论 著

DOI:10.19538/j.fk2017060119

妊娠期细小病毒B19感染状况分析

张 宁,崔 鑫,魏 威,刘星池,王梦醒,于月新

摘要:目的 了解妊娠期细小病毒B19感染情况,为制订实施更为科学有效的产前筛查方法提供基础数据。方法 选取 2016年1 月至5月在中国人民解放军第二0二医院进行产检的志愿者妇女455例,其中育龄妇女组69例,正常孕妇组223例,胎停孕妇组74例,胎儿异常流产或引产组89例。将各组资料与国内外相关研究进行比较。收集各组血清标本进行B19 IgG、IgM 抗体测定。结果 与育龄妇女组比较,其余各组B19 IgG、IgM 阳性率差异无统计学意义(P>0.05)。本地区育龄妇女B19 IgG、IgM 阳性率均低于国内外相关研究结果(P<0.05)。结论建议对高危人群在孕前评估对B19的免疫力,对易感人群在孕期进行B19病毒筛查。

关键词:B19病毒;免疫球蛋白G;免疫球蛋白M

中图分类号:R714.62 文献标志码:A

Analysis of B19 virus infection during pregnancy in Shenyang. ZHANG Ning, CUI Xin, WEI Wei, LIU Xing-chi, WANG Meng-xing, YU Yue-xin. Reproductive Medicine Center, 202 Hospital of PLA, Shenyang 110003, China Corresponding author: YU Yue-xin, E-mail: yuvuexinpingan@163.com

Abstract: Objective To investigate the situation of B19 virus infection during pregnancy in Shenyang, and provide basic data for scientific and effective prenatal screening. **Methods** We selected 455 volunteers from January 2016 to May 2016 in No.202 Hospital of PLA. They were assigned into four groups: the group of women at childbearing age (control group=69), the group of normal pregnancy (n=223), the group of embryo stop(n=74), the group of miscarriage or abortion (n=89). Serum samples were collected for B19 IgG/IgM detection, which were compared with those data abroad. **Results** Compared with the control, the difference in positive rate of B19 virus infection in each experimental group were not significant (P>0.05). The positive rate of B19 IgG/IgM of the control was lower than those of other areas in China and abroad (P<0.05). **Conclusion** It is suggested that high risk population in Shenyang should be evaluated before pregnancy on immunity to B19, and the susceptible population should be screened for B19 during pregnancy.

Keywords: parvovirus B19; IgG; IgM

细小病毒 B19 属于单链 DNA 病毒[1]。大部分 孕妇在妊娠期间感染 B19 仍会娩出健康胎儿。但 妊娠期间感染会存在将病毒传染给胎儿的风险,可能造成胎儿水肿或宫内死亡^[2]。有文献报道,母体感染而导致的胎儿死亡率为 1%~11%^[3]。近期 研究表明,胎儿死亡很大程度上与母体在孕 20 周 内感染 B19 有关^[4]。每年大约有 3000 例胎儿因为 细小病毒 B19 感染 的症状只有在感染期结束后才能显现。对于育龄或已妊娠妇女明确存在感染风险或已经感染细小

病毒 B19 的个体体内的细小病毒 B19 抗体状态至 关重要^[6]。本文应用化学发光免疫分析技术检测 孕前、孕期、胚胎停育和不良妊娠结局妇女抗 B19 病毒抗体 IgG 和 IgM 的免疫状况,旨在为预防孕期 B19 病毒感染提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象和标本采集 2016年1月至5月在中国人民解放军第二0二医院生殖医学中心进行产检的志愿者妇女455例。所有患者知情同意,所有研究过程均通过医院伦理委员会审查。分为育龄妇女组69例,年龄(30±6)岁;正常孕妇组223例,年龄(29±4)岁;胎停孕妇组74例,年龄(31±5)岁;胎儿异常流产或引产组89例,年龄(31±3)岁。

通讯作者:于月新,电子信箱:yuyuexinpingan@163.com

各组一般资料差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。取志愿者静脉全血3mL,离心后收集血清标本。

