

(1.08), 1例BALF结果(5.88)与血清结果(5.91)相近,且两例患者最终被确诊为IPA。提示肺泡灌洗液GM检测可能有助于IPA诊断,但仍需要更深入的研究确定其诊断价值和最佳判定界值。

综上所述,血清GM检测对慢阻肺合并IPA具有一定的早期诊断价值。本研究提示,取0.7为阳性界定值时,GM检测对慢阻肺合并IPA的诊断价值最佳,但是仍需多中心大样本研究加以证实。

#### 参考文献

- Pauw BD, Walsh TJ, Donnelly JP, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(15):1813–1821
- 中国侵袭性肺部真菌感染工作组. 侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案) [J]. 中国实用内科学杂志, 2006, 26(21): 1748–1751
- 纪宇, 刘代红, 许兰平, 等. 血清半乳甘露聚糖检测对造血干细胞移植后患者侵袭性曲霉菌感染的诊断价值 [J]. 中华血液学杂志, 2007, 28(2):83–86
- 姚佳峰, 苏东, 黄勇, 等. 半乳甘露聚糖试验诊断血液病患者并发侵袭性曲霉感染的初步探讨 [J]. 中华实验血液学杂志, 2009, 17(3):765–769
- Bulp P, Dive A, Sibille Y. Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Eur Respir J, 2007, 30(4):782–800
- 贺航咏, 詹庆元. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并侵袭性肺曲霉感染的研究进展 [J]. 中华呼吸和结核杂志, 2009, 32(6):463–466
- 金金, 孙铁英, 胡建军, 等. 多种抗原检测方法对非粒细胞缺乏宿主真菌感染的诊断作用初探 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(9):660–664
- Guinea, Jesus, Jensen, et al. Value of a single galactomannan determination (Platelia) for the diagnosis of invasive aspergillosis in non-hematological patients with clinical isolation of *Aspergillus* spp [J]. Med Myco, 2008, 46(6): 575–579
- Marr KA, Laverdiere M, Gugel A, et al. Antifungal therapy decreases sensitivity of the *Aspergillus* galactomannan enzyme immunoassay [J]. Clin Infect Disease, 2005, 40(15):1762–1769
- Marr KA, Balajee SA, McLaughlin L, et al. Detection of galactomannan antigenemia by enzyme immunoassay for the diagnosis of invasive aspergillosis: variables that affect performance [J]. J Infect Dis, 2004, 190(3):641–649
- 甄长青, 陈学良, 李丽珍, 等. 常用抗菌药物对血清半乳甘露聚糖检测结果的影响 [J]. 中华内科杂志, 2008, 47(2):145–146
- Alhambra A, Cuetara MS, Ortiz MC, et al. False positive galactomannan results in adult hematological patients treated with piperacillin – tazobactam [J]. Rev Iberoam Micol, 2007, 24(2): 106–112
- Chambon – Pautas C, Costa JM, Chaumete MT, et al. Galactomannan and polymerase chain reaction for the diagnosis of primary digestive aspergillosis in a patient with acute myeloid leukaemia [J]. J Infect, 2001, 43(3):213–214
- Musher B, Fredricks D, Leisenring W, et al. Aspergillus galactomannan enzyme immunoassay and quantitative PCR for diagnosis of invasive aspergillosis with bronchoalveolar lavage fluid [J]. J Clin Microbiol, 2004, 42(12): 5517–5522
- Penack O, Rempf P, Graf B, et al. Aspergillus galactomannan testing in patients with long-term neutropenia: implications for clinical management [J]. Annals Oncol, 2008, 19(5): 984–989

(收稿:2011-02-08)

(修回:2011-02-28)

## 2009年秋季北京市3家哨点医院甲型H1N1流感病毒监测结果特征分析

邵冬华 梁国威 王新华 刘 欧 闪全忠 杨慧荣 王 哲 徐国宾

**摘要 目的** 回顾分析2009年秋季北京市3家哨点医院甲型H1N1流感监测结果,为科学防控提供指导。**方法** 回顾分析2009年5月8日~12月31日北京市西城区、海淀区、朝阳区3家哨点医院对甲型H1N1流感病毒监测情况,共计2632例流感样病例入选。其中,男性1418例,女性1214例,年龄1~98岁;采用real-time PCR方法对入选病例咽拭子标本进行甲型H1N1病毒核酸检测,同时全血细胞计数仪检测血常规。**结果** 2632例流感样病例中,甲型H1N1流感病例占流感样调查人群的

