

Epidemiologia zakażenia HIV na przykładzie dawców RCKiK we Wrocławiu

Dane prezentowane podczas seminarium „Postępy w badaniach przeglądowych dawców krwi” (Warszawa, 5–6 października 2015 r.)

Epidemiology of HIV infection on the example of donors RCKiK in Wrocław. Data presented at the seminar “Advances in blood donor screening” (Warsaw, 5–6 October 2015)

Małgorzata Szymczyk-Nużka

Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa im. prof. dr. hab. Tadeusza Dorobisza we Wrocławiu

J. Transf. Med. 2015; 8: 162–167

Wstęp

Od czasu wykrycia ludzkiego wirusa niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*) zakaziło się nim około 68 mln ludzi na świecie. W 2006 roku odnotowano 4,3 mln nowych zakażeń, z czego 2,8 mln (65% wszystkich zakażeń) w Afryce Subsaharyjskiej. W 2014 roku zarejestrowano blisko 37 mln ludzi zakażonych HIV [1]. Od 1985 roku wykryto w Polsce około 19 tys. zakażeń HIV, ponad 3300 osób zachorowało na AIDS, około 1300 chorych zmarło. Statystyka wskazuje, że zakażonych może być 35 tys. Polaków. Zatem połowa zakażonych nie zna swojego statusu serologicznego, a niekiedy pierwszym testem są badania wykonywane podczas kwalifikacji do oddania krwi. Spośród około 1300 zakażeń HIV wykrywanych corocznie w naszym kraju niewielka część przypada na zakażenia wykrywane w krwiodawstwie.

Zanim wprowadzono diagnostykę w kierunku HIV w placówkach służby krwi, pierwszymi osobami, u których stwierdzono AIDS, byli chorzy na hemofilię przyjmujący leki osoczopochodne oraz dziecko, któremu przetoczono koncentrat krwinek płytkowych od homoseksualnego krwiodawcy zakażonego HIV [2, 3]. Potwierdzono w ten sposób

możliwość zakażenia HIV przez transfuzję i dlatego przede wszystkim dyskwalifikowano dawców z grup ryzyka, a opracowane testy natychmiast trafiły do krwiodawstwa. Badania w kierunku HIV przy kwalifikacji do donacji wprowadzono w Polsce już w 1987 roku, czyli rok po opracowaniu pierwszych testów. Pierwsze badania dotyczyły wykrywania przeciwciał anti-HIV-1, następnie anti-HIV 1/2, zaś obowiązkowe badania metodami biologii molekularnej (NAT, *nucleic acid amplification techniques*) wprowadzono w polskiej służbie krwi od 2005 roku. Po zastosowaniu badań metodami biologii molekularnej możliwość zakażenia tym wirusem praktycznie wyeliminowano, gdyż pozwoliły one na skrócenie okienka diagnostycznego do około 7 dni. Przy badaniu pojedynczych donacji za pomocą testów opartych na amplifikacji przez transkrypcję (TMA, *transcription-mediated amplification*), które są używane w niektórych centrach krwiodawstwa w Polsce, okienko diagnostyczne wynosi zaledwie 3 dni. Ryzyko przeniesienia zakażenia HIV poprzez transfuzję określono na 0,15/1 mln donacji [4]. Zastosowanie testów anti-HIV 1/2 oraz badania RNA HIV w pojedynczej donacji przyczyniło się do zwiększenia bezpieczeństwa transfuzji [5]. Możliwość zakażenia HIV może być jeszcze mniejsza,

Adres do korespondencji: dr n. med. Małgorzata Szymczyk-Nużka, Regionalne Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa im. prof. dr. hab. Tadeusza Dorobisza, ul. Czerwonego Krzyża 5/9, 50–345 Wrocław, tel.: 71 371 58 12, e-mail: mnuzka@rckik.wroclaw.pl

