

苏州地区儿童甲型和乙型流感临床特征比较

徐 忠,李 莺,华 军,吴水燕,柏振江*

(苏州大学附属儿童医院 PICU,江苏 苏州 215000)

[摘要] 目的:比较苏州地区甲型流感和乙型流感在流行病学和临床特征的异同。方法:将 2015 年 10 月—2016 年 3 月本院收住的 96 例甲型流感和 43 例乙型流感患儿资料进行统计,比较分析两者在流行病学、临床表现、实验室检查和预后的差异。结果:住院患儿流感病毒的检出率为 11.41%(139/1 218),其中甲型 7.88%(96/1 218),乙型 3.53%(43/1 218)。2016 年 1 月为甲型流感高峰,2016 年 3 月为乙型流感高峰;甲型流感患儿平均年龄为 1.67 (1.00~3.67) 岁,显著低于乙型流感患儿的 3.75 (2.42~5.58)岁($P < 0.05$);发热和咳嗽是流感的主要症状,甲型流感患儿更易出现喘息、气促和三凹征;甲型流感患儿有 5 例发生呼吸衰竭并接受机械通气,其中 2 例发生 ARDS,1 例发生嗜血细胞综合征;乙型流感患儿更易出现声嘶、肌肉疼痛和跛行;甲型和乙型流感入院后影像学均以双侧肺野小斑片影表现为主。结论:甲型和乙型流感的流行呈现一定的周期性和不同的季节性特点,甲型流感更易并发重症肺炎、呼吸衰竭,而乙型流感更易并发肌炎甚至横纹肌溶解,临床需注意识别并早期干预。

[关键词] 甲型流感;乙型流感;重症肺炎;横纹肌溶解;嗜血细胞综合征

[中图分类号] R725.1

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2017)02-224-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20170219

苏州地区 2009 年暴发了甲型 H1N1 流感,出现了 24 例儿童危重症病例,并有 2 例死亡^[1]。2016 年 1 月又迎来了新的甲型流感高峰,2016 年 3 月出现了乙型流感高峰。为了解这段时间内流感患儿临床表现有何特点,不同类型流感之间是否存在显著差异,本研究将本院收住的甲型流感和乙型流感患儿进行比较,分析两者在流行病学、临床表现、实验室检查和预后的差异,利于临床的鉴别和早期干预。

1 对象和方法

1.1 对象

2015 年 10 月—2016 年 3 月本院 PICU (重症监护病房)、呼吸内科和神经内科共收住流感患儿 139 例,其中甲型流感 96 例,平均年龄 1.67(1.00~3.67)岁,男 55 例,女 41 例;乙型流感 43 例,平均年龄 3.75(2.42~5.58)岁,男 17 例,女 26 例,无甲型流感和乙型流感混合感染病例。

1.2 方法

预先设计了统一的表格收集各项资料,包括患儿基本信息、生命体征、实验室检查结果、影像学结果和相关治疗等资料。采用直接免疫荧光法检测患儿呼吸道 7 种常见病毒:呼吸道合胞病毒(RSV),

腺病毒,流感病毒 A、B 型,副流感病毒 1、2、3 型,试剂购自美国 Chemicon 公司,按照说明书进行操作,按照阳性标准评判结果。所用荧光显微镜为德国莱卡 020-518.500。

嗜血细胞综合征诊断依据组织细胞协会 2004 年修订版嗜血细胞综合征诊断标准^[2]。

1.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,计量数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。两组均数比较采用 t 检验,两组率的比较采用 χ^2 检验或确切概率法,非正态分布或方差不齐的资料采用秩和检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 流行病学

有呼吸道感染症状患儿流感病毒的检出率为 11.41%(139/1 218),其中甲型 7.88%(96/1 218),乙型 3.53%(43/1 218)。2016 年 1 月为甲型流感高峰,共 74 例,占检出总数的 77.08%(74/96),2016 年 3 月为乙型流感高峰,共 38 例,占检出总数的 88.37%(38/43,图 1)。

