

Presejanje krvodajalcev na označevalce okužb v Sloveniji v obdobju 1991–2010

Blood donors screening for infection markers in Slovenia in the period 1991–2010

Snežna Levičnik Stezinar, Urška Rahne Potokar

Zavod RS za transfuzijsko medicino Slovenije, Štajmerjeva 6, 1000 Ljubljana

Korespondenca/ Correspondence:

Snežna Levičnik Stezinar, dr. med., spec. transf. med., Zavod RS za transfuzijsko medicino Slovenije, Štajmerjeva 6, 1000 Ljubljana, tel.: 01-5438-150, snezna.levicnik@ztm.si

Ključne besede:

presejanje, krvodajalci, hepatitis B, hepatitis C, HIV, sifilis

Key words:

blood donor screening, hepatitis B, hepatitis C, HIV, syphilis

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2012; 81 supl 2: II-265–73

Prispelo: 7. mar. 2012, Sprejeto: 5. jul. 2012

Izvilleček

Izhodišča: Presejalno testiranje je najučinkovitejši ukrep za preprečevanje prenosov okužb s transfuzijo krvnih pripravkov. V vsakem regionalnem okolju zdravstvene oblasti glede na ogroženost uvedejo presejalno testiranje krvodajalcev na označevalce okužb, ki lokalno ogrožajo varnost preskrbe s krvjo. V Sloveniji smo v skladu s spoznanji glede povzročiteljev in v okviru tehničnih možnosti uvajali najsodobnejše presejalno testiranje.

Metode: Prikazujemo dvajsetletno obdobje testiranja, ko smo v samostojni državi uvedli poenoteni pristop k testiranju in poročanju o rezultatih. Metode in pristopi testiranja so se v dveh desetletjih spreminjali. Trenutno izvajamo serološko testiranje po encimsko-immunski metodi (EIA), za neposredno določanje virusov pa uporabljamo metodo TMA (Transcription Mediated Amplification).

Rezultati: Prikazujemo rezultate testiranja in pogostost zaznavanja okužb med krvodajalci oziroma testiranimi enotami krvi. V celotnem obdobju opazamo upadanje prevalenčne stopnje za HBsAg, anti-HCV in anti-*Treponema pallidum*. Za HIV se prevalenčna stopnja ne spreminja kljub porastu števila okužb v populaciji. V zadnjih petih letih na leto odkrijemo povprečno 12 nosilcev HBsAg, 5 oseb prekuženih s HCV, 0–2 osebi okuženi s HIV, in 10 oseb, ki so preboleli sifilis. V dvajsetletnem obdobju smo v več kot milijon in pol testiranih enotah odkrili več kot 1.000 krvodajalcev s prisotno okužbo ali prekuženostjo. V letu 1991 smo zabeležili 1 odkrito okužbo na 1.407 testiranih enot, v letu 2009 pa bistveno manj – 1 okužbo na 3.550 enot krvi ($p < 0,0001$).

Zaključki: V dvajsetih letih se je delež krvodajalcev, okuženih s povzročitelji, ki se prenašajo s krvjo, ali so preboleli okužbo (po merilih je

takšna kri neustrezna za transfuzijo), pomembno zmanjšal. Transfuzija krvi je danes zahvaljujoč razvoju presejalnega testiranja krvi varna in učinkovita metoda zdravljenja.

Abstract

Background: Blood donor screening is the most effective measure to prevent transfusion transmitted infectious agents. In each region, the healthcare authorities provide locally specific suitable screening. In Slovenia, screening for various viral markers has been implemented soon after the recognition of the agents and availability of testing techniques.

Methods: A twenty-year period of uniform screening in the independent state of Slovenia is presented. Methods and techniques have been changed several times. Currently, we perform serological screening with Enzyme Immuno Assay (EIA). Direct detection of viral genome is performed with the NAT method of Transcription Mediated Amplification (TMA).

Results: Results of testing and the frequency of detected infectious markers among donors are presented. During the period, prevalence rates for HBsAg, anti-HCV and anti-*Treponema pallidum* declined significantly over time. The yield of HIV screening is constant, despite a higher prevalence rate of HIV infection in general population. In the last five years, we detected on average 12 carriers of HBsAg, 5 donors with anti-HCV antibodies, 0–2 persons infected with HIV and 10 with syphilis. In twenty years, we screened more than one and a half million of donations and detected more than 1,000 donors with transfusion-transmitted infection. In the year 1991, 1 positive donation was detected in 1,407 tested, compared to significantly decreased number of infections in 2009–1 in 3,550 ($p < 0,0001$).

Conclusions: In the last twenty years, the number of donors with detected viral markers and deferred from blood donations has declined.

Nowadays, blood supply is safe also owing to current approaches in blood screening.

Uvod

Transfuzija je upravičena in učinkovita oblika zdravljenja le takrat, ko bolnik v procesu zdravljenja prejme najustreznejšo komponento krvi, pripravljeno po izbiri in postopkih, ki v največji možni meri izključujejo morebitni pojav neželenih reakcij. Skrb transfuzijske medicine kot stroke in transfuzijske službe kot dejavnosti je zagotavljati »varno kri« za vse, ki jo potrebujejo.¹⁻²

Presejalno testiranje krvodajalcev na označevalce okužb, ki se prenašajo s krvjo, ima vodilno vlogo pri učinkoviti in uspešni preskrbi s kar se da najvarnejšo, tj. neokuženo krvjo.

