



血液病患者人微小病毒B19感染特征分析

魏巍, 王蕾, 赵益民

引用本文:

魏巍, 王蕾, 赵益民. 血液病患者人微小病毒B19感染特征分析[J]. 中国临床医学, 2025, 32(1): 78-84.

WEI W, WANG L, ZHAO Y M. Characteristic analysis of human parvovirus B19 infection in patients with hematological disease[J]. Chin J Clin Med, 2025, 32(1): 78-84.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20241256>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

程序性死亡因子-1抑制剂在血液系统恶性肿瘤治疗中的研究进展

Research progress of programmed death-1 inhibitor in treatment of hematologic malignancies

中国临床医学. 2021, 28(1): 9-15 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202004>

成人腺病毒7型感染的临床特征分析

Clinical features analysis of adenovirus type 7 infection in adults

中国临床医学. 2022, 29(5): 826-829 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20212311>

骨髓涂片联合活组织检查浆细胞数量对浆细胞骨髓瘤的诊断价值

Evaluation of bone marrow aspirate and biopsy in the diagnosis of plasma cell myeloma

中国临床医学. 2022, 29(3): 360-364 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20220594>

南通地区聚集性新型冠状病毒肺炎患者临床特征分析

Clinical characteristics of patients with clustering novel coronavirus pneumonia in Nantong

中国临床医学. 2020, 27(3): 373-377 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200422>

人乳头状瘤病毒相关头颈颌面部鳞癌的研究进展

Progress of human papillomavirus-related head, neck, and maxillofacial squamous cell carcinoma

中国临床医学. 2021, 28(5): 890-893 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20200666>

妊娠合并新型冠状病毒肺炎临床特征分析

Analysis of clinical characteristics of pregnancy women with COVID-19

中国临床医学. 2020, 27(3): 361-365 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200601>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20241256

· 论 著 ·

血液病患者人微小病毒 B19 感染特征分析

魏 巍¹, 王 蕾^{1*}, 赵益民²

1. 上海市第八人民医院检验科, 上海 200235

2. 苏州大学附属第一医院, 江苏省血液研究所, 卫生部血栓与止血重点实验室, 苏州 215006

[摘要] **目的** 探讨血液病患者人微小病毒 B19 (HPV-B19) 的感染情况及临床特征。**方法** 选择 2019 年 2 月至 2020 年 2 月在上海市第八人民医院就诊的 94 例良性血液病患者、128 例血液肿瘤患者和 89 名健康体检者, 采用 ELISA 以及 PCR 检测其血浆 HPV-B19 特异性抗体 IgM 及核酸水平。比较 3 组 HPV-B19 的感染率, 以及血液病患者中 HPV-B19 阳性与阴性者的临床特征。**结果** 良性血液病患者 HPV-B19 IgM 阳性率为 9.6% (9/94)、核酸阳性率为 11.7% (11/94)、总体感染 [IgM 和 (或) 核酸阳性] 率为 14.9% (14/94); 血液肿瘤患者 HPV-B19 IgM 阳性率为 18.0% (23/128)、核酸阳性率为 19.5% (25/128)、总体感染率为 26.6% (34/128); 健康对照组 HPV-B19 IgM 阳性率为 1.1% (1/89)、核酸阳性率为 2.2% (2/89)、总体感染率为 2.2% (2/89)。良性血液病患者 HPV-B19 总体感染率高于健康对照组 ($P=0.006$); 血液肿瘤患者总体感染率高于良性血液病患者 ($P=0.037$) 及健康对照组 ($P<0.001$)。良性血液病中, 纯红细胞再生障碍性贫血 (PRCA)、自身免疫性溶血性贫血 (AIHA)、免疫性血小板减少性紫癜 (ITP) 和再生障碍性贫血 (AA) 患者 HPV-B19 感染率较高, 分别为 44.4% (4/9)、27.3% (3/11)、25.0% (4/16) 和 21.4% (3/14); 血液肿瘤中, 非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 和慢性淋巴细胞白血病 (CLL) 的 HPV-B19 感染率最高, 分别为 42.9% (9/21) 和 37.5% (6/16)。两血液病组患者中, HPV-B19 阳性者年龄更大 ($P<0.05$); NHL、CLL 及多发性骨髓瘤 (MM) 患者中, HPV-B19 阳性者的网织红细胞占比降低 ($P<0.05$); NHL、急性髓系白血病 (AML)、急性淋巴细胞白血病 (ALL) 患者中, HPV-B19 阳性者化疗后骨髓抑制时间延长 ($P<0.05$)。**结论** 血液病患者 HPV-B19 感染率升高, HPV-B19 感染影响患者病情及治疗。

