

人感染禽流感诊疗方案

(2024 年版)

人感染禽流感 (Human infection with avian influenza) 是由禽流感病毒中某些亚型 (如 H5、H6、H7、H9 及 H10 等亚型病毒中的一些毒株) 感染人所引起的急性呼吸道传染病, 临床症状因感染病毒的亚型不同而异, 重症病例可出现急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 和多器官功能衰竭, 甚至死亡。全球每年均有人感染禽流感病例发生, 为规范人感染禽流感的诊治, 实现对病例的早发现、早治疗, 减少重症和死亡, 在《人禽流感诊疗方案 (2005 版修订版)》和《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案 (2017 年第 1 版)》基础上, 结合国内外研究进展和诊疗经验, 制订本诊疗方案。

一、病原学

禽流感病毒属正黏病毒科 (Orthomyxovirus) 甲型 (A 型) 流感病毒属, 病毒粒子呈多形性, 其中球形直径为 80 nm~120 nm, 有囊膜。基于囊膜血凝素 (H) 和神经氨酸酶 (N) 抗原性不同, 分成不同 H 亚型和 N 亚型。基因组为分节段的单股负链 RNA。至今发现能感染人的禽流感病毒亚型有: H3N8、H5N1、H5N2、H5N6、H5N8、H6N1、H7N2、H7N3、H7N4、H7N5、H7N7、H7N9、H9N2、H10N3、H10N5、H10N7、H10N8 等。

禽流感病毒对乙醚、氯仿、丙酮等有机溶剂均敏感。常用消毒剂（如氧化剂、含氯消毒剂和碘剂）、紫外线等均可迅速破坏其感染性。 65°C 加热30分钟或 100°C 2分钟可灭活。

二、流行病学

人感染禽流感全年均可发生，冬春季多发。

（一）传染源。

主要为病/死禽和携带禽流感病毒的健康禽类，也可以为携带禽流感病毒的猪、牛等哺乳动物，感染禽流感病毒的人或其他动物也是可能的传染源。

（二）传播途径。

1. 呼吸道传播。

吸入含有禽流感病毒颗粒的飞沫或气溶胶感染。

2. 接触传播。

通过接触感染的禽、其它动物或其分泌物、排泄物，或接触被病毒污染的环境或物品感染。

（三）易感人群。

人群普遍缺乏对禽流感病毒的预存免疫，但由于禽流感病毒具有较严格的宿主特异性，一般认为人群对禽流感病毒不易感，仅可造成少数个体暴露后感染和发病，特别是从事家禽养殖、运输、加工、交易等人群。

三、发病机制及病理改变

（一）发病机制。

H5、H7 亚型禽流感病毒血凝素主要识别 α -2,3 唾液酸受体（主要分布在人下呼吸道），H9N2 亚型禽流感病毒主要识别 α -2,6 唾液酸受体，部分 H7、H10 和 H3 亚型禽流感病毒具有 α -2,3 和 α -2,6 唾液酸受体双结合特性。病毒可通过细胞内吞作用进入下呼吸道黏膜上皮细胞和 II 型肺泡上皮细胞，并在细胞核内进行转录和复制，形成子代病毒并感染其他细胞，感染严重者可诱发细胞因子风暴（如 IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 、IFN- α 、IFN- β 、IFN- γ 、CXCL9、CXCL10 和 CCL-2 等明显升高），导致全身炎症反应，造成广泛组织和器官损伤，可出现 ARDS、休克、脑病及多器官功能不全等。

（二）病理改变。

靶细胞主要是 II 型肺泡上皮细胞。肺炎患者急性期肺部可见弥漫性肺泡上皮损伤，支气管黏膜坏死，肺泡内淋巴细胞浸润，可见散在出血灶、肺不张和肺透明膜形成，后期可见纤维组织增生。