Cilj vsakega presejalnega programa je zagotavljanje in vzdrževanje varne preskrbe s prepoznavanjem okuženih krvodajalcev na način, da posredno ali neposredno ugotavljamo povzročitelje okužb v odvzetih enotah krvi in okužene enote izločimo iz uporabe. Varnost transfuzije v smislu preprečevanja prenosa okužbe zagotavljamo z doslednim izvajanjem različnih ukrepov: z izbiro dajalcev, s presejalnim testiranjem, z odstranjevanjem in/ali onesposabljanjem patogenov v pripravkih, ko je to mogoče, z uvedbo sistema sledljivosti in z zaporo uporabe potencialno neustreznih pripravkov.³⁻⁴

Presejalno testiranje vsake odvzete enote krvi je najučinkovitejši ukrep za izločanje okuženih pripravkov, s čimer preprečujemo

prenos širjenja okužbe z dajalca na prejemnika.

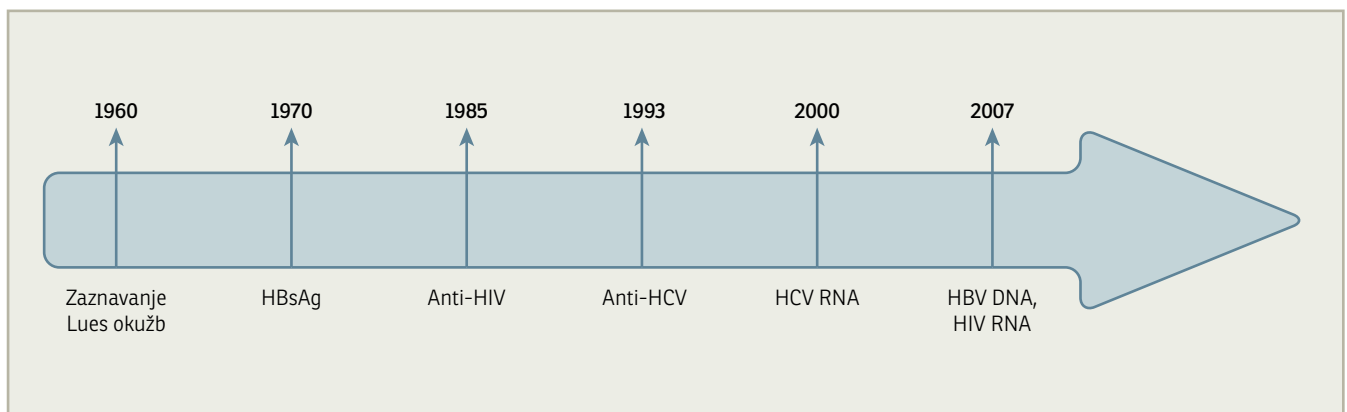
V Sloveniji smo uvajali presejalno testiranje na posamezne povzročitelje usklajeno z odkritjem povzročiteljev, dostopnostjo presejalnih testov in v skladu s široko sprejetimi strokovnimi smernicami, tj. po priporočilih in algoritmih, sprejetih na nacionalnih in mednarodnih ravneh strokovnih združenj in zakonodajalcev.¹⁻⁹

V petdestletnem obdobju so bili pristopi k testiranju in tudi sami postopki zelo različni. Uporabljali smo različne tehnike in reagente, vseskozi pa smo sledili razvoju in uvajali najsodobnejše metode ter v zadnjem desetletju dosegli poenotenje izvedbe na področju cele države.⁵⁻⁹

Leta 2000 smo za zagotavljanje še večje varnosti uvedli neposredno ugotavljanje virusne RNA virusa hepatitisa C (HCV) z metodo pomnoževanja nukleinskih kislin (*angl.* Nucleic Acid Amplification Testing, NAT). V letu 2007 smo tovrstno presejalno testiranje razširili na zaznavanje še dveh virusov, HIV in virusa hepatitisa B (HBV).⁵

V prispevku želimo prikazati pomembnost zagotavljanja varne krvi ter predstaviti rezultate presejanja v Sloveniji oziroma izplen testiranja v dvajsetletnem obdobju.

Slika 1: Uvedba posameznih presejalnih testov pri testiranju krvodajalcev v Sloveniji.



Metode

Prikazujemo podatke, ki smo jih pridobili v obdobju dvajsetletnega presejalnega testiranja vseh odvzetih enot krvi v Republiki Sloveniji. Analizo smo izvedli na podatkih, pridobljenih v vseh transfuzijskih ustanovah v državi.¹⁰

Presejalno testiranje smo v prvih letih izvajali po smernicah, sprejetih na Republiškem strokovnem kolegiju. Leta 1995 smo

uvedli nacionalni algoritem presejalnega testiranja, ki smo ga v skladu z novimi spoznanji tudi nenehno dopolnjevali.³

Na Sliki 2 predstavljamo osnovni, enostavni algoritem testiranja. Za testiranje vsakega posameznega označevalca uporabljamo specifične algoritme, ki natančno opredeljujejo posamezne korake ter metode in material.

Encimsko-immunska tehnika (Enzyme Immuno Assay – EIA) je metoda izbire pre-

Tabela 1: Izplen presejanja odvzetih enot krvi v Sloveniji v obdobju 1991–2010.

