

徐州地区无偿献血者 NAT 检测情况及 HBsAg-/ HBV DNA+ 献血者流行病学分析

李艳¹ 赵艳梅¹ 时昌军¹ 史志旭¹

[摘要] 目的:探讨徐州地区无偿献血者运用核酸检测技术(NAT)检测及阳性献血者在该地区流行情况,为无偿献血者的动员和招募提供参考。方法:对 2016-01-01—2017-12-31 采集的经 2 种酶联吸附试验(ELISA)试剂检测合格及 HBsAg、抗-HCV、HIV1+2 抗体/抗原单试剂反应性献血者标本 188 260 例进行核酸检测,并对 HBsAg- /HBV DNA+ 献血者进行流行病学分析。结果:187 791 例 ELISA 阴性献血者中,共有 194 例 HBsAg- /HBV DNA+ 献血者,阳性率为 0.103%;139 例 HBsAg 单试剂阳性标本中检出 3 例 HBV DNA 阳性。HBsAg- /HBV DNA+ 献血者阳性率男性明显高于女性,随年龄增长而增加,与学历水平呈负相关,学生和公司职员阳性率较低。结论:徐州地区 HBsAg- /HBV DNA+ 献血者阳性率总体较高,HBsAg- /HBV DNA+ 阳性分布呈现男性化、高龄化及低学历的流行病学特点,可以据此阳性分布特点进行无偿献血者动员与招募。

[关键词] 核酸检测;流行病学;无偿献血者

doi:10.13201/j.issn.1004-2806-b.2018.12.016

[中图分类号] R457.1 **[文献标志码]** A

Analysis of screening results by NAT and epidemiologic survey of volunteer blood donors with HBsAg- /HBV DNA+ in Xuzhou

LI Yan ZHAO Yanmei SHI Changjun SHI Zhixu

(Xuzhou Blood Center, Xuzhou, 221006, China)

Corresponding author: SHI Zhixu, E-mail: xzxshizhixu@163.com

Abstract Objective: To investigate the results of nucleic acid test and characteristics of infections from volunteer blood donors with HBsAg- /HBV DNA+ in Xuzhou area. **Method:** From January 2016 to December 2017, 188 260 blood samples were assayed by routine ELISA and those with negative results or not tested reactive by one reagent of HBsAg/anti-HCV/anti-HIV1+2 of ELISA, were tested by nucleic acid amplification testing (NAT). HBsAg- /HBV DNA+ donors were conducted by epidemiologic analysis. **Result:** Out of 187 791 samples 194 were tested as HBsAg- /HBV DNA+ and with a positive rate of 0.103%; 3 cases of HBV DNA were detected positive in 139 cases of single reagent HBsAg positive specimens. The positive rate of HBsAg- /HBV DNA+ donors in male donors was higher than those in female and rose with ages. The higher education level, the lower of the positive rate. Students and company employees had a lower positive rate. **Conclusion:** The rate of HBsAg- /HBV DNA+ of blood donors in Xuzhou occupied a great numbers of all donors. HBsAg- /HBV DNA+ donors showed an epidemiological distribution to masculinity, old aging and low academic qualification, which could be the evidence of mobilization and recruitment of blood donors.

Key words nucleic acid test; epidemiology; volunteer blood donors

乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV)、艾滋病病毒(HIV)是输血传播疾病 3 大最重要的病原体。为了保障输血安全,全国血站运用酶联吸附试验(ELISA)法对 HBV、HCV、HIV 病毒进行抗原、抗体筛查已成为常规方法,在很大程度上降低了输血传播病毒的风险。然而,ELISA 无法检测出处于“窗口期”、“隐匿期”或“病毒变异”等情况下的献血者。核酸检测技术(nucleic acid amplification techniques, NAT)能有效缩短病毒检测“窗口期”,并检出“隐匿期”感染病毒等,能有效降低输血传播病毒风险^[1]。我站自 2016 年 1 月 1 日起,

每个项目进行 2 种试剂血清学 ELISA 检测后,增加了 NAT 检测。我站 ELISA 阴性/NAT 阳性的献血者绝大多数为 HBsAg- /HBV DNA 阳性。本研究通过对 HBsAg- /HBV DNA+ 无偿献血人群的流行病学分析,探讨该人群的感染特征,为我地区献血者招募以及乙肝的防控提供指导。

1 资料与方法

1.1 标本来源

我地区 2016-01-01—2017-12-31 采集的无偿献血者标本 188 612 例。

1.2 仪器

Hamilton Star 全自动加样仪(瑞士 HAMILTON 公司); Hamilton Microlab FAME 全自动酶

¹徐州市中心血站(江苏徐州, 221006)

