

· 儿科急危重症 ·

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺陷患儿细菌感染的炎症因子分析

莫武桂¹ 唐育鹏¹ 韦蓉¹ 谢友军¹ 黄维真² 付君¹ 卢功志¹ 莫致荣¹
王莹³ 宁铂涛³

¹广西壮族自治区妇幼保健院重症医学科, 南宁 530003; ²广西壮族自治区妇幼保健院检验科, 南宁 530003; ³上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心重症医学科, 上海 200127

通信作者: 宁铂涛, E-mail: ningbotao@126.com; 王莹, E-mail: ywang_picu@shsmu.edu.cn

【摘要】目的 探讨 PICU 中葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (glucose-6-phosphate dehydrogenase, G6PD) 缺陷患儿细菌感染炎症因子的临床意义。**方法** 采用前瞻性队列研究方法, 将 2014 年 6 月至 2017 年 12 月小儿危重病例评分 <80 分、入住 PICU 的符合细菌感染患儿 77 例为研究对象, 排除本次发病前存在除了 G6PD 缺陷外其他基础性疾病、有大剂量糖皮质激素使用史及 24 h 内出院或者死亡病例, 按有无 G6PD 缺陷分为 36 例 G6PD 缺乏患儿组 (观察组) 及 41 例无 G6PD 缺乏患儿组 (对照组), 两组患儿分别于住院入科时、治疗 12 h 及 24 h 取静脉血用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子 (TNF- α)、白介素 6 (IL-6)、白介素 10 (IL-10)、C 反应蛋白 (CRP) 炎症因子变化, 用成组 *t* 检验、 χ^2 检验及 Fisher 确切检验对炎症因子变化、并发症、预后情况、PICU 天数及住院费用等进行统计分析。**结果** 观察组较对照组在入科时炎症因子水平明显增高, TNF- α 分别为 (67.25 \pm 26.17) pg/mL 和 (56.31 \pm 21.04) pg/mL; IL-6 分别为 (100.86 \pm 26.23) pg/mL 和 (89.04 \pm 24.12) pg/mL; IL-10 分别为 (89.93 \pm 26.10) pg/mL 和 (78.03 \pm 25.35) pg/mL; CRP 分别是 (65.59 \pm 26.21) mg/L 和 (52.07 \pm 28.70) mg/L, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 治疗后 12 h 及 24 h G6PD 缺陷组细胞因子及 CRP 在不同时间点均高于无 G6PD 缺陷组 ($P < 0.05$); 治疗过程中两组炎症因子变化速度差异无统计学意义; 观察组住 PICU 天数更长 [(7.98 \pm 6.55) d 和 (5.01 \pm 6.21) d] 及住院费用更高 [(36634.09 \pm 11876.67) 元和 (31571.42 \pm 10245.80) 元], 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组严重脓毒症、脓毒性休克、MODS 发生率增高及治愈好转率降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); **结论** G6PD 缺陷患儿细菌感染时炎症反应严重、预后差及治疗费用更高, 更需要警惕严重脓毒症、脓毒性休克和 MODS 的发生。

【关键词】 葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症; 细菌感染; 细胞因子; CRP; 儿童

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术与开发课题 (S201405-04)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.06.009

The study on the inflammatory factors of the G6PD-deficiency children with bacterial infection

Mo Wugui¹ Tang Yupeng¹ Wei Rong¹ Xie Youjun¹ Huang Weizhen² Fu Jun¹ Lu Gongzhi¹ Mo Zhirong¹ Wang Ying³ Ning Botao³

¹ Department of Intensive Medicine, Guangxi Zhuang Autonomous Region Maternal and Child Health Hospital Nanning 530003; ² Department of Laboratory of Maternal and Child Health Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region Nanning 530003; ³ Department of Intensive Medicine, Shanghai Children's Medical Center, Affiliated to the Medical College of Shanghai Jiaotong University Shanghai 200127

Correspondence Author: Ning Botao, Email: ningbotao@126.com; Wang Ying, Email: ywang_picu@shsmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the clinical significance of inflammatory factors in bacterial infection children with glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency in PICU.

