

VISUOMENĖS SVEIKATA

Virusų nukleino rūgščių amplifikacijos individualiame kraujo donoro mėginyje tyrimų rezultatai ir jų svarba kraujo saugumui

Vytenis Kalibatas

Kauno medicinos universiteto Sveikatos vadybos katedra

Raktažodžiai: virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimai, kraujo saugumas, atlygintinos kraujo donacijos, neatlygintinos kraujo donacijos.

Santrauka. Tyrimo tikslas. Įvertinti virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimo individualiame kraujo mėginyje rezultatus Nacionaliniame kraujo centre. Uždaviniai – nustatyti infekcinių ligų: ŽIV, hepatito B ir hepatito C paplitimą taikant virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimo individualiame donoro kraujo mėginyje metodą tarp 100 seronegatyvių atlygintinų ir neatlygintinų, pirmą kartą ir pakartotinai duotų kraujo donacijų bei įvertinti šansų santykį aptikti infekcinius žymenis tarp atlygintinų ir neatlygintinų donacijų.

Medžiaga ir metodai. Tyrimo metu analizuotos visos seronegatyvios (privalomiems serologiniams tyrimams: hepatito B paviršinio antigeno, antikūnų prieš hepatitą C, antikūnų prieš ŽIV 1/2) kraujo donacijos Nacionaliniame kraujo centre 2005–2007 m., kurios buvo tiriamos „Procleix Ultrio“ sistema (Tigris, Chiron), siekiant aptikti ŽIV-1, hepatito B ir hepatito C virusus individualiuose donorų kraujo mėginiuose.

Rezultatai. Per 2005–2007 m. Nacionaliniame kraujo centre virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimais individualiame mėginyje ištirtos 152229 seronegatyvios kraujo donacijos. 152146 atvejais nenustatyta nė vieno tirto viruso nukleino rūgšties, 83 atvejais (arba 0,05 proc. visų kraujo donacijų) nustatyti ir patvirtinti infekcinių ligų žymenys. Hepatito C viruso (nustatyto HCV-NRA metodu) paplitimas 100 seronegatyvių kraujo donacijų buvo: 0,061 – tarp pirmą kartą duotų atlygintinų kraujo donacijų; 0,042 – tarp pakartotinių atlygintinų kraujo donacijų. Hepatito B viruso (nustatyto HBV-NRA metodu) paplitimas 100 seronegatyvių kraujo donacijų buvo: 0,111 – tarp pirmą kartą duotų atlygintinų kraujo donacijų; 0,062 – tarp pakartotinių atlygintinų kraujo donacijų; 0,014 – tarp pirmą kartą duotų neatlygintinų kraujo donacijų; ir 0,005 – tarp pakartotinių neatlygintinų kraujo donacijų tarpe. Visais atvejais atlygintinos kraujo donacijos atveju buvo didesnis šansas aptikti infekciją, nustatytą virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimu individualiame kraujo mėginyje nei neatlygintinoje kraujo donacijoje.

Išvados. 1. Infekcinių ligų – hepatito C bei hepatito B, nustatytų virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimu individualiame kraujo donoro mėginyje, paplitimas 100 seronegatyvių donacijų Nacionaliniame kraujo centre 2005–2007 m. buvo didesnis tarp atlygintinų pirmą kartą duotų kraujo donacijų. Nustatyta statistiškai reikšmingų paplitimo skirtumų lyginant atlygintinas ir neatlygintinas kraujo donacijas. 2. Atliekant virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimą individualiame kraujo mėginyje, atlygintinoje kraujo donacijoje yra didesnis šansas aptikti infekciją nei neatlygintinoje. 3. Siekiant užtikrinti maksimalų kraujo ir jo komponentų saugumą, būtina plėtoti neatlygintiną kraujo donorystę bei atlikti ŽIV, hepatito B ir hepatito C virusų nukleino rūgščių tyrimus individualiame (t. y. nesukaupus iš kelių ar keliolikos donorų) mėginyje.

Įvadas

Europos Parlamento ir Tarybos direktyvose (1, 2) ir rekomendacijose (3), apibrėžiančiose kraujo dono-

rystę, bei Pasaulinės sveikatos organizacijos (PSO) dokumentuose (4, 5) nustatyta, kad vienas pagrindinių kraujo donorystės veiklos principų – kraujo saugumo

užtikrinimas. Siekiant apsaugoti recipientų, kuriems perpilamas kraujas, jo komponentai ir preparatai, sveikata ir neleisti plisti infekcinėms ligoms, būtina taikyti visas saugumo priemones, tinkamai naudotis mokslo pažanga nustatant transfuzijų metu plintančius ir ligas sukeliančius veiksnius. Jau pripažinta, kad maksimalus kraujo saugumas gali būti pasiekiamas kartu užtikrinus du veiksnius – neatlygintą kraujo donorystę bei pažangiausius kraujo tyrimus, kuriais galima aptikti kraujo plintančių infekcinių ligų žymenis.

