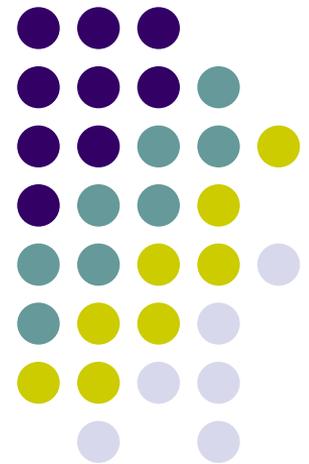
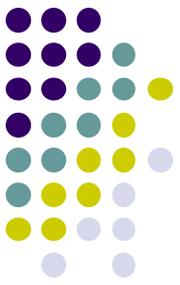


人類B19微小病毒感染

衛生署 疾病管制局
中區傳染病防治醫療網
王任賢 指揮官

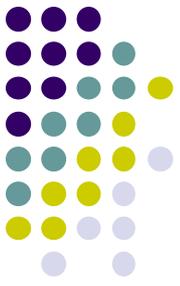


B19微小病毒的發現: I



- 人類B19微小病毒是屬Erythrovirus屬
- 人類B19微小病毒最早是在1975在篩檢無症狀捐血者是否帶有B型肝炎病毒時發現的
- B19病毒的命名是因為篩檢的panel B第19個檢體在CIE免疫測定中被誤判成B型肝炎陽性而得到的命名

B19微小病毒的發現: II



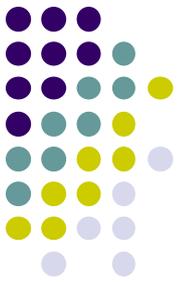
- B19病毒是人類最常見的微小病毒 (parvovirus) , B19病毒為微小病毒的genotype 1中最典型的病毒
- 其他感染人類的erythroviruses尚包括微小病毒genotype 2 (典型病毒為 LaLi病毒) 及genotype 3 (典型病毒為V9病毒)
- 1981年首度證實B19微小病毒對人類是可致病的

