



唐都醫院
TANGDU HOSPITAL

2018版流感诊疗方案解读

空军军医大学第二附属医院

金发光



流感是全人类重要的公共健康问题

※发病率为各种传染性疾病之首

※每年季节性流行

--疾病负担高（发病、住院、死亡）：全球每年季节性流感死亡人数达300万例以上

--季节性流感在我国南方和北方地区每年造成的5%~15%的人群感染，因流感到医院就医者超过50万人，超额死亡者达到20万例

※不断发生人感染禽流感，有在人间传播的风险

※流感大流行

流行病学最显著的特点

- ※ 突然爆发、迅速扩散、易传染
- ※ 造成不同程度的流行
- ※ 引起每年流行，流行具有季节性
- ※ 发病率高，人群普遍易感

2017-2018流感流行形势

- ※ 2017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本次冬季流感活动强度要强于往年
 - 流感样病例就诊百分比高于过去三年同期水平
 - 流感病毒检测阳性率已达往年高峰水平
 - 流感确诊住院和死亡病例数也有所上升
 - 暴发疫情报告数远高于去年同期
 - 流感活动水平仍呈上升态势

病原学

※ 分为甲、乙、丙、丁四型

--甲型流感病毒除感染人外，在动物中广泛存在，如禽类、猪、马、海豹以及鲸鱼和水貂等

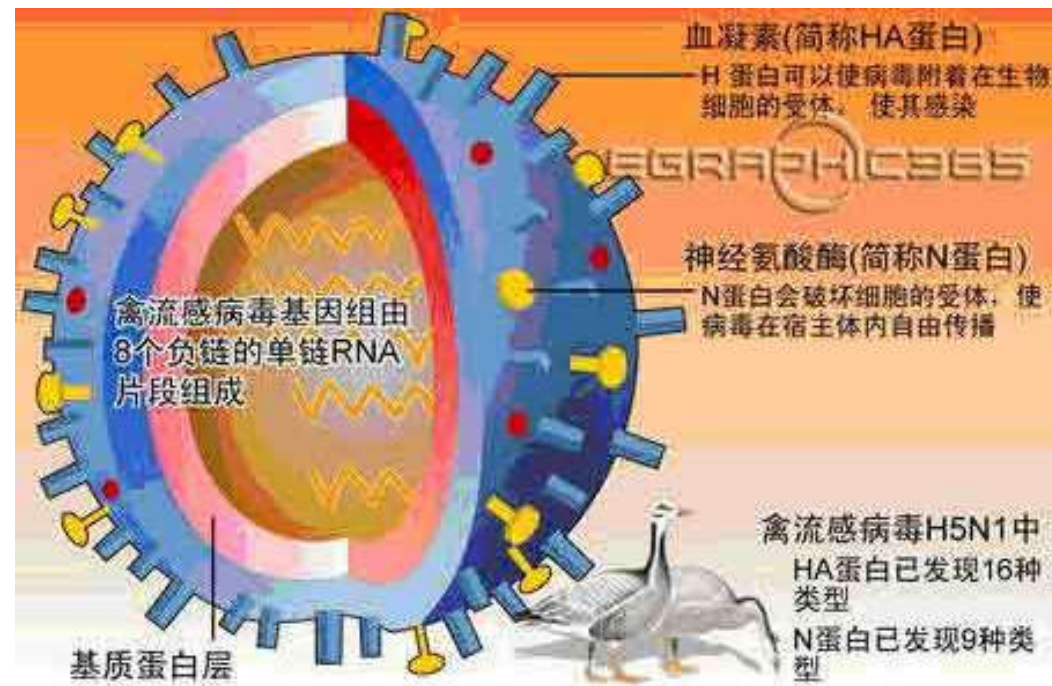
--乙型流感病毒在人体内循环并引起季节性流行，最近数据显示海豹也可被感染

--丙型流感病毒可感染人类和猪，但感染后症状轻微

--丁型流感病毒主要影响牛，是否导致人发病并不清楚

病原学

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



传染源

※ 流感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
- 感染后3-5小时即可复制排出病毒
- 发病第24-48小时是病毒排出的高峰
- 一般持续排毒3-6天
- 婴幼儿、免疫功能受损患者排毒时间可超过一周

