

感染近年来在 NICU 中是较重要病原体,这与早产儿和低体重儿免疫功能更低下,长时间使用第三代头孢菌素,留置中心静脉导管,胃肠外营养,各种插管,全身应用糖皮质激素有关^[7]。鉴于新生儿败血症病原菌复杂及多重耐药特点,临床选择抗生素应以药敏结果为依据进行调整,以避免盲目用药,减少药物的副作用和新耐药菌株的产生。从本组病例的治疗中体会到,早产儿医院感染败血症治疗关键是早发现、早治疗。对早产儿败血症的早期非特异性的临床表现要有充分的认识,这对提高早产儿医院感染败血症抢救成功率有重要意义^[8,9]。

[参 考 文 献]

(本文编辑:吉耕中)

[1] 何少茹,黄爱伟,农绍汉,孙云霞. NICU 院内感染细菌分布情

况及耐药性研究[J]. 临床儿科杂志, 2005, 23(6):360-362.
[2] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿败血症诊疗方案[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(12):897-899.
[3] 宋韶鸣. 新生儿败血症[J]. 新生儿杂志, 2001, 16(5):233-234.
[4] 杨玉霞, 乔俊英, 程秀永, 王新霞. 新生儿下呼吸道感染病原学及耐药性检测[J]. 中国当代儿科杂志, 2008, 10(4):447-450.
[5] 董方, 甄景慧, 张美和. 北京儿童医院 ICU 细菌流行分布及耐药性监测[J]. 首都医科大学学报, 2005, 26(3):353-356.
[6] 郭春燕. 新生儿败血症病原菌构成及耐药状况的变迁[J]. 中国新生儿杂志, 2006, 21(2):94-96
[7] 胡娅, 余加林. 新生儿念珠菌血症流行病及易感因素研究进展[J]. 中国新生儿杂志, 2006, 21(27):116.
[8] 马宁生, 单小云, 戴玉璇. 新生儿败血症病原学及药敏结果分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(6):681-682.
[9] 刘雪梅, 余健, 罗莉漫. 新生儿败血症血清降钙素原的动态改变[J]. 中国当代儿科杂志, 2001, 3(3):221-223.

· 临床经验 ·

86 例小儿非嗜肝病毒感染所致肝功能损害的临床分析

蔡莹,周晓霞,方静,蓝陈福

(丽水市中心医院儿科,浙江 丽水 323000)

[中图分类号] R373 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2009)02-0148-03

小儿急性感染性疾病引起肝功能指标异常临床较为常见,一些非嗜肝病毒感染也可引起急性肝脏损害,可有黄疸和血清转氨酶增高,但常较轻,为评价非嗜肝病毒引起的急性肝损害病因及肝功能异常的临床意义,我们分析了 2004 年 1 月至 2007 年 12 月在我院住院的 86 例非嗜肝病毒感染的小儿发生肝功能损害的情况,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

86 例患儿为 2004 年 1 月至 2007 年 12 月期间在我科住院患儿,所有病例均详细询问病史,检查肺炎支原体抗体、衣原体抗体、弓形虫抗体、血培养、微量元素及铜兰蛋白等一系列检查,排除药物、中毒、细菌、支原体、衣原体、弓形虫以及肝豆状核变性、肝糖原累积症等其他原因引起的肝功能损害,明确病

毒感染是唯一导致肝功能损害的原因。然后通过常规方法检测甲~戊型肝炎病毒标志物,排除嗜肝病毒感染。86 例患儿中男 52 例,女 34 例,年龄 30 d 至 10 岁,平均 5.6 岁。本组住院时间为 10 d 至 4 周,平均住院天数为 16.8 d。

1.2 检查方法

巨细胞病毒、单疱病毒及 EB 病毒均采用欧蒙(杭州)医学实验诊断有限公司抗体检测捕获法试剂盒,柯萨奇病毒采用北京现代生物技术有限公司的抗体酶联免疫测定试剂盒,麻疹病毒采用珠海经济特区海泰生物制药有限公司试剂盒,轮状病毒采用上海贝西生物科技有限公司试剂盒。患儿经以上检查,均以 IgM 阳性为确诊依据。所有患儿入院后当天或次晨空腹抽取静脉血 2 mL 检查肝功能,提示黄疸指数、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)等升高。当天或第 2 天完成肝脏超声波检查,出院前复查肝功能。

[收稿日期]2008-07-24;[修回日期]2008-08-22
[作者简介]蔡莹,女,大学,副主任医师。主攻方向:儿科危重症及感染性疾病。

1.3 统计学方法

数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 肝功能损害病因

86 例非嗜肝病毒所致肝损害病因分类情况见表 1。

表 1 86 例非嗜肝病毒所致肝损害病因分类	
病因	例数 (%)
巨细胞病毒感染	36 (41.9)
轮状病毒感染	18 (20.9)
麻疹	8 (9.3)
EB 病毒感染	8 (9.3)
单纯疱疹病毒感染	5 (5.8)
柯萨奇病毒感染	2 (2.3)
流行性腮腺炎	5 (5.8)
水痘	4 (4.7)

