

登革热患者 485 例登革病毒抗体阳性结果分析及临床意义

李明友¹, 陈立², 李高辉², 林茂锐¹, 周璇¹, 黄基伟¹, 刘桂治¹

1. 广东省第二人民医院检验科, 广东 广州 510317; 2. 广州万孚生物技术股份有限公司研发技术部, 广东 广州 510631

摘要: **目的** 了解感染登革病毒后特异性抗体产生规律和血液常规的变化情况, 为临床正确诊治提供实验依据。**方法** 随机选取广州市 1 次登革热暴发疫情中 2014 年 10 月至 11 月收治的 485 例登革病毒抗体检测阳性且同时进行血液常规检测的发热患者, 登革病毒非结构蛋白的 IgM/IgG 抗体检测采用胶体金法, 血液常规检测采用 XN3000 全自动血液分析流水线。**结果** 485 例患者中, 登革病毒 IgM 抗体 (DV-IgM) 阳性 290 例 (59.79%), DV-IgM 和登革病毒 IgG 抗体 (DV-IgG) 同时阳性者 84 例 (17.32%), DV-IgG 阳性者 111 例 (22.89%)。有 218 例 (44.95%) 和 42 例 (8.66%) 患者白细胞分别 $< 3.5 \times 10^9/L$ 和 $< 2.0 \times 10^9/L$ 。DV-IgM 阳性组白细胞水平最低, 与 DV-IgG 阳性组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。有 258 例 (53.20%) 和 46 例 (9.49%) 患者血小板分别 $< 125 \times 10^{12}/L$ 和 $< 50 \times 10^{12}/L$, DV-IgM 阳性组血小板水平分别低于 IgM + IgG 阳性组 ($P < 0.05$) 及 IgG 组 ($P < 0.01$)。**结论** 登革病毒抗体和血液常规检测可为登革病毒感染的早期、快速、正确的诊治提供实验依据, 临床医生应对白细胞 $< 2.0 \times 10^9/L$ 和血小板 $< 50 \times 10^{12}/L$ 的重症患者引起足够的重视。

关键词: 登革热; 登革病毒; 抗体; 胶体金法; 白细胞; 血小板

中图分类号: R 446.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)08-1083-03

登革病毒 (dengue virus) 为黄病毒科黄病毒属, 病毒基因为单股正链 RNA, 约 11 kb, 编码 3 种结构蛋白 [衣壳蛋白 (C), 前膜蛋白 (prM) 和包膜蛋白 (E)] 等以及 7 种非结构蛋白 (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B 和 NS5) [1]。登革病毒可经埃及伊蚊和白纹伊蚊传播引起急性病毒性传染病, 其临床特点为突起高热、头痛、肌肉、骨骼疼痛、皮疹、出血和血小板减少等 [1-2]。2014 年 9 月至 11 月广州市发生较大规模的登革热流行, 现对我院 2014 年 10 月至 11 月收治的 485 例登革病毒抗体阳性病例实验结果进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 10 月至 11 月我院收治的实验室检测登革病毒抗体阳性且同时进血液常规检测的发热患者 485 例, 其中男 296 例 (61.03%), 女 189 例 (38.97%), 年龄 5 个月 ~ 93 岁。

1.2 试剂与方法 登革病毒-IgG/IgM (DV-IgG/IgM) 抗体检测采用胶体金法 (试剂盒由广州万孚生物提供) 进行定性检测, 当样品中含有 DV-IgG/IgM

抗体, 且浓度高于最低检出限时, 将在检测区 T1 或 T2 形成肉眼可见的红色反应线, 此时结果为 DV-IgG 或 DV-IgM 抗体阳性; 相反, 当样品中不含有 DV-IgG/IgM 抗体或浓度低于最低检出限时, 则检测区 (T1、T2) 无红色反应线出现, 此时结果为 DV-IgG/IgM 抗体阴性。无论样本中是否含有 DV-IgG/IgM 抗体, 在质控区 (C) 都会形成一条红色的反应线。血液常规检测采用 XN3000 全自动血液分析流水线 (试剂为日本原装进口), 主要观察白细胞 (WBC) 和血小板 (PLT) 水平。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。计数资料以率或构成比描述; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 q 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 登革病毒抗体检测结果 入选的 485 例患者中, DV-IgM 阳性 290 例, 占 59.79%; DV-IgM + IgG 同时阳性为 84 例, 占 17.32%; DV-IgG 阳性者为 111 例, 占 22.89%。

