

# 天津市某三甲医院维持性血液透析患者 血源性病毒感染情况分析

门昆 魏殿军

作者单位:300211 天津市,天津医科大学第二医院检验科

通讯作者:魏殿军,E-mail:weidianjun@gmail.com

**【摘要】** 目的 了解血液透析患者乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)、丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)、人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)和梅毒螺旋体(*treponema pallidum*, TP)的感染情况。方法 应用酶联免疫法检测 449 例维持性血液透析患者血清中 HBV 五项、抗-HCV、抗-HIV 和 TP 抗体,应用 PCR-荧光探针法检测 HBsAg 阳性的透析患者血清中 HBV-DNA 含量及抗-HCV 阳性的透析患者血清中 HCV-RNA 含量,并进行统计学分析。结果 449 例透析患者 HBsAg、HBsAb、抗-HCV、TP 抗体的阳性率分别为 2.90%、20.71%、8.69%、1.78%,抗-HIV 检测结果均为阴性。其中,HBsAg 阳性患者中,HBV-DNA 阳性率为 46.15%,DNA 拷贝数为  $1.1 \times 10^4 \sim 3.7 \times 10^7$  IU/mL;抗-HCV 阳性者中,HCV-RNA 阳性率为 58.97%,RNA 拷贝数为  $8.1 \times 10^3 \sim 1.5 \times 10^7$  IU/mL。 $\geq 60$  岁和  $< 60$  岁两组患者 HBsAg、抗-HCV 阳性率比较,差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ )。结论 血液透析患者 HBV、HCV 感染率相对国外较低,但感染现象在各年龄段普遍存在。TP 感染情况与国内外报道相似,应加强管理防护。

**【关键词】** 血液透析;乙型肝炎病毒;丙型肝炎病毒;人类免疫缺陷病毒;梅毒螺旋体

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2013.01.011

## Hematogenous virus infection situation in persistent hemodialysis patients from a top three hospital in Tianjin

MEN Kun, WEI Dian-jun. Department of Clinical Laboratory, The Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

**【Abstract】 Objective** To learn the infection situation of hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), human immunodeficiency virus (HIV) and *treponema pallidum*(TP) in hemodialysis patients. **Methods** The HBV, anti-HIV, anti-TP and anti-HCV in 449 persistent hemodialysis patients were detected by enzyme-linked immunosorbent assay; the HBV-DNA content in HBsAg positive hemodialysis patients and the HCV-RNA content in anti-HCV positive hemodialysis patients were detected by the PCR-fluorescent probe assay. All data were analyzed by statistical analysis. **Results** The positive rates of HBsAg, HBsAb, anti-HCV and anti-TP in 449 hemodialysis patients were 2.90%, 20.71%, 8.69% and 1.78%, and the anti-HIV test results were all negative. Besides, the HBV-DNA positive rates was 46.15% in HBV surface antigen positive people, the DNA copy number was  $1.1 \times 10^4 \sim 3.7 \times 10^7$  IU/mL. The HCV-RNA positive rates was 58.97% in anti-HCV positive people, the RNA copy number was  $8.1 \times 10^3 \sim 1.5 \times 10^7$  IU/mL. There were no significance differences in the positive rates of HBsAg, anti-HCV between  $\geq 60$  and  $< 60$  years old patients ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** HBV and HCV infection rates in this group hemodialysis patients are relatively low, but the phenomenon of infection is widespread exist in all ages. TP infection is similar to that reported at home and abroad, should strengthen the management of protection.

**【Key words】** Hemodialysis; Hepatitis B virus; Hepatitis C virus; Human immunodeficiency virus; *Treponema pallidum*

新世纪以来,在我国终末期肾衰的肾脏替代治疗(包括血液透析、腹膜透析及肾移植)患者,以每年 11% 以上的速率增长<sup>[1]</sup>。其中维持性血液透析患者血源性病毒感染现象比较普遍<sup>[2]</sup>。为了解血液透析

患者乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)、丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)、人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)及梅毒螺旋体(*treponema pallidum*, TP)的感染情况,本文对 2011

年 1 月至 2011 年 12 月我院收治的 449 例血液透析患者进行相关项目检测,并对检测结果进行统计分析。现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择 2011 年 1 月至 2011 年 12 月我院收治的 449 例维持性血液透析患者,患者进行透析治疗前,肝炎、梅毒、HIV 感染情况未知。其中男性 222 例,平均年龄(53.5±5.9)岁,女性 227 例,平均年龄(58.8±6.0)岁。并将患者分为 ≥ 60 岁和 < 60 岁两组。

