

新西兰以医院为基础的流感病毒及其他呼吸道病原所致严重急性呼吸道感染监测

Q Sue Huang^a, Michael Baker^b, Colin McArthur^c, Sally Roberts^c, Deborah Williamson^{acd}, Cameron Grant^d, Adrian Trenholme^e, Conroy Wong^e, Susan Taylor^e, Lyndsay LeCompte^e, Graham Mackereth^a, Don Bandaranayake^a, Tim Wood^a, Ange Bissielo^a, Ruth Seeds^a, Nikki Turner^d, Nevil Pierse^b, Paul Thomas^f, Richard Webby^f, Diane Gross^g, Jazmin Duque^g, Mark Thompson^g和Marc-Alain Widdowson^g

通讯作者: Q Sue Huang (e-mail: Sue.Huang@esr.cri.nz)。

背景: 近年来应对A(H1N1)pdm09引起的流感大流行的经验, 凸显了在全球开展严重呼吸道疾病监测对流感大流行应对准备和季节性流感控制工作的重要性。为了获取流感的流行病学、疾病负担、流行毒株、防控措施效果等方面的关键数据, 有必要对南半球的监测进行改良。2012年4月30日, 新西兰启动了以医院为基础的严重急性呼吸道感染 (severe acute respiratory infection, SARI) 监测。其目的是了解SARI、流感及其他呼吸道疾病相关的发病率、流行率、危险因素、临床疾病谱和转归情况, 以及非SARI病例中流感病例的比例。

方法/设计: 每天对研究医院中所有收住入院的疑似呼吸道感染住院病例进行筛查。对于符合世界卫生组织SARI病例定义的病例, 采集其呼吸道标本进行流感病毒和其他呼吸道病原的检测, 填写病例报告表, 以收集人口统计学信息、临床表现、并发症、病程、转归、危险因素等信息。并通过临床电子病历和其他相关数据源对这些资料进行补充。

讨论: 新西兰开展了以医院为基础的SARI病例监测, 监测系统运行良好。该SARI病例监测主动、前瞻、持续、以医院为基础, 有助于对新出现的甲型H7N9禽流感的大流行应对准备以及季节性流感预防控制工作。

2009年由A(H1N1)pdm09引起的流感大流行, 凸显了开展严重呼吸道疾病监测以支持流感大流行应对准备和季节性流感预防控制的必要性^[1,2]。这类监测数据有助于我们加深对各国及全球各区域间流行病学和病原学差异的理解。以标准和一致的方式持续收集监测数据, 将使在每个流感季节以及未来流感大流行期间在国家内及国家间开展快速评估成为可能^[2]。

2009年流感大流行和季节性流感流行显示, 在南半球建立实时呼吸道疾病监测系统、向北半球国家通报新出现的大流行流感或季节性流感的重要性^[3,4]。该监测系统能够在北半球还没有相关数据的情况下, 提供流行病学、疾病负担、影响、流感流行毒株、其他呼吸道病原、流感防控措施效果等方面的关键数据。

新西兰医疗体系主要由公共经费负担, 是开展人群研究的绝佳地点。每个新西兰人均拥有唯一的识别码, 据此可追踪其不同时间的医疗服务利用情况, 并可与多个数据库相关联。新西兰的初级保健机构拥有高度计算机化的信息系统和病例记录, 包括了详细的人口统计学、危险因素和免疫接种信息。新西兰人

口结构划分清晰, 尤其是种族和社会经济地位。本土的毛利人和太平洋岛屿人 (合计约占新西兰总人口的20%) 是流感及其他呼吸道感染相关住院的高风险人群^[3,5]。

2011年10月, 由环境科学研究所 (Institute of Environmental Science and Research, ESR) 牵头, 启动了一项多中心、多学科的项目, 即南半球流感及疫苗效果研究与监测项目 (Southern Hemisphere Influenza and Vaccine Effectiveness Research and Surveillance, SHIVERS), 研究周期为5年 (2012–2016年)。该项目由多家机构合作参与, 包括ESR、奥克兰地区卫生委员会 (Auckland District Health Board, ADHB)、曼努考县地区卫生委员会 (Counties Manukau District Health Board, CMDHB)、奥塔哥大学、奥克兰大学、圣裘德儿童研究医院世界卫生组织合作中心以及美国疾病预防控制中心 (美国CDC)。SHIVERS是南半球规模最大、最全面的流感研究项目, 该项目的目标是: (1) 了解严重急性呼吸道感染; (2) 评估流感疫苗效果; (3) 调查流感和其他呼吸道病原之间的关系; (4) 确定呼吸系统疾病死亡的原因; (5) 了解非严重呼吸道疾病; (6) 通过血清学调查估计流感的感染状况; (7) 确定流感的危

