

• 论 著 •

广东中山地区献血人群人类嗜 T 淋巴细胞病毒感染状况调查^{*}

何锐洪,袁文声,詹宗伟,易 峰,何艳欢,孙爱农,林惠燕

(广东省中山市中心血站检验科 528400)

摘 要:**目的** 了解中山地区人类嗜 T 淋巴细胞病毒(HTLV)在无偿献血人群中的感染情况。**方法** 对 2016 年 3—12 月 40 874 份在中山地区无偿献血的血液标本,采用酶联免疫吸附试验方法(ELISA)进行 HTLV 抗体筛查,筛查呈反应性的标本进行双孔复查,复查仍阳性的标本使用免疫化学发光法(CLIA)检测,检测阳性的标本使用免疫蛋白印迹法(WB)进行确证,确证阳性的视为感染。**结果** 中山地区 40 874 份无偿献血者中 HTLV 抗体 ELISA 检测阳性 21 例,ELISA 检测阳性率为 0.05%,免疫化学发光法检测阳性 5 例,WB 确证阳性 1 例,感染率为 0.002 4%。**结论** 为了保证输血安全,降低输血感染 HTLV,有必要对中山地区的初次献血者进行 HTLV 的筛查。

关键词:人类嗜 T 淋巴细胞病毒; 感染; 献血者

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.12.016

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)12-1628-03

Investigation and analysis of human T lymphocyte virus infection in blood donors in Zhongshan area of Guangdong^{*}

HE Ruihong, YUAN Wensheng, ZHAN Zongwei, YI Feng, HE Yanhuan, SUN Ainong, LIN Huiyan

(Laboratory Department of Zhongshan Blood Center, Zhongshan, Guangdong 528400, China)

Abstract:**Objective** To understand the infection situation of human T lymphocyte virus(HTLV) among blood donors in Zhongshan area. **Methods** Blood samples from 40 874 blood donors in Zhongshan from March to December 2016 were screened for HTLV antibody by using enzyme linked immunosorbent assay(ELISA). The positive samples were reexamined two times, and specimens with positive results of reexamination were detected by using immunohistochemical method(CLIA). Then the positive samples were confirmed by Western blot(WB), and confirmed positive samples were judged as infection. **Results** Of all 40 874 cases of voluntary blood donors, 21 cases were positive with HTLV antibody detected by ELISA, the positive rate of ELISA was 0.05%. Five cases were positive detected by CLIA method. One case was confirmed by WB, and the infection rate was 0.002 4%. **Conclusion** In order to ensure the safety of blood transfusion and reduce blood transfusion infection of HTLV, it might be necessary to perform HTLV screening in first-time blood donors in Zhongshan area.

Key words: human T lymphocyte virus; infection; blood donors

近年来,为了保障临床用血的安全,人类嗜 T 淋巴细胞病毒(HTLV)所致疾病及各地区献血者的 HTLV 感染情况越来越受到学者的关注^[1]。研究资料显示,中国东南沿海地区,如广东、福建等地也存在小流行区^[2-4]。HTLV-I/II 感染有明显的聚集发病趋势,但是随着各地之间的交流日益频繁,HTLV-I/II 的传播很有可能由高流行区向低流行区甚至非流行区扩散。中山地处东南沿海的广东省,截止到现在没有公开资料反映本地地区的献血者感染的情况,所以本研究专门针对在中山地区献血的人群进行调查及分析,为相关部门提供本地地区的科学数据及资料填补空白。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016 年 3—12 月中山地区符合《献血者健康检查要求》的献血者血液标本 40 874 份。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 仪器 STAR 全自动加样系统(瑞士 Hamilton 公司); LISA 全自动加样系统(瑞士 SIAS 公司);FAME 酶联免疫处理系统(瑞士 Hamilton 公司);Sunrise 酶标仪(瑞士 Tecan 公

司);酶联免疫洗板机(瑞士 Tecan 公司美国 Thermo 公司);酶联免疫孵育箱(美国 Thermo 公司)。

1.2.2 试剂 HTLV-I/II 抗体检测采用双抗原酶联免疫吸附试验方法(ELISA)试剂盒(北京万泰生物药业有限公司、Murex);确证试验采用蛋白印迹法 HTLV Blot 2.4 试剂盒(MP Diagnostics)。以上试剂盒均经国家食药局批检合格并在有效期内,实验操作均严格执行说明书要求。

