

· 临床研究 ·

81例不同疾病患儿人细小病毒 B19 特异性抗体检测

古丽娜·沙丁,多里坤·木扎帕尔,郭艳芳,李维城

(新疆医科大学第一附属医院儿科,新疆 乌鲁木齐 830054)

【摘要】目的 调查细小病毒 B19(human parvovirus B19, HPV B19)在新疆地区不同疾病患儿中的感染情况。**方法** 用 ELISA 法对 2001 年 8 月至 2002 年 12 月该院儿科 81 例住院患儿和来自儿保体检门诊 16 例健康儿童(对照组)的血清标本进行了 B19-IgM 和 B19-IgG 检测。**结果** B19-IgM 阳性检出率在特发性血小板减少性紫癜和再生障碍性贫血最高,分别为 44.4% (4/9) 和 41.2% (7/17)。与对照组相比较差异有显著性($P < 0.05$),其它疾病组与对照组相比差异无显著性($P > 0.05$)。而 B19-IgG 的检测结果,疾病组与对照组相比差异无显著性($P > 0.05$)。**结论** 新疆地区特发性血小板减少性紫癜和再生障碍性贫血患儿中有较高的 HBV B19 感染率。特发性血小板减少性紫癜和再生障碍性贫血与 B19 感染关系较为密切。[中国当代儿科杂志,2005, 7(1):65-67]

【关键词】 酶联免疫吸附试验;人细小病毒 B19;IgM;儿童

【中图分类号】 R725 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-8830(2005)01-0065-03

Detection of specific antibodies to human parvovirus B19 in 81 children with various diseases

Gulina SHADING, Duolikun MUZHAPAER, Yan-Fang GUO, Wei-Cheng LI. Department of Pediatrics, First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

Abstract: Objective To investigate the situation of human parvovirus B19 infection in children with various diseases in Xinjiang Province, PRC. **Methods** A total of 81 hospitalized children [18 cases of Henoch-Schoenlein purpura, 17 aplastic anemia (AA), 16 myocarditis, 9 idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP), 8 acute lymphocytic leukemia, 8 respiratory infection and 5 nervous system diseases] in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University between August 2001 and December 2002 were involved in this study. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was employed to detect serum B19-IgM and B19-IgG. Serum samples from 16 healthy children were used as the Control group. **Results** Seven (41.2%) of 17 children with AA and 4 (44.4%) of 9 children with ITP were positive for B19-IgM. The positive rate for B19-IgM of children with either ITP or AA was significantly higher than that of the Control group (6.25%, 1/16) (both $P < 0.05$). There were no significant differences in the positive rate for B19-IgM between the rest patients and the Control group. The positive rate for B19-IgG in all 81 patients was not different from the Control group. **Conclusions** The B19 infection rate was higher in children with ITP or AA in Xinjiang region. It is suggested that human parvovirus B19 may be closely related to ITP and AA. [Chin J Contemp Pediatr, 2005, 7(1):65-67]

Key words: Enzyme linked immunosorbent assay; Human parvovirus B19; Immunoglobulin M; Child

自 Cossart 于 1975 年在对血库血清进行乙型肝炎筛查时发现了人细小病毒 B19(human Parvovirus B19, 以下简称 B19 病毒),国内外有关人类感染 B19 病毒的报道越来越多,国内研究者认为 B19 病毒在我国儿童中有较高的感染率和发病率,能导致儿童多种疾病^[1]。本研究对我院 81 例患儿及 16 例健康儿童进行了血清 HPV B19-IgM/IgG 抗体的检测,结

