

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.35.022

重庆市无偿献血者人细小病毒 B19 的感染状况研究*

秦伟斐¹,廖红梅²,谭茜茜²,田耘博²,黄霞²,李亚斐^{1△}

(1. 第三军医大学军事预防医学院军队流行病学教研室,重庆 400038;2. 重庆市血液中心 400015)

[摘要] 目的 了解重庆市无偿献血者中人细小病毒 B19 感染状况,评估 B19 病毒的流行病学情况,为本市乃至中国未来制订实施更为科学合理的输血安全策略提供基础数据。方法 用 ELISA 对无偿献血者血液进行 B19 IgM 和 IgG 抗体筛查。结果 1 104 份无偿献血者血液样本中,B19 IgM 和 IgG 阳性率分别为 5.07% 和 36.68% ($P < 0.05$)。女性 B19 IgM 抗体阳性率高于男性 ($P < 0.05$),而在男性和女性中 B19 IgG 抗体阳性率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。各年龄组中 B19 IgM 阳性率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),B19 IgG 阳性率随着年龄升高而升高 ($P < 0.05$)。不同血型人群比较、不同季节献血者 B19 IgM 和 IgG 阳性率比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。乙型肝炎病毒 (HBV)、丙型肝炎病毒 (HCV)、HIV 阳性样本与阴性样本中 B19 IgM、B19 IgG 阳性率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 重庆市献血者中,仍有少部分人群感染 B19 病毒,在尚未开展 B19 病毒筛查的情况下,存有输血传播该病毒的风险。

[关键词] 献血者;细小病毒 B19,人;抗体;流行病学**[中图分类号]** R18;R373**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)35-4968-04

Study on the infection status of human parvovirus B19 among unpaid blood donors in Chongqing*

Qin Weifei¹, Liao Hongmei², Tan Qiqi², Tian Yunbo², Huang Xia², Li Yafei^{1△}

(1. Department of Epidemiology, College of Preventive Medicine, Third Military Medical University,

Chongqing 400038, China; 2. Chongqing Blood Center, Chongqing 400015, China)

[Abstract] **Objective** To provide basic datas for enriching the scientific and reasonable security strategy of blood transfusion in Chongqing, even for the national use in the future, we studied the infection status of human parvovirus B19 (B19V) among unpaid blood donors and evaluated the prevalence of B19V in Chongqing. **Methods** B19 IgM and B19 IgG antibody from blood donors were detected by the method of enzyme linked immunosorbent assay. **Results** Among 1 104 blood samples of blood donors, the positive rate of B19 IgM was 5.07%, and the positive rate of B19 IgG was 36.68%, there was a significant difference between them ($P < 0.05$). The positive rate of B19 IgM from females was higher than males' ($P < 0.05$), but there was no statistical difference for the positive rate of B19 IgG between different gender ($P > 0.05$). Comparing with various age groups, There was still no significant difference of the positive rate of B19 IgM among them ($P > 0.05$), but the positive rates of B19 IgG increased with age increasing ($P < 0.05$). The different blood types or collection seasons, and the statistical difference were not established in these two conditions ($P > 0.05$). And there was no significant difference for positive rate of B19 IgM between positive samples and negative samples of HBV, HCV, HIV, the results of B19 IgG also were such ($P > 0.05$). **Conclusion** Among blood donors in Chongqing, although there was no screening for B19V, we still found infections by B19V. So this may illustrated that the risk of blood transfusion by B19V was still existed.

[Key words] blood donors; parvovirus B19, human; antibody; epidemiology

人细小病毒 B19 (human parvovirus B19, HPV B19 或 B19) 是细小病毒属中惟一与人类疾病有密切关系并能使人致病的病毒^[1]。1975 年澳大利亚 Cossart 在乙型肝炎患者血清样本中,在电子显微镜下观察到 B19 病毒颗粒。1981 年首次证实 B19 与人类镰状细胞贫血患者发生再生障碍危象有关,人们逐渐认识到 B19 病毒广泛分布,可通过呼吸道分泌物(或黏液和飞沫)、输注血液和血液制品传播^[2],尤其对于长期输注血液及制品的患者存在潜在的危险。B19 病毒感染通常无症状表现,但有研究证实该病毒的感染与成人关节炎、幼儿传染性红斑、孕妇的胎儿水肿和宫内死胎等疾病相关,尤其对于免疫缺陷的人群,可以造成 B19 病毒的持续性感染^[3]。输血也是 B19 病

