调查研究 DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2011.12.028

12岁以下儿童EB病毒感染的血清流行病学调查

汪 洋,许红梅

（重庆医科大学附属儿童医院感染消化科,儿童发育疾病研究省部共建教育部重点实验室、儿科学重庆市重点实验室、重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地,重庆 400014）

【摘 要】目的:了解12岁以下儿童EB病毒(Epstein-barr virus,EBV)感染现状及流行病学特点。方法:收集2010年重庆儿童医院539份0~12岁儿童的血清标本,采用ELISA法,对每份血清进行EBVCA-IgG及EBVCA-IgM检测,根据检测结果判断血清标本是否存在EBV感染。Excel软件储存数据,运用统计学分析软件SPSS17.0进行统计分析。结果:重庆地区12岁以下儿童EBV新发感染率为9.7%,累计感染率为51.2%。0岁~、0.5岁~、1岁~、3岁~及6~12岁新发感染率分别为20.0%、8.2%、12.4%、4.9%、7.0%;累计感染率分别为70.9%(由于胎传抗体的影响,实际感染率低于该值)、17.6%、33.1%、57.4%、71.6%。结论:重庆地区12岁以下儿童EBV的感染率低于目前公认的我国3~5岁儿童的感染率(90%);也低于2006年北京地区3岁以下儿童的感染率(71%),但仍高于经济发达的西方国家,EBV感染的高峰年龄段在学龄前期。

【关键词】EB病毒;儿童;流行病学;衣壳抗原

【中国图书分类法分类号】R725.1 【文献标志码】A 【收稿日期】2011-03-13

Seroepidemiological study of epstein-barr virus infection in children under 12 years old

WANG Yang, XU Hong-mei

(*Department of Infection and Digestive, the Children's Hospital, Chongqing Medical University; Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Key Laboratory of Pediatrics in Chongqing, Key Laboratory of Pediatrics in Chongqing*)

【Abstract】*Objective*: To understand epstein-barr virus (EBV) infection status and epidemiological characteristics in children under 12 years old in Chongqing. *Methods*: 539 serum samples of healthy children of 0~12 years old were collected from the Children's Hospital of Chongqing Medical University. EBVCA-IgG and EBVCA-IgM in each sample were tested by ELISA. The database was established with Excel and statistical analysis was performed with software SPSS17.0. *Results*: The cumulative infection rate of EBV in children between 0~12 years old was 51.2% and recent infection rate was 9.7%. The recent infection rate of EBV in 0 year~, 0.5 year~, 1 year~, 3 years~ and 6~12 years group was 20%, 8.2%, 12.4%, 4.9% and 7.0%, respectively. The cumulative infection rate in 0 year~, 0.5 year~, 1 years~, 3 years~ and 6~12 years group was 70.9%, 17.6%, 33.1%, 57.4% and 71.6%, respectively. *Conclusion*: EBV infection rate in children under 12 years in Chongqing is lower than 90%, the currently reported rate of EBV infection in children between 3~5 years old in China, and also lower than that in children under 3 years old in Beijing in 2006. However, it is still above the rate in western economically developed countries. Pre-school age is the peak period for EBV infection.

【Key words】epstein-barr virus; child; seroepidemiology; capsid antigen

EB病毒(Epstein-barr virus,EBV)属于γ亚科疱疹病毒,是1964年Epstein和Barr从非洲儿童恶性淋巴瘤(Burkitt lymphoma)细胞培养中发现的一种新的人类疱疹病毒。它主要感染人类口咽部的上皮细胞和B淋巴细胞,是传染性单核细胞增多症的病原体,与鼻咽癌及伯基特淋巴瘤相关。文献报道非洲及南亚等发展中国家及不发达国家较西方国家感染率高,以不典型感染为主[1]。90年代陆华对我国北京地区333例15岁以下儿童EBVCA-IgG的调查发现:2岁组阳性率为52.9%,5~7岁组80.6%,12~15岁已达97%[2]。2006年杜海军对北京地区0~14岁儿童的EBVCA-IgG调查发现6岁以前EBV的感染率有所下降,部分儿童初次感染年龄向后推移[3]。目前对于近年来EBV流行病学特征国内尚缺乏大样本的统计资料描述,本文通过对539例重庆儿童EBVCA-IgG

