

# 多重病原体流行期间呼吸道感染临床诊治专家共识

传染病重症诊治全国重点实验室 国家感染性疾病临床医学研究中心

通信作者:李兰娟,浙江大学医学院附属第一医院传染病重症诊治全国重点实验室,国家感染性疾病临床医学研究中心,感染性疾病协同创新中心,杭州 310003, Email: ljli@zju.edu.cn

**【摘要】** 2023 年以来,先后出现了多种呼吸道病原体的流行,各年龄段人群均易感,尤其是儿童、老年人和免疫功能低下者等高危人群疾病负担重。为促进我国多重病原体流行期间呼吸道感染的规范诊治,国家感染性疾病临床医学研究中心、传染病重症诊治全国重点实验室组织感染病科、呼吸科、儿科、医学检验、医院感染控制及护理等多学科专家,讨论并形成《多重病原体流行期间呼吸道感染临床诊治专家共识》。本共识包含呼吸道感染的流行病学、病原学特征、临床特点、病原学检测、诊断、治疗、护理及预防,旨在提高临床医师对呼吸道感染的诊治能力,为降低呼吸道传染病危害提供科学支持。

**【关键词】** 呼吸道感染; 多重病原体流行; 病原检测; 治疗; 专家共识

**基金项目:** 国家重点研发计划(2021YFC2301800); 浙江省领雁研发攻关计划(2023C03G1751502、2024C03218); 中央高校基本科研业务费专项资金(2022ZXFJH003)

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2023. 06. 002

## Expert consensus on clinical diagnosis and treatment of respiratory tract infection during multi-pathogen epidemic

State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases

Corresponding author: Li Lanjuan, State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, National Medical Center for Infectious Diseases, Collaborative Innovation Center for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China, Email: ljli@zju.edu.cn

**【Abstract】** There has been an epidemic of respiratory tract infections caused by multiple pathogens since 2023, to which people of all ages are susceptible, especially for children, the elderly and immunocompromised individuals. To standardize its diagnosis and treatment, the National Clinical Research Center for Infectious Diseases and the National Key Laboratory for the Diagnosis and Treatment of Severe Infectious Diseases invited experts in the fields of infectious diseases, respiratory medicine, pediatrics, medical testing, hospital infection control and nursing to develop a consensus on clinical diagnosis and treatment of respiratory tract infection during multi-pathogen epidemic. The consensus includes the epidemiology, etiological and clinical characteristics, pathogen detection, diagnosis, treatment, nursing and prevention of respiratory tract infection, aiming to provide standardized diagnosis and treatment of respiratory tract infection for clinicians.

**【Key words】** Respiratory infection; Multiple pathogen prevalence; Pathogen detection; Treatment; Expert consensus

**Fund program:** National Key Research and Development Program (2021YFC2301800); The “Lingyan” R & D Program of Zhejiang Province (2023C03G1751502, 2024C03218); the Fundamental

引用格式: 传染病重症诊治全国重点实验室, 国家感染性疾病临床医学研究中心. 多重病原体流行期间呼吸道感染临床诊治专家共识[J]. 中华临床感染病杂志, 2023, 16(6):412-419. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2023. 06. 002.



Research Funds for Universities under Ministries of Central Government (2022ZFJH003)

DOI:10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2023. 06. 002

2023 年以来,我国先后出现甲型流行性感(以下简称甲流)、肺炎支原体感染、呼吸道合胞病毒感染等呼吸道传染病的流行,哨点医院报告的新(以下简称新冠病毒)以外呼吸道患者数量较往年增多。造成今年流行水平增加的原因是多方面的:一是流感病毒、呼吸道合胞病毒、鼻病毒、人偏肺病毒、腺病毒及肺炎支原体等都是冬春季常见的呼吸道病原体,其流行本身存在大小流行的周期性<sup>[1-2]</sup>;二是我国在新冠病毒流行期间,采取的疫情防控政策也有效地抑制了其他呼吸道传染病。美国、欧洲和加拿大等国均报告 2020 至 2021 年新冠病毒流行期间,流感等上呼吸道传染病的活动度均明显低于新冠前同期的历史水平<sup>[3]</sup>。我国经历了近 3 年的呼吸道感染病低流行水平,人群抗体水平发生“退潮”,呼吸道感染病易感人数显著增加,造成今年多种呼吸道感染病的高流行趋势<sup>[4]</sup>。以上因素,使多种呼吸道疾病交织叠加风险增加。依托国家感染性疾病临床医学研究中心、传染病重症诊治全国重点实验室,汇聚感染病科、呼吸科、儿科、医学检验、医院感染控制及护理等多学科专家,形成《多重病原体流行期间呼吸道感染临床诊治专家共识》,旨在促进规范诊治、精准施策,为降低呼吸道传染病危害提供科学支持。

