핵산증폭검사 판정보류 이후 헌혈유보군 등록자에 대한 헌혈 보류 해제 검사 결과

신선미 · 강정원 · 이경락 · 신건식 · 강재원 · 서영익 · 민혁기

대한적십자사 혈액수혈연구원

Results of Reentry Test for the Deferred Donors after Non-Discriminated Reactive in Nucleic Acid Amplification Test

Sunmi Shin, Jungwon Kang, Kyeong Rak Lee, Geon Sik Shin, Jae-won Kang, Young Ik Seo, Hyukki Min

Blood Transfusion Research Institute, Korean Red Cross, Wonju, Korea

Background: Since December 15 2017, donors showing a non-discriminated reactive (NDR) result in the nucleic acid amplification test (NAT) have been temporarily deferred and anti-HBc and anti-HBs assays as additional tests were performed. Donors with an anti-HBc reactive result and less than 100 IU/L of anti-HBs could not be released and can request a reentry test after more than six months. This study considered the effects of additional tests for NDR donors by analyzing the reentry test results in donors not released in the additional test.

Methods: This study examined the results of the additional test for NDR donors from January 2017 to September 2018 and the reentry test of the donors not released in the additional test.

Results: NAT was conducted on 4,706,051 blood donors over the period and 2,545 (0.05%) of them showed NDR. A total of 656 (25.8%) of the NDR donors were not released in the additional test. Among them, 246 donors requested a reentry test; 222 (90.2%) donors were not reentered, and 23 (10.4%) showed HBV NAT reactive results in the reentry test. Among the remaining 24 reentered donors, 2 donors (8.3%) showed anti-HBc nonreactive results in the reentry test and 22 donors (91.7%) showed higher than 100 IU/L of anti-HBs.

Conclusion: The follow-up of NDR donors may be significant because some donors showed different results between screening test and reentry test. In addition the effectiveness of the introduction of additional tests for the NDR donors has been proved to be effective. (Korean J Blood Transfus 2019;30:49-56)

Key words: Non-discriminated reactive, Additional test, Reentry test

Received on November 22, 2018. Revised on January 17, 2019. Accepted on February 1, 2019

Correspondence to: Jae-won Kang

Blood Transfusion Research Institute, Korean Red Cross, 50 Hyeoksin-ro, Wonju 26465, Korea

Tel: 82-33-811-0216, Fax: 82-33-811-0240, E-mail: kangjaewon@redcross.or.kr, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9030-4494>

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright ©2019 The Korean Society of Blood Transfusion

서론

대한적십자사에서는 헌혈 혈액에 대한 선별검사로서의 핵산증폭검사(nucleic acid amplification test, NAT)를 2005년 2월 최초로 HCV 및 HIV를 대상으로 도입하였다. 당시에는 전국적으로 2종의 검사 시스템을 채택하여, 헌혈 혈액의 70%는 Cobas Ampliscreen (Roche Molecular Systems, Branchburg, NJ, USA)을 이용하여 검사를 실시하였으며, 30%는 Procleix HIV-1/HCV (Chiron Blood Testing, Emeryville, CA, USA)를 이용하여 검사를 실시하였다. 이후 2012년 6월 12일부터는 헌혈자에 대한 HBV NAT를 추가로 도입하면서 모든 헌혈자에 대한 NAT 선별검사를 Procleix Ultrio Plus assay (Novartis Diagnostics, Emeryville, CA, USA)를 이용한 방법으로 전환하였다[1].