Lietuvoje iki šiol didesnę dalį sudaro atlygintinos donacijos. Vadovaujantis 2004 m. birželio 22 d. Lietuvos Respublikos Vyriausybės nutarimu Nr. 785 „Dėl Lietuvos Respublikos Vyriausybės 1997 m. birželio 12 d. nutarimo Nr. 594 „Dėl kompensacijų iš Lietuvos valstybės biudžeto mokėjimo kraujo ar kraujo sudedamųjų dalių donorams tvarkos patvirtinimo“ pakeitimo“ (6), atlygintini kraujo donorai gauna 40 litų kompensaciją, kraujo davę kraujo donorystės įstaigoje. Įrodyta, kad atlygintini kraujo donorai turi didesnę riziką infekcinių ligų žymenų paplitimui, lyginant su neatlygintiniais kraujo donorais (7), todėl svarbiausiu kraujo saugumo aspektu tampa tyrimų, nustatančių infekcinių ligų žymenis ir užtikrinančių trumpiausią „lango“ laikotarpį, atlikimas. Virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimas šiuo metu pasaulyje yra pažangiausia virusų aptikimo metodologija, taikoma kraujo donorystės įstaigose (8–11). Viešojo įstaiga Nacionalinis kraujo centras (NKC) pirmasis ir vienintelis Lietuvoje pradėjo daryti ŽIV 1, hepatitų B ir C virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimą individualiame kraujo mėginyje, nors Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministro įsakymai (12, 13) reglamentuoja tik serologinių tyrimų (hepatito B paviršinio antigeno, antikūnų prieš hepatitą C, antikūnų prieš ŽIV 1/2) privalomą atlikimą kiekvienai kraujo donacijai. Lyginant su serologiniu tyrimu, rizika su krauju ir jo komponentais recipientą užkrėsti hepatito B virusu yra du kartus mažesnė atliekant virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimą individualiame kraujo mėginyje, hepatito C virusu – 45 kartus, ŽIV-1 virusu – net 74 kartus (14). 2005–2007 m. atliktų virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimų individualiame donoro kraujo mėginyje rezultatų analizė ir aptarimas Lietuvoje iki šiol neatliktas.

Šio tyrimo tikslas – įvertinti virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimo individualiame kraujo mėginyje rezultatus Nacionaliniame kraujo centre; tyrimo uždaviniai – nustatyti ŽIV-1, hepatito B ir hepatito C nukleino rūgščių paplitimą taikant virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimo individualiame donoro kraujo mėginyje metodą atlygintinų ir neatlygintinų

kraujo donorų bei įvertinti šansų santykį infekciniams žymenims atlygintinų ir neatlygintinų donorų kraujyje aptikti.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Analizuotos visos seronegatyvios (privalomiems serologiniams tyrimams: hepatito B paviršinio antigeno, antikūnų prieš hepatitą C, antikūnų prieš ŽIV 1/2) kraujo donacijos Nacionaliniame kraujo centre 2005–2007 m. Duomenys buvo renkami iš NKC informacinės duomenų bazės. Kiekviena donacija buvo priskirta vienam iš šių kraujo donacijų tipų: a) duota kraujo atlygintinai pirmą kartą; b) duota kraujo neatlygintinai pirmą kartą; c) duota kraujo atlygintinai pakartotinai; d) duota kraujo neatlygintinai pakartotinai. Duota pirmą kartą kraujo donacija apibrėžiama kaip kraujo donacija, kurią atliko asmuo, niekada iki tol nedavęs kraujo; duota pakartotinai – donacija, kurią atliko asmuo, anksčiau davęs kraujo (3). Visos seronegatyvios kraujo donacijos buvo tiriamos „Procleix Ultrio“ sistema (Tigris, Chiron), siekiant aptikti ŽIV-1, hepatito B ir hepatito C virusų nukleino rūgščių individualiuose donorų kraujo mėginiuose. Atlikus šiuos tyrimus, kiekviena kraujo donacija buvo priskirta vienai iš šių keturių infekcinių ligų buvimą rodančių grupių: a) negatyvi nė viena iš infekcinių ligų, nustatomų ŽIV 1, hepatitų B ir C virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimu individualiame kraujo mėginyje; b) pozityvi ŽIV 1 (ŽIV-1-NRA); c) pozityvi hepatitui B (HBV-NRA); d) pozityvi hepatitui C (HCV-NRA). Vertintos tik seronegatyvios (privalomiems serologiniams tyrimams hepatito B paviršinio antigeno, antikūnų prieš hepatitą C, antikūnų prieš ŽIV 1/2) donacijos. Serologiniai tyrimai atlikti „AxSYM“ (Abbott GmbH & Co. KG) analizatoriumi: HBsAg V2 MEJA imuninis atsakas; Anti-HCV V3.0 imuninis atsakas, Anti-HIV 1/2 gO MEJA imuninis atsakas. Seronegatyvūs mėginiai buvo tiriami „Procleix Ultrio“ sistema (Tigris, Chiron), siekiant nustatyti ŽIV-1-NRA, HCV-NRA ir HBV-NRA. Teigiamai reagavę mėginiai pakartotinai buvo tiriami Ultrio tyrimu bei diskriminatoriniu tyrimu. Nustačius infekcines ligas virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimu, buvo analizuojamos tik patvirtinamaisiais tyrimais patvirtintos donacijos: diskriminatoriniai teigiami HCV mėginiai buvo patvirtinti HCV-RNA viruso kiekio nustatymo metodu (Bayer Versant bDNA) ir HCV Genotype metodu (InnoLipa), diskriminatoriniai teigiami HBV mėginiai buvo patvirtinti HBV-PCR metodu (Ampliscreen) ir anti-HBc (AxSYM) titru.

