



流行性感冒 (Influenza)

首都医科大学附属
北京佑安医院感染综合科
梁连春



首都医科大学



概述

- **WHO最新数据显示**

- 全球每年约**5%至10%**的成人罹患流感
- 全球每年约**20%至30%**的儿童罹患流感
- 导致**300万至500万**例重症病例
- 全球流感疫情每年会造成**65万**人死亡

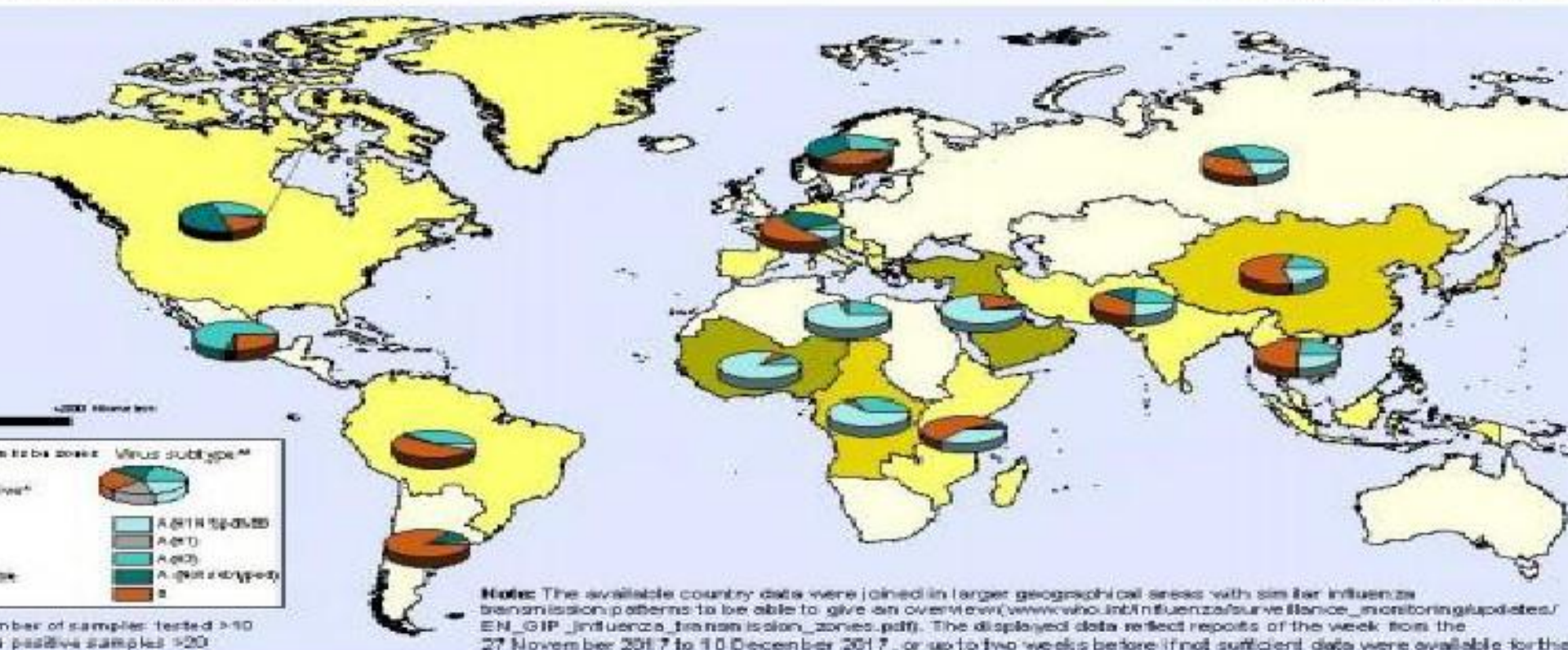


国内，以A(H3N2)和B型流感为主。

uNet数据统计：11月27日-12月10日，全球流感监测实验室检测到标本中，A型流感约占62.4%，B型流感约占37.6%。A型流感中，A(H3N2)约占69.9%。B型流感中，B(Yamagata)系约占85.2%。

Map of respiratory specimens that tested positive for influenza transmission zone

Status as of 22 December



Data Source: Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS),
FluNet (www.who.int/flu-net)



