

成人普通感冒诊断和治疗临床实践指南（2023）

中国医师协会急诊医师分会急诊感染学组

通信作者：张劲农，华中科技大学同济医学院附属协和医院急诊科，武汉 430022，Email:jnzhangxh@hust.edu.cn；郭树彬，首都医科大学附属北京朝阳医院急诊科，北京 100020，Email:shubinguo@126.com

【摘要】 为优化普通感冒的临床诊断和治疗，中国医师协会急诊医师分会急诊感染学组遵循最新国际医学指南规范化编写标准，编撰《成人普通感冒诊断和治疗临床实践指南（2023）》（简称《指南》）。本《指南》编写组以投票方式甄选出 15 个与普通感冒相关的关键性临床问题，包括病因学、症状学、治疗学和并发细菌感染的判断和处置，进行文献检索（包括中文和英文）和系统性分析，按改良后推荐、评审、发展和评估（GRADE）分级，评估临床证据质量，权衡利弊，分级给出推荐意见。传统医学（包括中医学）诊治普通感冒的理论和实践不在本《指南》范畴。

【关键词】 感冒；循证医学；指南

DOI:10.3760/cma.j.cn131368-20221221-01138

Practice guidelines for the diagnosis and management of common cold in adults, 2023

Anti-infection Committee, Emergency Doctor Branch of Chinese Medical Doctor Association

Corresponding authors: Zhang Jinnong, Department of Emergency Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China, Email:jnzhangxh@hust.edu.cn; Guo Shubin, Department of Emergency Medicine, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China, Email:shubinguo@126.com

【Abstract】 To optimize the clinical diagnosis and management of common cold in adults, the Anti-infection Committee, Emergency Doctor Branch of Chinese Medical Doctor Association has developed the *Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Common Cold in Adults, 2023*, (referred to as the "Guidelines") according to the latest standardization of international medical guidelines. The task-force of this guideline addresses 15 key clinical questions associated with common cold, including the etiology, symptomology, treatment, and management of concurrent bacterial infections, base on systemic literature review of both English and Chinese languages. Quality of clinical evidences are evaluated by Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE). Recommendations for the clinical management of common cold are finally given after careful weighing the benefit and harm of the interventions. The principle and practice of traditional medicine, including traditional Chinese medicine, in the diagnosis and treatment of common cold are not addressed in this paper.

【Key words】 Common cold; Evidence-based medicine; Guidelines

DOI:10.3760/cma.j.cn131368-20221221-01138

普通感冒（简称感冒）是一种局限于上呼吸道的病症，临床表现为鼻塞、流涕、咽痛和咳嗽等症候，可由不同种类病毒感染引发，为自限性疾病，症状持续时间通常 $<10\text{ d}^{[1-2]}$ 。成年感冒患者上呼吸道及副鼻窦影像学研究表明 $^{[3-4]}$ ，感冒具有急性鼻窦鼻窦炎特征，患者至少有一处或多处副鼻窦（筛窦、上颌窦、额窦或蝶窦）发生肿胀和炎症

渗出，伴有鼻气流阻力增高，但肺脏无影像学异常。

感冒对人类社会的影响不容小觑。20 世纪 70 年代美国社区调查显示：30~50 岁青壮年每年可出现 2~3 次感冒样症状，且年龄越小，感冒次数越多 $^{[5]}$ 。美国用于控制感冒的直接年花费近 60 亿美元（约 420 亿人民币） $^{[6-7]}$ 。瑞典调查显示：急性

鼻副鼻窦炎患者人均临床花费为1 102欧元（约8 000人民币）^[8]，旷工时间5.1 d，人均旷工损失费约为653欧元，由此导致总体误工损失折合27亿欧元^[9]。我国京沪地区曾报道，因感冒在普通门诊就诊1次，平均药费约为91.07~97.67元，单次处方最高金额在北京和上海分别可高达300.4元和201.7元^[10-11]。

国内虽然已有多个与感冒相关的专家共识，如2012年《普通感冒规范诊治的专家共识》^[12]、2020年《急性上呼吸道感染基层合理用药指南》^[13]和2021年《成人急性呼吸道病毒感染急诊诊疗专家共识》^[14]，但缺乏基于良好证据和严格遵循国际指南编写规则的成人感冒诊治指南。近年有关感冒和急性鼻副鼻窦炎的诊治积累了新的循证医学证据，尤其是全球新型冠状病毒感染（coronavirus disease 2019, COVID-19）大流行以来，人类对呼吸系统病毒感染的诊治有了更加深入的认识，有必要及时将这些新的证据，在新指导性文件中有所反映，为临床诊治相关患者提供参考。

《成人普通感冒诊断和治疗临床实践指南（2023）》（简称《指南》）目标人群为成人普通感冒患者，编撰方法综合参照推荐、评审、发展和评估等级（Grades of Recommendation, Assessment, Development, and Evaluation, GRADE）、欧洲呼吸学会（European Respiratory Society, ERS）和美国胸内科医师学会（American College of Chest Physicians, ACCP）指南制定规则^[15-19]，具体步骤如下：首先，请编写组专家根据临床实践经验，罗列与感冒诊治相关的共性问题，然后统一用叙述格式（narrative question, NQ）和结构格式（即

患者 patient、干预 intervention、比较 comparison、结果 outcome, PICO）表述，按关键、重要或不重要3个等级，请专家们网络投票，最后甄选出关键或重要问题15个，其中PICO问题11个，NQ问题4个。针对这些问题逐一进行系统性文献复习和分析。运用《医学文献王》高级版（2021年版，北京金叶天成科技有限公司）和EndNote X9（Clarivate™, USA）文献搜索软件，检索PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方医学和谷歌学术等数据库截至2023年1月30日在公开医学刊物发表的中外文献，检索词包括：感冒（cold）、普通感冒（common cold）、急性鼻（腔）副鼻窦炎（acute rhinosinusitis）和急性上呼吸道感染（acute upper airway infections），由2位具有硕士学位的医药情报专家协助。参照GRADE和CHEST标准^[17,19]，对收集和归纳到的临床证据，按表1标准，由2位或以上执笔人审核和评价证据级别。按照表2推荐强度评判标准，通过证据质量分析和权衡利弊，给出本《指南》的推荐意见：强力推荐或强力反对推荐表述为“推荐”或“反对推荐”，有条件推荐或有条件反对推荐表述为“建议”或“不建议”。所有编写组成员在参与本《指南》编写前均申报是否存在利益冲突。

1 病原学

1.1 问题 NQ1：导致普通感冒常见的致病原有哪些？

推荐意见 1：感冒常见致病原主要有鼻病毒（rhinovirus, RV）、冠状病毒、流感和副流感病毒等。呼吸道合胞病毒（respiratory syncytial virus, RSV）、腺病毒、人偏肺病毒（human metapneumovirus, hMPV）、肠道病毒和肺炎支原体、肺炎衣原体感

表 1 临床证据质量评价

推荐等级	科学证据评估
高质量证据	证据源于无重要缺陷 RCT 的一致性支持，或从特殊的观察性研究中得到强证据
中质量证据	证据源于存在重要缺陷的 RCT 研究（结果不一致、方法偏倚、粗糙和间接），或从观察性研究中得到强证据
低质量证据	证据源于观察性研究、病例系列或存在重要缺陷 RCT 中的一项或多项间接性关键结果

注：RCT 为随机对照试验

表 2 基于 GRADE 的推荐强度

目标人群	推荐 ^a	条件推荐 ^a
患者/监护人	所有和几乎所有人需要遵循或反对的某种临床干预，若未提供，则应索取	供多数而非全部人群选择的方案
临床医生	需要遵循或反对的某种临床干预	推荐选项会因人因病情而异。临床医生以及相关医务人员有必要与患者/监护人沟通，告知患者可能因此获益
政策制定者	大多数情况下，可采纳作为政策	需在邀请多个利益攸关方参与讨论后再决定是否实施

注：GRADE 为推荐、评审、发展和评估等级；^a 综合考虑证据质量、利弊权衡、重要结果预判、资源利用以及该措施实施可行性等因素，按推荐或条件推荐进行分级，强力推荐表述为“推荐”，有条件推荐表述为“建议”

染也可导致感冒样症状（高质量证据）。

证据总结：人类对感冒起因的认知主要源于 20 世纪基于家庭和社区的追踪性研究^[1]。近年来，随着微生物检测技术进展，尤其是 PCR 临床应用，揭示了多种致病微生物可导致感冒样症状，包括 RV、人冠状病毒（human coronavirus, HCoV）、副流感病毒（parainfluenza virus, PIV）、RSV、腺病毒、肠道病毒、hMPV、人博卡病毒、肺炎支原体和肺炎衣原体等^[5, 20-22]，其中 RV 占比约为 50%，HCoV、流感病毒和 PIV 约占 1/4~1/5，同一病例检出 2 种或以上致病原的现象并不少见^[22]。RV 分为 RV-A、RV-B 和 RV-C 三个类型，至少有 169 个亚型，RV-A 和 RV-C 感染不仅常见，且临床症状也重，而 RV-B 通常为无症状带毒者^[23]；RV-C 多见于小儿，常在 2 岁以下婴幼儿中分离出^[24]，RV-A 则多见于成人^[25]。

其他证据：感冒患者上呼吸道分泌物可致他人被感染，提示感冒是一种传染病^[26-27]。以 RV 激发，也可以诱导健康自愿受试者呈现典型感冒样症状^[28-29]。2022 年国内外广泛流行的严重急性呼吸综合征冠状病毒 2（severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2）奥密克戎（o）和德尔塔（δ）变异株，主要感染上呼吸道而较少累及下呼吸道^[30-31]，具有感冒病毒特征。

附注：感冒被定义为局限于上呼吸道，以病毒感染为主的病症，其他新型呼吸道病毒，如 SARS-CoV-2 o 和 δ 变异株也可成为感冒的病因。

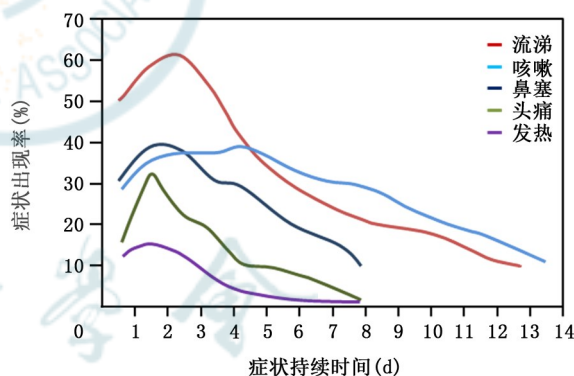
1.2 问题 NQ2：对于成人普通感冒，需要常规进行包括病原学在内的进一步检查吗？

推荐意见 2：对于平素健康的感冒患者，诊断可基于详细询问病史和体格检查，不建议做影像学 and 实验室检查。但对于合并有发热 $>38^{\circ}\text{C}$ 、气短、咯血、疑似肺炎、心力衰竭、免疫缺陷、吸入性中毒患者，建议尽快进行相应的影像学 and 实验室检查（高质量证据）。

推荐意见 3：感冒症状若持续 5 d 不缓解反而加重或症状持续时间超过 10 d，并出现以下情况：稠厚脓性鼻涕和痰液、副鼻窦（通常为单侧）和咽部疼痛加剧、发热 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 、C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）和降钙素原（procalcitonin, PCT）增高、红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate, ESR）加快、呼吸困难和（或）血流动力学不稳定等严重状况，应考虑并发症，如继发急性细菌性鼻副鼻窦炎（acute bacterial rhinosinusitis, ABRS）、心血管急

症或结构性肺病，如慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease, COPD）、支气管扩张和间质性肺炎等急性发作，建议尽早进行相应的影像学 and 实验室检查（高质量证据）。

证据总结：感冒症状通常在 2~3 d 达到高峰，5 d 后逐步缓解，持续时间通常 $<10\text{ d}$ ^[1, 32-34]，图 1。感冒可诱发多种疾病急性发作和原有基础疾病恶化，若感冒症状 5 d 后不缓解反而加重，或症状持续时间超过 10 d 但少于 12 周，2020 年欧洲鼻副鼻窦炎和鼻息肉意见书（European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS）将这种状况定义为急性病毒感染后鼻副鼻窦炎，后者若出现以下罗列的 3 种或以上状况，如：发热 $>38^{\circ}\text{C}$ 、症状缓解后又加重、单侧鼻副鼻窦局部症状、局部疼痛加剧，以及 CRP 和 ESR 增高，应考虑并发 ABRS，图 2^[2]。由于呼吸道病毒感染后易诱发呼吸道细菌共感染^[35-37]，对于因感冒而诱发社区获得性肺炎（community-acquired pneumonia, CAP）或结构性肺病急性恶化的高危患者（表 3）和考虑 ABRS 为耐药细菌感染的患者（如 90 d 内用过抗生素或有医疗护理机构相关感染可能），应做病原学检查^[38-39]。



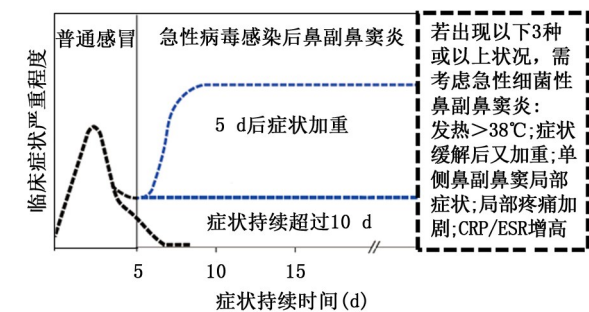
注：普通感冒症状通常在起病后 2~3 d 达到高峰，5 d 后症状趋于明显缓解（参照参考文献 32 改编）

图 1 普通感冒症状及持续时间

其他证据：本节推荐意见借鉴了 EPOS 和德国呼吸学会相关指南^[2, 40]。PCT 水平通常用于鉴别病毒和细菌感染，诊断效能高于 CRP^[41-43]。但近年观察到，即使 PCT 不高，也不能排除细菌感染，特别是不典型致病原，如肺炎支原体和肺炎衣原体^[44]。对于症状趋于恶化的患者，应进行包括细菌培养在内的病原学检查。

附注：对于感冒这种通常可以自愈的疾病，早期免去包括影像学 and 病原学在内的检查是可行的，但对因感冒而导致基础疾病恶化或并发 ABRS 的

患者，则须尽早进一步检查。



注：横轴为时间轴，“//”表示症状持续时间可以较长，但通常<12周，纵轴表示临床症状严重程度，若出现虚线方框内列举的3种或以上状况，需考虑急性细菌性鼻副鼻窦炎（参照参考文献2改编）；CRP为C反应蛋白；ESR为红细胞沉降率

图2 依据病程和病情变化诊断普通感冒（急性病毒性鼻副鼻窦炎）、急性病毒感染后鼻副鼻窦炎和急性细菌性鼻副鼻窦炎

2 普通感冒的诊断和鉴别诊断

问题 NQ3：对于成人，哪些临床表现最有助于感冒的诊断和鉴别诊断？

推荐意见 4：急性发作咽痛、鼻塞、流涕、打喷嚏、咳嗽、畏寒、发热、头痛以及肌肉酸痛等综

合征，且鼻塞和流涕症状突出，建议考虑感冒诊断，并与其他可导致鼻塞和流涕疾病，如变应性鼻炎、细菌性鼻窦炎、流行性感冒（简称流感）和 COVID-19 等作鉴别诊断，参见表 4（中质量证据）。

证据总结：系统性评估报告显示，感冒为急性起病，潜伏期因感染病毒类型不一而各异，其中 RV（1.9 d）、甲型流感（1.4 d）、乙型流感（0.6 d）、HCoV（3.2 d）和 PIV（2.6 d）潜伏期很短，RSV（4.4 d）、腺病毒（5.6 d）和严重急性呼吸综合征冠状病毒（severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS-CoV）（4.0 d）相对较长，麻疹病毒感染潜伏期甚至可长达12.5 d^[45]。

症状学研究显示^[26,29,46-47]，感冒症状主要为咽痛、打喷嚏、头痛、全身不适、畏寒、发热、流涕、鼻塞和咳嗽等症状，其中鼻塞和流涕是令患者感觉不适最突出的症状。症状多在 3~5 d 后迅速缓解，但流涕、鼻塞和咳嗽等症状持续时间相对较长，发病 1 周后仍可存在（图 1）。对大多数患者而言，感冒是一种自限性疾病，自然病程通常< 10 d^[3,48-49]。

其他证据：流感病毒感染最突出症状是同时出

表 3 普通感冒后易导致基础疾病恶化和肺炎的高危人群^a

分类	解释
老年人	年龄>65岁
重要脏器具有基础疾病者	存在冠状动脉粥样硬化性心脏病、慢性充血性心力衰竭、慢性肝功能不全、支气管哮喘和（或）慢性结构性肺病（如支气管扩张、慢性阻塞性肺疾病和肺纤维化）者
免疫低下者	造血干细胞移植患者、HIV 阳性和普通变异型免疫缺陷病（伴有低丙种球蛋白）者、正在和（或）长期使用免疫抑制剂者
孕妇	流感病毒、新型冠状病毒感染
胎儿	孕妇妊娠早期感染发热可导致胎儿先天畸形概率增加

