

·北京地区病毒学监测·

# 北京地区 79 例婴幼儿诺如病毒腹泻的临床特点分析

邓莉 贾立英 陈冬梅 张又 钱渊

**【摘要】** 目的 分析婴幼儿诺如病毒腹泻的发病特点,为临床诊断提供依据。方法 对 2002 年 1 月至 2006 年 12 月在首都儿科研究所附属儿童医院就诊的 318 例急性腹泻患儿采集粪便标本,用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测粪便诺如病毒抗原,同时用聚丙烯酰胺凝胶电泳(PAGE)检测轮状病毒。结果 经检测的 318 份粪便标本中,诺如病毒阳性标本共 79 份,阳性检出率为 24.8% (79/318)。其中有 48 例在 10-12 月份检出,占阳性标本的 60.8% (48/79)。2 岁以内患儿占 91.2%。有 16 例同时合并轮状病毒感染。经统计学分析,轮状病毒混合感染组与单纯诺如病毒感染组在发热的严重程度上有差异,但是在腹泻严重程度上的差异无统计学意义。诺如病毒阳性患儿中有 14 例是以其他疾病住院,分别于住院 1-11 d 出现腹泻。结论 诺如病毒是引起婴幼儿急性腹泻的病原之一,也是医院内感染性腹泻的病因之一。

**【关键词】** 诺如病毒; 轮状病毒; 婴幼儿; 急性腹泻

**Clinical manifestations of norovirus gastroenteritis in infants and children** DENG Li\*, JIA Li-ying, CHEN Dong-mei, ZHANG You, QIAN Yuan. \*Department for Infection and Digestive Tract Diseases, Affiliated Children's Hospital to Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China  
Corresponding author: QIAN Yuan, Email: yqianbjc@263.net

**【Abstract】 Objective** To study the clinical manifestations for norovirus gastroenteritis in infants and young children. **Methods** Stool specimens were collected from infants and children with acute diarrhea who visited the affiliated Children's Hospital to Capital Institute of Pediatrics from January 2002 to December 2006. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect human norovirus antigen in stool specimens and polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) was performed to detect rotavirus genome. **Results** Out of the 318 specimens under testing, 79 showed positive for norovirus antigen, with a positive rate of 24.8% (79/318). Among those positive specimens, 48 (48/79, 60.8%) were detected in October to December, suggesting the seasonal preference of the virus. Most of the positive specimens (91.2%) were from those under 2 years of age. Rotavirus genome were detected from 16 out of 79 norovirus positive specimens (16/79, 20.3%), indicating those patients were co-infected by these two viruses. There was significant difference found in the severity of fever but not in the frequencies of diarrhea between rotavirus and norovirus co-infection group and norovirus infection group. Fourteen out of 79 norovirus positive patients were admitted to hospitals under the diagnosis other than gastroenteritis but started to develop symptoms of diarrhea between 1 to 11 days after hospitalization. **Conclusion** Norovirus seemed one of the most important pathogens for acute diarrhea among infants and young children and could cause nosocomial infectious gastroenteritis.

**【Key words】** Norovirus; Rotavirus; Infants and young children; Acute diarrhea

诺如病毒可引起成人和儿童急性腹泻的散发和暴发流行<sup>[1,2]</sup>。美国疾病预防控制中心的统计资料显示,在美国约有 96% 的非细菌性胃肠炎的暴发与

诺如病毒有关<sup>[1]</sup>。我国学者对河北省卢龙、吉林省长春、甘肃省兰州及北京地区诺如病毒在婴幼儿中的感染现状及型别进行了报道<sup>[3-6]</sup>。首都儿科研究所病毒研究室对北京、山西省太原、安徽地区杯状病毒感染状况已进行过初步的研究,且对诺如病毒检测方法进行了探讨<sup>[6-11]</sup>。但有关诺如病毒引起的散发婴幼儿急性腹泻临床表现却鲜有报道。为此我们对 2002 年 1 月至 2006 年 12 月在首都儿科研究所

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30270067)

作者单位:100020 首都儿科研究所附属儿童医院感染消化科(邓莉、贾立英);首都儿科研究所病毒研究室北京市感染与免疫中心实验室(陈冬梅、张又、钱渊)

通讯作者:钱渊,Email:yqianbjc@263.net

附属儿童医院就诊的急性腹泻患儿留取粪便标本, 冷冻保存, 对其中 318 份粪便标本进行了诺如病毒抗原检测, 得到阳性标本 79 份, 对其发病特点和临床表现进行分析。

**材料与方法**

1. 对象: 粪便标本采集对象来自 2002 年 1 月至 2006 年 12 月在首都儿科研究所附属儿童医院肠道门诊就诊和内科病房住院的符合急性腹泻诊断的患儿<sup>[12]</sup>。共检测 318 份粪便标本, 同时进行了轮状病毒的检测。

2. 检测方法: 用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测诺如病毒抗原, 所用试剂盒和具体的实验方法见文献<sup>[11]</sup>。轮状病毒核酸检测采用聚丙烯酰胺凝胶电泳 (PAGE), 即酚-氯仿法提取病毒核酸后不需沉淀浓缩即上样进行垂直板不连续聚丙烯酰胺凝胶电泳 (3% 浓缩胶, 10% 分离胶), 硝酸银染色。