World
Health
Organization

498810 2017_A

全国流感监测网络



全国流感监测网络管理
建立全国流感监测网络

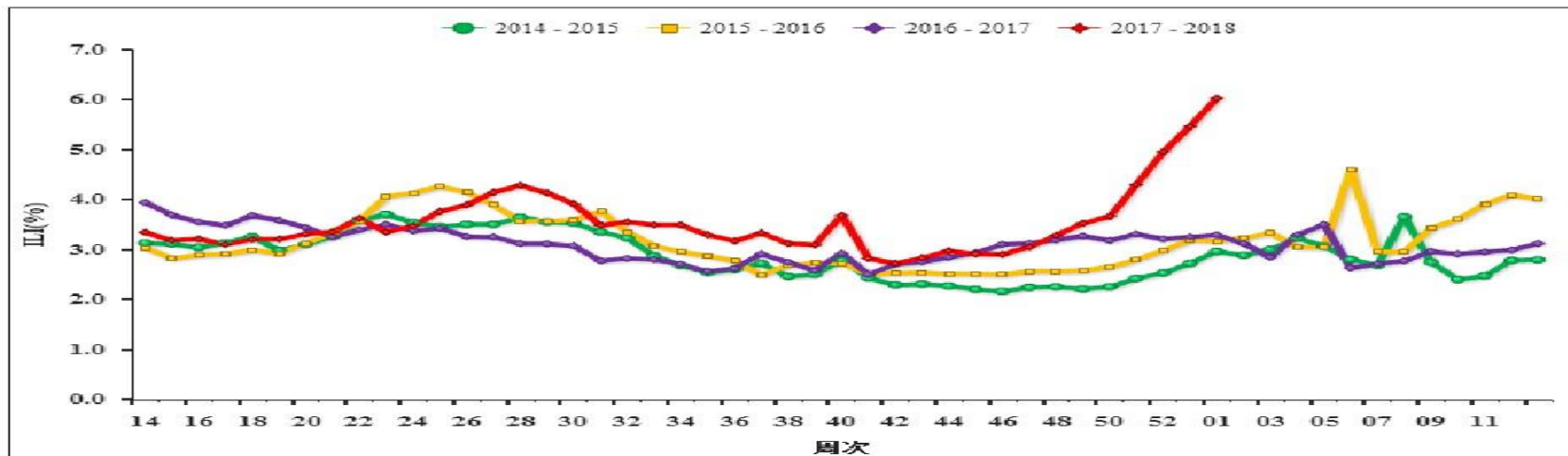


背景

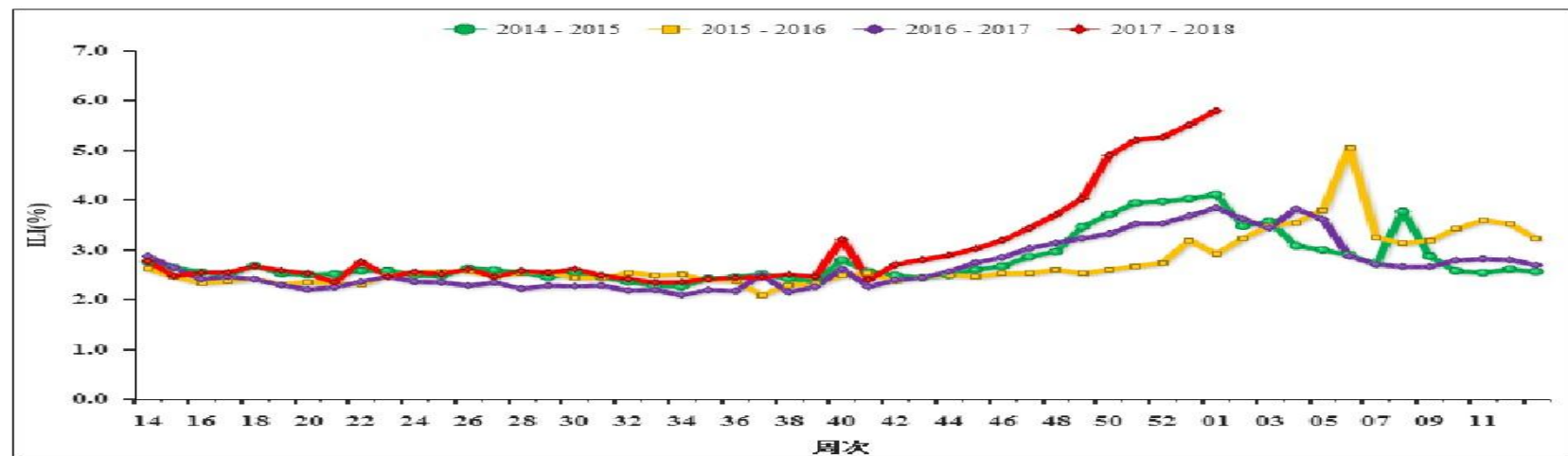
- 美国CDC最新报告，在1月21~27日这一周，**每14个美国人中就有1个因流感样症状就医**。美国目前已通过实验室检测确认超过**10.2万例流感**，**53名儿童因流感死亡**。



2014—2018年度南方省份ILI% (截至1月7日)



2014—2018年度北方省份ILI% (截至1月7日)



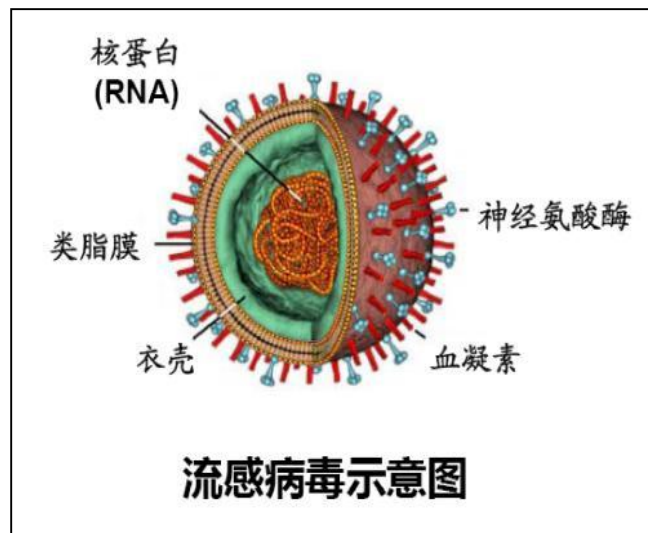


概述

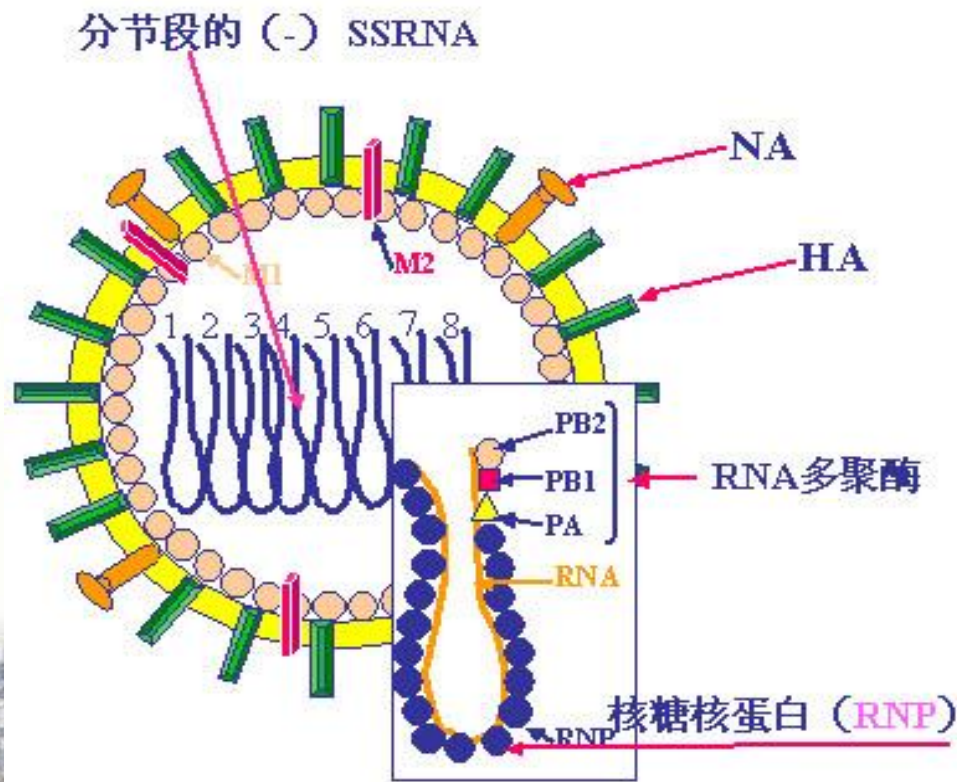
- 流行性感冒（influenza，简称流感）是由流感病毒（influenza virus）引起的一种急性呼吸道传染病。
 - 世界范围内引起暴发和流行
 - 流感起病急，大多为自限性
 - 部分因出现肺炎等并发症可发展至重症流感，少数重症病例病情进展快，可因急性呼吸窘迫综合征(ARDS)和/或多脏器衰竭而死亡。



