

中国2009—2010年18岁以下人群甲型H1N1流感相关肺炎住院病例危险因素分析

徐翠玲 袁帆 陈敏 孙闪华 史景红 汪立杰 陈涛 杨静
向妮娟 张彦平 王世文 舒跃龙

【摘要】 目的 描述2009—2010年中国<18岁人群甲型H1N1流感(甲流)相关肺炎住院病例的临床和流行病学特征,分析并发肺炎的危险因素。方法 对2009年9月1日至2010年7月4日中国“甲型H1N1流感信息管理系统”甲流住院病例(<18岁)个案数据进行分析,描述其人口学、临床治疗、并发症、慢性基础性疾病等特征,分为并发与未并发肺炎2组进行单因素和多因素logistic分析。结果 共得到4240份甲流相关住院病例个案数据,其中4107例有“是否并发肺炎”方面的信息[2289例(55.7%)并发肺炎]。甲流相关肺炎住院病例年龄中位数低于未并发肺炎者(4.9:13.1, $P<0.0001$),且出现呼吸窘迫综合征、呼吸衰竭、需要ICU治疗、需要机械通气治疗以及出现死亡的风险均显著增加($P<0.0001$)。多因素分析显示,与5~17岁人群相比,<6月龄($OR=7.08$, 95% CI : 4.15~12.06)、6~23月龄($aOR=8.26$, 95% CI : 6.10~11.20)及2~4岁($aOR=9.53$, 95% CI : 7.39~12.29)甲流相关住院病例并发肺炎的危险显著增高;哮喘($OR=12.19$, 95% CI : 5.18~28.72)、心血管疾病($OR=5.19$, 95% CI : 1.94~13.90)、慢性肾脏疾病($OR=2.14$, 95% CI : 1.02~4.53)、慢性肝脏疾病($OR=5.26$, 95% CI : 1.40~19.81)及过敏($OR=2.54$, 95% CI : 1.64~3.93)是<18岁人群甲流住院病例并发肺炎的危险因素;与发病到抗病毒药物治疗的时间间隔不超过2 d相比,时间间隔3~4 d($OR=1.85$, 95% CI : 1.45~2.36, $P<0.0001$)、超过4 d($OR=2.91$, 95% CI : 2.29~3.71, $P<0.0001$)显著增加并发肺炎的危险。结论 甲流相关住院病例并发肺炎的比例很高。与未并发肺炎者相比,甲流相关肺炎住院病例的病程更长和转归较差。

【关键词】 甲型H1N1流感;肺炎

Risk factors for influenza A (H1N1)-associated pneumonia on hospitalized people less than 18 years old in China, 2009–2010 XU Cui-ling¹, YUAN Fan¹, CHEN Min¹, SUN Shan-hua¹, SHI Jing-hong¹, WANG Li-jie¹, CHEN Tao¹, YANG Jing¹, XIANG Ni-juan², ZHANG Yan-ping¹, WANG Shi-wen¹, SHU Yue-long¹. 1 Institute of Virus Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; 2 Office for Disease Control and Emergency Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: SHU Yue-long, Email: yshu@vip.sina.com

【Abstract】 **Objective** To describe the epidemiological and clinical features of hospitalized people less than 18 years old with influenza A (H1N1)-associated pneumonia and associated risk factors. **Methods** Through Chinese Reporting System of Influenza A (H1N1), children aged under 18 years who were hospitalized with laboratory confirmed influenza A (H1N1), case report forms and related information on pneumonia were collected between 1 September 2009 and 4 July 2010. Epidemiological and clinical characteristics including demographics, underlying chronic diseases, treatment, complications and clinical outcome etc. were described. Hospitalized children with pneumonia were compared with those without the above mentioned features, through the univariate and multivariate analysis. **Results** There were 4240 influenza A (H1N1)-associated hospitalized children with case report forms identified. Of the 4107 influenza A (H1N1)-associated hospitalized children with related information on pneumonia shown in the case report forms, 2289 (55.7%) of them had pneumonia. Hospitalized children with influenza A (H1N1)-associated pneumonia had a younger median age (4.9

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.04.013

作者单位:102206 北京, 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所(徐翠玲、袁帆、陈敏、孙闪华、史景红、汪立杰、陈涛、杨静、张彦平、王世文、舒跃龙); 中国疾病预防控制中心疾病控制与应急处理办公室(向妮娟)