B19微小病毒：I

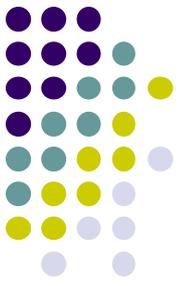
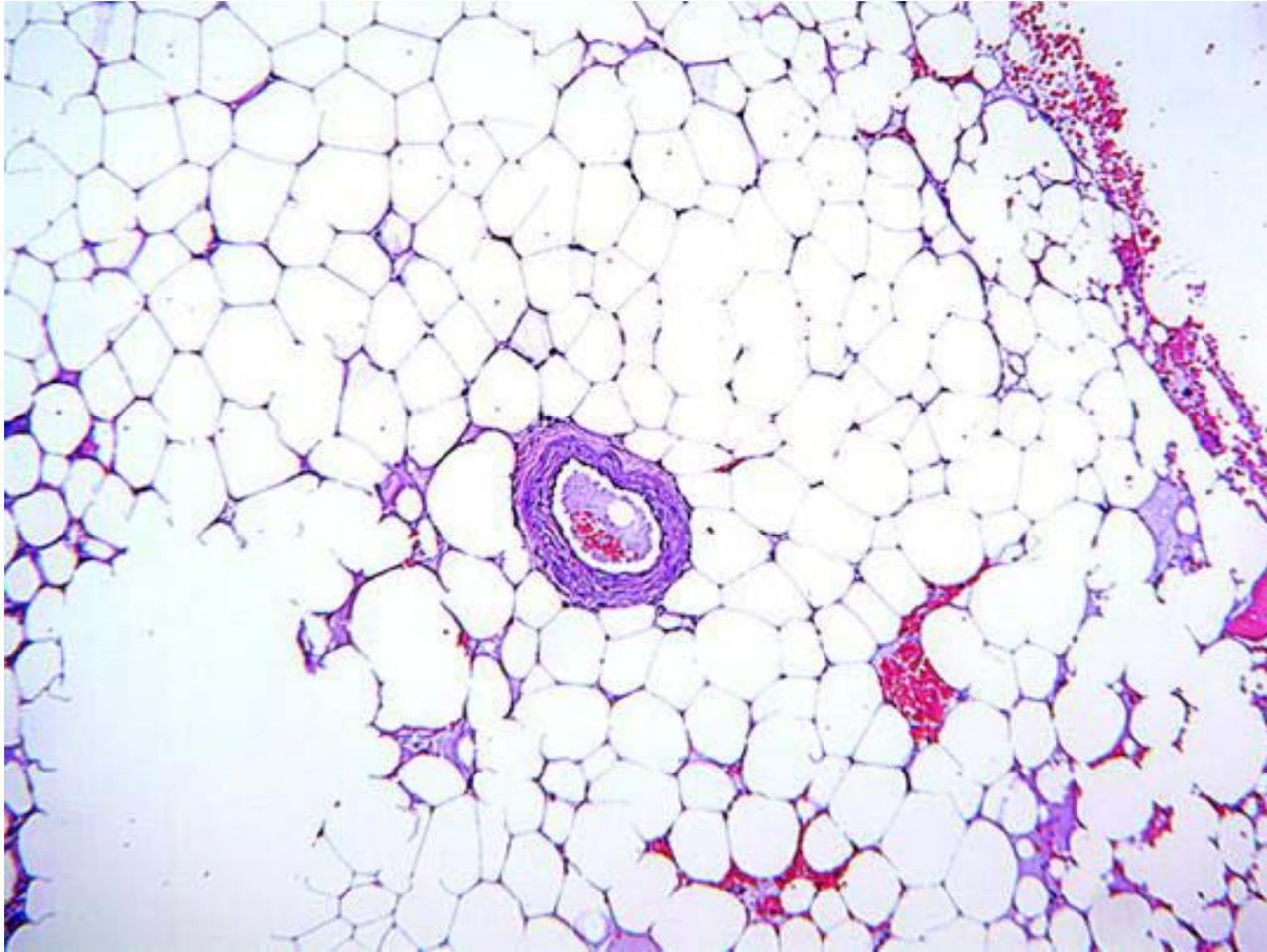


- B19微小病毒為單股DNA病毒,沒有外套膜,直徑26 nm
- 病毒外壁含有兩種蛋白,較少的叫VP1,較多的叫VP2
- 人類是B19微小病毒的唯一宿主

B19微小病毒: II

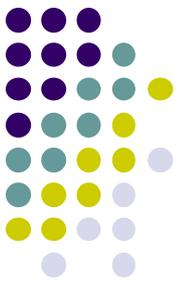


- B19微小病毒生長在骨髓及血中的紅血球母細胞中,造成紅血球造血障礙,最後產生貧血
- B19微小病毒離開紅血球母細胞會造成細胞死亡



骨髓檢體在電子顯微鏡之下可見紅血球母細胞中有病毒顆粒

B19微小病毒感染：I



- B19微小病毒感染後約7-10會產生症狀,在免疫正常的人症狀可持續一周左右
- 潛伏期就具有傳染力
- 暴露後5-10天血中及分泌物中即可偵測到B19微小病毒

B19微小病毒感染：II



- 在免疫正常的人感染B19微小病毒後,若出現皮疹、關節痛、或關節炎大概就沒傳染力了
- 感染B19微小病毒後身體產生IgG抗體,病人即可痊癒
- 但仍可再感染

B19微小病毒感染後之免疫反應



- 人類感染B19微小病毒後7至10天會產生病毒血症,約可維持一週
- B19微小病毒之IgM抗體約在感染10至12日出現,會持續存在5個月
- B19微小病毒之IgG抗體約在感染15日出現,會持續存在很久

