

Euro surveillance

BULLETIN EUROPÉEN SUR LES MALADIES TRANSMISSIBLES / EUROPEAN COMMUNICABLE DISEASE BULLETIN

FINANÇÉ PAR LA DGV DE LA COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES

FUNDED BY DGV OF THE COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES



EUROSYNTHESE

Les taux des marqueurs viraux chez les donneurs de sang non-rémunérés en Europe ont diminué de 1990 à 1996

K. Müller-Breitkreutz¹, T. Evers¹, R. Perry², pour le Groupe de Travail sur l'Assurance Qualité de l'European Plasma Fractionation Association*¹ European Plasma Fractionation Association, Amsterdam, Pays-Bas² Scottish National Blood Transfusion Service, Edimbourg, Ecosse

* La liste des membres du Groupe de Travail se trouve dans l'appendice

Introduction

Malgré l'application universelle des technologies d'inactivation et d'élimination virales pendant la préparation des produits dérivés du plasma (1,2), l'exclusion des dons infectieux avant toute autre procédure reste la première étape essentielle pour la sécurité des produits dérivés du plasma et le déterminant majeur pour la sécurité des produits sanguins labiles non traités. Les techniques de sélection et de dépistage actuelles ont réduit le risque de transmission virale à des niveaux très bas, mais il persiste un risque très faible mais quantifiable de transmission par des dons échappant à la détection de routine, en particulier, pendant "la fenêtre de séroconversion" d'une infection chez un donneur de sang c'est-à-dire pendant la période où le donneur récemment infecté n'a pas encore développé de réponse sérologique (3-5). Le niveau des risques résiduels, qui doit être le plus bas possible, est conditionné principalement par les taux des infections concernées (VIH et virus des hépatites B (VHB) et C (VHC)) chez les donneurs de sang et de plasma. Bien que les stratégies de réduction des risques soient conçues pour recruter les donneurs dans des populations à faible risque et exclure ceux présentant des facteurs de risque, leur efficacité n'a jusqu'à présent fait l'objet d'aucun contrôle systématique ou de rapport standardisé. La nécessité de ces stratégies est également soulignée par l'observation du fait que des virus émergents et encore inconnus sont souvent disséminés dans la population par des personnes à haut risque (6).

En Europe, les organismes de fractionnement de plasma à but non lucratif¹ pensent qu'une étude et un recueil standardisés de données épidémiologiques est un problème clé pour la santé publique. Ces organismes travaillent actuellement sur un programme de surveillance pour le contrôle et la déclaration de données à partir de leurs donneurs de sang et de plasma non-rémunérés, sous l'égide de l'association européenne pour le fractionnement du plasma (European Plasma Fractionation Association - EPFA). Cet article présente une étude rétrospective visant à fournir une vue globale des résultats du dépistage des donneurs de 1990 à 1996.

Méthodes

Recueil de données

Les données sur les résultats du dépistage en routine des marqueurs d'infection ►

EUROROUNDUP

Viral marker rates among unpaid blood donors in Europe decreased from 1990 to 1996

K. Müller-Breitkreutz¹, T. Evers¹, R. Perry² for the Working Group on Quality Assurance of the European Plasma Fractionation Association*¹ European Plasma Fractionation Association, Amsterdam, The Netherlands² Scottish National Blood Transfusion Service, Edinburgh, Scotland

*Members of the Working Group are listed in the Appendix

Introduction

Despite the universal application of virus inactivation and removal technologies during the preparation of plasma products (1,2), the exclusion of infectious donations before further processing and testing remains the first key step for the safety of plasma products and the primary determinant of safety for untreated blood components. Modern selection and screening technologies have reduced the risk of virus transmission to very low levels, but there remains a very small but quantifiable risk of donations escaping routine detection, in particular during the 'window phase' of a blood donor infection when the newly infected donor lacks a serological response (3-5). The magnitude of the residual risks, which should be reduced as much as possible, are determined primarily by the rates of relevant infections (HIV and hepatitis B (HBV) and C viruses (HCV)) in blood and plasma donors. Although risk reduction strategies are designed to recruit donors from low risk populations and to exclude individual donors found to have risk factors, the effectiveness of such policies has until now neither been monitored systematically nor been the subject of standardised reporting. The need for such systems is also underlined by the observation that newly emerging and yet unknown viruses often enter the population through high risk individuals (6).

Not for profit¹ plasma fractionators in Europe believe that the standardised measurement and reporting of such epidemiological data is a key issue for public health. Accordingly, under the auspices of the European Plasma Fractionation Association (EPFA), they are working on a surveillance programme for the monitoring and reporting of such data for their unpaid blood and plasma donors. This report presents the results of a retrospective study whose aim was to gain an overview of the results of donor screening from 1990 to 1996.

Methods

Data Collection

Data on the results of routine screening for infection markers in European unpaid blood and plasma donations were collected retrospectively from EPFA member organisations in Belgium, Denmark, Finland, France, Germany, the Netherlands, ►

S O M M A I R E / C O N T E N T S

Eurosynthèse/
EuroroundupRapport de surveillance/
Surveillance reportEurosynthèse/
Euroroundup

Dans les bulletins nationaux... / In the national bulletins...

Contacts / Contacts

- Les taux des marqueurs viraux chez les donneurs de sang non-rémunérés en Europe ont diminué de 1990 à 1996
Viral marker rates among unpaid blood donors in Europe decreased from 1990 to 1996
- Dépistage des marqueurs d'une infection par le VIH et les virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang en France et risque résiduel de transmission de ces virus par transfusion sanguine
Screening of viral markers for HIV, HBV and HCV infections in blood donors in France and residual risk of viral transmission by blood transfusion
- Création d'un réseau européen pour le diagnostic des maladies virales "importées" (ENIVD)
Establishing a European network for the diagnosis of "imported" viral diseases (ENIVD)

"Ni la Commission Européenne, ni aucune personne agissant en son nom n'est responsable de l'usage qui pourrait être fait des informations ci-après."

