

• 临床检验研究论著 •

医院人群的血清乙型肝炎病毒标志物分布特征的分析

吴子安¹, 李 曼¹, 徐 宁¹, 彭先丽², 刘振杰¹, 曹永坚¹, 何文军¹

(1. 广东省中医院芳村分院检验科, 广东广州 510370; 2. 遵义医学院第五附属医院检验科, 贵州遵义 519100)

摘要:目的 探讨医院人群血清乙型肝炎病毒(HBV)血清学标志物的分布特征,为乙型肝炎预防与控制提供依据。方法 收集接受 HBV 血清学检测的医院人员 11 210 例,将其按年龄分为:>0~25 岁组($n=3\ 553$)、>25~50 岁组($n=7\ 651$)。采用酶联免疫吸附测定(ELISA)及 Roche Cobas E601 型全自动电化学发光免疫分析仪检测血清 HBV 表面抗原(HBsAg)、抗 HBV 表面抗体(HBsAb)、HBV e 抗原(HBeAg)、抗 HBV e 抗体(HBeAb)及抗 HBV 核心抗体(HBcAb)。结果 >0~25 岁组、>25~50 岁组受检者 HBsAg 阳性率分别为 16.16%、21.19%。总体 HBsAg、HBsAb 阳性率及全阴性率为 19.59%(2 195/11 204)、37.02%(4 148/11 204)及 11.84%(1 327/11 204)。结论 医院人群血清 HBV 标志物分布特征可为采取有效的乙型肝炎防控措施提供了可靠依据。

关键词:肝炎病毒,乙型; 生物学标记; 医院

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.10.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)10-1263-03

Analysis of distribution characteristics of serum hepatitis B virus markers of population in hospital

Wu Zi'an¹, Li Man¹, Xu Ning¹, Peng Xianli², Liu Zhenjie¹, Cao Yongjian¹, He Wenjun¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Fangcun Branch Hospital of Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510370, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Fifth Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 519100, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution characteristics of serum hepatitis B virus(HBV) markers of population in hospital and to provide the basis for prevention and control of virus B hepatitis. **Methods** 11 210 people in hospital who had accepted HBV serological testing were enrolled, and were divided into >0-25-year old group($n=3\ 553$) and >25-50-year old group($n=7\ 651$) according to their ages. Enzyme-linked Immunosorbent Assay(ELISA) and Roche Cobas E601 Automatic Electrochemiluminescence immunoassay analyzer were employed to detect serum HBV surface antigen(HBsAg), anti-HBV surface antibody(HBsAb), HBV e antigen(HBeAg), anti-HBV e antibody(HBeAb) and anti-HBV core antibody(HBcAb). **Results** HBsAg positive rates of subjects in >0-25-year old group and >25-50-year old group were 16.16% and 21.19%, respectively. The overall positive rates of HBsAg and HBsAb and full-negative rate were 19.59%(2 195/11 204), 37.02%(4 148/11 204) and 11.84%(1 327/11 204), respectively. **Conclusion** Distribution characteristics of HBV markers of population in hospital may provide a reliable basis for taking effective protective and control measures against virus B hepatitis.

Key words: hepatitis B virus; biological markers; hospital

为了解笔者所在医院自 1992 年将乙型肝炎(乙肝)疫苗纳入儿童免疫管理以来,医院人群乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)血清学标志物阳性率情况及 HBV 血清学模式的分布情况,为乙肝防控措施的制定提供依据,现对广东省中医院 2011 年 3~9 月的 11 210 例就诊人员及体检人群的 HBV 血清学标志物阳性率与分布特征进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 3~9 月于广东省中医院接受 HBV 血清学检测的就诊人员及体检人群 11 210 例,其中,男 5 153 例,女 6 057 例;年龄 0~50 岁,将受检者按年龄分为:>0~25 岁组($n=3\ 553$)、>25~50 岁组($n=7\ 651$)。

