

无偿献血人群血液筛查后乙型肝炎病毒传播的残余风险评估

余呈丽,李瑞娟

(曲靖市中心血站,云南 曲靖 655000)

摘要:目的 初步评估曲靖地区无偿献血人群血液筛查后乙型肝炎病毒传播的残余风险度,评价现行筛查模式,对下一步血液筛查工作的改进提供数据基础。方法 统计 2020 年 1 月 1 日-2022 年 12 月 31 日曲靖市中心血站无偿献血者乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)以及 HBV DNA 的筛查数据,采用发病率-窗口期比率数学模型(yield/WP ratio model)分别评估初次献血者及重复献血乙型肝炎病毒传播的残余风险。结果 2020-2022 年,曲靖市中心血站共对 173 084 人次进行乙型肝炎筛查,其中初次献血者 79 073 人次,重复献血者 94 011 人次。ELISA 检测 HBsAg 阳性 340 人次(初次献血者阳性 273 人次,重复献血者阳性 67 人次),核酸检测 HBV DNA 单阳 68 人次(初次献血者阳性 41 人次,重复献血者阳性 27 人次)。初次献血者 HBsAg 残余风险为 10.21/10 万人,重复献血者 HBsAg 残余风险为 3.4/10 万人;初次献血者 HBV DNA 残余风险为 2.04/10 万人,重复献血者 HBV DNA 残余风险为 0.68/10 万人。结论 曲靖地区无偿献血人群中重复献血者的乙型肝炎病毒传播残余风险低于初次献血者,增加一次核酸检测能够明显降低乙型肝炎病毒传播的残余风险,对保障血液安全,预防输血感染乙型肝炎病毒具有重要意义。现行筛查模式下,曲靖地区无偿献血人群乙型肝炎病毒传播残余风险较低,处于安全水平。

关键词:无偿献血;乙型肝炎病毒;HBsAg;HBV DNA;残余风险

中图分类号:R457.1;R512.6+2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.13.009

文章编号:1006-1959(2024)13-0049-04

Residual Risk Assessment of Hepatitis B Virus Transmission After Blood Screening in Voluntary Blood Donors

YU Cheng-li, LI Rui-juan

(Qujing City Center Blood Center, Qujing 655000, Yunnan, China)

Abstract: **Objective** To preliminarily evaluate the residual risk of hepatitis B virus transmission after blood screening among voluntary blood donors in Qujing area, evaluate the current screening model, and provide data basis for the improvement of blood screening work in the next step. **Methods** The screening data of hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) and HBV DNA in voluntary blood donors in Qujing Central Blood Station from January 1, 2020 to December 31, 2022 were collected. The yield/WP ratio model was used to evaluate the residual risk of hepatitis B virus transmission in primary blood donors and repeated blood donors. **Results** From 2020 to 2022, a total of 173 084 people were screened for hepatitis B in Qujing Central Blood Station, including 79 073 initial blood donors and 94 011 repeated blood donors. There were 340 HBsAg positive cases detected by ELISA (273 positive cases in initial blood donors and 67 positive cases in repeated blood donors), and 68 HBV DNA positive cases detected by nucleic acid test (41 positive cases in initial blood donors and 27 positive cases in repeated blood donors). The residual risk of HBsAg in initial blood donors was 10.21/100 000, and the residual risk of HBsAg in repeated blood donors was 3.4/100 000. The residual risk of HBV DNA in first-time blood donors was 2.04/100 000, and the residual risk of HBV DNA in repeated blood donors was 0.68/100 000. **Conclusion** The residual risk of hepatitis B virus transmission in repeated blood donors in Qujing area is lower than that in first-time blood donors. Increasing one nucleic acid test can significantly reduce the residual risk of hepatitis B virus transmission, which is of great significance to ensure blood safety and prevent transfusion infection with hepatitis B virus. Under the current screening mode, the residual risk of hepatitis B virus transmission among voluntary blood donors in Qujing area is low and at a safe level.

