

儿童流行性感冒的诊治与预防策略

高立伟, 徐保平*

(国家儿童医学中心 首都医科大学附属儿童医院 呼吸科 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 北京 100045)

【摘要】 儿童流行性感冒(流感)发病率高, 传播迅速, 且有一定的致死率, 应给予高度重视。近年来国内外对儿童流感的研究取得较大进展, 大大改善了儿童流感的预后。了解儿童流感病毒的亚型变异、流行季节、临床特点及诊断、防护, 对治疗和预防儿童流感有重要意义。本文根据国内外文献报道, 从儿童流感诊治及预防策略方面进行综述。

【关键词】 流行性感冒; 诊治; 预防; 儿童

【中图分类号】 R511.7; R725

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2018)01-0006-08

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.01.002

Strategy of diagnosis, treatment and prevention of influenza in children

GAO Li-wei, XU Bao-ping*

(Department of Respiratory, China National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, Beijing Children's Hospital, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China)

【Abstract】 Influenza is a disease of high morbidity, rapidly spread and with high mortality in children and pediatricians should pay more attention. In recent years, great progress has been made on the study of influenza, which greatly improved the prognosis of children with influenza. It is significantly important to understand the subtype variation, epidemic season, clinical characteristics, diagnosis and prevention of influenza in children. This article reviewed the studies to explore the strategy of diagnosis, treatment and prevention for children with influenza.

【Key words】 influenza; diagnosis; treatment; prevention; children

流行性感冒(以下简称流感), 传染性极强, 在19世纪和20世纪曾引起致死性的全世界大流行。2009年H1N1的暴发, 让我们更提高了对流感及其严重并发症的认识。儿童不仅是流感的高发人群, 而且是重症病例的高危人群。2015年, 中华医学会儿科学分会呼吸学组制定了适合我国儿科临床使用的儿童流感诊断与治疗专家共识, 旨在统一及规范我国儿童流感的诊治, 保障儿童健康^[1]。及时诊断和有效防护, 对降低儿童流感死亡率至关重要。本文围绕国内外儿童流感共识及指南, 参考最新研究进展, 从儿童流感的诊治及预防策略方面进行综述。

1 引起人类致病的流感病毒及特点

流感病毒为一种RNA病毒, 属正黏病毒科,

大多呈球形颗粒状。根据病毒核蛋白和基质蛋白不同, 分为甲、乙、丙、丁4型^[2]。甲型流感病毒(influenza virus A, IVA)抗原变异性高, 能引起世界性大流行, 间隔2~3年就会出现流行病学上的抗原变异株(流感病毒结构见图1)。根据其表面血凝素(haemagglutinin, HA)和神经氨酸酶(neuraminidase, NA)的不同, 分成多个亚型, 目前发现血凝素有18个亚型(H1~H18), 神经氨酸酶有11个亚型(N1~N11)^[3], 任意两个亚型均有可能自由组合。在人类中流行的主要是甲型H1N1、甲型H2N2和甲型H3N2亚型, 其中甲型H1N1和甲型H3N2亚型可引起暴发流行, 1957—1958年亚洲流感暴发是由H2N2引起的^[1]。

由于种属屏障, 人类一般不会受禽流感感染,

[收稿日期] 2018-01-18

[基金项目] 儿童急性下呼吸道感染病毒谱特点及重要呼吸道病毒流行规律研究(2017ZX10103004-004)

[作者简介] 高立伟, 女, 博士, 主治医师; 研究方向: 儿童呼吸系统疾病; Tel: (010) 59616309; E-mail: gaoliwei421@126.com

[通讯作者] *徐保平, 女, 博士, 主任医师; 研究方向: 儿童呼吸系统疾病; Tel: (010) 59616309; E-mail: xubaopingbch@163.com