Methods A prospective cohort study was carried out from June 2014 to December 2017. 77 bacterial infection children with pediatric critical illness score less than 80 who were admitted to the PICU, were recruit in the study. The patient diagnosed as other basic diseases, with history of high-dose glucocorticoid use, discharged or died within 24 hours were excluded. The recruited patients were divided into G6PD deficiency group (observation group with 36 cases) and non-G6PD deficiency group (control group with 41 cases) according to the presence or absence of G6PD deficiency. Blood samples were taken at admission, 12 and 24 h after hospitalization to detect the concentrations of tumor necrosis factor (TNF- α), interleukin 6 (IL-6), interleukin 10 (IL-10) and C-reactive protein (CRP). *T* test, χ^2 test and Fisher exact test were used to analyze the changes of the above inflammatory factors, complications, prognosis, PICU stay time and hospitalization costs. **Results** The levels of inflammatory factors in the observation group were significantly higher than those in the control group at admission, 12 and 24 hours after hospitalization, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the change rate of inflammatory factors between the two groups during treatment; The PICU stay time of observation group was longer [(7.98 \pm 6.55) vs (5.01 \pm 6.21)] and the hospitalization cost (yuan) was higher [(36 634.09 \pm 11 876.67) vs (31 571.42 \pm 10 245.80)], $P < 0.05$; Compared to the control group, the incidence of severe sepsis, septic shock, MODS increased significantly, and the curative rate decreased significantly in observation group ($P < 0.05$). **Conclusions** G6PD-deficient children with bacterial infections had serious inflammatory reactions with poor prognosis and higher hospitalization costs and were susceptible to the occurrence of severe sepsis, septic shock and MODS.

【 Keywords 】 Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency; Bacterial infection; Cytokines; CRP; Children

Fund project: Guangxi medical and health appropriate technology and development project (S201405-04)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.06.009

葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (glucose-6-phosphate dehydrogenase, G6PD) 是人体糖代谢的重要限速酶类之一, 是催化磷酸戊糖途径的第一步反应, 可产生还原型辅酶 II (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH) 并作为供氢体参与机体多种代谢反应。遗传性 G6PD 缺乏症是人类最常见的酶缺陷疾病之一, G6PD 缺乏患儿因抗氧化能力有限而对病毒、细菌的易感性增高, 细菌感染后会出现明显的氧化应激, 诱导宿主细胞出现氧化应激, 导致细胞结构损伤和功能障碍, 通过内在途径触发更强的凋亡活性, 从而降低细胞活力^[1-3]。

炎症因子是促发和放大脓毒症炎症反应的核心之一, 为了研究 G6PD 患儿细菌感染后炎症因子的临床意义, 本研究招募了 2014 年 6 月至 2017 年 12 月入住广西壮族自治区妇幼保健院 PICU 细菌感染的 G6PD 缺乏及无 G6PD 缺乏患儿, 对其入科时、治疗 12 h 及 24 h TNF- α 、IL-6、IL-10、CRP 水平进行动态监测, 同时观察两组脓毒症和 MODS 发生率、预后、住 ICU 时间及住院费用进行前瞻性研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性收集 2014 年 6 月至 2017 年 12 月符合 PICU 收治条件入住广西壮族自治区妇幼保健院 PICU 的细菌感染患儿 77 例, 其中 36 例 G6PD 缺乏患儿 (观察组) 及 41 例无 G6PD 缺乏患儿 (对照组), 入科时全部抽血复检 G6PD 酶活性以再次确认有无 G6PD 缺陷, 本研究经本院伦理委员会批准 (桂妇幼保健院医伦审 [2014 - 2]3-4 号) 并取得所有患儿家属的知情同意。

