

三氯乙烯药疹样皮炎与人疱疹病毒6型、人巨细胞病毒感染关联

林大枫¹, 王佃鹏¹, 刘慧敏², 谢家伟², 张艳芳¹, 黄先青³

1. 深圳市职业病防治院临床检验科(中毒检测中心效应研究室) 广东 深圳 518010; 2. 河北北方学院医学检验学院, 河北 张家口 075000; 3. 深圳市职业病防治院中毒检测中心 518010

摘要: 目的 探讨三氯乙烯药疹样皮炎(OMDT)与人疱疹病毒6型(HHV6)、人巨细胞病毒(HCMV)既往感染、再激活、近期感染的关联。方法 采用道抽样法,以20例OMDT患者为病例组,以20名职业接触三氯乙烯超过半年的健康人员为接触组,以20名无三氯乙烯接触史的健康人员为对照组。采用酶联免疫吸附测定方法测定3组人员血清中HHV6、HCMV免疫球蛋白(Ig)G、IgM抗体,并采用聚合酶链式反应方法测定其全血DNA样本中HHV6和HCMV DNA。分析3组人群间、不同临床类型OMDT患者间HHV6和HCMV的既往感染率、再激活率、近期感染率的差异。结果 病例组人群HHV6、HCMV既往感染率均高于对照组(65.5% vs 20.0%, 75.0% vs 15.0%, $P < 0.017$)。病例组人群HHV6、HCMV再激活率虽高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.017$)。病例组人群HHV6和HCMV近期感染率分别与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.017$)。接触组和对照组人群间、不同临床类型OMDT患者间HHV6和HCMV的既往感染率、再激活率、近期感染率分别比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 OMDT可能与HHV6、HCMV既往感染有关。

关键词: 三氯乙烯; 药疹; 皮炎; 人疱疹病毒6型; 巨细胞病毒; 感染; 激活

中图分类号: R135

文献标识码: A

文章编号: 2095-2619(2018)06-0686-05

Association of occupational medicamentosa-like dermatitis induced by trichloroethylene and infection with human herpesvirus 6 and cytomegalovirus

LIN Dafeng*, WANG Dianpeng, LIU Huimin, XIE Jiawei, ZHANG Yanfang, HUANG Xianqing

* Clinical Laboratory of Shenzhen Prevention and Treatment Center for Occupational Diseases & Effect Laboratory of Poison Detection Center, Shenzhen, Guangdong 518010, China

Abstract: Objective To explore the potential association between occupational medicamentosa-like dermatitis induced by trichloroethylene (OMDT) and past infection, reactivation and recent infection of human herpesvirus 6 (HHV6) and human cytomegalovirus (HCMV). **Methods** Twenty OMDT patients were recruited as case group by using judgment sampling method. Twenty healthy workers occupationally exposed to trichloroethylene for more than half a year were randomly selected as exposure group. Twenty healthy people with no exposure history to trichloroethylene were randomly selected as control group. The enzyme linked immunosorbent assay was used to qualitatively determine the titer of HHV6 and HCMV immunoglobulin (Ig) G, IgM antibodies from serum samples of these subjects. The polymerase chain reaction was used to qualitatively detect HHV6 and HCMV DNA from whole blood DNA samples of these subjects. The differences of previous infection rate, reactivation rate and recent infection rate of HHV6 and HCMV among these three groups of patients with different clinical types of OMDT were analyzed. **Results** The prevalence of HHV6 and HCMV infection in the case group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant (65.5% vs 20.0%, 75.0% vs 15.0%, $P < 0.017$). The reactivation rate of HHV6 and HCMV in the case group was higher than that in the control group, but the difference was not statistically significant ($P > 0.017$). The recent infection rate of HHV6 and HCMV in the case group was not significantly different from that in the control group ($P > 0.017$). There was no significant difference in the past infection rate, reactivation rate and recent infection rate of HHV6 and HCMV between the exposure group and the control group ($P > 0.05$), meanwhile in different clinical types of OMDT patients ($P > 0.05$). **Conclusion** OMDT may be associated with past infection of HHV6 and HCMV.

