

临床输血科经血传播相关病原体分子生物学检测规范管理 中国专家共识

中国输血协会临床输血管理专业委员会

摘要: 为了减少医疗机构院内交叉感染,降低医护人员的职业暴露风险,提高经血传播性疾病溯源性,确保临床输血安全,规避医患纠纷,中国输血协会临床输血管理专业委员会结合国内外临床研究成果和相关规范指南,召集了临床输血、感染病学等领域的专家共同制定了此专家共识。以期能够规范临床输血科开展经血传播相关病原体分子生物学检测相关规则,降低经血传染性疾病发生率。

关键词: 临床输血科; 血源性传染病; 分子生物学; 实验室规范管理

中图分类号: R457 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2024) 06-001-11

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.06.001

Chinese Expert Consensus on Standardized Management of Molecular Biology Detection of Pathogens Related to Blood Transmission in the Clinical Transfusion Department

Working Party on Transfusion Management, Chinese Society of Blood Transfusion (CSBT)

Abstract: To reduce nosocomial cross-infection, reduce the occupational exposure risk of medical staff, improve the traceability of transmissible diseases, ensure the safety of clinical blood transfusion, and avoid doctor-patient disputes. The Working Party on Transfusion Management, Chinese Society of Blood Transfusion (CSBT) has convened experts in clinical blood transfusion and infectious diseases to formulate this expert consensus by combining domestic and international clinical research results and relevant norms and guidelines. To standardize the blood transfusion department to carry out molecular biological detection of pathogens related to menstrual transmission, and reduce the incidence of infectious diseases of menstrual blood.

Keywords: Clinical transfusion department; blood-borne infectious diseases; molecular biology; laboratory standardized management

血液成分输注是临床医疗重要组成部分,也是世界卫生组织基本药物清单的一部分^[1]。在输血不良反应中,经血传播性疾病较为突出。每输一个单位的血液,就有1%的机会出现经血传播性疾病的相关问题^[2-3],主要涉及病毒性肝炎、获得性免疫缺陷综合征、梅毒螺旋体(*Treponema pallidum*, TP)感染、巨细胞病毒(*Cytomegalovirus*, CMV)感染、EB病毒感染和成人T细胞白血病/淋巴瘤(adult T cell leukemia/lymphoma, ATLL)等。

对于乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV)和人类免疫缺陷病毒(HIV)的筛查,应用核酸检测可减少因疾病的窗口期、隐匿性感染等造成的漏检或结果不确定性,克服了免疫血清学检测的局限性^[4-5]。研究表明,在免疫血清学检测结果为阴性的标本中,仍有一定比例的样本通过核酸检测显示阳性结果^[6-7]。许多发达国家对无偿献血者采用核酸检测后,提高了血液安全性^[8-9]。2015年以来,国内采供血机构全面普及HBV, HCV和HIV应至少采用核酸检测和免疫血清学检测分别进行检测的策略,最大限度地保障血源的安全^[10]。《血站技术操作规程(2019版)》明确规定: HIV,

HBV和HCV感染标志物应至少采用核酸和免疫血清学试剂各进行一次检测。梅毒螺旋体(TP)感染标志物采用两个不同生产厂家的免疫血清学检测试剂进行检测。

医疗机构输血科作为提供临床医疗用血直接责任科室,开展经血传播相关病原体筛查对精准地发现HBV, HCV, HIV, TP, CMV, EB, 人类嗜T细胞病毒(HTLV)感染者,减少院内交叉感染,降低医护人员的职业暴露风险,提高经血传播性疾病溯源性,确保临床输血安全,规避医患纠纷等具有重要意义。自2015年起,采供血机构全面采用聚合酶链式反应(PCR)技术检测相关病原体的核酸后,医疗机构在使用核酸检测筛查血源性病原体方面得到了越来越多专家的推荐。《中华人民共和国传染病防治法实施办法》、国家卫健委颁布的《医疗机构传染病预检分诊管理办法》均对医院内感染性病原体检测提出明确要求。近年来,越来越多的临床输血科对患者开展了血源性病原体核酸检测,综合研究结果发现,核酸检测可以提高病原学检测灵敏度并且更大程度保证结果的准确性^[11]。目前,输血科在经血传播相关病原体的核酸检测方面尚缺

乏规范性的指导。因此,中国输血协会临床输血管理专业委员会结合国内外临床研究成果和相关规范指南,召集了临床输血、感染病学和病毒学等领域的专家共同制定了此专家共识。以期能够规范临床输血科开展经血传播相关病原体分子生物学检测相关规则。

1 采用 GRADE 系统证据水平与推荐级别

GRADE (grading of recommendations assessment, development and evaluation) 证据水平与推荐级别 2004 年正式推出^[12]。目前已被世界卫生组织 (WHO)、美国内科医师协会、美国胸科协会和 Cochrane 协作网等 58 个国际组织或协会采用。

1.1 GRADE 系统证据水平 GRADE 系统证据质量分为高、中、低、极低,即 A, B, C, D 共 4 级。高质量级 (A): 进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度;中等质量级 (B): 进一步研究很可能影响该疗效评估结果的可信度,且可能改变该评估结果;低质量级 (C): 进一步研究极有可能影响该疗效评估结果的可信度,且该评估结果很可能改变;极低质量级 (D): 任何疗效评估结果都很不确定。

1.2 GRADE 系统推荐级别 GRADE 系统推荐级别只分为“强”“弱”,即 1, 2 两级。当明确显示干预措施利大于弊或者弊大于利时,将其列为强推荐 (推荐级别 1)。当利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当时,则列为弱推荐 (推荐级别 2)。

2 输血患者经血传播相关病原体筛查依据

推荐 1: 应对输血患者进行经血传播相关病原体检测,包括但不限于 HBV, HCV, HIV 和 TP。该检测不仅有助于追溯医源性经血传播疾病的来源,还能有效减少和避免因这些疾病引发的纠纷,从而维护医患双方的权益。(推荐级别: 1A)

2019 年 10 月~2020 年 6 月,一项多中心研究项目,共检测来自 23 家医院输血科或检验科 (血库) 的标本。所有标本均同时进行了 HBV, HCV, HIV 的免疫血清学检测和 HBV DNA, HCV RNA, HIV RNA (1+2) 核酸检测。研究结果表明免疫血清学检测无反应性的标本中,有一定比例的标本核酸检测阳性并且高于献血者人群,核酸检测技术 (nucleic acid test, NAT) 能提高患者 HBV, HCV, HIV 检出率和检测的准确性^[13-16]。另一项研究表明输血前患者 HBsAg 阳性率远远高于无偿献血者,输血前患者抗-HCV, 抗-HIV1/2, 梅毒抗体的阳性率均高于无偿献血者^[17]。因此,对接受输血的患者进行血源性传染病相关指标的检测,可以有效识别感染者。这对于追溯医源性经血传播疾病的来源、减少和消

除因这些疾病引发的纠纷,以及保护医患双方的权益具有重要意义。另外,国家卫健委 (原卫生部)《临床输血技术规范》^[18] 附件输血治疗同意书和临床输血申请单均需正确填写受血者 (患者) 的丙氨酸氨基转移酶 (ALT), HBV, HCV, HIV, TP 相关标志物检测结果。

3 经血传播相关病原体分子生物学检测优势

推荐 2: HBV, HCV, HIV 核酸检测相对于免疫血清学检测具有灵敏度高和准确度强等优点,可降低免疫血清学检测的阳性漏检率。(推荐级别: 1A)

推荐 3: 对需要输血的免疫功能低下患者宜进行 CMV, EBV, HTLV-1 核酸检测,以降低患者并发症或死亡风险。(推荐级别: 1A)