Key words: Voluntary blood donors; Hepatitis B virus; HBsAg; HBV DNA; Residual risk

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染是全球范围内一个严重的公共卫生问题。世界卫生组织(WHO)公布的数据显示,全球有 20 亿人感染过乙型肝炎病毒^[1],2.57 亿人是慢性 HBV 携带者,其中以东南亚与南非地区的 HBV 流行率最高^[2]。我国

是世界上 HBV 感染负担最重的国家,也是实现 2030 年前全球消除乙肝目标的主要贡献者。HBV 的传播途径主要有 3 种:血液传播、母婴垂直传播、密切接触传播。其中经输血传播是 HBV 传播的重要传播途径之一^[3],而血站作为采供血机构,负责对无偿献血者的血液进行检测,是阻断病毒经输血传播的一个重要环节。为了保证临床血液安全使用,对血液进行严格的筛查,减小传染性疾病预防的风险,国家卫生行政主管部门要求 2015 年底全国血站对献血

作者简介:余呈丽(1988.10-),女,云南曲靖人,本科,主管技师,主要从事无偿献血者血液常规检测、核酸检测以及疑难血型分型鉴定研究

者的血液筛查开展核酸检测 (Nucleic Acid Testing, NAT), 实现血液 NAT 筛查全覆盖。核酸检测技术具有高灵敏度和特异性能显著缩短血液感染病毒检测“窗口期”, 提高隐匿性感染的检出率^[4]。然而临床实践研究显示献血者在自身感染“窗口期”献血, 可能有检测假阴性的情况^[5]; 加上 HBV 病毒在人体内会不断变异, 或者有免疫静默的情况^[6], 无论是国际还是国内血液安全仍然不可能实现“零风险”。实验室检测工作的安全有效是血液质量的重要保证。故血站血液检测残余风险度成了一个血站检测实验室改进的重要指标。因此, 本研究选取 2020 年 1 月 1 日-2022 年 12 月 31 日曲靖市中心血站无偿献血人群作为研究对象, 对该人群 HBV 血筛残余风险度进行初步评估, 旨在对下一步血液筛查工作的改进提供数据基础。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2020 年 1 月 1 日-2022 年 12 月 31 日曲靖市中心血站无偿献血者共计 173 084 人次资料。

1.2 血液检查方法 根据《血站技术操作规程》要求, 对献血者进行征询、体检及初筛合格后, 采集其血液并留存 3 支标本管, 分别用于酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测和 ALT 检测、血型检测、核酸检测。ELISA 检测: 献血者样本采用 2 遍 ELISA 筛查 HBsAg, 检测试剂分别来自北京万泰和英科新创两个不同的生物工程有限公司。采用 Freedom evo-clinical 全自动加样仪 (TECAN 150/8) 进行样本加样, Hamilton Microlab FAME24/20 进行后续 ELISA 检测。核酸检测: HBsAg ELISA 非反应性样本采用 PCR 检测方法进行 HBV DNA 混样和反应性样本拆分的核酸检测模式, 检测系统采用罗氏 Cobas s201 系统或浩源 ChiTaS-ABI 7500 系统中的 1 种。筛查模式: 日常血液筛查模式为“2 遍 ELISA 血清学筛查+1 遍核酸筛查”。上述方法中所有用到的仪器设备均经过校准并处于正常状态, 所用试剂均经过国家批批检合格并在有效期内使用, 所有实验过程均严格按照设备和试剂说明书操作。

1.3 残余风险度评估方法 采用经典的发病率-窗口期 (incidence-WP) 数学模型评估初次献血者及重复献血者传播乙型肝炎病毒的残余风险。残余风险 (RR/100 000 人)= $I \times WP$, 其中 I 为重复献血者或初次献血者发病率, WP 为“窗口期”时间 (年), 该模型由美国献血者反转录病毒流行病学研究小组 (Retrovirus Epidemiology Donor Study, REDS) 最先报道^[7], 随后在各国采供血系统普遍使用, 并已进入世界卫生组织生物标准化委员会的指南^[8]。

1.3.1 重复献血者发病率 重复献血者发病率 ($I/100\ 000$ 人·年)=阳转的重复献血者人数/重复献血者总人数 \times 重复献血者平均献血间隔时间 (人·年), 其中重复献血者平均献血间隔时间计算方法为: 某重复献血者当次 HBV 检测结果阳性的采血时间减去上次献血的采血时间, 即为该重复献血者的献血间隔时间; 所有重复献血者献血间隔时间的均值, 即为重复献血者平均献血间隔时间。

1.3.2 初次献血者发病率 采用校正系数法, 根据世界卫生组织生物标准化委员会的指南, 初次献血者的发病率一般不低于重复献血者的 3 倍^[9], 初次献血者发病率=重复献血者发病率 $\times 3$ 。

1.3.3 残余风险 残余风险 (RR/100 000 人)= $I \times WP$, 其中 I 为重复献血者或初次献血者发病率, WP 为针对该传染病原体采用某种检测方法的“窗口期”时间 (单位为年)。窗口期参数均来自文献, ELISA 方法筛查 HBsAg 采用的窗口期时间为 59 d, 核酸筛查 HBV DNA 采用的窗口期时间为 24.5 d (8 混样核酸检测数据)^[10]。