- 流感病毒属于正粘病毒科的RNA病



- 流感病毒基因组是**分节段的**---有**8个线性的负链RNA片段**组成，分别编码HA、NA、M1、M2、PA、PB1、PB2、NP、NS1、NS2、PB1-F2等病毒蛋白





病原学

- 根据病毒核蛋白和基质蛋白抗原性不同，将流感病毒分为甲（A）、乙（B）、丙（C）、丁（D）型四型。

	甲型	乙型	丙型	丁型
宿主	人、禽类、猪、马、海豹以及鲸鱼和水貂	人、海豹	人、猪	牛
病毒变异	抗原变异，形成新的变异株	较少发生重大变异	一般不发生显著变异	
临床特征	易在一般人群中暴发流行或大流行，部分病人病情很重	中等或局部流行或群体小流星	散发为主，主要侵犯婴幼儿	是否导致人发病



- 根据其表面**血凝素（H）**和**神经氨酸酶（N）**蛋白结构及其**基因特性**的不同将甲型流感病毒分成许多亚型。甲型流感病毒已发现18个亚型（H1-18），11个亚型（N1-11）。

血凝素亚型					神经氨酸酶亚型				
									
H1					N1				
H2					N2				
H3					N3				
H4					N4				
H5					N5				
H6					N6				
H7					N7				
H8					N8				
H9					N10				
H10					N11				
H11									
H12									
H13									
H14									
H15									
H16									
H17									
H18									



病原学

- 甲型流感病毒
 - 甲1型---A (H1N1)
 - 甲2型---A (H2N2)
 - 甲3型---A (H3N2)
- 乙型流感病毒中的Victoria和Yamagata系。
- 禽类和哺乳动物流感病毒 (H1N1 、 H5N1 、 H7N7 、 H9N2 、 H7N3、 H5N6)





流行病学

• 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天，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禽流感病例排毒可达1~3周。





流行病学

• 传播途径

- 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。

• 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。





流行病学

• 流行特征

- 中国今年流感活动主要呈现以乙型流感病毒Yamagata系为优势毒株、甲型H3N2和甲型H1N1流感共同循环流行的特点。
- 北欧、南欧和西欧国家呈增长趋势，其中乙型流感病例的数量超过甲型，甲型H1N1流感病毒感染者的数量超过了甲型H3N2流感病毒感染者。英国近半是感染乙型流感（Yamagata系）
- 美国和加拿大境内甲型H3N2流感病毒肆虐“美国全国流感疫情已经导致全美上百人死亡，儿童20例。





流行病学

• 流行特征

- 中国以乙型流感病毒（Yamagata系）为优势毒株、甲型H3N2和甲型H1N1流感共同循环流行的特点。（广东省近期报告的流感暴发，多数为B型流感导致，占九成以上）
- 美国和加拿大境内甲型H3N2流感病毒肆虐
- 欧州国家乙型流感病例的数量超过甲型，甲型H1N1流感的数量超过了甲型H3N2流感。英国近半是乙型流感（Yamagata系）





流行病学

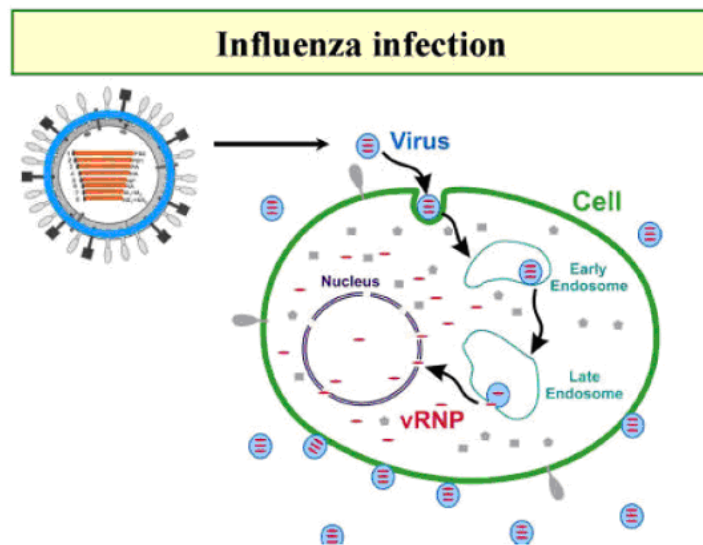
• 重症病例的高危人群

- 年龄 <5 岁的儿童（年龄 <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（body mass index, BMI）大于30, BMI=体重(kg)/身高(m)²]；
- 妊娠期妇女。



