

• 论 著 •

北京地区 EBV 抗体水平及阳性率调查

吴 晶¹, 辛 颖², 陈云燕², 李荣海¹, 杜 娟¹, 张何锐¹, 陈 勋^{1△}

1. 中国中医科学院西苑医院检验科, 北京 100091; 2. 河北北方学院医学检验学院, 河北张家口 075000

摘 要:**目的** 调查北京地区 EB 病毒(EBV)抗体水平及阳性率。**方法** 将 2018 年 11 月至 2021 年 12 月于中国中医科学院西苑医院进行血清 EBV 抗体检测的共 1 768 例受试者纳入研究。对纳入研究受试者的 4 种 EBV 抗体水平分别按性别、季度、年龄进行分组比较。根据抗体水平将阳性检测结果分为强阳性和弱阳性, 对不同年龄组 4 种 EBV 抗体的强阳性率和弱阳性率进行比较。**结果** 男性和女性 4 种 EBV 抗体阳性率比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。4 个季度间 4 种 EBV 抗体阳性率比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。 <18 岁组 EBV 衣壳抗原(VCA)IgM 抗体阳性率及强、弱阳性率, EBV VCA IgG 抗体弱阳性率均高于其他年龄组($P<0.05$); 而 <18 岁组 EBV 核抗原(NA)IgG 抗体阳性率及强、弱阳性率, EBV VCA IgG 抗体阳性率及强阳性率均明显低于其他年龄组($P<0.05$)。**结论** 通过对 EBV 的 4 种抗体进行检测, 能够了解当地人群 EBV 感染的状况。EBV 初次感染易发生于青少年时期, 而年龄 ≥ 80 岁人群也是 EBV 感染高发人群。

关键词: EB 病毒; 流行病学; 阳性率; 病毒抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.07.019 **中图法分类号:**R446.62

文章编号:1673-4130(2023)07-0866-05 **文献标志码:**A

Levels and positive rates of EBV antibodies in Beijing

WU Jing¹, XIN Ying², CHEN Yunyan², LI Ronghai¹, DU Juan¹, ZHANG Herui¹, CHEN Xun^{1△}

1. Clinical Laboratory Center, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China; 2. School of Medical Laboratory, Heibei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract:**Objective** To investigate the EB virus(EBV) antibody levels and positivity rates in Beijing.**Methods** A total of 1 768 people who underwent serum EBV antibody test in Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences from November 2018 to December 2021 were enrolled in the study. The levels of the four types of EBV antibodies were compared among different groups grouped by gender, quarter, and age, respectively. Positive test results were classified as strongly positive and weakly positive results according to antibody levels, and the rates of strong positivity and weak positivity for the four EBV antibodies were compared in different age groups. **Results** There was no significant difference in the positive rates of the four types EBV antibodies between male and female ($P>0.05$). There was no significant difference in the positive rates of four kinds of EBV antibodies among the four quarters ($P>0.05$). The positive rate, strong and weak positive rates of EBV VCA IgM antibody and the weak positive rate of EBV VCA IgG antibody in the <18 years old group were higher than those in the other age groups ($P<0.05$). The positive rate, strong and weak positive rates of EBV NA IgG antibody, and the positive rate and strong positive rate of EBV VCA IgG antibody in the <18 years old group were significantly lower than those in the other age groups ($P<0.05$). **Conclusion** The infection status of EBV in the local population could be understood through detecting the four kinds of EBV antibodies. Primary EBV infection is more likely to occur in adolescents, and people aged 80 and over 80 years old are also at high risk of EBV infection.

Key words: EB virus; epidemiology; positive rate; virus antibodies

EB 病毒(EBV)是疱疹病毒科嗜淋巴细胞病毒属的成员, 属于一种 DNA 病毒。EBV 具有在体内外专一性地感染人类及某些灵长类动物 B 细胞的生物学特性, 主要通过唾液传播和输血传播, 在体内存活时

