

10 省市严重急性呼吸道感染成人住院病例临床特征及重症危险因素分析

姜慧¹, 于德山², 阮峰³, 徐闻⁴, 黄婷⁵, 李玲⁶, 王开利⁷, 刘社兰⁸, 张恒娇⁹, 贾平东¹⁰, 杨鹏¹¹, 彭质斌¹, 郑建东¹, 冯录召¹, 余宏杰¹

1. 中国疾病预防控制中心传染病预防控制处 传染病监测预警重点实验室, 北京, 102206; 2. 甘肃省疾病预防控制中心, 兰州, 730000 (于德山); 3. 珠海市疾病预防控制中心, 珠海, 518020 (阮峰); 4. 云南省疾病预防控制中心, 昆明, 650034 (徐闻); 5. 四川省疾病预防控制中心, 成都, 610041 (黄婷); 6. 福建医科大学附属协和医院, 福州, 350001 (李玲); 7. 黑龙江省疾病预防控制中心, 哈尔滨, 1500302 (王开利); 8. 浙江省疾病预防控制中心, 杭州, 310051 (刘社兰); 9. 湖南省疾病预防控制中心, 长沙, 410005 (张恒娇); 10. 济南市中心医院, 济南, 250013 (贾平东); 11. 北京市疾病预防控制中心, 北京, 100013 (杨鹏)

摘要:目的 分析 10 省市严重急性呼吸道感染 (SARI) 病例哨点监测纳入的成人住院病例的人口统计学和临床特征, 探讨影响重症和死亡的危险因素。**方法** 对 2009 年 12 月-2014 年 6 月全国 10 省市住院严重急性呼吸道感染 (SARI) 哨点监测医院纳入的≥15 岁的成人 SARI 病例进行流行病学和临床信息调查, 按照疾病临床严重性将 SARI 成人病例分为轻症住院病例和重症住院病例, 分析两组病例的人口统计学信息、临床和流行病学特征, 并分析 SARI 住院重症病例发生的危险因素。**结果** 10 家哨点医院共纳入 3071 例 SARI 成人病例, 年龄中位数为 58 岁, ≥65 岁老年人占 39.69%。收入重症监护室治疗的重症病例和死亡病例共 432 例 (14.07%), 轻症病例 2639 例 (85.93%)。重症和死亡病例中男性比例较高, ≥65 岁老年患者、患有基础性疾病的病例及孕妇的比例显著高于轻症病例 ($P<0.001$)。发热 (96.44%)、咳嗽 (85.47%) 是成人 SARI 病例最常见的临床症状, 30% 的病例出现并发症。5.95% 的 SARI 成人病例发病后应用了抗病毒药物治疗; 流感病毒检测阳性的 SARI 病例 240 例 (7.82%), 以 A(H1N1)pdm 和 A(H3N2) 亚型流感为主。重症病例危险因素的回归分析显示, 男性、患有慢性基础性疾病、发病-入院时间>7 天等是重症的危险因素, 肺炎是病例死亡的危险因素。**结论** SARI 成人住院病例主要集中在男性, ≥65 岁的老年人。流感病例的抗病毒药物使用不足, 建议流感住院患者及早使用抗病毒药物。引发 SARI 的主要病原体尚未可知, 建议进行呼吸道多病原体检测。

关键词: 严重急性呼吸道感染; 流感; 住院病例; 成人; 危险因素

Clinical characteristics of hospitalized severe acute respiratory illnesses in adults and risk factors of severe illness: results of sentinel surveillance in 10 provinces, China

JIANG Hui^{1*}, YU De-shan², RUAN Feng³, XU Wen⁴, HUANG Ting⁵, LI Ling⁶, WANG Kai-li⁷, LIU She-lan⁸, ZHANG Heng-jiao⁹, JIA Ping-dong¹⁰, YANG Peng¹¹, PENG Zhi-bin¹, ZHENG Jian-dong¹, FENG Lu-zhao¹, YU Hong-jie¹

*Key Laboratory of Surveillance and Early-warning on Infectious Disease, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China.

