

核酸检测在献血者筛查中的应用价值分析

张娟

(宿州市中心血站, 安徽 宿州 234000)

摘要: **目的** 探究核酸检测在献血者病毒筛查中的应用价值。**方法** 收集检验科2021年9月至2022年9月接收的共40764位无偿献血者血液标本进行酶免双试剂检测后,非反应性标本共计40392份进行核酸检测,其中10426例使用罗氏试剂检测,29966例采用浩源试剂检测,对NAT结果进行分析。**结果** 40392例共检出反应性样本28例,其中HBV DNA 25例,HCV RNA 3例,HIV RNA 0例。**结论** 核酸检测可以降低由于隐匿性感染以及病毒产生变异造成的酶免未能检出而带来的输血风险。酶免双试剂结合核酸的血站实验室检测方案可更好地规避输血风险,保障临床用血安全。

关键词: 无偿献血者; 核酸检测; 输血风险; 用血安全

中图分类号: R446.6

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.26.019

本文引用格式: 张娟. 核酸检测在献血者筛查中的应用价值分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2023, 23(26): 73-76.

Application Value Analysis of Nucleic Acid Test in Blood Donor Screening

ZHANG Juan

(Suzhou Central Blood Station, Suzhou Anhui 234000)

ABSTRACT: Objective To explore the application value of nucleic acid testing in blood donor virus screening. **Methods** A total of 40,764 unpaid blood donors were collected from the laboratory from September 2021 to September 2022 for enzyme-free double-reagent detection, a total of 40392 non-reactive blood samples were tested for nucleic acid, among which 10426 were tested with Roche reagent and 29966 were tested with Hao Yuan reagent, NAT results were analyzed. **Results** A total of 28 reactive samples were detected in 40392 cases, including 25 cases of HBV DNA, 3 cases of HCV RNA and 0 case of HIV RNA. **Conclusion** Nucleic acid detection can reduce the risk of blood transfusion due to latent infection and virus mutation caused by the failure to detect enzyme immunity. Enzyme-free double reagent combined with nucleic acid laboratory detection scheme can better avoid the risk of blood transfusion and ensure the safety of clinical blood use.

KEY WORDS: unpaid blood donors; nucleic acid testing; risk of blood transfusion; blood safety

0 引言

根据世界卫生组织统计,全球已有20亿以上人群感染过乙型肝炎病毒^[1],1.7亿以上人群感染过丙型肝炎病毒^[2],而我国是乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒感染率较高的国家。随着我国居民文化水平不断提高,无偿献血者增多,乙肝、丙肝、艾滋病毒主要通过血液传播,为保障血液安全性,针对无偿献血者进行病毒检测尤为重要。以前血站实验室主要通过ELISA检测方法筛查无偿献血者的乙肝、丙肝、艾滋病毒,2015年按国家卫健委要求全国血站

增加一遍核酸检测(nucleic acid testing, NAT),在最大程度上保障临床用血安全。ELISA方法检测乙肝病毒抗原窗口期约为44d,丙肝病毒抗体窗口期约为66d,艾滋病毒抗体窗口期约为22d,而NAT的乙肝病毒窗口期约为22d,丙肝病毒窗口期约为7d,艾滋病毒窗口期约为9d^[3]。核酸检测是对病毒基因的直接检测,可以缩短病原体检测窗口期,降低因隐匿性感染以及病毒产生变异造成的酶免未能检出而带来的输血传播疾病风险,保障血液安全^[4]。本研究笔者特针对本站酶免双试剂检测后,其中非反应性标本实施核酸检测,观察

检测结果，为献血者病毒筛查提供经验参考。

1 资料与方法

1.1 标本来源

选取2021年9月至2022年9月宿州市中心血站接收的40764例无偿献血者标本，献血前均对献血者进行健康征询，均符合《献血者健康检查要求》的国家标准，对每位献血者与采血袋同步留取2管约5mL血液标本，皆采用EDTA-K2抗凝，有分离胶的一管用作核酸实验室检测，并保证采集、离心、检测时间皆符合2019版《血站技术操作规程》的相关规定。

1.2 仪器与试剂

本实验室采用两套核酸检测系统互为备用。

1.2.1 核酸检测系统

检测方法：PCR-荧光法（混样分项）。

检测试剂：Roche Molecular Systems, Inc（罗氏分子诊断公司）Cobas Taqscreen MPX Test, Version 2。

检测设备：Hamilton Star汇集设备、COBAS AmpliPrep全自动核酸分离纯化分析系统、COBAS TaqMan全自动医用PCR分析系统。

1.2.2 核酸检测系统

检测方法：PCR-荧光法（混样分项）。

检测试剂：上海浩源生物科技有限公司（第一代浩源试剂）。

检测设备：ChiTaS汇集和核酸提取设备（ABI 7500荧光PCR仪）。

1.3 检测方法

对采用两遍ELISA双试剂不同人员和不同仪器进行乙肝表面抗原、丙肝抗体、艾滋抗原抗体检测，结果为非反应性的标本再进一步使用罗氏6混样或浩源8混样的核酸检测系统进行混样核酸检测。由于临床紧急用血和核酸72h检测时限等原因部分核酸标本采用平行核酸检测。