Leto	Število odvzemov (test. enot)	Število enot, odvzetih novim krvodajalcev (prvi odvzem)	Število HBsAg- pozitivnih enot	Število anti-HCV- pozitivnih enot	Število anti-HIV- pozitivnih enot	Število TP- pozitivnih enot	Število samo NAT- pozitivnih enot
1991	98.459	11.224	53	NT	1	16	NT
1992	93.452	10.653	41	NT	0	36	NT
1993	93.739	10.686	57	106	2	30	NT
1994	93.825	10.696	55	71	0	37	NT
1995	93.427	10.650	53	33	0	41	NT
1996	94.402	11.114	49	33	0	32	NT
1997	96.056	9.981	45	19	2	17	NT
1998	98.569	12.294	28	16	1	17	NT
1999	97.939	10.710	26	12	1	24	NT
2000	92.526	9.969	22	11	0	13	0
2001	91.221	10.719	17	10	0	12	0
2002	89.934	10.320	15	8	3	7	0
2003	86.697	9.162	20	10	0	7	0
2004	84.684	7.282	20	1	2	6	0
2005	85.344	10.812	12	4	2	9	0
2006	84.882	8.481	15	6	0	7	0
2007	84.586	10.271	12	9	1	8	7
2008	91.737	10.589	11	4	0	8	8
2009	95.856	11.476	11	2	0	13	1
2010	96.637	10.608	11	1	2	14	7
Skupaj	1.843.972	207.697	573	356	17	354	23
Letno povprečje	92.199	10.385	29	20	1	18	5,75*

NT – ni testirano HBsAg: površinski antigen virusa hepatitisa B
 NAT – Nucleic Acid Testing anti-HCV: protitelesa proti virusu hepatitisa C
 anti-HIV: protelesa proti virusu HIV
 anti-TP: protitelesa proti *Treponema pallidum*

*Opomba: Podatek prikazuje izplen neposrednega sočasnega določanja HBV, HCV in HIV z metodo NAT v obdobju 2007–2010.

sejalnega testiranja. Uvedli smo jo leta 1985 z uvedbo presejanja na anti-HIV. V celotnem obdobju 1991 do 2010 smo testiranje na anti-HIV, HBsAg in anti-HCV izvajali po metodi EIA. Protitelesa proti sifilisu smo v obdobju 1991–2004 dokazovali s hemaglutinacijsko metodo, po letu 2004 pa z EIA. Ob pridobitvi reaktivnega rezultata (prvotno reaktivni rezultat) testiranje ponovimo v dvojniku.

Če je rezultat ponovno reaktiven, krvi ne uporabimo za transfuzijo, testiranje pa nadaljujemo s potrditvenimi tehnikami in po potrebi z dodatnimi testi. Metode potrditvenega testiranja so: nevalizacijski test za HBsAg ter imunoblot test za anti-HIV, anti-HCV in anti-*Treponema pallidum*.³⁻⁴

Metoda presejalnega testiranja s tehnikami pomnoževanja nukleinskih kislin (NAT) je bila ob uvedbi leta 2000 verižna reakcija s polimerazo (*angl.* Polymerase Chain Reaction, PCR) za določanje HCV-RNA. Testirali smo zlitje (*angl.* pool) vzorcev plazme 48 krvodajalcev. Leta 2007 smo presejanje razširili na dva dodatna virusa, HIV in HBV. Pričeli smo z neposrednim *sočasnim* določanjem nukleinskih kislin virusov HIV, HBV in HCV v *posameznih* vzorcih krvi krvodajalcev z metodo pomnoževanja posredovanega s prepisovanjem RNA (*angl.* Transcription Medicated Amplification, TMA).

Presejalno testiranje v transfuzijski medicini ima svoja pravila, ki so natančno predpisana in dobro opredeljena, izvajanje pa je pod budnim očesom strokovnih teles in organov oblasti, vsako neupoštevanje pa se tudi sankcionira.^{1-9,11}

Izbrani reagenti, s katerimi izvajamo presejalno testiranje, morajo biti visoko občutljivi in specifični. Proizvedeni morajo biti po zahtevah seznama A evropske direktive o diagnostičnih pripomočkih.¹¹

Testiranje izvajamo po navodilih proizvajalca in po predhodni validaciji tako reagentov kot postopkov na samem mestu izvedbe.³⁻⁴

Vsa leta smo sledili razvoju in uvajali najsodobnejše metode testiranja in uporabljali najobčutljivejše reagente.

Podatke smo obdelali s programskim jezikom R (R Development Core Team, 2008).¹² Število okužb oziroma označevalcev okužb pri krvodajalcih, tj. incidenco in prevalenco, smo prikazali kot frekvence in kot relativne frekvence, izražene z deleži in odstotki. Oceno odstotka incidence in prevalence smo podali s pripadajočim 95-odstotnim intervalom zaupanja (IZ). Za primerjavo med deleži smo uporabili Pearsonov test hi-kvadrat. Spreminjanje števila odkritih označevalcev v odvisnosti od leta opazovanja smo analizirali v modelu linear-

Tabela 2: Incidenca in prevalenca odkritih označevalcev okužb med krvodajalci v obdobju 2007–2010.

Pogostost		Označevalec	HBsAg	Samo HBV DNA	Anti-HCV	Samo HCV RNA	Anti-HIV	Samo HIV RNA	Skupaj
Incidenca	frekvenca		2	0	1	2	2	0	7
	relativna frekvenca		0,5 / 10 ⁵	0	0,27 / 10 ⁵	0,5 / 10 ⁵	0,5 / 10 ⁵	0	1,8 / 10 ⁵
	[95 % IZ]		1 : 184.400	0	1 : 368.816	1 : 184.400	1 : 184.400	0	1 : 52.688
			0,0005 % [0,000066–0,00196]	0	0,0003 % [0,000069–0,0015]	0,0005 % [0,000066–0,00196]	0,0005 % [0,000066–0,00196]	0	0,002 % [0,00076–0,0039]
Prevalenca	frekvenca		43	21	16	0	1	0	81
	relativna frekvenca		11,6 / 10 ⁵	5,7 / 10 ⁵	4,3 / 10 ⁵	0	0,27 / 10 ⁵	0	21,9 / 10 ⁵
	[95 % IZ]		1 : 8.577	1 : 17.562	1 : 23.051	0	1 : 386.816	0	1 : 4.553
			0,012 % [0,0084–0,0157]	0,006 % [0,0035–0,0087]	0,001 % [0,0025–0,007]	0	0,0003 % [0,000069–0,0015]	0	0,02 % [0,017–0,027]

Obdobje: 2007–2010.

