

# 呼吸道感染病毒感染与热性惊厥的关系研究

杨艳娥,孟远翠<sup>△</sup>

西安医学院第二附属医院儿科,陕西西安 710038

**摘要:**目的 分析不同年龄段热性惊厥(FS)患儿中常见的呼吸道感染类型,为 FS 的预防和治疗提供参考。方法 选取 134 例 FS 患儿为 FS 组,并选择同期 100 例发热未发生惊厥的患儿为对照组,把两组患儿根据年龄再分为 6 个月至 2 岁组及 >2~5 岁组。采用直接免疫荧光法对其鼻咽部脱落细胞进行呼吸道常见病毒检测。结果 在 6 个月至 2 岁的患儿中 FS 组单纯疱疹病毒 6(31.65%)、流感病毒 A(27.85%)的感染率明显高于对照组(22.41%、17.24%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );在 >2~5 岁患儿中 FS 组流感病毒 A 感染率(49.09%)明显高于对照组(10.64%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组其他呼吸道感染率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 2 岁以下的 FS 患儿中单纯疱疹病毒 6 及流感病毒 A 感染多见,而 >2 岁的 FS 患儿中流感病毒 A 感染多见,如果在病毒流行季节早期进行干预,可能有利于防止 FS 的发生。

**关键词:**发热性惊厥; 流感病毒 A 型; 单纯疱疹病毒属

中图分类号:R725.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)10-1370-03

## Study on relationship between respiratory viral infection and febrile seizure

YANG Yan'e, MENG Yuancui<sup>△</sup>

Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an, Shaanxi 710038, China

**Abstract: Objective** To analyze the types of respiratory tract viral infection in different age periods of children patients with febrile seizure (FS) to provide reference for the prevention and treatment of FS. **Methods** One hundred and thirty-four children patients with fever complicating FS were selected as the FS group. Contemporaneous 100 children patients with fever without seizure were selected as the control group. The two groups were re-divided into the 6 months old to 2 years old group and >2-5 years old group. The common viruses in exfoliated cells from nasopharyngeal site were detected by adopting the direct immunofluorescence method. **Results** The infection rates of herpes simplex virus 6 (31.65%) and influenza A (27.85%) in the 6 month old to 2 years old group were significantly higher than those in the control group (22.41%, 17.24%), and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ); in the >2-5 years old group, the infection rate of influenza A was significantly higher than that in the control group, and the difference was statistically significant (49.09% vs. 10.64%,  $P < 0.05$ ). But the infection rates of other respiratory tract viruses had no statistical difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The infection of herpes simplex virus 6 and influenza virus A are common in children patients aged under 2 years old with FS, while influenza virus A infection is common in children patients aged >2 years old. Conducting the intervention in the early stage of viral prevalence seasons can be conducive to prevent the FS occurrence.

**Key words:** febrile seizure; influenza virus A; herpes simplex virus

热性惊厥(FS)多发生于 6 个月至 5 岁的儿童,在欧美国家的发病率是 2%~5%,在中国的发病率是 2.3%,其中在中国不到 1%的患者生活会受到影响,而在美国的关岛有 14%的患者会有后遗症的发生<sup>[1]</sup>,全球有 2%~5%的儿童至少经历过一次 FS<sup>[2]</sup>。FS 多数预后良好,但若不能及时处理或处理不当,反复或长程 FS 最终可造成神经元损伤,并增加远期癫痫发生的危险,大约 3%~12%首次 FS 后在儿童和青少

年期发展为癫痫(正常人群癫痫患病率为 0.3%~0.5%),并可能最终导致海马硬化,成为难治性癫痫<sup>[3]</sup>。为更好地预防 FS 的发生,对本院 2015 年 9 月至 2017 年 3 月收治的 134 例由呼吸道感染导致的 FS 患儿进行分析,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2015 年 9 月至 2017 年 3 月本院收治的 6 个月至 5 岁 FS 患儿。根据 FS 好发年龄

作者简介:杨艳娥,女,副主任医师,主要从事小儿神经系统疾病的诊治及小儿脑电图结果判读方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 272178315@qq.com。

