

上海地区某医院门诊儿童流感 社会经济负担调查

王相诗 蔡洁皓 姚玮蕾 朱启镛 曾玫

【摘要】 目的 监测和评估 2011 年至 2012 年流感季节上海地区儿童流行性感冒(流感)的流行特征及其相应社会经济负担。方法 在 2011 年 6 月至 2012 年 5 月连续 1 年间,前瞻性监测因流感样疾病就诊于复旦大学附属儿科医院的门诊患儿,收集呼吸道标本和临床资料,进行流感病毒的检测。在流感暴发流行期间,采用问卷调查法评估确诊病例的疾病负担。结果 共入选 1 119 例患儿,流感病毒阳性病例 370 例(33.1%),甲型 H3N2 流感病毒阳性 109 例(9.7%),乙型流感病毒阳性 279 例(24.9%),未发现新型甲型 H1N1 流感病毒感染病例。不同月份流感检出率为 1.1%~91.2%,不同月份优势流行株有所差异,2011 年 12 月至 2012 年 2 月以乙型流感流行为主,2012 年 3 月至 2012 年 4 月以甲型 H3N2 流感流行为主。共 232 例确诊流感的患儿接受问卷调查,其中甲型 H3N2 流感儿童病例 69 例,乙型流感儿童病例 163 例。每例流感患儿在医院就诊的平均费用为 706.10 元,每例流感患儿因家人误工造成的间接经济损失为 293.80 元,每例流感患儿总的平均费用为 999.90 元。每例平均就诊次数 2.7 次;抗生素使用率 67.2%;家庭成员继发发病率 21.1%;肺炎并发症发生率 5.6%。甲型 H3N2 流感与乙型流感对于患儿及其家庭所造成的疾病负担无明显差异。结论 2011 年 6 月至 2012 年 5 月期间上海地区儿童流感主要系甲型 H3N2 流感病毒和乙型流感病毒感染所致。在流感流行期间,流感对儿童及其家庭有明显的社会经济学影响,提倡接种流感疫苗预防儿童流感,降低疾病负担。

【关键词】 流感; 疾病负担; 儿童

Socio-economic impact of influenza in children: a single-centered hospital study in Shanghai

Wang Xiangshi, Cai Jiehao, Yao Weilei, Zhu Qirong, Zeng Mei. Department of Infectious Diseases, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China

Corresponding author: Zeng Mei, Email: zengmeigao@aliyun.com

【Abstract】 Objective To monitor the epidemic pattern of influenza in children during the 2011–2012 season in Shanghai and to evaluate the socioeconomic burden of influenza in children. **Methods** We carried out a prospective surveillance program on influenza among children who visiting the outpatient clinic for influenza-like illness (ILI) between June 2011 and May 2012. Respiratory samples as well as related demographic and clinical data were obtained from the enrolled cases. Socio-economic burden was evaluated using the questionnaires for some of the confirmed cases during the outbreak. **Results** Out of the 1 119 enrolled cases, influenza viruses were virologically confirmed, using the RT-PCR in 370 (33.1%) otherwise healthy children. Among them, 109 (9.7%) were positive for influenza A/H3N2 viruses, and 279 (24.9%) were positive for influenza B viruses. The 2011–2012 seasonal outbreak of influenza among children with Shanghai residency started with the major outbreak of influenza B during December 2011–February 2012, followed by the smaller outbreak of influenza A/H3N2 during March–April, 2012. A total of 69 influenza A/H3N2–infected cases and 163 influenza B–infected cases were surveyed to evaluate the influenza-associated disease burden. The average costs per case were 706.10 Yuan and the average indirect costs per case incurred by the work loss of family members were 293.80 Yuan, with the total average costs per case were 999.90 Yuan. Mean visits to medical settings were 2.7, with antibiotics used in 67.2% of the cases. Secondary household cases were seen in 21.1% of the cases. Pneumonia was diagnosed in 5.6% of the cases. The burden of disease increased from both influenza A/H3N2 and influenza B but without significant differences between them. **Conclusion** Influenza A/H3N2 and influenza B viruses caused

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.01.007

作者单位: 201102 上海, 复旦大学附属儿科医院感染科

通信作者: 曾玫, Email: zengmeigao@aliyun.com

outbreaks of influenza in children with Shanghai residency during the 2011–2012 season. Socio-economic burden of influenza in children showed significantly direct impact on the sick children and an indirect impact on their families. Influenza vaccination should be recommended in children to reduce the disease burden.