毒感染的主要传播途径。为了解重庆地区无偿献血人群中 B19 病毒感染及流行情况,作者用 ELISA 法对献血者进行 B19 IgM 和 IgG 抗体筛查,以期为今后输血和血液制品筛查策略的制订提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 抽取 2012 年 10 月至 2013 年 9 月重庆市无偿献血者血液样本 1 104 份,每位献血者留取无分离胶 EDTA 抗凝 5 mL 和有分离胶 8 mL EDTA 抗凝血各 1 管[无分离胶的用于乙型肝炎病毒 (HBV)、丙型肝炎病毒 (HCV)、HIV 检测,有分离胶的用于 B19 检测],各样品管的离心和保存均按相应的检测试剂说明书要求进行操作。本研究的无偿献血者

的一般情况见表 1。

表 1 无偿献血者的一般情况

项目	[n(%)]
性别	
女	439(39.76)
男	665(60.24)
年龄(岁)	
18~25	385(34.87)
26~35	249(22.56)
36~45	315(28.53)
46~55	155(14.04)
民族	
汉	1 070(96.92)
少数民族	34(3.08)
职业	
工人	145(13.13)
农民	135(12.23)
公职人员	59(5.34)
学生	147(13.32)
商业服务	91(8.24)
自由职业	316(28.62)
其他	211(19.11)
居住地	
主城九区	471(42.66)
市区郊区	405(36.69)
其他省市	228(20.65)
血型	
A	347(31.43)
B	284(25.72)
O	373(33.79)
AB	100(9.06)
合计	1 104(100.00)

1.2 试剂与设备 主要试剂:HBsAg 检测(北京万泰、生物梅里埃),抗-HCV 检测(上海科华、美国强生),抗-HIV 检测(上海科华、生物梅里埃)。B19 IgG/IgM 检测采用德国维润\赛润公司生产的赛润 ELISA classic 细小病毒 B19 IgG/IgM 抗体检测试剂盒。细小病毒 B19 IgM 和 IgG 抗体试剂盒的批号分别为:SMG. CU/SEE. FX 和 SBD. DC/SDD. EY。主要检测设备:RSP150 型全自动样品处理仪(瑞士帝肯),FAME24/20 型全自动酶联免疫分析系统(瑞士哈密尔顿),EXL808 酶标仪(美国 BIO-TEK)和 TBL4000 离心机(湖南湘仪)。

1.3 结果判断 所有检测均按照试剂说明书操作。本实验室将 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 检测结果 S/Co \geq 0.8 即判为有反应性,其中,1.0>S/Co \geq 0.8 之间设置为灰区,双试剂 S/Co 均 \geq 0.8,直接判为阳性,双试剂 S/Co 均 $<$ 0.8,直接判为阴性。B19 IgM 抗体浓度: $<$ 13 U/mL 为阴性, $>$ 17 U/mL 为阳性,

13~17 U/mL 为可疑,不记入阳性。B19 IgG 抗体浓度: $<$ 35 U/mL 为阴性, $>$ 45 U/mL 为阳性,35~45 U/mL 为可疑,不记入阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行分析处理,率的比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 献血者中 B19 IgM 和 IgG 阳性率 1 140 份无偿献血者血液样本中,B19 IgM 阳性 56 份,阳性率为 5.07%;B19 IgG 阳性 405 份,阳性率为 36.68%;二者比较差异有统计学意义($P<0.001$)。IgM、IgG 双阳性 21 份(1.90%),IgM、IgG 双阴性 664 份(60.14%),见表 2。

表 2 无偿献血者中 B19 IgM 和 IgG 抗体检测结果分布

B19 IgM	B19 IgG		合计[n(%)]
	阳性(n)	阴性(n)	
阳性(n)	21	35	56(5.07)
阴性(n)	384	664	1 048(94.93)
合计[n(%)]	405(36.68)	699(63.32)	1 104(100.00)

2.2 献血者中 B19 病毒检测结果的人群特点 性别比较:在 B19 IgM 抗体中,女性 IgM 阳性率为 7.52%,男性阳性率为 3.46%,女性高于男性($\chi^2=9.045,P=0.003$)。在 B19 IgG 抗体中,女性 IgG 阳性率为 39.64%,男性阳性率为 34.74%,女性与男性比较差异无统计学意义($\chi^2=2.732,P=0.098$)。不同年龄段比较:不同年龄段 B19 IgM 阳性率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.827,P=0.843$);B19 IgG 阳性率比较各年龄组间比较差异有统计学意义($\chi^2=118.324,P=0.000$),阳性率随着年龄增长而增加。不同文化程度人群比较:B19 IgM 阳性率比较差异无统计学意义($\chi^2=2.731,P=0.435$);而 B19 IgG 阳性率比较差异有统计学意义($\chi^2=32.941,P<0.001$),随着文化程度的降低,其感染率呈增长趋势。不同血型人群比较:B19 IgM 阳性率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.245,P=0.970$);B19 IgG 阳性率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.609,P=0.894$)。见表 3。

