

上海市2015—2017年严重急性呼吸道感染住院病例病原学特征分析

郑雅旭^{1,2} 陈健¹ 孔德川¹ 潘浩¹ 周艳秋¹ 陈明亮¹ 滕峥¹ 吴寰宇¹ 袁政安¹

¹上海市疾病预防控制中心 200336; ²复旦大学, 上海 200032

郑雅旭和陈健对本文有同等贡献

通信作者:吴寰宇, Email:wuhuanYu@scdc.sh.cn

【摘要】目的 初步了解上海地区≥15岁住院严重急性呼吸道感染病例(SARI)的流行病学特征和病原学特征。**方法** 在2015—2017年期间选取2家监测点医院(二级、三级医院各1家),对每名≥15岁的SARI呼吸道病例采集2份标本,其中1份进行22种呼吸道病原体PCR检测,另1份进行6种常见呼吸道细菌培养鉴定。**结果** 共对287例SARI病例开展了标本采集与实验室检测,其中≥60岁老年人占70.73%。287例病例中119例病例检出≥1种呼吸道病原体,阳性率41.46%。流感病毒检出率最高,为17.77%(51/287),其次为人鼻病毒/肠道病毒和冠状病毒,均为7.32%(21/287),肺炎支原体检出率为5.57%(16/287),副流感病毒、博卡病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、人偏肺病毒检出率均<5%。细菌培养阳性7株,分别为肺炎克雷伯菌3株,金黄色葡萄球菌2株,肺炎链球菌和铜绿假单胞菌各1株。119例阳性病例中,40例检出≥2种病原体,占33.61%,以流感病毒合并肺炎支原体感染为主(10例)。流感病毒存在冬、春季流行高峰和夏季流行高峰,肺炎支原体存在冬、春季流行高峰,与流感病毒有重叠。15~与≥60岁组的SARI病例病原体检出情况差异无统计学意义。**结论** ≥15岁SARI病例呼吸道样本病原检出种类较多,流感病毒是主要病原体,流感病毒与肺炎支原体混合感染比例较高。

【关键词】 流行性感冒; 流行特征; 病原学特征; 住院病例; 严重急性呼吸道感染

基金项目:上海市卫生计生委科研课题青年项目(20174Y0128)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.008

Pathogenic characteristics of hospitalized severe acute respiratory infections in Shanghai, China, 2015–2017

Zheng Yaxu^{1,2}, Chen Jian¹, Kong Dechuan¹, Pan Hao¹, Zhou Yanqiu¹, Chen Mingliang¹, Teng Zheng¹, Wu Huanyu¹, Yuan Zheng'an¹

¹Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China; ²Fudan University, Shanghai 200032, China

Zheng Yaxu and Chen Jian contributed equally to the article

Corresponding author: Wu Huanyu, Email: wuhuanYu@scdc.sh.cn

【Abstract】Objective To understand the epidemiological and pathogenic characteristics of hospitalized severe acute respiratory infections (SARI) in Shanghai, China. **Methods** From 2015 to 2017, one Tertiary hospital and one Secondary hospital were chosen as the surveillance sites. Two respiratory tract specimens per case were collected from SARI cases aged 15 years and older. One specimen was tested for 22 respiratory pathogens by RT-PCR, and the other specimen was cultured for 6 respiratory bacteria. **Results** A total of 287 SARI cases were enrolled for sampling and lab testing. 70.73% of the cases were aged 60 years and older, with 41.46% (119/287) were positive for at least one pathogen. Influenza virus was the predominant pathogen, accounting for 17.77% (51/287) of all SARI cases. Human rhinovirus/Enterovirus and Coronavirus were both accounting for 7.32% (21/287), followed by *Mycoplasma pneumoniae* (5.57%, 16/287). The positive rates of parainfluenza virus, bocavirus, adenovirus, respiratory syncytial virus and human metapneumo virus were all less than 5%. Bacterial strains were identified in seven SARI cases, including *Klebsiella pneumoniae* (3 strains), *Staphylococcus aureus* (2 strains), *Streptococcus pneumoniae* (1 strain) and *Pseudomonas aeruginosa* (1 strain). Two or Three pathogens were co-detected from 40 cases, accounting for 33.61% of 119 positive cases. The most common co-detected pathogens were influenza virus and *Mycoplasma*