【Key words】 Influenza; Disease burden; Child

儿童流感在各人群中发病率最高,在暴发时期幼托机构儿童流感发病率可高达30%~50%^[1]。既往社区人群的流行病学研究显示,儿童是社区流感传播的重要传染源^[2]。儿童流感可导致过量的就诊,由此带来沉重的疾病负担,不仅包括患儿就诊的直接医疗费用、因并发症住院及死亡的医疗费用及抗生素过度使用,还包括儿童缺课和家人误工等。基于儿童流感显著的社会经济负担,欧美诸国积极推荐流感疫苗预防接种,而目前我国儿童流感疫苗接种尚未普及。为此2011年6月至2012年5月本研究前瞻性对上海市常住儿童进行流感病毒监测,以评估儿童流感的疾病负担。

对象与方法

1. 研究对象:复旦大学附属儿科医院门诊因流感样疾病(ILI)就诊的患儿。ILI定义为发热(腋下体温 ≥ 37.6 °C),伴有咳嗽和/或流涕和/或咽喉痛。入选标准:①因ILI就诊;②病程 < 1 周;③上海市常住儿童。每周入选2次符合以上条件的患儿,采集咽或鼻咽拭子,每次采样5~15份。在儿科门诊发热病例骤增季节,每周增加一次采样日。患儿因ILI首次就诊时,由采集标本医生收集临床资料,包括发病时间、热峰、咳嗽、流涕以及其他全身症状等,同时问诊流感疫苗接种史、疾病暴露史、就诊前药物治疗情况等。本研究得到复旦大学附属儿科医院伦理委员会批准,采样时获患儿家长知情同意。

2. 采样及病毒检测:2011年6月至2012年5月由感染科专科医生采样,在初诊时采集目标患儿鼻咽和/或咽喉拭子,置无菌病毒培养液试管内,即刻冷藏保存(4 °C)。采集标本当天按说明书采用TLANGEN公司的TIANamp VirusDNA/RNA Kit试剂盒提取核酸。每批抽提物设阴性对照(水)。采用一步法实时荧光定量RT-PCR检测甲型和乙型流感病毒,并对甲型流感病毒分亚型,包括季节性甲型H3N2、H1N1及新型甲型H1N1^[3]。

3. 疾病负担调查:在流感流行高峰季节,对部分确诊病例进行问卷调查,评估疾病负担。对于实验室确诊流感病毒阳性患儿,征得家长同意和配合在首次就诊时进行面对面问卷调查以及在初诊后7~10 d内电话随访。从发热的热程、并发症、与流感相

关的住院率、家庭成员继发感染率、药物治疗、抗生素治疗、就诊次数、患儿缺课时间、家长误工时间以及与医疗有关的直接和间接费用评估经济负担。家庭成员在患儿发病前发生呼吸道感染造成的损失不纳入本研究评估范围。药物治疗包括抗生素、抗病毒药物、激素及其他药物使用,含不同用药途径(口服、肌内注射、静脉注射)。直接经济负担包括患儿因直接诊疗和药物治疗所支付的费用,间接就诊费用包括因疾病造成患儿家属误工的经济损失等。

4. 统计学分析:使用SPSS 11.5软件对甲型和乙型流感患儿的疾病负担相关数据进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,结果以百分比表示。计量资料非正态分布采用秩和检验,结果以M值及其取值范围表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 上海市儿童流感病毒流行趋势:2011年6月至2012年5月在入选的1 119例患儿中,流感病毒阳性患儿370例(33.1%),季节性甲型H3N2流感病毒阳性患儿109例(9.7%),乙型流感病毒阳性患儿279例(24.9%),其中18例(1.6%)为混合感染,无新型甲型H1N1流感病毒及季节性甲型H1N1流感病毒检出。自2011年11月始甲型H3N2流感病毒零星出现,2012年3月检出率达到34.6%,5月检出率降至1.1%,呈现小幅度的春季流行波。乙型流感病毒在冬季呈现高强度的暴发和流行,2011年12月检出率达52.2%,2012年2月形成流行高峰(月检出率达73.5%),3月流行波幅明显下降。

