

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.10.018

论著 · 临床研究

2012~2014 年成都地区杯状病毒腹泻 住院患儿流行病学与临床特征分析

商丽红 熊励晶 刘丽荣 邓孝智 谢晓丽

(成都市妇女儿童中心医院儿童消化科, 四川 成都 610091)

[摘要] **目的** 了解成都地区近年来杯状病毒所致腹泻住院患儿流行病学与临床特征。**方法** 对成都市妇女儿童中心医院(四川省成都市唯一一家儿童病毒性腹泻标本收集哨点医院)2012年1月至2014年12月267例5岁以下杯状病毒所致腹泻患儿的临床资料进行回顾性研究。**结果** 267例患儿中,男169例,女98例。1岁以内患儿占74.9%(200例)。2012~2014年杯状病毒的感染率分别为28.4%、21.6%、27.1%。杯状病毒的流行季为夏秋季(8~10月)。诺如病毒Ⅱ检出率为85.8%(229/267)。244例(91.4%)患儿为急性病程。大便性状改变以水样便为主(219例,82.0%),部分含有黏液和/或血丝。发热以中-高热为主。53.9%(138例)的患儿出现血清前白蛋白水平降低。59.6%(159例)的患儿出现了菌群失调。**结论** 杯状病毒已成为成都地区5岁以下儿童腹泻的主要病原体之一;诺如病毒Ⅱ为该地区的流行优势病原;杯状病毒的流行季为夏秋季;1岁以下婴幼儿为杯状病毒腹泻主要发病人群;水样泻为主要表现。

[中国当代儿科杂志, 2016, 18(10): 1005-1008]

[关键词] 杯状病毒;腹泻;流行病学;临床特征;儿童

Epidemiological and clinical features of calicivirus-associated diarrhea in hospitalized children in Chengdu, China from 2012 to 2014

SHANG Li-Hong, XIONG Li-Jing, LIU Li-Rong, DENG Xiao-Zhi, XIE Xiao-Li. Chengdu Women and Children's Central Hospital, Chengdu 610091, China (Xie X-L, Email: 1592397014@qq.com)

Abstract: Objective To investigate the epidemiological and clinical features of calicivirus-associated diarrhea in hospitalized children in Chengdu, China in recent years. **Methods** The clinical data of 267 children with calicivirus-associated diarrhea aged <5 years who were hospitalized in Chengdu Women and Children's Central Hospital (the only sentinel hospital for sample collection of pediatric viral diarrhea in Chengdu, Sichuan) between January 2012 and December 2014 were retrospectively studied. **Results** Among the 267 children, 200 (74.9%) were aged less than 1 year. The infection rate of calicivirus was 28.4%, 21.6%, and 27.1% in 2012, 2013, and 2014, respectively. Calicivirus was prevalent in summer and autumn (August to October). The detection rate of Norovirus II was 85.8% (229/267), and 244 children (91.4%) experienced an acute clinical course. Watery stool was the most common change in stool properties (82.0%, 219 children), and some specimens showed mucus and/or blood. Most children had moderate to severe fever. One hundred and thirty-eight children (53.9%) experienced a reduced serum prealbumin level. One hundred and fifty-nine children (59.6%) experienced flora imbalance. **Conclusions** Calicivirus has become one of the major pathogens for diarrhea in children aged <5 years in Chengdu, with Norovirus II as the dominant strain. Calicivirus is prevalent in summer and autumn. Infants aged <1 year are the main population affected by calicivirus-associated diarrhea, with watery stool as the most common manifestation.

[Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(10): 1005-1008]

Key words: Calicivirus; Diarrhea; Epidemiology; Clinical feature; Child

[收稿日期] 2016-04-22; [接受日期] 2016-07-05

[作者简介] 商丽红,女,大学本科,主治医师。

[通信作者] 谢晓丽,女,主任医师。

人类杯状病毒是一类单股正链 RNA 病毒，主要包括诺如病毒（Norovirus）和札样病毒（Sappovirus）。急性腹泻病是婴幼儿常见的疾病，是 5 岁以下儿童死亡的第二大原因。人类杯状病毒是目前引起非细菌性急性胃肠炎暴发和流行的主要病原体之一，是目前除轮状病毒外引起婴幼儿腹泻的常见原因^[1-3]。诺如病毒是全球急性胃肠炎散发病例和暴发疫情的主要致病原，疾病负担严重^[4]。现将成都地区 2012~2014 年人杯状病毒临床及流行病学特征进行报道。