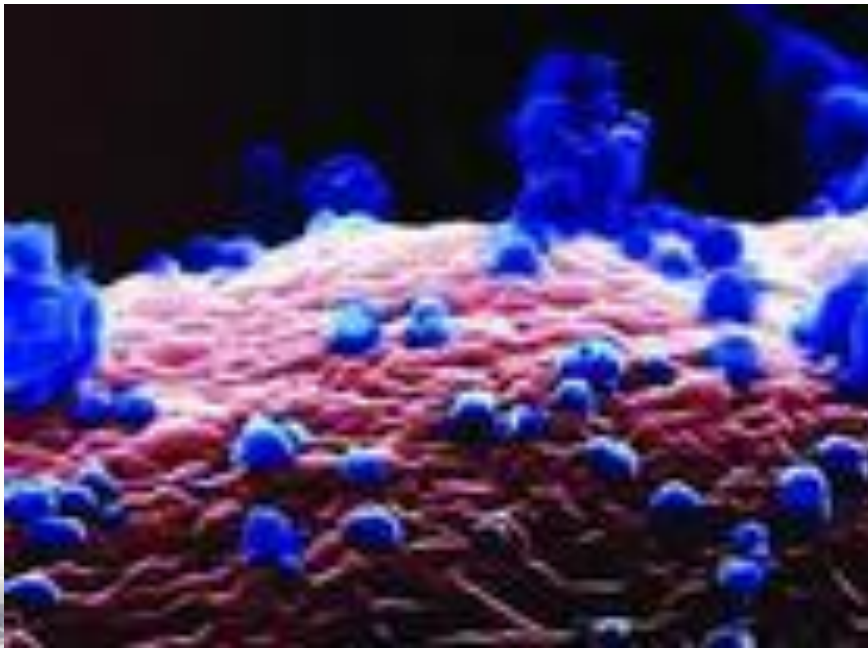
发病机制

- 甲、乙型流感病毒通过HA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。复制出大量新的子代病毒颗粒，这些病毒颗粒通过呼吸道粘膜扩散并感染其他细胞。



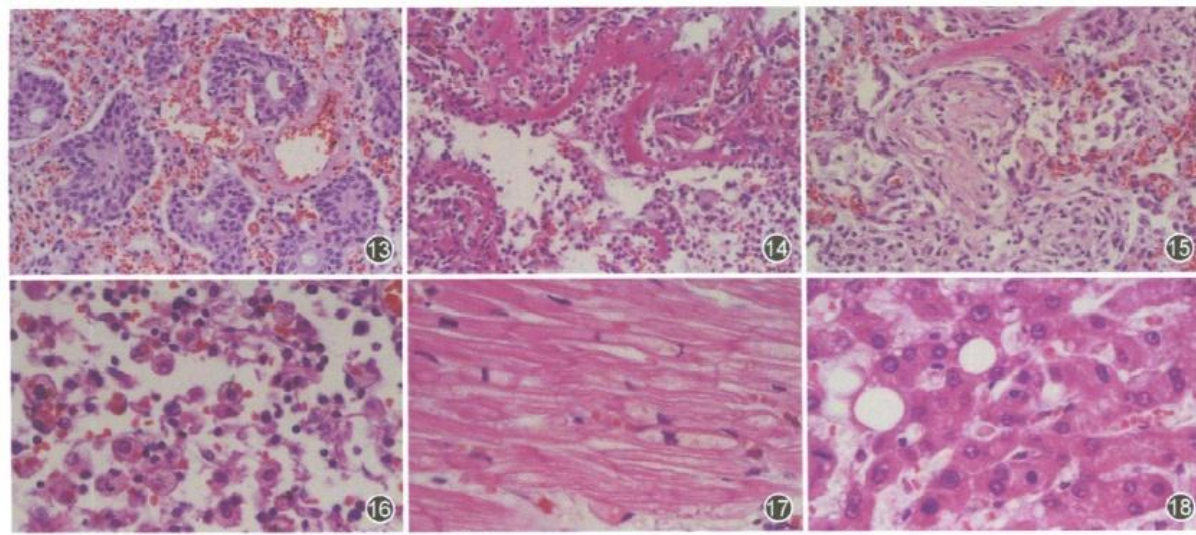
发病机制

- 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。



病理解剖

- 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、固有层粘膜细胞充血、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。





临床表现

- 潜伏期一般为1-7天，多为2-4天。
- 临床表现
 - 主要表现为**发热、头痛、咽痛和干咳**起病，常伴有全身肌肉关节酸痛、乏力、食欲减退、全身不适等，可有鼻塞、流涕等。**颜面潮红，眼结膜充血**。部分以呕吐、腹痛、腹泻为特点。

乙型流感Yamagata系，大部分患者表现为**持续高热**，一般体温**>38.5摄氏度**，**持续时间超过3至5天**。

高热往往是流感的典型症状，鉴别是否患流感的主要依据是**病情恶化的速度**

- 无并发症者病程呈自限性，多于发病**3-4天**后体温逐渐消退，全身症状好转，**但咳嗽需1-2周恢复**。

首都医科大学



临床表现

- 并发症

- 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。病原菌以肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌等为主。

- 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（Guillain-Barre syndrome）等。





