

• 临床检验研究论著 •

## HBsAg、抗-HCV 反应性无偿献血者归队检测模式探讨

曾劲峰, 陈云龙, 郑欣, 刘衡, 邬林枫, 牡丹丹

(深圳市血液中心, 广东深圳 518035)

**摘要:**目的 探讨深圳地区无偿献血人群因血液筛查检测 HBsAg 或抗-HCV 呈阳性反应, 在规定的条件下允许其再次召回重新检测, 以确定是否恢复其献血资格并重新归队献血的检测模式。方法 对深圳市 2007 年 10 月至 2013 年 12 月期间无偿献血人群捐血后 HBsAg、抗-HCV 初筛反应性人员, 且符合我中心制定的再次召回重新检测的献血人群进行分析研究, 对无偿献血者归队模式的可行性进行探讨。结果 2007~2013 年期间共计 415 759 人次, HBsAg 检测阳性 2 506 例, 抗-HCV 检测阳性 1 357 例, 阳性率分别为 0.60% 和 0.33%。笔者对符合召回条件的 59 例 HBsAg 和 16 例抗-HCV 阳性反应的多次献血者启动了归队检测的召回流程, HBsAg、抗-HCV 项目分别有 31 例和 9 例成功完成检测流程检测项。其中 29 例曾经 HBsAg 呈阳性反应的献血者重新恢复献血资格, 2 例因后续检测不合格被屏蔽献血资格, 而 9 例曾经抗-HCV 阳性反应而召回献血者全部恢复其献血资格。结论 在现有检测模式下, 血液筛查的检测技术手段很难避免因试剂、设备、人员操作等原因造成假阳性反应的发生。为了保护无偿献血人群的献血资格, 必须建立一套科学、合理并具有实际操作性的献血者归队检测模式, 以保护有限的无偿献血资源。

**关键词:**反应性; 献血者归队; 乙肝表面抗原; 抗-HCV

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.23.024

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)23-3207-03

### Study on rejoin detection mode for unpaid blood donors with HBsAg or anti-HCV positive reactivity

Zeng Jinfeng, Chen Yunlong, Zheng Xin, Liu Heng, Wu Linfeng, Du Dandan

(Shenzhen Municipal Blood Center, Shenzhen, Guangdong 518035, China)

**Abstract: Objective** To investigate the detection mode for those unpaid blood donors screening as positive HBsAg+ and/or positive anti-HCV could be permitted to recall again for re-detection under the regulation condition in order to determine whether or not regain their qualifications of donating blood and rejoin the blood donation again. **Methods** The unpaid blood donors preliminarily screening as positive HBsAg and/or positive anti-HCV in Shenzhen from October 2007 to December 2013 and conforming to the rules for recalling to re-detection formulated by our center were analyzed and researched for conducting the feasibility discussion on the rejoin mode of unpaid blood donors. **Results** A total of 415 759 case-times of blood donation were conducted during 2007~2013. Among them, 2 506 cases (0.60%) and 1 357 cases (0.33%) were screened as positive HBsAg or positive anti-HCV, respectively. The recall process of rejoin re-detection was initiated in 59 positive HBsAg donors and 16 positive anti-HCV donors with many times of blood donation. But only 31 positive HBsAg donors and 9 positive anti-HCV donors successfully completed the detection items of re-detection process. Among them 29 positive HBsAg donor regained the qualifications of donating blood and 2 cases were shielded for the blood donation qualification due to unqualification in the following detection. All of the 9 recalled donors with positive anti-HCV regained the blood donation qualification. **Conclusion** Under present detection mode, the detection technique of blood screening is hard to avoid the occurrence of false positive results caused by the reagents, instruments and personnel operating. In order to protect the donation qualifications of the unpaid blood donors, a set of scientific, reasonable and practical re-detection mode for rejoin of the blood donors should be established for protecting the limited blood donation resource.

