

6 967 例妇女人细小病毒 B19 血清学检测结果分析

张树琪¹, 徐其萍², 刘郁明³, 唐凯³, 成艳³, 韩凯³, 周东芳³, 苟莉³

(1. 陕西省宝鸡市中医医院, 陕西 宝鸡, 721002; 2. 泰山医学院免疫学研究所, 山东 泰安, 271000;

3. 陕西省宝鸡市妇幼保健院, 陕西 宝鸡, 721099)

摘要:目的 了解本地区妇女的人细小病毒 B19(HPV B19)感染情况, 并分析其与早孕、流产、不良妊娠的关系。方法 选取 6 967 例妇女为受检者, 按生育情况和检测时间(季节)分析所有受检者的 HPV B19 IgG、IgM, 并分析 30 例 B19 IgG、IgM 均阳性的早孕者 HPV B19 DNA 的 PCR 检测结果。结果 本地区 HPV B19 病毒感染四季均有流行, 没有明显的高发期。春季与秋季、夏季与秋季、夏季与冬季、秋季与冬季的 HPV B19 IgG 阳性率比较, 春季与夏季、春季与秋季、春季与冬季、夏季与秋季、夏季与冬季 IgM 的阳性率比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。早孕组的 HPV B19 IgG 阳性率显著低于不良妊娠组、流产组、不孕症组($P<0.05$)。早孕组的 HPV B19 IgM 阳性率显著低于流产组与不孕症组($P<0.05$)。早孕组 30 例 HPV B19 IgG、IgM 均阳性者血清 HPV B19 DNA 阳性者 1 例。结论 本地区妇女的 B19 感染四季均有流行, 没有明显的高发期, 不良妊娠、流产、不孕症与 B19 感染有关。

关键词: 人细小病毒 B19 感染; IgG; IgM; 流产; 不良妊娠

中图分类号: R446.6; R169.1

文献标志码: A

文章编号: 2096-1413(2017)31-0116-02

Human parvovirus B19 serological test results of 6 967 cases of female

ZHANG Shu-qi¹, XU Qi-ping², LIU Yu-ming³, TANG Kai³, CHENG Yan³, HAN Kai³, ZHOU Dong-fang³, GOU Li³

(1. Baoji Traditional Chinese Medicine Hospital, Baoji 721002; 2. Immunology Institute of Taishan Medical College,

Tai'an 271000; 3. Baoji Maternity and Child Care Hospital, Baoji 721099, China)

ABSTRACT: *Objective* To understand the prevalence of human parvovirus B19 infection (HPV B19) infection in women in this region, and analyze the relationship between the HPV B19 infection and early pregnancy, miscarriage, and adverse pregnancy. *Methods* A total of 6 967 women were selected as the study subjects. HPV B19 IgG and IgM were analyzed according to the fertility situation and the detection time (season) in all 6 967 women, and HPV B19 DNA of 30 cases of B19 IgG and IgM positive pregnant women were detected with PCR. *Results* HPV B19 virus infection was prevalent in four seasons in this region, the differences in the positive rates of HPV B19 IgG between spring and autumn, summer and autumn, summer and winter, autumn and winter, and the positive rates of HPV B19 IgM between spring and summer, spring and autumn, spring and winter, summer and autumn, summer and winter were statistically significant ($P<0.05$). The positive rates of HPV B19 IgG in the early pregnancy group were significantly lower than those in the adverse pregnancy group, abortion group and infertility group ($P<0.05$). The positive rate of HPV B19 IgM in the early pregnancy group was significantly lower than that in the abortion group and the infertility group ($P<0.05$). In the 30 early pregnancy patients with HPV B19 IgG and IgM positive, serum HPV B19 DNA was positive in 1 cases. *Conclusion* The HPV B19 infection is prevalent in four seasons in the region, there is no obvious high incidence period. Adverse pregnancy, miscarriage and infertility are associated with HPV B19 infection.