2 结果

2.1 酶免检测结果

2021年9月至2022年9月酶免检测不合格的具体情况见表1。

表1 2021年9月至2022年9月酶免检测不合格情况统计

项目	检测数量	不合格数量(<i>n</i>)	不合格率(%)
HBsAg	40764	46	0.11
Anti-HCV	40764	56	0.14
HIV Ag/Ab	40764	29	0.07

2.2 核酸检测结果

2021年9月至2022年9月核酸检测不合格具体情况见表2。

表2 2021年9月至2022年9月核酸检测不合格情况统计

项目	检测数量	不合格数量(<i>n</i>)	不合格率(%)
HBV DNA	40392	25	0.06
HCV RNA	40392	3	0.01
HIV RNA	40392	0	0

2021年9月至2022年9月采集的40764位无偿献血者血液标本全部进行酶免双试剂检测，非反应性标本共计40392份标本进行核酸检测，其中10426例使用罗氏试剂检测，29966例采用浩源试剂检测，40392例标本共检出反应性样本28例，其中HBV DNA 25例，HCV RNA 3例，HIV RNA 0例。核酸平行检测中发现2例乙肝病毒表面抗原酶免双试剂阳性，核酸检测呈阴性，1例丙肝病毒抗体酶免双试剂阳性，核酸检测呈阴性。

3 讨论

近年来无偿献血者增多，为有效评估献血者机体状况，保障血液安全性，开展血液筛查尤为重要。血液筛查是中心血站为避免经血传播疾病所采用的实验室检测手段，可有效筛查潜在血液传染性疾病，阻断因血液输注所导致的传染性疾病，确保临床血液治疗安全性^[5]。血站血液安全在很大程度上决定了输血者的

输血安全，一旦输入带有未检出病毒的血液制品，将会引起输血者感染该疾病，威胁患者生命与安全。由于ELISA具备操作简便、费用较低等优势^[6]，前些年大部分血站系统只使用两遍ELISA对无偿献血者进行血液筛查，但由于病毒感染存在隐匿性及窗口期，使得其具有较高的漏检风险。随着科技进步，近年来医疗技术不断优化，核酸检测技术逐渐成熟，并于血站系统得以推广实施，NAT可以有效缩短病毒检测窗口期，降低因隐匿性感染以及病毒产生变异造成的酶免未能检出而带来的输血传播疾病风险，保障血液安全。对本血站检验科检测结果数据进行分析，通过对2021年9月至2022年9月酶免双试剂检测后的40392份标本进行核酸检测，仍有28例呈反应性，其中HBV DNA 25例，HCV RNA 3例，HIV RNA 0例，ELISA检测方法的局限性导致部分反应性标本漏检。ELISA和NAT的检测结果显示在病毒感染的不同时期，都有可能存在漏检。对于乙肝病毒感染者，HBsAg阳性和HBV DNA阴性，提示无偿献血者处于乙肝慢性感染期，HBsAg阳性和HBV DNA 阳性，提示无偿献血者多处于乙肝急性感染期，HBsAg阴性和HBV DNA 阳性，提示无偿献血者处于乙肝感染窗口期或隐匿性感染。本站核酸平行检测中发现2例乙肝病毒表面抗原酶免双试剂阳性，核酸检测呈阴性，证明了核酸检测也存在漏检的情况^[7]。对于丙肝病毒感染者，HCV Ab阳性和HCV RNA阴性提示无偿献血者应为既往感染者，HCV Ab阳性和HCV RNA阳性提示无偿献血者应为现症感染者，HCV Ab阴性和HCV RNA阳性提示无偿献血者应为窗口期感染者，本站核酸平行检测中发现1例丙肝病毒抗体酶免双试剂阳性，核酸检测呈阴性，也再次证明了核酸检测存在漏检的情况^[8]。基于输血安全考虑，建议同时开展两种不同试剂的酶免和一遍核酸检测结合的方式，以获得更精准检测结果。此外，需要合理选择核酸检测试剂，必要

