

成人门急诊急性呼吸道感染诊治与防控专家共识

【摘要】急性呼吸道感染在临床中极为常见，通常病情较轻、预后良好，但重症患者的住院率和病死率会显著升高。因此，如何早期识别重症感染、及时诊治与早期预防，成为重要的临床问题。本共识针对急性呼吸道感染的病原学、流行病学、临床及影像学特征、病原检测方法、治疗、预防与控制等方面，基于循证证据，总结出 2 3 条建议，供临床参考借鉴，以提高医师对疾病的认识，优化诊治及感控策略和门诊就诊流程。

【关键词】急性呼吸道感染；成人；诊治；防控；专家共识

呼吸系统感染是导致全球死亡人数最多的一类感染。2021 年世界疾病负担研究学会的数据显示，

上呼吸道感染占全球发病率第 1 位(128 亿例)，由于新型冠状病毒感染(coronavirus disease 2019 ,COVID-19)大流行，COVID-19 取代卒中成为第 2 大年龄标化死因，死亡人数达 789 万例，下呼吸道感染(lower respiratory infection , LRI)病死率位居全球第 7 位(218 万例) [1]。急性呼吸道感染(acute respiratory infection , ARI)指各种病原体引起任何呼吸道症状急性发作的临床急性病(通常病程不超过 21d),主要症状包括咳嗽、咳痰、呼吸急促、咽痛、流涕[2]。ARI 主要包括急性上呼吸道感染、急性支气管炎和社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia , CAP),常见致病微生物为病毒和细菌(含不典型病原体)。

ARI 是我国基层医疗机构最常见的疾病，在急性上呼吸道感染和急性支气管炎的基层医疗处方中存在抗菌药物使用过度和不恰当的情况[3]。为提高门急诊

及发热门诊医师对 ARI 的认识，选择合适的呼吸道样本和病原学检测方法，优化治疗策略和发热门诊就诊流程，减少病原体的传播和不必要的抗菌药物使用，全球华人临床微生物暨感染学会邀请我国感染、呼吸、临床微生物学和医院感染管理等领域的专家，结合国内外的相关文献，确定了 23 个需要解决的临床问题。采用德尔菲调查法，专家组所有成员对每项推荐意见进行公开讨论、改进及表决，共同编写和制订《成人门急诊急性呼吸道感染诊治与防控专家共识》。

一、ARI 的流行病学

（一）不同季节应关注哪些 ARI 病原体？

推荐意见 1：冬春季应重点关注流行性感（以下简称流感）病毒、鼻病毒、人偏肺病毒、呼吸道合胞病毒；COVID-19 尚未形成明显季节流行规律，全年均可发生，以寒冷的冬季较为多见；腺病毒感染通常没有季节性，但在人员聚集场所、日托中心和医院病房中应予以关注；嗜肺军团菌常见于夏末秋初，其他细菌、真菌感染通常无明显季节性。

引起呼吸道感染的病原体构成比因呼吸道感染类型及肺炎严重程度、地理位置、季节、宿主危险因素、疫苗接种率（如肺炎链球菌疫苗、流感疫苗）等不同而有所差异[4-5]。

在 ARI 中，上呼吸道感染占 70%~90%，其中 70%~80%由病毒引起，常见病毒有流感病毒、鼻病毒、新型冠状病毒（以下简称新冠病毒）、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、肠道病毒、腺病毒、人偏肺病毒和人感染禽流感病毒等[6]。上呼吸道感染全年皆可发病，冬春季较多，成人每年可发生 2~4 次，儿童每年可发生 6~8 次，多呈自限性，但老年人、儿童，以及有心血管疾病、慢性肺病、糖尿病及免疫力低下人群有向下呼吸道蔓延可能，导致支气管炎或肺炎、重症肺炎甚至

脓毒症，可危及生命[7]。超过 60%的急性支气管炎由病毒引起。引起 CAP 的病原体超过 100 种，包括细菌、病毒、真菌和寄生虫等，病原体的分布因临床情况而异，研究表明，CAP 病例中得到微生物学确诊的病例占 38%~87%，随着分子学方法的应用，约 1/3 的 CAP 病例中可检测到呼吸道病毒，虽然检测到病毒核酸不能完全说明其为致病病原体，但病毒性肺炎比例在明显增加[5]。

流感病毒、人偏肺病毒、呼吸道合胞病毒感染好发于冬、春季，鼻病毒常在秋季和暮春引起感染流行，副流感病毒的某些血清型在春季或秋季占主导地位。肠道病毒常在夏季致病，但全年均可检出。腺病毒感染通常没有季节性，但可能在人员聚集场所、日托中心和医院病房中暴发。当前，COVID-19 全年均可发生，以寒冷的冬季较为多见[8]。值得注意的是，即使上述某些呼吸道病原体感染有典型的季节性流行模式，也可能受到一些流行病学因素和病原体变异的影响而导致非季节性暴发。随着新冠病毒的出现，许多传统的季节性模式已发生改变。例如，在 COVID-19 大流行期间，采取防疫措施如戴口罩、保持社交距离和停课，冬季非新冠病毒引起的呼吸道感染的发生率明显降低。随后出现了非季节性的呼吸道感染如呼吸道合胞病毒和肺炎支原体感染的流行，部分原因可能是防疫措施放松和群体免疫力减弱。COVID-19 疫情防控常态化之后，流感病毒和呼吸道合胞病毒流行时间有提前和拖尾现象。

嗜肺军团菌常见于夏末秋初，可能与旅行、居住酒店、园艺等活动相关，在重症肺炎中检出率较高。衣原体和其他细菌性病原体（如肺炎链球菌、卡他莫拉菌和流感嗜血杆菌）引起的呼吸道感染全年均可发生，没有明显的季节倾向，但由于病毒性呼吸道感染可继发细菌感染，所以在寒冷季节发病率更高[9]。

（二）近年来我国急性 L R I 常见病原体有哪些？

推荐意见 2：急性 L R I 包括急性气管炎、支气管炎和肺炎；急性气管炎、支气管炎通常由病毒所致，我国成人 C A P 最常见的病原体是肺炎链球菌和肺炎支原体，约 1 / 3 的肺炎支原体感染存在混合感染（病毒或细菌）；老年患者中肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌相对多见；重症 C A P 患者中流感病毒、肺炎链球菌、肠杆菌目细菌及嗜肺军团菌感染多见，且合并感染较多。

