

# 武汉地区不同年龄组巨细胞病毒抗体的研究

湖北省医学科学院 汪慧民 谢明 骆林 王莉 王士奇

巨细胞病毒(CMV)感染为全身性疾病,几乎能损害身体所有脏器,腺体及神经系统。CMV属慢性持续性感染,传播广泛,但大多数情况下为亚临床型感染,可是对胎儿、免疫缺陷者和接受免疫抑制剂治疗的病人,则引起严重后果<sup>[1]</sup>,CMV已列入胎儿子宫内感染的严重病原因子<sup>[2]</sup>,肝脏疾病及白细胞增多症等一些疾病时,均观察到有CMV。所以了解健康人群抗体水平,对预防这些疾病发生是有意义的。鉴于CMV的危害性,国内也逐步重视,北京<sup>[3,4]</sup>、上海<sup>[5]</sup>、武汉<sup>[6]</sup>地区已分离到病毒。

CMV补体结合抗体能持续多年,因而可作为过去感染指征的可靠依据。1973年和1981年世界卫生组织(WHO)曾组织调查CMV补体结合抗体,证实世界许多地区都有CMV感染<sup>[7,8]</sup>。为便与这些有关资料比较,各年龄分组尽可能和他们一致,方法也采用微量补结试验,尽量应用与WHO要求相近的实验条件进行测定,报道如下。

## 材料和方法

### 一、血清样本:

在武汉地区市三医院,湖北省妇幼保健院和武汉军区总医院采集健康体检人员(散在居住)的血清样本共测出结果者595份。男女性别所采标本数大致相近,凡有黄疸、肝脾肿大、畸形、神经系统症状等怀疑有CMV临床表现者不采集。脐血则要求母亲与新生儿均健康。年龄由2个月至79岁,按不同年龄分组(表1)。

二、补体结合试验测定: Benyesh-Melnick<sup>[9]</sup>法略有修改。

阳性参考血清和阴性参考血清: 各两份,为2~3个月婴儿血清,分别与AD169标准毒株(北京中国医学科学院基础医学研究所购),标准血清(湖北医学院微生物教研组赠),作交互补体结合试验所证实。

抗原: 2单位

补体: 2单位

步骤: 待测血清标本用巴比妥钠缓冲液1:8稀释,56℃30分钟灭活,分别加入微量塑料板,每孔0.025ml,对倍连续稀释,再加等量抗原及二倍量补体(0.05ml)混匀,4℃过夜后,37℃30分钟,再加入0.05ml致敏羊红细胞,混匀,37℃1小时后,读结果。出现2~3(+)不溶血的最高血清稀释度为其终点。血清滴度1:8以上者为阳性。

三、肝功能及乙型肝炎表面抗原(HBsAg)检测。

## 结 果

一、武汉地区不同年龄,CMV补体结合抗体(CMV-CFAb)测定情况: 见表1。

表1所示: 2~4月小儿阳性率低于其他各年龄组,差异显著,经 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.001$ ,其他各年龄组间差异不显著;又在不满25岁以下和25岁以上作两组对比,  $\chi^2 = 15.04$ ,  $P < 0.001$ 差异十分显著。

二、CMV-CFAb在男女性别间的分布情况: 见表2。

由表2可见: 1. 2~4月年龄组,男性

表 1 武汉地区CMV-CFAb不同年龄组分布情况

年 龄	血清数	<1:8	≥1:8	阳性率 (%)
2~4 (-)月	17	12	5	29.41
4~7 "	28	6	22	78.57
7~12 "	51	10	41	80.39
1~2 岁	43	9	34	79.07
2~5 "	56	13	43	76.79
5~10 "	49	10	39	79.59
10~15 "	32	9	23	71.88
15~20 "	36	7	29	80.56
20~25 "	48	9	39	81.25
25~30 "	53	7	46	86.79
30~40 "	54	7	47	87.04
40~50 "	49	0	49	100
60~80 "	32	4	28	87.50

