

• 论 著 •

## 成都地区儿童 EB 病毒感染情况流行病学分析

王春远, 陈莉依, 刘成桂

(成都市妇女儿童中心医院检验科, 四川成都 610091)

**摘要:**目的 了解 EB 病毒(EBV)在儿童中的感染情况及流行病学特征。方法 收集 2013 年 6 月至 2014 年 6 月住院和门诊就诊的急性上呼吸道感染、支气管炎、肺炎、扁桃体炎等疾病患儿 5 272 例的血液,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 EBV 衣壳抗原(VCA)抗体 IgM 和 IgG,分析患儿的感染情况。结果 小于 1 岁患儿(1 943 例),1~<5 岁患儿(2 479 例),5~<10 岁患儿(715 例),10~17 岁患儿(135 例)的 EBV-VCA IgM 阳性率分别为 5.04%、6.13%、3.92%和 2.22%,EBV-VCA IgG 阳性率分别为 24.60%、40.98%、62.66%和 77.78%。EBV-VCA IgG 阳性率随着年龄增加有增加的趋势,且各年龄组 EBV 新发感染率和累计感染率比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。春季、夏季、秋季、冬季的 EBV-VCA IgM 阳性率分别为 3.35%、6.26%、6.13%和 6.10%,比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );EBV-VCA IgG 阳性率分别为 38.98%、38.38%、38.23%和 39.80%,比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。不同季节 EBV 新发感染率差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 该地区 EBV 的儿童感染率仍然处于较高水平,因此家长仍需提高对 EBV 感染预防的认识。

**关键词:**EB 病毒; 衣壳抗原; 累计感染率; 新发感染率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.08.026

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)08-1073-03

## Epidemiological study and analysis of Epstein-Barr virus infection in children in Chengdu

Wang Chunyuan, Chen Linong, Liu Chenggui

(Department of Clinical Laboratory, Chengdu Women's and Children's Central Hospital, Chengdu, Sichuan 610091, China)

**Abstract:** Objective To investigate the situation of Epstein-Barr virus infection in children and its epidemiologic feature. **Methods** Serum samples of 5 272 children with acute upper respiratory tract infection, bronchitis, pneumonia, tonsillitis and so on were collected from 2013 Jun. to 2014 Jun., and the Epstein-Barr virus capsid antigen IgM and IgG were detected by ELISA, and the infection situation were analyzed. **Results** 5272 children were analyzed, in the 0~<1 years old group(1 943 cases), 1~<5 years old group(2 479 cases), 5~<10 years old group(715 cases) and 10~<17 years old group(135 cases) years groups, the positive rates of EBV-VCA IgM were 5.04%, 6.13%, 3.92% and 2.22% respectively, and the positive rates of EBV-VCA IgG were 24.60%, 40.98%, 62.66% and 77.78% respectively. The positive rate of EBV-VCA IgG was increased with the age increased, there was statistical significance of recent infection rates and cumulative infection rates of EBV in different age group( $P<0.05$ ). In spring, summer, autumn and winter, the positive rates of EBV-VCA IgM were 3.35%, 6.26%, 6.13% and 6.10% respectively, there was statistical significance in different season( $P<0.05$ ); the positive rates of EBV-VCA IgG were 38.98%, 38.38%, 38.23% and 39.80% respectively, but there was no statistical significance in different season( $P>0.05$ ). There was statistical significance of the recent infection rates in different season( $P<0.05$ ). **Conclusion** The infection rate was still at a high level in this area, therefore, parents still need to improve awareness on the prevention of EBV infection.

**Key words:** Epstein-Barr virus; capsid antigen; cumulative infection rate; recent infection rate

EB 病毒(EBV)是一种嗜人 B 淋巴细胞的双链 DNA 病毒,该病毒流行广泛,幼儿感染后多数无明显症状,但终生携带病毒,或引起轻度咽炎和上呼吸道感染,是引起儿童感染性疾病的常见病原体之一。与 EB 病毒感染有关的疾病主要有传染性单核细胞增多症、非洲儿童恶性淋巴瘤、鼻咽癌、霍奇金淋巴瘤和其他某些淋巴瘤等。本研究采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测儿科住院及门诊就诊患儿静脉血中 EBV 衣壳抗原(VCA)抗体 IgM 和 IgG(EBV-VCA IgM 和 IgG),以了解患儿的感染情况。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究以 2013 年 6 月至 2014 年 6 月在本院就诊的 5 272 例患儿为研究对象,主要为呼吸道感染、支气管炎、扁桃体炎、肺炎和疱疹性咽峡炎。将所有研究对象分为 4

