

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.12.014

论著 · 临床研究

甲型流感儿童病毒核酸持续时间及其影响因素

周高枫 王红梅 张锐沐 邓继岩

(深圳市儿童医院感染科, 广东 深圳 518038)

[摘要] **目的** 分析甲型流感(甲流)患儿病毒核酸持续时间的规律和影响因素。**方法** 收集 90 例鼻咽拭子甲流病毒核酸 PCR 检测阳性的甲流患儿临床资料,并将其分为单纯甲流组(10 例)、甲流并发肺炎组(61 例)、甲流并发神经系统损害组(10 例)、基础疾病合并甲流组(9 例),对其临床特点、治疗经过、病毒核酸持续时间和转归进行回顾性分析。**结果** 90 例甲流患儿的前 5 位临床症状主要为发热(89/90, 99%)、咳嗽(89/90, 99%)、流涕(69/90, 77%)、气促(26/90, 29%)、肌痛(23/90, 26%)。病毒核酸持续时间平均 9.4 ± 2.9 d。单纯甲流组病毒核酸持续时间短于甲流并发肺炎组、甲流并发神经系统损害组及基础疾病合并甲流组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);甲流并发肺炎组、甲流并发神经系统损害组及基础疾病合并甲流组之间的病毒核酸持续时间的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。起病 48 h 内抗病毒治疗组的病毒核酸持续时间和体温恢复正常所需时间均短于 48 h 以后用药的患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$)。83% 的体温恢复正常的甲流患儿病毒核酸仍呈阳性。**结论** 并发症、基础性疾病和抗病毒治疗时机是影响甲流病毒核酸持续的主要因素,体温是否恢复正常不宜作为甲流患儿是否继续抗病毒治疗的参考。[中国当代儿科杂志, 2016, 18(12): 1269-1271]

[关键词] 甲型流感;病毒核酸;并发症;抗病毒药物;儿童

Influencing factors for duration of viral nucleic acid shedding in children with influenza A

ZHOU Gao-Feng, WANG Hong-Mei, ZHANG Rui-Mu, DENG Ji-Kui. Department of Infectious Disease, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518038, China (Deng J-K, Email: djikui20212@sina.com)

Abstract: Objective To investigate the features and duration of viral nucleic acid shedding in children with influenza A. **Methods** The clinical data of 90 children with influenza A with positive influenza A virus nucleic acid in nasopharyngeal swab detected by PCR were collected, and these children were divided into simple influenza A group ($n=10$), influenza A-pneumonia group ($n=61$), influenza A-nervous system damage group ($n=10$), and influenza A-underlying disease group ($n=9$). A retrospective analysis was performed for clinical features, treatment process, duration of viral nucleic acid shedding, and prognosis. **Results** The most common symptoms in these children were fever (89/90, 99%), cough (89/90, 99%), running nose (69/90, 77%), shortness of breath (26/90, 29%), and myalgia (23/90, 26%). The mean duration of viral nucleic acid shedding in 90 children was 9.4 ± 2.9 days. The simple influenza A group had a significantly shorter duration of viral nucleic acid shedding than the influenza A-pneumonia, influenza A-nervous system damage, and influenza A-underlying disease groups ($P < 0.05$), while there were no significant differences between the influenza A-pneumonia, influenza A-nervous system damage, and influenza A-underlying disease groups ($P > 0.05$). The children who received antiviral therapy within 48 hours after disease onset had significantly shorter duration of viral nucleic acid shedding and time to body temperature recovery than those who received antiviral therapy more than 48 hours after disease onset ($P < 0.05$). Of all the children with body temperature recovery, 83% still tested positive for viral nucleic acid. **Conclusions** Complications, underlying diseases, and timing of antiviral therapy are influencing factors for the duration of influenza A virus nucleic acid shedding, and whether body temperature returns to normal cannot be used to decide whether to continue antiviral therapy. [Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(12): 1269-1271]

Key words: Influenza A; Virus nucleic acid; Complication; Antiviral drug; Child

[收稿日期] 2016-07-22; [接受日期] 2016-10-10

[作者简介] 周高枫,男,硕士,主治医师。

[通信作者] 邓继岩,男,主任医师。

2009年3月下旬至4月中旬，墨西哥、美国等多国接连暴发新型甲型H1N1型流感（简称甲流），疫情迅速在全球蔓延，随后呈季节性流感。关于成人甲流已有较为深入的研究，但对于儿童流感尤其是甲流患儿的流感病毒核酸持续时间研究较少，临床医师在甲流儿童抗病毒治疗疗程的选择上存在困惑。本文以2016年1月至2016年4月深圳市儿童医院感染科收治的90例确诊甲流患儿为研究对象，对其临床特点、治疗经过、病毒核酸持续时间和转归进行回顾性分析，探讨甲流病毒核酸持续时间与临床特征及抗病毒治疗时机的相关性，以期为甲流患儿的抗病毒治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2016年1月至2016年4月深圳市儿童医院感染科收治的90例甲流患儿临床资料。甲流诊断及疗效判断参照《流行性感感冒诊断与治疗指南（2011年版）》以及《儿童流感诊断与治疗专家共识（2015年版）》^[1-2]，所有病例甲流病毒核酸PCR检测均阳性。其中男64例、女26例；年龄1个月至10岁，平均[36(1, 120)]个月。

