

无偿献血者血液 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 不合格情况分析研究

王乐¹ 汪峰¹ 莫艳萍¹ 费静娴¹ 杨海英¹ 王韵¹ 孙泉¹

[摘要] **目的:**分析献血者乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)、艾滋病病毒抗体(抗-HIV)和梅毒螺旋体抗体(抗-TP)不合格情况,为制定安全血源招募策略和血液筛查反应性献血者归队提供依据。**方法:**采用酶联免疫吸附试验(ELISA)和核酸检测技术(NAT)对湖州地区 2017 年 1 月—2019 年 12 月献血者进行 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 检测,如 ELISA 有反应性而 NAT 阴性,则进行相应的确证试验确认。对确认为真阳性的无偿献血者进行人口统计学分析,对 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 不合格情况分析。**结果:**HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 不合格率分别为 0.33%、0.09%、0.06% 和 0.20%。HBsAg 真阳性无偿献血者分别在献血次数、年龄和文化程度方面差异有统计学意义($P < 0.01$);抗-HCV 真阳性无偿献血者分别在献血次数和性别方面差异有统计学意义($P < 0.05$);抗-HIV 真阳性无偿献血者在献血次数方面差异有统计学意义($P < 0.05$);抗-TP 真阳性无偿献血者分别在献血次数、年龄和文化程度方面差异有统计学意义($P < 0.05$)。HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP ELISA 双试剂阳性与相对应单试剂阳性之间差异均有统计学意义($P < 0.01$)。HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 不合格标本 ELISA 结果在不同分组之间差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论:**经确证试验可以有效降低献血者假阳性的产生。在献血招募工作中,重点招募年龄在 18~30 岁、学历专科及以上的重复献血者;主动召回单试剂阳性且 S/CO 值 < 3 的献血者进入归队程序,减少血液资源浪费并为归队的献血者解除自身健康问题的困扰。

[关键词] 乙型肝炎表面抗原;丙型肝炎病毒抗体;艾滋病病毒抗体;梅毒螺旋体抗体;不合格率

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2021.04.010

[中图分类号] R512.6 **[文献标志码]** A

Analysis and research on unqualified blood HBsAg, anti-HCV, anti-HIV and anti-TP of unpaid blood donors

WANG Le WANG Feng MO Yanping FEI Jingxian YANG Haiying
WANG Yun SUN Quan

(Huzhou Central Blood Station, Huzhou, 313000, China)

Corresponding author: SUN Quan, E-mail: 648994218@qq.com

Abstract Objective: To analyze the unqualified condition of HBsAg, anti-HCV, anti-HIV and anti-TP of unpaid blood donors, and to provide a basis for formulating safe blood source recruitment strategies and blood screening of reactive blood donors. **Methods:** ELISA and NAT were used to detected HBsAg, anti-HCV, anti-HIV and anti-TP of unpaid blood donors in Huzhou area from January 2017 to December 2019. When the ELISA was positive but the NAT was negative, the corresponding confirmation experiment was performed. The disqualifications of HBsAg, anti-HCV, anti-HIV and anti-TP were analyzed, and the true positive blood donors were demographically analyzed. **Results:** The unqualified rates of HBsAg, anti-HCV, anti-HIV and anti-TP were 0.33%, 0.09%, 0.06% and 0.20%, respectively. There were statistically significant differences in HBsAg, anti-HCV, anti-HIV and anti-TP ELISA between the two positive agents and the corresponding single positive a-

¹湖州市中心血站(浙江湖州,313000)

通信作者:孙泉,E-mail:648994218@qq.com

[15] 李丹,何伟锋,岳文婧.神经钙黏素、可溶性细胞间黏附分子-1 与血管内皮生长因子在多发骨髓瘤患者中的表达及临床意义[J].新医学,2017,48(5):338-341.

