

394例学龄儿童流感样病例临床调查及抗菌药物的应用

王晓杰¹ 崔继烨¹ 周星²

【摘要】目的 调查2014年冬季学龄儿童流感样病例(ILI)的临床特点,并分析抗菌药物使用情况,为该疾病的临床诊疗提供参考。**方法** 针对于本院感染科开具复课证明的394例学龄儿童ILI,调查患者的一般情况、临床症状、实验室检查、就诊情况、治疗和预后。根据是否使用抗菌药物分为两组,进行回顾性病例对照研究。应用SPSS 13.0统计软件进行统计学处理,计量资料采用 t 检验或秩和检验,计数资料采取 χ^2 检验。**结果** 394例学龄儿童ILI中,未用抗菌药物组及使用组病例在性别、年龄、最高体温、伴有咳嗽、咽痛、头痛、卡他症状、热程及病程方面比较,差异均无统计学意义;未使用抗菌药物组白细胞(WBC)总数、中性粒细胞计数低于使用抗菌药物组,差异具有统计学意义;本组病例抗菌药物使用率分别为:一级医院为84.2% (149/177),三级医院为69.6% (110/158),未就诊病例为63.6% (35/55)。一级医院抗菌药物使用率高于三级医院及未就诊者,差异具有统计学意义;共25例(6.3%)患儿进行了甲型流感病毒胶体金免疫层析法(GICA),快速诊断试纸条进行抗原检测或逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测;仅有5例(1.3%)甲型流感病毒抗原阳性者给予奥司他韦抗病毒治疗。**结论** 学龄儿童ILI抗菌药物使用率较高,抗菌药物的使用并不能影响其临床表现及预后;在流感季节,各级医院应该积极开展针对该类人群ILI的流感病毒病原学监测工作,以便提供更有针对性的诊治依据;同时临床医生应该加强掌握合理使用抗菌药物及抗病毒药物指征。

【关键词】 流感样病例; 学龄儿童; 抗菌药物; 抗病毒; 病原学

Clinical investigation and antibiotic treatment in 394 cases of school-age children with influenza-like illness Wang Xiaojie¹, Cui Jiye¹, Zhou Xing². ¹Hospital of Renmin University of China, Beijing 100872, China; ²North Fourth Ward in Wuhan Medical treatment Center, 430023 Wuhan, China
Corresponding author: Zhou Xing, Email: zhouxing11800@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical characteristic and antibiotic treatment in 394 cases of school-age children with influenza-like illness (ILI) in the winter of 2014, and to provide the reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Total of 394 school-age children with influenza-like illness who need the proof of full recovery for class in our infection clinic were analyzed using case-control study, retrospectively. All the cases were divided into two groups according to whether or not using antibiotics. The general conditions, clinical character, laboratory tests, whether or not visited hospital, the grade of hospital, treatment and prognosis were compared, respectively. Statistical analysis were taken by SPSS 13.0 software, the comparison of quantitative data was done using independent t test or rank test, and the qualitative data was compared using Chi-square test. **Results** The gender, age, the highest body temperature, cough, sore throat, headache, catarrhal symptoms, fever time and days from onset to recovery in the 394 school-age children with ILI between the two groups were not significantly different. The total white blood cell and neutrophils count were significantly lower in patients with non-antibiotic treatment compared with patients with antibiotic treatment. The utilization rates of antibiotics were investigated in first-grade hospital, third-grade hospital, and non-attendance in hospital as follows: 84.2% (149/177), 69.6% (110/158) and 63.6% (35/55). The differences between first-grade hospital and third-grade hospital were significant, but third-grade hospital and non-attendance in hospital were with significant differences. Twenty-five (6.3%) cases were detected with influenza A viruses by GICA or RT-PCR, only 5 (1.3%) cases with influenza A antigen positive using

the rapid detection of GICA were given oseltamivir for antiviral therapy. **Conclusions** The utilization rate of antibiotics was high in school-agechildren with influenza-like illness. Whether or not using antibiotics has no effect on clinical manifestation and prognoses. The work of monitoring influenza virus pathogen for the patients with ILI in the flu season should be actively carried out, so as to provide good technical support for clinical diagnosis and treatment. At the same time. The clinic should be strengthened to master the reasonable evidence for the use of antibiotics and antiviral treatment.