表 2 武汉地区CMV-CFAb男女性别测定情况

年 龄	血清数		<1:8		≥1:8		(%)	
	计	男女	男	女	男	女	男	女
脐 血	47	47	6		41		87.23	
2~4 月	17	13 4	9	3	4	1	30.77	25.00
4~7 "	28	16 12	4	2	12	10	75.00	83.33
7~12 "	51	32 19	6	4	25	15	81.25	78.95
1~2 岁	43	24 19	5	4	19	15	79.17	78.95
2~5 "	56	29 27	6	7	23	20	79.31	74.07
5~10 "	49	24 25	6	4	18	21	75.00	84.00
10~15 "	32	20 12	7	2	13	10	65.00	83.33
15~20 "	36	17 19	5	2	12	17	70.59	89.47
20~25 "	48	25 23	6	3	19	20	76.00	86.96
25~30 "	53	32 21	7	0	25	21	78.13	100.00
30~40 "	54	19 35	5	2	14	33	73.68	94.29
40~60 "	49	17 32	0	0	17	32	100.00	100.00
60~80 "	32	15 17	3	1	12	16	80.00	94.12
总 计	548	283 265	69	34	214	231		

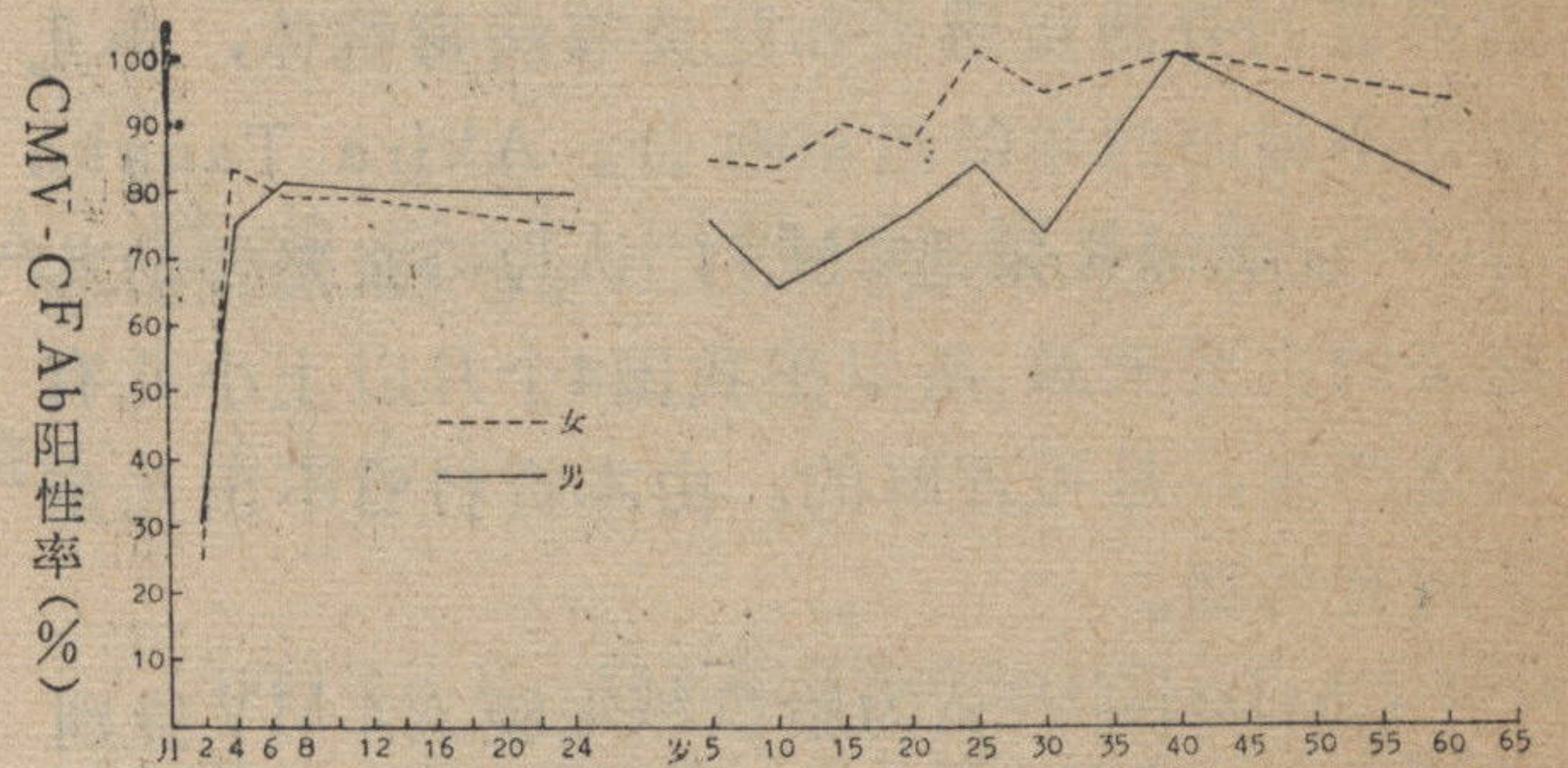
和女性的阳性率分别为30.77%和25.00%，低于其他各年龄组，差异显著，经 $\chi^2$ 检验， $P < 0.01$ 。2.男性4个月以上各组阳性率在65.00~100%，组间差异不显著， $\chi^2$ 验证， $P > 0.3$ 。