肺炎链球菌和肺炎支原体是引起我国成人 C A P 最常见的细菌。近期调查显示，肺炎支原体已超过肺炎链球菌成为 C A P 的主要病原体，其他常见的细菌包括流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、嗜肺军团菌、肺炎衣原体和肠杆菌 [1 0] 。

中国 C D C 于 2 0 0 9 年至 2 0 1 9 年在全国开展全年龄段 A R I 前瞻性监测，共纳入 2 3 1 1 0 7 例患者数据，其中 4 6 . 9 % 为门急诊患者，2 0 . 2 % 诊断为肺炎。引起肺炎的细菌性病原体中肺炎链球菌（ 2 7 . 7 % ）、肺炎支原体（ 2 1 . 9 % ）的占比高，其他依次为流感嗜血杆菌（ 1 6 . 2 % ）、肺炎克雷伯菌（ 1 1 . 8 % ）、铜绿假单胞菌（ 1 1 . 4 % ）、金黄色葡萄球菌（ 8 . 7 % ）、肺炎衣原体（ 1 . 3 % ）和嗜肺军团菌（ 0 . 5 % ）。不同年龄段 A R I 患者的病原谱略有不同，成年患者中肺炎支原体检出率占 1 8 . 3 % ，老年患者中仅占 2 . 5 % ；而肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌在老年患者中检出率更高 [1 0] 。

另外，有研究发现 2 7 . 1 % 的肺炎支原体阳性患者同时检测到 1 种或多种其他呼吸道病原体，主要为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌等。肺炎支原体对大环内酯类耐药（macrolide resistant *Mycoplasma pneumonia*, MRMP）形势严峻，M

RMP检出率2018年为74.43%，2019年为90.57%，2020年为93.94%，其中，A2063G突变占MRMP的99% [11]。

重症CAP患者以细菌和病毒感染为主，且合并感染更为常见。一项多中心前瞻性研究自2018年6月至2019年12月纳入我国10个地区17家中心275例重症CAP患者，病原分离率依次为流感病毒（20.7%）、肺炎链球菌（17.6%）、肠杆菌（13.1%）、嗜肺军团菌（11.3%）和肺炎支原体（9.9%） [9]。

（三）ARI主要的传播途径有哪些？

推荐意见3：ARI病原体主要通过飞沫传播，也可通过空气传播，以及口腔、鼻腔、眼睛等黏膜直接传播或接触受污染的物表间接传播。近年来越来越多的研究证据支持急性呼吸道病原体经空气传播。

ARI病原体可以通过以下4种主要的传播途径传播：飞沫传播，空气传播，通过口腔、鼻腔、眼睛等黏膜直接传播，经手接触受污染的物表间接传播 [12]。在COVID-19大流行期间，仅通过飞沫、污染物途径传播新冠病毒的观点并不能够解释在此期间所观察到的大量超传播事件的发生。研究表明，新冠病毒及其他呼吸道病毒在2 m范围内主要通过气溶胶传播，0.2 m范围内的交谈或0.5 m范围的咳嗽，飞沫传播才占优势，通风不良的室内环境增加了空气传播风险 [13]。

（四）哪些细菌性ARI可在人际间传播或引起聚集性发病？

推荐意见4：应警惕肺炎支原体、百日咳鲍特菌、溶血性链球菌（猩红热）在人际间传播或引起聚集性感染。目前无证据表明军团菌、肺炎链球菌可造成人际间传播。

肺炎支原体、百日咳鲍特菌和溶血性链球菌主要在儿童中发病。此外，鼠疫耶尔森菌主要由接触带菌动物或者媒介生物叮咬而感染，腺鼠疫为常见感染类型，通常不会人传人。然而，肺鼠疫具有较强传染性，可能导致聚集性病例。炭疽芽孢杆菌主要通过接触途径，以皮肤炭疽最为常见，通常散发，但肺炭疽按照甲类传染病管理，具有潜在人传人风险 [1 4] 。

脑膜炎奈瑟菌(又称为脑膜炎球菌)通过呼吸道传播引起化脓性脑脊髓膜炎。人感染后大多数表现为鼻咽部带菌状态，只有少数发病，主要临床表现为急性高热、头痛、呕吐、皮肤和黏膜出血点或瘀斑及颈项强直等脑膜刺激征，脑脊液呈化脓性改变。该病按照传播途径应为呼吸道传染病，但是由于临床表现主要累及神经系统，故未列入推荐意见。白喉也是经典急性呼吸道细菌传染病，通过广泛预防接种等措施，我国近十几年没有白喉病例报道，因此未列入推荐意见。

军团菌主要通过环境暴露而感染，无人际间传播证据。肺炎链球菌、流感嗜血杆菌等呼吸道常见细菌感染也可能出现聚集性发病，但未有明确证据表明可以人际间传播。

(五) 需警惕哪些跨物种传播的 A R I 病原体?

推荐意见 5： 接诊 A R I 患者时应关注跨物种传播疾病如禽流感、鹦鹉热等，注意询问动物接触史（尤其是禽类、野生动物）、旅行史（尤其是野外环境）。一旦发现疑似跨物种传播的 A R I ，应立即采取检查措施明确病原体并及时上报相关部门。

跨物种传播疾病，即人畜共患病是指可从动物传播至人类的疾病，其中以 A R I 为主要表现的疾病有禽流感、鹦鹉热、腺病毒感染、呼吸道合胞病毒感染、中东呼吸综合征等。其余如 Q 热、鼠疫等，也可跨物种传播并表现为 A R I （如

肺炎)，但发生率相对低，且呼吸道为其多种器官受累的表现之一 [1 5] 。由于跨物种传播病原体的特殊性，常规培养通常很难获得，接诊时应仔细询问禽类或其他动物接触史，并据此选择合适的诊断方法。

