

• 临床检验研究论著 •

Elecsys HBsAg II 确证试验检测临界及弱反应性标本的临床意义

姚家奎, 孙 蓉, 周 林, 张素华, 成红霞[△]

(江苏省苏北人民医院临床医学检测中心, 江苏扬州 225001)

摘 要:目的 探讨 Elecsys HBsAg II 确证试验在乙肝两对半定量不同模式间 HBsAg 处于临界及弱反应性标本检测中的临床意义。方法 所有被检血清标本均来自该院 2011 年 3 月至 2013 年 8 月就诊的门诊和住院患者, 对 128 例不同模式两对半定量结果 HBsAg 处于临界及弱反应标本进行了 Elecsys HBsAg 确证试验及结果对比分析。结果 HBsAg 处于临界及弱反应标本检出的乙肝两对半模式有 6 种分别为模式一(HBsAg、HBeAb、HBcAb 结果有反应性)58 例; 模式二(HBsAg、HBsAb、HBeAb、HBcAb 有反应性)11 例; 模式三(HBsAg、HBsAb、HBcAb 结果有反应性)8 例; 模式四(HBsAg、HBcAb 结果有反应性)14 例; 模式五(HBeAb、HBcAb 结果有反应性)23 例; 模式六(HBsAb、HBcAb 结果有反应性)14 例。各种模式 HBsAg 定量分析 COI 均值分别为 1.97、2.15、2.05、2.17、0.89、0.88; 与其确证试验结果相符率分别为 77.59%(45/58)、81.82%(9/11)、100.00%(8/8)、71.43%(10/14)、100.00%(23/23)和 100.00%(14/14)。结论 电化学发光免疫分析法(ECLIA)检测乙肝两对半定量时若 HBsAg 处于临界及较低含量的弱反应性标本及感染模式不常见的标本需进行 Elecsys HBsAg II 确证试验再次检测以防假阴性或假阳性出现。

关键词: 肝炎病毒, 乙型; 肝炎表面抗原, 乙型; 酶联免疫吸附测定; 化学发光测定法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.01.019

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)01-0047-02

The clinical significance of the HBsAg II confirmatory analysis in detection of HBsAg cutoff and weakly reactive samples

Yao Jiakui, Sun Rong, Zhou Lin, Zhang Suhua, Cheng Hongxia[△]

(Department of Medical Laboratory, Subei People's Hospital, Yangzhou, Jiangsu 225001, China)

Abstract: Objective To discuss the clinical significance of HBsAg II confirmatory analysis in detection of HBsAg cutoff and weakly reactive samples with different modes of HBV-M quantitative analysis. **Methods** We collected serum samples from the outpatients and hospitalized patients from March 2011 to August 2013, and used HBsAg II confirmatory analysis to detect 128 HBsAg cutoff and weakly reactive specimens with different models of HBV-M quantitative analysis. **Results** There were six models of HBV-M quantitative analysis results among the HBsAg cutoff and weakly reactive specimens (Mode I: HBsAg, HBeAb and HBcAb, 58 samples; Mode II: HBsAg, HBsAb, HBeAb and HBcAb, 11 samples; Mode III: HBsAg, HBsAb and HBcAb, 8 samples; Mode IV: HBsAg and HBcAb, 14 samples; Mode V: HBeAb and HBcAb, 23 samples; Mode VI: HBsAb and HBcAb, 14 samples). The COI by quantitative analysis of different modes of HBsAg were 1.97, 2.15, 2.05, 2.17, 0.89 and 0.88, respectively. The compliance rates with their Elecsys HBsAg II confirmatory test results were 77.59% (45/58), 81.82% (9/11), 100.00% (8/8), 71.43% (10/14), 100.00% (23/23) and 100.00% (14/14), respectively. **Conclusion** If there were HBsAg cutoff and lower levels of weakly reactive samples or samples with unusual infection modes using ECLIA method for detection of HBV-M quantitative analysis, the samples should be carried out Elecsys HBsAg II confirmatory test to prevent false negative or false positive results.

