

微小病毒 B19 在自然流产患者中的感染状况研究

胡方兴,孙馨

.长沙市第三医院

摘要:目的: 检测自然流产患者中的 HPV B19IgM、IgG 抗体及 DNA, 探讨其对自然流产的预防及诊治价值。方法: 收集病例组(自然流产孕妇)和对照组(中晚期正常妊娠孕妇)静脉血, 采用 ELISA 法检测 HPV B19 IgM、IgG 抗体, PCR 检测 HPV B19DNA, 比较自然流产患者与正常待产孕妇感染率的差异。结果: 病例组检测到 3 例 HPV B19 IgM 阳性标本, 对照组未检测到阳性标本; 病例组 HPV B19IgG 阳性率为 46.15%, 低于对照组阳性率 63.46%; 病例组 HPV B19 DNA 阳性率为 21.15%, 显著高于对照组阳性率 3.85%。两组差异有统计学意义

($P<0.05$)。结论: 长沙地区自然流产孕妇中 HPV B19 的感染率高于正常妊娠孕妇, 推测 HPV B19 感染与自然流产有相关性。

关键词:妊娠; 自然流产人; 微小病毒 B19; 感染;

The infection analysis of Human parvovirus B19 among spontaneous abortion in Changsha

HU Fangxing,SUN Xin

Third Hospital of Changsha;

Abstract:Objective: To detect human parvovirus B19 IgM, IgG and DNA among women in normal pregnancy and Spontaneous abortion, investigating the prevention and treatment to Spontaneous abortion . **Methods:** The blood of women in normal pregnancy and Spontaneous abortion are collected, human parvovirus B19 IgM, IgG and DNA are detected with ELISA and PCR. **Results:** The positive rate of human parvovirus B19 IgM, IgG and DNA were 5.77%, 46.15% , 21.15% in Observation group and 0%, 63.46%, 3.85% in control group, there was significant difference between two groups($P<0.05$) .**Conclusion:**The infection rate of human parvovirus B19 in Spontaneous abortion women is higher than normal pregnant women in Changsha, suggesting correlation between human parvovirus B19 infection and Spontaneous abortion.

Key words:Pregnancy; Spontaneous abortion; Human parvovirus B 19; Infection.

Cossart 于 1975 年在电镜下观察到典型微小病毒外观的颗粒, 命名为

B19 病毒，因大多数带有这种病毒的供血者是健康的，故原先人们认为微小病毒感染是无症状的，直到 1981 年，在镰状细胞贫血和再生障碍性贫血的儿童中发现了这种病毒^[1, 2]。B19 病毒感染呈世界范围分布，一年四季均可发生，以冬春季明显，人群感染率达 60%以上，主要通过呼吸道、血制品及母婴途径传播^[3, 4]，有报道纹身也可能导致微小病毒的传播。之后发现微小病毒 B19 是儿科常见的出疹性疾病—传染性红疹的病因。随后调查显示在免疫缺损病人中可造成持续性感染，如 AIDS 病人、器官移植的受者、接受化疗的肿瘤病人^[5, 6]。随着研究的深入，发现 B19 病毒与胎儿疾病及关节疾病有关，如果妊娠期受 B19 病毒感染，可致流产、死胎和胎儿水肿症的发生^[7-9]。近年来，自然流产的发生率越来越高，对于 TORCH 病原体检测阴性的患者，需要进一步寻找引起流产的原因。为了解长沙地区 HPV B19 感染情况，本文收集流产孕妇及正常孕妇血清，同时进行 HPV B19 IgM、IgG 及 HPV B19 DNA 检测。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集 2013 年 1-2013 年 12 月所有就诊于长沙市第三人民医院妇产科门诊 TORCH 检测阴性的 52 例自然流产孕妇的静脉血，随机选择同期来该院孕检的中晚期正常妊娠孕妇 52 例为对照。

1.2 实验方法

1.2.1 HPV B19 IgM、IgG 抗体检测 分离患者血清，分别采用 HPV B19 IgM、IgG 抗体 ELISA 检测试剂盒（ADL 公司）检测血清标本中 HPV B19 IgM、IgG 抗体，操作按说明书进行，结果采用酶标仪在 450nm 处测吸光度，按说明书判断阴阳性。

