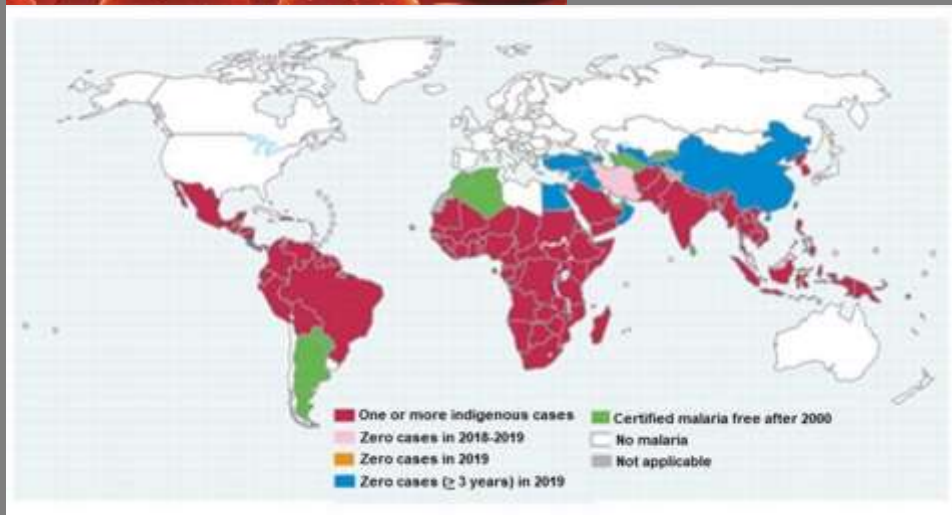


2024

Preporuke za postupanje s davateljima krvi s rizikom od zaraze malarijom u transfuzijskoj djelatnosti RH



HRVATSKI ZAVOD ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU
REFERENTNI CENTAR MINISTARSTVA ZDRAVSTVA ZA
TRANSFUZIJSKU MEDICINU



*Preporuke za postupanje s davateljima krvi s rizikom
od zaraze malarijom u transfuzijskoj djelatnosti Republike Hrvatske*

Izdavač:



Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu

Priredili:

*Dr. sc. **Sandra Jagnjić**, specijalist transfuziolog, Odjel za dijagnostiku krvlju prenosivih bolesti*

***Daniel Grubešić**, specijalist transfuziolog, Odjel za dijagnostiku krvlju prenosivih bolesti*

***Patricija Topić-Šestan**, specijalist transfuziolog, Odjel za davalatstvo krvi*

***Marina Repušić Babacanli**, specijalist transfuziolog, Odjel za davalatstvo krvi*

Travanj 2024. godine

SADRŽAJ

1	UVOD	2
2	ODGOVORNOSTI	2
3	MALARIJA.....	2
3.1	Uzročnik i epidemiološke karakteristike	2
3.2	Malarija i rizik od transfuzijskog prijenosa.....	3
3.3	Testiranje darivatelja krvi na malariju.....	4
4	AKTIVNOSTI VEZANE ZA DARIVATELJE KRVI S RIZIKOM OD MALARIJE	6
4.1	Prijedonacijska procjena rizika od zaraze malarijom	6
4.2	Postupanje s darivateljima krvi s rizikom	6
4.2.1	Postupanje liječnika na odabiru darivatelja.....	6
4.2.2	Postupanje tehničara na uzimanju uzoraka krvi	8
4.2.3	Postupanje tehničara na prijemu doza i uzoraka u transfuzijskim centrima Osijek, Rijeka, Split, Zadar, Varaždin i Dubrovnik s uzorcima krvi darivatelja koji se testiraju na malariju	8
4.3	Postupanje tehničara na prijemu doza i uzoraka krvi u HZTM-u s uzorcima krvi darivatelja koji se testiraju na malariju	8
4.4	Postupanje tehničara OKB-a s uzorcima krvi darivatelja koji se testiraju na malariju	8
4.5	Postupanje voditelja ili VSS djelatnika OKB-a (HZTM) te drugih liječnika izvan HZTM s darivateljima krvi s pozitivnim/indeterminantnim rezultatima testiranja na malariju.....	9
5	PRILOZI.....	12
6	LITERATURA.....	27
7	LISTA IZMJENA.....	28

1 UVOD

Ove Preporuke trebaju koristiti transfuzijske ustanove koje prikupljaju krv u Republici Hrvatskoj, a odnose se na evaluaciju i postupanje s dobrovoljnim darivateljima krvi (u daljnjem tekstu darivatelji krvi ili DDK) koji su bili u riziku od zaraze malarijom. Preporuke su (osim u dijelu trajnog odbijanja darivatelja krvi koji su preboljeli malariju) izrađene u skladu s europskim Preporukama za pripremu, uporabu i osiguranje kvalitete krvnih pripravaka. Preporuke nemaju snagu zakona, već trebaju olakšati i uniformirati rad s darivateljima, na način da se poveća sigurnost transfuzijskog liječenja u Republici Hrvatskoj. Transfuzijska ustanova može koristiti i alternativne postupke, ali oni moraju biti usklađeni s važećim lokalnim i europskim zakonima. Testiranje darivatelja krvi na malariju provodi se u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu (HZTM).

2 ODGOVORNOSTI

Voditelj transfuzijske ustanove odgovoran je za provedbu ovih Preporuka na način da iste budu dostupne svim liječnicima na odabiru darivatelja krvi. Liječnik na odabiru darivatelja odgovoran je za uzimanje anamneze na način koji omogućuje objektivnu procjenu rizika. Djelatnici Odjela za dijagnostiku krvlju prenosivih bolesti (OKB) HZTM-a dužni su postupati prema ovim Preporukama i u najkraćem vremenu provesti testiranja i obavještanja darivatelja krvi HZTM-a ili transfuzijskog centra u kojem je darivatelj dao uzorak krvi za ispitivanje na malariju, bilo kao potvrdni uzorak ili uzorak uz dozu krvi. Voditelj OKB-a odgovoran je za uspostavljanje algoritma testiranja darivatelja krvi na malariju.

3 MALARIJA

3.1 Uzročnik i epidemiološke karakteristike

Malarija je teška i po život opasna bolest koju izazivaju paraziti roda *Plasmodium*, a koje na čovjeka prenose ugrizom zaražene ženke komaraca vrste *Anopheles*. Interhumani prijenos moguć je s majke na dijete ili slučajno zaraženom krvlju u medicinskim i nemedicinskim postupcima. Bolest je izlječiva, a osobe koje su preboljele malariju nisu zaštićene od reinfekcije, već razviju djelomičnu imunost, pa *de novo* infekcija kod njih rezultira blažim oblikom bolesti i manjom smrtnošću. Višestruko izlaganje zarazi može dovesti do kroničnog asimptomatskog

nosilaštva, koje se teško otkriva, zbog čega je prijenos zaraze krvnim pripravcima s takvog darivatelja moguć.

Danas je poznato oko 156 vrsta plazmodija koji inficiraju različite životinje, a među njima su i 4 uzročnika malarije kod čovjeka. To su *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* i *Plasmodium ovale*. *Plasmodium knowlesi* je opisan kao uzročnik malarije u čovjeka, ali do danas nije dokazan interhumani prijenos, pa se smatra zoonozom. I još neki drugi plazmodiji opisani su kao uzročnici malarije kod čovjeka, *Plasmodium coatneyi*, *Plasmodium cynomolgi* i *Plasmodium simium*, ali se također radi o zoonozama.

Prema svjetskom izvještaju o malariji (WHO) iz 2022. procijenjeni globalni broj slučajeva malarije je i dalje u porastu i dosegao je 249 milijuna u 2022. u usporedbi s 247 milijuna u 2021. god. Smrtnost od malarije u 2022. je 608 000 slučajeva u 85 zemalja što je manje od 619 000 smrtnih slučajeva u 2021. godini. Većina slučajeva malarije u 2022. godini je bila u afričkoj regiji (94%), slijedi jugoistočna Azija s 2%, potom istočni Mediteran i dr. Postotak ukupnih smrtnih slučajeva od malarije kod djece mlađe od 5 godina smanjen je s 87% u 2000. na 76% u 2015. god., međutim od tada nije nažalost bilo značajnijih promjena u smrtnosti te najranjivije populacije stanovništva (1).

Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo malarija je u Republici Hrvatskoj iskorijenjena još 1964. godine te se danas bilježe samo tzv. importirani slučajevi, nastali u brojnim endemskim područjima malarije u svijetu. Od 2015. do 2021. godine broj oboljelih od malarije (importirane) bio je 7, 4, 10, 2, 4, 5, 3 (2).