Key words: hepatitis B virus; hepatitis B surface antigens; enzyme-linked immunosorbent assay; chemiluminescent measurements

乙肝两对半(HBV-M)定量检测已成为临床常规检查项目, 而 HBsAg 为乙肝病毒感染的最主要病原学标志和直接证据之一, 2008 年 4 月调查显示, 我国乙肝表面抗原携带率为 7.18%^[1]。在乙肝两对半检测过程中常遇一些乙肝患者携带低水平的抗原量及抗病毒治疗过程中血清学转换、检测方法学所限等原因易造成 HBsAg 的漏检及假阳性, 致使一些两对半少见、罕见模式的出现。本研究探讨了 ECLIA 法检测乙肝两对半定量不同模式 HBsAg 处于临界及较低含量弱反应性标本及感染模式不常见的标本进行 Elecsys HBsAg 确证试验的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有被检血清标本均来自 2011 年 3 月至 2013 年 8 月本院就诊的门诊和住院患者。

1.2 试剂 Roche Modular E170 全自动电化学发光分析仪 ECLIA 配套乙肝两对半定量试剂、定标液 1、定标液 2 等均由德国罗氏诊断公司生产; 乙型肝炎病毒表面抗原确证试剂及 HBsAg II 质控品均由德国罗氏诊断公司生产。所有试剂均在有效期内使用。

1.3 仪器及信息系统 德国 Roche Modular E170 全自动免疫分析仪; Roche RSA 样品前处理系统; 北京智方 LIS 系统及 cabas IT3000 solution 软件系统。

1.4 方法 所有被检测对象抽取空腹静脉血 3 mL, 经 Roche RSA 前处理系统签收、离心、去除试管盖后 Roche Modular E170 全自动免疫分析仪对样本进行乙肝两对半定量分析, 并对两对半定量不同模式 HBsAg 处于临界及弱反应性标本进行 Elecsys HBsAg 确证试验。为使血清样本与确认试剂、质控

试剂反应过程条件一致,确证过程 Roche Modular E170 采取只留一个检测池,封闭其他 3 个检测池。

1.5 结果判断 两对半定量采用 ECLIA 法由 Roche Modular E170 检测, Elecsys 软件自动通过比较样本的反应产物产生的光电信号和定标液得出的 cutoff 值进行结果判定。HBsAg ≥ 1.0 COI(cutoff 指数)为有反应性, <1.0 COI 为无反应性;其确证试验的样本与 Elecsys PreciControl HBsAg II 阳性 2 号质控品同时经确认试剂、质控试剂预处理 30~60 min 后经 Roche Modular E170 全自动免疫分析仪检测 COI,在审核检测的有效性条件下(由确证试剂检测的 Elecsys PreciControl HBsAg II 阳性 2 号质控品的 COI 必须小于质控试剂检测的 COI 50%),若经质控试剂检测的标本 COI 为 100%,确证试剂检测的标本 COI 为 X%,则结果解释为 $X>50\%$ 且质控试剂检测的 COI ≥ 0.9 ,确证试验结果为无反应性; $X<50\%$ 且质控试剂检测的 COI ≥ 0.9 ,确证试验结果为阳性。

2 结 果

2.1 所有血清标本经 Roche Modular E170 进行两对半定量分析,HBsAg 处于临界及弱反应标本共 128 例,共有 6 种模式,其中模式 1(HBsAg、HBeAb、HBcAb 结果有反应性)58 例;模式 2(HBsAg、HBsAb、HBeAb、HBcAb 结果有反应性)11 例;模式 3(HBsAg、HBsAb、HBcAb 结果有反应性)8 例;模式 4(HBsAg、HBcAb 结果有反应性)14 例;模式 5(HBeAb、HBcAb 结果有反应性)23 例;模式 6(HBsAb、HBcAb 结果有反应性)14 例。

2.2 乙肝两对半定量不同模式间 HBsAg 临界及弱反应标本与其确证试验结果比较。 Elecsys HBsAg 定量试验 COI 均值从模式 1~6 分别为 1.97、2.15、2.05、2.17、0.89 和 0.88;与其 Elecsys HBsAg 确证试验相符率分别为 77.59%(45/58)、81.82%(9/11)、100.00%(8/8)、71.43%(10/14)、100.00%(23/23)和 100.00%(14/14)。

3 讨 论

近年来,ECLIA 在一些医院已经被用于乙肝患者的血清标志物的检测,是一种灵敏度和可信度较高的分析技术^[2]。ECLIA 法是将发光系统与免疫相结合以检测抗原或抗体的方法,是继放射免疫、酶免疫、荧光免疫、化学发光免疫之后的新一代标记免疫技术,其具有操作简便、试剂贮存有效期长、检测速度快、敏感度高(可达 0.05 ng/mL)、线性范围宽、应用范围广等特点^[3]。本研究应用 ECLIA 法进行两对半定量分析共检出 128 例 HBsAg 结果处于临界及弱反应标本,共有 6 种模式,其中模式 1(HBsAg、HBeAb、HBcAb 结果有反应性)58 例;模式 2(HBsAg、HBsAb、HBeAb、HBcAb 结果有反应性)11 例;模式 3(HBsAg、HBsAb、HBcAb 结果有反应性)8 例;模式 4(HBsAg、HBcAb 结果有反应性)14 例;模式 5(HBeAb、HBcAb 结果有反应性)23 例;模式 6(HBsAb、HBcAb 结果有反应性)14 例。有研究证实单克隆捕捉抗体技术的测定方法不能检测到 HBsAg 突变的重组株和自然突变株,而多克隆捕捉抗体的检测技术对 HBsAg 突变株有良好的识别能力, Elecsys HBsAg II 定量试验与确证试验采用的就是多克隆抗体,避免 HBsAg 突变株引起的假阴性。在选择性压力(由抗病毒治疗或免疫系统本身引起)下,病毒可表达多种不同的 HBsAg 突变株,而一些 HBsAg 检测试剂可能无法检测到, Roche ECLIA 法 Elecsys HBsAg II 检测试剂是特别针对检测这些突变株而研发的^[4-5]。

