

- [4] Yoshida T, Ishiko H, Yasuda M, et al. Polymerase chain reaction-based subtyping of *ureaplasma parvum* and *ureaplasma urealyticum* in first-pass urine samples from men with or with or without urethritis[J]. *Sex Transm Dis*, 2005, 32(7): 454-457.
- [5] 徐传如, 李琳, 毕重秀, 等. 泌尿生殖道与支原体培养及药敏结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(8): 944-946.
- [6] 蔡瑞云, 李浩. 宫颈分泌物支原体的检测及药敏分析[J]. 实用预防医学, 2005, 12(2): 393-394.
- [7] 张金蓉. 泌尿生殖道支原体培养及临床药物的筛选[J]. 检验医学与临床, 2007, 5(11): 1074-1075.

- [8] 王建红. 妇女泌尿生殖道支原体感染及耐药情况的调查[J]. 江西医学检验, 2004, 22(3): 271-272.
- [9] 张常开, 杨冬梓. 性传播疾病病原体与女性生殖道感染[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2005, 21(3): 140.
- [10] 蒋娟, 叶顺章, 韩国柱, 等. 生殖支原体及解脲脲原体在男性不同人群中的感染与定植研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2005, 38(10): 600-623.

(收稿日期: 2015-07-11)

## • 临床研究 •

# HBV-DNA Pres1-Ag 与乙型肝炎 HBeAg 联合检测的意义及相关性分析

李文波, 雷毅<sup>△</sup>, 高武, 汪湄, 杨娅娅

(甘肃省第二人民医院, 甘肃兰州 730000)

**摘要:** 目的 分析乙型肝炎(以下简称“乙肝”)患者前 S1 抗原(PreS1-Ag)与乙肝 e 抗原(HBeAg)和乙肝病毒(HBV)-DNA 的相关性, 探讨乙肝患者 PreS1-Ag、HBV-DNA 在 HBV 感染者的病情监测及判断传染性方面的临床意义。方法 收集该院门诊及住院部乙肝患者 171 例, 均经临床确诊, 检测 PreS1-Ag、HBV-DNA 及乙肝 5 项, 并进行比较。结果 171 例乙肝中, HBV-DNA 阳性检出率为 72.51%, PreS1-Ag 阳性检出率 66.67%, HBeAg 阳性检出率 39.77%。在 HBeAg 阳性组中, PreS1-Ag、HBV-DNA 阳性率分别为 94.10%、97.05%, PreS1-Ag、HBV-DNA、HBeAg 间阳性率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在 HBeAg 阴性组中, HBV-DNA 及 PreS1 阳性率分别为 56.31%、49.51%, PreS1-Ag、HBV-DNA 阳性率与 HBeAg 阴性率间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。PreS1-Ag 阳性组中, HBV-DNA 检出率为 96.49%, PreS1-Ag 阴性组中, HBV-DNA 阳性率 24.56%, HBeAg 阳性率为 3.50%。结论 PreS1-Ag 与 HBV-DNA 有高度的相关性, 可以作为 HBV 存在和复制的指标, PreS1-Ag 比 HBeAg 的敏感度更高, 特别是 HBeAg 阴性时, 对临床判断慢性乙肝病情和指导治疗有一定的临床意义。

**关键词:** 乙型肝炎; 前 S1 抗原; 乙肝病毒-DNA; 乙肝 5 项

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.22.040

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)22-3311-03

乙型肝炎(以下简称“乙肝”)病毒(HBV)感染是我国最常见的感染性疾病之一, 危害较重, 因此对于乙肝的检测和治疗是当前医疗领域的一项重要课题。乙肝抗病毒治疗是现在治疗乙肝的首选方法, 在治疗过程中前 S1 抗原(PreS1-Ag)与 HBeAg 和 HBV-DNA 的监测是必不可少的<sup>[1-3]</sup>。以前 HBeAg 抗原(HBeAg)阳性是判断乙肝有病毒复制, 传染性强的指标, 近年来发现 HBeAg 阴性患者体内仍有病毒复制。为了解本院 HBeAg 阴性乙肝患者病情及治疗预后情况, 探讨血清 HBeAg 与 PreS1-Ag 及 HBV-DNA 检测结果的关系, 以观察病毒在体内复制及活跃程度及抗病毒治疗中血清 HBV-DNA 浓度的变化, 有助于临床诊断治疗、疗效观察及预后判断, 本研究对本院 2013 年 6 月至 2014 年 12 月的乙肝患者进行了相关指标的分析。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 171 例 HBV 感染者均为本院 2013 年 6 月至 2014 年 12 月门诊及住院患者, 均经临床诊断确诊, 其中男 102 例, 女 69 例。

