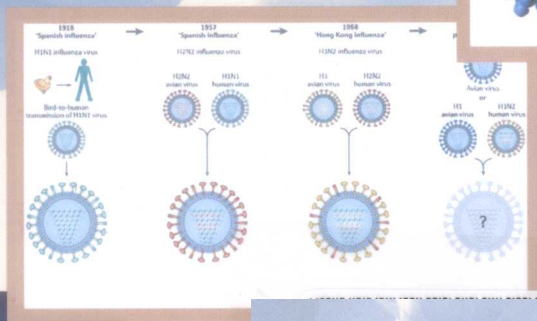
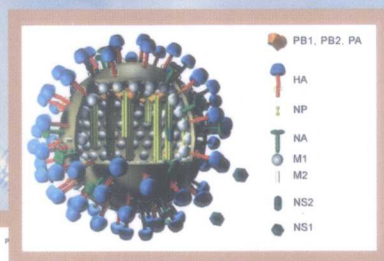


LIUXINGXING
GANMAO



流行性感冒

主编 卢洪洲 张志勇

流行性感

主 审 翁心华 康来仪
主 编 卢洪洲 张志勇
副主编 陆国平 卢水华 胡芸文 刘 莉

復旦大學出版社

图书在版编目(CIP)数据

流行性感冒/卢洪洲,张志勇主编. —上海:复旦大学出版社,2010.9

ISBN 978-7-309-07533-5

I. 流… II. ①卢…②张… III. 流行性感冒-研究 IV. R511.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 155918 号

卢洪洲 张志勇 主编
陈 欣 文芸陆 副主编

流行性感冒

卢洪洲 张志勇 主编

出品人/贺圣遂 责任编辑/王龙妹

复旦大学出版社有限公司出版发行

上海市国权路 579 号 邮编:200433

网址:fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

门市零售:86-21-65642857 团体订购:86-21-65118853

外埠邮购:86-21-65109143

上海浦东东北联印刷厂

开本 787×1092 1/16 印张 13.5 字数 312 千

2010 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 978-7-309-07533-5/R·1169

定价:33.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社有限公司发行部调换。

版权所有 侵权必究

上海出版界

主 审	翁心华	康来仪					
主 编	卢洪洲	张志勇					
副 主 编	陆国平	卢水华	胡芸文	刘 莉			
编 者	(以姓氏拼音为序)						
	鲍美娟	陈捷亮	陈晓飞	丁 贤	冯艳玲	顾国宇	
	顾士民	胡芸文	黄 琴	江雪艳	蒋佩茹	李 莉	
	励 峰	刘 莉	卢洪洲	卢水华	陆国平	马建新	
	马 鑫	马学东	慕永平	戚 勋	齐唐凯	钱志平	
	沈银忠	沈 勇	施裕新	宋 炜	孙富艳	孙建军	
	孙建琴	唐 俊	唐徐英	陶 然	王珍燕	吴文娟	
	吴玉敏	席秀红	熊延青	徐 燕	张鸿丽	张丽军	
	张仁芳	张万菊	张云智	张占卿	张志勇	郑毓芳	
	周 键	周晓明					
学术秘书	张仁芳						

前 言

2009年3月在北美地区暴发了新型甲型H1N1流行性感(简称流感),随后在全球肆虐。为了全面解读流感,提高广大民众对流感防治知识的充分认识,降低高危人群病死率,我们组织从事传染病临床工作和基础研究的医务人员,根据多年的工作经验,并参考相关领域的专业文献、书籍以及最新研究进展编写了本书。本书内容详尽、全面、系统,科学性和实用性强,按章节分别阐述了流感的病原学、流行病学、临床表现及诊治等,并结合近年来国内外流感的流行态势,重点介绍了甲型H1N1流感和禽流感。此外,从传染病防控的角度概述了流感的报告、登记、管理以及疫苗研发等流感防治新进展。本书既可作为传染病医师的工作手册,也可作为从事疾病预防控制工作人员的参考资料。