pneumoniae (10 cases). Influenza cases peaked in winter-spring and summer. *Mycoplasma pneumoniae* peaked in winter-spring season and overlapped with influenza. The positive rates of pathogens were not significantly different between different age groups. **Conclusions** Various respiratory pathogens can be detected from SARI cases aged 15 years and older. Influenza virus was the predominant pathogen and the co-detection of influenza virus with *Mycoplasma pneumoniae* the most common one.

【Key words】 Influenza; Epidemiological characteristics; Pathogenic characteristics; Inpatients; Severe acute respiratory infection

Fund program: Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning, Scientific Research Program, Youth Project (20174Y0128)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.008

住院严重急性呼吸道感染病例(severe acute respiratory infection, SARI)是以发热和咳嗽为主要临床表现的急性呼吸道感染住院病例,在我国可引起较重的疾病负担^[1-2]。SARI病例以轻症病例为主,部分病例症状较重,可导致死亡^[3]。据WHO估计,2016年全球有300万人因下呼吸道感染而死亡^[4]。引起住院急性呼吸道感染的病原体种类较多,包括季节性流感病毒、呼吸道合胞病毒、肺炎支原体等,且存在一定地区差异^[5-7]。为初步了解上海地区住院严重急性呼吸道感染病例的流行特征和病原学特征,上海市在2014年制定了SARI监测方案,并选择2家医疗机构作为研究现场开展了试点监测。

对象与方法

1. 资料来源:2015—2017年期间在上海地区选取三级和二级综合性医疗机构各1家开展SARI监测。三级医院为上海交通大学医学院附属仁济医院东院(仁济东院),监测时间段为2015年第2周至2017年第52周(2015年1月5日至2017年12月31日);二级医院为上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院(瑞金医院卢湾分院),监测时间段为2015年第10周至2017年第52周(2015年3月2日至2017年12月31日)。

2. 相关定义:

(1)SARI病例:参考WHO对于SARI病例的定义^[6],SARI病例为发病10 d内,具有发热(实测体温或曾出现体温 $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$),伴有咳嗽、需要住院的急性呼吸道感染病例。研究对象年龄限定为 ≥ 15 岁(不包括儿科)。自SARI病例的咽拭子或痰液标本中检出 ≥ 1 种病原体者,则为阳性病例。

(2)SARI就诊百分比(SARI%):SARI病例占同期监测科室新增住院人数的百分比。

3. 病例来源科室:根据严重呼吸道感染住院病例的分布情况,选择呼吸内科、感染性疾病科和重症医学科病房作为SARI监测科室。

4. SARI筛查与信息登记:相关监测科室医务人

员对所有新收治入院的患者进行筛查,询问患者发病时间、发热和咳嗽情况,判断是否符合SARI病例定义。对于符合病例定义者进行基本信息登记,并采集呼吸道标本开展病原学检测。同时,收集监测科室每周新增住院病例数。

5. 标本采集、保存与运送:由经过培训的医务人员采集SARI病例的咽拭子或痰液标本,每位病例采集2份标本,其中1份标本置于细菌采样管中,室温保存,24 h内送所在区CDC微生物实验室开展细菌培养和鉴定。另1份置于病毒保存液中,4 $^{\circ}\text{C}$ 保存,24 h内送区CDC微生物实验室,用于开展多重呼吸道病原体PCR检测,如不能在采样后48 h内进行检测,则置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冻存。

