
7. სისხლის ბანკები არ ახორციელებენ სკრინინგით გამოვლენილი დადებითი შემთხვევების კონფირმაციას. ეს არ არის გათვალისწინებული უსაფრთხო სისხლის სახელმწიფო პროგრამის ფარგლებში. კონფირმაციული ტესტირების ნაწილს ფარავს სხვა სახელმწიფო პროგრამები, კერძოდ C ჰეპატიტის და აივ-ინფექციის შემთხვევაში შესაბამისი პროგრამები. B ჰეპატიტის და სიფილისის კონფორმაციული დიაგნოსტიკა ამ ეტაპზე არ ტარდება რუტინულად.

8. NAT მეთოდის იმპლემენტაციამ კიდევ ერთხელ აჩვენა ამ მეთოდის მაღალი მგრძნობელობის ეფექტი და პილოტის პერიოდში (2020 წელი) გამოვლინდა სერონეგატიური ფანჯრის პერიოდში 60 ახალი შემთხვევა, რაც მხოლოდ მანამდე არსებული სკრინინგული ალგორითმის მიხედვით ვერ დიაგნოსტირდებოდა, რაც შედეგად ტრანსფუზიის გზით ინფექციების გავრცელებას გამოიწვევდა.
9. NAT პილოტური კვლევის შედეგების საფუძველზე გამოიკვეთა სისხლის სისტემის რეორგანიზაციის, კერძოდ ტესტირების ცენტრალიზებული მოდელის შექმნის საჭიროება. ეს მიდგომა დონორთა სკრინინგის სტანდარტიზაციის, ინფექციების გავრცელებასთან დაკავშირებული რისკების უკეთ იდენტიფიკაციის და მართვის საშუალებას მოგვცემს.
10. პოლოტურმა პროგრამამ კიდევ ერთხელ დაადასტურა უანგარო, რეგულარული დონორების რეგისტრის და მათი შენარჩუნება/ წახალისების აუცილებლობა, რადგან დონორთა ამ ტიპისათვის ყველაზე მაღალია ინფექციის აღმოჩენის შესაძლებლობა და შესაბამისად დაბალია ტრანსფუზიით ინფექციის გავრცელების რისკი.
11. პილოტურმა პროგრამამ ორმაგი სარგებელი მოიტანა საქართველოში სისხლის სისტემის უსაფრთხოების გაუმჯობესების მიზნით. პირველი ის, რომ C ჰეპატიტის ელიმინაციის სახელმწიფო პროგრამის ერთერთ მნიშვნელოვან ინტერვენციის იმპლემენტაციას შეუწყო ხელი, კერძოდ HCV ინფექციის გავრცელების პრევენციას და მეორე ის, რომ პროგრამის იმპლემენტაციით სისხლის უსაფრთხოების გაუმჯობესებისათვის გადაიდგა ერთერთი პირველი ნაბიჯი ევროკავშირთან ინტეგრაციისაკენ, რისი ვალეზულებაც განსაზღვრულია ევროკავშირთან ასოცირების შეთანხმების XXXI დანართის „საზოგადოებრივი ჯანმრთელობა“ ფარგლებში. (<https://matsne.gov.ge/ka/document/view/2496959?publication=0>)
12. სადისერტაციო ნაშრომის მონაცემები, მათი მეცნიერული და პრაქტიკული ღირებულება მნიშვნელოვანია საქართველოს საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის მიმართულებით. ძირითადი მიგნებების უმეტესობა უკვე ასახულია 2 უმნიშვნელოვანეს საზოგადოებრივი ჯანდაცვის პროგრამებში, კერძოდ, C ჰეპატიტის ელიმინაციის პროგრამასა და ევროკავშირთან თვინინგის პროექტის „უსაფრთხო სისხლის გაძლიერება საქართველოში“, ძირითადი ინტერვენციების იმპლემენტაცია დაწყებულია და უახლოესი 2-3 წლის განმავლობაში ქვეყანა მიიღებს დასავლურ ღირებულებებზე დაფუძნებულ, სრულიად განსხვავებულ და ხარისხზე ორიენტირებულ უსაფრთხო სისხლის სისტემას .

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. სისხლის ბანკების და ზოგადად სისხლის სისტემის მარეგულირებელი მოქმედი საკანონმდებლო ჩარჩოს შესწავლისას გამოიკვეთა სისხლის სისტემის რეორგანიზაციის საჭიროება ეროვნულ დონეზე. ძირითადი კანონისა და კანონქვემდებარე აქტების განახლება, სალიცენზიო პირობების გამკაცრება და კომპეტენტური ორგანოს მიერ სისხლის დაწესებულებების რეგულარული ინსპექტირების განხორციელება.
2. კვლევის ფარგლებში სისტემის შეფასების საფუძველზე დაყრდნობით ინიცირებული ევროკავშირის ქვეყნებთან თვინინგის პროექტის „უსაფრთხო სისხლის სისტემის გაუმჯობესება საქართველოში“ შეიქმნა განახლებული კანონპროექტი „ადამიანის სისხლისა და მისი კომპონენტების ხარისხისა და უსაფრთხოების შესახებ“ რომელიც მოიცავს რადიკალურ ცვლილებებს და არამომგებიანობისა და უანგარობის პრონციპებზე დამყარებული სისტემის სრულიად განსხვავებული მოდელის შექმნას. კერძოდ, სისტემის ცენტრალიზაციას, არა უმეტეს 3 სისხლის დაწესებულებისა საქართველოს მასშტაბით, ჰემოზედამხედველობის

სისტემის ჩამოყალიბებას, კომპეტენტური ავტორიზებული ორგანოს შექმნას ეროვნულ დონეზე, რომელიც იმუშავებს არსებული რეგულაციების თანხვედრაზე ევრორეგულაციების მოთხოვნებთან და მომავალში თავის პასუხისმგებლობაში აიღებს სისხლის სამსახურის ხარისხის უზრუნველყოფას.

3. ინფექციების გადაცემის პრევენციის თვალსაზრისით სასურველია ლაბორატორიული ტესტირების მეთოდების გადახედვა და ახლი ალგორითმების შემუშავება მოლეკულური მეთოდების და სხვა იმუნოჰემატოლოგიური მეთოდების დამატებით/ჩანაცვლებით და მათი სტანდარტიზაცია.
4. დონორთა სკრინინგის ცენტრალიზებული ტესტირება, ცენტრალური ტესტირების ლაბორატორიის ჩამოყალიბება, რაც შეამცირებს იმ შეცდომების ალბათობას, რომელიც კვლევის დროს გამოვლინდა.
5. ცენტრალიზებული ტესტირება, კერძოდ მეთოდების სტანდარტიზაცია, ხარისხის რისკების მონიტორინგი და სერონეგატიურ დონაციებში ინდივიდუალური ნატ-სკრინინგის ნაცვლად მინი პულში ტესტირების იმპლემენტაცია, იქნება იმის საფუძველი, რომ უფრო ხარჯეფექტიანი გახადოს სახელმწიფო პროგრამის ადმინისტრირება.
6. NAT-ის იმპლემენტაციასთან დაკავშირებული დასკვნები მხარს უჭერს პროგრამულ მიზნების განხორციელებას, კერძოდ უსაფრთხო სისხლის კონცეფციის, უანგარო დონაციის, რეგულარული დონორების მხარდაჭერას. მაგალითად, NAT+ დონაციების აბსოლუტური უმრავლესობა (97.5%) დაფიქსირდა პირველად დონორებში, რაც ხაზს უსვამს სტაბილური რეგულარულ დონორთა ფონდის შექმნის აუცილებლობას და დონაციის წახალისებას.
7. აუცილებელია უწყვეტი სამედიცინო განათლების სისტემაში სისხლის სისტემის მიმართულებით ახალი კურიკულუმებისა და გაიდლაინების შექმნა, ლიზენზირება, ბანკის პერსონალის სავალდებულო მონაწილეობა გარკვეული პერიოდულობით.

დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებული სამეცნიერო შრომების სია

სადისერტაციო თემაში განხილულ საკითხებთან დაკავშირებით გამოქვეყნებული ნაშრომები მოიცავს სტატიების გარდა სტრატეგიული დოკუმენტებსა და ყოველწლიური რეპორტებს, რომლებშიც ასახულია კონფერენციებზე წარდგენილი ყოველწლიური პროგრესი ამ სფეროში და გამოქვეყნებულია ღვიძლის საერთაშორისო ფონდის მიერ (International Liver Foundation) ღვიძლის შემსწავლელი ევროპის ასოციაციის (EASL) ვებ პლატფორმაზე შექმნილ ვებ გვერდზე Center of Excellence Initiative (<https://centre-of-excellence.easl-ilf.org/reports>)

- a. STRATEGIC PLAN FOR THE ELIMINATION OF HEPATITIS C VIRUS IN GEORGIA, 2016-2020 (<https://centre-of-excellence.easl-ilf.org/reports>)
- b. National Hepatitis C Elimination Program Progress Report, Georgia, 2018-2019 (<https://centre-of-excellence.easl-ilf.org/reports>)
- c. STRATEGIC PLAN FOR THE ELIMINATION OF HEPATITIS IN GEORGIA, 2021-2025 (<https://centre-of-excellence.easl-ilf.org/reports>)
- d. Georgia Hepatitis Elimination Program Progress Report, 2020-2021 (<https://www.cdc.gov/hepatitis/global/GeorgiaHepEliminationProgressReport2020-2021.pdf>)
- e. Blood transfusion safety in the country of Georgia: collateral benefit from a national hepatitis C elimination program. Transfusion 2020;60: 1243-52. (ავტორები: Bloch EM, Kipiani E, Shadaker S, Alkhazashvili M, Gvinjilia L, Kuchuloria T, Chitadze N, Keating SM, Gamkrelidze A. Skaggs B.)
- f. “Collateral benefit of Georgia national hepatitis C elimination program - improving blood transfusion safety in the country of Georgia, 23 June, 2022. London, UK); Journal of Hepatology 2022 vol. 77(S1) |

- S219; THU253 (ავტორები: Maia Alkhazashvili, Evan Bloch, Shaun Shadaker, Tinatin Kuchuloria. ,... Paige A. Armstrong, Amiran Gamkrelidze)
- g. Advancing blood transfusion safety using molecular detection in the country of Georgia
(ავტორები: Alkhazashvili, Maia BLOCH, Evan Shadaker, Shaun Kuchuloria, ... Paige A. Armstrong, Amiran Gamkrelidze)



University of Georgia
School of Health Sciences
Doctoral Program: Public health

With the right of manuscript

Maia Alkhazashvili

Evaluation and administration of the risks of the state safe blood program

Abstract

of the thesis submitted to earn academic degree of Doctor in Public Health

(Specialty - 0904 – Public Health)

Tbilisi

2022

This is accomplished at the School of Health Sciences of the University of Georgia.

Members of the Dissertation Council:

Chairman - Vasil Tkeshelashvili, Doctor of Medical sciences, Professor

Scientific Adviser - Amiran Gamkrelidze, Doctor of Medical sciences, Professor

Internal Expert - Teimuraz Silagadze, Academic Doctor of Medicine, Professor

Invited expert – Ketevan Stvilia, Doctor of Public Health

Invited expert - Nino Abesadze, Doctor of Public Health

Invited expert -Lela Sturua, Doctor of Public Health, Professor

Defense of the thesis will take place on November 25, 2022, --:00, at the session of the Dissertation Council of the School of Health Sciences of the University of Georgia

Thesis is available in the library of the University of Georgia

Abstract was sent out on January 25, 2021.

Secretary of the Dissertation Council,

Manager of the Doctoral Programs at the University of Georgia Natia Manjikashvili

Problem Statement

The prevention of infections through blood transfusion, and the assurance of the safety of donor blood and the quality of its components is one of the main priorities and most important responsibilities of the social healthcare system. Blood transfusion saves human lives and improves their health, although many patients that need blood do not have timely access to safe blood. The provision of safe blood when needed represents a part of the policies of healthcare for every country.

According to information from 2018, 73% of countries (125 of 171 countries) have a national policy on blood, whereas in 2004 only 60% of states had similar policies. In total, 66% of states have defined legislation in relation to access to safe and quality blood: 79% of high income countries; 63% of middle income countries; 39% of low income countries (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>).

From the year 1975 on, issues on blood safety were led by the World Health Organization with the World Health Assembly resolution (WHA28.72). The aim is for universal accessibility of safe and quality blood and its components, and the organization took part in ensuring safe delivery to recipients. According to the recommendations of the World Health Organization, all efforts related to blood collection, research, processing, storage and delivery to the recipient must be coordinated at the national level through the use of effective organization and national blood policy. In addition to this, the mentioned efforts should be regulated with subsequent legislation, so that standards are established, and modern measures take root for issues of the provision of blood and the safety and quality of its components simultaneously. The most important issues for national blood policy include: the formation of a unified electronic database for donations, the growth in the number of donations with the addition of free donors, the study of donor blood, the quality control of the laboratories of the blood banks that supply donor blood and blood components, the timely and adequate supply of donor blood for patients in compliance with the World Health Assembly resolutions (WHA28.72, 1975; WHA58.13, 2005.), which states that blood and blood components must not become a question of trade. The expansion of a database of free donors represents one of the relevant topics of the European “Health 2020” strategy. The aim of the World Health Organization for 2020 is for the demand for donor blood of every country to be satisfied by the help of solely free/volunteer donors (http://www.who.int/worldblooddonorday/media/who_blood_safety_factsheet_2011.pdf).

The highlighted aim is also supported by the 2009 Melbourne declaration on the 11th of June in relation to blood and blood components 100% being donated voluntarily (http://www.who.int/worldblooddonorday/Melbourne_Declaration_VNRBD_2009.pdf). The World Health Organization’s 2012 assembly resolution (WHA63.12) recommends that every member state devise national programs, which will be based on voluntary, free donations in accordance with the requirements of the country ensures the mobilization of the required supplies of blood and blood components.

The mandatory research on donor blood for HIV infection, Hepatitis B and C, Syphilis as well as determining blood groups and Rhesus factor is a recommendation of the World Health Organization. In the 1980-90s 10% of HIV infection/AIDS instances were caused by blood transfusions, which highlighted the necessity of screening blood for HIV infection/AIDS and other infections.

The prevalence of infections transmitted by transfusion in high-income countries is far lower, than middle- and low-income countries. Facts related to the processing of blood are also notable. Collected blood can be preserved and transfused to a patient in an unchanged form (“Whole blood” transfusion). In fact, the increase of the efficiency of the use of donor blood through blood components (erythrocyte mass, plasma, cryoprecipitate, platelet mass) becomes more effective, which is shown by the increase in the number of recipient patients. According to information from the WHO, the rate of the use of blood components according to countries’ incomes are: low-income countries – 45%, middle-income countries – 80%, high-income countries – 95%.

According to a recommendation by the World Health Organization, in order to pass national policies on blood transfusion and the establishment of the rational use of blood, every country should create and support effectively managed and sustainable blood and plasma programs coordinated at the national level, which should be directed towards the aim of achieving self-sufficiency of safe blood. The sufficient and fair supply of blood plasma products (Immunoglobulins, coagulation factors and others) to patients is the responsibility of the government of each country, which is necessary for the prevention and treatment of several serious conditions.

According to a recommendation by the World Health Organization, in order to pass national policies on blood transfusion and the establishment of the rational use of blood, every country should form a national supervisory system for blood transfusion or a committee for blood transfusion in their hospitals, which would carry out monitoring and the improvement of the process of transfusion. According to the WHO's information, there are existing and established national guidelines for clinical transfusion in more than 100 countries.

The supervision of disease transmitted by blood has become especially important and relevant in Georgia with the development of the state program to eliminate Hepatitis C. Thanks to the strong political will of the Georgian government, and the support of the CDC and other international partners, a project, unprecedented for the world, was started in Georgia in 2015. It's aim was to eliminate Hepatitis C, and in 2016, a national strategy for the elimination of Hepatitis C for 2016-2020 was approved by the Georgian government, for which one of the main directional priorities was determined by the safety of the blood transfusion system. The grounds for this were the results of the 2015 hepatitis C seroprevalence population survey conducted by the National Center for Disease (NCDC) and the US Center for Disease Control (CDC), according to which 7.7% of the adult population were found to have antibodies against hepatitis C, with only 5.4% having the active disease. One of the main factors in this spread was blood transfusion. Even though a blood safety state program existed in the country from 1997 on, Georgia's blood transfusion services cannot satisfy international standards, which have already been established in America and EU countries for many years.

Based on the information from a hepatitis C seroprevalence population survey, Georgia was found to be one of the countries with widespread hepatitis C (HCV) prevalence. In the beginning of the 90s, the collapse of the healthcare system and problems of the medicinal services had a negative effect on safe injections, infection control and safe practices of blood donations, which could be considered one of the causes for the spread of viral infections by transfusions.

A critical role in the assurance of the safety of blood and quality of transfusion services is through legal and regulatory acts. It is desirable, that these regulations should be in full compatibility with the modern European Union directives and with the global strategic plan of the World health Organization for the "universal access to safe blood transfusion".

It is also notable that in the last few years, efforts against the spread of infections transmitted through transfusion have been significantly bolstered. In particular, an unprecedentedly high rate of detection of infected individuals has been reached in the framework of the hepatitis C elimination program; Through the exchange of information of databases on HIV infection AIDS, hepatitis C, and blood donors, ensured the immediate restriction of the permission for donations from individuals infected with HIV infection and hepatitis C; Within the framework of the "safe blood" state program, a campaign for the promotion of free donations has been carried out every year, after which the amount of free donations grew from 5% to 30%; it could even be up to 41% according to information from last year. The active phase of cooperation with the European Union for blood safety has been entered (TAIEX, Twinning).

In fact, despite the realised efforts, a significant challenge remains in the form of a large portion of commercial donors, which create a greater risk for the spread of infection due to a decentralized network of laboratories, differing methods of donation screening and in conditions of unregulated standards of quality.

Aim of the research

The evaluation of the effectiveness of the existing model for the “safe blood” system in Georgia, the detection of the quality risks at the adequate stage of the life cycle of blood components, and the improvement of the transfusion system in terms of the prevention of the spread of blood-transmitted diseases.

