

儿童流感病毒感染的研究进展

单 娇, 尚晓丽*

昆明医科大学第二附属医院儿科, 云南 昆明

收稿日期: 2025年4月16日; 录用日期: 2025年5月9日; 发布日期: 2025年5月19日

摘 要

流行性感(流感)是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病, 具有传染性强及发病率高, 起病急和易变异的特点。每年会引起不同严重程度的流行, 大多数感染发生在儿童中, 部分患儿可发展为严重病例, 甚至因严重并发症而死亡, 接种疫苗和及时抗病毒治疗可明显降低发病率和减少严重并发症。目前国内研究在儿童流感方面取得较大进展, 了解和掌握儿童流感的流行病学、临床特点及治疗和预防具有重要意义。

关键词

儿童, 流感病毒, 临床特征, 治疗和预防

Research Progress on Influenza Virus Infection in Children

Jiao Shan, Xiaoli Shang*

Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: Apr. 16th, 2025; accepted: May 9th, 2025; published: May 19th, 2025

Abstract

Influenza is an acute respiratory infectious disease caused by influenza virus. It has high infectivity characteristics, high incidence, rapid onset, and easy of mutation. Every year, it will cause epidemics of different severity. Most infections occur in children. Some children can develop into serious cases and die from serious complications. Timely antiviral treatment and vaccination can effectively reduce the incidence rate and serious complications. At present, research at home and abroad has made great progress in children's influenza. It is of great significance to understand and master the epidemiology, clinical characteristics, treatment and prevention of children's influenza.

*通讯作者。

Keywords

Child, Influenza Virus, Clinical Characteristics, Treatment and Prevention

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

流行性感冒(Influenza), 简称流感(Flu), 是由流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病。流感病毒是有包膜的负链单链 RNA 病毒, 属于正黏病毒科, 根据核蛋白和基质蛋白不同, 分为甲、乙、丙、丁四型(Influenza A, B, C, D)。甲型流感病毒(influenza A virus, IVA)和乙型流感病毒(influenza B virus, IVB)含有八个 RNA 片段, 其中血凝素(haemagglutinin, HA)和神经氨酸酶(neuraminidase, NA)病毒蛋白抗原性变异最大, 增加了病毒多样性。目前引起人类感染的主要是 H1N1、H3N2 亚型的甲型流感病毒及 Victoria 和 Yamagata 系的乙型流感病毒, 甲型和乙型流感病毒引起的季节性流行大多发生在儿童中。流感虽有自限性, 但其起病急, 且每年会引起不同程度的流行, 病情从轻度的感冒样症状到严重肺损伤程度不等, 部分患者因并发症或基础疾病加重进展成重症, 少数病情进展快可死于严重并发症[1]-[3]。据世界卫生组织报告: 每年大约有 10 亿起季节性流感病例, 其中包括 300~500 万例严重病例, 导致 29~65 万人因呼吸道疾病死亡。流感流行还造成一定的社会影响和经济负担, 会影响学龄期儿童正常上学、父母缺勤等[4]。2019 年底至 2021 年出现的新冠肺炎流行对流感病毒活动产生了重要影响, 全球流感活动在 2020 年中后期明显减少, 某些热带地区只有轻微疫情, 其原因可能与疫情防控政策有关, 也可能包括病毒间相互作用, 或称“病毒干扰”(viral interference) [5]。但新冠疫情后, 我国流感再次进入暴发流行季, 有些地区出现反季节流行。

2. 流行病学

流感的多样化主要通过抗原漂移和抗原转换发生, 对流行病、大流行和耐药流感病毒的发生有影响。自 1918 年以来已引起了 4 次全球大流行病, 包括 1918 年“西班牙流感”(甲型 H1N1)、1957 年“亚洲流感”(甲型 H2N2)、1968 年“香港流感”(甲型 H3N2)和 2009 年暴发流行的甲型 H1N1 流感[6] [7]。根据中国国家卫生健康委员会疾病预防控制中心报告: 2009 年 3 月~2022 年 8 月期间, 我国大陆 2019 年 2~6 月以及 11~12 月的流感疫情最严重且持续时间最长, 12 月的流感病例数量最多, 约有 120 万人, 2019 年后, 季节性流感感染和相关死亡人数低于 2019 年新型冠状病毒出现之前, 这可能与疫情预防性控制有关, 2021 年除了 11~12 月的疫情外, 流感病例数较低[8]。

