

山东地区 0~12 岁儿童人巨细胞病毒抗体阳性特征分析*

马婷婷, 刘义庆[△], 路超, 褚福祿, 刘占锋, 刘志, 贾伟
(山东大学附属省立医院临床医学检验部, 山东济南 250021)

摘要:目的 分析山东地区 0~12 岁儿童人巨细胞病毒抗体的阳性特征。方法 收集 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在山东大学附属省立医院门诊就诊和住院的儿童患者 1 429 例。用化学发光方法检测血清人巨细胞病毒 IgG 和 IgM 抗体。用 SPSS21.0 软件进行统计分析。结果 巨细胞病毒 IgG 抗体和 IgM 抗体阳性率分别为 89.36% 和 16.59%, 男性巨细胞病毒 IgG 抗体阳性率为 88.04%, 明显低于女性的 91.32% ($P < 0.05$)。男性巨细胞病毒 IgM 抗体阳性率为 14.07%, 明显低于女性的 20.31% ($P < 0.05$)。巨细胞病毒 IgG 抗体阳性率以 6~12 个月年龄组最低(73.68%), 0~<6 个月年龄组最高(92.73%); 巨细胞病毒 IgM 抗体阳性率以 4~12 岁年龄组最低(10.26%), 1~3 岁年龄组最高(21.57%)。巨细胞病毒 IgM 抗体阳性率冬季最高为 22.92%, 秋季阳性率最低为 11.11%, 四个季节之间阳性率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。共检出 4 种巨细胞病毒抗体项目组合模式, 以巨细胞病毒 IgG 抗体阳性、巨细胞病毒 IgM 抗体双阴性模式最多见, 占 73.27%。**结论** 山东地区 0~12 岁儿童人巨细胞病毒抗体的阳性率存在性别、年龄和季节差异, 应加强对儿童人巨细胞病毒感染的防控。

关键词:人巨细胞病毒; 抗体; 儿童; 山东

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.10.009

中图法分类号:R181.3

文章编号:1673-4130(2018)10-1188-03

文献标识码:A

Analysis of positive features of cytomegalovirus antibody in children aged 0—12 years in Shandong*

MA Tingting, LIU Yiqing[△], LU Chao, CHU Fulu, LIU Zhanfeng, LIU Zhi, JIA Wei

(Department of Clinical Laboratory, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Ji'nan, Shandong 250021, China)

Abstract: Objective To analyze the positive features of cytomegalovirus antibodies in children aged 0—12 years in Shandong. **Methods** 1 429 inpatients and outpatients who came to Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University from January 2014 to December 2016 were enrolled in the study. Cytomegalovirus IgG and IgM antibodies were detected by chemiluminescence. SPSS21.0 software was used for statistical analysis. **Results** The positive rate of IgG and IgM antibody of cytomegalovirus was 89.36% and 16.59% respectively, and the positive rate of IgG antibody of cytomegalovirus in male was 88.04%, which was significantly lower than 91.32% in female ($P < 0.05$). The positive rate of cytomegalovirus IgM antibody in male was 14.07%, which was significantly lower than 20.31% in female ($P < 0.05$). The positive rate of IgG antibody of cytomegalovirus was the lowest in 6—12 months age group (73.68%), the highest in 0—<6 months age group (92.73%); cytomegalovirus IgM antibody positive rate was the lowest in 4—12 year-old age group (10.26%), and the highest in 1—3 year-old age group (21.57%). The positive rate of IgM antibody of cytomegalovirus was the highest in winter (22.92%) and the lowest in autumn (11.11%), and the differences of positive rate between the four seasons were statistically significant ($P < 0.05$). A total of 4 cytomegalovirus antibody combination patterns were detected, with the most common type of cytomegalovirus IgG antibody positive and cytomegalovirus IgM antibody double negative, accounting for 73.27%. **Conclusion** There were differences in sex, age and season in the positive rates of CMV antibody in Shandong area. Prevention and control of cytomegalovirus infection in children should be strengthened.