【Key words】 Influenza-like illness; School-agechildren; Antibiotic antiviral etiology

北京市医疗机构监测到的ILI流行规律与流行性感冒(流感)病毒流行规律具有较高的一致性^[1],提示ILI监测对于准确地了解北京市的流感流行具有重要意义。流感是急性呼吸道传染病,由患者或隐性感染者的呼吸道分泌物经飞沫吸入或经飞沫污染用具等传播。不同年龄者易感性不同,可出现年龄迁移现象,流感流行早期,35%~50%的感染者是学龄儿童^[2]。本文针对394例学龄儿童ILI的临床特点、就诊及治疗等情况进行分析,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

选取于2014年11月17日~2014年12月22日,因病情痊愈来本院开具复课证明并符合诊断ILI的394例学龄儿童。ILI的诊断标准参考卫生部2006年发布的《流感样病例暴发疫情处置指南(试行)》中标准,为腋下体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$,伴咳嗽或咽痛症状之一者。

二、研究方法

调查记录394例学龄儿童ILI的姓名、年龄、性别、临床症状、最高体温、血常规、CRP、病原学检测、热程及病程、就诊医院级别及治疗情况。根据是否使用抗菌药物将本组病例为两组,进行回顾性病例对照研究。

三、统计学处理

应用SPSS 13.0软件进行统计学分析。患者的性别及临床症状为计数资料,采用 χ^2 检验;计量资

料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,WBC、淋巴细胞计数、不同就诊情况(未就诊、就诊一级、三级医院)的患者数量符合正态分布,采用成组配对的 t 检验;年龄、最高体温、中性粒细胞计数、CRP、病程及热程不符合正态分布,采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、根据抗菌药物使用情况进行分组

2014年11月17日~2014年12月22日于医院感染科开复课证明的394例ILI患儿中,总体使用抗菌药物组占75.6%(298/394),未使用组占24.4%(96/394),根据是否使用抗菌药物分为未用抗菌药物组及使用抗菌药物两组,进行如下分析。

二、两组患者的一般情况及临床症状

1. 一般情况:394例ILI患儿男性占52%(205/394)、女性占48%(189/394);年龄为6~12岁,平均年龄(9.4 ± 1.5)岁,抗菌药物未用组与使用组比较,性别及年龄差异均无统计学意义($\chi^2 = 1.47$, $Z = 0.375$, P 均 > 0.05),见表1。

2. 临床症状:最高体温为 $38 \sim 41^{\circ}\text{C}$,平均(38.8 ± 0.6) $^{\circ}\text{C}$;发热伴有咳嗽者占74.9%(295/394);伴有咽痛者占32.5%(128/394);伴有头痛者占30.7%(121/394);伴有卡他症状者占43.4%,(171/394);伴消化道症状者占2.8%(11/394)。两组病例在最高体温及咳嗽、咽痛、头痛、卡他症状方面比较,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),见表1。

表1 394例ILI患儿的一般情况及临床表现

组别	例数	男/女(例)	年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	最高体温($\bar{x} \pm s$, $^{\circ}\text{C}$)	临床症状[例(%)]			
					咳嗽	咽痛	头痛	卡他症状
未用抗菌药物者	96	52/44	9.4 ± 1.5	38.8 ± 0.6	61(63.5)	23(24.0)	32(33.3)	41(42.7)
使用抗菌药物者	298	153/145	9.3 ± 1.5	38.8 ± 0.6	234(78.5)	105(35.2)	89(29.9)	133(44.6)
统计量		$\chi^2 = 1.470$	$Z = 0.375$	$Z = -0.503$	$\chi^2 = 2.895$	$\chi^2 = 1.937$	$\chi^2 = 0.674$	$\chi^2 = 0.005$
P值		0.701	0.702	0.502	0.089	0.164	0.412	0.946

三、实验室检查

1. 病原学检测: 本研究组仅6.3% (25/394) 病例进行了甲型流感病毒相关检测, 其中17例进行流感病毒核酸检测为阴性, 另外8例应用胶体金快速诊断试纸条(GICA)法检测流感病毒甲型抗原, 结果显示, 20% (5/25) 病例为阳性, 3例为阴性; 共1.8% (7/394) 病例进行了支原体检测, 均为阴性。

2. 血常规: WBC总数平均为 $(8.49 \pm 3.11) \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数平均为 $(5.90 \pm 2.86) \times 10^9/L$, 未用抗菌药物组的WBC总数及中性粒细胞计数低于使用组, 差异具有统计学意义 ($t = -3.905$, $Z = -4.320$, $P < 0.05$); 淋巴细胞计数为 $(1.81 \pm 0.79) \times 10^9/L$, 两组病例比较, 差异无统计学意义 ($t = 0.178$, $P > 0.05$), 见表2。

3. CRP检测: 394例ILI患儿总体CRP水平为 $(11.02 \pm 14.01) \text{ mg/L}$, 未使用抗菌药物组与使用组比较, 差异无统计学意义 ($Z = -3.495$, $P > 0.05$), 见表2。

四、预后判定

两组病例均未出现重症或危重病例。发热持续1~7 d, 平均 (2.05 ± 0.87) 天, 病程持续1~12 d, 平均 (4.22 ± 1.63) d; 两组病例在发热及病程持续时间方面比较, 差异均无统计学意义 ($Z = 0.464$, $Z = -2.270$, P 均 > 0.05), 见表2。

