



MD 975 Z 2016.07.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **975** (13) **Z**
(51) Int.Cl: *A61B 5/00* (2015.01)
G01N 33/49 (2015.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ**

(21) Nr. depozit: s 2015 0008 (22) Data depozit: 2015.01.28	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2015.12.31, BOPI nr. 12/2015
(71) Solicitant: CENTRUL NAȚIONAL DE SĂNĂTATE PUBLICĂ AL MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA, MD (72) Inventatori: SPANU Constantin, MD; GURIEV Vladimir, MD; SPANU Igor, MD; CEBOTARI Svetlana, MD; SAJEN Octavian, MD; ISAC Maria, MD; APOSTOL Mariana, MD; PANTEA Victor, MD (73) Titular: CENTRUL NAȚIONAL DE SĂNĂTATE PUBLICĂ AL MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA, MD	

(54) **Metodă de determinare a markerilor hepatitei virale B în sângele
donatorului**

(57) Rezumat:

1

Invenția se referă la medicină, în special la domeniul ocrotirii sănătății publice și poate fi utilizată pentru prevenirea infectării cu virusul hepatitei virale B prin transfuzie de sange.

Conform invenției, metoda constă în aceea că în sângele donatorului se determină antigenul HBs, ulterior în cazul unui rezultat pozitiv sângele nu poate fi utilizat pentru transfuzii, iar când rezultatul este negativ sângele se testează la markerii Anti HBcor sumari, în cazul unui rezultat negativ sângele donatorului poate fi utilizat pentru transfuzii, iar când rezultatul este pozitiv în sange se

2

determină markerii Anti HBcorIgM și în cazul unui rezultat pozitiv sângele nu poate fi utilizat pentru transfuzii, iar când rezultatul este negativ în sange se determină markerii Anti HBs și în cazul în care concentrația anticorpilor este mai mică de 100 mUI/ml sângele nu poate fi transfuzat, iar când concentrația anticorpilor este mai mare de 100 mUI/ml sângele poate fi utilizat pentru transfuzii.

Revendicări: 1

Figuri: 1

MD 975 Z 2016.07.31

(54) Method for donor blood testing for hepatitis B virus markers

(57) Abstract:

1

The invention relates to medicine, namely to the field of public health care and can be used to prevent infection with hepatitis B virus by blood transfusion.

According to the invention, the method consists in that in the donor blood is determined the HBs antigen, then in case of a positive result the blood cannot be used for transfusions, and if the result is negative the blood is tested for summary Anti-HBcore markers, in case of a negative result the donor blood can be used for transfusions, and if the

2

result is positive in the blood are determined the Anti-HBcoreIgM markers, in case of a positive result the blood cannot be used for transfusions, and in the case of a negative result in the blood are determined the Anti-HBs markers, where the concentration of antibodies is less than 100 mIU/ml the blood cannot be transfused and where the concentration of antibodies is greater than 100 mIU/ml the blood can be used for transfusions.

Claims: 1

Fig.: 1

(54) Метод определения маркёров вирусного гепатита В в донорской крови

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к медицине, а именно к общественному здравоохранению и может быть использовано для предотвращения инфицирования вирусом гепатита В путём переливания крови.

Согласно изобретению, метод состоит в том, что в донорской крови определяют HBs антиген, затем в случае положительного результата кровь не может быть использована для переливания, а при отрицательном результате кровь тестируют на суммарные маркёры Anti HBcor и в случае отрицательного результата донорская кровь может быть использована

2

для переливания, а при положительном результате в крови определяют маркёры Anti HBcorIgM и в случае положительного результата кровь не может быть использована для переливания, а в случае отрицательного результата в крови определяют маркёры Anti HBs и при концентрации антител меньше 100 мМЕ/мл кровь не может быть перелита, а когда концентрация антител больше 100 мМЕ/мл кровь может быть использована для переливания.

П. формулы: 1

Фиг.: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicină, în special la domeniul ocrotirii sănătății publice și poate fi utilizată pentru prevenirea infectării cu virusul hepatitei virale B prin transfuzie de sange.

