

仪、WELLSCANK3 酶标仪、WELLWASH4k2 洗板机、AW1 洗板机等。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验。

2 结 果
2006~2009 年本市无偿献血者血液检测结果见表 1。

表 1 2006~2009 年无偿献血者血液检测结果[n(%)]

时间(年)	n	不合格数	不合格项目				
			ALT 不合格数	HBsAg 阳性数	抗-HCV 阳性数	抗-HIV 阳性数	梅毒阳性数
2005	3 796	170(4.48)	123(3.24)	8(0.21)	15(0.40)	4(0.11)	20(0.53)
2006	4 049	197(4.87)	139(3.43)	16(0.40)	5(0.12)	3(0.07)	34(0.84)
2007	5 270	221(4.19)	157(2.75)	15(0.28)	13(0.25)	1/5(0.09)	31(0.59)
2008	6 324	271(4.28)	164(2.59)	19(0.30)	17(0.27)	5(0.08)	66(1.04)
合计	19 439	859(4.42)	583(3.00)	58(0.30)	50(0.26)	17(0.09)	151(0.78)
χ^2		2.84	6.97	2.29	5.69	0.31	11.56

注:抗-HIV 阳性中斜线前的数字为经省疾控中心确认阳性数。

3 讨 论

本组结果显示,2006~2009 年的血液总不合格率为 4.42%,检测项目中血液淘汰率由高至低依次为 ALT、梅毒、HBsAg、抗-HCV、抗-HIV。ALT 异常和梅毒阳性是主要报废原因,对 ALT 影响的因素很多,除肝胆疾病外,还与献血者饮酒、体质量、运动量、疲劳度和服用药物等多种因素相关^[2]。由于本站绝大部分血液来自街头的无偿献血,无偿献血受流动性、及时性的限制,本站对献血者不做 ALT 快速筛查,导致献血者血液 ALT 不合格的比例最大。因此,提醒必须加强对无偿献血者献血前饮食、休息等注意事项的宣传,做好咨询、体检工作,把好血液质量关。报废血液中梅毒仅次于 ALT,二者比较差异有统计学意义($\chi^2 = 11.56, P < 0.05$),其原因可能是:外来流动人口增加,从业复杂化导致高危人群增多。高特异性的 ELISA 法,提高了梅毒抗体的阳性检出率,近年梅毒发病率上升,与有关我国性病发生率逐年增加的报道相符。因此,在献血咨询时做好询问保密工作,动员有危险行为的人员主动退出献血十分重要。

HBsAg 阳性率为 0.30%,虽然已用金标快速法筛查了 HBsAg 强阳性和阳性标本,但对于弱阳性标本的筛选则需较长时间,往往漏筛了弱阳性标本;而当冬季温度过低或夏季湿度过高、湿度过小或过大等因素影响下,往往影响结果判断。

因此,在筛选时选用灵敏度高、特异性好的试纸条有助于提高 HBsAg 检出率。本研究中抗-HCV 阳性率与其他地区类似。抗-HIV 经确证 1 例阳性者,说明已有 HIV 感染者散布在无偿献血人群中,要杜绝 HIV 通过血液传播,有效控制 HIV 感染势在必行^[3]。

由此可以看出,在今后的工作中,除了严把采供血各个环节的质量关外,还必须从招募低危的无偿献血者方面下功夫,使更多更健康的人加入到无偿献血行列,壮大献血队伍。这对于尽可能减少不合格血液的检出而造成血液资源浪费、提高血液质量、保证临床用血安全可靠有积极的作用。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 血站管理办法. 2006-30-31.
- [2] 牛艳芳,张新芳. 1999~2003 年运城市无偿献血者血液 5 项指标检测结果调查[J]. 中国输血杂志, 2005, 18(3): 239-240.
- [3] 梁国均,邵长庚. 全国性病流行现状和趋势分析[J]. 中国性病艾滋病防治, 2001, 9(增刊): 3-5.