注：^a 参照正文第 3 节归纳总结

表 4 普通感冒的诊断和鉴别诊断^a

诊断	症状起始	咳嗽	咽痛	流涕	鼻塞	打喷嚏	颌面痛	头痛	呼吸困难	发热
普通感冒	骤起	常见，干咳	常见	常见	常见	常见	无	常见，轻	无	无或低热
变应性鼻炎	渐起，季节性或常年性	常见，慢性	可有，多见睡醒时	常见，突出	常见	突出	无	不常见	少见或可有，如合并支气管哮喘	无
流行性感冒	骤起，冬季多发	常见，剧烈干咳	常见	常见	可能	少见	无	明显	不常见，除非发生流感病毒肺炎	骤起，高热
急性支气管炎	渐起	突出，持续，干咳或伴咳痰	常见	少见	少见	少见	无	不常见，轻	常见	无或低热
急性细菌性鼻副鼻窦炎	渐起	常见	常见	常见，呼气恶臭，脓涕	常见	少见	可有	常见	少见	可≥38℃
SARS-CoV-2 奥密克戎变异株 ^b	渐起/骤起	常见	常见	较常见	较常见	少见	少见	可有	少见	低热或高热

注：^a 根据本文相应参考文献归纳总结；^b 多次接种 SARS-CoV-2 疫苗者症状相对较重；SARS-CoV-2 为严重急性呼吸综合征冠状病毒 2

现发热和咳嗽^[50-51]。比较感染流感病毒（包括甲型流感和乙型流感）与 COVID-19（SARS-CoV-2 δ 和 $\omicron$ 变异株出现前）荟萃分析显示：发热和咳嗽是流感和 COVID-19 常见的两大症状，COVID-19 患者较少出现流涕（9.3%）和咽痛（11.5%），鼻塞和打喷嚏更少见，而约 50% 流感患者和 30% 乙型流感患者有流涕、打喷嚏等鼻腔症状^[52-54]。SARS-CoV-2 δ 和 $\omicron$ 变异株较祖系 WA1 株毒力明显减弱^[55]，患者症状多局限在上呼吸道^[56]，咽痛较常见（71%~61%），其他症状包括流涕（77%~82%）、头痛（75%~78%）、打喷嚏（63%~71%）和咳嗽（50%）^[30]。2022 年春上海 SARS-CoV-2 $\omicron$ 变异株流行高峰期，患者症状也主要局限于上呼吸道，依次为咳嗽（57.5%）、咳痰（48.3%）、鼻塞和流涕（43.4%），其他症状如发热、头痛、全身不适和食欲不振频率相对较低，约为 20%~30%，多次接种疫苗人群症状发生率高于少接种或未接种疫苗人群^[31]。

附注：“同病异相，异病同相”是常见临床表象，单纯依据临床综合征诊断一种疾病，失之偏颇。其他鼻窦鼻窦疾病，如变应性鼻炎，也可出现鼻塞和流涕症状^[57]。有些患者感冒症状时间较长，需要注意是否出现并发症。上呼吸道感染后，咳嗽症状持续超过 3 周（通常不会超过 8 周），但影像学无异常，被认为是一种独立疾病，称为感染后咳

嗽^[58]；感冒症状持续超过 10 d 或 5 d 后感冒症状恶化被定义为急性病毒感染后鼻副鼻窦炎^[2]，见图 2。继发 ABRS 可出现呼气臭味和上颌牙痛等特征性表现，发热可 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ^[59-60]。SARS-CoV-2 δ 和 $\omicron$ 变异株感染具有局限于上呼吸道特点，这点与 RV 和感冒型冠状病毒，如 HCoV-229E、HCoV-OC43、HCoV-NL63 和 HCoV-HKU1，有相似之处^[61]。依据临床综合征和持续时间诊断感冒，应细致地与其他相似疾病作鉴别诊断，见表 4。

3 治疗

成人普通感冒治疗推荐和循证医学证据见表 5。

问题 NQ4：对于成人感冒，哪类人群最需要积极防治？

推荐意见 5：对于因感冒而易于继发 CAP 或慢性基础疾病急性恶化高危人群（表 3），包括老年人（ >65 岁）、免疫低下人群、重要器官具有基础疾病，如冠状动脉粥样硬化性心脏病、慢性充血性心力衰竭、慢性肝肾功能不全、支气管哮喘（简称哮喘）和慢性结构性肺病（如支气管扩张、COPD 和肺纤维化），以及孕妇这个特殊群体，推荐尽早积极防治（高级别证据）。

证据总结：越来越多证据表明，包括 RV 和流感病毒在内的呼吸道病毒感染，可诱发 CAP 以及 COPD、哮喘和支气管扩张急性发作^[23,62-68]，甚至急性心肌梗死^[69-70]。慢性呼吸道疾病（如哮喘和

表 5 成人普通感冒治疗推荐和循证医学证据

治疗	证据级别	推荐意见 ^a	解释
锌含片	高	推荐	选择游离锌离子浓度高的化合物，起病 24 h 内多次含服，每日剂量 ≥ 75 mg 但 <100 mg
利巴韦林	中	建议	仅建议吸入剂型用于免疫功能低下诊断或疑似呼吸道合胞病毒感染成人，不建议用于免疫功能正常成人感冒
神经氨酸酶抑制剂/玛巴洛沙韦	高	建议	用于治疗确诊和疑似流感病毒感染，神经氨酸酶抑制剂也可在流感流行季节用于具有高危因素人群密切接触后预防
阿比多尔	中	建议	流感季节经验性、目标治疗确诊和疑似流感病毒感染，也可用于具有高危因素人群密切接触后预防
维生素 C	高	建议	用于生活在寒冷地区且经常参加剧烈运动（如马拉松、滑雪运动员或士兵）和体力劳动的人群
维生素 D	高	推荐	用于维生素 D 缺乏人群
维生素 E	高	不建议	除非存在维生素 E 缺乏
吸入湿化加热的空气	低	不建议	用于有支气管哮喘的感冒患者反而有害
OTC 抗感冒复方制剂	高	建议	购买前充分咨询医生意见，酌情选择：抗组胺+鼻减充血剂组方，对症流涕、打喷嚏和鼻塞；抗组胺+镇痛剂组方，对症流涕、打喷嚏、发热和疼痛；镇痛剂+鼻减充血剂组方，对症鼻塞、发热和疼痛；鼻减充血剂+抗胆碱药组方，对症鼻塞、流涕和打喷嚏；抗组胺+镇痛剂+鼻减充血剂组方，对症流涕、打喷嚏、鼻塞、发热和疼痛
乙酰氨基酚和 NSAID	中	建议	短期用于普通感冒发热及疼痛，孕妇慎用
含蜂蜜制剂或右美沙芬	中	推荐	用于年龄 >18 岁 CACC 难以忍受患者，含蜂蜜制剂仅用于非糖尿病或血糖控制良好糖尿病患者
福尔可定	中	建议	短期（ <5 d）应用于年龄 >18 岁 CACC 难以忍受且含蜂蜜制剂或右美沙芬疗效不佳患者。与 NMBA 存在交叉过敏，服用后 2 年内忌用 NMBA
抗生素	高	反对推荐	应用在普通感冒早期（症状起始 5 d 内）弊大于利

注：^a 强力推荐表述为“推荐”，有条件推荐表述为“建议”，强力反对推荐表述为“反对推荐”，有条件反对推荐表述为“不建议”；OTC 为非处方药；NSAID 为非甾体抗炎药；CACC 为感冒相关急性咳嗽；NMBA 为神经肌肉阻滞剂

COPD) 患者, 对 RV 易感^[71]。Hurst 等^[72] 对 COPD 患者长期追踪研究发现: COPD 急性发作与感冒互为因果, 且感冒频率与吸烟程度有关联。RV 和流感病毒感染易诱发老年细菌性 CAP。美国疾病控制中心 EPIC 研究显示: RV 和流感病毒在 ≥ 65 岁 CAP 患者中检出率分别是 ≤ 50 岁患者的 9 倍和 5 倍; 年龄 ≤ 50 岁、65~79 岁和 ≥ 80 岁 3 组人群, 每年患 CAP 分别为 6.7 次/万人、63.0 次/万人和 164.3 次/万人^[73]。免疫低下人群, 如造血干细胞移植后患者, 大多数可检出至少 1 种呼吸道病毒, 其中 RV 检出率最高, 其他包括 HCoV、PIV 和流感病毒, 而病毒感染后容易合并细菌感染, 导致肺炎和高病死率^[74-77]。

其他证据: 系统性评价和荟萃分析显示^[78-81], 在 COVID-19 大流行期间, 免疫低下人群, 包括 HIV 阳性和普通变异型免疫缺陷病 (伴有血清免疫球蛋白低下) 患者, 具有高感染率和高病死率。妊娠期呼吸道病毒感染, 对孕妇和胎儿均有较大负面影响。匈牙利一项跨时 16 年大型病例对照研究显示: 妊娠早期罹患感冒发热, 胎儿先天畸形发生率增加^[82]。我国西北农村地区大型流行病学调查也显示呼吸道感染与胎儿先天畸形有关联^[83]。多项大型研究结果显示, 孕妇感染流感病毒 (特别是 H1N1 甲型流感病毒) 或 COVID-19, 尤其在妊娠晚期, 伴有不良预后或高病死率^[84-86]。

附注: 感冒患者大多呈良性预后, 但对于孕妇和感冒后易于继发 CAP 或慢性基础疾病急性恶化患者 (表 3), 应密切观察和积极防治, 以减少重症率和病死率。

3.1 抗病毒治疗

3.1.1 问题 PICO1: 对于成人普通感冒, 可以应用抗病毒药物治疗吗?

推荐意见 6: 对于免疫功能正常成人, 不建议应用利巴韦林和普来可那立等抗病毒药物治疗感冒 (中质量证据)。对于免疫功能低下成人, 若高度疑似或诊断 RSV 感染, 建议以雾化吸入型利巴韦林抗病毒治疗 (中质量证据)。

推荐意见 7: 在流感病毒流行季节, 对于因感冒可能导致严重疾病或基础疾病恶化高危人群, 若出现感冒样症状, 高度疑似流感病毒感染或上呼吸道分泌物流感病毒检测阳性, 推荐尽早应用神经氨酸酶抑制剂 (奥司他韦或帕拉米韦)、阿比多尔或玛巴洛沙韦抗病毒治疗 (高质量证据)。

推荐意见 8: 对于非重症 COVID-19 患者, 建议及时应用阿比多尔治疗 (中质量证据)。

证据总结:

(1) 利巴韦林

利巴韦林具有广谱抗病毒作用, 对 RSV、腺病毒和冠状病毒有抑制作用^[87-89]。Gross 等^[90] 系统性评价口服利巴韦林对呼吸道病毒感染疗效, 致病原包括 RSV、PIV、中东呼吸系统综合征冠状病毒 (Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV) 和 hMPV, 除 MERS-CoV 感染者外, 其他感染者均存在免疫低下, 结果显示: 口服利巴韦林治疗组 7、14 或 30 d 病死率与对照组差异无统计学意义, 约有 4% 受试者因不良反应而停用利巴韦林, 主要不良反应为溶血性贫血 (14%), 其他少见的不良反应 ($< 2\%$) 包括肾损伤、恶心、胰腺炎、精神异常和肝损伤。提示口服利巴韦林治疗呼吸道病毒感染疗效不确切, 且具有一定不良反应。Avery 等^[91] 系统性评价雾化吸入型利巴韦林治疗免疫低下者下呼吸道 RSV 感染, 结果显示: 多数研究属观察性研究, 证据质量不高, 但有 3 项设有对照组的研究提示早用雾化剂型利巴韦林可降低病死率, 但有精神改变 (焦虑、抑郁、孤独感)、喘息和支气管痉挛等不良反应, 个别患者甚至出现严重溶血性贫血和血小板减少。

(2) 病毒衣壳抑制剂

病毒衣壳抑制剂包括普来可那立 (Pleconaril)、毗罗达韦 (Pirodavar) 和维喷达韦 (Vapendavir) 等, 对绝大多数 RV 血清型都有抑制作用^[92], 临床研究显示疗效确切, 不仅迅速缓解临床症状, 还加快病毒清除, 不足是容易耐药。普来可那立具有肝脏毒性和降低避孕药效果, 未被美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准用于临床^[93-94]。

(3) 神经氨酸酶抑制剂

呼吸道病毒感染具有季节性特点。冬季是流感病毒、HCoV (如 OC43、HKU1、229E、NL63 毒株) 和 RSV 感染流行高峰, 又称为冬季病毒。腺病毒、PIV、hMPV 和 RV 则全年可检测到, 1 型 PIV 和 3 型 PIV 可分别在秋、春和夏季出现高峰^[73, 95]。北美一项跨度 15 年的调查显示, 年龄 ≥ 65 岁患者, 流感病毒感染后病情相对较重, 5~49 岁、50~64 岁和 ≥ 65 岁组患者住院率分别为 5.3%、11.6% 和 48.1%^[96]。全球流感负担报告显示, 年龄越大, 因季节性流感继发呼吸系统疾病所致额外病死率越高, < 65 岁、65~74 岁和 ≥ 75 岁人群分别为 0.1~6.4 人/10 万、2.9~44.0 人/10 万和 17.9~223.5 人/10 万^[97]。2009 年新型 H1N1 甲

型流感病毒大流行期间, 孕妇患者早用或晚用有效抗病毒治疗的预后明显不一样。感染后 2 d 内或 4 d 后用药, 发展为重症而入住重症监护病房比例分别是 9.4% 和 56.9%, 相对危险度 (relative risk, RR) 为 6.0^[98]。包括流感病毒在内的呼吸道感染, 也是导致 COPD 和哮喘急性发作以及心肌梗死的诱因^[62,70,99-101]。以奥司他韦为代表的神经氨酸酶抑制剂, 若在呼吸道症状起始后 48 h 内应用, 可迅速缓解流感病毒所致呼吸道症状, 降低下呼吸道感染和住院风险^[102-103]。密切接触流感患者后, 以奥司他韦预防也有效^[104]。

(4) 玛巴洛沙韦

玛巴洛沙韦抑制流感病毒帽状结构依赖性核酸内切酶, 阻抑流感病毒合成 mRNA, 进而阻断病毒复制^[105]。近年至少有 3 项设计良好的双盲随机对照试验 (double-blind randomized controlled trial, DB-RCT) 研究显示, 玛巴洛沙韦与奥司他韦比较, 能更快降低病毒载量, 与安慰剂比较, 能更快缓解患者症状^[106-107]。

(5) 阿比多尔

俄罗斯一项历时 5 年的 DB-RCT 研究, 观察阿比多尔对成人流感和感冒疗效, 结果显示: 与安慰剂组比较, 阿比多尔治疗组 96 h 和 108 h 症状完全缓解率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 症状时间明显缩短 ($P = 0.013$)^[108], 证明阿比多尔有加速缓解流感和感冒症状作用。

至少有 3 项前瞻性、完成良好的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 研究表明: 阿比多尔对无症状或非重症 SARS-CoV-2 感染者临床疗效和病毒转阴率优于对照组^[109-111], 与其他抗病毒药类似, 对重症 COVID-19 无效^[112-113]。

其他证据: 有研究观察到, 流感疫苗接种对 ≥ 65 岁、具有至少一种慢性病 (如 COPD、充血性心衰、糖尿病和肿瘤) 老年人无保护作用 (不降低住院率、呼吸衰竭发生率和病死率)^[114]。因此, 对于这类高危人群, 需要早期积极抗流感病毒治疗。神经氨酸酶抑制剂帕拉米韦和奥司他韦疗效相当, 即使是针对具有高危因素的甲型和乙型流感病毒感染人群亦如此^[115]。

体外实验表明, 阿比多尔具有广谱抗病毒作用, 对感冒常见的致病原, 如流感病毒、冠状病毒 (包括 HCoV-229E、HCoV-OC43 和 SARS-CoV-2) 和 RV 有抑制作用^[116-119]。动物活体实验发现, 阿比多尔能减轻金黄色葡萄球菌 (简称金葡菌) 和流感病毒共感染导致的肺损伤^[120]。国内 RCT 研究

表明, 对流感诱发 COPD 急性发作患者, 在常规用药基础上, 加用盐酸阿比多尔, 可以取得更好的治疗效果^[121]。多项研究显示^[122-123], 在呼吸道病毒性疾病流行季节, 预防性使用阿比多尔 (200 mg, 1 次/d, 连续 14 d, 然后每周 2 次, 连续 3 周), 可降低成人呼吸道感染率, 哮喘或 COPD 急性发作频率也相应降低。武汉 2 项回顾性病例对照研究提示, 密切接触 COVID-19 患者后预防性服用阿比多尔, 可降低密接者 COVID-19 感染率^[124-125]。

附注: 对大多数患者而言, 感冒是自限性疾病, 若不出现并发症, 症状通常在 10 d 内缓解。因此, 处理感冒这种可自愈性疾病, 应权衡利弊。利巴韦林 (雾化吸入剂型) 只建议用于疑似或确诊 RSV 感染的免疫低下患者。鉴于不良反应、易于耐药以及国内尚未上市等因素, 当前不建议用普来可那立等病毒衣壳抑制剂。在流感病毒流行季节期间, 对于具有基础疾病高危人群, 感染后应尽早有效抗病毒治疗或在密切接触后及时预防性治疗, 不能因为患者接种过流感疫苗而延误有效的预防治疗。尽管阿比多尔在多项临床研究中显示其不良反应轻微, 耐受性良好^[108-110], 针对具体个体, 仍应注意药物不良反应, 尤其是多药物合用时。

3.2 微量营养素治疗

3.2.1 问题 PICO2: 对于成人普通感冒, 可以用含锌制剂治疗吗?

