

熊诗松
刘锡光
编著

病毒性肝炎 的血清学 诊断与防治

12.6

河南科学技术出版社

92
R512.6
7

✓

病毒性肝炎的血清学 诊断及防治

熊诗松 编著
刘锡光
买 凯 审阅

HA915/04



3 0109 1089 5

河南科学技术出版社



B

914816

病毒性肝炎的血清学诊断和防治

顾诗松 刘锡光 编著

买 凯 审阅

黄仁编机 李德娜

河南科学技术出版社出版

河南郑州中原印刷厂印刷

河南省新华书店发行

787×1032毫米 32开本 4.626印张 89千字

1991年4月第1版 1991年4月第1次印刷

印数：1—10,000册

ISBN7-5349-0853-9/R·132

定 价： 2.10元



前 言

病毒性肝炎是严重危害人民健康的常见传染病。近年来国内外对该病的研究进展迅速,致使一些临床工作者常常感到对该病的最新诊治知识缺乏足够的了解,但又无时间翻阅大量的研究进展资料和专著,因此,临床医生渴望获得一本简明实用的小册子,以解决实际工作中的一些基本问题。作者在临床工作中也常遇到许多患者提出的一些有关病毒性肝炎的防治、诊断方面的问题,患者也同样需要一本介绍该病知识的读物。为此,我们根据临床工作中的体会,结合1989年日本东京国际肝炎会议和1990年美国休士顿第七届国际病毒性肝炎和肝病会议的主要内容,撰写了这本小册子,既要地介绍了病毒性肝炎的研究新进展,包括PCR技术及其在肝炎病毒研究上的应用等,又以图表方式简述了病毒性肝炎的一般知识,以供临床各科医师、卫生防疫工作者、病毒学和检验工作者作为一本案头书,给工作带来方便;也可供非医务人员和肝炎病人参阅。

由于作者水平有限,本书不足之处,敬请广大读者不吝

批评指正。

本书所用的部分略语注解如下：

ALT(SGPT)：丙氨酸转氨酶（血清谷-丙转氨酶）

RPHA：反向被动血凝试验

IAHA：免疫粘附血凝试验

PHA：被动血凝试验

ELISA(EIA)：酶联免疫吸附试验

RIA：放射免疫试验

S/N：标本的光密度值/阴性标本光密度值

作者 1990年12月于郑州

目 录

第一章 病毒性肝炎的血清学诊断	(1)
一、病毒性肝炎的最新分类	(1)
二、五型病毒性肝炎的比较	(2)
三、急性病毒性肝炎血清学检测程序及鉴别 诊断	(5)
四、血清学标志物的常用检测法、正常值 及报告方式	(7)
五、感染各型肝炎病毒后血清标志物的诊 断意义	(7)
六、乙型肝炎抗原、抗体和HBVDNA血清 学检测方法比较	(15)
七、感染各型肝炎病毒后的血清学反应 图	(18)
八、HBsAg 免疫学检测的质量保证	(24)
第二章 病毒性肝炎的预防	(36)
一、病毒性肝炎的一般预防方法	(37)

二、甲型肝炎的免疫预防	(41)
三、乙型肝炎的免疫预防	(43)
四、病毒性肝炎的消毒方法	(46)
第三章 病毒性肝炎的治疗	(50)
一、病毒性肝炎的一般治疗原则	(50)
二、治疗病毒性肝炎的药物简介	(53)
三、抗肝炎药物治疗评价应注意的问题	(73)
第四章 肝炎病毒研究的新进展	(79)
一、概说	(79)
二、HAV 的研究进展	(82)
三、HBV 的研究进展	(84)
四、HCV 的研究进展	(96)
五、HDV 的研究进展	(93)
六、HEV 的研究进展	(100)
第五章 PCR技术及其在病毒学上的应用	(103)
一、基本原理	(103)
二、耐热DNA聚合酶和DNA 扩增仪	(105)
三、DNA 样品的制备	(107)
四、PCR 试剂的制备	(108)
五、引物和探针的纯化	(110)
六、PCR 的操作方法	(112)
七、注意事项	(113)
八、中国医学科学院基础医学研究所生化 暨分子生物学研究室的方法	(115)

