

# Επιδημιολογική καταγραφή της ηπατίτιδας Β σε αιμοδοτικό πληθυσμό

**Ανδριώτης Β,  
Τζιλιάνος Μ,  
Νασούλα Ε,  
Στάβερη Χ.,  
Βασιλάκη Δ.,  
Τζαφέστα Μ.**

Υπεύθυνος εργασίας:  
Ανδριώτης Βασίλειος, Επ. Β', Ιατρός Βιοπαθολόγος, Σταθμός Αιμοδοσίας ΓΝΚ.  
Τηλέφωνο: 2661033793, 6977941793  
ΣΤΑΘΜΟΣ ΑΙΜΟΔΟΣΙΑΣ Γ.Ν. ΚΕΡΚΥΡΑΣ

**Περίληψη:** Σκοπός της μελέτης είναι η καταγραφή του επιπολασμού της ηπατίτιδας Β και των επιδημιολογικών χαρακτηριστικών των αιμοδοτών με ΗΒV λοίμωξη που αντιμετωπίσαμε στο τμήμα μας τα τελευταία 2 έτη (2008-2009) καθώς και το πρώτο τρίμηνο του 2010.

**Υλικό και Μέθοδοι:** Κατά το ανωτέρω χρονικό διάστημα στο Σταθμό Αιμοδοσίας του Γ.Ν. Κερκύρας συλλέχθηκαν συνολικά 17.850 μονάδες αίματος. Από αυτές οι 9.639 (ποσοστό 54%) προέρχονταν από αιμοδότες αναπλήρωσης και οι 8.211 (ποσοστό 46%) από εθελοντές αιμοδότες.

Κάθε μονάδα αίματος ελέγχεται για ΗbsAg με μικροσωματιδιακή ανοσοενζυμική μέθοδο (ΜΕΙΑ) καθώς και με μοριακό έλεγχο προσδιορισμού νουκλεϊνικών οξέων ταυτόχρονα για τους τρεις ιούς ΗΒV, ΗCV, ΗΙV1 σε μονήρη δείγματα αιμοδοτών, με τη μέθοδο NAT-TMA. (Κ.Μ.Ε. Π.Ν.ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ).

**Αποτελέσματα:** Από τις 17.850 μονάδες αίματος που εξετάστηκαν βρέθηκαν:

**α)** 49 περιπτώσεις ΗbsAg θετικό και NAT θετική (ποσοστό 89.2%) με ορολογικό προφίλ : 47 αιμοδότες με αντι-ΗBc / αντι-ΗBε, 1 αιμοδότης με αντι-ΗBc / αντι-ΗBε / αντι-ΗBc και 1 αιμοδότης με αντι-ΗBc IgM/ ΗBεAg (οξεία ηπατίτιδα Β).

**β)** 2 περιπτώσεις ΗbsAg θετικό και NAT αρνητική (ποσοστό 3.6%) με ορολογικό προφίλ αντι-ΗBc / αντι-ΗBε.

**γ)** 4 περιπτώσεις ΗbsAg αρνητικό και NAT θετική (Λανθάνουσα ηπατίτιδα Β --ποσοστό 7.2%) με τα ακόλουθα ορολογικά προφίλ: 3 αιμοδότες με αντι-ΗBc / αντι-ΗBε και 1 αιμοδότης μόνο αντι-ΗBc.

Η επιδημιολογική έρευνα αποδεικνύει ότι η μέση ηλικία των αιμοδοτών με θετική ΗΒV λοίμωξη είναι 40 έτη (22-58 έτη). Εξ αυτών το 62% είναι αλλοδαποί και το 38% είναι Έλληνες. Σε έναν αιμοδότη με ορολογικό προφίλ ΗbsAg(+), αντι-ΗBc(+), αντι-ΗBε(+) και NAT θετική(+) διαπιστώθηκε συλλοίμωξη με σύφιλη.

**Συμπεράσμα :** Από τα αποτελέσματα της δικής μας μελέτης προκύπτει χαμηλός επιπολασμός (0,30%) της ηπατίτιδας Β μεταξύ των αιμοδοτών του Ν. Κερκύρας, γεγονός που συμβαδίζει με αποτελέσματα καταμέτρησης και σε άλλες αιμοδοσίες της Ελλάδας.

