

· 论 著 ·

## 深圳地区 2003~2012 年间无偿献血者抗-HCV 抗体与核酸检出情况分析\*

熊姣梅<sup>1</sup>, 吴桂丹<sup>2</sup>, 郑欣<sup>2</sup>, 杨爱莲<sup>1</sup>, 魏天莉<sup>1</sup>

(1. 深圳市血液中心, 广东深圳 518035; 2. 深圳市宝安区中心血站, 广东深圳 518000)

**摘要:**目的 调查分析深圳地区 2003~2013 年献血者抗-丙型肝炎病毒(HCV)抗体/病毒核酸检测(NAT)阳性检出情况。方法 献血者经乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)快速试纸条初筛后,使用进口与国产两种酶联免疫吸附试验(ELISA)及血液病毒 NAT 方法检测抗-HCV 抗体、HCV RNA,对 11 年来献血者抗-HCV 抗体、NAT 阳性率流行趋势进行统计分析比较。结果 深圳地区 2003~2013 年献血人数逐年增长,抗-HCV 抗体阳性率呈 M 型检出走势,于 2013 年达到最低。献血者抗-HCV 抗体阳性/NAT 阴性检出率与抗-HCV 抗体走势一致,而真实感染 HCV 的指标抗-HCV 抗体与 NAT 双阳性组检出率则缓慢下降;对抗-HCV 抗体阳性献血者在不同分类组别比较发现,31~45 岁献血者组、初次献血者组的抗-HCV 抗体检出率分别高于其他年龄组与重复献血者( $P < 0.05$ );抗-HCV 抗体阴性/NAT 阳性献血者有 3 例(检出率为 1/134 518)。结论 NAT 检测为常规酶联免疫方法的补充检测手段,缺一不可,能大大降低输血风险,而 NAT 阴性献血者的抗-HCV 抗体阳性占多数的检测结果应引起重视,避免因假阳性导致此类献血者资格淘汰。

**关键词:**无偿献血者; 抗-HCV 抗体; 检出率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.16.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)16-2306-03

## Analysis of HBsAg/NAT test results in Shenzhen city in 2003-2012\*

Xiong Jiaomei<sup>1</sup>, Wu Guidan<sup>2</sup>, Zheng Xin<sup>2</sup>, Yang Ailian<sup>1</sup>, Wei Tianli<sup>1</sup>

(1. Shenzhen Blood Center, Shenzhen, Guangdong 518035, China; 2. Baoan Center Blood Bank, Shenzhen, Guangdong 518000, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate and analyze the popular trend of HBV infection in blood donors in Shenzhen City from 2003 to 2012. **Methods** After preliminary routine strip screening of HBsAg, ALT, blood samples were tested by using both domestic and imported ELISA reagents along with nucleic acid detection, then tried to find a trend of HCV prevalence in blood donor by analysis data. **Results** Blood donors' number rised year by year from 2003 to 2013, but prevalence of anti-HCV gave a volatile reception, which had a lowest rate at 2013. The detection rate of anti-HCV positive/NAT was basically the same as anti-HCV positive, whereas the detection rate of anti-HCV positive/NAT positive declined slightly in those confirmed HCV infectors; blood donors were divided into different age groups, found that most HCV positive donors were between 31 to 45 yearsold and prevalence of HCV in first-time donors was much higher than repeat donors ( $P < 0.05$ ); only 3 anti-HCV negative/NAT positive samples were found in this study(detection rate: 1/134 518). **Conclusion** According to this study, NAT test might be a necessary auxiliary blood screen method to routine ELISA test which could reduce the risk of blood transfusion. Besides, it is necessary to pay attention to the large amount of anti-HCV positive/NAT-samples and avoid to discard safe blood samples because of false positive.

**Key words:** blood donors; anti-HCV antibody; detection rate

乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、艾滋病病毒(HIV)均是经血传染性病毒,传播途径主要为性传播、血液传播和母婴传播<sup>[1]</sup>,故对于无偿献血者捐献每一份血液必须经过严格检测才能发放于临床,血液筛查检测是保障输血安全的重要技术手段之一。深圳地区从 2000 年开始使用丙氨酸氨基转移酶(ALT)快速检测试纸条对献血者进行初筛,然后通过酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 HCV 抗体,筛选出合格的血液,深圳市血液中心于 2006 年开始作为全国首个试点之一全面开展血液病毒核酸检测(NAT),这对降低输血风险提供极大保障<sup>[2-3]</sup>。本文通过分析 2003~2013 年深圳无偿献血者的血筛项目抗 HCV 与 NAT 检测结果,了解本地区献血者丙型肝炎感染情况及特点,为丙型肝炎的防控及输血安全提供扎实数据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 标本来源于深圳市 2003 年 1 月至 2013 年 12 月采集的无偿献血者血样(具体人数见下表 1),年龄 18~55 岁。所有标本经乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)胶体金试剂

