泌尿·生殖·消化

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000801

男男性行为者巨细胞病毒感染的血清流行病学调查

陈　力[1],戴　欣[1],黄文祥[1],黄爱龙[2],钟晓妮[3]

(1. 重庆医科大学附属第一医院感染科、重庆市传染病寄生虫病学重点实验室,重庆　400016;
2. 重庆医科大学感染性疾病分子生物学教育部重点实验室,重庆　400016;
3. 重庆医科大学公共卫生与管理学院卫生统计学教研室,重庆　400016)

【摘　要】目的:调查重庆地区男男性行为者(men who have sex with men,MSM)人巨细胞病毒(human Cytomegalovirus,HCMV)感染现状。**方法**:采用非概率抽样法,对 907 例 MSM(来源为 2012 年至 2014 年重庆地区进行临床药物实验预防艾滋病感染的 MSM 人群)和 170 例健康成人血清(同期健康体检的成年男性),采用 ELISA 方法检测 HCMV 的 IgG、IgM 抗体,使用 χ^2 检验对结果进行分析,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。**结果**:907 例 MSM 中 HIV(+)130 例,HIV(-)777 例;130 例 HIV(+)MSM 中 HCMV 既往感染率为 98.46%,感染后再活化率为 6.25%;777 例 HIV(-)MSM 中 HCMV 既往感染率为 96.78%,感染后再活化率为 5.05%。170 例健康对照组既往感染率 92.94%,感染后再活化率 1.27%。HIV(+)MSM 的 HCMV 既往感染率及感染后再活化率虽然高于 HIV(-)对照组,但两者比较差别无统计学意义($\chi^2=0.583$,$P>0.05$;$\chi^2=0.369$,$P>0.05$);MSM 的 HCMV 既往感染率及感染后再活化率明显高于健康成人,且两者比较差别有统计学意义($\chi^2=6.835$,$P<0.05$;$\chi^2=4.227$,$P<0.05$)。**结论**:重庆地区 MSM 人群的 HCMV 既往感染率及感染后再活化率明显高于健康成人,提示 MSM 人群面临 HCMV 感染威胁较严重。

【关键词】男男性行为者;人巨细胞病毒感染;再活化;血清流行病学

【中图分类号】R512.99　　**【文献标志码】**A　　**【收稿日期】**2015-06-30

Seroprevalence of human cytomegalovirus infection among men who have sex with men

Chen Li[1], Dai Xin[1], Huang Wenxiang[1], Huang Ailong[2], Zhong Xiaoni[3]

(1. Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital, Key Laboratory of Infectious and Parasitic Diseases in Chongqing, Chongqing Medical University;
2. Key Laboratory of Molecular Biology for Infectious Diseases of Ministry of Education, Chongqing Medical University; 3. Teaching and Research Section of Health Statistics and Information Management, School of Public Health and Management, Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: To analyze human cytomegalovirus (HCMV) infection status among men who have sex with men (MSM) in Chongqing. ***Methods***: Non-probability sampling method was used. Totally 907 serum samples of MSM (from 2012-2014 participating in clinical drug testing to prevent HIV infection among MSM in Chongqing) and 170 serum samples of healthy people (healthy adult males) were collected. CMV-IgG and CMV-IgM in each sample were detected by ELISA; χ^2 test was used to analyze the results; $P<0.05$ was considered statistically significant. ***Results***: There were 130 cases of MSM with HIV(+) and 777 cases with HIV(-) in 907 MSM. The cumulative infection rate of HCMV in 130 cases of HIV(+) MSM was 98.46% and reactivation rate after infection was 6.25%. The cumulative infection rate of HCMV in 777 cases of HIV(-) MSM was 96.75% and reactivation rate after infection was 5.05%. The cumulative infection rate of HCMV in 170 cases of healthy people was 92.94% and reactivation rate after infection was 1.27%. The cumulative infection rate and reactivation rate after infection of HCMV in HIV(+) MSM were higher than those in control group of HIV(-), but without statistically significant difference ($\chi^2=0.583$, $P>0.05$; $\chi^2=0.369$, $P>0.05$). However, The cumulative infection rate and reactivation rate after infection of HCMV in MSM were higher than those in control group of healthy people with statistically significant differences ($\chi^2=6.835$, $P<0.05$; $\chi^2=4.227$, $P<0.05$). ***Conclusion***: MSM HCMV cumulative