Št. vseh testiranih enot krvi: 368.816.

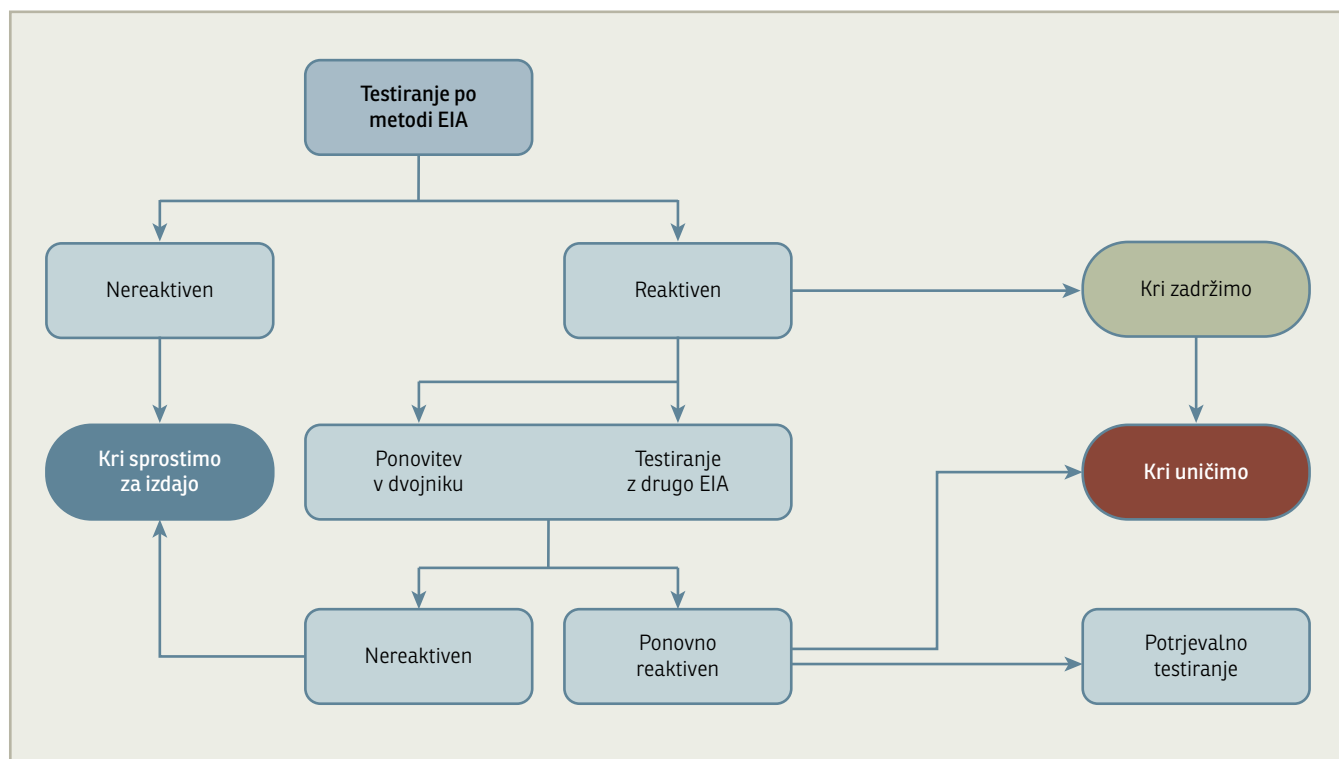
Št. enot, odvzetih novim krvodajalcem: 42.994.

Št. enot, odvzetih večkratnim krvodajalcem: 325.822.

Vse enote krvi, ki so bile HBsAg-pozitivne, so bile tudi HBV DNA-pozitivne (100 %).

Vse enote, ki so bile anti-HIV-pozitivne, so bile tudi HIV RNA-pozitivne (100 %).

12 od 17 enot, ki so bile anti-HCV-pozitivne, so bile tudi HCV RNA-pozitivne (68 %).



Slika 2: Algoritem presejalnega testiranja krvodajalcev na označevalce okužb v Sloveniji.

ne regresije. Ocenjevanje eksponentne funkcije trenda v primeru označevalca anti-HCV smo izvedli po ustrezni transformaciji v linearni model. Meja statistične značilnosti je bila pri $p < 0,05$.¹²

Rezultati

V dvajsetletnem obdobju, v času zbiranja in analiziranja podatkov o testiranju krvodajalcev v samostojni državi, smo v transfuzijski službi testirali skoraj dva milijona odvzetih enot krvi (1.843.972). V povprečju letno testiramo 92.000 enot krvi. Število krvodajalcev, pri katerih smo opravili odvzeme, je v povprečju 65.000 letno. Od tega je 10.000 (15 %) novih krvodajalcev, tj. tistih, ki kri darujejo prvič. Največ krvodajalcev daruje kri enkrat na leto (60 %), dvakrat na leto daruje kri 28 % krvodajalcev, trikrat na leto 10 % in več kot trikrat 2 %.¹⁰

