

## Фактори ризика за инфекцију сифилисом код давалаца крви Јужнобачког округа

Сања Богдановић, Невенка Бујандрић, Радмила Јовановић

Завод за трансфузију крви Војводине, Нови Сад, Србија

### КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Сифилис је заразна болест која се може пренети трансфузијом крви. Познавање учесталости сифилиса и фактора ризика код давалаца крви је значајан аспект безбедне трансфузије.

**Циљ рада** Циљ рада је био да се одреде учесталост и тренд инфекције сифилисом код давалаца крви Јужнобачког округа, класификује утврђена инфекција и опишу демографске одлике серопозитивних давалаца крви и фактори ризика код њих.

**Методе рада** Ретроспективна студија је анализирала резултате серолошког скрининга сифилиса и податке о серопозитивним даваоцима крви Јужнобачког округа у периоду 2004–2008 године.

**Резултати** Од 153.431 испитане јединице крви, код 13 је потврђена инфекција сифилисом. Укупна учесталост инфекције била је 8,47 на 100.000 јединица крви, уз повећање линије тренда од 2,4%, а статистички значајно ( $p < 0,001$ ) већа учесталост инфекције утврђена је међу новим даваоцима (51,93/100.000) у односу на вишеструке (2,84/100.000). Резултати истраживања су показали да се учесталост инфекције повећавала са старашћу даваоца, а да је највећа била код старијих од 45 година. Све инфекције су класификоване као „прошли сифилис“. На интервјуу обављеном након тестирања код 69,23% давалаца утврђен је ризик од излагања.

**Закључак** Већа учесталост прошле инфекције утврђена код давалаца крви старије животне доби вероватно је последица веће преваленције и инциденције сифилиса у прошлости. Даље континуирано праћење епидемиолошке ситуације сифилиса међу даваоцима крви значајно је за осигурање безбедне крви.

**Кључне речи:** даваоци крви; сифилис; епидемиологија; полно преносиве болести

### УВОД

Сифилис је заразна болест која се може пренети трансфузијом крви. Узрочник сифилиса је спирохета *Treponema pallidum subspecies pallidum* [1]. Скрининг антитела на ову бактерију у крви давалаца је поуздан начин да се открију особе с прошлом или актуелном инфекцијом [2-5]. У последњих педесет година у литератури је забележено свега неколико случајева преноса сифилиса трансфузијом крви [6]. Међутим, током друге половине деведесетих година међу становништвом у појединим земљама Европске Уније бележи се повећање инциденције сифилиса [3, 7, 8, 9]. Тестирање давалаца крви на сифилис у Србији уведено је 1949. године. Према нашем сазнању, у Србији досад нема објављених радова о инциденцији и преваленцији ове заразне болести код давалаца крви.

У Јужнобачком округу око 5% становника даје крв. Она се прикупља од здравих пунолетних особа одабраних према стандардним захтевима за давање крви. Стандардним упитником се пре давања крви идентификују даваоци код којих је повећан ризик од инфекција које се преносе трансфузијом крви. У периоду 2004–2008. године око 150.000 јединица крви је испитано на сифилис и друге болести које се могу пренети трансфузијом (сида, хепатитис Б и хепатитис Ц). Свака јединица крви код које је скринингом утвр-

ђена поновљена реактивност искључена је из употребе, а даваоци крви код којих је потврђена инфекција сифилисом трајно су искључени из даљег давања крви.

Студија је изведена у Заводу за трансфузију крви Војводине (ЗЗТКВ) у Новом Саду, а одобрила ју је Етичка комисија Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду. У овој студији коришћени су резултати рутинског скрининга антитела на спирохету *T. pallidum* код давалаца крви изведеног помоћу *EIA (Enzyme Immunoassay)* тестовима на аутоматском имуноанализатору (*Da Vinci*). Утврђена антитела на спирохету *T. pallidum* остају доживотно присутна. Давалац с откривеним антителима може бити у било којој од три фазе инфекције [1, 10]. Познавање преваленције сифилиса и фактора ризика код давалаца крви од помоћи је при планирању и вршењу контроле и превенције инфекције [2, 11].

### ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања је био да се утврде учесталост и тренд инфекције сифилисом међу даваоцима крви у Јужнобачком округу, класификује инфекција према врсти (актуелна или прошла) и опишу демографске одлике и ризици излагања серопозитивних давалаца крви.

### Correspondence to:

Sanja BOGDANOVIĆ  
Zavod za transfuziju krvi  
Vojvodine  
Hajduk Veljkova 9a  
21000 Novi Sad, Srbija  
sanjabodg@yahoo.com

## МЕТОДЕ РАДА

### Дизајн студије

Ретроспективно су анализирани резултати испитивања 153.431 јединице целе крви прикупљене у ЗЗТКВ од 1. јануара 2004. до 31. децембра 2008. године. Све јединице су након прегледа података о даваоцу класификоване на: јединице крви давалаца који први пут дају крв и јединице крви вишеструких давалаца (некога ко је већ једном дао крв у ЗЗТКВ и тада био тестиран на сифилис). Све јединице крви су, према резултату тестирања, класификоване на: скрининг-негативне на сифилис (нерактиван резултат скрининг-теста), скрининг-реактивне на сифилис (реактиван резултат скрининг-теста при поновном испитивању у два поља) и потврђено позитивне на сифилис (позитиван резултат потврдног тестирања).

### Учесници студије

Учесници студије били су здрави, пунолетни даваоци крви не старији од 65 година, одабрани према стандардним захтевима за давање крви. Прихватање и одбијање давалаца крви вршено је на основу стандардног упитника и физикалног прегледа. Одлуку о томе доносио је лекар специјалиста трансфузиологије у складу са стандардном оперативном процедуром (СОП). Критеријуми за искључивање давалаца из студије били су: сексуални однос мушкарца са другим мушкарцем, сексуални однос са сексуалним радницама, особама оболелим или леченим од других полно преносивих болести или особама које су користиле интравенске дроге, историја ранијих полно преносивих болести, интравенска примена дрога.

Потврђено позитивни даваоци крви анализирани у овој студији били су подузорок свих учесника у испитивању. Актуелна инфекција сифилисом је дефинисана као позитивна на *T. pallidum* на *EIA (TP EIA)*, *T. pallidum Western blot (TP WB) IgM* и *Rapid Plasma Reagin (RPR)*. Прошла инфекција је дефинисана као *RPR* и *TP WB IgM* негативна, а *TP EIA* и *TP WB IgG* позитивна, што је укључило даваоце раније лечене од сифилиса, као и оне с латентном инфекцијом.

У студију нису укључени даваоци крви који су при скринингу били позитивни на сифилис, а који су из поновљеног узорка након три месеца били *EIA* нерактивни, односно *EIA* реактивни, а *TP WB* нерактивни.

### Прикупљање података

Демографске одлике скрининг-позитивних давалаца крви, преузете из информационе базе података ЗЗТКВ, укључивале су: пол, старост, место прикупљања крви и број давања. Из регистра давалаца крви позитивних на сифилис преузети су подаци о резултатима скрининг-теста, додатног испитивања и интервјуа након тестирања.

## Лабораторијске методе

Лабораторијско испитивање антитела на *T. pallidum* урађено је у Одељењу за тестирање ЗЗТКВ према СОП. Скрининг је изведен применом *EIA (Trepanostika TP recombinant, Biomerieux; Enzygnost® Syphilis, Dade Behring; Bioelisa SYPHILIS 3.0, Biokit; Syphilis EIA II (TA) test kits, Newmarket Laboratories)*. Одобрење за коришћење скрининг-тестова издало је Министарство здравља Републике Србије. Према подацима произвођача теста, дијагностичка сензитивност тестова била је 98-100%, а специфичност 100%. Пре рутинске употребе сви тестови су, према СОП, валидирани у лабораторији коришћењем сопственог панела.