五、就诊与治疗情况

1. 就诊及抗菌药物的使用情况: 394例ILI患儿就诊至一级医院177例, 就诊至二级医院4例, 就诊至三级医院158例, 未就诊共55例。根据抗菌药物使

用状况, 将就诊情况分别作两两比较分析。二级医院就诊者仅4例, 均使用了抗菌药物治疗, 因病例数少未进行入组比较分析。统计结果提示, 一级医院抗菌药物使用率高于三级医院及未诊病例, 差异具有统计学意义 ($t = 3.216$, 3.350 , P 均 < 0.05); 三级医院及未诊病例的抗菌药物使用情况比较, 差异无统计学意义 ($t = 0.817$, $P > 0.05$), 结果见表3。

2. 抗病毒治疗: 本组病例仅有1.3% (5/394) 甲型流感病毒抗原阳性者服用了奥司他韦经行抗病毒治疗。

讨 论

急性上呼吸道感染的病原体约90%为病毒, 约10%的病原体为A族链球菌、流感嗜血杆菌、葡萄球菌、支原体或衣原体^[3]。Meerhoff等^[4]报道学龄期儿童呼吸道感染性疾病的病原约50%为病毒, 11.5%的病毒和细菌混合感染, 而临床工作中ILI病原体的混合感染常被忽视, 需要将发病时间、临床表现、实验室检查与药物选择等方面有机地结合起来并进行鉴别^[5]。

因本研究组仅6.3% (25/394) 病例进行了甲型流感病毒相关检测, 其中20% (5/25) 病例应用GICA法检测流感病毒甲型抗原阳性, 与Thomas^[6]报道的流感病毒检出率不足25%相当; 考虑可能以下方面原因: ①呼吸道黏膜的病毒载量与采集标本的病程有关^[7]; ②ILI诊断是针对症状的诊断, 而非特指流感, 不可避免地混入伴有ILI的其他诊断病例^[8]。快速抗原检测操作方便, 报告快速, 敏感性

表2 394例ILI实验室检查及预后情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞计数 ($\times 10^9/L$)	CRP (mg/L)	发热持续时间 (d)	病程持续时间 (d)
未用抗菌药物组	96	7.01 ± 1.90	4.42 ± 1.72	1.92 ± 0.87	6.07 ± 3.92	2.14 ± 0.80	3.90 ± 1.41
使用抗菌药物组	298	8.88 ± 3.24	6.29 ± 2.96	1.79 ± 0.79	12.16 ± 15.30	2.09 ± 0.85	4.44 ± 1.70
统计量		$t = -3.905$	$Z = -4.320$	$t = 0.178$	$Z = -3.495$	$Z = 0.464$	$Z = -2.270$
P值		< 0.001	0.006	0.443	0.139	0.611	0.060

表3 就诊情况与抗菌药物使用情况

就诊情况	例数	抗菌药物使用 [例 (%)]		t值		P值
		是	否	一级医院	三级医院	
一级医院	177	149 (84.2)	28 (15.8)	3.216	0.817	0.001
三级医院	158	110 (69.6)	48 (30.4)			0.207
未诊	55	35 (63.6)	20 (36.4)	3.350		0.001
合计	390	294	96			

及特异性高。有文献报道^[9]在流感流行季节,发病后的4 d内检出率接近80%。该检测方法不失为判定流感初筛、广泛适用于各级医疗单位的理想方法。

本研究显示,本组病例的外周血WBC、中性粒计数升高是医生应用抗菌药物的原因,然而WBC及中性粒计数升高影响因素较多,应联合CRP检测来鉴别细菌和病毒感染^[10]。此外,对于诊断呼吸系统细菌感染的早期阶段,降钙素原(PCT)具有显著优于CRP及WBC计数的灵敏度和特异度^[11]。笔者认为在流感季节的呼吸道门诊或发热门诊,PCT检测也应该常态化,有助于鉴别病原体种类、合理把握抗菌药物的应用指征。

