

# 112例慢性HBV感染免疫耐受期患者肝组织病理学特点

黄珊, 何清, 唐奇远, 唐蔚, 敖飞健, 李知玉, 张斌, 白冰 (广东医学院附属深圳市第三人民医院, 深圳 518112)

**摘要:** 目的 探讨处于免疫耐受期慢性HBV感染者的肝组织病理特点。方法 回顾性分析112例慢性HBV感染免疫耐受期患者的临床病理资料及其肝组织炎症、纤维化程度以及HBcAg免疫组织化学的特点。结果 112例患者包括肝组织炎症G<sub>0</sub>期31例、G<sub>1</sub>期75例、G<sub>2</sub>期4例、G<sub>3~4</sub>期2例。肝组织纤维化S<sub>0</sub>期34例、S<sub>1</sub>期63例、S<sub>2</sub>期9例、S<sub>3~4</sub>期6例。肝组织免疫组织化学HBcAg分布, 核型48例、混合型53例、浆型4例、阴性7例。不同性别、年龄组之间及ALT亚组间肝组织病理学差异无统计学意义( $\chi^2$ 分别为0.50、2.62、1.22,  $P$ 均> 0.05)。结论 慢性HBV感染高HBV DNA载量( $> 10^7$ 拷贝/ml)的免疫耐受期患者主要集中在年轻人群, 其肝组织炎症及纤维化程度较轻微, HBcAg表达以核型和混合型为主。肝组织病理学损害与性别、年龄、ALT不同亚组间无相关性。

**关键词:** 肝炎, 乙型, 慢性; 病毒; 感染; 免疫耐受; 病理学

## Characteristics of liver tissue pathology of 112 patients with chronic hepatitis B during immune tolerant phase

HUANG Shan, HE Qing, TANG Qi-Yuan, TANG Wei, AO Fei-jian, LI Zhi-yu, ZHANG Bin, BAI Bing (The Third People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen, 518112 China)

**Abstract: Objective** To observe the characteristics of hepatic pathology of patients with chronic hepatitis B during the immune tolerant phase. **Methods** Total of 112 patients with chronic hepatitis B during the immune tolerant phase were analyzed, retrospectively. Combined with previous clinical research, liver tissue inflammation, fibrosis stage and distribution types of HBcAg by immunohistochemistry were discussed. **Results** The inflammation grades were G<sub>0</sub> in 31 cases, G<sub>1</sub> in 75 cases, G<sub>2</sub> in 4 cases, G<sub>3~4</sub> in 2 cases. The fibrotic stages were S<sub>0</sub> in 34 cases, S<sub>1</sub> in 63 cases, S<sub>2</sub> in 9 cases, S<sub>3~4</sub> in 6 cases. The distribution type of HBcAg by immunohistochemistry was 48 cases of nuclei type, 53 cases of mixed type, 4 cases of cytoplasm type and 7 negative cases. The difference of pathological characteristics among gender, age, subgroups (ALT less than 40 U/L) were not statistically significant ( $\chi^2 = 0.50, 2.62, 1.22; P > 0.05$ ). **Conclusions** Patients during immune tolerant phase (HBV DNA  $> 10^7$  copies/ml) focuses on young people. The inflammation grades and fibrotic stages were minor. HBcAg mainly distributes in nuclei or mixed types. The difference of pathological characteristics among gender, age, subgroups (ALT  $\leq 40$  U/L) were not statistically significant.

**Key words:** Hepatitis B, chronic; Viruses; Infection; Immune tolerance; Pathology.

免疫耐受期是乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)慢性感染的特殊阶段, 该期由于机体免疫系统对HBV处于耐受状态, 通常表现出轻微炎症反应, 肝组织无明显损伤, 无或仅有缓

慢纤维化的病理特征。而目前大量文献表明, 即使处于免疫耐受期, 仍然存在不同程度的疾病进展。本研究针对112例处于免疫耐受期的慢性HBV感染者的临床病理学资料进行统计分析, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料 选择本院2000年1月至2010年11月