徐翠玲、袁帆同为第一作者

通信作者:舒跃龙, Email: yshu@vip.sina.com

year old), when compared with those without pneumonia (13.1 year old, $P < 0.0001$). When compared with the hospitalized children without pneumonia, those hospitalized children with pneumonia were more likely to require intensive care unit care, using mechanical ventilation equipment to develop ARDS, respiratory failure or leading to death. Data from multivariate analysis showed that children aged < 6 months ($OR = 7.08, 95\% CI: 4.15-12.06$) between 6 and 23 months ($aOR = 8.26, 95\% CI: 6.10-11.20$) or between 2 to 4 year old ($aOR = 9.53, 95\% CI: 7.39-12.29$) were more likely to develop pneumonia than children aged 5 to 17. Factors as having asthma ($OR = 12.19, 95\% CI: 5.18-28.72$), cardiovascular disease ($OR = 5.19, 95\% CI: 1.94-13.90$), chronic renal diseases ($OR = 2.14, 95\% CI: 1.02-4.53$), chronic hepatic diseases ($OR = 5.26, 95\% CI: 1.40-19.81$) and allergy ($OR = 2.54, 95\% CI: 1.64-3.93$) were significantly associated with influenza A (H1N1)-associated pneumonia. Risk of complication with pneumonia had an increase when oseltamivir treatment was initiated > 2 days after the onset of illness.

Conclusion Pneumonia was a common complication among children hospitalized with influenza A (H1N1). Hospitalized children with influenza A (H1N1)-associated pneumonia were more likely to develop either severe clinical courses or outcomes than those without pneumonia.

【Key words】 Influenza A(H1N1); Pneumonia

有研究表明,儿童季节性流感相关住院病例并发肺炎的比例为 10%~27%^[1-4]、死亡病例中并发肺炎的比例为 35%^[5]。甲型 H1N1 流感(甲流)严重病例的年龄分布与季节性流感存在明显差别^[6-8], < 15 岁儿童的甲流住院负担最高^[7,8],儿童甲流住院病例并发肺炎的比例为 29%~91%^[9-11]。本研究利用 2009—2010 年我国报告的 < 18 岁甲流确诊住院病例数据,描述其临床、流行病学特征,并分析相关危险因素。

资料与方法

1. 资料来源:2010 年 7 月 4 日从“中国甲型 H1N1 流感信息管理系统”下载 2009 年 9 月 1 日至 2010 年 7 月 4 日具有《甲型 H1N1 流感重症病例调查表》的 < 18 岁甲流住院病例个案数据,收集人口学信息、慢性基础性疾病、身高和体重、治疗、并发症、疾病转归等信息。

2. 相关定义:甲流确诊病例:有流感样临床表现的病例,其呼吸道标本经核酸检测(采用 Real-time RT-PCR 和 RT-PCR)显示甲流病毒阳性。甲流住院病例:接受住院治疗的甲流确诊病例。甲流死亡病例:甲流或其并发症直接或间接导致死亡的甲流确诊病例。甲流相关肺炎住院病例:根据医生诊断并发有肺炎的甲流病例。肥胖定义参照文献^[12]。本研究将 < 2 岁婴幼儿全部视为不肥胖。

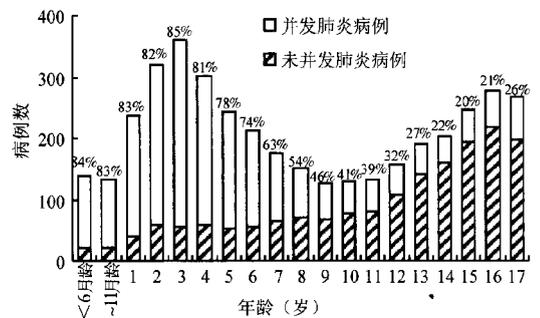
3. 统计学分析:采用 Excel 2007 对数据进行整理。将甲流住院病例分为并发肺炎和未并发肺炎 2 组,利用单因素分析比较其人口学特征、临床治疗、并发症及慢性基础性疾病等变量。将人口学特征、临床治疗、慢性基础性疾病中单因素分析有统计学意义的变量纳入到多因素 logistic 回归分析模型,分析并发肺炎的危险因素。为了识别变量之间的效应

