

· 专家共识 ·

成人急性呼吸道病毒感染急诊诊疗专家共识

成人急性呼吸道病毒感染急诊诊疗专家共识组

通信作者：李湘民，中南大学湘雅医院，Email:lxm8229@126.com; 张国强，中日友好医院，Email:zhangchong2003@vip.sina.com; 马岳峰，浙江大学医学院附属第二医院，Email: 2193017@zju.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.12.002

急性呼吸道感染 (Acute respiratory infection) 分为上呼吸道感染和下呼吸道感染，导致急性呼吸道感染的致病微生物包括病毒、细菌、真菌、支原体和衣原体等。上呼吸道感染致病微生物中 70%~80% 是病毒，而在下呼吸道感染中致病微生物中 6%~61% 是病毒，其中，社区获得性肺炎的致病微生物中 2%~30% 是病毒^[1]。近年发现病毒性肺炎比例的明显增加，美国住院肺炎患者中，约有 22% 是病毒性，而细菌性只占 11%，病毒合并细菌感染也不少见，约 3%^[2]。此外，流行性感冒在不同地区有集中短暂爆发或季节性流行，并产生了多种变异株；而在 2002-2003 年爆发的传染性非典型肺炎和 2019 年底爆发并在世界大流行的新型冠状病毒肺炎，更是严重危害人民的身心健康和生命安全。由于人群对导致呼吸道感染的病毒普遍易感，并且病毒有严格的细胞内寄生特性及易发生变异而产生耐药性等生物特性，给临床早期诊治带来了一定困难。而急诊是呼吸道感染诊治的主要场所，亟待规范快速正确诊断呼吸道感染病毒感染及抗病毒药物的合理使用。

中华医学会急诊医学分会组织急诊等相关领域专家基于循证医学证据和临床真实世界结果，制定《成人急性呼吸道感染病毒感染急诊专家共识》，本共识采用 Delphi 调查法，所有参加共识制定的成员对每项推荐意见投票：(1) 强烈推荐、(2) 弱推荐、(3) 弃权、(4) 弱不推荐、(5) 强烈不推荐。有争议的问题公开讨论改进，通过逐一的调整和反馈直达到达成共识。

1 常见呼吸道病毒感染的病毒谱和流行病学特征？

导致急性呼吸道感染的常见病毒主要有：甲型流感病毒、乙型流感病毒 (FLUB)、呼吸道合胞病毒 (RSV)、肠道病毒 (EV)、鼻病毒 (RV)、腺病毒 (ADV)、人偏肺病毒 (hMPV)、副流感病毒 (PIV) 和冠状病毒 (CoV) (NL63, OC43, HKU-1 和 229E)^[3-4]。

目前尚缺少全国性的呼吸道感染病毒感染的流行病学数据，2013 年 -2015 年河北省 4 家医院收集到的门诊就诊的急性

上呼吸道感染患者的咽拭子标本 1 551 份，排在前五位依次为鼻病毒、副流感病毒 3 型、呼吸道合胞病毒、腺病毒、乙型流感病毒^[5]。在甘肃省 2010-2013 年 10 所哨点医院 942 例下呼吸道感染病例中致病微生物检出率为 31.32%，多重感染为 3.08%，病毒检出前五位依次为流感病毒、呼吸道合胞病毒、副流感病毒、人冠状病毒和腺病毒，≥ 15 岁人群 (508 例) 中流感病毒、人冠状病毒和呼吸道合胞病毒居前 3 位^[6]。在 2015-2017 年期间，上海地区 ≥ 15 岁的 287 例严重急性呼吸道感染住院病例采用 PCR 法检测了 22 种呼吸道病原体，阳性检出率为 41.46%，病原体检出前五位依次为流感病毒、人鼻病毒 / 肠道病毒、冠状病毒、肺炎支原体和副流感病毒^[7]。

在一项纳入了 14 个国家 / 地区的研究中发现，呼吸道合胞病毒是导致 65 岁以上老年人群流感样症状 (influenza-like illness, ILI) 的主要的呼吸道病原体 (检出率前三位依次为流感病毒、鼻病毒 / 肠道病毒、呼吸道合胞病毒)，是仅次于流感病毒的导致住院治疗的病毒^[8]。在上海地区的调查中发现，成人腺病毒阳性病例的发病时间主要分布在第一、二季度，且多为学生，随着年龄的增加阳性率有降低的趋势^[9]。在成都地区 PCR 检测的 1 039 例成人急性呼吸道感染者痰液标本中副流感病毒的检出率为 10.6%^[10]。李丽娟等^[11]回顾性分析了 2016 年 8 月至 2019 年 11 月入住中日友好医院的 70 例成人副流感病毒下呼吸道感染患者发现：4 月份、7~8 月份和 12 月份是副流感病毒发病高峰，占有患者的 58.6%。孙利红等^[12]报道的 2013 年 5 月至 2014 年 1 月在北京中医药大学东方医院发热门诊就诊的 81 例急性呼吸道感染患者的鼻咽拭子 PCR 检测病毒核酸后发现人博卡病毒阳性率为 17.3% (14 例)，其中 10 例为肺炎，4 例为上呼吸道感染。徐超等^[13-14]的一项纳入 59 篇文献、覆盖全国 26 个省、自治区、直辖市数据的 meta 分析显示我国不同类型肠道病毒血清型的病例数及流行趋势存在较大差异，4 ~ 7 月为肠道病毒感染的高发期，肠道病毒中容易导致呼吸道感染的是柯萨奇病毒和埃可病毒。

推荐意见 1：常见的上呼吸道感染依次为鼻病毒、

副流感病毒、呼吸道合胞病毒；下呼吸道感染依次为流感病毒、呼吸道合胞病毒、副流感病毒。老年人呼吸道感染感染应警惕呼吸道合胞病毒。

2 急性呼吸道病毒感染的常见临床表现和影像学特征？

呼吸道感染起病急骤，多在 2~3 d 达到顶峰，病程一般在 7~10 d 以内，部分患者病程可长达 3 周^[15]，多有季节性，可有流行病学接触史或群聚性发病，多有发热（低热为主，细菌性肺炎则多为高热）、咳嗽、乏力、头痛、肌肉酸痛等，病情严重时也可表现为全身中毒症状^[16]（见表 1），实验室检查：早期血常规示白细胞正常或减少（ $<10 \times 10^9/L$ ，若 $>15 \times 10^9/L$ 则多考虑细菌感染），淋巴细胞计数正常或减少。大多数患者的 CRP 正常（ $<20 \text{ mg/L}$ ，若 $>60 \text{ mg/L}$ 则多考虑细菌感染），多数患者的降钙素原（PCT）正常或升高不明显（ $<0.1 \mu\text{g/L}$ ，如果 $0.25 \mu\text{g/L} \leq \text{PCT} \leq 0.5 \mu\text{g/L}$ 提示可能存在细菌感染，若 $\text{PCT} > 0.5 \mu\text{g/L}$ 则多考虑细菌感染）^[4]。病原学或血清学检测还可以发现病毒特异度核酸或抗原、抗体水平升高。

上呼吸道感染者影像学可无明显异常，病毒性肺炎典型影像学表现以多灶性或弥漫性病变沿支气管血管束周围及胸膜下分布为特征，可能是病毒经气道侵犯末梢气道及相邻近肺泡，炎性细胞浸润、渗出，肺泡细胞改变所致，均以肺换气部位为主，大气道受累较少见^[17]。在一项纳入了 27 例重症鼻病毒肺炎病例中发现，影像学表现主要为双肺病变或弥漫性改变，主要征象为周围支气管征、间质性改变、大叶性病变、磨玻璃样改变或胸腔积液^[18]。在一项纳入了 106 例甲型流感病毒性肺炎的研究中，CT 主要表现为：单肺或双肺多发不对称磨玻璃影、单肺或双肺实变，实变以支气管血管周围和胸膜下为主，实变区域主要发生在肺的后部，中部和下部，有 20 例出现双侧或单侧小