3. 统计学分析: 用 SPSS 11.5 统计软件, 两独立样本 *t* 检验。

**结 果**

1. 诺如病毒阳性标本的时间分布: 从 318 份标本中共检出诺如病毒阳性标本 79 份, 阳性检出率为 24.8%。79 份诺如病毒阳性标本中有 48 份是在 10-12 月份检出, 占 60.8% (48/79), 见表 1。诺如病毒和轮状病毒均为阳性的标本有 16 份, 占 20.3% (16/79)。

**表1** 79 份诺如病毒阳性标本的月份分布

月份	阳性份数	构成比 (%)	月份	阳性份数	构成比 (%)
1	1	1.3	8	9	11.3
2	1	1.3	9	7	8.9
3	1	1.3	10	14	17.7
4	1	1.3	11	15	19.0
5	2	2.5	12	19	24.1
6	7	8.9			
7	2	2.5	合计	79	100.0

2. 诺如病毒阳性标本的性别和年龄分布: 79 例诺如病毒腹泻患儿中男性 52 例, 女性 27 例 (男女之比为 1.93:1); 门诊患儿 41 例, 住院患儿 38 例。发病年龄分布在 1 月龄至 10 岁, 其中 <6 月龄 21.5% (17/79), ~1 岁 53.2% (42/79), ~2 岁 16.5% (13/79), ~3 岁 3.8% (3/79), 3 岁以上 5.0% (4、6、7、10 岁各 1 例), 2 岁以内患儿占 91.2% (表 2)。

**表2** 79 例诺如病毒阳性患儿的年龄分布

年龄	阳性例数	构成比 (%)	年龄	阳性例数	构成比 (%)
~6 月龄	17	21.5	~3 岁	3	3.8
~1 岁	42	53.2	~10 岁	4	5.0
~2 岁	13	16.5	合计	79	100.0

3. 诺如病毒阳性患儿的临床表现: 79 例患儿均有不同程度的腹泻, 每日平均 (6.9 ± 3.2) 次, 为稀便、稀水便或蛋花汤样便, 粪便常规检查多为阴性, 少数可见白细胞 (≤10 个/HP) 或脂肪球, 未见红细胞。79 例患儿中有 49 例 (62.0%) 有不同程度的发热, 32 例 (40.5%) 有呕吐, 8 例 (10.1%) 伴有腹痛、腹胀, 13 例 (16.5%) 存在轻度脱水, 未见中重度脱水。16 例诺如病毒与轮状病毒混合感染的患儿在发热严重程度上与 63 例单纯诺如病毒感染患儿比较, 经统计学分析差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 而在腹泻严重程度上经统计学分析差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 3。

**表3** 单纯诺如病毒感染与合并轮状病毒感染 (混合感染) 患儿的临床症状比较

项目	诺如病毒组	混合感染组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
体温 (°C)	38.2 ± 0.7	38.9 ± 0.8	2.592	0.013
腹泻 (次/d)	6.6 ± 2.9	7.8 ± 3.9	1.311	0.194

79 例腹泻患儿中有 33 例同时伴有胃肠道外症状, 其中 16 例伴有上呼吸道感染, 13 例伴有肺炎或支气管炎, 4 例伴有惊厥。9 例为诺如病毒与轮状病毒混合感染, 24 例为单纯诺如病毒感染。此 33 例患儿均为出现腹泻的同时或之后出现其他系统症状。

4. 住院患儿发病特点: 在 38 例住院患儿中, 24 例以急性胃肠炎或感染性腹泻收住院, 14 例住院时无腹泻, 其中以支气管炎或肺炎住院 9 例, 以上呼吸道感染住院 2 例, 以其他感染住院 3 例 (泌尿系感染、败血症、传染性单核细胞增多症各 1 例)。有 3 例于住院后 1 d 出现腹泻, 5 例于住院后 2 d 出现腹泻, 住院后 3、4 d 各有 2 例出现腹泻, 住院后 9、11 d 各有 1 例出现腹泻, 提示为院内感染。

**讨 论**

国外文献对人类杯状病毒 (human caliciviruses, HuCV) 与疾病的关系已有较全面的研究报道, 认为是除轮状病毒外造成腹泻的主要病毒病原<sup>[13,14]</sup>。我国早在 1995 年就在婴幼儿粪便中发现了诺如病毒<sup>[15]</sup>, 近年诺如病毒在婴幼儿腹泻中的检出率各地

