

Nový screening dárců v transfúzní službě – Aktuální situace ve výskytu HIV u migrantů z Ukrajiny

Vratislav Němeček^{1,2} a Marek Malý^{2,3}

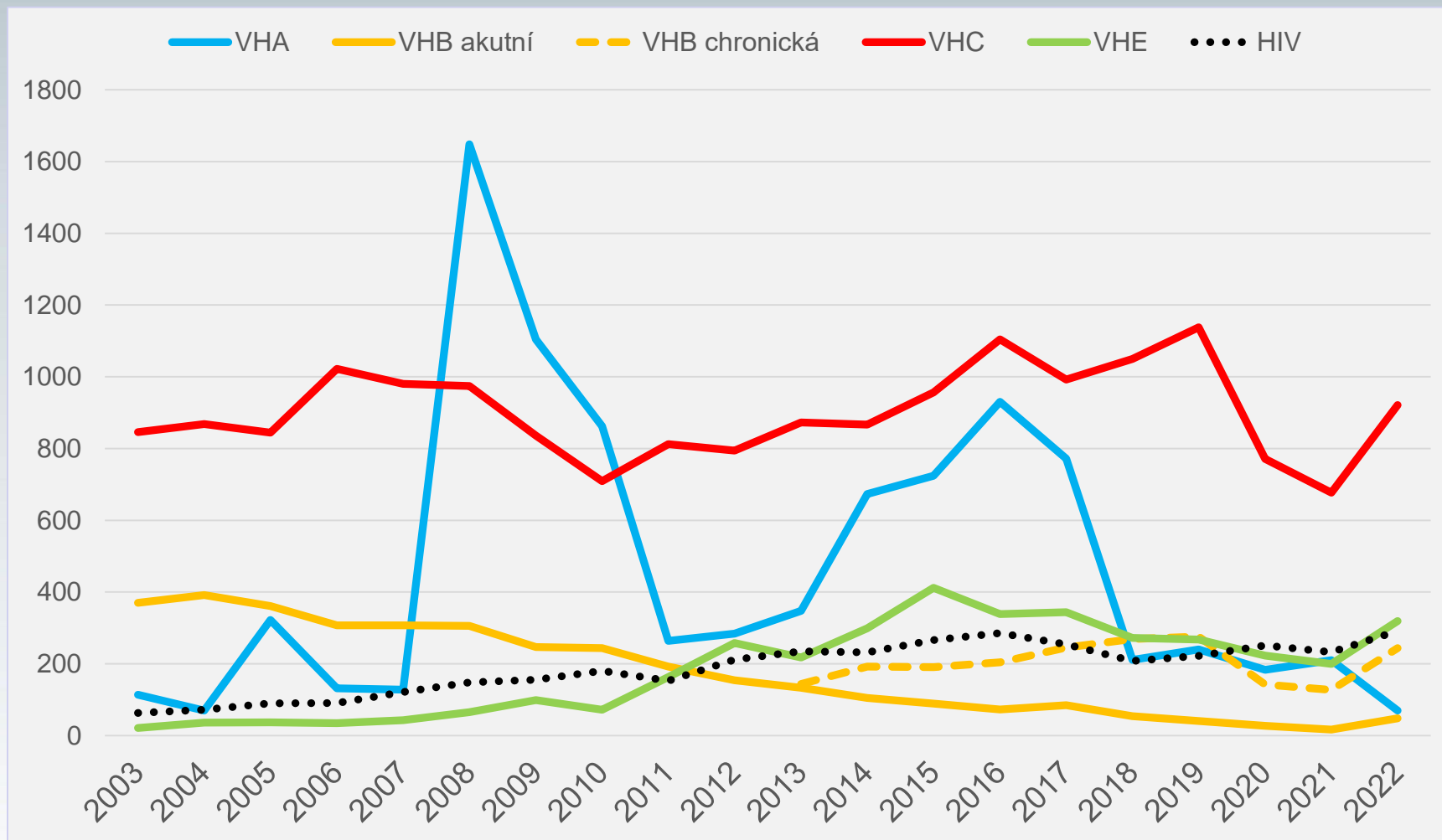
¹NRL pro virové hepatitidy

²NRL pro HIV/AIDS

³Oddělení biostatistiky

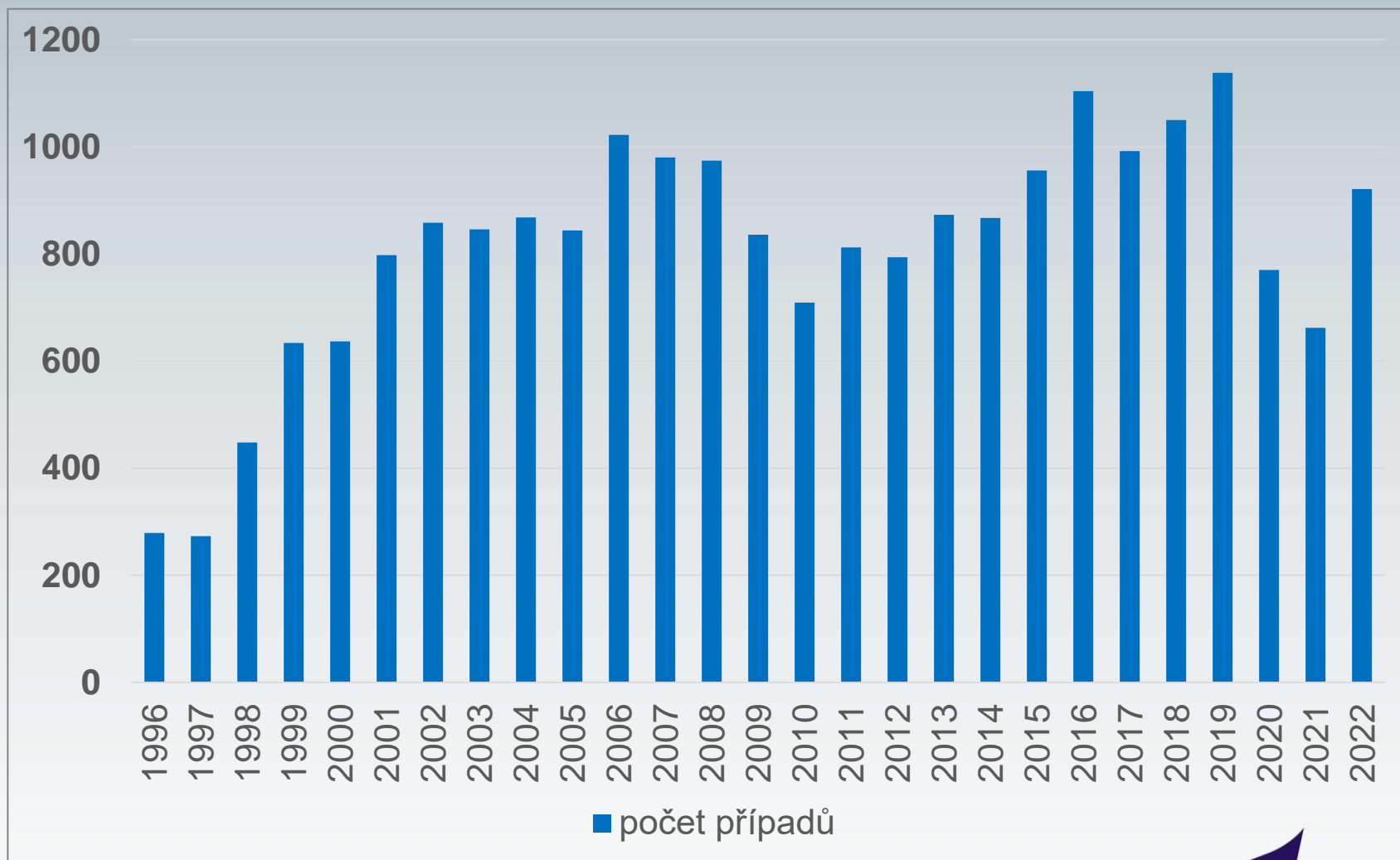
Státní zdravotní ústav

Počty hlášených případů virových hepatitid a HIV v letech 2003-2022 v ČR



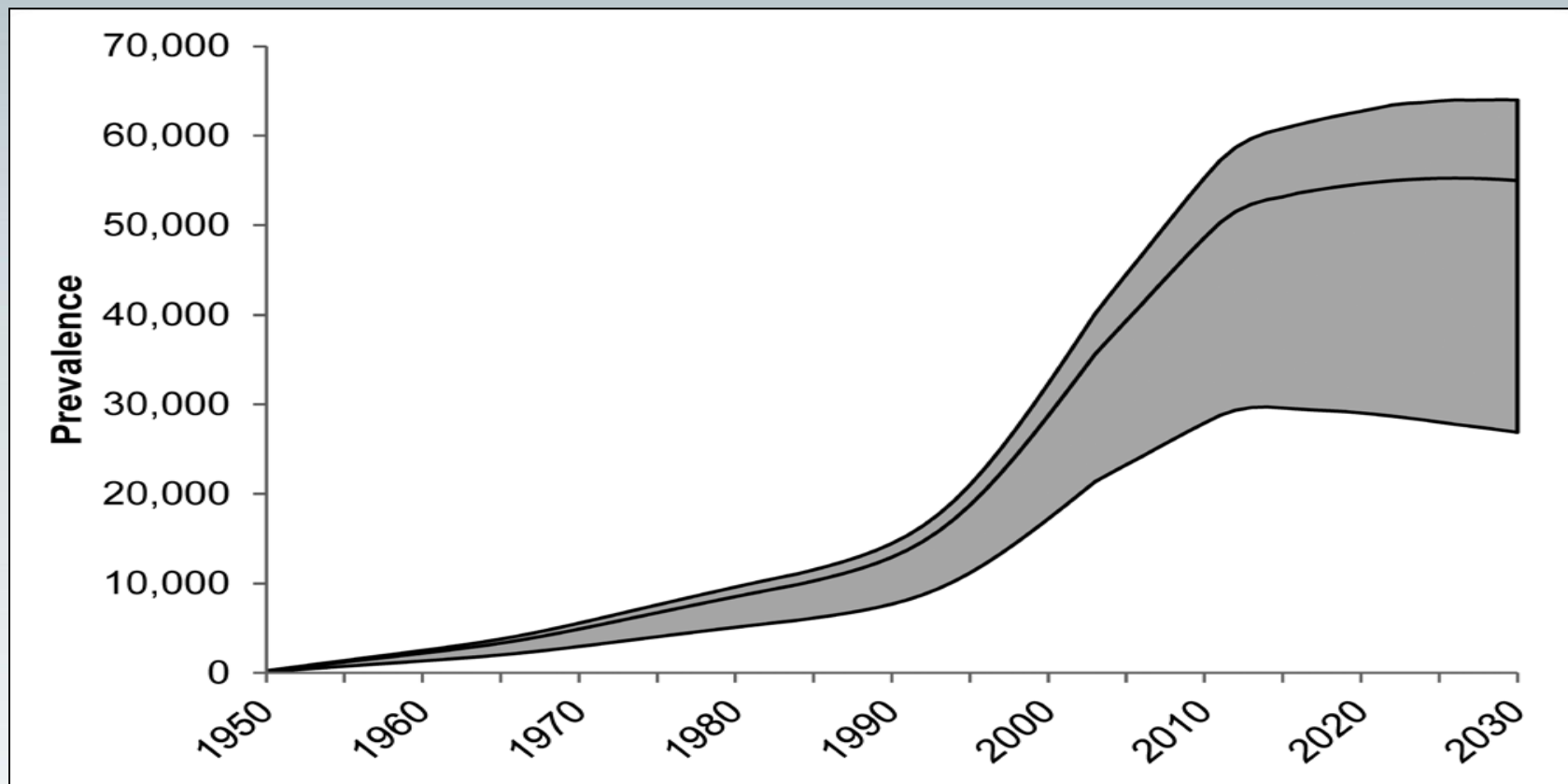
Počet hlášených případů hepatitidy C v letech 1996 - 2019

počet



Model vývoje počtu případů chronické infekce HCV v ČR

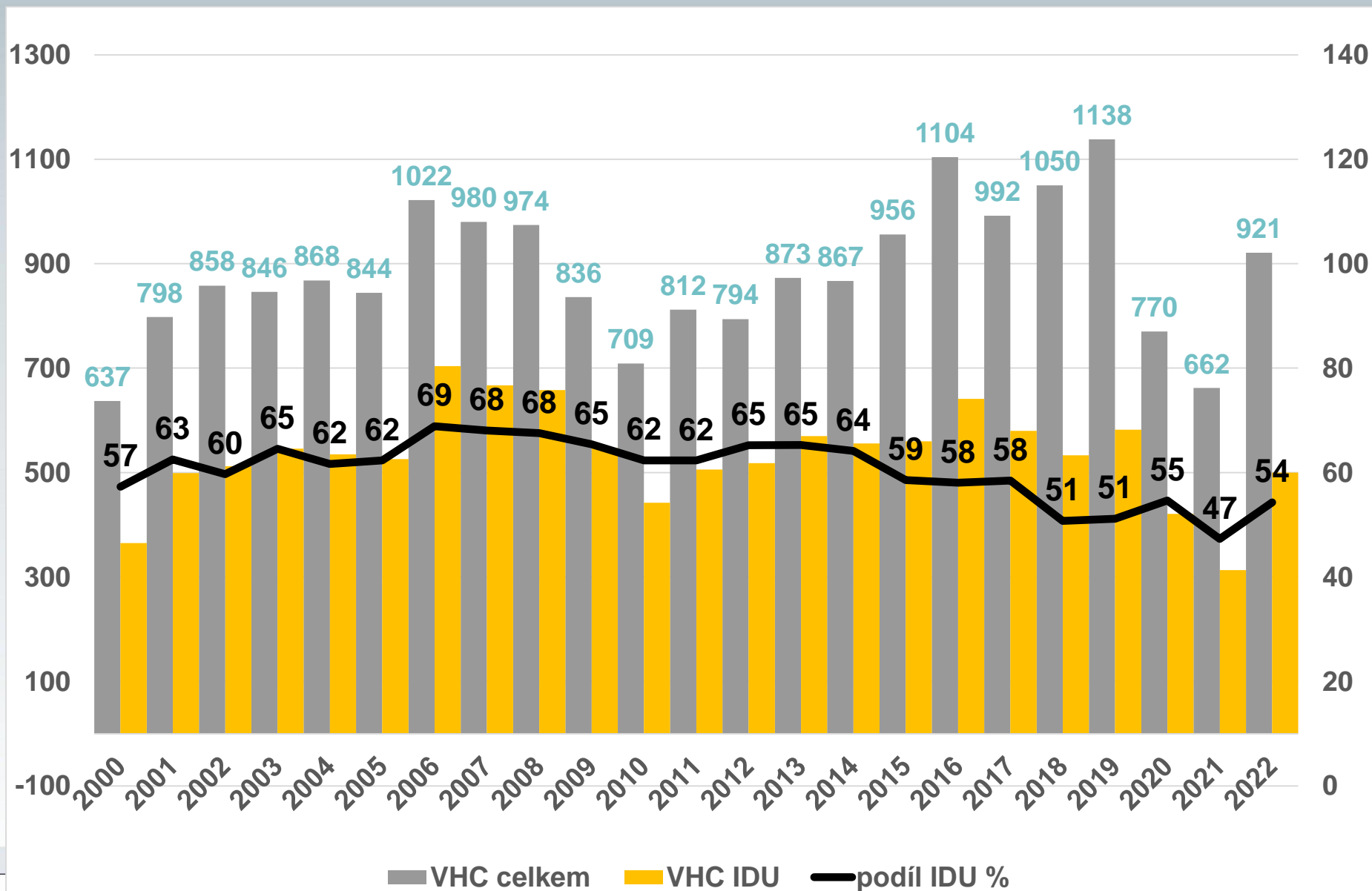
Zdroj: CHRONIC HEPATITIS C IN THE CZECH REPUBLIC: FORECASTING THE DISEASE BURDEN, S. Fraňková et al. Cent Eur J Public Health 2019; 27 (2): 93–98,



Model vychází z údajů o počtu hlášených infekcí od r. 1993 (EPIDAT, ISIN),
Sérologického přehledu 2001 (Němeček et al.),
Séroprevalenční studie 2015 (Chlíbač et al.)
Datech o počtu léčených pacientů aj.

