

· 实验室研究 ·

# EB 病毒相关性传染性单核细胞增多症的血清学诊断

刘春艳 闫静 刘亚谊 谢正德

**【摘要】** 目的 探讨 EB 病毒(EBV)抗体检测在诊断 EBV 相关性传染性单核细胞增多症(IM)中的意义。方法 北京儿童医院 2005 年 1 月至 2006 年 12 月住院治疗诊断为 IM 的患儿 220 例,入院后采集单份血清标本,采用间接免疫荧光法检测抗 EBV-CA-IgM 抗体、抗 EBV-CA-IgG 抗体、抗 EBV-EA-IgG 抗体、抗 EBV-NA-IgG 抗体及 EBV-CA-IgG 抗体亲和力。结果 220 例诊断 IM 患儿中,各种抗 EBV 抗体的阳性率分别为:抗 EBV-CA-IgG 100%,抗 EBV-CA-IgM 95.9%,抗 EBV-EA-IgG 79.5%,抗 EBV-NA-IgG 4.1%。抗 EBV-CA-IgG 抗体为低亲和力的患儿 204 例(92.7%)。186 例患儿(84.6%)EBV 抗体种类表现为 EBV-CA-IgM 和 EBV-CA-IgG 均阳性,EBV-NA-IgG 阴性且 EBV-CA-IgG 为低亲和力抗体,是 IM 病例中抗 EBV 抗体反应的主要类型。结论 4 种抗 EBV 抗体(CA-IgG、CA-IgM、EA-IgG、NA-IgG 及 CA-IgG 亲和力)检测结果能够为临床提供更多信息,从而更加准确地判断 EBV 感染的时期,对于 IM 诊断提供更可靠的确诊依据。

**【关键词】** EB 病毒; 传染性单核细胞增多症; 血清学; 抗体亲和力

**Study on the serological diagnosis of Epstein-Barr virus among patients with mononucleosis**  
 LIU Chun-yan, YAN Jing, LIU Ya-yi, XIE Zheng-de. Laboratory of Virology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship of Epstein-Barr virus (EBV) specific antibodies detection and the diagnoses of infectious mononucleosis(IM) caused by EBV. **Methods** Single serum samples were collected from 220 inpatients with the diagnosis of IM between January 2005 and December 2006 in Beijing Children's hospital. The samples were detected for EBV-CA-IgM, EBV-CA-IgG, EBV-EA-IgG, EBV-NA-IgG and the avidity of EBV-CA-IgG by indirect immunofluorescent assay. **Results** The positive rate of EBV-CA-IgG, EBV-CA-IgM, EBV-EA-IgG and EBV-NA-IgG were 100%, 95.9%, 79.5% and 4.1% respectively. Low-avidity EBV-CA-IgG was detected in 204 patients (92.7%) with positive EBV-CA-IgM and EBV-CA-IgG, negative EBV-NA-IgG, low-avidity EBV-CA-IgG were the main pattern of EBV antibody in IM patients (84.6%). **Conclusion** The existence of EBV specific antibody (CA-IgG, CA-IgM, EA-IgG, NA-IgG and avidity of CA-IgG) could add more information to identify the stage of EBV infection so as to provide more reliable serological evidence for the diagnosis of IM.

**【Key words】** Epstein-Barr virus; Infectious mononucleosis; Serology; Antibody avidity

在临床症状颇为相似的传染性单核细胞增多症(IM)病例中,90%以上是由 EB 病毒(Epstein-Barr virus, EBV)原发感染引起。EBV 相关性 IM 的诊断除需具有典型的临床表现外,确诊依据应具备:异常淋巴细胞占淋巴细胞总数 10%以上;血清嗜异凝集反应阳性;EBV 特异性 IgM 抗体检测。但是异常淋巴细胞形态亦可出现于与该病临床表现相似的巨细胞病毒感染等疾病,而血清嗜异凝集反应在学龄前儿童大多出现阴性,因此 EBV 特异性抗体是诊断

