

• 临床研究 •

婴幼儿巨细胞病毒 IgM 抗体阳性结果分析及临床应用意义

邝 辉¹,周 瑾¹,张 媛¹,易婷曲¹,姜 艳²,胡达拜尔迪[△]
(新疆维吾尔自治区喀什地区第二人民医院:1. 检验科;2. 儿科 844000)

摘 要:**目的** 通过对住院患儿血清巨细胞病毒(HCMV)抗体 IgM 阳性结果分析,了解本院儿科和新生儿科 HCMV 感染率及临床表现特点,为本院儿科和新生儿科诊治 HCMV 患者提供依据。**方法** 用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清中 HCMV-IgM 抗体,结合收集的相关临床资料进行回顾性分析。**结果** 该院住院患儿 HCMV-IgM 阳性率为 18.5%(214/1 157),其中新生儿为 44.4%(59/133),婴幼儿 15.1%(141/936),儿童 15.9%(14/88)。**结论** 对高度疑诊 HCMV 感染的婴幼儿应检测 HCMV-IgM 和 IgG 抗体,并同时检测血和尿液中巨细胞病毒 HCMV-DNA,有利于临床早期诊断,减少并发症发生,降低婴幼儿病死率和致残率。

关键词:巨细胞病毒抗体; 阳性率; 巨细胞病毒感染
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.13.038 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)13-1840-02

巨细胞病毒(HCMV)的感染在我国极其广泛,一般人群 HCMV 抗体阳性率为 86%~96%,孕妇 95%左右,婴幼儿期为 60%~80%,原发感染多发生于婴幼儿时期^[1]。HCMV 具有潜伏-活化的生物学特性,一旦感染,将持续终身,是引起病理性和生理性免疫低下人群,包括发育性免疫缺陷的胎儿和新生儿发生疾病的常见病原体,感染的靶器官与宿主年龄密切相关,中枢神经系统损害和各种先天畸形仅见于先天性宫内感染的胎儿。婴幼儿 HCMV 的感染,常为多系统、多脏器受累,并发病较多,如神经系统损害、小头畸形、脑积水、脑组织钙化、发热惊厥、脉络膜视网膜炎、间质性肺炎、血小板减少性紫癜等;后遗症常见生长迟缓、智力障碍、运动障碍、癫痫、视力减退(神经萎缩)、听力障碍(神经性耳聋)等。本病病死率高,疾病诊断主要依靠病原学和免疫学检查确诊。HCMV-IgM 抗体阳性是急性或活动性 HCMV 现症感染的早期抗体检测指标,是临床进行对症处理或抗病毒治疗的依据之一。笔者通过对 HCMV-IgM 抗体阳性率进行分析,并结合临床资料,了解本院住院儿科 HCMV 感染情况及临床特点,旨在为本院儿科诊治 HCMV 患者提供依据。现将 214 例 HCMV-IgM 抗体阳性病例,结合临床资料进行回顾性分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 2 月至 2015 年 8 月本院儿科和新生儿科住院患者血清 1 157 例。其中新生儿(<1 月龄)133 例,婴幼儿(1~12 月龄)936 例,幼儿(<1~3 岁)88 例。男女比例为 1.08:1;维吾尔族 865 例,汉族 292 例。农村患儿 893 例,城市患儿 264 例。母乳喂养及混合喂养者共 947 例。

1.2 试剂与仪器 北京贝尔生物有限公司生产的人类巨细胞病毒(HCMV-IgM)抗体检测试剂盒。试剂批号 20141102。仪器设备:北京普朗 DNM-9602G 酶标仪,foluid 洗板机。

1.3 方法

1.3.1 静脉空腹采血 2~3 mL,3 000 r/min,离心 15 min,分离出血清。如有明显溶血标本拒收,重新采血检测。如遇新生儿严重黄疸血清,在备注中提示或建议复查。

1.3.2 用酶联免疫吸附试验(ELISA),每日检测 HCMV-IgM 项目。严格按照试剂盒说明书进行操作,设定试剂盒阴性对照 1 孔,阳性对照 1 孔。临界值为阴性对照值加 0.10,采用 450、630 nm 双波长测定。

1.3.3 每份 HCMV-IgM 抗体阳性的结果,用同一种试剂盒

重新复查一遍进行确认。

1.3.4 对 HCMV-IgM 抗体阳性结果的患者,到儿科、新生儿科进行临床跟踪调查,搜集相关临床资料进行分类统计分析。临床调查发现纯母乳和混合喂养者占 95%。

