

医药,2016,56(31):95-97.

[3] 黄圣运,刘光萍,左书玉,等.应用 SCA 工具经牙槽嵴顶微创法进行上颌窦底内提升同期植入种植体[J].山东医药,2016,56(22):56-59.

[4] 张宁,熊祝嘉,王晓信,等.短种植体双端固定桥修复后牙区多牙缺失的 2 年随访[J].中国组织工程研究,2017,21(14):2198-2202.

[5] 虞颖娟,明盼盼,邱憬.兔下颌前牙即刻种植后种植体周围炎动物模型的构建[J].南京医科大学学报(自然科学版),2017,37(11):1515-1518.

[6] 于甜甜,蒲必双,刘金,等.下颌前牙与牙槽骨的位置关系对种植治疗设计的影响[J].华西口腔医学杂志,2017,35(6):603-606.

[7] 孙睿男,朱震坤,贾钊,等.改良牙槽嵴顶结缔组织瓣技术在上颌前牙种植美学修复中的应用[J].山东大学学报(医学版),2016,54(6):55-60.

[8] 侯宏亮,戴晓玮,王丽,等.种植体不同基台连接方式对上颌单个前牙种植修复美学的影响[J].中国组织工程研究,2016,20(3):387-391.

[9] 杨立,陆卫青.上颌前牙区 2 种即刻种植术对牙槽骨长度、软硬组织的影响及安全性分析[J].上海口腔医学,2017,26(3):317-320.

[10] 郭泽鸿,洪淑兰,赵春萍,等.超声骨刀在下颌后牙区改良式骨劈开术中的应用[J].实用医学杂志,2018,11(5):78-80.

[11] 冯海亮,赵桂芝,柯杰,等.上下颌联合快速扩弓结合固定矫治器矫治前后牙弓形态变化的研究[J].实用口腔医学杂志,2016,32(2):207-211.

[12] 滕芃妍,谢志刚,肖旭辉,等.下颌前牙区种植治疗一例:改良前庭沟加深术加游离结缔组织移植术[J].中国口腔种植学杂志,2016,21(1):17-19.

[13] 崔永霞,樊俊芳,李佳,等.自体下颌骨块游离移植与 Bio-Oss、Bio-Gide 联合应用在上颌前牙区骨量不足种植术中的临床研究[J].宁夏医学杂志,2018,11(1):45-47.

[14] 廖楚航,肖琼,田鲲,等.CBCT 对上颌后牙游离缺失患者的上颌窦底壁骨分峰分布的评估[J].口腔医学,2016,36(2):166-169.

[15] 王琛莹.选择性压力印模用于修复下颌游离端牙列缺损的临床效果观[D].大连:大连医科大学,2016.

(收稿日期:2021-11-03 修回日期:2022-04-03)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.14.031

山东省采集脐带血及对应母血人类嗜 T 淋巴细胞病毒筛查情况分析

雄 猛^{1,2}, 邵 维^{1,2}, 李艳婷^{1,2}, 陈富强³, 王 忠^{1,2△}, 刘金玲^{1,3}, 楚中华^{1,4}

1. 山东省脐带血造血干细胞库, 山东济南 250102; 2. 山东省齐鲁干细胞工程有限公司, 山东济南 250102; 3. 山东省血液中心, 山东济南 250014; 4. 山东大学齐鲁医院输血科, 山东济南 250012

摘要:目的 了解山东省采集脐带血及对应母血人类嗜 T 淋巴细胞病毒(HTLV)感染及母婴垂直传播情况,为储存脐带血的产妇血液筛查项目和检测策略的制订提供参考。方法 采用国产酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂 A 筛查母血,初筛有反应性的标本,采用国产试剂 A 和 B 同时对母血与对应的脐带血进行双孔复查,复查有反应性的母血和对应的脐带血标本送至国家卫生健康委临床检验中心使用核酸检测(NAT)法和蛋白印迹(WB)法进一步确认。结果 12 803 份母血标本,经 ELISA 初筛 5 份有反应性,母血 ELISA 初筛有反应性率为 0.039%(5/12 803);初筛有反应性的 5 份母血对应的脐带血,经 ELISA 筛查 3 份有反应性,母血 ELISA 初筛有反应性对应脐带血筛查有反应性率为 60%;经确认试验,ELISA 初筛有反应性的 5 份母血标本,母血确认阳性 1 份,母血不确定 1 份,对应的脐带血确认阳性 1 份,母血 ELISA 初筛有反应性确认阳性率为 20%;所有母血标本中,确认阳性率为 0.007 8%(1/12 803)。结论 储存脐带血的产妇存在一定比例的 HTLV 感染和母婴垂直(胎盘)传播,有必要扩大初筛的范围和数量为是否将 HTLV 抗体初筛纳入储存脐带血的初筛项目提供依据。

