

- 者细菌感染的诊断评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(10):2190-2193.
- [2] 毕大磊, 许长宝, 樊长晖. 尿培养联合血清 PCT, CRP, LPS 水平检测在肾结石患者经皮肾镜碎石术后尿道感染诊断中的应用[J]. 中国地方病防治杂志, 2018, 33(1): 107-108.
- [3] 俞琳, 朱圣炜. 联合检测 3 项指标在诊断早期 2 型糖尿病肾损伤中的应用分析[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(9): 1345-1347.
- [4] 赖香茂, 刘晓萍, 汤英贤, 等. 经皮肾镜取石术后感染患者血清中降钙素原检测的临床意义[J]. 黑龙江医学, 2015, 39(3):276-277.
- [5] RODRÍGUEZ A H, AVILÉS-JURADO F X, DÍAZ E, et al. Procalcitonin (PCT) levels for ruling-out bacterial coinfection in ICU patients with influenza: A CHAID decision-tree analysis[J]. J Infect, 2016, 72(2):143-151.
- [6] FADEL F I, ELSHAMAA M F, ELGHOROURY E A, et al. Usefulness of serum procalcitonin as a diagnostic biomarker of infection in children with chronic kidney disease [J]. Arch Med Sci Atheroscler Dis, 2016, 1(1):23-31.
- [7] 白雪, 李维, 朱倩雯, 等. 老年急性肾盂肾炎患者血清 C 反应蛋白降钙素原水平变化及感染病原菌检测[J]. 河北医学, 2016, 22(10):1743-1745.
- [8] 陈有维, 唐娟, 何乐愚, 等. 血清 PCT 与 sICAM-1 和 sVCAM-1 在慢性肾炎患者细菌感染中的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(19):4359-4362.
- [9] TAKAHASHI G, SHIBATA S, FUKUI Y, et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin and presepsin for infectious disease in patients with acute kidney injury[J]. Diagn Microb Infect Dis, 2016, 86(2):205-210.
- [10] 赵明, 金珊, 何锦华, 等. 降钙素原及 C-反应蛋白对经皮肾镜取石术中感染的评估作用分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(2):366-368.
- [11] 程永磊, 蔡国民, 胡浩, 等. 血清炎性因子检测及尿培养在经皮肾镜碎石患者术后尿道感染诊断评价[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(14):3264-3266.
- [12] 李海锴, 陈冬冬, 封波, 等. PCT、CRP、WBC 检测预警经皮肾术后感染性发热的临床意义[J]. 青岛医药卫生, 2016, 48(1):1-5.

(收稿日期:2018-12-06 修回日期:2019-01-28)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.10.031

3 项指标联合检测对儿童 EB 病毒感染的诊断价值

黄倩雯, 陈海雷, 刘 勇[△]

(中山大学孙逸仙纪念医院医院儿科血液室, 广东广州 510120)

摘要:目的 评价抗 EB 病毒衣壳抗原 IgM 抗体(VCA-IgM)、EB 病毒衣壳抗原 IgG 抗体亲合力指数(RAI)、外周血异型淋巴细胞单项及联合检测对儿童 EB 病毒现症感染的诊断价值。方法 收集 2016 年 10 月至 2018 年 3 月该院儿科收治的, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定 EB 病毒 VCA-IgM 为阳性的 209 例患者作为研究对象。采用实时荧光定量聚合酶链反应检测 EB 病毒 DNA, ELISA 测定 RAI, 人工计数外周血异型淋巴细胞百分比。将标本分成 EB 病毒 DNA 阳性组和 EB 病毒 DNA 阴性组, 采用 SPSS19.0 统计软件对各项指标进行非参数检验, 通过 Logistic 回归和 ROC 曲线比较独立检测和联合检测各项指标在 EB 病毒感染诊断中的灵敏度和特异度。结果 EB 病毒 DNA 阳性组的 VCA-IgM、外周血异型淋巴细胞百分比均高于 EB 病毒 DNA 阴性组, RAI 低于 EB 病毒 DNA 阴性组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。VCA-IgM、RAI、外周血异型淋巴细胞百分比三者均与 EB 病毒 DNA 相关($P < 0.05$)。VCA-IgM、RAI、外周血异型淋巴细胞百分比三者单项检测的曲线下面积(AUC)分别为 0.633、0.844、0.870, 三者联合检测的 AUC 为 0.875, 高于各指标单项检测的 AUC。结论 诊断 EB 病毒感染的相关指标中, 外周血异型淋巴细胞百分比最具有诊断学意义, 优于 VCA-IgM、RAI, 三者联合检测优于单项检测, 有助于 EB 病毒感染及其他合并感染的诊断和防治。