Додатно испитивање реактивних узорака, ради потврђивања инфекције и актуелне, односно пошле инфекције, изведено је у микробиолошкој лабораторији Института за јавно здравље Војводине (*ТРНА; RPR*), Градског завода за јавно здравље у Београду и Војномедицинске академије у Београду (*TP WB*).

### Статистичка анализа

Општа учесталост инфекције сифилисом међу даваоцима крви у периоду 2004–2008. године изражена је на 100.000 донација. При израчунавању бројилац је био број потврђено позитивних резултата теста, а именилац укупан број донација. Тренд опште учесталости израчунат је помоћу програма *Minitab Project 15 (Minitab Statistical Software)*, а оцењен Поасоновом (*Poisson*) регресијом. Статистичка значајност је потврђена за  $p < 0,05$ .  $\chi^2$ -тест је коришћен за поређење учесталости инфекције: међу новим и вишеструким даваоцима крви, према годинама укљученим у истраживање и према старосним групама. Анализа је узведена коришћењем софтвера *GraphPad*.

Преваленција антитела на *T. pallidum* је израчуната на 100.000 нових давалаца; бројилац је био број потврђено позитивних нових давалаца, а именилац збир свих скрининг-негативних и скрининг-позитивних нових давалаца. Инциденција антитела на *T. pallidum* је израчуната на 100.000 вишеструких давалаца крви; бројилац је био број потврђено позитивних вишеструких давалаца, а именилац збир свих скрининг-негативних и скрининг-позитивних вишеструких давалаца. Број давалаца преузет је из информационог система ЗЗТКВ. Подаци су приказани табеларно.

## РЕЗУЛТАТИ

Од јануара 2004. до децембра 2008. године у Јужнобачком округу испитана је 153.431 јединица крви. Тестирано је укупно 91.565 давалаца крви, и то 21.182 нова (23,13%) и 70.383 вишеструка даваоца (76,87%). Међу даваоцима 13 је било потврђено позитивно на антитела на *T. pallidum*: 11 који су први пут дали крв (84,62%) и два вишеструка даваоца (15,38%). Укупна

учесталост инфекције била је 8,47 на 100.000 јединица крви, а тренд повећања учесталости сифилиса износио је 2,4% (95% CI: 1,66-3,33%;  $p=0,8637$ ).

Укупна преваленција потврђено позитивних давалаца на антитела на *T. pallidum* у популацији нових давалаца Јужнобачког округа била је 51,93/100.000 (Табела 1). Број нових давалаца потврђено позитивних на сифилис посматран према години студије није указао на статистички значајну разлику током посматраног периода ( $\chi^2=4,42$ ;  $df=4$ ;  $p=0,352$ ). Укупна инциденција потврђено позитивних давалаца на антитела на *T. pallidum* у популацији вишеструких давалаца била је 2,84/100.000. Код два вишеструка потврђено позитивна даваоца просечно време између давања крви било је 768 дана. Утврђена је статистички значајна разлика у учесталости антитела на *T. pallidum* између нових и вишеструких давалаца крви ( $\chi^2=41,902$ ;  $df=1$ ;  $p<0,0001$ ).

Резултат *ТРНА* био је негативан код три нова (23,08%) и два вишеструка даваоца (15,38%), а позитиван код

**Табела 1.** Преваленција потврђено позитивних нових давалаца крви на антитела на спирохету *Treponema pallidum*

**Table 1.** Prevalence of confirmed positive first-time blood donors of treponemal antibody

Година Year	Број нових давалаца Number of first-time donor	Број позитивних нових давалаца Number of first-time donor confirmed positive	Преваленција на 100.000 Prevalence rate per 100,000
2004	3718	0	0
2005	4061	4	98.50
2006	3940	1	25.38
2007	4485	3	66.89
2008	4978	3	60.27
Укупно Total	21182	11	51.93

