

# 医学信息速递

## Medical Information Express

# 《肾移植受者人类微小病毒B19感染临床诊疗 技术规范(2022版)》解读

医学与信息部

2022-04-08



# 目录

## CONTENTS

### 01 规范简介

- 基本信息
- 摘要

### 02 规范重点内容

- 流行病学和危险因素
- 临床表现
- 诊断
- 预防与治疗

### 03 提示



1

简介



# 《肾移植受者人类微小病毒B19感染临床诊疗技术规范(2022版)》基本信息

第13卷 第2期  
2022年3月

器官移植  
Organ Transplantation

Vol.13 No.2  
Mar. 2022

· 诊疗规范 ·

## 肾移植受者人类微小病毒B19感染 临床诊疗技术规范(2022版)

中华医学会器官移植学分会 国家肾脏移植质控中心

**【摘要】** 肾移植受者长期使用免疫抑制剂,导致其免疫功能低下,容易继发各种病原体感染。近年来随着人类微小病毒B19(HPV-B19)感染的检测技术发展和肾移植手术的增多,肾移植术后HPV-B19的感染率呈逐年上升的趋势,是导致术后纯红细胞再生障碍性贫血(PRCA)的重要原因之一,影响移植肾功能恢复,甚至导致移植肾颜色或术后不良。为了进一步规范肾移植受者HPV-B19感染的诊断和治疗,中华医学会器官移植学分会和国家肾脏移植质控中心组织专家,从HPV-B19病原学、流行病学特点、临床表现、诊断、预防、治疗、存在的问题及展望等方面,制订肾移植术后HPV-B19感染的临床诊疗规范,以期为我国肾移植术后HPV-B19感染的规范化防治提供指导。

**【关键词】** 人类微小病毒B19(HPV-B19); 纯红细胞再生障碍性贫血(PRCA); 促红细胞生成素(EPO); 信号转导和转录激活因子(STAT); 抗人T细胞免疫球蛋白(ALG); 静脉注射人免疫球蛋白(IVIG); 二代测序(NGS); 西多福韦; 羟氯喹; 磷甲酸钠

**【中图分类号】** R617, R373 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445(2022)02-0001-09

Technical specification for clinical diagnosis and treatment of human parvovirus B19 infection in kidney transplant recipients (2022 edition) Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, National Kidney Transplantation Quality Control Center  
The 38 Medical Center of Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100095, China  
Corresponding author: Shi Bingyi, Email: shibingyi@medmail.com.cn

**【Abstract】** Long-term use of immunosuppressant in kidney transplant recipients leads to poor immune function and infection with various pathogens. In recent years, along with the advancement of detection technique of human parvovirus B19 (HPV-B19) infection and the increasing quantity of kidney transplantation, the infection rate of HPV-B19 after kidney transplantation has been elevated year by year, becoming one of the major causes of pure red cell aplasia (PRCA), affecting the recovery of renal allograft function, and even leading to the injury or poor prognosis of renal allograft. To further standardize the diagnosis and treatment of HPV-B19 infection in kidney transplant recipients, branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association and National Kidney Transplantation Quality Control Center jointly organized experts to formulate the clinical diagnosis and treatment specification for HPV-B19 infection after kidney transplantation from the perspectives of etiology, epidemiological characteristics, clinical manifestations, diagnosis, prevention, treatment, existing problems and prospects of HPV-B19, aiming to provide guidance for standardized prevention and treatment of HPV-B19 infection post-kidney transplantation in China.

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2022.02.001

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82079768)

撰写作者单位: 100095 北京, 中国人民解放军总医院第三医学中心(金海龙、姜庆); 西安交通大学第一附属医院(丁晓光)

作者单位: 金海龙, 男, 1972年生, 医学博士, 副主任医师, 研究方向为肾脏移植、移植免疫、肾移植。Email: jh1999@sjtu.com.cn

通信作者: 石炳毅, 男, 1951年生, 医学博士, 主任医师, 研究方向为器官移植、移植免疫、泌尿外科。Email: shibingyi@medmail.com.cn

## 《肾移植受者人类微小病毒B19感染临床诊疗技术规范(2022版)》

✓ **制定者:** 中华医学会器官移植学分会,  
国家肾脏移植质控中心

✓ **出版时间:** 2022年3月

✓ **杂志:** 器官移植

肾移植受者人类微小病毒B19感染临床诊疗技术规范(2022版)[J]. 器官移植. 2022, 13(2): 135-143.