个年龄组: <1 岁组(1 943 例)、1~<5 岁组(2 479 例)、5~<10 岁组(715 例)、10~<17 岁组(135 例)。将所有研究对象按照就诊季节分为 4 组:春季(3~5 月)1 583 例、夏季(6~8 月)1 678 例、秋季(9~11 月)913 例、冬季(12~次年 2 月)1 098 例。

**1.2 方法** 采用 ELISA 法检测血清 EBV-VCA IgM 和 EBV-VCA IgG,抗体诊断试剂盒由欧蒙医学实验诊断股份有限公司提供,操作步骤均按试剂说明书进行操作,分析不同年龄及不同季节的感染情况。结果判读标准按照样品的吸光度值/标准品的吸光度值的比值判断:比值小于 0.8 为阴性,比值 0.8~1.1 为可疑,比值大于 1.1 为阳性。

**1.3 相关指标定义** 累计感染率=(该年龄组总人数-该年龄组 EBV-VCA IgG 和 EBV-VCA IgM 抗体均阴性人数)/该年龄组总人数 $\times 100\%$ ;新发感染率=EBV-VCA IgM 抗体阳

性人数/(该年龄组总人数-该年龄组仅 EBV-VCA IgG 抗体阳性人数)×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据处理与统计分析,计数资料以百分率表示,两组及多组率的比较采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况 共检测标本 5 272 例,其中 EBV-VCA IgG 和 EBV-VCA IgM 均为阴性者 2 625 例,EBV-VCA IgG 阳性者 2 047 例(38.83%),EBV-VCA IgM 阳性者 281 例(5.33%),EBV-VCA IgG 和 EBV-VCA IgM 同时为阳性者 319 例(6.05%)。

2.2 不同年龄组 EBV 阳性率分析 VCA IgG 阳性率随着年龄的增加而增加,各年龄组间差异有统计学意义( $\chi^2=4.276$ ,

$P=0.00$ );各年龄组 VCA IgM 阳性率比较差异也有统计学意义( $\chi^2=8.89$ , $P=0.031$ )。各年龄组累计感染率和新发感染率比较差异均有统计学意义( $\chi^2=5.376$ , $P=0.00$ ;  $\chi^2=1.753$ , $P=0.001$ )。见表 1。

2.3 不同季节 EBV 感染阳性率比较 VCA IgM 抗体阳性率在不同季节比较,春季略低,与其他 3 个季节比较差异有统计学意义( $\chi^2=17.649$ , $P=0.001$ ),而夏季、秋季和冬季比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.032$ , $P=0.984$ )。不同季节 VCA IgG 抗体阳性率比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.733$ , $P=0.865$ )。4 个季节的新发感染率比较差异有统计学意义( $\chi^2=22.626$ , $P=0.000$ ),而夏季、秋季和冬季 3 个季节的新发感染率比较差异无统计学意义( $\chi^2=1.227$ , $P=0.531$ )。见表 2。

表 1 不同年龄组 EBV-VCA 感染情况

年龄(岁)	n	VCA IgM(+)	VCA IgM(-)	VCA IgM(+)	VCA IgM(-)	累计感染率 (%)	新发感染率 (%)
		VCA IgG(-)[n(%)]	VCA IgG(+)[n(%)]	VCA IgG(+)[n(%)]	VCA IgG(-)[n(%)]		
<1	1 943	98(5.04)	478(24.6)	42(2.16)	1 325(68.19)	31.81	9.56
1~<5	2 479	152(6.13)	1 016(40.98)	197(7.95)	1 114(44.94)	55.06	23.86
5~<10	715	28(3.92)	448(62.66)	73(10.21)	166(23.22)	76.78	37.83
10~<17	135	3(2.22)	105(77.78)	7(5.19)	20(14.81)	85.19	33.30

表 2 不同季节 EBV-VCA 感染情况

季节	n	VCA IgM(+)	VCA IgM(-)	VCA IgM(+)	VCA IgM(-)	新发感染率 (%)
		VCA IgG(-)[n(%)]	VCA IgG(+)[n(%)]	VCA IgG(+)[n(%)]	VCA IgG(-)[n(%)]	
春季	1 583	53(3.35)	617(38.98)	80(5.05)	833(52.62)	13.77
夏季	1 678	105(6.26)	644(38.38)	116(6.91)	813(48.45)	21.37
秋季	913	56(6.13)	349(38.23)	63(6.90)	445(48.74)	21.10
冬季	1 098	67(6.10)	437(39.80)	60(5.46)	534(48.63)	19.21

