



**UMF**  
UNIVERSITATEA DE  
MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
IULIU HAȚIEGANU  
CLUJ-NAPOCA

**ȘCOALA DOCTORALĂ**

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

---

# **Prevalența infecției cu virus hepatitic C la donatorii de sânge din Transilvania**

Doctorand: **Giorgiana Funingăna c.ș. Hâțu**

---

Conducător de doctorat: **Prof. Dr. Ioan Stelian Bocșan**

---

Cluj-Napoca 2014

## CUPRINS

ABREVIERI.....	9
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII.....	13
1.    Epidemiologia infecției cu virus hepatitic C.....	15
2.    Prevalența infecției cu virus hepatitic C în populația generală .....	17
3.    Prevalența infecției cu virus hepatitic C la donatorii de sânge.....	27
CONTRIBUȚIA PERSONALĂ.....	31
1.    Ipoteza de lucru/obiective.....	33
2.    Metodologia generală .....	35
3.    Studiul 1 : „Depistarea infecției cu virusul hepatitic C la donatorii de sânge din Cluj-Napoca în perioada 2006-2009” .....	39
3.1    Introducere .....	39
3.2    Subiecți și metode .....	41
3.3    Rezultate.....	42
3.4    Discuții .....	45
3.5    Concluzii.....	47
4.    Studiul 2 : „Frecvența infecției cu virus hepatitic C (VHC) și tendințele acesteia în rândul donatorilor voluntari de sânge” .....	49
4.1    Introducere .....	49
4.2    Subiecți și metode .....	50
4.3    Rezultate.....	51
4.4    Discuții .....	54
4.5    Concluzii.....	56
5.    Studiul 3: „Aspecte epidemiologice ale infecției cu virusul hepatitic C (VHC) la donatori de sânge din Transilvania” .....	59
5.1    Introducere .....	59
5.2    Subiecți și metode .....	60
5.3    Rezultate.....	61

---

5.4	Discuții .....	64
5.5	Concluzii.....	69
6.	Discuții generale .....	71
7.	Concluzii generale.....	77
8.	Originalitatea tezei .....	79
9.	REFERINȚE.....	81
	ANEXE .....	89

---

**Cuvinte cheie:** virusul hepatitic C, hepatita virală C, prevalență, donatori de sânge, primodonatori, donatori fidelizați

## Introducere

Hepatita virală C (HVC), denumită și hepatita non-A, non B, a fost considerată multă vreme complicația infecțioasă majoră a transfuziei de sânge. Înainte de 1980, riscul transmiterii post-transfuzionale a hepatitei la pacienții politransfuzati era de cel puțin 7-10%. În prezent HVC este recunoscută ca o boală de importanță globală de mare interes, atât pentru țările industrializate, cât și pentru cele în curs de dezvoltare.

Riscul transmiterii unor infecții prin intermediul sângelui transfuzat a constituit o permanentă provocare pentru sistemele de hemovigilență și siguranță transfuzională. Există virusuri transmisibile prin sângele transfuzat care pot cauza primitorilor boli cum sunt: HIV 1 și 2/SIDA, hepatita virală B (HVB), HVC, leucemie/limfom (HTLV, I/II). Virusul hepatitic C (VHC) este un virus cu ARN monocatenar, transmisibil prin sânge, inclusiv prin intermediul transfuziei de sânge și al derivatelor de sânge.

Rentabilitatea screeningului VHC poate depinde de cunoașterea prevalenței VHC. Deciziile cu privire la problemele de sănătate publică, cum ar fi screeningul VHC și măsurile de prevenire, sunt dependente de date epidemiologice fiabile privind prevalența și căile de transmitere ale VHC.

Prevalența globală a VHC este de 3%, existând aproximativ 170-184 milioane de persoane infectate în întreaga lume. La nivel mondial, România este într-o zonă de risc intermediar. În spațiul european, România are una dintre cele mai ridicate rate de prevalență ale infecției cu VHC (IVHC) din Uniunea Europeană (UE), estimată la aproximativ 3,5 - 4,58%; este comparabilă cu a donatorilor de sânge.

