

新型甲型 H1N1 流感患儿消化系统表现

魏菊荣 卢志威 汤正珍 王和平 郑跃杰

(深圳市儿童医院呼吸消化科,广东 深圳 518026)

[摘要] 目的 研究新型甲型 H1N1 流感患儿消化系统表现。方法 对深圳市儿童医院 2009 年 11 月至 2010 年 1 月因新型甲型 H1N1 流感住院的 153 例患儿及其中有消化系统表现的 69 例患儿进行前瞻性调研,对其临床特征及转归进行总结。结果 在 153 例住院的新型甲型 H1N1 流感患儿中,有消化系统表现者 69 例(45%),其中有胃肠道症状者 50 例(33%),无胃肠道症状仅有肝功能异常者 19 例(12%)。有消化道表现患儿出现昏迷、神经系统并发症及肌酸激酶增高的比例、入住 PICU 及死亡人数均高于无消化道表现的患儿($P<0.05$)。除 5 例患儿死于严重并发症外,其余患儿均痊愈,胃肠道症状一般在 1~3 d 消失,肝功能多在 4~7 d 恢复正常。结论 新型甲型 H1N1 流感患儿消化道表现较常见,有消化道表现的患儿神经系统受累比无消化道表现的甲型 H1N1 流感患儿更多见,应该引起临床医生关注。

[中国当代儿科杂志,2010,12(10):793-795]

[关键词] 新型甲型 H1N1 流感;消化系统表现;儿童
[中图分类号] R725.7 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2010)10-0793-03

Digestive system manifestations in children infected with novel influenza A (H1N1) virus

WEI Ju-Rong, LU Zhi-Wei, TANG Zheng-Zhen, WANG He-Ping, ZHENG Yue-Jie. Department of Respiratory and Gastroenterology Disease, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518026, China (Zheng Y-J, Email: yuejiez@sina.com).

Abstract: Objective To study the digestive system manifestations in children infected with novel influenza A (H1N1) virus. **Methods** A prospective study of 153 children infected with novel influenza A (H1N1) virus in Shenzhen children's Hospital from November 2009 to January 2010 was conducted. The clinical features and outcomes of 69 children with digestive system manifestations were analyzed. **Results** The children presenting with digestive system manifestations accounted for 45% (69 cases) in the 153 hospitalized children with novel influenza A (H1N1) infection. Gastrointestinal manifestations were observed in 50 cases (33%) and liver function abnormality in 19 cases (12%). The incidence rate of coma, neurological complications, increase in creative kinase level, ICU admission, and death in the patients with digestive system manifestations were significantly higher than those without digestive system manifestations ($P<0.05$). In the 69 patients with digestive system manifestations, 5 died from severe complications and 64 recovered fully. Gastrointestinal manifestations disappeared through 1 to 3 days and abnormal liver function recovered through 4 to 7 days. **Conclusions** Digestive system manifestations are common in children infected with novel influenza A (H1N1) virus. Neurological system involvements are more common in the patients with digestive system manifestations than those without.

[Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12 (10):793-795]

Key words: Novel influenza A (H1N1); Digestive system manifestation; Child

新型甲型 H1N1 流感是一种从未在人体内发现过的新型流感病毒,自 2009 年 4 月在墨西哥报道以来,疫情迅速蔓延,已在全世界多个国家出现社区爆发流行,2009 年冬季我国也爆发了大流行,感染病例和死亡病例迅速增多。新型甲型 H1N1 流感作为一种新发疾病,其临床表现多样,侵袭系统广泛,除了呼吸系统受累外,消化系统、神经系统也常受到侵袭。为了解新型甲型 H1N1 流感患儿消化系统受累情况,本研究对 153 例甲型 H1N1 流感住院患儿的

临床特征进行总结,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

153 例患儿为 2009 年 11 月至 2010 年 1 月在深圳市儿童医院住院患儿,其中男 108 例,女 45 例,年龄 2 月至 14 岁,均符合中国国家卫生部颁布的《甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年试行版第一版)》确

