

表 3 >3~6 岁组儿童非典型肺炎病原体感染
阳性构成比(%)

病原体	2003 年	2004 年	2005 年	2006 年
QFR	0.0	0.9	2.0	2.4
MP	55.4	47.2	40.8	43.5
LP	41.6	48.6	52.2	50.4
Cpn	3.0	3.3	5.0	3.7

3 讨 论

在发展中国家肺炎导致约 21% 儿童死亡^[1],急性下呼吸道感染是儿科常见病,严重下呼吸道感染多见于 5 岁以下儿童^[2]。近年来流行病学调查显示,肺炎链球菌感染率有所下降,而非典型肺炎病原体(支原体、嗜肺军团菌、衣原体等)感染率在不断上升,高达 40%~60%^[3]。由于非典型肺炎临床表现及体征不典型,肺部体征相对轻微且呈多样性,不特异,与其他病原体引发的呼吸道感染难鉴别,易误诊。因此,临床医师应根据本地区非典型肺炎病原体流行情况,对就诊患儿有针对性地进行检测及治疗。

本文资料显示,各年龄组患儿非典型肺炎病原体主要为 MP 和 LP。MP 感染率随年龄增长呈上升趋势,感染年龄主要集中在 1~6 岁,与国内报道相符^[4]。LP 感染率也随年龄增长呈上升趋势,与文献报道相符^[5],感染年龄同样集中在 1~6 岁。并且二者感染率均有逐年上升趋势。可能与该年龄段儿童生活环境有关,其主要以群居为主,增加了交叉感染的机会。

既往文献报道^[6-7],MP 与 LP 感染集中于 6 岁以上年长儿童,经对各年龄组观察发现,MP 与 LP 感染集中于大于 1~3

• 经验交流 •

岁组和大于 3~6 岁组,提示昆明地区这 2 种病原体感染发病年龄有减小前移的趋势。因此,本地区各级临床医师在对 6 岁以下急性下呼吸道感染患儿的诊治过程中,针对非典型症状、体征的患儿应进行针对性检测并合理用药,避免误诊,使患儿得到及时救治。

参考文献

[1] Chkhaidze I, Anjavidze N, Nemsadze K, et al. Serodiagnosis of acute respiratory infection in children in Georgia[J]. Indian J Pediatr, 2006, 73(7): 569-572.

[2] Rodrigues JC, da Silva LV, Bush A, et al. Etiological diagnosis of pneumonia: a critical view[J]. J Pediatr, 2002, 78(Suppl 2): S129-140.

[3] Principi N, Esposito S, Blasi F, et al. Role of mycoplasma pneumoniae and chlamydia pneumoniae in children with community acquired lower respiratory tract infections[J]. Clin Infect Dis, 2001, 32(9): 1281-1289.

[4] 钱新宏, 焦西英, 成胜权, 等. 2006 年西安地区儿童肺炎支原体感染的流行病学分析[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(5): 68-69.

[5] 李亚. 儿童军团菌肺炎的研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(5): 634-635.

[6] Porath A, Schlaeffer F, Lieberman D. The epidemiology of community acquired pneumonia among hospitalized adult[J]. J Infect, 1997, 34(1): 41-48.

[7] 王素萍, 王俊升, 李慧芬, 等. 儿童散发性军团菌病流行特征的研究[J]. 中华流行病学杂志, 1995, 16(3): 150-153.

(收稿日期: 2010-11-07)

乙型肝炎病毒表面大蛋白 LHBs 在慢性
乙型肝炎患者检测中的结果分析

王志东, 王 亚, 李 颢

(河南省驻马店市汝南县人民医院检验科 463300)

摘 要:目的 探讨乙型肝炎病毒(HBV)S 基因编码的表面大蛋白(LHBs)对诊断慢性乙型肝炎的临床价值。方法 采用荧光定量 PCR 方法对 471 例慢性乙型肝炎患者血清 HBV DNA 进行检测,采用 ELISA 法,对上述标本进行 LHBs 和 HBV 血清标志物(HBV-M)模式的检测。结果 不同 HBV-M 模式的 HBV DNA 与 LHBs 的检出结果差异有统计学意义($P<0.05$),但 HBV DNA 拷贝数与 LHBs 的表达有良好的相关性。结论 LHBs 与 HBV DNA 呈较好的相关性,是一个指示 HBV 复制水平的血清指标。

关键词:肝炎表面抗原,乙型; 乙肝病毒 S 基因编码的表面大蛋白; 乙型肝炎病毒 DNA
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.14.052 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2011)14-1628-02

