

在寨卡病毒疫情期间保持安全和充足的血液供应

暂行指南

2016年2月

WHO/ZIKV/HS/16.1



1. 引言

1.1 背景

制定本指南是因为认识到寨卡病毒感染可能给血液安全造成风险，同时考虑到世卫组织总干事于2016年2月1日宣布与寨卡病毒有潜在关联的小头症和其它神经疾患聚集性病例构成国际关注的突发公共卫生事件。目前关于寨卡病毒生物学的知识有限，并且缺乏有关感染和潜在并发症之间关联的确切证据。随着新信息的获得，将定期审查和更新本指南。

寨卡病毒是一种蚊子传播的黄病毒，与登革热病毒同科属，通过受感染的伊蚊属蚊子叮咬传播给人类。这种蚊子还传播登革热、基孔肯雅热和黄热病病毒[23]。

寨卡病毒感染经过一段潜伏期之后才出现临床症状，而且只限于少数感染个体。无症状感染很常见，这与登革热和西尼罗河热等其它黄病毒感染的情况相同。报告显示只有五分之一的寨卡病毒感染者会出现症状[4, 13]。寨卡病毒感染的症状类似于登革热等其它虫媒病毒感染，包括发热、皮疹、结膜炎、肌肉和关节疼痛，不适和头痛等。这些症状通常轻微，一般持续2-7天。潜伏期可能为几天到一周[4,24]，不过一些出版物表示可能长达十二天[9]。在疾病急性期从血液、尿液和唾液中检测出了寨卡病毒核糖核酸，在急性期之后从精液中检测出了该病毒核糖核酸；在寨卡病毒感染的临床症状恢复两个多星期，甚至可能长达十个星期之后仍可能在精液中检测出具有传染性的病毒，目前已经有关于性传播感染可能病例的记述[7, 8, 14, 15]。

目前怀疑妊娠期间感染寨卡病毒与新生儿小头症之间存在关联，正在调查是否具有因果关系[12, 21]。在2013-2014年法属波利尼西亚的疫情期间，曾怀疑寨卡

病毒与吉兰-巴雷综合征以及其它自身免疫性神经系统并发症之间存在联系，对此仍在进行调查[6, 16]。

2013年11月至2014年2月法属波利尼西亚的寨卡病毒疫情期间，通过基于核酸扩增技术(NAT)的试验对总共1505名健康的献血者进行了检测，42人(2.8%)被确诊为寨卡病毒核糖核酸阳性。于是对寨卡病毒核糖核酸阳性献血者进行了回顾性联络以调查其献血后是否发生“寨卡热样综合征”(皮疹和/或结膜炎和/或关节痛)。检测结果呈阳性的42名献血者中，11名表示在献血后3-10天出现过寨卡热样综合征。这项调查中没有关于通过输血传播寨卡病毒的记载[3, 13]。但是曾经有通过输血传播其它相关黄病毒(登革热病毒和西尼罗河病毒)的记载[2, 18, 22]。巴西坎皮纳斯最近报告了两起寨卡病毒通过输血传播的可能病例[19]。

1.2 目标受众

本指南旨在供国家卫生当局和输血服务机构使用，目的是提供一个通用基础，可据此制定适用于各自国情和当地环境的指南。

2. 在当前存在寨卡病毒传播的国家保持安全和充足的血液供应

2.1 通过加强非疫情地区的采血工作来确保血液供应

在寨卡病毒疫情期间，最好应当通过加强未疫情地区的采血工作来维持血液供应。在非疫情地区，可以考虑对最近去过当前存在寨卡病毒传播地区的献血者推迟采血，在其离开这些地区28天(即假定最长潜伏期的两倍[9])之后再采集其血液。与输血服务机构合作的公

公共卫生当局必须确立机制以便能定期获取有关国内寨卡病毒传播的最新流行病学信息。

在低风险地区，务必要就献血的必要性开展有效的公众宣传运动，并要教育和动员潜在的献血者，同时要在疫情地区采取策略，适当推迟对最近曾暴露于寨卡病毒的献血者的采血工作。

2.2 在病毒传播活跃地区降低血液供应风险的措施

寨卡病毒疫情期间可能需要继续在受影响地区采血，以确保能够持续和及时获得充足的血液和血液成分。当疫情影响国家大部分地区或整个国家时，或者当无法通过后勤渠道从国家非疫情地区获得血液时，可能有必要这样做。

