

流感样病例流行病学与诊断

秦志强

基金项目：广西科技重点研发计划项目(编号:桂 AB16380218)；广西医疗卫生适宜技术与开发课题(编号:S201315-05)；广西卫生健康委科研课题(编号:Z20201027)

作者单位：530021 南宁,广西医学科学院·广西壮族自治区人民医院呼吸内科与危重症医学科 感染性疾病科

作者简介：秦志强,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:肺栓塞和呼吸危重症的诊治。E-mail:qinzhiquang148@sina.com



秦志强,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,广西医学科学院·广西壮族自治区人民医院大内科、呼吸与危重症医学科和感染性疾病科主任。广西预防医学会呼吸病预防与控制专业委员会主任委员,广西医学会呼吸病学分会副主任委员,广西医师协会呼吸医师分会副会长,中国医师协会呼吸医师分会、中华预防医学会呼吸病预防与控制专业委员会和中国康复医学会呼吸康复专业委员会委员。《重庆医学》《国际呼吸医学》《中国临床新医学》等杂志编委。具有丰富临床经验,擅长呼吸危重症和肺栓塞诊疗。主持广西壮族自治区科技厅和卫生健康委科研项目7项,在国家和省级医学杂志发表论文90多篇,参编参译医学专著5部。

主持课题获广西科技进步奖三等奖和广西医药卫生适宜技术推广奖二等奖各1项,广西医药卫生适宜技术推广奖三等奖2项。被评为2020年广西“最美科技工作者”。

[摘要] 流感样病例是一组主要由呼吸道病毒感染的具有发热并咳嗽或咽痛的疾病,是全球各国监测的疾病。流感样病例病原学以流感病毒为主,特别是流感流行季节和暴发性疫情的病例。流感病毒感染与其他呼吸道病毒感染导致的流感样病例临床表现略有差异。流行病学和临床表现是诊断和鉴别诊断流感与其他病毒感染的线索,但病原学确诊有赖于病毒核酸检测。

[关键词] 流感; 流感样病例; 病毒; 流行病学; 诊断

[中图分类号] R 511.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2022)01-0022-07

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.01.05

Epidemiology and diagnosis of influenza-like illness QIN Zhi-qiang. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Infectious Disease, Guangxi Academy of Medical Sciences & the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Influenza-like illness (ILI) is a group of respiratory viruses infected diseases which present fever in combination with cough or sore throat. ILI is usually under surveillance round the world. Influenza virus is the most common pathogens of ILIs, especially during influenza season and pandemic. The clinical manifestations of ILI caused by influenza virus infection are slightly different from those caused by other respiratory viruses. Epidemiology and clinical findings are the clues for the diagnosis and differential diagnosis of influenza and other viral infections, but the pathogenic diagnosis depends on the detection of viral nucleic acid.

[Key words] Influenza; Influenza-like illness (ILI); Virus; Epidemiology; Diagnosis

流行性感(influenza, 简称流感) 仍是威胁人类健康的重大呼吸道传染性疾病,除了1918年全球暴发流行的西班牙流感,近半个世纪以来仍发生了数次具有一定规模的流感暴发流行。我国大陆地区

2000年以来也数次发生流感暴发疫情^[1-2]。流感抗病毒治疗效果与早期正确诊断治疗有关^[3-4]。发热、咳嗽、咽痛和肌肉/关节酸痛是流感的常见症状^[5-6],但不是流感的特有症状。一些呼吸道病毒感染也可

以表现为流感样症状^[7],包括 2020 年以来全世界暴发流行的新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19),其病情较轻的患者临床表现^[8]也与流感样病例相似。为了更早警示流感可能性,及时采取合理的干预措施防止流感扩散,临床表现类似流感的流感样病例往往需要积极监控和诊断。随着流感暴发流行频次增多,流感和流感样表现的新发呼吸道感染病暴发流行对人类健康和社会发展造成巨大威胁,各国政府和医疗卫生机构都非常重视流感样病例的流行病学研究和监测。

1 流感样病例的定义和流行病学

1.1 流感样病例的定义 国内外流感样病例的定义略有不同。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)对流感样病例的定义是突然发热,体温 $> 38^{\circ}\text{C}$,伴有咳嗽或者咽痛且无法明确诊断的病例^[9]。美国疾病预防控制中心对流感样病例定义为体温 $\geq 100^{\circ}\text{F}$ (37.8°C),咳嗽或咽痛,无流感之外的其他已知病因^[10]。我国卫生健康委疾控司颁布的流感样病例定义为“发热(体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$),伴咳嗽或咽痛之一者”^[11]。上述流感样病例的定义只有体温值非常微小的差别,症状构成并没有不同。流感样病例指发热患者具有流感样临床表现的一组疾病,而不是一种具体疾病名称。当然,流感样病例包括了流感。

