

·论著·

儿童病毒性肝炎感染模式的临床研究

刘湘国

[摘要] 目的 探讨儿童病毒性肝炎临床感染模式及其对肝功能的影响。方法 对150例儿童病毒性肝炎临床资料进行分析并采用 χ^2 检查和 t 检查对其进行统计学处理。结果 150例儿童病毒性肝炎,单一肝炎病毒感染占77.3%,病原有HAV,HBV,HCV及HEV,其构成分别为54.7%,18.0%,2.7%和2.0%。甲型肝炎(TAH)好发于7~12岁儿童,女性比率高于男性。乙型肝炎(TBH)好发于7~9岁年龄组,男性为主。二重感染占总数的10.7%,有HAV-HBV,HBV-HCV,HBV-HDV和HBV-HEV等模式,感染率分别为8.0%,0.7%,1.3%和0.7%。三重感染5例,为总数的3.3%;有HAV-HBV-HDV和HAV-HCV-HEV模式,前者3例,感染率为2%,后者2例为1.3%。重叠感染好发于7~9和10~12岁年龄段儿童,且男性多见。此外有8例各项病原学检测均为阴性,占5.3%。结论 儿童病毒性肝炎有单一和重叠感染模式,并有明显年龄与性别差异,肝功能改变与感染模式关系不大。

[关键词] 病毒性肝炎;感染模式;儿童

[中图分类号] R512.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2000)03-155-03

Infection Modes of Viral Hepatitis

LIU Xiang-Guo

Department of Infectious Disease, Hunan Provincial Hospital, Changsha 410007

[Abstract] **Objective** To study the infection modes of viral hepatitis in children and the relationship between the modes and liver function. **Methods** One hundred and fifty cases of children with viral hepatitis were enrolled in this retrospective study. **Results** Infection with a single hepatitis virus accounted for 77.3% of the cases (HAV (54.7%, HBV 18%, HCV 2.7% and HEV 2%). Infection involving two hepatitis viruses accounted for 10.7% (HAV-HBV 8%, HBV-HCV 0.7%, HBV-HDV 1.3% and HBV-HEV 0.7%), and infection involving three hepatitis viruses occurred in 3.3% (HAV-HBV-HDV 2% and HAV-HCV-HEV 1.3%). Infection with more than one hepatitis virus occurred more often in children aged 7~12 years; boys were more likely to have multiple infections than girls. There were no significant differences liver function tests in children with single and multiple viral infections. **Conclusions** The risk for simultaneous infection with more than one hepatitis virus is influenced by a child's age and sex. Infection with multiple viruses does not appear to result in greater liver function damage than infection with a single hepatitis virus.

[Key words] Viral hepatitis; Infection mode; Child

病毒性肝炎是由多种肝炎病毒引起的常见病,近年来国内外有关成人肝炎病毒重叠感染,重叠感染与慢性肝炎、重型肝炎的关系已有报道^[1~3],但儿童肝炎病毒重叠感染系统研究和文献报道甚少,本文从感染模式及其与临床之间的关系角度出发对1994年6月至1996年9月间收治的150例小儿病毒性肝炎进行了分析,现报道如下。

1 对象及方法

1.1 临床资料

150例患儿,男97例,女53例,年龄2月至16岁,平均年龄8.7岁,按1990年全国肝炎会议诊断标准。急性病毒性肝炎132例,慢性病毒性肝炎13例,重

[作者简介] 刘湘国,男,1960年出生,硕士,副主任医师。

[作者单位] 410007 长沙,湖南省儿童医院

型肝炎 5 例,其中急性重型肝炎 2 例,亚急性重型肝炎 3 例。

1.2 病原学检查和肝功能测定

抗 - HAV IgM,HBsAg,抗 - HBs,HBeAg,抗 - HBe,抗 - HBc IgM,抗 - HBc IgG,抗 - HCV IgM,HD - Ag,抗 - HD,抗 - HEV IgM 均采用 ELISA 法测定,肝功能检测谷丙转氨酶(ALT)和总胆红素(TB)。

1.3 统计学处理

结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两个样本率比较采用 χ^2 检验,两组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 感染模式与病原