收治的处于免疫耐受期的112例慢性HBV感染者,均接受肝组织活检且有完整病史资料。

1.2 诊断标准 疾病诊断以《2010年中国慢性乙型肝炎防治指南》描述的慢性HBV感染者免疫耐受期临床特征作为纳入标准<sup>[1]</sup>。

1.3 资料采集方法 采用回顾性研究的方式,收集入组患者的临床及病理资料,统计分析慢性HBV感染者免疫耐受期肝组织病理学特点。

1.3.1 入选标准 ①HBsAg阳性史超过6个月,现为HBsAg阳性;②HBeAg阳性;③HBV DNA  $> 10^7$  拷贝/ml;④血清ALT  $\leq 40$  U/L。

1.3.2 排除标准 ①合并活动性甲、丙、丁、戊型肝炎病毒和(或)HIV感染;②有其他导致慢性肝病的病史或证据(如酒精性肝病、脂肪肝、药物性肝炎等);③肝细胞肝癌;④肝组织活检前3个月内曾服用降酶药物,1年内有超过3个月的抗病毒治疗史。

1.4 血清检查方法及仪器 在肝组织活检前7~14日,检测血清ALT、HBV免疫学标志及HBV DNA(PCR)。血清ALT检测采用Beckman生化自动分析仪,ALT正常值为0~40 U/L(速率法);HBV免疫学标志物检测采用爱康全自动酶免仪ae-150或雅培AxSYM免疫分析仪;HBV DNA的定量检测采用ABI7500荧光定量PCR仪,试剂盒由深圳匹基(PG)公司提供。

1.4 病理资料的获取方法和评估 所有患者常规检测血常规及凝血酶原时间,合格者在彩色多普勒超声引导下用18G一次性穿刺活检枪进行1秒钟肝组织活检,要求穿刺出的肝组织 $\geq 10$  mm,包含肝组织6个以上完整汇管区。

1.5 病理检查的方法及判断标准 肝组织活检标本经10%中性甲醛溶液固定,石蜡包埋切片,常规HE染色及嗜银染色。肝组织炎症活动度分级(G)、纤维化程度分期(S)的诊断根据2000年中华医学会病毒性肝炎防治方案组织病理学诊断标准<sup>[2]</sup>。

全部病例标本采用EnVision免疫组织化学法检测肝组织中HBcAg的表达(试剂购于上海中达公司)。检测时,镜下未见HBcAg阳性细胞则

判定为HBcAg阴性;在HBcAg阳性表达的肝组织中,超过95%的HBcAg阳性细胞在细胞核内表达,则结果判定为核型分布;超过95%的HBcAg阳性细胞在细胞浆内表达,则判定为浆型分布;HBcAg阳性的细胞数在胞核和(或)胞浆中的比例均超过5%,则判定为混合型分布。所有肝组织标本均由两位病理科医生单独阅片得出结论,如得出结论不一致,则共同再次阅片,经讨论得出一致的结论,或由第三位病理科医生帮助作出最终判断。

1.6 统计学处理 采用SAS 9.1统计软件进行 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 患者一般资料 112例慢性HBV感染者符合入选标准,其中男性66例(58.9%),女性46例(41.1%)。年龄15~47岁,平均年龄 $30.3 \pm 5.4$ 岁,其中 $\leq 30$ 岁的64例(57.1%),30~40岁的38例(33.9%), $\geq 40$ 岁的10例(8.9%)。肝组织炎症分级G<sub>0</sub>期31例(27.7%)、G<sub>1</sub>期75例(67.0%)、G<sub>2</sub>期4例(3.6%)、G<sub>3~4</sub>期2例(1.8%)。肝组织纤维化分级S<sub>0</sub>期34例(30.4%)、S<sub>1</sub>期63例(56.3%)、S<sub>2</sub>期9例(8.0%)、S<sub>3~4</sub>期6例(5.4%),见表1。

2.2 肝组织免疫组织化学HBcAg分布 112例患者肝组织免疫组织化学HBcAg存在4种类型,分别为核型、混合型、浆型及阴性,肝组织免疫组织化学HBcAg分布:HBcAg核型48例(42.9%)、混合型53例(47.3%),浆型4例(3.6%)、阴性7例(6.3%),见图1。