臨床表現：|



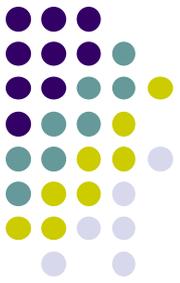
- B19微小病毒感染的臨床表現相當多元,可以很輕微,也可致命
- 臨床表現決定於年齡、骨髓、及免疫狀態
- 大部分免疫正常而血中有B19 IgG抗體者，多記不得其曾感染過B19病毒

臨床表現: II



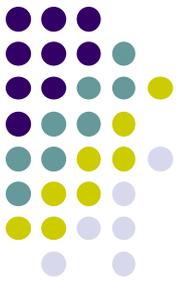
- 25%的B19病毒感染者完全沒有症狀
- 50%僅有像感冒般非特異的症狀
- 剩下25%的人會出現典型B19病毒的感染症狀

B19感染相關的臨床症候群



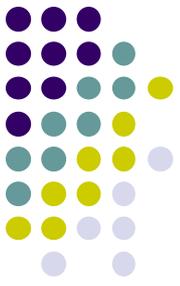
- Fifth disease (Erythema infectiosum).
- Arthropathy .
- Non-immune hydrops fetalis, intrauterine fetal death, or miscarriage .
- Transient aplastic crisis in those with chronic hemolytic disorders .
- Chronic pure red blood cell aplasia in immunocompromised individuals .

Erythema infectiosum: I



- Erythema infectiosum (EI)通常會在學齡兒童間產生聚集,但偶而也會出現在成人
- 此病早期症狀像感冒,例如發燒、上呼吸道症狀、頭痛、噁心、及腹瀉
- 出現症狀時通常即開始有病毒血症

Erythema infectiosum: II

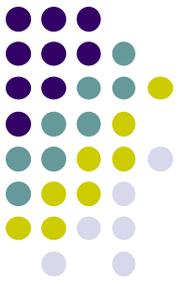


- 症狀開始2-5天後,即出現典型的兩頰紅斑(slapped cheek rash)及相對性的口腔四週蒼白
- 兩頰紅斑後會在軀幹與四肢出現網狀紅斑
- 皮膚出現紅斑通常表示身體產生免疫反應了
- 75%的病人會產生皮膚紅斑,但只有不到20%的病人會出現典型的兩頰紅斑

Slapped cheek rash of parvovirus B19



Erythema infectiosum



Erythema infectiosum: III



- 感染B19病毒到產生兩頰紅斑約需1-2週,有時可長到3週
- 大部分病人的症狀在數週後會消失,但也有人要好幾個月,甚至好幾年才會完全消失的
- 在病人好了以後,若碰到體溫改變、陽光曝曬、運動、或情緒變動,典型紅斑常會再發

Arthralgia and/or arthritis

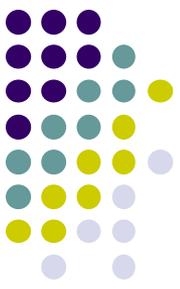


- B19病毒感染可引起關節炎,若病人沒有出現皮疹還真像風濕性關節炎
- 關節炎在成年女性較為常見
- 關節炎通常兩側對稱,以侵犯四肢之小關節為主(例如:手、腕、膝、足)
- 關節炎通常持續約3週左右即痊癒,及少數病患會變成持續性或再發性關節炎
- B19病毒引起的關節炎不會造成關節破壞
- 關節炎的致病機轉目前不明,是病毒直接侵犯?或是病毒血症間接擴散至關節?

Transient aplastic crisis



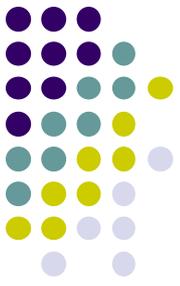
- 通常出現在有血液疾病的孩子,例如：會增加紅血球的破壞的疾病(鐮型血球貧血症, hereditary spherocytosis),或是降低紅血球的產生的疾病(缺鐵性貧血), B19病毒感染會有較高風險產生transient aplastic crisis (TAC)
- TAC的病人會因嚴重貧血而表現出蒼白、虛弱
- 致死率很低,但若要致死,死因可為鬱血性心衰竭、腦中風、或是急性脾臟隔離(acute splenic sequestration)
- B19病毒感染最重要的發現為：實驗室檢查可出現reticulocytes急速降低
- 感染緩解後紅血球數就會回到正常
- TAC的病人偶而白血球與血小板也會下降



