育龄妇女和母婴巨细胞病毒感染的流行病学调查

严银芳 1 , 陈晓 1 ,杨小清 2 ,况二胜 1 ,祝兵 1 ,董长垣 1 (1.武汉大学医学院病毒学研究所, 湖北武汉 430071; 2. 湖北省医学科学院, 湖北武汉 430070)

A Epidemiological Survey on CMV Infection of Child-bearing Age Women and Congenital Infection in Wuhan

YAN Ying-fang¹, CHEN Xiao¹, YANG Xiao-qing², KUANG Er-sheng¹, ZHU Bing¹, DONG Chang-yuan¹
(1. The Institute of Medical College of WUhan University, Wuhan 430071, China;

2. Hubei Medical Science Academy, Wuhan 430070, China)

Abstract: A survey of CMV seroepidemiology of child-bearing age women and new-born babies and his (her) mother was carried out with ELISA and PCR technique. The CMV-IgG and IgM antibody positive ratios of 1246 analyzed women were 82.2% and 3.6%, respectively. There were 20 mothers and 3 babies with CMV-DNA in their urine among 195 mothers. There were 98 women who had abnormal borne history in assayed women and their CMV IgG and IgM antibody were obviously higher than that of normal women(p<0.01).

Key words; ELISA; PCR; CMV; Seroepidemiology

摘要:我们应用 ELISA 技术和 PCR 技术对武汉市地区 1051 名育龄妇女和 195 对母婴的巨细胞病毒感染进行了血清流行病学调查。结果表明:1246 名受检妇女 CMV lgM 和 lgG 抗体阳性率分别为 3.6%和 82.2%。195 对母婴有 20 名产妇尿中 CMV-DNA 阳性,所生子女中有 3 名尿中 CMV-DNA 阳性,相关率为 15%。受检妇女中 98 名有不良孕产史,其 CMV lgM 和 lgG 抗体阳性率与无不良孕产史妇女比较均有显著性差异(p<0.01)。

关键词: ELISA; PCR; 巨细胞病毒; 流行病调查

中图分类号:R373 文章标识码:A 文章编号: 1003-5125(2002)01-0034-04

巨细胞病毒(CMV)是先天性病毒感染的重要病原,孕妇感染 CMV 后, CMV 可通过胎盘传染至胎儿,后果非常严重。开展育龄妇女和新生儿巨细胞病毒感染的血清学检测,调查妇女 CMV 感染的危险因素,保证优生优育,具有十分重要的意义。1997-2000 年期间我们应用 ELISA 技术和 PCR 技术对武汉市 1051 名育龄妇女和 195 对母婴的巨细胞病毒感染进行了血清流行病学调查。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 调查对象和标本收集

育齡妇女(均有月经来潮)共调查 1051 例,来自武汉市各区妇幼保健所体检、婚检和孕检人员。调

查时制定表格,内容包括年龄,职业,月经史,婚姻状态,妊娠分娩史,家族、本人及子女中有无先天性畸形或智力低下者。年龄 20-49 岁。职业为教师和事业单位人员 560 名,工人 401 名,农民 90 名。产妇和婴儿共调查 195 对,来自各大医院妇产科。调查内容包括产妇年龄、职业、文化程度、胎次、妊娠分娩史和新生儿健康状态等。

所有调查人员无菌静脉采血 3mL, 离心分离血清, -20℃保存待测。产妇产前一周, 婴儿产后一周前收集尿液, -20℃保存备用。

1.2 CMV 抗体的 FLISA 检测方法

参照文献[1]进行。检测 CMV-lgM 抗体时, 样品稀释液中加入 0.5%羊抗人 lgG(上海生物制品所

收稿日期:2001-06-05,修回日期:2001-09-17

作者简介:严银芳(1962-)、男、湖北黄梅籍,副研究员、硕士、研究方向为病毒诊断试剂的研制。

35

产品,双扩效价 1:64)。TMB-H₂O₂ 系统呈色。以 165 例和 91 例分别经进口分装 CMV-IgM 和 IgG ELISA 试剂盒(湖北三叶科技公司产品)证实为阴 性血清经 ELISA 检测、计算 A 值 = \bar{x} + 2SD 作为阈 值判定结果。

