

儿童甲型、乙型流行性感 冒临床特征及 外周血早期预警指标

张 雯, 魏博涛, 马翠安, 张同强

(天津市儿童医院, 天津大学儿童医院感染科, 天津市儿童出生缺陷防治重点实验室, 天津 300134)

[摘要] 目的 分析儿童甲型、乙型流行性感 冒(简称流感)的临床特征及外周血特点,尤其是中性粒细胞、淋巴细胞比值的意义,以期提高对儿童流感的认识水平,为儿童流感的早期诊断提供参考依据。方法 选取发热和(或)上呼吸道感染症状的患儿 428 例,根据流感病毒抗原结果分为甲型流感病毒阳性(甲流组)172 例、乙型流感病毒阳性(乙流组)132 例及对照组 124 例,回顾性总结分析其流行病学特征、临床表现、外周血常规检查结果。结果 3 组间外周血白细胞水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);甲流组和乙流组的外周血中性粒细胞、淋巴细胞、中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)及 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平分别与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。但在甲流组和乙流组中性粒细胞、淋巴细胞、NLR、CRP 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 外周血常规中性粒细胞比例、淋巴细胞比例、CRP 及 NLR 可为流感患儿早期诊断提供参考依据。

[关键词] 流感, 人; 疾病特征; 儿童 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.01.009

[中图分类号] R511.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)01-0049-06

Clinical characteristics and early warning indicators of influenza A and influenza B in children

ZHANG Wen, WEI Bo-tao, MA Cui-an, ZHANG Tong-qiang

(Department of Infectious Diseases, Tianjin Children's Hospital, Children's Hospital of Tianjin University, Tianjin Key Laboratory of Birth Defects for Prevention and Treatment, Tianjin 300134, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics and peripheral blood characteristics of influenza A and B (hereinafter referred to as influenza) in children, especially the significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), in order to improve the understanding level of influenza in children and provide reference for early diagnosis of influenza in children. **Methods** A total of 428 children with fever and/or upper respiratory tract infection were selected. According to the results of influenza virus antigen, they were divided into influenza A virus (IAV) positive group (IAV group, $n=172$), influenza B virus (IBV) positive group (IBV group, $n=132$) and control group ($n=124$). The epidemiological characteristics, clinical manifestations and routine examination results of peripheral blood were reviewed and analyzed. **Results** There were no significant differences in white blood cell (WBC) levels among the three groups ($P>0.05$). The levels of neutrophils, lymphocytes, NLR and C-reactive protein (CRP) in peripheral blood of IAV group and IBV group were significantly different from those of control group, respectively ($P<0.05$). However, there was no significant difference in neutrophils,

[收稿日期] 2023-06-26

[基金项目] 天津市卫生健康科技项目(TJWJ2021QN049); 天津市医学重点学科(专科)建设项目资助(TJYXZDXK-040A)

[作者简介] 张雯(1986-), 女, 河北武强人, 天津市儿童医院主治医师, 医学硕士, 从事儿内科疾病诊治研究。

lymphocytes, NLR, and CRP between IAV group and IBV group ($P > 0.05$). **Conclusion** The proportion of neutrophils, lymphocytes, CRP and NLR in peripheral blood routine can provide reference for early diagnosis of influenza in children.

[Key words] influenza, human; disease characteristics; child

流行性感冒(简称流感)是由流感病毒引起的急性呼吸道感染,在1984年就成为全球性监测的第一个传染病^[1]。以流感病毒的核蛋白作为判断标准,将流感分为4个不同的主要抗原型,其中A型(甲型)流感和B型(乙型)流感发病率较高。流感具有短暂的潜伏期,传染性强,易感人群广泛,主要传播途径为飞沫传播,此外病原体容易变异,导致流感的季节性爆发。全球每年有5%~10%的成年人和20%~30%的儿童感染^[2]。容易出现重症病例的是年龄<5岁的儿童、患有慢性呼吸系统疾病或心血管系统疾病等基础疾病的人群^[3]。本文回顾性总结了甲、乙型流感患儿的流行病学特征、临床表现和实验室检查结果,同时,通过对比流感患儿和普通上呼吸道感染患儿外周血的白细胞计数、C反应蛋白(C-reactive protein, CPR)水平、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比和中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)水平,探讨其与儿童甲型、乙型流感的相关性,并评估其临床意义,提高临床医生对儿童流感的认识,为早期诊断儿童流感提供参考依据。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 分析2020年10月—2021年2月就诊于天津市儿童医院急诊的发热和(或)上呼吸道感染症状的患儿428例,年龄1~12岁。排除标准:①存在细菌感染;②肺炎支原体及衣原体感染;③存在儿童其他常见的病毒(如EB病毒、腺病毒等)感染;④合并严重的慢性疾病,包括但不限于如先天性心脏病、肺部疾病和免疫系统缺陷病等。428例患儿中,甲型流感病毒阳性(甲流组)172例,乙型流感病毒阳性(乙流组)132例,有发热和(或)上呼吸道感染症状但甲、乙型流感病毒阴性患儿(对照组)124例(采样时间选取病程 ≥ 36 h患儿,以减少假阴性可能)。

