

[4] 李钰,李亚洁.家庭护理干预对早期宫颈瘤术后患者家庭功能和生活质量的影响[J].护理学报,2015,22(10):1-4.  
 [5] 巩李娜.健康教育在宫腔镜手术患者护理中的临床意义[J].吉林医学,2014,35(17):3888-3889.  
 [6] 刘惠莉.宫腔镜手术治疗妇科宫腔内良性疾病的临床研究[D].长春:吉林大学,2004.  
 [7] 丁颖,蒋红.持续质量改进在宫腔镜下移植胶原膜复合骨髓干细胞围手术期护理中的应用[J].江苏卫生事业管理,2016,27(1):58-59.  
 [8] 郭翠英,袁丽群,陈秀娟,等.护理干预应用于宫腔镜手术患者护理中的效果及可行性研究[J].中国医药科学,2016,6(13):130-132.  
 [9] 李艳丰.综合护理干预在宫腔镜手术中的应用[J].临床合理用药,2016,9(5):149-150.  
 [10] 李祖英,赵明.妇科宫腔疾病应用宫腔镜检查与治疗的护理体会[J].吉林医学,2013,34(16):3257.  
 [11] WITTENBERG E,KRAVITS K,GOLDSMITH J,et al.

Validation of a model of family caregiver communication types and related caregiver outcomes[J]. Palliat Support Care,2016,4(1):1-9.  
 [12] 郑月菊.家庭护理模式的应用现状与研究进展[J].实用医学杂志,2012,19(11):1165-1166.  
 [13] THOMSON C A,CRANE T,MILLER A,et al. A randomized trial of diet and physical activity in women treated for stage II-IV ovarian cancer:Rationale and design of the Lifestyle Intervention for Ovarian Cancer Enhanced Survival (LIVES): An NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group (GOG-225) Study [J]. Contemp Clin Trials,2016,49(2):181-189.  
 [14] 吴小艳,欧小凤,申辉.腹腔镜下异位妊娠手术对生育结局的影响[J].中国实用医药,2015,10(23):102-103.

(收稿日期:2017-11-15 修回日期:2018-02-16)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.13.031

## 母乳巨细胞病毒 DNA 阳性婴儿 HCMV 感染情况分析\*

肖伟伟<sup>1</sup>,卢可士<sup>2</sup>,马东礼<sup>1△</sup>

(广东省深圳市儿童医院:1.检验科;2.泌尿外二科 518038)

**摘要:**目的 回顾性分析母乳巨细胞病毒(HCMV)DNA 阳性的母亲及其婴儿 HCMV 感染状况。**方法** 268例母乳 HCMV 阳性的母亲入选,患儿以肝炎或黄疸为临床诊断者最多见,占 39.2%,肺炎次之,占 34.0%。应用荧光定量 PCR(qPCR)法检测患儿不同标本类型 HCMV DNA 的表达量,化学发光法检测患儿血清中 HCMV 特异抗体免疫球蛋白 G(IgG)和(或)免疫球蛋白 M(IgM)的水平。**结果** 核酸检测中患儿全血阳性者 49.8%,尿液阳性者 68.1%,两者差异有统计学意义( $P=0.000$ )。同时进行了尿液和全血核酸检测的 137 例患儿中全血总阳性率 46.0%,尿液总阳性率 74.5%,两者差异有统计学意义( $P=0.000$ )。有 IgG 检测结果的病例 182 例,175 例阳性(96.2%);有 IgM 检测结果的病例 194 例,88 例阳性(45.4%),IgG 阳性率和 IgM 阳性率差异有统计学意义( $P=0.000$ )。**结论** 患儿尿液 HCMV DNA 的检出率高于全血,提示病原学检测方面尿液标本优于全血。母乳 HCMV DNA 阳性母亲通过母乳喂养导致婴儿患病的概率为 68.1%;根据 IgM 结果,处于活动性 HCMV 感染的患儿比例为 45.4%。血液 IgG 阳性率明显高于 IgM,提示 1 岁以内婴儿患 HCMV 感染的比例很高,但要考虑到胎传抗体的可能。

**关键词:**巨细胞病毒感染; 母乳喂养; 荧光定量 PCR

**中图分类号:**R446.6

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2018)13-1969-04

巨细胞病毒(HCMV)感染在人群中分布广泛,在美国和欧洲的发病率为 0.5%~2.0%<sup>[1]</sup>。HCMV 感染人体后,可长期或终身潜伏在机体内,引起以泌尿系统、中枢神经系统和肝脏疾病为主的各系统感染,从轻微无症状感染直到严重缺陷或死亡<sup>[2-3]</sup>。根据原发感染时间分为先天感染( $\leq 14$  d)、围生期感染(3~12 周)及生后感染(12 周至 12 个月)。母乳喂养