1.2 甲流病毒核酸检测

采用中山大学达安基因股份有限公司的甲型流感病毒核酸测试剂盒，于入院当天对患儿鼻咽拭子标本进行甲流病毒核酸检测，并每日监测，直至核酸转阴。

1.3 统计学分析

采用SPSS 17.0统计学软件进行数据处理。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，非正态分布的计量资料以中位数(四分位间距) [$P_{50}(P_{25}, P_{75})$] 表示；如方差齐，组间比较采用方差分析和 t 检验；如方差不齐，行秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

90例患儿分为单纯甲流组（10例）；甲流并发肺炎组（61例）；甲流并神经系统损害组（10例）

例，其中脑炎4例、热性惊厥6例；基础疾病合并甲流组（9例），基础疾病分别为粒细胞缺乏症2例，肾病综合征2例，川崎病2例、麻疹、百日咳、结节性硬化症各1例。

前5位临床症状主要为发热（89/90，99%）、咳嗽（89/90，99%）、流涕（69/90，77%）、气促（26/90，29%）和肌痛（23/90，26%），发热以高热为主。

经治疗，90例患儿均显效或痊愈出院。

2.2 甲流患儿病毒核酸持续时间比较

单纯甲流组病毒核酸持续时间短于甲流并发肺炎组、甲流并发神经系统损害组及基础疾病合并甲流组 ($P < 0.05$)；甲流并发肺炎组、甲流并发神经系统损害组及基础疾病合并甲流组之间的病毒核酸持续时间的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表1。

表1 90例甲流患儿病毒核酸持续时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

分组	例数	核酸持续时间
单纯甲流组	10	6.5 ± 3.0
甲流并发肺炎组	61	10.5 ± 3.7 ^a
甲流并发神经系统损害组	10	9.6 ± 2.2 ^a
基础疾病合并甲流组	9	10.3 ± 3.6 ^a
F 值		5.4
P 值		0.003

注：a 示与单纯甲流组比较， $P < 0.05$ 。

2.3 抗流感病毒药物使用时机与病毒核酸及发热持续时间的关系

起病48h内用药的患儿病毒核酸持续时间和体温恢复正常所需时间均短于48h以后用药患儿，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表2。

表2 抗流感病毒药物的使用时机与病毒核酸及体温持续时间的关系

组别	例数	病毒核酸持续时间 (d)	发热持续时间 [$P_{50}(P_{25}, P_{75}), d$]
起病48h内用药	14	6.4 ± 2.8	4(2,12)
起病48h后用药	75	10.0 ± 2.6	7(1,21)
$t(U)$ 值		4.73	(3.73)
P 值		<0.001	<0.001

2.4 发热与甲流病毒核酸持续时间的相关性

89例发热患儿中，4例（4%）在体温正常前

1~2 d 病毒核酸转阴; 11 例 (12%) 在体温正常当天转阴; 74 例 (83%) 在体温正常后 1~9 d (平均 3.0 ± 1.8 d) 转阴, 也就是 83% 的体温恢复正常的甲流患儿病毒核酸仍呈阳性。

3 讨论

全球每年有 5%~10% 的成人和 20%~30% 的儿童发生流感^[3]。甲流是由 A 型流感病毒引起的急性呼吸道传染病, 大部分可治愈, 但也可出现肺炎、脑炎或心肌炎等严重并发症, 甚至死亡^[4]。

本研究分析了经 PCR 核酸检测确诊的 90 例甲流患儿临床资料, 前 5 位的临床症状为发热、咳嗽、流涕、气促、肌痛等, 与多数研究基本相符^[1-5]。相对于成人, 本研究患者的咽痛、乏力等症状不典型, 与儿童上呼吸道感染局部症状较轻、全身症状更重以及患者年龄小、表述欠准确有关。90 例患儿中仅 10 例为单纯甲流, 71 例有不同并发症, 提示儿童甲流需警惕合并症发生, 而成人甲流病情较温和^[6]。影响甲流患儿病毒核酸持续时间的因素较多, 包括年龄、病情严重程度等。年龄 <14 岁的重症甲流患者病毒核酸持续时间较长^[7]。本研究单纯甲流组病毒核酸持续时间为 6.5 ± 3.0 d, 与 Cheng 等^[8]报道的一致; 而具有并发症或基础病患儿的病毒核酸持续时间为 9d 左右, 提示并发症或者基础性疾病的存在是影响甲流病毒核酸持续时间的主要因素之一。