Prevalenca označevalcev okužb med krvodajalci je število odkritih okužb oziroma označevalcev, na katere testiramo, med novimi krvodajalci. O incidenci govorimo, ko pri večkratnem krvodajalcu, ki redno daje kri, ugotovimo okužbo, ki je pri predhodnem odvzemu nismo zaznali.¹³⁻¹⁶

Neposredno dostopne podatke o prevalenci in incidenci imamo od uvedbe nacionalnega sistema hemovigilance leta 2002, ki obravnava tudi neželene učinke pri krvodajalcih in predpisuje način beleženja, poročanja in ukrepanja ob ugotovitvi sveže ali prebolele okužbe pri krvodajalcu.¹⁷⁻¹⁸

V obdobju 2007–2010 ugotavljamo prevalenco 0,02 % (95 % IZ; 0,017–0,027 %) za vse označevalce in 0,002 % (95 % IZ; 0,00076–0,0039 %) incidenco. Pogostost odkritih okužb pri novih krvodajalcih je torej 22 letno, povprečno 2 na novo odkriti okužbi mesečno. V dvajsetletnem obdobju je ena enota na 4.533 odvzetih enot krvi pozitivna na enega od označevalcev okužb. Pri rednih krvodajalcih ugotovimo nove okužbe v manj kot dveh primerih letno oz. eno okuženo enoto pri več kot 50.000 testiranih.

V Tabeli 1 prikazujemo izsledke presejalnega testiranja vseh odvzetih enot krvi v Sloveniji. Tabela 2 prikazuje pogostost odkritih okužb med novimi in med rednimi krvodajalci.

Število odkritih okužb med krvodajalci se je v dvajsetletnem obdobju z izjemo HIV s stalnim številom okužb statistično značilno zmanjšalo z 0,071 % okužb leta 1991 na 0,036 % okužb leta 2010 ($p = 0,001$), HBsAg

smo na primer odkrili petkrat manj pogosto v letu 2010 kot v letu 1991.

Najbolj je opazen trend upadanja pri zaznavanju protiteles anti-HCV. Prvo in drugo leto ob uvedbi testiranja smo odkrili okužene tako med rednimi kot novimi krvodajalci. V zadnjih desetih letih število krvodajalcev z anti-HCV protitelesi ni preseгло 10 na leto. Če je bilo v obdobju 1991–2000 povprečje 41 odkritih na leto (0,043 % testiranih enot), v obdobju 2001–2010 pa 6 (0,0067 % testiranih enot), ugotavljamo, da gre za statistično značilno zmanjšanje ($p < 0,0001$).

Prevalenčna stopnja okužb HIV je relativno nespremenjena. Glede na absolutno število odkritih okužb so sicer ugotovljena precejšnja medletna nihanja, vendar smo le v letu 2002 odkrili 3 okužbe, sicer pa je povprečje 1 odkrita okužba na leto. Delež okužb s HIV je zelo nizek, v povprečju 0,0009 % (95 % IZ; 0,0005–0,0015 %) od vseh testiranih enot krvi oziroma $0,9/10^5$.

Dinamika odkritja oseb s protitelesi proti *Treponema pallidum* (anti-TP) je 7–24 na leto. V obdobju 1991–1996 prikazujemo pridobljen pozitiven izsledok testiranja vseh enot, odvzetih tudi rednim krvodajalcem, ki so v določenem letu večkrat dali kri, saj prisotnost protiteles anti-TP ni bila merilo za izločitev plazme za predelavo v albumin. Po letu 1997 ugotavljamo le še novoodkrite okužbe in le to 14-letno obdobje je lahko primerljivo. Sprva smo opazili rahel trend zmanjševanja, v zadnjih letih pa spet porast,

predvsem na račun večje incidenčne stopnje. To pomeni, da večino novih okužb s sifilisom odkrijemo med rednimi krvodajalci.

Na Sliki 3 prikazujemo frekvenco zaznavanja označevalcev okužb pri krvodajalcih v obdobju 1991–2010.

Za lažje razumevanje pomembnosti pridobljenih rezultatov lahko pogostost zaznavanja namesto v absolutnem številu ali odstotku prikažemo kot pogostost pojavljanja v populaciji testiranih enot ali krvodajalcev. To omogoča tudi boljšo primerljivost s podatki, pridobljenimi v drugih okoljih.

V letu 1991 smo odkrili eno okužbo na 1.407 testiranih enot, v letu 2009 pa eno okužbo na 3.550 enot krvi, kar je statistično značilno manj ($p < 0,0001$). V Tabeli 3 prikazujemo podatke za posamezna izbrana leta.

