

· 临床研究 ·

重庆市甲型 H1N1 流感确诊病例的临床特点分析*

黎丹¹, 李革^{1△}, 李勤², 龙江²

(1. 重庆医科大学公共卫生学院流行病教研室 400016; 2. 重庆市疾病预防控制中心传防所 400042)

摘要:目的 分析重庆市甲型 H1N1 流感确诊病例的临床资料,探讨病例的临床特征及影响因素。方法 对确诊病例进行临床特点分析,用 Logistic 回归和多元线性回归分析并发症和热程的相关影响因素。结果 2 077 例甲型 H1N1 流感病例平均年龄是 15.41 岁,男:女为 1.37:1.00。职业以学生(中小学)为主。95.43% 病例出现发热症状,体温平均为(38.68±0.62)℃,热程为 0~19 d,中位数为 2 d;18 个其他临床症状中出现咳嗽、咽痛、头痛、乏力和流涕症状病例的比例相对较高。住院病例占所有确诊病例 15.60%,1.44% 住院病例出现并发症。**结论** 不同的治疗类型是热程的危险因素,但出现并发症对热程有一定的保护作用。热程、咳嗽时长和扁桃体肿大程度是出现并发症的危险因素,但咽痛对控制并发症有保护作用。

关键词:流感病毒 A 型; H1N1 亚型; 临床特点; 回顾性研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.32.006

文献标识码: A

文章编号:1671-8348(2012)32-3368-04

Clinical characteristics of diagnosed H1N1 influenza cases in Chongqing[†]Li Dan¹, Li Ge^{1△}, Li Qin², Long Jiang²

(1. Epidemiology Department of Public Health School, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China;

2. Department of Infectious Disease Control, Chongqing Center of Disease Control and Prevention, Chongqing 400042, China)

Abstract: **Objective** To explore clinical characteristics and risk factors by analyzing the data of diagnosed H1N1 influenza cases in Chongqing. **Methods** Clinical characteristics of confirmed H1N1 influenza cases in Chongqing were analyzed. Logistic-regression and multivariate linear regression were used to evaluate related factors of complications and period of fever. **Results** The average age of 2 077 cases of H1N1 influenza in Chongqing was 15.41 years old. Male : Female = 1.37 : 1.00. Vocation gave priority to students(primary and secondary school). 95.43% cases presented with fever, while the average temperature was(38.68±0.62)℃. The period with fever was between 0-19 days, with median of 2 days. In other 18 clinical symptoms, cases with cough, sore throat, headache, fatigue and runny symptoms accounted relatively higher percentage. 15.60% cases were hospital admissions, 1.44% of which had complications. **Conclusion** Different type of treatment process was the risk factor of fever period, but the emergence of complications was protective. Fever period, cough duration and enlargement levels of amygdale were risk factors of complications. Sore throat had influenced the appearance of complications.

Key words: influenza A virus; H1N1 subtype; clinical characteristics; retrospective studies

2009 年 4 月,甲型 H1N1 流感疫情在全球迅速传播,很短时间内在北美、欧洲、亚洲等地区的疫情呈快速上升的趋势。截至 2010 年 10 月,全国 31 个省份累计报道甲型 H1N1 流感确诊病例 12.7 余万例,其中境内感染 12.6 万例,死亡病例 800 多例。本文拟通过对重庆市所有确诊病例的全面调查,明确其临床特点及影响因素,为甲型 H1N1 流感防治提供相关依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据国家疾病监测网络直报系统的数据,对 2009 年 6 月 13 日至 2010 年 6 月 30 日期间,全市 40 个区县的甲型 H1N1 流感实验室确诊病例 2 411 例进行调查。实际调查病例 2 077 例(失访率 13.85%),其中轻症病例 2 051 例(98.75%),重症和危重症病例共 26 例。

1.2 调查方法 设计专门的流行病学调查表,对所有的轻症病例进行面对面访谈或电话调查(14 岁以下儿童对其家长进行访谈),填写调查问卷;查录重症和危重症病例在发病期间就诊过的医院的相关病例,摘录病例的生命体征、临床信息和治