6. 实验室检测:应用选择性平板开展肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、溶血性链球菌、铜绿假单胞菌、流感嗜血杆菌的细菌培养与鉴定。多重呼吸道病原体的PCR检测采用商品化检测试剂盒RespiFinder SMART 22 FAST,该试剂盒可一次性检测22种呼吸道病原体,包括:甲型流感病毒、甲型H1N1流感病毒、乙型流感病毒、呼吸道合胞病毒A型、呼吸道合胞病毒B型、人偏肺病毒、腺病毒、人鼻病毒、肠道病毒、副流感病毒1型、副流感病毒2型、副流感病毒3型、副流感病毒4型、冠状病毒NL63、冠状病毒HKU1、冠状病毒229E、冠状病毒OC43、博卡病毒、嗜肺军团菌、百日咳鲍特菌、肺炎支原体、肺炎衣原体。由于该试剂盒无法区分人鼻病毒和肠道病毒,因此将两者合并为“人鼻病毒/肠道病毒”进行统计。选择性平板与RespiFinder SMART 22 FAST检测试剂盒均为统一购置。

7. 统计学分析:应用Excel软件进行监测数据的收集、统计与整理,应用SPSS 20.0软件进行统计分析。对于病原监测数据采用例数和构成比表示,正态数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态数据用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。率的比较采用 χ^2 检验,若四格表检验理论数 $T < 1$,则采用Fisher确切检验。检验水准为 $\alpha = 0.05$,以双侧检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本情况:2015—2017年两家医院共筛查发现符合定义且≥15岁的SARI病例300例,SARI%=2.24%(300/13 396)。全年均有SARI病例报告,SARI%波动范围0.52%~4.37%。见图1。

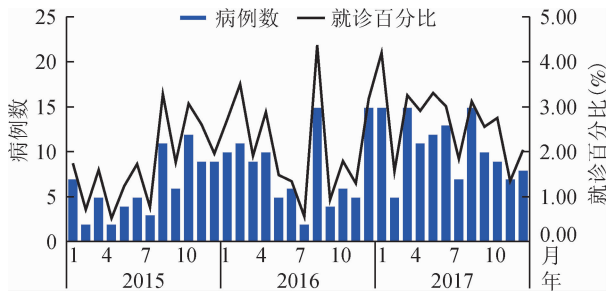


图1 2015—2017年上海市住院严重急性呼吸道感染病例就诊百分比

共对287例SARI病例开展了标本采集与实验室检测,采样病例年龄 $M=67(55\sim 80)$ 岁,最小15岁,最大95岁,以≥60岁老年人为主(203例,70.73%)。男性154例,女性133例。189例(65.85%)SARI病例在采样前曾使用抗生素,31例(10.80%)曾使用抗病毒药物(除奥司他韦外),9例(3.14%)曾使用奥司他韦。两家监测点医院的SARI病例在年龄、性别、标本种类、采样前抗生素和奥司他韦使用情况等方面差异有统计学意义。见表1。

2. 病原体检出情况:在287例SARI病例中,共119例的呼吸道样本中检出≥1种病原体阳性,总阳性检出率为41.46%。其中,流感病毒51例(阳性率17.77%),冠状病毒21例(7.32%),人鼻病毒/肠道病毒21例(7.32%),肺炎支原体16例(5.57%),呼吸道合胞病毒、腺病毒、人偏肺病毒、博卡病毒和肺炎衣原体的检出率均<5%。细菌培养总体阳性检出率较低,仅分离到7株菌株,占2.44%(7/287),分别为肺炎克雷伯菌3株,金黄色葡萄球菌2株,肺炎链球菌和铜绿假单胞菌各1株。39例(13.59%)病例同时检出2种病原体,1例检出3种病原体。混合感染以流感病毒与肺炎支原体混合感染为主,共10例,占有混合感染的25%(10/40)。流感阳性病例中肺炎支原体感染率为