Research objectives

1. The evaluation of the risks of the transmission of blood-borne infections.
2. Encouraging research in blood safety, by the development of a centralized system for testing infections transmitted through transfusion.
3. The development of the requirements for a quality control system for blood production and testing.

The scientific novelty and practical value of the research

The study, which was conducted with the involvement of blood banks and the Lugar Center, and within the framework of which donor blood testing was carried out with the use of the new modern methodology (NAT) for infections transmitted by transfusion, gave us the possibility of ensuring the routine use of this method in the state safe blood program and higher quality and reliable transfusions. Specifically,

1. For the first time in Georgia, the piloting of a centralized testing model was implemented;
2. For the first time in Georgia, a new method for the screening of blood donors was established – nucleic acid amplification testing of the NAT method, and the future routine use of its clinical effectiveness;
3. A laboratory quality external control program for blood banks was established for the first time in Georgia.
4. A project for the reform of the national blood system was prepared, within the framework of which the system’s centralization and the process’ standardization is considered. A technical assignment was created for the central blood institution, which unites both the centralized testing of donations, and the centralized production and logistics of blood and blood products.

Theoretical and practical values of the research results

1. The paper summarizes the deficiencies and the challenges of the existing model for the safe blood system, the system’s existing regulatory legislative normative basis and Europe’s current directives in this field. The paper presents resources present in the country based on the blood institution’s self-assessment and the compliance of the quality of these services with the requirements of international standards.
2. The results of the study corroborate the expediency of the implementation of the NAT-method, despite its high cost. Its clinical effectiveness is quite high, which conditions for the prevention of the spread of infections and the general strengthening of the blood system in Georgia.
3. The implementation of the method, recognized as the gold standard for screening donors and good practice in diagnostics, brings us closer to the requirements of international standards and is one of the steps forward for integration with the European Union.
4. Based on the results of the pilot study presented in the paper, the integration of the NAT-method was established in the state blood program, while a project for a central blood institution was prepared parallelly, which allows for the state to reduce the costs of NAT-testing with the individual method (ID-NAT) by replacing it with the mini pooling (MP) method.
5. The implementation of the NAT-method in Georgia represents the regional model and the experience of good practice for middle-income countries.

6. The discussed issues and results within the framework of the study set the basis for the initiation of the European Union's twinning project "Strengthening the safe blood system in Georgia". Within the scope of the project, the necessity of the radical change of the blood safety system was determined, which needs to be represented in the legislation. On the bases of the results received from the study and the revealed risks, a completely new project was created for a legislative framework, which was presented to the parliament, passed every main step and is ready for discussion on a plenary session.

Main statements of the thesis

1. The existing blood system's decentralized model in the country, in particular the quality of the testing for the transmissions of infections from transfusion, is at an inappropriate level and requires improvement in terms of prevention of the spread of transfusion-transmitted diseases and reducing risks;
2. There is no quality control mechanism for blood implemented in blood institutions, there also does not exist an obligation for regularly inspecting of blood banks in the state or other competent body. It is absolutely necessary to review the conditions for licensing and review the legislative framework.
3. Due to the high sensitivity of the testing method for the amplification of nucleic acid (NAT), the implementation of NAT technologies revealed the necessity of updating the donor screening algorithms, the necessity of the standardization of procedure and training of personnel.
4. The analysis of the results of NAT testing once again confirmed the necessity of free and repeated attraction of donors and maintenance, since they represent the lowest risk in terms of infections associated with transfusion.
5. NAT technology is an expensive method, and, in the future, the centralization of serological testing is advised in the aim of lowering costs, which will give us the ability to use the mini-pooling method in serological samples in place of individual NAT testing.

Volume and structure of the thesis:

The dissertation is composed of an introduction, 7 chapters, the main results obtained from the study, conclusions, practical recommendations, a bibliography, a list of scientific works published on the dissertation topic, 8 appendix and an attached CD. The dissertation is written on 225 pages, following APA guidelines, and includes 14 tables and 20 diagrams. The list of published literature includes 134 sources. The attached CD has the electronic versions of the doctoral dissertation and prospectus (in the English and Georgian language), the used questionnaire, the electronic database for information, and scientific works published on the dissertation topic.

Approbation of the work

Fragments of the dissertation were mentioned in the annual conference on the elimination of hepatitis C: 3rd meeting of technical advisors (December, 2018, Tbilisi); 4th meeting of technical advisors (November, 2019, Tbilisi); 7th meeting of technical advisors (March, 2022, Tbilisi); At the international liver conference (ILC 2022; June 23, 2022; London, UK); At the internal session held online by the University of Georgia's Health science school scientific-advisory council for dissertations (July 27, 2022; Tbilisi).

Research Materials and methods

The study is composed of two main components. The first involves the risk assessment of blood banks participating in the national safe blood programs. The aim of this component is to evaluate the existing quality of models in blood banks, the creation of a register of used reagents for the screening of equipment and donors, the evaluation of the adequate valuation and verification procedures, the evaluation of the quality risks at the pre-analytical, analytical and post-analytical stages. Retrospective and prospective information were partially used. The study is mainly composed of: interviews of blood bank self-assessment questionnaires proposed by the WHO, and follow-up visits to blood bank laboratories chosen at random; There was also, the creation of a national external quality control program and its implementation within the scope of a safe blood state program. The target group of the study are the institutions in the “safe blood” state program operating on the territory of Georgia, known as blood banks. The questionnaire was developed with the participation of Lithuanian and Dutch experts and was distributed to every (23) existing blood institution in Georgia by the National Center for Disease Control, as a tool of self-assessment, which would help these institutions in preparing for their oncoming inspection process. The 22 institutions returned the filled questionnaires to the center.

The second component of the study involves the pilot implementation of a methodology recognized as the gold standard, the Nucleic acid Amplification Testing method (NAT), for the screening of donors for the prevention of infections. A unified electronic donor database is used, as well as the Lugar S/J Research Center’s Laboratory electronic Information Management System (LIMS). The results of the ID-NAT testing is transferred to the Lugar Center’s Laboratory electronic Information Management System (LIMS) from the Laboratory Information System (LIS) of the NAT analyzer (device), from where the information will be immediately sent to the unified electronic database (blood donor database-BDD). The analysis mainly covers the information for one year (1st January 2020 - 31st December 2020). The information database allows for the possibility of tracking unique individuals by use of a National Identification Number, which is encrypted, whose confidentiality is safeguarded and the donor’s permission is received during the time of donation; With this foundation, it has become possible to use information on donor’s demographic information, on the date(s) of the donation, the type of donation (for example, remunerated, free, replacement/relative), the donor’s status (for example, first time or repeated donation), the results of the testing (for example, on the results of serologic testing for HBV, HCV, HIV, and T. pallidum, multiplex NAT screening, and subsequent discriminatory testing). The focus of this study is only on HBV, HCV and HIV. This is since the question related to discovering the effectiveness of the NAT screening method and this method does not cover Syphilis (T.pallidum) markers.

The NAT method represents a molecular technique, which is used for the screening of infections transmitted via blood donation transfusion. This method is distinguished by the high sensitivity and specificity for the nucleic acid of the virus. Through amplification of the target RNA or DNA region the virus will be revealed earlier, than other screening methods, which significantly decreases the so-called “window period (WP)”, meaning the time interval the donor’s infectious exposure and the detection of the infection by the test, in the case of HIV infection, AIDS or hepatitis infections. By use of the NAT method the window period (2-9 weeks, 4 weeks on average) reduces to 10.34 days for hepatitis B, 1.34 days for hepatitis C and 2.93 days in the case of HIV infection (Weusten J., 2011).

In the case of HIV, the window period ranges from 18 to 90 days and is dependent on the type of test. With the NAT method the discovery of the virus is possible 10-33 days from the infection (<https://www.cdc.gov/hiv/basics/hiv-testing/test-types>).

