

## PREVALENCA PROTITELES ANTI-HBC MED KRVODAJALCI V SLOVENIJI TER POMEN PRI PRESEJALNEM TESTIRANJU

### PREVALENCE OF ANTI-HBC IN SLOVENIAN BLOOD DONORS AND THE IMPACT ON BLOOD SCREENING

*Snežna Levičnik-Stežinar, Petra Jovanovič*

Zavod RS za transfuzijsko medicino, Šlajmerjeva 6, 1000 Ljubljana

---

#### Izvleček

**Izhodišča** *Presejalno testiranje omogoča preprečitev prenosa okužbe s krvjo. Pogostost pojavljanja okužbe med krvodajalci, obseg in vrste presejalnih testov določajo tudi strategijo varnosti preskrbe s krvjo. S študijo prevalece anti-HBc smo želeli ugotoviti prekuženost s virusom hepatitisa B (HBV) med populacijo slovenskih krvodajalcev in določiti verjetnost pojavljanja tihega (okultnega) hepatitisa B ter možnost prenosa okužbe s krvjo oziroma upravičenost uvedbe presejalnega testa anti-HBc.*

**Metode** *Vzporedno z ostalimi presejalnimi testi smo testirali 5959 krvodajalcev. Testiranja smo izvajali na avtomatiziranem testirnem sistemu Prism (Abbott) po modificirani metodi ELISA, (ChemiLuminescence Immuno Assay / ChLIA). Pri donacijah, odzivnih na anti-HBc, smo s kvantitativnim testom določili še protitelesa anti-HBs.*

**Rezultati** *S presejanjem smo pridobili 179 ponovljeno odzivnih rezultatov na anti-HBc (3,00 %). Samo anti-HBc pozitivnih je bilo 55 (69,83 % od anti-HBc poz, oz. 0,90 % od vseh testiranih). Število enot, ki so vsebovale protitelesa anti-HBc in protitelesa anti-HBs, je bil 124 (2,10 % vseh testiranih). Med obema spoloma nismo zabeležili značilnih razlik v prekuženosti (moški 3,00 %, ženske 2,99 %). Po pričakovanjih je prekuženost večja v višjih starostnih skupinah. Zaznavamo sorazmerno rast od 0,78 % v skupini 18–29 let do 5,82 % v starostni skupini 50–65 let. V skupini testiranih krvodajalcev je bil s presejalnim testiranjem odkrit en primer nosilstva okužbe s HBV (prisotna HbsAg in HBV DNA).*

**Zaključek** *Pridobljeni rezultati študije prevalece anti-HBc med krvodajalci Slovenijo uvrščajo med dežele z nižjo do srednjo veliko prekuženostjo s HBV v Evropi. Presejalno testiranje anti-HBc bi teoretično še dodatno prispevalo k zmanjševanju preostalega tveganja za prenos okužbe s krvjo, vendar bi bili stroški testiranja in izguba 3 % doniranih enot neupravičeni, še zlasti po uvedbi presejalnega testiranja na HBV DNA, ki omogoča ugotavljanje zgolj tistih prebolevnikov, ki so tudi dejansko kužni.*

**Ključne besede** *anti-HBc; presejalno testiranje; prevalenca označevalcev HBV; krvodajalec; okultni hepatitis B*

---

#### Abstract

**Background** *Blood donor screening is one of the measures that contribute to the safe blood supply. Safety is based on the prevalence of the infections in blood donors and on blood screening programmes. The aim of our study was to determine the prevalence of anti-HBc in Slovenian blood donors, to give an estimation on the frequency of occult hepatitis B and to predict the risk of HBV transmission to recipients by not excluding anti-HBc units.*

**Methods** *A total of 5959 units were screened for anti-HBc by modified ELISA (ChLIA) on Prism testing system (Abbott). In repeatedly reactive samples, anti-HBs was tested as well.*

---

#### Avtorica za dopisovanje / Corresponding author:

Snežna Levičnik-Stežinar, Zavod RS za transfuzijsko medicino, Šlajmerjeva 6, 1000 Ljubljana