1.2 流感样病例的流行病学 全球各地的流感样病例流行病学特征相似,不同季节流感和流感样病例发病率相差甚大。西班牙卡斯蒂利翁市(Castellón)卫生监测系统,2009 年 11 月当地 H1N1 流感暴发高峰期,4 周时间流感样病例发病率估算为当地人口的 3.7%,5~14 岁人群占比最高^[12]。西班牙如此之高的流感发病率可能与当地短时间内流感暴发有关。更多的报道是研究流感和流感样病例占门诊就诊患者的比例。通过数据库抽样调查美国 6 个州和纽约市 2009 年 10 月至 2010 年 7 月各个层级医疗机构门诊病例,各个季节流感样病例占比差异非常大,流感样病例平均占门诊病例的 3.2%,但最高峰周达到 13%,最低峰周仅占 0.3%^[13]。美国急诊科流感样病例占比较高,34 个州和哥伦比亚特区的流感季节,2017 年 2 月和 2018 年 1 月急诊科流感样病例占总急诊患者的比例分别为 12.5% 和 16.3%^[14]。MedicineInsight dataset 研究显示,550 家全科医疗机构 2015—2017 年流感样病例占就诊人数比例非常低,仅为 3.0%,8~9 月(澳大利亚冬末春初)是流感高峰季节^[15]。我国也非常重视流感样病例流行病学研究。早在 1958 年就报道过抗日战争时期从南京迁

移到我国西南地区 Anchun 镇、独立军营居住的中国军医学院内发生的一起流感样暴发流行事件^[16]。2010 年珠海市人民医院门诊流感样病例 3 747 例,占门诊患者人数的 1.11%^[17],与北京市 2015—2020 年二级及以上 23 家流感监测哨点医院门诊流感样病例占同期门诊病例的 1.58%^[18]非常接近。绝大部分年份的 11 月~1 月^[18]或冬春季是流感发病高峰季节^[19-20],也是流感样病例高发季节^[21]。

1.3 流感样病例的病原学 流感流行季节,流感病毒是流感样病例的最主要病原体。法国 6 所大学医院三个流感流行季节监测连续性流感样病例 1 452 例,54% 患者检测至少一种呼吸道病毒阳性,其中流感病毒最高达 39%,呼吸道合胞病毒为 4%^[22]。墨西哥 2013—2014 年流感季节 233 例成人流感样病例住院患者,经检测呼吸道病毒,结果显示流感病毒阳性率为 42.5%^[23]。罗马尼亚的研究显示,2016—2017 年和 2017—2018 年两个流感流行季节流感样病例检测流感病毒阳性率分别为 43% 和 51.6%^[24-25]。上述研究^[22-25]中流感样病例病原体以流感病毒为主,且构成比接近,可能与其纳入病例时间均处于流感流行季节有关。

非流感流行季节,流感样病例的首位病原体并不一定是流感病毒。一项 2010 年 4 月至 2011 年 4 月包括非流感季节、含儿童患者在内的 1 065 例流感样病例监测研究显示,678 例(64%)确诊一种或以上病原体感染,共分离出 821 种病原体,125 例(11.9%)为混合感染^[26]。在这 821 种病原体构成中,占比最高的是鼻病毒(25.3%),次之是流感病毒(24.0%),其他病原体包括冠状病毒(14.4%)、呼吸道合胞病毒(10.3%)、偏肺病毒(9.5%)和腺病毒(9.0%)等^[26]。138 个哨点医疗机构连续观测 5 个流感季节,共收集 4 584 例流感样病例,经检测流感病毒抗原和逆转录聚合酶链反应(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)检测流感病毒,检出率为 64%,而流感季节前后的病例检测流感病毒阳性率只有 25%^[27]。同一地区流感季节与非流感季节流感病毒检出率差异如此之大,说明流感季节与非流感季节流感样病例的呼吸道病毒构成比不同。

流感样病例暴发疫情病原学构成以流感病毒为主要病原体。我国各地疾病预防控制中心的流感监测数据多数以暴发疫情数量统计流感病毒占比。根据 2011—2018 年广州市“中国流感监测信息系统”及“突发公共卫生事件管理信息系统”报告的流感样病例暴发疫情资料,423 起暴发疫情中乙型流感病毒