2. 儿童流感的人群特征:109例甲型H3N2流感确诊患儿中,男性72例(66.1%),女性37例(33.9%); $M=42$ 月龄; < 3 岁40例(36.7%), ≥ 3 岁69例(63.3%)。279例确诊乙型流感患儿中,男性172例,女性107例; $M=44.5$ 月龄; < 3 岁105例(37.6%), ≥ 3 岁174例(62.4%)。甲型H3N2流感儿童与乙型流感儿童年龄分布的差异无统计学意义($Z=0.735, P=0.463$)。109例甲型H3N2流感确诊患儿62例(56.9%)明确有呼吸道感染或发热患者暴露史,以家庭成员暴露为主(59.7%),23例(37.1%)暴露对象为幼儿园或学校同学,2例(3.2%)暴露对象为邻居。279例乙型流感确诊患儿有173例

(62.0%)明确有暴露史,以在校学生及幼托儿童暴露为主(50.9%),81例(46.8%)暴露对象为家庭成员[68例(84.0%)暴露对象为家庭中的成年人],4例(2.3%)暴露对象为邻居。

3. 流感一般特征及其疾病负担:109例甲型H3N2流感确诊患儿中有69例接受问卷调查和随访(表1),平均年龄3.7(0.5~11.5)岁,其中<3岁25例,≥3岁44例,为此对2个年龄段进行疾病负担统计学分析。直接医疗费用的差异无统计学意义($Z=0.187, P=0.857$)。279例乙型流感确诊患儿中有163例接受问卷调查和随访,平均年龄4.4(0.3~14.3)岁,其中<3岁54例,≥3岁109例,分析此2个年龄段的疾病负担,直接医疗费用的差异无统计学意义($Z=0.34, P=0.734$)。甲型H3N2流感患儿直接医疗费用为111~4430元,人均804.4元($M=554$ 元);乙型流感患儿直接就诊费用为85~2713元,人均607.80元($M=442$ 元);在门诊各项费用构成中,药费所占比例最高,其次为挂号费及检查费。根据上海市2012年平均日工资226元,推算患儿家庭因误工造成的间接经济损失为293.80元($P=0.365$)。每例总平均费用为999.90元。

表1 2011年6月至2012年5月上海地区某医院流感患儿一般临床特征及疾病负担

一般临床特征/ 疾病负担	甲型H3N2流感 (n=69)	乙型流感 (n=163)	P值
热程(d)	4(0.5~20)	4(1~15)	0.16
热性惊厥 ^a	3(4.3)	1(0.6)	0.04
继发肺炎 ^a	5(7.2)	8(4.9)	0.48
家庭成员继发流感 ^a	12(17.4)	37(22.7)	0.37
就诊次数	3(1~10)	2(1~9)	0.01
激素使用 ^a	4(5.8)	18(11.0)	0.21
抗生素使用 ^a	54(78.3)	102(62.6)	0.02
抗病毒药物使用 ^a	65(94.2)	155(95.1)	0.78
药物雾化吸入使用 ^a	6(8.7)	4(2.5)	0.03
因病休学 ^a	34(49.3)	89(54.6)	0.46
休学时间(d)	7(1~20)	7(1~30)	0.42
误工 ^a	26(37.7)	48(29.4)	0.22
误工时间(d)	3(1~7)	3(1~14)	0.36
就诊费用(元)	804.4	607.8	0.15

注:括号外数据为例数,“括号内数据为百分比(%)”

统计学比较显示,在平均热程、继发肺炎、家庭成员继发感染、激素使用、抗病毒药物使用、患儿休学及家长误工、就诊费方面,甲型H3N2流感与乙型流感的差异无统计学意义;但甲型H3N2流感患儿在热性惊厥发病率、平均就诊次数、抗生素使用率、药物雾化吸入率方面高于乙型流感。

4例甲型H3N2流感患儿和5例乙型流感患儿接

受奥司他韦的治疗。每例就诊患儿均有退热药物使用史。甲型H3N2流感患儿中12.0%近期有疫苗接种史,而乙型流感患儿仅5.4%有近期疫苗接种史。

讨 论

本研究在上海地区以医院为基础的儿童流感经济和社会疾病负担的前瞻性调查结果显示,流感对健康儿童及其家庭有明显的社会经济学影响。表明流感是导致上海地区门诊儿童因ILI就诊的重要病因。欧美发达国家监测显示:在流感季节,流感与10%~30%儿童因ILI门(急)诊有关^[4]。我国上海地区监测资料与上述结果相似。