**Табела 2.** Демографске одлике и фактори ризика код потврђено позитивних давалаца крви

**Table 2.** Demographic variables and risk factors of confirmed positive blood donors

Број даваоца Number of donor	Полно преносиве болести и ризик од излагања Sexually transmitted diseases or exposure risk reported	Пол Gender	Старост (године) Age (year)	Тип даваоца Donor type
1	Без ризика од излагања Reported no risk exposure	Мушки Male	63	Вишеструки Regular
2	Друге полно преносиве болести History of other sexually transmitted diseases	Женски Female	54	Први пут First-time
3	Лечен од сифилиса Treated for syphilis	Мушки Male	49	Први пут First-time
4	Хомосексуална оријентација, <i>HBsAg</i> + Homosexual orientation, <i>HBsAg</i> +	Женски Female	30	Први пут First-time
5	Лечен од сифилиса Treated for syphilis	Мушки Male	54	Први пут First-time
6	Лечен од сифилиса Treated for syphilis	Женски Female	51	Први пут First-time
7	Лечен од сифилиса Treated for syphilis	Мушки Male	57	Вишеструки Regular
8	Лечен од сифилиса Treated for syphilis	Женски Female	55	Први пут First-time
9	Друге полно преносиве болести History of other sexually transmitted diseases	Мушки Male	59	Први пут First-time
10	Без ризика од излагања Reported no risk exposure	Женски Female	43	Први пут First-time
11	Без ризика од излагања Reported no risk exposure	Мушки Male	55	Први пут First-time
12	Полни однос са сексуалном радницом Ever had sex with a sex worker	Женски Female	38	Први пут First-time
13	Без ризика од излагања Reported no risk exposure	Женски Female	54	Први пут First-time

осам нових давалаца крви (61,54%). Свих 13 давалаца били су *RPR* и *TP WB IgM* негативни, а *TP WB IgG* позитивни. Такође, код свих њих инфекција је класификована као „прошли сифилис”. Сви означени даваоци су се одазвали на интервју након тестирања током којег су код девет (69,23%) утврђени фактори ризика (Табела 2). Само код једног даваоца је установљена удружена инфекција сифилиса са другом крвнопрениосивом болести (хепатитис Б).

Међу потврђено позитивним даваоцима било је 11 мушкараца (84,62%) и две жене (15,38%). Десет давалаца било је из града (76,92%), а три са села (23,08%).

Учесталост инфекције међу даваоцима крви према старосној доби приказана је у Табели 3. Уочено је да се учесталост инфекције међу новим даваоцима крви повећава са старењем (0-328,54/100.000), а средња вредност била је 51,93/100.000. Преваленција од 328,54 у најстаријој групи давалаца (старији од 45 година) показала је значајну разлику у односу на вредности у осталим групама ( $\chi^2=34,760$ ;  $df=1$ ;  $p<0,0001$ ). Учесталост инфекције међу вишеструким даваоцима крви, због малог броја потврђено позитивних вишеструких давалаца, није се могла разматрати према старосној структури.

**Табела 3.** Учесталост сифилиса међу новим даваоцима крви према старости

**Table 3.** Frequency of syphilis among first-time blood donors by age

Старост (године) Age (year)	Нови даваоци First-time donor	Учесталост на 100.000 Frequency per 100,000
<25	0	0
25-34	1	29.92
35-44	2	79.78
≥45	8	328.54
Укупно Total	11	51.93

## ДИСКУСИЈА

Резултати студије су показали да је просечна учесталост сифилиса код давалаца крви Јужнобачког округа у периоду 2004–2008. године била висока, али стална. Током студије нису откривени случајеви актуелне инфекције сифилисом. Учесталост прошле инфекције била је значајно већа међу новим даваоцима и значајно се повећавала са старењем испитаника. Висока учесталост инфекције међу даваоцима старије животне доби указала је на већу високоризичну сексуалну активност у претходним деценијама него у посматраном периоду.

Ипак, ова студија је имала извесна ограничења: 1) употреба *EIA* скрининг-тестова различитих произвођача, и поред њихове високе осетљивости, могла је довести до пропуста у дијагностиковању сифилиса; и 2) мали апсолутни број давалаца потврђено позитивних на сифилис (већином нових, мушког пола и из градске средине) није био довољан за утврђивање профила позитивног даваоца.

