

《流行性感冒诊疗方案(2020年版)》之我见

曹彬

中日友好医院呼吸中心 中国医学科学院呼吸病学研究院 国家呼吸疾病临床医学研究中心 国家呼吸医学中心,北京 100029, Email:caobin_ben@163.com

【摘要】 流行性感冒(简称流感)是冬春季最常见的呼吸道传染病之一。在新冠肺炎全球流行的形势下,做好流感等其他呼吸道感染的诊治对疫情防控十分重要。日前,国家卫生健康委办公厅正式发布了《流行性感冒诊疗方案(2020年版)》,本文将对该方案的更新内容进行解读。

每年 11 月底我国北方即陆续进入流感季,每年的季节性流感流行全球可导致 300 万~500 万重症病例,29 万~65 万呼吸道疾病相关死亡^[1]。2020 年 11 月 3 日,国家卫生健康委办公厅正式发布了《流行性感冒诊疗方案(2020年版)》,简称“诊疗方案”,笔者有幸参与修订,以下结合自己的临床和研究工作谈一下对“诊疗方案”的体会。

一、患者和隐性感染者是主要传染源

虽然飞沫(直径 $>100\ \mu\text{m}$)是主要的传播形式,但是流感病毒也可以通过气溶胶(直径 $<100\ \mu\text{m}$)形式传播^[2,3]。而且,气溶胶直径越小,传播距离越远。流感是丙类传染病,综合医院允许收治,当然,“诊疗方案”要求医疗机构分开安置流感疑似和确诊病例。但是,因为流感病毒具有飞沫和气溶胶的传播能力,呼吸道传染能力很强,笔者其实很担心医疗机构内发生院内感染的风险。当然,不能因为担心风险而拒收流感患者。由于医疗机构有收治流感的经验,对于新发突发呼吸道传染病的防治就有了经验,而且还锻炼了队伍,医务人员增强了标准防护的意识和能力。

二、严重流感病毒感染可导致病毒性感染中毒症(viral Sepsis)

这是“诊疗方案”发病机制部分的新描述。《流行性感冒诊疗方案(2019年版)》的描述是“流感病毒感染人体后,可诱发细胞因子风暴,导致全身炎症反应”。全身炎症反应(SIRS)现在已经被 Sepsis

的定义取代。但是,Sepsis 的中文翻译现在还有争论,有的翻译为“脓毒症”或者“毒血症”,但是“感染中毒症”似乎更加准确。以前,Sepsis 多用于描述细菌感染和菌血症。但是,笔者和国内同道研究发现,病毒感染本身(包括流感病毒和 SARS-CoV-2)就可以引起感染中毒症(Sepsis),笔者 2020 年在 *Eur Respir Rev* 和 *Lancet* 发表两篇文章^[4,5],命名这种病理生理改变为病毒性感染中毒症(viral Sepsis)。医生只有认可了病毒性感染中毒症(viral Sepsis),才有可能面对下一个表现为 Sepsis 的病毒感染患者的时候,避免或减少不恰当使用广谱抗生素。

三、病毒抗原检测阳性支持诊断,但阴性不能排除流感

流感病原学诊断的“金标准”是病毒核酸诊断,敏感度和特异度均很高^[6]。荧光定量 PCR 法检测呼吸道标本中的病毒核酸,最佳标本是鼻咽拭子,而不是咽拭子。对于重症患者,下呼吸道标本核酸检测更加准确。病毒抗原可以普遍用于没有 PCR 诊断条件的医疗机构,但是,对于临床怀疑流感病毒感染的患者,流感病原检测阴性不能排除诊断。另外,单份血清抗体,包括 IgM 抗体,不能用于流感的病原诊断。只有双份血清抗体滴度 4 倍或以上升高,才有回顾性诊断意义。

四、疑似病毒性肺炎的住院患者,需常规鉴别流感

流感病毒可以侵犯下呼吸道,引起原发性病毒性肺炎。随着对我国成人社区获得性肺炎(CAP)

DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20201109-01092

收稿日期 2020-11-09 本文编辑 吕小东

引用本文:曹彬.《流行性感冒诊疗方案(2020年版)》之我见[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(6):523-524. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20201109-01092.



