

中国10省(市)流感成年人住院病例的临床特征及重症危险因素分析

姜慧 于德山 阮峰 徐闻 黄婷 李玲 王开利 刘社兰 张恒娇
贾平东 杨鹏 彭质斌 郑建东 冯录召 余宏杰

【摘要】 目的 了解中国10省(市)严重急性呼吸道感染(SARI)住院病例哨点监测纳入的流感成年人住院病例的临床特征及重症危险因素。**方法** 对2009年12月至2014年6月中国10省(市)SARI哨点监测医院纳入的符合SARI定义的 ≥ 15 岁病例进行流行病学和临床信息调查,采集呼吸道标本进行流感病毒核酸检测。按检测结果将病例分为流感住院组和非流感住院组,分析两组人口统计学信息、临床和流行病学特征,并分析重症危险因素。**结果** 10家哨点医院共纳入3 071例SARI成年人病例,其中实验室确诊240例(7.8%),以A(H1N1)pdm2009和A(H3N2)亚型流感病毒为主。病例年龄 M 为63岁, ≥ 65 岁老年人占47.1%。144例(60.0%)患有至少1种慢性基础性疾病,流感病例肺气肿比例(7.9%)高于非流感病例(3.8%),差异有统计学意义($\chi^2=3.963$, $P=0.047$)。19.4%的流感育龄妇女为孕妇,240例流感病例中仅有1.1%在过去一年接种过流感疫苗。流感住院病例中咽痛、呼吸困难所占比例高于非流感住院病例。17.5%的流感病例收入重症监护室治疗,与非流感住院病例间的差异无统计学意义($P=0.160$)。23.1%的流感病例在发病后使用了抗病毒药物治疗,高于非流感住院组(4.8%),差异有统计学意义($P<0.001$)。流感住院病例中41.5%出现并发症,病毒性肺炎比例明显高于非流感组($P<0.001$)。危险因素分析显示,发病入院时间 >7 d($RR=1.673$, 95% $CI: 1.071 \sim 2.614$)、患有哮喘($RR=15.200$, 95% $CI: 1.157 \sim 199.633$)、免疫抑制疾病($RR=5.250$, 95% $CI: 1.255 \sim 21.960$)、怀孕($RR=21.000$, 95% $CI: 1.734 \sim 254.275$)是流感重症的危险因素。**结论** 成年人流感住院病例主要集中在 ≥ 65 岁组,流感疫苗接种率极低、抗病毒药物使用不足,应推荐孕妇、老年人、慢性病病例等高危人群每年进行流感疫苗预防接种,流感住院病例应及早应用抗病毒药物。

【关键词】 严重急性呼吸道感染; 流感; 住院病例; 成年人; 危险因素

Clinical characteristics of adult influenza inpatients in ten provinces in China and analysis of severe risk factors Jiang Hui¹, Yu Deshan², Ruan Feng³, Xu Wen⁴, Huang Ting⁵, Li Ling⁶, Wang Kaili⁷, Liu Shelan⁸, Zhang Hengjiao⁹, Jia Pingdong¹⁰, Yang Peng¹¹, Peng Zhibin¹, Zheng Jiandong¹, Feng Luzhao¹, Yu Hongjie¹. 1 Division of Infectious Diseases, Key Laboratory of Surveillance and Early-warning on Infectious Disease, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; 2 Gansu Provincial Center for Disease Control and Prevention; 3 Zhuhai Municipal Center for Disease Control and Prevention; 4 Yunnan Provincial Center for Disease Control and Prevention; 5 Sichuan Provincial Center for Disease Control and Prevention; 6 Fujian Medical University Union Hospital; 7 Heilongjiang Provincial Center for Disease Control and Prevention; 8 Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention; 9 Hunan Provincial Center for Disease Control and Prevention; 10 The Center Hospital of Jinan; 11 Beijing Municipal Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: Feng Luzhao, Email: fenglz@chinacdc.cn

This work was supported by a grant from the China-United States Collaborative Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases.

