

• 调查报告 •

重庆市 2008~2012 年无偿献血者 HBsAg, ALT 及抗 HIV、抗 HCV、抗 TP 抗体检测结果的分析

程 颖¹, 李 维¹, 程 燃^{2△}

(1. 重庆市血液中心检验科, 重庆 400015; 2. 重庆市中山医院检验科, 重庆 400014)

摘要:目的 分析重庆市 2008~2012 年无偿献血者乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg),丙氨酸氨基转移酶(ALT)及抗丙型肝炎病毒(HCV)、抗人类免疫缺陷病毒(HIV)、抗梅毒螺旋体(TP)抗体检测结果,为招募低危无偿献血者,减少血液报废提供依据。**方法** 选择 2008~2012 年于重庆市血液中心接受酶联免疫吸附测定(ELISA)筛查的无偿献血者的血液标本 551 133 例,检测其 HBsAg, ALT 及抗 HIV、抗 HCV、抗 TP 抗体。采用实验室信息管理系统 ITSWELL 对检测结果进行读取、保存、汇总,并判断标本是否合格。**结果** 共计检出不合格标本 37 534 例(6.81%),其中,HBsAg, ALT 及抗 HCV、HIV、TP 抗体不合格率分别为 1.10%、3.79%、0.51%、0.33%、1.08%。**结论** 加强血液检测试剂筛选及无偿献血者队伍的建设将有助于临床的输血安全。

关键词:肝炎表面抗原, 乙型; 肝炎抗体, 丙型; 血液筛查; 重庆

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.10.028

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2014)10-1297-03

A survey on test results of HBsAg, ALT and anti-HIV, anti-HCV, anti-TP antibodies among voluntary blood donors in Chongqing from 2008 to 2012

Cheng Ying¹, Li Wei¹, Cheng Ran^{2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Chongqing Blood Center, Chongqing 400015, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Zhongshan Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To analyze the test results of hepatitis B virus surface antigen(HBsAg), alanine aminotransferase(ALT) and anti-hepatitis C virus(HCV), anti-human immunodeficiency virus(HIV), anti-treponema pallidum(TP) antibodies among voluntary blood donors, and to provide basis for recruiting low-risk voluntary blood donors and reducing blood abandonment.

Methods 551 133 blood samples derived from voluntary blood donors which had accepted enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA) screening in Chongqing Blood Center from 2008 to 2012 were collected and were subject to HBsAg, ALT and anti-HIV, anti-HCV, anti-TP antibodies detection. Laboratory information management system ITSWELL was employed to read, save and gather the test results, and whether the samples were qualified was determined. **Results** Total of 37 534(6.81%) substandard blood samples were detected. Among them, the substandard rates of HBsAg, ALT and anti-HCV, anti-HIV, anti-TP antibodies were 1.10%, 3.79%, 0.51%, 0.33% and 1.08%, respectively. **Conclusion** Strengthening the screen of blood detection reagents and building the team of voluntary blood donors will contribute to the safety of clinical blood transfusion.

Key words: hepatitis B surface antigens; hepatitis C antibodies; blood screening; chongqing

根据卫生部《临床输血技术》要求,献血者必须进行乙型肝炎病毒表面抗原(hepatitis B virus surface antigen, HBsAg),丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)及抗丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)、抗人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)、抗梅毒螺旋体(treponema pallidum, TP)抗体检查。笔者对 2008~2012 年重庆市无偿献血者上述 5 项指标的检测情况进行统计分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008~2012 年于重庆市血液中心接受酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)筛查的无偿献血者的血液标本 551 133 例,献血者年龄 18~55 岁。

1.2 主要仪器 Tecan Genesis RSP-150、RSP-200 全自动加样器(瑞士 TECAN 集团公司),FAME24/30、FAME24/30 全自动酶免分析系统(瑞士 HAMILTON 公司),OLYMPUS AU640 全自动生化分析仪(日本 OLYMPUS 公司)。

1.3 主要试剂 (1)初检试剂:HBsAg(北京万泰生物药业有限公司)、抗 HIV 抗体 1 型和 2 型(上海科华生物工程股份有限公司)、抗 HCV 抗体(上海科华生物工程股份有限公司)、抗 TP 抗体(北京金豪制药股份有限公司)、ALT 试剂(北京中生朗捷生物技术有限公司);(2)复检试剂:HBsAg、抗 HIV 抗体 1 型和 2 型为法国 BioMerieux 公司产品,抗 HCV 抗体、抗 TP 抗体及 ALT 试剂分别为美国 Johnson 公司、北京万泰生物药业有限公司及美国奥斯邦化学(中国)有限公司产品。(3)室内质控品:ELISA 试剂为北京康彻思坦生物技术有限公司血筛四合一质控品,ALT 为 OLYMPUS AU640 全自动生化分析仪原装配套质控品。