150 例患儿中单一病毒感染 116 例,占感染总数的 77.3 % (116/ 150),病原有 HAV,HBV,HCV,HEV 等,其中 HAV 82 例,占 54.7 % (82/ 150),HBV 27 例占 18.0 % (27/ 150),HCV 4 例占 2.7 % (4/ 150),HEV 3 例占 2 % (3/ 154)。二重感染 16 例,占总数的 10.7 % (16/ 150),有 HAV - HBV,HBV - HCV,HBV - HDV,HBV - HEV 等重叠感染模式,其中 HAV - HBV 12 例占 8.0 % (12/ 150),HBV - HCV 1 例占 0.7 % (1/ 150),HBV - HDV 2 例占 1.3 % (2/ 150),HBV - HEV 1 例占 0.7 % (1/ 150)。三重感染 5 例,占总数的 3.3 % (5/ 150),有 HAV - HBV - HDV,HAV - HCV - HEV 等模式,前者三例占 2.0 % (3/ 150),后者 2 例占 1.3 % (2/ 150)。HDV 无单一感染发生,重叠感染中 HDV 无单一感染发生,重叠感染中 HDV 5 例,感染率为 3.3 % (5/ 150)。另有 8 例各项病原学检测均阴性,占总数的 5.3 %,还有 4 例因病情过重放弃治疗未纳入统计。

2.2 感染模式与年龄

2.2.1 单一病毒感染 从表 1 中可以看出,甲型肝炎(TAH)好发于 7~12 岁儿童,乙型肝炎(TBH)好发于 7~9 岁儿童,丙型肝炎(TCH)则在 7~9 岁年龄段前均有发生,戊型肝炎(TEH)均发生于学龄期后儿童。

2.2.2 重叠感染 凡发生两种以上病毒重叠感染者均纳入统计,从表 2 中可以看出:重叠感染在所有年龄组均可发生,与单一病毒感染相同,峰值出现在 7~9 岁和 10~12 岁两个年龄段。

2.3 感染模式与性别

2.3.1 单一病毒感染 在 97 例男性患儿中 TAH

39 例,感染率为 40.2 %,53 例女性患儿中 TAH 43 例,感染率为 81.1 %,经 χ^2 检验 ($\chi^2 = 23.16, P < 0.005$),两者有显著性差异。TBH 27 例,男 25 例,感染率为 25.8 %,女 2 例,占女性患儿的 3.8 %,经 χ^2 检验 ($\chi^2 = 11.24, P < 0.005$),两者有显著性差异,表明男性儿童易受 HBV 侵犯,而女性儿童则易受 HAV 侵犯。TCH,TEH 因例数太少无统计学意义。

2.3.2 重叠感染 150 例患儿中发生二重感染者 16 例,三重感染 5 例,共计 21 例。其中男性 19 例,感染率为 19.6 % (19/ 97),女性 2 例,感染率为 3.8 % (2/ 53),经 χ^2 检验 ($\chi^2 = 7.12, P < 0.01$),两者有显著性差异,表明男性患儿易发生重叠感染。

表 1 单一病毒感染与年龄的关系

Table 1. Relationship between single infection and age					
年龄组段(岁)	TAH	TBH	TCH	TDH	TEH
<1	/	2	1	/	/
~1	2	4	1	/	/
~4	6	4	1	/	/
~7	36	8	1	/	1
~10	24	3	/	/	2
>12	14	6	/	/	/
合计	82	27	4	/	3

表 2 重叠感染与年龄的关系

Table 2. Relationship between multiple infections and age							
	例数	<1	~1	~4	~7	~10	>12
单一感染	116	3	7	11	46	29	20
重叠感染	21	1	1	2	7	8	2
合计	137	4	8	13	53	37	22

2.4 不同种类病毒和感染模式对肝功能的影响

2.4.1 不同种类病毒感染与肝功能 116 例单一病毒感染中 HAV 82 例、HBV 27 例、HCV 4 例、HEV 3 例,以 TB 和 ALT 为指标,比较 HAV,HBV 对肝功能的影响(后两者因样本太小无可比性)。从表 3 中可以看出:HAV 和 HBV 两者在统计学上有显著性差异 (TB $t_1 = 2.32, P < 0.05$;ALT $t_1 = 3.316, P < 0.01$),表明 HAV 对肝脏的损害重于 HBV。

表 3 HAV ,HBV 对肝功能的影响

Table 3. Influence of HAV , HBV on liver function

类型	例数	TB (μmol/L)	AL T (u/L)
HAV	82	71.69 ±35.93	210.58 ±92.58
HBV	27	49.25 ±53.02	138.52 ±97.05
P		<0.01	<0.01

