doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.04.029

HCMV-DNA 定量检测和 HCMV-IgG 抗体 AI 检测在儿童 HCMV 感染诊断中的临床价值 *

何瑞芬 马 雯 梁爱玲 吴 涛 朴文花△

（宁夏回族自治区人民医院 / 西北民族大学第一附属医院检验科 宁夏 银川 750001）

摘要 目的：探讨人巨细胞病毒（HCMV）-DNA 定量检测和 HCMV- 免疫球蛋白 G（IgG）抗体亲和力指数（AI）检测在儿童 HCMV 感染诊断中的临床价值。**方法：**收集高度疑似 HCMV 活动性感染患儿血清样本 103 例作为研究组，健康体检儿童血清样本 94 例作为对照组。分析 HCMV-DNA 定量检测结果和 HCMV-IgG 抗体 AI 检测结果，并比较不同年龄、不同性别患儿 HCMV-DNA 阳性结果检出率和低 HCMV-IgG 抗体 AI 检出情况。**结果：**研究组血清 HCMV-DNA 阳性率为 33.01%（34/103），对照组血清 HCMV-DNA 均为阴性，研究组血清 HCMV-DNA 阳性率明显高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。研究组血清低 HCMV-IgG 抗体 AI 检出率为 13.59%（14/103），对照组未检出低 HCMV-IgG 抗体 AI，研究组血清低 HCMV-IgG 抗体 AI 检出率高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。研究组不同性别之间患儿血清的 HCMV-DNA 阳性率、低 HCMV-IgG 抗体 AI 检测结果均无统计学差异（$P>0.05$）。研究组年龄 1～5 岁患儿血清 HCMV-DNA 阳性率明显低于年龄 1 d～<6 个月和年龄 6 个月～<1 岁患儿（$P<0.05$）。三个年龄段患儿的血清低 HCMV-IgG 抗体 AI 检测结果均无统计学差异（$P>0.05$）。**结论：**1 岁以下儿童更易受到 HCMV 感染，HCMV-DNA 定量检测和 HCMV-IgG 抗体 AI 检测结果可以为临床早期诊断和治疗 HCMV 感染提供有效依据。

关键词：人巨细胞病毒；HCMV-DNA；HCMV-IgG；亲和力指数

中图分类号：R373；R446 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2022)04-737-04

Clinical Value of HCMV-DNA Quantitative Detection and HCMV-IgG Antibody AI Detection in the Diagnosis of HCMV Infection in Children*

HE Rui-fen, MA Wen, LIANG Ai-ling, WU Tao, PIAO Wen-hua△

(Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region/First Affiliated Hospital of Northwest Minzu University, Yinchuan, Ningxia, 750001, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical value of Human cytomegalovirus (HCMV)-DNA quantitative detection and HCMV-immunoglobulin G (IgG) antibody avidity index (AI) detection in the diagnosis of HCMV infection in children. **Methods:** 103 cases of serum samples of children with highly suspected HCMV active infection were collected as the study group, and 94 cases of serum samples of healthy examination children were collected as control group. The HCMV-DNA quantitative detection results and HCMV-IgG antibody AI detection results were analyzed. The detection rate of HCMV-DNA positive results and the detection of low HCMV-IgG antibody AI in children of different ages and genders were compared. **Results:** The positive rate of serum HCMV-DNA in the study group was 33.01% (34/103), the serum HCMV-DNA in the control group was negative, while the positive rate of serum HCMV-DNA in the study group was significantly higher than that in the control group, with statistical significance ($P<0.05$). The detection rate of serum low HCMV-IgG antibody AI in the study group was 13.59% (14/103), while low HCMV-IgG antibody AI in the control group was not detected. The detection rate of serum low HCMV-IgG AI in the study group was higher than that in the control group, with statistical significance ($P<0.05$). There were no significant differences in serum HCMV-DNA positive rate and low HCMV-IgG antibody AI detection results in the different genders in the study group ($P>0.05$). In the study group, the positive rate of serum HCMV-DNA of children aged 1～5 years was significantly lower than that of children aged 1d ~ <6 months and 6 months ~ <1 years($P<0.05$). There was no significant difference in serum low HCMV-IgG antibody AI detection among the three age groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Children under 1 year old are more susceptible to HCMV infection. The results of HCMV-DNA quantitative detection and HCMV-IgG antibody AI detection can provide effective basis for the early diagnosis and treatment of HCMV infection in clinical practice.