1.2 方法 收集428例患儿的临床资料,包括性别、年龄、流行病学史、临床表现(发热时间、发热峰值、伴随症状)、基础疾病、外周血实验室检查及并发症。所有病例标本为末梢血,血常规采用迈瑞Mindray BC5310,白细胞(white blood cell, WBC)计数:降低, $< 4.0 \times 10^9/L$,正常, $< 10.0 \times 10^9/L$,升

高, $\geq 10.0 \times 10^9/L$ 。CPR:正常, ≤ 8 mg/L,升高, > 8 mg/L。病原学检查采用流感病毒抗原快速检测试剂盒(胶体金法)检测,根据流感病毒抗原结果分为甲型流感病毒阳性(甲流组)172例、乙型流感病毒阳性(乙流组)132例及阴性(对照组)124例。比较各组间性别、年龄、症状体征、并发症、检查化验等各项指标数据。

1.3 统计学方法 应用SPSS 19.0统计软件分析数据。计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料比较采用单因素方分析和SNK- q 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 流行病学特征 304例流感患儿,年龄<5岁者共215例,占70.70%。甲流组172例,占56.58%,男性81例(47.09%),女性91例(52.91%),平均年龄(4.11 \pm 2.46)岁。乙流组132例,占43.42%,男性61例(46.21%),女性71例(53.79%),平均年龄(3.98 \pm 2.31)岁。对照组124例,男性58例(46.77%),女性66例(53.23%),平均年龄(3.57 \pm 2.25)岁。3组性别($\chi^2 = 0.023, P = 0.988$)、年龄($F = 1.952, P = 0.143$)比较差异均无统计学意义,具有可比性。

2.2 临床特征 304例流感患儿,均有发热症状,且均为发热0~3 d就诊,热峰38.5~40.4 $^{\circ}C$, ≥ 38.5 ~ < 39 $^{\circ}C$ 者19例, ≥ 39 $^{\circ}C$ 者285例。除发热症状,甲流组还表现为咳嗽87例(50.65%),流涕22例(12.79%),呕吐、腹泻、腹痛17例(9.88%),头痛、头晕及肌痛14例(8.14%),咽痛11例(6.40%),结膜炎4例(2.33%)。主要并发症为支气管/肺炎19例(11.05%)。乙流组表现为咳嗽61例(46.21%),流涕17例(12.88%),呕吐、腹泻、腹痛21例(15.91%),头痛、头晕及肌痛10例(7.58%),咽痛6例(4.55%),皮疹8例(6.06%),咽部白色渗出7例(5.30%)。主要并发症为支气管炎4例(3.03%)。124例对照组患儿,存在发热症状120例(96.77%),热峰37.3~38.8 $^{\circ}C$, < 38.5 $^{\circ}C$ 者108例, ≥ 38.5 $^{\circ}C$ 者12例。其他表现为咳嗽38例(30.65%),流涕78例(62.90%),呕吐、腹泻、腹痛3例(2.42%),头痛、头晕及肌痛2例(1.61%),咽痛

42例(33.87%)。主要并发症为支气管炎1例(0.81%)。甲流与乙流组发热比例较高($\chi^2=9.899, P=0.007$),甲流组咳嗽($\chi^2=12.244, P=0.002$)及肺炎支/气管炎并发症($\chi^2=16.669, P<0.001$)比例较高,乙流组更容易出现呕吐、腹泻、腹痛($\chi^2=13.464, P=0.001$),对照组流涕($\chi^2=111.179, P<0.001$)、咽痛($\chi^2=59.478, P<0.001$)较多,对照组出现头痛、头晕及肌痛比例稍低($\chi^2=6.133, P=0.047$)。

