

Bankowanie próbek krwi dawców i biorców a podnoszenie bezpieczeństwa przetoczeń krwi

Donor-recipient repositories and improvement of blood transfusion safety

Ewa Brojer¹, Piotr Grabarczyk², Paulina Zwolińska²,
Anna Bielecka², Andrzej Szczepiński³, Magdalena Łętowska⁴

¹Zakład Immunologii Hematologicznej i Transfuzjologicznej

²Zakład Wirusologii

³Klinika Chirurgii Ogólnej i Hematologicznej

⁴Zakład Transfuzjologii, Instytut Hematologii i Transfuzjologii

Streszczenie

W pracy omówiono rolę, jaką odegrało bankowanie próbek krwi od dawców krwi i chorych po przetoczeniach krwi w wykrywaniu i opracowaniu testów do diagnostyki zakażenia wirusa hepatitis C. Omówiono przyczyny, dla których w wielu krajach wprowadzono obowiązkowy obowiązek archiwizowania próbek dawców krwi. Scharakteryzowano prowadzone na świecie banki próbek dawców i biorców krwi oraz omówiono ich osiągnięcia. Omówiono także znaczenie monitorowania pojawiania się nowych czynników zakaźnych i rolę, jaką w tych badaniach odgrywają banki archiwalnych próbek. Szczególną uwagę poświęcono charakterystyce projektu Blood and Organ Transmissible Infectious Agents zrealizowanego w ramach VI programu ramowego Unii Europejskiej przez konsorcjum związane przez ośrodki naukowe Belgii, Francji, Hiszpanii, Holandii, Niemiec, Polski i Wielkiej Brytanii.

Jednym z celów tego projektu było utworzenie repozytorium próbek dawców i biorców krwi, które mają służyć badaniom znaczenia klinicznego, występowania oraz przenoszenia przez przetoczenie nowo wykrywanych i nowo pojawiających się czynników zakaźnych.

Słowa kluczowe: czynniki zakaźne przenoszone przez krew, banki próbek krwi, bezpieczeństwo przetaczania krwi, dawcy krwi, biorcy krwi

J. Transf. Med. 2011; 3: 136–142

Abstract

The study discusses the significance of post-transfusion donor/recipient sample banking for hepatitis C virus identification and development of diagnostic tests. The reasons for donor/recipient sample archiving, which is obligatory in some countries, are forwarded together with characteristics and achievements of such repositories worldwide. The importance of emerging-pathogen monitoring and the role of donor/recipient repositories in this context was also

stressed. Particular attention was paid to the EU "Blood and Organ Transmissible Infectious Agents Project" as example of such repository prepared by a Consortium of scientific research centers from Belgium, France, Spain, the Netherlands, Germany, Poland and Great Britain.

Key words: blood transmitted infections, blood sample repositories, blood transfusion safety, blood donors, blood transfusion recipients

J. Transf. Med. 2011; 3: 136–142

Rola banków próbek od chorych i dawców w odkryciu wirusa HCV i w opracowaniu testów do identyfikacji osób zakażonych nowoodkrytym wirusem

Historia wykrycia wirusa HCV dobitnie pokazuje jak ważne dla jego odkrycia i dla wyprodukowania testów diagnostycznych do jego badania było gromadzenie próbek od dawców i biorców krwi. Wprowadzenie badań przeglądowych u dawców spowodowało ograniczenie, a z biegiem lat, niemal wyeliminowanie ryzyka przeniesienia tego wirusa przez przetoczenie krwi, przynajmniej w krajach wysokorozwiniętych.

