

## 驻浙部队 HBV 感染情况及低浓度 HBsAg 流行病学调查

成 军<sup>1</sup>, 孙长贵<sup>1</sup>, 戴玉柱<sup>1</sup>, 张伟强<sup>2</sup>, 孙关忠<sup>1</sup>, 李晓军<sup>3</sup>

(1. 解放军第 117 医院临床实验中心, 浙江杭州 310013; 2. 解放军第 117 医院野战血站, 浙江杭州 310013; 3. 南京军区南京总医院, 江苏南京 210002)

**[摘 要]** 目的 了解驻浙部队乙型肝炎病毒 (HBV) 感染及低浓度 HBsAg 流行情况。方法 分层整群抽样 6 203 名驻浙部队战士和随机抽样 2 386 名部队干部并采用酶联免疫吸附试验 (ELISA)、微粒子酶免疫法 (MEIA)、实时荧光聚合酶链反应 (PCR) 对其血清标本的乙型肝炎病毒标志物 (HBV M)、乙型肝炎病毒核酸 (HBV DNA) 和低浓度 HBsAg 流行情况进行检测评价。结果 部队战士 HBsAg、HBV DNA 阳性检出率和 HBV DNA 对数值分别为 0.44% (27/6 203)、44.4% (12/27) 和  $6.79 \pm 1.44$ , 与部队干部 HBsAg 阳性检出率 1.72% (41/2 386)、HBV DNA 阳性检出率 78.0% (32/41) 和 HBV DNA 对数值 ( $8.25 \pm 1.62$ ) 之间的差异具有统计学意义 ( $\chi^2 = 36.12, P < 0.01$ ;  $\chi^2 = 8.05, P < 0.01$ ;  $t = 2.74, P < 0.01$ ); 在高、低浓度 HBsAg 组之间部队战士和干部的 HBsAg 阳性百分比、HBV DNA 对数均值均存在统计学差异 ( $P < 0.01 \sim 0.05$ )。结论 部队 HBV 感染处于低感染、低流行状态, 低浓度 HBsAg 在部队战士中比例较高, 应提高征兵体检工作中 HBsAg 检测质量和同时检测 HBV M 五项指标; 对部队干部的 HBV 感染应加强监测和防治工作。

**[关键词]** 乙型肝炎病毒标志物; HBV 感染; 乙型肝炎表面抗原; 乙型肝炎病毒核酸

中图分类号: R446.6 文献标识码: A 文章编号: 1672-271X(2009)04-0298-04

### HBV infection status and epidemiological investigation of low - level HBsAg in soldiers of PLA stationed in Zhejiang

CHENG Jun<sup>1</sup>, SUN Cang-gui<sup>1</sup>, DAI Yu-zhu<sup>1</sup>, ZHANG Wei-qiang<sup>2</sup>, SUN Guan-zhong<sup>1</sup>, LI Xiao-jun<sup>3</sup>

(1. Clinical Experimental Center, the 117th Hospital of PLA, Hangzhou 310013, Zhejiang, China; 2. Field Armies' Blood Station, the 117th Hospital of PLA, Hangzhou 310013, Zhejiang, China; 3. General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

**[Abstract]** **Objective** To understand the HBV infection status and epidemiological status of low - level HBsAg in soldiers of PLA stationed in Zhejiang. **Methods** A total of 6203 soldiers and 2386 cadres of PLA stationed in Zhejiang were selected in our study by stratified cluster sampling and random sampling, respectively. Serum markers of hepatitis B virus (HBV M), HBV DNA and low - level HBsAg were detected and evaluated by enzyme - linked immunosorbent assay (ELISA), microparticle enzyme immunoassay (MEIA), real - time fluorescence polymerase chain reaction (PCR). **Results** The positive detection rate of HBsAg, the positive rate of HBV DNA and the logarithmic mean value of HBV DNA were 0.44% (27/6 203), 44.4% (12/27) and  $6.79 \pm 1.44$  in 6203 soldiers, respectively, which were significantly different from 1.72% (41/2 386), 78.0% (32/41) and  $8.25 \pm 1.62$  in 2 386 cadres ( $\chi^2 = 36.12, P < 0.01$ ;  $\chi^2 = 8.05, P < 0.01$ ;  $t = 2.74, P < 0.1$ ). There were all statistically significant differences in the positive percentage of HBsAg and the logarithmic mean value of HBV DNA between high - and low - level HBsAg group ( $P < 0.01 \sim 0.05$ ). **Conclusions** The HBV infection and epidemiological rate of HBV in soldiers of PLA were