本研究确诊流感病例中以>3岁托幼机构儿童为主,提示学龄儿童是流感的主要发病人群。因此,有必要提高这类儿童人群流感疫苗接种率预防流感暴发和流行。多数流感患儿均有明确的呼吸道或发热患者暴露史。国外研究显示季节性流感家庭内传播致继发病例发病率高达40%^[5],流感暴发期间幼托机构发病率可高达50%^[6]。美国及加拿大等国家研究显示,儿童是家庭流感继发感染的高危对象^[7-8]。本研究结果提示家庭及儿童集体机构内传播是流感的主要传播途径。

上海地区流感门诊患儿平均直接医疗费用及因病造成误工损失均较高,甲型流感与乙型流感的社会经济影响基本相似。意大利米兰地区在连续2个流感季节(2007—2009年)对儿童流感的疾病负担进行评估,其经济负担为131.7欧元,与本研究结果相似,但流感对上海地区儿童及其家庭的经济影响远高于意大利米兰地区^[9]。

本研究显示上海地区流感儿童抗生素使用率达67.2%。芬兰图尔库地区报道流感患儿因并发中耳炎使用抗生素的比例高达80%^[10];意大利米兰地区甲型H3N2流感儿童的抗生素使用比例高达90.5%^[9]。显然,流感儿童抗生素过度使用是普遍存在的问题,因此,降低流感发病率可减少儿童不合理抗生素使用。

根据国家流感中心2012年2月发布的信息,我国2011—2012年流感季节流感病毒株未发生明显变异,与当季疫苗株具有较好的匹配性,监测显示自2011年10月我国流行的甲型H3N2流感病毒有79.8%为疫苗株A/Perth/16/2009(H3N2)的类似株,B(Victoria)系流感病毒有75.6%为疫苗株B/Brisbane/60/2008的类似株^[11]。美国一项连续5年流感季节的调查发现,每年接种流感疫苗可减少77%~91%的甲型流感病毒感染率^[12]。另一项研究显示85%学

龄儿童接种疫苗后可降低整个人群流感传播^[13]。因此接种流感疫苗可有效预防当季流感^[14]。而有效控制人群流感暴发和流行,不仅需要加强儿童流感疫苗接种,还要重视家庭成员的疫苗接种。美国已于 2010 年将 >6 月龄所有人群纳入疫苗接种对象,其中 6~59 月龄儿童及与 <5 岁儿童密切接触的家庭成员列为重点优先接种对象^[8]。

本研究存在缺陷。由于研究的病例仅来自上海市一家大型儿科医院,尽管病例及调查结果有一定代表性,但不能反映上海地区整个儿童人群,需要进一步通过多中心的数据评估上海地区儿童流感的负担。

参 考 文 献

[1] Fraaij PA, Heikkinen T. Seasonal influenza: the burden of disease in children[J]. *Vaccine*, 2011, 29(43): 7524-7528.
 [2] Neuzil KM, Hohlbein C, Zhu Y. Illness among schoolchildren during influenza season: effect on school absenteeism, parental absenteeism from work, and secondary illness in families [J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2002, 156(10): 986-991.
 [3] Ge Y, Cai J, Wang X, et al. Childhood influenza in the outpatient setting in Shanghai, China[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2012, 31(8): 111-116.
 [4] Esposito S, Marchisio P, Principi N. The global state of influenza in children[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2008, 27(11): 149-153.
 [5] Viboud C, Boëlle PY, Cauchemez S, et al. Risk factors of