3.2 Malarija i rizik od transfuzijskog prijenosa

Rizik od zaraze malarijom transfuzijama krvi po 1 primljenoj dozi krvi/krvnog pripravka kreće se od neznatnog do vrlo niskog. Malarija je rasprostranjena na svim nastanjenim kontinentima, prenositelj je komarac kojeg je teško kontrolirati, a mjere prevencije poput cijepljenja i kemoprofilakse su nepotpune učinkovitosti. Endemičnost varira unutar neke zemlje ili područja ovisno o prisutnoj vrsti komaraca, nadmorskoj visini, aktualnim klimatskim prilikama, mogućoj rezistenciji vektora na insekticide, ali i preventivnim aktivnostima, migracijama stanovništva i razini zdravstvene zaštite. Interaktivne karte koje prikazuju zemljopisne značajke epidemije malarije, nude i obavijesti o vrsti uzročnika koji dominira u endemskom području ili zemlji i eventualnoj rezistenciji na antimalarike.

Molekularne metode dovele su do novih spoznaja u vezi životnog ciklusa parazita *Plasmodium spp.* Naime, dugo se smatralo da liječena i neliječena zaraza plazmodijima traje ograničeno: za *P. falciparum* 1-3 godine, za *P. vivax* 3-4 godine. Za *P. ovale* kao i za *P. vivax* dugotrajna zaraza tumačila se latentnim tkivnim oblicima parazita tzv. hipnozoitima, međutim novijim istraživanjima i mogućnostima laboratorijske potvrde infekcije, dugotrajne okultne infekcije dokazane su i za *P. falciparum* i *P. malariae* koji nemaju latentnih oblika (hipnozoiti) parazita u jetri. Ovo nosilaštvo za *P. malariae* traje od 15-50 godina (3). Radi se o osobama koje su razvile djelomičnu imunost višestrukim izlaganjem zarazi ili nedostatnom liječenju po primarnoj infekciji, zbog čega su uspostavile kontrolu nad parazitom koji nastavlja životni ciklus niskom replikacijom u eritrocitima, slezeni i placenti. Ove osobe nisu imune na reinfekciju istom ili drugom vrstom plazmodija. Budući da nema simptoma bolesti, osobe s okultnom zarazom se ne prepoznaju i mogu proći predonacijsku evaluaciju kao darivatelji krvi.

Parazit se prenosi svakim krvnim pripravkom koji sadrži eritrocite. Tako je prijenos malarije osim punom krvlju i koncentratima eritrocita, dokazan u koncentratima trombocita i leukocita (4). U eritrocitima konzervirane krvi koji su namjerno zaraženi *P. falciparum*, parazit ostaje vijabilan do 14 dana na +4°C (5). Opisan je samo jedan slučaj prijenosa svježe zamrznutom plazmom (SZP), transfundiranom 24 sata od zamrzavanja (6). Većina oboljelih primatelja krvi liječena je staničnim krvnim pripravcima sa ili bez svježe zamrznute plazme, zbog čega je teško procijeniti infektivnost plazme.

Na svjetskoj razini do sada je zabilježeno 100 slučajeva poslije-transfuzijske malarije (PT-M) s različitom učestalosti *Plasmodium spp.*: 45% *P. falciparum*, 30% *P. malariae*, 16% *P. vivax*, 4% *P. ovale*, 2% *P. knowlesi*, 1% miješane infekcije *P. falciparum/P. malariae*. Većina smrtnih ishoda (11/45) je uzrokovana *P. falciparum*, dok su ostali smrtni ishodi u osoba zaraženih sa *P. malariae* (2/30) i *P. ovale* (1/4). Vrijeme inkubacije kod svih opisanih PT-M je bio duži od očekivanog za prirodnu infekciju (7,8).

3.3 Testiranje darivatelja krvi na malariju

Testiranjem darivatelja krvi s rizikom od malarije trebalo bi otkriti zaraženog darivatelja, a nezaraženima omogućiti povratak u davalaštvo. Infektivnu dozu od 10 parazita u krvnom pripravku uglavnom nije moguće detektirati postojećim metodama. Antigenski test je nedovoljne osjetljivosti za nisku parazitemiju kakva je moguća kod kronične infekcije, s granicom osjetljivosti od 10-100 parazita/μL, kao i mikroskopski nalaz parazita u gustoj kapi

koji će pokazati parazitemiju tek kada gustoća parazita dosegne 100-500 parazita/ μ L. Molekularne metode su trenutno najosjetljivije za dokazivanje parazita malarije s mogućnošću detekcije < 1 parazita / μ L krvi (8,10). Mogu se podijeliti na:

- PCR temeljenim metodama (*multiplex, nested, real-time kvantitativni te ligase chain reaction*)
- Testovi bazirani na petljom posredovanom izotermnom umnažanju (*loop mediated isothermal amplification, LAMP*)
- Metode sekvenciranja

Budući da molekularni testovi još nisu dovoljno osjetljivi, test na antitijela se pokazao najprikladnijim i najučinkovitijim kao *screening* metoda darivatelja krvi u otkrivanju rane primarne i okultne infekcije uzročnikom malarije (9,11). Antitijela se javljaju rano, već 7-14 dana po infekciji i perzistiraju 6-12 mjeseci. Kod darivatelja s kroničnom zarazom koji su prenijeli zarazu na primatelje, antitijela su se mogla dokazati 10 mjeseci do 13 godina od izlaganja riziku i bila su bolji pokazatelj zaraze *P. falciparum* nego molekularni test visoke osjetljivosti (8). EIA/ELISA testovi sadrže rekombinantne antigene što omogućuje otkrivanje antitijela na više različitih uzročnika malarije. S testiranjem darivatelja krvi na antitijela započelo se u Francuskoj 1986. godine zbog velikog broja darivatelja krvi s rizikom. Europske zemlje slijede Preporuke EDQM-a (*European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare*) (13) s manjim varijacijama (Prilog 1).

U Republici Hrvatskoj testiranje darivatelja krvi na malariju počelo je 15.9.2015. godine ELISA testom koji koristi rekombinantne antigene u detekciji anti-*Plasmodium spp.*, a 2017. godine dodana su još dva ELISA testa kako bi postigli veću specifičnost testiranja.

13.01.2023., nakon analize osjetljivosti i specifičnost, izabran je samo jedan ELISA test koji će se koristiti za detekciji anti-*Plasmodium spp.*

Broj uzoraka krvi darivatelja za testiranje na malariju je svake godine sve veći te je od 2016. do 2023. godine testirano 641, 944, 1297, 2063, 2136, 1825, 2071 odnosno 3123 uzorak krvi darivatelja.

4 AKTIVNOSTI VEZANE ZA DARIVATELJE KRVI S RIZIKOM OD ZARAZE MALARIJOM

Algoritam postupanja s darivateljima krvi s rizikom od malarije u Republici Hrvatskoj 2023. godine prikazan je u Prilogu 2.

4.1 Prijedonacijska procjena rizika od zaraze malarijom

- 1) Liječnik na odabiru darivatelja krvi postavlja pitanja koja se odnose na rizik od zaraze malarijom, koja bi trebala precizno opisati putovanja ili boravak darivatelja u inozemstvu na način da se odredi destinacija i provjeri da li se radi o endemskom području za koje je propisana antimalarijska profilaksa. Ako se radi o endemskom području, treba odrediti vrijeme i trajanje putovanja i uvjete boravka. Pri tome liječnik koristi aktualnu listu endemskih zemalja prema CDC-u ili ekvivalent, ili koristi popis u Prilogu 4 ovih Preporuka.
- 2) Obavezno se moraju postaviti pitanja u vezi zdravstvenog stanja darivatelja za vrijeme boravka i nakon povratka kući. Dakle, treba uzeti podatke o provedenoj antimalarijskoj kemoprofilaksi, preboljenoj malariji i liječenju, febrilitetima za boravka i po povratku u zemlju.
- 3) Liječnik na probiru darivatelja upiše u tekst Medicinskih napomena u e-Delphyn-u podatke vezane uz malariju: gdje je darivatelj boravio, kada, koliko dugo, simptomi da ili ne, ako da kada.

4.2 Postupanje s darivateljima krvi s rizikom

4.2.1 Postupanje liječnika na odabiru darivatelja

- 1) Ako davatelj u anamnezi ima podatak o preboljeloj malariji, trajno se odbija za darivanje krvi. Objasni mu se mogućnost latentne infekcije koja bi bila opasna za imunokompromitirane bolesnike. Zamoli se darivatelja za uzorke krvi za testiranje na malariju. Ovi su uzorci važni za verifikaciju testova u HZTM-u i općenito za bolje razumijevanje dinamike humoralnog odgovora u malariji. Nalaz darivatelj može očekivati kroz 2 tjedna od uzimanja uzorka, a rezultat testiranja neće imati učinak na status darivatelja, na što treba darivatelja obavezno upozoriti.
- 2) Liječnik u e-Delphyn programu odabere izbornik Liječnički pregled. Prihvaćeno NE. Za razlog navodi XK-Zarazne i parazitarne bolesti-trajno.
- 3) Ako darivatelj nije imao malariju, a boravio je u malaričnom području za koje nije propisana antimalarična profilaksa, može dati krv te se uz dozu uzima i uzorak krvi za

testiranje na malariju, uz uvjet da je prošlo minimalno 4 mjeseca od povratka u zemlju. Liječnik u e-Delphyn programu (u prozor za liječnički pregled darivatelja) doda profil MAL koji sadrži test Anti-*Plasmodium spp.* (ELISA). Na kartonu DDK napiše MAL. U Medicinske napomene upiše da je uzet uzorak za testiranje na malariju i razlog.

