

Профилактика трансфузионного сифилиса

А.В. Чечеткин, В.В. Данильченко, В.Н. Чеботкевич, А.Д. Касьянов, А.Б. Макеев,
В.Е. Солдатенков

ФГБУ Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства
191024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16

Цель исследования. Изучить распространенность маркеров сифилиса у доноров в Российской Федерации и оценить эффективность мероприятий по профилактике гемотрансфузионного сифилиса и других гемотрансмиссивных инфекций в службе крови России.

Материал и методы. Анализ показателей отраслевых статистических наблюдений Минздрава России по форме № 39 «Отчет станции, отделения переливания крови, больницы, ведущей заготовку крови», а также данных пояснительных записок к ним за период с 2009 по 2013 г. Анализ результатов скрининга донорской крови на маркеры возбудителя сифилиса.

Результаты. Установлено, что частота выявления маркеров сифилиса у доноров в целом по РФ достоверно ($p < 0,05$) снижалась (с 0,79% в 2009 г. до 0,49% в 2013 г.). Однако выявлена гетерогенность доли доноров с маркерами сифилиса в разных регионах Российской Федерации (от 0,68 до 0,35%). В 2013 г. маркеры возбудителя сифилиса чаще выявлялись у доноров Северо-Кавказского и Сибирского федеральных округов (ФО), реже — у доноров в Северо-Западном и Уральском ФО. Поэтому сохраняется определенная опасность гемотрансфузионной передачи сифилиса. В последние годы широко внедряется метод вирусинактивации плазмы и тромбоцитного концентрата. В 2013 г. процедуре вирусинактивации подвергалось 8% всего выдаваемого для трансфузий тромбоцитного концентрата.

Заключение. Сохраняется определенная опасность гемотрансфузионной передачи сифилиса. Дальнейшее внедрение методов инактивации патогенов в практику работы учреждений службы крови России будет способствовать также снижению опасности гемотрансмиссивной передачи *Treponema pallidum*.

Ключевые слова: **донорская кровь, тромбоцитный концентрат, профилактика трансфузионного сифилиса.**

Preventing of transfusion syphilis

A.V. Chechetkin, V.V. Danil'chenko, V.N. Chebotkevich, A.D. Kas'ianov, A.B. Makeev, V.E. Soldatenkov

Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology
2nd Sovetskaya str., 16, St. Petersburg, 191024, Russia

Goal of the study. To study the prevalence of syphilis markers in donors in the Russian Federation, and to evaluate the effectiveness of measures to prevent blood transfusion syphilis and other bloodborne infections in the Blood Service in Russia.

Materials and methods. Performance analysis of sectoral statistical surveys Russian Ministry of Health in the form number 39, «Report of the station, department of blood transfusion, hospital blood leading procurement» and the explanatory notes to them for the period from 2009 to 2013. Analysis of the results of screening donated blood for markers of syphilis.

Results. It was found that the incidence of syphilis markers in donors in the whole of Russia was significantly ($p < 0,05$) decreased (from 0.79% in 2009 to 0.49% in 2013). However, there was heterogeneity in the proportion of donors with markers of syphilis in different regions of the Russian Federation. (From 0.68 to 0.35%). In 2013, the causative agent of syphilis markers are more often detected in donors of the North Caucasus and Siberian Federal Districts, seldom in donors in the North-Western and Urals Federal District. Hence, there remains a certain risk of transfusion transmission of syphilis. In recent years, widely implemented method viral inactivation of plasma and platelet concentrate. In 2013, the procedure viral inactivation subjected to 8% of the total issued for transfusion platelet concentrate.

Conclusion. There remains a certain risk of transfusion transmission of syphilis. Further implementation of the methods of inactivation of pathogens in Blood Service of Russia will also contribute to reducing the risk of blood-borne transmission of *Treponema pallidum*.

Key words: blood donation, platelet concentrate transfusion syphilis prevention.

Corresponding author: vitnikcheb@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2016; 1: 11—16.