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.03.006

基金项目:中美新发和再发传染病合作项目

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心传染病预防控制处 传染病监测预警中国疾病预防控制中心重点实验室(姜慧、彭质斌、郑建东、冯录召、余宏杰);甘肃省疾病预防控制中心(于德山);珠海市疾病预防控制中心(阮峰);云南省疾病预防控制中心(徐闻);四川省疾病预防控制中心(黄婷);福建医科大学附属协和医院(李玲);黑龙江省疾病预防控制中心(王开利);浙江省疾病预防控制中心(刘社兰);湖南省疾病预防控制中心(张恒娇);济南市中心医院(贾平东);北京市疾病预防控制中心(杨鹏)

通信作者:冯录召, Email: fenglz@chinacdc.cn

【Abstract】 Objective To identify the clinical characteristics and severe case risk factors for the adult inpatient cases confirmed of influenza monitored by the sentinel surveillance system for severe acute respiratory infection (SARI) inpatient cases in ten provinces in China. **Methods** Epidemiology and clinical information surveys were conducted for adult cases (≥ 15 year old) consistent with SARI case definition, who were monitored by SARI sentinel hospitals in ten cities in China from December 2009 to June 2014, with their respiratory tract specimens collected for influenza RNA detection. Adult SARI cases were classified into influenza inpatient group and outpatient group by the detection outcomes, analyzing their demographic information, clinical and epidemiology characteristics respectively, in addition to risk factors for severe inpatient cases. **Results** 3 071 adult SARI cases were recruited from ten hospitals, including 240 (7.8%) cases of laboratory-confirmed influenza, most of them being A (H1N1) pdm2009 and A (H3N2) sub-types. Age M of the included influenza cases was 63 year old, 47.1% of them being ≥ 65 seniors. 144 (60.0%) cases of the influenza inpatients suffered from at least one chronic underlying condition, and the proportion of emphysema (7.9%) was higher than non-influenza inpatient cases (3.8%), being statistically significant ($\chi^2 = 3.963, P = 0.047$). 19.4% of the women of childbearing age infected of influenza were in pregnancy, and only 1.1% of the 240 influenza cases had been vaccinated against influenza. The proportion of sore throat and dyspnea found among influenza inpatients was higher than inpatients without influenza. 17.4% of the influenza cases were accepted into ICU for treatment, with no statistical significance with non-influenza inpatient cases ($P = 0.160$). 23.1% of the influenza inpatients received an antiviral drug therapy, a figure higher than the non-influenza inpatient cases (4.8%) ($P < 0.001$). 41.5% of the inpatients developed complications, with the proportion of viral pneumonia significantly higher than the non-influenza inpatient cases ($P < 0.001$). Asthma ($RR = 15.200, 95\% CI: 1.157-199.633$), immunosuppressive diseases ($RR = 5.250, 95\% CI: 1.255-21.960$), pregnancy ($RR = 21.000, 95\% CI: 1.734-254.275$), time interval from onset to admission less 7 days ($RR = 1.673, 95\% CI: 1.071-2.614$) were identified as risk factors of severely-ill influenza cases. **Conclusion** It was found that adult influenza inpatients were mostly ≥ 65 year old seniors. The influenza vaccination rate among the influenza cases was very low, and antivirus drugs were used less than necessary. In this regard, influenza vaccination was recommended for high risk groups of pregnant women, seniors and chronic disease patients on annual basis, while influenza inpatients were advised to use antiviral drugs as early as possible.

【Key words】 Severe acute respiratory infection; Influenza; Inpatient cases; Adult; Risk factors

全世界每年5%~15%的人感染流感病毒,导致300万重症病例^[1]。2009年甲型H1N1流感[A(H1N1)pdm09]大流行期间,为监控大流行严重性变化,及时判断我国疫情形势,原卫生部在10省(市)10家医院开展了严重急性呼吸道感染(SARI)住院病例哨点监测。本研究通过对哨点医院2009年12月至2014年6月纳入的 ≥ 15 岁SARI病例进行分析,描述流感确诊SARI成年人病例的人口统计学、临床和流行病学特征,并对流感住院重症病例发生的危险因素进行探讨。