^a 环境科学研究所, 新西兰惠灵顿。

^b 奥塔哥大学, 新西兰惠灵顿。

^c 奥克兰地区卫生委员会, 新西兰奥克兰。

^d 奥克兰大学, 新西兰奥克兰。

^e 曼努考县地区卫生委员会, 新西兰奥克兰。

^f 圣裘德儿童研究医院世界卫生组织合作中心, 美国孟菲斯。

^g 美国疾病预防控制中心, 美国亚特兰大。

投稿日期: 2014年1月27日; 发表日期: 2014年5月20日

doi: 10.5365/wpsar.2014.5.1.004

险因素；(8)研究流感的免疫反应；(9)估计流感相关医疗和社会经济负担，分析疫苗的成本效益^[6]。

SHIVERS项目的一个主要组成部分是开展以医院为基础的SARI监测。本文介绍了该监测系统的实施情况，并报告了该系统经首个流感季节运行后的部分初步监测结果。

监测系统的目的

以医院为基础的监测系统的目的是^[7]：

- (1) 对住院SARI病例包括入住重症监护室(intensive care unit, 简称ICU)的病例和住院死亡病例进行主动、前瞻、持续、以人群为基础的监测；
- (2) 了解未达到SARI病例标准的评估病例中流感病例的比例；
- (3) 了解SARI病例和相关流感病例的发病率、流行率、人口学特征、临床疾病谱和转归；
- (4) 确定SARI病例的病原，包括流感病毒及其他呼吸道病原；
- (5) 对监测数据和新西兰医院出院编码系统数据进行比较；
- (6) 描述任何流感相关住院风险的增高。

监测系统的实施

监测人群

监测系统覆盖所有ADHB(奥克兰中部)和CMDHB(奥克兰东部和南部)的居民。病例报告来自奥克兰市医院及与其相关的Starship儿童医院、Middlemore医院及与其相关的Kidz第一儿童医院。这4家医院为所有ADHB和CMDHB的居民提供医疗服务，提供急诊、一般住院治疗及专科医疗服务，可为急性呼吸道病例提供各种住院治疗。监测系统所针对的目标人群为83.8万城市居民，其年龄、种族、社会经济地位的分布情况与新西兰总人口的分布情况大致相同(表1)。

病例定义

纳入监测的病例为收住入院的疑似呼吸道感染住院病例。收住入院定义为：“病例被收入医疗小组、医院病房或观察室”^[7]。上述病例再进一步划分为符合SARI定义的病例和不符合SARI定义的病例(非SARI)。所有SARI病例和部分非SARI病例被纳入。

表 1. 新西兰全人群和监测目标人群的年龄、种族、社会经济地位分布情况

特征	占总数的百分比 (%)		比值 [†]
	新西兰*	监测地区*	
年龄组 (岁)			
< 1	1.4	1.6	1.1
1-4	5.4	5.9	1.1
5-19	22.2	22.7	1.0
20-34	19.6	23.3	1.2
35-49	22.6	22.8	1.0
50-64	16.5	14.6	0.9
65岁及以上	12.3	9.2	0.7
种族			
亚洲人	8.5	19.2	2.3
欧洲人	66.9	46.9	0.7
毛利人	14.0	11.6	0.8
太平洋岛屿人	5.6	15.3	2.7
其他种族	0.8	1.4	1.7
不详	4.2	5.5	1.3
NZDep2006(2006新西兰贫困指数)[‡]			
1	10.3	9.6	0.9
2	10.2	10.1	1.0
3	10.2	9.8	1.0
4	10.0	8.6	0.9
5	9.9	8.2	0.8
6	9.9	7.9	0.8
7	9.9	8.3	0.8
8	9.8	9.9	1.0
9	10.0	11.3	1.1
10	9.8	16.2	1.6
不详	0.1	0.1	0.5
总计 (人数)	100.0 (4 027 929)	100.0 (837 696)	