Key words: Trichloroethylene; Medicamentosa; Dermatitis; Human herpesvirus 6; Human cytomegalovirus; Infection; Activation

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(81502797); 深圳市科创委学科布局项目(JCYJ20160429090813380)

作者简介: 林大枫(1982—)男, 劳动卫生与环境卫生学博士, 副主任医师, 主要从事职业分子毒理学研究

通讯作者: 黄先青教授, E-mail: huangxq@vip.tom.com

三氯乙烯药疹样皮炎(Occupational medicamentosa-like dermatitis induced by trichloroethylene, OMDT)是个体接触工业和环境毒物三氯乙烯(Trichloroethylene, TCE)后发生的急性泛发性皮肤炎症,常合并肝功能受损^[1]。根据不同临床表现通常分为剥脱性皮炎、多形红斑、重症多形红斑、大疱性表皮坏死松解症四型^[2]。人类疱疹病毒(Human herpesvirus, HHV)是一大类在自然界广泛存在、主要侵犯外胚层来源组织包括皮肤、黏膜和神经组织的双链DNA病毒,通常在患者幼年时期引起首次感染,多呈隐性或潜伏感染^[3]。近年来,有研究发现单纯疱疹病毒、EB病毒、HHV6和人巨细胞病毒(Human cytomegalovirus, HCMV, 亦称HHV5)等HHV感染可能在免疫性药疹发生发展中起重要作用^[4-5]。与免疫性药疹类似,OMDT是一种免疫性皮炎综合征,其发生发展可能与HHV感染有关。有研究显示,OMDT患者存在HHV6和HCMV再激活现象^[6];但这2种HHV既往感染、近期感染与OMDT是否有关,目前仍缺少相关证据。本研究分析OMDT与HHV6、HCMV既往感染、再激活、近期感染的关联,为进一步揭示OMDT发生发展机制提供线索。

1 对象和方法

1.1 对象 采用判断抽样法,以2014—2017年在深圳市职业病防治院接受诊断治疗的20名OMDT患者作为病例组,所有病例均按照GBZ 185—2006《职业性三氯乙烯药疹样皮炎诊断标准》诊断^[2]。同时随机选取某磁共振公司接触TCE超过半年的20名身体健康的射频线圈焊工为接触组,以无TCE接触史的20名身体健康人员为对照组。本研究获深圳市职业病防治院医学伦理委员会批准,并取得研究对象知情同意。

1.2 方法

1.2.1 基本情况调查 采用自行设计的《职业卫生调查表》收集研究对象年龄、性别、民族、吸烟、饮酒等基本信息,以及职业接触史、医疗史等资料。本研究中,吸烟指连续或累积吸烟6个月及以上,每天吸烟1支及以上者;饮酒指每周饮酒次数大于1次;TCE接触时长指从事接触TCE岗位的工作时间。

1.2.2 血清中HHV6和HCMV免疫球蛋白(IgG)抗体检测 采集每位研究对象周围肘静脉血2 mL置促凝管中,其中病例组采集时间在OMDT急性期内,其他研究对象在收集基本资料后。将血样 $2\ 564 \times g$ 离心8 min,提取血清。采用酶联免疫吸附测定方法,分别按照HHV6 IgG酶联免疫吸附测定(Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒

(中国台湾Abnova公司)和HCMV IgG ELISA试剂盒(美国NOVUS公司)说明书步骤检测血清中HHV6和HCMV的IgG抗体,同时用HHV6-IgM ELISA试剂盒(上海齐一公司)和HCMV IgM抗体ELISA试剂盒(德国Virion \ Serion公司)按说明书步骤检测血清中HHV6和HCMV的IgM抗体。

