

2011—2012 年南京地区无偿献血人群 丙型肝炎病毒感染情况分析*

朱绍汶¹ 陈显¹ 王金花¹ 王跃帮¹ 林红¹

[摘要] 目的:了解南京地区无偿献血人群丙型肝炎病毒(HCV)感染情况。方法:收集 2011—2012 年 129 328 份无偿献血者的血液标本进行 ELISA 双试剂抗-HCV 检测以及混样核酸检测,并对其结果进行统计分析。**结果:**2011—2012 年南京地区无偿献血者的抗-HCV 阳性率为 0.25%(327/129 238),HCV RNA 阳性率为 0.10%(130/129 238)。丙肝病毒的感染与性别和受教育程度不相关($P>0.05$),但与献血者的年龄、职业密切相关($P<0.05$);同时抗-HCV 阳性率与 ALT、HCV RNA 之间具有一定的相关性,但与乙肝病毒、艾滋病病毒和梅毒感染无关。**结论:**南京地区无偿献血人群中抗-HCV 阳性率较低,且主要为单纯性感染。

[关键词] 无偿献血者;丙型肝炎病毒;血清学筛查;核酸检测

[中图分类号] R512.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1004-2806(2013)10-0718-03

Prevalence of hepatitis C virus infections among voluntary blood donors in Nanjing

ZHU Shaowen CHEN Xian WANG Jinhua WANG Yuebang LIN Hong

(Jiangsu Province Blood Centre, Nanjing, 210042, China)

Corresponding author: LIN Hong, E-mail: linhong712003@yahoo.com.cn

Abstract Objective: To investigate the prevalences of anti-HCV and HCV RNA among volunteer blood donors in Nanjing. **Method:** A total of 129 328 blood samples from volunteer blood donors were recruited from January 2011 to December 2012 in Jiangsu. The anti-HCV assays were performed by ELISA with reagents from two different manufactures and HCV RNA were detected by nucleic acid amplification test with Roche combas s 201. The results were analyzed statistically. **Result:** Anti-HCV positive rate among volunteer blood donors in Jiangsu was 0.25%(327/129328). HCV RNA positive rate was 0.10%(130/129 328). There was statistical significance in different ages and occupations and no significance in gender and education level. **Conclusion:** The anti-HCV prevalence is relatively low among volunteer blood donors and HCV infection is mainly simple infection in Nanjing.

Key words volunteer blood donors; HCV; anti-HCV; HCV RNA

为了解南京地区无偿献血人群丙型肝炎病毒(HCV)感染情况,笔者收集了本中心 2011—2012 年 129 328 份无偿献血者的血液标本进行 ELISA 双试剂抗-HCV 检测以及混样核酸检测,现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 检测标本

2011-01—2012-12 期间无菌采集 129 328 名来自南京地区体检合格且初筛时常规化验项目均正常的献血者静脉血,包括用于酶免和 ALT 检测的分离胶/促凝剂管 5 ml,用于酶免和血型检测的 EDTAK2/抗凝管 5 ml 和用于核酸检测的 EDTAK2/分离胶管 5 ml。

1.2 血站常规检测

所有无偿献血者经过献血前筛选,包括健康征

询,体检(体重、体温、血压和血红蛋白水平)和快速献血前检测(ALT、HBsAg 和梅毒),初检合格后将献血者献血时留取的血样标本在实验室进行双人双试剂 ALT 生化仪检测,HBsAg、anti-HCV、anti-HIV-1/2 和梅毒 ELISA 检测。双侧反应性视为阳性,单侧反应性进行单试剂双孔复试,有反应性判为阳性结果,无反应性视为阴性结果。

1.3 HCV RNA 检测

采用 RT-PCR 检测血清 HCV-RNA,用罗氏 combas s 201 核酸检测系统同时进行 6 人混样检测 HBV DNA、HCV RNA 和 HIV RNA。阳性反应样品用上海科华核酸检测系统进行拆分确认。

1.4 统计学处理

数据采用 SPSS19.0 统计软件进行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 无偿献血者构成及血样标本抗-HCV 血清学筛查结果

无偿献血者构成及血样标本抗-HCV 血清学

* 基金项目:江苏省卫生厅科技项目(No:H201225);江苏省预防医学会科技项目(No:Y2012002)

¹ 江苏省血液中心(南京,210042)