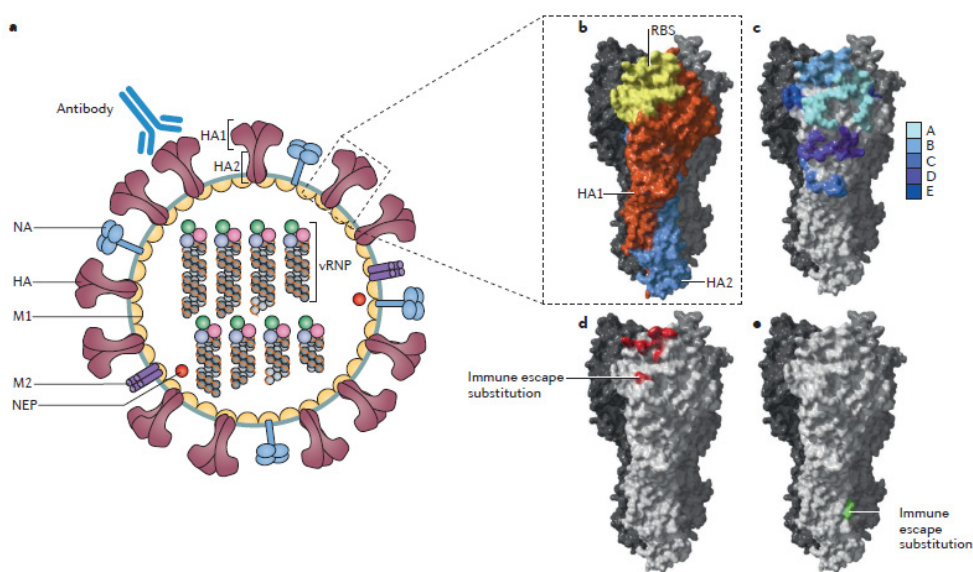


图1 流感病毒A和B结构图

注: a. 流感病毒A和B基因包含8个病毒核糖核蛋白, 编码至少10种蛋白和多种多肽; b. HA 主要包含HA1和HA2两个区域; c. 5个经典的抗原位点; d和e. 红色和绿色区域分别表示为H3中的免疫逃逸替代区域; (缩写说明^[2]: haemagglutinin, HA: 血凝素; neuraminidas, NA: 神经氨酸酶; virus surface protein, M1: 病毒表面蛋白1; virus surface protein, M2: 病毒表面蛋白2; nuclear export protein, NEP: 核转运蛋白)

但随着病毒变异、重组等原因, 已发现部分禽流感病毒可以感染人类。1997年我国香港禽流感暴发, 科学家首次从人体直接分离到禽流感病毒, 禽流感对人的致病性再次引起人们的关注。目前已经发现感染人类的禽流感病毒有H5N1、H9N2、H7N2、H7N3、H7N7、H5N2、H10N7、H7N9等近10种。

乙型流感病毒(influenza virus B, IVB)抗原相对稳定、变异性较弱, 但亦可以引起局部暴发, 主要分为Yamagata和Victoria两系列, 没有分亚型^[4]。丙型流感病毒(influenza virus C, IVC)主要以散在的形式出现, 较少引起流行。乙型流感病毒和丙型流感病毒宿主种类有限, 且均仅有一个抗原亚型, 较少发生流感大流行。

2 儿童是流感高危人群, 疾病负担严重

虽然流感可累及各个年龄段人群, 但儿童发病率最高^[5]。Lafond等^[6]对全球儿童流感负担进行研究, 发现5岁以下是儿童流感的高发年龄, 其中以2岁以下儿童住院率最高, 每年约有87万5岁以下儿童由于流感而需住院治疗, 而且因流感住院的儿童比例在发展中国家比发达国家要高3倍。Evgeniya等^[7]对西欧儿童流感进行调查, 发现实验室确诊的流感在住院儿童中占0.3%~20%, 其中以小年龄及未接种疫苗的儿童病情更为严重。另外,

研究显示流感还造成儿童的旷课、父母的误工, 并严重影响哮喘儿童的生活质量, 造成极大的疾病负担。我国学者余宏杰等^[8]对中国急性呼吸道感染患者进行调查, 结果发现13%为流感病毒感染, 其中69%为5岁以下儿童。有学者对2015—2016年北京流感季节发病率进行分析, 结果显示学龄前和学龄期为高发年龄段。刘春艳等^[9]对2010年3月至2012年2月北京儿童医院门诊诊断为急性呼吸道感染的患儿进行病原检测, 结果显示流感病毒检出率最高, 占到69.7%。据估计, 每年有10%~15%的儿童因流感而医院就诊, 按中国0~14岁儿童数量为2.22亿计算, 每年可累及0.22亿~0.33亿儿童。此外, 一项系统分析报道, 在5岁以下儿童的死亡病例中, 有2.8万~11.1万死亡原因是流感, 且大多数发生在发展中国家^[10]。流感在儿童中的普遍易感、高传染性较高的超额死亡率, 给家庭及整个国家均可带来沉重的经济负担^[11]。

3 临床特点及诊断

3.1 临床特点

流感的常见临床表现为骤起的高热、乏力、全身疼痛, 之后很快出现干咳、咽痛, 10%~30%患儿可出现恶心、呕吐等消化道症状。新生儿流感临床少见, 但易合并肺炎, 常有败血症表现, 如拒奶、