临床表现

— 心脏损伤

- 心肌炎、心包炎。可见肌酸激酶升高、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的风险明显增加。

— 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。

— 脓毒性休克

- 表现为高热、休克及多脏器功能障碍等。





实验室检查

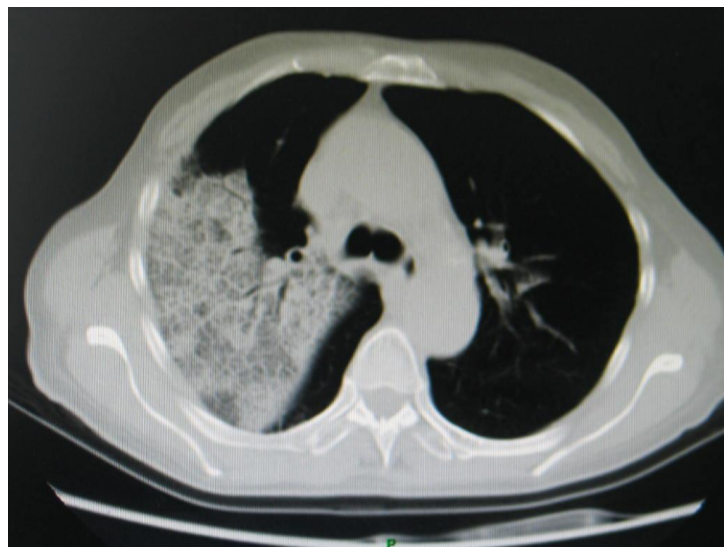
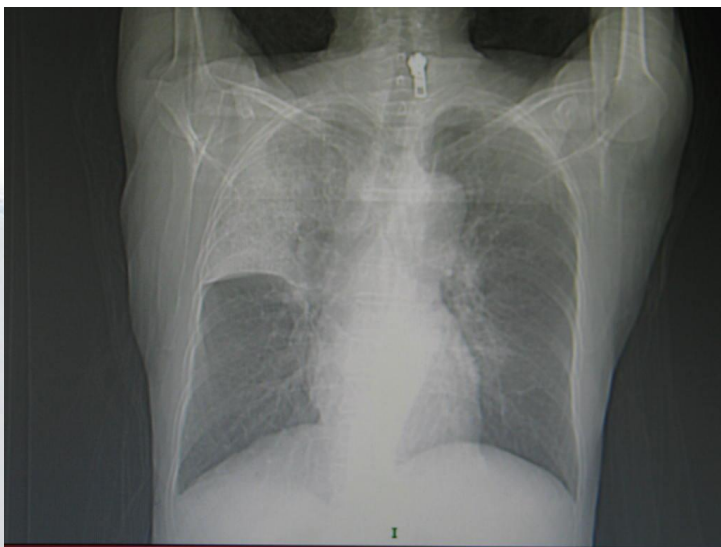
- 病原学相关检查:

- 病毒核酸检测: 能区分病毒类型和亚型。
- 病毒抗原检测 (敏感性低)
- 血清抗体检测 (回顾性诊断)
- 病毒分离培养



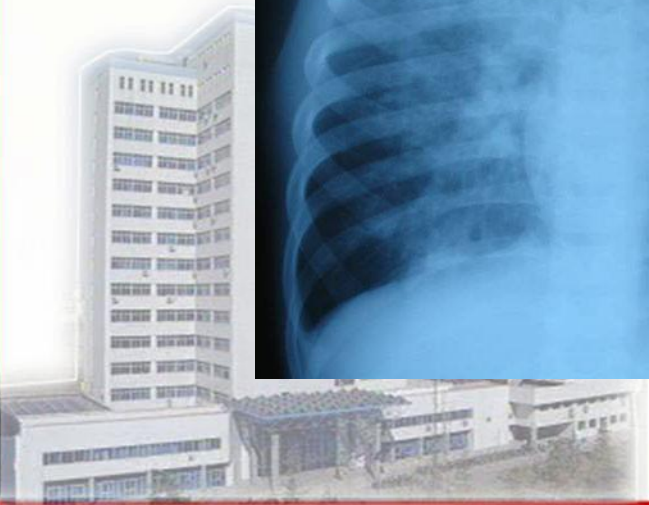
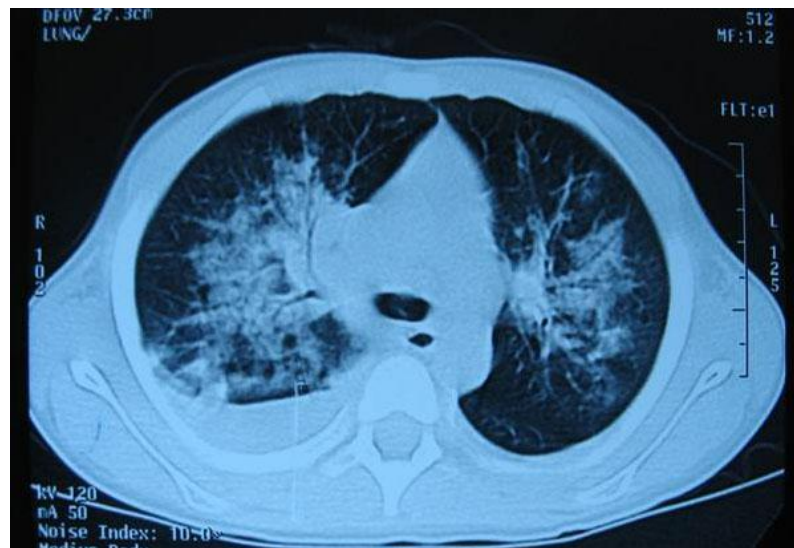
• 影像学检查