可以为婴儿成长提供更好的免疫保护及营养支持,但其可以传播 HCMV,而 HCMV 的感染会导致婴儿发育延迟<sup>[4-6]</sup>。因此本研究对母乳 HCMV DNA 阳性的患儿的 HCMV 感染情况进行了分析,以了解 HCMV 阳性的母亲经母乳喂养导致婴儿 HCMV 感染的概率,并明确 HCMV DNA 检测及血清抗体检测两种方法中哪种方法诊断率更高,以期减轻患者经济负担,

\* 基金项目:广东省深圳市病原体高通量基因测序技术工程实验室(深发改[2014]1712 号文);广东省深圳市科技计划项目(JCYJ20160429181145972)。

△ 通信作者,E-mail:mdl1234@126.com。

实现早期诊断、早期治疗。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2015 年 6 月 1 日至 2016 年 6 月 31 日进行了母乳 HCMV DNA 检测并且结果为阳性的患儿 268 例,回顾分析患儿尿液和(或)全血 HCMV DNA 表达情况及 HCMV 免疫球蛋白 G (IgG)和(或)免疫球蛋白 M(IgM)水平。268 例母乳检测阳性的患儿入选,患儿临床诊断以肝炎或黄疸者最多见,共 105 例占 39.2%;肺炎次之,91 例(34.0%);直接诊断为 HCMV 感染者 22 例(8.2%);血液学异常(包括 ITP,粒细胞减少或缺乏,两系减少)16 例(6.0%);胃肠道异常 7 例(2.6%);其他(包括营养不良、体检、血管瘤、发绀、泌尿系感染等)27 例(10.1%)。其中男 170 例,女 98 例,男女比例 1.73 : 1;年龄 8 d 至 12 个月,其中 8~14 d 2 例(0.7%), >2~12 周 221 例(84.5%);>12 周至 12 个月 45 例(16.8%)。乳汁 HCMV DNA 水平( $3.47 \times 10^3 \sim 3.85 \times 10^7$ )copy/mL,均值  $1.14 \times 10^6$  copy/mL。

**1.2 仪器与试剂** HCMV 核酸提取及 PCR 反应使用中山大学达安基因 HCMV 检测试剂盒。PCR 扩增在 ABI7300 定量 PCR 仪上进行,HCMV DNA 载量以 >500 copy/mL 为阳性。HCMV 抗体检测采用 Dia Sorin HCMV IgG(IgM)抗体测定试剂盒(化学发光法)。

**1.3 方法** 留取患儿母亲乳汁或(和)中段尿 3 mL 于干净无菌试管中,取 1 mL 于无菌离心管中 12 000 r/min 离心 5 min,留沉淀,加入 50  $\mu$ L DNA 提取液进行 DNA 的提取。抽取 1 mL 静脉血于 EDTA 抗凝管和干燥管中,取 200  $\mu$ L EDTA 抗凝血进行全血 DNA 的提取;干燥管血液 3 500 r/min 离心 5 min 分离血清,用于间接化学发光免疫法抗体的测定。所有标本留取后立即送检或置于 4  $^{\circ}$ C 冰箱保存,保存时间不得超过 7 d。用于 HCMV 核酸检测的每一批标本检测时均同时进行阳性质控品和阴性质控品的扩增,只有阳性质控品扩增结果为阳性且阴性质控品扩增结果为阴性时,方认为该批次标本结果有效,方可纳入数据统计,整个试验数据收集期间 HCMV DNA 阳性质控浓度均值为  $3.64 \times 10^4$  copy/mL。标本进行抗体检

测前均进行阳性质控品检测,只有质控品在控,方进行该批次检测,整个试验数据收集期间 HCMV IgG 质控均值为( $63.9 \pm 4.7$ )U/mL,HCMV IgM 质控均值为( $42.6 \pm 2.6$ )U/mL。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计数资料以例数或率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 患儿总体 HCMV DNA 阳性检出情况** 268 例患者中进行了全血 HCMV DNA 检测的患儿 213 例,其中阳性者 106 例,占 49.8%;进行了尿液 HCMV DNA 检测的患儿 185 例,其中阳性者 126 例占 68.1%,尿液 HCMV DNA 阳性率高于全血,差异有统计学意义( $\chi^2 = 13.702, P = 0.000$ )。