推荐意见 9: 推荐醋酸锌和葡萄糖酸锌口含片治疗成人感冒, 宜在症状起始 24 h 内分次含化, 锌剂量 ≥ 75 mg/d (但不超过 100 mg/d) (高质量证据)。反对推荐含锌鼻喷雾剂局部应用 (低证据质量)。

证据总结: 微量元素和维生素与机体免疫力一直受到广泛关注^[126-129]。锌化合物是关注度较高的抗感冒药物之一。锌化合物口含片用于治疗感冒缘于一次偶然的临床发现, 1 例罹患急性淋巴细胞白血病且反复发生严重感冒的 3 岁女孩, 以葡萄糖酸锌口含而不是吞服后, 症状缓解^[130]。由此, Eby 等^[130]进行 DB-RCT 研究, 受试者包括儿童和成人 (11~63 岁) 感冒患者, 结果显示: 葡萄糖酸锌口含片治疗 1 周, 症状缓解率高出对照组 20%。但后来类似临床研究, 未能得出一致性结论^[131-138]。近年研究提示, 锌化合物抗感冒效果与感染部位锌离子 (Zn^{2+}) 浓度成正比, 既往相关临床研究结果不尽一致的原因与之有关^[139], 局部要有足量游离 Zn^{2+} 才能保证疗效^[2,140]。在 pH 7.4 环境中, 葡

葡萄糖酸锌和醋酸锌分别游离 72% 和 100% Zn^{2+} , 而柠檬酸锌盐游离 Zn^{2+} 极低, 不适合临床应用^[141]。Hemilä 等^[136] 对多项相关研究荟萃分析, 结果显示: 起病 24 h 内分次含服醋酸锌含片, 锌剂量 ≥ 75 mg/d, 可 3 倍加速缓解感冒主要症状, 但不建议锌剂量 > 100 mg/d。Hunter 等^[142] 荟萃分析锌制剂防治急性病毒性呼吸道感染相关研究, 结果提示: 即使在不缺锌成年人, 锌制剂治疗也可缩短症状时间。D'Cruze 等^[143] 荟萃分析锌鼻腔喷雾剂治疗感冒相关研究, 结果显示: 葡萄糖酸锌鼻腔局部应用治疗感冒有效, 但可能导致鼻痛和永久性嗅觉缺失, 得不偿失。Jafek 等^[144] 曾经报道一组病例在鼻腔局部应用葡萄糖酸锌后, 嗅觉长期消失。

其他证据: Zn^{2+} 有多种抗病毒机制。RV 通过与细胞间黏附分子 1 (intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) 结合而感染鼻黏膜上皮细胞, Zn^{2+} 可竞争性抑制 RV 颗粒黏附上皮细胞^[145-146], 抑制 RV 多肽裂解^[147-148], 降低可溶性 ICAM-1 水平^[49] 以及增强 γ 干扰素抗病毒效应^[149]。实验发现, 游离 Zn^{2+} 对其他呼吸道病毒, 如疱疹病毒、RSV 甚至 SARS-CoV-2 也有抑制作用^[150-153]。血清 Zn^{2+} 水平相对较低的 COVID-19 患儿住院率高于对照组^[154]。但当前累积的临床研究证据不足以肯定 COVID-19 患者是否能获益于补锌治疗^[155]。

据估计, 全球有数十亿人缺锌, 特别是发展中国家的老人、儿童、孕妇和素食者^[126]。血浆 Zn^{2+} 水平 < 600 $\mu\text{g/L}$ 为缺锌。2015 年中国疾病预防控制中心调查报告显示: 我国成人缺锌状况为较低风险, 血清锌中位数为 1 034.4 $\mu\text{g/L}$, 总体锌缺乏率为 6.04%。血清锌水平在不同性别、地域、维生素 A 水平、吸烟、饮酒等变量上差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 少数民族缺锌率高于汉族, 农村高于城市, 缺维生素 A 者高于不缺者, 非运动人群高于运动人群, 其中以西部地区缺锌率最高 (7.33%)^[156]。Rondanelli 等^[157] 系统性评估 (27 项补锌研究) 结果显示: 补锌可使感冒症状时间缩短 30%。

附注: 葡萄糖酸锌和醋酸锌属非处方药 (over-the-counter drug, OTC) 营养补充剂, 成人摄入量若少于 40 mg/d, 极少会有明显不良反应, 若锌摄入量超过 200~400 mg/d, 则会有不良反应, 如恶心、呕吐、胃痛、嗜睡和疲劳等^[158]。长期服用高剂量锌, 有患前列腺癌的风险, 应加以避免^[159]。锌含片不良反应多为异味或相关症状,

如口干、舌燥和恶心, 大多数成年患者能耐受^[138], 耐受性差的患者可改用硫酸锌糖浆^[160]。近年欧美指南推荐锌制剂治疗感冒^[2,161], 要求在发生感冒症状 24 h 内启用。硫酸锌鼻局部应用可导致多种动物 (包括绵羊^[162]、鸟^[163]、小鼠^[164] 和狗^[165] 等) 嗅觉缺失, 也可能导致人类嗅觉缺失, 尽管局部 Zn^{2+} 含量与疗效相关, 但为安全起见, 反对推荐鼻腔局部应用锌制剂。

3.2.2 问题 PICO3: 对于成人普通感冒, 是否可以用维生素 C (vitamin C, VC) 预防和治疗?

推荐意见 10: 建议遵循个体化原则, 选择可能获益患者以 VC 治疗或预防感冒, 这些人群包括生活在寒冷地区且经常参加剧烈运动者 (如马拉松、滑雪运动员或士兵) 和体力劳动者 (高质量证据)。

证据总结: 推荐 VC 治疗普通感冒缘于诺贝尔奖金获得者莱纳斯·鲍林 (Linus Pauling) 的推动^[166-170], 但后来多项临床研究不支持其结论。Hemilä 和 Chalker^[171] 荟萃分析 (29 项相关 RCT 研究, VC 用量 ≥ 200 mg/d) 结果显示: 不能肯定规律性补充 VC 可缩短感冒症状时间, 但对于生活在亚寒带马拉松运动员、滑雪者和士兵等经常参加剧烈运动人群, VC 可有效预防感冒 ($RR = 0.48$), 对普通人群则没有预防作用 ($RR = 0.97$)。Ran 等^[172] 荟萃分析 (基于我国人群 10 项 RCT 研究) 结果显示: 对于缓解感冒症状, 应用 VC 联合抗病毒药优于单用抗病毒药。但这些研究存在一定偏倚, 需要高质量研究才能得出肯定结论。2022 年韩国一项 DB-RCT 研究显示: VC 可预防军事训练中新兵感冒, 每天补充 VC 6 g (与不额外补充比较), 可降低感冒风险 ($RR = 0.8$)^[173]。

其他证据: Rawat 等^[174] 荟萃分析 (6 项 COVID-19 相关 RCT 研究) 结果显示: COVID-19 患者不能获益于补充 VC (高剂量 24 g/d 或低剂量 1 g/d) 治疗, 不支持 VC 治疗一般人群呼吸道感染。

附注: 鉴于 VC 不良反应低、价钱低廉且对某些特殊人群预防感冒有效, 建议基于个体化原则, 推荐用于可能受益人群 (如生活在亚寒带、经常参加剧烈活动的特殊人群) 预防感冒, 意见与欧洲相关指南观点一致^[2]。

3.2.3 问题 PICO4: 对于成人普通感冒, 是否可以补充维生素 D (vitamin D, VD) 预防?

推荐意见 11: 推荐 VD 缺乏人群补充 VD 预防感冒和其他呼吸道感染 (高质量证据)。

证据总结：受启发于佝偻病患儿易呼吸道感染这一事实，补充 VD 能否预防急性呼吸道感染受到广泛的关注。Martineau 等^[175]荟萃分析（25 项相关 RCT 研究，共 10 933 例受试者）结果显示：补充 VD 可有效预防急性呼吸道感染。

其他证据：VD 代谢产物 25-羟维生素 D（25（OH）D）是体内 VD 主要存在形式。美国第三次全国健康和营养调查结果显示，血清 25（OH）D 水平与近期上呼吸道感染（upper respiratory tract infection, URTI）频率成反比（ $P < 0.01$ ）：血清 25（OH）D $< 10 \mu\text{g/L}$ 、 $10 \sim 30 \mu\text{g/L}$ 和 $\geq 30 \mu\text{g/L}$ 的人群，报告近期有过 URTI 的比例分别 24%、20% 和 17%^[176]。

阳光照射有助于皮肤合成 VD，冬季北半球阳光照射减少，可解释为何冬季容易发生 VD 不足。阳光照射少，人体普遍存在 VD 不足，免疫力下降，可能是流感冬季发病高的原因^[177]。即使在热带，呼吸道病毒感染也存在季节性规律，雨季感染率高于旱季，也可能与雨季阳光照射强度减低，皮肤 VD 合成下降，机体免疫力降低有关^[177-180]。

COVID-19 全球大流行也给研究 VD 对 SARS-CoV-2 感染及预后的影响提供了机会。新近研究发现，SARS-CoV-2 感染率与流感病毒感染类似，也有季节性，与阳光暴露不足有关^[181-182]。已有多个系统性评价和（或）荟萃分析得出一致性结论，即 VD 缺乏个体，感染 SARS-CoV-2 风险增高，感染后病情更重、病死率更高^[183-184]。德国海德堡大学医学院一项设计良好的前瞻性研究^[185]，以血清 25（OH）D $< 12 \mu\text{g/L}$ 作为 VD 缺乏标准，结果发现 VD 缺乏的 COVID-19 患者机械通气和死亡风险明显增高，RR 分别为 6.12 和 14.73。

附注：从临床证据到流行病学调查，都提示 VD 不足会降低机体抵抗力，易罹患呼吸道感染，尤其在冬季呼吸道病毒流行季节。对于 VD 缺乏人群，推荐补充 VD 预防感冒，罹患感冒时也应及时补充 VD。

3.2.4 问题 PICO5：对于成人普通感冒，是否可以用维生素 E（vitamin E, VE）预防？

推荐意见 12：不建议饮食正常，没有 VE 缺乏的成人补充 VE 预防感冒（高质量证据）。

证据总结：VE 实际上是 8 个同分异构体（ α -、 β -、 γ -、 δ -生育酚以及 α -、 β -、 γ -、 δ -三烯生育酚）的总称，其中 α -生育酚是主要活性成分，也是血液中 VE 主要成分^[186]。新世纪以来，有多项基于老年人（ ≥ 65 岁）的大样本、设计良好的多中心

临床研究，探讨通过补充 VE 减少呼吸道感染率，但结果是否定的。Meydani 等^[187]的 DB-RCT 研究结果不支持补充 VE（200 IU/d）能降低敬老院 ≥ 65 岁老年人呼吸道感染率，过多补充甚至可能增加感染。同样，Graat 等^[188]的 DB-RCT 研究也否认补充 VE（200 mg/d）和多种微量元素能降低社区营养状况良好老年人急性呼吸道感染率或减轻感染后症状。

其他证据：早在 2005 年，Miller 等^[189]荟萃分析发现：过度补充 VE 有害，每日补充 VE ≥ 150 IU 是增加全因病死率的危险因素。 α -生育酚、 β -胡萝卜素预防癌症研究（ATBC）是一项随机、双盲、安慰剂对照研究^[190]，Hemilä 等^[191]分析 ATBC 研究数据发现：对于生活在城市，吸烟 ≤ 14 支/d 人群，VE 可降低感冒风险（RR = 0.54）；但对于非城市生活且吸烟较多（ ≥ 15 支/d）人群，VE 则可增加感冒风险（RR = 1.58）。Hemilä^[192]综合评价（10 项有关补充 VE 预防老年感染性疾病的研究）结果显示：过度补充 VE 对预防老年人感染不但没有帮助，反而可能有害，反对不加选择地补充 VE。VE 食物来源丰富，正常饮食一般不会导致 VE 缺乏，每日补充 25 mg 或 12 mg 无疗效区别^[193]。但 Jayedi 等^[194]综合评价和荟萃分析得出不同结论，即与低血清 VE 水平组相比，高血清 VE 组人群的全因病死率相对较低。Huang 等^[195]对纳入 ATBC 研究的 29 092 例 31 年追踪研究资料分析，结果与 Jayedi 等^[194]的结论不矛盾，即血清 α -生育酚基线水平较高人群全因病死率和呼吸系统疾病归因病死率较低。简言之，低血清 VE 对机体抗病不利，但正常饮食不会导致 VE 低下，多补无益，甚至有害。

附注：鉴于几项设计良好的临床试验均提示过度补充 VE 会增加老年呼吸道感染率，不建议通过补充 VE 预防感冒。但对于 VE 水平较低或缺乏人群，补充 VE 可以在其他方面获益，如降低全因病死率。

3.3 对症治疗

3.3.1 问题 PICO6：吸入湿化加热空气，是否可以缓解成人普通感冒的临床症状？

推荐意见 13：对于有哮喘病史的感冒患者，不建议应用此疗法缓解症状（低质量证据）。

证据总结：通过鼻加热器（如 Rhinotherm）输送加热湿化空气治疗感冒是一种较新的尝试。Singh 及其同事数次系统性评估相关研究^[196-201]，但一直未得出肯定意见。以色列一项 DB-RCT 研

究显示：吸入 42~44 °C 饱和水蒸气，可以缓解鼻塞症状^[202]；但美国一项 DB-RCT 研究未证实 43 °C 饱和水蒸气具有改善症状和降低鼻腔阻力疗效^[203]。两项研究结果不一致的原因不明，需要进一步设计良好的临床研究加以澄清。

其他证据：过度呼吸干冷空气会诱发运动性哮喘，机制在于气道黏膜受刺激后释放包括白三烯和组胺在内的多种炎症介质，导致支气管痉挛^[204]。有研究发现，过度呼吸湿热蒸汽可通过胆碱能反射，诱导哮喘患者出现咳嗽和支气管痉挛，但对健康人群无影响^[205]。

附注：类似 Rhinotherm 这样的鼻加热加湿装置在国内尚未广泛运用，但具有加热加湿功能的呼吸湿化装置已广泛地应用于临床。哮喘患者呼吸湿热蒸汽有可能诱发哮喘发作，在没有进一步可靠证据前，不建议将鼻加热加湿装置用于缓解哮喘患者的感冒症状。

3.3.2 问题 PICO7：对于成人普通感冒，是否推荐 OTC 抗感冒复方制剂对症治疗？

推荐意见 14：OTC 抗感冒复方制剂治疗感冒有一定疗效，但也有一定不良反应，有的患者甚至可能会诱发严重后果。建议患者在应用 OTC 抗感冒药前，充分咨询医生意见（高质量证据）。反对推荐含有苯丙醇胺（phenylpropanolamine, PPA）的组方治疗感冒（中质量证据）。

证据总结：OTC 抗感冒药通常是复方制剂，如：抗组胺+鼻减充血剂、抗组胺+镇痛剂、镇痛剂+鼻减充血剂、鼻减充血剂+抗胆碱药，以及抗组胺+镇痛剂+鼻减充血剂三重组方等。理论上讲，这些复方制剂可通过不同作用机制缓解感冒症状，但具有嗜睡、牙龈肿胀、失眠、头晕、心悸、腹泻、头痛、腹痛、呕吐等不良反应^[206]。

第一代抗组胺药（如苯海拉明和氯苯那敏）具有嗜睡、口干等不良反应。在实验性或自然感冒研究中都观察到第一代抗组胺药可缓解咳嗽、喷嚏和流涕症状，而第二代抗组胺药（如氯雷他定和特非那定）没有类似疗效。导致这种差异的机制可能在于第一代抗组胺药可透过血脑屏障，同时阻断外周和脑髓质组胺、毒蕈碱受体，而第二代抗组胺药仅阻断外周组胺受体，不能透过血脑屏障^[207-209]。既往相关指南推荐第一代抗组胺药缓解感冒患者鼻塞、流涕和打喷嚏等症状^[12,210]，但 De Sutter 等^[211]荟萃分析显示，即使是第一代抗组胺药，控制症状的疗效也有限，仅在感冒症状起始前 2 d 有缓解成人（而非儿童）流涕和打喷嚏效果，但对鼻

塞无效。

鼻减充血剂主要为拟交感活性药，有口服和鼻腔局部用药剂型，包括伪麻黄碱、苯肾上腺素、PPA、羟甲唑啉和赛洛唑啉（也称丁苄唑啉）等，主要通过作用于 α -肾上腺素能受体，收缩鼻黏膜血管而减轻鼻塞。Deckx 等^[212]荟萃分析单用鼻减充血剂的 15 项相关研究，结果显示大多研究质量不高，不能就此肯定单次口服或鼻腔喷雾减充血剂有效，其中一项设计良好的 DB-RCT 研究显示 0.1% 赛洛唑啉 3 次/d 鼻腔喷雾，可明显改善鼻部症状和降低鼻气流阻力^[213]。

抗胆碱药（如异丙托品）可通过减少鼻黏膜腺体分泌抑制流涕^[28]。近年研究发现局部应用鼻减充血剂+抗胆碱药组方，如赛洛唑啉联合溴化异丙托品鼻腔局部用药，缓解鼻腔症状优于单用赛洛唑啉，且更安全^[214-215]，可以作为 OTC 用于感冒对症治疗^[216]。

De Sutter 等^[206,217]对 OTC 抗感冒药组方疗效进行了多年追踪分析，2022 年系统性评估和荟萃分析显示：（1）抗组胺+鼻减充血剂组方有效率明显高于安慰剂（78% 比 55%），但药物不良反应发生率稍高（31% 比 12%）；（2）抗组胺+镇痛剂组方 6 d 治愈率高于对照组（70% 比 43%），不良反应发生率差异无统计学意义；（3）鼻减充血剂+镇痛剂组方临床有效率高于单用对乙酰氨基酚对照组（73% 比 52%），但治疗组不良反应率高于对照组（17.7% 比 11.1%）；（4）抗组胺+镇痛剂+鼻减充血剂三重组方疗效高于安慰剂（52% 比 34%），但有两项研究未能明确是否获益。总体看来，抗组胺+镇痛剂+鼻减充血剂组合对成人感冒症状有一定缓解效果，但用药前须权衡利弊。