Įvertintas infekcinių ligų: ŽIV-1, hepatito B ir hepatito C – paplitimas 100 seronegatyvių kraujo dona-

cijų. Patvirtintų kiekvienos infekcijos pozityvių ID-NRA atvejų skaičius buvo skaitiklis, o patvirtintų kiekvienos infekcijos pozityvių ID-NRA atvejų skaičiaus ir visų ID-NRA negatyvių kraujo donacijų skaičiaus suma – vardiklis. Šansų santykis apskaičiuotas norint nustatyti, ar atlygintina kraujo donacija turi didesnę šansą būti infekuota, lyginant su neatlygintina. Šansų santykis apskaičiuotas naudojantis 2×2 lentelė. Apskaičiuota paklaidos tikimybė. Skirtumas statistiškai reikšmingas, kai $p < 0,05$. Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant programinį paketą „Statistica“ versija 5.5.

Rezultatai

Per 2005 metus NKC turėjo 17,13 proc. neatlygintų kraujo donacijų (nuo visų kraujo donacijų); 2006 m. – 24,78 proc., 2007 m. – 36,32 proc. NKC nuo 2005 m. turi didesnę (skirtumas statistiškai reikšmingas) neatlygintų donacijų dalį, palyginus su neatlygintų donacijų dalimi visose kitose kraujo donorystės įstaigose (KDĮ) Lietuvoje. Pirmame paveiksle pateikiama neatlygintų donacijų dalis (procentais) NKC ir kitose kraujo donorystės įstaigose Lietuvoje 2005–2007 m.

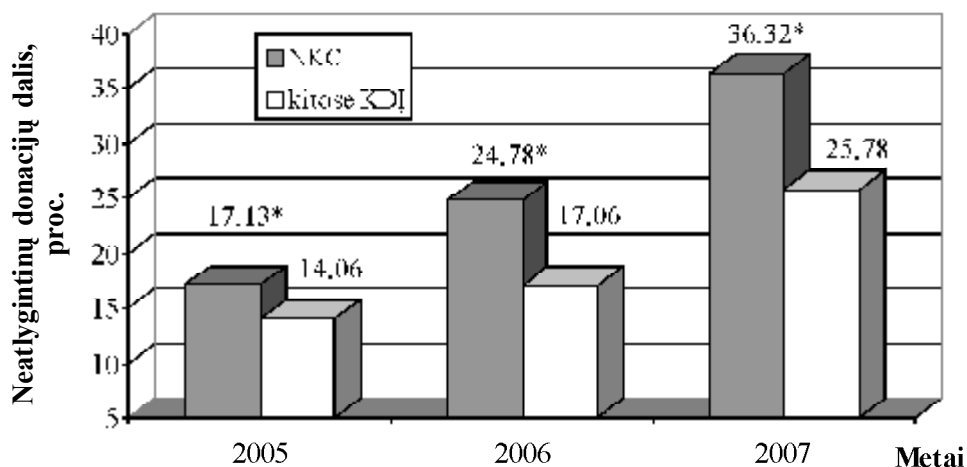
2005–2007 m. NKC buvo tirtos 152229 seronegatyvios kraujo donacijos – 152146 atvejais nenustatyta nei vieno tirtą viruso nukleino rūgštis, atlikus virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimus individualiame mėginyje ŽIV-1, hepatito B ir hepatito C virusams aptikti; 83 (arba 0,05 proc. visų kraujo donacijų), kuriems buvo nustatyti ir patvirtinamaisiais tyrimais patvirtinti tirtų infekcinių ligų žymenys, atlikus virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimus individualia-

me mėginyje. Iš 152146 kraujo donacijų 19839 buvo duotos pirmą kartą atlygintinai; 21197 – pirmą kartą neatlygintinai; 92477 – pakartotinai atlygintinai, 18633 – pakartotinai neatlygintinai. Iš 83 ID-NRA pozityvių atvejų – 51 kartą HCV-NRA tyrimu buvo nustatytas hepatito C nukleino rūgštis – visais atlygintų kraujo donacijų atvejais; 32 kartus HBV-NRA tyrimu nustatytas hepatito B nukleino rūgštis – 28 atlygintų kraujo donacijų atvejais ir 4 esant neatlygintų kraujo donacijų atvejais. ŽIV-1 atvejų, atliekant virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimus individualiame mėginyje, nenustatyta. Pirmoje lentelėje pateikiami duomenys apie kraujo donacijų (duotų pirmą kartą/pakartotinai bei atlygintinai/neatlygintinai) ir nustatytų bei patvirtintų hepatito C bei hepatito B nukleino rūgščių tyrimų skaičius NKC 2005–2007 m.

Vertinant virusų paplitimą, atlikus virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimus individualiame mėginyje (ID-NRA), kai serologiniai tyrimų rezultatai buvo neigiami, vienas hepatito C teigiamas tyrimas nustatytas iš 2984 donacijų (1:2984), hepatito B – vienas iš 4755 donacijų (1:4755).

Nustatytų ir patvirtintų hepatito C bei hepatito B atvejų paplitimas 100 seronegatyvių donacijų per 2005–2007 m. visais atvejais buvo didesnis tarp atlygintų donacijų. Antroje lentelėje pateikiami duomenys apie nustatytų ir patvirtintų hepatito C bei hepatito B nukleino rūgščių tyrimų paplitimą 100 seronegatyvių donacijų Nacionaliniame kraujo centre 2005–2007 m.

