维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2003)02－0195－03

人巨细胞病毒活动性感染的分析

夏吉荣[1]，王富兰[2]，祝继华[1]

(1.重庆医科大学临床学院检验科;2.重庆医科大学临床学院妇产科，重庆 400016)

【摘 要】目的:调查人类巨细胞病毒(HCMV)活动性感染人群的分布及流行病学特征，为预防和诊治 HCMV 活动性感染提供证据。方法:用 ELISA 法测定血清中 HCMV 活动性感染的特异性抗体 HCMV－IgM，并对 HCMV－IgM 检测人群进行分析。结果:90 例健康人群血清 HCMV 活动性感染率为 0;5315 例孕妇血清 HCMV－IgM 检测中有 303 例为阳性，HCMV 活动性感染率平均为 5.70%，但孕妇 HCMV 活动性感染率有逐年下降趋势;51 例不明原因的黄疸患者、16 例器官移植患者、3 例发热待查患者，HCMV 活动性感染率分别为 3.92%、12.5%、0%。结论:移植患者、孕妇、不明原因的黄疸患者易受 HCMV 活动性感染，临床上应将其作为高危人群常规筛查 HCMV－IgM。

【关键词】人巨细胞病毒;感染;HCMV－IgM

【中国图书分类法分类号】R373.9 【文献标识码】A 【收稿日期】2002－06－25

Analysis of active human cytomegalovirus infection with specific antibody

XIA Jirong, et al

(*Department of Laboratory Medicine, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the distribution and epidemiological feature in the patients of active human cytomegalovirus (HCMV) infection, and to provide evidence in active HCMV infection for prevention and clinical diagnosis and therapy. *Methods*: Determined and analysed serum specific antibody HCMV－IgM of active HCMV infection in patients by enzyme－linked immunoadsordent assay (ELISA). *Results*: The positive rates of HCMV－IgM were 0% in a control group of 90. The mean infection rates of active HCMV were 5.70%, 3、92%, 12.5% and 0% of pregnant women of 5315 and unknown case of icteric patients of 51 and transplant recipient of 16 and unknown case of fever patients. But the infection rates of active HCMV were in descending tendency in pregnant women year after year. *Conclusion*: The transplant recipient, the pregnant woman, and unknown case of icteric patients were active high risk HCMV infection group, and HCMV－IgM of routine screening plays an important role in clinical diagnosis and treatment.

【Key words】Human cytomegalovirus(HCMV); Infection; HCMV－IgM

人巨细胞病毒(human cytomegalovirus; HCMV)感染非常普遍，而大多数人感染 HCMV 后不出现明显的临床症状，但持续性的 HCMV 活动性感染会给相应的受害组织或器官造成损害。HCMV 活动性感染的主要实验室指标为其特异性抗体(HCMV－IgM;HCMV－IgA)、HCMV 早期抗原以及 HCMV－mRNA，因 HCMV－IgM 检测方便，检出率相对较高，其常被用于筛查 HCMV 活动性感染的首选指标。对孕妇、器官移植患者、不明原因的黄疸病人等进行 HCMV－IgM 筛查分析发现，它们是 HCMV 活动性感染的高危人群之一，由 HCMV 活动性感染导致的组织器官损害及其它并发症应引起临床重视，HCMV－IgM 的筛查为 HCMV 活动性感染提供了有效证据，现报告如下。

作者介绍:夏吉荣(1963－)，男，主管技师，主要研究方向:肿瘤标志物。

1 材料及方法

1.1 研究对象

1996 年～2001 年我院门诊或住院的孕妇 5315 例，不明原因疸患者 51 例，器官移植患者 16 例，发热待查 3 例，健康体检人群 90 例，常规进行 HCMV－IgM 检测，并对其中阳性病例进行分析。

1.2 试验方法及主要仪器

1.2.1 HCMV－IgM 的检测 用 ELISA 抗体捕获法测定 HCMV－IgM，操作按药盒说明书进行，药盒由 BioCheck, Inc. Burliagame. USA 提供。**结果判断:以测定样本的吸光度**

维普资讯 http://www.cqvip.com

值大于临床截断值(由药盒内提供的 Cut－Off 值)的吸光度值时判为阳性。

1.2.2 主要仪器 BIO－RAD 3550 UV 型酶标仪。

1.3 统计方法

样本间阳性率的比较采用 χ^2 检验。

2 结 果

2.1 各人群组 HCMV－IgM 阳性率调查,见表 1

表 1 各人群组 HCMV－IgM 阳性率

组 别	检测例数	阳性例数	阳性率(%)	χ^2	P
孕妇	5315	303	5.70	5.43	<0.025
黄疸待查	51	2	3.92	3.58	>0.05
移植患者※	16	2	12.5	11.46	<0.005
发热待查	3	0	0	——	——
健康体检组	90	0	0		