Key words: Human cytomegalovirus; HCMV-DNA; HCMV-IgG; Affinity index

Chinese Library Classification(CLC): R373; R446 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2022)04-737-04

* 基金项目：宁夏回族自治区重点研发计划项目（2020BEG03050）

作者简介：何瑞芬（1985-），女，硕士，主管检验技师，从事儿童 HCMV 感染诊断方向的研究，E-mail: ruifenhe2021@163.com

△ 通讯作者：朴文花（1968-），女，博士，主任检验医师，从事临床分子诊断学方向的研究，E-mail: wenhuapiao@163.com

（收稿日期：2021-07-23 接受日期：2021-08-20）

前言

人巨细胞病毒(human cytomegalovirus, HCMV)也称为人类疱疹病毒 5 型，是疱疹病毒科β 属的双螺旋 DNA 病毒[1-3]。HCMV 感染在我国流行广泛,原发感染多发生于婴幼儿时期。婴幼儿免疫系统发育尚不完善,HCMV 感染后，可能导致肝炎、肺炎、脑膜炎、智力低下、先天性耳聋等一系列严重的临床症状[4-6],因此,HCMV 急性感染的早期诊断和治疗是减少疾病损害的主要方法。目前,HCMV 感染的实验室诊断方法有:病毒分离、血清特异性抗体检测、血清特异性抗原检测、核酸检测等[7,8]。实时荧光定量 PCR 法检测 HCMV-DNA 是 HCMV 感染诊断的重要方法，且 HCMV-DNA 载量与 HCMV 活动性感染呈正相关[9],但 HCMV-DNA 定量检测并不能区分原发感染和复发感染,HCMV-IgG 抗体亲和力与病毒感染时间有关，其检测有助于判断 HCMV 的感染时间。因此,本研究对收集的疑似 HCMV 感染患儿血清样本进行 HCMV-DNA 定量检测和 HCMV- 免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)抗体亲和力指数(Avidity index, AI)检测,以探讨 HCMV-DNA 定量检测和 HCMV-IgG 抗体 AI 检测在儿童 HCMV 感染诊断中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2018 年 1 月 -2020 年 10 月在我院儿科就诊的高度怀疑为 HCMV 活动性感染的患儿血清样本 103 例作为研究组,其中男 61 例,女 42 例,年龄 1d-5 岁,平均年龄(10.44±9.36)个月;另选取同期门诊体检健康儿童血清样本 94 例作为对照组，其中男 53 例，女 41 例，年龄 26d-5 岁，平均年龄(10.61±9.52)个月。两组之间性别及年龄的差异均无统计学意义(P>0.05)。纳入标准:研究组参照《儿童巨细胞病毒性疾病诊断和防治的建议》[10] 选取疑似 HCMV 感染相关症状患儿且 HCMV-IgG 抗体检测阳性;对照组查体均无感染症状,且既往无严重急、慢性疾病史。排除标准:伴有弓形体、风疹病毒、单纯疱疹病毒等感染疾病。受试儿童监护人知情同意本次研究。

1.2 试剂和仪器

全自动化学发光免疫分析仪 i-2000 和配套试剂购自美国雅培公司;HCMV-DNA 荧光定量检测试剂盒购自湖南圣湘生物科技有限公司;HCMV-IgG 抗体亲和力检测试剂盒和安图 PHOMO 酶标仪购自郑州安图生物工程股份有限公司;核酸扩增仪采用德国凯杰公司生产的实时荧光定量 PCR 仪 Rotor Gene Q。

