

• 论 著 •

体检人群 EB 病毒感染情况分析*

刘 杰^{1,2}, 王利娟^{1,2}, 谷愉愉^{1,2}, 邵春青^{1,2}, 康熙雄^{1,2}, 张国军^{1,2△}

(1. 首都医科大学附属北京天坛医院检验科, 北京 100070; 2. 北京市免疫试剂临床
工程技术研究中心, 北京 100070)

摘要:目的 了解 EB 病毒(EBV)在体检人群中的感染及血清抗体情况,为临床进一步预防和治疗相关疾病提供理论依据。**方法** 利用酶联免疫吸附测定对 EBV 相关抗体进行检测,利用 SPSS20.0 软件对数据进行统计学分析。**结果** 2 139 例体检者共检测出血清抗体阳性 2 119 例,总阳性率为 99.06%。2019 年 EBV 抗体衣壳抗原免疫球蛋白 G(EBVCA-IgG)和核心抗原 IgG(EBNA-IgG)抗体阳性率较高,分别为 93.50%和 92.15%,且 EBVCA-IgG 的阳性率在 2017—2019 年逐年上升。EBV-IgM 阳性(即急性感染)所占比例为 3.23%。 ≥ 50 岁组 EBV-IgM 阳性率(3.14%)显著高于 < 50 岁组(2.45%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 本研究体检人群中 EBV 既往感染率在 99.00%以上,且存在较高比例的急性感染情况(3.23%),尤其是中老年人急性感染率显著高于其他年龄。临床上应进一步重视和加强对相关人群尤其是中老年人 EBV 感染的筛查和监测。

关键词: 体检人群; EB 病毒; 血清抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.10.002

中图法分类号:R194.3

文章编号:1673-4130(2020)10-1158-03

文献标识码:A

Analysis of Epstein-Barr virus infection in physical examination population*

LIU Jie^{1,2}, WANG Lijuan^{1,2}, GU Yuyu^{1,2}, SHAO Chunqing^{1,2}, KANG Xixiong^{1,2}, ZHANG Guojun^{1,2△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Tiantan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100070, China; 2. Beijing Engineering Research Center of Immunological Reagents Clinical Research, Beijing 100070, China)

Abstract: **Objective** To understand the infection of Epstein-Barr virus (EBV) and the serum antibody in physical examination population, so as to provide a theoretical basis for further prevention and treatment of related diseases. **Methods** Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect EBV related antibodies, and SPSS20.0 software was used to analyze the data. **Results** A total of 2 139 physical examination population were tested for serum antibodies and 2 119 were positive, the total positive rate was 99.06%. Among them, the positive rates of EBV antibody capsid antigen immunoglobulin G (EBVCA-IgG) and core antigen IgG (EBNA-IgG) antibodies were relatively high, at 93.50% and 92.15%, respectively, and the positive rate of EBVCA-IgG was increasing year by year from 2017—2019. The overall positive rate of EBV-IgM which reflected the acute infection was 3.23%. The total positive rate of EBV-IgM ≥ 50 years old group (3.14%) was significantly higher than that of the group < 50 years old group (2.45%), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The past infection rate of EBV in physical examination population is over 99.00%, and there is a high acute infection rate (3.23%), especially the acute infection rate of middle-aged and elderly people is significantly higher than other ages. Clinically, we should pay more attention to and strengthen the screening and monitoring of EBV infection in relevant populations, especially middle-aged and elderly people.

Key words: physical examination population; Epstein-Barr virus; serum antibody

EB 病毒(EBV)属于 γ 疱疹病毒亚科,是一种嗜人类淋巴细胞的疱疹病毒^[1]。人类是 EBV 的储存宿主,在人群中广泛感染,数据显示 80%~90% 的成人

曾感染过该病毒^[2]。研究表明,EBV 的感染与人类的多种疾病密切相关,包括鼻咽癌、霍奇金淋巴瘤、Burkitt's 淋巴瘤、传染性单核细胞增多症及自身免疫性

* 基金项目:北京市自然科学基金项目(7194261)。

作者简介:刘杰,男,主管技师,主要从事病原生物学相关研究。△ 通信作者, E-mail: tiantanzgj@163.com。

本文引用格式:刘杰,王利娟,谷愉愉,等. 体检人群 EB 病毒感染情况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(10): 1158-1160.