- 4) Ako darivatelj nije imao malariju, a boravio je u malaričnom području za koje je propisana antimalarična profilaksa, može dati krv te se uz dozu uzima i uzorak krvi za testiranje na malariju uz uvjet da je prošlo minimalno 4 mjeseca od povratka u zemlju, te nije imao nespecifične febrilitete i druge simptome. Liječnik u e-Delphyn programu (u prozor za liječnički pregled darivatelja) doda profil MAL koji sadrži test Anti-*Plasmodium spp.* (ELISA). Na kartonu DDK napiše MAL. U Medicinske napomene upiše da je uzet uzorak za testiranje na malariju i razlog.
- 5) Ako darivatelj krvi nije imao malariju, ali je tijekom boravka u malaričnom području za koje je propisana antimalarična profilaksa ili unutar 6 mjeseci po povratku u zemlju, imao nespecifične febrilitete, može dati krv te se uz dozu uzima i uzorak krvi za testiranje na malariju uz uvjet da je prošlo minimalno 6 mjeseci od prestanka simptoma. Liječnik u e-Delphyn programu (u prozor za liječnički pregled darivatelja) doda profil MAL koji sadrži test Anti-*Plasmodium spp.* (ELISA). Na kartonu DDK napiše MAL. U Medicinske napomene upiše da je uzet uzorak za testiranje na malariju i razlog.

Gore navedene preporuke odnose se na donaciju pune krvi, ne na pripravak dobiven trombaferozom. Kod darivatelja na staničnom separatoru ne uzima se uzorak uz dozu, nego se uzima samo uzorak za testiranje i ispunjava Nalog za testiranje krvi DDK na malariju (Prilog 5).

- 6) Ukoliko darivatelj krvi odbije testiranje potrebno je upisati šifru MAL, što znači da se traži testiranje na malariju i bez toga darivatelj ne može pristupiti darivanju krvi. Liječnik u e-Delphyn programu odabere izbornik Liječnički pregled. Prihvaćeno NE. Za razlog navodi Šifru MAL. Važno je navesti u Medicinskim napomenama da je darivatelj odbio testiranje.
- 7) Ako nije prošlo dovoljno vremensko razdoblje za darivanje krvi od povratka iz malaričnih područja, a darivatelj pristupi davanju krvi, potrebno je uzeti anamnestičke podatke, upisati ih u Medicinske napomene te objasniti darivatelju razloge i razdoblje privremene odgode darivanja krvi. S davateljem se dogovara novi dolazak na darivanje krvi, a po isteku vremena privremene odgode davanja krvi, kako je navedeno u točkama 3). do 5).

Ako je prošlo dovoljno vremensko razdoblje za davanje krvi od povratka iz malaričnih područja, a darivatelj je odbijen radi nekog drugog razloga, potrebno je uzeti uzorak za testiranje i ispuniti Nalog za testiranje krvi DDK na malariju (Prilog 5).

4.2.2 Postupanje tehničara na uzimanju uzoraka krvi

Tehničar na vađenju krvi za testiranje darivatelja krvi na malariju pripremi jednu serumsku epruvetu (crveni čep).

- 1) Vadi krv u epruvetu koju označi barkodom za dozu ili uzorke darivatelja krvi.
- 2) Za potvrđne uzorke u e-Delphyn programu otvori izbornik DAVATELJI - Upis uzoraka i pod Vrsta uzorka bira Testiranje na malariju. U polje broj uzorka učitava barkod s epruvete. Na ovaj način će uzorku biti zadan test: Anti-*Plasmodium spp.* (ELISA). Ispiše karton darivatelja. ID - broj uzorka (barkod) naljepi na uzorak, popunjenu uputnicu za testiranje DDK na malariju (Prilog 5) i karton darivatelja i sve upućuje u HZTM (s epruvetama za ID-NAT testiranje – za vanjske centre).

4.2.3 Postupanje tehničara na prijemu doza i uzoraka u transfuzijskim centrima Osijek, Rijeka, Split, Zadar, Varaždin i Dubrovnik s uzorcima krvi darivatelja koji se testiraju na malariju

- 1) Tehničar potvrdi prijem uzoraka za NAT testiranje
- 2) Odabere u e-Delphyn programu Izbornik LABORATORIJ, zatim u podizborniku Uslužni alati Slanje uzoraka. e-Delphyn program će automatski u poslane uzorke za ID-NAT dodati i uzorke za testiranje na malariju.
- 3) Ispiše obrazac Isporuka uzoraka. Uzorke pohraniti na +4°C do slanja u HZTM.

Važno: Ukoliko uzorci nisu istog datuma uzimanja kao uzorci za NAT, obuhvatiti oba datuma!

4.3 Postupanje tehničara na prijemu doza i uzoraka krvi u HZTM-u s uzorcima krvi darivatelja koji se testiraju na malariju

Uzorke doza (s obrascem Isporuka uzoraka ili Uzorci za testove na malariju) ili potvrđne uzorke (dostavljene s Nalozima za testiranje na malariju) iz HZTM-a i ostalih centara dostavi tijekom radnog vremena u Odjel za dijagnostiku krvlju prenosivih bolesti (OKB), a do tada držati u hladnjaku pri temperaturi od +4°C.

4.4 Postupanje tehničara OKB-a s uzorcima krvi darivatelja koji se testiraju na malariju

- 1) Tehničar zadužen za prijem uzoraka darivatelja s rizikom od malarije uloži u registrator s oznakom „DDK Testiranje na malariju“ uputnicu za testiranje (ako je potvrđni uzorak)

i otvori registar M. Uzorku nalijepi redni broj, budući se testiranja ne provode odmah, i do testiranja pohrani u hladnjak. Uzorke krvi uz doze prebroji, pregleda i usporedi s dobivenim obrascima te obrasce uloži u registrator „Liste DDK za testiranje na malariju“. Liste iz registratora „Liste DDK za testiranje na malariju“ čuvaju se 1 godinu.

- 2) Testiranja davatelja na malariju provode se jednom tjedno (uglavnom srijedom) ili po potrebi u slučaju hitnosti.
- 3) Nakon što voditelj ili VSS odjela pregleda i odobri rezultate, tehničar OKB-a šalje odobrene rezultate u e-Delphyn i ispiše rezultate/nalaz (za potvrdne uzorke). Negativan rezultat testiranja je prihvatljiv rezultat, u protivnom je donacija nesukladna.
- 4) Uzorke koji su pokazali inicijalnu reaktivnost ponovi istim testom u duplikatu u slijedećoj seriji testiranja. Ako su 2 ili 3 ponavljanja pozitivna ili siva zona/pozitivna, rezultat je pozitivan i DDK je trajno odbijen za davanja krvi (šifra MAL). Ako su 2 od 3 ponavljanja siva zona, rezultat je indeterminantan i DDK je trajno odbijen sa šifrom MAL-IND uz napomeni o kontrolnom testiranju za tri mjeseca.
- 4) U glavnom izborniku e-Delphyna odabere LABORATORIJ, zatim Rezultati za uzorak. Za pozitivne rezultate upisuje poz i obavezno potvrdi upis sa Spremi. Rezultati se moraju validirati, nakon upisa rezultata odabirom Validacija. Ako je rezultat indeterminantan upisati ind te odabrati Spremi. Ispisati nalaz te umjesto rezultata ind upisati poz te odabrati Validacija (e-Delphyn za testove pretraživanja ima samo rezultate poz/neg) da bi se odbila doza.

4.5 Postupanje voditelja ili VSS djelatnika OKB-a (HZTM) te drugih liječnika izvan HZTM s davateljima krvi s pozitivnim/indeterminantnim rezultatima testiranja na malariju

Voditelj ili VSS djelatnik OKB-a pregleda rezultate testiranja i ispisane nalaze (za potvrdne uzorke) prema Prilozima 2 i 3:

- A) Davatelje krvi koji su dali potvrdni uzorak u HZTM-u, a u testu na antitijela na uzročnike malarije pokazali negativan rezultat, oslobodi za daljnja davanja krvi u izborniku DAVATELJI, podizbornik Uslužni alati odabirom Prihvati davatelja.
- B) Davatelju HZTM-a šalje nalaz i pismo Obavijest o ponovnom uključivanju u davalaštvo probirni test na malariju negativan (Prilog 6) iz Zbirke pisama u e-Delphynu i šifru 6 upiše u tekst Medicinskih napomena, uz datum, a transfuzijskoj ustanovi koja je uzorak uputila na testiranje šalje nalaz i šifru 6 upiše u tekst Medicinskih napomena, uz datum.