对象与方法

1. 研究对象:根据文献[2-3],考虑到我国不同区域气候特征、流感流行特点、监测哨点的地域代表性等因素,选定北京、黑龙江、浙江、福建、山东、湖南、广东、四川、云南和甘肃10省(市)的10家三级综合医院开展住院SARI病例哨点监测,监测科室为呼吸内科、感染性疾病科、重症监护室(ICU)或重症医学科。选择2009年12月至2014年6月符合SARI病

例定义的所有 ≥ 15 岁住院病例^[2-3]。

2. 研究方法:

(1)数据收集:每个哨点医院各监测科室固定专职人员,对本科室当天新收入院或正在住院治疗的病例通过测量体温、询问呼吸道临床症状和检测呼吸频率进行筛检。若发现符合SARI病例定义的病例,在病例入院24h内或住院病例出现SARI症状24h内,填写《医院住院严重急性呼吸道感染病例登记一览表》,并在病例出院后1周内填写《住院严重急性呼吸道感染病例调查表》。通过表格收集病例人口统计学信息、既往基础疾病史、本次发病的临床症状和体征、治疗情况、并发症及结局。

(2)标本采样和检测:对符合SARI病例定义的未使用机械通气的病例采集咽拭子,对使用机械通气的病例采集气管吸取物。标本4℃保存,并在48h内运送至对应的流感监测网络实验室。未能在48h内送至实验室的-70℃保存,并在1周内送到对应的网络实验室。流感监测网络实验室收到标本后首先进行甲型和乙型流感病毒通用引物核酸检测,

甲型流感病毒阳性的标本继续进行 A(H1N1) pdm09、季节性 A(H1N1)、A(H3N2)、A(H5N1)、A(H7N9)等亚型的检测,检测在 72 h 内完成。流感病毒核酸检测阳性的标本,各网络实验室进一步进行病毒分离和鉴定。

(3)病例分组及相关定义:根据流感病毒核酸检测结果,将检测结果为阳性的病例纳入流感住院组,将检测结果为阴性的病例纳入非流感住院组。根据临床症状严重程度,将流感住院病例分为轻症和重症病例。重症病例定义为收入 ICU 治疗的病例或死亡病例,其他病例定义为轻症病例。根据《中国成年人超重和肥胖症预防控制指南》^[4],肥胖定义为 BMI ≥ 28。

3. 统计学分析:采用 EpiData 3.0 软件录入数据、SPSS 17.0 软件进行数据分析。对流感确诊病例和非流感病例资料进行分组,符合正态分布的计量资料以 M 及 Q_n 描述,统计学方法采用两独立样本 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验,重症危险因素分析采用单因素 logistic 回归分析。显著性水准界定为 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 。

结 果

1. 一般情况:10 家哨点医院共报告 3 071 例成年人 SARI 住院病例,其中 240 例 (7.8%) 流感病毒核酸检测阳性。240 例实验室确诊流感住院病例中,42 例 (17.5%) 收入 ICU 治疗,18 例 (7.5%) 为死亡病例。

2. 实验室检测结果及时间分布:甲型流感病毒阳性 183 例 (76.3%),以 A(H1N1) pdm09 (87 例,占 47.5%) 和 A(H3N2) 亚型 (56 例,占 30.6%) 感染为主;乙型流感病毒阳性 57 例 (23.8%),其中 6 例 (10.5%) 为 B (Yamagata) 系病毒感染,其余未分型。18 例流感死亡病例均为 A(H1N1) pdm09 感

染。病例主要集中在每年冬春季,2009 年大流行期间、2011 年初和 2013—2014 冬季均以 A(H1N1) pdm09 亚型为优势毒株,2012 年 A(H3N2) 亚型为优势毒株 (图 1)。