2.3 实验室检查 甲流组血白细胞总数正常者134例(77.91%),轻度升高者28例(16.28%),减低者10例(5.81%),平均 $(7.51\pm 2.53)\times 10^9/L$,中性粒细胞为主($67.23\pm 11.13\%$),淋巴细胞比例($24.57\pm 10.20\%$)低于中性粒细胞,NLR平均 $(3.71\pm 3.08)\%$;CRP正常者101例(58.72%),轻度升高者71例(41.28%),平均 $(8.41\pm 5.26)\text{mg/L}$ 。乙流组血白细胞总数正常者119例(90.15%),轻度升高者11例(8.33%),减低者2例(1.51%),平均 $(7.28\pm 2.05)\times 10^9/L$,中性粒细胞为主($66.03\pm 15.59\%$),淋巴细胞比例($24.66\pm 9.24\%$)低于中性粒细胞,NLR平均 $(3.26\pm 1.77)\%$;CRP正常者95例

(71.97%),轻度升高者37例(28.03%),平均 $(6.92\pm 4.00)\text{mg/L}$ 。对照组患儿血白细胞总数正常者118例(95.16%),轻度升高者6例(4.84%),平均 $(7.10\pm 1.55)\times 10^9/L$,中性粒细胞为主($50.06\pm 9.39\%$),淋巴细胞比例($39.89\pm 9.36\%$)低于中性粒细胞,NLR平均 $(1.39\pm 0.61)\%$;CRP正常者109例(87.90%),轻度升高者15例(12.10%),平均 $(4.93\pm 3.41)\text{mg/L}$ 。3组间除外周血WBC水平($F=1.393, P=0.250$)比较差异无统计学意义,CRP($F=22.463, P<0.001$)、中性粒细胞($F=118.299, P<0.001$)、NLR($F=42.198, P<0.001$)及淋巴细胞($F=109.919, P<0.001$)比较差异有统计学意义。根据儿童外周血特点,进一步将研究对象分成1~3岁、4~5岁、6~12岁3个年龄阶段。在各个年龄阶段,3组外周血WBC水平差异均无统计学意义($P>0.05$);甲流组和乙流组CRP、中性粒细胞、NLR水平高于对照组,淋巴细胞低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);甲流组和乙流组CRP、中性粒细胞、淋巴细胞、NLR水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1~3。

表1 1~3岁甲流阳性组、乙流阳性组和对照组血常规结果比较

Table 1 Comparison of the blood routine test results of patients aged 1-3 years among influenza A/B positive groups and the control group

组别	例数	WBC($\times 10^9/L$)	CRP (mg/L)	中性粒细胞(%)	淋巴细胞(%)	NLR
甲流组	89	7.22 \pm 2.48	7.51 \pm 4.58	61.77 \pm 10.86	29.48 \pm 9.91	2.59 \pm 1.69
乙流组	67	7.31 \pm 1.94	6.03 \pm 2.97	61.57 \pm 8.83	29.07 \pm 8.57	2.42 \pm 1.15
对照组	73	7.10 \pm 1.54	4.56 \pm 3.01*#	47.17 \pm 8.51*#	42.08 \pm 8.62*#	1.22 \pm 0.53*#
F值		0.184	12.828	57.067	48.731	26.682
P值		0.832	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

($\bar{x}\pm s$)

* P 值<0.05与甲流组比较 # P 值<0.05与乙流组比较(SNK- q 检验)

表2 4~5岁甲流阳性组、乙流阳性组和对照组血常规结果比较

Table 2 Comparison of the blood routine test results of patients aged 4-5 years among influenza A/B positive groups and the control group

组别	例数	WBC($\times 10^9/L$)	CRP (mg/L)	中性粒细胞(%)	淋巴细胞(%)	NLR
甲流组	41	7.59 \pm 2.26	8.91 \pm 6.57	70.82 \pm 6.51	21.72 \pm 6.81	3.71 \pm 1.53
乙流组	39	7.11 \pm 3.37	6.91 \pm 4.91	68.40 \pm 8.65	22.05 \pm 8.02	3.56 \pm 1.43
对照组	26	7.10 \pm 1.77	4.53 \pm 2.80*#	49.67 \pm 8.80*#	41.35 \pm 9.25*#	1.29 \pm 0.44*#
F值		0.610	5.580	63.211	59.469	31.652
P值		0.545	0.005	<0.001	<0.001	<0.001