疗情况,并对问卷进行完善。

1.3 诊断标准 按照卫生部颁发的《甲型 H1N1 流感诊疗(2009)第三版》标准,所有病例均为实验室确诊病例。

1.4 统计学处理 应用 Epi data 3.0 建立数据库并进行数据录入,用 SAS 8.1 和 SPSS 16.0 软件进行统计分析。对间隔时间和持续时间采用中位数描述集中趋势,对并发症的影响因素分析采用 Logistic 回归分析,发热病例热程的影响因素分析采用多元线性回归分析。

2 结果**2.1 一般情况**

2.1.1 年龄及性别分布 2 077 例病例中,男 1 200 例,女 877 例,男:女=1.37:1.00;年龄 0.08~84 岁,中位数是 14 岁;其中,≤5 岁(5.2%),5~18 岁(76.02%),>18~45 岁(17.43%),>45~65 岁(0.96%),>65 岁(0.39%)。

2.1.2 职业及文化程度分布 所有确诊病例中,17 类职业以学生(大中小学)为主,占 84.11%(1 747/2 077)。1 961 例有文化程度记录,病例人数最多的是初中(660 例),其次是小学

(531 例)和高中/中专(440 例),3 者共占总病例的 83.17% (1 631/1 961)。

2.1.3 体质量指数(BMI) 根据 BMI(中国)的定义: BMI < 18.5 为轻体质量; 18.5 ≤ BMI < 24 为健康体质量; 24 ≤ BMI < 28 为超体质量; 28 ≤ BMI 为肥胖。1 917 例有记录的确诊病例中,轻体质量病例 638 例(33.28%),超体质量和肥胖病例分别为 114 例(5.95%)和 17 例(0.89%)。

2.2 既往健康信息

2.2.1 慢性基础疾病 有慢性基础疾病史的病例 35 例,占总病例的 1.69%(35/2 077)。其中,慢性肺部疾病 16 例,心血管疾病病例 6 例,慢性肝脏疾病 2 例,肿瘤/癌症 2 例,癫痫、肾小球肾炎、糖尿病各 1 例;同时有两个系统慢性疾病的病例 5 例;同时有 4 个系统慢性疾病的病例 1 例。

2.2.2 季节性流感疫苗接种史 在 2008、2009 年发病前接种过季节性流感疫苗的病例 94 例(4.53%);接种疫苗的病例中,年龄小于或等于 18 岁病例占 95.74%(90/94);仅有 1 例病例在发病前 2 日接种过甲型 H1N1 流感疫苗。

表 1 重庆市甲型 H1N1 流感确诊病例的临床症状情况

症状	出现症状的病例[(n)%]	有病程病例(n)	病程(d)	病程中位数(d)
咳嗽	1 331(64.08)	1 319	0~26	4
咽痛	1 138(54.79)	1 123	0~28	3
头痛	892(42.95)	882	0~32	2
乏力	748(36.01)	738	0~32	3
流涕	497(23.93)	489	0~41	3
打喷嚏	340(16.37)	335	0~41	3
畏寒	337(16.23)	330	0~34	2
鼻塞	303(14.59)	297	0~31	3
咳痰	250(12.04)	245	0~35	4
肌肉酸痛	243(11.70)	241	0~36	2
胸闷	65(3.13)	61	0~24	2
恶心	55(2.65)	55	0~24	1
关节酸痛	54(2.60)	53	0~6	3
呕吐	36(1.73)	35	0~36	1
腹泻	31(1.49)	31	0~11	2
气促	27(1.30)	26	0~32	3
呼吸困难	19(0.91)	18	0~32	6
结膜炎	6(0.29)	6	0~4	2

2.3 发病情况

2.3.1 病例来源 2 077 例病例中,来源于暴发疫情占 54.65%(1 135/2 077),来源哨点医院监测和学校晨检占 45.35%(942/2 077)。病例发病至确诊的间隔时间在 0~70 d 之间,中位数为 3 d。