- C) Darivatelje krvi koji su dali potvrdni uzorak u drugim transfuzijskim ustanovama, a u testu na antitijela na uzročnike malarije pokazali negativan rezultat, liječnik u tim transfuzijskim ustanovama oslobađa darivatelja za daljnja darivanja.
- D) Ukoliko je darivatelj krvi pokazao pozitivan rezultat u testu na antitijela na uzročnike malarije, otvara se registar M (kao za potvrdne uzorke). Obavijesti darivatelja putem nalaza i pisma MAL-O (Prilog 7), direktno ili preko transfuzijske ustanove koja je davatelja uputila na testiranje, **o potrebi uzimanja dodatnog uzorka (1 EDTA) za PCR na plazmodij malarije u Klinici za infektivne bolesti“ Dr. F. Mihaljević“ u Zagrebu.** U tekst Medicinske napomene navesti će šifru MAL-O i datum.
- E) Ukoliko je darivatelj krvi pokazao indeterminantan rezultat u testu na antitijela na uzročnike malarije, obavijesti davatelja putem nalaza i pisma MAL-IND-O (Prilog 10), direktno ili preko transfuzijske ustanove koja je davatelja uputila na testiranje **o potrebi uzimanja dodatnog uzorka (1 EDTA) za PCR na plazmodij malarije u Klinici za infektivne bolesti“ Dr. F. Mihaljević“ u Zagrebu.** U tekst Medicinske napomene navesti će šifru MAL-IND-O i datum.
- F) Kada darivatelj dođe dati uzorak za PCR na plazmodij malarije, vadi mu se 1 epruveta na EDTA i ispisuje Nalog za testiranje krvi DDK na malariju (OB-176) gdje se odabere pod b) PCR test za Plazmodij (1 EDTA uzorak). Uzorak i Nalog se šalju u HZTM.
- G) Ako je nalaz PCR testa na plazmodij negativan, darivatelja se odbija za darivanje 3 godine (pozitivan test na protutijela malarije) ili 6 mjeseci (indeterminantan test na protutijela). Šalju ima se pisma MAL-K ili MAL-IND-K (Prilozi 8 i 11) te se istoimene šifra pišu u Medicinske napomene i datum.
- H) Nakon tri godine/ 6 mjeseci darivatelju se vade 1 nativni i 1 EDTA uzorak i šalju skupa s Nalogom za testiranje na malariju u HZTM gdje će se odrediti protutijela na malariju, a u Klinici za infektivne bolesti PCR test na plazmodij.
- Ako je test i dalje pozitivan darivatelja se trajno odbija za darivanje. U tekst Medicinske napomene navesti će šifru MAL i datum. Darivatelji se šalje pismo MAL (Prilog 9).
 - Ako je test i dalje indeterminantan darivatelja se odbija za darivanje 3 godine. Ponovo se upisuje šifra MAL-IND-K i datum. Darivatelji se šalje pismo MAL-IND-K (Prilog 11).
- I) Nakon tri godine, ako je test indeterminantan/pozitivan, darivatelja se trajno odbija za darivanje. U tekst Medicinske napomene navesti će šifru MAL-IND i datum. Darivatelju se šalje pismo MAL-IND (Prilog 12)-

- J) Ako u bilo kojem trenutku PCR na Plazmodij malarije bude pozitivan, darivatelja se trajno odbija i šalju mu se pisma MAL-PCR1 ili MAL-PCR2 (ovisno da li je PCR sam ili u kombinaciji sa serologijom pozitivan) (Prilozi 13 i 14).

5 PRILOZI

Prilog 1.

EDQM Guide to the preparation, use and quality assurance of BLOOD COMPONENTS, 21th Edition 2023; stranice 145-147.

MALARIJA ¹

Budući da je ispitivanje darivatelja o zemlji/zemljama u kojima su on/ona rođeni, rasli ili koje su posjetili ključno za učinkovito otkrivanje, svaka banka krvi **mora imati najnoviju kartu ili popis endemskih zona i vremenskih okvira u spornim zemljama.**

Osobe koje su živjele na području malarije u kontinuiranom razdoblju od 6 mjeseci ili više u bilo kojem trenutku svojega života

Takve osobe mogu postati asimptomatični nositelji parazita malarije. Stoga se sljedeća pravila **moraju** primijeniti na te pojedince nakon svakog povratka iz područja malarije:

- Mogu biti prihvaćeni kao darivatelji krvi ako je rezultat validiranog imunološkog testa na antitijela na parazit malarije, koji je proveden najmanje 4 mjeseca nakon zadnjeg posjeta u područje malarije, **negativan**.
- Ako je test opetovano reaktivan, darivatelj se mora trajno odbiti i može se ponovno testirati nakon prikladnog razdoblja nakon kojega test na antitijela može biti negativan (preporuča se razdoblje od 3 godine).
- Ako se test ne provede, darivatelj se mora odbiti sve dok se test ne provede i bude negativan.

Osobe koje imaju anamnezu malarije

- Moraju se odbiti dok ne budu asimptomatični i bez terapije.
- Mogu se prihvatiti kao darivatelji krvi ako je rezultat validiranog imunološkog testa antitijela na parazit malarije, koji je proveden najmanje 4 mjeseca od prestanka liječenja/zadnjih simptoma, negativan
- Ako je test opetovano reaktivan, darivatelj se mora odbiti i može se ponovno ocijeniti nakon odgovarajućeg razdoblja kada test na antitijela može ponovno biti negativan (preporučuje se razdoblje od 3 godine).
- Ako se test ne izvede, darivatelj se mora odbiti sve dok se test ne provede i ne bude negativan.

Osobe koje prijave nedijagnosticiranu febrilnu bolest koja odgovara malariji, tijekom ili unutar 6 mjeseci od završetka posjete malaričnom području

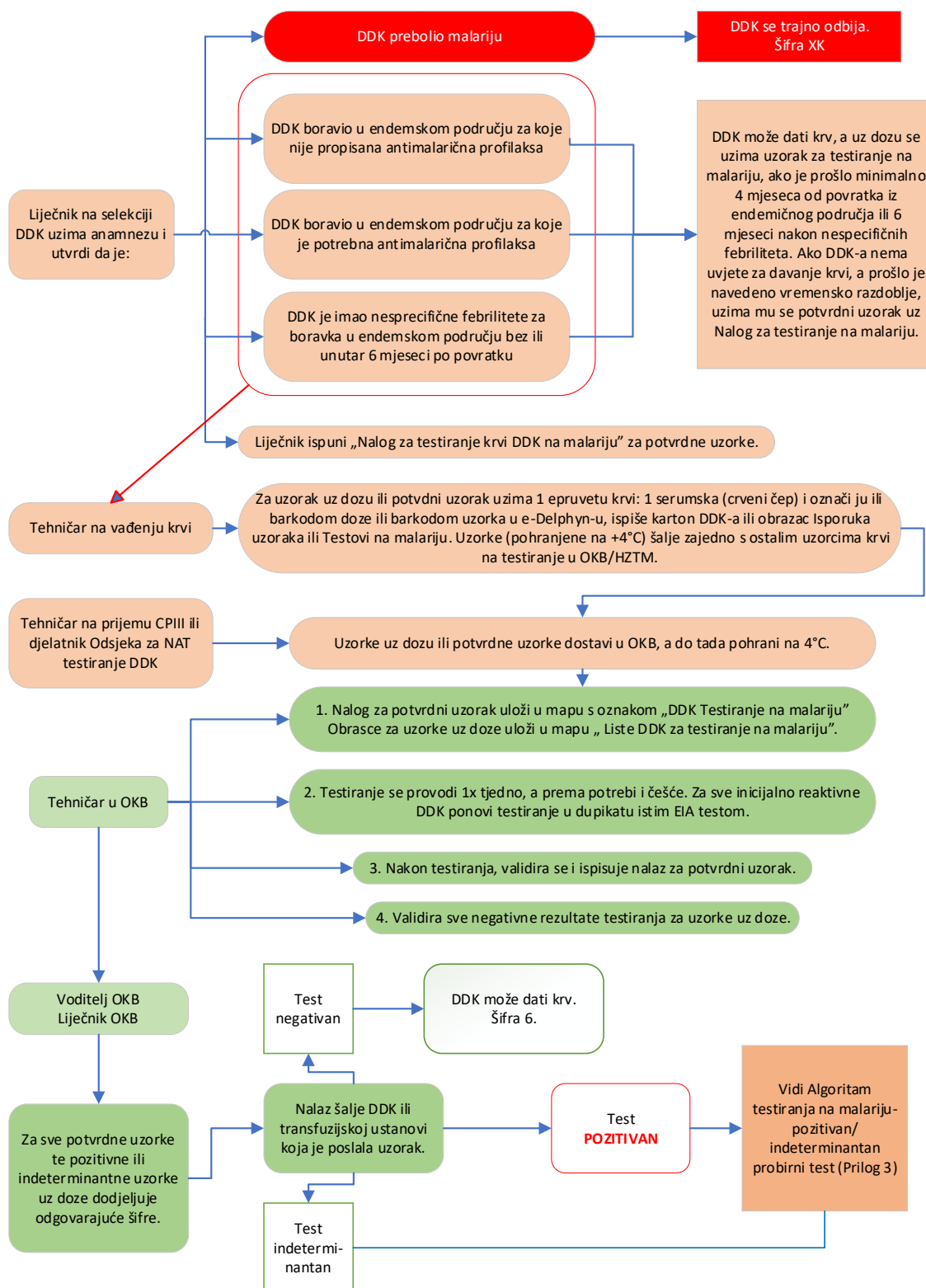
- Mogu se prihvatiti kao darivatelji krvi ako je rezultat validiranog imunološkog testa antitijela na parazit malarije, koji je proveden najmanje 4 mjeseca od prestanka liječenja/zadnjih simptoma, negativan.
- Ako je test opetovano reaktivan, darivatelja treba odbiti i može ga se ponovno testirati nakon odgovarajućeg razdoblja kada test na antitijela ponovno može biti negativan (preporučuje se razdoblje od 3 godine).
- Ako se test ne izvede, darivatelj se mora odbiti sve dok se test ne provede i ne bude negativan.