1.3 PCR 分析

产妇和婴儿尿液经煮沸 5min. 按说明书操作进 行 PCR 分析。

1.4 统计学处理

计算 X2 作显著性测检。

2 结果

2.1 CMV 抗体阳性率

1051 名育龄妇女血清经 ELISA 检测 CMV IgM 总阳性数为 37 例, 阳性率为 3.5%。CMV-IgG 总阳性数为 862 例,阳性率为 82.0%。

195 对母婴血清经 ELISA 检测, 孕妇 CMV-IgM 和 IgG 阳性数分别为7和 160,阳性率分别为 3.6%和82.1%。

2.2 CMV 抗体阳性者年龄分布

1051 名育龄妇女和 195 对母婴血清 CMV 抗体 阳性的年龄分布见表 1。

从表 1 可以看出随着年龄的增加,总体来说, CMV-IgG 阳性率有增加趋势, 但各年龄组之间以及 产妇与未孕妇女之间 CMV-IgG 和 IgM 阳性率均无 显著性差异(p>0.05)。

表 1 各年龄组育龄妇女、产妇、胎儿 CMV 感染率

Table 1 The infectious ratios of age groups of child-bearing age women, lying-in women and babies

	IgM 阳性数/受检数(率) IgM positive NO. / assayed NO (ratio)			igG 阳性数/受检数(率) IgG positive NO./assayed NO.(ratio)			
年齡(岁)							
age(years)		产妇	———— 嬰儿	育龄妇女	产妇	婴儿	
	child-bearing age women	lying-in women	babies	child-bearing age women	lying-in women	babies	
20 - 24	14/342(4.1%)	3/75(4.0%)	2/75(2.6%)	256/342(7.5%)	57/75(76.0%)	57/75(76.0%)	
25 - 29	12/346(3.5%)	3/71(4.2%)	1/71(1.4%)	282/346(81.5%)	59/71(83.1%)	58/7181.6%)	
30 - 34	7/225(3.1%)	1/32(3.1%)	1/32(3.1%)	198/225(88.0%)	28/32(87.5%)	28/32(87.5%)	
35 - 39	3/90(3.3%)	0/17(0%)	0/17(0%)	83/90(92.2%)	16/17(94 1%)	15/17(88.0%)	
40 - 49	1/47(2.1%)	_	_	43/47(91.5%)	_	_	

2.3 CMV 感染的职业分布

1051 例受检育龄妇女血清中职业为教师、事业 单位人员 CMV-IgG 阳性率为 80.4% (450/560); IgM 阳性率为 3.2% (18/560)。工人 CMV-IgG 阳 性率为 85.5%(343/401); IgM 阳性率为 3.7%(15/ 401)。农民 CMV-IgG 阳性率为 76.7% (69/90); IgM 阳性率为 4.4% (4/90)。各职业组间抗体阳性 率均无显著性差异(p>0.05)。

2.4 抗体阳性率与不良孕产史的关系

1246 名受检妇女中有 98 例有不良孕产史(流 产、死胎、早产和先天性畸形等),不良孕产史发生率 为 7.9%。CMV-IgG 和 IgM 阳性率见表 2。结果 显示:有异常孕产史妇女 CMV-IgG、IgM 及 CMV 感染阳性率与无异常孕产史妇女组比较 有非常显 著性差异。

表 2 异常孕产史与 CMV 感染的关系

Table 2 The relationship of abnormal bore history and CMV infection

	例数	igG 阳性数(率)	lgM 阳性数(率)	CMV 抗体阳性数(率)
	Assayed NO.	IgG positive NO.	lgM positive NO.	CMV antibody positive NO
有不良孕产史	98	94(95 9%)	10(10.2%)	97(98.9%)
abnormal bore history	7 0	94(93 970)	10(10.230)	97(90.970)
无不良孕产史	1148	930(81.0%)	35(3.0%)	948(82.6%)
normal bore history	1110	750(51.070)	23(3.0 10)	740(02.0 %)
X ²	-	11.8	13.8	13.1
P		< 0.01	< 0.01	<0.01