**1.2 方法** HBeAg、HBV 表面抗原(HBsAg)、PreS1-Ag 采用双抗夹心 ELISA 法检测, HBV e 抗体(HBeAb)、HBV 核心抗体(HBcAb)采用 ELISA 竞争法。HBV-DNA 采用 PCR 技术定量检测, 浓度小于  $1.00 \times 10^3$  时判断为阴性, 反之判断为阳性。

**1.3 仪器与试剂** ABT-7500 荧光定量仪、MKs 酶标仪由广

州达安生物试剂有限公司提供。血清标志物由上海科华提供, HBV-DNA 由卫生部达安基因诊断中心提供。PreS1-Ag 定性检测试剂盒由上海科华公司提供。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计学分析, 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 乙肝 5 项及 HBV-DNA、PreS1-Ag 的检测结果** 171 例乙肝患者中血清 HBsAg、HBeAg、HBcAb 阳性 58 例, 即俗称“大三阳”, HBsAg、HBeAb、HBcAb 阳性 67 例, 即俗称“小三阳”。HBeAg 阳性者共 68 例, HBeAg 阳性检出率 39.77%, HBeAg 阴性者 103 例。PreS1-Ag 阳性检出率 66.67%, HBV-DNA 阳性检出率为 72.51%。见表 1。

**2.2 HBeAg 阴、阳性与 HBV-DNA、PreS1-Ag 检出率的关系** 在 HBeAg 阳性组中, PreS1-Ag 阳性率为 94.10%, HBV-DNA 阳性率为 97.05%, PreS1-Ag、HBV-DNA、HBeAg(100.00%)间阳性率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 在 HBeAg 阴性组中, HBV-DNA 阳性率 56.31%, PreS1-Ag 阳性率为 49.51%, HBeAg 阴性率(100.00%)与 PreS1-Ag、HBV-DNA 阳性率间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), HBV-DNA 阳性检出率最高。见表 2。

**2.3 PreS1-Ag 阴、阳性与 HBV-DNA、HBeAg 检出率的关系** 在 114 例 PreS1-Ag 阳性者中, HBV-DNA 检出率为

96.49%(110例),HBeAg检出率为57.89%(66例);在57例PreS1-Ag阴性者中,HBV-DNA检测率为24.56%(14例),HBeAg检出率为3.50%(2例)。

表 1 乙肝 5 项及 HBV-DNA、PreS1-Ag 的检测结果[n(%)]

乙肝 5 项阳性项目	n	HBV-DNA	PreS1-Ag
HBsAg、HBeAg、HBcAb	58	56(96.56)	56(96.56)
HBsAg、HBeAg	10	10(100.00)	10(100.00)
HBsAg、HBeAb、HBcAb	67	36(53.73)	32(47.76)
HBsAg、HBcAb	28	16(57.14)	12(42.86)
HBsAg、HBeAb	8	16(57.14)	4(50.00)
合计	171	124(72.51)	114(66.67)

表 2 HBeAg 阴、阳性与 HBV-DNA、PreS1-Ag 检出率的关系(n)

HBeAg	n	HBV-DNA		PreS1-Ag	
		+	-	+	-
阳性	68	66	2	64	4
阴性	103	58	45	51	52
合计	171	124	47	114	56