乙型肝炎病毒(HBV)在中国人中感染率高,易慢性化而引起肝硬化和原发性肝癌。HBV S 基因编码合成的 HBV 外膜蛋白由 3 种蛋白组成,包括小蛋白、中蛋白和大蛋白。小蛋白即 HBsAg,中蛋白即 HBsAg 和前 S2 抗原(PreS2Ag),HBV S 基因编码的表面大蛋白(LHBs)即 HBsAg、PreS2Ag 和前 S1 抗原(PreS1Ag)。LHBs 在空间上具有 2 种不同的跨膜构象,作为 HBV 的包膜蛋白,其内侧可以和 HBV 核壳膜结合,外侧可与病毒受体结合,是 HBV 颗粒成熟包装的关键^[1]。近年来,随着对 LHBs 中前 S 抗原的研究,发现前 S 区的特有拓扑结构在 HBV 感染与复制等过程中起重要作用。中国慢性乙

型肝炎患者,尤其是肝硬化患者中 HBeAg 阴性者高达 60%以上^[2],评估 HBV 复制的指标主要有 HBV DNA 和 HBeAg,但是 HBeAg 阴性的慢性乙型肝炎患者除 HBV DNA 外,无其他标志物可反映 HBV 复制程度。本研究旨在探讨将 LHBs 用于反映 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎患者 HBV 复制程度的可靠性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者血清标本来源于随机抽取本院 2009 年 8 月至 2010 年 7 月门诊或住院慢性乙型肝炎患者 471 例,其中男 292 例,女 179 例;年龄 18~68 岁,平均 41.3 岁。

1.2 方法 HBV 血清标志物(HBV-M)检测试剂盒(深圳康生宝生物技术有限公司);LHBs 定量检测试剂盒(北京热景生物技术有限公司);HBV DNA 实时荧光 PCR 定量检测试剂盒(广州达安基因股份有限公司)。操作按试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.0 软件对数据进行分析,率的比较采用 χ^2 检验,并对 LHBs 与 HBV DNA 拷贝数进行相关性分析。

2 结 果

2.1 LHBs 阳性率与 HBV DNA 阳性率的比较 检测 471 例慢性乙型肝炎患者血清,其中 HBV DNA 阳性 352 例,总阳性率为 74.70%;HBV DNA 阴性 119 例,其 HBV-M 为阳性,符合诊断标准,但检测 HBV DNA 拷贝数低于阳性标准。LHBs 阳性 348 例,总阳性率为 73.9%,与 HBV DNA 总阳性率无明显差异($P>0.05$)。

2.2 不同 HBV-M 模式中 HBV DNA 与 LHBs 的检测结果比较 不同的 HBV-M 模式中 HBV DNA 和 LHBs 的检出率不同,其中 HBsAg 和 HBeAg 同时阳性者的 HBV DNA 和 LHBs 均有较高的阳性率,分别为 91.86%和 87.55%,二者阳性率差异有统计学意义($P<0.05$)。HBeAg 阴性者 HBV DNA 和 LHBs 阳性率都较低,分别为 50.00%和 53.22%,两者差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 HBV-M 不同模式患者 HBV DNA 与 LHBs 检出情况

HBV-M(+)	n	HBV DNA(+) [n(%)]	LHBs(+) [n(%)]
1、2、3	209	192(91.86)	183(87.55)
1、2、4	157	90(57.32)	100(63.69)
1、2	62	31(50.00)	33(53.22)
1、3	43	39(90.69)	32(74.41)
合计	471	352(74.70)	348(73.90)

1:HBsAg;2:HbAg;3:HBeAg;4:HBeAb。

2.3 HBeAg 阴性患者中 LHBs 和 HBV DNA 的相关性 在 HBeAg 阴性但是 HBV DNA 阳性的 113 例标本中,LHBs 阳性率为 82.2%,在 HBeAg 阴性患者中 LHBs 与 HBV DNA 的检出符合率为 76.6%,两者具有较好的相关性。

3 讨 论

HBV 形成包膜过程中,LHBs 起着关键作用,LHBs 前 S 区具有拓扑结构,并具有反式激活病毒复制作用,检测 LHBs 具有重要意义。以往是通过检测 LHBs 独有片段 PreS1 实现,但其前 S 区具有复杂拓扑结构,导致 PreS1 多肽为免疫源的单抗检出率较低,不能很好地反映 HBV 复制。本研究使用包被针对构象型前 S 区单抗的试剂检测 LHBs^[3-4]。结果表明,LHBs 能反映 HBV 复制情况,471 例患者中 LHBs 阳性率和 HBV DNA 阳性率无明显差异($P>0.05$)。在 HBeAg 阴性患者中有 5.48%的患者为 LHBs 阳性而 HBV DNA 阴性,分析有 3 个原因^[5-6]:(1)由于 HBV 具有变异性倾向,导致基因变异频繁;(2)含有 LHBs 的管状颗粒的数量是 Dane 颗粒的 10 000 倍,血液中消退时间也晚于 HBV DNA;(3)抗病毒药物只抑制病毒 cccDNA 再复制,并不抑制已形成的病毒表达蛋白,即以 DNA 为模板的转录和病毒蛋白的转译表达不受影响。HBeAg 是 HBV 感染与复制重要的血清学指标,反映了机体的免疫状态。HBeAg 转阴是急性乙型肝炎有效治疗的监