[16] Terpos E, Migkou M, Christoulas D, et al. Increased circulating VCAM-1 correlates with advanced disease and poor survival in patients with multiple myeloma: reduction by post-bortezomib and lenalidomide treatment[J]. Blood Cancer J, 2016, 6: e428.

[17] Wei T, Zhang J, Qin Y, et al. Increased expression of

immunosuppressive molecules on intratumoral and circulating regulatory T cells in non-small-cell lung cancer patients[J]. Am J Cancer Res, 2015, 5(7): 2190-2201.

[18] Klausz K, Cieker M, Kellner C, et al. A novel Fc-engineered human ICAM-1/CD54 antibody with potent anti-myeloma activity developed by cellular panning of phage display libraries[J]. Oncotarget, 2017, 8(44): 77552-77566.

gents($P<0.01$). There were statistically significant differences among HBsAg positive unpaid blood donors in the frequency of blood donations, age, and education level($P<0.01$). There were statistically significant differences in the frequency of blood donation and gender among unpaid blood donors with true anti-HCV positive($P<0.05$). The difference of anti-HIV positive unpaid blood donors in the frequency of blood donation was statistically significant($P<0.05$). There were statistically significant differences among TP positive unpaid blood donors in the frequency of blood donation, age and educational level($P<0.05$). ELISA results of HBsAg, anti-HCV, anti-HIV and anti-TP unqualified samples were statistically significant among different groups($P<0.01$). **Conclusion:** The results of this study show that confirmation experiments can effectively reduce the false positive rate. In the blood donation recruitment work, the focus is on recruiting re-donors aged between 18 and 30 years old and college degree or above; actively recall blood donors with positive single reagents and S/CO values <3 into the reunification process to reduce waste of blood resources and relieve their health problems.

Key words HBsAg; anti-HCV; anti-HIV; anti-TP; unqualified rate

输血作为一种不可替代的重要治疗手段,已广泛应用于临床。随着医疗技术的发展和提高,其临床需求日益增长,但输血也存在一定经血液传播传染病(transfusion-transmitted infections, TTI)的风险。目前大多数采供血机构以 2 遍酶联免疫吸附试验(enzyme linked immune sorbent assay, ELISA)和 1 遍核酸检测技术(nucleic acid test, NAT)的检测模式对献血者血液进行日常检测,使 TTI 的发生率明显下降。血液检测结果的准确性直接关乎临床用血安全,不合格血液的检出在保证血液安全的同时,也不可避免的导致了部分无偿献血的血液浪费。ELISA 试剂的应用与临床相关疾病筛查和诊断的试剂存在一定的灵敏度和特异性差异,难以避免出现假阳性结果,给诸多的自愿无偿献血者造成了很大的困扰^[1]。为减少血液资源的浪费以及解除部分献血者对自身健康问题的困扰,现对无偿献血者血液乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、丙型肝炎病毒抗体(抗-HCV)、艾滋病病毒抗体(抗-HIV)和梅毒螺旋体抗体(抗-TP)不合格情况分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象

我地区 2017 年 1 月—2019 年 12 月无偿献血者血液标本 99 317 人份,所有献血者均符合《献血者健康检查要求》(GB 18467-2011)的规定。血液标本的采集按照《血站技术操作规程(2015 版)》的要求。人口统计学资料来源于浙江省血液管理信息系统中记录的无偿献血者登记表数据。为方便统计分析,本研究根据献血次数,将献血仅 1 次的定义为初次献血者,2 次及以上的定义为重复献血者。

1.2 试剂与仪器

ELISA 检测: HBsAg 试剂(珠海丽珠、Bio-Rad)、抗-HCV、抗-TP 试剂(珠海丽珠、北京万泰)、抗-HIV 试剂(珠海丽珠、Bio-Rad)。所有试剂均为批批检定合格且在有效期内使用。确证试剂:乙型肝炎病毒(HBV)确认试剂盒(中和试验)(珠海丽珠),丙型肝炎病毒(HCV)抗体检测试剂盒(免

