

儿童流感 633 例临床及治疗分析

王明惠 王利平 陈晓蓝

四川省成都市新都区第二人民医院 四川 成都 610500

【摘要】目的：提高对儿童流感的临床特征、流行特点及预防的认识。方法：对我院 2019 年 9 月–2020 年 1 月经流感快筛实验及免疫荧光实验证实为甲型、乙型流感患儿 633 例的流行病学特点、临床表现、实验检查及治疗和转归情况进行分析。结果：633 例流感患儿中甲流 581 例，占 91.79%；乙流 52 例，占 8.21%。本次我区域内流感以甲流为主。平均就诊时间 ($1.5 \pm 0.7d$)。633 例流感患儿均有不同程度发热，其中发热 $37.4\text{--}38.5^\circ\text{C}$ 38 例，占 6.0%； $38.6\text{--}39^\circ\text{C}$ 61 例，占 9.6%； $39.0\text{--}40^\circ\text{C}$ 471 例，占 74.4%； 40°C 以上 63 例，占 10%。头昏晕，精神差，全身无力、酸痛 538 例，占 85%；咳嗽，流涕，鼻塞 372 例，占 58.8%。平均退热时间 ($2 \pm 0.5d$)。就诊 48 小时内外周白细胞降低 58 例，占 9.2%；白细胞正常 365 例，占 82.8%；白细胞升高 51 例，占 8.1%。白细胞中以淋巴细胞比例降低 542 例，占 85.6%，多见甲流。白细胞降低伴消化道症状者，多见乙流。从流行病学来看，本组以仲秋发病，冬季达到高峰，到春季基本消失，说明我地处于西南地带，流感以秋冬季高发，这与报道相符。本组以入托及入学占 91.8%，均有明显流感病人接触史及家庭中有流感病人的密切接触史，少部分无明确的流感病人接触史，可能与进入公共场所等有关。本次由于流感暴发地点多，涉及多所学校及幼儿园，其中有 1 所中学、3 所小学及 2 所幼儿园，分别有 1 个班、4 个班、6 个班级出现停课停学的情况。预防接种史：127 人往年接种过流感疫苗，全部患儿在 2019 年均未接种过流感疫苗。所有患儿均给予奥司他韦和连花清瘟颗粒及对症治疗，疗效显著。仅有 15 例 (2.4%) 因白细胞高，中性粒细胞高结合 CRP 超过正常值 3 倍 (即 30mg/L)，考虑合并细菌感染，给予抗菌素头孢丙烯治疗。平均退热时间为 ($1.5 \pm 0.8d$)，热退 7 天后复学。结论：本次我区儿童流感以秋冬季高发，以甲流为主，伴随极少数乙流发生。明显聚集性发病，多见幼儿园及小学的儿童。本次流感发病特点突然高热，甚至超高热，全身不适，无力，头晕为主要表现，实验检查均在 48 小时内以淋巴细胞降低，以甲流多见。乙流以消化系统症状多见，且早期白细胞降低，对诊断乙流有指导性意义。儿童流感早诊断、早治疗，病情恢复快，均以轻型为主，无重症病例发生。加强幼托机构及学校管理和每年接种流感疫苗，是降低流感发病率，减少患儿失学率有重要意义。