19.61%(10/51),高于流感阴性病例的2.54%(6/236),差异有统计学意义(Fisher确切检验, $P<0.001$)。

3. 不同月份病原体检出情况:呼吸道病原体总体阳性检出率在2015年1—2月最高(>80%),2015年12月至2016年3月、2016年11月至2017年5月期间,呼吸道病原体阳性率亦相对较高,可达50%。在2015年7月和2017年8—9月亦存在夏峰,但阳性率峰值略低于冬、春季峰值,2016年夏峰不明显。

流感病毒季节性特征较为明显,呈现冬、春季峰和夏峰,但2016年未发现夏季高峰。肺炎支原体主要表现为冬、春季流行高峰,且与流感病毒的流行高峰有重叠。在冬、春季流行高峰期间,共发现10例流感病毒与肺炎支原体混合感染病例,其中2016—2017年冬、春季8例,2015年至2016年冬、春季2例。人鼻病毒/肠道病毒和冠状病毒的季节性特征不明显。见图2。

4. 不同年龄人群分布情况:15~岁病例组共发现阳性病例36例,主要检出的病原体为流感病毒14例(阳性率16.67%)、冠状病毒6例(7.14%)、肺炎支原体6例(7.14%),≥60岁病例组共发现阳性病例83例,主要检出的病原体为流感病毒37例(18.23%)、人鼻病毒/肠道病毒16例(7.88%)、冠状病毒15例(7.39%)。不同年龄组的病例病原体检出情况的差异无统计学意义。见表2。

表1 2015—2017年上海市SARI采样病例基本情况

特 征	全部病例 (n=287)	瑞金医院卢湾分院 (n=113)	仁济东院 (n=174)	χ^2 值	P值
年龄组(岁)				13.529	<0.001
15~	84(29.27)	28(24.78)	56(32.18)		
60~	130(45.30)	43(38.05)	87(50.00)		
80~95	73(25.43)	42(37.17)	31(17.82)		
性别				27.474	<0.001
男	154(53.66)	39(34.51)	115(66.09)		
女	133(46.34)	74(65.49)	59(33.91)		
采样前曾使用抗生素				68.204	<0.001
是	189(65.85)	42(37.17)	147(84.48)		
否	98(34.15)	71(62.83)	27(15.52)		
采样前曾使用抗病毒药物				1.183	0.277
是	31(10.80)	15(13.27)	16(9.20)		
否	256(89.20)	98(86.73)	158(90.80)		
采样前曾使用奥司他韦				-	0.013*
是	9(3.14)	0(0.00)	9(5.17)		
否	278(96.86)	113(100.00)	165(94.83)		
标本种类				114.126	<0.001
咽拭子	93(32.40)	78(69.03)	15(8.62)		
痰液	194(67.60)	35(30.97)	159(91.38)		

