

Sugurakkude ja embrüote hankimine ja käitlemine positiivsete nakkusmarkeritega patsientidel

Käesolevas juhendis toodud Raviameti soovitusel on mõeldud täiendada Rakkude, kudede ja elundite hankimise, käitlemise ja siirdamise seadust (RKESS) ja sellest tulenevaid määrusi positiivsete nakkusmarkeritega patsientide sugurakkude ja embrüote hankimise ja käitlemise osas.

Positiivse nakkusmarkeriga patsiendi sugurakkude ja embrüote (edaspidi materjali) käitlemine võib toimuda ainult partnerannetuse korral või olukorras, kus positiivse nakkusmarkeriga naise viljastamiseks kasutatakse materjali, mis on pärit doonorilt, kes on tunnustatud sobivaks Tervise- ja tööministri 18. märtsil 2015 vastu võetud määruse nr 12 alusel. Positiivse nakkusmarkeriga patsiendi all on mõeldud patsienti, kellel eelnimetatud laboratoorsete uuringute määruse kohaselt on positiivne tulemus inimese immuunpuudulikkuse viiruse (HIV) 1 ja 2 või hepatiit B (HBV) või hepatiit C (HCV) testides, ning kellel võib arsti hinnangul alustada viljatusraviga.

Dokumenteerimine

- Positiivse nakkusmarkeriga patsiendi materjali jälgitavust tagavas dokumentatsioonis peab olema selgelt näha, et tegemist on positiivse nakkusmarkeriga patsiendi materjaliga.

Töötajate ohutuse tagamine

- Tuleb tagada kaitsevahendid ning juhendada töötajaid, et vältida positiivsete nakkusmarkeritega patsientide materjaliga kokkupuutumist, nt nõelatorke või nahale pritsimise kaudu.
- Töötajaid tuleb teavitada, kui neil tuleb käidelda positiivsete nakkusmarkeritega patsientide materjali.
- Välja peavad olema töötatud juhendid positiivse nakkusmarkeriga patsiendi materjaliga töötamiseks, sh markeerimiseks ja pindade puhastamiseks.
- Välja peavad olema töötatud juhendid ja protseduurid, kuidas toimida olukorras, kui töötajal tekib otsene kokkupuude positiivse nakkusmarkeriga patsiendi materjaliga [1].
- Positiivsete nakkusmarkeritega patsientide materjaliga tegelevad töötajad peavad olema vaksineeritud hepatiit B vastu.
- Positiivsete nakkusmarkeritega patsientide materjali käitlemisel tekkinud bioloogilised jäätmed tuleb koguda eraldi konteinerisse, mis on selleks vastavalt märgistatud ning hävitada nõuetele vastavalt [2].

Ohutuse tagamine naispartneril, kellel nakkusmarkereid ei leitud

- Osana viljatusravi eelsest nõustamisest tuleb selgitada nakkusest tulenevaid ohte ning ülekandumise võimalust tervele naisele või lapsele.
- Kehtestatud peavad olema juhendid ristsaastuse vältimiseks.

- Positiivsete nakkusmarkeritega meeste puhul tuleb kasutada seemnerakkude pesemist gradiendiga ja lisaks *swim-up* meetodit [1; 3].
- HIV-positiivsete meeste puhul tuleks enne munarakkude või naissoost partneri viljastamist kasutada seemnerakkude proovi uurimist *nested* PCR meetodiga HIV RNA (RT-PCR) ja proviraalse DNA suhtes pärast seemnerakkude pesu ja *swim-up*'i [1].
- HCV-positiivsetel meeste puhul tuleks enne munarakkude või naissoost partneri viljastamist kasutada seemnerakkude proovi uurimist PCR meetodiga pärast seemnerakkude pesu ja *swim-up*'i [3].
- Kui HBV-positiivse mehe naissoost partneril ei ole hepatiiti B tuvastatud, tuleb naispartnerit enne viljatusravi alustamist informeerida hepatiit B vastase vaktsineerimise vajalikkusest [1].
- Kui positiivse nakkusmarkeriga mehe naissoost partneril ei ole enne viljatusravi alustamist nakkust leitud, tuleks teda pärast partneri seemnerakkude või partneri seemnerakkude abil saadud embrüote ülekandmist sobiva aja jooksul testida, kinnitamaks, et viljatusravi või käitlemine ei põhjustanud nakkuse ülekandumist.

Töötlemise ruumid

Kuna sugurakkude puhul toimub töötlemine avatud süsteemis ja töötlemisele ei järgne mikroobset inaktiveerimist, peab õhu puhtus töötlemise alal olema kontrollitud ja vastama Rakkude, kudede ja elundite hankimise ja käitlemise eeskirjas toodud nõuetele.

Materjali saastumise vältimiseks vajalike õhu puhtuse parameetrite tagamiseks peab sugurakkude ja embrüote töötlemise ruumides olema tagatud ülerõhk külgnevate ruumide suhtes vastavalt heade tootmistavade juhendile. Üksteisele järgnevate erinevate puhtusklassidega ruumide õhurõhkude vahe peaks olema 15 ± 5 Pa ning kõige suurem peaks olema rõhk töötlemisruumides [1; 2]. Vaatamata sellele, et direktiiv 2000/54/EC ja kolmanda ohutustaseme nakkusohtliku materjali käitleva isiku laboriruumidele esitatud nõuded (Sotsiaalministri 31.10.2003 määrus nr 122) soovivad rakendada töötajate kaitseks labori tööruumis alarõhku, tuleks viljatusravi laboris kasutada ülerõhku. Positiivsete nakkusmarkeritega patsientide sugurakkude ja embrüote käitlemise ruumides peab lähtuma siiski eriseadusel (RKESS) põhinevatest käitlemisruumide nõuetest, mis on mõeldud käideldava materjali kontaminatsiooni vältimiseks ja seetõttu ei ole alarõhu kasutamine sobiv.