Sve druge osobe koje su posjetile endemsko područje malarije bez prijave bilo kakvih simptoma koji bi upućivali na malariju

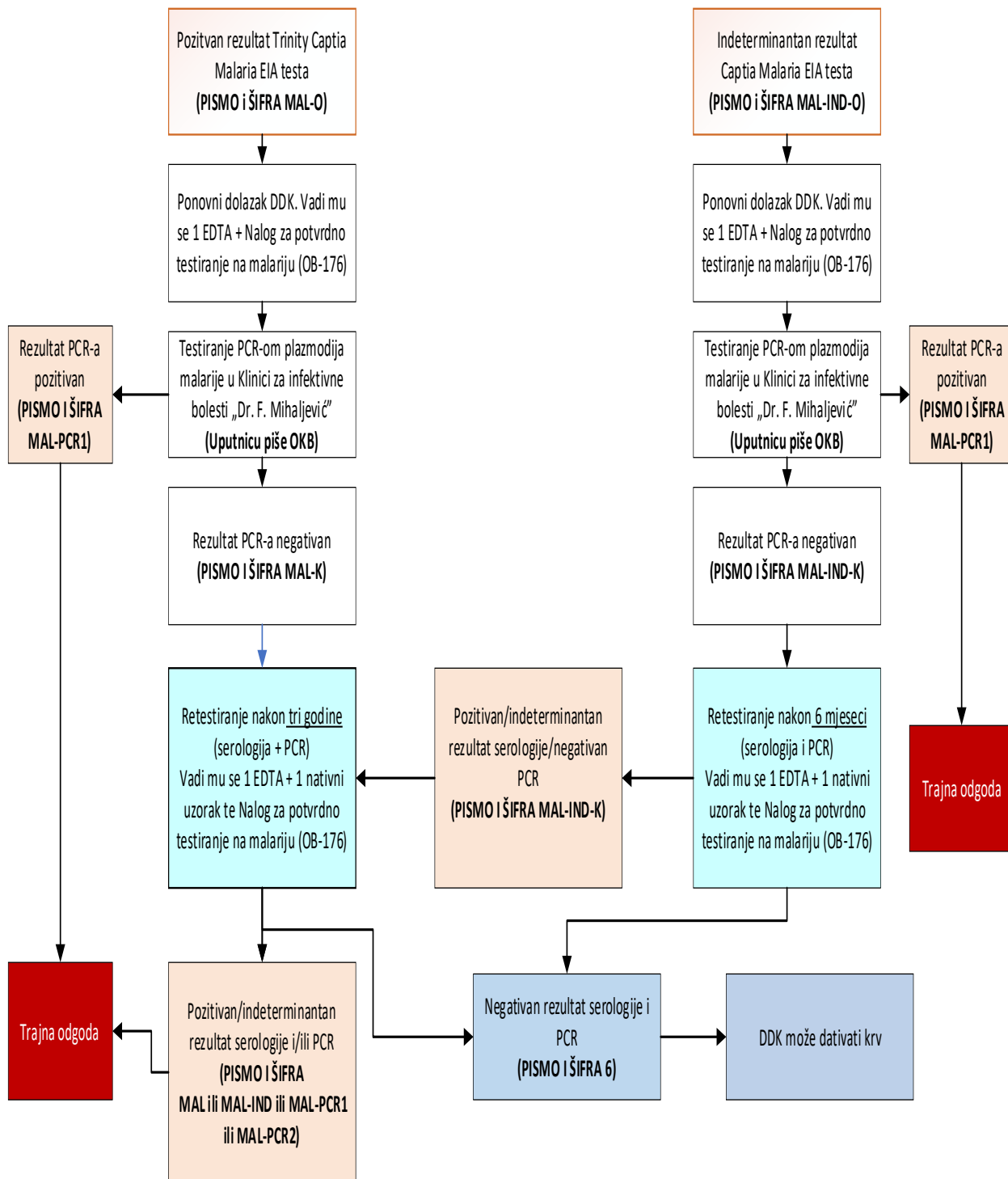
- Mogu se prihvatiti kao darivatelji krvi ako je rezultat validiranog imunološkog testa antitijela na parazit malarije, koji je proveden najmanje 4 mjeseca od zadnjeg posjeta endemskom području malarije, negativan.
- Ako je test opetovano reaktivan, darivatelja treba isključiti i može ga se ponovno testirati nakon odgovarajućeg razdoblja kada test na antitijela ponovno može biti negativan (preporučuje se razdoblje od 3 godine).
- Ako se test ne izvede, darivatelj se može ponovno prihvatiti nakon razdoblja od 12 mjeseci nakon posljednjeg povratka iz malaričnog područja.

¹Od testiranja i razdoblja odgode ovlaštena zdravstvena ustanova može odstupiti kada se donacija upotrebljava isključivo za frakcioniranje plazme.

Prilog 2. ALGORITAM POSTUPANJA S DAVATELJIMA KRVI S RIZIKOM OD MALARIJE U RH (OD 2024.)



Prilog 3. ALGORITAM TESTIRANJA NA MALARIJU - POZITIVAN/ INDETERMINANTAN PROBIRNI TEST



Prilog 4. Popis zemalja i teritorija s rizikom od zaraze malarijom prema CDC-u (14), WHO (15), ECDC-u (16) i NHS-u (17) na dan 02.04.2024.

Afganistan	Gvatemala	Niger
Angola	Gvineja	Nigerija
Azerbajdžan*	Gvineja-Bisau	Obala Bjelokosti
Bangladeš	Gvajana	Oman*
Belize*	Haiti	Pakistan
Benin	Honduras	Panama
Butan	Indija	Papua Nova Gvineja
Bolivija	Iran	Paragvaj
Bocvana	Italija (Mediteran + Apulia)	Peru
Brazil	Indonezija	Ruanda
Burkina Faso	Jemen	Sveti Tome i Principe
Burma (Mijanmar)	Južnoafrička Republika	Salvador
Burundi	Kambodža	Saudijska Arabija
Cape Verde*	Kamerun	Senegal
Centralna Afrička Republika	Kenija	Siera Leone
Comoros	Kina	Solomonski Otoci
Costa Rica	Kolumbija	Somalija
Čad	Kongo	Sudan
Demokratska Republika Kongo i Republika Kongo	Koreja, Južna	Surinam
Djibuti	Koreja, Sjeverna	Swaziland
Dominikanska Republika	Laos	Tadžikistan
Egipat	Liberija	Tailand
Ekvador	Madagaskar	Timor-Leste
Ekvatorijalna Gvineja	Malavi	Togo
Eritreja	Malezija	Turska*
Etiopija	Mali	Tanzanija
Filipini	Mauritanija	Uganda
Francuska Gvajana	Majote	Uzbekistan
Gabon	Meksiko	Vanatu
Gambija	Mozambik	Venecuela
Gana	Namibija	Vijetnam
Grčka	Nepal	Zapadna Sahara
Gruzija	Nikaragva	Zambia
		Zimbabve

Radi lakše sljedljivosti, prekrizene su i obilježene crveno one zemlje koje su u prošlom izdanju Preporuka bile s rizikom od zaraze malarijom, dok se u novom izdanju više ne navode kao takve.

