

Invenția se referă la medicină și poate fi utilizată întru prevenirea infectării cu virusul hepatitei virale B ca urmare a transfuziei de sânge.

Este cunoscută metoda de testare a sângelui donat la markerii hepatitei virale B prin reacția imunoenzimatică, care include testarea la AgHBs, anticorpii AntiHBcor sumari și AntiHBs [1]. Depistarea antigenului AgHBs confirmă prezența infecției cu virusul hepatitei B. AntiHBcor sumar (include anticorpii AntiHBcor din clasa IgM și din clasa IgG) este un marker serologic al hepatitei B prezent în toate fazele bolii începând cu etapa acută (MD 34 Y 2009.06.30). Anticorpii AntiHBs indică prezența imunității naturale sau postvaccinale la această infecție. Conform algoritmului cunoscut sângele donat se testează în prima etapă la antigenul AgHBs, dacă rezultatul este pozitiv sângele este suspendat, dacă rezultatul este negativ sângele se testează la AntiHBcor sumar și AntiHBs în scopul depistării hepatitei virale B oculte (hepatita virală B AgHBs negativă), incidența căreia poate constitui până la 15% din cazuri la persoane pozitive la markerul AntiHBcor sumar (Allain J.P. Occult hepatitis B virus infection. *Transfus. Clin. Biol.* 2004 Feb.,11 (1), p. 18-20), (Mauss, Berg, Rockstroh, Sarrazin, Wedemeyer, "Hepatology A Clinical Textbook", Edition 2012). În caz de rezultat negativ la AntiHBcor sumar, sângele donat este validat pentru utilizare, dacă rezultatul este pozitiv sângele se testează la AntiHBcor IgM. În caz de rezultat pozitiv sângele este suspendat, iar în cazul rezultatului negativ sângele se testează la AntiHBs. Dacă concentrația AntiHBs este mai mare de 100 mUI/ml sângele este validat pentru utilizare pentru transfuzie, dacă concentrația AntiHBs este mai mică de 100 mUI/ml, unitatea de sânge este suspendată.

De asemenea, este cunoscută metoda de determinare a markerilor hepatitei virale B în sângele donatorului, care constă în aceea că în sângele menționat se determină antigenul HBs, ulterior în cazul unui rezultat pozitiv sângele nu poate fi utilizat pentru transfuzii, iar când rezultatul este negativ sângele se testează la markerii Anti HBcor sumari, în cazul unui rezultat negativ sângele donatorului poate fi utilizat pentru transfuzii, iar când rezultatul este pozitiv în sânge se determină markerii Anti HBcor IgM, dacă rezultatul este pozitiv sângele nu poate fi utilizat pentru transfuzii, iar când rezultatul este negativ în sânge se determină markerii Anti HBs, în cazul în care concentrația anticorpilor este mai mică de 100 mUI/ml sângele nu poate fi transfuzat, iar când concentrația anticorpilor este mai mare de 100 mUI/ml sângele poate fi utilizat pentru transfuzii.

Dezavantajele acestor metode constau în aceea ca aplicarea algoritmului nominalizat nu permite detectarea tuturor cazurilor de hepatită virală B ocultă, ca urmare există pericolul de transmitere a virusului hepatitei B prin transfuzie de sânge. Conform datelor literaturii în țările endemice chiar și în cazul concentrației AntiHBs mai mare de 100 UI/l sângele poate fi potențial infecțios. Ponderea cazurilor de decelare a ADN.VHB la donatorii de sânge ce au anticorpi anti-HBs cu un titru mai mare de 100 UI/l variază de la 0,7% până la 4,5% (Alizadeh Z., Saeideh M., Milani M. Occult hepatitis B virus infection among iranian blood donors: A Preliminary Study. *Arch. Iran. Med.* 2014, 17(2), p. 106 -107), (Manzini P., Girotto M., Borsotti R. Italian blood donors with anti-HBc and occult hepatitis B virus infection. *Haematologica*, 2007, 92, p. 1664-1670), (Hennig H., Puchta L., Luhm J. et al. Frequency and load of hepatitis B virus DNA in first-time blood donors with antibodies to hepatitis B core antigen. *The American Society of Hematology*, 1 October 2002, vol. 100, nr. 7, p. 2637-2641), (Kaminski G., Alnaqdy A., Al-Belushi I. et al. Evidence of occult hepatitis B virus infection among Omani blood donors: a preliminary study. *In: Med. Princ. Pract.*, 2006, 15, p. 368-372), (Said Z. N., ElSayed H., Salama L.I. et al. Occult hepatitis "B" virus infection among egyptian blood donors. *World J Hepatol.* 2013 Feb 27, 5(2), p. 64-73), printre aceștia au fost descrise cazuri când ADN-ul viral a fost evidențiat la persoane cu titrul anticorpilor AntiHBs mai mare de 1000 UI/l (Kaminski G., Alnaqdy A., Al-Belushi I. et al. Evidence of occult hepatitis B virus infection among Omani blood donors: a preliminary study. *In: Med. Princ. Pract.*, 2006, 15, p.368-372).