基金项目: 南京军区医药卫生基金课题 (02MB018)

作者简介: 成 军 (1967-), 男, 江苏盐城人, 本科, 副主任医师, 从事临床感染性疾病实验诊断和免疫学研究。

low, and the positive rate of low-level HBsAg was much higher in soldiers, so the HBsAg detection quality must be improved in health examination of conscription. The five indexes of HBV markers should be detected, simultaneously. Monitoring, prevention and treatment in routine work must be strengthened to control HBV infection in cadres.

[Key Words] Markers of hepatitis B virus; HBV infection; HBsAg; HBV DNA

乙型病毒性肝炎是目前全球流行最广泛、危害最严重的病毒性肝炎之一<sup>[1]</sup>,我国也是乙型肝炎高发区,HBsAg阳性率约10.2%左右<sup>[2]</sup>,其中低浓度HBsAg检出率占HBsAg总阳性数的6.68%~23.16%<sup>[2-3]</sup>,尤其是低浓度HBsAg的检测与报告给临床实验室和征兵体检工作带来了新的挑战,在感染性疾病的诊断和治疗中给临床带来了新的思考,已引起国内外专家的关注<sup>[4-5]</sup>,因此部队历年来都将HBsAg列为征兵体检必检项目之一,为了解近几年来部队HBV感染情况及低浓度HBsAg在部队的流行特点,为军队预防HBV的流行、传播提供可靠的依据,我们采用酶联免疫吸附试验(ELISA)、微粒子酶免疫法(MEIA)、实时荧光聚合酶链反应(PCR)对2006年1月~2007年11月间驻浙部队的官兵6203例及2008年度部队干部体检2386例进行抽样调查,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 对象** 对2006年1月~2007年11月期间驻浙部队战士进行分层整群抽样调查,共6203名,年龄18~23岁,服役1~3年,男性6090名,女性113名。另随机收集2008年度军队干部体检的血清标本共2386份,年龄25~94岁,男性1230名,女性270名,其中军队在职干部1224名,军队退休干部1162名。

**1.2 方法** 收集上述研究对象的血清标本采用ELISA进行血清学乙肝标志物(HBV M)筛选,HBsAg阳性或疑似阳性(OD值>0.08A)标本均采用MEIA检测,并对HBsAg浓度进行分组(低浓度HBsAg组,以卫生部临床检验中心提供的HBsAg定值质控血清5 μg/L为标准,HBsAg含量<5 μg/L定义为低浓度,经MEIA测定低浓度HBsAg含量<72±6.8 S/N,高浓度HBsAg组,HBsAg含量>79 S/N,且经中和试验确证),同时采用浓缩法测定HBsAg阳性病例的乙肝病毒核酸(HBV DNA),具体方法:血清500 μl + 500 μl 核酸浓缩液(临界对照、阴性对照、阳性对照与血清标本同样处理,参比品无需处理),振荡混匀4℃静置5 min,15 000 rpm离心5 min弃上清,加入50 μl裂解缓冲液(对高浓度HB-

sAg标本采用直接法:血清50 μl + 50 μl裂解缓冲液),剧烈振荡或用枪头搅碎至无沉淀后短暂离心,沸水浴10 min,15 000 rpm离心5 min取上清液备用,或置于-70℃保存1个月内检测,结果以HBV DNA拷贝数大于10<sup>5</sup> copies/L为阳性结果,所有操作均按仪器及试剂说明书进行。

**1.3 仪器与试剂** ABI 7000型荧光定量PCR仪(美国ABI公司);核酸浓缩液、HBV DNA荧光定量PCR试剂(上海申友生物工程有限公司);AXSYM自动免疫分析仪及其MEIA法检测HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc试剂(美国Abbott公司),ELISA法检测HBV M试剂盒(上海科华生物工程有限公司)及Bio-Rad酶标仪(美国Bio-Rad公司)。

