

## 厦门地区献血者细小病毒B19抗体检测及流行病学分析

欧山海,林永财,陈长荣\*

厦门市中心血站,福建 厦门 361004

**摘要:**目的 了解厦门地区献血者细小病毒B19感染情况,为输血保障工作提供依据。方法 对部分厦门地区献血者标本进行细小病毒B19抗体检测,并对抗体阳性献血者进行流行病学分析;对其中部分细小病毒B19-IgM阳性标本进行细小病毒DNA检测,分析细小病毒B19-IgM阳性与病毒血症的关系。结果 在1 078名献血者中,细小病毒B19-IgM阳性率为4.7%(51/1 078),细小病毒B19-IgG阳性率16.7%(181/1 078),总抗体阳性率20.3%(219/1 078);总抗体阳性率随年龄增大而升高( $\chi^2=7.948$ ,  $P<0.05$ ),本省籍献血者阳性率低于外省籍( $\chi^2=6.994$ ,  $P<0.05$ ),不同职业献血者中农民的阳性率最高占35.47%,不同性别、血型的献血者阳性率差异无统计学意义;33份细小病毒B19-IgM阳性标本仅检出2份细小病毒DNA阳性,献血者细小病毒B19核酸阳性率不低于0.18%(2/1 078)。结论 厦门地区献血者中存在细小病毒感染,在今后的输血保障工作中应引起重视。

**关键词:**细小病毒B19;献血者;抗体流行病学

**中图分类号:**R181.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1009-9727(2014)11-页码-页数

## Detection and epidemiology analysis of parvovirus B19 in blood donors of Xiamen

OU Shan-hai, LIN Yong-cai, CHEN Chang-rong

Xiamen Blood Service, Xiamen 361004, Fujian, P. R. China

**Abstract:** **Objective** To estimate the prevalence of parvovirus B19 infection in blood donors of Xiamen and provide evidence for blood transfusion safety. **Methods** Blood samples from blood donors were tested for B19 IgG and IgM antibody. Epidemiological analysis was performed in B19 antibody positive donors. B19-IgM positive samples were tested for B19 DNA so as to evaluate the correlation between B19-IgM and occurrence of viremia. **Results** Of 1 078 donations, 51 samples were B19-IgM positive (4.7%), 181 were B19-IgG positive (16.7%), and overall seroprevalence was 20.3% (219/1 078), which increased with age ( $\chi^2=7.948$ ,  $P<0.05$ ). The lower positive rate were found in Fujian-native donors than in non Fujian-native ( $\chi^2=6.994$ ,  $P<0.05$ ). And the highest positive rate were observed in farmers (35.47%). No significant difference in positive rate among different groups of gender or blood type were found. Of 33 parvovirus B19 positive samples, only 2 were positive parvovirus DNA with the total positive rate of 0.18% (2/1 078). **Conclusions** There was still a certain percentage of parvovirus B19 infection in blood donors in Xiamen and attention be paid blood transfusion safety in the future.

**Key words:** Blood donor; Parvovirus B19; Antibody epidemiology

人类细小病毒B19(Human parvovirus B19,简称B19)是一种无包膜的单链线性DNA病毒,是目前发现的唯一对人类致病的细小病毒,可通过血液传播。正常成人感染细小病毒B19后往往呈无症状或隐性携带状态,但免疫缺陷者及血液病病人感染后则容易发生关节炎、脉管炎、再生障碍性贫血等严重并发症;儿童感染后可能发生传染性红斑,孕妇感染后易导致宫内窘迫、死胎等严重后果<sup>[1]</sup>。细小病毒B19无包膜、直径小(18~20nm)、对热不敏感等特点,使得目前应用于血液制品中病毒灭活(或去除)的S/D法(有机溶剂/去污剂混合物法)、过滤法和热处理法均不能将其有效灭活(或去除),因此细小病毒B19已经成为血液制品主要污染源之一,许多国家已将其列为献血者常规筛检项目<sup>[2-3]</sup>,但国内目前尚未列入常规筛检项