1.2 研究方法

按前瞻性队列研究方法收集 2014 年 6 月至 2017 年 12 月入住广西壮族自治区妇幼保健院 PICU 的患儿, 入选标准: (1) 满足危重症判断标准, 入院 24 h 内小儿危重病例评分 (pediatric critical illness score, PCIS) < 80 分; (2) 年龄: 29 d 至 14 岁, 性别不限; (3) 病程 < 7 d; (4) 细菌感染诊断标准按诸福棠实用儿科学 (第八版) 上册: 细菌感染性疾病诊断标准^[4]; (5) G6PD 缺陷患儿根据新生儿疾病筛查中的 G6PD 缺乏症筛查诊断及入院复查确诊; (6) 住 PICU 时间 > 24 h。排

除标准：(1) 剔除本次发病前存在其他先天性或者后天性基础疾病患儿（G6PD 缺陷除外）；(2) 病程 >7 d；(3) 近 3 个月有输血史；(4) 住 PICU 时间 <24 h 或者 24 h 内死亡患儿；(5) 此次病程中入住 PICU 前有大剂量糖皮质激素使用患儿。患儿入组后，收集以下资料：年龄、性别、PCIS 评分、住 ICU 时间、住院费用、严重脓毒症、脓毒性休克和 MODS 发生率、治愈好转及死亡情况，以及入科时、治疗后 12 h 及 24 h 血 TNF- α 、IL-6、IL-10、CRP 炎症因子水平。脓毒症诊断标准依据：儿童脓毒性休克（感染性休克）诊治专家共识（2015 版）中的严重脓毒症、脓毒性休克诊断标准^[5]。

1.3 细胞因子、CRP、G6PD 检测及病原学培养鉴定

患儿入科时立刻采静脉血检测 TNF- α 、IL-6、IL-10、CRP 及进行血常规、生化、血气分析、凝血功能、G6PD 活性及病原学等常规检查。(1) 于入科时、治疗后 12 h、24 h 分别抽静脉血进行复测血清 TNF- α 、IL-6、IL-10、CRP；(2) 细胞因子检测方法为酶联免疫吸附法 (ELISA)。仪器为美国伯腾仪器有限公司的 biotek 酶标仪 elx800；试纸盒购自上海西唐生物科技有限公司；(3) CRP 采用韩国的 i-chroma reader 免疫分析仪测定；试剂盒采用韩国的 i-chroma reader；(4) 复检血 G6PD 活性定量检测采用北京利德曼生化股份有限公司生产的 G6PD 试剂盒，检测仪器为美国贝克曼公司的 AU5800 型多标记分析仪；(5) 病原学培养鉴定采用全自动血培养仪 BD BACTEC FX 和细菌鉴定仪 BD Phoenix 100（美国），血平板、麦康凯平板和沙保罗平板由法国梅里埃公司提供。

1.4 G6PD 缺乏症筛查后诊断的核实

根据新生儿疾病筛查中的 G6PD 缺乏症筛查诊断及再次复检 G6PD 活性测定结果确定区分观察组及对照组。其中 1 例 7 岁男性患儿家属告知有 G6PD 缺陷，经过复检 G6PD 活性测定排除后剔除观察组，可能与当时、当地的检测方法（比值测定法和还原试验检测法可存在 2% 假阴性或阳性^[6]）有关。

1.5 统计学方法

计量资料以均数 \pm 标准差 (Mean \pm SD) 表示，计量资料 (年龄、儿童重症评分、TNF、IL-6、IL-10、CRP、住 ICU 时间及住院费用) 两组均数比较采用成组 t 检验。计数资料 (如性别、MODS 发生及治疗效果) 比较采用 χ^2 检验，两组原发感染部位、病原学标本、细菌培养结果比较采用 Fisher 确切检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。所有数据采

