

南京地区儿童门急诊季节性流感的分型和 淋巴单核细胞含量比的特征分析

荣菊, 邬薇, 张爱青

(南京医科大学第二附属医院儿科, 江苏 南京 210003)

摘要:目的 分析南京医科大学第二附属医院儿童门急诊季节性流感的分型特点和淋巴单核细胞含量比,揭示其流行趋势和临床特点。方法 回顾性分析2019年12月30日~2020年1月31日于我院诊断为季节性流感的3个月~14岁儿童的临床资料、流感抗原检测和血象特征,分析不同性别、年龄儿童季节性流感的分型、单核细胞计数、淋巴/单核细胞比。结果 共检测流感抗原标本2425例,流感检出率为61.15%;不同性别、年龄患儿各类型流感检出率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),男性患儿中甲流、乙流检出率分别为28.18%、34.18%,女性患儿为23.97%、34.78%;不同年龄中,5~9岁患儿乙流的检出率最高(35.82%),10~14岁患儿的甲流检出率最高(38.99%);确诊患儿中,甲流患儿的单核细胞计数高于乙流患儿,差异有统计学意义($P<0.05$);乙流患儿淋巴/单核细胞比高于甲流患儿,差异有统计学意义($P<0.05$);甲流、乙流不同年龄段患儿淋巴/单核细胞比值比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 在流感流行期,不同性别、年龄的患儿易患流感病毒类型不同;另外,淋巴/单核细胞的比值可作为不同年龄段儿童流感诊断的辅助指标。

关键词: 儿童;流感;淋巴/单核细胞比

中图分类号:R511.7

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.05.042

文章编号:1006-1959(2021)05-0147-04

Analysis of Clinical Characteristics of Seasonal Influenza Type and Lymphatic Mononuclear Cell Content Ratio of Children in Outpatient and Emergency Department in Nanjing Area

RONG Ju, WU Wei, ZHANG Ai-qing

(Department of Pediatrics, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University,
Nanjing 210003, Jiangsu, China)

Abstract: Objective To analyze the typing characteristics and lymph mononuclear cell content ratio of seasonal influenza in children's outpatient and emergency department of the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, and reveal its epidemic trend and clinical characteristics. Methods Retrospectively analyze the clinical data, influenza antigen detection and blood characteristics of children 3 months to 14 years old who were diagnosed with seasonal influenza in our hospital from December 30, 2019 to January 31, 2020. Analyze the types, monocyte counts, and lymph/monocyte ratios of seasonal influenza in children of different genders and ages. Results A total of 2425 influenza antigen specimens were tested, and the detection rate of influenza was 61.15%. The detection rate of various types of influenza in children of different genders and ages was compared, the difference was statistically significant ($P<0.05$). In male children, the detection rates of influenza A and influenza B were 28.18% and 34.18%, respectively, and those of female children were 23.97% and 34.78%. Among different ages, children aged 5 to 9 had the highest detection rate of influenza B (35.82%), and children aged 10 to 14 had the highest detection rate of influenza A (38.99%). Among the diagnosed children, the monocyte counts of children with influenza A were higher than those of children with influenza B, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The lymph/monocyte ratio in children with influenza B was higher than that in children with influenza A, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was a statistically significant difference in the ratio of lymph/monocytes in children with influenza A and B at different ages ($P<0.05$). Conclusion During the influenza epidemic, children of different genders and ages are susceptible to different types of influenza viruses; in addition, the ratio of lymphocytes to monocytes can be used as an auxiliary index for the diagnosis of influenza in children of different ages.

Key words: Children; Influenza; Lymphoid/monocyte ratio

季节性流感(seasonal influenza)是好发于儿童的一类急性呼吸道传染病,主要由甲型和乙型流感病毒引起^[1,2],其流行趋势在一段时间及地区范围内通常保持一致^[3]。在季节性流感流行期间,儿童流感患者的确诊病例数通常超过成人,且年龄越小,越易合并多种并发症,甚至死亡,对儿童的危害性极高^[4,5]。因与儿童常见呼吸道疾病的临床表现相似,

加上门诊常规血生化检查缺乏特异性,故在流感爆发季,往往于病情早期难以判别,由此可能延误最佳治疗时机。目前,已有多种检测方法用于临床流感及疑似病例的实验室诊断^[6]。其中,流感病毒抗原检测是其中一种快速、有效的病原性检测方法,适用于病情早期、临床表现疑似流感样病例的门急诊患儿的确诊^[7]。而在缺乏有效、快速的病原学诊断下,如何根据患儿的临床病情及常规血生化检查,提高流感患儿的确诊率,对于患儿的病情治疗甚至流感的早期防控,起着至关重要的作用。单核细胞是介导流感严重程度和是否并发细菌感染的重要