传递最有价值的医学信息

## 摘要

- 为了进一步规范肾移植受者HPV-B19感染的诊断和治疗，中华医学会器官移植学分会和国家肾脏移植质控中心组织专家，从HPV-B19病原学、流行病学特点、临床表现、诊断、预防、治疗、存在的问题及展望等方面，制订肾移植术后HPV-B19感染的临床诊疗规范，以期为我国肾移植术后HPV-B19感染的规范化防治提供指导。



2

重点内容



## - 肾移植受者人类微小病毒B19感染临床诊疗技术规范(2022版) -

1

HPV-B19感染流行病学和  
危险因素

2

HPV-B19感染的临床表现

3

HPV-B19感染的诊断

4

HPV-B19感染的预防  
与治疗





## HPV-B19

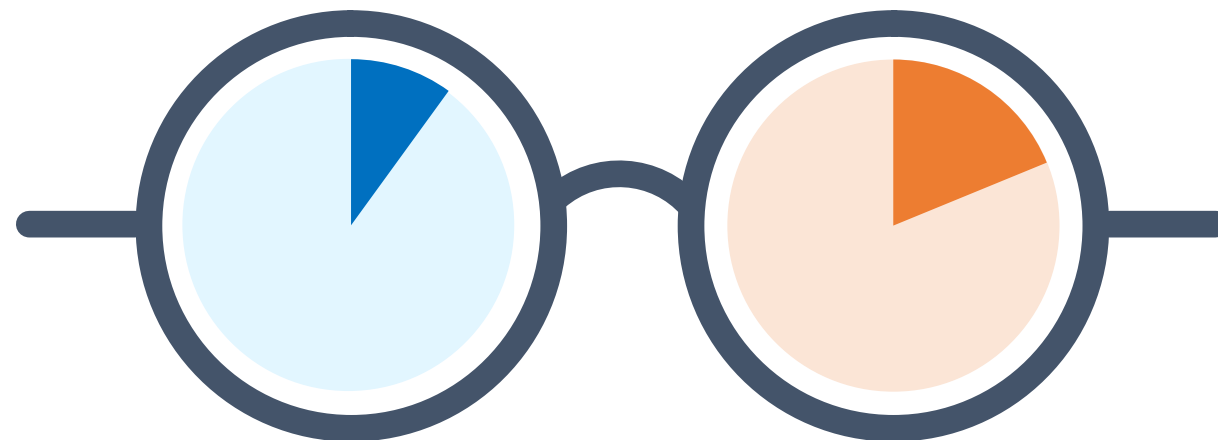
HPV-B19属于微小病毒科红细胞病毒属，人是其唯一宿主。  
在实体器官移植中，肾移植受者是HPV-B19易感人群，感染率相对较高。



# HPV-B19感染的流行病学：肾移植受者HPV-B19感染率呈逐年升高趋势



- 儿童、孕妇、造血功能障碍者、免疫力低下者或免疫缺陷者是HPV-B19的易感人群。
- 近年来肾移植受者HPV-B19感染率呈升高趋势。肾移植受者术后第1年HPV-B19感染的总体发生率为**10.3%**。
- 国内一项研究显示，肾移植术后HPV-B19感染率为**18.75%**，明显高于正常人群对照组（2.24%）。



**10.3%**

肾移植受者术后第1年HPV-B19感染的总体发生率

**18.75%**

肾移植术后HPV-B19感染率





- HPV-B19具有较高传染性，潜伏期为4~14 d。HPV-B19在易感家庭接触者中的感染率高达50%。
- HPV-B19主要通过**呼吸道**、**密切接触**、**输血或血液制品**及**感染供者的移植物**等途径感染肾移植受者。



## 经呼吸道传播

是HPV-B19最主要的传播途径，通过飞沫或分泌物传播。



## 密切接触传播

HPV-B19可经破损的皮肤或黏膜而感染。



## 血液和血液制品

血浆制品的HPV-B19污染率约21%。



## 器官移植传播

HPV-B19感染可能在移植手术时由供者传播到受者。**供者HPV-B19血清学或HPV-B19 DNA阳性**是肾移植受者术后早期感染的主要原因之一。

# 肾移植受者HPV-B19感染的危险因素：与供者、受者及免疫抑制治疗等因素相关

分类	危险因素
供者因素	HPV-B19血清学或HPV-B19 DNA阳性
	尸体供肾移植或心脏死亡器官捐献供肾移植
受者因素	术前隐性HPV-B19感染
	HLA <sup>①</sup> 高度不匹配 (≥ 4个不匹配)
	儿童
	他克莫司血药浓度较高 (> 8 ng/mL)
	ALG多克隆抗体诱导治疗
	输血或血液制品 (凝血因子VIII、凝血酶原复合物、纤维蛋白原、冷沉淀等)
	贫血或发病前3个月内血红蛋白下降水平
	全血细胞减少

