

武汉地区住院患儿 EB 病毒感染状况

刘秀珍 江炼 王晓梅

(武汉市妇女儿童医疗保健中心检验部,湖北 武汉 430016)

[摘要] 目的 分析武汉地区住院患儿 EB 病毒 (EBV) 感染的情况及临床特点,为明确诊断、合理治疗提供帮助。方法 采用 ELISA 法检测住院患儿 EBV 衣壳抗原 (VCA) 抗体 IgM、IgG,并按年龄将患儿分为 <6 个月、6 个月~1 岁~3 岁~7~15 岁 5 个组,对结果进行统计分析。结果 14 840 例住院患儿 EBV 抗体阳性 7 899 例,感染率为 53.23%;VCA IgM 阳性率为 4.05% (601/14 840);VCA IgG 阳性率为 49.18% (7 298/14 840)。VCA IgM 阳性率以 <6 月组最低 (0.11%);VCA IgG 阳性率以 7~15 岁组最高 (79.83%)。601 例 VCA IgM 阳性的患儿中,以呼吸道感染最多 (429 例,71.4%)。结论 武汉地区住院患儿 EBV 感染率较高,EBV 感染的相关疾病以呼吸道感染为主;不同年龄组患儿间 EBV 感染率不同。 [中国当代儿科杂志,2011,13(1):23-25]

[关键词] EB 病毒;武汉地区;儿童
[中图分类号] R373.1 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2011)01-0023-03

Condition of Epstein Barr virus infection in hospitalized children from Wuhan region

LIU Xiu-Zhen, JIANG Lian, WANG Xiao-Mei. Department of Clinical Laboratories, Wuhan Medical and Health Center for Women and Children, Wuhan 430016, China (Email: whsetyy1xz@163.com)

Abstract: Objective To study the condition and clinical characteristics of Epstein Barr virus (EBV) infection in hospitalized children from Wuhan region. **Methods** A total of 14 840 hospitalized children were classified into five age groups: less than 6 months old, 6 months to 1 year old, 1 to 3 years old, 3 to 7 years old and 7 to 15 years old. The antibodies IgM and IgG to EBV capsid antigen (VCA) were detected using ELISA. **Results** In the 14 840 hospitalized children, 7 899 were positive for EBV antibodies, with an infection rate of 53.23%. The positive rate of VCA-IgM was 4.05% (601/14 840) and that of VCA-IgG was 49.18% (7 298/14 840). The lowest positive rate of VCA-IgM (0.11%) was found in the group of less than 6 months old and the highest positive rate of VCA-IgG (79.83%) was found in the group of 7 to 15 years old. Of the 601 children with positive VCA-IgM, 429 (71.4%) suffered from respiratory tract infection. **Conclusions** EBV infection is very common in hospitalized children in Wuhan. Respiratory tract infection is a leading disease in children with positive EBV antibodies. The infection rate of EBV in different age groups is different.

[Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13 (1):23-25]

Key words: Epstein Barr virus; Wuhan region; Child

EB 病毒 (Epstein Barr virus, EBV) 感染是儿科比较常见的病毒性疾病,可引起典型的传染性单核细胞增多症及其他复杂的临床症状或隐性感染,因其缺乏特异性,易误诊误治,因此早期诊断和治疗尤为重要。为了解武汉地区住院儿童 EBV 的感染情况,对 2009 年 1 月至 12 月 14 840 例住院患儿 EBV 抗体检测结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

14 840 例住院患儿中,男 9 758 例,女 5 082 例,

最小年龄为出生 1 d,最大为 15 岁。按照年龄分为 5 组:<6 个月 1 896 例,6 个月~2 760 例,1 岁~4 591 例,3 岁~4 220 例,7~15 岁 1 373 例。

1.2 方法

于患儿入院后 1~2 d 抽取静脉血 2 mL,采用 ELISA 法检测 EBV 衣壳抗原 (VCA) IgM、IgG 两种抗体。试剂盒为德国维润赛润原产试剂,操作及结果判断均按说明书进行。使用深圳雷杜公司 RT6000 型酶标仪检测吸光度值 (A 值),结果以阴性或阳性报告。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 11.0 软件,用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差

[收稿日期]2010-05-09;[修回日期]2010-06-12
[作者简介]刘秀珍,女,本科,主管检验师。

异有统计学意义。

2 结果

2.1 EBV 抗体检测结果

14 840 例住院儿童中,检出 EBV 抗体阳性 7 899 例,阳性率 53.23%,其中男 5 139 例(65.06%),女 2 760 例(34.94%),男女感染率差异无统计学意义($\chi^2 = 3.63, P > 0.05$)。EBV 抗体阳性中 VCA IgM 阳性 601 例,占住院儿童的 4.05%,VCA IgG 阳性 7 298 例,占 49.18%。