[收稿日期]2010-03-10;[修回日期]2010-04-16
[作者简介]魏菊荣,女,学士,副主任医师。
[通信作者]郑跃杰,主任医师。

诊病例诊断标准^[1], 即有流感样临床表现且甲型 H1N1 流感病毒核酸检测阳性, 并经市专家组会诊而确立诊断。其中有消化道表现者 69 例, 男 48 例, 女 21 例。

1.2 研究方法

1.2.1 咽拭子新型甲型 H1N1 流感病毒核酸检测
采集患儿咽拭子标本, 冰壶保存立即送至深圳市福田区疾病预防控制中心, 采用实时逆转录核酸扩增聚合酶链反应 (RT-PCR) 进行甲型 H1N1 流感病毒 RNA 检测。试剂盒由中国疾病预防控制中心提供, 操作按试剂盒说明进行。

1.2.2 病例调查 制定新型甲型 H1N1 流感患儿病例调查表, 内容包括入院时情况、实验室检查、治疗及转归。由专人进行前瞻性调查, 总结时由另一位医生核实调查表与原始病例的一致性。临床资料的收集均在患儿入院时签署知情同意书。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 13.0 应用软件进行统计学处理, 计量资料采用 *t* 检验, 计数资料采用卡方检验及 *OR* 值分析。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 有消化系统表现患儿的临床特征

153 例住院的新型甲型 H1N1 流感患儿中, 有消化道表现者 69 例 (45%), 其中有胃肠道表现者 50 例 (33%), 无胃肠道表现仅有肝功能异常者 19 例 (12%), 既有胃肠道表现又有肝功能异常者 10 例。在有胃肠道表现的 50 例患儿中, 从起病到出现胃肠道症状时间中位数为 2 d (1 ~ 7 d), 其中恶心 37 例次 (74%), 呕吐 33 例次 (66%), 腹痛 23 例次 (46%), 腹泻 7 例次 (14%), 便血 1 例 (2%)。大多数患儿胃肠道临床表现均不严重, 均无脱水表现, 有 2 例患儿腹痛较剧, 但能忍受; 2 例腹泻患儿合并轮状病毒感染; 1 例患儿呕吐腹泻同时伴排大量柏油样便及血水样便, 需输血治疗, 行胃镜检查提示十二指肠球部黏膜充血水肿, 可见糜烂出血灶。18 例患儿行腹部彩超检查, 除 5 例提示肠系膜淋巴结炎性增大外其他均无异常。

2.2 有无消化系统表现患儿临床特征比较

69 例有消化系统表现与 84 例无消化系统表现患儿的年龄、临床表现、并发症、实验室检查、入住 PICU 人数及死亡人数比较见表 1。本研究发现, 有消化道表现患儿昏迷、神经系统并发症及肌酸激酶增高的发生率、入住 PICU 及死亡人数均高于无消化道表现的新型甲型 H1N1 流感患儿。

表 1 有无消化道表现患儿临床特征比较 [例(%)]