全书共21章,内容涵盖流感的病原学概况、流行病学、发病机制、临床表现、并发症和合并症、辅助检查及诊治等方面。内容系统而翔实,结构层次鲜明,其中治疗章节突出强调了流感的综合治疗,除了阐述常规的抗病毒治疗、氧疗、机械通气和激素治疗外,还包括了免疫支持治疗、血浆疗法、体外膜性人工肺和血管内氧合治疗,以及中医中药治疗等一些新技术和新疗法。在易感人群方面,重点阐述了儿童、妊娠及围生期妇女流感患者的处理。另外,鉴于当前流感疫情状况,着重介绍了甲型H1N1流感和禽流感,突出了本书的时效性。此外,还概述了传染病的医院管理、监测和报告系统,以及流感疫苗研制等流感防治新进展。

本书编写之所以能顺利完成,得到了各位编者和出版社的积极支持;同时也得到了致力于研究感染性疾病诊治和流行的翁心华教授和康来仪教授的热心指导和帮助,在此,一并致以衷心的感谢。

本书可供临床各科医师、疾病预防控制人员、研究生及广大民众参考。

限于我们的学术水平、编写能力和学科发展的日新月异,本书定有错误和欠妥之处,恳请读者和同道们给予批评指正。

编 者

2010年9月



目 录

第一章 预防和控制流行性感冒的必要性和重要性	(1)
第二章 急性呼吸道病毒感染的病原学概况和基本特点	(3)
第一节 引起急性呼吸道病毒感染的病毒群	(3)
第二节 正黏病毒科	(4)
一、流感病毒的分类与命名	(4)
二、流感病毒毒粒的基本特征	(5)
三、流感病毒的基因组结构	(6)
四、流感病毒蛋白	(7)
五、流感病毒基因组的转录与复制	(8)
六、人和动物流感的流行病学	(9)
七、H1N1 流感病毒	(11)
八、禽流感病毒	(12)
第三节 其他病毒	(14)
一、副黏病毒科	(14)
二、冠状病毒科	(15)
三、腺病毒科	(16)
四、小 RNA 病毒科	(17)
五、疱疹病毒科	(19)
第三章 流感的流行病学	(22)
第一节 流行概况和特点	(22)
第二节 传染源	(24)
第三节 传播途径	(25)
第四节 易感人群	(27)
第四章 流感的发病机制	(28)
第一节 呼吸系统的防御机制	(28)
一、非特异性防御机制	(28)
二、特异性防御机制	(29)



第二节	呼吸道病原体的定植	(29)
一、气道无菌状态的保持及其影响因素	(29)	
二、气道细菌定植的临床分期	(30)	
三、气道定植的后果	(30)	
第三节	发病机制	(31)
第四节	儿童流感的发病机制	(31)
第五节	流感肺外表现的发病机制	(32)
第五章	流感的病理	(34)
一、呼吸道	(34)	
二、免疫器官	(35)	
三、心脏	(35)	
四、肝脏	(35)	
五、肾和肾上腺	(36)	
六、脑	(36)	
七、骨髓	(36)	
八、胃肠道	(36)	
第六章	流感的临床表现	(38)
一、潜伏期	(38)	
二、典型表现	(38)	
三、轻型表现	(38)	
四、肺炎型流感(流感病毒肺炎)	(38)	
五、肺外型流感	(39)	
六、儿童流感的特征	(39)	
七、孕产妇流感的特征	(39)	
八、流感的中医表现	(39)	
第七章	流感的并发症和合并症	(41)
第一节	继发上呼吸道感染、气管或支气管炎	(41)
第二节	继发细菌性肺炎	(42)
第三节	Reye 综合征	(43)
一、病因及发病机制	(43)	
二、临床表现	(43)	
三、诊断与鉴别诊断	(44)	
四、治疗	(44)	
第四节	中毒性休克	(44)
第五节	心肌炎或心包炎	(46)



(10)	第六节 急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征	(47)
(10)	一、发病机制	(47)
(10)	二、诊断	(47)
(20)	三、治疗	(48)
(20)	第七节 胸腔积液	(49)
(20)	一、临床表现	(50)
(20)	二、实验室检查	(50)
(20)	三、诊断	(50)
(20)	四、治疗	(50)
(01)	第八节 气胸	(51)
(01)	一、病因及发病机制	(51)
(01)	二、临床类型	(51)
(11)	三、临床表现	(51)
(21)	四、辅助检查	(52)
(21)	五、诊断	(52)
(21)	六、治疗	(52)
(21)	第九节 肺栓塞	(52)
(21)	一、病因及发病机制	(52)
(21)	二、临床表现	(53)
(21)	三、诊断	(53)
(21)	四、治疗	(54)
(21)	第十节 全血细胞减少	(55)
(21)	一、临床表现	(55)
(21)	二、实验室检查	(55)
(21)	三、鉴别诊断	(55)
(21)	四、治疗	(56)
(21)	第十一节 心力衰竭	(56)
(21)	一、临床表现	(56)
(21)	二、实验室检查	(57)
(21)	三、诊断	(57)
(21)	四、治疗	(57)
(21)	第十二节 肾衰竭	(58)
(21)	一、发病机制	(58)
(21)	二、临床表现	(58)
(21)	三、辅助检查	(59)
(21)	四、病理	(59)
(21)	五、诊断	(59)
(21)	六、治疗	(59)
(21)	第十三节 多器官功能障碍综合征	(59)



