

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2016.01.019

· 综述 ·

## 巨细胞病毒感染与糖尿病发病机制研究进展

### Research advances in cytomegalovirus infection and pathogenesis of diabetes mellitus

张 君(ZHANG Jun)<sup>1,2</sup>, 江晓静(JIANG Xiao-jing)<sup>1</sup>

(1 广州军区武汉总医院, 湖北 武汉 430070; 2 南方医科大学, 广东 广州 510000)

(1 Wuhan General Hospital of Guangzhou Military Command, Wuhan 430070, China; 2 Southern Medical University, Guangzhou 510000, China)

[关键词] 巨细胞病毒; 糖尿病; 1 型糖尿病; 2 型糖尿病; 胰岛素; 发病机制

[中图分类号] R587.1 [文献标识码] A [文章编号] 1671-9638(2016)01-0068-05

巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)属于  $\beta$ -疱疹病毒亚科的双链 DNA 病毒, 人类普遍易感, 世界范围内 CMV 感染率为 40%~90%<sup>[1]</sup>, 是引起先天和围产期感染, 导致新生儿先天畸形<sup>[2]</sup>、智力低下、发育迟缓等后遗症的最常见病原体。在免疫功能低下人群, 如人类免疫缺陷病毒(HIV)感染和接受器官移植的患者中, CMV 感染发病率很高, 可导致视网膜炎、肺炎、胃肠炎等疾病, 是该患者人群的主要致死性并发症之一。在免疫正常的个体中, 主要引起无症状感染, 并且持续潜伏在机体中。本文对 CMV 感染导致糖尿病的发病机制予以综述。

#### 1 CMV 导致糖尿病的可能机制

1.1 病毒感染与糖尿病的相关性 胰岛  $\beta$  细胞破坏被认为是糖尿病主要的发病机制。除遗传因素外, 病毒感染也可致胰岛  $\beta$  细胞损伤, 引起血糖调节受损。Ginsberg-Fellner 等<sup>[3]</sup>在先天性风疹综合征患者中发现风疹病毒感染与随之而来的自身免疫性 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)具有相关性。Jenson 等<sup>[4]</sup>对不同病毒引起的 250 例胰腺致命感染的儿童进行了胰岛内分泌细胞损伤研究, 柯萨奇 B 组病毒感染组中 57.14%(4/7)的患

儿、巨细胞病毒感染组中 44.44%(20/45)的患儿、水痘-带状疱疹病毒感染组中 14.29%(2/14)的患儿出现病毒导致的胰岛内分泌细胞病变; 在柯萨奇 B 组病毒感染患儿的胰岛中, 发现了  $\beta$  细胞的破坏和急、慢性炎症细胞浸润, 在 CMV 和水痘-带状疱疹感染患儿的胰岛细胞中发现了典型的病毒包涵体, 进一步证实病毒可直接感染并破坏人体  $\beta$  细胞。Ward 等<sup>[5]</sup>报道 1 例先天性 CMV 感染的患儿, 在出生 13 个月后发现罹患糖尿病, 提示 CMV 感染可能导致糖尿病。上述研究表明, 病毒感染(包括 CMV 在内)与糖尿病的发生存在一定的相关性。近年研究分析, CMV 可能通过以下途径损伤胰岛  $\beta$  细胞, 从而导致糖尿病的发生。

1.2 CMV 感染  $\beta$  细胞并导致受感染细胞凋亡 为研究 CMV 病毒感染人体后的细胞靶向性, Bissinger 等<sup>[6]</sup>对 1 例先天性 CMV 感染的患儿进行了尸检取样, 并对肺、胰腺、肝、肾等 11 个器官行切片免疫组化双染色检查, 发现肺、胰腺是 CMV 感染的主要靶器官(肺部每平方毫米组织约 3.06 个细胞感染 CMV, 胰腺中为 2.97 个细胞, 而在肾、肝、脾、肾上腺、小肠、胎盘、中脑、骨髓、心脏中每平方毫米感染 CMV 的细胞数分别为 1.38、0.93、0.71、0.67、0.37、0.36、0.20、0.16、0.15 个。Lohr 等<sup>[7]</sup>在 14 例