修正作用,在多因素 logistic 回归模型中使用 Chuck wise 似然比检验识别变量间的二元交互作用。统计学分析使用 SAS 9.1.2 软件。

结果

1. 基本资料:共获得 < 18 岁甲流住院病例(含死亡)4240 例,4107 名住院病例有“是否并发肺炎”的信息,其中 2289 例(55.7%)并发肺炎。

2. 人口学特征:4107 名病例年龄中位数(M)为 7.8 岁,男童的比例(64.0%)明显高于女童(36.0%)。其中并发和未并发肺炎者中男童所占比例接近(65.6%:62.0%)。甲流相关肺炎住院病例的年龄 M 为 4.9 岁,显著低于未并发肺炎者(13.1 岁, $P < 0.0001$),见表 1。比较所有 < 18 岁甲流住院病例中各年龄组并发肺炎的比例,0~4 岁并发肺炎的比例最高,平均为 83%(81%~85%),5~17 岁并发肺炎的比例为 41%(图 1)。单因素分析显示,与 5~17 岁人群相比,年龄 < 6 月龄、6~23 月龄甲流相关住院病例更可能存在并发肺炎的风险($P < 0.0001$ 和 $P < 0.05$),见表 1。



注:图中数据为住院病例中并发肺炎病例所占百分比
图 1 2009—2010 年 4107 名 < 18 岁人群甲流住院病例中并发与未并发肺炎特征

表1 2009—2010年4107例甲流并发和未并发肺炎住院病例人口学和临床特征

特 征	并发肺炎* (n=2289)	未并发肺炎* (n=1818)	OR值(95%CI)	P值
年龄M(四分位间距)	4.9(2.9~8.2)	13.1(8.2~16.0)		<0.0001
<6月龄	90(3.9)	20(1.1)	5.03(3.41~7.41)	<0.0001
6~23月龄	332(14.5)	65(3.4)	3.12(2.49~3.91)	<0.05
2~4岁	814(35.6)	170(9.4)	2.57(2.17~3.04)	0.79
5~17岁	1053(46.0)	1563(86.0)	1	
男性	1502(65.6)	1128(62.0)	1.17(1.03~1.33)	<0.05
抗病毒药物	1897(84.1)	674(39.4)	8.09(6.97~9.38)	<0.0001
发病至启动抗病毒药物使用的时间间隔M(d,四分位间距)	4(2~6)	2(1~4)		<0.0001
0~2	688(36.3)	410(60.8)	1	
3~4	468(24.7)	136(20.2)	1.13(0.91~1.40)	0.83
≥5	741(39.1)	127(19.0)	1.32(1.10~3.60)	<0.05
发病到入院的时间间隔M(d,四分位间距)	3(1~5)	2(1~3)		<0.0001
0~2	968(42.3)	1175(64.6)	1	
≥2	1321(57.7)	643(35.4)	2.49(2.20~2.83)	<0.0001
住院天数(四分位间距)	10(7~14)	6(4~8)		<0.0001
ARDS	375(16.7)	7(0.4)	51.16(24.16~108.36)	<0.0001
呼吸衰竭	219(9.7)	10(0.6)	19.09(10.10~36.09)	<0.0001
机械通气治疗	377(16.7)	18(1.0)	19.48(12.09~31.41)	<0.0001
ICU治疗	796(35.2)	72(4.1)	12.83(9.98~16.50)	<0.0001
死亡	152(6.7)	10(0.6)	13.13(6.91~224.97)	<0.0001

注: *除特别标注外,括号外数据为人数,括号内数据为百分比(%);表中数据有缺失

3. 临床特征: 4107人中, 使用神经氨酸酶抑制剂类药物进行抗病毒治疗的比例为64.8%(2571/3966)。甲流相关肺炎住院病例使用神经氨酸酶抑制剂类药物进行抗病毒治疗的比例(84.1%)显著高于未并发肺炎者(39.4%, $P<0.0001$)。与未并发肺炎者相比($M=2$ d), 并发肺炎病例发病到启动抗病毒药物治疗的间隔时间较长($M=4$ d, $P<0.0001$)。前者发病2 d内使用神经氨酸酶抑制剂类药物治疗的比例为60.8%, 后者使用比例为36.3%。前者发病后2 d内入院治疗, 后者3 d内入院治疗, 两者差异有统计学意义($P<0.0001$), 前者住院时间为6 d, 后者住院时间为10 d, 两者差异有统计学意义($P<0.0001$), 见表1。