($\bar{x}\pm s$)

* P 值<0.05与甲流组比较 # P 值<0.05与乙流组比较(SNK- q 检验)

表3 6~12岁甲流阳性组、乙流阳性组和对对照组血常规结果比较

Table 3 Comparison of the blood routine test results of patients aged 6—12 years among influenza A/B positive groups and the control group

组别	例数	WBC($\times 10^9/L$)	CRP (mg/L)	中性粒细胞(%)	淋巴细胞(%)	NLR
甲流组	42	8.06 \pm 2.83	9.82 \pm 4.93	75.29 \pm 8.83	16.95 \pm 7.64	6.08 \pm 4.76
乙流组	26	7.46 \pm 1.83	9.19 \pm 4.08	73.99 \pm 5.80	17.23 \pm 6.03	4.97 \pm 2.20
对照组	25	7.09 \pm 1.37	6.41 \pm 4.63* #	58.90 \pm 6.83* #	32.00 \pm 7.40* #	1.98 \pm 0.66* #
F 值		1.557	4.444	40.497	39.828	11.354
P 值		0.216	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

($\bar{x} \pm s$)

* P 值<0.05 与甲流组比较 # P 值<0.05 与乙流组比较(SNK-q 检验)

3 讨 论

流感病毒在全球范围内流行,且变异率较高。本研究结果显示,年龄<5岁者为高发人群,与Li等^[4]对中国大陆流感行管疾病负担进行的系统回顾和荟萃分析,发现5岁以下是儿童流感的高发年龄一致。人群分布特点除了需要考虑婴幼儿的细胞免疫和体液免疫功能相对较弱、呼吸道上皮纤毛清除功能较差导致易患疾病的因素外,还需注意年龄小导致急诊就医的意愿更强烈的相关性。

流感主要以发热起病,体温可达39℃以上,起病急,可有畏寒、咽痛、干咳、流涕等表现,通常会伴有全身症状,包括乏力、食欲减退,同时伴随肌肉酸痛等症状。据临床资料统计,部分患儿存在消化道症状,常见于乙型流感患儿^[3]。本研究结果显示,304例流感患儿中,高热症状高达93.75%,咳嗽症状为48.68%,为主要临床症状,与文献报道的儿童流感最常见的临床症状一致^[5]。乙型流感患儿消化道症状发生率较甲型流感患儿高,这与之前的研究结果相符。研究^[6]表明,乙型流感病毒更容易对胃肠道黏膜造成损害。本研究中肌痛、乏力、头痛等全身症状较少,考虑与患儿年龄小、无法表达有关。流感大多预后良好,但仍有部分患儿发展至重症流感,有少数病例会快速恶化为急性呼吸窘迫综合征、脑病或多器官功能衰竭并导致死亡。本研究中未发现严重并发症,主要为支气管/肺炎,考虑与发病时间短有关。流感病毒感染的主要靶细胞是位于气道的上皮细胞,这些病毒颗粒会通过气道黏膜的扩散感染其他细胞,其感染过程可以总结为吸附、侵入、复制、组装及释放,同时有多种病毒和宿主蛋白参与,引起宿主细胞变性、坏死、脱落,从而导致呼吸道症状的出现^[7-8]。此外,宿主的天然免疫反应能够有效清除流感病毒,然而这些反应也可能引发免疫相关损伤和炎症反应,包括多种趋化因子和炎症因子释放及激活,及炎症细胞的聚集、细胞免疫途径激

活等,导致过度炎症反应,从而造成多种脏器损伤。流感病毒感染宿主后,可能导致组织损伤和肺部炎症的反应过度,气道和肺泡上皮损伤引起急性呼吸窘迫综合征,同时易发生继发感染,增加病死率^[9-11]。由于婴幼儿的自然免疫系统发育不成熟,且病毒感染后容易出现过度炎症反应病,这些因素可增加继发感染的风险,使其更容易发生重症流感。本研究中,甲型流感患儿呼吸系统并发症高于乙型流感患儿,而有文献针对甲乙型流感患儿细胞免疫对比研究显示,乙型流感病毒能够减少机体的免疫应答,达到免疫逃逸的效果,这是因为它能抑制细胞因子分泌,进而有助于减轻机体的免疫损伤。甲型流感病毒感染会导致患儿淋巴细胞亚群水平下降,这可能是由于该病毒能够通过RIG/MDA5等通路诱导免疫细胞凋亡、抑制树突状细胞活性,从而进一步降低机体免疫力,增加患儿继发细菌感染等的风险^[6]。