Abstract: Objective To understand clinical characteristics and demographics of hospitalized severe acute respiratory illnesses (SARI) patients in adults and to analyze risk factors associated with severe cases and death. **Methods** Epidemiological surveys were conducted among SARI adult (≥ 15 years old) cases registered by sentinel surveillance sites in 10 provinces from December 2009 to June 2014, and their respiratory specimen were collected for influenza virus nucleic acid test. All enrolled cases were divided into two groups of hospitalized severe cases and mild cases, and the demographic, clinical, and epidemiological characteristics were compared. In addition, risk factors of severe illness were analyzed. **Results** Among 3071 SARI patients registered by surveillance sites in 10 provinces from December, 2009 to June, 2014, the median age was 58 years, and 39.69% were over 65-year-old. 2639 (85.93%) had mild illnesses, 432 (14.07%) patients were severe cases. Male, patients over 65-year-old, pregnant women and patients with chronic medical conditions were more susceptible to severe SARI. Fever (96.44%) and cough (85.47%) were two most prevalent clinical symptoms. One third cases had complication. 5.95% SARI patients used antiviral drugs after onset. 240(7.82%) were influenza cases, and most of them were A(H1N1)pdm and A(H3N2) subtypes. Logistic regression suggested that male, chronic medical conditions and delay over 7 days from onset to hospital admission were the risk factors for severe illness; pneumonia was the risk factor for death. **Conclusions** SARI cases are mainly male and ≥ 65 years old. The usage of antiviral drugs are limited in the influenza cases. We recommend hospitalized influenza patients should use antiviral drugs as soon as possible. The main pathogens causing SARI are not known, we recommend respiratory pathogens should be tested.

Key words: Severe acute respiratory infection; influenza; hospitalized patients; adult ; Risk factor

据 2010 年全球疾病负担、伤害及危险因素研究（简称 GBD2010）表明，2010 年全球约 280 万人死于急性下呼吸道感染，且 99% 的病例发生在印度、中国、巴基斯坦等国家^[1]，因此须提高对急性呼吸道感染疾病的重视。由于严重急性呼吸道感染病例多发生在 5 岁以下儿童^[2-3]，每年约 156 万儿童死于急性呼吸道感染^[4]，故大多数研究是针对儿童病例的。但 Jean J 的研究显示，2009-2011 年 ≥ 15 岁成人严重急性呼吸道感染（severe acute respiratory infection, SARI）比例占 SARI 总病例的 27%^[5]，所以成人急性呼吸道感染亦不容忽视。本研究通过对 2009 年 12 月-2014 年 6 月 10 省市哨点医院纳入的 ≥ 15 岁成人住院 SARI 病例进行分析，描述病例的人口统计学、临床和流行病学特征，并对 SARI 病例出现重症和死亡的危险因素进行了探讨。

1 对象与方法

1.1 监测医院及科室：按照《住院严重急性呼吸道感染病例哨点监测方案》^[6, 7]的要求，

考虑到我国不同区域气候特征、流感流行特点、监测哨点的地域代表性等因素，选定北京、黑龙江、浙江、福建、山东、湖南、广东、四川、云南、甘肃等 10 省市的 10 家三级综合医院开展 SARI 病例哨点监测，监测科室为呼吸内科、感染性疾病科、重症监护室（ICU）或重症医学科。

1.2 监测对象 2009 年 12 月至 2014 年 6 月符合 SARI 病例定义的所有 ≥ 15 岁住院病例。

1.3 病例定义 2009 年版监测方案中成人的 SARI 病例定义为：新收入院患者或已住院治疗患者新出现的临床表现符合流感样症状（急性起病、腋下体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ，伴咳嗽或咽痛之一）^[6]。2011 年版监测方案（自 2011 年 1 月实施）在上述定义基础上，增加气促（呼吸频率 ≥ 25 次/分钟）或呼吸困难^[7]。

1.4 数据收集 各哨点医院各监测科室固定专职人员，每日对本科室当天新收入院或正在住院治疗的病人通过测量体温、询问呼吸道临床症状和检测呼吸频率进行筛检。若发现符合 SARI 病例定义的患者，在病人入院 24 小时内或住院病人出现 SARI 症状 24 小时内，填写《医院住院 SARI 病例登记一览表》，并在病人出院后一周内填写《住院 SARI 病例调查表》。通过填写上述表格，收集病例人口统计学信息、既往基础疾病史、本次发病的临床症状和体征、治疗情况、并发症及结局。

1.5 标本采样和检测 对符合 SARI 病例定义的未使用机械通气的患者采集咽拭子，对使用机械通气的患者采集气管吸取物。标本采集后于 4°C 条件下保存，并在 48h 内运送至相应的流感监测网络实验室。未能在 48h 内送至实验室的，置于 -70°C 或以下保存，并在采集标本 1 周内送到对应的网络实验室。流感监测网络实验室收到标本后按照《流感病毒实验室检测技术方案》^[8]的要求，先进行甲型和乙型流感病毒通用引物核酸检测，甲型阳性的标本继续进行 A(H1N1)pdm09、季节性 A(H1N1)、A(H3N2)、A(H5N1)、A(H7N9)等亚型的检测，流感病毒核酸检测在收到标本后 72h 内完成。流感病毒核酸检测阳性的标本，各网络实验室进一步进行病毒分离和鉴定。

