

长沙地区献血人群 HTLV 感染情况调查与策略研究

张钢, 蒋义

湖南省血液中心, 湖南 长沙 410001

摘要: **目的** 调查长沙无偿献血人群中人类 T 淋巴细胞白血病病毒(human T-lymphotropic virus, HTLV)感染情况,为湖南省血液中心开展 HTLV 抗体检测及采取相关措施确保血液质量与安全提供依据。 **方法** 2016 年 9-10 月对湖南省血液中心无偿献血人群进行常规检测的同时采用双抗原夹心酶联免疫法筛查 HTLV I/II,初筛阳性标本血浆送国家临检中心确认。采用 Sigmaplot 画图软件分析处理 2010-2016 年湖南省血液中心无偿献血者中户籍为湖南省与福建、广东等沿海地区及其他省组成分布。 **结果** 无偿献血者共 16 767 份标本,初筛阳性标本 24 份,经蛋白免疫印迹实验确证,1 份阳性,1 份抗体不确定,其他为阴性。初筛阳性率为 14.31/万,确认阳性率为 5.96/10 万,确认阳性者来自福建,不确定者为湖南本地人。献血人群户籍分布可见福建、广东等沿海地区献血人数比湖南献血人数增幅较大。 **结论** 湖南血液中心无偿献血人群属于 HTLV I/II 感染的非流行区或低发区,但来自 HTLV 高流行的福建、广东等沿海地区献血人群比例日渐壮大,为确保血液安全和受血者的健康,建议在湖南省血液中心开展 HTLV 抗体检测及采取相关措施确保血液质量与安全。

关键词: 人类 T 淋巴细胞白血病病毒;感染;无偿献血者

中图分类号:R446.11 文献标识码:A 文章编号:1006-3110(2018)07-0826-03 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2018.07.016

Investigation and strategy of human T-lymphotropic virus infection among blood donors in Changsha region

ZHANG Gang, JIANG Yi

Hunan Blood Center, Changsha, Hunan 410001, China

Abstract: **Objective** To investigate the infection status of human T-lymphotropic virus (HTLV) among voluntary blood donors in Changsha, and to provide references for conducting HTLV antibody testing and taking relevant measures in Hunan Blood Center. **Methods** The routine serological testing was performed among voluntary blood donors in Hunan Blood Center from September to October, 2016; meanwhile, ELISA was used to detect serum HTLV-I/II antibody. And seropositive samples were further confirmed by the National Center for Clinical Laboratories. Sigmaplot drawing software was employed to analyze the distribution of voluntary blood donors from Hunan, the coastal regions like Fujian and Guangdong, and other provinces in Hunan Blood Center during 2010-2016. **Results** A total of 16,767 blood samples were collected from voluntary blood donors. The preliminary screening was positive in 24 samples, and there were 1 positive sample from Fujian Province, 1 indeterminate sample from Hunan Province and 22 negative samples further confirmed by Western blot. The positive rates of preliminary screening and confirmation were 14.31/10,000 and 5.96/100,000 respectively. The distribution of blood donation population showed that the number of blood donors from Fujian, Guangdong and other coastal regions was more than that from Hunan Province. **Conclusions** HTLV-I/II infection is not so prevalent among voluntary blood donors in Hunan Blood Center, but the proportion of blood donors from Fujian, Guangdong and other high-prevalence coastal regions of HTLV infection increases quickly. It is necessary to conduct HTLV antibody testing and take corresponding measures in Hunan Blood Center so as to ensure blood safety and the health of receptors.

Key words: human T-lymphotropic virus; infection; voluntary blood donor

人类 T 淋巴细胞白血病病毒(human T-lymphotropic virus, HTLV)是一种以产生逆转录酶为特征的 RNA 病毒,称之为逆转录病毒或反转录病毒,与 HIV 病毒具有类似的转录调节机制,同时又具有潜伏期更长、基因组更稳定、变异率较低等特性。目前将 HTLV 分为 HTLV-1、HTLV-2、HTLV-3 和 HTLV-4,主要为

作者简介:张钢,女,副主任技师,主要从事经输血传播疾病的检测与研究工作。

HTLV-1 及 HTLV-2,分别为引起 T 细胞白血病(ATL)和毛细胞白血病的病原体。由于 HTLV I/II 感染途径呈现家族聚集性,可以通过血液传播约 15%~60%^[1],而此过程涉及到血液安全和受血者及其家庭的健康等问题。本研究为了解长沙无偿献血者 HTLV I/II 的感染情况及人群分布,根据结果进行分析,为是否需要开展 HTLV 抗体检测及采取相关措施确保血液安全提供参考依据,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2016 年 9 月 19 日-10 月 27 日期间到湖南省血液中心捐献全血及机采血小板的无偿献血者血样, 共计 16 767 人份, 所有无偿献血者均符合 2015 版《献血者健康检查要求》的相关要求。