作者介绍:汪 洋(1984-),男,硕士,
研究方向:小儿感染性疾病。

通信作者:许红梅,女,教授,Email:xuhongmwpx@yahoo.com。

及 EBVCA-IgM 的检测了解该地区儿童 EBV 的感染现状。

1 资料与方法

1.1 研究对象

用单纯随机抽样法抽取 2010 年在重庆医科大学附属儿童医院儿童保健科行微量元素检测及儿外科行生化及免疫术前全套检测的重庆儿童血清标本 539 例，划分为 0 岁~、0.5 岁~、1 岁~、3 岁~及 6~12 岁 5 个年龄段，其中男 350例，女 189 例，男女比例为 1.85:1，所有儿童近期无发热、咽峡炎、淋巴结及肝脾肿大等 EBV 感染表现。

1.2 检测方法

采用 ELISA 法检测血清 EBVCA-IgG 及 EBVCA-IgM，抗体诊断试剂盒由欧蒙医学实验诊断股份有限公司提供，医疗器械注册证书编号：国食药监械（进）字 2009 第 3402690 号，全自动酶标仪和全自动酶标洗板机分别为北京天石医疗用品制造所生产的 SM-3 型和 ZMX-988B 型。所有试验均严格按照试剂说明书操作。

1.3 判断标准

按样品的吸光度值/标准品的吸光度值的比值，通过半定量方法判断结果：比值<0.8，阴性；比值 0.8~1.1，可疑；比值≥1.1，阳性。

1.4 统计方法

采用 Excel 建立数据库，运用统计学分析软件 SPSS17.0 进行统计分析。各组间率的比较采用行×列 χ^2 检验，当 $1<T<5$ 且 $n>40$ 时采用校正四格表 χ^2 检验，当 $T<1$ 或 $n\leq 40$ 时采用 *Fisher* 的精确检验，$P<0.05$ 有统计学意义。

2 结 果

2.1 各年龄段 EBV 的感染情况

2010 年重庆地区 0~12 岁儿童的 EBV 新发感染率为 9.7%，累计感染率为 51.2%。0 岁~、0.5 岁~、1 岁~、3 岁~和 6~12 岁儿童新发感染率分别为 20%、8.2%、12.4%、4.9%和 7.0%，累积感染率分别为 70.9%、17.6%、33.1%、57.4%和 71.6%。对不同年龄阶段 EBV 感染的累计感染率进行行×列检 χ^2 验，χ^2 值=83.047，$P<0.000\ 1$，提示累计感染率在各年龄组间存在显著差异；对新发感染率进行 *Fisher* 的精确检验，χ^2 值=5.141，$P=0.253$，提示新发感染率在各年龄组间差异无统计学意义（见表 1）。

表 1 重庆地区各年龄段儿童 EBV 感染率

年龄	总人数	IgM（+）人数	IgG（+）人数	IgG（-）IgM（-）人数	IgG（+）IgM（-）人数	累计感染率%	新发感染率%
0岁~	55	4	36	16	35	70.9	20.0
0.5岁~	68	5	7	56	7	17.6	8.2
1岁~	139	13	41	93	34	33.1	12.4
3岁~	136	3	78	58	75	57.4	4.9
6~12岁	141	3	100	40	98	71.6	7.0
合计	539	28	262	263	249	51.2	9.7

注：累计感染率=（该年龄段的总人数-该年龄段 EBVCA-IgG 及 EBVCA-IgM 均阴性的人数）/该年龄段的总人数。新发感染率=凡有 EBVCA-IgM 阳性的人数/（该年龄段总人数-该年龄段仅 EBVCA-IgG 阳性的人数）

