

Indenrigs- og Sundhedsministeriet
Slotsholmsgade 10-12
1216 København K

Att. Steffen Egesborg Hansen

Mulighed for at forbedre sikkerheden i forbindelse med blodtransfusion ved NAT-screening

Indenrigs- og Sundhedsministeriet har med mail af 27. juni 2007 bedt Sundhedsstyrelsen om at opdatere det i 2004 fremsendte notat vedrørende mulighederne for at forbedre sikkerheden i forbindelse med blodtransfusion ved NAT-screening, herunder uddybe notatet af 21. maj 2007 til ministeriet vedrørende transfusionsmedicin. Baggrunden er, at det på ordførermødet i december 2004 blev besluttet, at spørgsmålet om indførelse af NAT-screening i de danske blodbanker skulle tages op efter en to års periode.

Sundhedsstyrelsen har orienteret om området i skrivelser af 25. august 1999, 19. december 2002, 22. december 2003, 26. januar 2004 og 20. oktober 2004. Styrelsens har senest redegjort for udviklingen med hensyn til NAT-screening i notat af 21. maj 2007 om muligheder for øget sikkerhed ved blodtransfusion.

Sundhedsstyrelsen har tidligere redegjort generelt om metoder på blodområdet, der kunne forbedre sikkerheden, og for de økonomiske konsekvenser heraf, samt om en eventuel ændret organisation af blodbankvæsenet.

Lovgrundlaget vedrørende blodtransfusion er ændret, efter redegørelsen af 20. oktober 2004 er fremsendt til ministeriet. Af lov nr. 545 af 24. juni 2005 om fremskaffelse af humant blod til behandlingsformål (blodforsyningsloven) 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 udarbejdet bekendtgørelse nr. 24 og vejledning nr. 7 af 19. januar 2006 om sikkerhed i forbindelse med bloddonation. For at sikre ensartede standarder for kvaliteten og sikkerheden ved tapning, testning, behandling, opbevaring og distribution af humant blod og blodkomponenter er kvalitetsbestemmelserne for bloddonation i dag bestemt af Europa-parlamentets og rådets direktiver. Jævnfør direktiv 2001/83/EF (Bloddirektivet) har disse bestemmelser som hovedformål at beskytte den offentlige sundhed.

I dag undersøges donorblod i Danmark for virusinfektion med serologiske tests, men ikke alle infektioner fanges ved serologiske tests. Ved disse metoder påvises antistoffer mod henholdsvis hepatitis C virus og HIV. Det tager 10 – 14 uger (vinduesfasen) fra en person er inficeret med hepatitis C til infektionen kan påvises, og 20 – 28 dage før HIV kan påvises med de serologiske metoder. Infektion med hepatitis B undersøges derimod ved at påvise hepatitis B virus i blodet og ikke ved at påvise antistoffer mod viruset. Der

12. juli 2007

j.nr. 7-203-04-8/1/HRA

Enhed for Tilsyn

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

Dir. tlf. 7222 7804
E-post 2@sst.dk

er et vindue på 5 – 6 uger inden infektion med hepatitis B kan påvises, men herudover er der et såkaldt core-vindue, en periode af vekslende varighed efter den akutte infektion med hepatitis B, hvor sygdommen ikke kan påvises i blodet længere med de nuværende metoder, men hvor donoren stadig kan smitte med hepatitis B. Dette vindue er ikke dækket ved de i dag anvendte tests.

Blodbankerne i Danmark følger Sundhedsstyrelsens vejledning af 19. januar 2006 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 2004.

Den tidligere risikoberegning fra 2004 viste, at med de serologiske screeningsmetoder ville 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. Sundhedsstyrelsen er bekendt med, at én patient er smittet med HIV ved blodtransfusion i 1987 og én i 1998. Endvidere er det helt aktuelt oplyst, at to patienter er blevet smittet ved blodtransfusion i 2007, hvoraf den ene patient afgik ved døden cirka én måned efter smitten.

Det er muligt at screene donorblod for virus-infektion ved en såkaldt nucleinsyre amplifikationstest (NAT-screening). NAT-screening er en genteknologisk metode, som direkte kan påvise virus i blod, før personen udvikler antistoffer og dermed før hepatitis C og HIV kan påvises ved de ovenfor anførte undersøgelsesmetoder. De ovenfor anførte vinduesperioder bliver således mindsket ved brug af NAT-screening.