209 起(49.41%)、甲型流感病毒 H1N1(pdm09)亚型 73 起(17.26%)和甲型流感病毒 H3N2 亚型 72 起(17.02%),但每年优势毒株不一^[19]。源于“中国流感监测信息系统”和“突发公共卫生事件管理信息系统”数据,我国 2017—2018 年多地暴发的流感样病例 2 398 起 87 084 例,确诊为流感 85 531 例(98.2%),其中乙型流感病毒 1 505 起(62.76%),占比最高^[20]。由于上述报道^[19-20]是流感监测网的暴发疫情,不一定能够真实反映门诊流感样病例的病原体构成。北京市近年流感监测哨点医院门诊流感样病例送检样本中,流感病毒核酸阳性率为 16.32%^[18],略低于美国门诊流感样病例鼻拭子或鼻咽拭子流感病毒抗原阳性率(23%)^[13]。

流感病毒也是我国医院门诊流感样病例的首位病原体。针对上海市浦东新区上海东方医院和上海周浦医院发热门诊未经抗病毒治疗的 1 970 例流感样病例,送检 12 种呼吸道病毒核酸检测,病毒检出率为 32.4%,其中流感病毒 393 例占 19.9%(甲型流感病毒 11.7%,乙型流感病毒 8.2%),245 例其他病毒检出率 >1% 的病毒是鼻病毒(3.1%)、腺病毒(2.7%)、冠状病毒(2.6%)、副流感病毒(2.4%)和呼吸道合胞病毒(2.3%)^[21]。北京市门诊患者流感样病例经咽拭子检测呼吸道病毒,占比前两位的病原体是 H3N2 亚型流感病毒和 H1N1 亚型流感病毒,分别占 8.38% 和 4.50%,其次是呼吸道合胞病毒(3.41%)和乙型流感病毒 Yamagata 系(3.08%)^[28]。北京市的流感样病例病毒检出率和流感病毒构成均低于上海市,可能与病例来源不同有关,上海市的病例来源于发热门诊,流感样病例可能更多。有研究对珠海市人民医院门诊 924 例流感样病例采样进行病毒学检查,病毒检出率高达 44.48%,绝大部分病例是单一病毒感染,构成比前五位的病毒是季节性乙型流感病毒(21.9%)、呼吸道合胞病毒(16.06%)、腺病毒(14.11%)、季节性甲型流感病毒(10.95%)和人类偏肺病毒(10.46%);42 例混合性两种病毒感染病例中,以甲型流感病毒、副流感病毒和呼吸道合胞病毒最常见^[17]。对于青海省三家流感监测哨点医院的 150 例流感病毒核酸阴性的流感样病例,其他病毒检出率为 29.33%,其中呼吸道合胞病毒为 14.67%,腺病毒为 6%,鼻病毒和冠状病毒均为 3.33%,混合感染 3 例(2.00%)均含呼吸道合胞病毒^[29]。我国各地流感样病例的最主要病原体构成不同,除了地域和研究对象差异之外,是否与研究时间不同有关尚不清楚。因为不同时间的流感优势毒株也不同^[28]。

我国上述研究比较相似的结果为:呼吸道合胞病毒和腺病毒是流感样病例病原学构成中除流感病毒外的主要病原体^[17,21,28-29],尤多见于 ≤4 岁儿童^[29]。

少数流感样病例为混合性感染。除了呼吸道病毒混合感染,呼吸道病毒也可以合并细菌感染。合并细菌感染最常见的是肺炎克雷伯菌、肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌,分别占合并细菌感染病例的 27.9%、25.9% 和 19.7%^[30]。也有报道显示,呼吸道病毒性肺炎合并细菌感染较常见的有肺炎链球菌(80.70%)、流感嗜血杆菌(8.77%)和金黄色葡萄球菌(7.01%)^[31]。需要有创机械通气的严重流感病毒肺炎合并细菌感染病原体构成则以肺炎链球菌(32.1%)、甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(29.0%)和流感嗜血杆菌(11.1%)常见^[32]。

肺炎支原体也是流感样病例的病原体。有两项研究报道显示,肺炎支原体占流感样病例的 1.2% ~ 2.01%^[26,28]。虽然肺炎支原体感染所占比例非常小,但也说明感染性流感样病例并不全部由病毒感染所致。

极个别流感样病例可以是非感染所致。抗结核药异烟肼和利福平均可导致发热、咳嗽和关节痛等流感样表现,药物治疗后 1 ~ 3 周发病^[33-34]。由于药物性流感样病例少见,往往很难识别,从而导致误诊误治。