2.2 EBV 感染的性别分布

对不同年龄阶段、不同性别间 EBV 感染的累计感染率进行行×列 χ^2 检验，χ^2=28.987，$P<0.000\ 1$，提示累计感染率性别差异存在统计学意义。对不同年龄段的累积感染率的性别差异进行卡方分割，3 岁~年龄阶段 EBV 的累计感染存在性别差异。对新发感染率进行 *Fisher* 的精确检验，χ^2=4.380，$P=0.371$，提示新发感染率性别差异无统计学意义。生后半年内男婴的新发感染率达 30.8%，而女婴的新发感染率为 0%，但经四格表 χ^2 检验在 0 岁~年龄阶段 EBV 的新发感染的性别差异 P 值为 0.014，未达到检验水准 0.005（见表 2）。

3 讨 论

EBV 主要经过唾液传播，在全世界非常普遍。1990-1993 年香港儿童 0.5~4 岁 EBVCA-IgG 的阳性率为 55%，4~12 岁为 95%[4]；1984 年台湾儿童 0~6 月 EBVCA-IgG 的阳性率为 38.4%，6~12 月为 6.4%、2 岁为 65.8%、4~15 岁为 90%以上[5]；1969-1972 年澳大利亚西部 5~6 岁儿童的阳性率仅为 38%，

表 2 各年龄阶段不同性别儿童的 EBV 感染率

年龄组（岁）	IgG（+）人数		IgM（+）人数		IgG（-）IgM（-）人数		IgG（+）IgM（-）人数		累计感染率（%）				新发感染率（%）			
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	χ^2值	P值	男	女	χ^2值	P值
0岁~	21	15	4	0	9	7	20	0	72.7	68.2	0.132	0.768	30.8	0	-	0.014
0.5岁~	3	4	4	1	42	14	6	1	19.2	12.5	0.059	0.808	8.7	6.7	0.000	1.000
1岁~	24	17	7	6	58	35	21	12	32.6	34	0.029	1.000	10.8	14.6	0.349	0.762
3岁~	48	30	2	1	37	21	23	52	40.3	71.6	13.511	0.000	5.1	4.5	0.000	1.000
6~12岁	68	32	1	2	28	12	68	30	71.1	72.7	0.038	1.000	3.4	14.3	-	0.243

注：各年龄段不同性别的 EBV 新发感染率及累计感染率采用四格表 χ^2 检验，其中 0 岁~组累积感染率采用校正四格表 χ^2 检验，0.5 岁~组和 3 岁~组新发感染率采用校正四格表 χ^2 检验，0 岁~组和 6~12 岁组新发感染率采用 *Fisher* 的精确检验

9~10 岁儿童的阳性率为 41%，12 岁儿童的阳性率为 49%[6]；2001 年巴西 Espírito Santo 州儿童 1~4 岁 EBVCA-IgG 的阳性率为 40%~50%，5~9 岁 90%以上[1]。感染率在不同国家及不同年龄段的明显差异，考虑与社会经济发展水平、家庭常住人口数量（如共同生活的兄弟姐妹的数量）等有关[1,6]。另外文献报道近年来 EBV 感染出现年龄推迟及总的感染率下降，1995-1999 年 Takeuchi 通过对日本东京 5~7 岁儿童 EBVCA-IgG 的调查发现 EBV 的感染率较 1980 年下降[7]，可能与社会经济发展水平的提高及卫生保健观念的增强有关。

我国儿童 EBV 流行病学上缺乏大规模全国调查结果，3~5 岁儿童的感染率被认为达 90%[8]，多数感染发生在学龄前期，此时期也是传染性单核细胞增多症的高发年龄段。本调查通过对重庆地区 0~12 岁以下儿童的调查发现，12 岁以下儿童累计感染率为 51.2%，低于 2006 年北京地区相应年龄阶段儿童 EBV 的感染率（3 岁之前为 71%，10 岁前为93.5%）。从实验数据看，EBVCA-IgG 的阳性率在 0 岁~婴儿为70.9%，0.5 岁~婴儿最低，为 17.6%，以后逐渐增高。IgG 是唯一可以通过胎盘屏障的抗体，0 岁~的婴儿的 EBVCA-IgG 大部分来自母亲[9]，随着年龄的增长，来自母体的 EBVCA-IgG 逐渐消失，故 0 岁~EBVCA-IgG 阳性率高并不能真正反映既往EBV 感染。虽然各年龄阶段新发感染率无明显统计学差异，但在 0 岁~及 1 岁~组较高，其原因可能与这一时期父母与婴儿的接触方式及护理等行为导致 EBV 的传播途径得以实现有关，如喂养及爱抚等，但此期并不是传染性单核细胞增多症的好发年龄，大多数患儿感染后无明显症状，可能与此时免疫系统尚不成熟，未引起免疫病理损害有关。

