

# 流行性感冒

## 概要

## 要点

- 流行性感冒是一种季节性流行的急性发热性呼吸系统疾病，病程可达 2 周
- 在疾病流行期间，大多数患者可以根据突发高热、肌痛、头痛和咳嗽的典型症状进行诊断；高危患者可以通过快速诊断检测进行确诊。实验室检测（病毒培养）对非流行环境或流行病学用途最有用
- 建议 6 个月以上人群每年接种流感疫苗，接种疫苗的禁忌证很少<sup>1</sup>
- 某些情况下建议预防性使用神经氨酸酶抑制剂（例如，高危患者）
  - 发生重症和并发症（例如病毒性或细菌性肺炎）风险较高的人群包括 5 岁以下儿童、65 岁以上老人、妊娠患者以及患有慢性病的人群（例如糖尿病、心力衰竭）<sup>2</sup>
    - 这些患者以及所有重症或疾病进行性加重的患者或因流感住院的患者，建议使用神经氨酸酶抑制剂治疗流感
  - 最好发病 48 小时内开始神经氨酸酶抑制剂治疗<sup>3</sup>
- 巴洛沙韦酯（一种核酸内切酶抑制剂）可用于 12 岁及以上患者出现症状 48 小时以内的急性单纯性流感<sup>4</sup>
- 巴洛沙韦酯已获得美国 FDA 批准，用于出现并发症风险较高的人群（例如哮喘、慢性肺病、糖尿病、心脏病或肥胖症患者；≥65 岁的成人）<sup>5</sup>
- 2020 年 11 月，美国 FDA 批准扩大了巴洛沙韦酯的适应证，即涵盖 12 岁及以上患者接触流感患者后进行暴露后预防<sup>6</sup>
- 非重症且并发症风险不高的患者主要进行支持性治疗

## 易犯错误

- 不是所有疫苗制剂都批准用于所有年龄组；确保选择适龄产品
- 蛋类过敏不是接种季节性流感疫苗的禁忌证<sup>1</sup>
  - 蛋类过敏反应仅限于荨麻疹者可以接种任何适龄灭活病毒疫苗
  - 蛋类过敏反应较严重者（例如，血管性水肿、呼吸窘迫）可以在医疗机构由具有严重过敏反应治疗经验的医务人员监督接种任何适龄灭活疫苗

## 急症处理

- 识别发生并发症风险较高的患者并尽快开始神经氨酸酶抑制剂治疗
- 将重症或疾病进行性加重的婴幼儿、老人和妊娠患者收入院

---

## 临床定义及分类

### 临床定义

- 流感是由流感病毒引起的一种季节性流行的急性发热性呼吸系统疾病，传染性强

### 临床分类

- 根据类型<sup>7</sup>:
  - 人类大多数病例为甲型和乙型流感；丙型流感很少引起大规模暴发
    - 根据病毒表面的血凝素（H 或 HA）和神经氨酸酶（N 或 NA）抗原、起源地区、分离株编号、分离年份和病毒亚型（例如，A/Texas/50/2012 代表 H3N2 变体）命名甲型流感病毒
    - 按谱系命名乙型流感病毒（例如，B/Victoria）

### 诊断

### 临床表现

### 病史

- 临床表现从轻症、重症到危及生命不等
- 流感的特点是起病急骤，暴露后 1 ~ 4 天发病，持续长达 14 天
- 首发症状通常包括：
  - 发热、寒颤和发汗（常见）
  - 肌痛（可能为剧烈疼痛）
  - 头痛（通常明显）
  - 全身乏力和疲劳（可能严重）
  - 厌食（常见）
- 后续可能出现下列呼吸道症状：
  - 流涕和鼻充血伴/或不伴打喷嚏（明显）
  - 咽痛（常见）

- 剧烈的无痰性深咳，可导致进行性胸部不适
- 流感性肺炎可能出现呼吸困难
- 儿童有时会出现胃肠道症状（例如，恶心、呕吐、腹泻），而成人很少出现这些症状

### 体格检查

- 发热常见，但儿童和老人不一定出现发热
- 如果患者高热或脱水，可能出现心动过速
- 呼吸急促可能提示肺炎或更严重的疾病
- 鼻和口咽部黏膜充血
- 鼻流清涕
- 颈部淋巴结肿大（通常为颈后方淋巴结）
- 肺部体检可能正常；干啰音或湿啰音提示病毒性或继发性细菌性肺炎