2.3 献血者中 B19 病毒检测结果的季节特点 B19 IgM 阳性检出主要分布于 1 月(7.41%)、4 月(7.30%)、6 月(6.98%)、8 月(6.74%)、9 月(9.33%)、11 月(8.96%)、12 月(6.67%)。B19 IgG 各月均表现出较高的阳性率,其中,8 月最高(41.57%),12 月最低(25.33%)。按照 3~5 月为春季,6~8 月为夏季,9~11 月为秋季,12~2 月为冬季进行季节划分,B19 IgM 和 B19 IgG 季节性阳性率比较差异均无统计意义($P>0.05$)。见图 1 和表 4。

2.4 献血者样本中 B19 IgM、IgG 分别与 HBV、HCV、HIV 共同感染情况 所有无偿献血者血液样本均经过 HBsAg、抗-HCV、抗-HIV 两种不同厂家的 ELISA 试剂检测,分别与 B19 IgM、IgG 共感染阳性样本共 352 份,均为阴性的样本 752 份。经过 B19 IgM 和 IgG 检测,与 3 项 ELISA 结果共感染的 352 份样本中,B19 IgM 阳性 14 份(3.98%),B19 IgG 阳性 129 份(36.65%)。其中,与 B19 IgM 共感率分别为 HIV 5.26%、HBV 4.03%、HCV 2.63%,三者比较差异无统计学意义($\chi^2=$

1.047, $P=0.623$)。与 B19 IgG 共感率分别为 HCV 43.86%、HBV 33.06%、HIV 33.33%,三者比较差异无统计学意义($\chi^2=3.779, P=0.151$)。在 3 项 ELISA 结果均为阴性的 752 份样本中, B19 IgM 阳性 42 份(5.59%)、B19 IgG 阳性 276 份(36.70%);均阴性样本与共感染阳性样本比较, B19 IgM 阳性率比较差异无统计学意义($\chi^2=1.287, P=0.257$), B19 IgG 阳性率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.000, P=0.986$),见表 5。

表 3 献血者中 B19 IgM 和 IgG 抗体阳性率人群特点[n(%)]

项目	n	B19 IgM 阳性	B19 IgG 阳性
性别			
女	439	33(7.52)	174(39.64)
男	665	23(3.46)	231(34.74)
年龄(岁)			
18~25	385	22(5.71)	84(21.82)
26~35	249	12(4.82)	68(27.31)
36~45	315	16(5.08)	152(48.25)
46~55	155	6(3.87)	101(65.16)
文化程度			
初中及以下	371	15(4.04)	171(46.09)
高中、中技	342	17(4.97)	122(35.67)
大专	198	10(5.05)	70(35.35)
本科及以上	193	14(7.25)	42(21.76)
血型			
A	347	16(4.61)	124(35.73)
B	284	15(5.28)	109(38.38)
O	373	20(5.36)	137(36.73)
AB	100	5(5.00)	35(35.00)
合计	1 104	56	405

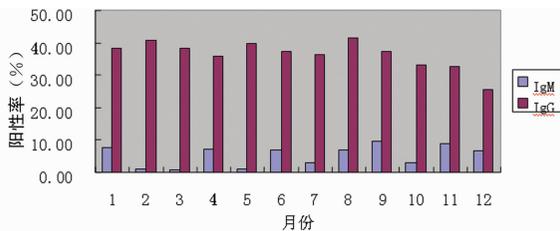


图 1 B19 IgM 与 IgG 阳性率在各月份的分布情况

表 4 不同季节中 B19 IgM 和 IgG 抗体阳性率分布情况[n(%)]

季节	n	B19 IgM 阳性	B19 IgG 阳性
春季	402	15(3.73)	151(37.56)
夏季	241	14(5.81)	93(38.59)
秋季	212	15(7.08)	73(34.43)
冬季	249	12(4.82)	88(35.34)
合计	1 104	56	405

表 5 B19 IgM、IgG 阳性分别与 HBV、HCV、HIV 共感情况[n(%)]

ELISA 结果	n	B19 IgM 阳性	B19 IgG 阳性
阴性	752	42(5.59)	276(36.70)
HBV	124	5(4.03)	41(33.06)
HCV	114	3(2.63)	50(43.86)
HIV	114	6(5.26)	38(33.33)
合计	1 104	56	405