用 SPSS 11.5 统计软件包进行分析。

2 结果

2.1 基本资料

两组患儿性别、年龄、PCIS、原发感染部位、病原学标本、细菌培养结果见表 1，其中性别、年龄、PCIS、原发感染部位、病原学标本、细菌培养结果差异均无统计学意义。

2.2 两照组细胞因子和 CRP 比较

观察组在入科、治疗 12 h 和 24 h 后的 TNF- α 、IL-6、IL-10 和 CRP 浓度均显著高于对照组血清浓度 (表 2)，两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。但是，两组患儿炎症因子在入科到治疗 12 h、治疗 12 h 到 24 h 时间段的变化差值，均差异无统计学意义。见表 3。

表 1 两组急性感染重症患儿一般情况比较

治标 例数	观察组	对照组	统计方法	转 P 值
男	36	41		
女	31	32	$\chi^2=0.9476$	0.3297
年龄 (岁)	5	9		
年龄 (岁)	1.75 \pm 2.39	1.80 \pm 2.74	$t=0.0878$	0.9303
PCIS (分)	73.05 \pm 17.34	73.05 \pm 17.34	$t=0.2725$	0.7869
原发感染部位				
呼吸系统	26	32	$\chi^2=2.117$	0.771
神经系统	3	2		
消化系统	3	4		
循环系统	3	1		
其他	1	2		
病原学标本				
肺泡灌洗液	21	25	$\chi^2=1.743$	0.863
气管内分泌物	3	5		
血液 / 骨髓	5	6		
脑脊液	3	1		
胸 / 腹水	3	3		
其他	1	1		
细菌培养结果				
大肠埃希氏菌	5	4	$\chi^2=6.055$	0.993
铜绿假单胞菌	1	2		
肺炎克雷白菌	4	3		
鲍曼不动杆菌	2	3		
流感嗜血杆菌	8	11		
阴沟肠杆菌	1	1		
肺炎链球菌	8	10		
金黄色葡萄球菌	4	3		
屎肠球菌	1	0		
化脓性链球菌	1	2		
无乳链球菌	0	1		
嗜麦芽窄食单胞菌	1	0		
李斯特菌	0	1		

PCIS：小儿危重病例评分 (pediatric critical illness score)。两组原发感染部位、病原学标本及细菌培养结果比较：使用 Fisher 确切检验。

2.3 两组患儿发生脓毒症、MODS 及预后比较

观察组患儿较对照组严重脓毒症 / 脓毒性休克及 MODS 发生率高, 治愈好转率低, 未愈及病死率高, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 两组重症患儿不同时间炎症因子变化

Table 2 the comparison of inflammatory factors between the two groups

观察指标	观察组 (36 例)	对照组 (41 例)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
TNF- α (pg/mL)				
入科时	67.74 \pm 21.67	56.10 \pm 13.10	2.808	0.007
12 h	74.92 \pm 22.39	62.20 \pm 12.66	3.010	0.004
24 h	65.84 \pm 20.75	53.22 \pm 11.70	3.227	0.002
IL-6 (pg/mL)				
入科时	100.87 \pm 30.63	89.08 \pm 14.53	2.110	0.040
12 h	109.88 \pm 28.89	97.27 \pm 14.97	2.356	0.022
24 h	89.81 \pm 22.72	77.56 \pm 14.67	2.768	0.008
IL-10 (pg/mL)				
入科时	89.88 \pm 22.25	78.15 \pm 14.93	2.693	0.009
12 h	97.66 \pm 22.37	84.68 \pm 15.03	2.947	0.005
24 h	86.74 \pm 20.45	73.50 \pm 13.67	3.291	0.002
CRP (mg/L)				
入科时	65.83 \pm 48.12	25.87 \pm 32.36	4.215	0.000
12 h	77.62 \pm 50.36	32.57 \pm 37.82	4.389	0.000
24 h	64.11 \pm 45.94	26.16 \pm 34.04	4.071	0.000