We wczesnych latach 70., zastosowano pierwsze testy przeglądowe do wykrywania antygenu HBs. Wkrótce okazało się, że mimo przeprowadzania tych badań u krwiodawców w dalszym ciągu potransfuzyjne zapalenie wątroby (PTH, *post transfusion hepatitis*) jest obserwowane u niektórych chorych. Od tego momentu rozpoczęły się poszukiwania wirusa odpowiedzialnego za PTH. Wykryty wkrótce kolejny wirus zapalenia wątroby — znany dziś jako wirus HAV został wykluczony jako przyczyna PTH. Dopiero w końcu lat 80. XX wieku odkryto wirusa HCV. Było to możliwe dzięki zabezpieczeniu w klinice Narodowych Instytutów Zdrowia (NIH, *National Institutes of Health*) w Stanach Zjednoczonych AP próbek krwi od chorego z potransfuzyjnym zapaleniem wątroby, którego przyczyną nie był ani wirus HAV, ani HBV (PTH *non A-non B*/nie A-nie B). Osocze szympansa zakażonego surowicą tego chorego było źródłem materiału genetycznego wirusa, który poddano klonowaniu i ekspresji w hodowli *E. coli*. Okazało się, że jeden z klonów produkował fragment białka nowoodkrytego wirusa. Klon ten został zidentyfikowany dzięki dostępności próbek surowic od chorych z potransfuzyjnym zapaleniem wątroby nie A-nie B, bo obecne w tych surowicach przeciwciała reagowały z produkowanym białkiem w teście ELISA. Do badań tych wykorzystano dwa zbiory próbek gromadzonych od późnych lat 70. przez Szpital Kliniczny NIH (*NIH Center Repository*) i *Transfusion Trans-*

mitted Virus Study Repository [1–4]. Te zasoby próbek były też nieocenione przy pracach nad kolejnymi generacjami testów o coraz większej czułości do wykrywania zakażenia HCV [3].

Po wielu latach te same banki próbek od dawców i biorców krwi używano w badaniach wirusa GBV-C (*hepatitis G virus*), wirusa TT (*torque teno virus*) i wirusa SEN [5, 6]. Wirusy te wyizolowano od chorych z objawami zapalenia wątroby, lecz bez markerów HBV, HAV i HCV. W przypadku tych wirusów udowodniono, że są one co prawda przenoszone przez przetoczenie, lecz nie są patogenne i nie powodują zapaleń wątroby.

W latach 90. XX wieku w ramach badań nazwanych *Retrovirus Epidemiology Donor Study* (REDS) utworzono bank próbek o nazwie RADAR (*REDS Allogenic Donor and Recipients Repository*), który służył badaniom nie tylko omówionych wyżej wirusów, ale też wirusa HIV (*human immunodeficiency virus*), HBV i HTLV. Funkcjonowanie tego rejestru i banku jest opisane w pracy Kleinmana i wsp. [7].

Archiwizacja próbek dawców krwi

Odkrycie wirusów HBV, HCV i HIV i ustalenie ich znaczenia klinicznego (stwierdzenie, że prowadzą do ciężkich, przewlekłych i często kończących się śmiercią chorób), a z drugiej strony wykazanie, że mogą one zostać przeniesione przez przetoczenie krwi stworzyło możliwość rozszczeń w stosunku do pionu krwiodawstwa w przypadkach podejrzenia, że zakażenie chorego nastąpiło drogą transfuzji krwi. Zagadnienie to stało się szczególnie istotne po odkryciu wirusa HIV. Potrzeba posiadania materiału archiwalnego, na podstawie którego można potwierdzić lub odeprzeć zarzuty o zakażenie przez krew stała u podstawy wprowadzenia przez centra krwiodawstwa bankowania próbek krwi od dawców. Taki bank próbek utworzono w Szkocji już w latach 70. XX wieku [8]. Choć wiadomo, że HCV, HBV, HIV są z pewnością przenoszone przez krew, nie jest to jednoznaczne z tym, że jedyną drogą zakażenia podczas pobytu chorego w szpitalu jest transfuzja krwi. Archiwizowanie pró-

