

·全科医学继续教育·

流行性感冒诊疗方案(2018年版)

中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会

流行性感冒(以下简称流感)是由流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病,在世界范围内引起暴发和流行。

流感起病急,虽然大多为自限性,但部分因出现肺炎并发症可发展至重症流感,少数重症病例病情进展快,可急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)和/或多脏器衰竭而死亡。重症流感主要发生在老年人、年幼儿童、孕产妇或有慢性基础疾病者等高危人群,亦可发生在一般人群。

2017年入冬以来,我国南北方省份流感活动水平上升较快,当前处于冬季流感流行高峰水平。全国流感监测结果显示,流感样病例就诊百分比和流感病毒检测阳性率均显著高于过去三年同期水平,流感活动水平仍呈现上升态势,本次冬季流感活动强度要强于往年。

为进一步规范和加强流感的临床管理,减少重症流感发生、降低病死率,在《甲型H1N1流感诊疗方案(2009年三版)》和《流行性感冒诊断与治疗指南(2011年版)》的基础上,结合近期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RNA病毒。根据核蛋白基质蛋白分为甲、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 流感患者和隐性感染者是流感的主要传染源。从潜伏期末到急性期都有传染性。受感染动物也可成为传染源,人感染来源动物的流感

病例在近距离密切接触可发生有限传播。病毒在人呼吸道分泌物中一般持续排毒3~6 d,婴幼儿、免疫功能受损患者排毒时间可超过1周,人感染H5N1/H7N9病例排毒可达1~3周。

2.2 传播途径 流感主要通过打喷嚏和咳嗽等飞沫传播,也可经口腔、鼻腔、眼睛等黏膜直接或间接接触传播。接触被病毒污染的物品也可引起感染。人感染禽流感主要是通过直接接触受感染的动物或受污染的环境而获得。

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

2.4 重症病例的高危人群 下列人群感染流感病毒,较易发展为重症病例,应给予高度重视,尽早(发病48 h内)给予抗病毒药物治疗,进行流感病毒核酸检测及其他必要检查。

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、免疫功能抑制(包括应用免疫抑制剂或HIV感染等致免疫功能低下);④肥胖者[体重指数(body mass index, BMI)大于30, BMI=体重(kg)/身高(m)²];⑤妊娠期妇女。

3 发病机制及病理

3.1 发病机制 甲、乙型流感病毒通过红细胞凝集素结合呼吸道上皮细胞含有唾液酸受体的细胞表面启动感染。流感病毒通过细胞内吞作用进入细胞,病毒基因组在细胞核内进行转录和复制。复制大量新的子代病毒颗粒,这些病毒颗粒通过呼吸道黏膜扩并感染其他细胞。流感病毒感染人体后,可以诱发细胞因子风暴,导致全身炎症反应,出现ARDS、休克及多脏器功能衰竭。

3.2 病理改变 病理变化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。重症肺炎可发生弥漫性肺泡损害。合并脑病时出现脑组织弥漫性充血、水肿、坏死。合并心脏损害时出现心肌细胞肿胀、间质出血,淋巴细胞浸润、坏死等炎症反应。

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 主要表现为发热、头痛、肌痛和全身不适起病,体温可达39℃~40℃,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、胸骨后不适等。颜面潮红,眼结膜充血。部分以呕吐、腹痛、腹泻为特点,常见于感染乙型流感的儿童。无并发症者病程呈自限性,多于发病3~4 d后体温逐渐消退,全身症状好转,但咳嗽、体力恢复常需1~2周。

4.2 并发症 肺炎是流感最常见的并发症,其他并发症有神经系统损伤、心脏损害、肌炎、横纹肌溶解综合征和脓毒性休克等。

4.2.1 肺炎 流感并发的肺炎可分为原发性流感病毒性肺炎、继发性细菌性肺炎或混合性肺炎。流感起病后2~4 d病情进一步加重,或在流感恢复期后病情反而加重,出现高热、剧烈咳嗽脓性痰、呼吸困难、肺部湿性罗音及肺实变体征。外周血白细胞总数和中性粒细胞显著增多,以肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌等为主。

4.2.2 神经系统损伤 包括脑炎、脑膜炎、急性坏死性脑病、脊髓炎、吉兰巴雷综合征等。

4.2.3 心脏损伤 心脏损伤不常见,主要有心肌炎、心包炎。可见肌酸激酶升高、心电图异常,重症病例可出现心力衰竭。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风险明显增加。

4.2.4 肌炎和横纹肌溶解 主要症状有肌痛、肌无力、肾功能衰竭,血清肌酸激酶、肌红蛋白升高,急性肾损伤等。

4.2.5 脓毒性休克 表现为高热、休克及多脏器功能障碍等。

4.3 实验室检查

4.3.1 外周血常规: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:部分病例出现低钾血症,少数病例

