

论著·临床研究

流感病毒抗原消失时间探讨

陈浩峰¹ 钟礼立¹ 方亦兵¹ 陈敏¹ 郭纯¹ 易红玲¹ 陶美婷¹ 黎燕¹ 戴初凤¹

(1. 湖南省人民医院儿童医学中心 / 湖南省师范大学第一附属医院, 湖南 长沙 410005)

[摘要] **目的** 通过免疫荧光抗原检测技术动态监测流感患儿流感病毒抗原, 观察患儿抗原转阴时间和临床症状消失时间, 以及两者之间的关系。**方法** 对2016年3~4月就诊于湖南省人民医院的1063例疑似流感患儿运用甲乙型流感病毒抗原检测试剂盒(免疫荧光法)行流感病毒抗原检测, 阳性者予以奥司他韦抗病毒治疗; 并嘱咐患者起病后5 d内、5~7 d及7 d后3个时间段复查流感病毒抗原。**结果** 1063例疑似流感病例中, 流感病毒检出560例(52.68%)。对215例流感病毒阳性患儿进行随访, 起病5 d内流感病毒抗原转阴率为9.8%(21例), 5~7 d内累积转阴率为32.1%(69例), 7~10 d累积转阴率为98.1%(211例); 起病3 d内临床症状改善率为2.8%(6例), 3~5 d临床症状改善累积率为84.7%(182例), 5 d后所有患儿临床症状均得到改善。**结论** 流感患儿经治疗临床症状改善时间早于抗原消失时间; 起病7~10 d后流感病毒抗原近100%转阴, 推测患儿在起病7~10 d、临床症状消失后返校是相对安全的。**[中国当代儿科杂志, 2017, 19(5): 564-566]**

[关键词] 流感; 抗原消失; 症状改善; 儿童

A preliminary study on the disappearance time of influenza virus antigen

CHEN Hao-Feng, ZHANG Li-Li, FANG Yi-Bing, CHEN Min, GUO Chun, YI Hong-Ling, TAO Mei-Ting, LI Yan, DAI Chu-Feng. Pediatric Medical Center, Hunan People's Hospital, Changsha 410005, China (Zhong L-L, Email: 570047414@qq.com)

Abstract: Objective To investigate the antigen clearance time, time to symptom disappearance, and the association between them using immunofluorescence assay for dynamic monitoring of influenza virus antigen in children with influenza. **Methods** A total of 1063 children suspected of influenza who visited the Hunan People's Hospital from March to April, 2016 were enrolled. The influenza A/B virus antigen detection kit (immunofluorescence assay) was used for influenza virus antigen detection. The children with positive results were given oseltamivir as the antiviral therapy and were asked to re-examine influenza virus antigen at 5, 5-7, and 7 days after onset. **Results** Of all children suspected of influenza, 560 (52.68%) had an influenza virus infection. A total of 215 children with influenza virus infection were followed up. The clearance rate of influenza virus antigen was 9.8% (21 cases) within 5 days after onset. The cumulative clearance rate of influenza virus antigen was 32.1% (69 cases) within 5-7 days, and 98.1% (211 cases) within 7-10 days after onset. Among these children, 6 children (2.8%) achieved the improvement in clinical symptoms within 3 days after onset. The cumulative rate of symptom improvement was 84.7% (182 cases) within 3-5 days after onset, and 100% achieved the improvement after 5 days of onset. **Conclusions** The time to improvement in symptoms after treatment is earlier than antigen clearance time. Almost all of the children achieve influenza virus antigen clearance 7-10 days after onset. Therefore, it is relatively safe for children to go back to school within 7-10 days after onset when symptoms disappear. **[Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(5): 564-566]**

Key words: Influenza; Antigen clearance; Symptom improvement; Child

流感是由流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病, 可引起地方性或世界性范围的大流行。我国由于卫生条件的限制, 对于疾病的研究及对患

