

Prevalencija krvlju prenosivih bolesti među dobrovoljnim darivateljima krvi

Uštar, Korina

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:152:417135>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-12**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINSKO
LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Korina Uštar

PREVALENCIJA KRVLJU PRENOSIVIH
BOLESTI MEĐU DOBROVOLJNIM
DAVATELJIMA KRVI

Završni rad

Osijek, 2022.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINSKO
LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Korina Uštar

PREVALENCIJA KRVLJU PRENOSIVIH
BOLESTI MEĐU DOBROVOLJNIM
DAVATELJIMA KRVI

Završni rad

Osijek, 2022.

Rad je ostvaren u Kliničkom zavodu za transfuzijsku medicinu u Kliničkom bolničkom centru Osijek.

Mentor rada: doc. dr. sc. Marina Ferenac Kiš

Rad sadrži 20 listova i 8 tablica.

Zahvaljujem mentorici doc. dr. sc. Marini Ferenac Kiš na pomoći i pruženim smjernicama pri izradi rada te svim djelatnicima KZTM KBCO koji su me primili u mom posjetu laboratoriju. Zahvaljujem prof. Kristini Kralik s Katedre za medicinsku statistiku i medicinsku informatiku u pomoći i olakšanju pri statističkoj obradi podataka.

Zahvaljujem se roditeljima i rodbini na podršci i ohrabrenjima.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Dobrovoljni davatelj krvi.....	1
1.2. Sigurnost krvi i krvnih pripravaka.....	1
1.2.1. Probir davatelja.....	1
1.2.2. Dezinfekcija ubodnog mjesta	2
1.2.3. Postupci prikupljanja i proizvodnje prema smjernicama dobre proizvođačke prakse .	2
1.2.4. Pravilno čuvanje i skladištenje pripravaka	2
1.3. Krvni pripravci	3
1.4. Uzročnici krvlju prenosivih bolesti	3
1.4.1. Hepatitis B virus	3
1.4.2. Hepatitis C virus	4
1.4.3. HIV-1 i HIV-2	4
1.4.4. Sifilis.....	4
1.5. Metode testiranja krvi na uzročnike KPB – serološke i molekularne	5
1.5.1. Serološko testiranje na uzročnike KPB	5
1.5.2. Molekularno testiranje na uzročnike KPB.....	5
2. CILJEVI	6
3. ISPITANICI I METODE	7
3.1. Ustroj studije.....	7
3.2. Ispitanici	7
3.3. Metode.....	7
3.4. Statističke metode.....	7
4. REZULTATI.....	8
5. RASPRAVA.....	12
6. ZAKLJUČCI.....	15

7. SAŽETAK.....	16
8. SUMMARY	17
9. LITERATURA.....	18
10. ŽIVOTOPIS	20

POPIS KORIŠTENIH KRATICA

Ag – antigen

At – antitijelo

CLIA – kemiluminiscentni imunotest (prema engl. *chemiluminescent immunoassay*)

CMIA – kemiluminiscentni imunotest s mikročesticama (prema engl. *chemiluminescent microparticle immunoassay*)

CMV – citomegalovirus

DDK – dobrovoljni davatelj krvi

DNA – deoksiribonukleinska kiselina (prema engl. *deoxyribonucleic acid*)

EBV – Epstein-Barr virus

EEA – Europski gospodarski prostor (prema engl. *European Economic Area*)

EIA – enzimski imunotest (prema engl. *enzyme immunoassay*)

EU – Europska unija

GVHD – reakcija transplantata protiv domaćina (prema engl. *graft versus host disease*)

HBcAg – antigen srži hepatitisa B (prema engl. *Hepatitis B core antigen*)

HBeAg – e-antigen hepatitisa B (prema engl. *Hepatitis B e-antigen*)

HBsAg – površinski antigen hepatitisa B (prema engl. *Hepatitis B surface antigen*)

HBV – hepatitis B virus

HBx – x-protein hepatitisa B (prema engl. *Hepatitis B x-protein*)

HCV – hepatitis C virus

HIV – humani imunodeficijentni virus

HLA – sustav humanih leukocitnih antigena (prema engl. *human leukocyte antigen*)

HTLV 1 – humani limfotropni virus tip 1

HTLV 2 – humani limfotropni virus tip 2

HZTM – Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu

ID-NAT – individualni test amplifikacije nukleinskih kiselina (prema engl. *Individual Donor Nucleic Acid Testing*)

KBCO – Klinički bolnički centar Osijek

KPB – krvlju prenosiva bolest

KZTM – klinički zavod za transfuzijsku medicinu

NAT – test amplifikacije nukleinskih kiselina (prema engl. *Nucleic Acid Amplification Testing*)

RNA – ribonukleinska kiselina (prema engl. *ribonucleic acid*)

SSP – svježe smrznuta plazma

TP – *Treponema pallidum*

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija (prema engl. *World Health Organization*)

1. UVOD

1.1. Dobrovoljni davatelj krvi

Transfuzijska medicina ne postoji bez dobrovoljnog davatelja krvi. Dobrovoljni davatelj krvi (DDK) predstavlja početnu točku u liječenju onih kojima je krv potrebna za život. Dobrovoljni davatelj krvi može biti bilo koja zdrava osoba u dobi od 18 do 65 godina. Glavni su temelji dobrovoljnog darivanja krvi načela dobrovoljnosti, besplatnosti, solidarnosti i anonimnosti. Kako krvni preparat mora biti siguran (nezarazan) za primatelja, tako i davatelju treba zajamčiti da ga se ni na koji način neće oštetiti prilikom darivanja krvi. Svaki davatelj mora biti upoznat s postupkom uzimanja krvi i rizičnim čimbenicima koji mogu uzrokovati zarazu krvlju prenosivim bolestima.