**1.2 仪器与试剂** BIO-RAD 680 全自动酶标仪为美国伯乐公司产品;HBV 诊断试剂盒为英科新创(厦门)科技有限公司生产;HCV 抗体诊断试剂盒、TP 抗体诊断试剂盒及 HIV(1+2 型)抗体诊断试剂盒均为北京万泰生物药业股份有限公司产品;核酸检测试剂盒为中山大学达安基因股份有限公司产品。

## 1.3 方法

**1.3.1 抗体检测** HBV 五项、TP 及 HIV 检测采用酶联免疫法,HCV 检测采用双抗原夹心酶联免疫法,所有检测均严格按照试剂盒说明书要求进行。

**1.3.2 核酸检测** 血清中 HBV-DNA 和 HCV-RNA 检测采用 PCR-荧光探针法,血清中 DNA、RNA 的提取、逆转录及 PCR 扩增均严格按照 PCR 基因扩增实验室的管理规范及试剂盒说明书要求进行。

**1.4 判定标准** HBV 血清检测结果判定:HBsAg、HBeAg、HBcAb 三项指标均为阳性者为急性乙型肝炎,俗称“大三阳”;HBsAg、HBeAb、HBcAb 三项指标均阳性者为 HBV 携带者,俗称“小三阳”;除“大三阳”和“小三阳”两种模式外,HBsAb、HBeAb、HBcAb 三项指标中,凡 2 项或 2 项以上阳性者称为乙型肝炎感染恢复期。其余感染情况因例数较少,在此不作讨论。HBV-DNA 和 HCV-RNA 的检测灵敏度为  $1.0 \times 10^3$  IU/mL,低于此下限者视为病毒含量较低。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 10.0 统计软件对数据进行分析。计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 HBV 感染情况分析** 449 例透析患者中,HBV 五项指标检测均阴性者 343 例,占 76.39%;乙型肝炎恢复期患者为 36 例(8.02%),其中 ≥ 60 岁 15 例(3.34%),< 60 岁 21 例(4.68%);HBsAb 阳性者为 93 例,阳性率 20.71%;HBsAg 阳性者为 13 例,阳性率为 2.90%。对 13 例 HBsAg 阳性者进行血清 HBV-

DNA 定量检测,其中 6 例 HBV-DNA 阳性,占 HBsAg 阳性者比例为 46.15%。HBV-DNA 阳性者 DNA 的拷贝数为  $1.1 \times 10^4 \sim 3.7 \times 10^7$  IU/mL。13 例 HBsAg 阳性患者中,≥ 60 岁和 < 60 岁两组阳性率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.279, P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 HBV 的感染情况[n(%)]

| 组别     | HBsAg 阳性率 |         | HBsAb 阳性率 | 乙型肝炎恢复期  |
|--------|-----------|---------|-----------|----------|
|        | 大三阳       | 小三阳     |           |          |
| ≥ 60 岁 | 3(0.67)   | 2(0.45) | 48(10.69) | 15(3.34) |
| < 60 岁 | 4(0.89)   | 4(0.89) | 45(10.02) | 21(4.68) |
| 合计     | 7(1.56)   | 6(1.34) | 93(20.71) | 36(8.02) |

**2.2 HCV 的感染情况分析** 449 例透析患者中,抗-HCV 阳性者为 39 例,阳性率为 8.69%,其中 HCV-RNA 阳性者为 23 例,阳性率为 58.97%,HCV-RNA 阳性者 RNA 的拷贝数为  $8.1 \times 10^3 \sim 1.5 \times 10^7$  IU/mL。39 例抗-HCV 阳性患者中,≥ 60 岁和 < 60 岁组间抗-HCV 阳性率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.004, P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 HCV 的感染情况[n(%)]

| 组别     | 抗-HCV 阳性 | HCV-RNA 阳性例数及占抗-HCV 阳性患者百分比 |
|--------|----------|-----------------------------|
|        |          |                             |
| ≥ 60 岁 | 18(4.00) | 12(66.67)                   |
| > 60 岁 | 21(4.67) | 11(52.38)                   |
| 合计     | 39(8.69) | 23(58.97)                   |