2.2 一般特征

2015 年 12 月—2016 年 3 月期间住院甲型流感患儿平均年龄为(2.58 ± 2.19)岁,显著低于乙型

[基金项目] 国家自然科学基金资助(81571551)

*通信作者(Corresponding author),E-mail: bbyshu@hotmail.com

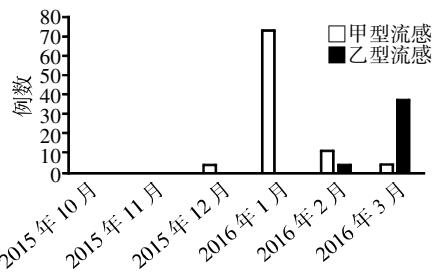


图 1 2015 年 10 月—2016 年 3 月苏州地区儿童甲型和乙型流感季节分布特征

流感患儿的(4.16 ± 2.66)岁($P < 0.05$),出现呼吸衰竭的 5 例均为甲型流感患儿,平均年龄为 3.33 (0.92~4.96) 岁。发热和咳嗽是两种流感的主要症状,96.9%的甲型流感患儿有发热,显著高于乙型流感患儿的 86.0%($P < 0.05$),而两组发热持续天数无显著差异。97.9%的甲型流感患儿有咳嗽,显著高于乙型流感患儿的 79.1%($P < 0.05$)。乙型流感患儿更多的出现声嘶、肌肉疼痛和跛行,显著高于甲型流感患儿($P < 0.05$),而甲型流感患儿更多的出现喘息、气促和三凹征,显著高于乙型流感患儿($P < 0.05$)。甲型流感患儿有 5 例出现呼吸衰竭,并进行机械通气,其中 2 例出现 ARDS,1 例出现嗜血细胞综合征(表 1)。

表 1 甲型流感和乙型流感患儿基本信息和临床表现比较
[n(%)]

项目	甲型流感 (n=96)	乙型流感 (n=43)	χ^2 值	P 值
性别(男)	55(57.3)	17(39.5)	3.75	0.05
年龄(岁)				
0~1	23(24.0)	4(9.3)	13.56	0.01
~3	36(37.5)	12(27.9)		
~5	29(30.2)	14(32.6)		
~16	8(8.3)	13(30.2)		
发热	93(96.9)	37(86.0)	5.75	0.01
纳差	67(69.8)	26(60.5)	1.17	0.28
咳嗽	94(97.9)	34(79.1)	14.48	0.01
声嘶	10(10.4)	10(23.3)	3.97	0.04
喘息	41(42.7)	10(23.3)	4.84	0.02
气促或三凹征	13(13.5)	0(0.0)	6.42	0.01
呼吸衰竭	5(5.2)	0(0.0)	2.32	0.12
ARDS	2(2.1)	0(0.0)	0.91	0.34
机械通气	5(5.2)	0(0.0)	2.32	0.12
呕吐或腹泻	18(18.8)	10(23.3)	0.38	0.54
头痛	2(2.1)	3(7.0)	2.05	0.15
肌肉疼痛	4(4.2)	8(18.6)	7.85	0.01
跛行	0(0.0)	3(7.0)	6.85	0.01
骨髓嗜血现象	1(1.0)	0(0.0)	0.45	0.50
服用奥司他韦	33(34.4)	3(7.0)	11.62	0.01

2.3 实验室检查

19.8% 甲型流感患儿和 23.3% 乙型流感患儿出现外周血白细胞低于 $4 \times 10^9/L$, 26.0% 甲型流感患儿和 34.9% 乙型流感患儿出现中性粒细胞低于 $2 \times 10^9/L$, 但是两组间比较无显著差异。乙型流感患儿有 4 例出现肌钙蛋白的异常升高,显著高于甲型流感患儿($P < 0.05$)。肌酐(Cr)和 C 反应蛋白(CRP)两组比较也有显著差异($P=0.05$)。而血小板(PLT)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、尿素氮(BUN)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白(cTnI)、白蛋白(A)和前白蛋白(PA)异常例数在两组比较无统计学差异(表 2)。