VHC v ČR, počet celkem, počet IDU a podíl IDU (%)

(odhad počtu IDU v ČR v r. 2022 je 40 500)



Rizikové faktory přenosu HCV



Léčba chronické infekce HCV, DAA (Direct Acting Antivirals)

- nukleotidové inhibitory NS5B: SOF sofosbuvir
- nenukleosiové inhibitory NS5B: DSV dasabuvir
- inhibitory NS5A: EBR elbasvir, LDV ledipasvir, OBV ombitasvir, VEL velpatasvir, PIB pibrentasvir
- inhibitory NS3/4A proteázy: GZR grazoprevir, PTV paritaprevir, VOX voxilaprevir, GLE glecaprevir

Fixní kombinace:

SOF/VEL, GLE/PIB, SOF/VEL/VOX pangentypové

SOF/LDV, GZR/EBR, OBV/PTV/r+DSV genotypově specifické režimy

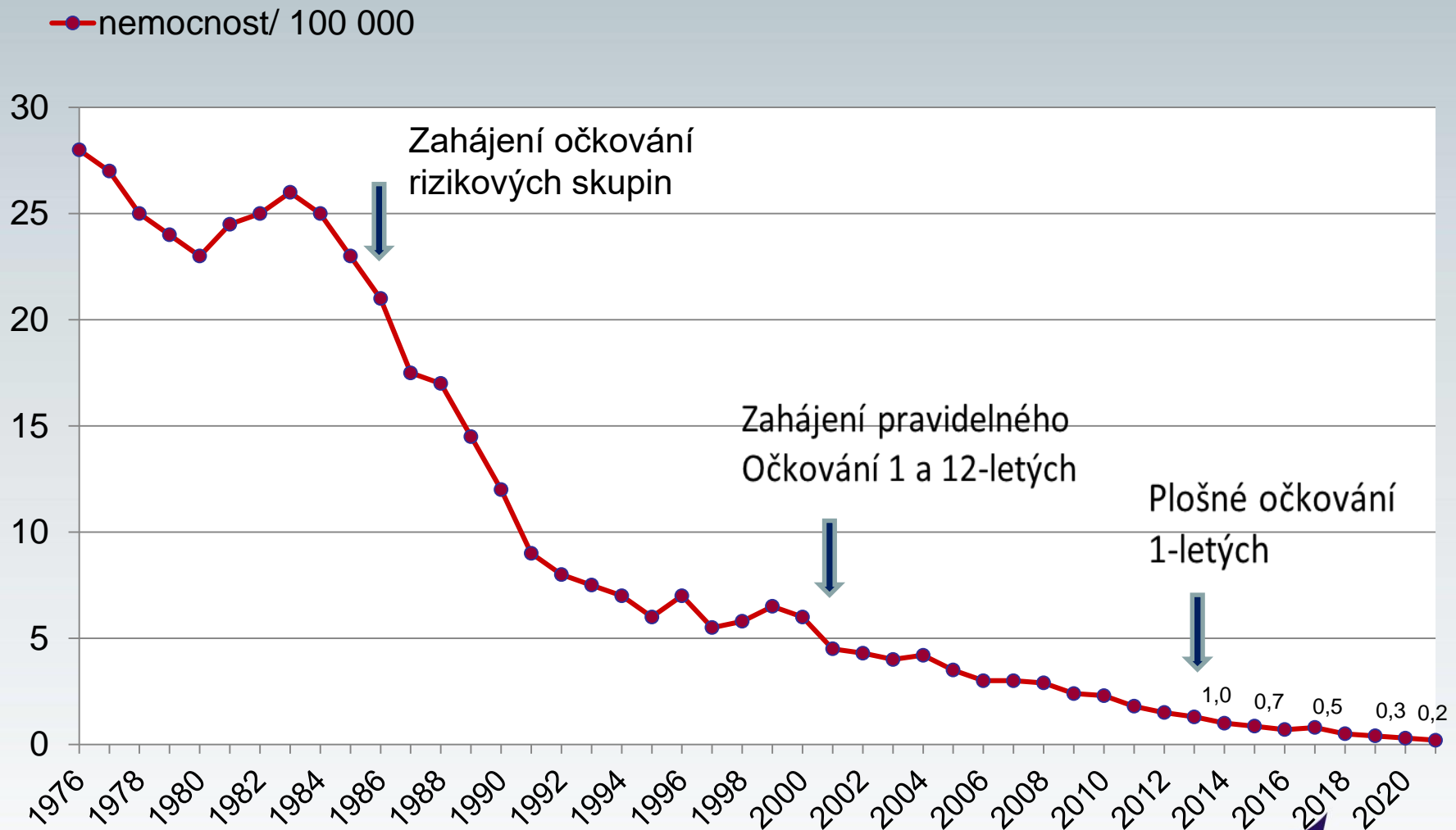
bezinterferonová léčba -méně závažné vedlejší účinky, účinnost léčby >95 %, léčba pokročilých stadií VHC, cirhóz, transplantovaných pacientů, léčba akutních HCV ?, , potřeba zlepšení skríninku HCV (osoby IDU v anamnéze, transfuze před r. 1992, operace a invazivní vyšetření v anamnéze, tetování, piersing), možnost léčby nezávislé na genotypu