作者简介:荣菊(1989.7-),女,安徽六安人,硕士研究生,住院医师,主要从事儿童及新生儿感染性疾病研究

通讯作者:张爱青(1981.11-),女,江苏南京人,博士,副主任医师,副教授,主要从事儿童慢性肾脏病发病机制的研究

免疫细胞,已有研究淋巴/单核细胞比值可用于甲流的协助诊断^[8,9],但其在儿童和乙型流感中的诊断价值尚未完全明确。本研究结合区域性儿童流感的流行特点^[3],分析流感流行期我院儿童门急诊就诊的临床疑似流感病例儿童的临床资料,总结流感病毒感染的临床及实验室特点,进而指导综合医院儿科医师及时对于门急诊患儿病情的判断,以期做到早治疗、早防范。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集2019年12月30日~2020年1月31日南京医科大学第二附属医院因发热、咳嗽、流涕、腹痛、呕吐、腹泻等临床表现疑似流感样病例的2425例患儿作为研究对象,收集患儿的临床基本资料、流感抗原检测结果及鼻咽拭子标本,采集同时段外周血细胞分析中单核细胞计数、淋巴/单核细胞比值结果。

1.2 检测与诊断 根据《流行性感冒诊疗方案(2019年版)》^[10]的诊断标准,选取流感抗原检测作为实验室诊断方法。采用荧光免疫层析法,检测儿童鼻咽拭子样本中的甲型流感病毒及乙型流感病毒核蛋白抗原,操作和结果判读按照甲型/乙型流感病毒抗原检测试剂盒说明书进行。按照标准操作流程对人员统一进行标本采集操作培训,拭子为无菌棉拭子。采用全自动血细胞分析仪对患儿外周血标本进行分析。将研究对象按照年龄分为<5岁组、5~9岁组、10~14岁组,分析甲、乙型季节性流感在不同性别、不同年龄儿童中的发病情况,总结其流行特点;比较不同年龄甲、乙型流感儿童淋巴/单核细胞比值,分析淋巴/单核细胞比值预测儿童感染季节性流感病毒类型中的作用。

1.3 统计学分析 采用SPSS 20.0版统计软件包对数据进行分析。计数资料以($n, \%$)表示,比较采用行 χ^2 检验,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,检验行单因素方差分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 儿童流感检出情况 2425例患儿中男性患儿1240例,女性患儿1185例,年龄在3个月~14岁,平均年龄(6.81 ± 3.10)岁;共确诊流感1483例,其中甲流633例,乙流841例,混合感染9例,构成比分别为42.70%、56.70%、0.60%;不同年龄组患儿各类型流感构成比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 不同性别及年龄儿童甲流、乙流检出情况 1240例男性患儿中,确诊流感784例,其中甲流349例,乙流430例,混合5例;1185例女性患儿中,确诊流感699例,其中甲流284例,乙流411例,混合4例。按照年龄分组,各年龄组中,10~14岁组甲流检出率最高,5~9岁组乙流的检出率最高,见表2。

2.3 甲流、乙流患儿各年龄段单核细胞计数、淋巴/单核细胞比值比较 甲流患儿的单核细胞计数为 $0.87 \times 10^9/L$ (95%CI:1.67~2.87),乙流患儿为 $0.67 \times 10^9/L$ (95%CI:0.65~0.69),差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步在两组中比较不同年龄段患儿单核细胞计数及淋巴/单核细胞比值的差异,结果显示,不同年龄段甲流患儿的单核细胞计数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而不同年龄段乙流患儿的单核细胞计数比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);甲流、乙流不同年龄段患儿淋巴/单核细胞比值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表1 不同年龄组患儿各类型流感构成比较[n(%)]

组别	甲型	乙型	混合感染	合计
<5岁组	129(43.43)	164(55.22)	4(1.35)	297(100.00)
5~9岁组	341(38.57)	540(61.09)	3(0.34)	884(100.00)
10~14岁组	163(53.98)	137(45.36)	2(0.66)	302(100.00)

注: $\chi^2=26.043, P=0.0001$

表2 不同性别及年龄儿童甲流、乙流检出情况[n(%)]

项目	n	甲流	乙流
男性	1240	349(28.16)	430(34.68)
女性	1185	284(23.97)	411(34.78)
<5岁	585	129(22.05)	164(28.03)
5~9岁	1385	341(24.62)	540(38.99)
10~14岁	455	163(35.82)	137(30.11)

表3 甲流、乙流患儿各年龄段单核细胞计数、淋巴/单核细胞比值比较($\bar{x} \pm s$)