免疫異常病人的貧血症

- 免疫低下的人B19病毒感染,因為較不會產生保護性抗體,所以會有較高的風險產生急性或慢性貧血
- 免疫正常人只會產生輕微貧血,且在10-14天後回穩;但若免疫系統一直無法清除病毒,會產生嚴重的貧血
- 慢性感染由於紅血球合成受到持續的壓抑,會導致 reticulocytopenic anemia
- 常會產生慢性感染併發貧血症的族群為
 - 某些血癌或是癌症的病人
 - 晚期HIV感染者
 - 先天性免疫異常者
 - 接受器官移植者

Non-immune hydrops fetalis and intrauterine fetal death



- 孕婦感染B19病毒會造成流產、胎兒死亡、及Non-immune hydrops fetalis
- 由於孕婦有風險，因此對於孕婦出現類似B19病毒感染症狀或是孕婦成為接觸者時，均必須詳查其血中抗體狀態

B19病毒感染可能出現的症狀



Cardiovascular

Acute congestive heart failure

Myocarditis

Pericarditis

Cutaneous

Erythema nodosum

Erythema multiforme

Hematologic

Hemophagocytic syndrome

Aplastic anemia (not transient)

Autoimmune hemolytic anemia

Transient erythroblastopenia of childhood

Hepatobiliary

Elevated liver enzymes

Acute liver failure

Neurologic

Brachial plexus abnormalities

Meningitis/encephalopathy

Renal

Acute renal failure

Nephrotic syndrome

Respiratory

Acute chest syndrome in sickle cell disease

Pneumonia and Pleural effusions

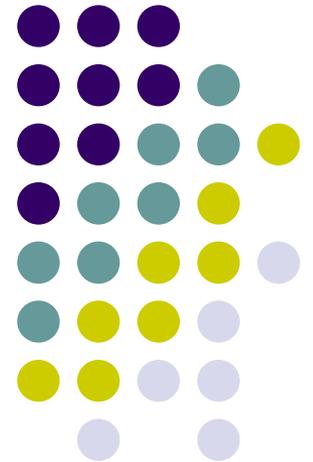
Rheumatic

Juvenile rheumatoid arthritis

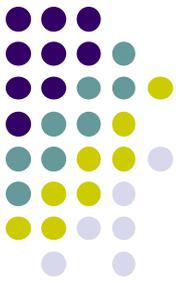
Rheumatoid arthritis

Vasculitis

B19病毒感染的治療



Erythema infectiosum



- 這是個幼童自己會好的病
- 沒有藥物可治療，甚至不需症狀治療；但若出現關節痛、關節發炎、皮膚癢疹則可考慮治療

Arthritis or arthralgia



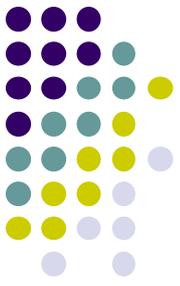
- 關節炎常出現在成年女性，但任何年齡與性別都可能出現
- 關節症狀通常持續1-2週，但也有持續至數月或數週者
- 非固醇類止痛劑可用以症狀治療

Transient aplastic crisis



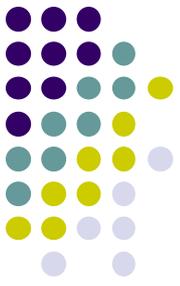
- TAC出現在有紅血球疾病的病人又感染B19病毒時
- TAC有時嚴重到必須輸血，以等待病人免疫系統足以清除病毒為止
- 典型的微小病毒感染所造成的貧血通常很輕微，數天至數週就會自動恢復
- 積極的給病人IVIG治療只限定在病人產生慢性B19病毒感染，並造成慢性貧血時