关键词:EB 病毒; EB 病毒衣壳抗原 IgM 抗体; 衣壳抗体 IgG 亲合力指数; 异型淋巴细胞

中图法分类号:R725.9;R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)10-1422-04

EB 病毒属于疱疹病毒科的一种双链 DNA 病毒, 在全球具有较高感染率。我国 20 世纪 80 年代调查资料显示, 3~5 岁儿童血清 EB 病毒抗体阳性率为 80.7%~100.0%, 至 10 岁时已增至 100.0%^[1]。传染性单核细胞增多症(IM)是由 EB 病毒感染引起的

急性自限性传染病, 人体感染 EB 病毒后病情轻重不一, 多数患者症状轻微, 但严重时可累及全身各脏器系统, 甚至出现严重并发症而危及生命^[2]。因此, 及时、准确地诊断 EB 病毒急性感染至关重要。目前, 临床诊断 EB 病毒感染的常用指标为 EB 病毒衣壳抗原

IgM 抗体 (VCA-IgM)、EB 病毒衣壳抗原 IgG 抗体 (VCA-IgG) 亲和力指数 (RAI)、外周血异型淋巴细胞和 EB 病毒 DNA, 以上各指标均有其优势和局限性^[3-5]。本研究应用受试者工作特征 (ROC) 曲线评价 EB 病毒 VCA-IgM、RAI、外周血异型淋巴细胞对 EB 病毒感染的诊断价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 10 月至 2018 年 3 月本院儿科收治的 VCA-IgM 阳性患者 209 例作为研究对象, 年龄 0~14 岁, 其中男 118 例, 女 91 例。按照 EB 病毒 DNA 检测结果, 分为 EB 病毒 DNA 阳性组 (164 例) 和 EB 病毒 DNA 阴性组 (45 例)。

1.2 标本采集 抽取研究对象外周血抗凝血液标本 1 mL, 加入等量的淋巴细胞分离液, 离心收集中间白细胞层, 用于 EB 病毒 DNA 的检测。促凝血液标本 2 mL 离心分离血清, 用于 RAI 及 EB 病毒 VCA-IgM 的检测。由经验丰富的形态学实验员计数外周血异型淋巴细胞百分比。

1.3 方法

1.3.1 酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测 EB 病毒抗体 采用购自广州科祺生物技术开发有限公司, 德国 OUMENG 公司原产的 ELISA 试剂盒检测 VCA-IgM、VCA-IgG (高亲和力) 和 VCA-IgG, 检测方法严格按照试剂盒说明书进行。VCA-IgM 阳性结果判定: 标本吸光度/标准品吸光度 ≥ 0.80 。RAI = VCA-

IgG (高亲和力) 吸光度/VCA-IgG 吸光度 $\times 100\%$ 。

1.3.2 EB 病毒 DNA 检测 EB 病毒核酸的实时荧光定量聚合酶链反应 (PCR) 检测试剂盒购自中山大学达安基因股份有限公司, 采用 BI7500 荧光定量 PCR 仪 (美国 ABI 公司) 进行检测。由基因扩增实验室工作人员严格按照说明书操作, 标本检测同时做阴性对照、阳性对照、高低水平质控及 4 个水平阳性标准品, PCR 扩增结果用自动分析软件 SDS 进行分析。标本的阳性结果判定: 扩增曲线呈典型的 S 型曲线, 且 EB 病毒 DNA $> 1 \times 10^3$ copies/mL。

1.3.3 外周血异型淋巴细胞检测 由经验丰富、经过形态学系统培训的实验员计数外周血 100 个白细胞, 计数异型淋巴细胞所占百分比。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对实验数据进行统计分析, 偏态分布数据用中位数及四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 组间比较采用非参数秩和检验, 利用 Logistic 回归筛选变量, 并绘制 ROC 曲线, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EB 病毒 DNA 阳性组和阴性组各项指标比较 EB 病毒 DNA 阳性组的 VCA-IgM、外周血异型淋巴细胞百分比均高于 EB 病毒 DNA 阴性组, RAI 则低于 EB 病毒 DNA 阴性组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 EB 病毒 DNA 阳性组和阴性组各项指标比较 $[M(P_{25}, P_{75})]$