禽流感由禽流感病毒引起，多在禽类间传播，少数可感染人类。代表性禽流感病毒有高致病性禽流感病毒 H 7 N 9 、 H 5 N 1 等，感染后可迅速进展为重症肺炎且病死率高 [1 6] 。目前人际间传播的报道很少。尽早启动抗流感病毒治疗有助于改善预后。呼吸道合胞病毒主要感染人类，但也有报道指出其可以感染其他动物，并在某些密切接触情况下由动物传播给人类，因此也应引起警惕。

二、A R I 的临床及影像学特征

（一）哪些常见临床表现应考虑 A R I ？

推荐意见 6：若出现流涕、鼻塞、打喷嚏和咽痒等较轻的症状，伴或不伴发热，应疑似急性上呼吸道感染。若出现发热、咳嗽、咳痰、呼吸急促到严重的脓毒症和呼吸窘迫等，应疑似急性 L R I （表 1）。

表 1 ARI 常见的临床表现

呼吸道感染类型	常见症状	体征
急性上呼吸道感染	流涕、鼻塞、打喷嚏、咽干或咽痒、咳嗽（出现在流涕和鼻塞之后）、头痛、双耳和面部压力或不快感、结膜炎；除流行性感病毒和新型冠状病毒感染会引起高热外，一般无发热或仅有低热、轻度畏寒，可伴有乏力、肌痛等全身症状 ^[17] 。若出现咽痛则需注意可能合并细菌感染	鼻腔黏膜充血、水肿、分泌物；扁桃体肿大、咽部轻度充血 ^[2] ，可伴有颌下淋巴结肿大
急性支气管炎	咳嗽，持续 1~3 周，可伴有咳黏液痰，全身症状轻	呼吸音粗，哮鸣音、干啰音
CAP	发热（可有高热或稽留热）、咳嗽（干咳或咳脓痰，偶有血丝痰）、呼吸急促、胸膜炎性胸痛、寒战、疲劳、胸闷、厌食，重症可能有低血压、神志改变、多器官功能障碍（如无尿、皮肤黏膜瘀斑等） ^[18]	心动过速、呼吸过快、低氧血症、触觉震颤增强、叩诊浊音、呼吸音粗、湿性啰音、鼾音、羊咩音

注：ARI 为急性呼吸道感染；CAP 为社区获得性肺炎

（二）发热门诊主要接诊哪些患者？

推荐意见 7：对于病程短于 2 周的急性期发热和（或）呼吸道症状或疑似为传染病的患者，推荐前往发热门诊就诊。包括疑似 A R I 症状如咳嗽、咽痛、鼻塞流涕、嗅（味）觉减退、肌痛、呼吸困难等，或原有慢性肺部疾病急性加重，伴或不伴发热；出现 A R I 症状伴近期有流行病学史，包括呼吸道感染流

行季节，发病前 2 周内类似患者、可疑感染动物接触史，聚集性发病，有疫区、牧区、境外旅居史等。

发热门诊是自 2003 年我国暴发严重急性呼吸综合征后设立的科室，核心作用为针对 A R I 进行早发现、早报告、早诊断、早隔离和早治疗，从而有效地控制传染源、预防院内感染和治疗发热患者 [19-20]。

发热患者根据发热的持续时间可分为急性发热（ ≤ 2 周）与慢性发热（ > 2 周）。原因不明的急性发热期患者，如有鼻塞、咽痛、咳嗽、乏力、肌痛、嗅（味）觉减退和腹泻等症状时，建议佩戴医用外科口罩前往发热门诊就诊。此外需要注意的是，出现上述症状患者，即使没有发热也建议前往发热门诊就诊。慢性发热、明确的尿路感染、肠道感染、心内膜炎或血液性疾病甚至恶性肿瘤、风湿热、自身免疫病、甲状腺功能亢进等非感染所致发热，不是发热门诊诊治对象，但有时候不能明确鉴别时，可以去发热门诊筛查，要求患者做好防控措施 [21]。

重大传染病流行期间或急性呼吸道传染病高发季节，根据疫情防控管理要求，必要时应接诊筛查所有发热患者。医疗机构应定期共享 A R I 预警监测数据到相关科室，临床医师在进行 A R I 诊治时，应根据全国和当地的监测数据充分考虑当前流行的病原体。

（三）如何通过问诊和常规检验初步评估 A R I 的病原体？

推荐意见 8：出现 A R I 相关症状时，在病毒流行期间、聚集性发病或有相关暴露的情况下，需怀疑病毒感染。而咳黄痰，白细胞计数、中性粒细胞计数或降钙素原升高时，则应考虑细菌或合并细菌感染。

在病毒流行或暴发期间（如流感、C O V I D-19），若患者出现急性呼吸道症状、全身症状或慢性疾病发作（如哮喘、慢性阻塞性肺疾病或心力衰竭）

等情况，可仅凭临床判断做出诊断。而病毒非流行时，若有相关密切接触者，则需考虑该类型病毒感染可能。同时，询问流行病学史（如接触鸟类或农场动物、醉酒、入住酒店或游轮、旅居史等）有助于判断某些特定病原体。

病毒感染患者的白细胞计数在病程早期表现为正常或偏低，但在病程后期可能升高。感染新冠病毒后常出现淋巴细胞减少 [2 2]。若白细胞计数 $> 1.5 \times 10^9 / L$ 时，需警惕继发细菌感染。细菌感染时白细胞总数常升高，可伴有核左移。若出现白细胞或血小板计数减少、新发血尿素氮和肌酐升高，可能提示结局较差 [2 3]。在 C A P 患者中，通过降钙素原水平区分细菌与病毒感染的准确率为 6 5 % ~ 7 0 %；降钙素原临界值为 $0.1 \mu g / L$ 时，对鉴别细菌病原体的灵敏度为 8 0. 9 %（9 5 % C I 7 5. 3 % ~ 8 5. 7 %），特异度为 5 1. 6 %（9 5 % C I 4 6. 6 % ~ 5 6. 5 %）。较高的降钙素原水平与感染细菌（特别是典型细菌）具有密切正相关 [2 4]。

在影像学方面，病毒性肺炎常表现为双侧磨玻璃影或网状结节影，多分布在支气管血管周围、外带或下肺区域，严重时可伴肺实变影；而细菌性肺炎的影像学则主要表现为肺叶实变（可提示典型细菌感染）、间质浸润和（或）空洞 [2 5 - 2 6]。

