

流行性感 冒 诊疗 方案 (2020 年版)

中华人民共和国国家卫生健康委员会 国家中医药管理局

【关键词】 流感病毒 A 型； 流感病毒 B 型； 流行性感 冒； 诊断； 治疗

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2020.06.001

Protocol for diagnosis and treatment of influenza (2020 version)

National Health Commission of the People's Republic of China, State Administration of Traditional Chinese Medicine

【Key words】 Influenza A virus; Influenza B virus; Influenza; Diagnosis; Therapy

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2020.06.001

流行性感 冒 (以下简称流感) 是流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病, 甲型和乙型流感病毒每年呈季节性流行, 其中甲型流感病毒可引起全球大流行。全国流感监测结果显示, 每年 10 月我国各地陆续进入流感冬春季流行季节。

流感起病急, 虽然大多为自限性, 但部分患者因出现肺炎等并发症或基础疾病加重发展成重症病例, 少数病例病情进展快, 可因急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)、急性坏死性脑病或多器官功能不全等并发症而死亡。重症流感主要发生在老年人、年幼儿童、肥胖者、孕产妇和有慢性基础疾病者等高危人群, 也可发生在一般人群。

为进一步规范和加强流感临床诊治工作, 减少重症流感发生, 降低病死率, 在《流行性感 冒 诊疗 方案 (2019 年版)》的基础上, 结合国内外研究成果及我国既往流感诊疗经验, 制定本诊疗方案。

1 病原学

流感病毒属于正粘病毒科, 为单股、负链、分节段 RNA 病毒。根据核蛋白和基质蛋白不同, 分为甲、乙、丙、丁四型。

目前感染人的主要是甲型流感病毒中的 H1N1、H3N2 亚型及乙型流感病毒中的 Victoria 和 Yamagata 系。

流感病毒对乙醇、碘伏、碘酊等常用消毒剂敏

感; 对紫外线和热敏感, 56℃ 条件下 30 min 可灭活。

2 流行病学

2.1 传染源 患者和隐性感染者是主要传染源。从潜伏期末到急性期都有传染性, 病毒在人呼吸道分泌物中一般持续排毒 3~7 d, 儿童、免疫功能受损及危重患者病毒排毒时间可超过 1 周。

2.2 途径 病毒主要通过打喷嚏和咳嗽等飞沫传播, 经口腔、鼻腔、眼睛等黏膜直接或间接接触感染。接触被病毒污染的物品也可通过上述途径感染。在特定场所, 如人群密集且密闭或通风不良的房间内, 也可能通过气溶胶的形式传播, 需警惕。

2.3 易感人群 普遍易感。接种流感疫苗可有效预防相应亚型/系的流感病毒感染。

2.4 重症病例的高危人群 人群感染流感病毒后较易发展为重症病例, 应当给予高度重视, 尽早进行流感病毒核酸检测及其他必要检查, 给予抗病毒药物治疗。

(1) 年龄 < 5 岁的儿童 (年龄 < 2 岁更易发生严重并发症);

(2) 年龄 ≥ 65 岁的老年人;

(3) 伴有以下疾病或状况者: 慢性呼吸系统疾病、心血管系统疾病 (高血压除外)、肾病、肝病、血液系统疾病、神经系统及神经肌肉疾病、代谢及内分泌系统疾病、恶性肿瘤、免疫功能抑制等;

(4) 肥胖者【体质指数 (BMI) > 30】;

(5) 妊娠及围产期妇女。

3 发病机制及病理改变

3.1 发病机制 甲、乙型流感病毒通过血凝素

(HA)与呼吸道上皮细胞表面的唾液酸受体结合启动感染。流感病毒通过细胞内吞作用进入宿主细胞,病毒基因组在细胞核内进行转录和复制,复制出大量新的子代病毒并感染其他细胞。流感病毒感染人体后,严重者可诱发细胞因子风暴,导致感染中毒症,从而引起 ARDS、休克、脑病及多器官功能不全等多种并发症。