**2.3 HIV 及 TP 的感染情况** 449 例患者抗-HIV 检测结果均为阴性,TP 抗体阳性者 8 例(1.78%),其中,≥ 60 岁患者为 5 例,< 60 岁患者为 3 例。

## 3 讨论

据国外资料<sup>[3,4]</sup>统计,感染是导致终末期肾衰竭透析患者死亡的第二位病因(平均约占死亡病例的 25.0%),仅次于心血管疾病(约占 50.0%)。尽管透析患者的感染死亡率在过去几年中已有显著下降,如美国已从上世纪 90 年代初的 36.0%降至 12.7%,但是,对透析患者感染进行积极预防和治疗仍是一项重要的临床课题<sup>[2]</sup>。维持性透析患者接触肝炎病毒的潜在风险增加,进展为慢性肝炎、肝硬化或肝癌在内的慢性肝病的风 险增加,相关死亡风险同时增加。

TP、HIV 主要通过性传播,也可经血液传播,HBV、HCV 主要经血液进行传播,血液透析患者因其自身免疫功能低下,且经常输血或血液制品,成为 HBV、HCV、TP 和 HIV 感染的高危人群。

血液透析患者及血液透析相关工作人员 HBV 的感染更为突出<sup>[5]</sup>。血液透析患者的 HBsAg 阳性率在世界各地的透析中心差别较大,但是均与当地普

通人群的 HBV 流行状况相关。有资料<sup>[6]</sup>显示,世界各国及地区血液透析患者 HBsAg 阳性率为:美国 0.9%,日本 1.6%,巴西 10.0%,中国香港 10.0%,沙特阿拉伯 11.8%。本文研究的 449 例透析患者中,HBsAg 阳性率为 2.90%,处于相对较低水平,但 HBsAg 阳性患者中,其 HBV-DNA 阳性者占 46.15%,且 DNA 的拷贝数为  $1.1 \times 10^4 \sim 3.7 \times 10^7$  IU/mL。说明该部分患者体内 HBV 复制活跃,应继续加强预防和管理,同时应适时给予抗病毒药物治疗<sup>[7]</sup>。本文研究结果显示,HBsAb 阳性患者为 20.71%(93/449),乙型肝炎恢复期患者占 8.02%(36/449),这些患者为继往感染 HBV,现在已产生抗体,不具有传染性。

HCV 为一种单链 RNA 病毒,直径 40~60 nm,大约由 9400 个核苷酸组成,主要经输血及血液制品传播。血液透析患者是丙肝高发中的一个特殊群体。许多发达国家对血液透析患者定期监测血清抗-HCV,多中心调查显示发达国家 HCV 的感染率是很高的。中国大陆地区报道的血液透析患者抗-HCV 阳性率为 25%~80%,汪年松等<sup>[8]</sup>通过对 2010 例感染 HCV 的维持性血液透析患者随访研究发现,有 225 例患者抗-HCV 转阳,总转阳率为 11.2%,占总随访人群比例较高。本文研究中血液透析患者 HCV 的感染率为 8.69%,低于国外报道<sup>[9,10]</sup>的 16.3%~32.1%感染率,但显著高于普通人群(3.0%)<sup>[11]</sup>,说明血液透析患者是 HCV 感染的高危人群。其中 HCV-RNA 阳性者占抗-HCV 阳性患者百分比为 58.97%,RNA 的拷贝数为  $8.1 \times 10^3 \sim 1.5 \times 10^7$  IU/mL,说明此透析人群中 HCV 感染后,大多数患者体内病毒复制活跃,应积极做好隔离及相关防护管理<sup>[12]</sup>。HCV 极易使患者发展为慢性肝炎、肝硬化,甚至发生肝癌,严重影响了血液透析患者的生活质量及存活率<sup>[5]</sup>。

本文研究中,将 449 例维持性血液透析患者分为  $\geq 60$  岁和  $< 60$  岁两组,经统计学分析,两组人群的 HBV 和 HCV 感染率差异均无统计学意义,说明维持性血液透析人群均易感染 HBV 和 HCV。

梅毒是一种慢性感染性疾病,几乎可以累及所有器官和系统,其广泛流行和传播已成为世界各国严重的公共卫生问题<sup>[13]</sup>。我院 2011 年透析患者 TP 抗体阳性率为 1.78%。高于 1999 年全国性病监测系统供血者感染率 0.32%<sup>[14]</sup>。透析中心的患者均为高危人群,应做好安全防护、隔离措施;医务人员在工作中也应注意自身防护。