**2.2 同时行尿液和血液 HCMV DNA 检测的结果分析** 同时行尿液和血液 HCMV DNA 检测的 137 例患儿,尿液检测阳性者 102 例占 74.5%,全血检测阳性者 63 例占 46.0%,尿液标本阳性检出率明显高于全血标本,差异有统计学意义( $\chi^2 = 35.22, P = 0.000$ )。其中尿液阴性标本共 35 例,这其中有 34 例患儿全血检测亦为阴性,只有 1 例患者全血 DNA 检测为  $4.25 \times 10^3$  copy/mL,而尿液中 DNA 检测为阴性。见表 1。

表 1 同时行尿液和血液 HCMV DNA 检测的 137 例患儿结果对比分析(n)

尿液	全血		合计
	阴性(-)	阳性(+)	
阴性(-)	34	1	35
阳性(+)	40	62	102
合计	74	63	137

**2.3 患儿总体 HCMV 抗体检测结果** 所有 268 例入选标本中有 IgG 检测结果的病例 182 例,175 例阳性(96.2%);有 IgM 检测结果的病例 194 例,88 例阳性(45.4%),IgG 阳性率明显高于 IgM 阳性率,差异有统计学意义( $\chi^2 = 112.845, P = 0.000$ )。

表 2 不同标本类型 HCMV DNA 检出率与抗体检出率的比较[n(%)]

HCMV DNA 抗体检测	全血		尿液		乳汁
	阴性(-)	阳性(+)	阴性(-)	阳性(+)	阳性(+)
IgG					
阴性(-)	3(2.7)	0(0.0)	3(2.7)	0(0.0)	3(2.7)
阳性(+)	59(53.2)	49(44.1)	28(25.2)	80(72.1)	108(97.3)
IgM					
阴性(-)	49(44.1)	16(14.4)	31(27.9)	34(30.6)	65(58.6)
阳性(+)	13(11.7)	33(29.7)	0(0.0)	46(41.4)	46(41.4)

**2.4 不同标本类型 HCMV DNA 检出率与抗体检出率的比较** 268 例乳汁阳性的患者中既进行了尿液和全血 DNA 检测又进行了 HCMV IgG 和 IgM 检测的病例共 111 例,其中 46 例(41.4%)IgG 与 IgM 同时阳性。在这 111 例患儿中,乳汁、尿液或血液 DNA 阳性的患儿 IgG 阳性率分别为 97.3%、72.1% 及 44.1%;IgM 阳性率分别为 41.4%、41.4% 及 29.7% (表 2)。由于 IgG 的阳性要考虑到胎传抗体的情况,所以本研究只对 IgM 检出 HCMV 感染的情况与全血或尿液 HCMV DNA 检出 HCMV 感染的情况进行了统计分析。在检出 HCMV 感染方面,血清 IgM 阳性率与尿液 DNA 相比差异有统计学意义( $\chi^2 = 32.02, P=0.000$ ),尿液标本 DNA 阳性率高于血清 IgM 阳性率,血清 IgM 阳性率与全血 HCMV DNA 相比差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.138, P=0.710$ )。

### 3 讨 论

HCMV 为双链 DNA 病毒,常可侵犯多器官,中国人群总体感染率为 86%~96%<sup>[7]</sup>,胎儿及免疫力低下下的婴儿易受侵袭。在 HCMV DNA 阳性的孕妇中,新生儿分离出病毒的比例为 58.5%<sup>[5]</sup>。先天感染中 5%~10% 症状较严重,常有多器官系统损伤<sup>[6]</sup>;围生期感染及生后感染常累及中枢神经系统以外的脏器,如 HCMV 肝炎和 HCMV 肺炎,本研究也证实了这一点。

诊断 HCMV 疾病首先要寻找活动性 HCMV 感染的证据,根据中华医学会《HCMV 性疾病诊断和防治建议(2012 年)》<sup>[8]</sup>,HCMV 感染的实验室诊断包括以下几种方法:(1)病毒分离,这是金标准;(2)巨细胞包涵体;(3)病毒抗原;(4)特异性病毒基因,HCMV mRNA 阳性或检出高 HCMV DNA 载量提示活动性感染;(5)特异性抗体,双份血清 IgG 滴度 $\geq 4$  倍增高或 IgM 阳性提示近期活动性感染,但 6 个月内婴儿要除外胎传抗体。本研究显示尿液、血液 HCMV DNA 阳性率分别为 68.1%、49.8%;血清 IgG、IgM 阳性率分别为 96.2%、45.4%。但是考虑到 6 个月内婴儿要除外胎传抗体,根据以上指导方针,在本研究中不能以 IgG 阳性诊断 HCMV 感染,因此总体判断母乳 HCMV DNA 阳性的婴儿 HCMV 感染的阳性率为 68.1%;处于活动性 HCMV 感染的患儿为 45.4%。有研究发现在儿童巨细胞肺炎患儿中,尿液 HCMV DNA 检测阳性率高于血清 IgM,这与本研究结果相一致<sup>[9]</sup>。有研究指出我国婴儿 1 周岁时 HCMV 感染率约为 80%<sup>[7]</sup>;在非洲 18 个月以内婴幼儿 HCMV 感染率为 83%<sup>[4]</sup>。本研究结果要稍低于以上结果,可能是由于入选病例数过少不能代表总体或地域不同所致。