	无消化系统表现组 (<i>n</i> = 84)	有消化系统表现组 (<i>n</i> = 69)	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	χ^2 / <i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄 (岁)					
中位数	4	5.75			
范围	0.17 ~ 14	0.17 ~ 13.25		1.05	0.142
男性	60 (71)	48 (70)	0.46 ~ 1.84	0.06	0.859
临床表现					
发热	82 (98)	65 (94)	0.07 ~ 2.23	1.17	0.410
咳嗽	75 (89)	60 (87)	0.30 ~ 2.14	0.20	0.802
喘息	15 (18)	14 (20)	0.52 ~ 2.63	0.15	0.836
惊厥	3 (4)	7 (10)	0.76 ~ 12.27	2.68	0.186
嗜睡	5 (6)	6 (9)	0.44 ~ 5.16	0.43	0.545
昏迷	0 (0)	5 (7)	0.87 ~ 0.99	6.29	0.017
其他系统并发症					
肺炎	41 (49)	39 (57)	0.72 ~ 2.59	0.90	0.416
脑病或脑炎	7 (8)	17 (25)	1.39 ~ 9.28	7.61	0.007
实验室检查					
外周血白细胞计数降低 (< 4.0 × 10 ⁹ /L)	9 (11)	8 (12)	0.40 ~ 3.00	0.03	1.000
外周血白细胞计数增高 (> 11.0 × 10 ⁹ /L)	17 (20)	14 (20)	0.45 ~ 2.22	0.00	1.000
血红蛋白降低 (< 110 × 10 ¹² /L)	12 (14)	11 (16)	0.47 ~ 2.77	0.08	0.823
血小板降低 (< 100 × 10 ⁹ /L)	1 (1)	3 (4)	0.38 ~ 37.11	1.48	0.328
血小板增高 (> 400 × 10 ⁹ /L)	6 (7)	5 (7)	0.30 ~ 3.48	0.00	1.000
C-反应蛋白增高 (> 10 mg/L)	24 (29)	19 (28)	0.47 ~ 1.93	0.02	1.000
肌酸激酶增高 (> 175 IU/L)	13 (15)	22 (32)	1.17 ~ 5.57	5.78	0.020
肌酸激酶同工酶增高 (> 6.8 ng/mL)	6 (7)	12 (17)	1.00 ~ 7.73	3.83	0.076
入住 PICU	9 (11)	20 (29)	1.43 ~ 8.08	8.23	0.006
死亡	0 (0)	5 (7)	0.87 ~ 0.99	6.29	0.017

2.3 治疗与转归

所有有消化系统表现的新型甲型 H1N1 流感患儿在住院前或住院时均使用抗生素治疗, 50 例(72%) 患儿使用奥司他韦抗病毒治疗, 其中 48 h 内使用者 15 例(22%); 重症患儿使用静脉丙种球蛋白及甲基强的松龙或地塞米松等治疗, 有胃肠道症状者给予对症处理, 肝功能异常及心肌损害者予以护肝及营养心肌等治疗。64 例痊愈出院, 胃肠道症状消失时间为 1 ~ 10 d(平均 3.5 ± 2.2 d), 其中 42 例患儿胃肠道症状消失时间为 1 ~ 3 d。肝功能及心肌酶恢复时间为 4 ~ 7 d(平均 5.7 ± 1.1 d)。5 例死亡, 其中 3 例死于脑病, 均为男性, 年龄 7 ~ 12 岁, 入院时均为昏迷状态; 1 例为 7 岁女童, 在病程第 12 天出现继发性真菌性脓胸及真菌性脑膜炎, 在病程第 44 天死亡; 1 例为 1 岁女婴, 于入院第 10 天死于肺炎和急性呼吸窘迫综合征。

3 讨论

新型甲型 H1N1 流感是一种由变异后新型甲型 H1N1 流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病, 可通过飞沫、气溶胶、直接接触或间接接触传播, 人群普遍易感。新型甲型 H1N1 流感患儿的早期症状与季节性流感类似, 有发热、咳嗽、咽痛、流涕、头痛、肌痛等。少数患儿病情可迅速进展, 出现高热、肺炎、脑病、呼吸衰竭、多器官损伤等, 并可导致死亡。不同地区报道病例的临床表现有所差异。美国学者通过对 642 例新型甲型 H1N1 流感患者临床分析发现, 除流感样症状(发热、咳嗽或咽痛)以外, 与季节性流感不同的是, 部分患者出现呕吐(25%)和腹泻(25%)^[2]。Jain 等^[3]报道新型甲型 H1N1 流感患者消化道症状如呕吐或腹泻发生率为 39%, 明显高于季节性流感。Riquelme 等^[4]也报道 500 例智利患者中 14.3% 患者出现呕吐, 29.4% 患者出现腹泻, 36.4% 患者有恶心症状, 有些患者出现小肠结肠炎等较严重的病变, 这些患者在病初的 12 h 内主要临床表现为呕吐和(或)腹泻。另有报道新型甲型 H1N1 流感儿童呕吐发生率为 49%^[5]。本研究中有恶心、呕吐、腹痛、腹泻等胃肠道症状的患儿占总数的 33%, 与以上报道相似。本研究中有 1 例患儿出现大量便血, 行胃镜检查发现十二指肠球部糜烂出血, 因未作肠镜检查, 是否存在小肠结肠炎尚不能确定。而谢新宝等^[6]报道 12 例甲型 H1N1 流感儿童除 3 例有腹痛外, 均无呕吐及腹泻, 还有些报道在新型甲型 H1N1 流感中呕吐及腹泻的发生率较低^[7-8], 本研究结果与之有差别, 可能与各研究中入组病例特点不同有关, 也可能与观察的病

