·经验交流·

应用化学发光法检测 3 542 例 HBV 血清标志物的结果分析

巫文勋[1]，陈昱利[1]，王长奇[1△]，梁　可[2]，刘　萍[2]
（1. 湘雅萍矿合作医院，江西萍乡 337000；2. 奥赛斯（天津）生物科技有限公司，天津 300162）

摘　要：目的　分析化学发光法（CLIA）对临床血清标本进行乙型肝炎病毒（HBV）血清标志物的检测结果。**方法**　采用 CLIA 和 ELISA 法分别对 3 542 例临床标本的 HBV 常见模式进行了检测。**结果**　CLIA 法与 ELISA 法检测结果不相符的有 103 例，占 2.8%。不同年龄组之间 HBV 阳性率差异有统计学意义（$P<0.05$）。共检测出 23 种 HBV 血清标志物模式，其中 HBsAb＋HBcAb 阳性的模式检出最多，达 1 246 例。**结论**　CLIA 法的检测灵敏度较 ELISA 法高，可作为 HBV 的临床常规检测方法，在乙型病毒性肝炎的诊断和治疗中具有重要意义。

关键词：化学发光法；　酶联免疫吸附测定；　HBV
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2014.12.059　　**文献标识码：**B　　**文章编号：**1673-4130(2014)12-1645-02

乙型病毒性肝炎（简称“乙肝”）是导致肝硬化、原发性肝癌的主要因素之一。诊断患者是否感染乙型肝炎病毒（HBV）或曾经患过乙肝的主要依据是 HBV 血清标志物检测结果。各实验室对 HBV 检测的方法有很多，其中 ELISA 法是以往实验室应用较多的方法[1]。笔者应用化学发光（CLIA）法对临床血清标本进行 HBV 血清标志物（HBsAg＋HBsAb、HBeAg＋HBeAb、HBcAb）的检测，现将结果报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选择湘雅萍矿合作医院住院和门诊患者作为研究对象，其中男性 1 952 例，女性 1 590 例，年龄 10～86 岁，平均 57.5 岁。共采集 3 542 例静脉血标本并及时分离血清，4 h 内完成检测。

1.2　仪器与试剂　HBV ELISA 法检测试剂由北京科卫临床诊断试剂有限公司提供。化学发光免疫分析系统，包括 Axceed 400T 型化学发光免疫分析仪及其配套 HBV 化学发光试剂盒，由博奥塞斯（天津）生物科技有限公司提供。

1.3　方法　取 3 542 例血清标本分别以 ELISA 法和 CLIA 法同时检测 HBV 血清标志物（HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb），操作时严格按说明书要求做好室内质控和阴、阳性对照，保证结果的准确性，ELISA 法定性结果参照试剂说明书标准进行判定。CLIA 法检测结果以 HBsAg＞0.5 ng/mL、HBsAb≥10 mIU/mL、HBeAg≥0.5 NCU/mL、HBeAb≥6 NCU/mL、HBcAb≥32 NCU/mL 作为阳性参考值。

1.4　统计学处理　应用 SPSS11.5 软件处理实验数据，各组间率的比较采用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　HBV 血清标志物常见模式分析　3 542 例血清标本的 HBV 血清标志物模式共 23 种，见表 1（见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”），HBsAb＋HBcAb、HBsAb、HBcAb、HBsAg＋HBeAb＋HBcAb、HBsAg＋HBcAb 5 种模式的构成比占统计的前 5 名。HBsAg、HBsAb、HBeAg、HBeAb、HBcAb 阳性率分别为 19.86%、65.47%、2.70%、19.56%、73.96%。

2.2　不同性别患者的 HBV 阳性率比较　以 HBsAg 阳性作为判断 HBV 感染的阳性标准，则 3 542 例患者的总 HBV 阳性率为 19.8%（704/3 542），其中男性 HBV 阳性率为 21.6%（422/1 952），女性 HBV 阳性率为 17.7%（282/1 590），男性 HBV 阳性率明显高于女性，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

2.3　不同年龄组 HBV 阳性率比较　按照研究对象的年龄，分为 4 个年龄组，即 0～20 岁组、＞20～40 岁组、＞40～60 岁组、＞60 岁组，各组的 HBV 阳性率分别为 18.3%（48/261）、31.9%（318/995）、15.7%（202/1 284）、13.6%（136/1 002），＞20～40 岁组的 HBV 阳性率为最高，与其他年龄组比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

2.4　CLIA 法与 ELISA 法检测结果比较　在 3 542 例血清标本中，CLIA 法与 ELISA 法 HBsAg 测定结果不相符的标本有 103 例，占 2.8%，其中 98 例 ELISA 法检测为阴性而 CLIA 法检测为阳性的标本，跟踪观察 2 个月后再次采血检测并经稀释回收实验确认为 HBV 阳性，其余 5 例为“灰区”标本，说明 CLIA 法的检出率比 ELISA 法高。