※ 受感染动物也可成为传染源

传播途径

- ※ 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动物或受污染的环境而获得。近距离密切接触可发生有限传播

易感人群

※ 人群普遍易感

--较高比例的隐性传染

--控制难度大

※ 接种流感疫苗可有效预防相应亚型、毒株的流感病毒感染



临床表现

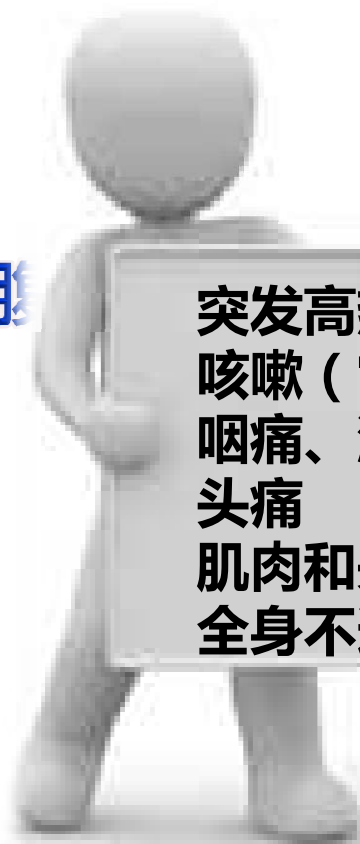
※ 潜伏期：1-7天，多为2-4天

※ 多种流感样症状

※ 部分以呕吐、腹痛、腹

突发高热
咳嗽（常为干咳）
咽痛、流涕或鼻塞
头痛
肌肉和关节痛
全身不适

乙型流感



并发症

流感病毒性肺炎

季节性流感病毒所致的病毒性肺炎主要发生于婴幼儿、老年人、慢性心脏、肺部疾病及免疫功能低下者

心脏损伤

心肌炎

心包炎

严重时心力衰竭

神经系统损伤

脑膜炎

脑脊髓炎

横断性脊髓炎

急性坏死性脑病

局灶性神经功能

紊乱

吉兰-巴雷综合征

其他

多器官功能衰竭

弥漫性血管内凝血

等等

并发症

继发细菌性肺炎

- 发生率5%-15%，流感起病后2-4天病情进一步加重
- 出现高热、剧烈咳嗽、脓性痰、呼吸困难
- 肺部湿性啰音及肺实变体征
- 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，尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）或流感嗜血杆菌等为主

