

·短篇论著·

83例重症甲型流行性感胃患儿的临床特征

徐琳 张艳兰 王彩英 庞琳

【摘要】目的 探讨儿童重症甲型流行性感胃的临床特征。**方法** 收集首都医科大学附属北京地坛医院儿科83例重症甲型流行性感胃患儿的临床资料, 对其性别、年龄、持续发热时间、并发症及预后进行回顾性描述分析。**结果** 83例重症甲型流行性感胃患儿中, 男43例(51.81%)、女40例(48.19%), 平均发病年龄(2.43 ± 1.5)岁。83例患儿均伴有发热, 平均发热最高峰为(39.72 ± 0.77)℃, 平均发热时间为(3.02 ± 2.35)d。并发症: 呼吸系统51例(61.45%), 神经系统31例(37.35%), 循环系统23例(27.71%), 消化系统14例(16.87%), 血液系统29例(34.94%); 伴其他并发症(电解质紊乱)患者15例(18.07%)。合并感染: 细菌感染24例(28.91%), 支原体感染者22例(26.50%), 其他病毒感染者16例(19.28%), 真菌感染者1例(1.20%)。入组患儿均给予神经氨酸酶抑制剂及对症支持治疗的综合治疗, 其中2例患儿自动出院(病情好转), 81例均治愈出院。入组患儿平均住院天数为(5.80 ± 3.12)d, 其中非合并肺炎患儿平均住院天数为(5.45 ± 2.87)d, 而合并肺炎患儿平均住院天数为(7.31 ± 2.85)d, 最长达23d。**结论** 儿童重症甲型流行性感胃多发生于5岁以下儿童, 尤其以3~4岁多见, 以呼吸系统并发症多见, 且住院时间长的病例亦多见于合并肺炎并发症者, 易并发多种、多重病原体感染。甲型流感病毒对儿童健康危害大, 但经积极治疗预后良好。应加强对重症甲型流行性感胃的认识, 做到早诊断、早治疗, 尽量减少疾病危害, 提高早期治愈率。

【关键词】 儿童; 甲型流行性感胃, 重症; 临床特征

Clinical characteristics of 83 children with severe influenza A Xu Lin, Zhang Yanlan, Wang Caiying, Pang Lin.
Department of Pediatric, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China
Corresponding author: Pang Lin, Email: pangolin306@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical characteristics of severe influenza A in children.
Methods The clinical data of 83 children with severe influenza A in Department of Pediatric, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University were collected, the data of sex, age, duration of fever, complications and prognosis were analyzed, retrospectively. **Results** Among the 83 children with severe influenza A, 43 cases (51.81%) were male and 40 cases (48.19%) were female, with an average age for (2.43 ± 1.5) years old. All 83 children had fever, with the mean highest peak of fever for (39.72 ± 0.77)℃ and the mean fever time was (3.02 ± 2.35) d. There were 51 cases (61.45%) with respiratory system complications, 31 cases (37.35%) with nervous system complications, 23 cases (27.71%) with circulatory system complications, 14 cases (16.87%) with digestive system complications, 29 cases (34.94%) with blood system complications; 15 cases (18.07%) with other complications (electrolyte disturbance). Co-infection: there were 24 cases (28.91%) with bacterial infection, 22 cases (26.50%) with mycoplasma infection, 16 cases (19.28%) with viral infection and 1 case (1.20%) with fungal infection. All 83 children were treated with neuraminidase inhibitor and symptomatic support therapy, among whom, 2 cases discharged automatically (state improved) and 81 cases were cured and discharged. The average hospitalization days of 83 cases were (5.80 ± 3.12) d, among whom, the average hospitalization days of cases with non-pneumonia was (5.45 ± 2.87) d, while cases with pneumonia were (5.45 ± 2.87) d, and the maximum was 23 d. **Conclusions** Severe influenza A occur mostly in children under 5 years old, especially in children with 3-4 years old, commonly with respiratory

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2020.01.012

基金项目: 首都医科大学附属北京地坛医院重点实验室开放课题 (No. DTKF201803)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院儿科

通信作者: 庞琳, Email: pangolin306@sina.com

complications, cases with pneumonia complications commonly had long hospitalization period, and were susceptible to various or multiple pathogen infection. Severe influenza A had great negative impact on children's health, but with good prognosis through active treatment. It was necessary to strengthen the understanding of severe influenza A, make early diagnosis and treatment, minimize the harm of disease and improve the rate of early cure.