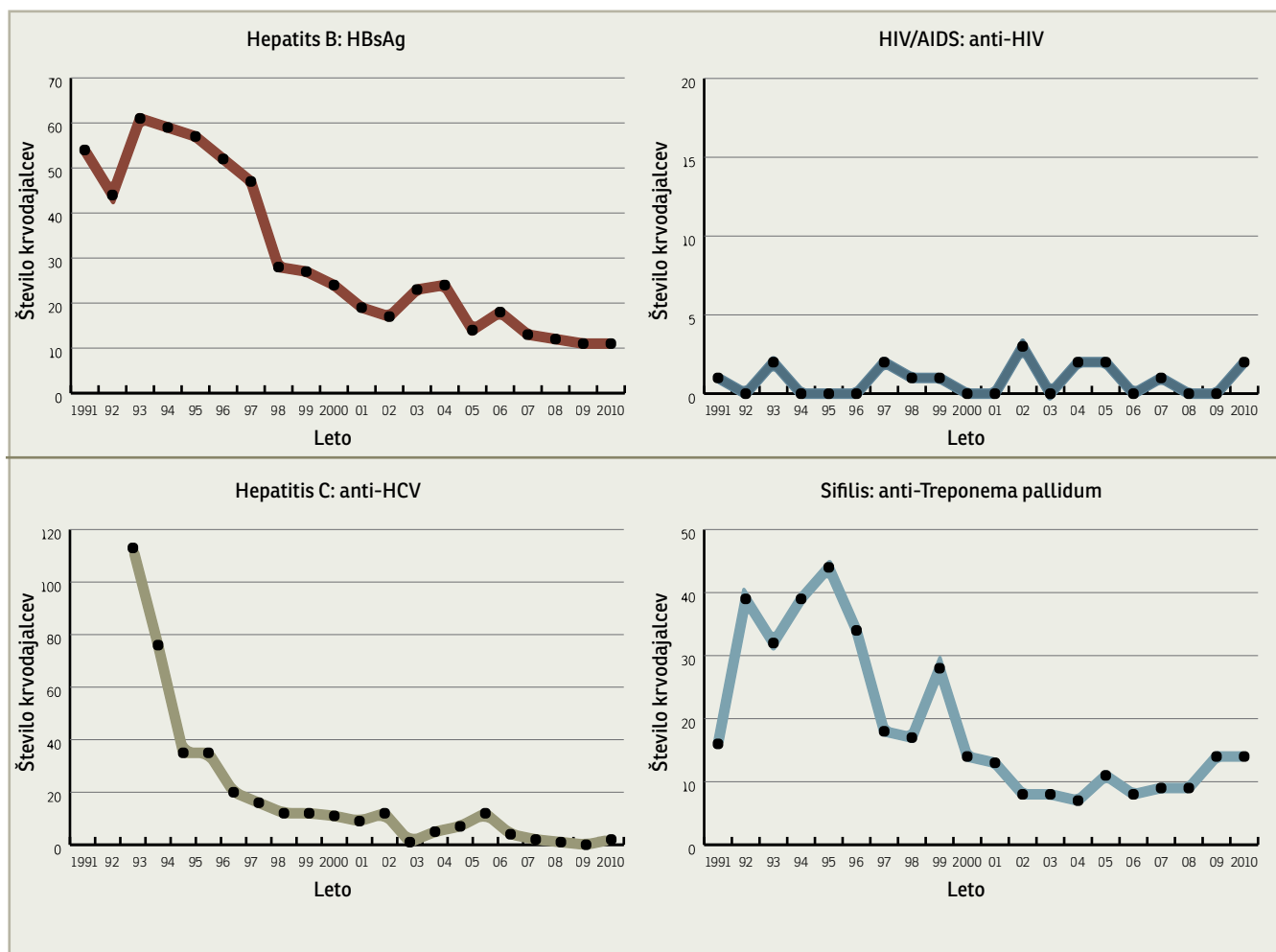
Pogostost lahko izrazimo tudi kot število odkritih označevalcev v 10^5 testiranih enotah krvi. Leta 1991 je to število znašalo 70, kar je dvakrat več kot leta 2010, ko smo zabeležili 35 pozitivnih izsledkov testiranja. Največji preskok ugotavljamo ob uvedbi presejalnega testiranja na anti-HCV v mesecu marcu leta 1993. Ob uvedbi novega načina testiranja v programu presejalnega testiranja ugotavljamo okužbe tako med novimi, kot med rednimi krvodajalci, saj so vsi testirani prvič. Ob pozitivnem rezultatu testiranja krvodajalca izločimo iz baze krvodajalcev in krvi ne more več darovati. Sprejem in odvzem krvi okuženi osebi prepreči računalniški program. V nekaj letih po uvedbi

Tabela 3: Pogostost zaznavanja okužb ali prekuženosti pri krvodajalcih – vsi označevalci – po posameznih izbranih letih.

	Št. testiranih enot krvi	Št. odkritih okužb pri krvodajalcih	Pogostost na 10^5 odvzetih enot	Prevalenca okužb med odvzetimi enotami
2010	96.637	35	36	1 : 2.761
2009	95.856	27	28	1 : 3.550
2008	91.737	31	34	1 : 2.959
2007	84.586	37	44	1 : 2.286
2000	92.526	46	50	1 : 2.011
1995	93.427	127	136	1 : 736
1993	93.737*	195	208	1 : 481
1991	98.459**	70	71	1 : 1.407

* uvedba testiranja na anti-HCV (prevalenca + incidenca)

**ni testirano na anti-HCV



Slika 3: Pogostost zaznavanja protiteles vseh označevalcev pri krvodajalcih v obdobju 1991–2010 prikazano kot število odkritih okužb/ 10^5 odvzetih enot krvi.

HBsAg – Ocena regresijskega koeficienta linearne funkcije trenda je enaka $-2,677$, kar pomeni, da se je število znanih HBsAg okužb pri krvodajalcih v obdobju 1991–2010 vsako leto v povprečju znižalo za približno 2,7.

Anti-HCV – Uvedba presajanja na anti-HCV v letu 1993.

Ocena regresijskega koeficienta eksponente funkcije trenda je enaka $0,807$, kar pomeni, da se je znano število krvodajalcev z anti-HCV protitelesi v obdobju 1993–2010 vsako leto v povprečju zmanjšalo za približno 19,3 %.

Anti-HIV – Na podlagi podatkov ne moremo zavrniti ničelne domneve, da je regresijski koeficient enak 0. To pomeni, da ne moremo trditi, da je na podlagi vzorčnih podatkov moč potrditi prisotnost linearnega trenda, kar je jasno razvidno tudi iz grafa.

Anti-TP – *Po letu 1997 prikazujemo le podatke o novo odkritih anti-TP pri krvodajalcih.