1.6 病例分组及相关定义 根据病情严重程度，将纳入研究的住院 SARI 成人病例分为轻症住院病例和重症住院病例。重症判断标准为收入 ICU 治疗的病例或死亡病例，其它病例为轻症病例。根据《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》^[9]，SARI 病例身体质量指数（BMI） ≥ 28 者定义为肥胖。

1.7 统计学分析 采用 Epidata 3.0 软件进行数据录入，SPSS 17.0 软件进行数据分析。对流感确诊成人病例和非流感成人病例资料进行分组归类，符合正态分布的计量资料以中位数及四分位数（IQR）描述，统计方法采用两独立样本 t 检验。计数资料采用卡方检验对其进行分析 and 比较，重症危险因素分析采用单因素 Logistic 回归分析。显著性水准界定为 $\alpha=0.05$ ， $P<0.05$ 。

2 结果

10 家哨点医院共报告 3071 例 SARI 成人病例，其中 432 例（14.07%）重症病例和 2639 例（85.93%）轻症病例，重症病例中包括 116 例（26.85%）死亡病例。

2.1 人口学特征及既往基础性疾病史 3071 例 SARI 成人病例的年龄中位数为 58 岁（四分位数间距 37~75 岁），65~ 岁的老年病例重症 SARI 的比例为 50.93%，显著高于 15~49 岁、50~64 岁两个年龄组病例所占比例（ $P<0.001$ ）。男性病例占 57.70%，显著高于女性病例所

占比例 ($P=0.003$)。1503 例病例 (48.94%) 患有至少一种慢性基础性疾病, 且患有慢性阻塞性肺疾病 (简称 COPD)、高血压、糖尿病、慢性肾脏疾病、癌症/肿瘤、免疫抑制疾病等基础性疾病的病例患重症 SARI 的比例高, 差异具有显著性意义 ($P<0.001$)。566 例育龄女性 (15~49 岁) 病例中, 43 例 (7.60%) 为孕妇, 其中轻症 25 例 (4.86%), 重症 18 例 (34.6%), 重症病例中孕妇的比例显著高于轻症病例 ($P<0.001$)。并且随着孕周的增加, SARI 病例的比例也明显增高, SARI 孕妇中 29~ 周的孕妇患 SARI 的比例 (60.00%) 明显高于其他孕周的孕妇 ($P=0.004$)。2709 例可计算体质指数 (Body Mass Index, BMI) 的成人 SARI 病例中 (孕妇除外), 肥胖患者 181 例 (6.68%), 轻症和重症两组病例的肥胖率无显著性差异 ($P=0.279$), 见表 1。

表 1 成人严重急性呼吸道感染住院病例人口学特征及既往基础性疾病史

特征	总计		轻症病例		重症病例		χ^2	P 值
	病例数 (n=3071)	构成比 (%)	病例数 (n=2639)	构成比 (%)	病例数 (n=432)	构成比 (%)		
男性	1772	57.70	1494	56.61	278	64.35	9.024	0.003
女性	1299	42.30	1145	43.39	154	35.65		
年龄中位数[岁, M (IQR)]	58 (37- 75)	-	56(36-74)	-	66(48-78)	-	-	-
年龄分组(岁)								
15~	1183	38.52	1068	40.47	115	26.62	34.566	<0.001
50~	669	21.78	572	21.67	97	22.45		
65~	1219	39.69	999	37.86	220	50.93		
罹患≥1 种慢性基础 性疾病 ^a	1503	48.94	1207	45.74	296	68.52		
哮喘	66/442	14.93	60/409	14.67	6/33	18.18	0.296	0.586
慢性支气管炎	257/474	54.22	230/429	53.61	27/45	60.00	0.669	0.413
肺气肿	127/442	28.73	115/404	28.47	12/38	31.58	0.164	0.685
COPD	255/509	50.10	213/449	47.44	42/60	70.00	10.776	0.001
阻塞性睡眠呼吸 暂停综合症	6/426	1.41	5/392	1.28	1/34	2.94	0.625	0.484
高血压	624/856	72.90	474/688	68.90	150/168	89.29	28.415	<0.001
冠心病	421/728	57.83	356/603	59.04	65/125	52.00	2.103	0.283
糖尿病	319/355	89.86	244/276	88.41	75/79	94.94	2.875	0.090
慢性肾脏疾病	82/3058	2.68	55/2628	2.09	27/430	6.28	25.992	<0.001
慢性肝脏疾病	65/3053	2.13	53/2624	2.02	12/429	2.80	5.399	0.145
癌症/肿瘤	144/3054	4.72	92/2624	3.51	52/430	12.09	62.912	<0.001
免疫抑制疾病	82/3037	2.70	36/2608	1.38	46/429	10.72	125.57 6	<0.001
怀孕 ^b	43/566	7.60	25/514	4.86	18/52	34.62	37.288	<0.001
孕周 ^b (周)							10.823	0.004
0~	7/42	16.67	7/25	28.00	0	0		
14-28	10/42	23.81	3/25	12.00	7/17	41.18		