推荐 4: 对患者进行经血传播相关病原体检测,核酸检测和免疫血清学检测均具有成本效益。从长期来看,核酸检测能够带来更显著的收益。(推荐级别: 1A)。

3.1 HBV, HCV, HIV 核酸检测 核酸检测与免疫血清学检测 [包括酶联免疫吸附检测 (ELISA) 和化学发光免疫分析 (CLIA)] 比较见表 1 和表 2。前者拥有更高的灵敏度和准确度,可针对 ELISA 和 CLIA 检测不确定的标本进行确认分析。一项回顾性分析研究^[19]显示,在检测的 404 430 例献血者血液标本中,286 例 (占 0.07%) 为初试 HIV 1/2 ELISA 不确定标本 (HIV RNA 均为非反应性); 53 例 (占 0.01%) HIV1/2 抗原/抗体反应性不确定标本的抗体确证结果均为阴性,研究表明核酸检测开展后,减少了献血者的误淘汰率。倪德群等^[20]对 HBsAg 不同状态下核酸检测反应性献血者的 HBV 血清学标志物特征进行研究。结果表明,HBsAg-/NAT+ 献血者大多数为隐匿性乙型肝炎病毒感染,抗-HBe, 抗-HBc 两项均阳性与 HBV 感染状态具有相关性。表明核酸检测对于 HBsAg 阴性的 HBV 感染献血者的检出效果明显,且可有效降低检测带来的不确定性,提高隐匿性肝炎诊断率。美国红十字会在 2011 年发表研究^[21],对 370 万献血者进行了核酸检测,在 75 例血清阴性献血者中 26 例核酸检测结果阳性: HBV 9 例, HCV 15 例, HIV 2 例。研究表明在血清转化前的窗口期,三联检核酸检测可检测到潜在感染的 HBV, HIV 和 HCV。谢成纲等^[22]对术前/输血前的 300 例患者 (包括血液透析、血液病科、肿瘤科、肾病科、妇产科等科室患者),采集血液样本,进行 PCR 核酸检测 (试验组) 和化学发光试剂检测 (对照组),对比观察检测结果。结果表明进行血筛时通过采用核酸检测法能获得较高的特异度、敏感度,在血筛时核酸

检测方法值得推广。李广波等^[23]对住院因手术或输血需要检测乙肝五项和抗 HCV, HIV 抗原抗体的 500 例患者血清, 同时提取核酸定性检测 HBV DNA, HCV RNA, HIV RNA, 共检测出 HBsAg 阴性 HBV DNA 筛检阳性 9 例 (1.8%)。结果表明 HBV, HCV, HIV 病原体核酸检测有利于检测出窗口期和免疫状态异常的感染者。2023 年一项来自全国 10 家医院的多中心研究^[24], 对所有标本同时

进行 HBV, HCV, HIV 的免疫血清学检测和 HBV DNA, HCV RNA, HIV RNA (1+2) 核酸三联检测, 结果表明免疫血清学检测无反应性的标本有一定的比例核酸检测阳性, 并且高于献血者人群, 核酸检测技术能提高患者 HBV, HCV, HIV 检出率和检测的准确性。因此, HBV, HCV, HIV 核酸检测相对于免疫血清学检测具有灵敏度高和准确性强等优点, 可减少免疫血清学检测阳性漏检率。

表 1 经血传播相关病原体各种检测方法特点		
方法学	优点	缺点
酶联免疫检测 (ELISA)	快速、定性或者定量	灵敏度低、易出现标本污染、易出现钩状效应 (hook effect), 导致假阳性或假阴性结果 ^[25-26]
化学发光免疫分析 (CLIA)	具有更高的自动化程度、灵敏度、准确度、特异性等优势	检测窗口期较长、隐匿性感染检测易漏检、受免疫静默、病毒株变异影响等 ^[27]
核酸检测技术 (NAT)	更高的灵敏度和准确度; 可检测 ELISA 和 CLIA 的不确定性标本、高度特异性、可定量、操作简便、快速高效 ^[28-29]	检测设备成本相对较高

表 2 经血传播相关病原体检测技术		
病原体	检测技术	备注
乙型肝炎病毒 (HBV)	采供血机构标准推荐至少采用核酸检测技术和血清学技术各检测一次 HBV 感染标志物 (HBV DNA 和 HBsAg)。	免疫血清学方法存在漏检和假阳性的情况。核酸检测可大大缩短血清学检测的窗口期, 研究报道, HBV, HCV, HIV 的免疫血清学检测窗口期分别是 56 天、70 天和 22 天, 而核酸检测可将窗口期缩短至 33 天、12 天和 11 天。
丙型肝炎病毒 (HCV)	目前常用的是血清学检测抗 -HCV 和核酸检测 HCV RNA。核酸检测可缩短窗口期, 较早发现感染者。	
人类免疫缺陷病毒 (HIV)	HIV 的血清学标志物主要为抗 -HIV 和 HIV-1p24。核酸检测直接检测病毒的 RNA, 可缩短窗口期。	
梅毒螺旋体 (TP)	在输血前传染性疾病预防筛查中, 一般仅对梅毒螺旋体抗体进行检测。目前我国主要采用 ELISA 或 CLIA, 而国外主要采用 CLIA 或梅毒螺旋体明胶凝集试验 (TPPA)。	检测病原体的核酸扩增由于其感染的不同阶段, 核酸存在的不稳定性, 故并不用 NAT 方法检测。
人巨细胞病毒 (CMV) EB 病毒 (EBV)	CMV, EBV 实验室检测方法中传统细胞培养适合体液检测, 如尿液和唾液标本, 但由于耗时长不适用于快速诊断。免疫学方法敏感度和特异度低, 可用于临床诊断, 但通常需要 PCR 方法再次确诊。特别是新生儿及低出生体重儿为免疫功能相对低下人群, 感染 CMV, EBV 后所产生的抗体滴度低, 通过检测 IgG 呈 4 倍升高或 IgM 阳性的血清学方法假阴性率超过 30%, 不推荐使用。	PCR 定量检测与抗原血症检测相比, 标准化更好、标本稳定性更高、所需标本更少, 临床更倾向使用 PCR 定量检测诊断和监测免疫力低下 CMV, EBV 感染患者。
人类嗜 T 淋巴细胞病毒 -1 (HTLV-1)	HTLV-1 检测多为血清学抗体检测、病毒蛋白和核酸检测。2015 年国家卫生部门在全国部分省市血液中心开展 HTLV 试点检测。	

3.2 CMV, EBV, HTLV-1 核酸检测 CMV, EBV 检测方法中传统细胞培养适用于人体尿液和唾液等体液检测, 由于耗时长, 不适用于快速诊断。免疫血清学检测敏感度和特异度均较低, 虽用于临床试验诊断, 但通常需要 PCR 方法再次确认。PCR 定量检测与细胞培养和免疫血清学检测相比, 具有结果更稳定和所需标本更少等特点^[30-31], 尤其适用于具

有输血史的免疫力低下者 CMV, EBV 感染监测^[32]。核酸检测能够准确、敏感地检测 HTLV-1 前病毒 DNA, 提高检测的灵敏度和特异度, 避免交叉反应^[33-35]。