* 新西兰2006年人口普查数据

† 比值 = 监测地区的百分比/新西兰的百分比

‡ NZDep 2006 - 2006年新西兰贫困指数，是以地区为基础、根据普查获得的社会经济地位计算而得，将人口划分为10个等级，10级代表最贫困地区，1级代表最富裕地区。

注意：由于小数位四舍五入，有些列的合计可能不是100%。

对各年龄组人群均采用世界卫生组织的SARI病例定义^[2]：在过去10天内*发病、体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 、咳嗽、需要住院治疗的急性呼吸道病例>(*注：2012年研究方案为过去7天内)。

预期病例数

2006-2010年ADHB和CMDHB住院病例出院数据显示，年平均呼吸道疾病住院病例(ICD-10 J00-99)数为9431例，年平均流感、肺炎和急性下呼吸道感染住

表2. 2006-2010年奥克兰市和曼努考县域地区卫生委员会的呼吸道感染及相关疾病(初步诊断为J00-99)的住院病例情况

疾病	ICD-10编码	年平均病例数	周平均病例数(夏天)	周平均病例数(冬天)
急性上呼吸道感染	J00-06	873	14	22
流感和肺炎	J09-18	2790	38	84
急性支气管炎	J20	91	1	3
急性细支气管炎	J21	1246	15	42
不明原因急性下呼吸道感染	J22	906	13	26
慢性支气管炎和肺气肿	J40-43	155	2	4
慢性阻塞性肺病	J44	1560	25	39
哮喘	J45-46	1430	25	32
支气管扩张	J47	301	5	7
呼吸衰竭	J96	79	2	2
合计		9431	140	261

* 排除下列呼吸道疾病(绝大多数不太可能为急性呼吸道感染, 每年约1352例): J30-39, J60-70, J80-84, J90-94, J95, J97-99。
夏天-12月至次年3月; 冬天-6月至9月。

院病例(ICD-10 J09-22)数为5033例(表2)。在这些住院病例中, 36%为15岁以下儿童。基于2006-2010年呼吸道疾病住院病例的年平均增长率为2.6%, 预计2012年呼吸道疾病住院病例数将增长约10%。因此, 预计2012年将有10 374例呼吸道疾病住院病例(ICD-10 J00-99)和5537例流感、肺炎和急性下呼吸道感染住院病例(ICD-10 J09-22)。

仅凭出院数据很难精确预计年度SARI病例数。Starship儿童医院的一项早期研究显示, 出院诊断为肺炎或支气管肺炎的学龄前儿童中, 约50%符合世界卫生组织的肺炎病例定义^[8]。2010-2011年ADHB实验室检测数据显示, 15.2%(175/1145)的呼吸道标本经检测为流感病毒阳性^[9]。

按照年平均呼吸道疾病住院病例5500-10 000例, 其中50%符合世界卫生组织SARI病例定义, 预计住院SARI病例数约为2800-5000例。按照流感病毒阳性检出率约10%, 预计在这些住院SARI病例中, 将有280-500例实验室确诊流感病例。

病例确认和数据收集

病例确认遵循监测方案的规定。通过查阅临床医生的入院诊断和访谈病例, 确定是否满足病例定义中的各项条件。每日查阅所有紧急入院病例的记录, 以发现任何收住入院的疑似呼吸道感染病例。这些病例按照入院诊断归入10个综合征群。研究护士对病例进行

访谈, 记录病例定义中各项条件是否满足, 并将病例分为SARI病例和非SARI病例。

每个评估病例均填写病例报告表, 收集病例的人口统计学信息、临床表现、既往病史、用药情况、流感疫苗接种史、并发症、病程、转归、流行病学危险因素、实验室检测结果。

采集所有SARI病例和部分非SARI病例(基于临床管理目的)的临床标本(图1)。成人病例和儿童病例优先采集的呼吸道标本分别为鼻咽拭子和鼻咽分泌物。只要有可能, 对于所有气管插管病例至少采集1份下呼吸道标本(气管吸出物、支气管冲洗液、支气管肺泡灌洗液)。