间较长。EBV 感染多呈散发分布,也可引起小范围流行。EBV 是传染性单核细胞增多症(IM)的病原体,以侵犯机体淋巴系统为主,主要感染儿童和青少年群体。EBV 感染者临床表现复杂多变,可为隐性感染。IM 患者症状、体征多样化,不典型病例较多,给 IM 的诊断治疗带来一定困难^[1]。此外,EBV 与 Burkitt 淋巴瘤、霍奇金淋巴瘤等多种淋巴瘤及鼻咽癌、胃癌等多种实体肿瘤相关,还能引起移植后淋巴增生性疾病和自身免疫性疾病等多种疾患。此外,EBV 能以隐性感染的方式在机体内终身潜伏,当患者免疫力低下,或在其他因素协同作用下可导致复杂疾病^[2-3]。无症状的 EBV 感染多发生在幼儿,3~5 岁幼儿 EBV 阳性率可达 90% 以上,而 95% 以上的成人都有 EBV 抗体^[4]。鼻咽癌属于 EBV 感染造成的鼻咽腔恶性肿瘤,高发于东亚、东南亚、南亚中部、北非和东非等地区,也是我国的高发恶性肿瘤之一^[5]。我国不同地区的 EBV 阳性率也存在差别。有研究报道上海、宁夏及重庆地区 EBV 感染率分别为 52.31%(34/65)、69.23%(72/104)和 70.91%(39/55)。除此之外,不同性别、年龄人群间,不同季度间 EBV 感染率也可能存在差异^[6-10]。就年龄方面而言,有研究发现>60 岁以上人群的 EBV 检出率最高,为 41.43%(87/210),其次为<3 岁的婴幼儿组,为 26.31%(15/57),各年龄组之间 EBV 感染率存在差异^[8]。基于以上原因,本课题组对北京地区 EBV 感染情况进行了调查,旨在为本地区 EBV 相关疾病的预防、监测及 EBV 传播的控制提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2018 年 11 月至 2021 年 12 月于中国中医科学院西苑医院完成血清 EBV 抗体检测的 1 768 例受试者纳入研究,男 876 例、女 892 例,年龄(59.00±24.59)岁。第 1~4 季度完成检测的受试者分别为 463、412、323、570 例。将纳入研究者按年龄分为 6 组:<18 岁组(165 例)、18~<45 岁组(306

例)、45~<60 岁组(261 例)、60~<70 岁组(310 例)、70~<80 岁组(265 例)、≥80 岁组(461 例)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与处理 空腹采取患者外周静脉血 3~4 mL,静置 30 min,3 000 r/min(1 760×g),离心 10 min,取血清待测。

1.2.2 检测与结果判读 EBV 抗体检测采用 Snibe MAGLUMI 4000plus 全自动化学发光仪及配套的 EBV 核抗原(NA)IgG、EBV 衣壳抗原(VCA)IgA、EBV VCA IgG、EBV VCA IgM 抗体检测试剂盒,质控品和校准品均购自深圳市新产业生物医学工程股份有限公司。阴性参考范围:EBV NA IgG 抗体 0~2 AU/mL,EBV VCA IgA 抗体 0~4 AU/mL,EBV VCA IgG 抗体 0~2 AU/mL,EBV VCA IgM 抗体 0~3 AU/mL。根据抗体水平将阳性检测结果分为强阳性和弱阳性。EBV NA IgG 抗体检测:弱阳性为>2~40 AU/mL,强阳性为>40 AU/mL;EBV VCA IgA 抗体检测:弱阳性为>4~10 AU/mL,强阳性为>10 AU/mL;EBV VCA IgG 抗体检测:弱阳性为>2~30 AU/mL,强阳性为>30 AU/mL;EBV VCA IgM 抗体检测:弱阳性为>3~20 AU/mL,强阳性为>20 AU/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行处理。计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验,多组间比较采用“行乘列”表检验,组间两两比较采用 Bonferroni 校正检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 男性与女性 EBV 抗体阳性率比较 男性和女性 4 种 EBV 抗体阳性率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 4 个季度间 EBV 抗体阳性率比较 4 个季度间 4 种 EBV 抗体阳性率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 男性组与女性组 EBV 抗体阳性率比较[n(%)]

组别	n	EBV NA IgG	EBV VCA IgA	EBV VCA IgG	EBV VCA IgM
男性组	876	770(87.80)	198(22.58)	838(95.56)	108(12.31)
女性组	892	793(89.00)	181(20.31)	858(96.30)	92(10.33)
合计	1 768	1 563(88.40)	379(21.44)	1 696(95.93)	200(11.31)
χ^2		0.623	1.344	0.625	1.743
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.3 不同年龄组 EBV 抗体阳性率比较 不同年龄组 4 种 EBV 抗体阳性率比较,差异均有统计学意义

