

• 论 著 •

核酸检测单反应性无偿献血者 HBV 感染状态分析

姚凤兰,汪德海,查 玮,王 瑞,葛红卫[△]

(北京市红十字血液中心 100088)

摘要:目的 分析核酸检测(NAT)单反应性无偿献血者乙型肝炎病毒(HBV)感染状态。方法 收集本实验室采用转录介导扩增技术(TMA)检出的 NAT 单反应性献血者标本,采用荧光定量聚合酶链反应(PCR)进行 HBV DNA 重复检测,并进行乙肝五项检测,分析 HBV 感染状态。结果 225 份 TMA NAT 单反应性标本中,检出 78 份(34.67%)TMA NAT 鉴别检测和/或 PCR 检测 HBV DNA 阳性标本,其中 76 份可确定 HBV 感染状态,2 份感染状态不能确定。76 份标本中,63 份(82.89%)为隐匿性 HBV 感染(OBI),13 份(17.11%)为 HBV 疑似窗口期感染(pWP)。63 份 OBI 标本中,49 份(77.78%)标本 HBV DNA 水平小于 20 IU/mL。13 份 pWP 标本中,4 份(30.77%)标本 HBV DNA 水平小于 20 IU/mL。225 份标本分为 NAT 检测值 S/CO 1~<6 组、6~<10 组、10~17 组,HBV DNA 确认阳性率分别为 13.11%、13.64%、47.18%,S/CO 10~17 组阳性率高于 S/CO 1~<6 组和 6~<10 组($P<0.05$)。OBI 标本中,NAT 检测值 S/CO 1~<6、6~<10、10~17 的标本分别占 12.70%(8/63)、4.76%(3/63)、82.54%(52/63)。13 份 pWP 标本 NAT 检测值 S/CO 为 10~17。结论 部分 NAT 单反应性无偿献血者为 HBV 感染者,OBI 所占比例远大于 pWP 感染者,且 HBV DNA 浓度水平极低,存在经输血传播 HBV 的风险。屏蔽 NAT 单反应性献血者对预防经输血传播 HBV 具有重要意义。

关键词:无偿献血; 核酸检测; 乙型肝炎病毒; 隐匿性乙型肝炎病毒感染; 疑似窗口期感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.026

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)11-1513-05

Detection of occult HBV infection and probably window period infection among single NAT reactive blood donors

YAO Fenglan, WANG Deha, ZHA Yi, WANG Rui, GE Hongwei[△]

(Beijing Red Cross Blood Center, Beijing 100088, China)

Abstract: **Objective** To analyze hepatitis B virus(HBV) infection stage in single nucleic acid test(NAT) reactive blood donors. **Methods** Blood donor samples were screened routinely for HBV DNA by using transcription-mediated amplification(TMA) NAT and quantitative polymerase chain reaction(PCR). Then serum markers of HBV were also detected. The HBV infection stage was analyzed. **Results** Among the 225 single NAT reactive samples, 78(34.67%) were identified to be reactive for HBV DNA by TMA NAT discrimination test and/or PCR test, of which 63(82.89%) were occult HBV infection(OBI), 13(17.11%) were probably window period infection(pWP), and 2 cases could not be classified for infection stage. Among the OBI samples, 49 samples(77.78%) were with HBV DNA concentration less than 20 IU/mL, whereas, there were only 4 samples(30.77%) in pWP samples. The 225 samples were classified into three groups according to the S/CO of NAT, including 1-<6 group, 6-<10 group and 10-17 group, the confirmed HBV DNA positive rates of which were 13.11%, 13.64% and 47.18%, and the positive rate of 10-17 group was higher than 1-<6 group and 6-<10 group($P<0.05$). In all 63 OBI samples, there were 8(12.70%), 3(4.76%) and 52(82.54%) samples were classified into S/CO 1-<6, 6-<10 and 10-17, respectively. All of the 13 pWP samples were with NAT S/CO of 10-17. **Conclusion** Part of single NAT reactive blood donors could be with HBV infection, of which OBI might be popular than pWP, with very low concentration of HBV DNA. Deferral of single NAT reactive blood donors could reduce transfusion-transmitted HBV infection.

