

• 标准与指南 •

卫生部关于印发《人禽流感诊疗方案(2005 版修订版)》的通知

卫医发〔2005〕447 号

各省、自治区、直辖市卫生厅局,新疆生产建设兵团卫生局:

为不断提高我国人禽流感的防治水平,指导医疗机构做好人禽流感的诊断和治疗工作,根据国内外和世界卫生组织(WHO)人禽流感防治工作最新进展,我部和国家中医药管理局组织专家对《人禽流感诊疗方案(2005 版)》进行了修订。现将《人禽流感诊疗方案(2005 版修订版)》印发给你们,请遵照执行。

二〇〇五年十一月二十三日

人禽流感诊疗方案(2005 版修订版)

人禽流感(以下称人禽流感)是由禽甲型流感病毒某些亚型中的一些毒株引起的急性呼吸道传染病。早在 1981 年,美国即有禽流感病毒 H7N7 感染人类引起结膜炎的报道。1997 年,我国香港特别行政区发生 H5N1 型人禽流感,导致 6 人死亡,在世界范围内引起了广泛关注。近年来,人们又先后获得了 H9N2、H7N2、H7N3 亚型禽流感病毒感染人类的证据,荷兰、越南、泰国、柬埔寨、印度尼西亚及我国相继出现了人禽流感病例。尽管目前人禽流感只是在局部地区出现,但是,考虑到人类对禽流感病毒普遍缺乏免疫力、人类感染 H5N1 型禽流感病毒后的高病死率以及可能出现的病毒变异等,WHO 认为该疾病可能是对人类存在潜在威胁最大的疾病之一。

1 病原学

禽流感病毒属正黏病毒科甲型流感病毒属。禽甲型流感病毒呈多形性,其中球形直径 80~120 nm,有囊膜。基因组为分节段单股负链 RNA。依据其外膜血凝素(H)和神经氨酸酶(N)蛋白抗原性的不同,目前可分为 16 个 H 亚型(H1~H16)和 9 个 N 亚型(N1~N9)。禽甲型流感病毒除感染禽外,还可感染人、猪、马、水貂和海洋哺乳动物。到目前为止,已证实感染人的禽流感病毒亚型为 H5N1、H9N2、H7N7、H7N2、H7N3 等,其中感染 H5N1 的患者病情重,病死率高。

禽流感病毒对乙醚、氯仿、丙酮等有机溶剂均敏感。常用消毒剂容易将其灭活,如氧化剂、稀酸、卤素化合物(漂白粉和碘剂)等都能迅速破坏其活性。

禽流感病毒对热比较敏感,但对低温抵抗力较强,65℃加热 30 min 或煮沸(100℃)2 min 以上可灭活。病毒在较低温度粪便中可存活 1 周,在 4℃水中可存活 1 个月,对酸性环境有一定抵抗力,在 pH 4.0 的条件下也具有一定的存活能力。在有甘油存在的情况下可保持活力 1 年以上。

裸露的病毒在直射阳光下 40~48 h 即可灭活,如果用紫外线直接照射,可迅速破坏其活性。

2 流行病学

2.1 传染源:主要为患禽流感或携带禽流感病毒的鸡、鸭、鹅等禽类。野禽在禽流感的自然传播中扮演了重要角色。目前尚无人与人之间传播的确切证据。

2.2 传播途径:经呼吸道传播,也可通过密切接触感染的家禽分泌物和排泄物、受病毒污染的物品和水等被感染,直接接触病毒毒株也可被感染。

2.3 易感人群:一般认为,人类对禽流感病毒并不易感。尽管任何年龄均可被感染,但在已发现的 H5N1 感染病例中,13 岁以下儿童所占比例较高,病情较重。

2.4 高危人群:从事家禽养殖业者及其同地居住的家属,在发病前 1 周内到过家禽饲养、销售及宰杀等场所者,接触禽流感病毒感染材料的实验室工作人员,与禽流感患者有密切接触的人员为高危人群。

3 临床特征

3.1 临床表现

3.1.1 潜伏期:根据对 H5N1 亚型感染病例的调查结果,潜伏期一般为 1~7 d,通常为 2~4 d。

3.1.2 临床症状:不同亚型的禽流感病毒感染人类后可引起不同的临床症状。感染 H9N2 亚型的患者通常仅有轻微的上呼吸道感染症状,部分患者甚至没有任何症状;感染 H7N7 亚型的患者主要表现为结膜炎。重症患者一般均为 H5N1 亚型病毒感染,患者呈急性起病,早期表现类似普通型流感,主要为发热,体温大多持续在 39℃ 以上,可伴有流涕、鼻塞、咳嗽、咽痛、头痛、肌肉酸痛和全身不适;部分患者可有恶心、腹痛、腹泻、稀水样便等消化道症状。重症患者可出现高热不退,病情发展迅速;几乎所有患者都有临床表现明显的肺炎,可出现急性肺损伤、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、肺出血、胸腔积液、全血细胞减少、多器官功能衰竭、休克及瑞氏(Reye)综合征等多种并发症;可继发细菌感染,发生败血症。

