

Indenrigs- og Sundhedsministeriet
Slotsholmsgade 10-12
1216 København K

Evaluering af resultatet af 30 måneders NAT-screening af blod til transfusion

Indenrigs- og Sundhedsministeriet har ved møde den 25. august 2011 bedt Sundhedsstyrelsen om at evaluere resultatet af de første 30 måneders NAT-screening af blod til transfusion, opdatere de data, der førte til beslutningen om dette tiltag, samt vurdere konsekvenser af et eventuelt ophør med NAT-screeningen.

Sundhedsstyrelsen har orienteret om området i skrivelser af 25. august 1999, 19. december 2002, 22. december 2003, 26. januar 2004, 20. oktober 2004, 21. maj 2007 og 12. juli 2007.

Lovgrundlaget vedrørende blodtransfusion er lov nr. 545 af 24. juni 2005 om fremskaffelse af humant blod til behandlingsformål (blodforsyningsloven). Heraf fremgår, at Sundhedsstyrelsen fastsætter regler om testning af blod og blodkomponenter, undersøgelse af og udvælgelse af donorer samt de oplysninger, der skal gives til og indhentes fra donorerne. Sundhedsstyrelsen har derfor efter ordførerbeslutningen om at indføre NAT-screening udarbejdet bekendtgørelse nr. 768 og vejledning nr. 43 af 10. juli 2008 om sikkerhed i forbindelse med bloddonation.

Inden indførelsen af NAT-screening den 1. januar 2009 blev donorblod i Danmark undersøgt med en række serologiske tests. I dag undersøges donorblod for virusinfektion med såvel serologiske tests som med NAT-screening, men ikke alle infektioner bliver fanget ved disse tests. Vinduesfasen – det tidsrum der går, fra en donor er smittet, til virusinfektionen kan detekteres – ved de forskellige metoder fremgår af tabel 1.

NAT-screening er en genteknologisk metode, som direkte kan påvise virus i blod, før personen udvikler antistoffer og dermed før hepatitis C (leverbetændelse C) og HIV kan påvises ved de serologiske undersøgelsesmetoder. Pga. metodens følsomhed kan hepatitis B (leverbetændelse B) genomet også påvises tidligere end hepatitis B overflade antigenet (HBsAg), som er den serologiske hepatitis B markør. Som det fremgår af tabel 1, bliver vinduesperioderne mindsket ved brug af NAT-screening.

30. september 2011
j.nr. 7-203-04-1/5/BDB

Tilsyn og Patientsikkerhed
Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S
Tlf. 7222 7400
Fax 7222 7414
E-post info@sst.dk

Dir. tlf. 7222 7825
E-post eft@sst.dk

Tabel 1: *Vinduesperioder ved forskellige screeningsscenarier*

| | Serologiske test | Single donations NAT-screening |
|-------------|------------------|-----------------------------------|
| HIV | 20-28 dage | 1-2 dage |
| Hepatitis C | 10-14 uger | 1-4 dage |
| Hepatitis B | 5-6 uger | 1-2 uger |

Side 2
30. september 2011
Sundhedsstyrelsen

Blodbankerne i Danmark følger Sundhedsstyrelsens ovennævnte vejledning af 10. juli 2008 om sikkerhed i forbindelse med bloddonation, og der er her opstillet kriterier for udelukkelse af donorer i overensstemmelse med EU-direktiverne om bloddonation. Denne praksis medvirker til den størst mulige sikkerhed ved udvælgelsen af bloddonorer.

Sundhedsstyrelsen kan oplyse, at smittepresset i Danmark ikke er anderledes end i de øvrige nordeuropæiske lande, og presset har været uændret lavt siden udfærdigelsen af notatet i 2007. Fsva. smittepresset blandt mænd, der har sex med mænd (MSM), kan det oplyses, at antallet af nydiagnosticerede HIV-tilfælde har ligget stabilt i de seneste år. I samme periode ses forskellige bevægelser på området. Dels er der en faldende risiko for HIV-transmission pr. HIV-smittet MSM, formentlig på grund af den store andel af diagnosticerede HIV-positive MSM, der er i HAART-behandling, og derfor har en meget lav smitterisiko. Dels er der belæg for at antage, at der er en stabil eller øget seksuel risikovillighed blandt MSM. Smittetrykket fra erkendte HIV-positive MSM er således aftaget, mens smittetrykket på MSM gruppen som helhed er stabil eller stigende. Især anses nysmittede, ikke-diagnosticerede MSM for at udgøre en stor andel af dem, der står for transmissionen af HIV i Danmark. Mænd, der har sex med mænd, har i Danmark siden 1986 været udelukket fra at donere blod.

Den tidligere risikoberegning fra 2004 (tabel 2) viste, at uden NAT-screening, men med de serologiske screeningsmetoder vil 20 patienter i teorien blive smittet med HCV på 10 år, og cirka én patient ville overleve længe nok til at udvikle alvorlig sygdom. To patienter ville ifølge beregningerne blive smittet med HIV på 10 år, og én patient ville overleve længe nok til at udvikle alvorlig sygdom. Der er ingen grund til at antage, at disse tal er ændrede i dag.