Hepatito C viruso (nustatyto HCV-NRA metodu) paplitimas 100 seronegatyvių kraujo donacijų buvo



Pav. Neatlygintų donacijų dalis (procentais) Nacionaliniame kraujo centre (NKC) ir kitose kraujo donorystės įstaigose (KDĮ) 2005–2007 m.

* $p < 0,05$ lyginant su kitomis KDĮ tais pačiais metais.

1 lentelė. Kraujo donacijų ir nustatytų bei patvirtintų hepatito C bei hepatito B nukleino rūgščių tyrimų skaičius Nacionaliniame kraujo centre 2005–2007 m.

Donacijos tipas	Atlygis	Atvejų skaičius	Nustatytas ir patvirtintas infekcinės ligos žymuo	
			HCV-NRA	HBV-NRA
Pirmą kartą	Atlygintina	Žymuo pozityvus Visos donacijos	12 19851	10 19849
	Neatlygintina	Žymuo pozityvus Visos donacijos	0 21197	3 21200
Pakartotinė	Atlygintina	Žymuo pozityvus Visos donacijos	39 92516	18 92495
	Neatlygintina	Žymuo pozityvus Visos donacijos	0 18633	1 18634

2 lentelė. Nustatytų ir patvirtintų hepatito C bei hepatito B nukleino rūgščių tyrimų paplitimas 100 seronegatyvių donacijų Nacionaliniame kraujo centre 2005–2007 m.

Donacijos tipas	Atlygis	Nustatytas ir patvirtintas infekcinės ligos žymuo	
		HCV-NRA	HBV-NRA
Pirmą kartą	Atlygintina	0,061*	0,111**
	Neatlygintina	0	0,014
Pakartotinė	Atlygintina	0,042	0,062***
	Neatlygintina	0	0,005

* $p < 0,001$ lyginant su pirmą kartą duotomis neatlygintinomis, pakartotinėmis atlygintinomis ir pakartotinėmis neatlygintinomis donacijomis, esant HCV-NRA infekcijai.

** $p < 0,05$ lyginant su pirmą kartą duotomis neatlygintinomis donacijomis, esant HBV-NRA infekcijai; $p < 0,001$ lyginant su pakartotinėmis atlygintinomis ir pakartotinėmis neatlygintinomis donacijomis, esant HCV-NRA infekcijai.

*** $p < 0,001$ lyginant su pakartotinėmis neatlygintinomis donacijomis, esant HBV-NRA infekcijai.

0,061 tarp pirmą kartą duotų atlygintinų kraujo donacijų; 0,042 – tarp pakartotinių atlygintinų kraujo donacijų. Hepatito B viruso (nustatyto HBV-NRA metodu) paplitimas 100 seronegatyvių kraujo donacijų buvo 0,111 tarp pirmą kartą duotų atlygintinų kraujo donacijų; 0,062 – tarp pakartotinių atlygintinų kraujo donacijų; tuo tarpu hepatito B viruso (nustatyto HBV-NRA metodu) paplitimas 100 seronegatyvių kraujo donacijų buvo 0,014 tarp pirmą kartą duotų neatlygintinų kraujo donacijų; 0,005 – tarp pakartotinių neatlygintinų kraujo donacijų. Statistiškai reikšmingi infekcinių žymenų paplitimo 100 seronegatyvių kraujo donacijų skirtumai nustatyti, lyginant HCV-NRA paplitimą tarp pirmą kartą duotų atlygintinų donacijų su šio infekcinio žymens paplitimu tarp pirmą kartą duotų neatlygintinų donacijų, taip pat su šio infekcinio žymens paplitimu tarp pakartotinai duotų atlygintinų ir tarp pakartotinai duotų neatlygintinų

donacijų. Statistiškai reikšmingų HBV-NRA žymens paplitimo 100 seronegatyvių kraujo donacijų skirtumų taip pat nustatyta lyginant HBV-NRA paplitimą tarp pirmą kartą duotų atlygintinų donacijų su šio infekcinio žymens paplitimu tarp pirmą kartą duotų neatlygintinų donacijų, taip pat su šio infekcinio žymens paplitimu tarp pakartotinai duotų atlygintinų ir tarp pakartotinai duotų neatlygintinų donacijų; taip pat lyginant HBV-NRA paplitimą tarp pakartotinai duotų atlygintinų donacijų su šio infekcinio žymens paplitimu tarp pakartotinai duotų neatlygintinų donacijų.

Analizuojant ryšį tarp veiksnių – atlygį už kraujo donaciją ir donacijos tipą, bei infekcinės ligos žymens aptinkamumą virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimu individualiame kraujo mėginyje (ID-NRA), įvertintas šansų santykis. Trečioje lentelėje pateikiami duomenys apie šansų santykį donorų kraujyje aptikti infekcinės ligos žymenį, lyginant atlygintinas kraujo

3 lentelė. Šansų santykis donorų kraujyje aptikti infekcinį žymenį, lyginant atlygintinas kraujo donacijas su neatlygintinomis kraujo donacijomis Nacionaliniame kraujo centre 2005–2007 m.

Veiksny		Infekcinės ligos žymuo	Šansų santykis	Pasikliautinas intervalas (95 proc.)	Paklaidos tikimybė, p
Atlygis	Donacijos tipas				
Atlygintina	Pirmą kartą	HCV-NRA	7,91	2,55–24,55	<0,001
Atlygintina	Pakartotinė	HCV-NRA	3,32	1,43–7,70	<0,05
Atlygintina	Pirmą kartą	HBV-NRA	3,56	0,98–12,94	<0,05
Atlygintina	Pakartotinė	HBV-NRA	3,62	0,48–27,17	>0,05
Atlygintina	Pirmą kartą	Visi ID-NRA infekciniai žymenys	7,83	2,34–26,18	<0,001
Atlygintina	Pakartotinė	Visi ID-NRA infekciniai žymenys	11,48	1,59–82,94	<0,05

donacijas su neatlygintinomis kraujo donacijomis Nacionaliniame kraujo centre 2005–2007 m.

