

• 论 著 •

461 例高胆红素血症新生儿尿液及母乳人巨细胞病毒 DNA 结果的回顾性分析*

李文瑞¹, 叶敏南², 彭 琪¹, 钟瑞芬², 马 强¹, 陆小梅¹, 黎四平^{2△}

(1. 东莞市儿科研究所, 广东东莞 523320; 2. 东莞市第八人民医院检验科, 广东东莞 523320)

摘要:目的 回顾性分析高胆红素血症新生儿尿液及母乳中人巨细胞病毒(HCMV)DNA 结果,并探讨 HCMV-DNA 检测在新生儿高胆红素血症中的筛查意义。**方法** 收集 2014 年 1 月至 2014 年 12 月在东莞市第八人民医院住院的 461 例母乳喂养的高胆红素血症新生儿作为观察组,另收集东莞市第八人民医院同期的 450 例健康新生儿作为对照组。采用 FQ-PCR 检测其母乳及新生儿 HCMV-DNA 水平,记录其检测结果。**结果** 观察组尿液 HCMV-DNA 阳性 239 例,占 51.8%,对照组尿液 HCMV-DNA 阳性为 89 例,占 19.8%,两者比较差异有统计学意义($P<0.01$)。观察组母乳 HCMV-DNA 阳性 367 例,占 79.6%,对照组母乳 HCMV-DNA 阳性 137 例,占 30.4%,两者比较差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** HCMV 母乳感染是新生儿 HCMV 感染的重要途径,母乳及尿液 HCMV-DNA 检测对高胆红素血症的诊断具有重要意义。

关键词:高胆红素血症; 人巨细胞病毒; 婴儿

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.009

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)08-1037-02

Retrospectively analyzed the result of HCMV-DNA of breast milk and urine of neonatal hyperbilirubinemia in 461 cases*

Li Wenrui¹, Ye Minnan², Peng Qi¹, Zhong Ruifen¹, Ma Qiang¹, Lu Xiaomei¹, Li Siping^{2△}

(1. Dongguan Institute of Pediatrics, Dongguan, Guangdong 523320, China; 2 Department of Laboratory, The Eighth People's Hospital of Dongguan, Dongguan, Guangdong 523320, China)

Abstract:Objective To retrospectively analyze the result of HCMV-DNA of breast milk and urine of neonatal hyperbilirubinemia and evaluate the effect on screening neonatal hyperbilirubinemia. **Methods** Collected 461 cases of neonatal hyperbilirubinemia from January 2014 to December 2014 in our hospital, which fed with breast milk as observation group, at the same period collected 450 cases of healthy newborn in our hospital as control group. Tested the their level of HCMV-DNA in breast milk and urine with Fluorescent Quantitative PCR, recorded the testing results. **Results** 239 cases with positive HCMV-DNA urine were detected in observation group, accounting for 51.8%. There were 89 cases of positive HCMV-DNA urine in control group, which accounted for 19.8%, the comparative difference was statistically significant ($P<0.01$). There were 367 cases of positive HCMV-DNA breast milk in observation group, accounting for 79.6%. The positive HCMV-DNA breast milk were detected in 137 cases in control group, which accounted for 30.4%, the comparative difference was statistically significant ($P<0.01$). **Conclusion** The breast milk of HCMV infection was an important way of neonatal HCMV infection, the HCMV-DNA detection of breast milk and urine was of great significance to the diagnosis of neonatal hyperbilirubinemia.

Key words: hyperbilirubinemia; human cytomegalo virus; infants

人类巨细胞病毒(HCMV)是一种属于具有双链 DNA 的疱疹类病毒,该病毒在人类的感染非常普遍,尤其是婴幼儿、孕妇等免疫力低下的人群更常见^[1],有文献报道发达国家的感染率为 30%~70%,我国人群的感染率在 80%以上^[2]。HCMV 感染大多数表现为无症状的隐性或者潜伏感染,该病毒是孕妇围生期感染的重要病原微生物之一,它可通过胎盘、血液或者母乳等途径直接传播给婴儿,导致胎儿畸形、流产、早产等,严重感染者可致死亡^[3]。因此, HCMV 感染的早期诊断及预防变得尤其重要。本研究采用荧光定量 PCR 检测高胆红素血症新生儿尿液及母乳 HCMV 水平,为 HCMV 感染的诊断及治疗提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月至 2014 年 12 月在东莞市第八人民医院住院的 461 例母乳喂养的高胆红素血症新生儿作为观察组,其中男 287 例、女 174 例,日龄 1~30 d,平均 16.5