2.3 不同性别患者肝组织病理学比较 112例患者根据性别分组,比较两组肝组织病理学特点。经 $\chi^2$ 检验,男性和女性肝组织炎症级别差异无统计学

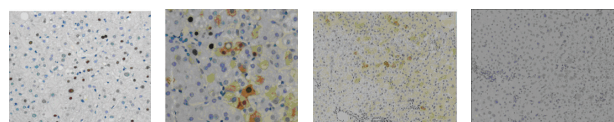


图1 肝组织免疫组织化学HBcAg分布

注:从左至右依次为核型、混合型、浆型、阴性(HE染色,100 $\times$ )

意义 ( $\chi^2 = 0.81, P > 0.05$ ), 其肝组织纤维化程度差异亦无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.50, P > 0.05$ ), 见表2。

2.3 不同年龄患者的肝组织病理学比较 将112例患者根据年龄分为 $\leq 30$ 岁、 $30 \sim 40$ 岁、 $\geq 40$ 岁3组, 分别比较3组患者的肝组织病理学特点。经 $\chi^2$ 检验, 不同年龄患者肝组织炎症级别差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 3.99, P > 0.05$ ), 其肝组织纤维化程度差异亦无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.62, P > 0.05$ ), 见表3。

2.4 不同ALT水平患者的病理学特点 将112例患者根据ALT水平分为 $ALT \leq 20$  U/L、 $20$  U/L  $< ALT \leq 30$  U/L、 $30$  U/L  $< ALT \leq 40$  U/L 3组进行分析, 分别统计其与肝组织炎症分级及纤维化程度之间的关系, 见表4。经卡方检验, 3组之间炎症

水平差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 6.26, P > 0.05$ ), 其纤维化程度差异亦无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.22, P > 0.05$ ), 见表4。

### 3 讨论

慢性HBV感染一般可分为4期, 即免疫耐受期、免疫清除期、非活动或低(非)复制期和再活动期, 其变化规律反映了HBV、肝细胞和宿主免疫反应之间长期相互作用的结果。免疫耐受期主要出现在围生期和婴幼儿时期感染者的病程前期, 持续时间不同, 长者可达数十年之久。

近年来, 随着肝组织活检术在临床上的广泛应用, 有关免疫耐受期的病理研究越来越多, 国内外有不少文献均提示慢性HBV感染者免疫耐受期临床血清学指标并不能很好地反映肝脏病理学

表 1 112例患者的一般资料

		例数	构成比 (%)
性别	男	66	58.9
	女	46	41.1
年龄 (岁)	$\leq 30$	64	57.1
	$30 \sim 40$	38	33.9
	$\geq 40$	10	8.9
ALT (U/L)	$ALT \leq 20$	35	31.3
	$20 < ALT \leq 30$	45	40.2
	$30 < ALT \leq 40$	32	28.6
肝组织炎症级别	$G_0$	31	27.7
	$G_1$	75	67.0
	$G_2$	4	3.6
	$G_{3 \sim 4}$	2	1.8
肝组织纤维化程度	$S_0$	34	30.4
	$S_1$	63	56.3
	$S_2$	9	8.0
	$S_{3 \sim 4}$	6	5.4
肝组织免疫组织化学HBcAg分布	核型	48	42.9
	混合型	53	47.3
	浆型	4	3.6
	阴性	7	6.3

表 2 不同性别患者肝组织炎症级别及纤维化程度的比较[例 (%)]

性别	肝组织炎症程度			肝组织纤维化程度		
	$G_0$	$G_1$	$\geq G_2$	$S_0$	$S_1$	$\geq S_2$
男性 (n = 66)	20 (30.3)	42 (63.6)	4 (6.1)	19 (28.8)	37 (56.1)	10 (15.2)
女性 (n = 46)	11 (23.9)	33 (71.7)	2 (4.3)	15 (32.6)	26 (56.5)	5 (10.9)

表 3 不同年龄患者肝组织炎症级别及纤维化程度的比较[例（%）]

年龄（岁）	肝组织炎症程度			肝组织纤维化程度		
	G <sub>0</sub>	G <sub>1</sub>	≥ G <sub>2</sub>	S <sub>0</sub>	S <sub>1</sub>	≥ S <sub>2</sub>
≤ 30 (n = 64)	20 (31.3)	42 (65.6)	2 (3.1)	19 (29.7)	38 (59.4)	7 (10.9)
30~40 (n = 38)	8 (21.1)	26 (68.4)	4 (10.5)	13 (34.2)	18 (47.4)	7 (18.4)
≥ 40 (n = 10)	3 (30.0)	7 (70.0)	0 (0)	2 (20.0)	7 (70.0)	1 (10.0)