Key words: human cytomegalovirus; antibody; children; Shandong

* 基金项目: 山东省自然科学基金资助项目(ZR2016HM52); 山东省临床重点专科建设项目(鲁卫医学[2013]26号); 山东省医药卫生重点实验室项目(鲁卫科教国合字[2013]49号)。

作者简介: 马婷婷, 女, 技师, 主要从事临床免疫学检验工作。△ 通信作者, E-mail: yqliu1979@163.com。

本文引用格式: 马婷婷, 刘义庆, 路超, 等. 山东地区 0~12 岁儿童人巨细胞病毒抗体阳性特征分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(10):

人巨细胞病毒(HCMV)属疱疹病毒科,其病毒衣壳为正二十面体,由 162 个壳微粒组成,内含一个 DNA 核,一个或多个含脂质的外膜环绕在外壳周围,是疱疹病毒科中基因组最大的病毒,在人群中感染广泛,其感染率与经济水平相关,发展中国家感染率为 80%~100%,发达国家也多达 60%~80%,且多在婴幼儿时期发生^[1-3]。HCMV 是引起出生缺陷和新生儿残疾的常见原因^[4-7]。婴幼儿因免疫功能不完善^[8],极易受到 HCMV 感染,并表现为以肺炎、黄疸为主要表现的肝炎综合征等其他复杂的临床症状或隐性感染^[9-10]。本研究采用化学发光方法检测山东大学附属省立医院住院及门诊抗体检测患者血中 HCMV-IgG 抗体、HCMV-IgM 抗体,以了解患者的 HCMV 感染状况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在山东大学附属省立医院门诊就诊和住院的 HCMV 抗体检测患者,年龄 0~12 岁,共计 1 429 例。所有患者采用真空抽血管抽取 3 mL 血液标本,待血液凝固后 4 000 r/min 离心 10 min,取上清立即进行 HCMV-IgG 抗体、HCMV-IgM 抗体检测。

1.2 仪器与试剂 仪器为 LIAISON XL 全自动化学发光免疫分析仪。试剂采用意大利索灵公司 HCMV-IgG 抗体和 HCMV-IgM 抗体试剂盒。

1.3 方法 严格按照说明书标准操作程序进行操作,试剂均在有效期内使用,结果判定: HCMV-IgG 浓度大于 14 U/mL 为阳性, HCMV-IgM 浓度大于 15 U/mL 为阳性。

1.4 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件进行统计分析。计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 HCMV 感染抗体阳性率 共检测标本 1 429 例,其中 HCMV-IgG 抗体阳性者 1 277 例,阳性率为 89.36%; HCMV-IgM 抗体阳性者 237 例,阳性率为 16.59%,见表 1。

表 1 HCMV 抗体阳性率男女性别比较

性别	检测例数 (n)	HCMV-IgG		HCMV-IgM	
		阳性例数	阳性率	阳性例数	阳性率
		(n)	(%)	(n)	(%)
男	853	751	88.04	120	14.07
女	576	526	91.32	117	20.31
合计	1 429	1 277	89.36	237	16.59

2.2 HCMV 抗体阳性率与性别的关系 共检测男性患者样本 853 例,女性样本 576 例。其中男性 HCMV-IgG 抗体阳性者 751 例,阳性率为 88.04%;女性阳性者 576 例,阳性率为 91.32%,男性明显低于女性,差异具有统计学意义($\chi^2 = 3.885, P = 0.049$)。男性 HCMV-IgM 抗体阳性者 120 例,阳性率为

14.07%;女性阳性者 117 例,阳性率为 20.31%,男性明显低于女性,差异具有统计学意义($\chi^2 = 9.691, P = 0.002$),见表 1。

2.3 HCMV 抗体阳性率与年龄的关系 在不同年龄段的 4 组患者中, HCMV-IgG 抗体阳性率 0~<6 个月年龄组为 92.73%, 6~12 个月年龄组阳性率 73.68%, 1~3 岁年龄组阳性率为 81.37%, 4~12 岁年龄组阳性率为 83.76%。不同年龄分组间差异有统计学意义($\chi^2 = 49.548, P = 0.000$)。在 4 个年龄分组患者中, HCMV-IgM 抗体阳性率以 4~12 岁年龄组为最低,仅为 10.26%, 0~<6 个月年龄组阳性率为 16.38%, 6~12 个月年龄组阳性率为 15.79%, 1~3 岁年龄组阳性率为 21.57%。不同分组间差异有统计学意义($\chi^2 = 7.117, P = 0.068$),见表 2。