bek od dawców krwi stało się w takich sytuacjach ważnym elementem w prowadzeniu spraw odszkodowawczych. Dokonanie ponownych badań próbki archiwalnej pozwala z dużym prawdopodobieństwem wykluczyć krew dawcy jako źródło zakażenia — badania można bowiem wykonać najczulszymi dostępnymi metodami. Badania próbek archiwalnych pozwalają też na potwierdzenie przeniesienia zakażenia przez krew. Ryzyko tej drogi zakażenia jest obecnie bliskie zeru, tym niemniej istnieje. Taka sytuacja miała miejsce w Polsce kilka lat temu, gdy wykazano przeniesienie zakażenia HCV przez koncentrat krwinek czerwonych pobrany od dawcy, u którego w badaniach przedtransfuzyjnych nie wykryto markerów serologicznych i molekularnych HCV. Badania dawcy były wykonywane zgodnie z obowiązującymi rekomendacjami w pulach osocza (czyli po rozcieńczeniu). W próbce archiwalnej, którą zbadano metodą o większej czułości (bez rozcieńczania) wykryto HCV RNA i metodą sekwencjonowania materiału genetycznego HCV udowodniono, że chory został zakażony przez przetoczenie [9].

Bankowanie próbek dawców krwi odgrywa nie mniej ważną rolę w funkcjonowaniu systemu czuwania nad bezpieczeństwem przetoczeń. W myśl zasad tego systemu każde powikłanie poprzetoczeniowe powinno być zgłaszane i poddawane szczegółowej analizie w celu znalezienia jego przyczyn i w celu zapobiegania możliwym powikłaniom w przyszłości. W procesie dochodzenia do przyczyn powikłań — szczególnie przy podejrzeniu potransfuzyjnych chorób wirusowych — niezwykle ważną rolę odgrywa dostępność próbek archiwalnych dawcy. Tak jak to wykazano w poprzednim akapicie, na podstawie badań tych próbek potwierdza się lub wyklucza przeniesienie zakażenia. W literaturze istnieje też wiele opisów kazuistycznych przypadków przeniesienia wirusów, takich jak HAV, HEV, parwowirusa B19 czy przeniesienia malarii i innych czynników zakaźnych, które zostały zidentyfikowane dzięki prowadzeniu procedury czuwania nad bezpieczeństwem przetoczeń [10–15]. W ramach procedury „czuwania nad bezpieczeństwem” w odniesieniu do czynników zakaźnych zalecane jest, by w przypadku zaobserwowania pojawienia się markerów HCV, HBV lub HIV u krwiodawcy wielokrotnego dokonywać śledzenia losów pobranej od niego krwi podczas poprzedniej wizyty w centrum krwiodawstwa (w której to krwi nie wykrywano markerów zakażenia). Procedura ta jest prowadzona w celu zidentyfikowania chorych, którzy potencjalnie mogli zostać zakażeni przez krew badaną w kierunku HCV, HIV i HBV, lecz wyniki tych badań

z jakiś względów (np. zbyt mała czułość zastosowanych testów) okazały się fałszywie ujemne i nie zapobiegły przeniesieniu zakażenia. W takich sytuacjach lekarz opiekujący się chorym jest powiadamiany o potencjalnej możliwości zakażenia chorego. Jeśli zakażenie zostanie potwierdzone, pacjent ma szansę otrzymać leczenie przeciwwirusowe. Procedura śledzenia wstecz jest w Polsce prowadzona od czasu odkrycia wirusa HIV. Jej wyniki nie były jak dotąd całościowo podsumowane. Od momentu wprowadzenia obowiązku archiwizowania próbek dawców ważnym badaniem w tej procedurze jest analiza archiwalnej próbki krwi dawcy. Jak dotąd w żadnej próbce archiwalnej pochodzącej od dawcy wielokrotnego, u którego wykryto zakażenie HIV (przeciwciała anti-HIV i RNA HIV) nie wykryto RNA wirusa (dane niepublikowane). Należy jednak pamiętać, że mimo bardzo wysokiej czułości stosowanych metod ryzyko przeniesienia zakażenia, choć jest minimalne (określa się je jako bliskie zeru) zawsze istnieje [10]. Z jednej strony wynika ono z ryzyka przetoczenia bardzo małej, nie stwierdzonej w badaniu przeglądowym, lecz zakaźnej ilości wirusa [9]; z drugiej strony, może być spowodowane przez polimorfizm wirusa obniżający czułość detekcji, co w sposób spektakularny udowodniono między innymi dla parwowirusa B19 i HIV [10, 15].