Key words: voluntary blood donation; nucleic acid test; HBV; occult HBV infection; probably window period infection

随着 NAT 技术的不断推广,实验室越发关注其检测结果的解读与规则判定等更为深入的问题。部分采用转录介导的扩增技术(TMA)检出的 NAT 单反应性标本,经鉴别检测有可能呈反应性或非反应性结果,而大多数 NAT 鉴别检测反应性标本为乙型肝炎病毒(HBV)反应性结果,提示血液标本中存在 HBV 遗传物质。本研究采用系列试验方法,分析了 TMA NAT 单反应性结果与献血者 HBV 感染状态的相关性,旨在探讨屏蔽 TMA NAT 单反应性结果献血者对预防输血相关感染的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本实验室从 147 412 份献血者标本中检出的

TMA NAT 单反应性标本 225 份。

1.2 仪器与试剂 厦门新创公司、法国生物梅里埃公司酶联免疫吸附法(ELISA)乙型肝炎表面抗原(HBsAg)检测试剂盒,北京万泰公司、美国强生公司 ELISA 法抗丙型肝炎病毒(HCV)抗体(简称抗 HCV)检测试剂盒,北京万泰公司、法国生物梅里埃公司 ELISA 法抗人免疫缺陷病毒-1(HIV-1)检测试剂盒。西班牙 Grifols 公司 ProcleixUltrio Assay NAT 联检试剂、ProcleixUltrio Discriminatory Assay NAT 鉴别检测试剂。瑞士罗氏公司第一代及第二代荧光定量聚合酶链反应法 COBAS AmpliPrep/COBAS Taqman HBV、HCV、HIV 检测试剂盒,以及 Cobas e601 分析仪和配套乙肝五项[乙型肝炎表面

抗原(HBsAg)、抗乙型肝炎表面抗体(anti-HBs)、乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)、抗乙型肝炎 e 抗体(anti-HBe)、抗乙型肝炎核心抗体(anti-HBc)]检测试剂。

1.3 方法 所有献血者标本于采集第 2 天进行 ELISA 法 HBsAg、抗 HCV、抗 HIV 检测和 HBV、HCV、HIV TMA NAT 联检检测, NAT 联检反应性标本于当晚进行 HBV DNA、HCV RNA、HIV-1 RNA NAT 鉴别检测,同时进行乙肝五项和荧光定量 PCR 检测。HBV DNA 确认阳性判定标准: TMA NAT 联检反应性, TMA NAT 鉴别检测和/或荧光定量 PCR 检测反应性。隐匿性 HBV 感染(OBI)判定标准: HBsAg 阴性, HBV DNA 阳性, anti-HBs 阳性和/或 anti-HBc 阳性^[1]; HBV 疑似窗口期感染(pWP)判定标准: HBV DNA 阳性, 乙肝五项均呈非反应性结果。所有检测操作严格参照仪器及试剂盒说明书。

1.4 统计学处理 采用 Microsoft Excel 2010 软件进行数据处理和统计学分析。计数资料以例数和百分率表示, 组间比较采用卡方检验或校正卡方检验。P<0.05 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 TMA NAT 检测单反应性结果与 HBV 感染状态 225 份 NAT 单反应性结果献血者标本中, 经 NAT 鉴别检测和/或定量 PCR 检测确认 HBV DNA 阳性标本 78 份, HIV RNA 阳

性标本 5 份, HBV DNA/HIV RNA/HCV RNA 阴性标本 142 份, 未发现 HCV RNA 阳性标本, 见表 1。除外 5 份 HIV RNA 阳性标本, 以及未进行乙肝五项检测 2 份 HBV DNA 阳性标本和 3 份 HBV DNA/HIV RNA/HCV RNA 阴性标本, 215 份 NAT 单反应性标本乙肝五项检测结果见表 2。215 份 NAT 单反应性标本中, 检出 anti-HBc 阳性标本 144 份(占 66.98%), 其中 57 份为 HBV DNA 确认阳性标本(占 HBV DNA 确认阳性标本的 75.00%), 87 份为 NAT 鉴别检测和荧光定量 PCR 检测确认阴性标本(占 NAT 鉴别检测和荧光定量 PCR 检测确认阴性标本的 62.59%)。NAT 鉴别检测和荧光定量 PCR 检测确认阴性标本与 HBV DNA 确认阳性标本 anti-HBc 阳性率比较差异无统计学意义(P>0.05)。76 份 HBV DNA 确认阳性标本中, 63 份(82.89%)为 OBI, 13 份(17.11%)pWP, 见表 3。