第十四节	常见合并症	(61)
一、慢性阻塞性肺病	(61)	
二、哮喘	(64)	
三、糖尿病	(65)	
第十五节	特殊人群的临床表现	(66)
一、孕产妇	(66)	
二、儿童	(67)	
三、老年人	(68)	
四、艾滋病患者	(69)	
第十六节	流感的护理	(70)
一、消毒隔离	(70)	
二、病情观察	(70)	
三、护理要点	(71)	
四、健康教育	(72)	
第八章	流感的诊断和鉴别诊断	(74)
第一节	诊断	(74)
第二节	鉴别诊断	(75)
第九章	流感的实验室检查和辅助检查	(77)
第一节	标本采集	(77)
一、适合于流感病毒感染诊断的标本	(77)	
二、标本保存和运送	(78)	
第二节	实验室检测方法	(78)
一、核酸检测	(78)	
二、免疫学检测	(79)	
三、病毒分离与鉴定	(79)	
第三节	流感病毒实验室生物安全	(80)
一、常规的实验室工作	(80)	
二、病毒分离	(80)	
第四节	血气分析和酸碱平衡	(81)
一、血气分析常用指标正常值及临床意义	(82)	
二、酸碱失衡的类型分析	(82)	
第五节	肺功能检查	(83)
第十章	侵袭性检查在下呼吸道感染诊断中的应用	(85)
第一节	经胸壁针吸肺活检	(85)
第二节	环甲膜穿刺经气管吸引	(86)



第三节	气管镜检查技术	(87)
第四节	支气管肺泡灌洗	(88)
第十一章 流感的影像学检查		(90)
第一节	放射学检查	(90)
一、	检查技术	(90)
二、	放射学表现	(90)
三、	甲型流感性肺炎的动态变化	(91)
四、	鉴别诊断	(92)
五、	放射学诊断的意义	(93)
第二节	其他影像诊断	(93)
一、	超声诊断	(93)
二、	心电图检查	(94)
第十二章 流感的治疗		(95)
第一节	一般治疗	(95)
第二节	抗病毒治疗	(95)
一、	神经氨酸酶抑制剂	(95)
二、	金刚烷胺和金刚乙胺	(96)
三、	盐酸阿比朵尔	(97)
四、	利巴韦林	(97)
五、	阿昔洛韦	(97)
六、	干扰素	(97)
第三节	氧疗	(98)
一、	低氧血症和缺氧机制	(98)
二、	缺氧的损害	(100)
三、	缺氧的临床表现	(101)
四、	缺氧的实验室检查	(102)
五、	氧疗的适应证	(102)
六、	给氧的装置和方法	(103)
七、	氧疗的监测	(106)
八、	氧中毒	(107)
九、	氧疗的其他注意事项	(108)
第四节	细菌性肺炎的治疗	(110)
一、	临床表现	(110)
二、	实验室检查	(110)
三、	影像学检查	(111)
四、	诊断	(111)