具体母乳 HCMV DNA 水平以多少为传播界限

尚无定论,王婷等<sup>[10]</sup>根据病毒传播者和非传播者之间乳汁病毒 DNA 载量的差异,建议以乳汁中病毒载量 2 600 copy/mL 作为传播者的临界值。根据这一界限,入选病例中有 248 例超过该界限,水平为( $2.76 \times 10^3 \sim 3.85 \times 10^7$ ) copy/mL,由于尿液检测阳性率高,因此以尿液结果判断,患儿有尿液 HCMV DNA 检测结果的病例 175 例,121 例阳性,阳性率 69.1%,因此,传播界限的界定可能尚需要更多的实验数据支持。

在急性感染期,病毒首先侵袭唾液腺、肾脏等上皮细胞,其在肾小球和肾小管上皮细胞内复制,经尿液排出,因此可在尿液中检测到高水平的 HCMV DNA。然后病毒入血,进入血液的 HCMV 主要侵袭有核细胞并在细胞内潜伏或增殖,因此血液出现感染的情况要晚于尿液,这也可以解释为什么尿液阳性率要高于血液。但是不能依靠实验室的检测结果评价患儿疾病的严重程度<sup>[11]</sup>,因为有研究发现病毒学和血清学的阳性结果和临床症状之间缺少明显的相关性,一方面因为实验室检查不能排除假阳性和假阴性的存在,更重要的是,HCMV 感染患儿多个器官,血液及尿液的检查阳性不能说明 HCMV 对其他器官的损伤情况<sup>[12]</sup>。本研究显示,就实验室检查而言病毒学血液 DNA 检测和血清学 IgM 检测结果在诊断 HCMV 感染方面差异并无统计学意义( $P>0.05$ ),尿液 DNA 结果要高于血清学 IgM 检测结果,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。加之尿液标本采集方便无创,因此尿液检测可以作为怀疑 HCMV 感染婴儿的首选检测方法,而 IgM 为诊断活动性感染的有利证据。本实验室尚未开展 HCMV mRNA 检测,DNA 阳性不能判断疾病是否处于活动期,因此临床诊断 HCMV 感染一定要结合病毒学、血清学及临床表现进行综合判断。

### 参考文献

- [1] SCHLEISS M R. Cytomegalovirus in the neonate; immune correlates of infection and protection[J]. Clin Dev Immunol, 2013, 2013: 501801-501807.
- [2] SWANSON E C, SCHLEISS M R. Congenital cytomegalovirus infection; new prospects for prevention and therapy[J]. Pediatr Clin North Am, 2013, 60(2): 10-14.
- [3] BUXMANN H, HAMPRECHT K, MEYER-WITTKOPF M, et al. Primary human cytomegalovirus (HCMV) infection in pregnancy[J]. Dtsch Arztebl Int, 2017, 114(4): 45-52.
- [4] MUSONDA K G, NYONDA M, FILTEAU S, et al. Increased cytomegalovirus secretion and risks of infant infection by breastfeeding duration from maternal human immunodeficiency virus positive compared to negative mothers in sub-saharan africa[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2016, 5(2): 138-146.

[5] MUJTABA G, SHAUKAT S, ANGEZ M, et al. Sero-prevalence of human cytomegalovirus (HCMV) infection in pregnant women and outcomes of pregnancies with active infection[J]. J Pak Med Assoc, 2016, 66(8): 1009-1014.

[6] 陈功雪, 许红梅. 先天性人巨细胞病毒感染研究进展[J]. 儿科药学杂志 2014, 20(6): 55-57.

[7] 沈丹, 黄少军, 汪晶晶. 三种标本 CMV-DNA 含量检测在儿童巨细胞病毒性肝炎诊断和治疗监测中的应用[J]. 肝脏, 2015, 20(1): 35-37.