目。本文通过对厦门地区部分献血者进行细小病毒B19抗体检测和分析,旨在了解本地区细小病毒B19的感染情况,以为今后输血安全和血液制品安全管理政策的制订提供一定的依据。

## 1 材料与方法

1.1 标本 从2013年5月~2013年8月间随机抽取无偿献血者标本1 078份。献血者年龄18~52岁,其中男性750人,女性328人。

1.2 主要试剂与仪器 细小病毒B19-IgG检测试剂盒(德国DRG公司,批号123G/K083),细小病毒B19-IgM检测试剂盒(德国DRG公司,批号123M/K083);细小病毒B19核酸检测试剂盒(cobas Taqscreen DPX test,罗氏公司,批号R09772);STAR全自动加样系统(HAMILTON公司),FAME全自动酶

**基金项目:**福建省自然科学基金面上项目(No.2012D049)

**作者简介:**欧山海(1978~),男,硕士,主管技师,研究方向:输血传播病原体检测与研究。

**\*通讯作者:**陈长荣, E-mail: ccr1969@163.com

免工作站(HAMILTON公司),cobas S201全自动核酸检测系统(罗氏公司)。

1.3 献血者细小病毒抗体检测 分别应用细小病毒 B19-IgG 和细小病毒 B19-IgM 检测试剂盒对献血者标本进行检测,所有操作严格按照说明书要求完成,检测 OD 值大于试剂盒设定的 cutoff 值判为阳性。

1.4 献血者细小病毒核酸检测 选取部分细小病毒 B19-IgM 阳性标本,应用 cobas Taqscreen DPX test 试剂盒进行单人份细小病毒 B19 核酸检测,检测在 cobas S201 全自动核酸检测系统上完成。cobas Taqscreen DPX test 试剂盒对标本进行细小病毒 B19 核酸检测的结果为定量结果。

1.5 统计学分析 应用 SPSS17.0 对数据进行统计学分析,对率的比较采用卡方检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 献血者细小病毒抗体阳性率 总计 1 078 份标本中,细小病毒 B19-IgM 阳性 51 份,阳性率 4.7%;细小病毒 B19-IgG 阳性 181 份,阳性率 16.8%。其中,细小病毒 B19-IgM 与 IgG 重叠阳性 13 份,占 1.2%,献血者总抗体(IgG+IgM)阳性率为 20.3%,总抗体阳性是指细小病毒 B19-IgM 加上细小病毒 B19-IgG 并扣去二者重叠阳性者。

2.2 不同组别间献血者细小病毒总抗体阳性率比较

2.2.1 不同年龄段献血者细小病毒总抗体阳性率比较 不同年龄段的总抗体阳性率随年龄增加呈递增的趋势,与郑优荣等人的报道一致<sup>[6]</sup>,见表 1。

2.2.2 不同性别献血者细小病毒总抗体阳性率比较 男性阳性率 19.02%,女性 23.31%,两者比较差异无统计学意义( $\chi^2=2.59$ ,  $P>0.05$ )。

2.2.3 不同籍贯献血者细小病毒总抗体阳性率比较 本省(福建)籍的献血者阳性率 17.51%,非本省籍献血者阳性率 24.42%,两者比较差异有统计学意义( $\chi^2=6.994$ ,  $P<0.05$ )。

2.2.4 不同职业献血者细小病毒总抗体阳性率比较 农民阳性率最高 35.47%,其他依次为军人 26.73%、商务人员 26.45%、公司职员 19.64%、工人 19.07%、学生 18.16%以及公务人员 11.04%。不同职业献血者间的阳性率差异有统计学意义( $\chi^2=17.406$ ,  $P<0.05$ )。

2.2.5 不同血型献血者细小病毒总抗体阳性率比较 A 型 20.82%、B 型 19.15%、O 型 20.21%、AB 型 22.38%,相互间的差异比较无统计学意义( $\chi^2=1.017$ ,  $P>0.05$ )。

