

· 临床研究 ·

儿童单纯疱疹病毒感染血清学检查分析

汤建萍¹, 杨于嘉¹, 张丹², 李梨萍²

(1. 中南大学湘雅医院儿科, 湖南 长沙 410008; 2. 湖南省儿童医院, 湖南 长沙 410007)

【摘要】目的 单纯疱疹病毒(HSV)感染是小儿时期常见的病毒感染,也是病毒性脑炎的常见病因,血清学检查是诊断 HSV 感染常用的检测方法。该文探讨儿童 HSV 感染的血清抗体检查的意义。**方法** 采用 ELISA 方法检测 2 436 例儿童血清中 HSV-1 和 HSV-2 的 IgG 和 IgM 抗体,并作回顾性分析。**结果** 儿童单纯疱疹病毒血清抗体阳性率为 44.6% (143/321),其中 HSV-1 抗体阳性率 38.9% (117/301),HSV-2 抗体阳性率 15.9% (43/271); IgM 阳性率为 41.1% (132/321),IgG 阳性率为 25.5% (73/286);HSV-1 血清阳性率随年龄而增加 ($P < 0.01$)。TORCH 检测组 HSV-2 抗体血清阳性率 1.9%,均为 HSV-2 IgG 阳性。**结论** HSV 血清学检查对儿童 HSV 感染具有重要的诊断意义。
[中国当代儿科杂志,2006,8(6):476-478]

【关键词】 单纯疱疹病毒;血清学检查;儿童

【中图分类号】 R373 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-8830(2006)06-0476-03

Serologic examination for childhood herpes simplex virus infection

TANG Jian-Ping, YANG Yu-Jia, ZHANG Dan, LI Li-Ping. Department of Pediatrics, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China (Email: jpingtang@126.com)

Abstract: Objective This study was designed to investigate the value of serologic examination in the diagnosis of childhood herpes simplexvirus (HSV) infection. **Methods** Serum samples were collected from 2 436 outpatients and inpatients. The samples were divided into two groups. Group 1 consisted of 321 samples which were assayed for HSV-1 IgG, HSV-1 IgM, HSV-2 IgG or HSV-2 IgM antibody using herpes simplex virus antibody kits between January 2003 and November 2005. Group 2 consisted of 2 115 samples which were assayed for HSV-2 IgG and IgM antibodies by TORCH testing between October 2004 and November 2005. **Results** In Group 1, the total seroprevalence of HSV infection was 44.6%, with 38.9% being HSV-1 positive and 15.9% HSV-2 positive; HSV-IgM positivity was found in 41.1% and 25.5% were HSV-IgG positive; HSV-1 seroprevalence significantly increased with age ($P < 0.05$). In Group 2 the seroprevalence of HSV-2 infection was 1.9%; all of the samples were HSV-2 IgG positive. **Conclusions** HSV serologic examination is useful in the diagnosis of HSV infection in children.

[Chin J Contemp Pediatr, 2006, 8 (6):476-478]

Key words: Herpes simplex virus; Serologic examination; Child

单纯疱疹病毒(HSV)是人群中常见的病原体,HSV 感染人体后,可在体内潜伏,并可造成复发感染。儿童 HSV 感染可以是先天感染或后天获得性感染,是小儿时期常见的病毒感染。单纯疱疹病毒 I 型(HSV-1)主要感染口唇的皮肤和黏膜以及中枢神经系统,单纯疱疹病毒 II 型(HSV-2)一般与外生殖器 and 新生儿感染有关,部分引起口腔感染。血清学检查是诊断 HSV 感染常用的检测方法,对诊断具有重要意义。本文分两组回顾性分析 2 436 例患儿单纯疱疹病毒抗体检测结果,现报告分析如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2 436 例患儿分两组。第 1 组 321 例为 2003 年 1 月至 2005 年 11 月在湖南省儿童医院皮肤科和新生儿科门诊和住院患儿,男 190 例,女 131 例,男女比例为 1.45:1;年龄 1 d 至 14 岁,其中新生儿 60 例,1 月~1 岁 63 例,1~3 岁 66 例,3~7 岁 86 例,7~14 岁 46 例;伴有皮疹者 265 例,无皮疹者 56 例,相关疾病分为疱疹组包括 Kaposi 水痘样疹、

[收稿日期]2006-07-30;[修回日期]2006-09-11

[作者简介]汤建萍,女,博士研究生,主任医师。主攻方向:小儿感染性疾病和皮肤病。

皮肤和口腔疱疹、新生儿脑病,非疱疹组包括多形红斑、特应性皮炎、过敏性紫癜、手足口病、大疱性表皮松解症等,并排除了水痘。第2组2 115例为2004年10月至2005年11月在该院住院的所有进行TORCH检测的患儿,男1 226例,女889例,男女比例为1.38:1;年龄为1 d至3岁,其中新生儿为815例,婴幼儿为1 300例。

1.2 检测方法

1.2.1 试剂 第1组病人的检测试剂为北京科斯塔生物技术有限公司提供的单纯疱疹病毒抗体试剂盒。第2组病人的检测试剂为北京现代高达生物技术有限公司提供的TORCH试剂盒。