2 结果

2.1 2020-2022 年曲靖市中心血站的乙型肝炎筛查情况 2020-2022 年, 曲靖市中心血站共对 173 084 人次进行乙型肝炎筛查, 其中重复献血者占 54.32%。重复献血者 HBsAg 平均献血间隔时间为 3.35 年, HBV DNA 平均献血间隔时间为 2.96 年。ELISA 检测 HBsAg 阳性 340 人次, 其中初次献血者阳性人次为重复献血者阳性人次的 4.07 倍, 核酸检测 HBV DNA 单阳 68 例, 其中初次献血者阳性人次为重复献血者阳性人次的 1.52 倍, 见表 1。

表 1 2020-2022 年曲靖市中心血站乙型肝炎筛查数据 (n)

| 献血者类型 | 筛查人次 | HBsAg 阳性 | HBV-DNA 单阳 |
|-------|---------|----------|------------|
| 初次献血者 | 79 073 | 273 | 41 |
| 重复献血者 | 94 011 | 67 | 27 |
| 总计 | 173 084 | 340 | 68 |

2.2 初次献血者及重复献血者 HBV 残余风险分析
重复献血者 HBsAg、HBV DNA 的残余风险低于初次献血者,增加一次核酸检测后,以上两种类型献血

者的 HBV DNA 残余风险与 HBsAg 残余风险相比均明显降低,见表 2、表 3。

表 2 2020 年至 2022 年重复献血者 HBV 发病率及残余风险

| 项目 | 平均献血间隔时间(年) | 发病率(I/100 000) | 窗口期(年) | 残余风险(RR/100 000) |
|---------|-------------|----------------|--------|------------------|
| HBsAg | 3.35 | 21.27 | 0.16 | 3.40 |
| HBV DNA | 2.96 | 9.70 | 0.07 | 0.68 |

表 3 2020 年至 2022 年初次献血者
HBV 发病率及残余风险

| 项目 | 发病率 (I/100 000) | 窗口期 (年) | 残余风险 (RR/100 000) |
|---------|--------------------|------------|----------------------|
| HBsAg | 63.81 | 0.16 | 10.21 |
| HBV DNA | 29.10 | 0.07 | 2.04 |

3 讨论

输血安全已成为全球关注的医学焦点问题,而输血传播感染性疾病的残余风险评估是输血传染病防控领域的研究热点之一^[11]。目前有多种方法可评估窗口期所导致的残余风险^[12],一般认为确定输血传播感染性疾病残余风险的最准确方法是测定受血者输血后病毒的感染率^[13],但是由于受血者输血后病毒的感染率非常低,这种前瞻性研究的标本数量需求很大,并且受血者后期情况跟踪较困难。本研究中残余风险评估选用了经典的发病率-窗口期数学模型。该模型优势在于利用实验室检测结果及献血者信息,可分析人群规模较大,且避免了失访和偏差的产生^[14]。但该数学模型中窗口期、重复献血者平均献血间隔时间等数据的准确性非常关键^[15]。本研究的重复献血者为研究期间参加献血≥2次的人群。从统计数据上来看,2020-2022 年曲靖地区无偿献血者中重复献血者占 54.32%,重复献血者 HBsAg 平均献血间隔时间为 3.35 年,HBV DNA 平均献血间隔时间为 2.96 年。主要原因在于重复献血人群的献血间隔不固定,差异较大,导致平均献血间隔时间也就较长。

根据世界卫生组织生物标准化委员会的指南,初次献血者的发病率一般为重复献血者的 3 倍以上^[16]。本次研究采用重复献血者发病率×3 来计算初次献血者的残余风险。然而,本研究中数据显示初次献血者 HBsAg 阳性人次为重复献血者 HBsAg 阳性人次的 4.07 倍,这就导致初次献血者 HBsAg 的发病率和 HBsAg 残余风险的计算可能会存在一定的误

差。并且由于缺乏通过单一样本单次检验结果评估初次献血者传染病发病率的方法,限制了对初次献血者经血感染传染病的残余风险评估^[17]。本站重复献血者的残余风险低于初次献血者,增加核酸检测后残余风险也相应降低,这与上海地区^[18]、杭州血站^[19]的研究结论一致。但残余风险的数值低于襄阳血站的研究结果^[20],分析原因在于本次研究选取的献血者中有 9 例重复献血者献血间隔时间均大于 10 年以上,这样平均献血间隔时间相较于其他血站就比较长,导致公式计算出的发病率远远低于其他血站,但无论风险值如何低,仍然是存在一定残余风险的。