1.2. Sigurnost krvi i krvnih pripravaka

Primarni je cilj transfuzijske medicine povećati sigurnost za pacijenta i davatelja što je više moguće. Maksimalna sigurnost postiže se ispitivanjem i pregledom davatelja kada dođe u centar za dobrovoljno darivanje krvi ili na terensko darivanje, ispravnom dezinfekcijom ubodnog mjesta te radne okoline, pravilnim skladištenjem pripravaka i testiranjem na uzročnike krvlju prenosivih bolesti. Mjere sigurnosti koje se poduzimaju kod dobrovoljnog darivanja krvi su točna identifikacija davatelja, ispitivanje davatelja radi isključenja davatelja s rizičnim ponašanjem, pravilna dezinfekcija ubodnog mjesta, postupanje i rukovanje s krvnim pripravcima u skladu sa smjernicama dobre proizvođačke prakse te testiranje na krvlju prenosive bolesti.

1.2.1. Probir davatelja

Nakon identifikacije davatelja prvi je korak u probiranju i selekciji davatelja razgovor s liječnikom te upitnik s pitanjima na koje potencijalni davatelj odgovara iskreno svaki put kada dođe darivati krv. Potencijalni davatelj svojim potpisom jamči istinitost odgovora u upitniku. Ukoliko dobrovoljni davatelj odgovori pozitivno na neko pitanje koje predstavlja rizik od zaraze, privremeno ili trajno ga se udaljava od darivanja krvi. Sve informacije koje davatelj pruža kroz razgovor i u upitniku povjerljive su, kao i rezultati testiranja i pretraga. Davatelje se odabire prema općim kriterijima za darivanje krvi: sistolički krvni tlak ne smije biti iznad 180 mmHg, a dijastolički krvni tlak iznad 120 mmHg te razina hemoglobina mora biti veća od 135 gHb/L za muškarce i veća od 125 gHb/L za žene (1).

1.2.2. Dezinfekcija ubodnog mjesta

Dezinfekcija ubodnog mjesta od velike je važnosti kako bi se spriječio ulazak patogena iz zraka ili s površine kože u donacijsku vrećicu. Poslije dezinficiranja površine kože alkoholom ona se ne smije više dirati bez rukavica.

1.2.3. Postupci prikupljanja i proizvodnje prema smjernicama dobre proizvođačke prakse

U donacijsku vrećicu sakuplja se 450 mL krvi, gdje se nalazi i antikoagulatna otopina. Zgrušavanje krvi izvan krvnih žila spriječeno je miješanjem krvi sa citratom, a dodatkom glukoze produžen je život eritrocita i održana je dulje vrijeme sposobnost vezanja i otpuštanja kisika iz eritrocita (1). Nakon sakupljanja krvi, donacijske vrećice ostavljaju se na hladnim pločama 3 sata. Proizvodnja pripravaka započinje centrifugiranjem. Uzorak DDK također se centrifugira. Smetnje u testiranju na krvlju prenosive bolesti su hemoliza, jaka lipemija (što uzrokuje da se eritrociti ne mogu istaložiti) i ikterija. Cilj centrifugiranja je postizanje što boljih uvjeta za vezanje Ag i At u reakcijskoj smjesi pri testiranju. Inaktivacija patogena izvodi se po potrebi samo za određene pripravke (trombocitni pripravci i plazma). Filtracijom i izdvajanjem leukocita smanjuje se opasnost od leukotropnih virusa (HTLV-1/2, CMV, EBV) (1). Izdvajanjem leukocita, gama-zračenjem i UV-B zrakama smanjuje se opasnost od nuspojava uzrokovanih leukocitima (GVHD i aloimunizacija HLA) (1). No čak i s ovakvim postupcima rizik od zaraze ne može se svesti na nulu. Inaktivacija patogena može imati štetan učinak na krvne pripravke jer pogoršava hemostatsko djelovanje zbog smanjene aktivnosti faktora zgrušavanja i predstavlja rizik od stvaranja neoantigena te na njih antitijela što može uzrokovati razne kliničke posljedice koje još nisu u potpunosti poznate. Nadalje, postoji opasnost od mutagenog, kancerogenog i teratogenog djelovanja kemijskih spojeva koji se koriste za inaktivaciju. Unatoč uklanjanju patogena prije transfuzije, neznatna količina ipak može zaostati u pripravku. Krv i krvni pripravci ne smiju doći u kontakt sa zrakom ni u jednom koraku proizvodnje.

1.2.4. Pravilno čuvanje i skladištenje pripravaka

Skladištenje pripravaka još je jedna važna komponenta darivanja krvi i ovisi o krvnom pripravku. Pripravci trombocita čuvaju se na temperaturi od +22 °C te su posljedično podložniji razvoju bakterija i virusa. Vrijeme skladištenja također je bitno, primjerice kod sifilisa i kod svježe smrznute plazme. SSP treba zamrznuti što prije kako bi se spriječilo raspadanje faktora zgrušavanja.