表 3

CMV-CFAb与肝功能及HBsAg关系

年 龄	CMV-CFAb (+)			CMV-CFAb (-)				
	肝功能异常	HBsAg (+) 正常	合计	肝功能异常	HBsAg (+)	正常	合计	
3~25岁	3	5	77	85	1	1	22	24
25~80岁	10	0	54	64	1	2	7	10
总 计	13	5	131	149	2	3	29	34

3.女性4个月以上各年龄组，阳性率在74.07%~100.00%，各组间差异不显著，经 $\chi^2$ 检验， $P > 0.05$ 。又在4月~15岁和15~80岁两大组间相比，后者高于前者，差异显著， $\chi^2$ 验证， $P < 0.001$ 。4.脐血49例，阳性率87.76%，和女性15~40岁，各年龄组相比，差异不显著，经 $\chi^2$ 检验， $P > 0.3$ 。5.未满5岁以前各年龄组性别差异不显著，经 $\chi^2$ 检验， $P > 0.3$ ，5~80岁各年龄组，女性均高于男性(附图)，差异十分显著， $\chi^2 = 15.328$ ， $P < 0.001$ 。



附图：不同年龄组男女性别CMV-CFAb阳性率比较

三、CMV-CF抗体滴度：

武汉地区正常人群CMV-CFAb阳性者，男女合计，平均滴度为14.3，男性为13.49，女性为15.09，男女之间经 $\chi^2$ 检验， $P > 0.05$ ，差异不显著，各年龄组男女之间，经 $\chi^2$ 检验，差异也不显著。

四、CMV-CF抗体阳性和阴性与肝功能及乙型肝炎表面抗原(HBsAg)关系：(见表3)。

表3得出CMV-CFAb存在与否，对肝功能异常的检出率，95%的可信限分别为5~15%，1~22%，差异不显著；各年龄组间差

异也不显著,  $P > 0.05$ 。对HBsAg的阳性检出率分别为1.2~80%, 2~27%, 差异不显著; 各年龄组间差异也不显著,  $P > 0.05$ 。