九、改良的 PCR 技术	(118)
十、PCR 技术在病毒学上的应用及其局 限性	(122)
第六章 HBV 与 HIV 的相关性及艾滋病的实 验诊断	(128)
一、HBV 与 HIV 的相关性	(128)
二、艾滋病的诊断标准 (CDC)	(131)
三、全球及我国艾滋病发病情况	(133)
四、艾滋病的实验室诊断	(134)

第一章 病毒性肝炎的血清学诊断

一、病毒性肝炎的最新分类

1989年日本东京国际肝炎讨论会,将病毒性肝炎分为甲、乙、丙、丁、戊(A、B、C、D、E)等五型,其病原分别是HAV、HBV、HCV、HDV、HEV。是否存在第六型尚在研究中。为此,有必要将过去肝炎的命名和最新的命名加以对比,以便了解其发展(见表1-1)。

表1-1 病毒性肝炎的最新分类和命名

英文名称	现用中文名称	曾用名称	病原及其简称
Hepatitis A(HA)	甲型肝炎(甲肝)	传染性肝炎, 短潜伏期肝炎	甲型肝炎病毒, HAV
Hepatitis B(HB)	乙型肝炎(乙肝)	血清型肝炎, 长潜伏期肝炎	乙型肝炎病毒, HBV
Hepatitis C(HC)	丙型肝炎(丙肝)	肠道外传播的(散发性)非甲非乙型肝炎	丙型肝炎病毒, HCV
Hepatitis D(HD)	丁型肝炎(丁肝)	δ (德尔他)肝炎	丁型肝炎病毒, HDV (δ 抗原、 δ 病毒)
Hepatitis E(HE)	戊型肝炎(戊肝)	肠道传播的(流行性)非甲非乙型肝炎	戊型肝炎病毒, HEV

二、五型病毒性肝炎的比较

为了加深对五型肝炎的了解,根据现有资料,可以从病毒学特征、潜伏期、临床表现、传播途径、实验室诊断(特异性血清学检查)、预防等几个方面来进行比较和鉴别,见表1-2。

表1-2 五型病毒性肝炎的比较(1)

特 征	甲型肝炎	乙型肝炎	丙型肝炎	丁型肝炎	戊型肝炎
病毒的特征					
大小(nm)	27	32	36~52	35~37	27~32
核 酸	单链RNA	双链DNA	正链RNA	单链RNA	单链RNA
沉降系数	100—100S	12.4S	140S	?	183S
科 属	小核糖核酸 病毒科	双链DNA病毒 科	披盖病毒 科	缺陷病毒 ?	杯状病毒 (Calicivirus)
组织培养	人胚肺二倍 体 恒河猴肾 细胞	高分化肝癌 细胞株 (1986)	—	早期肝细胞	—
电镜鉴定	可以	可以	可以	可以	可以
克 隆	—	—	+	+	+
感染动物	黑猩猩 绒猴	黑猩猩	黑猩猩	黑猩猩 土拨鼠 (早期)	黑猩猩 须鲸 恒河猴 小蟹猴
特 点		有4~10 个亚型	有3个 亚型	需要HBV 帮助才能 复制	

表1-2 五型病毒性肝炎的比较(2)

特 征	甲型肝炎	乙型肝炎	丙型肝炎	丁型肝炎	戊型肝炎
临床特征					
潜伏期(天)	15~110, 一般为28~43	23~203, 一般为60~120	33~32	平均29	19~75 平均42
发病急骤	+	+	+	+	+
肝外表现	-	+	+	不明	-
发病率	100/10万	?	6.7~13.8%	?	2.6%
死亡率	0.03~0.68/ 10万				1~2%
伴有肝硬化	-	+	+	不明	-
原发性肝癌	-	+	+	+	-
慢性携带者	-	+	+	?	-
传播途径					
粪-口	+++	-	-	-	+++
唾液	+	+	?	+	-
血液	±	+++	++++	++++	-
肠道外传蛋	-	+++	++++	++++	-
性接触传染	±	++	-	+	-
垂直传染	-	+++	±	+	-
家庭聚集	+	+	+	+	+

表1-2 五型病毒性肝炎的比较(3)