1.3 检测方法

(1)HCMV-IgG 抗体检测:抽取患儿清晨空腹静脉血 5 mL,常规分离血清后，采用全自动化学发光免疫分析仪检测 HCMV-IgG 抗体。(2)HCMV-DNA 定量检测:取 100 μL 血清样本,加入 100 μL 浓缩液,12000 rpm 离心 5 min,弃上清,加入 50 μL核酸释放剂,枪头吸打沉淀并将其打散混匀,静置 10 min 后作为待测样本备用。在 PCR 反应管中加入 40 μL PCR 反应液,然后加入 10 μL待测样本,盖好管盖,瞬时离心后上机检测。(3)HCMV-IgG 抗体 AI 检测:在包被板上加入 100 μL低亲和力质控品、高亲和力质控品、稀释过的样本(1:100),每份标本平行加 2 孔,37℃温育 30 min。洗液洗板 6 次,其中一孔加入 100 μL对照缓冲液,另外一孔加入 100 μL解离缓冲液,37℃温育 10 min。洗液洗板 6 次,每孔加入酶结合物 100 μL,37℃温育 30 min。洗液洗板 6 次,每孔加入底物液和显色剂各 50 μL,37℃避光反应 10 min 后,加入终止液 50 μL,振荡混匀,用酶标仪 450/(620-630)nm 双波长测定吸光值(OD 值)。AI= 解离缓冲液孔 OD 值 / 对照缓冲液孔 OD 值×100%。结果参照说明书进行判断:AI≤ 45%为低亲和力抗体，提示为原发感染;45%＜AI≤ 50%为灰区;AI＞50%为高亲和力抗体，可能为既往感染或复发感染。

1.4 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析，计数资料用百分比(%) 表示，组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验,P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HCMV-DNA 检测阳性率比较

研究组患儿有 34 例 HCMV-DNA 阳性,阳性率为 33.01%(34/103)，对照组 HCMV-DNA 均为阴性。采用 Fisher 精确检验，研究组患儿血清 HCMV-DNA 阳性率明显高于对照组,差异有统计学意义(P=0.000)。

2.2 HCMV-IgG 抗体亲和力检测结果分析

研究组 103 例患儿血清 HCMV-IgG 抗体亲和力检测结果显示:低、灰区、高 HCMV-IgG 抗体 AI 检出率分别为 13.59%(14/103)、2.91% (3/103) 和 83.50% (86/103)，部分高 HCMV-IgG 抗体 AI 患儿的 HCMV-DNA 结果为阳性。对照组有 69 例患儿血清 HCMV-IgG 抗体呈阳性，均检出高 HCMV-IgG 抗体 AI,未检出低 HCMV-IgG 抗体 AI。采用 Fisher 精确检验,研究组血清低 HCMV-IgG 抗体 AI 检出率高于对照组,差异有统计学意义(P=0.001)。

2.3 研究组不同性别患儿血清 HCMV-DNA 阳性率和低 HCMV-IgG 抗体亲和力检测结果

如表 1 所示,研究组男性患儿血清 HCMV-DNA 阳性率为 34.43%(21/61)，女性患儿血清 HCMV-DNA 阳性率为 30.95%(13/42),两者之间无统计学差异(P>0.05)。研究组男性患儿血清低 HCMV-IgG 抗体 AI 检出率为 14.75%(9/61),女性患儿血清低 HCMV-IgG 抗体 AI 检出率为 11.90%(5/42),两者之间无统计学差异(P>0.05)。

2.4 研究组不同年龄患儿血清 HCMV-DNA 阳性率和低 HCMV-IgG 抗体亲和力检测结果

如表 2 所示,年龄 1～5 岁患儿血清 HCMV-DNA 阳性率明显低于年龄 1d～<6 个月和年龄 6 个月～<1 岁患儿,差异有统计学意义(χ^2=6.885,P=0.009;χ^2=4.371,P=0.037)。年龄 1d～<6 个月患儿和年龄 6 个月～<1 岁患儿血清 HCMV-DNA 阳性率比较差异无统计学意义(χ^2=0.414,P=0.520)。三个年龄段患儿的血清低 HCMV-IgG 抗体 AI 检出率比较无统计学差异(χ^2=2.982,P=0.531)。

3 讨论

表 1 研究组不同性别患儿 HCMV-DNA 阳性率和低 HCMV-IgG 抗体 AI 检测结果

Table 1 HCMV-DNA positive rate and low HCMV-IgG antibody AI detection results of children of different genders in study group