注:括号外数据为病例数,括号内数据为百分比(%);*四格表检验理论数 $T<1$,采用Fisher确切检验

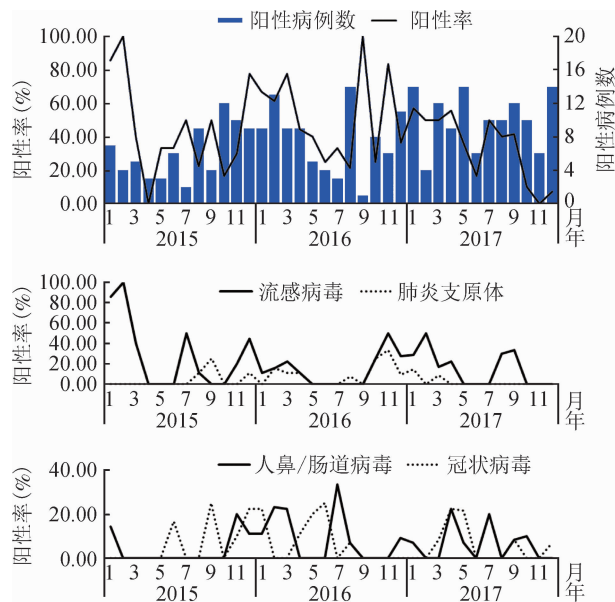


图2 2015—2017年上海市SARI监测病例呼吸道病原体每月检出情况

5. 不同哨点医院病原体检出情况:对2家医院病原体检出情况进行比较,瑞金医院卢湾分院SARI病例阳性38例(阳性率33.63%),仁济东院阳性81例(41.46%),经检验,2家医院病原体总阳性检出率差异有统计学意义($\chi^2=4.714, P=0.030$)。进一步对各个病原体检出情况进行分析,发现仁济东院的流感病毒阳性率高于瑞金医院卢湾分院,差异有统计学意义($\chi^2=5.008, P=0.025$)。

讨论

本研究采用多重PCR和细菌培养的检测方法,对SARI病例开展了常见呼吸道病原体的检测,在41.46%的SARI病例中检出 ≥ 1 种呼吸道病原体。结果显示,流感病毒是引起SARI病例的主要病原体(阳性率17.78%),与湖北省荆州市SARI病例中流感病毒阳性率(16.0%)接近^[8],但略高于我国部分省市的监测结果(7.82%和11.5%)^[3,9]。流感病毒可引起较高的住院疾病负担和死亡负担^[8,10-11],从本研究结果看,上海地区的SARI病例中流感病毒所导致的疾病负担亦相对较重,尤其是在流感流行高峰期间,SARI病例中流感病毒感染的比例可高达50%, ≥ 60 岁老年人群所占比例最高,是流感的高危人群;同时,SARI病例在采样前抗流感药物(奥司他韦)的使用率极低($< 5\%$)。奥司他韦在治疗流感病例尤其是具有慢性呼吸系统疾病和慢性心脏疾病的流感病例中具有良好的治疗效果,且安全性和耐受性好^[12-13],建议临床机构在流感流行季节可采取经验性的抗流

表2 2015—2017年上海市SARI监测病例呼吸道病原体检出情况

病原体	合计 (n=287)	15~岁 (n=84)	≥ 60 岁 (n=203)	P值 ^a
≥ 1 种病原体	119(41.46)	36(42.86)	83(40.89)	0.758
细菌				
肺炎克雷伯菌	3(1.05)	1(1.19)	2(0.99)	-
金黄色葡萄球菌	2(0.70)	2(2.38)	0(0.00)	-
肺炎链球菌	1(0.35)	0(0.00)	1(0.49)	-
溶血性链球菌	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-
铜绿假单胞菌	1(0.35)	0(0.00)	1(0.49)	-
流感嗜血杆菌	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-
嗜肺军团菌(PCR)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-
百日咳鲍特菌(PCR)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-
病毒				
流感病毒	51(17.77)	14(16.67)	37(18.23)	0.753
甲型	42(14.63)	11(13.10)	31(15.27)	0.752
乙型	9(3.14)	3(3.57)	6(2.96)	0.967
呼吸道合胞病毒	11(3.83)	3(3.57)	8(3.94)	0.882
A型	2(0.70)	1(1.19)	1(0.49)	-
B型	9(3.14)	2(2.38)	7(3.45)	0.637
人偏肺病毒	9(3.14)	5(5.95)	4(1.97)	0.078
腺病毒	8(2.79)	2(2.38)	6(2.96)	0.788
人鼻/肠道病毒 ^b	21(7.32)	5(5.95)	16(7.88)	0.568
副流感病毒	9(3.14)	2(2.38)	7(3.45)	0.637
1型	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-
2型	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-
3型	7(2.44)	2(2.38)	5(2.46)	0.967
4型	2(0.70)	0(0.00)	2(0.99)	-
冠状病毒	21(7.32)	6(7.14)	15(7.39)	0.942
NL63	4(1.39)	0(0.00)	4(1.97)	-
HKU1	2(0.70)	0(0.00)	2(0.99)	-
229E	6(2.09)	2(2.38)	4(1.97)	0.825
OC43	9(3.14)	4(4.76)	5(2.46)	0.309
博卡病毒	3(1.05)	1(1.19)	2(0.99)	-
肺炎支原体	16(5.57)	6(7.14)	10(4.93)	0.456
肺炎衣原体	6(2.09)	2(2.38)	4(1.97)	0.825