■ Сифилис по-прежнему представляет серьезную проблему отечественного здравоохранения. В значительной мере это обусловлено высокой заболеваемостью сифилисом в России в середине 90-х годов прошлого века. Если в 1989 г. интенсивный показатель заболеваемости на 100 000 населения составлял всего 4,3, то в 1996 г. он возрос до 264,6 — более чем в 2 раза выше уровня заболеваемости в стране в 1940 г. (116 на 100 000 населения) [1]. В связи с этим совершенствование системы мероприятий по профилактике гемотрансфузионной передачи сифилиса является важной задачей службы крови.

Целью работы явилось исследование распространенности маркеров сифилиса у доноров в Российской Федерации и оценка эффективности мероприятий по профилактике гемотрансфузионного сифилиса в службе крови России.

Материал и методы

Проведен анализ показателей отраслевых статистических наблюдений Минздрава России по форме № 39 «Отчет станции, отделения переливания крови, больницы, ведущей заготовку крови», а также данных пояснительных записок к ним за период с 2009 по 2013 г. Аналитические данные представлены, исходя из административного деления Российской Федерации на федеральные округа (ФО). Исследование донорской крови проводилось в соответствии с требованиями нормативных документов. В крови доноров при скрининге гемотрансмиссивных инфекций определяли антитела к возбудителю сифилиса методами с использованием диагностических тест-систем, разрешенных для этой цели. Статистическая обработка

данных проводилась с использованием компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica 6.0 for Windows [2].

Результаты исследований

Установлено, что частота выявления маркеров сифилиса у доноров достоверно ($p < 0,05$) снижалась: в 2009 г. — 0,79%, в 2010 г. — 0,68, в 2011 г. — 0,59, в 2012 г. — 0,51, в 2013 г. — 0,49%.

Выявлена гетерогенность доли доноров с маркерами сифилиса в регионах Российской Федерации (рис. 1).

В 2013 г. маркеры возбудителя сифилиса чаще выявлялись у доноров Северо-Кавказского и Сибирского федеральных округов, реже — у доноров в Северо-Западном ФО и Уральском ФО.

В России для повышения инфекционной безопасности гемотрансфузий обязательным является применение метода карантинизации плазмы. В среднем период «серологического окна» при заражении сифилисом составляет 2 нед. Однако серонегативный период может продолжаться 40 дней и более. В свежзамороженной плазме при хранении при температуре $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ *Treponema pallidum* сохраняет жизнеспособность в течение нескольких недель. Однако риск заражения сифилисом довольно низок. В литературе не описаны случаи заражения сифилисом через свежзамороженную плазму.

В последние годы также широко внедряется метод вирусинактивации плазмы и тромбоцитного концентрата. В 2013 г. процедуре вирусинактивации подвергалось 8% всего выдаваемого для трансфузий тромбоцитного концентрата (в 2011 г. — 2,1%, в 2012 г. — 2,8%).