3.3 核酸检测能获得更大的成本效益 在资源有限的情况下, 开发具有成本效益的分子诊断技术至关重要。这些技术可以促进及时诊断和治疗, 最终

改善患者护理,降低医疗成本^[37]。中国针对人群多中心研究显示,基于比较中国住院患者采用乙型和丙型肝炎核酸筛查、免疫血清学筛查和无筛查策略时不同支付意愿(willingness to pay, WTP)下的成本效果,探索最优策略为目的的多中心研究^[36]。计算不同筛查策略的总成本、总效果、增量成本效果比和平均成本效果比,进行成本效果比较和评估。相对于无筛查策略,对队列患者乙型肝炎免疫学筛查策略增量总成本为11 049 536元,增量成本效果比为24 762元/质量调整寿命年(quality-adjusted life years, QALY),而核酸筛查获得增量总成本19 208 059元,增量成本效果比为29 873元/QALY;核酸与免疫血清学筛查比较增量成本效果比为45 834元/QALY。相对于无筛查策略,丙型肝炎免疫血清学筛查策略增量成本效果比为5 731元/QALY,核酸筛查策略增量成本效果比为8 722元/QALY,核酸筛查与免疫血清学筛查的增量效果比为45 591元/QALY。概率敏感性分析结果显示,当核酸检测费用超过214.53元时,在1倍国内生产总值(gross domestic product, GDP)的WTP值下进行乙型肝炎核酸筛查不具有成本效果。当核酸检测费用超过132.18元时,在1倍GDP的WTP值下进行丙型肝炎筛查不具有成本效果。证明与住院患者乙型和丙型肝炎无筛查策略比较,无论是核酸筛查还是免疫血清学筛查策略均具有成本效果。通过将NAT与传统血清学检测相结合,医疗保健系统可以显著降低献血者之间乙型肝炎、丙型肝炎和HIV等病毒传播的风险^[38]。总体而言,核酸检测在血液筛查中的战略性应用不仅解决了公共卫生问题,而且代表了传染病管理诊断实践成本效益的重大进步^[39]。

4 经血传播相关病原体分子生物学检测适用人群

推荐5 术前或(和)输血前患者;免疫功能低下患者[器官移植供受(患)者、血液透析患者、恶性肿瘤晚期和肿瘤放化疗患者];不明原因发热者;有相关流行病学特征的高危患者或其他有必要筛查的人群,进行免疫血清学筛查的同时,应用HBV, HCV, HIV核酸检测筛查可降低阳性漏检率。(推荐级别:1A)

推荐6 应对免疫功能低下尤其是伴有输血史患者进行CMV, EBV核酸检测。(推荐级别:1A)

4.1 术前或(和)输血前患者 国内的一项研究对2021年7月~2021年12月十家医院的8 655例拟进行术前/输血前血源性传播疾病检测的入院患者的血浆标本开展横断面多中心研究^[24],采用核酸检测技术检测HBV DNA, HCV RNA和HIV RNA

(1+2),并同时与免疫血清学检测方法的结果进行比较。在两种检测方法结果不一致的66份标本中,HBsAg阴性、HBV DNA阳性28例,HCV抗体阴性、HCV RNA阳性2例,HIV抗原/抗体阴性、HIV RNA阳性2例。研究结果表明术前/输血前免疫血清学筛查的同时,用HBV, HCV, HIV核酸检测可有效降低阳性漏检率。张叁涛等^[40]对4 177例接受输血前检查的患者进行传染病血清学检测的同时,采用核酸检测技术对其中1 509例患者血清中的HBV DNA和HCV RNA进行检测。研究表明,对拟输血患者进行核酸检测和血清学检测,有利于相关感染性疾病的发现与诊断,也有利于减少因输血和侵入性操作引起感染的发生。2019年的一项研究^[41],对住院拟开展输血治疗的1 000例患者开展核酸检测法和血清学检测,结果显示核酸检测法对传染病原体检出率高于血清学检测($P < 0.05$),充分说明核酸检测法具有更好的检测效果。

4.2 免疫功能低下患者 器官移植供受(患)者、血液透析患者、恶性肿瘤晚期和肿瘤放化疗患者等免疫功能低下患者均是HBV, HCV的易感人群。早期文献报道指出我国肾移植受者HBV感染率可高达77.5%^[42]。据中国肝移植注册系统(China liver transplant registry, CLTR)2015年的统计数据,肝移植受者中病毒性肝炎占74.79%,其中乙型肝炎占71.25%^[43]。而在欧美国家,约50%的肝移植患者术前存在HCV感染^[44]。有报道称,HBV再激活与恶性肿瘤患者临床治疗导致的免疫功能失调有关^[45]。未及时发现乙型肝炎病毒再激活并采取相关措施,可引起患者肝功能损伤、肝衰竭甚至死亡。研究表明我国血液透析人群HBsAg阳性率为11.9%,远高于普通人群的7.18%^[46-47]。另据国内文献报道血液透析患者HCV阳性率为30%左右,而一般人群则为1%^[48];HBV感染率为23.2%,高于普通人群^[49]。国外文献报道HCV在血液透析患者中的感染率为16.3%~32.1%,高于普通人群的3%^[50]。另外,恶性肿瘤晚期和肿瘤放化疗的免疫功能低下患者也易感染HBV, HCV, HIV,概率高于一般患者,尤其是HBV感染率尤为明显^[51-54]。因此,对免疫功能低下的患者进行经血传染性疾病的免疫血清学和核酸检测的及时筛查,有助于及早发现感染者,采取有效的防治措施,及时治疗,最大限度防止可能发生的传播风险。必须指出的是HBV核酸检测也有其局限性,即使通过核酸检测,高达15%的HBsAg确认阳性且抗HBV阳性的供体HBV DNA检测为阴性^[55-56]。因此,免疫血清学检测和核酸检测两种方法学的联合应用才能最大限度地降低漏检风险。

另外,人群对CMV普遍易感,全球范围内成人血清CMV抗体阳性率为40%~100%^[57-58]。中国CMV血清阳性率为80.0%~93.7%^[59]。EBV在正常人群中感染非常普遍,90%以上的成人血清EBV抗体阳性。明确是否伴有CMV,EBV感染,对降低患者并发症或死亡风险具有重要意义。因此,应对免疫功能低下尤其是伴有输血史患者进行CMV,EBV核酸检测。HTLV-1在南日本、撒哈拉以南非洲、中美洲、加勒比、中东等地区的流行率较高^[60-61]。在中国,HTLV-1的流行率相对较低。在无无偿献血者中,广州的HTLV-1阳性率为1.4/10万^[62],福建省的总体阳性率为25.0/10万^[63],而厦门市的HTLV-1感染率为0.01%^[64]。在免疫力低下的人群中,因为HTLV-1感染可以影响宿主的免疫反应,HTLV-1的流行率可能更高^[65]。

4.3 不明原因发热者、有相关流行病学特征的高危患者或其他有必要筛查的人群 诸多经血传播性疾病临床症状有发热表现。因此,对不明原因发热者应进行经血传播相关病原体核酸检测,有助于确诊或排除相关疾病。应对HIV患者、长期封闭环境(如:监狱)人员和从业者、有注射吸毒史者和男男性行为者进行重点监测^[66-68]。另外,相对于正常成年人而言,老年人和儿童的免疫功能相对较低也易感染。隐匿性乙型肝炎病毒感染(occult hepatitis B virus infection, OBI)主要发生在老年人中,这些人群几乎100%携带抗HBc,约50%也携带抗HBs^[69]。

5 临床输血科经血传播相关病原体核酸检测能力建设关键要素

5.1 实验室设施和环境

推荐7:临床输血科实验室建设应按照卫办医政发(2010)194号《医疗机构临床基因扩增检验实验室管理办法》的通知(2010修订)要求建立分子生物学实验室。应实施安全风险评估,制定针对性的防护措施及合适的警告。(推荐级别:1A)