### 诊断方法

#### 主要诊断依据

- 仅根据临床症状和体征诊断较为困难，因为流感的症状和体征可能与其他病原引起的感染相似<sup>8</sup>
- 门诊患者使用快速分子检测（即核酸扩增试验）优于快速流感诊断检测，可以提高流感病毒感染的检出率<sup>2</sup>
- 住院患者使用逆转录聚合酶链反应（或其他分子检测方法）优于其他流感检测，可以提高流感病毒感染的检出率<sup>2</sup>
- 免疫功能低下的住院患者使用多重逆转录聚合酶链反应检测，可以针对性检测多种呼吸道病原体，包括流感病毒<sup>2</sup>
  - 如果检测结果可能影响治疗，非免疫功能低下患者也可使用多重逆转录聚合酶链反应检测，可以针对性检测多种呼吸道病原体，包括流感病毒
- 除非无法使用更敏感的分 子检测，否则住院患者不使用免疫荧光法检测流感病毒抗原；应使用逆转录聚合酶链反应或其他分子检测法进行随访检测，以证实阴性的免疫荧光检测结果<sup>2</sup>
- 除非无法使用更敏感的分 子检测，否则住院患者不使用快速流感诊断检测；应使用逆转录聚合酶链反应或其他分子检测法进行随访检测，以证实阴性的快速流感诊断检测结果<sup>2</sup>

### 实验室检查

- 快速流感诊断检测<sup>9</sup>
  - 主要为即时免疫检测；因其处理时间短，可用于社区和医院门诊<sup>2</sup>

- 只有在无法使用更敏感的分子检测时，才用于住院患者；应使用逆转录聚合酶链反应或其他分子检测法进行随访检测，以证实阴性的快速流感诊断检测结果<sup>2</sup>
- 采集鼻或鼻咽拭子或吸出物进行检测
  
- 有些检测可以鉴别甲型流感和乙型流感，但是不能识别出特定毒株
  
- 敏感性为 50% ~ 70%<sup>9</sup>
- 特异性为 90% ~ 95%<sup>9</sup>
- 病毒核酸的聚合酶链反应检测：商业实验室可以提供
  - 建议用于住院患者<sup>2</sup>，特别是快速流感诊断检测结果为阴性的患者<sup>9</sup>
  - 出报告时间更长
  
  - 敏感性和特异性接近 100%<sup>10</sup>
- 快速分子检测<sup>2</sup>
  - 包括核酸扩增试验
  
  - 敏感性为 66% ~ 99%
  
  - 特异性为 55% ~ 99%
  
  - 门诊患者使用此项检查优于快速流感诊断检测，可以提高流感病毒感染的检出率
  
- 免疫荧光检测<sup>2</sup>
  - 需要实验室具备专业知识和荧光显微镜；需要更长时间才能获得结果
  
  - 敏感性和特异性优于快速流感诊断检测
  
  - 只有在无法使用更敏感的分子检测时，住院患者才使用这种方法检测流感病毒抗原；应使用逆转录聚合酶链反应或其他分子检测法进行随访检测，以证实阴性的免疫荧光检测结果
  
- 病毒培养
  - 推荐仅用于非寻常病例，主要用于流行病学目的；出报告时间太长，不适合指导治疗。下列情况有用<sup>2, 9</sup>：
    - 记录并描述暴发的特征
    - 在非流行环境中确定传染源（例如家禽、猪）

## 影像学检查

- 大多数病例不需进行胸部 X 线检查
  - 即使有症状的患者，通常也无胸部影像学表现<sup>11</sup>
- 根据体格检查结果怀疑原发性流感性肺炎或继发性细菌性肺炎时，进行此项检查

- 胸部 X 线检查提示流感性肺炎的表现包括<sup>11</sup>:
  - 支气管周围斑片状间质浸润
  - 小叶中心结节
  - 肺叶磨玻璃样阴影
  - 实变