五、治疗	(111)
第五节 机械通气治疗	(113)
一、流感与机械通气	(113)
二、辅助治疗	(121)
三、机械通气时的监护	(124)
四、特殊患者的考虑	(125)
五、撤机	(126)
六、并发症	(126)
第六节 体外膜肺氧合和血管内氧合	(128)
一、体外膜肺氧合	(128)
二、血管内氧合	(130)
第七节 止咳和祛痰药物	(131)
第八节 免疫支持治疗	(132)
第九节 肾上腺皮质激素	(133)
第十节 血浆疗法	(134)
第十一节 营养支持	(134)
一、ARDS 的营养支持	(134)
二、机械通气患者的营养支持	(136)
三、胃肠道补充营养的并发症	(137)
第十二节 合并妊娠或围生期的处理	(137)
一、妊娠期的处理	(137)
二、终止妊娠的指征	(138)
三、预防	(138)
第十三节 其他并发症和合并症的治疗	(139)
一、弥散性血管内凝血	(139)
二、多器官功能障碍综合征	(139)
三、肺栓塞	(139)
四、制酸剂的应用	(140)
五、气胸	(140)
六、心肌炎与心包炎	(141)
七、心力衰竭	(142)
八、肾衰竭	(143)
第十四节 中医中药	(143)
一、病因病机	(144)
二、辨证论治	(144)
三、预防	(146)
第十五节 儿童流感	(147)
一、儿童流感的特征	(147)
二、儿童流感的治疗	(147)



(081)	三、儿童重症流感的处理	(149)
(138)	第十三章 流感的预后	(152)
(145)	第十四章 流感的预防和控制	(154)
(151)	第一节 预防	(154)
(158)	第二节 感染控制	(156)
(159)	一、消毒隔离	(156)
(160)	二、现场处理	(158)
(160)	三、手卫生	(158)
(160)	四、防护	(160)
(162)	第十五章 传染病的医院管理系统	(162)
(163)	第一节 突发公共卫生事件指挥管理系统	(162)
(163)	第二节 信息管理和通讯保障	(163)
(163)	第三节 物流管理	(163)
(163)	第四节 人员培训和保障	(163)
(165)	第十六章 传染病监测和报告	(165)
(165)	第一节 医务人员在传染病控制中的职责	(165)
(166)	第二节 数据采集要素	(166)
(169)	第十七章 甲型 H1N1 流感	(169)
(169)	一、病原学	(169)
(169)	二、流行病学	(169)
(170)	三、临床表现和辅助检查	(170)
(170)	四、诊断	(170)
(171)	五、治疗	(171)
(171)	六、疫苗接种	(171)
(171)	七、预后及防控	(171)
(173)	第十八章 禽流感	(173)
(173)	一、病原学	(173)
(174)	二、流行病学	(174)
(174)	三、发病机制	(174)
(174)	四、病理解剖	(174)
(175)	五、临床表现	(175)
(175)	六、实验室检查	(175)



七、诊断与鉴别诊断	(176)
八、治疗	(176)
九、预防	(177)
十、预后	(177)

第十九章 流感疫苗的生产和使用 (179)

一、疫苗类型	(179)
二、接种要求	(179)
三、并发症的处理	(180)
四、儿童疫苗接种	(180)

第二十章 流感防治研究新进展 (182)

一、病原生物学特性及流行现状	(182)
二、预防研究	(183)
三、治疗研究	(184)
四、变异研究及防治原则	(185)

附录 (190)

附录 1 卫生部:甲型 H1N1 流感诊疗方案(2010 年版)	(190)
附录 2 网络监控系统在流感防治中的作用	(198)

后记 2009 甲型 H1N1 流感回顾与大流行后期应对 (200)

一、2009 年甲型 H1N1 流感大流行回顾	(200)
二、大流行后期应对	(200)
三、流感大流行后期应对	(200)
四、流感大流行后期应对	(200)
五、流感大流行后期应对	(200)
六、流感大流行后期应对	(200)
七、流感大流行后期应对	(200)
八、流感大流行后期应对	(200)
九、流感大流行后期应对	(200)
十、流感大流行后期应对	(200)



第一章

预防和控制流行性感 冒的必要性和重要性

人类与流行性感冒(简称流感)的斗争贯穿于整个人类社会的演进。早在 2 400 多年前,希波克拉底就对人类流感的症状作了描述;而确定为流感的最早一次大暴发是在 1580 年,始于俄罗斯,蔓延至欧洲。此后的 17 世纪和 18 世纪,类似记载屡见不鲜。然而,最骇人听闻的要数发生于 20 世纪的西班牙流感。此次流感发生于 1918~1919 年,迄今仍不清楚确切的死亡人数,据推断为 2 000 万~1 亿人,病死率为 2%~20%,而一般性的流感病死率约为 0.1%。此后的流感暴发包括 1957 年的亚洲流感(病原为甲型 H2N2)、1968 年香港流感(甲型 H3N2),虽无西班牙流感那样大的破坏性,但也导致了上百万人丧生。1976 年美国新泽西州的猪源性流感和 1977 年世界性的俄罗斯流感、1997 年的中国香港地区以及其他亚洲国家暴发的 H5N1 禽流感均引起了人们的广泛关注,但严重性均弱于 1968 年香港流感。近年来亚洲国家的高致病性禽流感更是不时刺激着人们敏感的神经。与此同时,随着社会高速发展,现代城市人口密度日益增大,跨地区、跨国交通运输的频繁密切,使得将来的流感暴发以及蔓延较以前会更为快速、剧烈,这些均提示人们绝不能放松对流感的警惕。