疾病等^[3-5]。因此,检测、分析人群中 EBV 感染情况对于相关疾病的预防和治疗具有重要意义。本研究通过对 2017—2019 年在首都医科大学附属北京天坛医院的体检者进行 EBV 的血清抗体检测,分析 EBV 在该人群中的感染情况,旨在为进一步预防和治疗 EBV 感染提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017—2019 年首都医科大学附属北京天坛医院的体检者共计 2 139 例,平均年龄(49.18±10.68)岁,男性 1 125 例,女性 1 014 例。其中 2017 年 606 例,平均年龄(49.32±10.52)岁;2018 年 1 026 例,平均年龄(49.23±10.49)岁;2019 年 507 例,平均年龄(48.92±11.28)岁。<50 岁 1 100 例,≥50 岁 1 039 例。

1.2 检测方法 在空腹状态下采集 5 mL 静脉血,3 000 r/min 离心 10 min,收集血清。采用酶联免疫吸附测定分别对免疫球蛋白(Ig)M、EBV 抗体衣壳抗原 IgG(EBVCA-IgG)、衣壳抗原 IgM(EBVCA-IgM)、早期抗原 IgM(EBEA-IgM)、核心抗原 IgG(EBNA-IgG)抗体进行检测。EBV 检测试剂购自中国深圳亚辉龙生物科技股份有限公司。

1.3 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件对数据进行分析,计数资料以例数和率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 体检者 EBV 血清抗体总阳性率比较 2 139 例体检者中共检测出血清抗体阳性 2 119 例,总阳性率为 99.06%。其中 EBVCA-IgG 阳性 2 000 例,阳性率为 93.50%。EBVCA-IgM 阳性 45 例,阳性率为 2.10%。EBEA-IgM 阳性 30 例,阳性率为 1.40%。EBNA-IgG 阳性 1 971 例,阳性率为 92.15%。另外 EBV 4 种抗体同时阳性者有 6 例,占 0.28%。4 种抗体同时阴性者有 20 例,占 0.94%。EBV-IgM 阳性者,即急性感染,总计 69 例,总阳性率为 3.23%。

2.2 不同年份 EBV 血清抗体阳性率比较 本研究结果显示,2017—2019 年 EBVCA-IgG 和 EBVCA-IgM 阳性率在不同年份间差异有统计学意义($P<0.05$),且 EBVCA-IgG 的阳性率呈逐年上升趋势。不同年份的 EBEA-IgM 和 EBNA-IgG 阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 不同年份 EBV 血清抗体阳性率比较[n(%)]				
抗体	2017 年	2018 年	2019 年	P
EBVCA-IgG	547(90.26)	967(94.25)	486(95.86)	0.000
EBVCA-IgM	10(1.65)	31(3.02)	4(0.79)	0.011
EBEA-IgM	7(1.16)	18(1.75)	5(0.99)	0.402
EBNA-IgG	551(90.92)	949(92.49)	471(92.90)	0.402

2.3 不同性别 EBV 血清抗体阳性率比较 本研究结果显示,女性 EBVCA-IgG 阳性率(94.97%)显著高于男性(92.18%),差异有统计学意义($P<0.05$)。不同性别间 EBVCA-IgM、EBEA-IgM 和 EBNA-IgG 阳性率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同性别 EBV 血清抗体阳性率比较[n(%)]			
抗体	男	女	P
EBVCA-IgG	1 037(92.18)	963(94.97)	0.009
EBVCA-IgM	18(1.60)	27(2.80)	0.087
EBEA-IgM	11(0.98)	19(1.87)	0.078
EBNA-IgG	1 048(93.16)	923(91.03)	0.067