Prilog 5. NALOG ZA TESTIRANJE DDK NA MALARIJU

Ustanova: _____

Odgovorna osoba: _____

NALOG ZA TESTIRANJE KRVI DDK NA MALARIJU

Molim da se u Odjelu za dijagnostiku krvlju prenosivih bolesti, HZTM, provede testiranje uzorka davatelja krvi na uzročnike malarije:

a) dokazivanje anti-*Plasmodium spp.* protutijela (1 serumski uzorak)

b) PCR test za Plazmodij (1 EDTA uzorak)

Broj davatelja krvi:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Datum uzimanja uzorka (1 serumski epruveta/1 EDTA epruveta): _____

Uzorak davatelja krvi broj (samo za serologiju):

ID-BROJ UZORKA
ILI BARCODE
NALJEPNICA

Faksimil i potpis liječnika

Datum: _____ Žig ustanove

Pretraga	Anti- <i>Plasmodium spp.</i> (Trinity)	PCR test za Plazmodij
S/CO		----
Rezultat		

Datum:	Napomena:	ŠIFRA:
--------	-----------	--------

OB-176/06

Voditelj OKB:

Prilog 6.

PISMA DAVATELJIMA – ZBIRKA PISAMA U e-Delphyn-u

OBAVIJEST O PONOVNOM UKLJUČIVANJU U DAVALAŠTVO NEGATIVAN PROBIRNI TEST NA MALARIJU (6)

Poštovani/a,

budući ste u dogovoru s našim liječnikom pristali na ispitivanje Vašeg uzorka krvi na malariju, ovim putem Vas obavještavam da je rezultat testa na malariju **negativan** (nalaz u prilogu) te da se temeljem ovog nalaza sukladno našim pravilima možete uključiti u akcije davanja krvi, ukoliko ponovo niste bili u području sa rizikom prijenosa malarije.

Ovom se prilikom zahvaljujem na Vašoj suradnji i molim da nam svaki ponovni boravak u području u kojem ima malarije ili drugih bolesti koje je moguće prenijeti krvlju prijavite, kako bismo mogli postupiti i spriječiti neželjene posljedice kod bolesnika, primatelja krvi.

Zahvaljujemo Vam na dosadašnjem darivanju krvi i srdačno Vas pozdravljamo.

Odgovorna osoba:

OB-209/03

Prilog 7.

PISMA DAVATELJIMA – ZBIRKA PISAMA U *e-Delphyn-u*

POZIV NA TESTIRANJE ZA PCR ZBOG POZITIVNOG PROBIRNOG (ANTITIJELA) TESTA NA MALARIJU (MAL-O)



[NAME_SURNAME]
[ADDRESS]
[ZIP_CODE] [TOWN_CITY]

Poštovani,

Ispitivanjem Vaše zadnje doze krvi tj. dodatnog uzorka kojeg smo Vam uzeli jer ste naveli da ste boravili u području endemičnim na malariju, ustanovili smo pozitivan rezultat testa za protutijela na malariju. Zbog toga Vas pozivamo da date uzorak za određivanje PCR testa na Plasmodij da bi utvrdili prisutnost uzročnika malarije u vašoj krvi. Vaš uzorak ćemo poslati u Kliniku za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu na testiranje.

Ako ste darivatelj krvi Hrvatskog zavoda za transfuzijsku medicinu u Zagrebu, za sve dodatne obavijesti javite se u Savjetovalište za dobrovoljne davatelje krvi u Petrovoj 3 na broj telefona 01/ 46 00 303 ili putem e-mail adrese savjetovaliste@hztm.hr. Novi uzorak možete dati od ponedjeljka do četvrtka od 7,30-18 sati, petkom od 7,30-14 sati, a subotom od 7,30-15 sati u Odjelu za uzimanje krvi, Petrova 3.

Svi ostali davatelji krvi, koji su dobili ovu obavijest, trebaju se javiti u transfuzijsku ustanovu u kojoj su dali krv.

Zahvaljujem Vam na dosadašnjem davanju krvi i srdačno Vas pozdravljam.

Odgovorna osoba:

OB-1206/01

Prilog 8.

PISMA DAVATELJIMA – ZBIRKA PISAMA U e-Delphyn-u

PRIVREMENA ZABRANA DARIVANJA KRVI 3 GODINE; POZITIVAN PROBIRNI (ANTITIJELA) TEST NA MALARIJU/PCR NAGATIVAN (MAL-K)



HRVATSKI ZAVOD ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU
SLUŽBA ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU

Zagreb, Petrova 3; Telefon (01)4600333; Fax: (01)4633286; www.hztm.hr

[NAME_SURNAME]
[ADDRESS]
[ZIP_CODE] [TOWN_CITY]

Poštovani,

Budući ste u dogovoru s našim liječnikom pristali na ispitivanje Vašeg uzorka krvi na malariju, ovim putem Vas obavještavamo da je rezultat testa za protutijela na malariju **pozitivan**.

Pozitivan rezultat protutijela može značiti da ste u prošlosti bili u kontaktu s uzročnikom malarije i stvorili protutijela ili da je pozitivan rezultat posljedica lažne reaktivnosti.

Budući da ste boravili u zemljama endemskim za malariju, u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ Vam je određen PCR test za Plazmodij i nije nađen uzročnik malarije.

No zbog pozitivnog rezultata testa za protutijela na malariju, prema našim pravilima potrebno je odgoditi darivanje krvi na **tri godine** te nakon toga perioda, ponoviti testiranje iz novog uzorka krvi.

Do tada Vi ne možete biti davatelj krvi.

Ako ste darivatelj krvi Hrvatskog zavoda za transfuzijsku medicinu u Zagrebu, za sve dodatne obavijesti javite se u Savjetovalište za dobrovoljne davatelje krvi u Petrovoj 3 na broj telefona 01/ 46 00 303 ili putem e-mail adrese savjetovaliste@hztm.hr.

Svi ostali davatelji krvi, koji su dobili ovu obavijest, trebaju se javiti u transfuzijsku ustanovu u kojoj su dali krv.

Zahvaljujem Vam na dosadašnjem davanju krvi i srdačno Vas pozdravljam.

Odgovorna osoba:

OB-211/04

Prilog 9.

PISMA DAVATELJIMA – ZBIRKA PISAMA U e-Delphyn-u

TRAJNA ZABRANA DARIVANJA KRVI; POZITIVAN PROBIRNI (ANTITIJELA) TEST NA MALARIJU/PCR NAGATIVAN (MAL)



[NAME_SURNAME]
[ADDRESS]
[ZIP_CODE] [TOWN_CITY]

Poštovani,

Zahvaljujemo Vam što ste nam omogućili testiranje novog uzorka Vaše krvi na protutijela na malariju te PCR testa na plazmodij malarije.

Rezultati tih testiranja nisu se promijenili. I dalje je rezultat serološkog testa na protutijela za malariju pozitivan, dok molekularnim metodama nismo dokazali DNA plazmodija malarije. Pozitivan test na antitijela znači da ste u prošlosti bili u kontaktu s uzročnikom malarije i stvorili antitijela ili da je pozitivan rezultat posljedica lažne biološke reaktivnosti.

Iako nismo molekularnim metodama dokazali uzročnika malarije u Vašoj krvi, zbog pozitivnog rezultata testa za protutijela na malariju i nakon 3 godine, prema našim pravilima više ne možete biti davatelj krvi.

Ako ste darivatelj krvi Hrvatskog zavoda za transfuzijsku medicinu u Zagrebu, za sve dodatne obavijesti javite se u Savjetovalište za dobrovoljne davatelje krvi u Petrovoj 3 na broj telefona 01/ 46 00 303 ili putem e-mail adrese savjetovaliste@hztm.hr.

Svi ostali davatelji, krvi koji su dobili ovu obavijest, trebaju se javiti u transfuzijsku ustanovu u kojoj su dali krv.

Zahvaljujem Vam na dosadašnjem davanju krvi i srdačno Vas pozdravljam.

Odgovorna osoba:

OB-1209/01

Prilog 10.

PISMA DAVATELJIMA – ZBIRKA PISAMA U *e-Delphyn-u*

POZIV NA TESTIRANJE ZA PCR ZBOG INDETERMINANTNOG PROBIRNOG (ANTITIJELA) TEST NA MALARIJU (MAL-IND-O)



[NAME_SURNAME]
[ADDRESS]
[ZIP_CODE] [TOWN_CITY]

Poštovani,

Ispitivanjem Vaše zadnje doze krvi tj. dodatnog uzorka kojeg smo Vam uzeli jer ste naveli da ste boravili u području endemičnim na malariju, ustanovili smo indeterminantnu (neodređenu) reaktivnost u testu za protutijela na malariju. Indeterminantan rezultat znači da je na donjoj granici osjetljivosti testa i ne možemo sa sigurnošću reći da li je rezultat negativan ili vrlo slabo pozitivan. Zbog toga Vas pozivamo da date uzorak za određivanje PCR testa na Plasmodij da bi utvrdili prisutnost uzročnika malarije u vašoj krvi. Vaš uzorak ćemo poslati u Kliniku za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ u Zagrebu na testiranje.