表 1 NAT 单反应性标本确认结果(n,n=225)			
标本分类	HBV DNA	HCV RNA	HIV RNA
TMA NAT 鉴别检测阳性或/和定量 PCR 检测阳性	78	0	5
TMA NAT 鉴别检测阴性且定量 PCR 检测阴性	147	225	220

表 2 NAT 单反应性标本乙肝五项结果统计(n,n=215)

乙肝五项检测结果					HBV DNA 阳性	HBV DNA/HIV RNA/HCV RNA 阴性
HBsAg	anti-HBs	HBeAg	anti-HBe	anti-HBc		
+	—	—	—	+	0	1
—	+	—	+	+	3	20
—	—	—	+	+	25	12
—	+	—	—	+	9	37
—	—	—	—	+	18	17
—	+	+	—	+	2	0
—	+	—	—	—	6	27
—	—	—	—	—	13	25
合计					76	139

表 3 OBI 与 pWP 检测结果统计(n,n=76)

anti-HBc 检测结果	anti-HBs 检测结果	
	阳性	阴性
阳性	14(OBI)	43(OBI)
阴性	6(OBI)	13(PWP)

2.2 HBV DNA 确认阳性标本 HBV DNA 定量检测结果 63 份 OBI 标本, HBV DNA 浓度范围<12~382 IU/mL, 中位数<20 IU/mL, 其中 49 份(77.78%)标本 HBV DNA 浓度小于 20 IU/mL, 61 份(96.83%)标本 HBV DNA 浓度小于 100 IU/mL, 2 份(3.17%)标本 HBV DNA 浓度大于 100 IU/mL, 分别为 140, 382 IU/mL。13 份 pWP 标本 HBV DNA 浓度范围<12~729 IU/mL, 中位数 46.1 IU/mL, HBV DNA 浓度小于 20 IU/mL、20~<100 IU/mL、100~800 IU/mL 的标本分

别占 30.76%(4/13)、30.77%(4/13)和 38.46%(5/13)。不同 HBV 感染类型献血者标本 HBV DNA 定量检测结果分布见表 4。

表 4 不同 HBV 感染类型献血者标本 HBV DNA 定量检测结果分布[n(%)]					
HBV 感染类型	HBV DNA(IU/mL)				合计
	<12 [△]	12~<20 [△]	20~<100	100~800	
OBI	26* (41.27)	23(36.52)	12(19.05)	2(3.17)	63(100.00)
pWP	2# (15.38)	2(15.38)	4(30.77)	5(38.46)	13(100.00)

注: * 包含 HBV DNA 阴性标本 13 份; # 包含 HBV DNA 阴性标本 1 份。[△]表示分别使用 COBAS AmpliPrep/COBAS Taqman HBV 1.0和 2.0 试剂盒检测。

2.3 NAT 检测单反应性标本检测值与 HBV 感染的关系 根据 TMA NAT 检测结果(以 S/CO 表示), 可将 225 份 NAT

单反应性标本分为 S/CO 1~<6 组(61 份,占 27.11%)、S/CO 6~<10 组(22 份,占 9.78%)和 S/CO 10~17 组(142 份,占 63.11%),各组标本 HBV DNA 确认阳性率分别为 13.11%、13.64%、47.18%,S/CO 10~17 组阳性率高于 S/CO 1~<6 组和 S/CO 6~<10 组($P<0.05$),见表 5。78 份 HBV DNA 确认阳性标本中,S/CO 为 1~<6、6~<10、10~17 的标本数量分别为 8 份(10.26%)、3 份(3.85%)和 67 份(85.90%)。荧光定量 PCR 检测结果和乙肝五项检测结果显示,11 份 S/CO 1~<10 的标本 HBV DNA 浓度均小于 20 IU/mL,且均为 OBI;65 份 S/CO 10~17 的标本进行 HBV DNA 定量检测,其中 42 份(64.62%)标本 HBV DNA 浓度小于 20 IU/mL,52 份(80.00%)为 OBI,13 份(20.00%)为 pWP,见表 6、7。