1.2.2 检测方法 无菌穿刺取患儿静脉血2 mL,静置离心后取血清备用,方法采用ELISA检测病人血清中HSV-IgG和IgM,并严格按试剂说明书操作。

第1组321例患儿中216例检测了HSV-1 IgG, IgM和HSV-2 IgG, IgM 4种抗体,50例单纯检测了HSV-1 IgG和IgM,20例单纯检测了HSV-2 IgG和IgM,35例检测了HSV-1 IgM和HSV-2 IgM两种抗体。第2组2 115例患儿均检测了HSV-2 IgG和IgM两种抗体。

1.3 统计学方法

组间样本率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 第1组血清学检测结果

321例患儿中,HSV(HSV-1和/或HSV-2)血清

抗体阳性143例,血清阳性率为44.6%,其中HSV-1抗体阳性117例,阳性率38.9%(117/301),HSV-2抗体阳性43例,阳性率15.9%(43/271),两种HSV亚型抗体阳性率之间差异有显著性($\chi^2 = 37.4536, P < 0.01$)。190例男孩中HSV阳性73例,阳性率38.4%,131例女孩中HSV阳性69例,阳性率52.7%。所有321例患儿均检测了HSV IgM,286例检测了HSV IgG。IgM阳性率为41.1%(132/321),其中HSV-1 IgM阳性率为34.3%(110/321),HSV-2 IgM阳性率为11.4%(31/271);IgG阳性率为25.5%(73/286),其中HSV-1 IgG为22.4%(64/286),HSV-2 IgG为7.2%(17/236),儿童HSV IgM阳性率高于IgG阳性率($\chi^2 = 16.4499, P < 0.01$)。而年龄在6个月内的23例HSV抗体阳性患儿中12例单纯IgG阳性,5例单纯IgM阳性,6例两种都阳性,阳性率IgG为21.7%(18/83),IgM为12.8%(11/86),其中HSV-1 IgG为18.8%(13/69),IgM为12.5%(9/72),HSV-2 IgG为12.3%(9/73),IgM为6.6%(5/76)。各年龄组的HSV血清阳性率详见表1。其中HSV-1血清阳性率随年龄而增加($P < 0.01$)。临床诊断疱疹组血清阳性率为61.1%(129/211),较非疱疹组血清阳性率12.7%(14/110)明显增高($\chi^2 = 68.595, P < 0.01$)。

2.2 第2组血清学检测结果

2 115例患儿中,HSV-2抗体阳性41例,阳性率1.9%,且均为IgG阳性,无1例IgM阳性者。其中新生儿组阳性率2.2%(18/815),婴幼儿组1.8%(23/1 300)。

表1 第1组321例患儿HSV抗体检测结果

例(%)

	例数	总 HSV 抗体 阳性例数(%) ^a	HSV1 抗体 ^b		HSV2 抗体	
			例数	阳性例数(%)	例数	阳性例数(%)
新生儿	60	15 (25.0)	47	7 (14.9)	57	14 (24.6)
≤6月	26	8 (30.8)	25	6 (24.0)	26	5 (19.2)
≤3岁	103	38 (36.9)	99	30 (30.3)	82	9 (11.0)
≤7岁	86	54 (62.8)	84	47 (55.9)	68	10 (14.7)
≤14岁	46	28 (60.9)	46	27 (58.7)	38	5 (13.2)
合计	321	143 (44.6)	301	117 (38.9)	271	43 (15.9)

各年龄组之间率的比较 a $\chi^2 = 47.742, P < 0.05$. b $\chi^2 = 34.672, P < 0.05$

3 讨论

目前单纯疱疹病毒感染的诊断主要根据病史和典型的临床表现,尚缺乏简便有效、临床实用的实验

室检测手段。研究显示,HSV的隐性感染比有症状和体征的感染更常见,单纯依靠临床做出的诊断只能发现HSV感染病例的20%左右,而大部分感染者被漏诊,因此有效的实验室检测手段非常重要。用于诊断单纯疱疹病毒感染的方法包括免疫荧光、病

毒培养、PCR 和血清学检查等方法。从水疱或体液中分离培养出 HSV 是诊断单纯疱疹病毒感染最可靠的指标。但是,在皮损急性期过后,或皮损已经结痂,HSV 分离的阳性率很低,甚至变得几乎不可能分离到;另外,培养法操作复杂,报告结果耗时长,给临床应用带来一定困难,因而不被大多数临床实验室采用。免疫荧光和 PCR 仅适合于有典型皮疹的急性发作期 HSV 感染,而对于潜伏期、无症状或皮疹不典型的患者则敏感性很低。