5.1.1 临床输血科实验室(简称:实验室):建设应按照卫办医政发(2010)194号《医疗机构临床基因扩增检验实验室管理办法》的通知(2010修订)要求实施。应实施安全风险评估,制定针对性的防护措施及合适的警告。

5.1.2 实验室原则上分四个独立的工作区域:试剂贮存和准备区、标本制备区、扩增区、扩增产物分析区。如使用自动分析仪,扩增区和扩增产物分析区可合并。每个区域应有充足空间以满足所使用的技术平台及检验项目和工作量。样品制备区应配置二级生物安全柜和洗眼器,实验室应配备喷淋装置和不间断电源(uninterruptible power supply, UPS)。

5.1.3 各工作区域应有明确的标记:进入实验室各工作区应按照单一方向进行,即试剂贮存和准备区→样品制备区→扩增区→扩增产物分析区。不同的工作区域宜使用不同的工作服(如不同的颜色)。工作人员离开各工作区域时,不应将工作服带出。实验室各工作分区应配置固定和移动紫外线灯。不同工作区域应当有其各自的清洁用具以防止交叉污染。工作结束后应立即对工作区域进行清洁,必要时进行消毒及去污染。

5.1.4 记录:应依据所用检测设备和实验过程的要求,制定环境温、湿度控制要求并记录。应有温、湿度失控时的处理措施并记录。应依据用途(如检测用水),制定适宜的水质标准,并定期检测。

5.2 实验室人员

推荐8:输血科医学检验人员应当经省级以上卫生行政部门指定机构技术培训合格后,方可从事核酸检测工作。(推荐级别:1A)

5.2.1 卫办医政发(2010)194号《医疗机构临床基因扩增检验实验室管理办法》第十四条:医疗机构临床基因扩增检验实验室人员应当经省级以上卫生行政部门指定机构技术培训合格后,方可从事临床基因扩增检验工作。

5.2.2 实验室负责人应至少具有中级专业技术职称、从事分子诊断工作至少三年。

5.2.3 实验室应至少具有2名检验人员。每年评估员工的工作能力。对新进员工在最初6个月内应至少进行2次能力评审,保存评估记录。当职责变更时,或离岗6个月以上再上岗时,或政策、程序、技术有变更时,应对员工进行再培训和再评估,合格后方可继续上岗,并记录。

5.3 设备、试剂和耗材

推荐9:实验室应配备与检测数量相匹配核酸检测相关设备。应按国家法规要求对强检设备进行检定。不同工作区域内的设备、物品不能混用。(推荐级别:1A)

推荐10:实验室应对新批号或同一批号不同货运号的试剂和关键耗材进行验收,验收至少应包括外观检查和性能验证试验。(推荐级别:1A)

5.3.1 实验室应配备与检测数量相匹配的核酸检测相关设备:标本制备区使用的一次性加样器吸头应带有滤芯。PCR试验用容器应可密闭,不同工作区域内的设备、物品不能混用。

5.3.2 应按国家法规要求对强检设备进行检定:应进行外部校准的设备,如果符合检测目的和要求,可按制造商校准程序进行。应至少对分析设备的加样系统、检测系统和温控系统进行校准。设备故障后,应首先分析故障原因,如果设备故障可能影响

方法学性能,故障修复后,可通过合适的方式进行相关的检测与验证。

5.3.3 实验室应建立试剂和关键耗材(如离心管、带滤芯的吸头)的验收程序:相应程序中应有明确的判断符合性的方法和质量标准,予以实施并记录。

5.3.4 实验室应对新批号或同一批号不同货运号的试剂和关键耗材进行验收:验收至少应包括外观检查和性能验证试验。

5.4 核酸检测

推荐 11: 使用血型鉴定、不规则抗体筛查或交叉配血等输血相容性检测的抗凝全血标本,并实行全程质量监控。(推荐级别:1A)

推荐 12: 定量检测方法和程序的分析性能验证内容至少应包括精密度、正确度、线性、测量和/或可报告范围、抗干扰能力等。定性检测项目验证内容至少应包括测定下限、特异度、准确度(方法学比较或与金标准比较)、抗干扰能力等。(推荐级别:1A)

推荐 13: 应按照《临床检验定量测定室内质量控制》《医疗机构临床基因扩增检验工作导则》制定室内质量控制程序,开展实验室室内质量控制。(推荐级别:1A)

推荐 14: 应参加卫生部临床检验中心或指定机构组织的能力验证/室间质评,保留参加能力验证/室间质评的结果和证书。实验室负责人应监控室间质评活动的结果,并在结果报告上签字。(推荐级别:1A)

推荐 15: 原始样品、核酸提取物和/或核酸扩增产物应规定保存期。检测结果记录保存至少十年。(推荐级别:1A)

5.4.1 血标本要求:①对血源性传染病筛查核酸检测技术的血标本实行全程质量监控。②使用血型鉴定、不规则抗体筛查或交叉配血等输血相容性检测的抗凝全血标本,首选EDTA和枸橼酸盐为抗凝剂,不使用肝素抗凝(核酸提取采用吸附法而不受肝素干扰时除外);用于RNA(如HCV RNA)扩增检测的血标本宜进行抗凝处理,并尽快分离血浆,以避免RNA的降解;如未作抗凝处理,则宜尽快分离血清。③血标本应尽快处置并以适当方式储存,以尽可能减少核酸降解。超长期储存后的标本,使用前应再次评估标本的完整性。

5.4.2 检测要求:①定量检测方法和程序的分析性能验证内容至少应包括精密度、正确度、线性、测量和/或可报告范围、抗干扰能力等。定性检测项目验证内容至少应包括测定下限、特异度、准确度(方法学比较或与金标准比较)、抗干扰能力等。验证结果应经过实验室负责人审核。②应使用验证

过的核酸抽提和纯化方法,必要时进行核酸定量。

③性能验证试验符合《血液筛查核酸检测的性能验证》(T/CAME38-2021)团体标准的要求。

5.4.3 检测结果质量保证

5.4.3.1 室内质控:①应按照《临床检验定量测定室内质量控制》《医疗机构临床基因扩增检验工作导则》制定室内质量控制程序,开展实验室室内质量控制。质量控制程序中应有针对核酸检测防污染的具体措施。②应保留DNA质量评价记录。需要时,应对RNA的质量进行评价,并选择合适的“管家”mRNA作为内对照以评价所提取RNA的完整性,并保留RNA质量评价记录及假阴性率监测记录。当检测结果与临床和其他试验结果不符时,应记录并分析原因,适当时采取纠正措施。③每次实验应设置阴性、弱阳性和/或阳性质控物。④质控规则应确保试验的稳定性和检验结果的可靠性,内容包括但不限于质控结果、质控物名称、浓度、批号和有效期、质控图的中心线和控制界线、分析仪器名称和唯一标识、方法学名称、检验项目名称、试剂和校准物批号、每个数据点的日期和时间、干扰行为的记录、质控人员及审核人员的签字、失控时的分析处理程序和纠正措施等。

5.4.3.2 能力验证和室间质评:①应参加卫生部临床检验中心或指定机构组织的能力验证/室间质评,保留参加能力验证/室间质评的结果和证书。实验室负责人应监控室间质评活动的结果,并在结果报告上签字。②规定比对实验室的选择原则。通过与其他实验室(如已获CNAS认可的实验室、使用相同检测方法的实验室、使用配套系统的实验室)比对的方式确定检验结果的可接受性,内容包括但不限于样品数量:至少5份,包括正常和异常水平;频率:至少每年2次;判定标准:应有 $\geq 80\%$ 的结果符合要求。③实验室使用两套及以上检测系统检测同一项目时,应有比对数据表明其检测结果的一致性,比对频次每年至少1次,样品数量不少于20,浓度水平应覆盖测量区间;应定期(至少每年1次,每次至少5份临床样品)进行检验人员的结果比对、考核并记录。比对记录应由实验室负责人审核并签字,并保留至少2年。