Visais atvejais nustatyta, kad atlygintinos kraujo donacijos atveju bus didesnis šansas aptikti infekciją virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimu individualiame kraujo mėginyje (ID-NRA) nei neatlygintinoje kraujo donacijoje. Tik pakartotinai duotoje atlygintinoje kraujo donacijoje aptikti hepatito B infekciją HBV-NRA tyrimu nenustatyta statistiškai reikšmingo šansų santykio, lyginant su pakartotinai duota neatlygintina kraujo donacija.

Rezultatų aptarimas

HBV-NRA, HCV-NRA ir ŽIV1-NRA tyrimas kraujo bankuose plačiai taikomas JAV, Europoje ir Azijoje. Europoje tik keletas šalių dar neatlieka NRA tyrimo. HCV paplitimas Europoje yra labai skirtingas – Rytų Europoje HCV nustatomas daug dažniau nei Vakarų Europoje. ID-NRA tyrimu galima nustatyti slaptus hepatito B viruso nešiotojus su labai mažu HBV viruso kiekiu kraujyje, taip pat mutavusius HBV virusus.

Įvairių autorių duomenimis, didžiausias infekcinių ligų žymenų procentas nustatomas tarp pirmą kartą kraują duodančių donorų. Kadangi Nacionaliniame kraujo centre 2005–2007 m. 26,97 proc. donacijų buvo pirmą kartą kraują duodančių donorų, todėl buvo galima tikėtis, kad hepatito B ir hepatito C virusų paplitimas 100 seronegatyvių donacijų bus būtent tarp šių donorų. Šio tyrimo duomenys, t. y. hepatito C bei hepatito B paplitimas 100 seronegatyvių donacijų 2005–2007 m. visais atvejais buvo didesnis tarp atlygintinų pirmą kartą duotų kraujo donacijų, o atlygin-

tinios kraujo donacijos atveju buvo didesnis šansas aptikti infekciją, nustatytą virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimu individualiame kraujo mėginyje (ID-NRA) nei neatlygintinoje kraujo donacijoje, iš esmės nėra stebinantys. C. L. van der Poel ir kiti (8) teigia, kad atlygintini kraujo donorai dažniau duoda kraujo „lango“ laikotarpiu, kai virusai negali būti aptinkami serologiniais tyrimais, todėl atlygintinos kraujo donacijos turi didesnę riziką kraujo komponentais perduoti infekciją recipientui. Kadangi Lietuvoje iki šiol didesnę dalį sudaro atlygintinos donacijos, todėl tiek hepatito B, tiek hepatito C paplitimas 100 seronegatyvių kraujo donacijų bei šansų santykis, kad atlygintinoje kraujo donacijoje bus didesnis šansas aptikti hepatitą B ar hepatitą C yra dėsningi. Tačiau stebina hepatito B ir hepatito C atvejų, nustatytų neigiamuose serologiniuose kraujo mėginiuose, skaičius. Analizuojant kitų šalių analogiškus duomenis, atliekant virusų nukleino rūgščių tyrimus individualiame mėginyje, teigiami hepatito B ar hepatito C atvejai serologiškai neigiamuose kraujo mėginiuose yra daug retesni nei nustatyti Lietuvoje (4 lentelė). Taigi, rizika neaptikti hepatito B ir hepatito C infekcijos, atliekant tik serologinius tyrimus kraujo donorams, Lietuvoje yra didesnė nei kitose šalyse. Serologiniai donorų kraujo tyrimai hepatito B paviršinio antigeno, antikūnų prieš hepatitą C ir antikūnų prieš ŽIV 1/2 aptikti, yra ne mažesnio jautrumo nei kitose šalyse, o nustatant virusų nukleino rūgštis „klaidingai teigiami“ mėginiai negalimi, todėl abi šios priežastys negali sąlygoti minėtų skirtumų.

Literatūros šaltiniai (15–19) nurodo, kad hepatito C nustatymo dažnis seroneigiamuose kraujo donorų

4 lentelė. Hepatito B ir hepatito C atvejų, nustatytų virusų nukleino rūgščių tyrimu individualiame mėginyje, dažnis kai kuriose Europos šalyse

Šalis	Hepatito C atvejai			Hepatito B atvejai		
	tirtų kraujo donacijų skaičius	teigiamų HCV-NRA atvejų skaičius	nustatymo dažnis	tirtų kraujo donacijų skaičius	teigiamų HBV-NRA atvejų skaičius	nustatymo dažnis
Lenkija ¹	381 4842	56	1:68 000	250 191	17	1:14 700
Graikija ²	352 632	5	1:70 500	231 027	38	1:6 080
Italija ³	8 402 502	22	1:380 000	815 760	80	1:10 200
Ispanija ⁴	5 337 708	14	1:380 000	157 207	11	1:14 300
Vokietija ⁵	26 700 000	18	1:1 500 000	–	–	–

¹E. Brojer, P. Grabarczyk, G. Liszewski ir kiti (15).