流感类型	年龄	淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)	95%CI	F	P	淋巴/单核细胞比值	95%CI	F	P
甲流	<5岁	0.78±0.39	0.71~0.85	2.436	0.088	3.03±2.75	2.55~3.51	23.114	0.0001
	5~9岁	0.72±0.28	0.69~0.75			2.17±1.37	2.02~2.31		
	10~14岁	1.25±5.06	0.47~2.03			1.72±0.80	1.60~1.85		
	总体	0.87±2.59	0.67~1.07			2.23±1.70	2.09~2.36		
乙流	<5岁	0.73±0.36	0.68~0.79	6.888	0.001	3.59±2.35	3.23~3.95	14.962	0.0001
	5~9岁	0.64±0.35	0.61~0.67			3.00±1.97	2.83~3.16		
	10~14岁	0.73±0.33	0.67~0.78			2.35±1.44	2.10~2.59		
	总体	0.67±0.35	0.65~0.69			3.01±2.01	2.87~3.14		

3 讨论

流感病毒感染在人群普遍易感,其流行特点与地区、人群、年龄、季节、环境等因素有关,不同地区流感的流行趋势不同。研究显示,中部地区甲型流感呈每年1~2月份及6~8月份双周期高峰,乙型流感常冬季爆发^[9]。近年,随着流感防控工作的推广及群众意识的提高等,我国的流感防控工作已取得一定成效。但仍存在一定的局限性,尤其在儿童中,因其免疫系统尚未发育完善,以及群体密集度较高,使其成为流感易感高危群体^[10]。儿童各系统疾病的临床表现不典型,且常合并多种症状,仅依靠血常规等检查难以明确诊断,尤其对于综合医院门急诊患儿,往往错失最佳的防控及治疗时机。因此,准确判断儿童群体中流感的流行特征、不同类型流感的实验室特点等,对于指导治疗、疫情防控等诸多方面有重要作用^[12]。

流感抗原检测是确诊流感病毒感染的病原学检测方法之一^[7],具有快速、高效等优势,在临床中广泛应用。儿童患者呼吸道症状的持续时间相对较长,呼吸道流感病毒排毒量大,标本检测阳性结果相对较高^[13,14],且操作简便,损伤性低,应用该方法效果更佳。本次研究显示,总体流感检出率约为61.15%,各年龄段患儿甲流的检出率在22.55%~38.99%,与Minodier L等^[15]的研究结果基本一致。本研究结果显示,不同性别、年龄的患儿各类型流感的检出率存在差异,其中甲流的检出率低于乙流,提示本季乙型流感的流行趋势在儿童患者中相对较强,亦符合乙型流感病毒主要在冬春季节流行的特点。另外,不同性别患儿检出的各类型流感的构成比总体无差异,但不同年龄组中存在差异,如甲流在9岁及以下年龄患儿中的检出率高于乙流,而在10~14岁患儿中乙流的检出率更高。同时,比较三组不同年龄患儿流感病毒感染的特点,<5岁患儿混合感染率最高(1.35%),但总体流感的检出率最低,5~9岁患儿乙流感染率最高(61.09%),混合感染率最低(0.34%),而10~14岁患儿甲流感染率占比最高(53.98%)。结

合相关研究,分析可能与不同年龄组患儿暴露的人群及环境有关^[16]。接种流感疫苗是一种预防流感最有效且经济的手段,目前常用的流感疫苗分为流感灭活疫苗和流感减毒活疫苗。有研究显示,不同效价的流感疫苗对于不同类型流感的免疫原性存在差异^[17],对于儿童的保护效果不同。有研究显示,流感疫苗对于大龄儿童的保护效果可能优于低龄儿童^[18]。因此,对于季节性流感的流行特点、流感的检出率、不同人群患儿感染流感的类型特点等信息的掌握,有助于疫苗的研发、人群接种流感疫苗的选择等。

单核细胞是人体重要的固有免疫细胞,可通过吞噬和抗原呈递、调节免疫细胞分化及促进炎症反应等作用,参与流感病毒感染后人体的免疫和炎症反应过程,目前其在辅助临床疾病诊断中起着重要作用^[8,19]。已有研究提示单核细胞是介导流感严重程度和并发细菌感染的重要免疫细胞,淋巴细胞与单核细胞比值可用于甲流的辅助诊断^[8,10],但其在儿童和乙型流感中的诊断价值尚未完全明确。本次研究结果显示,甲流患儿单核细胞计数高于乙流患者,淋巴/单核细胞比值低于乙流患儿。对于结果的差异性,可能与不同类型病毒参与机体的免疫反应机制不同有关,具体有待更进一步的研究。但可以明确的是,相较于乙型流感病毒,甲型流感病毒对患儿的危害更大,参与人体的免疫反应过程更加复杂^[9,20]。