(收稿日期:2010-05-19)

264 例单独核心抗体阳性的 HBsAg 阴性血液检测分析

杨 娜,何丽萍(甘肃省第三人民医院检验科,兰州 741000)

【摘要】 目的 探讨单独核心抗体阳性的 HBsAg 阴性血液的检测意义。方法 采用 ELISA 法作为初筛试验,以 DNA 检测作为确诊试验。结果 264 例患者初筛结果为 12 例出现 HBsAg 阴性、抗-HBc 阳性模式。筛选出的 12 例患者再用 HBV DNA 定量检测,结果为 3 例阳性,阳性率为 25.0%。结论 单凭 HBsAg 是否阳性来判断肝脏中 HBV 复制及有无传染性是远远不够的,易造成部分慢性 HBV 的漏诊,HBV 感染后的任何血清学依据都应把血清 HBV DNA 检测作为判断是否被 HBV 感染的必要检测手段。

【关键词】 核心抗体; HBsAg; 乙型肝炎病毒感染

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.20.060

中图分类号:R446.61;R575.2

文献标志码:B

文章编号:1672-9455(2010)20-2275-02

目前,对于乙型肝炎的诊断和筛查最常用的检测方法是酶联免疫吸附试验(ELISA),其血清学指标主要有 5 项,分别为

HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc。在日常工作中,除了大、小三阳等一些常见的血清学模式外,比较少见的单独的

核心抗体阳性也较常见。本文就 HBsAg 阴性、抗-HBc 阳性此种模式做一探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机收集本院门诊及住院患者 264 例。所有患者均为清晨空腹采集静脉血,于当天分离血清,置-20℃保存,并于 1 周内检测。

1.2 试剂与仪器 ELISA 试剂为上海科华生物股份有限公司提供(HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc,批号分别为 200909044、200908034、200908024、200908024、200908034)。酶标仪型号为 MK-3;ANTHOS FLUIDO 洗板机。HBV DNA 试剂盒为中山医科大学达安基因股份有限公司产品,仪器为 ABI PRISM 7500 型荧光定量 PCR 仪(美国应用生物公司)。质控品为本市临检中心提供的 HBV 血清学标志物物质控品(批号 201001)。

1.3 方法 ELISA 法操作按照试剂盒说明书要求进行,采用 MK-3 酶标仪作为初筛检测,严格控制判断标准。HBV DNA 检测按照试剂盒说明书要求进行,结果以 KBp 表示。所有阳性结果均做两次确认。

2 结果

264 例患者初筛结果为 12 例出现 HBsAg 阴性、抗-HBc 阳性模式。筛选出的 12 例患者再用 HBV DNA 定量检测,结果为 3 例阳性,阳性率为 25.0%。

3 讨论

抗-HBc 阳性见于急性期,恢复后可持续数月甚至数年,滴度渐降。HBV DNA 阳性表明有完整 HBV 存在和复制,与电镜下的 Dane's 颗粒意义相当^[1]。本组患者 ELISA 法定性检测 HBsAg 阴性、抗-HBc 阳性的 12 例患者中经 HBV DNA 检测后 3 例为阳性,说明 ELISA 法检测结果相同的患者,其体内 HBV DNA 的复制情况存在很大的差别。如 Brechot 等^[2]报道的 HBsAg 阴性而抗-HBc 阳性的血清学模式中存在着 HBV DNA 的低水平复制。对此也说明了 HBsAg 阴性的血清学模式中应该从 HBV DNA 的角度来分析 HBV 的复制及传染性。传统的 ELISA 法对乙型肝炎两对半血清标志物定性测定,只能判断其阴、阳性,无法得知其真正的浓度,且由于钩状效应和敏感性、特异性等诸多原因,常造成 HBV 感染的漏诊,给临床诊断和治疗带来许多不便。而 HBV 血清标志物定量检测能较为准确地反映其血清中的含量,可以间接反映体内 HBV 复制活跃程度,对临床评价药物疗效具有重要意义。商品试剂盒检测 HBsAg 出现阳性结果可能是由于 S 基因突变株导致,这是因为“a”决定簇基因变异使 HBsAg 蛋白结构和抗原性发生改变,从而使部分试剂检测 HBsAg 呈阴性结果,实际上外周血中变异的“HBsAg”仍呈高水平表达(低水平 HBsAg 少见)^[3-4]。正是由于 ELISA 法敏感性有限,就造成 HBV 的误诊和漏诊,在 HBV 5 项免疫标志物检测均阴性的慢性肝病患者中可检出 HBV DNA 已被许多研究所证实^[5]。如骆抗先等^[6]报道,15 例 HBV 免疫标志物检测均阴性的慢性活动性肝炎患者中有 9 例 HBV DNA 阳性,阳性率高达 60%。部分 HBV 感染者的血清标志物检测表现为单项抗-HBc 阳性。过去认为这是 HBsAg 向抗-HBs 转化的“窗口期”,约经 3~6 个月后才出现抗-HBs。近来研究发现部分单项抗-HBc 阳性患者可持续超过 6 个月,甚至再次出现 HBsAg 阳性^[7-11]。作者认为以非活动期或无症状占多数的 HBsAg 阴性人群存在的原因不能归因于 S 基因的变异,也可能是由于患者感染 HBV 后机体免疫系统个体化反应不能完全清除 HBsAg 及其免疫复合物(机体