报道有所不同<sup>[3,5,11]</sup>。长春市的报道显示在 5 岁以下儿童中 HuCV 腹泻在年龄和季节分布上都与轮状病毒腹泻很相似<sup>[4]</sup>。本研究发现全年均可检测到诺如病毒阳性标本,60.7% 的阳性标本集中在 10-12 月份,与国内报道不尽相同<sup>[3,5,11]</sup>。说明诺如病毒感染具有散发性,由于本研究阳性结果为 2002-2006 年采集标本中抽取部分样本检测所得,且病例数偏少,故该病毒在婴幼儿感染中是否有季节性发病高峰,还有待进一步研究证实。从发病年龄来看,2 岁以内患儿占 91.2%,其中以 6~12 月龄患儿比例最高(53.2%),此与文献<sup>[3-5,11]</sup>报道结果一致,可能与出生 6 个月以后婴儿从母体获得的抗体水平逐渐降低,而自身免疫系统尚不完善,抗感染能力低下有关,这与我们先前进行的血清抗体水平调查的结果相符<sup>[7]</sup>,血清抗体调查结果显示,诺如病毒抗体水平在 7~11 个月龄组最低,以后逐渐上升,抗体水平的上升显然与自然感染有关。

从本组诺如病毒阳性腹泻患儿临床资料分析表明,诺如病毒感染的症状与轮状病毒感染相似,均以腹泻为主,约半数以上病例伴有不同程度的发热,并有呕吐、腹痛、腹胀等症状,部分患儿存在轻度脱水,但是与轮状病毒感染不同的是未见严重脱水。有 16 例为诺如病毒和轮状病毒检测均阳性,提示存在混合感染,且混合感染组在发热程度上较单纯诺如病毒感染组要严重( $P < 0.05$ ),而在腹泻严重程度两组结果统计学分析差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。38 例住院患者中 14 例为住院后 1-11 d 出现腹泻,提示除轮状病毒外,诺如病毒也可引起医院内感染性腹泻。

本研究进一步说明诺如病毒在北京地区是引起婴幼儿急性腹泻的重要病原之一,具有散在发病的特点。由于该病毒传染性强,感染剂量低( $< 100$  个病毒颗粒),缺乏持久免疫力,且存在多种传播途径(人-人传播、食物传播、水源传播),极易引起暴发疫情。故在加强对散发病例的监测中对其临床表现的认识尤为重要。

本研究中 33 例腹泻患儿同时伴有胃肠道外症状,其中 9 例为诺如病毒与轮状病毒混合感染,24 例为单纯诺如病毒感染。轮状病毒可引起胃肠道外

损害已有报道,而单纯诺如病毒感染的腹泻患儿伴有呼吸道感染或惊厥,是否因诺如病毒感染直接所致尚需做进一步研究。

## 参 考 文 献

- [1] Green KY, Ando T, Balayan MS, et al. Taxonomy of the caliciviruses. *J Infect Dis*, 2000, 180(S2): 323-330.
- [2] Green KY, Chanock RM, Kapikian AZ. Human caliciviruses // Knipe DM. *Fields virology*. 4th ed. Philadelphia, Lippincott Raven Publishers, 2001: 841-874.
- [3] 吕红霞,方肇寅,谢华萍,等. 河北省卢龙县 1999-2001 年婴幼儿杯状病毒腹泻流行病学研究. *中华流行病学杂志*, 2003, 24(12): 1118-1121.
- [4] 谢华萍,方肇寅,王光,等. 长春市儿童医院 1998-2001 年婴幼儿杯状病毒腹泻流行病学研究. *病毒学报*, 2002, 18(4): 332-336.
- [5] 金玉,黄湘,方肇寅,等. 2001-2004 年兰州地区婴幼儿杯状病毒腹泻的流行病学调查. *中华儿科杂志*, 2005, 43(9): 657-660.
- [6] 陈冬梅,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. *中华儿科杂志*, 2002, 40(7): 398-401.
- [7] 靖宇,钱渊,王洛平. 北京地区人群诺瓦克样病毒血清抗体水平调查. *病毒学报*, 1998, 14(4): 322-328.
- [8] Jing Y, Qian Y, Huo Y, et al. Seroprevalence against Norwalk-like human caliciviruses in Beijing, China. *J Med Virol*, 2000, 60(1): 97-101.
- [9] 靖宇,钱渊,吴立平,等. 太原市部分人群诺瓦克样病毒血清抗体水平调查. *中华儿科杂志*, 1999, 37(9): 559-561.
- [10] 陈冬梅,张又,钱渊. 我国婴幼儿中存在不同基因型杯状病毒的感染. *病毒学报*, 2001, 17(3): 265-269.
- [11] 陈冬梅,张又,邓莉,等. 酶免疫吸附法检测北京地区婴幼儿腹泻标本中的 Noro 病毒. *中国循证儿科杂志*, 2006, 1(3): 199-203.
- [12] 方鹤松. 中国腹泻病诊断治疗方案. *临床儿科杂志*, 1994, 12(3): 148-151.
- [13] Moreno-Espinosa S, Farkas T, Jiang X. Human caliciviruses and pediatric gastroenteritis. *Semin Pediatr Infect Dis*, 2004, 15(4): 237-245.
- [14] Parashar UD, Li JF, Cama R, et al. Human caliciviruses as a cause of severe gastroenteritis in Peruvian children. *J Infect Dis*, 2004, 190: 1088-1092.
- [15] 方肇寅,温乐英,晋圣谨,等. 在我国腹泻患儿中发现诺瓦克样病毒感染. *病毒学报*, 1995, 11(3): 215-219.

(收稿日期: 2007-03-26)

(本文编辑: 张林东)