（四）如何识别有重症化倾向的患者？

推荐意见 9：①老年人（ ≥ 65 岁）、妊娠期妇女、体质量过轻或肥胖 [体重指数（*b o d y m a s s i n d e x*，*B M I*） $< 18.5 \text{ kg} / \text{m}^2$ 或 $> 30 \text{ kg} / \text{m}^2$]、长期吸烟者、糖尿病、重要脏器慢性病（如心、肺、肝、肾等）、恶性肿瘤中晚期患者和免疫缺陷人群（长期服用激素或免疫抑制剂、H I V 感染、器官移植患者）是 A R I 重症化的危险人群。

②氧饱和度 ($< 93\%$) 及常用的早期风险预警评分工具 CRB-65 (c o n f u s i o n , r e s p i r a t o r y r a t e , b l o o d p r e s s u r e , a n d a g e ≥ 65)、CURB-65 (c o n f u s i o n , u r e a , r e s p i r a t o r y r a t e , b l o o d p r e s s u r e , a n d a g e ≥ 65) 可用于门急诊识别非免疫缺陷基础的成人重症 A R I 高风险患者。

研究表明, 65 岁以上人群、妊娠期妇女、体质量过轻或肥胖、有慢性肺病或心脏病史、长期吸烟, 以及免疫功能受损的人群, 发生 A R I 后转变为肺炎的风险超过 $30\% \sim 40\%$ [27]。因此, 早期识别及评估这类高危人群有助于降低 A R I 重症化的风险。

CRB-65 评分用于预测 CAP 患者死亡风险具有实用价值。CRB-65 评分: 意识障碍、呼吸频率增快 (> 30 次 / m i n)、低血压 [收缩压 < 90 mmH g (1 mmH g = 0.133 k P a) 或舒张压 ≤ 60 mmH g]、年龄 ≥ 65 岁; 每项 1 分, 按照 0 分、1 或 2 分、3 或 4 分划分为低、中、高风险组 [28]。低风险组绝大多数患者可门诊治疗, 而中风险组 (30 d 内病死率为 $1\% \sim 10\%$) 及高风险组 (30 d 内病死率 $> 10\%$) 则需住院治疗 [29]。研究表明, CURB 65 和肺炎严重程度 (p n e u m o n i a s e v e r i t y i n d e x , P S I) 评分同样可预测 CAP 患者死亡风险 [30-31]。快速脓毒症相关器官功能衰竭评价 (q u i c k s e p s i s r e l a t e d o r g a n f a i l u r e a s s e s s m e n t , q S O F A) 用于早期识别存在感染继发脓毒症的患者 [32]。

(五) 哪些情况推荐行胸部 CT 检查?

推荐意见 10：当 A R I 诊治中存在以下情况时，建议行胸部 C T 检查。

①根据临床症状（持续发热体温 $> 39^{\circ}\text{C}$ 、呼吸急促等）和氧饱和度（ $< 93\%$ ）判断；②胸部 X 线片未见异常，但怀疑肺内隐匿部位病变；③怀疑特殊病原体感染；④免疫抑制宿主、存在基础肺部疾病者；⑤为评估是否存在肺炎并发症（如脓胸、胸腔积液等）；⑥治疗效果不佳。

1. 临床症状及氧饱和度：急性病程，咳嗽并伴有至少 1 个新出现的肺部症状，发热 $> 4\text{ d}$ 、呼吸困难 / 呼吸急促或氧饱和度降低，高度疑诊肺炎。老年患者临床表现可不明显，当患者出现意识状态改变、虚弱、食欲下降等建议完善胸部 C T 检查 [3 3]。

2. 胸部 X 线检查未见异常但怀疑肺内隐匿部位病变：肥胖患者胸部 X 线检查难以发现异常、磨玻璃影等病变，胸部 X 线片无法清晰显示 [3 4]。

3. 怀疑特殊病原体感染：流行病学史（群集发病）、接触史（鸟类、水体等）、临床表现（如咯血）、实验室检查（白细胞数正常或下降、淋巴细胞数下降）、常规抗感染治疗效果不佳等提示特殊病原体感染可能，包括非典型病原体（支原体、衣原体、军团菌等）、分枝杆菌、真菌等，建议完善胸部 C T 检查 [3 5]。

4. 免疫抑制宿主、存在基础肺部疾病者：免疫抑制宿主容易感染耶氏肺孢子菌、C M V 等；存在支气管扩张、囊状纤维化等肺部病变者容易感染非结核分枝杆菌、曲霉菌、诺卡菌等，且病情进展快，建议疑诊肺炎患者尽早行胸部 C T 检查 [3 6]。

5. 评估肺炎并发症：听诊呼吸音减弱、叩诊浊音患者，完善胸部 C T 检查评估脓胸及炎性胸腔积液等。

6. 治疗效果不佳：对于抗感染治疗 72 h 疗效不佳及临床表现快速进展的患者及时行胸部 CT 检查。还可用于排除其他可能诊断：胸部 X 线片所示肺部病变存在非感染性疾病可能（如肿瘤、肺水肿等），建议完善胸部 CT 检查进行鉴别 [37]。

三、A R I 病原体检测方法

（一）哪些 A R I 患者需要行病原学检查？

推荐意见 1 1：重症患者、重症高危人群（如老年人、儿童、孕产妇、免疫缺陷人群和有基础疾病人群）、常规治疗无效者、怀疑特殊病原体感染者、有特定病原体流行病学暴露史，以及社区或医疗机构内出现的聚集性呼吸道感染患者需进行病原学检查。

A R I 的病原体复杂，目前没有一种简单、快速、廉价的方法能够明确诊断大部分病原体。而门急诊就诊的 A R I 患者以病毒感染为主，通常病情较轻、病程短、可自愈，从卫生经济学角度考虑，没有必要对所有门急诊就诊的 A R I 患者进行病原学检查。

对重症 A R I 患者、重症高危人群、常规治疗无效及高度怀疑特殊病原体感染的患者进行病原学检查是为了及时明确诊断，采取精准的治疗策略，改善疾病预后，保障患者生命安全。对有特定病原体流行病学暴露史及社区或医疗机构内出现的聚集性呼吸道感染患者进行病原学检查，有助于早期预检分诊，及时采取有效的防控和治疗措施，减少病原体传播的风险。