5.4.4 标本保存与报告发布:①原始样品、核酸提取物和/或核酸扩增产物应规定保存期,便于复查。为便于追溯,可通过扫描、拍照等方式保留的结果应作为技术记录保存,保存期限至少十年。②核酸检测报告内容除了通用要求外,还应包括但不限于方法的局限性、进一步检测的建议、相关咨询人员姓名及联系方式等。

执笔:

胡俊华(北京医院,国家老年医学中心,中国医学科学院老年医学研究院)

吕先萍(郑州大学第一附属医院)

李丽玮(上海交通大学附属第六人民医院)

马兴焕(感染性疾病及肿瘤基因诊断技术国家地方联合工程研究中心)

张芑(北京医院,国家老年医学中心,中国医学科学院老年医学研究院)

通信作者:

李志强, E-mail: kcb039@126.com

宫济武, E-mail: gongjiwu1983@bjhmoh.cn

专家组成员(按姓氏拼音排序): 毕晓琳(大连市血液中心), 卞茂红(安徽医科大学第一附属医院), 曹荣祎(哈尔滨医科大学附属第一医院), 曹云(延安市人民医院), 陈秉宇(浙江省人民医院), 陈波(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心), 陈凤花(华中科技大学同济医学院附属协和医院), 陈凯[奥森多医疗器械贸易(中国)有限公司], 陈玉平(江苏力博医药生物技术股份有限公司), 邓昆(重庆医科大学附属第三医院), 董伟群(昆明医科大学第一附属医院), 杜春红(天津医科大学总医院), 冯慧慧(宁波市中心血站), 傅钰斌(广州血液中心), 宫济武(北京医院), 何帮顺(南京市第一医院), 贺敏威(军事科学院军事医学研究院卫生勤务与血液研究所), 胡俊华(北京医院), 黄远帅(西南医科大学附属医院), 黄自坤(南昌大学第一附属医院), 江咏梅(四川大学华西第二人民医院), 李翠莹(中国人民解放军空军特色医学中心), 李代红(天津市第一中心医院), 李海英(宝鸡市人民医院), 李辉(新疆医科大学第一附属医院), 李丽玮(上海交通大学附属第六人民医院), 李淑萍(首都医科大学附属同仁医院), 李喜莹(中国医学科学院肿瘤医院), 李珣(厦门大学附属第一医院), 李正康(广东省人民医院), 李志强(上海交通大学附属第六人民医院), 李尊严(北华大学附属医院), 刘灿(福建医科大学附属第一医院), 刘娟(感染性疾病及肿瘤基因诊断技术国家地方联合工程研究中心), 刘晓敏(中国人民解放军总医院第一医学中心), 刘志伟(浙江大学医学院附属邵逸夫医院), 卢仁泉(复旦大学附属肿瘤医院), 陆乐(南京鼓楼医院), 罗柳林(上海市杨浦中心医院), 吕定丰(宁波大学附属第一医院), 吕先萍(郑州大学第一附属医院), 马涛(漯河市骨科医院), 马兴焕(感染性疾病及肿瘤基因诊断技术国家地方联合工程研究中心), 马艳焱(乌鲁木齐市血液中心), 毛华杰(成都市温江区人民医院), 孟妍(上海市血液中心), 潘健(安

徽省立医院《临床输血与检验》杂志社), 戚世娟(重庆市中医院), 乔梁(北京市怀柔区妇幼保健院), 邵智利(河北省儿童医院), 沈瀚(南京大学医学院附属鼓楼医院), 石铭[大连市妇女儿童医疗中心(集团)], 孙成铭(烟台毓璜顶医院), 孙泉(湖州市中心血站), 谭超超(湖南省人民医院), 唐雯(中国人民解放军东部战区总医院), 唐瑶(感染性疾病及肿瘤基因诊断技术国家地方联合工程研究中心), 唐宇昕(江西省血液中心), 王宝燕(西安交通大学医学院第一附属医院), 王晨(天津市肿瘤医院/天津医科大学肿瘤医院), 王娟(华中科技大学同济医学院附属同济医院), 王磊(淮南市第一人民医院), 王敏[中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)南区], 王明义(威海市立医院), 王鹏(北京大学第一医院), 王顺(武汉市第一医院), 王雪琴(北京怀柔医院), 王亚强(河南大学淮河医院), 王彦(河北大学附属医院), 王振雷(河北省血液中心), 魏莲花(甘肃省人民医院), 伍昌林(深圳市第二人民医院), 谢小兵(湖南中医药大学第一附属医院), 徐宁(北京世纪安捷伦医疗器械有限公司), 徐雪松(吉林大学中日联谊医院), 许文龙(上海杨思医院), 杨江存(陕西省人民医院), 杨鹏(安徽医科大学第一附属医院), 杨乾坤(郑州大学第一附属医院), 杨勇毅(甘肃省红十字血液中心), 殷鹏(感染性疾病及肿瘤基因诊断技术国家地方联合工程研究中心), 尹文(中国人民解放军空军军医大学第一附属医院), 余泽波(重庆医科大学附属第一医院), 张芑(北京医院), 张生吉(重庆市长寿区人民医院), 张晓丽(重庆医科大学附属永川医院), 赵爱平(山东省血液中心), 赵和平(西安交通大学附属红会医院), 赵毓宏(浙江大学医学院附属第一医院), 郑伟(北部战区总医院), 周红霞(岳阳市中心医院), 周俊(感染性疾病及肿瘤基因诊断技术国家地方联合工程研究中心), 周世乔(南方医科大学深圳医院), 周小玉(江苏省人民医院), 朱嗣伟(上海市松江区方塔中医医院)。

声明: 所有作者声明无利益冲突。

参考文献:

- [1] World Health Organization (2019). World Health Organization model list of essential medicines: 21st list 2019[EB/OL]. (2019-06-20) [2020-03-23] <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325771/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.06-eng.pdf?ua=1>.
- [2] MATA V E, ANDRADE C A F D, PASSOS S R L, et al. Rapid immunochromatographic tests for the diagnosis of dengue: a systematic review and meta-analysis[J]. Cadernos de Saude Publica, 2020, 36(6): e00225618.