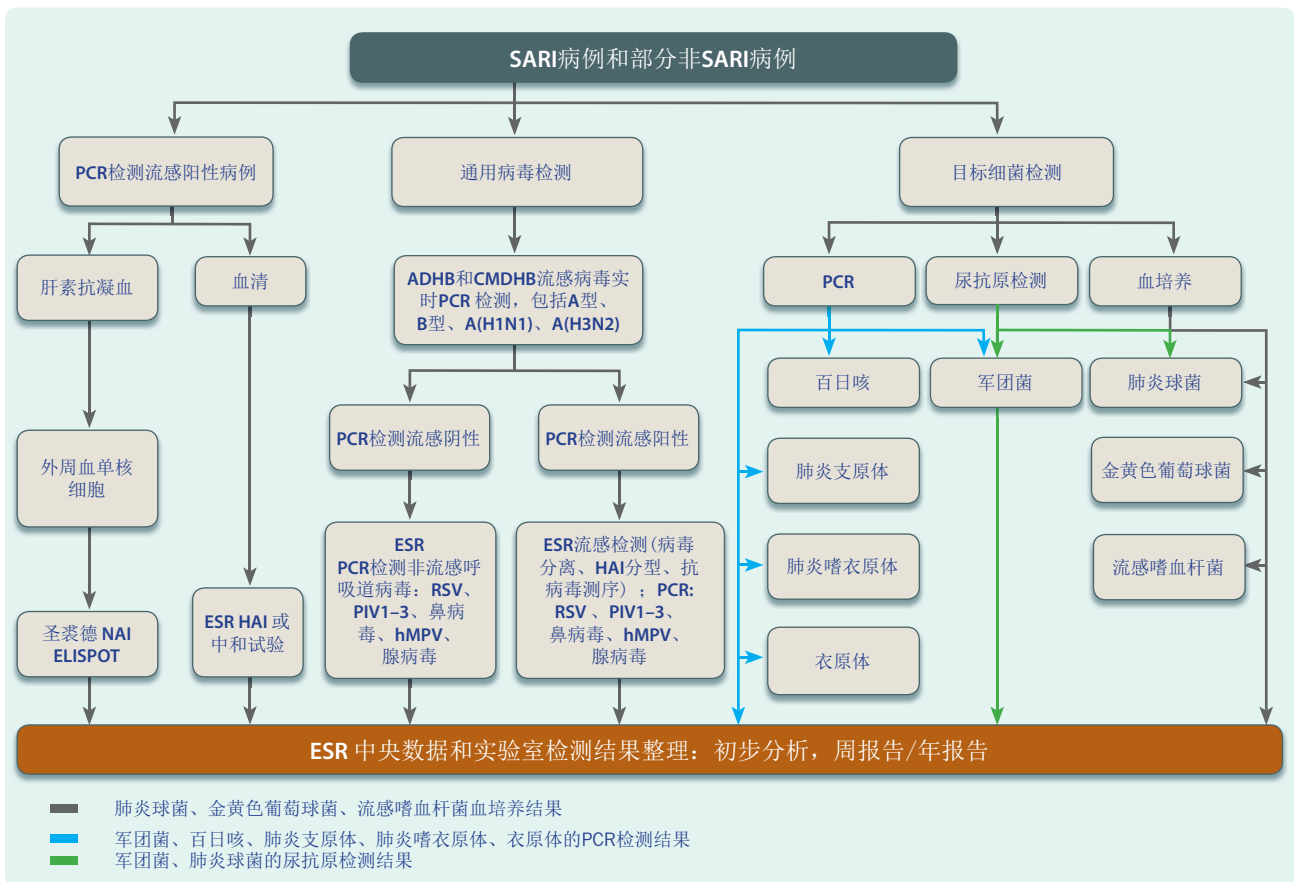
实验室检测

流感及非流感呼吸道病毒

ADHB实验室和ESR采用美国CDC的实时RT-PCR方法检测流感病毒^[10]。CMDHB实验室采用Easy-Plex PCR方法(澳大利亚新南威尔士AusDiagnostic公司)检测流感病毒^[11]。以美国CDC的方法作为金标准, 将AusDiagnostic公司方法与美国CDC方法进行比较, AusDiagnostic方法的敏感度为100%, 特异度为96.6%。