HIV 是一种感染人类免疫系统细胞的慢病毒,属反转录病毒的一种。该病毒主要通过性行为及血

液传播。多数国家统计,血液透析中心患者血清中 HIV 阳性率约为 1%。血液透析传播 HIV 的危险并不是很高<sup>[2]</sup>,本文研究中未见 HIV 抗体阳性者。

综上所述,维持性血液透析患者由于免疫力低下,加之严重贫血、营养不良、抵抗力差,极易受到病毒的侵犯,血液透析患者已成为 HBV、HCV、TP 感染的高危人群,输血、透析年限及透析器反复使用均是肝炎病毒和梅毒感染的高危因素。近年来,我国部分医院已采取下列措施,着手减少血源性病毒感染的机会:①严格血源管理,掌握输血指征;②提倡使用促红细胞生成素及造血原料纠正贫血以减少输血,选择适当的透析时机,积极改善患者的营养状况,提高患者免疫力;③加强透析中心工作人员的防范意识,强化消毒隔离措施,严格执行无菌操作,血液净化室实行分区管理。

#### 4 参考文献

- 1 王海燕. 译后评论:我国慢性肾脏病的新数据及其警示. 英国医学杂志(中文版), 2006, 9: 136.
- 2 王质刚. 维持性血液透析患者感染并发症. 中国血液净化, 2003, 2: 524-526.
- 3 Espinosa M, Martin-Malo A, Alvarez de Lara MA, et al. Natural history of acute HCV infection in hemodialysis patients. Clin Nephrol, 2002, 58: 143-150.
- 4 Girndt M, Kohler H. Hepatitis B virus infection in hemodialysis patients. Semin Nephrol, 2002, 22: 340-350.
- 5 刘惠兰. 应重视维持性血液透析患者乙、丙型肝炎病毒感染的防治. 中国血液净化, 2005, 5: 233-235.
- 6 Wang PN, Fung TT, Mak SK, et al. Hepatitis B virus infection in dialysis patients. J Gastroenterol Hepatol, 2005, 20: 1641-1651.
- 7 Nakai S, Suzuki K, Masakane I, et al. Overview of regular dialysis treatment in Japan (as of 31 December 2008). Ther Apher Dial, 2010, 14: 505-540.
- 8 汪年松, 盛晓华, 张晓光, 等. 维持性血液透析患者感染丙型肝炎 126 个月随访研究. 中国血液净化, 2009, 8: 593-595.
- 9 Petrosillo N, Gilli P, Serraino D, et al. Prevalence of infected patients and understaffing have a role in hepatitis C virus transmission in dialysis. Am J Kidney Dis, 2001, 37: 1004-1010.
- 10 Salama G, Rostaing I, Sandres K, et al. Hepatitis C virus infection in French hemodialysis units: A multi-center study. J Med Virol, 2000, 61: 44-51.
- 11 中华医学会肝脏学分会. 中华医学会感染病与寄生虫病学分会. 丙型肝炎防治指南. 中华内科杂志, 2004, 43: 551-555.
- 12 朱庆俊. 血液透析与丙型肝炎的防控. 医学信息, 2011, 24: 1780-1781.

(下接第 64 页)

表 1 5 种药物服用正常剂量和超剂量后尿中吗啡检测结果[n(%)]

| 组别      | 正常剂量 |          |                    |        | 超剂量 |                       |            |       | $\chi^2$ 值         | P 值   |
|---------|------|----------|--------------------|--------|-----|-----------------------|------------|-------|--------------------|-------|
|         | 例数   | 阳性率      | $\chi^2$ 值         | P 值    | 例数  | 阳性率                   | $\chi^2$ 值 | P 值   |                    |       |
| 安定组     | 40   | 4(10.0)  | 4.21 <sup>△</sup>  | 0.0400 | 40  | 9(22.5) <sup>△</sup>  | 10.14      | 0.001 | 2.296 <sup>○</sup> | 0.130 |
| 东莨菪碱组   | 40   | 3(7.5)   | 4.28 <sup>△</sup>  | 0.0390 | 40  | 7(17.5) <sup>△</sup>  | 7.67       | 0.001 | 1.217 <sup>○</sup> | 0.270 |
| 先锋 IV 组 | 40   | 8(20.0)  | 8.89 <sup>△</sup>  | 0.0030 | 40  | 17(42.5) <sup>△</sup> | 21.59      | 0.000 | 2.171 <sup>○</sup> | 0.141 |
| 氟哌酸组    | 40   | 6(15.0)  | 6.49 <sup>△</sup>  | 0.0011 | 40  | 14(35.0) <sup>△</sup> | 16.97      | 0.000 | 5.214 <sup>*</sup> | 0.022 |
| 扑热息痛组   | 40   | 11(27.5) | 12.75 <sup>△</sup> | 0.0000 | 40  | 19(47.5) <sup>△</sup> | 24.92      | 0.000 | 2.010 <sup>○</sup> | 0.156 |
| 对照组     | 40   | 0(0.0)   | -                  | -      | 40  | 0(0.0)                | -          | -     | -                  | -     |