1.4 流感样病例与 COVID-19 COVID-19 疫情对流感样病例的流行病学调查可能有所影响。上海交通大学仁济医院流感样病例的住院患者在 COVID-19 疫情期间送检病毒学检查的标本数量显著增多,但流感病毒和呼吸道病毒检出率(6.90%)远低于 COVID-19 疫情前的两个流感季节(分别为 18.88% 和 24.05%),但流感季节的病毒构成顺位没有变化,即流感病毒占比最高,其他病毒依次是呼吸道合胞病毒、鼻病毒和人类偏肺病毒等^[35]。COVID-19 疫情期间患者呼吸道病毒检出率降低可能与政府采取的强有力防控措施和居民防护意识提高有关。与我国的研究结果不同,意大利伦巴第州(Lombardy)的一项研究发现 COVID-19 疫情期间流感样病例占当地人口比例峰值只是较 2017—2018 年和 2018—2019 年流感季节略为降低^[36]。2019—2020 年流感季节流感样病例的流行曲线与 2017—2018 年和 2018—2019 年流感季节相同,2019—2020 年流感季节的流感样病例报告例数增多的时间与当地 COVID-19 病例数增多的时间吻合,认为监测流感样病例有利于发现更多的 COVID-19 病例^[36]。COVID-19 临床表现发热、咳嗽和咽痛等^[37]与流感

样病例相似,如果流行病学史采集困难,仅凭临床表现很难鉴别诊断。此外,流感病毒可以合并新型冠状病毒感染,2020 年初武汉 COVID-19 疫情暴发期间,213 例新冠病毒确诊病例同时血清甲型流感病毒抗体免疫球蛋白 M (immunoglobulin M, IgM) 阳性病例占 45.54%^[38]。COVID-19 疫情期间应重视流感样病例呼吸道标本送检病毒学检查。

2 流感样病例的临床表现

如前所述,流感样病例是一组类似流感样表现的疾病。因此,流感样病例临床表现多样。

2.1 流感和流感样病例症状 不同地区的报道流感患者的症状发生率不一。较早临床报道,25 例小样本 H1N1 流感病例,常见症状包括发热(100%)、咳嗽(80%)、乏力(84%)、鼻塞(60%)和头昏(60%),肌肉酸痛(32%)和头痛(20%)并不太常见^[39]。上海发热门诊流感患者症状除了发热之外,其他症状为乏力(70.6%)、头痛(69.8%)、咳嗽(64.8%)、流涕(64.7%)和咽痛(61.7%)^[21]。广州急诊科 90 例流感患者都有不同程度发热,其他症状包括咳嗽(66.67%)、肌痛(50.00%)、咽痛(44.44%)和头痛(32.22%),乏力(14.44%)较少见^[6]。回顾性研究泰国住院成人流感患者症状发生率高,常见症状顺序为咳嗽(96.0%)、发热(87.6%)、咳嗽(85.3%)、呼吸困难(83.4%)、肌痛(69.9%)、咽痛(63.4%)、流涕(63.3%),少见症状包括恶心/呕吐(26.8%)、神志改变(24.1%)和腹泻(17.0%)^[5]。德国急诊科确诊的甲型和乙型流感患者最常见症状是咳嗽(83%),次之为发热(61%)、头痛/肌痛(31%)和咳嗽(26%)^[40]。年轻流感患者症状多,老年流感患者症状少,少数老年流感患者甚至没有发热、咳嗽和头痛/肌痛中的任何一项症状。咳嗽、发热/寒战、头痛/肌痛三种症状,<40 岁组平均 2.7 种症状,≥60 岁组患者则只有 1.6 种症状;<40 岁组患者中有两种和三种症状者分别为 30% 和 70%,而≥60 岁的流感患者无症状、一种症状的患者分别为 7.4% 和 36%,具有三种症状者只有 15%^[40]。部分文献报道流感患者症状较少的原因可能与患者就诊时间较晚有关。在 Mohammad 等^[40]的研究对象中,流感患者到急诊科就诊前,三种症状中的两种症状平均病程达到了 5.2 d。重症流感患者发热和咳嗽则很常见,2011—2018 年重症流感患者 88.9%~94.1% 发热、83.4%~85.5% 咳嗽^[41]。