的胸腔积液^[19]。在一项纳入了 12 例成人 H7N9 禽流感病毒肺炎的研究中发现其影像学表现主要有：磨玻璃影、实变、支气管充气征、小叶间隔增厚、小叶中心结节、网状、囊性变、支气管扩张和胸膜下线性影。所有病例均累及 3 叶或 3 叶以上，多见于右下叶^[20]。在一项纳入了 104 例腺病毒肺炎的研究中发现最常见的 CT 表现为实变（92 例）、磨玻璃影（ground-glass opacity, GGO; 82 例）、间隔增厚（34 例）、结节（46 例）、支气管壁增厚（32 例）、胸腔积液（16 例）和淋巴结病变（3 例）^[21]。在一项纳入了 93 例病毒性肺炎（60 例流感病毒肺炎，19 例呼吸道合胞病毒肺炎，10 例腺病毒肺炎，4 例副流感病毒肺炎）的研究中，下呼吸道感染 CT 主要表现为四种成像模式：以气道为中心病变（支气管炎，细支气管炎或支气管肺炎）、多灶性肺炎、单灶性实变或磨玻璃影或树芽征，或没有感染相关的影像学发现^[22]，其中的 19 例呼吸道合胞病毒肺炎 CT 表现主要为：气道中心分布的树芽征和支气管壁增厚，伴或不伴支气管周围多灶性实变^[22]。在另一项纳入了 42 例（21 例流感病毒，9 例腺病毒，8 例呼吸道合胞病毒和 4 例副流感病毒）下呼吸道感染的研究中，CT 主要表现为三种模式：（1）影像学检查正常的局限性感染；（2）支气管炎/细支气管炎的特征：支气管壁增厚和树芽征；（3）肺炎表现：多灶性实变或磨玻璃影^[24]，与之相比，不同细菌引起的肺炎影像表现尽管有所差异，但 CT 上主要表现为叶或段的浸润性多发斑片状磨玻璃密度影，多伴有支气管充气征^[24]，病毒性肺炎和细菌性肺炎的 CT 特征差异主要是弥漫性空间病变（diffuse airspace disease）的频率不同，在细菌性肺炎中发现弥漫性空间病变伴有磨玻璃影或实变，或两者同时存在的情况显著高于病毒性肺炎，而 CT 上表现为正常或仅表现为肺气肿（或支气管炎/细支气管炎）的情况比细菌性肺炎更为普遍^[22]。

推荐意见 2：急性呼吸道感染症状或体征为非典型细

表 1 常见病毒类型及临床表现

病毒	病毒类型	临床表现
人鼻病毒	单股正链 RNA 病毒	鼻充血，鼻炎和咽喉痛，毛细支气管炎及肺炎和 AECOPD
呼吸道合胞病毒	负单链 RNA 病毒	流感样表现，下呼吸道感染
人腺病毒	双链 DNA 病毒	隐性感染、急性上呼吸道和下呼吸道感染，少数可发展为重症肺炎
人副流感病毒	单链 RNA 病毒	轻微的上呼吸道感染，下呼吸道感染患者则多合并基础疾病，且易合并混合感染
人偏肺病毒	单股负链 RNA 病毒	急性上、下呼吸道感染，引起毛细支气管炎或肺炎
人博卡病毒	单链线状 DNA 病毒	多数患者表现为社区获得性肺炎
肠道病毒	单股正链 RNA 病毒	急性上呼吸道感染或咽峡炎
人流感性感冒病毒	单链负链 RNA 病毒	高热、乏力、头痛、咳嗽、全身肌肉酸痛等全身中毒症状为主，而呼吸道症状较轻
禽流感病毒	单链负链 RNA 病毒	初期表现为流感样症状，病变较重或病情发展迅速时，出现胸闷和呼吸困难等呼吸道症状
SARS-CoV	单股正链 RNA 病毒	流感样症状，包括发热超过 38℃、肌痛、呼吸困难、常无上呼吸道卡他症状，有胸部 X 线片浸润表现
新型冠状病毒 SARS-CoV-2	单股正链 RNA 病毒	发热、干咳、乏力为主要表现

菌感染,影像学表现可正常或为支气管炎/细支气管炎、或以多灶性实变或磨玻璃影及弥漫性病变沿支气管周围及胸膜下分布为特征的肺炎,应考虑为病毒感染可能。

3 急性呼吸道病毒感染后的病原学检测方法和检测时间窗?

病毒感染的病原学检测的金标准是体外分离培养,但此方法耗时长,阳性率低,且部分和临床相关的病毒难以在常规培养法中生长(例如鼻病毒和冠状病毒),因此,体外分离培养的应用较为受限。病毒的其他检测方法主要有:抗体检测、抗原检测和核酸检测。抗体一般在病毒感染后 1-2 周才产生,而且血清检测的敏感度较低,对于早期诊断帮助不大。抗原检测的方法包括酶联免疫法、胶体金免疫分析、免疫层析法等,但是抗原检测需要采集到足够量的细胞数,多选择鼻咽和气管吸取物、肺泡灌洗液标本,由于咽拭子获取的细胞数较少,因此,抗原检测可能会存在一定的假阴性率,此外,多篇文献还报道了抗原检测的假阳性率偏高^[25-26]。

即时检测(point-of-care tests, POCT)是近年来发展迅速的病原学检测方法,具有操作简单、快速、便携、自动化等优点,但是每家医院或检验机构所使用的设备、检测技术、试剂盒的病原学检测范围和灵敏度等存在较大差异,可能会对结果产生一定影响,目前呼吸道病毒的 POCT 仍处于研发阶段,尚缺乏公认的最佳检测设备、技术和试剂盒,缺乏高级别的临床证据。采用聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)如 RT-PCR 或 real time PCR 对临床采集的咽拭子、吸取物、肺泡灌洗液或痰液标本进行检测,具有快速、简便、可一次检测多种病毒核酸的优势,已成为诊断呼吸道病毒感染的主要方法。国内徐佳楠等报道的基于单管多重 PCR 技术,可以 1 次性检测并区分 22 种有关呼吸道感染的病原体,结果显示对于呼吸道病毒检测具有良好的临床应用价值^[27]。PCR 检测呼吸道病毒的敏感度是传统病毒抗体、抗原、培养检测方法的 2-5 倍,特别是在成人、老年人等鼻咽部病毒数量较少时更具优势^[3-4]。在一项随机对照试验中发现,基于 PCR 的 POCT 检测患者的平均住院时间(5.7 d)短于对照组(6.8 d)^[28]。在另一项多中心随机对照试验中发现,基于 PCR 的 POCT 检测的患者抗病毒的中位时间为 1 h,显著低于对照组的 6 h,POCT 组患者的不良事件发生率也更少^[29]。基于宏基因组新一代测序技术(metagenomic next generation sequencing, mNGS)能在一次测序中同时测定许多病原体的保守基因序列,包括细菌、病毒、真菌等在内的整个微生物群落的基因组构成,有助于快速确定致病微生物,但是 mNGS 的检测尚未普及,且费用高,一定程度上限制了其应用^[30-31]。

大多数病毒可以在起病后 2 d 内检测到,随着时间延长呼吸道标本上的病毒数会逐渐减少,因此,有可能导致病毒数量过少而出现假阴性结果。如鼻病毒感染后,核酸扩增检测峰值在起病后 2 d 内,最多在起病 7 d 后病毒数即开始迅速减少^[32],57% 的人偏肺病毒的核酸扩增检测峰值在起病后 2 d 内,只有 19% 的患者可能在起病后 4 d 检测到的人偏肺病毒数增加,在起病后 4 d 人偏肺病毒核酸检测阳性的标本中只有 27% 的能够有阳性培养结果^[33]。在检测儿童的上呼吸道标本合胞病毒时发现标本上脱落的病毒数量最高值在起病后 2 d 内,病毒平均的持续脱落时长在起病后 4.5 d 内,对于流感病毒,核酸检测的最佳时间在起病后 1 d 内,最长可以在起病后 6-8 d 检出^[34]。

推荐意见 3:在呼吸道感染早期(尽可能在起病 5 d 内,最好在起病 48 h 内)采用基于 PCR 技术的 POCT 以检测可能的病原体核酸,对于上述检测完成后仍不能确定原因且病情有加重趋势的呼吸道感染可推荐 NGS 检测。

4 如何评估成人急性呼吸道病毒感染的严重程度及重症患者的高危因素?

成人急性呼吸道感染一般与年龄、性别、季节及环境等因素存在密切关系,人群普遍易感,健康成人感染呼吸道病毒后一般病情较轻、病程短、多可自愈、预后良好,但重症急性呼吸道感染患者的病死率和致残率会显著升高,因此,早期识别重症感染的高危因素并积极进行治疗就极为重要。2009 年 12 月至 2014 年 6 月中国 10 省(市)流感哨点监测医院纳入的 ≥ 15 岁的 3 071 例严重呼吸道感染病毒感染患者的流行病学和临床信息调查发现,起病至入院时间 >7 d、哮喘、免疫抑制疾病或妊娠是流感重症的高危因素^[35],此外,肥胖[体质质量指数(body mass index, BMI) >30]也是重症急性呼吸道感染的高危因素,其使 ICU 入住风险或死亡风险增加 2 倍^[36-37],在一项纳入了 778 例流感患者以及 2363 例非流感病毒感染患者的研究中发现,与正常体质质量成年人相比,体质质量过轻(BMI <18.5)、肥胖($30.0 \leq \text{BMI} < 35.0$),或病态肥胖($\text{BMI} \geq 35.0$)的流感患者的住院率显著增加,在成人冠状病毒、偏肺病毒、副流感病毒和鼻病毒感染或检出患者,体质质量过轻和病态肥胖者的住院率显著增加^[38]。赵春柳等^[39]对住院的 422 例成人病毒性肺炎患者采用多因素 logistic 回归分析显示,吸烟、高血压、多肺叶累及、合并细菌或真菌感染以及外周血淋巴细胞计数与重症病毒感染肺炎相关。在一项 Meta 分析中发现,男性、年龄大于 65 周岁、吸烟、合并有一种基础疾病如高血压、糖尿病、心血管疾病和呼吸系统疾病的 COVID-19 患者发展为重症甚至死亡的风险显著升高^[40],肿瘤患者尤其是在 COVID-19 起病 4 周内接受过化疗者也