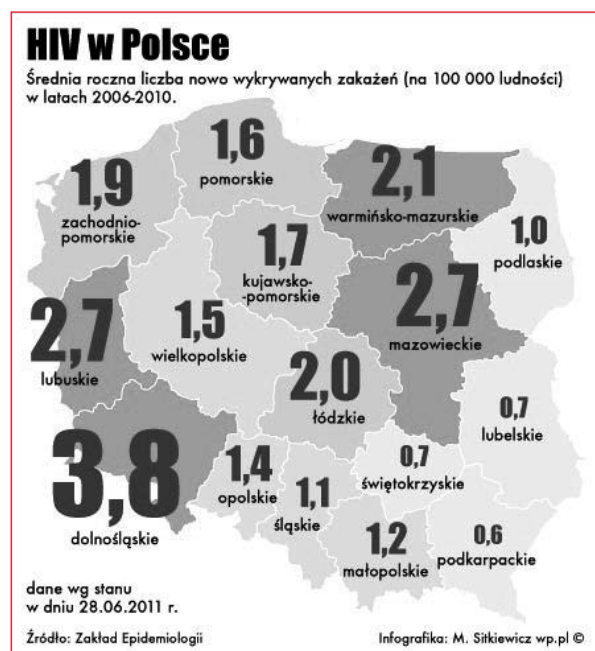
gdyż zakaźność HIV maleje podczas przechowywania składników krwi w niższych temperaturach. Dodatkowymi procedurami ograniczającymi możliwość transmisji zakażenia HIV są karencjonowanie składników krwi oraz zastosowanie systemu inaktywacji. Choć ryzyko zakażenia HIV w drodze przetoczenia składników krwi jest niewielkie, opisywane są przypadki zakażenia mutantami HIV, które nie zostały wykryte w badaniu NAT. Z tego względu właściwa kwalifikacja dawców krwi jest nadal istotnym czynnikiem pozwalającym wyeliminować osoby o podwyższonym ryzyku zakażenia HIV. Wprowadzenie zalecenia dyskwalifikacji krwiodawców należących do grup podwyższonego ryzyka zakażenia HIV może przyczynić się do zmniejszenia częstości przypadków przenoszenia tego wirusa drogą transfuzji o niemal 90%.

Material i metody

Oceniono częstość występowania markerów HIV wśród dawców krwi w Regionalnym Centrum Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa we Wrocławiu (RCKiK, Wrocław) w latach 2000–2015. Kandydat na dawcę i dawca krwi zapoznawał się z informacjami dotyczącymi możliwości przenoszenia zakażeń krwiopochodnych. Próbkę krwi od zdrowych dawców badano na obecność HIV (badanie przeciwciał anti-HIV 1/2, HIV RNA) i zgodnie z polskimi przepisami potwierdzano wyniki w laboratorium referencyjnym w Instytucie Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie (HIV RNA, test Western Blot). Po stwierdzeniu zakażenia dawcy wypełniali ankietę epidemiologiczną, dzięki której uzyskiwano informacje o potencjalnym źródle zakażenia. W grupie badanej poddano analizie procedurę zawiadamiania o wynikach i zgłaszania się dawcy po ich odbiór, jak również drogę zakażenia.

Wyniki

W grupie 460 444 dawców krwi, którzy w badanym okresie oddali krew lub jej składniki w RCKiK we Wrocławiu, 0,8/100 000 dawców rocznie było zakażonych HIV. W latach 2000–2010 wykryto 40 zakażeń HIV, a w następnym okresie (od 2011 r. do końca listopada 2015 r.) 19 dawców miało wynik pozytywny. W tym czasie w RCKiK przebadano prawie 1 mln donacji, wśród których 59 osób okazało się seropozytywnych. Badania polskich krwiodawców w województwie śląskim wykazały częstość 5,6 donacji HIV-dodatnich na 1 mln donacji [6]. Województwa dolnośląskie i śląskie stanowią obszar, na którym w latach 1995–2007 odnotowano