1 资料与方法

1.1 研究对象及方法

我院为中国疾控中心病毒疾病预防控所病毒性腹泻哨点监测工作指定的四川省成都市唯一一家标本收集哨点医院。按照国家疾控中心多中心监测网的要求及流程，采集我院 2012 年 1 月至 2014 年 12 月 5 岁以下腹泻患儿发病 3 d 内粪便标本（每份 5 mL），置 -20℃ 保存，送四川省疾控中心微教所检测。由经培训的专科医师填写个案调查表，内容主要包括患儿的基本资料、临床症状及体征、实验室检查、治疗等。

1.2 材料与试剂

病毒 RNA 提取试剂盒及 PCR 反应试剂来源于 Promega 公司（美国）。逆转录试剂盒来源于 Invitrogen 公司（美国）。RT-PCR 反应使用 Bio-Rad C1000 PCR 仪（美国）。PCR 反应产物使用 QIAGEN 公司（德国）QIAxcel 自动核酸电泳仪检测。

1.3 人类杯状病毒的检测

粪便标本加入 PBS，经震荡、离心后制成 10% 大便标本悬液备用。按试剂盒说明提取病毒 RNA。采用 RT-PCR 方法检测人杯状病毒，按说明书操作。人杯状病毒 RT-PCR 引物见表 1。

表 1 人杯状病毒 RT-PCR 引物

引物	定位	极性	(5' → 3') 序列
289H	4865~4886	-	TGACGATTTCATCATCACCATC
289I	4865~4886	-	TGACGATTTCATCATCCCCGTA
290H	4568~4590	+	GATTACTCCAGGTGGGACTCCAC
290I	4568~4590	+	GATTACTCCAGGTGGGACTCAAC
290J	4568~4590	+	GATTACTCCAGGTGGGATTCAAC
290K	4568~4590	+	GATTACTCCAGGTGGGATTCCAC

1.4 统计学分析

统计学分析使用 Stata 12.0 软件及 SPSS 22.0 软件。计数资料用百分率（%）表示，组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2012~2014 年杯状病毒流行特点

2012~2014 年我院病毒性腹泻住院患儿共 1064 例，其中杯状病毒感染所致腹泻 267 例（男 169 例，女 98 例）。其中 6 月龄以下患儿 65 例（24.3%），6~11 月龄患儿 135 例（50.6%），12~24 月龄 57 例（21.3%），24 月龄以上 10 例（3.9%），各年龄段病例构成比差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），以 6~11 月龄患儿多见。

2012~2014 年杯状病毒感染率分别为 28.4%（93/328）、21.6%（100/463）、27.1%（74/273），轮状病毒检出率分别为 22.3%（73/328）、26.1%（121/463）、20.5%（56/273），3 年期间杯状病毒检出率有两年高出轮状病毒检出率（图 1）。

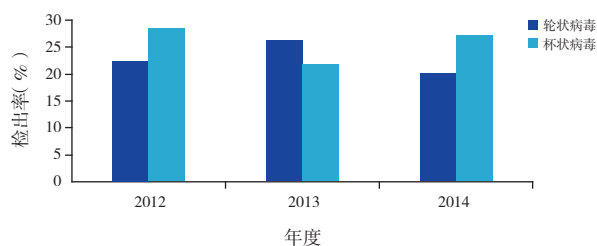


图 1 2012~2014 年患儿轮状病毒及杯状病毒检出率

从图 2 可见，杯状病毒的流行为夏秋季（8~10 月），高峰期多为 9 月份，2014 年 2 月存在一次高峰。杯状病毒中以诺如病毒 II 为主（85.8%，229/267），合并轮状病毒 36 例（15.7%，36/229），合并星状病毒 3 例，合并腺病毒 4 例，合并鼠伤寒沙门氏菌 13 例（5.8%，13/229）。

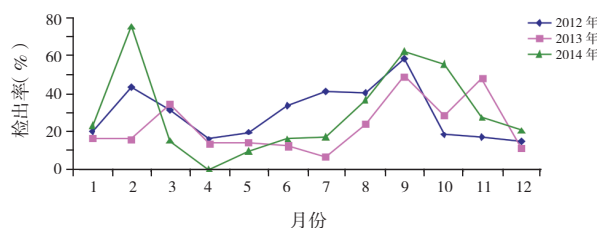


图 2 2012~2014 年患儿杯状病毒各月份检出率

2.2 杯状病毒腹泻住院患儿的临床表现

267 例患儿中,大多数患儿(244 例,91.4%)为急性病程,21 例为迁延性病程,2 例为慢性病程。2 例慢性腹泻患儿中,1 例存在确诊的食物蛋白过敏。21 例迁延性腹泻患儿中,5 例存在食物蛋白过敏(24%);迁延性、慢性腹泻患儿中存在营养不良 5 例(22%)。大便性状改变以水样便为主,部分含有黏液和/或血丝。2 例患儿因呕吐较剧烈出现上消化道出血。发热以中-高热为主,发生热性惊厥 3 例。发生中毒性脑病 1 例,伴胃肠症状小儿良性惊厥 1 例。见表 2。