### 鉴别诊断

- 普通感冒
  - 冬季流行，与流感流行季节重叠
  - 临床起病较为缓慢，患者仅出现轻微症状
  - 与流感相比，无发热或低热；患者不太可能出现严重肌痛和疲劳
  - 普通感冒的主要症状是上呼吸道症状，而流感的主要症状是下呼吸道症状（例如咳嗽）
- 其他呼吸道病毒感染
  - COVID-19（相关疾病：冠状病毒：新型冠状病毒（COVID-19）感染）
    - 临床特征有重叠，因此很难进行临床鉴别；此外，可能发生合并感染<sup>12 13</sup>
    - COVID-19 大流行导致 SARS-CoV-2 检测广泛使用（例如出现符合 COVID-19 的症状或体征，已知或疑似暴露于 SARS-CoV-2）
    - 如果同时发生流感和 SARS-CoV-2 社区流行，建议对所有急性呼吸道感染住院患者均进行这两种病毒的检测。对于出现急性呼吸道疾病但无需住院治疗的患者，如果流感检测结果可能改变治疗，建议除检测 SARS-CoV-2 外，也检测流感病毒<sup>12 13</sup>
      - 美国 CDC 建议，对于两种病原体，核酸检测优于抗原检测，无论多样本检测或单样本检测
  - 呼吸道合胞病毒感染（相关疾病：呼吸道合胞病毒感染）
    - 发病季节与流感重叠；主要累及婴儿和幼儿
    - 通常为院内感染（患者在医疗机构中出现症状）
    - 下呼吸道症状为主，可出现呼气相延长、啰音和喘鸣音
    - 通过聚合酶链反应检测确诊

- 副流感病毒感染
  - 发病季节与流感重叠；婴幼儿感染可导致上、下呼吸道疾病，而成人感染主要导致上呼吸道疾病
  - 哮吼和声音嘶哑是主要症状
  - 根据聚合酶链反应检测或抗原检测确诊
- 腺病毒感染
  - 通常不是季节性发病；儿童更常见
  - 最主要的症状是咽痛、声音嘶哑和结膜炎
  - 根据聚合酶链反应检测或抗原检测确诊
- EB 病毒感染（单核细胞增多症）（相关疾病：EB 病毒感染）
  - 散发（非季节性）；青少年和青壮年更常见
  - 最主要的症状是咽痛和疲劳；体检表现包括咽部渗出和明显的颈后部淋巴结肿大；咳嗽不是主要症状
  - 根据实验室检测（单核细胞增多斑点检测或 EB 病毒抗体检测）进行诊断
- 细菌感染
  - 细菌性肺炎（相关疾病：成人社区获得性肺炎）
    - 可能散发，也可能是流感的并发症
    - 症状相似，但是咳嗽有痰并且更有可能发生胸膜炎性胸痛和呼吸困难
    - 湿啰音、干啰音、羊鸣音和/或叩诊浊音提示肺部浸润
    - 根据胸部 X 线检查、痰液显微镜检查及痰培养进行诊断
  - 脑膜炎球菌性脑膜炎（相关疾病：成人细菌性脑膜炎）
    - 往往为暴发流行；最常见于居住在一起的儿童和年轻人（例如宿舍、军营）（相关疾病：儿童细菌性脑膜炎）
    - 与流感一样，突然发病并出现高热
    - 初期的主要症状是剧烈头痛、颈项强直、畏光和呕吐

- 可能出现皮疹；咳嗽不常见
- 根据脑脊液分析和培养结果确诊

## 病因和危险因素

### 病因

- 每年由 1 株或 2 株甲型和乙型流感病毒引起季节性流行；丙型流感病毒株仅引起散发性病例

### 危险因素

#### 年龄

- 儿童发病率高于成人，所有年龄均可发病<sup>7</sup>
- 老人（例如， $\geq 65$  岁）的发病风险也较高<sup>7</sup>

#### 其他危险因素

- 季节性模式
  - 温带气候区在中秋至初春期间发病
  - 热带气候区全年散发性发病
- 发生重症的危险因素：
  - 免疫功能低下状态
  - 合并慢性疾病（例如，糖尿病；心力衰竭；慢性肺、肾、肝、血液或神经系统疾病）
  - 肥胖症
  - 妊娠