²C. P. Politis, A. Karafoulidou, H. Theodori, A. Tsoukala, E. Andrioti ir kiti (16).

³C. Velati, L. Fomiatti, L. Baruffi, L. Romanò, A. Zanetti (17).

⁴E. Castro, P. Torres, R. Gonzalez, A. Ontanon, L. Ponte Gonzalez (18).

⁵W. K. Roth (19).

mėginiuose yra retesnis nei hepatito B. Tuo tarpu Nacionalinio kraujo centro duomenimis, hepatito C nustatymo dažnis (1:2984) yra didesnis nei hepatito B (1:4755). Tai galima būtų paaiškinti tik tuo, kad Lietuvoje vyrauja atlygintinos kraujo donacijos, nors rizika perduoti hepatitą B transfuzijos būdu buvo žymiai sumažinta imant kraujo iš neatlygintinų donorų (20). A. R. Zanetti ir kiti (21) teigia, kad, būtent hepatito B viruso tyrimas HBV-NRA metodu gali būti naudinga priemonė nustatant ūmines hepatito B infekcijas „lango laikotarpiu“ bei slaptas (t. y. neaptinkamas serologiniais HBsAg tyrimais) infekcijas. Hepatito C viruso tyrimas atliekamas HCV-NRA metodu taip pat žymiai sumažina riziką perduoti infekciją perpilant kraują ir jo komponentus, lyginant su serologiniais tyrimais (22), o tai labai svarbu Lietuvoje, kur hepatito C nustatymo dažnis seroneigiamuose donorų kraujo mėginiuose yra didesnis nei hepatito B.

Pažymėtina, jog nebuvo nustatyta ŽIV1 atvejų atliekant virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimus seroneigiamuose individualiuose donorų kraujo mėginiuose. Tokius rezultatus gali sąlygoti mažesnis ŽIV infekcijos paplitimas (7, 23), lyginant su hepatito B ir hepatito C infekcijų paplitimu tarp kraujo donorų Lietuvoje, nors pasaulinės ŽIV plitimo tendencijos rodo, kad naujų ŽIV atvejų skaičius pasaulyje auga, o kai kuriuose regionuose, įskaitant Rytų Europą, ŽIV infekcijos plitimas yra nevaldomai grėsmingas (24).

Apibendrinus šį tyrimą, galima teigti, kad neatlygintinai, ypač pakartotinai kraują duodantys kraujo donoriai yra aprūpinimo saugiu (neinfekuotu) krauju ir jo komponentais garantas Nacionaliniame kraujo centre. Tačiau, atsižvelgiant į dabartinę situaciją, kai neatlygintinų kraujo donacijų dalis sudaro vos trečdalį, recipientų saugumui užtikrinti būtina atlikti pa-

žangų ir patikimą donorų kraujo tyrimą infekcinių ligų žymenims nustatyti. Didelis dėmesys turi būti skiriamas tinkamam donorų kraujo tyrimo metodų pasirinkimui, priklausomai nuo epidemiologinės situacijos šalyje (25), kuri Lietuvoje nėra palanki – sergamumas hepatitu B ir hepatitu C tarp Lietuvos gyventojų yra pakankamai didelis (26). Tai iš esmės reiškia, kad Lietuvoje nepakanka atlikti Sveikatos apsaugos ministro įsakymais reglamentuojamus serologinius HBsAg, anti-HCV ir anti-ŽIV 1/2 tyrimus, nepaisant to, kad būtent šių tyrimų privalomas atlikimas buvo svarbus žingsnis užtikrinant kraujo saugumą 1990-ųjų metų pradžioje (27, 28). Tačiau, atsižvelgiant į šiandieninę situaciją, kraujo, jo komponentų ir atskirų preparatų saugumui užtikrinti būtina atlikti ŽIV, hepatito B ir hepatito C virusų nukleino rūgščių tyrimus individualiame kraujo mėginyje, bet ne sukaupuose iš kelių ar keliolikos donorų ir viename mėgintuvėlyje sumaišytame bendrame kraujo mėginyje. Netgi iš šešių donorų kraujo sukaupuose mėginyje jautrumas aptikti ŽIV-1, hepatito B, ypač hepatito C virusus yra mažesnis, lyginant su virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimu individualiame mėginyje, o ŽIV-1, hepatito B ir hepatito C virusų nukleino rūgščių tyrimus individualiame kraujo mėginyje atliekanti „Procleix Ultrio“ (Tigris) sistema buvo įvertinta geriau nei „TaqScreen multiplex“ (Cobas MPX) sistema (29).

Išvados

1. Infekcinių ligų: hepatito C, hepatito B, nustatytų virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimu individualiame kraujo donoro mėginyje (ID-NRA), paplitimas 100 seroneigatyvių donacijų Nacionaliniame kraujo centre 2005–2007 m. buvo didesnis tarp atlygintinų pirmą kartą duotų kraujo donacijų. Nustatyta

statistiškai reikšmingų paplitimo skirtumų, lyginant atlygintinas ir neatlygintinas kraujo donacijas.

2. Atliekant virusų nukleino rūgščių amplifikacijos tyrimą individualiame kraujo mėginyje (ID-NRA), atlygintinoje kraujo donacijoje yra didesnis šansas aptikti infekciją nei neatlygintinoje.

3. Siekiant užtikrinti maksimalų kraujo ir jo komponentų saugumą, būtina toliau plėtoti neatlygintiną kraujo donorystę bei atlikti ŽIV, hepatito B ir hepatito C virusų nukleino rūgščių tyrimus individualiame (t. y. nesukaupame iš kelių ar keliolikos donorų) mėginyje.

