

论著 · 临床研究

90例儿童人博卡病毒感染临床分析

严华杰¹ 盛军¹ 董蔚¹ 邵洁²

(1. 上海市嘉定区南翔医院儿科, 上海 201802; 2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院, 上海 200025)

[摘要] 目的 探讨儿童人博卡病毒(HBoV)感染的临床特征。方法 采集843例下呼吸道感染患儿鼻、咽拭子标本,用多重RT-PCR方法检测HBoV和其他6种常见呼吸道病毒,分析HBoV阳性病例临床特征。结果 843例标本中检测出HBoV阳性90例(10.7%),呼吸道合胞病毒(RSV)131例(15.5%),流感病毒(IFV)117例(13.9%),副流感病毒(PIV)84例(10.0%),鼻病毒(RV)55例(6.5%),冠状病毒(OC43)48例(5.7%),人类偏肺病毒(HMPV)33例(3.7%)。HBoV合并其他呼吸道感染者45例(50%),其中HBoV合并1种其他病毒感染者33例(37%),合并2种其他病毒感染者11例(12%),合并3种其他病毒感染者1例(1%)。伴喘息的患儿HBoV检出率高于不伴喘息的患儿(17.0% vs 9.2%, $P < 0.01$)。HBoV阳性患儿常见的临床表现为频咳、喘息和发热。HBoV阳性组与RSV阳性组中喘息发生的构成比差异无统计学意义。结论 伴喘息发作的下呼吸道感染患儿中,HBoV阳性检出率明显高于不伴喘息发作患儿,提示HBoV可能是除RSV外另一种引起儿童喘息的呼吸道病毒。HBoV与其他呼吸道病毒存在着混合感染。 [中国当代儿科杂志,2011,13(4):300-302]

[关键词] 人博卡病毒;下呼吸道感染;喘息;儿童
[中图分类号] R725.6 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2011)04-0300-03

Clinical characteristics of human bocavirus infection in 90 children

YAN Hua-Jie, SHENG Jun, DONG Wei, SHAO Jie. Department of Pediatrics, Nanxiang Hospital of Jiading District of Shanghai, Shanghai 201802, China (Sheng J, Email: shengjun0612@126.com)

Abstract: Objective To study the clinical characteristics of human bocavirus (HBoV) infection in children. **Methods** Nasal and throat swab samples were collected in 843 children with lower respiratory tract infection. The multiple RT-PCR method was used to detect HBoV and six other common respiratory tract viruses. The clinical characteristics of HBoV positive cases were investigated. **Results** Among 843 cases, 90 were HBoV positive (10.7%), 131 were respiratory syncytial virus (RSV) positive (15.5%), 117 were influenza virus positive (13.9%), 84 were parainfluenza virus positive (10.0%), 55 were rhinovirus positive (6.5%), 48 were coronavirus positive (5.7%), and 33 were human metapneumovirus positive (3.7%). Of the 90 HBoV infected patients, 45 (50%) showed a co-infection with other respiratory tract viruses. Among them, 33 were infected with one other type of virus (37%), 11 (12%) were infected with two other types of virus, and 1 case (1%) was infected with other three viruses. The HBoV positive rate in children with wheezing was significantly higher than those without wheezing (17.0% vs 9.2%; $P < 0.01$). The common clinical manifestations of HBoV-infected patients included frequent coughing, wheezing and fever. There were no significant differences in the frequency of wheezing between HBoV and RSV infected patients. **Conclusions** HBoV positive rate detected from children with wheezing is higher than from children without wheezing, suggesting that apart from RSV, HBoV is another virus causing wheezing in children with respiratory tract infection. Co-infections of HBoV with other respiratory track viruses can be present in some patients. [Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13 (4): 300-302]

Key words: Human bocavirus; Lower respiratory track infection; Wheezing; Child

病毒是儿童下呼吸道感染的主要病原,近年来新发现的人博卡病毒(human bocavirus, HBoV)被认为是儿童下呼吸道感染的重要病原。自2005年发现以来,各国报道该病毒可能会导致一些严重的呼吸道症状,与儿童喘息的发生及发展有关^[1-3]。本研究对上海南翔地区社区获得性下呼吸道感染儿童进行了HBoV及其他6种常见病毒的检测,旨在探讨HBoV感染的临床特点。

[收稿日期] 2010-08-14; [修回日期] 2010-12-20
[基金项目] 上海市卫生局青年科研项目(编号:2007Y77)。
[作者简介] 严华杰,男,本科,主治医师。
[通信作者] 盛军,副主任医师。

1 资料与方法

1.1 研究对象

我院门诊就诊的社区获得性下呼吸道感染 843 例患儿,其中支气管肺炎 204 例,支气管炎 464 例,毛细支气管炎 55 例,喘息性支气管炎 59 例,哮喘合并肺部感染 45 例,喉气管-支气管炎 16 例。临床诊断标准依据《诸福棠实用儿科学》^[4]。843 例患儿中,男 542 例,女 301 例,年龄 0~6 岁,平均年龄 3 岁。