在寨卡病毒传播活跃的地区，可以考虑采取下述措施以降低寨卡病毒传播风险。

a. 暂时推迟献血

下列献血者应当将献血推迟到症状完全消失至少 28 天后：

- i. 经确诊最近感染寨卡病毒的献血者；和
- ii. 最近有过与寨卡病毒病相符的临床症状（例如发烧或皮疹并伴有结膜炎、关节痛或头痛或不适）的献血者[17]。

经确诊或被怀疑在过去 3 个月期间感染寨卡病毒的男子的性伙伴应推迟献血，即在最后一次性接触至少 28 天后才能献血。

必须让献血者知情并要鼓励他们在献血后提供信息，请他们向输血服务机构报告献血后是否出现可能属于寨卡病毒感染的不适体征和症状，或者是否在献血后 14 天内被诊断感染寨卡病毒。尚未输注的受影响血液成分应当被召回。对已经输注了受影响血液或血液制品的患者应当进行追踪，并应收集与通过输血传播感染有关的证据。

b. 检测捐献的血液

可以通过适当检测手段检测所捐献的血液是否存在寨卡病毒。

病毒核糖核酸是寨卡病毒感染的第一个可检测标志物。因此，基于核酸扩增技术的检测最适合用于筛查献血者。但是，目前无法通过商业渠道获得为筛查献血者目的而设计的用以检测寨卡病毒核糖核酸的核酸扩增试验。为诊断目的设计的敏感的核酸扩增测试可在相关验证之后用于小规模筛查献血者。内部开发的核酸扩增测试可能也适用，但在用于筛查献血者之前应获得适当验证。

理论上，病毒抗原是可能在病毒感染潜伏期和无症状感染期间检测的另一标志物。然而，抗原检测与核酸扩增技术相比灵敏度一般较低，且目前尚不具备商业性的寨卡病毒抗原检测。寨卡病毒抗体在感染后期阶段才能检测出来，估计不能指示活动性感染。一个潜在问题是，在抗寨卡病毒试验中抗体对其它相关黄病毒（如登革热病毒，黄热病病毒）产生交叉反应。

世卫组织目前正在努力提供关于寨卡病毒核糖核酸和寨卡病毒抗体的国际参考制剂，以用于对诊断和筛查试验进行比较评价。

c. 减少血液成分的病原体

可以采用减少病原体技术（PRT）。目前具备可用于血浆和血小板的减少病原体技术，但没有能用于全血或红细胞的技术。各种减少病原体技术已显示对其它黄病毒（如西尼罗河病毒，登革热病毒）有效[10,11,20]，在没有针对寨卡的特定信息情况下，假定这些技术对寨卡病毒同样有效。

d. 对血液成分隔离检疫

可将有适当保存期的红细胞等血液成分隔离 7-14 天，然后在献血者证实这段隔离时期内没有出现寨卡病毒感染急性期症状之后发放使用。尽管大部分寨卡病毒感染无症状，但这一措施可防止输注至少一部分受病毒感染的血液成分。由于血小板的保存期更有限，可以考虑进行 3 天隔离检疫。

2.3 选择适当的降低风险策略

关于停止疫情地区的献血活动或实行适当降低风险策略的决定应当以流行病学和风险评估为依据。此外，还应在决策中考虑一系列因素[1]。

推迟献血以降低寨卡病毒传播风险的措施敏感性和特异性都较低。由于无症状感染比率高，因此推迟献血措施的敏感性尤其是个问题[13]。

实施额外检测费用昂贵而且对于一些国家而言可能十分困难。开发、验证和实施内部开发的核糖核酸检测将具有挑战性，尤其对于那些输血服务机构的实验室基础设施和能力有限的国家而言更是如此。

减少病原体技术需要更多的处理步骤，可能导致延迟发放成分。如果输注的主要是全血或红细胞，则这一技术的影响将极其有限。应当根据费用以及有关地区寨卡病毒感染的总体风险来权衡这项技术的利益。

对血液成分进行隔离检疫的办法有时已经适用于基孔肯雅病毒等其它一些病原体。因此，可以较容易地将这一措施应用于检疫寨卡病毒感染。根据目前获得的有关寨卡病毒感染潜伏期的有限科学数据，建议对红细胞实行 7-14 天隔离检疫；但是，由于无症状感染比例较高，因此，估计这种隔离检疫措施对寨卡病毒感染不会太有效。