特 征	甲型肝炎	乙型肝炎	丙型肝炎	丁型肝炎	戊型肝炎
血清学标志物	抗-HAVIgM	HBsAg	抗-HCV	抗-HDVIgM	抗-HEVIgM
	抗-HAVIgG	抗-HBs	抗-HCVIgG	抗-HDVIgG	抗-HEVIgG
	总抗-HAV	PreS ₁ Ag	HCAg	抗-HDV	总抗-HEV
	HAAg	PreS ₂ Ag		HDAG	
	HAVRNA	抗-PreS ₁		HDARNA	
	(CDNA杂交试验)	抗-PreS ₂		(CDNA杂交试验)	

续表

特征	甲型肝炎	乙型肝炎	丙型肝炎	丁型肝炎	戊型肝炎
		PHSA-R HBcAg 抗-HBc HBcAg 总抗-HBc 抗-HBcIgM 抗-HBcIgG HBVDNA HBVDNAP			
预 防					
一般性	注意饮水、饮食、环境及个人卫生。养成饭前便后洗手的习惯。保护水源、防止粪便污染水源。	对血源和血液制品进行严格筛选和监督，杜绝各种医疗操作的交叉感染。	严格筛选和监督血源，杜绝输血后肝炎，其它同乙肝。	同乙肝	同甲肝
特异性	甲肝疫苗 (丙种球蛋白)	乙肝疫苗、高效价特异性丙种球蛋白		同乙肝	

三、急性病毒性肝炎血清学检测 程序及鉴别诊断

病史、临床表现、ALT(SGPT)值均提示急性病毒性肝炎的患者，如何做出病原学诊断，这是临床工作者常常遇到的具体问题，我们采用简图（图1-1）形式阐明其血清学检测程序，具有较系统、全面、简单、明了等特点。通过此程序不仅可检出五种病毒性肝炎的病原，还可避免漏诊和误诊由其它病因所致的肝炎，如中毒性肝炎、CMV和EBV所致的肝炎等。

关于图1的说明：

1. 由于甲肝及乙肝在我国最多见，故此程序首先从检测甲肝和乙肝血清学标志物着手，在此基础上，再去发现丁肝、丙肝和戊肝，这样，既可防止漏诊，又可避免多项检测而造成浪费。

2. 图中双线箭头所指表示需检测的项目，方框中的内容为对所检测项目结果的解释。

3. 人必须感染乙肝病毒，才能感染丁肝病毒，故丁型肝炎临床上表现为乙肝与丁肝病毒联合感染和丁肝与乙肝病毒重叠感染两种类型，在这些病人的血清中也可测出HBsAg等标志物，应根据病史、流行病学的资料，进一步检测抗-HDVIgM、抗-HDVIgG，以确定丁肝的诊断。由于上述原

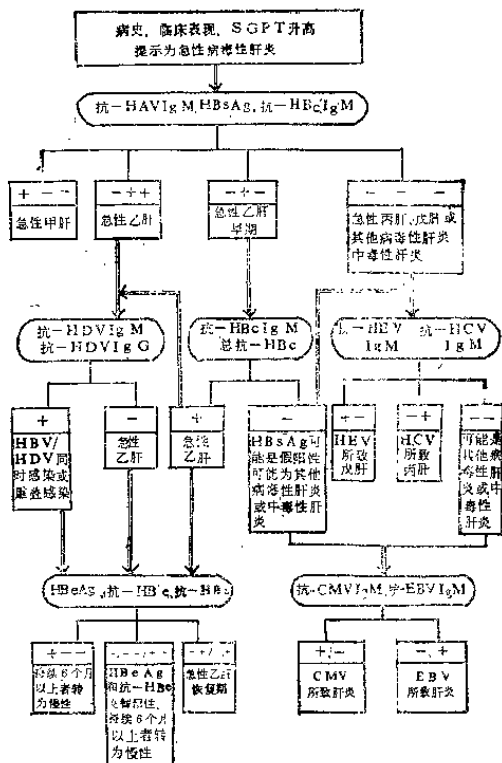


图 1-1 急性病毒性肝炎血清学检测程序和鉴别诊断

因，丁肝病入血清中还可检出HBeAg、抗-HBe 和抗-HB_s等标志物，可借此指标推测丁肝病入的预后。

4. 当各种特异性标志物都是阴性，仅单项SGPT升高者，应结合病史，考虑是否是丙肝。

四、血清学标志物的常用检测法、 正常值及报告方式

五型病毒性肝炎均可用特异性血清学检测方法明确其病原，现将各种血清学标志物的常用检测方法等列于表1-3，以供临床参考。

五、感染各型肝炎病毒后血清 标志物的诊断意义

(一) 甲型肝炎(表1-4)