Banki archiwalnych próbek dawców są też niezwykle ważne w badaniach nad przyczynami i nad zapobieganiem ostrej poprzetoczeniowej niewydolności płuc (TRALI, *transfusion related acute lung injury*). W trakcie procedury „czuwania nad bezpieczeństwem” wykonuje się badania przeciwciał w archiwalnych próbkach dawcy, którego krew „podejrzewana jest” o spowodowanie tego groźnego powikłania poprzetoczeniowego. Wykrycie przeciwciał anti-leukocytarnych u dawcy powoduje konieczność rozważenia czy nie należy dawcy odsunąć od oddawania krwi do użytku klinicznego, w obawie o to, że jego krew może stworzyć zagrożenie wystąpienia TRALI u niektórych biorców [16, 17].

Omówione wyżej przyczyny spowodowały wprowadzenie w wielu krajach obowiązku archiwizowania próbek od dawców krwi. Najwcześniej rozpoczęto gromadzenie próbek dawców w: Stanach Zjednoczonych, Szkocji, Holandii i Japonii [18, 19]. Założenia banków próbek tego typu i analizę ich użyteczności opisał Franklin i wsp. [8]. Archiwizowanie próbek rozpoczęto we wczesnych latach 70., ze względu na konieczność przeprowadzania badań w obserwowanych przypadkach potransfuzyjnych zapaleń wątroby. Próbki początkowo były przechowywane przez rok. W połowie lat 80. XX wieku, gdy w krwiodawstwie rozpoczęto badania wirusa HIV

i zagadnienie przenoszenia zakażenia tym wirusem przez krew stało się bardzo istotne, zdecydowano, że zebranych próbek dawców nie będzie się niszczyć. W 2007 roku liczba próbek w banku w Szkocji przekraczała 7 milionów — autorzy ocenili koszt prowadzenia tego banku na około 60 tysięcy funtów rocznie. Próbki z banku są używane w ściśle określonych celach — przede wszystkim dla badań w przypadku podejrzeń o przeniesienie czynnika zakaźnego przez przetoczenie lub w przypadkach badań ustalających przyczyny innego powikłania poprzetoczeniowego, na przykład TRALI. Próbki wykorzystuje się też w badaniach typu *look back* dawców, którzy ulegli serokonwersji. W każdym innym przypadku wykorzystania próbek z banku — na przykład dla przebadania nowo wprowadzanych testów diagnostycznych czy do celów naukowych wymagana jest zgoda Krajowego Dyrektora Medycznego (*National Medical Director*). Analogiczne banki są obecnie powszechnie zorganizowane w większości krajów rozwiniętych. W Unii Europejskiej zalecenie o archiwizacji próbek przez minimum 30 lat jest ujęte w Dyrektywie 2001/98/EC.

Na szczególne omówienie zasługuje bank próbek dawców krwi tworzony przez centra krwiodawstwa Japońskiego Czerwonego Krzyża (JRC, *Japanese Red Cross*). Zawiera on obecnie ponad 55 milionów próbek. Ich gromadzenie rozpoczęto w 1996 roku. Bank ten, w przeciwieństwie na przykład do szkockiego, jest intensywnie wykorzystywany do prowadzenia badań naukowych [20, 21]. Badania naukowe na podstawie próbek osocza zgromadzone w analogicznym banku są też intensywnie prowadzone w Holandii; powstało ponad 15 takich prac [22].

Nowe wyzwania dla bankowania próbek — nowo pojawiające się czynniki zakaźne i nowe aspekty biologii znanych wirusów. Konieczność tworzenia banków z kompletami próbek dawcy/biorcy przed przetoczeniem i po przetoczeniu

Jak wykazano w pierwszej części niniejszej pracy, korzystanie z banków archiwizowanych próbek jest niezbędne dla podnoszenia bezpieczeństwa przetoczeń krwi i przyniosło na tym polu ważne osiągnięcia. Jednak powszechnie prowadzone obecnie w większości krajów rozwiniętych bankowanie próbek od krwiodawców nie jest do tego celu wystarczające. Użyteczność takich banków jest ograniczona do zagadnień prowadzenia badań przy podejrzaniach zakażeń potransfuzyjnych i do prowadzenia, jak to przedstawiono powyżej, procedur czuwania nad bezpieczeństwem.