（二）如何选择病原学检测方法？

推荐意见 1 2：如果在呼吸道病原体流行期间，尤其是病毒感染时，建议尽可能在起病早期采用基于核酸技术的检测方法；如果怀疑合并细菌或真菌感

染，应结合传统病原学检测（含涂片染色镜检和分离培养）、血清学检测（抗原 / 抗体检测）等方法加以鉴别。对于重症感染、可疑特殊病原体感染、免疫缺陷人群或聚集性感染的患者在完善常规检测的同时可选择宏基因组学二代测序（metagenomic next generation sequencing, mNGS）/ 靶向测序（targeted next generation sequencing, tNGS）检测。

核酸检测是目前门诊急诊呼吸道感染病原体检测的首选方法，具有较高的灵敏性和特异性。现场即时检测（point of care testing, POC T）是一种在现场利用便携式检测装置和配套试剂对样本进行检测分析的技术手段。近年来分子POC T技术快速发展，主要用于同时检测多种常见的呼吸道病原体，可减少样本运输时间，加速结果回报，便于医师更快速地做出准确的诊断和治疗决策，从而提高A R I的治疗效果。尤其在呼吸道病原体流行期间，建议优选POC T进行病原学检测 [3 8]。

痰液或支气管肺泡灌洗液（bronchoalveolar lavage fluid, B A L F）的细菌、真菌和分枝杆菌培养、分离鉴定等传统微生物检测方法是实验室诊断呼吸道感染病原体的“金标准”，但其灵敏性较低，且耗时较长。涂片染色镜检法（革兰染色、抗酸染色、免疫荧光染色和墨汁染色等）需与其他检测方法联合使用，以提高对呼吸道病原体的检出率 [3 9]。

抗原检测常用于呼吸道病毒感染的诊断，其特异性较强、操作简便、耗时短，结果阳性通常可以明确诊断，但其灵敏性相对较低，抗原阴性时不能排除该病原体感染。由于抗体在病原体感染1周或更长时间后才能产生，且产生的抗体在体内存在的时间较长，所以其检测结果无法判断与当前感染的相关性，故抗体检测

主要用于回顾性诊断和流行病学调查。另外，非特异性蛋白干扰易出现假阳性，同时对于免疫缺陷宿主，易出现假阴性。血清学检测用于检测肺部真菌感染，需结合患者临床症状、体征及其他微生物学指标进行综合判定。

病原微生物mNGS技术能检测的病原体种类多，有助于发现新发突发传染病和未知病原体，但价格较高，结果受影响因素较多，且不能DNA测序和RNA测序共检。tNGS技术将靶向捕获与高通量测序技术相结合，可同时检测样本中上百种常见病原微生物，相较于mNGS，tNGS技术成本较低，可通过反转录技术同时检测RNA病毒，但无法检测罕见、新发病原体(表2)[40]。

表2 呼吸道病原体分子生物学检测方法的比较

分子检测方法	检测原理	周转时间	检测病原谱	检测成本	优点	缺点
普通PCR/ RT-PCR	PCR	4~6 h	针对单个病原靶标,通常以病毒多见	低	灵敏性与特异性高	每个反应只能检测1种病原体
多重PCR	荧光PCR、微流控技术	POCT 1~2 h	可根据需求设计不同数量病原体靶标,几个到几十个	低	可同时检测多种病原体,快速、简便,灵敏性与特异性可	成本较单靶标高
tNGS	超多重PCR扩增/探针捕获+高通量测序	12 h	可根据需求设计不同数量病原体靶标,200~2 000个左右,可同时覆盖DNA和RNA;可鉴定细菌、真菌、病毒、寄生虫及其耐药基因、毒力基因等	较低	灵敏度高,检测成本低,TAT相对短,耐药基因/毒力基因相对稳定	操作复杂、易污染或假阳性
mNGS	高通量测序	24 h	无预设靶标,可覆盖20 000个以上,可鉴定细菌、真菌、病毒、寄生虫;RNA流程与DNA流程分开	高	广覆盖,无偏倚,可覆盖少见病原体或未知病原体	操作复杂,人源/背景菌污染,报告解读困难,耐药基因结果不稳定

注:PCR为聚合酶链反应;RT-PCR为反转录PCR;tNGS为靶向测序;mNGS为宏基因组学二代测序;POCT为现场即时检测;TAT为检测周转时间

由于mNGS/tNGS技术检测需要复杂的生物信息学分析,对于数据的处理和解读需要专业的技术支持,且费用较高,所以不应作为门诊ARI患者常规检测方法,特别是上呼吸道感染。临床应用时需注意以下几点[41-42]。

- ①严格掌握适应证,在患者已行常规检验不能明确病原体或(和)病情危重需尽快明确病原学的前提下选择使用。
- ②对mNGS和tNGS的检验结果首先要根据病原体的致病性特征,初步分为致病性微生物、条件致病微生物和定植微生物。条件致病微生物的判断需要结合患者的宿主因素、其他实验室检查、影像学表现、抗感染药物用药史及治疗反应等综合分析。
- ③如考虑为急性病毒感染,推荐选择tNGS,或在送检DNA测序的同时送检RNA测序。

(三) 如何选择病原学检测样本类型?

