

青岛地区住院患儿 EB 病毒感染状况分析

高振亮¹, 于水², 彭冲¹, 杨宗军¹

(1. 青岛大学附属医院检验科, 山东 青岛 266000;

2. 青岛市妇女儿童医院检验科, 山东 青岛 266000)

摘要:目的 了解青岛地区医院住院患儿 EB 病毒感染情况以及疾病的表现形式。方法 选取 2016 年 6 月~2017 年 12 月在青岛市妇女儿童医院的住院患儿 1635 例, 进行 EB 病毒 PCR 检测, 分别从 EB 病毒感染的阳性率、感染患儿性别和年龄、疾病表现形式等相关方面进行回顾性分析。结果 1635 例住院患儿中 EB 病毒感染阳性为 404 例, 阳性率为 24.71%; 不同患儿性别, 差异无统计学意义($P>0.05$); 不同年龄组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 其中 1~3 岁组 EB 病毒感染率最高, 0~1 岁组最低; EB 病毒感染的疾病表现形式以呼吸道系统疾病为最多。结论 EB 病毒感染率较高, EB 病毒感染在性别上无差异, 不同年龄 EB 病毒感染率有差异, EB 病毒临床表现以呼吸系统为主。

关键词: EB 病毒; 儿童; 实时荧光定量

中图分类号: R725.1

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2018.18.030

文章编号: 1006-1959(2018)18-0098-03

Analysis of Epstein-barr Virus Infection Status in Hospitalized Children in Qingdao Area

GAO Zhen-liang¹, YU Shui², PENG Chong¹, YANG Zong-jun¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Qingdao Women and Children Hospital, Qingdao 266000, Shandong, China)

Abstract: Objective To understand the status of Epstein-barr virus infection and the manifestations of diseases in hospitalized children in Qingdao area. Methods A total of 1635 inpatients from Qingdao Women and Children Hospital from June 2016 to December 2017 were enrolled in the Epstein-barr virus PCR test. The positive rate of Epstein-barr virus infection, gender and age of infected children, disease manifestations, etc. A retrospective analysis was performed on related aspects. Results Among the 1635 hospitalized children, 404 cases were positive for Epstein-barr virus infection, the positive rate was 24.71%. There was no significant difference in gender of different children ($P>0.05$). The difference was statistically significant in different age groups ($P<0.05$). Among them, the Epstein-barr virus infection rate was the highest in the 1~3 years old group, and the lowest in the 0~1 year old group; the Epstein-barr virus infection showed the most disease manifestation in the respiratory system diseases. Conclusion The Epstein-barr virus infection rate is higher, the Epstein-barr virus infection is not different in gender, and the Epstein-barr virus infection rate is different at different ages. The clinical manifestation of Epstein-barr virus is mainly respiratory system.

Key words: Epstein-barr virus; Children; Real-time fluorescence quantification

EB 病毒 (epstein-barr virus, EBV) 是一种 γ 疱疹病毒^[1], 主要感染人类 B 淋巴细胞, 这些细胞大量进入血液循环而造成全身性感染, 同时继发免疫功能紊乱, 可使患儿出现多种临床表现, 如传染性单核细胞增多症^[2]、噬血细胞综合征、粒细胞减少症、血小板减少等血液系统疾病; 病毒性脑炎脑膜炎、多发性硬化症等神经系统疾病; 支气管炎、肺炎等呼吸系统疾病等多种疾病的发生。EB 病毒感染患儿症状体征变化多样, 给临床诊断和治疗带来很大困难。现对青岛地区 1635 例住院患儿进行 EB 病毒 PCR 检测, 分析本地区儿童 EB 病毒感染情况, 以提高早期临床诊断水平。

作者简介: 高振亮 (1987.5-), 男, 山东济南人, 本科, 主管检验师, 研究方向: 各种病原微生物的实验室诊断

通讯作者: 杨宗军 (1967-), 男, 山东青岛人, 本科, 副教授, 科主任, 研究方向: 临床检验诊断

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 6 月~2017 年 12 月于青岛市妇女儿童医院住院的疑似 EB 病毒感染 1635 例患儿为研究对象, 采用实时荧光定量 (PCR) 技术进行 EB 病毒的 DNA 扩增检测。

1.2 仪器与试剂 采用美国 Stratagene 公司生产的 Mx3000 荧光 PCR 仪; 离心机采用德国 sigma 实验室离心机公司生产的高速离心机; 试剂由湖南圣湘生物科技有限公司提供的 EB 病毒核酸定量检测试剂盒 (PCR-荧光探针法)。