1.2 检测方法 采用酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)及 Roche Cobas E601 型全自动电化学发光免疫分析仪(瑞士 Roche 公司)及其配套试剂检测血清 HBV 表面抗原(HBV surface antigen, HBsAg)、抗 HBV 表面抗体(anti-HBV surface antibody, HBsAb)、HBV e 抗原(HBV e antigen, HBeAg)、抗 HBV e 抗体(anti-HBV e antibody, HBeAb)、抗 HBV 核心抗体(anti-HBV core antibody,

HBcAb)。ELISA 检测试剂为沈阳惠民生物技术有限公司生产的乙肝“两对半”试剂,其余检测仪器包括新波 Egate2310 全自动洗板机(上海新波生物技术有限公司)及芬兰雷勃 Multiskan MK3 全自动酶标仪(芬兰雷勃公司)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计学分析和 EXCEL 2003 对检测数据进行整理与分析,计数资料用率表示,率的比较采用 χ^2 检验,以 $\alpha=0.05$ 为检验水准,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HBsAg、HBsAb 及全阴性的分布 >0~25 岁组及 >25~50 岁组受检者 HBsAg 的阳性率分别为 16.16%、21.19%,见表 1。

表 1 两组受检者 HBsAg 阳性、HBsAb 阳性及全阴性模式的比较[n(%)]

组别	n	HBsAg 阳性	HBsAb 阳性	全阴性
>0~25 岁组	3 553	574(16.16)	1 780(50.10)	504(14.19)
>25~50 岁组	7 651	1 621(21.19)	2 368(30.95)	823(10.76)

2.2 HBV 血清学模式 11 204 例受检者 HBV 血清学模式 的检出率见表 2。

表 2 受检者的 HBV 血清学模式

阳性模式	受检者[n(%)]	男性[n(%)]	女性[n(%)]	χ^2	P
HBsAb	4 150(37.04)	1 829(35.51)	2 321(38.35)	9.384	0.002
HBsAb+HBcAb	1 777(15.86)	774(15.03)	1 003(15.57)	5.076	0.024
HBsAg+HBeAb+HBcAb	1 347(12.02)	757(14.70)	590(9.75)	64.439	<0.001
全阴性	1 325(11.83)	578(11.22)	747(12.34)	3.543	0.060
HBsAb+HBeAb+HBcAb	1 177(10.51)	460(8.93)	717(11.85)	24.887	<0.001
HBsAg+HBeAg+HBcAb	476(4.25)	273(5.30)	203(3.35)	25.912	<0.001
HBcAb	322(2.87)	134(2.60)	188(3.11)	2.537	0.111
HBsAg+HBcAb	253(2.26)	151(2.93)	102(1.69)	19.586	<0.001
HBeAb+HBcAb	141(1.26)	69(1.34)	72(1.19)	0.504	0.478
HBsAb+HBeAb	109(0.97)	54(1.05)	55(0.91)	0.564	0.453
HBsAg+HBsAb+HBeAb+HBcAb	43(0.38)	22(0.43)	21(0.35)	0.468	0.494
HBsAg+HBeAg+HBeAb+HBcAb	40(0.36)	25(0.49)	15(0.25)	4.414	0.036
HBsAg+HBeAg	10(0.09)	8(0.16)	2(0.03)	4.665	0.031
HBsAg+HBsAb+HBeAg+HBcAb	9(0.08)	2(0.04)	7(0.12)	2.046	0.153
HBsAg+HBsAb+HBcAb	7(0.06)	5(0.10)	2(0.03)	1.827	0.176
HBeAb	5(0.05)	0(0.00)	5(0.08)	4.257	0.039
HBsAg+HBeAb	3(0.03)	3(0.06)	0(0.00)	3.526	0.060
HBsAg+HBsAb+HBeAg	2(0.02)	1(0.02)	1(0.02)	0.013	0.909
HBsAb+HBeAg+HBcAb	2(0.02)	1(0.02)	1(0.02)	0.013	0.909
HBsAg+HBsAb	2(0.02)	1(0.02)	1(0.02)	0.013	0.909
HBsAg+HBsAb+HBeAb	1(0.01)	1(0.02)	0(0.00)	1.175	0.278
HBsAg	1(0.01)	1(0.02)	0(0.00)	1.175	0.278
HBsAb+HBeAg	1(0.01)	1(0.02)	0(0.00)	1.175	0.278
HBsAg+HBsAb+HBeAg+HBeAb+HBcAb	1(0.01)	1(0.02)	0(0.00)	1.175	0.278