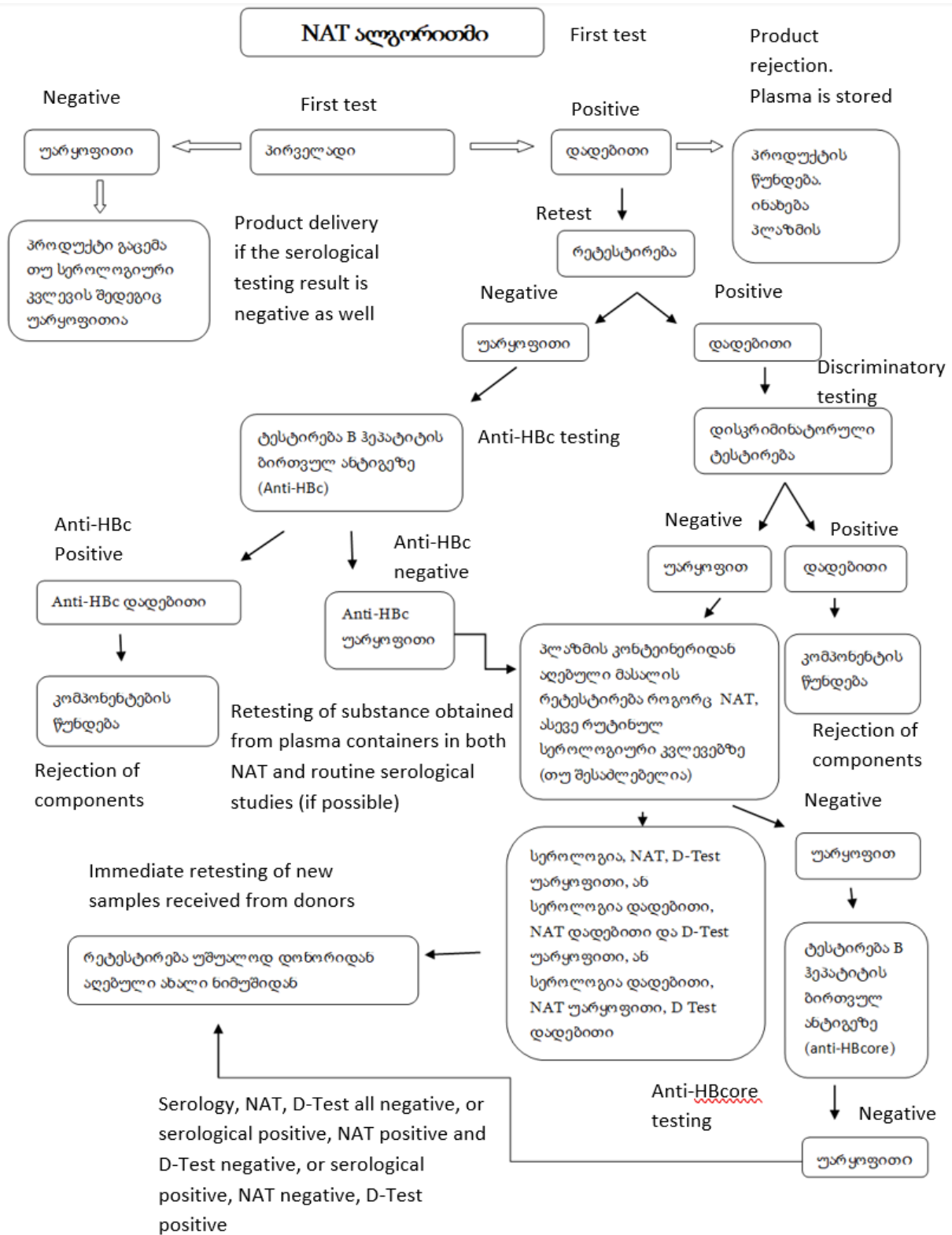
In the case of hepatitis C the window period lasts for 8-11 weeks from the infection, only after this period is it possible to detect antibodies, frequently this period even lasts up to 6 months. Discovering hepatitis C within 1-2 weeks after infection is only possible with the NAT method (<https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/cfaq>);

The sensitivity of the used NAT method (Procleix Ultrio Elite Assay and Procleix Ultrio Elite HIV, HCV, and HBV Discriminatory Assays) in the study is defined as 100% according to the studies conducted by the manufacturer. The Limit of Detection (LOD) is distinguished by the cause of the infection and includes: in the case of HIV, HIV-1/2 RNA concentration ≥ 100 copies/ml, in the case of hepatitis C, HCV RNA concentration ≥ 30 IU/ml, and for hepatitis B, HBV DNA concentration ≥ 6 IU/mL.

It is thus also important that this method will detect false positive donations through serology, which is very important for communicating with donors.

SAS version 9.4 (Cary, North Carolina, USA) was used for statistical analysis. To establish the relation between the correspondence of the donors' demographic characteristics, the donors' positive status associated with their infectious marker and the serological/NAT results, a bivariate analysis was carried out using chi-square tests. In the cases of inconsistencies in Serological/NAT tests the odds ratios were calculated using a multivariable analysis, which included the donor's age, sex, type, and status. For the threshold for statistical significance, a probability (P-value) of less than 0.05 was used.

DiagramN1. Design of the NAT-screening pilot project



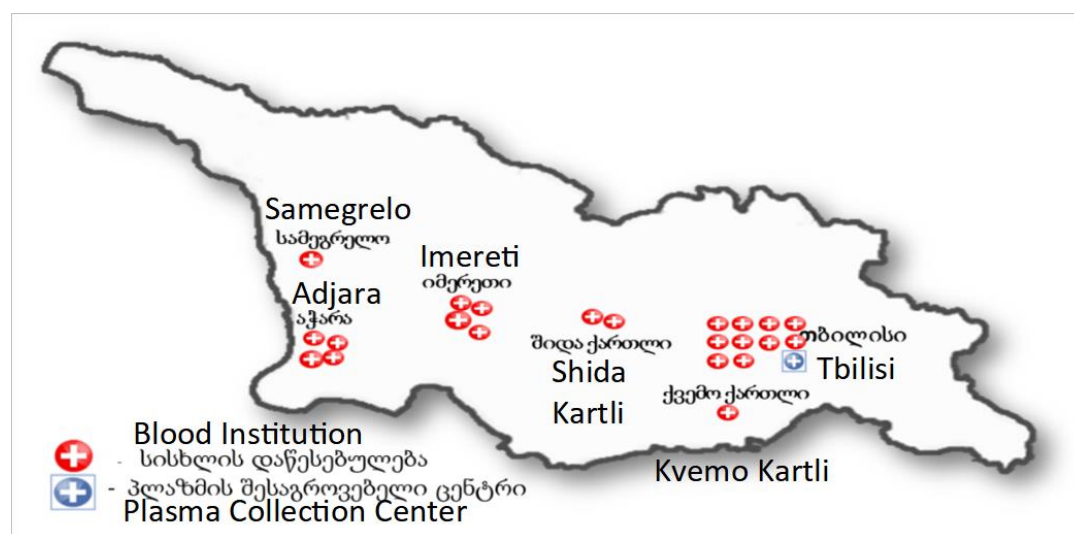
The main results of the research

The objects of the scientific study were the participant blood banks in the “safe blood” state program according to workload and geographic distribution and donations accrued during 2020.

The first component of the study includes a self-assessment questionnaire for blood banks and the analysis of the results of a laboratory external quality control program, where an emphasis is placed on the quality assurance and the evaluation of the risk of infection screening.

22 blood institutions participated in filling the self-assessment questionnaire, 11 of which (50%) were located in several regions in Georgia, and 11 (50%) in the capital city. The data includes statistics from 2019.

DiagramN2. *The distribution of blood banks by region*



According to the questionnaire data, every blood institution has a state-issued license. 11 (50%) of the blood institutions represent a separate legal entity, two of which are non-entrepreneurial (non-profit) legal entities. The other 11 (50%) institutions represent a part of the hospital (profit-making legal entities). One of these is a hospital blood bank with a license for production of transfusion medicine.

Out of 22 institutions, 16 (73%) noted that the blood collection point is the blood institution itself and there have no other set collection point. Only 2 (9%) institutions indicated the existence of both a permanent and mobile collection point. The majority of blood banks have a mobile field team, known as mobile brigades, but they have no mobile points.

Blood banks prepare erythrocytes and plasma from whole blood for the most part, 17 (77%) of the blood banks indicate the production of platelets, mainly from whole blood, and obtained through apheresis in a few cases (4 banks). One institution produces only plasma.

The detection of markers of infections transmitted by transfusion in blood donations

According to the results of the survey, 14 (64%) of the blood banks indicated the rate of detection of infection markers from screening testing. Various answers were given by the banks: some institutions indicated the

number of discovered markers in numbers, while others only did so in percentages. Along with this, a portion of the institutions indicated the entire number of donors in the appropriate column, and some indicated the number of donations. Together with this information the number of donations of these banks in the 2019 state program was evaluated in parallel and the percentage of infections spread was determined: the total number of donations indicated by 14 institutions is 48,373, of these: during screening testing there was the detection of - 0.097% (47); HCV- 0.48% (230); HBsAg-0.70% (341); Syphilis-0.52% (250).

According to 16 blood institutions participating in the state program, the received data approximated the data from the National Center for Disease Control and Public Health (NCDC) in the same reporting year, where the total number of donations was 89,196, the percentage of discoveries of markers of infection in the screening testing: HIV- 0.08% (68); HCV- 0.45% (398); HBsAg-0.59% (528); Syphilis-0.54% (484).

The number of serious side effects and reactions

According to the questionnaire, only 4 blood banks indicated the number of serious side effects and reactions within the reporting period. Of these, one bank indicated cases in both donors and recipients. Two banks indicated the cases only in recipients, and one bank in only donors. There was a total of 17 cases among donors and 9 cases among recipients indicated. Presumably, the recording of serious side effects and reactions in donors and recipients is not taking place.

The quality assurance system

The banks indicated that they have documentation describing their quality control system, but none have presented the mentioned documents. The exception was one bank, which indicated that it did not have this system.

It was indicated by the banks that there exists some documentation on staff job descriptions, the quality manuals and the Standard Operating Procedure (SOP), but the vast majority do not have these documents. 4 banks (18%) indicated the number of staff, which ranged from 4 to 20 staff units, although they did not present information on staff qualifications. All the banks indicate that, at recruitment, they carry out retraining for their specific functions, although neither is this procedure explained and neither have, they presented records of it. The banks have indicated that they have designated individuals responsible for the quality and safety of blood and blood components. Two banks noted that discussion and approval of these processes do not take place.

In the survey, 4 banks (18%) indicated that they have a self-assessment or internal audit system, but they did not share the instructions/training records/observations. The other banks have not noted anything on a self-assessment or internal audit system.