[关键词] 血液病; 血液肿瘤; 人微小病毒 B19; 骨髓抑制**[中图分类号]** R 552 **[文献标志码]** A

Characteristic analysis of human parvovirus B19 infection in patients with hematological disease

WEI Wei¹, WANG Lei^{1*}, ZHAO Yimin²

1. Department of Laboratory, Shanghai Eighth People's Hospital, Shanghai 200235, China

2. Key Laboratory of Thrombosis and Hemostasis of Ministry of Health, Jiangsu Institute of Hematology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective** To explore the infection status and clinical characteristics of human parvovirus B19 (HPV-B19) in patients with hematological disease. **Methods** A total of 94 patients with benign hematological disease, 128 patients with hematological malignancy, and 89 healthy individuals at Shanghai Eighth People's Hospital from February 2019 to February 2020 were selected. The levels of specific IgM and nucleic acid of HPV-B19 in the plasma were detected using ELISA and PCR. The infection rates among the 3 groups and clinical characteristics between HPV-B19 positive and negative patients with hematological disease were compared. **Results** The positive rate of HPV-B19 IgM was 9.6% (9/94), the positive rate of nucleic acid was 11.7% (11/94), and the overall infection rate of HPV-B19 (IgM and/or nucleic acid positive) was 14.9% (14/94) in benign group of patients. The positive rate of HPV-B19 IgM was 18.0% (23/128), the positive rate of nucleic acid was 19.5% (25/128), and the overall infection rate of HPV-B19 was 26.6% (34/128) in malignant group of patients. The positive rate of HPV-B19 IgM was 1.1% (1/89), the positive rate of nucleic acid was 2.2% (2/89), and the overall infection rate of HPV-B19 was 2.2% (2/89) in healthy controls. The overall HPV-B19 infection rate in benign group of patients was higher than that in healthy controls ($P=0.006$). The overall HPV-B19 infection rate was higher in malignant group of patients than that in benign group of patients ($P=0.037$) and healthy controls ($P<0.001$). In the benign group, the HPV-B19 infection rates in patients with pure red cell aplasia (PRCA), autoimmune hemolytic

[收稿日期] 2024-11-11 **[接受日期]** 2024-12-09**[基金项目]** 上海市徐汇区医学重点学科 (SHXHDXK202322). Supported by Key Discipline Construction Project of Shanghai Xuhui Health System (SHXHDXK202322).**[作者简介]** 魏 巍, 硕士, 主管技师. E-mail: 187035453@qq.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-34284588-1301, E-mail: ww198529@163.com

anemia (AIHA), immune thrombocytopenic purpura (ITP), and aplastic anemia (AA) were higher, with 44.4% (4/9), 27.3% (3/11), 25.0% (4/16), and 21.4% (3/14), respectively. In the malignant group, the HPV-B19 infection rates in patients with non-Hodgkin lymphoma (NHL) and chronic lymphocytic leukemia (CLL) were higher, with 42.9% (9/21) and 37.5% (6/16), respectively. The HPV-B19 positive patients in both hematological disease groups were older ($P<0.05$). In patients with NHL, CLL or multiple myeloma (MM), HPV-B19 infection decreased the reticulocyte ratio ($P<0.05$); in patients with NHL, acute myeloid leukemia (AML) or acute lymphoblastic leukemia (ALL), HPV-B19 infection prolonged bone marrow suppression time after chemotherapy ($P<0.05$). **Conclusions** HPV-B19 infection rate in patients with hematological disease is elevated and HPV-B19 infection may influence the condition and treatment efficiency of these patients.