1.2.3 全血中HHV6和HCMV DNA检测 采集研究对象周围肘静脉血2 mL/人置于乙二胺四乙酸二钾抗凝管中,其中病例组采集时间在OMDT急性期内,对照组在收集基本资料后。取200 μ L血样,采用QIAamp DNA blood mini Kit(上海QIAGEN公司)提取DNA样本。参考李彬等^[7]报道的聚合酶链式反应(Polymerase chain reaction, PCR)法检测DNA样本中HHV6 DNA。总反应体系20 μ L中包含上游引物(5'-TCGACTCTCACCTACTGAACGAG-3') 0.25 μ mol/L,下游引物(5'-TGACTAGAGAGCGACAAATTGGAG-3') 0.25 μ mol/L, 2 \times Premix EX TaqTM HS 10 μ L, DNA模板100 ng。反应条件为95 $^{\circ}$ C 30 s, 1个循环; 95 $^{\circ}$ C 5 s, 60 $^{\circ}$ C 35 s, 45个循环。参考BILENOGLU等^[8]报道的PCR方法检测DNA样本中HCMV DNA。总反应体系20 μ L中包含上游引物(5'-GCCCAGGTAGGCCGTTAC-3') 0.20 μ mol/L,下游引物(5'-ATCTGCTGTCCGTCAAAAGAT-3') 0.20 μ mol/L, 2 \times Premix EX TaqTM HS 10 μ L, DNA模板100 ng。反应条件为95 $^{\circ}$ C 30 s, 1个循环; 95 $^{\circ}$ C 3 s, 60 $^{\circ}$ C 35 s, 45个循环。所有反应均在ABI StepOnePlus PCR扩增仪(美国Applied Biosystems公司)上完成。取PCR扩增产物于质量分数为2.0%琼脂糖凝胶(上海生工公司)中电泳(220 V, 15 min); HHV6、HCMV的DNA阳性片段分别为163和138 bp。

1.2.4 病毒感染状态和再激活定义 将病毒感染状态分为“既往感染”和“近期感染”,“再激活”属于既往感染状态下的病毒活动变化。仅病毒IgG抗体阳性提示既往感染;病毒IgG抗体阳性且病毒DNA阳性为再激活;病毒IgG抗体阴性但IgM抗体阳性为近期感染。

1.3 统计学分析 采用STATA 13.0软件进行统计分析。计量资料经正态性检验不符合正态分布,以中位数(M)和第0~100百分位数($P_0 \sim P_{100}$)描述,2组组间 M 比较采用Wilcoxon秩和检验,多组组间 M 比较采用Kruskal-Wallis H 秩和检验。计数资料率的比较采用Fisher精确概率检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ (双侧)校正检验水准 $\alpha' = \alpha/3 = 0.017$ ^[9]。

2 结果

2.1 基本情况 3组人群年龄、性别分布、民族分布、

吸烟、饮酒等情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。病例组人群 TCE 接触时间 M 短于接触组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。见表 1。病例组人群

OMDT 临床分型中,重症多形红斑病例 9 例(占 45.0%),多形红斑 7 例(占 35.0%),大疱性表皮坏死松解症和剥脱性皮炎各 2 例(各占 10.0%)。