Some banks noted that eliminating mistakes and inconsistencies is undertaken in accordance with DOP or it is done with the supervision of an auditing service, although they have not submitted details confirming this. Information is not provided on error tracking and analysis, and risk management.

Notification of Donors

In the survey, the banks note that in the case of suspected or false positive result of infections transmitted by blood, the donor is informed by a responsible qualified staff member, to keep confidentiality. 3 (14%) institutions noted the notification of donors by telephone or an individual sealed envelope. Two of the

institutions did not answer the question. One institution noted a notification is not made in the case of HIV/AIDS.

Documentation on the postponement of donations and the dissatisfaction of donors was reported by 13 (59%) institutions. One indicated that it is possible to indicate postponements and their reasons in the database.

Laboratory testing

Out of 22 blood banks, 16 institutions (72.7%) have their personal laboratory. 6 institutions carry out testing in their own hospital network's laboratory or in other laboratories based on a contract (Megalab, Aversi's central laboratory etc.). In all cases of the existence of a personal lab, it was indicated that the laboratories had its own area, which is separated and protected from unauthorized individuals.

The laboratory carries out all necessary testing for immunematological and infectious markers. None of the institutions produced a detailed description of the testing process. Generally, it was noted that they have standard operating procedures, though these were not presented. 19 banks indicated that they had samples of operating procedures. 14 banks noted that they use test systems that have passed validation, which was found to be false, upon validation it was revealed that the staff do not understand validation/verification procedure content. 15 banks indicated the use of quality control criteria of the test system producers.

Testing for immunohematological markers. In 13 banks (59%) mandatory testing for immunohematological markers (ABO, RhD) is completed with a manual method, in 4 instances (18%) - with a semi-automatic method. The other banks have not specified, how they carry out immunohematological marker testing. 5 banks (22.7%) carry out testing on erythrocyte antibodies.

Testing on infectious markers

Testing on the infectious markers HBsAg, anti HCV, HIV 1/2, is carried out by 6 banks (27%) in a completely automatic routine. All other institutions (73%) carry out this testing with the semi-automatic ELISA method. Testing on syphilis is carried out in an automatic routine in the case of 3 banks (13.6%). In other cases, a semi-automatic method is used. The transfer of test results is not automatically produced, with the exception of 2 banks, which carry out testing in contractor laboratories.

Out of the 22 banks most likely none of them use confirmational testing algorithms (although, 10 banks indicated that they use these stated algorithms which is most likely a misleading answer, as banks in Georgia carry out screening tests, they do not carry out confirmational testing).

It was indicated by 12 out of 22 banks that they provide traceability from the analysis result to the donation identification number, device identification number, the reagent lot number, and the personnel, which cannot be confirmed in many cases in the monitoring site.

According to information provided by 18 blood banks, reagents are stored with a temperature monitoring system and in several different refrigerators equipped with an alarm signal. This is not confirmed, as the temperature control is carried out in manual forms.

Apart from 3 institutions, every institution noted that they have a time limit for informational archiving for testing results, as well as test manufacturers and party numbers.

External quality control national program

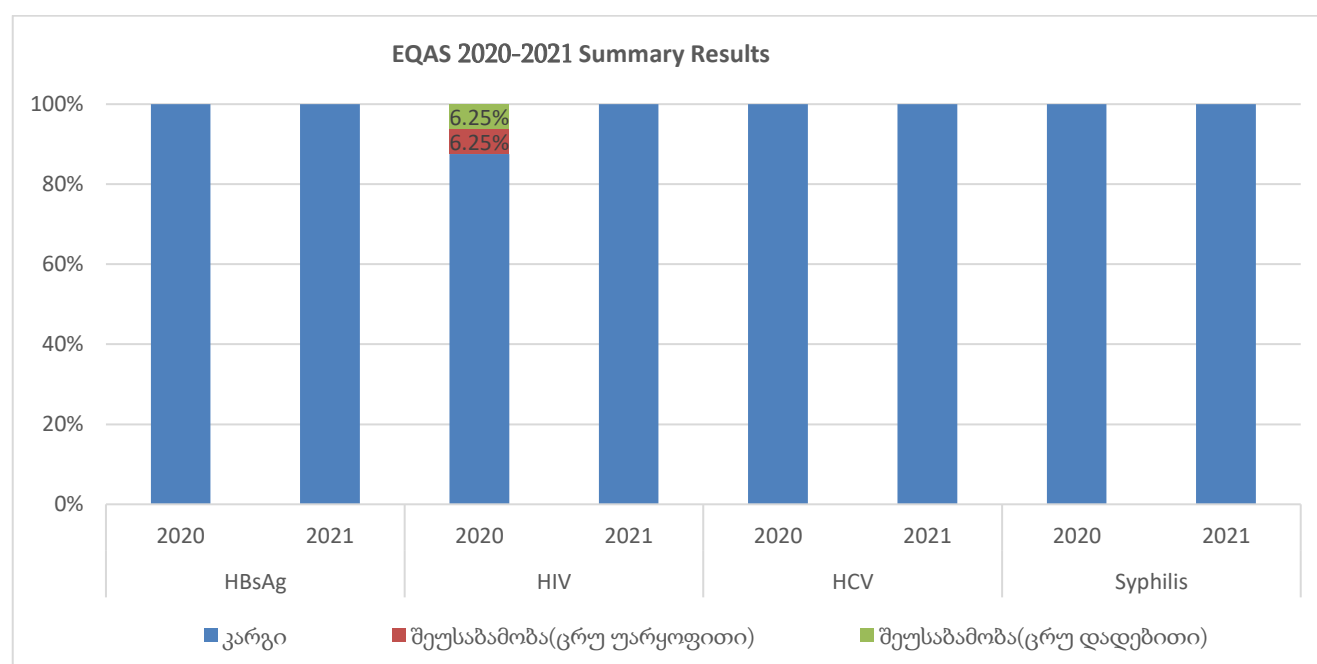
The pilot implementation of the program started from 2020, and participation in it was voluntary. At the first stage in the program 17 manufacturing transfusional institutional laboratories participate, and 18 in the second stage. During the analysis of the data in the first stage of the program, inconsistencies were discovered in 2 laboratories, which was a flaw in the HIV-infection testing in both cases, both a false-positive and a false-negative for HIV-infection were received.

In the case of a false-negative, testing was performed in an automatic analyzer (Ortho Clinical Diagnostic. Jonson&Jonson) using the chemiimmunofluorescence method. Monitoring was carried out on-site, the test-systems' deadlines and the conditions of their storage were reviewed. The laboratory was given a recommendation for extraordinary engineering services on the hardware and the validation/verification used for the tests.

In the case of false positives, testing was carried out manually on the Mindray MR-96 analyzer, using the Italian produced Dia.pro Diagnostic Bioprobes test-systems. As a result of the monitoring individual error, and the possibility of contamination were considered possible causes, the recommendations for this related to biosafety standards and additional training for laboratory personnel.

Taking into account these highlighted inconsistencies, serological panels' samples for the following stage got an additional 5th control panel, which contained the average HIV infection concentration. With this, once again the testing capabilities of banks and possible errors on HIV/infection were reviewed. At this stage of the analysis, no inconsistencies were discovered.

DiagramN3. 2020-2021 statistics on the external quality program results



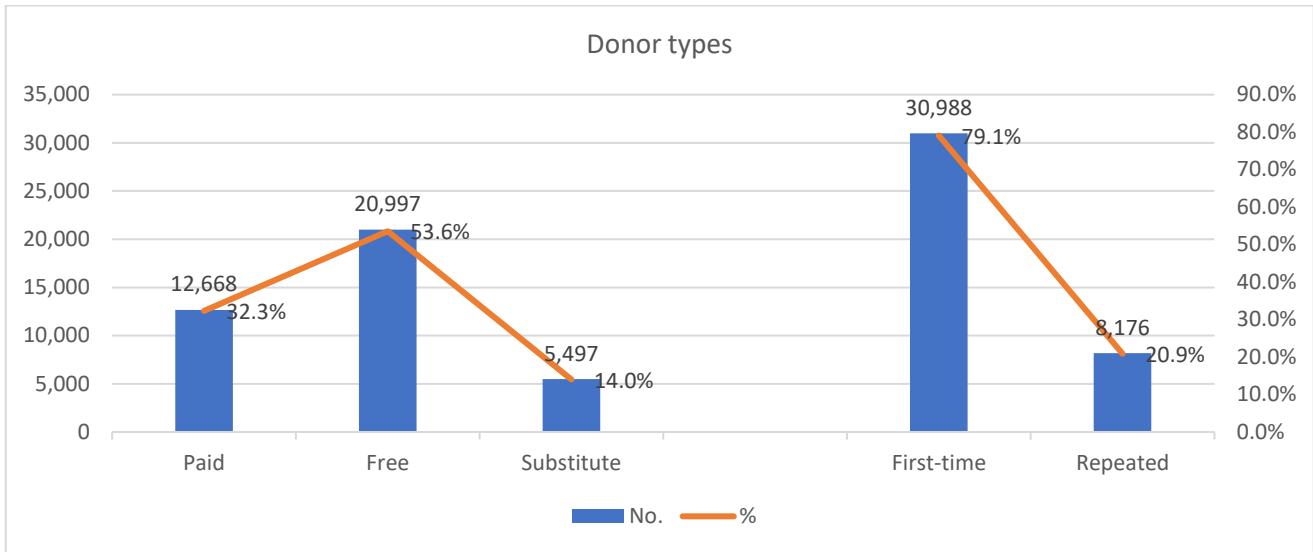
As part of the external quality control program, an inventory of the blood banks' laboratories' technical capabilities, of the methods used by them and of the identification of the risks of quality management was carried out, which is related with the prevention of the spread of infections.

