

EV71 感染的手足口病患儿体液免疫临床分析

周海兰 李华东

【摘要】 目的 探讨并分析 EV71 感染手足病患儿体液免疫状况。**方法** 分别测定 30 例 EV71 阳性和 30 例 EV71 阴性的手足口病患儿与同期 20 例健康儿童的血清 IgG、IgA、IgM 及补体 C3、C4 水平,采用 SPSS 18.0 软件用 t 检验统计分析 EV71 阳性组的 IgG、IgA、IgM 及补体 C3、C4 水平与 EV71 阴性组和对照组各项指标水平的差异。**结果** EV71 阳性组和阴性组手足口病患儿各指标水平无显著差异;与对照组相比, EV71 阳性组患儿血清 IgG、IgA、C3、C4 水平降低 ($P < 0.05$); IgM 明显升高 ($P < 0.001$)。**结论** EV71 感染的手足口病患儿存在体液免疫功能紊乱,但 EV71 感染对体液免疫功能影响无显著特异性。

【关键词】 手足口病;免疫球蛋白类;补体;体液免疫

Clinical analysis on humoral immunity in children with hand-foot-mouth disease by EV71 infection ZHOU Hai-lan, LI Hua-dong. Wuhan Medical Treatment Center, Wuhan 430023, China

Corresponding author: ZHOU Hai-lan, Email: 1249852129@qq.com

【Abstract】 Objective To discuss the function of humoral immunity in children with hand-foot-mouth disease (HFMD) caused by EV71 infection. **Methods** Levels of IgG, IgA, IgM and C3, C4 were detected, respectively, in 30 children with HFMD of EV71 positive, 30 children with EV71 negative and 20 normal cases of healthy children. T test was used to analyze the differences of IgG, IgA, IgM and C3, C4 with levels among the EV71 positive group, EV71 negative group and control group by SPSS 18.0. **Results** There were no significant differences on serum levels of IgM, IgG, IgA, C3 and C4 between HFMD children with EV71 positive and EV71 negative. Serum levels of IgG, IgA, C3 and C4 were significantly reduced compared with those of normal controls ($P < 0.05$), but serum level of IgM was significantly increased ($P < 0.001$). **Conclusions** The humoral immunity function of children disordered after EV71 infection. But the influence to humoral immune function has no significant specificity.

【Key words】 Hand-foot-mouth disease; Immunoglobulins; Complement; Humoral immunity

手足口病(hand-foot-mouth disease, HFMD)是肠道病毒引起的常见传染病之一,多发生于 5 岁以下的婴幼儿,临床上表现为发热和手、足、口腔等部位的皮疹溃疡,个别患者可引起心肌炎、肺水肿、无菌性脑膜脑炎等致命性并发症,严重者可致死亡^[1,2]。可引发手足口病的肠道病毒有 20 多种,近年来,以肠道病毒 71 (enterovirus 71, EV71)感染为主的 HFMD 在亚太地区的流行呈上升趋势^[3,4],最令人关注的是该地区的 EV71 感染引起严重的中枢神经系统症状,重症病例及死亡病例较多,研究认为手足口病的转归与儿童机体免疫状况可能存在一定关系^[5]。现对本院 2010 年 5 月至 10 月收治的 60 例 EV71 阳性和阴性手足口病患儿血清免疫球蛋白及补体 C3、C4 水平进行检测,以了解 EV71 阳性手足口病患儿的体液免疫状况。

资料与方法

一、入选标准与排除标准

所有病例均符合我国卫生部发布的《手足口病预防控制指南(2009 年版)》^[6]临床诊断标准,病程小于 5 d。排除应用免疫抑制剂或增强剂等影响免疫功能药物及其他病毒感染、结核、肿瘤等引起免疫功能异常疾病的患者。

二、一般资料

病例来源于 2010 年 5 月至 10 月本院住院治疗的手足口病患儿,血清标本由入院治疗前首次抽血获得。符合入选标准的 EV71 阳性组患者 30 例,其中男 27 例,女 3 例,年龄 1~4.5 岁,平均年龄 2.5 岁;EV71 阴性组患者 30 例,其中男 16 例,女 14 例,年龄 8 个月~6.4 岁,平均年龄 3.3 岁。以同期 20 例体检正常的儿童作为对照组,其中男 12 例,女 18 例,年龄 6 个月~7 岁,平均 3.8 岁。