作者介绍:陈　力,Email:731808569@qq.com,
研究方向:主要从事感染性疾病研究。

通信作者:黄文祥,Email:wenxiang_huang@163.com。

基金项目:国家科技重大专项资助项目(编号:2012ZX10001-007)。

优先出版:http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20151023.2037.004.html (2015-10-23)

infection rate and reactivation rate after infection in Chongqing area is significantly higher than healthy people, suggesting that HCMV infection among MSM is facing more serious threat than healthy people.

【Key words】men who have sex with men; human cytomegalo-virus infection; reactivation; seroprevalence

人巨细胞病毒（human cytomegalovirus，HCMV）是导致各种先天畸形及引起免疫缺陷个体严重感染的重要病原体。一旦感染则终身潜伏或为持续性感染，中国人群中 HCMV 的高感染率明显高于其他地区。如上海人群在 2~3 岁年龄段已呈现较高的感染率（60.37% ）并随着年龄不断增长，近 25 岁时已达 97.03%[1]。明显高于发达国家，美国成年男性感染率为 50%~80%[2]。健康个体中 HCMV 的初发感染通常无临床症状，只有当受染宿主使用免疫抑制剂或免疫功能发育不全、免疫功能减弱（如器官移植、免疫抑制患者、新生儿、AIDS 等）时，HCMV 的原发感染或潜伏再激活感染可导致严重的临床症状。因此，监测特殊群体中 HCMV 潜伏再激活是否发生，能早期干预病毒激活感染的发展，对上述特殊群体的健康甚至于生命至关重要。

男男性行为者（men who have sex with men，MSM）人群 HCMV 感染率达到 95%[3]，MSM 是 HIV 易感人群，流行病学调查显示：中国已经成为艾滋病的高发人群，尤以西南某城市（数据未公开）最严重，MSM 人群 HIV 感染率接近 20%[4]。HIV 感染者免疫功能下降，HCMV 感染或再活化机会也随之增加，据 Hoover 报道[5]HIV 感染者最终 50%会出现 CMV 感染的各种疾病。目前我国无针对 MSM 人群 HCMV 感染的流行性病学调查，鉴于本地区 MSM 人群 HIV感染率较高，因此，本研究对重庆市 MSM 人群开展 HCMV 感染流行病学调查，了解该地区男同性恋巨细胞病毒感染情况。

1 材料与方法

1.1 研究对象

纳入标准：2012 年至 2014 年重庆地区进行临床药物实验预防艾滋病（human immunodeficiency virus，HIV）感染的 MSM 人群（为保护实验者隐私，多数入选者匿名，故未统计年龄）；排除标准：合并严重疾病者。采用非概率抽样法共采集了 907 份 MSM 者血清样本，其中 HIV(+)MSM 者 130 例，HIV(-)MSM 者 777 例。对照组为同期健康体检的成年男性，共 170 例。本次研究的程序遵循人体试验委员会所制定的伦理学标准，所有入选者均签署知情同意书，保留血清样本进行科学研究。

1.2 试剂与方法

检测 CMV-IgM 和 CMV-IgG 的试剂盒由北京欧蒙生物技术有限公司提供，医疗器械注册证书编号：国食药监械（进）字 2013 第 3405299 号。全自动酶标仪为美国 BioTek 公司 ELx800NB 酶标仪。所有试验均严格按照试剂说明书操作。

1.3 统计学分析

采用统计学分析软件 SPSS 17.0 进行统计分析。各组间率的比较采用行 × 列卡方检验，当 $1<T<5$ 且 $n>40$ 时采用校正四格表卡方检验，当 $T<1$ 或 $n\leq 40$ 时采用 Fisher 确切概率法，检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结 果