Tabel 2: *Teoretisk antal smitteepisoder i løbet af en 10-årsperiode ved forskellige screeningsscenarier*

| | Serologiske test | Single donations NAT-screening |
|-------------|------------------|-----------------------------------|
| HIV | 1,5 | 0,1-0,2 |
| Hepatitis C | 20 | 1-2 |
| Hepatitis B | 20* | 3-4 |

*Forudsætter screening for anti-HBc, hvilket ikke sker i dag, ellers vil der være over 40 smitteepisoder, jf. teksten i Sundhedsstyrelsens skrivelse fra 12. juli 2007 om ny viden om hepatitis B.

Af tabel 3 fremgår fund ved NAT-screeningen af bloddonorer i Danmark i perioden 1. januar 2009 til 30. juni 2011 (30 måneder), hvor den serologiske test samtidig var negativ.

Side 3
30. september 2011
Sundhedsstyrelsen

Tabel 3: Donationer positive i NAT-screening og negative i den serologiske screening i Danmark i perioden 1. januar 2009 til 30. juni 2011 (30 måneder)

| | I alt | Heraf første-gangsdonorer |
|-------------|-------|---------------------------|
| HIV | 0 | 0 |
| Hepatitis C | 1 | 0 |
| Hepatitis B | 9* | 2 |

*Den anvendte NAT-screentest foregår i to trin: En indledende kombineret test for HIV, hepatitis C og hepatitis B og en efterfølgende diskriminatorisk test, der anvendes til at skelne mellem de tre infektioner. I 3 ud af de 9 tilfælde var den diskriminatoriske test for hepatitis B negativ, men donorerne havde andre laboratoriefund, der støttede hepatitis B infektion. 8 af 9 tilfælde kunne have været fundet ved anvendelse af anti-HBc screening.

Fundene ved NAT-screening svarer således til det før screeningens indførelse forudsagte, når usikkerheden på de små tal tages i betragtning. Vurderingen fra 2007; at single donations NAT-screening vil reducere antallet af sygdomstilfælde forårsaget af transfusionsoverført HIV-, hepatitis B- og hepatitis C smitte med en faktor 10, er således uændret.

En fuldblodsdonation opdeles i 3 produkter (røde blodlegemer, blodplader og blodplasma), og derfor vil hver smitteepisode give anledning til at cirka 1,5 patient smittes i gennemsnit. Der blev i 2010 i Danmark tappet 337.000 enheder og transfunderet 317.000 enheder af røde blodlegemer, 136.000 blodpladeenheder og 66.000 plasmaenheder (Lægemiddelstyrelsen: Redegørelse for blodområdet, 2010).

Teoretisk har NAT-screeningen således i løbet af godt 2½ år forhindret smitte af 1-2 patienter med hepatitis C og et antal patienter med hepatitis B. Det eksakte antal forhindrede smittede med hepatitis B er vanskeligt at opgøre, idet smitsomheden af blod, der er positiv med NAT-screening og negativ med serologisk screening, ikke er kendt. Jf. i øvrigt de særlige problemstillinger vedrørende hepatitis B beskrevet i Sundhedsstyrelsens skrivelse fra den 12. juli 2007. Epidemiologisk Afdeling, Statens Seruminstitut vurderede i 2007, at 10-30 % af de faktiske transfusionsoverførte hepatitis B infektioner resulterede i klinisk erkendelig sygdom. Ved serologisk tests alene svarer dette til 6-18 sygdomstilfælde som følge af transfusionsoverført hepatitis B i løbet af en tiårs periode, hvoraf 3-9 tilfælde vil være alvorlige.

Inden NAT-screeningens indførelse var Sundhedsstyrelsen bekendt med, at én patient blev smittet med HIV ved blodtransfusion i 1987, og én i 1998. Endvidere blev to patienter smittet ved blodtransfusion i 2007.

Epidemiologisk Afdeling, Statens Seruminstitut har tidligere oplyst at have kendskab til fire tilfælde af transfusionsoverført HBV i perioden 2003-2007. Tre af disse tilfælde var asymptomatiske, og for det fjerde tilfælde var HBV en udløsende dødsårsag.

Epidemiologisk afdeling oplyser i september 2011, at man i perioden 01.01.08 til 15.09.11 ikke har modtaget anmeldelse af personer smittet via transfusion.

Side 4
30. september 2011
Sundhedsstyrelsen

Sundhedsstyrelsen kan oplyse, at hvor det tidligere ikke var muligt at behandle infektion med HIV, har situationen ændret sig drastisk siden 1996-97, hvor man påbegyndte kombinationsbehandling med antiretrovirale præparater. Det skal bemærkes, at HIV for de fleste patienters vedkommende, jf. de ændrede behandlingsmuligheder, ikke længere for den velbehandlede smittede kan betegnes som en livstruende, men derimod som en kronisk sygdom med et livslangt medicinsk behandlingsbehov.