肌酸激酶、天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、肌酐等升高。

4.3.3 病原学相关检查:①病毒核酸检测:以RT-PCR(最好采用 real-time RT-PCR)法检测呼吸道标本(咽拭子、鼻拭子、鼻咽或气管抽取物、痰)中的流感病毒核酸。病毒核酸检测的特异性和敏感性最好,且能区分病毒类型和亚型。②病毒抗原检测(快速诊断试剂检测):快速抗原检测方法可采用胶体金和免疫荧光法。由于快速抗原检测的敏感性低于核酸检测,因此对快速抗原检测结果的解释应结合患者流行病学和临床症状综合考虑。③血清学检测:检测流感病毒特异性IgM和IgG抗体水平。动态检测的IgG抗体水平恢复期比急性期有4倍或以上升高有回顾性诊断意义。④病毒分离培养:从呼吸道标本中分离出流感病毒。在流感流行季节,流感样病例快速抗原诊断和免疫荧光法测阴性的患者建议也作病毒分离。

4.3.4 影像学表现 并发肺炎者影像学检查可见肺内斑片状、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病变或实变,个别病例可见胸腔积液。儿童病例肺内片状影出现较早,多发及散在分布多见,易出现过度充气,影像学表现变化快,病情进展时病灶扩大融合,可出现气胸、纵隔气肿等征象。

5 诊断

诊断主要结合流行病学史、临床表现和病原学检查。

5.1 临床诊断病例 出现上述流感临床表现,有流行病学证据或流感快速抗原检测阳性,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(可采用 real-time RT-PCR 和 RT-PCR 方法)。②流感病毒分离培养阳性。③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4倍以上升高。

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神志改变:反应迟钝、嗜睡、躁动、惊厥等;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。

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脓毒性休克;④多脏器功能不全;⑤出现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,或可找到相应的感染病原证据。

7.2 其他类型上呼吸道感染 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。局部分泌物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-支气管炎时需与急性气管支气管炎相鉴别;合并肺炎时需要与其他肺炎,包括细菌性肺炎、衣原体肺炎、支原体肺炎、病毒性肺炎、真菌性肺炎、肺结核等相鉴别。根据临床特征可作出初步判断,病原学检查可资确诊。

8 治疗

8.1 基本原则 (1)对临床诊断病例和确诊病例应尽早隔离治疗。(2)住院治疗标准(满足下列标准1条或1条以上):①妊娠中晚期妇女;②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;③符合重症或危重流感诊断标准;④伴有器官功能障碍。(3)非住院患者居家隔离,保持房间通风。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。(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流感症状,缩短流感病程,降低重症流感的病死率。(5)避免盲目或不恰当使用抗菌药物。仅在流感继发细菌性肺炎、中耳炎和鼻窦炎等时才有使用抗生素的指征。(6)儿童忌用阿司匹林或含阿司匹林药物以及其他水杨酸制剂。

8.2 对症治疗 高热者可进行物理降温,或应用解热药物。咳嗽咳痰严重者给予止咳祛痰药物。根据缺氧程度可采用鼻导管、开放面罩及储氧面罩进行氧疗。

8.3 抗病毒治疗

8.3.1 抗流感病毒治疗时机 发病48 h内进行抗病毒治疗可减少流感并发症、降低住院患者的病死率、缩短住院时间,发病时间超过48 h的重症患者依然能从抗病毒治疗中获益。重症流感高危人群及重症患者,应尽早(发病48 h内)给予抗流感病毒治疗,不必等待病毒检测结果;如果发病时间超过48 h,症状无改善或呈恶化倾向时也应进行抗流感

病毒治疗。无重症流感高危因素的患者,发病时间不足48 h,为缩短病程、减少并发症也可以抗病毒治疗。

8.3.2 抗流感病毒药物 神经氨酸酶抑制剂对甲型、乙型流感均有效。

①奥司他韦:成人剂量每次75 mg,每日2次,疗程5 d,重症病例剂量可加倍,疗程可延长。肾功能不全者要根据肾功能调整剂量。1岁及以上年龄的儿童应根据体重给药:体重不足15 kg者,予30 mg每日2次;体重15~23 kg者,予45 mg每日2次;体重23~40 kg者,予60 mg每日2次;体重大于40 kg者,予75 mg每日2次。对于吞咽胶囊有困难的儿童,可选用奥司他韦颗粒剂。对用药过程中无效或病情加重的患者,要注意是否出现耐药。②扎那米韦:适用于成人及7岁以上青少年,用法:每日2次,间隔12小时;每次10 mg(分两次吸入)。但吸入剂不建议用于重症或有并发症的患者。③帕拉米韦:成人用量为300~600 mg,小于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,每日1次,1~5 d,重症病例疗程可适当延长。目前临床应用数据有限,应严密观察不良反应。

离子通道M2阻滞剂金刚烷胺和金刚乙胺仅对甲型流感病毒有效,但目前监测资料显示甲型流感病毒对其耐药,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,并进行有效的器官功能支持。①如出现低氧血症或呼吸衰竭,应及时给予相应的治疗措施,包括氧疗或机械通气等;②合并休克时给予相应抗休克治疗;③出现其他脏器功能损害时,给予相应支持治疗;④出现继发感染时,给予相应抗感染治疗。