1.3 检测方法 用 EDTA-K₂ 抗凝管采集患儿静脉血 2 ml, 充分混匀, 取 1 ml 红细胞裂解液加入 2 ml 离心管, 加入 800 μ l 全血标本, 充分混匀, 12000 rpm/min 离心 1 min, 去上清; 向沉淀中加入 1 ml 红细胞裂解液 12000 r/min 离心 3 min, 去上清; 再加入 1 ml 生理盐水, 无需混匀, 直接 12000 r/min 离心 10 min;

沉淀中加入 400 μ l 核酸释放液,震荡混匀,75 $^{\circ}$ C 恒温处理 10 min 后瞬时离心。

利用针对 EB 病毒核酸保守区设计的一段特异性引物,一条特异荧光探针,配以 PCR 反应液,在荧光定量 PCR 反应仪上实现 EB 病毒 DNA 快速检测。操作过程中同时进行阴性对照和阳性对照的检测。设定循环参数:①UNG 酶 50 $^{\circ}$ C 循环 2 min/次;②Taq 酶活化 94 $^{\circ}$ C 循环 5 min/次;③变性 94 $^{\circ}$ C 15 s,退火、延伸及荧光采集 57 $^{\circ}$ C 30 s,步骤③循环 45 次。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计数资料%比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 对 1635 例疑似 EB 病毒感染的住院患儿进行 EB 病毒的实时定量 PCR 技术检测,结果阳性为 404 例,阴性为 1231 例,阳性率为 24.71%,其中男性 983 例,女 652 例,男女比例为 1.51:1;男性 983 例,阳性 238 例,男性总阳性率为 24.21%,女性 652 例,阳性 166 例,阳性率为 25.46%。男女 EB 病毒 PCR 感染率结果比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.21, P>0.05$),见表 1。

表 1 EB 病毒感染一般情况(n,%)

性别	n	阳性	阳性率
男	983	238	24.21
女	652	166	25.46
合计	1635	404	24.71

2.2 各年龄组 EB 病毒 PCR 检测结果 按照年龄将 1635 例住院患儿分成 0~1 岁、1~3 岁、3~7 岁、7 岁以上共 4 组,EB 病毒 DNA 检测阳性率最高的为 1~3 岁组,其次是 3~7 岁组、7 岁以上组,0~1 岁组阳性率最低。不同年龄段患儿 EB 病毒 DNA 阳性率差异有统计学意义($\chi^2=65.17, P<0.01$),见表 2。

表 2 不同年龄段患儿 EBV PCR 检测结果(n,%)

年龄	n	阳性	PCR 阳性率
0~1 岁	282	29	10.28
1~3 岁	564	197	34.93
3~7 岁	536	121	22.57
7 岁以上	253	57	22.53
合计	983	404	24.71

2.3 EB 病毒 PCR 阳性疾病分布 EB 病毒 PCR 检测阳性的 404 例患儿中,表现为临床多种疾病。以呼吸系统疾病为最多 123 例 (30.45%), 其中肺炎 40 例 (9.90%)、支气管炎 78 例 (19.31%)、上呼吸道感染 5 例 (1.24%)。其次为细菌性肠炎和病毒性肠炎

62 例 (15.35%), 传染性单核细胞增多症 48 例 (11.88%), 见表 3。

表 3 404 例 EB 病毒 PCR 阳性患儿感染疾病谱分布(%)

疾病诊断	n	百分比
肺炎	40	9.90
支气管炎	78	19.31
上呼吸道感染	5	1.24
传染性单核细胞增多症	48	11.88
血小板减少症	10	2.48
中枢神经系统感染	16	3.96
脓毒症	38	9.41
川崎病	10	2.48
淋巴结炎,扁桃体炎	16	3.96
细菌性肠炎,病毒性肠炎	62	15.35
肝功能损害	10	2.48
感染性皮炎	10	2.48
肾病综合征	11	2.72
猩红热	8	1.98
手足口病	5	1.24
惊厥原因	13	3.22
急性淋巴细胞白血病	3	0.74
泌尿道感染	5	1.24
粒细胞缺乏症	3	0.74
免疫性血小板减少症	3	0.74
软组织感染	3	0.74
其他	7	1.73
合计	404	100.00

3 讨论

EB 病毒感染主要通过唾液和飞沫传染,在全球普遍易感,多见于儿童和青少年。感染儿童会引起全身多个系统和器官的疾病,且临床表现多样,轻重缓急不一。近年来,荧光定量 PCR 技术广泛应用于临床疾病诊断和科研领域,它不仅能方便快速的定量病毒 DNA,而且能动态的研究病毒在整个病程中的复活或持续,从而更好的为临床服务^[9]。EB 病毒 PCR 检测技术,具有快速简便、灵敏度高、特异性好等优点,可以反映体内的病毒复制水平且临床取标本简单,费用低,对临床确诊 EB 病毒感染,及时制定治疗方案具有积极的指导意义。