疫印迹法)(新加坡 MP 公司),梅毒螺旋体抗体检测试剂盒(凝集法)(珠海丽珠)。所有试剂均为批批检定合格且在有效期内使用。全自动标本处理系统包括 1 台 STAR-8CH(瑞士哈美顿公司),1 台 EVO150/8(瑞士帝肯公司);全自动酶免检测系统包括 2 台 FAME 24/20(瑞士哈美顿公司)。核酸检测试剂:Procleix Ultrio Elite 血液 HBV/HCV/HIV 核酸联合检测试剂和分项鉴别试剂,核酸检测系统为 Procleix Panther 核酸检测系统(西班牙 Grifols 公司)。

1.3 检测方法

HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 采用 ELISA 法,同时采用 2 种不同厂家试剂检测,并采用血液 HBV/HCV/HIV 核酸联合检测试剂平行检测献血者标本,所有操作进行都严格按照厂家说明书。ELISA 试验结果 $<$ cutoff 值判为无反应性,结果 \geq cutoff 值判为有反应性;如果只有 1 种试剂有反应性而另 1 种试剂无反应性,需用反应试剂对原标本做双孔复检,任何 1 孔有反应性即报告该血液检测项目为不合格,2 孔均无反应性判为合格。NAT-HBV/HCV/HIV 联合检测阳性的标本,采用 HBV/HCV/HIV 分项鉴别试剂进行核酸鉴别检测,所有操作进行都严格按照厂家说明书。

1.4 血清学确证试验

当 HBsAg、抗-HCV 和抗-HIV ELISA 检测为不合格但 NAT 为阴性,则进行相应的确证试验确认并分析;抗-TP ELISA 检测为不合格直接进行确证试验确认并分析。HBsAg、抗-HCV 和抗-TP 的确证试验分别为:中和试验、免疫印迹试验和凝集试验(TPPA)。抗-HIV 标本则送至本地区疾病预防控制中心进行确认,确证试验为免疫印迹试验。

1.5 ELISA 检测真、假阳性判定标准

当献血者 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 某 1 项 ELISA 为不合格同时 NAT 为阳性,判定为真阳性;当 ELISA 为不合格但 NAT 为阴性,则进行相应的确证试验确认,确证试验为阳性判定为真阳

性,否则为假阳性。抗-TP ELISA 不合格经确证试验确认为阳性的判定为真阳性,否则为假阳性。

1.6 统计学分析

使用 EXCEL 软件对各数据进行汇总统计,使用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计学分析。数据比较采用 χ^2 检验和 Fisher's 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 总体不合格率

我地区 2017 年 1 月—2019 年 12 月无偿献血者 TTI 病原体标志物检测不合格总数 679 人份 (0.68%), HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 不合格数分别为 331 人份 (0.33%)、88 人份

(0.09%)、61 人份 (0.06%) 和 199 人份 (0.20%)。

2.2 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 真阳性无偿献血者人口统计学组成

从献血次数、年龄、性别和文化程度 4 个方面对 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 真阳性无偿献血者进行人口统计学分析。HBsAg 真阳性无偿献血者分别在献血次数、年龄以及文化程度方面差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 抗-HCV 真阳性无偿献血者分别在献血次数和性别方面差异有统计学意义 ($P < 0.01, P < 0.05$); 抗-HIV 真阳性无偿献血者只在献血次数方面差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 抗-TP 真阳性无偿献血者分别在献血次数、年龄以及文化程度方面差异有统计学意义 ($P < 0.01, P < 0.05, P < 0.05$), 见表 1。