四、临床表现和实验室检查

（一）临床表现。

潜伏期为 1~7 天，个别可达 12 天以上。

临床表现因感染不同亚型禽流感病毒而异。常表现为发热，体温可达 39℃ 以上，伴咳嗽、头痛、肌肉酸痛，还可伴有恶心、腹痛、腹泻等消化道症状。重症病例进展迅速，

多在发病 5~7 天出现肺炎，多有中至重度 ARDS，部分出现休克、急性肾损伤、横纹肌溶解、弥漫性血管内凝血、Reye 综合征、急性坏死性脑病、细菌或真菌感染等并发症。轻者表现为上呼吸道感染症状，如鼻塞、流涕、咽痛、咳嗽等，或仅表现为结膜炎。

人感染禽流感的预后与感染病毒的亚型有关，感染 H5N1、H5N6、H7N9 和 H10N8 者预后较差，病死率可达 40% 以上，还与患者年龄、基础疾病、并发症等有关。

（二）实验室检查。

1. 血常规：白细胞总数一般正常或降低，重症患者白细胞、淋巴细胞和血小板减少。

2. 血生化：血清氨基转移酶升高（AST 较 ALT 升高更为明显）、乳酸脱氢酶、肌酐、C 反应蛋白、乳酸等升高，少数患者肌酸激酶、肌红蛋白升高、白蛋白明显下降。

3. 动脉血气分析：ARDS 患者血氧分压、血氧饱和度、氧合指数下降，酸碱失衡。

4. 影像学检查：

肺炎患者肺部出现弥漫性、多灶性或斑片状浸润影，也可表现为节段性或小叶实变和间质性浸润。重症者可在短时间快速进展为双肺多叶段弥漫性磨玻璃影和实变，病变内可见“空气支气管征”，可合并胸腔积液。

出现急性坏死性脑病时，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.病原学和血清学检查：

核酸检测和病毒分离常用标本为鼻咽拭子、咽拭子、痰、气管抽取物、肺泡灌洗液和支气管灌洗液等呼吸道标本。

（1）呼吸道标本中检测到禽流感病毒特异性核酸。

（2）培养分离到禽流感病毒，并经亚型鉴定确认。

（3）血清禽流感病毒 IgG 抗体由阴性转为阳性或恢复期血清 IgG 抗体滴度比急性期升高 4 倍及以上。

五、诊断

应结合流行病学史、临床表现和实验室检测结果进行综合判断：

1.疑似病例。

具备上述临床表现者，同时具备以下流行病学史中任何一项；

（1）发病前 14 天内，接触或处理过禽（尤其是病/死禽）及未经熟制加工的禽/蛋制品，或暴露于被禽的排泄物和分泌物污染的物品或环境；

（2）发病前 14 天内，曾经到过有活禽交易和/或宰杀的场所；

（3）发病前 14 天内，与人感染禽流感疑似或实验室确诊病例有过密切接触，包括共同生活、居住或陪护等；

(4) 发病前 14 天内, 居住、生活、工作或到访过的地区曾出现异常病/死禽;

(5) 高危职业史: 从事禽类饲养、贩卖、屠宰、加工、诊治等工作的职业人员; 可能暴露于禽流感病毒或潜在感染性材料的实验室职业人员; 未采取有效的个人防护措施, 处置动物禽流感疫情的人员; 未采取有效的个人防护措施, 诊治、护理、调查、处置人感染禽流感疑似或实验室确诊病例的医疗卫生专业人员。

2. 确诊病例。

符合疑似病例者, 且具备病原学和血清学检查阳性结果中任何一项:

- (1) 禽流感病毒特异性核酸阳性;
- (2) 培养分离出禽流感病毒, 并经亚型鉴定确认;
- (3) 血清禽流感病毒 IgG 抗体阳转或恢复期较急性期滴度呈 4 倍及以上升高。

六、重型与危重型病例

(一) 重型。

1. 成人符合下列任何一条:

- (1) 出现气促, 呼吸频率 (RR) ≥ 30 次/分;
- (2) 静息状态下, 吸空气时指氧饱和度 $\leq 93\%$;
- (3) 动脉血氧分压 (PaO₂)/吸氧浓度 (FiO₂) ≤ 300 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa);

高海拔（海拔超过 1000 米）地区应根据以下公式对 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 进行校正： $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \times [760/\text{大气压 (mmHg)}]$ ；

