

# 杭州市乙型肝炎病毒反应性献血者归队情况分析

胡哲畅 孙森军 朱洁 潘凌凌

为了降低输血传播疾病的风险,《全血及成分血质量要求》明确规定,只有梅毒螺旋体标志物、丙型肝炎病毒标志物、乙型肝炎病毒标志物、人类免疫缺陷病毒标志物等血液筛查实验结果均为阴性的血液才是合格的血液。对于献血者来说,上述标志物血液筛查不合格者则屏蔽其继续参加无偿献血的权利(以下简称“屏蔽”)。近年来,由于血液筛查检测实验的灵敏度不断提高,以及技术限制和人为因素等原因,血液筛查出现假反应性结果时有发生。欧美等发达国家已经对无偿献血者血液筛查假阳性的问题给予高度重视。美国血库联合会于2004年曾报道美国约50万无偿献血者因抗-HBc阳性(美国献血者筛查检测项目之一)被延迟献血,其中65%是假反应性<sup>[1]</sup>。2015年,我中心制定了反应性献血者归队程序,即对血液筛查最终结果呈屏蔽状态的献血者,通过一段时间的暂时屏蔽后采用适当检测方法,确证其被屏蔽的经血传播疾病病原体标志物检测反应性为阴性,符合国家标准《献血者健康检查要求》的要求,则准许其再次参加献血的程序<sup>[2-3]</sup>(以下简称“归队”)。本次研究分析了归队程序实施后杭州市乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)反应性献血者的归队情况以及归队程序效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 杭州市2016年1月1日至2017年12月31日无偿献血者共242 709人,其中HBV反应性屏蔽献血者为793人。

### 1.2 仪器和试剂

1.2.1 主要仪器 FAME24/20及FAME24/30全自

动酶标仪(由瑞士HAMILTON公司生产),全自动加样系统(由瑞士HAMILTON公司生产),TECAN酶标仪(由瑞士TECAN公司生产),血液核酸检测系统Procleix panther(由瑞士罗氏公司生产),雅培I2 000SR化学发光免疫分析仪(由雅培贸易(上海)有限公司生产)。

1.2.2 检测试剂 乙型肝炎病毒表面抗原诊断试剂盒(酶联免疫法)由英科新创(厦门)科技有限公司(简称“新创”)及伯乐生命医学产品(上海)有限公司(简称“伯乐”)生产;核酸检测试剂盒(PCR-荧光法)由Grifols Diagnostic Solutions Inc公司生产;乙型肝炎病毒表面抗体定量检测试剂盒(化学发光法)由雅培贸易(上海)有限公司生产。

### 1.3 方法

1.3.1 拟跟踪献血者的选择 经血传播疾病病原体HBV标志物血清学HBsAg单试剂(初检试剂1:新创;复检试剂2:伯乐)检测反应性,被屏蔽6个月以上;或核酸联检(单人份HBV-HCV-HIV-TP联合多项目核酸检测)反应性、鉴别(单人份HBV单项目核酸检测)阴性的献血者,同时血清学阴性,被屏蔽6个月以上的献血者。

1.3.2 酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)方法 标本需为容量5 ml以上且真空采血,室温放置0.5~2 h待标本血凝块完全收缩后按3 500 r/min离心15 min。处理后取上层血清进行加样,采用夹心法原理使用新创及伯乐双试剂对同一标本严格按照试剂说明书要求进行HBsAg检测。在确认室内质控血清、试验阴阳性对照结果符合要求等条件下,若双试剂检测结果均为标本OD值<Cutoff×0.85,则报告该标本该项目ELISA无反应性;若其中一试剂或双试剂标本OD值≥Cutoff×0.85,则认为该项目ELISA有反应性,判为该标本ELISA不合格。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.010.020

作者单位: 310052 浙江杭州,浙江省血液中心献血服务一科

通讯作者: 潘凌凌, Email: pll@zjb.org.cn

1.3.3 核酸检测(Nucleic acid amplification testing, NAT)方法(聚合酶链式反应-荧光法)对所有血液标本进行HBV DNA检测,均严格按照乙型肝炎病毒核酸检测试剂说明书进行,标本所需容量8 ml以上(可两支5 ml),且需留置于含EDTA-K2抗凝剂及带分离胶的真空采血管中。用STAR加样仪将所需样品血浆加至S-tube中,后转移至扩增检测仪上进行扩增检测。在符合核酸检测系统的室内质控条件下,若服务器软件最终显示样品检测结果为“Reactive”则最终结果为反应性;如显示为“Non-reactive”则最终结果为无反应性。