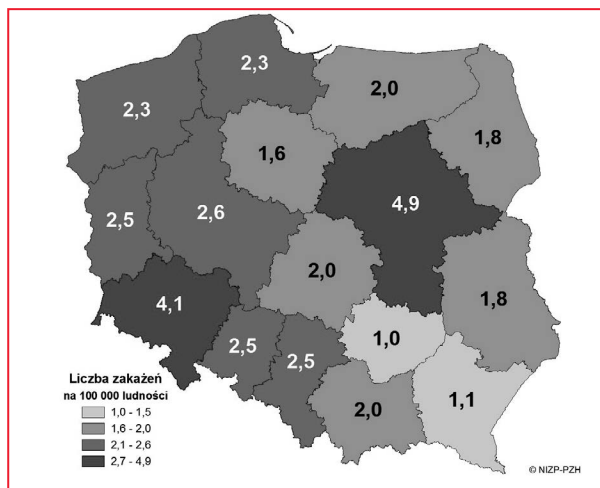


Rycina 1. Średnia roczna liczba nowo wykrywanych zakażeń HIV w Polsce w latach 2006–2010

Figure 1. The average annual number of newly detected HIV infections in Poland in the years 2006–2010

największą wśród polskich krwiodawców liczbę wykrywanych zakażeń HIV (61 zakażeń w woj. śląskim i 58 w woj. dolnośląskim). W przeliczeniu na 100 000 dawców najwięcej, bo 12 osób seropozytywnych odnotowano w województwie dolnośląskim [7]. Znaczna liczba nowych zakażeń wykrywanych w tym województwie jest zbieżna z wynikami Państwowego Zakładu Higieny (PZH) z lat 2006–2010 (ryc. 1). W kolejnych latach (2010–2014) województwo dolnośląskie zajmowało drugie miejsce w kraju pod względem liczby pozytywnych wyników HIV (ryc. 2).

W RCKiK, Wrocław średnia wieku dawców zakażonych HIV wynosiła 28 lat (18–55 lat). W ogólnej populacji krwiodawców mężczyźni stanowili 71,0%, natomiast wśród krwiodawców HIV-dodatnich — 87,5%. Mieszkańcy Wrocławia stanowili 59% badanych. W grupie 12 dawców potwierdzono także inne zakażenia — wirusem zapalenia wątroby typu B (HBV, *hepatitis B virus*) i typu C (HCV, *hepatitis C virus*) oraz kiłą. Najwięcej zakażeń HIV odnotowano w latach 2010–2011. Żadnego wyniku dodatniego nie odnotowano tylko w 2004 roku. W pierwszym okresie połowę dawców stanowili dawcy wielokrotni (średnia liczba donacji — 11), w drugim okresie było to aż 74% (średnia liczba donacji — 10). U dawców wielokrotnych od ostatniej ujemnej



Rycina 2. Średnia roczna liczba nowo wykrywanych zakażeń HIV w latach 2010–2014

Figure 2. The average annual number of newly detected HIV infections in 2010–2014

donacji upłynęło średnio 20 miesięcy. Częstość zakażeń HIV w przeliczeniu na 100 000 dawców przedstawiono na rycinie 3. W latach 1990–2013 częstość zakażeń HIV u polskich dawców wynosiła 1–9/100 000. W latach 2005–2007 w grupie dawców wielokrotnych częstość zakażeń wynosiła 0,98/100 000 donacji. Od 2009 roku obserwuje się niewielki wzrost częstości zakażeń HIV — w granicach 7–9/100 000 donacji [8].