1.2 试剂与仪器 人类 T 淋巴细胞白血病病毒 HTLV I/II 抗体检测试剂盒(双抗原夹心酶联免疫法, 北京万泰, 批号 20160421、20160804), 试剂均在有效期内使用; Hamilton Micro lab Star 全自动加样仪(烟台澳斯邦生物工程有限公司), Hamilton Micro lab Fame 全自动酶免分析仪(烟台澳斯邦生物工程有限公司); SHINOW 9.0(唐山启奥现代血站信息管理软件), 使用前经监测各项参数均在要求范围内。

1.3 方法

1.3.1 HTLV 检测方法 & 判断标准 标本按要求处理后参照试剂盒说明书进行编程, Hamilton Micro lab Star 全自动加样器加样, 后处理 Fame 24/30 全自动酶免分析系统进行检测。依据试剂盒说明书设置临界值(cut-off)标准, 标本的 OD 值与 cut-off 比值 S/CO < 0.7 判断为阴性结果, S/CO ≥ 1 判断为阳性结果, S/CO 介于其间为灰区; 阳性及灰区标本再用同种试剂进行双孔复筛, 结果中存在一孔或两孔均为非阴性结果的判断为初筛阳性。对初筛阳性的标本血浆袋送国家卫计委临检中心确认。

1.3.2 无偿献血者户籍统计 对于 2010-2016 年湖南省血液中心献血者资料可以从 SHINOW 9.0 系统献血者档案查询中, 选择户籍追踪查询, 采用 Sigmaplot 画图软件处理。

2 结果

2.1 HTLV 检测情况 共 16 767 份标本用双抗原夹心法进行初筛试验, 将户籍为江苏、浙江、福建及广东省的设为 HTLV 高流行省, 剩余户籍省份归为其他省。依次统计湖南本省、高流行省及其他省 16 767 名参与此次抽样调查的无偿献血者 HTLV 初筛阳性数、初筛阳性率、确认阳性数、确认阳性率, 结果见表 1。

表 1 16 767 名无偿献血者 HTLV 检测情况

户籍	献血人数	初筛阳性数	初筛阳性率(/万)	确认阳性数	确认阳性率(/10 万)
湖南省	9 974	19	19.05	0	0.00
高流行省	672	1	14.88	1	148.81
其他省	6 121	4	6.53	0	0.00
总数	16 767	24	14.31	1	5.96

2.2 无偿献血者户籍统计 在 SHINOW 9.0 系统中, 统计学分析选项选择献血者档案, 根据献血者户籍搜

索 2010-2016 年湖南、高流行省、献血总人数进行统计。将 2010 年各统计人数设为基数 1, 采用 Sigmaplot 软件画出趋势图, 比较从 2010-2016 年来, 以户籍统计的湖南省血液中心无偿献血人群增长趋势分布图, 可见来自 HTLV 高流行的福建、广东等沿海地区献血人群比例日渐壮大, 见图 1。