($P<0.05$)。EBV NA IgG 抗体:<18 岁组阳性率最低(45.45%),低于其他年龄组($P<0.05$)。EBV

VCA IgA 抗体: 18 ~ < 45 岁组阳性率最低 (11. 44%), 低于其他年龄组 ($P < 0. 05$)。EBV VCA IgG 抗体: <18 岁组阳性率最低 (79. 39%), 低于其他年龄组 ($P < 0. 05$), 18 ~ < 45 岁阳性率低于 ≥ 80 岁组 ($P < 0. 05$); EBV VCA IgM 抗体: <18 岁组抗体阳性率最高 (30. 30%), 高于其他年龄组 ($P < 0. 05$)。见表 3。

表 2 4 个季度 EBV 特异性抗体阳性率比较 [n (%)]

项目	<i>n</i>	EBV NA IgG	EBV VCA IgA	EBV VCA IgG	EBV VCA IgM
第 1 季度	463	407(87. 90)	90(19. 44)	442(95. 46)	60(12. 96)
第 2 季度	412	365(88. 59)	100(24. 27)	395(95. 87)	42(10. 19)
第 3 季度	323	284(87. 93)	62(19. 20)	311(96. 28)	29(8. 98)
第 4 季度	570	502(88. 07)	124(21. 75)	547(95. 96)	69(12. 10)
合计	1 768	1 558(88. 12)	376(21. 26)	1 695(95. 87)	200(11. 31)
χ^2		0. 121	4. 055	0. 346	3. 876
<i>P</i>		>0. 05	>0. 05	>0. 05	>0. 05

表 3 不同年龄组 EBV 抗体阳性率比较 [n (%)]

组别	<i>n</i>	EBV NA IgG	EBV VCA IgA	EBV VCA IgG	EBV VCA IgM
<18 岁组	165	75(45. 45)	31(18. 79) [#]	131(79. 39)	50(30. 30)
18 ~ < 45 岁组	306	277(90. 52) [*]	35(11. 44)	289(94. 44) [*]	29(9. 48) [*]
45 ~ < 60 岁组	261	247(94. 64) [*]	47(18. 01) [#]	258(98. 85) [*]	19(7. 28) [*]
60 ~ < 70 岁组	310	294(94. 84) [*]	73(23. 55) ^{* #}	304(98. 06) [*]	27(8. 71) [*]
70 ~ < 80 岁组	265	245(92. 45) [*]	69(26. 04) ^{* #}	260(98. 11) [*]	23(8. 68) [*]
≥ 80 岁组	461	425(92. 19) [*]	124(26. 90) ^{* #}	454(98. 48) ^{* #}	52(11. 28) [*]

注: 与 <18 岁组比较, ^{*} $P < 0. 05$; 与 18 ~ < 45 岁组比较, [#] $P < 0. 05$ 。

2. 4 各年龄组 EBV 抗体强、弱阳性率比较

2. 4. 1 EBV NA IgG 抗体检测 弱阳性率: <18 岁组最低 (14. 55%), 与其他年龄组比较差异均有统计学意义 ($P < 0. 001$), 第二低为 18 ~ < 45 岁组 (30. 72%), 与 70 ~ < 80 岁组 (39. 25%) 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0. 001$)。强阳性率: <18 岁组最低 (30. 91%), 与其他年龄组比较差异均有统计学意义 ($P < 0. 001$)。

2. 4. 2 EBV VCA IgA 抗体检测 弱阳性率: 18 ~ < 45 岁组最低 (8. 50%), 与 60 ~ < 70 岁 (19. 03%)、70 ~ 80 岁 (22. 26%) 和 ≥ 80 岁组 (21. 91%) 比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0. 001$), 与 <18 岁组和 45 ~ < 60 岁组比较差异无统计学意义 ($P > 0. 05$)。强阳性率: 各年龄组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0. 05$)。

2. 4. 3 EBV VCA IgG 抗体检测 弱阳性率: <18 岁组最高 (40. 61%), 与其他年龄组比较差异均有统计学意义 ($P < 0. 001$), 第二低为 18 ~ < 45 岁组 (17. 32%), 与 70 ~ < 80 岁 (7. 92%) 和 ≥ 80 岁组 (5. 42%) 比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0. 001$)。强阳性率: <18 岁组最低 (38. 79%), 与其他年龄组比较

差异均有统计学意义 ($P < 0. 001$), 第二低为 18 ~ < 45 岁组 (77. 12%), 与 45 ~ < 60 岁 (88. 89%)、60 ~ < 70 岁 (87. 42%)、70 ~ < 80 岁 (90. 19%) 和 ≥ 80 岁组 (93. 06%) 比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0. 001$)。