（4）临床症状进行性加重，肺部影像学显示 24~48 小时内病灶明显进展 >50% 者；

（5）严重呕吐、腹泻，出现脱水表现。

2. 儿童符合下列任何一条：

（1）持续高热超过 3 天；

（2）出现气促（<2 月龄， $\text{RR} \geq 60$ 次/分；2~12 月龄， $\text{RR} \geq 50$ 次/分；1~5 岁， $\text{RR} \geq 40$ 次/分；>5 岁， $\text{RR} \geq 30$ 次/分），除外发热和哭闹的影响；

（3）静息状态下，吸空气时指氧饱和度 $\leq 93\%$ ；

（4）出现辅助呼吸（鼻翼扇动、三凹征）；

（5）出现嗜睡、惊厥；

（6）拒食或喂养困难，有脱水征。

（二）危重型。

符合以下情况之一者：

1. 出现呼吸衰竭，且需要机械通气；

2. 出现休克；

3. 急性坏死性脑病；

4. 合并其他器官功能衰竭需 ICU 监护治疗。

七、鉴别诊断

1. 主要与季节性流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、

冠状病毒、肺炎支原体等其它病原体引起的呼吸道感染相鉴别，相应病原学检查阳性可鉴别。

2.伴有腹泻等消化道症状者应与腺病毒、轮状病毒、诺如病毒等病原体引起的感染性腹泻相鉴别，相应病原学检查阳性可鉴别。

3.伴有脑炎等脑病表现者应及时行脑脊液检查，并与其它病毒性脑炎如流行性乙型脑炎、单纯疱疹病毒脑炎、肠道病毒感染所致脑炎脑膜炎等相鉴别，相应病原学检查阳性可鉴别。

4.伴有血小板降低表现者应与发热伴血小板减少综合征等相鉴别，大别班达病毒等核酸检测或特异性抗体阳性可鉴别。

八、治疗

（一）一般治疗。

1.按呼吸道传染病要求隔离治疗，疑似病例应单间隔离，相同亚型确诊病例可安置在同一间病房隔离治疗。

2.保证充分营养摄入，注意水、电解质平衡，维持内环境稳定。高热者物理降温，合理选用退热药物，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。咳嗽咳痰严重者给予祛痰药物。

3.密切监测生命体征，特别是静息和活动后的指氧饱和度等。对基础疾病相关指标进行监测。

4.根据病情进行必要的检查，如血常规、尿常规、C反应蛋白、生化指标（肝酶、心肌酶、肾功能、肌酸激酶等）、凝血功能、动脉血气分析、胸部影像学等。

5.根据病情给予规范氧疗措施，包括鼻导管、面罩给氧和经鼻高流量氧疗（HFNC）。

6.抗菌药物治疗：有继发细菌感染征象时方可使用抗菌药物，应避免盲目或不恰当使用抗菌药物，尤其是联合使用广谱抗菌药物。

7.有基础疾病者给予相应治疗。

（二）抗病毒治疗。

对疑似病例应尽早经验性给予抗流感病毒治疗，不必等待病毒检测结果。发病 48 小时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；发病时间超过 48 小时的患者依然可从抗病毒治疗中获益。

1.神经氨酸酶抑制剂。

（1）奥司他韦（胶囊/颗粒）：成人剂量每次 75mg，每日 2 次。1 岁以下儿童推荐剂量：0~8 月龄，每次 3.0mg/kg，每日 2 次；9~11 月龄，每次 3.5mg/kg，每日 2 次。1 岁及以上年龄儿童推荐剂量：体重不足 15kg 者，每次 30mg，每日 2 次；体重 15~23kg 者，每次 45mg，每日 2 次；体重 23~40kg 者，每次 60mg，每日 2 次；体重大于 40kg 者，每次 75mg，每日 2 次。疗程 5 天，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10mg, 每天2次(间隔12小时), 疗程5天。原有哮喘或其他慢性呼吸道疾病患者不推荐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300~600mg, 小于30天新生儿6mg/kg, 31~90天婴儿8mg/kg, 91天~17岁儿童10mg/kg, 静脉滴注, 每日1次, 1~5天, 重症患者疗程可适当延长。