[收稿日期] 2015-05-08

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81171586)

[作者简介] 张君(1989-), 男(汉族), 江西省赣州市人, 硕士研究生, 主要从事巨细胞病毒感染研究。

[通信作者] 江晓静 E-mail: xjjiang2003@126.com

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者的胰腺组织中发现了 CMV DNA, 进一步原位核酸杂交实验发现, CMV 核酸序列主要存在于胰岛内分泌腺细胞中, 而不是散布于整个胰腺组织或外分泌腺细胞中。Jenson 等<sup>[4]</sup> 在 45 例 CMV 感染患儿的胰岛  $\beta$  细胞中发现了 CMV 病毒包涵体, 提示 CMV 可以感染胰腺组织的  $\beta$  细胞并引起  $\beta$  细胞的破坏。上述研究说明, CMV 可以感染  $\beta$  细胞, 并在  $\beta$  细胞中复制。CMV 感染胰岛  $\beta$  细胞后, CMV 及其基因编码的蛋白产物可以引起细胞凋亡<sup>[8-9]</sup>。Sindre 等<sup>[9]</sup> 对感染 CMV 的骨髓造血细胞系 MO7e 研究发现, CMV 病毒颗粒不仅可以抑制 MO7e 细胞系的生长, 还可以诱导细胞表面磷脂酰丝氨酸表达增强, 在大多数细胞中, 磷脂酰丝氨酸是早期细胞凋亡的启动因子。

1.3 CMV 感染导致胰岛的免疫损伤 自然杀伤细胞或 CMV 特异性细胞毒性 T 淋巴细胞可以杀伤病毒感染的  $\beta$  细胞。谷氨酸脱羧酶 (GAD65) 是胰岛中的一种酶蛋白, 是胰岛旁分泌和自分泌信号。研究<sup>[10]</sup> 发现, CMV 感染胰岛后将产生一种与 GAD65 分子相似的 CMV DNA 结合蛋白 PUL57, 自身反应性 T 细胞通过交叉免疫作用, 对 PUL57 蛋白产生抗体的同时也产生抗 GAD65 抗体, 引起对胰岛  $\beta$  细胞的免疫攻击, 破坏胰岛  $\beta$  细胞。Santamaria 等<sup>[11]</sup> 在 1 例接受胰腺移植后糖尿病复发的患者胰腺组织切片中发现 CMV 特异性 T 细胞、胰岛炎症及  $\beta$  细胞的自身免疫性反应。同样, 有活性的单核细胞、巨噬细胞及粒细胞也可被吸引至 CMV 感染的胰岛细胞周围, 这些免疫细胞分泌的活性氧、含氮化合物等其他毒性化合物, 也会对胰岛  $\beta$  细胞产生毒性作用<sup>[12]</sup>。

1.4 细胞因子促胰岛  $\beta$  细胞凋亡 在 T1DM、T2DM 的发病机制中, TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-1 等促炎性细胞因子可通过多种途径导致胰岛  $\beta$  细胞凋亡<sup>[12-13]</sup>。在 CMV 感染过程中, 多种细胞可产生促炎性细胞因子。研究<sup>[14]</sup> 发现, 受 CMV 感染的  $\beta$  细胞可以产生低水平的细胞因子, 如  $\beta$  细胞可以表达 TLR2、TLR4, TLR2 在 CMV 与靶细胞的融合中发挥重要作用<sup>[15]</sup>, 活化的 TLR2 可以在  $\beta$  细胞内激活 NF- $\kappa$ B, 然后产生低水平 IL-1 $\alpha$ 、IL-6 及 TNF- $\alpha$  等细胞因子<sup>[14]</sup>。CMV 还可感染与  $\beta$  细胞相邻的其他胰岛细胞 (如内皮细胞、成纤维细胞), 导致细胞因子的旁分泌, 如 CMV 感染胰岛内皮细胞后可以引起 IL-1b 的分泌, 从而影响  $\beta$  细胞的分泌功能<sup>[16]</sup>。同时, 在