2.2 不同年龄段患儿 EBV 抗体检测结果

在不同年龄段的 5 组患儿中,VCA IgM 阳性率以 <6 个月组最低,仅为 0.11%,与其他组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而 VCA IgG 阳性率以 7~15 岁组最高,为 79.83%,与其他年龄组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

表 1 不同年龄患儿 EBV 抗体检测结果

年龄	例数	VCA IgM		VCA IgG	
		阳性数	阳性率(%)	阳性数	阳性率(%)
<6 个月	1 896	2	0.11	1 065	56.17 ^b
6 个月~	2 760	51	1.85 ^a	388	14.06 ^b
1 岁~	4 591	261	5.69 ^a	1 810	39.42 ^b
3 岁~	4 220	228	5.40 ^a	2 939	69.64 ^b
7~15 岁	1 373	59	4.29 ^a	1 096	79.83
合计	14 840	601	4.05	7 298	49.18

a: 与 <6 个月组比较, $P < 0.05$; b: 与 7~15 岁组比较, $P < 0.01$

2.3 合并 VCA IgM 阳性的相关疾病分析

VCA IgM 阳性表示近期感染或病毒持续活动状态,是 EBV 感染的可靠指标之一。本研究中 601 例 VCA IgM 阳性的相关疾病中以呼吸道感染最多(429 例),占有病例的 71.4%,其中肺炎及支气管肺炎 182 例(30.3%)、上呼吸道感染 131 例(21.8%)、支气管炎 64 例(10.7%)、扁桃体炎 52 例(8.7%)。其次为不明原因发热 47 例(7.8%)、胃肠炎 21 例(3.5%)、血小板减少性紫癜 16 例(2.7%)、败血症 15 例(2.5%)、肾炎 14 例(2.3%)、传染性单核细胞增多症 13 例(2.2%)、贫血 12 例(2.0%)、淋巴结炎 8 例(1.3%)、白血病和心肌炎各 3 例(0.5%)、川崎病 4 例(0.7%),其他相关疾病 16 例(2.7%)。

2.4 住院患儿 VCA IgM 不同季节检测情况

VCA IgM 阳性率以春、夏季较高,秋、冬季较低,分别为 4.7% (146/3 091)、4.2% (197/4 739)、

3.9% (167/4 343) 和 3.4% (91/2 667),不同季节间比较差异无统计学意义($\chi^2 = 7.008, P > 0.05$)。

3 讨论

EBV 属疱疹病毒科 γ 亚科,具有嗜淋巴细胞性和嗜上皮细胞性的特点,感染人体后使 B 淋巴细胞被激活并转化为浆细胞,产生相应的各种抗体,测定不同类型抗体可从一定程度上反应机体感染状态。VCA 抗体 IgM 及 IgG 分别出现于疾病的急性期与恢复期,VCA IgM 升高提示近期感染或病毒持续活动状态;VCA IgG 可终身存在,轻度升高表示既往感染,如异常高滴度则提示有慢性活动性 EBV 感染。

EBV 感染是儿科常见的感染性疾病,发病年龄以幼儿及学龄前儿童多见,其感染存在地理差异,英、美等西方国家 6 岁儿童的感染率为 50%,亚洲及其他发展中国家 5 岁儿童感染率约 90%^[1]。日本 Takeuchi 等^[2]报道 20 世纪 90 年代早期 5~7 岁儿童 EBV 感染率 >80%,1995~1999 年降为 59%。据复旦大学附属儿科医院资料显示(1991 年),上海 6 岁以下儿童 EBV 感染率为 80.98%^[3]。本资料显示武汉地区 14 840 例住院患儿 EBV 感染率为 53.23%,说明 EBV 是住院患儿感染的重要病原,与文献报道有一定差异^[4],可能与检测方法、病例选择不同有关,但因所处的地理位置相同,男女感染率差异均无统计学意义。EBV 感染可累及不同年龄儿童,本研究 7~15 岁组 VCA IgG 阳性率最高,与其他组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),因其可终身存在,感染率随年龄增大而增高;VCA IgM 阳性率以 <6 个月组最低,其原因可能是:(1)婴儿细胞和体液免疫系统发育不成熟,EBV 感染后部分患儿不能产生有效的免疫应答;(2)特异性 IgM 抗体在体液中达到一定效价需 10 d 左右,感染后 4~8 周消失,婴儿由于缺乏典型临床表现,被忽视对 EBV 抗体的检测或检测时间不当。目前国内一般均采用 ELISA 法检测 EBV-VCA IgM 作为诊断 EBV 感染的依据。本研究中住院患儿 EBV 感染全年均有发生,感染病例以夏季较多,但感染比率以春季最高,不同季节间比较差异无统计学意义,与文献^[5]报道的 7 月份及 9 月份为发病高峰有一定差异,这可能与本地区春季气温升降剧烈,冷暖多变,免疫功能尚不成熟的婴幼儿易发生呼吸道感染有关。