The results of nucleic acid testing for viruses in individual donor test and its importance for the safety of blood

Vytenis Kalibatas

Department of Health Management, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: nucleic acid testing for viruses; blood safety; remunerated blood donations; non-remunerated blood donations.

Summary. *The aim of the study* was to evaluate the results of nucleic acid testing for viruses in an individual donor test in National Blood Center; the objectives – to analyze the prevalence of infectious disease markers per 100 seronegative remunerated and non-remunerated, first-time and regular whole-blood donations and to assess the odds ratio in detecting the infectious disease markers among remunerated and non-remunerated donations.

Materials and methods. All seronegative (for compulsory hepatitis B surface antigen, antibodies against hepatitis C, and antibodies against HIV-1/2 tests) whole-blood donations were tested by Procleix Ultrio (Tigris, Chiron) system at the National Blood Center in 2005–2007 in order to identify HIV-1, hepatitis C, and hepatitis B viruses.

Results. There were 152229 seronegative whole-blood donations tested by nucleic acid test of viruses in individual donor tests (ID-NAT). In 152146 cases, no infectious disease marker was found, and in 83 cases (or 0.05% of all seronegative whole blood donations), infectious disease markers were determined and confirmed. The prevalences of hepatitis C virus (determined by HCV-NAT method) per 100 seronegative blood donations were as follows: 0.061 among first-time remunerated donations and 0.042 among regular remunerated donations. The prevalences of hepatitis B virus (determined by HBV-NAT method) per 100 seronegative blood donations were as follows: 0.111 among first-time remunerated donations, 0.062 among regular remunerated donations, 0.014 among first-time non-remunerated donations, and 0.005 among regular non-remunerated donations. The remunerated donations showed the higher odds ratios in determining the infectious disease marker by ID-NAT test, comparing with non-remunerated ones.

Conclusions. 1. The prevalence of hepatitis B and hepatitis C viruses, determined by ID-NAT test, per 100 seronegative whole-blood donations is statistically significantly higher in remunerated donations. 2. The remunerated donations had the higher odds ratios in determining the infectious disease marker by ID-NAT test, comparing with non-remunerated ones. 3. In order to maximize the safety of blood and blood products, the continuity of promotion of non-remunerated whole-blood donations program should be ensured, and a compulsory blood donor testing for nucleic acids of viruses in an individual donor test should be introduced.

Correspondence to V. Kalibatas, Department of Health Management, Kaunas University of Medicine, Eivenių 4, Kaunas, Lithuania. E-mail: v.kalibatas@kraujodonoryste.lt

Literatūra

1. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2002/98/EB 2003 m. sausio 27 d., nustatanti žmogaus kraujo ir kraujo komponentų paėmimo, ištyrimo, apdorojimo, laikymo bei paskirstymo kokybės ir saugos standartus. (Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council of 27 January 2003, setting standards of quality and safety for the collection, testing processing, storage and distribution of human blood and blood components.) Available from: URL: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32005L0062:LT:HTML>
2. Europos Komisijos 2005/62/EB 2005 m. rugsėjo 30 d. direktyva, įgyvendinanti Europos Parlamento ir Tarybos direktyvą 2002/98/EB dėl Bendrijos standartų ir specifikacijų, susijusių su kraujo donorystės įstaigų kokybės sistema.