3. 人口学特征及既往基础性疾病史:240 例流感住院病例的年龄 M 为 63 (45~76) 岁, ≥ 65 岁病例占 47.1%,高于 15~、50~ 岁 2 个年龄组病例所占比例 ($\chi^2 = 8.082, P = 0.018$)。流感住院病例中男性占 63.8%,高于非流感病例中男性比例 ($\chi^2 = 3.903, P = 0.048$)。144 例 (60.0%) 患有至少 1 种慢性基础性疾病,流感病例肺气肿比例 (7.9%) 高于非流感病例 (3.8%),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 3.963, P = 0.047$)。其他慢性基础性疾病在流感、非流感两组住院病例中的差异无统计学意义。36 例罹患流感的 15~49 岁育龄女性中,7 例 (19.4%) 为孕妇,高于非流感组孕妇所占比例 (6.8%),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.342, P = 0.017$)。181 例可计算 BMI 的流感病例中 (孕妇除外),肥胖病例 16 例 (8.8%),流感和非流感两组病例中肥胖所占比例差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.298, P = 0.585$)。过去 1 年接种过流感疫苗的 SARI 病例仅 23 例,包括 2 例 (1.1%) 流感病例和 21 例 (0.9%) 非流感病例,两组接种率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 16.362, P = 0.746$),见表 1。

4. 临床表现、治疗、并发症和结局:240 例流感住院病例中,发热 (231 例,96.7%) 和咳嗽 (207 例,88.8%) 为最常见的临床症状。流感病例出现咽痛 ($\chi^2 = 1.638, P = 0.04$)、气短或呼吸困难 ($\chi^2 = 26.800, P < 0.001$)、肺部听诊异常 ($\chi^2 = 90.013, P < 0.001$) 和 X 线表现异常 ($\chi^2 = 37.924, P < 0.001$) 比例高于非流感住院病例,差异有统计学意义。42 例流感确诊病例 (17.5%) 收入 ICU 治疗,与非流感病例收入 ICU 治疗的比例 (390 例,13.8%) 差异无统计学意义 ($\chi^2 =$