三、研究方法

入组患儿均于入院治疗前抽取静脉血,以放射免疫扩散法测定血清 IgG、IgA、IgM 及补体 C3、C4 水平,以健康儿童作为对照组。

四、统计学处理

检测结果均应用 SPSS 18.0 软件,采用 $\bar{x} \pm s$ 进行数据描述,采用 t 检验进行统计学分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、EV71 阳性与阴性组患儿血清免疫球蛋白及补体水平的比较

EV71 阳性组手足口病患儿血清免疫球蛋白及补体 C3、C4 水平测定结果与 EV71 阴性组结果相比显示:两组间血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 及补体 C3、C4 水平相比较差异无统计学意义,见表 1。

表 1 EV71 阳性与阴性组患儿血清免疫球蛋白及补体水平比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | IgG | IgM | IgA | C3 | C4 |
|----------|----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| EV71 阳性组 | 30 | 8.13 \pm 2.37 | 1.39 \pm 0.24 | 0.45 \pm 0.32 | 0.95 \pm 0.16 | 0.23 \pm 0.05 |
| EV71 阴性组 | 30 | 8.28 \pm 2.16 | 1.45 \pm 0.26 | 0.40 \pm 0.19 | 0.94 \pm 0.14 | 0.21 \pm 0.04 |
| <i>t</i> | | 0.11 | 0.30 | 0.26 | 0.10 | 0.67 |
| <i>P</i> | | > 0.05 | > 0.05 | > 0.05 | > 0.05 | > 0.05 |

二、EV71 阳性组与对照组血清免疫球蛋白及补体水平的比较

EV71 阳性组手足口病患儿血清免疫球蛋白及补体 C3、C4 水平测定结果与对照组相比显示:血清免疫球蛋白 IgG、补体 C3、C4 水平较对照组降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);IgA 明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.01$);但血清免疫球蛋白 IgM 水平较对照组显著升高,差异具有统计学意义($P < 0.001$),见表 2。

表 2 EV71 阳性组患儿与对照组血清免疫球蛋白及补体水平检测结果 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | IgG | IgM | IgA | C3 | C4 |
|----------|----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| EV71 阳性组 | 30 | 8.13 \pm 2.37 | 1.39 \pm 0.24 | 0.45 \pm 0.32 | 0.95 \pm 0.16 | 0.23 \pm 0.05 |
| 对照组 | 20 | 9.79 \pm 2.41 | 1.20 \pm 0.23 | 1.03 \pm 0.21 | 1.07 \pm 0.19 | 0.27 \pm 0.08 |
| <i>t</i> | | 2.41 | 2.79 | 7.13 | 2.41 | 2.18 |
| <i>P</i> | | < 0.05 | < 0.01 | < 0.001 | < 0.05 | < 0.05 |

讨 论

手足口病(HFMD)是主要由肠道病毒感染引起的急性传染病,其中,以 EV71 及 CoxA16 型最为常见。无论何种病毒引起,绝大多数患儿均自然痊愈。但近十年来,在我国台湾、山东及安徽接连发生较大规模的 EV71 感染所致 HFMD 疫情,均出现重症 HFMD 甚至死亡病例^[7]。特别是 5 岁以下手足口病患儿,其重症发病率和病死率都有所增加,具体原因和发病机制尚不十分明确^[8,9],研究认为其原因除了与 EV71 有关外,还可能与儿童机体自身免疫状态有关。儿童免疫系统的功能发育与成人相比尚不健全,这就成为病原微生物进攻机体的一个重要突破口。特别是婴幼儿时期处于生理性免疫低下的状态,特异性及非特异性免疫功能均较成人差,这可能是手足口病易发于儿童和重症发生率高的重要原因之一^[10]。但目前有关 EV71 感染致手足口患儿机体免疫应答的研究较少。

本研究对手足口患儿感染发病后进行静脉血血清免疫球蛋白及补体水平检测,检测结果分析显示,EV71 感染致手足口病患儿血清免疫球蛋白及补体 C3、C4 水平与其他肠道病毒感染手足口病患儿以上指标的水平差异无统计学意义,但是较对照组儿童的血清免疫球蛋白 IgG、补体 C3、C4 水平降低($P < 0.05$),IgA 显著降低,差异具有统计学意义($P < 0.01$);血清免疫球蛋白 IgM 水平较对照组显著升高,与刘亚敏等^[11]研究报道一致,提示肠道病毒 EV71 感染可以引起机体体液免疫的改变,其中某些指标变化显著,但是研究显示 EV71 感染引起体液免疫变化与其他病毒感染无显著差别。