Ocena regresijskega koeficienta linearne funkcije trenda je enaka $-0,62$, kar pomeni, da se je število novo odkritih okužb v obdobju 1997–2010 vsako leto v povprečju znižalo za 0,62. Pri tem je potrebno poudariti, da tolmačenje modela zaradi nizke ocene determinacijskega koeficienta v tem primeru ni zanesljivo.

testiranja se vzpostavi ravnovesje in okužbe odkrivamo le pri novih krvodajalcih, pri ponovnih krvodajalcih, in sicer le tistih, ki so kri dali pred več leti in pred uvedbo presejalnega testa, ter pri na novo okuženih rednih dajalcih.

Razpravljanje

Presejalno testiranje krvi za transfuzijo je najučinkovitejši ukrep za preprečevanje okužb pri prejemnikih.^{19,20} Z analizo inci-

dence in prevalece okužb med krvodajalci s povzročitelji, ki se prenašajo s krvjo, lahko nadzorujemo varnost nacionalne preskrbe s krvjo.

V dvajsetih letih smo med krvodajalci v več kot 1000 odvzetih enotah krvi posredno ali neposredno odkrili povzročitelje, ki bi pri prejemnikih lahko povzročili okužbo. Ob upoštevanju, da iz ene odvzete enote krvi v povprečju pripravimo tri komponente in tako lahko okužimo vsaj tri prejemnike, je smiselnost in učinkovitost tega ukrepa

zagotovljena. Prav tako pa je upravičen tudi strošek, saj bi prenešene okužbe lahko povzročile dolgotrajne kronične bolezni ali celo smrt prejemnikov.

Število zaznanih okužb med krvodajalci je bilo po posameznih letih različno in se je vsako leto v povprečju še nekoliko znižalo. Trend zmanjševanja okužb zaznavamo pri označevalcih HBsAg in anti-HCV, ne pa pri sifilisu, HIV in HBV DNA.

Slovenija se uvršča med dežele s srednjo veliko prekuženostjo med krvodajalci s HBV ter z nizko prekuženostjo s HCV in HIV.¹³⁻¹⁶

Število okužb, ki jih ugotavljamo pri krvodajalcih, ni primerljivo s trendi pojavljanja omenjenih bolezni v slovenski populaciji. Krvodajalci so izbrana skupina zdravih prebivalcev. Osebe, ki v svojem načinu življenja navajajo dejavnike tveganja za okužbo s spolno prenosljivimi boleznimi in hepatitisi, izločimo že pred odvzemom krvi.

Pri krvodajalcih praviloma zaznavamo kronične okužbe, ki se klinično niso manifestirale, ali pa so bile okužene osebe že zdravljene. Tako se trendi ne ujema-jo s podatki epidemiološkega spremljanja nalezljivih bolezni v Sloveniji, ki odražajo predvsem akutne okužbe.^{21,22} Vsekakor pa je za zagotavljanje varnosti krvi ugodno, da kljub naraščanju incidenčne stopnje na novo okuženih s HIV ali sifilisom med prebivalci Slovenije naraščanja ne ugotavljamo pri krvodajalcih.^{21,22}

Zavedati se moramo, da ima vsak presejalni program svoje omejitve, ki jih moramo

upoštevati pri oceni učinkovitosti in predvidevanju preostalega tveganja. Preostalo tveganje pomeni nesposobnost zaznavanja okužene donacije krvi. Dejavniki, ki vplivajo na nezadostno učinkovitost presejalnih programov, so: nepoznani in/ali porajajoči se povzročitelji okužbe, mutacije povzročiteljev, dolžina diagnostičnega okna, občutljivost testov ter laboratorijska praksa in učinkovitost izvedbe procesov testiranja.¹⁹⁻²⁰

Izboljšave na področju testiranja so poleg izboljšave laboratorijskih praks usmerjene predvsem v skrajševanje diagnostičnega okna, da bi bila možnost odvzema krvi v obdobju, ko okužba pri krvodajalcu ni izražena ali zaznavna, čim manjša.²³

Da bi to dosegli, moramo dobro spoznati in razumeti dejavnike, ki vplivajo na dolžino diagnostičnega okna (biološke lastnosti povzročitelja, imunski odgovor gostitelja, detekcijska občutljivost izbranega testa) ter dejavnike, ki omogočajo odzvem pri krvodajalcu prav v tem obdobju (prevalenca v populaciji, dejavniki tveganja za okužbo pri krvodajalcu, ozaveščenost, interdonacijski interval).

Druga, ne nepomembna omejitev presejalnega testiranja, je nespecifičnost testov. Predpostavka, da je test ocenjen kot 99,99 % specifičen, pomeni en lažno pozitivni rezultat na tisoč testiranih. Pri obsegu programa presejalnega testiranja v Sloveniji (približno 100.000 odvzemov letno) pričakujemo 100 lažno pozitivnih rezultatov za vsak posamezni označevalec. Posledice so nepotrebno

Tabela 4: Primerjava pogostosti zaznavanja HIV, HBV in HCV (število pozitivnih /10⁵) med rednimi in novimi krvodajalci v Sloveniji ter v drugih evropskih regijah v obdobju 2002–2008 (povzeto po ¹²⁻¹⁵).