## 1 流行病学

2023 年冬季,门诊急流感样病例(influenza-like illness, ILI)中常见的病原体为流感病毒(甲型 H1N1、甲型 H3N2、B 型 Victoria 系、B 型 Yamagata 系、其他亚型)、新冠病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、人偏肺病毒、鼻病毒及副流感病毒;住院的严重急性呼吸道感染(severe acute respiratory infection, SARI)病例中常见的病原体依次为流感病毒、肺炎支原体及腺病毒;肺炎链球菌是常见的共感染病原体,常见的混合感染情况为甲型 H3N2 流感病毒合并肺炎链球菌感染。从人群分布看,幼儿最常见的病原体是流感病毒和腺病毒,其次是鼻病毒、人偏肺病毒和呼吸道合胞病毒;儿童常见的是流感病毒,其次是腺病毒、肺炎支原体和鼻病毒;成人常见的是流感病毒;60 岁及以上病例常见的是流感病毒和新冠病毒。

## 2 病原学特征

导致呼吸道感染的病原体种类繁多,本节对其中心发病率较高的流感病毒、新冠病毒、呼吸道合胞病毒及肺炎支原体简单作一介绍。

2.1 流感病毒 流感病毒是正黏液病毒科单股负链 RNA 病毒,根据病毒核蛋白和基质蛋白,分为甲、乙、丙和丁(或 A、B、C、D)4 型<sup>[5]</sup>。甲型流感病毒根据病毒表面的血凝素(H1~18)和神经氨酸酶(N1~11)蛋白亚型进行分类。甲型流感病毒基因重组引起抗原漂移和抗原转换现象,导致流行病毒株频繁变异<sup>[6]</sup>。乙型流感病毒分为两个谱系:B/Yamagata 和 B/Victoria,遗传和抗原特性的变化比甲型流感病毒慢<sup>[7]</sup>。目前,在人类中传播的甲型流感病毒亚型主要为甲型 H3N2 和 H1N1 流感病毒。

2.2 新冠病毒 新冠病毒为单股正链 RNA,基因组全长约  $29.9 \times 10^3$  bp,是  $\beta$  属冠状病毒,有包膜,颗粒呈圆形或椭圆形,直径 60~140 nm,病毒颗粒中包含 4 种结构蛋白:刺突蛋白、包膜蛋白、膜蛋白及核壳蛋白<sup>[8]</sup>。通过其刺突蛋白的受体结合域与血管紧张素转换酶 2(angiotensin-converting enzyme 2, ACE2)受体结合进入宿主细胞<sup>[9]</sup>。目前本土病例中监测到的流行变异株主要为奥密克戎(Omicron)XBB 亚型。JN. 1 是 Omicron BA. 2. 86 变异株的第二代亚分支,有较强传播优势,该变异株于 2023 年 8 月 25 日在欧洲首次监测到,2023 年 11 月以来,JN. 1 逐步成为全球优势流行毒株<sup>[10]</sup>。

2.3 呼吸道合胞病毒 呼吸道合胞病毒是单股负链 RNA,基因组全长约  $15.2 \times 10^3$  bp,编码 11 个蛋白质,分别为核衣壳蛋白 N、磷蛋白 P、基质蛋白 M、小疏水蛋白 SH、黏附蛋白 G、融合蛋白 F、M2-1、M2-2、多聚酶亚单位蛋白 L 和非结构蛋白 NS1、NS2<sup>[11]</sup>。F 蛋白无论在亚型间还是亚型内均具有较高的保守性,是目前疫苗、抗体及其他治疗性药物研发的热点蛋白<sup>[12]</sup>。呼吸道合胞病毒只有 1 个血清型,分为 A、B 2 个亚型。

2.4 肺炎支原体 肺炎支原体属于柔膜体纲中的支原体目、支原体科和支原体属,无细胞壁,属胞内感染病原体,通过其特异性 P1 黏附蛋白附着在呼吸道上皮细胞膜表面,进而产生过氧化氢和超氧化物或是引起间接免疫应答反应对上皮细胞及肺泡



纤毛造成损伤<sup>[13]</sup>。

### 3 临床特点

#### 3.1 临床表现

3.1.1 流感 发热是最常见的症状,体温可达到 39℃ 以上;多伴肌肉疼痛,关节疼痛和头痛;感疲乏。可伴干咳或咳痰,局部可有咽痛,伴鼻塞、流涕及打喷嚏;恶心和呕吐少见。

3.1.2 新冠病毒感染 Omicron 毒株流行以来主要为无症状或轻症为主,出现临床表现的患者常有发热、咳嗽、咽痛、乏力及肌痛等,部分患者出现味觉、嗅觉异常或丧失。高龄、免疫功能低下人群存在呼吸困难等重症表现。

3.1.3 呼吸道合胞病毒感染 好发于儿童,最常见的症状包括鼻塞、流涕、咳嗽及咽痛等,持续时间一般为 7~10 d。也可引起下呼吸道感染,如毛细支气管炎和肺炎,严重时可能导致呼吸衰竭。少数患者可出现腹泻、皮疹及结膜炎等。