1.3 ELISA 法筛查 HTLV 抗体 对 2016 年 3—12 月在中山地区无偿献血的 40 874 份血液标本采用 ELISA 法进行 HTLV 抗体筛查,筛查呈反应性的标本进行双孔复查,复查仍呈反应性的报 ELISA 检测阳性,血液进行报废处理。

1.4 免疫化学发光法(CLIA)检测和免疫蛋白印迹法(WB)确证试验 ELISA 检测阳性的标本使用 CLIA 进行检测,检测阳性的标本送广州血液中心输血研究所采用 WB 进行确证试验检测,确证阳性视为 HTLV 感染。

1.5 风险评估 对确证阳性的献血者进行回访,进一步了解其信息和身体情况,并对其子女和配偶进行 HTLV-I/II 抗体

^{*} 基金项目:广东省中山市社会公益科技研究项目(2016B1095)。

作者简介:何锐洪,男,副主任技师,主要从事经输血传播疾病研究。

筛查,评估其传播的风险。

2 结 果

2.1 ELISA 筛查结果 2016 年 3—12 月中山地区符合《献血者健康检查要求》并成功献血者 40 874 人,ELISA 初筛 HTLV-I / II 抗体呈反应性的标本有 21 份,经双孔复查仍呈反应性,ELISA 初筛阳性率为 0.05%。

2.2 CLIA 检测结果 21 份 ELISA 初筛阳性的标本中 CLIA 检测阳性的有 5 份,阳性率为 23.81%。

2.3 WB 确证结果 CLIA 检测阳性的 5 份标本中确证阳性的有 1 例,确证感染率为 0.002 4%,结果见表 1。

表 1 中山地区献血人群 HTLV-I / II 抗体呈反应性的检测结果

标本	性别	年龄(岁)	祖籍	ELISA(厂家)	CLIA	WB
16066078	男	30	湖北	+(Murex)	—	未检
16047453	男	20	广东	+(Murex)	—	未检
16041351	男	27	湖北	+(万泰)	—	未检
16056914	女	20	河南	+(万泰)	—	未检
16039898	女	25	广东中山	+(万泰)	—	未检
16019254	男	38	广西	+(万泰)	+	—
16038696	女	37	广东中山	+(万泰)	—	未检
16053839	男	26	广东中山	+(万泰)	+	—
16053647	女	41	广西	+(万泰)	—	未检
16038846	女	38	四川	+(万泰)	—	未检
16059212	女	49	四川	+(Murex)	—	未检
16053980	男	28	江苏	+(万泰)	—	未检
16071590	女	33	广西	+(万泰)	+	—
16005134	男	50	广东	+(万泰)	—	未检
16001556	男	33	广西	+(万泰)	—	未检
16007148	男	19	广东中山	+(万泰)	+	—
16009208	女	20	广东中山	+(万泰)	—	未检
16045127	女	46	广东中山	+(万泰)	+	+
16056653	男	19	广东中山	+(万泰)	—	未检
16043804	男	35	湖北	+(万泰)	—	未检
16037195	男	26	安徽	+(万泰)	—	未检
16056914	女	20	河南	+(万泰)	—	未检
16050526	女	19	广东中山	+(万泰)	—	未检
16047453	男	20	广东	+(万泰)	—	未检
16065419	女	18	广东中山	+(Murex)	—	未检

2.4 风险评估 经资料查证和电话回访,HTLV 确证阳性的献血者为女性,46 岁,祖籍广东中山,首次献血者,无任何症状,其儿子同时参加献血,结果为阴性。其丈夫在电话回访后,回来抽血检测为阴性,证明未被传染。

3 讨 论

HTLV 是 20 世纪 80 年代初由美国和日本的科学家分别从成人 T 细胞白血病患者(ATL)和外周血培养的 T 细胞中分离出的一种逆转录病毒,其传播途径与 HIV 类似,能通过输血、性接触、胎盘和哺乳、共用针头等途径传播。在传播途径中,输血是传播的最主要途径之一。Okochi 等^[5]研究发现输入 HTLV-I / II 阳性献血者细胞成分的患者中,有 69.9%的

