

专题讲座



人禽流感病毒及用于流感治疗的药物



华东理工大学生物工程学院

肖婧凡



感冒与抗感冒药

1. 流感与普通感冒
2. 常用的抗感冒的药物
3. PPA为何药？为什么原来添加在复方制剂中，又为何要除去？
4. 非药物法防治感冒
5. 秋、冬季的养生保养



一、流感与普通感冒 流感 ≠ 普通感冒

名称有相似之处；

由病毒引起；

传播途径相似；

临床表现也有惊人的相似之处；

流感就是普通感冒，只不过是更为“流行”？

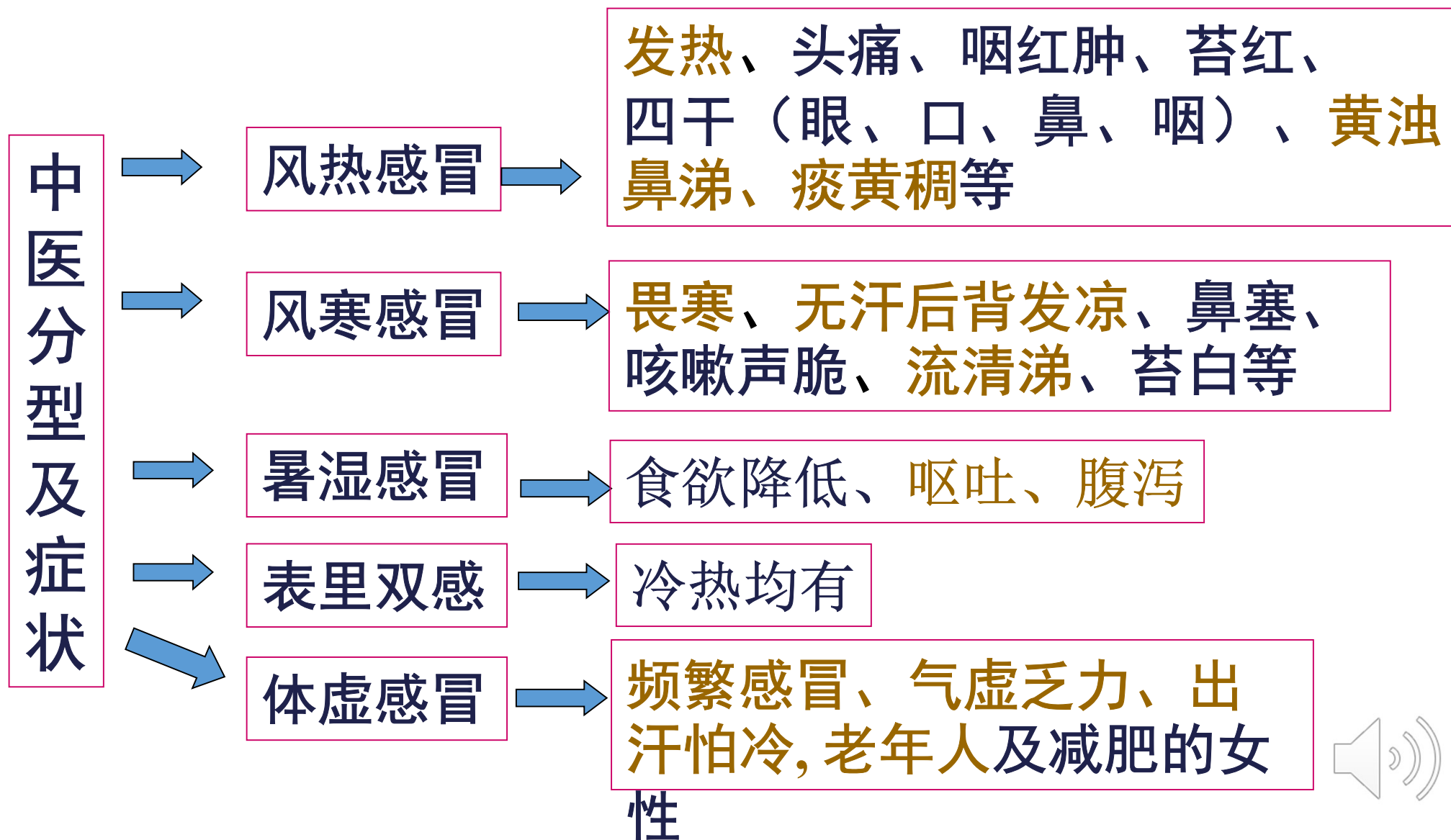


流感与普通感冒症状的区别

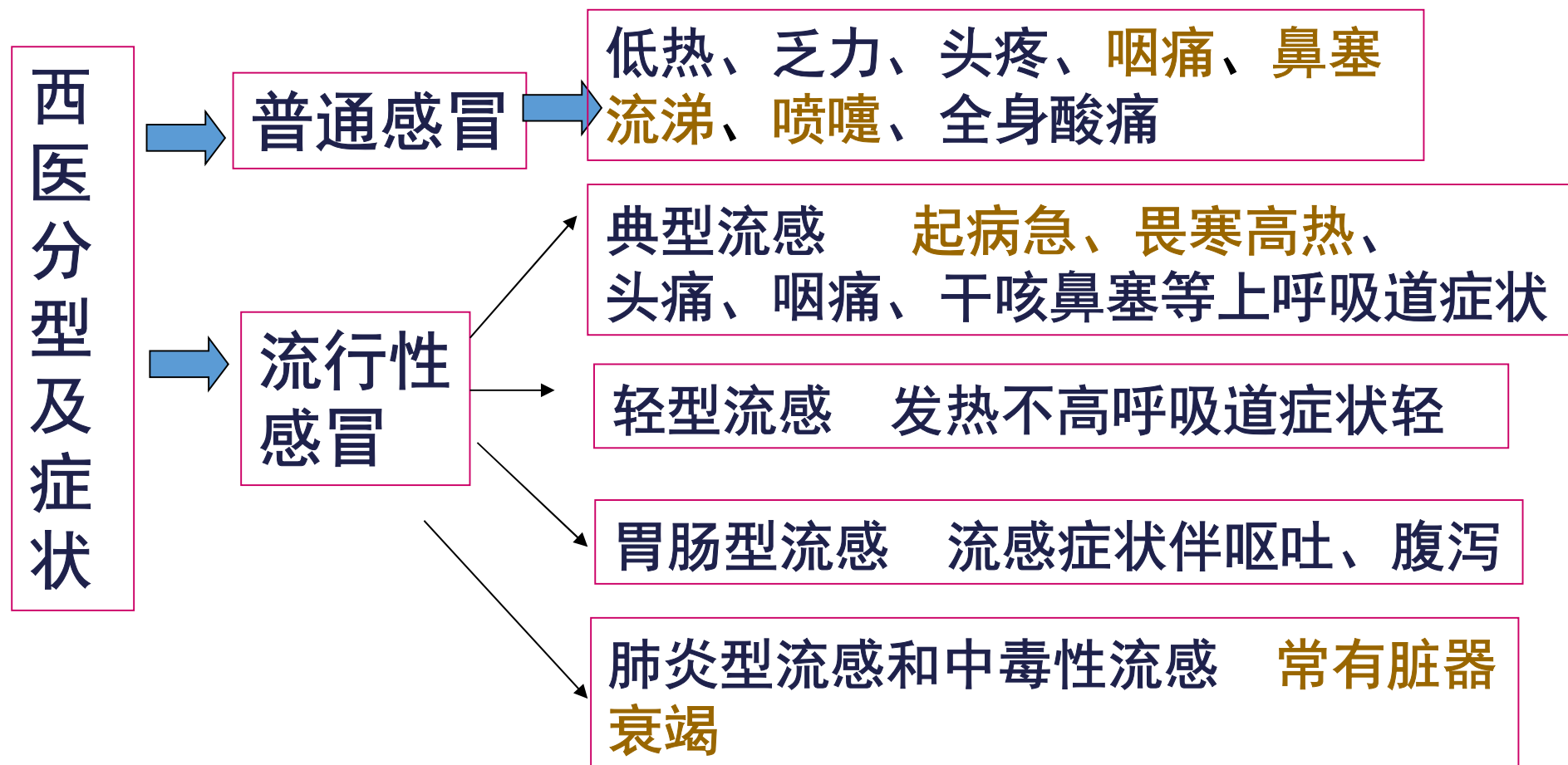
症 状	流 感	普通感冒
发烧	普遍，高达39-40℃且持续3-4天	少见
头痛	普遍且常延续一段时间	少见
全身疼痛	常见且经常很严重	轻微
全身极度乏力	很早出现且很明显	一般不会出现
鼻塞	有时会	常见
流鼻涕	有时会	常见
咽喉疼痛	有时会	常见
咳嗽	轻微或中度干咳	普遍且严重
并发症	肺炎、心肌炎、支气管炎	鼻窦充血或耳痛
致病原	流感病毒	细菌、支原体、病毒上百种病原



一、感冒的主要分型及症状



一、感冒的主要分型及症状



抗感冒药主要有以下几种成分

1. 解热镇痛药：是复方感冒药中最重要的成分，最常见的是对乙酰氨基酚，具有**退热、解除头痛**的作用。

2. 抗过敏药：常用抗过敏成分有氯苯那敏、苯海拉明、特非那定等，使下呼吸道的分泌液干燥和粘稠，能减少鼻腔的分泌物，**改善流鼻涕、打喷嚏、流泪**的症状。

3. 呼吸道血管收缩药：常用的为伪麻黄碱。其作用是**缓解鼻黏膜充血、肿胀，减轻鼻塞**症状，可以帮助患者呼吸通畅。

4. 镇咳药：常用镇咳药为右美沙芬。右美沙芬有**强镇咳**作用，**无祛痰**作用。



抗感冒药主要有以下几种成分

5. 祛痰药：愈创木酚甘油醚刺激胃黏膜引起轻微恶心，促使支气管腺体分泌增加，使痰液稀释易于咳出。乙酰半胱氨酸，通过破坏痰中粘性成分（粘多糖等），降低黏度，使痰液易于咳出。

6. 抗病毒药：金刚烷胺、马啉胍可阻止病毒合成，起防治感冒功效所以含抗病毒成分的感冒药在起病初期服用效果最好。

7. 咖啡因：可解除因伤风感冒引起的身体疲乏，消除抗过敏药引起的嗜睡作用，同时可以加强镇痛效果，缓解感冒时的头痛。



流行性感冒：一个古老而沉重的话题

流行性感冒（**influenza**）是人类发病率最高、传染性最强、危害最大、也最容易被轻视而导致严重后果的传染病之一。



20世纪流感三次世界性大流行

时 间	毒株亚型	死亡人数
1918-1919年	H1N1流感病毒	约5000万人
1957-1958年	H2N2流感病毒	约100万人
1968-1969年	H3N2流感病毒	约75万人