作者单位:100049 北京,航天中心医院检验科(邵冬华、梁国威、王新华);100016 北京,华信医院检验科(刘欧、闪全忠);100034 北京大学第一医院检验科(杨慧荣、王哲、徐国宾)

通讯作者:徐国宾,电子信箱:bdyyjyk@vip.sina.com

14.7%。其中,男性H1N1病例占其调查人群的15%,女性H1N1病例占其调查人群的14.3%,二者统计学无显著性差异( $P < 0.01$ )。易感人群以7~18岁中小学生为主(占甲型H1N1流感病例的53.4%);5~7月份甲型H1N1流感病例以输入性病例为主(占同期甲型H1N1流感病例的88.5%),9、10月份多起聚集性疫情致本地感染病例达到高峰(占甲型H1N1流感病例的37.2%);甲型H1N1流感病例主要以发热(98%),咳嗽(95%),喉咙痛(81%),流涕(76%)为主要症状就诊,甲型H1N1流感组与病毒检测阴性组比较,H1N1患者白细胞总数与血小板计数明显偏低,差异具有统计学意义。而与非H1N1型甲型流感组比较,血常规各指标无显著性差异( $P > 0.05$ )。结论 本次甲型H1N1流感的临床表现及血常规检查与普通季节性流感相似,北京地区9、10月份是其最适流行季节,最适温度范围12~23℃,7~18岁中小学生是主要防控对象。

**关键词** 甲型H1N1 流感 易感人群

**Pandemic H1N1 Influenza Surveillance of Three Sentinel Hospitals in Beijing in Autumn 2009.** Shao Donghua, Liang Guowei, Wang Xin-hua, Liu Ou, Shan Quanzhong, Yang Huirong, Wang Zhe, Xu Guobin. Aerospace Centre Hospital, Beijing 100049, China

**Abstract Objective** To retrospectively analyze surveillance date of pandemic H1N1 influenza, in order to apply the measures of prevention. **Methods** We retrospectively analyzed the monitoring results of H1N1 influenza virus of three sentinel hospitals in Beijing from May 2009 to December 2009. A total of 2632 cases of influenza-like illness were selected, including 1418 male cases from 1~98 years old, and 1214 female cases from 1~98 years old. Influenza A H1N1 was verified by RT-PCR method. The characteristics of peripheral blood was analyzed with complete blood counting instrument by flow cytometry technology. **Results** In 2632 influenza-like cases, the incidence of H1N1 influenza was 14.7%, and there was no difference in incidence between male and female ( $P < 0.01$ ). The great majority(53.4%) of cases were documented among school age children(7~18 years old). From May to July, the imported case predominated in H1N1 influenza cases(88.5%). From September to October, local infection rised and predominated because of mass epidemic. The mainly clinical symptoms of H1N1 influenza cases were fever(98%), cough(95%), sore throat(81%), rhinorrhea(76%). WBC count and the total number of platelets in influenza A H1N1 group were significantly lower comparing with virus-negative group. The blood analysis results of H1N1 influenza cases was of no significant difference with non-H1N1 influenza A ( $P > 0.05$ ). **Conclusion**

Influenza A H1N1 is similar to the ordinary seasonal flu in clinical presentation and the characteristics of peripheral blood. The best epidemic season is September to October in Beijing. The best temperature is 12~23℃. The students of 7~18 years old are the main object to prevent and control.

**Key words** Influenza A(H1N1); Influenza; Susceptible cohort

2009年4月,墨西哥和美国等地先后发生甲型H1N1流感疫情,并迅速向全球多个国家和地区蔓延。这也是自1968年以来最大的一次流感暴发流行,世界卫生组织已将全球流感疫情警戒等级提高到6级<sup>[1]</sup>。截至2010年1月31日,我国境内31个省份累计报告甲型H1N1流感确诊病例12.7余万例,其中死亡病例781例([www.moh.gov.cn](http://www.moh.gov.cn))。鉴于甲型H1N1流感的易感特性、暴发流行特性,我们回顾性分析了北京市3家哨点医院对甲型H1N1流感病毒的监测情况,旨在分析新型H1N1流感病毒的流行病学特征,为全面认识这次流感的发生发展,正确面对流感的持续流行,科学应用防控措施提供指导。