8.5 中医治疗

8.5.1 轻症辨证治疗方案 ①风热犯卫。主症:发病初期,发热或未发热,咽红不适,轻咳少痰,无汗。舌脉:舌质红,苔薄或薄腻,脉浮数。治法:疏风解表,清热解毒。基本方药:银翘散合桑菊饮加减。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、竹叶6 g、芦根30 g、薄荷^(后下)3 g、生甘草3 g。煎服法:水煎服,每剂水煎400 ml,每次口服200 ml,1日2次;必要时可日服2剂,每6小时口服1次,每次200 ml。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、木香3 g;咽痛重加锦灯笼9 g、玄参15 g。若呕吐可先用黄连6 g、苏叶10 g水煎频服。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、清开灵颗粒(口服液)、疏风解毒胶囊、银翘解毒类、桑菊感冒类等。儿童可选儿童抗感颗粒、小儿豉翘清热颗粒等。②热毒袭肺。主症:高热,咳嗽,痰粘咯痰不爽,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,宣肺止咳。基本方药:麻杏石甘汤加减。炙麻黄5 g、杏仁10 g、生石膏^(先煎)35 g、知母10 g、浙贝母10 g、桔梗10 g、黄芩15 g、柴胡15 g、生甘草10 g。煎服法:水煎服,每剂水煎400 ml,每次口服200 ml,1日2次;必要时可日服2剂,每6小时口服1次,每次200 ml。加减:便秘加生大黄^(后下)6 g;持续高热加青蒿15 g、丹皮10 g。常用中成药:清热解毒、宣肺止咳类,如连花清瘟胶囊、银黄类制剂、莲花清热类制剂等。儿童可选小儿肺热咳喘颗粒(口服液)、小儿咳喘灵颗粒(口服液)、羚羊角粉冲服。

8.5.2 重症辨证治疗方案 ①毒热壅肺。主症:高热不退,咳嗽重,少痰或无痰,喘促短气,头身痛;或伴心悸,躁扰不安。舌脉:舌质红,苔薄黄或腻,脉弦数。治法:解毒清热,泻肺活络。基本方药:宣白承气汤加减。炙麻黄6 g、生石膏^(先煎)45 g、杏仁9 g、知母10 g、鱼腥草15 g、葶苈子10 g、黄芩10 g、浙贝母10 g、生大黄^(后下)6 g、青蒿15 g、赤芍10 g、生甘草3 g。煎服法:水煎服,每剂水煎400 ml,每次口服200 ml,1日2次;必要时可日服2剂,每6小时口服1次,每次200 ml。也可鼻饲或结肠滴注。加减:持续高热加羚羊角粉0.6 g(分冲)、安宫牛黄丸1丸;腹胀便秘加枳实9 g、元明粉6 g(分冲);喘促加重伴有汗出乏力者加西洋参10 g、五味子6 g。②毒热内陷,内闭外脱。主症:神识昏蒙、淡漠,口唇爪甲紫暗,呼吸浅促,咯粉红色血水,胸腹灼热,四肢厥冷,汗出,尿少。舌脉:舌红绛或暗淡,脉沉细数。治法:益气固脱,清热解毒。基本方药:参附汤加减。生晒参15 g、炮附子^(先煎)10 g、黄连6 g、金银花20 g、生大黄6 g、青蒿15 g、山萸肉15 g、

枳实10 g。煎服法:水煎服,每剂水煎400 ml,每次口服200 ml,1日2次;必要时可日服2剂,每6小时口服1次,每次200 ml。也可鼻饲或结肠滴注。

8.5.3 恢复期辨证治疗方案 气阴两虚,正气未复。主症:神倦乏力,气短,咳嗽,痰少,纳差。舌脉:舌暗或淡红,苔薄腻,脉弦细。治法:益气养阴。基本方药:沙参麦门冬汤加减。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,每剂水煎400 ml,每次口服200 ml,1日2次;必要时可日服2剂,每6小时口服1次,每次200 ml。也可鼻饲或结肠滴注。

注:①妊娠期妇女发病,治疗参考成人方案,避免使用妊娠禁忌药,治病与安胎并举,以防流产,并注意剂量,中病即止。②儿童用药可参考成人治疗方案,根据儿科规定调整剂量,无儿童适应症的中成药不宜使用。

9 预防

9.1 疫苗接种 接种流感疫苗是预防流感最有效的手段,可以显著降低接种者罹患流感和发生严重并发症的风险。推荐老年人、儿童、孕妇、慢性病患者和医务人员等流感高危人群,应该每年优先接种流感疫苗。

9.2 药物预防 药物预防不能代替疫苗接种,只能作为没有接种疫苗或接种疫苗后尚未获得免疫能力的重症流感高危人群的紧急临时预防措施。可使用奥司他韦、扎那米韦等。

9.3 一般预防措施 保持良好的个人卫生习惯是预防流感等呼吸道传染病的重要手段,主要措施包括:增强体质和免疫力;勤洗手;保持环境清洁和通风;尽量减少到人群密集场所活动,避免接触呼吸道感染患者;保持良好的呼吸道卫生习惯,咳嗽或打喷嚏时,用纸巾、毛巾等遮住口鼻,咳嗽或打喷嚏后洗手,尽量避免触摸眼睛、鼻或口;出现呼吸道感染症状应居家休息,及早就医。