Datele privind importanța hepatitei C în România sunt puține, vechi sau neconcludente. HVC apare la noi ca o boală încă neglijată epidemiologic în domeniul transfuzional. De aceea este necesară sensibilizarea opiniei publice, cu planuri de acțiune coordonate, bazate pe date accesibile și de o mai bună calitate.

Întrucât punerea în aplicare a planurilor naționale de acțiune necesită timp, conștientizarea problemei în rândul medicilor este crucială. Mai exact, medicii ar trebui să fie conștienți de faptul că există multe cazuri încă nedepistate și trebuie imperios evitată transmiterea iatrogenă a bolii.

Cercetarea s-a realizat cu sprijinul financiar al Fondurilor Sociale Europene prin Programul Sectorial Operațional pentru Dezvoltarea Resurselor Umane 2007-2013, proiect POSDRU 107/1.5/S/82705, cu titlul „Creșterea calității și vizibilității rezultatelor cercetării științifice a doctoranzilor cu frecvență prin acordarea de burse doctorale”.

---

## CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

### Studiul 1: „Depistarea infecției cu virusul hepatitic C la donatorii de sânge din Cluj-Napoca în perioada 2006-2009”

**Scopul studiului:** Estimarea seropozitivității IVHC în rândul donatorilor de sânge din județul Cluj (România) și tendința acesteia în perioada studiată.

**Subiecți și metode:** S-a efectuat un studiu de tip descriptiv retrospectiv, pe un eșantion de 62.497 de donatori de sânge selectați prin chestionare standardizate și prin depistare serologică de tip screening la Centrul Regional de Transfuzie Sanguină (CRTS) Cluj-Napoca în perioada 2006 – 2009.

Am analizat caracteristicile subiecților (vârstă, gen) și rezultatele testării pentru IVHC. Pentru aceste date a fost estimată la toți donatorii proporția de teste reactive a IVHC funcție de vârstă, gen și anul donării. Potențialii donatori de sânge sunt înregistrați în circuitul donatorilor de sânge.

Baza de date și prelucrarea statistică a fost realizată în programul informatic Excel Microsoft Office 2007.

**Rezultate:** Întreanii 2006- 2009, din populația județului Cluj s-au prezentat la donare, în medie, 16.000 de donatori de sânge pe an, cu vârste între 18-62 de ani, majoritatea fiind bărbați (74,7%). Seropozitivitatea a fost mai mare la femeii decât la bărbați (0,52% versus 0,38%,  $p < 0,02$ ). Seropozitivitatea IVHC crește cu vârsta, de la 0,23% (18-20 ani) până la 0,58% (51-62 ani).

**Concluzii:** Aceast studiu demonstrează riscul relativ crescut de seropozitivitate la donatorii de sânge în populația județului Cluj și o predominanță a IVHC, foarte neobișnuită, în rândul femeilor donatoare. Rezultatele obținute justifică o continuare a supravegherii IVHC și investigații complementare privitoare la factorii de risc de transmitere a VHC, în special în rândul donatorilor de gen feminin.

---

## **Studiul 2: „Frecvența infecției cu virus hepatitic C (VHC) și tendințele acesteia în rândul donatorilor voluntari de sânge”**

**Scopul studiului:** Analizarea frecvenței anticorpilor anti-VHC la donatorii de sânge din județul Cluj (România) și evoluția acesteia în perioada 2006-2011.

**Subiecți și metode:** Subiecții au inclus donatorii noi și fidelizați de la centrul de transfuzie sanguină din Cluj confirmați pozitiv cu anticorpi anti-VHC în perioada 2006-2011. Screening-ul donărilor a fost făcut cu un test ELISA și confirmat printr-un test RIBA. Testul T și Chi<sup>2</sup> au fost utilizate pentru analiza semnificației rezultatelor.

**Rezultate:** Datele culese de la CRTS din județul Cluj au arătat că în perioada 2006-2011 au fost testate 95.181 de donații de sânge în laboratoarele centrului. Prevalența generală a fost de 0,254% (95% CI 0,222-0,286). Ratele de prevalență ale anticorpilor anti-VHC au crescut cu vârsta între cele două genuri, fiind mai mare în rândul femeilor, începând să scadă după vârsta de 51 de ani.