### 3 讨 论

乙肝是由 HBV 引起的传染病,可通过血液、体液等传播,我国是乙肝高发区,约 10% 以上人口感染乙肝,阳性率达 9.09%,接种与未接种乙肝疫苗人群阳性率分别为 4.51%、9.51%,每年 1% 乙肝患者发生重型肝炎,这说明乙肝传染性强,输血、注射、外科手术、针刺皮肤等操作污染含少量病毒血液均为传染源<sup>[4-6]</sup>,以前临幊上观察乙肝血清学检测项目主要是乙肝两对半, HBeAg 阳性是判断乙肝患者体内 HBV 复制及传染强的指标,可了解 HBV 感染者的感染状况、病毒复制情况及病情预后等,但实际上 HBeAg 并不能完全反映 HBV 在患者体内复制与传染情况。近年来相关研究表明 HBeAg 阴性并不能排除患者体内不存在病毒,且没有传染性,其实 HBeAg 阴性患者或抗病毒治疗患者体内仍有部分 HBV 在继续复制,这些患者发生肝硬化可能性大<sup>[4]</sup>。

HBV 衣壳蛋白包括 S 蛋白、前 S1、S2 蛋白,前 S1 蛋白含肝细胞膜受体,在 HBV 感染肝细胞和机体免疫应答中起作用<sup>[7-8]</sup>。PreS1-Ag 作为 HBV 的包膜蛋白,目前认为 PreS1-Ag 同 HBV 的急性感染、介导入包、病毒复制、转录和分泌有关,可区别因病毒变异和其他原因造成的 HBeAg 假阴性,可作为 HBV-DNA、HBeAg 检测病毒复制的重要补充<sup>[9-10]</sup>。在本研究结果中发现,171 例 HBV 患者 HBeAg、PreS1-Ag、HBV-DNA 阳性检出率分别为 39.76%、66.67%、72.51%,HBV-DNA 阳性检出率最高。在 HBeAg 阳性组中,PreS1-Ag 阳性率为 94.10%,HBV-DNA 阳性率为 97.05%,PreS1-Ag、HBV-DNA、HBeAg 间阳性率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),在 HBeAg 阴性组中,有 58 例 HBV-DNA 阳性,51 例 PreS1-Ag 阳性,检出率分别为 56.31%、49.51%,PreS1-Ag、HBV-DNA 阳性率与 HBeAg 阴性率间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),这说明 PreS1-Ag 检测可反映病毒在体内是否继续复制,可弥补因 HBeAg 缺失而造成诊断治疗困难<sup>[11-12]</sup>,也反映 PreS1-Ag

在复制、传染性方面比 HBeAg 更有意义。同时也进一步证实 HBeAg 阴性并不能说 HBV 复制停止或 DNA 数量减少,有部分患者仍具有传染性,临床治疗、预防不能忽视。

HBeAb 常认为对乙肝有保护作用,但在检测中发现在 HBeAb 阳性乙肝患者中仍有 56% HBV-DNA 阳性,48% PreS1-Ag 阳性<sup>[13]</sup>,这说明 HBeAb 阳性仍有病毒复制,具有传染性,有可能演变成肝硬化、肝癌,应引起临幊重视。本研究显示 114 例 PreS1-Ag 阳性者中,110 例 HBV-DNA 检测阳性,4 例 HBV-DNA 检测阴性,57 例 PreS1-Ag 阴性者中,24.56% 乙肝患者 HBV-DNA 检测阳性,3.50% 的乙肝患者 HBeAg 阳性,显然,PreS1-Ag 阳性者中,HBV-DNA 与 PreS1-Ag 检出率差异不明显,PreS1-Ag 阳性能较好反映血清 HBV-DNA 状态,可通过 PreS1-Ag 抗原来预测血清 HBV-DNA 的情况,二者具有相关性,但是在 PreS1-Ag 阴性时,HBV-DNA 检测能提早诊断慢性乙肝患者体内 HBV 复制情况,是 HBV 复制活动最直接、可靠指标,也是判别乙肝患者传染性指标,同时也是判定病情好坏的指标<sup>[14]</sup>。应同时检测 HBV-DNA,以防漏检。