表 5 TMA NAT 检测值与 HBV DNA 确证结果的关系
[$n(\%)$ 或 $\%(n/n)$]

TMA NAT 检测值(S/CO)	TMA NAT 检测单反应性	HBV DNA 确认阳性	HBV DNA 确认阳性率
1~<6	61(27.11)	8(10.26)	13.11(8/61)*
6~<10	22(9.78)	3(3.85)	13.64(3/22)*
10~17	142(63.11)	67(85.90)	47.18(67/142)
合计	225(100.00)	78(100.00)	34.67(78/225)

注:与 TMA NAT 检测值 S/CO 10~17 组 HBV DNA 确认阳性率比较,* $P<0.05$ 。

表 6 不同 TMA NAT 检测值 HBV DNA 确认阳性标本
HBV DNA 浓度分布(n)

TMA NAT 检测值(S/CO)	HBV DNA(IU/mL)				合计
	<12	12~<20	20~<100	100~<800	
1~<6	3	5	0	0	8
6~<10	2	1	0	0	3
10~17	23	19	16	7	65
合计	28	25	16	7	76

注:HBV DNA 确认阳性标本共计 78 份,2 份 TMA NAT 检测值 S/CO 10~17 的标本没有定量 PCR 检测结果,故表中标本数量合计 76 份。

表 7 不同 TMA NAT 检测值 HBV DNA 确认阳性
标本 HBV 感染类型分布(n)

TMA NAT 检测值(S/CO)	OBI	HBV 感染 pWP	合计
1~<6	8	0	8
6~<10	3	0	3
10~17	52	13	65
合计	63	13	76

注:HBV DNA 确认阳性标本共计 78 份,2 份 TMA NAT 检测值 S/CO 10~17 的标本没有定量 PCR 检测结果,故表中标本数量合计 76 份。

3 讨 论

HIV、HCV、HBV 是输血相关传染病的重要病原体。自 NAT 技术应用于献血者血液筛查后,检出大量 NAT 反应性标本,其中 HBV DNA 阳性标本所占比例最高^[1-9]。有研究表明,中国人群 HBsAg、抗 HCV、抗 HIV 阳性率分别为

7.18%^[10]、0.43%^[11]和 0.058%^[12],HBV 感染率远高于 HCV 和 HIV 感染率。输血残余风险研究结果也表明,国内 HBV 经输血传播的残余风险为 1:1 500~1:1 200,远远高于 HCV(1:63 000)和 HIV(1:185 000)^[13]。本研究中,147 412 份献血者标本检出 HBV DNA 阳性 78 份,仅检出 5 份 HIV RNA 阳性标本,未检出 HCV RNA 阳性标本,说明 NAT 单反应性标本与 HBV 感染有一定的关系,故本研究重点分析了 NAT 单反应性标本的 HBV 感染状态。

NAT 技术应用于输血相关领域大大降低了经输血传播传染性疾病的风险,但仍存在经输血传播 HBV 的风险^[14-18]。HBV 能够经输血传播的主要原因如下:(1)虽然 HBV DNA 检测试剂的分析灵敏度已达到 3.7 IU/mL,但混样检测等原因有可能导致标本中的 HBV DNA 浓度低于试剂分析灵敏度,因此无法检出所有的 HBV 感染献血者。(2)在 HBV 感染血清转化前的窗口期,以及 HBV 急性感染恢复后的隐匿性 HBV 感染阶段,HBV 呈低水平复制状态,感染者外周血中的病毒含量极低,其中 OBI 感染者外周血 HBV DNA 浓度为 5~10 IU/mL,甚至低于检测试剂的灵敏度,易导致漏检^[19]。(3)HBV 基因变异,S 区逃逸感染,导致外周血 HBsAg 水平极低或结构异常,导致常规检测试剂无法检出^[20]。各种因素中,能够引起 HBV 低水平复制的 OBI 仍是研究热点。