嗜睡、反应弱等。不同类型流感病毒引起的流感，其临床表现亦存在差异。甲型 H1N1 流感最常见的临床表现为发热和咳嗽^[12]，甲型 H3N2 流感与甲型 H1N1 流感表现差异不大，但甲型 H3N2 流感患者的死亡率明显高于甲型 H1N1 流感患者。乙型流感临床症状体征较甲型流感症状体征轻，但乙型流感发热时间较甲型流感时间长，也有关于致死性乙型流感的报道^[13]。有研究报道儿童甲型 H1N1 流感患者年龄（平均年龄 2.3 岁）低于甲型 H3N2 流感（平均年龄 4.7 岁）和乙型流感患儿年龄（平均年龄 5.2 岁）^[14]。此外，甲型流感更易累及中枢神经系统，而乙型流感心肌炎表现及消化系统受累更常见^[15]。

尽管流感是一种自限性疾病，但在许多儿童中仍可合并多种并发症，以肺炎最多，常发生在感染后 1 周，也是重症病例死亡的主要原因^[16]。肺部影像多表现为磨玻璃密度影和片状影，多发散在病灶迅速融合，可累及多个段叶，也可进展为大片状实变，少数也可伴发胸腔积液、肺栓塞等^[17]。北京儿童医院资料显示，甲型 H1N1 流感患儿肺部双侧实质病变约占 61.8%^[18]。继发细菌感染在儿童流感中也很常见，主要是肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌^[19]。除了呼吸系统并发症，亦可见肺外并发症，如中耳炎、心肌炎、心肌损害、肝损害、肌炎和横纹肌溶解症、肾脏损害、中枢神经系统损害、免疫功能紊乱及电解质紊乱等，甚至发生死亡^[20-21]。我国学者的一项关于 2009 甲型 H1N1 流感住院患儿的多中心临床研究结果显示^[22]，甲型 H1N1 流感患儿死亡率为 2.3%，其中 8 例死于脑炎 / 脑病，10 例死于严重肺炎、急性呼吸窘迫综合征（ARDS）和呼吸衰竭（5 例伴有脑炎 / 脑病），1 例死于继发性真菌性脑膜炎，指出合并严重肺炎和急性呼吸窘迫综合征，以及脑炎 / 脑病是导致儿童流感病例死亡的主要因素。

儿童流感死亡的病例大多存在基础疾病，如先天性心血管疾病、神经系统疾病、肺部疾病（如支气管哮喘）、染色体病或基因缺陷病、肿瘤、糖尿病等^[23]。研究显示，年龄 < 2 岁、长期接受阿司匹林治疗、病态肥胖（即体质量指数 ≥ 40）以及存在上述基础疾病是流感患儿发生并发症的高危因素^[24]。因此，对存在以上高危因素的流感患儿应给予高度重视。此外，也有研究报道，约 30% 的儿童流感死

亡病例无基础疾病，但多为 5 岁以下儿童^[24]。

3.2 病原学诊断方法

流感病毒的实验室检测方法有病毒抗原检测、核酸检测、血清抗体检测和病毒分离与鉴定^[25-26]。病毒抗原检测方法包括直接免疫荧光法和胶体金免疫层析法，这两种方法检测快，操作简单，但受标本采集时间和标本质量影响，阳性结果具有诊断价值，阴性结果不能排除，需综合考虑。病毒核酸检测方法包括实时荧光定量聚合酶链反应（real time RT-PCR）和环介导反转录等温扩增技术（reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification, RT-LAMP），可快速检测，且能鉴定流感病毒型别和亚型，但也受标本采集时间和标本质量影响。病毒抗原和核酸检测是临床上主要的流感实验室诊断方法，检测快。血清抗体恢复期血清较急性期血清特异性抗体滴度有 4 倍或 4 倍以上升高时具有诊断价值，但单份血清 IgM 阳性不能作为实验室确诊标准。病毒分离仍是金标准，但操作难度大，培养时间长，临床很少用于流感快速诊断。几种病原诊断方法比较见表 1。

表 1 几种流感病毒病原检测方法比较^[27]

| 检测方法 | 敏感性 | 检测时间 | 优点 | 缺点 |
|---------------|---------|---------|-------------------|-------------------|
| 病毒培养 | 接近 100% | 3~10 d | 敏感性和特异性高 | 操作难，时间长 |
| 快速病毒培养 | 70%~90% | 1~3 d | 快于普通病毒培养 | 敏感性低于普通培养 |
| 快速抗原检测：直接免疫荧光 | 70%~90% | 1~4 h | 检测快 | 敏感性和特异性取决于样本及取材时间 |
| 快速抗原检测：胶体金 | 59%~93% | <30 min | 操作简单，无需特殊仪器 | 敏感性低 |
| RT-PCR | 接近 100% | 1~8 h | 敏感性和特异性高，受标本质量影响小 | 价格贵 |