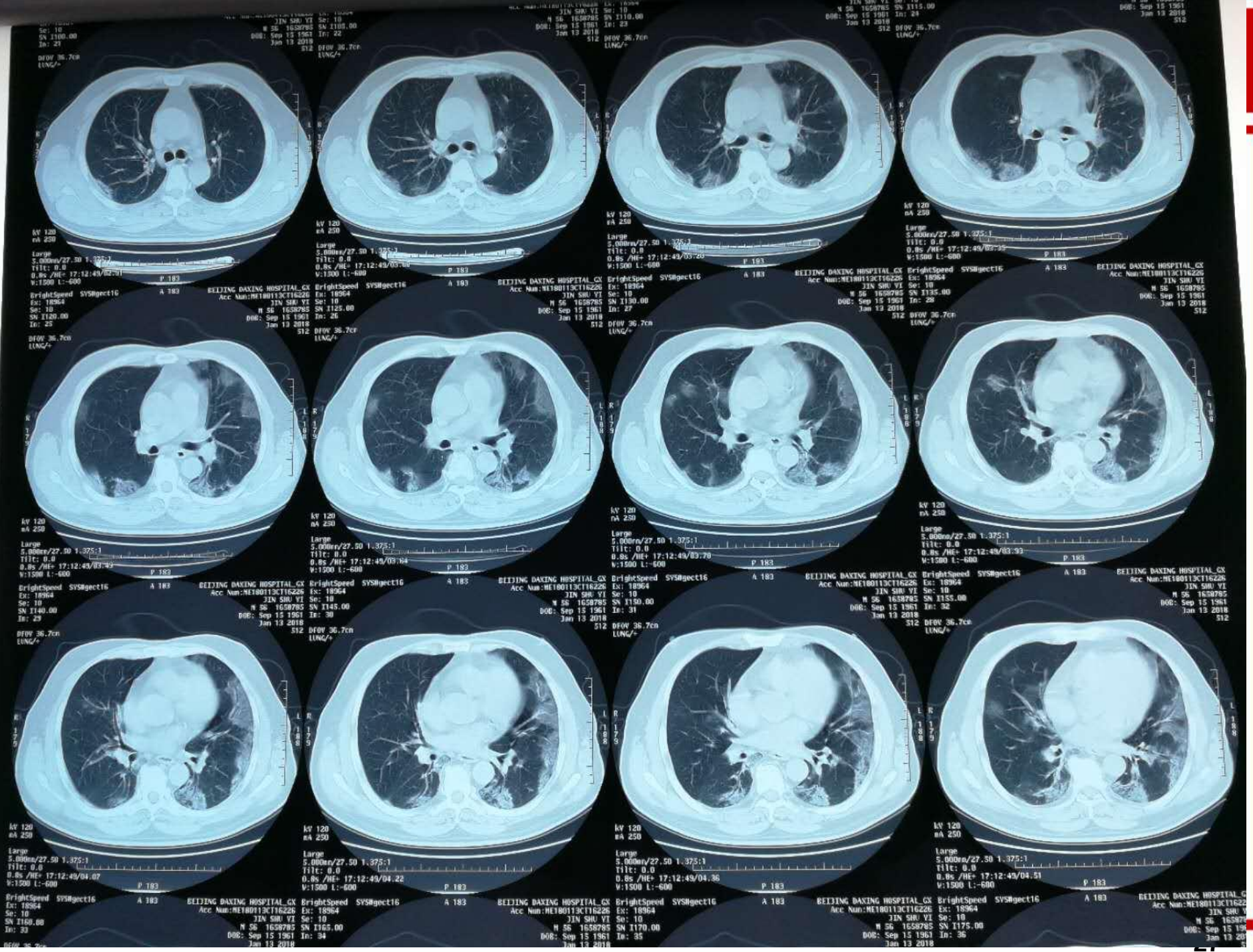
- 可见肺内斑片状、磨玻璃影、多叶段渗出性病灶；进展迅速者，可发展为双肺弥漫的渗出性病变或实变，个别病例可见胸腔积液。