是发展为重症的高危因素^[41]。在一项纳入了 48 例甲型流感患者的研究中发现延迟予以抗病毒药物（超过起病后 48 h 用药）会增加流感患者下呼吸道感染风险和发展为重症的风险^[37]。一项纳入 2009 年中国 9 966 例流感住院患者的研究发现，合并有一种基础疾病、妊娠、肥胖等因素在重症患者中比例明显升高，男性、延迟住院时间（起病后 ≥ 3 d）是 2 岁以上的无妊娠的重症患者的高危因素，肥胖和合并有一种基础疾病是所有年龄段非妊娠重症的独立危险因素，在起病 2 d 后才启动奥司他韦治疗与发展为重症的趋势相关，在 5 d 后才予以奥司他韦则显著增加重症风险^[42]。

目前，关于呼吸道感染后的评分标准主要有严重急性呼吸道感染评分标准、CURB-65 评分、CRB-65 评分、PSI 评分、CURXO 评分、SMART-COP 评分、qSOFA 评分^[43]或 SOFA 评分以及重症肺炎判断标准^[44-45]等。其中，CURXO 评分和 SMART-COP 评分相对复杂，需要实验室数据，不适用于门诊快速应用^[44]，Chen 等^[46]回顾性分析了 1 641 例肺炎患者的临床数据并比较 qSOFA 评分和 CRB-65 评分后发现，qSOFA 评分对于肺炎患者病死率和 ICU 住入需求的判断价值优于 CRB-65 评分。在一项纳入了 40 篇文献的 Meta 分析中，比较了 PSI 评分、CURB-65 评分和 CRB-65 评分预测社区获得性肺炎患者的 30 d 病死率的灵敏度，结果显示：PSI 在 sROC（summary receiver operator characteristic curves）曲线下的面积最大，为 0.81，而 CURB65 为 0.80，CRB65 为 0.79，但是三者之间的差异无统计学意义^[47]。在韩国的一项研究中发现，与 Nursing home-acquired pneumonia (NHAP) 模型评分、CURB-65 评分和 SOAR(systolic blood pressure, oxygenation, age, respiratory rate, 收缩压、氧合、年龄、呼吸频率)相比，PSI 在预测所有三项临床结局（30 d 病死率、重症肺炎和呼吸机辅助治疗）方面具有出色的区分能力^[48]。在一项关于浙江大学附属第二医院住院的 675 例社区获得性肺炎患者的研究中，对于 PSI、CURB-65 和脓毒症评分，30 d 病死率预测值 ROC 曲线下的面积分别为 0.94、0.91 和 0.89，显示 PSI 的预测效果最佳^[49]。在西班牙一项纳入了 6 874 例患者的社区获得性肺炎的研究中，qSOFA 和 CRB-65 评分用于判断肺炎严重程度的表现优于 SIRS 评分，可作为急诊科社区获得性肺炎患者的快速评估工具，但是在全面评估患者状况尤其是预测死亡风险方面，PSI 效果最佳^[50]。有研究发现，CURB-65 评分和 CRB-65 评分的敏感度较低，尤其是 CURB-65 得分 ≤ 2 的患者通常也被送入 ICU 并接受重症监护干预，使得医疗资源存在一定程度的浪费^[46, 51]。在 2019 年美国成人社区获得性肺炎指南中，PSI 被推荐为判断门诊患者是否需要住院治疗的评分标准^[45]。

推荐意见 4：成人重症急性呼吸道感染的高危因素包括：(1) 年龄 ≥ 65 岁；(2) 男性；(3) 吸烟；(4) 患有至少 1 种慢性基础性疾病或恶性肿瘤、免疫功能抑制；(5) 体质量过轻（BMI <18.5 ）或肥胖（BMI >30 ）；(6) 妊娠期妇女，(7) 用药时间延迟。

推荐意见 5：采用 qSOFA 评分评价急诊（门诊）患者的病情严重程度，采用 PSI 评分判断住院患者的病情严重程度和预后。评分标准细则见表 2。

表 2 急性呼吸道感染的病情严重程度判断标准

预测指标	积分方法	风险评分
男性	得分 = 年龄	低危：I 级（ <50 岁，无基础疾病）；
女性	得分 = 年龄 - 10 分	I I 级（ <70 分）；
居住在养老院	+10 分	II I 级（71~90 分）；
基础疾病		中 危：IV 级（91-130 分）；
肿瘤	+30 分	高 危：V 级（ >130 分）；中危和高危患者需要住院治疗
肝脏疾病	+20 分	
充血性心力衰竭	+10 分	
脑血管疾病	+10 分	
肾脏疾病	+10 分	
体征		
意识状态改变	+20 分	
呼吸频率 ≥ 30 次/min	+20 分	
收缩压 <90 mmHg	+20 分	
体温 $<35^{\circ}\text{C}$ 或 $\geq 40^{\circ}\text{C}$	+15 分	
脉搏 ≥ 125 次/min	+10 分	
实验室检查		
动脉血 pH <7.35	+30 分	
血尿素氮 ≥ 11.1 mmol/L	+20 分	
血 Na <130 mmol/L	+20 分	
血糖 ≥ 14 mmol/L	+10 分	
红细胞压积 (Hct) $<30\%$	+10 分	
PaO ₂ <60 mmHg 或指氧饱和度 $<90\%$	+10 分	
胸部影像学示胸腔积液	+10 分	

注：qSOFA 评分，共 3 项，每项一分；(1) 意识障碍，GCS <13 分；(2) 收缩压 <100 mmHg；(3) 呼吸频率 ≥ 22 次/min。总分 ≥ 2 分，考虑患者可能存在脓毒症。Pneumonia severity index (PSI) 肺炎严重程度评分

5 如何早期识别可疑的新发传染性呼吸道病毒性感染？

《中华人民共和国传染病防治法》已确定的法定传染性呼吸道病毒感染有：新型冠状病毒肺炎、传染性非典型肺炎、人感染高致病性禽流感 and 流行性感冒，此外，麻疹病毒、水痘-带状疱疹病毒和流行性腮腺炎病毒也可以导致呼吸道感染。

2004 年，国家卫生部制定了《全国不明原因肺炎病例监测实施方案（试行）》。方案规定，不明原因肺炎病例是指同时具备以下 4 条不能作出明确诊断的肺炎病例：发热（ $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ）；具有肺炎或急性呼吸窘迫综合征（ARDS）的影像学特征；发病早期白细胞总数降低或正常，或淋巴细

胞分类计数减少；经抗生素规范治疗 3-5 d，病情无明显改善。并且根据患者的流行病学史、暴露史、个人史等分为 SARS 预警病例和人禽流感预警病例。2018 年世界卫生组织 WHO 首度提出“X 疾病”的概念，代表一种未知病原体造成的严重流行病，随时随地包括意外泄露、恐怖袭击等诱发疫情的流行，X 疾病出现的风险就将增加。基于宏基因组新一代测序技术 (mNGS) 不依赖于传统的微生物培养，直接对临床样本中的核酸进行高通量测序，能够快速、客观地检测临床样本中的较多病原微生物（包括病毒、细菌、真菌、寄生虫），且无需特异度扩增，尤其适用于急危重症和疑难感染的鉴别诊断^[52]。在 2019 年底出现的新型冠状病毒肺炎的病原学确诊过程中，mNGS 发挥了关键性作用^[53]。

推荐意见 6：对于不明原因肺炎，应结合流行病学史，采用 NGS 检测法进行快速的病原学检测，排除和发现新发传染性呼吸道病毒性感染。

6 常用抗病毒药物的分类？

病毒包括 DNA 病毒和 RNA 病毒。病毒感染后其复制周期分为吸附穿入、脱壳复制、生物合成、装配成熟以及释放 5 个步骤，抗病毒药物的作用是通过竞争细胞表面受体、阻止病毒吸附，阻碍病毒穿入和脱壳，抑制病毒合成，增强宿主抗病毒能力、阻断装配成熟等复制周期中的一个或多个环节而实现的。一般而言，抗病毒药物主要有广谱抗病毒药物、抗 DNA 病毒药物、抗 RNA 病毒药物、蛋白酶抑制剂抗病毒药物和抑制 RNA 合成类抗病毒药物（常用抗病毒药物的分类和作用机制见表 3）。

推荐意见 7：常用广谱抗病毒药物有干扰素、利巴韦林和阿比多尔，抗 DNA 病毒药物有更昔洛韦等，抗 RNA 病毒药物有 M2 离子通道阻滞剂金刚烷胺、神经氨酸酶抑制剂奥司他韦以及蛋白酶抑制剂洛匹那韦 / 利托那韦等，具体抗病毒药物治疗应根据病原学、机体状况和药物抗病