**Concluzii:** Rezultatele acestui studiu demonstrează o prevalență ridicată a VHC în rândul donatorilor de sânge în perioada 2006-2011 în comparație cu alte țări din Europa, în special în rândul primo-donatorilor, infecție care ar putea fi o potențială amenințare la adresa siguranței sângelui.

---

### **Studiul 3: „Aspecte epidemiologice ale infecției cu virusul hepatitic C (VHC) la donatori de sânger din Transilvania”**

**Scopul studiului:** Evaluarea existenței unei diferențe în selecția factorilor de risc pentru IVHC la donatorii noi de sânge și cei fidelizați din jud. Cluj, Romania.

**Subiecți și metode:** În studiu au fost incluși donatorii selectați în CRTS din Cluj-Napoca în perioada ianuarie – martie 2012. Donatorii de sânge au completat un chestionar auto-administrat și au fost examinați de un medic. Datele culese de la primo-donatori și donatorii fidelizați au fost comparate pentru posibili factori de risc ai IVHC. Pentru prelucrarea statistică a datelor s-a utilizat soft-ul MedCalc Versiunea 14.8.1(<http://www.medcalc.org>), EpiInfo și Excel.

**Rezultate:** Pe parcursul a trei luni de zile, au fost selectați 1.100 de donatori de sânge. La primo-donatori, cei mai frecvenți factori de risc pentru IVHC au fost vârsta <26 de ani, genul feminin și un istoric de proceduri de îngrijire a sănătății, altele decât intervenții chirurgicale la 5,9%.

**Concluzii:** Metodele de screening de rutină existente utilizate în procesul de selecție a donatorilor de sânge nu pot detecta toți factorii de risc pentru infecțiile transmisibile prin transfuzie (ITT), în special factorii de risc comportamentali (consum de droguri, promiscuitate sexuală), demonstrând necesitatea îmbunătățirii procesului de screening pentru a asigura o mai bună depistare a comportamentelor la risc a donatorilor de sânge.



---

## Originalitatea tezei

Originalitatea tezei constă în abordarea multidisciplinară, complexă, a supravegherii și depistării active a IVHC în rândul donatorilor de sânge, din perspectiva complexă a epidemiologului, clinicianului și a medicului de laborator.

Relevanța studiului prevalenței IVHC la donatorii de sânge este ilustrată, în teza de față, prin idei, rezultate și observații cu caracter de originalitate și beneficii concrete previzibile certe, impuse de realitatea rezultatelor cercetării.

Datele adunate și prelucrate în teză relevă un aspect epidemiologic surprinzător – cel al frecvenței mari a IVHC la primo-donatoarele de sânge tinere din centrul Transilvaniei. Pe lângă datele științifice furnizate, acest studiu are ca prim beneficiu crearea unui chestionar care ar putea îmbunătăți calitatea și eficiența screening-ului donatorilor de sânge, asigurându-se furnizarea unor produse de sânge cât mai sigure.

Studiul sugerează oportunitatea evaluării metodelor din punct de vedere economic, în primul rând al cost-eficienței – metodele existente și previzibile ar fi introduse în perspectivă – pentru screeningul IVHC la donatorii de sânge candidați.

Lucrarea oferă prima analiză comparativă realizată la nivel național a donatorilor fidelizați comparativ cu primo-donatorii de sânge.

Lucrarea a depășit riscul potențial al teoretizării excesive a problemei studiate, prin studierea pragmatică a aspectelor abordate. Rezultatele acestei teze oferă nu numai sugestii pentru cercetări viitoare, ci și argumente pentru structurarea și aplicarea unor măsuri de politică sanitară în domeniul ITT.