患者出现血清转阳性。因此,对献血者进行 HTLV-I / II 抗体筛查是预防 HTLV 感染输血传播最有效的措施。

近几年来有一些国家和地区(如中国台湾地区)陆续将 HTLV 抗体检测纳入献血筛查项目^[2],国内至今未将 HTLV-I / II 抗体检测列为全国性献血者筛查项目。但在近十年,国内已经有很多学者对献血人群 HTLV 感染情况进行了调查并报道,浙江台州地区的感染率为 0.030%、广东湛江地区感染率为 0.017%、厦门市感染率为 0.020%、广东顺德感染率为 0.030%、广东汕头地区感染率为 0.030%、福建莆田地区感染率为 0.101%^[6-11]。

因此国家卫计委非常重视,要求浙江、福建和广东所有采供血机构从 2016 年起在所有献血者中进行 HTLV-I / II 检测。笔者对中山地区 2016 年 3—12 月的献血者进行 HTLV-I / II 抗体检测,确证感染率为 0.002 4%,比上述浙江台州地区、广东湛江地区、厦门市、广东顺德、广东汕头地区、福建莆田地区报道的要低很多,说明本地区的献血者感染 HTLV 处于很低的水平,与江苏苏州地区的 0.003 9%相近^[3]。中山位于东南沿海地区,随着经济日益发展,地区的人口流动必然增大,尤其毗邻小流行区福建,所以献血者 HTLV 感染情况可能会不断变化。感染率虽然不高,但是以本市每年献血超过 5 万人计算,每年会有 1.3 例患者因输血感染 HTLV。患者本身的免疫力较差,一旦输注 HTLV 感染的血液,受感染的可能性很大,成人 T 细胞白血病/淋巴瘤(ATL)是与 HTLV 感染相关的外周血 T 淋巴细胞恶性肿瘤^[12],而 ATL 预后很差,病死率很高,所以不容忽视。

本研究确认感染的该献血者为女性,46 岁,祖籍广东中山,一直居住于中山,配偶祖籍也为广东中山,首次献血,无任何症状,属于无症状携带者。HTLV 无症状病毒携带者仍然可以逃脱常规的血液筛查,存在经输血传播的风险。有学者认为输注保存大于 14 d 的血液可以预防输血传播^[2],但是在大部分城市的临床血液供应还处于供不应求的情况,还难做到。

综上所述,笔者认为在经济较发达的中山地区,争取政府的经济支持,对初次献血者进行全面筛查或者选择性地对祖籍为广东、福建、浙江和台湾地区的献血者进行筛查才是最有效的预防输血传播 HTLV 的手段。据报道^[13],英国同属于低流行区(伦敦北部地区献血人群感染率为 0.005%,英格兰北部地区献血人群感染率为 0.001%),但自从对初次献血者进行 HTLV 筛查后,阳性率降低至 0.000 42%。其次,采供血机构应尽量在血液采集后进行滤除白细胞,因为 HTLV 只感染淋巴细胞,并不存在于血浆中,或者临床输血时使用白细胞过滤器进行输注。

参考文献

[1] 张微,郭金金,李天君,等. 北京地区献血人群人类巨细胞病毒及人类 T 淋巴细胞白血病病毒感染情况调查[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(4):35-38.

[2] 季阳,苑宇哲,蔡辉,等. 输血传播人类嗜 T 淋巴细胞病毒感染及其预防对策[J]. 中国输血杂志,2010,23(12):1003-1005.

[3] 江妮娜,董丽,郑雪琼,等. 苏州市无偿献血人群 HTLV 感染状况调查[J]. 国际检验医学杂志,(下转第 1633 页)

测定中,抗原与抗体按一定的分子比例结合。当 D-二聚体浓度升高时,可出现抗原过剩现象,造成抗原抗体反应比例失调^[14]。D-二聚体试剂中一定量的单克隆抗体没有足够的量与过剩的含 D-二聚体片段复合物的抗原结合,所以测得的 D-二聚体浓度并不是患者血浆中真实 D-二聚体浓度。因此及时对抗原过剩的标本进行稀释处理才能确保高浓度 D-二聚体临床标本测定的准确性。对于 D-二聚体水平大于 5 mg/L、FDP>20 μg/mL 的标本,应该进行稀释处理,但稀释倍数越大,结果准确性越低。因此,建议选择最小稀释倍数进行稀释后检测。对于 D-二聚体水平大于 5 mg/L、FDP>20 μg/mL 的标本,本实验室选择的最小稀释模式,即 1/8 稀释模式对标本进行稀释后,再进行 D-二聚体检测。

参考文献

[1] Tripodi A. D-Dimer testing in laboratory practice[J]. Clin Chem,2011,57(9):1256-1262.