表 3 抗病毒药物的作用机制及剂型和适应证

药物	机制	目的病毒	剂型	用法	不良反应
广谱抗病毒药物					
干扰素	抗病毒和免疫调节，广谱抗病毒药物	腺病毒，呼吸道合胞病毒、流感病毒、疱疹病毒、2019nCoV	注射剂	2019nCoV：IFN α 雾化吸入（推荐空气压缩或氧驱方法）：成人每次 500 万 U 或相当剂量 50 μ g，加入灭菌注射用水 2 mL，2 次 /d	流感样症状，骨髓抑制等
利巴韦林	宿主介导功能，转录酶抑制剂，病毒诱变剂	各类呼吸道病毒，肠道病毒引起的疱疹性咽峡炎	片剂，胶囊，颗粒，注射液、气雾剂、喷剂等	静脉滴注。成人，一次 0.5 g，2 次 /d，连用 5 d；片剂或胶囊成人一次 0.15 g，3 次 /d，疗程 7 d。	溶血性贫血，恶心、呕吐、食欲缺乏等消化道反应
阿比多尔	血凝素抑制剂，集融合阻断、免疫调节为一体，抗 RNA 和 DNA 病毒	甲、乙型流感病毒及其他呼吸道感染病毒（2019nCoV）和肠道病毒	片剂	口服。成人一次 0.2 g（2 片），3 次 /d，服用 5 d。	主要为恶心、腹泻、头晕和血清转氨酶增高
抗 DNA 病毒药物					
更昔洛韦	核苷类似物，抗 DNA 病毒药物	巨细胞病毒感染，单纯疱疹病毒感染，水痘带状疱疹感染，免疫缺陷者水痘、严重水痘并发症	胶囊，片剂，注射液，凝胶	注射液：滴注浓度不能超过 10 mg/mL。诱导期：5 mg/kg，1 次 /12 h，疗程 14-21 d；维持期 5 mg/kg，1 次 /d；每次静滴 1 h 以上	腹痛、恶心、腹胀、肺炎、感觉异常、皮疹
抗 RNA 病毒药物					
金刚烷胺	M2 离子通道阻滞剂	甲型流感	片剂，胶囊，颗粒，糖浆	口服，成人一次 200 mg，1 次 /d 或一次 100 mg，1 次 /12 h。	常见消化道和中枢神经系统反应
金刚乙胺	M2 离子通道阻滞剂	甲型流感	片剂，胶囊，颗粒，口服溶液	口服，成人每次 100 mg（或 10 mL），2 次 /d	常见消化道和中枢神经系统反应
奥司他韦	神经氨酸酶抑制剂（NAI）	甲型和乙型流感	胶囊，颗粒	口服，成人每次 75 mg，2 次 /d，共 5 d	常见消化道反应，肾功能不全患者需要调整剂量
扎那米韦	NAI	甲型和乙型流感	胶囊型吸入粉雾剂	2 次 /d，每次两吸（2 $\times$ 5 mg），连续 5 d，每天的总吸入剂量为 20 mg	常见消化道、中枢神经系统和呼吸系统反应
帕拉米韦	NAI	流感病毒包括：H1，HA 及 H9N9 等病毒引起的流行感冒，奥司他韦不能控制的重症型流感	注射液	一般用量为 300 mg，单次静脉滴注，滴注时间不少于 30 min。严重并发症的患者，可用 600 mg，单次静脉滴注，滴注时间不少于 40 min。症状严重者，可 1 次 /d，1-5 d 连续重复给药	腹泻、白细胞减少，嗜中性粒细胞减少、蛋白尿
洛匹那韦 / 利托那韦	蛋白酶抑制剂，抗 RNA 病毒	人类免疫缺陷病毒 - 1 感染，SARS-CoV，2019nCoV	片剂：每片含洛匹那韦 200 mg，利托那韦 50 mg。	口服，推荐剂量为 2 片 / 次，2 次 /d	常见的不良反应为腹泻，通常为轻中度

毒谱等综合确定。

7 成人急性呼吸道病毒感染的经验性抗病毒治疗策略?

急性呼吸道病毒感染一般都具有自限性,如患者为上呼吸道感染且考虑可疑病原体为鼻病毒等,病情轻症者以缓解症状、支持治疗为主,可不予以抗病毒药物。对于症状严重、病程迁延、严重下呼吸道感染或属高危人群患者,应根据最可能的致病病毒或 POCT 结果,予以经验性抗病毒治疗,但是目前缺少非传染性急性呼吸道感染后药物治疗的高证据等级的循证医学文献。现有的文献资料显示,对于鼻病毒、腺病毒、人副流感病毒、人偏肺病毒、人博卡病毒、肠道病毒等感染并无特效抗病毒药物^[54],呼吸道合胞病毒感染后,利巴韦林显示出了一定的疗效,美国 FDA 批准了雾化吸入利巴韦林用于治疗儿童下呼吸道合胞病毒感染,但没有批准用于治疗成人的下呼吸道感染^[55]。多项单中心研究认为,器官移植术后或是免疫抑制状态患者呼吸道合胞病毒感染后早期予以利巴韦林可有效预防上呼吸道感染向下呼吸道感染进展^[56-57]。在 2019 年美国移植协会感染性疾病委员会的指南中,推荐利巴韦林用于治疗肺移植后的上或下呼吸道合胞病毒感染(弱推荐,中等质量证据等级),推荐利巴韦林用于治疗非肺实体性器官移植后的下呼吸道合胞病毒感染(弱推荐,低质量证据等级)^[58],但是目前仍缺乏高质量的循证医学证据。

推荐意见 8: 对于非高危人群的呼吸道病毒感染,不建议常规予以抗病毒药物;但对于高危人群常见的呼吸道合胞病毒感染,建议早期予以利巴韦林抗病毒药物治疗。

8 常见传染性急性呼吸道病毒感染的抗病毒治疗策略?

人流性感冒病毒(influenza)为单链负链 RNA 病毒,根据核蛋白和基质蛋白分为甲、乙、丙、丁四型。流感病毒易于发生变异,变异主要来自于血凝素(hemagglutinin, HA)和神经氨酸酶(neuraminidase, NA)的变异,基于 HA 和 NA 的抗原性不同,将甲型流感分为 18 个 H 亚型(H1-H18)和 11 个 N 亚型(N1-N11)。流感病毒变异的形式主要是抗原漂移(antigenic drift)和抗原转换(antigenic shift)。人群普遍易感流感病毒,每年 10 月我国各地陆续进入流感冬春季流行季节^[59],国家卫生健康委员会发布的《流行性感冒诊疗方案 2020 版》建议:应尽早给予抗流感病毒治疗,神经氨酸酶抑制剂(包括奥司他韦、扎那米韦和帕拉米韦)对甲型、乙型流感病毒均有效^[59],血凝素抑制剂阿比多尔也可用于甲乙型流感的治疗^[59]。

禽流感病毒(avian influenza virus, AIV)结构与其他甲型流感病毒类似,属于单链负链 RNA 病毒,根据 AIV 对鸡的毒力大小分为低致病性禽流感(low pathogenic avian influenza, LPAI)和高致病性禽流感(highly pathogenic avian influenza, HPAI)。禽流感病毒可以介导呼吸道黏膜上皮细胞和免疫细胞产生各种细胞因子(如 IL-6, TNF- α , IL-8, IL-10, INF- α , INF- γ 和 CCL-2 等),造成“细胞因子风暴”^[59]。国家卫生健康委员会发布的《人禽流感诊疗方案 2008 版》和《感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2017 年第一版)》:抗病毒药物应尽早使用,无需等待病原学检测结果,推荐用药为神经氨酸酶抑制剂(包括奥司他韦、扎那米韦和帕拉米韦)^[60]。

SARS-CoV 为 β 属 B 亚群冠状病毒,近距离呼吸道飞沫传播,是 SARS 经呼吸道传播的主要方式,是 SARS 传播最重要的途径,感染人后导致传染性非典型肺炎(严重急性呼吸综合征, SARS),2002 年到 2003 年, SARS 在全球范围内蔓延。SARS-CoV 进入细胞的受体是 ACE2,该受体主要存在于下呼吸道。SARS 临床表现主要为流感样症状,包括发热超过 38℃、肌痛、呼吸困难、常无上呼吸道卡他症状,有胸部 X 线片浸润表现^[61]。国家卫生健康委员会发布的《传染性非典型肺炎(SARS)诊疗方案(2004 版)》以及最新的文献表明:目前尚未发现针对 SARS-CoV 的特异度药物。蛋白酶抑制剂类药物洛匹那韦及利托那韦的疗效尚待验证^[61]。

新型冠状病毒(SARS-CoV-2)属于 β 属冠状病毒,有包膜,颗粒呈圆形或椭圆形,常为多形性,直径 60~140 nm,其基因特征与 SARSr-CoV 和 MERSr-CoV 有明显区别。其长约 30 kb 的基因组中仅 10 kb 为编码区,编码结构蛋白与辅助蛋白,其编码的结构蛋白分别为:刺突蛋白(spike, S)、膜蛋白(membrane, M)、包膜蛋白(envelope, E)和核衣壳蛋白(nucleocapsid, N)。其中, S 蛋白可被宿主蛋白酶裂解为 S1 与 S2 两个亚单位,其中 S1 亚单位位于包膜刺突的顶端,介导病毒与宿主细胞表面的病毒受体结合,是决定病毒入侵易感细胞的关键蛋白。SARS-CoV-2 和 SARS-CoV 在人类中识别相同的受体-血管紧张素转换酶 2(ACE2)。其传染源主要是已确诊的患者,无症状感染者也可能成为传染源。经呼吸道飞沫传播和密切接触是主要的传播途径,人群普遍易感。感染后以发热、干咳、乏力为主要表现,多数患者预后良好,老年人和有慢性基础疾病者预后较差^[62]。伊朗一项前瞻性随机对照研究表明,新冠肺炎患者可以获益于阿比多尔治疗^[63]。国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》: α -干扰素、磷