1.4 检测方法 严格按照卫生部《献学者健康检查要求》(GB18467-2001)进行血液检测,同一指标使用不同厂家试剂、不同工作人员进行初、复检,初、复检分别用 Tecan Genesis RSP-200、RSP-150 全自动加样器加样,用 FAME24/30、FAME24/30 全自动酶免分析系统进行后处理,ALT 用速率法 OLYMPUS AU640 全自动生化分析仪进行检测。

1.5 判定标准 采用实验室信息管理系统 ITSWELL(韩国 ITSWELL 公司)对检测结果进行读取、保存、汇总,并判断标本是否合格,用穿越血站网络管理信息系统(汕头市穿越计算

机软件有限公司)发布检测结果。相关参数设置严格按照试剂操作说明书进行。以标本吸光度(sample absorbance, S)与临界值(cut off, CO)的比值(S/CO)≥1.0为阳性,将检测指标S/CO值为0.8~1.0设为灰区,将S/CO≥0.8称为“反应性”。采用2种试剂分别检测标本HBsAg、抗HCV抗体、抗TP抗体,均呈“反应性”时,即将该标本判为“不合格”;采用1种试剂检测上述指标而呈“反应性”的标本,须用该试剂进行双孔复试,双孔复试中任一孔呈“反应性”即判该标本为“不合格”。采

用2种试剂检测标本抗HIV抗体,任一试剂出现“反应性”时,须用呈“反应性”的试剂进行双孔复试。ALT≥40 U/L的标本为“不合格”。

2 结 果

本中心2008~2012年检测了551 133例无偿献血者的标本,共计检出不合格标本37 534例,不合格率为6.81%,见表1。

表1 重庆市2008~2012年无偿献血者血液标本检测不合格的情况

年份(年)	总检测数(n)	HBsAg [n(%)]	抗HCV抗体 [n(%)]	抗HIV抗体 [n(%)]	抗TP抗体 [n(%)]	ALT [n(%)]	总不合格 [n(%)]
2008	91 388	1 322(1.45)	436(0.48)	309(0.34)	932(1.02)	4 514(4.94)	7 513(8.23)
2009	108 619	1 060(0.98)	529(0.49)	467(0.34)	1 033(0.95)	4 873(4.49)	7 962(7.25)
2010	120 972	1 086(0.90)	626(0.52)	420(0.35)	1 304(1.08)	6 299(5.2)	9 735(8.05)
2011	114 824	1 270(1.11)	626(0.55)	344(0.30)	1 215(1.06)	2 306(2.01)	5 761(5.03)
2012	115 330	1 301(1.18)	607(0.55)	274(0.25)	1 474(1.33)	2 897(2.62)	6 553(5.93)
合计	551 133	6 039(1.10)	2 824(0.51)	1 814(0.33)	5 958(1.08)	20 889(3.79)	37 534(6.81)

3 讨 论

重庆市2008~2012年无偿献血者血液标本的HBsAg、ALT及抗HCV、抗HIV、抗TP抗体检测不合格率分别为1.10%、3.79%、0.51%、0.33%、1.08%,与其他地区有所不同^[1]。血液检测总不合格率为6.81%,高于其他地区。

ALT占不合格率的主要部分。除外病理情况,国外机构对ALT升高进行调查,结果显示其82%是非病毒性原因所致^[2]。一般认为,身体质量指数、饮酒、运动、疲劳、服用药物等均会影响ALT的活性。重庆市血液中心针对前3年ALT不合格率偏高的情况,配置了用于ALT筛查的干式生化仪,并成立了人员相对固定的采血团队,严格按照卫生部《献血者健康检查要求》和本中心质量管理规范加强献血者体检和血液检查,大力开展无偿献血宣传力度,建立查询屏蔽系统,避免上次献血不合格者再次重复献血的现象发生,使ALT不合格率明显下降。

HBsAg的不合格率仅次于ALT。中国是乙型肝炎高发国,HBsAg携带者众多,约占总人口的10%左右,主要通过血液、母婴和接触传播。重庆市血液中心在献血前用金标试纸进行HBsAg快速筛查,但此方法的灵敏性低,易致漏检,为避免因检测试剂而造成的血液报废,应选择灵敏性高的金标试剂进行检测。也有研究表明,采用ELISA试剂盒检测HBsAg阴性者,不能完全排除HBV感染^[3~4]。

TP是梅毒的主要病原体,主要通过性接触、母婴和血液3种途径传播^[5]。早期侵犯皮肤黏膜,晚期以侵犯心血管和神经系统为主。目前梅毒的发病不断增加,且TP传播途径呈广泛、复杂的趋势^[6]。本研究中,血液标本的抗TP抗体不合格率仅次于HBsAg。近年来,血液标本检出抗TP抗体成为血液报废的主要原因之一,笔者建议在采血前增加梅毒项目的初筛检查。