2.2 肝损害表现

主要为转氨酶升高,伴发黄疸者较少。其中单纯 ALT 升高者 28 例,占 32.6%;单纯 AST 升高者 12 例,占 14.0%;单纯血清 γ 谷氨酰胺转肽酶 (GGT)升高者 6 例,占 7.0%;ALT,AST 同时升高者 30 例,占 34.9%;ALT,AST,GGT 同时升高者 7 例,

占 8.1%;转氨酶升高伴总胆红素 (TBIL)或结合胆红素 (DBIL)升高者 13 例,占 15.1%;转氨酶升高伴白蛋白 (ALB)降低者 4 例,占 4.7%;ALT 升高总例数 78 例,占 90.7%;AST 升高总例数 68 例,占 79.1%;GGT 升高总例数 13 例,占 15.1%,7 例发现有肝大(3 例为 CMV 感染,2 例为 EB 病毒感染,2 例为流行性腮腺炎病毒感染)。除 CMV 病毒感染和麻疹病毒感染外,其他病毒感染患儿均未出现黄疸。

2.3 治疗及预后

所有病例入院后除积极抗病毒等治疗原发病外,另予还原型谷胱甘肽、甘德葡醛酸钠、维生素等护肝治疗。3 例急性重型肝功能损害均为 CMV 感染,治疗上除原发病治疗及以上几方面以外,加用肾上腺皮质激素和白蛋白等。肝功能治疗前后对比:本组出院时肝功能恢复正常 77 例,1 例 CMV 病毒感染患儿放弃治疗,另有 8 例仍有不同程度的肝功能异常(表 2),其中 CMV 感染患儿 4 例,EB 病毒感染 2 例、柯萨奇病毒感染、单纯疱疹病毒感染各 1 例,该 8 例出院后继续予护肝片及中医中药治疗,发病 2 月余后再次复查,均恢复正常。治疗前 ALT 为 83.84 ± 39.79 IU/L,治疗后为 59.32 ± 28.43 IU/L,两者比较,差异有显著性意义($t = 4.65, P < 0.01$);治疗前 AST 为 78.40 ± 38.66 IU/L,治疗后为 55.68 ± 29.56 IU/L,两者比较,差异有显著性意义($t = 4.34, P < 0.01$)。

表 2 86 例非嗜肝病毒引起的急性肝功能异常检测结果							例 (%)
	例	ALT	AST	GGT	ALB	TBIL	DBIL
入院时异常	86	78 (90.7)	68 (79.1)	13 (15.1)	14 (16.3)	15 (17.4)	12 (14.0)
出院时异常	8	5 (5.8)	3 (3.5)	4 (4.7)	3 (3.4)	3 (3.5)	2 (2.3)

3 讨论

肝损害病因很多,除肝炎病毒外,一些非嗜肝病毒感染临床上常可引起肝脏损害,包括巨细胞病毒、EB 病毒、单纯疱疹病毒、水痘-带状疱疹病毒、腺病毒、柯萨奇病毒、麻疹病毒、轮状病毒等病毒均可引起一过性或持久性肝损害,严重者可表现为爆发性肝炎,一般主要表现为血清转氨酶升高,伴发黄疸少见。本文资料提示小儿在病毒性感染所致的肝损害中,以巨细胞病毒感染最为多见,占 41.9%,其次轮状病毒感染的发生率也较高,占 20.9%,而麻疹病毒、单纯疱疹病毒、柯萨奇病毒、流行性腮腺炎、水痘等也不在少数。

我国是 CMV 感染的高发地区^[1],人群抗体阳性率为 86% ~ 96%,孕妇在 95% 左右,儿童至 12 岁时抗体阳性率已达 80%。正常人感染 CMV 后处于一般潜伏状态,在机体免疫功能受到抑制时易发生显性感染。CMV 感染致病的机制一方面是病毒复制所引起的直接损害作用,另一方面为由此产生的免疫病理变化。本组资料表明,CMV 感染占 41.9%,易合并黄疸,36 例患儿中发病年龄 1 岁内有 22 例,占 61.1%,而 38.9% 为急性起病,说明在人群抗体水平高的情况下儿童仍会有一部分人发病,并主要表现在肝脏损害。在 86 例患儿中,有 3 例出现急性重型肝功能损害,均系 CMV 感染,占 3.5%,这 3 例中有 1 例为 3 月小婴儿,出现肝大、肝硬化、腹水,白蛋白降至 16 g/L,后家长因经济困难,

放弃治疗,另 2 例均为 8 岁,实验室检查凝血酶原活动度曾降到 20% ,ALT 达到 560 IU/dL 及 830 IU/dL,肝肿大明显,经积极抢救治疗 1 月余,好转出院,发病 2 月余后再次复查肝功能及肝脏超声检查,均恢复正常。可见 CMV 感染引起肝功能损害病情相对稍重,病程长,恢复慢,但预后尚好。