**Key words:** reactive; rejoin of blood donors; hepatitis B surface antigen; anti-HCV

近年来,为了降低经输血传播的病毒性疾病的风险,有效保证血液质量,我国采供血机构都致力于努力提高血液安全的检测方法和检测手段。新颁布的 GB18469-2012《全血及成分血质量要求》明确规定,一份合格的血液必须是乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV)标志物筛查试验结果为阴性;人类免疫缺陷病毒(HIV-1、HIV-2)标志物筛查阴性。对于献血者来说,上述输血性传染病病毒感染者均不能献血。

近几年来,用于血液筛查的酶联免疫吸附试验(ELISA)的检测灵敏度不断提高,导致检测结果呈现假阳性反应的现象时

有发生<sup>[1-3]</sup>。无偿献血者如果因假阳性检测结果导致其献血资格被淘汰或屏蔽,将在一定程度上造成献血资源的流失,并造成对长期固定献血者不必要的精神压力,为采供血机构带来负面影响。国外对无偿献血者血液筛查假阳性的问题已给予充分关注,美国血库联合会(AABB)于 2004 年曾报道,美国约有 50 万无偿献血者因抗-HBc 阳性被延期献血或淘汰,但其中有 65% 的献血者属假阳性反应<sup>[4]</sup>。本研究将结合本中心定期无偿献血者召回的工作模式对 HBsAg、抗-HCV 阳性定期无偿献血者归队情况进行分析研究。

1 材料与方 法

1.1 检测样品 样品来自 2007 年 10 月至 2013 年 12 月期间曾出现过一次 HBsAg、抗-HCV 的 ELISA 检测结果阳性,核酸检测(NAT)阴性反应,且多次累计献血达 4 000 mL 以上的定期无偿献血者。笔者成功召回 75 例符合规定的献血者并采集血液样品,其中男 56 例,女 19 例,分别占召回人群的 74.7%和 25.3%。ELISA 阳性项目中 HBsAg 阳性 59 例,抗-HCV 阳性 16 例,分别占总体阳性的 78.7%和 21.3%。

1.2 试剂与设备

1.2.1 试剂 HBsAg 试剂为雅培公司生产 Murex Version 3.0 和英科新创(厦门)科技有限公司生产的 HBsAg 酶免试剂;抗 HCV 试剂为 Ortho 公司生产的 HCV Version V 3.0,上海科华公司生产酶免试剂;核酸检测试剂为美国诺华公司提供 Procleix Ultrio HBVDNA/HCV RNA/HIV RNA 三联检试剂。

1.2.2 设备 深圳爱康公司生产的 Xantus-200 全自动样品分配系统;美国 HAMILLTON 公司生产的 FAME2420 酶免后处理系统;美国诺华公司生产的 Tigris 全自动核酸检测系统。

1.3 方法

1.3.1 采样时间 对符合献血者召回条件的献血者,分别在距初次血液筛查检测呈阳性结果的 3 个月后进行首次采样,并在首次采样 3 个月后进行再次采样。

1.3.2 恢复献血资格条件 首次采样标本的 ELISA 双试剂检测结果合格(双孔检测均为阴性),NAT 检测首次采样标本结果为无反应性,则首次采样标本检测结论为合格,可按预计时间进行再次采样检测;若首次采样检测中出现 ELISA 检测结果不合格(双孔均为阳性或一孔阳性一孔阴性)或 NAT 检测首次采样标本结果为反应性,则首次检测结论为不合格,不必进行再次采样检测,永久婉拒其献血。若两次采样的检测结论均为阴性,则恢复其献血资格。

2 结 果

2007 年 10 月至 2013 年 12 月本中心共计进行血液筛查检测 415 759 人次,其中血清学检测合格 407 542 人份,不合格 8 311 人份,不合格血液淘汰率为 2.00%,见表 1。

表 1 2007~2013 年期间 8 311 人份血清学检测不合格情况分析

指标	ALT	HBsAg	抗-HCV	抗-HIV	抗-TP
n(8311)	0	2 506	1 357	795	2 356
比例(%)	0.31	0.60	0.33	0.19	0.57

笔者对其中 75 例符合献血者归队条件的重复献血者启动召回流程并采集血样进行检测。召回率为总检测人数的 1.7/万。75 例样品中有 59 例为 HBsAg 复检,16 例为抗-HCV 复检。在 75 例献血者中成功完成再次血样采集的人数 HBsAg 检测 31 例(41.3%)、抗 HCV 检测 9 例(12.0%),见表 2。

笔者对已召回的 75 例献血者首次 ELISA 检测呈阳性反应的 S/CO 值检测数据进行回顾性分析,发现 59 例 HBsAg 呈阳性反应中其酶免检测 S/CO 值在 1.0~3.0 之间的有 54 例,S/CO 值大于 3.0 的有 5 例。在 16 例抗-HCV 阳性人群中其酶免检测 S/CO 值全部在 1.0~3.0 之间,见表 3。