1.2.2 HPV B19 DNA 检测 HPV B19 DNA 模板提取采用血液基因组 DNA 提取试剂盒（天根生物科技有限公司，北京），HPV B19-PCR 扩增体系及程序按检测试剂盒（华美生物工程有限公司）进行，扩增产物经琼脂糖凝胶电泳，溴化乙锭染色、紫外分析仪分析，样品出现和阳性对照在同一水平位置上的电泳条带即为阳性，否则为阴性。

1.3 统计学方法 用 SPSS 18.0 软件对数据进行 χ^2 检验

2 结果

2.1 HPV B19 IgM、IgG 抗体检测结果 病例组中有 3 例检测到 HPV B19 IgM，检

出率为 5.77%（3/52），对照组中未检测到 HPV B19 IgM；病例组中有 24 例检测到 HPV B19 IgG，检出率为 46.15%（24/52）。经 χ^2 检验，P 均<0.05，两组比较 HPV B19 IgM、IgG 检出率均有显著差异。具体结果见表 1。

表格 一 HPV B19 IgM、IgG 抗体及 HPV B19 DNA 检测结果						
检测	病例组			对照组		
	阳性	阴性	阳性率	阳性	阴性	阳性率
			(%)			(%)
IgM	3	49	5.77	0	52	0*
IgG	24	28	46.15	33	19	63.46*
DNA	11	41	21.15	2	50	3.85*

注：*：p<0.05，对照组与病例组比较阳性率差别有统计学意义。

2.2 HPV B19 DNA 检测结果 阳性标本 HPV B19 PCR 产物电泳结果显示条带大小与阳性对照相符（见图 1）。观察组 52 例中有 11 例检出 HPV B19 DNA，阳性率为 21.15%（16/52），对照组中有 2 例检出 HPV B19 DNA，阳性率为 3.85%（2/52）；两组差异有统计学意义（ $\chi^2=13.17$ ， $P<0.05$ ），病例组 HPV B19 DNA 阳性率明显高于对照组。

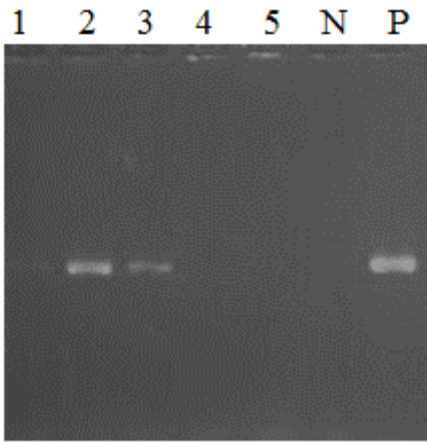


图 1 HPV B19 PCR 产物电泳图

注： P： 阳性对照； N： 阴性对照；
2、3： HPV B19DNA 阳性标本；
1， 4， 5： HPV B19DNA 阴性标本

3 讨论

一般情况下,绝大多数微小病毒感染患者并无临床症状,容易忽视,孕期妇女B19病毒感染可经胎盘传给胎儿,并扩散至胎儿全身器官,引起广泛感染,该病毒对胎儿骨髓红系前体细胞有很强的选择性抑制作用,可致胎儿贫血、缺氧、心力衰竭,形成水肿型胎儿,发生流产或胎儿死亡^[10]。胎儿流产或死亡多发生在妊娠20~28周。国内外已有这方面的报道。广西有报道^[11]自然流产孕妇HPV B19 DNA阳性率21.43%,明显高于正常妊娠者HPV B19 DNA阳性率2%;蔡文勤^[12]等报道早期流产者HPV B19 DNA阳性率为12.5%。对于抗体检测,据报道,美国和欧洲育龄期妇女HPV B19 IgG阳性率30~60%,IgM阳性率5%;在HPV B19感染流行期,3%~19%的孕妇血清中可检测出IgM。国内育龄妇女HPV B19 IgG、IgM阳性率分别为30%~81%、3.5%~8%。

本研究结果显示观察组 HPV B19 DNA 检测阳性率明显高于对照组检测阳性率,说明本院孕妇中存在 HPV B19 的感染,且观察组中有 3 例血清 HPV B19 IgM 检测阳性,表明存在急性感染。30%~50% 妊娠妇女对微小病毒易感,而妊娠期微小病毒急性感染率据报道波动于 0.61%~1.58%,而在疾病流行期比率可以上升到 13%~13.5%^[13]。有研究已发现血清 HPV B19 IgM 阳性与后期流产和死胎有关^[14],本研究结果表明,HPV B19 感染可能是引起流产的原因之一。另外,本研究显示观察组 HPV B19 DNA 检测阳性率明显高于国内同类研究^[11,12],推测可能与疾病流行期、地域差异、季节差异、检测方法以及标本量不充足有关。