Η εθελοντική προσφορά αίματος, προερχόμενη από τακτικούς εθελοντές αιμοδότες, παρέχει τη δυνατότητα μεγαλύτερης ασφάλειας στις μεταγγίσεις.

Λέξεις κλειδιά : ΗΒV λοίμωξη, αιμοδότες, Κέρκυρα.

## Εισαγωγή

Ο ιός της ηπατίτιδας Β είναι ένας DNA – ιός διπλής αλυσίδας και κατά περιοχές μονής, που ανήκει στην Οικογένεια των Ηepadna – ιούς. Έχει εξωτερικό περίβλημα, που αποτελεί το επιφανειακό αντιγόνο HbsAg και ένα εσωτερικό πυρηνοκαψίδιο, που εκφράζει το πυρηνικό αντιγόνο e (HBeAg) και το αντιγόνο core (HBcAg). Ακόμη στον πυρήνα υπάρχει το δίκλωνο και κατά περιοχές μονόκλωνο DNA και η DNA πολυμεράση. Έχουν περιγραφεί 7 γονότυποι του ιού (A-H) <sup>1</sup>.

Η μετάδοση του ιού γίνεται παρεντερικά με μεταγγίσεις μολυσμένου αίματος ή παραγώγων του (πολύ σπάνια σήμερα με το συστηματικό έλεγχο των αιμοδοτών), σεξουαλικά, κατά τη γέννηση ή ενδοοικογενειακά από έκθεση σε βιολογικά υγρά ατόμου που νοσεί.

Η μόλυνση με τον ιό HBV προκαλεί ηπατίτιδα. Η πλειονότητα των ασθενών δεν έχουν συμπτώματα, αλλά το 5-10% των περιπτώσεων μεταπίπτουν σε χρονιότητα. Κατά προσέγγιση, 200-300 εκατομμύρια άνθρωποι είναι φορείς του ιού σε ολόκληρο τον κόσμο, ο δε αριθμός των θανάτων ως επακόλουθο οξείας ή χρόνιας ηπατίτιδας Β υπολογίζεται στα δύο εκατομμύρια περίπου κατ' έτος. Η Ελλάδα αποτελεί χώρα ενδιάμεσης ενδημικότητας με ποσοστό μόλυνσης στο γενικό πληθυσμό 2-3%<sup>2</sup>.

Σκοπός της μελέτης είναι η καταγραφή του επιπολασμού της ηπατίτιδας Β και των επιδημιολογικών χαρακτηριστικών των αιμοδοτών με HBV λοίμωξη, που αντιμετωπίσαμε στο τμήμα μας τα τελευταία 2 έτη (2008-2009) καθώς και το πρώτο τρίμηνο του 2010.

## Υλικό και Μέθοδοι

Κατά το ανωτέρω χρονικό διάστημα στο Σταθμό Αιμοδοσίας του Γ.Ν. Κερκύρας συλλέχθηκαν συνολικά 17.850 μονάδες αίματος. Από αυτές οι 9.639 (ποσοστό 54%) προέρχονταν από συγγενικό-φιλικό περιβάλλον (αιμοδότες αναπλήρωσης) και οι 8.211 (ποσοστό 46%) από εθελοντές αιμοδότες (Σχήμα 1).



Σχήμα 1

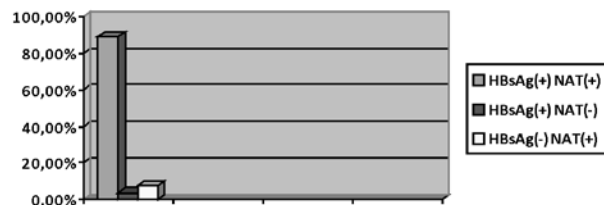
Κάθε μονάδα αίματος ελέγχεται για HbsAg, αντισώματα HCV, αντισώματα HTLV1-2, αντισώματα HIV1-2+p24 αντιγόνο και σύφιλη, με μικροσωματιδιακή ανοσοενζυμική μέθοδο (ΜΕΙΑ). Ο επιβεβαιωτικός έλεγχος των HbsAg θετικών δειγμάτων πραγματοποιείται με δεύτερη αιμοληψία κατόπιν κλήσεως των αιμοδοτών, πλήρη έλεγχο

αντισωμάτων (αντι-HBc, αντι-HBe, αντι-HBs, HBeAg) και δοκιμασία ουδετεροποίησης. Από το 2007 κάθε μονάδα αίματος ελέγχεται και με μοριακό έλεγχο προσδιορισμού νουκλεϊνικών οξέων ταυτόχρονα για τους τρεις ιούς HBV, HCV, HIV1 σε μονήρη δείγματα αιμοδοτών, με τη μέθοδο NAT-TMA. Τα αρχικά αντιδρώντα δείγματα υποβάλλονται σε δοκιμασία διάκρισης για ταυτοποίηση του ιού (Κ.Μ.Ε. Π.Ν.ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ).