2.5 CMV 感染率与婚姻状态的关系

1246 名受检妇女按婚姻状态分为三类、未婚、已婚和独身(离异、丧偶等),经 ELISA 检测,已婚妇女 CMV-IgG, IgM 抗体阳性率均高于未婚妇女(表3),经统计学处理,已婚妇女 CMV-IgG 阳性率显著高于未婚妇女($X^2 = 68.1, p < 0.01$)。

2.6 母嬰间 CMV 感染相关性分析

195 对母婴中,有 160 名产妇 CMV-IgG 阳性, 其分娩婴儿中有 157 名 CMV-IgG 亦阳性, IgG 相关 率为 98.1%;而 33 名 CMV-IgG 阴性的产妇其分娩 婴儿中 CMV-IgG 无 1 名阳性,两者比较 $X^2 = 59.6$, p < 0.01,有显著性差异。

195 对母婴中, 有 7 名产妇 CMV-IgM 阳性, 其

分娩婴儿中有 4 例 CMV-IgM 阳性, IgM 相关率为 57.1%;而 18 名 CMV-IgM 阴性产妇其分娩婴儿中只有 1 名 CMV-IgM 阳性,两者比较 $X^2 = 38.1$, p < 0.01,亦有显著性差异。

用华美生物工程公司生产的 CMV PCR 诊断试剂检测 195 对产妇和婴儿尿中 CMV-DNA,有 20 名产妇尿中 CMV-DNA 阳性,所生婴儿有 3 名 CMV DNA 阳性,相关率为 15%。175 名 CMV-DNA 阴性产妇所生婴儿全部阴性。3 名尿中 CMV-DNA 阳性婴儿经调查,出生后除体重略轻(体重分别为 2486g和 2312g)外,其它未见明显异常,跟踪调查 6 个月,亦未见明显不正常。

表 3 CMV 抗体阳性率与婚姻状态的关系

Table 3 The relationship of CMV antibody positive ratio and marriage

	未婚 the unmarried	已婚 the married	独身 single
IgG 抗体阳性數/受检数(率) IgG positive NO./assayed NO (ratio)	271/392(69.1%)	713/801(89.0%)	40/53(75.5%)
IgM 抗体衛性数/受檢数(率) IgM positive NO. /assayed NO. (ratio)	8/392(2.0%)	36/801(4.5%)	1/53(1.9%)

3 讨论

在本调查中武汉市受检妇女总体 CMV-IgG 和IgM 的阳性率分别为 82.2%和 3.6%, CMV 感染率为 84.0%。与国内外其它地区比较 CMV-IgG 阳性 率接近中等水平, 而育龄妇女和孕妇 CMV-IgM 阳性率则偏高^[2,3]。育龄妇女 20-30 岁年龄段 CMV-IgM 阳性率最高, 武汉市怀孕妇女大部分(75%)处在 20-30 岁龄段, 对这一年龄妇女加强优生优育教育, 尽量减少 CMV 感染的危险因素, 进行重点预防, 对于减少和降低先天畸形儿的出生比例, 实现优生优育, 提高人口素质 无疑具有重要的社会意义。有报道, 低经济收入人群的 CMV 抗体阳性率比高经济收入人群为高^[2,3], 受教育程度低则 CMV 感染率高^[4]本文结果表明 CMV 感染率确与职业、文化程度有一定关系。

CMV 是先天性病毒感染的重要病原, 也是异常 孕产的重要原因。刘佩莉等报道^[3], 有异常孕产史 妇女 CMV-IgM 阳性率是正常孕产史者的 3.59 倍。在我们调查的 1246 名妇女中有不良孕产史者 98