2. 4. 4 EBV VCA IgM 抗体检测 弱阳性率: <18 岁组最高 (20. 00%), 与其他年龄组比较差异均有统计学意义 ($P < 0. 001$)。强阳性率: <18 岁组最高 (10. 30%), 与其他年龄组比较差异均有统计学意义 ($P < 0. 001$)。

3 讨 论

EBV 属于全球性的感染性病毒, 传染源为 EBV 患者和携带者, 病毒大量存在于唾液腺及唾液中, 可持续或间断排毒数周、数月甚至数年。EBV 入侵人体过程大致可分为 3 个阶段: 入侵机体阶段、攻击机体阶段和机体防御阶段。机体首次感染 EBV 后, EBV 可在 B 细胞中存活, 形成潜伏感染, 这期间 EBV 很少发生病毒复制。因此, 大部分 EBV 感染可为终生潜伏状态。EBV 也可感染 T 细胞、上皮细胞及自然杀伤细胞。当 EBV 感染宿主细胞后, 病毒 DNA 或反转录合成的 cDNA 以整合方式或环状形式存在于组织或细胞中, 在人体免疫力低下时可激活并进一步复

制,这使得 EBV 具有逃避宿主细胞免疫防御和致病的潜能。随着 EBV 的潜伏感染,机体可出现慢性 EBV 感染的情况,病毒通过干扰免疫功能,进一步导致细胞免疫功能紊乱,诱导细胞增殖,并抑制细胞分化及凋亡,使细胞发生永生化和转化,从而导致恶性淋巴组织增生性疾病,如外周 T 细胞淋巴瘤、免疫母细胞淋巴瘤、霍奇金病等^[11]。据统计,每年有超过 20 万例新发癌症与 EBV 感染有关。在所有因癌症死亡的患者中,1.8% 的患者死于与 EBV 感染有关的恶性肿瘤,其中鼻咽癌是耳鼻喉科最常见的恶性肿瘤,占头颈部恶性肿瘤的 78%,占上呼吸道癌的 93%。鼻咽癌是一种典型的、发病因素明确的由遗传易感-环境污染-EBV 感染 3 种因素相互作用而形成的恶性肿瘤^[12-13]。如何及时发现 EBV 高危人群是多年来研究的热点、重点和难点。EBV 在不同感染时期表达不同抗原,机体对抗原进行免疫应答,产生不同类型和水平的 EBV 抗体。目前,多用 EBV 抗体联合检测来提高诊断的灵敏度和判断 EBV 感染的阶段或时期^[14-15]。EBV 感染可产生特异的抗体谱,初次急性感染早期,机体会首先产生 VCA IgM 抗体,1~2 周 VCA IgM 抗体会达到峰值。VCA IgM 抗体出现是急性 EBV 感染的标志,可作为 EBV 感染的诊断依据,具有特异性。

因考虑男女发育特征差别可能对 EBV 感染的影响,本研究对 1 768 例就诊人群进行性别分组分析,男女比例为 0.98 : 1.00。男女性间 4 种 EBV 抗体阳性率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),与既往报道一致^[16],提示男女性人群普遍易感。本研究又对入组人群按检测季度进行分析,结果显示各季度间 4 种 EBV 抗体阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),说明本地区气温变化未对 EBV 感染造成明显影响。

EBV 感染发病可累及全身各个系统,临床表现多样。青少年感染 EBV 后有 50% 可表现为 IM。随着医学技术的发展,儿童 EBV 感染的预后普遍较为理想,但婴幼儿发生 EBV 感染的病死率仍在 4% 以上^[17]。在发展中国家 EBV 初次感染主要集中在婴幼儿时期,约 90% 儿童 EBV 感染发生在 6 岁之前,初次感染后抗体多可终生携带,表现为血清学抗体阳性^[14]。本研究结果显示, <18 岁组的 EBV VCA IgM 抗体阳性率最高,与其他年龄组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明 EBV 感染多新发于未成年人;而 EBV VCA IgM 抗体阳性率第二高人群为 ≥80 岁组,这可能与老年人内分泌系统发生变化,基础代谢机能和免疫力下降等因素有关。此外, <18 岁组的 EBV VCA IgM 抗体强、弱阳性率均高于其他年龄组($P < 0.05$)。这说明 EBV 初次感染易发生于青少年,

