

性严重,由其引起的医院感染一旦发生,常难以控制^[5]。本文中结核病患者 MRSA 菌株对青霉素 G、红霉素的耐药率较高分别为 100.00%和 88.73%,表明结核病患者分离出的金黄色葡萄球菌对 β -内酰胺类抗菌药物耐药情况较普遍。原因可能与结核病患者长期、大量服用抗结核药物有关;且结核病为慢性消耗性疾病,患者免疫功能降低,住院时间长,平均年龄大,易继发各种感染,也是造成 MRSA 增加的可能原因^[6]。MRSA 的主要耐药机制是由 mecA 基因编码低亲和力的青霉素结合蛋白 2a(PBP2a),导致对 β -内酰胺类抗菌药物耐药。多重耐药是指对两种以上化学结构无关的抗菌药物耐药。MRSA 耐药广泛,不仅对 β -内酰胺类抗菌药物耐药,而且对大环内酯类、四环素类、氨基糖苷类抗菌药物的耐药率也很高^[7]。结核病患者长期服用利福平,易产生耐药性,MRSA 对其耐药率高达 81.69%。本研究显示,除利奈唑胺、替加环素和万古霉素,MRSA 对常见抗菌药物的耐药率明显高于 MSSA,差异均有统计学意义($P<0.05$)。本研究未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌,万古霉素仍然是金黄色葡萄球菌感染的首选抗菌药物。

结核病患者合并金黄色葡萄球菌感染具有病情严重、治疗难度大、病死率高等特点,预防和控制金黄色葡萄球菌感染显得尤为重要^[8]。规范的抗结核治疗很重要,根据患者情况增加药物种类和数量,加强对各种易感因素的控制和基础疾病的治疗与护理,是预防结核病患者葡萄球菌感染尤其是 MRSA 产

• 临床研究 •

生和传播的有效措施。

参考文献

[1] 章杰梅,张兴,黄旦华. 五种方法在不同温度下检测耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的评价[J]. 实用医学杂志,2011,27(2):303-305.

[2] 蔡宝云,李琦,梁清涛. 继发性肺结核合并肺部感染病原体分析[J]. 实用心脑血管病杂志,2010,12(2):120-122.

[3] 丁克元,徐爱晖. 下呼吸道感染金黄色葡萄球菌的耐药性分析[J]. 临床飞科杂志,2013,18(2):245-246.

[4] 李晓玲. 金黄色葡萄球菌感染的临床分析[J]. 中国医药指南,2012,10(9):323-325.

[5] 王凤玲,侯英荣,冯秀河. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药基因及致病毒素基因的研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(1):72-75.

[6] 杨丽梅,靳海龙,郭艳玲,等. 结核患者合并金黄色葡萄球菌感染的耐药性分析[J]. 临床肺科杂志,2014,4(10):1843-1845.

[7] 孙雪娟,谢清波,陈忠秀,等. 结核病患者医院获得性金黄色葡萄球菌感染 110 例耐药性分析[J]. 医学检验与临床,2012,23(2):31-33.

[8] 周新. 重视耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的基础与临床研究[J]. 上海医学,2013,36(1):1-2.

(收稿日期:2015-08-24)

乙型肝炎病毒外膜大蛋白与乙型肝炎病毒 DNA 的相关性探讨

江春梅,仇卫民

(江苏省连云港市第一人民医院检验科,江苏连云港 222002)

摘要:目的 探讨乙型肝炎(以下简称乙肝)患者血清乙肝病毒外膜大蛋白(HBV-LP)与乙肝病毒 DNA(HBV DNA)的相关性及其临床意义。方法 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)和实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)对 576 例乙肝患者及 100 例体检健康者血清 HBV-LP 及 HBV DNA 进行检测。结果 576 例乙肝患者血清 HBV-LP 与 HBV DNA 阳性率分别为 67.53%与 65.45%,差异无统计学意义($P>0.05$);且 HBV-LP 与 HBV DNA 呈良好的正相关($r=0.785, P<0.05$)。结论 乙肝患者血清 HBV-LP 与 HBV DNA 的阳性率无明显差异,可以作为病毒复制的血清学指标,有较好的临床应用价值。

关键词:乙型肝炎病毒; 乙型肝炎病毒 e 抗原; 乙型肝炎病毒外膜大蛋白; 乙型肝炎病毒 DNA

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.23.054 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)23-3483-02