【关键词】儿童；流感；诊断；治疗

Clinical and therapeutic analysis of 633 cases of influenza in children

Wang Minghui Wang Liping Chen Xiaolan,

Second People's Hospital of Xindu District, Chengdu City, Sichuan Province

Abstract: Objective: To improve the understanding of the clinical characteristics, epidemic characteristics and prevention of influenza in children. Methods: The epidemiological characteristics, clinical manifestations, experimental examination, treatment and outcome of 633 cases of influenza A and B confirmed by rapid screening test and immunofluorescence test in our hospital from September 2019 to January 2020 were analyzed. Results: Among the 633 children with influenza a, 581 (91.79%) were infected with influenza A. B - flow 52 cases, accounting for 8.21%. This time the flu in our region is mainly a/H1N1. The mean time of visit was ($1.5 \pm 0.7d$). All the 633 children with influenza had fever of varying degrees, among which 38 had fever of $37.4\text{--}38.5^\circ\text{C}$, accounting for 6.0%. $38.6\text{--}39^\circ\text{C}$ 61 cases, accounting for 9.6%; 471 cases were $39.0\text{--}40^\circ\text{C}$, accounting for 74.4%. 63 cases above 40°C , accounting for 10%. Dizziness, poor spirit, general weakness and soreness in 538 cases, accounting for 85%; Cough, runny nose and nasal obstruction accounted for 58.8% in 372 cases. The mean antipyretic time was ($2 \pm 0.5d$). 58 cases (9.2%) had leukocyte reduction in peripheral blood within 48 hours. There were 365 normal leukocytes (82.8%). White blood cell elevation was 51 cases, accounting for 8.1%. The proportion of lymphocytes in white blood cells decreased in 542 cases, accounting for 85.6%. Leucocyte reduction with digestive tract symptoms, b flow is more common. From the epidemiological point of view, this group to the autumn, winter peak, to the spring basically disappeared, indicating that we are in the southwest zone, flu in autumn and winter high incidence, which is consistent with the report. In this group, 91.8% of the patients were admitted to kindergartens or schools, and all of them had obvious contact history with influenza patients and close contact history with influenza patients in their families. A few of them had no clear contact history with influenza patients, which may be related to entering public places. Due to the large number of places where the outbreak occurred, many schools and kindergartens were involved. Among them, 1 middle school, 3 primary schools and 2 kindergartens had 1 class, 4 class and 6 class suspended respectively. Vaccination history: 127 people had been vaccinated against influenza in previous years, and all of the children had not been vaccinated against influenza in 2019. All the children were treated with oseltamivir and Lianhua Qingwen granules. Only 15 cases (2.4%) were treated with antibiotic cefallyl due to high leucocyte and high binding CRP in neutrophils, which was 3 times higher than the normal value (i.e. 30mg/L). The mean antipyretic time was ($1.5 \pm 0.8d$), and the students returned to school after 7 days. Conclusion: In this area, the high incidence

of influenza in autumn and winter, mainly h1n1, accompanied by a small number of B. Obvious aggregation of the disease, mostly kindergarten and primary school children. The flu was characterized by sudden high fever, even ultra-high fever, general malaise, weakness and dizziness. All the tests showed lymphocyte reduction within 48 hours, most of which were h1n1 flu. The symptoms of b-flow were more common in the digestive system, and the early leukocyte decreased, which was instructive for the diagnosis of B-flow. Early diagnosis, early treatment and rapid recovery of influenza in children were mild and no severe cases occurred. It is of great significance to strengthen the management of preschool institutions and schools and to vaccinate influenza vaccine every year to reduce the incidence of influenza and the dropout rate of children.

Keywords: children; influenza; diagnosis; treatment

流行性感 冒 (简称流感) 是由流感病毒引起的急性呼吸道感染, 也是一种传染性强、传播速度快的一种传染性疾病。主要通过被污染物品、人与人之间的接触以及空气中飞沫传播, 具有较强的季节性, 多发于冬春季, 患者会出现轻度呼吸道症状、高热、乏力以及全身疼痛等症状。在婴儿、老年人和存在心肺基础疾病的患者容易并发肺炎、心肌炎等严重并发症而导致死亡^[1]。为了进一步加强流感诊断及治疗、预防, 降低基层患儿流感发病率, 减少患儿因病导致的失学率, 我科就 2019 年 9 月 10 日到 2020 年 1 月 31 日, 在我院儿科门诊经流感快筛实验及免疫荧光实验诊断为流感的患儿 633 例总结如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

研究对象为 2019 年 09 月 10 日~2020 年 01 月 31 日我院门诊确诊流感病人 633 例, 633 例患儿根据国家卫健委国家中医药管理局《流行性感 冒诊疗方案 (2019 年版)》^[2] 快筛得出。