1、 1918-1919 西班牙流感

1918年是第一次世界大战终结的年头，战争造成了850万人死亡，然而当年一次更大的灾难悄悄袭击人类，其惨状是第一次世界大战的2-5倍。第一次世界大战的数百万人口死亡与流感比较简直是小巫见大巫，导致了2000-4000万人的死亡。



美国堪萨斯州的一家紧急医院，正是在这里流感病毒被首次发现。



2、1957-1958 亚洲流感

(病毒类型 H2N2)

1957年2月22日，首发于中国贵州，3、4月间席卷中国。5月到6月袭击了日本及东南亚各国，7月到8月流行于中东、非洲，美国在9月开始流行，10月加拿大和前苏联也遭侵袭。这次世界性的大流感发病率高达15%-30%，全球至少100万人死于这场灾难。



一座位于丹麦哥本哈根的临时救助站。大批流感患者挤进了这座设在海军船坞的临时医院

3、1968-1969 香港流感

(病毒类型 H3N2)

1968年7月，香港突然爆发流感，发病人数多达50万。8月，流感传入新加坡、印度、澳大利亚、日本和美国。这次流感使美国5100万人染病，超过3.4万人死亡。接着又传入前苏联和欧洲。根据国际红十字会组织统计，这场流感至少波及世界55个国家和地区，造成全球150万-200万人死亡。



由于大批患者涌进医院，并且医生和护士也不幸感染，伦敦政府被迫招募大批志愿护士。许多公司职员开始戴上口罩，防范病毒的传播。



甲型流感、禽流感和普通流感的对比

	甲型H1N1流感	禽流感	普通流感
传播途径	人传染给猪，猪传染给人，也可在人群间传播	只能通过禽传染给人	人际传播
症状	体温突然超过39度，肌肉酸痛，伴随有眩晕、头疼、腹泻、呕吐等症	高热、咳嗽、流涕、肌痛等，多数伴有严重的肺炎，严重者心、肾等多种脏器衰竭导致死亡。	与人感染甲型H1N1流感后的症状相似。
潜伏期	7天后	1~3天,通常在7天以内	1-4天，平均为2天。
死亡率	6.77%	60%	死亡率较低
易感人群	20岁至45岁之间	13岁以下儿童所占比例较高	老年人，患有肝脏、肾脏、心脏等慢性病的人群，经常接触流感人群的医护人员，儿童。



禽流感为何如此受到重视？

- ✓ 几次全球性暴发的惨痛教训
- ✓ 病毒的变异与整合使人类缺乏免疫力
- ✓ 与SARS类似的呼吸道传播途径不容易控制
- ✓ 至今缺乏人高致病性禽流感的特效药物和疫苗



什么是人禽流感?

- 人禽流感 (human avian influenza) 是由甲型流感病毒 (*Influenza virus*) 某些感染禽类亚型中的一些毒株引起的急性呼吸道传染病。
- 临床表现为高热、咳嗽和呼吸急促，病情轻重不一，严重者可致败血症、休克、多脏器功能衰竭以及瑞夷综合症等多种并发症而致人死亡。



什么是人高致病性禽流感？

- 根据禽流感致病性的不同，可以将禽流感分为高致病性禽流感、低致病性禽流感和无致病性禽流感，可感染人的禽流感病毒亚型为H5N1、H9N2、H7N7、H7N2、H7N3
- 1997年，香港由H5N1禽流感病毒引起的人禽流感称**人高致病性禽流感**，发病率和死亡率都很高，危害巨大
- 2013年4月H7N9为新型重配病毒，其内部基因来自于H9N2禽流感病毒。



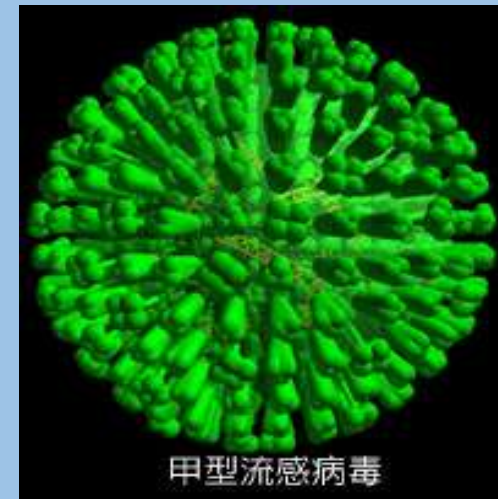
病原学



流感病毒和禽流感病毒的关系

■ 流感病毒是正粘病毒科流感病毒属的一个成员，由特异的核糖核蛋白抗原区分为甲、乙、丙三型，均能引起人类急性呼吸道传染病，其中甲、乙型可引起人类流感流行，乙、丙型仅能对人致病，甲型则可对人、猪、马、海洋哺乳动物和禽致病