2.2 流感病毒感染与其他病毒感染所致流感样病例症状比较 根据流感样病例定义内容,流感样病

例是一组具有相似临床表现和不同病原体感染的疾病。呼吸道合胞病毒是流感样病例中除了流感病毒之外最常见的病原体。Chuaychoo 等^[5]对住院患者进行的研究结果显示,流感病毒感染组发热(87.6% vs 75.9%)、咽痛(63.4% vs 36.7%)、肌痛(69.9% vs 32.7%)、恶心/呕吐(26.8% vs 15.5%)等症高于呼吸道合胞病毒感染组,咳嗽、流涕、神志改变和腹泻在两组间无显著差异性。虽然有报道流感病毒感染与呼吸道合胞病毒感染患者临床表现有差异性,但更多的报道是两种病毒感染患者之间临床表现差异甚小或无差异。Auvinen 等^[7]对呼吸道感染住院患者的前瞻性研究结果显示,流感病毒感染组只有体温≥38℃ 比例(91%)高于呼吸道合胞病毒感染组(72%),两组间全身不适、头痛、肌痛、咳嗽、咽痛、呼吸困难等差异无统计学意义。另一项前瞻性研究中,1 492 例成人流感样病例流感病毒感染与呼吸道合胞病毒感染、人类偏肺病毒感染比较,呼吸道合胞病毒感染者鼻塞和呼吸困难高于流感病毒感染者(分别为 40.2% vs 20.2%、67.4% vs 21.6%),流感病毒感染组肌痛(41.8%)高于其他两组(26.1%、19.8%),但是体温>38℃、流涕、咽痛、咳嗽、咳痰和胸痛等比例各组间差异无统计学意义^[30]。可见,流感病毒感染与呼吸道合胞病毒感染流感样病例的症状比较没有显著差异。

流感病毒与其他病毒感染所致流感样病例的症状有所差别。有研究发现,流感病毒感染患者症状较多。在 616 例流感病毒阳性与 1 702 例流感病毒阴性流感样病例的症状比较中发现,流感病毒阳性组发热、咽痛、咳嗽、头痛、肌痛以及呕吐、腹泻的发生率都高于流感病毒阴性组患者,但流感病毒阴性组鼻症状发生率略高^[42]。也有研究发现,流感病毒感染常见症状如肌痛、咽痛等发生率并不高于非流感病毒所致的流感样病例。H1N1 流感病毒阳性组和流感病毒阴性组比较,流感病毒阳性组发热、咳嗽、鼻炎表现、乏力、喘息症状发生率高于流感病毒阴性组,但是呼吸困难、肌痛、头痛、咽痛、恶心/呕吐和腹泻症状发生率在两组间无显著差异^[43]。上述两项研究^[42-43]都是比较流感病毒检测阳性与阴性病例两组的症状,不一定能够代表其他呼吸道病毒感染的流感样病例临床表现。上海市的一项研究比较了流感病毒与其他呼吸道病毒感染病例的症状发生率,流感病毒感染者咳嗽(81.4%)、咽痛(54.5%)、流涕(50.9%)、乏力(41.0%)和头痛(35.4%),其他病毒感染者分别是 71.0%、54.3%、44.5%、64.8%

和 27.3%^[21]。由于该项研究的统计分析包括了病毒检测阴性组,只做了三组间症状比较,未做流感与非流感病毒感染组之间的统计学分析,无法了解流感病毒感染与其他呼吸道病毒感染的临床表现差异是否有统计学意义。

2.3 流感样病例外周血白细胞变化 流感患者外周血白细胞总数和淋巴细胞计数往往正常^[6],也有文献^[5]报道流感病毒感染与呼吸道合胞病毒感染的患者外周血白细胞总数均正常且两组间比较无差异性,流感病毒感染者(51.2%)淋巴细胞计数减少,高于呼吸道合胞病毒感染者(34.6%)。大多数重症流感患者(56.1%~59.1%)淋巴细胞百分率降低,分别有 24.2%~29.6%和 15.9%~65.0%患者白细胞总数、血小板计数减少^[41]。

各种呼吸道病毒感染所致流感样病毒外周血白细胞及分类表现相似。Fu 等^[21]报道流感样病例流感病毒感染、其他呼吸道病毒感染和病毒检测阴性病例,外周血白细胞总数、中性粒细胞比例和淋巴细胞比例三组间无差异性。Hoenigl 等^[43]的研究结果相似,流感样病例流感病毒阳性组和阴性组白细胞总数中位数均正常,但流感病毒阳性组总数($6.74 \times 10^9/L$)低于流感病毒阴性组($9.88 \times 10^9/L$),中性粒细胞和淋巴细胞百分率均正常且无差异性。Chen 等^[30]也报道,白细胞总数低于正常值的患者比例在流感病毒感染、呼吸道合胞病毒感染和人类偏肺病毒感染的流感样病例三组之间比较无显著差异,但淋巴细胞计数 $<0.5 \times 10^9/L$ 的患者比例流感组(29.5%)高于合胞病毒组(16.3%)和偏肺病毒组(13.6%)。流感病毒感染与其他呼吸道病毒感染流感样病例外周血白细胞改变相似。