- 1.2 仪器与试剂 化学发光免疫分析仪和试剂均购自意大利索灵公司;LIAISONG XL和细小病毒B19 IgG、IgM 抗体检测试剂盒(化学发光免疫分析法)。
- 1.3 研究方法 本测试采用间接三明治化学发光 免疫分析法(CLIA)。将细小病毒 B19 重组 VP2 抗 原包被于磁微粒(固相载体)上。在第1次温育期间,样本的细小病毒 B19 IgG 抗体与固相载体结合。随后第2次温育期间,异鲁米诺-抗体结合物与已结合在固相载体上的细小病毒 B19 IgG 抗体(或IgM 抗体)发生反应。在每次温育后,未结合的物质均被清洗掉。随后,加入启动试剂,引发化学发光反应,产生光信号。光信号由光电倍增管测定成 RLU值,即异鲁米诺-抗体的含量,从而显示存在于样本中是否存在细小病毒 B19 IgG 抗体(或IgM 抗体)。
- 1.4 结果判定 分析仪可自动计算出细小病毒 B19 IgG 抗体的水平,以指数值(Index)为单位表示。样本中B19 IgG 抗体(或 IgM 抗体)指数值 < 0.9时,结果为阴性,B19 IgG 抗体(IgM 抗体)指数 值在 0.9~ < 1.1 时,结果为可疑,细小病毒 B19 IgG 抗体(IgM 抗体)指数值为1.1 时,结果为阳性。
- 1.5 统计学分析 数据处理采用 SPSS 22.0 软件 进行统计分析。计数资料相关性分析采用卡方检验, *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

- 2.1 各组 B19 抗体的表达情况 各组 IgG、IgM 阳性率见表 1。与育龄妇女组比较,其余各组 IgG、IgM 阳性率差异均无统计学意义(*P*>0.05)。
- 2.2 与国内外各组 B19 抗体的表达情况比较 本 院育龄妇女组与国内外育龄妇女组 $IgG \setminus IgM$ 阳性率见表 $2^{[7-22]}$ 。

本院育龄妇女B19 IgG、IgM 阳性率均低于国内外相关研究结果(P<0.05)。

组别	IgG 指数值		IgM指数值	
	≥1.1	< 0.9	≥1.1	< 0.9
育龄妇女组	8.70(6)	91.3(63)	0.00(0)	100(69)
正常孕妇组	14.35(32)	85.65(191)	0.45(1)	99.55(222)
胎停孕妇组	16.21(12)	83.79(62)	1.35(1)	98.65(73)
胎儿异常、流产或引产组	6.74(6)	93.26(83)	1.12(1)	98.88(88)

表1 各组 IgG、IgM 阳性率比较[%(例)]

表2 本院与国内外育龄妇女组 IgG、IgM 阳性率比较[%(例)]

组别	IgG指数值		IgM 指数值	
	≥1.1	< 0.9	≥1.1	< 0.9
国内外育龄妇女(n=40517)	69.77(28270)	30.23(12247)	2.99(1210)	97.01(39307)
本院育龄妇女(n=223)	14.35(32)1)	85.65(191)	$0.45(1)^{1)}$	99.55(222)

注:1)与国内外育龄妇女比较P<0.05

3 讨论

3.1 应重视孕期或孕前 B19病毒筛查 B19病毒可经血液、呼吸道、密切接触、母婴途径传播。妊娠期 B19感染可导致严重并发症,包括胎儿贫血、自发性流产、非免疫性胎儿水肿(NIHF)和胎死宫内(IUFD)。有文献报道,约50%~75%的育龄妇女对 B19感染具有免疫力[11]。而在无明显暴露因素情况下,约1%~3%的易感孕妇在孕期可能感染

B19,流行期感染率可升至10%^[12]。在处于广泛暴露 B19的公共环境情况下,约20%~30%的易感妇女可能感染 B19,而50%的易感妇女则是通过做家务时的接触物传播导致感染^[13]。我们的调查结果提示,在妊娠期 B19 IgG 阳性率只有14.35%,说明易感孕妇高达85.65%,如遇爆发流行期,感染情况将会演变成危险状况。我们对89 例孕中、晚期发生胎儿引产或出现死亡病例者分析结果提示,保

护性抗体 IgG 的阳性率低于正常孕妇组。在74例胎儿停育者中,母体 IgG 阳性率为16.21%,其中2例发生胎儿水肿(IgM 阴性),其水肿是在有保护性抗体情况下发生的,随后通过高通量基因测序结果显示胚胎停育者中70%是遗传问题。

B19 IgG 抗体(或 IgM 抗体)阴性结果通常表明个体未感染,但也不排除急性 B19 感染的可能,因为感染可能处于早期,体内还没有合成 B19 特异性抗体或者抗体水平很低,所以检测不到。需要强调的是,感染后的前几周检测结果应呈阴性。在感染早期可能会检测到 IgM 抗体,随着疾病的进展,IgM 抗体水平会下降。如果临床上怀疑感染B19,即使检测结果是阴性,也应在1周后重新采集样本并同时检测 IgG 和 IgM 抗体。