英国卫生部、胸科协会及呼吸病协会于2007年联合发布了在流感大流行时“ILI”的诊疗指南^[12],该指南指出了既往健康、不伴有下呼吸道感染的患者不推荐使用抗菌药物。美国统计资料显示^[13],无并发症的急性上呼吸道感染者中52%的病例使用了抗菌药物;我国有文献报道^[14]ILI抗菌药物使用率高达63.2%,更有梁秀娟等^[15]报道小儿呼吸道感染者中86.8%应用了抗菌药物。本研究组病例抗菌药物使用率分别为,一级医院为84.2%,三级医院为69.6%,未就诊者63.6%,介于上述文献报道之间。本研究统计显示,一级医院抗菌药物使用率显著高于三级医院及未就诊者;抗菌药物的应用对最高体温或是其他临床症状无改善,亦不能缩短热程及病程。有文献报道^[16]使用抗菌药物对流感患者的预后无影响,但并无资料证实抗菌药物可预防流感或相关并发症,反而会增加不必要的花费、诱发耐药菌株的产生。故各级医院对于ILI抗菌药物应用指征亟待合理化。

与抗菌药物高水平使用率成鲜明对比的是低水平的抗病毒治疗率,本组病例抗病毒治疗率仅为1.3%(5/394)。神经氨酸酶抑制剂用于流感患者,可以降低并发症出现的风险及降低抗菌药物的使用^[17]。由于其抗病毒具有较高的特异性,应用于ILI病例产生的耐药性很低,相比抗菌药物产生的耐药性而言具有显著意义^[18]。

综上,本研究通过针对学龄儿童ILI的临床特点及治疗等方面进行了分析。虽然在症状诊断及研究人群局限性等方面存在不足,但确实反映了某些不规范的临床现象。出现的该状况可能与某些客观条件制约有关,如某些医疗单位检测设备不够完

善、缺乏相应的医务工作者、检查所花费的时间与费用、医生的临床经验、药房是否备药,以及就诊病例的依从性等因素。

参 考 文 献

- 1 黄若刚,曹红霞,高建华,等. 2012-2013年北京市ILI监测与流感病原学监测结果的相关性分析[J]. 国际病毒学杂志,2014,3(21):104-106.
- 2 陈慧中. 儿童流感的流行病学特点[J]. 中华儿科杂志,2002,40(11):644-645.
- 3 方鹤松. 急性上呼吸道感染的合理用药[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26(4):232-235.
- 4 Meerhoff TJ, Houben ML, Coenjaerts FE, et al. Detection of multiple respiratory pathogens during primary respiratory infection: nasal swab versus nasopharyngeal aspirate using real-time polymerase chain reaction[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2010,29(4):365-371.
- 5 Kocik J, Niemcewicz M, Winnicka I, et al. Diversity of influenza-like illness etiology in Polish Armed Forces in influenza epidemic season[J]. Acta Biochim Pol,2014,61(3):489-494.
- 6 Thomas RE. Is influenza-like illness a useful concept and an appropriate test of influenza vaccine effectiveness?[J]. Vaccine,2014,32(19):2143-2149.
- 7 田棣,何静,刘伟,等. 胶体金免疫层析试剂盒对甲型H1N1流感病毒(2009)抗原快速检测的敏感性分析[J]. 检验医学,2013,28(2):154-158.
- 8 Kelly H, Birch C. The causes and diagnosis of influenza-like illness[J]. Aust Fam Physician,2004,33(5):305-309.
- 9 Lee CS, Lee JH, Kim CH. Time-dependent sensitivity of a rapid antigen test in patients with 2009 H1N1 influenza[J]. J Clin Microbiol,2011,49(4):1702.
- 10 黄鹤,马萍,武天石. C-反应蛋白与白细胞计数联合检测在儿科感染疾病中的应用[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2012,6(3):253-254.
- 11 赵德育,王全. 降钙素原在儿童呼吸道感染中的应用[J]. 中国小儿急救医学,2011,18(3):288.
- 12 British Infection Society, British Thoracic Society, Health Protection Agency. Pandemic flu: clinical management of patients with an influenza-like illness during an influenza pandemic[J]. Thorax,2007,62(Suppl 1):1-46.
- 13 Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infections in adults: background[J]. Ann Intern Med,2001,134(6):490-494.
- 14 曹彬,李冉,刘颖梅,等. 流感样疾病的病原学与治疗及预后的关系[J]. 中华结核和呼吸杂志,2008,31(7):483-487.
- 15 梁秀娟,张培英,李宁华. 3 714例小儿呼吸道感染时抗生素应用调查[J]. 临床儿科杂志,2005,23(5):319-320.
- 16 Carrat F, Schwarzinger M, Housset B, et al. Antibiotic treatment for influenza does not affect resolution of illness,secondary visits or lost workdays[J]. Eur J Epidemiol,2004,19(7):703-705.
- 17 Chidiac C, Maulin L. Using antibiotics in case of influenza[J]. Med Mal Infect,2006,36(4):181-189.
- 18 Low D. Reducing antibiotic use in influenza: challenges and rewards[J]. Clin Microbiol Infect,2008,14(4):298-306.

(收稿日期: 2015-05-16)

(本文编辑: 孙荣华)