2.1 MSM 人群 HIV(+)及 HIV(-)HCMV 血清学抗体阳性率的比较及统计分析（表 1）

MSM 人群共 907 例，其中 HIV 阳性 130 例（14.33%），HIV 阴性 777 例（85.67%），HIV(+)及 HIV(-)MSM 中 HCMV 既往感染率分别为 98.46%、96.78%，感染后再活化率分别为 6.25%、5.05%，两者比较差别无统计学意义（$P>0.05$）。

2.2 MSM 人群与健康对照中 HCMV 血清学抗体阳性率的比较及统计分析（表 2）

907 例 MSM 人群及 170 例健康成年男性 HCMV 感染检测结果发现，MSM 人群及健康对照组中 HCMV 既往感染率分别为 97.02%、92.94%，感染后再活化率分别为 5.23%、1.27%，两者比较差别有统计学意义（$P<0.05$）。

表 1 MSM 人群 HIV(+)及 HIV(-)HCMV 血清学抗体阳性率的比较

Tab.1 Comparison of serum HCMV antibody positive rate for HIV- infected and non HIV-infected among MSM

分组	IgM(+)（n）	IgM(-)（n）	IgG(+)（n）	IgG(-)（n）	合计	既往感染率（%）	感染后再活化率（%）	新发感染率（%）
HIV(+)	8	122	128	2	130	98.46	6.25	0
HIV(-)	38	739	752	25	777	96.78	5.05	0
χ^2 值						0.583	0.369	
P 值						0.297	0.543	

表 2 MSM 人群与健康对照中 HCMV 血清学抗体阳性率的比较

Tab.2 Comparison of serum HCMV antibody positive rate for MSM and adult males

分组	IgM(+)（n）	IgM(-)（n）	IgG(+)（n）	IgG(-)（n）	合计	既往感染率（%）	感染后再活化率（%）	新发感染率（%）
MSM	46	861	880	27	907	97.02	5.23	0
健康对照	2	168	158	12	170	92.94	1.27	0
χ^2 值						6.835	4.227	
P 值						0.009	0.024	

注：既往感染率=(该分组中的总人数-分组中 HCMV IgG 及 HCMV IgM 均阴性的人数)/该分组中的总人数；感染后再活化率=凡有 HCMV IgM 阳性的人数/(分组中总人数-分组中 HCMV IgG 及 HCMV IgM 均阴性的人数)；新发感染率=仅 HCMV IgM 阳性的人数/(该分组总人数-该分组仅 HCMV IgG 阳性的人数)；以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义

3 讨 论

HCMV是人类疱疹病毒 5 型，属疱疹病毒 β 亚科中病毒体结构最大的成员。HCMV 病毒通过血液循环到达靶器官，通过内吞作用进入内皮细胞，使感染细胞肿胀并在内皮细胞核内形成巨大的包涵体[6-7]感染者是唯一传染源，HCMV 主要通过唾液、尿液，性接触（精液、宫颈和阴道分泌物），胎盘、母乳喂养、器官移植等垂直和水平方式进行传播[8]。初次感染后病毒可在体内长期存在[9]，虽然 HCMV 致病力弱，免疫功能正常的人群大多数表现为无症状性感染，但儿童及免疫低下人群中病毒活性增强或病毒再激活，是导致先天性疾病及致残的主要原因[10]。在 HIV 感染者、实体器官移植者或患有自身免疫性疾病而接受免疫抑制治疗者，HCMV 可以逃避宿主免疫监视而重新激活，发病可累及多个器官，发展为肠炎、心肌炎、脑炎、视网膜炎及其他特定器官疾病，甚至会引起严重终末器官疾病，从而导致 HCMV 感染者死亡[6]。