## Αποτελέσματα

Από τις 17.850 μονάδες αίματος που εξετάστηκαν βρέθηκαν:

- 49 περιπτώσεις HbsAg θετικό και NAT θετική (ποσοστό 89.2%) με ορολογικό προφίλ : 47 αιμοδότες με αντι-HBc / αντι-HBe, 1 αιμοδότης με αντι-HBc / αντι-HBe / αντι-HBs και 1 αιμοδότης με αντι-HBc IgM/ HBeAg (οξεία ηπατίτιδα Β).
- 2 περιπτώσεις HbsAg θετικό και NAT αρνητική (ποσοστό 3.6%) με ορολογικό προφίλ αντι-HBc / αντι-HBe.
- 4 περιπτώσεις HbsAg αρνητικό και NAT θετική (Λανθάνουσα ηπατίτιδα Β --ποσοστό 7.2%) με τα ακόλουθα ορολογικά προφίλ : 3 αιμοδότες με αντι-HBc / αντι-HBe και 1 αιμοδότης μόνο αντι-HBc. (Σχήμα 2). Στους οροθετικούς αιμοδότες με occult hepatitis B virus infection (OBI) έγινε ποσοτικός προσδιορισμός HBV-DNA με PCR. Το ιικό φορτίο και στις 4 περιπτώσεις ήταν κάτω από 60 ui/ml.



Σχήμα 2

Η πιθανή πηγή μόλυνσης για τους οροθετικούς αιμοδότες μελετήθηκε με βάση το ιστορικό κατά την προαιμοληπτική και μετααιμοληπτική διαδικασία και αναλύθηκε η αιμοδοτική συχνότητα και η κατηγορία των αιμοδοτών (εθελοντές και προερχόμενοι από το συγγενικό-φιλικό περιβάλλον ασθενών).

Η επιδημιολογική έρευνα αποδεικνύει ότι η μέση ηλικία των αιμοδοτών με θετική HBV λοίμωξη είναι 40 έτη (22-58 έτη). Εξ αυτών το 62% είναι αλλοδαποί και το 38% είναι Έλληνες. Σε ότι αφορά τους Έλληνες οι 7 οροθετικοί είναι εθελοντές αιμοδότες και οι 27 αιμοδότες αντικατάστασης, ενώ οι 29 είναι άνδρες και οι 5 γυναίκες. Σε ότι αφορά τους αλλοδαπούς οι 7 είναι εθελοντές αιμοδότες και οι 14 αιμοδότες αντικατάστασης, ενώ οι 17 οροθετικοί είναι άνδρες και οι 4 γυναίκες (Πίνακας 1).

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

Επιδημιολογική καταγραφή των οροθετικών αιμοδοτών με HBV λοίμωξη.

	ΑΛΛΟΔΑΠΟΙ	ΕΛΛΗΝΕΣ	ΣΥΝΟΛΟ	ΠΟΣΟΣΤΟ
ΕΘΕΛΟΝΤΕΣ ΑΙΜΟΔΟΤΕΣ	7	7	14	25,5%
ΑΙΜΟΔΟΤΕΣ ΑΝΑΠΛΗΡΩΣΗΣ	27	14	41	74,5%
ΑΝΔΡΕΣ	29	17	46	83,5%
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	5	4	9	16,5%

Σε έναν αιμοδότη με ορολογικό προφίλ HbsAg(+), αντι-HBc(+), αντι-HBe(+) και NAT θετική(+) διαπιστώθηκε συλλοίμωξη με σύφιλη.