表 3 两组重症患儿炎症因子不同时间段变化差值的比较
Table 3 the comparison of difference value of inflammatory factors between the two groups

观察指标	入科到 12 h 变化差值	12 h 到 24 h 变化差值
TNF- α (pg/mL)		
对照组 (41)	-6.11 \pm 3.36	8.98 \pm 3.87
观察组 (36)	-7.17 \pm 5.86	9.08 \pm 5.09
差值	-1.063[-3.200, 1.074]	0.0910[-1.948, 2.130]
<i>t</i> 值	-0.99	0.09
修正的 <i>P</i> 值 ^a	0.33	0.93
IL-6 (pg/mL)		
对照组 (41)	-8.19 \pm 5.13	19.71 \pm 3.17
观察组 (36)	-9.01 \pm 6.89	20.07 \pm 7.84
差值	-0.818[-3.555, 1.919]	0.362[-2.294, 3.018]
<i>t</i> 值	0.55	0.79
修正的 <i>P</i> 值 ^a	0.55	0.787
IL-10 (pg/mL)		
对照组 (41)	-6.53 \pm 4.46	11.175 \pm 3.132
观察组 (36)	-7.784 \pm 5.36	10.925 \pm 6.011
差值	-1.254[-3.484, 0.976]	-0.250[-2.389, 1.889]
<i>t</i> 值	1.12	0.816
修正的 <i>P</i> 值 ^a	0.266	0.816
CRP (mg/L)		
对照组 (41)	-6.699 \pm 17.599	11.795 \pm 17.04
观察组 (36)	-11.795 \pm 17.04	13.514 \pm 10.125
差值	-5.096[-12.986, 2.794]	1.719[-4.759, 8.197]
<i>t</i> 值	1.287	0.529
修正的 <i>P</i> 值 ^a	0.202	0.599

注: ^a*P* 值的修正方法: 由于进行了变化趋势的差异比较是基于第一次配对 *t* 检验的结果进行的二次统计比较, 因此基于贝叶斯的方法, 对于不同组别 (对照组和治理组) 同一个时间段变化大小的比较进行了 *P* 值的修正。差值的表示的方式为差异的均值和 95% 的置信区间。

2.4 两组患儿住 PICU 时间 (d) 及费用比较

观察组与对照组患儿比较: 住 ICU 时间分别为 [(7.98 \pm 6.55)d 和 (5.01 \pm 6.21)d, $t=2.0410, P=0.0448$], 费用分别为 [(36 634.09 \pm 11 876.67) 元和 (31 571.42 \pm 10 245.80) 元, $t=2.0086, P=0.0482$], 观察组较对照组住 ICU 时间长和住院费用高, 两组比较差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 4 两组重症患儿严重脓毒症 / 脓毒性休克及 MODS 发生及预后比较 (n, %)

Table 4 The incidence of severe sepsis/septic shock or MODS and prognosis of the two groups (n, %)

组别	<i>n</i>	严重脓毒症 / 脓毒性休克	MODS	治愈好转	未愈死亡
观察组	36	32 (88.89)	29 (80.56)	29 (80.06)	7 (19.44)
对照组	41	29 (70.73)	24 (58.54)	39 (95.12)	2 (4.88)
χ^2 值		3.8391	4.3320	3.9403	3.9403
<i>P</i> 值		0.0499	0.0373	0.0470	0.0473

3 讨论

G6PD 缺乏症在全球范围内广泛分布, 在我国南方地区发病率较高, 尤以广西和广东发病率高, 在广西人口中发生率 9.96% ~ 14.14%, 是广西壮族自治区发病率最高的常见遗传病之一, 男性高于女性^[7], 与本研究的观察组相符 (男女比为 31 : 5), 男性占 86.11%。男性半合子和女性纯合子患者常伴有严重酶缺乏, 而女性杂合子患者由于存在 X 染色体随机失活现象, 致使其体内可同时存在 G6PD 缺陷红细胞和正常红细胞, 但上述二者并非平均分布^[8]。