**1.4 统计学处理** 因1224名在职干部和1162名退休干部HBsAg及HBV DNA检测结果无差异,故将其合并为军队干部进行数据处理;在高、低浓度HBsAg组中,HBsAg阳性百分比的差别采用两样本率的比较,不同表现模式的构成比差别采用非参数两样本的K-S检验,HBV DNA阳性数的差别采用精确概率法,HBV DNA(copies/L)以对数均值( $\bar{x} \pm s$ )采用t'检验(方差不齐);部队战士和干部的HBsAg、HBV DNA阳性检出率及HBV DNA对数值之间的差异分别采用Pearson  $\chi^2$ 检验和t检验(方差齐性)。所有数据均使用SPSS 12.01软件包完成。

## 2 结果

6203名部队战士共检出HBsAg阳性27例,均为男性,阳性率0.44%(27/6203),HBV DNA阳性数12例,其中高浓度HBsAg组3例HBsAg阳性患者全部检出HBV DNA(3/3)及HBV DNA拷贝数较高,而低浓度HBsAg组24例HBsAg阳性患者中仅有9例检出(9/24),且HBV DNA拷贝数较低。

2386名部队干部检出HBsAg阳性41例,男性36例,女性5例,1224名在职干部共检出24例HBsAg阳性(1.96%),1162名退休干部共检出17例(1.46%),总阳性率1.72%(41/2386),HBV DNA阳性数32例,其中高浓度HBsAg组36例

HBsAg 阳性患者检出 HBV DNA 30 例 (30/36), 且 HBV DNA 拷贝数较高, 而低浓度 HBsAg 组 5 例 HBsAg 阳性患者中仅有 2 例检出 (2/5), 且 HBV DNA 拷贝数较低。

部队战士与干部的 HBsAg、HBV DNA 阳性检出率及 HBV DNA 对数均值之间的差异具有统计学意

义 ( $\chi^2 = 36.12, P < 0.01$ ;  $\chi^2 = 8.05, P < 0.01$ ;  $t = 2.74, P < 0.01$ ), 部队战士和干部在高、低浓度 HBsAg 组之间的 HBsAg 阳性百分比、HBV DNA 对数均值均存在统计学差异 ( $P < 0.01 \sim 0.05$ ), 战士的高低浓度 HBsAg 血清学表现模式分布有差异 ( $P < 0.05$ ) 而干部则无差异 ( $P > 0.05$ ), 结果见表 1、表 2。

表 1 6 203 名战士和 2 386 名部队干部 HBsAg 及表现模式之比较

组 别	战士 HBsAg 及表现模式				干部 HBsAg 及表现模式			
	阳性数	表现模式			阳性数	表现模式		
		A	B	C		A	B	C
高浓度 HBsAg 组	3(11.1%) <sup>a</sup>	2	1	0	36(87.8%) <sup>a</sup>	2	32	2
低浓度 HBsAg 组	24(88.9%) <sup>a</sup>	0	23	1	5(12.2%) <sup>a</sup>	0	4	1
$\chi^2$	16.37				23.64			
$P^*$	<0.01		<0.05 <sup>b</sup>		<0.01		>0.05 <sup>b</sup>	
合计	27(0.44%) <sup>d</sup>	2	24	1	41(1.72%) <sup>d</sup>	2	36	3

注: A、B、C 分别为 HBsAg/HBeAg/抗-HBc、HBsAg/抗-HBe/抗-HBc、HBsAg/抗-HBc 阳性模式; \* 为高、低浓度 HBsAg 组间统计学比较, a 占 HBsAg 总阳性数百分比, b 采用非参数两样本的 K-S 检验, d 占总受检人数百分比。

表 2 6 203 名战士和 2 386 名部队干部 HBV DNA 阳性率及病毒载量比较

组 别	HBV DNA(战士)			HBV DNA(干部)		
	n	阳性数	对数值	n	阳性数	对数值
高浓度 HBsAg 组	3	3(100%) <sup>a</sup>	9.08 ± 0.69	36	30(83.3%) <sup>a</sup>	8.42 ± 1.51
低浓度 HBsAg 组	24	9(37.5%) <sup>a</sup>	6.02 ± 0.32	5	2(40.0%) <sup>a</sup>	5.62 ± 0.21
$t'$			7.42			8.90
$P^*$		>0.05 <sup>b</sup>	<0.05 <sup>c</sup>		>0.05 <sup>b</sup>	<0.01 <sup>c</sup>
合计	27	12	6.79 ± 1.44	41	32	8.25 ± 1.62