Током посматраног периода утврђена је флукуација у учесталости сифилиса међу даваоцима крви, а највећа забележена учесталост била је 2005. године. Исте године забележена је највећа учесталост сифилиса међу новим даваоцима крви, која се повећавала са старењем давалаца. Овај пораст се може делимично објаснити утицајем кампање за регрутовање нових давалаца која се одвијала у оквиру пројекта Европске Уније за помоћ трансфузиолошким установама у Србији.

Током интервјуа након тестирања утврђени су фактори ризика код већине позитивних давалаца крви. Као главни ризик назначена је инфекција сифилисом у прошлости. Мада се већина давалаца с прошлом инфекцијом може сматрати потенцијално безбедним даваоцима, ова група давалаца је трајно искључена из више разлога [12]. На нарушену безбедност указали су различити подаци добијени у стандардном упитнику пре давања крви и интервјуу након испитивања у вези с постојањем фактора ризика, али и недостатак документованих података о лечењу ових испитаника или клиничком поступку постављања коначне дијагнозе [1].

Резултат *TRNA* теста код два потврђено позитивна вишеструка даваоца био је нереактиван. Провера дужине периода између давања крви код оба даваоца показала је да су њихови раније дати узорци крви тестирани у периоду када се за рутински скрининг користио само *TRNA* тест. Установљено је да је резултат овога теста и тада код оба даваоца био нереактиван. Ипак, код једног је у питању била пропуштена дијаг-

ноза, јер је у интервјуу након испитивања добијен податак да је лечен од сифилиса 35 година раније.

Иако је просечна учесталост сифилиса код давалаца крви била висока, њен значај умањује чињеница да је реч о прошлим инфекцијама. Ови даваоци могли су се идентификовати пре давања крви утврђивањем да ли су искрено одговорили на постављена питања из стандардног упитника. Да су ови даваоци искључени из студије, просечна учесталост инфекције сифилисом била би мања – 2,61 на 100.000 јединица крви. Слична просечна учесталост забележена је и у истраживању Бранта (*Brant*) и сарадника [7] у Великој Британији.

Повећање учесталост прошле инфекције заједно са повећањем година старости давалаца вероватно одражава већу преваленцију и инциденцију сифилиса у прошлости [13]. Утврђивање прошле инфекције сифилисом међу даваоцима крви старије животне доби као узрока позитивног тренда инфекције сифилисом указује на то да је високоризично сексуално понашање везано више за претходни период него за посматрани период у студији. Подаци добијени у студији у складу су са смањењем инциденције сифилиса и других полно преносивих болести у општој популацији Војводине [14].

Код само једног даваоца утврђена је истовремена инфекција сифилисом и хепатитисом Б. Реч је о особи млађе животне доби која је први пут дала крв и код које је током интервјуа након тестирања сексуални однос са другим мушкарцем препознат као фактор ризика.

Резултат интервјуа после тестирања показао је потребу да се даваоци боље информишу о значају давања тачних и искрених одговора на питања из упитника пре донирања крви. Успостављањем поверљивог односа између даваоца и лекара на пријему могућност добијања тачних одговора, укључујући и податке у вези с ризичним понашањем, додатно би се повећала [15]. На безбедност крви позитивно би утицали и јавно-здравствени програми усмерени на боље информисање и скрининг потенцијалних давалаца крви [16].