3.1.4 支原体感染 多见干咳,痰量较少,黏稠。发热多在 38℃ 以上,可伴有头痛、乏力及食欲不振等全身不适。患者可有鼻塞、流涕、咽痛及胸痛等症状,病程相对较长;少数患者持续高热,病情进展可有呼吸困难、胸痛及咯血,伴有肺内肺外并发症,出现头痛、心悸及腰痛等各系统损伤表现。

3.1.5 其他感染 腺病毒多见于儿童或免疫缺陷人群,常导致肺段肺叶的实变,出现持续高热,呼吸急促甚至呼吸窘迫;合并肺外表现,如结膜炎、心肌炎、中毒性脑炎及肝功能受损不少见。冠状病毒、鼻病毒、人偏肺病毒是健康人群常见的上呼吸道定植微生物,致病性感染多发生于老幼体弱、免疫功能低下人群,多表现为咳嗽、咽痛及流涕等上呼吸道感染症状,少数患者可累及肺部导致病毒性肺炎。

3.1.6 混合感染 多见于免疫功能低下人群,如器官移植、血液系统疾病、慢性肾病、接受免疫抑制治疗者等。基于分子生物学等检测技术获得的多重病原体结果,需结合临床进行综合判断,明确主要致病原,排除呼吸道定植/污染微生物。

**推荐意见 1:**建议门诊关注咳嗽、咽痛、鼻塞及流涕等上呼吸道症状,同时关注头痛、心悸、腰痛、腹泻及嗅觉异常等对并发症有提示意义的症状。

3.2 影像学表现 感染仅累及上呼吸道时肺部影像表现正常,累及下呼吸道时患者可出现持续高热

(如持续 3 d 体温 >39℃)、咯血、胸痛等表现。接受免疫抑制治疗、高龄、合并多种基础疾病者是发生下呼吸道感染的高危人群。

不同病毒感染累及肺部表现相似,病毒性肺炎通常表现为磨玻璃渗出影,可为局限性或弥漫性,其形态为斑片或大片状,可合并小叶间隔增厚和支气管血管束增粗、模糊。病变严重者可见肺泡实变影像,后期可出现纤维化改变,表现为肺部外围为主的条索、蜂窝状高密度影,以新冠病毒感染相对多见。腺病毒性肺炎可显示类似细菌性肺炎的支气管肺炎征象,肺叶或节段性实变比例相对较高<sup>[14]</sup>。支原体肺炎在影像学上的特点是两肺分布不对称的斑片状浸润影,呈现为散在的小叶中心性或周边性磨玻璃影或实变影,从肺门向肺外周分布较为多见。此外,肺门淋巴结增大也是支原体肺炎的常见表现之一。

**推荐意见 2:**持续 3 d 体温 >39℃、咯血、胸痛患者,以及治疗效果不佳者,接受免疫抑制治疗、高龄及合并多种基础疾病等高危人群需完善肺部 CT 检查。

3.3 肺外并发症 肺外并发症种类繁多,具体表现和严重程度存在个体差异。常见肺外并发症包括以下类型。

3.3.1 中耳炎 中耳炎通常由于上呼吸道感染累及咽鼓管导致分泌物引流不畅,是儿童常见的呼吸道感染并发症之一。

3.3.2 心肌炎 病毒感染时少数患者可累及心肌,出现胸闷、心悸、胸痛等症状,导致心律失常、心衰。心肌酶谱、肌钙蛋白是发现心肌炎的敏感指标,可用于排查是否合并心肌炎。

3.3.3 脑炎 一种罕见但严重的并发症,通常由病毒感染引起,可累及到脑干,危及生命。合并头痛、意识改变时完善头颅影像学、脑电图、腰穿等检查。

3.3.4 胃肠炎 通常由病毒侵犯胃肠道引起,可出现恶心呕吐、腹泻等症状。

3.3.5 Reyes 综合症 Reyes 综合症是一种以急性脑病合并肝脂肪变性为特点的肝脏神经系统并发症,该病主要见于儿童,在急性呼吸道感染应用阿司匹林等水杨酸盐类解热镇痛药物后出现,表现为恶心呕吐,继而出现嗜睡、昏迷及惊厥等神经系统症状。

3.3.6 皮疹 新冠病毒感染引起的皮疹形态多



样,如麻疹样皮疹、荨麻疹及水疱等。肺炎支原体感染可出现多发性风团样伴瘙痒、斑丘疹,极少数患者还可能多形性红斑。常用药物,如水杨酸盐类解热镇痛药,青霉素、头孢菌素等抗菌药物也可引起药疹。此外,麻疹病毒、疱疹病毒等可引起病毒性皮疹,须仔细鉴别。出现皮疹等呼吸系统以外临床表现时建议相关学科会诊。