29~	25/42	59.52	15/25	60.00	10/25	40.00		
孕次 ^b							6.133	0.013
1	23/38	60.53	17/22	77.27	6/16	37.50		
2~	15/38	39.47	5/22	22.73	10/16	62.50		
肥胖								
BMI≥28	181/2709	6.68	160/2321	6.89	21/388	5.41	1.170	0.279
过去1年接种过流感疫苗	23/3019	0.76	15/2601	0.58	8/418	1.91	11.647	0.001

注：除非特殊注明，表格中数据均为病例数（百分比，%）；如分母不是组内病例总数，则标出分母。

IQR：四分位数间距；COPD：慢性阻塞性肺病；BMI：体重指数。

a：患有表中所列任何一种慢性基础性疾病即计入。

b：仅对15-49岁的育龄妇女进行分析。

2.2 临床表现、治疗和结局 3071例SARI成人病例中，发热（96.44%）和咳嗽（85.49%）为最常见的临床症状。轻症病例出现咳嗽（ $P<0.001$ ）、咽痛（ $P<0.001$ ）的比例显著高于重症病例，而重症病例中气促（ $P<0.001$ ）、气短和呼吸困难（ $P<0.001$ ）的比例显著高于轻症病例。临床辅助诊断中，重症病例肺部听诊异常（ $P<0.001$ ）和X线表现异常

（ $P<0.001$ ）比例高于轻症病例。5.95%的SARI成人病例发病后应用了抗病毒药物治疗，重症病例使用抗病毒药物的比例（14.82%）显著高于轻症病例（4.67%）（ $P<0.001$ ）。33.33%的重症病例发病后使用了糖皮质激素治疗，比例明显高于轻症病例（13.05%， $P<0.001$ ）。轻症病例和重症病例从发病到入院的时间间隔中位数分别为2天（四分位数间距0-6天）和1.5天（四分位数间距0-7天）（ $P<0.001$ ）。此外，轻症病例和重症病例的平均住院时间分别为11天（四分位数间距7-16天）和17天（四分位数间距9-29天），二者间的差异具有统计学意义（ $P<0.001$ ），见表2。116例死亡病例年龄中位数为62岁（四分位数间距：23-81岁），其中13例（72%）患有慢性基础性疾病、2例孕妇。

表2 成人严重急性呼吸道感染住院病例临床特征、治疗及临床过程

临床特征	总计		轻症病例		重症病例		χ^2/t	P值
	病例数 (n=3071)	构成比 (%)	病例数 (n=2639)	构成比 (%)	病例数 (n=432)	构成比 (%)		
临床表现/体征								
发热*	2928/3036	96.44	2506/2604	96.24	422	97.69	3.417	0.181
咳嗽	2589/3029	85.47	2229/2598	85.80	290/431	67.29	36.075	<0.001
咽痛	1208/2992	40.37	1116/2566	43.49	92/426	21.60	34.002	<0.001
气短或呼吸困难	1259/3021	41.67	910/2592	35.11	349/429	81.35	338.713	<0.001
气促	1925/3021	63.72	1620/2592	62.50	305/429	71.10	11.764	<0.001
肺部听诊异常	2045/3032	67.45	1663/2601	63.94	382/431	88.63	100.331	<0.001
X线表现异常	1910/2672	71.48	1573/2297	68.48	337/375	89.87	72.205	<0.001
治疗								
抗病毒药物治疗	192/3229	5.95	125/2677	4.67	67/452	14.82	71.508	<0.001