2.3.2 预防用药情况 发病前预防用药的病例 62 例(2.99%),其中发病前 1 周预防用药仅有 9 例(14.52%)。预防用药以板蓝根冲剂为主(43.55%);其次是抗病毒冲剂(24.19%)。预防服药的天数为 1~14 d,中位数为 3 d,预防服药至发病间隔时间为 0~105 d,中位数为 15 d。

2.4 临床症状

2.4.1 发热及热程 出现发热症状的确诊病例 1 982 例(95.43%),未发热的确诊病例 95 例(4.57%)。发热病例的体温在 37.5~42.8 °C,平均为(38.68±0.62)°C。1 965 例发热病例的热程在 0~19 d,中位数为 2 d。

2.4.2 扁桃体肿大 所有病例中,无肿大的病例 1 436 例(69.14%),出现扁桃体肿大的病例 641 例(30.86%)。出现扁桃体肿大的病例中,I 级肿大的病例 515 例(80.34%),II 级肿大的病例 119 例(18.56%),III 级肿大的病例 7 例(1.09%)。

2.4.3 其他症状 重庆市甲型 H1N1 流感确诊病例的临床症状情况,见表 1。

2.5 治疗情况 根据病例就诊史,按照是否到医疗机构就诊分为就诊病例和居家病例两类。其中,根据是否有住院记录,将就诊病例分为住院病例和门诊病例;根据是否有药物服用史,将居家病例分为居家用药病例和无任何治疗病例。2 077 例确诊病例中:住院病例 324 例(15.60%)、门诊病例 753 例(36.25%)、居家用药病例 933 例(44.92%)、无任何治疗病例 67 例(3.23%)。

2.6 住院病例实验室检查

2.6.1 血常规 有血常规检查记录的 219 例住院病例中,116 例(52.97%)病例的第 1 次实验室检查结果异常,见表 2。

表 2 219 例甲型 H1N1 流感确诊住院病例血常规结果分析

项目	n	发生率(%)
白细胞		
升高	24	10.96
降低	40	18.26
中性粒细胞		
升高	33	15.07
降低	26	11.87
淋巴细胞		
升高	16	7.31
降低	20	9.13

2.6.2 生化指标 有生化指标检查记录的 114 例住院病例中,49 例(42.98%)病例第一次检查结果出现异常,其中 37 例(32.46%)病例的天冬氨酸转氨酶(AST)值升高(>40 U/L),18 例(15.79%)病例的肌酸激酶(CK)和肌酸激酶同工酶(CK-MB)值升高(>200 U/L,>24 U/L)。

2.6.3 胸部影像学检查 131 例住院病例第一次胸部 X 线片检查时 41 例(31.30%)出现异常,主要表现为肺纹理增多 19 例,双肺或支气管炎表现 15 例,右肺病变 7 例,双肺间质性改变 4 例,左侧少许胸膜增厚和左肺中部点状硬结病灶各 1 例。6 例住院病例第一次肺部 CT 检查时,1 例以双肺广泛弥漫渗出为主,1 例双肺炎变(以间质性病变为主),其余病例结果正常。

2.7 并发症

2.7.1 受累器官 所有确诊病例中 30 例(1.44%)病例出现并发症,其中,肺部受累(含非重症肺炎、重症肺炎、呼吸衰竭和 ARDS)病例 22 例,肺部受累合并肝功能不全 4 例,肺部受累合

表 3 并发症影响因素的 Logistic 回归分析

危险因素	偏回归系数	偏回归系数标准误	Wald 值	P	OR(95%CI)
BMI	0.259 8	0.072 6	12.810 8	0.000 3	1.30(1.13~1.50)
慢性基础疾病	2.209 6	0.688 6	10.296 8	0.001 3	9.11(2.36~35.13)
发热的热程	0.186 6	0.083 4	5.003 8	0.025 3	1.21(1.02~1.42)
是否咽痛	-1.050 4	0.500 0	4.412 4	0.035 7	0.35(0.13~0.93)
咳嗽时长	0.155 9	0.037 6	17.171 0	<0.01	1.17(1.09~1.26)
扁桃体肿大程度	0.950 7	0.308 5	9.499 6	0.002 1	2.59(1.41~4.74)