2.RNA聚合酶抑制剂。

(1) 玛巴洛沙韦: 适用于 ≥ 5 岁儿童及成人, 单剂次口服, 体重20 kg至80 kg的剂量为40mg, 体重 ≥ 80 kg的剂量为80mg。

(2) 法维拉韦: 适用于成人, 口服, 第1d, 每次1600mg, 每日2次; 第2~5d, 每次600mg, 每日2次。

3.血凝素抑制剂。

阿比多尔: 适用于成人, 口服。用量为每次200mg, 每日3次, 疗程5天。

目前, 甲型流感病毒对金刚烷胺(Amantadine)和金刚乙胺(Rimantadine)耐药, 不建议使用。

(三) 重型、危重型治疗。

1.治疗原则：在上述治疗的基础上，积极防治并发症，治疗基础疾病，预防继发感染，及时进行器官功能支持。

2.呼吸支持：

（1）鼻导管或面罩吸氧。

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 低于 300 mmHg 的重型患者立即给予氧疗。

（2）经鼻高流量氧疗或无创通气。

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 低于 200 mmHg 应给予 HFNC 或无创通气（NIV），无禁忌证的情况下，建议同时实施俯卧位通气，即清醒俯卧位通气，俯卧位治疗时间每天应大于 12 小时。

（3）有创机械通气。

一般情况下， $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 低于 150 mmHg，特别是吸气努力明显增强的患者，应考虑气管插管，给予有创机械通气，实施肺保护性机械通气策略。对于中重度 ARDS 患者，或有创机械通气 FiO_2 高于 50% 时，可采用肺复张治疗，并根据肺复张的反应性，决定是否反复实施肺复张手法。

（4）气道管理。

加强气道湿化，建议采用主动加热湿化器；建议使用密闭式吸痰，必要时气管镜吸痰；积极进行气道廓清治疗，如振动排痰、高频胸廓振荡、体位引流等；在氧合及血流动力学稳定的情况下，尽早开展被动及主动活动，促进痰液引流及肺康复。

（5）体外膜肺氧合（ECMO）。

ECMO 启动时机。在最优的机械通气条件下 ($\text{FiO}_2 \geq 80\%$, 潮气量为 6ml/kg 理想体重, $\text{PEEP} \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$, 且无禁忌证), 且保护性通气和俯卧位通气效果不佳, 并符合以下之一, 应尽早考虑评估实施 ECMO:

① $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50\text{mmHg}$ 超过 3 小时;

② $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80\text{mmHg}$ 超过 6 小时;

③ 动脉血 $\text{pH} < 7.25$ 且 $\text{PaCO}_2 > 60\text{mmHg}$ 超过 6 小时, 且呼吸频率 > 35 次/分;

④ $\text{RR} > 35$ 次/分时, 动脉血 $\text{pH} < 7.2$ 且平台压 $> 30\text{cmH}_2\text{O}$ 。

符合 ECMO 指征, 且无禁忌证的危重型患者, 应尽早启动 ECMO 治疗。

3. 循环支持: 危重型患者可合并休克, 应在充分液体复苏的基础上, 合理使用血管活性药物, 密切监测患者血压、心率和尿量的变化, 以及乳酸和剩余碱。必要时进行血流动力学监测。

4. 急性肾损伤和肾替代治疗: 危重型患者可合并急性肾损伤, 应积极寻找病因, 如低灌注和药物等因素。在积极纠正病因的同时, 注意维持水、电解质、酸碱平衡。连续性肾替代治疗 (CRRT) 的指征包括: ①高钾血症; ②严重酸中毒; ③利尿剂无效的肺水肿或水负荷过多。

(四) 中医治疗。

本病属于中医“疫病”范畴，初期邪毒犯肺多见卫气同病，表现为高热、咳嗽；快速进展为重症，疫毒壅肺，耗伤元气，表现为喘憋、气促，或伴痰中带血；继而毒热内陷、内闭外脱、化源竭绝，表现为四肢厥冷、喘脱。本病恢复期多表现为余热未尽，气虚阴伤。