通信作者:史志旭, E-mail: xzxshizhixu@163.com

免分析仪(瑞士 HAMILTON 公司);罗氏 Cobas s201 血液核酸筛查平台[Hamilton Star 全自动混样仪(瑞士 HAMILTON 公司),Cobas AmpliPrep 核酸提取仪和 Cobas TaqMan Analyzer 核酸扩增检测仪],科华核酸血液筛查平台[Hamilton Star 全自动混样提取纯化仪(瑞士 HAMILTON 公司),ABI7500(美国应用生物系统公司)]。

1.3 试剂

HBsAg ELISA 检测试剂盒(北京万泰生物药业和厦门英科新创,批号分别为 B20161136、2016115133);抗-HCV ELISA 检测试剂盒(厦门英科新创和上海科华,批号分别为 201609291、2017035810),HIV1+2 抗体/抗原 ELISA 检测试剂盒(北京万泰生物药业和厦门英科新创,批号分别为 H20170101、2016116620),Cobas TaqScreen MPX Test Version 2.0(美国罗氏诊断,批号分别为 215155、235646);HBV、HCV、HIV/1+2 核酸检测试剂盒(PCR-荧光法)(上海科华,批号分别为 20160514、20171009)。

1.4 血清学检测

采用 ELISA 方法对 188 612 例标本分别进行 2 种试剂 HBsAg、抗-HCV、HIV1+2 抗体/抗原检测。

1.5 核酸检测

采用荧光 PCR 法分别对 ELISA 检测阴性标本进行 6 混样模式和 ELISA 检测单一试剂阳性标本进行单检模式的 HBV/HCV/HIV 联合核酸定性检测,对检测有反应性的混合标本进行单人份检测,单人份标本检测阳性判定为 NAT 阳性,单人

份标本检测阴性判定为 NAT 阴性。

1.6 统计学分析

采用 SPSS16.0 统计软件对数据进行统计学分析,对阳性率的比较进行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清学检测结果

分别用 2 种 ELISA 试剂对 188 612 例无偿献血者标本进行 HBsAg、抗-HCV、HIV1+2 抗体/抗原检测,详见表 1。

表 1 HBsAg、抗-HCV、HIV1+2 抗体/抗原 ELISA 检测情况统计			
不合格项目	检测结果	不合格数	不合格率/%
HBsAg	双试剂阳性	199	0.106
	单试剂阳性	139	0.074
抗-HCV	双试剂阳性	121	0.064
	单试剂阳性	187	0.099
HIV1+2 抗体/抗原	双试剂阳性	32	0.017
	单试剂阳性	143	0.076
合计	双试剂	352	0.187
	单试剂	469	0.249

2.2 核酸检测结果

采用荧光 PCR 法对 187 791 例 ELISA 检测阴性标本进行混样模式核酸检测,对 469 例 ELISA 检测单试剂阳性标本进行单检模式的 HBV/HCV/HIV 联合核酸定性检测,共检出 198 例核酸阳性样本,详见表 2。

表 2 2 遍 ELISA 检测合格及单试剂反应性标本 NAT 检测情况统计							
组别	标本数	混检/单检 反应数	分项阳性样本数			拆分阳性 率/%	阳性检出 率/%
			HBV DNA	HCV RNA	HIV RNA		
HBsAg 单试剂不合格	139	3	3	0	0	/	2.158
抗-HCV 单试剂不合格	187	0	0	0	0	/	0
HIV1+2 抗体/抗原单试剂不合格	143	0	0	0	0	/	0
酶免双阴性	187 791	308	194	0	1	63.31	0.104
合计	188 260	311	197	1	0	/	0.105

2.3 流行病学分析

对 194 例 HBsAg—/HBV DNA+无偿献血者进行流行病学分析发现,无偿献血者男性和女性的 HBsAg—/HBV DNA+阳性率比较差异有统计学意义;其他各年龄组分别与 >45 岁组比较差异均有统计学意义;大专以上学历与高中学历、初中及以下学历比较均差异有统计学意义;农民、工人、个体、公务人员、公司职员及其他分别与学生组比较,除公司职员组外差异有统计学意义。详见表 3。

3 讨论

考虑核酸实验室防污染的重要性,我站对 ELISA 双试剂不合格标本不进行核酸检测,主要对 ELISA 检测阴性和 HBsAg、抗-HCV、HIV1+2 抗体/抗原单试剂不合格标本共计 188 260 例进行核酸检测。其中阳性混样池 308 个,拆分阳性样品数 195 例,拆分阳性率为 63.3%,与济南地区 63.7%和九江地区 67.5%相当,低于龙岩地区 87.2%。阳性检出率为 0.104%,比济南地区 0.067%高,但