3　讨　　论

本研究中，3 542 例血清样本中，CLIA 法检出了 98 例 ELISA 法检测为阴性的标本，说明 CLIA 法较传统的 ELISA 法具有更高的灵敏度，其检出率也更高。CLIA 法结合了免疫反应的高特异性和化学发光的高灵敏度，已成为国外检测 HBV 血清学指标的主流方法[2]。

HBsAb＋HBcAb 阳性，说明既往有 HBV 感染，现已恢复或已产生保护性抗体，本研究中有 1 246 例均符合此种现象。单独 HBsAb 阳性，常见于在接种 HBV 疫苗或注射乙型肝炎免疫球蛋白之后[3]，是人体正常的自然免疫反应。当 HBsAb≥10 mIU/mL 时，表示有保护性免疫，也就是对 HBV 有免疫力。当 HBsAb＜10 mIU/mL 时，要注意非特异性反应，临床可以定期复查，观察 HBsAb 是否升高。本研究中的 878 例 HBsAb 阳性患者中，有 12 例 HBsAb 在 8～15 mIU/mL 之间，观察 2 个月后，发现有 10 例抗体水平上升，有 2 例抗体阳性消失。因此，建议在接种乙肝疫苗后，如果 HBsAb＜20 mIU/mL 时，应进行 HBV 亚型检查，再进行强化免疫。

由于胎盘屏障的存在，HBcAb 阳性母亲不能传递 HBsAg 给胎儿，但是 HBcAb 可通过胎盘屏障，儿童出生后体内的 HBcAb 将逐渐消失，本研究发现 13 例 HBcAb 阳性儿童，出生后随着时间延长 HBcAb 逐渐消失，表面其对成人先前感染的 HBV 已恢复。建议临床发现呈低水平表达的 HBcAb 阳性者时，应进行 HBV DVA 检查，若 HBcAb 为阴性，则只有在流行病学调查时才有意义。

在本研究中的 425 例 HBsAg、HBeAb、HBcAb 阳性（小三阳）患者中，有 153 例临床提示为慢性乙肝。在 89 例 HBsAg、HBeAg、HBcAb 阳性（大三阳）患者中，有 62 例临床提示为急性乙肝。出现 HBsAg 和 HBsAb 双阳性的特殊模式的原因主要有：在血清转换的时刻，即在自然和药物治疗后，有低浓度抗

△　通讯作者，E-mail：wangchangqiq5@163.com。

体产生，但不足以清除 HBsAg；前后感染 2 种不同亚型的 HBV；所感染的 HBV 发生了基因变异；HBsAg 发生改变，原来的 HBsAb 不能被清除[4]。本研究中发现 7 例 HBsAg 和 HBsAb 双阳性患者，但没有进行 HBV 亚型测定，无法确定其出现 HBsAg 和 HBsAb 双阳性的原因。

传统 ELISA 法对 HBV 血清标志物只能做定性测定判断其阴、阳性，无法确定其浓度，给临床诊断和治疗带来许多不便。而 HBV 血清标志物的定量检测能较为准确地反映患者血清中的各种 HBV 抗原、抗体的水平，从而间接反映体内 HBV 复制活跃程度，对临床药物疗效评价具有重要意义[5]。

通过对 3 542 例血清标本的检测结果对比，发现 CLIA 法灵敏度明显高于 ELISA 法。采用 CLIA 法可以在急性乙肝早期检出 HBsAg，从而确诊 HBV 感染，缩短窗口期；CLIA 法定量检测还可以发现低浓度 HBsAg 携带者，在部分慢性乙肝患者中，由于机体缺乏对 HBV 包膜蛋白的免疫应答，HBsAg 表达水平较低，采用 ELISA 法检测可能出现 HBsAg 和 HBsAb 均阴性的情况，但采用定量检测则可避免这种情况的发生，为正确判断病情提供了证据。临床实践表明，定量检测 HBV 血清标志物在乙肝诊疗中具有重要价值。

定量分析 HBsAg 和 HBsAb 水平变化可预见急性乙肝是否处于恢复期。如 HBsAg 水平低，HBsAb 水平逐渐升高，说明病毒正在往恢复期发展，反之，HBsAg 处于较高水平或上升趋势，而 HBsAb 一直处于较低水平，则易发生慢性乙肝或病毒携带，定量分析 HBsAg 和 HBsAb 水平的变化，可以反映病情的变化和治疗的效果[6-7]。

综上所述，随着临床上对 HBV 血清标志物检测价值的重视度越来越高，CLIA 法定量检测得到了越来越广泛的应用，经过不断完善，CLIA 法必将替代 ELISA 法，为临床提供更好的服务。

参考文献

[1] 张国祥，许文龙. 3 155 例孕妇 HBV、HCV、HIV 和 TPAb 感染流行病学的分析[J]. 中国优生与遗传杂志，2011，19(2)：67-68.