---

Results	<i>Among screened donors, the anti-HBc incidence rate was 179/5959 (3.00 %). There were 55 samples that were anti-HBc positive only (69.83 % of anti-HBc pos, 0.90 % of all donations). The number of units positive for both antibodies was 124 (2.10 % of all tested donations). No significant difference was noted in the prevalence between male (3.00 %) and female (2.99 %). As expected, there was a raise in frequency from 0.78 % in a group of 18–29 years to 5.82 % in a group 50–65 years. In the study group there was one donor who was HBsAg carrier.</i>
Conclusion	<i>According to the results of this study, Slovenia is ranged among the countries with medium anti-HBc prevalence rate. Screening of donors would additionally contribute to the higher blood safety. The higher cost due to testing and destroying units is not acceptable, especially after the implementation of screening for HBV DNA and excluding the units that are really infectious.</i>
<b>Key words</b>	<i>anti-HBc; screening; prevalence of HBV markers; blood donor; occult hepatitis B</i>

## Izhodišča

Presejalno testiranje na HbsAg (v Sloveniji uvedeno leta 1970) in izbor dajalcev z nizkim tveganjem za okužbo z virusom hepatitisa B (HBV) omogočata varno oskrbo s krvjo in zelo majhno verjetnost prenosa okužbe s HBV z dajalca na prejemnika. Kljub tem ukrepom pa vendarle obstaja majhna verjetnost potransfuzijskih okužb s HBV zelo zgodaj v obdobju akutne okužbe pred pojavom seroloških označevalcev okužbe s HBV (diagnostično okno); kronične okužbe s HBV brez analitično dokazljivega HbsAg (okultni oz. tihi hepatitis B (Occult B Infection / OBI)); genetske mutacije virusa; napaka v postopku vzorčenja, testiranja ali sproščanja. Okužbo krvi za transfuzijo v teh kritičnih obdobjih oziroma situacijah lahko dodatno ugotovimo z razširjenim pristopom k testiranju z neposrednim ugotavljanjem virusnih nukleinskih kislin z metodami NAT (Nucleic Acids Testing). Zaradi svoje visoke občutljivosti omogočajo zaznavanje izjemno majhnih količin virusa v krvi. Drugi pristop pa je identifikacija prekuženosti osebe s testiranjem na prisotnost protiteles anti-HBc, saj so osebe, ki so navidezno prebolele okužbo, še vedno lahko vir okužbe, če je virus v njihovem organizmu prisoten v količini, ki je pod analitično mejo občutljivosti za uporabljene laboratorijske teste. V transfuzijski dejavnosti se za zmanjševanje tveganja za potransfuzijski hepatitis B (PTH-B) uveljavlja presejalno testiranje na enega ali oba izmed teh označevalcev okužb.

Zaradi odsotnosti empiričnih podatkov o prevalenci anti-HBc med slovenskimi krvodajalci težko ovrednotimo učinke testiranja NAT ali opravičujemo vrednost in pomen oziroma prednosti tovrstnega testiranja.

S študijo prevalence protiteles anti-HBc smo želeli ugotoviti prekuženost med krvodajalci v našem geografskem območju in določiti verjetnost pojavljanja okultnega hepatitisa B (z zaznavo HBV DNA ali brez) ter preostanek verjetnosti prenosa okužbe s HBV s transfuzijo.

## Metode

Vse odvzete enote krvi za transfuzijo, ne glede na vrsto odvzete komponente, katerih odvzem je bil oprav-

ljen na ZTM v dvomesečnem obdobju, so bile vzporedno z rutinsko izvajanimi presejalnimi testi (HbsAg, anti-HCV, anti-HIV1/2/0 in p24 Ag, anti-Trep. Pall in NAT na HBV, HCV in HIV) testirane tudi na protitelesa anti-HBc. Testiranje je bilo izvedeno s komercialnimi reagenti anti-HBc (Prism HB core, Abbott Laboratories Diagnostics Division, Wiesbaden, Germany). Vse vzorce z odzivnim rezultatom smo ponovno testirali v dvojniku. Pri ponovljeno odzivnih rezultatih smo izvedli še kvantitativno testiranje na anti-HBs protitelesa (AxSYM AUS AB, Abbott Laboratories Diagnostics).