CMV 感染胰岛所发生的免疫反应过程中, 浸润的 T 淋巴细胞、单核细胞、巨噬细胞等也可产生促炎性细胞因子, 引起胰岛  $\beta$  细胞的功能失调<sup>[17]</sup>。

## 2 CMV 感染与 T1DM

T1DM 又称胰岛素依赖型糖尿病 (insulin-dependent diabetes mellitus, IDDM), 约占糖尿病总病例数的 5%~10%; T1DM 的发病机制主要是细胞免疫介导的胰岛  $\beta$  细胞破坏致胰岛素绝对分泌不足。

Pak 等<sup>[18]</sup> 于 1988 年在 T1DM 患者白细胞中发现了 CMV DNA, T1DM 患者的 CMV 感染发病率 (22%) 明显高于正常人群 ( $P < 0.01$ ); 同时, CMV 感染的 T1DM 患者血清胰岛细胞胞浆抗体 (ICA)、细胞毒性胰岛  $\beta$  细胞表面抗体 (IBSA) 的阳性率明显高于正常人群 ( $P < 0.01$ ), CMV 感染与胰岛细胞抗体的相关性提示持续的 CMV 感染可能是 T1DM 的发病机制之一。此外, 相关学者<sup>[19-20]</sup> 通过对 CMV IgG、IgM 抗体检测, 发现 T1DM 患者中 CMV IgG、IgM 阳性率均显著高于健康对照组。林伟良等<sup>[21]</sup> 发现 T1DM 患者中 CMV pp65-mRNA 及 CMV-pp65-IgM 阳性率显著高于健康对照组。

研究<sup>[22]</sup> 发现, CMV 感染可能引起暴发性 T1DM, 在 1 例 CMV 感染导致的伴急性酮症酸中毒、CMV 性肠炎的 T1DM 患者中, 抗谷氨酸脱羧酶 (GAD) 抗体滴度显著增高。研究发现高滴度的抗 GAD 抗体与 CMV 感染引起的 T 淋巴细胞对胰岛  $\beta$  细胞的免疫攻击有关<sup>[10]</sup>, 进而导致 T1DM 的发生。

然而, 在芬兰地区, Hiltunen 等<sup>[23]</sup> 发现 CMV 感染与新诊断的 T1DM 儿童胰岛细胞胞浆抗体 (ICA) 阳性率无相关性; 同时对上述患儿的直系兄弟或姐妹进行随访, 发现 T1DM 的发生与 CMV 感染无关。Aarnisalo 等<sup>[24]</sup> 研究发现, 具有糖尿病风险的 HLA 基因型围产儿 CMV 感染与胰岛细胞自身免疫血清学指标及随后 T1DM 的发生无关, 作者从两个方面分析 CMV 感染与 T1DM 的相关性, CMV IgG 阳性的患儿平均随访 7.5 年后, 6.56% (16/244) 患儿出现了 T1DM, 而 CMV IgG 阴性的对照组儿童中, 平均随访 7.2 年后, 10.34% (74/716) 出现了 T1DM, 两组间 T1DM 发病率差异无统计学意义; 同时, 通过对 169 例胰岛自身抗体阳性的婴幼儿分析, CMV IgG 阳性患儿和 CMV IgG 阴性患儿随后 T1DM 发病率差异无统计学意义, 上述两

方面均提示 T1DM 发生与 CMV 既往感染无关。

由于研究人群的种族、年龄、地域差异性,目前 CMV 与 T1DM 的关系尚存在争议。进一步证实两者的相关性还需要在增加样本数的同时,进行多区域、多种族、多年龄段的前瞻性随访研究。