Regija	HIV-R	HIV-N	HBV-R	HBV-N	HCV-R	HCV-N
Slovenija	0,86	3,723	2,257	131	1,077	41,72
Centralna Evropa	1,341	8,499	6,53	176,1	12,52	145
Zahodna Evropa	0,683	3,773	1,357	79,59	0,903	33,79
Južna Evropa	3,619	28,47	37,1	1006	12,14	267,3
Jugovzhodna Evropa	15,83	82,42	139,1	4996	50,8	2597
Skandinavske države	0,587	3,01	0,604	32,76	1,059	54,11
Baltske države	22,35	69,01	54,92	1111	164,8	1896

-R redni krvodajalci, -N novi krvodajalci

Primerjave s statističnim testom med Slovenijo in izbranimi regijami ni bila mogoča, ker ni podatkov o absolutnem številu okužb v drugih državah.

uničevanje krvi, dodatna druga (draga) testiranja, kontrolno testiranje in vznemirjanje krvodajalcev ter včasih začasna zaustavitev nadaljnjih odvzemov.

Če je rezultat resnično pozitiven, potrdimo, katere osebe so nosilci okužb; svetujemo jim, kako živeti z okužbo ter jih napotimo na nadaljnje preiskave in zdravljenje.

S presejalnim testiranjem pridobimo tudi podatek o prekuženosti med krvodajalci, tj. specifični skupini zdravih oseb obeh spolov v starosti 18–65 let s področja celotne države.

Zaključki

S skrbno izvedenim presejalnim testiranjem smo v zadnjih desetletjih praktično onemogočili prenos s transfuzijo prenosljivih okužb, predvsem hepatitisa B, hepatitisa C in HIV.¹⁸ V zadnjih dveh desetletjih zaznavamo trend zmanjševanja prekuženosti med krvodajalci, kar kaže na to, da se število okužb v populaciji zmanjšuje in da so danes prebivalci Slovenije bolj zdravi kot pred desetletji.

Zahvala

Zahvaljujemo se številnim neimenovanim sodelavcem v transfuzijski službi, ki so sodelovali v dvajsetletnem presejalnem testiranju krvodajalcev in so nam posredovali podatke.

Iskrena hvala tudi Ireni Bogolin za administrativno pomoč pri urejanju podatkov ter Mojci Čížek Sajko in Nejcju Lukaču za statistično tolmačenje.

Literatura

- Zakon o preskrbi s krvjo. Ur l 104/2006.
- Direktiva 2002/98/ES Evropskega parlamenta in sveta z dne 27. januarja 2003 o določitvi standardov kakovosti in varnosti za zbiranje, preskušanje, predelavo, shranjevanje in razdeljevanje človeške krvi in komponent krvi ter o spremembi Direktive 2001/83/ES. UL Evropske skupnosti, 2003.
- Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 16 th ed. Strasbourg: Council of Europe; 2011.
- Roback JD, Grossman BJ, Harris T, Hillyer CD. Technical Manual. 17th ed. Bethesda, Maryland: American Association of Blood Banks; 2011.
- Pravilnik o obveznem testiranju krvi in komponent krvi. Ur l 9/2007.
- Pravilnik o zbiranju, pripravi, shranjevanju, razdeljevanju in prevozu komponent krvi. Ur l 9/2007.
- Pravilnik o standardih in tehničnih zahtevah sistema kakovosti za transfuzijsko dejavnost Ur l 9/2007.
- Pravilnik o hemovigilanci. Ur l 9/2007.
- Pravilnik o pogojih za opravljanje dejavnosti preskrbe s krvjo. Ur l 6/2008.
- Življenje teče-24:ur. Letno poročilo transfuzijske službe v Sloveniji za leto 2010. Zavod RS za transfuzijsko medicino; 2011.
- Direktiva 98/79/ES Evropskega parlamenta in sveta z dne 27. oktobra 1998 o in vitro diagnostičnih medicinskih pripomočkih. Ur l RS 331/1998.
- R Development Core Team (2008). Dostopno na spletnem naslovu: <http://www.R-project.org>.
- Van der Poel CL, Janssen MP, Behr-Gross ME. Trends and observations on the collection, testing and use of blood and blood components in Europe 2001–2005 Report. Council of Europe/EDQM; 2011.
- Van der Poel CL, Janssen MP, Behr-Gross ME. The collection, testing and use of blood and blood components in Europe 2006 Report. Council of Europe/EDQM; 2011.
- Van der Poel CL, Janssen MP, Behr-Gross ME. The collection, testing and use of blood and blood components in Europe. 2007 Report. Council of Europe/EDQM; 2011.
- Van der Poel CL, Janssen MP, Behr-Gross ME. The collection, testing and use of blood and blood components in Europe. 2008 Report. Council of Europe/EDQM; 2011.
- Levičnik Stezinar S. Hemovigilanca: postopki za nadzor okužb pri krvodajalcih, postopki za nadzor potransfuzijskih okužb. Ljubljana: Zavod RS za transfuzijsko medicino; 2005.
- Potočnik M. Hemovigilanca v Sloveniji v letu 2010. ISIS 2011: 49–55.
- Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion – transmitted viral infections. The retrovirus Epidemiology Donor Study. N Engl J Med 1996; 334: 1685–90
- Dwyre DM, Fernando LP, Holland PV. Hepatitis B, hepatitis C and HIV transfusion-transmitted infections in the 21st century. Vox Sang 2011; 100: 92–98
- Klavs I, Kustec T, Kastelic Z. Okužba s HIV v Sloveniji v letu 2010. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja, 2011. Dostopno na: http://www.ivz.si/hiv_spo.
- Klavs I, Kustec T, Kastelic Z. Spolno prenesene okužbe v Sloveniji v letu 2010. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja, 2011. Dostopno na http://www.ivz.si/hiv_spo.
- Roth KW, Weber M, Petersen D, Drosten C, Buhr S, Sireis W et al. NAT for HBV and anti- HBC testing increase blood safety. Transfusion 2002; 42: 869–875.