表 1 研究对象基本情况

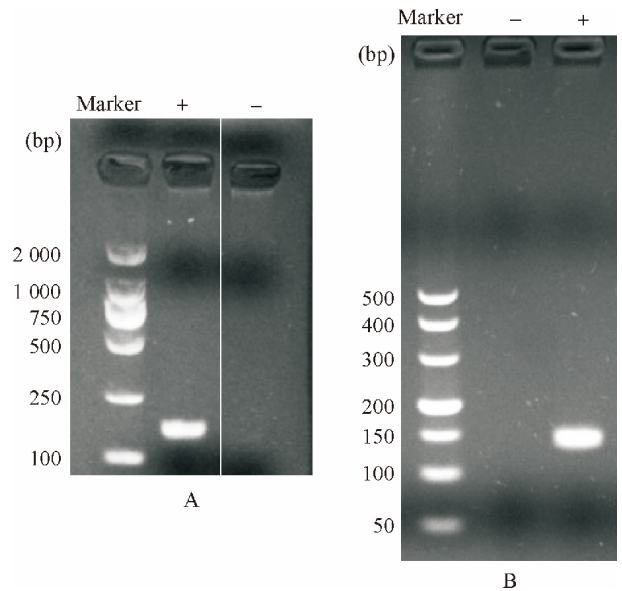
组别	例数	年龄 [$M(P_{10} \sim P_{90})$, 岁]	性别(人)		民族(人)		吸烟情况		饮酒情况		TCE 接触时间 [$M(P_{10} \sim P_{90})$, d]
			男性	女性	汉族	其他	人数	百分率(%)	人数	百分率(%)	
对照组	20	27.0 (22.0 ~ 32.0)	14	6	20	0	3	15.0	0	0.0	—
接触组	20	28.5 (20.0 ~ 36.0)	18	2	19	1	7	35.0	1	5.0	615.0 (180.0 ~ 4 050.0)
病例组	20	27.0 (18.0 ~ 49.0)	12	8	17	3	4	20.0	0	0.0	31.0 (2.0 ~ 56.0)
H/Z 值		0.480	—		—		—		—		-5.410
P 值		0.786 ^a	0.125 ^b		0.310 ^b		0.404 ^b		1.000 ^b		<0.001 ^c

注: ^aKruskal-Wallis 秩和检验; ^bFisher 精确概率检验; ^cWilcoxon 秩和检验; “—”为无该项数据。

2.2 各组 HHV6、HCMV 既往感染率、再激活率、近期感染率比较 对照组、接触组、病例组人群 HHV6 IgG 抗体阳性率分别为 20.0% (4/20)、25.0% (5/20)、65.0% (13/20), HCMV IgG 抗体阳性率分别为 15.0% (3/20)、20.0% (4/20)、75.0% (15/20); HHV6 IgM 抗体阳性率分别为 10.0% (2/20)、5.0% (1/20)、5.0% (1/20), HCMV IgM 抗体阳性率分别为 0.0% (0/20)、0.0% (0/20)、20.0% (4/20)。HHV6 和 HCMV DNA 阳性和阴性样本 PCR 扩增产物凝胶电泳如图 1 所示。对照组、接触组、病例组人群 HHV6 DNA 阳性率分别为 10.0% (2/20)、5.0% (1/20)、55.0% (11/20), HCMV DNA 阳性率分别为 10.0% (2/20)、5.0% (1/20)、40.0% (8/20)。病例组人群 HHV6 既往感染率高于对照组,差异有统计学意义 [比值比 (Odds ratio, OR) = 7.43, $P = 0.004$]; 病例组人群 HHV6 既往感染率虽然高于接触组,但差异无统计学意义 (OR = 5.57, $P = 0.025$); 病例组人群 HHV6 再激活率及近期感染率分别与对照组和接触组比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.017$)。病例组人群 HCMV 既往感染率分别高于对照组和接触组,差异均有统计学意义 (OR 值分别为 17.00、12.00, $P < 0.001$); 病例组人群 HCMV 再激活率及近期感染率分别与对照组和接触组比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.017$)。接触组和对照组人群 HHV6 与 HCMV 的既往感染率、再激活率、近期感染率分别比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.017$)。

见表 2。

2.3 病例组不同临床类型患者间 HHV6、HCMV 既往感染率、再激活率、近期感染率比较 病例组剥脱性皮炎、多形红斑、重症多形红斑、大疱性表皮坏死松解症 4 种临床类型患者间 HHV6 与 HCMV 的既往感染率、再激活率、近期感染率分别比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。