时利用方法学验证试剂的检测精度，进而提升检测灵敏度，缩短窗口期。可选择自动化程度比较高、自由度较大且抗污染性强的检测方式，尽量排除其他因素对于检测结果的负面影响。有研究表明核酸检测方法对病毒的筛查比ELISA有更高的灵敏度和特异性^[9]。血液核酸检测的原理：核酸检测可检出机体内的病毒核酸，各病毒核酸的核糖核苷酸排列顺序以及核酸具体数量不同，使每个病毒经过核酸检测后均有特异性^[10-12]。检测所用的核酸类似物接近于天然RNA/DNA，其是分子生物学以及医学研究中较为常用的化合物。核苷酸分子可以组成核酸，而磷酸基团、五碳糖以及碱基等分子可组成核苷酸。核酸类似物使以上分子发生改变，多是改变碱基的堆积性质或是碱基配对，通过异种核苷酸方式检测血液内的病毒感染情况。而后利用致病毒的RNA/DNA基因序列分析判断病毒感染类型。现阶段，血液核酸检测可以检出免疫缺陷病毒与乙型/丙型肝炎病毒等多种病毒。核酸检测的优势：①减少窗口期的负面干扰：传统的免疫学检测均有窗口期问题。病毒进入体内后，需要一段时间才能生成抗体，在该段时间内进行免疫学检测，血液抗体为阴性。可见窗口期难以测出病毒抗体，但此时已经感染病毒^[13]。血液核酸检测用于献血者筛查能够尽早检出感染病毒，进而降低输血风险^[14]。②利于早期防治：血液核酸检测后，可及时发现病毒感染情况，而后采取针对性的保健措施或是药物治疗方案，可以降低疾病风险性。③排除感染隐患：检测后能够筛查献血者的感染隐患，消除其心理压力，使其了解自己的身体状况。核酸检测对实验室环境、操作人员、血液标本要求较高。定期的实验室环境监测、人员培训、集体讨论等方式可在一定程度上保证NAT结果的准确性，尽量减少因为实验室环境污染以及人员操作不当造成结果的假阳性和假阴性出现^[15]。建立完善且科学的血液病原学筛查模式，保障珍贵的血液资源，避免血液制品浪费，阻断因血液输



注所致的传染性疾病,提高血液筛查质量^[16]。同时针对无偿献血者加强病原学筛查,保障献血者权益的同时,开展医学追踪,有效明确献血者机体状况,及时进行传染病上报,保障血库管理质量,可有效避免献血者脱落,固定无偿献血者队伍,为医疗无偿献血事业持续化发展提供坚实基础。

综上所述,为避免ELISA漏检风险,采用酶免双试剂两遍和核酸一遍结合的方式检测,可获得较高精准性、敏感度及特异度,可提高病毒检出率,保障血液安全。本研究者计划进一步结合乙肝两对半和化学发光等检测手段获得更准确的献血者机体感染情况,为以后的工作提供参考。

参考文献

[1] 崔富强,庄辉.中国乙型肝炎的流行及控制进展[J].中国病毒病志,2018,8(4):257-264.

[2] 何晨光,刘振宇.天津口岸出入境人员丙型肝炎感染情况的调查和分析[J].口岸卫生控制,2005,10(4):19-20.

[3] 何子毅,余霖,王庆,等.核酸检测技术在不同血液安全筛查模式的应用分析[J].中国输血杂志,2016,29(7):693-695.

[4] 杨刚,马晓军,杨文勇,等.核酸检测技术在基层血站血液筛查中应用[J].中国输血杂志,2016,29(11):1249-1251.

[5] 郑晓晓,许颖莹,柯蓉蓉,等.广州地区乙肝表面抗原单试剂反应性献血者复查结果及其影响因素[J].热带医学杂志,2021,21(6):789-792.

[6] 朱丽敏.核酸检测法和酶联免疫吸附法在检测血液标本内乙肝病毒的价值对比[J].齐齐哈尔医学院学

报,2019,40(4):454-455.

[7] 邹亚轩,王琳,刘笑春,等.乙肝表面抗原双试剂阳性HBV-DNA核酸检测阴性结果分析[J].中国输血杂志,2020,33(9):902-905.

[8] 闵志军,张力超,张建伟,等.常州地区单采血小板献血者抗丙型肝炎病毒抗体阳性的调查及丙型肝炎病毒-RNA含量的临床研究[J].实用医技杂志,2010,17(1):9-11.

[9] 王荣臻,王永慧.ELISA联合核酸检测用于无偿献血者血液筛查的价值[J].临床医学,2022,42(8):66-67.

[10] 郑剑婷.核酸检测与酶联免疫吸附检测在无偿献血血液标本乙肝病毒筛查中的应用比较[J].按摩与康复医学,2018,9(003):91-92.

[11] 任艳丽.核酸检测在献血者血液筛查中的应用研究[J].山西医药杂志,2017(8):968-969.

[12] 黄小珍,曾宾,刘佳霖.核酸检测技术在无偿献血者血液筛查中的应用[J].海南医学,2018,29(010):1465-1467.

[13] 李英莲.核酸检测技术在山东省济南地区献血者血液筛查中的应用效果[J].实用临床医药杂志,2020,24(015):8-13.

[14] 马洋.以HBsAg为例研究血液标本核酸检测联合免疫血清学检测在无偿献血者血液筛查中的应用价值[J].中国保健营养,2021(011):129.

[15] 周晓泉,钟江,刘玉娇.采供血机构核酸检测实验室质量控制体系及监控指标的建立[J].中国卫生标准管理,2016,7(11):195-197.

[16] 马英囡.核酸检测技术在基层血站血液筛查中的应用价值分析[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(72):183,186.