PPA 是一种合成拟交感神经胺，具有降低食欲和缓解鼻塞效应，用于减肥和感冒。20 世纪七八十年代，陆续发现服用 PPA 后，包括年轻人在内的出血性脑卒中增加^[218-224]，我国台湾地区也有类似报道^[225]。美国几所大学医院与美国 FDA 合作，针对 18~49 岁人群进行病例对照研究，结果显示服用 PPA 是导致妇女颅内出血的独立危险因素^[226]。FDA 对 PPA 提出警告，将其列为不安全药物并撤出 OTC 市场^[227]。也有个案报道其他拟交感活性药（如伪麻黄碱）可诱导出血性脑卒中^[228-230]。

其他证据：病理生理机制研究提示，炎症反应与感冒病毒感染诱发的全身和局部症状有关^[2,231]。鼻腔阻塞的机制在于局部充血、分泌物增加和黏膜水肿^[232]，与炎症反应和神经反射通路激活有

关^[233]，即使病毒被清除，若受损呼吸道上皮未修复，症状依然会持续一段时间。不难理解，OTC 抗感冒药多为复方制剂，通过多途径缓解症状。鼻减充血剂，通过收缩鼻黏膜血管缓解鼻塞；解热镇痛药，如对乙酰氨基酚和其他非甾体抗炎药（nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID），则通过抗炎机制，缓解鼻塞和流涕症状^[234-235]。但多种药物组方，不良反应势必增加。有荟萃分析显示，局部单用小剂量苯肾上腺素是安全的^[236]，当其与对乙酰氨基酚合用时，血清苯肾上腺素水平会明显增高，高峰浓度可增加 3 倍^[237]。Atkinson 等^[238]系统性评估苯肾上腺素相关临床文献后发现，血压正常健康人群口服 45 mg 苯肾上腺素后收缩压升高 20 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa），若与单胺氧化酶抑制剂合用，收缩压升高幅度甚至可超过 60 mmHg，即使小剂量苯肾上腺素（10 mg）与乙酰氨基酚（1 g）合用，也可导致平均动脉压增加 8~10 mmHg，这会给患者，特别是有心脑血管基础疾病患者带来危险。

附注：OTC 复方制剂被广泛用于感冒对症，但越来越多的证据表明，有些成分具有明显不良反应。对于从事需要注意力高度集中的危险工作人群，服用具有嗜睡不良反应的第一代抗组织胺药，可能会给患者本人和社会带来危险。鼻减充血剂有升高血压不良反应，与单胺氧化酶抑制剂和乙酰氨基酚合用，可导致血压进一步升高，有诱发严重心脑血管疾病风险。因此，对 OTC 复方制剂治疗感冒，仅作有条件推荐，并建议患者在药店购买 OTC 抗感冒药前咨询医生意见。

3.3.3 问题 PICO8：对于成人普通感冒，发热及疼痛如何对症治疗？

推荐意见 15：普通感冒发热及疼痛，建议用乙酰氨基酚（又称醋氨酚或扑热息痛）或其他 NSAID 短期对症（中质量证据）。但孕妇应慎用包括乙酰氨基酚在内的 NSAID（高质量证据）。

证据总结：Kim 等^[239-241]对 NSAID 治疗感冒的疗效做过多年系统性评价和荟萃分析，2015 年更新的系统性评价结果显示，与对照组相比，NSAID 并不能改善感冒症状评分，也不能缩短症状持续时间，但能减轻感冒相关疼痛，如头痛、耳痛、肌痛和关节痛等。

Choi 等^[235]系统性评价和荟萃分析比较 NSAID 和乙酰氨基酚缓解感冒症状效果（5 项相关研究共 3 074 例受试者，药物干预分别为：阿司匹林 500 mg，布洛芬 200 mg 或 10 mg/kg，尼美

舒利 2.5~5.0 mg/kg，乙酰氨基酚 500 mg 或 5~26 mg/kg），结果显示：NSAID 和乙酰氨基酚缓解症状效果相当，NSAID 不良反应稍高于乙酰氨基酚，但差异无统计学意义。Lanas 等^[242]系统性评价和荟萃分析短期应用阿司匹林（67 项研究共 6 181 例受试者，药物干预分别为：阿司匹林 500~1 000 mg/d，布洛芬 200~400 mg/d，乙酰氨基酚 300~1 000 mg/d，82.5% 的受试者仅服用 1 次），结果表明，阿司匹林总体不良反应率 15.2%，对照组 15.5%，阿司匹林胃肠道不良反应稍高于安慰剂（9.9% 比 9.0%）；与布洛芬或乙酰氨基酚比较，阿司匹林组消化不良发生率稍高，但各组都未出现严重不良反应。

阿司匹林另一个需要关注的严重不良反应是瑞氏综合征，由 Reye 等^[243]于 1963 年首次报道。该综合征表现为呕吐、脑病和凝血功能障碍，严重者伴有脂肪微泡浸润性脑水肿和肝功能衰竭，通常与儿童病毒感染期间服用阿司匹林有关，特别是流感和水痘感染。在“阿司匹林不能用于儿童病毒感染”禁令后，西方国家瑞氏综合征几近消失。瑞氏综合征的发病机制可能在于病毒协同阿司匹林，导致肝线粒体酶功能受损，氧化磷酸化脱偶联^[244]。儿童期发生过瑞氏综合征，成年后再服阿司匹林是否会再诱发该病尚不得而知。有个案报道，幼时曾发生过瑞氏综合征的幸存者，成年后以小剂量阿司匹林（81 mg/d）激发，未再出现该病^[245]。

妊娠晚期应用乙酰氨基酚，先兆子痫风险增加^[246]。虽然最近一项系统性评估和荟萃分析^[247]，未发现乙酰氨基酚有早产、新生儿低体重等负面风险，但有两项系统性评估和荟萃分析揭示^[248-249]，产前暴露乙酰氨基酚，可能会导致儿童期自闭症、注意力缺陷和多动症等神经系统疾病。也有研究提示妊娠期暴露乙酰氨基酚，儿童期哮喘风险增加^[249]。

其他证据：NSAID 可能通过抑制前列环素合成诱导血栓性心脑血管病，如心肌梗死、不稳定型心绞痛、心脏骤停、缺血性脑卒中和一过性脑缺血等^[250]。但荟萃分析相关研究，并未显示 NSAID 或是选择性环氧酶 2 抑制剂（罗非考昔除外），可导致心血管事件增加^[251-252]。可见应用 NSAID，尤其是短期应用，是安全的（但不包括孕妇和胎儿）。

附注：乙酰氨基酚和 NSAID 具有解热、缓解感冒相关疼痛功效，短期应用多可耐受。但仍然具有一定不良反应，尤其是用于合并有胃、十二指肠溃疡等消化系统疾病患者，可能会恶化消化道症

状, 导致消化道出血、穿孔, 应根据患者具体情况决定是否应用。对于童年期发生过阿司匹林相关瑞氏综合征的患者, 虽然有个案报道小剂量再激发不会导致瑞氏综合征复发, 若有其他更安全的选择, 仍然应该避免应用阿司匹林。

3.3.4 问题 PICO9: 对于成人普通感冒相关急性咳嗽 (acute cough associated with common cold, CACC) 应如何对症治疗?

推荐意见 16: CACC 不建议单用 NSAID (包括布洛芬和对乙酰氨基酚)、抗组胺药 (如苯海拉明) 和祛痰药 (如乙酰半胱氨酸和羧甲司坦) 镇咳 (中质量证据)。

推荐意见 17: 对于 >18 岁的患者, 若 CACC 对生活起居影响过大, 难以忍受, 建议首选含蜂蜜制剂或右美沙芬镇咳。若效果仍然不佳, 建议短期服用 (<5 d) 福尔可定对症 (中质量证据)。

推荐意见 18: 福尔可定与季氨神经肌肉阻滞剂 (neuromuscular blocking agents, NMBAs) 存在交叉过敏。若 2 年内应用过 NMBAs 的咳嗽患者, 反对推荐福尔可定镇咳。服用福尔可定 2 年内, 禁忌再用 NMBAs (高质量证据)。

证据总结: 安慰剂可能会使 35% 患者获益^[253], 用于 URTI 相关咳嗽的镇咳剂也不例外。Eccles^[254] 系统性评估相关临床研究 (包括右美沙芬、可待因和莫吉司坦等在内 8 种镇咳剂), 结果提示咳嗽症状减轻大多与安慰剂效应有关, 仅 15% 归功于治疗药物, 安慰剂镇咳机制可能与内源性阿片神经递质介导的中枢镇咳效应有关。

可待因 (3-*o*-甲基吗啡) 和福尔可定 (3-*o*-吗啡乙基吗啡) 是两种应用较为广泛的中枢性镇咳药^[255], 可直接作用于延髓咳嗽中枢, 选择性地抑制咳嗽。可待因在体内可以转化为吗啡, 具有镇咳和镇痛双重作用。福尔可定在体内不转化为吗啡, 成瘾性很小, 镇咳效力与可待因相当, 但持续时间更长, 较可待因安全, 耐受性与右美沙芬相当或更低^[256-258]。通过定量咳嗽强度和咳嗽频率等指标, 对比可待因和安慰剂对成人 URTI 相关咳嗽镇咳效果^[259], 未显示可待因比安慰剂更有效。Blanchard 和 Tunon de Lara^[257] 综合评价 (11 项相关临床研究) 发现: 福尔可定抑制急性或慢性干咳的效果和时间都优于可待因, 无成瘾性且耐受性相当。有 RCT 研究质疑右美沙芬对 URTI 相关咳嗽的镇咳疗效^[260]。Equinozzi 和 Robuschi^[258] 的一项多中心 DB-RCT 研究, 比较右美沙芬糖浆和福尔可定糖浆 (3 次/d, 共 3 d) 抑制急性干咳的疗效,

结果显示夜间咳嗽频度和强度都有所降低, 镇咳效果相当, 但福尔可定不良反应率低于右美沙芬 (9.6% 比 16.4%), 不良反应主要为胃肠道不良反应 (上腹痛、腹泻、消化不良、恶心和呕吐), 多为轻度至中度, 2~3 d 后自行缓解, 没有严重不良反应的报告, 不需要额外治疗。

CHEST 专家组系统性评估对症治疗 CACC 相关研究, 结果显示: NSAID 对症 CACC 效果不佳, 不过大多研究质量不高^[261]。对于 1~18 岁的儿童, 蜂蜜缓解 CACC 疗效不比右美沙芬差, 且优于苯海拉明和安慰剂^[262]。有学者荟萃分析了乙酰半胱氨酸和羧甲司坦治疗儿童急性上呼吸道和下呼吸道感染的有效性, 结果显示: 在用药 6~7 d 后, 疗效才显示出统计学意义^[263-264]。由于 CACC 多为自限性, 症状通常在 5~7 d 内缓解, 因此不能肯定乙酰半胱氨酸或羧甲司坦对 CACC 具有确切疗效。2017 年一项基于 2~5 岁儿童的多中心单盲 RCT 研究, 比较蜂蜜糖浆与羧甲司坦糖浆对 CACC 的疗效及耐受性, 结果显示: 缓解症状方面前者优于后者; 耐受性二者均良好, 差异无统计学意义^[265]。提示至少在儿童这个群体, 含蜂蜜制剂对症 CACC 优于祛痰药。

其他证据: CACC 机制不明, 可能涉及病毒性上皮损伤、腺体分泌亢进、炎症反应和神经调节机制异常多个环节^[266]。研究发现, RV 可感染神经元细胞, 上调瞬时受体电位通路瞬时受体电位锚蛋白亚型 1 (transient receptor potential ankyrin1, TRPA1) 和瞬时受体电位香草酸亚型 1 (transient receptor potential vanilloid 1, TRPV1) 表达^[267], 提示 CACC 机制涉及瞬时受体电位通路表达异常, 导致咳嗽敏感性增高^[268]。对于 CACC 治疗, 是针对多机制多药治疗, 还是单方镇咳治疗, 存在争议。由于感冒是多症状综合征, 针对多机制多药治疗, 在临床实践中显得更合理^[269]。

欧盟有 9 个国家将福尔可定纳入镇咳处方和 OTC 用药, 其中英国和法国用量最大^[257, 270]。我国 2009 年《儿童呼吸安全用药专家共识: 感冒和退热用药》对福尔可定也有推荐^[271]。值得注意的是, 福尔可定与吗啡类似, 与 NMBAs (特别是琥珀胆碱) 存在交叉性 IgE 介导过敏^[272-273], 北欧国家在禁用福尔可定后, 交叉过敏现象明显减少^[274-275]。因而告诫, 在服用福尔可定 2 年内, 禁止再处方 NMBAs, 以避免福尔可定-NMBAs 交叉过敏。

附注: CACC 机制涉及多个环节, 需要综合治

疗, 单用镇咳药疗效有限。对于无糖尿病且 CACC 难以忍受的患者, 可选择单用蜂蜜或含蜂蜜右美沙芬糖浆和福尔可定糖浆镇咳, 鉴于感冒症状 5 d 后会逐步缓解, 右美沙芬和福尔可定等中枢性镇咳剂只能短期应用。若影像学检查无异常, 感冒后咳嗽时间超过 3 周 (且 < 8 周), 应鉴别是否为“感染后咳嗽”这一特殊疾病, 并按相关指南进行治疗。

3.4 病毒-细菌合并感染

3.4.1 问题 PICO10: 对于成人普通感冒, 是否需要用抗生素治疗?

推荐意见 19: 普通感冒早期, 反对推荐抗生素治疗, 即使症状起始 5 d 内有化脓性鼻腔分泌物 (高质量证据)。

证据总结: 病毒性上呼吸道感染继发细菌性鼻副鼻窦炎的概 率不高, 仅 0.5%~2.0%^[276-277]。在感冒早期 (3~5 d 内), 很难通过临床症状鉴别是否存在细菌共感染^[33, 278], 早期应用抗生素不能降低感冒并发症^[279-280]。Kenealy 和 Arroll^[281-282] 曾两次对普通感冒和急性化脓性鼻炎是否需用抗生素做了系统性评估, 结果显示: 抗生素治疗对普通感冒或急性化脓性鼻炎无益, 且在不同年龄层都会有不良反应。

其他证据: 感冒 3~5 d 内有些患者会出现脓性鼻腔分泌物, 不一定是细菌感染, 而与病毒导致的中性粒细胞局部浸润有关, 脓性分泌物是中性粒细胞的颜色而不是细菌感染所致^[283]。针对慢性支气管炎急性发作的研究也有类似发现^[284], 即痰液颜色与细菌感染类型无关。多份国内外相关指南^[12, 14, 277, 285], 包括新近更新的指南^[2, 58], 意见一致, 在感冒早期 (症状起始 5 d 内), 反对推荐应用抗生素治疗。

附注: 感冒早期 (3~5 d 内) 很难通过临床症状鉴别是否合并有细菌感染, 且大量临床研究显示抗生素应用不仅不会使患者获益, 反而会导致资源浪费、不良反应增加和细菌耐药性增强, 因此在普通感冒早期 (症状起始 5 d 内), 反对推荐抗生素治疗。

3.4.2 问题 PICO11: 如何判断普通感冒合并了细菌感染? 如何经验性抗感染治疗?