段的不同及《儿科免疫性疾病》(第 8 版)提及的儿童免疫系统发育特点分为两组:6 个月至 2 岁组及 >2~5 岁组。FS 患儿纳入标准:年龄在 6 个月至 5 岁,除发热、流涕、喷嚏、咽部充血等上呼吸道感染症状、体征及惊厥(均为单纯型热性惊厥)外无其他临床表现,体温在 38~40℃,呼吸道病毒学检测存在阳性结果者。临床疑似中枢神经系统疾病(感染、占位、代谢性脑病),均根据头颅 MRI 或头颅 CT 及腰椎穿刺排除,并排除导致惊厥的其他原因及既往无 FS 病史<sup>[4]</sup>。共收集 FS 病例 140 例,均取得患儿监护人同意,排除其中同时合并细菌感染 3 例、同时合并腹泻 1 例,以及根据腰椎穿刺结果考虑中枢神经系统感染 2 例,纳入研究共 134 例(FS 组)。FS 组中 6 个月至 2 岁共 79 例,男 52 例、女 27 例;>2~5 岁共 55 例,男 38 例、女 17 例;平均出生体质量为(3.29±0.44)kg;顺产 76 例,剖宫产 58 例;平均发病年龄(25.0±6.8)月;热程中平均最高体温为(39.14±0.50)℃;平均热程为(3.2±0.8)d。以同期就诊的 6 个月至 5 岁除发热、流涕、喷嚏、咽部充血等上呼吸道感染症状、体征外无其他临床表现,体温在 38~40℃未发生惊厥的 105 例患儿作为对照组,呼吸道病毒学检测亦存在阳性结果,其中 6 个月至 2 岁共 58 例,男 33 例、女 25 例;>2~5 岁共 47 例,男 26 例、女 21 例;平均出生体质量为(3.21±0.4)kg;顺产 65 例,剖宫产 40 例;平均发病年龄为(16±4.3)月;热程中平均最高体温(38.90±0.54)℃;平均热程为(3.1±0.6)d。FS 组与对照组患儿均根据症状、体征、血常规及 CRP 排除同时存在细菌及支原体感染的患儿,两组患儿在性别、出生体质量、分娩方式、年龄、热程中最高温度及热程方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 取患儿深部鼻咽分泌物,采用直接免疫荧光法对其鼻咽部脱落细胞进行呼吸道常见病毒的检测。用 Chemicon 呼吸道病毒诊断试剂,对诱导鼻咽分泌物中纤毛柱状上皮细胞中的呼吸道病毒抗原进行染色,确定特异性病毒抗原。本试验可同时检测流感病毒 A、流感病毒 B、腺病毒、呼吸道合胞病毒及副流感病毒 1、2、3 型共 7 种呼吸道常见病毒抗原。单纯疱疹病毒 6 感染主要以临床诊断幼儿急疹明确<sup>[5]</sup>。

**1.3 统计学处理** 使用 SPSS19.0 统计学软件分析,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义,取 95% 的可信区间,估计每组样本量至少达 46 例。

## 2 结 果

**2.1 FS 组与对照组 6 个月至 2 岁患儿呼吸道病毒检测结果比较** 在 6 个月至 2 岁的患儿中,FS 组单纯疱疹病毒 6、流感病毒 A 的感染率分别为 31.65%(25/79)、27.85%(22/79),明显高于对照组的 22.41%(13/58)、17.24%(10/58),差异有统计学意义( $P<$

0.05);但两组患儿流感病毒 B、腺病毒、呼吸道合胞病毒、副流感病毒 1、副流感病毒 2、副流感病毒 3 感染率[8.86%(7/79)、11.39%(9/79)、13.92%(11/79)、3.80%(3/79)、1.27%(1/79)、1.27%(1/79) vs. 10.34%(6/58)、13.79%(8/58)、17.24%(10/58)、8.62%(5/58)、5.17%(3/58)、5.17%(3/58)]的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.2 FS 组与对照组 >2~5 岁患儿呼吸道病毒检测结果比较** 在 >2~5 岁患儿中 FS 组流感病毒 A 感染率 49.09%(27/55),明显高于对照组的 10.64%(5/47),差异有统计学意义( $P<0.05$ );但两组患儿的单纯疱疹病毒 6、流感病毒 B、腺病毒、呼吸道合胞病毒、副流感病毒 1、副流感病毒 2、副流感病毒 3 感染率[5.54%(3/55)、16.36%(9/55)、5.45%(3/55)、9.09%(5/55)、7.27%(4/55)、3.64%(2/55)、3.64%(2/55) vs. 8.51%(4/47)、21.28%(10/47)、8.51%(4/47)、12.77%(6/47)、14.89%(7/47)、10.64%(5/47)、10.64%(5/47)]差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨 论