表 4 不同ALT水平患者的肝组织炎症水平及纤维化程度的比较[例（%）]

ALT (U/L)	肝组织炎症程度			肝组织纤维化程度		
	G <sub>0</sub>	G <sub>1</sub>	≥ G <sub>2</sub>	S <sub>0</sub>	S <sub>1</sub>	≥ S <sub>2</sub>
≤ 20 (n = 35)	13 (37.1)	22 (62.9)	0 (0)	10 (28.6)	20 (57.1)	5 (14.3)
20 < ALT ≤ 30 (n = 45)	13 (28.9)	29 (64.4)	3 (6.7)	16 (35.6)	23 (51.1)	6 (13.3)
30 < ALT ≤ 40 (n = 32)	5 (15.6)	24 (75.0)	3 (9.4)	8 (25.0)	20 (62.5)	4 (12.5)

状况，两者之间存在较大的差异。例如Wang等<sup>[3]</sup>认为亚洲相当一部分处于“免疫耐受期”的慢性HBV感染者，尽管ALT水平正常，但已经出现肝纤维化。李嘉等<sup>[4]</sup>报道了54例免疫耐受期患者，其中G<sub>2</sub>期24例（44.4%）；≥ S<sub>2</sub>期6例（11.1%）。张新元等<sup>[5]</sup>研究的136例慢性HBV携带者中，G<sub>2~3</sub>/S<sub>1~4</sub>有32例，达23.53%。这些研究表明，即使处于免疫耐受期，仍然有相当比例的患者存在活跃的炎症和（或）严重的纤维化，甚至是早期肝硬化，究其原因可能是文章作者未统一其入组患者HBV DNA载量的标准所致。然而不同HBV DNA载量往往反映机体免疫状态的变化，比如病毒载量在10<sup>5</sup>~10<sup>6</sup>拷贝/ml的患者实际上可能已经启动免疫清除的过程，这也许是既往耐受期研究文献中血清学与病理学存在较大差异的重要原因之一。

《2010年中国慢性乙型肝炎防治指南》对免疫耐受期患者的血清学特点进行了定量描述。相关病例严格按照HBV DNA载量> 10<sup>7</sup>拷贝/ml作为耐受期的标准，却未能提供相关肝脏病理学的循证医学证据，本文选择符合入选标准的112例免疫耐受期患者，其肝组织学病理以轻微肝组织炎症（G<sub>0</sub>、G<sub>1</sub>期患者占94.7%）以及轻度纤维化为主（S<sub>0</sub>、S<sub>1</sub>期患者占86.7%），这是迄今的报道中能够较为接近且更为真实地反映慢性HBV感染者免疫耐受期的数据。

王召钦等<sup>[6]</sup>将国产PG试剂与Roche试剂进行

对比时发现，PG试剂仅与病毒载量在10<sup>5</sup>~10<sup>6</sup>拷贝/ml的标本具有较好的相关性，而病毒载量低于10<sup>4</sup>拷贝/ml或高于10<sup>7</sup>拷贝/ml的标本相关性差。对于病毒载量高于10<sup>7</sup>拷贝/ml的标本，国产PG试剂的检测结果显著低于Roche。因此，将HBV DNA > 10<sup>7</sup>拷贝/ml作为满足耐受期的必要条件，其真实的病毒载量更高，免疫耐受程度强，机体的免疫反应极弱，肝脏病理损害轻微，血清学与病理学特征的符合率更高。

目前国内外各指南都将血清ALT水平的正常范围定为0~40 U/L。2004年，韩国学者Kim等<sup>[7]</sup>对94 533名男性和47 522名女性进行了历时8年的前瞻性队列研究，研究结果显示ALT轻度升高者（仍处于现行规定的正常范围）因肝病死亡的相对危险性较高，与ALT < 20 U/L者相比，ALT水平为20~29 U/L的患者肝病死亡相对危险性高2.9倍，ALT水平为30~39 U/L的患者肝病死亡相对危险性高9.5倍。美国学者Kariv等<sup>[8]</sup>也指出，在决定慢性HBV感染者是否需要治疗时，应采用男性30 U/L、女性19 U/L作为ALT正常值上限的标准。