**推荐意见 3:**合并胸闷、心悸等症状建议检查心肌酶谱、肌钙蛋白及心电图等;合并头痛、意识改变时建议头颅影像学、脑电图、腰穿等检查;出现皮疹等呼吸系统以外临床表现时建议相关学科会诊。

## 4 病原学检测

4.1 标本采集 从发热伴呼吸道症候群就诊患者中,早期正确识别呼吸道传染病患者是实现呼吸道传染病防控“早发现、早报告、早隔离、早治疗”的关键。常用的标本类型包括:鼻咽/口咽拭子、痰液、支气管肺泡灌洗液、血液、胸水及渗出物等。

4.2 常见呼吸道病原体检测技术

4.2.1 培养及分离 从呼吸道标本中可分离、培养获得病毒、细菌及支原体等微生物。

4.2.2 核酸检测 反转录聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)是目前最常用的病毒核酸检测方法,其他还包括多重 PCR、等温扩增技术、病原体高通量测序技术及数字 PCR 技术等。核酸检测具有快速、敏感度和特异度高的优点,临床上广泛应用。宏基因组二代测序(metagenomics next generation sequencing, mNGS)为疑难、重症、新发及突发疾病的病原体诊断提供了新技术,具有广谱、快速的优点,对发现未知或少见病原体感染具有优势。

4.2.3 血清学检测 抗原检测:采用胶体金或免疫荧光法检测呼吸道标本中的病原体抗原。此法耗时短,操作简便,适合自检或门诊快速检测,但敏感度低于核酸检测,可能出现假阴性。

抗体检测:检测血清中病原体特异性 IgM 和 IgG 抗体水平。IgM 通常在感染后 2 周左右转阳,阳性常提示近期感染;动态检测 IgG 抗体水平,恢复期较急性期升高 4 倍或以上具有回顾性诊断意义。

**推荐意见 4:**核酸检测具有快速,敏感度和特异度高的优点,临床上广泛应用;胶体金抗原检测耗时短,操作简便,适合自检或门诊快速检测;病原体 IgM、IgG 检查疾病早期有假阴性可能,近期

IgM 转阳或 4 倍以上 IgG 升高是病原学诊断的有效补充。

## 5 辅助检查

流感、新冠病毒等病毒性感染发病早期外周血白细胞总数正常或减少,可见淋巴细胞计数减少,部分患者可出现肝酶、肌酶、乳酸脱氢酶和铁蛋白增高。部分患者 C-反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率升高,降钙素原水平一般正常。重型、危重型病例可见 D-二聚体及细胞因子升高。

支原体感染时,外周血白细胞总数一般正常或轻度升高,多在起病 3~4 d 后中性粒细胞占比、CRP、乳酸脱氢酶、D-二聚体、铁蛋白,以及一些细胞因子不同程度升高。

混合细菌感染时可表现为白细胞升高,CRP、降钙素原升高。

血常规、CRP、降钙素原是判断患者炎症程度及是否合并细菌感染的重要指标,D-二聚体可帮助评估肺动脉栓塞风险。重症患者,存在多种基础疾病、老年及儿童等特殊人群完善上述检查有利于病情评估。动态监测外周血细胞因子、免疫细胞亚群有利于评估全身炎症状态,可作为疾病严重程度的依据。

**推荐意见 5:**重症患者,存在多种基础疾病、老年及儿童等特殊人群建议完善血常规、CRP、降钙素原及 D-二聚体等检查以便于评估病情。

## 6 诊断

诊断原则:根据症状、流行病学史、病原学或血清学检查综合判断。诊断标准需同时具备以下两点:

1. 具有呼吸道感染的相关临床表现;
2. 具有以下一种或以上与临床表现相符的病原学、血清学检查结果:

- (1)病原体核酸检测阳性;
- (2)病原体抗原检测阳性;
- (3)病原体分离、培养阳性;
- (4)恢复期病原体特异性 IgM 阳性,或 IgG 抗体水平较急性期升高 4 倍或以上。

病原学是感染性疾病诊断最重要的依据,在多重病原体流行期间,应根据当地流行情况制订相应的病原学检查范围。在疾病流行高发期,对于症状典型、流行病学依据充分的患者,可按照临床诊断

采取治疗,疗效不佳者建议完善病原学检查。对于常规检查未获得病原学结果的重症患者、多例聚集且临床表现相近病例可行 mNGS,以排查少见病原体及新突发传染病可能。

**推荐意见 6:** 病史采集需包括流行病学史,如疑似患者或确诊患者接触史、所在工作单位或学校是否有聚集性发病等。

**推荐意见 7:** 病原学检查的选择依据当地近期流行情况而定,一般需包括近期流行的主要病原;对于常规检查未获得病原学结果的重症患者、多例聚集且临床表现相近病例建议行 mNGS,以排查少见病原体及新突发传染病可能。

**推荐意见 8:** 对于症状典型、流行病学依据充分的患者,可按照临床诊断采取治疗,疗效不佳者建议完善病原学检查。

## 7 重症患者识别

对于新冠病毒、甲流感染等可参考已有诊疗方案与专家共识<sup>[15-16]</sup>。其他呼吸道感染可参照严重急性呼吸道感染评分标准、CURB-65、SOFA/qSOFA 评分等<sup>[17-18]</sup>。CURB-65 包括意识障碍、血尿素氮、呼吸频率、收缩压及年龄等指标,SOFA 评分包括氧和指数、平均动脉压、血小板计数、胆红素、肌酐以及意识状态。qSOFA 中包括收缩压、呼吸频率和意识改变。CURB-65 $\geq 2$ 分,SOFA 评分 $\geq 2$ 分提示病情较重,需住院治疗。