抗-HAVIgM：阳性表示急性或新近感染。

抗-HAV(总抗体)：阳性表示已经或曾经感染过HAV，如2~4周后测定滴度增高4倍以上，为急性感染HAV。

抗-HAVIgG：表示曾经感染过HAV，或接种甲肝疫苗后获得免疫力。

HAV RNA (CDNA杂交试验)：表示有HAV存在，

表1-3

血清学标志物的常用检测方法、正常值、报告方式

标志物	中文名称	常用检测方法	正常值	报告方式
总抗-HAV	总抗甲肝病毒抗体	ELISA, RIA	S/N < 2.10, < 1:100	在正常值范围内报告阴性或
抗-HAV IgM	抗甲肝病毒IgM抗体	ELISA, RIA	S/N < 2.10, < 1:100	(-), 大于正常值报告阳性
抗-HAV IgG	抗甲肝病毒IgG抗体	IAHA	10	或(+), 唯抗-HBs阳性表示
HA VCDNA	甲肝病毒互补DNA	ELISA	S/N < 2.10	机体感染过HBV或注射乙肝
HBsAg	乙型肝炎表面抗原	CDNA-RNA	无黑色斑点	疫苗后已获得免疫力。
抗-HBs	乙型肝炎表面抗体	RPHA	< 1:8-1:16	
HBsAg PHSA-R	乙型肝炎表面抗原多聚人血清白蛋白受体	ELISA, RIA	S/N < 2.10	
HBeAg	乙型肝炎e抗原	PHA	< 1:8-1:16	
抗-HBe	乙型肝炎e抗体	ELISA, RIA	S/N < 2.10	
总抗-HBc	总抗乙型肝炎核心抗原的抗体	RPHA	< 3孔	
抗-HBc IgM	抗乙型肝炎核心抗原的抗体IgM	ELISA	S/N < 2.10	
		ELISA, RIA	S/N < 2.10	
		ELISA, RIA	S/N < 2.10	
		ELISA, RIA	捕捉夹心法	
		ELISA, RIA	A < 临界值	
		ELISA, RIA	竞争法 S/N < 2.10	

标 本 种	中文名称	常用检测方法	正常值	报告方式
抗-HBcIgG	抗乙型肝炎核心抗原的抗体IgG	ELISA, RIA		
HBVDNA-P	乙型肝炎DNA多聚酶	酶学方法	<25cpm/ml	
		免疫沉淀法	<25cpm/ml	
HBVDNA	乙型肝炎的脱氧核糖核酸	分子杂交技术	无黑色斑点	
		斑点法	(<1Pg/40ul)	
Pres ₁ , Pres ₂	前S ₁ 蛋白、前S ₂ 蛋白	ELISA, SRIA	S/N<2.10	
抗-Pres ₁	抗前S ₁ 蛋白的抗体	ELISA, SRIA	S/N<2.10	
抗-Pres ₂	抗前S ₂ 蛋白的抗体	ELISA, SRIA	S/N<2.10	
HCAG	丙肝病毒抗原	ELISA, RIA	S/N<2.10	
抗-HCV	抗丙肝病毒的抗体	ELISA, RIA	S/N<2.10	
抗-HCVIgG	抗丙肝病毒抗体IgG	ELISA, RIA	S/N<2.10	
HDAg	丁肝病毒抗原	ELISA, RIA	S/N<2.10	
抗-HDVlgM	抗丁肝病毒IgM抗体	ELISA, RIA	S/N<2.10	
抗-HDVlgG	抗丁肝病毒IgG抗体	ELISA, RIA	S/N<2.10	
HDVcDNA	丁肝病毒互补DNA	斑点法	无黑色斑点	
抗-HFVlgM	抗戊肝病毒的IgM抗体	ELISA, RIA	S/N<2.10	
抗-HEVlgG	抗戊肝病毒的IgG抗体	ELISA, RIA	S/N<2.10	