B19 IgG 抗体阳性结果通常表明既往感染,产生免疫力。然而,单一结果只能辅助判断患者的血清学状态。B19 IgM 抗体阳性结果通常表明近期感染。单独的 IgM 抗体阳性结果常常会在疾病早期出现,晚期较少见

孕前或孕期 IgM 阴性、IgG 阳性时,说明该妇女感染过 B19病毒,并产生相应的免疫力,这种情况下胎儿不存在感染风险。而对 IgG 阴性的妇女应该在孕期定期检查,防止阳转而造成胎儿贫血和水肿。

3.2 注意B19病毒在本地区的流行状态对预防妊 娠期B19病毒感染具有重要作用 我们发现,病毒 在不同地区的流行状态和检测方法的不同造成了 国内外感染数据的巨大差距。由于本文各组对象 接触环境并未有巨大差异,故结果显示各组 IgG、 IgM 阳性率组间没有显著差别。且值得注意的是 均低于国内相关报道:郑优荣等[14]报道,广州地区 1760 例无偿献血者血液标本中, HPV B19-IgG 阳 性率 38.6%, 检出 HPV B19-IgM 阳性率为 1.9%。 周惠玲等[15]确诊早期自然流产患者HPV B19-IgM 阳性率 21.67%, 人工流产的健康早孕妇女 HPV B19-IgM 阳性率 5%。陆小梅等[16]检测广东医学 院 2256 例孕妇发现, B19IgM 阳性率 1.42%。原因 是国内相关研究多采用酶联免疫吸附试验(ELI-SA)法、PCR法,方法学不同以及所在地区B19病 毒流行状态不同所致。目前我们检测孕妇的例数 与国外相比相差很大,随着对孕期B19病毒感染的 重视,检测数据将不断加大,为临床提供更可靠有 效结果。

因为呼吸道传播为B19病毒传播的主要途径, 感染可导致流行。爆发通常发生在春季,主要影响4~11岁儿童。爆发通常每年1次,每4~5年可有 1次较大的流行,并可持续6个月[17-19]。大多数孕 妇感染一般发生在春末或夏季[20],且感染者通常 无症状,通常未意识到已暴露于病毒感染中。因 此,当本地区发生B19流行时,妊娠期易感人群 B19病毒筛查至关重要。

与国外研究比较,本地区妊娠妇女的IgG、IgM 阳性率明显低于国外,其原因主要在于易感孕妇的感染风险约55%来自其子代,而国外多胎率明显高于国内多数地区^[21]。高危妇女包括学龄前、学龄儿童的母体,托儿所、幼儿园和学校的员工和教师。这类人群应在孕前或孕早期评估B19的免疫状态,如果IgG阳性,具有终身免疫^[22],孕期则不会感染B19;如果阴性,孕期受感染B19幼儿传染造成胎儿异常的概率很高,应引起孕检医生的高度重视,进行健康教育,防止孕期感染。

参考文献

- [1] 王艳霞,方群.妊娠期微小病毒B19感染[J].中国优生与遗传杂志,2001,9(4):119-121.
- [2] 段淑红,李国涛,侯兴华.妊娠期细小病毒 B19 感染[J].中国 优生与遗传杂志,2001,9(5):121-122.
- [3] 陆小梅,黎四平,龙健灵,等.人细小病毒 B19 感染与不良妊娠相关性分析[J].重庆医学,2012,2(41);597-598.
- [4] 许东亮,张国成,李飚,等.胎儿人细小病毒B19感染与孕妇自然流产及胎儿先天性畸形的关系[J].中华妇产科杂志,2002,37(6):324-326.
- [5] 胡方兴,孙馨.微小病毒B19在自然流产患者中的感染状况研究[J].实用预防医学,2015,22(6):741-742.
- [6] 吴瑜,耿彦生,王菁舟,等.我国血液制品中人细小病毒 B19 污染情况及基因型的初步研究[J].中华微生物学和免疫学杂志,2009,29(11):1031-1034.
- [7] Feldman DM, Keller R, Borgida AF.Toxoplasmosis, parvovirus, and cytomegalovirus in pregnancy [J].Clin Lab Med, 2016, 36 (2):407-419.
- [8] Voogdt KG, de Groot CJ.A pregnant woman with a red skin and itch[J].Ned Tijdschr Geneeskd, 2016, 160:D97.
- [9] Gasim GI, Eltayeb R, Elhassan EM, et al. Human parvovirus B19 and low hemoglobin levels in pregnant Sudanese women[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2016, 132(3):318-320.
- [10] Watt AP, Brown M, Pathiraja M, et al. The lack of routine surveillance of Parvovirus B19 infection in pregnancy prevents an accurate understanding of this regular cause of fetal loss and the risks posed by occupational exposure [J]. J Med Microbiol, 2013,62(Pt 1):86–92.