## ЗАКЉУЧАК

Рутински скрининг сифилиса међу даваоцима крви и даље је значајан аспект безбедне крви. Студија је, као први извештај о учесталости инфекције сифилисом код давалаца крви Јужнобачког округа, дала допринос познавању епидемиолошке ситуације међу даваоцима крви овог региона и указала на потребу истраживања других показатеља инфекција које се преносе трансфузијама крви.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev.* 1999; 12:187-209.
2. Gardella C, Marfin AA, Kahn RH, Swint E, Markowitz LE. Persons with early syphilis identified through blood or plasma donation screening in the United States. *J Infect Dis.* 2002; 185:545-9.
3. Lewis DA, Latif AS, Ndowa F. WHO global strategy for the prevention and control of sexually transmitted infections: time for action. *Sex Transm Infect.* 2007; 83:508-9.
4. Young H. Guidelines for serological testing for syphilis. *Sex Transm Infect.* 2000; 76(5):403-5.
5. Bogdanovic S. Sifilis – testiranje davalaca krvi. *Medicina danas.* 2010; 9(4-6):134-40.
6. Orton S. Syphilis and blood donors: what we know, what we do not know, and what we need to know. *Transfus Med Rev.* 2001; 15:282-91.
7. Brant LJ, Bukasa A, Davison KL, Newham J, Barbara JA. Increase in recently acquired syphilis infections in English, Welsh and Northern Irish blood donors. *Vox Sang.* 2007; 93:19-26.
8. Fenton KA, Lowndes CM. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Infect.* 2004; 80:255-63.
9. Potocnik M, Butina MR, Bartenjev I, Waugh MA. Syphilis in Slovenia – on the threshold of the European Union. *Int J STD AIDS* 2000; 11:795-7.
10. Larsen S, Steiner B, Rudolph A. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev.* 1995; 8:1-21.
11. Dodd RY. Donor screening and epidemiology. *Prog Clin Biol Res.* 1985; 182:389-405.
12. de Almeida Neto CA, Murphy EL, McFarland W, Mendrone A Jr, Chen S, Chamone DAF, et al. Profile of blood donors with serologic tests reactive for the presence of syphilis in São Paulo, Brazil. *Transfusion.* 2009; 49:330-6.
13. Green T, Morton RS. The control of syphilis, a contemporary problem: a historical perspective. *Sex Transm Infect.* 2001; 77:214-7.
14. Golusin Z, Poljacki M, Vujic I, Matic M, Tasic S, Seguljev Z. Occurrence of sexually transmitted diseases in Vojvodina during the last 20 years. *Med Pregl.* 2001; 54:543-6.
15. International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies. *Making a Difference: Recruiting Voluntary, Non-Remunerated Blood Donors.* Geneva, Switzerland: International Federation of Red Cross and Red Crescent Societies; 2002.
16. Bihl F, Castelli D, Marincola F, Dodd RY, Brander C. Transfusion-transmitted infections. *J Transl Med.* 2007; 5:25.

## Risk Factors for Syphilis Infection in the South Bačka Blood Donor Population

Sanja Bogdanović, Nevenka Bujandrić, Radmila Jovanović  
Blood Transfusion Institute of Vojvodina, Novi Sad, Serbia

### SUMMARY

**Introduction** Syphilis is one of infectious diseases that can be transmitted by blood transfusion. Determining the frequency of syphilis among blood donors and the relevant risk factors is an important aspect of safe blood transfusion.

**Objective** To determine the frequency and the trend of syphilis infection among blood donors in South Bačka Region, to classify the confirmed infection and to describe demographic characteristics of seropositive blood donors and their risk factors.

**Methods** This retrospective study analyzed results of routine EIA syphilis screening and blood donor data from South Bačka Region between 2004 and 2008.

**Results** Thirteen out of 153,431 tested blood units were confirmed as syphilis-infected. The study found that the overall frequ-

ency of infection was 8.47 per 100,000 blood donations, with a trend increase of 2.4%; there was a statistically significant ( $p < 0.001$ ) higher frequency among first-time blood donors (51.93/100,000) than regular ones (2.84/100 000). The highest prevalence was noted in donors aged over 45 years. All cases were classified as past syphilis infections. Post-donation interviews revealed exposure risk in 69.23% of the donors.

**Conclusion** A higher frequency of past infections detected in older donors is probably due to a higher prevalence and incidence of syphilis in the past. Further continual epidemiologic follow-up of syphilis in blood donors is crucial in obtaining safe blood.

**Keywords:** blood donors; syphilis; epidemiology; sexually transmitted diseases

Примљен • Received: 07/12/2009

Ревизија • Revision: 26/11/2010

Прихваћен • Accepted: 28/12/2010