

• 论 著 •

开展血液病毒核酸集中化检测的效果分析

刘 东, 李 维[△], 秦伟斐, 尹 丹, 毕蕾静
(重庆市血液中心 400015)

摘 要:目的 对血液病毒核酸检测(NAT)集中化在重庆市血液中心开展的效果进行分析。方法 2016 年 1—6 月,对重庆市 14 家基层血站送往重庆市血液中心的 32 137 份集中化检测标本的运输、检测、信息系统建设方面等各个环节和关键控制点进行分析。结果 在 2016 年 1—6 月的 32 137 份重庆市集中化标本中,对 55 份标本进行了不同原因的拒收,基层血站标本的 NAT 单反应性率为 5.1‰(164/32 137),同期重庆市血液中心为 2.3‰(129/55 859),鉴别检出率基层血站为 1.8‰(57/32 137),重庆市血液中心为 0.6‰(35/55 859)。结论 重庆市血液中心开展病毒核酸集中化检测的效果已逐步显现,基层血站检测实验室与血液中心血筛实验室在检测能力和水平上存在一定的差距,逐步提高集中化检测程度,有助于血液检测效率和血液安全的全面提升。

关键词:病毒核酸检测; 集中化检测; 核酸单反应性; 血液安全

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.10.004

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)10-1304-03

Analysis on effect of launching blood virus nucleic acid centralized test

LIU Dong, LI Wei[△], QIN Weifei, YIN Dan, BI Leijing

(Chongqing Municipal Blood Center, Chongqing 400015, China)

Abstract: **Objective** To analyze the effect of launching blood virus nucleic acid test(NAT) centralization in Chongqing Municipal Blood Center. **Methods** The various links and key control points in the aspects of the transportation, detection and information system of 32 137 centralized test specimens submitted from 14 basic level local blood stations in Chongqing counties from January 2016 to June 2016 were analyzed. **Results** Among 32 137 centralized specimens from January to June 2016, 55 specimens were rejected for various reasons, the NAT single reactive rate was 5.1‰(164/32 137), which in the Chongqing Municipal Blood Center was 2.3‰(129/55 859) during the same period. The identification detection rate in the basic level blood station was 1.8‰(57/32 137), while which in Chongqing Municipal Blood Center was only 0.6‰(35/55 859). **Conclusion** The effects of launching centralized NAT have already gradually emerged in Chongqing Municipal Blood Center. The detection ability and level have differences between the laboratory of basic level blood station and blood screening laboratory of blood center. Gradually increasing the centralized test degree conduces to comprehensive improvement of blood detection efficiency and blood safety.

Key words: virus nucleic acid test; centralized detection; NAT single reactive; blood safety

血液集中化检测为 WHO 血液安全战略所推荐,并已在许多发达国家和我国不少地方开展,我国《血站管理办法》(卫生部令第 44 号)中第 8 条明确规定:“血液中心承担所在省、自治区、直辖市血液的集中化检测任务。”2013 年国家卫生和计划生育委员会下发的《血站设置规划指导原则》(卫计生发[2013]23 号)中明确要求“血液中心实验室应当承担区域集中化检测任务”。重庆市血液中心从 2011 年开始进行核酸检测试点,但全市的血液病毒核酸集中化检测直到 2015 年下半年才正式开展。集中化检测的诸多优点已得到集中化站点的证实,如最优化的成本/效率体系,是当前提高血液安全最重要的举措之一^[1]。现将本中心开展血液集中化检测的效果分析报道如下。

重庆市行政区域面积为 82 402.95 km²,截至 2015 年末,户籍人口 3 372 万人,全市共有血站 18 家,全年采血量为 448 747.65 U,合计 89.75 吨。其中重庆市血液中心全年采血量为 203 387.8 U,合计 40.67 吨,占比为 45.3%。已开展核酸检测的站点有 2 家(重庆市血液中心和重庆市万州血站),正在建设中的核酸检测站点有 3 家,分别是重庆涪陵中心血站、重庆黔江中心血站和重庆合川中心血站。在 2015 年国家卫生和计划生育委员会下达核酸全覆盖的指令后,重庆市血液中心

与 14 个区县基层血站签订了标本检测协议。14 家基层血站中有 1 家是将血清学和核酸的所有检测项目委托本中心检测,另外 13 家均只委托本中心进行核酸项目检测。委托签订后、检测开始前,本中心对各站点相关人员进行标本采集、处理及运输相关的培训,并与信息系统供应方合作加紧系统并网的建设。同时本中心新增了 1 台核酸检测设备(GRIFOLS 公司的 TIGRIS[®]全自动检测系统),总数量由原来的 2 台增加到 3 台,提升了本中心的核酸检测通量,能更好地应对集中化后血液检测量的节节攀升。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2016 年 1—6 月,14 家集中化区县基层血站的 32 137 份标本和本中心的 55 859 份标本,均采用 Feiketi 8 mL(EDTA-K₂ 抗凝剂)采血管,并由专业冷链箱运送。