[Key Words] hematological disease; hematological malignancy; human parvovirus B19; bone marrow suppression

人微小病毒 B19 (human parvovirus B19, HPV-B19) 是一种单链 DNA 病毒, 最早由 Cossart 等^[1]于 1975 年在分析献血人员血清时发现, 与细小病毒类似, 是微小病毒科中唯一能够对人体致病的病毒。该病毒对人类红系祖细胞表现出显著的破坏性, 可导致贫血^[2-3]。在健康宿主中, HPV-B19 感染可能导致儿童急性红斑、成人关节炎等^[4-5]。在孕妇中, HPV-B19 感染可能导致胎儿有核红细胞溶解, 胎儿脑积水、自然流产、胎儿死亡等^[6-7]。此外, HPV-B19 还与肾小球肾炎、血管炎、周围神经病、心肌炎和暴发性肝功能衰竭等相关^[8]。在免疫受损的宿主中, HPV-B19 感染可持续存在^[9], 导致慢性贫血, 红细胞发育不全, 甚至血小板减少症、中性粒细胞减少症和全血细胞减少症^[10]。血液病患者免疫功能受损常见, 更易感染 HPV-B19, 导致不良预后^[3, 11-13]。本研究进一步分析血液病患者感染 HPV-B19 的特征及其对疾病的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入 2019 年 2 月至 2020 年 2 月在上海市第八人民医院就诊的 94 例良性血液病患者及 128 例血液肿瘤患者。良性血液病组男性 40 例、女性 54 例, 年龄 19~89 岁, 中位 49 岁; 血液肿瘤组男性 68 例、女性 60 例, 年龄 25~82 岁, 中位 46 岁。纳入标准: (1) 明确诊断为良性血液病或血液肿瘤的初诊或复诊患者, 复诊患者处于治疗后缓解状态; (2) 近 3 个月内无输血史。排除标准: (1) 严重恶液质; (2) 保存的标本血液量不足或失效; (3) 合并其他恶性肿瘤。患者疾病种类分布见表 1。另选择在上海市第八人民医院进行体检的 89 名健康志愿

者作为对照, 男性 40 名、女性 49 名, 年龄 21~83 岁, 中位 45 岁。

表 1 血液病种类
Table 1 Types of hematological disease

Disease type	Number
Benign hematological disease	94
Iron deficiency anemia	15
Megaloblastic anemia	14
Immune thrombocytopenic purpura	16
Autoimmune hemolytic anemia	11
Renal anemia	15
Aplastic anemia	14
Pure red cell aplasia	9
Hematological malignancy	128
Myelodysplastic syndrome	25
Acute myeloid leukemia	20
Acute lymphoblastic leukemia	12
Chronic myeloid leukemia	12
Chronic lymphocytic leukemia	16
Non-Hodgkin lymphoma	21
Multiple myeloma	22

1.2 血液学检测 收集研究对象空腹静脉血标本, 采用希森美康 XNG 3000 血液分析仪分析红细胞计数。取空腹静脉血 3 mL 于干燥管中, 室温凝固后用低速离心机分离血清 (2 500 r/min, 10 min), 血清保存于-80 ℃冰箱中, 用于 HPV-B19 IgM 抗体以及 PCR 检测。血清标本离心后, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清病毒 IgM 抗体。参照试剂盒说明书, IgM 抗体浓度 ≥ 10 pg/mL 为阳性, <10 pg/mL 为阴性。

1.3 HPV-B19 核酸检测 血液标本离心后, 取上清液作为反应模板, 加入反应体系。EP 管用石蜡覆盖以防止蒸发导致的反应体系改变。采用 ABI 公司定量 PCR 仪分析。用 HPV-B19 核酸 VP2 序列进行巢式 PCR 反应, 引物设计由上海生

工生物公司完成（表2）。巢式PCR第1次扩增：95℃预变性60s；95℃变性20s、45℃退火30s、72℃延伸30s，35个循环。第2次扩增：95℃预变性60s；95℃变性20s、60℃退火30s、72℃延伸30s，35个循环。对含158个

碱基对（bp）的PCR产物进行琼脂糖凝胶电泳，每个样品设置副孔。采用含10~100个HPV-B19基因组拷贝的参考血清（N3787）作为阳性对照；以阴性质控品作为阴性对照。

表2 HPV-B19 核酸 VP2 序列巢式 PCR 反应引物
Table 2 Nested PCR reaction primers of HPV-B19 VP2 sequence

Times	F(5' -3')	R(5' -3')
1	TTCTTTTCAGCTTTTAGG	TATTCCTGTGACATATTT
2	TATAAGTTTCCTCCAGTGCC	TGAATTGCACATGGTCTTCATG

1.4 统计学处理 采用SPSS 11.0分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，组间比较采用两独立样本 t 检验；计数资料以 $n(\%)$ 表示，组间比较采用卡方检验。检验水准（ α ）为0.05。