1.3. Krvni pripravci

Proizvodnja krvnih pripravaka dijeli se na primarnu proizvodnju koju čine pripravak plazme, koncentrat eritrocita i koncentrat trombocita iz *buffy* sloja te sekundarne proizvodnje koja se dalje vrši iz primarnih pripravaka filtracijom, pranjem, smrzavanjem itd. Postupak počinje centrifugiranjem pune krvi nakon čega slijedi razdvajanje na krvne komponente. Razdvajanje se izvodi automatski na aparatima koji iz centrifugirane vrećice raspoznaju sloj eritrocita, *buffy* sloj i sloj plazme te ih tako raspodijeljuju u zasebne vrećice. Prije proizvodnje samih krvnih pripravaka donacijske vrećice stoje na hladnim pločama 3 sata ili u kutijama 6 sati kod darivanja krvi na terenu. Bit proizvodnje krvnih pripravaka koncentriranje je aktivnog sastojka i odvajanje nepotrebnih sastojaka te smanjenje štetnih tvari. Labilni su pripravci eritrocitni, trombocitni, leukocitni, granulocitni te pripravci plazme i krioprecipitat (1). Nazvani su labilnima jer se u njima brzo smanjuje djelovanje, tj. aktivnost stanica ili proteina (1). Stanični pripravci su eritrocitni, trombocitni, leukocitni i granulocitni, a pripravci plazme su svježe smrznuta plazma, plazma za frakcioniranje i krioprecipitat. Derivati plazme stabilni su lijekovi i to su albumini, imunoglobulini, inhibitori proteaza i koncentracije faktora zgrušavanja. Derivati plazme proizvode se frakcioniranjem taloženjem proteina, njihovim razdvajanjem i koncentriranjem (1) te se dobivaju iz plazmi više stotina ili tisuća davatelja. Preduvjet transfuzijskog liječenja labilnim krvnim pripravcima poznavanje je krvnih grupa i istovjetnost ili podudarnost u krvnim grupama između bolesnika i davatelja (1). Krvni sastojci mogu se odvojiti i aferezom, čime se izdvaja pretežno jedan sastojak u znatno većoj količini od one koja se nalazi u 450 mL krvi (1). Preostali sastojci vraćaju se davatelju.

1.4. Uzročnici krvlju prenosivih bolesti

Krvlju se mogu prenijeti bakterije koje mogu biti uobičajeni komenzali kože (*S. epidermidis*, *S. aureus*) ili bakterije prisutne u krvi, parazitske bolesti (babezioza, Chagasova bolest, lišmanija, malarija), virusi (Zika virus, Chikungunya virus, Dengue virus, West Nile virus, virusi hepatitisa A, B, C, E, HIV, HTLV) te Creutzfeldt-Jakobova bolest.

1.4.1. Hepatitis B virus

Virus hepatitisa B (HBV) DNA je virus koji ima 4 antigena: HBsAg (engl. *hepatitis B surface antigen*), HBcAg (engl. *Hepatitis B core antigen*), HBeAg i HBx. HBs antigen smješten je na površini virusa i pokazatelj je aktivne virusne replikacije te opći marker infekcije. HBe antigen nalazi se u unutrašnjosti virusa i upućuje na aktivnu replikaciju s progresivnom bolesti jetre (rani antigen). U slučaju dokaza HBV-DNA može se zaključiti aktivna replikacija, što je preciznije od HBeAg. Virus je osjetljiv na postupke inaktivacije. Antitijela na antigene HBV-a

(anti-HBs, anti-HBe, anti-HBc IgG, anti-HBc IgM) određuju se serološkim metodama (EIA, CLIA, CMIA). Anti-HBs At dokaz je oporavka ili imunosti, dok je anti-HBe At dokaz da se virus više ne replicira. Anti-HBc IgM i IgG pokazatelji su akutne ili kronične HBV infekcije. Molekularnim metodama (ID-NAT, diskriminacijski NAT) određuje se razina HBV-DNA prisutne u krvotoku. Vrijeme inkubacije HBV-a varira od 30 do 180 dana (2). Prosječni *window period* za detekciju HbsAg iznosi 38 dana (3).

1.4.2. Hepatitis C virus

Hepatitis C virus (HCV) RNA je virus koji često uzrokuje kronični hepatitis. Postoji i okultni C hepatitis u kojem je HCV-RNA prisutna u jetri uz nedetektibilnu HCV-RNA u serumu. Genom HCV-a rano se pojavljuje u organizmu, oko 14. dana nakon infekcije (4). Serološkim metodama dokazuje se prisutnost anti-HCV antitijela u serumu, dok se molekularnim metodama određuje prisutnost i količina HCV-RNA. Prosječni *window period* za detekciju anti-HCV At iznosi 60 dana, dok za HCV-RNA (ID-NAT) iznosi 3 – 4 dana (3).

1.4.3. HIV-1 i HIV-2

Virus humane imunodeficijencije 1 ima glikoprotein ovojnice gp120 i transmembranski glikoprotein gp41, dok u unutrašnjosti sadrži dvije pozitivne jednolančane RNA. Značajna komponenta nukleokapside je protein p24 koji se koristi za serološko dokazivanje infekcije HIV-om (5). Uz p24 antigen u serološkom testu dokazuju se i HIV 1(0)/2 antitijela, što čini kombinirani HIV Ag/At test. Prosječni *window period* za detekciju HIV antigena i antitijela je 16 dana, a za detekciju HIV-RNA (ID-NAT) 5 – 6 dana (3). HIV je osjetljiv na postupke inaktivacije.

1.4.4. Sifilis

Sifilis je bolest koju uzrokuje spiroheta *Treponema pallidum*. *T. pallidum* osjetljiva je na isušivanje i visoku temperaturu (5). Također, ne može preživjeti ni smrzavanje na -30 °C (6). Iz ovih razloga rizik od prijenosa *T. pallidum* transfuzijom vrlo je nizak. Prisutnost uzročnika sifilisa u serumu dokazuje se serološkim treponemskim testovima koja dokazuju specifična antitijela protiv *Treponeme pallidum* – anti-TP. Serološki test na *Treponemu pallidum* vrlo je osjetljiv, no nedostatak mu je što ne razlikuje akutni sifilis od izliječenog i preboljenog sifilisa (3). *Window period* za otkrivanje anti-TP protutijela iznosi 21 dan (3).