人类流感病毒有三种传播方式: 飞沫传播、接触传播和气溶胶传播, 打喷嚏、咳嗽和说话等呼吸道飞沫传播是流感传播的主要方式。流感潜伏期为 1~4 天, 在出现症状前 1~2 天和症状出现后 5~7 天都具有传染性, 平均传染时间是 6 天, 流感病毒可在表面存活较长时间, 甚至长达数月[9]-[11]。季节性流感病毒通常在冬季暴发, 低湿度和低温有利于传播[1], 最常见的亚型是甲型 H1N1 和 H3N2 流感[12]。不同地区不同季节流行的亚型亦不同, 热带地区全年都有流感, 在温带地区流感流行具有典型的季节性, 北半球流感主要发生在 11 月至次年 3 月, 南半球主要发生在 5 月至 9 月[13]-[15]。我国是流感高发地区, 目前引起我国季节性流感的主要病毒亚型是甲型 H1N1 流感、甲型 H3N2 流感和乙型流感病毒, 中国大陆每年的流感流行因季节和纬度而异, 其中甲型 H1N1 流感和乙型流感主要发生在冬季, 而甲型 H3N2

流感冬季流行于辽宁省等高纬度地区, 夏季流行于福建省等中低纬度地区[8]。

一项关于 2009 年流感的全球 19 个国家和地区的汇总分析表明: 因流感住院的病人中, 15 岁以下的儿童住院率最高[16]。在性别方面, 男性感染流感多于女性[17], 时玉霞等人[18]的研究进一步表明在华东地区 6~16 岁人群中男性感染甲型流感风险较女性高; 但新冠疫情后, 北京地区 0~14 岁儿童流感阳性率在性别方面无明显差异[19]。在年龄方面, 相比于乙型流感, 年幼儿童更容易感染甲型流感, 且重症甲型流感患儿发病年龄较低[20][21]。全球新冠肺炎疫情后我国多地出现流感的暴发和“反季节流行”, 广州地区既往每年 12 月至次年的 3 月儿童流感高发, 新冠防控期间未出现流感大规模流行, 新冠解除封控后出现夏季的暴发流行[4]。同样在北方地区, 也出现了流感的反季节暴发流行, 并出现了既往在南方地区流行的亚型[22]。

3. 临床特征及预后

季节性流感常有发热、头痛、肌痛、咳嗽、咽痛和流涕等症状, 无并发症的流感可在 3~7 天内自行消退, 但咳嗽和乏力可持续 2 周以上[23][24]。儿童流感与成人流感症状相似, 但较成人温度更高, 更易出现颈淋巴结肿大, 很大部分儿童会出现呕吐、腹泻和腹痛等胃肠道症状[19][25]-[27]; 年长儿可诉头痛、肌痛等, 有自限性, 大多症状较轻[28]; 在婴儿可能有轻微症状, 并伴有非呼吸系统症状, 如嗜睡、抽搐、不适等[23]; 新生儿流感发热最常见, 可有咳嗽、气促、鼻塞、流涕、憋喘等呼吸道症状, 但也有一部分是以食欲减退、呕吐、腹泻、腹胀等消化道症状为主要表现[29]。研究表明, 乙型流感抗原较难发生变异, 病情较甲型流感轻, 在我国甲型流感活跃度高于乙型流感[20]。春季甲型流感与夏季流感以高热和咳嗽为主, 且春季甲型流感患儿高热、咳嗽明显高于夏季, 胃肠道症状显著低于夏季[22]; 与乙型流感和甲型 H3N2 流感相比, 甲型流感及甲型 H1N1 流感更易出现咳嗽和流涕[21], 广州地区[17]的研究也证实甲型 H1N1 流感感染患儿更易出现咳嗽。其原因尚不明确, 可能与当地流行的病毒亚型及毒力不同有关, 有待进一步研究。高蕊等人[20]和徐忠等人[30]的研究发现甲型流感患儿更易发生喘息, 可能由于甲型流感感染易使呼吸道感染的相关症状加重等有关, 而王凯萍等人[17]的研究提示乙型流感更易发生喘息, 这一点结论不一致, 可能与其地理位置或病毒亚型毒力不同有关, 需进一步研究探讨。高蕊等人[20]的研究还表明重症甲型流感患儿免疫功能紊乱程度高于重症乙型流感, 可能是由于乙型流感病毒能够通过抑制细胞因子分泌, 使机体免疫应答降低, 从而达到免疫逃逸效果, 而二者的消化道症状则相反, 提示甲乙型流感的临床特征和严重程度是有差异的。以上研究表明, 流感症状在不同年龄人群有相似之处, 但也存在差别, 不同亚型流感的临床特征及严重程度不同。