2.4 流感样病例并发肺炎 流感病毒感染并发肺炎比例各项研究差异甚大。急诊科 22% 流感患者并发肺炎^[40]。流感样病例研究中,78.0% 流感病毒感染者并发肺炎,与呼吸道合胞病毒感染者(70.1%)无显著差异^[5]。也有研究报道,流感样病例中,流感病毒检测阳性组 19% 并发肺炎,低于流感病毒检测阴性组(31%)^[43]。

3 流感样病例的诊断

3.1 流感样病例临床诊断 流行病学资料是诊断呼吸道传染病的重要依据。传染性疾病的临床特征之一是具有传染源。流感的传染源是流感患者和感染流感病毒的禽类,详细采集病史,往往能够发现传染源和密切接触史,及时诊断流感样病例中的流感。流感季节流感样病例病因构成以流感病毒为首位病

原体^[22-25],特别是暴发性疫情的流感样病例中,流感病毒占比更高^[19-20]。流感季节和聚集性发病的流感样病例,需要特别关注流感等传染性疾病。但流感流行季节的流感样病例并非都是流感病毒感染^[22-25],即使是暴发性疫情的病例也是如此^[19-20]。流感样病例的临床诊断不能过分依赖流行病学史。

临床表现往往是诊断疾病的线索。流感样病例临床表现类似,尽管一些研究结果表明流感与非流感病例之间临床表现差异不大,但也有研究发现症状对于诊断和鉴别诊断流感样病例病原体有一定的提示意义^[5,7,30]。咳嗽多见于流感病毒、呼吸道合胞病毒和人偏肺病毒感染,头痛和结膜炎多见于流感病毒感染,流涕主要见于鼻病毒感染,呼吸困难多见于呼吸道合胞病毒感染,呼吸困难伴有咳嗽仅见于 5 岁以下呼吸道合胞病毒感染;患者没有呼吸困难提示流感病毒感染,没有头痛提示呼吸道合胞病毒和人偏肺病毒感染^[44]。Al-Mahrezi 等^[42]研究发现,体温 $\geq 37.8^\circ\text{C}$ 、咽痛、肌痛和腹泻提示流感诊断。流感流行季节,流感样表现的患者体温 $\geq 37.8^\circ\text{C}$ 加上头痛、肌痛、咽痛和咳嗽中的两种或以上症状者,诊断流感的准确率达到 77%^[45]。这些研究都是观察流感流行季节的病例,不一定适合非流感季节的病例诊断,临床应用时需要注意。

3.2 流感样病例确诊技术 病原学检查是感染性疾病的确诊依据。病毒没有完整的细胞结构,无法自身完成代谢和复制,必须活体组织培养。因此,病毒培养极少用于临床诊断流感样病例。流感病毒属于 RNA 病毒,临床上往往采用 RT-PCR 检测病毒核酸^[19,22-25,27],也可以快速检测流感病毒抗原^[13,27,46]。其他呼吸道病毒都是采用核酸检测确诊,不同的研究采用不同的 PCR 检测方法^[5,17,21,29,45]。随着基因技术的发展,宏基因组二代测序(metagenomics next-generation sequencing, mNGS)已经越来越多应用于感染性疾病的病原学检查,特别是呼吸道感染的病毒学检查。

4 小结

流感样病例是临床上常见的一组病例,绝大部分是呼吸道病毒感染所致。流感季节的流感样病例以流感病毒感染最常见,非流感季节则以非流感病毒占比更高。流感样病例临床表现相似,但不同病毒感染的患者症状发生率有一定的差异性。临床症状组合可能有助于鉴别流感病毒感染与非流感病毒感染,但是病原学确诊往往依赖于流感病毒抗原检测和不同病毒类型的核酸检测。在 COVID-19 疫情常态化管理态势下,发热门诊和急诊科医师尤其要