léčba jako nástroj prevence, principiální přístup k eliminaci HCV

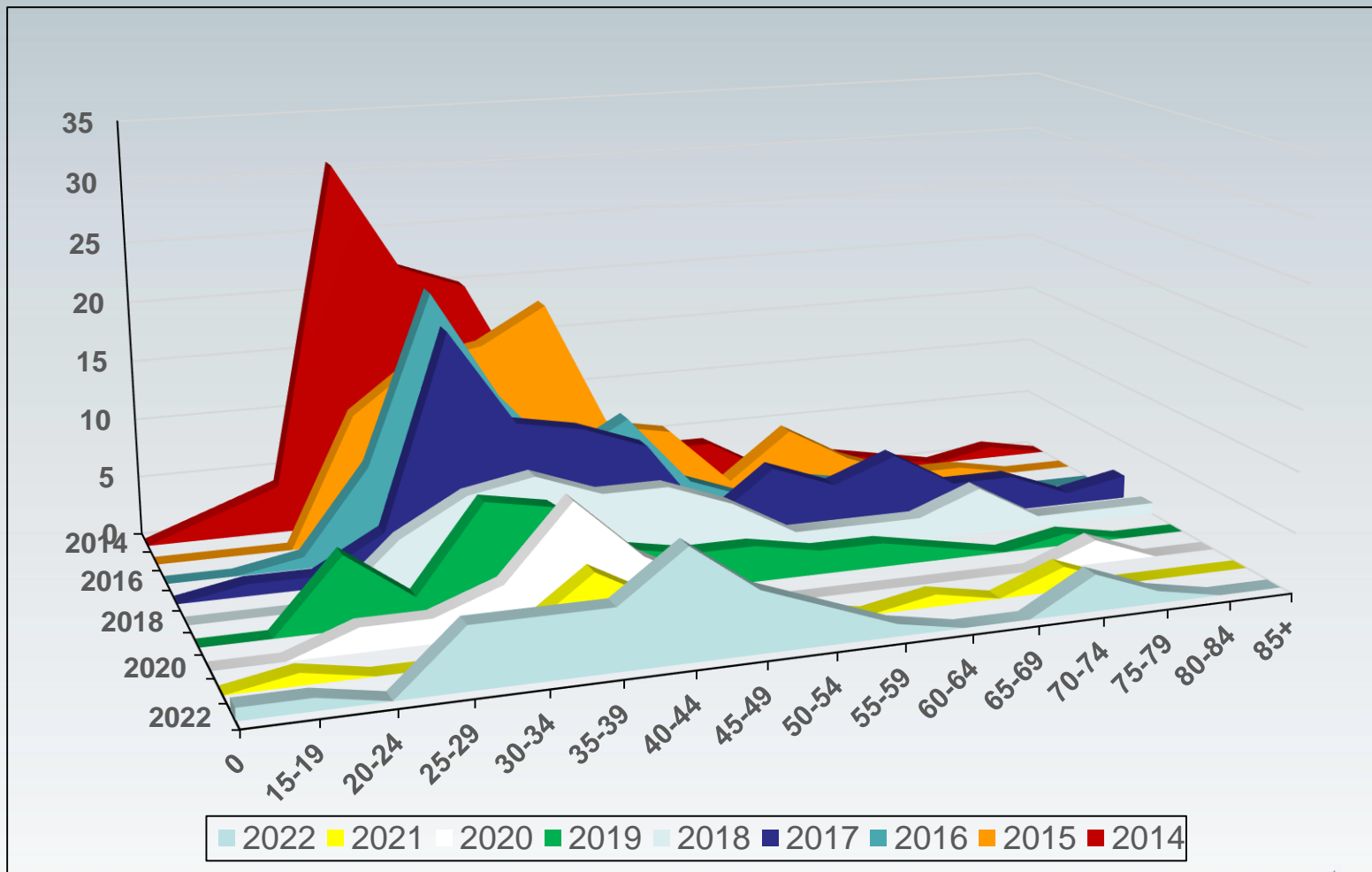
Zdroj: Standardní diagnostický a terapeutický postup chronické infekce virem hepatitidy C

Česká hepatologická společnost JEP

Akutní virová hepatitida B, ČR, 1976-2021, nemocnost na 100 000 obyvatel

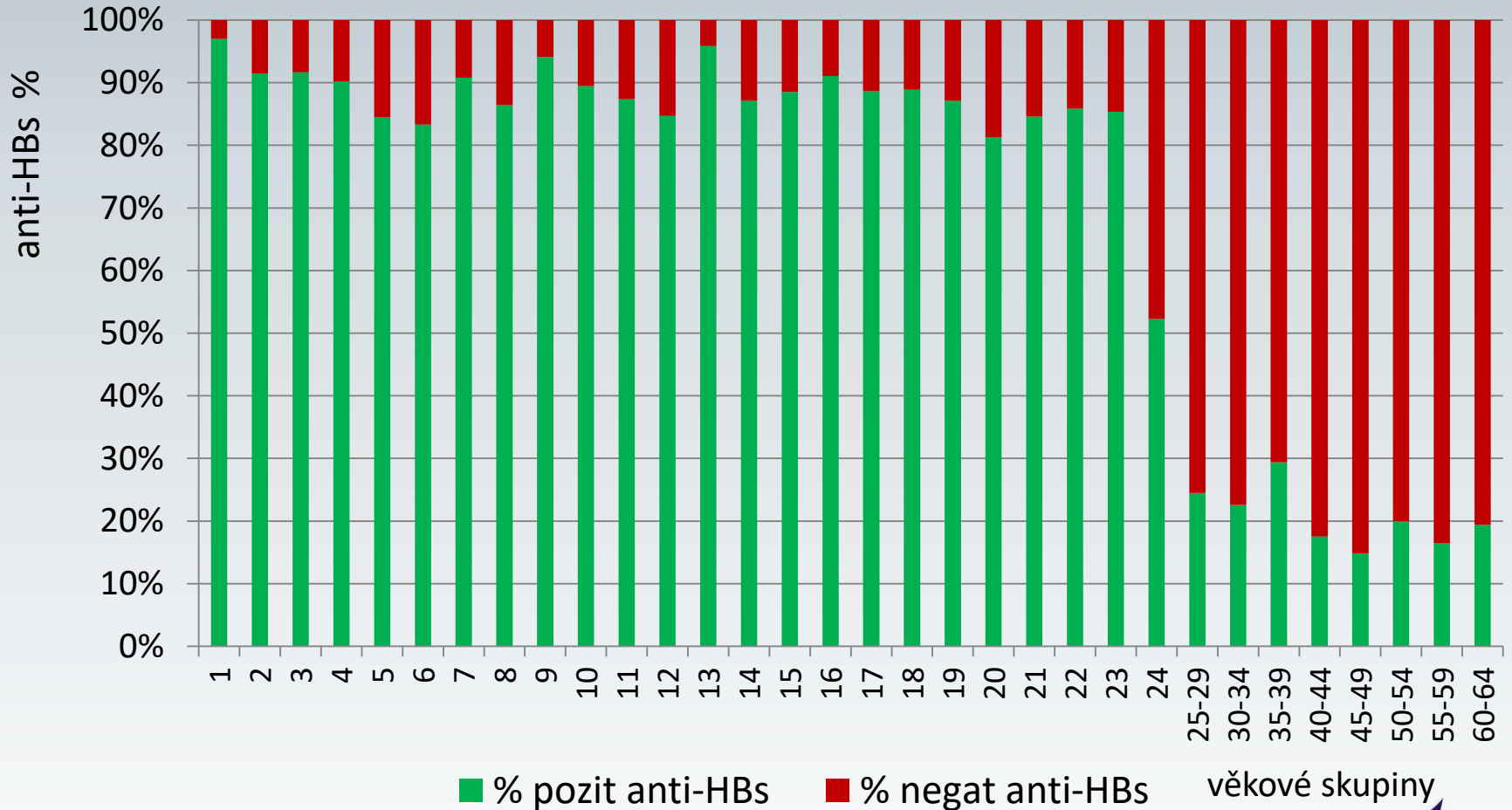


Akutní hepatitida B v ČR v letech 2014-2022 podle věkových skupin (EPIDAT, ISIN)



Sérologický přehled 2013, zastoupení anti-HBs protilátek ve věkových skupinách (%)

(Závěrečná zpráva ZÚ Ostrava a ZÚ Ústí n/Lab., Zprávy CEM,23,2014, příloha 1)



Počet osob s chronickou infekcí HBV v ČR není znám.