试纸条检测和干化学法检测 ALT 初筛合格。

**1.2 仪器与试剂** Microlab STAR 全自动加样仪、瑞士 Xantus 全自动加样仪;瑞士哈美顿生产的 FAME24/20 全自动酶免分析系统及 BEHRING(Ⅲ)酶联免疫处理系统;Zenyth340rt 恒温酶标仪;美国 BIORAD 洗板机和汇松 96W 洗板机;瑞士 HILMILTON 自动 NAT 提取仪;美国 ABINAT 扩增检测仪;瑞士 HILMILTON STAR2000 全自动汇集仪;美国 TIGRIS 全自动血液 NAT 检测系统。HBsAg 胶体金试纸条初筛由杭州艾博生物医药有限公司提供;ALT 干化学初筛试纸条采用美国罗氏诊断试纸条;ALT 速率法检测试剂盒来自上海科华公司及澳斯邦生物公司;抗-HCV 抗体 ELISA 试剂在 2003~2013 年采用珠海丽珠公司、澳斯邦生物公司、上海科华公司和进口的美国 Abbott 公司、美国 ORTHO 公司的试剂;NAT 检测试剂采用上海科华 NAT 检测试剂与美国诺华 Procleix Ultrio assay NAT 检测试剂。各试验所有操作均严格按照试剂盒说明书和《中国输血技术操作规程血站部分》规定要求进行,以上试

\* 基金项目:深圳市科技计划项目(201302153)。 作者简介:熊姣梅,女,主管护师,主要从事采血与筛查检验工作。

剂均批检合格,不同批号试剂均在有效期内使用。

1.3 方法

1.3.1 病毒 NAT 检测 2006~2009 年使用上海科华公司生产的 NAT 检测试剂盒,以 8 份标本汇集成一个集合池,若汇集池血样检测为阳性,则进行拆分检测单个样品。2010 年至今使用美国诺华公司的 Procleix Ultrio assay NAT 检测试剂,为单人份三联荧光病毒 NAT 检测方法,可同时检测 HBV/HCV/HIV 3 种病毒 NAT,若需确定哪种病毒,则需要进一步鉴别检测病毒种类。

1.3.2 抗-HCV 抗体 ELISA 检测 采集无偿献血者静脉血,采用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)抗凝,分离血浆,用上述试剂和仪器对样品进行初检和复检,任一项目检测结果有反应性的样品,进行原样管一孔、血袋辫子双孔再检,有反应性则判定为抗-HCV 抗体阳性。

1.3.3 检测结果查询 通过本单位唐山软件管理系统查询近 11 年酶免与 NAT 检测结果,以及相关的数据,并进行详细统计。

1.4 统计学处理 应用 SPSS19.0 软件处理数据,分类变量资料采用  $\chi^2$  检验,统计检验采用双侧检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2003~2013 年抗-HCV 抗体/NAT 检测结果 深圳市血液中心从 2003~2013 年的献血人数呈逐年上升,2013 年全年献血人数比 2003 年增加近 1 倍。而在这 11 年期间抗-HCV 抗体阳性率为 0.429%,2003~2006 年抗-HCV 抗体阳性率为显著上升期,2006~2012 年为平稳期,2013 年则出现明显降低。在 2006 年 NAT 纳入常规检测以来,抗-HCV 抗体阳性/NAT 阴性组的阳性率与抗-HCV 抗体走势一致;而抗-HCV 抗体阳性/NAT 组的阳性率则在 11 年期间呈逐年下降。在所检出的抗-HCV 抗体阳性样品里,NAT 检测阴性的样品是 NAT 阳性样品 2.19~8.31 倍(见表 1)。在 2008、2010、2012 年分别检测出 1 例抗-HCV 抗体阴性/HCV RNA 阳性样品,总阳性率为 0.007 4,见表 1。

表 1 2003~2013 年期间抗-HCV/NAT 抗体检测结果

年份	标本数(份)	抗-HCV 抗体阳性[n(%)]	抗-HCV 抗体阳性/NAT 阴性 [n(%)]	抗-HCV 抗体阳性/NAT 阳性 [n(%)]	抗-HCV 抗体阳性检出 HCV RNA 比率 [n/n(%)]	抗-HCV 抗体阴性/HCV RNA 阳性(n)
2003	35 446	104(0.293)	/	/	/	/
2004	36 785	136(0.369)	/	/	/	/
2005	39 902	208(0.521)	/	/	/	/
2006	40 827	220(0.538)	168(0.411)	52(0.127)	52/220(23.64)	0
2007	47 216	211(0.447)	145(0.307)	66(0.139)	66/211(31.28)	0
2008	42 052	159(0.378)	111(0.264)	48(0.114)	48/159(30.19)	1
2009	44 413	205(0.462)	154(0.347)	51(0.115)	51/205(24.88)	0
2010	46 108	219(0.475)	173(0.375)	46(0.099)	46/219(21.00)	1
2011	55 920	252(0.451)	213(0.381)	39(0.069)	39/252(15.48)	0
2012	62 194	326(0.524)	291(0.468)	35(0.056)	35/326(10.74)	1
2013	64 825	175(0.269)	139(0.214)	36(0.055)	36/175(20.57)	0
合计	515 688	2 215(0.429)	1 394(0.270)	373(0.092)	373/2 215(16.84)	3/403 555