糖皮质激素治疗	481/3020	15.93	338/2591	13.05	143/429	33.33	113.138	<0.001
临床病程[天, M (IQR)]								
发病-入院	2 (0-6)		2 (0-6)		1.5 (0-7)		-2.352	<0.001
入院-出院	11 (7-16)		11 (7-15)		17 (9-29)		-6.887	<0.001
入院-死亡	13 (5-23)		-		13 (5-23)		-	

注：除非特殊注明，表格中数据均为病例数（百分比，%）；如分母不是组内病例总数，则标出分母。

IQR：四分位数间距；ICU：重症监护室。

*发热指临床诊断为发热。

2.3 并发症 916 例（30.38%）SARI 成人病例出现并发症，包括 579 例（22.40%）轻症病例和 337 例（78.37%）重症病例。重症病例尤其是死亡病例主要并发症为肺炎（68.49%），以细菌性肺炎为主（87.97%）；呼吸衰竭（68.14%）、急性呼吸窘迫综合征（简称 ARDS，47.88%）、肝功能不全（28.24%）、感染中毒性休克（20.67%）。除肺炎外的其它并发症发生的比例远高于轻症病例（ $P<0.001$ ）。轻症病例最常见的并发症是肺炎（83.39%），以细菌性肺炎（88.09%）为主，见表 3。

表 3 成人严重急性呼吸道感染住院病例临床并发症

并发症	总计		轻症病例		重症病例		χ^2	P 值
	病例数 (n=3071)	构成比 (%)	病例数 (n=2639)	构成比 (%)	病例数 (n=432)	构成比 (%)		
并发症	916/3015	30.38	579/2585	22.40	337/430	78.37	516.980	<0.001
肺炎	695/889	78.18	482/578	83.39	213/311	68.49	34.130	<0.001
病毒性肺炎	75/373	20.11	40/284	14.08	35/89	39.33	26.876	<0.001
细菌性肺炎	494/561	88.06	355/403	88.09	139/158	87.97	0.001	0.970
其它类型	74/374	19.79	41/284	14.44	33/90	36.67	41.982	<0.001
呼吸衰竭	347/868	39.98	131/551	23.77	216/317	68.14	168.298	<0.001
ARDS	157/841	18.67	10/535	1.87	147/307	47.88	297.798	<0.001
心力衰竭	128/842	15.20	54/541	9.98	74/301	24.58	35.598	<0.001
肾功能不全	96/837	11.47	35/539	6.49	61/298	20.47	41.359	<0.001
肝功能不全	117/844	13.86	32/543	5.89	85/301	28.24	81.301	<0.001
DIC	13/825	1.58	1/534	0.19	12/291	4.12	19.266	<0.001
感染中毒性休克	65/833	7.80	3/533	0.56	62/300	20.67	113.623	<0.001

注：除非特殊注明，表格中数据均为病例数（百分比，%）；如分母不是组内病例总数，则标出母。

ARDS：急性呼吸窘迫综合征；DIC：弥漫性血管内凝血。

2.4 实验室检测结果 3070 例病例的实验室检测结果显示，240 例（7.82%）流感病毒阳性病例，其中甲型流感病毒核酸阳性 183 例（5.96%），以 A(H1N1)pdm 和 A(H3N2) 亚型感染为主；轻症病例较重症病例更易感染 A(H3N2) 流感病毒（ $P=0.017$ ）。乙型流感阳性 57 例

(1.86%)，其中6例(10.52%)为B(Yamagata)系病毒感染，其余未分系；轻症、重症病例乙型流感检测阳性的比例差异无统计学意义($p=0.111$)。18例死亡病例均为A(H1N1)pdm09病毒感染。流感确诊病例中，23.11%发病后使用了抗病毒药物治疗，比例高于非流感病例(4.8%)，差异具有统计学意义($\chi^2=125.249$, $P<0.001$)。见表4。

表4 成人严重急性呼吸道感染住院病例实验室检测结果

检测结果	总计		轻症病例		重症病例		χ^2	P 值
	病例数 (n=3071)	构成比 (%)	病例数 (n=2639)	构成比 (%)	病例数 (n=432)	构成比 (%)		
流感阳性	240/3070	7.82	198/2638	7.51	42	9.72	2.538	0.111
A 型	183/3070	5.96	157/2638	5.95	26	6.02	0.003	0.956
A(H1N1)pdm	87/183	47.54	67/157	42.68	20/26	76.92	0.832	0.362
A(H3)	56/183	30.60	52/157	33.12	4/26	15.38	5.729	0.017
未分亚型	4/183	2.19	4/157	2.55	0	0	1.762	0.184
B 型	57/3070	1.86	41/2638	1.55	16	3.70	9.412	0.002
B(Yamagata)	6/57	10.53	5/41	12.20	1/16	6.25	1.324	0.250