全球范围内，成人巨细胞病毒血清学阳性率在 40%~100%[11]。血清学阳性率与经济发展情况密切相关，亚洲、非洲等发展中国家血清学阳性率普遍高于发达国家[9]。巨细胞病毒血清学阳性率随着年龄增加而增高[12-14]，郭丽丽[15]调查发现，重庆地区儿童（0~18 岁）CMV 总体感染率 40.9%；Stephanie 等[16]在对 1988 年至 1994 年美国巨细胞病毒血清流行病学调查发现，6 岁以上儿童巨细胞病毒感染的患病率为 58.9%，6~11 岁儿童患病率为 36.3%，80 岁老人患病率可达 90.8%。芬兰的 1 项研究中表明，HCMV 血清学阳性率在 10~12 岁为 47%，15~35 岁为 68%，36~60 岁为 81%[11]。巨细胞病毒血清学阳性率在不同种族和不同民族中也不相同，在美国的一项对 6~49 岁个体研究中表明，血清学阳性率在非西班牙裔白人为 40%，在非西班牙裔黑人为 71%，在墨西哥裔美国人为 77%[15]；另一项研究表明，巨细胞病毒新发感染率在非西班牙裔黑人发生较早（平均年龄16.3 岁），在墨西哥裔美国人（平均年龄 17.5 岁），而在非西班牙美裔白人中（平均年龄 29.3 岁）[17]。

我国 MSM 人群 HCMV 感染流行病学上缺乏大规模调查报道，本研究通过对重庆市 907 名 MSM 调查发现，MSM 血清 HCMV 既往感染率及感染后再活化率明显高于健康对照组，且两者比较差别有统计学意义（$P<0.05$）。本研究再次证实我国成人 HCMV 感染率很高，MSM 人群虽然面临 HCMV 感染的风险较大，但由于全体人群感染率很高，所以没有统计学意义。但 HIV(+)MSM 人群中，由于免疫功能逐渐下降，易合并各种机会性感染，其中HCMV 感染再活化是艾滋病患者常见的机会性感染之一[18]，同时，CMV 感染高度流行于男同性恋者之间，可能是由于男同性恋者特殊的性接触方式导致 CMV 的广泛传播（主要是因为直肠黏膜结构比较薄弱，易受到创伤和感染所致）[19]。

本研究发现 HIV(+)MSM 者血清既往感染率及感染后再活化率虽然高于 HIV(-)对照组，但两者比较差别无统计学意义（$P>0.05$），其一，考虑与调查对象有关，这 907 名男同性恋者既往未进行 HIV 抗体检测，本次因进行临床药物实验预防 HIV 感染而进行 HIV 筛查，最终确诊 HIV(+)130 例。在艾滋病发展进程中，从确诊 HIV(+)到发展为艾滋病阶段一般需要 1~8 年[20]，本次实验中 130 例 HIV(+)男

同性恋者大多未发展为免疫抑制阶段，各种机会性感染与 HIV(-)男同性恋者并无差异；其二、CMV-IgM 抗体产生具有滞后性，当机体受到 CMV 活动性感染或潜伏的病毒被激活后约 2 周 IgM 抗体才能被检测，同时部分 HCMV 活动性感染的 IgM 水平很低，不能检出，须要检测 IgG 上升滴度来确定。其三、HIV/AIDS 患者免疫系统功能降低，不能产生足量的特异性 IgM 抗体或滞后产生 IgM 抗体，易造成假阴性结果。综上所述，用血清 CMV-IgM 判断 CMV 感染存在其局限性。必要时可进一步进行无菌体液 CMV-DNA，尤其是 pp65 抗原血症检测法加强诊断准确性[21]。但尚需更多高质量、大样本、前瞻性、多中心的研究结果来支持上述结论。

综上所述，本实验研究证实重庆市 MSM 者的 HCMV 感染率很高，感染后再活化率也较高，因此，HCMV 感染的早期筛查及治疗显得尤为重要。同时，男同性恋者是艾滋病的高危人群，目前暂未研发出有效疫苗预防艾滋病。如何提高男同性恋者生存质量，在男同性恋人群中开展艾滋病行为干预，需要我们医务工作者进一步加强宣传教育。

参 考 文 献

[1] Fang FQ, Fan QS, Yang ZJ, et al. Incidence of Cytomegalovirus infection in Shanghai China[J]. Clin Vaccine Immuno, 2009, 16(11): 1700-1703.