注意流感样病例的诊断和鉴别诊断。

参考文献

- [1] 姜 慧,于德山,阮 峰,等.中国 10 省(市)流感成年人住院病例的临床特征及重症危险因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2015,36(3):216-221.
- [2] Su S, Gu M, Liu D, et al. Epidemiology, evolution, and pathogenesis of H7N9 influenza viruses in five epidemic waves since 2013 in China[J]. Trends Microbiol, 2017,25(9):713-728.
- [3] Ling LM, Chow AL, Lye DC, et al. Effects of early oseltamivir therapy on viral shedding in 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus infection[J]. Clin Infect Dis, 2010,50(7):963-969.
- [4] Wang Y, Guo Q, Yan Z, et al. Factors associated with prolonged viral shedding in patients with avian influenza A(H7N9) virus infection[J]. J Infect Dis, 2018,217(11):1708-1717.
- [5] Chuaychoo B, Rattanasangloet K, Banlengchit R, et al. Characteristics, complications, and mortality of respiratory syncytial virus compared with influenza infections in hospitalized adult patients in Thailand[J]. Int J Infect Dis, 2021,110:237-246.
- [6] 刘思齐,蒋龙元.流感样症状患者临床特征分析[J]. 中华卫生应急电子杂志,2019,5(3):133-135.
- [7] Auvinen R, Syrjänen R, Ollgren J, et al. Clinical characteristics and population-based attack rates of respiratory syncytial virus versus influenza hospitalizations among adults—an observational study[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2021. [Epub ahead of print]
- [8] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. N Engl J Med, 2020,382(18):1708-1720.
- [9] Fitzner J, Qasmieh S, Mounts AW, et al. Revision of clinical case definitions: influenza-like illness and severe acute respiratory infection[J]. Bull World Health Organ, 2018,96(2):122-128.
- [10] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Influenza activity—United States, 2012-13 season and composition of the 2013-14 influenza vaccine[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2013,62(23):473-479.
- [11] 国家卫生健康委疾控局.关于印发流感样病例暴发疫情处置指南(2018 年版)的通知[EB/OL]. [2021-12-25]. <https://wenku.baidu.com/view/8d36ef8f9c75fbfc77da26925c52cc58bd690dd.html>.
- [12] Bellido-Blasco JB, Pardo-Serrano F, Ballester-Rodríguez I, et al. An estimate of the incidence of influenza-like illness during the influenza pandemic of 2009[J]. Arch Bronconeumol, 2015,51(8):373-378.
- [13] Fowlkes A, Dasgupta S, Chao E, et al. Estimating influenza incidence and rates of influenza-like illness in the outpatient setting[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2013,7(5):694-700.
- [14] Reid LD, Finger KR. Emergency department visits involving influenza and influenza-like illnesses, 2016-2018: Statistical brief #269. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs [EB/OL]. [2012-12-11]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK566858/>.
- [15] Bernardo CO, Gonzalez-Chica D, Stocks N. Influenza-like illness and antimicrobial prescribing in Australian general practice from 2015 to 2017: a national longitudinal study using the MedicineInsight dataset [J]. BMJ Open, 2019,9(4):e026396.
- [16] Li CP. An outbreak of influenza-like disease in the Chinese Army Medical College in 1941[J]. Am J Public Health Nations Health, 1958,48(6):760-764.
- [17] Li H, Wei Q, Tan A, et al. Epidemiological analysis of respiratory viral etiology for influenza-like illness during 2010 in Zhuhai, China [J]. Virol J, 2013,10:143.
- [18] 马春娜,吴双胜,张 莉,等.北京市 2015-2020 年流感流行季流感样病例和流感病原学分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2021,35(1):44-48.
- [19] 陆剑云,陈艺韵,马 钰,等.广州市 2011-2018 年流感样病例暴发疫情特征分析[J]. 实用预防医学,2019,26(11):1318-1321.
- [20] 刘丽军,杨 静,祝 菲,等.2017-2018 年中国流感样病例暴发疫情分析[J]. 中华预防医学杂志,2019,53(10):982-986.
- [21] Fu Y, Pan L, Sun Q, et al. The clinical and etiological characteristics of influenza-like illness(ILI) in outpatients in Shanghai, China, 2011 to 2013[J]. PLoS One, 2015,10(3):e0119513.
- [22] Loubet P, Lenzi N, Valette M, et al. Clinical characteristics and outcome of respiratory syncytial virus infection among adults hospitalized with influenza-like illness in France[J]. Clin Microbiol Infect, 2017,23(4):253-259.
- [23] Martínez-Briseño D, Torre-Bouscoulet L, Herrera-Zamora Jde J, et al. Clinical characteristics and mortality of influenza A H1N1 and influenza-like illness in Mexico City in the 2013-2014 winter season[J]. Rev Invest Clin, 2016,68(3):147-153.
- [24] Drăgănescu A, Săndulescu O, Florea D, et al. The influenza season 2016/17 in Bucharest, Romania—surveillance data and clinical characteristics of patients with influenza-like illness admitted to a tertiary infectious diseases hospital[J]. Braz J Infect Dis, 2018,22(5):377-386.
- [25] Drăgănescu A, Săndulescu O, Florea D, et al. The 2017-2018 influenza season in Bucharest, Romania: epidemiology and characteristics of hospital admissions for influenza-like illness[J]. BMC Infect Dis, 2019,19(1):967.
- [26] Galindo-Fraga A, Ortiz-Hernández AA, Ramírez-Venegas A, et al. Clinical characteristics and outcomes of influenza and other influenza-like illnesses in Mexico City[J]. Int J Infect Dis, 2013,17(7):e510-e517.
- [27] Michiels B, Thomas I, Van Royen P, et al. Clinical prediction rules combining signs, symptoms and epidemiological context to distinguish influenza from influenza-like illnesses in primary care: a cross sectional study[J]. BMC Fam Pract, 2011,12:4.
- [28] Haixu L, Haibin W, Lili R. Detection of 20 respiratory viruses and bacteria by influenza-like illness surveillance in Beijing, China, 2016-2018[J]. J Infect, 2020,80(3):350-371.
- [29] 于 娟,李 红,饶华祥,等.流感高发季节 150 例流感病毒核酸阴性的流感样病例鼻咽分泌物呼吸道病毒检测分析[J]. 山东医药,2018,58(31):40-43.
- [30] Chen L, Han X, Bai L, et al. Clinical characteristics and outcomes in adult patients hospitalized with influenza, respiratory syn-