3.2 病理改变 主要表现为呼吸道纤毛上皮细胞呈簇状脱落、上皮细胞化生、固有层黏膜细胞充血、水肿伴单核细胞浸润等病理变化。重症病例可出现肺炎的改变;危重症者可合并弥漫性肺泡损害;合并脑病时出现脑组织弥漫性充血、水肿、坏死,急性坏死性脑病表现为丘脑为主的对称性坏死性病变;合并心脏损害时出现间质出血、淋巴细胞浸润、心肌细胞肿胀和坏死等心肌炎的表现。

4 临床表现和实验室检查

潜伏期一般为 1~7 d,多为 2~4 d。

4.1 临床表现 主要以发热、头痛、肌痛和全身不适起病,体温可达 39~40°C,可有畏寒、寒战,多伴全身肌肉关节酸痛、乏力、食欲减退等全身症状,常有咽喉痛、干咳,可有鼻塞、流涕、胸骨后不适,颜面潮红,眼结膜充血等。部分患者症状轻微或无症状。

儿童的发热程度通常高于成人,患乙型流感时恶心、呕吐、腹泻等消化道症状也较成人多见。新生儿,可仅表现为嗜睡、拒奶、呼吸暂停等。

无并发症者病程呈自限性,多于发病 3~5 d 后发热逐渐消退,全身症状好转,但咳嗽、体力恢复常需较长时间。

4.2 并发症

肺炎是最常见的并发症,其他并发症有神经系统损伤、心脏损伤、肌炎和横纹肌溶解、休克等。儿童流感并发喉炎、中耳炎、支气管炎较成人多见。

4.2.1 流感病毒可侵犯下呼吸道,引起原发性病毒性肺炎。部分重症流感患者可合并细菌、真菌等其他病原体感染,严重者可出现 ARDS。

4.2.2 神经系统损伤包括脑膜炎、脑炎、脊髓炎、脑病、吉兰-巴雷综合征等,其中急性坏死性脑病多见于儿童。

4.2.3 心脏损伤主要有心肌炎、心包炎。可见心肌标志物、心电图、心脏超声等异常,严重者可出现心力衰竭。此外,感染流感病毒后,心肌梗死、缺血性心脏病相关住院和死亡的风险明显增加。

4.2.4 肌炎和横纹肌溶解主要表现为肌痛、肌无

力、血清肌酸激酶、肌红蛋白升高,严重者可导致急性肾损伤等。

4.3 实验室检查

4.3.1 血常规 外周血白细胞总数一般不高或降低,重症病例淋巴细胞计数明显降低。

4.3.2 血生化 可有天冬氨酸转氨酶、丙氨酸转氨酶、乳酸脱氢酶、肌酐等升高。少数病例肌酸激酶升高;部分病例出现低钾血症等电解质紊乱。休克病例血乳酸可升高。

4.3.3 动脉血气分析 重症患者可有氧分压、血氧饱和度、氧合指数下降,酸碱失衡。

4.3.4 脑脊液 中枢神经系统受累者细胞数和蛋白可正常或升高;急性坏死性脑病典型表现为细胞数大致正常,蛋白增高。

4.3.5 病原学相关检查

4.3.5.1 病毒抗原检测 病毒抗原检测可采用胶体金法和免疫荧光法。抗原检测速度快,但敏感度低于核酸检测。病毒抗原检测阳性支持诊断,但阴性不能排除流感。

4.3.5.2 病毒核酸检测 病毒核酸检测的敏感度和特异度很高,且能区分病毒类型和亚型。目前主要包括实时荧光定量 PCR 和快速多重 PCR。荧光定量 PCR 法可检测呼吸道标本(鼻咽拭子、咽拭子、气管抽取物、痰)中的流感病毒核酸,且可区分流感病毒亚型。对重症患者,检测下呼吸道(痰或气管抽取物)标本更加准确。