Ako ste darivatelj krvi Hrvatskog zavoda za transfuzijsku medicinu u Zagrebu, za sve dodatne obavijesti javite se u Savjetovalište za dobrovoljne davatelje krvi u Petrovoj 3 na broj telefona 01/ 46 00 303 ili putem e-mail adrese savjetovaliste@hztm.hr. Novi uzorak možete dati od ponedjeljka do četvrtka od 7,30-18 sati, petkom od 7,30-14 sati, a subotom od 7,30-15 sati u Odjelu za uzimanje krvi, Petrova 3.

Svi ostali davatelji krvi, koji su dobili ovu obavijest, trebaju se javiti u transfuzijsku ustanovu u kojoj su dali krv.

Zahvaljujem Vam na dosadašnjem davanju krvi i srdačno Vas pozdravljam.

Odgovorna osoba:

OB-1207/01

Prilog 11.

PISMA DAVATELJIMA – ZBIRKA PISAMA U e-Delphyn-u

PRIVREMENA ZABRANA DARIVANJA KRVI 6 MJ./3 GOD.; INDETERMINANTAN PROBIRNI (ANTITIJELA) TEST NA MALARIJU/PCR NAGATIVAN (MAL-IND-K)



[NAME_SURNAME]
[ADDRESS]
[ZIP_CODE] [TOWN_CITY]

Poštovani,

Budući ste u dogovoru s našim liječnikom pristali na ispitivanje Vašeg uzorka krvi na malariju, ovim putem Vas obavještavamo da je rezultat testa za protutijela na malariju indeterminantan (nejasan).

Što znači indeterminantan rezultat? To znači da je na donjoj granici osjetljivosti testa i ne možemo sa sigurnošću reći da li je rezultat negativan ili vrlo slabo pozitivan. Takav rezultat najčešće upućuje na nespecifičnu reakciju ili lažnu biološku reaktivnost, a može iznimno značiti da ste u prošlosti bili u kontaktu s uzročnikom malarije i stvorili protutijela. Budući da ste boravili u zemljama endemskim za malariju, u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ Vam je određen PCR test za Plazmodij i nije nađen uzročnik malarije.

No, zbog indeterminantnog rezultata testa za protutijela na malariju, prema našim pravilima potrebno je, prije no što nastavite s davanjem krvi, ponoviti testiranje iz novog uzorka krvi za _____mjeseci/_____godine.

Do tada Vi ne možete biti davatelj krvi.

Ako ste darivatelj krvi Hrvatskog zavoda za transfuzijsku medicinu u Zagrebu, za sve dodatne obavijesti javite se u Savjetovalište za dobrovoljne davatelje krvi u Petrovoj 3 na broj telefona 01/ 46 00 303 ili putem e-mail adrese savjetovaliste@hztm.hr.

Svi ostali davatelji krvi koji su dobili ovu obavijest trebaju se javiti u transfuzijsku ustanovu u kojoj su dali krv.

Zahvaljujem Vam na dosadašnjem davanju krvi i srdačno Vas pozdravljam.

Odgovorna osoba:

OB-1192/02

Prilog 12.

PISMA DAVATELJIMA – ZBIRKA PISAMA U *e-Delphyn-u*

TRAJNA ZABRANA DARIVANJA KRVI; INDETERMINANTAN PROTUTIJELA (ANTITIJELA) TEST NA MALARIJU/PCR NAGATIVAN (MAL-IND)



HRVATSKI ZAVOD ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU
SLUŽBA ZA TRANSFUZIJSKU MEDICINU
Zagreb, Petrova 3; Telefon (01)4600333; Fax: (01)4633286; www.hztm.hr

[NAME_SURNAME]
[ADDRESS]
[ZIP_CODE] [TOWN_CITY]

Poštovani,

Zahvaljujemo Vam što ste nam omogućili testiranje novog uzorka Vaše krvi na protutijela za malariju te PCR testa na plazmodij malarije.

Rezultati tih testiranja nisu se promijenili. I dalje je rezultat serološkog testa na protutijela za malariju indeterminantan (neodređen) dok molekularnim metodama nismo dokazali DNA plazmodija malarije. Indeterminantan rezultat znači da je na donjoj granici osjetljivosti testa i ne možemo sa sigurnošću reći da li je rezultat negativan ili vrlo slabo pozitivan. Takav rezultat najčešće upućuje na nespecifičnu reakciju ili lažnu biološku reaktivnost, a može iznimno značiti da ste u prošlosti bili u kontaktu s uzročnikom malarije i stvorili protutijela.

Iako molekularnim metodama nismo dokazali uzročnika malarije u Vašoj krvi, zbog indeterminantnog rezultata testa za protutijela na malariju i nakon 3 godine, prema našim pravilima više ne možete biti davatelj krvi.

Ako ste darivatelj krvi Hrvatskog zavoda za transfuzijsku medicinu u Zagrebu, za sve dodatne obavijesti javite se u Savjetovalište za dobrovoljne davatelje krvi u Petrovoj 3 na broj telefona 01/ 46 00 303 ili putem e-mail adrese savjetovaliste@hztm.hr.

Svi ostali davatelji krvi, koji su dobili ovu obavijest, trebaju se javiti u transfuzijsku ustanovu u kojoj su dali krv.

Zahvaljujem Vam na dosadašnjem davanju krvi i srdačno Vas pozdravljam.

Odgovorna osoba:

OB-1208/01

Prilog 13.

PISMA DAVATELJIMA – ZBIRKA PISAMA U *e-Delphyn-u*

TRAJNA ZABRANA DARIVANJA KRVI; POZITVAN/INDETERMINANTAN PROBIRNI (ANTITIJELA) TEST NA MALARIJU/PCR POZITIVAN (MAL-PCR1)



[NAME_SURNAME]
[ADDRESS]
[ZIP_CODE] [TOWN_CITY]

Poštovani,

Zahvaljujemo Vam što ste nam omogućili testiranje novog uzorka Vaše krvi na protutijela za malariju te PCR testa na plazmodij malarije.

Budući da je nalaz protutijela na malariju _____ te je molekularnom metodom dokazana prisutnost DNA plazmodija malarije u Vašoj krvi, potrebno se, s ovim nalazima, javiti Vašem liječniku obiteljske medicine za daljnju obradu u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“ Mirogojska cesta 8, Zagreb.

Zbog ovog nalaza više ne možete biti darivatelj krvi.

Ako ste darivatelj krvi Hrvatskog zavoda za transfuzijsku medicinu u Zagrebu, za sve dodatne obavijesti javite se u Savjetovalište za dobrovoljne davatelje krvi u Petrovoj 3 na broj telefona 01/ 46 00 303 ili putem e-mail adrese savjetovaliste@hztm.hr.

Svi ostali davatelji krvi, koji su dobili ovu obavijest, trebaju se javiti u transfuzijsku ustanovu u kojoj su dali krv.

Zahvaljujem Vam na dosadašnjem davanju krvi i srdačno Vas pozdravljam.

Odgovorna osoba:

OB-1210/01

Prilog 14.

PISMA DAVATELJIMA – ZBIRKA PISAMA U *e-Delphyn-u*

TRAJNA ZABRANA DARIVANJA KRVI; NEGATIVAN PROBIRNI (ANTITIJELA) TEST NA MALARIJU/PCR POZITIVAN (MAL-PCR2)



[NAME_SURNAME]
[ADDRESS]
[ZIP_CODE] [TOWN_CITY]

Poštovani,

Zahvaljujemo Vam što ste nam omogućili testiranje novog uzorka Vaše krvi na protutijela za malariju te PCR testa na plazmodij malarije. Rezultati testa za protutijela na malariju je negativan dok je nalaz PCR pozitivan.

Budući da je ste boravili u zemljama endemskim za malariju te da je molekularnom metodom dokazana prisutnost DNA plazmodija malarije u Vašoj krvi, potrebno se, s ovim nalazima, javiti Vašem liječniku za daljnju obradu u Klinici za infektivne bolesti „Dr. Fran Mihaljević“, Mirogojska cesta 8, Zagreb da se razjasni da li se radi o stvarnoj infekciji ili je pozitivan rezultat posljedica lažne reaktivnosti.

Zbog ovog nalaza više ne možete biti darivatelj krvi.