通信作者:林红,E-mail:linhong712003@yahoo.com.cn

筛查结果,见表 1。

表 1 2011—2012 年南京地区无偿献血者抗-HCV 阳性人群特征分析

分析指标	检测数	抗体阳性数	抗体阳性率/%
性别			
男	83 160	196	0.24
女	46 168	131	0.28
年龄/岁			
18~20	37 786	127	0.34
21~30	54 724	131	0.24
31~40	21 918	34	0.16
41~50	12 790	31	0.32
51~55	2 110	4	0.19
受教育程度			
初中及以下	19 513	49	0.25
高中	23 778	62	0.26
中技	9 634	19	0.2
大专	30 601	86	0.28
本科	39 236	100	0.25
研究生	3 673	4	0.11
未知	2 893	7	0.25
职业			
学生	38 479	133	0.35
公务员	2 228	3	0.13
医务人员	2 526	6	0.24
公司职员	31 540	52	0.16
工人	5 810	10	0.17
农民	10 608	28	0.26
教师	1 673	2	0.12
军人	10 292	35	0.34
其他	24 318	56	0.23
未知	1 854	2	0.11
总计	129 328	327	0.25

2.2 抗-HCV 与其他检测指标间的相关性

血清学筛查结果显示,在抗-HCV 阳性献血者中,94.19%(308/327)为抗-HCV 单独阳性。在 ALT 异常的 1776 名献血者中,抗-HCV 筛查阳性占 0.96%(17/1 776);ALT 正常的献血者中,抗-HCV 阳性筛查占 0.24%(310/127 552)。2 组相比较差异具有统计学意义($P<0.01$)。抗-HCV 阳性的 327 名献血者中,伴随 ALT 异常的占 5.20%(17/327),抗-HCV 阴性献血者中 ALT 异常的占 1.36%(1 759/129 001),结果提示 ALT 异常与 HCV 感染之间差异有统计学意义($P<0.01$)。

另外,抗-HCV 阳性献血者中仅有 4 名献血者同时 HBsAg 阳性,占 1.22%(4/327)、抗-HCV 阴性献血者中 HBsAg 阳性率达 0.50%(645/129 001),两者比较差异无统计学意义。2011—2012 年抗-HCV 阳性献血者中未发现同时抗-HIV

和(或)梅毒阳性。以上结果说明本地区抗-HCV 阳性献血者并发其他传染病的感染率非常低,绝大多数为单纯性感染。

2.3 HCV RNA 检测结果

2011—2012 年所有无偿献血者共检出 130 例 HCV RNA 阳性,阳性率为 0.10%(130/129 328)。其中,抗-HCV 阴性献血者标本 129 001 例中仅发现 1 例 HCV-RNA 阳性;抗-HCV 阳性献血者中 HCV-RNA 阳性阳性率 39.45%(129/327),结果表明抗-HCV 阳性与 HCV RNA 之间差异具有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨论

丙型肝炎是由 HCV 感染引起的,HCV 感染的特点是病毒血症水平低,发病隐匿,极易慢性化,部分 HCV 感染者在最初的 6 个月内可以通过免疫系统将 HCV 清除,称为自限性清除(self-limited or spontaneous clearance),即抗-HCV 阳性、HCV RNA 持续阴性、ALT 正常,表现为隐匿性感染或急性感染过程^[1]。50%~85%的感染者会转为慢性感染,全球有 1.3~1.8 亿人患有慢性丙肝。美国肝脏病学会 2011 年报道死于 HCV 相关肝病的人数高于艾滋病感染者。HCV 的传播途径与血液相关,HCV 是输血后肝炎的重要原因^[2],因此,血液 HCV 筛查对预防 HCV 传播非常重要。

本地区无偿献血者抗-HCV 血清学阳性率为 0.25%(327/129 328),低于文献报道^[3-4],且呈下降趋势^[5-6];男、女之间和受教育程度之间的抗-HCV 不具有统计学意义; <20 岁和 41~50 岁年龄段的感染率略高,不同年龄之间差异具有统计学意义;学生、农民、军人的感染率大于其他职业,且不同职业之间抗-HCV 阳性率的差异具有统计学意义,这些结果显示 HCV 感染的高危因素与其他地区不同^[7]。

全球有 3.7~4 亿的乙型肝炎病毒(HBV)携带者和超过 1.8 亿的 HCV 携带者。HBV 和 HCV 的宿主都是肝细胞,HIV 和 HCV 的传播途径和易感人群相似,而 HIV 感染者容易感染梅毒,所以,这几种与输血相关的传染病重叠感染或并发感染的现象相当常见。全球约有几百万人并发感染 HBV/HCV 和 HIV。在欧洲,约 40%的 HCV 感染者以及 8%的 HBsAg 阳性者并发 HIV 感染^[8]。本研究的统计分析显示南京地区 HCV 感染者与其他输血相关传染病感染无相关性,单纯性 HCV 感染占绝大多数。综合献血人群中学生、军人和农民的感染率高于其他人群,说明本地区献血人群的 HCV 感染与吸毒、静脉注射、输血史以及不良性史的无相关性,主要原因可能在于集体生活中物品的公用、混用以及医疗卫生条件的控制较不规范。