## 治疗

### 治疗目标

- 缓解症状
- 高危患者应预防并发症（例如，病毒性肺炎）

## 住院及转诊

### 入院标准

将重症或病情为中度但迅速恶化的妊娠患者、5 岁以下儿童和 65 岁以上老人收入院

### ICU 收治标准

- 很可能需要呼吸机支持
  - 出现呼吸困难和/或缺氧的重症或病情迅速恶化的患者
  - 双肺弥漫性肺炎患者
- 血流动力学不稳定

### 推荐转诊专科医生

- 需要住院的重症患者，转诊至传染科医生、肺科医生或重症医学科医生
- 免疫接种有益，但是对疫苗过敏的高危患者，考虑咨询变态反应专科医师

### 治疗方法

支持性治疗，包括休息和维持足量的液体

- 常用的对症治疗包括缓解发热、疼痛和鼻充血（例如，常使用 OTC 类非甾体抗炎药；儿童不应使用阿司匹林，因为有发生瑞氏综合征的风险）

下列 3 组患者，建议在确诊或疑似流感后尽快使用神经氨酸酶抑制剂<sup>10-14</sup>：

- 重症或病情进行性加重的患者<sup>2</sup>
- 住院患者<sup>2</sup>
- 发生并发症风险较高的患者<sup>2-15</sup>
  - 5 岁以下儿童（尤其是 2 岁以下儿童）<sup>2</sup>
  - ≥65 岁的成人<sup>2</sup>
  - 疗养院和其他长期护理机构的居住者
  - 患有某些基础疾病或具备某些人口统计学特征者，包括：
    - 哮喘和其他慢性肺部疾病
    - 心血管疾病（单纯高血压除外）
    - 肾脏疾病
    - 肝脏疾病
    - 血液系统疾病（包括镰状细胞病）



- 药物、HIV 感染或其他原因导致的免疫抑制
- 长期使用阿司匹林治疗的 19 岁以下患者
- 代谢性疾病（包括糖尿病）
- 神经系统和神经发育疾病
- 肥胖症（BMI ≥ 40 kg/m<sup>2</sup>）
- 妊娠或产后不久（2 周内）<sup>2</sup>
- 美洲原住民或阿拉斯加原住民

#### 巴洛沙韦酯<sup>4 15</sup>

- 最新的方案为单次给药用于治疗 ≥ 12 岁的急性单纯性流感患者
- 2018 年获批用于 12 岁及以上患者出现症状 48 小时以内的急性单纯性流感<sup>4</sup>
- 2019 年 10 月获批用于发生并发症风险较高的患者（例如哮喘、慢性肺病、糖尿病、心脏病或肥胖症患者；≥ 65 岁的成人）<sup>5</sup>
- 2020 年 11 月，美国 FDA 批准扩大了巴洛沙韦酯的适应证，即涵盖 12 岁及以上患者接触流感患者后进行暴露后预防<sup>6</sup>
  - 2020 年一项随机对照试验报告，单剂量巴洛沙韦在预防流感患者家庭接触者发生流感方面显示了显著的暴露后预防性疗效<sup>16</sup>

#### 不应完全依赖检测结果来制订治疗方案<sup>3</sup>

- 特别是重症患者或高危患者，等待检测结果时不应延误治疗

#### 药物治疗

- 神经氨酸酶抑制剂
  - 可以选择性用于发生并发症风险高的健康成人和儿童；在成人可使病程略缩短，但是对儿童的疗效结果不一致<sup>17</sup>
  - 对住院儿童和成人进行的观察研究显示，如果在 48 小时内开始用药，死亡率降低最为明显<sup>18 19</sup>
  - 如果选择抗病毒治疗，应在发病后尽快开始治疗<sup>2</sup>，最好在出现症状 48 小时内开始治疗<sup>3 20</sup>
    - 住院患者或重症患者，无论症状出现多长时间，都应给予治疗
      - 对于这一组患者，奥司他韦优于扎那米韦
      - 由于胃肠道功能障碍而无法吸收奥司他韦的患者，可以使用静脉注射帕拉米韦
      - 如果怀疑奥司他韦耐药，可以选择静脉注射扎那米韦（一种研究性药物）
    - 重症患者可以考虑延长疗程