EBV 相关性 IM 的可靠依据。EBV 感染的血清学反应复杂多样,尽管抗 EBV 衣壳抗原(CA)IgM 抗体通常认为是 EBV 原发感染急性期的指标,但是有些病例抗 EBV-CA-IgM 产生可能出现延迟,或者一直为阴性,也可能持续数月<sup>[1,2]</sup>。因此北京儿童医院病毒室采用德国欧蒙公司的 EB 病毒抗体(亲和力检测)试剂盒检测单份血清标本的多种抗 EBV 抗体,包括抗 EBV-CA-IgM、抗 EBV-CA-IgG、抗 EBV 早期抗原(EA)-IgG、抗 EBV 核抗原(NA)-IgG 以及抗 EBV-CA-IgG 抗体亲和力,综合判断 EBV 感染的时期,现将 2005-2006 年北京儿童医院收治的 220 例 IM 患儿的 EBV 抗体检测结果总结如下。

作者单位:100045 北京,首都医科大学附属北京儿童医院病毒室

## 材料与方法

## 1. 临床资料:

(1)一般资料:2005 年 1 月至 2006 年 12 月在北京儿童医院住院治疗临床诊断为 IM 的患儿 220 例,其中男性 125 例,女性 95 例,男女比例为 1.32:1。年龄 7 月龄至 17 岁,平均年龄 6.29 岁 ± 3.58 岁, < 1 岁 4 例 (1.8%), 1~3 岁 38 例 (17.3%), 4~6 岁 96 例 (43.6%), 7~9 岁 48 例 (21.8%), ≥10 岁 34 例 (15.5%)。患儿发病季节呈全年散发,没有明显季节特点。

(2)IM 诊断标准:参考《诸福棠实用儿科学》<sup>[3]</sup>,即①发热、咽峡炎、淋巴结肿大、肝脏肿大、脾脏肿大(至少 3 项);②异常淋巴细胞占淋巴细胞总数 10% 以上和(或)血清嗜异凝集反应阳性。

(3)EBV 相关性 IM 的诊断标准:符合上述 IM 诊断标准且具备如下 EBV 血清学特点:抗 EBV-CA-IgM 阳性且抗 EBV-NA-IgG 阴性;抗 EBV-CA-IgG 抗体亲和力为低亲和力。

(4)临床表现:发热 212 例 (96.4%), 咽峡炎 217 例 (98.6%), 淋巴结肿大 213 例 (96.8%), 以颈部淋巴结肿大最为多见, 肝脏肿大 149 例 (67.7%), 脾脏肿大 109 例 (49.5%), 眼睑浮肿 10 例 (4.5%), 皮疹 5 例 (2.3%)。

2. 实验室检查:143 例患儿 (65%) 异常淋巴细胞占淋巴细胞总数 10% 以上。每名患儿入院后采集单份血清标本。采用德国欧蒙公司抗 EB 病毒抗体(亲和力检测)试剂盒(间接免疫荧光法):检测抗 EBV-CA-IgM 抗体、抗 EBV-CA-IgG 抗体、抗 EBV-EA-IgG 抗体、抗 EBV-NA-IgG 抗体及 EBV-CA-IgG 抗体亲和力。实验操作及结果判定均按照试剂说明书进行。

## 结 果

220 例诊断 IM 患儿中,各种抗 EBV 抗体的阳性率分别为:抗 EBV-CA-IgG 100%, 抗 EBV-CA-IgM 95.9%, 抗 EBV-EA-IgG 79.5%, 抗 EBV-NA-IgG 4.1%。抗 EBV-CA-IgG 抗体亲和力为低亲和力的患儿 204 例 (92.7%)。186 例 (84.6%) EBV 抗体种类表现为 EBV-CA-IgM 和 EBV-CA-IgG 均阳性, EBV-NA-IgG 阴性且 EBV-CA-IgG 为低亲和力抗体,是 IM 病例中抗 EBV 抗体反应的主要类型(表 1)。