2.2 485 例登革病毒抗体阳性患者血常规 WBC 检测结果 三组 WBC 降低情况见表 1。WBC 检测值结果比较, DV-IgM 阳性组 WBC 水平明显低于 DV-IgG 阳性组 ($P < 0.05$); DV-IgM 阳性组与 DV-IgM +

表 1 登革病毒抗体阳性患者血常规 WBC、PLT 检测结果及降低情况

组别	例数	WBC 检测值	WBC 降低[例(%)]		PLT 检测值	PLT 降低[例(%)]	
		($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	$< 2.0 \times 10^9/L$	$< 3.5 \times 10^9/L$	($\bar{x} \pm s, \times 10^{12}/L$)	$< 50 \times 10^{12}/L$	$< 125 \times 10^{12}/L$
DV-IgM 阳性组	290	3.82 ± 1.88	27(9.31)	141(48.62)	112.01 ± 60.81	26(8.97)	163(56.21)
DV-IgM + IgG 阳性组	84	4.33 ± 2.21	9(10.71)	40(47.62)	139.65 ± 89.24 ^a	9(10.71)	44(52.38)
DV-IgG 阳性组	111	4.78 ± 3.13 ^a	6(5.41)	37(33.33)	144.27 ± 98.49 ^{aa}	11(9.91)	51(45.95)

注:与 DV-IgM 阳性组比较,^a $P < 0.05$,^{aa} $P < 0.01$ 。

IgG 阳性组差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 485 例登革病毒抗体阳性患者血常规 PLT 检测结果 三组 PLT 检测结果构成情况见表 1。PLT 检测结果比较, DV-IgM 阳性组血小板水平分别低于 IgM + IgG 阳性组($P < 0.05$)及 IgG 组($P < 0.01$), IgM + IgG 阳性组与 IgG 阳性组差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

3 讨论

目前常用的登革热的实验室检测方法包括病毒分离、血清学检测和核酸检测等^[3]。而简便、快速的血清学方法更为常用,特别是在发生病情暴发时,早期病例的快速、正确诊断将有助于患者的正确治疗。

近年来,大量研究表明 NS1 蛋白与登革出血热(DHF)/登革休克综合征(DSS)的出血发病机制密切相关^[4-6]。NS1 的抗原性很强,含有多个 T、B 细胞表位,能够诱发细胞和体液免疫应答^[7]。登革病毒感染后,其体内针对 NS1 蛋白的 IgM 抗体在发病的早期即可检出^[8-9],最早出现时间为发病后的第 1 天,其在体内的存在时间可长达 6 周;DV-IgG 抗体最早出现时间为发病后的第 2 天,发病 1 周内的 DV-IgG 抗体检出率为 26.56%,发病 10 d 后其检出率达到 95%左右。本组 485 例患者中, DV-IgM 阳性 290 例, DV-IgM 和 IgG 同时阳性者 84 例, DV-IgG 阳性 111 例,分别占总数的 59.79%、17.32% 和 22.89%。文献报道 DV-IgM 阳性患者 72% 在病程 1 周内可检出^[6,10],证明 DV-IgM 可作为登革热早期病原学诊断的重要指标。