果报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

2001 年 8 月至 2002 年 12 月我院儿科收治的患儿 81 例,均参照《实用儿科学》第 6 版诊断标准确

[收稿日期] 2004-06-06; [修回日期] 2004-08-28

[作者简介] 古丽娜·沙丁(1964-),女,哈萨克族,大学,主管技师。主攻方向:小儿病毒感染性疾病。

[通讯作者] 古丽娜·沙丁,新疆医科大学第一附属医院儿科,邮编:830054。

诊。其中过敏性紫癜 (Henoch-Schoenlein purpura, HSP) 18 例,再生障碍性贫血 (aplastic anemia, AA) 17 例,心肌炎 16 例,特发性血小板减少性紫癜 (idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP) 9 例,急性淋巴细胞性白血病 (acute lymphocytic leukemia, ALL) 8 例,呼吸道感染 8 例,神经系统感染性疾病 5 例,年龄范围 1 月至 13 岁,病程 5 d 至 5 周。健康儿童对照组 16 例来自我院儿保门诊,年龄范围 1 月至 12 岁,均无免疫功能低下,未输血,未用免疫抑制剂。

1.2 方法

用 ELISA 方法检测血清 HPV B19-IgM/IgG。试剂购自德国 IBL HAMBURG 公司。试验步骤严格遵守说明书操作规程。结果判定:以标准抗体液 (B 液) 吸光度 $\pm 20\%$ 标准差为界限值,待测孔 OD > 其上限值为阳性。再把判定阳性的标本 OD 值和标准液的 OD 值输入计算器 (fx-3600PV),套入线性回归方程算出待检阳性血清标本中的 IgM 和 IgG 抗体浓度,浓度阳性界限值分别为 20 IU/mL 和 3.5 IU/mL。

试剂的可行性依据:①选取呼吸道合胞病毒 (RSV),腺病毒 (ADV),巨细胞病毒 (CMV),单纯疱疹病毒 (HSV),风疹病毒 (RUB),EB 病毒 (EBV) 感染的患儿血清各 5 份,用 RF 吸附剂处理后经抗体取代试验证明同本检测系统无交叉反应;②国内已有人用同批血清标本证实了巢式 PCR 和 ELISA 法检测 B19 总阳性率无显著差异^[2]。

1.3 统计学方法

四格表确切概率法。

2 结果分析

2 例 AA,1 例 ITP 患儿 IgM 和 IgG 均阳性。AA 和 ITP 的 IgM 阳性率为 41.2% 和 44.4%,此两疾病组与对照组相比,差异有显著性意义,均 $P < 0.05$ 。其它疾病 IgM 阳性率分别与对照组相比,差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。B19-IgG 的阳性检出率也是 ITP 最高为 33.3%,AA 次之 23.5%,所有疾病组 IgG 阳性率分别与对照组相比,差异无显著性意义。B19 在 AA、ITP、ALL、HSP、心肌炎、呼吸道感染、神经系统感染性疾病中 IgM 总阳性率 (20/81) 24.7%,IgG 总阳性率 12.3% (10/81),见表 1。

表 1 不同疾病患儿 B19 病毒抗体检测情况

Table 1 B19 viral antibodies in children with different diseases

组别	例数	IgM 阳性数 (%)	IgG 阳性数 (%)
HSP	18	6(33.3)	2(11.1)
AA	17	7(41.2) ^a	4(23.5)
心肌炎	16	1(6.25)	1(6.25)
ITP	9	4(44.4) ^a	3(33.3)
ALL	8	1(12.5)	0
呼吸道感染	8	1(12.5)	0
神经系统感染性疾病	5	1(20)	1(20)
对照组	16	1(6.3)	1(6.25)