并发症

其他病原菌感染 所致肺炎

包括衣原体、
支原体、嗜肺
军团菌、真菌
(曲霉菌)等

其它病毒性肺炎

常见的有鼻病毒、
冠状病毒、呼吸
道合胞病毒、副
流感病毒等，
COPD患者中发
生率高，并可使
病情加重

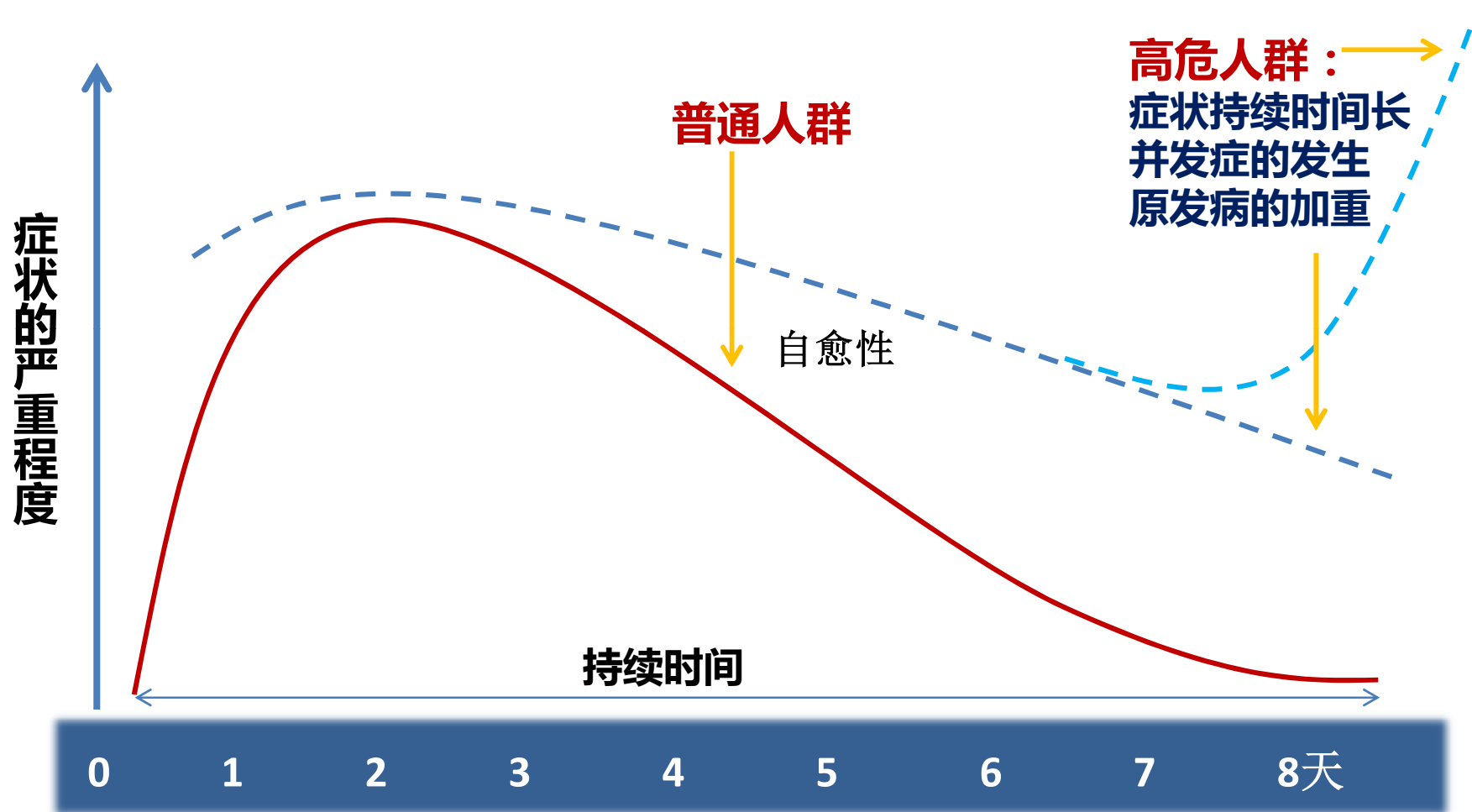
诱发或加重 原有疾病

慢性呼吸疾病
急性发作

心血管疾病发作

糖尿病加重等等

流感的预后



重症病例的高危人群

※ 指患流感后可能出现病情较重，病死率较高人群

--年龄 < 5岁的儿童（ < 2岁更易发生严重并发症）

--年龄 ≥ 65岁的老年人

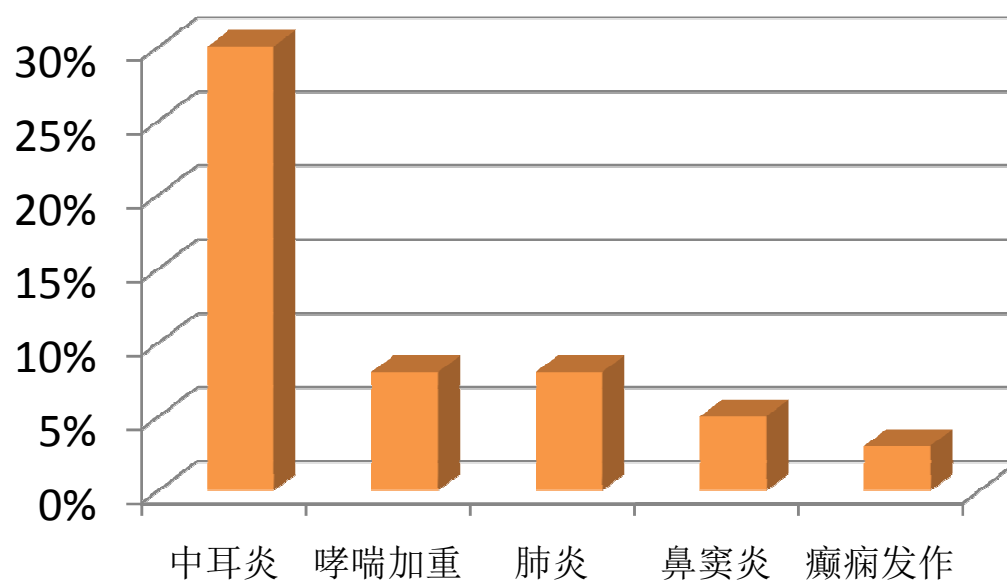
--伴有以下疾病或状况者：慢性呼吸系统疾病、心血管系统疾病（高血压除外）、肾病、肝病、血液系统疾病、神经系统及神经肌肉疾病、代谢及内分泌系统疾病、免疫功能抑制（包括应用免疫抑制剂或HIV感染等致免疫功能低下）

※ 肥胖者（体重指数 > 30）

※ 妊娠期妇女

儿童发生流感重症、流感相关并发症的风险高

- ※ 儿童因呼吸道保护屏障发育不完善，流感病毒引起的喉炎、气管炎、支气管炎、毛细支气管炎、肺炎及胃肠道症状较成人常见
- ※ 儿童因季节性流感住院并发肺炎、中耳炎的比例达10-27%



流感对老年人群的影响

- ※ 常存有呼吸系统、心血管系统等原发病，因此感染后病情多较重，病情进展快，发生肺炎率高于青壮年
- ※ 其他系统损伤主要包括流感病毒性心肌炎导致的心电图异常、心功能衰竭、急性心肌梗塞，也可并发脑炎及血糖控制不佳等
- ※ 流感和肺炎是65岁老年人第5位疾病死亡原因

流感可加重原有疾病慢性疾病患者

※ 诱发慢性呼吸系统疾病发作

--20-30% COPD急性发作由流感病毒诱发引起