d。另收集东莞市第八人民医院同期的 450 例健康新生儿作为对照组,其中男 267 例、女 183 例,日龄 1~28 d,平均 15.7 d。观察组患儿均符合高胆红素血症诊断标准,观察组及对照组均进行尿及母乳 HCMV-DNA 检查。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 入院第 2 天留患儿取新鲜尿液约 2 mL 于无菌干燥管中。清洁乳头,采集用自我挤压法,挤出约 3 mL 乳汁入无菌管中,立即送检。

1.2.2 标本检测 采用荧光定量 PCR 法检测尿及母乳 HCMV-DNA,PCR 仪采用罗氏 cobas z 480PCR 仪;采用中山大学达安基因股份有限公司生产的试剂进行检测,所有操作均严格按照仪器及试剂操作说明书进行。

1.2.3 结果判读 PCR 反应结束后,电脑自动分析计算检测结果。HCMV-DNA 载量以基因 copy/mL 表示, HCMV-DNA >500 copy/mL 为阳性。

* 基金项目:广东省东莞市科技计划医疗卫生类科研重点项目(2013108101016)。 作者简介:李文瑞,男,主管检验师,主要从事医学分子生物学方面的研究。△ 通讯作者, E-mail: lsp020@163.com。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析, 计数资料以率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

观察组 461 例新生儿高胆红素血症尿液 HCMV-DNA 阳性 239 例, 占 51.8%; 对照组尿液 HCMV-DNA 阳性为 89 例, 占 19.8%, 两者比较差异有统计学意义 ($P<0.01$), 见表 1。观察组 450 例高胆红素血症母乳 HCMV-DNA 阳性 367 例, 占 79.6%, 对照组母乳 HCMV-DNA 阳性 137 例, 占 30.4%, 两者比较差异有统计学意义 ($P<0.01$), 见表 2。

表 1 两组新生儿尿液 HCMV-DNA 检测结果的比较			
组别	<i>n</i>	阳性(<i>n</i>)	阳性率(%)
观察组	461	239	51.8
对照组	450	89	19.8
χ^2	—	—	38.96
<i>P</i>	—	—	<0.01

—: 该项无数据。

表 2 两组新生儿母乳 HCMV-DNA 检测结果的比较			
组别	<i>n</i>	阳性(<i>n</i>)	阳性率(%)
观察组	461	367	79.6
对照组	450	137	30.4
χ^2	—	—	25.17
<i>P</i>	—	—	<0.01

—: 该项无数据。

3 讨 论

HCMV 是一类在自然界广泛存在的疱疹病毒, 它具有严格种属特异性。由于人是 HCMV 的唯一宿主^[4], 因此人类感染 HCMV 非常普遍, 有文献报道西方发达国家的感染率为 30%~70%, 一些发展中国家感染率更高, 中国人群的感染率约在 80% 以上。HCMV 感染一般表现为潜伏感染且无症状。它是引起先天性及围生期感染的重要病原微生物之一^[5], 它可通过胎盘、血液或母乳直接传播给婴儿, 导致流产、胎儿畸形、早产、注意力不集中及生长发育迟缓等症状^[6]。大部分新生儿高胆红素血症也是由于 HCMV 引起, 它是指足月新生儿血清总胆红素超过 220.6 $\mu\text{mol/L}$ (12.9 mg/L), 早产儿血清总胆红素超过 255 $\mu\text{mol/L}$ (15.0 mg/L), 足月儿发病率大概为 60%, 早产儿的发病率大概为 80%。大部分黄疸患儿通过处理会自行消退, 但是由于胆红素具有毒性, 少数患儿出现严重的高胆红素血病, 甚至胆红素脑病。研究表明足月新生儿总胆红素值超过 428 $\mu\text{mol/L}$ (25 mg/L), 就可能会发生胆红素脑病, 轻者