综上所述,采供血机构无偿献血人群中重复献血者的乙型肝炎病毒传播残余风险低于初次献血者,采用 2 次 ELISA 和 1 次 NAT 联合检测的血液筛查模式能够明显降低乙型肝炎病毒传播的残余风险。因此在以后的工作中要加大无偿献血的宣传教育,不断优化献血者招募策略,提高重复献血率。建立稳定的献血队伍,更进一步降低输血残余风险,更好的保障血液安全。

参考文献:

[1]高志良,朱翔.怎样实现乙型肝炎临床治愈[J].实用肝脏病杂志,2019,22(3):305-308.
[2]刘智鹏,王明达,陈志宇,等.乙型肝炎相关性肝癌的一级预防[J].肝胆外科杂志,2021,29(5):341-344.
[3]段学云,左江涛,焦东丽,等.输血传播人类免疫缺陷病毒及乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒的风险评估[J].中国医药,2015,10(4):606-608.
[4]李俊英,王艺芳,葛文超,等.核酸检测系统的应用分析及质量监控[J].中国卫生检验杂志,2019,29(13):1656-1657,1660.
[5]于志军,邓雪莲,高慧卉,等.血清学检测与核酸检测在献血者血液筛查中的相关性研究[J].实用预防医学,2014,21(5):532-534.
[6]张锋,黄国永,孟忠华,等.浙江省血站核酸集中化检测质量评价体系的建立[J].中国卫生检验杂志,2020,30(5):635-637.

(下转第 55 页)

(上接第 51 页)

- [7]Schreiber GB,Busch MP,Kleinman SH,et al.The risk of trans-
fusion-transmitted viral infections.The retrovirus epidemiology
donor study[J].N Engl J Med,1996,334(26):1685-1690.
- [8]World Health Organization.WHO expert committee on bio-
logical standardization,sixty-seventh report [M].Geneva.World
Health Organization,2017 (WHO technical report series;no.
1004).
- [9]徐明华,代润,龚华斐,等.烟台地区血液筛查乙型肝炎病毒
残余风险评估[J].国际免疫学杂志,2021,44(3):258-262.
- [10]刘永霞,刘欢,刘燕,等.全自动核酸检测分析系统在无偿献血
者病毒检测中的应用[J].实用临床医药杂志,2020,24(23):
113-115.
- [11]曾劲峰,赵钰,王立林.新发突发传染病防控中对粤港澳桂片
区输血安全的思考[J].分子诊断与治疗杂志,2021,13(1):1-3,16.
- [12]何子毅,陈庆恺,陈少彬,等.四种血液安全筛查模式对经血传
播病毒残余风险的评估[J].中国输血杂志,2018,31(2):140-143.
- [13]胡俊华,秦莉,刘娟,等.术前/输血前筛查血源性传播疾病
风险检测方法比较的多中心研究[J].中华检验医学杂志,2023,46
(1):32-37.
- [14]余鼎,段艳,张燕,等.两种数学模型用于重复供血浆人群丙

- 型肝炎病毒及人类免疫缺陷病毒残余风险评估的比较[J].中
国生物制品学杂志,2017,30(11):1220-1222.
- [15]O'Brien SF,Yi QL,Fan W,et al.Residual risk of HIV,HCV
and HBV in Canada[J].Transfus Apher Sci,2017,56(3):389-391.
- [16]黄敏,李燕,张立波,等.南京地区无偿献血人群输血传播
HBV 残余风险度评估研究[J].临床输血与检验,2022,24(4):
454-458.
- [17]Zou S,Fang CT,Dodd RY.A method for estimating inci-
dence rate of infectious diseases among first-time blood donors
[J].Transfusion,2008,48(9):1827-1832.
- [18]刘宇宁,贾尧,王海英,等.重复献血者 HBV 窗口期残余风
险评估及趋势研究[J].中国输血杂志,2021,34(11):1231-1234.
- [19]祝宏,董杰,凌霞,等.杭州市无偿献血者乙型肝炎病毒感染
及其传播残余风险分析[J].预防医学,2022,34(1):63-65,69.
- [20]胡贵宾,郑艳梅,释艳华.襄阳地区 ELISA+NAT 模式降低
HBV 输血残余风险的效果分析[J].临床输血与检验,2018,20
(3):273-275.

收稿日期:2023-07-03;修回日期:2023-08-16

编辑/肖婷婷