关键词:人类嗜 T 淋巴细胞病毒; 脐带血; 产妇; 母婴垂直传播

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)14-1998-03

人类嗜 T 淋巴细胞病毒(HTLV)是 20 世纪 80 年代初发现的第一个人类反转录病毒,主要包括 HTLV-I 型和 HTLV-II 型。HTLV-I 型在加勒比海地区、南美东北部、日本西南部及非洲的某些地区流行。HTLV-II 型在美国黑人、印第安人及欧洲等地的静脉吸毒者中流行,我国是一个 HTLV 低流行国家,有研究显示在福建、广东、广西和浙江等沿海地区

HTLV 流行率较高^[1-2]。HTLV 是成人 T 淋巴细胞白血病/淋巴瘤(ATL)的病原体,也可引起 HTLV-I 型相关性脊髓病/热带痉挛性下肢轻瘫的慢性炎症性疾病^[3-5]。HTLV 主要通过血液传播、性传播和母婴传播^[6-7]。2015 年原国家卫生和计划生育委员会办公厅下发了《关于血站做好人类嗜 T 淋巴细胞病毒监测的通知》,目前我国对 HTLV 的筛查及分析研究主要

△ 通信作者, E-mail: wangzhongyi@163.com.

关注于在采供血机构的献血者中血清抗体筛查和母婴垂直传播的母乳喂养传播情况^[8-15]。针对母婴垂直传播的胎盘传播方式的报道甚少,本研究通过检测储存脐带血的产妇静脉血及有反应性母血对应的脐带血 HTLV 抗体,分析其结果,为 HTLV 的母婴传播方式积累资料。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2020 年 8 月 5 日至 2020 年 9 月 1 日于山东省脐带血造血干细胞库采集的脐带血及对应的母血标本 12 803 份。

1.2 仪器与试剂 全自动加样仪(瑞士,Hamilton Micro lab star),全自动酶联免疫分析仪(瑞士,Hamilton Micro lab Fame 24/20)。HTLV 抗体检测试剂盒 A[酶联免疫吸附试验(ELISA),北京万泰中联科技股份有限公司],HTLV 抗体检测试剂盒 B[ELISA,艾康生物技术(杭州)有限公司],试剂均合格且在有效期内使用。

1.3 方法 所有操作均严格按照试剂盒说明书要求进行。依据说明书的要求设置临界值,当检测孔的吸

光度值 \geq 临界值时为 HTLV 抗体有反应性,当检测孔的吸光度值 $<$ 临界值时,为 HTLV 抗体无反应性。采用试剂 A 检测母血有反应性时,采用试剂 A 和 B 同时对母血与对应的脐带血进行双孔复查,复查的 4 孔只要有 1 孔为反应性,则检测结果为有反应性。复查有反应性的母血与对应的脐带血标本送至国家卫生健康委临床检验中心使用核酸检测(NAT)法和蛋白印迹(WB)法进一步确认。

2 结果

12 803 份母血标本,经 ELISA 初筛 5 份有反应性,母血 ELISA 初筛有反应性率为 0.039% (5/12 803);初筛有反应性的 5 份母血对应的脐带血,经 ELISA 筛查 3 份有反应性,母血 ELISA 初筛有反应性对应脐带血筛查有反应性率为 60%;经确认试验,ELISA 初筛有反应性的 5 份母血标本,母血确认阳性 1 份,母血不确定 1 份,对应的脐带血确认阳性 1 份,母血 ELISA 初筛有反应性确认阳性率为 20%;所有母血标本中,确认阳性率为 0.007 8%(1/12 803),见表 1。