**推荐意见 9:** 如条件允许,建议门诊采集体温、心率、呼吸、血压及指氧饱和度,为病情评估提供客观生理指标。

**推荐意见 10:** CURB-65 $\geq 2$ 分,SOFA 评分 $\geq 2$ 分及临床评估为重症的患者建议住院治疗。

## 8 治疗

**8.1 一般治疗** 一般治疗包括休息、合理饮食及多饮水,以及解热镇痛、止咳、祛痰等对症治疗。对体温 $\geq 38.5$  °C 或者体温升高后患者不适感明显,考虑给予退烧药。对乙酰氨基酚和布洛芬是具有较好安全性的儿童退热药物,对乙酰氨基酚可用于 2 月龄以上儿童和孕妇退热,用法:成人为口服每次 300~600 mg,日剂量不超过 2 g,12 岁以下儿童按体质量每次 10~15 mg/kg,每 4~6 小时服用

1 次,24 h 内服用不超过 4 次。布洛芬推荐用于 6 月龄以上的儿童或成人退热,推荐口服方式为:儿童 5~10 mg/kg,6 h/次,每日 $\leq 4$ 次,成人 0.2~0.4 g,每 4~6 小时服用 1 次。其他可用于成人的非甾体类解热药物还包括阿司匹林片、洛索洛芬钠片、双氯芬酸片、塞来昔布、依托考昔、美洛昔康及艾瑞昔布等。

**推荐意见 11:** 体温 $\geq 38.5$  °C 或发热时伴有明显不适的患者可考虑采用非甾体类解热药物对症治疗;儿童建议选用对乙酰氨基酚和布洛芬,孕妇建议选用对乙酰氨基酚。

### 8.2 抗感染治疗

**8.2.1 流感病毒** 流感病毒是自限性疾病,对于高热、全身症状明显、有较多合并症及老幼体弱人群建议尽早使用抗病毒药物,如奥司他韦、玛巴洛沙韦及扎那米韦等进行治疗。

**8.2.1.1 奥司他韦** 奥司他韦是神经氨酸酶抑制剂,能阻止病毒由被感染细胞释放和入侵邻近细胞,阻止子代病毒颗粒在人体细胞的复制和释放,对甲、乙型流感均具活性,可用于婴幼儿及成人,儿童推荐剂量为 3 mg/kg,2 次/d;成人为 75 mg/次,重症患者可以增加至 150 mg/次,2 次/d,一般疗程为 5 d,具体可视病毒阴转情况调整。

**8.2.1.2 玛巴洛沙韦** 玛巴洛沙韦是 RNA 聚合酶抑制剂,直接抑制流感病毒 RNA 的合成,在我国可以用于 5 岁以上儿童与成人单纯性甲型和乙型流感,体质量 $< 20$  kg 单次 2 mg/kg,最高剂量不超过 20 mg/次;体质量为 20~80 kg,单次 40 mg;体质量 $> 80$  kg 时,单次 80 mg,单次为一个疗程。

**8.2.2 新冠病毒感染** 新冠病毒感染抗病毒治疗可参照《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》<sup>[15]</sup>,近期获批上市的药物还包括氢溴酸氩瑞米德韦、先诺特韦/利托那韦片等。

**8.2.2.1 氢溴酸氩瑞米德韦** 氢溴酸氩瑞米德韦是新冠病毒 RNA 依赖的 RNA 聚合酶(RdRp)抑制剂<sup>[19]</sup>,推荐 1 次/12 h,连续服药 5 d。第 1 天:每次 0.6 g(6 片);第 2~5 天:每次 0.3 g(3 片)。

**8.2.2.2 先诺特韦/利托那韦片** 先诺特韦/利托那韦片为 3C-样蛋白酶 3CLpro 的抑制剂,推荐空腹服用,先诺特韦 2 片+利托那韦 1 片同服,1 次/12 h 口服给药,连续服用 5 d。

**8.2.3 支原体感染** 支原体感染可采用阿奇霉素等大环内酯类治疗。阿奇霉素 10 mg $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ d $^{-1}$ ,1 次/d,

口服或静脉滴注。使用大环内酯类 3 d 及以上, 仍然持续发热, 或治疗过程中有肺炎加重等疗效不佳的表现时, 考虑为难治性肺炎支原体肺炎。

对于大环内酯类耐药的或者为难治性的患者, 可选用多西环素、米诺环素、替加环素及奥玛环素等四环素类药物。多西环素和米诺环素被批准用于 8 岁及以上的儿童。多西环素: 2 mg/kg (不超过 200 mg), 2 次/d, 口服或静脉滴注。米诺环素: 首剂 4 mg/kg (不超过 200 mg), 间隔 12 h 后应用维持量 2 mg/kg (最大量不超过 100 mg), 2 次/d, 口服。