人类大脑在儿童时期尚未发育成熟,对于外界刺激的鉴别分析及抑制能力相对较弱,轻微刺激即可引起大脑兴奋并迅速扩散,此种情况下脑神经容易异常放电导致惊厥发生,FS 即成为儿科急诊常见的接诊病例。FS 具有发病迅速、容易复发的特征,严重时可能造成脑组织的不可逆损伤,甚至危及患儿的生命安全<sup>[6]</sup>。对于小儿 FS 发生的病因、病理机制,目前的临床研究理论众多,说法不一,但大多数学者认为是由颅外的急性细菌、病毒感染导致<sup>[7]</sup>,发病高峰年龄为生后 16~18 个月。本研究可以看出:6 个月至 2 岁是发生 FS 的高峰,高热是小儿惊厥最常见原因。本研究在 6 个月至 2 岁 FS 组中,单纯疱疹病毒 6、流感病毒 A 的感染率明显高于对照组。高红云<sup>[8]</sup>研究显示人类疱疹病毒 6 型(HHV-6)是引起幼儿急疹的重要病因,发病年龄在 5~13 个月,此后 HHV-6 的 IgG 抗体阳性率逐渐增高,2~3 岁时 IgG 抗体阳性率达最高。这表明 HHV-6 感染主要发生在婴幼儿,而该年龄段也正是 FS 易发阶段,与本文研究结果相符,同时也解释了本研究 >2~5 岁的儿童组中单纯疱疹病毒 6 的感染率 FS 组与对照组差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而流感病毒 A 的感染率 FS 组高于对照组,在 >2~5 岁的儿童组中更加明显的现象,这与文献<sup>[9]</sup>报道的流感病毒感染患儿月龄较非流感病毒感染患儿大具有一致性。分析其原因,除遗传易感性外还可能与以下因素有关:(1)单纯疱疹病毒感染的患儿平均热峰一般都很高,可达到 39.5℃以上<sup>[10]</sup>。张静等<sup>[11]</sup>在比较流感病毒感染的 FS 患者和非 FS 患者时也发现 FS 患者热峰要明显高于非 FS 患者[(40.4±0.67)℃ vs. (38.7±0.18)℃],考虑这两类病毒感染

患儿热峰较高,超过了个体惊厥体温阈值的发热导致 FS。(2)单纯疱疹病毒 6 分为单纯疱疹病毒 6A 型和单纯疱疹病毒 6B 型,单纯疱疹病毒 6A 型在多发性硬化患者脑脊液中常被检测到,而单纯疱疹病毒 6B 型则显示出具有亲神经性并与边缘叶脑炎相关联<sup>[12]</sup>。同时有研究报道在流感病毒感染导致的 FS 患儿,其血浆白细胞介素(IL)-10、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  水平要高于无中枢神经系统并发症的患儿;反复发作的惊厥或惊厥持续状态会影响认知或语言发育,严重影响儿童的健康和生长发育<sup>[13]</sup>,提示这两类病毒均存在嗜神经性,当病毒入侵中枢神经系统引起临床上不易鉴别的脑炎/脑病或免疫反应也可能是 FS 发病的重要机制。另外,本研究还发现流感病毒 A 感染的患儿在发作形式上更容易出现复杂性 FS,短期内留有神经系统体征,甚至个别病例留下一定的后遗症,对患儿造成严重后果。但由于本研究样本量不足,未做进一步分析。

综上所述,本研究发现 6 个月至 2 岁 FS 组单纯疱疹病毒 6 及流感病毒 A 感染率均高,而在 >2~5 岁 FS 组中流感病毒 A 的感染率更高,可能与随着年龄的增长,单纯疱疹病毒 6 感染率明显下降有关。故对不同年龄段患儿,尤其是存在惊厥家族史的患儿,在呼吸道疾病高发季节应进行早期的有效预防,对可能为单纯疱疹病毒 6 及流感病毒 A 感染导致的发热患儿及时退热,及早诊断,及早治疗,减少小儿 FS 的发生,为家庭及社会减轻负担。

参考文献

[1] 杨辅直,李伟生,苏格妍,等.复杂型热性惊厥患儿血清脑肺炎肺炎肺炎[J]. J Clin Lab Anal,2016,30(6):1214-1219.

[8] NOLL D R,DEGENHARDT B F,JOHNSON J C. Multi-center osteopathic pneumonia study in the elderly: subgroup analysis on hospital length of stay,ventilator-dependent respiratory failure rate,and in-hospital mortality rate[J]. J Am Osteopath Assoc,2016,116(9):574-587.

[9] 陈冲,王运才,王爱国,等.老年患者肺部感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(24):5566-5568.