甲流相关肺炎住院病例出现呼吸窘迫综合征(ARDS)及呼吸衰竭的比例显著高于未并发肺炎者(16.7%:0.4%、9.7%:0.6%, P 值均 <0.0001), 且前者需要ICU治疗及机械通气治疗的比例也显著高于后者(35.2%:4.1%、16.7%:1.0%, P 值均 <0.0001)。甲流相关肺炎住院病例死亡的比例(6.7%)也显著高于未并发肺炎者(0.6%, P 值均 <0.0001) (表1)。

4. 基础性疾病: 4107人中, 490人(11.9%)有流感相关的慢性基础性疾病; 相关肺炎住院病例中有任何一种流感相关慢性基础性疾病的比例(17.6%)显著高于未并发肺炎者(4.8%, $P<0.0001$)。甲流相

关肺炎住院病例中最常见的基础性疾病为免疫抑制类疾病(4.4%)、哮喘(4.3%)、神经系统疾病(3.3%)、心血管疾病(2.3%)、慢性肾脏疾病(2.1%)。其中最常见免疫抑制类疾病为白血病或淋巴瘤(2.0%); 哮喘、其他慢性肺部疾病、心血管疾病、慢性肾脏疾病、免疫抑制状态、血液类疾病、慢性肝脏疾病的比例均显著高于未并发肺炎者。 ≥ 2 岁甲流相关肺炎住院病例中肥胖的比例(25.7%)显著高于未并发肺炎者(14.2%, $P<0.0001$)。6.2%的甲流相关肺炎住院病例有过敏史, 显著高于未并发肺炎者(1.9%, $P<0.0001$), 见表2。

5. 多因素分析: 根据上述单因素分析结果, 年龄、发病到入院的间隔时间、发病到启动抗病毒治疗的时间间隔、肥胖、过敏以及处于免疫抑制状态、神经系统疾病等有统计学意义的变量进入多因素logistic回归分析模型。在最初的多因素模型中, 免疫抑制状态、神经系统疾病、肥胖均为独立的危险因素; 在包含二元交互作用的多因素模型中, 考虑到年龄与处于免疫抑制状态、神经系统疾病及肥胖有交互作用, 将年龄与处于免疫抑制状态、年龄与神经系统疾病、年龄与肥胖分别进行分层后与最初模型中的变量一起纳入最终的模型。

多因素logistic分析模型显示, 与5~17岁人群相比, <6 月龄($OR=7.08, 95\%CI: 4.15~12.06$)、6~

表 2 4107 名 <18 岁甲流相关并发和未并发肺炎的住院病例基础性疾病

特征	并发肺炎 ^a (n=2289)	未并发肺炎 ^a (n=1818)	OR 值(95%CI)	P 值
至少 1 种基础性疾病	403(17.6)	87(4.8)	4.25(3.34 ~ 5.41)	<0.0001
免疫抑制状态	100(4.4)	26(1.4)	3.15(2.04 ~ 4.87)	<0.0001
白血病或淋巴瘤	45(2.0)	11(0.6)	3.29(1.69 ~ 6.39)	<0.001
哮喘	98(4.3)	7(0.4)	11.57(5.36 ~ 24.97)	<0.0001
神经系统疾病	75(3.3)	18(1.0)	3.39(2.02 ~ 5.69)	<0.0001
心血管疾病	52(2.3)	6(0.3)	6.74(2.89 ~ 15.77)	<0.0001
慢性肾脏疾病	47(2.1)	13(0.7)	2.91(1.57 ~ 5.39)	<0.001
慢性肺部疾病(除哮喘外)	42(1.8)	14(0.8)	2.41(1.31 ~ 4.42)	<0.01
血液类疾病	21(0.9)	6(0.3)	2.80(1.13 ~ 6.94)	<0.05
代谢性疾病	10(0.4)	2(0.1)	3.98(0.87 ~ 18.21)	0.0539
慢性肝脏疾病	15(0.7)	3(0.2)	3.99(1.15 ~ 13.80)	<0.05
过敏	131(6.2)	32(1.9)	3.41(2.30 ~ 5.04)	<0.0001
肥胖(≥2 岁)	472(25.7)	236(14.2)	2.08(1.75 ~ 2.48)	<0.0001