--30%慢性支气管哮喘发作由流感病毒诱发引起

※ 诱发慢性心脏疾病发作

--流感病毒诱发引起充血性心脏衰竭

※ 加重糖尿病病情

--流感病毒可加重糖尿病病情，使糖尿病患者住院风险增加6倍

流感对妊娠妇女的影响

- ※ 中晚期妊娠妇女感染流感病毒后除发热、咳嗽等表现外，易发生肺炎，迅速出现呼吸困难、低氧血症甚至急性呼吸窘迫综合征（ARDS），可导致流产、早产、胎儿窘迫及胎死宫内
- ※ 可诱发原有基础疾病的加重，病情严重者可以导致死亡
- ※ 发病2天内未进行抗病毒治疗者病死率明显增加

实验室检查

※ 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

※ 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

病原学及相关检测

※ 采集呼吸道标本

※ 病毒核酸检测

※ 快速抗原检测

※ 血清学检测

※ 病毒分离培养

如鼻咽分泌物、
痰、气道吸出物、
支气管肺泡灌洗液

影像学检查

- ※ 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性病变或实变，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、纵膈气肿等征象

诊 断

※ 主要结合流行病学史、临床表现和病原学检查

※ 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

流感暴发季节

- 发热，体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- 伴有咳嗽或咽痛
- 缺乏其他实验室判断依据