- [3] ERHABOR O, KWAIFA I K, BAYAWA A M, et al. Comparison of ELISA and rapid screening techniques for the detection of HBsAg among blood donors in Usmanu Danfodiyo University Teaching Hospital Sokoto, North Western Nigeria[J]. Journal of Blood & Lymph, 2014. doi:10.4172/2165-7831.1000124.
- [4] 杨瑞锋, 樊春红. 从“血清学阴性”HIV感染病例谈病毒抗体检测的局限性[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(4): 285-287.
YANG Ruifeng, FAN Chunhong. Limitations of virus antibody testing in HIV infection cases with seronegative results[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2018, 36(4): 285-287.
- [5] ROCHA D, ANDRADE E, GODOY D T, et al. The Brazilian experience of nucleic acid testing to detect human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, and hepatitis B virus infections in blood donors[J]. Transfusion, 2018, 58(4): 862-870.
- [6] RAIMONDO G, LOCARNINI S, POLLICINO T, et al. Update of the statements on biology and clinical impact of occult hepatitis B virus infection[J]. Journal of Hepatology, 2019, 71(2): 397-408.
- [7] AWAN S A, JUNAID A, SHEIKH S. Transfusion transmissible infections: maximizing donor surveillance[J]. Cureus, 2018, 10(12): e3787.
- [8] FIEDLER S A, OBERLE D, CHUDY M, et al. Effectiveness of blood donor screening by HIV, HCV, HBV-NAT assays, as well as HBsAg and anti-HBc immunoassays in Germany (2008-2015)[J]. Vox Sanguinis, 2019, 114(5): 443-450.
- [9] LAPERCHE S, TIBERGHEN P, ROCHE-LONGIN C, et al. Fifteen years of nucleic acid testing in France: results and lessons[J]. Transfusion Clinique et Biologique, 2017, 24(3): 182-188.
- [10] 国家卫生健康委. 国卫医函(2019)98号: 国家卫生健康委关于印发血站技术操作规程(2019版)的通知[EB/OL]. (2019-05-08) [2024-10-22]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7658/201905/bdd4f4ccd15c4201bfb6d9e7492d7fab.Shtml>.
National Health Commission of the People's Republic of China. National Medical Letter (2019) No. 98: Notice from the National Health Commission on issuing the technical operating procedures for blood Stations (2019 Edition) [EB/OL]. (2019-05-08) [2024-10-22]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7658/201905/bdd4f4ccd15c4201bfb6d9e7492d7fab.Shtml>.
- [11] 胡俊华, 韩剑峰, 王鹏, 等. 血筛多中心研究免疫学灰区的核酸检测分析与临床特征研究[J]. 临床输血与检验, 2024, 26(5): 675-679.
HU Junhua, HAN Jianfeng, WANG Peng, et al. Nucleic acid testing and clinical characteristics of immunological gray zone for HBV, HCV, and HIV in a multi-center study[J]. Journal of Clinical Transfusion and Laboratory Medicine, 2024, 26(5): 675-679.
- [12] 王吉耀. 论《临床实践指南》/《专家共识》中证据的分级和推荐标准[J]. 肝脏, 2015, 20(4): 267-268
WANG Jiyao. On the grading and recommendation criteria of evidence in the *Clinical Practice Guidelines/Expert Consensus* [J]. Chinese Hepatology, 2015, 20(4): 267-268.
- [13] 程金凤, 焦巍, 周红霞, 等. 术前/输血前患者乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒核酸检测多中心研究[J]. 临床输血与检验, 2020, 22(6): 568-573.
CHENG Jinfeng, JIAO Wei, ZHOU Hongxia, et al. Application of hepatitis B virus, hepatitis C virus and human immunodeficiency virus nucleic acid detection in patients undergoing surgery/transfusion: a multi-center study[J]. Journal of Clinical Transfusion and Laboratory Medicine, 2020, 22(6): 568-573.
- [14] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(12): 711-736.
Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines of prevention and treatment for chronic hepatitis B (2019 version) [J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2019, 37(12): 711-736.
- [15] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 丙型肝炎防治指南(2019年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27(12): 962-979.
Chinese Society of Hepatology, Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of hepatitis C (2019 version) [J]. Chinese Journal of Hepatology, 2019, 27(12): 962-979.
- [16] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2018版)[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2018, 45(6): 361-378.
AIDS and Hepatitis C Professional Group, Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association, Chinese Center for Disease Control and Prevention. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS (2018 edition) [J]. International Journal of Epidemiology and Infectious Disease, 2018, 45(6): 361-378.
- [17] 林甲进, 林碧. 患者输血前与无偿献血者输血相关传播性疾病检测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(9): 1048-1050.
LIN Jiajin, LIN Bi. Detection of transfusion transmitted diseases among recipients before transfusion and volunteer donors: a comparative analysis of results [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2009, 19(9): 1048-1050.
- [18] 中华人民共和国卫生部. 临床输血技术规范[J]. 中国医院, 2000, 4(6): 335-336.
Ministry of Health of the PRC. Technical specification of clinical transfusion [J]. Chinese Hospitals, 2000, 4(6): 335-336.
- [19] HEREDIA A, SORIANO V, WEISS S H, et al. Development of a multiplex PCR assay for the simultaneous detection and discrimination of HIV-1, HIV-2, HTLV-I and HTLV-II[J]. Clinical and Diagnostic Virology, 1996, 7(2): 85-92.
- [20] 倪德群, 王婷婷, 王婷, 等. HBsAg不同状态下 NAT 反应性献血者血清学标志物特征分析[J]. 中国输血

- 杂志, 2023, 36(1): 69-72.
- NI Dequn, WANG Tingting, WANG Ting, et al. Characteristics analysis of HBV serological markers of NAT reactive blood donors under different HBsAg status[J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2023, 36(1): 69-72.
- [21] STRAMER S L, WEND U, CANDOTTI D, et al. Nucleic acid testing to detect HBV infection in blood donors[J]. New England Journal of Medicine, 2011, 364(3): 236-247.
- [22] 谢成纲, 李亚红, 张东鹏, 等. 血筛核酸检测在临床诊断中的应用价值研究[J]. 当代临床医刊, 2023, 36(3): 61-62.
- XIE Chenggang, LI Yahong, ZHANG Dongpeng, et al. Study on the application value of blood screening nucleic acid detection in clinical diagnosis [J]. Journal of Contemporary Clinical Medicine, 2019, 36(03): 61-62.
- [23] 李广波, 轩乾坤, 羽晓瑜, 等. 核酸检测在血液传染病筛查的应用价值[J]. 重庆医学, 2021, 50(12): 2034-2037.
- LI Guangbo, XUAN Qiankun, YU Xiaoyu, et al. Application value of nucleic acid detection in screening blood infectious diseases [J]. Chongqing Medicine, 2019, 50(12): 2034-2037.
- [24] 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.
- HU Junhua, QIN Li, LIU Juan, et al. A multicenter study assessing the efficacy of various preoperative/pre-transfusion screening methods for blood transmitted disease[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2023, 46(1): 32-37.
- [25] 唐莲, 唐艳, 朱咏贵, 等. 酶联免疫法检测小儿乙肝 PreS1 抗原及抗体在乙肝诊断中的应用价值[J]. 实用检验医师杂志, 2017, 9(3): 146-149.
- TANG Lian, TANG Yan, ZHU Yonggui, et al. Clinical value of enzyme-linked immunosorbent assay in detecting hepatitis B PreS1 antigen and antibody in children[J]. Chinese Journal of Clinical Pathologist, 2017, 9(3): 146-149.
- [26] 秦小林. 某血站 8 种酶联免疫吸附试验检测试剂检测结果待查情况调查[J]. 实用检验医师杂志, 2019, 11(4): 211-213.
- QIN Xiaolin. Investigation on test results to be checked of eight detection reagents for enzyme-linked immunosorbent assay in a blood station[J]. Chinese Journal of Laboratory Pathologist, 2019, 11(4): 211-213.
- [27] 董航, 黄雪原, 贺理, 等. 多中心 HBV, HCV, HIV 血清学检测弱反应性标本的核酸检测结果分析[J]. 临床输血与检验, 2020, 22(6): 579-582.
- DONG Hang, HUANG Xueyuan, HE Li, et al. Multi-center study of nucleic acid test for HBV, HCV and HIV serological weak-reactive samples [J]. Journal of Clinical Transfusion and Laboratory Medicine, 2020, 22(6): 579-582.
- [28] 胡一钦, 黄纪红, 王敏, 等. 血液核酸筛查系统在不同检测筛查模式下的乙肝检测结果分析及评价[J]. 中国输血杂志, 2024, 37(9): 1030-1035.
- HU Yiqin, HUANG Jihong, WANG Min, et al. Analysis and evaluation of hepatitis B test results of blood nucleic acid testing under different screening modes[J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2024, 37(9): 1030-1035.
- [29] 饶晓安, 李丽娟. 酶联免疫吸附法与核酸检测技术在血站血液标本乙肝病毒筛查中的应用[J]. 中国医药指南, 2024, 22(11): 69-71.
- RAO Xiaolan, LI Lijuan. Enzyme-linked immunosorbent assay and nucleic acid testing techniques in the screening of hepatitis B virus in blood specimens at blood stations[J]. Guide of China Medicine, 2024, 22(11): 69-71.
- [30] RAZONABLE R R, PAYA C V, SMITH T F. Role of the laboratory in diagnosis and management of cytomegalovirus infection in hematopoietic stem cell and solid-organ transplant recipients[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2002, 40(3): 746-752.
- [31] WREGHITT T G, TEARE E L, SULE O, et al. Cytomegalovirus infection in immunocompetent patients[J]. Clinical Infectious Diseases, 2003, 37(12): 1603-1606.
- [32] EGUCHI H, HORITA N, USHIO R, et al. Diagnostic test accuracy of antigenaemia assay for PCR-proven cytomegalovirus infection-systematic review and meta-analysis[J]. Clinical Microbiology and Infection, 2017, 23(12): 907-915.
- [33] ABDIZADEH M F, MAKVANDI M, SAMARBAF ZADEH A, et al. A novel medium-throughput biological assay system for HTLV-1 infectivity and drug discovery[J]. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 2017, 20(10): 1109-1118.
- [34] JORIS T, HADDOW J, TAYLOR G P, et al. Detection of HTLV-1 proviral DNA in cell-free DNA: potential for non-invasive monitoring of adult T cell leukaemia/lymphoma using liquid biopsy [J]. Frontiers in Immunology, 2023, 14: 1150285.
- [35] 李玲, 欧国进, 徐海霞, 等. 荧光定量 PCR 法检测 HTLV 核酸方法的建立[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(3): 248-251.
- LI Ling, OU Guojin, XU Haixia, et al. FQ-PCR testing for determination of HTLV nucleic acid[J]. Chinese Journal of Blood Transfusion, 2019, 32(3): 248-251.
- [36] 苏舒, 张琦, 王鹏, 等. 中国住院患者乙型和丙型肝炎核酸筛查的成本效果分析[J]. 中华检验医学杂志, 2023, 46(1): 38-44.
- SU Shu, ZHANG Qi, WANG Peng, et al. Cost-effectiveness analysis of nucleic acid screening for hepatitis B and C in hospitalized patients in China[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2023, 46(1): 38-44.
- [37] PEELING R W, MCNERNEY R. Emerging technologies in point-of-care molecular diagnostics for resource-limited settings[J]. Expert Review Molecular Diagnostics. 2014, 14(5): 525-534.
- [38] MAFIRAKUREVA N, MAPAKO T, KHOZA S, et al. Cost effectiveness of adding nucleic acid testing to hepatitis B, hepatitis C, and human immunodeficiency