3 讨 论

本研究结果显示,EBV-VCA IgG 抗体的阳性率为 38.82%,与国内其他报道相比较低<sup>[1]</sup>。分析其原因一方面可能与所选样本不同有关,另一方面近年来我国经济发展水平不断提高及卫生保健观念不断增强,家长更加注意孩子的卫生,避免与孩子公用一些卫生用品及注意毛巾等用品的消毒等措施均减少了 EBV 的传播和感染率。EBV 主要经过唾液传播,其感染在世界范围内都很普遍。2001 年巴西圣埃斯皮里图州 1~4 岁儿童 EBV-VCA IgG 的阳性率为 40%~50%,而 5~9 岁儿童的阳性率则达到了 90%以上<sup>[2]</sup>。国内也有研究显示,11~17 岁患儿的 EBV-VCA IgG 阳性率高达 90%<sup>[3]</sup>。本研究中,11~17 岁组 EBV-VCA IgG 的阳性率只有 77.78%,低于上述水平。汪洋等<sup>[4]</sup>2011 年的研究也显示,近年来国内 EBV 感染率有下降趋势。国外研究也显示 EBV 的感染率随着经济和社会发展水平的提高有降低趋势<sup>[5]</sup>。

EBV-VCA IgM 和 IgG 分别出现于疾病的急性期和恢复期。EBV-VCA IgM 升高表示近期出现感染或病毒持续活动状态。因此,早期 EBV-VCA IgM 检测是诊断 EBV 感染的可靠指标之一。而 EBV-VCA IgG 可终身存在,轻度升高一般作

为既往感染的标记,但异常高滴度的 EBV-VCA IgG 则提示存在慢性活动性 EBV 感染<sup>[6]</sup>。EBV-VCA IgM 和 IgG 同时阳性一般认为是原发性感染,尤其对小于 3 个月的婴儿,其 EBV-VCA IgG 多来自于母体。但 2 种抗体同时阳性也有复发感染的可能,EBV 能够在已产生抗体的宿主体内持续存在<sup>[7]</sup>,当机体免疫力低下时,即使感染再激活形成复发感染。此外,有研究发现部分患者 EBV-VCA IgM 产生延迟,也有患者 EBV-CA IgM 呈现持续几个月阳性<sup>[8]</sup>。因此,应根据不同疾病不同人群进行具体分析。

本研究结果显示,1~<5 岁组儿童 EBV-VCA IgM 的阳性率最高,故可认为 1~<5 岁仍是 EBV 感染的高发阶段。而 EBV-VCA IgG 的阳性率则随着被检测儿童年龄的增加而增加。EBV 的累计感染率随着年龄的增长有增高的趋势。<1 岁组 EBV 的累计感染率为 31.81%,而 11~17 岁组则达到了 85.19%。究其原因可能是因为婴幼儿期和儿童时期的免疫系统尚不成熟,未引起免疫病理损伤,但感染后病毒潜伏于体内,不表现出明显的临床症状,因而容易被忽视。国外研究也显示,原发性 EBV 感染的临床表现与感染时患者的年龄密切相关<sup>[9]</sup>,当原发性感染发生在 1~5 岁时常不表现出特异性的疾

病。但青年期机体免疫系统已成熟,初次和再次侵袭机体的病毒则可引起机体的免疫应答,因此累计感染率也会升高。本研究中各年龄段新发感染率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),与国内其他研究不同<sup>[3-4]</sup>,这可能与地理环境及所选检测标本的种类与数量有关。

目前国内外对 EBV 感染的血清流行病学调查并未涉及季节性因素的影响。本研究对 EBV 感染的季节性因素进行了分析,显示 EBV 感染全年均可发生,但不同季节 EBV-VCA IgG 阳性率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );而 EBV-VCA IgM 的阳性率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。此外,春季 EBV 的新发感染率较低,可能与成都春季的气候环境有关。成都春季干燥温暖,儿童的户外活动多,更好地避免了儿童密集接触传播。目前国内外研究均显示 EBV 感染无性别差异<sup>[4,10]</sup>,因此本课题未对性别因素进行研究。

综上所述,EBV 感染与多种临床疾病相关,如传染性单核细胞增多症、鼻咽癌、咽峡炎,甚至可出现再生障碍性贫血、嗜血细胞综合征、免疫功能低下和自身免疫性疾病,严重者可危及生命<sup>[11-12]</sup>。因此,EBV 感染应引起家长及医疗工作者的重视,家长更应该从孩子出生时就加强对 EBV 传播途径的认识,减少孩子对 EBV 传播源的接触。

参考文献

[1] 杜海军,周玲,刘宏图,等. 北京地区儿童 EB 病毒感染的血清学调查[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2008,22(1):30-32.

[2] Figueira-Silva CM, Pereira FE. Prevalence of Epstein-Barr virus antibodies in healthy children and adolescents in Vitória, State of Espírito Santo, Brazil[J]. Rev Soc Bras Med Trop, 2004, 37(5): 409-412.