**PhD SCHOOL**

**SUMMARY OF THE PhD THESIS**

---

# **Prevalence of hepatitis C virus infection in blood donors from Transylvania**

**PhD Student: Giorgiana Funingăna married Hâțu**

**PhD Scientific Coordinator: Professor Ioan Stelian Bocșan**

---

Cluj-Napoca 2014

## Contents

ABBREVIATIONS.....	9
CURRENT STATE OF THE ART.....	13
1. Epidemiology of hepatitis C virus infection .....	15
2. Prevalence of hepatitis C virus infection in the general population..	17
3. Prevalence of hepatitis C virus infection in blood donors .....	27
PERSONAL CONTRIBUTION .....	31
1. Hypothesis / objectives.....	33
2. General methodology.....	35
3. Study 1: "Detection of hepatitis C virus infection in blood donors from Cluj-Napoca in 2006-2009" .....	39
3.1 Introduction .....	39
3.2 Subjects and methods .....	41
3.3 Results .....	42
3.4 Discussion .....	45
3.5 Conclusions.....	47
4. Study 2: "The frequency of hepatitis C virus infection and its trends among volunteer blood donors" .....	49
4.1 Introduction .....	49
4.2 Subjects and methods .....	50
4.3 Results .....	51
4.4 Discussion .....	54
4.5 Conclusions.....	56
5. Study 3: "Epidemiological aspects of hepatitis C virus infection in blood donors in Transylvania" .....	59
5.1 Introduction .....	59
5.2 Subjects and methods .....	60
5.3 Results .....	61
5.4 Discussion .....	64

---

5.5	Conclusions.....	69
6.	General discussion.....	71
7.	General conclusions.....	77
8.	Originality and contribution .....	79
9.	REFERENCES.....	81
	APPENDIX.....	89

---

**Key words:** hepatitis C virus, hepatitis C, prevalence, blood donors, new blood donors, repeat blood donors.

## Introduction

Viral hepatitis C (VHC), also called non-A, non B hepatitis, was considered a major infectious complication associated with blood transfusions. Before 1980, the risk of transmission of post-transfusion hepatitis to multiple transfused patients was at least 7-10%. Currently VHC is recognized as a disease of global importance of great interest for both industrialized and developing countries. The risk of transmission of infection through blood transfusion is a challenge for haemovigilance systems and transfusion safety. There are transfused bloodborne viruses that can cause diseases such as: HIV 1 and 2/AIDS, viral hepatitis B (VHB), VHC, leukemia/lymphoma (HTLV I / II). Hepatitis C virus (HCV) is an RNA virus, stranded, transmissible by blood, including through transfusion of blood and blood derivatives.

Furthermore, knowing the prevalence of HCV could benefit screening efforts of the disease. Decisions on public health issues such as HCV screening and preventive measures are dependent on reliable epidemiological data of the prevalence and transmission routes of HCV.

The overall prevalence of HCV is 3%, with approximately 170-184 million people infected worldwide. In comparison to other surveyed countries, Romania is in an area of intermediate risk. In Europe, Romania has one of the highest prevalence rates of HCV infection (HCVI) in the European Union (EU), estimated at about 3.5 to 4.58%; comparable to the number of blood donors.

Data on the importance of hepatitis C in Romania are few, old or inconclusive. In Romania VHC appears to be an epidemiologically neglected disease in the field of transfusions. Therefore, it is necessary to raise awareness, coordinate action plans which are based on readily available and having higher quality data. Due to the fact that implementing national action plans requires time, awareness of the problem among doctors is crucial. Specifically, physicians should be aware that there are many cases still undetected and must absolutely avoid iatrogenic transmission of the disease.

The research was conducted with financial support from the European Social Fund through the Sectoral Operational Programme Human Resources Development 2007-2013, POSDRU 107/1.5 / S / 82705, entitled "Improving the quality and visibility of scientific research results of doctorate students through PhD scholarships".

## **PERSONAL CONTRIBUTION**

### **Study 1: "Detection of hepatitis C virus infection in blood donors from Cluj-Napoca in 2006-2009"**

**Purpose:** To estimate HCVI seropositivity among blood donors in Cluj County, (Romania) and the trend in the period studied.

**Subjects and Methods:** A descriptive and retrospective study was conducted between 2006-2009, on a sample of 62.497 blood donors selected by standardized questionnaires and serological screening in the Regional Blood Transfusion Center (RBTC) from Cluj-Napoca. We analyzed subjects' characteristics (age, gender) and the test results for HCVI. For the data collected, the proportion of reactive tests for HCVI was estimated for all donors by age, gender and year of donation.