注：除非特殊注明，表格中数据均为病例数（百分比，%）；如分母不是组内病例总数，则标出分母。

2.5 重症、死亡危险因素分析 采用单因素 Logistic 回归分析建立重症 SARI 病例（孕妇除外）危险因素回归模型。结合已有文献报道、临床相关知识以及上述分析，将性别、年龄、慢性基础疾病史[慢性阻塞性肺疾病（简称 COPD）、高血压、糖尿病、慢性肾脏疾病、癌症/肿瘤、免疫抑制疾病]、肥胖、临床表现（咳嗽、咽痛、气短或呼吸困难、气促、X 线表现异常等因素进行回归分析，采用前进法(条件)建立模型，结果提示，男性、发病-入院时间超过 7 天、患有 COPD、高血压、慢性肾脏疾病、癌症/肿瘤等慢性基础疾病，出现气短、气促症状是重症病例发生的危险因素。此外，对 SARI 死亡病例的并发症进行分析显示肺炎是死亡发生的危险因素，见表 5。

表5 成人严重急性呼吸道感染住院病例重症和死亡病例危险因素的单因素 Logistic 回归分析结果

危险因素	OR (95%CI)	p
重症病例		
性别		
女	Ref	
男	1.564 (1.235-1.981)	<0.001

发病-入院时间		
0-3 天	Ref	
4-7 天	1.001 (0.503-2.840)	0.423
>7 天	1.016 (1.007-1.025)	<0.001
慢性基础性疾病 (是 vs 否)		
COPD	2.597 (1.451-4.651)	0.001
高血压	3.720 (2.222-6.226)	<0.001
慢性肾脏疾病	3.382 (2.086-5.484)	<0.001
癌症/肿瘤	2.037 (1.607-2.582)	<0.001
气短	7.001 (4.985-9.833)	<0.001
气促	1.549 (1.115-2.152)	<0.001
死亡病例		
肺炎 (是 vs 否)	1.628 (1.173-2.258)	0.004

注: COPD: 慢性阻塞性肺病。

3 讨论

据 Harish 研究显示, 2010 年约 1200 万人因急性呼吸道感染入院, 约 300 万人罹患严重急性呼吸道感染^[1]。本研究从住院 SARI 病例哨点监测入手, 分析和探讨 15~岁成人住院 SARI 病例的流行病学和临床特征、重症和死亡危险因素等。

研究发现, SARI 成人病例男性 (57.70%) 比例高于女性 (42.30%), 且重症病例中男性病例 (64.35%) 也高于女性病例 (35.65%)。进一步分析发现, 65~岁的老年男性病例 (18.01%) 较其它二个年龄段 (14.50%、9.70%) 的成人更易患重症 SARI, 这与 Christopher 等人的研究结果一致^[10]。同时, 本研究 73.28% 的 SARI 死亡病例发生在 65~岁的老年人, 与我国学者使用模型估计的流感相关超额死亡在 65~岁老年人的比例接近 (86%)^[11]。重症危险因素分析发现, 罹患 COPD、高血压、肾脏疾病、癌症/肿瘤等慢性基础性疾病是 SARI 病例出现重症的危险因素, 提示慢性基础性疾病患者是 SARI 防控的重点人群, SARI 高危患者发病后应及时治疗。大量证据研究表明, 妊娠是导致流感重症的危险因素^[12-15], 本次研究亦发现 14.90% 的 SARI 孕妇为流感病毒阳性病例, 尽管在危险因素分析中, 妊娠与重症病例间无统计学意义, 但这可能与样本量少、代表性差有关系。且本次研究也发现, SARI 孕妇患者随着孕周的增加罹患 SARI 的比例随之增高, 重症病例中孕妇的比例高于轻症病例。因此妊娠是否是导致 SARI 重症的危险因素需进一步观察。

