

- [5] 尤建国,宣恒报,李玉峰,等.血液病患者机采血小板输注疗效及血小板抗体分析[J].中华血液学杂志,2007,28(9):635.
- [6] 陈纯,黄绍良.HLA-I类配型血小板输注在造血干细胞移植和血液病中的应用[J].中国输血杂志,2002,15(2):109.

• 经验交流 •

- [7] 刘达庄.免疫血液学[M].上海:上海科学技术出版社,2002:107-108.

(收稿日期:2012-10-21)

乙肝病毒外膜大蛋白与乙肝病毒标志物定量及HBV DNA 检测的关系研究

甄拴平

(陕西省宝鸡市中医医院,陕西宝鸡 721001)

摘要:目的 通过检测慢性乙肝患者乙肝病毒大蛋白(HBV-LP)、HBV DNA、前 S1 抗原(Pre-S1)、乙肝病毒标志物(HB-VM),探讨 HBV-LP 与上述其他指标的关系,研究 HBV-LP 反映 HBV 复制情况的可靠性。**方法** 对 192 例慢性 HBV 感染者及 50 例健康对照血清采用 ELISA 法检测 HBV-LP、PreS1;时间分辨法定量测定 HBV-VM, FQ-PCR 定量检测 HBV DNA。**结果** 慢性乙肝患者 HBV-LP 与 HBV DNA 检测结果差异无统计学意义($P < 0.05$), HBV-LP 与 PreS1 阳性检出率差异有统计学意义($P < 0.01$), 不同 HBV-VM 模式的 HBV-LP 与 HBV DNA 检测结果差异无统计学意义($P > 0.05$), HBV DNA 拷贝数与 HBV-LP A 值具有相关关系(相关系数 $r = 0.915$), 而与 HBV-VM 中 HBsAg 的定量值无相关关系。**结论** HBV-LP 是反映 HBV 复制程度的可靠指标,是对 HBeAg 检测的补充;血清中 HBV-LP 含量与 HBV DNA 拷贝数具有较好的相关性,可作为判断 HBV 复制新的血清学指标,尤其对 HBeAg(+)患者意义更为显著。

关键词:肝炎病毒,乙型; 乙肝病毒大蛋白; 乙肝病毒标志物; DNA, 病毒

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.04.052

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)04-0492-02

乙型肝炎在我国属于高发的传染病之一,一般人群中 HBsAg 流行率为 9.09%,其中慢性 HBV 感染者约占全世界三分之一^[1];目前流行趋势是 HBeAg 阴性活动期肝炎增多,HBV 的变异株增加及突变率增高。针对上述问题,我们选取慢性乙肝病毒感染者,以乙肝病毒大蛋白(HBV-LP)、乙肝病毒标志物(HB-VM)、前 S1 抗原(Pre-S1)、乙肝病毒 DNA(HBV DNA)为研究指标,探讨反映不同血清学类型患者体内病毒复制及抗病毒疗效监测的最佳指标,及各指标之间的关系,研究 HBV-LP 在乙肝诊治中的意义。

1 资料和方法

1.1 一般资料 192 例慢性乙肝患者均来自 2009 年 1 月至 2010 年 7 月宝鸡市中医医院门诊及住院患者。男 101 例,年龄 16~70 岁,平均年龄 46 岁,女 91 例,年龄 19~68 岁,平均年龄 40 岁。经乙肝两对半、肝功能、HBV DNA 检测,确定为 HbsAg(+)并排除其他疾患,同时以健康体检人群中 25 例单项 HbsAg(+)者及 25 例 HBV-M 全阴性者为健康对照。

1.2 方法 ELISA 双抗体夹心法检测 HBV-LP、PreS1,试剂分别由北京热景生物技术有限公司和上海科华生物工程股份有限公司提供,仪器为上海智华 ST-360 型酶标仪。严格按照试剂盒操作说明书进行操作,选择波长 450 nm,结果判定通过酶标仪测出 OD 值,Cutoff 值为 0.105,测定结果大于此值为阳性。时间分辨法定量检测乙肝病毒标志物定量,试剂为广州丰华生物公司提供,仪器为广州丰华泰莱-I 型时间分辨分析仪。按照时间分辨仪标准操作规程进行检测,其中 HBsAg、HBeAg、HBsAb 采用夹心法,HBeAb、HBcAb 采用竞争法,利用试剂盒中的定值标准品进行定量测定,由时间分辨仪自动绘制标准曲线,自动判读结果。所有操作均严格遵守宝鸡市中医医院免疫实验室 SOP 文件。实时荧光定量法检测 HBV DNA,试剂中山大学达安基因股份有限公司提供,仪器为瑞士罗氏 lightcycler II 型全自动荧光定量 PCR 仪。采用 FQ-PCR,严格按照仪器及试剂盒操作说明书进行操作,结果以 10^3 copy/mL 为参考