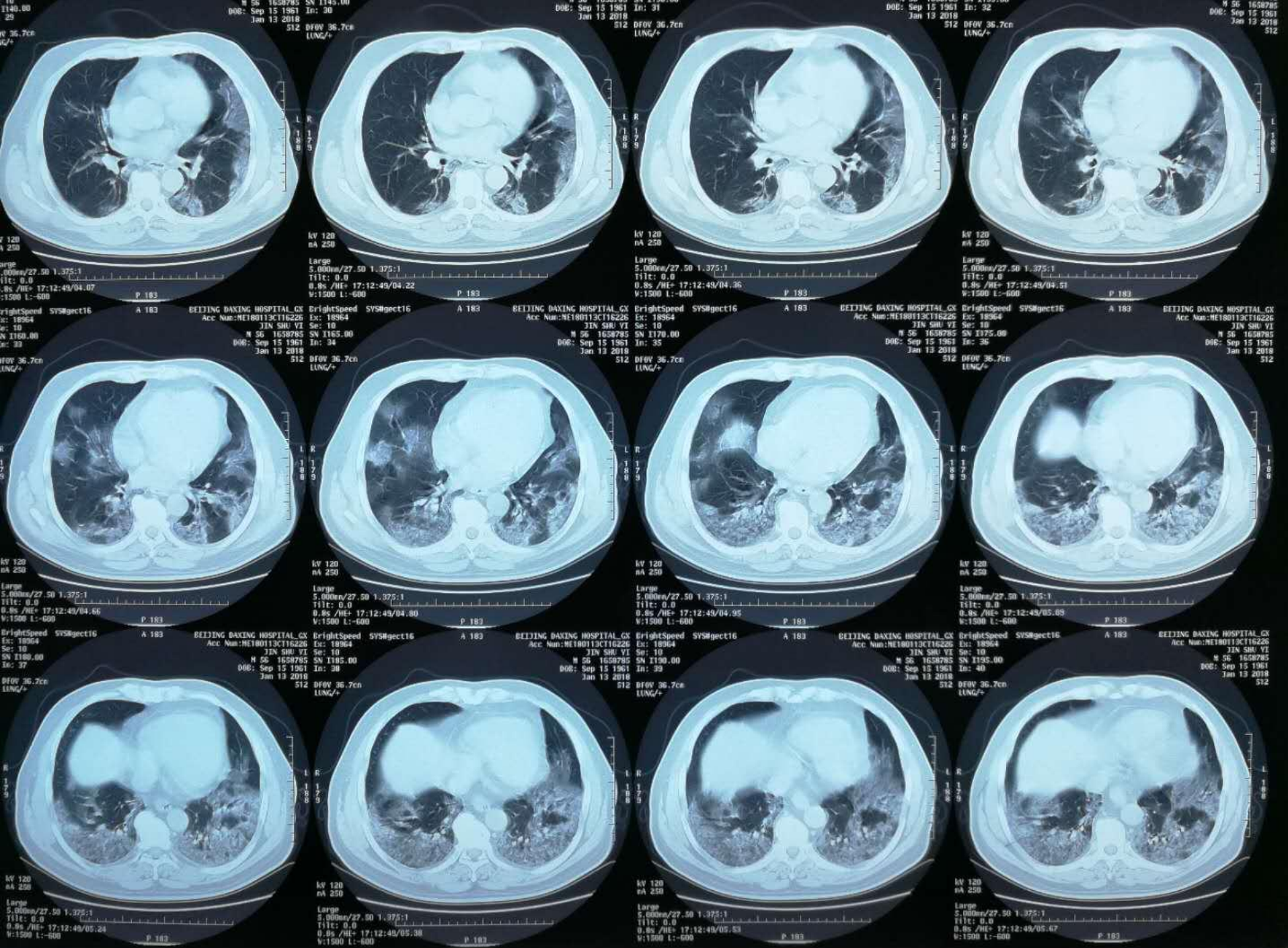


影像特点

- 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。



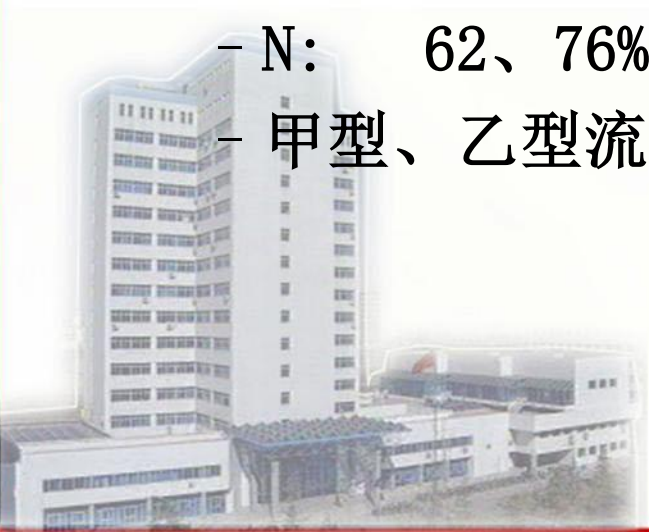


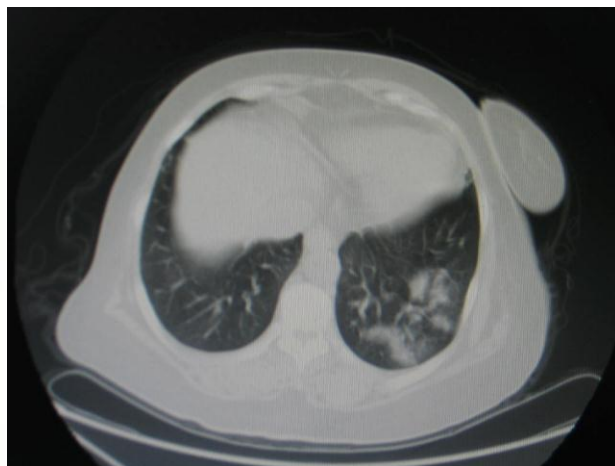
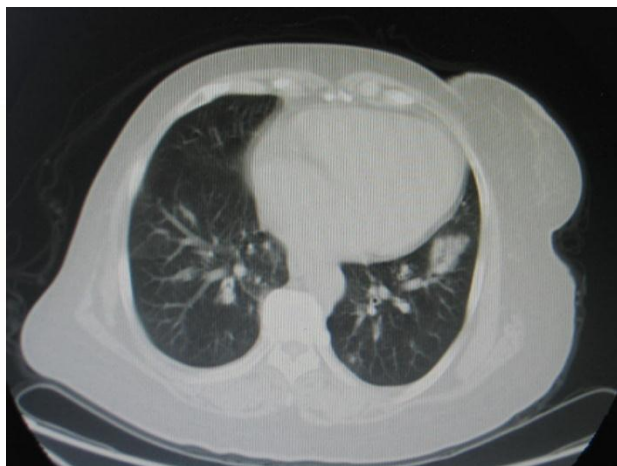
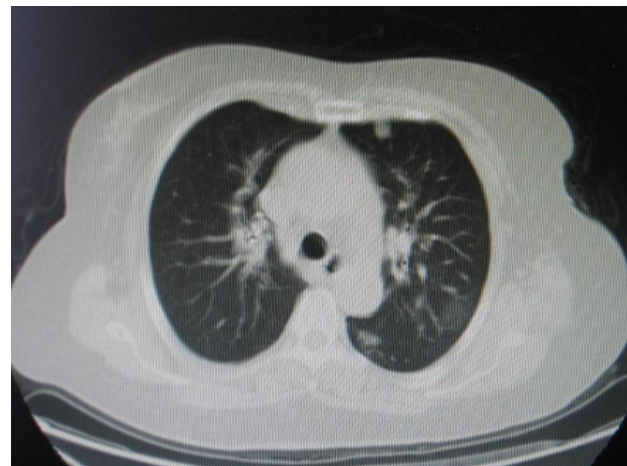
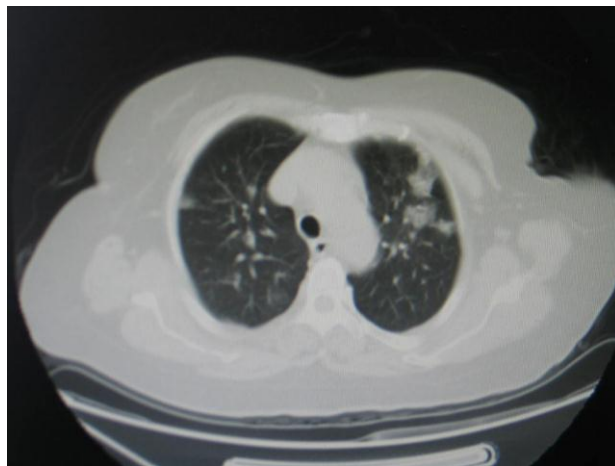
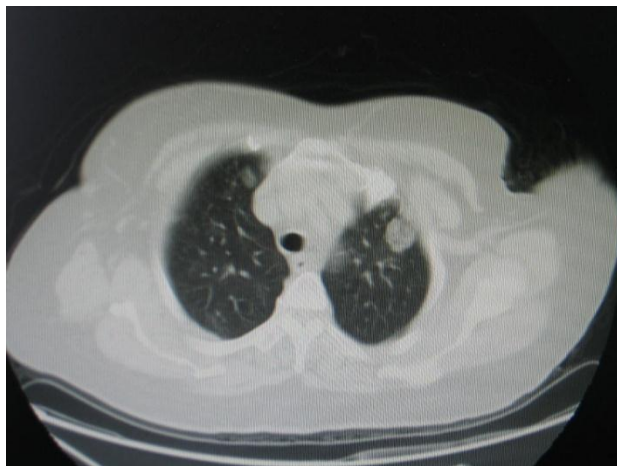