Służba krwi musi nie tylko zajmować się znanymi czynnikami zakaźnymi, ale także przygotować na możliwość pojawienia się kolejnych zagrożeń.

Wiedza o czynnikach zakaźnych nieustannie się poszerza. Obserwuje się zjawisko pojawiania się nowych czynników zakaźnych (*emerging infections*) oraz ponownego występowania w postaci epidemicznej czynników zakaźnych, które wydało się, że już przestały być istotne (tzw. czynniki zakaźne ponownie wyłaniające się, *re-emerging pathogens*) [22, 23]. Poznaje się też nowe aspekty biologii wydawałoby się dobrze poznanych czynników zakaźnych (np. ukryte zakażenia HCV, HBV) [25]. Dodatkowo obserwuje się ważne z punktu widzenia bezpieczeństwa przetoczeń zmiany wynikające z globalizacji, takie jak łatwość, tempo i częstotliwość przemieszczania się ludzi w różne regiony świata — a tym samym możliwość rozprzestrzeniania się lokalnych do tej pory epidemii. Dla zapewnienia bezpieczeństwa biorców służba krwi musi na bieżąco monitorować sytuację epidemiologiczną i o ile jest to uzasadnione, możliwie szybko wprowadzać procedury ograniczające ryzyko zakażenia przez transfuzje czynnikami zakaźnymi, potencjalnie prowadzącymi do poważnych chorób. Decyzje o ewentualnych środkach zapobiegawczych, o wyprodukowaniu testów i ich wprowadzeniu do badań przeglądowych muszą być podejmowane bardzo rozważnie i być oparte na wynikach badań naukowych wskazujących, że dany czynnik zakaźny jest przenoszony przez przetoczenie krwi i że zakażenie prowadzi do poważnej choroby. Dodatkowo należy ocenić jaka jest częstość jego wykrywania u dawców i u biorców krwi.

Odpowiedzi na pytania dotyczące przenoszenia czynnika zakaźnego przez przetoczenie krwi mogą być udzielone wówczas, gdy przeprowadzone będą badania naukowe z wykorzystaniem zgromadzonych w bankach próbek pobranych od dawcy i biorcy krwi przed przetoczeniem i od biorcy krwi po przetoczeniu, w takim okresie od przetoczenia by w pobranej i zarchiwizowanej próbce można było wykryć serologiczne lub molekularne markery zakażenia. Próbka przed przetoczeniem jest konieczna by stwierdzić, że chory nie był zakażony wcześniej. Odpowiedź na pytanie czy czynnik zakaźny jest przenoszony przez przetoczenie nie jest łatwa, szczególnie w przypadkach gdy częstość występowania analizowanego czynnika zakaźnego w populacji jest bardzo mała. Dla udzielenia odpowiedzi konieczne jest posiadanie banku próbek o odpowiedniej liczebności. Zagadnienie to zostało dokładnie przeanalizowane przez Kleinmana i wsp. [7].

Tabela 1. Banki próbek od dawców i biorców krwi [wg 18]

Table 1. Repositories for donor/recipient samples [acc. 18]

Kraj	Nazwa	Źródło finansowania	Okres finansowania	Liczba donacji (biorców)	Liczba publikacji powstałych na podstawie zasobów banku
Stany Zjednoczone	HEART	NIH <i>Clinical Center</i>	1968–1997	29 095 (3429)	73
	TTVS	NHLBI i CDC	1974–1979	5655 (1533)	14
	VATS		1995–1999	3864 (531)	26
	REDS RADAR		2003–20005	13 201 (3574)	2
	TRIPS	NIH <i>Clinical Center</i> /NHLBI	2002 trwa	> 8000	1
Holandia		Własne	1985–1990	5 000 (1 000)	15
Wielka Brytania	TTISG	NHS	1981	21 923 (5579)	2
Unia Europejska	BOTIA	Komisja Europejska	2006–2010	31952 próbek osocza od par dawca/biorca	W trakcie opracowywania