Procleix Ultrio Plus assay는 HBV, HCV 및 HIV-1를 동시에 검출하는 방법으로 여기서 양성 결과를 보인 경우 각각의 병원체에 대한 구별검사를 실시하고 있다[2]. 그러나 동시 검출 방법에서는 양성 결과를 보인 혈액 검체 중 각각의 병원체에 대한 구별검사에서는 모두 음성결과를 보이는 판정보류(non-discriminated reactive, NDR) 결과를 보이는 경우가 다수 존재하며, 이들 중 일부는 HBV 중심항체(HBV core antibody, anti-HBc) 검사에서 양성 결과를 보이고, 이후 HBV NAT 양성 결과로 전환되는 사례도 존재하는 것으로 나타나 있다[3-6]. 국내에서의 연구로서 질병관리본부 용역 연구과제로 실시된 연구 결과에서도 초회 동시 검출 방법에서 양성 결과를 보인 헌혈 혈액 중 55.7%가 NDR 결과를 보이며, NDR 결과를 보인 헌혈 혈액의 47.0%가 anti-HBc 검사에서 양성 결과를 보이는 것으로 나타나 있다[7].

질병관리본부 용역연구과제는 1차(2015년 12월 19일부터 2016년 3월 6일까지)와 2차(2016년

8월 4일부터 12월 31일까지)로 나뉘어 실시되었으며, 1차 연구에서는 NDR 헌혈자 중 일부를 선별하여 anti-HBc 검사와 HBV 표면항체(HBV surface antibody, anti-HBs) 검사를 실시하여, anti-HBc가 양성이면서 anti-HBs의 역가가 100 IU/L 미만인 경우에는 헌혈유보군으로 등록하였으나, 혈장 및 혈소판 성분헌혈자의 경우 최종 검사 결과를 도출하기 이전에 헌혈을 할 가능성이 존재하였다. 2차 연구에서는 NAT에서 NDR 결과를 보인 경우 우선 헌혈유보군으로 등록하고 이후 추가검사로 anti-HBc 검사와 HBV 표면항체(HBV surface antibody, anti-HBs) 검사를 실시하여, anti-HBc가 음성이거나, anti-HBc가 양성이라 하더라도 anti-HBs의 역가가 100 IU/L 이상인 경우에는 헌혈유보군에서 해제하도록 하였다. 2017년 12월 15일 이후 대한적십자사에서는 NAT에서 NDR 결과를 보인 모든 헌혈자에 대하여 헌혈유보군 등록 및 추가검사로 anti-HBc와 anti-HBs를 실시하고 있다. NDR 결과를 보인 헌혈자 중 anti-HBc에서 양성 결과를 보이면서 anti-HBs의 역가가 100 IU/L 미만으로 나타나 헌혈유보군 상태로 있는 경우에는 6개월 이상 경과 후 헌혈 보류 해제 검사를 의뢰할 수 있으며, 이 때는 HBV 헌혈유보군 해제 기준에 따른 검사를 실시하고 있다. 본 연구에서는 NDR 결과 이후 헌혈유보군으로 등록된 헌혈자 중 이후 헌혈 보류 해제검사 의뢰 현황 및 결과를 분석하여 현행 NDR 헌혈자에 대한 추가검사 실시의 효과에 대한 평가와 향후 안전 대책 개선의 필요성을 강구하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2017년 1월 1일부터 2018년 9월 30일까지의 대

한적십자사 혈액원 헌혈자 중 핵산증폭검사에서 NDR 결과를 보인 헌혈자 중 추가검사 결과에서 헌혈유보군으로부터 해제 되지 않아 이후 헌혈장소를 방문하여 대한적십자사 혈액수혈연구원으로 헌혈 보류 해제 검사가 의뢰된 헌혈자를 대상으로 하였다. 헌혈 보류 해제 검사 의뢰는 2018년 10월 31일까지 의뢰된 검체를 대상으로 하였다.

2. 핵산증폭검사 NDR 결과를 보인 헌혈자에 대한 HBV 추가검사

대한적십자사 혈액검사센터에서 핵산증폭검사 결과 NDR로 나타난 경우 일시적으로 헌혈유보군으로 등록되고 해당 검체는 대한적십자사 혈액수혈연구원으로 추가검사를 의뢰하였다. 대한적십자사 혈액수혈연구원에서는 추가검사로 Architect anti-HBc (Abbott, Wiesbaden, Germany)를 이용한 anti-HBc 를 실시하여 양성인 경우 anti-HBs (Abbott, Wiesbaden, Germany)를 이용한 anti-HBs 검사를 실시하였고 역가가 100 IU/L 이상으로 나타나는 경우는 헌혈유보군에서 해제하고 100 IU/L 미만인 경우는 헌혈유보군을 유지하도록 하였다(Fig. 1).