The pilot implementation of NAT testing

The second component of the study includes the implementation of the nucleic acid amplification method, which covers the 2020 period. In the pilot study of the NAT method implementation, 54,116 donation samples were included in total, representing 39,164 unique donors: 59 donors were excluded because of incorrect or missing identification numbers. Of those who remained, 71.8% (n=28,106) were male donors, in terms of age grouping 35.9% (n=14,068) were 18-29 years old, and 30.4% (n=11,909) 30-39 years old.

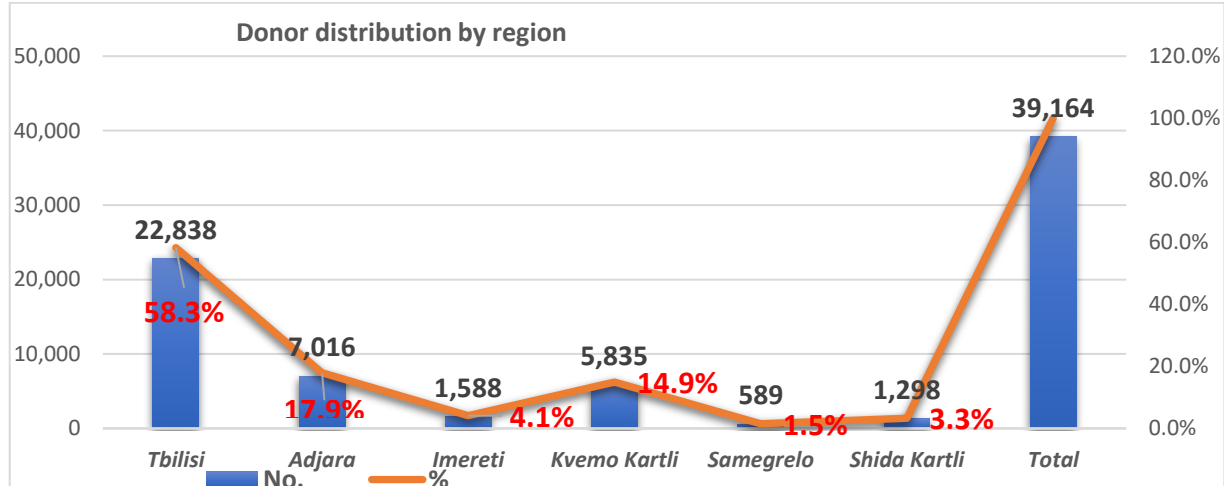
Out of the remaining donors more than half (53.6%; n=20,997) were voluntary and 79.1% (n=30,988) were first-time donors.

DiagramN4. *Donor types volunteering in the pilot study*



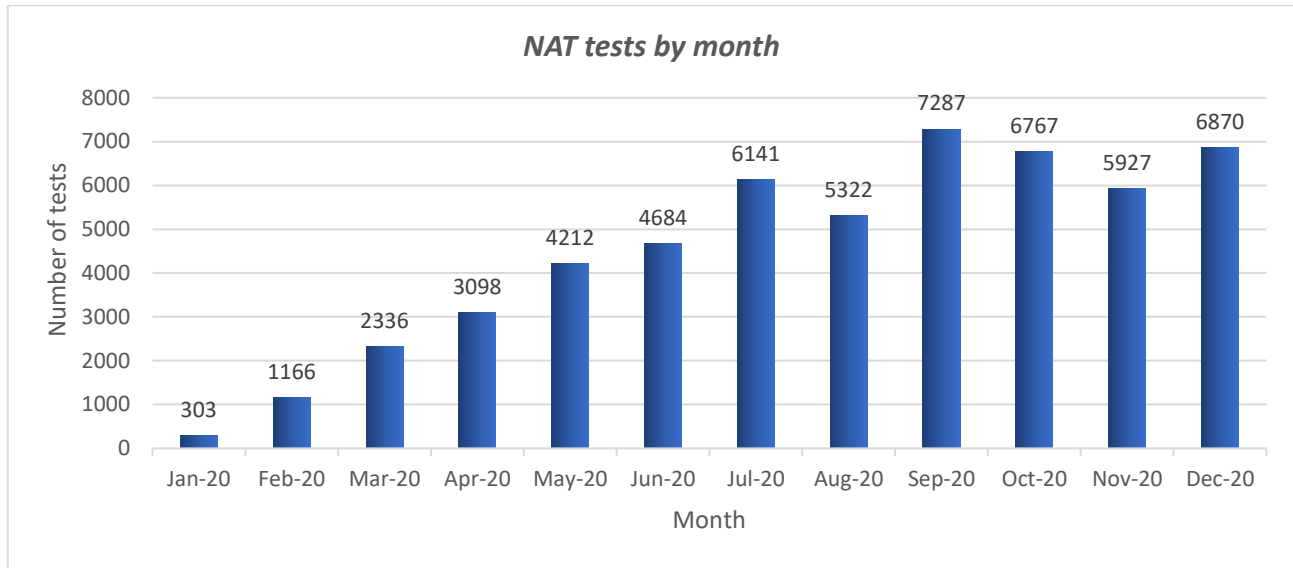
The majority of donations were registered in Tbilisi (58.3%; n=22,838), the next was Adjara (17.9%; n=7,016) and Kvemo Kartli (14.9%; n=5,835).

DiagramN5. *Regional distribution of volunteer donors in the pilot study*



Overall, with the use of the NAT method, only 63.3% of the 2020 donations were checked. At the start of the NAT pilot study, 303 donations were screened during the first month of the study (January 2020), but this number increases during the following months and from October to December 2020 an average of 6,521 donations were reviewed with NAT-screening, which represented more than 99% of the full donations in the last few months.

DiagramN6. Distribution of NAT tests conducted during the pilot period by month



Positivity on infectious markers

A positive screening result of at least one infectious marker (HBsAg, HCV, or HIV) was noted in 671 (1.7%) of donors, from which 611 donations were identified by serology and an additional 60 cases were solely discovered by NAT screening. Out of these, 12 samples (2.0%) were positive for having more than one marker at a time. Through solely NAT-screening it was discovered that 54 out of 61 (88.3%) donations were positive on HBV DNA, 6 on HCV RNA (10.0%), and 1 on HIV-1 RNA (1.7%). The total prevalence of HBV, HCV and HIV in donors according to serology and/or NAT was 1.0% (n=384), 0.7% (n=258) and 0.1% (n=41). In a bivariate analysis a consideration was made for the positivity of any marker related to age, sex, region, donor type, and donor status;

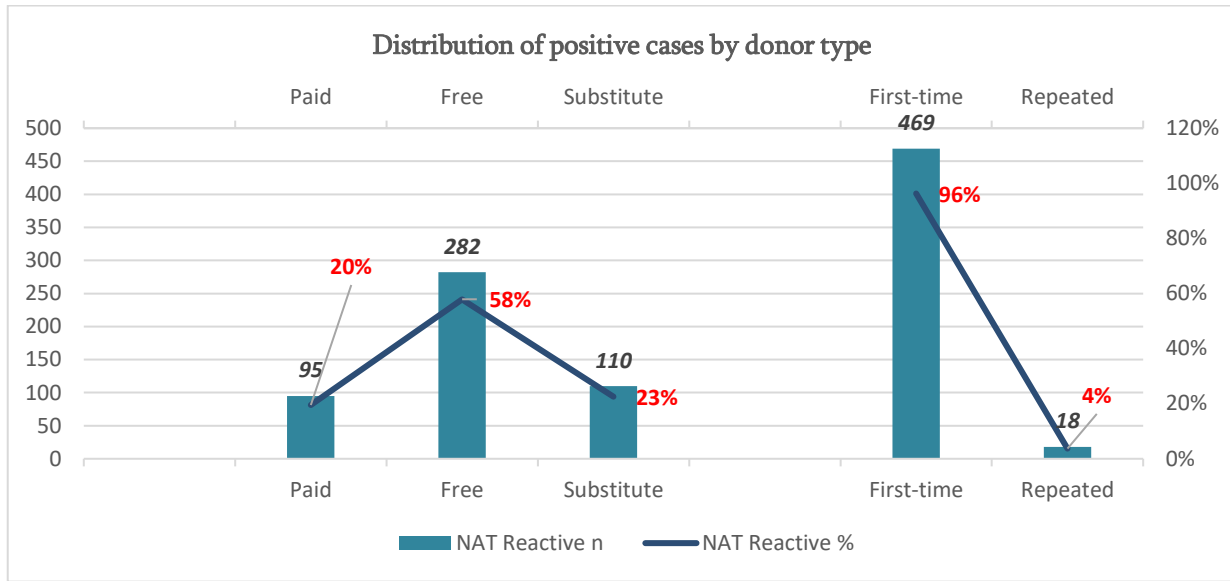
Table 1. Donor demographic data and test results, pilot, January-December 2020