2 结果

2.1 研究对象总体 HPV-B19 感染情况 94例良性血液病患者中，9例血清IgM阳性、11例血清核酸阳性，其中单独血清IgM抗体阳性3例、单独血清核酸阳性5例、IgM抗体及核酸双阳性6例，HPV-B19总体感染率为14.9%（14/94）。128例血液肿瘤患者中，23例血清IgM阳性、25例血清核酸阳性，其中单独血清IgM抗体阳性9例、单独血清核酸阳性11例、IgM抗体及核酸双阳性14例，HPV-B19总体感染率为26.6%（34/128）。健康对照组中，1例血清IgM阳性、2例血清核酸阳性，其中单独血清核酸阳性1例、IgM抗体及核酸双阳性1例，HPV-B19总体感染率为2.2%（2/89）。良性血液病患者 HPV-B19 总体感染率高于健康对照组（ $P=0.006$ ）；血液肿瘤患者 HPV-B19 总体感染率高于良性血液病患者（ $P=0.037$ ）和健康对照组（ $P<0.001$ ）。

2.2 血液病患者 HPV-B19 感染亚组分析 良性血液病患者中，纯红细胞再生障碍性贫血（pure red cell aplasia, PRCA）、自身免疫性溶血性贫血（autoimmune hemolytic anemia, AIHA）、免疫性血小板减少性紫癜（immune thrombocytopenic purpura, ITP）和再生障碍性贫血（aplastic anemia, AA）患者 HPV-B19 感染率较高，分别为

44.4%（4/9）、27.3%（3/11）、25.0%（4/16）和21.4%（3/14）；缺铁性贫血（iron deficiency anemia, IDA）、巨幼红细胞性贫血（megaloblastic anemia, MA）及肾性贫血（renal anemia, RA）患者未检测到 HPV-B19 感染。

血液肿瘤患者中，非霍奇金淋巴瘤（non-Hodgkin lymphoma, NHL）、慢性淋巴细胞白血病（chronic lymphocytic leukemia, CLL）、急性髓系白血病（acute myeloid leukemia, AML）、慢性髓系白血病（chronic myeloid leukemia, CML）、骨髓增生异常综合征（myelodysplastic syndrome, MDS）、多发性骨髓瘤（multiple myeloma, MM）和急性淋巴细胞白血病（acute lymphoblastic leukemia, ALL）患者 HPV-B19 感染率均较高，分别为42.9%（9/21）、37.5%（6/16）、25.0%（5/20）、25.0%（3/12）、20.0%（5/25）、18.2%（4/22）和16.7%（2/12）。AML、CML、MDS、MM及ALL患者组间 HPV-B19 感染率差异无统计学意义；NHL和CLL患者 HPV-B19 感染率高于其他类型（ $P<0.05$ ）。

2.3 HPV-B19 阳性与阴性良性血液病患者临床特征比较 结果（表3）显示，良性血液病患者中，HPV-B19阳性者年龄更大（ $P=0.013$ ）。AA患者中，HPV-B19阳性者网织红细胞占比低于 HPV-B19 阴性者（ $P=0.016$ ）；PRCA患者中，HPV-B19阳性者红细胞计数与网织红细胞占比低于 HPV-B19 阴性者（ $P<0.05$ ）。

2.4 HPV-B19 阳性与阴性血液肿瘤患者临床特征比较 结果（表4）显示：血液肿瘤患者中，

HPV-B19 感染阳性者年龄更大 ($P=0.001$) 。 ($P<0.05$) 。 NHL、AML、ALL 患者中, HPV-NHL、CLL 及 MM 患者中, HPV-B19 阳性者的网 B19 阳性者化疗后骨髓抑制时间明显长于 HPV-织红细胞占比显著低于 HPV-B19 阴性者 B19 阴性者 ($P<0.05$) 。

表 3 HPV-B19 阳性与阴性良性血液病患者临床特征比较
Table 3 Comparison of clinical characteristics between HPV-B19 positive and negative patients with benign hematological disease