流感还可以引发多种后遗症, 其中以肺炎和急性中耳炎最常见, 每年约 3%~5% 的儿童患有流感相关的急性中耳炎, 合并细菌感染会加重感染严重程度。重症流感可并发神经系统损害, 导致昏迷、惊厥等症状, 甲型流感感染高于乙型流感, 神经系统并发症最常见是发热性惊厥, 主要发生在 0~1 岁的儿童中[6][20][21]。相比之下, 甲型流感更易出现重症肺炎、呼吸衰竭等并发症, 乙型流感更易出现肌肉酸痛, 并发良性肌炎等[30]; 不同亚型之间也有差异, 甲型 H3N2 流感更易导致肺炎、肺不张等肺部并发症, 以及流感相关性脑病, 而甲型 H1N1 流感更常并发电解质紊乱。由于不同亚型和亚型的流感病毒毒力不同, 导致的流感相关并发症不同, 故与之相关的住院率、疾病严重度及病死率亦不同[12]。有研究进一步证实甲、乙型流感患儿免疫功能紊乱程度与病情显著相关, 合并过敏性呼吸道疾病、神经系统等基础疾病的患儿更易进展为重症流感[20][31]。

4. 实验室检查

感染流感病毒后可表现为不同程度的白细胞减少、血小板减少, 严重者可引起噬血细胞综合征

(hemophagocytic syndrome, HPS)相应的血象变化[6]。儿童甲型流感感染易导致中性粒细胞及比例、嗜酸性粒细胞及比例、血红蛋白、中性粒细胞/淋巴细胞计数比值均显著降低,而淋巴细胞比例明显升高,但在重症甲型流感感染早期淋巴细胞计数可降低[31] [32]。除此以外,降钙素原、碱性磷酸酶、肌酸激酶、丙氨酸氨基转移酶和乳酸脱氢酶的水平也易升高[33]。Dharmapalan D 等人[6]的研究还发现流感并发肌炎时可有肌酸激酶升高和肌红蛋白尿。Huang W 等人[25]的研究进一步表明,流感患儿病情越重,其血红蛋白、血清钠、乳酸、白蛋白和免疫球蛋白 M 的水平越低,而中性粒细胞、C 反应蛋白、丙氨酸氨基转移酶和血清肌酐的水平则越高,且中性粒细胞和降钙素原 $> 0.25 \text{ ng/mL}$ 还是严重流感的危险因素。新生儿感染流感后,白细胞计数、C 反应蛋白和降钙素原未见明显异常,其中白细胞的分类以淋巴细胞为主,这与其他年龄的儿童不同,部分患儿有天门冬氨酸氨基转移酶、肌酸激酶和肌酸激酶同工酶升高[29]。

