

献血员HBsAg筛检方法的探讨

天津医学院流行病学教研室 王广华 王慧垣 来则民 汪培山 秘学文 张文浩* 彭敦仁*

提要 本文对1200名经血库RPHA法筛检认为HBsAg阴性的献血员,使用ELISA法,再次检出29份HBsAg阳性者,阳性率为2.42%。29名HBsAg阳性者中,37.93%有HBV复制的证据,17.25%滴度在1:500以上。建议用ELISA或RIA法代替RPHA法筛检献血员HBsAg,在此之前,应经常对筛检HBsAg的实验室进行质量控制,提高实验人员的技术水平。

关键词 献血员 表面抗原

自Blumberg发现HBsAg不久,人们就意识到携带HBsAg的献血员对传播HBV有极大的危险性,因此很快就建立了对献血员常规筛检HBsAg的方法^[1]。使用敏感的方法常规筛检献血员HBsAg,使输血后乙型肝炎(PTHB)发病率得到大幅度下降^[2,3]。为了解天津市献血员HBsAg携带情况及传播PTHB的现实危险性,使用敏感检测方法检测了1200份献血员血标本的HBsAg,对HBsAg阳性者检测了IgM-抗-HBc、HBeAg、抗-HBe及HBV-DNA。现将结果报告如下:

材料和方法

一、对象:自1986年3~6月,采集经血库使用RPHA法筛检认为HBsAg阴性的献血员血标本1200份。男性献血员699名,女性501名。对每名献血员在献血时采集全血3~5毫升,分离血清后,至-40℃冰箱保存,以备成批检测。

二、实验室方法:

1. HBsAg:采用ELISA法,使用荷兰Organo Teknika公司试剂,批号850628。HBsAg阳性标本,用10%小牛血清作1:100、1:500、1:1000、1:10000稀释,测定滴度。

2. IgM-抗-HBc:采用ELISA法,使用上海传染病医院试剂,批号8603。血清标本作1:1000稀释。

3. HBeAg、抗-HBe:采用ELISA法,

使用上海传染病医院试剂,批号8603。

4. HBV-DNA:采用斑点分子杂交法。使用北京医科大学肝病研究所试剂,批号86012。

结 果

一、HBsAg检测结果:对经RPHA法筛检认为HBsAg阴性的1200份血标本使用ELISA试剂检测HBsAg,再次检出阳性标本29份,阳性率为2.42%。男性14人,阳性率为2.00%(14/699),女性15人,阳性率为2.99%(15/501)。男女之比无显著性差异($\chi^2=1.22, P>0.05$)。

二、HBsAg阳性标本滴度测定:29份HBsAg阳性标本,滴度在1:500以上的占HBsAg阳性标本的17.25%。3份标本滴度在1:1000以上,占HBsAg阳性总数的10.35%(表1)。

三、HBsAg阳性标本IgM-抗-HBc的检测:对29份HBsAg阳性标本检测IgM-抗

表1 29份HBsAg阳性标本滴度分布

滴 度	例数	(%)
原倍血清	22	75.85
1:100	2	6.90
1:500	2	6.90
1:1000	1	3.45
1:10000	2	6.90
合 计	29	100

*天津市计划生育研究所

-HBc, 结果均为阴性。

四、HBsAg阳性标本HBeAg、抗-HBe的检测,对29份HBsAg阳性标本的检测结果为HBeAg阳性标本11份(37.93%),抗-HBe阳性标本6份(20.69%)。

五、HBsAg阳性标本HBV-DNA的检测,29份HBsAg阳性标本HBV-DNA的检出率与e系统状态有关。HBeAg阳性组HBV-DNA阳性率(81.82%)明显高于抗-HBe阳性组,有极显著性差异(P<0.01)。HBeAg阳性组HBV-DNA阳性率也明显高于HBeAg、抗-HBe阴性组(8.33%),有极显著性差异(P<0.01)(表2)。

表2 HBsAg阳性标本HBV-DNA检测结果

e系统状态	例数	阳性数	阳性率(%)	P值
HBeAg(+)	11	9	81.82	
抗-HBe(+)	6	0	0	<0.01
HBeAg(-)抗-HBe(-)	12	1	8.33	<0.01
合计	29	10	34.48	

$\chi^2=17.699$ P<0.005

讨 论

一、HBsAg阳性献血员的传染性:一些研究者报告[4],对HBsAg阳性无肝脏疾病症状的病人检测IgM-抗-HBc,如果阴性,对支持HBsAg慢性携带状态的诊断是有帮助的。我们认为,本研究所检出的29例HBsAg阳性献血员,均为慢性HBsAg携带者。

本研究所检出的HBsAg阳性标本中,HBeAg阳性率与国内一些报告结果相近[5,6]。抗-HBe阳性率低于国内所报结果[5,6],可能与所用试剂敏感性有关。一般认为抗-HBe阳性血液传染性下降,但不一定消失[7]。HBV-DNA阳性率与国内所报结果相近[8,9],所检出的10份HBV-DNA阳性标本有9份为HBeAg阳性,说明HBeAg与HBV-DNA有很好的相关性,与一些学者所报结果相同[8,10]。本研