- [11] 曹虹, 贡树基, 赵卫, 等. 人微小病毒 B19 感染的研究进展[J].微生物学通报, 2007, 34(2):332-336.
- [12] 苏少慧, 胡义亭, 侯洪涛, 等.17 例人微小病毒 B19 肝炎患者 临床特点分析[J].实用肝脏病杂志, 2014, 17(6):592-594.
- [13] 周惠玲, 张纯, 张国群, 等. 孕早期人细小病毒 B 19 感染与血清 hCG、hPL水平变化的关系[J]. 山东医药, 2013, 53(19): 36-38.
- [14] 郑优荣,李仲平.广州地区献血人群人类微小病毒B19感染情况调查[J].现代医院,2008,8(11):14-15.
- [15] 周惠玲,程秀华. 妊娠早期人微小病毒 B19 感染对孕妇血液系统的影响[J].贵阳中医学院学报,2015,37(2):21-25.
- [16] 陆小梅,黎四平.人细小病毒B19感染与不良妊娠相关性分析[J].重庆医学,2012,41(6):597-598.
- [17] Rodis JF.Parvovirus infection [J].Clin Obstet Gynecol, 1999, 42(1):107-120.

- [18] de Jong EP, Walther FJ, Kroes AC, et al.Parvovirus B19 infection in pregnancy: new insights and management[J].Prenat Diagn, 2011, 31(5):419-425.
- [19] Dijkmans AC, de Jong EP, Dijkmans BA, et al. Parvovirus B19 in pregnancy: prenatal diagnosis and management of fetal complications [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2012, 24(2):95-101.
- [20] Harger JH, Adler SP, Koch WC, et al. Prospective evaluation of 618 pregnant women exposed to parvovirus B19: risks and symptoms[J]. Obstet Gynecol, 1998, 91(3):413-420.
- [21] Lassen J, Bager P, Wohlfahrt J, et al.Parvovirus B19 infection in pregnancy and subsequent morbidity and mortality in offspring[J].Inter J Epidemiol, 2013, 42(4):1070-1076.
- [22] Markenson GR, Yancey MK.Parvovirus B19 infections in pregnancy[J].Semin Perinatol, 1998, 22(4):309–317.

(2017-02-01 收稿 2017-03-25 修回)

读者 · 作者 · 编者

本刊关于统计学处理的要求

关于资料的统计学处理:应根据实验或调查设计的条件,选用合适的统计学分析方法。对于定量资料,应正确选用t检验、q检验或方差分析;对于定性资料应选用卡方检验等。

统计结果的解释和表达:用概率P表达时,对比组之间的差异应叙述为:具有统计学意义。而不应说"对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差异"。必要时,应写明所用统计分析方法的具体名称(如成组设计资料的t检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的q检验等),统计量的具体值(如t=3.45, χ^2 =4.68,t=6.79等)应尽可能列出,具体的t=6,t=6,t=6。79等)应尽可能列出,具体的t=6。79等)应尽可能列出,具体的t=6。79等)应尽可能列出,具体的t=6。79等)应尽可能列出,具体的t=6。79等)应尽可能列出,具体的t=6。79等)应尽可能列出,具体的t=6。79等)应尽可能列出,具体的t=6。79等)应尽可能列出,具体的t=6。79等)应尽可能列出,具体的t=6。79等)。

统计学符号的书写:按GB3358-82《统计学名词及符号》的有关规定书写,常用如下:(1)样本的算术平均数用英文小写 \overline{x} (中位数仍用M);(2)标准差用英文小写s;(3)标准误用英文字母 $S\overline{x}$;(4)t检验用英文小写t;(5)F检验用英文大写F;(6)卡方检验用希文大写 χ^2 ;(7)相关系数用英文小写r;(8)自由度用希文小写 ν ;(9)概率用英文大写P(P值前应给出具体检验值,如t值、 χ^2 值、q值等)。以上符号均用斜体。

《中国实用妇科与产科杂志》编辑部