1.5. Metode testiranja krvi na uzročnike krvlju prenosivih bolesti

1.5.1. Serološko testiranje na uzročnike KPB

U Republici Hrvatskoj rutinski se serološki testira na virus hepatitisa B, hepatitisa C, HIV-1, HIV-2 i bakteriju *Treponema pallidum*, koja uzrokuje sifilis. Ovi patogeni uzrokuju najteže nuspojave kod primatelja nakon transfuzije krvi. Serološki su testovi na ove uzročnike probirni (eng. *screening*) s visokom osjetljivošću. Ako je uzorak inicijalno reaktivan na serološkom testu, isti test ponavlja se još dva puta. Ako krv ponovno pokazuje pozitivitet na nekog od uzročnika KPB, smatra se zaraženom te se davatelja udaljava od darivanja krvi. Karakteristika serološkog testiranja je da pokazuje prošlu ili prethodnu infekciju zbog razvoja antitijela, što znači da je osoba prethodno bila u kontaktu s patogenom. Kod serološkog testiranja antitijela su osjetljiva na temperaturu i mućkanje te na vrijeme stajanja jer se nakon predugog stajanja uzorka antitijela počinju raspadati. Serološki test na HBV otkriva HBs površinski antigen na virusu hepatitisa B, test na HCV detektira anti-HCV antitijela, a test na HIV otkriva i HIV antigene i antitijela protiv HIV-a. Test na sifilis otkriva ukupna i IgM antitijela protiv *T. pallidum*, što mu pruža vrlo visoku osjetljivost. Serološki su testovi kvalitativni jer se detektirani antigen utvrđuje usporedbom kemiluminiscentnog signala uzorka s graničnom vrijednošću (engl. *cut-off*) koja je određena kalibracijom. Ako je kemiluminiscentni signal veći od *cut-off* vrijednosti, uzorak se smatra pozitivnim. Prednost serološkog testiranja je visoka osjetljivost, dok su nedostaci mogućnost lažno pozitivnih i lažno negativnih rezultata. Glavni problem kod serološkog testiranja su relativno dugački periodi prozora dok se u domaćinu još nije dogodila serokonverzija.

1.5.2. Molekularno testiranje na uzročnike KPB

Molekularno testiranje temelji se na detekciji virusne nukleinske kiseline u organizmu domaćina, što označava replikaciju virusa. Za nalaz virusne DNA ili RNA u prijetransfuzijskom probirnom testiranju koristi se NAT (*Nucleic Acid Amplification Testing*) (3). NAT je uvelike smanjio *window period*. Izvodi se u tripleksu za sva tri virusa (HIV, HBV, HCV) istovremeno. U slučaju pozitiviteta izvodi se diskriminacijski NAT test za utvrđivanje točnog uzročnika. Prvo se izvodi trostruki Multiplex ID-NAT test kojim se istovremeno u pojedinačnim uzorcima davatelja dokazuju HBV-DNA, HCV-RNA i HIV1-RNA. Za sve reaktivne uzorke izvodi se diskriminacijski NAT test kojim se uz pomoć specifičnih klica (engl. *primera*) odredi koji je od virusnih genoma bio uzrok reaktivnosti u Multiplex ID-NAT testu (3). Metodologija diskriminacijskog testa i ID-NAT jednaka je s jedinom razlikom u tome što su *primeri* u diskriminacijskom testu specifični za genom pojedinog virusa (3).

2. CILJEVI

Ciljevi ovog rada su:

1. istražiti broj dobrovoljnih davatelja krvi na području istočne Slavonije kod kojih je provedeno testiranje serološkim i molekularnim metodama te utvrđen pozitivitet na markere HBV-a, HCV-a, HIV-a i sifilisa u posljednjih 5 godina,
2. usporediti učestalost pozitiviteta među dobrovoljnim davateljima krvi s općom populacijom.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Istraživanje je dizajnirano kao presječna studija s povijesnim podacima u kojoj su obrađeni podaci rezultata serološkog ispitivanja krvi dobrovoljnih davatelja krvi na markere HBV-a, HCV-a, HIV-a i sifilisa i testa amplifikacije nukleinskih kiselina za ispitivanje krvi dobrovoljnih davatelja krvi na viruse HBV, HCV i HIV.

3.2. Ispitanici

Ispitanici u ovom istraživanju svi su dobrovoljni davatelji krvi na području istočne Slavonije koji su zadovoljili kriterije za darivanje krvi u razdoblju od 5 godina (2017. – 2021.) Korišteni su rezultati serološkog testiranja krvi DDK na markere HBV-a, HCV-a, HIV-a i sifilisa te rezultati testa amplifikacije nukleinskih kiselina za HBV, HCV i HIV. Za DDK istočne Slavonije podaci su prikupljeni u Kliničkom zavodu za transfuzijsku medicinu Kliničkog bolničkog centra Osijek (KZTM KBCO), koji prikuplja krv s područja 4 županije: Osječko-baranjska županija, Vukovarsko-srijemska županija, Virovitičko-podravska županija i Brodsko-posavska županija. Podaci za DDK iz cijele Republike Hrvatske prikupljeni su u Hrvatskom zavodu za transfuzijsku medicinu.

3.3. Metode

U ovom istraživanju korišteni su i obrađeni podaci o rezultatima obveznog serološkog testiranja krvi DDK na markere hepatitisa B, hepatitisa C, HIV-a i sifilisa te rezultati obveznog testa amplifikacije nukleinskih kiselina.

3.4. Statističke metode

Rezultati dobiveni nakon provedenog istraživanja prikazani su tablično te su obrađeni deskriptivnom statistikom. Podaci su analizirani korištenjem informatičkog programa Microsoft Office Excel. Za statističku obradu podataka rabljen je χ^2 test.

4. REZULTATI

Prikupljeni su podaci testiranih doza pune krvi i afereza testiranih serološkim i NAT testovima u KZTM KBCO u periodu od 2017. do 2021. godine. Izvor podataka je nacionalni transfuzijski informatički sustav e-Delphyn.

U razdoblju od 2017. do 2021. u KZTM KBCO testirano je 153 723 doze. Od svih prikupljenih i testiranih doza bilo je 28 pozitivnih i to 19 na HBV, 3 na HCV, 1 na HIV i 5 na sifilis (Tablica 1).

Tablica 1. Pozitivne doze na HBV, HCV, HIV i anti-TP u KZTM KBCO od 2017. do 2021.