Krvodajalci so bili testirani anonimno. Statistično analizo smo opravili s pomočjo informacijskih sistemov Prism Retest Server 3.0 (Abbott), iz katerega so bili posredovani podatki o rezultatih testiranja za izbrano odvzeto kri in s pomočjo transfuzijskega informacijskega sistema DATEC, iz katerega so bili posredovani podatki o številki donacije, spolu, starosti dajalca in regiji, kjer je bil odvzem opravljen.

## Rezultati

Celotno število testiranih odvzetih enot je bilo 5959. Ponovno reaktivnih na anti-HBc je bilo 179 vzorcev krvi (3,00 %). Število vzorcev krvi, kjer so bila prisotna izključno le protitelesa anti-HBc je 55, kar predstavlja 0,90 % vseh testiranih oz. 30,17 % vzorcev z anti-HBc.

Dve tretjini oseb s protitelesi HBV (69,83 %) je imelo sočasno prisotna tako anti-HBs kot anti-HBc (125 vzorcev od 179).

V obdobju izvajanja študije je bil en odvzem opravljen pri krvodajalcu v obdobju subakutne okužbe s HBV (HbsAg poz, HBV DNA poz, anti-HBc poz, IgM anti HBc neg, anti-HBs neg, HBeAg neg, anti-Hbe poz). V tem času v nobenem od testiranih vzorcev krvi nismo ugotovili vsebnosti HBV DNA brez zaznanega HbsAg.

Analiza razporeditve kvantitativne vsebnosti protiteles anti-HBs kaže, da je v tretjini primerov anti-HBc pozitivnih vzorcev protiteles anti-HBs odsotno, v tretjini je imunski odziv definiran kot dober, to je več kot 100 IE/l, v eni tretjini prebolevnikov pa je imunski

## Razpr. 1. Rezultati testiranja protiteles anti-HBc pri krvodajalcih.

Table 1. Results of testing of donors for anti-HB.

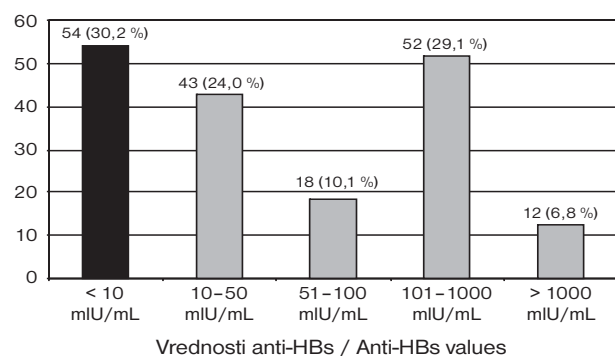
Število testiranih	Anti-HBc-poz število (%)	Anti-HBc-poz / anti HBs-neg			Anti-HBc-poz / anti-HBs-poz			HbsAg poz HBV DNA poz anti HBc-poz število (%)	HbsAg neg HBV DNA poz anti HBc-poz število (%)
		Št.	% vseh testiranih	% od anti-HBc poz	Št.	% od vseh testiranih	% od anti-HBc poz		
No. of tested samples	Anti-HBc-pos number (%)	No.	Percentage of all tested subjects	Percentage of anti-HBc pos	No.	Percentage of all tested subjects	Percentage of anti-HBc pos	HbsAg pos HBV DNA pos anti HBc-pos number (%)	HbsAg neg HBV DNA pos anti HBc-pos number (%)
5959	179 (3,00)	54	0,90	30,17	125	2,10	69,83	1 (0,017)	0

## Razpr. 2. Prikaz porazdelitve po spolu.

Table 2. gender distribution.

Spol	Število testiranih	Anti-HBc-poz število (%)	Anti-HBc-poz / anti HBs-neg			Anti-HBc-poz / anti-HBs-poz			HbsAg poz HBV DNA poz anti HBc-poz število (%)	HbsAg neg HBV DNA poz anti HBc-poz število (%)
			Št.	% vseh testiranih	% od anti-HBc poz	Št.	% vseh testiranih	% od anti-HBc poz		
Gender	No. of tested subjects	Anti-HBc-pos number (%)	No.	Percentage of all tested subjects	Percentage of anti-HBc pos	No.	Percentage of all tested subjects	Percentage of anti-HBc pos	HbsAg pos HBV DNA pos anti HBc-pos number (%)	HbsAg neg HBV DNA pos anti HBc-pos number (%)
Moški Male	4353	131 (3,01)	43	0,99	32,82	88	2,02	67,18		
Ženske Female	1606	48 (2,99)	11	0,68	22,92	37	2,30	77,08		
Skupaj Total	5959	179 (3,00)	54	0,90	30,17	125	2,10	69,83	1 (0,017)	0