Det har tidligere været diskuteret at indføre NAT-screening til konstatering af smitte med hepatitis C og HIV. I den vestlige verden er det kun Island og Sverige, der foruden Danmark ikke udfører NAT-screening, jf. Sundhedsstyrelsens notat af 21. maj 2007.

I forhold til tidligere er det indenfor de sidste par måneder blevet muligt at foretage NAT-screening for hepatitis B og C samt HIV på enkelt portioner donorblod, såkaldt single donationstest. Sundhedsstyrelsen finder det derfor relevant atter at vurdere konsekvenserne af en eventuel NAT-screening af donorblod.

Ved udfærdigelsen af notatet i 2004 var det med den daværende teknik udelukkende muligt at NAT-teste på såkaldte minipools, der består af en samling af prøver fra flere donorer, typisk fra mellem 48-96 donorer. Siden da har mindst to leverandører udviklet single donationstest.

Beregningerne i det nuværende notat tager udgangspunkt i, at der nu eksisterer fem regioner. Ved beregning af udgifterne er det forudsat, at en eventuel implementering af NAT test sker ét sted i hver af disse fem regioner.

Side 2

12. juli 2007

Sundhedsstyrelsen

De anslåede omkostninger til en sådan screening fremgår af bilag 1. Denne tests indflydelse på de såkaldte vinduesperioder fremgår af tabel 1.

Tabel 1: *Vinduesperioder ved forskellige screeningsscenarier*

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

Side 3

12. juli 2007

Sundhedsstyrelsen

Af tabel 2 fremgår indflydelsen af NAT-screening på det teoretisk beregnede antal smitteepisoder og af tabel 3 det teoretisk beregnede antal patienter, der vil udvikle alvorlig sygdom over en 10-årsperiode. Det drejer sig om tal, der er behæftet med en betydelig usikkerhed. Udgangsværdierne er uændrede i forhold til notatet fra 2004. Det fremgår, at single donations NAT-testen reducerer vinduesperioderne betydeligt, således at det teoretiske antal smitteepisoder med de tre virus reduceres med en faktor 10.

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

	Serologiske test	Minipool NAT	Single donations NAT
HIV	1,5	0,8	0,1-0,2
Hepatitis C	20	2-3	1-2
Hepatitis B	20*	20	3-4

*Forudsætter indførelse af anti-HBc ellers vil der være over 40 smitteepisoder, jf. teksten nedenfor om ny viden om hepatitis B.

Med hensyn til hepatitis B sker der for øjeblikket en rivende udvikling i forståelsen af sygdommens naturhistorie. En gruppe af donorer har kronisk infektion eller er i slutfasen af den aktive sygdom (core-vinduet), hvor de har så lav forekomst af hepatitis B virus i blodet, at det ikke opfanges af de almindeligt anvendte screeningstests. Dermed risikerer smitten at blive videregivet med blodprodukter. Denne viden og forekomst af såkaldte mutante virus, der ikke detekteres ved de almindeligt anvendte screeningsundersøgelser for hepatitis B overflade antigen (HBsAg), er baggrunden for, at Sundhedsstyrelsen i notat af 22. februar 2007 anbefalede indførelsen af screening af donorer for anti-HBc, idet denne analyse opfanger disse donationer. På grund af fortyndingseffekten opdages disse ikke ved anvendelse af NAT-test på minipools. Med den aktuelle viden vil en single donationstest for hepatitis B virus detektere hovedparten af disse tilfælde og derfor overflødiggøre yderligere screening for anti-HBc. Indføres single donationstest ikke, er der derimod behov for at indføre anti-HBc-screening jf. Sundhedsstyrelsens notat af 22. februar 2007. Udgifterne til gennemscreening af donorpopulationen med denne metode er cirka 18 mio. kr., herefter er udgifterne cirka 2 mio. kr. årligt.

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, idet der tappes 365.000 enheder og transfunderes 345.000 enheder af røde blodlegemer, 105.000 blodpladeenheder og 60.000 plasmaenheder, jf. Lægemiddelstyrelsens Redegørelse for blodområdet, 2005. Af tabel 3 fremgår, hvor mange patienter, der vil få en smittebærende transfusion i en 10-års periode.

Tabel 3: Teoretisk antal patienter, der vil få en smittebærende transfusion i løbet af en 10-årsperiode ved forskellige screeningsscenarier

	Serologiske test	Minipool NAT	Single donations NAT
HIV	2,25	1,4	0,15-0,3
Hepatitis C	30	3-4	1,5-3
Hepatitis B	30*	30	4-6

*Forudsætter indførelse af anti-HBc ellers vil over 60 smittes, jf. teksten om ny viden om hepatitis B ovenfor.

