

表 2 C-反应蛋白、FPG 和乳酸水平($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Hs-CRP(mg/L)	FPA(mmol/L)	乳酸(mg/L)
观察组	130	14.1±6.3	5.9±1.1	1.9±0.4
对照组	131	2.4±1.3	4.3±1.0	1.4±0.6

3 讨 论

手足口病是由肠道病毒引起,多见于 4 岁以下儿童,可引起手、足、口腔等部位的疱疹,轻者可自行吸收,重症患儿若病情发展快,易发生死亡^[3]。及时确诊对疾病的治疗有积极意义。

手足口病是由肠道病毒引起,病毒感染后可直接作用于心肌,造成损伤,心肌细胞释放 AST、LDH、CK、CK-MB、A-HB-DH 入血,出现心肌酶升高。其中 AST、LDH、CK 等在机体内分布较广,活力增高或有非心肌因素影响的可能,故特异性较差。肌酸激酶同工酶是心肌特异性同工酶,在心肌中含量最高,在正常人体血清中含量较少,心肌细胞受到损伤后,肌酸激酶同工酶释放入血,显示高度特异性^[4]。本研究对患儿的血清心肌酶谱血清 α-HBDH、CK、CK-MB、LDH 的活性进行检测,发现治疗组明显高于对照组。说明手足口病患儿心肌酶谱水平能反应患儿有无心肌损害,尤其 CK 变化,为及时有效的治疗提供依据,预防或减轻心肌炎的发生。

超敏 C-反应蛋白是肝脏合成的急性时相反应蛋白,不受抗炎药物和激素等因素的影响,与急性感染、损伤同步变化^[5],数小时血清 CRP 急剧增高,并在 24~48 h 达高峰,比白细胞更快速敏感,但在急性心梗、创伤等亦可升高,为一种敏感而非特异的诊断指标。同时患儿受应激原和炎症因子的刺激引发交感神经兴奋,儿茶酚胺分泌增多,刺激 FPG 水平增高,并产生胰岛素拮抗。本研究观察组患儿 hs-CRP、FPG 水平明显高于对照组,说明病毒感染后激发炎症反应,并进一步产生高

FPG^[6],显示超敏 C-反应蛋白、FPG 与疾病密切密切,提示临床对患儿除观察 hs-CRP 外,还应重视 FPG 变化。另外危重患儿血乳酸也会升高,与 FPG 呈正相关,在组织灌注不足及缺氧情况下,高 FPG 促进糖酵解,并产生大量乳酸,因此乳酸能反映组织低灌注和氧合障碍。本研究中,观察组乳酸水平明显高于对照组,说明患儿病情加重。但是在组织缺氧或灌注改善后乳酸会转化为丙酮酸减少乳酸水平。因此,血乳酸水平不能准确反映患儿的病情及预后,应该和超敏 C-反应蛋白、FPG 水平变化共同来评价病情^[7]。

综上所述,联合检测患儿心肌酶谱尤其是 CK-MB、C-反应蛋白、FPG 和乳酸有助于小儿手足口病鉴别、诊断,能及早发现心肌损伤,为临床医生诊治手足口病及其并发症提供参考。

参考文献

- [1] 唐国全,余建玲.血清心肌酶谱及心肌钙蛋白 1 检测在手足口病患儿心肌损伤中的临床实验研究[J].中国临床新医学,2009,2(9):938-940.
- [2] 张学军.皮肤性病学[M].6 版.北京:人民卫生出版社,2003:63.
- [3] 陈大宇,黄献文.小儿手足口病免疫球蛋白与超敏 C 反应蛋白的检测分析[J].中国全科医学,2011,14(2):476-477.
- [4] 彭鹏,王晓,王彩梅.心肌酶和超敏 C 反应蛋白在手足口病中检测意义分析[J].中国实用医药,2012,7(30):100-101.
- [5] 周慧敏.手足口病 90 例患儿心肌酶及心电图改变临床分析[J].医学理论与实践,2007,20(1):87-88.
- [6] 韦小莉.手足口病患儿血糖、白细胞计数及血浆 hs-CRP 检测及其临床意义[J].山东医药,2010,50(11):70-71.
- [7] 左丽英.检测手足口病患儿血糖和血乳酸及乳酸清除率的意义[J].医药论坛杂志,2012,33(12):80-81.