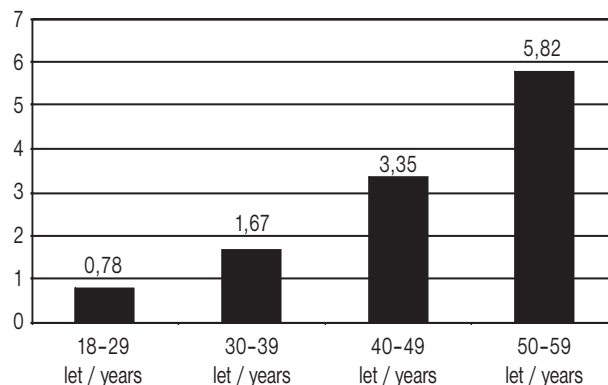
odziv šibek, to je v območju 10–100 IE/ml. To je kritično območje, v katerem je verjetno vsebnost virusnega bremena nizka, pri čemer označevalca neposredne okužbe, HbsAg ali HBV DNA, z uporabljenimi laboratorijskimi metodami ali zaznamo ali pa tudi ne (je namreč pod spodnjo mejo analitične občutljivosti). V takih primerih govorimo, da obstaja možnost prenosa okužbe s krvjo.



Sl. 1. Vrednosti anti-HBs pri anti-HBc poz.

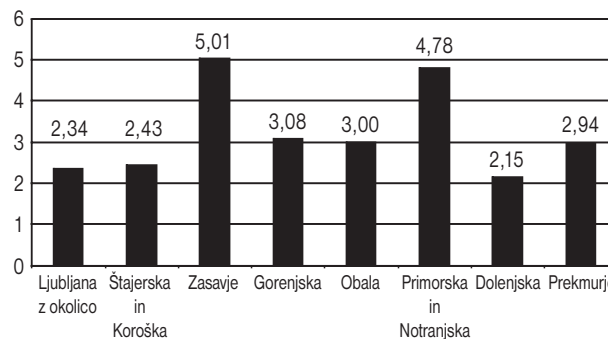
Figure 1. Anti-HBs values with anti-HBc positive.

Razmerje med številom prekuženih po spolu je sorazmerno razmerju spolov med krvodajalci. Med testiranimi je bilo 4353 moških (63 %) in 1606 žensk (37 %). Razlika v prevalenci anti-HBc je statistično zanimiva, pri moških je prevalenca 3,01 % pri ženski za 2,99 %, ima pa več žensk sočasno prisotna tudi anti-HBs protitelesa.



Sl. 2. Prikaz porazdelitve po starostnih skupinah.

Figure 2. Anti HBc prevalence rate by age group.



Sl. 3. Prikaz porazdelitve po regijah.

Figure 3. Anti HBc prevalence rate by region.

## Razpr. 3. Prikaz porazdelitve po starostnih skupinah.

Table 3. Distribution by age groups.

Starostna skupina (leta)	Število testiranih	Anti-HBc-poz število (%)	Anti-HBc-poz/ anti HBs-neg Anti-HBc-pos/ anti HBs-neg			Anti-HBc-poz/ anti-HBs-poz Anti-HBc-pos/ anti-HBs-pos			HbsAg poz HBV DNA poz anti HBc-poz število (%)	HbsAg neg HBV DNA poz anti HBc-poz
Age group (years)	No. of tested subjects	Anti-HBc-pos number (%)	Št. No.	% vseh testiranih Percentage of all tested subjects	% od anti-HBc poz Percentage of anti-HBc pos	Št. No.	% vseh testiranih Percentage of all tested subjects	% od anti-HBc poz Percentage of anti-HBc pos	HbsAg pos HBV DNA pos anti HBc-pos number (%)	HbsAg neg HBV DNA pos anti HBc-pos
18–29	1027	8 (0,78)	6	0,58	75,00	2	0,19	25,00		
30–39	1621	27 (1,67)	4	0,25	14,81	23	1,42	85,19		
40–49	1820	61 (3,35)	17	0,93	27,87	44	2,42	72,13		
50–65	1427	83 (5,82)	27	1,89	32,53	56	3,92	67,47	1 (0,07)	
Skupaj Total	5959	179 (3,00)	54	0,90	30,17	125	2,10	69,83	1 (0,017)	0

## Razpr. 4. Prikaz porazdelitve po regijah.

Table 4. Distribution by region.