5. 治疗及预防措施

目前,儿童流感的治疗主要包括抗病毒治疗、疫苗接种、对症及一般治疗。

抗病毒药物是抗流感病毒的关键治疗,目前注册的三种抗流感病毒药物,分别是 M2 质子通道拮抗剂金刚胺(amantadine),神经氨酸酶抑制剂(NAIs):如扎那米韦(zanamivir)、奥司他韦(oseltamivir)、帕拉米韦(peramivir)和拉尼那韦(laninamivir),聚合酶酸性内切酶抑制剂巴洛沙韦(baloxavir marboxil) [34] [35]。美国疾病控制和预防中心推荐了四种治疗流感的抗病毒药物:磷酸奥司他韦、扎那米韦、帕拉米韦和巴洛沙韦,建议将奥司他韦作为治疗儿童流感的一线用药[6] [7]。Jia C 等人[29]的研究表明奥司他韦治疗新生儿流感安全有效,即使症状超过 48 小时也建议使用。目前抗流感研究侧重于几个方向,包括合成物质、生物(细菌)和植物来源的物质。1,3-二羟基-6-苯并[c]色烯(D715-2441)在体外对甲型流感病毒有显著的抑制活性;新型化合物 FA-6005 对甲、乙型流感病毒有广泛的抗病毒活性;没食子酸(gallic acid)具有显著的抗流感病毒作用,儿茶素(catechin)和没食子酸目前可作为抗流感药物的替代品或补充剂[35] [36]。

疫苗接种是目前预防流感并发症和死亡的最佳方法。国外一项研究表明 2021~2022 年间 50 岁以下参与者接种流感疫苗后,甲型 H3N2 流感病毒引起有咳嗽症状的急性呼吸道疾病总数在门诊就医减少了约三分之一[37]。袁华等人[38]的研究结果也证实了儿童接种流感疫苗,既能有效预防流感,降低其发病率,又能提高儿童的免疫力,可以显著降低严重并发症的风险,儿童(尤其 5 岁以下儿童)应每年接种流感疫苗[28]。抗原漂移和抗原转换影响流感病毒的耐药性和流行病的发生,动态的病毒多样性是疫苗每年更新的必要原因[7]。灭活疫苗、减毒活疫苗、亚单位疫苗三类是已批准上市的传统流感疫苗,病毒载体疫苗(viral-vector vaccines)、病毒样颗粒(virus-like particle, VLP)疫苗和核酸疫苗(nucleic acid vaccine)等是新一代流感疫苗,此外还有通用流感疫苗(基于 HA、NA 等的通用流感疫苗) [39]。

一般及对症治疗:建议流感患儿充分休息,多饮水,进食易消化和有营养的食物。发热时适当使用退热药物,有痰时予止咳祛痰药物,必要时氧疗等[2]。

6. 结语

综上所述,流感是一种急性呼吸道传染病,具有高传染性及发病率,主要发生在儿童中,虽具有自限性,但仍可造成严重的影响。充分了解流感的临床特征有利于早期识别及治疗,掌握流感的流行特点进行预防接种,可降低流感的发生率及病死率。

参考文献

- [1] Krammer, F., Smith, G.J.D., Fouchier, R.A.M., Peiris, M., Kedzierska, K., Doherty, P.C., et al. (2018) Influenza. *Nature Reviews Disease Primers*, 4, Article No. 3. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0002-y>
- [2] 流行性感冒诊疗方案(2020 年版) [J]. 中国病毒病杂志, 2021, 11(1): 1-5.