注:括号外数据为阳性数,括号内数据为阳性率(%);阳性率(%)=(阳性数/检测病例数) $\times 100\%$;^a部分病原体阳性检出数较少(< 5 例),未进行 χ^2 检验;^b由于多重呼吸道病原体检测试剂盒无法区分人鼻病毒和肠道病毒,因此将两者合并进行统计

感药物及早进行治疗。

除流感病毒外,本研究同时发现了包括冠状病毒、人鼻病毒/肠道病毒、肺炎支原体、呼吸道合胞病毒等其他呼吸道病原体所引起的SARI病例,但年龄组间各种病原体的检出率差异均无统计学意义。该病原谱分布特征与我国部分省市的研究结果较为一致^[9],但呼吸道合胞病毒的检出率明显低于美国、马来西亚等地^[14-15]。从季节性特征来看,上海地区流感病毒存在冬、春季流行高峰和夏季流行高峰,肺炎支原体主要表现为冬、春季高峰,且与流感病毒的流行高峰存在重叠。SARI病例中流感病毒的季节性特征与上海地区门/急诊流感样病例监测结果一

致^[16]。我国在2009—2013年开展的一项研究显示,多种呼吸道病毒均呈现出季节性流行高峰,但存在一定差异^[9],由于本研究中的SARI病例总数较少,流感病毒和肺炎支原体以外的病原体的季节性特征不明显。鉴于SARI呼吸道病原谱的构成始终处于动态变化过程中,且不同地区、不同季节的病原谱构成存在较大的差异,因此各个地区需建立本区域的呼吸道病原体监测系统,以便实时掌握上海地区呼吸道病原谱的构成以及动态变化情况,并可采取针对性的防控措施。

流感合并细菌感染在引起呼吸道感染中的相互作用越来越受到关注。多个研究结果表明流感合并金黄色葡萄球菌或肺炎链球菌感染与疾病严重程度和死亡风险相关^[17-19]。本研究发现,在SARI病例中混合感染的情况较为常见,13.59%的病例存在混合感染,其中以流感病毒合并肺炎支原体感染最多,占有混合感染的1/4,但细菌培养总体检出率较低,未发现流感病毒合并细菌感染的病例。提示上海地区的临床医生在诊疗中需同时考虑流感病毒和肺炎支原体感染的可能性,在诊疗中应结合病原学检测情况开展针对性治疗;同时建议对流感病毒合并肺炎支原体感染病例的疾病严重性及预后开展深入研究,以便更好地阐明病原体之间的相互作用,为临床诊疗提供依据。

本研究存在局限性。由于研究仅在2家综合性医疗机构开展试点监测,代表性存在一定局限。此外,本研究中呼吸道细菌培养的阳性率较低,造成阳性率较低的原因可能有两方面,一是因为绝大多数的SARI病例在采样前均使用了抗生素,造成细菌培养阳性率较低,另一方面,呼吸道标本采样后没有在床旁直接接种,虽然样本在24 h内即从监测点医院送至区CDC实验室,但由于肺炎链球菌、流感嗜血杆菌等细菌对外界抵抗力较差,可能因此造成阳性率的下降。在本研究中,瑞金医院卢湾分院的流感阳性率低于仁济东院,分析认为可能与瑞金医院卢湾分院监测时间从2015年第10周开始有关。由于上海地区流感存在冬、春季流行高峰,在第10周时流感活动水平已降低至较低水平,因此导致瑞金医院卢湾分院的流感阳性率相对较低。