然而，对于不具备流感病原学检测地区，流感可以依靠临床表现诊断。有研究发现，在流行季节，具有流感样症状的病例中有 67% 是流感病毒引起的^[28]。还有一项研究对 1 033 例临床诊断的流感病例应用病毒培养、血清学和 PCR3 项检测方法进行流感病毒检测，发现病原阳性患者为 791 例，符合率为 77%^[29-30]。提示临床医生，即使不能及时进行流感病原检测，但在流行季节，根据临床表现，同

样可以具有较高的正确诊断率,这为临床及时给予流感儿童抗病毒治疗、快速缓解病情提供了很好的科学依据。

3.3 诊断标准

参考国内外流感指南及共识,目前临床仍分为流感样病例、疑似流感病例、确诊流感病例和重症流感病例^[1,24]。流感样病例指具有发热、头痛或乏力,且伴有咳嗽、咽痛、气促中任一症状的患者,但缺乏实验室确诊依据。疑似流感病例指在流感流行季节,出现发热伴呼吸道症状或基础肺疾病加重的患者、住院期间体温正常但再次出现发热的患者或发病前1周与流感确诊病例密切接触者。确诊流感病例指具有实验室确诊依据的疑似流感病例。重症流感病例判断标准为流感病例出现神志改变、呼吸困难、伴严重呕吐及腹泻、少尿、低血压、低氧血症、多肺叶受累、入院48 h内肺部病变进展>50%、心肌酶增高或原有基础疾病明显加重,出现脏器功能不全或衰竭等以上项目中的1项或1项以上情况的病例。

4 治疗

对流感儿童的治疗,主张48 h内应尽早予抗病毒药物治疗,合理使用对症治疗药物(如高热患儿可物理或药物降温,咳嗽、咳痰严重者给予止咳祛痰药物等),避免滥用抗生素,同时多饮水、多休息^[1,24,31]。对于重症流感患儿还需积极给予循环支持、呼吸支持及抑制过度的免疫反应等综合治疗。

4.1 抗病毒药物

目前抗病毒药物主要有神经氨酸酶抑制剂(具体药物种类及服用方法见表2)和M2离子通道阻滞剂。研究显示,2类药物中,只有神经氨酸酶抑制剂持续有效,主要包括奥司他韦、扎那米韦以及帕拉米韦。其中儿童首选药物是磷酸奥司他韦,对甲型和乙型流感均敏感,可以减少病毒在体内的复制,缩短流感病程,降低死亡率,且安全性好^[32]。研究显示,在患者出现临床症状48 h内尽早开始给予磷酸奥司他韦治疗疗效更好,与安慰剂组相比,能缩短2 d的病程,且中耳炎的发生率下降34%~56%,抗生素的使用率下降40%左右^[32-33]。Louie等^[34]研究显示,与未使用抗病毒药物者相比,使用奥司他韦组患者病死率可降低25%,但若在发病48 h内使用奥司他韦,病死率可降低50%。申

昆玲等^[35]对流感样症状患儿的治疗经济学进行评价,发现早期经验性给予奥司他韦治疗能更有效的缩短病程,降低医疗花费,具有很好的经济学效益。此外,Malosh等^[32]对儿童应用奥司他韦治疗的安全性也进行了系统分析,结果发现最常见的不良反应为呕吐,>1%,其他还可见腹痛、耳痛和结膜炎,但可自行缓解,大多数情况下不会导致停止治疗。

但近年研究发现,奥司他韦也存在<1%的耐药率,而其对扎那米韦仍保持敏感性^[36]。扎那米韦为吸入制剂,适用于年龄较大的儿童。但由于扎那米韦偶可引起过敏及支气管痉挛等,哮喘儿童要慎用。帕拉米韦是一种静脉应用的神经氨酸酶抑制剂,适用于重症病例或无法口服者,亦对甲型和乙型流感均有效,儿童中应用耐受性好,且对重症患者疗效好^[37]。目前大多数研究及指南均推荐该药应用于2岁以上儿童^[1,24],美国FDA文件提出可以用于2岁以下儿童,在不同年龄段推荐的剂量也不同,如新生儿剂量为每次6 mg·kg⁻¹,31~90 d婴儿剂量为每次8 mg·kg⁻¹,91~180 d婴儿为每次10 mg·kg⁻¹,均为每天1次。但目前关于2岁以下儿童应用帕拉米韦的研究很少,故需进一步大样本研究来为临床应用提供科学循证依据。帕拉米韦的不良反应与口服奥司他韦相似,最常见的表现为腹泻、恶心、呕吐,还可见QT间期延长、粒细胞减少等。拉尼米韦是近期新研制的一种长效神经氨酸酶抑制剂,在美国仍处于研究中,但日本已批准应用于临床^[38]。M2离子通道阻滞剂,如金刚烷胺、金刚乙胺等,通过阻断流感病毒M2蛋白的离子通道来抑制病毒复制,但仅对甲型流感有效,全球监测资料显示,几乎100%的季节性甲型流感病毒(H1N1、H3N2)对烷胺类药物耐药^[39]。由于考虑到其耐药性,不建议二者单独使用^[40]。不同年龄儿童常用抗病毒药物种类及使用方法见表2。