"Neither the European Commission nor any person acting on behalf of the Commission is responsible for the use which might be made of the following information."

► dans les dons de sang et de plasma non-rémunérés en Europe ont été recueillies rétrospectivement à partir des organismes membres de l'EPFA en Belgique, au Danemark, en Finlande, en France, en Allemagne, aux Pays-Bas, en Suisse et au Royaume-Uni. Comme le nombre d'organismes a augmenté au cours des années, la population globale de donateurs a changé durant l'étude. Les données rapportées couvraient presque tous les dons gratuits et volontaires dans les différents pays (pour l'Allemagne les données ne couvraient que la Basse Saxe et la Westphalie-Rhénanie du nord) ; les dons de sang total représentaient la plupart des dons. Les résultats concernent la collecte et le dépistage annuels entre 1990 et 1996 de plusieurs millions de dons provenant de nouveaux donateurs et de donateurs ayant donné plusieurs fois leur sang et concernent les anticorps anti-VIH 1 et 2 (Ac anti-VIH-1 et 2), l'antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs) et les anticorps anti-VHC (Ac anti-VHC). Les nombres de dons provenant de nouveaux donateurs comprenaient tous les donateurs "potentiels" qui avaient été testés pour la première fois et devaient refléter la prévalence de ces marqueurs viraux dans la population recrutée pour un don. Les données sur les dons provenant de donateurs multiples comprenaient tous leurs dons. Les données sur les dons positifs, qui pouvaient être fournies rétrospectivement, ne contenaient pas toujours des résultats clairs des tests de confirmation, mais les échantillons avaient été positifs à des tests répétés de dépistage. Les données rapportées peuvent donc surestimer le taux de dons réellement positifs.

Analyse statistique

Les données sur les dons de nouveaux donateurs et de donateurs multiples ont été analysées séparément.

Taux des marqueurs pondérés : Afin d'obtenir une vue d'ensemble des marqueurs viraux détectés dans l'ensemble de la population de donateurs, les taux des marqueurs correspondant aux différents organismes participants ont été regroupés et pondérés par le poids réciproque des intervalles de confiance exacts à 95% en utilisant le taux de dons positifs et le nombre total des dons (7). Ce calcul tient compte du fait que les organismes participants représentent des nombres différents de donateurs et que les données obtenues à partir des petites populations (surtout si les taux des marqueurs étaient faibles) varient statistiquement de façon importante. Pour mesurer toute tendance significative dans le temps des taux des marqueurs viraux pondérés, les données ont été analysées par régression linéaire.

Taux dans les différents organismes : Les taux des marqueurs viraux pour chaque organisme participant ont été exprimés en taux annuels minimum, maximum et médian. Une analyse plus détaillée a été réalisée pour déterminer si les tendances calculées avec les marqueurs viraux pondérés étaient similaires pour la majorité des organismes ou provenaient de quelques organismes qui représentaient une grande proportion de la population de donateurs. Pour cela, les séries de données issues de chaque organisme ont été comparées. De plus, les valeurs moyennes des taux des marqueurs viraux pour chaque organisme (non pondérées) ont été calculées et analysées par régression linéaire.

Résultats

Anti-VIH 1 + 2

Taux des marqueurs pondérés : Les taux des marqueurs pondérés, qui reflètent les taux correspondant aux dons positifs parmi la population totale de donateurs, ont diminué de façon significative depuis 1990. Les taux calculés à partir des dons de donateurs multiples étaient près de 10 fois inférieurs à ceux des dons de nouveaux donateurs (tableau 1).

Taux dans les différents organismes : Des variations importantes ont été observées dans les taux des marqueurs viraux pour les dons de nouveaux donateurs et les dons de donateurs multiples entre les organismes participants (tableau 1). Les taux des marqueurs ont particulièrement diminué pour les organismes qui avaient des taux élevés au début de l'étude en 1990 (données non présentées). Ces organismes représentaient un pourcentage élevé de la population totale de donateurs et ont été à l'origine de la tendance à la baisse des taux de marqueurs pondérés (voir plus haut). Ceci est également illustré par le fait que les taux médians sont restés stables et bas sur la période de l'étude (tableau 1). Par ailleurs, les taux moyens d'Ac anti-VIH ont présenté une diminution légère mais significative au cours du temps (données non présentées). De plus, l'écart entre les taux des marqueurs a diminué d'année en année : en 1990, les taux des marqueurs provenant des dons de nouveaux donateurs se situaient entre 2,7 et 46,7 pour 100 000 contre 0,0 et 12,2/100 000 en 1996. Pour les dons de donateurs multiples, les taux étaient de 0,3 à 4,4/100 000 en 1990 et de 0,0 à 1,3/100 000 en 1996. L'ensemble de ces données indique une évolution commune vers un taux de positivité faible et stable pour l'Ac anti-VIH dans les dons de nouveaux donateurs et dans ceux de donateurs multiples provenant de ces organismes.