(收稿日期:2013-04-22)

张家港地区献血者血液核酸检测结果分析

夏云峰

(江苏张家港市红十字血站,江苏张家港 215600)

摘要:目的 通过对张家港地区献血者血液进行酶免筛查后实施核酸检测,探讨增加核酸检测对无偿献血血液筛查的必要性。**方法** 对血清学检测 ALT、HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 及梅毒抗体检测结果阴性的血浆标本,进行 6 人份混样(pool)HBV DNA、HCV RNA 和 HIV-1 RNA3 项联合核酸测定,阳性混合标本拆分进行单份确认,单份阳性标本送江苏省血液中心进行鉴别检测。**结果** 7 590 份人次血清标本共检测了 1 265 个 pool,发现 14 个反应性 pool,pool 反应性率为 1.11%;反应性 pool 拆分单检发现 9 例反应性标本,单纯 HBV DNA 检出率达 1/840,没有发现 HCV 和 HIV 阳性。**结论** 血液酶免筛查检测体系存在输血传播 HBV 风险,增加核酸检测可提高 HBV 病毒检出率,进一步保障血液安全。

关键词:献血者; 核酸检测; 血液筛查

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.16.058

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)16-2174-02

随着献血招募政策的优化和血液筛检技术的不断进步,目前导致输血相关传染病的主要原因还是病毒血清转换窗口期漏检,对乙型肝炎病毒来说,还存在病毒变异导致的检测试剂不识别和低病毒载量的慢性携带状态所造成的漏检^[1-2]。核酸扩增技术(NAT)能直接检测病毒核酸,有效缩短检测窗口期,降低输血传播病毒的风险^[3]。目前国内外越来越多的采供血机构开始在血液筛选中引入 NAT 检测^[3-6]。为了保证临床输血安全,最大限度地降低经输血引起的病毒性感染,张家港市自 2012 年 9 月开始对献血者血液增加 NAT 检测,现将结果

报道如下。

1 材料与方 法

1.1 样本来源 2012 年 9 月~2013 年 2 月本血站采集的经初复检检测均合格的 7 590 人次无偿献血者血液标本,其中初次献血 3 110 人,重复献血 4 479 人。

1.2 仪器与试剂 ELISA 检测试剂:HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 初复检试剂均由上海科华、厦门新创提供。核酸检测试剂由瑞士罗氏诊断公司提供。核酸检测平台:瑞士罗氏诊断公司 cobas 201。Hamilton Star 标本混样仪,cobas Ampliprep 核

酸提取仪与 cobas TaqMan 分析仪,通过混样和数据管理服务器(PDM)连接组成平台(简称 CAP/CTM)。

1.3 方法

1.3.1 核酸定性检测 采用 cobas Taqscreen MPX 方法。每 6 份标本各取 166.7 μL 血浆汇集成为 1 mL 混样标本(pool),在 cobas 201 平台进行 NAT。如果 6 份标本组成的 pool 检测结果为非反应性,则该批标本检测完成;如果 pool 检测结果为反应性,则将组成 pool 的 6 份标本进行拆分单检。按试剂说明书 HBV DNA、HCV RNA 和 HIV-1 RNA 95% 检测灵敏度分别为 3.8 IU/mL、11 U/mL、49 IU/mL。

1.3.2 拆分单检 对组成 pool 的 6 份标本进行单个检测,每个标本取 1 mL 血浆在 cobas 平台上进行 NAT,如果 1 个或若干个标本单检结果为反应性,则标本送江苏省血液中心进行核酸鉴别检测和二对半补充血清血检测(罗氏电化学发光免疫法);如单检结果为非反应性,则将原 pool 的反应性结果视为假阳性,即 6 个标本均为核酸检测无反应性。

1.3.3 质量控制 按照 cobas TaqScreen MPX test 试剂盒说明书中步骤检测。每组实验均设置 1 个阴性对照和 5 个阳性对照,要求阴性对照没有扩增信号,阳性对照检测值均在相应的范围内,任何一个对照不符,本轮实验结果无效。

1.3.4 样本的追踪 对 NAT 检测阳性、HBsAg 阴性的献血者在 1 月后进行跟踪随访,随访采集的血液样本再次进行 HBV DNA 和二对半检测(罗氏电化学发光免疫法)。

2 结 果

2.1 7 590 例 ELISA 阴性标本 MPX 检测 7 590 例标本共汇集成为 1 265 个 pool,经 MPX 检测 14 个 pool 结果为反应性,反应性率 1.11%;14 个反应性 pool 经拆分单检,发现 9 例 MPX 反应性标本。

2.2 MPX 反应性标本鉴别结果 9 例 MPX 反应性标本经鉴别均为 HBV DNA 阳性,单纯 HBV DNA 检出率达 1/840。其中初次献血 2 例,占 0.064%;重复献血 7 例,占 0.16%,两者比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.310, P > 0.05$)。没有检测出 HCV RNA 和 HIV-RNA 阳性标本。

2.3 各地 HBV NAT 检测情况 见表 1。

表 1 各地 HBV NAT 检测情况

地区	HBV NAT 阳性检出率	混样模式	试剂来源
北京	1/2006(10/20 064) [1]	6 人份混合	Roche
上海	1/1 200 [5]	6 人份混合	Roche
深圳	1/5 962(22/131 174) [4]	不详	上海科华, Roche
青岛	1/6 000(2/12 000) [1]	8 人份混合	上海科华, Roche
常州	1/1 079(32/34 546) [6]	6 人份混合	Roche
香港	1/2 599 [1]	6 人份混合	Roche, Procleix Ultrio
泰国	1/800 [1]	单检	Procleix Ultrio
印尼	1/186 [1]	单检	Procleix Ultrio