抗病毒治疗是甲流的有效治疗方法, 早期应用效果更佳^[9-10], 最好在症状出现 48 h 内使用^[11]。目前治疗甲流应用较为广泛的磷酸奥司他韦活性代谢产物为流感病毒神经氨酸酶抑制剂, 可以抑制病毒的粘附、播散及复制。本组病例中起病 48h 内给予抗病毒治疗者, 甲流病毒核酸持续时间和体温恢复正常时间均短于 48h 后用药者。提示早期抗病毒治疗不仅可以促进核酸转阴, 还可以促进体温尽快恢复。

本研究还发现, 83% 的体温恢复正常的甲流患儿病毒核酸仍呈阳性。根据池频频等^[12]的研究, 38 例成人甲型 H1N1 流感患者中只有 3 例 (8%) 在临床症状消失后流感病毒核酸检测呈阳性。王鲜平等^[13]的研究也显示, 41 例成人甲型 H1N1 流感患者中, 仅有 2 例在体温正常、流感样症状基

本消失的第 6、8 天流感病毒核酸仍呈弱阳性。本研究结果明显高于成人患者的比例, 提示可能大部分儿童甲流患者体温恢复正常时仍携带病毒, 不宜马上停止抗病毒治疗。

由于本研究样本量较小, 且仅对甲流病毒核酸进行了定性检测, 缺乏病毒核酸载量数据, 对甲流病毒核酸持续时间的判断可能有一定偏差。因此, 关于儿童甲流病毒核酸持续时间的影响因素及其临床意义有待进一步深入研究。

[参 考 文 献]

- [1] 卫生部流行性感 冒 诊 断 与 治 疗 指 南 编 撰 专 家 组 . 流 行 性 感 冒 诊 断 与 治 疗 指 南 (2011 年 版)[J]. 中 华 结 核 和 呼 吸 杂 志, 2011, 34(10): 725-734.
- [2] 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 年 版)[J]. 中 华 实 用 儿 科 临 床 杂 志, 2015, 30(17): 1296-1303.
- [3] World Health Organization. Influenza(Seasonal) [DB/OL]. (2014-03) [2015-11-05]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>.
- [4] Zambon MC. The pathogenesis of influenza in humans[J]. Rev Med Virol, 2001, 11(4): 227-241.
- [5] 谢晓虹, 金玲, 彭才静, 等 . 重 庆 单 中 心 2009 至 2011 年 急 性 呼 吸 道 感 染 住 院 患 儿 2 种 甲 型 流 感 病 毒 检 出 情 况 及 临 床 特 征 分 析 [J]. 中 国 循 证 儿 科 杂 志, 2014, 9(3): 181-185.
- [6] Mu YP, Zhang ZY, Chen XR, et al. Clinical features, treatments and prognosis of the initial cases of pandemic influenza H1N1 2009 virus infection in Shanghai China[J]. QJM, 2010, 103(5): 311-317.
- [7] 袁虹, 杨桂林, 刘映霞, 等 . 轻 型 和 重 型 甲 型 H1N1 流 行 性 感 冒 患 者 临 床 特 征、病 毒 载 量 以 及 排 毒 时 间 分 析 比 较 [J]. 中 华 传 染 病 杂 志, 2010, 28(12): 722-726.
- [8] Cheng PK, To AP, Leung TW, et al. Oseltamivir-and amantadine-resistant influenza viruses A (H1N1)[J]. Emerg Infect Dis, 2010, 16(1): 155-156.
- [9] Smith JR, Ariano RE, Toovey S. The use of antiviral agents for the management of severe influenza[J]. Crit Care Med, 2010, 38(4 Suppl): e43-e51.
- [10] Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009[J]. N Engl J Med, 2009, 361(20): 1935-1944.
- [11] 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(1): 85-90.
- [12] Chi PP, Feng L, Chen FX, et al. Factors affecting RNA negative conversion in 38 cases of influenza A(H1N1)[J]. Infect Dis Info, 2010, 23(4): 227-229.
- [13] 王鲜平, 杨慧宁, 高敏, 等 . 41 例 甲 型 H1N1 流 感 病 例 流 行 病 学 调 查 分 析 [J]. 中 华 医 院 感 染 学 杂 志, 2011, 21(21): 4516-4517.

(本 文 编 辑 : 俞 燕)