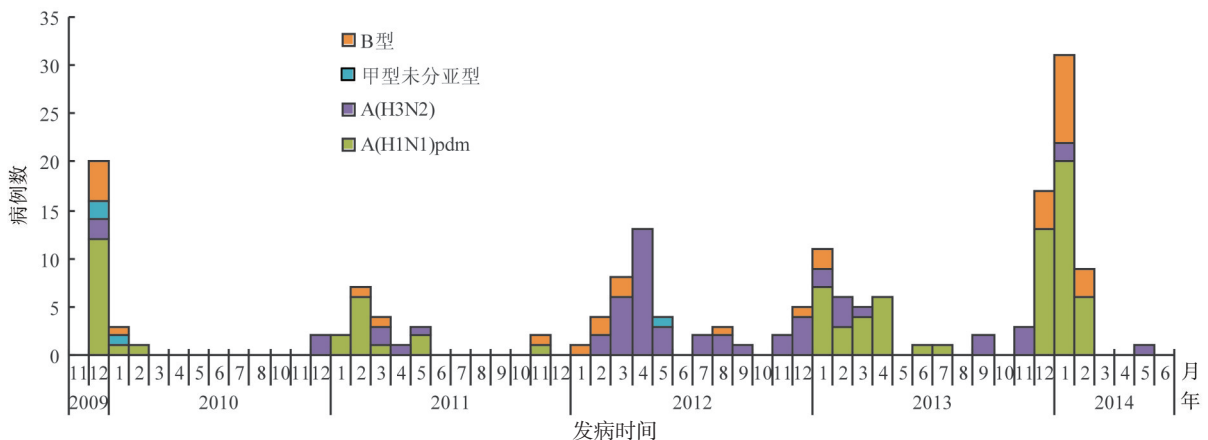


图 1 中国 10 省(市)流感成年人住院病例病毒型别/亚型分布

表 1 中国 10 省(市)成年人流感和非流感住院病例人口学特征及既往基础性疾病史

特 征	合计 (n=3 071)	流感住院病例 (n=240)	非流感住院病例 (n=2 831)	P 值 ^a
男性	1 772(57.7)	153(63.8)	1 619(57.1)	0.048
年龄(岁, M, Q ₃)	58(37 ~ 75)	63(45 ~ 76)	57(37 ~ 75)	0.296
年龄组(岁)				
15 ~	1 183(38.5)	73(30.4)	1 110(39.2)	0.018
50 ~	669(21.8)	54(22.5)	615(21.7)	
≥65	1 219(39.7)	113(47.1)	1 106(39.1)	
罹患 ≥1 种慢性基础性疾病 ^b	1 503(48.9)	144(60.0)	1 362(48.1)	
慢性肺部疾病	645/3 062(21.1)	73(30.4)	572/2 822(20.3)	<0.001
哮喘	66/3 062(2.2)	7(2.9)	59/2 822(2.1)	0.954
慢性支气管炎	257/3 062(8.4)	27(11.2)	230/2 822(8.2)	0.521
肺气肿	127/3 062(4.1)	19(7.9)	108/2 822(3.8)	0.047
COPD	255/3 062(8.3)	33(13.7)	222/2 822(7.9)	0.161
阻塞性睡眠呼吸暂停综合症	6/3 062(0.2)	1(0.4)	5/2 822(0.2)	0.604
高血压	624(20.3)	57(23.7)	567(20.0)	0.527
冠心病	421(13.7)	31(12.9)	390(13.8)	0.697
糖尿病	319(10.4)	32(13.3)	287(10.1)	0.155
慢性肾脏疾病	82/3 058(2.7)	9(3.8)	73/2 764(2.6)	0.267
慢性肝脏疾病	65/3 053(2.1)	4/238(1.7)	61/2 815(2.2)	0.198
癌症/肿瘤	144/3 054(4.7)	17/239(7.1)	127/2 815(4.5)	0.096
免疫抑制疾病	82/3 037(2.7)	8/233(3.4)	74/2 740(2.7)	0.512
怀孕 ^c	43/566(7.6)	7/36(19.4)	36/530(6.8)	0.017
孕周 ^c				0.584
0 ~	7/42(16.7)	1/7(14.3)	6/35(17.1)	0.851
14 ~	10/42(23.8)	1/7(14.3)	9/35(25.7)	0.871
≥29	25/42(59.5)	5/7(71.4)	20/35(57.1)	0.474
孕次 ^c				0.840
1	23/38(60.5)	4/7(57.1)	19/31(61.3)	
≥2	15/38(39.4)	3/7(42.9)	12/31(38.7)	
肥胖				
BMI ≥28	181/2 709(6.7)	16/181(8.8)	165/2 528(6.5)	0.585
过去 1 年接种流感疫苗	23/3 019(0.7)	2/178(1.1)	21/2 372(0.9)	0.746

注: 括号内数据为病例数百分比(%); 如分母不是组内病例总数, 则标出分母; ^a 流感住院病例组与非流感住院病例组进行比较; ^b 患有任何一种慢性基础性疾病即计入; ^c 仅对 15 ~ 49 岁的育龄妇女进行分析

2.094, $P=0.160$)。流感住院病例中, 23.1% 发病后使用了抗病毒药物治疗, 比例高于非流感病例 (4.8%), 差异有统计学意义 ($\chi^2=125.249, P<0.001$); 24.5% 的流感病例发病后使用了糖皮质激素治疗, 高于非流感病例 (15.2%), 差异有统计学意义 ($\chi^2=14.025, P<0.001$)。流感和非流感病例从发病至住院时间间隔 M 分别为 2 d 和 3 d, 住院天数 (12 d vs. 11 d) 和住院至死亡时间间隔 (16 d vs. 12 d) 之间差异无统计学意义 (表 2)。98 例 (41.5%) 成年人流感病例出现并发症, 包括肺炎 (33.9%)、呼吸衰竭 (19.5%)、心力衰竭 (9.3%)、急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) (8.1%)、肝功能不全 (5.1%)、感染中毒性休克 (3.4%) 等。695 例有肺炎表现的病例中, 细

菌性肺炎、病毒性肺炎和真菌性肺炎的比例分别为 71.1%、10.8% 和 10.6% (部分病例登记为 ≥ 2 种)。流感病例中病毒性肺炎 ($\chi^2=38.074, P<0.001$)、心力衰竭 ($\chi^2=6.502, P=0.025$) 的比例高于非流感病例, 差异有统计学意义。116 例 (3.8%) 死亡病例中 18 例为流感住院病例, 占流感住院病例的 7.5%。18 例流感死亡病例年龄 M 为 62 ($Q_R: 23 \sim 81$) 岁, 其中 13 例 (72.2%) 患有慢性基础性疾病, 2 例为孕妇。