※注:为肝、肾器官移植受者;χ^2、P 值为各观察组与健康体检组之间阳性率的比较

2.2 孕妇 1996～2000 年各年 HCMV－IgM 阳性率,见图 1

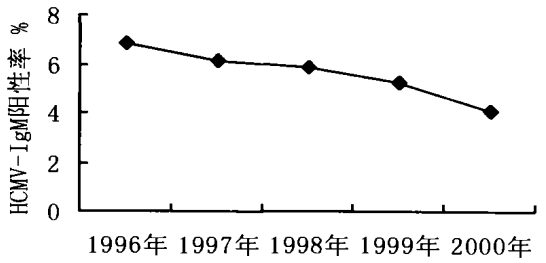


图 1 1996～2000 年孕妇每年 HCMV－IgM 阳性率

3 讨 论

HCMV 活动性感染的直接证据是实验室找到受 HCMV 感染的包涵体,或通过分子生物学方法检测其特有的病毒 HCMV－DNA 序列或 HCMV－mRNA 序列;间接证据是检测 HMCV 特异性抗体 IgM、IgG、IgA,以及 HCMV 各个时期的抗原。这些标志中具有 HCMV 活动性感染特征的指标是:HCMV 包涵体、HCMV－mRNA、HCMV 特异性抗体 IgM、IgA、HCMV 早期抗原,这些指标从实验方法而言,又以 HCMV－IgM,HCMV－IgA,HCMV 早期抗原最简便,特别是 HCMV－IgM、IgA 应用更加广泛有效,文献[1,2]认为血清中 HCMV－IgM 水平升高是确定活动性感染的指标。

本文对 5315 例孕妇进行 HCMV－IgM 筛查发现,孕妇 HCMV 活动性感染率平均为 5.70%,和健康人群组比较有明显差别,$P<0.025$(见表 1),说明孕妇是 HCMV 活动性感染的高危人群,应值得临床重视。尽管 HCMV 致病的机制至今尚无定论,但有充分的实验证据显示,孕妇 HCMV 活动性感染会严重影响胚胎正常发育,造成一系列不良后果,如造成胎儿宫内感染、导致发育迟缓,先天畸形、脑积水、病理性黄疸或出现流产、早产、妊娠合并症等[1～3];尽管临床上不是每个受到 HCMV 活动性感染的孕妇都会造成以上的后果,但如果能够确定胎儿有 HCMV 宫内感染,那就应该提高判断其出现不良后果的危险度,有作者报道[3],90% 先天性 HCMV 感染儿出生时无异常发现,但 2 周岁后逐渐出现视听障碍,智力低下等症状,成为残儿。所以 HCMV 活动性感染的孕妇应重点监控,积极治疗,甚至可以考虑终止妊娠。对妊娠期曾受 HCMV 活动性感染的孕妇所产胎儿出生时应及时检测是否已受 HCMV 感染,可检测婴儿血清中 HCMV 各类特异性抗体及 DNA,如其结果为阳性,无论婴儿出生时有无症状都应立即治疗,以阻止 HCMV 对神经系统的持续侵犯和阻断 HCMV 隐性感染在机体免疫力下降时被激活而引发的继发性病变。HCMV 活动性感染率与重视程度密切相关,从本文统计资料发现,孕妇受 HCMV 活动性感染率有逐年下降趋势(如图所示),这主要是近年来 HCMV 活动性感染对孕妇及胎儿的危害已被大家逐渐认识[1～3],为 HCMV 活动性感染的预防提供了宣传和指导,如提高孕期免疫力,预防其它微生物感染,HCMV 感染的常规筛查等措施,因此我们有理由认为,随着大家对 HCMV 活动性感染给孕妇及胎儿造成危害的进一步认识和重视,孕妇 HCMV 活动性感染率还会进一步下降,甚至完全避免。

接受器官移植者存在严重的 HCMV 活动性感染,由此可能导致的急性排斥反应值得大家重视。机体 HCMV 活动性感染主要有两种情况,首先是原发性初次感染活动期,其次为继发性的活动性感染,即血清 HCMV－IgM 阳性既可能是初发的急性期,也可能是复发的活动期。本文对 16 例器官移植者 HCMV－IgM 检测发现有 2 例阳性,即器官移植接受者 HCMV 活动性感染率为 12.5%。导致器官移植接受者较高 HCMV 活动性感染的可能因素是:①宿主抵御 HCMV 感染的细胞免疫功能降低;②与免