G6PD 缺乏使细胞内磷酸戊糖代谢受阻, NADPH 及 GSH 生成不足, 导致机体抗氧化能力减弱^[9], 导致宿主易感细菌、病毒等^[10-11]。Hsieh 等^[3]发现 G6PD 缺陷细胞感染金黄色葡萄球菌后细胞内活性氧显著增加, 蛋白印迹法检测到内源性凋亡启动子半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 -9 和下游效应子半胱氨酸天冬酶 -3 的高表达, 这将通过内在途径触发更强的凋亡活性, 从而降低细胞活力。研究发现人冠状病毒、登革热病毒、EV71 等病毒感染机体后会释放大量活性氧自由基, 使病毒复制增强、DNA 受损导致线粒体功能障碍而加重氧化应激损伤^[12-13]。Siler 等^[14]通过检测 3 例易反复严重感染 G6PD 缺乏症患儿血液发现其粒细胞中烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸水平氧化酶功能明显降低, 细胞吞噬功能及趋化移动能力降低。Rosa-Borges 等^[15]通过观察 G6PD 水平极低的溶血性贫血患者存在严重复发感染, 认为在任何出现反复感染的患者中, G6PD 应

作为慢性肉芽肿性疾病的鉴别诊断。目前研究均提示 G6PD 患者容易发生细菌和(或)病毒感染,但是,这部分有 G6PD 基础疾病患儿感染后转归和预后较少报道,通过笔者前瞻性研究发现, G6PD 患儿感染后疾病更重、病程更长、预后更差,具体表现在细胞因子和 CRP 在连续观察的不同时间点,观察组均显著高于对照组。

Wilmanski 等^[16]提出“葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症与脓毒症引起的炎症反应有关”,与野生型小鼠相比, G6PD 缺乏型小鼠血清和腹腔液中的白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-6 和 IL-10 水平在脂多糖(LPS)刺激后均明显升高,说明 G6PD 缺乏可以使动物细胞因子受炎症刺激后的反应性明显升高或者清除下降,并观察到急性感染小鼠中 G6PD 缺乏发生脓毒症风险(40%~70%)较非 G6PD 缺乏(5%~40%)明显增加,MODS 发生的风险随之增加,病死率也明显升高。因此研究者认为, G6PD 缺乏使动物细胞因子受炎症刺激后的反应性更高,与本研究一致。

机体在急性细菌感染时促炎和抗炎反应相持和交替制衡中,肿瘤坏死因子(TNF- α)是重要的炎性细胞因子,也是炎症反应的最初启动者,能激活细胞因子的级联反应,诱发白细胞介素 6 (IL-6)、10 (IL-10) 及次级炎症介质的合成如血小板活化因子、前列腺素、一氧化氮和白三烯等,从而导致炎症反应失控,发展为脓毒性休克或 MODS, IL-6、IL-10 为二级炎症反应介质的主要成分,与脓毒症发生及严重程度有关,当其水平持续升高,提示患者预后不良。CRP 是机体受到微生物入侵或组织损伤等炎症性刺激时肝细胞合成的急性相蛋白,在急性感染 6~12 h 后开始升高,其临床意义已被普遍认可。本文 G6PD 缺乏组 TNF- α 、IL-6、IL-10、CRP 在入科时、治疗 12 h 及 24 h 均明显高于非 G6PD 缺乏组,与温前宽等^[17]在成人脓毒症患者中及柳学等^[18]在重症脓毒症控制应激性高血糖后观察到的炎症因子变化结果相似。