并心力衰竭 2 例,肺部受累合并弥散性血管内凝血(DIC)2 例。

2.7.2 住院病例并发症影响因素的 Logistic 回归分析 对影响住院病例并发症的 12 个因素(性别、年龄、BMI、慢性基础疾病、发热热程、是否咽痛、咽痛时长、是否咳嗽、咳嗽时长、是否头痛、头痛时长、扁桃体肿大程度)进行 Logistic 回归分析,结果显示:BMI、慢性基础疾病、热程、咽痛、咳嗽时长和扁桃体肿大程度对出现并发症有影响,见表 3。

2.8 病例热程影响因素的多元线性回归分析 对可能影响热程的 6 个因素(性别 X_1 、年龄 X_2 、BMI X_3 、慢性基础疾病 X_4 、治疗类型 X_5 、并发症 X_6)进行多元线性回归分析,方程为 $Y = 7.364 + 0.359X_1 + 0.007X_2 + 0.113X_3 - 0.019X_4 + 0.148X_5 - 2.598X_6$,结果显示:治疗类型和并发症对热程的长短有影响($P < 0.05$),见表 4。

表 4 热程影响因素的多重线性回归分析结果

变量	自由度	回归系数	标准误	t	$Pr > t $
系数	1	7.364 43	1.192 16	6.18	<0.01
性别	1	0.035 86	0.095 73	0.37	0.708 0
年龄	1	0.007 05	0.006 64	1.06	0.288 8
BMI	1	-0.019 45	0.017 17	-1.13	0.257 7
慢性基础疾病	1	0.113 25	0.372 66	0.30	0.761 2
治疗类型	1	0.147 77	0.062 22	2.38	0.017 7
并发症	1	-2.598 36	0.435 19	-5.97	<0.01

3 讨 论

3.1 重庆市甲型 H1N1 流感病例中学生较多 2009 年 6 月 13 日,重庆市确诊首例甲型 H1N1 流感病例;截止 2010 年 6 月 30 日,重庆市甲型 H1N1 流感实验室确诊病例共计 2 412 例;由于人口流动因素,本次研究共调查确诊病例 2 077 例(失访率 13.85%)。病例年龄集中在 6~18 岁(76.02%),与有关报道一致^[1],而其他类型的季节性流感的易感人群主要是老年人^[2];各年龄组呈现男性多发,职业以学生(中小学)为主(84.10%),一方面与男性的户外活动较多和学生的集体活动方式有关,其易于流感病毒的传播和出现爆发疫情;另一方面与发现病例的方式有关,部分确诊病例来源学校的晨检。而且相关研究表明:由于年长病例已经存在某种对甲型 H1N1 流感可产生交叉免疫作用的病毒抗体,青少年对甲型 H1N1 流感病毒可能更易感^[3]。因此,当学生出现流感样症状,应及时就医并回家休息,待体温正常、症状消失后再回学校读书。

3.2 季节性流感疫苗和药物对预防甲型 H1N1 流感的作用 94 例有季节性流感疫苗接种史的病例年龄主要在 18 岁及

以下,而 81.22% 的确诊病例也处于同一个的年龄段,说明季节性流感疫苗对甲型 H1N1 流感无明显预防作用。2.99% 病例曾发病前一周预防用药,药物以板蓝根冲剂为主,其次是抗病毒冲剂,病例的患病说明这些药物对预防此次流感无明显作用;另外,预防用药至发病间隔时间的中位数是 15 d,而预防用药天数的中位数是 3 d,两者之间的时间差可能是预防用药无明显作用的原因。

3.3 甲型 H1N1 流感的临床表现与普通季节性流感一致 调查中 95.43% 的病例出现发热症状,发热是甲型 H1N1 流感最主要的临床表现;1 965 例发热病例的热程在 0~19 d 之间,中位数为 2 d。对可能影响热程的 6 个因素进行多重线性回归分析显示:不同的治疗类型是热程的危险因素,说明治疗方式间的差异对病例发热时间长短有影响;但并发症的出现对热程具有一定的保护作用,提示并发症出现后的用药可能影响到发热的时间长短。病例出现的其他 18 种临床症状中,比例最高前 5 位分别是:咳嗽占 64.08%、咽痛占 54.79%、头痛占 42.95%、乏力占 36.01%、流涕占 23.93%;30.86% 的病例有扁桃体肿大的体征表现,与墨西哥^[4]、美国^[5] 病例临床表现也基本类似。这些临床表现与季节性流感的症状没有明显区别,因此,在临床诊断中医务人员应加强认识,从而避免误诊和漏诊^[6]。