KEYWORDS: human parvovirus B19 infection; IgG; IgM; abortion; adverse pregnancy

1975 年澳大利亚病毒学家 Cossart 意外发现人细小病毒 B19(human parvovirus B19, HPV B19), 简称 B19 病毒^[1]。1985 年国际病毒分类委员会(ICTV)将其归于细小病毒科属^[2]。在发现新的病毒 PARV4^[3]和博卡病毒^[4]之前, B19 病毒曾被认为是细小病毒家族中唯一对人类有致病性的病原体。80 年代末, Browa 首先提出 HPV B19 引起的胎儿水肿和自然流产是引起孕妇不良妊娠结局的重要因素, 受到产科关注^[5]。本文旨在了解我市妇女 HPV B19 感染情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月在我院就诊的共计 6

967 例妇女为研究对象, 年龄 20~40 岁。按生育情况分为早孕组 4 066 例, 孕前组 1 700 例, 不孕组 740 例, 不良妊娠史组 213 例, 流产组 248 例; 按检测时间(季节)分为春季组 2 188 例, 夏季组 1 812 例, 秋季组 1 657 例, 冬季组 1 310 例。

1.2 方法

1.2.1 HPV B19 IgG、IgM 检测。所有患者知情同意后, 采集静脉血 3 mL 并分离血清, 24 h 内完成 B19 IgG、IgM 检测。HPV B19 IgG、IgM 采用 ELISA 检测, 试剂盒购于北京健安生物科技有限公司, 按照说明书由专人操作完成。

1.2.2 HPV B19 DNA 检测。随机选取早孕组 30 例 HPV B19 IgG、IgM 均阳性者血清检测 HPV B19 DNA。采用 PCR 荧光探

DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.201731057

作者简介: 张树琪(1982-), 男, 汉族, 山西忻州人, 主管检验师, 学士。研究方向: 医学检验。

通讯作者: 刘郁明, E-mail: yichuanshi@126.com.

针法,试剂盒采用中山大学达安基因股份有限公司产品,按照说明书由专人操作完成。如果FAM检测通路无对数增长期,则判定为阴性。如果FAM检测通路有对数增长期且FAM检测通路Ct值 ≤ 37 ,则判定为阳性。

1.2.3 质量控制。B19 阴性质控品:FAM检测通路无对数增长期或无Ct值显示。B19 阳性质控品:FAM检测通路有对数增长期且Ct值 ≤ 37 。以上要求必须在同一次试验中同时满足,否则本次实验视作无效,需重新进行。

1.3 统计学方法

应用V1.6.1卡方检验计算器及简明统计学处理器对数据进行处理,计数资料用n/%表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

表1 不同季度受检者血清HPV B19 IgG、IgM检测结果比较(n/%)

项目	春季组(1~3月 n=2 188)	夏季组(4~6月 n=1 812)	秋季组(7~9月 n=1 657)	冬季组(10~12月 n=1 310)
IgG(+)	670/30.62	522/28.81	349/21.06**	421/32.14** Δ
IgM(+)	428/19.56	214/11.81*	282/17.02**	200/15.27**

注:与春季比较,* $P < 0.05$;与夏季比较,** $P < 0.05$;与秋季比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表2 不同生育情况受检者血清HPV B19 IgG、IgM检测结果比较(n/%)

项目	早孕组(n=4 066)	不良妊娠组(n=213)	流产组(n=248)	不孕症组(n=740)	孕前组(n=1 700)
IgG(+)	1 071/26.34	86/40.38*	100/40.32*	256/34.59*	449/26.41
IgM(+)	674/16.58	31/14.55	61/24.60*	149/20.14*	275/16.18

注:与早孕组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 早孕组30例HPV B19 IgG、IgM均阳性者血清检测HPV B19 DNA检测结果