Regija	Število testiranih	Anti-HBc-poz število (%)	Anti-HBc-poz/ anti HBs-neg Anti-HBc-pos/ anti HBs-neg			Anti-HBc-poz/ anti-HBs-poz Anti-HBc-pos/ anti-HBs-pos			HbsAg poz HBV DNA poz anti HBc-poz število (%)	HbsAg neg HBV DNA poz anti HBc-poz
Region	No. of tested subjects	Anti-HBc-pos number (%)	Št. No.	% vseh testiranih Percentage of all tested subjects	% od anti-HBc poz Percentage of anti-HBc pos	Št. No.	% vseh testiranih Percentage of all tested subjects	% od anti-HBc poz Percentage of anti-HBc pos	HbsAg pos HBV DNA pos anti HBc-pos number (%)	HbsAg neg HBV DNA pos anti HBc-pos
Ljubljana z okolico	2005	47 (2,34)	18	0,90	38,30	29	1,45	61,70		
Štajerska in Koroska	493	12 (2,43)	4	0,81	33,33	8	1,62	66,67		
Zasavje	439	22 (5,01)	7	1,59	31,82	15	3,42	68,18		
Gorenjska	1072	33 (30,8)	7	0,65	21,21	26	2,43	78,79	1 (0,009)	
Obala	300	9 (3,00)	2	0,67	22,22	7	2,33	77,78		
Primorska in Notranjska	627	30 (4,78)	5	0,80	16,67	25	3,99	83,33		
Dolenjska	512	11 (2,15)	3	0,59	27,27	8	1,56	72,73		
Prekmurje	511	15 (2,94)	8	1,57	53,30	7	1,37	46,67		
Skupaj Total	5959	179 (3,00)	54	0,90	30,17	125	2,10	69,83	1 (0,017)	0

Krvodajalci so osebe med 18. in 65. letom. Za prikaz smo jih razdelili v 4 starostne skupine, ki so bile tudi dokaj enakomerno zastopane po številu. Tudi tu gre za odraz primerljivih razmerij v populaciji slovenskih krvodajalcev. Po pričakovanjih je v mlajši generaciji prekuženost nižja, le 0,78 %, pri generaciji, starejši od 50 let pa poraste na 5,82 %.

Testiranje je bilo opravljeno na enotah krvi, ki so bile odvzete na področju celotne države. Večji delež testiranih krvodajalcev izhaja iz Ljubljanske in Gorenjske regije. Med regijami opazimo višjo prekuženost v Zasavju in v Primorsko-Notranjskem področju.

## Razpravljanje

V sredini 80. let so v ZDA med prvimi uvedli presejalni test na protitelesa anti-HBc, da bi zmanjšali tveganje za potransfuzijski hepatitis (PTH), saj so bili opisane povezave med PTH in krvodajalci, ki so bili pozitivni samo na protitelesa anti-HBc ali pa so imeli zvi-

šane serumske vrednosti ALT. Z odkritjem virusa hepatitisa C (HCV) in uvedbo presejalnega testa, ki bi ga uporabljali za izločanje prekuženih dajalcev, je postala koristnost ugotavljanja anti-HBc kot nespecifičnega označevalca virusne okužbe (predvsem za hepatitis non A non B) vprašljiva. Ob vse večjih zahtevah po zagotavljanju varne krvi in ob spoznanju, da se kljub izločanju enot krvi, okuženih s HBV ali HCV, še vedno, čeprav redko, pojavlja potransfuzijski hepatitis, je v zadnjih letih ponovno aktualno razmišljanje o uvedbi dodatnih ukrepov za zmanjševanje tveganja. Potekajo številne študije in razpravljajo, tako na strokovnem področju (izbor najustreznejšega pristopa) kot predvsem v javnozdravstvenem sektorju (izračun stroškov in koristi) o utemeljenosti, smiselnosti in upravičenosti novih presejalnih testov.