组别	n	VCA-IgM	RAI (%)	外周血异型淋巴细胞 (%)
EB 病毒 DNA 阴性组	45	1.30(0.94, 2.04)	89.00(70.00, 99.00)	1.00(0.00, 1.00)
EB 病毒 DNA 阳性组	164	1.72(1.20, 3.09)	39.00(18.00, 70.00)	2.00(1.00, 9.75)
Z		-7.296	-7.066	-7.774
P		0.000	0.000	0.000

2.2 各项指标的 Logistic 回归分析 VCA-IgM、RAI、外周血异型淋巴细胞百分比与 EB 病毒 DNA 均存在显著相关 ($P < 0.05$)。联合三者建立 Logistic 回归模型进行分析, 并在 SPSS19.0 软件中产生新变量预测值 (PRE), 见表 2。

表 2 VCA-IgM、RAI、外周血异型淋巴细胞的二元 Logistic 回归分析

变量	回归系数 (β)	标准误 (SE)	Wald	P
VCA-IgM	-4.775	1.697	7.916	0.005
RAI	0.034	0.012	7.867	0.005
异型淋巴细胞	-1.042	0.327	10.157	0.001
常量	1.293	0.168	59.053	0.000

2.3 各项指标的 ROC 曲线分析 VCA-IgM、RAI、外周血异型淋巴细胞百分比诊断 EB 病毒 DNA 阳性的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.633 [95% 置信区间 (CI): 0.540~0.725]、0.844 (95% CI: 0.785~0.903)、0.870 (95% CI: 0.813~0.926), 三者单独检测时均有一定的诊断价值 ($P < 0.05$)。以外周血异型淋巴细胞诊断价值最高, 灵敏度为 73.2%, 特异度为 82.2%; RAI 诊断灵敏度高 (91.1%), 但是特异度一般 (65.9%); VCA-IgM 在三者中诊断性能较差, 灵敏度和特异度分别为 54.9%、68.9%。联合三者检测 EB 病毒 DNA 的 AUC 为 0.875 (95% CI 0.821~0.929), 明显高于各指标单项检测的 AUC, 灵敏度为 71.3%, 特异度为 84.4%。VCA-IgM、RAI、外周血

异型淋巴细胞百分比、PRE 预测 EB 病毒 DNA 阳性的诊断阈值分别为 1.610、39.5%、6.5%、0.814。见表 3 及图 1。

表 3 VCA-IgM、RAI、外周血异型淋巴细胞和 PRE 对 EB 病毒 DNA 的预测分析

项目	AUC	SE	P	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)
VCA-IgM	0.633(0.540~0.725)	0.047	0.006	1.610	65.2	51.8
RAI	0.844(0.785~0.903)	0.040	0.000	39.500	65.9	91.1
外周血异型淋巴细胞百分比	0.870(0.813~0.926)	0.029	0.000	6.500	73.2	82.2
PRE	0.875(0.821~0.929)	0.027	0.000	0.814	71.3	84.4