Anti-VHC

Taux pondérés du marqueur : Les résultats du dépistage de l'Ac anti-VHC étaient disponibles pour la période de 1991 à 1996. Les taux pondérés des dons positifs provenant de l'ensemble des donateurs (nouveaux et multiples) ont diminué de façon significative, une tendance qui était beaucoup plus prononcée pour les dons de donateurs multiples que pour les dons de nouveaux donateurs (tableau 2). En conséquence, la différence entre les taux des marqueurs provenant des dons de nouveaux donateurs et de

► Switzerland, and the United Kingdom. Since the number of organisations increased during the years, so the overall donor population did not remain identical during the study. The reported data covered nearly all voluntary unpaid donations in the different countries (apart from Germany, whose data covered Lower Saxony and North Rhine Westfalia only); most of the donations were of whole blood. The results represent the collection and testing of several million donations from first time and repeat donors each year between 1990 and 1996 for antibody to HIV-1 and 2 (anti-HIV-1 and 2), hepatitis B surface antigen (HBsAg), and antibody to HCV (anti-HCV). The numbers of first time donations included all "potential" donors who were tested for the first time for these viral markers and should reflect the prevalence of the virus markers in the population recruited for donation. Data on repeat donations included all donations of repeat donors. Data on positive donations that could be provided retrospectively did not always contain clear results of confirmatory assays, but the specimens were at least repeatedly reactive in screening assays. The reported data may therefore overestimate the rate of true positive donations.

Statistical analysis

Data were analysed separately for donations derived from first time and repeat donors.

Weighted marker rates: To gain an overview on the occurrence of viral markers in the whole donor population, the marker rates of the participating organisations were pooled and weighted by the reciprocal weight of the exact 95% confidence intervals using the rate of positive donations and the total number of donations (7). This calculation takes into account the fact that participating organisations represented different numbers of donors and that data obtained from small populations (especially if the marker rates were low) were subject to larger errors. To measure any significant tendency of the weighted virus marker rates over time, the data were analysed by linear regression.

Rates of individual organisations: The virus marker rates of each participating organisation were expressed as minimum, maximum, and median rates for each year. A more detailed analysis was performed to determine whether trends seen in the calculations with the weighted marker rates were common for the majority of the organisations or caused by few organisations that represented a large percentage of the donor population. For this purpose, the data sets derived from the individual organisations were compared. Additionally, mean values of the viral marker rates of the individual organisations (not weighted) were calculated and analysed by linear regression.

Results

Anti-HIV 1 + 2

Weighted marker rates: The weighted marker rates, which reflect the rates of positives found in the whole donor population, have decreased significantly since 1990. The rates among repeat donations were about 10 times lower than among first time donations (table 1).

Rates in individual organisations: A broad range of virus marker rates were seen for first time and repeat donations among the participating organisations (table 1). The marker rates declined particularly for those organisations that started with high marker rates in 1990 (data not shown). These organisations represented a large percentage of the whole donor population and, therefore were the main cause for the decreasing trend in the weighted marker rates (see above). This is also reflected by the fact that the median rates remained stable and low over the years (table 1). On the other hand, the mean anti-HIV rates decreased slightly but significantly with time (data not shown). Furthermore, the range of marker rates became smaller year on year: in 1990, marker rates of first time donations ranged between 2.7 and 46.7 per 100 000 compared with 0.0 to 12.2/100 000 in 1996. For repeat donations, rates were 0.3 to 4.4/100 000 in 1990 and 0.0 to 1.3/100 000 for 1996.

Taken together, these facts indicate a common trend towards a stable low rate of anti-HIV positivity in first time and repeat donations among the organisations.

Anti-HCV

Weighted marker rates: Results of anti-HCV screening were available for 1991 to 1996. The weighted rates of positive donations from first time and repeat donors decreased significantly, a trend that was substantially more pronounced among repeat donations than in first time donations (table 2). Consequently, the difference between the marker rates of first time and repeat donations became greater with time: the anti-HCV rate in repeat donations was 3.3 times lower than in first time donations in 1990 and 22.6 times lower in 1996.

Rates in individual organisations: Marker rates among first time donors decreased particularly in those organisations that started with high marker rates in 1991 (data not shown). Most organisations reported stable low rates of anti-HCV among first time donors during the later years. This was also reflected by the median (table 2) and mean values (data not shown), which remained stable over time (table 2). Thus, the decreasing slope of the weighted rates among first time

ceux de donateurs multiples est devenue plus importante au cours du temps : le taux d'Ac anti-HCV pour les dons de donateurs multiples étaient 3,3 fois plus faible que pour les dons de nouveaux donateurs en 1990 et 22,6 fois plus faible en 1996.

Taux dans les différents organismes : Les taux des marqueurs parmi les nouveaux donateurs ont particulièrement diminué dans les organismes qui avaient des taux élevés en 1991 (données non présentées). La plupart ont rapporté des taux faibles et stables d'Ac anti-VHC chez les nouveaux donateurs les années suivantes. Ceci était également illustré par les valeurs médianes (tableau 2) et moyennes (données non présentées) qui sont restées stables au cours du temps. La pente décroissante des taux pondérés chez les nouveaux donateurs ne reflétait donc pas une tendance commune à tous les organismes ayant participé à l'étude mais était due aux résultats observés dans seulement quelques uns d'entre eux. Par opposition aux dons de nouveaux donateurs, des baisses importantes dans les taux de l'Ac anti-VHC étaient détectables non seulement pour les données pondérées mais également pour les données non pondérées (valeurs moyennes) parmi les dons de donateurs multiples, montrant que la tendance vers une baisse des taux du marqueur pour les dons de donateurs multiples se retrouvait dans tous les organismes.

On doit noter que les tests de dépistage étaient moins sensibles au début de l'étude et que cela a probablement entraîné une sous-estimation des taux réels de ce marqueur viral. Deux nouvelles générations de tests immuno-enzymatiques, plus sensibles pour détecter les infections chroniques, ont été introduits en 1992 et en 1993/94 (la dernière génération n'étant que très légèrement plus sensible que la précédente (8)). Toutefois, on pense que les données sur le VHC recueillies entre 1991 et 1993 contenaient un taux plus élevé de faux positifs et par conséquent surestimait les taux réels car les tests de confirmation ne sont devenus disponibles qu'en 1993. Il est donc impossible de tirer des conclusions fiables à partir des données recueillies avant 1994.