Predlagata se in v razvitem svetu sta tudi že uveljavljena dva pristopa: presejalno testiranje na anti-HBc in/ali presejalno testiranje na HBV DNA z NAT metodo.<sup>1,2</sup>

Z anti-HBc prepoznamo vse prebolevalnike: tiste, ki so že povsem odstranili virus, kot tiste, ki so še okuženi, a se virus nahaja le v jetrnih celicah ali v zelo majhnih količinah tudi v plazmi (t. i. okužbe tail-end).<sup>3</sup> Ta pristop ima dve pomanjkljivosti: ne zaznamo okužbe v predserokonverziji (diagnostično okno), postopek izločanja anti-HBc pozitivnih enot krvi pa je nepraktičen, saj bi v večini dežel, kjer je prevalenca višja od 1 %, to pomenilo prevelik izpad razpoložljivih zalog krvi.

Pridobljeni rezultati naše študije potrjujejo našo oceno, da Slovenija sodi v države s srednje veliko prekuženostjo, to je med 1–5 %. Rezultati so primerljivi z Italijo 4,85 %, Mehiko 4,2 %, Nižja, pod 2 %, je prevalenca v Nemčiji 1,4 %, Veliki Britaniji 0,56 %, ZDA 0,84 %, Kanadi 1,13 %, Nizozemski 1,48 %.<sup>10</sup>

Popolnoma drugačna prekuženost je v Savdski Arabiji 16,4 %, v Braziliji 9,4 %, in tudi Grčiji 15,03 %.<sup>13</sup> V Gani je prekužene tri četrtine populacije – 76,00 %. Drug pristop je neposredno določanje virusne DNA v enotah krvi z metodami NAT (Nucleic Acids Techniques). Testiranje se izvaja v zlivkih plazme (poolih) večih donacij ali v posameznih donacijah (ID – Individual donations). Pri iskanju HBV DNA moramo upoštevati, da je v diagnostičnem oknu hitrost razmnoževanja virusa sorazmerno počasna in dosega majhno virusno breme. V obdobju t. i. tail-end okužbe, ko govorimo o tistem okultnem hepatitisu B, pa je značilno prav nizko virusno breme (praviloma pod 1000 IU/ml). S trenutno razpoložljivimi presejalnimi testi, ki dosegajo občutljivost okrog 50 IU/ml, je tako smiselno testirati le posamezne donacije ali zelo majhne poole (do 6 enot v poolu).<sup>3</sup>

V Sloveniji smo februarja 2007 uvedli testiranje z metodami NAT (sočasno na HBV DNA, HIV RNA HCV RNA) v posameznih enotah krvi.<sup>14</sup> Med 75257 testiranimi donacijami krvi smo dokazali vsebnost HBV DNA v 6 vzorcih. Pogostnost rezultata HBV DNA pozitiven / HbsAg negativen je tako 1:12542. V vseh primerih so bila prisotna tudi protitelesa anti-HBc, v enem primeru tudi anti-HBs. Vse enote krvi z vsebnostjo HBV DNA smo izločili iz uporabe.

Glede na prekuženost in tudi ob upoštevanju zaznanih in zabeleženih potransfuzijskih okužb s HBV sodimo med dežele z manjšim tveganjem za PTH-B. Vendar nas rezultati presejalnega testiranja NAT opozarjajo na sorazmerno veliko preostalo tveganje za okužbo s HBV (1:12000!). Doslej opravljene analize raziskav predhodnih transfuzij od tovrstnih krvodajalcev ne kažejo, da so se prejemniki okužili. Ključna je analiza ocene tveganja v povezavi med virusnim bremenom in količino transfundirane krvi ob hkratnem upoštevanju drugih okoliščin (prisotnost protiteles, imunski status prejemnika, volumen transfundirane plazme, mutacija virusa).

Z izločanjem HBV DNA pozitivnih enot krvi smo tako uničili 6 enot krvi od 75275. Ob upoštevanju, da so neprimerne za transfuzijo vse anti-HBc reaktivne enote, bi ob prevalenci 3 % morali uničiti 2258 enot krvi.