○ 奥司他韦<sup>21</sup>

- 磷酸奥司他韦混悬剂；矫正胎龄<38周的早产儿†：按体重一次1 mg/kg，口服，一日2次，连用5天。
- 磷酸奥司他韦混悬剂；矫正胎龄38 ~ 40周的早产儿†：按体重一次1.5 mg/kg，口服，一日2次，连用5天。
- 磷酸奥司他韦混悬剂；矫正胎龄>40周的早产儿†和0 ~ 13天的足月新生儿†：按体重一次3 mg/kg，口服，一日2次，连用5天。
- 磷酸奥司他韦混悬剂；14 ~ 29天的足月新生儿：按体重一次3 mg/kg，口服，一日2次，连用5天。
- 磷酸奥司他韦混悬剂；1 ~ 8个月的婴儿：按体重一次3 mg/kg，口服，一日2次，连用5天。
- 磷酸奥司他韦混悬剂；9 ~ 11个月的婴儿：按体重一次3.5 mg/kg，口服，一日2次，连用5天。
- 磷酸奥司他韦混悬剂；体重≤15 kg的儿童：一次30 mg，口服，一日2次，连用5天。
- 磷酸奥司他韦混悬剂；体重16 ~ 23 kg的儿童：一次45 mg，口服，一日2次，连用5天。
- 磷酸奥司他韦混悬剂；体重24 ~ 40 kg的儿童：一次60 mg，口服，一日2次，连用5天。
- 磷酸奥司他韦胶囊；体重>40 kg的儿童和青少年：一次75 mg，口服，一日2次，连用5天。
- 磷酸奥司他韦胶囊；成人：一次75 mg，口服，一日2次，连用5天。

○ 扎那米韦

- 吸入
  - 7岁以下的婴儿和儿童：安全性和疗效尚未明确。临床研究显示，年幼儿童的吸气峰流速不能达到正确使用干粉吸入器（例如，Diskhaler吸入器）所需的标准，这会限制扎那米韦的全身吸收和临床疗效。
  - 扎那米韦吸入粉剂；7 ~ 17岁的儿童和青少年：一次10 mg，经口吸入，每12小时1次，连用5天。
  - 扎那米韦吸入粉剂；成人：一次10 mg，经口吸入，每12小时1次，连用5天。

- 静脉给药

- 仅可通过参加正在进行的临床试验或通过同情使用项目获得；遵照临床试验或制造商提供的剂量建议
- 必须获得紧急研究性新药申请才能使用。联系葛兰素史克获得紧急研究性新药表格：+ 1-919-315-5215 (24/7)，然后联系美国 FDA：+ 1-301-796-1500（工作日）或 + 1-301-796-9900（非工作时间）

- 帕拉米韦

- 帕拉米韦注射液；6 个月~12 岁的婴儿和儿童：按体重一次 12 mg/kg（最大剂量：一次 600 mg）静脉注射，单次给药。
- 帕拉米韦注射液；青少年：一次 600 mg，静脉注射，单次给药。
- 帕拉米韦注射液；成人：一次 600 mg，静脉注射，单次给药。

- 内切酶抑制剂

- 巴洛沙韦酯（治疗或暴露后预防）

- 巴洛沙韦酯片；体重 < 80 kg 的 12 ~ 17 岁儿童和青少年：一次 40 mg，口服，单次给药。
- 巴洛沙韦酯片；体重 ≥ 80 kg 的 12 ~ 17 岁儿童和青少年：一次 80 mg，口服，单次给药。
- 巴洛沙韦酯片；体重 < 80 kg 的成人：一次 40 mg，口服，单次给药。
- 巴洛沙韦酯片；体重 ≥ 80 kg 的成人：一次 80 mg，口服，单次给药。

## 非药物和支持性治疗

建议休息并摄入足量液体以补充发热时未察觉的液体丢失

## 特殊人群

- 妊娠患者

- 住院治疗的风险增加，但是死亡风险未增加<sup>22</sup>
- 出现早产和小于胎龄儿的风险增加
- 流感季节，妊娠及计划妊娠的女性均应尽快接种灭活流感疫苗<sup>1 23</sup>
  - 妊娠期随时可以接种推荐的合适的灭活流感疫苗

- 妊娠期间不建议接种流感减毒活疫苗
- 不论是否接种疫苗以及实验室检查结果如何，所有临床怀疑或确诊流感的妊娠患者均应接受抗病毒药物治疗<sup>24</sup>
  - 根据当地最新耐药情况，使用奥司他韦或扎那米韦
  - 如果可能，在出现症状 48 小时内开始治疗
    - 但是，建议即使超过 48 小时也应开始使用这些药物
- 如果病情较重或正在加重，应将妊娠患者收入院；若出现呼吸窘迫的体征应尽可能收入 ICU
- 与流感患者密切接触的妊娠患者和产后 2 周内女性（包括流产后女性）考虑进行暴露后药物预防<sup>24</sup>
  - 暴露后 48 小时内进行预防<sup>25</sup>