做好相应年龄段的早期预防可能会减少 EBV 相关疾病的发生。

EBV VCA IgA 抗体是针对 EBV 增殖后期合成的结构蛋白所产生的抗体,具有较强的免疫原性。当机体初次感染 EBV 1 周左右,血液中便可检测到 EBV VCA IgA 抗体,EBV VCA IgA 抗体已成为常规筛查鼻咽癌的重要血清学指标之一^[18],而且 VCA IgA 抗体水平和(或)阳性率与鼻咽癌的临床分期有关^[18-19]。本研究显示,18~<45 岁组 EBV VCA IgA 抗体阳性率最低(11.44%), <18 岁年龄组阳性率(18.79%)略高于 18~<45 岁组,而年龄 45 岁以上者 EBV VCA IgA 抗体阳性率则随着年龄增加逐渐升高,虽与江旭等^[20]报道的 EBV VCA IgA 抗体在 40~44 岁出现高峰,55 岁之后再次上升的年龄情况略有不同,但两项研究中 EBV VCA IgA 抗体水平均随年龄增加呈“V 字形”变化。EBV VCA IgA 抗体弱阳性率也是 18~<45 岁组最低, <18 岁组和 45 岁以上各年龄组阳性率均高于 18~<45 岁组,同样随年龄增加呈“V 字形”变化,但各组 EBV VCA IgA 抗体强阳性率没有这样的变化趋势。这一方面可能与随着未成年人年龄的增长,人体免疫功能逐渐完善,人群自我防护意识加强,机体免疫力提高有关。另一方面,随着成年后年龄的增加,个体从中年进入老年,机体免疫力开始下降,潜伏在体内的 EBV 造成反复或持续感染,从而导致 EBV VCA IgA 抗体阳性率的增加。

在 EBV 感染恢复期 EBV VCA IgM 抗体水平降低,随后产生 EBV VCA IgG 抗体,而 EBV VCA IgG 抗体逐渐增高并可在体内终生存在^[14]。EBV NA IgG 是 EBV 潜伏感染状态下产生的,血清中 EBV NA IgG 抗体出现迟缓,多在感染 3~6 周开始出现,以较低滴度持续存在,该抗体的存在常可排除急性感染,提示感染实际早已存在于体内^[21]。EBV VCA IgG 和 EBV NA IgG 抗体产生后均可终生持续存在,是既往感染的标志。本研究中,EBV NA IgG 和 EBV VCA IgG 抗体在 <18 岁组中的阳性率均低于其他年龄组($P < 0.05$),而 ≥18 岁年龄组两抗体的阳性率均超过 90%,并且两抗体的阳性率均随着年龄的增长逐渐升高,与既往研究结果基本一致^[14,22-24]。此外,本研究发现 <18 岁组的 EBV VCA IgG 抗体弱阳性率高于其他年龄组($P < 0.05$),且随年龄增加逐渐下降,而强阳性率与弱阳性率的情况正好相反,随年龄增加 EBV VCA IgG 抗体阳性率逐渐增高。 <18 岁组的 EBV NA IgG 抗体强阳性率和弱阳性率均低于其他年龄组($P < 0.05$)。以上结果进一步说明,在感染 EBV 之后,机体首先识别病原体 VCA 产生 EBV

VCA IgG 抗体,随之才针对 NA 产生相应抗体,各抗体产生的时间段不同。相对于成年人,儿童和青少年接触病原体的概率小,当抗原初次进入机体时,细胞免疫在 EBV 感染的控制中起主要作用,特异性 B 细胞经过活化、增殖,分化为浆细胞,合成抗体释放入血,抗体滴度低;当机体再次接触相关抗原时,记忆细胞产生迅速、高效、持久的应答,从而表达出高水平抗体。

由于 EBV 感染的血清学反应复杂多样,不同个体之间的抗体产生也存在差异,再加上地区和环境因素的影响,进行血清多项抗体联合检测对 EBV 感染阶段的判断具有较高的参考价值。在≥18 岁的各年龄组中,EBV NA IgG 与 EBV VCA IgG 抗体阳性率均达到 90% 以上,但≥80 岁组 EBV VCA IgA 与 EBV VCA IgM 抗体分别具有最高的阳性率和第二高阳性率,提示 EBV NA IgG 与 EBV VCA IgG 抗体虽可持续终生,但对机体的保护力有限。

综上所述,对 EBV 4 种抗体进行检测有助于了解本地人群的 EBV 感染状况。EBV 4 种抗体阳性率在不同性别和季度间均无明显差异。EBV 初次感染易发生于青少年时期,而年龄≥80 岁人群同样是 EBV 感染高发人群。

参考文献

[1] 李绵绵,余玲玲,叶宣梅,等. 传染性单核细胞增多症患儿的临床症状和实验室检查分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2020,30(8):976-978.