1.2 标本采集和病毒检测

采集上述 843 例儿童鼻拭子和咽拭子标本。所有标本采集后于 24 h 内送往中国科学院上海巴斯德研究所新生病毒实验室进行 HBoV 和 6 种常见呼吸道病毒的核酸检测,包括呼吸道合胞病毒(RSV)、流感病毒(IFV)、副流感病毒(PIV)、鼻病毒(RV)、冠状病毒(OC43)及人类偏肺病毒(HMPV)。

标本送至实验室,合并鼻、咽拭子标本后取出 140 μL 用于核酸检测,其余分装于冻存管中储存于-80℃。核酸提取使用 QIAamp Viral RNA 微型试剂盒(购自 QIAGEN 公司),提取的核酸溶于 50 μL 无 RNase 水中。提取的核酸进行多重 RT-PCR 扩增,检测 HBoV 和常见呼吸道病毒。PCR 反应体系包括:5 × QIAGEN one-step RT-PCR 缓冲液,每种 dNTP 各 0.4 mM,引物(上海生工合成)均为 0.6 μM,上游引物 188F(序列为:GACCTCTGTAAG-TACTATTAC),下游引物 542R(CTCTGTGTTGACT-GAATACAG),目的基因为 HBoV 的 NP1(由上海生工合成);以及 2 μL 试剂盒中 enzyme mix (QIAGEN)(购自 QIAGEN 公司)。扩增产物用琼脂糖凝胶(上海 Yito Enterprise 有限公司分装)电泳,预期产物大小为 354 bp。经测序证明所有 PCR 产物序列均是特异性 HBoV。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 11.5 统计软件进行统计学分析,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 呼吸道病毒检测结果

843 例标本中,病毒检测阳性者 461 例,总病毒阳性率为 54.7%,其中检出 HBoV 90 例(10.7%),RSV 131 例(15.5%),IFV 117 例(13.9%),PIV 84

例(10.0%),RV 55 例(6.5%),OC43 48 例(5.7%),HMPV 33 例(3.9%)。

2.2 HBoV 合并其他呼吸道病毒感染

90 例 HBoV 阳性患儿中,45 例(50%)合并呼吸道其他病毒感染,其中合并 1 种其他病毒感染者 33 例(37%),合并 2 种其他病毒感染者 11 例(12%),合并 3 种其他病毒感染者 1 例(1%),其中以合并 RSV 感染者最多(17 例,19%),其次为合并 PIV(12 例,13%)。见表 1。

表 1 HBoV 合并其他呼吸道病毒感染 [n=90,例(%)]

HBoV 合并其他病毒	阳性病例
HBoV + RSV	12(13)
HBoV + IFV	8(9)
HBoV + PIV	6(7)
HBoV + RV	1(1)
HBoV + OC43	5(6)
HBoV + HMPV	1(1)
HBoV + RV + PIV	2(2)
HBoV + RSV + PIV	2(2)
HBoV + OC43 + HMPV	2(2)
HBoV + PIV + OC43	1(1)
HBoV + RSV + RV	1(1)
HBoV + RSV + HMPV	1(1)
HBoV + IFV + PIV	1(1)
HBoV + IFV + HMPV	1(1)
HBoV + IFV + RSV + RV	1(1)

2.3 伴喘息与不伴喘息患儿 HBoV 检出率比较

843 例下呼吸道感染患儿中,159 例伴喘息症状,检出 HBoV 阳性 27 例,检出率 17.0%;另 684 例不伴喘息症状的患儿中,检出 HBoV 阳性 63 例,检出率 9.2%。伴喘息症状的患儿 HBoV 检出率高于不伴喘息的患儿,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.151$, $P = 0.007$)。见表 2。

表 2 伴喘息与不伴喘息患儿 HBoV 检出率比较 [例(%)]

组别	例数	HBoV 阳性
不伴喘息	684	63(9.2)
伴喘息	159	27(17.0) ^a

a:与不伴喘息组比较, $P < 0.05$

2.4 HBoV 阳性患儿临床表现

90 例 HBoV 阳性患儿主要临床表现:频咳 52 例(58%),喘息 27 例(30%),咽部不适 24 例(27%),腹泻 22 例(24%),所有病例均有发热,平均发热天数 3.8 d,经治疗后喘息消失平均天数为 3.4 d。131 例 RSV 阳性患儿中,45 例出现喘息

(34.3%),与 HBoV 阳性患儿发生喘息的比例差异无统计学意义($\chi^2=0.4598, P>0.05$)。另外,咳嗽和发热也是 RSV 阳性患儿的主要症状。

90 例 HBoV 阳性患儿中,81 例外周血白细胞总数 $<10.0 \times 10^9/L$,8 例外周血白细胞总数 $<4.3 \times 10^9/L$,1 例外周血白细胞总数为 $11.2 \times 10^9/L$;全组病例中性粒细胞比例在 0.3~0.6 之间。