注:△与对照组比较,  $P < 0.05$ ; \*氟哌酸组正常剂量与超剂量比较,  $P < 0.05$ ; ○同一种药物正常剂量与超剂量比较,  $P > 0.05$

显著高于正常剂量, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) 外, 其余各组差异均无统计学意义, 说明超剂量服用氟哌酸对胶体金层析法检测尿中吗啡的结果影响更大。曹洋<sup>[3]</sup>等检测尿中吗啡阳性率小于千分之一, 而陈金超等<sup>[4]</sup>对某部已入伍新兵行尿中吗啡检测发现 45 例假阳性结果。本实验室在四年征兵尿检中仅证实有 1 例为吸食毒品<sup>[5]</sup>。近年我国征兵体检增加了此项目并普遍采用胶体金层析法检测尿中吗啡, 据美国国家药物研究所报道<sup>[2,5]</sup>, 采用此方法检测, 当海洛因、可待因等浓度  $\geq 300$  ng/mL 时, 呈阳性反应; 麻黄碱、先锋 IV、可卡因、美沙酮、罂粟碱、安定、扑热息痛、氟派酸、东莨菪碱浓度  $\leq 100$   $\mu$ g/mL 时, 不会引起交叉反应, 但高于此浓度就会产生阳性反应; 吴燕等<sup>[6]</sup>也报道服用雷尼替丁、平喘止咳复方制剂以及摄入含有罂粟壳的火锅等都会引起假阳性结果, 与本文研究结论相近。因此, 实验室人员在检测标本时、公安人员在作举

证工作时, 应结合对象是否用药来判断, 以避免造成将正常人当做吸毒对象的误判。

#### 4 参考文献

- 1 张锐敏, 冯忠堂, 张力群, 主编. 海洛因等阿片类药物依赖的临床与治疗. 第 1 版. 山西科学技术出版社, 1999, 1-108.
- 2 刘文英, 主编. 药物分析. 第 1 版. 人民出版社, 2000, 78-264.
- 3 曹洋, 郑秀诗, 李晓春. 征兵体检吗啡冰毒和 HIV 筛查分析. 检验医学与临床, 2007, 4: 305.
- 4 陈金超, 徐立凤, 吴太忠. 新兵吗啡和甲基安非他明毒品检测假阳性结果分析. 实用医技杂志, 2007, 14: 586-587.
- 5 彭和平, 陈冬莲, 何文, 等. 胶体金层析法检测尿中吗啡的探讨. 临床和实验医学杂志, 2007, 6: 121.
- 6 吴燕, 韩光宇, 徐湛. 徐州市区应征青年吗啡/甲基安非他明检测结果分析. 中国现代医生, 2010, 29: 112.

(收稿日期: 2011-12-23)

(本文编辑: 张志成)

(上接 46 页)

献血人群中大学生 HIV 感染现状调查. 中国临床研究, 2011, 24: 86-87.

- 4 郑建东, 吴尊友, 庞琳, 等. 大学在校学生男男性接触者性取向自我认同与艾滋病相关危险因素定性研究. 中国艾滋病性病, 2008, 14: 258-260.

5 王书江, 王丽娟, 齐惠荣, 等. 大学生 HIV 自愿检测和艾滋病知识调查分析. 中国健康教育, 2007, 23: 447-448.

- 6 杨雪斌, 杨璞, 丁权, 等. 献血者高危因素的识别、判断和筛选研究. 临床输血与检验, 2009, 11: 48-50.

(收稿日期: 2012-04-11)

(本文编辑: 张志成)

(上接第 42 页)

13 李安信, 王鹰. 梅毒的诊断和治疗策略. 传染病信息, 2007, 20: 26-29.

14 俞进, 梁国钧, 夏强. 1999 年全国性病监测系统不同人群性病患病率调查. 中国性病艾滋病防治, 2001, 7: 135-136.

(收稿日期: 2012-10-15)

(本文编辑: 张志成)