3 讨论

细小病毒 B19 是临床上人感染细小病毒最重要的病原体,能够在人红细胞中进行复制, B19 病毒的致病机制逐渐成为国内外学者研究方向。作为一个重要的人类病原体,越来越多的研究发现, B19 感染可以累及多脏器,导致胎儿流产和在免疫功能低下的患者中引起多种疾病,因而对 B19 感染进行诊断和流行病学监测很有必要,这也需要在常规医疗中,如输血、移植等医学领域开展简单有效的筛查诊断,预防 B19 病毒的传播。

本研究的无偿献血者血液样本中,男性占 60.24%,年龄结构主要是 18~45 岁的中青年,占 85.96%,从事自由职业和其他职业者献血比重大,从地域结构看, 79.35%为重庆市人,主城区略高于郊县。 B19 病毒血清学检测包括抗原和抗体的检测。其中,抗体检测是目前临床诊断及流行病学调查 B19 感染的主要方法。在被检人群中, B19 IgM 抗体阳性常标志着急性感染, B19 IgG 抗体阳性指示既往感染。 B19 IgM 抗体常在患者临床症状后 3 d 出现,发病后约 30~60 d 抗体滴度和阳性率开始下降^[4], B19 IgG 抗体通常在发病后 7 d 出现,持续数年甚至终身。 B19 的持续性感染已经被多个国家和地区报道, B19 IgG 抗体阳性率在不同地区和时间呈不同的流行趋势^[5]。本研究结果显示,献血者中 B19 IgM 阳性率为 5.07%, B19 IgG 阳性率为 36.68%;二者阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。郑优荣等^[6]报道广州地区献血人群中 B19 IgM 和 IgG 阳性率分别为 1.90%和 38.60%,台湾地区 B19 IgM 和 IgG 阳性率分别为 0.35%和 32.80%,吉林地区 B19 IgG 阳性率为 55.43%^[7];有英国学者报道 B19 IgG 抗体阳性率为 67.80%;而非洲西部 IgG 阳性率可达 82.30%^[8];因此,重庆地区献血者中 B19 病毒既往感染率处于相对较低水平,而急性感染率高于中国其他地区。提示本市仍有部分处于 B19 急性感染期的献血者进行献血。

B19 病毒抗体在普通人群中广泛存在,多数人在感染病毒后,没有症状。在病毒血症早期,血液中病毒含量很高,能传播病毒引起成人关节炎、孕妇畸胎或流产等疾病。有病例对照研究发现,有反复流产史的妊娠妇女 B19 感染率达 84%,而正常妊娠妇女的感染率仅 16.7%^[9],这可能与妇女在妊娠期间内分泌改变及免疫功能下降有关。 B19 感染常引起关节炎和关节痛,女性(60%~80%)多于男性。多在 2 周内自行恢复,持续数月或数年年者均系女性,并认为与 HLA-DR1 缺乏有关。本研究也同样发现在不同性别的献血者中,女性 B19 IgM 阳性率为 7.52%,男性阳性率为 3.46%,女性高于男性。 B19 IgG 阳性率女性也高于男性。与国内吉林地区^[7]、临沂地区^[10]报

道一致。这是否与女性的免疫机制有关,还待进一步研究。

B19 病毒感染一年四季均可发生,实验结果显示重庆地区四季感染率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。B19 疾病呈世界性分布,其病毒可引起局部流行和暴发性流行。其感染率高,大部分 B19 急性感染发生在学龄儿童和青少年^[11]。本研究结果显示,急性感染率高峰为 18~28 岁年龄段,并随年龄增长有所减低,这也说明本地区的献血者比较年轻。既往感染率随年龄增长而增高,而其他学者的所有研究几乎都得出了阳性率随年龄增长而增高。重庆市献血人群中 B19 既往感染率随着文化程度的降低呈增长趋势。本研究结果显示献血者不同血型间 B19 IgM 和 IgG 阳性率比较差异无统计学意义($P>0.05$),与国内其他学者报道结果不符^[12]。

在献血者中,存在一部分 HBV、HCV、HIV 病毒携带者,如 B19 感染免疫缺陷患者,能造成严重的慢性贫血等。有文献报道 B19 病毒在乙型肝炎相关肝病中有较高的感染率^[13], HIV 感染人群 B19 病毒远期和近期感染率明显高于健康人群^[14]。但在本实验研究的 HBV、HCV、HIV 共有阳性与 3 项均阴性的结果中,B19 病毒的感染情况无统计学意义,可能是因为这部分献血者大多是青年人,属于健康病毒携带者。通过对 HBV、HCV、HIV 病毒携带者中 B19 IgM 和 IgG 阳性率进行分析发现,B19 感染差异无统计学意义($P>0.05$),而在 HIV 急性感染中 B19 IgM 阳性率最高,这与本地区无偿献血者中 HIV 感染率呈逐年上升趋势,且 HIV 感染者主要是小于 30 岁年龄段人群^[15]有关。