2.4 不同年龄段 EBV 血清抗体阳性率比较 结果显示,≥50 岁组 EBVCA-IgM 抗体阳性率(2.16%)显著高于<50 岁组(1.45%),差异有统计学意义($P<0.05$)。不同年龄组间 EBVCA-IgG、EBEA-IgM 和 EBNA-IgG 阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。此外,≥50 岁组 EBV-IgM 抗体阳性者有 42 例,总阳性率为 3.14%,显著高于<50 岁组 EBV-IgM 抗体总阳性率(2.45%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同年龄组 EBV 血清抗体阳性率比较[n(%)]			
抗体	<50 岁组	≥50 岁组	P
EBVCA-IgG	1 025(93.18)	975(93.84)	0.537
EBVCA-IgM	16(1.45)	29(2.16)	0.031
EBEA-IgM	13(1.18)	17(1.64)	0.372
EBNA-IgG	1 022(92.91)	949(91.34)	0.177

3 讨 论

EBV 在 1 例非洲淋巴瘤患者体内首次被发现,因此,EBV 又称非洲淋巴细胞瘤病毒,人类是其唯一宿主^[6]。EBV 属于疱疹病毒家族的线性双链 DNA 病毒,其主要传播途径是唾液传播,其他途径还包括输血或器官移植等^[7]。EBV 常以潜伏或者裂解状态存在于人体内,主要寄生于 B 淋巴细胞及上皮细胞等细胞内。EBV 能在人体内长期潜伏,逃避机体的免疫清除和攻击,但可在适宜的条件下(免疫功能低下或物理化学作用等)被激活从而致病^[8-10]。EBV 的感染可涉及呼吸、血液、消化及神经等多个系统,并且在自身免疫性疾病、过敏性疾病和肿瘤的发病机制中起重要作用^[11-13]。本研究对体检者 EBV 抗体进行血清学分析,可以使临床工作者了解 EBV 感染及抗体情况。

EBV 感染患者的早期,EBVCA-IgM 和 EBEA-IgM 抗体水平会显著升高,EBV-IgM 反映急性感染情况。感染 6 周后 EBVCA-IgG 抗体会维持较高水平,感染 7 个月后 EBNA-IgG 抗体水平达到高峰并可

终生存在^[14-15]。IgM 抗体是 EBV 急性感染的标志物, IgG 抗体阳性是 EBV 既往感染的证据。研究报道显示, 在 20 岁左右的人群中 EBV 血清学阳性率约为 90%, 随着年龄的增长可达 100%^[16], 国内人群既往 EBV 感染率在 90.0% 以上^[17]。本研究结果显示, 2019 年首都医科大学附属北京天坛医院体检者 EBV 血清抗体总阳性率为 99.06%, 与以往研究报道相类似。其中 EBVCA-IgG 和 EBNA-IgG 抗体阳性率最高, 分别为 93.50% 和 92.15%, 且 EBVCA-IgG 阳性率逐年升高, 这提示该院体检人群 EBV 既往感染率较高且呈逐年上升趋势。此外, 本研究 EBV-IgM 总体阳性率为 3.23%, 高于其他地区报道的数据^[18-19], 这可能与不同地区人群分布和生活方式不同有关。另外, 研究表明, EBV 感染是儿童和老年人呼吸道感染的主要病因之一^[16]。本研究发现, ≥50 岁组 EBV-IgM 总阳性率(3.14%)显著高于<50 岁组 EBV-IgM 总阳性率(2.45%), 差异有统计学意义($P<0.05$), 这可能与中老年人防御能力降低有关^[20]。因此, 本研究结果提示应高度重视 EBV 感染的预防控制工作, 临床上应加强对 EBV 急性感染的筛查工作, 尤其是对中老年人的筛查。

4 结 论

本研究体检人群中 EBV 既往感染率在 99.00% 以上, 急性感染所占比例较高(3.23%), ≥50 岁组 EBV-IgM 急性感染率(3.14%)显著高于<50 岁组(2.45%)。因此, 临床上应进一步重视和加强对相关人群尤其是中老年人 EBV 感染的筛查和监测, 从而利于 EBV 相关疾病的早发现、早诊断和早治疗。

参考文献

[1] MUNZ C. Role of human natural killer cells during Epstein-Barr virus infection[J]. Crit Rev Immunol, 2014, 34(6):501-507.