推荐意见 20: 感冒可诱发细菌性 CAP 和慢性结构性肺部疾病急性发作 (如 COPD 和支气管扩张急性发作), 推荐及时参照相关指南进行诊断和治疗 (中质量证据)。

推荐意见 21: 若感冒症状持续超过 7~10 d 或 5 d 后症状不缓解反而加重, 且出现以下状况:

(1) 鼻涕或痰液性状和颜色变化; (2) 发热 > 38 ℃; (3) 症状缓解后又加重; (4) 单侧颌面部疼痛; (5) CRP 和 PCT 增高, 可考虑并发 ABRS。经验性抗感染治疗, 建议根据当地细菌耐药流行病学, 选用青霉素、阿莫西林、阿莫西林/克拉维酸、头孢曲松或头孢噻肟; 在肺炎链球菌对青霉素不敏感率较高的地区或 90 d 内用过抗生素的成人患者, 可考虑选择呼吸喹诺酮; 若高度怀疑金葡菌感染或副鼻窦分泌物培养为金葡菌生长, 针对甲氧西林敏感金葡菌可选用苯唑西林或氟氯西林等抗生素, 针对甲氧西林耐药金葡菌可选用糖肽类 (如万古霉素和替考拉宁) 或恶唑烷酮类 (如利奈唑胺) 等抗生素 (高质量证据)。

证据总结: 感冒诱发 CAP 和慢性结构性肺部疾病急性发作的诊断和治疗, 可参照相关更新的指南^[166, 286-289], 本文不赘述。

急性上呼吸道感染病毒感染症状持续时间超过 10 d 或 5 d 后病情缓解又加重, 是继发 ABRS 的特点之一^[34], 临床诊断 ABRS 需要综合考虑疾病演变过程和细菌感染征象, 如鼻涕或痰液性状变化、发热 > 38 ℃、症状缓解后又加重以及单侧颌面部疼痛等^[290-291], 约有 60% 可以通过副鼻窦穿刺吸出液培养确诊为 ABRS^[292]。

2015 年 Smith 等^[293] 系统评估和荟萃分析 (包含 9 595 例患者 29 项临床研究) 结果显示: 临床诊断 ABRS 的患者中, 61.0% 副鼻窦分泌物细菌学培养阳性。Payne 和 Benninger^[294] 荟萃分析有关 ABRS 研究, 结果显示, 患者上颌窦和中耳分泌物细菌培养阳性率高低顺序依次为: 肺炎链球菌 (32.7%)、流感嗜血杆菌 (31.6%)、金葡菌 (10.1%) 和卡他莫拉菌 (8.8%)。但金葡菌是否为 ABRS 主要致病菌尚存在争议, 金葡菌中耳分泌物培养阳性, 不排除为定植菌^[295], 美国感染疾病学会《成人和儿童急性鼻副鼻窦炎临床实践指南》认为金葡菌不多见, 在成人仅占 2%~3%^[296]。

临床资料显示, 抗生素治疗可加快 ABRS 临床治愈和细菌根除, 缩短康复时间^[290], 根据指南选择抗生素是治疗 ABRS 最具成本效益的临床策略^[296]。2020 年 EPOS 荟萃分析 (包括 3 项 RCT 研究) 结果显示^[2]: 抗生素 (包括阿莫西林和青霉素) 治疗 ABRS 临床症状改善率明显优于安慰剂。陈丽金等^[297] 荟萃分析莫西沙星治疗 ABRS 疗效与安全性 (共纳入 5 项 RCT, 2 453 例患者), 结果显示: 完成试验人群分析, 莫西沙星组临床有效率

高于其他对照组抗菌药物 ($P=0.04$), 但 2 组细菌清除率差异无统计学意义 ($P=0.24$); 意向人群分析, 未发现莫西沙星组临床有效率和不良反应率优于对照组 ($P>0.4$)。

其他证据: 我国一项前瞻性病原学研究显示^[298], 对肺炎链球菌敏感的抗生素排序为: 呼吸喹诺酮 (接近 100%) > 头孢曲松 (70%) > 阿莫西林 (50%)。2021 年《CHINET 中国细菌耐药监测结果》(www.chinets.com) 显示, 成人非脑膜炎青霉素敏感肺炎链球菌分离株, 对包括左氧氟沙星和莫西沙星在内的呼吸喹诺酮敏感度分别为 95.5% 和 97.2%, 对青霉素中介肺炎链球菌和青霉素耐药肺炎链球菌分离株的敏感度 92%; 红霉素、克林霉素和磺胺对青霉素敏感肺炎链球菌、青霉素中介肺炎链球菌和青霉素耐药肺炎链球菌的敏感度均在 30% 以下, 但万古霉素和利奈唑胺保持 100% 敏感度; 未发现金葡菌对万古霉素、去甲万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁耐药; 抗生素对成人流感嗜血杆菌敏感度依次为左氧氟沙星 (98.3%)、头孢曲松 (93.1%)、阿莫西林/克拉维酸 (81.4%)、阿奇霉素 (77.2%) 和头孢呋辛 (64.9%)。流感嗜血杆菌对氨苄西林耐药性逐年增加, 2021 年达到 62.2%, 与产 β -内酰胺酶菌株比例增高有关^[290,292]。

附注: 感冒继发 ABRS 较少见。ABRS 与普通感冒累及部位相同, 但治疗方法迥异。若明确为 ABRS, 抗生素是重要治疗手段。经验性应用抗生素, 需要参考当地细菌耐药流行病学和患者 90 d 内抗生素用药情况。

利益冲突 所有编写组成员声明无利益冲突; 本《指南》编写的经费为编写组自筹, 无其他方面的经济资助

志谢 感谢李瑄和袁巧敏二位硕士在医学文献方面给予的大力支持

免责声明 本《指南》仅给临床医务工作者和医疗政策制定者提供参考, 不能取代医生依据个体化原则进行临床诊治 (包括药物种类和剂量选择)。医疗政策制定需要兼顾医学、社会、经济、法律和伦理等诸多方面, 本《指南》只能作为参考而不能作为依据。

专家组成员 (按姓氏汉语拼音排序)

常 杰 (北京医院)

常 莉 (四川省人民医院)

陈 万 (广西壮族自治区人民医院)

程 斌 (南昌大学第二附属医院)

丁 武 (浙江大学医学院附属第二医院)

杜兰芳 (北京大学第三医院)

杜铁宽 (北京协和医院)

范玉营 (四平市中心人民医院)

耿 平 (苏北人民医院)

郭树彬 (首都医科大学附属北京朝阳医院)

蒋 智 (川北医学院附属医院)

李 萍 (西安交通大学第二附属医院)

李湘民 (中南大学湘雅医院)

李 岩 (吉林大学中日联谊医院)

李艳美 (佳木斯大学附属第一医院)

李毅鸣 (福建医科大学附属第一医院)

刘丽娜 (航天中心医院)

刘 英 (西南医科大学附属医院)

马 莉 (兰州大学第二医院)

逢晓玲 (中国医科大学附属第四医院)

裴 辉 (郑州大学第一附属医院)

任天成 (南京医科大学附属江宁医院)

史 菲 (深圳市人民医院)

宋德彪 (吉林大学第二医院)

孙志江 (兰州大学第一医院)

汤鲁明 (温州医科大学附属第二医院)

汪占祥 (西安长安医院)

王军宇 (首都医科大学附属北京朝阳医院)

王仁颖 (瑞金医院北院)

王彦军 (空军军医大学附属西京医院)

韦卫琴 (贵州医科大学附属医院)

魏玉玲 (河南科技大学一附院)

温立强 (中山大学孙逸仙纪念医院)

吴晓飞 (蚌埠医学院第一附属医院)

吴增斌 (上海交通大学医学院附属新华医院)

邢吉红 (吉林大学第一医院)

熊瑛霞 (北京世纪坛医院)

杨美霞 (山西大学附属医院)

杨卫泽 (武汉大学人民医院)

姚 蓝 (中山大学附属第五医院)

张东山 (中南大学湘雅二医院)

张劲农 (华中科技大学同济医学院附属协和医院)

张世魁 (甘肃省人民医院)

张 蜀 (四川大学华西医院)

张新亮 (河北医科大学第三医院)

张永标 (中山大学附属第三医院)

赵 焱 (吉林省人民医院)

郑艳梅 (北部战区总医院)

周登川 (安徽医科大学第一附属医院)

周 坤 (陆军军医大学第二附属医院)

执笔人 (按姓氏汉语拼音排序)

郭树彬 (首都医科大学附属北京朝阳医院)

李湘民 (中南大学湘雅医院)

王军宇 (首都医科大学附属北京朝阳医院)

张劲农 (华中科技大学同济医学院附属协和医院)

张永标 (中山大学附属第三医院)

资深专家审阅组 (按姓氏汉语拼音排序)

陈旭岩 (北京清华长庚医院)

吕菁君 (武汉大学人民医院)

魏 捷 (武汉大学人民医院)

向旭东 (中南大学湘雅二医院)

赵 刚 (华中科技大学同济医学院附属协和医院)

参 考 文 献

[1] Heikkinen T, Järvinen A. The common cold [J]. Lancet,

- 2003, 361 (9351): 51-59. DOI: 10. 1016/S0140-6736 (03) 12162-9.
- [2] Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020 [J]. *Rhinology*, 2020, 58 (Suppl S29): 1-464. DOI: 10. 4193/ Rhin20. 600.
- [3] Gwaltney JM Jr, Phillips CD, Miller RD, et al. Computed tomographic study of the common cold[J]. *N Engl J Med*, 1994, 330 (1): 25-30. DOI: 10. 1056/ NEJM199401063300105.
- [4] Puhakka T, Lavonius M, Varpula M, et al. Pulmonary imaging and function in the common cold[J]. *Scand J Infect Dis*, 2001, 33 (3): 211-214. DOI: 10. 1080/ 00365540151060888.
- [5] Monto AS, Ullman BM. Acute respiratory illness in an American community. The Tecumseh study [J]. *JAMA*, 1974, 227(2): 164-169.
- [6] Sande MA, Gwaltney JM. Acute community-acquired bacterial sinusitis: continuing challenges and current management[J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39 Suppl 3: S151-S158. DOI: 10. 1086/421353.
- [7] Slavin RG, Spector SL, Bernstein IL, et al. The diagnosis and management of sinusitis: A practice parameter update[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 116(6 Suppl): S13-S47. DOI: 10. 1016/j. jaci. 2005. 09. 048.
- [8] Stjärne P, Odehäll P, Stållberg B, et al. High costs and burden of illness in acute rhinosinusitis: Real-life treatment patterns and outcomes in Swedish primary care [J]. *Prim Care Respir J*, 2012, 21(2): 174-179, quiz 10p following 179. DOI: 10. 4104/pcrj. 2012. 00011.
- [9] Hellgren J, Cervin A, Nordling S, et al. Allergic rhinitis and the common cold—High cost to society[J]. *Allergy*, 2010, 65 (6): 776-783. DOI: 10. 1111/j. 1398-9995. 2009. 02269. x.
- [10] 李璐璐, 姚宝莹, 刘晓慧, 等. 京沪两地看病调查——京沪两地普通门诊看一次感冒平均药费分别为 91.07 元和 97.67 元[J]. *首都医药*, 2010, 17(5): 12-18. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-8257. 2010. 05. 007.
- [11] 殷凯生. 普通感冒的流行病学与疾病负担[J]. *中华内科杂志*, 2012, 51(4): 259-260. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1426. 2012. 04. 002.
- [12] 中国医师协会呼吸医师分会, 中国医师协会急诊医师分会. 普通感冒规范诊治的专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2012, 51 (4): 330-333. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1426. 2012. 04. 026.
- [13] 中华医学会, 中华医学临床药学会, 中华医学杂志社, 等. 急性上呼吸道感染基层合理用药指南[J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(8): 689-697. DOI: 10. 3760/cma. j. cn114798-20200520-00603.
- [14] 成人急性呼吸道感染病毒感染急诊诊疗专家共识组. 成人急性呼吸道感染病毒感染急诊诊疗专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(12): 1417-1428. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-0282. 2021. 12. 002.
- [15] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4): 383-394. DOI: 10. 1016/j. jclinepi. 2010. 04. 026.
- [16] Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes [J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4): 395-400. DOI: 10. 1016/ j. jclinepi. 2010. 09. 012.
- [17] Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, et al. GRADE guidelines: A new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4): 380-382. DOI: 10. 1016/j. jclinepi. 2010. 09. 011.
- [18] Miravittles M, Tonia T, Rigau D, et al. New era for European Respiratory Society clinical practice guidelines: Joining efficiency and high methodological standards[J]. *Eur Respir J*, 2018, 51(3): 1800221. DOI: 10. 1183/13993003. 00221-2018.
- [19] Lewis SZ, Diekemper R, Ornelas J, et al. Methodologies for the development of CHEST guidelines and expert panel reports[J]. *Chest*, 2014, 146(1): 182-192. DOI: 10. 1378/ chest. 14-0824.
- [20] Mäkelä MJ, Puhakka T, Ruuskanen O, et al. Viruses and bacteria in the etiology of the common cold [J]. *J Clin Microbiol*, 1998, 36(2): 539-542. DOI: 10. 1128/JCM. 36. 2. 539-542. 1998.
- [21] Nicholson KG, Kent J, Hammersley V, et al. Acute viral infections of upper respiratory tract in elderly people living in the community: Comparative, prospective, population based study of disease burden [J]. *BMJ*, 1997, 315(7115): 1060-1064. DOI: 10. 1136/bmj. 315. 7115. 1060.
- [22] Ruohola A, Waris M, Allander T, et al. Viral etiology of common cold in children, Finland [J]. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15(2): 344-346. DOI: 10. 3201/eid1502. 081468.
- [23] Esneau C, Duff AC, Bartlett NW. Understanding rhinovirus circulation and impact on illness [J]. *Viruses*, 2022, 14(1): 141. DOI: 10. 3390/v14010141.
- [24] Adam DC, Chen X, Scotch M, et al. The molecular epidemiology and clinical phylogenetics of rhinoviruses among paediatric cases in Sydney, Australia [J]. *Int J Infect Dis*, 2021, 110: 69-74. DOI: 10. 1016/j. iid. 2021. 06. 046.
- [25] Ko FW, Chan PK, Chan R, et al. Molecular detection of respiratory pathogens and typing of human rhinovirus of adults hospitalized for exacerbation of asthma and chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Respir Res*, 2019, 20(1): 210. DOI: 10. 1186/s12931-019-1181-0.
- [26] Jackson GG, Dowling HF, Spiesman IG, et al. Transmission of the common cold to volunteers under controlled conditions. I. The common cold as a clinical entity [J]. *AMA Arch Intern Med*, 1958, 101(2): 267-278. DOI: 10. 1001/archinte. 1958. 00260140099015.
- [27] Hendley JO, Wenzel RP, Gwaltney JM Jr. Transmission of rhinovirus colds by self-inoculation [J]. *N Engl J Med*, 1973, 288(26): 1361-1364. DOI: 10. 1056/NEJM197306282882601.
- [28] Gaffey MJ, Hayden FG, Boyd JC, et al. Ipratropium bromide

- treatment of experimental rhinovirus infection [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1988, 32 (11): 1644-1647. DOI:10.1128/AAC.32.11.1644.
- [29] Stone AA, Bovbjerg DH, Neale JM, et al. Development of common cold symptoms following experimental rhinovirus infection is related to prior stressful life events [J]. *Behav Med*, 1992, 18(3): 115-120. DOI:10.1080/08964289.1992.9936961.
- [30] Menni C, Valdes AM, Polidori L, et al. Symptom prevalence, duration, and risk of hospital admission in individuals infected with SARS-CoV-2 during periods of omicron and delta variant dominance: A prospective observational study from the ZOE COVID Study [J]. *Lancet*, 2022, 399(10335): 1618-1624. DOI:10.1016/S0140-6736(22)00327-0.
- [31] Wang M, Liu Z, Wang Z, et al. Clinical characteristics of 1139 mild cases of the SARS-CoV-2 Omicron variant infected patients in Shanghai [J]. *J Med Virol*, 2023, 95(1): e28224. DOI:10.1002/jmv.28224.
- [32] Arruda E, Pitkäranta A, Witek TJ Jr, et al. Frequency and natural history of rhinovirus infections in adults during autumn [J]. *J Clin Microbiol*, 1997, 35 (11): 2864-2868. DOI:10.1128/jcm.35.11.2864-2868.1997.
- [33] Aring AM, Chan MM. Current concepts in adult acute rhinosinusitis [J]. *Am Fam Physician*, 2016, 94(2): 97-105.
- [34] Gwaltney JM Jr, Hendley JO, Simon G, et al. Rhinovirus infections in an industrial population. II. Characteristics of illness and antibody response [J]. *JAMA*, 1967, 202(6): 494-500.
- [35] Hament JM, Kimpen JL, Fleer A, et al. Respiratory viral infection predisposing for bacterial disease: A concise review [J]. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 1999, 26 (3/4): 189-195. DOI:10.1111/j.1574-695X.1999.tb01389.x.
- [36] Bosch AA, Biesbroek G, Trzcinski K, et al. Viral and bacterial interactions in the upper respiratory tract [J]. *PLoS Pathog*, 2013, 9(1): e1003057. DOI:10.1371/journal.ppat.1003057.
- [37] Pettigrew MM, Gent JF, Pyles RB, et al. Viral-bacterial interactions and risk of acute otitis media complicating upper respiratory tract infection [J]. *J Clin Microbiol*, 2011, 49 (11): 3750-3755. DOI:10.1128/JCM.01186-11.
- [38] 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.
- [39] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults [J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 44 Suppl 2(Suppl 2): S27-S72. DOI:10.1086/511159.
- [40] Kardos P, Dinh QT, Fuchs KH, et al. German Respiratory Society guidelines for diagnosis and treatment of adults suffering from acute, subacute and chronic cough [J]. *Respir Med*, 2020, 170: 105939. DOI: 10.1016/j.rmed.2020.105939.
- [41] Tan M, Lu Y, Jiang H, et al. The diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for sepsis: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(4): 5852-5859. DOI:10.1002/jcb.27870.
- [42] Roy A, Powers HR, Craver EC, et al. Antibiotic stewardship: Early discontinuation of antibiotics based on procalcitonin level in COVID-19 pneumonia [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47 (2): 243-247. DOI: 10.1111/jcpt.13554.
- [43] Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 10(10): CD007498. DOI:10.1002/14651858.CD007498.pub3.
- [44] Self WH, Balk RA, Grijalva CG, et al. Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(2): 183-190. DOI:10.1093/cid/cix317.
- [45] Lessler J, Reich NG, Brookmeyer R, et al. Incubation periods of acute respiratory viral infections: A systematic review [J]. *Lancet Infect Dis*, 2009, 9(5): 291-300. DOI:10.1016/S1473-3099(09)70069-6.
- [46] Witek TJ, Ramsey DL, Carr AN, et al. The natural history of community-acquired common colds symptoms assessed over 4-years [J]. *Rhinology*, 2015, 53 (1): 81-88. DOI: 10.4193/Rhino14.149.
- [47] Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza [J]. *Lancet Infect Dis*, 2005, 5 (11): 718-725. DOI:10.1016/S1473-3099(05)70270-X.
- [48] Prasad AS, Fitzgerald JT, Bao B, et al. Duration of symptoms and plasma cytokine levels in patients with the common cold treated with zinc acetate. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Ann Intern Med*, 2000, 133 (4): 245-252. DOI: 10.7326/0003-4819-133-4-200008150-00006.
- [49] Prasad AS, Beck FW, Bao B, et al. Duration and severity of symptoms and levels of plasma interleukin-1 receptor antagonist, soluble tumor necrosis factor receptor, and adhesion molecules in patients with common cold treated with zinc acetate [J]. *J Infect Dis*, 2008, 197 (6): 795-802. DOI:10.1086/528803.
- [50] Monto AS, Gravenstein S, Elliott M, et al. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection [J]. *Arch Intern Med*, 2000, 160 (21): 3243-3247. DOI: 10.1001/archinte.160.21.3243.
- [51] Yang JH, Huang PY, Shie SS, et al. Predictive symptoms and signs of laboratory-confirmed influenza: A prospective surveillance study of two metropolitan areas in Taiwan [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94 (44): e1952. DOI:10.1097/MD.0000000000001952.