KZTM KBCO	Pozitivne doze			
Godina	HBV	HCV	HIV	Anti-TP
2017.	3	0	0	0
2018.	0	0	0	0
2019.	8	3	0	3
2020.	3	0	1	2
2021.	5	0	0	0
ukupno	19	3	1	5

U 2017. godini testirano je 30 958 doza. Od toga, pozitivitet je utvrđen kod 3 doze na HBV kod 3 nova davatelja (Tablica 2).

Tablica 2. Doze s pozitivnim potvrdnim testovima u KZTM KBCO u 2017.

2017.	HBV	HCV	HIV	Anti-TP
Broj testiranih doza	30 958	30 958	30 958	30 958
Broj doza s pozitivnim potvrdnim testovima	3	0	0	0
Udio pozitivnih doza (%)	0,0097	0	0	0
Broj novih davatelja s pozitivnim potvrdnim testovima	3	0	0	0
Udio novih davatelja pozitivnih na markere	0,0097	0	0	0

U 2018. godini testirano je 30 982 doze. Nije utvrđen nijedan pozitivitet (Tablica 3).

Tablica 3. Doze s pozitivnim potvrđnim testovima u KZTM KBCO u 2018.

2018.	HBV	HCV	HIV	Anti-TP
Broj testiranih doza	30 982	30 982	30 982	30 982
Broj doza s pozitivnim potvrđnim testovima	0	0	0	0
Udio pozitivnih doza (%)	0	0	0	0
Broj novih davatelja s pozitivnim potvrđnim testovima	0	0	0	0
Udio novih davatelja pozitivnih na markere	0	0	0	0

U 2019. godini testirano je 31 717 doza. Utvrđen je pozitivitet kod 8 doza na HBV (od toga jedan novi davatelj), kod 3 doze na HCV (od toga jedan novi davatelj), nijedan pozitivitet na HIV i 3 pozitiviteta na sifilis (od toga jedan novi davatelj) (Tablica 4).

Tablica 4. Doze s pozitivnim potvrđnim testovima u KZTM KBCO u 2019.

2019.	HBV	HCV	HIV	Anti-TP
Broj testiranih doza	31 717	31 717	31 717	31 713
Broj doza s pozitivnim potvrđnim testovima	8	3	0	3
Udio pozitivnih doza (%)	0,0252	0,0095	0	0,0095
Broj novih davatelja s pozitivnim potvrđnim testovima	1	1	0	1
Udio novih davatelja pozitivnih na markere	0,0032	0,0032	0	0,0032

U 2020. godini testirano je 28 846 doza. Pozitivitet je utvrđen kod 3 doze na HBV (od toga jedan novi davatelj), nije utvrđen nijedan pozitivitet na HCV, kod 1 doze utvrđen je pozitivitet na HIV i kod 2 doze je utvrđen pozitivitet na sifilis (od toga jedan novi davatelj) (Tablica 5).

Tablica 5. Doze s pozitivnim potvrđnim testovima u KZTM KBCO u 2020.

2020.	HBV	HCV	HIV	Anti-TP
Broj testiranih doza	28 846	28 846	28 846	28 846
Broj doza s pozitivnim potvrđnim testovima	3	0	1	2
Udio pozitivnih doza	0,0104	0	0,0035	0,0069
Broj novih davatelja s pozitivnim potvrđnim testovima	1	0	0	1
Udio novih davatelja pozitivnih na markere	0,0035	0	0	0,0035

U 2021. godini testirana je 31 221 doza. Utvrđen je pozitivitet samo na HBV kod 5 doza (od toga 4 nova davatelja).

Tablica 6. Doze s pozitivnim potvrđnim testovima u KZTM KBCO u 2021.

2021.	HBV	HCV	HIV	Anti-TP
Broj testiranih doza	31 221	31 221	31 221	31 221
Broj doza s pozitivnim potvrđnim testovima	5	0	0	0
Udio pozitivnih doza	0,0160	0	0	0
Broj novih davatelja s pozitivnim potvrđnim testovima	4	0	0	0
Udio novih davatelja pozitivnih na markere	0,0128	0	0	0

U posljednjih 5 godina udio davatelja s potvrđeno pozitivnim testovima na markere krvlju prenosivih bolesti iznosio je 0,018 % za KZTM KBCO, dok je za sve DDK u Republici Hrvatskoj iznosio 0,011 % (Tablica 7). Podaci za sve DDK u Republici Hrvatskoj dobiveni su od HZTM (7). Značajno je veći udio pozitivnih u KZTM KBCO u odnosu na HZTM (χ^2 test, razlika 0,007 %, 95 % raspon pouzdanosti 0,00096 % do 0,0153 %, P = 0,02).

Tablica 7. Testirani i pozitivni DDK u KZTM KBCO i HZTM od 2017. do 2021.

Godina	2017. – 2021.	
Transfuzijski centar	KZTM KBCO	HZTM
Broj testiranih	153 723	958 094
Broj pozitivnih	28	105
Udio (%)	0,018	0,011

Prikazani su udjeli broja pozitivnih na HBV, HCV, HIV i sifilis u odnosu na broj testiranih u postocima za dobrovoljne davatelje u KZTM KBCO te davatelje u svim transfuzijskim centrima u Hrvatskoj, koje je prikupio HZTM (Tablica 8). Značajno je veći udio pozitivnih na HBV u KZTM KBCO u odnosu na HZTM (χ^2 test, razlika 0,007 %, 95 % raspon pouzdanosti 0,003 % do 0,0144 %, P < 0,001).