V Nemčiji so presejalno testiranje NAT na HBV DNA uvedli leta 2006, vendar v poolih po 96 donacij. Ker tak pristop ne omogoča zadostne analitične občutljivi-

vosti metode za HBV DNA, so zaradi zagotavljanja zadostne varnosti uvedli še presejalno testiranje na protitelesa anti-HBc. Izločitveno merilo je anti-HBc pozitivna donacija s titrom anti-HBs manj kot 100 IE/l. Pogostost uničenih odvzetih enot krvi v posameznih regijah je 0,3–1,8 %. Izračunali so, da je QALY (Quality Adjusted Life Year) 687.869 EUR.<sup>15</sup>

V Kanadi so presejalni test anti-HBc uvedli leta 2005. Izločitveno merilo za uporabo anti-HBc pozitivnih enot krvi je hkratna odsotnost anti-HBs oz. vsebnost anti-HBs < 100 IE/l. Prekuženost z anti-HBc med kanadskimi krvodajalci je 1,13 %. Izračunali so verjetnost okužbe za posamezne kombinacije prisotnih označevalcev: 1:17.000, če bi bile vse HBV DNA pozitivne donacije kužne; 1:26.000 ob upoštevanju kužnosti tistih enot, ki so anti-HBc poz/anti-HBs < kot 100 IE/l; 1:63.000 za enote, ki so anti-HBc poz/anti-HBs neg.<sup>16</sup>

Kjer je uveden presejalni test anti-HBc, ponavadi velja kot izločitveno merilo, da niso kužne enote s prisotnim protitelesom anti-HBs (ponavadi v vrednosti 100 ali več IE/l).<sup>4,17</sup> Rezultati zadnjih študij ali rezultati presejalnega testiranja na HBV DNA pa navajajo, da je pogosto virusna DNA prisotna tudi v vzorcih z vsebnostjo nevtralizirajočih protiteles anti-HBs, višjo od 100 IE/l.<sup>4,17</sup> V Sloveniji pa smo registrirali primer PTH-B, ko je bil dejansko potrjen prenos HBV z dajalca na dva prejemnika. V transfundirani krvi je bila zaznana HBV DNA v nizkih vrednostih (12 IE/ml), anti-HBc in tudi anti-HBs protitelesa (11 IE/l).<sup>18</sup>

## Zaključki

Ob upoštevanju dejstva, da je anti-HBc pozitivna kri za transfuzijo možni vir prenosa HBV, presejanje anti-HBc v številnih regijah ni smiselno, saj bi resno ogrozilo oskrbo s krvjo. Prav tako je vprašljiva tudi finančna zmožnost javnozdravstvenih sistemov (strošek presejalnega testiranja in strošek uničenja enot krvi). V Sloveniji bi presejanje in izločanje anti-HBc pozitivnih enot pomenilo uničenje 99,74 % enot, ki so anti-HBc pozitivne, vendar so HBV DNA negativne. Če bi upoštevali, da so neprimerne za transfuzijo vse anti-HBc odzivne enote, bi ob prevalenci 3 % morali uničiti 2258 enot krvi letno. Ocenjujmo, da je bil pristop k odločitvi za presejalno testiranje posameznih donacij za neposredno dokazovanje virusov z metodo NAT in izločanje zgolj tistih enot, v katerih smo zaznali vsebnost virusa, utemeljen in ustrezen.

Na področju presejalnega testiranja smo, kot kaže, dosegli plato, zato ne pričakujemo več izboljšav, razen morda v še boljši analitični občutljivosti testov. Dodatno varnost oziroma približevanje ničelnemu tveganju za prenos HBV s transfuzijo pa bomo dosegli z ukrepi na drugih ravneh, inaktiviranjem virusov v krvnih komponentah ter precepljenostjo celotne populacije prebivalstva na HBV.