①HLA为人类白细胞抗原



## - 肾移植受者人类微小病毒B19感染临床诊疗技术规范(2022版) -

1

HPV-B19感染流行病学和  
危险因素

2

HPV-B19感染的临床表现

3

HPV-B19感染的诊断

4

HPV-B19感染的预防  
与治疗



# 临床表现：HPV-B19感染临床表现多种多样，与宿主的年龄及免疫状态有关

## HPV-B19感染相关的几种疾病

疾病类别	常见发病人群
慢性PRCA <sup>①</sup>	免疫抑制患者
器官侵袭性疾病	免疫抑制患者
关节病	免疫力正常成人
感染性红斑	免疫力正常儿童
心肌炎	免疫力正常儿童
胎儿水肿或胎儿死亡	胎儿或妊娠期女性
短暂再生障碍性贫血危象	溶血性贫血患者
特发性血小板减少性紫癜	免疫力正常儿童
血管性紫癜	儿童或成人
血管炎	儿童或成人

- 在免疫功能正常的成人，HPV-B19感染最常见的症状是躯体网状皮疹和外周关节病。
- 在免疫抑制的肾移植受者中，HPV-B19感染可导致全身系统多种器官的慢性或严重疾病。**PRCA是肾移植受者HPV-B19感染的最常见表现。**

<sup>①</sup>PRCA为纯红细胞再生障碍性贫血



## - 肾移植受者人类微小病毒B19感染临床诊疗技术规范(2022版) -

1

HPV-B19感染流行病学和  
危险因素

2

HPV-B19感染的临床表现

3

**HPV-B19感染的诊断**

4

HPV-B19感染的预防  
与治疗



## - 肾移植受者人类微小病毒B19感染临床诊疗技术规范(2022版) -

1

HPV-B19感染流行病学和  
危险因素

2

HPV-B19感染的临床表现

3

**HPV-B19感染的诊断**

4

HPV-B19感染的预防  
与治疗





- HPV-B19的检测主要包括**血清学 (IgM、IgG) 检测**、**病毒核酸 (DNA) 检测**、**骨髓细胞学检测**和**宏基因组高通量测序技术**。

分类	诊断依据
怀疑HPV-B19感染的临床表现： 符合表中 (1) + (2) + (3) ， 和 (或) (4)	(1) 贫血：持续性或严重贫血 (Hb < 60 g/L) ， 且伴RET减少症和对EPO缺乏反应；可伴或不伴发热、关节痛、皮疹、白细胞减少及血小板减少等
	(2) 排除药物因素或其他原因导致的贫血，如骨髓抑制、失血、肿瘤或营养缺乏等因素
	(3) 实验室检查：Hb呈进行性下降，红细胞明显减少，RET显著减少 (RET% < 0.5%) ， 部分患者可伴有全血细胞减少
	(4) 器官侵袭性疾病：如肾小球疾病、肝炎、心肌炎、肺炎、血管炎及神经系统疾病等，且排除其他导致这些疾病的因素
疑似HPV-B19感染的初步检查	(1) HPV-B19的血清学 (IgG和IgM) ： HPV-B19 IgM阳性
	(2) 血清或全血qRT-PCR： HPV-B19 DNA阳性
	(3) NGS技术： 检出高序列数的HPV-B19
当强烈怀疑HPV-B19感染，血清学和PCR呈阴性时	(1) 进行骨髓穿刺活检及原位杂交或免疫组织化学染色
	(2) 骨髓表现：符合HPV-B19相关PRCA的特点