表 1 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 真阳性无偿献血者人口统计学情况

	检测总份数	HBsAg	抗-HCV	抗-HIV	抗-TP	人份(‰)
献血次数						
初次	42 786	130(3.04)	27(0.63)	11(0.26)	63(1.47)	
重复	56 531	51(0.90)	11(0.19)	5(0.09)	25(0.44)	
χ^2		61.093	12.13	4.3	29.197	
P		<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	
年龄/岁						
18~30	44 187	19(0.43)	17(0.20)	9(0.39)	26(0.59)	
31~40	27 471	47(1.71)	16(0.11)	3(0.59)	33(1.20)	
41~55	26 646	113(4.24)	4(0.11)	3(0.15)	28(1.05)	
>55	1013	2(1.97)	1(0.99)	1(0.99)	1(0.99)	
χ^2		132.963	—	—	8.334	
P		<0.01	—	—	<0.05	
性别						
男	59 292	114(1.92)	30(0.51)	13(0.22)	50(0.84)	
女	40 025	67(1.67)	8(0.20)	3(0.07)	38(0.95)	
χ^2		—	5.854	—	—	
P		—	<0.05	—	—	
文化程度						
初中及以下	36 122	119(3.29)	13(0.36)	8(0.22)	45(1.25)	
高中	15 603	28(1.79)	8(0.51)	2(0.13)	12(0.77)	
专科	25 236	15(0.59)	9(0.36)	3(0.12)	20(0.79)	
本科及以上学历	22 356	19(0.85)	8(0.36)	3(0.12)	11(0.49)	
χ^2		71.998	—	—	9.691	
P		<0.01	—	—	<0.05	

2.3 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 不合格标本单、双试剂不合格分析

实验室 HBsAg、抗-HCV 和抗-TP ELISA 双试剂不合格真阳性率分别为 84.87%、62.06% 和 57.23%, HBsAg、抗-HCV 和抗-TP ELISA 单试剂不合格假阳性率分别为 94.44%、93.33% 和 97.87%。而抗-HIV ELISA 双试剂不合格真阳性

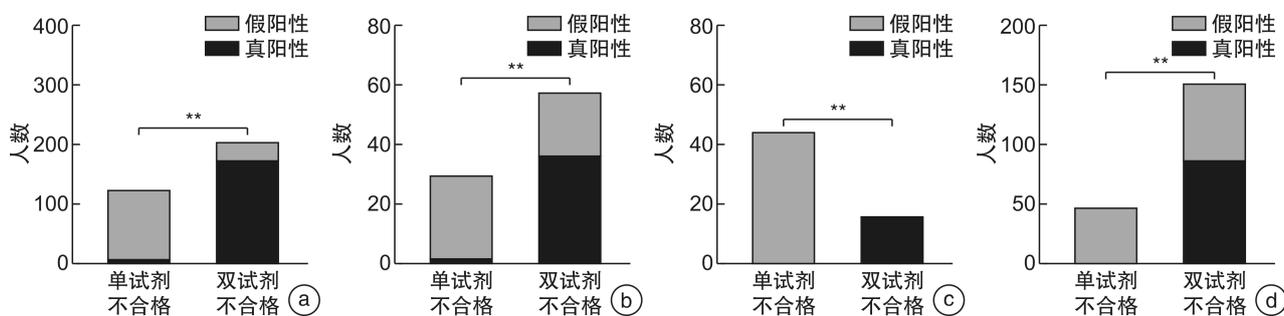
率和单试剂不合格假阳性率均高达 100%。HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP ELISA 检测双试剂阳性与相对应单试剂阳性之间的差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见图 1。

2.4 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 不合格标本 ELISA S/CO 值与真、假阳性分析

HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 不合格标

本 ELISA 检测结果在不同分组之间的差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。HBsAg 不合格标本初检(-)复检(+)假阳性率为 98.11%，抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 均为 100%；HBsAg 不合格标本初检(+)复检(-)假阳性率 96.67%，抗-HCV、抗-