Les tendances à la baisse des taux d'Ac anti-VHC ont été également observées après 1993, en particulier pour les dons de donateurs multiples (tableau 2). En conclusion, une tendance nette à la baisse des taux du marqueur de l'hépatite C a été observée dans tous les organismes pour les dons de donateurs multiples.

Ag HBs

Taux pondérés du marqueur : L'analyse par régression linéaire a montré que les taux pondérés du marqueur viral ont sensiblement diminué aussi bien pour les dons de nouveaux donateurs que pour les dons de donateurs multiples entre 1990 et 1996.

Taux dans les différents organismes : L'écart entre les résultats du dépistage de l'Ag HBs était plus grand que pour les autres marqueurs viraux parce qu'un organisme (qui n'a pu fournir que les données de 1994 à 1996) a rapporté des taux beaucoup plus élevés que les autres (voir également la valeur maximum élevée des taux de l'Ag HBs ➤

donors did not reflect the tendency of all organisations that took part in the study, but was caused by results from a few organisations. In contrast to the first time donations, significant decreases in anti-HCV marker rates were detectable not only for the weighted but also for the unweighted data (mean values) among repeat donations, showing that the tendency to lower marker rates of repeat donations was present in results from all organisations.

It should be noted that the screening assays were less sensitive when the study began, and that this presumably resulted in an underestimate of the true viral marker rates. Two new generations of anti-HCV enzyme immunoassays, which were more sensitive in detecting chronic infections, were introduced in 1992 and in 1993/94 (the latter generation being only slightly more sensitive than the former (8)). On the other hand, the data on HCV collected between 1991 and 1993 were assumed to contain a higher rate of false positives and thus overestimated the true rates because confirmatory assays were not available before 1993. It was therefore impossible to draw firm conclusions from the data collected before 1994.

However, the trends towards lower anti-HCV rates described were also obvious in the years after 1993, in particular among repeat donations (table 2). In conclusion, a clear trend to lower marker rates in repeat donations was seen in all organisations.

HBsAg

Weighted marker rates: Linear regression analysis showed that weighted virus marker rates between 1990 and 1996 for both first time and repeat donations decreased slightly.

Rates in individual organisations: HBsAg screening results differed more widely than for the other viral markers because one organisation (which could provide data only for 1994 to 1996) reported much higher rates than the other organisations (see also the high maximum value of the HBsAg rates among the repeat donations for 1994 to 1996 - table 3). Another organisation started with high HbsAg rates in 1990 and had markedly reduced the rates over time (data not shown). Most of the other organisations reported much lower, stable rates which can also be seen in the median values: they ranged between 74 and 104/100 000 for first time donations and 0.8 and 1.8/100 000 for repeat donations overall. Taken together, HBsAg rates among first time and repeat donors were stable or decreased over time.

Discussion

We have presented data on the rates of infection markers of more than 50 million blood and plasma donations from unpaid donors in Europe between 1990 and ➤

Tableau 1 / Table 1
Taux de dons positifs aux Ac anti-VIH 1 + 2 / Rates of anti-HIV 1 + 2 positive donations.

Dons de nouveaux donateurs : Ac anti-VIH 1 + 2 positifs First time donations: anti-HIV-1 + 2 positives				
Année / Year	Données agrégées pondérées (positifs pour 100 000) Pooled data, weighted (positive per 100 000)	Taux dans les différents organismes (positifs pour 100 000) Rates found in individual organisations (positive per 100 000)		Nombre total de dons x 10 ⁶ (nbre d'organismes participants) Total number of donations x 10 ⁶ (No of participating organisations)
		Minimum - Maximum	Median	
1990	11.52	2.7-46.7	4.90	1.1 (7)
1991	7.12	1.2-37.8	3.35	1.2 (8)
1992	8.12	2.6-27.3	5.55	1.1 (8)
1993	5.31	0.0-18.9	2.80	1.1 (8)
1994	3.89	0.0-15.0	2.30	1.1 (10)
1995	4.12	0.0-10.2	4.80	1.4 (10)
1996	4.56	0.0-12.2	3.65	1.1 (10)
Dons de donateurs multiples : Ac anti-VIH 1 + 2 positifs Repeat donations: anti-HIV-1 + 2 positives				
Année / Year	Données agrégées pondérées (positifs pour 100 000) Pooled data, weighted (positive per 100 000)	Taux dans les différents organismes (positifs pour 100 000) Rates found in individual organisations (positive per 100 000)		Nombre total de dons x 10 ⁶ (nbre d'organismes participants) Total number of donations x 10 ⁶ (No of participating organisations)
		Minimum - Maximum	Median	
1990	1.20	0.3-4.4	0.60	7.25 (7)
1991	1.09	0.3-3.1	0.80	7.7 (8)
1992	1.22	0.5-2.9	1.15	7.6 (8)
1993	0.66	0.0-2.3	0.75	7.4 (8)
1994	0.51	0.0-2.2	0.40	7.7 (9)
1995	0.51	0.0-1.3	0.75	8.7 (10)
1996	0.56	0.0-1.3	0.60	8.7 (10)

► dans les dons de donneurs connus, de 1994 à 1996 - tableau 3). Les taux d'un autre organisme, qui étaient élevés en 1990, ont diminué considérablement au cours du temps (données non présentées). La plupart des autres ont rapporté des taux bien plus faibles et stables, ce qui se retrouve dans les valeurs médianes : elles se situaient entre 74 et 104/100 000 pour les dons de nouveaux donneurs et entre 0,8 et 1,8/100 000 pour l'ensemble des dons de donneurs multiples. L'ensemble de ces données montre que les taux d'Ag HBs chez les nouveaux donneurs et les donneurs multiples sont restés stables ou ont diminué au cours du temps.