注: \* 为高、低浓度 HBsAg 组之间的统计学比较, a 为该组中 HBsAg 阳性数(n)的 HBV DNA 阳性检出率, b 采用精确概率法, c 采用 t 检验。

3 讨 论

对驻浙部队官兵进行 HBV 感染情况及低浓度 HBsAg 流行病学调查的结果表明: 部队战士 HBsAg 阳性检出率 0.44% (27/6 203), 低于军队在职和退休干部 HBsAg 阳性检出率 1.72% (41/2 386), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 并且部队战士和干部在高、低浓度 HBsAg 组之间的 HBsAg 阳性百分比、HBV DNA 对数均值存在统计学差异 ( $P < 0.01 \sim 0.05$ ), 可能是由于战士在入伍前已进行 HBsAg 筛查, 24 例低浓度 HBsAg (88.9%) 可能由于各实验室所采用的方法、试剂差异造成的; 本文的低浓度 HBsAg 标本是采用 MEIA 检测 HBV 五项指标 (HBsAg、抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc, 又称乙肝三系或乙肝二对半) 并进行中和试验确证的, 如果日常工作中单独检测 HBsAg 单项指标, 这些低浓度 HBsAg 的标本容易被漏检或难以判断和报告。我们可以通

过检测 HBV 五项指标、双份复检、中和试验随访等手段综合判断可以避免低浓度 HBsAg 标本的漏检。因此我们建议在今后的征兵工作中应将 HBV M 五项指标列为征兵体检必检项目, 以防止低浓度 HBsAg 的漏检而影响部队的征兵工作质量, 因为低浓度 HBsAg 病例仍然存在 HBV DNA 的低复制现象<sup>[6]</sup>, 在部队群体生活环境中是存在 HBV 感染、传播的可能性的。表 1 中的 3 例高浓度 HBsAg 阳性其传染源是来自低浓度 HBsAg 阳性的战士传染还是入伍时检测错误? 抑或军营外的传播? 还有待进一步的随访和观察。另外表 1 中部队战士和干部高、低浓度 HBsAg 组的 HBV DNA 阳性率之间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) 而 HBV DNA 含量对数值则存在统计学意义 ( $P < 0.01$ ) 与文献的部分结论相同<sup>[6-7]</sup>。

综上所述, 驻浙部队 HBV 感染处于低感染、低流行状态 (>8% 为高流行, 2% ~ 7% 中度流行,

<2% 低流行)<sup>[8-10]</sup>, 干部 HBsAg 阳性率(1.72%) 高于战士 HBsAg 阳性率(0.44%), 且战士低浓度 HBsAg 阳性比例高于干部低浓度 HBsAg 阳性比例。提示:对征兵体检工作,应提高 HBsAg 检测的工作质量,必要时通过检测 HBV M 五项指标、双份复检、中和试验、随访等手段以有助于结果的综合判断和报告,从而保证征兵工作的质量;对部队干部的 HBV 感染应加强监测、预防和治疗工作。

## 参考文献

- [1] Arie J, Zukerman, Howard C, et al. Viral Hepatitis[M]. Beijing: Science Press, 2001:77-245.
- [2] 成 军, 孙关忠, 陈 瑜, 等. 高低浓度 HBsAg 血清中 7 项乙肝标志物的表现模式分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2001, 17(5):443-444.
- [3] 陈 瑜, 钟步云, 徐根云, 等. 低水平血清乙肝病毒表面抗原测定及其临床意义[J]. 中华检验医学杂志, 2001, 24(1):39-41.
- [4] Gall D, Nielsen K. Comparison of some methods for determing cut-off values for serological assays: a retrospective study using the fluorescence polarization assay [J]. J Immunoassay Immunochem,

2001, 22(2):85-98.