■ 禽流感病毒系甲型流感病毒中的一些毒株，某些亚型（**H5、H7**）对禽类有高致命性，但近年发现可传染给人

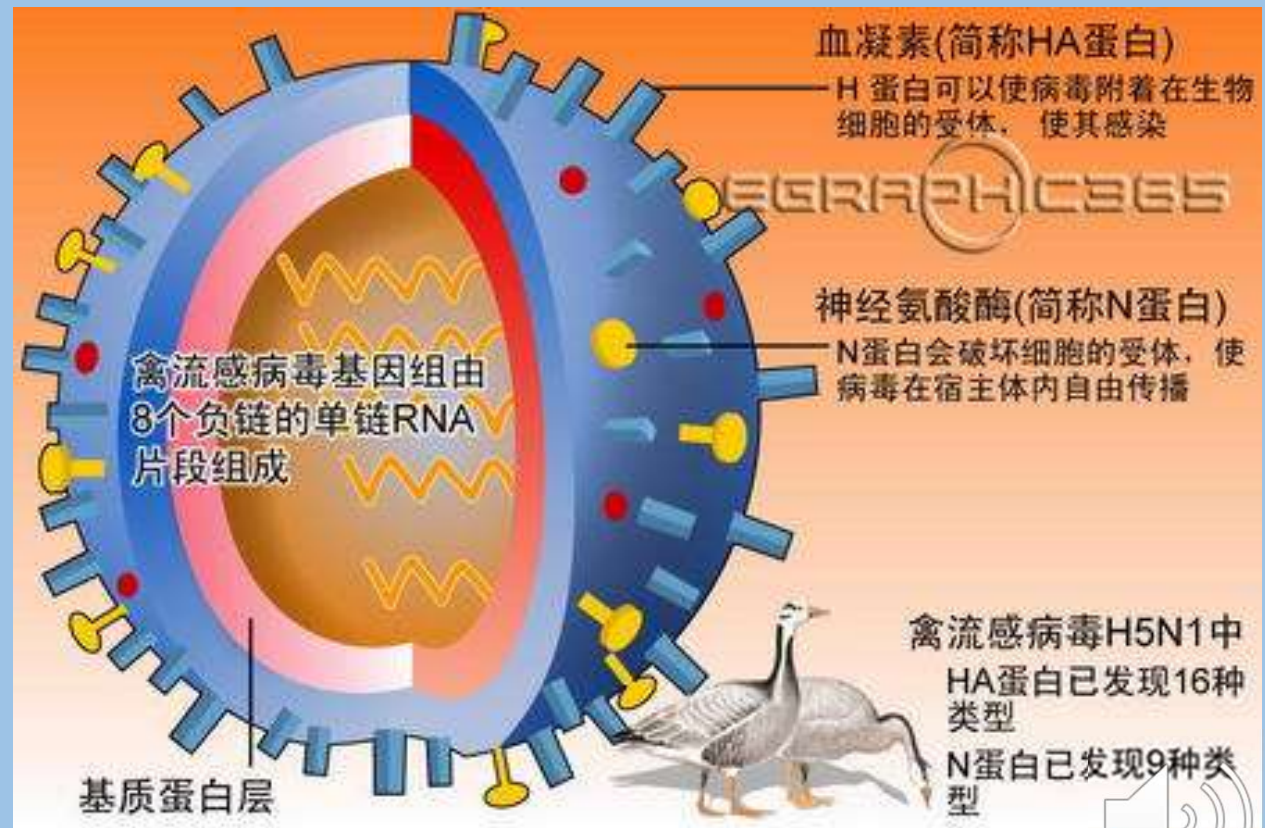


甲型流感病毒



甲型（禽）流感病毒

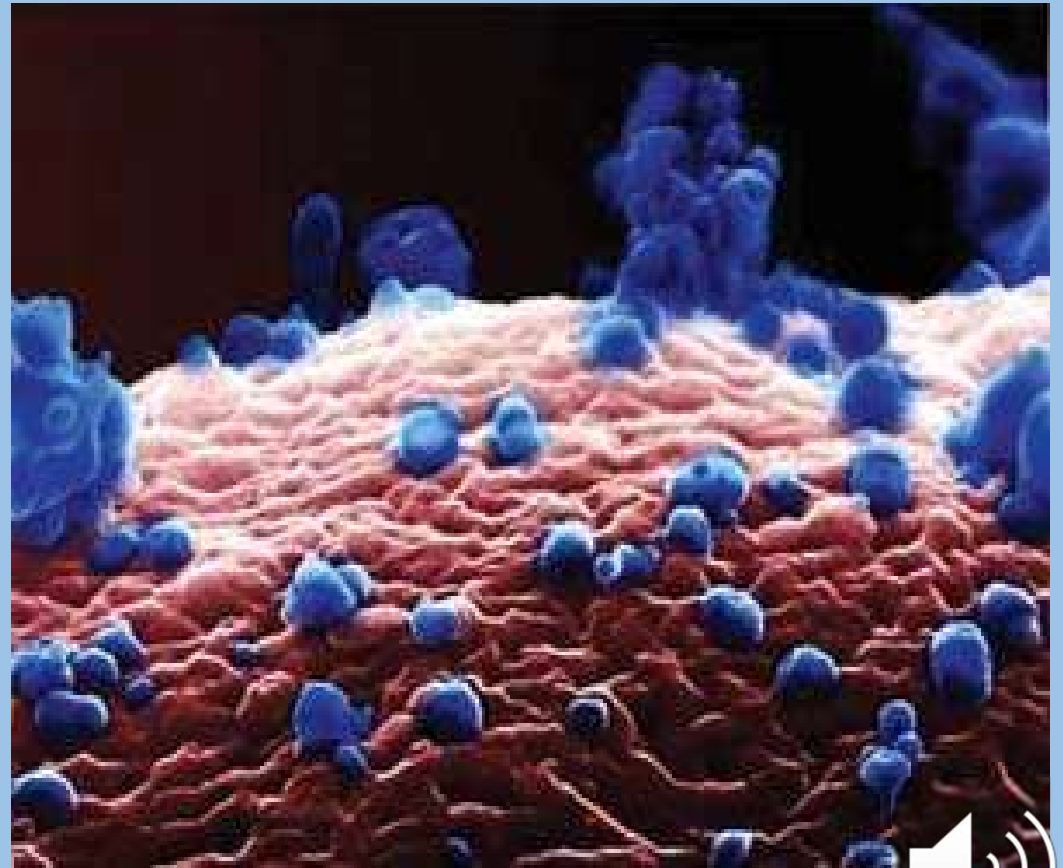
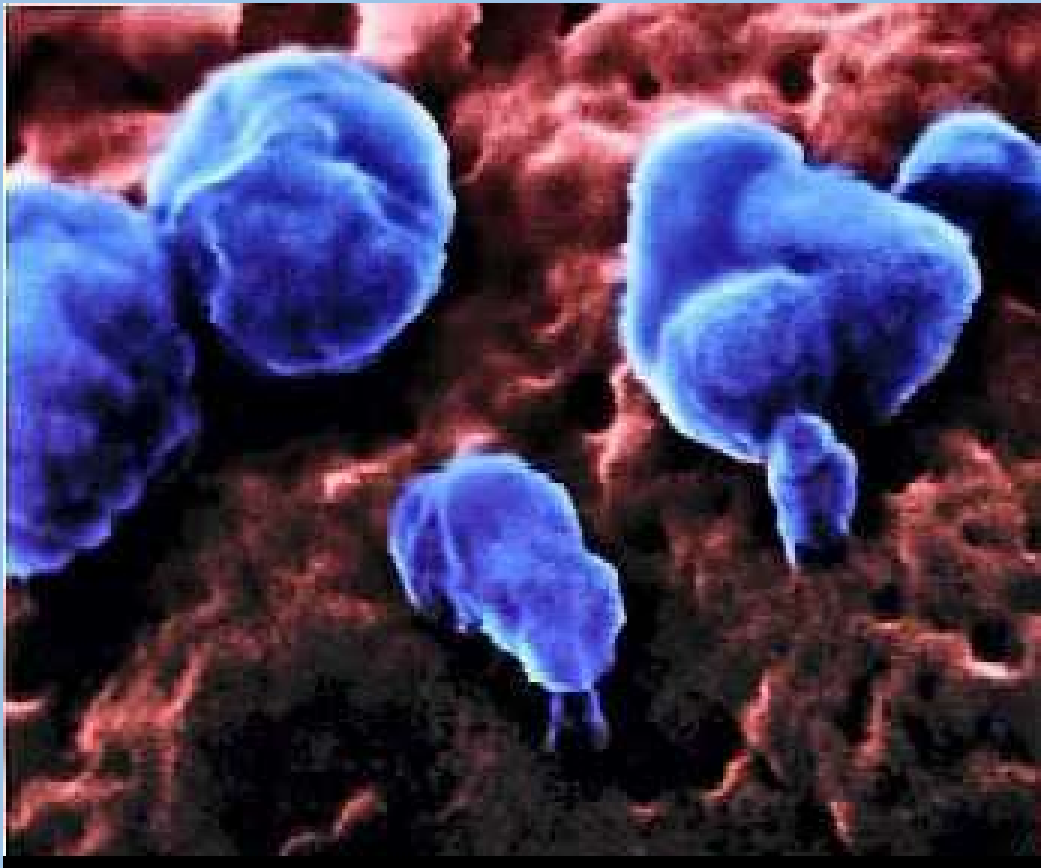
- 甲型（禽）流感病毒大多呈球形，直径80~120nm，有囊膜。基因组为单股负链RNA，在聚丙烯酰胺-琼脂糖-尿素凝胶上电泳可得到8个基因片段
- 依其外膜血凝素（HA）和神经氨酸酶（N）蛋白的抗原性，目前可分为16个H亚型（H1~H16）和9个N亚型（N1~N9）



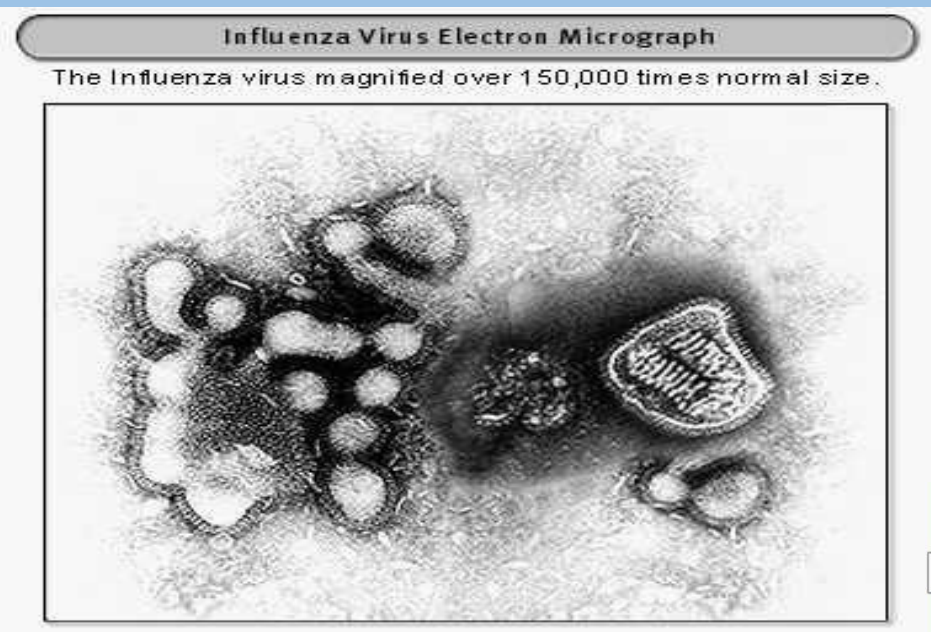
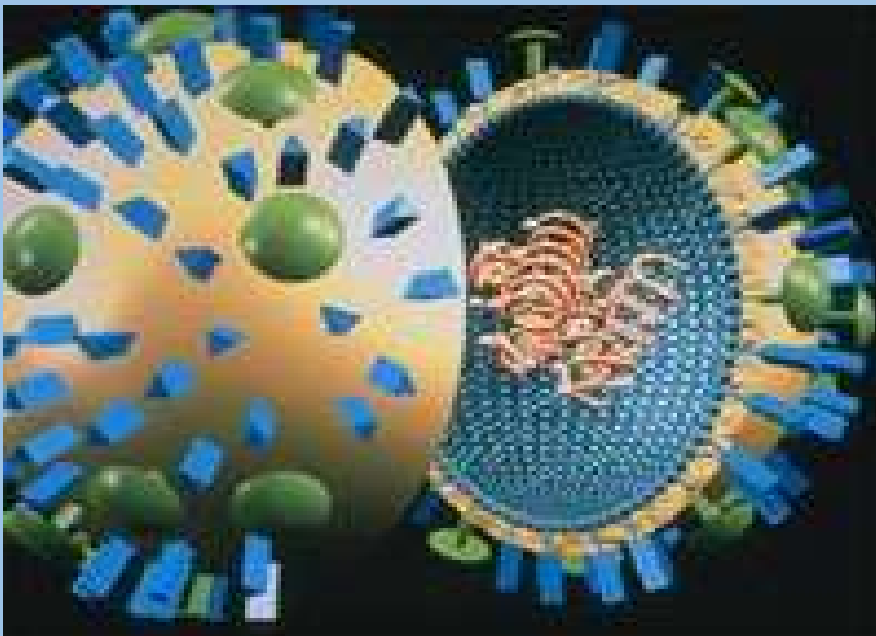
- H1～H3亚型和N1、N2亚型与人流感有关
- H5和H7亚型通常只感染禽类，其中的一些毒株（以H5N1、H7N7为代表）所引起的禽类疾病称高致病性禽流感(high pathogenic influenza)
- 近年发现禽类能将上述毒株传染给人（主要为H5N1、H9N2、H7N7、H7N2、H7N3、H7N9），具有启动人类新的流感大流行的潜在威胁