### 3 CMV 与 T2DM

T2DM 旧称非胰岛素依赖型糖尿病 (noninsulin-dependent diabetes mellitus, NIDDM), 约占糖尿病总发病例数的 90%~95%。T2DM 早期主要表现为胰岛素抵抗伴胰岛素相对缺乏, 晚期主要表现为胰岛素分泌不足伴胰岛素抵抗。目前, 对 T2DM 病因认识还不足。T2DM 是由多个基因及环境因素引起的复杂性疾病。环境因素主要包括人口老龄化、营养过剩、活动不足、雌激素缺乏等, 然而, 这些常见的风险因素并非引起 T2DM 的主要危险因素, 仍然存在其他有待研究的对 T2DM 起主要作用的危险因素, 其中包括炎症及感染<sup>[25-26]</sup>。

Lohr 等<sup>[7]</sup>首先在 T2DM 患者胰岛细胞中检测到 CMV DNA 的存在。Chen 等<sup>[27]</sup>对 549 例荷兰西部地区 85 岁以上老年人群分析发现, CMV IgG 阳性人群 T2DM 的发病率显著高于 CMV IgG 阴性人群 ( $P < 0.05$ ); 同时 IgG 阳性的人群中糖化血红蛋白 (HbA1c) 及随机血糖水平显著高于 IgG 阴性人群 (均  $P < 0.05$ ), 提示 CMV 感染不仅与 T2DM 的发生相关, 还可影响血糖的调节。研究<sup>[19,28-29]</sup>发现, T2DM 患者中 CMV IgG 阳性率显著高于健康对照组; 林伟良等<sup>[21]</sup>发现, T2DM 患者中 CMV pp65-mRNA 及 CMV-pp65-IgM 阳性率显著高于健康对照组。上述流行病学调查研究结果提示 T2DM 可能与 CMV 感染有关。

Roberts 等<sup>[30]</sup>对 113 例接受血液透析的西班牙裔人群进行研究, 发现 T2DM 患者 CMV IgG 抗体阳性率显著高于对照组; 与无肾衰竭的人群相比, 血液透析患者可能对 CMV 更加易感, 考虑到人群特殊性, 作者认为在未排除混杂因素的情况下尚不能确切表明 CMV IgG 阳性与 T2DM 存在因果关系。此外, 在另一项多种族 (包括西班牙裔、非裔美国人、白人、中国人等)、大样本的横断面流行病学调查研究<sup>[31]</sup>, 调整种族这一协变量因素后, 也未发现 T2DM 的流行率与 CMV IgG 血清学状态相关。

不同人群 CMV 感染与 T2DM 的关系不一致, 因此 CMV 感染与 T2DM 的相关性还需进一步证实。

### 4 CMV 感染与器官移植后糖尿病

移植后糖尿病 (post-transplantation diabetes mellitus, PTDM) 是器官移植手术后的常见并发症, 其发生原因包括有免疫抑制药物的副作用 (如磷酸酶抑制剂可降低胰岛素释放)、老年、种族及移植后肥胖<sup>[32-34]</sup>。Hjelmsaeth 等<sup>[35]</sup>发现, 肾移植术后 CMV 无症状感染患者胰岛素释放量低于无 CMV 感染的对照组患者, 提示 CMV 无症状感染与肾移植后糖尿病的发生也存在相关。Leung 等<sup>[36]</sup>的研究中, 2 例接受肾移植的患者停止更昔洛韦抗病毒治疗后不同时间均出现了 CMV DNA 病毒血症及血糖水平的异常, 经 8 周更昔洛韦抗 CMV、降血糖治疗后, 2 例患者 CMV DNA 转阴, 血糖也恢复正常, 表明积极的抗 CMV 感染治疗可以防治 PTDM。然而, 国内研究<sup>[37]</sup>发现, 肾移植术后糖尿病的发生与术前 CMV 感染无关。Zanone 等<sup>[1]</sup>在随访 1 例 T1DM 患者接受胰岛移植后发现, CMV 的持续感染与 C 肽水平逐渐降低、胰腺内分泌功能下降、胰岛自身抗体 GAD 及 IA2 增多有关, 这提示持续的 CMV 病毒感染与移植后 T1DM 的发病机制有关。此外, 张旋等<sup>[38]</sup>研究发现, 肝移植术后糖尿病的发生与术后 CMV 活动性感染相关, 术后 CMV 活动性感染 PTDM 的发生率显著高于无活动性感染组。