- [5] 李金明. 感染性疾病血清学检验中应重视对弱反应性标本的确认[J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(7):577-580.
- [6] Resat O, Fehmi T, Veysel T, et al. Correlation of Quantitative Assay of HBsAg and HBV DNA Levels During Chronic HBV Treatment[J]. Digestive Diseases and Sciences, 2008, 53(11):2995-2998.
- [7] 雷建华, 杨 旭, 罗红雨, 等. 血清 HBsAg 和 HBeAg 阳性乙型肝炎患者 HBsAg 浓度与 HBV 复制水平的关系[J]. 中南大学学报(医学版), 2006, 31(4):548-551.
- [8] Francis J, Mahoney . Update on diagnosis, management, and prevention of hepatitis B virus infection[J]. Cline Microbiol Reviews, 1999, 12(2):351-366.
- [9] Stefan M, Thomas B, Juergen R, et al. Hepatology[M]. Germany: Flying Publisher, 2009:25-26.
- [10] 楼 滨, 周志东, 范 剑, 等. 血清乙型肝炎病毒表面抗原检测弱反应结果的确认方法及其评价[J]. 检验医学, 2005, 20(6):543-546.

(收稿日期:2009-02-14;修回日期:2009-05-10)

(本文编辑:潘雪飞; 英文编辑:王建东)

(上接第 297 页)浮血栓是急性血栓的确切证据。如果静脉管腔完全填充了血栓,挤压远端肢体时栓塞近心端血流加速减弱或消失,栓塞远心端血流呈连续性,但血流期相性消失,而且对瓦氏运动反应减弱或消失。急性期侧支循环血管迅速扩张,侧支血管一般较正常血管细,走行迂曲或相互交错,侧支血管可位于静脉栓塞附近或较远部位。探查髂静脉系统常从前外侧,探头置于腹直肌外侧,由于探头频率低、髂总静脉以外静脉位置深、肥胖、气体干扰等原因,有时难以清晰显示,由于经阴道超声检查明显改善了髂静脉的显示条件,血管显示率可达 100%<sup>[3]</sup>,可弥补上述不足。

**3.2 下肢深静脉检查中应注意问题** ①应熟悉静脉解剖及常见变异,例如股浅静脉、腘静脉双支改变,股深静脉缺如等,本组 1 例股深静脉缺如,开始将大隐静脉误认为股浅静脉。张彦荣报告 537 例下肢静脉曲张 690 条肢体血管顺行造影,股腘静脉双支畸形达 481 条肢体,占 69.7%<sup>[4]</sup>。因此检查中要防止双支畸形中另一条血管栓塞,以免漏诊。②熟悉心动周期中正常静脉随呼吸、温度、体位改变对静脉血流影响,如温度过低导致血管收缩,较细静脉显示困难,可提高环境温度,必要时可采取立位检查,使血管显示更清晰。③选择合适频率探头、寻找图

像清晰切面,尤其注意仪器设置,如果多普勒敏感性或增益调节过高,会发生彩色“外溢”,彩色血流信号掩盖灰阶图像,小血栓可能被彩色外溢掩盖。反之,如果增益过低、角度不合适或速度不当,会导致血流信号缺失,产生假阳性诊断。④对于按压困难部位,如内收肌管的股浅静脉部分及小腿近端由于肌肉阻力不易按压,注意彩色多普勒超声及多普勒能量图的应用。⑤采取间断加压静脉,以短轴切面确认静脉是否压瘪,避免长轴检查滑出探查切面造成假象,同时要注意尽量不要按压血栓近心端,尤其是漂浮血栓,防止脱落引起肺栓塞。

## 参考文献

- [1] 李云川,白旭东. 彩色多普勒超声在急性下肢深静脉血栓形成诊疗中的价值[J]. 2008, 29(3):206-207.
- [2] 刘真君,廖小梅,邓承祺,等. 304 例深静脉血栓形成临床回顾性分析[J]. 华西医学, 2004, 19(4):568-570.
- [3] 和朝平,吴 梅,李向农,等. 经阴道彩超在髂股静脉血栓形成诊断中的应用[J]. 中国超声医学杂志, 2001, 17(2):119-121.
- [4] 张彦荣,玉 鉴,李 钰,等. 下肢深静脉造影及其临床分析[J]. 河北医科大学学报, 2008, 29(2):259-260.

(收稿日期:2009-02-13;修回日期:2009-03-30)

(本文编辑:黄攸生)