1.2 仪器与试剂 离心机(L-535R,湘仪);低温冰箱(DW-40L508,海尔)。全自动 NAT 检测分析系统(Procleix[®] TI-GRIS[®] System)和 NAT 试剂孵育器(Procleix[®] RPI),TMA-化学发光法 HBV/HCV/HIV-1 NAT 联检试剂盒(Procleix UL-TRO[®] Assay)及鉴别试剂盒(Discriminatory Assay,试剂批号为 134603,HBV、HCV、HIV-1 鉴别探针试剂批号分别为

136057、136055、136053)。

1.3 检测方法 & 策略 采用全自动 TIGRIS® 分析系统通过转录介导的扩增 (TMA) 技术对血液标本做单人份的 HBV/HCV/HIV-1 NAT 联检或鉴别检测。主要步骤为样品制备、靶标捕获、TMA 扩增、杂交保护、化学发光分析。对献血者标本采取酶免和 NAT 平行检测,对 NAT 单反应性性的标本进行收集,每周做 1 次 HBV/HCV/HIV-1 鉴别检测。

2 结 果

2.1 标本采集 血液样本正确采集、处理及运输,对保障血液集中化检测的有效性起到了至关重要的作用。2015 版《血站技术操作规程》规定用于血清学检测的标本,应于采样后 1 周内完成检测;用于核酸检测的标本应于采样后 72 h 内完成检测。考虑到各个站点的地理位置及交通状况,本中心和各委托站点在委托检测协议中明确了时间节点:委托站点应在标本采集后 36 h 内送达本中心,本中心在接收标本后 36 h 内完成委托项目的检测,以确保检测结果在标本采集后 72 h 内发送。在集中化检测全面开展后仍出现了一些标本质量上的问题,2016 年 1—6 月的 32 137 份区县集中化标本中拒收了 55 份不符合质量要求的标本,拒收原因分别是:严重溶血(10 份)、采血量不足(2 份)、严重稀释(4 份)、未离心(25 份)、条码问题(14 份)。

2.2 报告模式及检测结果 重庆市血液中心自 2011 年开展核酸检测以来,一直采用的是 2 遍 ELISA 加 1 遍 NAT 的检测策略。接受集中化检测标本后,因为 14 家站点中有 13 家站点只进行了核酸检测项目的委托,所以本中心就增加了 1 种核酸单检的模式。本中心采用的是穿越血液信息管理系统,HP580 和 HP388 组合的集群服务器每天自动对数据进行备份,采用 MPLS-VPN(多协议标签交换虚拟专网技术)网络对区县血站传送检测数据。实施集中化检测的 14 家站点中,目前实施信息系统并网的只有 1 家,其他 13 家站点还在逐步建设中。未实施并网的站点,目前采取的是通过电子邮件发送检测报告单扫描件的方式发送报告。2016 年 1—6 月 NAT 集中化检测情况,见表 1,其中基层血站来源标本中检出 NAT 单反应性 164 份,占 5.1‰(164/32 137),本中心来源标本的标本中检出 NAT 单反应性 129 份,占 2.3‰(129/55 859),对 NAT 单反应性标本进行鉴别检测,结果见表 2。

表 1 2016 年 1—6 月 NAT 集中化检测情况 (n)						
标本来源	检测 总数	NAT 反应性	NAT 单反应性	鉴别检测反应性		
				HBV+	HCV+	HIV+
基层血站	32 137	270	164	57	0	0
本中心	55 859	345	129	33	0	2

表 2 2016 年 1—6 月 NAT 单反应性鉴别检测情况						
标本来源	检测 总数(n)	鉴别检出情况				
		HBV+(n)	HCV+(n)	HIV+(n)	合计(n)	占比(‰)
基层血站	32 137	57	0	0	57	1.8
本中心	55 859	33	0	2	35	0.6

3 讨 论

2002 年青岛中心血站和基层血站在独立建制的状况下,率先实施了全市血液标本的集中化检测^[2];上海市血液中心自

2010 年开始发展集中化,2011 年 11 月开始把核酸项目加入到集中化检测中^[3]。重庆市血液中心核酸集中化检测是从 2011 年开始,血液集中化检测工作与国内发达地区相比目前尚处于起步阶段,问题与效益同在。