最新国外指南提出对确诊或疑诊的流感儿童应用抗病毒药物药物治疗的指征包括以下人群^[41]:①重症、有合并症或疾病进展的患儿;②需要住院治疗的;③具有发生并发症高危因素的患儿,包括2岁以下、具有慢性肺疾病(如哮喘)、心血管疾病、代谢性疾病或神经系统疾病等;④免疫功能受到抑制的,如人类免疫缺陷病毒(HIV)感染等;⑤19岁以下需要长期口服阿司匹林治疗的;⑥严重肥胖者等。

表 2 不同年龄儿童常用抗病毒药物种类及使用方法

| 药物名称及 儿童年龄 | 应用 途径 | 治疗剂量 (疗程 5 d) | 预防剂量 (疗程 10 d) |
|---------------|----------|---|---|
| 奥司他韦 | 口服 | | |
| ≥12 个月 | | | |
| 体重≤15 kg | | 30 mg/ 次, 2 次 / 日 | 30 mg/ 次, 1 次 / 日 |
| >15~23 kg | | 45 mg/ 次, 2 次 / 日 | 45 mg/ 次, 1 次 / 日 |
| >23~40 kg | | 60 mg/ 次, 2 次 / 日 | 60 mg/ 次, 1 次 / 日 |
| >40 kg | | 75 mg/ 次, 2 次 / 日 | 75 mg/ 次, 1 次 / 日 |
| 9~11 个月 | | 每次 3.5 mg · kg ⁻¹ , 2 次 / 日 | 每次 3.5 mg · kg ⁻¹ , 1 次 / 日 |
| 0~8 个月 | | 每次 3 mg · kg ⁻¹ , 2 次 / 日 | 0~3 个月不推荐, 除 非紧急情况下, 经 临床评估必须应用 |
| 早产儿* | | | |
| 扎那米韦 | 吸入 | | |
| ≥7 岁治疗量 | | 10 mg, 2 次 / 日 | 10 mg, 2 次 / 日 |
| ≥5 岁预防量 | | | |
| 帕拉米韦 | 静脉 | | |
| 2~12 岁 | | 每次 10 mg · kg ⁻¹ , 每天 1 次 (最大 量不超过 600 mg) | - |

注: *奥司他韦在早产儿使用剂量要低于足月儿, 胎龄<38 周婴儿, 剂量每次 1.0 mg · kg⁻¹, 2 次 / 日; 胎龄 38~40 周婴儿, 每次 1.5 mg · kg⁻¹, 2 次 / 日; >40 周胎龄, 每次 3.0 mg · kg⁻¹, 2 次 / 日, 对于极早产儿 (<28 周胎龄), 应当咨询儿科专业医师, 但其在早产儿中的安全性和疗效尚无前瞻性研究评价

4.2 重症病例的治疗

对重症病例的治疗原则是积极治疗原发病, 防治并发症, 并进行有效的器官功能支持。包括呼吸支持、循环支持、肾脏支持、营养支持等相关支持。由于重症病例致病机制考虑存在过强的免疫反应, 所以临床提出应用糖皮质激素, 但目前尚无循证医学依据。国内指南提出在动力学不稳定时可以使用糖皮质激素, 儿童可给予氢化可的松每日 5~10 mg · kg⁻¹ 或甲基泼尼松龙每日 1~2 mg · kg⁻¹ 静点^[31]。但国外研究指出早期给予重症流感患者激素治疗, 并不能改善预后, 反而会增加合并感染的风险, 因此不推荐应用^[42]。

5 预防策略

5.1 流感疫苗

流感一般采用综合性预防策略, 包括加强锻炼与营养、隔离感染病人、对高危人群进行疫苗接种等。其中疫苗预防是控制流感的主要措施^[43-44]。国外研究显示^[43], 接种流感疫苗后可有效降低门诊就诊率达 50%~75%。普遍接种后在流行季节可降