酸氯喹、利巴韦林和阿比多尔等可能具有一定的治疗作用,但不建议同时使用 3 种及以上的抗病毒药物^[62]。

推荐意见 9: (1)对于 SARS-CoV 尚未发现特异度治疗药物,可考虑选择洛匹那韦 / 利托那韦; (2)对于人感染高致病性禽流感尤其是 H1 (H1N1), HA(HAN) 及 H9N9 等系列病毒,可选择神经氨酸酶抑制剂帕拉米韦; (3)对于成人甲、乙型流感,可选择神经氨酸酶抑制剂奥司他韦、扎那米韦、帕拉米韦和血凝素抑制剂阿比多尔; (4)对于新型冠状病毒肺炎,可以选择: α -干扰素、磷酸氯喹、利巴韦林和阿比多尔等,但不建议同时使用 3 种及以上的抗病毒药物。

9 如何合理使用广谱抗病毒药物?

利巴韦林 (Ribavirin) 是核苷类广谱抗病毒药物,利巴韦林在体内的磷酸化产物可以抑制肌苷单磷酸脱氢酶、流感病毒 mRNA 多聚酶和 mRNA 鸟苷转移酶,引起细胞内鸟苷三磷酸的减少,损害病毒 RNA 和蛋白合成,从而阻碍病毒的复制与传播。利巴韦林可通过血-脑脊液屏障,药物在呼吸道分泌物中的浓度大多高于血药浓度。可透过胎盘,也能进入乳汁。在肝内代谢,主要经肾脏排泄,药物会在红细胞内蓄积数周,消除半衰期可达 40 d^[64-65]。利巴韦林的抗病毒疗效确切,但一般需联合其他抗病毒药物,联用药物以奥司他韦居多^[66]。利巴韦林的不良反应最常见的是溶血性贫血,使用时应监测患者肝、肾功能并及时调整给药剂量^[64-65]。

目前临床常用干扰素有普通干扰素 α (IFN α) 及聚乙二醇干扰素 α 。IFN α 可以对病毒转录翻译过程进行调节,提高机体的免疫效应活性,诱导抗病毒功能分子细胞间转运,从而实现抑制许多不同的 RNA 和 DNA 病毒的功能^[67]。干扰素可有效抑制呼吸道合胞病毒、流感病毒、疱疹病毒等,体外实验也显示可以抑制 MERS-CoV 的增殖^[68]。干扰素主要经肾脏代谢,半衰期在 2~8 h,多在体内降解。干扰素可以用于治疗 MERS、SARS 和 COVID-19 (推荐空气压缩或氧驱方法)^[68]。主要的不良反应或不良反应包括:或与利巴韦林联合时产生的流感样症候群,骨髓抑制,精神异常,诱发自身免疫性疾病,气促与干咳等,对于老年人容易引起中枢神经系统,心脏和全身性不良反应^[68]。

阿比多尔 (Abidol) 是一种具有免疫增强作用的非核苷类广谱抗病毒药物,是唯一的血凝素抑制剂,阿比多尔可以阻碍病毒与细胞膜的融合、病毒的侵入、病毒的复制成熟及免疫调节机制发挥抗病毒作用,该药在中国被批准用于治疗甲、乙型流感病毒引起的上呼吸道感染。体外实验显示出对多种病毒的抑制活性,包括多数的包膜病毒及少

数无包膜病毒,如:鼻病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、柯萨奇病毒、冠状病毒 (包括 SARS-CoV-2) 等^[69-70]。国家卫健委制定的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》推荐使用阿比多尔^[62]。阿比多尔在人体主要经肝脏代谢,在人体中具有良好的耐受性安全性,阿比多尔不良反应发生率约为 6.2%,主要表现为恶心、腹泻、头晕、血清转氨酶增高,偶有胆红素升高、口麻、血小板下降、白细胞降低等不良事件报道^[71]。

推荐意见 10: 利巴韦林的抗病毒疗效确切,但一般需联用奥司他韦等药物;干扰素主要用于呼吸道合胞病毒、流感病毒、疱疹病毒等感染;阿比多尔可用于甲、乙型流感病毒、新型冠状病毒及其他呼吸道病毒感染。

10 抗病毒药物的耐药问题主要有哪些?

病毒由于结构简单,仅由 DNA 或 RNA 组成,在病毒的复制过程中,很容易发生碱基突变而导致致病基因变异,此种结构变化在 RNA 病毒中更为普遍。两个不同的病毒株通过抗原漂移或者基因重排,形成新的病毒株,病毒 RNA 的单核苷酸多态性 (single-nucleotide polymorphism, SNP) 无论是在病毒自身序列还是在其靶序列都可能存在。如流感病毒通过抗原漂移可以导致抗原发生小幅度变异,但不会产生新的亚型,而抗原转换则因编码基因变化幅度过大产生强致病株,致人体原免疫力无效,禽流感病毒也通过抗原漂移产生新的突变并导致抗体对已接种禽类的反应性降低^[72-73]。因此,病毒极易产生耐药性,现有的常用抗病毒药物如利巴韦林、金刚烷胺、奥司他韦等都存在一定的耐药。但是,目前关于病毒耐药性的研究多集中在病毒性肝炎和获得性免疫缺陷综合征 (艾滋病),对于呼吸道病毒的耐药性的研究则主要集中在流感病毒的耐药性。目前, M2 离子通道阻滞剂金刚烷胺和金刚乙胺由于在甲型流感病毒中的耐药性过高,已不推荐用于治疗甲型流感。神经氨酸酶抑制剂 (NAI) 奥司他韦在甲型和乙型流感病毒中的耐药性并不常见 (1%~3%),但在危重患者和免疫功能低下者中升高^[73]。WHO 的检测发现,绝大多数流感病毒 (> 99%) 都对所有四个 NAI (奥司他韦,扎那米韦,帕拉米韦,拉尼米韦) 敏感,NAI 仍然是推荐用于治疗流感病毒感染的抗病毒药物^[74]。最近,由日本药企盐野义开发、罗氏公司在中国推广的抗流感新药 - Cap 依赖型核酸内切酶抑制剂玛巴洛沙韦片 (Baloxavir marboxil (Xofluza)) 显示出了较好的治疗和预防流感的效果,已在日本、美国、中国等国家批准上市^[75-76]。

推荐意见 11: 抗病毒药物对呼吸道病毒的耐药问题主要集中在流感病毒,WHO 仍推荐神经氨酸酶抑制剂 (NAI) 作为治疗流感病毒感染的首选药物。

11 抗病毒药物的使用时机及疗程?

病毒侵入呼吸道后的潜伏期一般在 48 h 范围(24~96 h), 在侵入呼吸道 24~72 h 后病毒开始达到排毒高峰, 在 48 h 内予以药物干预可以抑制病毒繁殖、减轻炎症反应、降低其他组织器官的损伤, 可以明显缩短病程或降低并发症的发生率, 而在起病后 48 h 之后用药则最多缩短病程 1 d^[77-78], 在纳入 2009 年中国 9 966 例流感住院患者的研究中证实, 在起病 2 d 后予以奥司他韦与发展为重症的趋势相关, 在 5 d 后才予以奥司他韦则显著增加重症风险^[42]。病毒在呼吸道分泌物中一般持续排毒 3~7 d, 平均排毒时间是 4.5 d^[42], 如流感病毒侵入呼吸道 6~10 d 后即在分泌物不能检测到^[78], 正常人体适应性免疫反应可以持续 5~14 d, 抗体的产生则一般在病毒感染后 1~2 周产生^[77], 因此, 呼吸道病毒感染后病程一般在 7~10 d 内^[15]。

推荐意见 12: 抗病毒药物一般在起病 48 h 之内或是首次就诊后给予, 药物的使用时长一般根据药物的疗程确定, 原则上不超过 10 d。

12 何种情况下需考虑急性呼吸道病毒感染合并细菌或真菌感染?