Objaśnienia skrótów w tekście

Idea tworzenia banków obejmujących próbki zarówno dawców, jak i biorców krwi sięga lat 70. Pierwsze banki, które posłużyły do badań HCV, GBV-C, SEN i TTV opisano w pierwszej części tego artykułu. Inne banki próbek, które utworzono od tego czasu przedstawiono w tabeli 1. Większość z nich to banki amerykańskie: *United States NIH Clinical Center Studies*, *Transfusion Transmitted Viruses Study* (TTVS), *Viral Activation Transfusion Study* (VATS) i *REDS Allogeneic Donor and Recipient Repository* (RADAR) [18].

W Europie utworzono trzy banki próbek: ABC finansowany przez Centrum Krwiodawstwa w Amsterdamie, TTISG w Wielkiej Brytanii finansowany przez *National Blood Service* oraz *National Health Service* (NBS/NHS) i *Blood and Organ Transmissible Infectious Agents* (BOTIA) finansowany ze środków Unii Europejskiej. W tworzeniu tego ostatniego banku bierze udział Instytut Hematologii i Transfuzjologii.

Repozytorium próbek zgromadzonych w ramach projektu BOTIA

Bank próbek BOTIA zastał utworzony przez europejskie konsorcjum (tab. 2), które w 2006 roku otrzymało w ramach 6 Programu Ramowego fundusze z Unii Europejskiej na utworzenie repozytorium próbek dawców i biorców krwi z wielu krajów. Próbki mają służyć badaniom częstości występowania oraz przenoszenia przez przetoczenie i znaczenia klinicznego nowo poznawanych i pojawiających się

czynników zakaźnych. Projekt obejmuje nie tylko utworzenie tego banku, ale też jego wykorzystanie dla opracowania metodologii wykrywania nowo odkrytych czynników zakaźnych u dawców. Próbki z banku mają z założenia być dostępne nie tylko dla członków konsorcjum, ale mogą być użyte przez inne instytucje naukowe dla przeprowadzenia badań. Projekt takich badań musi być zaakceptowany przez Komitet Naukowy konsorcjum.

Według przyjętych założeń w banku BOTIA zgromadzono ponad 30 000 par próbek dawców i biorców krwi przed i po przetoczeniu. Próbki pochodzą z kilku krajów Europy (Belgii, Francji, Hiszpanii, Niemiec i Polski) oraz z Afryki (tab. 2). Te ostatnie były zbierane przez zespół Uniwersytetu w Cambridge. Próbki do projektu BOTIA są gromadzone z założenia do badań naukowych. Sposób ich gromadzenia zatwierdziła Komisja Bioetyczna. Według założeń grantu zebrane są komplety próbek od dawcy krwi, chorego przed przetoczeniem oraz chorego po 3–6 miesięcy po przetoczeniu. Dane kliniczne i demograficzne dawcy i biorcy, jeśli jest to możliwe, zabezpiecza się też próbki po miesiącu od przetoczenia. Zbiera się surowicę lub osocze w objętości minimum 2 × po 0,7 ml oraz, jeśli to możliwe, elementy komórkowe krwi. Próbki od chorych stanowią pozostałości materiału pobieranego do badań przetransfuzyjnych. Komplety próbek dawcy i biorcy są porcjowane do specjalnych próbek oznaczonych kodami — i te kody umieszczane są w programie komputerowym — DMS (*Data Management System*). Pojemniki z próbkami, też

Tabela 2. Ośrodki uczestniczące w projekcie BOTIA**Table 2.** The BOTIA Consortium