a 与对照组比较 $P < 0.05$

3 讨论

近几年的研究发现,B19 病毒感染的疾病谱在不断扩大,其致病性日益引起重视,现已证明儿童感染 B19 病毒可导致多种疾病,至少可引起以下疾病,传染性红斑 (IE),一过性再障危象,纯红细胞障碍性贫血,ITP,关节炎,HSP,粒细胞减少症,噬血细胞综合征,心肌炎,支气管炎,川崎病,单纯性红细胞发育不良等,如果妊娠期受 B19 病毒感染,可致胎儿宫内死亡流产,或胎儿水肿贫血^[3~7]。现在国内外对 B19 病毒是否是某些疾病的直接病原体还是特定疾病患者可以成为 B19 病毒易感人群尚未肯定。B19 病毒有两种结构蛋白 VP₁ (83 KD) 和 VP₂ (58 KD) 及一个非结构蛋白 NS-1 (77 KD),前两者构成 B19 病毒的抗原性,而 NS-1 与毒力有关。VP₂ 是产生特异性 IgM 抗体的主要抗原部分,VP₁ 和 VP₂ 均有中和位点,但只有 VP₁ 独特区或 VP₁-VP₂ 融合后产生的蛋白,才能诱发中和抗体产生,而单纯 VP₂ 不能产生有活性的中和抗体^[3]。

人细小病毒 B19 国内从 1990 年开始有报道,但至今尚未见新疆地区有关调查报告,本组调查证实本地区儿童有 B19 病毒感染的存在,分布于多种疾病和健康儿童中。本次检测的结果显示:在以上 7 种疾病中 B19-IgM 和 B19-IgG 总阳性率分别为 24.7% 和 12.3%。B19-IgM 和 B19-IgG 阳性检出率在 ITP,AA 及 HSP 患儿中较高 (分别为 44.4%,41.2% 和 33.3%),尤其 ITP、AA 患儿,与健康对照组相比,B19-IgM 阳性检出率差异有显著性意义。在 B19-IgM 阳性患儿中,CBV-IgM 阳性者有 1 例 (心肌炎),MP-IgM 阳性者 2 例 (呼吸道感染)、ADV-IgM、CMV-IgM 和 HSV-IgM 均阳性者有 1 例 (再生障碍性贫血) 可能是该患儿免疫功能下降,存在多种

病毒感染。

B19病毒感染最好的指标是血清 B19-IgM 抗体,感染后 3 d 就可测得,2~3 周达高峰^[2],可以结合患儿的病程,进一步探讨 B19 病毒是否是该病的直接病原体,还是该患儿成为 B19 病毒的易感人群。而 IgG 抗体阳性仅表明曾经感染过,感染第 3 周方可检出,有流行病学和易感人群分析的意义。PCR 检测虽最敏感,但要注意假阳性结果的存在。肿瘤患儿 B19 病毒感染时由于机体免疫功能损害或缺陷,体液免疫受抑制,血清中不能产生特异性抗体,需检测抗原。有研究者认为 B19 病毒主要通过呼吸道途径传播和排毒^[8-9],上呼吸道感染可能是 B19 病毒感染的最初临床症状之一,所以以上呼吸道感染住院的患儿有必要检测 B19-IgM 抗体。此外器官移植,输血也可增加感染机会,也有人报道可经粪-口,口-口传播^[10]。

对儿科常见疾病患儿尤其血液病患儿及早筛查 B19 病毒,甚至将 B19 病毒检测列为常规检测项目之一,对病因分析以及避免交叉感染有重要临床意义。对 B19 病毒感染的患儿可尽早进行抗病毒和免疫球蛋白中和抗体治疗,有助于预防并发相关 B19 病毒感染的其它疾病。

[参 考 文 献]