目前已证实 CMV 感染与常见的肾移植、肝移植术后糖尿病的发生可能有关, 因此积极防治 CMV 感染对于减少 PTDM 的发生率有重要意义。

### 5 小结

糖尿病的发生发展机制非常复杂, 病毒感染作为环境因素之一, 在糖尿病的发生中可能起着重要作用。综合 CMV 感染与 T1DM、T2DM 各项研究, 由于研究方法、研究人群、样本数量的差异, 使得 CMV 感染与糖尿病的关系存在争议。因此, 进一步进行多种族、大样本的长期随访研究, 探讨 CMV 作为糖尿病的致病因子, 对有效指导糖尿病的防治具有重要作用。

#### [参考文献]

- [1] Zanone MM, Favaro E, Quadri R, et al. Association of cytomegalovirus infections with recurrence of humoral and cellular

- autoimmunity to islet autoantigens and of type 1 diabetes in a pancreas transplanted patient[J]. *Transpl Int*, 2010, 23(3): 333 - 337.
- [2] 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.
- [3] Ginsberg-Fellner F, Witt ME, Yagihashi S, et al. Congenital rubella syndrome as a model for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus; increased prevalence of islet cell surface antibodies[J]. *Diabetologia*, 1984, 27(Suppl): 87 - 89.
- [4] Jenson AB, Rosenberg HS, Notkins AL. Pancreatic islet-cell damage in children with fatal viral infections [J]. *Lancet*, 1980, 2(8190): 354 - 358.
- [5] Ward KP, Galloway WH, Auchterlonie I. Congenital cytomegalovirus infection and diabetes [J]. *Lancet*, 1979, 1(8114): 497.
- [6] Bissinger AL, Sinzger C, Kaiserling E, et al. Human cytomegalovirus as a direct pathogen; correlation of multiorgan involvement and cell distribution with clinical and pathological findings in a case of congenital inclusion disease [J]. *J Med Virol*, 2002, 67(2): 200 - 206.
- [7] Löhr JM, Oldstone MB. Detection of cytomegalovirus nucleic acid sequences in pancreas in type 2 diabetes [J]. *Lancet*, 1990, 336(8716): 644 - 648.
- [8] Mocarski ES Jr. Immunomodulation by cytomegaloviruses; manipulative strategies beyond evasion [J]. *Trends Microbiol*, 2002, 10(7): 332 - 339.
- [9] Sindre H, Rollag H, Olafsen MK, et al. Human cytomegalovirus induces apoptosis in the hematopoietic cell line MO7e [J]. *APMIS*, 2000, 108(3): 223 - 230.
- [10] Hiemstra HS, Schloot NC, van Veelen PA, et al. Cytomegalovirus in autoimmunity; T cell crossreactivity to viral antigen and autoantigen glutamic acid decarboxylase [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2001, 98(7): 3988 - 3991.
- [11] Santamaria P, Nakhleh RE, Sutherland DE, et al. Characterization of T lymphocytes infiltrating human pancreas allograft affected by isletitis and recurrent diabetes [J]. *Diabetes*, 1992, 41(1): 53 - 61.
- [12] Rabinovitch A, Suarez-Pinzon WL. Cytokines and their roles in pancreatic islet beta-cell destruction and insulin-dependent diabetes mellitus [J]. *Biochem Pharmacol*, 1998, 55(8): 1139 - 1149.
- [13] Greenberg AS, McDaniel ML. Identifying the links between obesity, insulin resistance and beta-cell function; potential role of adipocyte-derived cytokines in the pathogenesis of type 2 diabetes [J]. *Eur J Clin Invest*, 2002, 32(Suppl 3): 24 - 34.