SHIVERS项目的所有标本均送至ESR做进一步的鉴定/储存。按照世界卫生组织标准手册, 进行抗原、基因、抗病毒特性的检测^[12]。所有不能分型的甲型流

图1. SARI病例和部分非SARI病例的标本采集及检测



ADHB - 奥克兰地区卫生委员会; CMDHB - 曼努考县地区卫生委员会; ELISPOT - 酶联免疫斑点试验; ESR - 环境科学研究所; HAI - 血凝抑制试验; hMPV - 人类偏肺病毒; NAI - 神经氨酸酶抑制试验; PIV1-3 - 副流感病毒1-3型; PCR - 聚合酶链反应; RSV - 呼吸道合胞病毒。

感病毒送至位于墨尔本或亚特兰大的世界卫生组织合作中心进行检测。

采用美国CDC的实时RT-PCR方法检测流感病毒以外的呼吸道病毒，包括呼吸道合胞病毒、副流感病毒1-3型、人类偏肺病毒、鼻病毒和腺病毒^[13,14]。

呼吸道细菌

针对呼吸道细菌的采样和检测按照医院临床管理和诊断方案进行。

用Binax公司(新西兰奥克兰)的尿抗原试验法(快速免疫层析试验)检测肺炎链球菌和1型嗜肺军团菌。

ADHB实验室采用Becton Dickinson公司(新西兰奥克兰)的BD Bactec-plus需氧/F和Bactec Lytic/10厌氧/F血培养基。CMDHB实验室采用BioMérieux公司(新西兰奥克兰)的BacT/ALERT-FA-Plus、FN-Plus和PF-Plus培养瓶。

CMDHB实验室采用AusDiagnostic公司的PCR方法(百日咳和非典型肺炎, Cat. 3078)检测泛军团菌、长滩军团菌、嗜肺军团菌、肺炎支原体、泛衣原体、肺炎衣原体、百日咳杆菌、副百日咳杆菌及肺囊虫。

数据分析和传播

收集医院的紧急住院病例数、进行了评估和检测的病例数(包括ICU住院病例和死亡病例)以及人口普查数据。基于这些数据，可以计算ADHB和CMDHB人群(2006年人口普查数据)的总人口和分层(按年龄、性别、种族、社会经济地位)的以人群为基础的SARI发病率和相关流感病例发病率。还可以计算在所有紧急住院病例中SARI病例和相关流感病例(包括ICU住院病例和死亡病例)的构成比及分层构成比。紧急住院是指病例在到达医疗机构入院部的当天、非计划性的收住入院，包括由医疗机构的急诊室或门诊收住入院，也包括从其他医疗机构或基层医疗机构转诊而收住入院。

5月–9月编制了监测周报，10月–次年4月编制了监测月报。

监测年报内容包括对SARI病例和相关流感病例以及其他呼吸道病原所致病例的流行病学特征、临床特征、病原学特征、危险因素分析，以及对流感病毒的抗原、基因和抗病毒特性的分析。

伦理问题

从北A健康(Northern A Health)与伤残伦理委员会(Disability Ethics Committee)获得了伦理审批(NTX/11/11/102 AM02)。获取常规住院临床管理和诊断检测中的非敏感数据不需要书面知情同意。遵照新西兰健康与伤残服务消费者权益法(权益6: 完全知情权)^[15], 向每例病例口头解释了获取其他信息的原因及其用途。

初步结果

2012年4月30日至9月30日, ADHB和CMDHB的医院共有59 124例紧急住院例, 其中被评估的疑似呼吸道感染住院病例有4417例(7.5%), 其中2023例(45.8%)符合SARI病例定义。在1430例采集了鼻咽标本的SARI病例中, 324例(22.7%)的标本检出流感病毒。有一小部分流感病毒阳性病例(7.1%, 21/294)是在过去7–10天内发病的, 因此在后续研究期间(2013–2016年), 将病例定义中的“在过去7天内发病”扩展至“在过去10天内发病”。还有一小部分流感病毒阳性的病例(8.8%, 37/419)来自因临床目的而采样检测的非SARI病例。