病例

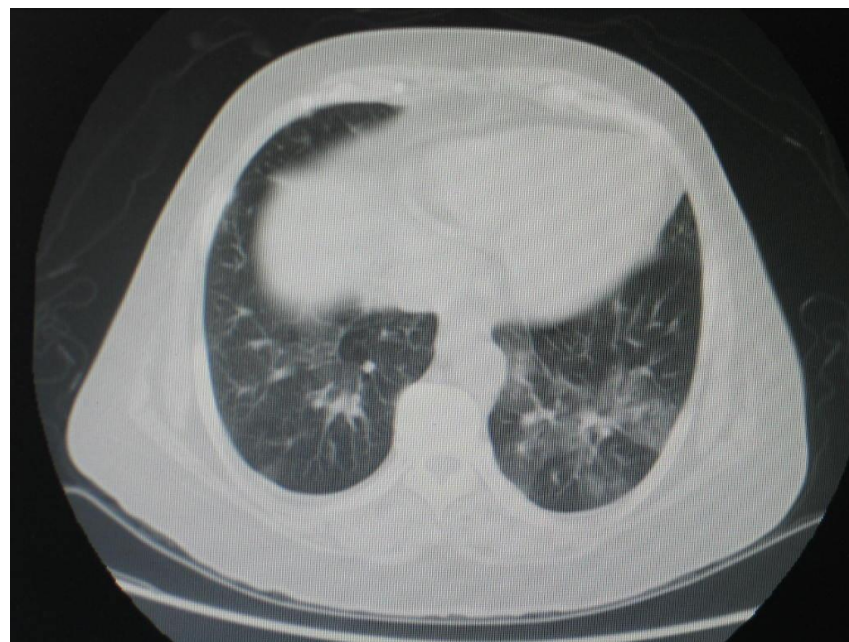
- 患者女，69岁，慢性肝衰竭
- 2017-12-28日晚发热，38.5℃、咳嗽，逐渐出现呼吸困难
 - 甲型、乙型流感抗原（-）
 - PCT:0.57ng/ml, CRP15mg/l, 内毒素222.9pg/ml
- 2018-1-3
 - WBC 3.4、4.1、8.9、4.5、4.6,
 - N: 62、76%、87%、79%、71%
 - 甲型、乙型流感抗原（-）





2018-1-3X-线报告：双肺感染，真菌不除外

首都医科大学



2018-1-8





• 2018-1-5

甲型流感-RNA (+)



首都医科大学



诊断

- 临床诊断病例

- 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。

- 确定诊断病例

- 有流感临床表现，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。





诊断

- 重症与危重病例
- 出现以下情况之一者为重症病例
 - 1.持续高热 >3 天，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。





诊断

- 出现以下情况之一者为危重病例
 - 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
 - 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。
- 其他下呼吸道感染
 - 气管-支气管炎相鉴别
 - 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。





治疗

• 基本原则

- 对临床诊断病例和确诊病例应**尽早隔离治疗**。
- **住院治疗标准**（满足下列标准**1条或1条以上**）：
 - 妊娠中晚期妇女。
 - 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。
 - 符合重症或危重流感诊断标准。
 - 伴有器官功能障碍。
- 非住院患者居家隔离，密切观察病情变化。
- 流感病毒感染高危人群尽早抗病毒治疗。
- 避免盲目或不恰当使用抗菌药物。
- 儿童阿司匹林药物以及其他水杨酸制剂。



治疗

• 抗流感病毒治疗时机

- 发病 48 h 内进行抗病毒治疗，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，应尽早抗流感病毒治疗，不必等待病毒检测结果。
- 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。





治疗

• 抗流感病毒药物

(1) 奥司他韦

- 成人每次75mg， q12h， 疗程5天， 重症病例剂量可加倍， 疗程可延长。
- ≥ 1 岁的儿童： 2mg/kg,每日2次.

(2) 扎那米韦

- 用于>7岁患者， q12h； 每次10mg（分两次吸入）。
- 不建议用于重症或有并发症的患者。

(3) 帕拉米韦

- 成人用量300~600mg， qd， 1~5天， 重症病例疗程可适当延长。小于30d新生儿6mg/kg， 31-90d婴儿8mg/kg， 91d-17岁儿童10mg/kg,静脉滴注。

(4) 那尼纳米韦（Laninamivir）（国内没药）



• 新药：日本S-033188

- 是世界上首个创新型、针对流感病毒 5'帽状结构 (CAP) 依赖性内切酶活性的抑制剂。
- 是世界上第一种可抑制流感病毒增殖的在研临床新药
- 表现出比 oseltamivir 更强的抗 A /Anhui/1/2013 病毒作用
- 一日治愈流感！？





治疗

- 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。
- 中医治疗（略）



• 一般预防措施

- 最主要是避免接触流感感染者
- 保持良好的个人卫生
- 保持环境清洁和通风；
- 尽量减少到人群密集场所活动
- 保持良好的呼吸道卫生习惯
- 出现呼吸道感染症状应居家休息，及早就医。





预防

• 疫苗接种

- 流感疫苗预防流感的有效率为33%，而预防H3N2型流感的有效率仅为10%~17%，对于20~64岁年龄段，疫苗有效率仅有10%。

疫苗可以提高群体免疫性，感染流感的人越少，病毒向老年人或儿童等体弱者传播的概率就越低。

“无论多么不完美，目前的流感疫苗仍是一种有价值的公共健康工具，而且接种疫苗总比不接种要好。”

• 药物预防

- 重症流感高危人群的紧急临时预防。可使用奥司他韦、扎那米韦等。

佑安医院