肠道病毒感染后,体液免疫系统具有免疫监视与防御病毒感染的作用,是机体特异性免疫的重要组成部分^[12],能刺激机体产生各类特异性抗体,在抗病毒免疫中起重要作用的有 IgA、IgG、IgM。同时,机体产生的补体也与免疫系统有着密切关系,参与机体的免疫应答和自稳功能,补体在血清中的含量相对稳定,仅在某些疾病情况下才有波动^[13]。EV71 感染所致的手足口病患儿出现 IgM 升高,为机体的早期免疫应答反应所致,一般认为 IgM 是初次体液免疫反应早期阶段(感染后 3~7 d)产生的主要免疫球蛋白;IgA 水平下降,提示呼吸系统黏膜感染防御能力低下,病毒容易入侵。手足口病患儿血清中补体 C3、C4 和 IgG 水平相对降低,提示早期病毒感染免疫应答反应消耗了一部分补体和 IgG,且 IgG 抗体多于感染恢复期生成增多,而在早期体内产生较少。本研究血清 IgG 和补体 C3、C4 变化结果与刘虹等^[14]研究报道不一致,可能与血清标本采集时间及病毒感染类型不同等因素有关。EV71 感染患儿血清免疫球蛋白和补体发生了一些变化,提示患儿存在一定程度的体液免疫功能紊乱。本研究结果提示,与健康儿童相比,EV71 感染所致的手足口病患儿出现体液免疫功能紊乱,提示在手足口病的患儿治疗过程中,适当的时机可给予免疫调节药物治疗。但是,研究显示 EV71 感染引起体液免疫变化与其他病毒感染无显著差异,是否与重症 HFMD 发生率和病死率升高有关,还需进一步深入研究。

参 考 文 献

- 1 Rweyemamu M, Roeder P, MacKay D, et al. Planning for the progressive control of foot-and-mouth disease worldwide. *Trans-bound Emerg Dis*, 2008, 55(1):73-87.
- 2 Huang CC. Neurologic complications of enterovirus 71 infection in children: lessons from this Taiwan epidemic. *Acta Paediatr Taiwan*, 2001, 42(1):5-7.
- 3 Komatsu K. Outbreak of severe neurologic involvement associated with enterovirus 71 infection. *Pediatr Neurol*, 1999, 20(1):17-23.
- 4 Ho M, Chen ER, Hsu KH, et al. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. *New Engl J Med*, 1999, 341(13):929-935.
- 5 Liu SC, Lee PI, Lee CY, et al. Different cytokine levels in Enterovirus meningitis and encephalitis. *Infect Dis Clin Pract*, 2005, 13(5):241-246.
- 6 中华人民共和国卫生部. 手足口病预防控制指南(2009 年版). 2009. 6.
- 7 Chang LY, Huang LM, Gau SS, et al. Neurodevelopment and cognition in children after enterovirus 71 infection. *N Engl J Med*, 2007, 356(12):1226-1234.
- 8 刘军. 重症小儿手足口病的临床特点及治疗. *安徽医学*, 2009, 30(3):261-262.
- 9 李双杰. 肠道病毒 71 型感染性疾病. *实用儿科临床杂志*, 2008, 23(22):1780-1782.
- 10 Chang LY, Hsiung CA, Lu CY, et al. Status of cellular rather than humoral immunity is correlated with clinical outcome of enterovirus 71. *Pediatr Res*, 2006, 60(4):466-471.
- 11 刘亚敏, 王春妍, 宋立文, 等. 手足口病患儿体液免疫检测分析. *临床和实验医学杂志*, 2009, 8(8):73-74.
- 12 陈慰锋主编. 医学免疫学. 北京:人民卫生出版社, 2001:32.
- 13 崔斌. 老年人血清中补体 C3、C4 的测定分析. *当代医学*, 2007, 129(21):41-42.
- 14 刘虹, 王春妍. 手足口病患儿免疫功能临床分析. *天津医科大学学报*, 2009, 15(3):503-504.

(收稿日期:2011-01-31)

(本文编辑:孙荣华)

周海兰, 李华东. EV71 感染的手足口病患儿体液免疫临床分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志:电子版*, 2011, 5(2):208-211.