- [52] Pormohammad A, Ghorbani S, Khatami A, et al. Comparison of influenza type A and B with COVID-19: A global systematic review and meta-analysis on clinical, laboratory and radiographic findings [J]. *Rev Med Virol*, 2021, 31(3): e2179. DOI: 10.1002/rmv.2179.
- [53] Czubak J, Stolarczyk K, Orzeł A, et al. Comparison of the clinical differences between COVID-19, SARS, influenza, and the common cold: A systematic literature review [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2021, 30(1): 109-114. DOI: 10.17219/acem/129573.
- [54] Zhu J, Zhong Z, Ji P, et al. Clinicopathological characteristics of 8697 patients with COVID-19 in China: A meta-analysis [J]. *Fam Med Community Health*, 2020, 8(2): e000406. DOI: 10.1136/fmch-2020-000406.
- [55] Suryawanshi RK, Chen IP, Ma T, et al. Limited cross-variant immunity from SARS-CoV-2 Omicron without vaccination [J]. *Nature*, 2022, 607(7918): 351-355. DOI: 10.1038/s41586-022-04865-0.
- [56] Whitaker M, Elliott J, Bodinier B, et al. Variant-specific symptoms of COVID-19 in a study of 1,542,510 adults in England [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 6856. DOI: 10.1038/s41467-022-34244-2.
- [57] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 中国变应性鼻炎诊断和治疗指南(2022年, 修订版) [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 57(2): 106-129. DOI: 10.3760/cma.j.cn115330-20211228-00828.
- [58] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2021) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2022, 45(1): 13-46. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20211101-00759.
- [59] Ebell MH, McKay B, Dale A, et al. Accuracy of signs and symptoms for the diagnosis of acute rhinosinusitis and acute bacterial rhinosinusitis [J]. *Ann Fam Med*, 2019, 17(2): 164-172. DOI: 10.1370/afm.2354.
- [60] Hansen JG, Højbjerg T, Rosborg J. Symptoms and signs in culture-proven acute maxillary sinusitis in a general practice population [J]. *APMIS*, 2009, 117(10): 724-729. DOI: 10.1111/j.1600-0463.2009.02526.x.
- [61] van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, et al. Identification of a new human coronavirus [J]. *Nat Med*, 2004, 10(4): 368-373. DOI: 10.1038/nm1024.
- [62] Greenberg SB. Viral respiratory infections in elderly patients and patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Med*, 2002, 112 Suppl 6A(6): 28S-32S. DOI: 10.1016/s0002-9343(01)01061-0.
- [63] Yamaya M, Sasaki H. Rhinovirus and asthma [J]. *Viral Immunol*, 2003, 16(2): 99-109. DOI: 10.1089/088282403322017857.
- [64] Yamaya M. Pathogenesis and management of virus infection-induced exacerbation of senile bronchial asthma and chronic pulmonary emphysema [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2002, 197(2): 67-80. DOI: 10.1620/tjem.197.67.
- [65] Cohen L, Castro M. The role of viral respiratory infections in the pathogenesis and exacerbation of asthma [J]. *Semin Respir Infect*, 2003, 18(1): 3-8. DOI: 10.1053/srin.2003.50001.
- [66] Greenberg SB. Rhinovirus and coronavirus infections [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2007, 28(2): 182-192. DOI: 10.1055/s-2007-976490.
- [67] Rakes GP, Arruda E, Ingram JM, et al. Rhinovirus and respiratory syncytial virus in wheezing children requiring emergency care. IgE and eosinophil analyses [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1999, 159(3): 785-790. DOI: 10.1164/ajrcm.159.3.9801052.
- [68] Park YE, Sung H, Oh YM. Respiratory viruses in acute exacerbations of bronchiectasis [J]. *J Korean Med Sci*, 2021, 36(34): e217. DOI: 10.3346/jkms.2021.36.e217.
- [69] Rose JJ, Voora D, Cyr DD, et al. Gene expression profiles link respiratory viral infection, platelet response to aspirin, and acute myocardial infarction [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0132259. DOI: 10.1371/journal.pone.0132259.
- [70] Barnes M, Heywood AE, Mahimbo A, et al. Acute myocardial infarction and influenza: A meta-analysis of case-control studies [J]. *Heart*, 2015, 101(21): 1738-1747. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-307691.
- [71] Zlateva KT, de Vries JJ, Coenjaerts FE, et al. Prolonged shedding of rhinovirus and re-infection in adults with respiratory tract illness [J]. *Eur Respir J*, 2014, 44(1): 169-177. DOI: 10.1183/09031936.00172113.
- [72] Hurst JR, Donaldson GC, Wilkinson TM, et al. Epidemiological relationships between the common cold and exacerbation frequency in COPD [J]. *Eur Respir J*, 2005, 26(5): 846-852. DOI: 10.1183/09031936.05.00043405.
- [73] 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.
- [74] Barral S, Mamin A, Dantin C, et al. Rhinovirus infections among hematopoietic stem cell transplant recipients: A pre-transplant dilemma? [J]. *Viruses*, 2022, 14(2): 267. DOI: 10.3390/v14020267.
- [75] Ison MG, Hayden FG, Kaiser L, et al. Rhinovirus infections in hematopoietic stem cell transplant recipients with pneumonia [J]. *Clin Infect Dis*, 2003, 36(9): 1139-1143. DOI: 10.1086/374340.
- [76] Jacobs SE, Soave R, Shore TB, et al. Human rhinovirus infections of the lower respiratory tract in hematopoietic stem cell transplant recipients [J]. *Transpl Infect Dis*, 2013, 15(5): 474-486. DOI: 10.1111/tid.12111.
- [77] 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.
- [78] Oyelade T, Alqahtani JS, Hjadi AM, et al. Global and regional prevalence and outcomes of COVID-19 in people living with HIV: A systematic review and meta-analysis [J]. *Trop Med Infect Dis*, 2022, 7(2): 22. DOI: 10.3390/

- tropicalmed7020022.
- [79] Kouhpayeh H, Ansari H. HIV infection and increased risk of COVID-19 mortality: A meta-analysis [J]. *Eur J Transl Myol*, 2021, 31(4): 10107. DOI: 10.4081/ejtm.2021.10107.
 - [80] Danwang C, Noubiap JJ, Robert A, et al. Outcomes of patients with HIV and COVID-19 co-infection: A systematic review and meta-analysis[J]. *AIDS Res Ther*, 2022, 19(1): 3. DOI: 10.1186/s12981-021-00427-y.
 - [81] Milito C, Soccodato V, Auria S, et al. COVID-19 in complex common variable immunodeficiency patients affected by lung diseases[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2021, 21(6): 535-544. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000789.
 - [82] Acs N, Bánhidly F, Horváth-Puhó E, et al. Population-based case-control study of the common cold during pregnancy and congenital abnormalities[J]. *Eur J Epidemiol*, 2006, 21(1): 65-75. DOI: 10.1007/s10654-005-5364-2.
 - [83] Guo L, Qu P, Zhang R, et al. Propensity score-matched analysis on the association between pregnancy infections and adverse birth outcomes in rural northwestern China[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 5154. DOI: 10.1038/s41598-018-23306-5.
 - [84] Villar J, Ariff S, Gunier RB, et al. Maternal and neonatal morbidity and mortality among pregnant women with and without COVID-19 infection: The INTERCOVID multinational cohort study [J]. *JAMA Pediatr*, 2021, 175(8): 817-826. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2021.1050.
 - [85] Tempia S, Walaza S, Cohen AL, et al. Mortality associated with seasonal and pandemic influenza among pregnant and nonpregnant women of childbearing age in a high-HIV-prevalence setting-south Africa, 1999-2009 [J]. *Clin Infect Dis*, 2015, 61(7): 1063-1070. DOI: 10.1093/cid/civ448.
 - [86] Holstein R, Dawood FS, O'Halloran A, et al. Characteristics and outcomes of hospitalized pregnant women with influenza, 2010 to 2019: A repeated cross-sectional study [J]. *Ann Intern Med*, 2022, 175(2): 149-158. DOI: 10.7326/M21-3668.
 - [87] Ramírez-Olivencia G, Estébanez M, Membrillo FJ, et al. Use of ribavirin in viruses other than hepatitis C. A review of the evidence[J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*, 2019, 37(9): 602-608. DOI: 10.1016/j.eimc.2018.05.008.
 - [88] Ferron F, Subissi L, Silveira De Morais AT, et al. Structural and molecular basis of mismatch correction and ribavirin excision from coronavirus RNA[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2018, 115(2): E162-E171. DOI: 10.1073/pnas.1718806115.
 - [89] Robson F, Khan KS, Le TK, et al. Coronavirus RNA proofreading: Molecular basis and therapeutic targeting[J]. *Mol Cell*, 2020, 79(5): 710-727. DOI: 10.1016/j.molcel.2020.07.027.
 - [90] Gross AE, Bryson ML. Oral ribavirin for the treatment of noninfluenza respiratory viral infections: A systematic review[J]. *Ann Pharmacother*, 2015, 49(10): 1125-1135. DOI: 10.1177/1060028015597449.
 - [91] Avery L, Hoffmann C, Whalen KM. The use of aerosolized ribavirin in respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in adult immunocompromised patients: A systematic review[J]. *Hosp Pharm*, 2020, 55(4): 224-235. DOI: 10.1177/0018578719836646.
 - [92] McKinlay MA, Pevear DC, Rossmann MG. Treatment of the picornavirus common cold by inhibitors of viral uncoating and attachment[J]. *Annu Rev Microbiol*, 1992, 46: 635-654. DOI: 10.1146/annurev.mi.46.100192.003223.
 - [93] Hayden FG, Herrington DT, Coats TL, et al. Efficacy and safety of oral pleconaril for treatment of colds due to picornaviruses in adults: Results of 2 double-blind, randomized, placebo-controlled trials [J]. *Clin Infect Dis*, 2003, 36(12): 1523-1532. DOI: 10.1086/375069.
 - [94] Senior K. FDA panel rejects common cold treatment [J]. *Lancet Infect Dis*, 2002, 2(5): 264. DOI: 10.1016/s1473-3099(02)00277-3.
 - [95] Moriyama M, Hugentobler WJ, Iwasaki A. Seasonality of respiratory viral infections[J]. *Annu Rev Virol*, 2020, 7(1): 83-101. DOI: 10.1146/annurev-virology-012420-022445.
 - [96] Zhou H, Thompson WW, Viboud CG, et al. Hospitalizations associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States, 1993-2008 [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(10): 1427-1436. DOI: 10.1093/cid/cis211.
 - [97] Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: A modelling study[J]. *Lancet*, 2018, 391(10127): 1285-1300. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)33293-2.
 - [98] Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, et al. Pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus illness among pregnant women in the United States [J]. *JAMA*, 2010, 303(15): 1517-1525. DOI: 10.1001/jama.2010.479.
 - [99] Varkey JB, Varkey B. Viral infections in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2008, 14(2): 89-94. DOI: 10.1097/MCP.0b013e3282f4a99f.
 - [100] Dawood FS, Kamimoto L, D'Mello TA, et al. Children with asthma hospitalized with seasonal or pandemic influenza, 2003-2009 [J]. *Pediatrics*, 2011, 128(1): e27-32. DOI: 10.1542/peds.2010-3343.
 - [101] Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(26): 2540-2541. DOI: 10.1056/NEJMc1805679.
 - [102] Dobson J, Whitley RJ, Pocock S, et al. Oseltamivir treatment for influenza in adults: A meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *Lancet*, 2015, 385(9979): 1729-1737. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62449-1.
 - [103] Jefferson T, Jones M, Doshi P, et al. Oseltamivir for influenza in adults and children: Systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments [J]. *BMJ*, 2014, 348: g2545. DOI: 10.1136/bmj.g2545.
 - [104] Jackson RJ, Cooper KL, Tappenden P, et al. Oseltamivir, zanamivir and amantadine in the prevention of influenza: A systematic review[J]. *J Infect*, 2011, 62(1): 14-25. DOI: 10.

- 1016/j.jinf.2010.10.003.
- [105] Taniguchi K, Ando Y, Nobori H, et al. Inhibition of avian-origin influenza A(H7N9) virus by the novel cap-dependent endonuclease inhibitor baloxavir marboxil [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):3466. DOI:10.1038/s41598-019-39683-4.
- [106] Hayden FG, Sugaya N, Hirotsu N, et al. Baloxavir marboxil for uncomplicated influenza in adults and adolescents[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(10):913-923. DOI: 10.1056/NEJMoal716197.
- [107] 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.
- [108] Pshenichnaya NY, Bulgakova VA, Lvov NI, et al. Clinical efficacy of umifenovir in influenza and ARVI (study ARBITR) [J]. *Ter Arkh*, 2019, 91(3):56-63. DOI: 10.26442/00403660.2019.03.000127.
- [109] 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.
- [110] Ramachandran R, Bhosale V, Reddy H, et al. Phase III, randomized, double-blind, placebo controlled trial of efficacy, safety and tolerability of antiviral drug umifenovir vs standard care of therapy in non-severe COVID-19 patients[J]. *Int J Infect Dis*, 2022, 115:62-69. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.11.025.
- [111] Zhao J, Zhang J, Jin Y, et al. A trial of arbidol hydrochloride in adults with COVID-19[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(13):1531-1538. DOI:10.1097/CM9.0000000000002104.
- [112] Vegivinti C, Evanson KW, Lyons H, et al. Efficacy of antiviral therapies for COVID-19: A systematic review of randomized controlled trials[J]. *BMC Infect Dis*, 2022, 22(1):107. DOI:10.1186/s12879-022-07068-0.
- [113] Alavi Darazam I, Shokouhi S, Mardani M, et al. Umifenovir in hospitalized moderate to severe COVID-19 patients: A randomized clinical trial [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 99:107969. DOI:10.1016/j.intimp.2021.107969.
- [114] Joshi M, Chandra D, Mittadodla P, et al. The impact of vaccination on influenza-related respiratory failure and mortality in hospitalized elderly patients over the 2013-2014 season[J]. *Open Respir Med J*, 2015, 9:9-14. DOI:10.2174/1874306401509010009.
- [115] Nakamura S, Miyazaki T, Izumikawa K, et al. Efficacy and safety of intravenous peramivir compared with oseltamivir in high-risk patients infected with influenza A and B viruses: A multicenter randomized controlled study [J]. *Open Forum Infect Dis*, 2017, 4(3):ofx129. DOI:10.1093/ofid/ofx129.
- [116] Leneva I, Kartashova N, Poromov A, et al. Antiviral activity of umifenovir in vitro against a broad spectrum of coronaviruses, including the novel SARS-CoV-2 virus[J]. *Viruses*, 2021, 13(8):1665. DOI:10.3390/v13081665.
- [117] Brooks MJ, Burtseva EI, Ellery PJ, et al. Antiviral activity of arbidol, a broad-spectrum drug for use against respiratory viruses, varies according to test conditions[J]. *J Med Virol*, 2012, 84(1):170-181. DOI:10.1002/jmv.22234.
- [118] Shi L, Xiong H, He J, et al. Antiviral activity of arbidol against influenza A virus, respiratory syncytial virus, rhinovirus, coxsackie virus and adenovirus in vitro and in vivo[J]. *Arch Virol*, 2007, 152(8):1447-1455. DOI: 10.1007/s00705-007-0974-5.
- [119] Wang X, Cao R, Zhang H, et al. The anti-influenza virus drug, arbidol is an efficient inhibitor of SARS-CoV-2 in vitro [J]. *Cell Discov*, 2020, 6:28. DOI: 10.1038/s41421-020-0169-8.
- [120] Leneva IA, Falynskova IN, Leonova EI, et al. Umifenovir (Arbidol) efficacy in experimental mixed viral and bacterial pneumonia of mice[J]. *Antibiot Khimioter*, 2014, 59(9-10):17-24.
- [121] 崔玥, 韩朗. 盐酸阿比多尔在治疗流行性感冒诱发慢性阻塞性肺疾病急性加重中的疗效评价[J]. *实用药物与临床*, 2019, 22(3):270-273.
- [122] Obrosova-Serova NP, Burtseva EI, Nevskii IM, et al. The protective action of arbidol during a rise in respiratory diseases in 1990[J]. *Vopr Virusol*, 1991, 36(5):380-381.
- [123] Titova ON, Petrova MA, Shklyarevich NA, et al. Efficacy of arbidol in the prevention of virus-induced exacerbations of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Ter Arkh*, 2018, 90(8):48-52. DOI: 10.26442/terarkh201890848-52.
- [124] 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.
- [125] 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.
- [126] Pecora F, Persico F, Argentiero A, et al. The role of micronutrients in support of the immune response against viral infections[J]. *Nutrients*, 2020, 12(10):3198. DOI: 10.3390/nu12103198.
- [127] Smith AD, Panickar KS, Urban JF Jr, et al. Impact of micronutrients on the immune response of animals [J]. *Annu Rev Anim Biosci*, 2018, 6:227-254. DOI: 10.1146/annurev-animal-022516-022914.
- [128] Guo CH, Liu PJ, Lin KP, et al. Nutritional supplement therapy improves oxidative stress, immune response, pulmonary function, and quality of life in allergic asthma patients: An open-label pilot study [J]. *Altern Med Rev*, 2012, 17(1):42-56.
- [129] Lenhart JG, Vu PT, Quackenbush K, et al. The efficacy of a compounded micronutrient supplement on the incidence,