推荐意见 1 3: 拟诊急性上呼吸道感染时推荐采集鼻咽拭子或口咽拭子; 拟诊 C A P 推荐采集深部痰液标本, 怀疑细菌性肺炎可同时采集血液标本; 病情危重或怀疑特殊病原体感染时应同时采集 B A L F; 如果患者有胸腔积液应采集胸腔积液标本。

合格的临床样本是呼吸道感染病原体准确检测的关键因素, 可用于 A R I 病原学诊断的临床样本, 包括鼻(口)咽拭子、痰液、B A L F、胸腔积液等, 医师应结合临床初步诊断、常见感染病原体分布特征和检测方法选择合适的送检标本。A R I 常见病原体检测标本选择和检测技术见表 3 [4 3-4 4]。

表 3 A R I 常见病原体检测标本选择和检测技术

呼吸道感染类型	常见病原体	采集标本	检测技术
上呼吸道感染 ^[43]	流行性感冒病毒、冠状病毒、呼吸道合胞病毒、鼻病毒、百日咳鲍特菌等	口咽拭子、鼻咽拭子	根据流行情况首先推荐使用实时荧光定量 PCR、快速抗原检测,也可采用多重 PCR 或 NGS 检测
细菌性肺炎 ^[44]	肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、卡他莫拉菌、肠杆菌目、铜绿假单胞菌、巴斯德菌属、军团菌等	痰液、BALF	推荐显微镜检查和细菌培养,也可以进行多种 PCR 或 NGS 检测
		血液	推荐细菌培养,也可以进行血清学检测(抗原或抗体)、NGS 检测
		胸腔积液	推荐显微镜检查和细菌培养,也可以进行 NGS 检测
病毒性肺炎 ^[43]	流行性感冒病毒(A/B)、呼吸道合胞病毒、腺病毒、副流感病毒(1至4型)、人偏肺病毒、冠状病毒、鼻病毒、肠道病毒	鼻咽拭子、口咽拭子、BALF	推荐 PCR 检测和快速抗原检测,也可采用多重 PCR 或 NGS 检测
支原体、衣原体肺炎	肺炎支原体、肺炎衣原体、鹦鹉热衣原体	鼻/口咽拭子、痰液、BALF 血液	推荐核酸检测(直接 PCR 或 多重 PCR),也可采用 NGS 检测 血清学检测(肺炎支原体抗体)

注:ARI 为急性呼吸道感染;BALF 为支气管肺泡灌洗液;PCR 为聚合酶链反应;NGS 为高通量测序

四、A R I 治疗策略

(一) A R I 的抗菌药物治疗策略?

推荐意见 1 4:

① 急性上呼吸道感染和急性支气管炎, 主要为病毒感染, 不建议常规抗菌药物治疗。化脓性扁桃体炎或脓肿, 可选用青霉素类、一代或二代头孢菌素。

② 门诊治疗的轻中症 C A P 患者, 根据年龄、基础疾病、有无耐药菌风险等, 选择口服或静脉用抗菌药物, 包括阿莫西林、阿莫西林 / 克拉维酸、头孢菌素联合大环内酯类或多西(米诺)环素, 也可选择呼吸喹诺酮类单药治疗。

1. 急性上呼吸道感染与急性气管支气管炎：主要为病毒感染 [4 5] ，不建议使用抗菌药物治疗，如 C R P 超过 4 0 m g / L [4 6] ，可经验性应用阿莫西林、阿莫西林 / 克拉维酸钾、呼吸喹诺酮类或多西（米诺）环素。

2. 化脓性扁桃体炎、扁桃体周围脓肿：可由溶血性链球菌和厌氧菌等引起，常用抗菌药物包括青霉素、阿莫西林、阿莫西林 / 克拉维酸钾、头孢呋辛、头孢曲松，不耐受者可选用呼吸喹诺酮类（在未除外分枝杆菌感染时，尽量选用不覆盖其感染的药物，如奈诺沙星）或多西（米诺）环素。

3. C A P：根据患者年龄、基础疾病、病情严重程度、有无耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（m e t h i c i l l i n r e s i s t a n t S t a p h y l o c c o c c u s a u r e u s ， M R S A ）或铜绿假单胞菌感染风险进行分层 [3 0 ， 4 7 - 4 8] ，确定治疗场所（门诊、住院或 I C U ） ，评估感染的可能病原体，选择敏感的抗菌药物。轻中症 C A P 门诊患者的抗菌药物推荐见表 4 。

表 4 轻中症社区获得性肺炎门诊患者初始经验治疗策略

分类	推荐方案
无合并症,无 MRSA 或铜绿假单胞菌感染危险因素 ^a	阿莫西林、阿莫西林/克拉维酸或多西(米诺)环素
有合并症 ^b	① 阿莫西林/克拉维酸或头孢菌素联合大环内酯类或多西(米诺)环素 ② 呼吸喹诺酮类或奥马环素单药治疗

注:MRSA 为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌。^a危险因素包括近 90 d 内呼吸道分离出 MRSA 或铜绿假单胞菌、住院史、接受注射抗菌药物治疗;^b合并症为慢性心脏、肺、肝或肾脏疾病,糖尿病,酒精中毒,恶性肿瘤,或无脾

4. 慢性阻塞性肺疾病急性加重:如患者同时出现呼吸困难加重、痰量增加、

痰液黏稠度增加等 3 种症状，或包括脓性痰在内的 2 项指标时，建议抗菌药物治疗 [4 9]。无铜绿假单胞菌感染风险时，可选择阿奇霉素、头孢菌素、阿莫西林、阿莫西林克拉维酸、呼吸喹诺酮类、多西（米诺）环素等。对于有铜绿假单胞菌感染风险的患者，应选择具有抗铜绿假单胞菌活性的药物如 β -内酰胺类药物中的头孢哌酮 / 舒巴坦、头孢他啶、哌拉西林 / 他唑巴坦，喹诺酮类中的左氧氟沙星、环丙沙星或西他沙星，以及氨基糖苷类药物；病情较重或耐药风险高者，可应用亚胺培南、美罗培南等碳青霉烯类药物。

（二）常用病毒性 A R I 的药物及方案选择？

推荐意见 1 5：

① 建议确诊流感病毒感染患者早期（4 8 h 内）进行抗病毒治疗，神经氨酸酶抑制剂和病毒 R N A 聚合酶抑制剂对目前流行的甲型和乙型流感病毒具有良好的效果和安全性，根据患者情况选择合适的抗病毒药物（表 5）。