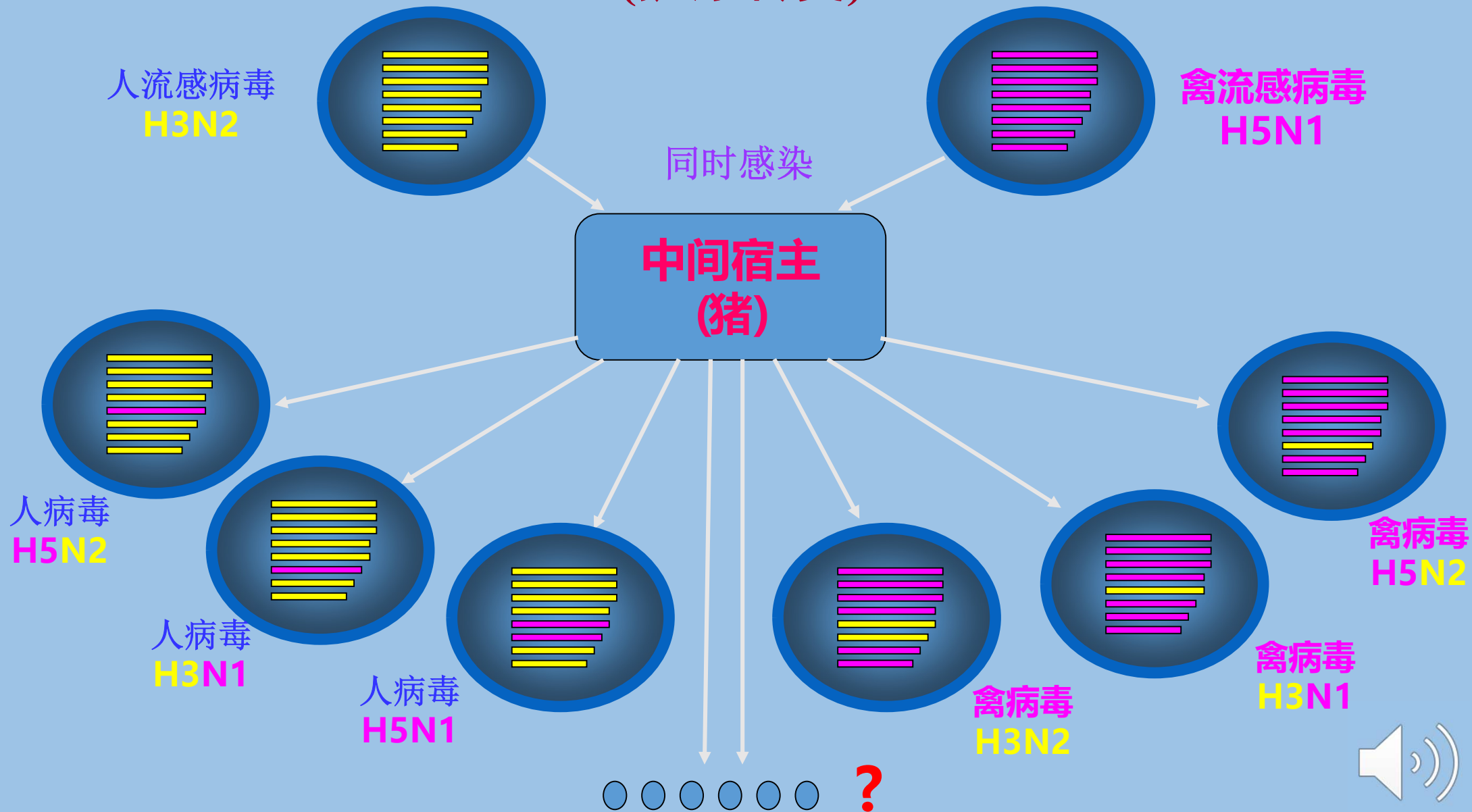
H5N1禽流感病毒（蓝色小球）正在攻击、破坏健康人红细胞（红色部分）



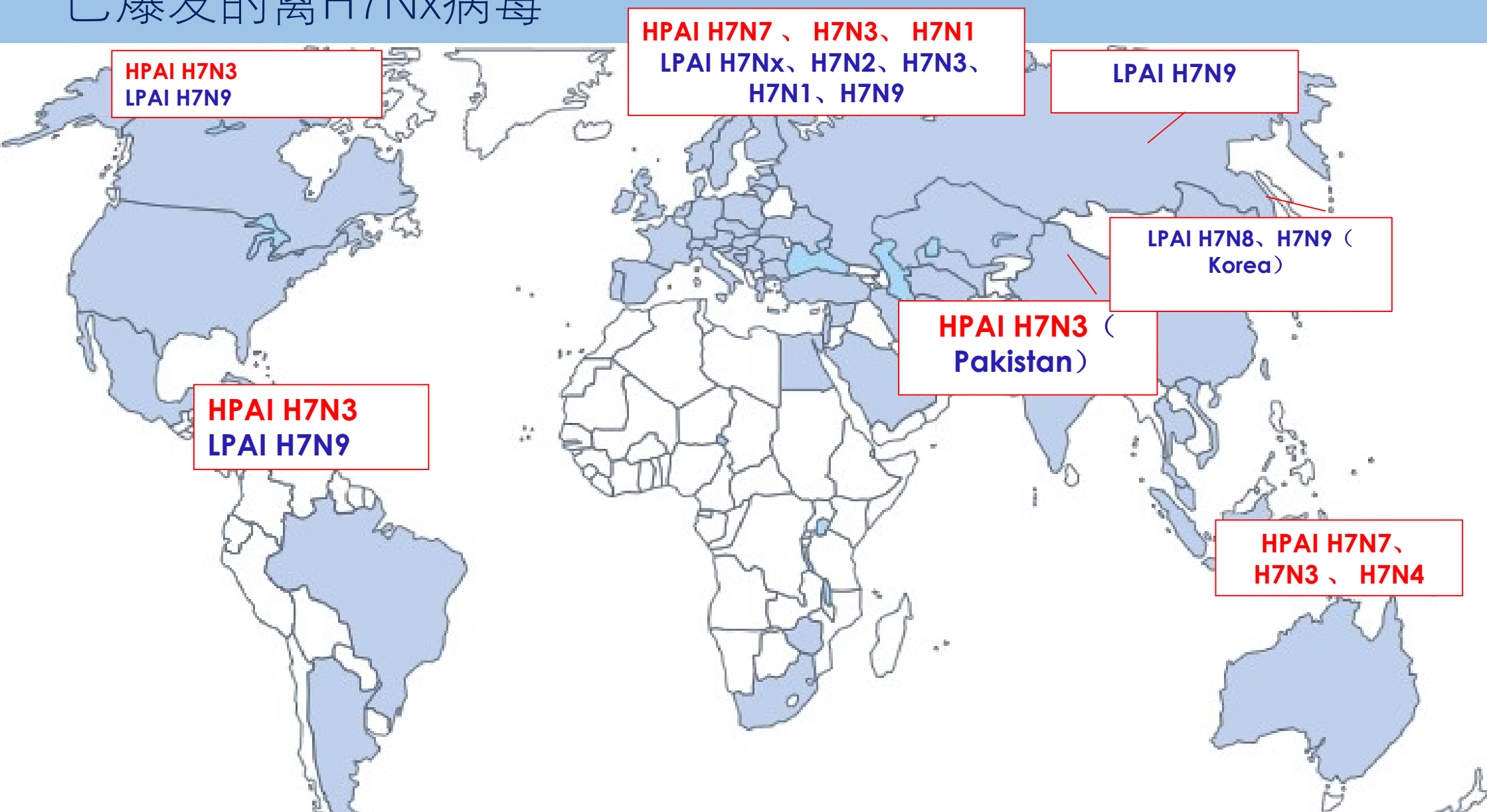
- 病毒对紫外线敏感，加热55°C1小时、60°C10分钟或煮沸2分钟即被灭活；对大多数防腐消毒药敏感。
- 对低温抵抗力较强，在4°C可保存数周，在冷冻的禽肉和骨髓中可存活10个月。在干燥尘埃中可存活2周，存在于口腔、鼻腔和粪便中的病毒由于受到有机物的保护，有较大的抵抗力。



流感病毒变异的多样性 (抗原转变)



已爆发的禽H7Nx病毒



禽中暴发的H7

2006年前暴发的均为HPAI H7

欧洲：意大利、英国、德国、比利时、荷兰、丹麦、挪威、捷克、西班牙、瑞典

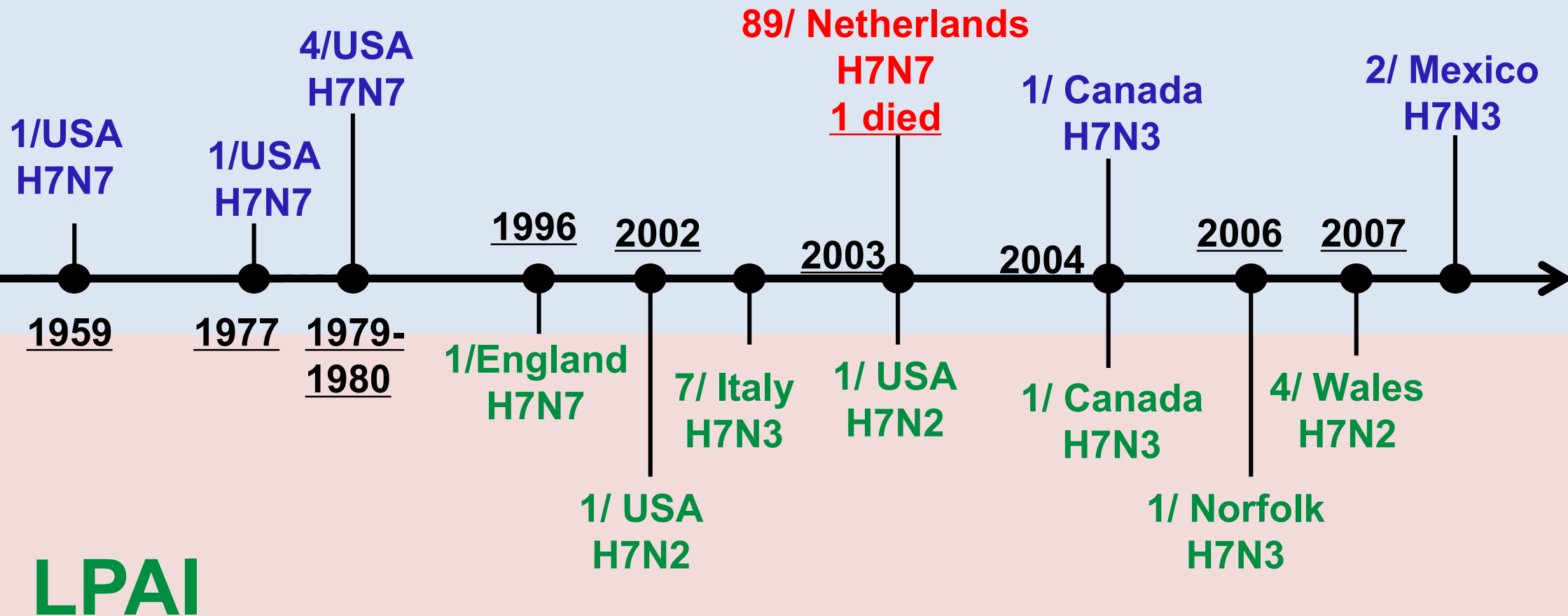


近年来人感染禽流感病毒病例

病毒亚型	病原来源	时间/国家	病例数/临床表现
A/H7N7	鸥	1980/美国	3/结膜炎
A/H7N7	鸭	1996/英国	1/结膜炎
A/H5N1	禽	1997/香港	18/ILI, 肺炎
A/H9N2	鸡	1998/中国广东	5/ ILI, 肺炎
A/H9N2	禽	1999/香港	2/ILI
A/H7N2	禽	2002/北美 (Virginia)	1/ILI, 血清学诊断
A/H9N2	禽	2003/香港	1/ILI
A/H5N1	禽	2003/香港	2/ ILI, 肺炎
A/H7N7	禽	2003/荷兰	89/结膜炎、ILI、肺炎; 1名死亡病例
A/H5N1	禽	2003至今, 15个国家	602/ ILI, 肺炎
A/H7N2(NY/107)	来源不清	2003/北美(New York),	1/肺炎
A/H7N3	禽	2004/加拿大	2/结膜炎、ILI; 1名LPAI; 1名HPAI
A/H5N2	禽	2005/日本(Ibaraki)	13/无临床症状, 血清学诊断
A/H7N2	禽	2007/英国(Wales)	1/结膜炎、ILI
A/H9N2	来源不清	2007/香港	1/ ILI
A/H10N7	鸭	2004/埃及(Ismaillia)	2/ ILI
血清学证据: 人感染H4, H5, H6, H7, H9, H10, H11.			
		Wales)	