表 1 220 例诊断 IM 患儿 EBV 抗体检测结果

抗体反应类型					例数 (%)
CA-IgG	CA-IgM	EA-IgG	NA-IgG	CA-IgG 亲和力	
+	+	+	-	低	150(68.2)
+	+	-	-	低	36(16.4)
+	-	+	-	低	7(3.2)
+	-	-	-	低	2(0.9)
+	+	+	+	低	8(3.6)
+	+	-	+	低	1(0.5)
+	+	+	-	高	10(4.5)
+	+	-	-	高	6(2.7)

## 讨 论

机体在感染 EBV 后,可先后产生针对 EBV 多种不同抗原(CA、EA、NA)的抗体,早期产生的是针对 EBV-CA 的 IgM 和 IgG 抗体,随后产生针对 EBV-EA 的抗体,而 EBV-NA-IgG 通常在感染晚期出现。抗 EBV-CA-IgG 及抗 EBV-NA-IgG 可以持续终生。尽管抗 EBV-CA-IgM 是 EBV 感染急性期的指标,但是有些病例中抗 EBV-CA-IgM 产生可能出现延迟,或者一直为阴性,也可能持续数月,且在 EBV 感染再激活或者巨细胞病毒等原发感染的多克隆激活时出现<sup>[1,2]</sup>。同样,EBV-NA-IgG 虽然是 EBV 感染恢复期的指标,但是少数病例也会在临床症状出现后较短时期内检出<sup>[4]</sup>。感染病原体后,机体产生的病原特异性 IgG 抗体的亲和力会呈现明显动态变化。首先产生的是低亲和力 IgG 抗体,随着时间推移,抗体亲和力逐渐增高。这种抗体亲和力的动态变化近年来已有报道,并且 EBV-CA-IgG 抗体亲和力已被用于 EBV 原发感染的诊断,低亲和力 EBV-CA-IgG 抗体提示 EBV 原发感染急性期,可以提高诊断 IM 的敏感性<sup>[1,2,4,5]</sup>。

有文献报道<sup>[6,7]</sup> IM 病例中抗 EBV-CA-IgM 的阳性率在 59.4%~88.5%, 本文检测的 220 例 IM 病例中抗 EBV-CA-IgM 阳性率为 95.9%, 另外 9 例抗 EBV-CA-IgM 阴性病例其 EBV-NA-IgG 阴性且 EBV-CA-IgG 为低亲和力抗体,可以诊断为 EBV 原发感染。另外,由于有些 IM 病例就诊时病程(出现症状 2~4 周)可能已经比较长,已经处于原发感染的相对较晚的阶段,此时进行 EBV 抗体检测,少数病例的 EBV-NA-IgG 可能已经出现,本研究的 220 例中有 9 例 (4.1%) EBV-NA-IgG 阳性,但 EBV-CA-IgM 阳性且 EBV-CA-IgG 为低亲和力抗体,病程在 2 周以上,结合临床考虑这 9 例仍然是 EBV 原

发感染。另外,也有报道在原发 EBV 感染病例中存在此种抗体反应类型<sup>[4]</sup>。16 例(7.2%) EBV-CA-IgG 为高亲和力抗体,但其 EBV-CA-IgM 阳性且 EBV-NA-IgG 阴性,结合临床符合 EBV 原发感染所致 IM。由于我们仅对每例患儿的单份血清标本进行检测,且采血时所处的病程时间又不尽相同,因此对于 EBV-CA-IgG 亲和力的动态变化还有待今后进一步的研究。

由于感染的不同时期抗 EBV 抗体反应不同,个体之间抗体产生又存在一定差异,并且临床工作中,患者就诊时间和进行 EBV 抗体检测时间不同均给 EBV 原发感染的诊断带来一定困难。尤其是如何采用单份血清标本检测结果诊断 EBV 近期感染对临床工作是十分有帮助的。本文总结 220 例诊断 IM 患儿的单份血清标本 4 种 EBV 抗体(亲和力)检测的结果复杂多样,单纯依靠某一种抗体检测结果诊断 IM 容易造成漏诊或误诊。4 种抗 EBV 抗体(CA-IgG、CA-IgM、EA-IgG、NA-IgG 及 CA-IgG 亲和力)检测结果能够为临床医生提供更多信息,从而更加准确地判断 EBV 感染的时期,为 IM 诊断提供更可靠的确诊依据。

参 考 文 献

[1] Robertson P, Beynon S, Whybin R, et al. Measurement of EBV-IgG anti-VCA avidity aids the early and reliable diagnosis of primary EBV infection. *J Med Virol*, 2003, 70: 617-623.