≥18 岁患者可采用左氧氟沙星、莫西沙星及西他沙星等喹诺酮类药物。对于 <18 岁患者需要超说明书使用时, 应知情同意。左氧氟沙星: 6 个月 ~ 5 岁, 8 ~ 10 mg/kg, 2 次/d; >5 ~ 16 岁, 8 ~ 10 mg/kg, 1 次/d; >16 ~ <18 岁, 500 mg, 1 次/d, 最高剂量 750 mg/d。莫西沙星: 10 mg/kg, 1 次/d。

抗支原体治疗的疗程依据症状及影像学吸收情况确定, 一般为 7 ~ 14 d。

**8.2.4 其他病毒感染** 对于呼吸道合胞病毒、人偏肺病毒及腺病毒感染, 国内目前还没有特效的抗病毒药物, 丙种球蛋白可以用于治疗重症患者。冠状病毒感染可尝试使用蛋白酶 3CLpro 的抑制剂, 如先诺特韦/利托那韦片、奈玛特韦/利托那韦片等。

**8.2.5 合并细菌感染** 合并细菌感染时, 应根据病原学检测结果酌情加用抗菌药物治疗。

**推荐意见 12:** 上呼吸道感染大部分可自愈, 对于高热、全身症状明显、有较多合并症、老幼体弱人群及累及下呼吸道患者建议早期、积极抗病原体治疗。

**8.3 糖皮质激素** 对于氧合指标进行性恶化、影像学进展迅速、机体炎症反应过度激活状态的重型和危重型病例, 酌情使用糖皮质激素。激素使用应为中低剂量、短疗程, 以强的松为例, 一般 0.5 ~ 1.0 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>, 根据体温及影像学情况及时调减; 但对于重症患者, 可以加大剂量, 对于肺部病灶吸收缓慢或存在间质性肺炎迁延时可以延长疗程。

**推荐意见 13:** 重症患者建议采用中低剂量、短疗程激素治疗, 体温变化、影像学吸收情况可作为调整用药剂量的依据。

**8.4 氧疗及呼吸支持** 出现低氧血症 (呼吸空气时 PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg 或 SpO<sub>2</sub> < 93%)、呼吸窘迫 (呼吸频率 > 24 次/min)、低血压 (收缩压 < 100 mmHg) 等情况

时需积极氧疗, 根据病情选择鼻导管或面罩吸氧、经鼻高流量湿化氧疗或无创通气、有创机械通气或体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 等方式。

**8.5 重型、危重型患者支持治疗** 针对病情危重, 进展到重症肺炎、脓毒症休克、多脏器功能衰竭的患者, 治疗方案应遵循抗感染、抗休克、抗低氧血症、抗继发感染、维持水电解质酸碱平衡及维持微生态平衡为核心的“四抗二平衡”策略进行制订<sup>[20]</sup>。

**8.5.1 人工肝血液净化系统治疗细胞因子风暴综合征 (cytokine storm syndrome, CSS)** CSS 是重症感染共同的病理生理机制, 人工肝血液净化系统可清除炎症介质、恢复机体免疫稳态, 减轻炎症反应对机体的损伤。李氏非生物型人工肝系统 (Li's non-bioartificial liver, Li-NBAL) 适用于救治存在 CSS 的重症呼吸道感染患者, 治疗适应证和方法可参照《人工肝血液净化系统应用于重型、危重型新型冠状病毒肺炎治疗的专家共识》<sup>[21]</sup>。

**8.5.2 维持微生态平衡减少细菌易位与继发感染** 呼吸道感染患者常合并肠道微生态失衡, 表现为肠道的乳酸杆菌、双歧杆菌等有益菌明显减少。肠道微生态失衡可能会导致肠道细菌易位, 引起继发感染, 因此应重视肠道微生态调节剂和营养支持维持微生态平衡。常用药物包括: 枯草杆菌肠球菌三联活菌胶囊 (500 mg, 3 次/d)、双歧杆菌乳杆菌三联活菌片 (2 g, 2 次/d)、地衣芽孢杆菌活菌胶囊 (0.5 g, 3 次/d, 口服)、唾液乳杆菌 Li01/戊糖片球菌 Li05/瑞士乳杆菌 R-52/长双歧杆菌 R175 等益生菌合剂 (2.0 g, 1 ~ 2 次/d)、双歧三联活菌肠溶胶囊 (420 mg, 3 次/d, 口服) 等。