2.3 HBsAg、HBsAb 及全阴性的年龄分布 本研究总体 HBsAg 阳性率为 19.59%(2 195/11 204), >0~5 岁组受检者的 HBsAg 阳性率最低(1.41%), >35~40 组最高(24.1%); 总体 HBsAb 阳性率为 37.02%(4 148/11 204), >5~10 组受检者的 HBsAg 阳性率最高(66.88%), >40~45 组的最低(25.54%); 总体全阴性率为 11.84%(1 327/11 204), >0~5 岁组受检者的全阴性率最高(27.46%), >25~30 组的最低(8.93%), 见表 3。

表 3 HBsAg、HBsAb 及全阴性的年龄分布[n(%)]

年龄(岁)	n	HBsAb 阳性	HBsAg 阳性	全阴性
>0~5	142	86(60.56)	2(1.41)	39(27.46)
>5~10	157	105(66.88)	5(3.18)	26(16.56)
>10~15	269	145(53.90)	21(7.81)	65(24.16)
>15~20	703	335(47.65)	127(18.07)	119(16.93)
>20~25	2 282	1 109(48.60)	419(18.36)	255(11.17)
>25~30	2 005	743(37.06)	393(19.60)	179(8.93)
>30~35	1 583	502(31.71)	358(22.62)	151(9.54)
>35~40	1 552	438(28.29)	374(24.10)	162(10.44)
>40~45	1 245	318(25.54)	270(21.69)	143(11.49)
>45~50	1 266	367(28.99)	226(17.85)	188(14.85)
合计	11 204	4 148(37.02)	2 195(19.59)	1 327(11.84)

3 讨 论

流行病学调查表明^[1-2], 中国至少有 8 亿人感染过 HBV, 而 HBsAg 阳性率高达 10.34%, 也就是说, 约有 1.3 亿人为 HBV 携带者, 几乎占全世界总数的一半。因此, 积极做好人群 HBV 血清学标志物阳性率以及 HBV 血清学模式分布情况的调查工作, 对人类预防乙肝以及制定科学有效的控制措施具有重要意义^[3]。

中国在 1992 年将乙肝疫苗接种纳入儿童计划成本免疫管理, 2002 年将乙肝疫苗接种纳入儿童免疫规划^[4]。本研究显示, >0~25 岁人群 HBsAg 的阳性率为 16.16%, >25~50 岁人群 HBsAg 阳性率为 21.19%。可见, 广东省中医院在乙肝疫苗接种纳入儿童计划成本免疫管理前后的 25 年间 HBsAg 阳性率显著降低。国内一般人群 HBsAg 阳性率为 9.09%^[5], 与本研究结果有较大区别, 原因可能与本研究对象为本院就诊人员及体检人群, 包括肝病科患者有关, 这导致 HBsAg 阳性率相对较高。一份 2008 年卫生部公布的全国调查结果显示^[6], 1~4 岁人群 HBsAg 阳性率最低为 0.96%。本研究中, >0~5 岁人群 HBsAg 阳性率为 1.41%。与全国统计数据接近。乙肝疫苗接种是阻断 HBV 感染最直接、有效的方法^[7]。