急性呼吸道感染病原谱的构成处于动态变化中,受地区、季节、人群、疫苗等多个因素的影响,因此,建议有条件的地区应建立区域急性呼吸道感染多病原监测系统,一方面可以了解不同人群中急性呼吸道感染病原谱的动态变化情况,实时掌握不同

人群的急性呼吸道感染流行趋势与病原谱变化情况,为临床诊疗提供数据支持和辅助诊断,另一方面,亦可以掌握各病原体的流行特征和季节性变化规律,为疾病负担估计和防控策略制定提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 杨娟,郑亚明,刘欣欣,等. 中国哨点监测住院严重急性呼吸道感染病例经济负担分析[J]. 国际病毒学杂志,2015,22(6):361-366. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2015.06.001.
Yang J, Zheng YM, Liu XX, et al. Analysis on the economic burden of severe acute respiratory infection inpatients from sentinel hospitals in China [J]. Int J Virol, 2015, 22(6): 361-366. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2015.06.001.
- [2] 杨娟,郑亚明,刘欣欣,等. 中国哨点监测住院严重急性呼吸道感染病例生命质量分析[J]. 实用预防医学,2016,23(5):539-544. DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2016.05.009.
Yang J, Zheng YM, Liu XX, et al. Analysis on the health-related quality of life of severe acute respiratory infection inpatients from sentinel hospitals in China [J]. Pract Prev Med, 2016, 23(5):539-544. DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2016.05.009.
- [3] 姜慧,于德山,阮峰,等. 10省市严重急性呼吸道感染成人住院病例临床特征及重症危险因素分析[J]. 实用预防医学,2016,23(1):25-30. DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2016.01.007.
Jiang H, Yu DS, Ruan F, et al. Clinical characteristics of hospitalized severe acute respiratory illnesses in adults and risk factors of severe illness: results of sentinel surveillance in 10 provinces, China [J]. Pract Prev Med, 2016, 23(1):25-30. DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2016.01.007.
- [4] World Health Organization. The top 10 causes of death [EB/OL]. (2018-05-24) [2018-12-20]. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- [5] 黄海辉,张婴元,汪复,等. 亚洲地区肺炎支原体和肺炎衣原体在成人社区获得性肺炎中的流行病学研究[J]. 中国感染与化疗杂志,2008,8(2):89-93. DOI:10.3321/j.issn:1009-7708.2008.02.002.
Huang HH, Zhang YY, Wang F, et al. A prevalence analysis of Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae in Asian adults with community-acquired pneumonia [J]. Chin J Infect Chemother, 2008, 8(2): 89-93. DOI:10.3321/j.issn:1009-7708.2008.02.002.
- [6] Peng ZB, Feng LZ, Carolyn GM, et al. Characterizing the epidemiology, virology, and clinical features of influenza in China's first severe acute respiratory infection sentinel surveillance system, February 2011–October 2013 [J]. BMC Infect Dis, 2015, 15:143. DOI:10.1186/s12879-015-0884-1.
- [7] 刘又宁,陈民钧,赵铁梅,等. 中国城市成人社区获得性肺炎665例病原学多中心调查[J]. 中华结核和呼吸杂志,2006,29(1):3-8. DOI:10.3760/j.issn:1001-0939.2006.01.003.
Liu YN, Chen MJ, Zhao TM, et al. A multicentre study on the pathogenic agents in 665 adult patients with community-acquired pneumonia in cities of China [J]. Chin J Tuberc Respir Dis,