3. HBV 헌혈 보류 해제 검사 절차

NDR로 인해 추가 검사를 실시하여 헌혈유보군으로 등록된 헌혈자가 적십자 혈액원을 방문하여 헌혈 보류 해제 검사를 요청한 경우 혈액수혈연구원으로 검체를 우송하여 헌혈 보류 해제 검사를 의뢰한 경우에, 첫번째 Cobas S201 (Roche Molecular Systems Inc., Branchburg, USA)을 이용한 HBV NAT를 실시하여 음성이 나오면 두번째 Architect HBsAg (Abbott, Wiesbaden, Germany)를 이용한 HBsAg 검사를 실시하여 또 음성이 나오면 세번째로 Architect anti-HBc (Abbott)를 이용한 anti-HBc 검사를 실시하여 음성이 나오면 마지막

Fig. 1. Assay flow of the additional test for donors showing NDR results.

으로 Architect anti-HBs (Abbott)를 이용한 anti-HBs 검사를 실시하고 그 결과값이 100 IU/L 이상일 경우에 헌혈유보군에서 해제된다. 하지만, 어떠한 헌혈보류해제 검사 단계에서라도 양성이 나올 경우는 그대로 헌혈유보군으로 등록이 유지된다(Fig. 2).

4. 헌혈 보류 해제 검사 결과 분석

대한적십자사 혈액정보관리시스템에 축적된 데이터베이스를 활용하여 해당 기간 동안에 NDR 결과를 보인 헌혈자의 발생 및 추가검사 결과와 추가 검사 결과로 이후 헌혈유보군 등록 상태를 유지한 헌혈자 중 6개월 이상 경과 후 헌혈 보류 해제 검사를 의뢰한 헌혈자에서의 해제율 및 해제 검사 결과의 양상을 조사, 분석하였다.

Fig. 2. Flow of the reentry test for the deferred donors with NDR results.

Table 1. Occurrence of NDR in NAT and the results of additional test for donors showing NDR (2017.01~2018. 09)

Number of blood donors	4,706,051
Number of NDR in NAT	2,545 (0.05%)
Results of additional test for the donors showing NDR	
Anti-HBc nonreactive	1,584 (62.2%)
Anti-HBc reactive	961 (37.8%)
Anti-HBs ≥ 100 IU/L	305 (31.7%)
Anti-HBs < 100 IU/L	656 (68.3%)

결 과

1. NDR 헌혈자 발생 및 추가검사 실시 현황

2017.1월~2018.9월까지 대한적십자사 혈액검사센터에서는 총 4,706,051명의 헌혈자에 대하여 핵산증폭검사가 실시되어 이 중 2,545명(0.05%)이 NDR 결과를 보여 헌혈유보군으로 등록되었으며, 이들에 대한 추가검사 결과 1,584명(62.2%)이 anti-HBc 음성 결과를 보여 헌혈유보군에서 해제가 되었고 anti-HBc 양성 결과를 보인 961명(37.8%) 중 656명(68.3%)은 anti-HBs의 역가가 100 IU/L 미만으로 나타나 헌혈유보군 상태를 유

지하였다. 따라서, NDR 결과를 보인 헌혈유보군으로 등록된 헌혈자들에 대해 헌혈보류 해제에 대한 추가검사를 실시하였을 때 25.8%는 헌혈유보군 상태를 유지했음을 확인하였다(Table 1).