依据 HBV 血清学标志物转化的规律, 全阴模式表明个体无 HBV 感染, 却是 HBV 易感人群。本研究的全阴性率 [11.84%(1 327/11 204)] 与国内广东地区乙肝疫苗无应答率 (24.00%) 的调查结果相仿^[8], 推测本地区儿童的 HBV 阳性率的存在可能与儿童对疫苗的无(弱)应答和已产生抗体的逐渐衰减、乙肝疫苗的未接种、漏种等有关。因此, 应继续严格落

实相关的疫苗政策,降低儿童的乙肝疫苗无应答率,以提高对 HBV 的免疫力。

研究还发现,总体全阴性模式和总体 HBsAg 阳性模式出现相互对应的随年龄增大而变化的趋势,总体 HBsAg 阳性率在出生后逐渐上升,>35~40 岁时达高峰,随后随年龄增大缓慢下降;而总体全阴性率随年龄增大而逐渐下降,>25~30 岁组为低点,然后缓慢上升。

此外,本研究中,HBsAg+HBeAg 模式为罕见模式,推测是前 C 区突变后,HBeAg 检测系统不能检出 HBeAb,或由于宿主选择性免疫缺陷,缺乏 HBcAg 特异性 T 淋巴细胞,对 HBcAg 没有淋巴细胞增殖反应^[9]。HBsAg 是 HBV 感染的特异性指标,HBsAb 一般于 HBsAg 消失数周后在血液中出现,是 HBsAg 刺激机体产生的特异保护性抗体,也是 HBV 感染终止及人体获得免疫力的标志。一般情况下,血清中 HBsAg 与 HBsAb 不可能同时存在,但可出现在下列情况:HBsAg 模式人群接种乙肝疫苗后,有正常的 HBeAb 应答,但仍能感染 α 决定簇变异的免疫逃避病毒株,从而与 HBsAb 并存;HBeAg 阳性者接种疫苗后产生 HBsAb,由于 S 基因的变异,其编码的 HBsAg 抗原性改变,原型 HBsAb 与 HBsAg 构成免疫复合物,因此,少数慢性乙肝患者,可出现 HBsAb 与 HBsAg 同时阳性的情况^[10]。HBsAg+HBeAg+HBeAb+HBcAb 的模式中,HBeAg 阳性一般反映 HBV 复制活跃,传染性较强,HBeAb 一般在 HBeAg 转阴后产生,表明部分病毒被清除,传染性较低,在抗 HBV 的药物治疗过程中,会发生 HBeAg 向 HBeAb 的转换,此外,可伴有前 C 区的变异,出现 HBeAg 和 HBeAb 同时阳性^[11]。

综上所述,通过掌握人群的 HBV 免疫情况,可进一步提

高乙肝防护意识,为采取切实可行的防护措施提供可靠依据。

参考文献

- [1] 陈静静,冯伟,徐永范.奉化市人群乙肝病毒感染血清流行病学调查[J].浙江预防医学,2008,20(5):20-21.
- [2] 张文守.乙型肝炎病毒感染 163 例流行病学调查[J].上海预防医学杂志,2009,21(4):160-161.
- [3] 倪语星,尚红.临床微生物学与检验[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2007.
- [4] 陈瑜.基于医院人群的乙型肝炎病毒血清学标志物阳性率调查的重要性[J].中华检验医学杂志,2011,34(3):193-195.
- [5] 江美琴,曹云生,李寿俊,等.1 303 例乙型肝炎分布特征[J].浙江预防医学,2010,22(12):42-43.
- [6] 朱科伦,朱郁炯,曾文铤,等.乙型肝炎流行病学的研究新进展[J].广州医药,2010,41(4):1-2.
- [7] 余庆福,马仙葵,杨玉仙,等.2009 年玉溪市人群乙肝疫苗免疫状况基线调查[J].预防医学情报杂志,2010,26(11):915-917.
- [8] 陈敏,陈清,陈思东,等.乙肝疫苗免疫后无(弱)应答影响因素的分析[J].广东药学院学报,2003,19(2):173-175.
- [9] Lee JH, Paglieroni TG, Holland PV, et al. Chronic hepatitis B virus infection in an anti-HBc-nonreactive blood donor: variant virus or defective immune response? [J]. Hepatology, 1992, 16(1): 24-30.
- [10] 郎江明.临床免疫诊断学[M].广州:广东科技出版社,2003.
- [11] 王永忠,周国平,赵红霞,等.HBeAg、HBeAb 双阳性患者血清中病毒前 C 区基因序列分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2002,1(5):56-59.