一般而言, 成人急性呼吸道病毒感染后继发细菌或真菌感染的情况较少, 多是呼吸道细菌感染后继发病毒感染^[4], 单纯的呼吸道感染(或病毒性肺炎)和细菌性肺炎的临床表现存在较大差异(见推荐意见 2)。在肺炎患者中, 病毒合并细菌性肺炎的比例在 15% 左右, 病原体通常为鼻病毒合并链球菌感染或是甲型流感病毒合并链球菌感染^[79]。也有研究表明, 在混合感染时, 最常见的细菌病原体为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和肺炎衣原体, 最常见的病毒是鼻病毒、甲型流感病毒和腺病毒^[80]。多项研究都发现, 混合感染可导致比单纯病毒感染更严重的临床表现和并发症, 体温、中性粒细胞比例和计数、C 反应蛋白、重症肺炎比例、住院时间、死亡风险也显著升高, 但是 CURB-65 评分和 PSI 评分差异无统计学意义^[81]。

推荐意见 13: 以下情况疑似或确诊呼吸道病毒感染合并细菌感染或其他可能:(1) 发病伊始即表现为重症;(2) 连续抗病毒治疗 3~5 d 后病情仍未见好转或短暂好转又恶化;(3) 实验室检验结果与单纯病毒感染不符或确诊合并细菌或真菌感染;(4) 影像学结果提示合并细菌或真菌感染等。

13 高危人群和暴露易感人群如何预防呼吸道病毒感染?

呼吸道病毒的感染多是通过飞沫传播, 或是密切接触

等传播, 管理传染源、控制传播途径和保护易感人群是防控传染病的三大关键措施。在新型冠状病毒肺炎治疗期间, 医务人员感染新型冠状病毒肺炎与在高风险科室(需进行介入或手术操作而产生气溶胶的科室包括呼吸科、急诊科、感染科、ICU 和外科)、较长的工作时间(>10 h/d)以及与患者接触后的手部卫生欠佳有关^[42], Chou 等^[82]纳入了 64 项关于非典型传染性肺炎、新型冠状病毒肺炎和中东呼吸综合征流行期间医务人员的感染风险的文献后发现, 暴露于感染环境(例如插管、直接接触患者或与患者体液或分泌物接触)可增加冠状病毒的感染风险, 合适使用个人防护装备(包括口罩、手套或护眼装备)是降低感染风险的最强证据, 感染控制培训与降低风险密切相关, 正确选择和佩戴口罩、手卫生是感染防控的关键措施^[83]。医用 N95 防护口罩可以防护非油性悬浮颗粒(Not resistant to oil), 对非油性悬浮颗粒的过滤率 $\geq 95\%$, 还具有表面抗湿性和血液阻隔能力^[84]。有研究显示, 呼吸系统疾病患者因咳嗽喷出的飞沫在 0.5 s 内可对周围 1.17 m 的环境形成强烈影响, 在 5 s 之后对大部分成年人的影响较小。距离患者 1 m 以内, 口罩防护效果不佳, 在 2 m 内, N95 防护效果较好, 在 2 m 以外, 一般口罩和 N95 口罩均可起到防护作用^[85]。此外, 在新型冠状病毒肺炎爆发期间, 医务人员的焦虑、抑郁和心理压力普遍较为严重^[82]。在一项纳入了在武汉工作的 994 名医护人员的研究发现, 36.9% 的患者处于心理健康障碍阈值以下, 34.4% 的患者有轻度障碍, 22.4% 患者有中度障碍, 而 6.2% 的医护人员在新型冠状病毒肺炎流行后立即感受到严重的心理压力。值得注意的是, 年轻女性的心理负担尤其沉重^[86], 在另一项纳入了 2019 年 12 月至 2020 年 4 月的 8 篇新型冠状病毒肺炎论文的 Meta 分析中发现, 医务人员遭受的间接创伤程度较高, 其损害程度超过了心理和情绪的承受能力, 并间接导致了心理异常。在新型冠状病毒肺炎的一线医务人员中, 存在统计学上明显的焦虑、抑郁和睡眠障碍风险^[87]。2020 年新型冠状病毒肺炎在武汉流行期间的 2 项回顾性多因素分析研究提示阿比多尔可能对 SARS-CoV-2 暴露后预防有效^[88-89]。

推荐意见 14: 高危、暴露易感人群在呼吸道病毒感染的高发季节或时间段应尽量做好个人防护, 主动接种疫苗, 预防性口服抗病毒药物如阿比多尔, 或进行适当的心理舒缓; 医护工作者工作时应常规按照一级防护标准着装, 注意手卫生; 医护工作者暴露于传染性呼吸道病毒感染确诊人群时, 应酌情按照二级或三级防护标准着装。

14 急性呼吸道病毒感染的诊治流程?

急性呼吸道病毒感染的诊治要点: ①区分急性上或下

呼吸道病毒感染？②呼吸道病毒感染严重程度如何？③是否为法定传染性病毒感染？④抗病毒药物的选择或治疗方式？⑤治疗效果欠佳时是否存在混合感染？

因此，本专家共识推荐急性呼吸道病毒感染的诊治流程（如图 1）。

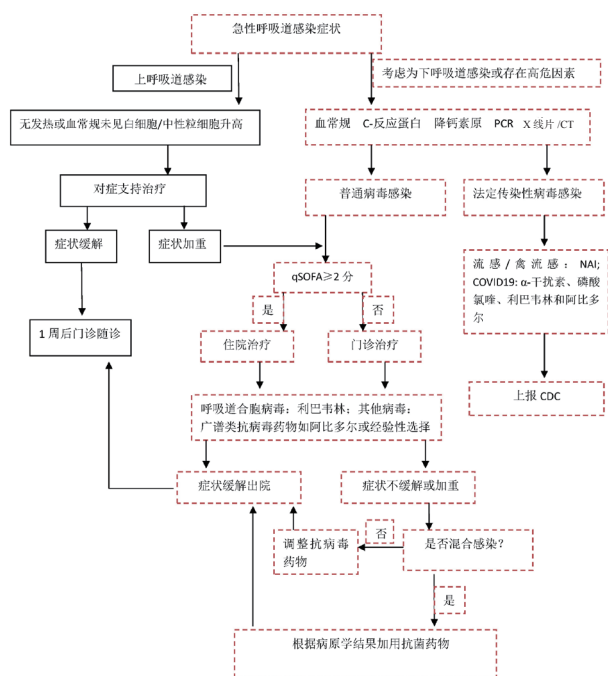


图 1 诊疗流程

执笔人：张方杰（中南大学湘雅医院）

参与专家：曹钰（四川大学华西医院） 陈兵（天津医科大学第二医院） 陈旭岩（清华大学长庚医院） 邓颖（哈尔滨医科大学第二附属医院） 郭树彬（首都医科大学附属北京朝阳医院） 韩小彤（湖南省人民医院） 李湘民（中南大学湘雅医院） 李小刚（中南大学湘雅医院） 林兆奋（上海长征医院） 马岳峰（浙江大学医学院附属第二医院） 秦历杰（河南省人民医院） 邵菊芳（中华急诊医学杂志） 王爱民（中南大学湘雅医院） 魏捷（武汉大学人民医院） 谢苗荣（首都医科大学附属北京友谊医院） 赵敏（中国医科大学附属盛京医院） 曾红科（广东省人民医院） 张国强（中日友好医院） 张劲农（华中科技大学同济医学院附属协和医院） 张劲松（江苏省人民医院）

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version[J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17 Suppl 6: E1-E59. DOI: 10.1111/j. 1469-

0691.2011.03672.x.

- [2] Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Adults[J]. N Engl J Med, 2015, 373(5): 415-427. DOI: 10.1056/NEJMoa1500245.
- [3] Charlton CL, Babady E, Ginocchio CC, et al. Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: Viruses Causing Acute Respiratory Tract Infections[J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 32(1): e00042-18. DOI: 10.1128/CMR.00042-18.
- [4] Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, et al. Viral pneumonia[J]. Lancet, 2011, 377(9773): 1264-1275. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61459-6.
- [5] 韩光跃, 李岩, 刘艳芳, 等. 河北省 2013-2015 年急性上呼吸道感染病毒病原学构成研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2017, 21(9): 891-894. DOI: 10.16462/j.cnki.zbjbkz.2017.09.008.
- [6] 蒋小娟, 赖圣杰, 刘新风. 甘肃省 2010-2013 年 942 例下呼吸道感染病例病毒病原特征分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(7): 659-662. DOI: 10.16462/j.cnki.zbjbkz.2015.07.004.
- [7] 郑雅旭, 陈健, 孔德川, 等. 上海市 2015-2017 年严重急性呼吸道感染住院病例病原学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2019, 40(8): 911-916. DOI: 10.3760/cma.j.issn. 0254-6450. 2019.08.008.
- [8] Falsey AR, McElhaney JE, Beran J, et al. Respiratory syncytial virus and other respiratory viral infections in older adults with moderate to severe influenza-like illness[J]. J Infect Dis, 2014, 209(12): 1873-1881. DOI: 10.1093/infdis/jit839.
- [9] 孔德川, 郑雅旭, 姜晨彦, 等. 上海地区 2015-2019 年急性呼吸道感染病例中腺病毒感染情况分析[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(5): 733-737. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20190821-00611.
- [10] 李兴桥, 刘雪薇, 周涛, 等. 成都地区成人急性呼吸道感染病例中副流感病毒检出情况分析[J]. 四川大学学报(医学版), 2017, 48(6): 891-894.
- [11] 李丽娟, 黎斌斌, 王一民, 等. 成人副流感病毒下呼吸道感染患者临床特征和预后分析[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(27): 2109-2115. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200217-00308.
- [12] 孙利红, 黄象安, 杨军勇, 等. 人类博卡病毒致成人急性呼吸道感染的临床研究[J]. 北京医学, 2014(6): 444-446.
- [13] 徐超, 方丽, 李冉, 等. 2008 ~ 2018 年中国肠道病毒的地域性及时间性分布特征[J]. 中国生物制品学杂志, 2020, 33(7): 799-808.
- [14] 张晓玲, 何静, 宋志刚, 等. 2009 ~ 2011 年上海地区部分急性呼吸道感染人群中肠道病毒流行规律分析[J]. 微生物与感染, 2015(6): 351-358.
- [15] Kuchar E, Miskiewicz K, Nitsch-Osuch A, et al. Pathophysiology of clinical symptoms in acute viral respiratory tract infections[J]. Adv Exp Med Biol, 2015, 857: 25-38. DOI: 10.1007/5584_2015_110.
- [16] Walter JM, Wunderink RG. Severe respiratory viral infections: new evidence and changing paradigms[J]. Infect Dis Clin North