Prevalence na podkladě sérologického přehledu z r. 2001 byla 0,56 % (58 000 osob), podle přehledu z r.2013 poklesla na 0,15 % (16 000).

Řada faktorů vede k **snižování** počtu chronických VHB: plošné očkování a zvláštní očkování vybraných rizikových skupin (zdravotníci, kontakty chronických VHB, novorozenci HBsAg+ matek..), léčba chronických VHB, preventivní programy pro IDU, věkový faktor v sérologických přehledech

Naopak ke **zvyšování** přispívá migrace ze zemí s vysokou prevalencí chronických VHB (Vietnam, státy východní Evropy, Mongolsko ...)

U primodárců krve a plazmy byl za období 2010-2019 průměrný záchyt VHB pětkrát nižší ve srovnání s HCV.

Okultní hepatitida B (OBI)

Definice (Taormina expert meeting on OBI, J.Hepatology 49(2008) 625-657)

HBsAg negativní (v současnosti dostupnými testy)

HBV DNA v játrech nebo i v krvi, nízké konc. <200 I.U./ml

- **seropozitivní** anti-HBc pozitivní nebo i anti-HBs pozitivní
- **seronegativní** anti-HBc negativní, anti-HBs negativní (cca 20%)

podíl viru a hostitele na vzniku OBI

klinicky inaparentní nebo mírná onemocnění,

OBI lze přenést **transfuzí** krve, skrínink HBsAg OBI nezjistí, ojedinělé případy zachycené i v ČR, v transfuzní službě i v plazmaferetických střediscích. Řešení:

skrínink dárců krve na HBV DNA (citlivost metody, tranzientní výskyt)
a anti-HBc protilátek (pomocný marker), prevalence u dárců v ČR je 1-2 %, pokles počtu dárců akceptovatelný, doporučený pro <5 %

Prevalence OBI v obecné populaci závisí na celkové prevalenci HBV infekce. V endemických oblastech jako Východní Asie nebo Západní Afrika je podíl OBI 1:1000-100, v Západní Evropě, Severní Americe je méně než 1:5000

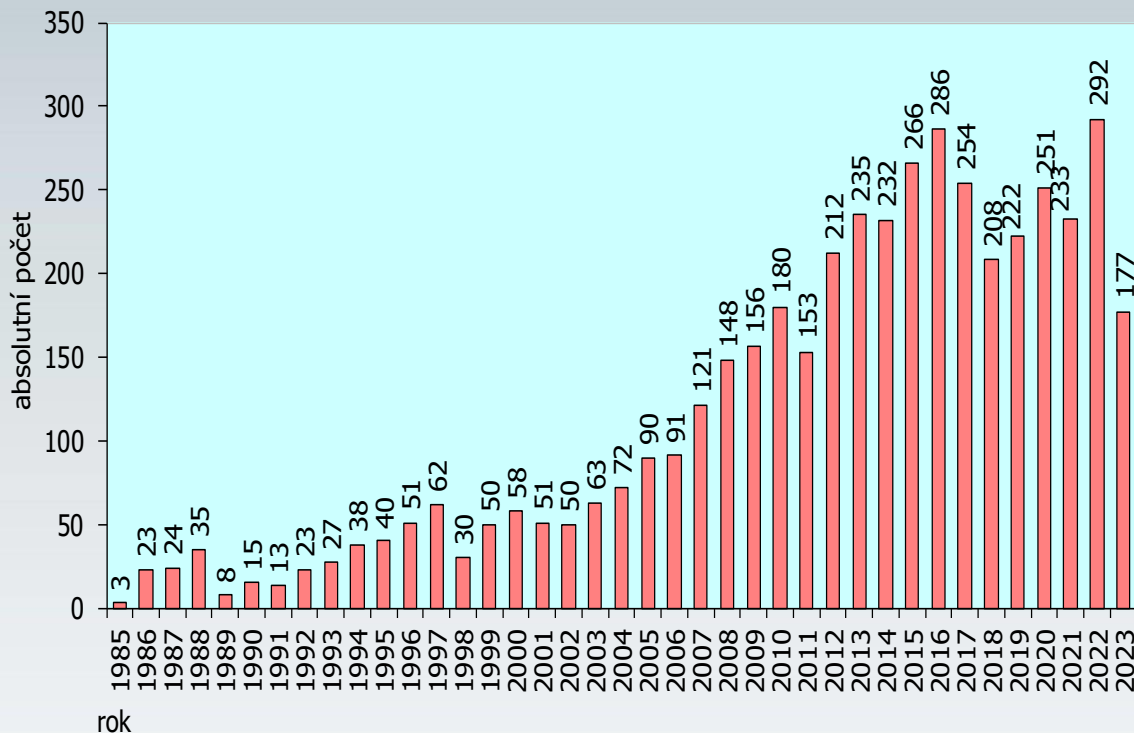
NOVÉ PŘÍPADY INFEKCE HIV V ČESKÉ REPUBLICĚ

V JEDNOTLIVÝCH LETECH

(občané ČR a cizinci s dlouhodobým pobytem)

Absolutní údaje za období

1.10.1985 - 31.8.2023



celkový počet hlášených HIV + osob: **4543**

zemřelo **573 HIV+** osob

Podíl nediodagnostikovaných
2022, odhady z korigovaných
dat k 31.12.2022 pomocí
ECDC HIV Modelling Tool
celkově **n=692**
17,4 % (95% CI: 13,3-21,1 %)

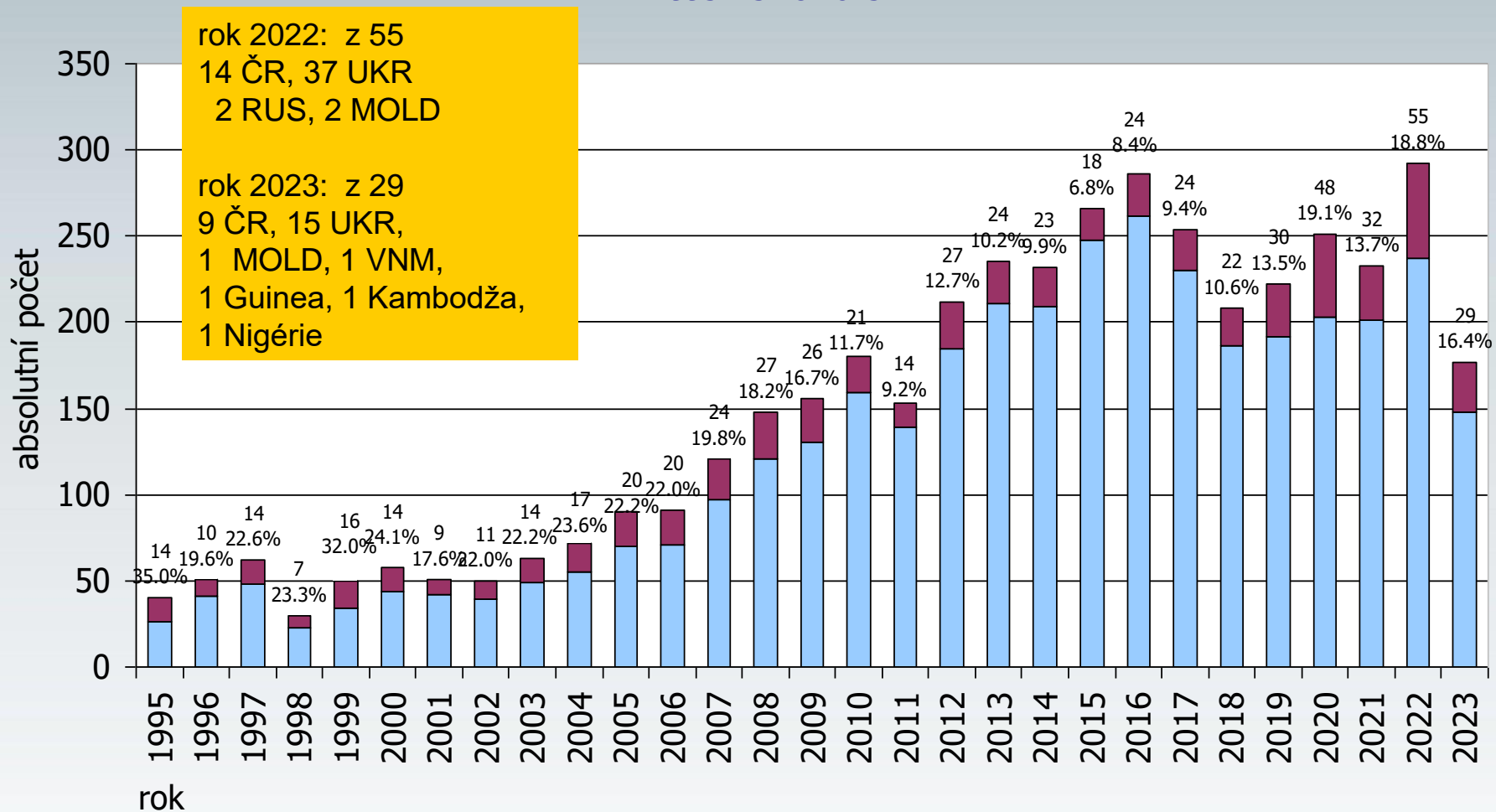
Odhad celkového počtu žijících
HIV+ osob v ČR (bez uprchlíků
z Ukrajiny): **4662**

HIV+ V ČR PODLE POHLAVÍ A LET - ZASTOUPENÍ HIV+ ŽEN

(občané ČR a cizinci s dlouhodobým pobytem)