Database and statistical processing was performed using Microsoft Office 2007 Excel software.

**Results:** Between 2006 - 2009, the Cluj County population donated blood, on an average of 16.000 blood donors per year, aged 18-62 years, with the majority being men (74.7%). Seropositivity for HCVI was higher in women than men (0.52% versus 0.38%,  $p < 0.02$ ), increasing with age, from 0.23% (18-20 years) to 0.58% (51-62 years).

**Conclusions:** This study demonstrates an increased relative risk of seropositivity in blood donors from Cluj County with a very unusual predominance of HCVI among female donors. The results justify further surveillance and investigations for HCVI risk factors, especially among female donors.

## **Study 2: "HCV infection frequency and trends among voluntary blood donors in Cluj County (Romania) between 2006 and 2011"**

**Purpose:** The aim of this study was to analyze the frequency of anti-HCV antibodies in blood donors from Cluj County (Romania) and its trend, in the period 2006-2011.

**Patients and methods:** Between 2006-2011, all donors, new and repeat were screened for hepatitis C virus infections using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Reactive results were confirmed using radioimmunoblotting assay (RIBA). The frequency and trends were analyzed using the T-test and X<sup>2</sup>-test.

**Results:** There were 95.181 donors tested in the blood transfusion centre (BTC) laboratories between 2006-2011. The overall prevalence was 0.254 % (95% CI 0.222-0.286). The prevalence rates of anti-HCV antibodies increased with age between both genders, being higher among women, which started to decrease, after the age of 51.

**Conclusions:** The results of this study demonstrate a high HCV prevalence in donations from 2006 to 2011, as compared to other countries in Europe, especially among first time blood donors, considering the fact that infection might be a potential threat to blood safety.



### **Study 3: "Epidemiological aspects of hepatitis C virus (HCV) infection in blood donors in Transylvania"**

**Purpose:** To evaluate the difference in the selection of risk factors for HCVI in new and repeat blood donors in Cluj-Napoca, Romania.

**Subjects and Methods:** Blood donors referred to the Regional Blood Transfusion Centre in Cluj County (Romania) in January-March 2012, completed a self-administered questionnaire and were examined by a physician. Data collected from first-time and repeat donors were compared for possible risk factors for hepatitis C. For statistical data analysis MedCalc version 14.8.1 (<http://www.medcalc.org>), EpiInfo and Excel software were used.

**Results:** All together, 1100 donors were selected. In first-time donors, the most frequent factors were age < 26 years, the female gender and a history of health care procedures.

**Conclusions:** Existing routine screening methods currently used in the selection of blood donors cannot detect all risk factors for transfusion transmissible infections TTI, especially behavioral risk factors (e.g. drug use, sexual promiscuity), suggesting the need for improved screening processes to ensure better detection of behavioral risk factors in blood donors.

## **Originality and personal contribution**

The originality of this thesis is the multidisciplinary and comprehensive approach, active surveillance and detection of HCVI among blood donors based on the complex perspective of the epidemiologist, clinician and laboratorian.

The relevance of HCVI prevalence study in blood donors is illustrated in this thesis by ideas, results and observations pertaining to character of originality and tangible benefits, imposed by the reality of the research results.

Data collected and processed in this thesis reveals a surprising epidemiological aspect: a high frequency of HCVI among new and young female blood donors in central Transylvania. In addition to the scientific data provided, this study has as a main benefit, the creation of a questionnaire that could improve the quality and effectiveness of screening of blood donors, ensuring the safe supply of blood products.

The study outlines the potential opportunity in evaluating the methods mentioned above from economical and cost-efficient points of view. The existing and predictable methods could be taken into account for HCVI screening in blood donor candidates.

This paper provides the first comparative analysis, nationally performed, in new donors in comparison to repeat blood donors.

This work surpassed the potential risk of excessive theorising of the problem studied by assessing the pragmatic issues addressed. The results of this scientific endeavour not only provide suggestions for future research, but arguments for structuring and implementing health policy measures in the TTI field.