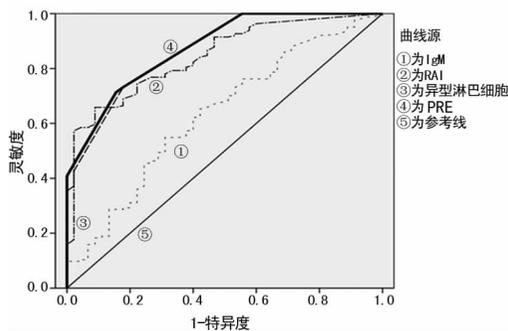


图 1 各项指标的 ROC 曲线

3 讨论

EB 病毒属 4 型疱疹病毒,EB 病毒感染包括增殖性感染和潜伏感染两种状态,EB 病毒初次感染后病毒可长期在人上呼吸道上皮细胞或淋巴组织中潜伏,潜伏感染和终生携带是 EB 病毒感染的重要特征。原发性 EB 病毒感染可累及多脏器和系统^[6]。因此,EB 病毒感染的诊断显得异常重要,其早期诊断主要依赖实验室检查。目前临床诊断 EB 病毒急性感染的主要依据之一是血清学抗体检测,以 EB 病毒 VCA-IgM 最为常用,其在急性感染后两周内出现,为最早出现的抗体,具有较高的灵敏度和特异度,故常作为 EB 病毒急性感染早期的主要诊断依据^[7-8]。但大样本量的研究也显示,有时 IgM 也无法准确筛查出早期的 EB 病毒急性感染^[9]。由于有的患者 VCA-IgM 产生延迟;VCA-IgM 在 4 岁以下患儿水平低,持续时间短(发病后 3~4 周内消失)。少部分患者感染 EB 病毒后,VCA-IgM 持续阴性;也有的患者 VCA-IgM 持续阳性。

VCA-IgM 产生延迟,有持续缺失或长时间存在的特点,给临床原发性 EB 病毒感染的诊断造成一定困难。近年来,联合抗体亲合力检测被逐渐用于判断是否为急性期感染。有研究报道,90% 以上的原发性急性 EB 病毒感染患者在临床症状出现 10 d 内 VCA-IgG 低亲合力抗体阳性^[10];在发病 30 d 后,仍有 50% 的患者阳性。结合 VCA-IgG 阴性和低亲合力 VCA-IgG 抗体,其诊断原发性 EB 病毒感染的灵敏度和特

异度为 100%。因此,低亲合力抗体的检出可提示原发性急性感染。

EB 病毒主要潜伏在 B 淋巴细胞内,与 B 淋巴细胞表面 C3d 受体结合,并进入其内增殖引起该病早期出现异型淋巴细胞,病程中后期感染 EB 病毒的 B 细胞表面改变,诱生新的抗原物质,启动 B、T 淋巴细胞间的交互活动,T 淋巴细胞得以激活,导致病程后期的异型淋巴细胞增多。研究表明,在病程第 1 周末外周血异型淋巴细胞百分比 >10% 的病例占 21.39%,第 2 周末达 71.94%^[11]。但由于异型淋巴细胞大量出现的时间与 VCA-IgM 出现的时间有一定的时间差,导致异型淋巴细胞假阴性出现。

本研究结果表明,EB 病毒 DNA 阳性组 VCA-IgM、异型淋巴细胞百分比明显高于 EB 病毒 DNA 阴性组,而 RAI 则低于 EB 病毒 DNA 阴性组。这 3 项实验室指标是诊断 EB 病毒感染的主要依据,且三者各具有其特点和优势,所以三者联合检测对 EB 病毒感染的诊断意义重大。以诊断试验的灵敏度为纵坐标,以 1-特异度为横坐标作 ROC 曲线,可用于诊断临界值的选择。通过 AUC 的直观表示,便于不同方法间进行比较。本研究显示,EB 病毒 RAI 和外周血异型淋巴细胞百分比预测 EB 病毒 DNA 阳性的 AUC 均在 0.700 以上,分别为 0.844、0.870,说明二者对 EB 病毒感染诊断均有一定的准确性。三者联合检测时采用 Logistic 回归分析预测变量的 ROC 曲线的 AUC 为 0.875,高于各指标单独检测的 AUC,说明三者联合检测有助于提高诊断 EB 病毒 DNA 阳性的准确性。

综上所述,EB 病毒 DNA、异型淋巴细胞的检测是目前诊断 EB 病毒感染的最好方法,联合检测 VCA-IgM、RAI 对 EB 感染引起的肝脏及其他器官损伤的防治有重要的作用。

参考文献

[1] CHAN C W, CHIANG A K, CHAN K H, et al. Epstein-Barr virus-associated infectious mononucleosis in Chinese

children[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2003, 22(11):974-978.

[2] 吴瑞萍, 胡驱美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005:819-820.

[3] 陶小娟, 张惠玲. 儿童非肿瘤性 EB 病毒感染相关疾病的血清学和免疫学特征分析[J]. *中国小儿急救医学*, 2017, 24(6):435-438.

[4] ODUMADE O A, HOGQUIST K A, BALFOUR J. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2011, 24(1):193-197.