流感样病例

流行病学史不等于CDC报告或实验室病毒培养

流行病学史

在流行季节一个单位或地区出现大量
上呼吸道感染病人

或

医院门、急诊上呼吸道感染病人明显增加



- CDC报告？
- 实验室病毒培养？
- 媒体报道？

诊 断

※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

重症病例

- ※ 持续高热 > 3天，伴有剧烈咳嗽，咳脓痰、血痰，或胸痛
- ※ 呼吸频率快，呼吸困难，口唇紫绀
- ※ 神志改变：反应迟钝、嗜睡、躁动、惊厥等
- ※ 严重呕吐、腹泻，出现脱水表现
- ※ 合并肺炎
- ※ 原有基础疾病明显加重

危重病例

- ※ 呼吸衰竭
- ※ 急性坏死性脑病
- ※ 脓毒性休克
- ※ 多脏器功能不全
- ※ 出现其他需进行监护治疗的严重临床情况

鉴别诊断

- ※ 普通感冒
- ※ 其他类型上呼吸道感染
- ※ 其他下呼吸道感染

流感和普通感冒的主要区别

	流感	普通感冒
致病原	流感病毒	鼻病毒、冠状病毒等
流感病原学检测	阳性	阴性
传染性	强	弱
发病的季节性	有明显季节性（北方为11月至次年3月多发）	季节性不明显
发热程度	多高热（39-40℃），可伴寒颤	不发热或轻、中度热，无寒颤
发热持续时间	3-5天	1-2天
全身症状	重，头痛、全身肌肉酸痛、乏力	轻或无
病程	5-10天	5-7天
并发症	可合并肺炎、中耳炎、心肌炎、脑膜炎或脑炎	少见

流感的治疗原则

- ※ 根据病情严重程度评估确定住院治疗或门诊治疗
- ※ 尽早使用抗流感病毒药物治疗，尤其是重症流感高危人群
 - 可以缓解流感症状、缩短病程，降低并发症发生率、降低病死率
- ※ 避免盲目或不恰当使用抗菌药物，仅在继发细菌性感染时才考虑使用