	Donor n (%)	Positivity on infectious markers			Serology/NAT testing Inconsistency		
		Serology or NAT + (%)	Serology and NAT - n (%)	Chi- square P- Value	Serology - /NAT + n (row %)	Serology and NAT + n (row %)	Chi- square P-Value
Donations	54,116	671 (1.2)	53,445 (98.8)	--	60 (12.3)	427 (87.7)	--

Unique donors	39,164	671 (1.7)	38,493 (98.3)	--	60 (12.3)	427 (87.7)	--
Age groups							
18-29	14068 (35.9)	118 (0.8)	13,950 (99.2)	<0.001	9 (13.6)	57 (86.4)	0.008
30-39	11909 (30.4)	249 (2.1)	11,660 (97.9)		14 (7.0)	187 (93.0)	
40-49	8162 (20.8)	200 (2.5)	7,962 (97.5)		22 (14.6)	129 (85.4)	
50+	5025 (12.8)	104 (2.1)	4,921 (97.9)		15 (21.7)	54 (78.3)	
Sex							
Female	11058 (28.2)	147 (1.3)	10,911 (98.7)	<0.001	20 (20.8)	76 (79.2)	0.005
male	28106 (71.8)	524 (1.9)	27,582 (98.1)		40 (10.2)	351 (89.8)	
Regions							
Tbilisi	22838 (58.3)	395 (1.7)	22,443 (98.3)	<0.001	35 (12.4)	247 (87.6)	<0.001
Adjara	7016 (17.9)	138 (2.0)	6,878 (98.0)		11 (11.0)	89 (89.0)	
Imereti	1588 (4.1)	16 (1.0)	1,572 (99.0)		6 (42.9)	8 (57.1)	
Kveda Kartli	5835 (14.9)	90 (1.5)	5,745 (98.5)		5 (6.6)	71 (93.4)	
Samegrelo	589 (1.5)	25 (4.2)	564 (95.8)		0 (0.0)	9 (100.0)	
Shida Kartli	1298 (3.3)	7 (0.5)	1,291 (99.5)		3 (50.0)	3 (50.0)	

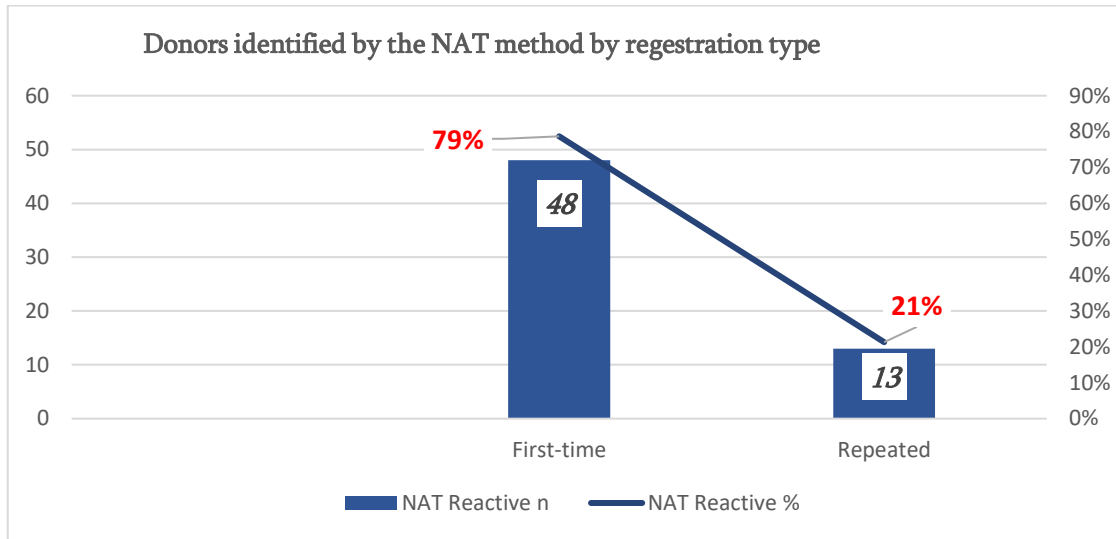
Out of 54,116 donations through a multiplex NAT-screening, 487 (0.9%) were positive and 60 (12.3%) of the seronegative donations with inconsistent results in both NAT and serology. A further analysis was carried out for age, region, type of reimbursement, and donor status. A particularly high positivity was noted in first-time donors (96%; n=469) compared to repeat donors (4%; n=18) and in the comparison of free donors (58%; n=282) to paid and replacement donors.

Diagram N7. Distribution of cases detected by screening according to the type of donors



Of all donors noted by only the NAT method, according to the donor registration, the majority represented first-time donors as opposed to regular donors.

DiagramN8. Donors identified by the NAT method by registration type



In the multivariable analysis, after the correction for primary data, the probability of inconsistent results was shown to be higher in donors over the age of 50 compared to the 18-29 year age group (odds/risk ratio [aOR] 3.05; 95% confidence interval [95% CI]: 1.05 –8.88), women in comparison to men (aOR 2.06; 95% CI: 1.05-4.05), paid (aOR 10.15; 95% CI: 2.80-36.86), or voluntary (aOR 4.30; 95% CI: 1.56-1) donors compared to replacement donors. With regular and repeated donors in comparison to primary ones (aOR 13.98; 95% CI: 4.06–48.12).

Table 2. Inconsistency with serology and NAT testing January-December 2020

	Serology- /NAT+ n = 60 n (row %)	Serology+/ NAT+ n = 427 n (row %)	Odds Ratio (95% CI)	Adjusted Odds Ratio* (95% CI)
Age group				
18-29	9 (13.6)	57 (86.4)	1	1
30-39	14 (7.0)	187 (93.0)	0.47 (0.20, 1.15)	1.12 (0.40, 3.14)
40-49	22 (14.6)	129 (85.4)	1.08 (0.47, 2.49)	2.09 (0.78, 5.64)
50+	15 (21.7)	54 (78.3)	1.76 (0.71, 4.36)	3.05 (1.05, 8.88)
Sex				
Female	20 (20.8)	76 (79.2)	2.31 (1.28, 4.17)	2.06 (1.05, 4.05)
Male	40 (10.2)	351 (89.8)	1	1
Donation type				
Paid	27 (28.4)	68 (71.6)	1	1
Voluntary	30 (10.6)	252 (89.4)	3.34 (1.86, 5.99)	2.36 (1.18, 4.73)
Substitute	3 (2.7)	107 (97.3)	0.24 (0.07, 0.79)	0.23 (0.07, 0.79)

Donor status				
First-time	47 (10.0)	422 (90.0)	1	1
Repeat	13 (72.2)	5 (27.8)	23.35 (7.97, 68.37)	13.98 (4.06, 48.12)

Repeat serological testing and the NAT yield

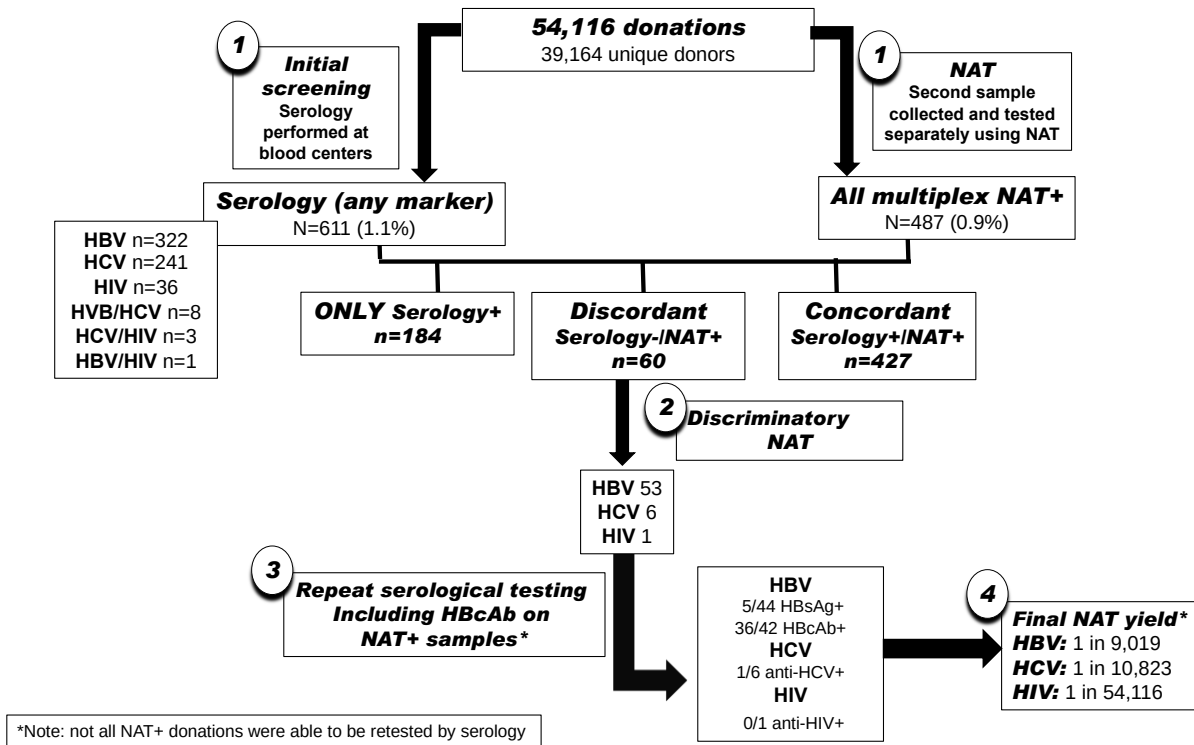
A repeated serological testing took place in the Lugar Center on Abbott's automatic analyzer on the inconsistent samples between the serological testing by the blood banks and Lugar Center's NAT testing results.