HPAI (高致病性)



H7感染人 (>100人)

美国、英国、意大利、荷兰、加拿大



H7N9病毒

是一种新型禽流感，于2013年3月底在上海和安徽两地率先发现。H7N9型禽流感是全球首次发现的新亚型流感病毒，尚未纳入我国法定报告传染病监测报告系统，并且至2013年4月初尚未有疫苗推出。被该病毒感染均在早期出现发热等症状，至2013年4月尚未证实此类病毒是否具有人传染人的特性。2013年4月经调查，H7N9禽流感病毒基因来自于东亚地区野鸟和中国上海、浙江、江苏鸡群的基因重配。



流行病学



传染源

- 患禽流感或携带禽流感病毒的鸡、鸭、鹅等家禽
- 其它禽类、野禽或猪也可成为传染源
- 已有证据显示病人也有可能成为传染源



H7N9



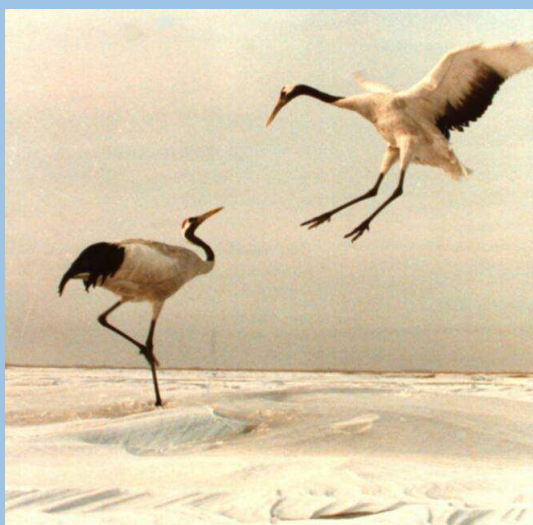
禽流感病毒易感动物

- 野鸭等水栖候鸟携带H5N1病毒最多，但它们对病毒具有免疫力
- 家禽如鸡、鸭、火鸡等对病毒高度易感，家禽与野生候鸟直接或间接接触，可能是禽流感暴发的原因之一



禽流感病毒易感动物

- 其它禽类有鹌鹑、雉鸡、鸽、鹳、鸬、鸬、鸬、虎皮鸬等，国外报道，已发现带毒鸟类达**88**种

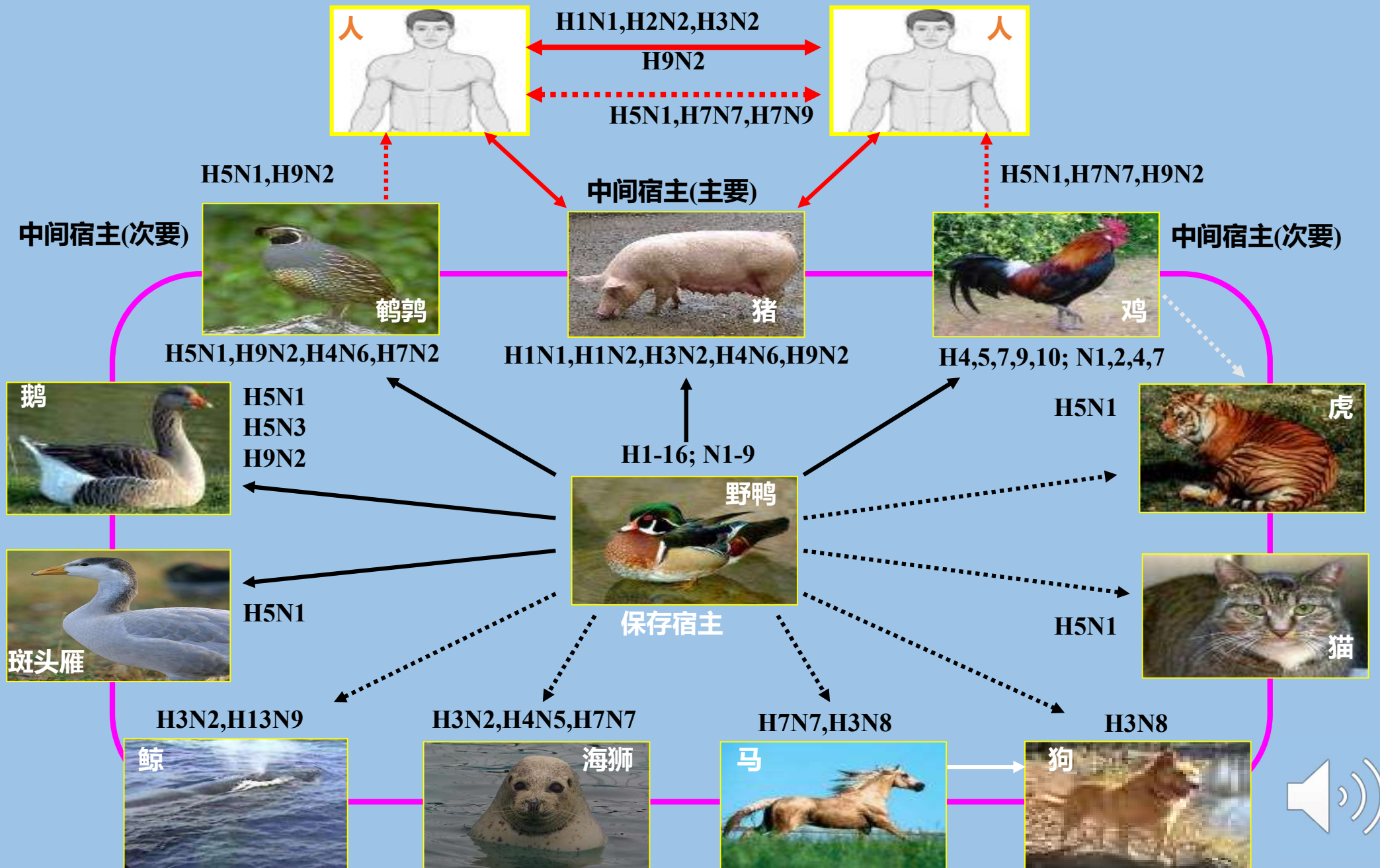


禽流感病毒易感动物

- 活禽市场可能是禽流感病毒传播的重要场所



流感病毒的自然分布及传播途经

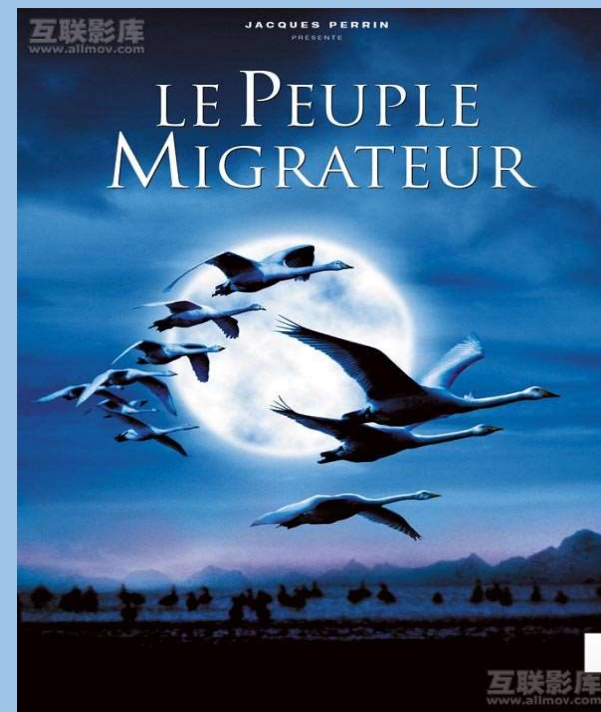


候鸟是禽流感风险最大的传播途径

野生动物很强的活动能力本身可加速疫病的传播，野生动物中活动能力最强的类群是鸟。

鸟类迁徙的活动范围具有全球性，它是每年春季和秋季之间，往返于越冬地与繁殖地的一种定期、群集飞迁的生活习性，在其长途跋涉过程中还要中途停歇以补充能量和体力，同时有可能与家禽接触，病原交叉感染。

