维普资讯 http://www.cqvip.com



# 血液病患者的巨细胞病毒感染

赵澄泉 邵济钧 李玉香 伦立民*

（青岛医学院微生物学教研室，青岛）

## 提 要

用间接酶联免疫吸附实验（ELISA）对新近诊断的179例血液病患者血清巨细胞病毒(HCMV)IgM和IgA抗体进行了检测。阳性率分别为11.17%11.73%，明显高于对照人群(4.76%和3.97%)，提示血液病患者由于免疫功能下降，易于发生HCMV活动性感染。

关键词：人巨细胞病毒，血液病，特异性抗体，酶联免疫吸附实验

在免疫抑制或缺陷的个体，HCMV是一常见的感染因子，迄今未见国内有此类报道。血液病患者可因输血、化疗药物和疾病本身引起HCMV活动性感染。为了解后者引起的感染情况，我们选择了179例新近诊断的血液病患者，对其血清HCMV-IgM、HCMV-IgA进行了检测，并与对照组进行了比较。

## 材料和方法

一、病例选择：1986年8月～1988年2月在本院检查的血液病患者179例，年龄4月～77岁，中位数14岁。男99例，女80例。原发病见表2，发病均在4个月内，未应用免疫化疗剂，1年内无输血史。对照人群：儿童组选自健康体检及与HCMV感染无关的病人，成年组选自健康供血者，共126例。年龄、性别分布与实验组相似。均取单份血清，贮存于-30°C冰箱，集中试验。

二，间接ELISA检测HCMV-IgM、HCMV-IgA：

1，毒株：HCMV AD169由北京生物制品所赠送。人胚肺纤维细胞：本室建株及传代，应用14～19代。

2．抗原制备：0.15mol/L pH 7.4 PBS将接种毒株并出现90～100%病变的细胞洗3次，刮下悬浮于pH9.75甘氨酸缓冲液中，冰融1次，超声波粉碎仪处理2分钟。4°C，5000g离心15分钟，上清液即为HCMV抗原，分装至-70°C冰箱贮存，用前经方阵滴定，选出最佳稀释度。同法制备正常细胞抗原。

3．酶标抗体：HRP标记的鼠抗人IgM单克隆抗体购自上海生物制品所，批号8701，工作浓度1:550。HRP标记的鼠抗人IgA抗体由中国预防医学科学院病毒所惠赠，工作浓度1:450。

4．检测方法：参考Middeldrop和Levy所述方法[1,2]，略作修改。简述如下：在40孔聚苯乙烯酶标板（上海塑料三厂产品）内包被已稀释抗原100μl，4°C，20小时；加入100μl待检血清

本文于1988年3月30日收到。

* 青医附院检验科。

维普资讯 http://www.cqvip.com



（经 10%SPA 吸收，血清与 10%SPA 比例为 1:10，血清最终稀释度 1:100），37°C 2 小时；加入酶标抗体 100μl，37°C 2 小时；上述 3 步均用 0.5% 吐温 20-PBS 洗 4 次，每次 4 分钟。加入底物（联苯二胺）100μl，37°C 30 分钟。2 mol/L 硫酸 50μl 终止反应。ELISA 测定仪读取 OD 值（490nm）。每板设正常细胞抗原、空白、阳性血清、阴性血清对照，P/N＞2 判为阳性。

**三、特异性实验：**

1. 特异性抗原阻断实验：已稀释血清与 HCMV 抗原混合后，37°C 2 小时，离心取上清做 ELISA，阻断率＞50% 为阻断实验阳性。

2. 2-巯基乙醇（2-ME）阻断实验：按戴斌所述方法[3]。

3. RF 检测：用上海医化所制备的人 JgG 致敏的胶乳颗粒（No.8705），方法按说明。

## 结　果

一、实验组与对照组 HCMV-IgM、HCMV-IgA 阳性比较

血液病患者 HCMV-IgM、HCMV-IgA 及合计阳性率均明显高于对照组，见表 1。阳性血清均被特异性抗原和2-ME（HCMV-IgM 阳性血清）阻断。对 23 份 HCMV-IgM 阳性血清检测 RF，全部阴性。

表 1　血液病患者与对照组 HCMV 抗体阳性比较

Table 1　The comparison of positive rates of HCMV-IgM, HCMV-IgA between patients with haematological disorder and controls

| 检　测　数 | | HCMV-IgM阳性数(%) | HCMV-IgA阳性数(%) | 合计阳性数(%) |
|---|---|---|---|---|
| 血液病 | 179 | 20(11.17) | 21(11.73) | 29(16.20) |
| 对照组 | 126 | 6 (4.76) | 5( 3.97) | 9( 7.14) |
| P | | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