For alle tre infektioners vedkommende gælder, at det er farligere at blive smittet, hvis man i forvejen tilhører en risikogruppe, fx er immundefekt (enten som grundsygdom eller som følge af behandling med fx cytostatika (midler mod kræft)), har andre infektioner eller er svækket af andre årsager. Dødeligheden af den akutte og/eller kroniske sygdom vil således afhænge af den smittedes helbred.

I den vestlige verden er det kun Island, Norge og Sverige, der ikke udfører NAT-screening. Norge ophørte med NAT-screening for hepatitis C i 2007, uden at dette har givet anledning til uro blandt donorer eller patienter.

De økonomiske omkostninger til NAT-screening blev i 2007 vurderet til kr. 110 per test eller i alt kr. 42.338.858 (385.000 test fordelt på 365.000 tapninger og 20.000 førstegangsdonorer). Testen har vist sig lidt dyrere (ca. kr. 3.500.000 på landsplan eller kr. 10 per test i forhold til de oprindelige beregninger), men det er kompenseret af en nedgang i antallet af bloddonationer til 337.000, og ved at nogle blodbanker har undladt at teste førstegangsdonorer, hvis blod ikke tappes til transfusionsbrug.

Et ophør med NAT-screening kan have betydning for

- kontrakten indgået mellem AMGROS og CSL om aftagning af dansk donor blodplasma og levering af albumin og intravenøs immunoglobulin udvundet heraf.
- kontrakter indgået af de fem regioner efter 3 EU-udbud med én leverandør om udstyr, vedligeholdelse af dette og testmaterialer. Kontrakterne løber til ultimo 2013.

Et ophør med NAT-screening ville ligeledes betyde

- at det bør overvejes at erstatte screeningen af førstegangsdonorer for antistoffer mod HTLV-I/II med screening for anti-HBc, evt. at udfø-

- re screening for forekomst for anti-HBc på alle bloddonationer. Erstatning af screening af førstegangsdonorere for HTLV-I/II med screening for anti-HBc vil være omkostningsneutralt. Screening af alle donationer vil medføre omkostninger på ca. kr. 5,5 mio. på landsplan.
- at en planlagt rationalisering i blodbankerne i form af tapning af førstegangsdonorere må skrinlægges, således at donorer fortsat kun får taget blodprøver til blodtypebestemmelse og smitte-markørtest ved første fremmøde.
 - at NAT-screening af væv (knogler, hornhinder, stamceller, kønsceller etc.) bliver dyrere, idet det store volumen af bloddonationer forsvinder.
 - at der ikke hurtigt kan indføres test for West Nile Virus. Denne virus detekteres i stigende omfang i hele det sydlige Europa og Rusland. Anvendelsen af en NAT-test for West Nile Virus vil betyde, at man kan undgå rejsekarantæne i sommerhalvåret til Nordamerika og store dele af Europa. Pris for NAT-test for West Nile Virus på den aktuelt anvendte NAT-plattform er ca. kr. 66.
 - at det bliver endnu vigtigere at fastholde beslutningen om at udelukke mænd, der har haft sex med mænd, på grund af det antagne øgede smittepres med såvel HIV som hepatitis B i denne gruppe.
 - At Bekendtgørelsen og vejledning om sikkerhed i forbindelse med bloddonation skal ændres, så karantæneperioden igen øges fra fire til seks måneder efter fx piercing, tatovering, akupunktur m.fl.
 - At tidligere fremsatte forslag vedr. karantænering af blod og blodprodukter må genovervejes mhp. at reducere antallet af transfusionsoverførte infektioner.

Afslutning:

I løbet af de 32½ måned, hvor donorblod til transfusion er blevet NAT-screenet i Danmark, er der fundet én hepatitis C inficeret og ni hepatitis B inficerede donorer, som ikke ville være fundet med konventionelle serologiske tests. Otte af de ni hepatitis B tilfælde ville være fundet, såfremt undersøgelse for anti-HBc havde været anvendt rutinemæssigt ved alle bloddonationer. Der er ikke fundet HIV inficerede patienter, som ikke ville være fundet med de serologiske tests.

Tallene svarer til de teoretisk beregnede før NAT-screeningens indførelse, og der er således opnået det på forhånd forventede udbytte af at indføre NAT-screening.

Som anført i Sundhedsstyrelsens tidligere skrivelser, er omkostningerne forbundet med NAT-screening af donorblod så store, at det var en politisk afgørelse, hvorvidt der i de fem regioners blodbanker skulle indføres NAT-screening. Udgifterne til opretholdelse af NAT-screening af donorblod skal sammenholdes med på den ene side tilliden til det danske blodforsyningssystem, og at de fleste andre lande har NAT-screening, og på den anden side, de meget få forhindrede sygdomstilfælde, og det faktum at HIV for de fleste patienters vedkommende ikke længere (for den velbehandlede smittede) kan

betegnes som en livstruende, men derimod som en kronisk sygdom med et livslangt medicinsk behandlingsbehov.

Side 6
30. september 2011
Sundhedsstyrelsen

Venlig hilsen

Anne Mette Dons
Kontorchef, overlæge
Enhed for Tilsyn