早孕组30例HPV B19 IgG、IgM均阳性者血清HPV B19 DNA阳性者1例(1/30)。

3 讨论

HPV B19是目前动物病毒中体积最小、结构最简单的一类线状单链DNA病毒,无包膜,长度约5.5KD,分子量50~80KD,呈对称二十面体,平均直径约为25 μm ,对热稳定,60 $^{\circ}\text{C}$ 时可存活长达12h。骨髓细胞体外培养证实HPV B19含有9种mRNA,其中5种能编码生成蛋白质。B19病毒感染呈全球性分布,常在冬末春初暴发流行,一年四季均有散发性病例^[6]。本地区B19病毒感染四季均有流行,没有明显的高发期,与文献报导相吻合^[6]。本地区B19 IgG抗体的阳性率为28.16%(1 962/6 967),与文献基本一致^[6]。而B19 IgM抗体的阳性率为17.08%(1 190/6 967)明显较高,是否与试剂盒生产厂家不同、检测方法、受检人群结构、地域等有关,待进一步探讨。妊娠期急性B19病毒感染后,发生母婴垂直传播的风险约为17%~33%。虽然大多数情况下胎儿B19病毒感染后无不良结局,但是先天性B19病毒感染仍与自然流产、胎儿水肿、死胎有关^[7]。本研究中,早孕组的HPV B19 IgG阳性率显著低于不良妊娠组、流产组、不孕症组($P < 0.05$)。早孕组的HPV B19 IgM阳性率显著低于流产组、不孕症组($P < 0.05$)。以上结果表明不良妊娠、流产、不孕症与B19感染有关。胎儿先天性感染的诊断主要依赖于聚合酶链反应(PCR)技术检测到羊水中B19病毒的DNA^[7]。但仅凭借B19 DNA阳性尚不能诊断急性感染,还必须考虑其基因量,WHO2002年确定在血浆中检出B19 DNA的国际标准是 $>10^4$ IU/mL(6.5×10^3 基因量/mL)^[8]。本研究随机对30例B19 IgG、

2 结果

2.1 不同季度受检者血清HPV B19 IgG、IgM检测结果比较

春季与秋季、夏季与秋季、夏季与冬季、秋季与冬季的HPV B19 IgG阳性率比较,差异均具有统计学意义($\chi^2=44.26$ 、27.62、4.00、46.70, $P < 0.05$)。春季与夏季、春季与秋季、春季与冬季、夏季与秋季、夏季与冬季IgM阳性率比较,差异均有统计学意义($\chi^2=44.20$ 、4.05、10.26、19.16、7.90, $P < 0.05$)。见表1。

2.2 不同生育情况受检者血清HPV B19 IgG、IgM检测结果比较

早孕组的HPV B19 IgG阳性率显著低于不良妊娠组、流产组、不孕症组($\chi^2=20.21$ 、23.11、21.34, $P < 0.05$)。早孕组的HPV B19 IgM阳性率显著低于流产组、不孕症组($\chi^2=5.59$ 、10.64, $P < 0.05$)。见表2。

IgM均阳性的早孕妇女进行了DNA检测,阳性者仅1例,阳性检出率低,可能由于抗体对B19的免疫形成以体液免疫为主,一旦保护性抗体产生,病毒即被中和,故临床上检测B19抗体阳性率高而DNA检出率低。亦有报告认为,没有血清学证据表明免疫功能正常的人群B19感染会持续存在。B19病毒持续感染的基础是免疫球蛋白生成缺陷^[7-8]。因而在妇女孕前及孕中应对B19感染进行检测,提高胎儿的整体生存质量。

参考文献:

- [1] MORINET F, PILLET S, LERUEZ-VILLE M, et al. A field question: Meaning of the persistence of parvovirus B19 DNA[J]. Virologie, 2015, 19(4): 173-177.
- [2] NIBERT ML, GHABRIAL SA, MAISS E, et al. Taxonomic reorganization of family Partitiviridae, and other recent progress in partitivirus research[J]. Virus Res, 2014(188): 128-141.
- [3] YU XWJ. PARV4 co-infection is associated with disease progression in HBV patients in Shanghai[J]. J Med Diagn Meth, 2015, 4(2): 168.
- [4] DIENINGHOFF D, KARAGIANNIDIS C, STRABMANN S, et al. Fatal HBoV-1 infection in adult female cystic fibrosis patient[J]. Human Pathology Case Reports, 2017, 7(C): 51-52.
- [5] 李力. 人微小病毒B19、柯萨奇病毒、水痘-带状疱疹病毒感染对妊娠结局影响[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 27(8): 576-579.
- [6] 张晓波, 顾依群, 汪颖南, 等. 非免疫性胎儿水肿与HPV-B19病毒的关系及检测[J]. 诊断病理学杂志, 2015, 22(9): 526-528.
- [7] 肖长纪, 杨慧霞. 《妊娠期微小病毒B19、水痘带状疱疹病毒及弓形虫感染的临床实践指南》解读[J]. 中华围产医学杂志, 2015, 18(12): 885-888.
- [8] 黄森林, 于立新, 邓文锋, 等. 肾移植术后人类微小病毒B19感染致纯红细胞再生障碍性贫血2例并文献复习[J]. 器官移植, 2015, 6(4): 249-253.