2. NDR 헌혈유보군 등록자에 대한 헌혈 보류 해제 검사 의뢰 현황 및 결과

NDR 헌혈자에 대한 추가검사 결과 헌혈유보군 상태를 유지한 656명 중 이후 헌혈 보류 해제 검사를 의뢰한 사례는 총 246명(37.5%)이었다(Table 2).

헌혈 보류 해제 검사를 의뢰한 246명 중 222명(90.2%)은 해제불가 결과를 보였다. 이중 23명

Table 2. Results of the reentry tests for the deferred donors showing NDR (2017.01~2018. 09)

	No	Remark
Reentry tests	246	
Reentered donors	24 (9.8%)	22 donors: anti-HBs <100 IU/L → ≥100 IU/L 2 donors: anti-HBc reactive → nonreactive
Not-reentered donors	222 (90.2%)	23 donors: HBV NAT reactive

(10.4%)의 경우는 선별검사에서 실시된 NAT에서는 NDR 결과를 보였으나, 헌혈 보류 해제 검사로 실시된 HBV NAT에서 양성 결과를 보였다. 나머지 199명(89.6%)은 당초 추가검사 때의 결과와 마찬가지로 헌혈 보류 해제 검사에서도 anti-HBc가 양성이면서 anti-HBs의 역가가 100 IU/L 미만인 상태를 보였으며, 헌혈 보류 해제 검사로 실시된 HBV NAT와 HBsAg 결과는 모두 음성이었다.

헌혈 보류 해제 검사가 실시된 246명의 헌혈자 중 해제된 경우는 24명(9.8%)이었다. 이 24명 중 2명(8.3%)은 당초 추가검사에서는 anti-HBc의 결과가 양성이었으나, 헌혈 보류 해제 검사에서는 음성으로 나타나 결과에 차이를 보였다. 나머지 22명(91.7%)은 추가 검사에서는 anti-HBc 양성이면서 anti-HBs의 역가가 100 IU/L 미만으로 나타났으나, 헌혈 보류 해제 검사에서는 anti-HBc는 그대로 양성이면서 anti-HBs의 역가는 100 IU/L 이상인 결과를 나타내 헌혈보류에서 해제되었다.

3. Anti-HBs 역가 상승을 보인 헌혈자 현황

NDR 이후 추가검사에서는 anti-HBc 양성이면서 anti-HBs의 역가가 100 IU/L 미만으로 나타나 헌혈유보군 상태를 유지하였다가, 이후 헌혈 보류 해제 검사에서는 anti-HBc의 역가가 100 IU/L 이상으로 나타나 헌혈유보군으로부터 해제된 헌

혈자 22명 중 3명은 추가검사에서는 90 IU/L 이상 100 IU/L 미만, 헌혈 보류 해제 검사에서는 100 IU/L 이상 110 IU/L 미만으로 나타났으며, 6명의 경우는 추가검사와 헌혈 보류 해제 검사에서의 anti-HBs 역가의 차이가 100 IU/L 이상으로 나타났다(Table 3).

고 찰

2012년 6월 이전 헌혈 혈액에 대한 선별검사로서의 HBV NAT가 도입되기 전 NDR 사례는 HCV와 HIV를 동시에 검출하는 duplex assay에서의 사례로 그 빈도도 0.0009% (5,291,206건 중 48건)에 불과하였으며[7], 그 발생 원인도 주로 교차 오염이나 비특이 반응에 의한 것으로 간주하였다[8]. 2012년 6월 HBV NAT를 도입하면서 HBV, HCV 및 HIV를 동시에 검출하는 triplex assay에서는 NDR의 발생 빈도가 50배 정도 상승하였으나, NDR 결과를 보일 경우 해당 헌혈자의 혈액은 폐기하였지만, 헌혈자의 이후 헌혈에 대한 별도의 조치는 시행하지 않았다. HBV 감염자 중 HBV DNA가 저역가로 존재하는 경우 검사 결과의 변동이 나타날 수 있으며, 현재 헌혈자 선별검사에 사용하고 있는 NAT 시약의 경우 HBV, HCV 및 HIV를 동시에 검출하는 multiplex assay와 HBV만을 검출하는 discriminatory assay의 민감도의 차이가 있어, HBV DNA 저역가 감염자의 경우 multiplex assay에서는 양성을 보이지만, HBV discriminatory assay에서는 음성을 보이는 사례가 존재할 수 있다[9,10]. 국내에서도 NDR 결과를 보인 헌혈자 중 이후 헌혈 혈액에서 HBV NAT 양성 결과를 보이는 사례가 존재하며, 이들 중 일부는 과거 헌혈 혈액에서 NDR 결과를 2회 이상으로 보이는 경우가 존재하는 것으로 보아, NDR 결과의 일부는 HBV 저역가 감염과 관계가 있을 것으로