## Συζήτηση

Στη χώρα μας εκτεταμένες επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν περιορισμό της συχνότητας φορέων του HbsAg τόσο στο γενικό πληθυσμό, όσο και σε ειδικές πληθυσμιακές ομάδες. Η συχνότητα HbsAg μεταξύ των εθελοντών αιμοδοτών από 2,1% το 1986 περιορίσθηκε σε 1,1% το 1989. Από τα αποτελέσματα της δικής μας μελέτης προκύπτει χαμηλός επιπολασμός (0,30%) της ηπατίτιδας Β μεταξύ των αιμοδοτών του Ν. Κερκύρας, γεγονός που συμβαδίζει με αποτελέσματα καταμέτρησης και σε άλλες αιμοδοσίες της Ελλάδας. Η πτώση αυτή μπορεί να αποδοθεί στα αυξημένα μέτρα προφύλαξης τα τελευταία χρόνια, ως συνέπεια της καλύτερης ενημέρωσης του πληθυσμού και της εφαρμογής του εμβολίου κατά του HBV<sup>3</sup>.

Το προφίλ του οροθετικού αιμοδότη διατηρείται αναλλοίωτο κατά τη διάρκεια της τελευταίας πενταετίας (αλλοδαπός- άνδρας-αιμοδότης αναπλήρωσης). Η συχνότητα της HBV λοίμωξης βρέθηκε εξαιρετικά υψηλή μεταξύ των αλλοδαπών αιμοδοτών, κυρίως από χώρες των Βαλκανίων και της Ανατολικής Ευρώπης, αφού το 5.4% βρέθηκαν φορείς του HBV και το 44,5% ότι είχαν προσβληθεί από τον ιό και είχαν αναπτύξει αντισώματα.

Η καθολική εφαρμογή της NAT έχει προσφέρει σημαντικές υπηρεσίες στη διασφάλιση της ποιότητας του αίματος. Η χρήση μεθοδολογίας NAT ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο μετάδοσης του ιού HBV. Ο προσδιορισμός ενίσχυσης δια της μεταγραφής που είναι βασισμένος σε νουκλεϊνικά οξέα για την ανίχνευση του HBV DNA, δίνει τη δυνατότητα ανίχνευσης της λοίμωξης από HBV 13 ημέρες πριν από την ανίχνευση του HbsAg. ( Η περίοδος «παραθύρου» με ανίχνευση Ab ή Ag είναι 38,3 ημέρες, ενώ η περίοδος «παραθύρου» με ανίχνευση NAT σε διαμόρφωση μοναδιαίου δότη είναι 24,6 ημέρες)<sup>4,5</sup>.

Πρόσφατες δημοσιεύσεις έδειξαν ότι η NAT σε μοναδιαία δείγματα είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη τεχνική με ικανότητα ανίχνευσης μέχρι και 10 αντιγράφων HBV. Τα αποτελέσματα αυτά δείχνουν ότι μπορεί σε κάποιες περιπτώσεις, που όλες οι ορολογικές μέθοδοι είναι αρνητικές, να υπάρχει χαμηλού φορτίου HBV ιαμιά<sup>6,7</sup>. Στη μελέτη μας οι αιμοδότες με Λανθάνουσα ηπατίτιδα Β είχαν όλοι χαμηλά επίπεδα HBV-DNA (<60 ui/ml). Υπενθυμίζουμε ότι ως Λανθάνουσα ηπατίτιδα Β (ΟΒΙ) ορίζεται κάθε περίπτωση NAT-TMA (+) για HBV με HbsAg(-). Σε αυτή την περίπτωση συμπεριλαμβάνονται<sup>8</sup>:

- 1) Περίπτωση πρώιμου παραθύρου (έναρξη οξείας λοίμωξης)
- 2) Περίπτωση όψιμου παραθύρου (μετά την έναρξη της οξείας λοίμωξης στη διάρκεια πτώσης του τίτλου του HbsAg)
- 3) Χρόνια λοίμωξη με χαμηλό ιικό φορτίο
- 4) Μεταλλάξεις (ανικανότητα σύνθεσης "ς" πρωτεΐνης, μεταλλαγμένη πρωτεΐνη μη αναγνωρίσιμη από τα αντισώματα).