- Am,2017,31(3):455-474. DOI:10.1016/j.idc.2017.05.004.
- [17] 徐哲,赵磊,姜天俊,等.病毒性肺炎[J].传染病信息,2020,33(1):41-44.DOI:10.3969/j.issn.1007-8134.2020.01.009.
- [18] Choi SH, Huh JW, Hong SB, et al. Clinical characteristics and outcomes of severe rhinovirus-associated pneumonia identified by bronchoscopic bronchoalveolar lavage in adults: comparison with severe influenza virus-associated pneumonia[J]. J Clin Virol,2015,62:41-47. DOI:10.1016/j.jcv.2014.11.010.
- [19] Li P, Su D J, Zhang J F, et al. Pneumonia in novel swine-origin influenza A (H1N1) virus infection: high-resolution CT findings[J]. Eur J Radiol,2011,80(2):e146-e152. DOI:10.1016/j.ejrad.2010.05.029.
- [20] Wang Q, Zhang Z, Shi Y, et al. Emerging H7N9 influenza A (novel reassortant avian-origin) pneumonia: radiologic findings[J]. Radiology,2013,268(3):882-889.DOI: 10.1148/radiol.13130988.
- [21] Park CK, Kwon H, Park JY. Thin-section computed tomography findings in 104 immunocompetent patients with adenovirus pneumonia[J]. Acta Radiol,2017,58(8): 937-943. DOI:10.1177/0284185116681039.
- [22] Miller WJ, Mickus TJ, Barbosa EJ, et al. CT of viral lower respiratory tract infections in adults: comparison among viral organisms and between viral and bacterial infections[J]. AJR Am J Roentgenol,2011,197(5):1088-1095.DOI:10.2214/AJR.11.6501.
- [23] Shiley KT, Van Deerlin VM, Miller WJ. Chest CT features of community-acquired respiratory viral infections in adult inpatients with lower respiratory tract infections[J]. J Thorac Imaging, 2010,25(1):68-75.DOI:10.1097/RTI.0b013e3181b0ba8b.
- [24] 史张,李晶,蒋涛,等.影像学检查在病毒性肺炎诊断中的应用[J].国际呼吸杂志,2020,40(21):1660-1663. DOI:10.3760/cma.j.cn131368-20200409-00266.
- [25] Tanei M, Yokokawa H, Murai K, et al. Factors influencing the diagnostic accuracy of the rapid influenza antigen detection test (RIADT): a cross-sectional study[J]. BMJ Open,2014,4(1): e3885. DOI:10.1136/bmjopen-2013-003885.
- [26] Lucas PM, Morgan OW, Gibbons TF, et al. Diagnosis of 2009 pandemic influenza A (pH1N1) and seasonal influenza using rapid influenza antigen tests, San Antonio, Texas, April-June 2009[J]. Clin Infect Dis,2011,52 Suppl 1:S116-S122.DOI:10.1093/cid/ciq027.
- [27] 徐佳楠,潘明,李天舒,等.多重PCR技术和呼吸道病原体微流体芯片在诊断儿童急性呼吸道病毒感染中的应用[J].中华实验和临床病毒学杂志,2020,34(2):202-206.DOI:10.3760/cma.j.cn112866-20190906-00139.
- [28] Brendish NJ, Malachira A K, Armstrong L, et al. Routine molecular point-of-care testing for respiratory viruses in adults presenting to hospital with acute respiratory illness (ResPOC): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial[J]. Lancet Respir Med,2017,5(5):401-411.DOI:10.1016/S2213-2600(17)30120-0.
- [29] Clark T W, Beard K R, Brendish N J, et al. Clinical impact of a routine, molecular, point-of-care, test-and-treat strategy for influenza in adults admitted to hospital (FluPOC): a multicentre, open-label, randomised controlled trial[J]. Lancet Respir Med,2021,9(4):419-429. DOI:10.1016/S2213-2600(20)30469-0.
- [30] Basile K, Kok J, Dwyer D E. Point-of-care diagnostics for respiratory viral infections[J]. Expert Rev Mol Diagn,2018,18(1):75-83.DOI:10.1080/14737159.2018.1419065.
- [31] Keske S, Ergonul O, Tutucu F, et al. The rapid diagnosis of viral respiratory tract infections and its impact on antimicrobial stewardship programs[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2018,37(4):779-783.DOI:10.1007/s10096-017-3174-6.
- [32] Granados A, Luinstra K, Chong S, et al. Use of an improved quantitative polymerase chain reaction assay to determine differences in human rhinovirus viral loads in different populations[J]. Diagn Microbiol Infect Dis,2012,74(4):384-387.DOI:10.1016/j.diagmicrobio.2012.08.023.
- [33] Matsuzaki Y, Mizuta K, Takashita E, et al. Comparison of virus isolation using the Vero E6 cell line with real-time RT-PCR assay for the detection of human metapneumovirus[J]. BMC Infect Dis,2010,10:170.DOI:10.1186/1471-2334-10-170.
- [34] Ip D K, Lau L L, Leung N H, et al. Viral shedding and transmission potential of a symptomatic and paucisymptomatic influenza virus infections in the community[J]. Clin Infect Dis,2017,64(6):736-742. DOI:10.1093/cid/ciw841.
- [35] 姜慧,于德山,阮峰,等.中国10省(市)流感成年人住院病例的临床特征及重症危险因素分析[J].中华流行病学杂志,2015,36(3):216-221.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.03.006.
- [36] Fezeu L, Julia C, Henegar A, et al. Obesity is associated with higher risk of intensive care unit admission and death in influenza A (H1N1) patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Obes Rev,2011,12(8):653-659.DOI:10.1111/j.1467-789X.2011.00864.x.
- [37] Segaloff H E, Evans R, Arshad S, et al. The impact of obesity and timely antiviral administration on severe influenza outcomes among hospitalized adults[J]. J Med Virol,2018,90(2):212-218. DOI:10.1002/jmv.24946.
- [38] Moser JS, Galindo-Fraga A, Ortiz-Hernandez AA, et al. Underweight, overweight, and obesity as independent risk factors for hospitalization in adults and children from influenza and other respiratory viruses[J]. Influenza Other Respir Viruses,2019,13(1):3-9.DOI:10.1111/irv.12618.
- [39] 赵春柳,郭翎茜,韦栋,等.422例成人病毒感染肺炎临床特征分析[J].国际呼吸杂志,2021,41(3):178-184.DOI:10.3760/cma.j.cn131368-20200709-00592.
- [40] Zheng Z, Peng F, Xu B, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-