Genders	n	HCMV-DNA positive rate	Detection rate of low HCMV -IgG antibody AI
Male	61	21(34.43%)	9(14.75%)
Female	42	13(30.95%)	5(11.90%)
χ^2		0.136	0.172
P		0.713	0.678

表 2 研究组不同年龄患儿 HCMV-DNA 阳性率和低 HCMV-IgG 抗体 AI 检测结果

Table 2 HCMV-DNA positive rate and low HCMV-IgG antibody AI detection results of children of different ages in study group

Age	n	HCMV-DNA positive rate	Detection rate of low HCMV -IgG antibody AI
1d～<6 months	45	17(37.78%)	5(11.11%)
6 months～<1 years	31	14(45.16%)	8(25.81%)
1～5 years	27	3(11.11%)	1(3.70%)

HCMV 感染在我国广泛流行,一般人群 HCMV 抗体阳性率为 86%-96%,孕妇约为 95%,婴幼儿期为 60%-80%[11]。巨细胞病毒具有潜伏 - 活化的生物学特性,HCMV 感染人体后,导致人体终身带毒[12-14]。当免疫功能正常时,感染常无症状,机体免疫力下降时,则引起病毒激活感染,因此,HCMV 是婴幼儿和免疫力低下人群的主要病原体之一。HCMV 感染婴幼儿后,可能导致肺炎、肝炎等疾病,严重者可能导致胎儿畸形,甚至危及患儿生命[15-17]。HCMV 感染还可累及消化道、血液等多个脏器,同时 HCMV 感染又具有潜伏激活的生物学特性,一旦感染则终身相伴,而多种诱因可激活潜伏的病毒,引发明显临床症状,影响健康[18-20]。因此,HCMV 感染的早期诊治是降低疾病损害的有效措施之一。

目前 HCMV-IgM 抗体检测是临床诊断 HCMV 感染的重要方法之一,但易受到检验方法、检验试剂、患者样本中的内源性或外源性干扰物质等因素的影响, 导致假阳性或假阴性结果[21-23]。实时荧光定量 PCR 是近些年应用越来越广泛的一种检测技术, 具有快速、高特异性和高灵敏度的的特点[24,25]。HCMV-DNA 高载量或动态监测中出现载量明显升高提示活动性感染的可能,血清或血浆样本 HCMV-DNA 阳性是活动性感染的证据 [10]。因此,HCMV-DNA 定量检测可以为临床诊断 HCMV 感染提供有效证据。抗体亲和力是指 HCMV-IgG 抗体结合抗原的能力,人体初次感染 HCMV 后产生的 IgG 抗体,随着时间的延长,其亲和力会逐渐升高,因此,根据亲和力的强弱可以判断感染时间。有研究表明 HCMV-IgG 抗体亲和力检测灵敏度高、特异性好,适用于临床[26];有研究指出 HCMV-IgG 抗体 AI 可用于预测先天性巨细胞病毒感染 [27]。由此可见,HCMV-IgG 抗体 AI 检测在 HCMV 感染诊断中的价值不可低估。

