

CMV-PP65 抗原检测在预防肾移植术后巨细胞病毒感染的临床价值

谭湘芳¹, 罗志刚², 王毅², 李建军², 钱坤², 李跃进¹

(1. 南华大学附属第二医院检验科, 湖南 衡阳 421001; 2. 南华大学第二附属医院肾移植科)

摘要: **目的** 探讨巨细胞病毒 PP65 抗原 (CMV-PP65) 检测在预防肾移植术后巨细胞病毒 (CMV) 感染的临床价值。 **方法** 采用间接免疫荧光法和酶联免疫捕获法检测 52 例肾移植受者术后 CMV-PP65 抗原和 CMV-IgM 抗体。 **结果** 52 例肾移植受者中 CMV-PP65 抗原检测阳性 25 例, CMV-IgM 抗体检测阳性 17 例, 随访 3~6 个月, 共 15 例发生 CMV 病, CMV-PP65 抗原检测均阳性, CMV-PP65 抗原检测的敏感度及阴性预测值均高于 CMV-IgM 抗体检测; 25 例患者 CMV-PP65 抗原检测术后首次出现阳性的平均时间为 4.2 ± 3.3 周, 17 例患者 CMV-IgM 抗体检测术后首次出现阳性的平均时间为 8.7 ± 5.8 周, 两者比较有显著差异性 ($P < 0.05$)。 **结论** CMV-PP65 抗原检测可早期排除和预防肾移植术后 CMV 感染, 值得临床推广应用。

关键词: 肾移植; 巨细胞病毒 PP65; 巨细胞病毒 IgM 抗体

中图分类号: R446.6 文献标识码: A

The Clinical Value of CMV-PP65 Antigen Detection in the Prevention of Cytomegalovirus Infection After Renal Transplantation

TAN Xiangfang, LUO Zhigang, WANG Yi, et al

(Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical value of CMV-PP65 antigen detection in the prevention of cytomegalovirus infection after renal transplantation. **Methods** The CMV-PP65 antigen and CMV-IgM antibody of 52 cases with renal transplantation recipients were detected with the method of indirect immunofluorescence and enzyme-linked immune capture. **Results** Among the 52 cases of kidney transplant, 25 cases were tested positive with CMV-PP65 antigen, 17 cases were tested positive with CMV-IgM antibody. All patients were followed up for 3~6 months, CMV occurred in 15 cases, and their CMV-PP65 antigen were detected positive, the detection sensitivity and negative predictive value of CMV-PP65 antigen detection were higher than that of CMV-IgM antibody detection. The average length for the first postsurgical positive detection of CMV-PP65 antigen with 25 cases was 4.2 ± 3.3 weeks, while that of the CMV-IgM antibody with 17 cases was 8.7 ± 5.8 weeks, with a significant difference between them ($P < 0.05$). **Conclusion** CMV-PP65 antigen detection could be employed for the early elimination and prevention of CMV infection after renal transplantation. It was worthy of clinical popularization and application.

Key words: renal transplantation; cytomegalovirus PP65; cytomegalovirus IgM antibody

巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV) 感染发生率

较高, 而 CMV 初始感染时极少出现明显的临床症状体征, 但在应用免疫抑制剂治疗、免疫防御系统功能低下等情况时, CMV 感染或潜伏再次激活可诱发严重的临床症状体征, 最终导致患者死亡^[1,2]。肾移植受者术后需长期使用免疫抑制剂, CMV 感染率可高达 50% 或以上, 其中约 10%~30% 可发展成

CMV 病,使得移植肾生理功能完全丧失,故早期确诊 CMV 感染具有十分重要的临床价值^[3]。因此本研究拟探讨巨细胞病毒 PP65 抗原(CMV-PP65)检测在预防肾移植术后 CMV 感染的临床价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

52 例患者均为本院 2009 年 10 月~2013 年 5 月期间住院行肾脏移植的患者,其中男 38 例,女 14 例,平均年龄为 41.5 ± 5.7 岁,所有肾移植受者术后均用环孢素 A + 泼尼松 + 硫唑嘌呤免疫抑制方案治疗,出现免疫排斥反应表现者使用甲基强的松龙冲击治疗 3~5 天,作用无效者使用抗淋巴细胞球蛋白。

1.2 CMV-PP65 抗原及 CMV-IgM 抗体检测

肾移植受者分别在术前及术后每周 1 次抽取外周静脉血液 5 mL,采用间接免疫荧光法检测 CMV-PP65 抗原(天津秀鹏生物技术有限公司),采用酶联免疫捕获法检测 CMV-IgM 抗体(北京现代高达生物技术有限公司),随访 3~6 个月,由专人按试剂盒说明书进行检测。

1.3 统计学处理方法

实验研究数据选择 SPSS13.0 软件予以分析和处理,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CMV-PP65 抗原与 CMV-IgM 抗体检测结果比较

52 例肾移植受者中 CMV-PP65 抗原检测阳性 25 例,CMV-IgM 抗体检测阳性 17 例,其中共发生 15 例 CMV 病,CMV-PP65 抗原检测均阳性,CMV-PP65 抗原检测的敏感度、阳性预测值及阴性预测值均高于 CMV-IgM 抗体检测,见表 1。