4.3.5.3 病毒培养分离 从呼吸道标本培养可培养分离出流感病毒。

4.3.5.4 血清学检测 IgG 抗体水平恢复期比急性期呈 4 倍或以上升高有回顾性诊断意义。IgM 抗体检测敏感度和特异度较低。

4.4 影像学表现 原发性病毒性肺炎者影像学表现为肺内斑片状、磨玻璃影、多叶段渗出性病灶;进展迅速者可发展为双肺弥漫的渗出性病变或实变,个别病例可见胸腔积液。

急性坏死性脑病 CT 或 MRI 可见对称性、多灶性脑损伤,包括双侧丘脑、脑室周围白质、内囊、壳核、脑干被盖上部(第四脑室、中脑水管腹侧)和小脑髓质等。

5 诊断

主要结合流行病学史、临床表现和病原学检查进行诊断。在流感流行季节,即使临床表现不典型,特别是重症流感高危因素或住院患者,仍需考虑

流感可能,应行病原学检测。在流感散发季节,对疑似病毒性肺炎的住院患者,除检测常见呼吸道病原体外,还需行流感病毒检测。

5.1 临床诊断病例 有流行病学史(发病前 7 d 内在无有效个人防护的情况下与疑似或确诊流感患者有密切接触,或属于流感样病例聚集发病者之一,或有明确传染他人的证据)和上述流感临床表现,且排除其他引起流感样症状的疾病。

5.2 确定诊断病例

有上述流感临床表现,具有以下一种或以上病原学检测结果阳性:

- (1) 流感病毒核酸检测阳性。
- (2) 流感抗原检测阳性。
- (3) 流感病毒培养分离阳性。
- (4) 急性期和恢复期双份血清的流感病毒特异性 IgG 抗体水平呈 4 倍或以上升高。

6 重症与危重病例

6.1 出现以下情况之一者为重症病例

- (1) 持续高热 > 3 d,伴有剧烈咳嗽,咳脓痰、血痰,或胸痛;
- (2) 呼吸频率快,呼吸困难,口唇紫绀;
- (3) 反应迟钝、嗜睡、躁动等神志改变或惊厥;
- (4) 严重呕吐、腹泻,出现脱水表现;
- (5) 合并肺炎;
- (6) 原有基础疾病明显加重;
- (7) 需住院治疗的其他临床情况。

6.2 出现以下情况之一者为危重病例

- (1) 呼吸衰竭;
- (2) 急性坏死性脑病;
- (3) 休克;
- (4) 多器官功能不全;
- (5) 其他需进行监护治疗的严重临床情况。

7 鉴别诊断

7.1 普通感冒 流感的全身症状比普通感冒重;追踪流行病学史有助于鉴别;普通感冒的流感病原学检测阴性,或可找到相应的病原学证据。

7.2 其他上呼吸道感染 包括急性咽炎、扁桃体炎、鼻炎和鼻窦炎。感染与症状主要限于相应部位。流感病原学检查阴性。

7.3 其他下呼吸道感染 流感有咳嗽症状或合并气管一支气管炎时需与急性气管一支气管炎相鉴别;合并肺炎时需要与其他病原体(其他病毒、支原

体、衣原体、细菌、真菌、结核分枝杆菌等)导致的肺炎相鉴别。根据临床特征可作出初步判断,病原学检查可资确诊。

7.4 新冠肺炎 新冠肺炎轻型、普通型可表现为发热、干咳、咽痛等症状,与流感不易区别;重型、危重型表现为重症肺炎、ARDS 和多器官功能障碍,与重症、危重症流感临床表现类似,应当结合流行病学史和病原学鉴别。

8 治疗

8.1 基本原则

8.1.1 临床诊断病例和确定诊断病例应当尽早隔离治疗。

8.1.2 住院治疗标准(满足下列标准任意 1 条):

(1) 基础疾病明显加重,如:慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、慢性心功能不全、慢性肾功能不全、肝硬化等。