Characteristic	Positive (n=14)	Negative (n=80)	P
Age/year	58.9±9.5	47.8±14.4	0.013
Male n(%)	6(42.9)	34(42.5)	0.980
AIHA (n=11)	3	8	
White blood cell count/($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	4.9±2.5	5.8±2.1	0.560
Red blood cell count/($\times 10^{12}\cdot L^{-1}$)	2.3±0.9	2.5±0.8	0.728
Reticulocyte/%	2.12±0.63	2.87±0.83	0.194
Hemoglobin/($g\cdot L^{-1}$)	68.5±20.6	75.2±15.1	0.095
Platelet count/($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	160.4±18.6	195.2±27.5	0.077
Lymphocyte count/($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	2.4±0.4	2.2±0.3	0.715
ITP (n=16)	4	12	
White blood cell count/($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	5.1±1.7	6.3±2.1	0.321
Red blood cell count/($\times 10^{12}\cdot L^{-1}$)	3.4±0.6	3.7±1.0	0.585
Reticulocyte/%	0.79±0.16	1.02±0.38	0.147
Hemoglobin/($g\cdot L^{-1}$)	102.1±16.3	111.2±27.5	0.547
Platelet count/($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	25.3±16.2	41±25.1	0.064
Lymphocyte count/($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	1.9±0.3	2.1±0.4	0.638
AA (n=14)	3	11	
White blood cell count/($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	1.5±1.2	1.7±1.3	0.815
Red blood cell count/($\times 10^{12}\cdot L^{-1}$)	1.8±0.5	2.3±0.7	0.088
Reticulocyte/%	0.04±0.02	0.12±0.07	0.016
Hemoglobin/($g\cdot L^{-1}$)	54.6±12.9	67.9±20.3	0.310
Platelet count/($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	22.4±16.3	35.8±20.1	0.313
Lymphocyte count/($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	0.50±0.09	0.60±0.09	0.708
PRCA (n=9)	4	5	
White blood cell count/($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	5.5±1.3	6.1±2.6	0.689
Red blood cell count/($\times 10^{12}\cdot L^{-1}$)	2.0±0.2	2.4±0.2	0.021
Reticulocyte/%	0.03±0.02	0.16±0.08	0.017
Hemoglobin/($g\cdot L^{-1}$)	61.3±17.4	74.5±20.3	0.058
Platelet count/($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	154.6±30.5	199.7±33.9	0.077
Lymphocyte count/($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	2.7±0.6	2.4±0.4	0.809

HPV-B19: human parvovirus B19; AIHA: autoimmune hemolytic anemia; ITP: immune thrombocytopenic purpura; AA: aplastic anemia; PRCA: pure red cell aplasia.

表 4 HPV-B19 阳性与阴性血液肿瘤患者临床特征比较
Table 4 Comparison of clinical characteristics between HPV-B19 positive and negative patients with hematological malignancy

Characteristic	Positive (n=34)	Negative (n=94)	P
Age/year	68.6±6.7	52.3±11.2	0.001
Male n(%)	19 (55.9)	46 (48.9)	0.487
NHL (n=21)	9	12	
White blood cell count/($\times 10^9\cdot L^{-1}$)	6.1±1.8	5.7±1.9	0.631
Red blood cell count/($\times 10^{12}\cdot L^{-1}$)	3.7±0.5	4.1±0.6	0.122
Reticulocyte/%	1.02±0.54	2.01±0.77	0.004