在肆虐的流感面前,人类显得稚嫩。在 1901 年人类才首次将流感病毒分离,1931 年首次由 Richard Shope 在病猪体内发现。1933 年,英国医学研究委员会在人体内发现了这种病毒。由于对病原结构的进一步了解,1944 年 Thomas Francis 制造出了流感疫苗。与疫苗相比,抗流感病毒的药物研发稍慢一些。1966 年金刚烷胺获得认证批准上市;其后 30 多年,神经氨酸酶抑制剂问世。一直以来,预防和治疗流感主要采取两方面措施:①接种疫苗。流感病毒只能在活细胞内生长,而流感病毒的亚型变异速度极快,疫苗研制和生产较慢,且疫苗对免疫应答弱的老人和婴幼儿的保护作用有限。此外,目前尚无法准确预测流感暴发的周期,因此,使得流感病毒疫苗难以发挥最佳预防效果。②药物治疗。目前,正式上市的抗流感药物大体分为两类:一是以金刚烷胺和金刚乙胺为代表的离子通道阻断剂,但该药对部分甲型 H1N1 流感与乙型流感病毒无效;二是神经氨酸酶抑制剂,如扎那米韦和奥司他韦,具有生物利用度低、成本过高等弊端。另外,化学药物的不良反应和耐药性限制了这些药物的广泛应用。因此,目前人类面对流感肆虐仍无必胜的利器和把握。

综上所述,目前虽有疫苗用于流感预防,但由于流感病毒的高变异性,人们仍无法准确



预测即将流行的病毒亚型。另外,每隔十数年便会发生抗原转变,从而产生根本没有疫苗的流感新毒株。因此,对于流感暴发的防控工作仍需群策群力,不可掉以轻心。

(卢洪洲)

参考文献

- [1] Lynch JP, Walsh EE. Influenza: evolving strategies in treatment and prevention. *Semin Respir Crit Care Med*, 2007,28(2):144-158
- [2] Martin P, Martin-Granel E. 2,500-year evolution of the term epidemic. *Emerg Infect Dis*, 2006,12(6):976-980
- [3] Patterson KD, Pyle GF. The geography and mortality of the 1918 influenza pandemic. *Bull Hist Med*, 1991,65(1):4-21
- [4] Shimizu K. History of influenza epidemics and discovery of influenza virus. *Nippon Rinsho*, 1997,55(10):2505-2511
- [5] Smith W, Andrewes CH, Laidlaw PP, et al. A virus obtained from influenza patients. *Rev Med Virol*, 2005,5(4):187-191
- [6] Taubenberger J, Morens D. 1918 Influenza: the mother of all pandemics. *Emerg Infect Dis*, 2006,12(1):15-22

第二章

急性呼吸道病毒感染的病原学概况和基本特点

第一节

引起急性呼吸道病毒感染的病毒群

急性上呼吸道感染是人类最为常见的疾病,发病率高,传播快,流行广泛,对人类健康危害大。据估计,仅病毒性感冒就占人类所有疾病年发病数的 1/4 左右,人均年发病 5~6 次。

1977 年 Evan 调查认为,在儿童和青年中 90% 以上的呼吸道感染由病毒引起,包括至少有 7 个病毒科的 10 多类共 239 个型别,如流感病毒、副流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒、偏肺病毒、呼肠孤病毒、冠状病毒、肠道病毒、鼻病毒等。2003 年 Mackie 认为,鼻病毒、冠状病毒、肠道病毒、腺病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒及流感病毒和麻疹病毒是引起呼吸道感染的主要病原。在免疫缺陷患者中,疱疹病毒科的部分成员,如单纯疱疹病毒、巨细胞病毒、水痘-带状疱疹病毒、EB 病毒、人疱疹病毒 6 型和人偏肺炎病毒也与呼吸道疾病有关。超过 200 个不同抗原的病毒群被证明可引起婴幼儿、儿童和成人的呼吸道感染。引起人类急性呼吸道病毒感染的病毒群可归纳为以下 7 个病毒科。