- analysis[J]. *J Infect*,2020,81(2):e16-e25. DOI:10.1016/j.jinf. 2020. 04.021.
- [41] Yang K, Sheng Y, Huang C, et al. Clinical characteristics, outcomes, and risk factors for mortality in patients with cancer and COVID-19 in Hubei, China: a multicentre, retrospective, cohort study[J]. *Lancet Oncol*,2020,21(7):904-913.DOI:10.1016/S1470-2045(20)30310-7.
- [42] Ran L, Chen X, Wang Y, et al. Risk Factors of healthcare workers with coronavirus disease 2019: A retrospective cohort study in a designated hospital of Wuhan in China[J]. *Clin Infect Dis*,2020,71(16):2218-2221.DOI:10.1093/cid/ciaa287.
- [43] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. *JAMA*,2016,315(8):801-810. DOI:10.1001/jama.2016. 0287.
- [44] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*,2016,39(4):253-279. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.04.005.
- [45] Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America[J]. *Am J Respir Crit Care Med*,2019,200(7):e45-e67.DOI:10.1164/rccm.201908-1581ST.
- [46] Chen YX, Wang JY, Guo SB. Use of CRB-65 and quick sepsis-related Organ Failure Assessment to predict site of care and mortality in pneumonia patients in the emergency department: a retrospective study[J]. *Crit Care*,2016,20(1):167.DOI:10.1186/s13054-016-1351-0.
- [47] Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR, et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis[J]. *Thorax*,2010,65(10):878-883.DOI:10.1136/thx.2009.133280.
- [48] Lee JC, Hwang HJ, Park YH, et al. Comparison of severity predictive rules for hospitalised nursing home-acquired pneumonia in Korea: a retrospective observational study[J]. *Prim Care Respir J*,2013,22(2):149-154.DOI:10.4104/pcrj.2013.00011.
- [49] Yang Y, Xu F, Shi LY, et al. Efficacy and significance of various scores for pneumonia severity in the management of patients with community-acquired pneumonia in China[J]. *Chin Med J (Engl)*,2012,125(4):639-645.DOI:
- [50] Ranzani OT, Prina E, Menendez R, et al. New sepsis definition (Sepsis-3) and community-acquired pneumonia mortality. A validation and clinical decision-making study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*,2017,196(10):1287-1297.DOI:10.1164/rccm.201611-2262OC.
- [51] Ilg A, Moskowitz A, Konanki V, et al. Performance of the CURB-65 Score in predicting critical care interventions in patients admitted with community-acquired pneumonia[J]. *Ann Emerg Med*,2019,74(1):60-68.DOI:10.1016/j.annemergmed.2018.06.017.
- [52] 宏基因组分析和诊断技术在危急重症感染应用专家共识组. 宏基因组分析和诊断技术在危急重症感染应用的专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*,2019,28(2): 151-155.DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.02.005.
- [53] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019[J]. *N Engl J Med*,2020,382(8):727-733.DOI:10.1056/NEJMoa2001017.
- [54] Brendish N J, Clark T W. Antiviral treatment of severe non-influenza respiratory virus infection[J]. *Curr Opin Infect Dis*,2017,30(6):573-578.DOI:10.1097/QCO.0000000000000410.
- [55] Nam H H, Ison M G. Respiratory syncytial virus infection in adults[J]. *BMJ*,2019,366:l5021. DOI:10.1136/bmj.l5021.
- [56] Ghosh S, Champlin R E, Englund J, et al. Respiratory syncytial virus upper respiratory tract illnesses in adult blood and marrow transplant recipients: combination therapy with aerosolized ribavirin and intravenous immunoglobulin[J]. *Bone Marrow Transplant*,2000,25(7): 751-755.DOI:10.1038/sj.bmt.1702228.
- [57] Trang T P, Whalen M, Hiltz-Horeczko A, et al. Comparative effectiveness of aerosolized versus oral ribavirin for the treatment of respiratory syncytial virus infections: A single-center retrospective cohort study and review of the literature[J]. *Transpl Infect Dis*,2018,20(2):e12844. DOI:10.1111/tid.12844.
- [58] Manuel O, Estabrook M. RNA respiratory viral infections in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice[J]. *Clin Transplant*,2019,33(9):e13511.DOI:10.1111/ctr.13511.
- [59] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家中医药局. 流行性感冒诊疗方案(2019年版)[J]. *中华临床感染病杂志*,2019,12(6):451-455.DOI:10.3760/cma.j.issn. 1674-2397.2019. 06.003.
- [60] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2017 年第一版)[J]. *中华临床感染病杂志*,2017,10(1):1-4.DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2017.01.001.
- [61] 闫佳琳, 庞文渊, 王乔宇, 等. 洛匹那韦 / 利托那韦抗新型冠状病毒治疗的可行性及临床评价[J]. *中国药业*,2020,29(6):16-20.DOI:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.06.004.
- [62] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)[J]. *中华临床感染病杂志*,2020,13(5):321-328. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2020.05.001.
- [63] Nojomi M, Yassin Z, Keyvani H, et al. Effect of Arbidol (Umifenovir) on COVID-19: a randomized controlled trial[J]. *BMC Infect Dis*,2020,20(1):954. DOI:10.1186/s12879-020-05698-w.
- [64] 刘维, 于之恒, 谈志远, 等. 从药代动力学角度看利巴韦林的静脉输注[J]. *临床药物治疗杂志*,2020,18(2):67-70.DOI:10.3969/j.issn.1672-3384.2020.02.014.
- [65] 余敏, 胡静, 刘小华, 等. 利巴韦林在新型冠状病毒肺炎治疗

- 中的应用及注意事项[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(2): 71-79. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3384.2020.02.015.
- [66] 刘颖, 魏春燕, 沈超, 等. 利巴韦林用于病毒感染性疾病国内外文献分析[J]. 中国药业, 2020, 29(9): 1-6. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2020.09.001.
- [67] 李盛, 宋景娇, 杨东亮. 不同亚型 α 干扰素抗病毒作用研究进展[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2016(1): 95-99. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2016.01.025.
- [68] 广东省药学会. 抗呼吸道病毒药物临床药学指引[J]. 今日药学, 2020, 30(10): 649-667. DOI: 10.12048/j.issn.1674-229X.2020.10.001.
- [69] 单慧, 王倩, 张雪媛, 等. 盐酸阿比多尔临床药理学综述[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 340-344. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2020.03.021.
- [70] 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.
- [71] 吴小街, 颜恒毅, 赵立. 阿比多尔抗病毒的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(12): 1743-1745, 1751. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.12.039.
- [72] Bai R, Sikkema RS, Li CR, et al. Antigenic variation of avian influenza A(H5N6) viruses, Guangdong Province, China, 2014-2018[J]. Emerg Infect Dis, 2019, 25(10): 1932-1945. DOI: 10.3201/eid2510.190274.
- [73] Gubareva LV, Besselaar TG, Daniels RS, et al. Global update on the susceptibility of human influenza viruses to neuraminidase inhibitors, 2015-2016[J]. Antiviral Res, 2017, 146: 12-20. DOI: 10.1016/j.antiviral.2017.08.004.
- [74] Arabi YM, Fowler R, Hayden FG. Critical care management of adults with community-acquired severe respiratory viral infection[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(2): 315-328. DOI: 10.1007/s00134-020-05943-5.
- [75] Ikematsu H, Hayden FG, Kawaguchi K, et al. Baloxavir marboxil for prophylaxis against influenza in household contacts[J]. N Engl J Med, 2020, 383(4): 309-320. DOI: 10.1056/NEJMoa1915341.
- [76] Ison MG, Portsmouth S, Yoshida Y, et al. Early treatment with baloxavir marboxil in high-risk adolescent and adult outpatients with uncomplicated influenza (CAPSTONE-2): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(10): 1204-1214. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30004-9.
- [77] Wong SS, Yuen KY. Antiviral therapy for respiratory tract infections[J]. Respirology, 2008, 13(7): 950-971. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2008.01404.x.
- [78] Ip D, Lau L, Chan KH, et al. The dynamic relationship between clinical symptomatology and viral shedding in naturally acquired seasonal and pandemic influenza virus infections[J]. Clin Infect Dis, 2016, 62(4): 431-437. DOI: 10.1093/cid/civ909.
- [79] Jennings LC, Anderson TP, Beynon KA, et al. Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults[J]. Thorax, 2008, 63(1): 42-48. DOI: 10.1136/thx.2006.075077.
- [80] Lim YK, Kweon OJ, Kim HR, et al. Impact of bacterial and viral coinfection in community-acquired pneumonia in adults[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2019, 94(1): 50-54. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2018.11.014.
- [81] McCullers JA. The co-pathogenesis of influenza viruses with bacteria in the lung[J]. Nat Rev Microbiol, 2014, 12(4): 252-262. DOI: 10.1038/nrmicro3231.
- [82] Chou R, Dana T, Buckley DI, et al. Epidemiology of and risk factors for coronavirus infection in health care workers: A living rapid review[J]. Ann Intern Med, 2020, 173(2): 120-136. DOI: 10.7326/M20-1632.
- [83] 医疗机构内新型冠状病毒感染预防与控制技术指南(第一版)[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(2): 189-191. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.202006152.
- [84] 何俊美, 魏秋华, 任哲, 等. 在新型冠状病毒肺炎防控中口罩的选择与使用[J]. 中国消毒学杂志, 2020, 37(2): 137-141. DOI: 10.11726/j.issn.1001-7658.2020.02.019.
- [85] 王爱平, 徐磊, 刘娟, 等. 基于三维物质点法的咳嗽飞沫传播轨迹及防护分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2020, 47(3): 212-216. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20200205-00022.
- [86] Kang L, Ma S, Chen M, et al. Impact on mental health and perceptions of psychological care among medical and nursing staff in Wuhan during the 2019 novel coronavirus disease outbreak: A cross-sectional study[J]. Brain Behav Immun, 2020, 87: 11-17. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.03.028.
- [87] Da SF, Neto M. Psychiatric symptomatology associated with depression, anxiety, distress, and insomnia in health professionals working in patients affected by COVID-19: A systematic review with meta-analysis[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2021, 104: 110057. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2020.110057.
- [88] Zhang JN, Wang WJ, Peng B, et al. Potential of Arbidol for Post-exposure Prophylaxis of COVID-19 Transmission: A Preliminary Report of a Retrospective Cohort Study[J]. Curr Med Sci, 2020, 40(3): 480-485. DOI: 10.1007/s11596-020-2203-3.
- [89] Yang C, Ke C, Yue D, et al. Effectiveness of Arbidol for COVID-19 Prevention in Health Professionals[J]. Front Public Health, 2020, 8: 249. DOI: 10.3389/fpubh.2020.00249.

(收稿日期: 2021-10-06)

(本文编辑: 邵菊芳)