表 2 267 例杯状病毒腹泻患儿的临床表现

临床表现	例数	百分比 (%)
腹泻次数		
<10 次	171	66.8
≥ 10 次	52	20.3
<3 次(性状改变明显)	44	16.5
大便性状		
水样便	219	82.0
糊状便	37	13.8
含黏液	100	37.4
含血丝	42	15.7
泡沫	4	1.5
呕吐	93	34.8
发热		
低热	21	7.8
中热	40	14.9
高热	32	11.9
超高热	1	0.4
脱水		
轻度	141	52.8
中-重度	1	0.4
其他消化道症状		
腹痛或腹胀	25	9.4
上消化道出血	2	0.7
伴有呼吸道症状	63	23.5
伴有神经系统症状	5	1.9
合并营养不良	5	1.9

2.3 杯状病毒腹泻住院患儿实验室检查特征

大多数患儿(67.0%)大便常规未检出白细胞,但合并鼠伤寒沙门氏菌感染患儿大便常规镜检均检出白细胞及脓细胞;大便常规检出红细胞的患儿中合并鼠伤寒沙门氏菌 10 例(22%,10/46)。大多数患儿血常规提示白细胞总数、中性粒细胞比例及淋巴细胞比例在正常范围内。51.7% 患儿出现了血清前白蛋白水平的降低。部分患儿并发肝

功能损害及心肌损害。心电图异常以 ST-T 改变为主。47 例患儿腹部影像学存在肠气增多或肠道动力性改变。159 例(59.6%)患儿检出菌群失调。见表 3。

表 3 267 例杯状病毒腹泻患儿实验室检查结果

项目	例数	百分比 (%)
大便常规		
白细胞阴性	179	67.0
白细胞 (1+)~(2+)	65	24.3
白细胞 (3+)~(4+)	23	8.6
脓细胞 (1+)~(4+)	36	13.5
红细胞 (1+)~(4+)	46	17.2
血白细胞总数		
增高	39	14.6
降低	25	9.4
正常	235	88.0
血中性粒细胞比例		
增高	14	5.2
降低	18	6.7
正常	235	88.0
血淋巴细胞比例		
增高	16	6.0
降低	16	6.0
正常	235	87.5
血 CRP 增高 (>20 mg/L)	22	8.2
低钾血症 (<3.5 mmol/L)	9	3.4
低钠血症 (<135 mmol/L)	22	8.2
血清前白蛋白降低 *	138	51.7
肝功能异常		
50 U/L < ALT < 100 U/L	34	12.7
100 U/L ≤ ALT < 200 U/L	4	1.5
心肌酶学异常	50	18.7
心电图异常	36	13.5
腹部影像学异常(平片/彩超)	47	17.6
粪便杆菌比例倒置	159	59.6

注: *前白蛋白参考值^[5-7]: <1 岁: 100 mg/L; 1~3 岁: 168 mg/L; 3~6 岁: 194.8 mg/L。

3 讨论

Ahmed 等^[1]利用 Meta 分析统计得出全世界范围内诺如病毒的感染率为 18% (95%CI: 17%~20%)。近年来我国杯状病毒性腹泻发生率呈上升趋势,人杯状病毒感染成为儿童腹泻的主要病原之一。我国长春、北京、河北卢龙、兰州、昆明等 13 个地区 1999~2005 年 5 岁以下腹泻患儿

杯状病毒检测阳性率为19% (8.3%~38.6%)^[8-10]。昆明地区2014年7月至2015年6月腹泻儿童杯状病毒检出率为10.59%^[11]。本研究显示,成都地区2012~2014年杯状病毒平均阳性率为25.7%,高于成都地区2010年人杯状病毒感染率^[12],说明近年来人杯状病毒感染呈稳定上升趋势,2012~2014年其感染率接近甚至超过轮状病毒感染,成为成都地区引起5岁以下儿童腹泻的主要病毒,这可能与近年来轮状病毒疫苗的普及有关^[12]。根据既往的报道,诺如病毒既可以导致小规模的家庭式暴发,又可以导致大规模群体性暴发^[13-14],但未发现该病毒的暴发流行,这可能与纳入的研究对象为散居住院患儿有关。本组病例每年9月杯状病毒检出率高,为本地区流行高峰季节,与本地区既往报道相符^[7,15],且以诺如病毒Ⅱ型为主要感染株。杯状病毒感染可合并轮状病毒、鼠伤寒沙门氏菌感染,这可能与当季所流行的其他病原体有关,因此在患儿出现血便、黏液便及里急后重等表现时仍不能排除杯状病毒的感染。