表 5 呼吸道病毒感染治疗的常用药物介绍

病毒	作用机制	药物	治疗
甲型/乙型流行性感冒病毒	神经氨酸酶抑制剂	奥司他韦	75 mg/次, 2 次/d, 持续 5 d 预防用量: 75 mg/次, 1 次/d, 持续 7 d ^a
		扎那米韦 (吸入喷雾剂)	10 mg/次, 每 12 h 1 次, 持续 5 d 预防用量: 10 mg/次, 1 次/d, 持续 7 d ^a
		帕拉米韦	静脉给药, 300 mg/次, 静脉滴注 ≥ 30 min 严重并发症, 600 mg/次, 静脉滴注 ≥ 40 min, 连用 1 ~ 5 d
	RdRp 抑制剂	玛巴洛沙韦	20 ~ 80 kg: 40 mg, 单次 > 80 kg: 80 mg, 单次 预防用量同治疗剂量 (国内尚未获批)
新型冠状病毒	蛋白酶抑制剂	奈玛特韦/利托那韦	每次 300/100 mg, 每 12 h 1 次, 持续 5 d
		先诺特韦/利托那韦	每次 750/100 mg, 每 12 h 1 次, 持续 5 d
		RdRp 抑制剂	莫诺拉韦
		氢溴酸氩瑞米德韦片	第 1 天, 600 mg/次, 每 12 h 1 次 第 2 ~ 4 天: 300 mg/次, 每 12 h 1 次
呼吸道合胞病毒	转录酶抑制剂	利巴韦林	静脉滴注: 0.5 g/次, 2 次/d, 持续 5 d 片剂或胶囊: 0.15 g/次, 3 次/d, 持续 7 d

注: RdRp 为 RNA 聚合酶; IDSA 为美国感染病学会。^a为《流行性感冒诊疗方案》2020 版, 2019 年 IDSA 指南推荐在无暴露环境下药物预防至最后 1 次暴露后 7 d。护理机构流行性感冒暴发, 2019 年 IDSA 指南推荐抗病毒药物预防 14 d, 并在机构流行性感冒暴发期间确定的最后 1 例出现症状后至少持续 7 d^[52-53]

② 建议确诊 C O V I D - 1 9 患者早期进行抗病毒治疗，药物可选择先诺特韦 / 利托那韦、奈玛特韦 / 利托那韦、氢溴酸氩瑞米德韦、莫诺拉韦、来瑞特韦，结合患者病情选择合适的抗病毒治疗药物。

③ 除了新冠病毒和流感病毒，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，可尝试予以利巴韦林抗病毒药物治疗。

抗流感病毒药物对于门诊轻症患者的临床疗效是确定的，且越早使用临床获益越大，应尽可能在 48 h 以内启动抗流感病毒药物治疗。数据显示，对于健康的儿童和成人患者，在流感初期（即疾病发作后的 36 ~ 48 h 内），应用抗病毒药物可以有效地缩短疾病症状持续时间。研究数据表明，对于门诊 / 社区的轻症流感患者，与不使用抗病毒药物相比，任何时间启动抗病毒治疗均可以显著降低住院的风险，但起病 48 h 内启动抗病毒治疗较超过 48 h 者降低住院风险更优 [50 - 51] 。

目前，针对甲型 / 乙型流感的特效抗病毒药物包括神经氨酸酶抑制剂（neuraminidase inhibitor, NA I）（奥司他韦、扎那米韦 散剂、帕拉米韦 静脉）、病毒 RNA 聚合酶（RNA dependent RNA polymerase, RdRp）抑制剂 [玛巴洛沙韦、法维（匹）拉韦] 、血细胞凝集素抑制剂（hemagglutinin inhibitor, HA I）（阿比多尔）、M2 离子通道阻滞剂（金刚烷胺、金刚乙胺） [52 - 53] 。

NA I 是目前常用的抗流感病毒药物，能选择性地抑制呼吸道病毒表面神经氨酸酶的活性，阻止子代病毒颗粒在人体细胞的复制和释放，对甲型 / 乙型流感均有效。奥司他韦口服给药的生物利用度高，对于初始表现为重症或病情开始恶化的患者，推荐尽早开始奥司他韦治疗，适用于包括妊娠期妇女和婴幼儿在内的所有患者。WHO 推荐，在没有奥司他韦或不能使用的情况下，重症或疾病进展的患者建议应用扎那米韦吸入治疗，但对扎那米韦及乳糖、牛奶过敏的患者禁用。

而帕拉米韦可作为奥司他韦及扎那米韦的替代选择，一般静脉给药，为流感重症患者、无法接受吸入或口服H A I的患者和对其他H A I疗效不佳或产生耐药的患者提供了新的选择。

玛巴洛沙韦是一种R d R p抑制剂，作为一种前体药物其本身没有活性，口服后在体内代谢为具有抗病毒作用的巴洛沙韦。巴洛沙韦主要通过抑制流感病毒R N A聚合酶复合物中帽依赖性核酸内切酶活性阻断病毒m R N A合成，早期抑制病毒复制，阻碍流感病毒在人体内复制和传播。玛巴洛沙韦是目前获批的首个单剂量口服抗甲型 / 乙型流感病毒药物，研究结果显示玛巴洛沙韦缓解流感症状时间与奥司他韦相当，至病毒排毒停止的中位时间较奥司他韦缩短4 8 h。由于玛巴洛沙韦对甲型流感和乙型流感具有更明确的疗效 [5 4]，所以在流感季，对于经验性诊断流感未明确亚型的情况下，可使用玛巴洛沙韦进行抗病毒治疗。此外，日本真实世界研究表明，与奥司他韦相比，玛巴洛沙韦能减少家庭内（二代）传播风险 [5 5]，因此对于医院、学校等聚集性场所具有减少暴发的潜能。法维拉韦（法匹拉韦）是一种新型的R d R p抑制剂，作用于病毒的R d R p酶，主要在其他抗流感病毒药物治疗效果不佳时应用。

针对新冠病毒的抗病毒药物，《新型冠状病毒感染诊疗方案（试行第十版）》推荐奈玛特韦 / 利托那韦、莫诺拉韦作为抗病毒药物 [5 6]。美国感染病学会（I n f e c t i o u s D i s e a s e s S o c i e t y o f A m e r i c a，I D S A）推荐瑞德西韦、奈玛特韦 / 利托那韦、莫诺拉韦作为抗病毒药物 [5 7]。瑞德西韦未在我国上市。E P I C H R试验证明了奈玛特韦 / 利托那韦可以将未接种疫苗的门诊高危C O V I D - 1 9患者的2 8 d住院 / 病死率风险降低约8 9 % [5 8]。M O V e O U T试验提示莫诺拉韦可以将未接种