测指标,但由于 HBV 基因前 C 区或 CP 区发生变异可以导致其合成障碍,而 HBV 仍然活跃复制,在较多的 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎患者中仍然呈现 HBV DNA 检测阳性的结果,其转阴并不能排除病毒的复制与传染性。本研究中 HBeAg 阴性的 219 例标本中 HBV DNA 的阳性率是 55.25%。如果肝内 cccDNA 仍然较多存在,则 LHBs 仍在一段时间内存在,而血液中 DNA 可能是阴性。由于 LHBs 具有反式激活作用,LHBs 的残留是否与病毒持续复制或 HBV 慢性持续性感染相关,需要进行深入的研究。以上分析表明,单纯依靠 HBV-M 的检测结果来进行诊断及判断病情是不够的,它只能较好地反映机体对 HBV 感染的免疫应答状况,而 LHBs 监测灵敏度高且特异性强,更能清楚地反映患者的 HBV 活动程度,真实地反映 HBV 的感染和复制情况,二者需要辩证地看待,各有所长,又有着必然的联系,只有将两种方法有机地结合起来,对 HBV-M 进行综合分析,才能为临床诊断、治疗方案设计、药物疗效观察提供可靠的依据。

不同的 HBV-M 模式中,HBV DNA 和 LHBs 的阳性率有不同的表现,HBeAg 阳性者的 HBV DNA 和 LHBs 均有较高的阳性率,HBeAg 阴性者 HBV DNA 和 LHBs 阳性率都较低。由此可以说明,HBeAg 的存在与 HBV 的复制程度有密切的关系^[7-8]。但由于 HBV-M 检查方法的灵敏度、特异性的限制以及 HBV 为逃避宿主的免疫反应常发生变异,导致其检测结果失真,出现假阴性。HBeAg 阴性患者 HBV DNA 和 LHBs 也有一定数值的阳性率,提示 HBeAg 阴性慢性乙型肝炎患者中确实有很大部分患者体内仍然存在 HBV 的复制。用 LHBs 检测能够反映 HBeAg 阴性慢性乙肝患者体内 HBV 的复制情况,弥补目前 HBV-M 检测的不足,也是 HBV DNA 检测的一个有益补充。而目前临床是否能把 HBeAg 阴性作为无病毒复制的标准还值得探讨,需进一步检测 HBV DNA 和 LHBs,对无条件做基因检测的医院,LHBs 的检测是目前较理想的检测方法。

参考文献

[1] 戴利成,王翠妮,何建方,等.血清乙型肝炎病毒外膜大蛋白检测及其与病毒复制的关系[J].中华实验和临床病毒学杂志,2006,20(3):235-237.

[2] 魏红山,黄玉波,宋淑静,等.e 抗原阴性慢性乙型肝炎患者血清表面抗原大蛋白水平与乙型肝炎病毒 DNA 之间的关系[J].中华肝脏病杂志,2006,14(7):543-544.

[3] 陈晓明,杨美芳,薛寒,等.乙型肝炎病毒大蛋白和 DNA 在抗病毒治疗中的变化[J].中华传染病杂志,2007,25(7):405-407

[4] 孙颖,辛绍杰,雷厉,等.乙型肝炎病毒外膜大蛋白检测对于判定 HBV DNA 复制的意义[J].世界华人消化杂志,2006,14(3):354-357.

[5] 杨廷敏,王桂利,王钢,等.检测乙肝表面抗原大蛋白的临床意义[J].中国医学检验杂志,2006,7(4):245-247.

[6] 乐爱平,胡国信.血清乙肝病毒大蛋白在 HBeAg 阴性和低水平 HBV-DNA 乙肝患者中的检测意义[J].现代免疫学,2008,28(3):244-247.

[7] 胡黎娅.前 S1 抗原与乙肝 5 项标志物不同模式的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2010,31(6):606-607.

[8] 陈书恩,桑沛霞,杜丽伟,等.乙型肝炎病毒大蛋白检测对乙肝诊断价值探讨[J].国际检验医学杂志,2010,31(7):730-731.