1. 初期—毒热犯肺，卫气同病。

临床症状：发热，或伴微恶风寒，汗少或无汗，咳嗽，少痰，或伴咽干、咽痛，肌肉疼痛。舌红苔薄，脉滑数。

治则治法：清热解毒，宣肺透邪。

推荐方剂：银翘散、升降散、麻杏石甘汤。

常用药物：金银花 10g、连翘 10g、荆芥 10g、蝉蜕 10g、炙麻黄 5g、杏仁 9g、生石膏 30g（先煎）、芦根 30g、桔梗 6g、生大黄 3g、薄荷 6g（后下）、生甘草 5g。

煎服法：水煎服，日 1 剂，必要时一日可用 2 剂，每 4-6 小时口服 1 次。

加减法：舌苔厚腻者，加苍术、藿香；乏力、气促者，加用人参。

推荐中成药：金花清感颗粒、疏风解毒胶囊等，儿童可选用金莲清热泡腾片、小儿豉翘颗粒等。

2. 进展期—疫毒壅肺，耗伤元气。

临床症状：持续发热，或壮热不退，咳嗽，乏力，喘憋气促，或伴痰中带血，舌质红或暗红，苔黄或腻，脉数。

治则治法：泻肺通腑，益气解毒。

推荐方剂：宣白承气汤、葶苈大枣泻肺汤、生脉散。

常用药物：全瓜蒌 30g、生大黄 6g、银花 15g、葶苈子 15g、炙麻黄 6g 生石膏 30g（先煎）、赤芍 15g、人参 10g、麦冬 15g、生甘草 5g。

煎服法：水煎服，日 1 剂，必要时 2 剂，每 4-6 小时口服或鼻饲一次。

加减法：烦躁、神昏者，上方送服安宫牛黄丸；痰中带血重者加仙鹤草、三七粉。

推荐中成药：痰热清注射液、血必净注射液、热毒宁注射液、喜炎平注射液、生脉注射液等。

3. 危重期—毒热内陷，内闭外脱。

临床症状：高热不退，烦躁不宁，神识昏蒙，唇甲青紫，呼吸浅促，胸腹灼热，四末不温或厥逆，腹胀尿少，舌淡暗，苔白腻，脉微欲绝。

治则治法：回阳固脱，解毒开窍。

参考方剂：参附汤、茯苓四逆汤、安宫牛黄丸。

常用药物：人参 20g、炮附子 10g（先煎）、山萸肉 30g、炙甘草 15g、干姜 10g、茯苓 20g。

煎服法：水煎，加用安宫牛黄丸后，每次鼻饲 30-50 毫升，每 2-3 小时 1 次，或每小时 30 毫升胃肠泵入或结肠滴注。

推荐中成药：参附注射液、生脉注射液、参麦注射液、血必净注射液、痰热清注射液。

4. 恢复期—余热未尽，气虚阴伤。

临床症状：神倦乏力，气短，咳嗽迁延，干咳或痰少，食欲不振，舌暗红，苔薄白或黄，脉细。

治则治法：清解余热，益气养阴。

推荐方剂：沙参麦门冬汤、生脉散、六君子汤。

常用药物：太子参 20g、麦冬 15g、北沙参 15g、茯苓 15g、炒杏仁 10g、生麦芽 15g、芦根 20g、炒白术 15g、生甘草 5g。

煎服法：水煎服，日一剂。

九、医院感染控制措施

（一）按照标准预防原则，采取经空气传播疾病的隔离与预防措施，根据诊疗、护理操作可能造成的传播风险选择个人防护准备。

（二）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。

（三）按照要求规范处理医疗废物，患者转出或离院后进行终末消毒。

十、预防

避免接触生病或死亡动物，包括野生鸟类，与动物或其环境接触应做好个人防护和手卫生；保持良好饮食习惯，生熟分开，生肉煮熟后食用；不要购买活禽，鼓励购买集中宰杀处理好的冷鲜或冰鲜禽。若有发热等不适症状，应尽快就

诊,并告知接诊医生发病前有无禽类接触史或是否去过活禽市场。