## 对象与方法

**1. 对象:**回顾性分析2009年5月8日~12月31日北京市西城区、海淀区、朝阳区3家H1N1哨点监测医院收治的具有流感样症状人群,其临床表现判断标准按照卫生部《甲型H1N1流感诊疗方案(2009年试行版第一版)》执行,具体包括发热(腋温≥37.5℃)、流涕、鼻塞、咽痛、咳嗽、头痛、肌痛、乏力、呕吐和(或)腹泻。去除临床资料不全以及重复检测者,共计2632例,男性1418例,年龄1~98岁;女性1214例,年龄1~98岁,涵盖3家哨点医院辖区内共18家医疗机构的送检样本,详见表1。其中,北京大学第一医院731例,其中男性409例,女性322例;北京华信医院983例,其中男性511例,其中女性472例;航天中心医院918例,其中男性498例,女性420例。

表1 检测单位及监测地区

检测单位	监测地区	送检医疗机构
北京大学第一医院	西城区	北京大学第一医院、丰台疾病预防控制中心
北京华信医院	朝阳区	北京华信医院、中国中医科学院望京医院、北京煤炭总医院、解放军361医院、首都医科大学附属北京安贞医院、北京首都国际机场医院
航天中心医院	海淀区、怀柔区	航天中心医院、北京市中西医结合医院、解放军466医院、海军总医院、北京市羊坊店医院、北京市社会福利医院、中国中医科学院西苑医院、北京水利医院、解放军304医院、清华大学校医院

2. 主要仪器: ABI7500 荧光定量 PCR 仪购自美国 ABI 公司; XE2100 全自动血球计数仪购自日本 SYSMEX 公司。

3. 试剂及检测方法: 甲型 H1N1 流感病毒检测标本为咽拭子, 检测方法为 real-time PCR。咽拭子采集后放入病毒专用培养管, 4℃ 冰箱保存, 24h 内检测完毕。咽拭子和病毒培养管由海南兴南峰医疗器械公司提供; H1N1 病毒提取及 real-time PCR 配套试剂盒购自荷兰 QIAGEN 公司。3 家哨点医院检测人员均同时接受北京市疾病预防控制中心培训后, 进行 H1N1 病毒检测。

4. 统计学方法: 采用 SPSS 12.0 统计软件进行统计学分析, 计量资料以均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。计数资料组间比

较采用  $\chi^2$  检验, 计量资料组间比较采用单因素方差分析检验, 以  $P < 0.05$  作为差别有显著性的标准。

## 结 果

1. 甲型 H1N1 流感监测结果见表 2 和图 1: 监测地区内甲型 H1N1 流感占流感样调查人群的 14.7%, 男性病例占其调查人群的 15%, 女性病例占其调查人群的 14.3%, 二者统计学无显著性差异 ( $P = 0.741$ )。3 家哨点医院中, 航天中心医院甲型 H1N1 流感检出率最高(男性 11.3%, 女性 10.0%), 北京华信医院检出率最低(男性 4.1%, 女性 2.8%)。

表 2 3 家哨点医院流感样人群甲型 H1N1 流感监测结果 [n(%)]

组别	北京大学第一医院(西城区)		北京华信医院(朝阳区)		航天中心医院(海淀区)		合计	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性	男性	女性
甲型 H1N1 流感	69(9.4)	54(7.4)	40(4.1)	28(2.8)	104(11.3)	92(10.0)	213(8.1)	174(6.6)
非 H1N1 甲型流感	37(5.1)	31(4.2)	66(6.7)	39(4.0)	97(10.6)	93(10.1)	200(7.6)	163(6.2)
阴性组	303(41.5)	237(32.4)	405(41.2)	405(41.2)	297(32.4)	235(25.6)	1005(38.2)	877(33.3)

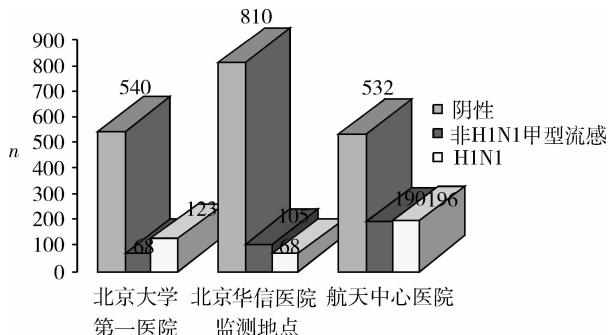


图 1 3 家哨点医院监测结果

表 3 流感样病例和甲型 H1N1 流感病例月监测结果 [n(%)]