疫苗门诊高危患者的住院 / 病死率降低约 30% [59]。此外，先诺特韦 / 利托那韦、氢溴酸氖瑞米德韦、来瑞特韦是我国自主研发的抗新冠病毒药物，研究发现，上述药物均对轻中度 COVID-19 患者具有良好的抗病毒效果，被国家药品监督管理局批准用于 COVID-19 治疗 [60-63]。

对于鼻病毒、腺病毒、人副流感病毒、人偏肺病毒、肠道病毒等感染无特效抗病毒药物 [64]。呼吸道合胞病毒感染后，利巴韦林有一定疗效，美国食品药品监督管理局 (U. S. Food and Drug Administration, FDA) 批准雾化吸入利巴韦林用于治疗儿童下呼吸合胞病毒感染，未批准用于治疗成人的 LRI [65]，鉴于抗病毒药物的安全性和有效性，不推荐呼吸道合胞病毒下呼吸道感染儿童常规应用利巴韦林等抗病毒治疗，但免疫抑制（如造血干细胞移植等）患儿应用利巴韦林可能获益 [66-67]。

(三) 在流感流行期间，什么情况可以经验性使用抗流感病毒治疗？

推荐意见 16：在流感流行期间，对具有流感样症状的患者合并以下情况时建议尽早（48 h 内）进行经验性抗流感病毒治疗。①重症肺炎患者；②有重症流感高危因素和并发症高风险的患者，包括存在哮喘、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病等慢性病患者、≤2 岁儿童和 ≥65 岁老年人、肥胖（BMI > 30 kg/m²）、孕妇及产后 2 周内妇女；③疑似流感的所有住院患者；④病情有进展的门诊患者；⑤医务人员、托幼机构及长期护理人员工作者。

对于住院 / 重症患者，尚缺乏前瞻性随机对照研究 (randomized controlled trial, RCT) 验证抗病毒药物的使用对于住院患者的生存获益。基于流感住院患者的观察性研究表明，接受抗病毒治疗能带来显著的临床获益。发病后 2 d 内或入院后尽早开始进行抗病毒治疗，可以有效缩

短住院时间，显著减少转入ICU、使用有创机械通气或死亡的风险。与不使用抗病毒药物相比，成人接受抗病毒治疗可以显著降低病死率[调整后的比值比(adjusted odds ratio, aOR)=0.81, 95%CI 0.70~0.93, P=0.0024]，早期(发病2d内)治疗比非早期(发病2d后)治疗的生存获益更大(aOR=0.48, 95%CI 0.41~0.56, P<0.0001)[68]。另有观察性研究表明，住院患者早期(入院后24h内)使用抗病毒药物可以缩短18%的住院时长[69]，降低后续机械通气的发生率(OR=0.66, 95%CI 0.45~0.97, P=0.04)[70]。

因此，国内外指南均推荐对于住院/重症患者或存在流感并发症高风险的流感样病例无需等待病原学检测结果，尽早进行经验性抗病毒治疗，可快速改善临床症状、缩短病程及病毒排毒时间，降低并发症和病死率，即使发病时间超过48h的重症患者依然可以从抗病毒治疗中获益。

(四) ARI 使用糖皮质激素的指征和剂量选择？

推荐意见 17：不建议对ARI常规使用糖皮质激素。但对于重症COVID-19低氧(氧饱和度<93%，氧合指数<300mmHg或氧饱和度≤97%且氧合指数≤315mmHg)患者，以及重症CAP出现急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)的情况，推荐使用糖皮质激素。

糖皮质激素具有抗炎、抗休克及调节体液平衡等多重作用，也可直接抑制免疫细胞及炎症细胞功能，口服或吸入激素可明显改善急性哮喘的症状。但对于非哮喘LRI患者，不建议使用糖皮质激素。临床研究表明，LRI患者使用40

m g 泼尼松 5 d 并不能改善症状或缩短症状持续时长 [7 1]；另一项纳入了 2 2 6 4 例 C A P 患者的荟萃分析发现糖皮质激素不仅不会使非重症患者受益，而且会增加高血糖、消化道出血及乏力症状等糖皮质激素相关不良反应的发生率 [7 2]。

A R D S 是一种由多种病因引起的急性弥漫性炎症性肺损伤，以进行性的呼吸困难、急性低氧血症和两肺浸润影为特征。重症 C A P、C O V I D-1 9 引起的 A R D S 患者使用糖皮质激素可获益。对于发生 A R D S 2 4 h 以内的患者，可使用地塞米松 2 0 m g / 次，1 次 / d，持续 5 d，后改用 1 0 m g / 次，1 次 / d，持续 5 d；对于发生在 7 2 h 内的 A R D S 患者，建议甲泼尼龙 1 m g / k g 静脉注射，1 次 / d，持续 2 周，后逐渐减量 [7 3-7 4]。对于 A R D S 持续超过 1 4 d 及 A R D S 继发于流感的患者，避免使用糖皮质激素，有限的研究表明，这两种情况下使用糖皮质激素可能增加病死率 [7 5]。

目前，关于激素对 C O V I D-1 9 治疗疗效的大样本随机临床对照研究（如 R E C O V E R Y 研究、C o D E X 研究）均提示糖皮质激素可改善重症患者的病死率及缩短机械通气时间 [7 6-7 7]。建议对低氧（指尖氧饱和度 < 9 3 % 或氧合指数 < 3 0 0 m m H g）的 C O V I D-1 9 患者使用地塞米松 6 m g 静脉注射 1 次，持续 1 0 d 或甲泼尼龙 4 0 m g 静脉注射 1 次，持续 1 0 d。对于 C O V I D-1 9 合并严重低氧血症的情况，剂量为 1 2 m g / d 的地塞米松并不能获得更长的无生命支持存活时间，但也没有显著增加脓毒症性休克、侵袭性真菌感染等严重不良反应 [7 8]；而在不需要吸氧或仅需要简单吸氧的患者中，使用较高剂量激素如地塞米松起始剂量为 2 0 m g / d（治疗 5 d）可明显增加死亡风险 [7 9]。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/776202232153010231>