表 2 甲型流感和乙型流感患儿实验室结果比较
[n(%)]

项目	甲型流感 (n=96)	乙型流感 (n=43)	χ^2 值	P 值
WBC $<4 \times 10^9/L$	19(19.8)	10(23.3)	0.22	0.64
N $<2 \times 10^9/L$	25(26.0)	15(34.9)	1.13	0.28
PLT $<100 \times 10^9/L$	0(0.0)	1(2.3)	2.20	0.13
ALT	11(11.5)	1(2.3)	3.14	0.07
AST	10(10.4)	5(11.6)	0.05	0.83
BUN	1(1.0)	0(0.0)	0.44	0.50
Cr	1(1.0)	3(7.0)	3.80	0.05
CK	7(7.3)	3(7.0)	0.01	0.94
CK-MB	9(9.4)	6(14.0)	0.65	0.42
CRP	46(47.9)	13(30.2)	3.80	0.05
cTnI	4(4.2)	4(9.3)	1.44	0.23
肌钙蛋白	1(1.0)	4(9.3)	5.84	0.01
A	4(4.2)	0(0.0)	1.85	0.17
PA	76(79.2)	30(69.8)	0.06	0.81

2.4 影像学特征

甲型和乙型流感入院后影像学表现均以双侧肺野小斑片影为主,余表现包括大范围病灶、肺门周围纹理粗重、肺间质改变、肺气肿和胸腔积液在两组间差异无统计学意义。甲型流感有 1 例出现肺气漏,2 例出现肺不张,而乙型流感患儿无肺气漏和肺不张表现(表 3)。

3 讨论

流感病毒属于正黏病毒科,根据核蛋白和基质蛋白分为甲、乙、丙 3 型,流感病毒发生突变的概率高于其他病毒。甲型流感病毒在动物中广泛存在如鸟、猪、马和海豹等,乙型流感病毒仅在人和海豹中发现^[3-4]。流感的流行趋势呈现季节性流行和周期性暴发的特征,但是过去全球范围内的几次大流行均为甲型流感,乙型流感常为局部暴发,过去未见大

表 3 甲型流感和乙型流感患儿影像学结果比较
[n(%)]

影像学表现	甲型流感 (n=54)	乙型流感 (n=30)	χ^2 值	P 值
单肺	8(14.8)	5(16.7)	0.05	0.82
双肺	28(51.8)	17(56.7)	0.13	0.66
小斑片	19(35.2)	14(46.7)	1.07	0.30
大范围病灶	9(16.7)	5(16.7)	0.00	1.00
肺门周围纹理粗重	8(14.8)	6(20.0)	0.37	0.54
肺间质改变	3(5.6)	3(10.0)	0.57	0.44
肺气肿	5(9.3)	4(13.3)	0.36	0.56
肺气漏	1(1.9)	0(0.0)	0.56	0.45
胸腔积液	2(3.7)	2(6.7)	0.37	0.54
肺不张	2(3.7)	0(0.0)	1.14	0.28

面积流行^[4-5]。在过去的 2005—2011 年,我国甲型流感年度周期性随着北纬纬度的增加而增加,北方每年 1~2 月为高峰,南方 4~6 月为高峰,而乙型流感在我国大部分地区呈单一冬季高发^[6]。本研究发现苏州地区住院患儿中,2016 年 1 月为甲型流感高峰,3 月为乙型流感高峰,与中国国家流感中心(www.cnisc.org.cn)监测的趋势一致。