表 2 不同年龄组之间 2 种 HCMV 抗体阳性率的比较

年龄组	n	CMV-IgG		CMV-IgM	
		阳性数 (n)	阳性率(%)	阳性数 (n)	阳性率 (%)
0~<6 个月	1 032	957	92.73	169	16.38
6~12 个月	76	56	73.68	12	15.79
1~3 岁	204	166	81.37	44	21.57
4~12 岁	117	98	83.76	12	10.26
合计	1 429	1 277	89.36	237	16.59

2.4 HCMV-IgM 抗体阳性率与季节的关系 HCMV-IgM 抗体阳性率在不同季节比较,差异具有统计学意义($\chi^2 = 17.595, P = 0.001$)。冬季 HCMV-IgM 抗体阳性率最高为 22.92%;夏季其次阳性率为 16.85%,春季阳性率为 15.11%;秋季 HCMV-IgM 抗体阳性率最低为 11.11%。冬季 HCMV-IgM 抗体阳性率明显高于夏季($\chi^2 = 4.162, P = 0.041$)。夏季 HCMV-IgM 抗体阳性率略高于春季,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.079, P = 0.778$)。春季 HCMV-IgM 抗体阳性率略高于秋季,差异无统计学意义($\chi^2 = 2.433, P = 0.119$),详见表 3。

表 3 不同季节之间 HCMV 抗体阳性率的比较

季节	总检测人数(n)	阳性人数(n)	阳性率(%)
春季(3-5月)	397	60	15.11
夏季(6-8月)	368	62	16.85
秋季(9-11月)	315	35	11.11
冬季(12-2月)	349	80	22.92
合计	1 429	237	16.59

2.5 HCMV 抗体组合模式分析 共检出 4 种 HCMV 抗体组合模式,其中 HCMV-IgG 抗体单阳性模式,检出 1 047 例,占 73.27%;双阳性模式,共检出 230 例,占 16.10%;其次为 HCMV-IgG 抗体、HCMV-IgM 抗体全阴性模式,共计 145 例,占 10.15%, HCMV-IgM 抗体单阳性模式检出 7 例,占 0.49%,详

见表 4。

表 4 2 种 HCMV 抗体不同组合模式

模式	HCMV-IgG	HCMV-IgM	例数(n)	检出率(%)
1	+	-	1 047	73.27
2	+	+	230	16.09
3	/	+	7	0.49
4	/	/	145	10.15
合计	/	/	1 429	100.00

注:/表示无数据

3 讨 论

自 1956 年从组织培养中成功分离出 HCMV 以来,诸多学者对 HCMV 进行了广泛而全面的研究^[11]。HCMV 感染为全球性分布,相关研究证实, HCMV 在自然人群中感染普遍,常表现为隐性感染^[12]。当个体免疫力低下时,病毒被激活而表现为显性感染。婴幼儿免疫系统发育尚不完全因此极易引起 HCMV 感染,婴幼儿感染 HCMV 后应该进行早期治疗,否则危害极大。人体对 HCMV 的免疫反应包括被感染的患者数周后体内合成 IgM 类抗体,随后 1 周内会产生 IgG 类抗体。HCMV 抗体 IgM 抗体水平通常在数周内升高,随后会在 4~6 个月内持续慢慢降低, IgM 抗体偶尔会持续存在数年。IgM 抗体阳性提示近期有感染或潜伏感染的病毒可能被激活,是判断 HCMV 近期感染的重要依据^[3]。因此本文采用化学发光免疫分析对在山东大学附属省立医院就诊的 1 429 例 0~12 岁儿童患者进行了 HCMV 抗体的组合检测,并对检测结果进行了分析。

本研究发现, HCMV-IgG 阳性率女性高于男性, IgG 由于相对分子质量小,可以通过胎盘,各个年龄段均可感染 HCMV,新生儿、婴儿也不例外。不同年龄被感染的概率不同,在本文中可以看出 HCMV-IgM 阳性率女性明显高于男性, HCMV-IgM 阳性率 1~3 岁年龄组最高, 4~12 岁年龄组最低,这与润袁敏等^[13]研究的 1~6 个月儿童感染率最高和刘玲玲等^[14]研究的小于 1 岁儿童感染率最高不同,这可能与不同地域差异、气候环境、空气质量差异不同及检测方法差异有关。