- duration, and severity of the common cold: A pilot randomized, double-blinded, placebo-controlled trial [J]. *PLoS One*, 2020, 15 (8): e0237491. DOI: 10.1371/journal.pone.0237491.
- [130] Eby GA, Davis DR, Halcomb WW. Reduction in duration of common colds by zinc gluconate lozenges in a double-blind study[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1984, 25 (1): 20-24. DOI:10.1128/AAC.25.1.20.
- [131] Singh M, Das RR. Zinc for the common cold[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013 (6): CD001364. DOI: 10.1002/14651858.CD001364.pub4.
- [132] Science M, Johnstone J, Roth DE, et al. Zinc for the treatment of the common cold: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *CMAJ*, 2012, 184(10): E551-E561. DOI:10.1503/cmaj.111990.
- [133] Singh M, Das RR. Zinc for the common cold[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011 (2): CD001364. DOI: 10.1002/14651858.CD001364.pub3.
- [134] Jackson JL, Lesho E, Peterson C. Zinc and the common cold: A meta-analysis revisited [J]. *J Nutr*, 2000, 130 (5S Suppl): 1512S-1515S. DOI: 10.1093/jn/130.5.1512S.
- [135] Hemilä H. Zinc lozenges and the common cold: A meta-analysis comparing zinc acetate and zinc gluconate, and the role of zinc dosage [J]. *JRSM Open*, 2017, 8 (5): 2054270417694291. DOI:10.1177/2054270417694291.
- [136] Hemilä H, Fitzgerald JT, Petrus EJ, et al. Zinc acetate lozenges may improve the recovery rate of common cold patients: An individual patient data meta-analysis [J]. *Open Forum Infect Dis*, 2017, 4 (2): ofx059. DOI: 10.1093/ofid/ofx059.
- [137] Valentiner-Branth P. The effect of zinc therapy on common cold—a survey of a Cochrane review [J]. *Ugeskr Laeger*, 2012, 174(1/2): 36-38.
- [138] Hemilä H, Haukka J, Alho M, et al. Zinc acetate lozenges for the treatment of the common cold: A randomised controlled trial [J]. *BMJ Open*, 2020, 10(1): e031662. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-031662.
- [139] Eby GA. Zinc lozenges: Cold cure or candy? Solution chemistry determinations [J]. *Biosci Rep*, 2004, 24 (1): 23-39. DOI:10.1023/b:bire.0000037754.71063.41.
- [140] Jaume F, Valls-Mateus M, Mullol J. Common cold and acute rhinosinusitis: Up-to-date management in 2020 [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2020, 20 (7): 28. DOI: 10.1007/s11882-020-00917-5.
- [141] Eby GA 3rd. Zinc lozenges as cure for the common cold—A review and hypothesis [J]. *Med Hypotheses*, 2010, 74 (3): 482-492. DOI:10.1016/j.mehy.2009.10.017.
- [142] Hunter J, Arentz S, Goldenberg J, et al. Zinc for the prevention or treatment of acute viral respiratory tract infections in adults: A rapid systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *BMJ Open*, 2021, 11 (11): e047474. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-047474.
- [143] D'Cruze H, Arroll B, Kenealy T, et al. Is intranasal zinc effective and safe for the common cold? A systematic review and meta-analysis [J]. *J Prim Health Care*, 2009, 1 (2): 134-139.
- [144] Jafek BW, Linschoten MR, Murrow BW. Anosmia after intranasal zinc gluconate use [J]. *Am J Rhinol*, 2004, 18(3): 137-141.
- [145] Novick SG, Godfrey JC, Godfrey NJ, et al. How does zinc modify the common cold? Clinical observations and implications regarding mechanisms of action [J]. *Med Hypotheses*, 1996, 46 (3): 295-302. DOI: 10.1016/s0306-9877(96)90259-5.
- [146] Novick SG, Godfrey JC, Pollack RL, et al. Zinc-induced suppression of inflammation in the respiratory tract, caused by infection with human rhinovirus and other irritants [J]. *Med Hypotheses*, 1997, 49 (4): 347-357. DOI: 10.1016/s0306-9877(97)90201-2.
- [147] Korant BD, Butterworth BE. Inhibition by zinc of rhinovirus protein cleavage: Interaction of zinc with capsid polypeptides [J]. *J Virol*, 1976, 18(1): 298-306. DOI: 10.1128/JVI.18.1.298-306.1976.
- [148] Korant BD, Kauer JC, Butterworth BE. Zinc ions inhibit replication of rhinoviruses [J]. *Nature*, 1974, 248(449): 588-590. DOI:10.1038/248588a0.
- [149] Berg K, Bolt G, Andersen H, et al. Zinc potentiates the antiviral action of human IFN- α tenfold [J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2001, 21 (7): 471-474. DOI: 10.1089/10799900152434330.
- [150] Eby GA, Halcomb WW. Use of topical zinc to prevent recurrent herpes simplex infection: Review of literature and suggested protocols [J]. *Med Hypotheses*, 1985, 17(2): 157-165. DOI:10.1016/0306-9877(85)90142-2.
- [151] Suara RO, Crowe JE Jr. Effect of zinc salts on respiratory syncytial virus replication [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2004, 48(3): 783-790. DOI: 10.1128/AAC.48.3.783-790.2004.
- [152] Panchariya L, Khan WA, Kuila S, et al. Zinc²⁺ ion inhibits SARS-CoV-2 main protease and viral replication in vitro [J]. *Chem Commun (Camb)*, 2021, 57(78): 10083-10086. DOI:10.1039/d1cc03563k.
- [153] te Velthuis AJ, van den Worm SH, Sims AC, et al. Zn²⁺ inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture [J]. *PLoS Pathog*, 2010, 6(11): e1001176. DOI:10.1371/journal.ppat.1001176.
- [154] Ekemen Keleş Y, Yılmaz Çiftdoğan D, Çolak A, et al. Serum zinc levels in pediatric patients with COVID-19 [J]. *Eur J Pediatr*, 2022, 181 (4): 1575-1584. DOI: 10.1007/s00431-021-04348-w.
- [155] Szarpak L, Pruc M, Gasecka A, et al. Should we supplement zinc in COVID-19 patients? Evidence from a meta-analysis [J]. *Pol Arch Intern Med*, 2021, 131(9): 802-807. DOI:10.20452/pamw.16048.

- [156] 张惠迪, 胡貽椿, 卢佳希, 等. 2015 年中国 18~60 岁成人锌营养状况[J]. 卫生研究, 2021, 50(2): 175-180. DOI: 10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2021.02.002
- [157] Rondanelli M, Miccono A, Lamburghini S, et al. Self-care for common colds: The pivotal role of vitamin D, vitamin C, zinc, and Echinacea in three main immune interactive clusters (physical barriers, innate and adaptive immunity) involved during an episode of common colds-practical advice on dosages and on the time to take these nutrients/botanicals in order to prevent or treat common colds[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018, 2018: 5813095. DOI: 10.1155/2018/5813095.
- [158] Fosmire GJ. Zinc toxicity[J]. Am J Clin Nutr, 1990, 51(2): 225-227. DOI: 10.1093/ajcn/51.2.225.
- [159] Leitzmann MF, Stampfer MJ, Wu K, et al. Zinc supplement use and risk of prostate cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2003, 95(13): 1004-1007. DOI: 10.1093/jnci/95.13.1004.
- [160] Fashner J, Ericson K, Werner S. Treatment of the common cold in children and adults[J]. Am Fam Physician, 2012, 86(2): 153-159.
- [161] DeGeorge KC, Ring DJ, Dalrymple SN. Treatment of the common cold[J]. Am Fam Physician, 2019, 100(5): 281-289.
- [162] Lévy F, Locatelli A, Piketty V, et al. Involvement of the main but not the accessory olfactory system in maternal behavior of primiparous and multiparous ewes[J]. Physiol Behav, 1995, 57(1): 97-104. DOI: 10.1016/0031-9384(94)00200-0.
- [163] Bonadonna F, Bretagnolle V. Smelling home: A good solution for burrow-finding in nocturnal petrels? [J]. J Exp Biol, 2002, 205(Pt 16): 2519-2523. DOI: 10.1242/jeb.205.16.2519.
- [164] McBride K, Slotnick B, Margolis FL. Does intranasal application of zinc sulfate produce anosmia in the mouse? An olfactometric and anatomical study[J]. Chem Senses, 2003, 28(8): 659-670. DOI: 10.1093/chemse/bjg053.
- [165] Houpt KA, Shepherd P, Hintz HF. Two methods for producing peripheral anosmia in dogs[J]. Lab Anim Sci, 1978, 28(2): 173-177.
- [166] Clinical eHealth 中国普通感冒物联网分级诊疗诊治专家组. 普通感冒物联网医学分级诊疗中国专家共识[J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41(12): 881-887. DOI: 10.3760/cma.j.cn131368-20210603-00435.
- [167] Pauling L. The significance of the evidence about ascorbic acid and the common cold[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1971, 68(11): 2678-2681. DOI: 10.1073/pnas.68.11.2678.
- [168] Pauling L. Ascorbic acid[J]. Lancet, 1979, 1(8116): 615.
- [169] Pauling L. Vitamin C and common cold[J]. JAMA, 1971, 216(2): 332.
- [170] Pauling L. Ascorbic acid and the common cold[J]. Am J Clin Nutr, 1971, 24(11): 1294-1299. DOI: 10.1093/ajcn/24.11.1294.
- [171] Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 2013(1): CD000980. DOI: 10.1002/14651858.CD000980.pub4.
- [172] Ran L, Zhao W, Wang H, et al. Vitamin C as a supplementary therapy in relieving symptoms of the common cold: A meta-analysis of 10 randomized controlled trials[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 8573742. DOI: 10.1155/2020/8573742.
- [173] Kim TK, Lim HR, Byun JS. Vitamin C supplementation reduces the odds of developing a common cold in Republic of Korea Army recruits: Randomised controlled trial[J]. BMJ Mil Health, 2022, 168(2): 117-123. DOI: 10.1136/bmjilitary-2019-001384.
- [174] Rawat D, Roy A, Maitra S, et al. Vitamin C and COVID-19 treatment: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Diabetes Metab Syndr, 2021, 15(6): 102324. DOI: 10.1016/j.dsx.2021.102324.
- [175] Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: Systematic review and meta-analysis of individual participant data[J]. BMJ, 2017, 356: i6583. DOI: 10.1136/bmj.i6583.
- [176] Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Arch Intern Med, 2009, 169(4): 384-390. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.560.
- [177] Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, et al. Epidemic influenza and vitamin D[J]. Epidemiol Infect, 2006, 134(6): 1129-1140. DOI: 10.1017/S0950268806007175.
- [178] Juzeniene A, Ma LW, Kwitniewski M, et al. The seasonality of pandemic and non-pandemic influenzas: The roles of solar radiation and vitamin D[J]. Int J Infect Dis, 2010, 14(12): e1099-e1105. DOI: 10.1016/j.ijid.2010.09.002.
- [179] Chew FT, Doraisingham S, Ling AE, et al. Seasonal trends of viral respiratory tract infections in the tropics[J]. Epidemiol Infect, 1998, 121(1): 121-128. DOI: 10.1017/s0950268898008905.
- [180] Moura FE, Perdigão AC, Siqueira MM. Seasonality of influenza in the tropics: a distinct pattern in northeastern Brazil[J]. Am J Trop Med Hyg, 2009, 81(1): 180-183.
- [181] Hoogveen MJ, Kroes A, Hoogveen EK. Environmental factors and mobility predict COVID-19 seasonality in the Netherlands[J]. Environ Res, 2022, 211: 113030. DOI: 10.1016/j.envres.2022.113030.
- [182] Byun WS, Heo SW, Jo G, et al. Is coronavirus disease (COVID-19) seasonal? A critical analysis of empirical and epidemiological studies at global and local scales[J]. Environ Res, 2021, 196: 110972. DOI: 10.1016/j.envres.2021.110972.
- [183] Petrelli F, Luciani A, Perego G, et al. Therapeutic and prognostic role of vitamin D for COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis of 43 observational

- studies[J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2021, 211:105883. DOI:10.1016/j.jsbmb.2021.105883.
- [184] Pal R, Banerjee M, Bhadada SK, et al. Vitamin D supplementation and clinical outcomes in COVID-19: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Endocrinol Invest*, 2022, 45 (1): 53-68. DOI: 10.1007/s40618-021-01614-4.
- [185] Radujkovic A, Hippchen T, Tiwari-Heckler S, et al. Vitamin D deficiency and outcome of COVID-19 patients [J]. *Nutrients*, 2020, 12(9):2757. DOI:10.3390/nut12092757.
- [186] Brigelius-Flohé R, Kelly FJ, Salonen JT, et al. The European perspective on vitamin E: current knowledge and future research[J]. *Am J Clin Nutr*, 2002, 76 (4): 703-716. DOI: 10.1093/ajcn/76.4.703.
- [187] Meydani SN, Leka LS, Fine BC, et al. Vitamin E and respiratory tract infections in elderly nursing home residents: A randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2004, 292(7):828-836. DOI:10.1001/jama.292.7.828.
- [188] Graat JM, Schouten EG, Kok FJ. Effect of daily vitamin E and multivitamin-mineral supplementation on acute respiratory tract infections in elderly persons: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2002, 288(6):715-721. DOI:10.1001/jama.288.6.715.
- [189] Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al. Meta-analysis: High-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality[J]. *Ann Intern Med*, 2005, 142 (1): 37-46. DOI: 10.7326/0003-4819-142-1-200501040-00110.
- [190] Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers [J]. *N Engl J Med*, 1994, 330 (15): 1029-1035. DOI: 10.1056/NEJM199404143301501.
- [191] Hemilä H, Virtamo J, Albanes D, et al. The effect of vitamin E on common cold incidence is modified by age, smoking and residential neighborhood[J]. *J Am Coll Nutr*, 2006, 25 (4): 332-339. DOI:10.1080/07315724.2006.10719543.
- [192] Hemilä H. Vitamin E supplementation and respiratory infections in older people [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2007, 55 (8):1311-1313; author reply 1313-1314. DOI:10.1111/j.1532-5415.2007.01263.x.
- [193] Hemilä H. Vitamin E and mortality in male smokers of the ATBC study: Implications for nutritional recommendations [J]. *Front Nutr*, 2020, 7: 36. DOI: 10.3389/fnut.2020.00036.
- [194] Jayedi A, Rashidy-Pour A, Parohan M, et al. Dietary antioxidants, circulating antioxidant concentrations, total antioxidant capacity, and risk of all-cause mortality: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective observational studies[J]. *Adv Nutr*, 2018, 9(6): 701-716. DOI:10.1093/advances/nmy040.
- [195] Huang J, Weinstein SJ, Yu K, et al. Relationship between serum alpha-tocopherol and overall and cause-specific mortality[J]. *Circ Res*, 2019, 125(1):29-40. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.119.314944.
- [196] Singh M, Singh M, Jaiswal N, et al. Heated, humidified air for the common cold [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 8 (8): CD001728. DOI: 10.1002/14651858.CD001728.pub6.
- [197] Singh M, Singh M. Heated, humidified air for the common cold[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013(6):CD001728. DOI:10.1002/14651858.CD001728.pub5.
- [198] Singh M, Singh M. Heated, humidified air for the common cold[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011(5):CD001728. DOI:10.1002/14651858.CD001728.pub4.
- [199] Singh M. Heated, humidified air for the common cold[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(3):CD001728. DOI:10.1002/14651858.CD001728.pub3.
- [200] Singh M. Heated, humidified air for the common cold[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000(2):CD001728. DOI:10.1002/14651858.CD001728.
- [201] Singh M. Heated, humidified air for the common cold[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001(4):CD001728. DOI:10.1002/14651858.CD001728.
- [202] Ophir D, Elad Y. Effects of steam inhalation on nasal patency and nasal symptoms in patients with the common cold[J]. *Am J Otolaryngol*, 1987, 8(3):149-153. DOI:10.1016/s0196-0709(87)80037-6.
- [203] Forstall GJ, Macknin ML, Yen-Lieberman BR, et al. Effect of inhaling heated vapor on symptoms of the common cold [J]. *JAMA*, 1994, 271(14):1109-1111.
- [204] Anderson SD, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2000, 106 (3):453-459. DOI:10.1067/mai.2000.109822.
- [205] Hayes D Jr, Collins PB, Khosravi M, et al. Bronchoconstriction triggered by breathing hot humid air in patients with asthma: Role of cholinergic reflex [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 185 (11): 1190-1196. DOI:10.1164/rccm.201201-0088OC.
- [206] De Sutter AI, Eriksson L, van Driel ML. Oral antihistamine-decongestant-analgesic combinations for the common cold [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 1(1):CD004976. DOI:10.1002/14651858.CD004976.pub4.
- [207] Bolser DC. Older-generation antihistamines and cough due to upper airway cough syndrome (UACS): Efficacy and mechanism[J]. *Lung*, 2008, 186 Suppl 1(Suppl 1):S74-S77. DOI:10.1007/s00408-007-9033-y.
- [208] Muether PS, Gwaltney JM Jr. Variant effect of first-and second-generation antihistamines as clues to their mechanism of action on the sneeze reflex in the common cold[J]. *Clin Infect Dis*, 2001, 33(9):1483-1488. DOI:10.1086/322518.
- [209] Gaffey MJ, Kaiser DL, Hayden FG. Ineffectiveness of oral terfenadine in natural colds: Evidence against histamine as a mediator of common cold symptoms[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 1988, 7(3):223-228. DOI:10.1097/00006454-198803000-