## - 肾移植受者人类微小病毒B19感染临床诊疗技术规范(2022版) -

1

HPV-B19感染流行病学和  
危险因素

2

HPV-B19感染的临床表现

3

HPV-B19感染的诊断

4

HPV-B19感染的预防  
与治疗



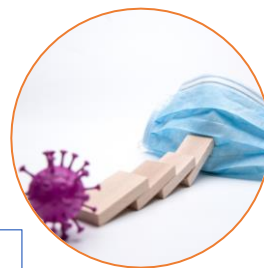


• 当肾移植受者出现HPV-B19活动性感染时，应对感染者实施标准化的感染控制措施，以防止医院内感染传播。

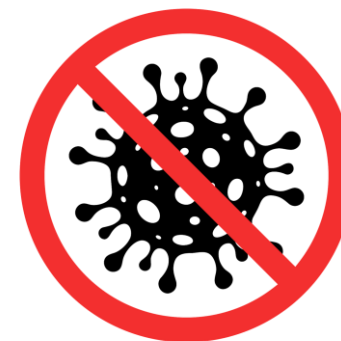
- 采取标准化的飞沫隔离等防护措施，建议戴口罩防护，所在移植病区应安排单间病房隔离，患者的呼吸道分泌物和排泄物应按感染控制标准进行消毒或妥善处理。
- 若患者在住院期间检测出HPV-B19感染，则同病房其他患者也应该隔离，并进行HPV-B19感染的排查。



- 加强洗手，应在感染者家中和医院住院期间实施。病房的医护人员因接触HPV-B19感染者，感染风险增加，需要加强洗手。

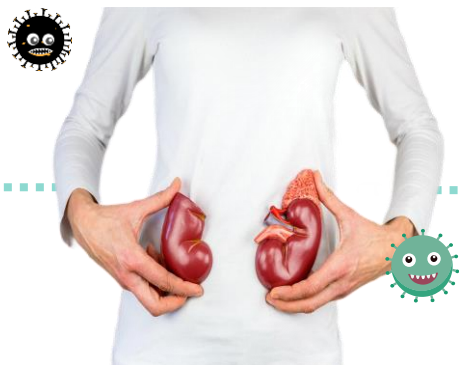


- 对于怀孕的肾移植受者和医护人员，如果发生与HPV-B19感染者接触，建议孕妇进行HPV-B19血清学检测，以确定对HPV-B19感染的易感性，并咨询产科医师。



- 目前**尚无**有效治疗HPV-B19感染的抗病毒药物。
- 肾移植术后HPV-B19感染的有效干预策略，一是**应用IVIG**，二是**调整免疫抑制治疗强度**（**转换免疫抑制剂**或**减量免疫抑制剂**）。

应用IVIG（静脉注射用人免疫球蛋白）



调整免疫抑制治疗强度（**转换免疫抑制剂**或**减量免疫抑制剂**）

## HPV-B19 感染的治疗

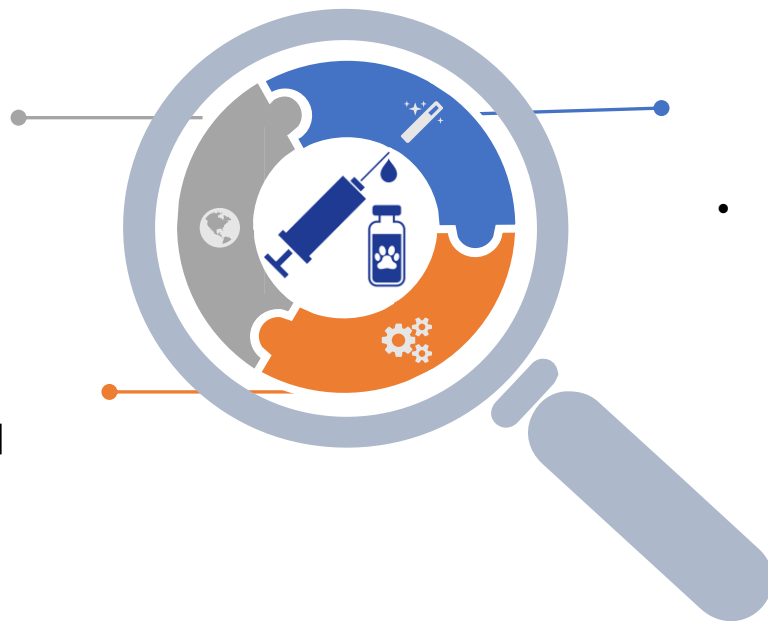


## IVIG治疗的给药方案

- IVIG给药剂量为**200~400mg/ (kg·d)**，连续应用5~10d为一个疗程，总剂量不超过2g/kg。

## IVIG治疗的疗效评估

- 主要通过监测肾移植受者外周血中RET和Hb水平来评估治疗效果或是否存在PRCA复发。



## IVIG治疗的不良反应

- 主要包括发热、寒战、肌痛、恶心、高血压、胸痛、深静脉血栓和肾功能不全或肾衰竭等。
- 含有**蔗糖基的IVIG**可能会引起急性肾损伤，**在肾移植受者中应避免使用。**