1.3.4 化学发光免疫测定法(chemiluminescence immunoassay, CLIA)严格按照试剂盒说明书对HBsAg、HBeAg、HBeAb、HBcAb-IgM进行检测。标本所需容量5 ml以上,且需留置于带分离胶的真空采血中。对全自动电化学发光免疫分析仪仪器进行校对;对罗氏配套定标液试剂进行定标。HBsAg、HBeAg、抗-HBs、抗-HBc、抗-HBe项目定标完成后才能进行相应项目的检测。完成试剂的相应加载后,以此将待检测样品放入样品盘1-30号位置,机器将按照设定好的检测程序自动完成相应检测。

1.4 归队流程 血筛反应性献血者归队流程为该献血者以往检测结果为一种HBV血清学检测反应性,同时满足末次献血后该情况屏蔽至少6个月以上者;或核酸联检(单人份HBV-HCV-HIV-TP联合多项目核酸检测)反应性、鉴别(单人份HBV单项目核酸检测)阴性的献血者,同时血清学阴性,被屏蔽6个月以上,可再次征询体检后采集标本开展HBV NAT单人份检测和HBsAg、HBeAg、HBeAb、HBcAb-IgM CLIA检测。

1.5 判断标准 ①若HBV NAT单人份检测呈反应性,或者HBsAg CLIA呈反应性同时HBeAg、HBeAb、HBcAb-IgM CLIA任1种呈反应性,献血者永久屏蔽不得再次献血。②若HBV NAT单人份检测呈无反应性,同时HBsAg CLIA检测呈无反应性、HBeAg、HBeAb、HBcAb-IgM CLIA检测均无反应性,献血者可允许归队。③若HBV NAT单人份检测无反应性,但HBsAg CLIA检测呈反应性,同时HBeAg、HBeAb、HBcAb-IgM CLIA检测均无反应性,献血者可进入下一轮归队流程。④若HBV NAT单人份检测无反应性,同时HBsAg CLIA检测呈无反应性,但HBeAg、HBeAb、HBcAb-IgM CLIA检测呈任1种反应性,献血者可进入下一轮归队流程。

若第二轮归队流程结果出现上述第一或再次出现第三或者第四种情况,献血者永久屏蔽不得再次献血;第二轮归队流程结果出现上述第二种情况时,献血者可允许归队。

## 2 结果

2.1 跟踪献血者筛选结果 2016年1月1日至2017年12月31日杭州市无偿献血者共242 709人,共检测242 709份标本。筛查出HBsAg反应性献血者793人(3.27%),剔除血清学多项目同时反应性献血者8人(1.01%)、剔除与核酸联检同时反应性献血者513人(64.69%)、剔除试剂1(新创)与试剂2(伯乐)均呈反应性献血者529人(66.70%),从而最终确定拟跟踪献血者人数219人,其中又包括试剂1(新创)呈单试剂反应性161人,试剂2(伯乐)呈单试剂反应性58人。

2.2 献血者归队情况 由于献血者失联、已迁往他地以及献血者本人不同意等原因,联系后实际来站申请归队献血者18人,占拟跟踪人数8.22%。经归队流程检测,13人常规HBsAg ELISA和HBV-DNA NAT检测以及HBsAg、HBeAg、HBeAb、HBcAb-IgM CLIA检测全阴性,故13例献血者可允许归队;1人HBV NAT单人份检测阳性,1人HBsAg和HBeAb CLIA检测阳性,1人HBsAg和HBcAb-IgM CLIA检测阳性,故3例献血者永久屏蔽;1人HBeAb CLIA检测单阳性,1人HBcAb-IgM CLIA检测单阳性,故2例献血者于6个月后进入下一轮归队流程。

## 3 讨论

输血医学伦理中最重要的一项原则是给予广大献血者充分的尊重,并对献血者的献血权利给予尊重和保护。血液筛查假反应性对于献血者造成了一定程度精神伤害和血源浪费。近几年来,美国、欧盟、澳大利亚等一系列经济发达国家和地区先后发布了相关血液筛查反应性献血者准许其再次参加无偿献血程序的指引性文件及归队指南<sup>[4-8]</sup>。2013年9月《反应性献血者屏蔽与归队指南》由中国输血协会血液质量管理工作委员会发布,但由于该指南并不是强制性规定,而且全国各地采供血机构执行标准暂时也不统一、加之大部分采供血机构未常规开展输血相关传染病标志物项目的确认试验,在执行方面目前仍然存在一定难度,导致我国目前在血液筛查反应性的献血者屏蔽后归队方面的工作执行力度参差不齐。浙江省血液质量管理委员会于2016年下发《浙江省血筛反应性献血者归队程