【Key words】 Children; Severe Influenza A; Clinical characteristics

流行性感冒, 简称流感, 是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病, 具有传播迅速、传染性强等特点。流感病毒分为甲型、乙型、丙型和丁型4型, 目前感染人的主要是甲型流感病毒和乙型流感病毒。其中甲型流感病毒变异强、危害大, 最易引起世界范围内暴发和流行^[1]。人群普遍易感, 重症流行性感冒主要发生在老年人、儿童、孕产妇或有慢性基础疾病者等高危人群。近年来, 由于神经氨酸酶抑制剂等药物的研发, 流行性感冒的治疗取得了显著成效^[2-3]。但重症甲型流感仍然对儿童健康造成了巨大的危害^[4-5]。本研究收集首都医科大学附属北京地坛医院儿科2017年8月至2018年4月收治的83例儿童重症甲型流行性感冒病例, 分析其临床特点, 以期及早识别、早诊断重症甲型流行性感冒提供依据, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

依据我国国家卫生健康委员会制定的《流行性感冒诊疗方案(2018年修订版)》^[6]重症流感诊断标准, 收集首都医科大学附属北京地坛医院儿科于2017年8月至2018年4月收治的重症甲型流行性感冒儿童病例共83例。

二、方法

对上述入组患儿的性别、年龄、发热情况、并发症、合并感染、住院时间及预后等资料进行回顾性描述分析。

结 果

一、基本资料

83例重症甲型流感患儿中, 男43例(51.81%)、女40例(48.19%); 年龄33 d~7岁5个月, 平均年龄(2.43±1.5)岁, 具体年龄分布见表1。

二、临床表现

1. 发热程度: 83例患者均伴有发热, 平均发热最高峰为(39.72±0.77)℃, 平均发热持续时间为(3.02±2.35)d, 发热程度和持续时间分布详见表2。其中发热大于3天者均伴有较严重的呼吸系统并发症。

2. 并发症: 伴呼吸系统并发症患儿51例(61.45%), 其中伴肺炎患儿占比最高(45例、59.04%); 伴神经系统

并发症患儿31例(37.35%)均表现为惊厥; 伴循环系统并发症患儿23例(27.71%); 伴消化系统并发症患儿15例(18.07%); 伴血液系统并发症患儿29例(34.94%); 伴电解质紊乱患儿15例(18.07%), 详见表3。

3. 病原体感染分布: 入组患儿细菌感染者24例(28.91%); 支原体感染者22例(26.50%); 其他病毒感染者共16例(19.28%); 真菌感染者1例(1.20%), 见表4。

表1 83例重症甲型流感患儿年龄分布

年龄	例(%)
≥1月~<1岁	15(18.07)
≥1~<2岁	25(30.12)
≥2~<3岁	6(7.23)
≥3~<4岁	28(33.73)
≥4~<5岁	4(4.82)
≥5~<6岁	4(4.82)
≥6~<7岁	0(0.00)
≥7岁	1(1.20)
合计	83(100.00)

表2 83例重症甲型流感患儿发热程度和持续时间

指标	例(%)
发热程度	
低热(37.3~38.0℃)	2(2.41)
中热(38.1~39.0℃)	17(20.48)
高热(39.1~41.0℃)	62(74.70)
超高热(≥41℃)	2(2.41)
发热持续时间	
1 d	1(1.20)
1~2 d	38(45.78)
2~3 d	12(14.46)
3~4 d	6(7.23)
4~5 d	6(7.23)
5~6 d	9(10.84)
6~7 d	3(3.61)
7~8 d	4(4.82)
8~9 d	0(0.00)
9~10 d	4(4.82)

三、治疗及预后

对所有患儿均采用神经氨酶抑制剂及对症支持治疗的综合疗法。除2例患儿病情好转后自动出院外,其余81例均治愈出院;平均住院天数为 (5.80 ± 3.12) d。其中未合并肺炎患儿平均住院天数为 (5.45 ± 2.87) d,而合并肺炎患儿平均住院天数为 (7.31 ± 2.85) d;具体住院天数分布见表5。

表3 83例重症甲型流感患儿并发症

并发症	例 (%)
呼吸系统	51 (61.45)
肺炎	45 (54.22)
肺炎 + 胸腔积液	2 (2.41)
肺炎 + 纵膈气肿	1 (1.20)
肺炎 + 急性化脓性扁桃体炎	1 (1.20)
急性喉炎	2 (2.41)
神经系统 (惊厥)	31 (37.35)
循环系统	23 (27.71)
心功能衰竭	1 (1.20)
心律失常 (I度房室传导阻滞)	1 (1.20)
病毒性心肌炎	1 (1.20)
心包积液	1 (1.20)
心肌损害	19 (22.89)
消化系统	15 (18.07)
肝功能异常	1 (1.20)
呕吐	6 (7.23)
腹泻	4 (4.82)
呕吐 + 腹泻	3 (3.61)
肝功能异常+ 腹泻	1 (1.20)
血液系统	29 (34.94)
中性粒细胞减少	21 (25.30)
贫血	8 (9.64)
其他	15 (18.07)
电解质紊乱	15 (18.07)