血液标本的质量管理是安全输血的关键控制点之一,是检验质量控制中一个非常重要却容易忽视的环节^[4]。同时集中化检测实验室应当对集中化检测的参与方承担标本的质量管理责任^[1]。本中心在实施集中化检测前就对各委托站点进行了标本采集运输的相关培训,但在全面运行的最初 6 个月时间里还是出现了 55 份标本的拒收事件,其中 14 份因条码问题拒收的标本中,包含 1 份条码长度不全,3 份条码格式错误,10 份黑色记号笔在条码区勾画,均导致了设备无法识别标本条码。标本拒收后委托站点重新取样送检将不可避免地增加了工作成本,延长了检测结果发放时间,增大了核酸检测不能在采集后 72 h 内完成的风险。所以本中心还需要协同委托站点加强其标本采集、标识、保存、运输等方面的质量管理及相关 SOP 的建设。

本中心实施集中化检测前重庆市只有 2 个站点开展核酸检测,核酸检测覆盖率为 49.6%,集中化后实现了核酸检测 100%的全覆盖。从 2016 年 1—6 月 NAT 集中化检测鉴别反应性的情况来看,成功地阻断了全市共计 90 例 HBV 和 2 例 HIV 的潜在感染性病毒传播,核酸检测缩短了病毒检测窗口期,进一步确保了血液安全,切实有力地提高了本市的血液安全水平,成效显著。其中区县集中化 32 137 份标本中鉴别出 57 例 HBV,占比为 1.8‰,本中心 55 859 份标本中鉴别出 33 例 HBV 和 2 例 HIV,总占比为 0.6‰。该数据区县基层血站明显高于我中心,说明对区县基层血站进行 NAT 集中化检测在阻断经血传播疾病方面的效力更强,能更大程度地降低输血风险。

基层血站在 ELISA 检测上多只选用国产试剂,而本中心除了国产试剂外还使用了进口试剂。试剂盒在生产过程中材料的选择、包被抗原的来源与纯度、酶结合物的活性及生产工艺水平等方面国产试剂与进口试剂还存在较大差距,给血液安全带来了一定的隐患^[5]。上海市血液中心对 1999—2003 年的 20 844 份外地供血进行进口 ELISA 试剂复检,其不合格率为 3.7%,虽然存在试剂假反应性的因素,但并不能排除其他单位漏检的可能^[6]。2016 年 1—6 月 NAT 集中化检测 32 137 份区县标本中,NAT 单反应性率为 5.1‰,本中心来源的标本 NAT 单反应性率为 2.3‰,而国家卫生和计划生育委员会公布的单反应性检出率为 0.2%^[7]。广州市血液中心 ELISA 检测全项合格标本的 NAT 反应性检出率为 0.23%(1 365/594 325)^[8],均与本中心数据相符。由此可见,区县基层血站送检标本的 NAT 单反应性率高出正常水平,不能排除其 2 遍 ELISA 检测过程中因检出能力有限而导致的漏检风险。所以随着现代交通运输、货运物流的大发展和信息技术的全面提升,本市应规划让更多的基层站点将所有检测项目委托到集中化站点,共享集中化站点的技术优势、成本优势和规模优势。只在那些受到气候影响较为严重和频繁的地区,考虑保留常规检测(生化、酶免、血型)实验室,NAT 检测则采用区域集中化模式^[9]。

集中化检测站点的规划建立完成并不是集中化检测进程的终点,而是起点。有文献报道,集中化程度越高,检测效率越高,检测成本越低^[5]。如何提高本市的集中(下转第 1308 页)

600 mL^[1],部分低体质量献血者在捐献血小板时,离体循环血量占机体血液总量的比值较大,加之首次捐献血小板,存在焦虑、紧张的情绪,可能出现一过性低血容量反应,表现为面色苍白、头晕心慌、胸闷气短等不适。在采集血小板时,注意与献血者沟通、交流,同时降低采血流速,避免过快采集,可在一定程度上减少此类献血反应的发生。

本文 Logistic 回归分析表明,全血捐献史对首次单采血小板捐献者发生献血反应的影响有统计学意义($P<0.05$)。有全血捐献史的献血者在第 1 次捐献单采血小板时,献血反应的发生率明显低于无全血捐献史的献血者,与文献报道一致^[15-17]。有全血捐献史的献血者,对血液采集有初步或一定的认识,在进行第一次单采血小板捐献时,能保持相对平稳、接受的心态,可在一定程度上避免焦虑、紧张情绪引起的献血反应。而无全血捐献史的首次单采血小板献血者,对捐献血液尤其是单采血小板认识不足,易形成紧张、焦虑情绪,从而导致献血反应的发生。

通过以上分析可以看出,年龄、体质量及全血捐献史是影响首次单采血小板献血者发生献血反应的主要因素。在对献血者进行献血前一般检查和征询时,应综合考虑上述因素。尽量选择年龄在 25 岁以上、体质量 >55 kg、具有全血捐献经历的献血者。此外,工作人员应提高自身的沟通交流技巧和采集技能,尽量消除献血者的紧张情绪,使其保持良好的心态,以减少献血反应的发生,保留和招募更多的单采血小板献血者。

参考文献

[1] 邸春艳,陈向东.机采血小板献血反应荟萃分析[J].中国输血杂志,2014,27(1):56-59.
[2] Duke WW. The relation of blood platelets to haemorrhage disease[J]. JAMA,1910,55:1185.
[3] 袁中贤.固定单采血小板献血者队伍保留的探索[J].中国输血杂志,2013,26(9):807-808.