(2) 符合重症或危重流感诊断标准。

8.1.3 非住院患者居家隔离,保持房间通风,佩戴口罩。充分休息,多饮水,饮食应当易于消化和富有营养。密切观察病情变化,尤其是儿童和老年患者。

8.1.4 流感病毒感染高危人群容易引发重症流感,尽早抗病毒治疗可减轻症状,减少并发症,缩短病程,降低病死率。

8.1.5 避免盲目或不恰当使用抗菌药物。仅在细菌感染的指征时使用抗菌药物。

8.1.6 合理选用退热药物,儿童忌用阿司匹林或含阿司匹林及其他水杨酸制剂。

8.1.7 辨证使用中医药。

8.2 对症治疗 高热者可进行物理降温、应用解热药物。咳嗽咳痰严重者给予止咳祛痰药物。根据缺氧程度采用适当的方式进行氧疗。

8.3 抗病毒治疗

8.3.1 抗流感病毒治疗时机 重症或有重症流感高危因素的流感样病例,应当尽早给予经验性抗流感病毒治疗。发病 48 h 内进行抗病毒治疗可减少并发症、降低病死率、缩短住院时间;发病时间 > 48 h 的重症患者依然可从抗病毒治疗中获益。

非重症且无重症流感高危因素的患者,应当充分评价风险和收益,考虑是否给予抗病毒治疗。

8.3.2 抗流感病毒药物 我国目前上市的药物有神经氨酸酶抑制剂、血凝素抑制剂和 M2 离子通道阻滞剂三种。

8.3.2.1 神经氨酸酶抑制剂对甲型、乙型流感均有

效,包括以下几种:

(1) 奥司他韦(胶囊/颗粒):成人剂量每次 75 mg,2 次/d。

1 岁以下儿童推荐剂量:0 ~ 8 月龄,每次 3.0 mg/kg,2 次/d;9 ~ 11 月龄,每次 3.5 mg/kg,2 次/d。1 岁及以上年龄儿童推荐剂量:体质量 < 15 kg 者,每次 30 mg,2 次/d;体质量 15 ~ 23 kg 者,每次 45 mg,2 次/d;体质量 23 ~ 40 kg 者,每次 60 mg,2 次/d;体质量 > 40 kg 者,每次 75 mg,2 次/d。疗程 5 d,重症患者疗程可适当延长。

肾功能不全者要根据肾功能调整剂量。

(2) 扎那米韦(吸入喷雾剂):适用于成人及 7 岁以上青少年,用法:每次 10 mg,2 次/d(间隔 12 h),疗程 5 d。不推荐原有哮喘或其他慢性呼吸道疾病患者使用吸入性扎那米韦。不推荐扎那米韦吸入粉剂用雾化器或机械通气装置给药。

(3) 帕拉米韦:成人用量为 300 ~ 600 mg, < 30 d 新生儿 6 mg/kg,31 ~ 90 d 婴儿 8 mg/kg,91 d ~ 17 岁儿童 10 mg/kg,静脉滴注,1 次/d,1 ~ 5 d,重症患者疗程可适当延长。

8.3.2.2 血凝素抑制剂 阿比多尔:可用于成人甲、乙型流感的治疗。用量为每次 200 mg,3 次/d,疗程 5 d。我国临床应用数据有限,需密切观察疗效和不良反应。

8.3.2.3 M2 离子通道阻滞剂 金刚烷胺和金刚乙胺:对目前流行的流感病毒株耐药,不建议使用。

8.4 重症病例的治疗

治疗原则:积极治疗原发病,防治并发症,并进行有效的器官保护和功能支持。

(1) 对于重症流感患者,抗病毒治疗疗程尚不明确,有条件的医院可根据核酸检测结果适当延长抗病毒治疗时间。不推荐双倍剂量或联合应用两种神经氨酸酶抑制剂治疗。

(2) 低氧血症或呼吸衰竭是重症和危重症患者的主要表现,需要密切监护,及时给予相应的治疗,包括常规氧疗、鼻导管高流量氧疗、无创通气或有创机械通气等。对难治性低氧血症患者,可考虑使用体外膜肺氧合(ECMO)。出现其他脏器功能损害时,给予相应支持治疗。