组别	5 月份	6 月份	7 月份	8 月份	9 月份	10 月份	11 月份	12 月份	总计
甲型 H1N1 流感	4(1.0)	9(2.3)	23(5.9)	20(5.2)	68(17.6)	144(37.2)	54(14.0)	65(16.8)	387
流感样病例	60(2.3)	199(7.6)	353(13.4)	263(10.0)	635(24.1)	423(16.1)	328(12.5)	371(14.1)	2632

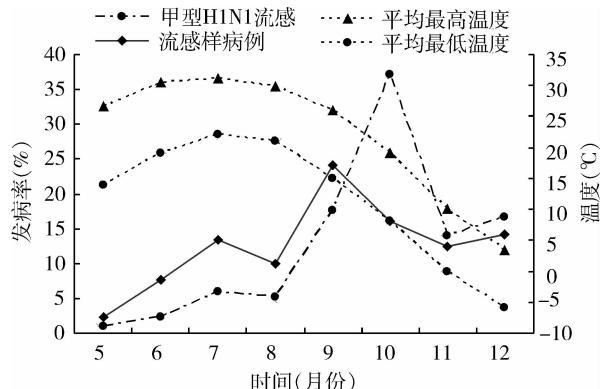


图 2 时间与温度变化曲线

2. 甲型 H1N1 流感发病率随时间和温度的变化趋势: 3 家哨点医院监测到的数据(表 3 和图 2)显示: 5~7 月份甲型 H1N1 流感病例数小幅攀升, 7 月份达到前期监测高峰(5.9%), 8 月份甲型 H1N1 流感病例数略有下降。从 9 月中旬开始, 流感样发病人群中甲型 H1N1 流感病例数逐渐升高, 10 月中旬达到甲型 H1N1 流感监测的高峰(37.2%)。

3. 流感样病例年龄构成比和甲型 H1N1 流感病例年龄构成比(图 3): 3 家哨点医院监测到的 2632 例

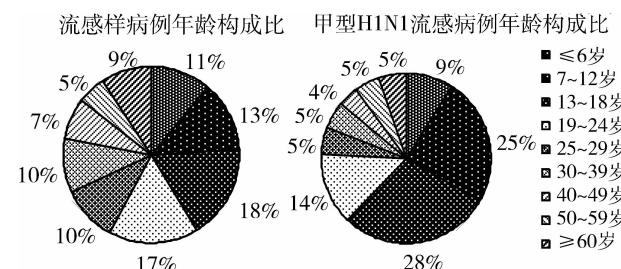


图 3 年龄构成比

流感样病例中, 13~18 岁年龄组占发病人群的首位(18%), 其次为 19~24 岁年龄组(17%)和 7~12 岁年龄组(13%)。甲型 H1N1 流感病毒阳性病例结果

显示:13~18岁年龄组占28%,其次是7~12岁年龄组占25%和19~24岁年龄组占14%。

4. 流感样病例就诊体征和血常规检查结果:387例甲型H1N1流感病例主要以发热(98%)、咳嗽(95%)、咽痛(81%)、流涕(76%)为主要症状就诊,仅2人以呕吐、腹泻为临床症状就诊。可以查到血常

规结果的流感样病例共981例,统计学分析结果见表4。甲型H1N1流感组与病毒检测阴性组比较,H1N1患者白细胞总数与血小板计数明显偏低,差异具有统计学意义。而与非H1N1型甲型流感组比较,血常规各指标无显著性差异( $P > 0.05$ )。

表4 咽拭子病毒检测与血常规检查结果分析

组别	n	白细胞总数( $\times 10^9/L$ )	P	淋巴细胞百分比(%)	P	血小板( $\times 10^9/L$ )	P
病毒检测阴性	700	7.85 ± 4.1	0.044	39 ± 14.6	0.138	213 ± 83.4	0.010
非H1N1型甲型流感	98	6.65 ± 3.0	0.291	43 ± 19.0	0.755	195 ± 74.7	0.946
甲型H1N1流感	183	7.18 ± 4.0		42 ± 15.9		196 ± 64.8	

## 讨 论

本次回顾性分析了2632例流感样病例,数据来自北京市西城区、朝阳区、海淀区的3家哨点医院,涵盖各自辖区内总计18家医疗机构的送检样本。2632例流感样病例咽拭子甲型H1N1病毒核酸检测结果显示:2009年5月8日~12月31日,3家哨点医院监测的甲型H1N1流感占流感样调查人群的14.7%,男性女性甲型H1N1流感发病率无差异。