1. 正黏病毒 包括流感病毒的 3 个型别(influenza viruses A、B、C)。
2. 副黏病毒 包括副流感病毒的 4 个型别(parainfluenza viruses 1、2、3、4),偏肺炎病毒(metapneumonia virus)、呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus)各 1 个型别。
3. 冠状病毒 4 个型别(coronaviruses 1、2、3、4),包括严重急性呼吸道综合征(SARS)病毒。
4. 小 RNA 病毒 鼻病毒(rhinovirus)的 200 余个型别、柯萨奇病毒的 9 个型别(A: 2、4、5、6、8、10、21 及 B: 2、5)、埃可(ECHO)病毒的 7 个型别(4、8、9、11、20、22、25)。
5. 呼肠孤病毒科 正呼肠孤病毒属 3 个型别(reoviruses 1、2、3)。



6. 腺病毒 8个型别(adenoviruses 1、2、3、4、5、7、14、21)。

7. 疱疹病毒科 包括单纯疱疹病毒、巨细胞病毒、水痘-带状疱疹病毒、EB病毒、人疱疹病毒6型各1个型别。

Heikkinen 等认为,引起呼吸道感染的病毒至少有 1/4 尚未发现。众多的呼吸道病毒引起的急性呼吸道感染的严重程度,根据不同病毒、不同毒株的致病性,人体免疫状态和感染病毒数量有很大的差异,但都是上呼吸道黏膜上皮细胞的急性病毒感染,又称为表面感染。其特征如下:①引起呼吸道感染的病毒群具有多样性和变异性。呼吸道病毒感染的多样性和变异性为疫苗研究带来了挑战。②呼吸道病毒感染后获得的免疫力不持久。一般来说,呼吸道的局部免疫力较全身性的免疫系统更为直接和重要,因此同一患者的呼吸道感染可反复发生。③病毒在呼吸道局部繁殖,当临床症状严重时,病毒滴度已经达到高峰,所以在起病初期抗病毒治疗更易见效。④急性上呼吸道感染症状主要是发热、头痛、乏力等。病理机制是病毒感染促进炎性介质释放所致,这些炎性介质包括赖氨酰、缓激肽,白细胞介素 1、肿瘤坏死因子 α 等,针对这些炎性因子引起的症状进行对症治疗有效。⑤上呼吸道感染的病毒入侵部位、入侵后在细胞内繁殖和由此引起的组织或病理改变以及表现出的临床症状和体征的部位以呼吸道为主,但也会发生全身性的免疫反应和炎性反应。⑥引起急性上呼吸道感染的病毒大多不通过血流侵入机体的其他部位。但某些病毒或由于病毒本身的特点,或由于机体的特殊环境如患有慢性疾病或免疫力低下,在一定条件下感染可扩展到下呼吸道,形成支气管炎和肺炎。有些呼吸道感染病毒也可引起肠道感染,部分病毒甚至导致病毒血症,侵犯人体的其他器官,引起相关的临床表现。

(卢水华)

第二节

正黏病毒科

一、流感病毒的分类与命名

(一) 分类

流感病毒是一种造成人类及动物患流感的 RNA 病毒。在分类学上,流感病毒属于单链 RNA 病毒组(ssRNA)正黏病毒科(Orthomyxoviridae)。它会造成急性上呼吸道感染,并由空气迅速传播,在世界各地常有周期性的大流行。

根据流感病毒感染对象不同,可将流感病毒分为人流感病毒、猪流感病毒、马流感病毒以及禽流感病毒等类群。其中,人流感病毒根据核蛋白的抗原性可分为 3 个型别:甲型流感病毒,又称 A 型流感病毒(influenza A virus);乙型流感病毒,又称 B 型流感病毒(influenza B virus);丙型流感病毒,又称 C 型流感病毒(influenza C virus)。

在核蛋白抗原性的基础上,流感病毒根据血凝素(hemagglutinin, HA)和神经氨酸酶(neuraminidase, NA)的抗原性分为不同的亚型。迄今为止,将甲型流感病毒分为 16 个 HA 亚型(H1~H16)和 9 个 NA 亚型(N1~N9)。其中,感染人类的主要是 H1N1、H2N2、