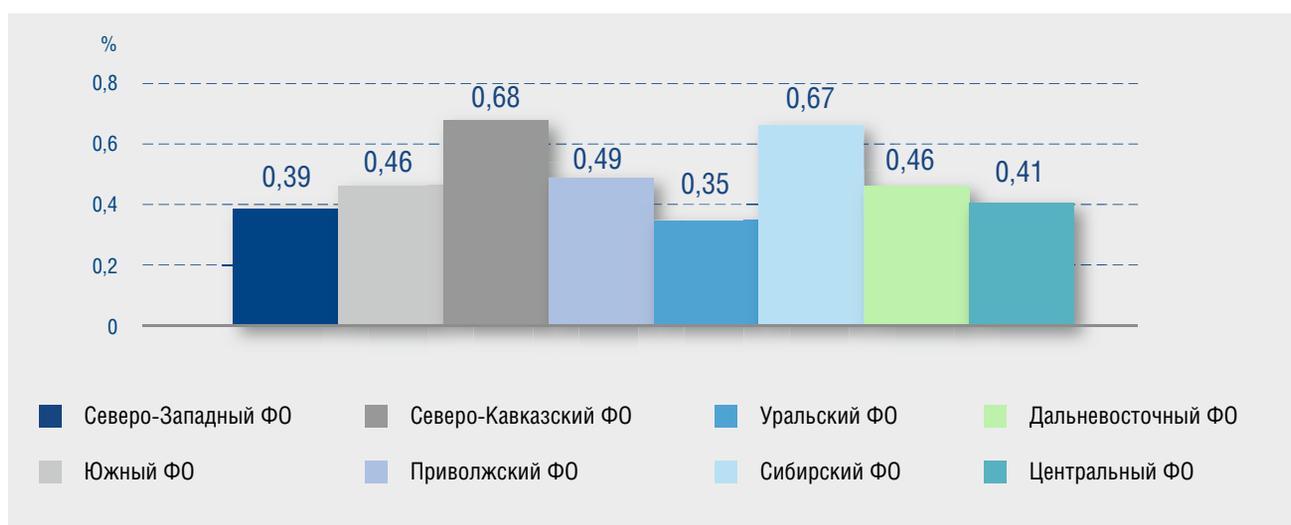


Рис. 1. Частота выявления маркеров возбудителя сифилиса у доноров в федеральных округах России в 2013 г.

Наиболее активно метод вирусинактивации тромбоцитного концентрата использовали в учреждениях службы крови Северо-Кавказского ФО и Центрального ФО (рис. 2).

Важными аспектами, влияющими на степень внедрения методов инактивации патогенов в практику работы службы крови, являются стоимость оборудования и расходных материалов, производительность обработки компонентов, требуемая высокая степень стандартизации качественного и количественного состава гемокомпонентов.

Случаев трансфузионного сифилиса в России в период с 2009 по 2013 г. не зарегистрировано.

Таким образом, мероприятия профилактики трансфузионной передачи *Treponema pallidum* (карантинизация плазмы, патогенинактивация тромбоцитных концентратов и плазмы) в службе крови России являются достаточно эффективными. Их степень внедрения в трансфузиологическую практику в последние годы существенно повышается и характеризуется региональными особенностями.

Обсуждение

Возможность гемотрансфузионной передачи сифилиса не вызывает сомнения. Е. С. Залкинд [3] приводит сводку о 73 случаях трансфузионного сифилиса, в том числе подробно описывает собственные наблюдения, проведенные в нашем институте (тогда — «Ленинградский институт переливания крови»). Долгие годы трансфузионный сифилис в России был чрезвычайной редкостью, однако в 90-е годы прошлого века появилось два сообщения, когда заражение сифилисом произошло, очевидно, при переливании крови [4].

Для сравнения, в США до 1941 г. описано 138 случаев заражения сифилисом при гемотрансфузиях [5]. В последующие десятилетия трансфузионный сифилис в США практически не наблюдался, что связывают со снижением заболеваемости сифилисом, переходом к добровольному донорству, использованием вопросников для выявления и отвода доноров с рискованным поведением, совершенствованием серологических методов скрининга и переходом к переливанию гемокомпонентов, хранившихся в охлажденном состоянии. За последние 50 лет в США описан всего один случай трансфузионного сифилиса, причем он был связан с переливанием свежезаготовленной крови [6]. Отсутствие сообщений о трансфузионной передаче сифилиса в США и в странах Западной Европы за последние 40 лет поставило вопрос о целесообразности контроля донорской крови на сифилис. ААВВ (Американская ассоциация банков крови) выступала за отмену этого теста. Тем не менее не все американские исследователи согласны с мнением ААВВ. В пользу сохранения скрининга выступают С. Gardella и соавт. [7], которые в своем исследовании выявили около 100 лиц с ранним сифилисом среди доноров, сдавших кровь. Не поддержало эту инициативу и FDA (Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов).

Разработка в 90-х годах прошлого века методов молекулярно-биологической индикации ДНК и РНК *Treponema pallidum* [5] вновь оживила обсуждение вопроса о целесообразности продолжения скрининга доноров на сифилис. Согласительная комиссия NIH (Национальных институтов здравоохранения



Рис. 2. Доля патогенинактивированных тромбоцитных концентратов, приготовленных в службе крови федеральных округов России в 2013 г.