者、携带者的管理, 与发达国家相比仍有差距。儿童不仅是流感的易感人群, 同样也是社区、学校传播的重要传染源^[1-2]。因流感病毒本身的传染

[收稿日期] 2016-12-04; [接受日期] 2017-02-05

[作者简介] 陈浩峰, 男, 硕士研究生。

[通信作者] 钟礼立, 女, 主任医师。

性、季节性等特点,不经正规治疗或病毒抗原未彻底消失前返校有引起其他儿童感染的可能^[3]。本研究通过免疫荧光抗原检测技术动态监测流感患儿流感病毒抗原,观察患儿抗原转阴时间和临床症状消失时间,以及两者之间的关系,为患儿家庭流感预防及返校等提供指导及建议。

1 资料与方法

1.1 研究对象

入选2016年3~4月就诊于湖南省人民医院的1063例疑似流感患儿。病例入选标准为:发热38℃以上,伴有咳嗽和/或咽痛,缺乏其他实验室确诊依据。

1.2 流感病毒抗原检测

对入选患儿进行流感病毒抗原检测。检测试剂为甲乙型流感病毒抗原检测试剂盒(免疫荧光法 Sofia Influenza A+B FIA)及免疫荧光分析仪(Sofia产品)。采集患儿鼻咽拭子,溶解其内容物于试剂管后静置1 min,取样120 μL至测试条样本孔中,运用免疫分析仪检测。

1.3 研究方法

流感病毒抗原阳性者予以奥司他韦抗病毒治疗^[4],填写随访表(年龄、性别、基础疾病、就医前有无使用抗生素等药物治疗、临床症状、实验室检查、影像学检查、抗原消失时间)、收集信息、分析数据;并嘱咐患者起病后(即出现发热或咳嗽等症状后)5 d内、5~7 d及7 d后3个时间段复查流感病毒抗原,抗原阴转后停止复查。

1.4 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件进行统计学处理与分析,构成比以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 性别分布

1063例疑似流感患儿中,男性587例,女性476例。其中流感病毒检测阳性患儿共560例,男性332例(59.3%),女性228例(40.7%)。男性患儿流感病毒检出率为56.6%(332/587),女性患儿检出率为47.9%(228/476),卡方检验显示,

男性患儿流感病毒检出率高于女性($P<0.05$),见表1。

表1 不同性别患儿流感病毒感染检出率的比较 [n(%)]

性别分组	例数	检出率
男性	587	332(56.6)
女性	476	228(47.9)
χ^2 值		7.907
P 值		0.005

2.2 年龄分布

560例流感病毒抗原检测阳性患儿中,<6个月17例(27.4%),6个月~18例(25.3%),1岁~36例(31.8%),2岁~253例(61.5%),6~12岁236例(58.1%)。 χ^2 检验显示各年龄组流感病毒抗原阳性检出率差异有统计学意义($P=0.0001$),其中2岁~组及6~12岁组检出率较高,见表2。

表2 560例流感病毒感染患儿年龄分布

年龄分组	例数	检出率(%)
<6个月	17	27.4
6个月~	18	25.3
1岁~	36	31.8
2岁~	253	61.5
6~12岁	236	58.1
χ^2 值		74.621
P 值		0.0001

2.3 流感患儿流行病学暴露史

560例患儿中,253例(45.2%)儿童在发病前明确与有急性呼吸道感染症状或发热症状患者接触。其余患儿家属对于儿童有无明确急性呼吸道感染暴露史表示不知情或否认接触史。

2.4 抗原消失时间

复检的215例流感患儿中,起病后5 d内抗原转阴21例(9.8%),5~7 d内转阴48例(22.3%),7~10 d内转阴142例(66.0%),7~10 d内累积转阴率为98.1%,见表3。

表3 215例流感病毒感染患儿复诊抗原转阴情况

抗原转阴时间	例数	百分率(%)	累积率(%)
<5 d	21	9.8	9.8
5~7 d	48	22.3	32.1
7~10 d	142	66.0	98.1

2.5 临床症状改善时间

在参与复诊的 215 例患儿中,除均有发热外,临床症状为咳嗽的患儿有 192 例(89.3%),咽痛 46 例(21.4%),卡他症状 158 例(73.5%)。起病 3 d 内症状改善者 6 例(2.8%),3~5 d 症状改善者 176 例(81.9%),5 d 后症状改善者 33 例(15.3%),5 d 后症状改善累积率为 100%,见表 4。