[2] 吴克复,郑国光,马小彤,等. EB 病毒感染的多样性及其意义[J]. 中国肿瘤临床,2021,48(7):330-335.

[3] 陈秋雨,韩艳秋. EBV 感染相关性疾病的研究现状[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(7):1113-1116.

[4] 朱元璐,黄琴,余忠红. 2013—2018 年德阳市医院感染性儿童患者 EB 病毒感染情况分析[J]. 预防医学情报杂志, 2019,35(4):346-349.

[5] 孙畅,路顺,郎锦义. EB 病毒感染与鼻咽癌诊治的研究进展[J]. 肿瘤预防与治疗,2018,31(5):352-357.

[6] 周恩晖,张焱,马瑞霞,等. 上海/宁夏及重庆地区儿童腺样体肥大与 EBV 感染相关性的初步研究[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学),2021,36(3):119-121.

[7] 张晗,张超彦,谢秋霞,等. 北京市体检人群 EB 病毒联合抗体检测结果分析[J]. 检验医学,2020,35(3):247-250.

[8] 张丽中,王瑞雪,周永年,等. 山西地区 EB 病毒感染状况分析[J]. 中国药物与临床,2018,18(11):1882-1884.

[9] 蓝仙娥,文尚梅,曾秀珍. EB 病毒感染现状常见相关疾病发生于学龄前儿童临床研究[J]. 中国医药科学,2019,9(11):176-179.

[10] 许大兵,孙余婕,沈佐君. 某三甲医院 EB 病毒感染的临床回顾性分析[J]. 中华疾病控制杂志,2018,22(2):191-194.

[11] 唐艳红,刘鹏琴,代国知. EB 病毒致病机制研究进展[J]. 病毒学报,2019,35(2):331-336.

[12] WU L, LI C, PAN L. Nasopharyngeal carcinoma: a review of current updates[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(4):3687-3692.

[13] CHAN K C A, WOO J K S, KING A, et al. Analysis of plasma Epstein-Barr virus DNA to screen for nasopharyngeal cancer[J]. N Engl J Med, 2017, 377(6):513-522.

[14] 张庆,刘义庆,李丽,等. 山东地区人群中 EB 病毒感染情况的血清流行病学分析[J]. 中国医药,2020,15(9):1453-1456.

[15] 潘继钊,黄海深,朱苑霞,等. 探讨三种 EB 病毒抗体检测在鼻咽癌筛查中的临床价值[J]. 中国医药科学,2016,6(19):225-228.

[16] 陈琼,丁周志,刘娜娜,等. 不同年龄阶段 EB 病毒感染住院患儿临床症状及实验室检查特点分析[J]. 中华全科医学,2021,19(2):241-244.

[17] 王岩. EB 病毒检测及 EB 病毒感染相关疾病的特点[J]. 中国医药指南,2020,18(36):61-62.

[18] 杜云,俞霞,季明芳. EB 病毒血清抗体水平与鼻咽癌临床分期相关性研究进展[J]. 中国肿瘤临床,2016,43(19):869-872.

[19] 庄楚璇,黄志伟,邱淑妹,等. 鼻咽癌血清学抗体及 EBV-DNA 水平与病理分期的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2021,31(15):2352-2357.

[20] 江旭,夏巍,李学华,等. 广西五地区 25 万自然人群 EB 病毒 VCA-IgA 联合 EBNA1-IgA 鼻咽癌筛查结果分析[J]. 中华肿瘤防治志,2021,28(2):100-105.

[21] 张敏杰,高玉芳,杨飞飞,等. 中国人群传染性单核细胞增多症患者抗 EB 病毒抗体阳性检出率的 Meta 分析[J]. 检验医学,2020,35(3):214-223.

[22] 王博,齐莹,阮强. 儿童 EB 病毒感染的流行病学调查及血清学特征分析[J]. 中华实用儿科临床杂志,2020,35(18):1403-1406.

[23] DEVKOTA K, HE M, LIU M Y, et al. Increasing Epstein-Barr virus infection in Chinese children: a single institutional based retrospective study[J]. F1000Res, 2018, 7(2):1211.

[24] CUI J, YAN W, XU S, et al. Anti-Epstein-Barr virus antibodies in Beijing during 2013—2017: what we have found in the different patients [J]. PLoS One, 2018, 13(3): e0193171.