注: A 为 HHV6 DNA 阳性和阴性样本; B 为 HCMV DNA 阴性和阳性样本; Marker 为对照物。

图 1 PCR 扩增 HHV6 和 HCMV DNA 产物凝胶电泳示例图

表 2 各组间 HHV6、HCMV 既往感染、再激活、近期感染情况比较

组别	例数	HHV6 既往感染		HHV6 再激活		HHV6 近期感染		HCMV 既往感染		HCMV 再激活		HCMV 近期感染	
		人数	百分率(%)	人数	百分率(%)	人数	百分率(%)	人数	百分率(%)	人数	百分率(%)	人数	百分率(%)
对照组	20	4	20.0	0	0.0	2	10.0	3	15.0	0	0.0	0	0.0
接触组	20	5	25.0	0	0.0	1	5.0	4	20.0	0	0.0	0	0.0
病例组	20	13	65.0 ^a	6	30.0	1	5.0	15	75.0 ^{ab}	6	30.0	4	20.0
P 值 ^c		0.009		0.002		1.000		<0.001		0.002		0.030	

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.017$; 与接触组比较, ^b $P < 0.017$; ^cFisher 精确概率检验。

表 3 病例组不同临床类型患者间 HHV6、HCMV 既往感染、再激活、近期感染情况比较

组别	例数	HHV6 既往感染		HHV6 再激活		HHV6 近期感染		HCMV 既往感染		HCMV 再激活		HCMV 近期感染	
		人数	百分率(%)	人数	百分率(%)	人数	百分率(%)	人数	百分率(%)	人数	百分率(%)	人数	百分率(%)
剥脱性皮炎	2	2	100.0	1	50.0	1	50.0	1	50.0	1	50.0	1	50.0
多形红斑	7	3	42.7	1	14.3	0	0.0	6	85.7	2	28.6	1	14.3
重症多形红斑	9	6	66.7	3	33.3	0	0.0	7	77.8	3	33.3	1	11.1
大疱性表皮坏死松懈症	2	2	100.0	1	50.0	0	0.0	1	50.0	0	0.0	1	50.0
<i>P</i> 值 ^a		0.453		0.466		0.200		0.458		1.000		0.293	

注: ^aFisher 精确概率检验。

3 讨论

OMDT 多急性起病,病情危重且迁延难愈易复发^[1,10-11],部分患者可因并发肝性脑病、严重感染及多器官功能衰竭而死亡^[12-14]。有关病例报道主要集中在在使用 TCE 清洗金属和电子元件等工序中的亚裔劳动者^[15]。广东省近 20 年间已诊断超过 400 例 OMDT 患者^[16],目前已将 OMDT 列为重点监测职业病之一。探索 OMDT 与 HHV 感染的关系,有助于深入揭示 OMDT 发生发展机制,为该病的防治提供科学依据。既往研究虽然发现 OMDT 患者存在 HHV6 和 HCMV 再激活情况^[6,17-18],但未对 OMDT 与 HHV6、HCMV 感染的关系作进一步深入分析。一般情况下,病毒 IgG 抗体是病毒既往感染的标志物,IgM 抗体是病毒近期感染或活动标志物^[19-20];本研究检测 HHV6 和 HCMV DNA 所用 PCR 方法基本可反映处于复制活动状态的病毒^[7-8],因此结合病毒 IgG、IgM 抗体和 DNA 检测可以确定 HHV6、HCMV 既往感染、近期感染和再激活状态。在此基础上,本研究进一步探讨了 OMDT 与 HHV6 和 HCMV 既往感染、再激活、近期感染间关联,并初步分析 OMDT 不同临床类型间感染和再激活差异,为揭示 OMDT 发生发展机制提供线索。

本研究结果显示,接触组与对照组人群 HHV6、HCMV 既往感染率、再激活率、近期感染率分别比较,差异均无统计学意义($P > 0.017$),提示接触 TCE 可能与 HHV6、HCMV 感染和再激活无关。病例组人群 HHV6、HCMV 既往感染率均高于对照组($P < 0.017$),但近期感染率与对照组分别比较,差异均无统计学意义($P > 0.017$),提示 OMDT 发生可能与 HHV6、HCMV 既往感染所造成的机体免疫状态有关。WHITE 等^[4]用异质免疫解释 HHV 参与免疫性药疹发生的机制,认为 HHV 感染能诱导机体产生特异性 T 细胞;当发生免疫性药疹时,这些已存在的能识别 HHV 抗原表位的 T 细胞可能交叉识别药物介导提呈的自身抗原

