

## 住院儿童和成人中人类博卡病毒感染

屠宇平 摘译, 杨小平 审校

人类博卡病毒(HBoV)是一种新的危害人健康病毒,这种病毒与牛细小病毒和犬细小病毒密切相关。为细小病毒科博卡病毒属。病毒首先在瑞典的下呼吸道感染患儿呼吸道标本中检出。核酸扩增结果表明,患急性呼吸道疾病儿童的发生率为3%~19%。然而,HBoV的致病作用还不明确,因为在HBoV阳性的下呼吸道感染患儿中还频繁地检测到其他病毒(37%~90%)。本研究的目的旨在研究及人类HBoV感染的原因和临床表现。

### 研究设计

成人的呼吸道标本从2002年12月至2003年4月在加拿大魁北克省3家大学附属医院开展的研究中获得。分为2组患者:>40岁因慢性阻塞性肺病加剧到急诊部就诊的患者(包括肺炎患者)和>18岁因获得性肺炎住院的病例。

儿童呼吸道标本从一项病例对照研究中获得,受试人员为2002年12月至2003年4月在加拿大魁北克省魁北克市Laval大学医院住院的≤3岁儿童。病例组为因急性下呼吸道感染(主要是支气管炎、肺炎和喉气管支气管炎)住院的儿童,收集其鼻、咽抽吸物(NPA)。对照组为同期因耳、鼻、喉科手术住院的儿童。这些儿童入院时未伴有并发的呼吸道症状或发烧。研究人员在书面征得家长的同意后在手术过程中提取了NPA。

### 实验室检验

所有的儿科(病例和对照)和成人(病例)的NPA标本都先用多重实时PCR进行了A型和B型流感病毒、人类呼吸道合胞病毒(hRSV)和人类偏肺病毒(hMPV)分析。对有呼吸道症状儿童,根据治疗医师的要求进行了病毒培养和抗原检测。其余的标本-80℃冷冻保存至随后的HBoV PCR研究。

### 结果

在126名有呼吸道症状(以下简称有症状)成人中1人(71岁,0.8%)和225名症状儿童中31人(13.8%)的NPA中检测到HBoV DNA,然而,HBoV却在100名无呼吸道症状(无症状)的对照儿童中更多地检测到(43%, $P<0.001$ )。在31份症状儿童的HBoV阳性NPA中,22份(71%)检测到了另外一种病毒。与HBoV同时分离到的最常见的病毒是hRSV(16/31,52%),其次是A/B流感病毒(3例)、hMPV(3例)、腺病毒(1例)和副流感病毒(1例)。除了HBoV外,2名儿童感染了2种另外的病毒。感染HBoV的症状儿童的年龄中位数(15月龄)显著大于未感染HBoV的症状儿童(8月龄, $P<0.0001$ )。

作者单位:四川省疾病预防控制中心,四川 成都 610041

作者简介:屠宇平(1959-),男,浙江省杭州市人,副译审,主要从事医学情报翻译工作

通讯作者:屠宇平, Tle: 028-85586370, Email: tuyup1004@163.com

收稿日期:2008-02-15

HBoV DNA阳性儿童的住院时间(平均5.1 d,中位数4 d)与HBoV DNA阴性儿童的(平均6.6 d,中位数3 d)相似。

HBoV阳性儿童的临床特征包括肺炎、支气管炎、中耳炎等。在只感染了HBoV的儿童中,支气管炎的发作显著少于只感染了hRSV的儿童。所有31名感染HBoV儿童中只有2人被送进ICU。在进行耳、鼻、喉科手术的无症状对照儿童中,手术更多地在感染HBoV的儿童中进行(36/43,84%比35/57,61%)( $P=0.014$ )。

感染HBoV的成人是1例71岁的老年男性(吸烟者)。他因慢性阻塞性肺病加剧到医院就诊,经给与系统的皮质激素和抗生素治疗,在其痰液和NPA中没有检出其他病原微生物因子(细菌或病毒)。