Dawcy zgłaszali się na pierwsze wezwanie RCKiK, Wrocław średnio po 28 dniach (od 1 dnia do 6 miesięcy) (ryc. 4). Dawcy wielokrotni zgłaszali się szybciej. Wprowadzenie powiadomień przez

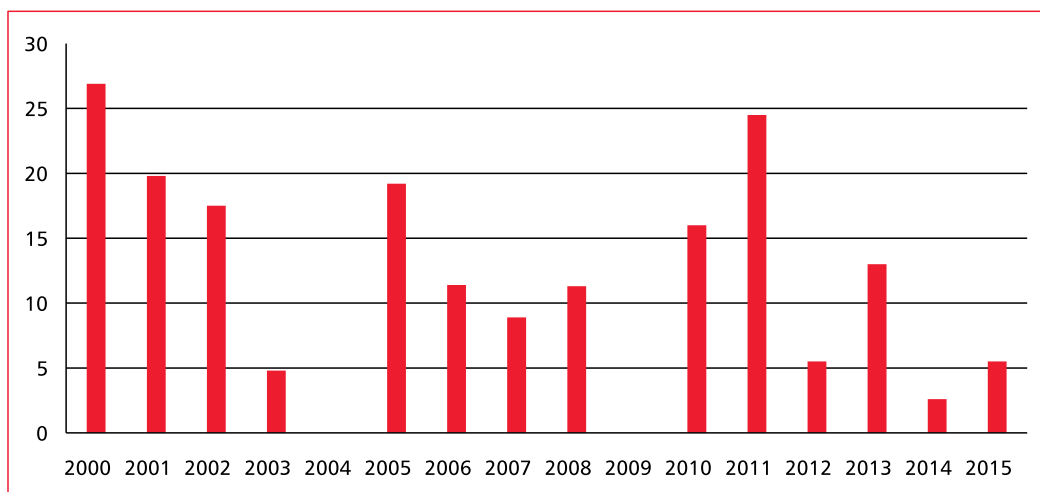


Rycina 4. Średni czas od wezwania do pierwszego zgłoszenia się dawcy do RCKiK we Wrocławiu

Figure 4. The mean time from the call to the first notification of the donor to RCKiK in Wrocław

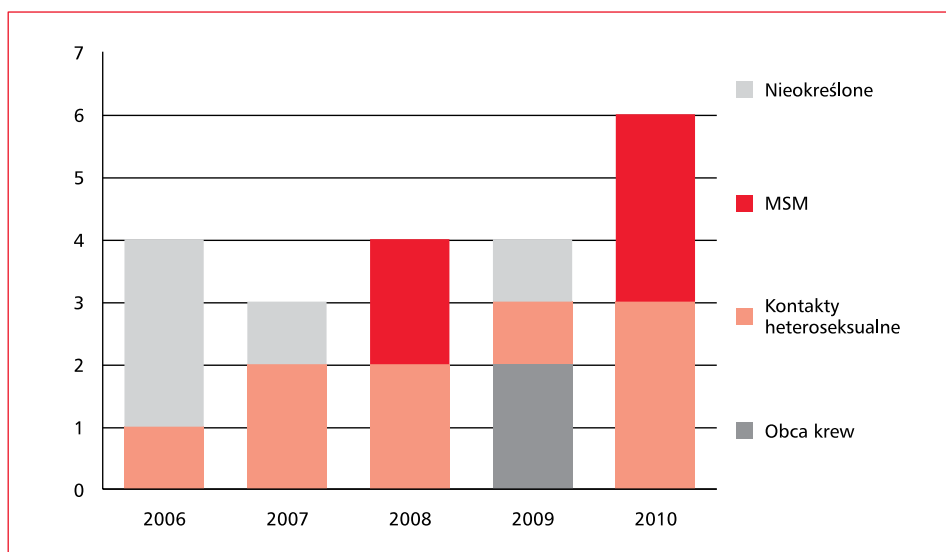
telefon komórkowy (wezwanie do stawienia się w RCKiK, Wrocław, oczywiście bez podania przyczyny) zdecydowanie skróciło czas przekazywania informacji o zakażeniu, co ma istotne znaczenie dla bezpieczeństwa osób mających kontakt z zakażonym. W 16 przypadkach odnotowano trudności w skontaktowaniu się z dawcą.