2.3 细小病毒 B19 核酸检测 随机选取 33 份细小病毒 B19-IgM 阳性标本进行了细小病毒 B19 核酸检测,

只有 2 份核酸检测阳性,细小病毒 B19-IgM 阳性的核酸阳性率为 6.1%(2/33)。献血者总体细小病毒 B19 核酸阳性率为 0.18%(2/1 078)。两份核酸阳性标本的病毒拷贝值分别为  $1.07 \times 10^4$  和  $1.11 \times 10^3$  IU/mL。

表 1 不同组别间献血者细小病毒总抗体阳性率比较  
Table 1 The sero-positive rate of parvovirus B19 antibody among different age Groups

年龄段 Age groups	总人数 No.donor	总抗体阳性 Total positive rate		组间比较 Comparison between groups	
		人数 No.case	阳性率 Positive rate,%	$\chi^2$	P 值 P value
18~25	328	55	16.77%	7.948	<0.05
26~35	403	77	19.11%		
36~45	253	62	24.51%		
>45	94	25	26.60%		

## 3 讨论

ELISA 法检测细小病毒 B19 抗体操作简便,仍然是目前临床诊断及流行病学调查细小病毒 B19 感染的主要检测方法<sup>[4]</sup>。血清中细小病毒特异性 IgM 在感染后 10~12d 即可测出,于 1 个月时达高峰,之后阳性率和滴度开始下降,通常 3~4 个月后消失,因此细小病毒 B19-IgM 提示近期感染;而 IgG 在 IgM 出现后不久出现,可持续数年至终身,细小病毒 B19-IgG 阳性往往提示过往感染。由于我国尚未规定对献血者进行细小病毒感染常规检测,目前对献血者细小病毒 B19 感染的研究还比较少。魏强等人对吉林省长春市 184 名献血者进行细小病毒 B19-IgG 检测,阳性率为 55.43%<sup>[5]</sup>;郑优荣等人对广州地区献血者的检测表明,该地区献血者细小病毒 B19 IgG 阳性率为 38.6%(679/1760),细小病毒 B19 IgM 阳性率为 1.9%(33/1760)<sup>[6]</sup>;何苗等人对 4 个血液中心 448 例献血者的检测显示, B19 IgG 阳性率为 24.6%, IgM 阳性率为 6.9%<sup>[7]</sup>。而本文对厦门地区献血者的检测结果显示,细小病毒 B19 IgM 阳性率为 4.7%,与上述两个地区相近,但 B19 IgG 的阳性率仅为 16.7%,低于上面几个地区,总抗体阳性率也仅为 20.3%,提示厦门地区献血者细小病毒的整体感染率较低。

关于献血者细小病毒 B19 抗体与病毒血症的相关性,国内有人报道,33 例细小病毒 B19-IgM 阳性献血者中有 21 例细小病毒核酸检测阳性,阳性符合率达 63.6%,而 56 例细小病毒 B19-IgG 阳性者只有 1 例核酸阳性(1.8%),看起来似乎细小病毒 B19-IgM 与病毒血症有更强的相关性<sup>[6]</sup>。然而从本文的结果来