低流感的发生。研究报道^[43], 如果父母接种流感疫苗, 可使孩子患流感的比例降低 2.77 倍。我国学者也指出, 儿童接种疫苗能够有效降低流感的发生, 且安全、可行^[45]。但我国对人群流感疫苗接种情况的调查结果显示, 目前国内流感疫苗接种率极低, 每年不超过 2%^[46]。因此, 还需进行大力的宣教及流感知识普及。此外, 一项 meta 分析结果显示^[47], 6~23 月龄儿童的疫苗效果为 40% (95%CI:6%~61%), 24~59 月龄儿童为 60% (95%CI:30%~78%) 提示流感疫苗对大龄儿童的保护效果可能优于低龄儿童。但由于流感病毒具有抗原漂移等特点, 在流行季节可能出现疫苗株与流行株不匹配的现象, 这样会大大影响疫苗的疗效^[48]。一项研究显示当流感疫苗株与流行株匹配时, 接种流感疫苗的有效性在 70%~90%, 但当匹配不佳时, 疫苗的有效性仅为 0%~50%^[49]。

流感疫苗的种类包括流感灭活疫苗 (inactivated influenza vaccine, IIV)、流感减毒活疫苗 (live attenuated influenza vaccine, LAIV), 包括三价及四价疫苗。三价流感疫苗组分含有 A 型两个亚型和 B 型毒株的一个系, 四价流感疫苗组分含 A 型及 B 型各两个亚型。流感灭活疫苗有 3 种, 包括全病毒疫苗、裂解病毒疫苗和亚单位疫苗^[50]。2012 年美国 FDA 批准了首个针对 2 种 A 型流感病毒亚型和 2 种 B 型流感病毒亚型的四价疫苗, 但目前尚未在美国以外的其他国家获得批准和授权。我国目前批准上市的流感疫苗均为三价灭活流感疫苗 (TIV), 包括裂解疫苗和亚单位疫苗, 可用于 ≥6 月龄人群接种。国外有报道流感病毒减毒活疫苗与灭活疫苗比较, 具有更高的保护效力, 且更为安全可靠^[51]。但国内目前尚无临床使用的流感病毒减毒活疫苗。随着医学的进步, 基因缺失疫苗、基因载体疫苗等已逐渐成为流感病毒疫苗研究的热点^[52-53]。但应用临床前, 仍需进一步对其安全性进行深入研究。

国内外指南均提出, 对于 6 个月以上没有接种禁忌证的儿童均建议接种流感疫苗, 并建议每个流行季前均应进行接种。但由于各地每年流感活动高峰出现的时间和持续时间不同, 为保证受种者在流感高发季节前获得免疫保护, 建议根据纬度分布特点选择最佳接种时机。余宏杰等^[54]对国内流感流行特征分析, 结果显示甲型流感的年度周期性随纬

度增加而增强,且呈多样化的空间模式和季节性特征,即北方每年1—2月份为高峰;最南方每年4—6月份为高峰;中间地区呈每年1—2月份和6—8月份的双周期高峰;而B型流感常冬季高发。这为我国儿童接种流感疫苗最佳时机的选择提供了科学依据。

国内外指南中还提出,由于6月龄以下婴儿不能接种流感疫苗,所以建议孕妇接种流感疫苗。国外一项随机对照研究,纳入340名孕妇,孕期随机接种灭活流感疫苗或肺炎链球菌疫苗,观察至婴儿出生24周,结果显示灭活流感疫苗的应用使6月以上儿童的流感确诊病例数降低了63%,且避免了近1/3的母亲及小婴儿患发热性呼吸系统疾病,提示母亲接种流感疫苗是一种保护母亲及婴儿的有效策略,可有效预防孕妇及其婴儿罹患流感,且安全性好^[55]。

5.2 预防性用药

尽管疫苗接种是预防流感病毒感染最好的方法,但在流感暴发时,对不能采用疫苗预防的、具有高危因素的以及和流感病人密切接触的儿童等,国内外指南推荐均可采用药物预防,亦可有效降低重症的发生率及死亡率(具体预防药物及用法见表2)。但预防性用药不能取代流感疫苗的接种,疫苗接种仍是预防的首选措施。

6 小结

儿童是流感高发人群和易感人群,且重症病例多,尤其5岁以下、有高危因素的儿童。早期诊断及诊疗可缩短病程,改善症状,降低死亡率。疫苗接种亦是预防流感的重要方法,

对于6个月以上,没有禁忌证儿童均提倡疫苗接种,可大大降低流感的发生,降低死亡率。但我国存在疫苗接种率低,仍需加强公众宣传教育,提高对流感 and 流感疫苗的认识。