为探讨正常ALT水平不同亚组及性别患者间的差异是否由于患者自身基线肝脏病理差异所导致，Hui等<sup>[9]</sup>针对57例免疫耐受期患者进行研究，经过5年随访，其中9例（15.8%）患者血清ALT水平升高且进入免疫清除期。研究人员分别比较两组患者基线ALT水平和基线HAI评分，结果差异



均有显著统计学意义,提示血清ALT水平偏高,肝组织炎症级别偏高的患者更容易进入免疫清除期。

本研究将112例免疫耐受期的患者分为ALT  $\leq$  20 U/L、20 U/L  $<$  ALT  $\leq$  30 U/L和30 U/L  $<$  ALT  $\leq$  40 U/L 3个亚组,其肝组织炎症及纤维化程度差异均无统计学意义。虽然肝组织炎症水平随着ALT增长似有升高趋势,但其差异仍无统计学意义。将112例患者根据性别分组,其肝组织炎症及纤维化程度差异亦无统计学意义。因此,笔者的研究未能证实ALT  $\leq$  40 U/L不同亚组及性别与肝组织病理之间存在相关性,不同ALT水平与肝组织病理学自然病程的演变是否存在关联尚待继续观察。

通常认为,年龄 $>$  40岁是肝脏发生显著组织学病变的独立危险因素。Keeffe等<sup>[10]</sup>在2006年《慢性乙型肝炎病毒感染处理治疗规范》中提出,对于ALT水平正常但血清HBV DNA载量 $>$   $10^4$ 拷贝/ml的患者,尤其是年龄 $>$  40岁时,应进行肝组织活检,如患者有2级或2级以上肝纤维化,或存在显著肝组织坏死炎症,则需要治疗。李静<sup>[11]</sup>研究显示,年龄 $>$  40岁且ALT正常的HBV慢性感染者中,有3/4肝组织纤维化分期在2期以上。以上研究均提示了年龄 $>$  40岁患者肝组织病理改变及疾病的进展更为严重。

本文将112例患者分为 $\leq$  30岁、30~40岁、 $\geq$  40岁3个亚组进行统计分析,发现不同亚组患者肝组织炎症水平、纤维化程度差异均无统计学意义,其结果与既往诸多报道并不一致。这似乎提示,ALT  $\leq$  40 U/L的患者只要HBV DNA载量保持 $>$   $10^7$ 拷贝/ml,其肝组织可能不会随年龄增长而出现明显的疾病进展。

对于肝组织HBcAg分布特点,国内外亦有部分报道。Hsu等<sup>[12]</sup>研究指出,免疫耐受期患者HBcAg以核型表达为主。Chu等<sup>[13]</sup>在一项30例患者的小样本研究中曾指出,以HBcAg核型表达为主的患者炎症水平较低。王功遂等<sup>[14]</sup>在351例患者的研究中亦指出,HBcAg在细胞核型表达见于肝脏炎症静止的慢性乙型肝炎患者。