## Viri

1. Kurt Roth W, 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: 869–75.

2. Gerlich HW, Wagner FF, Chudy M, Harritshoj HL, Lattermann A, Wienzek S, et al. HbsAg non-reactive HBV infection in blood donors: transmission and pathogenicity, *J Med Virol* 2007; 79: 32-6.
3. Allain JP, Occult hepatitis B virus infection: implications in transfusion. *Vox Sanguin* 2004; 86: 83-91.
4. Manzini P, Girotto M, Borsotti R, Giachino O, Guaschino R, Lanteri M, et al. Italian blood donors with anti-HBc and occult hepatitis B virus infection. *Haematologica* 2007; 92: 1664-70.
5. Garcia-Montalvo BM, Farfan-Ale JA, Acosta-Viana KY, Puerto-Manzano FI. Hepatitis B virus DNA in blood donors with anti-HBc as a possible indicator of active hepatitis B virus infection in Yucatan, Mexico. *Transfusion Medicine* 2005; 15: 371-8.
6. Henning H, Puchta I, Luhm J, Schlenke P, Goerg S, Kirchner H. Frequency and load of hepatitis B virus DNA in first-time blood donors with antibodies to hepatitis B core antigen. *Blood* 2002; 100: 2637-41.
7. Allain JP, Candotti D, Soldan K, Sarkodie F, Phelps B, Giachetti C, et al. The risk of hepatitis B virus infection by transfusion in Kumasi, Ghana. *Blood* 2003; 101: 2419-25.
8. Kleinman SH, Kuhns MC, Todd DS, Glynn SA, McNamara A, DiMarco A, et al. Frequency of HBV-DNA detection in US blood donors testing positive for the presence of anti-HBc: implication for transfusion transmission and donor screening. *Transfusion* 2003; 43: 696-704.
9. O'Brien S, et al. Hepatitis B virus DNA-positive, hepatitis B surface antigen-negative blood donations intercepted by anti-hepatitis B core antigen testing: the Canadian Blood Services experience. *Transfusion* 2007; 47: 1809-15.
10. Molijn MH, van der Linden JM, Ko LK, Gorgels J, Hop W, van Rhenen DJ. Risk factors and anti-HBc reactivity among first time blood donors. *Vox Sanguini* 1997; 72: 207-10.
11. Bernvill SS, Andrews V, Kuhns MC, McNamara AL. Hepatitis B core antigen antibody as an indicator of a low grade carrier state for hepatitis B virus in a Saudi Arabian blood donor population. *Trasfus Sci* 1997; 18: 49-53.
12. Aguiar IJ, Aguiar E, Paniago A, Cunha R, Galvao L, Daher R. Prevalence of antibodies to hepatitis B core antigen in blood donors in the middle west region of Brazil. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 2001; 96(2):185-7.
13. Zervou EK, Dalekos GN, Boumba DS, Tsianos EV. Value of anti-HBc screening of blood donors for prevention of HBV infection: results of a 3-year prospective study in Northwestern Greece. *Transfusion* 2001; 41: 652-8.
14. Levičnik Stezinar S. Testiranje krvodajalcev s tehniko NAT v Sloveniji. In: Zbornik strokovnih prispevkov 8. podiplomskega seminarja »Zdravljenje s krvjo«. November 2007.
15. Schmidt MS, Hourfar MKH, Schellenberg ES, Geusendam GG, Siebert BS, Vosberg AV, Dengler TD, et al. One year experience after implementation of anti-HBc testing into blood donor screening in Germany. *Vox Sang* 2007; XVIII Regional Congress of the ISBT, Europe; Vol 2, Number1, July 2007, P225.
16. O'Brien F, Fearon MA, Yi Q, Fan W, Scalia V, Zuber E, et al. Risk of HBV-DNA-Positive, HbsAg-negative donations reduced by anti-HBc testing: the Canadian Blood Services experience; *Vox Sang* 2007; XVIII Regional Congress of the ISBT, Europe; Vol 2, Number1, July 2007, (4A-S14-4).
17. Matsumoto C, Tadokoro K, Fujimura K, Hirakawa S, Mitsunaga S, Juji T. Analysis of HBV infection after blood transfusion in Japan through investigation of a comprehensive donor specimen repository. *Transfusion* 2001; 41: 878-84.
18. Levičnik-Stežinar S, Rahne-Potokar U. Transfusion - transmitted hepatitis B - a case report. *Vox Sang* 2007; XVIII Regional Congress of the ISBT, Europe; Vol 2, Number 1, July 2007, P208.

---

Prispelo 2008-02-26, sprejeto 2008-03-03