Out of 53 NAT positive hepatitis B samples, 44 were repeatedly tested for HBsAg and 42 for HBcAb markers. As a result, 5/44 (11.0%) turned out to be positive on HbsAg and 36/42 (85.72%) on HbcAb. Those samples where repeated testing could not be carried out on every marker were omitted from the analysis and only 6 HBcAb negative samples were defined as the NAT method yield.

6 cases of hepatitis C, positive by the NAT method and negative by Serology and 1 positive case of HIV was repeatedly tested with the Abbott automatic analyzer on the same markers and as a result 1/6 were found to be positive for hepatitis C antibodies. 5 negative anti-HCV cases and 1 positive HIV case were discovered solely as a result of NAT screening.

In conclusion, to calculate the real/true NAT output, the measure of effectiveness, 6 HBcAb negative, 5 anti-HCV negative, and 1 HIV negative samples were used. From of the 54,116 donations studied in the pilot, the final rate of the NAT-method effectiveness was 1/9,019 for HBV, 1/10,823 for HCV, and 1/54,116 for HIV.

Diagram N9. Study design with outcomes



Conclusions

1. All the blood institutions are licensed, but regular inspections of the blood institutions do not take place. The competent authority, which issues the licenses, carries out inspections only before issuing licenses and in the case of a user complaint.
2. Blood institutions significantly differ in the number of donations and donors. The number of donations range among different institutions from 500 donations to 12,000 donations every year. In accordance with the information they provided, the majority of institutions takes certain measures to encourage free and voluntary blood donations, although the figures for the percentage of free donors differs sharply between banks and ranges from 0% to 100%. In the report period (2019) the total rate of free donations for all blood banks according to the study data is 33%. According to today's statistics (the unified electric donor database) free donations constitute 41% of all donations.
3. All blood institutions use a unified electronic database, the National Register of Blood Donors, where all donor and donation information is registered, in terms of both lab laboratory testing and blood components. The database is not used exhaustively, to be specific, not all the information on side effects and reactions are included.
4. The majority of banks do not have a quality assurance system established, even in those cases when they declare its existence during self-assessment, the pertinent documentation does not confirm it. There does not exist a unified quality management standards for the blood system, which is why banks are striving for self-production, which leads to different qualities in their services. They do not carry out periodic audits, procedures for risk identification and management are not implemented.
5. Information on the equipment used for the production of blood components was given by only 36% of blood banks. The listed equipment, in the majority of cases, does not meet the modern blood production standards either partly or completely. 1 bank was the exception, which demonstrated equipment and infrastructure conforming to modern standards.
6. To prevent the spread of infections transmitted by transfusion, the blood banks carry out testing on infectious markers using serological methods in accordance with requirements defined by the state. 27% of the blood institutions use a completely automated method, while 73% use a semi-automatic method. The screening algorithm is not standardized, they use differing methods and reactants. Despite their statement on the calibration of instruments and the reagent's verification/validation, no corresponding records were found anywhere.
7. The blood banks do not present confirmations in the cases discovered by screening. This is not taken into account within the Safe Blood State Program. Other state programs cover part of the confirmation testing, and in particular in corresponding programs for cases of an HIV-infection and hepatitis C. Conformational diagnostics for hepatitis B and syphilis are not routinely carried out at this stage.
8. The implementation of the NAT method once again showed the effect of high sensitivity and, in the pilot period (2020), 60 new cases were discovered in the seronegative window period which could not be diagnosed with the existing screening algorithm up until then, the result of which was the spread of infections through transfusion.
9. Based on the results of the pilot NAT study the necessity of the reorganization of the blood system, specifically in the creation of a centralized model, was brought to light. This stance of donor screening standardization gives us the capability of better identifying and managing risks.
10. The pilot program has once again confirmed the necessity of registering free regular donors and their maintenance/encouragement, as this type of donor has the highest chance of infection detection and consequently the risk of the spreading infections by transfusion is low.
11. The pilot program brought a double benefit in the aim of improving the safety of the blood system in Georgia. The first is that it aided in the elimination of hepatitis C, one of the important interventions in the state program, specifically in the prevention of the spread of the HCV infection, and second is that, with the implementation of the program, one of the first steps was made towards integration

with the European Union, whose obligation is defined in the Appendix XXXI of the Association Agreement with the European Union within the scope of “Public Health”.

(<https://matsne.gov.ge/ka/document/view/2496959?publication=0>)

12. The scientific and practical value of the data from the dissertation are important in terms of the public health of Georgia. The majority of the main findings are already reflected in 2 very important public healthcare programs, specifically in the program for the elimination of hepatitis C, and the twinning project with the European Union “Strengthening Safe Blood in Georgia”, the implementation of the main interventions has begun and within the next 2-3 years the country will acquire completely different and quality-oriented safe blood safety, based on Western values.

Practical recommendations

1. The necessity of reorganization at the national level was revealed, while learning about blood banks and the active regulating legal framework of the blood system in general. This includes updating the main laws and by-laws, carrying out the tightening of licensing conditions and regular inspections of blood institutions by a competent body.
2. Based on the evaluation of the system within the scope of the study, using the basis of a twinning project “Improving the blood system in Georgia” initiated with European Union countries, an updated bill was created “On the quality and safety of human blood and its components” which includes a system with radical changes and established on non-profitability and selfless principles, a completely different model. Specifically, the centralization of the system, no more than 3 blood institutions throughout Georgia, development of a hemosupervision system, the creation of a competent authorized body at the national level which will work towards aligning existing regulations with European Union requirements and will take responsibility of ensuring the quality of blood services in the future.
3. From the point of view of prevention of infection transmission, it is desirable to review laboratory testing methods and produce new algorithms with the addition/replacement of molecular methods and other immunohematological methods and their standardization.
4. Centralized testing of donor screening, establishment of a central testing laboratory, which will reduce the probability of errors discovered during the study period.
5. Centralized testing, that is to say the standardization of methods, monitoring of quality risks, and implementation of mini-pool testing in the place of individual NAT-screening in seronegative donations, will be the foundation for making the administration of the state program more cost-efficient.
6. The conclusions reached from the NAT implementation supports implementation of program goals, specifically the concept of safe blood, free donation, support of regular donors. For example, the absolute majority (97.5%) of NAT+ donations were first-time donors, which underlines the necessity of building a stable regular donor pool, and donor encouragement.
7. It is necessary to create new curricula and guidelines for a blood system in the continuous medical educational system, licensing, mandatory participation of bank staff in certain periods.

List of scientific works published on the topic of the thesis

The published works related to the issues discussed in the dissertation topic include, apart from articles, strategic documents and annual reports, which reflect the annual progress in this field presented at conferences and published by the International Liver Foundation on the web platform of the Center of Excellence Initiative of the European Association for the Study of the Liver (EASL). (<https://centre-of-excellence.easl-ilf.org/reports>).

- a. STRATEGIC PLAN FOR THE ELIMINATION OF HEPATITIS C VIRUS IN GEORGIA, 2016-2020 (<https://centre-of-excellence.easl-ilf.org/reports>)
- b. National Hepatitis C Elimination Program Progress Report, Georgia, 2018-2019 (<https://centre-of-excellence.easl-ilf.org/reports>)
- c. STRATEGIC PLAN FOR THE ELIMINATION OF HEPATITIS IN GEORGIA, 2021-2025 (<https://centre-of-excellence.easl-ilf.org/reports>)
- d. Georgia Hepatitis Elimination Program Progress Report, 2020-2021 (<https://www.cdc.gov/hepatitis/global/GeorgiaHepEliminationProgressReport2020-2021.pdf>)
- e. Blood transfusion safety in the country of Georgia: collateral benefit from a national hepatitis C elimination program. Transfusion 2020;60: 1243-52. (Authors: Bloch EM, Kipiani E, Shadaker S, Alkhazashvili M, Gvinjilia L, Kuchuloria T, Chitadze N, Keating SM, Gamkrelidze A. Skaggs B.)
- f. “Collateral benefit of Georgia national hepatitis C elimination program - improving blood transfusion safety in the country of Georgia, 23 June, 2022. London, UK); Journal of Hepatology 2022 vol. 77(S1) | S219; THU253 (Authors: Maia Alkhazashvili, Evan Bloch, Shaun Shadaker, Tinatin Kuchuloria. ,... Paige A. Armstrong, Amiran Gamkrelidze)
- g. Advancing blood transfusion safety using molecular detection in the country of Georgia (Authors: Alkhazashvili, Maia BLOCH, Evan Shadaker, Shaun Kuchuloria, ... Paige A. Armstrong, Amiran Gamkrelidze) sent for publication