Töötlemisruumide kavandamisel tuleb arvestada, et:

1. vastavalt Vabariigi valitsuse 11.05.2013 määruse nr 144 Bioloogilistest ohuteguritest mõjutatud töökeskkonna töötervishoiu ja tööohutuse nõuded Lisale 3, on HIV, HBV ja HCV näol tegemist 3. ohurühma bioloogiliste ohuteguritega, mis võivad põhjustada nakatumist ainult teatavates tingimustes, kuna nad ei levi õhu kaudu.
2. käitlemislaborit tuleb positiivse rõhu abil kaitsta sellega ühenduses olevatest ruumidest (muuhulgas protseduuride ruumist, st munarakkude aspireerimise ja embrüote ülekandmise ruumist,

millega käitlemislaborid võivad olla ühendatud akna või ukse abil) pärinevate võimalike kontaminantide eest.

3. viljatusravi alustatakse üldjuhul sellisel positiivse nakkusmarkeriga patsiendil, kelle haigus ei ole akuutses faasis ning kelle viiruskoormus on üldiselt madal. Seetõttu võib positiivse nakkusmarkeriga patsientide sugurakkude ja embrüote käitlemislaboris piisavateks isikukaitsemeetmeteks lugeda sobivate töövõtete ning kaitseprillide, kinnaste ja muude isikukaitsevahendite kasutamist.

4. mikrobioloogilise saastatuse vältimise eesmärgil ei ole soovitatavad valamud või liigsed ja käitlemisega mitteseotud seadmed kontrollitud puhtustasemega ruumides.

Laboriprotseduurid

Positiivsete nakkusmarkeritega patsientide materjali käitlemine peab olema teiste patsientide materjali käitlemisest eraldatud vähemalt ajaliselt ja osaliselt ka ruumiliselt. See tähendab eelkõige, et:

- tegeletakse ainult ühe patsiendi materjalidega korraga.
- enne ja pärast positiivse nakkusmarkeriga patsiendi materjaliga töötamist tuleb töökoht põhjalikult puhastada.
- positiivse nakkusmarkeriga patsiendi materjali käitlemine planeeritakse ajaliselt pärast teiste patsientide materjaliga tegelemist.
- võimalusel kasutatakse ainult ühekordseks kasutamiseks mõeldud töövahendeid.
- nakkuspositiivsete patsientide materjale tuleb hoida eraldi vaid selleks ette nähtud inkubaatoris.

Ladustamine

Positiivsete nakkusmarkeritega patsientide materjali tuleb ladustada eraldi teiste patsientide materjalist. See tähendab:

- Eraldi lämmastikumahutit nakkuspositiivsete patsientide materjalide säilitamiseks [3].
- Ristsaastuse minimeerimiseks tuleb kasutada mahutit, kus materjali hoitakse lämmastiku aurufaasis [4; 5; 6].
- Nakkuspositiivsete patsientide materjali sisaldav lämmastikumahuti peab olema selgelt märgistatud ja võimalusel paigutatud eraldi teistest lämmastikumahutitest.

Loetletud ladustamistingimuse täitmisel ei ole vajalik ühtede positiivsete nakkusmarkeritega patsientide materjali hoidmine eraldi teiste positiivsete nakkusmarkeritega patsientide materjalist, kuid segiajamise vältimiseks ja tööprotseduuride selgemaks defineerimiseks tuleb positiivsete nakkusmarkeritega patsientide materjali ladustada eraldi nende isikute materjalist, kellel nakkusmarkereid ei ole leitud.

Transport

- Positiivsete nakkusmarkeritega patsientide materjali transportimisel tuleb kasutada vaid selleks ette nähtud mahuteid [2].

Kirjandus:

[1] *The Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application* (EDQM 2015).

[2] - Revised guidelines for good practice in IVF laboratories (2015). ESHRE Guideline Group on Good Practice in IVF Labs, De los Santos MJ, Apter S, Coticchio G, Debrock S, Lundin K, Plancha CE, Prados F, Rienzi L, Verheyen G, Woodward B, Vermeulen N. *Hum Reprod.* 2016 Apr;31(4):685-6.

[3] - Recommendations for reducing the risk of viral transmission during fertility treatment with the use of autologous gametes: a committee opinion. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril.* 2013 Feb;99(2):340-6.

[4] Sperm cryopreservation: is there a significant risk of cross-contamination? Clarke GN. *Hum Reprod.* 1999 Dec;14(12):2941-3.

[5] Safety of cryopreservation straws for human gametes or embryos: a preliminary study with human immunodeficiency virus-1. Benifla JL, Letur-Könirsch H, Collin G, Devaux A, Kuttenn F, Madelenat P, Brun-Vezinet F, Feldmann G. *Hum Reprod.* 2000 Oct;15(10):2186-9.

[6] Safety of cryopreservation straws for human gametes or embryos: a study with human immunodeficiency virus-1 under cryopreservation conditions. Letur-Könirsch H, Collin G, Sifer C, Devaux A, Kuttenn F, Madelenat P, Brun-Vezinet F, Feldmann G, Benifla JL. *Hum Reprod.* 2003 Jan;18(1):140-4.