### 讨 论

为便与WHO所组织的调查比较, 我们也采用AD169株作补体结合抗原, 按不同年龄组进行测定, 结果2~3月婴儿阳性率低(29.41%)与国外报道相近, 但4~6月小儿阳性率(78.57%)显著高于国外绝大多数国家的数值。抗体增高的年龄组也早于国外的, 这与我国报道的脊髓灰质炎和肝炎等病毒抗体, 小儿阳性率增高的年龄组相吻合。Akira Tanaka等<sup>[10]</sup>证实母乳排泄CMV, 认为母亲是婴幼儿感染的主要来源, 所以在我国4个月以上小儿有抗体产生, 是可理解的。由本资料看不出儿童之间有传播。

Christie<sup>[11]</sup>认为胎盘绒毛膜对CMV特别敏感, 妇女妊娠期, 内分泌变化也导致对CMV易感, 因此育龄妇女体内CMV抗体高于同年龄组男性, 并且与脐血中抗体阳性率相近, 与傅建林等报道同龄妇女具有CMV-CFAb高水平相符。

CMV-CF抗体阳性者149例, 阴性34例, 同时作肝功能及HBsAg检查, 相互之间没有任何关系, 由此初步证明亚临床型CMV感染与肝功异常和乙肝表面抗原阳性无关系。

本次试验, 检测了2月婴儿至79岁老人, 年龄组分布较广<sup>[7,13]</sup>, 更有利于了解CMV-CFAb在正常人群中的感染情况。由于有的年龄组人数不多, 抗体阳性率虽不及国外报道明显地随年龄增长而增高, 但仍可看出25岁以上者抗体阳性率显著高于不满25岁以下者( $P < 0.001$ )。CFAb滴度几何均数为14.3, 与Wentworth<sup>[12]</sup>等报道相近。

检查结果完全可以肯定CMV感染在我国是普遍的, 4个月以上小儿抗体显著增高, 这就提示需要进一步追究CMV在我国对胎儿的致畸影响。对于采取预防措施等在开展优生等

工作方面提供了依据。

### 摘 要

为便于与WHO组织调查CMV抗体情况比较, 采用AD169株作补结抗原, 检测武汉地区各年龄组正常人血清中补结抗体595例, 结果2~3月婴儿阳性率低(29.41%), 与国外资料相近, 但4~6月小儿阳性率(78.57%)显著高于国外大多数国家的。25岁以上年龄组阳性率显著高于以下的,  $P < 0.001$ 。男女性别间, 5岁以前各年龄组差异不显,  $P > 0.3$ 。5岁以上各年龄组, 女性均高于男性,  $P < 0.001$ 。女性15岁以上组阳性率显著高于以下者,  $P < 0.001$ 。脐血阳性率和女性15~39岁各年龄组, 差异不显著,  $P > 0.3$ 。

本资料说明我国CMV感染较普遍, 各年龄组均有, 这对进一步探索CMV致胎儿畸形提供了依据。

### ABSTRACT

Healthy people of various ages from 2 months to 79 years old in Wuhan were investigated for CMV-CFAb by testing samples of serum and cord blood and the results were compared with those reported by World Health Organization in other countries. The results showed that the positive rate of 2-3 month infants was as low as that of other countries. 4-6 month infants have higher positive rate than the same age group of most foreign countries. People less than 25 years old had significantly lower positive rate than that above 25 years. ( $P < 0.001$ ). No significant difference was found in children of both sexes under 5 years age and those above 5 years of age consistently had higher rate of CMV-CFAb in females. All of these differences are statistically significant ( $P < 0.001$ ). There was a higher prevalence of CMV-CEAb in females above 15 years of age than under 15 years ( $p < 0.001$ ). Positive rate of cord blood were in agreement with those females of 15 to 39 years age group ( $P > 0.3$ ). Geometric mean titers of CMV-CFAb was 14.3.

The result indicates that CMV infection is much more common. It is evident that CMV may be one of the further causative agents responsible for abnormality of fetus.

