

**МЕТОДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ СКРИНИНГА ИНФЕКЦИЙ У ДОНОРОВ КРОВИ**

**Е.Б. Жибурт., С.Р. Мадзаев, Р.З. Магзумова**  
**Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова**

**Ключевые слова:** кровь, донор крови, инфекции, обследование  
**Keywords:** blood, blood donor, infections, screening

Опубликованы результаты исследования, авторы которого сделали заключение о преждевременности исключения определения активности аланин-аминотрансферазы (АЛТ) из перечня обязательных тестов для скрининга донорской крови [1].

С огромным уважением относясь к практической работе авторов, следует отметить методические вопросы к статье в которой, как в капле воды высветились методические проблемы службы крови России.

**Репрезентативность выборки**

Авторы обследовали 311 463 образца донорской крови и в 10 670 (3,4%) случаях зарегистрировали повышение АЛТ при отсутствии специфических маркеров инфекций.

Из этих 10 670 доноров 3108 человек были обследованы повторно спустя 1–6 месяцев.

Повышение активности АЛТ при повторном обследовании:

- отсутствовало у 2438 доноров (78%);
- сохранялось у 670 доноров, в том числе у 18 доноров (0,6%) – в сочетании со специфическими маркерами вирусных гепатитов В (ВГВ) и С (ВГС).

Сроки набора материала в статье не указаны. Даты первичного обследования 18 доноров с маркерами инфекций – с марта 1999 г. по сентябрь 2011 г.

Количество обследованных доноров не указано, доля среди них первичных доноров и частота обследования регулярных доноров авторами не приводятся. Можно предположить, что доля отведенных доноров очевидно выше указанных 3,4%, поскольку среди 311 463 образцов существенная доля – образцов повторных доноров с нормальной активностью АЛТ в сыворотке.

Нет данных также и об отличиях 29% доноров с повышенной активностью АЛТ (3108 человек), вернувшихся для повторного обследования, и 7652 человек (71%) – не вернувшихся на СПК. Не были ли вернувшиеся мотивированы на получение денег за кровь (и скрытие противопоказаний)? Не были ли безвозвратно отвергнуты альтруисты без риска инфекций [6]?

**Группа сравнения**

В статье не приведены никакие характеристики 3108 человек, вернувшихся для повторного обследования. Первичные это доноры или кадровые? Каков их пол, возраст, вес тела, место занятий? Логично было бы привести результаты повторного обследо-

вания и встречаемости маркеров инфекций у доноров, при обследовании которых (300 793 образца) повышения активности АЛТ не зарегистрировано. Но таких данных – нет.

Неясна корректность установления границы нормальной величины активности АЛТ – по инструкции к зарубежному прибору. Корейские ученые, например, определяют эту величину с учетом индекса массы тела и пола донора [18].

**Ложноотрицательные результаты**

Авторы подчеркивают, что в крови 652 доноров с изолированным повторным повышением АЛТ возможно присутствие генетических вариантов вирусов, не детектируемых коммерческими тест-системами. Добавим, что возможна и низкая концентрация маркера в крови, ниже порога чувствительности тест-системы [15].

Почему же не сделать такое предположение об образцах при первичном обследовании? Может быть, в первый раз инфекцию пропустили, а во второй – выявили? Ответить на этот вопрос помогло бы углубленное обследование архивного образца сыворотки. Но таких данных нет. И архивировать образцы донорской крови, в отличие от других развитых стран, в России не обязательно.

Сложно согласиться с авторами, постулирующими повышение АЛТ как признак скрытого (occult) вирусного гепатита В. Один из ведущих специалистов мира по этой проблеме профессор университета Кембриджа (Великобритания) Жан-Пьер Аллан, выступая 13.12.2012 на семинаре в Пироговском центре, дал такие характеристики скрытого ВГВ:

- выявляется у доноров крови – мужчин (90%) в возрасте около 50 лет;
  - медиана вирусной нагрузки – около 20 МЕ/мл (<5-1000);
  - флюктуация уровня ДНК в 50% случаев;
  - нормальный уровень АЛТ;
  - анти-НВс позитивный (>90%);
  - анти-НВс + анти-НВs (30–50%);
  - только анти-НВs (~ 5%).
- множественные мутации нуклеотидов и аминокислот [10].

**Ложноположительные результаты**

Никто не застрахован от ошибки на пре-, пост- и аналитическом этапах лабораторного обследования.

Применительно к ложноположительным результатам лабораторного обследования доноров проблему архивирования донорских образцов дополняет проблема консультирования донора и наблюдения за ним. ВОЗ рекомендует: «Информирование доноров о том, что результаты подтверждающего анализа на инфекцию оказались положительными, со всей очевидностью затрагивает деликатные вопросы, в связи с чем доноры должны пройти консультирование по результатам анализа и в отношении дальнейших конкретных действий. СПК, по мере возможности, должна выделить из своего состава специалистов по консультированию доноров и обеспечить их направление в профильные учреждения, которые занимаются последующим консультированием и вопросами лечения и наблюдения. Если это уместно, сотрудники СПК должны обратиться к лечащим врачам доноров с просьбой обсудить возникшие проблемы» [8]. Эту рекомендацию еще предстоит закрепить в российских нормативных документах и внедрить в практику.