2.4. 潜在的高风险受血者群体

根据当前证据，孕妇感染寨卡病毒可能与妊娠期间以及胎儿的严重并发症具有潜在关联。在有更多了解之前，根据预防原则，应当对孕妇以及寨卡病毒感染后可能面临较高严重并发症风险的其他人群适用降低风险策略。

3. 无寨卡病毒活跃传播的国家中输血服务机构可采取的措施

在无寨卡病毒活跃传播的国家中，可以考虑对最近去过目前存在寨卡病毒感染传播地区的献血者暂缓采血，在其离开这些地区 28 天（即假定最长潜伏期的两倍）之后再采集其血液。此外，还应当考虑对过去 3 个月内感染过或可能暴露于病毒的男子的性伙伴暂缓采血[15]。

在一些国家，现行的推迟献血政策可能已经包括对去过存在与输血传播风险有关的蚊媒病原体（如登革热病毒或疟原虫等）的国家的献血者暂缓采血。因此，从许多目前受寨卡病毒传播影响的国家返回的献血者，根据已有的暂时推迟献血政策将已经延迟献血。在有许多人去过度区的国家中，可能需要评估推迟献血对供血量

的影响，并权衡实行这一措施的利弊。若不推迟献血，也可考虑对从受影响国家返回的献血者有选择地进行检测。

所有国家的输血服务机构都应当监测流行病学信息并加强血液警戒以识别任何可能经输血传播寨卡病毒的情况。建议未来可能发生寨卡病毒传播的国家（例如有埃及伊蚊出没的国家）考虑制定防范计划以确保在寨卡病毒传播期间保持安全和充足的血液供应。

4. 指南的制定工作

4.1 鸣谢

这份暂行指南系由日内瓦世卫组织总部服务提供和安全司及基本药物和卫生产品司与世卫组织美洲区域卫生系统和服务司药物和卫生技术处(MT/HSS)联合编写。

对来自以下机构的专家提供的反馈给予高度认可：国家药品和卫生产品安全局（法国）、科尔多瓦国立大学血液制品实验室（阿根廷）、疾病控制和预防中心国家新出现和人畜共患传染病中心（美国）、国家血液中心（意大利）、欧洲疾病控制和预防中心（瑞典）、食品和药品管理局（美国）、血液基金会（巴西）、加拿大卫生部（加拿大）、卫生科学局（新加坡）、伊比利亚-美洲输血医学合作组(G-CIAMT)、保罗-埃利希研究所（德国）、美国国立卫生研究院国家心脏、肺和血液研究所（美国）、国家血液规划（阿根廷、巴西、厄瓜多尔、墨西哥）、国家卫生研究所（哥伦比亚）、新西兰国家采供血机构（新西兰）、英国国民保健体系血液和移植机构（英国）、北岸大学医院（美国）、JP Garrahan 博士儿科医院区域血液治疗中心（阿根廷）、瑞士医药管理局（瑞士）、坎皮纳斯大学（巴西）、世卫组织非洲区域卫生系统和服务司以及世卫组织东地中海区域血液和输血安全规划。

4.2 指南的制定方法

这份暂行指南的草案系由世卫组织编写并分发给在该领域具有公认专长和兴趣的外部专家审阅以提供反馈，这些专家中有血液监管网络(BRN)、伊比利亚-美洲输血医学合作组以及受影响国家卫生部/国家血液规划的成员。

目前关于寨卡病毒生物学、潜伏期、感染的病毒血症期以及与潜在严重并发症之间因果联系的现有证据有

限。关于确保寨卡病毒疫情期间血液安全和供应的措施的有效性证据也有限，各项建议系源于其它蚊媒病毒病（如登革热、基孔肯雅热和西尼罗河热）疫情期间的最佳做法。

4.3 利益申报

经确认不存在来自任何参与方的任何利益冲突。

4.4 审查日期

这些建议系在应急程序下产生，有效期将持续至2016年8月（除非在此之前作出修订）。到时将由日内瓦世卫组织总部服务提供和安全司负责审查本指南并适当作出更新以体现不断发展的知识基础以及开发和获取的新技术。