乙型肝炎(以下简称乙肝)是我国发病率较高的传染病,全国约 1.2 亿乙肝病毒(HBV)携带者,慢性乙肝患者约 2 800 万^[1]。乙肝易慢性化,且易引起肝硬化和原发性肝癌,已成为危害人群健康的公共卫生问题。乙肝血清标志物(HBV-M)检测,包括乙肝表面抗原(HBsAg)、乙肝表面抗体(HBsAb)、乙肝 e 抗原(HBeAg)、乙肝 e 抗体(HBeAb)、乙肝核心抗体(HBcAb),是目前诊断乙肝最常用的指标,但其只能反映病毒入侵人体的信息,不能直接反映 HBV 在体内的复制情况。目前,HBV DNA 检测是确定 HBV 复制状态的有效检测手段,可为乙肝提供病原学诊断和疗效评估依据^[2]。近年研究表明,乙肝病毒外膜大蛋白(HBV-LP)是具有双重跨膜拓扑结构、致肝细胞毒性,以及反式激活增强病毒复制作用的 HBV 包膜蛋白,与病毒复制和感染密切相关^[3]。本文通过对乙肝患者血清中 HBV-LP 和 HBV DNA 的检测,探讨其相关性,并了解 HBV-LP 检测在反映乙肝患者病毒复制情况中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 4 月至 2015 年 5 月在本院住院的乙肝患者 576 例,男 395 例,女 181 例;年龄 21~82 岁,平均(42.0 $\pm$ 12.7)岁;诊断标准均符合 2005 年中华医学会修订的《慢性乙型肝炎防治指南》诊断标准,且排除其他病毒性肝炎。同时选取 100 例体检健康者作为健康对照组。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 纳入的所有患者与体检健康者均于清晨空腹采集静脉血 5 mL,离心分离血清保存于一 70℃待测。

1.2.2 检测方法 HBV-M 检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA),试剂盒由厦门英科新创科技有限公司提供;HBV-LP 定性检测采用 ELISA,试剂盒由北京热景生物技术有限公司提供。HBc-M 和 HBV-LP 检测仪器均为澳斯帮生物工程有限公司的 ML FAME 全自动酶免仪;HBV DNA 检测采用实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR),试剂盒由上海科华生物工程有限公司提供,仪器为美国 ABI 公司的 7500 型荧光定量 PCR 仪,HBV DNA 载量大于 5.0 $\times 10^2$ copies/mL 判断为阳

性。以上均严格按照试剂说明书操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理与统计分析,计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验进行比较;HBV-LP 与 HBV-DNA 的相关性分析采用线性相关性分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HBV-LP 与 HBV DNA 阳性率比较 576 例乙肝患者中 HBV DNA 阳性 377 例,阴性 199 例,阳性率为 65.45%;HBV-LP 阳性 389 例,阴性 187 例,HBV-LP 阳性率为 67.53%。而 100 例健康对照组 HBV DNA 与 HBV-LP 均为阴性。乙肝患者血清 HBV-LP 与 HBV DNA 阳性率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.47,P>0.05$)。见表 1。且 HBV-LP 与 HBV DNA

呈良好的正相关($r=0.785,P<0.05$)。

表 1 HBV DNA 与 HBV-LP 阳性率比较

组别	n	HBV DNA		HBV-LP	
		阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)
乙肝组	576	377	65.45	389	67.53
健康对照组	100	0	0.00	0	0.00

2.2 不同乙肝两对半模式血清中 HBV-LP 和 HBV DNA 阳性率比较 在相同的 HBV-M 模式中 HBV DNA 与 HBV-LP 阳性率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同 HBV-M 血清中 HBV-LP 与 HBV DNA 检测结果

两对半模式	n	HBV DNA		HBV-LP		χ^2	P
		阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)		
HBsAg、HBeAg、HBcAb 阳性,HBsAb、HBeAb 阴性	234	209	89.32	197	84.19	2.25	>0.05
HBsAg、HBeAg 阳性,HBcAb、HBsAb、HBeAb 阴性	13	12	92.31	9	69.23	0.99	>0.05
HBsAg、HBeAb、HBcAb 阳性,HBsAb、HBeAg 阴性	259	125	48.26	143	55.21	2.71	>0.05
HBsAg、HBcAb 阳性,HBsAb、HBeAg、HBeAb 阴性	58	26	44.83	31	53.45	0.55	>0.05
HBsAg、HBsAb、HBeAb、HBcAb 阳性,HBeAg 阴性	5	1	20.00	3	60.00	0.42	>0.05
HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBcAb 阳性,HBeAb 阴性	7	4	57.14	6	85.71	0.35	>0.05