欧洲肝脏研究协会(EASL)于 2008 年召开的 OBI 国际研讨会将 OBI 定义为:以现有技术检测呈 HBsAg 阴性,但在肝组织和/或血浆中检出 HBV DNA 的 HBV 感染^[21]。在输血相关领域,则将血浆 HBV DNA 反应性,anti-HBc 阳性和/或 anti-HBs 阳性,定义为 OBI^[1,8,22-23]。本研究以此作为 OBI 判定标准,对 HBV DNA 反应性标本进行归类统计。这种分类方法可能会将部分 HBV DNA 阳性、乙肝五项检测结果均为阴性的 OBI 标本错误分类为 HBV 感染 pWP,但在本研究中,OBI 与 pWP 标本数量比例约为 4.84:1(63:13),与文献报道的 4:1 接近^[1]。

本研究显示,本地区无偿献血者标本 HBV NAT 检出率为 0.05%(78/147 412),与其他地区报道的 HBV NAT 检出率 0.02%~0.08%接近^[8,24-27];NAT 单反应性标本 anti-HBc 阳性率为 66.98%,接近青岛地区报道的 67.8%^[28]。此外,HBV DNA/HIV RNA/HCV RNA 确认阴性标本 anti-HBc 阳性率为 62.59%,与 HBV DNA 确认阳性标本 anti-HBc 阳性率(75.00%)比较差异无统计学意义($P>0.05$),且均高于普通人群(20~59 岁)anti-HBc 阳性率(43.95%)^[10],说明虽然部分 NAT 单反应性标本 NAT 鉴别检测和定量 PCR 检测不能确认其中是否含有 HBV DNA、HIV RNA 和 HCV RNA,但确实存在一定比例的 HBV 感染风险,可导致 HBV 经输血传播。

本研究结果显示,在 HBV DNA 确认阳性的 NAT 单反应性标本中,OBI 和 pWP 标本所占比例分别为 82.89%和 17.11%。与 pWP 标本中 HBV DNA 浓度分布范围广、分布比较均匀相反,OBI 标本 HBV DNA 浓度分布具有聚集性,77.78%的 OBI 标本 HBV DNA 浓度小于 20 IU/mL,96.83%的 OBI 标本 HBV DNA 浓度小于 100 IU/mL。Hollinger 等^[19]的研究也指出,OBI 标本 HBV DNA 水平为 32~62 copy/mL 或 5~10 IU/mL,95%的 OBI 标本 HBV DNA 浓度小于 200 copy/mL。Ye 等^[2]的研究结果显示,42.9%的 OBI 标本 HBV DNA 浓度小于 5 IU/mL,50.0%的 OBI 标本无法定量 HBV DNA,仅 7.1%的 OBI 标本 HBV DNA 浓度为 10~15

IU/mL。王东等^[24]也证实,82.6%的 OBI 标本 HBV DNA 无法定量检出,或其浓度小于 20 IU/mL。由此可见,若 HBV 呈低水平复制状态,OBI 标本 HBV DNA 水平极低,给标本检测带来一定的难度。

本研究对 NAT 检测值进行了分段统计,以分析不同 NAT 检测值与 HBV 感染的关系。尽管化学发光法和核酸扩增模式具有其独特的方法学特性,NAT 检测值与 HBV DNA 水平没有必然的联系,但采用 ProcleixUltrio 分析系统对病毒含量大于 150 copy/mL、150 copy/mL、50 IU/mL 的 HIV RNA、HCV RNA、HBV DNA 阳性标本进行 NAT 联检时,其检测值 S/CO 分别集中于 12~14、7~9、12~17。笔者既往研究也发现,HIV RNA 低浓度(9.3 IU/mL)标本 NAT 检测值 S/CO 为 3.87~13.35^[29]。因此,本研究将标本分为 NAT 检测值 S/CO 1~<6 组、6~<10 组、10~17 组进行统计分析,结果显示,NAT 检测值 S/CO 10~17 组 HBV DNA 确认阳性率(47.18%)高于 S/CO 1~<6 组(13.11%)和 S/CO 6~<10 组(13.64%),而且 64.62%的 NAT 检测值 S/CO 10~17 组标本 HBV DNA 浓度小于 20 IU/mL,且 80.00%为 OBI 标本。由于 OBI 标本 HBV DNA 平均水平为 5~10 IU/mL^[19],由此可推断 NAT 检测值 S/CO 10~17 的标本为高危 NAT 标本,在进行献血者召回时,可以考虑屏蔽此类献血者。但是,需要除外特殊情况,即 NAT 检测仪内部污染造成的假阳性标本。相对而言,NAT 检测值 S/CO 1~<10 的 NAT 单反应性标本风险相对较低,在增加 anti-HBc 检测和献血者随访基础上,可以开展相关献血者归队工作。由于 NAT 检测值 S/CO 1~<10 的标本 HBV DNA 浓度均小于 20 IU/mL,且均为 OBI 标本,因此,建议在此类献血者的随访过程中开展 HBV 超浓缩工作,或采用磁珠法富集血液中的 HBV DNA,以进一步提高对 HBV DNA 低浓度标本的检出率,防止在献血者归队过程中,将低病毒载量感染者纳入可归队人群^[30-31]。