登革病毒感染引起的出血倾向常引起血液系统表现异常^[11-12]。本组病例 44.95% (218/485) 的患者白细胞 $< 3.5 \times 10^9/L$, 低于正常人, 8.66% (42/485) 的患者白细胞 $< 2.0 \times 10^9/L$, 严重低于正常水平。各组白细胞均值水平比较, 以 DV-IgM 阳性组最低, 与 DV-IgG 阳性组比较差异有统计学意义, DV-IgM 阳性组与 DV-IgM + IgG 阳性组差异无统计学意义。有 53.20% (258/485) 的患者血小板 $< 125 \times 10^{12}/L$ 低于正常人, 9.48% (46/485) 的患者血小板 $< 50 \times 10^{12}/L$, 严重低于正常人水平。各组血小板均值水平比较, DV-IgM 阳性组明显低于其余两组。试

验结果表明,登革病毒感染者感染的发热早期血常规检测白细胞和血小板均有不同程度降低,临床医生对白细胞 $< 2.0 \times 10^9/L$ 和血小板 $< 50 \times 10^{12}/L$ 的重症患者的治疗应引起足够的重视。

由于 4 个血清型的登革病毒和其他黄病毒之间存在抗原交叉,容易导致血清学检测结果的假阳性^[13-14],且由于各种抗体出现时间差的问题,导致出现假阴性的可能性仍然不能排除。因此,胶体金法快速检测登革病毒 NS1 抗体的应用仍然存在局限性。临床医生应结合患者的病程、临床表现特征、实验室其他的方法学检测,进行综合诊断治疗。

参考文献

- [1] Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global distribution and burden of dengue [J]. Nature, 2013, 496(7446): 504-507.
- [2] Kautner I, Robison MJ, Kubnle U, et al. Dengue virus infection; epidemiology, pathogenesis clinical presentation, diagnosis, and prevention [J]. J Pediatr, 1997, 131(4): 516-524.
- [3] 王云霞, 黄庆, 陈鸣, 等. 登革病毒快速检测方法研究进展 [J]. 中华检验医学杂志, 2006, 29(4): 379-380.
- [4] Alcon-LePoder S, Drouet MT, Roux P, et al. The secreted form of dengue virus nonstructural protein NS1 is endocytosed by hepatocytes and accumulates in late endosomes; implications for viral infectivity [J]. J Virol, 2005, 79(17): 11403-11411.
- [5] Koraka P, Burghoorn-Maas CP, Falconar A, et al. Detection of immune-complex-dissociated nonstructural-1 antigen in patients with acute dengue virus infections [J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(9): 4154-4159.
- [6] Xu H, Di B, Pan YX, et al. Serotype 1-specific monoclonal antibody-based antigen capture immunoassay for detection of circulating nonstructural protein NS1; implications for early diagnosis and serotyping of dengue virus infections [J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(8): 2872-2878.
- [7] Koishi AC, Zanello PR, Bianco eM, et al. Screening of Dengue virus antiviral activity of marine seaweeds by an in situ enzyme-linked immunosorbent assay [J]. PLoS One, 2012, 7(12): e51089.
- [8] 向浩, 聂绍发. 登革热实验诊断技术进展 [J]. 临床检验杂志, 2006, 24(2): 156-157.
- [9] 陈瑞, 翁育伟, 张拥军, 等. 感染登革热病毒后抗体产生规律及应用于爆发疫情的血清学诊断 [J]. 中国人兽共患病学报, 2009, 25(9): 916-918.
- [10] 何凯茵, 陈燕清, 王建, 等. 2006 年广州地区登革热流行的临床特征 [J]. 热带医学杂志, 2007, 7(8): 753-755.

- [11] 张复春, 杨智聪. 登革热[M]. 北京: 科学出版社, 2008: 22-34.
- [12] 黎永谦, 刘元生, 钟卫红, 等. 登革热早期的血液学表现[J]. 临床荟萃, 2001, 16(20): 933-934.
- [13] Dussart P, Labeau B, Lagathu G, et al. Evaluation of an enzyme immunoassay for detection of dengue virus NS1 antigen in human serum[J]. Clin Vaccine Immunol, 2006, 13(11): 1185-1189.
- [14] Kumarasamy V, Wahab AH, Chua SK, et al. Evaluation of a commercial dengue NS1 antigen-capture ELISA for laboratory diagnosis of acute dengue virus infection[J]. J Virol Methods, 2007, 140(1/2): 75-79.