- [1] 杨洪江,林书祥,张桦,牛艾茹. 60 例人类微小病毒 B19 感染患儿的病原血清学检测及特征 [J]. 中华儿科杂志,1998, 36 (9): 541-543.
- [2] 曹玉红,许东亮,张国成,孙新,李颺. 人类细小病毒 B19-VP2-IgM 的检测及其应用价值的研究 [J]. 第四军医大学学报, 2000, 21(7): S170-S172.
- [3] 杭敏,杭长寿. 人类微小病毒 B19 与儿科疾病 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志,1998, 12(3): 298-300.
- [4] Shaw PJ, Eden T, Coben BJ. Parvovirus B19 as a cause of chronic anemia in rhabdomyosarcoma [J]. Cancer, 1993, 72(3): 945-949.
- [5] 黄咏梅,李增庆,乔福元. 不良妊娠结局孕妇人微小病毒 B19 感染与垂直传播研究 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2003, 11 (6): 92-94.
- [6] Zhang G-C, Su G-P, Sun X, Xu D-L, Chen C-P, Tang X-Q, et al. Sequence analysis and genetic variation of NS Gene of human Parvovirus B19 isolated from Chinese children with acute aplastic anemia [J]. 中国当代儿科杂志, 2003, 5(1): 5-7.
- [7] 聂国明,方红,余健,丁进亚. 呼吸道感染儿童人细小病毒 B19 检测及临床意义 [J]. 中国当代儿科杂志, 2003, 5(3): 226-228.
- [8] Young NS. Parvovirus infection and its treatment [J]. Clin Exp Immunol, 1996, 104(Suppl 1): 26-30.
- [9] Anderson LJ. Human parvovirus [J]. J Infect Dis, 1990, 161 (3): 603-608.
- [10] 周少明. 人类微小病毒与急性再生障碍性危象 [J]. 国外医学输血及血液学分册, 1990, 13(5): 268-269.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第 63 页)

3 讨论

ROC 曲线(receiver operator characteristic curve)又称受试者工作特征曲线,是一种全面评价一个或几个试验诊断价值的良好工具。可通过计算 ROC 曲线下的面积来判断诊断试验的临床准确性,并可以找出诊断疾病的最佳临界值,用该点数值区分正常与异常,其敏感度和特异度都比较高,而漏诊和误诊例数之和最小^[3]。本研究应用 ROC 曲线分析发现,MCV 诊断地贫的最佳临界值为 88 fL,高于成人值,符合新生儿的生理特点。红细胞脆性在诊断地贫时的最佳临界值为 37.5%,明显低于成人标准^[4],该临界值的敏感度和特异度分别是 85% 和 75%。如果按成人标准 60%,则敏感度为 95%,但特异度只有 5%。诊断地贫时,MCV 的 AUC^{ROC} 为 0.877,红细胞脆性的 AUC^{ROC} 为 0.796,表明两指标对地贫均有较好的诊断效果,但 MCV 测定优于红细胞脆性一管法,与成人报道一致^[5]。

RDW 为单个红细胞体积的变异系数,能较好地

反映外周血红细胞的异质性,被用于成人缺铁性贫血和地中海贫血的鉴别诊断。本研究结果显示,在诊断地贫时,RDW 的 AUC^{ROC} 为 0.630,大于 0.5,有诊断意义,但效率不高,其最佳临界值为 15.85%,该临界值的敏感度和特异度分别是 73% 和 58%,均不如前两个指标。而且地贫组和非地贫组间该指标的差异亦无统计学,这可能与新生儿期红细胞体积的正常变异较大有关。因此 RDW 不宜作为新生儿地中海贫血的辅助诊断手段。

[参 考 文 献]

- [1] 蔡稔,梁昕,潘莉珍,黄丽华. 血液学指标在育龄人群地贫筛查中的诊断价值 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2003, 11(1): 129-132.
- [2] Dumars KW, Boehm C, Eckman JR, Giardina PJ, Lane PA, Shafer FE. Practical guide to the diagnosis of thalassemia. Council of Regional Networks for Genetic Services (CORN) [J]. Am J Med Genet, 1996, 62(1): 29-37.
- [3] 张克坚,杨振华. 应用 ROC 曲线图评价检验项目的临床准确性 [J]. 江西医学检验, 1999, 17(2): 66-68.
- [4] 杜传书. 地中海贫血研究的现状与未来 [J]. 中华医学遗传学杂志, 1996, 13(5): 257.
- [5] 邓捷,刘新质,刘颖琳,曾瑞萍. 应用平均红细胞体积测定法及红细胞脆性一管定量法筛查地中海贫血 [J]. 中华妇产科杂志, 2000, 35(10): 610-612.

(本文编辑:钟乐)