5 Este cunoscută metoda de testare a sângelui donat la markerii hepatitei virale B prin reacția imunoenzimatică, care include testarea la AgHBs, anticorpii AntiHBcor sumari și anticorpii Anti HBs (Screening Donated Blood for Transfusion Infections, WHO Recommendations 2009). Detecția antigenului AgHBs confirmă prezența infecției cu virusul hepatitei B. AntiHBcor sumar (include anticorpii AntiHBcor din clasa IgM și din clasa IgG) este un marker serologic al hepatitei B prezent în toate fazele bolii și recuperării (Vranceanu-Beneș Angela, Spinu Constantin, Iarvoi Petru, Popa Mariana, Metodă de diagnostic al hepatitei virale B la copii de până la un an, Brevet MD 34 din 2008.05.20). Anticorpii 10 AntiHBs indică prezența imunității naturale sau postvaccinale la această infecție. Conform algoritmului cunoscut, sângele donat se testează în prima etapă la antigenul AgHBs, și dacă rezultatul este pozitiv, sângele este rebutat, iar dacă rezultatul este negativ, atunci sângele se testează la anticorpii AntiHBcor sumari și AntiHBs în scopul depistării hepatitei virale B oculte (hepatita virală B AgHBs negativă), care se întâlnește cel mult la 15% de cazuri la persoanele cu AntiHBcor sumari prezenți [1]. În cazul rezultatului negativ la anticorpii AntiHBcor sumari sângele donat este validat pentru utilizare, iar dacă rezultatul este pozitiv, sângele se testează la anticorpii AntiHBs. În cazul concentrației AntiHBs mai mari de 100 mUI/ml, sângele este validat pentru utilizare, iar dacă concentrația AntiHBs este mai mică de 25 100 mUI/ml, atunci proba de sange este rebutată.

Dezavantajele acestei metode constau în aceea că aplicarea algoritmului nominalizat nu permite detectarea tuturor cazurilor de hepatită virală B ocultă, ca urmare există pericolul transmiterii virusului hepatitei B prin transfuzia sângelui. Conform datelor din literatură, în țările endemice cel puțin 1% de persoane în lipsa AgHBs și prezența AntiHBcor sumar, indiferent de concentrația AntiHBs, pot avea hepatită virală B ocultă și potențial sunt infecțioși [1].

Problema pe care o rezolvă invenția este sporirea eficacității triajului sângelui donat în scopul prevenirii transmiterii hepatitei virale B prin transfuzie de sange de la persoane cu hepatită virală B ocultă.

35 Esența invenției constă în aceea că în sângele menționat se determină antigenul HBs, ulterior în cazul unui rezultat pozitiv sângele nu poate fi utilizat pentru transfuzii, iar când rezultatul este negativ sângele se testează la markerii AntiHBcor sumari și în cazul unui rezultat negativ sângele donatorului poate fi utilizat pentru transfuzii, iar când rezultatul este pozitiv în sânge se determină markerii 40 AntiHBcorIgM și în cazul unui rezultat pozitiv sângele nu poate fi utilizat pentru transfuzii, iar când rezultatul este negativ în sânge se determină markerii AntiHBs și în cazul în care concentrația anticorpilor este mai mică de 100 mUI/ml sângele nu poate fi transfuzat, iar când concentrația anticorpilor este mai mare de 100 mUI/ml sângele poate fi utilizat pentru transfuzii.

45 Invenția se explică cu ajutorul figurii, în care este descrisă metoda de determinare a markerilor hepatitei virale B în sângele donatorului.

Rezultatul constă în crearea unei metode noi de testare a sângelui donat la markerii hepatitei virale B, care reduce posibilitatea de transmitere a virusului hepatitei B prin transfuzie de sânge. De asemenea, prin această metodă sunt excluse 50 din transfuzie produsele de sânge ale persoanelor cu hepatită virală B ocultă acută sau în reactivare.

Pentru aprobarea metodei propuse de testare a sângelui donat în cadrul Centrului Național de Transfuzie a Sângelui pe parcursul anului 2013 conform algoritmului propus au fost testate la markerii AntiHBcor sumar, AntiHBs și AntiHBcor IgM, 55 78769 probe negative la testul AgHBs.

Rezultatele testării sunt prezentate în tabel.

Tabel

Rezultatele testării sângelui donatorului la markerii hepatitei virale B

Markeri	Total investigați	Rezultat		Ponderea, %	
AntiHBcor sumar	78769	pozitiv	negativ	pozitiv	negativ
		23866	54903	30,3	69,7
AntiHBs	24885	>100 mUI/ml	<100 mUI/ml	>100 mUI/ml	<100 mUI/ml
		13172	11713	52,9	47,1
AntiHBcor IgM	13371	pozitiv	negativ	pozitiv	negativ
		109	13262	0,8	99,2

5

Rezultatele obținute demonstrează că 30,3% de probe negative în testul la detectare a AgHBs sunt pozitive la markerul AntiHBcor sumar. Din aceste probe pozitive la AntiHBcor sumar 52,9% au cantitatea de anticorpi către AgHBs mai mare de 100 mUI/ml de sânge și, conform algoritmului existent recomandat (Screening Donated Blood for Transfusion Infections, WHO Recommendations 2009), sunt validate pentru donare. Restul 47,1% de probe cu cantitatea Anti HBs mai mică de 100 mUI/ml de sânge sunt rebutate. Rezultatele testării la markerul AntiHBcor IgM a probelor cu cantitatea AntiHBs mai mare de 100 mUI/ml de sânge denotă că 0,8% (numărul absolut - 109) de probe sunt pozitive la acest marker și donatorii respectivi suferă de HVB ocultă acută sau în reactivare și potențial sunt infecțioși.