5. 参考文献

- Asia Pacific Blood Network (APBN), APBN white paper: Dengue and the blood supply. 14 March 2011. Available at: <https://apbnonline.com/images/apbn%20dengue%20white%20paper.pdf>
- Chuang VW, Hong TY, Leung YH, et al. Review of dengue transmission. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11 : 775.
- Bierlaire D, Beau F, Lastere S, Musso D, Broult J. Virus Zika en Polynesie francaise: hemovigilance receveur. *Transfusion Clinique et Biologique* 2014; 21:234-242
- Centre for Disease Control and Prevention(CDC), Atlanta. [internet]. Zika virus. Available at: <http://www.cdc.gov/zika/index.html>
- Duffy MR, Chen TH, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009 Jun 11;360(24):2536-43.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome – 10 December 2015. Stockholm: ECDC. Available at: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/zika-virus-americas-association-with-microcephaly-rapid-risk-assessment.pdf>
- Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddow AD. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis.* 2011;17:880-2.
- Gourinat A, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika Virus in Urine, *Emerg Infect Dis.* 2015 Jan; 21(1): 84-86
- Ioos S, Mallet HP, et al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Médecine et Maladies Infectieuses.* 2014 Jul; 44 (7): 302-7
- Irscha J., Lin L. Pathogen Inactivation of Platelet and Plasma Blood Components for Transfusion Using the INTERCEPT Blood System™, *Transfus Med Hemother.* 2011 Feb; 38(1): 19-31. doi: 10.1159/000323937
- Marschner S., Goodrich R. Pathogen Reduction Technology Treatment of Platelets, Plasma and Whole Blood Using Riboflavin and UV Light. *Transfus Med Hemother* 2011;38:8-18. (DOI:10.1159/000324160)
- Mlakar J, Korva M, Tul N, et al. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med.* DOI: 10.1056/NEJMoa1600651
- Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zizou K. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill.* 2014;19:20771.
- Musso D, Roche C, Tu-Xuan N, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau VM, Detection of Zika virus in saliva, *Journal of Clinical Virology* 68 (2015) 53-55
- Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau VM. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis* 2015;21:359-61.
- Pan American Health Organization / World Health Organization. Epidemiological Update: Neurological syndrome, congenital anomalies and Zika virus infection. 17 January, Washington, D.C.: PAHO/WHO; 2016
- Pan American Health Organization / World Health Organization. 2016 Epidemiological Update: Zika virus infection. 16 October Washington, D.C., PAHO/WHO, 2015. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32021&lang=en
- Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, et al. Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349(139): 1234-45
- Reuters. Brazil reports Zika infection from blood transfusions. 4 February 2016, available at <http://www.reuters.com/article/us-health-zika-brazil-blood-idUSKCN0VD22N> (accessed 10 February 2016).
- Seltsam A. and Müller T.H., UVC Irradiation for Pathogen Reduction of Platelet Concentrates and Plasma. *Transfus Med Hemother* 2011;38:43-54 (DOI:10.1159/000323845).
- Schuler-Faccini L, Ribeiro EM, Feitosa IM, et al. Possible association between Zika virus infection and microcephaly - Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:59-62
- Tambyah PA, Koay ES, Poon ML, et al. Dengue haemorrhagic fever transmitted by blood transfusion. *N. Engl. J. Med.* 2008; 259: 1526-7
- World Health Organization. Factsheet Zika virus. Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>
- World Health Organization Regional office for Western Pacific. Fact sheet: Zika virus. Available at: http://www.wpro.who.int/mediacentre/factsheets/fs_05182015_zika/en/

© 世界卫生组织，2016年

版权所有。世界卫生组织出版物可从世卫组织网站（www.who.int）获得，或者自 WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland（电话：+41 22 791 3264；传真：+41 22 791 4857；电子邮件：bookorders@who.int）购买。

要获得复制许可或翻译世界卫生组织出版物的许可——无论是为了出售或非商业性分发，应通过世卫组织网站 http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html 向世界卫生组织出版处提出申请。

本出版物采用的名称和陈述的材料并不代表世界卫生组织对任何国家、领地、城市或地区或其当局的合法地位，或关于边界或分界线的规定有任何意见。地图上的虚线表示可能尚未完全达成一致的大致边界线。

凡提及某些公司或某些制造商的产品时，并不意味着它们已为世界卫生组织所认可或推荐，或比其它未提及的同类公司或产品更好。除差错和疏忽外，凡专利产品名称均冠以大写首字母，以示区别。

世界卫生组织已采取一切合理的预防措施来核实本出版物中包含的信息。但是，已出版材料的分发无任何明确或含蓄的保证。解释和使用材料的责任取决于读者。世界卫生组织对于因使用这些材料造成的损失不承担责任。