HCV是具有包膜的单正链小RNA病毒,HCV感染可导致肝炎、肝纤维化及肝硬化,甚至会发展为肝细胞癌。病毒性肝炎流行病学调查表明,全球人群的抗HCV抗体阳性率约为3%,主要通过输血和使用血液制品等途径传播。本研究中,血液标本的抗HCV抗体不合格率为0.51%,与文献[7]报道一

致。但由于HCV存在“窗口期”,抗HCV抗体阴性不能完全排除HCV感染,仍有1.16%的抗HCV抗体阴性标本提示HCV RNA阳性^[8]。

获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome,AIDS)是由HIV感染所致的人体免疫功能严重受损的传染性疾病,以多系统、多器官、多病原体复合感染(机会性感染)及肿瘤等为临床特征,目前尚无特效治疗药物。中国人群AIDS已进入发病高峰期,HIV感染的诊断是AIDS预防、控制工作的重要组成部分,建立敏感、实用的检测方法对于HIV感染的监测、诊断以及控制AIDS的流行具有重要意义。本研究中,血液标本的抗HIV抗体总不合格率为0.33%。因此,在做好血液检测的同时,应加强献血教育工作,严控高危献血人群,严格执行保密性弃血,加强献血前、后的血液筛查,最大限度地保证血液安全。

目前,除ABO血型、ALT、HBsAg这3个指标在重庆市血液中心采血车或采血点可进行快速筛查外,其他指标的快速筛查尚未开展。献血前初筛可明显降低血液的报废率,选用敏感性、特异性好的试剂可降低血液资源的浪费。但即使做好了血液标本的初筛和后续检测,仍是不够的。因为在疾病“窗口期”,HBsAg、抗HIV抗体、抗HCV抗体等仍无法被及时检出,这将导致病原体的输血传播。近年来发展起来的高敏感性、特异性的核酸检测技术(nucleic acid testing,NAT)可显著缩短HBsAg、抗HIV抗体、抗HCV抗体等在疾病的“窗口期”。重庆市血液中心作为成为全国第2批NAT检测试点单位,将NAT应用于血液筛查,提高了血液质量,保证了输血安全。

综上所述,加强血站采、供血各个环节的质量控制,通过定期对员工进行岗位培训,加强其责任心,减少人为因素造成的传染性疾病漏检;不断引入新的技术和方法,最大限度地减少因输血引起的血源性传染病发生;规范健康咨询和体检,加强固定无偿献血者队伍的建设,保障临床用血安全。

参考文献

- [1] 张丽,净红利,李晶.宝鸡地区无偿献血血液质(下转第1304页)

1033-1043.