病原学研究的深入,国内同行越来越接受呼吸道病毒是我国成人CAP的主要病原的概念。我国指南^[7]推荐临床医生在启动经验性抗感染治疗前,要根据患者的临床表现、实验室检查和影像学特点,判断可能的病原体是什么,主要区分典型的细菌性肺炎(含军团菌肺炎),典型的非典型病原体肺炎(支原体和衣原体)和病毒性肺炎。而在中国病毒性CAP的病原谱中,第一位的就是流感病毒^[8]。2019年底,当武汉多家医院几乎同时收治了一种不明原因肺炎的时候,就是因为病毒性肺炎的概念的普及,武汉各家医院的医生一致认为这是一种病毒性肺炎,在中国临床医生和病毒学家的共同努力下,用了很短时间就确定这次疫情是一种新的冠状病毒感染引起的,这种病毒后来被命名为SARS-CoV-2。由于流感病毒和SARS-CoV-2病毒都具有散发的特性,未来不管是在流感季节还是在非流感季节,当临床诊断病毒性肺炎的时候,临床医生都应该对这两种病毒进行病原学鉴别诊断。

五、警惕流感病毒和SARS-CoV-2病毒共感染

2020年1—3月,法国学者研究了301例住院新冠肺炎患者,发现21例(7%)存在病毒共感染^[9]。在一项纳入30篇新冠肺炎论文的系统评价中,14篇论文探讨了共感染的病原谱,结果显示呼吸道合胞病毒最常见(16.9%),其次为甲型流感(15.5%)^[10]。上述研究进一步说明,在流感流行季节,不但要对流感病毒和SARS-CoV-2病毒进行鉴别诊断,还要警惕共感染的可能。

六、抗流感病毒治疗

虽然“诊疗方案”推荐:“发病48h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”。但是,不代表对所有流感患者都积极给予抗病毒药物,如此将造成抗病毒药物的滥用和快速耐药。对于非重症且无流感重症高危因素的患者,应该慎用抗病毒药物。反之,对于重症患者,虽然超过48h,因为依然有可能从抗病毒治疗中获益,仍然推荐积极抗病毒治疗。但是并不推荐双倍剂量或者联合应用两种神经氨酸酶抑制剂。

七、流感疫苗接种

接种流感疫苗是预防流感的最有效手段。推荐对于60岁及以上老人、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、慢性病患者和医务人员,每年优先接种流感疫苗。详细技术信息参阅国家免疫规划技术工作组流感疫苗工作组发布的《中国流感疫苗预防接种技术指南(2019-2020)》。

总之,每年11月底到第二年3月是我国的流感流行季节,在SARS-CoV-2仍在全球流行的形势下,各级医疗机构的医生要特别注意对流感病毒和SARS-CoV-2病毒进行鉴别诊断;采取积极措施预防院内感染的发生和暴发;流感抗原诊断快速、特异度高,可以在基层医疗机构方便普及,但是敏感度不高,对于临床高度疑似重症流感,特别是诊断为病毒性肺炎的患者,即使抗原阴性仍需要采集上、下呼吸道标本进行核酸诊断;流感重症高危人群,应该尽早进行病毒检测,早期抗病毒治疗。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study[J]. *Lancet*, 2018, 391(10127): 1285-1300. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33293-2.
- [2] Cowling BJ. Airborne transmission of influenza: implications for control in healthcare and community settings[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(11): 1578-1580. DOI: 10.1093/cid/cis240.
- [3] Cowling BJ, Ip DK, Fang VJ, et al. Aerosol transmission is an important mode of influenza A virus spread[J]. *Nat Commun*, 2013, 4:1935. DOI: 10.1038/ncomms2922.
- [4] Li H, Liu L, Zhang D, et al. SARS-CoV-2 and viral sepsis: observations and hypotheses[J]. *Lancet*, 2020, 395(10235): 1517-1520. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30920-X.
- [5] Gu X, Zhou F, Wang Y, et al. Respiratory viral sepsis: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment [J]. *Eur Respir Rev*, 2020, 29(157). DOI: 10.1183/16000617.0038-2020.
- [6] Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza[J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 68(6):895-902. DOI: 10.1093/cid/ciy874.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(4): 253-279. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1001-0939. 2016.04.005.
- [8] Zhou F, Wang Y, Liu Y, et al. Disease severity and clinical outcomes of community-acquired pneumonia caused by non-influenza respiratory viruses in adults: a multicentre prospective registry study from the CAP-China Network [J]. *Eur Respir J*, 2019, 54(2). DOI: 10.1183/13993003.02406-2018.
- [9] Burrell S, Hausfater P, Dres M, et al. Co-infection of SARS-CoV-2 with other respiratory viruses and performance of lower respiratory tract samples for the diagnosis of COVID-19[J]. *Int J Infect Dis*, 2021, 102: 10-13. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.10.040.
- [10] Lansbury L, Lim B, Baskaran V, et al. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Infect*, 2020, 81(2): 266-275. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.05.046.