США) пришла к заключению, что использование молекулярных методов позволит установить наличие (или отсутствие) ДНК *Treponema pallidum* в серопозитивных образцах донорской крови и тем самым прояснить вопрос о необходимости скрининга на сифилис [8]. В сентябре 2000 г. Blood Products Advisory Committee (Консультативный комитет по препаратам крови США) рекомендовал продолжение скрининга доноров на сифилис. Такой же позиции придерживается и Всемирная организация здравоохранения [9].

В других странах ситуация с трансфузионным сифилисом значительно менее благоприятна. Так, в Китае (регион Сиань) частота выявления сифилиса среди добровольных доноров с 2006 по 2010 г. повысилась более чем в 2 раза и составила в 2010 г. 0,51% [10]. Это, однако, ниже, чем в России, где частота выявления маркеров сифилиса у доноров в 2010 г. составила 0,68%. Эти данные говорят о безусловной необходимости проведения серологического скрининга донорской крови. Более того, необходимо совершенствование методов контроля донорской крови на сифилис. Показано [11], что при использовании прямых трепонемных тестов (реакции пассивной гемагглютинации — РПГА, иммуноферментного анализа — ИФА) число ошибочных результатов значительно меньше, чем при использовании непрямых тестов (реакция микропреципитации и реакция быстрого определения реагинов плазмы). Данное обстоятельство свидетельствует о необходимости широкого использования этих методов диагностики (ИФА и РПГА) как для скрининга, так и для подтверждения наличия сифилитической инфекции.

Кроме того, исследование крови на антитела к возбудителю сифилиса является сурrogатным тестом для исключения доноров групп риска, таких как лица нетрадиционной сексуальной ориентации, заболеваемость которых ВИЧ и сифилисом значительно выше, чем в общей популяции [10].

«Золотым стандартом» выявления малых концентраций *Treponema pallidum* является тест с интратестикулярным заражением кроликов. Обычным аргументом о причинах значительного снижения трансфузионного сифилиса является потеря жизнеспособности спирохет в охлажденной крови. Однако еще в 1985 г. была установлена дозозависимая сохранность *Treponema pallidum* (штамм Nichols) при искусственном заражении донорской крови, хранившейся при 4 °С. При дозах $5 \cdot 10^4$, $1,25 \cdot 10^6$ и $2,5 \cdot 10^7$ трепонемы сохраняли заразительность в интратестикулярном тесте соответственно 48, 72 и 120 ч [12].

Это указывает на возможность передачи сифилиса с тромбоцитным концентратом, который хранится при комнатной температуре. Имеется предположение, что, возможно, высокая концентрация кислорода в тромбоцитном концентрате подавляет жизнеспособность спирохет. Однако L. Lin и соавт. [13] показали, что *Treponema pallidum* сохраняется в высоком титре в тромбоконцентрате. Резкое снижение их титра (на 6,8—7 log) наблюдалось при обработке тромбоцитного концентрата амотосаленом.

Таким образом, внедрение методов инактивации патогенов в практику работы учреждений службы крови будет способствовать также снижению опасности передачи *Treponema pallidum* при гемотрансфузиях.

Выводы

1. Сохраняется определенная опасность гемотрансфузионной передачи сифилиса. Частота обнаружения серологических маркеров сифилиса у доноров РФ в 2009—2013 гг. составляла от 0,79 до 0,49%.

2. Инактивация патогенов в гемокомпонентах является эффективным методом повышения инфекционной безопасности гемотрансфузий. Дальнейшее внедрение методов инактивации патогенов в практику работы учреждений службы крови России будет способствовать также снижению опасности гемотрансфузионной передачи *Treponema pallidum*. ■