[2] 张卫云, 孙朝晖, 杨皓云, 等. 广州市健康人群 EB 病毒感染情况的调查分析[J]. 中华生物医学工程杂志, 2012, 18(5):410-412.

[3] 王雪萌, 童梅, 徐晨, 等. EB 病毒感染及相关疾病的研究进展[J]. 中国临床实用医学, 2016, 7(3):98-101.

[4] 刘芳, 宋善俊. EB 病毒感染与淋巴瘤[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(6):368-370.

[5] LU J, MURAKAMI M, VERMA S C, et al. Epstein-Barr virus nuclear antigen 1(EBNA1)confers resistance to apoptosis in EBV-positive B-lymphoma cells through up-regulation of survivin[J]. Virology, 2011, 410(1):64-75.

[6] 李晖, 陈开澜, 许琼. 正确认识 EB 病毒及 EB 病毒相关疾病[J]. 临床内科杂志, 2019, 36(6):361-364.

[7] ODUMADE O A, HOGQUIST K A, BALFOUR H H J. Progressand problems in understanding and managing primary epstein-barrvirus infections[J]. Clin Microbiol Rev, 2011, 24(1):193-209.

[8] 王强, 王佐凤, 曹玫, 等. TLR2、TLR9 及 T 细胞亚群在传染性单核细胞增多症患者中的变化及意义[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2013, 18(6):267-271.

[9] LI Y, ZHANG Y, FU M, et al. Parthenolide induces apoptosis and lytic cytotoxicity in Epstein-Barr virus-positive Burkitt lymphoma[J]. Mol Med Rep, 2012, 6(3):477-482.

[10] FANG C Y, LEE C H, WU C C, et al. Recurrent chemical reactivations of EBV promotes genome instability and enhances tumor progression of nasopharyngeal carcinoma cells[J]. Int J Cancer, 2009, 124(9):2016-2025.

[11] 张小芳, 李守霞. EB 病毒相关疾病的研究进展[J]. 国际病毒学杂志, 2019, 26(5):345-347.

[12] 金蕊, 马雪梅, 曾毅. EB 病毒感染和自身免疫病的相关性研究[J]. 医学综述, 2010, 16(10):1465-1467.

[13] THOMPSON M P, KURZROCK R. Epstein-Barr virus and cancer[J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(3):803-821.

[14] 张旭. EB 病毒检测及其临床应用的研究进展[J]. 检验医学, 2018, 33(3):259-263.

[15] SMATTI M K, AL-SADEQ D W, ALI N H, et al. Epstein-Barr virus epidemiology, serology, and genetic variability of LMP-1 oncogene among healthy population: an update[J]. Front Oncol, 2018, 8(1):211-212.

[16] KOFTERIDIS D P, KOULENTAKI M, VALACHIS A, et al. Epstein Barr virus hepatitis[J]. Eur J Intern Med, 2011, 22(1):73-76.

[17] 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.

[18] 韩兰英. 石家庄市体检人群 Epstein-Barr 病毒流行情况调查[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2015, 29(2):163-164.

[19] 吴博文, 邹光美, 黄朝任, 等. EB 病毒衣壳抗原 IgM 抗体、衣壳抗原 IgA 抗体、衣壳抗原 IgG 抗体、EBV-DNA 检测在鼻咽癌早期诊断中的临床应用[J]. 当代医学, 2019, 25(11):162-163.

[20] 梁爱芬, 何韶坚, 华仙丽, 等. 东莞市健康体检人群 EB 病毒隐性感染调查[J]. 预防医学, 2019, 31(2):180-182.