Tabelul 1

Studii și rezultate privind frecvența decelării ADN VHB la donatorii primari de sânge pozitivi la AntiHBc sum și la AntiHBs cu titru mai mare de 100 mUI/ml

Studiu	Nr. donatori testați	Poz. AntiHBc sum.	%	Poz. AntiHBs > 100 mUI/ml	%	Poz. ADN VHB	%
Said Zeinab N. et al., 2013	3167	525	16,57	239	45,5	6	2,5
Kaminski G. et al., 2006	200	41	20,5	22	53,7	1	4,5
Hennig H. et al., 2002	14251	216	1,52	144	66,7	3	2,1

Manzini P. et al., 2007	6313	305	4,83	266	87,2	6	2,2
Alizadeh Z. et al., 2014	5000	499	9,98	275	55,1	2	0,7
Total	28931	1586	5,48	946	59,6	18	1,9

Problema pe care o rezolvă invenția este reducerea maximală a riscului până la excluderea posibilității transmiterii hepatitei virale B prin transfuzie de sânge de la donatorii de sânge cu hepatită virală B ocultă.

Esența invenției constă în aceea că în sânge se determină succesiv prezența antigenului AgHBs, anticorpilor antiHBcor sumar, antiHBcor IgM și antiHBs, iar pentru sângele cu titrul la antiHBs mai mare de 100 mUI/ml, suplimentar se efectuează testul la ADN al virusului hepatitei B și în cazul în care testul este pozitiv, se stabilește prezența markerilor hepatitei virale B în sângele donatorului.

Rezultatul obținut constă în obținerea unui nou algoritm de testare a sângelui donat la markerii hepatitei virale B, în special la ADN VHB, care exclude de la transfuzie produsele de sânge ale persoanelor cu markerul AntiHBs pozitiv cu titrul mai mare de 100 mUI/ml cu urme ale ADN-ului virusului hepatitei B.

Argumentarea metodei propuse se bazează pe extrapolarea datelor din literatura de specialitate la rezultatele obținute în țară în ceea ce privește testarea donatorilor de sânge la markerul AntiHBs în cadrul Centrului Național de Transfuzie a Sângelui pe parcursul anului 2015. În total au fost testați 78769 donatori de sânge conform algoritmului propus la markerii AntiHBcor sumar, cei pozitivi la acesta - 23866 au fost testați la markerul AntiHBs. Rezultatele testărilor sunt prezentate în tab. 2.

Tabelul 2

Rezultatele testării sângelui donat la markerii hepatitei virale B

Markeri	Total investigați	Rezultat		Ponderea, %	
		pozitiv	negativ	pozitiv	negativ
Anti HBcor sumar	78769	23866	54903	30,3	69,7
		>100 mUI/ml	<100 mUI/ml	>100 mUI/ml	<100 mUI/ml
Anti HBs	23866	12633	11233	52,9	47,1

Rezultatele obținute demonstrează că 30,3% din probe sunt pozitive la markerul AntiHBcor sumar. Din aceste probe pozitive la AntiHBcor sumar 52,9% demonstrează un număr de anticorpi AntiHBs mai mare de 100 mUI/ml de sânge și conform algoritmului existent recomandat (Screening Donated Blood for Transfusion Infections, WHO, 2009) sunt validate pentru donare. Restul 47,1% de probe cu cantitatea AntiHBs mai mică de 100 mUI/ml sânge este suspendat din donare. În continuare dacă vom extrapola rezultatele obținute din literatura de specialitate care denotă faptul că printre cei pozitivi la markerul anti-HBs cu titrul mai mare de 100 mUI/ml ponderea celor cu potențial infecțios manifestat de prezența ADN VHB variază între 0,7% și 4,5%, pentru țara noastră vom obține că printre cei 12633 donatori pozitivi la markerul AntiHBs cu titrul mai mare de 100 mUI/ml este posibil să existe între 88 și 568 persoane care prezintă risc infecțios prin prisma posibilei prezențe a ADN-ului viral, marker al persistenței infecției virale cu virusul hepatitei virale B, utilizarea metodei propuse va permite de a optimiza identificarea donatorilor cu hepatită B ocultă activă, astfel prevenind transfuzia de sânge de la aceștia. Testarea la ADN VHB a probelor pozitive la markerul AntiHBs cu titrul mai mare de 100 mUI/ml, care prezumptiv erau validate pentru donare, va permite diagnosticarea exactă a hepatitei virale B oculte la aceste persoane, cu excluderea lor din categoria de donator și suspendarea utilizării sângelui (inclusiv a produselor obținute din el) recoltat de la ei. Așadar, metoda propusă asigură un nivel maxim posibil de securitate transfuzională comparativ cu cel prezentat în cea mai apropiată soluție.