研究表明重大传染病传播与气象条件间存在密切关系,表现为气象条件对致病病毒的存活、传播和致病性的影响<sup>[2]</sup>。回顾本次全球流感疫情,我们可以看到,2009年5月初,甲型H1N1流感在其发源地墨西哥已得到有效控制,但在美国却快速传播。有研究表明,气温上升、降水增多对于墨西哥甲型H1N1流感传播趋于平稳和减少起到一定的作用,而纬度较高的美国恰在春夏之交,气温适中、多雨、少光照,气象条件与墨西哥暴发时相似。气候监测显示,北京9月份平均最高气温26℃,平均最低气温14℃,与墨西哥和美国流感暴发期的平均最高气温、平均最低气温总体相似,甲型H1N1流感病例数在9月上旬开始升高,至10月中旬达到本次流感监测的高峰,3家哨点医院监测到的比例达到37.2%。从监测数据来看,9月中旬至10月上旬,甲型H1N1流感病毒在北京进入了快速传播期。因此推断,甲型H1N1流感病毒传播与温度有关,最适温度范围应是12~23℃。

H1N1监测结果表明,航天中心医院的监测率明显高于两家医院,并且在7月份达到1个小高峰(占当月该院流感样病例数22%)。出现这种情况的原因是,航天中心医院作为哨点医院同时也负责机场查出的发热病人的诊治。因此,5~7月份通过机场入境的输入性病例占同期甲型H1N1病例总数的

88.5%。所以,5~7月份流感样病例中甲型H1N1病例多为输入性病例,或因输入性病例引起的有限本地传播,病例间传播链清晰。此阶段政府相关部门采取严防措施,将疫情控制在最小范围内,甲型H1N1流感发病率明显低于同期其他国家报告的发病率<sup>[3,4]</sup>。而进入8月份,疫情形势转变为混合性疫情,流感监测哨点医院中已发现感染来源不明的甲型H1N1流感病例;进入9月份,伴随季节性流感的开始,感染来源不明的甲型H1N1流感病例逐渐增多,并不断出现本地感染的聚集性疫情,监测哨点医院发现的病例也趋多,10月中旬甲型H1N1型流感病例达到高峰。

本次H1N1流感疫情的一个显著特点就是易感人群年龄偏低。根据美国CDC对642例新型甲型流感确诊病例特点及症状的统计分析<sup>[5]</sup>,结果表明H1N1感染的确诊病例其年龄范围从3个月~81岁,40%的病例年龄介于10~18岁之间,而51岁或以上的人只占病例总数的5%。本次回顾性分析显示与国外报道相近。其中,流感样病例中24岁以下人群占48%,H1N1病毒检测阳性达到67%,与其他年龄组之间存在显著性差异。年龄构成比的统计结果显示,13~18岁年龄组和7~12岁年龄组是本次流感疫情的主要易感人群。从3家哨点医院的监测结果来看,9月份出现流感样症状人群暴发性增加,与多起校园聚集性疫情的出现存在直接关系。究其原因,外在因素可能与学生对流感的防治缺乏足够的重视,自我保健意识和能力不够,并且校内人群密集,流动性强,居住与活动空间拥挤等有关。随着气温降低,北京市季节性流感也进入高发季节,多种原因导致9、10月份流感样症状人群及甲型H1N1病例都出现了大幅度的增加。内在因素可能与青少年免疫力相对偏低、病毒在体内快速复制有关,成年人由于既往

获得的免疫力使得机体对 H1N1 病毒有一定程度的防御能力,但目前的研究还无法完全解释青少年成为易感人群的根本原因。有报告指出,对 H1N1 病毒易感性特征的进一步研究并结合血清学的调查或许可以找到答案<sup>[6]</sup>。

甲型 H1N1 流感的潜伏期一般 1~7 天左右,较普通流感、禽流感潜伏期长,病毒核酸检测是目前主要检测手段。美国一份 1771 人的调查报告显示<sup>[7]</sup>:甲型 H1N1 流感最普遍的临床症状是发热(94%)、咳嗽(93%)、咽痛(77%)、流涕(76%),胃肠道症状不明显,包括腹痛(28%)、呕吐(26%)、腹泻(16%)。我们对检出的 387 例 H1N1 阳性病例分析发现,以发热(98%)、咳嗽(95%)、咽痛(81%)、流涕(76%)为主要症状就诊居多,仅 2 人以呕吐、腹泻为临床症状就诊,未发现以腹痛就诊的病例。除此之外,其临床症状与国外文献较为一致,与普通季节性流感临床症状相似。