本研究显示,EB 病毒 PCR 检测结果显示阳性为 404 例,阳性率为 24.71%,较国内一些报道有所提高^[4]。本此研究其阳性率不能代表普通儿童 EB 病毒感染情况。本研究中,男儿童 EB 病毒 PCR 检测阳性率无差异,该结果与杜昆^[9]研究一致,但是与陆萍^[6]等的结果不同。可能 EB 病毒的感染与该地区的经济水平、地理分布及社会环境相关。不同年龄组

阳性率显示:1~3 岁组 EB 病毒感染阳性率最高,3~7 岁组和>7 岁组无差别;<1 岁组阳性率最低,其中 1 岁幼儿 EB 病毒感染阳性率为 10.28%,各年龄段 EB 病毒 PCR 检测阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$)。学龄前(<7 岁)总感染率达到 67.78%。有文献发现,我国健康儿童 3 岁前 EB 病毒感染率高达 50%^[7]。而本研究中 3 岁前阳性率高达 45.21%。可能的原因是,大部分<1 岁儿童体内含有从母体中获得的抗体,对 EB 病毒感染有一定的抵抗性,1~3 岁幼儿免疫力低下,EB 病毒的抵抗力弱,呈现较高的感染率。但随着年龄的增长,由于身体抵抗力的提高,感染率逐渐下降。

EB 病毒是一种寄生于 B 淋巴细胞的疱疹病毒,感染人体后可引起多种临床症状,并可累及全身各个系统。本研究显示呼吸道系统疾病为主要的疾病,这与窦蕾的报道一致,对于呼吸道感染的患儿,临床应注意 EB 病毒的检测。其次为细菌性肠炎和病毒性肠炎,再次为传染性单核细胞增多症,这与国内某些报道不一致^[8],分析其原因可能与研究时间段涵盖两个夏季有关,夏季腹泻常见,应扩大标本量排除季节因素以及分析多种病原菌合并感染的情况。本研究还发现,中枢神经系统感染、泌尿道系统感染等也有涉及。脓毒症、肝功异常也是 EB 病毒感染的表现形式,分析其原因可能是 EB 病毒感染后会损害肝脏细胞,引起肝功异常。脓毒症可能与患儿本身免疫力低下容易感染加上合并其他病原菌感染有关。本研究中诊断为软组织感染,免疫性血小板减少症、幼

年特发性关节炎等 7 例患儿有 EBV 复制,但缺乏明确依据证明疾病与 EBV 之间关系,或仅为感染后偶然发现、与上述疾病并存,有待进一步探讨。

综上所述,EB 病毒感染率在学龄前期较多,是学龄前期儿童呼吸道疾病的重要病毒,应加强对此阶段儿童的保护,提高保健意识,积极防护,降低感染率。

参考文献:

- [1]刘妮妮,赵权,刘婧.578 例患者 EB 病毒抗体检测结果分析[J].国际检验医学杂志,2014 (24):3429-3430.
- [2]居里马泰.儿童传染性单核细胞增多症 253 例临床分析[J].现代医药卫生,2014(3):396-397.
- [3]孙志惠,刘鹏.EB 病毒血清学及 DNA 联合检测在婴幼儿传染性单核细胞增多症临床应用研究[J].中国实验诊断学,2015 (10):1696-1698.
- [4]林涛,陈翊,连广琬,等.广州地区儿童患者 EB 病毒感染分析[J].国际检验医学杂志,2014,35(15):2033-2034.
- [5]杜昆,李琦,刘学政,等.5758 例学龄前儿童 EB 病毒感染情况分析[J].中国妇幼保健,2016(19):3973-3975.
- [6]陆萍,庄丹燕,潘婕文,等.8209 例住院儿童 EB 病毒感染情况分析[J].中国微生态学杂志,2016,28(05):574-577.
- [7]Xiong G,Zhang B,Huang MY,et al.Epstein-Barr virus (EBV) infection in Chinese children:a retrospective study of age-specific prevalence[J].Plos One,2014,9(6):e99857.
- [8]任伟,龙晓玲,刘玉玲,等.中山市儿童 EB 病毒感染情况分析[J].临床儿科杂志,2015(2):164-166.

收稿日期:2018-5-28;修回日期:2018-6-11

编辑/李桦