Údaje za období

1.1.1995 - 31.8.2023



muži ženy

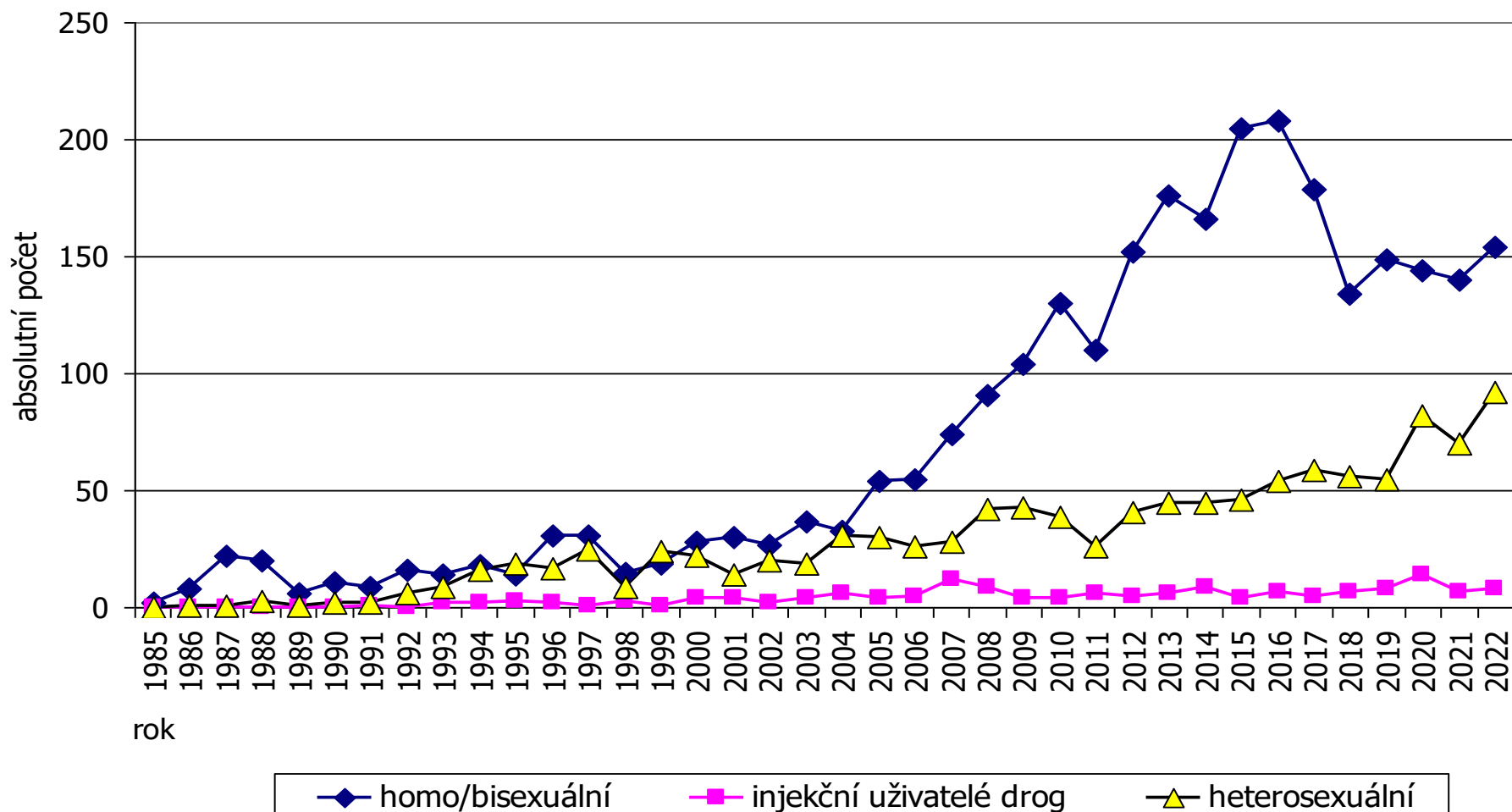
VYBRANÉ KATEGORIE PŘENOSU HIV V ČESKÉ REPUBLICE

podle roku diagnózy

(občané ČR a cizinci s dlouhodobým pobytem)

Absolutní údaje za období

1.10.1985 - 31.12.2022



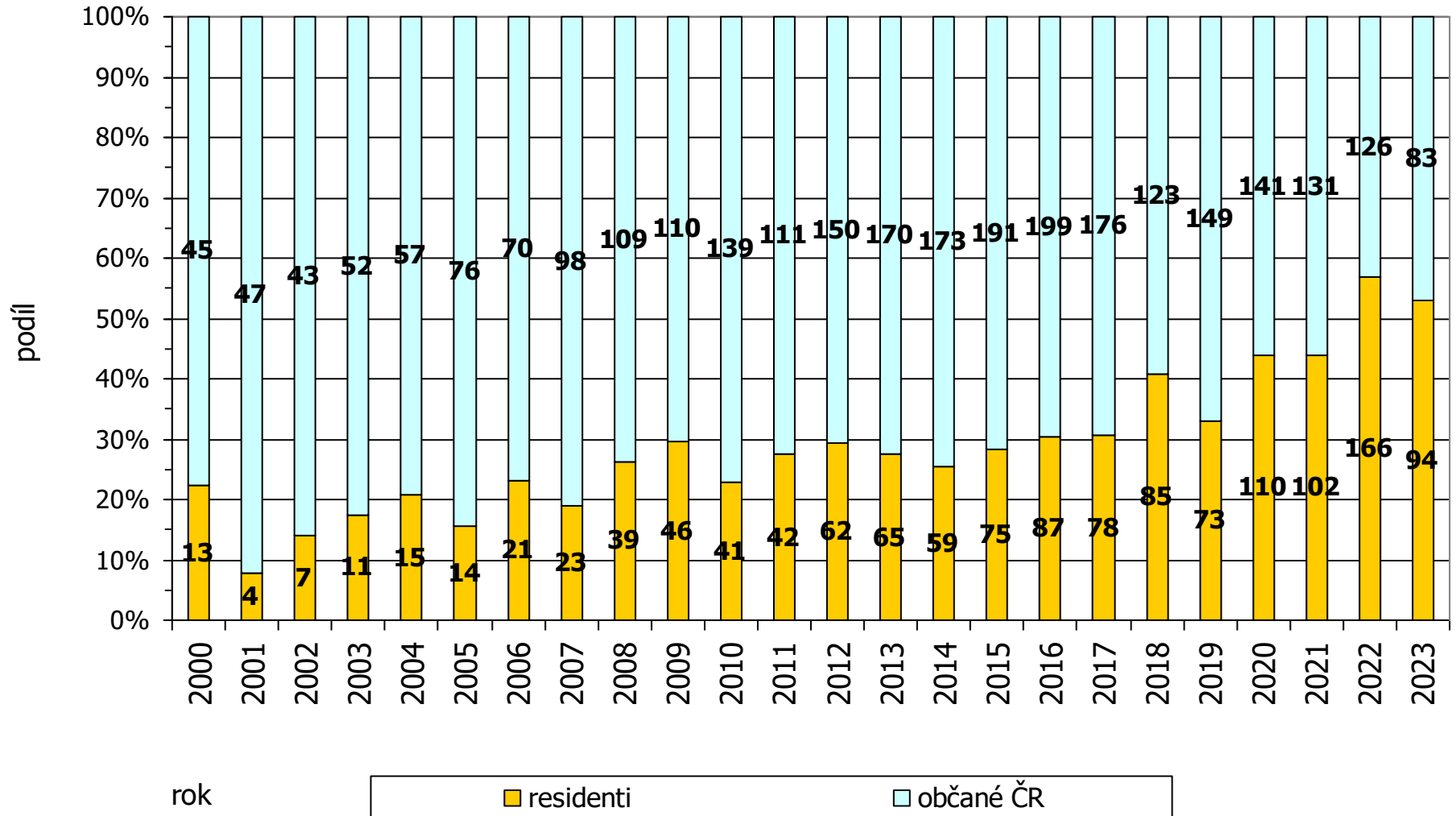
NOVÉ PŘÍPADY HIV V ČESKÉ REPUBLICE

podle země původu

(občané ČR a cizinci s dlouhodobým pobytem)