Członkowie konsorcjum	Typ organizacji	Osoba odpowiedzialna
<i>Institut National de la Transfusion Sanguine</i> , Francja	Ośrodek naukowy ds. transfuzjologii	Jean-Jacques Lefrere
<i>Chancellor Masters and Scholars University of Cambridge</i> Wielka Brytania	Uniwersytet	Jean-Pierre Allain
<i>Institute of Hematology and Transfusion Medicine</i> Polska	Instytut naukowy	Ewa Brojer
<i>Department of Transfusion Medicine and Hematology, Ospedale "A. Manzoni"</i> Lecco, Włochy	Centrum Krwiodawstwa	Daniele Prati
<i>Scientific Institute of Public Health/Ministry of Public Health</i> Belgia	Instytut Naukowy ds. Zdrowia Publicznego/ Ministerstwo Zdrowia	Isabelle Thomas
<i>Centre de Transfusió i Banc de Teixits</i> Hiszpania	Centrum Krwiodawstwa	Silvia Sauleda
<i>Academic Medical Centre, Department of Medical Microbiology</i> Amsterdam, Holandia	Uniwersytet Medyczny, Zakład Mikrobiologii	Lia van der Hoek
<i>The Transfusion Institute of Frankfurt</i> Frankfurt nad Menem, Niemcy	Instytut Transfuzjologiczny	Michael Schmidt

oznaczone specjalnymi kodami są przechowywane w temperaturze poniżej -30°C w zamrażarkach członków konsorcjum.

Dane dotyczące dawcy i biorcy są wpisywane do programu DMS. W momencie wpisania do tego programu stają się one anonimowe, bowiem do programu nie są wpisywane żadne dane identyfikujące chorego i dawcę.

Założenia i struktura banku BOTIA podobne są do struktury i założeń banku utworzonego przez *Retrovirus Epidemiology Donor Study* (REDS) w Stanach Zjednoczonych o nazwie *REDS Allogeneic Donor and Recipient (RADAR) repository*, co daje w przyszłości możliwości wspólnych opracowań.

Próbki zgromadzone w ramach projektu BOTIA są aktualnie wykorzystywane do poszukiwania nieznanymi wirusów za pomocą technologii VIDISCA — *Virus discovery based on cDNA-AFLP (amplified fragment length polymorphism)*, do badań nad reaktywacją zakażenia HBV u chorych poddanych immunosupresji, nad opracowaniem nowych technologii dla opracowania prostszych i tańszych metod wykrywania wirusów HBV, HCV, HIV, parwowirusa B19 i HAV oraz do oceny ryzyka przeniesienia przez przetoczenia wirusa XMRV (*xenotropic murine retro virus*) odkrytego w 2006 roku. Każdy ośrodek naukowy, produkujący czy planujący wyprodukowanie testów do wykrywania czynników

zakaźnych może wystąpić do Komitetu Naukowego projektu BOTIA z propozycją projektu badawczego, w którym próbki z utworzonego repozytorium będą przydatne.

Praca finansowana z grantu "BOTIA" SP23-CT-2006-006487 i MNiSW 795/6. PR UE/2008/7.

Piśmiennictwo

1. Aarch R.D., Szmunes W., Mosley J.W. i wsp. Serum alanine aminotransferase of donors in relation to the risk of non-A, non-B hepatitis in recipients — the transfusion-transmitted viruses study. *New England Journal of Medicine* 1981; 304: 989–984.
2. Alter H.J., Purcell R.H., Holland P.V. i wsp. The relationship of donors transaminase to recipient hepatitis: impact on blood transfusion services. *Journal of the American Medical Association* 1981; 246: 630–634.
3. Aarch R.D., Stevens C.E., Hollinger F.B. i wsp. Hepatitis C virus infection in post-transfusion hepatitis — an analysis with first-and second-generation assays. *New England Journal of Medicine* 1991; 325: 1325–1329.
4. Alter H.J., Purcell R.H., Shih J.W. i wsp. Detection of antibody to hepatitis C virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *New England Journal of Medicine* 1989; 321: 1494–500.
5. Alter H.J., Nakatsui Y., Melpolder J. i wsp. The incidence of transfusion-associated hepatitis G virus infection and its relation to liver disease. *New England Journal of Medicine* 1997; 336: 747–754.