influenza transmission in households [J]. *Br J Gen Pract*, 2004, 54(506): 684-689.
 [6] Sikora C, Fan S, Golonka R, et al. Transmission of pandemic influenza A (H1N1) 2009 within households: Edmonton, Canada [J]. *J Clin Virol*, 2010, 49(2): 90-93.
 [7] Komiya N, Gu Y, Kamiya H, et al. Household transmission of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus in Osaka, Japan in May 2009[J]. *J Infect*, 2010, 61(4): 284-288.
 [8] Fiore AE, Uyeki TM, Broder K, et al. Prevention and control of influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2010, 59: 1-62.
 [9] Esposito S, Cantarutti L, Molteni CG, et al. Clinical manifestations and socio-economic impact of influenza among healthy children in the Community[J]. *J Infect*, 2011, 62(5): 379-387.
 [10] Heikkinen T, Silvennoinen H, Peltola V, et al. Burden of influenza in children in the community [J]. *J Infect Dis*, 2004, 190(8): 1369-1373.
 [11] 中国国家流感中心. 中国流感流行情况概要 [DB/OL]. (2012-03-05) [2014-08-10]. <http://www.cnic.org.cn/chn/down/showdown.php?downid=692>.
 [12] Osterholm MT, Kelley NS, Sommer A, et al. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2012, 12(1): 36-44.
 [13] Monto AS. Epidemiology of influenza[J]. *Vaccine*, 2008, 26: D45-48.
 [14] Dormitzer PR, Galli G, Castellino F, et al. Influenza vaccine immunology[J]. *Immunol Rev*, 2011, 239(1): 167-177.

(收稿日期: 2014-08-12)

(本文编辑: 张林东)

中华流行病学杂志第七届编辑委员会成员名单

(按姓氏汉语拼音排序)

名誉总编辑	郑锡文(北京)					
顾问	曲成毅(山西)	王滨有(黑龙江)	乌正赉(北京)	张孔来(北京)	赵仲堂(山东)	庄辉(北京)
总编辑	李立明(北京)					
副总编辑	曹务春(北京)	冯子健(北京)	顾东风(北京)	何耀(北京)	贺雄(北京)	姜庆五(上海)
	汪华(江苏)	徐建国(北京)	詹思延(北京)			
编辑委员	(含总编辑、副总编辑)					
	毕振强(山东)	蔡琳(福建)	曹广文(上海)	曹务春(北京)	陈峰(江苏)	陈坤(浙江)
	陈可欣(天津)	陈维清(广东)	程锦泉(广东)	杜建伟(海南)	段广才(河南)	方向华(北京)
	冯子健(北京)	龚向东(江苏)	顾东风(北京)	郭志荣(江苏)	何耀(北京)	何剑峰(广东)
	贺雄(北京)	胡东生(广东)	胡国良(江西)	胡永华(北京)	胡志斌(江苏)	贾崇奇(山东)
	姜宝法(山东)	姜庆五(上海)	阚飙(北京)	康德英(四川)	李丽(宁夏)	李群(北京)
	李敬云(北京)	李俊华(湖南)	李立明(北京)	廖苏苏(北京)	刘静(北京)	刘民(北京)
	刘殿武(河北)	刘天锡(宁夏)	卢金星(北京)	陆林(云南)	栾荣生(四川)	罗会明(北京)
	吕繁(北京)	吕筠(北京)	马文军(广东)	孟蕾(甘肃)	米杰(北京)	潘枫帆(北京)
	祁禄(美国)	乔友林(北京)	邱洪斌(黑龙江)	仇小强(广西)	沈洪兵(江苏)	施榕(上海)
	施小明(北京)	时景璞(辽宁)	苏虹(安徽)	谭红专(湖南)	唐金陵(香港)	汪华(江苏)
	汪宁(北京)	王蓓(江苏)	王岚(北京)	王鸣(广东)	王定明(贵州)	王建华(天津)
	王全意(北京)	王素萍(山西)	吴凡(上海)	吴先萍(四川)	吴尊友(北京)	夏洪波(黑龙江)
	项永兵(上海)	徐飏(上海)	徐爱强(山东)	徐建国(北京)	许汴利(河南)	闫永平(陕西)
	严延生(福建)	杨维中(北京)	叶冬青(安徽)	于普林(北京)	于雅琴(吉林)	余宏杰(北京)
	俞敏(浙江)	詹思延(北京)	张瑜(湖北)	张博恒(上海)	张建中(北京)	张顺祥(广东)
	张作风(美国)	赵方辉(北京)	赵根明(上海)	赵亚双(黑龙江)	周宝森(辽宁)	周晓农(上海)
	朱谦(河南)	庄贵华(陕西)				