Ankiety epidemiologicznej po wykrytym zakażeniu nie wypełnił tylko jeden dawca. Źródła zakażenia w kolejnych okresach przedstawiono na rycinach 5 i 6. W odniesieniu do danych z PZH z lat 2010–2014, gdzie około 33% osób zakażonych HIV nie wskazało źródeł zakażenia, tylko 24% dawców w pierwszym okresie nie określiło przyczyny zakażenia HIV. W drugim okresie, podczas zbierania wywiadu na podstawie bardziej szczegółowej ankiety, wszyscy dawcy podali potencjalną przyczynę zakażenia. Od 2006 roku żaden dawca



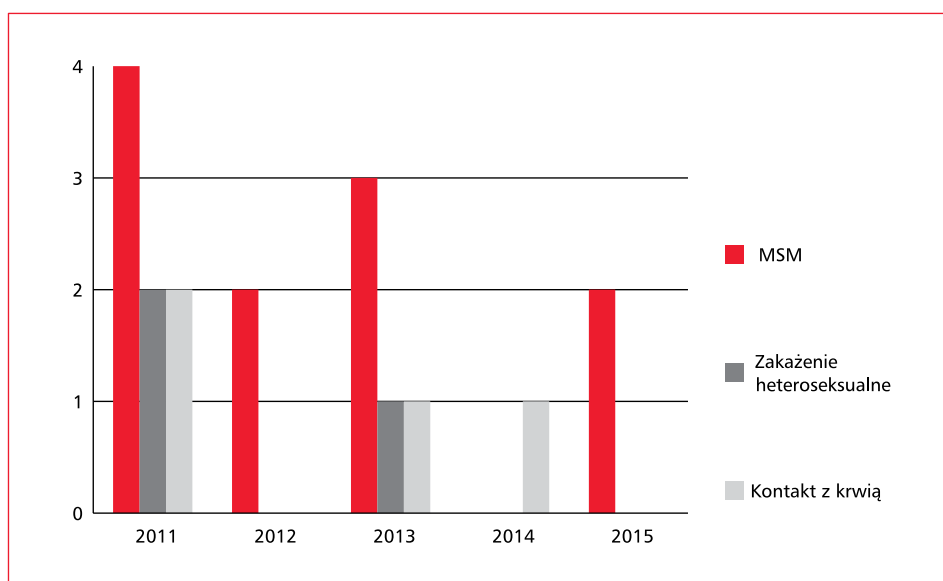
Rycina 3. Liczba dawców zakażonych HIV na 100 000 dawców od 2000 roku do listopada 2015 roku

Figure 3. The number of HIV-infected donors per 100 000 donors from 2000 to November 2015



Rycina 5. Źródła zakażenia dawców zakażonych HIV w latach 2006–2010. MSM — mężczyźni uprawiający seks z innymi mężczyznami

Figure 5. Sources of infection of HIV-infected donors in 2006–2010. MSM — males having sex with males



Rycina 6. Źródła zakażenia dawców zakażonych HIV w latach 2011–2015. MSM — mężczyźni uprawiający seks z innymi mężczyznami

Figure 6. Sources of infection of HIV-infected donors in 2011–2015. MSM — males having sex with males

nie wskazał na dożylnie środki odurzające jako przyczynę zakażenia HIV. Większość dawców jako przyczynę zakażenia podała w ankiecie kontakty seksualne. Prawdopodobieństwo zakażenia poprzez kontakt z obcą krwią podało 15% badanych, ale tylko jeden przypadek nie budził wątpliwości co do drogi zakażenia w tej grupie. Jedna z badanych osób zakażyła się poprzez rytuał braterstwa krwi

z narkomanem zakażonym HIV, ale nie zaznaczyła w kwestionariuszu ryzyka kontaktu z obcą krwią.

Do grupy krwiodawców zaliczają się również osoby, dla których motywacją jest uzyskanie wyników przy okazji oddawania krwi. Osoby te mogą nie zgłaszać okoliczności związanych z ryzykiem zakażenia HIV. W badanej grupie były osoby, które pomimo anonimowości badań nie zgłosiły

się do punktu konsultacyjno-diagnostycznego ze względu na możliwość bycia rozpoznany. Inni badani twierdzili, że tylko podejrzewali swojego partnera o niewierność. Pomimo takich podejrzeń nie stosowali prezerwatyw, które niemalże w 100% eliminują ryzyko zakażenia HIV [9].