### Трактовка результатов

Точные эпидемиологические данные об инфекциях среди доноров крови — результат учета сочетания положительных результатов первичного и подтверждающего исследования.

Из 18 описанных авторами образцов, в качестве истинно положительных могут быть квалифицированы 9 образцов:

- ВГС — 8 образцов (№ 7–14);
- ВГВ — 1 образец (№ 15).

Еще 9 образцов не могут быть окончательно квалифицированы как положительные:

- 4 (№ 1–4) — отрицательный результат подтверждающего исследования;
- 2 (№ 5 и 6) — неопределенный результат подтверждающего исследования;
- 3 (№ 16–18) — отрицательный результат скрининга в сочетании с сомнительным или положительным результатом подтверждающего теста.

### Встречаемость

Встречаемость инфекций (инцидентность) — количество случаев заболевания, возникших в течение определенного времени в определенной популяции. В трансфузиологии — выявление заболеваний у регулярных доноров. Встречаемость рассчитывают на 100 тысяч человеко-лет [13].

Произведение встречаемости инфекции у доноров и продолжительности серонегативного периода инфекции равно остаточному риску передачи этой гемотрансмиссивной инфекции [17].

Авторам одними из первых в России [5] удалось показать, что в достаточно специфичной группе доноров (лица с повышенной активностью сывороточной АЛТ, стремящиеся к регулярному донорству) встречаемость ВГВ составила 32,2, а ВГС — 257,4.

Несколько аналогичных данных о встречаемости в других популяциях:

- доноры Тульской области — ВГВ — 0; ВГС — 449,3 [5];
- население США: ВГВ — 114,4; ВГС — 257,4;
- доноры США: ВГВ — 4,5; ВГС — 2,8 [2];
- доноры Англии (белые): ВГВ — 1,6;
- доноры Англии (темнокожие африканцы): ВГВ — 633,1 [11];
- доноры Бразилии: ВГС — 3,1 [12];
- доноры Кореи: ВГВ — 20; ВГС — 2 [14].

### Заключение

Авторов можно поздравить с внедрением современных и эффективных методов лабораторного скрининга донорской крови. Если (по данным таблицы) при первичном обследовании для скрининга использовали только метод иммуноферментного анализа (ИФА), то при повторном — еще и иммунохемилюминисцентный (ИХЛА). Не исключено, что более высокая чувствительность ИХЛА и привела к выявлению обсуждаемых 18 образцов.

Фактически авторы подтвердили четыре важных положения службы крови развитых стран:

1. Современные методы специфической диагностики (включая NAT-технологии) позволяют выявить низкие концентрации широкого спектра специфических маркеров инфекций в донорской крови, тем самым делая ничтожной диагностическую значимость скрининга АЛТ у доноров [3].

2. Современные технологии службы крови (включая методы инактивации патогенов) обеспечивают небывало высокий уровень безопасности крови, что подтверждается отсутствием регистрации посттрансфузионных гепатитов в регионе.

3. Чрезвычайно важно эпидемиологическое наблюдение за потенциальными донорами с выделением групп повышенного риска гемотрансмиссивных инфекций. Например, анализ первичной медицинской документации работников завода позволил выявить группу лиц с жалобами на боли в правом подреберье, диспепсические расстройства, астению. При дополнительном обследовании этой группы инфекция вирусами гепатита была выявлена у 66,6% рабочих [7].

4. Вопросы инфекционной безопасности — приоритетное направление научной работы в службе крови.

Данные об отсутствии значимости АЛТ в условиях скрининга генома ВГВ подтверждены пакистанскими коллегами [9].

Германские коллеги выявили, что частота антител класса IgM к вирусу гепатита E (ВГЕ) в группе доноров с повышением АЛТ составляет 8,08%, а в группе с нормальной АЛТ — 0,5%. Аналогичные показатели для антител класса IgG — 5,88% и 6,0%, соответственно. Ни у кого из обследованных доноров не обнаружено РНК ВГЕ [19].

Японские коллеги ищут новые генетические последовательности вирусов гепатита «ни А – ни Е» в крови доноров с повышенной активностью АЛТ, поскольку этиология 10–20% острых гепатитов в Японии остается невыясненной [16].

В России предстоит изучить:

– значимость скрининга АЛТ для необоснованного отвода здоровых доноров и сокращения донорской базы;

– пути возврата в донорский контингент доноров, отведенных из-за ложноположительного результата скрининга инфекций;

– изменение распространенности и встречаемости маркеров инфекций у доноров, после вступления в силу нового закона о донорстве и смене мотивации доноров с денег на еду [4].

**Резюме:** Изучены результаты исследования, авторы которого сделали заключение о преждевременности исключения определения активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) из скрининга донорской крови. Фактически авторы подтвердили, что современные методы специфической диагностики (включая NAT-технологии) позволяют выявить низкие концентрации широкого спектра специфических маркеров инфекций в донорской крови, тем самым делая ничтожной диагностическую значимость скрининга АЛТ у доноров.