[10] 李欣影,黄剑芳,郑望春.2011—2013 年非发酵革兰阴性杆菌耐药监测结果分析[J]. 中国感染控制杂志,2015,14(7):472-475.

[11] 刘莉娟.特殊使用级抗菌药物管理制度实行前后铜绿假单胞菌耐药率的变化[J]. 中国现代药物应用,2016,10(6):204-205.

源性神经营养因子及热休克蛋白 70 水平的变化及意义[J]. 中华神经医学杂志,2014,13(2):185-187.

[2] 王翠玲.热性惊厥的研究进展及合理用药[J]. 中国临床医生杂志,2017,45(3):18-21.

[3] 李学超,王建忠,张冬艳,等.左乙拉西坦联合丙戊酸钠或地西洋预防小儿热性惊厥反复发作的临床观察[J]. 中国药房,2016,27(29):4106-4109.

[4] 中华医学会儿科学分会神经学组.热性惊厥诊断治疗与管理专家共识(2016)[J]. 中华儿科杂志,2016,54(10):723-727.

[5] 韩艳,薛芳菁.磷酸肌酸钠对热性惊厥患儿心肌损伤保护作用的临床观察[J]. 山东医药,2012,52(36):90-91.

[6] 杜笑颖,李莉.血浆铁蛋白浓度以及血清微量元素的含量与小儿高热惊厥的相关性分析[J]. 河北医学,2018,24(9):1551-1554.

[7] 崔明辰,程琳.儿童反复呼吸道感染与血清硒含量变化的关系[J]. 当代医学,2016,22(1):27-28.

[8] 高红云.42 例幼儿急诊合并惊厥的临床分析[J]. 医学理论与实践,2016,29(19):3393-3394.

[9] 王鑫,张敏,徐冲锋,等.呼吸道病毒感染与儿童热性惊厥的相关性研究[J]. 中国社区医师,2019,35(5):88.

[10] 马芳莲,严琴琴,雪洁.小儿热性惊厥复发因素调查分析[J]. 陕西医学杂志,2016,45(1):117-119.

[11] 张静,陈静,任颖鹤,等.中医药治疗小儿惊厥研究进展[J]. 陕西中医,2016,37(2):253-255.

[12] 刘舒文,任惠.人类疱疹病毒 6 与难治性癫痫相关性的研究进展[J]. 癫痫杂志,2017,3(6):515-518.

[13] LEE S H,BYEON J H,KIM G H,et al. Epilepsy in children with a history of febrile seizures[J]. Korean J Pediatr,2016,59(2):74-79.

(收稿日期:2019-09-21 修回日期:2020-03-01)

(上接第 1369 页)

pneumoniae pneumonia[J]. J Clin Lab Anal,2016,30(6):1214-1219.

[8] NOLL D R,DEGENHARDT B F,JOHNSON J C. Multi-center osteopathic pneumonia study in the elderly: subgroup analysis on hospital length of stay,ventilator-dependent respiratory failure rate,and in-hospital mortality rate[J]. J Am Osteopath Assoc,2016,116(9):574-587.

[9] 陈冲,王运才,王爱国,等.老年患者肺部感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(24):5566-5568.

[10] 李欣影,黄剑芳,郑望春.2011—2013 年非发酵革兰阴性杆菌耐药监测结果分析[J]. 中国感染控制杂志,2015,14(7):472-475.

[11] 刘莉娟.特殊使用级抗菌药物管理制度实行前后铜绿假单胞菌耐药率的变化[J]. 中国现代药物应用,2016,10(6):204-205.

[12] 熊莺,孙午.多重耐药鲍曼不动杆菌药敏情况分析[J]. 中国现代医生,2017,55(36):128-133.

[13] 俞飞云,茅国峰,吕菊梅.重症医学科鲍曼不动杆菌分布及耐药性研究[J]. 中国现代医生,2019,57(13):1-3.

[14] 凌宙贵,刘滨,刘卫,等.ICU 与呼吸科下呼吸道感染病原菌分布及耐药率比较分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(1):50-52.

[15] 赖韶钦,李晓君,谭俊青,等.932 例老年住院患者分离酵母样真菌的分布及药敏分析[J]. 中国真菌学杂志,2019,14(1):42-44.

[16] XIE J,ZHANG X H,ZHU W Y. Values for serum procalcitonin,C-reactive protein,and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in predicting survival of patients with early-onset stroke-associated pneumonia[J]. Genet Mol Res,2015,14(2):4716-4723.

(收稿日期:2019-09-01 修回日期:2020-02-28)