Chronic infection with anemia



- 大部分慢性B19病毒感染併發貧血者，多出現在癌症治療者、器官移植、先天或後天免疫異常者
- 此種貧血對IGIV治療會有反應，通常reticulocytosis在一週內會出現，病毒血症可能需要反覆注射IVIG長達四個月才會有效

Chronic infection without anemia



- 在沒有紅血球疾病或沒有免疫異常人身上也有出現過慢性B19病毒感染
- 此時IGIV治療是否有效?目前無定論

B19病毒感 染之治療



Manifestation	Treatment options
▪ Erythema infectiosum	None or symptomatic
▪ Arthritis or arthralgia	NSAIDS
▪ Transient aplastic crisis	Transfusions and oxygen, if needed
▪ Fetal hydrops	Intrauterine blood transfusion (?)
▪ Chronic infection with anemia	Intravenous immune globulin and transfusions
▪ Chronic infection without anemia	IVIg(?)

孕婦B19病毒感染：流病資料



- 孕婦若無B19病毒抗體，則為易感宿主
- 35%-53 %的孕婦有B19病毒抗體，代表有免疫力
- 懷孕時感染B19病毒的風險為3.3%-3.8 %，風險因職業暴露而不同

母嬰垂直感染：流產



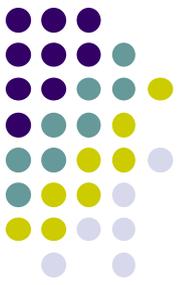
- 早期文獻報告孕婦B19病毒感染造成流產的機會> 30%
- 最大型的研究包括1018位血清學證實之急性B19病毒感染孕婦
- B19病毒相關的流產比例為6.3% (64/1018)
 - 懷孕1-3月:13%(34/256)
 - 懷孕13-20週:9%(30/322)
 - 懷孕13-20週以上:0%(0/439)
- 結論：孕婦B19病毒及性感染之流產率，20週前與20週後之比例分別為11% 及<1 %

胎兒暫時性肋膜或心包膜滲液



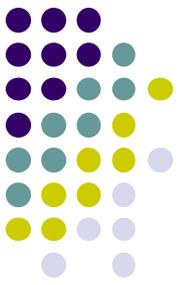
- 孕婦B19病毒感染可造成胎兒暫時性肋膜或心包膜滲液，通常在生產前都會自動緩解
- 滲液的原因都是由於肋膜或心包膜發炎所致

Fetal hydrops



- 除造成流產外，B19病毒對紅血球母細胞有毒，會造成胎兒貧血及hydrops
- Hydrops會使胎兒在數天甚至數週內死亡，也有可能自動康復最後生出健康寶寶
- Hydrops及流產的原因都與B19病毒導致的嚴重貧血有關
- 孕婦B19病毒感染到產生hydrops平均約需3週
 - 50%病例出現在感染2-5週內
 - 93 %病例出現在感染8週內

微小病毒對新生兒的影響

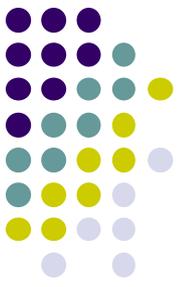


- 微小病毒在動物會造成畸胎
- 在人類有四例微小病毒導致的畸胎報告，其畸形包括眼睛異常、水腦、唇裂顎、肝炎、心肌炎、先天性心肌病變
- 雖有這些報導，但大部份的文獻均認為微小病毒感染不會造成畸胎

診斷



- 懷孕期間，母親B19微小病毒感染之診斷主要依靠血清IgG及IgM抗體檢查，但在某些情況下PCR也有幫忙
- B19微小病毒不容易培養



孕婦B19微小病毒感染之診斷

- 孕婦暴露病毒後10日，血中IgM抗體就會陽性，會持續三個月以上
- B19 IgG抗體會在IgM抗體出現後數天內出現，但會持續數年，其代表過去的感染
- 在孕婦的感染不能只靠IgM抗體，因為孕婦常會效價較低偵測不到，有時可能必須藉助PCR