- [3] Peteranderl, C., Schmoldt, C. and Herold, S. (2016) Human Influenza Virus Infections. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, **37**, 487-500. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1584801>
- [4] 戚春玲, 钟晓晴. 2022 年广州地区儿童甲流早期白细胞的特点及临床意义[J]. 岭南急诊医学杂志, 2022, 27(6): 532-534.
- [5] WHO (2021) Review of Global Influenza Circulation, Late 2019 to 2020, and the Impact of the COVID-19 Pandemic on Influenza Circulation. <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-9625-241-264>
- [6] Dharmapalan, D. (2020) Influenza. *The Indian Journal of Pediatrics*, **87**, 828-832. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03214-1>
- [7] Kumari, R., Sharma, S.D., Kumar, A., Ende, Z., Mishina, M., Wang, Y., et al. (2023) Antiviral Approaches against Influenza Virus. *Clinical Microbiology Reviews*, **36**, e0004022. <https://doi.org/10.1128/cmr.00040-22>
- [8] Li, J., Zhang, Y., Zhang, X. and Liu, L. (2022) Influenza and Universal Vaccine Research in China. *Viruses*, **15**, Article 116. <https://doi.org/10.3390/v15010116>
- [9] Wolf, R.M. and Antoon, J.W. (2023) Influenza in Children and Adolescents: Epidemiology, Management, and Prevention. *Pediatrics in Review*, **44**, 605-617. <https://doi.org/10.1542/pir.2023-005962>
- [10] Nypaver, C., Dehlinger, C. and Carter, C. (2021) Influenza and Influenza Vaccine: A Review. *Journal of Midwifery & Women's Health*, **66**, 45-53. <https://doi.org/10.1111/jmwh.13203>
- [11] Otter, J.A., Donskey, C., Yezli, S., Douthwaite, S., Goldenberg, S.D. and Weber, D.J. (2016) Transmission of SARS and MERS Coronaviruses and Influenza Virus in Healthcare Settings: The Possible Role of Dry Surface Contamination. *Journal of Hospital Infection*, **92**, 235-250. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2015.08.027>
- [12] 曾丽娥, 高培杰, 周文忠, 黄新垦. 儿童两种不同亚型甲流临床特征分析[J]. 右江医学, 2024, 52(8): 700-706.
- [13] Shek, L.P. and Lee, B. (2003) Epidemiology and Seasonality of Respiratory Tract Virus Infections in the Tropics. *Paediatric Respiratory Reviews*, **4**, 105-111. [https://doi.org/10.1016/s1526-0542\(03\)00024-1](https://doi.org/10.1016/s1526-0542(03)00024-1)
- [14] Viboud, C., Alonso, W.J. and Simonsen, L. (2006) Influenza in Tropical Regions. *PLOS Medicine*, **3**, e89. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030089>
- [15] Lowen, A.C., Mubareka, S., Steel, J. and Palese, P. (2007) Influenza Virus Transmission Is Dependent on Relative Humidity and Temperature. *PLOS Pathogens*, **3**, e151. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.0030151>
- [16] Van Kerkhove, M.D., Vandemaële, K.A.H., Shinde, V., Jaramillo-Gutierrez, G., Koukounari, A., Donnelly, C.A., et al. (2011) Risk Factors for Severe Outcomes Following 2009 Influenza A (H1N1) Infection: A Global Pooled Analysis. *PLOS Medicine*, **8**, e1001053. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001053>
- [17] 王凯萍, 李惠丽, 王艳. 不同亚型流感儿童住院病例临床特征分析[J]. 广州医药, 2019, 50(5): 90-93.
- [18] 时玉霞, 周霖, 雷蕾, 刘伟娜, 徐通. 基于血常规的儿童甲型流行性感冒多参数预测模型[M]. 上海: 海军军医大学学报, 2024: 1371-1380.
- [19] 赵琳琳, 文洪林, 李敏, 王凤至, 李梦, 冯晓滕, 田敬华. 2023-2024 年北京某中医院 0~14 岁儿童流感病毒感染监测报告[J]. 中华医院感染学杂志, 2025(6): 914-917.
- [20] 高蕊, 杨亚荣, 张晓芳. 儿童重症甲/乙型流感临床特点及免疫学特征比较[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(4): 458-461.
- [21] Hoy, G., Kuan, G., López, R., Sánchez, N., López, B., Ojeda, S., et al. (2022) The Spectrum of Influenza in Children. *Clinical Infectious Diseases*, **76**, e1012-e1020. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac734>
- [22] 陈洁, 张娜, 徐浩, 吕铁钢. 2020 年 6 月-2023 年 4 月临沂地区儿童流感流行病学及甲型流感临床特征[J]. 山东医药, 2023, 63(36): 73-77.
- [23] Vabret, A., Dina, J., Cuvillon-Nimal, D., Nguyen, E., Gouarin, S., Petitjean, J., et al. (2010) La grippe saisonnière. *Pathologie Biologie*, **58**, e51-e57. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2010.01.009>
- [24] Nicholson, K.G. (1992) Clinical Features of Influenza. *Seminars in Respiratory Infections*, **7**, 26-37.
- [25] Huang, W., Niu, W., Chen, H., Jiang, W., Fu, Y., Li, X., et al. (2023) Development of a Nomogram for Severe Influenza in Previously Healthy Children: A Retrospective Cohort Study. *Journal of International Medical Research*, **51**, 1-6. <https://doi.org/10.1177/03000605231153768>
- [26] Kumar, V. (2016) Influenza in Children. *The Indian Journal of Pediatrics*, **84**, 139-143. <https://doi.org/10.1007/s12098-016-2232-x>
- [27] Nayak, J., Hoy, G. and Gordon, A. (2019) Influenza in Children. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, **11**, a038430. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a038430>
- [28] 田宝琳, 李守龙, 杨爱君. 流感病毒肺炎住院儿童的临床特征分析[J]. 中国医刊, 2023, 58(10): 1115-1121.