(3) 重症流感患者可合并细菌或真菌感染,需密切关注病情变化,积极留取标本送检病原学,及时、合理应用抗细菌或抗真菌药物。

(4) 合并神经系统并发症时应当给予降颅压、镇静止惊等对症处理;急性坏死性脑病无特效治疗,

可给予糖皮质激素和丙种球蛋白等治疗。

8.5 中医治疗

8.5.1 轻症辨证治疗方案

8.5.1.1 风热犯卫

症状:发病初期,发热或未发热,咽红不适,轻咳少痰,口干。

舌脉:舌质边尖红,苔薄或薄腻,脉浮数。

治法:疏风解表,清热解毒。

基本方药:银翘散加减。

银花 15 g,连翘 15 g,桑叶 10 g,菊花 10 g,桔梗 10 g,牛蒡子 15 g,芦根 30 g,薄荷^(后下) 6 g,荆芥 10 g,生甘草 3 g。

煎服法:水煎服,2 次/d。

加减:苔厚腻加藿香 10 g,佩兰 10 g;

咳嗽重加杏仁 10 g,炙枇杷叶 10 g;

腹泻加黄连 6 g,葛根 15 g;

咽痛重加锦灯笼 9 g,玄参 15 g。

常用中成药:疏风解表、清热解毒类,如金花清感颗粒、连花清瘟胶囊(颗粒)、清开灵颗粒(胶囊、软胶囊、片)、疏风解毒胶囊、银翘解毒丸(颗粒、胶囊、软胶囊、片)等。

儿童可选儿童抗感颗粒、小儿豉翘清热颗粒等。

8.5.1.2 风寒束表

症状:发病初期,恶寒,发热或未发热,无汗,身痛头痛,鼻流清涕。

舌脉:舌质淡红,苔薄而润,脉浮紧。

治法:辛温解表。

基本方药:麻黄汤加味。

炙麻黄 6 g,炒杏仁 10 g,桂枝 10 g,葛根 15 g,羌活 10 g,苏叶 10 g,炙甘草 6 g。

煎服法:水煎服,2 次/d。

加减:咳嗽咳痰加前胡 10 g,紫苑 10 g,浙贝母 10 g。

常用中成药:九味羌活丸(颗粒)、正柴胡饮颗粒、感冒清热颗粒(胶囊)等。

8.5.1.3 表寒里热

症状:恶寒,高热,头痛,身体酸痛,咽痛,鼻塞,流涕,口渴。

舌脉:舌质红,苔薄或黄,脉数。

治法:解表清里。

基本方药:大青龙汤加减。

炙麻黄 6 g,桂枝 10 g,羌活 10 g,生石膏^(先煎) 30 g,黄芩 15 g,知母 10 g,金银花 15 g,炙甘草 6 g。

煎服法:水煎服,2 次/d。

加减:舌苔腻加藿香 10 g、苍术 10 g;