例,其血清中 CMV-IgG 和 IgM 阳性率均显著高无不良孕产史妇女(p<0.01)。另外已婚妇女 CMV-IgG 阳性率显著高于未婚妇女(p<0.01),提示 CMV 感染可能与性生活有关。

先天性感染是指胎儿在宮内感染 CMV, 婴儿出生后一周内从尿、咽液、血中分离到病毒。据报道^[5]活产儿先天性 CMV 感染占全部新生儿的0.5%-2.5%, 有的报道为0.48%-3.3%^[6], 其中绝大部分呈隐性感染, 但出生后1-2 年内有10%-20%可发展成神经系统后遗症。我们用PCR 技术检测195 例产妇和婴儿尿中 CMV-DNA, 其中20 名产妇尿中 CMV-DNA 阳性, 这些排毒孕妇所生婴儿中有3名尿中 CMV-DNA 阳性, 但跟踪调查6个月, 尚未见异常, 原因可能是婴儿隐性感染或追踪时间不够, 有待于进一步观察。

参考文献

- [1] 严银芳、陈晓,董长垣、等. ToRCH-IgM ELISA 试剂盒的研制 和应用[1]. 中国生物制品学杂志, 2001, [4,102~103
- [2] Yow M D, Willamson D W, Leeds L J, et al. Epidemiology

Characteristics of Cytomegalovirus infection in mothers and infants [J]. Am J Obstet Gynecol, 1991, 158;1489 - 1498

- [3] 刘佩莉,陆嘉良,江峰,292 名孕妇人巨细胞病毒感染危险因素研究[J],中华流行病学杂志,1994,15:83-86.
- [4] Beyce R P, Wheatley E, Saigal S, et al Congenital Cytomegalovirus infection in an urban canadian community[]]) In-
- fect Dis. 1980, 142:647 656.
- [5] Aolforsk. Detection of Human Cytomegalovirus in Clinical Spect-mens by DNA-DNA Hybridization[J]. J Infect Dis, 1984, 150 (1):121-129.
- [6] 樂国平,巨细胞病毒与先天畸形及新生儿疾病[J].国外医学儿科分研,1984,16:129-131.

新书介绍

《中国白蚁学概论》

(中国白蚁学概论)(主编黄远达教授,副主编周志伯、胡远扬教授)已由湖北科技出版社正式出版。全书 共 200 万字。著名白蚁工作前辈和专家夏凯龄教授,黄复生,高道蓉教授,平正明研究员,林树青高级工程师 欣然为本书赐序并给予很高评价。

本书较系统地介绍了中国白蚁学。全书共分五篇:第一篇介绍白蚁与人类的关系;第二篇白蚁学的基础知识.包括白蚁的外部形态、内部解剖、生理活性物质、生物学、生态学等;第三篇白蚁的分类学,共收集了1998年前中国白蚁的种类 522种,对其中的 488种作了种的记述,还特别记述了台湾、香港、澳门地区的白蚁种类。第四篇白蚁防治学,对乳白蚁、散白蚁、土栖白蚁和木栖白蚁等四大类型的白蚁防治技术作了较为详细的介绍;第五篇白蚁研究法,介绍了镜检、绘图、白蚁的调查、采集、制作和保存、饲养、种类鉴定、毒力测定、资料统计分析、文献资料的使用、发表和编写研究结果、昆虫的学名发音和简介以及计算机在白蚁学中的应用等实用技术。最后还附录了白蚁防治的行政管理文件和白蚁防治技术管理规定。展示了我国 20 世纪以来白蚁学的研究概况。

本书可供白蚁防治研究工作者参考使用以及白蚁防治专业培训教材,亦可供大学生物系、高等农林院校作为教材。

本书为精装本,订价为 180 元/本。欢迎全国科技工作者邮购。集体订购,可五~八折优惠。需要本书的读者可直接将书款汇至武汉大学生命科学学院。收到订书款后即负责邮送书到指定地点和个人收。

联系人地址:湖北省武汉大学生命科学学院 张珈敏 朱丽华

邮 编:430072

电 话:027~87686654