一些 HBsAg COI 强反应性标本在临床乙肝诊断、治疗过

程中为临床医生全面了解感染情况提供了量化指标,为临床动态观察病情提供了较大的便利。通过 ECLIA 法检测出的 1235、1345、1245、125、12345 等少见模式出现了一定比例,其原因是人体受 HBV 感染后,抗原抗体在转换过程中出现抗原、抗体同时存在的现象,另外的原因与新的不同亚型感染有关^[6]。HBsAg COI 临界及弱反应标本已被临床医生及检验人员高度关注,经 Elecsys HBsAg II 确证试验检测后结果成为临床医生评价病情、治疗效果重要参考依据。本研究对两对半定量不同模式间 HBsAg COI 临界及弱反应标本进行了 Elecsys HBsAg II 确证试验,58 例两对半定量模式 1 检测结果 HBsAg II COI 均值为 1.97,经 Elecsys HBsAg II 确证试验阳性 45 例,阳性相符率占 77.59%;模式 2、3、4 检测结果 HBsAg II COI 均值分别为 2.15、2.05、2.17,经确证试验 HBsAg 阳性相符率分别为 81.82%、100.00%、71.43%;模式 5、6 检测结果 HBsAg II COI 均值为 0.89、0.88 经 Elecsys HBsAg II 确证试验阴性相符率均为 100.00%。另外在实验过程中还检出 1 例两对半定量模式为单 HBsAg 有反应性标本,COI 值为 77.60,后经 Elecsys HBsAg II 确证试验为阳性。ECLIA 法检测到 HBsAg 临界及较低含量的弱反应性标本、可疑或感染模式不常见的标本需再次到有条件的实验室经确证试验对上述结果进一步确认以防假阴性或假阳性出现。Roche Modular 170 全自动免疫分析仪检测系统具有卓越的分析灵敏、高临床灵敏度和特异度^[7],可提高这类乙型肝炎人群的检出率,有利于临床的早期干预,有效阻断输血、器官移植、手术等途径的传播,可准确及早地预测抗病毒治疗应答情况对于优化治疗方案,提高治疗疗效有重要意义,当前随着抗病毒治疗的不断发展和 HBsAg 定量检测系统的研发改进,HBsAg 清除或血清学转换已逐渐成为新的治疗终点^[8]。因此,HBsAg 在抗病毒治疗过程中定量检测的临床意义日益受到重视。

参考文献

- [1] 裴书芳,丛淑珍,冯占武,等.实时组织弹性成像诊断肝纤维化[J].中国医学影像技术,2010,26(5):893.
- [2] 刘佳,陈霖,徐军,等. HBsAg 和 HBsAb 双阳性乙肝患者血清中 HBsAg 确认方法的建立[J].中华实验和临床病毒学杂志,2011,25(6):492-494.
- [3] 马红霞,周运恒,杨茜,等. ELISA 法和电化学发光免疫法检测血清 HBsAg 结果比较分析[J].检验医学,2010,25(6):473-474.
- [4] Moerman B, Moons V, Sommer H, et al. Evaluation of sensitivity for wild type and mutant forms of hepatitis B surface antigen by four commercial HBsAg assays[J]. Clin Lab, 2004, 50(3/4): 159-162.
- [5] Gerlich W. Diagnostic problems caused by HBsAg mutants-A consensus report of an expert meeting [J]. Intervirology, 2004, 47(2): 310-313.
- [6] 徐克,池胜英,吴丽芳,等. 电化学发光法测定 10 409 例乙型肝炎病毒标志物的结果分析[J]. 检验医学, 2011, 26(6): 700-702.
- [7] Weber B. Recent developments in the diagnosis and monitoring of HBV infection and role of genetic variability of the S gene [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2005, 5(1): 75.
- [8] 张欣欣, Stephen A. Locarnini. HBsAg 定量检测在慢性乙型肝炎抗病毒治疗监测中意义[J]. 中华检验医学杂志, 2010, 33(1): 82-83.