Литература

- Ivanova M.A., Loseva O.K., Malygina N.S., Porshina O.V., Merkulova S.A. The incidence of syphilis in the Russian Federation for the period from 2000 through 2008 : main trends. *Klin dermatol venerol* 2009; 6: 26—30. [Иванова М.А., Лосева О.К., Мальгина Н.С., Поршина О.В., Меркулова С.А. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации за период с 2000 по 2008 г.: основные тенденции. *Клин дерматол венерол* 2009; (6): 26—30.]
- Borovikov V.B. STATISTICA. The art of data analysis on the computer: For professionals. 2nd ed. SPb: Piter; 2003. [Боровиков В.Б. STATISTICA. Искусство анализа данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. СПб: Питер; 2003.]
- Zalkind E.S. Transfusion syphilis and its prevention. NARKOMZDRAV USSR, Medgiz, Leningrad branch 1943. [Залкинд Е.С. Трансфузионный сифилис и его предупреждение. НАРКОМЗДРАВ СССР, Медгиз, Ленинградское отделение; 1943.]
- Loseva O.K. Transfusion syphilis in modern conditions. *Vestn dermatol venerol* 1998; 1: 14—17. [Лосева О.К. Трансфузионный сифилис в современных условиях. *Вестн дерматол венерол* 1998; (1): 14—17.]
- Orton S.L., Liu H., Dodd R.Y., Williams A.E. Prevalence of circulating *Treponema pallidum* DNA and RNA in blood donors with confirmed-positive syphilis tests. *Transfusion* 2002; 42 (1): 94—99.
- Chambers R.W., Foley H.T., Schmidt P.J. Transmission of syphilis by fresh blood components. *Transfusion* 1969; 9 (1): 32—34.
- Gardella C., Marfin A.A., Kahn R.H., Swint E., Markowitz L.E. Persons with Early Syphilis Identified through Blood or Plasma Donation Screening in the United States. *J Infect Dis* 2002; 185 (4): 545—549.
- Infectious Disease Testing for Blood Transfusions. NIH Consens Statement Online 1995; Jan 9—11; 13 (1): 1—29.
- Screening Donated Blood for Transfusion-Transmissible Infections: Recommendations. ISBN-13: 978-92-4-154788-8. Geneva: World Health Organization; 2009.

10. Yaozhen Chen, Zhixin Liu, Qingping Zhang, Jie Chen, Wengli Sun, Jing Yi, Lingling Zhang, Peng Zhao, Long Li, Shijie Mu, Wen Yin, Xianqing Zhang, Xingbin Hu. Trend in prevalence of syphilis among voluntary blood donors in Xi'an, China from 2006 to 2010. *Int J Infect Dis* 2014; 19: 98—99.
11. Rotanov S.V., Frigo N.V., Kubanov A.A., Vasil'eva E.L. About a serological diagnosis of syphilis in dermatovenereological institutions of the Russian Federation. *Vestn dermatol venerol* 2010; 5: 45—50. [Ротанов С.В., Фриго Н.В., Кубанов А.А., Васильева Е.Л. О качестве серологической диагностики сифилиса в дерматовенерологических учреждениях Российской Федерации. *Вестн дерматол венерол* 2010; (5): 45—50.]
12. Van-der Sluis J.J., ten-Kate F.J., Vuzevski V.D. et al. Transfusion syphilis, survival of *Treponema pallidum* in stored donor blood. *Vox Sang* 1985; 49 (6): 390—399.
13. Lin L., Dikeman R., Molini B., Lukehart S.A., Lane R., Dupuis K., Metzger P., Corash L. Photochemical treatment of platelet concentrates with amotosalen and long-wavelength ultraviolet light inactivates a broad spectrum of pathogenic bacteria. *Transfusion* 2004; 44 (10): 1496—1504.

об авторах: ▶

- А.В. Чечеткин — д.м.н., профессор, директор ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, Санкт-Петербург
 В.В. Данильченко — д.м.н., профессор, руководитель организационно-методического отдела ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, Санкт-Петербург
 В.Н. Чеботкевич — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории бактериологии ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, Санкт-Петербург
 А.Д. Касьянов — к.м.н., руководитель группы контроля качества ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, Санкт-Петербург
 А.Б. Макеев — к.м.н., зав. донорским отделом ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, Санкт-Петербург
 В.Е. Солдатенков — к.м.н., руководитель клинического отдела Хирургия ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, Санкт-Петербург

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье