

ВІРУСНА БЕЗПЕКА ГЕМОТРАНСФУЗІЙ: РОЗШИРЕННЯ СПЕКТРУ ДОСЛІДЖЕНЬ НА МАРКЕРИ НВВ-ІНФЕКЦІЇ

В.Л. Дяченко¹, Л.Г. Ємельянова¹, А.Л. Гураль², В.Р. Шагінян², Т.А. Сергєєва²,
М.Г. Канарик², В.А. Клименко¹

¹ДУ “Інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова АМН України” (Київ)

²ДУ “Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського АМН України” (Київ)

Наведено дані про частоту виявлення маркерів НВВ-інфекції у донорів різних категорій. Для більш надійного виявлення інфікованих донорів необхідне поєднання декількох ІФА-тестів (НВsAg та анти-НВс) з методами детекції генетичного матеріалу НВВ.

Ключові слова: гепатит В, донори крові, анти-НВс.

Парентеральні вірусні гепатити, перш за все гепатити В і С (ГВ і ГС), залишаються важливою проблемою у справі охорони здоров'я в усьому світі. Незважаючи на суттєві успіхи, досягнуті в галузі профілактики інфікування НВВ і НСВ при здійсненні медичних парентеральних маніпуляцій, ймовірність зараження вказаними збудниками внаслідок переливання крові, її продуктів й компонентів все ще залишається реальною. Завдяки вдосконаленню процедур добору донорів, впровадженню сучасних методів діагностики у службу крові ризики передання основних трансфузійних інфекцій останніми роками суттєво знизилась. Але ключовим моментом попередження післятрансфузійних інфекцій є лабораторне виявлення їх маркерів, і у разі донорства йдеться про застосування добре охарактеризованих тестів для серологічної та молекулярно-біологічної діагностики з максимально можливими показниками чутливості та специфічності. У більшості країн для попередження інфікування НВВ через донорську кров використовують скринінг на НВsAg. Разом із цим достатньо відомі і не поодинокі випадки післятрансфузійного ГВ унаслідок переливання крові, серонегативної щодо НВsAg. Це, зокрема, пов'язано з можливістю інфікування мутантними штамми НВВ, з низьким рівнем НВs-антигенемії у хронічних носіїв збудника, з так званим серонегативним вікном на початку інфекційного процесу або ж у пізніх стадіях хвороби. В перелічених, а також у ряді інших випадків єдиним серологічним маркером, що свідчить про можливість інфікування НВВ, є антитіла до корового антигену збудника — так звані «ізолювані анти-НВс». НВsAg-негативні донори, в сироватках крові яких виявляються анти-НВс, можуть бути джерелами післятрансфузійного ГВ за наявності у плазмі крові або у печінці вірусної ДНК. У сучасній науковій літературі випадки присутності ДНК НВВ за відсутності НВsAg прийнято називати прихованим, або окультним (occult), ГВ [1, 3, 4, 5]. З огляду на вказані обставини, у ряді країн світу в практику серологічного обстеження донорів крові був впроваджений тест на анти-НВс. В Україні на рівні Міністерства охорони здоров'я відсутній нормативний документ, що регламентує обстеження донорів крові на анти-НВс, у той час як у ряді регіонів України діють місцеві накази, що передбачають таке обстеження для донорів крові.

Мета дослідження — вивчення частоти виявлення маркерів НВВ-інфекції залежно від категорії донорів за результатами 2010 року для оптимізації виявлення прихованих форм ГВ.

Матеріали і методи. Проведено аналіз результатів обстеження на маркери інфікування HBV (HBsAg та анти-HBc) 2185 донорів крові, з яких 1343 – кадрові, 700 – попередні та 142 – донори-родичі. Серед донорів більшість – особи чоловічої статі: співвідношення чоловіків і жінок дорівнювало 3:1. HBsAg та анти-HBc визначали у зразках сироваток крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-систем «ДІА-HBV» та «ДІА-HBcore» виробництва АТЗТ НВК «Діапроф-Мед» (Україна). Для кожного зразка сироватки крові з наявністю анти-HBc визначали коефіцієнт позитивності за формулою: $KP_i = OG_i / CO$, де KP_i – коефіцієнт позитивності *i*-го зразка, OG_i – його оптична густина, CO – показник оптичної густини граничного значення для даної постановки ІФА (cut off).

Результати дослідження. Встановлено, що частота виявлення HBsAg серед усіх категорій обстежених донорів була низькою – 0,18% – від 0 у донорів-родичів до 0,43% у попередніх донорів (табл. 1). Анти-HBc в середньому знайдено у 5,08% донорів з амплітудою розмаху від 3,71% у попередніх донорів до 14,10% у донорів-родичів. Остання цифра цілком логічно збігається з показниками виявлення анти-HBc серед здорового населення. Так, при обстеженні дорослих осіб, що не вважали себе хворими і заперечували фактори ризику інфікування, частота визначення анти-HBc становила 17,8%, а серед вагітних, яких розглядають як індикаторну групу населення, – 12,0%. Щодо показника виявлення анти-HBc у кадрових донорів, то він виявився дещо нижчим за очікуваний і відрізнявся від результатів тестування вказаної категорії донорів у проведеному нами пілотному дослідженні – 8,5–8,6% [2]. Ці розбіжності ми пояснюємо певним «відсівом» кадрових донорів, серопозитивних щодо анти-HBc за результатами попереднього пілотного дослідження.

Таблиця 1

Частота виявлення маркерів ГВ в різних групах донорів

Групи донорів	Обстежено	Виявлені маркери ГВ			
		HBsAg		Анти-HBc	
		абс. число	$P \pm m_p$ (%)	абс. число	$P \pm m_p$ (%)
Кадрові	1343	1	0,07±0,07	65	4,84±0,59
Попередні	700	3	0,43±0,25	26	3,71±0,71
Донори-родичі	142	0	0	20	14,10±2,92
Всього	2185	4	0,18±0,09	111	5,08±0,47

Серед донорів, позитивних щодо анти-HBc, як і в загальній структурі обстежених, переважали чоловіки: серед кадрових – 78,5%, серед попередніх – 72,0%, серед донорів-родичів – 70,0%. У віковому розподілі донорів з наявністю анти-HBc найбільша питома вага припадала на осіб віком понад 40 років (61,5% – серед кадрових, 60,0% – попередніх, 55,0% – донорів-родичів), найменша – на обстежених віком до 20 років (3,1%, 8,0% та 0% відповідно).

Звертає на себе увагу той факт, що в жодному випадку позитивний результат тестування на HBsAg не супроводжувався наявністю анти-HBc, тобто наявність HBsAg у сироватці крові можна розцінювати як випадки нещодавнього інфікування.

При повторному дослідженні серопозитивних щодо анти-HBc сироваток крові у дублях на тій самій тест-системі всі зразки виявились позитивними вдруге, тобто ми мали

100-відсоткове підтвердження первинно реактивних результатів тестування, і середнє значення КП дорівнювало 4,47. В цілому для всієї групи обстежених донорів найбільший відсоток позитивних результатів спостерігався при КП 1,0–2,9 (табл. 2). Те ж саме можна сказати і про результати обстеження кадрових донорів і донорів-родичів. Щодо попередніх донорів, то серед них найбільша кількість позитивних результатів ІФА була в діапазоні КП 5,0–6,9.

Таблиця 2

Значення коефіцієнта позитивності зразків сироваток крові донорів після проведення первинного дослідження

Значення КП	Кадрові донори		Попередні донори		Донори -родичі		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1,0–2,9	29	44,62	8	30,77	7	35,0	44	39,64
3,0–4,9	22	33,85	5	19,23	5	25,0	32	28,83
5,0–6,9	6	9,23	10	38,46	6	30,0	22	19,82
7,0–9,9	7	10,77	3	11,54	2	10,0	12	10,81
≥10,0	1	1,54	0	0	0	0	1	0,90

