

HBsAg 阴性 HBV DNA 阳性样本 300 例补充试验结果分析

杜晓明 钱江 华重千 蔡隽

[摘要] 目的 分析乙肝表面抗原(HBsAg)阴性乙肝病毒DNA(HBV DNA)阳性标本的补充试验结果。方法 选择2013年至2021年间的献血者样本,用酶联免疫吸附试验(ELISA)法筛查,无反应性标本用核酸检测技术(NAT)方法检测,对HBV DNA检测呈反应性的部分样本再进行乙肝五项进行补充试验。结果 对498 279份ELISA阴性的样本进行NAT检测,共检出HBV DNA阳性886例,隐匿性乙肝(OBI)检出率为1.78%,对其中300份样本进行乙肝五项补充试验,发现抗-HBc阳性27例,抗-HBe、抗-HBc两项阳性62例,HBsAg、抗-HBe、抗-HBc阳性11例,抗-HBs、抗-HBc阳性163例,抗-HBs阳性10例,五项全阴共有27例。结论 献血者中存在血清学阳性OBI和血清学阴性OBI,补充试验对指导献血者就医,提升血站服务具有重要意义。

[关键词] 酶联免疫吸附试验; 核酸检测技术; 隐匿性乙肝; 乙肝病毒DNA

Analysis of supplementary test results of 300 samples with negative HBsAg and positive HBV DNA DU Xiaoming, QIAN Jiang, HUA Chongqian, et al. Department of Laboratory, Jinhua Blood Central, Jinhua 321000, China.

[Abstract] **Objective** To analyze the supplementary test results of samples with negative HBsAg and positive HBV DNA. **Methods** Blood donor samples from 2013 to 2021 were selected to be detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). ELISA negative samples were tested by nucleic acid testing (NAT). HBV DNA positive samples were supplemented with five supplementary tests. **Results** Among 498279 negative ELISA samples, a total of 886 positive HBV DNA cases were detected by NAT, and the detection rate of occult HBV infection (OBI) was 1.78%. The five supplementary tests were carried out on 300 samples of them. There were 27 cases with positive anti-HBc, 62 cases with positive anti-HBe and anti-HBc, 11 cases with positive HBsAg, anti-HBe and anti-HBc, 163 cases with positive anti-HBs and anti-HBc, 10 cases with positive anti-HBs, and 27 cases with total negative. **Conclusion** Seropositive OBI exist in blood donors, supplementary test is of great significance for guiding blood donors to seek medical treatment and improving blood bank services.

[Key words] enzyme linked immunosorbent assay; nucleic acid testing; occult HBV infection; hepatitis B virus DNA

乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)是一种经血液传播的嗜肝DNA病毒,是引起慢性乙型肝炎、肝硬化和肝癌等疾病的重要因素,人群中有很多乙肝病毒携带者。HBV还具有较强的传染性,主要通过血液途径进行传播,会对患者造成潜在的输血传播危险。据研究表明,全球约有20亿人曾感染乙肝病毒,其中约有2.4亿人为慢性乙肝^[1]。在我

国,乙肝也是流行最为广泛、危害最为严重的一种传染病之一^[2]。为进一步了解乙肝两对半和HBV-DNA之间的关系,本次研究对酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)阴性的献血者样本进行HBV DNA筛查,对HBV DNA阳性的样本再进行乙肝两对半检测,分析两者的关系。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 样本来源 选择2013年1月至2021年12月在金华市中心血站经ELISA检测无反应性的

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.006.008

作者单位:321000 浙江金华,金华市中心血站检验科

通讯作者:钱江, Email: qianjq1982@163.com

498 279 名献血者样本,献血者均符合《献血者健康检查要求》。

1.2 ELISA 检测 采用 Xantus150 全自动酶免加样仪和 Fame24/20 全自动酶免分析仪平台,用乙肝表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)检测试剂对 498 279 例献血者标本进行 HBsAg 检测,双试剂反应性判为阳性,双试剂无反应性判为阴性,单试剂初筛反应性双孔复检后呈反应性判为阳性,否则为阴性。

1.3 核酸检测技术(nucleic acid testing, NAT)检测对 ELISA 检测无反应性标本采用罗氏 Cobas S 201 全自动核酸检测平台,用核酸检测试剂进行混样检测,对出现反应性结果进行单人份拆分检测,若拆分实验阳性,则判为该样本 NAT 检测阳性,否则为阴性。

1.4 乙肝五项补充试验 对 NAT 复检阳性的标本采用 Xantus150 全自动酶免加样仪和 Fame24/20 全自动酶免分析仪平台,用乙肝两对半试剂进行乙肝两对半检测。