Discussion

Les données présentées sur les taux des marqueurs d'infections concernent plus de 50 millions de dons de sang et de plasma provenant de donneurs bénévoles en Europe entre 1990 et 1996. Les taux des marqueurs chez les nouveaux donneurs suggèrent que la prévalence des anticorps anti-VIH et anti-VHC et de l'Ag HBs dans la population de donneurs recrutés à l'occasion d'un premier don était stable ou baissait au cours du temps. Parmi les dons de donneurs multiples, une tendance générale à la baisse a été obser-

► 1996. The marker rates among first time donors suggest that the prevalence of anti-HIV, anti-HCV, and HBsAg in the donor population recruited for donation was stable or decreased with time.

Among repeat donations, a general trend to low marker rates with time was observed for anti-HIV and HBsAg, less pronounced for HBsAg rates. The most pronounced effect was observed for anti-HCV rates, for which all participating organisations substantially reduced the rates of positives during the study. This result may indicate that the effectiveness of donor selection strategies for HCV among all organisations improved.

A recent study from the European Centre for Epidemiological Monitoring of AIDS, detected decreasing anti-HIV rates in donations in the European Union during the same observation period as the EPFA study (9). Rates of anti-HIV in repeat donations were about 11 times lower than in first time donations. These observations are consistent with our findings. Direct comparison of the virus marker rates of the EPFA donations with other studies (10,11) is difficult because there is no internationally uniform way of collecting and expressing such data. It must be recognised that the

Tableau 2 / Table 2
Taux de dons positifs aux Ac anti-VHC / Rates of anti-HCV positive donations

Dons de nouveaux donneurs : Ac anti-VHC positifs First time donations: anti-HCV positives				
Année / Year	Données agrégées pondérées (positifs pour 100 000) Pooled data, weighted (positive per 100 000)	Taux dans les différents organismes (positifs pour 100 000) Rates found in individual organisations (positive per 100 000)		Nombre total de dons x 10 ⁶ (nbre d'organismes participants) Total number of donations x 10 ⁶ (No of participating organisations)
		Minimum - Maximum	Median	
1991	152.54	58.7-368.0	91.20	1.1 (6)
1992	160.19	56.0-483.0	97.50	1 (6)
1993	124.07	50.0-327.0	90.80	1.05 (7)
1994	98.84	32.7-282.0	70.20	1.1 (9)
1995	108.41	31.4-223.0	96.50	1.4 (10)
1996	87.95	24.2-207.3	92.85	1.1 (10)
Dons de donneurs multiples : Ac anti-VHC positifs Repeat donations: anti-HCV positives				
Année / Year	Données agrégées pondérées (positifs pour 100 000) Pooled data, weighted (positive per 100 000)	Taux dans les différents organismes (positifs pour 100 000) Rates found in individual organisations (positive per 100 000)		Nombre total de dons x 10 ⁶ (nbre d'organismes participants) Total number of donations x 10 ⁶ (No of participating organisations)
		Minimum - Maximum	Median	
1991	45.63	13.4-111.0	39.50	6.95 (6)
1992	32.67	8.6-73.0	29.10	6.8 (6)
1993	12.99	3.4-31.0	13.60	7.0 (7)
1994	8.45	0.8-120.0	10.30	7.7 (9)
1995	5.71	0.4-32.1	7.65	8.7 (10)
1996	3.9	0.2-32.0	5.05	8.7 (10)

vée pour les taux d'Ac anti-VIH et, à un niveau moindre, d'Ag HBs. La baisse la plus prononcée durant l'étude a concerné les taux d'Ac anti-VHC et ce, d'une façon importante pour tous les organismes participants. Ce résultat peut indiquer que l'efficacité des stratégies de sélection des donneurs vis-à-vis du VHC s'est améliorée.

Une étude récente du Centre Européen pour la Surveillance Epidémiologique du SIDA a décrit une baisse des taux d'Ac anti-VIH dans les dons de sang dans l'Union Européenne durant la même période d'observation que celle de l'étude de l'EPFA (9). Les taux d'Ac anti-VIH étaient globalement 11 fois moins élevés parmi les dons de donneurs multiples que parmi les dons des nouveaux donneurs. Ces observations concordent avec nos résultats. Une comparaison directe entre les taux des marqueurs viraux trouvés dans les dons de l'étude de l'EPFA et ceux des autres études (10,11) est difficile car il n'existe pas d'uniformité à l'échelon international dans la façon de recueillir et d'exprimer ces données. On doit admettre que les taux rapportés parmi les dons de donneurs multiples ne représentent pas des taux de séroconversion (incidences) parce que les dons des donneurs multiples testés pour la première fois avec un test d'une nouvelle génération (d'une plus grande sensibilité) étaient inclus dans les données. Les résultats positifs dans ce cas reflètent plutôt une prévalence qu'une incidence. Pour réaliser des études valides et comparables, il est nécessaire de définir de façon claire et uniforme les types de donneurs ainsi que les différentes méthodes d'estimation des risques résiduels (12,13). Afin de tirer des conclusions solides sur les risques résiduels de transmission virale par des produits du sang ou du plasma, les futures études devraient dans l'idéal mesurer : (i) le taux de séro-

reported rates among repeat donations did not represent seroconversion rates (incidences) because donations from repeat donors that were tested for the first time with an assay of a new generation (with enhanced sensitivity) were included in the data. Positive results in these cases reflect prevalence rather than incidence. To perform valid and comparable studies, clear and uniform definitions of the donors as well as for the different ways of estimating residual risks are needed (12,13). In order to draw firm conclusions about residual risks of virus transmission by blood and plasma products, future studies should ideally measure: (i) the rate of confirmed seropositivity among first time and candidate donors as a measurement of prevalence in the donor population recruited by the donation system (6,13), (ii) the incidences in first time and repeat donors and interdonation interval of seroconverting donors to estimate the risk resulting from one or more 'window' donations (11,13), and (iii) the total rate of confirmed positive donations to estimate the 'error-risk' of releasing a positive unit due to errors (14). Future EPFA studies will try to take all these different parameters into account.