感染 HBV 后在自然清除过程中,因免疫复合物形成和免疫清除能力低下,不能完全清除免疫复合物),使得机体在较长时期内处于低水平 HBsAg 的平衡状态,从而诱导机体产生了一定程度的免疫耐受。越来越多的证据表明,部分血清 HBsAg 阴性患者并不能排除已感染 HBV,其具有传染性,并且部分患者仍可发生肝纤维化、肝硬化,甚至肝癌。因此重新评估 HBsAg 阴性血液安全性及正确诊断和治疗 HBsAg 阴性 HBV 感染,是摆在我们面前的重要问题。抗-HBc 是 HBeAg 的相应抗体,也是 HBV 感染后血清中最早出现的 HBV 的标志抗体。其持续时间长,甚至终身存在。几乎所有个体在接触 HBV 后都能产生抗-HBc,故它是 HBV 流行病学调查的良好指标^[12]。抗-HBc 阳性有助于发现 HBsAg 阴性的 HBV 感染者和携带者;有助于献血员的筛查,以确保临床输血安全;有助于确诊处于“窗口期”(抗原消失,抗体尚未形成)的急性乙型肝炎。

以上研究提示单凭 HBsAg 是否阳性来判断肝脏中 HBV 复制及有无传染性是远远不够的,已造成部分慢性 HBV 的漏诊,有 HBV 感染后的任何血清学依据,都应把血清 HBV DNA 检测作为判断是否被 HVB 感染的必要检测手段。

参考文献

- [1] 王健,闵福援.乙型肝炎病毒标志物的检测方法及其临床意义[J].中华医学检验杂志,2005,6(28):115-117.
- [2] Brechot C, Kremsdorf D, Paterlin P, et al. Hepatitis B virus DNA in HBsAg negative patients[J]. J Hepatol, 1991, 13(4):49-55.
- [3] Jeantet D, Chemin I, Mandrand B, et al. Cloning and expression of surface antigens from occult chronic hepatitis B virus infections and their recognition by commercial detection assays[J]. J Med Virol, 2004, 73(4):508-515.
- [4] Web B. Diagnostic impact of the genetic variability of the hepatitis B virus surface antigen gene[J]. J Med Virol, 2006, 78(suppl 1):59-65.
- [5] 余竹元,汤剑猷,周铭,等.聚合酶链反应检测血清中 HBV DNA 的临床意义[J].上海医科大学学报,1993,20(4):11-15.
- [6] 骆抗先,周荣,梁焯森,等.聚合酶链反应鉴定 HBsAg 阴性慢性活动性肝炎中乙型肝炎病毒感染[J].中华内科杂志,1991,30(9):21-23.
- [7] Attallah AM, Hussein M, Tabll A, et al. High prevalence of hepatitis B viral DNA in cirrhotic patients without surface antigen[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1998, 92:516-517.
- [8] 张瑞,王洪莉,顾长海,等. HBV 基因高同源性是急性自限性乙型肝炎的主要特征[J].世界华人消化杂志,1999, 23(7):434-435.
- [9] 李惠仙,全胜麟.老年住院患者 HBV 血清标志物 728 例调查分析[J].世界华人消化杂志,1999,23(7):254-256.
- [10] 夏德发. HBV 感染者 134 例 HBcAg 与 HBsAg · Re 检测[J].新消化病学杂志,1997,5(6):44-46.
- [11] 徐玉琴,马桂云,王孔俊,等. PCR 法检测 HBV DNA 与 e 系统的相关性[J].新消化病学杂志,1997,5(6):468-469.
- [12] 中华人民共和国卫生部医政司.全国临床检验规程[M].3 版.南京:东南大学出版社,2006:621.