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
- ※ 减少不必要的静脉输液

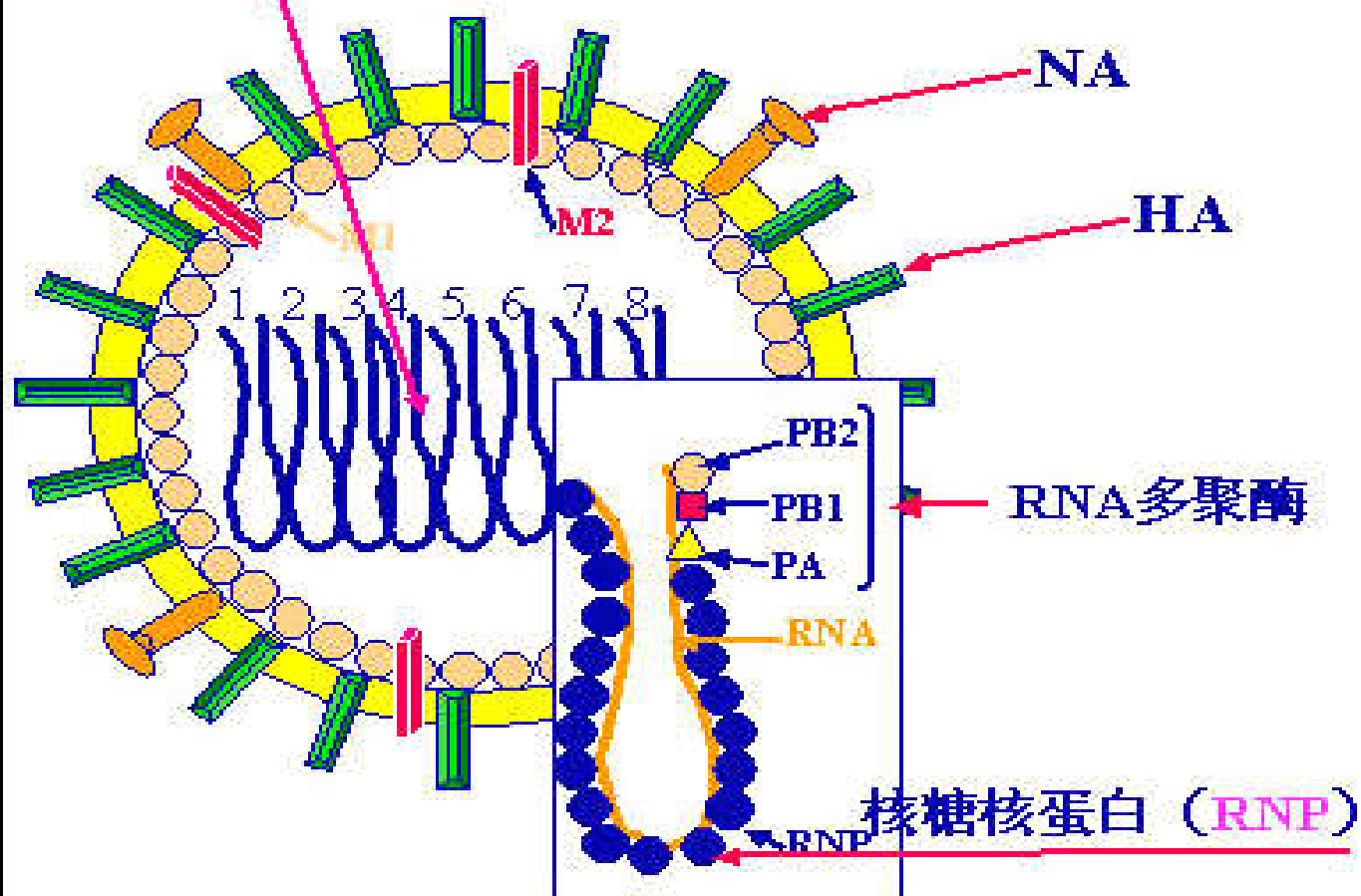
抗病毒治疗

- ※ 重症流感高危人群及重症患者，应尽早（发病48h内）
给予抗流感病毒治疗，不必等待病毒检测结果
--发病2天内应用抗病毒药物=唯一保护因素
- ※ 如果发病时间超过48h，症状无改善或呈恶化倾向时
也应进行抗流感病毒治疗
- ※ 重症或危重症病例剂量加倍，疗程延长
- ※ 无重症流感高危因素的患者，发病时间不足48h，为
缩短病程、减少并发症也可以抗病毒治疗

早期经验性诊断和治疗的益处

- ※ 可早期抑制病毒在体内的复制传播，保护更多正常的呼吸道上皮细胞
- ※ 抑制病毒对机体免疫系统的进一步影响，从而减轻中毒症状、缩短病程、减少并发症的发生
- ※ 减少病毒排出，降低传染性，有利于流行控制
- ※ 保护其他易感人群、高危病人和医护人员