注:同表 1

23 月龄 (OR=8.26, 95% CI: 6.10 ~ 11.20)、2 ~ 4 岁 (OR=9.53, 95% CI: 7.39 ~ 12.29) 甲流住院病例并发肺炎的危险显著增高;哮喘 (OR=12.19, 95% CI: 5.18 ~ 28.72)、心血管疾病 (OR=5.19, 95% CI: 1.94 ~ 13.90)、慢性肾脏疾病 (OR=2.14, 95% CI: 1.02 ~ 4.53)、慢性肝脏疾病 (OR=5.26, 95% CI: 1.40 ~ 19.81)、过敏 (OR=2.54, 95% CI: 1.64 ~ 3.93) 均是甲流住院病例并发肺炎的危险因素;而住院延迟即发病到入院治疗的间隔时间 ≥ 2 d (OR=2.11, 95% CI: 1.82 ~ 2.45) 并发肺炎的危险显著高于 < 2 d 入院的病例。5 ~ 17 岁人群的免疫抑制状态 (OR=4.59, 95% CI: 2.38 ~ 8.86)、有神经系统疾病 (OR=4.40, 95% CI: 2.01 ~ 9.59)、肥胖 (OR=2.01, 95% CI: 1.59 ~ 2.55) 均显著增加并发肺炎的危险 (表 3)。

由于 4107 人中仅 64.8% 的甲流住院病例使用了抗病毒药物治疗, 因此对该类型病例在另一个多因素模型进行分析, 保持年龄、基础性疾病、肥胖等变量进入模型的同时, 将发病到启动抗病毒药物治疗的间隔时间也引入多因素模型。与发病到抗病毒药物治疗的时间间隔 < 2 d 相比, 时间间隔 3 ~ 4 d (OR=1.85, 95% CI: 1.45 ~ 2.36, P<0.0001)、> 4 d (OR=2.91, 95% CI: 2.29 ~ 3.71, P<0.0001) 均显著增加并发肺炎的危险。

讨 论

本研究显示, 肺炎为甲流相关住院病例常见的并发症 (55.7%), 与未并发肺炎者相比, 甲流相关肺炎住院病例更容易并发呼吸衰竭而需 ICU 和机械通气治疗, 死亡的风险也更高。危险因素分析显示, 与全人群发生甲流严重并发症的危险因素类似^[6], 有慢性基础性疾病、肥胖也是甲流住院病例并发肺炎

的危险因素; 5 岁以下儿童甲流住院病例并发肺炎的风险增高。

季节性流感和甲流的研究均显示, 有慢性基础性疾病者是感染流感后发生严重并发症的高危人群^[7, 8, 13]。本研究表明, 哮喘、其他慢性肺部疾病、心血管疾病、慢性肾脏疾病、免疫抑制状态、神经系统疾病、慢性肝脏疾病能够增加甲流住院病例并发肺炎的危险。年龄对免疫抑制状态、神经系统疾病有效修正作用, 对 5 ~ 17 岁人群, 免疫抑制状态、神经系统疾病才是流感并发肺炎的危险因素, 可能由于 5 ~ 17 岁是白血病、淋巴瘤、癫痫等的高发阶段。美国、加拿大、澳大利亚、新西兰、法国、西班牙和