由于鸟类具有这种跨国界的迁徙行为，因此，为可能携带的各种病原向外界传播创造了条件。鸟类的这种迁徙行为也是一种风险最大的疾病传播途径。



传播途径

- 主要经呼吸道传播
- 通过密切接触感染的禽类及其分泌物、排泄物，受病毒污染的水等被感染
- 目前尚缺乏人与人之间传播的确切证据

H7N9 有限人际传播能力



什么因素决定流感是否大流行？

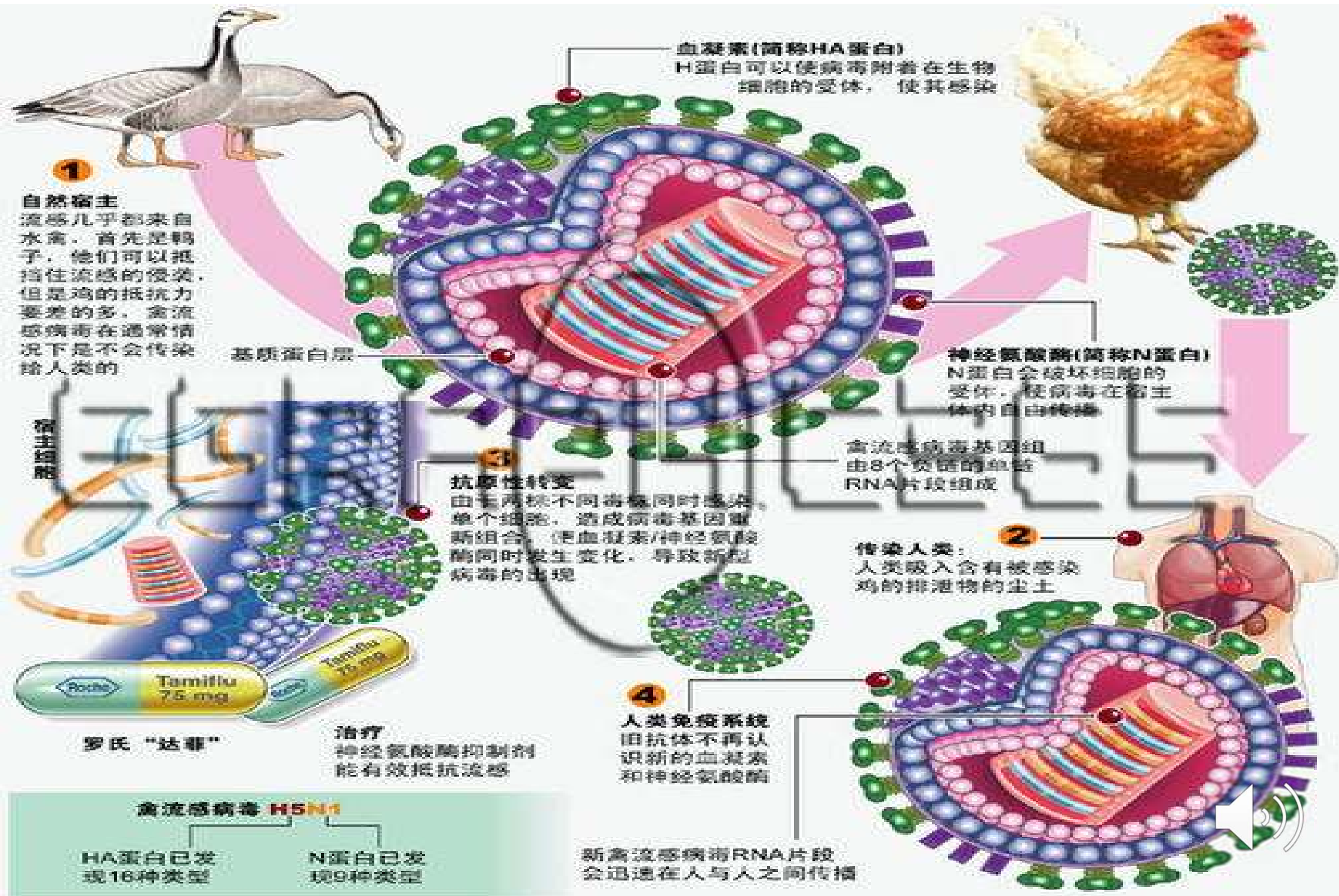
- 流感病毒的变异引起传播力的改变。
- 当一种新的流感病毒出现时即发生大流行，它通过咳嗽和打喷嚏像普通流感一样非常容易传播。由于它是一种新病毒，人类的免疫系统不具备预存免疫性。这种情况很可能使感染大流行性流感的人易患比普通流感更为严重的疾病。



易感人群

- 人群普遍易感
- 12岁以下儿童发病率较高，病情较重
- 与不明原因病死家禽或感染、疑似感染禽流感家禽密切接触人员为**高危人群**





流行特征

- 突然暴发，发病率高，病死率高
- 季节性不强，来源常不明
- 人员和车辆往来是传播本病的重要因素，因扩散主要通过粪便中大量的病毒粒子污染空气

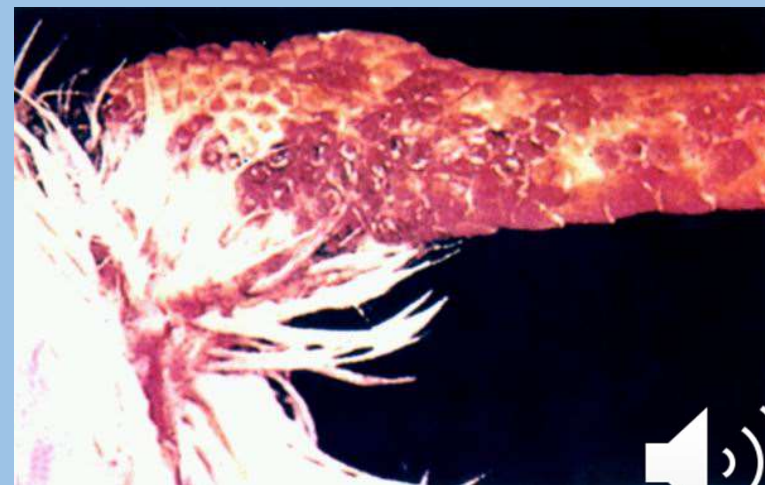


临床表现



禽的表现

- 潜伏期极不一致，从几小时到几天，疾病常突然发生，迅速蔓延，病鸡事先往往没有任何症状就可发生死亡。
- 症状变化多端，从隐性至致死性感染，取决于受害的禽种、年龄、病毒、并发感染和环境因素等。
- 病鸡死亡前常表现精神沉郁、身体蜷缩、共济失调、惊厥等中枢神经系统 and 全身中毒症状，肿头，眼睑周围浮肿，肉冠和肉垂肿胀、出血甚至坏死，鸡冠发紫。



人感染禽流感后的临床症状

🐣 急性起病，早期表现类似普通流感，主要为发热、流涕、鼻塞、咳嗽、咽痛、头痛、全身不适。有些患者可见眼结膜炎。

🐣 体温大多持续在 39°C 以上，热程1~7天，一般为2~3天。

🐣 部分患者可有恶心、腹痛、腹泻、稀水样便等消化道症状。

🐣 半数患者有肺部实变体征。血白细胞计数 $(2.0 \sim 18.3) \times 10^9/\text{L}$ ，淋巴细胞大多降低，血小板正常。骨髓穿刺示细胞增生活跃，反应性组织细胞增生伴出血性吞噬现象。部分患者ALT升高，咽拭子细菌培养阴性。



🐣 半数患者胸部X线摄像显示单侧或双侧肺炎，少数伴胸腔积液。

重型患者病情发展迅速，发病1周内很快进展为呼吸窘迫，肺部实变体征，随即发展为呼吸衰竭，即使接受辅助通气治疗，大多数病例仍然死亡。还可出现肺炎、肺出血、胸腔积液、全血细胞减少、肾功能衰竭、败血症、休克及瑞夷综合症等多种并发症。



不同亚型的临床特点

- 感染H9N2亚型的患者通常仅有轻微的上呼吸道感染症状
- 感染H7N7亚型的患者常表现为结膜炎
- 重型患者大多为H5N1亚型病毒感染
- 感染H7N9有发热、咳嗽等急性呼吸道感染症状，尤其是会出现高热、呼吸困难



全球首例人禽流感致死性病例的发现经过

- 1997年5月9日，香港一健康的3岁男童，突然喉痛、干咳、发热，被诊断为咽喉炎并给予抗生素及阿斯匹林，但症状未改善。
- 5月15日病童住院，发热不退，白细胞减少（ $2 \times 10^9/\text{mm}^3$ ）。
- 5月16日转院，出现呼吸困难、反应迟钝，检查发现血氧减少，但胸部X线无异常，脑部亦无感染证据。虽给予辅助呼吸及广谱抗生素，仍出现呼吸衰竭、肾衰竭及弥漫性血管内凝血。



- 5月21日死亡。尸解显示：肝、肾微血管脂肪浸润及瑞夷氏症等流感病变。
- 对发病后第10天的气管抽液进行培养，接种于MDCK细胞及恒河猴LLC-MK2细胞，2~3天后形成细胞病变，以单克隆抗体荧光染色法确定为甲型流感病毒，命名为A/Hong Kong/156/97，病毒无法被H1、H3抗体抑制，只可被A/Tern/South Africa/61（H5N3）抗体抑制，证明为H5亚型。



- 同年8月经荷兰国家流感中心以及美国疾病预防控制中心（CDC）先后鉴定为H5N1禽流感病毒。
- 在随后的几个月中，共有18个人感染禽流感病毒，其中6人死亡。为了阻止H5N1禽流感病毒进一步向人类传播，香港特区政府宰杀了130万只家鸡。这也是目前被认为是世界上最严重的一次人禽流感暴发。



H7N9的发现

上海市患者李某，男，87岁，2013年3月4日经积极抢救无效死亡；

上海市患者吴某，男，27岁，2013年3月10日经积极抢救无效死亡；

安徽省滁州市患者韩某，女，35岁，在江苏南京积极救治。2013年3月30日，国家卫生和计划生育委员会组织专家，根据病例的临床表现、实验室检测和流行病学调查结果，诊断3名患者为人感染H7N9禽流感确诊病例。

确认症状

3例确诊病例主要表现为：典型的病毒性肺炎，起病急，病程早期均有高热（38℃以上）、咳嗽等呼吸道感染症状。起病5-7天出现呼吸困难，重症肺炎并进行性加重，部分病例可迅速发展为急性呼吸窘迫综合症并死亡。



实验室检查及诊断



常规检查

- 血常规检查：白细胞总数一般不高或降低。重型患者多有白细胞总数及淋巴细胞下降
- 胸部X线检查：可见肺内斑片状、弥漫性或多灶性浸润，但缺乏特异性。重型患者可显示单侧或双侧肺炎，少数可伴有胸腔积液等



病原学检查

- 禽流感病毒抗体检测：采用血凝抑制试验、补体结合试验或酶联免疫吸附试验，检测发病初期和恢复期双份血清禽流感病毒抗体滴度，如有4倍或以上升高，有助于回顾性诊断
- 病毒分离：从呼吸道标本（鼻咽分泌物、口腔含漱液、气管吸出物或呼吸道上皮细胞）中分离禽流感病毒



- 病毒抗原及基因检测：采用免疫荧光法（或酶联免疫法），检测呼吸道标本中的甲型流感病毒核蛋白抗原（NP）及禽流感病毒H亚型抗原。还可采用RT-PCR法，检测禽流感病毒亚型特异性H抗原基因。