Ako ste darivatelj krvi Hrvatskog zavoda za transfuzijsku medicinu u Zagrebu, za sve dodatne obavijesti javite se u Savjetovalište za dobrovoljne davatelje krvi u Petrovoj 3 na broj telefona 01/ 46 00 303 ili putem e-mail adrese savjetovaliste@hztm.hr.

Svi ostali davatelji krvi, koji su dobili ovu obavijest, trebaju se javiti u transfuzijsku ustanovu u kojoj su dali krv.

Zahvaljujem Vam na dosadašnjem davanju krvi i srdačno Vas pozdravljam.

Odgovorna osoba:

OB-1211/01

6 LITERATURA

1. World Health Organization. World Malaria Report 2022. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275867/9789241565653-eng.pdf?ua=1>
2. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis 2022. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/cat/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis/>
3. Trigg PI, Kondrachine AV. Commentary: Malaria control in the 1990s. *Bulletin of the World Health Organization* 1998; 76(1): 11-16.
4. Verra F, Angheben A, Martello E, Giorli G, Perandin F, Bisoffi Z. A systematic review of transfusion-transmitted malaria in non-endemic areas. *Malaria Journal* 2018; 17(1):36.
5. Hay SI, Smith DL, Snow RW. Measuring malaria endemicity from intense to interrupted transmission. *The Lancet Infectious Diseases* 2008; 8: 369–378.
6. Dike AE. Two cases of transfusion malaria. *The Lancet* 1970; 1(7663): 72-73.
7. Verra F, Angheben A, Martello E, Giorli G, Perandin F, Bissoffi Z. A systematic review of transfusion transmitted malaria in non-endemic areas, *Malaria Journal* 2018; 17(1): 36.
8. Christoph Niederhauser, Susan A. Galel; Transfusion-Transmitted Malaria and Mitigation Strategies in Nonendemic Regions. *Transfus Med Hemother* 4 August 2022; 49 (4): 205–217.
9. Seed CR, Kitchen A, Davis TM. The current status and potential role of laboratory testing to prevent transfusion-transmitted malaria. *Transfusion Medicine Reviews* 2005; 19(3): 229-240.
10. Slater L, Ashraf S, Zahid O, Ali Q, Oneeb M, Akbar MH, Riaz MI, Afshan K, Sargison N, Chaudhry U. Current methods for the detection of Plasmodium parasite species infecting humans. *Curr Res Parasitol Vector Borne Dis.* 2022; 2:100086.
11. Kitchen AD, Lowe PH, Lalloo K, Chiodini PL. Evaluation of a malarial antibody assay for use in the screening of blood and tissue products for clinical use. *Vox Sanguinis* 2004; 87(3): 150-155.
12. Seed CR, Cheng A, Davis TM, Bolton WV, Keller AJ, Kitchen A, Cobain TJ. The efficacy of a malarial antibody enzyme immunoassay for establishing the reinstatement status of blood donors potentially exposed to malaria. *Vox Sanguinis* 2005; 88(2): 98-106.
13. EDQM. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 21th Edition 2022: 255-257.
14. CDC. Malaria and Travelers for U.S. Residents. Dostupno na: https://www.cdc.gov/malaria/travelers/country_table/a.html. Pristupljeno 02.04.2024.
15. WHO. INTERNATIONAL TRAVEL AND HEALTH – CHAPTER 7. Malaria. Dostupno na: <https://www.who.int/ith/2017-ith-chapter7.pdf?ua=1&ua=1>. Pristupljeno: 02.04.2024.
16. ECDC. Malaria. Dostupno na: <https://ecdc.europa.eu/en/malaria>. Pristupljeno: 02.04.2024.
17. NHS. Destination – Fir for Travel. Dostupno na: <https://www.fitfortravel.nhs.uk/destinations>. Pristupljeno: 02.04.2024.

7 LISTA IZMJENA

A) Naziv dokumenta koji se mijenja:

Preporuke za postupanje s davateljima u riziku od malarije (2015)

Oznaka: Godina izdavanja 2015.

Izmjene 2016.:

1. Dokument je standardiziran prema postojećim Preporukama za rad u djelatnosti za transfuzijsku medicinu RH, tako da sadrži opće podatke o malariji, važnost za transfuziju krvi, definicije, aktivnosti u procjeni rizika i detaljnije priloge. Promjena naziva u: Preporuke za postupanje s davateljima krvi s rizikom od zaraze malarijom u transfuzijskoj djelatnosti RH.
2. Promijenjen je algoritam postupanja s davateljima u riziku od malarije na način :
 - a. Davatelji koji odbiju testiranje ne mogu davati krv sve dok se ne testiraju, što je prije bilo dopušteno na način da su odgođeni na period od 1-3 godine. Naime učestalost pozitivnih je niska i za sada ne ugrožava davalaštvo, a povećava sigurnost liječenja krvnim pripravcima. Učestalost pozitivnih rezultata na antimalarijska antitijela u ELISA testu (RR) je oko 1:10000 davatelja krvi. Učestalost davatelja s rizikom je oko 1:400 u prvih 4 mjeseca testiranja.
 - b. Testiranje se ne provodi u HZJZ, već u HZTM budući Preporuke izdane od EDQM-a traže serološko testiranje davatelja na antitijela na uzročnike malarije, a ne samo *P. falciparum*, koji HZJZ nudi.
 - c. Antigenski test koji je korišten do 1.1.2016. nije dovoljno osjetljiv da bi mogao identificirati davatelja sa okultnom zarazom ovim parazitom, pa se ovim Preporukama ukida njegova primjena u testiranju davatelja krvi.

B) Naziv dokumenta koji se mijenja:

Preporuke za postupanje s davateljima u riziku od zaraze malarijom u transfuzijskoj djelatnosti RH (2016)

Oznaka: Godina izdavanja 2016.

Izmjene 2020.:

1. Izmjena Preporuka u cijelosti.

C) Naziv dokumenta koji se mijenja:

Preporuke za postupanje s davateljima u riziku od zaraze malarijom u transfuzijskoj djelatnosti RH (2020)

Oznaka: Godina izdavanja 2020.

Izmjene 2023.:

1. U točki 3.1. su izneseni najnoviji epidemiološki podaci za malariju.

2. Promijenjen je algoritam postupanja s davateljima u riziku od malarije na način:
 - a. Umjesto tri ELISA testa, od 13.01.2023., nakon analize osjetljivosti i specifičnosti, izabran je samo jedan ELISA test koji će se koristiti za detekciju anti-*Plasmodium spp.*
 - b. Uzorke koji su pokazali inicijalnu reaktivnost ponavljaju se istim testom u duplikatu u slijedećoj seriji testiranja. Ako su 2 ili 3 ponavljanja pozitivna ili siva zona/pozitivna, rezultat je pozitivan i DDK je trajno odbijen za davanje krvi (šifra MAL). Ako su 2 od 3 ponavljanja siva zona, rezultat je indeterminantan i DDK je trajno odbijen sa šifrom MAL-IND uz napomeni o kontrolnom testiranju za tri mjeseca.
3. U Prilogu 1. je revidiran prevedeni isječak iz EDQM Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components, 21th Edition koji je izdan 2023. godine.
4. Revidiran je Nalog za testiranje krvi DDK na malariju (Prilog 4).
5. Dodan je Prilog 7. Pismo DDK: Trajno odbijen zbog indeterminantnog rezultata testa na malariju (MAL-IND).
6. Izmijenjen je naslov pod točkom 4. iz Aktivnosti vezane za davatelje krvi s rizikom od malarije u Aktivnosti vezane za darivatelje krvi s rizikom od zaraze malarijom.
7. U cijelom tekstu preporuka naziv davatelj je izmijenjen u darivatelj; davanje krvi u darivanje krvi i naziv svježe smrznuta plazma (SSP) u svježe zamrznuta plazma (SZP).
8. Pod točkom 4.2.1 Postupanje liječnika na odabiru darivatelja je pod stvakom 5) dodano "i ispunjava Nalog za testiranje krvi DDK na malariju (Prilog 4)".

D) Naziv dokumenta koji se mijenja:

Preporuke za postupanje s davateljima u riziku od zaraze malarijom u transfuzijskoj djelatnosti RH (2023)

Oznaka: Godina izdanja 2023.

Izmjene 2024.

1. Revidirana je točka 3.1. s novim epidemiološkim podacima.
2. Zbog uvođenja PCR testa za malariju u Klinici za infektivne bolesti:
 - a. U potpunosti je izmijenjena točka 4.5, te Prilozi 2, 3, 5, 6, 7 i 8.
 - b. Dodani su Prilozi 9, 10, 11, 12, 13 i 14.
3. Revidiran je Prilog 4. Popis zemalja i teritorija s rizikom od zaraze malarijom prema CDC-u (14), WHO (15), ECDC-u (16) i NHS-u (17) na dan 02.04.2024.