6. Umemura T., Yeo A.E., Sottini A. i wsp. SEN virus infection and its relationship to transfusion-associated hepatitis. *Hepatology* 2001; 33: 1303–1311.
7. Kleinman S., Glynn S., Higgins M. i wsp. The RADAR repository: a resource for studies of infectious agents and their transmissibility by transfusion. *Transfusion* 2005; 45: 1073–1083.
8. Franklin L.M., Dow B.C. and Jordan A.D. Benefits of a blood donation archive repository: international survey of donor repository procedures and Scottish experiences. *Transfusion* 2007; 47: 1172–1179.
9. Grabarczyk P., Gronowska A., Brojer E., Łętowska M., Radziwon P. Sequence analysis confirmation of transfusion-transmitted hepatitis C by red blood cells that tested negative by minipool hepatitis C virus nucleic acid testing. *Transfusion* 2007; 47: 1102–1104.
10. Dwyre D.M., Fernando L.P., Holland P.V. Hepatitis B, hepatitis C and HIV transfusion-transmitted infections in the 21st century. *Vox Sanguinis* 2011; 100: 92–98.
11. Matsubayashi K., Kang J.H., Sakata H. i wsp. A case of transfusion-transmitted hepatitis E caused by blood from a donor infected with hepatitis E virus via zoonotic food-borne route. *Transfusion*. 2008; 48: 1368–1375.
12. Boxall E., Herborn A., Kochethu G. i wsp. Transfusion-transmitted hepatitis E in a «nonhyperendemic» country. *Transfusion Medicine* 2006; 16: 79–83.
13. Gowland P., Fontana S., Niederhauser C., Taleghani B.M. Molecular and serologic tracing of a transfusion-transmitted hepatitis A virus. *Transfusion* 2004; 44: 1555–1561.
14. Vareil M.O., Tandonnet O., Chemoul A. i wsp. Unusual Transmission of *Plasmodium falciparum*, Bordeaux, France, 2009. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17: 248–250.
15. Yu M.Y., Alter H.J., Virata-Theimer M.L. i wsp. Parvovirus B19 infection transmitted by transfusion of red blood cells confirmed by molecular analysis of linked donor and recipient samples. *Transfusion* 2010; 50: 1712–1721.
16. Żupanska B., Uhrynowska M., Michur H., Masłanka K., Zajko M. Transfusion-related acute lung injury and leucocyte-reacting antibodies. *Vox Sanguinis* 2007; 93: 70–77.
17. Maślanka K., Michur H., Żupańska B., Uhrynowska M., Nowak J. Leucocyte antibodies in blood donors and a look back on recipients of their blood components. *Vox Sanguinis* 2007; 92: 247–249.
18. Kleinman S.H., Glynn S.A., Lee T.H. i wsp. National Heart, Lung, and Blood Institute Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (NHLBI REDS-II). A linked donor-recipient study to evaluate parvovirus B19 transmission by blood component transfusion. *Blood* 2009; 114: 3677–3683.
19. Allain J.P., Busch M.P. Donation archives and prospective donor-recipient, repositories: indispensable tools for monitoring blood safety. *Transfusion* 2008; 48: 195–196.
20. Yoshikawa A., Gotanda Y., Mineshigi K. i wsp. Lengths of hepatitis B viremia and antigenemia in blood donors: preliminary evidence of accult (hepatitis B surface antigen-negative) infection in the acute stage. *Transfusion* 2007; 47: 1162–1171.
21. Satake M., Taira R., Yugi H. i wsp. Infectivity of blood components with low hepatitis B virus DNA levels identified in a look-back program. *Transfusion* 2007; 47: 1197–1205.
22. van der Poel C.L., Reesink H.W., Lelie P.N. i wsp. Anti-hepatitis C antibodies and no A, non-B post-transfusion hepatitis in The Netherlands. *Lancet* 1989; 2: 297–298.
23. Dodd R.Y. Emerging pathogens in transfusion medicine. *Clinics Laboratory Medicine* 2010; 30: 499–509.
24. Zanetti A.R., Zappa A. Emerging and re-emerging infections at the turn of the millennium. *Haemophilia* 2010; 16: 7–12.
25. Brojer E., Grabarczyk P., Liszewski G., Mikulska M., Allain J.P., Łętowska M. Polish Blood Transfusion Service Viral Study Group. Characterization of HBV DNA+/HBsAg- blood donors in Poland identified by triplex NAT. *Hepatology* 2006; 44: 1666–1674.