W pierwszym okresie (2000–2010) dawcy zakażenia z grupy mężczyzn utrzymujących kontakty seksualne z mężczyznami (MSM) stanowili 24%, w drugim zaś (2011–2015) było to już 58%. W pierwszych latach na zakażenie drogą kontaktów heteroseksualnych wskazało 43%, a w latach kolejnych już tylko 16% dawców. W krajach europejskich w 2013 roku zakażenia HIV drogą kontaktów heteroseksualnych stanowiły 32%, zakażenia w grupie MSM — 42%, zakażenia o nieznanym przyczynie — 20%, zakażenia w wyniku stosowania dożylnych narkotyków — 5%, zakażenia wertykalne — poniżej 1% [10]. Z raportu Amerykańskiego Centrum Kontroli Chorób (CDC, *Centers for Disease Control and Prevention*) z 2011 roku wynika, że na pierwszym miejscu pod względem wykrywanych zakażeń (63%) są osoby z grupy MSM.

Po dyskwalifikacji w 2009 roku we Francji osoby homoseksualnej, a następnie rozpatrywaniu skargi dawcy przez Trybunał Sprawiedliwości Unii Europejskiej sprawa dyskwalifikacji osób z grupy MSM ponownie stała się przedmiotem dyskusji. Trybunał Sprawiedliwości orzekł, że stałe wykluczenie homoseksualistów z oddawania krwi może być uzasadnione sytuacją panującą w danym państwie należącym do Unii. We Francji w latach 2003–2008 stosunki seksualne były przyczyną prawie wszystkich przypadków zakażeń HIV. Połowa nowych zakażeń dotyczyła grupy MSM. Z pewnością dyskryminacja ze względu na orientację seksualną jest niezgodna z prawem, jednak należy podejmować dodatkowe środki ostrożności, jeżeli sytuacja epidemiologiczna w danym kraju ulega zmianom. W wielu krajach zaczyna się odchodzić od dyskwalifikacji dawców z grupy MSM. We Francji od 2016 roku przewiduje się możliwość oddawania krwi przez mężczyzn, którzy nie utrzymywali stosunków homoseksualnych od 12 miesięcy. Drugą możliwością dla francuskich krwiodawców ma być oddawanie osocza przez mężczyzn, którzy w ciągu 4 miesięcy nie utrzymywali stosunków homoseksualnych lub mieli stałego partnera. Pobranie krwi mają poprzedzać wypełnienie kwestionariusza i rozmowa. Szwedzcy homoseksualiści nie mogli dotychczas oddawać krwi, ponieważ należą do grupy wysokiego ryzyka; obecnie będą mieli taką możliwość, pod warunkiem że przez ostatni rok nie uprawiali seksu. Podobne rozwiązanie przyjęto w 2009 roku w Wielkiej Brytanii, znosząc obowiązujący tam od 30 lat zakaz oddawania krwi przez homoseksua-

listów. Bardziej liberalne podejście zastosowały również Stany Zjednoczone. Do 2004 roku w Polsce obowiązywał zakaz pobierania krwi od osób utrzymujących kontakty homoseksualne. Obecnie nie ma takich przeciwwskazań. W kwestionariuszach dla polskich krwiodawców nie ma pytań o orientację seksualną, ale warto rozbudować pytania odnoszące się do ryzykownych zachowań seksualnych.