The need for a surveillance system to collate and analyse screening data was recently highlighted by the European Commission (15,16) and the United States (6). The development and adoption of such a standardised system for data collection and interpretation is vital for providing evidence on which to base future options to enhance the safety of blood and plasma products. The surveillance system should be linked to the evaluation of risks associated with paid donations (6,17) and of

positivité confirmée chez les nouveaux donneurs et les candidats au don pour déterminer la prévalence dans la population de donneurs recrutée par le système de collecte (6,13), (ii) les incidences chez les nouveaux donneurs et les donneurs multiples en tenant compte de l'intervalle entre les dons pour les donneurs présentant une séroconversion afin d'estimer le risque résultant de dons effectués selon différentes périodicités (11,13), et (iii) le taux global des dons positifs confirmés pour estimer le "risque d'erreur" consistant à laisser passer une unité de sang ou de plasma positive par erreur (14). Les prochaines études de l'EPFA essaieront de prendre en compte l'ensemble de ces paramètres.

La Commission Européenne (15,16) et les Etats Unis (6) ont récemment mis l'accent sur la nécessité d'un système de surveillance pour collecter et analyser les données épidémiologiques du dépistage. Le développement et l'adoption d'un tel système standardisé pour le recueil de données et leur interprétation sont essentiels pour fournir des informations fiables sur lesquelles seront basées les stratégies futures en vue d'améliorer la sécurité des produits du sang et du plasma. Le système de surveillance devra associer une évaluation des risques liés aux dons rémunérés (6,17) et des méthodes de sélection des donneurs (15). L'étude présentée ici a identifié des différences dans les

methods for donor selection (15). The present study identified differences between the viral marker rates of individual organisations. These differences, when analysed in the light of donor recruitment and selection strategies, could help to develop the most effective policies. In conclusion, current data suggest that the risk of infectious donations from voluntary unpaid donors entering the blood/plasma supply is low and decreasing. Further improvements in donor surveillance will provide transparency of the residual risk estimates and ensure that the effectiveness and benefits of current and future safety initiatives will be based on scientific evidence.

Acknowledgment

Particular thanks go to the blood banks who provided the data reported in this article and to Dr WP Schaasberg (Amsterdam) for statistical advice.

¹ "Not-for-profit" means that the organisations have no shareholders with financial interest or participation in surpluses. Any surpluses are either retained as reserves or reinvested in projects, research or other activities in the general public interest.

Tableau 3 / Table 3
Taux de dons positifs à l'Ag HBs / Rates of HBsAg positive donations.

Dons de nouveaux donneurs : Ag HBs positifs First time donations: HBsAg positives				
Année / Year	Données agrégées pondérées (positifs pour 100 000) Pooled data, weighted (positive per 100 000)	Taux dans les différents organismes (positifs pour 100 000) Rates found in individual organisations (positive per 100 000)		Nombre total de dons x 10 ⁶ (nbre d'organismes participants) Total number of donations x 10 ⁶ (No of participating organisations)
		Minimum - Maximum	Median	
1990	135.86	33.0-331.0	89.35	0.8 (6)
1991	107.77	17.0-284.0	87.60	0.8 (6)
1992	112.83	34.0-260.0	73.05	0.8 (6)
1993	116.63	23.8-238.0	104.05	0.8 (6)
1994	99.54	25.3-201.0	102.00	0.8 (8)
1995	79.75	17.0-331.0	102.00	1.1 (9)
1996	73.99	7.9-380.0	72.05	1.1 (10)
Dons de donneurs multiples : Ag HBs positifs Repeat donations: HBsAg positives				
Année / Year	Données agrégées pondérées (positifs pour 100 000) Pooled data, weighted (positive per 100 000)	Taux dans les différents organismes (positifs pour 100 000) Rates found in individual organisations (positive per 100 000)		Nombre total de dons x 10 ⁶ (nbre d'organismes participants) Total number of donations x 10 ⁶ (No of participating organisations)
		Minimum - Maximum	Median	
1990	3.88	0.0-32.4	0.80	4.9 (5)
1991	4.1	1.0-14.5	1.70	5 (5)
1992	3.11	0.5-12.2	1.70	4.8 (5)
1993	1.91	0.0-10.7	1.80	4.8 (6)
1994	2.58	0.6-66.5	0.90	5.5 (8)
1995	2.64	0.4-40.0	1.70	6.5 (9)
1996	1.66	0.2-4.0	0.95	8.7 (10)

taux de marqueurs viraux entre les organismes. L'analyse de ces différences en fonction des diverses stratégies de sélection et de recrutement des donneurs pourrait aider à mettre en place les politiques les plus efficaces. En conclusion, les données actuelles suggèrent que le risque qu'un don infectieux provenant d'un donneur volontaire et non rétribué puisse entrer dans le circuit de distribution du sang ou du plasma est faible et en diminution. Des améliorations supplémentaires dans la surveillance des donneurs fourniront une transparence dans les estimations des risques résiduels et permettront de mesurer sur la base de données scientifiquement solides l'efficacité et les bénéfices des initiatives actuelles et à venir pour la sécurité transfusionnelle.

Remerciements

Nous remercions particulièrement les banques de sang qui ont fourni les données rapportées dans cet article et le Dr WP Schaasberg (Amsterdam) pour ses conseils statistiques.