2 结果

对 498 279 例 ELISA 检测阴性样本进行血液 NAT 检测,发现 HBV DNA 阳性 886 例,隐匿性乙肝(occult HBV infection, OBI)检出率为 1.78%。对其中 300 例 HBV DNA 阳性的样本进行乙肝两对半检测,发现有 27 例为单纯的抗-HBc 阳性;62 例为抗-HBe、抗-HBc 两项阳性;11 例为 HBsAg、抗-HBe、抗-HBc 三项阳性;163 例为抗-HBs、抗-HBc 两项阳性,10 例为抗-HBs 阳性;五项全阴共有 27 例。

3 讨论

我国是乙肝大国,一般人群 HBsAg 阳性率高达 7.1%^[3],乙肝病毒输血传播的防治任务十分艰巨。虽然近些年随着检测技术的提升,输血传播 HBV 的风险不断降低,但是,即使是发达国家仍然存在通过输血传播 HBV 的风险,因为导致 HBV 感染的最低 DNA 载量仍低于当前 NAT 检测的极限。因此,在全世界范围内,HBsAg 检测呈阴性,但血液中存在具有复制能力的 HBV DNA 的人群即 OBI 人群成为了血液安全的潜在风险,可导致乙型肝炎疫苗免疫和母婴阻断的失败,这也逐渐成为输血医学关注的焦点和讨论的热点。

本次研究将 498 279 例 HBsAg 检测阴性的血液样本进行 NAT 检测,共检出 886 例 HBV DNA 阳性, OBI 检出率为 1.78%,检出率与国内 OBI 在健康人群中的发生率(0.11%~27.1%)报道相符^[4]。本次

研究对其中 300 例 OBI 标本进行乙肝两对半检测,结果显示,有 27 例为单纯的抗-HBc 阳性;62 例为抗-HBe、抗-HBc 两项阳性;11 例为 HBsAg、抗-HBe、抗-HBc 三项阳性;163 例为抗-HBs、抗-HBc 两项阳性,10 例为抗-HBs 阳性;五项全阴共有 27 例。一般来说,OBI 感染可以分为两类:一类是血清阴性的 OBI(即抗-HBc、抗-HBe 和抗-HBs 均为阴性),另一类是血清阳性的 OBI(即抗-HBc、抗-HBe 和/或抗-HBs 阳性),目前两类人群的临床特征差异仍不清楚。单纯的抗-HBc 的 OBI 是指个体抗-HBc 呈阳性,但 HBsAg 和抗-HBs 均呈阴性,这可能是 OBI 病毒感染的一种非典型情况^[5]。本次乙肝两对半检测中共检出 263 例标本的抗-HBc 呈阳性反应,提示这些献血者可能是乙肝病毒的隐性携带者或处于感染的窗口期。多项研究表明,抗 HBc-IgM 阳性标本以及高滴度抗 HBc 阳性标本有较高的传播 HBV 的风险,而将抗-HBc 作为唯一血清标志物的 HBV DNA 阳性的献血者比携带抗-HBc 的 OBI 献血者更具备传染性。本次乙肝两对半检测有 27 例血清学抗-HBc 唯一阳性的标本,因这部分 OBI 献血者具备较强传染性,若这部分献血者漏检就可能会有 9% 的乙肝传播概率。本次研究中还有 11 例献血者在血液初筛检测时合格,血站检验科 HBsAg 酶免检测呈阴性,但是 NAT 检测为 HBV DNA 阳性,乙肝两对半也显示为“小三阳”格局。从乙肝两对半检测结果可以看出,这 11 例献血者并非所谓的“健康人群”,而是血清阳性的 OBI。以采供血机构现行的征询模式和检测手段来说,OBI 献血者是无法在献血前征询环节被淘汰的,且其具备潜在的乙肝传播风险。本次乙肝两对半检测中还存在 27 例是五项全阴结果,这部分献血者被称为血清阴性的 OBI,同时也具备潜在的乙肝传播风险。尽管采供血机构对献血者的血液制品进行了严格的血液传染病指标检测,但由于采供血机构仅对献血者的 HBsAg 进行检测,并不能完全排除 OBI 的献血者,仍可能发生乙肝经血传播的情形。OBI 的发生机制尚不明确,可能与 HBV S 基因变异、宿主的免疫应答和共同感染等因素相关,因此,对于 OBI 献血者不能掉以轻心,仍需注意 HBV 传播途径的切断和防护。

综上所述,NAT 检测方法可以直接检测 HBV DNA,弥补了 ELISA 检测窗口期偏长的缺陷^[6,7],而乙肝两对半补充试验对明确 OBI 献血者的感染状态