2 结 果

2.1 婴幼儿血清 HCMV-IgM 阴、阳性结果 统计发现,本院新生儿 HCMV-IgM 抗体阳性率远高于其他月龄患儿。1 157 例送检血清标本中,214 例 HCMV-IgM 抗体阳性,住院患儿 HCMV-IgM 阳性率为 18.5%(214/1 157),其中新生儿为 44.4%(59/133),婴幼儿 15.1%(141/936),幼儿 15.9%(14/88)。见表 1。

表 1 婴幼儿血清 HCMV-IgM 的检测				
类别	n	抗体阴性(n)	抗体阳性(n)	抗体阳性率(%)
新生儿	133	74	59	44.4
婴幼儿	936	795	141	15.1
幼儿	88	74	14	15.9
合计	1 157	943	214	18.5

2.2 婴幼儿血清 HCMV-IgM 阳性与性别、民族比较 统计发现,患儿中男、女阳性率基本一致,但维、汉患儿阳性率差异大,维吾尔族人群阳性率 81.8%(175/214)远高于汉族人群 18.2%(39/214)。见表 2。

表 2 婴幼儿血清 HCMV-IgM 阳性与性别、民族比较			
类别	n	抗体阳性(n)	抗体阳性率(%)
男	601	108	18.0
女	556	96	17.3
汉族	285	39	18.2
维吾尔族	872	175	81.8

2.3 214 例 HCMV-IgM 抗体阳性的临床表现 214 例 HCMV-IgM 阳性患儿中,新生儿 HCMV 感染率高,高度疑诊先天性宫内感染;新生儿感染者症状急、重,且发现 50% HCMV 感染的新生儿有贫血和黄疸表现。婴幼儿 HCMV 感染最常见表现为肺炎、高胆红素血症、肝功能损害,且合并感染情况多见,如合并呼吸道、消化道、神经系统损害等。本文 214 例 HC-

[△] 通讯作者,E-mail:kuanghui6298@163.com。

MV-IgM 抗体阳性患儿中肺炎 101 例,高胆红素血症、肝功能损害 93 例,肠炎 12 例,营养不良 5 例,听力损害 2 例,特发性血小板减少性紫癜 1 例。合并黄疸 93 例,合并贫血 87 例。见表 3。

表 3 214 例 HCMV-IgM 抗体阳性的临床表现(n)									
类别	n	肺炎	肝炎	肠炎	营养不良	特发血小板减少	听力损害	黄疸	贫血
新生儿	59	19	22	2	3	1	1	26	23
婴儿	141	75	68	9	2	0	1	62	60
幼儿	14	7	3	1	0	0	0	5	4
合计	214	101	93	12	5	1	2	93	87

3 讨 论

HCMV 在人群中广泛流行,感染易引起免疫损害,对免疫功能正常的个体并不具有明显致病性,但可导致免疫低下或免疫功能不成熟人群发病^[1]。本研究中婴幼儿感染占 98%,幼儿仅占 2%,说明婴幼儿因免疫功能发育不成熟成为最大的易感人群。这与任宏新等^[2]对宁夏地区 225 例巨细胞病毒感染患儿临床分析结果一致。先天性 HCMV 感染途径主要为孕妇原发或复发 HCMV 感染后,病毒通过胎盘直接感染胎盘滋养层细胞和结缔组织细胞,显示特征性的包涵体,而后到胎儿体内引起宫内感染;出生时伴随临床表现的先天 HCMV 感染的新生儿大约占 10%,其中 90%将来会遗留神经系统功能障碍,病死率 2%~30%^[3]。Fowler 等^[4]进行回顾性分析提示,先天性 HCMV 中 22%~65%有症状及 6%~23%无症状的儿童存在听力缺失。HCMV 相关的感觉性耳聋可发生于出生时或迟至儿童期,即使是最轻的耳聋或视力下降对患儿一生的影响也很大^[5]。本文统计本院住院患儿中新生儿 HCMV-IgM 抗体阳性率为 44.4%,且感染率较其他月龄高,虽然只发现 2 例婴幼儿有听力损害,但因为中枢神经系统损害和各种先天畸形仅见于先天性宫内感染的胎儿,故高度疑诊先天性宫内感染患儿应尽早进行 HCMV 特异性抗体筛查,或怀疑母亲有 HCMV 感染的新生儿常规开展 HCMV-IgM 和 HCMV-IgG 抗体筛查。