表 1 CMV-PP65 抗原与 CMV-IgM 抗体检测结果比较

诊断指标价值	CMV-PP65		CMV-IgM 抗体	
	+	-	+	-
CMV 感染(<i>n</i> = 15)	15	0	9	6
无 CMV 感染(<i>n</i> = 37)	10	27	8	29
敏感度(%)	100.0		60.0	
特异度(%)	73.0		78.4	
阳性预测值	60.0		52.9	
阴性预测值	100.0		82.9	

2.2 CMV-PP65 抗原与 CMV-IgM 抗体检测在术后首次出现阳性时间比较

25 例患者 CMV-PP65 抗原检测术后首次出现阳性的平均时间为 4.2 ± 3.3 周,17 例患者 CMV-IgM 抗体检测术后首次出现阳性的平均时间为 8.7 ± 5.8 周,两者比较有显著差异性($P < 0.05$)。

3 讨 论

CMV 是器官移植术后患者出现病毒感染的主要病原体,也是导致器官移植治疗最终失败的重要原因。CMV 感染后患者的临床症状体征具有多样性,与移植后免疫排斥反应的临床症状体征极为相似,但两者发生机制及采取的治疗措施具有很大的差异性。因此早期排除各种临床症状体征是否由 CMV 感染所引起对提高移植术成功率显得极为重要。

CMV-PP65 是一种重要的 CMV 被膜蛋白,其生理功能主要是调节病毒基因表达,改变宿主细胞的生理代谢过程,在不同病毒株中 PP65 具有高度的保守性^[4]。CMV 自我复制周期分为即刻早期、早期和晚期,PP65 基因属于早晚期基因,在感染早、晚期均有一定的表达^[5]。故对 CMV 感染患者行 CMV-PP65 抗原检测,可在出现临床症状体征的前几天至 1 周内显示阳性结果^[6]。且研究发现只要外周血白细胞中有一个或几个荧光显像表现,即可判断为 CMV-PP65 抗原检测阳性,辅助临床观察就可确诊为 CMV 病^[7]。因此 CMV-PP65 目前已成为早期诊断 CMV 病的敏感性实验室指标,而对 CMV-IgM 抗体检测而言,由于 CMV 感染 1 个月内 IgM 抗体未大量合成和分泌,而器官移植术后受者需长期使用免疫抑制剂治疗,使得患者无抗体反应表现或抗体反应明显延迟,进而降低了 CMV-IgM 抗体检测的阳性率。此外相关研究还证实,CMV-IgM 抗体检测出现阳性结果的时间明显晚于 CMV-PP65 抗原检测^[8]。

本研究结果显示,CMV-PP65 抗原检测的敏感度及阴性预测值均高于 CMV-IgM 抗体检测,且术后首次出现阳性的平均时间 4.2 ± 3.3 周明显早于 CMV-IgM 抗体检测 8.7 ± 5.8 周($P < 0.05$)。由此可知,CMV-PP65 抗原检测可早期排除和早期预防肾移植术后巨细胞病毒感染,值得临床推广应用。此外本研究结果还显示,CMV-PP65 的阳性预测值

(上接第 571 页)

(60.0%) 高于 CMV-IgM 抗体阳性预测值 (52.9%), 此结果与有关文献研究结果有差异性^[6], 分析原因可能与假阳性和实验例数较少有一定关系, 需进一步深入研究。

参考文献:

- [1] Rawlinson W, Scott G. Cytomegalovirus: a common virus causing serious disease[J]. Aust Fam Physician, 2003, 32(10): 789-793.
- [2] 季育华, 王祥慧. 移植领域中人巨细胞病毒感染的关注点与对策[J]. 中华器官移植杂志, 2008, 3(29): 188-189.
- [3] Thorban S. High-risk constellation in living renal transplantation[J]. Transplant Proc, 2007, 39(2): 505-508.

- [4] 赵捷, 闻良珍, 陈素华, 等. 人巨细胞病毒 pp65 原核表达载体构建及表达产物对特异性免疫应答的诱导[J]. 中华围产医学杂志, 2003, 6(2): 109-112.
- [5] 李长贵, 周铁群, 王剑锋, 等. 人巨细胞病毒低基质蛋白 pp65 亲水性片段的克隆与表达[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(7): 703-705.
- [6] 杨菁, 王东. 人巨细胞病毒被膜磷蛋白 pp65 的检测及其在肾移植受者 CMV 病诊断中的临床应用[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(2): 263-265.
- [7] 刘雅峰, 郑克立, 王长希, 等. 器官移植受者巨细胞病毒检测的临床意义[J]. 中国现代医学志, 2006, 16(1): 37-42.
- [8] 谭燕, 盛瑞媛, 张月秋. 巨细胞病毒 pp65 抗原血症检测[J]. 中华传染病学杂志, 2002, 20(4): 215-217.

(此文编辑: 秦旭平)