3.1.3 体征:重症患者可有肺部实变体征等。

3.2 胸部影像学检查:H5N1 亚型病毒感染者可出现肺部浸润。胸部影像学检查可表现为肺内片状影。重症患者肺内病变进展迅速,呈大片状毛玻璃样影及肺实变影像,病变后期为双肺弥漫性实变影,可合并胸腔积液。

3.3 实验室检查

3.3.1 外周血象:白细胞总数一般不高或降低。重症患者多有白细胞总数及淋巴细胞减少,并有血小板降低。

3.3.2 病毒抗原及基因检测:取患者呼吸道标本,采用免疫荧光法(或酶联免疫法)检测甲型流感病毒核蛋白抗原(NP)或 M1 蛋白抗原、禽流感病毒 H 亚型抗原。还可采用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)法检测禽流感病毒亚型特异性 H 抗原基因。

3.3.3 病毒分离:从患者呼吸道标本中(如鼻咽分泌物、口腔含漱液、气管吸出物或呼吸道上皮细胞)分离禽流感病毒。

3.3.4 血清学检查:发病初期和恢复期双份血清禽流感病毒亚型毒株抗体滴度 4 倍或以上升高,有助于回顾性诊断。

3.4 预后:人禽流感的预后与感染的病毒亚型有关。感染 H9N2、H7N7、H7N2、H7N3 者大多预后良好,而感染 H5N1 者预后较差,据目前医学资料报告,病死率超过 30%。

影响预后的因素还与患者年龄、是否有基础性疾病、是否并发合并症以及就医、救治的及时性等有关。

4 诊断与鉴别诊断

4.1 诊断:根据流行病学接触史、临床表现及实验室检查结果,可作出人禽流感的诊断。

4.1.1 流行病学接触史

4.1.1.1 发病前 1 周内曾到过疫点。

4.1.1.2 有病死禽接触史。

4.1.1.3 与被感染的禽或其分泌物、排泄物等有密切接触。

4.1.1.4 与禽流感患者有密切接触。

4.1.1.5 实验室从事有关禽流感病毒研究。

4.1.2 诊断标准

4.1.2.1 医学观察病例:有流行病学接触史,1 周内出现流感样临床表现者。对于被诊断为医学观察病例者,医疗机构应当及时报告当地疾病预防控制机构,并对其进行 7 d 医学观察。

4.1.2.2 疑似病例:有流行病学接触史和临床表现,呼吸道分泌物或相关组织标本甲型流感病毒 M1 或 NP 抗原检测阳性或编码它们的核酸检测阳性者。

4.1.2.3 临床诊断病例:被诊断为疑似病例,但无法进一步取得临床检验标本或实验室检查证据,而与其有共同接触史的人被诊断为确诊病例,并能够排除其他诊断者。

4.1.2.4 确诊病例:有流行病学接触史和临床表现,从患者呼吸道分泌物标本或相关组织标本中分离出特定病毒,或采用其他方法检测到禽流感病毒亚型特异抗原或核酸检查阳性,或发病初期和恢复期双份血清禽流感病毒亚型毒株抗体滴度 4 倍或以上升高者。

流行病学史不详的情况下,根据临床表现、辅助检查和实验室检查结果,特别是从患者呼吸道分泌物或相关组织标本中分离出特定病毒,或采用其他方法,禽流感病毒亚型特异抗原或核酸检查阳性,或发病初期和恢复期双份血清禽流感病毒亚型毒株抗体滴度 4 倍或以上升高,可以诊断确诊病例。