维普资讯 http://www.cqvip.com

疫抑制剂有关,尤其是术后早期应用了大剂量免疫抑制剂,活动性 HCMV 发生率达 60%[4],文献[4]同时强调,尽管器官移植术后活动性 HCMV 感染大多无症状,但这类接受者发生急性排斥性反应的机会明显增多。而本文的器官移植接受者 HCMV 活动性感染率远远低于文献[4]所报道,这可能与本文病例较少;或器官移植者存在个体的免疫差异有关。总之 HCMV 活动性感染是器官移植术后急性排斥的原因之一,预防和治疗 HCMV 活动性感染对降低器官移植术后急性排斥反应具有重要意义。

无明原因黄疸患者应考虑 HCMV 活动性感染的可能,表中可见,不明原因黄疸患者 HCMV 活动性感染率也达 3.92%,仅次于乙、甲、丙型病毒性肝炎,因此对不明原因的黄疸、不明原因转氨酶升高、发热、乏力、肝脾肿大,以及慢性肾盂炎[5]、原发性高血压、动脉粥样硬化症[6,7]、肿瘤患者放化疗期等患者,都不应忽视 HCMV 的活动性感染的可能性,应常规作 HCMV - IgM 的检查,以便为 HCMV 活动性感染提供依据,达到早期诊断及治疗的目的。

参 考 文 献

[1] 孙 贞.巨细胞病毒早期抗原与巨细胞病毒 IgM,IgG 滴度一致率的对比研究[J].河南医学研究,2001;10(3):252 - 254.

[2] Britt WJ, Vugler LG. Antiviral antibody responses in mothers and their newborn infants with clinical and subclinical congenital cytomegalovirus infections[J]. J Intect. Dis, 1990; 161(2):214 - 219.

[3] 罗佳滨.巨细胞病毒感染对染色体畸变率的影响[J].中国优生与遗传杂志,1995;3(6):38.

[4] Akposso K, Rondeau E, Haymam JP, et al. Long - term prognosis of renal transplantation after pre - emptive treatment of cytomegalovirus infection[J]. Transplantaion, 1997;63(7): 974 - 976.

[5] 李 娜,勾敏慧,白淑清.慢性肾盂肾炎与巨细胞病毒感染关系初探[J].中华医学检验杂志,1997;20(1):26 - 27.

[6] Sorlie PD, Adam E, Melnick SL, et al. Cytomegalovirus/herpesvirus and carotid atherosclerosis: the Aric study[J]. J Med. Virol, 1994;42(1):33 - 37.

[7] Hendrix MGR, Salimans MMM, Van Boven CPA, et al. High prevalence of latently present cytomegalovirus in arterial walls of patients, suffering from grade Ⅲ atherosclerosis[J]. Am J Pathol, 1990;136:23 - 29.

(上接第 161 页)technique [J]. Eur J Radiol, 2000;33(1):41 - 49.

[4] Krinsky GA, Rofsky NM, DeCorato DR, et al. Thoracic aorta : comparison of gadolinium - enhanced three - dimensional MR angiography with conventional MR imaging [J]. Radiology, 1997;202(2):183 - 193.

[5] 李坤成,常 沙,杨小平,等.胸主动脉假性动脉瘤的 MRI 诊断[J].中国医学影像技术,2001;17(2):150 - 152.

(上接第 191 页)

[5] Pasquier C, Daudin M, Righi L, et al. Sperm washing and virus nucleic acid detection to reduce HIV and hepatitis C virus transmission in serodiscordant couples wishing to have children [J]. AIDS, 2000;14(14):2093 - 2099.

[6] 徐建平,李保全,胡毓安,等.精液中丙型肝炎病毒的研究[J].中华男科学,2000;6(4):214 - 243.

[7] Marina S, Marina F, Alcolea R, et al. Human immunodeficiency virus type 1 - serodiscordant couples can bear healthy children after undergoing intrauterine insemination[J]. Fertil Steril, 1998;70(1):35 - 39.

[8] Semprini AE, Fiore S, Pardi G. Reproductive counselling for HIV - discordant couples (letter; comment) [J]. Lancet, 1997;349:1401 - 1402.

[9] Hadchouel M, J. Scotto, J. L. Huret, et al. Presence of HBV DNA in spermatozoa: A possible vertical transmission of HBV via the germ line[J]. J Med Virol, 1985;16(1):61 - 66.

[10] Davison F, G. J. Alexander, R. Trowbridge, et al. Detection of hepatitis B virus DNA in spermatozoa, urine, saliva and leucocytes of chronic HBsAg carriers. A lack of relationship with serum markers of replication[J]. J Hepatol, 1987;4:37 - 44.

[11] 赵连三,刘晓松,张智翔,等.乙型肝炎病毒感染经精子传播的可能性研究[J].中华传染病杂志,1999;16(3):154 - 157.