分节段的 (-) SSRNA



抗流感病毒药物

※ 神经氨酸酶抑制剂

- 奥司他韦
- 扎那米韦
- 帕拉米韦

※ M2离子通道抑制剂

- 金刚烷胺
- 金刚乙胺

※ 病毒融合阻断剂

- 阿比多尔
- 英加韦林

※ RNA聚合酶抑制剂

- 法匹拉韦

※ 中医中药

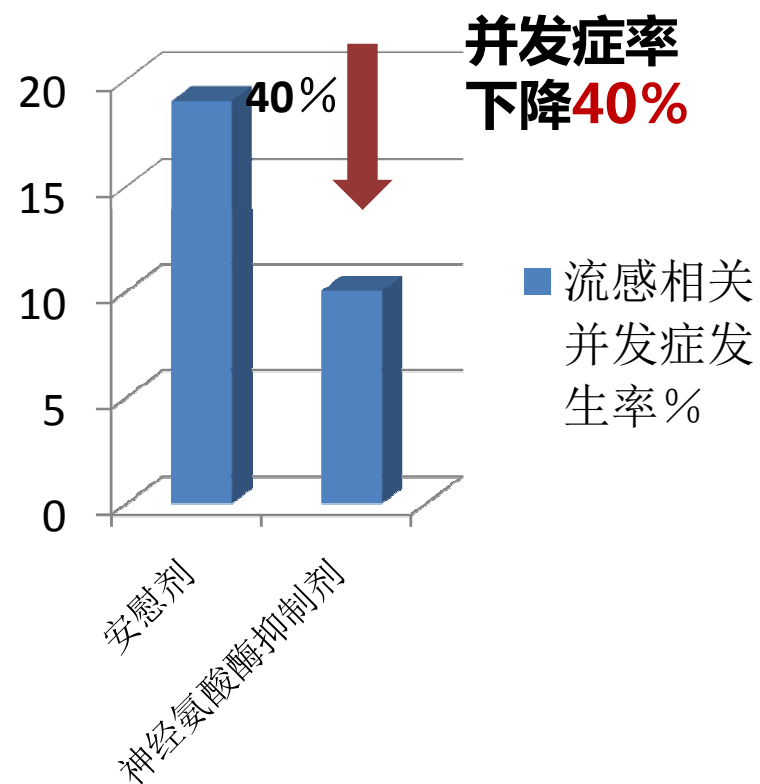
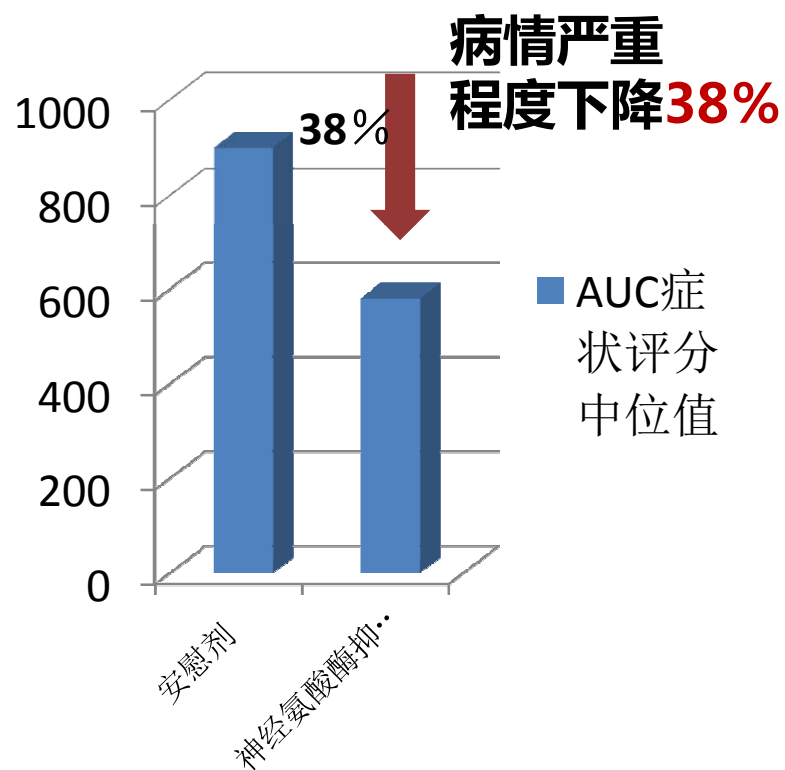
神经氨酸酶抑制剂

※ NA的作用

- 分解呼吸道粘液中的神经氨酸，防止病毒失活
并提高病毒穿透力
- 保证病毒从感染细胞的释放
- 防止病毒释放后形成聚集体

神经氨酸酶抑制剂对流感治疗的益处

显著减轻流感造成的危害



Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials

- 9 trials including 4328 patients
- A 21% shorter time to **alleviation of all symptoms** for oseltamivir versus placebo recipients (time ratio 0.79, 95% CI 0.74-0.85; $p < 0.0001$). The median times to alleviation were **97.5h** for oseltamivir and **122.7h** for placebo groups
- **Fewer lower respiratory tract complications** requiring antibiotics more than 48h after randomisation (risk ratio [RR] 0.56, 95% CI 0.42-0.75; $p=0.0001$; 4.9% oseltamivir vs 8.7% placebo)
- **Fewer admittances to hospital** for any cause (RR 0.37, 95% CI 0.17-0.81; $p=0.013$; 0.6% oseltamivir, 1.7% placebo)