注:40 355# 为 2006~2013 年的献血总人数。抗-HCV 抗体阳性/NAT 阳性组与抗-HCV 抗体阳性/NAT 阴性组的合计数目年限是 2006~2013 年的阳性数。/:2003~2005 年抗-NAT 抗体检测已经开始检测少量样品,故检测数据软件系统无记录,不作为统计。

表 2 3 例抗-HCV 抗体阴性/HCV RNA 阳性献血者基本信息

编号	年龄(岁)	性别	职业	学历	献血次数	ALT(U/L)	抗-HCV 抗体	HCV RNA	乙型肝炎、艾滋病检测结果
1	23	女	职员	高中	1	<40	阴性	阳性	阴性
2	36	男	职员	本科	10	<40	阴性	阳性	阴性
3	31	男	职员	初中	70	<40	阴性	阳性	阴性

表 3 献血者抗-HCV 抗体阳性率在不同组别的特点

项目	献血人数(n)	抗-HCV 抗体阳性人数(n)	阳性率(%)	P
性别				
男	304 256	1 529	0.503	<0.05
女	211 432	886	0.419	
年龄(岁)				
18~<30	215 961	682	0.316	<0.05
30~<45	190 490	1 205	0.633	

续表 3 献血者抗-HCV 抗体阳性率在不同组别的特点

项目	献血人数(n)	抗-HCV 抗体阳性人数(n)	阳性率(%)	P
45~60	109 236	328	0.300	
献血次数				
初次	355 825	1 922	0.540	<0.05
重复	159 863	293	0.245	
合计	515 688	2 215	0.429	

2.2 3 例抗-HCV 抗体阴性/HCV RNA 阳性献血者基本信息 见表 2。

2.3 不同年龄组、性别组间 HBsAg 检出率比较 献血者抗-HCV 阳性率在性别上差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而按年龄分组发现 31~45 岁组的抗-HCV 抗体阳性率明显高于其他年龄组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

### 3 讨 论

根据世界卫生组织(WHO)的统计资料,在发展中国家所采集的血液中有 5%~10% 血液存在这 3 种病毒<sup>[4]</sup>,其中以 HBV 占据多数,近年来,我国 HCV 的感染率呈升高态势,无偿献血者队伍作为自然人群的一部分,其 HCV 感染率也相应升高,这导致血液安全风险性相对增加,本研究针对深圳地区无偿献血人群 HCV 流行率进行调查分析,为输血安全及血液传染病的防控提供重要数据。

深圳市血液中心在 11 年来,献血人数每年均在增长,表明本血站在无偿献血招募方面作出肯定性努力。血液筛查方面,抗-HCV 抗体检出率在 2003~2012 年总体呈上升情况,在 2013 年又显著降低。深圳地区无偿献血者在 11 年期间的抗-HCV 抗体总阳性率为 0.429%,最高年度为 2006 年的 0.538%,最低年度为 2013 年的 0.269%,与同期其他城市相比,低于 2008~2012 年重庆地区无偿献血者抗-HCV 抗体检出率 0.51%<sup>[5]</sup>(深圳为 0.463%)和甘肃兰州的 0.877%<sup>[6]</sup>,高于 2010~2013 年南京地区的 0.28%<sup>[7]</sup>(深圳地区为 0.424%),显示 HCV 在我国的感染水平有地区差异。抗-HCV 抗体阳性结合 NAT 检测结果可出现两种情形:抗-HCV 抗体阳性/NAT 阴性和抗-HCV 抗体阳性/NAT 阳性,出现抗-HCV 抗体阳性/NAT 阳性说明机体处于感染性 HCV,而出现抗-HCV 抗体阳性/NAT 阴性的原因可能有<sup>[8-9]</sup>:(1)曾经感染 HCV 后机体免疫清除病毒,自然康复转归为 HCV RNA 阴性,而抗-HCV 抗体还存在体内;(2)酶免试剂检测抗-HCV 抗体出现假阳性导致这种结果;(3)处于 HCV 感染状态,机体正感染 HCV,抗-HCV 抗体为真阳性,由于宿主外周血 HCV 病毒载量极低,导致 NAT 提取时呈机会性抓取病毒失败导致 HCV RNA 检测阴性,也和 NAT 检测灵敏度有关,检验部门应重视自身抗-HCV 抗体检测试剂稳定性,避免假阳性结果发生导致献血者资格被动淘汰。从表 2 可见,抗-HCV 抗体阳性检出率走势曲线主要受抗-HCV 抗体阳性/NAT 阴性类献血者检出率支配,因为抗-HCV 抗体阳性献血者检出 HCV RNA 的百分率低,占 10.74%~31.28%(见表 1),说明抗-HCV 抗体阳性献血者大多数为 HCV RNA 阴性。但感染 HCV 的指标抗-HCV 抗体阳性/NAT 阳性的检出率却呈逐年下降态势,与其他两组走势相反(见表 2)。