- [14] Vives-Pi M, Somoza N, Fernández-Alvarez J, et al. Evidence of expression of endotoxin receptors CD14, toll-like receptors TLR4 and TLR2 and associated molecule MD-2 and of sensitivity to endotoxin (LPS) in islet beta cells [J]. *Clin Exp Immunol*, 2003, 133(2): 208 - 218.
- [15] Compton T. Receptors and immune sensors; the complex entry path of human cytomegalovirus [J]. *Trends Cell Biol*, 2004, 14(1): 5 - 8.
- [16] Dengler TJ, Raftery MJ, Werle M, et al. Cytomegalovirus infection of vascular cells induces expression of pro-inflammatory adhesion molecules by paracrine action of secreted interleukin-1beta [J]. *Transplantation*, 2000, 69(6): 1160 - 1168.
- [17] Hohmeier HE, Tran VV, Chen G, et al. Inflammatory mechanisms in diabetes; lessons from the beta-cell [J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2003, 27(Suppl 3): S12 - S16.
- [18] Pak CY, Eun HM, McArthur RG, et al. Association of cytomegalovirus infection with autoimmune type 1 diabetes [J]. *Lancet*, 1988, 2(8601): 1 - 4.
- [19] 温江涛, 赵长新, 李世宝, 等. 柯萨奇病毒和人巨细胞病毒感染与 1,2 型糖尿病的相关性研究 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2014, 8(16): 101 - 105.
- [20] 林伟良, 刘文虎, 徐冉行, 等. 酶联免疫法分析糖尿病患者血清人巨细胞病毒抗体水平 [J]. *中国全科医学*, 2009, 12(20): 1838 - 1840.
- [21] 林伟良, 刘文虎, 徐冉行, 等. 糖尿病患者外周血白细胞 HC-MV pp65 基因表达状态研究 [J]. *中国感染控制杂志*, 2006, 5(4): 298 - 302.
- [22] Osame K, Takahashi Y, Takasawa H, et al. Rapid-onset type 1 diabetes associated with cytomegalovirus infection and islet autoantibody synthesis [J]. *Intern Med*, 2007, 46(12): 873 - 877.
- [23] Hiltunen M, Hyöty H, Karjalainen J, et al. Serological evaluation of the role of cytomegalovirus in the pathogenesis of IDDM; a prospective study. The Childhood Diabetes in Finland Study Group [J]. *Diabetologia*, 1995, 38(6): 705 - 710.
- [24] Aarnisalo J, Veijola R, Vainionpää R, et al. Cytomegalovirus infection in early infancy; risk of induction and progression of autoimmunity associated with type 1 diabetes [J]. *Diabetologia*, 2008, 51(5): 769 - 772.
- [25] Vercellotti GM. Overview of infections and cardiovascular diseases [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2001, 108(4 Suppl): S117 - 120.
- [26] Espinola-Klein C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, et al. Impact of infectious burden on extent and long-term prognosis of atherosclerosis [J]. *Circulation*, 2002, 105(1): 15 - 21.
- [27] Chen S, de Craen AJ, Raz Y, et al. Cytomegalovirus seropositivity is associated with glucose regulation in the oldest old. Results from the Leiden 85-plus Study [J]. *Immun Ageing*, 2012, 9(1): 18.
- [28] 赵长新, 温江涛, 李世宝, 等. 糖尿病患者人巨细胞病毒、柯萨奇 B 组病毒和胰岛细胞抗体、谷氨酸脱羧酶抗体及空腹血糖水平的变化及其临床意义 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2015, 23(6): 505 - 508.
- [29] 何珂, 胡蕴, 毛晓明. 新诊断 2 型糖尿病与柯萨奇病毒、巨细胞病毒感染及白介素-18、干扰素- $\gamma$ 、干扰素- $\gamma$  诱导蛋白-10 的相关性 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 22(12): 1106 - 1108.
- [30] Roberts BW, Cech I. Association of type 2 diabetes mellitus and seroprevalence for cytomegalovirus [J]. *South Med J*, 2005, 98(7): 686 - 692.