咽喉红肿加连翘 15 g、牛蒡子 10 g。

常用中成药:连花清瘟胶囊、金花清感颗粒等。

8.5.1.4 热毒袭肺

症状:高热,咳喘,痰粘、痰黄、咯痰不爽,口渴喜饮,咽痛,目赤。

舌脉:舌质红,苔黄或腻,脉滑数。

治法:清热解毒,宣肺化痰。

基本方药:麻杏石甘汤加减。

炙麻黄 9 g,杏仁 10 g,生石膏^(先煎) 45 g,知母 10 g,浙贝母 10 g,桔梗 10 g,黄芩 15 g,瓜蒌 30 g,生甘草 10 g。

煎服法:水煎服,2 次/d。

加减:便秘加生大黄^(后下) 6 g、厚朴 6 g。

常用中成药:清热解毒、宣肺止咳类,如连花清瘟胶囊(颗粒)、金花清感颗粒、疏风解毒胶囊、银黄口服液(颗粒、胶囊、片)等。

儿童可选小儿肺热咳喘颗粒(口服液)等。

8.5.2 重症辨证治疗方案

8.5.2.1 毒热壅盛

症状:高热不退,烦躁不安,咳嗽,喘促短气,少痰或无痰,便秘腹胀。

舌脉:舌质红绛,苔黄或腻,脉弦滑数。

治法:解毒清热,通腑泻肺。

基本方药:宣白承气汤加味。

炙麻黄 9 g,生石膏^(先煎) 45 g,杏仁 10 g,瓜蒌 30 g,知母 15 g,鱼腥草 30 g,葶苈子 15 g,黄芩 15 g,浙贝母 10 g,生大黄^(后下) 6 g,赤芍 15 g,丹皮 12 g。

煎服法:水煎服,2 次/d;必要时可日服 2 剂,每 6 小时口服 1 次。也可鼻饲或结肠给药。

加减:高热神昏加安宫牛黄丸 1 丸;喘促重伴有汗出乏力者加西洋参 15 g、五味子 12 g。

8.5.2.2 毒热内陷,内闭外脱

症状:神识昏蒙,唇甲紫暗,呼吸浅促,或咯吐血痰,或咯吐粉红色血水,胸腹灼热,四肢厥冷,汗出,尿少。

舌脉:舌红绛或暗淡,脉微细。

治法:益气固脱,泻热开窍。

基本方药:参附汤加减

生晒参 30 g,黑顺片^(先煎) 10 g,山萸肉 30 g,生大黄^(后下) 10 g,生地 30 g,丹皮 12 g,炒山栀 10 g。

煎服法:水煎汤送服安宫牛黄丸 1 丸,2 次/d;必要时可日服 2 剂,每 6 小时口服 1 次。也可鼻饲或结肠给药。

8.5.3 恢复期辨证治疗方案

气阴两虚,正气未复

症状:神倦乏力,气短,咳嗽,痰少,纳差。

舌脉:舌质淡,少津,苔薄,脉弦细。

治法:益气养阴。

基本方药:沙参麦冬汤加减。

沙参 15 g,麦冬 15 g,五味子 10 g,浙贝母 10 g,杏仁 10 g,青蒿 10 g,炙枇杷叶 10 g,焦三仙各 10 g。

煎服法:水煎服,2 次/d。

加减:舌苔厚腻加芦根 30 g、藿香 10 g、佩兰 10 g。

注:

(1)涉及到超药典剂量,应按照国家有关规定规范使用。

(2)妊娠期妇女发病,治疗参考成人方案,避免使用妊娠禁忌药。

(3)儿童用药可参考成人治疗方案,并根据临床实际调整用药。

(4)如病情发生变化,根据实际情况辨证论治。

9 医院感染控制措施

(1)落实门急诊预检分诊制度,做好患者分流。提供手卫生、呼吸道卫生和咳嗽礼仪指导,有呼吸道症状的患者及陪同人员应当佩戴医用外科口罩。

(2)医疗机构应当分开安置流感疑似和确诊患者,患者外出检查、转科或转院途中应当佩戴医用外科口罩。限制疑似或确诊患者探视或陪护,防止住院患者感染。

(3)加强病房通风,并做好诊室、病房、办公室和值班室等区域物体表面的清洁和消毒。

(4)按照要求处理医疗废物,患者转出或离院后进行终末消毒。

(5)医务人员按照标准预防原则,根据暴露风险进行适当的个人防护。在工作期间佩戴医用外科口罩,并严格执行手卫生。出现发热或流感样症状时,及时进行流感筛查。疑似或确诊流感的医务人员,应当隔离治疗,不可带病工作。

10 预防

10.1 疫苗接种 接种流感疫苗是预防流感最有效的手段,可降低接种者罹患流感和发生严重并发症的风险。推荐 60 岁及以上老年人、6 月龄至 5 岁儿童、孕妇、6 月龄以下儿童家庭成员和看护人员、慢

(下转第 411 页)