- cytial virus and human metapneumovirus infections[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2021,19(6):787-796.
- [31] Abelenda-Alonso G, Rombauts A, Gudiol C, et al. Influenza and bacterial coinfection in adults with community-acquired pneumonia admitted to conventional wards: risk factors, clinical features, and outcomes[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2020,7(3):ofaa066.
- [32] Rouze A, Martin-Loeches I, Pova P, et al. Early bacterial identification among intubated patients with COVID-19 or influenza pneumonia: a European multicenter comparative cohort study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021,204(5):546-556.
- [33] Pandit S, Choudhury S, Das A, et al. Isoniazid-induced flu-like syndrome: a rare side effect[J]. *Lung India*, 2013,30(1):61-63.
- [34] Calaquian LL, De A. Rifampin-associated flu-like syndrome in a patient undergoing treatment for a device-related infection[J]. *Cureus*, 2020,12(12):e12336.
- [35] Yu X, Wei D, Chen Y, et al. Retrospective detection of SARS-CoV-2 in hospitalized patients with influenza-like illness[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2020,9(1):1470-1473.
- [36] Grosso F, Castrofino A, Del Castillo G, et al. A comparative study between the incidence and epidemiological features of influenza-like illness and laboratory-confirmed COVID-19 cases in the Italian epicenter(Lombardy)[J]. *J Infect Public Health*, 2021,14(5):674-680.
- [37] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. *Lancet*, 2020,395(10223):507-513.
- [38] Cheng Y, Ma J, Wang H, et al. Co-infection of influenza A virus and SARS-CoV-2: a retrospective cohort study[J]. *J Med Virol*, 2021,93(5):2947-2954.
- [39] 陈吉,杨运旗,王庆珠,等.甲型H1N1流感25例临床特征及治疗情况分析[J]. *中国临床新医学*,2010,3(10):957-959.
- [40] Mohammad S, Korn K, Schellhaas B, et al. Clinical characteristics of influenza in season 2017/2018 in a German emergency department: a retrospective analysis[J]. *Microbiol Insights*, 2019,12:117863-6119890302.
- [41] Fu X, Zhou Y, Wu J, et al. Clinical characteristics and outcomes during a severe influenza season in China during 2017-2018[J]. *BMC Infect Dis*, 2019,19(1):668.
- [42] Al-Mahrezi A, Samir N, Al-Zakwani I, et al. Clinical characteristics of influenza A H1N1 versus other influenza-like illnesses amongst outpatients attending a university health center in Oman[J]. *Int J Infect Dis*, 2012,16(7):e504-e507.
- [43] Hoenigl M, Prattes J, Drescher M, et al. Comparison of clinical presentation and laboratory values at admission between PCR-confirmed influenza A H1N1 infection and influenza-like disease, South-East Austria[J]. *Infection*, 2014,42(2):317-324.
- [44] Souty C, Masse S, Valette M, et al. Baseline characteristics and clinical symptoms related to respiratory viruses identified among patients presenting with influenza-like illness in primary care[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2019,25(9):1147-1153.
- [45] Zambon M, Hays J, Webster A, et al. Diagnosis of influenza in the community: relationship of clinical diagnosis to confirmed virological, serologic, or molecular detection of influenza[J]. *Arch Intern Med*, 2001,161(17):2116-2122.
- [46] 谭云科,王鹏飞,蒋龙元.广州地区5613例流感样病例流行病学特征分析[J]. *中华卫生应急电子杂志*,2020,6(1):28-31.
- [收稿日期 2021-11-29][本文编辑 吕文娟 余军]

本文引用格式

秦志强. 流感样病例流行病学与诊断[J]. *中国临床新医学*,2022,15(1):22-28.