- [29] Jia, C., Jia, W., Yi, X., Fu, S., Cui, Y., Li, P., *et al.* (2024) Clinical Analysis of Influenza in the Neonatal Intensive Care Unit. *Italian Journal of Pediatrics*, **50**, Article No. 184. <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01742-6>
- [30] 徐忠, 李莺, 华军, 吴水燕, 柏振江. 苏州地区儿童甲型和乙型流感临床特征比较[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2017, 37(2): 224-226, 251.
- [31] 郭文兴, 董鸿捌, 陆妹. 儿童重症甲型流行性感冒相关危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(23): 4697-4700.
- [32] 韩阳. 2023 年春某院甲型流感病毒感染儿童血常规分析[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(8): 1018-1021.
- [33] 王嘉馨, 郝东. COVID-19 与甲型流感的临床特征及预后对比[J]. 中国现代医药杂志, 2024, 26(10): 107-110.
- [34] Shirley, M. (2020) Baloxavir Marboxil: A Review in Acute Uncomplicated Influenza. *Drugs*, **80**, 1109-1118. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01350-8>
- [35] Świerczyńska, M., Mirowska-Guzel, D.M. and Pindelska, E. (2022) Antiviral Drugs in Influenza. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **19**, Article 3018. <https://doi.org/10.3390/ijerph19053018>
- [36] You, H., Huang, C., Chen, C., Chang, C., Liao, P. and Huang, S. (2018) Anti-pandemic Influenza a (H1N1) Virus Potential of Catechin and Gallic Acid. *Journal of the Chinese Medical Association*, **81**, 458-468. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.007>
- [37] Price, A.M., Flannery, B., Talbot, H.K., Grijalva, C.G., Wernli, K.J., Phillips, C.H., *et al.* (2022) Influenza Vaccine Effectiveness against Influenza A(H3N2)-Related Illness in the United States during the 2021-2022 Influenza Season. *Clinical Infectious Diseases*, **76**, 1358-1363. <https://doi.org/10.1093/cid/ciac941>
- [38] 袁华, 林兰芬, 王芳. 儿童接种流感疫苗对流行性感冒的预防效果[J]. 中国城乡企业卫生, 2023, 38(8): 71-73.
- [39] 程诗洋, 刘庆伟, 李士坡, 马兴元. 预防甲型流感的新型及通用疫苗研发新进展[J]. 中国生物工程杂志, 2024, 44(11): 54-65.