在 90 例 HBoV 感染患儿中,9 例出现不同程度的肺气肿或肺不张;45 例显示肺纹理增强;38 例两肺下野、中内带出现大小不等的点状或小片状阴影。

3 讨论

HboV 是一种线性、单链 DNA 病毒,同所有细小病毒一样,是最小的动物 DNA 病毒,其直径在 18~26 nm 之间^[1]。

Allander 等^[2]研究显示,HBoV 在发生急性喘息儿童鼻咽抽取物中检出率高达 19% (49/259),并认为 HBoV 感染与急性喘息具有相关性。本研究中伴喘息患儿鼻咽分泌物中 HBoV 检出率为 17.0%,检出率略低于国外报道,在不伴喘息的患儿中,HBoV 检出率为 9.2%,伴喘息组中 HBoV 检出率高于不伴喘息组。上述结果提示 HBoV 在伴喘息发作患儿中存在着较高的检出率,HBoV 可能是除 RSV 外引发儿童喘息的另一重要病原。目前尚缺乏有关 HBoV 感染后有关呼吸道病理学改变的报道,HBoV 感染致喘息发作的机制需进一步的研究。

美国流行病学调查资料显示,HBoV 阳性的患儿中 90% 的病例出现发热,70% 出现咳嗽,50% 出现喘息,30% 出现缺氧的症状^[3]。本研究 90 例 HBoV 病例临床表现中均有发热,出现频咳 52 例 (58%),气喘 27 例 (30%),有咽部不适 24 例 (27%),接近国外报道;同时发现伴有腹泻 22 例 (24%),提示 HBoV 在感染呼吸道的同时也可能侵犯消化道,或与呼吸道疾病诱发胃肠道功能失调有关,其与胃肠道感染的相关性值得重视与进一步研究。本组 90 例 HBoV 阳性患儿中,81 例 (90%) 外周血白细胞总数 $<10.0 \times 10^9/L$,其中 8 例外周血白细胞总数 $<4.3 \times 10^9/L$ (8.9%),9 例 (10%) 出现不同程度的肺气肿或肺不张;45 例 (50%) 显示肺纹理增强;38 例 (40%) 两肺下野、中内带出现大小不等的点状或小片状阴影,这些表现均符合病毒性肺炎的临床特点。本研究 HBoV 阳性组与 RSV 阳性组患儿均以发热、咳嗽和喘息为主要临床表现,两组喘息

发生的构成比差异无统计学意义,提示 HBoV 与 RSV 感染后临床表现相似,可能存在相同的发病机制。

本研究 843 例标本中,病毒检测阳性者 461 例,阳性率高于南京地区^[5],可能与使用不同的检测方法有关。在 843 例标本中检出呼吸道病毒阳性率最高的前 3 位病毒分别为:RSV (15.5%)、IFV (13.9%) 及 HBoV (10.7%),提示 HBoV 是儿童下呼吸道感染中的重要病原之一。

Allander 等^[1]报道了在 HBoV 阳性样本中,17.6% 存在与 RSV 及腺病毒的混合感染。另有研究显示,在 HBoV 检测阳性患者中,合并 RSV 感染者达 39.1%,是最常见的混合病毒感染,其次是与 IFV 的共同感染^[6-7]。本研究结果显示,HBoV 合并其他呼吸道病毒感染者共 45 例,其中合并 RSV 感染最为多见,其次为合并 PIV 感染。本研究同时检出存在 3 种病毒感染的有 11 例 (12%),可见在 HBoV 感染患儿的下呼吸道中存在较高的多重病毒感染率,提示 HBoV 感染后引起呼吸道局部免疫功能失调,导致感染其他呼吸道病毒的可能性增加。

致谢:感谢中国科学院上海巴斯德研究所 Vincent Deubel、王蔚、王凯、任培军、张晶对本研究的支持。

【参 考 文 献】

[1] Allander T, Tammi MT, Eriksson M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2005, 102(36): 12891-12896.

[2] Allander T, Jartti T, Gupta S, Niesters HG, Lehtinen P, Osterback R, et al. Human bocavirus and acute wheezing in children [J]. Clin Infect Dis, 2007, 44(7): 904-910.

[3] Manning A, Russell V, Eastick K, Leadbetter GH, Hallam N, Templeton K, et al. Epidemiological profile and clinical associations of human bocavirus and other human parvoviruses [J]. J Infect Dis, 2006, 194(9): 1283-1290.

[4] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002:631-1199.

[5] 陈倩,施圣云,胡正,张其华,曹新. 南京地区急性呼吸道感染儿童支原体、衣原体和常见呼吸道病毒病原学分析 [J]. 中国当代儿科杂志,2010,12(6):450-454.

[6] Weissbrich B, Neske F, Schubert J, Tollmann F, Blath K, Blessing K, et al. Frequent detection of bocavirus DNA in German children with respiratory tract infections [J]. BMC Infect Dis, 2006, 6:109.

[7] Sloots TP, McErlean P, Speicher DJ, Arden KE, Nissen MD, Mackay IM. Evidence of human coronavirus HKU1 and human bocavirus in Australian children [J]. J Clin Virol, 2006, 35(1): 99-102.

(本文编辑:邓芳明)