2.3 HBeAg 阴性及阳性患者 HBV-LP 与 HBV DNA 阳性率比较 HBeAg 阳性患者共 254 例,HBV-LP 与 HBV DNA 的阳性率分别为 83.46%和 88.58%,差异无统计学意义($\chi^2=2.36,P>0.05$);HBeAg 阴性患者共 322 例,HBV-LP 与 HBV DNA 的阳性率分别为 36.34%和 47.20%,差异无统计学意义($\chi^2=3.19,P>0.05$)。见表 3。

表 3 HBeAg 阴性及阳性患者 HBV-LP 与 HBV DNA 阳性率比较

HBeAg	样本数 (n)	HBV DNA		HBV-LP	
		阳性数(n)	阳性率(%)	阳性数(n)	阳性率(%)
阳性	254	225	88.58	212	83.46
阴性	322	152	47.20	177	36.34

3 讨 论

HBV 包膜蛋白由 3 种蛋白组成:小蛋白由 S 基因编码,中蛋白由 S 及 Pre-S2 基因区编码,大蛋白由 S、Pre-S1 及 Pre-S2 基因区编码^[4]。大蛋白存在于 Dane 颗粒和管状亚病毒颗粒上,是 HBV 包膜蛋白中的重要组成部分,具有双重拓扑结构,还有反式激活增强病毒复制,升高 DNA 拷贝数等作用^[5]。HBV 感染者血清的感染性与 Dane 颗粒的多少和富含大蛋白的亚病毒颗粒数量有关。血清 HBV-LP 检测是对 HBV 完整外膜存在的判断,与病毒基因或亚病毒颗粒的数量有关。因此,检测 HBV-LP 对于临床上判定乙肝患者体内 HBV 的复制有一定意义。

临床传统认为乙肝患者血清中 HBeAg 的存在表示 HBV 复制活跃,传染性强,HBeAg 转阴是 HBV 复制减弱,传染性降低和预后良好的象征^[6]。但是本研究显示,在 322 例

HBeAg 阴性乙肝患者血清中,HBV-LP 和 HBV DNA 的阳性率分别为 36.34%和 47.20%,这可能是免疫清除不全或是 HBV 基因前 C 区变异所致。本研究提示,HBeAg 转阴并不能说明病毒复制能力绝对降低,而 HBV-LP 与 HBV DNA 阳性率比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示 HBV-LP 检测优于 HBeAg 检测,可弥补 HBV-M 检测的不足。

目前 HBV DNA 定量检测是公认的 HBV DNA 复制和抗病毒治疗疗效的主要指标,本研究显示 ELISA 检测 HBV-LP 与 HBV DNA 的阳性率无明显差异,因此,HBV-LP 可作为 HBV DNA 的替代和补充检测指标;同时可反映 HBV 复制活跃程度,作为 HBV 感染、复制,以及乙肝诊断、治疗的重要标志物,具有重要的临床应用价值。

参考文献

[1] 纪惠玲,郭莹,郑能雄. 乙型肝炎分子流行病学研究进展[J]. 国际免疫学杂志,2008,31(1):55-59.

[2] 刁仁联. 乙型肝炎外膜蛋白含量与 HBV-DNA 载量的相关性[J]. 江苏大学学报:医学版,2010,20(5):398-400.

[3] 温怀凯,余坚,朱丽丹,等. 慢性乙肝患儿 HBV 基因型与乙肝病毒大蛋白关系探讨[J]. 中华试验和临床病毒学杂志,2010,24(4):260-262.

[4] 苏宝凤,苍金荣,王华,等. 乙肝病毒表面抗原大蛋白检测的临床应用[J]. 现代检验医学杂志,2011,26(1):69-71.

[5] 游选旺. 乙肝病毒大蛋白用于抗病毒治疗效果监测的临床意义[J]. 实验与检验医学,2011,29(2):165-166,174.

[6] 马兰. 慢性乙肝患者血清 HBV DNA 与 eAg 含量的关系[J]. 检验医学与临床,2010,7(1):55-57.