### 讨论

本研究的结果表明:在2002-2003年冬季HBoV很少在成人中检测到,但在有呼吸道症状儿童和无症状儿童中却频繁地检测到。在126名有症状成人中1人(0.8%)、225名有症状儿童中31人(13.8%)和100名无症状儿童中43人(43%)的NPA中检测到HBoV。在31名有症状儿童的22份(71%)HBoV阳性标本中还检测到了另外一种病毒。总的来讲,这些数据不支持HBoV在急性下呼吸道感染患儿中的致病作用。

HBoV感染相关的完整临床疾病谱和这种新的细小病毒的流行病学还未得到充分认识。这种情况在很少发生在研究的成人患者中。本研究的结果与先前的研究一致并支持这样的事实,即HBoV感染在成人中少见,但在患有其他疾病时或在免疫抑制人群中可能会更频繁地发生。

有研究报告在3%~19%的下呼吸道感染患儿中发现HBoV DNA。≤1岁儿童中的发现率趋于更高。HBoV感染在下呼吸道标本(如NPA或BAL)中的发生率(4.4%~19%)也趋于比鼻拭子中(1%~6%)的高。本研究中HBoV阳性儿童交叉感染的比例(71%)与其他文献报告的(35%~90%)具有可比性。另外,本研究发现的与HBoV同时感染的病毒也与其他研究描述的相似,即hRSV、A型流感病毒和腺病毒。

在本研究中,无症状儿童中HBoV感染的高检出率(43%)与其他为数不多的包括了无症状对照儿童的研究的结果相矛盾。Fry等只在1%的无症状患者的鼻拭子中检测到HBoV DNA。Maggi等在51名无症状儿童的鼻拭子中没有检测到HBoV DNA(包括30名平均年龄6月龄的健康婴儿和21名平均年龄12.8岁的青春期前健康儿童)。然而,这些研究分析的是鼻拭子,而不是NPA或BAL标本,前者的病毒检出率较低。Allander等在64名无症状儿童(年龄中位数4.1岁,5月龄至14岁)中没有检测到HBoV,不过他们在无症状患者中使用鼻拭子,而在有症状患者中使用NPA标本。Ke-sebir等在96名到一诊所就诊的2岁以下无症状儿童的鼻清

洗液中没有检测到 HBoV DNA。而在 425 份送往一医院临床实验室的有呼吸道症状儿童的标本中,有 22 份(5.2%)检测到了 HBoV DNA。先前的研究都没有使用由年龄匹配且住院一周的儿童组成的对照组,对于病例和对照,也没有分析同一类型的呼吸道标本。

本研究发现 2002-2003 年冬季在魁北克 2 种基因型的 HBoV 同时在症状儿童和无症状儿童中流传。这一结果与 2002-2004 年北美和欧洲其他研究组的发现一致, HBoV 谱系的出现在地理上没有呈现聚集性。HBoV 感染的季节性仍是一个有争议的议题,但似乎与一年中寒冷的月份有关。然而,大多数研究(包括本研究)都在典型的呼吸道病毒活跃的季节开展,这可能会引起偏倚。需开展另外的研究,以明确 HBoV 在呼吸道病毒活跃季节外的流行情况和在非呼吸道综

合征中的作用。另外,应对这种病毒可通过呼吸道传播并在呼吸道中分离到,但却可引起病毒血症和其他临床综合征(如胃肠炎)的可能性予以调查。Vicente 等分析了 527 份患胃肠炎但无呼吸道症状儿童的粪便标本,发现 HBoV 的阳性率为 9.1%(交叉感染率为 58%)。

最后,研究表明:2002-2003 年冬季在魁北克市 HBoV 在症状儿童和无症状儿童中都频繁地检测到。相反,这种病毒同期在成年人人群中很少发现。需使用匹配的对照组和连续的标本(观察病毒的存活情况)开展进一步的研究,以明确这种最近得到描述的细小病毒是否致病。

(译自 *Emerging Infectious Diseases* • [www.cdc.gov/eid](http://www.cdc.gov/eid) • Vol. 14, No. 2, February 2008)