本研究显示,1岁以下儿童为易感人群,其中以6~11月龄多见。绝大多数患儿以急性病程为主,但仍有部分患儿存在迁延性、慢性腹泻,因此当存在病程迁延不愈时,需警惕同时存在食物过敏及继发性乳糖不耐受可能。大便性状以水样便为主,但伴有血便不能排除病毒性腹泻,杯状病毒腹泻9月为流行高峰,结合该季其他病原体流行情况,需考虑是否合并其他病原体感染,如鼠伤寒沙门氏菌。52.8%患儿出现轻度脱水,仅1例患儿出现中-重度脱水,存在电解质紊乱少见,并发肝功能损害14.2%、心肌损害18.7%,对症治疗均恢复正常。患儿多伴有呕吐与呼吸道症状,但并发症发生率较低,总体预后良好,无一例死亡,这可能与早期的干预治疗有关。

综上,本研究显示目前杯状病毒已成为成都地区5岁以下儿童腹泻的主要病原体之一,诺如病毒Ⅱ为该地区的流行优势病株,杯状病毒的流行季为夏秋季。1岁以下婴幼儿为杯状病毒腹泻主要发病人群。水样泻为杯状病毒腹泻患儿的主要

表现,其疾病负担重,尤其可引起脱水、电解质紊乱,严重患者可出现惊厥甚至死亡。杯状病毒具有高度变异性,因此对5岁以下患儿杯状病毒腹泻的研究需进一步了解优势病株,以及与临床表现的关系,为进一步制定防治策略提供科学依据。

[参 考 文 献]

- [1] Ahmed SM, Hall AJ, Robinson AE, et al. Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2014, 14(8): 725-730.
- [2] 黄湘,金玉. 人类杯状病毒流行病学及疫苗研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2006, 24(2): 151-154.
- [3] Stephens I, Nataro JP. Prevention of enteric diseases[J]. Adv Exp Med Biol, 2004, 549: 71-82.
- [4] 廖巧红,冉陆,靳森,等. 诺如病毒感染暴发调查和预防控制技术指南(2015版)[J]. 中华预防医学杂志, 2016, 50(1): 7-16.
- [5] 曹登成,杨淑哲. 儿童血清前清蛋白水平与营养状况关系浅析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(9): 1314-1315.
- [6] 黎赛,莫丽亚,胡彬,等. 长沙地区0~18岁儿童血清前白蛋白正常参考范围研究[J]. 实用预防医学, 2011, 18(12): 2390-2391.
- [7] 吴金良,贾莉婷,马葆靖,等. 郑州地区1~5岁儿童血清前白蛋白的测定[J]. 中国妇幼保健, 2000, 15(5): 310-311.
- [8] 方肇寅,谢华萍,吕红霞,等. 1999~2005年我国婴幼儿人杯状病毒腹泻研究[J]. 病毒学报, 2007, 23(1): 9-15.
- [9] 陈东梅,张又,钱渊,等. 北京地区婴幼儿人类杯状病毒感染状况及型别分析[J]. 中华儿科杂志, 2002, 40(7): 398-401.
- [10] 林谦,程卫霞,金玉,等. 2009~2010年南京地区腹泻婴幼儿中人类杯状病毒感染流行病学特点分析[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(10): 924-927.
- [11] 李颖颖,古文鹏,张顺先,等. 昆明2014~2015年腹泻儿童杯状病毒分子流行病学研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2015, 29(5): 430-433.
- [12] 马小珍,谢晓丽,任敏,等. 成都地区腹泻病例人杯状病毒感染状况研究[J]. 现代预防医学, 2012, 39(18): 4828-4830.
- [13] 李晖,方苓,邹丽容,等. 广东省暴发性胃肠炎中诺如病毒的分子流行病学特点分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2007, 27(1): 5-8.
- [14] 宋士利,檀薇,张心会,等. 2006~2007年杭州市余杭区诺如病毒性腹泻分子流行病学研究[J]. 中华预防医学杂志, 2010, 11(3): 225-227.
- [15] 林谦,金玉,周进苏,等. 2009至2010年南京儿童医院5岁以下儿童病毒性腹泻分子流行病学特点[J]. 中国循证儿科杂志, 2012, 7(1): 31-36.

(本文编辑: 邓芳明)