胎兒B19微小病毒感染之診斷



- PCR是敏感的診斷工具
- PCR用於羊水診斷是金標準
- 另一診斷選擇為測定胎兒的B19 IgM
- 其他方法
 - 電子顯微鏡檢查、探子DNA檢驗法均可用於診斷胎兒急性感染，對於孕婦則並不適合

B19病毒接觸者之處置



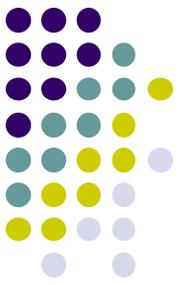
- 孕婦若出現B19感染相關症狀或B19個案之接觸史均應立即執行IgG 與IgM抗體測試
- 過去的感染
 - IgG抗體陽性 與IgM抗體陰性代表過去的感染
 - 並代表對胎兒具有保護力

孕婦急性感染



- IgM抗體陽性代表孕婦正處於急性B19病毒感染，但其代表的意義必須看在懷孕的那個時期而定？
- 若在前20週感染
 - 沒有畸胎的風險，但有機會造成流產
 - 治療為子宮內胎兒輸血以舒緩嚴重貧血造成的胎兒傷害
- 若在20週後感染
 - 自第22週起每週監測一次超音波以偵測早期hydrops，但胎兒產生hydrops之機會仍低
 - 目前也不知超音波要監測多久？
 - 有報告孕婦感染後8週就可讓胎兒產生hydrops

孕婦若為B19易感宿主之處置：I



- 易感宿主的定義
 - 孕婦IgG及IgM均陰性稱為易感宿主
- *No history of exposure*
 - 易感宿主須避免暴露接觸B19感染病例
 - 但目前沒必要去隔離易感宿主的孕婦
 - 孕婦仍應建議常洗手、避免跟人共用食物及飲料

孕婦若為B19易感宿主之處置: II



➤ Recent history of exposure

- 若孕婦最近暴露過B19病毒，且孕婦暴露後第一次篩檢抗體為negative
 - 建議額外篩檢母親B19 DNA (但若B19 DNA的效價不高，有可能是假陽性)
- 三週後必須再複驗一次血清，若被感染IgM會出現陽性

胎兒貧血及hydrops的治療



- 輕至中度貧血，胎兒可自行恢復不遺留併發症
- 嚴重貧血並不多見，但會導致hydrops fetalis及死亡
- 若懷疑胎兒得了嚴重貧血，胎兒必須以經皮臍靜脈抽血進行血比容的監測
- 嚴重貧血可能需要子宮內胎兒輸血治療

Hydrpos 新生兒之處置

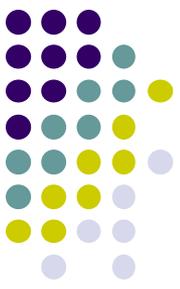


- 此種新生兒兒急救的效果不彰
- 大多數hydrops新生兒需要呼吸支持
- 通常在出生前後就該立即抽腹水與胸水
- 嚴重貧血者可執行立即換血



如何預防B19病毒感染

- 預防B19病毒感染的最好方法是做好院內感染管制
- B19 VP1+VP2外套膜蛋白疫苗正在研發
- 此疫苗相當安全而有效



B19病毒的傳播方式

- B19病毒社區散播的模式目前還不清楚
- B19病毒常在呼吸道分泌物中被找到，顯然呼吸道是可能的傳播途徑
- B19病毒也常在血中分離出，顯然血液亦是可能的傳播途徑
- B19病毒也曾在尿中被發現，但至今尿液並未被證實是傳播的媒介

各種B19病毒暴露方式之感染風險



- 家居傳染風險為50%
- 學校與幼兒園的風險也偏高
- 但也有很多沒有暴露史的感染者，尤其在社區 outbreak 中經常發現
- B19病毒院內感染可出現在病人間、醫病間、及醫護間

懇請賜教