本研究结果显示,流感病毒感染初期患儿的外周血白细胞总数大多正常,部分患儿出现轻度增高,主要表现为中性粒细胞百分比增高,而淋巴细胞百分比降低,且与对照组差异有统计意义,并与已有研究结果一致^[12];病毒感染常常使淋巴细胞比例保持正常或增多,这与流感病毒引起的外周血改变不同;根据文献记载,患有流感的儿童外周血淋巴细胞降低可能与流感病毒及其引起的炎症反应导致细胞凋亡有关^[13];流感病毒能够在淋巴细胞内繁殖复制,并具有嗜淋巴细胞特异性,导致大量淋巴细胞死亡^[8,14],从而引起外周血中性粒细胞比例升高,淋巴细胞比例降低的现象。有研究表明,对14岁及以上的人群而言,外周血淋巴细胞低于 $0.7 \times 10^9/L$ 是甲型流感社区获得性肺炎30d死亡的一个独立危险因素^[15];淋巴细胞是人体清除流感病毒的主要免疫细胞,如果外周血淋巴细胞连续下降,可能是因为流感病毒入侵破坏了机体的免疫平衡状态,导致免疫细胞消耗、抑制患者机体的细胞免疫功能^[16],这将

进一步削弱机体清除流感病毒的能力,同时导致炎症反应失去控制。流感病毒感染后会引发机体不同细胞产生丰富的细胞因子,参与机体的炎症反应过程。这些细胞包括气道黏膜上皮及内皮细胞、肺泡巨噬细胞和中性粒细胞^[17]。在流感初期,白细胞介素(interleukin, IL)-2、IL-6、IL-8、IL-10、IL-21、IL-12、P70、单核细胞趋化蛋白1及趋化因子10显著升高。产生IL-8的细胞为单核细胞或巨噬细胞,它与单核-巨噬细胞吞噬病毒相关。由于IL-8具有趋化活性,因此可以引导中性粒细胞向特定方向运动,进而增加机体对炎症的反应^[17-18]。

NLR是指血液中中性粒细胞计数与淋巴细胞计数之间的比值^[19]。由于现代检测技术和临床医学技术的迅猛发展,作为一种简单而经济的炎症指标,NLR已备受专家学者的关注。高NLR可作为各种临床情况下,包括恶性肿瘤、心血管疾病、急性呼吸窘迫综合征和纤维化肝脏疾病预后的独立预测因子。一项荟萃分析也表明,初始NLR可能是一个有价值的脓毒症预后生物标志物,NLR的升高可能提示脓毒症患者预后不良^[20]。孟欣等^[21]发现,NLR能具有显著预测流感病情进展的能力。因其不仅可以表明中性粒细胞在感染过程中发挥的作用,还与机体淋巴细胞数目密切相关,可以更全面的反映机体的炎症反应及免疫状态^[22]。一般来说,NLR随着全身性炎症疾病的发生和炎症程度的增加而增加。韩国一项针对健康人群($n=12\ 160$)的调查数据显示,所有年龄段的平均NLR为1.65,男性NLR为1.63,女性NLR为1.66,并提出1.65可作为健康患者NLR的参考值^[23]。本研究中NLR水平在甲流组和乙流组均高于对照组,差异有统计学意义。这也从一方面证实了流感患儿的全身炎症反应程度较普通病毒导致的上呼吸道感染更重,同时也给甲型、乙型流感病毒的早期检测、诊断和治疗的指导带来新思路。

CRP是临床最常见的非特异性炎症因子指标,当人体处于感染性疾病或应激状态时会升高,与炎症反应有密切关系,同时也会促进炎症反应的调节。在健康人群中CRP水平相对较低,而一旦机体发生感染及组织损伤时CRP分泌增加^[24]。本研究中,甲流组和乙流组分别有41.28%及28.03%的患儿CRP轻度升高,且与对照组相比差异有统计学意义,提示流感患儿炎症反应较普通病毒感染者高,动态监测可评估疾病的程度和并发症的发生。