HSV 血清学试验是检测血清中的抗体,可以反映 HSV 感染状况,适用于临床发作期、潜伏期、无症状或皮疹不典型的患者及流行病学调查,即可用于证实既往 HSV 感染,亦有助于原发性 HSV 感染发作的诊断。血清流行病学研究显示^[1,2],约 80% 成年人血清中具有抗 HSV-1 抗体,10~19 岁的人群有 15%~20% 有 HSV-2 抗体,但主要是 IgG 型。正常人群一般不能检出血清 HSV IgM 抗体。血清中一旦检测到 HSV IgM 抗体,说明近期有 HSV 感染。在原发性 HSV 感染机体约 1 周内出现 HSV IgM 抗体,约 10~20 d 达到高峰,随后逐渐下降,在感染后 16 周左右 IgM 型抗体消失或仍可在低水平上被检出,在 IgM 抗体下降的过程中, IgG 型抗体水平继续增加,并长期维持在一定水平。我国尚无儿童 HSV 血清阳性率的资料,国外报道^[1~6] 5 岁以内小儿 HSV-1 感染的血清阳性率,35% 以上黑人和 18% 白人小孩感染了 HSV-1,青少年 HSV-1 血清阳性率女孩为 53.1%,男孩为 49.4%,而 40 岁以内的成人,黑人和白人有类似的 HSV-1 阳性率,为 70%~80%。世界各地 HSV-1 血清阳性率类似,但各地的抗体滴度可不一致。Shulman^[7] 从美国第三次国家健康营养全国考察研究资料调查了儿童和青年的唇疱疹的患病率,发现 2~17 岁时点患病率为 1.4%,8~17 岁的年患病率为 14.8%,12~17 岁的 HSV-1 血清阳性率为 43.2%,约 25% 的血清阳性的年轻人在最近 1 年内至少有 1 次复发。而青少年 HSV-2 血清阳性率女孩为 15%,男孩为 12%。

对儿童 HSV 血清抗体的回顾性分析发现临床上怀疑单纯疱疹病毒感染患儿的血清阳性率为 44.6%,其中 HSV-1 38.9%,HSV-2 15.9%,且 HSV-1 血清阳性率随年龄而增加,而新生儿 HSV 抗体阳性率 HSV-1 为 14.9%,HSV-2 为 24.6%。结果提示儿童 HSV 感染以 HSV-1 感染为主,新生儿以

HSV-2 感染为主,与文献报道相符^[8~11]。就抗体类型来说,IgM 阳性率(41.1%)高于 IgG(25.5%),这可能与该组患儿正处于疾病的发作期有关;而 6 个月内婴儿(包括新生儿) IgG 阳性率(21.7%)高于 IgM(12.8%),23 例阳性患儿中 52.2% 单纯 IgG 阳性,提示可能与胎传 IgG 有关,而近期 HSV 感染(IgM 阳性)为 12.8%。临床诊断疱疹组血清阳性率(61.2%)明显高于非疱疹组(12.7%),提示 HSV 血清抗体的检测有助于儿童单纯疱疹病毒感染的诊断。进行 TORCH 检测的患儿中 HSV-2 抗体阳性率很低(1.9%),未发现 IgM 阳性,说明无近期 HSV-2 感染。

[参 考 文 献]

- [1] Pebody RG, Andrews N, Brown D, Gopal R, De Melker H, Francois G, et al. The seroepidemiology of herpes simplex virus type 1 in Europe[J]. Sex Transm Infect, 2004,80(3):185-191
- [2] Smith JS, Robinson NJ. Age-specific prevalence of infection with herpes simplex virus type 2 and 1: a global review[J]. J Infect Dis, 2002,186(Suppl 1): S3-28.
- [3] Looker KJ, Garnett GP. A systematic review of the epidemiology and interaction of herpes simplex virus types 1 and 2[J]. Sex Transm Infect, 2005,81(2):103-107.
- [4] Malkin JE, Morand P, Malvy D, Ly TD, Chanzy B, de Labareyre C, et al. Seroprevalence of HSV-1 and HSV-2 infection in the general French population[J]. Sex Transm Infect, 2002, 78(3): 201-203.
- [5] Cunningham AL, Taylor R, Taylor J, Marks C, Shaw J, Mindel A. Prevalence of infection with herpes simplex virus types 1 and 2 in Australia: a nationwide population based survey[J]. Sex Transm Infect, 2006,82(3):164-168.
- [6] Suligoi B, Torri A, Grilli G, Tanzi E, Palu G. Seroprevalence and seroincidence of herpes simplex virus type 1 and herpes simplex virus type 2 infections in a cohort of adolescents in Italy[J]. Sex Transm Dis, 2004, 31(10): 608-610.
- [7] Shulman JD. Recurrent herpes labialis in US children and youth[J]. Community Dent Oral Epidemiol, 2004, 32(6): 402-409.
- [8] 许嘉玲,王素香,郑忠实,柯丹红,高璇璇. 新生儿 TORCH 感染的早期诊断与临床分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2006, 14(1): 86-87.
- [9] Kimberlin DW. Neonatal HSV infections: the global picture[J]. Herpes, 2004,11(2): 31-32.
- [10] Nahmias AJ. Neonatal HSV infection. Part 1: continuing challenges[J]. Herpes, 2004,11(2): 33-37.
- [11] Freedman E, Mindel A, Jones CA. Epidemiological, clinical and laboratory aids for the diagnosis of neonatal herpes—an Australian perspective[J]. Herpes, 2004,11(2): 38-44.

(本文编辑:吉耕中)