- virus screening of blood donations in Zimbabwe [J]. *Transfusion*, 2016, 56(12):3101-3111.
- [39] BINDER C, SCHMID M, DIETERLE T, et al. Costs and benefits of diagnostic testing: four ways to improve patient care by purposive use of in vitro diagnostics[J]. *Swiss Medical Weekly*, 2017, 147:w14546.
- [40] 张叁涛, 彭华丽, 段元山, 等. 核酸检测与血清学检测在输血传染病筛查中的应用 [J]. *临床输血与检验*, 2018, 20(6):578-581.
- ZHANG Santao, PENG Huali, DUAN Yuanshan, et al. Application of nucleic acid testing and serological testing in pre-transfusion test santao[J]. *Journal of Clinical Transfusion and Laboratory Medicine*, 2018, 20(6): 578-581.
- [41] 赵斌. 核酸与血清学检测在输血传染病筛查中的应用 [J]. *中国卫生标准管理*, 2019, 10(16):113-115.
- ZHAO Bin. Application of Nucleic acid and serological detection in screening of transfusion infectious diseases [J]. *Chinese Health Standards Management*, 2019, 10(16):113-115.
- [42] 齐俊英, 谢复东, 郭林生, 等. 维持性血液透析及肾移植患者乙型及丙型肝炎病毒感染调查 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2003, 13(9):805-807.
- QI Junying, XIE Fudong, GUO Linsheng, et al. The status of hepatitis B and virus infection in patients receiving maintenance hemodialysis after kidney transplantation[J]. *Chinese Journal of Nephrology*, 2003, 13(9):805-807.
- [43] 中华医学会器官移植学分会. 中华医学会肝病学分会. 中国肝移植乙型肝炎防治指南 (2016 版) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(2): 213-220.
- Chinese Society of Organ Transplantation, Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. The practice guideline on prophylaxis and treatment of hepatitis B for liver transplantation in China (2016 edition)[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2017, 33(2): 213-220.
- [44] 中华医学会器官移植学分会. 器官移植术后 HCV 感染诊疗规范 (2019 版) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(10): 2173-2175.
- Chinese Society of Organ Transplantation, Chinese Medical Association. Diagnosis and treatment standard for hepatitis C virus infection after organ transplantation (2019 edition)[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2019, 35(10): 2173-2175.
- [45] PERRILLO R P. Acute flares in chronic hepatitis B: the natural and unnatural history of an immunologically mediated liver disease[J]. *Gastroenterology*, 2001, 120(4): 1009-1022.
- [46] WANG Cuiyu, SUN Jinghua, ZHU Bei, et al. Hepatitis B virus infection and related factors in hemodialysis patients in China: systematic review and meta-analysis[J]. *Renal Failure*, 2010, 32(10): 1255-1264.
- [47] 王童, 成军. 慢性 HBV 感染者 HBsAg 低水平表达形成机制的研究进展 [J]. *临床检验杂志*, 2019, 37(10):768-772.
- WANG Tong, CHENG Jun. Research progress on the mechanism of low-level expression of HBsAg in chronic HBV infected individuals [J]. *Chinese Journal of Clinical Laboratory Science*, 2019, 37(10): 768-772.
- [48] 王伟. 血液透析患者丙肝感染现状分析与护理体会 [J]. *中国现代医生*, 2016, 54(36): 152-155.
- WANG Wei. Analysis of current status of hepatitis C infection in hemodialysis patients and nursing experience [J]. *China Modern Doctor*, 2016, 54(36): 152-155.
- [49] 刘强, 姚丽, 刘晓丹, 等. 维持性血液透析患者病毒性肝炎感染分析 [J]. *中国血液净化*, 2012, 11(8): 417-420.
- LIU Qiang, YAO Li, LIU Xiaodan, et al. Analysis of virus hepatitis infection in maintenance hemodialysis patients[J]. *Chinese Journal of Blood Purification*, 2012, 11(8): 417-420.
- [50] HAN Beibei, ZHANG Xinglian, LIU Qiang, et al. Homozygous missense mutation in the ECM1 gene in Chinese siblings with lipoid proteinosis[J]. *Acta Dermato-Venereologica*, 2007, 87(5): 387-389.
- [51] BADEN L R, SWAMINATHAN S, ANGARONE M, et al. Prevention and treatment of cancer-related infections, version 2. 2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 2016, 14(7): 882-913.
- [52] 周建伟, 林介军, 张慧, 等. 恶性肿瘤合并 HBV 感染患者化疗后 HBV 再激活及相关高危因素分析 [J]. *浙江医学*, 2017, 39(14): 1195-1197, 1215.
- ZHOU Jianwei, LIN Jiejun, ZHANG Hui, et al. Risk factors of HBV reactivation in HBV-infected patients with malignant tumor undergoing chemotherapy [J]. *Zhejiang Medical Journal*, 2017, 39(14): 1195-1197, 1215.
- [53] LAU G, YU M L, WONG G, et al. APASL clinical practice guideline on hepatitis B reactivation related to the use of immunosuppressive therapy [J]. *Hepatology International*, 2021, 15(5): 1031-1048.
- [54] 中国医师协会感染科医师分会. 国家感染性疾病临床医学研究中心. 乙型肝炎全人群管理专家共识 (2023) [J]. *中华临床感染病杂志*, 2024, 17(1): 1-13.
- Infectious Disease Physicians Branch of Chinese Medical Doctor Association, National Clinical Research Center for Infectious Diseases. Expert consensus on whole-population management of hepatitis B virus infection (2023) [J]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases*, 2024, 17(1): 1-13.
- [55] VERMEULEN M, LELIE N, SYKES W, et al. Impact of individual-donation nucleic acid testing on risk of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and hepatitis C virus transmission by blood transfusion in South Africa[J]. *Transfusion*, 2009, 49(6):1115-1125.
- [56] KUHNS M C, KLEINMAN S H, MCNAMARA A L, et al. Lack of correlation between HBsAg and HBV DNA levels in blood donors who test positive for HBsAg and anti-HBc: implications for future HBV screening policy[J]. *Transfusion*, 2004, 44(9): 1332-1339.