Table 3. Donors showing an increase in anti-HBs titer in the reentry test

	Additional test for the NDR		Reentry test		Degree of increase
	Date	Anti-HBs (IU/L)	Date	Anti-HBs (IU/L)	
Donor 1	2017-01-19	85.58	2018-04-10	133.03	47.45
Donor 2	2017-01-25	84.42	2017-08-31	1000	915.58
Donor 3	2017-02-08	89.56	2017-08-22	105.56	16
Donor 4	2017-02-16	96.48	2018-10-15	106.48	10
Donor 5	2017-02-28	94.01	2018-03-15	106.38	12.37
Donor 6	2017-02-28	56.71	2017-12-06	108.95	52.24
Donor 7	2017-02-28	67.12	2017-09-26	277.37	210.25
Donor 8	2017-03-14	9.59	2018-09-28	1000	990.41
Donor 9	2017-07-04	64.05	2018-04-10	110.87	46.82
Donor 10	2017-07-11	81.54	2018-02-05	206.21	124.67
Donor 11	2017-07-18	93.21	2018-06-12	247.21	154
Donor 12	2017-08-08	95.9	2018-04-10	159.69	63.79
Donor 13	2017-08-22	83.29	2018-03-21	134.79	51.5
Donor 14	2017-12-13	93.28	2018-07-12	105.89	12.61
Donor 15	2018-01-16	93.24	2018-08-02	158.84	65.6
Donor 16	2018-01-16	13.98	2018-09-05	226.87	212.89
Donor 17	2018-01-30	47.95	2018-08-14	102.81	54.86
Donor 18	2018-02-05	77.03	2018-08-28	105.59	28.56
Donor 19	2018-02-05	89.51	2018-09-12	129.52	40.01
Donor 20	2018-02-07	59.54	2018-09-05	102.71	43.17
Donor 21	2018-02-07	57.57	2018-08-21	140.58	83.01
Donor 22	2018-02-27	65.75	2018-09-28	130.32	64.57

판단되었으며[7], 2016년과 질병관리본부 용역 연구과제를 통하여 NDR 혈액에 대한 추가 검사의 필요성이 제기되어 2017년 1월 이후 대한적십자사에서는 헌혈자에 대한 NAT에서 NDR 결과를 보인 모든 헌혈자에 대하여 추가검사로 anti-HBc 및 anti-HBs 검사를 실시하여 이후 헌혈 가능 여부를 결정하고 있다.

NDR 헌혈자에 대한 추가검사 실시 이전 NDR 결과를 보이는 헌혈자의 발생 빈도는 기간 경과에 따라 크게 변동은 없으나, NDR 헌혈자에서의 anti-HBc 양성률(37.8%)은 질병관리본부 용역연구 결과(47.0%)에 비하여 감소한 양상을 보였으

며, 이로 인하여 NDR 헌혈자 중 이후 추가검사 결과로 인하여 헌혈유보군 상태를 유지하는 비율도 감소한 경향을 보였다.