本次研究结果显示,研究组患儿血清 HCMV-DNA 阳性率为 33.01%(34/103),略高于吴际[28]等人报道的 29.20%,可能是因为本实验中研究组纳入标准包括血清样本 HCMV-IgG 抗体检测阳性,导致阳性检出率更高;低于张丽科[29]等人报道的 48.08%,可能是纳入年龄段差异较大以及纳入患儿的地区不同等因素所导致。对照组 HCMV-DNA 均为阴性, 两组 HCMV-DNA 阳性率比较有统计学差异(P<0.05)。研究组患儿低 HCMV-IgG 抗体 AI 检出率为 13.59%(14/103),高于对照组(P<0.05),提示研究组患儿存在原发感染。研究组不同性别患儿血清的 HCMV-DNA 阳性率和低 HCMV-IgG 抗体 AI 检出率均无统计学差异(P>0.05),可能与婴幼儿不论男女,免疫力均较低,从而易受 HCMV 感染有关[30]。不同年龄段患儿中,年龄 1～5 岁患儿 HCMV-DNA 阳性率明显低于年龄 1d～<6 个月和年龄 6 个月～<1 岁患儿(P<0.05),谭天照[31]等人亦报道 3 岁以上患儿 HCMV-DNA 阳性率低于 1 岁以内和 1~3 岁患儿 HCMV-DNA 阳性率, 可能是婴幼儿免疫系统发育不完善,容易受到病毒感染,但随着年龄增大,免疫系统逐渐发育成熟,身体抵抗力提高。三个年龄段患儿的低 HCMV-IgG 抗体 AI 检出率比较无统计学差异(P>0.05),可能是因血液标本数量较少导致结果无差异,提示统计结果需更多的研究数据进行分析。另外,研究组部分高 HCMV-IgG 抗体 AI 患儿的 HCMV-DNA 结果为阳性,提示复发感染,但六个月以内患儿可能受母体高亲和力 HCMV-IgG 抗体影响,则不一定是复发感染。由此可见,HCMV-IgG 抗体 AI 和 HCMV-DNA 联合检测有助于临床医生对 HCMV 原发感染的诊断。

综上所述,因 1 岁以下儿童免疫系统发育不成熟,更易受到 HCMV 感染, 临床医生可以综合 HCMV-DNA 和 HCMV-IgG 抗体 AI 的检测结果, 结合患儿临床表现判断 HCMV 感染状况,以达到尽早诊断和治疗的目的。

参 考 文 献(References)

[1] Branch KM, Garcia EC, Chen YM, et al. Productive Infection of Human Breast Cancer Cell Lines with Human Cytomegalovirus (HCMV)[J]. Pathogens, 2021, 10(6): 641

[2] Yaiw KC, Mohammad AA, Taher C, et al. Human Cytomegalovirus Reduces Endothelin-1 Expression in Both Endothelial and Vascular Smooth Muscle Cells[J]. Microorganisms, 2021, 9(6): 1137

[3] Scarpini S, Morigi F, Betti L, et al. Development of a Vaccine against Human Cytomegalovirus: Advances, Barriers, and Implications for

the Clinical Practice[J]. Vaccines (Basel), 2021, 9(6): 551

[4] Frick MA, Barba I, Fenoy-Alejandre M, et al. 1H-NMR Urinary Metabolic Profile, A Promising Tool for the Management of Infants with Human Cytomegalovirus-Infection[J]. Metabolites, 2019, 9(12): 288

[5] Wu Y, Dong X, Wu R, et al. Efficacy and safety of spleen aminopeptide oral lyophilized powder in ameliorating liver injury in infants and children with human cytomegalovirus infection: a single-center study in China[J]. Transl Pediatr, 2021, 10(1): 136-145

[6] Cox M, Adetifa JU, Noho-Konteh F, et al. Sex-Differential Impact of Human Cytomegalovirus Infection on In Vitro Reactivity to Toll-Like Receptor 2, 4 and 7/8 Stimulation in Gambian Infants [J]. Vaccines (Basel), 2020, 8(3): 407

[7] 王雪珂, 程秀永. 新生儿先天性巨细胞病毒感染的实验室检查及研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(22): 1758-1760

[8] 施保华, 汪海霞, 范泽旭, 等. 实验室诊断婴幼儿感染人巨细胞病毒的方法学比较[J]. 广东医学, 2014, 35(20): 3218-3220

[9] 徐冬梅, 刘思宇. 实时荧光定量 PCR 法、化学发光法在诊断婴幼儿巨细胞病毒感染应用中的评价 [J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(19): 2376-2378

[10] 中华医学会儿科学分会感染学组, 全国儿科临床病毒感染协作组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童巨细胞病毒性疾病诊断和防治的建议[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(4): 290-292

[11] 王婷, 段歌红, 陈茂才, 等. 人巨细胞病毒在华中地区孕妇和住院儿童群体中的流行病学调查 [J]. 微生物与感染, 2015, 10(5): 288-293

[12] Kaneko M, Muraoka J, Kusumoto K, et al. Low Maternal Immunoglobulin G Avidity and Single Parity as Adverse Implications of Human Cytomegalovirus Vertical Transmission in Pregnant Women with Immunoglobulin M Positivity [J]. Viruses, 2021, 13(5): 866