临界值,大于此值为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学处理,计数资料组间差异采用卡方检验,计量资料组间差异采用方差分析。

2 结 果

2.1 HBV-LP、HBsAg、HBeAg 阳性率比较(见表 1) 192 例慢性乙肝患者,HBV-LP、PreS1、HBsAg、HBeAg 的阳性检出率分别为 84.9%、50.5%、95.3% 和 49.0%。统计分析显示,HBsAg 与 HBV-LP 阳性检出率差异无统计学意义($\chi^2 = 3.91$, $P > 0.05$),但 HBV-LP 阳性检出率高于 HBeAg($\chi^2 = 13.01$, $P < 0.01$)差异有统计学意义。说明有相当部分患者虽然 HBsAg(+)但 HBeAg(-),但仍存在较强的传染性。50 例健康对照者 HBV DNA、HBV-LP、PreS1 检测结果均为阴性。

2.2 HBV-LP 及 PreS1 阳性率与 HBV DNA 阳性率比较(见表 1) 检测的 192 例 HBV 感染者血清中,HBV-LP 与 HBV DNA 的阳性检出率无明显差异($\chi^2 = 1.025$, $P > 0.05$)。但 HBV-LP 与 PreS1 相比,阳性检出率有显著差异($\chi^2 = 13.58$, $P < 0.01$)。说明 HBV-LP 比前 S1 试剂效果显著提高,HBV-LP 检测比 PreS1 更有意义。

表 1 HBV-LP、PreS1 与 HBV DNA 检测结果

HBV-LP	HBV DNA			PreS1			
	n	+	-	阳性率	+	-	阳性率
+	163	156	7	95.7%	107	56	65.6%
-	29	0	29	0%	1	28	3.4%
合计	192	156	36		108	84	

2.3 乙肝病毒标志物定量不同模式患者 HBV DNA 与 HBV-LP 检出情况(见表 2)。统计分析显示,在不同类型乙肝标志物标本中 HBV-LP 与 HBV DNA 的阳性率无显著性差异($P > 0.05$),并且所有 192 例标本中 HBV-LP 与 HBV DNA 的阳性检出率也无显著差异($P > 0.05$)。

表 2 乙肝两对半不同模式患者 HBV DNA 与 HBV-LP 检出情况

HBsAg(+) n	HBV DNA(+) (%)	HBV-LP(+) (%)
HBsAg, HBeAg, HBcAb 82	80(97.6)	81(98.8)
HBsAg, HBeAb, HBcAb 60	44(73.3)	46(76.6)
HBsAg, HBcAb 29	19(65.6)	20(69.0)
HBsAg, HBeAg 12	11(91.6)	12(100)
HBeAb, HBcAb 5	1(20.0)	2(40.0)
HBcAb 4	1(25.0)	2(50.0)
合计 192	156(81.3)	163(84.9)

2.4 HBV DNA 拷贝数与 HBV-LP A 值、HBsAg 定量值相关性比较 192 例标本中 HBV DNA 拷贝数与 HBV-LP 平均 A 值有良好的相关关系, $r=0.915$, 而与 HBsAg 定量值无相关性(见表 3)。

表 3 HBV DNA 拷贝数与 HBV-LP A 值、HBsAg 定量值相关性

HBV DNA (拷贝数/mL)	n	HBV-LP A 值	HBsAg(ng/mL)
$<10^4$	29	0.290±0.091	137.5±126.8
$10^4 \sim 10^5$	59	0.415±0.120	139.1±131.4
$10^6 \sim 10^7$	52	0.732±0.290	141.5±135.0
$>10^7$	16	1.105±0.345	143.5±136.8

3 讨 论

目前,乙型肝炎的诊断,主要以血清学指标(两对半)及肝功能、临床表现来确定,临床常以 HBeAg 和 HBV DNA 水平来反映患者体内 HBV 复制情况。以 HBV DNA 定量检测结果作为抗病毒疗效监测及预后判断的主要依据。一般认为, HBeAg 是 HBV 核心的成分之一,其阳性表明 HBV 感染者体内病毒复制活跃,传染性强。研究表明,在 HBeAg(+) 的慢性乙肝患者中,由于病毒 DNA 发生了前 C 区或 BCP 区的变异,导致了 HBeAg 合成障碍而出现假阴性。HBV-LP 由 Pre-S1、Pre-S2 和 S 三部分组成,是 HBVDane 颗粒和亚病毒颗粒。