5. 重症病例危险因素分析: 采用单因素 logistic 回归分析建立流感重症病例危险因素回归模型。结合已有文献报道、临床相关知识以及上述分析, 将性别、年龄、哮喘、肺气肿、慢性阻塞性肺疾病 (COPD)、高血压、冠心病、慢性肾脏疾病、癌症/肿瘤、免疫抑制疾病等慢性基础疾病史以及肥胖、怀孕、流感疫苗接种史、入院诊断等因素进行回归分析, 采用前进法 (条件) 建立模型, 结果显示, 发病入院时间 >7 d ($RR=1.673, 95\% CI: 1.071 \sim 2.614$)、患有哮喘 ($RR=15.200, 95\% CI: 1.157 \sim 199.633$)、免疫抑制疾病 ($RR=5.250, 95\% CI: 1.255 \sim 21.960$)、怀孕 ($RR=21.000, 95\% CI: 1.734 \sim 254.275$) 是流感重症的危险因素 (表 3)。

讨 论

流感对人类健康危害严重^[5], 孕妇、老年人、儿童、慢性病病例罹患流感后发生严重疾病甚至死亡的风险较高^[6]。本研究从住院 SARI 病例哨点监测入手, 分析和探讨 ≥ 15 岁流感住院病例的流行病学和临床特征、重症危险因素等。结果显示, 47.1% 的流感住院病例为 ≥ 65 岁老年人, 与已有研究结果一致^[7], 提示 ≥ 65 岁老年人应作为流感防控重点人群。育龄女性流感住院病例中的孕妇比例 (19.4%) 高于非流感病例组 (6.8%), 提示孕妇可能更易感染流感病毒^[7]。仅 1% 的病例在过去 1 年接种过流感疫

表 2 中国 10 省(市)成年人流感和非流感住院病例的临床特征、治疗方法、疾病进程及结局

特 征	合计 (n=3 071)	流感住院病例 (n=240)	非流感住院病例 (n=2 831)	P 值 ^a
临床表现/体征				
发热 ^b	2 932/3 036(96.6)	231/239(96.7)	2 701/2 797(96.6)	0.945
咳嗽	2 589/3 029(85.5)	207/233(88.8)	2 382/2 735(87.1)	0.443
咽痛	1 208/2 992(40.4)	110/224(49.1)	1 098/2 613(42.0)	0.04
气短或呼吸困难	1 259/3 021(41.7)	135/235(57.4)	1 124/2 763(40.7)	<0.001
气促	1 925/3 021(63.7)	141/239(59.0)	1 784/2 782(64.1)	0.113
肺部听诊异常 ^c	2 045/3 032(67.4)	193/232(83.2)	1 852/2 747(67.4)	<0.001
X 线表现异常	1 910/2 672(71.5)	130/181(71.8)	1 780/2 491(71.5)	<0.001
治疗				
抗病毒药物 ^d	192/3 229(5.9)	55/238(23.1)	135/2 789(4.8)	<0.001
糖皮质激素	481/3 020(15.9)	58/237(24.5)	423/2 783(15.2)	<0.001
临床病程(d, IQR)				
发病至入院	2(0 ~ 6)	2(1 ~ 6)	3(1 ~ 6)	0.774
入院至出院	11(7 ~ 16)	12(7 ~ 17)	11(7 ~ 16)	0.900
入院至死亡	13(5 ~ 23)	16(13 ~ 26)	12(5 ~ 22)	0.540
临床结局				
收入 ICU 治疗	432(14.1)	42(17.5)	390(13.8)	0.160
死亡	116/3 062(3.8)	18(7.5)	98/2 822(3.5)	0.04

注：^a流感住院病例组与非流感住院病例组进行比较；^b临床诊断为发热；^c包括干、湿性啰音，捻发音、小水泡音等；^d神经氨酸抑制剂，包括奥司他韦和扎那米韦；其余同表 1

表 3 中国 10 省(市)成年人流感住院重症病例影响因素的单因素 logistic 回归分析

危险因素	RR 值(95%CI)	P 值
性别		
女	1	
男	1.029(0.514 ~ 2.060)	0.937
发病至入院时间(d)		
0 ~	1	
4 ~	1.361(0.523 ~ 3.540)	0.527
>7	1.673(1.071 ~ 2.614)	0.024
慢性基础性疾病(是 vs. 否)		
哮喘	15.200(1.157 ~ 199.633)	0.038
肺气肿	1.471(0.188 ~ 11.475)	0.713
COPD	5.923(0.676 ~ 51.920)	0.108
高血压	5.023(0.609 ~ 41.410)	0.134
冠心病	1.167(0.321 ~ 4.247)	0.815
慢性肾脏疾病	3.895(0.999 ~ 15.180)	0.050
肿瘤/癌症	1.094(0.504 ~ 2.371)	0.821
免疫抑制疾病	5.250(1.255 ~ 21.960)	0.023
接种流感疫苗(是 vs. 否)	7.800(0.469 ~ 129.638)	0.152
怀孕(是 vs. 否)	21.000(1.734 ~ 254.275)	0.017
肥胖(是 vs. 否)	0.275(0.035 ~ 2.150)	0.219
并发症		
病毒性肺炎(是 vs. 否)	0.232(0.067 ~ 0.800)	0.021

苗,接种率极低。流感疫苗是预防流感最有效的手段^[7-8],亟需提高成年人尤其是老年人的流感疫苗接种率,以减少因流感所致住院和死亡。

本研究中流感和非流感病例间的临床症状和体征(除咽痛、呼吸困难之外)无明显差异,与已有研究结果一致^[9],提示流感从临床上鉴别诊断困难。纳入流感病毒检测阳性的 SARI 住院病例中,死亡病例占 7.5%,高于非流感 SARI 病例的病死率(3.5%),提示需对流感病毒感染提高警惕。入院至出院时间是衡量病情严重程度和疾病负担的重要指标,本研究中的流感病例平均住院 12 d,较美国^[10-11]、印度^[12]、泰国^[13]等国家报道的住院时间长,可能与流感病例严重程度和各国诊疗标准差异有关。发病至入院时间间隔 > 7 d 是流感病例入院后 30 d 内死亡的危险因素^[14],与本研究结果一致,提示流感病例尤其是高危病例发病后应尽早就医。本研究中仅有 23% 的流感住院病例使用过抗病毒药物治疗。我国研究显示,抗病毒药物开始使用时间与 A(H1N1) pdm09 流感的严重临床结局相关^[15],因此建议提高抗病毒药物的使用,一旦确诊应及早应用^[16]。

本研究 SARI 住院病例中仅 7.8% 可归因于流感病毒感染,与 2009—2013 年在我国 24 个省(市)开展的急性呼吸道感染住院病例病原学研究结果一致^[17],提示引起我国呼吸道感染住院的病原种类较多。因为本研究是流感样病例监测的重要补充^[18-19],是为了全面描述流感重症病例的临床及流行病学特征、重症发生的危险因素,所以仅开展流感病毒的实验室检测。鉴于急性呼吸道感染的严重性及病原体的多样性,建议有条件的情况下开展多病原检测。

重症危险因素分析发现,妊娠是重症危险因素之一,孕晚期流感病毒感染比例显著高于其他孕周,与美国、澳大利亚及我国 A(H1N1) pdm09 流行期间研究结果一致^[15,20-22]。因此,孕妇尤其在孕晚期应高度重视预防流感病毒感染,建议根据 WHO 和各国机构建议^[7-8],在流感季节来临前接种流感疫苗,以减少孕妇感染风险,并可保护其新出生的婴儿。同时分析还发现,哮喘、免疫抑制疾病也是流感重症的危险因素,与肯尼亚等国研究结果一致^[1,7],提示慢性基础性疾病病例是流感防控的重点人群,流感高危病例发病后应及时治疗,避免发生肺炎等重症。

本研究有一定的局限性。研究期间,未针对纳入病例的代表性、漏诊、误诊情况进行系统的质量评估,不同哨点医院之间的监测质量也存在较大差别,部分医院监测质量不足,可能对代表性有一定的影响。为解决该问题,有必要扩大住院SARI病例监测网络,并定期开展监测工作质量的评估,提高监测工作质量及纳入病例的代表性。