[5] 谢正德. 儿童 EB 病毒传染性单核细胞增多症临床特征及诊断标准[J]. *实用儿科临床杂志*, 2007, 22(22):1759-1760.

[6] 中华医学会儿科学分会感染学组, 全国儿童 EB 病毒感染协作组. 儿童主要非肿瘤性 EB 病毒感染相关疾病的诊断和治疗原则建议[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(8):563-568.

[7] 吕亚清, 夏波, 宋文奇, 等. 儿童传染性单核细胞增多症 56 例临床特点分析[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2012, 4(2):174-176.

[8] 马展, 张泓. 儿童 EB 病毒感染的实验室诊断[J]. *中华检验医学杂志*, 2015, 38(4):223-225.

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

[10] 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]. *J Med Virol*, 2003, 70(4):617-623.

[11] 岑丹阳, 陈纯, 薛红漫. 儿童传染性单核细胞增多症嗜异性凝集抗体与 EBV-VCA-IgM 检测的比较[J]. *中国微生物学杂志*, 2008, 20(5):483-484.

(收稿日期:2018-12-08 修回日期:2019-01-30)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.10.032

含左氧氟沙星化疗方案治疗复治痰涂片阳性肺结核的临床价值

褚天奎, 姚鸿娟, 芮美玲

(宣恩县人民医院感染科, 湖北恩施 445500)

摘要:目的 分析含左氧氟沙星化疗方案治疗复治痰涂片阳性肺结核的临床价值。方法 回顾性分析该院 2014 年 2 月至 2017 年 2 月收治的 85 例复治痰涂片阳性肺结核患者, 其中 42 例患者接受常规治疗方案, 纳入对照组; 另 43 例患者接受含左氧氟沙星化疗方案, 纳入观察组。比较两组患者临床疗效、外周血 T 细胞亚群水平、不良反应发生率。结果 观察组患者 CT 显示的总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗前两组患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者上述指标均明显升高, 但观察组明显高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者涂片转阴率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组与对照组中性粒细胞减少、贫血等不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 左氧氟沙星化疗方案治疗复治痰涂片阳性肺结核临床效果较好, 能明显提高复治痰涂片阳性肺结核患者疗效, 提升机体免疫力。

关键词:左氧氟沙星; 复治; 痰涂片; 肺结核; 结核分枝杆菌

中图分类号:R453;R52

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)10-1425-03

肺结核是临床常见危重症传染病^[1], 严重影响患者生命健康, 常见症状有发热、呼吸困难、咳嗽, 患病期肺部症状不明显^[2], 随病情进展, 相应肺部体征出现。药物是治疗肺结核的主要方法, 但复治痰涂片阳性肺结核病情复杂^[3], 常规药物难以达到理想效果。含左氧氟沙星化疗方案是最近几年新型治疗方案, 具有较好的抗耐药性, 适用于免疫功能低下的复治痰涂片阳性肺结核患者。本研究选取本院 2014 年 2 月至 2017 年 2 月收治的复治痰涂片阳性肺结核患者为研究对象, 应用含左氧氟沙星化疗方案治疗, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 2 月至 2017 年 2 月收治的复治痰涂片阳性肺结核患者 85 例作为研究

对象, 纳入标准: (1) 病原学诊断复治痰涂片阳性肺结核患者; (2) 入组前 1 个月未接受其他治疗方案患者; (3) X 线片确诊为肺结核患者。排除标准: (1) 既往病史不清患者; (2) 不接受随访或随访失联患者; (3) 化疗禁忌证患者; (4) 心脏病患者; (5) 肝、肾功能异常患者; (6) 妊娠期、哺乳期女性。根据治疗方案不同分为对照组与观察组, 其中 43 例患者接受含左氧氟沙星化疗方案, 纳入观察组; 另 42 例患者接受常规治疗方案, 纳入对照组。观察组患者中男 28 例, 女 15 例; 年龄 21~67 岁, 平均 (45.59±1.58) 岁; 病程 4~19 个月, 平均 (15.44±1.46) 个月。对照组患者中男 29 例, 女 13 例; 年龄 21~66 岁, 平均 (45.59±1.54) 岁; 病程 4~19 个月, 平均 (15.47±1.47) 个月。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有