我们的研究结果显示,HBV-LP 阳性率和 HBV DNA 阳性率差异无统计学意义($P>0.05$),因而可以作为反映病毒复制的一个新的血清学指标;HBV-LP 阳性率明显高于 HBeAg

• 经验交流 •

73 株嗜麦芽窄食假单胞菌的临床分布及耐药性分析

袁文清

(河南省周口市中心医院检验科,河南周口 466000)

摘要:目的 分析嗜麦芽窄食假单胞菌的临床分布及耐药情况。方法 对 2010 年 1 月至 2011 年 12 月 73 株嗜麦芽窄食假单胞菌进行 12 种抗菌素的药物敏感实验,统计分析其感染的临床分布及耐药特征。结果 嗜麦芽窄食假单胞菌标本主要来源依次为痰液、血液和分泌物,以呼吸科、ICU 和儿科为主;嗜麦芽窄食假单胞菌株对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、环丙沙星、头孢噻肟、头孢吡肟、哌拉西林的耐药率均为 100%,抗菌作用较强的抗菌素有美满霉素、左氧氟沙星、复方新诺明、头孢他啶,耐药率分别为 4.29%、9.59%、34.25%、38.57%,而对其余检测抗菌素的耐药率均大于 40%。结论 嗜麦芽窄食假单胞菌已成为医院感染的重要病原菌,对多种抗菌素耐药率高,临床应根据细菌药敏结果合理选用抗菌药物。

关键词:嗜麦芽窄食假单胞菌; 抗菌药; 微生物敏感性试验; 药物耐受性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.04.053

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2013)04-0493-02

嗜麦芽窄食假单胞菌广泛存在于自然界中,也可寄居于人

阳性率,证实在判断病毒复制和传染性方面,HBV-LP 比 HBeAg 更具优势,在不具备 HBV DNA 检测条件的基层医院,HBV-LP 可以作为判断病毒复制的良好指标而被临床应用。HBV-LP 的阳性检出率显著高于 Pre-S1,说明单独的 Pre-S1 检测仅能反映 HBV 外膜蛋白在血清中的表达状态,其原因可能与试剂盒被单抗针对抗原表位有关,Pre-S1 蛋白检测试剂盒仅针对线性表位,但是编码 Pre-S 蛋白的 LP Pre-S 区具有较复杂的拓扑结构^[3],这可能是导致 pre-S1 检出率低于 HBV-LP 的原因。

检测发现,Pre-S1 阳性检出率显著低于 HBV DNA,而 Pre-S1 与 HBeAg 阳性检出率无统计学意义,HBV-LP 与 HBV DNA 阳性检出率差异无统计学意义($P>0.05$),提示 HBV-LP 是对 HBeAg 检测的有益补充。进一步统计分析证实,HBV DNA 的拷贝数与 HBV-LP 的平均 A 值具有良好的相关性,说明 HBV-LP 在反映病毒复制方面是一个较好指标,可以部分作为 HBV DNA 的替代及补充检测指标。分析证实,HBV DNA 与 HBsAg 定量值无相关性,说明定量检测 HBsAg 不能作为 HBV 复制及传染性强弱的指标。实际工作中仅作 HBsAg 的 ELISA 法定性检测即可满足临床诊断需要,定量检测 HBsAg 无实际诊断意义。

参考文献

- [1] 梁小峰,陈园生,王晓军,等.中国 3 岁以上人群乙型肝炎血清流行病学[J].中华流行病学杂志,2005,26(3):655-658.
- [2] Liang X, Chen Y, Wang X, et al. China for more than 3 years old Seroepidemiological study of hepatitis B [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2005, 26(3):655-658.
- [3] Yamada T, Iwabuki H, Kanno T, et al. Physicochemical and immunological characterization of hepatitis B Virus envelope particles exclusively consisting of the entire L(preS1+preS2+S) protein[J]. Vaccine, 2001, 19(5):3154-3163.
- [4] Lambert C, Mann S, Prange R. Assessment of determinants affecting the dual topology of hepadnaviral large envelop proteins[J]. Cen Virol, 2004, 85(pt5):1221-1225.

(收稿日期:2012-10-03)

的呼吸道和肠道,为条件致病菌,可引起呼吸道、泌尿道和伤口