表 1 5 份 HTLV 抗体结果情况

标本编号	标本类型	试剂 A 初筛(S/CO)	试剂 A 复检(S/CO)	试剂 B 复检(S/CO)	NAT 检测	WB 检测	确认结果
1※	母血	2.05	1.480	2.660	阴性	阴性	阴性
	脐带血	—	0.042	0.005	阴性	阴性	阴性
2※	母血	1.40	1.660	0.720	阴性	阴性	阴性
	脐带血	—	0.045	0.051	阴性	阴性	阴性
3※	母血	2.77	3.350	1.850	阴性	不确定	不确定
	脐带血	—	3.420	1.560	阴性	阴性	阴性
4※	母血	7.23	8.060	5.940	阳性 HTLV I 型	阳性 HTLV I 型	阳性 HTLV I 型
	脐带血	—	9.500	8.240	阴性	阳性 HTLV I 型	阳性 HTLV I 型
5※	母血	1.21	1.910	12.690	阴性	阴性	阴性
	脐带血	—	0.037	1.920	阴性	阴性	阴性

注:S/CO \geq 1 为有反应性;—表示无数据。

3 讨论

ELISA 具有灵敏度、特异度高,准确性和重复性好,操作简单且易于自动化操作等优点,已成为国内采供血机构 HTLV 抗体筛查的首选方法。不同厂家的检测试剂因包被的单克隆抗体、方法学、生产工艺、质量等因素的不同,试剂间检测结果存在一定的差异^[7]。本研究发现在复检 2 号母血标本和 5 号脐带血标本时,两种试剂出现有反应性和无反应性两种相反的结果。NAT 和 WB 确认阳性率远远低于 ELISA 初筛阳性率^[8-14]。推测原因为存在与试剂相关的假阳性或者存在一些非特异性抗原的交叉反应引起的假阳性。而产妇作为特殊的人群,其体内的激素等因素与普通的献血者存在一定的差异,产妇的血液对 ELISA 检测结果假阳性或假阴性的影响,有待进一步

研究。

关于 HTLV 的感染情况,国内很多学者均有报道。近 10 年来福建省宁德市 HTLV 初筛阳性率为 0.589% (61/10 352),确认阳性率为 0.338% (35/10 352),福建省南平市 HTLV 初筛阳性率高达 0.149% (46/30 878),确认阳性率为 0.016% (5/30 878),广东省深圳市 HTLV 初筛阳性率为 0.198% (2/1 008),广东省广州市 HTLV 初筛阳性率为 0.105% (21/20 056),广东省广州市的确认阳性率为 0.015% (3/20 056)^[1]。山东地区献血者 HTLV ELISA 初筛阳性率为 0.053% (31/58 395),NAT 阳性率为 0.003% (2/58 395),WB 确认阳性率为 0^[8]。青岛地区献血者 HTLV ELISA 初筛阳性率为 0.027% (11/40 341),经确认均为阴性^[9]。北京地区献血人群中

HTLV-I/II 抗体初筛阳性率为 0.019% (26/137 833), 确认阳性率为 0.001 5% (2/137 833)^[10]。天津地区 HTLV ELISA 初筛阳性率为 0.048% (8/16 791), 经确认全部为阴性^[11]。长春地区献血者 HTLV ELISA 初筛阳性率为 0.038% (25/65 821), 确认全部为阴性^[12]。石家庄地区献血者 HTLV ELISA 初筛阳性率为 0.061% (25/41 000), 确认阳性 1 份^[13]。以上报道可以推测北方地区献血者 HTLV ELISA 初筛阳性率处于较低的水平, 介于 0.01% ~ 0.07%, 但这些报道均为对无偿献血者的筛查。即使在我国 HTLV 流行率高的福建、广东、广西等地区, 关于 HTLV 的筛查也基本侧重于采供血机构, 而对普通人群、高危人群、疾病患者、幼儿群体或产妇群体等 HTLV 的流行情况报道较少。本研究发现, 山东省采集脐带血对应母血标本的 HTLV 抗体 ELISA 初筛有反应性率为 0.039%, 母血确认阳性率为 0.007 8%, 提示除献血人群外, 孕产妇也存在 HTLV 感染的可能性。

HTLV-I 型通过被感染的细胞进行传播, 传播途径主要包括性传播、血液传播和母婴传播^[14-16]。本研究发现, 5 份 ELISA 初筛阳性的母血标本中, HTLV 确认阳性的母血其对应的脐带血筛查和确认均为阳性, 可以看出 HTLV 确实可以穿过胎盘屏障进行母婴垂直传播, 携带 HTLV 的育龄女性, 如何避免 HTLV 通过胎盘传给婴儿是值得探讨的问题。