1.2 研究方法

(1) 鼻咽拭子流感快筛和流感免疫荧光检测方法。

(2) 其他检查: 对所有患儿进行血常规、C 反应蛋白、X 线胸片检查。对所有结果进行回顾性分析。

2 结果

2.2 临床资料

2.2.1 一般资料: 我科就 2019 年 9 月 10 日到 2020 年 1 月 31 日, 在我院儿科门诊确诊为流感的患儿 633 例, 其中甲流 581 例, 占 91.79%, 乙流 52 例, 占 8.21%; 平均就诊时间 (1.5±0.7d); 633 例流感中男 319 例, 占 50.4%, 女 314 例, 占 49.6%, p < 0.005, 无显著差别; 最小年龄 6 月, 最大年龄为 14 岁。具体年龄发病情况详见表 1。

表 1 633 例小儿年龄分布情况

年龄	< 1 岁	1-3 岁	4-6 岁	7-12	> 12 岁
例数	18	34	171	333	77
占比 (%)	2.8	5.4	27.0	52.6	12.2

2.2.2 临床表现: 633 例流感患儿均有不同程度发热, 其中发热 37.4-38.5℃ 38 例, 占 6.0%; 38.6-39℃ 61 例, 占 9.6%; 39.0-40℃ 471 例, 占 74.4%; 40℃ 以上 63 例, 占 10%。头昏、无力、身痛 533 例, 占 84.2%。咳嗽, 流涕, 鼻塞 372 例, 占 58.8%。不同程度

有恶心、呕吐、腹痛等消化道症状 76 例, 占 12%。3 岁以下婴幼儿以精神差为主 (不能自述头昏、无力、身痛等症状)。具体详见表 2。

表 2 633 例小儿流感病例的主要临床表现

床表现	例数	%	临床表现	例数	%
发热	627	99.1	腹泻	34	5.4
头晕	581	91.8	鼻塞	158	25
无力	434	68.6	流涕	176	27.8
咽痛	529	83.6	扁桃体肿大	295	46.6
咳嗽	612	96.7	肺部罗音	13	2.1
呕吐	76	12.0	胸痛	8	1.3

2.2.3 预防接种史: 633 例患儿在 2019 年本年度未接种过流感疫苗, 占 100%; 127 例患儿均于 1 年前接种过流感疫苗, 占 20.1%; 85% 家长不知道每年接种流感疫苗; 仅有 15% 家长知晓每年应接种流感疫苗。

2.2 实验室检查

2.2.1 病程 48 小时内的外周血白细胞计数及其分类情况详见见表 3。

表 3 48 小时内的外周血白细胞计数及其分类情况 [n(%)]

项目	n	升高	正常	降低
白细胞计数	633	51 (8.1)	524 (82.8)	58 (9.2)
中性粒细胞比例	633	438 (69.2)	161 (25.4)	34 (5.4)
淋巴细胞比例	633	13 (2.1)	78 (12.3)	542 (85.6)

633 例流感患儿中, 白细胞正常, 中性粒细胞计数增高, 淋巴细胞降低大部分属于甲流, 极少数白细胞计数降低均为乙流。

2.2.2 CRP 正常 < 10mg/L, 529 例 (83.6%); 升高 104 例 (16.4%), 其中 > 10mg/L, 52 例 (8.2%), 10~30mg/L 37 例 (5.8%), > 30mg/L, 15 例 (2.4%)。结合患儿白细胞升高, CRP 大于 30mg/L 者, 疑似合并细菌感染。

2.2.3 流感快筛 (胶体金) 检查 458 例均阳性, 其中 34 例第一天阴性, 第二天复查均阳性。流感免疫荧光抗原检测 333 例 (由于我院短期内诊断大量流感患儿, 为了准确而不耽误病情, 在 11 月底流感快筛基础上, 再行免疫荧光抗原检测)。

2.2.4 胸片: 对发热伴咳嗽, 流涕, 鼻塞 372 例中, 有高热超过 48 小时, 且咳嗽症状重的 104 例患儿作胸片检查, 其结果如下: 胸片正常 57 例, 支气管炎 29 例, 肺炎 18 例。