(下转第 510 页)

生,好发生于肠系膜,影像上表现为圆形或类圆形的囊性病灶,壁薄,囊内容物密度较低且无强化,无明显根蒂组织,可单发亦可多发,多无钙化,与周围结构分界较清晰。③阑尾其他肿瘤:阑尾其他类型肿瘤并不多见,其中类癌相对多见,多为实性肿块,体积较小,增强后可见较明显、均匀强化。④妇科肿瘤:由于阑尾解剖特征,当肿瘤进展至一定程度时易误诊为妇科肿瘤。陈超等^[11]报道了12例误诊为妇科肿瘤的AMN患者的临床特征,在影像上有时难以鉴别,需仔细寻找阑尾根部,并结合相关检查进行鉴别。

总之,当CT检查中发现阑尾的短径>15 mm、壁钙化、壁结节、分隔、黏液假瘤等征象时可高度提示AMN,确诊仍需病理。

参考文献

- 1 胡雨,阮志兵,郑星,等.AMN的CT表现及临床分析[J].中华普通外科杂志,2020,35(1):71-72.
- 2 许轲,翁雪珍,金中高,等.阑尾低级别黏液性肿瘤的临床病理表现[J].现代实用医学,2020,32(7):856-859.
- 3 Foster JM,Sleightholm RL,Wahlmeler S,et al.Early identification of DPAMinat-risk low-grade appendiceal mucinous neoplasm patients:A new approach to surveillance

- for peritoneal metastasis[J].World J Surg Oncol,2016,14(1):243-250.
- 4 齐雪梅,黄杰,梁长龙.阑尾黏液囊肿的CT诊断及良恶性鉴别[J].实用放射学杂志,2017,33(4):545-549.
- 5 王辉,孟松,李超,等.阑尾黏液囊肿诊治分析[J].中国普外基础与临床杂志,2016,23(1):100-101.
- 6 胡燕标,苏明进,肖维华,等.阑尾黏液性囊性病变更与临床表现分析[J].中国临床医学影像杂志,2014,25(12):864-869.
- 7 Bennett GL,Tanpitukpongse TP,Macari M,et al. CT diagnosis of mucocele of the appendix in patients with acute appendicitis[J].AJR,2009,192(3):103-110.
- 8 韩松,李雪伟,赵鹏翔,等.阑尾低级别黏液性肿瘤临床诊治的研究进展[J].中华解剖与临床杂志,2019,24(5):512-515.
- 9 黄旭明,刘炫辉,黄凌玉,等.原发性阑尾肿瘤发生腹膜转移的危险因素分析[J].中华肿瘤学杂志,2021,43(7):806-808.
- 10 雷维民,韩瑞,张东友.阑尾黏液性囊腺瘤/癌的临床病理表现[J].放射学实践,2019,33(7):700-703.
- 11 陈超,张颖.误诊为妇科肿瘤的AMN的临床病理特征[J].中华肿瘤学杂志,2021,43(4):472-476.

(收稿日期 2022-03-24)

(本文编辑 葛芳君)

(上接第507页)

有着重要的作用和指导意义。补充试验能够明确OBI献血者的乙肝两对半格局,帮助分析乙肝感染的可能性,对于OBI献血者的指导就医和提升血站服务具有重要意义。

参考文献

- 1 尹艳霞,许春海.慢性乙型肝炎患者HBsAg血清学清除后反弹与cccDNA的关系[J].肝脏,2018,23(5):443-445.
- 2 罗家宏.慢性乙肝患者HBV-DNA、乙肝两对半及肝功能指标检测结果分析[J].实用中西医结合临床,2021,21(3):104-106.
- 3 Eilard A,Andersson M,Ringlander J,et al.Vertically acquired occult hepatitis B virus infection may become

- overt after several years[J].J Infect,2019,78(3):226-231.
- 4 马源,张玲荣,王博,等.不明原因肝病患者中隐匿性HBV感染的研究[J].中国医疗前沿,2011,6(9):5-6.
- 5 Goyal A, Chauhan R. The dynamics of integration, viral suppression and cell-cell transmission in the development of occult hepatitis B virus infection[J].J Theor Biol,2018,445(4):269-280.
- 6 钱江,蔡隽,华重千,等.ELISA与NAT检测在血液HBV筛查中的关系研究[J].浙江医学,2019,41(12):1322-1324.
- 7 曾劲峰,郑欣,许晓绚.ELISA检测与NAT在血液筛查应用中的互补性研究[J].中国输血杂志,2012,25(10):1012-1014.

(收稿日期 2022-04-22)

(本文编辑 高金莲)