4.2 鉴别诊断:临床上应注意与流感、普通感冒、细菌性肺炎、严重急性呼吸综合征(SARS)、传染性单核细

胞增多症、巨细胞病毒感染、衣原体肺炎、支原体肺炎、军团菌病、肺炎型流行性出血热等疾病进行鉴别诊断。鉴别诊断主要依靠病原学检查。

5 治疗

5.1 对疑似病例、临床诊断病例和确诊病例应进行隔离治疗。

5.2 对症治疗:可应用解热药、缓解鼻黏膜充血药、止咳祛痰药等。儿童忌用阿司匹林或含阿司匹林以及其他水杨酸制剂的药物,避免引起儿童瑞氏综合征。

5.3 抗病毒治疗:应在发病 48 h 内试用抗流感病毒药物。

5.3.1 神经氨酸酶抑制剂:奥司他韦(Oseltamivir,达菲)为新型抗流感病毒药物,实验室研究表明其对禽流感病毒 H5N1 和 H9N2 有抑制作用,一般成人剂量 150 mg/d,分两次服用。1~12 岁儿童根据体重计算每次给药剂量,每日 2 次。15 kg 以内的儿童每次给药 30 mg,16~23 kg 每次给药 45 mg,24~40 kg 每次给药 60 mg,40 kg 以上及 13 岁以上儿童剂量同成人。

5.3.2 离子通道 M₂ 阻滞剂:金刚烷胺(Amantadine)和金刚乙胺(Rimantadine)可抑制禽流感病毒株的复制,早期应用可能有助于阻止病情发展,减轻病情,改善预后,但某些毒株可能对金刚烷胺和金刚乙胺有耐药性,应用中应根据具体情况选择。金刚烷胺和金刚乙胺成人剂量 100~200 mg/d,儿童 5 mg·kg⁻¹·d⁻¹,分两次口服,疗程 5 d。肾功能受损者酌减剂量。治疗过程中应注意中枢神经系统和胃肠道不良反应。老年患者及孕妇应慎用,哺乳期妇女、新生儿和 1 岁以内的婴儿禁用。金刚乙胺的不良反应相对较轻。

5.4 中医治疗

5.4.1 辨证治疗

5.4.1.1 毒邪犯肺

主症:发热,恶寒,咽痛,头痛,肌肉、关节酸痛,咳嗽,少痰,苔白,脉浮滑数。

病机:毒邪袭于肺卫,致肺卫蕴邪,肺失宣降。

治法:清热解毒,宣肺透邪。

基本方及参考剂量:柴胡 10 g,黄芩 12 g,炙麻黄 6 g,炒杏仁 10 g,银花 10 g,连翘 15 g,牛蒡子 15 g,羌活 10 g,茅、芦根各 15 g,生甘草 6 g。

加减:咳嗽甚者加炙枇杷叶、浙贝母;恶心呕吐者加竹茹、苏叶。

5.4.1.2 毒犯肺胃

主症:发热,或恶寒,头痛,肌肉、关节酸痛,恶心,呕吐,腹泻,腹痛,舌苔白腻,脉浮滑。

病机:毒邪犯及肺胃,湿浊内蕴,胃肠失于和降。

治法:清热解毒,祛湿和胃。

基本方及参考剂量:葛根 20 g,黄芩 10 g,黄连 6 g,鱼腥草 30 g,苍术 10 g,藿香 10 g,姜半夏 10 g,厚朴 6 g,连翘 15 g,白芷 10 g,白茅根 20 g。

加减:腹痛甚者加炒白芍、炙甘草;咳嗽重者加炒杏仁、蝉蜕。

5.4.1.3 毒邪壅肺

主症:高热,咳嗽少痰,胸闷憋气,气短喘促,或心悸,躁扰不安,甚则神昏谵语,口唇紫暗,舌暗红,苔黄腻或灰腻,脉细数。

病机:重症毒邪壅肺,肺失宣降,故高热,咳嗽;痰瘀闭肺,故口唇紫暗,气短喘促。

治法:清热泻肺,解毒化痰。

基本方及参考剂量:炙麻黄 9 g,生石膏 30 g(先下),炒杏仁 10 g,黄芩 10 g,知母 10 g,浙贝母 10 g,葶苈子 15 g,桑白皮 15 g,蒲公英 15 g,草河车 10 g,赤芍 10 g,丹皮 10 g。