2.3 流行病学史

2.3.1 时间分布

发病时间: 2019-09月10日报告第一例流感到2020年1月, 在此期间每月流感病例数详见如下表4。

表4 633例小儿流感季节分布情况

月份	2019年				2020年		
		9月	10月	11月	12月	1月	
例数占	0	57	141	288	124	23	0
比(%)	0	9.0	22.3	45.5	19.6	3.6	0

2.3.2 人群分布

633例中托幼机构141例, 占22.3%; 小学生333例, 占52.6%; 中学生77例, 占12.2%。入托入学患儿共计581例, 占总数91.8%, 仅有52例属于散居患儿占总数8.21%。本次由于流感暴发地点多, 涉及1所中学、3所小学及2所幼儿园, 分别有1个班、4个班、6个班级出现停课停学的情况。

2.3.3 传播途径

发病前3天至1周与家人流感病人接触29例(4.6%), 与同学或同班幼托儿童接触552例(87.2%), 与其他公共场所接触史34例(5.4%), 无明确发热或感冒病人接触史18例(2.8%)。

3 治疗及转归

3.1 神经氨酸酶抑制剂

奥司他韦颗粒, 其用量1岁以下儿童推荐剂量: 0-8月, 每次3.0mg/kg, 每日2次; 9-11月龄, 每次3.5mg/kg, 每日2次; 1岁及以上年龄儿童推荐剂量: 体重不足15kg者, 每次30mg, 每日2次; 体重15-23kg者, 每次45mg, 每日2次; 体重23-40kg者, 每次60mg, 每日2次; 体重>40kg者, 每次75mg, 每日2次。

3.2 对症治疗

3.2.1 中成药连花清瘟颗粒: 633例患儿均给予连花清瘟治疗。1岁以下5分之一包, 每天3次, 1-3岁4分之一包, 每天3次, 3-5岁以上每次三分之一包, 每天3次, 5-12岁每次半包, 每天3次。12岁以上同成人量, 每次一包, 每天3次。

3.2.2 对症药物: 对于咳嗽的患儿3岁以下给予美敏伪麻溶液口服液治疗; 3岁以上, 给予盐酸氨溴索口服液治疗。对于发热患儿给予退热药治疗。

3.3 抗菌药物应用

对于27例血WBC高, CRP高的患儿, 提示并发细菌感染, 给予头孢丙烯治疗。

所有确诊后633例流感患儿均在确诊后即给予奥司他韦、连花清瘟颗粒口服及对症治疗, 24小时后发热消退时间218例, 头昏痛, 身痛, 无力明显好转例。24-48小时热退269例, 72小时以后热退146例。633例流感患儿中除27例并发或合并肺炎, 收入住院治疗外, 其余均在门诊治愈。未发现有重症病例发生。所有的入学、入托患儿均于热退后7天上学。

5 讨论

流感是由流感病毒引起的一种急性上呼吸道感染疾病。可分为甲、乙、丙、丁四型。目前感染人的主要是甲型流感病毒中的H1N1、H3N2亚型及乙型流感病毒中的Victoria和Yamagata系。甲型流感因发生变异大, 临床症状重, 易导致暴发流行。免疫功能低下的儿童及婴幼儿易并发细菌及真菌肺炎, 同时, 流感病毒可以攻击肺和脑, 导致病毒性肺炎及坏死性脑炎等^[3]。本组633例中甲流581例, 占91.79%; 乙流52例, 占8.21%。本次流感以甲流为主, 并伴有少部分乙流发生, 与报道一致^[4]。甲型流感病毒经常发生抗原变异, 传染性强, 传播迅速, 极易发生大范围流行。在3月余时间内本辖区内暴发的633例流感, 范围较广, 几乎所有小学及幼儿园均有不同程度流感发生。我院统计633例中, 以仲秋起病, 冬季达高峰, 春天进入尾声。说明西南地区流感发热一般在秋冬季高发, 与苏定邦^[5]施京君等^[6]报道相符。本组633例流感中, 581例甲流以高热、头晕、无力为主要症状, 52例乙流除发热、头晕、咳嗽、流涕以外, 以消化道症状为主, 由于流感病毒对小儿胃肠道损害所致^[7]。