【参考文献】

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童流感诊断与治疗专家共识(2015版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17):1296-1303.
- [2] 国家卫计委. 流行性感冒诊疗方案(2018版)[S]. 北京: 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 2018.
- [3] Tong S, Zhu X, Li Y, et al. New world bats harbor diverse influenza

- A viruses[J]. PLoS Pathog, 2013, 9(10):1003657.
- [4] Biere B, Bauer B, Schweiger B. Differentiation of influenza B virus lineages Yamagata and Victoria by real-time PCR[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(4):1425-1427.
- [5] Ruf B R, Knuf M. The burden of seasonal and pandemic influenza in infants and children[J]. Eur J Pediatr, 2014, 173(3):265-276.
- [6] Lafond K E, Nair H, Rasooly M H, et al. Global role and burden of influenza in pediatric respiratory hospitalizations, 1982—2012: a systematic analysis[J]. PLoS Med, 2016, 13(3):1001977.
- [7] Antonova E N, Rycroft C E, Ambrose C S, et al. Burden of paediatric influenza in Western Europe: a systematic review[J]. BMC Public Health, 2012(12):968.
- [8] Yu H, Huang J, Huai Y, et al. The substantial hospitalization burden of influenza in central China: surveillance for severe, acute respiratory infection, and influenza viruses, 2010—2012[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2014, 8(1):53-65.
- [9] 刘春艳, 肖艳, 谢正德, 等. 2010至2012年门诊和住院儿童急性呼吸道感染病毒病原比较分析[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(4):255-259.
- [10] Nair H, Brooks W A, Katz M, et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2011, 378(9807):1917-1930.
- [11] Zhou L, Situ S, Huang T, et al. Direct medical cost of influenza-related hospitalizations among severe acute respiratory infections cases in three provinces in China[J]. PLoS One, 2013, 8(5):63788.
- [12] Cao B, Li X W, Mao Y, et al. Clinical features of the initial cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China[J]. N Engl J Med, 2009, 361(26):2507-2517.
- [13] Asai N, Yokoi T, Nishiyama N, et al. Secondary organizing pneumonia following viral pneumonia caused by severe influenza B: a case report and literature reviews[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1):572.
- [14] Susanna E, Giuseppe M C, Cristina D, et al. Clinical and socioeconomic impact of different types and subtypes of seasonal influenza viruses in children during influenza seasons 2007/2008 and 2008/2009[J]. BMC Infect Dis, 2011, 11(1):271.
- [15] 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.
- [16] Robinson K M, Kolls J K, Alcorn J F. The immunology of influenza virus-associated bacterial pneumonia[J]. Curr Opin Immunol, 2015(34):59-67.
- [17] 杨钧, 徐云良, 吕志彬, 等. 甲型H1N1流感合并肺炎的影像表现[J]. 中华放射学杂志, 2010, 44(2):119-122.
- [18] 程华, 曾津津. 儿童甲型H1N1流感病毒肺炎的胸部影像学特征[J]. 中国实用儿科杂志, 2010(2):86-88.
- [19] Klein E Y, Monteforte B, Gupta A, et al. The frequency of influenza and bacterial coinfection: a systematic review and meta-analysis[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2016, 10(5):394-403.