(收稿日期:2014-01-12)

(上接第 1262 页)

证实对多重耐药鲍氏不动杆菌具有很好的抗菌活性^[12]。本研究显示,所测菌株对多黏菌素 B 均敏感。

了解喹诺酮类药物的耐药机制,对合理应用喹诺酮类抗菌药,减少耐药株的产生具有重要意义。本研究的 25 株菌具有高度的同源性,系克隆株,说明本院耐喹诺酮类鲍氏不动杆菌流行的主要传播形式为克隆株的存在和传播。因此,加强院内感染防控力度至关重要,简单、有效的方法就是医护人员做好无菌操作、及时发现和隔离受感染的患者等。

参考文献

- [1] Mak JK, Kim MJ, Pham J, et al. Antibiotic resistance determinants in nosocomial strains of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. J Antimicrob Chemother, 2009, 63(1): 47-54.
- [2] Vila J, Ruiz J, Goñi P, et al. Mutation in the *gyrA* gene of quinolone-resistant clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1995, 39(5): 1201-1203.
- [3] Vila J, Ruiz J, Goñi P, et al. Quinolone-resistance mutations in the topoisomerase IV *parC* gene of *Acinetobacter baumannii*[J]. J Antimicrob Chemother, 1997, 39(6): 757-762.
- [4] 周万青,张之峰,胡晓茜,等.多重耐药鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类药物耐药机制分析[J].临检验杂志,2012,30(8):577-579.
- [5] Bou G, Cerveró G, Dominguez MA, et al. PCR-based DNA fingerprinting (REP-PCR, AP-PCR) and pulsed-field gel electrophoresis characterization of a nosocomial outbreak caused by imipenem-

and meropenem-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. Clin Microbiol Infect, 2000, 6(12): 635-643.

- [6] 周万青,沈瀚,秦芳,等.多重耐药鲍曼不动杆菌整合子及菌株同源性分析[J].国际检验医学杂志,2012,33(24):2953-2955.
- [7] Leshner GY, Froelich EJ, Gruett MD, et al. 1, 8-naphthyridine derivatives. A new class of chemotherapeutic agents [J]. J Med Pharm Chem, 1962, 91: 1063-1065.
- [8] 张永,唐英春,陆坚,等.鲍曼不动杆菌对亚胺培南耐药分子机制的研究[J].中国抗生素杂志,2005,30(4):217-221,240.
- [9] Vila J, Martí S, Sánchez-Céspedes J. Porins, efflux pumps and multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*[J]. J Antimicrob Chemother, 2007, 59(6): 1210-1215.
- [10] 袁星,沈继录,徐元宏,等.120 株临床分离鲍曼不动杆菌对喹诺酮类耐药表型及其机制[J].安徽医科大学学报,2011,46(2):154-157.
- [11] 褚少朋,汪桂华,景蓉蓉,等.一组泛耐药鲍曼不动杆菌中发现拓扑异构酶 IV 编码基因新的变异型[J].中华微生物和免疫学杂志,2012,32(2):157-160.
- [12] Tatman-Otkun M, Gürçan S, Ozer B, et al. Annual trends in antibiotic resistance of nosocomial *Acinetobacter baumannii* strains and the effect of synergistic antibiotic combinations[J]. New Microbiol, 2004, 27(1): 21-28.

(收稿日期:2014-01-23)