Високий відсоток позитивних результатів ІФА з невеликими значеннями КП наводить на думку про можливість отримання певної кількості неспецифічних результатів, що підтверджується результатами нашого попереднього дослідження, в якому для верифікації первинно реактивних результатів виявлення анти-НВс ми застосовували альтернативну тест-систему, а не повторне тестування у тому самому діагностикумі [2]. Було показано, що після проведення первинного та підтверджувального досліджень з використанням тест-систем ІФА різного принципу дії приблизно 15% первинно реактивних результатів тестування можуть бути хибно-позитивними і принаймні у 7% випадків питання про дійсну позитивність зразків залишається неоднозначним. При цьому величина КП не може слугувати виміром гарантованої наявності анти-НВс у досліджуваній сироватці. В умовах відсутності «золотого стандарту» підтвердження результатів виявлення анти-НВс, передусім у зразках сироваток крові донорів, таке становище може сприяти необґрунтованому відстороненню від кроводач значної кількості осіб через хибно-позитивні та невизначені результати ІФА. Крім того, наявність у сироватці крові анти-НВс за відсутності НВsAg не завжди супроводжується віремією, оскільки показано, що на територіях з невисокою та проміжною ендемічністю ГВ, до яких належить і Україна, частота виявлення ДНК НВV у НВsAg-негативних/анти-НВс-позитивних донорів крові коливається у межах 0,5–2%.

Висновки. Таким чином, одноразове визначення анти-НВс у донорів крові не має бути показанням для відсторонення їх від донорства, оскільки обмеження використання даного тесту є неможливість доказу наявності в донорії самого збудника. З іншого боку, відмова від тестування на анти-НВс може призвести до переливання інфікованої крові через прихований ГВ. Отже, для забезпечення ефективного контролю донорської крові на НВV необхідно використовувати додаткові методи дослідження і розглянути можливість повернення в донорство невинуватих відсторонених осіб. Грунтуючись на досвіді інших країн, нагально необхідним є скоріше впровадження методів визначення ДНК НВV

у пробах донорської крові. В цьому випадку серологічний метод – виявлення анти-НВс (поряд з НВсAg), відіграватиме роль «первинного дослідження», а молекулярно-біологічний метод (визначення ДНК НВV) дозволить видаляти «дійсний брак».

Література

1. Ивашкин В.Т. Скрытая инфекция вирусом гепатита В / В.Т. Ивашкин, Е.Н. Герман, М.В. Маевская // РЖГГК. – 2008. – № 2. – С. 4–11.
2. Пути повышения эффективности обследования доноров крови на маркеры гепатита В / А.Л. Гураль, В.Р. Шагинян, Т.А. Сергеева [и др.] // Профілактична медицина. – 2010. – № 3 (11). – С. 23–29.
3. Частота выявления скрытой ВГВ-инфекции среди доноров крови и в группах повышенного риска инфицирования ВГВ / А.А. Ганина, К.К. Кюрегян, О.В. Исаева [и др.] // Вирусные гепатиты – эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика. – М., 2007. – С. 16–18.
4. Frequent presence of HBV in the sera of HBsAg-negative, anti-HBc-positive blood donors / Н. Yotsuyanagu, К. Yasuda, К. Moriya [et al.] // Transfusion. “ 2001. – Vol. 41. – P. 1093–1099.
5. Occult hepatitis B virus infection / G. Raimondo, Т. Pollicino, I. Cacciola, G. Squadrito // J. Hepatol. – 2007. – Vol. 46. – P. 160–170.

ВИРУСНАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ГЕМОТРАНСФУЗИЙ: РАСШИРЕНИЕ СПЕКТРА ИССЛЕДОВАНИЙ НА МАРКЕРЫ НВV-ИНФЕКЦИИ

В.Л. Дяченко, Л.Г. Емельянова, А.Л. Гураль, В.Р. Шагинян, Т.А. Сергеева, М.Г. Канарик, В.А. Клименко

Представлены данные о частоте обнаружения маркеров НВV-инфекции у доноров различных категорий. Для более надежного выявления инфицированных доноров необходимо сочетание нескольких ИФА-тестов (НВсAg и анти-НВс) с методами детекции генетического материала НВV.

Ключевые слова: *гепатит В, доноры крови, анти-НВс.*

VIRAL SAFETY OF BLOOD TRANSFUSION: BROADENING OF THE SPECTRUM OF HBV-INFECTIОN'S MARKERS

V.L. Dyachenko, L.G. Yemel'yanova, A.L. Gural', V.R. Shaginyan, T.A. Sergeeva, M.G. Kanarik, V.A. Klimentko

The data on the frequency of HBV-infection's markers detection in various blood donors categories is presented. Combination of several ELISA tests (HBsAg & anti-HBc) and PCR testing is necessary for more reliable detection of infected donors.

Key words: *hepatitis B, blood donors, anti-HBc.*