表 2 75 例成功召回献血者情况一览表

召回次数	检测项目		合计
	HBsAg	抗-HCV	
首次	59(65.3)	16(21.3)	75
再次	31(41.3)	9(12.0)	40

表 3 75 例召回献血者首次血液检测 S/CO 值分析

项目	HBsAg(n=59)		抗-HCV(n=16)	
	1.0~3.0	>3.0	1.0~3.0	>3.0
n	54	5	16	0

在 40 例成功完成再次召回的献血者中,31 例因 HBsAg 项目复检,其中 1 例因 HBsAg 进口 ELISA 试剂检测阳性被屏蔽,1 例因 HBsAg-/NAT+性而被屏蔽。9 例抗-HCV 项目复检的献血者全部恢复其献血资格,见表 4。笔者在对上述 1 例 HBsAg-/NAT+献血者进行 2 次后续追踪检测,确定其为隐匿性乙型肝炎感染(OBI)。

表 4 40 例成功完成再次检测献血者检测情况

项目	HBsAg(n=31)		抗-HCV(n=9)	
	合格	不合格	合格	不合格
n	29	2	9	0
比例(%)	93.5	6.5	100.0	0.0

3 讨 论

深圳地区无偿献血工作起步较早,多次固定献血者已占到总献血人群的 40%以上,如果因为检测结果的假阳性而导致固定献血队伍的流失,势必对无偿献血工作的正常发展造成不良影响。从上述结果可以看出,召回的 75 例献血者中 HBsAg 首次淘汰 ELISA 检测 S/CO 值绝大部门在 1.0~3.0 之间,而抗-HCV 淘汰献血者其 S/CO 值全部在 1.0~3.0 之间。有报道认为,部分抗-HCV 阳性反应为生物学假阳性反应,表现为对某种试剂呈反应性现象,而 RIBA 或 NAT 检测为阴性反应<sup>[5]</sup>。

由于血液筛查 ELISA 检测试剂灵敏度较高,检测出现的阳性结果因多数采供血机构没有开展确证试验而无法及时得到证实。有报道显示,在不能排除检测为假阳性的情况下,可根据病毒血清学转换窗口期的时间段进行跟踪检测。对符合条件的固定献血者启动献血者归队流程就是一种很好的方法。后续的 2 次跟踪检测结果若为阴性,则可以确定原来的 ELISA 检测为假阳性。由于 2 次采集血样的时间点间有 3 个月的间隔周期,据此可以排除此前献血处于病毒感染窗口期的可能<sup>[6-7]</sup>。

通过实施献血归队者归队检测流程,31 例曾经因 HBsAg 检测阳性献血者中有 29 例经过检测重新回归献血队伍,仅有 2 例被永久屏蔽;9 例抗-HCV 阳性者经检测后恢复其献血资格。2010 年美国 FDA 发布献血者归队指南中指出,采用高灵敏的 NAT 检测技术可以排除献血者感染隐匿性乙肝的可能。近几年,随着各地采供血机构核酸检测技术的开展,NAT 检测

已在献血者归队的检测中发挥着重要作用。确定献血者归队检测间隔期和检测频次与病毒血清学转换时间紧密相关。英国原将 HBsAg、抗-HIV、抗-HCV 阳性反应献血者归队检测间隔期定为 6 个月<sup>[8]</sup>,后考虑到检测试剂灵敏度的提高,将间隔期调整为 3 个月。结合本中心献血者归队的检测模式,笔者建议将 HBsAg、抗-HCV 的反应性献血者归队检测间隔时间定为 3 个月随访检测 1 次,6 个月内随访 2 次,如果均合格则可以恢复其献血资格。

在 75 例成功启动召回工作流程的献血人群中,完成全部 2 次检测并关闭检测流程的只有 40 例献血者,尚有近一半献血者没有完成 2 次检测,其原因主要是由献血者工作变动,电话号码更换或已离开现有居住地等因素造成联系中断。为了完善无偿献血者归队机制,血液中心应建立完整的献血者归队工作流程,包括献血者条件复核、建立献血者永久性通讯联系方式及时信息传递、血样采集、检测模式以及建立献血者归队档案等,实现献血者归队工作的规范化管理。

当前,随着无偿献血事业的发展,越来越多的公民加入无偿献血队伍。减少因假阳性检测结果导致的献血队伍流失,建立科学、合理的无偿献血者归队机制,应是当下各级采、供血部门的重要任务之一。

参考文献

[1] 任芙蓉,龚晓燕,李京京,等. 献血员丙型肝炎病毒抗体免疫

法检测试剂的测定值与其真阳性的相关性[J]. 中华肝脏病杂志, 2005,13(2):255-258.