肽段,从而引发免疫应答。这一理论可能同样适用于解释 OMDT 与 HHV6、HCMV 既往感染的关系,有待进一步通过 OMDT 特异性 T 细胞对 HHV6、HCMV 的免疫识别研究进行论证。

本研究结果显示,病例组 HHV6 既往感染率虽然高于接触组,但差异无统计学意义($P = 0.025$);但由于 P 值接近 0.017,该结果需要通过扩大样本量作进一步验证。既往研究报道了 OMDT 病例 HHV6、HCMV 再激活现象^[6,17-18]。本研究病例组 HHV6、HCMV 再激活率虽分别高于接触组和对照组,但 $P = 0.020$,差异无统计学意义。可能的原因是 HHV6、HCMV 再激活与 OMDT 引起的免疫功能失调有关^[4],再激活通常出现于发病后 3 ~ 8 周^[6];而本研究病例样本采集时间在 OMDT 急性期,约发病后 4 周内,此时可能仅部分病例发生 HHV6、HCMV 再激活。KAMIJIMA 等^[18]研究显示,OMDT 剥脱性皮炎患者 HHV6 再激活率高于其他临床类型;但本研究中,OMDT 不同临床类型患者 HHV6、HCMV 再激活率、既往感染率和近期感染率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。由于本研究中部分临床类型病例数较少,OMDT 临床类型与 HHV6、HCMV 感染和再激活的关系有待在大样本病例中作进一步探讨。

OMDT 是一种自身免疫性皮炎综合征,目前认为其属于 IV 型超敏反应^[1,10]。吴奇峰等^[1]报道,OMDT 发病潜伏期约 2 ~ 5 周,与本研究中病例组 TCE 接触时间(基本等同于发病潜伏期)的 M 为 31.0 d 相符。接触 TCE 超过 3 个月不发病者通常认为其对 OMDT 耐受^[15]。本研究选取接触 TCE 超过半年而未患病者作为接触组,以确保该组研究对象均对 OMDT 耐受。由于 OMDT 发病与接触 TCE 剂量无关,因此本研究未详细调查研究对象接触 TCE 的剂量水平,但病例组和接触组研究对象职业史中均有接触 TCE 的确切记录。

本研究探讨了 OMDT 与 HHV6、HCMV 感染和再激活的关联,结果显示,OMDT 与 HHV6、HCMV 既往

感染有关,提示 OMDT 发生可能与 HHV6、HCMV 既往感染所造成的机体免疫状态有关,为进一步揭示 OMDT 发生发展机制提供新线索。此外,本研究还初步分析了 OMDT 不同临床类型间 HHV6、HCMV 感染和再激活差异,但囿于病例数限制,该部分结果尚需进一步验证。

参考文献

[1] 吴奇峰,叶晓光,陈甦生,等.三氯乙烯药疹样皮炎研究概况[J].中国职业医学,2010,37(3):255-258.

[2] 中华人民共和国卫生部.职业性三氯乙烯药疹样皮炎诊断标准:GBZ 185—2006[S].北京:人民卫生出版社,2007.

[3] 董时军.人疱疹病毒流行现状[J].传染病信息,2006,19(2):60-61.

[4] WHITE K D, CHUNG W H, HUNG S I, et al. Evolving models of the immunopathogenesis of T cell-mediated drug allergy: The role of host, pathogens, and drug response [J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 136(2): 219-234, 235.

[5] 苗钢. EB 病毒与人疱疹病毒 6 型感染在药疹发生中的作用[J]. 国际病毒学杂志, 2014, 21(6): 269-271.

[6] WATANABE H, TOHYAMA M, KAMIJIMA M, et al. Occupational trichloroethylene hypersensitivity syndrome with human herpesvirus-6 and cytomegalovirus reactivation [J]. Dermatology, 2010, 221(1): 17-22.