[8] 中华医学会儿科学分会感染学组, 全国临床病毒感染协作组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童巨细胞病毒性疾病诊断和防治的建议[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(4): 290-292.

[9] LIU Z D, ZHANG P H, TANG S, et al. Urine real-time polymerase chain reaction detection for children virus pneumonia with acute human cytomegalovirus infection [J]. BMC Infect Dis, 2014, 14: 245-248.

[10] 王婷, 崔会玲, 段歌红, 等. 人巨细胞病毒在乳汁的载量变化及其传播风险[J]. 中国医药导报, 2015, 12(21): 63-66.

[11] 陈苗苗, 程蓉, 吴成. 110 例婴儿巨细胞病毒肝炎分析 [J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2015, 14(2): 30-32.

[12] GERHARD J, 朱启睿, 徐锦. 人类巨细胞病毒感染的母婴传播、诊断与治疗[J]. 中国循证儿科杂志, 2008, 3(3): 1-4.

(收稿日期: 2018-02-24 修回日期: 2018-05-07)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 13. 032

## 精浆弹性硬蛋白酶和解脲支原体与精子质量的相关性研究\*

刘秀菊, 阳红梅, 黄和明, 黄珠晏, 张旋, 杨乙  
(广东省深圳市龙岗区妇幼保健院 518000)

**摘要:**目的 探讨精浆弹性硬蛋白酶、解脲支原体与精子质量的关系及意义。方法 选取正常男性 470 例(正常组), 不育男性 132 例(不育组), 检测其精液弹性硬蛋白酶水平、解脲支原体感染情况及精子参数(精子密度、精子活动率和前向运动精子百分率)。结果 不育组的精子密度、精子活动率和前向运动精子百分率均低于正常组( $P < 0.01$ ), 而弹性硬蛋白酶、解脲支原体阳性率均高于正常组( $P < 0.01$ )。弹性硬蛋白酶、解脲支原体阳性组的精子密度、精子活动率和前向运动精子百分率均低于阴性组( $P < 0.01$ )。解脲支原体阳性组和阴性组的弹性硬蛋白酶阳性率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 生殖道感染对精子质量有不良影响, 弹性硬蛋白酶和解脲支原体的及时检测对男性不育诊治有重要意义。

**关键词:**弹性硬蛋白酶; 解脲支原体; 精子密度; 精子活动率; 前向运动精子

**中图分类号:**R698+.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2018)13-1972-03

生殖道感染是男性常发疾病之一, 也是男性不育的病因之一。无症状的生殖道感染给男性不育症的诊治造成很大的困扰<sup>[1-3]</sup>。精浆弹性硬蛋白酶是男性生殖道静止型感染的重要指标。解脲支原体(UU)可引起慢性前列腺炎、附睾炎、睾丸炎等。本文对精液弹性硬蛋白酶水平、UU 感染情况与精子质量的关系进行分析, 以探讨其在男性不育症的诊断与治疗中的临床意义。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 6 月至 2017 年 1 月来本院就诊的男性, 体检各项指标正常已育者 470 例纳入正常组, 诊断为不育者 132 例纳入不育组。不育组夫妇婚后性生活正常, 同居 2 年以上, 双方性激素正常, 染色体核型检查正常, 无遗传性疾病家族史。女方无妊娠史, 男方体检未发现生殖器及附件异常。

#### 1.2 方法

**1.2.1 精子质量分析** 按照 WHO《人类精液及精子

宫颈黏液相互作用实验室检验手册(第 5 版)》规定, 患者应禁欲 2~7 d, 手淫取全部精液于容器中, 37 ℃ 液化。使用清华同方精子动静态图像检测系统进行精液检测, 分析其精子密度、精子活动率和前向运动精子百分率。

**1.2.2 弹性硬蛋白酶检测** 将液化后的精液按 3 000×g 离心 10 min, 取精浆, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测弹性硬蛋白酶水平。该检测试剂使用深圳华康生物有限公司生产的试剂盒及配套的质控品。弹性硬蛋白酶水平 < 290 ng/mL 为正常, 290~1 000 ng/mL 为隐性感染, > 1 000 ng/mL 为确证感染。隐性感染和确证感染均纳入感染组, 即弹性硬蛋白酶阳性组。

**1.2.3 UU 检测** 取精液或者生殖道分泌物, 使用珠海银科医学工程公司的支原体鉴定检测试剂盒进行 UU 检测。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS17.0 软件进行统计分

\* 基金项目: 广东省深圳市龙岗区卫生科技项目(20160607165514904)。