HIV 和抗-TP 均为 100%。当 ELISA 结果为初检(++)复检(++)时，HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 不合格标本真阳性率分别为 95.56%、84.85%、100%和 96.05%；见表 2。



a: HBsAg; b: 抗-HCV; c: 抗-HIV; d: 抗-TP。

图 1 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 不合格情况

表 2 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 不合格标本 ELISA S/CO 值与真、假阳性分析

	HBsAg		抗-HCV		抗-HIV		抗-TP	
	真阳性	假阳性	真阳性	假阳性	真阳性	假阳性	真阳性	假阳性
初检(-)复检(+)	1	52	0	10	0	22	0	19
初检(-)复检(++)	3	15	1	2	0	0	1	6
初检(+)复检(-)	1	29	0	12	0	13	0	16
初检(+)复检(+)	11	12	1	4	1	3	2	42
初检(+)复检(++)	18	5	3	7	1	5	8	13
初检(++)复检(-)	2	23	1	4	0	0	0	5
初检(++)复检(+)	16	8	4	6	1	2	4	7
初检(++)复检(++)	129	6	28	5	13	0	73	3
总计	181	150	38	50	16	45	88	111

(-)表示 ELISA 检测结果为 $S/CO < 1$, (+)表示 ELISA 检测结果为 $1 \leq S/CO < 3$, (++)表示 ELISA 检测结果 $S/CO \geq 3$ 。

3 讨论

我地区 2017 年 1 月—2019 年 12 月血站实验室 TTI 病原体标志物检测总不合格率为 0.68%，其中 HBsAg 不合格率最高，提示 HBsAg 不合格已成为血液报废的重要原因之一。其次依次为抗-TP、抗-HCV 和抗-HIV。

加强低危、固定无偿献血者队伍建设是 WHO 提出保障血液安全的重要策略之一。据国内外研究表明，招募 1 名新的献血者的成本是原有献血者再次献血的 7 倍^[2]。本试验通过对确证为真阳性的无偿献血者人口统计学组成分析，HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 真阳性无偿献血者在献血次数方面差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。我地区近年来重复献血者占比高达 56.9%，高于国内其他地区研究报道^[3]，说明我地区已经初步建立了一支固定无偿献血队伍。年龄为 18~30 岁的无偿献血者占比高于现有^[4-6]研究，提示高校学生已成为

无偿献血的主力队伍。该群体具有较高的献血意愿和道德感，他们对无偿献血相关知识的了解程度也相对较高，同时该群体的血液安全性也相对较高^[7-8]。他们是潜在的重复献血群体，其献血的可持续时间较长，经过在校期间对献血知识和行为的认可，其工作之后会继续参加无偿献血，成为一名固定献血者^[9]。在年龄为 18~30 岁的无偿献血者 HBsAg 和抗-TP 真阳性率最低，分别为 0.43%和 0.59%。文化程度为专科的无偿献血者 HBsAg 真阳性率最低，本科及以上人群略高；抗-TP 真阳性率则在文化程度为本科及以上人群最低。提示在献血招募工作中可以重点招募年龄在 18~30 岁，学历为专科及以上的重复献血者，以最大程度保证血液安全性。

我实验室抗-HIV ELISA 双试剂不合格真阳性率和单试剂不合格假阳性率高达 100%，有可能跟样本量较少有关，但也可在一定程度上提示我实

实验室使用的抗-HIV ELISA 试剂的灵敏度和特异性都比较高。HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP ELISA 检测双试剂阳性与相对应单试剂阳性之间的差异均有统计学意义($P < 0.01$),提示经血清学确证试验确认,可以很大程度上降低献血者假阳性率的产生。WHO 发布的《筛查献血者血液经输血传播感染的建议书》,要求血站开展筛查和确证试验,分别用于血液筛查和献血者管理^[10]。从临床用血的角度上看,筛查不合格血液的报废是必须的,但筛查的假阳性结果不仅造成血液资源的浪费,而且这种非疾病诊断结果对献血者及其家属身心、名誉、情愫等可能造成严重的伤害^[11]。因此在不影响血液筛查灵敏度的前提下,应尽可能提高筛查试剂的检测特异性,减少献血者血液筛查假阳性率。