一般认为 EBV 的感染无性别差异，Flavell[10]对威斯特米兰的 37 位男孩及 18 位女孩（0~15 岁）EBV 感染所致霍奇金病的调查发现，其 EBV 的阳性率分别是 70%和 44%（霍奇金李斯氏细胞中经免疫组化检测出 LMP1 判定为 EBV 阳性），但统计学检验无明显差异。本调查中，3~5 岁年龄阶段 EBV 的累积感染存在性别差异，生后 6 月内的女婴无 1 例 EBV-CA-IgM 阳性，可能与局部时间内由偶然因素导致个体样本的暴露水平不同及样本数较少有关。

一般认为 EBV 的感染高峰年龄为学龄前期，本实验检测发现 3 岁~年龄组的新发感染率较低，但累计感染率上升幅度最大，故认为该年龄组仍是感染的高峰年龄。新发感染率在该组不高的原因可能是抽样误差造成，另外也可能是抽样人群 EBVCA-IgM 持续时间较短及出现延迟所导致[11]。

本研究通过对重庆地区 539 例 0~12 岁儿童 EBV 感染的血清流行病学调查并对照国内外对 EBV 感染的血清流行病学分析，提示目前重庆地区儿童 EBV 感染率较我国现有数据低，学龄前期仍是感染的高峰年龄，尤其婴儿时期是 EBV 感染的重要时期，父母可能是重要传染源。EBV 感染率的降低可能与我国经济发展水平提高及卫生保健观念的增强有关，另外近年来母乳喂养的减少以及目前中国家庭中孩子数量的减少也可能是造成 EBV 感染率下降的两个重要原因。

参 考 文 献

[1] Figueira-Silva C M, Pereira F E. 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.

[2] 陆 华，李 燕，谷淑燕，等. 15 岁以下小儿 EB 病毒感染状况的调查[J]. 中华实验和临床病毒学杂志，1992，6(3)：238-242.

[3] Du H J, Zhou L, Liu H T, et al. A serological survey of Epstein-Barr virus infection in children in Beijing[J]. Zhonghua Shi Yan He Lin Chuang Bing Du Xue Za Zhi, 2008, 22(1): 30-32.

[4] Kangro H O, Osman H K, Lau Y L, et al. Seroprevalence of antibodies to human herpesviruses in England and Hong Kong[J]. J Med Virol, 1994, 43(1): 91-96.

[5] Tsai W S, Chang M H, Chen J Y, et al. Seroepidemiological study of Epstein-Barr virus infection in children in Taipei[J]. Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi, 1989, 30(2): 81-86.

[6] Lai P K, Mackay-Scollay E M, Alpers M P, et al. Epidemiological studies of Epstein-Barr herpesvirus infection in Western Australia[J]. J Hyg, 1975, 74(3): 329-337.

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

[8] 贾文祥. 医学微生物学[M]. 八年制规划教材. 北京：人民卫生出版社，2005. 401-403.

[9] Chan K H, Tam J S, Peiris J S, et al. Epstein-Barr virus (EBV) infection in infancy[J]. J Clin Virol, 2001, 21(1): 57-62.

[10] Flavell K J, Biddulph J P, Powell J E, 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] De Paschale M, Agrappi C, Manco M T, et al. Seroepidemiology of EBV and interpretation of the "isolated VCA IgG" pattern[J]. J Med Virol, 2009, 81(2): 325-331.

（责任编辑：冉明会）