综上所述,无论是否确认为 HBV DNA 阳性,NAT 单反应性标本均与 HBV 感染具有较高的相关性;HBV DNA 确认阳性标本以 OBI 标本居多,且 OBI 标本 HBV DNA 浓度极低,极易造成漏检。因此,血液筛查实验室需充分考虑当地的 HBV 感染流行率、成本预算等因素,制定合理的血液筛查策略。使用分析灵敏度较高的检测试剂,可提高 HBV 感染标本检出率,降低 HBV 经输血传播的风险。针对 NAT 单反应性标本,可适当增加 NAT 检测次数,参考 NAT 检测值,或采用超浓缩法或磁珠法富集标本中的 HBV DNA,以提高标本中的 HBV DNA 浓度水平,从而准确判断高风险献血者的 HBV 感染状态,为 NAT 单反应性献血者的归队提供一定的参考依据。

参考文献

- [1] Allain JP, Candotti D, the ISBT HBV safety collaborative group. Hepatitis B virus in transfusion medicine: still a problem[J]. *Biologicals*, 2012, 40(3): 180-186.
- [2] Ye X, Li T, Xu X, et al. Characterisation and follow-up study of occult hepatitis B virus infection in anti-HBc-positive qualified blood donors in southern China[J]. *Blood Transfusion*, 2016, 15(1): 6-12.
- [3] Lelie N, Bruhn R, Busch M, et al. Detection of different categories of hepatitis B virus(HBV) infection in a multi-

regional study comparing the clinical sensitivity of hepatitis B surface antigen and HBV-DNA testing[J]. *Transfusion*, 2017, 57(1): 24-35.

- [4] Gou H, Pan Y, Ge H, et al. Evaluation of an individual-donation nucleic acid amplification testing algorithm for detecting hepatitis B virus infection in Chinese blood donors[J]. *Transfusion*, 2015, 55(9): 2272-2281.
- [5] Stolz M, Tinguely C, Fontana S, et al. Hepatitis B virus DNA viral load determination in hepatitis B surface antigen-negative Swiss blood donors[J]. *Transfusion*, 2014, 54(11): 2961-2967.
- [6] Seed CR, Kiely P. A method for estimating the residual risk of transfusion-transmitted HBV infection associated with occult hepatitis B virus infection in a donor population without universal anti-HBc screening[J]. *Vox Sang*, 2013, 105(4): 290-298.
- [7] Tsoi WC, Lelie N, Lin CK. Enhanced detection of hepatitis B virus in Hong Kong blood donors after introduction of a more sensitive transcription-mediated amplification assay[J]. *Transfusion*, 2013, 53(10): 2477-2488.
- [8] Zheng X, Ye X, Zhang L, et al. Characterization of occult hepatitis B virus infection from blood donors in China[J]. *J Clin Microbiol*, 2011, 49(5): 1730-1737.
- [9] Taira R, Satake M, Momose S, et al. Residual risk of transfusion-transmitted hepatitis B virus(HBV) infection caused by blood components derived from donors with occult HBV infection in Japan[J]. *Transfusion*, 2013, 53(7): 1393-1404.
- [10] Liang X, Bi S, Yang W, et al. Epidemiological serosurvey of hepatitis B in China-declining HBV prevalence due to hepatitis B vaccination[J]. *Vaccine*, 2009, 27(47): 6550-6557.
- [11] 陈园生, 李黎, 崔富强, 等. 中国丙型肝炎血清流行病学研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2011, 32(9): 888-891.
- [12] 中华人民共和国卫生部, 联合国艾滋病规划署, 世界卫生组织. 2011 年中国艾滋病疫情估计[J]. *中国艾滋病性病*, 2012, 18(1): 1-5.
- [13] 王憬惺. 中国输血传染 HIV、HCV 和 HBV 的残余风险评估[J]. *中国输血杂志*, 2012, 25(10): 924-925.
- [14] Seed CR, Maloney R, Kiely P, et al. Infectivity of blood components from donors with occult hepatitis B infection—results from an Australian lookback programme[J]. *Vox Sang*, 2015, 108(2): 113-122.
- [15] Allain JP, Mihaljevic I, Gonzalez-Fraile MI, et al. Infectivity of blood products from donors with occult hepatitis B virus infection[J]. *Transfusion*, 2013, 53(7): 1405-1415.
- [16] Yuen MF, Wong DK, Lee CK, et al. Transmissibility of hepatitis B virus(HBV) infection through blood transfusion from blood donors with occult HBV infection[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(5): 624-632.
- [17] Leung VK, Lee CK, Chau TN, et al. A probable case of transfusion-transmitted hepatitis B virus infection in an immunosuppressed recipient caused by an occult HBV-infected donor with negative ID-NAT[J]. *Transfus Med*, 2010, 20(4): 276-277.