[2] Schubert J, Zens W, Weissbrich B. Comparative evaluation of the use of immnoblots and of IgG avidity assays as confirmatory tests for the diagnosis of acute EBV infections. *J Clin Virol*, 1998, 11: 161-172.

[3] 吴瑞萍, 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 821-827.

[4] de Ory F, Antonaya J, Fernández MV, et al. Application of low-avidity immunoglobulin G studies to diagnosis of Epstein-Barr virus infectious mononucleosis. *J Clin Microbiol*, 1993, 31: 1669-1671.

[5] 谢正德, 刘亚谊, 张辉, 等. 抗体亲和力检测对诊断儿童 EBV 相关性传染性单核细胞增多症的意义. *临床检验杂志*, 2005, 23(5): 367-368.

[6] 朱易萍, 高举, 杜惠容, 等. 196 例传染性单核细胞增多症的并发症和实验室检查. *实用儿科临床杂志*, 2003, 18(11): 902-903.

[7] 孙倩, 李幸红, 崔惠英. 83 例传染性单核细胞增多症的实验室检查和并发症. *中国小儿血液*, 2004, 9(4): 153-155.

(收稿日期: 2007-03-26)

(本文编辑: 张林东)

• 巴斯德医苑 •

河北省唐山市高校学生肺结核登记情况分析

陈建丽 商秀丽

唐山市 2003 年 1 月 1 日开展世界银行贷款/英国赠款结核病控制项目。大学生为特殊群体,一旦发生肺结核,极易造成传播和流行。我们对 2003-2006 年在唐山市疾病预防控制中心门诊登记的高校学生肺结核患者进行统计分析。

2003-2006 年 10 所高校在校学生 93 463 名,唐山市疾病预防控制中心门诊共登记肺结核患者 814 例,其中高校学生肺结核 61 例,占门诊登记总数的 7.49%,在校生病率为 65.3/10 万,其中初治涂阳肺结核 21 例,患病率为 22.5/10 万。虽然高校在校生病率低于 2000 年全国活动性肺结核患病率 367/10 万、涂阳患病率 122/10 万的水平,但对于高校学生这样一个集中生活和学习的特殊群体,如果不加强结核病疫情监测,没有具体的防控措施,很容易造成传播与流行。

61 例(男 40 例,女 21 例)肺结核患者全部为初治,其中涂阳 21 例(34.4%),涂阴 34 例(55.7%),结核性胸膜炎 6 例(9.8%)。发病年龄 19~25 岁,平均 21.8 岁,发病阶段大学

一年级 10 例(16.4%),大学二年级 19 例(31.1%),大学三年级 20 例(32.8%),大学四年级 10 例(16.4%),大学五年级及以上 2 例(3.3%),可见大学期间任何阶段都可发病。61 例肺结核患者主要症状:咳嗽 ≥ 3 周有 34 例(55.7%), < 3 周有 8 例(13.1%),咯血 5 例(8.2%),其他症状 14 例(22.9%)。主要发现方式以转诊为主有 35 例(57.4%),因症就诊 15 例(24.6%),接触者检查 2 例(3.2%)。学生出现上述症状一般先就诊于校医务室,如果校医熟悉结核病防治知识和控制策略,就会直接将患病学生转诊到结核病防治机构,但 61 例患者中有 35 例是经综合医院就诊后转至结核病防治机构,延误了时间。因此,加强校医培训和学生结核病防治知识宣传十分重要。

大学生是结核病好发年龄,因大多数学生来自农村,进入人口密集城市,感染概率增加,加之居住环境不良、学习紧张等因素,增加了发病机会。建议:一是把好新生入校体检关;二是每年做一次胸部 X 线检查十分必要。

(收稿日期: 2007-04-05)

(本文编辑: 张林东)