[2] 吴星，祁自柏. 发光免疫分析技术在病毒性肝炎标志物检测中的应用[J]. 中国生物制品学杂志，2008，21(6)：537-538.

[3] 陈晶. 定量检测乙肝二对半血清学标志检出模式分析[J]. 长春中医药大学学报，2011，27(5)：836.

[4] 余红，薛文杰，王小玲. 乙型肝炎标志物少见模式随访分析[J]. 实验与检验医学，2012，30(5)：470-471.

[5] 张继东. 乙型肝炎病毒表面抗原定量检测临床意义的探讨[J]. 标记免疫分析与临床，2000，7(4)：183-185.

[6] 王小明，刘平. 乙型肝炎病毒表面抗体化学发光定量检测方法的建立[J]. 实验与检验医学，2010，28(6)：597-598.

[7] 瞿良，王惠萱，李云，等. 乙肝血清学标志物定量检测及其临床意义[J]. 现代检验医学杂志，2007，22(6)：88-90.

（收稿日期：2014-02-20）

·经验交流·

神经内科医院感染的病原菌分布及耐药性分析

段海丽[1]，刘新平[1]，元小冬[2]

（1. 河北省邯郸市中心医院神经内科，河北邯郸 056001；
2. 河北联合大学附属开滦医院神经内科，河北唐山 063000）

摘　要：目的　分析神经内科医院感染患者的病原学特征及其耐药性，有针对性地预防与控制医院感染。**方法**　选取神经内科住院的感染患者作为研究对象，采集相应标本进行病原学检查和药敏试验。**结果**　1 100 例神经内科住院患者中，有感染患者 52 例，占 4.73%，感染部位以下呼吸道感染为主，其次是泌尿道、上呼吸道。感染的主要病原均为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌等。**结论**　神经内科住院患者感染的部位主要为下呼吸道，病原菌以革兰阴性杆菌为主，它们对于抗菌药物具有不同程度的耐药性。

关键词：神经内科；　医院感染；　病原学；　耐药性

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2014.12.060　　**文献标识码：**B　　**文章编号：**1673-4130(2014)12-1646-02

神经内科住院患者具有年龄大、发病急、基础疾病多、病情严重等特点，并且常合并意识障碍，易发生医院感染，导致患者临床预后差。国内外研究均表明，神经内科并发医院感染是目前影响神经内科医疗质量、服务水平的一个重要因素[1-3]。本研究旨在通过对神经内科医院感染患者的病原菌分布特征及其耐药性分析，为神经内科医院感染的预防和控制提供理论依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　2012 年 1 月至 2013 年 1 月神经内科住院患者 1 100 例中发生感染的患者 52 例，其中男 32 例，女 20 例，平均(66.13±12.25)岁。

1.2　方法　采用前瞻性调查，依据中华人民共和国卫生部《医院感染诊断标准》进行诊断，对于临床确诊为并发感染的患者，按照规范采集患者相应的血、尿、大便、痰或分泌物标本进行病原学检查及药敏试验。

1.2.1　病原菌分离和鉴定　将病原学标本按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版)，应用 VITEK2 COMPACT 全自动细菌鉴定仪进行菌种鉴定。

1.2.2　药敏试验　采用纸片扩散法对分离菌株进行药敏试验，并按 CLSI 1999 年推荐的标准进行操作和结果判读。同时采用超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)表型进行确证试验，即在头孢噻肟/克拉维酸和头孢他啶/克拉维酸的复合制剂中，任何 1 种抗菌药物加入克拉维酸后抑菌圈扩大超过 5 mm，即为 ESBLs 阳性菌。

2　结　　果

2.1　研究期间共收治神经系统疾病住院患者 1 100 例，发生感染者 52 例，占 4.73%，其中脑梗死 23 例(44.23%)、脑出血 17 例(32.69%)，其他神经系统疾病 12 例(23.08%)。共发现不同部位感染 60 例次(同一患者 2 种或 2 种以上部位感染按次数计算)，其中下呼吸道感染 44 例次(73.33%)、泌尿道感染 7 例次(11.67%)、上呼吸道感染 5 例次(8.33%)、皮肤软组织感染 3 例次(5.00%)、消化道感染 1 例次(1.67%)。

2.2　在发生感染患者送检标本中，共培养出病原菌 150 株，其中革兰阳性球菌 19 株[以金黄色葡萄球菌为主(n=12)]，革兰