表 3 HBsAg- /HBV DNA+ 无偿献血者流行病学分析

分类	例数	HBsAg- /HBV DNA+		P
		例数	阳性率/%	
性别				
男	116 096	146	0.126	<0.01
女	71 695	48	0.067	
合计	187 791	194	0.103	
年龄/岁				
18~25	34 427	9	0.026	<0.01
26~35	54 386	22	0.040	<0.01
36~45	54 143	61	0.113	<0.01
>45	44 835	102	0.228	
合计	187 791	194	0.103	
学历				
大专及以上	56 728	25	0.044	
高中	52 055	53	0.102	<0.01
初中及以下	79 008	116	0.147	<0.01
合计	187 791	194	0.103	
职业				
学生	16 984	3	0.018	
农民	40 752	65	0.160	<0.01
工人	35 677	1	0.115	<0.01
个体	22 016	27	0.123	<0.01
公务人员	16 596	15	0.090	<0.01
公司职员	17 483	5	0.029	>0.05
其他	38 283	38	0.099	<0.01
合计	187 791	194	0.103	

比九江地区 0.197%、龙岩地区 0.24% 低。195 例核酸阳性标本中 194 例为 HBV DNA 阳性, 1 例为 HIV RNA 阳性, 未检测出 HCV RNA 病毒。可能的原因: 病毒本身的特征, 本地区的病毒流行情况, ELISA 试剂的检测灵敏度等。在 139 例 HBsAg 单试剂不合格标本中, 检测出 3 例 HBV DNA 阳性, 说明 2 种国产 HBsAg ELISA 试剂存在一定差异, 选择高灵敏度的 HBsAg ELISA 试剂可以降低核酸拆分率。此外, 187 例抗-HCV 单试剂不合格和 143 例 HIV1+2 抗体/抗原单试剂不合格的标本中, 未检测出 HCV RNA 和 HIV RNA 病毒, 说明抗-HCV、HIV1+2 抗体/抗原单试剂不合格献血者中, 可能有假阳性, 能给献血者归队提供一定的参考, 但仍有待进一步的研究。

HBsAg- /HBV DNA+ 无偿献血者男性和女性阳性率差异有统计学意义, 男性阳性率明显高于

女性。这与苏州地区男性献血者的阳性率明显高于女性献血者的结论相吻合^[2]。日本有研究发现^[3], 日本 HBV 核酸阳性献血者男性也高于女性, 可能的原因有: 男性的社会活动多于女性, 接触和暴露感染源的机会多; 男性剃须和理发的次数多, 从而导致感染的概率高。

从年龄分布来看, 不同年龄的阳性率差异有统计学意义。年龄与献血者阳性率呈正相关, 即年龄越大, 阳性率越高, 这与厦门地区等的报道相吻合。我国自 1992 年开始普及乙肝疫苗接种, 因而年龄越小, 乙肝疫苗的接种率越高, HBV 感染的机会相对较小。另外, HBV 感染后通常长期携带, HBV DNA 阳性率会随时间而累积, 因此 45 岁以上献血者的阳性率明显高于其他年龄组。

从学历分布来看, 受教育程度越高, 献血者 HBV DNA 阳性率越小。大专及以上学历的阳性率明显低于高中组和初中及以下学历组的阳性率。究其原因可能一方面与大专及以上学历人群整体素质高, 安全防范的意识较强; 另一方面, 高校大学生一直是献血主力军, 大学生一般年龄都较小, 乙肝疫苗普及广, 因此大专及以上学历的献血者阳性率较低。由此可见, 我们应继续加强高校献血者的动员与招募, 以获得充足而安全的血源。

从职业分布来看, 学生群体和公司职员的 HBV DNA 阳性率较低, 应继续加强高校和公司无偿献血者的招募, 保障血液安全。此外, 公务人员的阳性率略高于学生群体和公司职员。本站统计的公务人员包括公务员、军人、教师及医疗人员。公务人员均为受教育程度高, 但此人群占献血者总人数的比例较低, 此后应加强这部分献血者的动员与招募。

参考文献

- [1] Dwyre DM, Fernandez LP, Holland PV. Hepatitis B, Hepatitis C and HIV transfusion-transmitted infections in the 21st century[J]. Vox Sang, 2011, 100: 92-98.
- [2] 周怡, 蒋靓, 王凯. HBsAg 阴性 HBV DNA 阳性无偿献血者的血清学模式及其相关特征研究[J]. 临床血液学杂志, 2017, 30(2): 86-89.
- [3] Murokawa H, Yoshikawa A, Ohnuma H et al. Epidemiology of blood donors in Japan, positive for hepatitis B virus and hepatitis C virus by nucleic acid amplification testing[J]. Vox Sang, 2005, 88: 10-16.

(收稿日期: 2018-06-25)