ALT 是在 HCV 发现之前用于非甲非乙肝炎

病毒的替代检测,目前有很多国家已经取消了 ALT 的检测,国内也有研究分析并呼吁取消 ALT 的检测或者提高报废阈值上限^[9-10]。本研究结果显示 ALT 与抗-HCV 阳性之间差异具有统计学意义,说明 ALT 与抗-HCV 阳性在健康献血者中也有关联性。还有研究发现在 ALT 异常,其他传染病指标都正常的患者的肝活检标本和外周血单核细胞(peripheral blood mononuclear cells, PBMCs)中检测到 HCV RNA,提示 HCV 感染能在肝外复制,并具有隐匿性^[11]。张秀华^[12]通过对 PBMCs 中正链及负链 HCV RNA(HCV 复制的标志)的检测探讨 HCV 在 PBMCs 中的复制与丙肝慢性化及复发的关系,认为 HCV RNA 在 PBMCs 中的复制与丙肝慢性化及复发存在一定的关系。我们在血站检测的抗-HCV 阴性, HCV RNA 阴性献血者中挑选 ALT>40 U/L 的标本提取外周血单核细胞,进行巢式-PCR 检测 HCV-RNA,发现部分样本 HCV RNA 阳性。因此,常规血液筛查中是否取消 ALT 的检测还有待进一步研究。

江苏省血液中心 2010 年 6 月开始对所有血液样本都进行核酸检测。2011 年度核酸检测结果显示,抗-HCV 阴性献血者中仅发现 1 例 HCV RNA 阳性,说明本地区 HCV 病毒隐匿性感染率非常低。而抗-HCV 阳性献血者中只有一部分 HCV RNA 阳性,大部分为 HCV RNA 阴性,可能原因是抗-HCV 试剂检测的灵敏度过高出现的“假阳性”结果,而献血者本身是健康、未感染人群;还有一种情况就是献血者感染过 HCV,抗-HCV 阳性,但由于自限清除,或 HCV 没有复制,表现为 HCV RNA 阴性。抗-HCV 阳性献血者在我国被永久取消献血资格,但在其他国家,首先对抗-HCV 阳性进行确证实验,确认“假阳性”结果后不告之献血者,其血液不用于临床,保留献血资格,下次献血(血液仍不用于临床)后确认阴性才恢复其献血资格。排除“假阳性”后,进入追踪程序,经过 3~6 个月的随访,检测其血样, HCV RNA 持续阴性,认定为自限清除者,可以恢复其献血资格。目前血源紧张的情况下,一律将抗-HCV 阳性的献血者永久淘汰,有可能挫伤很多献血者的热情。因此,相关部门可考

虑献血者召回机制,对抗-HCV 检测有反应性的献血者进行随访,排除假阳性,减少献血者的流失。

参考文献

- [1] RAUCH A, GAUDIERI S, THIO C, et al. Host genetic determinants of spontaneous hepatitis C clearance[J]. *Pharmacogenomics*, 2009, 10:1819-1837.
- [2] 田兆嵩. 临床输血学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1998:233-266.
- [3] GAO X, CUI Q, SHI X, et al. Prevalence and trend of hepatitis C virus infection among blood donors in Chinese mainland; a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Infect Dis*, 2011, 11:88-88.
- [4] YANG Z, HAN Y X, JIANG J D, et al. HCV positivity rate in the seronegative blood donors in China[J]. *Biomed Pharmacother*, 2009, 63:319-320.
- [5] 张振燕, 刘衍春, 万学兴, 等. 南京市无偿献血者传染性指标检测结果分析[J]. *江苏预防医学*, 2003, 14(4):22-23.
- [6] 吴蕾, 何成涛, 张立波, 等. 2004-2011 年南京市无偿献血者血液检测结果分析[J]. *临床血液学杂志*, 2012, 25(10):638-639.
- [7] 梁华钦, 王敏, 黎世杰, 等. 广州市无偿献血者中抗-HCV 阳性人群的比较分析[J]. *中国输血杂志*, 2012, 25(5):449-451.
- [8] MAIER I, WU G Y. Hepatitis C and HIV co-infection; a review[J]. *World J Gastroenterol*, 2002, 8:577-579.
- [9] 肖建宇, 黄成垠, 蒋呢真, 等. 无偿献血者血液 ELISA、NAT 法检测与 ALT 结果分析[J]. *临床输血与检验*, 2010, 12(2):122-124.
- [10] 王泰瑞, 周静宇, 陈妍, 等. 南京市无偿献血者谷丙转氨酶检测结果分析[J]. *临床血液学杂志(输血与检验版)*, 2010, 23(3):354-355.
- [11] CASTILLO I, PARDO M, BARTOLOME J, et al. Occult hepatitis C virus infection in patients in whom the etiology of persistently abnormal results of liver-function tests is unknown[J]. *J Infect Dis*, 2004, 189:7-14.
- [12] 张秀华. HCV RNA 在外周血单个核细胞中的复制与丙肝慢性化及复发的关系[J]. *临床肝胆病杂志*, 2006, 22(1):35-36.

(收稿日期:2013-01-10)