表 3 甲流相关肺炎住院病例多因素分析

特 征	aOR 值(95%CI)	P 值
年龄		
<6 月龄	7.08(4.15 ~ 12.06)	<0.0001
6 ~ 23 月龄	8.26(6.10 ~ 11.20)	<0.0001
2 ~ 4 岁	9.53(7.39 ~ 12.29)	<0.0001
5 ~ 17 岁	1	
发病到住院的时间间隔(d)		
0 ~ 2	1	
≥ 2	2.11(1.82 ~ 2.45)	<0.0001
哮喘	12.19(5.18 ~ 28.72)	<0.0001
慢性肺部疾病(除哮喘)	2.12(1.02 ~ 4.53)	<0.05
心血管疾病	5.19(1.94 ~ 13.90)	<0.01
慢性肾脏疾病	2.14(1.02 ~ 4.53)	<0.05
慢性肝脏疾病	5.26(1.40 ~ 19.81)	<0.05
血液类疾病	1.57(0.55 ~ 4.49)	0.40
过敏	2.54(1.64 ~ 3.93)	<0.0001
免疫抑制状态 ^a		
6 ~ 23 月龄		
否	1	0.44
是	0.52(0.10 ~ 2.71)	
2 ~ 4 岁		
否	1	0.07
是	0.44(0.18 ~ 1.07)	
5 ~ 17 岁		
否	1	<0.0001
是	4.59(2.38 ~ 8.86)	
神经系统疾病 ^a		
6 ~ 23 月龄		
无	1	0.89
有	0.89(0.18 ~ 4.29)	
2 ~ 4 岁		
无	1	0.93
有	0.95(0.31 ~ 2.88)	
5 ~ 17 岁		
无	1	<0.001
有	4.40(2.01 ~ 9.59)	
肥胖 ^a		
5 ~ 17 岁		
否	1	<0.0001
是	2.01(1.59 ~ 2.55)	

注: ^a<6 月龄婴幼儿中免疫抑制状态及神经系统疾病的病例较少, 故未计算该年龄组免疫抑制状态及神经系统疾病的 OR 值; ^b2 岁以内婴幼儿视为不肥胖, 2 ~ 4 岁病例中肥胖比例较低, 因此未计算这两个年龄组肥胖的 OR 值

墨西哥等多个国家报道,甲流严重或死亡病例肥胖所占的比例为 26%~36%^[14-19],美国的另一项研究显示,肥胖是甲流病例死亡的危险因素^[20]。而我国全人群分析表明,肥胖是甲流住院病例发生严重并发症的危险因素^[8]。与本研究结果一致。

与 5~17 岁人群相比, <6 月龄(与美国 2003—2008 年儿童季节性流感相关住院病例的分析结果不一致)、6~23 月龄、2~4 岁甲流住院病例并发肺炎的风险增加(与美国 2003—2008 年儿童季节性流感相关住院病例的分析结果一致)。这可能是由于 <6 月龄婴幼儿能经胎盘从母体获得的季节性流感交叉保护抗体加上出生后从母亲乳汁获得 IgA 抗体,从而使其对季节性流感具有一定的保护力^[21]。而我国人群普遍缺乏甲流交叉保护抗体, <6 月龄婴幼儿不能从母亲获得对甲流的保护力。

早期使用神经氨酸酶抑制剂类抗病毒药物能够减少甲流或季节性流感病例发生严重并发症或死亡的风险^[8,13,22],本研究也支持这一结果,及时使用抗病毒药物(启动抗病毒治疗在发病后 2 d 内)能够降低儿童甲流住院病例并发肺炎的危险。本研究还发现,甲流住院病例抗病毒药物使用率仍然较低,尤其未并发肺炎的儿童住院病例更低,相反儿童甲流相关肺炎住院病例的抗病毒药物使用率较高,对这一现象的解释是大多数甲流病例在住院后并经实验室检测确诊后才开始服用抗病毒药物的,而对于一些病情严重的病例,即使错过了用药的有效时机,医生仍会存在侥幸心理使用抗病毒药物。因此建议医生对流感样病例尤其高风险人群在门诊或住院初期给予经验性抗病毒药物治疗,从而减少并发症的发生。

本研究存在几方面的局限性。首先本研究的样本仅包括具有《甲型 H1N1 流感重症病例调查表》的病例(仅占有儿童甲流住院病例的 23%),该调查表由临床医生自愿报告,未经过系统抽样。另外受检测能力、医生认知的限制,不可能所有儿童甲流住院病例都被诊断。因此样本存在一定的选择偏倚,对研究结果的解释需谨慎。此外,本研究未将社区感染或医院内感染纳入危险因素中分析。