例数多少及人口特点不同有关。

引起胃肠道症状的发病机理尚不十分清楚, 可能与新型甲型 H1N1 流感直接侵犯消化道, 或者病毒所致的全身炎症反应对循环系统或中枢神经系统影响而引起。本研究观察到 69 例有消化系统表现的患儿昏迷、神经系统并发症及肌酸激酶增高的发生率、入住 PICU 及死亡人数均高于无消化道表现的新型甲型 H1N1 流感患儿, 说明有消化系统表现的新型甲型 H1N1 流感患儿病情比较严重, 可同时有多系统受到侵袭。

本资料有消化道症状患儿中有 72% 的使用奥司他韦抗病毒治疗, 其中 22% 在 48 h 内使用, 重症患儿使用静脉丙种球蛋白及甲基强的松龙、地塞米松、脱水等治疗, 有胃肠道症状者给予对症处理, 肝功能异常及心肌损害者予以护肝及营养心肌治疗, 除 3 例合并脑病、1 例合并真菌感染及 1 例合并急性呼吸窘迫综合征的患儿预后差外, 其余患儿均痊愈, 胃肠道症状一般在 1 ~ 3 d 消失, 肝功能及心肌酶多在 4 ~ 7 d 恢复正常, 说明新型甲型 H1N1 流感如果早期发现, 有效治疗, 预后较好, 各脏器功能恢复较快。

总之, 新型甲型 H1N1 流感患儿中消化系统表现比例较高, 提示消化系统表现是新型甲型 H1N1 流感的重要表现之一, 应该引起临床医生关注。

[参 考 文 献]

[1] 中国疾病预防控制中心. 甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年试行版第一版) [DB/OL]. [2009-07-25]. <http://www.chinacdc.net.cn>.

[2] Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans [J]. *N Engl J Med*, 2009, 360(18):2605-2615.

[3] Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009 [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(8):1935-1944.

[4] Riquelme A, Alvarez-Lobos M, Pavez C, Hasbun P, Dabanch J, Cofré C, et al. Gastrointestinal manifestations among Chilean patients infected with novel influenza A (H1N1) 2009 virus [J]. *Gut*, 2009, 58(11):1567-1568.

[5] Larcombe PJ, Moloney SE, Schmidt PA. Pandemic (H1N1) 2009: a clinical spectrum in the general paediatric population [DB/OL]. *Arch Dis Child*, 2009, 176859v1.

[6] 谢新宝, 朱启谔, 葛艳玲, 王中林, 赵国昌, 王晓红. 儿童甲型 H1N1 流感 12 例分析 [J]. *中华儿科学杂志*, 2009, 47(12):935-938.

[7] Libster R, Bugan J, Coviello S, Hijano DR, Dunaiewsky M, Reynoso N, et al. Pediatric hospitalizations associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Argentina [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(1):45-55.

[8] Cao B, Li XW, Mao Y, Wang J, Lu HZ, Chen YS, et al. Clinical features of the initial cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(26):2507-2517.

(本文编辑:黄 榕)