本检测结果表明,171 例乙肝患者中,124 例 HBV-DNA 阳性,仍有 27.49% 未检测出 HBV,PreS1-Ag 阳性 114 例,有 33.33% 未检测出 HBV,这说明 HBV-DNA 检测不能完全替代 HBeAg、PreS1-Ag,只做 HBV-DNA 检测或 PreS1-Ag 检测可能会造成感染者漏检,由于 HBV-DNA、PreS1-Ag、HBeAg 均是反映病毒复制指标,但表达意义不完全一致,所以对乙肝患者进行三者联合检测<sup>[15]</sup>,有助于尽早提示乙肝潜伏期、复制早期、慢性活动期,有利于观察 HBV 在体内复制及活跃程度,观察抗病毒治疗中血清 HBV-DNA 浓度的变化,有助于临床诊断治疗、疗效观察及预后判断。

### 参考文献

- [1] 毕海波. 乙肝患者前 S1 抗原与 HBV-DNA、HBeAg 关系探讨[J]. 中国保健营养, 2013, 24(1): 112-114.
- [2] Zhan GQ, Tan HB, Li F, et al. Relationship between serum Pre-S1 antigen and HBV-DNA in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B[J]. Chin J Gastr Hepa, 2011, 20(9): 65-68.
- [3] 谭太昌, 王智斌. 乙型肝炎病毒 pre-S1Ag、pre-S2Ag、HBV-DNA、HBV-M 的临床比较[J]. 淮海医药, 2007, 25(2): 118-202.
- [4] 刘伟, 赵伟. 乙型肝炎病毒血清肝组织中 HBV-DNA 分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2005, 21(1): 12-13.
- [5] Liu YT, Li YC, He QX. Combined Detection of Hepatitis B five, Pre S1 antigen and HBV-DNA Value in Clinical Application[J]. Chin J Pharm Econ, 2015, 8(5): 675-677.
- [6] Suzuki F, Miyakoshi H, Kobayashi M, et al. Correlation between serum hepatitis B virus core-related antigen and intrahepatic covalently closed circular DNA in chronic hepatitis B patients[J]. J Med Vir, 2009, 81(1): 27-33.
- [7] 李琴, 孙桂珍, 王宝恩. 前 S1 与 HBV-DNA 和核心抗原对乙型肝炎病毒复制诊断对比[J]. 中华肝病杂志, 2004, 12(3): 134-136.
- [8] Bart T, Valeska T, Hans Z, et al. Intrahepatic response markers in chronic hepatitis B patients treated with peginterferon alpha-2a and adefovir[J]. J Gast Hepat, 2011, 26(10): 1527-1535.
- [9] 杨崎恩. 乙型肝炎患者血清 HBV PreS1-Ag 与 HBV-DNA、HBeAg 之间相关性分析及临床意义[J]. 中华临床医学杂志, 2009, 7(9): 33-34.
- [10] Roongruedee C, Piyawat K, Pattaratida S, et al. Intrahepatic HBV DNA and covalently closed circular DNA (cccDNA) levels in patients positive for anti-HBc and negative for HBsAg[J]. Southeast Asia J Trop Med Public Health, 2013, 44(3): 333-339.

- Asian J Trop Med Pub Heal, 2010, 41(4):867-875.
- [11] 李旭文, 陆予云. HBV 前 S1 与乙型肝炎两对半联合应用[J]. 现代预防医学, 2007, 34(3):526-527.
- [12] Louis J, Annikki N, Zuzanna M, et al. An intrahepatic transcriptional signature of enhanced immune activity predicts response to peginterferon in chronic hepatitis B[J]. Liver International, 2015, 35(7):1824-1832.
- [13] 张俊, 李亚琴, 胡永芳, 等. 乙型肝炎前 S1 与 HBV-DNA、HBeAg

## • 临床研究 •

## 尿沉渣及尿液干化学联合检测在泌尿系统感染快速诊断中的临床应用

刘春燕, 马小龙, 张晓阳<sup>△</sup>

(昆明理工大学附属普洱市人民医院检验科, 云南普洱 665000)

