

# 团体标准《可经输血传播感染病原体核酸筛查技术 产品要求》编制说明

## 一、标准制定背景和意义

用于经输血传播感染病原体核酸筛查试剂是按药品管理的检测试剂，目前已获批准的检测试剂分别基于聚合酶链反应或转录介导的扩增反应原理，检测模式有单人份检测和混合样本检测。我国虽然没有全面地对不同血液筛查方法的残余风险度进行评估，但是 2010 年血站核酸检测试点工作以来累计核酸检测 5600 万人份的数据已充分表明核酸检测的必要性。

由于检测环节较为复杂，影响检测结果的因素多，特别是检测设备和试剂的稳定性、精密度是关键性能指标，但是无论是试剂注册报批还是进口检验均无相应技术要求。此外核酸检测无论是环境要求、设备投入、试剂成本，还是人员要求都高于传统的 ELISA 方法，其检测性能验证的费用也相对较高。实验室在选择和使用核酸试剂时应该关注哪些性能指标，如何进行验证一直是实验室技术人员困惑的问题。

目前我国采用核酸技术进行筛查的病原体包括丙型肝炎病毒、人类免疫缺陷病毒、和乙型肝炎病毒。与亚太和欧美国家相类似，我国处于丙型肝炎中度流行区域，多数感染无任何体征和症状，核酸检测可以及时甄别早期感染，对血液安全至关重要。HIV 的感染“窗口期”威胁血液安全是客

观存在，而随着对外开放以及人们行为方式的变化，男男同性恋者献血，不断挑战核酸检测的极限。此外，我国不同地区乙型肝炎流行率和基因型分布不同，乙型肝炎的各种治疗药物和治疗方法导致 HBV 变异株的发生等因素，乙肝核酸低含量样本（ $\leq 50\text{IU/mL}$ ）在 80%以上，乙型肝炎病毒核酸检测难度大。因此核酸试剂能否将上述病原体最大限度地检出，其性能至关重要。

编制《可经输血传播感染病原体核酸筛查技术产品要求》旨在明确核酸筛查检测系统的性能要求，指导血站实验室进行性能验证和质量评价。

## 二、标准立项、参与协作单位及其分工

《可经输血传播感染病原体核酸筛查技术产品要求》于 2018 年 5 月 24 日经中国输血协会血液管理专业委员会批准立项。该项目编号为 P2018-009。北京医院、北京市红十字血液中心、河北省血液中心、深圳市血液中心和广州血液中心共计 5 家单位承担编写工作。主要参与人员及其承担的工作如下：

| 姓名  | 职称    | 职务  | 专业   | 单位         | 任务分工            |
|-----|-------|-----|------|------------|-----------------|
| 王露楠 | 研究员   | 室主任 | 临床检验 | 北京医院       | 整体框架编写          |
| 常乐  | 助理研究员 |     | 临床检验 | 北京医院       | 适用范围、规范性引用和术语定义 |
| 葛红卫 | 主任技师  | 科主任 | 临床检验 | 北京市红十字血液中心 | 通用技术要求          |

|     |       |       |       |            |        |
|-----|-------|-------|-------|------------|--------|
| 王素玲 | 副主任技师 |       | 临床检验  | 河北省血液中心    | 检测性能要求 |
| 郑优荣 | 主任技师  | 检验部主任 | 临床检验  | 广州血液中心     | 通用技术要求 |
| 曾劲峰 | 主任技师  | 科主任   | 医学检验  | 深圳市血液中心    | 性能验证方法 |
| 黄力勤 | 副主任技师 | 临床检验  | 临床检验  | 北京市红十字血液中心 | 性能验证方法 |
| 郑欣  | 主管技师  |       | 细胞生物学 | 深圳市血液中心    | 性能验证方法 |

### 三、标准制订过程

隶属于北京医院的卫生部临床检验中心血站核酸检测的参比实验室，北京市红十字血液中心、河北省血液中心、深圳市血液中心和广州血液中心血液检测实验室均是 2010 年开始开展核酸检测，以上 5 家单位共同完成《血站检测实验室室间质量评价要求》，起草过程主要分为四个阶段：