Astfel aplicarea metodei propuse a permis prevenirea transfuziei sângelui de la 109 donatori infectați cu virusul hepatitei B.

De asemenea testarea la markerul AntiHBcor IgM a probelor de la toți donatorii negativi în testul la AgHBs și pozitivi la AntiHBcor sumar permite diagnosticarea exactă a hepatitei virale B oculte la aceste persoane.

Astfel, metoda propusă asigură un nivel mai înalt de securitate transfuzională față de cea mai apropiată soluție.

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. Mauss, Berg, Rockstroh, Sarrazin, Wedemeyer. "Hepatology a Clinical Textbook", Edition 2012

(57) Revendicări:

Metodă de determinare a markerilor hepatitei virale B în sângele donatorului care constă în aceea că în sângele menționat se determină antigenul HBs, ulterior în cazul unui rezultat pozitiv sângele nu poate fi utilizat pentru transfuzii, iar când rezultatul este negativ sângele se testează la markerii Anti HBcor sumari și în cazul unui rezultat negativ sângele donatorului poate fi utilizat pentru transfuzii, iar când rezultatul este pozitiv în sânge se determină markerii Anti HBcorIgM și în cazul unui rezultat pozitiv sângele nu poate fi utilizat pentru transfuzii, iar când rezultatul este negativ în sânge se determină markerii Anti HBs și în cazul în care concentrația anticorpilor este mai mică de 100 mUI/ml sângele nu poate fi transfuzat, iar când concentrația anticorpilor este mai mare de 100 mUI/ml sângele poate fi utilizat pentru transfuzii.

Șef adjunct Direcție Brevete:

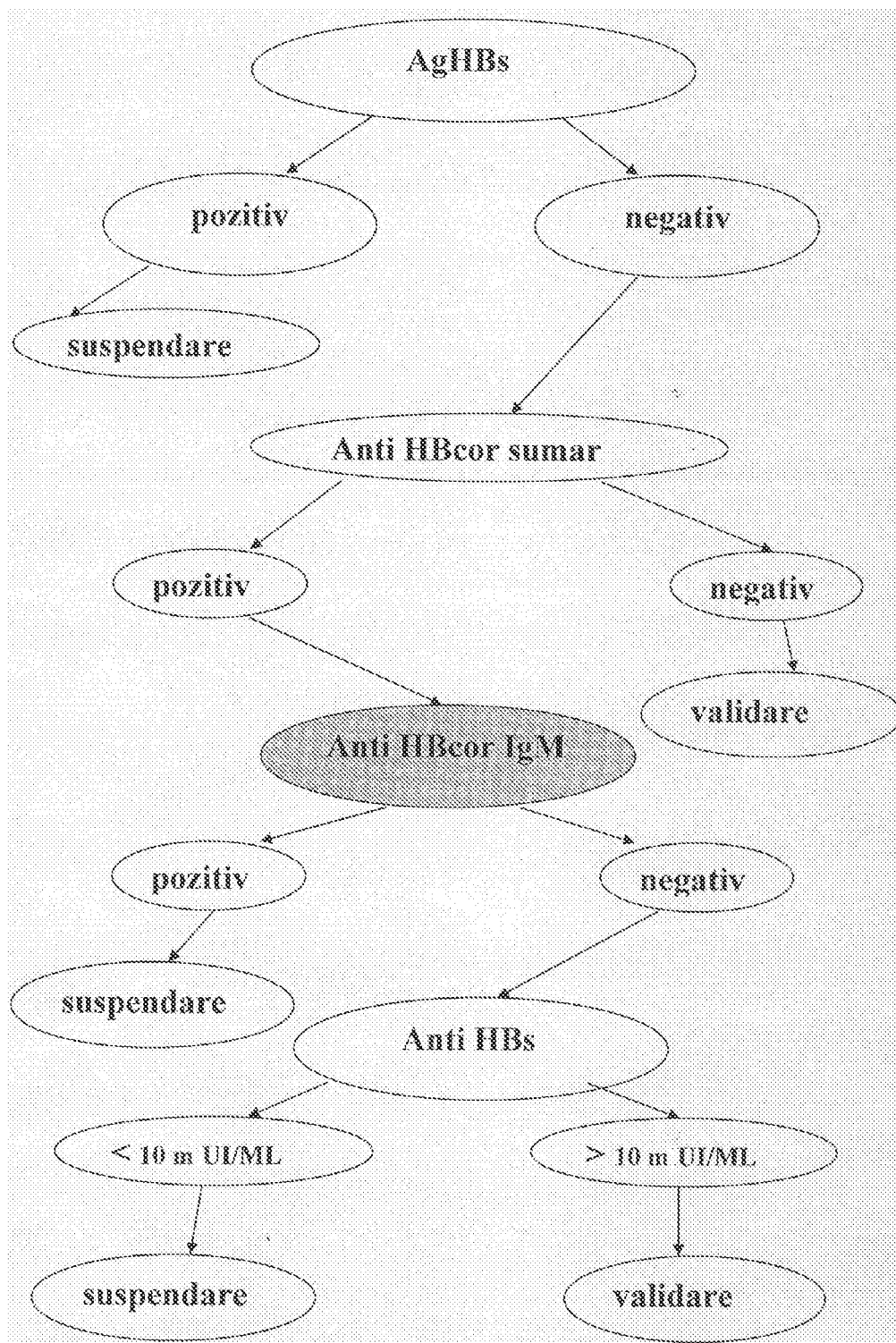
IUSTIN Viorel

Șef Secție Examinare:

LEVIȚCHI Svetlana

Examinator:

LUPAȘCU Lucian



RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: s 2015 0008

(22) Data depozit: 2015.01.28

(71) Solicitant: **CENTRUL NAȚIONAL DE SĂNĂTATE PUBLICĂ AL MINISTERULUI SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA, MD**

(54) **Titlul: Metodă de testare a sângelui donat la markerii hepatitei virale B**

II. Clasificarea obiectului invenției:

(51) **Int.Cl: A61B 5/00** (2015.01)
G01N 33/49 (2015.01)

III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)

MD - Intern « Documentare Invenții » (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta): “markeri hepatici”, “hepatita B+markeri”, “sange +transfuzie”
Int. Cl: A61B 5/00, G01N 33/49

EA, CIS (Eapatis): “markeri hepatici”, “hepatita B+markeri”, “sange +transfuzie”
Int. Cl: A61B 5/00, G01N 33/49

SU (nonpublic): “markeri hepatici”, “hepatita B+markeri”, “sange +transfuzie”
Int. Cl: A61B 5/00, G01N 33/49

IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate

http://www.sfatulmedicului.ro/Hepatite-virale/markerii-de-depistare-ai-virusului-hepatitei-b_684
<http://www.bioclinica.ro/index.php?section=analize&loc2=4&aid=15>
<http://www.hepatite.ro/category/markerii-virali-in-hepatita-b/>
<http://jurnalul.ro/viata-sanatoasa/medicul-de-familie/markeri-virali-pentru-hepatita-288016.html>
<http://www.synevo.ro/ag-hbs/>
<http://hepato.ro/ce-este-hepatita-b/>
<http://www.clinicagastroenterologie.ro/2013/08/23/hepatita-b-markeri-virali/>
<https://www.reginamaria.ro/articole-medicale/hepatita-virala-id-136-cmsid-403>
<http://www.hep.ro/forum/discutii/interpretare-rezultate-hepatita-138/30/>
<https://doctorditoiu.wordpress.com/2014/12/29/markerii-virali-in-hepatita-b/>
<http://www.mymed.ro/interpretare-teste-serologice-hepatita-b.html>
http://microbio.ucoz.com/Prelegeri/Romana/HEPATITELE_VIRALE_10.pdf

V. Documente considerate a fi relevante

Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	MD 5Z 2009.06.30	1
A	MD 223 Z 2010.06.30	1
A	MD 319 Z 2011.01.31	1
A	UA 60490 A 2003.10.15	1
A	BY 9207 C1 2008.07.15	1
A	MD 34 Y 2009.06.30	1

A	MD 302 Y 2010.12.31	1
A	MD 219 Z 2010.06.30	1
A	MD 1875 G2 2002.10.31	1
A	RU 2531938 C1 2014.10.27	1
A, D, C	Mauss, Berg, Rockstroh, Sarrazin, Wedemeyer, "Hepatology a Clinical Textbook", Edition 2012	1
* categoriile speciale ale documentelor citate:		
A – document care definește stadiul anterior general	T – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidența principiul sau teoria pe care se bazează invenția	
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată	
Y – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	D – document menționat în descrierea cererii de brevet	
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție	
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete	
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri	
Data finalizării documentării		07.09.2015
Examinator		LUPĂȘCU Lucian