헌혈유보군 상태 유지 이후 6개월 이상 경과 뒤 헌혈 보류 해제 검사를 의뢰한 헌혈자에 대하여 헌혈 보류 해제 검사를 실시한 결과 90% 이상에서 해제 불가 결과를 보였으며, 이들 중 대부분은 추가 검사 때와 마찬가지로 anti-HBc 양성이면서 anti-HBs 역가가 100 IU/L 미만인 결과를 보였으나, 24명의 경우에는 HBV NAT 결과가 양성으로 나타나 당초 NDR의 결과가 검출한계 이하의 HBV DNA 저역가 상태에서의 검사 결과 변동에

따른 영향으로 판단되었으며, 추가 검사 실시로 인한 헌혈유보군 등록 상태 유지로 인한 안전 대책 보완의 효과를 보여준 사례라 할 수 있을 것이다. 해제 결과를 보인 24명 중 당초 추가검사에서는 anti-HBc 결과가 양성이었으나, 헌혈 보류 해제 검사에서는 음성 결과를 보인 2명은 추가검사에서의 anti-HBc의 S/Co 값이 1.01과 1.35의 값을 보였으나, 헌혈 보류 해제 검사에서는 각각 0.93과 0.82를 보여, cut-off 근처에서의 검사 상황에 따른 변동의 가능성을 보인 사례로 판단되었다. 그리고, anti-HBc 결과는 그대로 음성이면서 anti-HBs의 역가가 추가검사에서는 100 IU/L미만이었으나, 헌혈 보류 해제검사에서는 100 IU/L 이상으로 나타난 22명 중 3명은 추가검사에서는 90 IU/L 이상 100 IU/L 미만, 헌혈 보류 해제 검사에서는 100 IU/L 이상 110 IU/L 미만으로 나타나 검사 시점에 따른 검사 결과 값의 변동 가능성으로 판단되었다. 6명의 경우는 추가검사와 헌혈 보류 해제 검사에서의 anti-HBs 역가의 차이가 100 IU/L 이상으로 나타나, 단순한 검사 시점에 따른 검사 결과값의 변동이 아닌 백신 접종 등의 의료적인 처치의 가능성 및 임상경과에 따른 viral marker의 변화를 의심해볼 수 있으며 향후 유사한 사례가 있는 경우는 결과 상담 시 임상증상이나 병원 진료 등 구체적 문진을 통한 상담을 통한 자료 수집이 필요할 것으로 생각되었다.

NDR에 대한 추가검사는 우리 나라뿐만 아니라 호주, 뉴질랜드 및 동남아 일부 국가에서도 실시하고 있으며[11], 이는 HBV와 관련된 헌혈 혈액의 안전성 향상에 효과를 보이고 있고, 또한 이후 헌혈유보군으로 등록된 헌혈자들에 대한 효과적인 해제 검사로 인하여 귀중한 헌혈자에 대한 효율적인 관리를 수행하고 있는 것으로 판단할 수 있었다. 본 연구에서도 NDR 이후 HBV NAT 결과가 양성으로 전환된 사례가 존재하는 것으로

보아 NDR에 대한 일시적 헌혈 보류 및 추가검사 실시의 효과를 입증할 수 있었다.

요 약

배경: 2017년 12월 15일부터 NAT에서 NDR 결과를 보이는 헌혈자는 일시적으로 헌혈이 보류되며, 추가검사로 anti-HBc와 anti-HBs 검사가 실시되었다. Anti-HBc 양성 결과를 보이면서 anti-HBs가 100 IU/L 미만으로 나타나는 경우 헌혈 보류가 해제되지 않고, 6개월 이상 경과 후 헌혈 보류 해제 검사를 의뢰할 수 있다. 본 연구에서는 추가검사에서 해제되지 않은 NDR 헌혈자에 대한 헌혈 보류 해제 검사 결과를 분석하여 NDR 헌혈자에 대한 추가검사 도입의 효과를 검토하고자 하였다.

방법: 2017년 1월부터 2018년 9월까지 NDR을 보인 헌혈자에 대한 추가검사 결과와 추가검사에서 해제되지 못한 헌혈자의 이후 헌혈 보류 해제 검사 결과를 관찰하였다.