较为常见;LIA 法 ANAs 检测结果检出阳性 816 例(35.10%),出现比例较高的为抗 SS-B 抗体、抗 Ro-52 抗体和抗 SS-A 抗体。ANA 检测阳性率与文献^[6-7]报道相近,但高于高仕萍等^[8]的研究,可能与受检人群组成不同有关,高仕萍等^[8]的研究对象包括部分体检人员,阳性率较低,而本研究纳入研究对象均为临床就诊患者,且 60 岁患者较多,占比为 36.09%。IIF 法检测阳性率略高于 LIA 法,二者检测结果一致率达到 91.66%,137 例标本 IIF 法检测结果阳性而 LIA 法检测结果阴性,51 例标本 LIA 检测结果阳性而 IIF 法检测结果阴性。ANA 检测结果为阳性,而 ANAs 检测结果为阴性,可能是由于 ANA 不仅与 AID 有关,还存在于许多慢性疾病(如慢性肝炎、肝硬化)和部分肿瘤(肺癌、骨髓瘤、淋巴瘤)患者外周血中^[9]。高仕萍等^[8]认为 ANA 检测结果为阴性,而 ANAs 检测结果为阳性,可能是由于患者处于疾病早期阶段,ANA 水平较低,难以检出,也有可能是由于患者经治疗后病情缓解,ANA 含量下降。也有学者认为,临床常用 ANA 检测试剂所检测的抗体类型为 IgG,但 ANA 还有 IgD、IgE,因此存在假阴性结果^[9]。本研究结果表 4 数据显示,一种 ANA 荧光核型可表达为多种特异性 ANAs 阳性,而一种特异性 ANAs 也可表现出一类或几类 ANA 荧光核型。其中,核颗粒型多为抗 SS-B 抗体、抗 Ro-52 抗体、抗 SS-A 抗体阳性,两种及两种以上核型多为抗 SS-B 抗体、抗 Ro-52 抗体、抗 nRNP 抗体阳性,核均质型多为抗 SS-B 抗体、抗 Ro-52 抗体、抗组蛋白抗体阳性,与类似报道稍有差别,可能与研究对象中的 AID 患者构成比例不同有关^[10]。

综上所述,联合检测 ANA 和 ANAs 可提高阳性检出率,增加检测结果特异性,对 AID 等疾病的诊断、治疗有较大的应用价值。

(上接第 1516 页)

[18] Su TH, Chen PJ, Chen TC, et al. The clinical significance of occult hepatitis B transfusion in Taiwan—a look-back study[J]. *Transfus Med*, 2011, 21(1): 33-41.

[19] Hollinger FB, Sood G. Occult hepatitis B virus infection: a covert operation[J]. *J Viral Hepat*, 2010, 17(1): 1-15.

[20] Samal J, Kandpal M, Vivekanandan P. Molecular mechanisms underlying occult HBV infection[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2012, 25(1): 142-163.

[21] Raimondo GG, Mondello S. Occult hepatitis B virus in liver tissue of individuals without hepatic disease[J]. *J Hepatol*, 2008, 48(5): 743-746.