[7] 李彬,郭永建,卓孝福,等.福州市无偿献血者人类疱疹病毒 6 型感染流行病学调查[J]. 中国输血杂志, 2006, 19(3): 228-230.

[8] BILENOĞLU O, ALTINDI Ş M, ÖZ E, et al. Detailed polymorphism study on cytomegalovirus DNA polymerase gene to reveal the most suitable genomic targets for quantitative Real-time PCR [J]. Bosn J Basic Med Sci, 2015, 15(3): 28-34.

[9] 黄水平. 多个样本率间的两两比较方法[J]. 徐州医学院学报,

2002, 22(4): 291-294.

[10] 周丽,徐新云,史才枫,等.三氯乙烯致变态反应作用及对免疫系统影响研究进展[J].中国预防医学杂志,2010,11(8):851-853.

[11] 黄永顺,黄汉林.职业性三氯乙烯药疹样皮炎免疫损伤研究进展[J].中国职业医学,2010,37(2):157-162.

[12] 黄丽屏,陈嘉斌,曾子芳.职业性三氯乙烯药疹样皮炎 8 例死亡原因分析[J].岭南急诊医学杂志,2012,17(3):229-230.

[13] 司徒洁,张健杰,邱少宏,等.深圳市 2006—2011 年三氯乙烯药疹样皮炎流行病学调查[J].职业卫生与应急救援,2013,31(3):119-121.

[14] 华明,朱光华,夏丽华,等.职业性三氯乙烯药疹样皮炎死亡原因分析及干预措施[J].中华劳动卫生职业病杂志,2010,28(1):54-55.

[15] KAMIJIMA M, HISANAGA N, WANG H, et al. Occupational trichloroethylene exposure as a cause of idiosyncratic generalized skin disorders and accompanying hepatitis similar to drug hypersensitivities [J]. Int Arch Occup Environ Health, 2007, 80(5): 357-370.

[16] 刘建军.加强预防三氯乙烯的职业健康危害[J].中华预防医学杂志,2015,49(3):193-195.

[17] HUANG H, KAMIJIMA M, WANG H, et al. Human herpesvirus 6 reactivation in trichloroethylene-exposed workers suffering from generalized skin disorders accompanied by hepatic dysfunction [J]. J Occup Health, 2006, 48(6): 417-423.

[18] KAMIJIMA M, WANG H, YAMANOSHITA O, et al. Occupational trichloroethylene hypersensitivity syndrome: human herpesvirus 6 reactivation and rash phenotypes [J]. J Dermatol Sci, 2013, 72(3): 218-224.

[19] 龚非力.医学免疫学[M].北京:科学出版社,2009:23.

[20] 岳希全,孙亚臣,石宏.巨细胞病毒感染对孕妇及胎儿影响的研究[J].中国实验诊断学,2005,9(3):340-343.

收稿日期:2018-09-03 修回日期:2018-10-18 责任编辑:罗巧

• 启 事 •

关于坚决打击冒用《中国职业医学》名义非法行骗的郑重声明

近期,有违法分子利用境外互联网非法伪造网站(网址 <http://www.zgzyyxzz.com>、<http://www.zgzyyxzz.3996.cc>),冒用《中国职业医学》名义以 zgzyyxzz@126.com、zgzyyx@163.com 等邮箱组稿,并以私人账户骗取版面费,欺诈作者。此举严重违反了国家法律法规和新闻出版的有关规定,损害了《中国职业医学》声誉。为此,本刊郑重声明如下:

《中国职业医学》编辑部专用投稿邮箱为: zgzyyx@gdoh.org; 专用账户名:广东省职业病防治院; 账号:4400 1430 4040 5021 2953; 联系电话:020-84197595 020-34063079。敬请广大作者不要上当受骗。任何组织或者个人冒用本刊名义利用私人账户从事组稿和收取版面费的行为均为非法诈骗行为。本编辑部将继续采取合法途径坚决打击此类违法行为,维护广大作者合法权益,并保留采取法律手段追究相关责任人法律责任的权利!

《中国职业医学》编辑部