HCMV-IgM 抗体检测是 HCMV 感染重要的实验室间接诊断依据之一,HCMV-IgM 抗体阳性表明 HCMV 活动性感染,新生儿期 HCMV-IgM 阳性是原发感染的证据^[6]。对高度怀疑 HCMV 感染的患儿,及时进行血清 HCMV-IgM 抗体检测,对临床有早期诊断和治疗的意义。本文统计本院儿科住院患儿送检标本中 HCMV-IgM 阳性率,有 18.5%患儿为活动性现症 HCMV 感染。婴幼儿 HCMV 感染率为 15.1%;儿童 HCMV 感染率为 15.9%;新生儿 HCMV 感染率为 44.4%,且可能为先天性 HCMV 感染。此结果远低于武汉大学中南医院儿科住院患儿现症 HCMV 感染率 36.6%(<1 月龄的新生儿为 60.0%,<1 岁的患儿为 54.7%,>1 岁的患儿为 26.6%)^[7]。分析原因可能本院住院患儿 HCMV 送检标本量少,未准确统计出所有住院患儿 HCMV 感染率;也未同时检测 HCMV-IgG 抗体以排查继发性 HCMV 感染;还有新生儿和幼小婴儿产生 IgM 的能力较弱,出现假阴性的结果等,故对儿科住院中高度疑诊 HCMV 感染的婴幼儿应检测 HCMV-IgM 和 IgG 抗体,同时检测血和尿液中 HCMV-DNA,有利于临床早期诊断,减少并发症发生,降低婴幼儿病死率和致残率。

喀什地区是汉族、维吾尔族、哈萨、柯族等少数民族共同居

住的地区(维吾尔族在少数民族中占多数),本地区孕产妇对 TORCH 试验不重视,新生儿筛查 HCMV 感染的认识也不高,早期诊断手段又少,导致孕产妇、婴幼儿 HCMV 感染治疗滞后等,这些因素都延误了婴幼儿时期 HCMV 感染的早期诊治,可能也是造成本地区儿童听力缺陷的重要原因之一。故本研究提示,应在本地大力推广孕产妇和婴幼儿进行 TORCH 试验筛查。同时,本文统计还发现,维吾尔族人群 HCMV-IgM 抗体阳性率远高于汉族人群。分析原因,除去维、汉标本量的差异外,是否有不同组别人群的易感性和基因学差异还有待今后深入研究。

婴幼儿为特殊人群,除了预防先天性 HCMV 感染外,还要重视后天获得性 HCMV 感染的预防。有研究证实,获得性 HCMV 感染是与 HCMV 感染者密切接触造成,母乳是重要的传播途径。有学者使用 PCR 或病毒培养方法检测母乳中 HCMV-DNA 发现,初乳中 HCMV 阳性率为 0.6%~20.0%,成熟乳高达 25.0%~96.0%,乳汁中的排毒高峰一般在产后 2~20 周^[8]。还有研究证实,母乳期 HCMV 的再激活具有很高的发生率,并能通过母乳传染给婴幼儿,并随着喂养时间的延长而使婴儿的感染风险增加^[9]。本文资料中,母乳和混合喂养者占到 95%,提示通过乳汁的母婴传播可能为后天 HCMV 感染的重要传播途径,但因条件有限,本研究中未能检测患儿母亲的乳汁 HCMV-DNA。另外,本文 214 例 HCMV 感染者中农村患儿占 81.3%(174/214),城镇患儿占 18.7%(40/214),表明农村婴儿 HCMV 感染明显多于城镇,证实 HCMV 发病还与卫生、营养和社会经济水平密切相关,这一结论与徐秀芬^[10]的研究结果一致。

参考文献

[1] 徐新艳,赵艳丰.人巨细胞病毒感染的检测及临床表现分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(21):2848-2849.

[2] 任宏新,王淑华.225 例巨细胞病毒感染患儿临床分析[J].宁夏医学杂志,2014,36(12):1200-1201.

[3] 蒋祥林,邹飞.小儿巨细胞病毒感染致病特点及诊治进展[J].现代医药卫生,2012,28(4):556-557.

[4] Fowler KB,Boppana SB. Congenital cytomegalovirus(CMV) infection and hearing deficit[J]. J Clin Virol,2006,36(2):226-231.

[5] 吴婉芳. CMV 感染的治疗进展[J]. 中国医刊,2003,38(10):10-12.

[6] 中华医学会儿科学分会感染组,《中华儿科杂志》编辑委员会,全国儿科临床病毒感染协作组. 儿童巨细胞病毒性疾病诊断和防治的建议[J]. 中华儿科杂志,2012,50(4):290-292.

[7] 刘媛媛,李珊. 儿科住院患者巨细胞病毒感染调查[J]. 华国防医学杂志,2014,28(1):1-4.

[8] Yinon Y, Farine D, Yudin MH, et al. Cytomegalovirus infection Inpreg nancy[J]. J Obstet Gynaecol Can,2010,32(4):348-354.

[9] 左江成,曾一芹. 母婴期婴儿巨细胞病毒感染现状与传播途径分析[J]. 2015,31(1):140-142.

[10] 徐秀芬. 婴幼儿巨细胞病毒感染 40 例分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2010,13(10):1485.