HTLV-I 型通过母乳喂养的传播率为 10% ~ 25%^[14]。母乳喂养传播 HTLV-I 的概率受母乳喂养时间、母乳病毒的含量等因素的影响^[15]。含有 HTLV 病毒的乳液, 经巴氏消毒或冻融后, 病毒含量会降低^[16]。由于没有相关的疫苗, 也没有预防母婴传播的抗反转录病毒的方法, 因此防止母婴传播的有效策略仅为避免母乳喂养或减少母乳喂养时间(前提是能够提供安全可及的替代喂养方式)^[15]。目前 HTLV 的筛查还未列入医院的常规检测项目, 对脐带血进行 HTLV 抗体筛查, 可以合理地指导产妇进行母乳喂养, 降低 HTLV 通过哺乳而传给婴儿的风险, 防止婴儿感染 HTLV。

由于 HTLV 感染淋巴细胞不存在于血浆和红细胞中, 血站可以对每份血液进行白细胞滤除来降低 HTLV 经输血传播的风险, 而脐带血库储存的脐带血干细胞主要来源于白细胞, 这种滤除白细胞的方式显然对脐带血库不适用, 如何避免或降低脐带血 HTLV 感染是值得研究的课题。

参考文献

- [1] 陈晔洲, 王红梅, 断生宝, 等. 人类嗜 T 淋巴细胞病毒的研究进展[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(6): 605-610.
- [2] LI L, OU S H, HUANG C Y, et al. The prevalence of hu-

man T-cell leukemia virus in blood donors in China[J]. Transfusion, 2019, 59(7): 2361-2367.

- [3] MURPHY E L. Infection with human T-lymphotropic virus-1 and-2(HTLV-1 and -2): implications for blood transfusion safety[J]. Transfus Clin Biol, 2016, 23(1): 13-19.
- [4] OLINDO S, JEANNIN S, SAINT-VIL M, et al. Temporal trends in human T-Lymphotropic virus 1(HTLV-1) associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) incidence in Martinique over 25 years(1986-2010)[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2018, 12(3): e0006304.
- [5] DORSEY K A, MORITZ E D, STEELE W R, et al. A comparison of human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, hepatitis B virus, and human T-lymphotropic virus marker rates for directed versus volunteer blood donations to the American Red Cross during 2005 to 2010[J]. Transfusion, 2013, 53(6): 1250-1256.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 关于血站做好人类嗜 T 淋巴细胞病毒监测工作的通知: 国卫办医函[2015]1103 号[EB/OL]. (2015-12-11)[2021-09-03]. http://wsjkw.gd.gov.cn/gkmlpt/content/2/2130/post_2130190.html#2531.
- [7] 周晓真, 林洪铿, 涂东晋. 两种 ELISA 试剂检测献血者抗人类嗜 T 淋巴细胞白血病病毒-I/II 抗体结果分析[J]. 福建医药杂志, 2020, 42(2): 46-48.
- [8] 张文静, 刘金玲, 陈元锋, 等. 山东省 58 395 例献血者中人类嗜 T 淋巴细胞病毒感染的检测[J]. 临床输血与检验, 2018, 20(5): 476-478.
- [9] 杨忠思, 孙晓通, 张志杰. 青岛市无偿献血人群 HTLV-I/II 感染情况调查[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(17): 3057-3059.
- [10] 张婧, 王瑞, 胡京辉, 等. 基于大标本量基础分析北京地区献血人群 HTLV-I/II 感染情况[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(8): 814-817.
- [11] 李双玉, 赵瑛, 谢金辉, 等. 天津地区无偿献血人群 HTLV 感染情况调查[J]. 继续医学教育, 2019, 33(2): 94-96.
- [12] 何敏, 王智勇, 刘守浩, 等. 长春地区献血人群 HTLV 感染状况的调查分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(41): 238-239.
- [13] 李莉华, 威海, 陈莉, 等. 石家庄地区无偿献血者 HTLV-I/II 检测情况分析[J]. 临床输血与检验, 2018, 20(5): 482-485.
- [14] GESSAIN A, CASSAR O. Epidemiological aspects and word distribution of HTLV-I infection[J]. Front Microbiol, 2012, 3: 388.
- [15] 肖述月, 徐韬. 巨细胞病毒、人类嗜 T 淋巴细胞病毒和人类免疫缺陷病毒通过母乳喂养传播的综述研究[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2019, 10(6): 85-93.
- [16] 程婷婷, 张炼, 周艳霞, 等. 2015 年广州市孕产妇人类 T 淋巴细胞病毒 I 型感染情况及其基因分型研究[J]. 实用预防医学, 2019, 26(4): 462-464.