[2] 许文荣,谷俊侠. 临床血液学检验[M]. 南京:东南大学出版社,2001:304.

[3] 白著晓,刘慧敏,姜宏兵,等. Innovance 测定血浆 D-二聚体的分析性能评价[J]. 检验医学与临床,2015,12(9):1211-1214.

[4] 廖萍,周文杰,张霞,等. SYSMEX CS-5100 全自动血凝仪的抗干扰性能研究[J]. 血栓与止血学,2015,21(1):5-9.

[5] 杨敏. D-二聚体测定的影响因素及临床意义[J]. 中国卫生产业,2013,10(33):14-15.

[6] 李广华,范小斌,梁玲,等. Sysmex Ca1500 全自动血凝仪检测 D-二聚体临床可报告范围的建立[J]. 中国现代医学

杂志,2015,23(1):94-97.

[7] Kappel A,Ehm M. Immunoassays for diagnosis of coagulation disorders[J]. Hamostaseologie, 2010, 30(4):194-201.

[8] 钟政荣,徐云侠,田万林,等. 高浓度 D-二聚体检测时稀释倍数的探讨[J]. 检验医学,2013,38(4):466-468.

[9] 魏昊,丛玉隆,中国实验室国家认可委员会技术委员会医学分会. 医学实验室质量管理与认可指南[M]. 北京:中国计量出版社,2004:59-75.

[10] U. S. Department of Health and Human Services, Centers for Medicare & Medicaid Services. Clinical laboratory improvement amendments of 1988:final rule[J]. Fed Register,1992,57(40):7002-7186.

[11] 王瑾,许程洁,李顺君,等. Sysmex CA7000 全自动凝血分析仪性能评价[J]. 现代生物学进展,2015,15(16):3136-3138.

[12] Righini M,Perrier A,De Moerloose P,et al. D-Dimer for venous thrombolism diagnosis: 20 years later [J]. J Thromb Haemost,2008,6(7):1059-1071.

[13] 门剑龙,任静. D-二聚体临床应用及标准化分析进展[J]. 中华检验医学杂志,2010,33(8):793-797.

[14] 郑卫东,曾淑燕. 免疫比浊法定量检测 D-二聚体的实验程序优化及实际价值[J]. 现代检验医学杂志,2005,20(1):42-44.

(收稿日期:2017-02-09 修回日期:2017-04-09)

(上接第 1629 页)

2017,38(1):133-134.

[4] 孙淑君,刘丽华,杨洋,等. 广东籍献血人群 HTLV 感染状况调查[J]. 临床输血与检验,2013,15(1):15-18.

[5] Okochi K, Sato H, Hinuma Y. Aretrospective study on transmission of adult T cell leukemia virus by blood transfusion[J]. Vox Song,1984,46(5):245-253.

[6] 郑朝晖,冯月清,王雪飞,等. 台州地区无偿献血者人类嗜 T 淋巴细胞白血病毒病毒感染情况调查[J]. 中国输血杂志,2015,28(4):426-427.

[7] 周平,罗均,谢朝阳. 湛江地区无偿献血人群 HTLV-1 感染状况的调查研究[J]. 广东医学院学报,2009,27(3):309-310.

[8] 陈长荣,谢金镇,张永昌,等. 厦门市无偿献血者 HTLV 感染情况及基因亚型分析[J]. 中国输血杂志,2012,25(12):1257-1261.

[9] 李交,刘志泉. 佛山市地区 HTLV-1 感染的血清流行病学研究[J]. 医学检验与临床,2008,19(3):77-78.

[10] 庄文,陈雪利,刘利明,等. 献血员血清中成人嗜 T 淋巴细胞病毒的血清学调查[J]. 临床输血与检验,2001,3(1):14-15.

[11] 林铁辉,许海. 莆田地区无偿献血人群 HTLV- I / II 感染调查与分析[J]. 中国输血杂志,2014,27(7):754-756.

[12] 伍晓菲,王华,王迅,等. SYBRGreen 荧光定量 PCR 检测 HTLV-1 前病毒 tax 基因方法的建立[J]. 现代检验医学杂志,2008,23(3):21-23.

[13] Davison KL,Dow B,Barbara JA,et al. The introduction of anti-HTLV testing of blood donations and the risk of transfusion-transmitted HTLV, UK: 2002 — 2006 [J]. Transfu Med,2009,19(1):24-34.

(收稿日期:2017-01-23 修回日期:2017-03-27)