为进一步探讨淋巴/单核细胞比值用于门急诊流感疑似患儿的病情判断,对于确诊甲流及乙流的患儿进行年龄段分析,结果显示不同年龄段甲流、乙流患儿淋巴/单核细胞比值比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),各年龄段中,甲流检出率最高的是10~14岁,患儿淋巴/单核细胞比值为1.70(95%CI:1.60~1.85);乙流检出率最高的是5~9岁,患儿淋巴/单核细胞比值为3.00(95%CI:2.83~3.16)。提示临床实际中,应结合门急诊患儿年龄进行综合分析,若患儿淋巴/单核细胞比值接近2.00,感染甲流的可能性高;若比值接近3.00,患儿感染乙流的可能性相对较大。

综上所述,在季节性流感流行期,流感流行期,不同性别、年龄的患儿易患流感病毒类型不同;另外,淋巴/单核细胞比值可作为不同年龄段儿童流感诊断的辅助指标。对于综合医院门急诊疑似流感的患儿中,在缺乏明确的病原学证据下,外周血淋巴/单核细胞比值对于患儿病情的早期发现、诊断及治疗,具有重要的辅助作用。

参考文献:

- [1]中华医学会儿科学分呼吸学组.《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]Committee on Infectious Diseases.Recommendations for prevention and control of influenza in children,2016-2017[J].Pediatrics,2016,138(41):20162527.
- [3]邓斐,资海荣,余慧燕,等.江苏省2010-2014年流感流行特征分析[J].中华疾病控制杂志,2016,20(9):901-904.
- [4]钱素云,韩锦伦.再谈儿童重症流行性感动的诊治[J].中华儿科杂志,2020,58(4):281-283.
- [5]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,2017,7(1):572.
- [6]崔京涛,倪安平.流感病毒感染的实验室诊断进展[J].中华临床实验室管理电子杂志,2016,4(3):164-167.
- [7]中华人民共和国国家健康委员会.流行性感动的诊疗方案(2018年版修订版)[J].中华临床感染病杂志,2019,12(1):1-5.
- [8]杨锡强.单核巨噬细胞活化在炎症性疾病发病机制中的作用[J].国际儿科学杂志,2006,33(6):361-363.
- [9]秦强,申坤玲.儿童重症流感发病机制[J].中华实用儿科临床杂志,2019,34(2):98-101.
- [10]Yu H,Alonso WJ,Feng L,et al.Characterization of regional influenza seasonality patterns in China and implications for vaccination strategies:spatio-temporal modeling of surveillance data[J].PLoS Med,2013,10(11):e1001552.
- [11]郭桦,石义平,冯一飞.2015-2017年山西省阳泉市流行性感动的监测结果分析[J].宁夏医科大学学报,2018,40(11):1318-1320.
- [12]冯录召,彭质斌,王大燕,等.中国流感疫苗预防接种技术指南(2018-2019)[J].中华预防医学杂志,2018,52(11):1101-1114.
- [13]Eggers M,Enders M,Terletskaia-Ladwig E.Evaluation of the Becton Dickinson Rapid Influenza Diagnostic Tests in Outpatients in Germany during Seven Influenza Seasons[J].PLoS One,2015,10(5):e0127070.
- [14]Moesker FM,van KampenJJ,Aron G,et al.Diagnostic performance of influenza viruses and RSV rapid antigen detection tests in children in tertiary care[J].J Clin Virol,2016(79):12-17.
- [15]Minodier L,Charrel RN,Ceccaldi PE,et al.Prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with influenza,clinical significance,and pathophysiology of human influenza viruses in faecal samples:what do we know[J].Virol J,2015(12):215.
- [16]郑琳,郝佳,尹璐.儿童流行性感动的临床及流行病学特点[J].中国卫生工程学,2020,19(1):44-45.
- [17]张代涛,初艳慧,李洪军,等.季节性流感疫苗对严重急性呼吸道感染的保护效果分析[J].国际病毒学杂志,2019,26(2):77-81.
- [18]Osterholm MT,Kelley NS,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.
- [19]Benoit A,Huang Y,Proctor J,et al.Effects of Alveolar Macrophage Depletion on Liposomal Vaccine Protection Against Respiratory Syncytial Virus (RSV)[J].Clin Exp Immunol,2006,145(1):147-154.
- [20]李成荣,杨军,贾实磊,等.2009甲型H₁N₁流感患儿免疫功能改变初探[J].中华儿科杂志,2010,48(12):947-953.

收稿日期:2020-09-24;修回日期:2020-10-13

编辑/钱洪飞