[22] Ye X, Yang B, Zhu W, et al. Six-year pilot study on nucleic acid testing for blood donations in China[J]. *Transfus Apher Sci*, 2013, 49(2): 318-322.

[23] 黄力勤, 姚凤兰, 葛红卫. 核酸检测系统联检与鉴别检测结果不一致原因分析[J]. *中国输血杂志*, 2016, 29(8): 802-806.

[24] 王东, 邓雪莲, 周璐, 等. 大连地区无偿献血者隐匿性乙型肝炎病毒感染 pre-S/S 区基因分析[J]. *中国输血杂志*, 2015, 28(1): 26-31.

[25] 涂东晋, 赵亮, 林授, 等. 福州地区献血者人群隐匿性乙型肝炎病毒感染及其基因型与 S 区突变的研究[J]. *中国输血杂志*, 2015, 28(5): 523-527.

参考文献

- [1] 朱蓉, 孙明忠, 居会祥, 等. 2 771 例抗核抗体谱检测结果分析[J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(1): 13-16.
- [2] 武彩红, 银广悦, 张继领. 抗核抗体谱的检测在临床应用中的研究进展[J]. *标记免疫分析与临床*, 2014, 21(2): 119-122.
- [3] 代方英. 自身免疫性疾病检查抗核抗体与可提取的核抗原谱的临床意义[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(4): 161.
- [4] 许渊. 抗核抗体谱在自身免疫性疾病中的临床应用[J]. *检验医学与临床*, 2012, 9(8): 945-946.
- [5] 李炎梅, 莫思健, 梁太英, 等. 抗核抗体荧光模型特异性抗体谱及滴度与自身免疫性疾病的关联性研究[J]. *中国临床新医学*, 2014, 11(12): 1006-1009.
- [6] 李艳, 孙家祥, 鄂建飞. 1725 例血清抗核抗体及抗核抗体谱检测结果分析[J]. *西部医学*, 2012, 24(3): 584-585.
- [7] 李琳芸. 1801 例抗核抗体检测结果及临床分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 33(10): 1217-1220.
- [8] 高仕萍, 杨文勇, 资云菊, 等. 抗核抗体和抗核抗体谱联合检测在自身免疫性疾病诊断中的临床应用价值[J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(2): 222-223.
- [9] 申静. 抗核抗体与抗核抗体谱检测结果 567 例回顾性分析[J]. *基层医学论坛*, 2014, 18(32): 4398-4399.
- [10] 郑金菊, 牟晓峰. 抗核抗体核型检测与特异性抗核抗体谱检测的对比分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(20): 2813-2815.

(收稿日期: 2016-11-15 修回日期: 2017-01-21)

[26] 邹峥嵘, 谢云峥, 伍晓菲, 等. 上海地区无偿献血者乙型肝炎病毒隐匿性感染情况和突变分析[J]. *中国输血杂志*, 2013, 26(8): 701-704.

[27] 杜鹏, 郑欣, 许晓娟, 等. 深圳地区无偿献血人群隐匿性乙型肝炎病毒感染血清学和分子生物学特征分析[J]. *中国输血杂志*, 2014, 27(5): 479-484.

[28] Yang Z, Xu L, Liu L, et al. Routine screening of blood donations at Qingdao central bloodbank for hepatitis B virus (HBV) DNA with a real-time, multiplex nucleic acid test for HBV, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus Types 1 and 2[J]. *Transfusion*, 2013, 53(10): 2538-2544.

[29] 查伟, 姚凤兰, 王瑞, 等. 低浓度 HIV 窗口期标本的检测—附 1 例报告[J]. *中国输血杂志*, 2015, 28(7): 789-791.

[30] 姚凤兰, 任芙蓉, 王卓妍, 等. 超速离心浓缩对提高血液 NAT 筛查不确定标本鉴别率的临床研究[J]. *北京医学*, 2009, 31(11): 687-690.

[31] Satoh K, Iwata-Takakura A, Yoshikawa A, et al. A new method of concentrating hepatitis B virus (HBV) DNA and HBV surface antigen: an application of the method to the detection of occult HBV infection[J]. *Vox Sang*, 2008, 95(3): 174-180.

(收稿日期: 2017-01-13 修回日期: 2017-03-11)