[3] 刘亚丽,闫静,关晓蕾,等. 基于 733 例择期手术患儿的 EB 病毒感染

染血清流行病学调查[J]. 中国循证儿科杂志, 2012, 7(6): 450-453.

[4] 汪洋,许红梅. 12 岁以下儿童 EB 病毒感染的血清流行病学调查[J]. 重庆医科大学学报, 2011, 36(12): 1510-1512.

[5] Takeuchi K, Tanaka-Taya K, Kazuyama Y, et al. Prevalence of Epstein-Barr virus in Japan: trends and future prediction[J]. Pathol Int, 2006, 56(3): 112-116.

[6] 赵林清,钱渊. EB 病毒感染及其相关疾病[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(10): 797-799.

[7] Faulkner GC, Burrous SR, Khanna R, et al. X-linked agammaglobulinemia patients are not infected with Epstein-Barr virus: implication for the biology of the virus[J]. J Med Virol, 1999, 73(1): 1555-1564.

[8] Robertson P, Beynon S, Whybin R, et al. Measurement of EBV-IgG Anti-VCA avidity aids the early and reliable diagnosis of primary EBV infection[J]. J Med Virol, 2003, 70(4): 617-623.

[9] Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious mononucleosis[J]. N Engl J Med, 2010, 362(21): 1993-2000.

[10] Flavell KJ, Biddulph JP, Powell JE, et al. South Asian ethnicity and material deprivation increase the risk of Epstein-Barr virus infection in childhood Hodgkin's disease[J]. Br J Cancer, 2001, 85(3): 350-356.

[11] Kasahara Y, Yachie A. Cell type specific infection of Epstein-Barr virus (EBV) in EBV associated hemophagocytic lymphohistiocytosis and chronic active EBV infection[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2002, 44(3): 283-294.

[12] 成胜权. EB 病毒感染的临床多样性与细胞凋亡的遗传基础[J]. 国外医学儿科学分册, 1999, 26(2): 63-67.

(收稿日期:2015-02-08)

糖化血红蛋白检测标准化 促进糖尿病临床诊治一致性

日前,在上海举办的罗氏诊断全国生化学术交流暨糖化血红蛋白一致性会议上,与会专家深入探讨了 HbA1c 在糖尿病管理方面的重要价值,以及 HbA1c 检测标准化和一致性的发展计划对于促进糖尿病临床诊治的重要指导意义。

20 世纪 80 年代起,糖化血红蛋白(Hb A1)的亚组分 HbA1c 因能反映糖尿病患者 2~3 个月的平均血糖水平,成为判定血糖长期控制情况的良好指标,逐渐被临床应用。

美国大规模 1 型糖尿病控制与并发症临床实验(DCCT)与英国 2 型糖尿病前瞻性研究(UKPDS),均把 HbA1c 作为糖尿病控制的重要评价指标,且都充分证实血糖控制与发展为糖尿病慢性并发症危险性间的关系。良好的血糖控制将能大大减少糖尿病并发症(视网膜病变、肾脏损害、血管病变等)的发生和发展。

自 2009 年,由美国糖尿病学会(ADA)、欧洲糖尿病学会(EASD)和国际糖尿病联盟(IDF)成员组成的专家小组在共识声明中支持将 HbA1c 用于糖尿病诊断以来,近几年对 HbA1c 用于糖尿病诊断筛查指标的研究逐渐增多,且表明 HbA1c 是理想的糖尿病诊断筛查指标。

为使全球报告 HbA1c 一致,2010 年 EASD、ADA、IDF 和 IFCC 四大权威组织达成 HbA1c 检测标准化共识,指出 HbA1c 检测结果必须在全世界内标准化,包括参考系统和结果报告;IFCC 参考系统是 HbA1c 检测标准化唯一有效的参考系统;HbA1c 检测结果需同时以 IFCC 单位(mmol/mol)和衍生的 NGSP(国家血红蛋白标准化计划)单位(%)报告。

罗氏诊断 Tina-quant® HbA1c Gen. 3 特异性检测采用免疫比浊法,拥有 IFCC 参考方法专利,向 IFCC 提供一级参考物质。作为首家经美国食品药品监督管理局(FDA)批准用于糖尿病诊断的 HbA1c 产品,具有独特的抗变异体及抗衍生物干扰能力,可保证高准确度检测结果。

目前中国尚未正式将 HbA1c 用于糖尿病诊断。为了实现 HbA1c 检测结果的一致性,复旦大学附属中山医院联合交通大学附属瑞金医院内分泌代谢病研究所、交通大学附属第六人民医院糖尿病研究所共同开展了上海糖化血红蛋白一致性计划(SHGHP),旨在为上海地区以及更大范围的 HbA1c 检测结果一致性做出贡献。