表 2　不同种血液病患者 HCMV 抗体检出率

Table 2　Detection of HCMV-IgM, HCMV-IgA in different sorts of patients with haematological disorders

| 病疾 | 检测例数 | HCMV-IgM阳性数(%) | HCMV-IgA阳性数(%) | 合计阳性数(%) |
|---|---|---|---|---|
| 急粒 | 20 | 2(10.00) | 2(10.00) | 3(15.00) |
| 急淋 | 57 | 4( 7.02) | 4( 7.02) | 6(10.53) |
| 慢粒 | 4 | 1(25.00) | 0 ( 0 ) | 1(25.00) |
| 慢淋 | 2 | 0 ( 0 ) | 1(50.00) | 1(50.00) |
| 急单 | 4 | 1(25.00) | 1(25.00) | 1(25.00) |
| 红白血病 | 3 | 0 ( 0 ) | 0 ( 0 ) | 0 ( 0 ) |
| 恶网 | 4 | 1(25.00) | 0 ( 0 ) | 1(25.00) |
| 再障 | 25 | 5(20.00) | 3(12.00) | 6(24.00) |
| 血小板减少性紫癜 | 11 | 2(18.18) | 2(18.18) | 2(18.18) |
| 何杰金氏病、淋巴瘤 | 14 | 1( 7.14) | 3(21.43) | 3(21.43) |
| 骨髓瘤 | 2 | 0 ( 0 ) | 0 ( 0 ) | 0 ( 0 ) |
| 溶贫及其它贫血 | 25 | 2( 8.00) | 3(12.00) | 3(12.00) |
| 粒细胞减少症 | 8 | 1(12.50) | 2(25.00) | 2(25.00) |

维普资讯 http://www.cqvip.com



二、不同类疾病间HCMV抗体阳性比较

不同种类血液病患者 HCMV-IgM、HCMV-IgA 检出率无明显差异（$P<0.05$），见表 2。

三、血型、性别、年龄与 HCMV 抗体检出率

不同血型，男、女和不同年龄组病人间 HCMV-IgM，HCMV-IgA 阳性率无显著差异（详细分布未列出）。

## 讨　论

血清HCMV-IgM或HCMV-IgA的存在一般认为是HCMV活动性或近期感染的标志。本文结果血液病患者 HCMV-IgM、HCMV-IgA 及合计阳性率均明显高于对照组，表明血液病患者易发生 HCMV 活动性感染。我国正常人体几乎均已感染过 HCMV，且本研究人群可排除输血和免疫抑制剂引起的感染，所以绝大多数感染者为内源性潜伏病毒的复活，这也是 HCMV 的一个生物学特征。恶性血液病、何杰金氏病、原发性血小板减少性紫癜、再生障碍性贫血等患者大多伴有严重的细胞免疫功能缺陷，其体外 PHA 反应、ADCC反应、体外诱生干扰素水平及NK细胞毒性都可明显减低[4,5]，这可解释为什么血液病患者易于发生HCMV复活感染。

正常个体感染 HCMV 多无症状，而免疫抑制患者常伴有明显的临床症状，甚至危及生命。在骨髓移植的白血病患者，HCMV 感染是导致移植失败的的常见原因[6]。引起 AIDS 患者死亡的众多因子中，HCMV 感染也是最常见原因之一[7]。HCMV 可使Ts细胞数增多，$T_H/T_S$比值降低[8]，这可使血液病患者免疫机制紊乱加重，我们也研究了血液病患者输血相关的 HCMV 感染，结果表明 HCMV 感染同骨髓相的缓解率、肺炎的发生率及病死率均有一定关联。

本实验 8 例原因不明的感染性白细胞减少患者中，2 例有活动性HCMV感染。已知HCMV感染可引起白细胞减少症，推测这 2 例患者的原发病与 HCMV 感染有关。

## 参 考 文 献

〔1〕Middeledrop, JM et al., 1984, *J Clin、Microbiol* 20(4): 763
〔2〕Levy, E et al., 1980, *J Med. Virol.* 6: 249.
〔3〕戴　斌. 1983, 中华微生物学和免疫学杂志, 3(1): 26
〔4〕祝念林等, 1986, 中华微生物学和免疫学杂志, 6(4): 233
〔5〕张源慧等, 1987, 中华血液学杂志, 8(2): 79
〔6〕赵澄泉等, 1988, 国外医学, 微生物学分册, 11(1): 14
〔7〕Guerda, Al et al., 1984, *Am J. Clin. Pathol.* 81(5): 549
〔8〕Collier, AC et al., 1987, *Am J. Med.* 82(3): 593.

维普资讯 http://www.cqvip.com



# Human Cytomegalovirus Infection in Patients with Haematological Disorders

Zhao Cheng-quan Shao Ji-jun Li Yu-xiang Lun Li-min

(*Department of Microbiology, Qingdao Medical College, Qingdao*)

Serum cytomegalovirus ( HCMV ) IgM, IgA antibodies were detected in 179 newly diagnosed patients with haematological disorders by ELISA. The positive rates of HCMV-IgM, HCMV-IgA were 11.17% and 11.73% respectively, much higher than that of comparative group. The results showed that the patients with haematological disorders were susceptible to HCMV active infection due to the low immunological function.

**Key words:** Human cytomegalovirus, Haematological disorder, Specific antibodies, Enzyme-linked immunosorbent assay