看, 33份细小病毒 B19-IgM 阳性标本中只有 2 份细小病毒核酸检测阳性, 阳性符合率仅为 6.1%。造成这两个结果的巨大差异, 可能有两个方面的原因。其一, 两个研究进行细小病毒核酸检测所用试剂不同(抗体检测的试剂相同), 本文采用的是国际上较为常用的商品化试剂盒, 而另一研究则是自行研制的检测试剂<sup>[6]</sup>。不同试剂的灵敏度、特异度及准确度不同, 有可能造成结果的差异; 其二, 根据报道, 人感染细小病毒后, 数天内病毒 DNA 最先被检出, 大约 1~2 周后 B19-IgM 出现, 而 DNA 水平下降, 随后 B19-IgM 逐渐下降甚至消失, 而 DNA 则可能逐渐下降消失也可能持续存在较长时间(数年)。由此可见, 人体内 B19-IgM 与 B19 DNA 并不是完全平行存在的, 可能本文检测到的大多数 B19-IgM 阳性献血者体内正好处于细小病毒 DNA 消失阶段, 从而造成两者较低的阳性符合率。国外的一些报道也印证了这一点, Kleinman 等人的研究显示 44 名 B19 DNA 阳性献血者中只有 10 名 B19-IgM 阳性(23%)<sup>[2]</sup>, 而 Kooistra 等人报道荷兰 67 名 B19 DNA 阳性献血者中只有 16 名 B19-IgM 阳性(24%)<sup>[3]</sup>, 两个研究结果中 B19-IgM 与 B19 DNA 的阳性符合率都不高。

献血者的细小病毒 B19 感染的核酸检测, 由于目前国内缺乏商品化试剂盒, 研究者往往采用自行研发的核酸检测系统, 检测结果也差别很大。国内现有文献报道的献血者细小病毒 B19 DNA 阳性率有的高达 6.33%~20.9%<sup>[8-9]</sup>, 而低的仅为 0.2%~0.58%<sup>[6-7]</sup>。本研究采用了进口的商品化试剂盒, 因该试剂盒较为昂贵, 我们仅对 33 份细小病毒 B19 IgM 阳性的标本进行了单人份核酸检测, 结果 2 份阳性, 献血者 B19 核酸阳性率为 0.19%(2/1078), 这阳性率与广州<sup>[6]</sup>、昆明<sup>[7]</sup>的数据较为接近, 也和国外普遍报道的献血者 B19 核酸阳性率<sup>[2-3, 10]</sup>比较接近; 结合本研究中抗体检测的数

据, 作者认为, 与国内其它地区相比, 厦门地区献血者细小病毒的总体感染率相对不高, 但仍有一定比例的病毒血症, 在今后的输血工作中仍需引起重视。当然, 由于本研究仅检测了部分标本的细小病毒 B19 核酸, 阳性率有可能被低估, 而总体样本数也不高, 需要在下一步研究中进一步扩大检测, 完善本地区的数据。

#### 参考文献

- [1] 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): 332-338.
- [2] Kleinman SH, Glynn SA, Lee TH, et al. Prevalence and quantitation of parvovirus B19 DNA levels in blood donors with a sensitive polymerase chain reaction screening assay [J]. Transfusion, 2007, 47(10): 1756-1764.
- [3] Kooistra K, Mesman HJ, de Waal M, et al. Epidemiology of high-level parvovirus B19 viraemia among Dutch blood donors, 2003-2009 [J]. Vox Sang, 2011, 100(3): 261-266.
- [4] 祝丙华, 许金波. 人细小病毒 B19 检测方法研究进展 [J]. 国际病毒学杂志, 2006, 13(1): 16-19.
- [5] 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.
- [6] 郑优荣, 李仲平, 梁浩坚, 等. 广州地区献血人群人类细小病毒 B19 感染情况及病毒载量分析 [J]. 中国输血杂志, 2009, 22(7): 549-551.
- [7] 何苗, 柯玲, 李武平. 中国献血人群中人细小病毒 B19 的分子流行病学调查 [J]. 中国输血杂志, 2010, 23(10): 890-891.
- [8] 杨忠心, 何惠君, 代方, 等. 无偿献血员血清人微小病毒 B19 感染情况调查 [J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2003, 32(3): 344-345.
- [9] 李宝栋, 谢圣高, 宁勇. 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, 2010, 21(1): 58-60.
- [10] Schmidt M1, Themann A, Drexler C, et al. Blood donor screening for parvovirus B19 in Germany and Austria [J]. Transfusion, 2007, 47(10): 1775-1782.

收稿日期: 2014-03-10 编辑: 邢翀