2.4 HBV DNA 阳性标本乙型肝炎“两对半”检测结果 9 例标本 5 例(56%) HBsAg 阳性,4 例(56%) HBsAg 阴性。未检测到乙型肝炎补充血清学实验全阴性标本。9 例标本抗-HBc 均为阳性。对 4 例 HBsAg 阴性标本在一个月后进行随访,HBV DNA 和“两对半”检测结果均未发现改变,见表 2。

表 2 9 例 HBV DNA 阳性标本乙肝补充实验检测结果

类型	n	HBsAg	抗-HBs	HBcAg	抗-HBe	抗-HBc	HBV DNA
I	2	+	-	-	+	+	+
II	3	+	-	-	-	+	+
III	2	-	-	-	+	+	+
IV	2	-	-	-	-	+	+

3 讨 论

近年来,北京、上海等大中城市已开始对无偿献血者血液全面实施核酸检测,本站 2012 年 7 月份在全国县级市中首家建成血液核酸检测实验室。经对 2012 年 9 月至 2013 年 2 月份期间采集的 2 次酶免检测阴性的 7 590 份献血者样本进行 HBV DNA、HCV RNA 和 HIV-1 RNA 三项联合核酸测定发现,在 1265 个 pool 中,14 个 pool 结果为反应性,pool 反应性率为 1.11%,与国内其他地区基本一致 [4-6]。

本研究中,14 个反应性 pool 经拆分单检,其中 9 个 pool 拆分检测到 MPX 反应性标本均为单纯 HBV DNA 阳性,单纯 HBV DNA 检出率达 1/840,明显高于国内其他一些城市。分析原因可能是因为张家港地区人群 HBsAg 阳性率较高。按照世界卫生组织分类标准(HBsAg 阳性率在 2%~<8%),据报道张家港地区人群 HBsAg 阳性率达 5.15% [7],处于乙型肝炎中流行地区行列。HBsAg 阳性率较高人群主要集中在 20 岁以上的成人组,而这部分人群正是无偿献血的主力队伍。实验中没有检测出 HCV 和 HIV,推测可能由于本次检测样本数量较少。各地 NAT 检测工作表明 HCV 和 HIV 阳性率分别仅在几十万分之一及几百万分之一,因此对 HCV 和 HIV 的评估有待进一步的数据积累。

有研究发现,存在一部分血清 HBsAg 阴性、HBV DNA 阳性,即 HBV 窗口期或隐匿性 HBV 感染的献血者,是导致 HBsAg 筛查后输血传播 HBV 残余风险的主要原因。本研究中,4 例 HBsAg 阴性标本的随访血清学检测和 HBV DNA 检测结果均无变化,推测可能为“隐匿性”HBV 感染者;5 例 HBsAg 阳性标本,占总例数的 55%,提示本地区献血人群中存在较高比例的 HBV 低水平慢性无症状携带者,HBsAg 低表达,常规血液酶免 HBsAg 不能检出,给血液安全带来很大危险,值得引起高度重视。同时,9 例 HBV DNA 阳性献血者中抗-HBc 阳性率 100%,提示抗-HBc 可作为防止 HBV 输血感染的一个重要血清学标志物。回访发现两位抗-HBe、抗-HBc 阳性的献血者献血前知道乙型肝炎指标阳性,提示加强无偿献血招募询问有助于从源头上保障血液安全。

本研究表明,本地区无偿献血人群中 HBV DNA 阳性率较高,常规开展核酸检测能提高发现具有潜在感染性的乙型肝炎标本,对提高地区血液安全安全性有重要意义。

参考文献

[1] Horowitz B, Minor P, Morgenthaler JJ, et al. WHO Expert Committee on Biological Standardization [J]. World Health Organ Tech Rep Ser, 2004, 924(1): 1-232.

[2] Allain JP. Occult hepatitis B virus infection: implications in transfusion [J]. Vox Sang, 2004, 86(2): 83-91.

[3] 任芙蓉. 血液病毒核酸筛查的研究进展 [J]. 中国输血杂志, 2008, 21(11): 890-892.

[4] 叶贤林, 李活, 许晓娟, 等. 核酸扩增技术在献血者血液 HBV DNA、HCV RNA 及 HIV-1 RNA 筛查中的应用研究 [J]. 中国输血杂志, 2010, 23(1): 6-10.

[5] 谢云峥, 陈凌燕, 李超, 等. 上海地区无偿献血者乙肝病毒核酸检测分析 [J]. 中国输血杂志, 2012, 25(8): 738-741.

[6] 庄华, 何亚琴, 张建伟, 等. 常州地区开展无偿献血标本 PCR 检测的探讨 [J]. 临床输血与检验, 2012, 14(4): 337-339.

[7] 杜国明, 刘清芳, 黄莉芳, 等. 张家港市人群乙型肝炎血清流行病学调查研究 [J]. 现代预防医学, 2009, 36(23): 4560-4563.