Relativní zastoupení v období

1.1.2000 - 31.8.2023

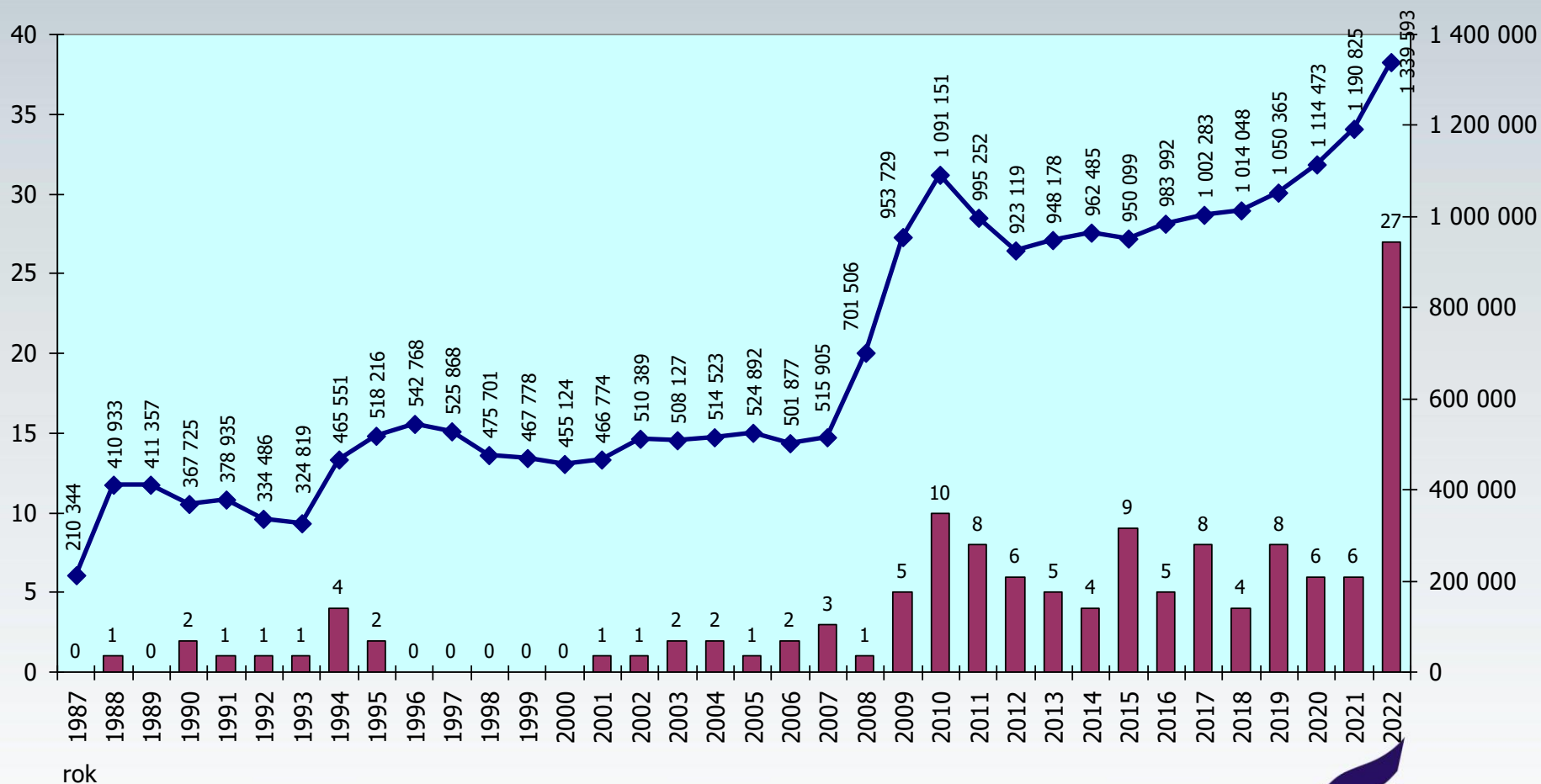


TESTOVÁNÍ KREVNÍCH VZORKŮ U DÁRCŮ KRVE A PLAZMY V JEDNOTLIVÝCH LETECH

(občané ČR a cizinci s dlouhodobým pobytem)

Absolutní údaje za období

1.1.1987 - 31.12.2022



■ Počet pozitivních případů ◆ Počet vyšetření

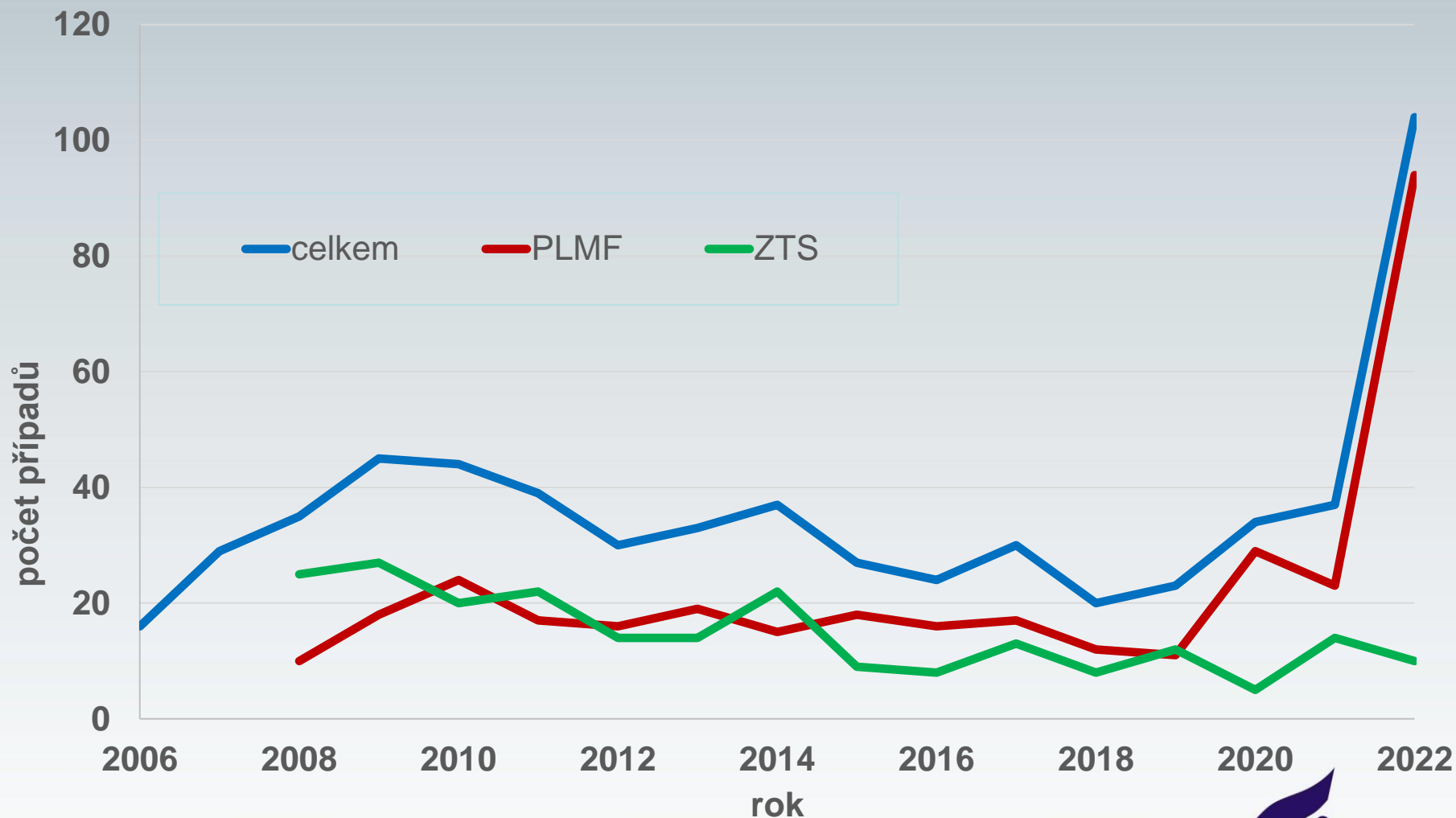
Nově zjištěné infekce HIV u dárců krve/plazmy v roce 2022

Dárci krve (1)/plazmy (26) podle země původu	počet	nedošli do HIV centra	opakování dárci
občané ČR	9	1	5
Ukrajinci	14	8	1
Rusové	3	2	0
Slováci	1	0	1
Celkem	27	11 (41 %)	7

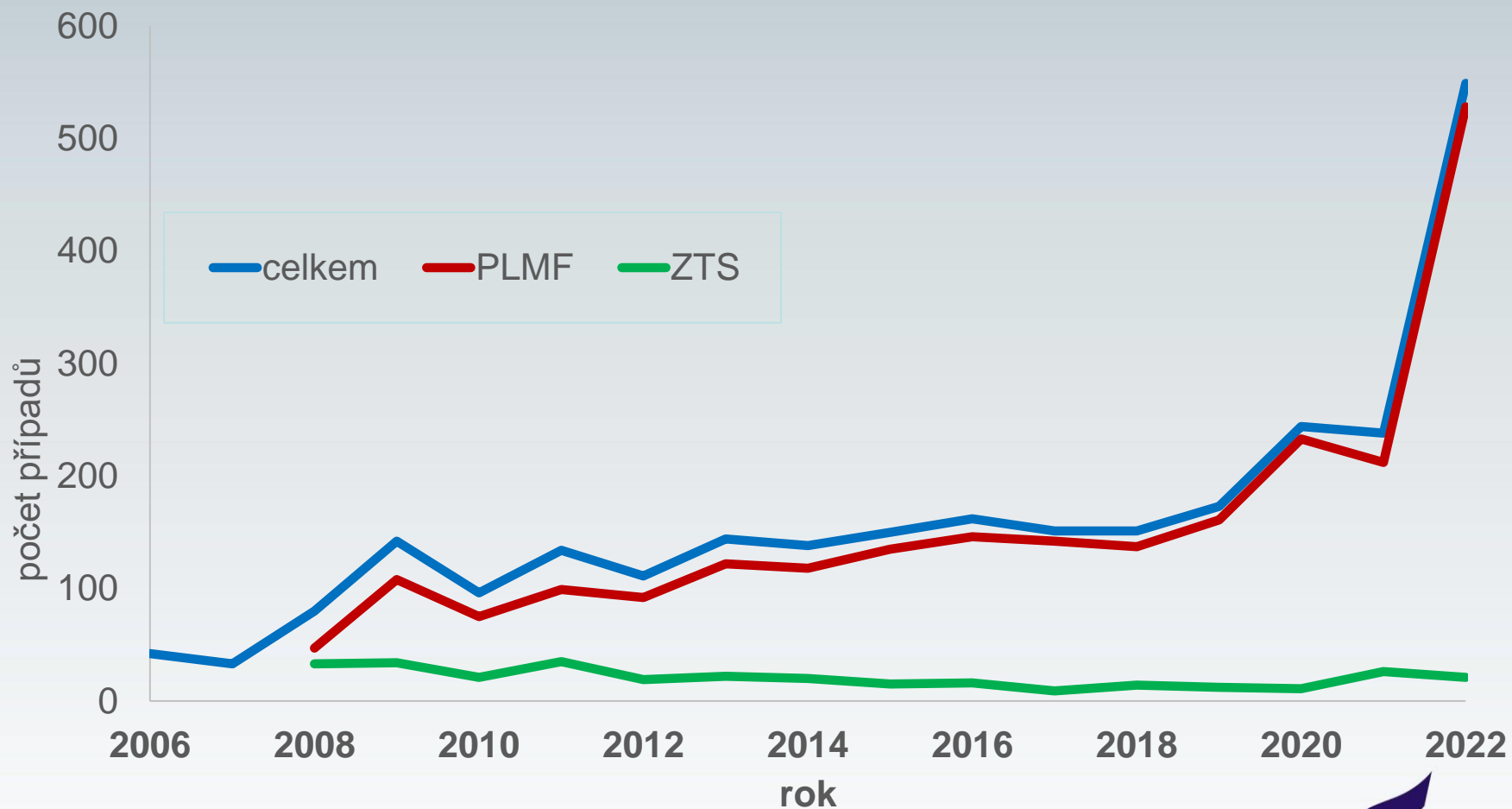
z 26 dárců plazmy 24 zachyceno v plazmaferetických centrech,
18 v jednom z nich (Plasma Place)