Continued table 4

Characteristic	Positive (n=34)	Negative (n=94)	P
Hemoglobin/(g·L ⁻¹)	110.4±13.4	121.6±17.4	0.125
Platelet count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	158.9±14.3	185.6±19.6	0.001
Lymphocyte count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	1.8±0.4	1.7±0.3	0.733
Median bone marrow suppression time after chemotherapy/d	16(8, 23)	12(5, 19)	0.018
CLL (n=16)	6	10	
White blood cell count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	25.1±5.6	28.4±7.1	0.350
Red blood cell count/(×10 ¹² ·L ⁻¹)	3.1±0.4	3.9±0.6	0.012
Reticulocyte/%	1.09±0.36	1.97±0.52	0.003
Hemoglobin/(g·L ⁻¹)	92.4±13.1	104.9±18.3	0.058
Platelet count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	99.4±17.2	115.8±20.6	0.125
Lymphocyte count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	11.1±3.5	12.4±2.4	0.421
MDS (n=25)	5	20	
White blood cell count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	3.8±1.6	5.1±2.2	0.230
Red blood cell count/(×10 ¹² ·L ⁻¹)	1.7±0.7	2.1±0.5	0.048
Reticulocyte/%	0.87±0.35	1.29±0.46	0.053
Hemoglobin/(g·L ⁻¹)	50.6±20.1	64.2±17.4	0.142
Platelet count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	55.1±18.3	59.3±21.6	0.694
Lymphocyte count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	1.3±0.3	1.1±0.2	0.517
AML (n=20)	5	15	
White blood cell count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	10.8±5.3	12.7±4.5	0.443
Red blood cell count/(×10 ¹² ·L ⁻¹)	2.3±0.5	2.7±0.6	0.198
Reticulocyte/%	0.12±0.09	0.19±0.07	0.087
Hemoglobin/(g·L ⁻¹)	68.2±15.7	80.4±19.4	0.033
Platelet count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	41.4±17.6	52.3±18.8	0.270
Lymphocyte count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	3.2±0.6	3.4±0.5	0.513
Median bone marrow suppression time after chemotherapy/d	23(14, 28)	14(13, 21)	0.022
CML (n=12)	3	9	
White blood cell count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	13.8±3.9	16.4±4.7	0.412
Red blood cell count/(×10 ¹² ·L ⁻¹)	3.0±0.6	3.5±0.7	0.297
Reticulocyte/%	1.15±0.64	1.84±0.72	0.173
Hemoglobin/(g·L ⁻¹)	90.3±16.5	104.6±18.9	0.272
Platelet count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	184.2±27.6	201.3±34.2	0.455
Lymphocyte count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	4.7±1.9	4.5±2.2	0.381
ALL (n=12)	2	10	
White blood cell count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	10.5±5.3	12.7±8.4	0.735
Red blood cell count/(×10 ¹² ·L ⁻¹)	3.0±0.6	3.2±0.5	0.624
Reticulocyte/%	0.39±0.09	0.46±0.11	0.423
Hemoglobin/(g·L ⁻¹)	89.7±18.2	95.1±15.7	0.672
Platelet count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	83.9±16.1	97.2±18.5	0.370
Lymphocyte count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	7.2±3.1	7.5±4.3	0.428
Median bone marrow suppression time after chemotherapy/d	20(12, 32)	15(10, 25)	0.042
MM (n=22)	4	18	
White blood cell count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	6.1±1.9	5.8±2.0	0.787
Red blood cell count/(×10 ¹² ·L ⁻¹)	3.0±0.6	3.5±0.7	0.202
Reticulocyte/%	0.78±0.12	1.04±0.22	0.035
Hemoglobin/(g·L ⁻¹)	90.1±18.3	104.3±20.6	0.079
Platelet count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	140.8±20.6	185.3±31.7	0.015
Lymphocyte count/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	1.9±0.6	1.7±0.4	0.264

HPV-B19: human parvovirus B19; NHL: non-Hodgkin lymphoma; CLL: chronic lymphocytic leukemia; MDS: myelodysplastic syndrome; AML: acute myeloid leukemia; CML: chronic myeloid leukemia; ALL: acute lymphoblastic leukemia; MM: multiple myeloma.

3 讨论

HPV-B19 的宿主细胞为人类的红系祖细胞；HPV-B19 可识别宿主细胞上的 P 抗原^[14]。体外组织培养^[15]发现，过量 P 抗原以及抗 P 抗原的单克隆抗体可以保护宿主细胞免受 HPV-B19 感染。某些个体由于体内缺乏 P 抗原，易被 HPV-B19 感染。P 抗原是一种鞘脂，在红细胞、血小板、粒细胞，肺，内皮和血管平滑肌均有表达^[6,8]。因此，HPV-B19 通过 P 抗原可侵入红细胞、粒细胞及巨核细胞，从而导致贫血、粒细胞减少以及血小板减少。Frickhofen 等^[16]的回顾性研究显示，57 例获得性 PRCA (acquired PRCA, A-PRCA) 患者中有 8 例 (14.0%) 存在 HPV-B19 感染。Heegaard 等^[17]的前瞻性研究显示，43 例慢性贫血患者中，13 例存在 HPV-B19 感染。本研究表明，良性血液疾病患者和血液肿瘤患者 HPV-B19 感染率均较高，与以往研究相符。

AIHA 由自身红细胞抗体被破坏引起；ITP 由血小板抗体被破坏引起；AA 是 T 淋巴细胞免疫过度激活导致的骨髓衰竭疾病；PRCA 由 T 淋巴细胞产生针对性的红细胞抗体引起。这些疾病均是造血系统被破坏引起的自身免疫性疾病。免疫功能异常是 HPV-B19 侵入的关键因素。本研究中，AIHA、ITP、AA 及 PRCA 患者 HPV-B19 感染率较高。HPV-B19 感染可能与寡克隆的 T、B 细胞无法产生有效抗体有关^[18]。此外，这些良性血液病患者长期使用较大剂量免疫抑制剂可能也是其 HPV-B19 感染率高的重要因素。