讨论

SARI监测的价值

自2012年4月30日起, 新西兰启动了以医院为基础的SARI病例监测系统, 且监测系统运行良好。世界卫生组织鼓励成员国建立符合世界卫生组织全球标准的SARI监测系统^[2]。据我们所知, 新西兰是发达国家中率先建立SARI监测系统的国家之一, 有助于更加深入地理解当地及全球流感的流行病学特征、传播特征和影响。

新西兰现有的以医院为基础的疾病监测系统能很好地适应战略监测功能^[16]。然而, 这样的监测系统并不适合以控制为重点、需要及时识别并作出及时应对的事件的监测^[16]。因此, SHIVERS项目中主动、前瞻、持续、以医院为基础的SARI监测, 对于支

持新出现的甲型H7N9禽流感的大流行应对准备以及对季节性流感的预防控制就特别有用。SARI监测系统已经成为研究其他常见呼吸道病原以及做好新型冠状病毒MERS-CoV等新发呼吸道病毒病应对准备的宝贵平台。

SARI监测的局限性及有待改进之处

世界卫生组织的SARI病例定义是基于临床症状和体征的, 会遗漏部分流感病例并包括部分非流感病例^[2,17]。SHIVERS项目的SARI监测系统为病例确认及检测所有SARI病例和部分非SARI病例提供了一个全面、彻底的方案, 它为认识那些因为不符合世界卫生组织SARI病例定义而未被发现的流感病例提供了一个独特的机会, 这样就可能对世界卫生组织病例定义进行进一步的修订。此外, 利用SHIVERS项目的SARI监测系统也可评估世界卫生组织SARI病例定义的敏感性和特异性, 预测捕获非流感呼吸道感染症状。

对于临床表现(呼吸道和非呼吸道症状)不典型的流感病例, SARI监测系统发现能力有限。流感病毒感染可引起原发性病毒性肺炎、继发性细菌性肺炎、心脏并发症、神经系统并发症等严重疾病和并发症, 并可引起慢性肺病或心血管疾病等基础性疾病恶化。有些并发症和基础性疾病恶化可能在典型流感相关临床症状消失后才出现, 因而流感病毒感染可能不会被认为是引起这些并发症的原因。

新西兰人口普查数据提供了详细的社会人口学特征资料, 所以新西兰SARI监测系统能够对年龄、性别、种族、社会经济地位等因素进行很好的描述。但其他特定危险因素在人群中的分布情况尚缺乏相应数据。由于SARI监测系统是一个基于住院病例的监测发现系统, 在缺乏特定危险因素基线分布数据的情况下, 无法量化这些特定危险因素对SARI相关流感病例的影响。因此, 有必要确定一个合适的比较/对照人群。2013年, 在该项目中将纳入一个以医院为基础、未患呼吸道疾病的对照人群, 以调查流感及其他呼吸道疾病的特定危险因素。

通过病例/医生访谈和依靠他们的回忆来收集病例报告中需要填写的信息, 这会产生偏倚, 很重要的例子是对估算流感疫苗有效性至关重要的流感疫苗接种情况。新西兰卫生部计划在2014年将流感疫苗接种信息纳入其国家免疫登记系统, 为SARI病例监测提供更加准确的疫苗接种史信息。

利益冲突

未申报。

基金

SHIVERS项目由美国CDC资助(1U01IP000480-01)。以医院为基础的监测是SHIVERS项目的一个关键内容。该项目是ESR和美国CDC免疫及呼吸道疾病中心流感感处之间签订的一项五年期研究合作协议。

致谢

SHIVERS项目是一个多中心、多学科的合作项目。特别感谢ESR、ADHB、CMDHB、奥塔哥大学、奥克兰大学、美国CDC和位于美国孟菲斯圣裘德儿童研究医院的世界卫生组织合作中心等合作机构的承诺和支持。特别感谢ADHB和CMDHB的研究护士、ESR世界卫生组织国家流感中心的工作人员、ESR医疗情报团队、ADHB实验室和CMDHB实验室工作人员、IT工作人员及SARI监测参与者。还要特别感谢美国CDC胃肠炎和呼吸道病毒实验室部的Dean Erdman博士提供非流感呼吸道病毒的实时PCR检测方法。衷心感谢卫生部提供的支持。