引起神经损害导致脑瘫, 重者导致死亡。如果血清总胆红素值未达到高胆红素血症, 但是合并窒息、高碳酸血症、低蛋白血症也可能导致胆红素脑病, 而且由于中枢听觉神经对胆红素的毒性反应敏感, 因此高胆红素血症也可能会引起感音神经性听力损伤等^[7], 从而严重影响胎儿的健康。

近年来分子生物学技术越来越广泛地应用于临床检测, 它具有快速、灵敏、特异等特点, PCR 技术是目前诊断 HCMV 感染的最敏感方法。本研究采用的荧光定量 PCR 技术检测 461 例母乳喂养的新生儿高胆红素血症患儿, 其中尿液 HCMV-DNA 阳性 239 例, 占 51.8%, 高胆红素血症新生儿母乳 HCMV-DNA 阳性 367 例, 占 79.6%, 与国内文献报道相同^[8]。本研究中, 观察组 450 例健康新生儿, 尿液 HCMV-DNA 阳性为 89 例, 占 19.8%, 其母乳 HCMV-DNA 阳性 137 例, 占 30.4%, 高胆红素血症患儿尿液及母乳 HCMV-DNA 感染率与健康新生儿比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.01$)。研究表明, 母乳 HCMV 感染率较高, 因此摄入带病毒的母乳是新生儿感染 HCMV 的重要途径。

综上所述, 荧光定量 PCR 技术能快速、灵敏及特异地检出 HCMV 感染, HCMV 母乳感染是新生儿 HCMV 感染的重要途径, 母乳及尿液 HCMV-DNA 检测对高胆红素血症的诊断具有重要意义。

参考文献

[1] 朱建康, 李耀军. 住院患儿血清巨细胞病毒核酸与 IgM 抗体检测比较研究[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 9(24): 3437-3438.

[2] 翁玉英, 倪琛, 林秀凤, 等. 不同标本巨细胞病毒检测在诊断小儿人巨细胞病毒感染中的应用[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2014, 6(6): 410-414.

[3] 王淑贞, 王静, 张琳. 尿、乳汁 HCMV 定量检测在婴幼儿 HCMV 感染诊治中的意义[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(3): 361-362.

[4] 李娇, 马洪刚, 单风平. 实验室 2 种检测小儿巨细胞病毒方法的比较[J]. 微生物学杂志, 2013, 33(1): 100-103.

[5] 张钰雯, 徐天勇. 荧光定量 PCR 技术在孕妇和新生儿巨细胞病毒感染检测中的应用[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(15): 34-35.

[6] 徐学勤, 杨洁. 母亲巨细胞病毒 DNA 检测与新生儿感染的相关性研究[J]. 中国妇幼保健研究, 2014, 25(4): 569-571.

[7] 张紫香. 新生儿高胆红素血症对听力的影响[D]. 广州: 广州医科大学, 2010.

[8] 赵巍松, 刘伶, 杨飞. 母乳及婴儿血液、尿液人巨细胞病毒 DNA 检测在婴儿 HCMV 感染中的应用[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(6): 1059-1061.

(收稿日期: 2016-01-18)

(上接第 1036 页)

of quantiferon test with tuberculin skin test for the detection of tuberculosis infection in children[J]. Inflammation, 2012, 35(4): 1518-1524.

[5] Włodarczyk M, Rudnicka W, Janiszewska-Drobinska B, et al. Interferon-gamma assay in combination with tuberculin skin test are insufficient for the diagnosis of culture-negative pulmonary tuberculosis[J]. PLoS One, 2014, 9(9): e107208.

[6] 卢峰岳, 黄艳君, 刘春平, 等. γ -干扰素释放试验诊断活动性结核病的临床评价[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(23): 3827-3829.

[7] Kobashi Y, Mouri K, Yagi S, et al. Clinical utility of the QuantiFERON TB-2G test for elderly patients with active tuberculosis[J]. Chest, 2008, 133(5): 1196-1202.

(收稿日期: 2015-12-20)