在不同季节之间 HCMV-IgM 抗体阳性率的比较,冬季 HCMV-IgM 抗体阳性率最高为 22.92%;夏季其次,阳性率为 16.85%;春季阳性率为 15.11%;秋季 HCMV-IgM 抗体阳性率最低为 11.11%。冬季和 HCMV-IgM 抗体阳性率最高,明显高于春季、夏季和秋季。这与武汉地区冬季 HCMV-IgM 抗体阳性率最高相同^[13]。

根据 HCMV 抗体组合模式可以判断 HCMV 感染的阶段。由表 4 可以看出,在患者中,以 HCMV-IgG 抗体单阳性模式最多见,占 73.27%,这种情况为既往感染;其次双阳性模式,占 16.10%,这种情况为

既往感染再复发或是近期感染^[15];再次为 HCMV-IgG 抗体、HCMV-IgM 抗体全阴性模式,占 10.15%,表示很可能未感染 HCMV; HCMV-IgM 抗体单阳性模式,占 0.49%,这种情况为早期感染。

本文研究数据结果显示, HCMV 在人群中感染普遍,因此应当做好孕前检查,避免母孕期及新生儿、婴幼儿期 HCMV 的感染。及时发现并治疗 HCMV 感染,对优生及人口素质的提高更为重要。

参考文献

- [1] SHIBATA Y, KITAJIMA N, KAWADA J I, et al. Association of cytomegalovirus with infantile hepatitis[J]. *Microbiol Immunol*, 2005, 49(8): 771-777.
- [2] 赖金甜, 黄振强, 马嘉泳, 等. 巨细胞病毒急性感染时婴幼儿肝功能相关指标分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(11): 1549-1551.
- [3] 邝辉, 周瑾, 张媛, 等. 婴幼儿巨细胞病毒 IgM 抗体阳性结果分析及临床应用意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2016, 37(13): 1840-1841.
- [4] 李芬, 张振. 淮安地区婴幼儿人巨细胞病毒感染回顾性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(21): 3115-3116.
- [5] 蒋卡丽, 曹清勇, 温勇晖, 等. 新生儿巨细胞病毒感染的临床特点分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2016, 27(18): 3491-3493.
- [6] 贺丽丽, 杨燕, 李维薇, 等. 婴儿巨细胞病毒肝炎中西医结合治疗进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(11): 1249-1251.
- [7] 北京地区母婴巨细胞病毒感染课题组. 婴儿期巨细胞病毒感染对生长发育影响的前瞻性研究[J]. *中华儿科杂志*, 2010, 48(5): 385-389.
- [8] FLANAGAN K L, BURL S, LOHMAN-PAYNE B L, et al. The challenge of assessing infant vaccine responses in resource-poor settings[J]. *Expert Rev Vaccines*, 2010, 9(6): 665-674.
- [9] 郑琦, 王大利, 李悦. 儿童人巨细胞病毒感染的检测与治疗[J]. *中国妇幼健康研究*, 2015, 26(6): 1323-1325.
- [10] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 910-915.
- [11] 张欠欠, 刘向莲, 李红梅, 等. 住院婴幼儿 TORCH 感染检测结果分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2011, 6(9): 692-693.
- [12] 梁志强, 刘冰, 朱亚芹, 等. 巨细胞病毒肺炎患儿血清 KL-6、SP-D 水平变化[J]. *山东医药*, 2014, 4(32): 52-53.
- [13] 润袁敏, 管建, 徐春芬. 武汉地区儿童感染巨细胞病毒状况[J]. *广东医学*, 2013, 34(18): 2849-2851.
- [14] 刘玲玲, 刘香花, 徐培淇. 实时荧光定量 PCR 检测儿童人巨细胞病毒感染的临床意义[J]. *中国卫生检验杂志*, 2017, 27(10): 1415-1417.
- [15] 夏宇, 张波. 人巨细胞病毒实验室诊断进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(8): 991-994.