表 4 215 例流感病毒感染患儿复诊症状改善情况

症状改善时间	例数	百分率(%)	累积率(%)
<3 d	6	2.8	2.8
3~5 d	176	81.9	84.7
>5 d	33	15.3	100

3 讨论

本组流感病毒病例临床症状除发热外,以咳嗽、卡他症状、咽痛为主,其中咳嗽最明显,与既往报道一致^[5]。本研究显示:(1)男性患儿流感病毒感染率高于女性患儿,该结果与国内上海学者研究结果一致^[6]。考虑可能与男性儿童户外玩耍活动相对女性儿童较多,接触携带者几率更高有关。(2)不同年龄段儿童流感病毒感染率不同,其中 2~6 岁及 6~12 岁的儿童检出率较高,与国内外学者研究结果相似^[1,7-8]。这两个段年龄段儿童日常生活学习在幼儿园、学校等场所,接触流动人口较多,接触流感病毒机会大,暴露因素较其他年龄段儿童高。(3)本研究中 45.2% 的儿童有流行病学暴露史,结合性别及年龄段分布推测,暴露因素可能是感染流感病毒的重要原因。

本研究对流感患儿临床症状及抗原消失时间的研究结果显示:流感患儿经奥司他韦抗病毒治疗后,发热症状改善主要集中在起病后 3~5 d,5 d 内多数患儿症状改善(84.7%);而在出现流感样症状 5 d 内及 5~7 d 两段时间流感病毒抗原累积转阴率分别为 9.8%、32.1%,可见患儿临床症

状改善时间较流感病毒抗原消失时间短。部分家属可能因患儿症状改善,但抗原未消失的情况下提前返校,从而使患儿成为传染源,造成其他儿童感染流感病毒。本研究结果提示,在起病 7 d 后患儿流感病毒转阴率相对大幅升高,98.1% 的被检患儿在 7~10 d 内病毒转阴,据此推测患儿在起病 7~10 d、症状消失后返校是相对安全的。目前,国内暂无此类报道,而日本学者有类似研究,确立相应法案要求流感患儿需在症状改善 5 d 后方可返校上学^[9]。

总之,本研究表明,流感症状改善时间较流感病毒抗原消失时间短;流感患儿在症状消失、起病 7~10 d 后返校是相对安全的。

[参 考 文 献]

- [1] 杨浩. 2009~2011 年湖南省甲型 H1N1 型流感流行状况研究[D]. 长沙:中南大学,2012.
- [2] Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Influenza-associated hospitalizations in the United States[J]. JAMA, 2004, 292(11): 1333-1340.
- [3] Melchior TB, Perosa AH, Camargo CN, et al. Influenza virus prevalence in asymptomatic and symptomatic subjects during pandemic and postpandemic periods[J]. Am J Infect Control, 2015, 43(5): 460-464.
- [4] Ikematsu H, Kawai N, Iwaki N, et al. In vitro neuraminidase inhibitory activity of four neuraminidase inhibitors against influenza virus isolates in the 2011~2012 season in Japan[J]. J Infect Chemother, 2014, 20(2): 77-80.
- [5] 谢健屏, 赖桂香, 何翠娟, 等. 1998~2002 年广州地区儿童流感病毒检测与分析[J]. 中华儿科杂志, 2002, 40(9): 530-532.
- [6] 王相诗. 上海地区门诊儿童流行性感胃的流行病学研究[D]. 上海:复旦大学,2012.
- [7] 杨浩. 湖南省甲型 H1N1 型流感疫情流行特征分析[J]. 实用预防医学, 2011, 18(12): 2277-2280.
- [8] Neuzil KM, Zhu Y, Griffin MR, et al. Burden of interpandemic influenza in children younger than 5 years: a 25-year prospective study[J]. J Infect Dis, 2002, 185(2): 147-152.
- [9] Kondo H, Shobugawa Y, Hibino A, et al. Influenza virus shedding in laninamivir-treated children upon returning to school[J]. Tohoku J Exp Med, 2016, 238(2): 113-121.

(本文编辑: 邓芳明)