## 并发症和预后

### 并发症

- 流感病毒导致的直接并发症
  - 流感性肺炎是最常见的病毒并发症
  - 偶可发生下列并发症：
    - 无菌性脑膜炎和/或脑炎
    - 肌炎和/或横纹肌溶解
    - 横贯性脊髓炎
- 化脓性并发症
  - 继发性细菌性肺炎
  - 中耳炎
  - 鼻窦炎
- 合并症加重
  - 哮喘
  - 慢性阻塞性肺疾病

- 充血性心力衰竭

## 预后

- 未出现并发症的低危组患者预后良好，预计可以完全康复
- 高危组患者的重症、住院和死亡发生率较高
- 美国的总体死亡率为 1.8/100000<sup>26</sup>

## 筛查和预防

### 预防

- 疫苗接种
  - 6 个月及以上的无接种禁忌证的所有人（包括妊娠患者），均建议每年秋季接种季节性流感疫苗<sup>1 27</sup>
  - 6 个月 ~ 8 岁的儿童在第一个疫苗接种季节需要接种 2 剂流感疫苗（间隔 $\geq$ 4 周），来优化免疫反应<sup>1</sup>
    - 已接种过至少 2 剂的三价或四价流感疫苗的 6 个月 ~ 8 岁（无论同季接种还是连续季节接种）儿童不需要再接种 2 剂疫苗<sup>1</sup>
    - 上季仅接种过 1 剂疫苗的儿童应接受 2 剂初始方案；两剂的间隔时间至少为 4 周<sup>1</sup>
  - 美国有 3 种疫苗<sup>1</sup>
    - 四价灭活流感病毒疫苗：主要适用于 $\geq$ 6 个月的患者<sup>1</sup>
      - 一种疫苗（Flucelvax 四价）已获批用于 $\geq$ 2 岁人群<sup>1</sup>
      - 并非所有市售疫苗都获批用于所有年龄组<sup>1</sup>
      - 对于一些流感疫苗，6 ~ 35 个月儿童的剂量与年长儿童和成人不同；确保接种合理剂量的适龄产品<sup>1</sup>
      - $\geq$ 65 岁老人可以使用大剂量四价和佐剂型四价疫苗<sup>1</sup>
    - 重组流感疫苗<sup>1</sup>
      - 预计在 2021 ~ 2022 流感季节可获得 1 种四价疫苗<sup>1</sup>
      - $\geq$ 18 岁的患者<sup>1</sup>
    - 四价减毒活疫苗（鼻内注射）<sup>1</sup>
      - 预计在 2021 ~ 2022 流感季节可获得一种减毒流感疫苗<sup>1</sup>
      - 2 ~ 49 岁健康、非妊娠人群的选择<sup>1</sup>
  - 蛋类过敏不是接种流感疫苗的禁忌证<sup>1</sup>
    - 有蛋类过敏史者，不论严重程度如何，都可以接种所有推荐的适龄流感疫苗<sup>1</sup>
    - 既往出现比荨麻疹更严重的反应（例如，血管性水肿、呼吸窘迫、头昏、反复呕吐）或需要肾上腺素或类似干预措施治疗的患者，应在医疗机构由具有严重过敏反应治疗经验的医务人员监督接种疫苗<sup>1</sup>
  - 对于含蛋类四价灭活流感疫苗和四价减毒活流感疫苗，既往对任一流感疫苗发生重度过敏反应（例如过敏反应）是将来接种含蛋类四价灭活流感疫苗和四价减毒活流感疫苗的禁忌证；既往对任何疫苗成分发生重度过敏反应（例如，过敏反应）也是禁忌证<sup>1</sup>
  - 对于细胞培养的四价灭活流感疫苗<sup>1</sup>：
    - 既往对含蛋类灭活流感疫苗、重组流感疫苗或任何效价减毒活疫苗发生重度过敏反应（例如，过敏反应）者应谨慎接种；如需接种，应在能够识别和处理重度过敏反应的医务人员的监督下进行疫苗接种<sup>1</sup>