- [3] Xu SY, Carlson M, Engström A, et al. Purification and characterization of a human neutrophil lipocalin (HNL) from the secondary granules of human neutrophils[J]. Scand J Clin Lab Invest, 1994, 54(5):365-376.
- [4] Schmidt-Ott KM, Mori K, Li JY, et al. Dual action of neutrophil gelatinase-associated lipocalin[J]. J Am Soc Nephrol, 2007, 18(2):407-413.
- [5] Flo TH, Smith KD, Sato S, et al. Lipocalin 2 mediates an innate immune response to bacterial infection by sequestering Iron[J]. Nature, 2004, 432(719):917-921.
- [6] Berger T, Togawa A, Duncan GS, et al. Lipocalin 2-deficient mice exhibit increased sensitivity to Escherichia coli infection but not to ischemia-reperfusion injury[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2006, 103(6):1834-1839.
- [7] Yang J, Goetz D, Li JY, et al. An Iron delivery pathway mediated by a lipocalin[J]. Mol Cell, 2002, 10(5):1045-1056.
- [8] Yang J, Blum A, Novak T, et al. An epithelial precursor is regulated by the ureteric bud and by the renal stroma[J]. Dev Biol, 2002, 246(2):296-310.
- [9] Supavekin S, Zhang W, Kucherlapati R, et al. Differential gene expression following early renal ischemia/reperfusion[J]. Kidney Int, 2003, 63(5):1714-1724.
- [10] Devarajan P, Mishra J, Supavekin S, et al. Gene expression in early ischemic renal injury: clues towards pathogenesis, biomarker discovery, and novel therapeutics[J]. Mol Genet Metab, 2003, 80(4):365-376.
- [11] Yuen PS, Jo SK, Holly MK, et al. Ischemic and nephrotoxic acute renal failure are distinguished by their broad transcriptomic responses[J]. Physiol Genomics, 2006, 25(3):375-386.
- [12] Mishra J, Ma Q, Prada A, et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury[J]. J Am Soc Nephrol, 2003, 14(10):2534-2543.
- [13] Mishra J, Mori K, Ma Q, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a novel early urinary biomarker for cisplatin nephrotoxicity[J]. Am J Nephrol, 2004, 24(3):307-315.
- [14] Mishra J, Dent C, Tarabishi R, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a biomarker for acute renal injury after cardiac surgery[J]. Lancet, 2005, 365(9466):1231-1238.
- [15] Haase M, Bellomo R, Devarajan P, et al. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Kidney Dis, 2009, 54(6):1012-1024.
- [16] Cai LJ, Borowiec J, Xu SY, et al. Assays of urine levels of HNL/NGAL in patients undergoing cardiac surgery and the impact of antibody configuration on their clinical performances[J]. Clin Chim Acta, 2009, 403(1/2):121-125.
- [17] Przybylowski P, Malyszko J, Malyszko JS. Serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin correlates with kidney function in heart allograft recipients[J]. Transplant Proc, 2010, 42(5):1797-1802.
- [18] Mishra J, Ma Q, Kelly C, et al. Kidney NGAL is a novel early marker of acute injury following transplantation[J]. Pediatr Nephrol, 2006, 21(6):856-863.
- [19] Malyszko J, Malyszko JS, Bachorzewska-Gajewska H, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin is a new and sensitive marker of kidney function in chronic kidney disease patients and renal allograft recipients[J]. Transplant Proc, 2009, 41(1):158-161.
- [20] Lebkowska U, Malyszko J, Lebkowska A, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C could predict renal outcome in patients undergoing kidney allograft transplantation: a prospective study[J]. Transplant Proc, 2009, 41(1):154-157.
- [21] Woo KS, Choi JL, Kim BR, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels in comparison with glomerular filtration rate for evaluation of renal function in patients with diabetic chronic kidney disease[J]. Diabetes Metab J, 2012, 36(4):307-313.
- [22] Rubinstein T, Pitashny M, Levine B, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel biomarker for disease activity in lupus nephritis[J]. Rheumatology (Oxford), 2010, 49(5):960-971.
- [23] Yang CC, Hsieh SC, Li KJ, et al. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin is a potential biomarker for renal damage in patients with systemic lupus erythematosus[J]. J Biomed Biotechnol, 2012, 2012:759313.
- [24] Tong Z, Kunnumakkara AB, Wang H, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a novel suppressor of invasion and angiogenesis in pancreatic Cancer[J]. Cancer Res, 2008, 68(15):6100-6108.
- [25] Zhang XF, Zhang Y, Zhang XH, et al. Clinical significance of Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) expression in primary rectal cancer[J]. BMC Cancer, 2009, 9:134.
- [26] Kafkas N, Demponeras C, Zoubouloglou F, et al. Serum levels of gelatinase associated lipocalin as indicator of the inflammatory status in coronary artery disease[J]. Int J Inflam, 2012, 2012:189797.
- [27] Cullen MR, Murray PT, Fitzgibbon MC. Establishment of a reference interval for urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin[J]. Ann Clin Biochem, 2012, 49(Pt 2):190-193.

(收稿日期:2013-12-06)

(上接第 1298 页)

- 量监测指标分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(18):2216-2217.
- [2] Gillon J, Hussey AJ, Howe SP, et al. Post-transfusion non-A, non-B hepatitis: significance of raised ALT and anti-HBc in blood donors[J]. Vox Sang, 1988, 54(3):148-153.
- [3] Shiota G, Oyama K, Udagawa A, et al. Occult hepatitis B virus infection in HBs antigen-negative hepatocellular carcinoma in a Japanese population: involvement of HBx and p53[J]. J Med Virol, 2000, 62(2):151-158.
- [4] 王惺惺. 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.

- [5] 陆祝选, 覃永庆. 南宁市 2005~2009 年无偿献血人群梅毒感染情况调查[J]. 临床输血与检验, 2011, 2(13):151-152.
- [6] 戴孟阳, 徐韬, 马宁, 等. 沈阳市 1997~2007 年梅毒流行病学特征分析[J]. 现代预防医学, 2009, 36(4):604-605.
- [7] 赵树铭, 李兵, 胡建, 等. 重庆地区无偿献血人群丙型肝炎病毒流行病学调查[J]. 重庆医学, 2006, 35(11):964-966, 968.
- [8] 雷永良, 纪勇平, 吴丽雅. 抗-HCV ELISA 检测阴性献血者 HCV-RNA 流行率调查[J]. 中国输血杂志, 2002, 15(4):264-265.

(收稿日期:2014-02-28)