### 参 考 文 献

1. 汪慧民: 中华医学杂志, 62(4): 247, 1982
2. David Charles MD: Infection in obstetrics and gynecology. Vol 12 in the series, pp 103, 112~117, Saunders Company, Philadelphia, London, 1980
3. 中国医学科学院肿瘤防治研究所病毒室: 中华耳鼻咽喉科

杂志, 1: 14, 1978  
 4. 傅建林等: 中国医学科学院学报, 5(3): 182, 1983  
 5. 裴卫等: 中华医学杂志, 62(5): 270, 1982  
 6. 汪慧民等: 防治与研究, 2: 103, 1982  
 7. Krech U on behalf of the participating labs: Bull WHO, 49(1): 103, 1973  
 8. Krech U and Tobin J: Bull WHO, 59(4): 605, 1981  
 9. Lennette E H et al: Diagnostic Procedures for Viral and Rickettsial Diseases. 4th ed pp 724-725, New York, American Public Health Association,

1969  
 10. Akira Tanaka et al: Microbiol Imm, 23(9): 889, 1979  
 11. Christie, AB: Infectious Disease: Epidemiology and Clinical Practice, 3rd ed, pp 907-911, Beccles and London, 1980  
 12. Wentworth, BB et al: Amer J Epidem, 94(5): 499, 1971  
 13. Spiteri LI: J Hyg, 88(2): 355, 1982

(本文经中国预防医学中心流研所刘秉阳教授审阅、特此致谢)

## 酶联免疫吸附试验测定HBsAg携带者抗-HBc结果分析

四川宜宾地区卫生防疫站 王南志

HBsAg与抗-HBc是诊断乙型肝炎的两项重要指标,而目前多数医院对乙型肝炎的诊断,主要依赖于HBsAg的检测。特别是对献血员的筛选,单凭HBsAg的测定来判断是否受HBV感染,显然会漏诊HBsAg阴性,而抗-HBc阳性的乙肝患者。只有二者同时测定,才能更好阻断乙型肝炎在输血中的传播。

1984年4月,宜宾地区防疫站对宜宾市、县部分单位及厂(矿)两年前对流免疫电泳确诊为HBsAg携带者401份血清用反向间接血凝法复查HBsAg自然阴转的同时,用ELISA(竞争性抑制法)测定抗-HBc,结果见下表:

401份血清HBsAg滴度与抗-HBc的关系

抗-HBc抑制率(%)	份数	不同滴度HBsAg结果								
		<1:8	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256	1:512	>1:1024
<49	73	29	6	1	2	4	2	3	9	17
50~60	37	12	1	9	3	2	3	4	1	2
61~70	43	6	4	1		2	2	1	8	19
71~80	30	5	2	1	1	1	1	1	1	17
>81	218	3	2	5	13	22	17	29	40	87
合计	401	55	15	17	19	31	25	38	59	142

抗-HBc抑制率 $\geq 50\%$ 为阳性, HBsAg滴度 $\geq 1:8$ 为阳性

本试验以专用酶标光度计测定OD值计算结果,能迅速达到定量目的,客观表示出血清中抗-HBc与HBsAg的浓度呈平行关系,通过相关系数计算,求得相关系数 $r=0.426$  ( $P<0.05$ ),即相关系数有显著性,因而认为两者之间有正相关关系存在。HBsAg携带者中高浓度的抗-HBc较多,说明肝细胞内HBV呈不同程度的再复制。实验结果证明ELISA特异性

强,敏感性高,是测定抗-HBc首选方法。特别是HBsAg阴转,抗-HBs尚未出现的“窗口期”或HBsAg不能检出的乙肝患者,查抗-HBc尤为重要。在55例HBsAg转阴者中,血清抗-HBc相应转阴的只有29例(52%),余26例(47.3%)抗-HBc仍为阳性,这部分人可能是潜在的HBV传播者。建议,对乙肝的诊断应同时检测HBsAg、抗-HBs、抗-HBc及其有关项目,综合分析,才能作出准确的诊断。