第一阶段（2018 年 1-3 月）成立由以上 5 家单位组成的标准起草小组。查阅国内外关于核酸检测试剂的相关标准和文献。

第二阶段（2018 年 4-6 月）综合国内外文献和已有的标准，结合血液筛查检测特点完成标准第一稿。

第三阶段（2018 年 7-10 月）下发标准第一稿、征询意见，修订后形成标准第二稿。

第四阶段（2018 年 10-11 月）完成标准送审稿，提交中国输血协会血液管理专业委员会。

主要收集和参考的标准如下：

- [1] 中华人民共和国卫生健康委员会. 《血站技术操作规程 (2015 版)》. 2015-12-31.
- [2] CLSI. Molecular Diagnostic Methods for Infectious Diseases. CLSI document MM03. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.
- [3] Li HM, Wang JQ, Wang R, et al. Hepatitis B virus genotypes and genome characteristics in China. World J Gastroenterol, 2015, 21(21): 6684-6697.
- [4] Guoping D, Xiaoshan L, Musa TH, et al. The Nationwide Distribution and Trends of Hepatitis C Virus Genotypes in Mainland China. J Med Virol, 2018. doi:10.1002/jmv.25311.
- [5] He X, Xing H, Ruan Y, et al. A comprehensive mapping of HIV-1 genotypes in various risk groups and regions across China based on a nationwide molecular epidemiologic survey. PLoS One, 2012, 7(10):e47289.

## **四、标准制订原则**

### **(一) 以科学评估和合理使用核酸检测系统为原则**

2015 年核酸检测的全覆盖和《血站技术操作规程》(2015 版)的实施,对核酸检测的样本和环境提出了明确要求,规定必须对检出限进行验证。本标准对性能验证要求进

行了细化，以促进核酸检测技术在血液安全中更好地发挥作用。

## （二）参照发达国家相关标准，与我国国情相结合的原则

本标准在编写时参考发达国家的相关标准，并充分考虑了我国的国情和现有技术水平。

## （三）与相关法规、标准相协调的原则

本标准在制订时，充分考虑到目前我国现有的需要强制性执行的法律、法规和规程，避免有原则性的冲突和矛盾。

## （四）坚持科学性、适宜性和可行性的原则

本标准在参考国内外的相关标准，结合我国血站核酸检测的实际情况，对核酸检测试剂的重要技术指标提出技术要求，充分考虑了行业适宜性、有效性和可行性。

# 五、本标准与其它法律和标准的关系

本标准是《血站质量管理规范》、《血站实验室质量管理规范》（以下简称“两规”）、《血站技术操作规程》在血液检测方面的补充。

国家药监局分别于 2013 年 5 月 7 日颁布《乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸定量检测试剂注册技术审查指导原则》和《人类免疫缺陷病毒检测试剂临床研究注册技术审查指导原则》，2015 年 11 月 26 日《丙型肝炎病毒核糖核酸测定试剂技术审查指导原则》，这几个指导原则均是从技术审批的角度，范围仅涵盖临床使用的核酸检测试剂。

因此目前针对核酸血液筛查试剂还没有明确的技术要求，血站在选择和使用核酸检测试剂是缺乏依据，不能全面地考量核酸试剂的质量，本团体标准明确核酸血液筛查试剂的技术要求，更好地保证血液筛查质量。

## **六、主要制订的技术标准说明**

### **（一） 范围**

本标准对影响检测结果的关键因素进行了系统解释，明确了核酸检测试剂的性能要求，包括分析灵敏度、分析特异性、重复性和稳定性的概念和验证方法。提出了对核酸检测中常见问题应该采取的措施。

### **（二） 定义**

本标准对室间质量评价的相关要素，包括聚合酶链反应、转录介导扩增技术、信噪比、分析灵敏度、检出限、分析特异性等进行了定义。

### **（三） 影响检测结果的关键因素**

本部分内容强调了影响检测结果的关键环节，包括核酸纯化、引物探针、反应抑制物和干扰物等，明确了各环节的技术要求。

### **（四） 核酸检测试剂的性能**

本部分内容包括分析灵敏度、分析特异性、稳定性和重复性的具体验证方法。

### **（五） 应用常见问题**

本部分内容包括结果分析、假阳性原因分析及处理方式问题。

《可经输血传播感染病原体核酸筛查技术  
产品要求》起草小组

二〇一八年九月三十日