既往报道<5 岁儿童感染流感后出现严重并发症的风险较高,有呼吸道感染症状住院患儿流感病毒的检出率为 1.4%~35.4%^[7-8],以<2 岁儿童的流感住院率为高^[12-14]。本研究发现,2015 年 10 月—2016 年 3 月期间本院住院患儿中有呼吸道感染症状患儿流感病毒的检出率为 11.41%,其中甲型 7.88%,乙型 3.53%,甲型流感患儿平均年龄为 1.67(1.00~3.67)岁,乙型流感患儿的 3.75(2.42~5.58)岁,且本次出现呼吸衰竭的 5 例患儿均为甲型流感,平均年龄 3.33(0.92~4.96)岁,较以往报道年龄为大^[8-9]。

咳嗽和发热是本次甲型流感和乙型流感住院患儿的主要症状,这和以往报道一致,而甲型流感更多的出现喘息、气促和三凹征症状,更易发生呼吸衰竭甚至 ARDS,需要机械通气,而乙型流感并未出现呼吸衰竭病例,这与以往报道也一致,以往重症的甲型 H1N1 流感重症病例中,约有 2/3 出现肺炎,个别出现呼吸衰竭,甚至 ARDS^[1,10-12],而单纯乙型流感导致呼吸衰竭未见报道。在胸部影像学上,甲型和乙型流感入院后影像学表现均以双侧肺野小斑片影为主,其余表现包括大范围病灶、肺门周围纹理粗重、肺间质改变、肺气肿和胸腔积液等。甲型流感有 1 例患儿出现肺气漏,2 例患儿出现肺不张,在既往 H1N1 病毒感染死亡病例的尸检发现:组织病理学主要表现为坏死性支气管炎、弥漫性肺

泡炎症和出血^[12]。而乙型流感患儿无肺气漏和肺不张表现。

本研究中有 1 例甲型 H1N1 流感发生了嗜血细胞综合征,患儿外周血出现了红细胞、白细胞和血小板三系降低,骨髓图片提示嗜血现象,20 d 后逐渐恢复。继发性嗜血现象多见于 EB 病毒、巨细胞病毒和人单纯疱疹病毒等感染后^[13],而流感病毒相关嗜血现象较少,Fatih 等^[14]报道了在土耳其的 1 例 4 岁的甲型 H1N1 流感患儿继发嗜血细胞性淋巴组织细胞增生综合征(HLH)。而 Schulert 等^[15]也发现 1 例甲型 H1N1 死亡病例发生了 HLH,并且对患儿进行了全外显子测序发现 p.A91V PRF1 基因突变,此突变与自然杀伤细胞(NK 细胞)的功能下降相关。

本研究中乙型流感出现肌肉疼痛和跛行患儿多于甲型流感,其中有 1 例患儿因横纹肌溶解伴发急性肾损害入住 PICU。横纹肌溶解是指由于挤压、运动、高热、药物和炎症等原因所致横纹肌破坏和崩解,导致肌酸激酶、肌红蛋白等肌细胞内成分进入细胞外液及血循环,引起内环境紊乱、急性肾损伤等组织器官损害的临床综合征^[16]。流感并发儿童良性肌炎已有较多报道,常可自限^[17],少数患儿发生横纹肌溶解在甲型流感中,在乙型流感中也有个例报道,台湾 Hung 等^[18]报道 1 例 15 岁患儿乙型流感并发快速进展的肺炎、ARDS、横纹肌溶解和急性肾损害。

总之,甲型和乙型流感的流行呈现一定的周期性和不同的季节性,甲型流感更易并发重症肺炎、呼吸衰竭,而乙型流感更易并发良性肌炎甚至横纹肌溶解,我们在临床上要注意识别并早期干预,以利于改善预后。

[参考文献]

- [1] 柏振江,季伟,谢敏慧,等. 儿童 2009 年甲型 H1N1 流感危重症 14 例临床特征[J]. 中华儿科杂志,2010,48(11):860-864
- [2] Henter JI, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Pediatr Blood Cancer, 2007, 48(2): 124-131
- [3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童流感诊断与治疗专家共识(2015 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1296-1303
- [4] Yen HL, Webster RG. Pandemic influenza as a current threat[J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2009, 333(1): 3-24

(下转第 251 页)