从 2006 年开展 NAT 检测至今,筛查 403 555 例献血者共检出 3 例抗-HCV 抗体阴性/NAT 阳性献血者(见表 1),判定是否为 HCV 窗口期,可通过随后的追踪随访及两种 NAT 检测方法排除 NAT 假阳性方可确认<sup>[10]</sup>。深圳地区的 NAT 筛查抗-HCV 抗体阴性/NAT 阳性检出率为 1/13.5 万(3/515 688),而美、日、澳、中欧、法国的 HCV NAT 单独阳性检出率分别为 1/23.4 万、1/34.8 万、1/40.3 万、1/60.3 万、1/205 万<sup>[11]</sup>,比较发现深圳地区明显高于其他欧美地区的 HCV NAT

单阳性检出率,故 HCV 输血风险也相应增大,应该引起有关部门的重视。3 例抗-HCV 抗体阴性/NAT 阳性献血者男女比例是 2:1,HBV、HIV 酶免与 NAT 检测均为阴性,其中两人为重复献血者,当中 1 例献血次数达 70 次(见表 3),该 3 例献血者是否为真性 HCV 窗口期,本研究小组将另行发表关于 HCV NAT 检测单阳性献血者追踪回访确认的论文以详细阐述。对抗 HCV 抗体阳性献血者在不同分类组别比较发现,31~45 岁组献血者、初次献血者组的抗-HCV 抗体阳性率分别高于其他年龄组与重复献血者( $P<0.05$ ),表明建立固定无偿献血队伍对降低输血风险具有积极意义<sup>[3]</sup>。

本文于其他 HCV 感染流行率调查有所不同,深圳地区从 2006 年开始 NAT 检测,NAT 检测样品量大,具有更准确的数据及说服力,且检出 3 例抗-HCV 抗体阴性/HCV RNA 阳性献血者,这是开展 HCV RNA 检测的意义体现。本研究团队将后续研究上述 3 例抗-HCV 抗体阴性/HCV RNA 阳性献血者的窗口期确认过程,并另文发表。

### 参考文献

- [1] 李莉,惠永庆,樊晶. 2006~2010 年天津市无偿献血者血液检测结果分析[J]. 中国输血杂志,2012,25(1):48-49.
- [2] Seed CR, Kiely P, Keller AJ. Residual risk of transfusion transmitted human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, hepatitis C virus and human T lymphotropic virus[J]. Inter Med J, 2005, 35(10):592-598.
- [3] Shang G, Seed CR, Wang F, et al. Residual risk of transfusion-transmitted viral infections in Shenzhen, China, 2001 through 2004[J]. Transfusion, 2007, 47(3):529-539.
- [4] Goodnough LT, Shander A, Brecher ME. Transfusion medicine: looking to the future[J]. Lancet, 2003, 361(9352):161-169.
- [5] 程颖,李维,程燃. 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[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(10):1297-1298.
- [6] 张玉春,潘登,周克礼,等. 兰州地区无偿献血者血液感染因子检测结果调查与分析[J]. 中国输血杂志,2012,25(4):374-375.
- [7] Cai LN, Zhu SW, Zhou C, et al. Infection status of HBV, HCV and HIV in voluntary blood donors of Chinese Nanjing area during 2010-2013[J]. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi, 2014, 22(4):1089-1093.
- [8] Uchida E, Yamaguchi T. Viral safety of biologicals; evaluation of hepatitis C virus (HCV) nucleic acid amplification test (NAT) assay and development of concentration method of HCV for sensitive detection by NAT[J]. Yakugaku Zasshi, 2010, 130(2):163-169.
- [9] 陈锦艳,王敏,许茹,等. 广州地区抗-HCV 阳性献血者核酸检测及随访[J]. 中国输血杂志,2012,25(3):228-230.
- [10] Teixeira M, Henggeler F, Castro R, et al. Detection of HCV window period infection by NAT donor testing[J]. Vox Sang, 2010, 99(1):299.
- [11] 吴敬林,周仲民. 核酸检测降低输血残余风险研究现状[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2014,35(8):1198-1199.

(收稿日期:2015-02-22)