Tablica 8. Udio pozitivnih DDK u odnosu na broj testiranih DDK

Udio pozitivnih u odnosu na broj testiranih (%)	HBV	P*	HCV	P*	HIV	P*	Sifilis	P*
KZTM KBCO	0,0124	< 0,001	0,0019	0,63	0,0007	0,75	0,0033	0,72
HZTM	0,0051		0,0014		0,0005		0,0039	

* χ^2 test

5. RASPRAVA

Sve doze krvi prikupljene u Kliničkom zavodu za transfuzijsku medicinu Kliničkog bolničkog centra Osijek testiraju se na markere krvlju prenosivih bolesti sukladno zakonima i propisima. U periodu od 2017. do 2019. godine vidljiv je porast broja testiranih doza krvi. U 2020. godini primjećuje se manji broj testiranih doza zbog manjeg broja davatelja, što je u skladu s padom u broju davatelja svugdje u svijetu radi širenja tada novootkrivenog Sars-Cov-2 virusa (8). 2021. godine ponovno se bilježi rast u broju davatelja krvi, ali i pad u broju pozitivnih na markere KPB, osim HBV-a, za koji je zabilježen lagani porast. Kroz posljednjih 5 godina udio pozitivnih DDK u KZTM KBCO (0,018 %) veći je od udjela pozitivnih DDK u cijeloj Republici Hrvatskoj (0,011 %) te je razlika između njih statistički značajna, što se pripisuje većoj pojavnosti HBV infekcije u DDK istočne Slavonije u usporedbi s DDK u cijeloj Republici Hrvatskoj.

Prema podacima svjetske zdravstvene organizacije (WHO) u općoj svjetskoj populaciji prevalencija za marker HIV-a iznosi 0,7 %, prevalencija infekcije hepatitisom B iznosi 3,8 %, prevalencija infekcije hepatitisom C iznosi 0,8 % i prevalencija sifilisa iznosi 0,6 % (9). Prevalencija za pojedine markere razlikuje se po regijama koje definira WHO: afrička (*African Region*), američka (*Region of the Americas*), europska (*European Region*), arapska (*Eastern Mediterranean Region*), azijska (*South-East Asia Region*) i zapadnopacifička (*Western Pacific Region*). Za HIV je najveća prevalencija u afričkoj regiji i iznosi 3,6 %, za europsku regiju iznosi 0,4 %, a najnižu prevalenciju ima arapska regija od < 0,1 %. Za hepatitis B najveća je prevalencija za afričku regiju i iznosi 7,5 %, za europsku regiju iznosi 1,5 %, a najniža je za američku regiju, koja iznosi 0,5 %. Za hepatitis C najveća je prevalencija za arapsku regiju i iznosi 1,6 %, za europsku 1,3 % a najnižu prevalenciju imaju zapadnopacifička i azijska regija od 0,5 %. Za sifilis najveća je prevalencija za afričku regiju i iznosi 1,7 %, a za europsku regiju iznosi 0,11 %, koja ujedno ima i najnižu prevalenciju sifilisa. U usporedbi sa svjetskom populacijom prevalencija krvlju prenosivih bolesti u europskoj regiji je niska što se podudara i s našim dobivenim rezultatima.

Ovi rezultati također se podudaraju s rezultatima istraživanja na području Europske unije i Europske ekonomske zajednice (EU/EEA) u razdoblju od 2005. do 2017., gdje je veća prevalencija od navedene opisana samo u skupinama izloženim povećanom riziku kao što su intravenski ovisnici o drogama, zatvorenici i muškarci koji su imali spolni odnos s muškarcima (10).

Hofstraat i sur. istraživali su prevalenciju markera krvlju prenosivih bolesti u općoj populaciji, kod trudnica i DDK. Rezultati variraju ovisno o prevalenciji u pojedinim zemljama koje su sudjelovale u istraživanju. Podaci o prevalenciji bili su dostupni za opću populaciju 13 zemalja Europske unije. Prevalencija za HBV bila je u rasponu od 0,1 % do 4,4 %, a za HCV u rasponu od 0,1 % do 5,9 %. Na temelju opće populacije ukupna prevalencija HBV-a u EU/EEA procjenjuje se na 0,9 %, a ukupna prevalencija HCV-a 1,1 %. Zaključili su da je u usporedbi s drugim regijama u svijetu prevalencija HBV-a i HCV-a u EU/EEA vrlo niska što se također podudara i s našim rezultatima (11).

Najmanje brojke zaraženih krvlju prenosivim bolestima u općoj populaciji zabilježene su 2020. godine. Mogući razlog toga je pandemija Sars-CoV-2 virusa koja je uzrokovala smanjenje u broju prikupljenih doza te time i manji broj testiranja kao i promjene u radu zdravstvenih ustanova, praksi testiranja i zdravstveno-usmjerenom ponašanju građana (12, 13).

Broj testiranih DDK i broj pozitivnih DDK na markere HBV-a, HCV-a, HIV-a i sifilisa u KZTM KBCO i u cijeloj Hrvatskoj stavljeni su u omjer i dobiveni su postoci, tj. udio zaraženih. Veće odstupanje vidljivo je za HBV, gdje je udio zaraženih DDK u KZTM KBCO na sve testirane DDK 0,0124 %, a taj udio za DDK u svim transfuzijskim centrima Republike Hrvatske iznosi 0,0051 %. Od 4 markera za KPB na koje se testiranju doze krvi, HBV se najčešće pojavljuje među dobrovoljnim davateljima u KZTM KBCO (19 slučajeva). Prosječna pojavnost HBV-a u zadnjih 5 godina je 3,8 puta godišnje, dok je HCV-a 0,6, HIV-a 0,2 i sifilisa 1. U transfuzijskim centrima iz cijele Republike Hrvatske također se najčešće pojavljuje HBV, i to 40 slučajeva od 2017. do 2021.