本研究中 SARI 成人病例在发病过程中以发热 (96.44%)、咳嗽 (85.47%)、气促 (63.72%) 为主, 与刚果^[12]监测结果基本一致[发热 (99%)、咳嗽 (99%)、咽痛 (69%) 为主]^[16]。本次研究中 78.37% 的重症 SARI 病例出现并发症, 主要为肺炎、呼吸衰竭、心力衰竭、肝功能不全等, 因为并发症通常是导致死亡的重要原因之一, 因此需提高警惕, 防止重症病例的发生, 减少重症病例的死亡率。据 WHO 研究显示肺炎是老年人常见的死亡原因^[17], 老年人肺炎的死亡率可高达 50%, 尤其是 65~岁的老龄患者^[18], 这与本研究发现

肺炎是 SARI 死亡病例发生的危险因素是吻合的，因此对老年肺炎患者需提高警惕。

本研究中仅有 23.11% 的流感阳性病例使用过抗病毒药物治疗，根据美国 CDC 的建议^[19]，流感住院病例不论病情轻重应及早使用抗流感病毒药物，本研究中流感病例抗病毒药物使用严重不足。另据我国学者 Yu 等人的研究，抗病毒药物在发病后开始使用时间与 A(H1N1)pdm09 流感的严重临床结局相关^[12]，但是由于本研究没有记录抗病毒药物开始使用的时间，故无法得知使用抗病毒药物的时间是否会影响疾病的严重程度和死亡率。入院至出院时间是衡量 SARI 病例病情严重程度和疾病负担的一个重要指标^[20]。本研究中成人 SARI 病例平均住院时间为 11 天，显著高于美国等国家报道的呼吸道疾病的住院时间^[21-22]，这可能与疾病的严重程度和各国诊疗标准的差异等有关。

病原学检测发现，7.82% 的成人 SARI 病例流感病毒检测结果为阳性，这与 2009–2013 年在我国 24 个省市开展的急性呼吸道感染住院病例病原学研究结果一致^[23]。据 Marthi A.P 基于全人群的 SARI 监测表明，引发 SARI 最常见的病原体为鼻病毒（25%），其次是呼吸道合胞病毒（14%）^[24]。因本研究未开展呼吸道标本多病原检测，且流感病毒引发的急性呼吸道感染所占比例较少，故不清楚引发中国 SARI 的主要病毒是否与 Marthi A.P 的研究结果一致，引发中国成人急性呼吸道感染的主要病原体需进一步研究。建议在有条件时，开展呼吸道标本的常见多病原检测，为呼吸道相关感染的诊疗和防控提供科学依据。

本研究有一定的局限性。研究期间，未针对纳入病例的代表性、漏诊、误诊情况进行系统的质量评估，不同哨点医院之间的监测质量也存在较大差别，部分医院监测质量不足，可能对代表性有一定的影响。为解决该问题，我们计划扩大住院 SARI 病例监测网络，并定期开展监测工作质量的评估，持续提高监测工作质量，提高纳入病例的全国代表性。

综上所述，本研究通过对我国成人住院 SARI 病例进行研究，发现男性、≥65 岁的老年人和慢性基础性疾病患者是 SARI 重症的高危人群。因此，在临床救治过程中对上述人群要提高警惕，加强救治，降低病死率。研究还发现，流感病例抗病毒药物使用不足，建议提高抗病毒药物的使用，以降低流感患者的住院和死亡风险。同时，建议下一步扩大 SARI 哨点监测的范围并完善相关信息的填报，使的基于人群的监测更具有代表性，同时也为研究成人严重急性呼吸道感染疾病负担提供平台。鉴于流感病毒引发的严重急性呼吸道感染较少，建议开展呼吸道多病原检测，以获得引发严重急性呼吸道感染的主要病原体，为制定防控措施提供依据。

贡献者

余宏杰设计了该研究。姜慧、冯录召、彭质斌和郑建东参与研究的实施及数据的收集，姜慧完成数据的分析和结果的解释，冯录召协助对结果的解释。于德山、阮峰、徐闻、黄婷、李玲、王开利、刘社兰、张恒娇、贾平东和杨鹏参与研究工作的具体实施。

参考文献:

- [1] Rafael L, Mohsen N, Kyle F, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, 2012, 380(9859): 2095-2128.
- [2] Harish N, Eric S, Igor R, et al. Global and regional burden of hospital admission for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010: a systematic analysis. *The lancet*, 2013, 381:1380-1390.
- [3] Thierry N, Richard N, Jiseph R, et al. Influenza Sentinel Surveillance in Rwanda, 2008-2010. *JID*, 2012, 206(suppl 1): S74-S79.
- [4] Harish N, W Brooks, Mark K, et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. *The lancet*, 2011, 378:1917-1930.
- [5] Jennifer M, Mark A. K, Stefano T, et al. Influenza Surveillance in 15 Countries in Africa, 2006-2010. *JID*, 2012, 206(Suppl 1):S14-S20.
- [6] Ministry of Health, China. Surveillance Project of Severe Acute Respiratory Infection ([2009] 1031). Beijing: *Ministry of Health of the people's Republic of China*, 2009. (in Chinese).
- 卫生部, 中国. 住院严重急性呼吸道感染病例监测项目 (卫办疾控函〔2009〕1031号). 北京: 中华人民共和国卫生部, 2009.
- [7].
- 卫生部, 中国. 住院严重急性呼吸道感染病例哨点监测方案 (2011 年版). 北京: 中华人民共和国卫生部, 2011. [2014-11-10].<http://www.moh.gov.cn/jkj/s3577/201102/cf5a16a948ef45198281e6334f7dfbd8.shtml>.
- [8]
- 国家流感中心, 中国. 流感病毒实验室检测技术方案. [2014-11-10]<http://www.cnic.org.cn/chn/down/showdown.php?downid=642>.
- [9]中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南. 人民卫生出版社, ISBN:711707436.
- [10] Christopher J L M, Alan D L, Brian C, et al. Estimation of potential global pandemic influenza mortality on the basis of vital registry data from the 1918–20 pandemic: a quantitative analysis. *The Lancet*, 2006, 368:2211-2218.
- [11] Feng L, Shay DK, Jiang Y, et al. Influenza-associated mortality in temperate and subtropical Chinese cities, 2003-2008[J]. *Bull World Health Organ*, 2012, 90:279-288B.
- [12] Yu HJ, Feng ZJ, Timothy MK, et al. Risk Factor for Severe Illness with 2009 Pandemic Influenza A(H1N1)Virus Infection in China. *Clin Infect Dis*, 2011, 0:1-9.
- [13] Jamieson DJ, Honein MA, Rasmussen SA, et al. H1N1 2009 influenza virus infection during pregnancy in the USA. *The Lancet*, 2009, 374:4510–4518.
- [14] Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, et al. California Pandemic (H1N1) Working Group. Severe 2009 H1N1 influenza in pregnant and postpartum women in California. *N Engl J Med*, 2010, 362:27–35.
- [15] The ANZIC Influenza Investigators and Australasian Maternity Outcomes Surveillance System. Critical illness due to 2009 A/H1N1 influenza in pregnant and postpartum women: population based cohort study. *BMJ*, 2010, 340: c1279.
- [16] Jean J, Muyembe T, Edith N, et al. Sentinel Surveillance for Influenza-Like Illness, Severe Acute Respiratory Illness, and Laboratory-Confirmed Influenza in Kinshasa, Democratic Republic of Congo, 2009-2011. *JID*, 2012, 206(Suppl 1):S36-

S40.

[17] Rudan I, Boschi PC, Biloglav Z, et al . Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ*, 2008, 86:408–16.

[18] Wang SJ, Guo CR, Sun TY. The eldly should be especially vigilant against pneumonia. *Health care hospital*, 2014,7:5-8.

王淑君, 郭程然, 孙铁英. 老年人要特别警惕肺炎. 保健医苑, 2014,7:5-8.

[19] Fiore AE, Fry A, Shay D, et al. Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2011; 60:1–24.

[20]

江艳微, 华军, 吴婧, 等. 苏州地区5岁以下严重急性呼吸道感染 (SARI) 住院患儿的病毒病原学和临床特征分析. 复旦学报, 2013,40 (4) :407-412.

[21] Iskander M, Kesson A, Dwyer D, et al. The burden of influenza in children under 5 years admitted to the Children’s Hospital at Westmead in the winter of 2006[J]. *J Paediatr Child Health*, 2009, 45(12): 698-703.

[22] Pelletier AJ, Mansbach JM, Camargo CA JR. Direct medical costs of bronchiolitis hospitalizations in the United States [J]. *Pediatrics*, 2006, 118(6):2418-23.

[23] Feng L, Li Z, Zhao S, et al. Viral Etiologies of Hospitalized Acute Lower Respiratory Infection Patients in China, 2009-2013. *PLoS One*, 2014, 9(6): e99419.

[24] Marthi A. P, Shabir A.M, Cheryl C, et al. Respiratory Viral Coinfections Identified by a 10-Plex Real-Time Reverse-Transcription Polymerase Chain Reaction Assay in Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Illness-South Africa, 2009-2010.*JID*, 2012, 206(S1):S159-S165.