临床上对于可疑微小病毒感染患者多采用酶联免疫法检测其 IgG 及 IgM 抗体。IgM 抗体多在母体感染后 7~10 天可检测到,10~14 天抗体滴度达到高峰,在 2~3 个月后抗体滴度逐渐降低。检测 HPV B19 IgM 对病毒早期感染有确定价值。而 IgG 抗体多在感染后 14 天可检测到,4 周后抗体滴度逐渐增长达到平台期^[15]。然而,在妊娠妇女感染后 7 天内,或已经出现胎儿水肿的患者中,IgM 抗体滴度可能已下降至低水平或者难以检测,因此,应用 PCR 技术检测微小病毒 DNA 是诊断的有效补充手段。PCR 检测 HPV B19 DNA,在感染早期乃至整个病程都可以检测出,敏感性高。很多临床实验室对该病毒还不够重视,未对其进行检测,可

能是由于 HPV B19 感染孕妇后多无临床症状, 其对胎儿的影响常被忽视, 以致最终产生不良结局, 因此积极开展孕妇 HPV B19 的检测, 尤其对反复自然流产、不明原因死胎以及胎儿水肿、不明原因的新生儿贫血者, 应想到 HPV B19 宫内感染的可能, 及时采取相应措施防治, 对母婴健康有着重大意义。本研究不足是样本量不多, 研究结论供参考。相信随着大样本量的研究及人们认识的不断深入, 孕前进行 HPV B19 检测会越来越引起人们的关注。

参考文献

- [1] 邵明明, 李萍, 金春子. 孕妇人微小病毒B19 与城乡和季节的关系[J]. 中国优生与遗传杂志, 2003, 11(4): 77.
- [2] Ergaz Z, Ornoy A. Parvovirus B19 in pregnancy [J]. Reproductive Toxicology, 2006, (21):421-435.
- [3] Lunardi C, Tinazzi E, Bason C, et al. Human parvovirus B19 infection and autoimmunity [J]. Autoimmunity Reviews, 2008, (8): 116-120.
- [4] 王净, 许桦, 窦骏. 母婴血细胞人微小病毒B19 感染的检测[J]. 实用妇产科杂志, 2004, 20(4): 218-219.
- [5] 曹虹, 贡树基, 赵卫. 人微小病毒B19感染的研究进展[J]. 微生物学通报, 2007, 34(2): 334-338.
- [6] Jessica T, Brian V. Clinical Presentations of Parvovirus B19 Infection [J]. American Family Physician, 2007, 75(3): 373-376.
- [7] Sarfraz AA, Samuelsen SO, Bruu AL, et al. Maternal human parvovirus B19 infection and the risk of fetal death and low birthweight: a case-control study within 35 940 pregnant women [J]. BJOG, 2009, 116: 1492-1498.
- [8] 袁梦岚, 韦业平. 人细小病毒B19 与不良妊娠结局的相关性研究[J]. 医学研究与教育, 2010, 27(1): 89-91.
- [9] 童顺桃, 黄旭君, 雷慧中. 人微小病毒B19宫内感染对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(20): 2689-2691.
- [10] Syridou G, Skevaki C, Kafetzis DA, et al. Intrauterine infection with arvovirus

B19 and CMV:implications in early and late gestation fetal demise [J] .Expert review of anti-infective therapy,2005,3(4):651-653.

- [11] 袁梦岚. 人微小病毒B19与自然流产的关系研究[D]. 中国优秀硕士学位论文全文数据库, 2010.
- [12] 蔡文勤, 张元珍. 微小病毒B19与早期自然流产关系的研究[J]. 武汉大学学报, 2007, 28(1): 109-112.
- [13] Lamont RF, Sobel JD, Vaisbuch E, et al. Parvovirus B19 Infection in Human Pregnancy[J]. BJOG,2011,118(2): 175-186.
- [14] Elnifro E, Nisha AK, Almabsoot M, et al. Seroprevalence of parvovirus B19 among pregnant women in Tripoli, Libya [J] . Journal of Infection in Developing Countries, 2009, 3 (3) : 218-220.
- [15] 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.