[13] 李鹏起, 闫志丰, 董秋峰, 等. 人巨细胞病毒 IE1-72 蛋白在胶质瘤中的表达及意义[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(18): 3447-3450

[14] 李娟, 刘凤林, 张书红. 婴幼儿人巨细胞病毒 mRNA 在不同感染时期表达的研究[J]. 天津医药, 2014, 42(8): 805-807

[15] 徐永梅. 人巨细胞病毒感染致婴幼儿肝损害的临床分析 [J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(6): 62-64

[16] 李梨平, 覃亚斌, 祝兴元, 等. 婴幼儿巨细胞病毒感染器官损害与基因型[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(2): 81-87

[17] 俞信忠, 许平, 曾艳. 婴幼儿肺炎患者巨细胞病毒近期感染的检测分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2008, 16(5): 128

[18] Chatterjee A, Mukherjee S, Basu B, et al. A cross-sectional study exploring disease characteristics and phylogenetic nature of human cytomegalovirus among infected neonates with congenital nephrotic syndrome[J]. Pediatr Nephrol, 2020, 35(7): 1257-1266

[19] Sun H, Li S, Yan Y, et al. Associations between patient clinical characteristics and the presence of cytomegalovirus DNA in the bronchoalveolar lavage fluid of children with recurrent wheezing[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 458

[20] Tran C, Bennett MV, Gould JB, et al. Cytomegalovirus Infection among Infants in Neonatal Intensive Care Units, California, 2005 to 2016[J]. Am J Perinatol, 2020, 37(2): 146-150

[21] 曹辉珍. HCMVpp65 抗原、HCMV mRNA 和 IgM 抗体检测在诊断 HCMV 活动性感染中的比较 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2009, 17(8): 107-108

[22] De Paschale M, Agrappi C, Manco MT, et al. Positive predictive value of anti-HCMV IgM as an index of primary infection [J]. J Virol Methods, 2010, 168(1-2): 121-125

[23] Sun Z, Ceng X, Mao Z, et al. Diagnostic value of HCMV pp65 antigen detection by FCA for symptomatic and asymptomatic infection: compared to quantification of HCMV DNA and detection of IgM antibody in infants[J]. Med Microbiol Immunol, 2009, 198(2): 107-112

[24] Przybylski M, Dzieciatkowski T, Les K, et al. Comparison of real-time PCR quantitative analysis of the cytomegalovirus DNA level using LightCycler 2.0 and LightCycler 480 instruments [J]. J Clin Virol, 2012, 55(3): 270-273

[25] 钟峰, 赵俊, 张业婷, 等. 定量检测 HCMV pp67 mRNA 快速诊断人巨细胞病毒活动性感染 [J]. 安徽医科大学学报, 2016, 51(3): 324-328

[26] Kaneko M, Ohhashi M, Minematsu T, et al. Maternal immunoglobulin G avidity as a diagnostic tool to identify pregnant women at risk of congenital cytomegalovirus infection [J]. J Infect Chemother, 2017, 23(3): 173-176

[27] AbduUahi Nasir I, Babayo A, Shehu M. Clinical sigificance of IgG avidity testing and other considerations in the diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: a review update[J]. Med sci (Basel), 2016, 4(1): e5

[28] 吴际, 禄梦笛, 郑有为, 等. ELISA 和荧光定量 PCR 诊断婴幼儿巨细胞病毒感染的临床价值[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(2): 338-340

[29] 张丽科, 陈倩倩, 余学高, 等. 血液和尿液中巨细胞病毒 DNA 的检测研究[J].国际检验医学杂志, 2018, 39(2): 179-181

[30] 郑晓群, 余坚, 田可港, 等. IgG 抗体亲和力指数在儿童巨细胞病毒感染诊断中的意义[J]. 医学研究杂志, 2011, 40(3): 55-57

[31] 谭天照, 李学仿, 黄广荣. 实时荧光定量 PCR 检测人巨细胞病毒感染的临床意义分析[J]. 中国实用医药, 2020, 15(7): 35-37