(上接第 1305 页)

化检测的程度是需要今后努力解决的问题。美国红十字会于 1992 年 8 月至 1995 年 5 月,将其网络内的 53 个检测实验室合并为 9 个,命名为国家检测实验室(NTL)。2005 年又进一步缩减为现在的 5 个^[10]。可见美国从建立集中化检测之初的 9 家站点到现在的 5 家站点的成熟模式也经历了长达 10 年时间的发展,所以本市的血液筛查集中化检测建设还有许多地方需要去探索和学习,逐渐实现集中化效益的最大化。

参考文献

[1] 周华平,杨劲,孟忠华,等.浅析我国血液集中化检测中若干问题的规范化[J].中国输血杂志,2007,20(3):242-243.
[2] 许雷,杨忠思,郭建,等.集中化检测模式下 TTI 核酸检测标本流转初探[J].中国输血杂志,2011,24(7):555-556.
[3] 谢云峥,高瑜,励修楣,等.上海市血液集中化检测模式的构建及初步应用[J].中国输血杂志,2012,25(5):512-514.

[4] 田兆嵩.临床输血学[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2002:30.
[5] 冯启瑛.单采血小板无偿献血者献血反应调查及预防[J].青海医药杂志,2012,42(5):50-51.
[6] 李瑶,张晓梅,步立强.机采血小板献血者不良反应情况分析[J].中外健康文摘,2009,12(6):28-29.
[7] 洪兴金,徐月河,张起.机采血小板献血者献血反应分析及预防[J].临床输血与检验,2006,8(1):49-50.
[8] 伍冬梅,王艳清,陈素君,等.清远市学生献血反应相关因素分析[J].中国现代医生,2013,51(28):125-126.
[9] 何勇.献血反应相关因素的分析[J].临床血液学杂志,2014,27(12):1059-1061.
[10] 高峰.临床输血与检验[M].北京:人民卫生出版社,2008:36-37.
[11] 徐文琴.单采血小板献血者发生献血反应的原因分析与预防[J].航空航天医学杂志,2014,25(9):1328-1329.
[12] 杜红梅.单采血小板献血者发生不良反应个体影响因素分析[J].中国输血杂志,2011,24(11):951-952.
[13] 梁志刚,马秀,宫翠英.机采血小板发生不良反应的原因和预防措施[J].临床探讨,2009,47(16):137-138.
[14] 陆静玲.机采血小板发生献血反应的原因分析及其预防[J].检验医学与临床,2011,8(23):2918-2919.
[15] 张金彩,沈莉,张蕾,等.成分献血者献血反应的原因分析及预防和处理[J].河北医药,2012,34(17):2690-2691.
[16] 张迎春.分析机采血小板发生献血反应的原因及预防措施[J].临床医药文献杂志,2015,2(4):706-707.
[17] 陈丽丽,王照军.机采血小板献血反应的原因分析及预防措施[J].淮海医药,2010,28(6):510-511.

(收稿日期:2016-12-12 修回日期:2017-02-24)

[4] 丛玉隆.临床实验室分析前质量管理及对策[J].中华检验医学杂志,2004,27(8):483-487.
[5] 胡文辉,程时平.跨地区集中化检测试点工作的几点认识和体会[J].中国输血杂志,2009,22(5):414-416.
[6] 沈武,王迅.血液安全与血液集中化检测[J].中国输血杂志,2005,18(2):184-186.
[7] 郑优荣,梁浩坚,李仲平,等.核酸检测技术在广州地区献血者血液筛查中的应用[J].中国输血杂志,2013,26(12):1211-1214.
[8] 徐晶.核酸检测技术在南昌地区无偿献血血液筛查中的应用[J].实验与检验医学,2012,30(5):437-438.
[9] 邹峥嵘,周国平,朱永明.血站血液集中化检测的实践与思考[J].中国输血杂志,2014,27(11):1085-1087.
[10] 方建华.从美国国家检测实验室的建立和运行看血液集中化检测体系的有效性[J].中国输血杂志,2008,21(2):144-146.

(收稿日期:2017-01-13 修回日期:2017-03-13)