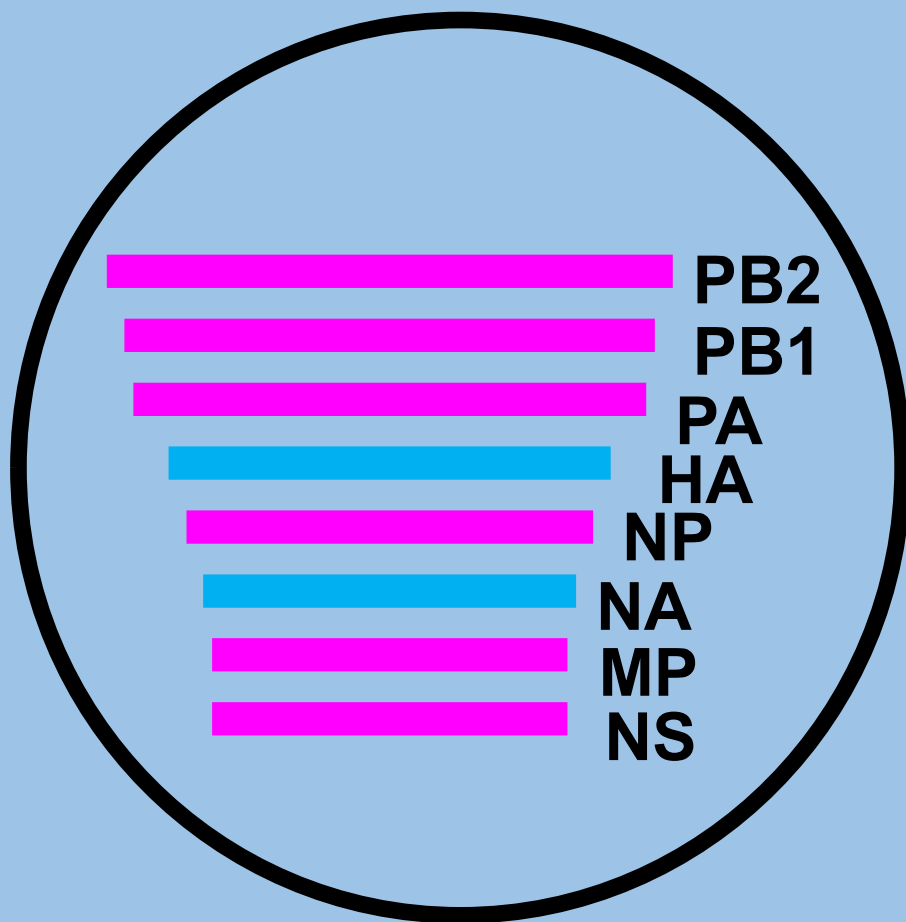
病毒分离

从3个病例中分离到3株病毒

- A/Shanghai/1/2013(H7N9)
- A/Shanghai/2/2013(H7N9)
- A/Anhui/1/2013(H7N9)



序列测定



6个内部片段来源于H9N2

三株H7N9病毒为同一基因类型



序列特点

- 耐药性分析

对烷胺类药物是耐药的，即M2蛋白25-42位氨基酸发生S31N突变。

均对神经氨酸酶抑制剂类药物，如奥斯他韦（达菲）和扎那米韦（依乐韦）敏感。

- 受体结合位点及其它重要位点分析

Shanghai/1/2013的HA蛋白 226-228位氨基酸属于禽源受体结合位点（为QSG）。

Shanghai/2/2013和Anhui/1/2013的HA蛋白 226-228位氨基酸受体结合位点（为LSG）

- PB2蛋白627位氨基酸为Lys，提示致病性增强。

- NS1蛋白92位氨基酸为Asp，与禽流感病毒一致，而与人流感病毒不同。



检测策略

- **不明原因肺炎**病例标本检测：

建议各流感监测网络实验室收到不明原因肺炎标本后，要在12小时内进行标本处理和核酸检测，同时进行甲型通用引物，**甲型H1N1流感病毒，季节性H3N2流感，A（H5）、A（H7N9）亚型流感病毒**的检测。如果H5或H7亚型检测阳性，在生物安全三级实验室进行流感病毒的分离鉴定，**无病毒分离条件的实验室，将标本在24小时内送国家流感中心进行复核鉴定和病毒分离。**



诊断依据

- 诊断依据：根据流行病学史、临床表现及实验室检查结果，排除其他疾病后，可作出人禽流感的诊断
- 流行病学史：指发病前一周内曾到过禽流感暴发疫点，或与被感染的禽类及其分泌物、排泄物等有密切接触者，或从事禽流感病毒实验室工作人员。目前不排除与患者有密切接触者有患病的可能



临床治疗



隔离和对症治疗

- 隔离：对疑似和确诊患者应进行隔离治疗，防止病情恶化及疾病扩散。
- 对症治疗：可应用解热药、缓解鼻黏膜充血药、止咳祛痰药等。儿童忌用阿司匹林或含阿司匹林及其它水杨酸制剂的药物，避免引起儿童瑞夷综合征。



抗病毒治疗

- 应在发病48小时内试用抗流感病毒药物
- 两类药物：
 - 神经氨酸酶抑制剂
 - 离子通道M2阻滞剂



神经氨酸酶抑制剂

- 通过抑制流感病毒的神经氨酸酶来抑制病毒复制，同时减弱病毒的致病力
- 奥司他韦（**oseltamivir**，达菲）是目前**WHO**确认和推荐的人禽流感预防治疗药物，对禽流感病毒**H5N1**和**H9N2**均有抑制作用，对耐金刚烷胺和金刚乙胺的禽流感病毒仍有效
- 成人每日**150mg**，儿童**3mg/kg**，均分**2**次口服，疗程**5**天
- 本品能减轻流感症状、缩短病程、减少并发症，而且毒性低，不易引起抗药性，有较好的应用前景
- 越南已发现达菲耐药株



达菲 (Tamiflu)



目前市场上销售的达菲为罗氏制药独家生产的抗流感药物，其通用名称为磷酸奥司他韦（Osetamivirphosphate）。奥司他韦（Osetamivir）于1999年在瑞士上市，2001年10月在我国上市。



达菲 (Tamiflu)

达菲是一种非常有效的流感治疗用药，

并且可以大大减少并发症（主要是气管与支气管炎、肺炎、咽炎等）的发生和抗生素的使用，

因而是目前治疗流感的最常用药物之一，也是公认的抗禽流感、甲型H1N1病毒最有效的药物之一。



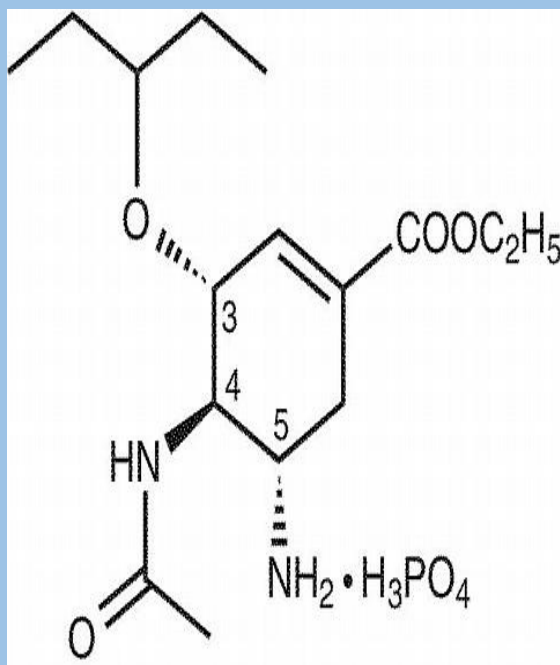
达菲的研发



- 禽流感在一些国家蔓延，瑞士罗氏公司生产的抗药“达菲”身价百倍，成了抢手货
- “达菲”的主要原料—**莽草酸**。八角茴香，又名大茴香，其果实含莽草酸成分
- 达菲的研发始于1992年底。当时，美国加州一家生物技术小公司“吉里德科学”根据流感病毒的神经氨酸酶的分子结构，设计出能够抑制其活性的化学分子，加以人工合成，然后检验是否真能抑制流感病毒的增殖



药品说明书



• 概况

- 【通用名称】 奥司他韦胶囊
- 【英文名称】 Oseltamivir Capsules
- 【商品名称】 达菲® Tamiflu
- 【化学名】 (3R, 4R, 5S) -4-乙酰胺-5-氨基-3-(1-丙氧乙酯)-1-环己烯-1羧酸乙酯磷酸盐
- 【分子式】 $\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_3\text{PO}_4$
- 【分子量】 410.4
- 【性状】 本品为灰白色和浅黄色双色胶囊，内容物为白色至黄白色粉末。



药理作用

- **磷酸奥司他韦**是其活性代谢产物的药物前体，其活性代谢产物是强效的选择性的流病毒神经氨酸酶抑制剂。病毒神经氨酸酶活性对新形成的病毒从被感染细胞的释放和感染性病毒在人体内进一步传播是关键的。
- 药物的活性代谢产物抑制甲型和乙型流感病毒的神经氨酸酶。体外在很低的毫微克分子浓度即有抑制效应。在体外观察到活性代谢产物抑制流感病毒生长，在体内也观察到其抑制流感病毒的复制和致病性。
- 本品通过抑制病毒从被感染的细胞中释放，从而减少甲型或乙型流感病毒的传播。



使用量

- 达菲用量为每次1粒，每日2次，共5天，在甲流初期使用
- 国产达菲即磷酸奥司他韦胶囊用量为：磷酸奥司他韦在成人和13岁以上青少年的推荐口服剂量是每次75毫克，每日2次，共5天
- 国产达菲儿童用量要根据体重来核算，
推荐剂量都是服用5天



不良反应

- 在罗氏提交美国联邦食品和药品管理局的申报材料中指出，奥司他韦（达菲）主要的不良反应显示为消化道的不适，包括恶心、呕吐、腹泻、腹痛等，其次是呼吸系统的不良反应，包括支气管炎、咳嗽等，此外还有中枢神经系统的不良反应，如眩晕、头痛、失眠、疲劳等。



注意事项

- **副作用**

2007年，2月26日午夜，一名14岁男孩在服用“达菲”后从[仙台市](#)一座公寓楼的11层跳下身亡，这是日本在过去17个月里发生的第18起与这种畅销药物有关的青少年死亡事件。在这起最新死亡案件中，这名男孩的医生让其连续服用“达菲”5天。26日，这名男孩服用了2片“达菲”。

- [美国](#)食品和药品管理局（FDA）去年11月曾警告说，“达菲”可能会在患者，特别是儿童中引起精神错乱和[幻觉](#)等严重的副作用，甚至造成死亡。



注意事项

- **不可滥用**在临床医学中，“达菲”主要用于治疗流感，即用于真正的流感患者，而非预防流感作用。
- **孕妇相关**最新的新闻显示，甲流死亡病例中13.7%为孕妇。国产达菲说明书上是这样说的：“对于妊娠妇女服用磷酸奥司他韦治疗目前尚无足够的数据，因此不可能评价磷酸奥司他韦导致胎儿畸形或胎儿毒副反应的潜在可能性
- 甲流的检测确诊通常需要很多天，而达菲只在甲流开始的阶段是最有效的，因此专家建议，孕妇一旦出现发热、咳嗽等甲流症状，要立即服用达菲治疗，而不要等待结果，延误病情