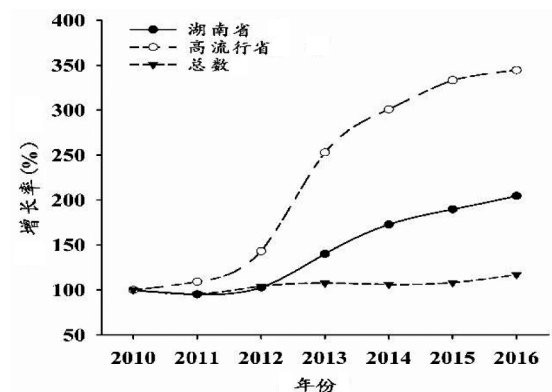


图 1 2010-2016 年无偿献血人群增长趋势图

3 讨论

HTLV 的流行呈世界性广泛分布、局部地区高发的特点, 高发地区主要集中在加勒比海地区、日本西南部、西非、南美东北部和太平洋的美拉尼西亚群岛^[2-3], 韩国(2009 年)也发现存在有多个 HTLV 经输血传播并引起相关疾病的病例^[2-3]。HTLV 感染与受血者的免疫力、输注血液的种类、输血次数、输血多少有内在关系。我国目前尚未将 HTLV 检测列入献血者的常规筛查项目, 但许多省份都已针对献血或健康人群进行过 HTLV 抗体的流行率统计调查, 以福建广东等沿海地区血站发现的无症状感染病例较多^[4-6], 在此次抽样中这些户籍所在省份被列为高流行区。目前报道的经确证均为 HTLV-I 的感染, 经基因测序, 与日本高流行区发现病毒株相似^[7]。已有研究显示沿海地区健康人中 HTLV 抗体阳性率为 0.34%^[8-9], 这提示 HTLV 流行具有人群的聚集性和区域性特征。抗体不确定可能为窗口期、病毒变异或非特异性反应, 抗体不确定者经观察平均 4 年血清转换为酶免阳性, 其流行病学特征类同 HTLV 病毒携带者^[10]。由表 1 可知长沙地区献血人群中 HTLV 初筛阳性率 14.31/万, 即 0.14%, 确认阳性率为 5.96/10 万, 即 0.006%, 与报道我国人群血清中阳性率为 0.143%, 在福建沿海地区调查阳性率为 1.78%^[11]相比, 长沙地区属于 HTLV 非流行区或低流行区, 但是一方面本研究样本来自健康献血人群, 抽样上已经剔除了部分潜在 HTLV 征询不合格者, 另一方面 HTLV 送检确认标本只采用了献血者血浆袋, 并没有对血清及血细胞送检, 可能漏掉潜

在确认阳性者,因此长沙地区 HTLV 实际流行率可能高于本调查数据。

经济的发展,交通的便利及人们消费生活观念的改变,导致国内流动人口比较多,流动速度快。从人口流动的角度可知,长沙地区作为省会城市教育资源发达,高校云集,多达 52 所,学生人数近 56.94 万人,占长沙常住人口的 7.67%^[12]。学生又是献血主力军,2016 年在湖南省血液中心献血的学生 53 254 人次,占献血人次总量的 36.02%,其中外省学生多;发现的 1 例确诊病人经回访为湖南某大学学生,户籍福建福安人,在长沙生活已经三年,历史献血三次。不确定者为湖南人,曾多次献血,为固定献血者,其否认曾在高流行区有长时间生活史,家庭成员亦未见有来自高流行区者。由于两人都拒绝对其家人 HTLV 流行病学调查,因此无法验证是否有家族聚集现象存在。由图 1 可知,在湖南省血液中心献血人群分布中,有相当一部分属于外籍地人口,特别是沿海 HTLV 高流行区献血人数逐年上升。湖南省属于劳务输出省,沿海发达地区是打工的集散地,湖南原籍人口中又有很大一部分人外出沿海高流行区务工,现在又兴起回乡创业的趋势,人口流动数量及常住人口都呈现激增增加势头,结合 HTLV 传播途径与流行病学,携带者夫妻双方共同生活超十年者,获得 HTLV 感染率可高达 60%^[13],湖南作为内陆省份是 HTLV 的低发区,这是人们固有的认识,在 2016 年国家临检中心对于 HTLV 的监测结果反馈中,湖南筛查 57 145 份样本中,确认阳性数 4,初筛阳性率 9.10/万,确认阳性率 7.00/10 万,属于调查的高发地区^[14]。湖南作为新型经济活跃区、旅游热点区,在疾病预防控制方面有独特特点和难点,此次抽样确认抗体阳性及不确定两人均为多次献血者,一旦 HTLV 无症状携带者作为固定献血者反复献血,其经血传播 HTLV 的风险将数倍放大,因此在已发现有散在 HTLV 携带者的长沙区域,有必要对献血者开展 HTLV 初筛甚至确认工作,以及采取其他措施,防止因输血传播 HTLV。

目前预防 HTLV 经输血传播最有效的措施,一方面是加强流行地区献血者的筛查,如果输入被 HTLV 污染的血液制品感染 HTLV 的可能性高达 40%~60%^[1],因此在许多国家如美国、日本、加拿大、巴西和欧洲一些国家自 1988 年就开始了对献血者的 HTLV 筛查,并且这一措施对降低献血人群中 HTLV 感染率起到了显著的效果^[15-17]。另一方面 HTLV 主要寄生于人的淋巴细胞中,通过被感染细胞的克隆扩增,而不是通过病毒本身的复制,以细胞-细胞形式传播,血清