血液肿瘤患者是 HPV-B19 感染的高危人群，易感因素包括血细胞减少、免疫功能低下、长期应用免疫抑制剂等。本研究中，血液肿瘤患者 HPV-B19 总体感染率 26.6%，高于良性血液病患者 (14.9%) 及健康对照组 (2.2%)。各种血液肿瘤患者均有较高的 HPV-B19 感染率，其中 NHL 和 CLL 患者感染率高于其他血液肿瘤患者 ($P<0.05$)。NHL 和 CLL 患者存在显著的免疫缺陷是其易感染 HPV-B19 的主要因素，同时长期使用 CD20 单克隆抗体和其他免疫抑制剂可能加剧了 HPV-B19 感染。

在已有血液疾病特别是血液肿瘤的患者中，

HPV-B19 感染进一步影响造血细胞生存，造成更严重的贫血及血小板减少。本研究良性血液病和血液肿瘤患者中，HPV-B19 阳性者年龄均更大，且部分类型良性血液病和血液肿瘤患者中血红蛋白及血小板水平降低。此外，血液肿瘤患者化疗导致血细胞持续减少，且须持续使用免疫抑制剂，导致机体无法产生针对 HPV-B19 的有效抗体，进而导致骨髓抑制时间延长^[19]。

本研究存在一定的不足：(1) 样本量特别是各亚组病例较少，可能导致结果偏倚。(2) 纳入初诊患者和治疗后处于缓解状态的患者，缺乏治疗前和治疗后对比分析。使用免疫抑制剂会降低患者的免疫力，进而促进 HPV-B19 的感染，因此复诊患者的 HPV-B19 感染状况可能受到免疫抑制治疗的影响。(3) 不能明确各种特定血液疾病与 HPV-B19 感染是否互为因果关系。(4) HPV-B19 感染常通过输血传播^[20-21]，本研究不能判断这些患者感染是否与输血相关。

综上所述，血液病患者 HPV-B19 感染率较高，血液肿瘤患者的感染率高于良性血液病患者及健康人，尤以淋巴系统肿瘤明显。HPV-B19 感染可能导致患者血细胞、网织红细胞水平低下，血液肿瘤患者的化疗后骨髓抑制时间延长。因此，监测血液病患者 HPV-B19 感染情况有重要意义。HPV-B19 感染是在血液病背景下病毒被重新激活还是长时间免疫受损患者的原发感染，仍需要进一步明确。

伦理声明 本研究经上海市第八人民医院伦理委员会审批 (2020-098-30)，患者知情并签署知情同意书。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献 魏巍：资料收集，数据统计，撰写论文；王蕾：研究设计、指导，修改论文；赵益民：研究设计、指导。

参考文献

- [1] COSSART Y E, FIELD A M, CANT B, et al. Parvovirus-like particles in human sera[J]. Lancet, 1975, 1(7898): 72-73.
- [2] ALGWAIZ G, ALHARBI A, ALSEHAIM K, et al.