- 对任何效价的细胞培养的灭活流感疫苗发生重度过敏反应（例如，过敏反应）是将来接种细胞培养的四价灭活流感疫苗的禁忌证；也禁用于对任何疫苗成分发生重度过敏反应（例如，过敏反应）的患者<sup>1</sup>
- 四价重组流感疫苗<sup>1</sup>：
  - 对任何含蛋类的灭活流感疫苗、细胞培养的灭活流感疫苗或任何效价的减毒活疫苗发生重度过敏反应（例如，过敏反应）者应谨慎接种；如需接种，应在能够识别和处理重度过敏反应的医务人员的监督下进行疫苗接种<sup>1</sup>
  - 对任何效价的重组流感疫苗发生重度过敏反应（例如，过敏反应）是将来接种四价重组流感疫苗的禁忌证；也禁用于对任何疫苗成分发生重度过敏反应（例如，过敏反应）的患者<sup>1</sup>
- 既往接种流感疫苗后 6 周内发生吉兰-巴雷综合征者不应接种流感疫苗，除非发生流感并发症的风险较高（接种疫苗的利大于弊）；也可选择抗病毒药物预防<sup>1</sup>
- 抗病毒药物预防
  - 下列情况下，≥3 个月的儿童和成人应给予神经氨酸酶抑制剂奥司他韦和扎那米韦进行暴露前或暴露后药物预防<sup>2</sup>：
    - 社区出现流感病例后，应用抗病毒药物预防联合迅速接种流感灭活疫苗，以保护发生流感并发症风险较高且流感疫苗预计有效的患者（但是尚未接种）<sup>2</sup>
    - 保护未接种疫苗的高危患者及其近期接触流感患者的家庭成员<sup>2</sup>
    - 保护无法产生疫苗抗体的免疫功能低下患者<sup>2</sup>
    - 在封闭环境中预防或控制大规模暴发<sup>2</sup>
  - 暴露后 48 小时内开始暴露后预防<sup>14</sup>
  - 抗病毒药物可与灭活流感病毒疫苗或四价重组流感疫苗同时使用<sup>1</sup>
    - 如果在接种前 48 小时至接种后 14 天内给予抗流感病毒药物，可能降低流感减毒活疫苗（四价）的疗效<sup>1</sup>
    - 新型抗流感药物帕拉米韦和巴洛沙韦的半衰期长于奥司他韦和扎那米韦（帕拉米韦约为 20 小时，巴洛沙韦为 79 小时），所以即使在疫苗接种前 48 小时以上给药，也可能干扰流感减毒活疫苗（四价）的复制<sup>1</sup>
  - 扎那米韦的预防剂量与治疗剂量相同；奥司他韦的预防剂量为每日总治疗剂量的一半，一日一次<sup>14</sup>
  - 不同情况的药物预防持续时间不同，如下<sup>14</sup>：
    - 最后一次暴露后通常要维持 10 天的暴露后预防
    - 无法接种疫苗的高危人员，应在流感季节内持续进行暴露前预防
    - 为控制机构内暴发，最后一名患者发病后至少应继续预防 2 周或至少 10 天
  - 2020 年 11 月，美国 FDA 批准扩大了巴洛沙韦酯的适应证，即涵盖 12 岁及以上患者接触流感患者后进行暴露后预防
    - 2020 年一项随机对照试验报告，单剂量巴洛沙韦在预防流感患者家庭接触者发生流感方面显示了显著的暴露后预防性疗效<sup>16</sup>
- 其他预防措施<sup>28</sup>
  - 使用肥皂和清水洗手
  - 避免接触感染者，患病时避免与他人接触（在出现流感样症状后至少待在家里 24 小时）
  - 咳嗽或打喷嚏时使用纸巾遮住鼻子和嘴巴，用后将纸巾扔进垃圾桶
  - 避免触摸口腔、鼻子和眼睛