中几乎没有游离的病毒颗粒,采用血浆等无细胞的血液制品就能起到预防亲白细胞病毒 HTLV 传播。在全血采集后,如能及时有效地去除白细胞,即对全血或者浓缩细胞成分进行过滤,特别是对细胞成分的过滤,也可减少 HTLV 的传播机会^[15]。研究还表明,HTLV 的感染力与血液储存时间成反比,输注存放 14 d 以上的血液成分不会传播 HTLV^[18],因此也可以建议使用 14 d 以上的血液成分。此外自体输血在临床上开始广泛应用,这样可以节约用血,弥补血源不足,同时也可以避免同种免疫以及输血传播疾病,因此也可以提倡自体输用来预防 HTLV 感染,确保受血者身体健康。

参考文献

- [1] Momita S, Ikeda S, Amagasaki T, et al. Survey of anti-human T-cell leukemia virus type I antibody in family members of patients with adult T-cell leukemia[J]. *Cancer Sci*, 1990, 81(9):884-889.
- [2] Kibler KV, Jeang KT. Human T-cell leukemia virus type I: 25 years of progress and challenges[J]. *J Biomed Sci*, 2005, 12(1):7-11.
- [3] Sonoda S, Li HC, Tajima K. Ethnopedemiology of HTLV-1 related diseases: ethnic determinants of HTLV-1 susceptibility and its worldwide dispersal[J]. *Cancer Sci*, 2011, 102(2):295-301.
- [4] 曾毅, 蓝祥英, 王必常. 成人 T 细胞白血病病毒抗体的血清流行病学调查[J]. *病毒学报*, 1985, 1(4):344-348.
- [5] 尹红章, 李秀华. 不同地区献血者人群 HTLV-I 感染者的调查[J]. *中国输血杂志*, 2000, 13(1):43-44.
- [6] 季阳, 黄如, 秦占芬, 等. 中国 6 省区献血者人类嗜 T 淋巴细胞病毒 I、II 型抗体血清流行病学调查[J]. *中华传染病杂志*, 2000, 18(4):257-258.
- [7] 陈长荣, 谢金镇, 张永昌, 等. 厦门市无偿献血者 HTLV 感染情况及基因亚型分析[J]. *中国输血杂志*, 2012, 25(12):1257-1261.
- [8] 季阳, 苑宇哲, 蔡辉, 等. 输血传播人类嗜 T 淋巴细胞病毒感染及其预防对策[J]. *中国输血杂志*, 2010, 23(12):1003-1005.
- [9] 孙淑君, 刘丽华, 杨洋, 等. 广东籍献血人群 HTLV 感染状况调查[J]. *临床输血与检验*, 2013, 15(1):15-18.
- [10] Martins ML, Santos ACS, Namen-Lopes MS, et al. Long-term serological follow-up of blood donors with an HTLV-indeterminate Western blot: antibody profile of seroconverters and individuals with false reactions[J]. *J Med Virol*, 2010, 82(10):1746-1753.
- [11] 吕联煌, 胡建达, 陈元仲, 等. 人类 T 细胞白血病病毒感染的系列研究[J]. *医学研究杂志*, 1998, 27(1):13-14.
- [12] 长沙统计局. 2016 年长沙统计年鉴 [DB/OL]. <http://www.cstj.gov.cn/tjnj/2016/>.
- [13] Moriuchi M, Moriuchi H. Seminal fluid enhances replication of human T-cell leukemia virus type I: implications for sexual transmission[J]. *J Virol*, 2004, 78(22):12709-12711.
- [14] 王露楠. HTLV 监控 [A]. 血站集中化检测实验室关键控制点的识别和控制研讨会 [C]. 2017.
- [15] 李瑞兰, 樊志杰, 高志刚. 天津市特殊人群中 HTLV-I/II 感染情况调查[J]. *中国医学检验杂志*, 2003, 4(3):194-195.
- [16] 李瑞兰, 李忠平. HTLV 传播及流行现状[J]. *临床输血与检验*, 2005, 7(3):235-238.
- [17] Ando Y, Ekuni Y, Matsumoto Y, et al. Long-term serological outcome of infants who received frozen - thawed milk from human T - lymphotropic virus type - I positive mothers [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2004, 30(6):436-438.
- [18] 徐冬峰, 李海华, 汤纯柳. 宁德市无偿献血人群 HTLV-I/II 感染情况调查[J]. *中国输血杂志*, 2015, 28(1):63-64.