奥司他韦

※ 对甲型、乙型流感均有疗效

成人	75mg ,	每日2次 , 口服
----	--------	-----------

儿童≥1岁

体重 < 15Kg ,	30mg/d	每日2次 ; 口服
-------------	--------	-----------

体重 15 ~ 23Kg ,	45mg/d	每日2次 ; 口服
----------------	--------	-----------

体重 23 ~ 40Kg ,	60mg/d	每日2次 ; 口服
----------------	--------	-----------

体重大于40Kg ,	75mg/d	每日2次; 口服
------------	--------	----------

儿童 < 1岁	3.5mg/kg/d	每日2次; 口服
---------	------------	----------

※ 疗程5天

※ 重症病例增加剂量 , 延长疗程

扎那米韦

- ※ 1999年美国批准用于7岁以上人群的甲型和乙型流感治疗及5岁以上人群的预防性抗流感病毒治疗
- ※ 吸入喷雾剂，可诱导支气管痉挛，不推荐用于有潜在肺疾病患者，乳糖过敏者亦不可使用
- ※ 用法：成人及7岁以上儿童，10mg bid
- ※ 不良反应：腹泻、恶心、呕吐、头痛、头晕、咳嗽等，还可引起过敏反应，神经精神症状

帕拉米韦

※ 轻症患者1d；重症患者1-5d，剂量可加

成人 300mg/d， 单次静脉滴注。有严重并发症的患者，可用600mg/d，单次静脉滴注。症状严重者，可每日1次，1-5d连续重复给药

儿童 10mg/kg（FDA推荐） 单次静脉滴注。可根据病情，采用连日重复给药，不超过5d，单次给药上限不超过600mg

出生-30d， 6mg/kg/d 单次静脉滴注

31-90d， 8mg/kg/d 单次静脉滴注

91d-17岁， 10mg/kg/d 单次静脉滴注

M2离子通道抑制剂

- ※ **主要药物：金刚烷胺、金刚乙胺**
- ※ **临床应用：仅对甲型流感病毒有效；治疗剂量（最优治疗剂量）与产生副作用的剂量很接近**
- ※ **临床耐药情况：由于M2蛋白的S31N突变体，几乎100%的季节性甲型流感病毒（H1N1、H3N2）和2009年甲型H1N1流感病毒均已对金刚烷胺和金刚乙胺产生了耐药，且耐药在用药后可迅速出现，并出现交叉耐药和有神经毒性**

慎用金刚烷胺类制剂

※ 我国食药监局于2012年5月对含盐酸金刚烷胺的OTC说明书进行修订

--对于仅用于儿童的氨金黄敏颗粒、小儿氨酚烷胺颗粒、小儿复方氨酚烷胺片，删除“1岁以下儿童应在指导下使用”，增加“因缺乏新生儿和1岁以下婴儿安全性和有效性的数据，新生儿和1岁以下婴儿禁用本品”

※ 对于可用于儿童，也可用于成人的氨酚烷胺那敏胶囊，将“5岁以下儿童应在医师指导下使用”修订为“5岁以下儿童不推荐使用”

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**
- ※ **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**
- ※ **合并休克时给予相应抗休克治疗**
- ※ **出现其他脏器功能损害时，给予相应支持治疗**
- ※ **出现继发感染时，给予相应抗感染治疗**

预 防

※ 疫苗接种

--接种流感疫苗是预防流感最有效的手段。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

※ 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

※ 医院感染控制执行“标准预防”原则

小 结

- ※ 流感传染性强，重症高危人群感染流感后容易出现并发症
- ※ 重症流感高危人群及重症患者，应尽早（发病48h内）给予抗流感病毒治疗，不必等待病毒检测结果
- ※ 重症病例采取多学科综合救治措施
- ※ 医院感染控制执行“标准预防”原则



唐都醫院
TANGDU HOSPITAL

感谢聆听