Razlog veće učestalosti markera HBV-a među testiranim dozama može biti okultna B hepatitis infekcija kod koje virus nije moguće uvijek detektirati probirnim testovima koji su zakonski obavezni u Republici Hrvatskoj i na koje se testira rutinski svaka doza. Za razliku od ostalih krvlju prenosivih bolesti kod okultne B hepatitis infekcije virusna DNA ne mora biti prisutna u krvotoku DDK te nisu nužno prisutna specifična antitijela na virusne antigene, a ako su prisutna, onda su to antitijela na protein srži virusa anti-HBc koje se ne testira rutinski za svaku dozu krvi. U KZTM KBCO prisutan je značajno veći udio pozitivnih davatelja na HBV u odnosu na davatelje iz cijele Republike Hrvatske jer pojedini transfuzijski centri testiraju DDK sa svoga područja na anti-HBc te tako vrše probir i isključuju iz davalatstva DDK sa HBV infekcijom (14, 15). U općoj populaciji najčešće se pojavljuje HCV infekcija (16), što je u skladu s podacima WHO za europsku regiju (9).

Prevalencija krvlju prenosivih bolesti među DDK ne razlikuje se na razini istočne Slavonije i na razini cijele Republike Hrvatske. Dobiveni podaci uspoređeni su s podacima za ispitivane markere na krvlju prenosive bolesti u općoj populaciji stanovnika Republike Hrvatske (17, 18), koji za ispitivane markere na krvlju prenosive bolesti iznose < 1 %. Podaci o prevalenciji zaraznih bolesti u općoj populaciji dostupni su za godine 2017. – 2020. u vrijeme pisanja rada. Može se reći da je prevalencija krvlju prenosivih bolesti među općom populacijom u Republici Hrvatskoj vrlo niska, što je u skladu s podacima za europsku regiju. Prema našem istraživanju prevalencija među DDK za pojedine markere na krvlju prenosive bolesti niža je i od opće populacije i iznosi < 0.01 %. Nizak broj pozitivnih nalaza DDK u KZTM KBCO pokazuju dobru osviještenost DDK o prijenosu zaraznih bolesti. Transfuzijske službe zajedno sa organizatorima akcija, Crvenim križem i HZJZ-om neprekidno rade na osvješćivanju DDK o krvlju prenosivim bolestima. Posebna se pažnja posvećuje edukaciji DDK obzirom da o njihovom znanju i svijesti ovisi život pacijenta koji će primiti njihovu krv. Stoga se davateljima dijele edukativni materijali na akcijama darivanja krvi te su im dostupne informacije o izloženosti riziku dobivanja zaraznih bolesti koje se mogu prenijeti krvlju na internetskim stanicama Crvenog križa, udruga davatelja i HZTM-a (19, 20, 21). Osviještenost i edukacija DDK u kombinaciji s dobrom upotrebom preventivnih mjera i dobrom proizvođačkom praksom omogućuju siguran proces doniranja krvi i nisku prevalenciju krvlju prenosivih bolesti u transfuzijskoj medicini.

6. ZAKLJUČCI

1. U KZTM KBCO u posljednjih 5 godina testirana je 1/6 svih prikupljenih doza u Republici Hrvatskoj.
2. Pozitivitet na markere HBV-a, HCV-a, HIV-a i sifilisa u posljednjih 5 godina utvrđen je kod 0,018 % davatelja.
3. Postoji značajna razlika između udjela pozitivnih DDK u KZTM KBCO i udjela pozitivnih DDK u cijeloj Republici Hrvatskoj na HBV u posljednjih 5 godina.
4. U usporedbi s općom populacijom istočna Slavonija ima nisku prevalenciju krvlju prenosivih bolesti među dobrovoljnim davateljima krvi, što ukazuje na dobru osviještenost i educiranost DDK ove regije.

7. SAŽETAK

Cilj istraživanja

Ciljevi rada su prikupiti, analizirati i usporediti podatke o prijenosu krvlju prenosivih bolesti u transfuzijskoj medicini te usporediti iste s podacima u općoj populaciji i odrediti značajnost pojavnosti krvlju prenosivih bolesti u transfuzijskoj medicini.

Nacrt studije

Istraživanje je dizajnirano kao presječna studija s povijesnim podacima u kojoj su obrađeni podaci serološkog i molekularnog testiranja na markere krvlju prenosivih bolesti hepatitisa B, hepatitisa C, HIV-a i sifilisa u posljednjih 5 godina.

Ispitanici i metode

Ispitanici u ovom istraživanju su svi dobrovoljni davatelji krvi na području istočne Slavonije koji su zadovoljili kriterije za darivanje krvi u razdoblju od 5 godina (2017. – 2021.) U ovom istraživanju korišteni su i statistički obrađeni podaci o rezultatima obveznog serološkog testiranja krvi DDK na markere hepatitisa B, hepatitisa C, HIV-a i sifilisa te rezultati obveznog testa amplifikacije nukleinskih kiselina. Rezultati dobiveni nakon provedenog istraživanja prikazani su tablično.

Rezultati

Od 4 navedena markera za KPB na koje se testiranju doze krvi, HBV se najčešće pojavljuje među dobrovoljnim davateljima. U razdoblju od 2017. do 2021. od svih prikupljenih i testiranih doza bilo je 28 pozitivnih i to 19 na HBV, 3 na HCV, 1 na HIV i 5 na sifilis.

Zaključak

Istočna Slavonija ima nisku prevalenciju krvlju prenosivih bolesti, zahvaljujući dobroj osviještenosti građana i dobroj preventivnoj praksi KZTM KBCO.

Ključne riječi: dobrovoljni davatelj krvi; hepatitis B; hepatitis C; HIV; molekularno testiranje; serološko testiranje; sifilis

8. SUMMARY

Prevalence of blood-borne diseases among voluntary blood-donors

Study objectives

The objectives of this study are to gather, analyze and compare data on transmission of blood-borne diseases in transfusion medicine, as well as to compare said data to the general population and to determine the significance of blood-borne disease prevalence in transfusion medicine.

Study design

This research is designed to be a cross-sectional study which analyzes data from serological and molecular tests for markers of hepatitis B, hepatitis C, HIV and syphilis infections.