3.4 居家治疗是控制疫情的重要方式之一 2 077 例病例的治疗方式中:住院病例占 15.50%,门诊病例仅治疗时在医院,多数时间也在家中;而甲型 H1N1 流感主要通过飞沫和密切接触传播,因而对家中的病例应给予更多的指导和宣传,包括药物的使用、病例的隔离及相关健康知识等;有关部门也可根据实际情况制定《甲型 H1N1 流感病例居家治疗指南》,从而有效的控制疫情。

3.5 住院病例的并发症受 BMI、慢性基础疾病、热程、咽痛、咳嗽时长和扁桃体肿大的影响 住院病例的实验室检查结果显示:(1)52.97% 病例的第一次实验室检查白细胞总数异常,其中以降低为主,淋巴细胞也表现为同样的趋势,提示有炎症反应;有关研究表明:导致血液中白细胞总数不升高或降低的原因,与甲型 H1N1 流感病毒引起血液中白细胞凋亡有关^[7]。(2)脏器功能异常中,42.98% 病例第一次检查结果出现异常;其中 AST 升高发生率 32.46%,CK 和 CK-MB 升高发生率 15.79%,提示甲型 H1N1 流感会损害脏器是肝脏和心脏^[8]。(3)肺部影像学检查中,31.30% 病例第 1 次胸部 X 线片检查时出现异常,主要表现为肺部炎症。出现并发症的病例均出现肺部受累,77.73% 病例仅仅是肺部受累,其余出现并发症的病例中还合并肝脏、心脏和血液系统的受累,与实验室检查结果

一致。相关报道显示:在肺部受累的并发症中,呼吸衰竭是甲型 N1N1 流感直接致死的主要原因^[9-11]。Logistic 回归结果显示:BMI、慢性基础疾病、热程、咽痛、咳嗽时长和扁桃体肿大是出现并发症的影响因素,这说明肥胖和有慢性基础病史的人群对甲型 H1N1 流感易感,对这些人群应采取及时有效的治疗措施;相关研究表明:BMI 指数异常的病例更容易由轻症病例转为重症病例^[12-13]。热程、咳嗽时长和扁桃体肿大程度是出现并发症的危险因素,提示临床治疗时应重点注意控制病例的发热、咳嗽和扁桃体肿大的临床症状;咽痛对控制并发症有保护作用,说明咽痛症状的出现能提示病例及时采取有效的治疗措施,从而减少并发症出现的可能性。

本研究主要探讨了重庆市甲型 H1N1 流感实验室确诊病例的临床特征,内容中多为回顾性调查,故问卷收集的信息存在一定的回忆偏倚。国家疾病监测网络直报系统中的病例数据来源于哨点医院的监测、学校的晨检报告和暴发疫情的调查处理,大量的社区病例仍有待发现。此外,对于病例的详细治疗情况,由于涉及的药物种类较多,将作进一步详细分析。

综上所述,重庆市甲型 H1N1 流感实验室确诊病例男性多于女性,病例集中在 6~18 岁,学生(大中小学)较多。临床症状主要表现为发热、咳嗽、咽痛、头痛、乏力和流涕。不同的治疗类型和并发症的出现对热程的有影响,肥胖和有慢性基础病史的人群对甲型 H1N1 流感易感;热程、咳嗽时长和扁桃体肿大程度是出现并发症的危险因素;咽痛能提示病例及早的采取治疗措施,对控制并发症有保护作用。

参考文献:

- [1] 刘映霞,杨大国,谢靖靖,等.深圳市甲型 H1N1 流行性感
冒确诊病例流行病学及临床特征[J].中华传染病杂志,
2009,27(10):582-585.
- [2] 周颖,余荣环,陈姬华.甲型 H1N1 流感与其他类型流感
的临床对比初步分析[J].临床肺科杂志,2010,15(5):
602-604.
- [3] Novel Swine-Origin Influenza A(H1N1)Virus Investiga-
tion Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A

(H1N1)virus in humans[J]. N Engl J Med, 2009, 360
(25):2605-2615.