轮状病毒是婴幼儿秋冬季腹泻的重要致病原,轮状病毒不仅可以引起肠道内感染而且还可引起肠道外感染,尸体解剖发现,肝脏的库普弗细胞内有轮状病毒,从而证实了单个核细胞可携带轮状病毒,也可能是轮状病毒侵犯肝组织后进入肝内被库普弗细胞吞噬的结果^[2]。本资料表明,18 例轮状病毒致肝功能损害患儿年龄均在 3 周岁内,主要表现为转氨酶升高,但临床无黄疸,肝大等表现,并且随临床症状,体征的改善而恢复正常,且年龄越小肝功能异常发生率越高,考虑与小儿肝功能尚不健全,机体免疫功能不完善有关。虽本组资料显示轮状病毒所致肝脏损害程度不重,病程短,但仍应引起足够重视。

麻疹病毒、流行性腮腺炎病毒及水痘感染目前在我国有上升趋势,麻疹性肝功能损害的发生主要是由麻疹病毒引起的一种非特异性炎症,与一般病毒性肝炎病理表现有明显不同,呈周边性肝坏死,肝小叶及小静脉周围肝细胞受损很轻或基本完好,汇管区及肝实质内的炎症亦少,一般认为是一种免疫性而非病毒直接侵犯的损害^[3]。本组资料显示婴幼儿麻疹肝功能损害多表现为血清酶活性升高,有 2 例伴有黄疸出现,但较轻微,肝功能随病情好转而恢复,无慢性倾向,预后好。流行性腮腺炎病毒是一种嗜腺体和神经的病毒,而肝脏是人体最大的腺体,因此流行性腮腺炎病毒亦有嗜肝脏特性。流行性腮腺炎病毒有两次病毒血症,可引起多系统损伤,肝脏的双重血液供应,有利于流行性腮腺炎病毒的局部复制,导致炎症改变,同时使肝脏充血肿大,这可能是流行性腮腺炎肝功能损害的机制^[4]。本组 5 例流行性腮腺炎病毒感染,有 3 例 IBIL 轻度异常,1 例

GGT 升高,2 例肝脏肿大,另 4 例水痘,病情均较轻,治疗 2 周后复查均恢复正常。

EB 病毒感染婴幼儿常呈不显性感染或有轻微上呼吸道炎症,青少年显性原发感染主要表现为传染性单核细胞增多症(IM),国外资料显示 80% ~ 90% 的 IM 患儿发生肝功能损害^[5]。本组资料显示 8 例患儿中均为 ALT 升高,多在 40 ~ 180 U/L,肝大 2 例,黄疸 1 例,但在治疗 2 周 ~ 2 月内均完全恢复。

据文献报道^[1],单纯疱疹病毒感染可引起严重肝功能损害,发生 DIC,并很快趋于肝功能衰竭,柯萨奇病毒感染也有在婴儿引起爆发性肝炎的报道,而我们所统计 7 例肝功能损害多不严重,大多临床症状轻,肝功能恢复快,这可能与病例数少有关。

综上所述,许多非嗜肝病毒感染均可致肝功能损害,虽大多症状轻,预后良好,但巨细胞病毒感染病程长,恢复慢,并且病情稍重^[6,7],需引起重视。在临床上应常规检查肝功能,以便及时发现肝功能损害,在治疗过程中应尽量避免使用对肝脏有损害作用的药物,以免诱发和加重肝脏损害^[8]。

参 考 文 献

- [1] 方峰. 小儿肝胆系统疾病[M]. //段恕诚,董永绥,朱启镛. 北京:人民卫生出版社, 2002, 238-250.
- [2] 李宁,姚英民. 轮状病毒多系统感染 2 例分析[J]. 中华儿科杂志, 2002, 40(3):143.
- [3] 赵明远,邓培媛. 麻疹并肝脏损害[J]. 中华传染病杂志, 1998, 6 (1):63.
- [4] 李伟,张颖,陈一华. 小儿流行性腮腺炎并发肝功能损害 11 例分析[J]. 温州医学院学报, 2002, 32(2):133-134.
- [5] Macsween KF, Crawford DH. Epstein-Barr virus—recent advances [J]. Lancet Infect Dis, 2003, 3(3):131-140.
- [6] 邓先捷,李易娟,曾瑜,汤浩如,余慕雪. 先天性巨细胞病毒感染的临床研究[J]. 中国当代儿科杂志,2002,4(1):39-40.
- [7] 赵萍,林素惠,郭秀东,张伟忠. 新生儿先天性巨细胞病毒感染 15 例报告[J]. 中国当代儿科杂志,2000,2(2):101-102.
- [8] 郭伟,蒋燕. 小儿流行性腮腺炎合并多脏器损害 28 例分析[J]. 中国当代儿科杂志,1999,1(4):241-242.

(本文编辑:吉耕中)