Počty jsou bez uprchlíků, kteří jsou evidováni odděleně (počet 4)

Roční počty potvrzených záchytů markerů **HBV** u dárců celkem, v plazmaferetických centrech (PLMF) a v zařízeních transfuzní služby (ZTS) v letech 2006-2022 (Data poskytl MUDr. P. Turek, FTN)



Roční počty potvrzených záchytů markerů **HCV** dárců celkem, v plazmaferetických centrech (PLMF) a v zařízeních transfuzní služby (ZTS) v letech 2006-2022 (Data poskytl MUDr. P. Turek, FTN)



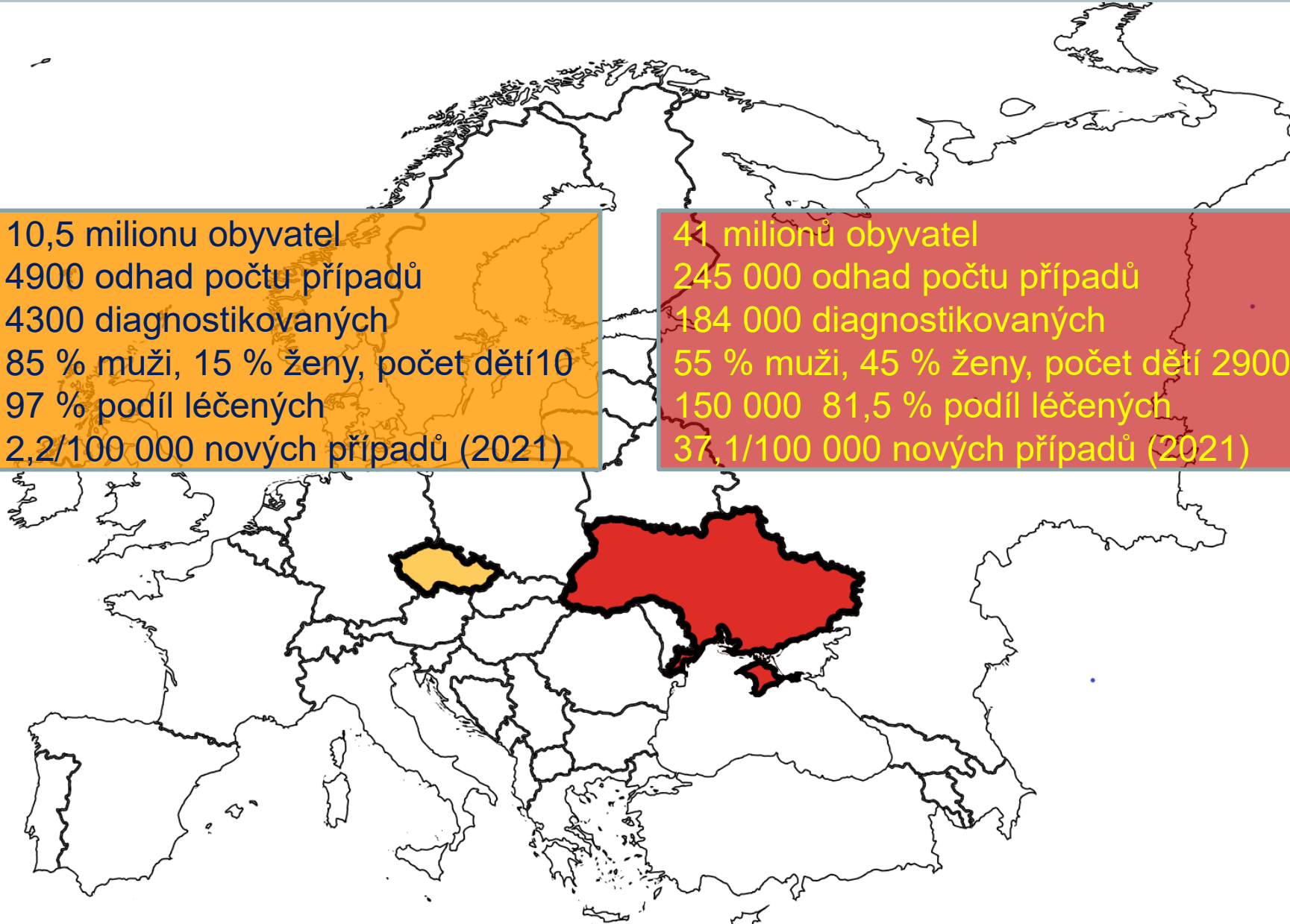
Roční počty potvrzených záchytů markerů **Syfilis** u dárců celkem, v plazmaferetických centrech (PLMF) a v zařízeních transfuzní služby (ZTS) v letech 2006-2022 (Data poskytl MUDr. P. Turek, FTN)



Podíl nedidiagnostikovaných 2022, odhady z korigovaných dat k 31.12.2022 pomocí ECDC HIV Modelling Tool

- celkově 17,4 % (95% CI: 13,3-21,1 %) n=692
 - MSM 6,8 % (95% CI: 5,1- 8,2 %) n=170
 - IDU 29,3 % (95% CI: 12,9-47,6 %) n= 41
 - HETERO 35,2 % (95% CI: 26,7-44,9 %) n=422
-
- CZ 10,5 % (95% CI: 7,5-15,6 %) n=287
 - RESI 32,1 % (95% CI: 25,5-41,5 %) n=405
 - M 16,3 % (95% CI: 12,8-22,2 %) n=559
 - F 27,3 % (95% CI: 14,8-34,7 %) n=133

Rozdíly ve výskytu HIV v ČR a na Ukrajině



10,5 milionu obyvatel
4900 odhad počtu případů
4300 diagnostikovaných
85 % muži, 15 % ženy, počet dětí 10
97 % podíl léčených
2,2/100 000 nových případů (2021)

41 milionů obyvatel
245 000 odhad počtu případů
184 000 diagnostikovaných
55 % muži, 45 % ženy, počet dětí 2900
150 000 81,5 % podíl léčených
37,1/100 000 nových případů (2021)

V souvislosti s válečným konfliktem na Ukrajině byl v ČR

udělen status Dočasné ochrany (DO) k 31.12.2022 **433 071** uprchlíkům

104 577 mužům nad 15 let (24,2 %)

217 012 ženám nad 15 let (50,1 %)

111 470 dětem do 15 let (25,7 %)

Celkem byla udělena DO 559 000 uprchlíkům, k 31.8.2023 mělo DO 380 000, skutečný počet uprchlíků v ČR není znám, nově měsíčně přichází cca 10 000

k 31.12.2022 bylo zaznamenáno 578 HIV+ uprchlíků

k 31.8.2023 688 HIV+ uprchlíků

223 mužů nad 15 let (32,4 %)

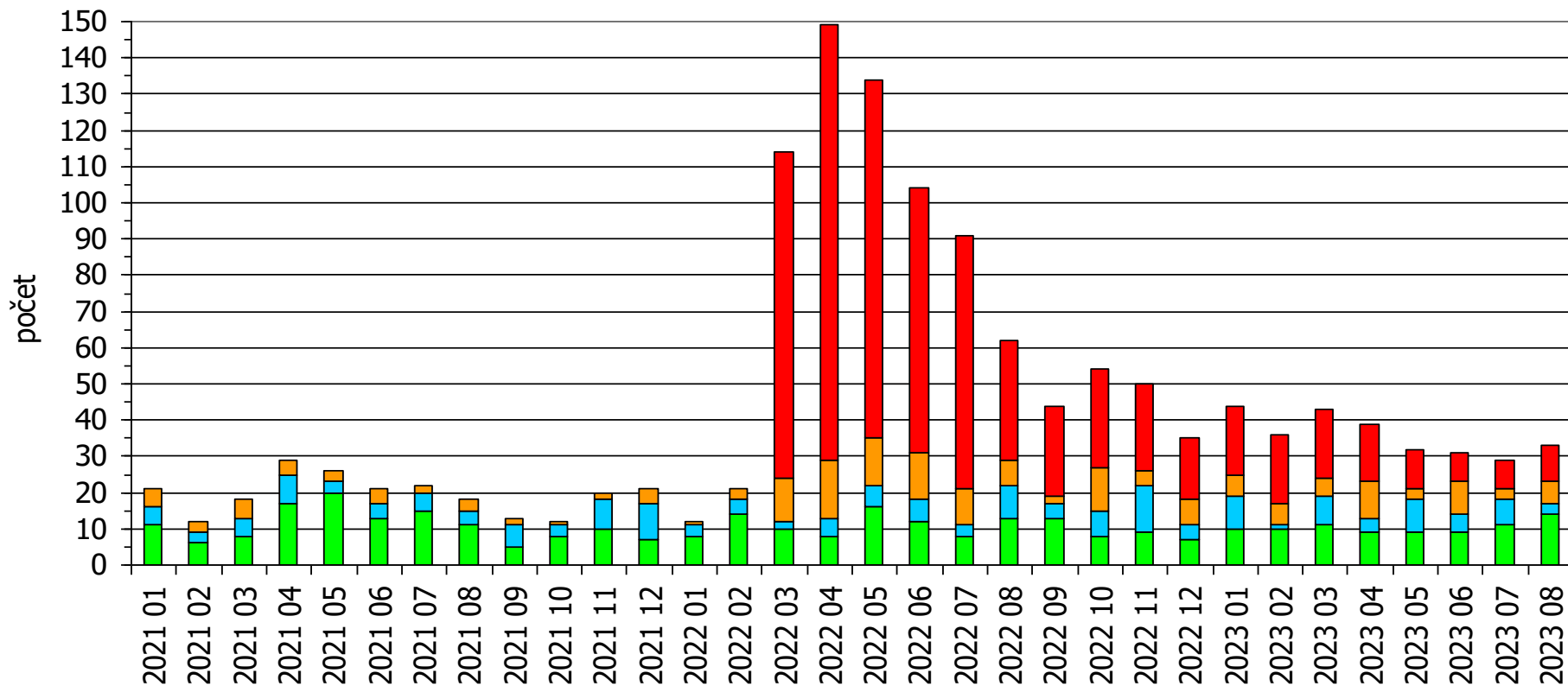
445 žen nad 15 let (64,7 %)

20 dětí do 15 let (2,9 %)

Většina (87,4 %) si byla vědoma své HIV positivity a byla na Ukrajině léčena antiretrovirovou terapií (ART) a důvodem návštěvy HIV centra bylo zajištění kontinuity léčby HIV infekce.