由于我国无偿献血者的献血量近年来一直与临床用血量存在一定的缺口,故促成因各种筛查呈假阳性而被屏蔽的献血者归队,对于当前各级采供血机构来说不仅是共识,而且也是责任。已有研究证实 HBsAg 和抗-TP 确证分级结果与其 ELISA 初筛试验(试剂)S/CO 值呈高度正相关^[12]。本研究中 HBsAg 不合格标本初检(-)复检(+)假阳性率为 98.11%,抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 均为 100%;HBsAg 不合格标本初检(+)复检(-)假阳性率 96.67%,抗-HCV、抗-HIV 和抗-TP 均为 100%。提示在日常工作中可以主动召回单试剂阳性且 S/CO 值 <3 的献血者进入归队程序,使得一部分血液资源的回归,并且也可以为归队的献血者解除自身健康问题的困扰。

综上所述,血清学确证试验可以有效减少血液假阳性的产生,从而减少血液资源的浪费。基于目前基层血站还不能大规模开展 TTI 病原体标志物相应的确证试验,在日常工作中可以通过加大对真阳性率低的人群的招募以最大程度保证血液安全性和减少血液资源的浪费;另一方面也可通过召回假阳性率高的无偿献血者,增加血液资源的回归,

并体现血站对献血者的关爱及增强血站的公信力。

参考文献

- [1] 蒋建民,王爱香,金宝辉,等. 2013—2018 年 ELISA 试剂检测不合格者的随访结果分析[J]. 临床血液学杂志,2019,32(03):464-468.
- [2] 潘凌凌,徐健,李显文,等. 浙江地区重复献血者再次献血行为分析[J]. 浙江医学,2018,40(19):2171-2174.
- [3] 胡秋月,徐健,李显文,等. 重复献血者和初次献血者的人口学及献血行为特征分析——基于 2006-2015 年的浙江省献血人群数据[J]. 中国输血杂志,2017,30(7):772-775.
- [4] 刘辉忠,付涌水,钟慧斌. 广州市无偿献血情况及变化趋势分析[J]. 泰山医学院学报,2018,39(7):731-734.
- [5] 闫玉刚,宁静,王琦. 宁夏地区 2011—2015 年无偿献血者人群结构分析[J]. 宁夏医学杂志,2016,38(10):961-963.
- [6] 吕豪,徐雪梅,廖蓉仙,等. 不同献血者招募模式对无偿献血影响[J]. 中国输血杂志,2019,32(9):943-945.
- [7] 陈燕鑫. 高校大学生无偿献血认知和行为及其影响因素研究[J]. 实验与检验医学,2017,35(6):1001-1003.
- [8] 席光湘,洪纓,王乃红,等. 成都地区大学生献血群体献血状况和影响因素分析[J]. 中国输血杂志,2016,29(9):979-982.
- [9] 赵倩倩,刘孟敏,石梦雅,等. 保定市大学生献血群体重复献血影响因素的条件 logistic 回归分析[J]. 中国输血杂志,2016,29(5):517-520.
- [10] 王艳彬,韩卫,李莉华,等. 无偿献血者 HBsAg 筛查不合格结果的确证分析[J]. 临床血液学杂志,2016,29(8):616-618.
- [11] 张巧琳,王露楠,谢晓艳,等. ELISA 试剂检测 HBsAg 不合格标本的假阳性率调查[J]. 中国输血杂志,2018,31(2):110-113.
- [12] Serhir B, Labbé AC, Doualla-Bell F, et al. Improvement of reverse sequence algorithm for syphilis diagnosis using optimal treponemal screening assay signal-to-cutoff ratio[J]. PLoS One,2018,13(9):e0204001.

(收稿日期:2020-09-24)