- through the down-regulation of XIAP expression in a p53 Independent manner in hepatocellular carcinoma[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2019, 508(3): 769-774.
- [15] 南萍, 李秉超, 柳雅立, 等. 谷胱甘肽-S-转移酶-ASPP2融合蛋白的原核表达及纯化[J]. *东北农业大学学报*, 2009, 40(11): 65-68.
NAN Ping, LI Bingchao, LIU Yali, et al. Prokaryotic expression and purification of GST-ASPP2 fusion proteins [J]. *Journal of Northeast Agricultural University*, 2009, 40(11): 65-68.
- [16] ROYER C, SANDHAM E, SLEE E, et al. ASPP2 maintains the integrity of mechanically stressed pseudostratified epithelia during morphogenesis[J]. *Nature Communications*, 2022, 13(1): 941.
- [17] BERTRAN M T, MOUILLERON S, ZHOU Yanxiang, et al. ASPP proteins discriminate between PP1 catalytic subunits through their SH3 domain and the PP1 C-tail[J]. *Nature Communications*, 2019, 10(1): 771.
- [18] SMIRNOV A, MAGRI A, LOTZ R, et al. ASPP2 binds to hepatitis C virus NS5A protein via an SH3 domain/PxxP motif-mediated interaction and potentiates infection [J]. *Journal of General Virology*, 2023, 104: 001895.
- [19] KATZ C, BENYAMINI H, ROTEM S, et al. Molecular basis of the interaction between the antiapoptotic Bcl-2 family proteins and the proapoptotic protein ASPP2[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 2008, 105(34): 12277-12282.
- [20] MISHRA V. Affinity Tags for protein purification[J]. *Current Protein & Peptide Science*, 2020, 21(8): 821-830.
- [21] 徐杨, 杜惠芬, 李克生, 等. 再生基因4(REG4)真核表达载体的构建及其蛋白在HEK 293T细胞中的表达、纯化[J]. *现代检验医学杂志*, 2023, 38(4): 35-38.
XU Yang, DU Huifen, LI Kesheng, et al. Construction of eukaryotic expression vector of regenerating gene 4(REG4)and expression and purification of its protein in HEK 293T cells [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2023, 38(4): 35-38.
- [22] KESIDIS A, DEPPING P, LODÉ A, et al. Expression of eukaryotic membrane proteins in eukaryotic and prokaryotic hosts [J]. *Methods*, 2020, 180: 3-18.
- 收稿日期: 2024-01-09
修回日期: 2024-05-24
- (上接第10页)
- [57] 林果为, 王吉耀, 葛均波. 实用内科学[M]. 15版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 320-324.
LIN Guowei, WANG Jiyao, GE Junbo. *Practice of Internal Medicine*[M]. 15th ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2017: 320-324.
- [58] 冯文雅, 刘钢. 儿童巨细胞病毒感染诊治进展[J]. *传染病信息*, 2019, 32(3): 265-269.
FENG Wenya, LIU Gang. Diagnosis and treatment progress of cytomegalovirus infection in childhood[J]. *Infectious Disease Information*, 2019, 32(3): 265-269.
- [59] WEN Le, QIU Yong, CHENG Shuang, et al. Serologic and viral genome prevalence of HSV, EBV and HCMV among healthy adults in Wuhan, China[J]. *Journal of Medical Virology*, 2018, 90(3): 571-581.
- [60] GESSAIN A, CASSAR O. Epidemiological aspects and world distribution of HTLV-1 infection[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2012, 3: 388.
- [61] IWANAGA M. Epidemiology of HTLV-1 Infection and ATL in Japan: an update [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2020, 11: 1124.
- [62] 廖峭, 单振刚, 王敏, 等. 2016-2018年广州献血者HTLV流行概况及基因分型[J]. *中国输血杂志*, 2019, 32(2): 179-182.
LIAO Qiao, SHAN Zhengang, WANG Min, et al. Epidemiology and genotyping of HTLV among voluntary blood donors in Guangzhou from 2016 to 2018[J]. *Chinese Journal of Blood Transfusion*, 2019, 32(2): 179-182.
- [63] 欧山海, 林洪铿, 徐冬峰, 等. 福建省无偿献血者HTLV-1/2感染情况研究[J]. *中国输血杂志*, 2020, 33(6): 610-613.
OU Shanhai, LIN Hongkeng, XU Dongfeng, et al. Seroprevalence of HTLV1/2 among voluntary blood donors in Fujian province, China[J]. *Chinese Journal of Blood Transfusion*, 2020, 33(6): 610-613.
- [64] 黄如欣, 赵春红, 陈长荣. 厦门市无偿献血者HTLV感染率及1株病毒株膜基因分析[J]. *中国输血杂志*, 2002, 15(6): 381-384.
HUANG Ruxin, ZHAO Chunhong, CHEN Changrong. The infection rate and envelop gene analysis of HTLV-I in the blood donors of Xiamen [J]. *Chinese Journal of Blood Transfusion*, 2002, 15(6): 381-384.
- [65] ROSADAS C, TAYLOR G P. HTLV-1 and Co-infections[J]. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, 2022, 9: 812016.
- [66] SCHACKMAN B R, LEFF JA, BARTER D M, et al. Cost-effectiveness of rapid hepatitis C virus (HCV) testing and simultaneous rapid HCV and HIV testing in substance abuse treatment programs[J]. *Addiction (Abingdon England)*. 2015, 110(1): 129-143.
- [67] LINAS B P, WONG A Y, SCHACKMAN B R, et al. Cost-effective screening for acute hepatitis C virus infection in HIV-infected men who have sex with men[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2012, 55(2): 279-290.
- [68] MARTIN N K, HICKMAN M, MINERS A, et al. Cost-effectiveness of HCV case-finding for People who inject drugs via dried blood spot testing in specialist addiction services and prisons[J]. *BMJ Open*, 2013, 3(8): e003153.
- [69] CANDOTTI D, GRABARCZYK P, GHIAZZA P, et al. Characterization of occult hepatitis B virus from blood donors carrying genotype A2 or genotype D strains[J]. *Journal of Hepatology*, 2008, 49(4): 537-547.
收稿日期: 2024-10-18
修回日期: 2024-10-30