- [4] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Up-
date: novel influenza A(H1N1) virus infection-Mexico,
March-May, 2009[J]. Morb Mortal Wkly Rep, 2009, 58
(21):585-589.
- [5] Shinde V, Bridges CB, Uyeki TM, et al. Triple-Reassort-
tant swine Influenza A(H1N1) in Humans in the United
States, 2005-2009[J]. J Wildl Dis, 2009, 45(2):519-521.
- [6] 刘小玲,朱艳.2009 年池州市甲型 H1N1 流感 148 例临床
分析[J].安徽医药,2010,14(4):444-445.
- [7] 张衡,王革非,高媛丽,等. H1N1 亚型流感病毒诱导外周
血单个核细胞凋亡研究[J].生物化学与生物物理进展,
2009,36(6):770-775.
- [8] Takagi Y, Yasuhara T, Gomi K. Creatine kinase and its
isozymes[J]. Rinsho Byofi, 2001, 116:52-61.
- [9] Phua J, Badia JR, Adhikari NK, et al. Has mortality from
acute respiratory distress syndrome decreased over time?
A systematic review[J]. Am J Respir Crit Care Med,
2009, 179(3):220-227.
- [10] Oliveira EC, Lee B, Colice GL. Influenza in the intensive
care unit[J]. J Intensive Care Med, 2003, 18(2):80-91.
- [11] Fowler RA, Lapinsky SE, Hallett D, et al. Critically ill pa-
tients with severe acute respiratory syndrome[J]. JAMA,
2003, 290(3):367-373.
- [12] Díaz E, Rodríguez A, Martín-Loeches I, et al. Impact of o-
besity in patients infected with 2009 influenza A(H1N1)
[J]. Chest, 2011, 139(2):382-386.
- [13] Morgan OW, Bramley A, Fowlkes A, et al. Morbid obesi-
ty as a risk factor for hospitalization and death due to
2009 pandemic influenza A(H1N1) disease[J]. PLoS,
2010, 5(3):e9694.

(收稿日期:2012-04-17 修回日期:2012-07-16)

(上接第 3367 页)

- [J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(6):426-427.
- [7] Poomthavorn P, Khlairit P, Mahachoklertwattana P. Sub-
cutaneous gonadotropin-releasing hormone agonist (trip-
torelin) test for diagnosing precocious puberty[J]. Horm
Res, 2009, 72(2):114-119.
- [8] Iughetti L, Predieri B, Ferrari M, et al. Diagnosis of cen-
tral precocious puberty: endocrine assessment[J]. J Pedi-
atric Endocrinol Metabol, 2000, 13(Suppl 1):709-715.
- [9] Borges MF, Pacheco KD, Oliveira AA, et al. Premature
thelarche: clinical and laboratorial assessment by immu-
nochemiluminescent assay [J]. Arq Bras Endocrinol
Metabol, 2008, 52(1):93-100.

- [10] Kandemir N, Demirbilek H, Özön ZA, et al. GnRH stimu-
lation test in precocious puberty: single sample is ade-
quate for diagnosis and dose adjustment[J]. J Chin Res
Ped Endo, 2011, 3(1):12-17.
- [11] Kim HK, Kee SJ, Seo JY, et al. Gonadotropin-releasing
hormone stimulation test for precocious puberty[J]. Ko-
rean J Lab Med, 2011, 31(4):244-249.
- [12] 杨锡强,易著文.儿科学[M].6版.北京:人民卫生出版
社,2005:486-489.
- [13] 王栋钢,雷培云,杨咏梅.超声检查对中枢性性早熟的诊
断价值[J].现代医药卫生,2003,19(12):1515-1516.

(收稿日期:2012-03-11 修回日期:2012-08-21)