表 4 感染模式与肝功能的关系

Table 4. Relationship between modes and liver function

模式	例数	TB (μmol/L)	AL T (u/L)
单一感染	116	66.69 ±48.03	194.08 ±97.47
重叠感染	21	61.34 ±57.25	150.37 ±71.65
P		>0.5	>0.05

2.4.2 感染模式与肝功能 以 TB ,AL T 作为肝功能观察指标,对 116 例单一病毒感染和 21 例重叠感染患儿进行了比较,结果见表 4,经 t 检验处理(TB $t_2=0.438$, $P>0.5$,AL T $t_2=1.757$, $P>0.05$),两者无显著性差异,表明重叠感染并不一定加重肝功能损害。

3 讨论

近年来,国内外有关肝炎病毒重叠感染的报道渐渐增多,多数工作都在成人中进行,内容涉及重叠感染对预后、病程及对乙型肝炎抗原抗体系统的影响^[1-3]。本文研究结果表明:儿童病毒性肝炎有单一感染、二重感染和三重感染等模式,以单一感染模式为主。单一感染中 HAV 仍是主要病原体,HBV 次之;HAV 主要侵犯 7~9 岁和 10~12 岁两个年龄段的儿童,HBV 以 7~9 岁年龄段为主,HCV 和 HEV 因例数太少尚看不出规律。对性别研究的结果表明:HAV 易侵犯女性儿童,而 HBV 则以男性为主。重叠感染中,二重感染有 HAV - HBV ,HBV - HCV ,HBV - HDV 和 HBV - HEV 等模式,三重感染有 HAV - HBV - HDV ,HAV - HCV - HEV 等模式。重叠感染好发于 7~9 岁和 10~12 岁两个年龄

段,男性患儿感染率明显高于女性。儿童病毒性肝炎的这种年龄结构特点笔者认为可能与好发年龄段儿童与外界接触增多和学校的群体集聚有一定的关系,而性别上的差异则要考虑内环境的不同(如激素水平)、遗传背景(如性染色体差异)等因素。

通过对肝功能影响的研究表明:HAV 对肝脏的损害程度要重于 HBV ,而单一感染与重叠感染间的比较表明两者之间无显著差异,说明发生重叠感染并不一定会加重肝功能的损害。对这一点笔者认为:除了要考虑重叠感染时病毒间的相互干扰外,还要考虑重叠感染发生后对患儿免疫状态的影响。对后一点有待于在今后的工作中进一步探讨。

本组患儿中还有 5.33 %原因不明,表明还有 HAV ,HBV ,HCV ,HDV 和 HEV 五型以外的肝炎病毒存在,这与国内外的新近报道相吻合^[4,5]。目前已被证实的有 HFV^[6](己型肝炎病毒)和 HGV (庚型肝炎病毒)^[7],这部分患儿是否为后两种肝炎病毒感染则有待于进一步明确。

[参 考 文 献]

[1] 陈紫榕,刘小朋,李龙洋,等. 肝炎病毒重叠感染 [J]. 中华流行病学杂志,1994, 15(5): 275 - 277.

[2] 胡玉林,张清泉,梁志辉. 戊型肝炎合并甲乙丙丁肝炎病毒感染病例的分析 [J]. 临床肝胆病杂志,1996, 12(3): 166 - 168.

[3] Fong TL, Piscaglia AM, Waggoner J G, et al. The Significance of antibody to hepatitis C virus in patients with chronic hepatitis B [J]. Hepatology, 1991, 14(1): 64 - 67.

[4] 刘阳,迟宝荣. 庚型病毒性肝炎的研究近况(综述) [J]. 临床肝胆病杂志,1996, 12(4): 171 - 175.

[5] Bowden D Scott, Moaven LD, Locarnini SA. New hepatitis viruses: are there enough letters in the alphabet? [J] Med J Aust, 1996, 164(2): 87 - 89.

[6] Deka N Isolation of the novel agent from human stool samples that is associated with sporadic Non - A, Non - B hepatitis [J]. J Virol, 1994, 68(12): 7810 - 7815.

[7] Linnen J, Wages J JR, Zhang - Keck ZY, et al. Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: a transfusion - transmissible agent [J]. Science, 1996, 271(5248): 505 - 508.

(收稿日期:1999 - 06 - 17 修回日期:2000 - 04 - 17)
(本文编辑:吉耕中)