表4 83例重症甲型流感患儿的合并感染分布

病原体	例数 (%)
细菌	24 (28.91)
败血症	1 (1.20)
支原体	22 (26.30)
病毒	16 (19.27)
乙型流感病毒	2 (2.41)
轮状病毒	6 (7.23)
腺病毒	4 (4.82)
单纯疱疹病毒	2 (2.41)
风疹病毒	1 (1.20)
EV71	1 (1.20)
真菌	1 (1.20)

表5 83例重症甲型流感患儿的住院天数

住院天数	例数 (%)
2 d	2 (2.41)
3 d	9 (10.84)
4 d	25 (30.12)
5 d	18 (21.69)
6 d	6 (7.23)
7 d	6 (7.23)
8 d	3 (3.61)
9 d	2 (2.41)
10 d	7 (8.43)
11 d	2 (2.41)
12 d	1 (1.20)
13 d	1 (1.20)
23 d	1 (1.20)
合计	83 (100.00)

讨 论

流感病毒是威胁人类健康的重要病原体之一,其中,甲型流感病毒通过抗原漂移及抗原性转变的方式,经常可引起反复流行,甚至世界性大流行^[7]。其中重症甲型流行性感冒多发生于儿童,既往研究表明,流行性感冒是引起5岁以下儿童死亡的重要原因^[8-10]。典型的临床表现为突起畏寒、高热、肌肉酸痛等全身中毒症状,而呼吸道症状较轻^[11]。本研究依据国家卫健委制定的《流行性感冒诊疗方案(2018年修订版)》选取儿童重症甲型流行性感冒病例,并对其临床特征进行探讨分析,故普通型及危重型甲型流行性感冒不在本研究探讨范围。

从研究结果来看,83例患儿不论性别均对甲型流感病毒易感。从发病年龄来看,以小于5岁的儿童为主,尤其是3~4岁,这与既往研究一致^[12-13],考虑原因可能与该年龄段患儿活动范围广、流动性大,且幼儿园内人群聚集、易于流感病毒传播流行有关。从临床特征来看,83例患儿均伴有发热,且以反复高热为主要表现;虽积极应用抗病毒药物治疗,但部分患儿持续发热天数仍大于3 d,这部分患儿均存在呼吸系统,甚至多系统受累表现,包括神经系统、循环系统、消化系统和血液系统等,这与既往资料一致^[14-18]。本研究表明发热时间长、住院时间长的病例多见于合并严重的呼吸系统并发症患儿,提示临床工作者需注意加强呼吸道管理与治疗。神经系统并发症发生率仅次于呼吸系统,以惊厥为主要表现,神经系统疾病进展快,对患儿健康损害大,若无早期积极干预可进展为危重症,例如急性坏死性脑病和脑疝等^[19],因此,临床工作者应加强对神经系统检查与治疗管理。此外血液系统并发症较多见,以中性粒细胞减少、贫血多见,考虑可能为流感病毒

及药物共同作用所致^[2]。循环系统并发症以心肌损害最为多见,亦有合并心肌炎、心功能衰竭等;国外研究表明,心肌炎在重症流行性感冒中更为常见,30%~50%致死性流感患者尸检中现伴有严重的心肌炎,而且重症流行性感冒患者循环系统受累者多数无严重呼吸系统并发症^[20]。重症甲型流行性感冒患儿可同时合并其他病原感染^[21-22],以细菌感染最为多见,其次为支原体和其他病毒等,且可合并多重感染,考虑可能与儿童感染甲型流感病毒后免疫功能紊乱有关^[23-24]。虽然重症流行性感冒可引起多系统受累及多重病原感染,给患儿健康带来极大危害,但经积极治疗后预后良好。

综上,儿童重症甲型流行性感冒多发生于<5岁的儿童,尤其以3~4岁儿童多见,考虑可能与幼儿园内人群聚集、易于传播流行有关,儿童重症甲型流行性感冒以呼吸系统并发症多见,且住院时间长的病例亦多见于合并呼吸系统并发症者,易并发多种、多重病原感染。重症甲型流感病毒对儿童健康危害大,但经积极治疗预后良好。临床医生应加强对重症甲型流行性感冒的认识,做到早诊断、早治疗,尽量减少疾病危害,提高早期治愈率。但本研究样本量较小,未能获得所有患儿流感病毒核酸分型,尚有许多不足与缺陷,尚待在今后研究工作中进一步补充、修正和深入。