Antallet af patienter, hvor en smittebærende transfusion får helbredsmæssige konsekvenser, er afhængigt af en række forhold, som er væsentligt forskellige fra de forhold, der er gældende, når i øvrigt raske personer smittes:

- Patientens grundsygdom kan betyde, at risikoen, for at akut HIV-, hepatitis B- eller hepatitis C smitte får et fulminant eller skadeligt forløb, er øget og kan eventuelt medføre patientens død. Det drejer sig specielt om mindre børn, ældre og immunsupprimerede patienter
- Patientens grundsygdom kan betyde øget risiko for udvikling af kronisk hepatitis B-infektion
- Patientens grundsygdom kan betyde, at risikoen for et accelereret og forværret forløb af HIV-, kronisk hepatitis B- eller hepatitis C-infektion
- Patientens grundsygdom kan medføre død inden udvikling af akut infektion
- Patientens grundsygdom kan medføre død inden udvikling af kronisk infektion (ca. halvdelen af alle transfusioner gives til en patient, der stadig er i live efter 12 måneder)

Der findes efter Sundhedsstyrelsens vurdering ikke data, der tager alle disse forhold i betragtning. Det er derfor ikke muligt at angive eksakt, hvor mange patienters samlede sygdomsforløb transfusionsoverført HIV-, hepatitis B- og hepatitis C smitte vil få betydning for.

Det vurderes, at single donations NAT-screening vil reducere antallet af sygdomstilfælde forårsaget af transfusionsoverført HIV-, hepatitis B- og hepatitis C smitte med en faktor 10, jf. reduktionen af smitteepisoder.

I overvejelserne af indføring af single donations NAT-screening i Danmark bør også indgå overvejelser om opretholdelse af tilliden til det danske blodforsyningssystem. Bloddonorerne og mange speciallæger mener, at NAT-screening skal indføres nu for at bevare denne tillid. Indførelsen vil desuden overflødiggøre flere tidligere fremsatte forslag til at reducere antallet af transfusionsoverførte infektioner, fx karantænering af plasma. Testen vil bewirke, at der sker en hurtigere diagnostisk udredning af donorer, patienter og gravide, der er reaktive i de primære screeningstest. Implementering af single donations NAT-screening vil også muliggøre hurtig indførelse af scree-

Side 4

12. juli 2007

Sundhedsstyrelsen

ning for nye transfusionsoverførte infektionssygdomme, således som det er sket i USA i forbindelse med Vestnil virus-epidemien.

Som anført i Sundhedsstyrelsens tidligere skrivelser, er omkostningerne forbundet med indførelsen af NAT-screening af donorblod så store, at det er en politisk afgørelse, hvorvidt der i de fem regioners blodbanker skal indføres NAT-screening. Som konsekvens af den nyeste udvikling er vinduesperioden for HIV næsten væk og det er nu muligt at teste for hepatitis B ved single donationstest. Men udgifterne til indførelse NAT-screening af donorblod skal stadig sammenholdes med de relativt få forhindrede sygdomstilfælde.

Side 5

12. juli 2007

Sundhedsstyrelsen

Venlig hilsen

Anne Mette Dons
Kontorchef, overlæge
Enhed for Tilsyn

Bilag 1 Økonomi ved single donations NAT-screening i Danmark, 2007

<u>Tappeprocedurer</u>	<u>Antal</u>	<u>Stykpris</u>	<u>Kroner</u>
Specielle glas	385.000	2,75	1.003.750
Mærkning, tapning, centrifuge- ring og pakning ³	385.000	2,00	770.000
Transport			1.000.000
<u>NAT</u>			
Kit og reagenser	385.000	75,00	28.875.000
<u>Personale tilknyttet screening</u>			
Bioanalytikere	7,32	335.443	2.455.443
Akademikere (Molekylær bio- loger/læger)	2,50	507.466	1.268.665
<u>Apparaturleasing</u>	6,00	1.036.000	6.216.000
<u>Frigivelsesprocedurer</u>			
Personale/IT licenser og vedli- gehold			750.000
<u>I alt</u>			42.338.858
<u>I alt per donation/ny donor</u>			110

Forudsætninger:

- 365000 tapninger per år
- 20.000 nye donorer per år
- NAT-screening 5 steder i Danmark

Med venlig hilsen

Hanne Rasmussen
Læge

Side 6

12. juli 2007

Sundhedsstyrelsen