- 2006, 29(1): 3-8. DOI: 10.3760/j.issn:1001-0939.2006.01.003.
- [8] Yu HJ, Huang JG, Huai Y, et al. The substantial hospitalization burden of influenza in central China: surveillance for severe, acute respiratory infection, and influenza viruses, 2010-2012[J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2014, 8(1): 53-65. DOI: 10.1111/irv.12205.
- [9] Feng LZ, Li ZJ, Zhao SW, et al. Viral etiologies of hospitalized acute lower respiratory infection patients in China, 2009-2013 [J]. *PLoS One*, 2014, 9(6): e99419. DOI: 10.1371/journal.pone.0099419.
- [10] Abdel-Hady DM, Al Balushi RM, Al Abri BA, et al. Estimating the burden of influenza-associated hospitalization and deaths in Oman (2012-2015) [J]. *Influenza Other Respi Viruses*, 2018, 12(1): 146-152. DOI: 10.1111/irv.12500.
- [11] Descalzo MA, Clara W, Guzmán G, et al. Estimating the burden of influenza-associated hospitalizations and deaths in Central America [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2016, 10(4): 340-345. DOI: 10.1111/irv.12385.
- [12] 王孟昭, 孙武装, 王亚梅, 等. 磷酸奥司他韦治疗流行性感冒的临床疗效和安全性 [J]. *中华传染病杂志*, 2003, 21(2): 114-117. DOI: 10.3760/j.issn:1000-6680.2003.02.011.
- Wang MZ, Sun WZ, Wang YM, et al. Efficacy and safety of oseltamivir in the treatment of naturally acquired influenza in China [J]. *Chin J Infect Dis*, 2003, 21(2): 114-117. DOI: 10.3760/j.issn:1000-6680.2003.02.011.
- [13] 林江涛, 于学忠, 崔德健, 等. 磷酸奥司他韦治疗高危人群流行性感冒患者多中心临床随机对照研究 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2004, 27(7): 455-459. DOI: 10.3760/j.issn:1001-0939.2004.07.007.
- Lin JT, Yu XZ, Cui DJ, et al. A multicenter randomized controlled study of the efficacy and safety of oseltamivir in the treatment of influenza in a high risk population [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2004, 27(7): 455-459. DOI: 10.3760/j.issn:1001-0939.2004.07.007.
- [14] Matias G, Taylor R, Haguinet F, et al. Estimates of hospitalization attributable to influenza and RSV in the US during 1997-2009, by age and risk status [J]. *BMC Public Health*, 2017, 17: 271. DOI: 10.1186/s12889-017-4177-z.
- [15] Fieldhouse JK, Toh TH, Lim WH, et al. Surveillance for respiratory syncytial virus and parainfluenza virus among patients hospitalized with pneumonia in Sarawak, Malaysia [J]. *PLoS One*, 2018, 13(8): e0202147. DOI: 10.1371/journal.pone.0202147.
- [16] 姜晨彦, 赵根明, 毛盛华, 等. 上海市2013-2015年流行性感胃流行特征分析 [J]. *上海预防医学*, 2016, 28(11): 766-768. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2016.11.003.
- Jiang CY, Zhao GM, Mao SH, et al. Epidemiologic characteristics of influenza in Shanghai from 2013 to 2015 [J]. *Shanghai J Prev Med*, 2016, 28(11): 766-768. DOI: 10.19428/j.cnki.sjpm.2016.11.003.
- [17] McDanel JS, Perencevich EN, Storm J, et al. Increased mortality rates associated with *Staphylococcus aureus* and influenza coinfection, Maryland and Iowa, USA [J]. *Emerg Infect Dis*, 2016, 22(7): 1253-1256. DOI: 10.3201/eid2207.151319.
- [18] Palacios G, Hornig M, Cisterna D, et al. *Streptococcus pneumoniae* coinfection is correlated with the severity of H1N1 pandemic influenza [J]. *PLoS One*, 2009, 4(12): e8540. DOI: 10.1371/journal.pone.0008540.
- [19] Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness [J]. *J Infect Dis*, 2008, 198(7): 962-970. DOI: 10.1086/591708.

(收稿日期: 2019-03-11)

(本文编辑: 李银鸽)