参 考 文 献

- [1] Ampofo K, Gesteland P, Bender J, et al. Epidemiology, complications, and cost of hospitalization in children with laboratory-confirmed influenza infection. *Pediatrics*, 2006, 118: 2409-2417.
- [2] Dawood FS, Fiore A, Kamimoto L, et al. Influenza-associated pneumonia in children hospitalized with laboratory-confirmed influenza, 2003-2008. *Pediatr Infect Dis J*. 2010, 29: 585-590.
- [3] Schrag S, Shay D, Gershman K, et al. Multistate surveillance for

- laboratory confirmed, influenza-associated hospitalizations in children, 2003-2004. *Pediatr Infect Dis J*, 2006, 25: 395-400.
- [4] Rojo J, Ruiz-Contreras J, Fernandez M, et al. Influenza-related hospitalizations in children younger than three years of age. *Pediatr Infect Dis J*, 2006, 25: 596-601.
- [5] Finelli L, Fiore A, Dhara R, et al. Influenza-associated pediatric mortality in the United States: increase of *Staphylococcus aureus* co-infection. *Pediatrics*, 2008, 122: 805-811.
- [6] Pebody RG, McLean E, Zhao H, et al. Pandemic influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for death, April 2009 to March 2010. *Euro Surveill*, 2010, 15 (20): 19571.
- [7] van Kerkhove MD, Vandemaele KAH, Shinde V, et al. Risk factors for severe outcomes following 2009 influenza A (H1N1) infection: a global pooled analysis. *PLoS Med*, 2011, 8 (7): e1001053.
- [8] Yu HJ, Feng ZJ, Uyeki TM, et al. Risk factors for severe illness with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China. *CID*, 2011, 52(4): 457-465.
- [9] Hasegawa M, Okada T, Nakayama E, et al. Pandemic (H1N1) 2009-associated pneumonia in children, Japan. *Emerg Infect Dis*, 2011, 17: 279-282.
- [10] Dawood FS, Kamimoto L, D'Mello TA, et al. Children with asthma hospitalized with seasonal or pandemic influenza, 2003-2009. *Pediatrics*, 2011, 128(1): e27-32.
- [11] O'Riordan S, Barton M, Yau Y, et al. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ*, 2010, 182: 39-44.
- [12] Li H, Ji CY, Zong XN, et al. Body mass index growth curves for Chinese children and adolescents aged 0 to 18 years. *Chin J Pediatr*, 2009, 47(7): 493-498. (in Chinese)
李辉, 季成叶, 宗心南, 等. 中国 0~18 岁儿童、青少年体重指数的生长曲线. *中华儿科杂志*, 2009, 47(7): 493-498.
- [13] Fiore A, Shay D, Broder K, et al. Prevention and control of influenza, recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2008. *MMWR*, 2008, 57 (RR-7): 1-60.
- [14] Napolitano JM, Park PP, Sihler KC, et al. Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection-Michigan, June 2009. *MMWR*, 2009, 58: 749-752.
- [15] Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) infection in Canada. *JAMA*, 2009, 302: 1872-1879.
- [16] The ANZIC Influenza Investigators. Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand. *N Engl J Med*, 2009, 361: 1925-1934.
- [17] Fuhrman C, Bonmarin I, Paty A, et al. Severe hospitalised 2009 pandemic influenza A (H1N1) cases in France, 1 July-15 November 2009. *Euro Surveill*, 2010, 15(2): 19463.
- [18] Dominguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1) in Mexico. *JAMA*, 2009, 302: 1880-1887.
- [19] Rello J, Rodriguez A, Ibanez P, et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1) v in Spain. *Crit Care*, 2009, 13(5): R148.
- [20] Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A, et al. Morbid obesity as a risk factor for hospitalization and death due to 2009 pandemic influenza A (H1N1) disease. *PLoS One*, 2010, 5: e9694.
- [21] Reuman P, Ayoub E, Small P. Effect of passive maternal antibody on influenza illness in children: a prospective study of influenza A in mother infant pairs. *Pediatr Infect Dis J*, 1987, 6: 398-403.
- [22] Yu HJ, Liao QH, Yuan Y, et al. Effectiveness of oseltamivir on disease progression and viral RNA shedding in patients with mild pandemic 2009 influenza A H1N1: opportunistic retrospective study of medical charts in China. *BMJ*, 2010, 341: e4779.

(收稿日期: 2011-12-13)

(本文编辑: 万玉立)