## Συμπέρασμα

Η εθελοντική προσφορά αίματος, προερχόμενη από τακτικούς εθελοντές αιμοδότες, παρέχει τη δυνατότητα μεγαλύτερης ασφάλειας στις μεταγγίσεις. Οι τακτικοί εθελοντές αιμοδότες αναμφίβολα αποτελούν ιδιαίτερη κατηγορία, από την άποψη της κοινωνικής τους συμπεριφοράς. Εξάλλου, ο τακτικός έλεγχος, στον οποίο υποβάλλονται, οδηγεί στο ασφαλέστερο αποκλεισμό των ανιχνεύσιμων λοιμώξεων. Εν τούτοις προκύπτει η ανάγκη λήψης μέτρων πρόληψης με διαρκή ενημέρωση του πληθυσμού, καθώς και η εφαρμογή του εμβολίου κατά του HBV σε άτομα ή πληθυσμιακές ομάδες με αυξημένη πιθανότητα λοίμωξης.

**Summary****Epidemiological record of hepatitis B blood donors**

**Andriotis B., Tzilianos M., Nasoula E., Staveri C., Vassilakis D., Tzafesta M.**

Blood Transfusion Center, Corfu General Hospital

Purpose of the study is to document the prevalence of hepatitis B and epidemiological characteristics of blood donors with HBV infection had in our department over the last 2 years (2008-2009) and the first quarter of 2010.

**Material and methods:** During the above period on board the General Hospital Blood Bank Corfu collected a total of 17 850 units of blood. Of these, 9639 (54%) were from replacement donors and 8211 (46%) of volunteer blood donors.

Each unit of blood is tested for HbsAg with mikrosomatidiaki immunoenzymatic method (MEIA) and molecular control of nucleic acids simultaneously for the three viruses HBV, HCV, HIV1 in single blood samples, using NAT-TMA. (University Hospital of Ioannina).

**Results:** Of 17 850 blood units were tested

- a) 49 cases of HbsAg positive and NAT positive (rate 89.2%) with serological profile: 47 blood donors with anti-HBc / anti-HBe, 1 blood donor with anti-HBc / anti-HBe / anti-HBs and a blood donor with anti-HBc IgM /HBeAg (acute hepatitis B).
- b) two cases of HbsAg positive and NAT negative (3.6%) with serological profile of anti-HBc / anti-HBe.
- c) 4 cases of HbsAg negative and NAT positive (Occult hepatitis B - rate 7.2%) with the following serological profiles: three donors with anti-HBc / anti-HBe and a single blood donor anti-HBc.

Epidemiological research shows that the average age of donors with positive HBV infection is 40 years (22-58 years). Of these 62% are foreigners and 38% are Greek. At a donor with serologic profile HbsAg (+), anti-HBc (+),

anti-HBe (+) and NAT positive (+) dual found in syphilis.

**Conclusion:** The results of our study indicate a low prevalence (0.30%) of hepatitis B among blood donors from Corfu, which is consistent with results measurement and other donations of Greece.

Voluntary donation of blood coming from regular voluntary donors, enabling greater security transfusion

Keywords: HBV infection, Blood donors, Corfu

**Βιβλιογραφία**

1. Αρσένη Α.: Κλινική Μικροβιολογία και Εργαστηριακή Διάγνωση Λοιμώξεων, Τόμος 2
2. Αλεξανδρόπουλος Ν.: Εργαστηριακός Έλεγχος Επειγόντων Περιστατικών και Λοιμώξεων 2009 : 532-536.
3. Δ. Βαλλιανάτος, Γ. Παπαδάκης, Α. Ρουμειώτου : Διασπορά του HBV σε εργαζομένους. Δελτίο Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρείας, 1996, 41(2): 162-165.
4. Busch, MP, Evolving Approaches to Estimate Risks of Transfusion-Transmitted Viral Incidence-Window Period Model after Ten Years. Dax EM. Farrugia A Vyas GN (editors).Advances in Transfusion Safety-Volume IV, Developments in Biologicals (Basel), Basel, Karger, 2007,vol 127, pp 87-112.
5. Kleiman SH, Busch MP. Assessing the impact of HBV NAT on window period reduction and residual risk. I Clin Virol 36 Suppl. 1 (2006) S23 S29.
6. Brojer E et al. Characterization of HBV DNA+/HbsAg-blood donors in Poland identified by triplex NAT. Hepatology 2006;44: 1666-1674.
7. Katsoulidou A et al. Analytical and clinical sensitivity of the Procleix Ultrio HIV-1/HCV/HBV assay in samples with 2007.
8. Allain J-R Occult hepatitis B virus infection: implications in transfusion VoxSanguinis 2004; 86: 83-91