参 考 文 献

- [1] Neumann G, Kawaoka Y. Transmission of influenza A viruses[J]. *Virology*,2015(478-480):234-246.
- [2] Beck CR, Sokal R, Arunachalam N, et al. Neuraminidase inhibitors for influenza: a review and public health perspective in the aftermath of the 2009 pandemic[J]. *Influenza Other Respir Viruses*,2012,7(Suppl 1):14-24.
- [3] Sugaya N, Kohno S, Ishibashi T, et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of intravenous peramivir in children with 2009 pandemic H1N1 influenza A virus infection[J]. *Antimicrob Agents Chemother*,2012,56(1):369-377.
- [4] Shope TR, Walker BH, Aird LD, et al. Pandemic influenza preparedness among child care center directors in 2008 and 2016[J]. *Pediatrics*,2017,139(6):e20163690.
- [5] Nasrallah NI, Shachor-Meyouhas Y, Kra-Oz Z, et al. Comparative characteristics of the 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus and 2010-2011 seasonal influenza in pediatric patients[J]. *Isr Med Assoc J*,2016,18(12):729-734.
- [6] 国家卫生健康委员会. 流行性感冒诊疗方案(2018年版修订版)[J]. *传染病信息*,2018,31(6):500-504.
- [7] Altman MO, Angel M, Košík I, et al. Human influenza A virus hemagglutinin glycan evolution follows a temporal pattern to a glycan limit[J]. *MBio*,2019,10(2):e00204-19.
- [8] Lafond KE, Nair H, Rasooly MH, et al. Global role and burden of influenza in pediatric respiratory hospitalizations, 1982-2012: A systematic analysis[J]. *PLoS Med*,2016,13(3):e1001977.
- [9] Sullivan SG, Price OH, Regan AK. Burden, effectiveness and safety of influenza vaccines in elderly, paediatric and pregnant populations[J]. *Ther Adv Vaccines Immunother*,2019,7:1-16.
- [10] Kittikraisak W, Suntarattiwong P, Kanjanapattanakul W, et al. Comparison of incidence and cost of influenza between healthy and high-risk children < 60 months old in Thailand, 2011-2015[J]. *PLoS One*,2018,13(5):e0197207.
- [11] Ijaz M, Jaffar Khan M, Khan J, et al. Association of clinical characteristics of patients presenting with influenza like illness or severe acute respiratory illness with development of acute respiratory distress syndrome[J]. *Monaldi Arch Chest Dis*,2017,87(1):18-21.
- [12] 张新星,顾文婧,陈正荣,等. 2006-2015年苏州地区呼吸道感染住院儿童甲型流感病毒感染流行特征分析[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*,2018,32(6):607-610.
- [13] 吴佳瑾,唐益明. 2015年上海市松江地区儿童甲型流感H1N1pdm09分子流行病学分析[J]. *中国保健营养*,2017,27(23):308.
- [14] 秦强,申昆玲. 儿童流感防治进展[J]. *中华流行病学杂志*,2018,39(8):1060-1065.
- [15] 何颜霞,马伟科. 重症流感的肺外并发症[J]. *中华实用儿科临床杂志*,2017,32(18):1370-1374.
- [16] Kwon S, Kim S, Cho MH, et al. Neurologic complications and outcomes of pandemic (H1N1) 2009 in Korean children[J]. *J Korean Med Sci*,2012,27(4):402-407.
- [17] Citerio G, Sala F, Patrino A, et al. Influenza A (H1N1) encephalitis with severe intracranial hypertension[J]. *Minerva Anestesiol*,2010,76(6):459-462.
- [18] Acar M, Sütçü M, Aktürk H, et al. Clinical differences of influenza subspecies among hospitalized children[J]. *Turk Pediatri Ars*,2017,52(1):15-22.
- [19] 许丹,张晨美,朱履昌,等. 儿童急性坏死性脑病的临床分析[J]. *中华急诊医学杂志*,2018,27(11):1295-1298.
- [20] Sellers SA, Hagan RS, Hayden FG, et al. The hidden burden of influenza: A review of the extra-pulmonary complications of influenza infection[J]. *Influenza Other Respir Viruses*,2017,11(5):372-393.
- [21] Joseph C, Togawa Y, Shindo N. Bacterial and viral infections associated with influenza[J]. *Influenza Other Respir Viruses*,2013,7(Suppl 2):105-113.
- [22] Morris DE, Cleary DW, Clarke SC. Secondary bacterial infections associated with influenza pandemics[J]. *Front Microbiol*,2017,8:Article1041.
- [23] Raj RS, Bonney EA, Phillippe M. Influenza, immune system, and pregnancy[J]. *Reprod Sci*,2014,21(12):1434-1451.
- [24] Carolan LA, Rockman S, Borg K, et al. Characterization of the localized immune response in the respiratory tract of ferrets following infection with influenza A and B viruses[J]. *J Virol*,2016,90(6):2838-2848.

(收稿日期: 2019-03-13)

(本文编辑: 孙荣华)

徐琳,张艳兰,王彩英,等. 83例重症甲型流行性感冒患儿的临床特征[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2020,14(1):69-72.