营养支持是维持肠道微生态平衡的重要手段, 在有效评估营养风险、胃肠道功能以及误吸风险的基础上, 及时实施营养支持。气管插管者且存在误吸高风险者, 建议留置空肠营养管, 给予肠内营养, 滋养肠道上皮, 改善肠黏膜屏障及肠道免疫功能, 维持肠道微生态。

**推荐意见 14:** 重症感染性疾病患者, 应依据抗病原体、抗休克、抗低氧血症、抗继发感染、维持水电解质酸碱平衡及维持微生态平衡为核心的“四抗二平衡”策略制订临床救治方案。

**8.6 中医中药治疗** 中医中药在呼吸道感染防治中有积极作用, 根据病情、证候及气候等情况进行辨证论治。新冠病毒感染的中医防治可参照《新型

冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》<sup>[15]</sup>。

**推荐意见 15:** 中医中药在呼吸道感染预防及治疗中均具有较好作用,建议因地制宜、辨证论治。

## 9 护理

按病种分类隔离,落实消毒隔离措施,防止交叉感染。密切观察病情变化,包括意识、生命体征、血氧饱和度、肺部体征变化等,重点监测体温、呼吸、血氧饱和度变化。急性期卧床休息,协助做好生活护理。发热期应多饮水,进食高热量、富含维生素、易消化的流质或半流质饮食,加强口腔护理和液体出入量管理。实施保持呼吸道通畅措施:包括有效深呼吸、有效咳嗽、翻身、扣背及雾化吸入等。正确留取呼吸道分泌物标本。按医嘱正确给药,观察药物不良反应。加强导管安全管理,保持管路通畅,妥善固定。卧床患者定时更换体位,预防压力性损伤。做好俯卧位通气、经鼻高流量湿化氧疗、无创通气、有创机械通气及 ECMO 治疗的护理。及时评估心理状况,做好心理护理。

## 10 预防

呼吸道感染是全球范围内的常见疾病,尤其在冬春季。预防呼吸道感染和提高健康教育是至关重要的。

**10.1 一般预防措施** 在疾病流行期间,公共场所科学佩戴口罩,并注意及时更换;注意咳嗽礼仪,保持安全社交距离;重视手卫生,勤洗手、尽量避免触摸眼睛、鼻子或口。保持室内空气清新,定时环境通风,减少前往人群密集场所;保持健康的生活方式,心理平衡、良好睡眠、均衡饮食及适当锻炼。

**10.2 其他预防措施** 接种流感疫苗和其他相关疫苗;对年老体弱、有基础疾病的高危人群,在接触流感患者等被感染高风险时,可以采取抗病毒药物进行预防。

**推荐意见 16:** 在呼吸道感染性疾病流行期,戴口罩、勤洗手及保持社交距离是有效的防控措施;接种疫苗是最有效的预防手段,高危与重点人群应积极接种。

执笔专家:

徐凯进、徐小微、姚航平、吴杰

撰写组专家名单:

浙江大学医学院附属第一医院:李兰娟、徐凯进、徐小微、

姚航平、吴杰、黄建荣、盛吉芳、杨益大、周华、姚一楠、郭静、李永涛、陈燕飞、吕龙贤、包琼凌、肖文波、黄强、周杰挺、石鼎、瞿婷婷、上官嫵婉、丁丞、王晓燕、徐敏、徐燕、章华芬

浙江省人民医院:黄海军、潘红英

浙江大学医学院附属儿童医院:黄丽素、陈英虎

树兰(杭州)医院:高海女、盛国平

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Li Y, Reeves RM, Wang X, et al. Global patterns in monthly activity of influenza virus, respiratory syncytial virus, parainfluenza virus, and metapneumovirus: A systematic analysis[J]. *Lancet Glob Health*, 2019, 7(8): e1031-e1045. DOI: 10.1016/S2214-109X(19)30264-5.
- [2] Neumann G, Kawaoka Y. Seasonality of influenza and other respiratory viruses [J]. *EMBO Mol Med*, 2022, 14(4): e15352. DOI: 10.15252/emmm.202115352.
- [3] Olsen SJ, Winn AK, Budd AP, et al. Changes in influenza and other respiratory virus activity during the COVID-19 pandemic-United States, 2020-2021 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021, 70(29): 1013-1019. DOI: 10.15585/mmwr.mm7029a1.
- [4] Conroy G. What's behind China's mysterious wave of childhood pneumonia? [J]. *Nature*, 2023. DOI: 10.1038/d41586-023-03732-w. Online ahead of print.
- [5] Hutchinson EC. Influenza virus [J]. *Trends Microbiol*, 2018, 26(9): 809-810. DOI: 10.1016/j.tim.2018.05.013.
- [6] Petrova VN, Russell CA. The evolution of seasonal influenza viruses [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2018, 16(1): 47-60. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.118.
- [7] Langat P, Raghvani J, Dudas G, et al. Genome-wide evolutionary dynamics of influenza B viruses on a global scale [J/OL]. *PLoS Pathog*, 2017, 13(12): e1006749. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006749.
- [8] Hu B, Guo H, Zhou P, et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19 [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2021, 19(3): 141-154. DOI: 10.1038/s41579-020-00459-7.
- [9] Jackson CB, Farzan M, Chen B, et al. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2022, 23(1): 23-20. DOI: 10.1038/s41580-021-00418-x.
- [10] Looi MK. Covid-19: WHO adds JN. 1 as new variant of interest [J]. *BMJ*, 2023, 383: 2975. DOI: 10.1136/bmj.p2975.
- [11] Gonzalez PA, Bueno SM, Carreno LJ, et al. Respiratory syncytial virus infection and immunity [J]. *Rev Med Virol*, 2012, 22(4): 230-244. DOI: 10.1002/rmv.1704.
- [12] Ruckwardt TJ, Morabito KM, Graham BS. Immunological lessons from respiratory syncytial virus vaccine development [J]. *Immunity*, 2019, 51(3): 429-442. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.08.007.
- [13] Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2004, 17(4): 697-728. DOI: 10.1128/Cmr.17.4.697-728.2004.
- [14] Koo HJ, Lim S, Choe J, et al. Radiographic and CT features of viral pneumonia [J]. *Radiographics*, 2018, 38: 719-739. DOI: 10.1148/rg.2018170048.
- [15] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2023, 16(1): 1-9. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2023.01.