参 考 文 献

- [1] Hugo R, Candice R, Yeny T, et al. Population-based active surveillance cohort studies for influenza: Lessons from Peru [J]. *Bull World Health Organ*, 2012, 90 (4): 318–320.
- [2] Ministry of Health of the people's Republic of China. Surveillance Project of Severe Acute Respiratory Infection ([2009] 1031) [R]. [2014-09-24]. (in Chinese)
中华人民共和国卫生部. 住院严重急性呼吸道感染病例监测项目(卫办疾控函[2009] 1031号)[R]. [2014-09-24].
- [3] Ministry of Health of China. Surveillance Project of Severe Acute Respiratory Infection (2011) [EB/OL]. (2011-02-11). [2014-09-24]. <http://www.moh.gov.cn/jkj/s3577/201102/cf5a16a948ef45198281e6334f7dfbd8.shtml>. (in Chinese)
卫生部. 住院严重急性呼吸道感染病例哨点监测方案(2011年版) [EB/OL]. (2011-02-11). [2014-09-24]. <http://www.moh.gov.cn/jkj/s3577/201102/cf5a16a948ef45198281e6334f7dfbd8.shtml>.
- [4] Disease Prevention and Control Department, Ministry of Health, China. The guideline of overweight and obesity in China adults [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003. (in Chinese)
中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成年人超重和肥胖症预防控制指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2003.
- [5] WHO. Influenza-overview. 2014 [EB/OL]. (2014-8-26). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>.
- [6] Center for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010 [J]. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2010, 59(RR-8): 1–62.
- [7] WHO. Vaccines against influenza [J]. *Weekly epidemiological record*, 2012, 47(87): 461–476.
- [8] Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2013 [J]. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2013, 62(7): 1–48.
- [9] Mmbaga VM, Mwasekaga MJ, Mmbuji P, et al. Results from the first 30 months of national sentinel surveillance for influenza in Tanzania, 2008–2010 [J]. *J Infect Dis*, 2012, 206 Suppl 1: S80–86.
- [10] Pelletier AJ, Mansbach JM, Camargo CAJR. Direct medical costs of bronchiolitis hospitalizations in the United States [J]. *Pediatrics*, 2006, 118(6): 2418–2423.
- [11] Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia [J]. *Bull World Health Organ*, 2008, 86: 408–416.
- [12] Chudasama R, Patel U, Verma P, et al. A two wave analysis of hospitalization and mortality from seasonal and pandemic 2009 A (H1N1) influenza in Saurashtra, Indian: 2009–2011 [J]. *Ann Med Health Sci Res*, 2013, 3(3): 334–340.
- [13] Simmerman JM, Chittaganpitch M, Levy J, et al. Incidence, seasonality and mortality associated with influenza pneumonia in Thailand: 2005–2008 [J]. *PLoS One*, 2009, 4(11): e7776.
- [14] Mark AK, Philip M, Gideon OE, et al. Results from the first six year of national sentinel surveillance for influenza in Kenya, July 2007–June 2013 [J]. *PLoS One*, 2013, 9(6): e98615.
- [15] Yu HJ, Feng ZJ, Timothy MK, et al. Risk factor for severe illness with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(4): 457–465.
- [16] Fiore AE, Fry A, Shay D, et al. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [J]. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2011, 60(1): 1–24.
- [17] Feng L, Li Z, Zhao S, et al. Viral etiologies of hospitalized acute lower respiratory infection patients in China, 2009–2013 [J]. *PLoS One*, 2014, 9(6): e99419.
- [18] WHO. Interim Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza. 2012 [EB/OL]. (2013-10-23). [2014-09-26]. http://www.who.int/influenza/resources/documents/INFSURV_MANUAL.pdf.
- [19] Ortiz JR, Sotomayor V, Uez OC, et al. Strategy to enhance influenza surveillance worldwide [J]. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15(8): 1271–1278.
- [20] Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA [J]. *Lancet*, 2009, 374(9688): 4510–4518.
- [21] Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, et al. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(1): 27–35.
- [22] The ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study [J]. *BMJ*, 2010, 340: c1279.

(收稿日期:2014-11-05)

(本文编辑:万玉立)