所有作者参与了SARI监测系统的设计、建立和本文核心内容的重要修改。所有作者均同意发表本文。

引用本文地址:

Huang QS et al. Implementing hospital-based surveillance for severe respiratory infections caused by influenza and other respiratory pathogens in New Zealand. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2014, 5(2):23–30. doi:10.5365/wpsar.2014.51.004

参考文献:

- Ortiz JR et al. Strategy to enhance influenza surveillance worldwide. *Emerging Infectious Diseases*, 2009, 15:1271–1278. doi:10.3201/eid1508.081422 pmid:19751590
- WHO Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza. Geneva, World Health Organization, 2013 (http://www.who.int/influenza/resources/documents/influenza_surveillance_manual/en/index.html, accessed 5 May 2014).
- Baker MG et al. Pandemic influenza A(H1N1)v in New Zealand: the experience from April to August 2009. *Eurosurveillance: European Communicable Disease Bulletin*, 2009, 14(34): pii:19319. pmid:19712648
- Huang QS et al. Influenza surveillance and immunisation in New Zealand, 1997–2006. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 2008, 2:139–145. pmid:19453466
- Baker MG et al. Increasing incidence of serious infectious diseases and inequalities in New Zealand: a national epidemiological study. *Lancet*, 2012, 379:1112–1119. doi:10.1016/S0140-6736(11)61780-7 pmid:22353263
- The SHIVERS Project - Study overview*. New Zealand, Institute of Environmental Science and Research, 2011 (<http://www.esr.cri.nz/competencies/shivers/Pages/StudyOverview.aspx>, accessed 5 May 2014).
- Lopez L, Wood T, Huang QS. *Influenza surveillance in New Zealand, 2012 and 2013* (https://surv.esr.cri.nz/virology/influenza_annual_report.php, accessed 6 May 2014).
- Grant CC et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in pre-school-aged children. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 2012, 48:402–412. doi:10.1111/j.1440-1754.2011.02244.x pmid:22085309
- Williamson DA et al. Surveillance for influenza using hospital discharge data may underestimate the burden of influenza-related hospitalization. *Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*, 2012, 33(10): 1064–1066.
- Shu B et al. Design and performance of the CDC real-time reverse transcriptase PCR swine flu panel for detection of 2009 A (H1N1) pandemic influenza virus. *Journal of Clinical Microbiology*, 2011, 49:2614–2619. doi:10.1128/JCM.02636-10 pmid:21593260
- Shewczuk E et al. Rapid semi-automated quantitative multiplex tandem PCR (MT-PCR) assays for the differential diagnosis of influenza-like illness. *BMC Infectious Diseases*, 2010, 10:113. doi:10.1186/1471-2334-10-113 pmid:20459845
- WHO Global Influenza Surveillance Network. *Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza*. Geneva, World Health Organization, 2011, p. 153.
- Heim A et al. Rapid and quantitative detection of human adenovirus DNA by real-time PCR. *Journal of Medical Virology*, 2003, 70:228–239. doi:10.1002/jmv.10382 pmid:12696109
- Lu X et al. Real-time reverse transcription-PCR assay for comprehensive detection of human rhinoviruses. *Journal of Clinical Microbiology*, 2008, 46:533–539. doi:10.1128/JCM.01739-07 pmid:18057136
- Code of Health and Disability Services Consumers' Rights*. Auckland, Health and Disability Commissioner, 2009 (<http://www.hdc.org.nz/the-act--code/the-code-of-rights>, accessed 5 May 2014).
- Baker MG, Easter S, Wilson N. A surveillance sector review applied to infectious diseases at a country level. *BMC Public Health*, 2010, 10:332. doi:10.1186/1471-2458-10-332 pmid:20540772
- Murray EL et al. What are the most sensitive and specific sign and symptom combinations for influenza in patients hospitalized with acute respiratory illness? Results from western Kenya, January 2007–July 2010. *Epidemiology and Infection*, 2013, 141:212–222. doi:10.1017/S095026881200043X pmid:22417876