G6PD 缺陷患儿细菌感染时高发炎症综合征引起脓毒症、严重脓毒症及脓毒性休克,继而发生多脏器功能受损甚至衰竭(MODS),严重威胁着儿童及新生儿的生命及生存质量^[22]。脓毒症易感性的研究日益受到关注, G6PD 缺乏可被认为是新生儿败血症的危险因素,尤其是男性新生儿^[1]。本研究发现,急性细菌感染重症 G6PD 缺陷患儿在各个时间点的细胞因子、CRP 浓度均高于无 G6PD 缺陷患儿,虽然经过相同强度抗炎及脏器功能支持治疗,观察组脓毒症及 MODS 发生率高,从而导致其住 PICU 时间长及治

疗费用高。提示 G6PD 缺陷急性细菌感染重症患儿炎症因子浓度更高、病情加重明显、预后差,治疗更困难,其机制可能与氧化应激后,加重了炎症因子的释放,从而引起机体更强的全身炎症反应有关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Rostami-Far Z, Ghadiri K, Rostami-Far M et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (G6PD) as a risk factor of male neonatal sepsis[J]. *J Med Life*, 2016, 9(1): 34-38.
- [2] Chao YC, Huang CS, Lee CN, et al. Higher infection of dengue virus serotype 2 in human monocytes of patients with G6PD deficiency[J]. *PLoS One*, 2008, 3(2): e1557. DOI:10.1371/journal.pone.0001557.
- [3] Hsieh YT, Lin MH, Ho HY, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD)-deficient epithelial cells are less tolerant to infection by *Staphylococcus aureus*[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e79566. DOI:10.1371/journal.pone.0079566.
- [4] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学(上册)[M]. 第八版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 964-966.
- [5] 中华医学会儿科学分会急救学组, 中华医学会急诊医学分会儿科学组, 中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015版)[J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(8): 576-580. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.08.007.
- [6] 吴燕. 两种检测方法在检测 G6PD 活性中的应用对比[J]. *中国医药科学*, 2018, 8(1): 149-151. DOI:10.3969/j.issn.2095-0616.2018.01.047.
- [7] 樊祖茜, 孙雷. 广西钦州地区 G6PD 缺乏症的检测及分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2018, 20(1): 87-88, 91. DOI:10.13404/j.cnki.cjbbh.2018.01.038.
- [8] Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency[J]. *Lancet*, 2008, 371(9606): 64-74. DOI:10.1016/s0140-6736(08)60073-2.
- [9] Abboud MM, Al-Awaida W. Synchrony of G6PD activity and RBC fragility under oxidative stress exerted at normal and G6PD deficiency[J]. *Clin Biochem*, 2010, 43(4/5): 455-460. DOI:10.1016/j.clinbiochem.2009.11.007.
- [10] Wu YH, Tseng CP, Cheng ML, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency enhances human coronavirus 229E infection[J]. *J Infect Dis*, 2008, 197(6): 812-816. DOI:10.1086/528377.
- [11] Monga A, Makkar RP, Arora A, et al. Case report: acute hepatitis E infection with Co-existent glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency[J]. *Can J Infect Dis*, 2003, 14(4): 230-231. DOI:10.1155/2003/913679.

- [12] Amitabh M, Makkar Ravinder PS, Anju A. et al. Case report: Acute Hepatitis E Infection with Co-Existent Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency[J]. Can J Infect Dis, 2003, 14(14): 230-231 DOI: 10.1155/2003/913679.
- [13] Ho HY, Cheng ML, Weng SF, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency enhances enterovirus 71 infection [J]. J Gen Virol, 2008, 89(9): 2080-2089. DOI: 10.1099/vir.0.2008/001404-0.
- [14] Siler U, Romao S, Tejera E, et al. Severe glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency leads to susceptibility to infection and absent NETosis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 139(1): 212-219.e3. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.04.041.
- [15] Rosa-Borges A, Sampaio MG, Condino-Neto A, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency with recurrent infections: case report[J]. J Pediatr (Rio J), 2001, 77(4): 331-36. DOI: 10.2223/jped.243.
- [16] Wilmanski J, Villanueva E, Deitch EA, et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and the inflammatory response to endotoxin and polymicrobial sepsis [J]. Crit Care Med, 2007, 35(2): 510-518. DOI: 10.1097/01.CCM.0000254337.50361.2E.
- [17] 温前宽, 李彦, 杨建, 等. 严重脓毒症患者炎症因子的动态变化及预后意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(7): 779-783. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.07.020.
- [18] 柳学, 林晓军, 何楷然. 重症脓毒症患者血糖控制与炎症因子变化及临床意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(12): 1438-1441. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.12.021.