EBV 感染相关疾病几乎涉及全身各个系统^[4,9],其感染方式为细胞溶解性感染和潜伏性感染,在临床可表现为急性或慢性感染。有文献报道

EBV 感染人体后,除直接侵犯组织器官引起免疫反应外,还可导致活化 T 淋巴细胞凋亡遗传分子发生变异,Fas/Fasl 及 Bcl2 分子表达异常,从而产生异常的细胞免疫应答是临床多样性的基础^[10]。本研究中 601 例 VCA IgM 阳性患儿的相关疾病涉及呼吸、消化、血液、循环、泌尿等系统,以呼吸系统疾病最多见,占有所有病例的 71.4%,其中包括肺炎及支气管肺炎、上呼吸道感染、支气管炎、扁桃体炎,与文献报道^[4-5,7-8]相符,可能与 EBV 主要通过唾液传播,原发性感染首先在咽部上皮细胞复制,婴幼儿主要表现为以呼吸道感染症状为主有关。EBV 感染是传染性单核细胞增多症公认的最主要原因,EBV 在体内复制并首先侵犯 B 淋巴细胞,使其发生抗原性改变,进而引发 T 淋巴细胞的防御性反应,形成细胞毒效应(CTL 细胞及炎性细胞因子),以导致受感染宿主细胞的溶解和死亡,引起相应的病理改变和临床表现。张爱民等^[11]报道传染性单核细胞增多症患儿 EBV 阳性率为 86.8%。本组合并 VCA IgM 阳性的传染性单核细胞增多症患儿仅 13 例,占 2.2%,可能与以下因素有关:(1)该病征象表现不完全,出现不显性感染,使得诊断证据不充分;(2)随着人们对儿童的重视及实验室检测技术的全面提高,一些症状不典型的病例数在增多。本研究中合并 VCA IgM 阳性的其他疾病,如不明原因发热、血小板减少性紫癜、贫血、川崎病等均可见报道^[4,7-8],虽病原学发现 EBV 现症感染,但究竟是 EBV 感染引起还是与其他病原体混合感染,尚值得进一步探讨。因此,在临床疾病诊断过程中,除典型症状外,对于症状过轻过少或以其他系统表现为主的患儿,应重视病原学诊断并进行综合分析,对确诊为 EBV 感染者应及时调整治疗方案,避免滥用抗生素。

EBV 是本地区住院患儿感染的重要病原体之一,其感染后临床表现复杂多样,容易被忽视而造成漏诊误诊。目前实验室最常用的血清学抗体检测对疾病诊断具有特异性,可根据 EBV 不同类型抗体的出现推断个体所处的感染时相,综合临床、明确诊断,以便进行正确及时的治疗。

[参 考 文 献]

[1] 华青,张秋业. 小儿 EB 病毒感染致神经系统疾病的研究进展[J]. 中国实用儿科杂志,2007,22(3):228-230.

[2] Takeuchi K, Tanaka-Taya K, Kazuyama Y, Ito YM, Hashimoto S, Fukayama M, et al. Prevalence of Epstein-Barr virus in Japan: trends and future prediction[J]. Pathol Int, 2006, 56(3): 112-116.

[3] 吴玥. EB 病毒感染与血液病[J]. 实用儿科临床杂志,2006,21(15):961-962.

[4] 胡兴文,周小勤. 儿童患者 EB 病毒感染状况分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(3):369-371.

[5] 吴葆菁,李文益,张玉兰,梅志勇,麦贤弟. 小儿 EB 病毒感染相关疾病临床研究[J]. 临床儿科杂志,2003,21(8):455-457.

[6] Okan M. Overview and problematic standpoints of severe chronic active Epstein Barr virusinfection syndrome[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2002, 44(3): 273-282.

[7] 李中跃,楼金玟,陈洁. 儿童 EB 病毒感染首发症状及相关疾病谱分析[J]. 中华儿科杂志,2004,42(1):20-22.

[8] 邓继岩,郑跃杰,袁雄伟,白大明. 儿童非典型 EB 病毒感染的临床回顾分析[J]. 中国实用儿科杂志,2006,21(2):123-125.

[9] 段红梅,姚瑶,谢正德,闫静,胡英慧,么远,等. 91 例 EB 病毒相关疾病儿童血浆 EB 病毒 DNA 的检测[J]. 中国当代儿科杂志,2009,11(11):897-900.

[10] 成胜权. EB 病毒感染的临床多样性与细胞凋亡的遗传基础[J]. 国外医学儿科分册,1999, 26(2):63-65.

[11] 张爱民,张兵,吴意,张先华,刘珊珊,龚萍. 荧光定量 PCR 检测传染性单核细胞增多症 EB 病毒的评价[J]. 中国实用儿科杂志,2009,24(17):59-60.

(本文编辑:徐福兰)