¹ "A but non lucratif" signifie que les organismes n'ont pas d'actionnaires ayant un intérêt financier ou une participation aux bénéfices. Tout bénéfice est soit mis en réserve ou réinvesti dans des projets, dans la recherche ou dans toute autre activité d'intérêt public général. ➤

Appendice / Appendix: Groupe de travail sur l'Assurance Qualité de l'EPFA / EPFA Working Group on Quality Assurance:

Dr B Flan, Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies, Lille, France;
Dr A Gardi, Zentrallaboratorium Blutspendedienst SRK, Bern, Switzerland;
Dr A Hoburg, DRK Blutspendedienst Institut Hagen, Hagen, Germany;
Mrs BW Knudsen, Statens Serum Institut, Copenhagen, Denmark;
Dr J Koistinen, Finnish Red Cross Blood Transfusion Service, Helsinki, Finland;
Dr R Laub, Departement Central de Fractionnement, Croix-Rouge de Belgique, Brussels, Belgium;
Dr H Mohr, DRK-Plasmaverarbeitungsgesellschaft, Springe, Germany;
Dr R Perry (chairman), Scottish National Blood Transfusion Service, Edinburgh, Scotland;
Dr C vd Poel, for the Central Laboratory of the Netherlands Red Cross Blood Transfusion Service, Amsterdam, The Netherlands;
Dr T Snape, Bio Products Laboratory, England.

Correspondance à l'auteur / Author for correspondence:
Dr Konstanze Müller-Breitkreutz
European Plasma Fractionation Association
PB 9190
1006 AD Amsterdam, The Netherlands.
Telephone: +31-20 512 3561 - Fax: +31-20 512 3559
email: T.Evers@epfa.nl ➤

References

1. Suomela H. Inactivation of viruses in blood and blood plasma products. *Transfus Med Rev* 1993; **7**: 42-57.
2. Williamson LM, Allain JP. Virally inactivated fresh frozen plasma. *Vox Sang* 1995; **69**: 159-65.
3. Sloan EM, Pitt E, Klein HG. Safety of the blood supply. *JAMA* 1995; **274**: 1369-73.
4. Sloan EM. Viral risks associated with blood transfusion. *Photochem Photobiol* 1997; **65**: 428-31.
5. Dodd RY. Infectious risk of plasma donations: relationship to safety of intravenous immune globulins. *Clin Exp Immunol* 1996; **105**(Suppl 1): 31-4.
6. United States General Accounting Office: Blood supply. Transfusion-associated risks. Washington DC: GAO/PEMD-97-2, 1997.
7. Sachs L. *Applied statistics*. New York: Springer-Verlag, 1982.
8. Dow BC, Follett EAC, Davidson F, Calmann M, Lee SR. Comparison of second- and third-generation hepatitis C virus enzyme-linked immunosorbent assays in a low-risk blood donor population. *Transfusion* 1996; **36**: 477-8.
9. European Centre for Epidemiological Monitoring of AIDS. HIV prevalence in blood donations in the European Union. Second quarterly report 1997; **39**: 44-8.
10. Riggert J, Schwartz DWM, Uj A, Simson G, Jelinek F, Fabritz H, et al. Risk of hepatitis C virus (HCV) transmission by anti-HCV-negative blood components in Austria and Germany. *Ann Hematol* 1996; **72**: 35-9.
11. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion transmitted viral infections. *N Engl J Med* 1996; **334**:1685-90.
12. Commission of the European Communities: Proposal for a Council Recommendation, COM(97) 605, Brussels, 17. November 1997.
13. Muller-Breitkreutz K, van der Poel CL, Barbara JAJ, Noel L, Evers T, Dodd RY. Methods for donor surveillance and risk assessment: a workshop report. Presentation at the ISBT Congress Oslo/Norway 1988; *Vox Sang* (abstract) in press.
14. Schwartz DWM, Simson G, Baumgarten K, Fabritz H, Riggert J, Neumeyer H, et al. Risk of human immunodeficiency virus (HIV) transmission by anti-HIV-negative blood components in Germany and Austria. *Ann Hematol* 1995; **70**: 209-13.
15. Department of Health, Ireland. *Conclusions and Recommendations. Colloquium on Blood Safety and Self-sufficiency: An Agenda for the European Community*. Adare, County Limerick: September 1996.
16. Gourvas G, Delaney FM. The Dutch presidency and the health interests of the European citizen. *Eurohealth* 1997; **3**: 15-7.
17. Dormen RE. Paid-versus-volunteer blood donation in the United States: a historical review. *Transfus Med Rev* 1995; **9**: 53-9. ■

RAPPORT DE SURVEILLANCE

Dépistage des marqueurs d'une infection par le VIH et les virus des hépatites B et C chez les donneurs de sang en France et risque résiduel de transmission de ces virus par transfusion sanguine

J. Pillonel¹, C. Saura², A.M. Couroucé³

¹ Réseau National de Santé Publique, Saint-Maurice, France

² Agence Française du Sang, Paris, France

³ Institut National de Transfusion Sanguine, Paris, France

Introduction

La sécurité virale des produits sanguins labiles (PSL) repose, d'une part, sur les mesures de recrutement et de sélection des donneurs de sang qui écartent du don les personnes présentant des facteurs de risque par rapport aux infections transmissibles par le sang et, d'autre part, sur la qualification biologique du don qui permet, grâce à une série de dépistages systématiques, d'écartier les dons infectieux et d'exclure les donneurs porteurs de ces infections. Malgré la sélection des donneurs en amont du don et le dépistage systématique des marqueurs sérologiques, il persiste encore un risque de transmission des infections virales par transfusion de PSL. Ce risque, aujourd'hui faible, est principalement lié à la "fenêtre sérologique", c'est-à-dire aux sujets récemment infectés qui donnent leur sang avant que les marqueurs de l'infection soient apparus.