收稿日期: 2015-03-10 修回日期: 2015-04-08 编辑: 石嘉莹

· 医疗技术 ·

尿清蛋白检测对 2 型糖尿病早期肾病诊断的价值

明凯华, 雷秀霞, 徐邦牢, 罗丽香, 胡洁洁

广州市第一人民医院检验科, 广东 广州 510180

摘要: 目的 探讨尿清蛋白检测在 2 型糖尿病患者早期肾病诊断中的应用及价值。方法 选择 2011 年 5 月至 2013 年 3 月确诊的糖尿病患者 130 例作为研究对象(糖尿病组), 选择同期健康体检者 100 例作为对照(正常对照组)。采用免疫透射比浊法对两组对象尿微量清蛋白(mAlb)含量进行检测, 比较糖尿病组与正常对照组尿 mAlb 的含量; 比较糖尿病组中尿蛋白阳性者及阴性者尿 mAlb 含量的差异。结果 糖尿病组尿 mAlb 含量为 (71.6 ± 30.7) mg/L, 正常对照组为 (10.7 ± 7.4) mg/L, 两组比较差异有统计学意义($t = 6.59, P < 0.01$)。糖尿病组患者尿蛋白阳性者尿 mAlb 含量为 (334.6 ± 104.7) mg/L, 尿蛋白阴性者尿 mAlb 含量为 (45.7 ± 14.2) mg/L, 尿蛋白阳性者尿 mAlb 含量明显高于尿蛋白阴性者, 两者比较差异有统计学意义($t = 27.39, P < 0.01$)。尿蛋白阴性者尿 mAlb 含量亦高于正常对照组, 差异有统计学意义($t = 2.31, P < 0.05$)。结论 尿 mAlb 可以作为糖尿病早期肾病的检测指标, 能在尿蛋白异常前早期提示肾脏功能的损伤。

关键词: 2 型糖尿病; 糖尿病肾病; 早期; 尿清蛋白; 微量

中图分类号: R 446.12 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)08-1085-02

近年来, 国内外的一些研究结果发现, 糖尿病肾病早期可以检测到尿微量清蛋白(mAlb)排泄量的增加^[1], 其机制可能是由于肾小球基底膜的阴离子减少, 对带阴离子的蛋白排泄障碍。因此, 尿液中可以检查到 mAlb 的排泄增加^[2]。我院于 2011 年 5 月至 2013 年 3 月对 130 例糖尿病患者及 100 例健康体检者进行尿 mAlb 的定量检测分析, 探讨尿 mAlb 检测对 2 型糖尿病患者早期肾病的诊断价值, 现将结果总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 5 月至 2013 年 3 月在本院内分泌科确诊的乙型糖尿病患者 130 例作为研究对象(糖尿病组), 诊断标准参照美国糖尿病协会(ADA)1997 年对 WHO 诊断标准修订后的标准。所有患者均排除高血压肾病、肾小球肾炎、肾盂肾炎等肾脏疾病。选择同期在本院健康体检者 100 例作为

对照(正常对照组), 对照组均排除尿常规检查异常、高血压及糖尿病患者。糖尿病组 130 例中, 男 71 例, 女 59 例; 平均年龄 (48.6 ± 9.4) 岁。对照组 100 例中, 男 60 例, 女 40 例, 平均年龄 (50.3 ± 11.4) 岁。两组年龄及性别比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

1.2 方法 两组研究对象均取清晨中段尿 10 ml, 1h 内送检。对标本进行离心, 采用免疫透射比浊法对标本中的 mAlb 进行检测。仪器采用 DELTA HP-083/4 型特定蛋白分析仪。对糖尿病组患者和对照组对象的尿 mAlb 含量进行比较; 以尿常规检测尿蛋白定性阳性和阴性将糖尿病患者分为尿蛋白阳性者及阴性者进行尿 mAlb 含量的比较。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行数据处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组对象尿液 mAlb 含量比较 糖尿病组的尿