- [20] Mistry R D, Fischer J B, Prasad P A, et al. Severe complications in influenza-like illnesses[J]. *Pediatrics*, 2014, 134(3):684-690.
- [21] Wong K K, Jain S, Blanton L, et al. Influenza-associated pediatric deaths in the United States, 2004—2012[J]. *Pediatrics*, 2013, 132(5):796-804.
- [22] 2009 甲型 H1N1 流感临床病例调查协作组. 2009 甲型 H1N1 流感住院患儿多中心临床研究 [J]. *中华儿科杂志*, 2010, 48(10):733-738.
- [23] Thompson W W, Shay D K, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States[J]. *JAMA*, 2003, 289(2):179-186.
- [24] Committee on Infectious Diseases. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2016—2017[J]. *Pediatrics*, 2016, 138(4):20162527.
- [25] Choi Y J, Nam H S, Park J S, et al. Comparative analysis of the multiple test methods for the detection of Pandemic Influenza A/H1N1 2009 virus[J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2010, 20(10):1450-1456.
- [26] Dwyer D E, Smith D W, Catton M G, et al. Laboratory diagnosis of human seasonal and pandemic influenza virus infection[J]. *Med J Aust*, 2006, 185(10 Suppl.):S48-S53.
- [27] Paules C, Subbarao K. Influenza[J]. *Lancet*, 2017, 390(10095):697-708.
- [28] 段佩若, 张励力, 张容惠, 等. 青年人群呼吸道感染患者病毒抗原的检测 [J]. *中华传染病杂志*, 2001, 19(5):304-305.
- [29] Monto A S, Gravenstein S, Elliott M, et al. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection[J]. *Arch Intern Med*, 2000, 160(21):3243-3247.
- [30] Zambon M, Hays J, Webster A, et al. Diagnosis of influenza in the community: relationship of clinical diagnosis to confirmed virological, serologic, or molecular detection of influenza[J]. *Arch Intern Med*, 2001, 161(17):2116-2122.
- [31] 中华医学会呼吸病学分会, 中华医学会儿科学分会. 流行性感冒抗病毒药物治疗与预防应用中国专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(2):85-90.
- [32] Malosh R E, Martin E T, Heikkinen T, et al. Efficacy and Safety of Oseltamivir in Children: Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis of Randomized Controlled Trials[J/OL]. (2017-11-23)[2018-01-05]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Efficacy+and+Safety+of+Oseltamivir+in+Children%3>.
- [33] 贾艳琪, 柳汝明, 张峻. 神经氨酸酶抑制剂治疗儿童流行性感冒有效性和安全性的系统评价 [J]. *中国医药*, 2017, 12(1):133-138.
- [34] Louie J K, Yang S, Samuel M C, et al. Neuraminidase inhibitors for critically ill children with influenza[J]. *Pediatrics*, 2013, 132(6):1539-1545.
- [35] Shen K, Xiong T, Tan S C, et al. Oseltamivir treatment for children with influenza-like illness in China: a cost-effectiveness analysis[J]. *PLoS One*, 2016, 11(4):0153664.
- [36] Davlin S L, Blanton L, Kniss K, et al. Influenza Activity - United States, 2015-16 Season and Composition of the 2016-17 Influenza Vaccine[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2016, 65(22):567-575.
- [37] Hernandez J E, Adiga R, Armstrong R, et al. Clinical experience in adults and children treated with intravenous peramivir for 2009 influenza A (H1N1) under an Emergency IND program in the United States[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(6):695-706.
- [38] Munoz F M, Bernstein H H. Influenza prophylaxis in children: could a single dose of one drug be an option?[J]. *Pediatrics*, 2016, 138(6):2016-2371.
- [39] Subramony H, Lai F Y, Ang L W, et al. An epidemiological study of 1348 cases of pandemic H1N1 influenza admitted to Singapore Hospitals from July to September 2009[J]. *Ann Acad Med Singapore*, 2010, 39(4):283-288.
- [40] Harper S A, Bradley J S, Englund J A, et al. Seasonal influenza in adults and children—diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 48(8):1003-1032.
- [41] Campos-Outcalt D. Latest recommendations for the 2017—2018 flu season[J]. *J Fam Pract*, 2017, 66(9):570-572.
- [42] Martin-Loeches I, Lisboa T, Rhodes A, et al. Use of early corticosteroid therapy on ICU admission in patients affected by severe pandemic (H1N1) influenza A infection[J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37(2):272-283.
- [43] Trombetta C M, Giancchetti E, Montomoli E. Influenza vaccines: Evaluation of the safety profile[J/OL]. (2018-01-03)[2018-01-05]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29297746>.
- [44] Newall A T, Chaiyakunapruk N, Lambach P, et al. WHO guide on the economic evaluation of influenza vaccination[J/OL]. (2017-11-11)[2018-01-05]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29024434>.
- [45] 王晓燕, 王岩. 儿童接种流感疫苗对流行性感冒的预防效果及安全性分析 [J]. *临床检验杂志 (电子版)*, 2016, 5(4):232-234.
- [46] Feng L, Mounts A W, Feng Y, et al. Seasonal influenza vaccine supply and target vaccinated population in China, 2004—2009[J]. *Vaccine*, 2010, 28(41):6778-6782.
- [47] Osterholm M T, Kelley N S, 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.
- [48] Tricco A C, Chit A, Soobiah C, et al. Comparing influenza vaccine efficacy against mismatched and matched strains: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Med*, 2013, 11(1):153.
- [49] Demicheli V, Jefferson T, Al-Ansary L A, et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (3):CD001269.
- [50] 冯录召, 杨鹏, 张涛, 等. 中国季节性流感疫苗应用技术指南 (2014—2015)[J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35(12):1295-1319.

(下转 24 页)