**摘要:** 目的 探讨尿沉渣及尿液干化学联合检测在泌尿系统感染快速诊断中的作用。方法 收集尿培养阳性及阴性标本各 60 份, 同时进行尿沉渣细菌计数、尿液干化学白细胞计数及亚硝酸盐检测, 对检测结果进行统计学分析。结果 尿沉渣细菌计数、尿液干化学白细胞计数及亚硝酸盐检测结果与尿培养阳性符合率分别为 86.7%、91.7% 及 46.7%, 3 项指标全部阳性符合率为 100.0%; 与尿培养阴性符合率分别为 71.7%、41.7%、95.0%, 3 项指标全部阴性符合率为 96.7%。结论 泌尿系统感染可以通过尿沉渣及尿液干化学联合检测进行快速诊断。

**关键词:** 尿培养; 尿沉渣细菌计数; 尿液干化学

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.22.041

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)22-3313-02

泌尿系统感染是泌尿系统的常见疾病之一, 尿液细菌培养是诊断泌尿系统感染的金标准, 但从标本采集到报告发出至少需要 3 d。由于患者留取尿液标本不合格等不确定因素, 常造成尿液细菌培养呈假阳性或假阴性<sup>[1]</sup>。因此, 需要一种快速、准确、易行的替代方法来缩短泌尿系统感染的诊断时间, 达到快速诊断的目的。本研究应用尿沉渣细菌计数、尿液干化学白细胞计数及亚硝酸盐 3 项指标联合检测, 并与尿液细菌培养结果进行比较, 探讨尿沉渣及尿液干化学联合检测在泌尿系统感染快速诊断中的临床价值。

## 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 按照细菌中段尿培养要求, 采集 2014 年 1~11 月在本院就诊患者尿液标本, 每例患者同时采集 2 份尿样, 一份用于尿液细菌培养, 另一份用于尿沉渣及尿液干化学检测, 标本采集后 2 h 内完成沉渣及尿液干化学检测。根据尿液细菌培养结果随机选取细菌培养阳性及阴性标本各 60 例标本作为研究对象。

**1.2 仪器与试剂** 尿液细菌培养检测仪器为法国生物梅里埃 VETEK-2 Compact 全自动微生物分析系统, 尿沉渣检测仪器为 Sysmex UF-1000i 全自动尿有形成分分析仪, 尿液干化学检测仪器为 Arkray AX-4030 全自动尿液干化学分析仪。本试验所用试剂、校准品及质控品均为原厂配套产品。所有试剂、校准品及质控品均在有效期内使用。试验期间, 所有检验项目室内质控均在控。

**1.3 检测方法** 尿液细菌培养按照细菌培养标准操作程序进行, 细菌培养阳性判断标准为: 革兰阳性菌生长且菌落计数大于或等于  $10^4$  cfu/mL, 或革兰阴性菌生长且菌落计数大于或等于  $10^5$  cfu/mL; 反之, 判定为阴性。尿沉渣细菌计数及尿液干化学检测按照仪器说明书及标准操作规程进行操作, 测定结果阳性判断标准分别为: 尿沉渣细菌计数大于或等于 100 个/微

- 升, 尿液白细胞大于或等于 10 个/微升, 尿液亚硝酸盐呈阳性反应; 反之, 判定为阴性。以尿液细菌培养结果为标准, 计算尿沉渣细菌计数及尿液干化学检测结果的符合率。
- [14] 张玲, 朱江华, 马韵, 等. 乙型肝炎病毒定量检测与临床关系[J]. 中华肝病杂志, 2002, 10(5):495-496.
- [15] 李步荣, 李丽华, 李妙羨. 乙型肝炎病毒 PrES1 抗原临床应用[J]. 第四军医大学学报, 2007, 28(5):442-443.

(收稿日期:2015-08-18)

在诊断乙型肝炎病毒复制时对比分析[J]. 临床实践, 2006, 24(12):1401-1404.

在诊断乙型肝炎病毒复制时对比分析[J]. 临床实践, 2006, 24(12):1401-1404.