加减:高热,意识恍惚,甚则神昏谵语者加用安宫牛黄丸,也可选用清开灵注射液、痰热清注射液、鱼腥草注射液;口唇紫绀者加黄芪、三七、当归尾;大便秘结者加生大黄、芒硝。

5.4.1.4 内闭外脱

主症:高热或低热,咳嗽,憋气喘促,手足不温或肢冷,冷汗,唇甲发绀,脉沉细或脉微欲绝。

病机:邪毒内陷,气脱,阳脱,阴竭。

治法:扶正固脱。

基本方及参考剂量:生晒参 15 g,麦冬 15 g,五味子 10 g,炮附子 10 g(先下),干姜 10 g,山萸肉 30 g,炙甘草 6 g。

加减:汗出甚多者加煅龙牡;痰多,喉中痰鸣,苔腻者,加金荞麦、苏合香丸、猴枣散。注射剂可选用醒脑静注射液、生脉注射液、参麦注射液、参附注射液、血必净注射液等。

5.4.2 中成药应用:注意辨证使用口服中成药或注射剂,可与中药汤剂配合使用。

5.4.2.1 解表清热类:可选用连花清瘟胶囊、柴银口服液、银黄颗粒等。

5.4.2.2 清热解毒类:可选用双黄连口服液、清热解毒口服液(或颗粒)、鱼腥草注射剂、双黄连粉针剂等。

5.4.2.3 清热开窍化痰类:可选用安宫牛黄丸(或胶囊)、清开灵口服液(或胶囊)、清开灵注射液、醒脑静注射液、痰热清注射液、血必净注射液等。

5.4.2.4 清热祛湿类:可选用藿香正气丸(或胶囊)、葛根芩连微丸等。

5.4.2.5 止咳化痰平喘类:苦甘冲剂、痰热清注射液、喉枣散、祛痰灵等。

5.4.2.6 益气固脱类:可选用生脉注射液、参麦注射液、参附注射液等。

5.5 加强支持治疗和预防并发症:注意休息,多饮水,增加营养,给易于消化的饮食。密切观察,监测并预防并发症。抗菌药物应在明确继发细菌感染时或有充分证据提示继发细菌感染时使用。

5.6 重症患者的治疗:重症患者应当送入重症监护治疗病房(ICU)进行救治。对于低氧血症的患者应积极进行氧疗,保证患者血氧分压 >60 mm Hg(1 mm Hg $=0.133$ kPa)。如经常规氧疗患者低氧血症不能纠正,应及时进行机械通气治疗,治疗应按急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的治疗原则,可采取低潮气量(6 ml/kg)并加用适当呼气末正压(PEEP)的保护性肺通气策略。同时加强呼吸道管理,防止机械通气的相关合并症。出现多器官功能衰竭时,应当采取相应的治疗措施。机械通气过程中应注意室内通风、空气流向和医护人员防护,防止交叉感染。

5.7 出院标准

5.7.1 13岁(含13岁)以上人员,原则上同时具备下列条件,并持续7 d以上:①体温正常。②临床症状消失。③胸部X线影像学检查显示病灶明显吸收。

5.7.2 12岁(含12岁)以下儿童,应同时具备上述条件,并持续7 d以上。如自发病至出院不足21 d的,应住院满21 d后方可出院。

6 预防

6.1 尽可能减少人,特别是少年儿童与禽、鸟类不必要的接触,尤其是与病、死禽类的接触。

6.2 因职业关系必须接触者,工作期间应戴口罩、穿工作服。

6.3 加强禽类疾病的监测。动物防疫部门一旦发现疑似禽流感疫情,应立即通报当地疾病预防控制机构,指导职业暴露人员做好防护工作。

6.4 加强对密切接触禽类人员的监测。与家禽或人禽流感患者有密切接触史者,一旦出现流感样症状,应立即进行流行病学调查,采集患者标本并送至指定实验室检测,以进一步明确病原,同时应采取相应的防治措施。有条件者可在48 h以内口服神经氨酸酶抑制剂。

6.5 严格规范收治人禽流感患者医疗单位的院内感染控制措施。接触人禽流感患者应戴口罩、戴手套、戴防护镜、穿隔离衣,接触后应洗手。具体的消毒隔离措施和专门病房的设置应参照执行卫生部《传染性非典型肺炎诊疗方案》的相关规定。

6.6 加强检测标本和实验室禽流感病毒毒株的管理,严格执行操作规范,防止实验室的感染及传播。

6.7 注意饮食卫生,不喝生水,不吃未熟的肉类及蛋类等食品;勤洗手,养成良好的个人卫生习惯。

6.8 可采用中医药方法辨证施防。应用中药预防本病的基本原则:益气解毒,宣肺化湿。适用于高危人群,应在医生指导下使用。

(参与修订专家有:徐小元,王广发,高占成,赵敏,李兴旺,杨永弘,陈旭岩,马大庆,丛玉隆,郭元吉,曾光,张立仁,余宏杰,杨维中,王融冰,王玉光,康熙雄,黄绍光,肖正伦,姚婉贞,刘又宁,刘俊立,胡荣惠,申子瑜,王辰)