治疗流感病毒的药物主要包括M2离子通道阻滞剂和神经氨酸酶抑制剂,但是由于前者存在较大

的神经毒性,目前已不建议在临床中使用。而神经氨酸酶抑制剂成为了国内外流感指南及共识推荐的一类抗病毒药物^[3,7,25],主要包括奥司他韦、扎那米韦以及帕拉米韦。临床研究推荐,儿童首选磷酸奥司他韦来预防和治疗流感,该药可以有效抑制病毒释放、缩短病程、降低病死率,而且不良反应较小^[26];磷酸奥司他韦在发病48 h内使用可以明显缩短流感病程,并已得到了证实^[27-30]。然而,由于流感病毒存在较强的变异性,神经氨酸酶抑制剂的长期使用也导致了耐药性的产生,目前在治疗上存在一定局限性。玛巴洛沙韦作为一种具有全新作用机制的抗流感药物近年来已于我国上市。它是一种Cap依赖性内切酶抑制剂,可以抑制流感病毒的RNA聚合酶PA亚基的内切酶活性,抑制病毒的Cap-snatching机制,从而阻碍病毒的复制及增殖,该药可以作为奥司他韦耐药的替代疗法,对12岁以上的儿童及成年人适用^[31]。

目前新型冠状病毒肺炎(Corona Virus Disease 2019, COVID-19)已逐渐缓解,但仍有再次流行风险;对于预防冬春季季节性流感和COVID-19的叠加影响,成为医疗领域工作的关键。防治流感通常采取综合措施,主要包括增加营养、进行适当锻炼,隔离感染者,以及对高危人群接种疫苗等手段。其中,流感疫苗接种是预防流感、减少流感相关重症及病死率的有效手段,可以有效缓解流感疫情给医疗资源带来的压力^[32]。建议优先为以下五类重点和高危人群提供流感疫苗接种,以减少流感带来的危害:①医务人员;②参加大型活动的人员;③人群聚集场所脆弱人群及其员工,如养老机构、福利院等;④特定场所中,包括托幼机构、中小学校的师生等人群;⑤其他易感流感的人群,包括6个月及以下的婴儿家庭成员和看护人员、孕妇、6个月至5岁的儿童、60岁及以上的老年居民,以及患有慢性疾病的人员。

流感病毒感染是儿童常见疾病,多发于5岁以下儿童,临床症状以高热及咳嗽为主,部分患儿存在流涕及消化道症状;在疾病的早期阶段,外周血白细胞数量通常是正常的,但是CRP指标可能会有略微升高,此时中性粒细胞百分比增加、而淋巴细胞百分比则减低,从而导致NLR指标升高。其病程大多为自限性,主要并发症为支气管炎或肺炎,部分可发展至重症流感。了解儿童流感的症状特征及早期血常规变化,能够有助于尽早诊断并采取有效抗病毒药物,达到减少疗程和提高治疗效果的目的,以避免疾病迅速恶化造成更多的并发症,同时减少不必要

的抗生素使用。此外,鼓励适龄儿童接种流感疫苗以减少患病率。

[参考文献]