(收稿日期: 2020-02-11)

(本文编辑: 何小军)

儿童专科医院医务人员手足口病隐性感染状况调查

王华萍¹ 黄笑笑¹ 赵仕勇¹ 宋闻¹ 陈东² 林先耀¹ 滕淑¹

¹ 杭州市儿童医院传染科, 310014; ² 杭州市儿童医院检验科, 310014

通信作者: 赵仕勇, Email: jhzyshj@163.com

【摘要】目的 调查儿童专科医院医务人员及行政人员的手足口病隐性感染状况情况, 为手足口病的职业暴露风险的防控防护提供重要参考。**方法** 对象为 2017 年杭州市儿童医院员工共 90 人例员工: 其中医务人员 71 人(传染科的医务人员 23 人)和行政人员 19 人例, 院外体检的健康成人体检 43 人为对照, 每人抽取其静脉外周血 1 mL 送实验室。利用酶联免疫分析(ELISA)间接法检测血清 EV-A71 和 CV-A16 IgG 抗体。**结果** 医院 90 名员工 EV-A71 IgG 阳性 40 人(44.4%), CV-A16 IgG 阳性 77 人(85.56%), 43 名院外健康成人 EV-A71 IgG 阳性 8 例(18.60%), CV-A16 IgG 阳性 23 例(53.49%), 差异分别具有统计学意义($P < 0.05$); 71 名医务人员 EV-A71 IgG 阳性 31 例(43.66%), CV-A16 IgG 阳性 61 例(85.92%), 19 名医院行政人员 EV-A71 和 CV-A16 IgG 阳性率分别 47.37% 和 84.21%, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 但医务人员 EV-A71 IgG 阳性率明显高于往年($P < 0.05$); 传染科医务人员 23 人中 EV-A71 IgG 阳性有 9 人(39.13%), CV-A16 IgG 阳性 21 人(91.3%), 非传染科医务人员 48 人中 EV-A71 IgG 阳性有 22 人(45.83%); CV-A16 IgG 阳性 40 人(83.33%), 均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 儿童专科医院医务人员手足口病 EV-A71 和 CV-A16 隐性感染比例高; 虽然几乎不发病, 但存在传播风险可能, 仍需要引起重视并加强防控意识和措施。

【关键词】 儿童医院; 手足口病; EV-A71; CV-A16; 医务人员; 隐性感染

基金项目: 浙江省医药卫生科技项目(2018KY143); 杭州市卫生科技计划重点项目(2016Z08); 杭州市科技计划项目(20170533B54)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.06.010

距 2008 年手足口病在我国大范围流行已过去 10 年, 手足口病仍是我国发病率最高、死亡病例数最多的丙类传染病, 严重影响儿童健康^[1]。近几年浙江省手足口病发病率一直位居法定传染病前两位^[2], 而且发病数一直位于全国前列, 防控形势不容乐观。给家庭和社会带来巨大灾难

和沉重负担, 是我国日益严重的公共卫生问题。人是肠道病毒的唯一自然宿主, 患者与隐性感染者均为传染源且隐性感染者与患者的比例为 100 : 1, 散发期隐性感染者为主要传染源, 流行期隐性感染者和患者同为主要传染源, 提示手足口病隐性感染者应是手足口病传播链上的关键环节