

# 不明原因儿童肝炎 疑云重重

## 警惕患儿出现黄疸腹痛腹泻等症状



今年以来,全球不明病因儿童肝炎病例异常增多,已在20多个国家出现。自4月5日英国首次报告不明原因儿童肝炎病例起,目前全球已报告至少460例这种病例,其中12例死亡,一些病例接受了肝移植。

多国卫生专家正在积极调查致病原因,他们认为现有证据尚不足以将“最大嫌疑”腺病毒“定罪”,并指出这一疾病异常增多可能与多种因素相关。世界卫生组织称,腺病毒是导致这些病例的一个假设原因,但由于近来多国报告的这种儿童肝炎病例中,许多人的症状并非腺病毒感染的典型症状,所以专家仍在调查其他可能的原因。

有关专家指出,我国尚未发现和报告类似的病例,但由于其危害大、有可能为传染病,需要保持高度警惕。

### 腺病毒难以“定罪”

4月5日,英国卫生部门首次向世卫组织通报了10例在苏格兰中部发现的不明病因的婴幼儿严重急性肝炎病例。

日本厚生劳动省20日发布消息称,日本新增不明病因儿童急性肝炎病例12例,累计报告24例。

当地时间20日,美国疾病控制与预防中心官员证实,美国又有一名儿童因与不明原因儿童肝炎有关而死亡。目前,美国已有6名不明原因儿童急性肝炎患者死亡。

美疾控中心相关负责人表示,许多患者病情严重,这种疾病对肝脏的损伤相当广泛,部分患者在接受治疗后依然不幸死亡。

……

今年以来,全球不明病因儿童肝炎病例异常增多,已在20多个国家出现。目前全球已报告至少460例这种病例,其中12例死亡,一些病例接受了肝移植。

知名病毒学家、英国诺丁汉大学病毒学教授威尔·欧文日前接受新华社记者专访时指出,尽管在全球范围内,不明病因儿童肝炎病例数并非一个相对巨大的数字,但比卫生专家预期的要多得多,出现该疾病仍然是“一个非常不寻常的事件”。

在致病原因调查中,腺病毒被认为有“最大嫌疑”。长期致力于肝炎病毒研究的欧文指出,在大约四分之三的患儿体内发现了这种病毒。英国卫生安全局指出,与往年同期相比,腺病毒感染率高于正常水平。

这一结论受到了病毒学家、医生的挑战。其中的两个疑点待解:第一,为何英国患儿肝脏的活检没有发现腺病毒的包涵体;第二,患儿的腺病毒载量为何如此低,病毒样本都不足以做腺病毒全基因组检测。不明原因儿童急性肝炎最多的国家是英国,英国卫生安全局(UKHSA)提出的

5种假说中,腺病毒导致肝炎被列为第一。

科研人员认为现有证据尚不足以将腺病毒“定罪”为这种肝炎致病“元凶”。他们指出,肝炎并非儿童感染腺病毒后的常见病症。因此如果腺病毒感染确实与这种疾病暴发有关,则需要解释为什么这种感染在2022年发生了如此巨大的变化。

对于英国目前披露的信息,瑞士日内瓦大学新发传染病中心负责人Isabella Eckerle表示,患有急性肝炎的儿童肝活检中未检测到腺病毒。如果是腺病毒导致的,则肝脏应该有腺病毒相关的病理学体现。

欧文说:“虽然腺病毒感染在幼儿中比较常见,但今年以前,腺病毒都不被认为与任何类型肝炎相关,更不用说非常严重的肝炎。”

美国加利福尼亚州成人胃肠病学和肝病学家法里德·贾拉利指出,腺病毒感染在儿童身上非常常见,这种病毒甚至在少数免疫力正常的儿童身上还能存活数月数年的时间,因此腺病毒引发肝炎的“核心诊断标准”是“在肝活检中看到病毒”。迄今为止,根据美国和英国的报告,对任何接受过肝组织分析的患儿来说,情况并非如此。因此他认为把腺病毒当成这种肝炎的致病原因没有根据,会延误患儿获得对症疗法的机会。

### 可能与新冠超抗原有关

英国医学期刊《柳叶刀·胃肠病与肝脏病学》日前刊发的一篇通信文章就致病机理提出一种假说:这种肝炎可能与新冠病毒超抗原介导的免疫激活有关,并因合并感染腺病毒而诱发疾病。

这篇由英国帝国理工学院和美国西达赛奈医疗中心专家合作撰写的文章说,传染源仍是不明病因儿童肝炎最可能的致病原因。但迄今为止,患者体内未检出甲、乙、丙、丁、戊型肝炎病毒。接受

腺病毒检测的英国患者中有72%体内检出腺病毒,利用基因技术对其中18个患者样本进行病毒分型发现,这18个样本均含41型腺病毒。此外,英国报告的病例中有18%检测出新冠病毒。文章说,正在进行的血清学检测可能会发现更多患儿曾经或正在感染新冠。