Nové případy HIV v ČR

v jednotlivých měsících v období leden 2021- srpen 2023



rok měsíc

ČR rezident ostatní rezident Ukrajina uprchlík

Odhad počtu HIV+ osob, které přišly do ČR z Ukrajiny a **neví o své HIV pozitivitě**

Ukrajina	příchozí do ČR	
245 000	817	modelový odhad výskytu
184 000	613	diagnostikované případy
150 000	500	léčené případy

výpočet vychází z 500 léčených uprchlíků v ČR a přes poměry z Ukrajiny odhaduje další počty v ČR

Odhad diagnostikovaných neléčených HIV+ a těch, kteří o své HIV pozitivitě nevědí je cca **315**

odhad počtu HIV+ osob, které o své pozitivitě nevědí, mezi občany ČR a rezidenty pro r. 2022 je 700

Odhad počtu těchto rizikových osob se tak v ČR zvýšil na cca 1000 osob

Podpora prevence a testování

Technická poznámka – upozornění

SZÚ (NRL) změnil série vzorků pro Externí hodnocení kvality (EHK)

Zavádí se nová série: **HIV RNA**

Stávající sérologická série HIV, HCV, HBV se rozšiřuje o **anti-HBc**

Vzhledem k účinnosti vyhlášky 195/2023 Sb. od 1.července 2024 budou tyto série výjimečně distribuovány na podzim 2024. V r. 2025 budou opět v jarním termínu.

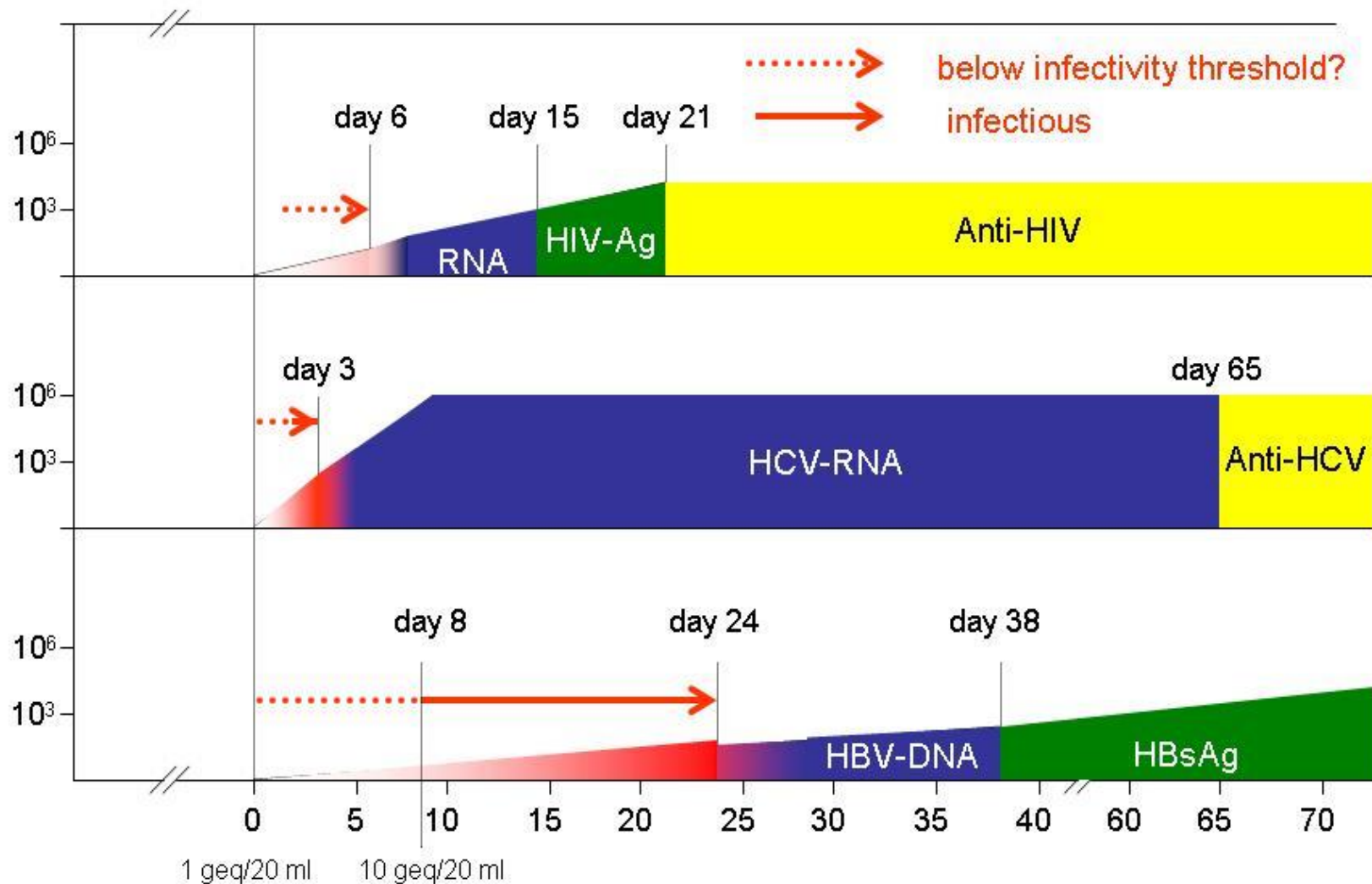


Děkuji za pozornost

Zkrácení diagnostického okna při užití individuálního NAT

(Ultrio na Procleix Tigris Systemu, Chiron, Novartis)

eclipse phase



Results of NAT Screening in the US

From: M Busch EPFA (Paris May 2004)

Virus	Dates	Units Tested	NAT+/Ab-
HIV	4/99-12/00 to 12/03	50.3 million	18 (1/3.1 million)
HCV	4-10/99 to 12/03	53.3 million	230 (1/230,000)
HBV	8/02 to 12/03	1.7 million	5 (1/340,000)
WNV	7/03 to 11/03	4.8 million	968 (1/5,000)

*Stramer, Glynn, Kleinman, Caglioti, Strong, Busch . NEJM, in press
 Gandhi, Strong, Kleinman et al. Blood102 (11):192A, 2003
 Morb Mortal Wkly Rep 52:1160*

Vyhláška č. 195/2023 Sb.,

kterou se mění vyhláška č. 143/2008 Sb., o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidské krve a jejích složek (vyhláška o lidské krvi), ve znění pozdějších předpisů

Účinnost od 16.7.2023 s výjimkou čl.I, bodu 1, pokud jde o odstavec 3 písm. a) a b), a bodů 2 až 17, které **nabývají účinnosti dnem 1. července 2024.**

Rozšíření stávajícího sérologického skríninku o vyšetření:

HIV 1 a 2 RNA, HCV RNA, HBV DNA při každém odběru

anti-HBc protilátek u každého dárce, který nebyl doposud na přítomnost anti-HBc protilátek vyšetřen

u odběrů pro výrobu transfuzních přípravků metodami s prokazatelnou citlivostí ve výchozím vzorku alespoň 500 IU/ml při stanovení HIV RNA, 35 IU/ml při stanovení HBV DNA a 150 IU/ml při stanovení HCV RNA,

u odběrů pro výrobu suroviny pro další zpracování metodami s prokazatelnou citlivostí ve výchozím vzorku alespoň 10000 IU/ml při stanovení HIV RNA, 500 IU/ml při stanovení HBV DNA a 5000 IU/ml při stanovení HCV RNA.“.

Přenos HBV transfuzí (navzdory skríninku HBsAg)

- 1. dárci s OBI Evropa 0,005 % (Polsko 0,006 %, Itálie 0,007%, Španělsko 0,01 %, Německo 0,0006 %), Čína 0,094 %, Austrálie 0,005 %
- 2. stádium diagnostického okna Evropa 0,0005 % – 0,002 %
- 3. krev od dárce s únikovou mutací v HBsAg nedetekovatelné diagnostickými testy.
odhad 1:2 mil.

M.-S.Kwak et al., World J Hepatol., 2014 Dec 27; 6(12): 860–869,
M.K.Arababadi et al., Hepat Mon 2011, 11(9), 714-718

Virové nálože (množství HIV v krvi) u uprchlíků data k 31.8.2023

Ze 688 uprchlíků byla hodnota virové nálože k dispozici u 626 (91,0 %);
nebyla k dispozici u 62, z nich 37 (59,7 %) bylo dříve léčeno.

hodnotu nižší než	20 kopií/ml	mělo 64,4 % osob
než	200 kopií/ml	81,5 %
hodnotu vyšší než	200 kopií/ml	18,5 %
než	10 000 kopií/ml	15,2 %
než	100 000 kopií/ml	9,9 %

Počet osob s chronickou infekcí HBV v ČR není znám.

Prevalence na podkladě sérologického přehledu z r. 2001 byla 0,56 % (58 000 osob), podle přehledu z r.2013 poklesla na 0,15 % (16 000).

Řada faktorů vede k snižování počtu VHB plošné očkování a zvláštní očkování vybraných rizikových skupin (zdravotníci, kontakty chronických VHB, novorozenci HBsAg+ matek..), léčba chronických VHB, preventivní programy pro IDU.

Naopak ke zvyšování přispívá migrace ze zemí s vysokou prevalencí chronických VHB (Vietnam, státy východní Evropy, Mongolsko ...)

U dárců krve a plazmy je dlouhodobě zaznamenávám násobně nižší záchyt VHB ve srovnání s HCV.