- [1] Topinka JB, Molnar DP, Gardner BI, et al. The great influenza; the epic story of the deadliest plague in history[J]. *J Leg Med*, 2015, 36(3/4): 459-465.
- [2] GBD 2017 Influenza Collaborators. Mortality, morbidity, and hospitalisations due to influenza lower respiratory tract infections, 2017: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7(1): 69-89.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 流行性感 冒诊疗方案(2020年版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2020, 13(6): 401-405, 411.
- [4] Li J, Chen Y, Wang X, et al. Influenza-associated disease burden in mainland China: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 2886.
- [5] 李云娟, 王雷, 王阳, 等. 978例儿童流感临床分析[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2017, 31(3): 202-207.
- [6] 王慧, 闫晓培, 阮婷, 等. 甲型和乙型流感患者的临床特征及血常规分析[J]. *南通大学学报(医学版)*, 2019, 39(5): 429-431.
- [7] 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童流感诊断与治疗专家共识(2020年版)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(17): 1281-1288.
- [8] Ludwig S, Hrinčius ER, Boergeling Y. The two sides of the same coin-influenza virus and intracellular signal transduction [J]. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2021, 11(1): a038513.
- [9] Shaw ML, Stertz S. Role of host genes in influenza virus replication[J]. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2018, 419: 151-189.
- [10] Husain M. Host factors involved in influenza virus infection [J]. *Emerg Top Life Sci*, 2020, 4(4): 389-398.
- [11] Mifsud EJ, Kuba M, Barr IG. Innate immune responses to influenza virus infections in the upper respiratory tract[J]. *Viruses*, 2021, 13(10): 2090.
- [12] 占诗贵, 唐亮. 340例儿童流行性感 冒临床分析[J]. *江西医药*, 2019, 54(12): 1618-1620, 1623.
- [13] Lee A, To K, Zhu H, et al. Avian influenza virus A H7N9 infects multiple mononuclear cell types in peripheral blood and induces dysregulated cytokine responses and apoptosis in infected monocytes[J]. *J Gen Virol*, 2017, 98(5): 922-934.
- [14] 虎维东, 张静, 王小军, 等. 甲型 H1N1 流感 73 例 T 淋巴细胞亚群分析[J]. *安徽医药*, 2020, 24(10): 1989-1991.
- [15] 陈亮, 韩秀迪, 邢西迁, 等. 甲型流感社区获得性肺炎死亡风险预测模型的建立[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2018, 17(5): 445-449.
- [16] 李爱国, 杨连华, 侯爱武, 等. 甲型流感患者相关免疫学指标与外周血白细胞和 T 细胞亚群变化的研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(19): 4329-4331, 4339.
- [17] 何莎莎, 赵京霞, 徐宵龙, 等. 甲型流感病毒诱导急性呼吸窘迫综合征的研究进展[J]. *世界中医药*, 2017, 12(4): 731-734.
- [18] 李娟, 赵苗苗, 马雪瀛, 等. 流行性感 冒发病初期利用流式细胞仪检测相关细胞因子的临床应用价值探讨[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(24): 3396-3397, 3400.
- [19] Ietomi K. A study on the role of granulocytes in carcinoma-bearing hosts-G/L ratio as a new host indicator[J]. *Nihon Gan Chiryō Gakkai Shi*, 1990, 25(3): 662-671.
- [20] Huang Z, Fu Z, Huang W, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis: A meta-analysis[J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38(3): 641-647.
- [21] 孟欣, 胡辽辽, 张宇, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值在甲、乙型流感病毒感染患者预测价值分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(20): 2464-2467.
- [22] Karaman K, Özlüer YE, Gölcük Y, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio can predict hospitalization as well as mortality in emergency department [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 9958081.
- [23] Lee JS, Kim NY, Na SH, et al. Reference values of neutrophil-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in healthy adults in South Korea [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(26): e11138.
- [24] Pathak A, Agrawal A. Evolution of C-reactive protein [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 943.
- [25] Yin H, Jiang N, Shi W, et al. Development and effects of influenza antiviral drugs [J]. *Molecules*, 2021, 26(4): 810.
- [26] Committee on Infectious Diseases. Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2021–2022 [J]. *Pediatrics*, 2021, 148(4): e2021053745.
- [27] Tagarro A, Cruz-Cañete M, Otheo E, et al. Oseltamivir for the treatment of influenza in children and adolescents [J]. *An Pediatr (Engl Ed)*, 2019, 90(5): 317.e1-317.e8.
- [28] Wang K, Zhang H, Tian Y. The current strategies of optimization of oseltamivir against mutant neuraminidases of influenza A: A review [J]. *Eur J Med Chem*, 2022, 243: 114711.
- [29] Moreno G, Carbonell R, Díaz E, et al. GETGAG Working Group. Effectiveness of prolonged versus standard-course of oseltamivir in critically ill patients with severe influenza infection: A multicentre cohort study [J]. *J Med Virol*, 2023, 95(8): e29010.
- [30] Hanula R, Bortolussi-Courval É, Mendel A, et al. Evaluation of oseltamivir used to prevent hospitalization in outpatients with influenza: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Intern Med*, 2024, 184(1): 18-27.
- [31] Świerczyńska M, Mirowska-Guzel DM, Pindelska E. Antiviral drugs in influenza [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(5): 3018.
- [32] Kim YH, Hong KJ, Kim H, et al. Influenza vaccines: Past, present, and future [J]. *Rev Med Virol*, 2022, 32(1): e2243.

(本文编辑:赵丽洁)