基于目前调查,作者认为,不明病因儿童肝炎可能是此前感染过新冠的儿童又感染腺病毒的结果。具体来说,新冠病毒在儿童感染者胃肠道内持续存在,可能导致病毒蛋白反复释放并经肠道上皮进入血液,引发免疫激活。这种重复免疫激活可能是由新冠病毒刺突蛋白上具有超抗原特性的一段基序介导,这段基序与常见超抗原葡萄球菌肠毒素B有类似特性,能触发广泛和非特异性T细胞激活。

瑞典等国曾报告儿童感染新冠后出现多系统炎症综合征的病例。文章介绍说,由新冠超抗原介导的免疫激活被认为是儿童多系统炎症综合征致病机理。曾有多系统炎症综合征患者出现急性肝炎症状,但此前没调查过其他病毒的合并感染。

### 致病或为多种因素

英国卫生安全局正继续调查新冠病毒对这一事件的潜在影响。世界卫生组织专家菲莉帕·伊斯特布鲁克也指出,新冠是一个“重要考虑因素”。此外,一些专家认为,这或许与防疫措施使儿童在新冠大流行期间暴露于病毒的机会减少进而对病毒更易感有关。

欧文说,在大流行两年后出现这种不寻常的事件不仅仅是巧合。他指出,由于大流行期间多数国家曾采取隔离措施,5岁以下幼儿很少接触到以往经常会接触到的、曾经“不值一提”的病毒,而当一些国家解封后,儿童开始暴露于各种病毒,且在某种程度上,

他们的免疫系统无法处理多种感染或这种腺病毒的特定感染。

此外,科研人员还在研究腺病毒基因是否发生了变化,以及患儿的肝损伤机制等。他们认为,环境因素也可能与这一疾病相关。一些调查人员正向父母询问孩子的饮食和他们在哪里购买食物等。

英国卫生专家还在调查宠物狗导致儿童肝炎病例增加的可能性。英国卫生安全局发布的最新报告说,“相对高数量(约70%)”受影响儿童曾与宠物有过接触。

但迄今为止,尚未有一种假设“有足够说服力”。欧文指出,不明病因儿童肝炎病例比往年异常增加可能是“多因素”导致的。

### 我国尚未发现相关病例 但需要保持高度警惕

我国尚未发现和报告类似的病例,但由于其危害大、有可能为传染病,需要保持高度警惕。

不明原因儿童严重急性肝炎患儿有一些共性特征,年龄1月至16岁,大多在10岁以下;实验室肝生化检查转氨酶(AST或ALT)显著升高;可出现黄疸、恶心、腹痛、乏力、嗜睡以及腹泻、呕吐等消化道症状,部分患儿有发热。

国家卫健委提示家长提高警惕,若孩子出现上述表现,及时到医院就诊,建议查肝生化指标,并做血、尿液、粪便和呼吸道样本等相关病原学检测,以进一步确定孩子是否有急性肝炎及可能的病因。

专家提醒,肝炎的病原很多有“病从口入”的特征,家长应帮助孩子做好手卫生、食品卫生和食具卫生。此外,部分病原还可以通过呼吸道传播,家长应避免孩子去人群聚集、空气不流通的公共场所,为孩子佩戴好口罩,保持社交距离,切断飞沫接触和粪口传播途径。同时,应保持孩子的适度运动及合理饮食。

据《燕赵都市报》、中新网

### 小知识 腺病毒

腺病毒是一种常见的病毒,通常会导致呼吸道或胃肠道疾病,极少导致健康儿童出现肝炎。

关于腺病毒(HAdV),中华医学会下的《中华预防医学杂志》于4月27日在线发布了《对当前全球部分国家出现的不明原因儿童严重急性肝炎病例的思考》论文有深入论述。

论文称,HAdV是人类重要的病毒性致病原,最早发现于20世纪50年代,至今已被划分为7个亚属(A-G)和至少113个型别(由于不同型别HAdV的组织嗜性不同,因此可导致多种疾病,包括肺炎、眼结膜炎、膀胱炎和胃肠道疾病等。其中,HAdV是呼吸道感染和急性结膜炎的重要病原,在儿童肺炎病例以及病毒性结膜炎病例中的检出率分别为4%—10%和65%—90%。

然而,HAdV很少感染肝脏,HAdV肝炎较为少见。对于免疫功能健全的患者,大多数HAdV感染通常是自限性,然而在免疫功能低下的患者中,HAdV可引起包括肝脏在内的多个器官的严重感染。

在此次全球暴发的不明原因肝炎疫情中鉴定到部分病例为HAdV-41核酸阳性,但患儿肝脏中是否检测到HAdV-41及其全基因组序列目前尚无报道,因此现阶段无法判断此次疫情中检出的HAdV-41是否已发生了重要的基因突变,或是与不同血清型或基因型病毒发生基因重组而形成的新型重组HAdV。

论文作者许文波等人强调,目前,由于HAdV导致的肝炎尚无系统的监测研究,且我国儿童医院HAdV相关肝炎报道极少,因而尚无法判断我国是否存在类似肝炎病原。他们同时提醒,应研判HAdV肝炎在我国发生的潜在风险,为我国HAdV相关疾病的防控、预测预警以及疫苗和药物的研发提供科学技术支撑。本报综合