本组633例均有流感相应症状, 以突然高热, 无力, 头晕等, 部分有消化道症状, 结合白细胞正常或降低, 尤其是患儿早期淋巴细胞降低和流行病学史, 患儿所在班级及学校, 家中有流感患者, 立即作流感快筛, 可即刻作出诊断。流感快筛, 其阳性率较高, 报告时间短, 为其优点。缺点是易出现假阴性, 容易漏诊。如果临床高度怀疑流感, 但快筛不支持, 结合流感免疫荧光抗原检测可确诊, 或于次日再行流感快筛检查。本组有34例患儿第一天快筛阴性, 第二天快筛复查阳性。可能与患儿咽部干, 分泌物少, 取材不当有关。所以, 临床高度怀疑流感, 第一次流感病毒快速检测阴性, 不能排除流感。本组65例(10.3%)白细胞降低, 295例(46.6%)淋巴细胞计数降低, 463例(73.1%)淋巴细胞比例降低。对于普通病毒感染, 淋巴细胞增高为主。而本组流感早期24小时内会出现淋巴细胞降低, 为病情危重一种表现, 也是患儿免疫功能被流感病毒直接攻击破坏所致^[8]。白细胞计数大部分在 $10 \times 10^9 / L$ 以下, 中性粒细胞比例多在70%以下, 提示流感患儿合并细菌感染的几率不大; 白细胞 $< 4 \times 10^9 / L$ 患儿中, 乙流感染更多见, 中性粒细胞百分比 $\geq 70\%$ 的患儿, 甲流感染更多见, 所以患儿的白细胞和中性粒细胞百分比可能对患儿流感分型有一定的辅助作用, 但仍需进一步研究确认^[9]。而CRP作为一种急性时相反应蛋白, 流感患者CRP升高常见, 轻度升高(< 3 倍正常值上限)与病毒感染所致的炎症反应有关, 明显升高(10倍正常值上限)提示合并细菌感染^[10]。本组529例(83.6%)均正常, 有104例(16.4%)升高, 其升高可以为病毒感染, 也可以是细菌感染。结合患儿白细胞高, 以中性为主, 且CRP大于30, 诊断合并细菌感染更有意义。

本组 633 例均在 48 小时内确诊后及时给予奥司他韦口服, 加上莲花清瘟及对症治疗, 临床取得满意疗效。奥司他韦属于神经氨酸酶抑制剂, 可以有效规避抗原变异的感染, 并能够活性融合流感病毒, 有效抑制病毒的传播与弥散, 并可消除人体内的病毒, 促进其康复^[11]。从本资料可得, 奥司他韦口服后平均降温时间为 2 天左右, 与文献报道一致^[12]。中成药莲花清瘟是国内一批权威科研机构进行了大量实验, 证实了它的广谱抗病毒、有效抑制多种细菌、显著的退热消炎作用、显著的止咳化痰作用及提高细胞免疫等作用。从本资料可得出少部分病例并发细菌感染, 给予抗菌药物治疗。奥司他韦联合莲花清瘟还能显著减少发热复发率和咳嗽症状发生率, 提示可能对流感病毒感染后呼吸道并发症的发生具有抑制效果^[13]。目前奥司他韦治疗流感疗效确切, 一旦确诊流感, 立即给予奥司他韦特效药物, 并辅以中成药边花清瘟颗粒对症治疗, 缓解高热及不适, 无重症病例发生。

从我院 633 例中可见以幼托占 27.01%; 小学生占 52.61%; 中学生 12.16%。散居婴幼儿 8.21%。由此可见, 本组流感病儿主要以幼托及中、小学生, 尤其是小学生为主, 中学相对较少, 可能与中学生免疫力较小学及幼托儿童强; 相对于散居免疫力差的婴幼儿发病更低, 其与患儿生活环境密切相关。散居婴幼儿多是由于家中流感病人及无症状感染者密切接触传染。幼托儿童及学生, 由于上学期间长时间处于一个教室内, 患儿长时间处于一个较密闭的, 拥挤的环境中, 导致飞沫和接触传播。