究还发现HBeAg阴性标本中有1例为HBV-DNA阳性,说明虽然HBeAg与HBV-DNA有很好的相关性,也是表示传染性大小的有用指标,但HBeAg阴性也不能排除无症状HBsAg携带者的传染性。

总之,不管e系统状态如何,从预防输血后肝炎角度出发,所有HBsAg阳性献血员均应怀疑有传染性。

二、筛检献血员HBsAg实验方法的敏感性对PTHB发病率的影响:自Blumberg发现HBsAg以来,已经历了三代检测HBsAg的实验方法[11]。本研究采用ELISA法对经RPHA法筛检认为HBsAg阴性的1200份血标本,再次检出阳性标本29份(2.42%)。说明虽然RPHA法与ELISA法同为第三代敏感方法,但ELISA法比RPHA法敏感。

1973年WHO综合各国资料认为,输入HBsAg阳性血液者,50%以上发病,约一半以上为黄疸型,余为带毒者或出现抗-HBs[12]。国内学者[13]对12例接受HBsAg阳性血液的受血者进行观察,发现50%发生HBV感染,其中1名为爆发型肝炎。天津市需血量较大,每年需15万人次参加献血,如以RPHA法筛检HBsAg,则每年漏掉约3600份HBsAg阳性血液,若提供临床使用,再接受血者50%发生HBV感染计算,天津市每年有1800名受血者将因为输血而受到HBV感染,这其中有相当部分的病人将发展成PTHB。

以上提示,预防PTHB的重要问题是改进筛检献血员HBsAg方法,尽快使用敏感性高、特异性强的ELISA法或RIA法替代RPHA法,来保证临床用血质量,减少HBV经输血传播的危险。

本研究测定了29份HBsAg阳性标本滴度,发现高滴度(>1:500)血标本占一定比例(17.25%),说明漏检的29份HBsAg阳性献血员,一是由于受RPHA法敏感性本身的限制,另一方面也不能排除操作者的人为因素所致。因此建议除应尽快使用更敏感的方法代替

RPHA法筛检献血员外, 在此之前, 应该经常对筛检献血员HBsAg的实验室进行质量控制, 统一实验室诊断标准, 提高实验人员的技术水平。

Significance of HBsAg in Screening Donors
Wang Guanghua, et al., Department of Epidemiology, TianJin Medical College

One thousand and two hundred samples of donor blood, negative for HBsAg by RPHA, were retested by ELISA and 29 samples were found to be positive for HBsAg. Of 29 HBsAg positive donors, all were negative for IgM-anti HBc, 11 were positive for HBeAg (37.93%), 6 were positive for anti-HBe (20.69%), 10 were positive for HBVDNA (34.48%). Of 29 HBsAg positive samples, the high titers ($\geq 1:500$) samples accounted for 17.25 per cent of the total.

It was suggested that RPHA should be replaced by ELISA or RIA in screening blood donors for HBsAg and quality control of laboratories for screening blood donors should be made by increasing technical competence of technicians.

Key words Donors HBsAg

参 考 文 献

1. Dodd RY, et al. Hepatitis-associated markers in the American Red Cross Donor Population. Ten years experience. In viral hepatitis, 1981 International symposium, Edited by Szmuness W, et al. The Franklin Institute Press, Philadelphia, 1982; p145.
2. Seeff LB, et al. A cooperative study of post-transfusion hepatitis, 1969—1974: incidence and characteristics of hepatitis and responsible risk factors. *Am J Med Sci* 1975; 270: 355.
3. Alter HJ, et al. Posttransfusion hepatitis after exclusion of commercial and hepatitis B antigen positive donors. *Ann Intern Med* 1972; 77: 691.
4. Surrenti C, et al. Diagnostic significance of anti-HBc-IgM (RIA) in healthy HBsAg carriers and in chronic hepatitis B. *J Med Virol* 1986; 18: 229.
5. 洪德庆, 等. 310例HBsAg携带者e系统变化追踪观察. *江苏医药* 1986; 12(8): 415.
6. 潘鹤翔, 等. 酶联免疫吸附试验检测乙型肝炎e抗原和抗体的研究. *中华传染病杂志* 1983; 1(3): 164.
7. Shikata J, et al. Hepatitis B e antigen and infectivity of hepatitis B virus. *J Infect Dis* 1977; 136: 571.
8. 宋清林, 等. 乙型肝炎e系统、乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸及 Dane颗粒三者关系的初步研究. *临床肝胆病杂志* 1986; 2(1): 46.
9. 范殿英, 等. 各型肝炎病人及健康人群“e”抗原及“e”抗体的调查研究. *天津医药* 1986; 14(9): 537.
10. Harrison JJ, et al. Hepatitis B virus DNA and e antigen in serum from blood donors in the United Kingdom positive for hepatitis B surface antigen. *Br Med J* 1985; 290: 663.
11. 江顺林. HBsAg临床意义的评价. 《国外医学流行病学、传染病学分册》1984; 11(3): 109.
12. 耿贯一主编. 流行病学. 中册. 第一版. 北京: 人民卫生出版社1979: p27.
13. 李福山, 等. 对12例接受HBsAg阳性输血者的随访调查. *中华内科杂志* 1986; 25(7): 407.