**Abstract:** There were evaluated the results of the study, which the authors concluded that exclusion of alanine aminotransferase (ALT) levels from blood screening was premature. In fact, the authors confirmed that the modern methods of specific diagnostics (including NAT-technology) can detect low concentrations of a wide range of specific markers of infection in the blood, thus making void the diagnostic value of ALT screening of donors.

### Список литературы

1. Белякова В.В., Гукасян И.А., Донская О.В. и др. Целесообразность исследования активности аланинаминотрансферазы у доноров крови и ее компонентов// Вестн. службы крови России. – 2012. – № 4. – С. 12–15
2. Жибурт Е.Б. Трансфузиологический словарь. Руководство для врачей. – М., РАЕН, 2012. – 319 с.
3. Жибурт Е.Б., Абжуева О.В., Атакишиев М.М. и др. Значимость активности аланинаминотрансферазы как сурrogатного маркера гемотрансмиссивных инфекций – итоги национального исследования// Вестн. службы крови России. – 2005. – № 2. – С. 22–27
4. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р. Эволюция законодательства о донорстве крови// Правовые вопросы в здравоохранении. – 2012. – № 10. – С. 22–32
5. Караваев А.В. Совершенствование донорства компонентов крови и гемонадзор в многопрофильной клинике/Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2012. – 153 с.
6. Ключева Е.А., Спирина Е.В., Губанова М.Н., Жибурт Е.Б. Социология и мотивация доноров Ивановской области. Часть III. Деньги или щедрость// Вестн. службы крови России. – 2010. – № 3. – С. 10–13
7. Сабанов В.И., Попов С.С., Попов С.Ф. Результаты дополнительных медицинских осмотров по выявлению хронических вирусных гепатитов у лиц, работающих на предприятиях с вредными и опасными производственными факторами// Вестн. Росздравнадзора. – 2012. – № 5. – С. 31–34
8. Скрининг донорской крови на гемотрансмиссивные инфекции // Рекомендации Всемирной организации здравоохранения. – Женева, 2010. – 85 с.
9. Ali N., Moiz B., Moatter T. Evaluation of elevated alanine aminotransferase and hepatitis B virus DNA in healthy seronegative blood donors// BMC Infect Dis. – 2012. – № 5. – P. 272

### Контактная информация

Жибурт Евгений Борисович – заведующий кафедрой трансфузиологии и проблем переливания крови Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра имени Н.И. Пирогова Минздрава России.

105203, Москва, Нижняя Первомайская ул., 70, ИУВ НМХЦ имени Н.И. Пирогова

ezhibert@yandex.ru

Тел./факс (499) 464 04 54, моб. (495) 211 79 51

10. Allain J.P., Candotti D.; ISBT HBV Safety Collaborative Group. Hepatitis B virus in transfusion medicine: still a problem? // Biologicals. – 2012. – Vol. 40, № 3. – P. 180–186

11. Brant L.J., Reynolds C., Byrne L., Davison K.L. Hepatitis B and residual risk of infection in English and Welsh blood donors, 1996 through 2008// Transfusion. – 2011. – Vol. 51, № 7. – P. 1493–1502

12. de Almeida-Neto C., Sabino E.C., Liu J.B. et al. Prevalence of serologic markers for hepatitis B and C viruses in Brazilian blood donors and incidence and residual risk of transfusion transmission of hepatitis C virus// Transfusion. – 2012. – Epub ahead of print

13. Enticott J.C., Kandane-Rathnayake R.K. Prevalence versus incidence// Transfusion. – 2012. – Vol. 52, № 9. – P. 1868–1870

14. Kim M.J., Park Q., Min H.K., Kim H.O. Residual risk of transfusion-transmitted infection with human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, and hepatitis B virus in Korea from 2000 through 2010// BMC Infect Dis. – 2012. – № 12. – P. 160

15. Roth W.K., Busch M.P., Schuller A. et al. International survey on NAT testing of blood donations: expanding implementation and yield from 1999 to 2009 // Vox Sang. – 2012. – Vol. 102, № 1. – P. 82–90

16. Satoh K., Iwata-Takakura A., Osada N. et al. Novel DNA sequence isolated from blood donors with high transaminase levels? // Hepatol Res. – 2011. – Vol. 41, № 10. – P. 971–981

17. Schreiber G.B., Busch M.P., Kleinman S.H., Korelitz J.J. The risk of transfusion-transmitted viral infections// N Engl J Med. – 1996. – Vol. 334, № 26. – P. 1685–1690

18. Sohn W., Jun D.W., Kwak M.J. et al. The upper limit of normal of serum alanine and aspartate aminotransferase levels in Korea// J Gastroenterol Hepatol. – 2012. – [Epub ahead of print]

19. Vollmer T., Diekmann J., Johne R. et al. Novel approach for detection of hepatitis E virus infection in German blood donors// J Clin Microbiol. – 2012. – Vol. 50, № 8. – P. 2708–2713