【参考文献】

- [1] 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.
- [2] 国家卫健委, 国家中医药局. 流行性感冒诊疗方案 (2019 年版) [J]. 中华临床感染病杂志, 2019,12(6):451-455.
- [3] 张坤. 奥司他韦治疗小儿季节性流感的疗效及对血清炎症因子影响的疗效分析 [J]. 中国社区医生, 2019,35(30):84,87.
- [4] 占诗贵, 唐亮. 340 例儿童流行性感冒临床分析 [J]. 江西医药, 2019,54(12):1620,1623.
- [5] 苏定邦. 小儿豉翘清热颗粒联合奥司他韦治疗小儿流感 [J]. 现代诊断与治疗, 2019,30(04):525-527.
- [6] 施京君, 张红亚, 胡龙海等. 上海某哨点医院 2012-2017 年儿童流感样病例监测结果分析 [J]. 上海预防医学, 2018,30:673-677.
- [7] 李佳泽, 江春明. 儿童型流感病毒感染特点及防治的研究进展 [J]. 中国微生态学杂志, 2019,31(09):1105-1116.
- [8] 叶建芬, 刘明杰, 江极龙. 139 例儿童甲型流感的临床分析 [J]. 中国现代医生, 2019,57(21).
- [9] 李薇, 刘蕊, 许楠等. 不同类型流行性感冒儿童的临床特征及流行病学分析 [J]. 中日友好医院学报, 2018,32(4): 195-198.
- [10] 周晓飞, 罗冬霞, 周凤先等. 271 例甲型 H1N1 流感 C 反应蛋白与白细胞的关系探讨 [J]. 现代临床医学, 2012,38(3):169-170.
- [11] 王新敏, 薛继军, 陈富新. 磷酸奥司他韦的临床应用进展 [J]. 中国处方药, 2014,12(3):125-127.
- [12] 刘艳龙, 张硕, 张文湛等. 磷酸奥司他韦在小儿流感样病例中的治疗效果研究 [J]. 中国妇幼保健, 2015,30(27):4733-4734.
- [13] 刘紫凝, 卢海伟, 曾佳媚等. 莲花清瘟颗粒联合奥司他韦治疗小儿甲型流行性感冒 [J]. 内蒙古中医药, 2020,39(1):6-8.
- [14] 陆继红. 接种流感疫苗对小儿流行性感冒防控作用的分析 [J]. 中外医学研究, 2019,17 (23): 174-176.

流感除飞沫和接触传播外, 在特定场所, 如人群密集且密闭或通风不良的房间内, 流感病毒也可能通过气溶胶的形式传播^[2]。这些均是导致幼托儿童及学生流感暴发的原因。本次流感暴发导致部分幼儿园及学校停课, 直接影响患儿学习, 导致失学率上升。

甲流早诊断、早治疗是提高甲型流感治愈率、降低病死率的关键, 儿童感染甲型流感时应尽早开始抗病毒治疗。本组 633 例流感中, 以甲流为主, 及时诊断及治疗, 病情恢复快, 未出现严重的并发症及合并症。研究显示, 为了能够降低流行性感冒发生率, 应为儿童早期接种流感疫苗, 且接种疫苗相比其他治疗方式更为经济, 能够减轻家庭经济负担, 家属易于接受^[14]。在今后工作中, 在流感来临前 3 月, 首先备足流感疫苗, 做好流感疫苗预防接种的宣传, 基层医疗单位医务人员及村医一道深入每个所属幼托机构和学校进行流感疫苗接种, 才是阻止流感暴发的有力措施; 再者, 改善幼托机构和学校环境, 做到通风良好, 每日放学后做好地面及桌面的清洁卫生, 加强在校学生个人卫生管理, 做好洗手, 生病时戴口罩, 或在家休息, 避免带病坚持上学, 造成传染性疾病在班甚至在校大暴发。

综上所述, 本次我区域内以甲型流感为主, 秋冬季高发, 主要以入托及入学小儿患病为主。48 小时内病毒筛查和及时诊断和治疗, 避免重症病发生。接种流感疫苗是预防流感的最有效手段。每年接种流感疫苗, 对有效降低流感发病率, 减少患儿失学率有重要意义。