Wnioski

Jak wynika z analiz autorów niniejszej pracy, częstość zakażeń HIV wśród krwiodawców rośnie. Zwiększająca się liczba zakażeń wśród dawców wielokrotnych nakazuje podejmowanie działań zmierzających do weryfikacji ryzyka zakażenia w tej grupie jeszcze zanim dojdzie do oddania krwi, szczególnie jeżeli mija dłuższy czas od ujemnej donacji. Głównym źródłem zakażeń są ryzykowne zachowania seksualne (częste zmiany partnerów i kontakty seksualne bez zabezpieczenia). Ponieważ większość HIV-pozytywnych osób to młodzi mężczyźni o zachowaniach seksualnych zwiększonego ryzyka, należy przede wszystkim w tym kierunku zintensyfikować działania. Z pewnością warto zachęcać do prowadzenia diagnostyki w punktach konsultacyjno-diagnostycznych, a nie w placówkach służby krwi. Należy w sposób bardziej zrozumiały i dobitny uświadamiać kandydatom i dawcom krwi możliwość przenoszenia zakażeń krwiopochodnych, podkreślać znaczenie ryzykownych zachowań seksualnych (należy je zgłaszać przy kwalifikacji). W wyłonieniu bezpiecznych dawców krwi pomocna może się okazać modyfikacja kwestionariuszy dla krwiodawców. Skuteczność identyfikowania ryzykownego zachowania seksualnego za pomocą odpowiednio przygotowanego kwestionariusza potwierdzają także inne badania [11]. Ważne jest, aby połączyć inicjatywę szerokiej kampanii krajowej prewencji zakażeń HIV z promowaniem oddawania krwi w ramach bezpiecznego stylu życia.

Konflikt interesów

Praca powstała na podstawie wykładu wygłoszonego podczas seminarium „Postępy w badaniach przeglądowych dawców krwi” (Warszawa, 5–6 października 2015 r.), organizowanego przez Roche Diagnostics Polska Sp. z o.o. pod nadzorem merytorycznym Instytutu Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie.

Piśmiennictwo

1. UNAIDS/World Health Organization. AIDS Epidemic Update 2003. <http://www.unaids.org/en/>. 26 November 2015.

2. Amman A., Cowan M., Wara D. i wsp. Acquired immunodeficiency in an infant: possible transmission by means of blood products. *Lancet* 1983; 1: 956.
3. Bloom A. Acquired immunodeficiency syndrome and other possible immunological disorders in European hemophiliacs. *Lancet* 1984; 1: 1452.
4. Brojer E., Grabarczyk P. Czynniki zakaźne istotne w transfuzjologii. Fundacja Pro Pharmacia Futura, Warszawa 2015: 63–78.
5. Sulowska E., Mikulska M., Grabarczyk P., Brojer E., Łętowska M., Polska Grupa Badawcza ds. Badań Wirusologicznych u Dawców Krwi w Regionalnych Centrach Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa. Analiza molekularnych i serologicznych markerów zakażenia HIV u polskich krwiodawców. *J. Transf. Med.* 2013; 6: 1–7.
6. Rudowska E., Basta L., Drybanska B., Dylag S. The influence NAT testing on the blood transfusion safety in the operating area Regional Blood Centre and blood treatment in Katowice in years 2006–2012. *Vox Sang.* 2013; 105: 166–167.
7. Mikulska M., Sulowska E., Grabarczyk P. i wsp. Częstość zakażeń wirusem HIV w populacji krwiodawców w Polsce w latach 1988–2007. *J. Transf. Med.* 2008; 1: 20–27.
8. Grabarczyk P., Kopacz A., Sulowska E. i wsp. Badania wirusów przenoszonych przez krew u dawców krwi w Polsce. *Przegl. Epidemiol.* 2015; 69: 591–595.
9. Malinowska-Sempruch K., Dąbkowska M. Profilaktyka zakażenia HIV: W: Gąsiorowski J., Knysz B., Łapiński Ł. (red). Zakażenie HIV — poradnictwo okołotestowe. MedPharm Polska, Wrocław 2010: 65–80.
10. ECDC/WHO (2014). HIV/AIDS Surveillance in Europe, 2013.
11. Suligoi B., Pupella S., Regine V. i wsp. Low perception of the risk of HIV infection among repeat and first-time blood donors in Italy. *Vox Sang.* 2013; 105: 48–49.