离子通道M2阻滞剂

- 通过干扰病毒**M2**离子通道活性来抑制流感病毒复制，早期应用可阻止病情发展、减轻病情、加速疾病的恢复、改善预后
- 金刚烷胺成人每日**100～200 mg**，儿童**5 mg/kg**，分**2**次口服，疗程**5**天。金刚乙胺用量相同，但每日仅需服**1**次
- 治疗过程中注意中枢神经系统和胃肠道不良反应。老年及有血管硬化者慎用，肝肾功能受损者酌减剂量，孕妇及癫痫者禁用。金刚乙胺的神经系统不良反应较为少见
- 长期使用该类药物易诱发禽流感病毒产生耐药性



重型患者治疗

- 重型患者入ICU治疗，加强营养支持并防止交叉感染
- 积极进行氧疗，保持患者血氧分压 $>60\text{mmHg}$ 。如低氧血症不能纠正，应及时进行机械通气治疗，可采取低潮气量（ 6ml/kg ）并适当加用呼气末正压（PEEP）的保护性肺通气策略。同时加强呼吸道护理，防止机械通气的相关合并症
- 可短期给予肾上腺皮质激素改善毒血症及呼吸窘迫，同时采取相应措施，防治继发细菌感染及多脏器功能衰竭



预 防



监测及控制传染源

- 加强禽类疾病的监测，一旦发现禽流感疫情，动物防疫部门应立即封锁疫区，将高致病性禽流感疫点周围半径3公里范围划为疫区，捕杀疫区内的全部家禽，并对疫区5公里范围内的易感禽类进行强制性疫苗紧急免疫接种。



- 加强对密切接触禽类人员的监测，一旦出现流感样症状，应立即进行流行病学调查，采集标本并送至指定实验室检测，以明确病原。



切断传播途径

- 发生禽流感疫情后，应对禽类养殖场、市售禽类摊档以及屠宰场进行彻底消毒，对死禽及禽类废弃物应销毁或深埋。



- 医院诊室要彻底消毒，防止病人排泄物及血液污染院内环境及医疗用品；医护人员要做好个人防护，接触人禽流感患者应戴口罩、戴手套、戴防护镜、穿隔离衣，接触后应洗手。



- 加强检测标本和实验室毒株的管理，进行禽流感病毒分离的试验室应达到**P3**级标准。严格执行操作规范，防止医院感染和实验室感染及传播。



保护易感人群

- 因禽流感病毒高度易变，目前尚无商品化的人用H7N9疫苗
- 对密切接触者可试用抗流感病毒药物或按中医药辨证施治



普通人群如何预防人禽流感？

- 勤洗手：人禽流感大多数从手传播到口/鼻
- 不扎堆：减少在人群密集公共场所久留
- 吃熟食：避免进食不熟的鸡鸭蛋、肉
- 躲病禽：避免接触病禽、病鸟尤其野生动物
- 勤通风：办公室及家里注意通风换气



卫生措施

据中国疾控中心报告，未发现全国流感活动水平异常升高。专家认为，根据对密切接触者医学观察结果，未提示该病毒具有较强的人传人能力。专家提示，一旦出现发热、咳嗽等急性呼吸道感染症状，尤其是出现高热、呼吸困难者，应及时就医。保持勤洗手、咳嗽和打喷嚏时遮掩口鼻等个人卫生习惯，能够有效预防流感等呼吸道传染疾病。同时还应避免接触和食用病（死）禽、畜。

流感是一种急性呼吸道感染性疾病。勤洗手、室内勤通风换气、注意营养、保持良好体质有利于预防流感等呼吸道传染病。出现打喷嚏、咳嗽等呼吸道感染症状时，要用纸巾、手帕掩盖口鼻，预防感染他人。此外，还要特别注意尽量避免直接接触病死禽、畜。



二、常用的抗感冒药物举例

感冒药购买量调查（医院前十位）感康片、维C银翘片、新康泰克、泰诺感冒片、板兰根冲剂、白加黑片、三九感冒灵、双黄连口服液、强力维C银翘片、感冒退热颗粒。

药店前十位：维C银翘片、感康、速效伤风胶囊、感冒通片、白加黑片、新康泰克、感冒清胶囊、板兰根冲剂、银翘解毒胶囊、强力维C银翘片。



解热镇痛药举例

阿司匹林：即三大作用一个机制。

解热、镇痛、抗炎抗风湿、
抗血栓、抗癌。（时髦药）

只降低发热者的体温，主要不良
反应为出血。常加在复方中。

此外还有：安乃近、扑热息痛、布洛芬、
消炎痛



复方制剂及中成药

芬必得： 镇痛、抗炎、解热。口服吸收快，一次可持续12小时，用于减轻中等疼痛如关节痛、肌肉痛、偏头痛、头痛、牙痛、痛经、神经痛等。（1粒/1次，2次/天）

板兰根颗粒剂： 用于发热、出斑、风热感冒、咽喉肿烂，流行性乙型脑炎,肝炎,腮腺炎。（口服15/次，3次/每日）



VitC银翘片：

主要含金银花、连翘、荆芥、淡竹叶、牛蒡子、维生素C、薄荷油、对乙酰氨基酚等。辛温解表、清热解毒。为OTC，主要用于流行性感引起的发热、咳嗽、口干、咽喉疼痛。（口服2片/次，3次/每日）



五种退热药物比较：

1、对乙酰氨基酚是儿科临床最常用的退热剂，也是世界卫生组织（WHO）推荐2个月以上婴儿和儿童高热时首选退热药。是一种比较安全的退热药，退热效果迅速可靠，不良反应较少，可家庭常备。

其商品名有泰诺林、百服宁、一滴清、必理通、安佳热、爱尔、小儿退热栓等，剂型较多，适合儿童使用。

2、布洛芬用于解热镇痛，属于较新的药物，在儿科退热方面比较安全、高效，适用于6个月以上儿童以及成人的解热镇痛。其退热作用比对乙酰氨基酚、阿司匹林强，对胃肠刺激作用小，对造血系统影响小。

常用商品名为托恩、美林等。



3、阿司匹林是历史悠久的退热药，但由于药物酸性强，胃肠刺激大，大剂量可引起恶心呕吐，也会加重或诱发溃疡病，诱发雷氏综合征和肾脏损害。英国明确规定，16岁以下儿童禁用阿司匹林。

4、复方氨基比林又名安痛定，是最常用的强效退热药之一。该药可诱发急性溶血性贫血、皮疹等。此外，如注射本品剂量过大会使孩子出汗过多，体温骤降，易引起虚脱。因此，复方氨基比林婴幼儿禁用，年长儿慎用。

5、安乃近解热作用显著，但毒副作用明显，较长时间应用可引起粒细胞减少、紫癜，甚至可能发生再生障碍性贫血，个别病人对该药过敏，出现休克甚至死亡。目前包括我国在内的许多国家都禁止或限制使用安乃近。



盐酸伪麻黄碱——缓解鼻塞

可引起中枢神经系统兴奋、抽搐。可产生失眠、头痛。

使用时需要注意：

- 1、甲亢、糖尿病、缺血性心脏病、眼压高、高血压、前列腺肥大、服用单胺氧化酶抑制剂及对拟交感神经药敏感的患者慎用。

(单胺氧化酶分布于中枢神经细胞、外周肾上腺素能、多巴胺能神经末梢、肝脏和肠壁，能够分解5-羟色胺、肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺。单胺氧化酶抑制剂用于治疗抑郁症、帕金森氏病，药物包括苯乙肼、异卡波肼、反苯环丙胺（最易引起高血压）、吗氯贝胺、司来吉兰。)

- 2、60岁以上患者用易引起精神错乱、幻觉、抽搐。因而对老年人应谨慎。
- 3、当服用其它的拟交感神经药及减轻鼻黏膜充血剂时，应慎用含此类成分的感冒药。
- 4、孕妇及哺乳期妇女应慎用。



含有盐酸伪麻黄碱成分的感冒药有：
新康泰克、泰诺、白加黑感冒片、日夜百服宁、
邦菲迪乐、雷蒙欣片、海王银得菲、康利诺片、
达诺、丽珠感乐、力克舒胶囊、爱菲乐、得尔胶
囊、新芬泰胶囊、、扑尔伪麻、雷登泰



四、PPA的含义及为何要除去

(2000、11、15日国家食品药品监督管理局发布不准使用含PPA的复方制剂)

感冒的四大症状

热、痛：阿司匹林、布洛芬、氨基比林

咳嗽：可待因、阿片酊、右美沙芬

过敏：（流鼻涕、打喷嚏）苯海拉明、氯
苯拉明（扑尔敏）

鼻塞：(鼻粘膜血管扩张)伪麻黄碱、苯丙醇胺（PPA
Phenylpropanolamine）



根据国家药品不良反应监测中心提供的现有统计资料及有关资料显示，服用含PPA的药品制剂后易出现严重不良反应，如过敏、心律失常、高血压、急性肾衰、失眠等症状，这表明这类药品制剂存在不安全问题。

美国食品与药物管理局（FDA）最近警告大众不要再服用那些含有苯丙醇胺成分的非处方感冒药和减肥药。因为苯丙醇胺可以造成出血性中风，也就是脑溢血，特别是年轻的女性。这种中风的特点是脑内出血。



中药感冒药怎么吃

中医的三种感冒症型区别及选药

病型	症 状	选 药
风寒感冒	恶寒重，出热轻，无汗，头痛，鼻塞，时流清涕，喉痒，咳嗽，咯痰稀薄色白，口不渴或渴喜热饮，肢体酸痛等	如通直理肺片(丸)、风寒感冒冲剂、荆防剂、午时茶颗粒、感冒疏风片、感冒软胶囊等
风热感冒	身热明显，微恶风，有汗，头胀痛，咳嗽，痰粘或黄，咽燥或咽喉肿痛，鼻塞，流黄浊涕，口渴欲饮等	如银翘解毒片、感冒退热冲剂风热感冒剂、桑菊感冒片、银翘解毒片、柴胡口服液、板兰根冲剂等
暑湿感冒	身热，微恶风，汗出不畅，肢体酸痛，头昏胀痛，咳嗽痰粘，鼻流浊涕，心烦口渴或口中粘腻，渴不饮，胸闷，泛恶，小便黄等	藿香正气软胶囊、广东凉茶、六和定中丸、清凉油、十滴水、仁丹等



世界卫生组织认为：

另一次流感大流行

可能即将来临！