- 采用调整免疫抑制治疗强度联合IVIG的治疗方案可有效治疗肾移植受者HPV-B19感染，**疗效优于单用IVIG方案。**
- 应用IVIG治疗时，**宜尽早转换或减量免疫抑制剂**，不仅有助于提高IVIG疗效，还可减少IVIG用量，减轻受者经济负担。

## 转换为低强度免疫抑制剂

- 将他克莫司转换为环孢素。
- 停用MMF或麦考酚钠，转换为来氟米特或**咪唑立宾**等抗增殖药物。

01

02

## 减少免疫抑制剂的剂量

- 建议首选减量MMF或麦考酚钠。监测钙调磷酸酶抑制剂（CNI）的血药浓度，若病情允许，可酌情减量CNI。





- 目前尚无用于治疗HPV-B19感染的特定抗病毒药物，且需要临床大样本的研究对现有的药物疗效和安全性进行验证。



## 西多福韦

高浓度和长时间暴露下的细胞环境中对HPV-B19具有明显的抑制作用，但可引起相应的肾毒性等不良反应。



## 羟基脲

羟基脲可能抑制HPV-B19的复制活性，但临床疗效不确切



## 磷甲酸钠

在HPV-B19感染治疗中有一定疗效，但尚无临床大样本的研究验证，且具有肾毒性。



## 输血

- **严重贫血、PRCA患者**：建议输血治疗纠正贫血。
- 对HPV-B19感染者采用EPO或罗沙司他治疗会导致贫血加重，应避免使用。

## 对症治疗

- **发热患者**：给予降温处理；
- **关节或肌肉痛者**：限制活动，可适当服用布洛芬等非甾体消炎药，减轻症状。



3

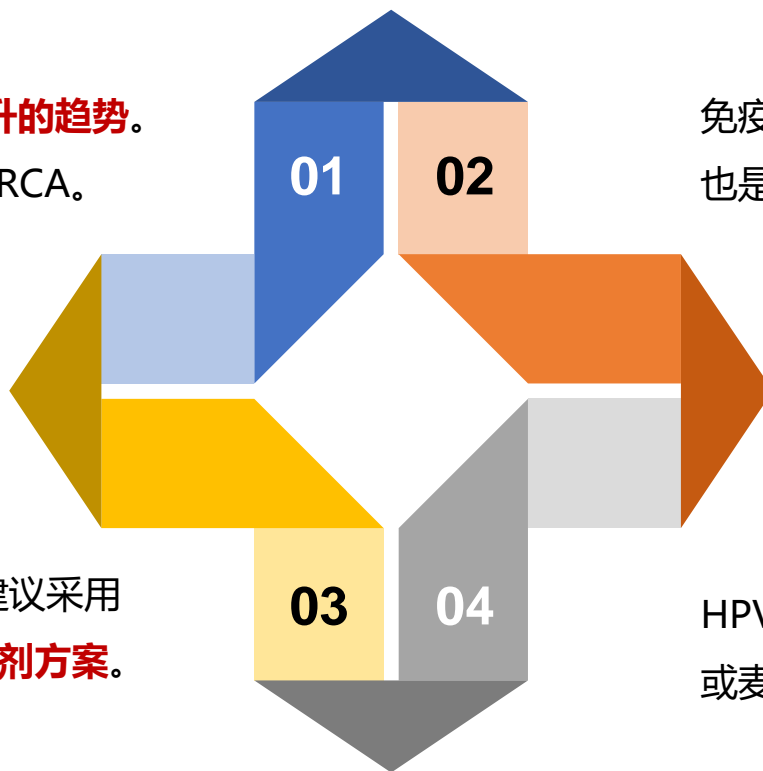
提示



**肾移植术后HPV-B19的感染率呈逐年上升的趋势。**

HPV-B19感染与多种疾病有关，尤其是PRCA。

明确诊断HPV-B19感染的肾移植受者，建议采用IVIG治疗的同时，**尽早给予调整免疫抑制剂方案。**



免疫抑制剂如他克莫司和吗替麦考酚酯（MMF），也是肾移植术后导致PRCA的原因之一。

HPV-B19感染的肾移植受者可选择停用MMF或麦考酚钠，转换为**咪唑立宾**等抗增殖药物。

提示

**咪唑立宾是肾移植受者HPV-B19感染替代治疗方案和理想选择。**



# 谢谢关注！

thanks for your attention.