[2] 王讯,刘宇宁,贾尧,等. 丙型肝炎病毒抗体筛查阳性结果确证方案的探讨[J]. 中国输血杂志,2008,21(2):255-258.  
 [3] 刘宇宁,蔡菊英,刘晓音. 血液筛查 HBsAg、抗 HCV 假阳性献血者归队的调查分析[J]. 中国输血杂志,2012,25(2):260-262.  
 [4] Niederhausre C, Mansouri TB, Graziani M, et al. Blood donor screening: how to decrease the risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus? [J]. Swiss Med Wkly,2008,48(1):64-72.  
 [5] 谢云铮,杨军,周国平,等. 上海地区 Anti-HCV 反应性献血这随访研究[J]. 临床输血与检验,2013,15(3):212-126.  
 [6] 王讯,贾尧,伍晓菲,等. 血源肝炎病毒筛查试验结果的分析[J]. 微生物与感染,2008,3(3):143-146.  
 [7] Tynell E, Norda R, Ekermo B, et al. False-teactive mi-microbiologic screening test results in Swedish blood dig is the probonors-how problem? A survey among blood centers and deferred dono[J]. transfusion,2007,47(1):80-89.  
 [8] Moore MC, Howell DR, Barbara, JA. Donors whose blood reacs flsely positive in transfusion microbiology screening assays need not be lost transfusion[J]. Transfusion Medicine,2007,17(1):55-59.

(收稿日期:2014-04-21)

(上接第 3206 页)

当有关。激素的广泛使用,极易导致患者粒细胞缺乏和功能缺陷,进而发生菌群失调并引发感染,提示临床医生在治疗普通细菌导致的上呼吸道感染患儿时,对激素的运用更应该慎重,对抗菌药物的选择,需要结合本地区尤其是本院细菌耐药特点进行适当调整,减少经验用药,参照药敏结果并规范用药,方能提高感染治愈率。

参考文献

[1] 李桂贤. 小儿反复呼吸道感染与微量元素相关性探讨[J]. 微量元素与健康研究,2012,29(1):20-21.  
 [2] 刘建华,刘新锋,帅金凤,等. 儿童产超广谱 β-内酰胺酶菌株感染危险因素分析 [J]. 中国当代儿科杂志,2011,13(9):959-956.  
 [3] 杨永弘,马香. 小儿呼吸道感染的细菌病原 [J]. 实用儿科临床杂志,2011,13(4):486-487.  
 [4] 李万华,秦惠宏,张泓,等. 产 ESBLs 大肠埃希氏菌和肺炎克雷伯菌儿童分离菌株的耐药性和基因型检测 [J]. 中国感染与化疗杂志,2009,9(5):355-357.

[5] Marco Maria D'Andrea, Fabio Arena, Lucia Pallecchi, Gian Maria Rossolini. CTX-M-type β-lactamases: A successful story of antibiotic resistance [J]. Int J Med Microbiol,2013,8(4):205-206.  
 [6] Kenneth E. Pierce, Harald Peter, Till T. Bachmann, Carmelo Volpe, Rohit Mistry, John E. Rice, Lawrence J. Wangh. Rapid Detection of TEM-Type Extended-Spectrum β-Lactamase (ESBL) Mutations Using Lights-On/Lights-Off Probes with Single-Stranded DNA Amplification[J]. J Mol Diagnostics,2013,9(3):135-137.  
 [7] 鲍连生,董宗祈,虞涛,等. 儿童感染菌中 1913 株产超广谱 β-内酰胺酶型别特点及耐药性研究[J]. 临床儿科杂志,2009,9(4):461-463.  
 [8] 陈和斌,陆小霞,夏维,等. 婴幼儿下呼吸道感染痰检细菌分布和耐药分析[J]. 实用儿科临床杂志,2011,13(4):476-478.  
 [9] 姚毅,严谦,严仔敦,等. 产超广谱 β-内酰胺酶大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,9(3):132-133.

(收稿日期:2014-04-18)

### 医学统计工作的基本内容

按工作性质及其先后顺序,可将医学统计工作分为实验设计、收集资料、整理资料、分析资料。实验设计是开展某项医学研究工作的关键,包括医学专业设计和统计学设计,医学专业设计的内容包括研究对象纳入和排除标准、样本含量、获取样本的方法、分组原则、观察(检测)指标、统计方法等。收集资料的方法包括各种试验、检测或调查,要求资料完整、准确、及时、有足够数量、具有代表性和可比性等。整理资料包括原始资料的检查与核对、对资料进行分组与汇总等。分析资料即对资料进行统计学分析,包括进行统计描述和统计推断。