Cet article présente, dans une première partie, les résultats du dépistage des anticorps contre le virus de l'immunodéficience humaine (Ac anti-VIH), des anticorps contre le virus de l'hépatite C (Ac anti-VHC) et de l'antigène de surface de l'hépatite B (Ag HBs) sur la période 1986-1996 et, dans une deuxième partie, les estimations les plus récentes (1994-1996) du risque résiduel lié à la fenêtre sérologique pour ces trois virus. Seuls les taux de dons positifs pour les différents marqueurs sont présentés ici, les caractéristiques des donneurs positifs ayant été précédemment publiées (1,2).

Matériel et méthode

La surveillance épidémiologique des donneurs en France est aujourd'hui exercée par le Réseau National de Santé Publique (RNSP), le centre national de référence des hépatites B et C (Institut National de Trans-

fusion Sanguine (INTS)) et l'Agence Française du Sang (AFS). Depuis le deuxième semestre 1985, les Etablissements de Transfusion Sanguine (ETS) adressent chaque trimestre des informations relatives aux dons (nombre de dons provenant de nouveaux donneurs et de donneurs connus) et aux donneurs confirmés positifs (type de donneur, nouveau/connu, sexe, âge et facteur de risque). Les nouveaux donneurs sont des donneurs effectuant leur premier don dans l'ETS et les donneurs connus, les donneurs ayant déjà consenti un ou plusieurs dons dans l'ETS quelle que soit la date du don précédent.

Les estimations du risque résiduel ont été réalisées grâce aux données des ETS participant aux groupes de travail Rétrovirus et Hépatites Virales de la Société Française de Transfusion Sanguine qui collectent environ un tiers des dons en France et qui sont représentatifs de l'ensemble des ETS français. Ces estimations ont été réalisées sur trois périodes de trois ans : 1992-1994, 1993-1995 et 1994-1996 (3,4) mais seules celles de la dernière période seront présentées dans cet article.

La méthode utilisée (5) est basée sur le calcul des taux d'incidence de chacune des infections (VIH, VHB et VHC) chez des donneurs ayant fait au moins deux dons entre le 1^{er} janvier 1994 et le 31 décembre 1996 et sur les estimations des durées respectives des fenêtres sérologiques.

Le nombre de cas incidents correspond au nombre de donneurs qui, pendant la période de trois ans considérée, ont effectué un don négatif suivi d'un don positif confirmé pour l'un des marqueurs (Ac anti-VIH, Ac anti-VHC, Ag HBs). Les cas incidents pour lesquels le don antérieur n'a pas été transfusé en raison de la présence d'autres marqueurs (par exemple, présence de l'Ac anti-HBc ou concentration élevée d'alanine

SURVEILLANCE REPORT

Screening of viral markers for HIV, HBV and HCV infections in blood donors in France and residual risk of viral transmission by blood transfusion

J. Pillonel¹, C. Saura², A.M. Couroucé³

¹ Réseau National de Santé Publique, Saint-Maurice, France

² Agence Française du Sang, Paris, France

³ Institut National de Transfusion Sanguine, Paris, France

Introduction

The prevention of transmission of viral infections through blood components is achieved in two ways. The recruitment and selection of blood donors aim to prevent individuals with risk factors for infectious diseases transmitted by transfusion from making donations. Donations undergo systematic screening tests that enable infected donations to be removed and their infected donors excluded. In spite of these measures, a risk of transmitting viral infections by the transfusion of blood components still remains. This risk, which is currently low, is linked mainly to the "window period", shortly after the donor is infected, before markers of infection become detectable.

The first part of this article presents the results of screening tests for antibodies to human immunodeficiency virus (HIV) and hepatitis C virus (HCV) and for hepatitis B surface antigen (HBsAg) from 1986 to 1996. The second part presents the most recent estimates (1994 to 1996) of the residual risk linked to the window period for these three viruses. The rates of positive donations for the serological markers are presented here without the characteristics of seropositive donors, which have been published elsewhere (1,2).

Materials and method

This epidemiological surveillance of blood donors in France is currently carried out by the Réseau National de Santé Publique (RNSP), the national reference centre for hepatitis B and C (Institut National de Transfusion Sanguine (INTS)), and the French blood agency (Agence Française du Sang (AFS)). Each quarter since the second half of 1985, Blood Transfusion Centres (BTCs) report the

numbers of donations from first-time and repeat donors and the numbers of seropositive donors and their characteristics (first-time/repeat, sex, age, and risk factor) to the RNSP. First-time donors are those donating blood for the first time in a BTC and repeat donors are those who have already donated blood once or more in the same BTC, whenever the previous donation was made.

Estimates of residual risk were calculated using data from BTCs that belong to the Retrovirus and Viral Hepatitis Working Groups of the French Society of Blood Transfusion; these BTCs account for a third of all donations collected in France and are representative of all BTCs. These estimates were calculated over three periods of three years: 1992-1994, 1993-1995, and 1994-1996 (3,4) but only the most recent estimates are presented in this article.

The method used to estimate residual risk (5) is based on the incidences calculated for each infection (HIV, hepatitis B virus (HBV), and HCV) among donors who made at least two donations between 1 January 1994 and 31 December 1996 and on the respective estimated window periods.

The number of incident cases is the number of donors who gave a seronegative donation followed by a confirmed seropositive donation for one of the markers (HIV and HCV antibodies, HBsAg) during the study period. If the previous donation was not transfusable due to a positive result for another marker (for instance, antibody to hepatitis B core antigen (anti-HBc) or elevated alanine transaminase), the incident case was excluded from the analysis.

Anti-HBc would have been a more sensitive marker than HBsAg to detect