- Hematologic manifestations of parvovirus B19 infection[J]. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*, 2023, 16(4): 316-322.
- [3] KERR J R. A review of blood diseases and cytopenias associated with human parvovirus B19 infection[J]. *Rev Med Virol*, 2015, 25(4): 224-240.
- [4] KERR J R. The role of parvovirus B19 in the pathogenesis of autoimmunity and autoimmune disease[J]. *J Clin Pathol*, 2016, 69(4): 279-291.
- [5] MATHEW A, ABUHAMMOUR W, FATHALLA B, et al. Parvovirus B19 infection mimicking juvenile myelomonocytic leukemia in an immunocompetent child[J]. *Cureus*, 2020, 12(6): e8854.
- [6] DE OLIVEIRA G M, PASCOAL-XAVIER M A, MOREIRA D R, et al. Detection of cytomegalovirus, herpes virus simplex, and parvovirus B19 in spontaneous abortion placentas[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32(5): 768-775.
- [7] 张树琪, 徐其萍, 刘郁明, 等. 6 967 例妇女人细小病毒 B19 血清学检测结果分析[J]. *临床医学研究与实践*, 2017, 2(31): 116-117.
- ZHANG S Q, XU Q P, LIU Y M, et al. Human parvovirus B19 serological test results of 6 967 cases of female[J]. *Clin Res Pract*, 2017, 2(31): 116-117.
- [8] QIU J, SÖDERLUND-VENERMO M, YOUNG N S. Human parvoviruses[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2017, 30(1): 43-113.
- [9] GUO J S, WANG Y T, ZHANG M, et al. Human parvovirus B19 infection in hospitalized patients suspected of infection with pathogenic microorganism[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 1083839.
- [10] MEANS R T Jr. Pure red cell aplasia[J]. *Blood*, 2016, 128(21): 2504-2509.
- [11] 蒋 密, 罗楚彬, 战 昊, 等. 肝移植患者人类微小病毒 B19 感染与相关贫血的临床特点分析[J]. *中国临床医学*, 2018, 25(3): 405-408.
- JIANG M, LUO C B, ZHAN H, et al. Clinical characteristic analysis on anemia associated with human parvovirus B19 infection in liver transplant recipients[J]. *Chin J Clin Med*, 2018, 25(3): 405-408.
- [12] ELBADRY M I, KHALED S A A, AHMED N M, et al. Acute human parvovirus B19 infection triggers immune-mediated transient bone marrow failure syndrome, extreme direct hyperbilirubinaemia and acute hepatitis in patients with hereditary haemolytic anaemias: multicentre prospective pathophysiological study[J]. *Br J Haematol*, 2021, 193(4): 827-840.
- [13] BUUS-GEHRIG C, BOCHENNEK K, HENNIES M T, et al. Systemic viral infection in children receiving chemotherapy for acute leukemia[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2020, 67(12): e28673.
- [14] 黄高昇. 警惕人细小病毒 B19 在全球多国突发对我国的影响[J/OL]. (2024-12-27) [2025-01-10]. *空军军医大学学报*, 2024;1-6. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1526.R.20241226.1327.002.html>.
- HUANG G S. Beware of the influence of the outbreak of human parvovirus B19 in many countries around the world on China. [J/OL]. (2024-12-27) [2025-01-10]. *J Air Force Med Univ*, 2024;1-6. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1526.R.20241226.1327.002.html>.
- [15] BROWN K E, ANDERSON S M, YOUNG N S. Erythrocyte P antigen: cellular receptor for B19 parvovirus[J]. *Science*, 1993, 262(5130): 114-117.
- [16] FRICKHOFEN N, CHEN Z J, YOUNG N S, et al. Parvovirus B19 as a cause of acquired chronic pure red cell aplasia[J]. *Br J Haematol*, 1994, 87(4): 818-824.
- [17] HEEGAARD E D, MYHRE J, HORNSLETH A, et al. Parvovirus B19 infections in patients with chronic anemia[J]. *Haematologica*, 1997, 82(4): 402-405.
- [18] SEKIGUCHI Y, SHIMADA A, IMAI H, et al. A case of recurrent autoimmune hemolytic anemia during remission associated with acute pure red cell aplasia and hemophagocytic syndrome due to human parvovirus B19 infection successfully treated by steroid pulse therapy with a review of the literature[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(5): 2624-2635.
- [19] HOSOKAWA H, KITAZAWA H, AKITA N, et al. Severe myelosuppression involving HPV-B19 infection and NUDT15 polymorphisms during therapy for LCH[J]. *Pediatr Int*, 2023, 65(1): e15669.
- [20] JOHARGY A K, JAMAL A, ASHGAR S S, et al. Prevalence of human parvovirus B19 in neurological patients: findings from region of western Saudi Arabia[J]. *Curr Health Sci J*, 2020, 46(1): 16-22.
- [21] ALAIN C B, ANTOINE L K, BIZETTE B N, et al. The human parvovirus B19/human immunodeficiency virus co-infection in healthy eligible voluntary blood donors at the Blood Transfusion National Center in Kinshasa[J]. *Pan Afr Med J*, 2020, 35: 69.

[本文编辑] 姬静芳

引用本文

魏 巍, 王 蕾, 赵益民. 血液病患者人微小病毒 B19 感染特征分析[J]. *中国临床医学*, 2025, 32(1): 78-84.WEI W, WANG L, ZHAO Y M. Characteristic analysis of human parvovirus B19 infection in patients with hematological disease[J]. *Chin J Clin Med*, 2025, 32(1): 78-84. DOI: [10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20241256](https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2025.20241256)