- (Commission Directive 2005/62/EC of 30 September 2005, implementing Directive 2002/98/EC of the European Parliament and of the Council as regards Community standards and specifications relating to quality system for blood establishments.) Available from: URL: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2005:256:0041:0048:LT:PDF>
3. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation No. R(95) 15. Strasbourg: Council of Europe; 2008.
 4. WHO: Aide-Memoire for National Blood Programmes. Quality Systems for Blood Safety. WHO/BCT/02.02. WHO; 2002. Available from: URL: http://www.who.int/bloodproducts/quality_safety/en/AM_quality_system.pdf
 5. WHO: Educate, motivate, recruit and retain donors from low risk populations [cited 12 Nov 2007]. Available from: URL: http://www.who.int/ehf/Main_areas_of_work/BTS
 6. Dėl Lietuvos Respublikos Vyriausybės 1997 m. birželio 12 d. nutarimo Nr. 594 „Dėl kompensacijų iš Lietuvos Valstybės biudžeto mokėjimo kraujo ar kraujo sudedamųjų dalių donorams tvarkos patvirtinimo“ pakeitimo. Lietuvos Respublikos Vyriausybės 2004 m. birželio 22 d. nutarimas Nr. 785. (Resolution of Lithuanian Government of 22 June 2004 No. 785, setting the order of compensation payment for donors of blood or blood components from the budget of Lithuania, amending the resolution of Lithuanian Government of 12 June 1997 No 594.) Valstybės žinios 2004;100:3708.
 7. Kalibatas V. Payment for whole blood donations in Lithuania: the risk for infectious disease markers. Vox Sang 2008;94: 209-15.
 8. Van der Poel CL, Seifred E, Schaasberg WP. Paying for blood donations: still a risk? Vox Sang 2002;83:285-93.
 9. Soldan K, Davison K, Dow B. Estimates of the frequency of HBV, HCV, and HIV infectious donations entering the blood supply in the United Kingdom, 1996 to 2003. Euro Surveill 2005;10(2):17-9.
 10. McCormick MK, Dockter J, Linnen JM, Kolk D, Wu Y, Giachetti C. Evaluation of a new molecular assay for detection of human immunodeficiency virus type 1 RNA, hepatitis C virus RNA, and hepatitis B virus DNA. J Clin Virol 2006; 36(3):166-76.
 11. Delwart E, Kuhns MC, Busch MP. Surveillance of the genetic variation in incident HIV, HCV, and HBV infections in blood and plasma donors: implications for blood safety, diagnostics, treatment, and molecular epidemiology. J Med Virol 2006;78 Suppl 1:S30-5.
 12. Dėl kraujo ir jo komponentų ruošimo rekomendacijų patvirtinimo. Sveikatos apsaugos ministro 2000 m. spalio 19 d. įsakymas Nr. 563. (Order of Minister of Health Care of 19 October 2000, No. 563, setting recommendations of preparations of blood and blood components.) Valstybės žinios 2000;95:2999; 2002;44:1682; 2005;21:671, 34:1108; 2007; 42:1601.
 13. Dėl kraujo donorų sveikatos tikrinimo tvarkos aprašo, privalomųjų tyrimų sąrašo, reikiamų sveikatos rodiklių ir kraujo donorų apklausos anketos patvirtinimo. Sveikatos apsaugos ministro 2005 m. vasario 4 d. įsakymas Nr.V-84. (Order of Minister of Health Care of 4 February 2005, No. V-84, setting the procedure of examining of donors' health, indicators of health and questionnaire of blood donors.) Valstybės žinios 2005;18:588.
 14. Alvarez do Barrio M, González Díez R, Hernández Sánchez JM, Oyonarte Gómez S. Residual risk of transfusion-transmitted viral infections in Spain, 1997–2002, and impact of nucleic acid testing. Euro Surveill 2005;10(2):20-2.
 15. Brojer E, Grabarczyk P, Liszewski G, Mikulska M, Allain JP, Letowska M. Characterization of HBV DNA+/HbsAg-blood donors identified by triplex NAT. Hepatology 2006;44: 1666-74.
 16. Politis CP, Karafoulidou A, Theodori H, Tsoukala A, Andrioti E, Tselioli P, et al. Occult Hepatitis B in blood donations in Greece. Vox Sang 2007;93 Suppl 1:134.
 17. Velati C, Fomiatti L, Baruffi L, Romanò L, Zanetti A. Impact of nucleic acid amplification technology (NAT) in Italy in the three years following implementation (2001–2003). Euro Surveill 2005;10(2):12-4.
 18. Castro E, Torres P, Gonzalez R, Ontanon A, Gonzalez Ponte L, Sezeno M, et al. Acute phase and occult HBV infections with multiple mutations in the surface antigen A determinant detected by HBV/HCV/HIV-1 TMA screening of Spanish blood donors. Vox Sang 2006;91 Suppl 3:77-8.
 19. Roth WK. Hepatitis B and blood transfusion. Vox Sang 2007;2:178-83.
 20. Comanor L, Holland P. Hepatitis B virus blood screening: unfinished agendas. Vox Sang 2006;91(1):1-12.
 21. Zanetti AR, Romano L, Zappa A, Velati C. Changing patterns of hepatitis B infection in Italy and NAT testing for improving the safety of blood supply. J Clin Virol 2006;36 Suppl 1:S51-5.
 22. Koppelman MH, Assal A, Chudy M, Torres P, de Villaescusa RG, Reesink HW, et al. Multicenter performance evaluation of transcription-mediated amplification assay for screening of human immunodeficiency virus-1 RNA, hepatitis C virus RNA, and hepatitis B virus DNA in blood donations. Transfusion 2005;45(8):1258-66.
 23. Čaplinskienė I, Strujeva O, Čaplinskas S. ŽIV/AIDS tendencijos Lietuvoje ir Europoje. Nacionalinės sveikatos tarybos metinis pranešimas 2007. (Tendencies of HIV/AIDS in Lithuania and Europe.) Vilnius: UAB „Baltijos kopija“; 2008; p. 77-82.
 24. Laiškonis A, Pukenytė E. Skiepai nuo žmogaus imunodeficitinio viruso (ŽIV) – šių dienų aktualija. (Vaccine for human immunodeficiency virus (HIV) – relevance of these days.) Medicina (Kaunas) 2005;41(2):93-9.
 25. Laperche S, Pillonel J. Influence of epidemiological factors on blood transfusion. Vox Sang 2007;2:78-84.
 26. Lietuvos sveikatos informacijos centras. (Lithuanian Health Information Centre.) Available from: URL: <http://www.lsic.lt>
 27. Kalibatas V. Kraujo donorystė ir infekcinės ligos. (Blood donorship and infectious diseases.) Vilnius: „Baltijos kopija“; 2004. p. 61-5.
 28. Simanis R, Lejniece S, Sochnevs A, Eglite J, Chervenska G, Kovalova Z, et al. Natural clearance of hepatitis C virus in hemophilia patients. Medicina (Kaunas) 2008;44(1):15-21.
 29. Margaritis AR, Brown SM, Seed CR, Kiely P, D'Agostino B, Keller AJ. Comparison of two automated nucleic acid systems for simultaneous detection of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus RNA and hepatitis virus DNA. Transfusion 2007;47(10):1783-93.

Straipsnis gautas 2008 04 15, priimtas 2008 09 08
Received 15 April 2008, accepted 8 September 2008