[2] Cytomegalovirus and congenital CMV infection[EB/OL]. (2010-07-28)[2015-06-30]. http://www.cdc.gov/cmv/overview..

[3] Rinaldo CR Jr, Kingsley LA, Ho M, et al. Enhanced shedding of cytomegalovirus in semen of human immunodeficiency virusseropositive homosexual men[J]. Clin Microbiol, 1992, 30(5): 1148-1155.

[4] 谢博识. 中国男男同性恋艾滋病感染情况调查[J]. 新知客, 2010, 31(1): 48-53.

[5] Hoover DR, Saah AJ, Bacellar H, et al. Clinical manifestations of AIDS in the era of pneumocystis prophylaxis[J]. The New England Journal of Medicine, 1993(329): 1922-1926.

[6] 赵海明, 郭 睿, 沈 虹, 等. 人巨细胞病毒感染与难治性溃疡性结肠炎相关性的系统评价[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(36): 5721-5731.

[7] Christian Sinzger. Entry route of HCMV into endothelial cells[J]. Journal of clinical virology, 2008, 41(3): 174-179.

[8] Bate SL, Dollard SC, Cannon MJ. Cytomegalovirus seroprevalence in the United States: the national health and nutrition examination surveys, 1988-2004[J]. Clinical Infect Diseases, 2010, 50(11): 1439-1447.

[9] Egli A, Humar A, Kumar D. State-of-the-art monitoring of cytomegalovirus specific cell-mediated immunity after organ transplant: a primer for the clinician[J]. Clinical Infect Diseases, 2012, 55 (15): 1678-1689.

[10] 方 峰. 儿童巨细胞病毒性疾病诊断和防治的建议[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(10): 701-703.

[11] Krech U. Complement-fixing antibodies against cytomegalovirus in different parts of the world[J]. Bull World Health Organ, 1973, 49 (1): 103-106.

[12] Ho M. Epidemiology of cytomegalovirus infections[J]. Clinical Infect Diseases, 1990, 12(7): S701-S710.

[13] Klemola E, Kääriäinen L. Cytomegalovirus as a possible cause of a disease resembling infectious mononucleosis[J]. The British Medical Journal, 1966, 2(6): 1099-1102.

[14] Staras SA, Dollard SC, Radford KW, et al. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988-1994[J]. Clinical Infect Diseases, 2006, 43(9): 1143-1151.

[15] 郭丽丽. 重庆地区 2008 年儿童巨细胞病毒血清流行病学调查与巨细胞病毒性肝炎临床分析[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2010.

[16] Stadler LP, Bernstein DI, Callahan ST, et al. Seroprevalence of cytomegalovirus(CMV) and risk factors for infection in adolescent males [J]. Clinical Infectious Diseases, 2010, 51(10): e76-81.

[17] Colugnati FA, Staras SA, Dollard SC, et al. Incidence of cytomegalovirus infection among the general population and pregnant women in the United States[J]. BMC Infectious Diseases, 2007, 71(7): 1471-2334.

[18] 李晓灵, 曹 玲, 余昌秀. 艾滋病患者合并巨细胞病毒感染状况研究[J]. 现代预防医学, 2012, 39 (9): 2278-2279.

[19] 张路坤, 王 辉, 孙丽琴, 等. 431 例 HIV/AIDS 患者巨细胞病毒感染情况的调查分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2013(2): 214-218.

[20] 黄相刚, 徐建青, 邵一鸣. 艾滋病诊断研究进展[J]. 中国医刊, 2006, 41(7): 50-52.

[21] 阮 强, 何 蓉. 人巨细胞病毒感染的实验室检测与诊断[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(10): 729-731.

（责任编辑：张辉洁）