[31] Lutsey PL, Pankow JS, Bertoni AG, et al. Serological evidence of infections and type 2 diabetes; the MultiEthnic Study of Atherosclerosis[J]. *Diabet Med*, 2009, 26(2): 149 - 152.

[32] Ekstrand AV, Eriksson JG, Grönhagen-Riska C, et al. Insulin resistance and insulin deficiency in the pathogenesis of post-transplantation diabetes in man[J]. *Transplantation*, 1992, 53(3): 563 - 569.

[33] Hjelmæth J, Midtvedt K, Jenssen T, et al. Insulin resistance after renal transplantation: impact of immunosuppressive and antihypertensive therapy[J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(12): 2121 - 2126.

[34] Lambillotte C, Gilon P, Henquin JC. Direct glucocorticoid inhibition of insulin secretion. An in vitro study of dexamethasone effects in mouse islets[J]. *J Clin Invest*, 1997, 99(3): 414 - 423.

[35] Hjelmæth J, Sagedal S, Hartmann A, et al. Asymptomatic cytomegalovirus infection is associated with increased risk of new-onset diabetes mellitus and impaired insulin release after renal transplantation[J]. *Diabetologia*, 2004, 47(9): 1550 - 1556.

[36] Leung Ki EL, Venetz JP, Meylan P, et al. Cytomegalovirus infection and new-onset post-transplant diabetes mellitus[J]. *Clin Transplant*, 2008, 22(2): 245 - 249.

[37] 王郁, 姚华, 热依汉·西里甫, 等. 少数民族活体肾移植受者人群的糖尿病患病情况及相关危险因素分析[J]. *新疆医科大学学报*, 2014, 37(10): 1261 - 1263.

[38] 张旋, 范骏, 陈晓明, 等. 人巨细胞病毒活动性感染及术前 HBV 感染与肝移植术后糖尿病初步研究[J]. *浙江检验医学*, 2008, 6(2): 3 - 6.

(本文编辑:熊辛睿)

· 信息 ·

### 《中国感染控制杂志》征订征稿启事

《中国感染控制杂志》(月刊, ISSN 1671 - 9638; CN 43 - 1390/R; 邮发代号 42 - 203)是国家教育部主管,中南大学(湘雅医院)主办的国内外公开发行的国家级感染性疾病专业学术期刊。本刊为中国科技论文统计源与核心期刊,北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》期刊,并被《美国化学文摘》(CA)、《俄罗斯文摘》杂志(AJ)、《世界卫生组织西太平洋地区医学索引》(WPRIM)、《中国生物医学文献数据库》(CBM)、《中国期刊全文数据库》(CNKI)、《万方—数字化期刊群》及《中文生物医学期刊全文数据库》(CMCC)等国内外重要检索机构收录。

本刊以感染预防控制为主,涵盖临床医学、临床流行病学、临床微生物学、医院感染监测与控制等,主要刊载感染疾病学理论、实践、科研、教学和管理最新成果和经验;栏目包括专家论坛、论著、经验交流、病例报告、综述、译文、国内外学术动态等。欢迎各相关专业医务人员及疾病预防与控制人员订阅(15元/期,全年180元)、赐稿(网址:www.zggrkz.com)。

本刊承诺,投至本刊的国家级基金项目或高质量研究论文经审稿通过,在收稿2~4个月内刊登;省级基金项目审稿通过,在收稿4~6个月内刊登。稿件一经刊用,编辑部将致薄酬并赠送第一作者《中国感染控制杂志》12期。

编辑部地址:湖南省长沙市湘雅路87号 中国感染控制杂志社(编辑部) 邮编:410008

网址:www.zggrkz.com;www.cjicp.com

E-mail:zggrkz2002@vip.sina.com

电话(传真):0731 - 84327658

中国感染控制杂志编辑部