- 清洁和消毒物体表面

## 参考文献

- 1: Grohskopf LA et al: Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, United States, 2021-22 Influenza Season. *MMWR Recomm Rep.* 70(5):1-28, 2021
- 2: Uyeki TM 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. *Clin Infect Dis.* 68(6):e1-47, 2019
- 3: CDC: Influenza Antiviral Medications: Summary for Clinicians. CDC website. Reviewed September 22, 2021. Accessed October 6, 2021. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>
- 4: FDA: FDA Approves New Drug to Treat Influenza. FDA website. Published October 24, 2018. Accessed September 8, 2021. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-treat-influenza>
- 5: F. Hoffmann-La Roche Ltd: Roche Announces FDA Approval of Xofluza (Baloxavir Marboxil) for People at High Risk of Developing Influenza-Related Complications. Roche website. Published October 18, 2019. Accessed October 2, 2021. <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2019-10-18.htm>
- 6: FDA: FDA Expands Approval of Influenza Treatment to Post-Exposure Prevention. FDA website. Published November 23, 2020. Accessed October 2, 2021. [https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-expands-approval-influenza-treatment-post-exposure-prevention?utm\\_medium=email&utm\\_source=govdelivery](https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-expands-approval-influenza-treatment-post-exposure-prevention?utm_medium=email&utm_source=govdelivery)
- 7: CDC: Influenza. In: Pink Book: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13th ed. CDC website. Reviewed August 18, 2021. Accessed October 2, 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/flu.html>
- 8: CDC: Influenza Signs and Symptoms and the Role of Laboratory Diagnostics. CDC website. Reviewed August 31, 2020. Accessed October 2, 2021. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/labrolesprocedures.htm>
- 9: CDC: Rapid Influenza Diagnostic Tests. CDC website. Reviewed October 25, 2016. Accessed October 2, 2021. [https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/clinician\\_guidance\\_ridt.htm](https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/clinician_guidance_ridt.htm)
- 10: Abraham MK et al: Influenza in the emergency department: vaccination, diagnosis, and treatment: clinical practice paper approved by American Academy of Emergency Medicine Clinical Guidelines Committee. *J Emerg Med.* 50(3):536-42, 2016
- 11: Abbo L et al: Pulmonary imaging of pandemic influenza H1N1 infection: relationship between clinical presentation and disease burden on chest radiography and CT. *Br J Radiol.* 83(992):645-51, 2010
- 12: CDC: Testing Guidance for Clinicians When SARS-CoV-2 and Influenza Viruses Are Co-circulating. CDC website. Reviewed October 16, 2020. Accessed October 2, 2021. <https://www.cdc.gov/flu/professionals/diagnosis/testing-guidance-for-clinicians-hospitalized.htm>

- 
- 13: National Institutes of Health: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. NIH website. Updated September 29, 2021. Accessed October 6, 2021. <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
- 14: Fiore AE et al: Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza-- recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 60(1):1-24, 2011
- 15: Tejada S et al: Neuraminidase inhibitors and single dose baloxavir are effective and safe in uncomplicated influenza: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 14(7):901-18, 2021
- 16: Ikematsu H et al: Baloxavir marboxil for prophylaxis against influenza in household contacts. *N Engl J Med.* 383:309-20, 2020
- 17: Jefferson T et al: Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. *Cochrane Database Syst Rev.* 4:CD008965, 2014
- 18: Muthuri SG et al: Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med.* 2(5):395-404, 2014
- 19: Louie JK et al: Neuraminidase inhibitors for critically ill children with influenza. *Pediatrics.* 132(6):e1539-45, 2013
- 20: Hill AT et al: Adult outpatients with acute cough due to suspected pneumonia or influenza: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 155(1):155-67, 2019
- 21: Jefferson T et al: Oseltamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments. *BMJ.* 348:g2545, 2014
- 22: Mertz D et al: Pregnancy as a risk factor for severe outcomes from influenza virus infection: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Vaccine.* 35(4):521-8, 2017
- 23: American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 732: influenza vaccination during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 131(4):e109-14, 2018
- 24: American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG Committee Opinion No. 753: assessment and treatment of pregnant women with suspected or confirmed influenza. *Obstet Gynecol.* 132(4):e169-73, 2018
- 25: Beigi RH: Prevention and management of influenza in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 41(4):535-46, 2014
- 26: CDC: FastStats: Influenza. CDC website. Reviewed August 3, 2021. Accessed October 2, 2021. <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/flu.htm>
- 27: American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases: Recommendations for prevention and control of influenza in children, 2021-2022. *Pediatrics.* 148(4): e2020024588, 2021
- 28: The Lancet: Preparing for seasonal influenza. Editorial. *Lancet.* 391(10117):180, 2018





**ELSEVIER**

---