001.  
National Health Commission of the People's Republic of China. Diagnosis and treatment plan for COVID-19 (trial version 10) [J]. Chin J Clin Infect Dis, 2023, 16(1): 1-9. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2023.01.001. (in Chinese)
- [16] 吕菁君, 赵光举, 赵宏宇, 等. 成人流行性感冒诊疗规范急诊专家共识(2022版)[J]. 中国急救医学, 2022, 42(12): 1013-1026. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2022.12.001. Lyu JJ, Zhao GJ, Zhao HY, et al. Expert consensus on emergency treatment of adult influenza (2022) [J]. Chin J Crit Care Med, 2022, 42(12): 1013-1026. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2022.12.001. (in Chinese)
- [17] Bradley J, Sbaib N, Chandler TR, et al. Pneumonia severity index and CURB-65 score are good predictors of mortality in hospitalized patients with SARS-CoV-2 community-acquired pneumonia [J]. Chest, 2022, 161(4): 927-936. DOI: 10.1016/j.chest.2021.10.031.
- [18] Tokioka F, Okamoto H, Yamazaki A, et al. The prognostic performance of qSOFA for community-acquired pneumonia [J]. J Intensive Care, 2018, 6: 46. DOI: 10.1186/s40560-018-0307-7.
- [19] Fan X, Dai X, Ling Y, et al. Oral VV116 versus placebo in patients with mild-to-moderate COVID-19 in China: A multicentre, double-blind, phase 3, randomised controlled study [J]. Lancet Infect Dis, 2023. DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00577-7. Online ahead of print.
- [20] 徐凯进, 蔡洪流, 沈毅弘, 等. 2019 冠状病毒病 (COVID-19) 诊疗浙江经验 [J]. 浙江大学学报(医学版), 2020, 49(2): 147-157. DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02. Xu KJ, Cai HL, Shen YH, et al. Management of COVID-19: The Zhejiang experience [J]. Journal of Zhejiang University (Medical Sciences), 2020, 49(2): 147-157. DOI: 10.3785/j.issn.1008-9292.2020.02.02. (in Chinese)
- [21] 国家感染性疾病临床医学研究中心, 传染病诊治国家重点实验室. 人工肝血液净化系统应用于重型、危重型新型冠状病毒肺炎治疗的专家共识 [J]. 中华临床感染病杂志, 2020, 13(1): 1-3. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2020.01.001. National Clinical Research Center for Infectious Diseases, State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Disease. Expert consensus on the application of artificial liver blood purification system in the treatment of severe and critical COVID-19 [J]. Chin J Clin Infect Dis, 2020, 13(1): 1-3. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2020.01.001. (in Chinese)

(收稿日期:2023-12-20)

(本文编辑:李亭亭 金建华)

· 读者·作者·编者 ·

## 本刊对一稿两投问题处理的声明

为维护本刊的声誉和广大读者的利益,现将本刊对一稿两投问题的处理声明如下:

1. 本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管 2 篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处,但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿以及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿,应向本刊编辑部作出说明。2. 如 1 篇文稿已以全文方式在某刊物发表,除非文种不同,否则不可再将该文投寄给本刊。3. 请作者所在单位在来稿介绍信中注明该文稿有无一稿两投问题。4. 凡来稿在接到编辑部回执后满 3 个月未接到退稿,则表明稿件仍在处理中,作者欲投他刊,应事先与本刊编辑部联系并申述理由。5. 编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者,在作出处理决定前请作者就此问题作出解释。本刊编辑部与作者双方意见发生分歧时,应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。6. 一稿两投一经证实,将择期在杂志中刊出其作者单位和姓名以及撤消该论文的通告;对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,2 年内将拒绝在本刊发表;就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。