결과: 해당 기간 동안 총 4,706,051명의 헌혈자에 대한 NAT가 실시되었으며, 이중 2,545명(0.05%)이 NDR 결과를 보였다. NDR 결과를 보인 헌혈자 중 656명(25.8%)이 추가 검사에서 헌혈 보류가 해제되지 않았으며, 이 중 246명이 이후 헌혈 보류 해제 검사를 의뢰하였다. 222명(90.2%)이 해제되지 않았고 그 중 23명(10.4%)은 헌혈 보류 해제 검사에서 HBV NAT 양성 결과를 보였다. 해제된 나머지 24명(9.8%) 중 2명은 헌혈 보류 해제 검사에서 anti-HBc가 음성으로 나타났으며, 22명은 anti-HBs의 역가가 100 IU/L 이상으로 나타났다.

결론: 일부 헌혈자가 선별검사 결과와 헌혈 보류 해제 검사 결과가 다른 결과를 보여, NDR로 나타난 헌혈자에 대한 추적이 중요한 것으로 여겨졌다. 또한, NDR 결과를 보인 헌혈자에 대한

추가검사 도입의 효과가 입증되었다.

References

1. Kim MH, Cho YJ, Kwon SY, Cho NS. Establishment of plasma working standards for the performance and quality assurance of NAT screening tests for HIV, HCV and HBV. *Korean J Blood Transfus* 2012;23:152-61
2. Gen-Probe Incorporated. The manual of Procleix Ultrio Plus. San Diego, CA: Gen-Probe Inc., 2012
3. Charlewood R, Flanagan P. Ultrio and Ultrio Plus non-discriminating reactivities: false reactivities or not? *Vox Sang* 2013;104:7-11
4. Cable R, Lelie N, Bird A. Reduction of the risk of transfusion-transmitted viral infection by nucleic acid amplification testing in the Western Cape of South Africa: a 5-year review. *Vox Sang* 2013;104:93-9
5. Kiely P, Margaritis AR, Seed CR, Yang H; Australian Red Cross Blood Service NAT Study Group. Hepatitis B virus nucleic acid amplification testing of Australian blood donors highlights the complexity of confirming occult hepatitis B virus infection. *Transfusion* 2014; 54:2084-91
6. Seed CR, Maloney R, Kiely P, Bell B, Keller AJ, Pink J; Blood Service Medical Services Lookback Team. Infectivity of blood components from donors with occult hepatitis B infection - results from an Australian lookback programme. *Vox Sang* 2015;108:113-22
7. Kang JW, Seo JH, Youn KW, Seo YI, Huh K, Choi GR, et al. Use of supplemental anti-HBc testing of donors showing non-discriminating reactive results in multiplex nucleic acid testing. *Vox Sang* 2017;112:622-7
8. McAuley JD, Caglioti S, Williams RC, Robertson GF, Morgan L, Tobler LH, et al. Clinical significance of nondiscriminated reactive results with the Chiron Procleix HIV-1 and HCV assay. *Transfusion* 2004;44:91-6
9. Stolz M, Tinguely C, Fontana S, Niederhauser C. Hepatitis B virus DNA viral load determination in hepatitis B surface antigen-negative Swiss blood donors. *Transfusion* 2014;54:2961-7
10. Kwon SY, Kang JW, Youn KW, Kim BH, Lee SA, Kim MH, et al. HBV DNA load and serologic markers of HBV NAT yield cases in Korean blood donors. *Vox Sang* 2014;107 Suppl 1:41
11. Lelie N, Bruhn R, Busch M, Vermeulen M, Tsoi WC, Kleinman S; International NAT Study Group. Detection of different categories of hepatitis B virus (HBV) infection in a multi-regional study comparing the clinical sensitivity of hepatitis B surface antigen and HBV-DNA testing. *Transfusion* 2017;57:24-35