实验室检查方面,血常规结果也表明,H1N1 组与非 H1N1 甲型流感组在白细胞总数、淋巴细胞百分比及血小板计数 3 方面均无统计学差异。与病毒检测阴性组之间有所不同,表现为白细胞总数略有下降,差异具有统计学意义( $P = 0.044$ ),血小板计数明显低于病毒检测阴性组( $P = 0.01$ ),这与其他流感病毒感染所致的血象改变一致。急性病毒感染时,血液中白细胞总数不升高或降低的原因,与病毒引起血液中白细胞凋亡有关,同时病毒感染也常引起巨核细胞生成破坏以及不断加重血小板循环周期缩短,而导致血小板的水平下降,并且病毒能产生某些循环分子,而这些循环分子与血小板膜有黏附作用,从而通过形成循环复合物,而导致血小板数量的下降<sup>[8]</sup>。

世界卫生组织公布的一些数据显示,季节性流感的续发率在 10%~15% 之间,而甲型 H1N1 流感的续发率在 22%~23% 之间,其传染性强于季节性流感<sup>[9]</sup>。此次回顾性分析甲型 H1N1 流感占流感样调查人群的 14.7%,低于世界卫生组织公布的数据,也明显低于来自北美洲和南半球国家的同期报告,这与流感疫情初期政府相关部门就制定并执行严密的监控方案密不可分。来自墨西哥大学的一份调查报告<sup>[10]</sup>总结了本次流感疫情在墨西哥暴发流行的经验及教训,指出及时、有效、严密的防控计划为阻止流感

疫情的进一步扩散赢得先机,而信息互通和网络实验室的建立则使政府面对新疫情能够迅速制定全方位的管控措施,最大限度地减少传染病的传播。从我们的监测数据来看,甲型 H1N1 流感病例在北京市分布呈不均衡态势,多家哨点医院的设立可以为疫情的监控提供更为准确的数据。

综上所述,甲型 H1N1 流感临床表现和血常规检查与普通季节性流感相似,多数患者病情温和。北京最适传播季节为 9、10 月份,最适温度范围 12~23℃,易感人群以年龄偏低的中小学生为主,是主要防控对象。

### 参考文献

- 1 Steel J, Staeheli P, Mubareka S, et al. Transmission of pandemic H1N1 influenza virus and impact of prior exposure to seasonal strains or interferon treatment [J]. J Virol, 2010, 84(1):21~26
- 2 李威,宋艳玲,王长科. 甲型 H1N1 流感在美国传播期和墨西哥暴发期的气象条件与中国初夏气候特点的相似分析 [J]. 科技导报, 2009, 27(11):19~22
- 3 Thouillot F, Do C, Balleydier E, et al. Preliminary analysis of the pandemic H1N1 influenza on Réunion Island (Indian Ocean): surveillance trends (July to September 2009) [J]. Euro Surveill, 2009, 4(42):11~15
- 4 La Ruche G, Tarantola A, Barboza P, et al. The 2009 pandemic H1N1 influenza and indigenous populations of the Americas and the Pacific [J]. Euro Surveill, 2009;14(42):19366~19372
- 5 Dawood FS, Jain S. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans [J]. N Engl J Med, 2009, 360(25):2605~2615
- 6 Baker MG, Kelly H, Wilson N. Pandemic H1N1 influenza lessons from the southern hemisphere. Euro Surveill [J], 2009, 14(42):19370~19375
- 7 Munayco CV, Gómez J, Laguna-Torres VA, et al. Epidemiological and transmissibility analysis of influenza A (H1N1)v in a southern hemisphere setting: Peru [J]. Euro Surveill, 2009, 14(32):19299~19304
- 8 Kaneko H, Ohkawara Y, Nomura K, et al. Relapse of idiopathic thrombocytopenic purpura caused by influenza A virus infection: a case report [J]. J Infect Chemother, 2004, 10(6):364~366
- 9 Malik P. A novel H1N1 virus causes the first pandemic of the 21st century [J]. Eur J Immunol, 2009, 39(10):2946
- 10 Córdova-Villalobos JA, Sarti E, Arzoz-Padrés J, et al. The influenza A (H1N1) epidemic in Mexico. Lessons learned [J]. Health Res Policy Syst, 2009, 28(7):21~28

(收稿:2011-01-19)

(修回:2011-02-18)