序(暂行)通知》,该归队程序实施后,通过对血液筛查反应性献血者的跟踪随访和复检,对结果符合献血者健康检查要求的让其归队(解除屏蔽),准许其再次参加无偿献血。

对以往 ELISA 法反应性屏蔽献血者采取积极的屏蔽归队程序是十分必要的和可行的。从血液供给端看,当前归队程序有利于有效帮助假阳性献血者消除永久屏蔽产生的社会歧视和家庭压力;从血液需求端看,该归队程序增加了血液长期性供给来源,同时保障了血液质量和安全性<sup>[9]</sup>。浙江省血液中心对血液筛查反应性的献血者进行再次召回,按照严格建立的归队程序,由取得相关授权的医务人员进行健康征询、血液筛查、确认归队或确认永久屏蔽。对于血液筛查反应性献血者归队告知的检测结果真实有效,该归队程序在确保血液检测安全的前提下,使得每位奉献爱心的无偿献血者自身权益得到充分有效的保障,负责告知的血液中心工作人员均为经过相关培训,并取得相关授权的医务人员。告知方式明确,告知的全过程都进行了记录、保存、可追溯。

根据浙江省杭州市采供血工作的实际情况,在保障血液安全的前提下,进一步缓解杭州市血液供需紧张的之间矛盾,其反应性屏蔽献血者归队结果为各地血筛反应性献血者归队工作的一致性提供了重要参考。同时,也满足了更好更准确地为献血者提供身体健康状况正确告知的义务,保护献血者自身权益<sup>[10]</sup>。通过本次研究,提出以下建议,为进一步改善归队程序提供一定的参考:①做好血液中心与被屏蔽献血者的联系沟通工作。本次研究期间被确定拟跟踪献血者 219 人,而实际来站归队人次仅为 18 人,仅占总人数 8.22%,其中不排除存在大量假阳性献血者,可能造成资源浪费和献血者心理障碍。建议进一步增进血液中心医务人员与献血者之间的解释与沟通,对缓解血液供给端紧张有一定的积极作用,避免由于假反应性检测结果而使献血队伍流失。②提升血液中心检测精度。当前浙江省血液中心 ELISA 检测为自检实验室提供检验,而 CLIA 检测由第三方实验室完成,为提升检测可控性和精确度,建议未来可在检测方面加大投入,将 CLIA 检测纳入自检实验室,提高检测效率。③对确诊阳性的献血者作永久屏蔽处理和后续安排<sup>[11]</sup>。对永久屏蔽的血液筛查反应性献血者,建议要由具有

相关授权资质的医务人员做好必要的解释引导和咨询宣教工作,并指导其前往医疗机构做进一步检查或相应治疗。

#### 参考文献

- 1 Niederhausre C, Mansouri TB, Graziani M, et al. Blood donor screening: how to decrease the risk of transtusion-transmitted hepatitis B virus? [J]. Swiss Med Wkly, 2008, 48(1): 64-72.
- 2 中国输血协会. 血液筛查反应性献血者归队指南[EB/OL]. <https://www.csbt.org.cn/>, 2019-04-12.
- 3 宋美兰,任芙蓉,龚晓燕. 献血者 HBsAg 及抗-HCV ELISA 检测不合格标本的假阳性分析[J]. 北京医学, 2013, 35(5): 391-395.
- 4 Juhl D, Luhm J, Gorg S, et al. Evaluation of algorithms for the diagnostic assessment and the reentry of blood donors who tested reactive for antibodies against hepatitis B core antigen[J]. Transfusion, 2011, 51(7): 1477-1485.
- 5 Zou S, Musavi F, Notari EP, et al. Donor deferral and resulting donor loss at the American red cross blood services, 2001 through 2006[J]. Transfusion, 2008, 48(12): 2531-2539.
- 6 范恩勇,孙海英,焦玉东,等. 扬州市无偿献血者屏蔽归队策略探讨及跟踪调查研究[J]. 中国输血杂志, 2018, 31(7): 766-769.
- 7 FDA Guidance for Industry .Recommendations for screening, testing, and management of blood donors and blood and blood components based on screening tests for syphilis[EB/OL]. <https://www.fda.gov/drugs/>, September 2014.
- 8 FDA Guidance for Industry. Nucleic acid testing (NAT) for human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and hepatitis C virus (HCV): testing, product disposition, and donor deferral and reentry [EB/OL]. <https://www.fda.gov/drugs/>, 2017: 34-38.
- 9 李天君,田庆华,张文学,等. 梅毒螺旋体筛查方案和献血者归队[J]. 临床输血与检验, 2013, 15(4): 357-359.
- 10 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(3): 260-262.
- 11 徐利强,李建华,王日春,等. 嘉兴市梅毒反应性献血者归队的可行性研究[J]. 中国输血杂志, 2017, 30(5): 528-530.

(收稿日期 2019-06-10)

(本文编辑 蔡华波)