本研究结果显示,112例患者肝脏免疫组织化学HBcAg分布以核型、混合型为主,分别占42.9%和47.3%,与上述学者研究结果是一致的。

综上所述,《2010年中国慢性乙型肝炎防治指南》规定的免疫耐受期HBV DNA载量 $>$   $10^7$ 拷贝/ml的患者多集中在年轻人群,肝组织炎症及纤维化程度大部分比较轻微,HBcAg表达以核型和混合型为主。患者性别、年龄及ALT  $\leq$  40 U/L不同亚组之间肝组织病理学差异无统计学意义。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病分会.慢性乙型肝炎防治指南2010年更新版[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2011,5:79-100.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学分会.病毒性肝炎的诊断标准[J].中西医结合肝病杂志,2001,11:56-60.
- [3] Wang C, Deubner H, Shuhart M, et al. High prevalence of significant fibrosis in patients with immunotolerance to chronic hepatitis B infection (abstr)[J]. Hepatology,2005,42: 573A.
- [4] 李嘉,赵桂鸣,朱理珉,等.免疫耐受期和非活动复制期乙型肝炎病毒感染者的肝脏病理与临床特征[J].中华肝脏病杂志,2007,15:326-329.
- [5] 张新元,宁更献,彭霞,等.慢性HBV携带者肝脏病理改变及其临床意义[J].河北医药,2007,29:65.
- [6] 王召钦,周伯平,陈心春,等.国产HBV DNA荧光定量PCR试剂检测准确性的初步分析[J].中华实验和临床病毒学杂志,2009,23:479-481.
- [7] Kim HC, Nam CM, Jee SH, et al. Normal serum aminotransferase concentration and risk of mortality from liver diseases: prospective cohort study[J]. BMJ,2004,328:983.
- [8] Kariv R, Leshno M, Beth-Or A, et al. Re-evaluation of serum alanine aminotransferase upper normal limit and its modulating factors in a large-scale population study[J]. Liver Int,2006,26:445-450.
- [9] Hui CK, Leung N, Yuen ST, et al. Natural history and disease progression in Chinese chronic hepatitis B patients in immune-tolerant phase[J]. Hepatology,2007,46:395-401.
- [10] Keeffe EB, Dieterich DT, Han SH, et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: an update[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2006,4:936-962.
- [11] 李静.大于40岁ALT正常慢性HBV感染者肝组织纤维化分期的研究[J].临床肝胆病杂志,2009,25:182-183.
- [12] Hsu HC, Su IJ, Lai MY, et al. Biologic and prognostic significance of hepatocyte hepatitis B core antigen expressions in the natural course of chronic hepatitis B virus infection[J]. Journal of hepatology,1987,5:45-50.
- [13] Chu CM, Yeh CT, Sheen IS, et al. Subcellular localization of hepatitis B core antigen in relation to hepatocyte regeneration in chronic hepatitis B[J]. Gastroenterology,1995,109:1926-1932.

[14] 王功遂, 王曼曼, 谢秋里, 等. HBsAg、HBcAg在慢性乙型肝炎肝细胞内的表达及临床意义[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12: 287-289.

收稿日期: 2011-10-22

•消息•

## 《医学参考报·感染病学频道》简介

《医学参考报》是由国家新闻出版总署批准、卫生部主管、医学参考报社出版的国际医学信息资讯类报纸(报号CN 11-0269)。《医学参考报》出版宗旨为: 全面快速报道全球医学信息资讯, 搭建与全球医学信息同步交流的平台, 为我国不同专业和学科的卫生工作者提供有参考价值的临床、科研和教学信息, 为广大人民群众的健康提供有效的服务。

传染病学具有公共卫生的性质。因此, 传染病的暴发流行, 不仅仅是一个纯粹的医学问题, 而且对经济发展和社会稳定具有显著的影响。比如说2003年的SARS的暴发流行、目前甲型H1N1流感的全球流行, 影响深远。因此, 感染病学界任重而道远。无论是经验还是教训, 都提示我们必须认真对待传染病的综合防控和临床救治工作。由于病毒性肝炎的流行强度和我国医疗系统的体制, 我国绝大部分感染病临床医生的绝大部分精力都放在了病毒性肝炎方向上, 但相对忽视了病毒性肝炎以外的感染病的工作, 这是一个现实存在的问题。我们必须清醒地认识到这个问题, 必须采取有效手段加以扭转。随着病毒性肝炎总体控制水平的提高, 病毒性肝炎以外的感染病防控工作就会逐渐变得重要起来。这一趋势, 要求我们广大的感染病工作者, 要进一步学习、全面发展。只有这样才能保证我国感染病学科的正常发展和学科人才队伍的健康成长。

应这一需求, 由卫生部主管的《医学参考报》特别开辟了“感染病频道”, 旨在为广大感染病工作者提供国内外最新的发展动态和信息支持。《医学参考报·感染病学频道》的风格定位是“具有新闻价值的科学进展, 具有科学价值的新闻报道”。感染病领域十分广阔, 其学术内容博大精深。既需要阳春白雪的学术研究, 也需要通俗易懂的科学普及。希望这份报纸的读者, 包括感染病学的专业人员, 也能吸引感染病患者及其家属。

网址: <http://www.j-ditan.com>

电话: 010-84322058

医学参考报·感染病学频道编辑委员会