综上所述,重庆市无偿献血者中,部分人群存在 B19 病毒急性感染和既往感染。目前,国家还没有制订针对献血者血液及血液制品中人细小病毒 B19 的筛查策略,本研究为输血安全和血液制品安全管理政策的制订提供了一定的理论依据。

参考文献

- [1] Jones MS, Kapoor A, Lukashov VV, et al. New DNA viruses identified in patients with acute viral infection syndrome[J]. *J Virol*, 2005, 79(13): 8230-8236.
- [2] Koppelman MH, Cuypers HT, Emrich T, et al. Quantitative time detection of parvovirus B19 DNA in plasma[J]. *Transfusion*, 2004, 44(1): 97-103.
- [3] Heegaard ED, Brown KE. Human parvovirus B19[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2002, 15(3): 485-505.
- [4] Harder TC, Hufnagel M, Zahn K, et al. New light cycler PCR for rapid and sensitive quantification of parvovirus B19 DNA guides therapeutic decision-making in relapsing

infections[J]. *J Clin Microbiol*, 2001, 39(12): 4413-4419.

- [5] Manaresi E, Gallinella G, Morselli Labate AM, et al. Sero-prevalence of IgG against conformational and linear capsid antigens of parvovirus B19 in Italian blood donors[J]. *Epidemiol Infect*, 2004, 132(5): 857-862.
- [6] 郑优荣,李仲平,梁浩坚,等. 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.
- [7] 魏强,李岩,王健伟,等. 吉林省供血者人类细小病毒 B19 IgG 抗体的调查[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2006, 20(2): 60-62.
- [8] Parsyan A, Kerr S, Owusu-Ofori S, et al. Reactivity of genotype-specific recombinant proteins of human erythrovirus B19 with plasmas from areas where genotype 1 or 3 is endemic[J]. *J Clin Microbiol*, 2006, 44(4): 1367-1375.
- [9] el-Sayed Zaki M, Goda H. Relevance of parvovirus B19, herpes simplex virus 2, and cytomegalovirus virologic markers in maternal serum for diagnosis of unexplained recurrent abortions[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2007, 131(6): 956-960.
- [10] 李宝栋,谢圣高,宁勇,等. 临沂市献血人员人细小病毒 B19 感染情况的调查[J]. *医学检验与临床*, 2009, 20(6): 58-60.
- [11] Sant'anna AL, Garcia Rde C, Marzochi M, et al. Study of chronic hemolytic anaemia patients in Rio de Janeiro: prevalence of anti-human parvovirus B19 IgG antibodies and the development aplastic crises[J]. *Rev Inst Med Trop S Paulo*, 2002, 44(4): 187-190.
- [12] 王锐,吴敏慧,薛敏,等. PCR 筛检献血员人细小病毒 B19 的结果分析[J]. *江苏卫生保健*, 2002, 4(1): 14-15.
- [13] 唐星火,吴长亮. 人细小病毒 B19 与乙肝病毒相关肝病的临床关系[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2010, 19(2): 179-181.
- [14] 戴列军,桂希恩,杨自成. HIV 感染者微小病毒 B19 抗体的调查[J]. *公共卫生与预防医学*, 2005, 16(3): 6-8.
- [15] 唐卫国,廖红文,段恒英,等. 重庆市无偿献血人群 HIV 感染情况的调查分析[J]. *重庆医学*, 2011, 40(23): 2343-2345.

(收稿日期:2015-06-16 修回日期:2015-08-24)

(上接第 4967 页)

- versus open colorectal cancer surgery: a meta-analysis[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2013, 23(2): 128-134.
- [12] 付燕燕,蒲建新. 腹腔镜与开腹全子宫切除术对术后深静脉血栓形成影响的对照研究[J]. *腹腔镜外科杂志*, 2013, 26(8): 570-573.
 - [13] 郭海雁,王庆一,黄春建. 开腹及腹腔镜下全子宫切除术后并发下肢深静脉血栓形成的临床分析[J]. *中国妇幼保健*

健, 2008, 23(12): 1736-1737.

- [14] 彭志平,林云. 彩超对下肢骨折术前深静脉血栓筛查的意义[J]. *中国超声医学杂志*, 2013, 29(2): 167-169.
- [15] Needleman L. Update on the lower extremity venous ultrasonography examination[J]. *Radiol Clin North Am*, 2014, 52(6): 1359-1374.

(收稿日期:2015-06-10 修回日期:2015-08-26)