Participants and methods

The participants of this research are all volunteer blood donors in eastern Slavonia which satisfy the criteria for blood donating and have donated blood in the last five years (2017. – 2021.) This study uses statistically analyzed data of results of mandatory serological blood testing for the markers of hepatitis B, hepatitis C, HIV and syphilis infections, as well as mandatory molecular nucleic acid amplification tests. The results yielded by this study are visualized with tables.

Study results

Out of the four mentioned blood-borne disease markers, hepatitis B appears most often among blood donors. In the span between 2017. and 2021. there were 28 positive reactions in total, out of which 19 have shown presence of hepatitis B, 3 of hepatitis C, 1 of HIV and 5 of syphilis.

Conclusion

Eastern Slavonia has a low prevalence of blood-borne diseases due to citizens' awareness and a good preventive practice of the Clinical Institute of Transfusion Medicine in the Clinical Medical Center Osijek.

Key words: blood donor; hepatitis B; hepatitis C; HIV; molecular testing; serological testing; syphilis

9. LITERATURA

1. Grgičević D. i sur. Transfuzijska medicina u kliničkoj praksi. Zagreb: Medicinska naklada; 2006.
2. World Health Organization. Hepatitis B. Dostupno na adresi: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> Datum pristupa: 01. 06. 2022.
3. Postupak evaluacije doza i davatelja krvi prema rezultatima NAT i seroloških testova u transfuzijskoj djelatnosti RH. Zagreb: Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu; 2016.
4. Lončarić M. Dijagnostika infekcije hepatitis C virusom temeljena na metodi amplifikacije potaknute transkripcijom. Završni rad. Osijek: Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet; 2016.
5. Slavulj M. Obvezna serološka testiranja u dobrovoljnih darivatelja krvi. Završni rad. Osijek: Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet; 2016.
6. Samardžija M. Krvlju prenosive bolesti. Osijek: Medicinski fakultet Osijek; 2011.
7. Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu. Arhiva transfuzioloških vjesnika. Dostupno na adresi: https://hztm.hr/arhiva_vjesnik/ Datum pristupa: 30. 08. 2022.
8. Hrvatski crveni križ. Izvješće o ostvarenim rezultatima prikupljanja doza krvi u 2020. godini. Dostupno na adresi: <http://dckkzz-krapina.hr/2021/03/18/izvjesce-o-ostvarenim-rezultatima-prikupljanja-doza-krvi-u-2020-godini/> Datum pristupa: 16. 08. 2022.
9. World Health Organization. Global Progress Report on HIV, Viral Hepatitis and Sexually Transmitted Infections, 2021. Dostupno na adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077> Datum pristupa: 03. 09. 2022.
10. Mason L, Duffell E, Veldhuijzen IK, Petriti U, Bunge EM, Tavoschi L. Hepatitis B and C prevalence and incidence in key population groups with multiple risk factors in the EU/EEA: a systematic review. *Euro Surveill.* 2019;24(30):pii=1800614.
11. Hofstraat SHI, Falla AM, Duffell EF, Hahné SJM, Amato-Gauci AJ, Veldhuijzen IK, i sur. Current prevalence of chronic hepatitis B and C virus infection in the general population, blood donors and pregnant women in the EU/EEA: a systematic review. *Epidemiol Infect.* 2017;145(14):2873-85.

12. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report for 2020. Dostupno na adresi: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hepatitis-b-annual-epidemiological-report-2020> Datum pristupa: 02. 09. 2022.
13. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report for 2020. Dostupno na adresi: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hepatitis-c-annual-epidemiological-report-2020> Datum pristupa: 02. 09. 2022.
14. Miletić M. Važnost detekcije protutijela na sržni antigen u identifikaciji dobrovoljnih davatelja krvi s okultnom infekcijom virusom hepatitisa B. Doktorska disertacija. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet; 2019.
15. Allain JP, Mihaljevic I, Gonzalez-Fraile MI, Gubbe K, Holm-Harritshøj L, Garcia JM i sur. Infectivity of blood products from donors with occult hepatitis B virus infection. *Transfusion*. 2013 Jul;53(7):1405-15.
16. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2020. – tablični podaci. Dostupno na adresi: <https://www.hzjz.hr/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis-za-2020-tablicni-podaci/> Datum pristupa: 17. 08. 2022.
17. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Svjetski dan hepatitisa 2022. Dostupno na adresi: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/svjetski-dan-hepatitisa-2022/> Datum pristupa: 03. 09. 2022.
18. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Epidemiologija HIV-a i AIDS infekcije u Hrvatskoj. Dostupno na adresi: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/epidemiologija-hiv-infekcije-i-aids-a-u-hrvatskoj/> Datum pristupa: 17. 08. 2022.
19. Hrvatski crveni križ. Dobrovoljni davatelji krvi. Dostupno na adresi: <https://www.hck.hr/kako-pomoci/darujte-krv/dobrovoljni-davatelji-krvi/166> Datum pristupa: 03. 09. 2022.
20. Udruga darivatelja krvi. Pitanja i odgovori. Dostupno na adresi: <http://uddk.hr/pitanja-i-odgovori> Datum pristupa: 03. 09. 2022.
21. Hrvatski zavod za transfuzijsku medicinu. Dostupno na adresi: https://hztm.hr/#darivanje_krvi Datum pristupa: 03. 09. 2022.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Korina Uštar

Datum i mjesto rođenja: 12. 01. 2001., Osijek

Adresa stanovanja: Sjenjak 48, Osijek

e-mail: korina.ustar@mefos.hr

OBRAZOVANJE

2007. – 2015. Osnovna škola Mladost, Osijek

2015. – 2019. III. Gimnazija Osijek, Osijek

2019. – danas Preddiplomski studij Medicinsko laboratorijska dijagnostika, Medicinski fakultet Osijek