- 00032.
- [210] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(5):323-354. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.05.003.
- [211] De Sutter AI, Saraswat A, van Driel ML. Antihistamines for the common cold[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 2015(11):CD009345. DOI:10.1002/14651858.CD009345.pub2.
- [212] Deckx L, De Sutter AI, Guo L, et al. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 10(10):CD009612. DOI:10.1002/14651858.CD009612.pub2.
- [213] Eccles R, Eriksson M, Garreffa S, et al. The nasal decongestant effect of xylometazoline in the common cold[J]. *Am J Rhinol*, 2008, 22(5):491-496. DOI:10.2500/ajr.2008.22.3202.
- [214] Graf P, Eccles R, Chen S. Efficacy and safety of intranasal xylometazoline and ipratropium in patients with common cold[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2009, 10(5):889-908. DOI:10.1517/14656560902783051.
- [215] Eccles R, Martensson K, Chen SC. Effects of intranasal xylometazoline, alone or in combination with ipratropium, in patients with common cold[J]. *Curr Med Res Opin*, 2010, 26(4):889-899. DOI:10.1185/03007991003648015.
- [216] Strandell B, Norgren-Holst E, Tran N, et al. OTC use of a topical nasal spray solution containing xylometazoline plus ipratropium in patients with common cold[J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2009, 47(12):744-751. DOI:10.5414/cpp47744.
- [217] De Sutter AI, van Driel ML, Kumar AA, et al. Oral antihistamine-decongestant-analgesic combinations for the common cold[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012(2):CD004976. DOI:10.1002/14651858.CD004976.pub3.
- [218] Lake CR, Gallant S, Masson E, et al. Adverse drug effects attributed to phenylpropanolamine: A review of 142 case reports[J]. *Am J Med*, 1990, 89(2):195-208. DOI:10.1016/0002-9343(90)90299-s.
- [219] McDowell JR, LeBlanc HJ. Phenylpropanolamine and cerebral hemorrhage[J]. *West J Med*, 1985, 142(5):688-691.
- [220] Cantu C, Arauz A, Murillo-Bonilla LM, et al. Stroke associated with sympathomimetics contained in over-the-counter cough and cold drugs[J]. *Stroke*, 2003, 34(7):1667-1672. DOI:10.1161/01.STR.0000075293.45936.FA.
- [221] Broderick JP, Viscoli CM, Brott T, et al. Major risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable[J]. *Stroke*, 2003, 34(6):1375-1381. DOI:10.1161/01.STR.0000074572.91827.F4.
- [222] Mueller SM, Muller J, Asdell SM. Cerebral hemorrhage associated with phenylpropanolamine in combination with caffeine[J]. *Stroke*, 1984, 15(1):119-123. DOI:10.1161/01.str.15.1.119.
- [223] Kikta DG, Devereaux MW, Chandar K. Intracranial hemorrhages due to phenylpropanolamine[J]. *Stroke*, 1985, 16(3):510-512. DOI:10.1161/01.str.16.3.510.
- [224] Domingue JN. Phenylpropanolamine contained in cold remedies and risk of hemorrhagic stroke[J]. *Neurology*, 2007, 69(3):320; author reply 320-321. DOI:10.1212/01.wnl.0000275291.02789.b3.
- [225] Chung YT, Hung DZ, Hsu CP, et al. Intracerebral hemorrhage in a young woman with arteriovenous malformation after taking diet control pills containing phenylpropanolamine: A case report[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, 1998, 61(7):432-435.
- [226] Kernan WN, Viscoli CM, Brass LM, et al. Phenylpropanolamine and the risk of hemorrhagic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(25):1826-1832. DOI:10.1056/NEJM200012213432501.
- [227] SoRelle R. FDA warns of stroke risk associated with phenylpropanolamine; cold remedies and drugs removed from store shelves[J]. *Circulation*, 2000, 102(21):E9041-E9043.
- [228] Baker SK, Silva JE, Lam KK. Pseudoephedrine-induced hemorrhage associated with a cerebral vascular malformation[J]. *Can J Neurol Sci*, 2005, 32(2):248-252. DOI:10.1017/s0317167100004066.
- [229] Kendirli T, Kismet E, Atay AA, et al. Stroke associated with pseudoephedrine in a child with rhabdomyosarcoma[J]. *J Clin Neurosci*, 2006, 13(1):109-111. DOI:10.1016/j.jocn.2004.11.024.
- [230] Bharatula A, New PW. Cough mixture dependence and stroke: Implications for pseudoephedrine regulation[J]. *Med J Aust*, 2011, 194(8):427. DOI:10.5694/j.1326-5377.2011.tb03043.x.
- [231] Naclerio RM, Bachert C, Baraniuk JN. Pathophysiology of nasal congestion[J]. *Int J Gen Med*, 2010, 3:47-57. DOI:10.2147/ijgm.s8088.
- [232] Proud D, Naclerio RM, Gwaltney JM, et al. Kinins are generated in nasal secretions during natural rhinovirus colds[J]. *J Infect Dis*, 1990, 161(1):120-123. DOI:10.1093/infdis/161.1.120.
- [233] Gwaltney JM. Clinical significance and pathogenesis of viral respiratory infections[J]. *Am J Med*, 2002, 112 Suppl 6A:13S-18S. DOI:10.1016/s0002-9343(01)01059-2.
- [234] Li S, Yue J, Dong BR, et al. Acetaminophen (paracetamol) for the common cold in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2013(7):CD008800. DOI:10.1002/14651858.CD008800.pub2.
- [235] Choi IK, Lee HK, Ji YJ, et al. A comparison of the efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs versus acetaminophen in symptom relief for the common cold: A meta-analysis of randomized controlled trial studies[J]. *Korean J Fam Med*, 2013, 34(4):241-249. DOI:10.4082/kjfm.2013.34.4.241.
- [236] Stavert B, McGuinness MB, Harper CA, et al. Cardiovascular adverse effects of phenylephrine eyedrops: A

- systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133 (6): 647-652. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.0325.
- [237] Atkinson HC, Stanescu I, Anderson BJ. Increased phenylephrine plasma levels with administration of acetaminophen[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370 (12): 1171-1172. DOI:10.1056/NEJMc1313942.
- [238] Atkinson HC, Potts AL, Anderson BJ. Potential cardiovascular adverse events when phenylephrine is combined with paracetamol: Simulation and narrative review [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2015, 71 (8): 931-938. DOI:10.1007/s00228-015-1876-1.
- [239] Kim SY, Chang YJ, Cho HM, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015 (9): CD006362. DOI: 10.1002/14651858.CD006362.pub4.
- [240] Kim SY, Chang YJ, Cho HM, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013 (6): CD006362. DOI: 10.1002/14651858.CD006362.pub3.
- [241] Kim SY, Chang YJ, Cho HM, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009 (3): CD006362. DOI: 10.1002/14651858.CD006362.pub2.
- [242] Lanas A, McCarthy D, Voelker M, et al. Short-term acetylsalicylic acid (aspirin) use for pain, fever, or colds-gastrointestinal adverse effects: A meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Drugs R D*, 2011, 11 (3): 277-288. DOI:10.2165/11593880-000000000-00000.
- [243] Reye RD, Morgan G, BARAL J. Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera. a disease entity in childhood[J]. *Lancet*, 1963, 2 (7311): 749-752. DOI: 10.1016/s0140-6736 (63)90554-3.
- [244] Schrör K. Aspirin and Reye syndrome: A review of the evidence[J]. *Paediatr Drugs*, 2007, 9 (3): 195-204. DOI:10.2165/00148581-200709030-00008.
- [245] Magrum BG, Pickworth KK. Aspirin rechallenge in an adult patient previously diagnosed with Reye syndrome[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2020, 77 (2): 123-127. DOI: 10.1093/ajhp/zxz276.
- [246] von Hellens H, Keski-Nisula L, Sahlman H. Increased risk of preeclampsia after use of paracetamol during pregnancy-causal or coincidence?[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21 (1): 24. DOI:10.1186/s12884-020-03490-x.
- [247] Castro CT, Gama RS, Pereira M, et al. Effect of acetaminophen use during pregnancy on adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2022, 21 (2): 241-251. DOI:10.1080/14740338.2022.2020246.
- [248] Alemany S, Avella-García C, Liew Z, et al. Prenatal and postnatal exposure to acetaminophen in relation to autism spectrum and attention-deficit and hyperactivity symptoms in childhood: Meta-analysis in six European population-based cohorts[J]. *Eur J Epidemiol*, 2021, 36 (10): 993-1004. DOI:10.1007/s10654-021-00754-4.
- [249] Scialli AR, Ang R, Breitmeyer J, et al. Childhood asthma and use during pregnancy of acetaminophen. A critical review [J]. *Reprod Toxicol*, 2010, 30 (4): 508-519. DOI:10.1016/j.reprotox.2010.09.005.
- [250] Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors [J]. *JAMA*, 2001, 286 (8): 954-959. DOI: 10.1001/jama.286.8.954.
- [251] Gunter BR, Butler KA, Wallace RL, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced cardiovascular adverse events: A meta-analysis [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2017, 42 (1): 27-38. DOI:10.1111/jcpt.12484.
- [252] White WB, West CR, Borer JS, et al. Risk of cardiovascular events in patients receiving celecoxib: A meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 99 (1): 91-98. DOI:10.1016/j.amjcard.2006.07.069.
- [253] Beecher HK. The powerful placebo [J]. *J Am Med Assoc*, 1955, 159 (17): 1602-1606. DOI: 10.1001/jama.1955.02960340022006.
- [254] Eccles R. The powerful placebo in cough studies? [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2002, 15 (3): 303-308. DOI:10.1006/pupt.2002.0364.
- [255] Findlay JW. Pholcodine [J]. *J Clin Pharm Ther*, 1988, 13 (1): 5-17. DOI:10.1111/j.1365-2710.1988.tb00502.x.
- [256] Findlay JW, Fowle AS, Butz RF, et al. Comparative disposition of codeine and pholcodine in man after single oral doses [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 1986, 22 (1): 61-71. DOI:10.1111/j.1365-2125.1986.tb02881.x.
- [257] Blanchard E, Tunon de Lara M. New insights into the role of pholcodine in the treatment of cough in 2013? [J]. *Therapie*, 2013, 68 (2): 85-91. DOI:10.2515/therapie/2013019.
- [258] Equinozzi R, Robuschi M. Comparative efficacy and tolerability of pholcodine and dextromethorphan in the management of patients with acute, non-productive cough: A randomized, double-blind, multicenter study [J]. *Treat Respir Med*, 2006, 5 (6): 509-513. DOI:10.2165/00151829-200605060-00014.
- [259] Freestone C, Eccles R. Assessment of the antitussive efficacy of codeine in cough associated with common cold [J]. *J Pharm Pharmacol*, 1997, 49 (10): 1045-1049. DOI:10.1111/j.2042-7158.1997.tb06039.x.
- [260] Lee P, Jawad MS, Eccles R. Antitussive efficacy of dextromethorphan in cough associated with acute upper respiratory tract infection [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2000, 52 (9): 1137-1142. DOI:10.1211/0022357001774903.
- [261] Malesker MA, Callahan-Lyon P, Ireland B, et al. Pharmacologic and nonpharmacologic treatment for acute cough associated with the common cold: CHEST expert panel report [J]. *Chest*, 2017, 152 (5): 1021-1037. DOI:10.1016/j.chest.2017.08.009.
- [262] Paul IM, Beiler J, McMonagle A, et al. Effect of honey,

- dextromethorphan, and no treatment on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2007, 161(12):1140-1146. DOI: 10.1001/archpedi.161.12.1140.
- [263] Chalumeau M, Duijvestijn YC. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013 (5):CD003124. DOI:10.1002/14651858.CD003124.pub4.
- [264] Duijvestijn YC, Mourdi N, Smucny J, et al. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009 (1): CD003124. DOI: 10.1002/14651858.CD003124.pub3.
- [265] Cohen HA, Hoshen M, Gur S, et al. Efficacy and tolerability of a polysaccharide-resin-honey based cough syrup as compared to carbocysteine syrup for children with colds: A randomized, single-blinded, multicenter study [J]. World J Pediatr, 2017, 13 (1): 27-33. DOI: 10.1007/s12519-016-0048-4.
- [266] Atkinson SK, Sadofsky LR, Morice AH. How does rhinovirus cause the common cold cough? [J]. BMJ Open Respir Res, 2016, 3 (1): e000118. DOI: 10.1136/bmjresp-2015-000118.
- [267] Abdullah H, Heaney LG, Cosby SL, et al. Rhinovirus upregulates transient receptor potential channels in a human neuronal cell line: Implications for respiratory virus-induced cough reflex sensitivity [J]. Thorax, 2014, 69 (1): 46-54. DOI:10.1136/thoraxjnl-2013-203894.
- [268] Bonvini SJ, Belvisi MG. Cough and airway disease: The role of ion channels[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2017, 47:21-28. DOI:10.1016/j.pupt.2017.06.009.
- [269] Eccles R, Turner RB, Dicpinigaitis PV. Treatment of acute cough due to the common cold: Multi-component, multi-symptom therapy is preferable to single-component, single-symptom therapy—A pro/con debate [J]. Lung, 2016, 194 (1):15-20. DOI:10.1007/s00408-015-9808-5.
- [270] Ing Lorenzini K, Desmeules J, Piguet V. Is pholcodine a dangerous cough suppressant? [J]. Eur J Anaesthesiol, 2015, 32 (11): 749-750. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000306.
- [271] 陈爱欢, 陈慧中, 陈志敏, 等. 儿童呼吸安全用药专家共识: 感冒和退热用药 [J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(6): 442-446.
- [272] Florvaag E, Johansson SG. The pholcodine story [J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2009, 29 (3): 419-427. DOI:10.1016/j.iac.2009.04.002.
- [273] Harboe T, Johansson SG, Florvaag E, et al. Pholcodine exposure raises serum IgE in patients with previous anaphylaxis to neuromuscular blocking agents[J]. Allergy, 2007, 62(12):1445-1450. DOI:10.1111/j.1398-9995.2007.01554.x.
- [274] Florvaag E, Johansson SG, Irgens Å, et al. IgE-sensitization to the cough suppressant pholcodine and the effects of its withdrawal from the Norwegian market [J]. Allergy, 2011, 66(7):955-960. DOI:10.1111/j.1398-9995.2010.02518.x.
- [275] Johansson SG, Florvaag E, Oman H, et al. National pholcodine consumption and prevalence of IgE-sensitization: A multicentre study [J]. Allergy, 2010, 65 (4): 498-502. DOI:10.1111/j.1398-9995.2009.02193.x.
- [276] Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, et al. Clinical practice guideline (update): Adult sinusitis executive summary [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 152(4):598-609. DOI:10.1177/0194599815574247.
- [277] Meltzer EO, Hamilos DL. Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician: A synopsis of recent consensus guidelines [J]. Mayo Clin Proc, 2011, 86(5):427-443. DOI:10.4065/mcp.2010.0392.
- [278] Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, et al. Clinical practice guideline (update): Adult sinusitis [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 152(2 Suppl):S1-S39. DOI:10.1177/0194599815572097.
- [279] Babar-Craig H, Gupta Y, Lund VJ. British Rhinological Society audit of the role of antibiotics in complications of acute rhinosinusitis: A national prospective audit [J]. Rhinology, 2010, 48 (3): 344-347. DOI: 10.4193/Rhino09.130.
- [280] Hansen FS, Hoffmans R, Georgalas C, et al. Complications of acute rhinosinusitis in The Netherlands [J]. Fam Pract, 2012, 29(2):147-153. DOI:10.1093/fampra/cmr062.
- [281] Kenealy T, Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 2013 (6): CD000247. DOI: 10.1002/14651858.CD000247.pub3.
- [282] Arroll B, Kenealy T. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2005, 20 (3): CD000247. DOI: 10.1002/14651858.CD000247.pub2.
- [283] Winther B, Brofeldt S, Grønberg H, et al. Study of bacteria in the nasal cavity and nasopharynx during naturally acquired common colds [J]. Acta Otolaryngol, 1984, 98 (3/4):315-320. DOI:10.3109/00016488409107569.
- [284] Miravittles M, Kruesmann F, Haverstock D, et al. Sputum colour and bacteria in chronic bronchitis exacerbations: A pooled analysis [J]. Eur Respir J, 2012, 39(6):1354-1360. DOI:10.1183/09031936.00042111.
- [285] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 急性上呼吸道感染基层诊疗指南(2018 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18 (5): 422-426. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.05.005
- [286] 中华医学会呼吸病学会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44 (3): 170-205. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20210109-00031.

- [287] Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis[J]. *Eur Respir J*, 2021, 58(2): 2002990. DOI: 10.1183/13993003.02990-2020.
- [288] 中华医学会, 中华医学会临床药学会, 中华医学会杂志社, 等. 成人社区获得性肺炎基层合理用药指南[J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(9): 783-791. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20200520-00600.
- [289] 中国医师协会急诊医师分会, 中国急性感染联盟. 2015 年中国急诊社区获得性肺炎临床实践指南[J]. *中华急诊医学杂志*, 2015, 24(12): 1324-1344. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.12.004.
- [290] Chow AW, Benninger MS, Brook I, et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(8): e72-e112. DOI: 10.1093/cid/cir1043.
- [291] Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, et al. Rhinosinusitis: Establishing definitions for clinical research and patient care[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 114(6 Suppl): 155-212. DOI: 10.1016/j.jaci.2004.09.029.
- [292] Gwaltney JM Jr, Scheld WM, Sande MA, et al. The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community-acquired sinusitis: A fifteen-year experience at the University of Virginia and review of other selected studies[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1992, 90(3 Pt 2): 457-461; discussion 462. DOI: 10.1016/0091-6749(92)90169-3.
- [293] Smith SS, Ference EH, Evans CT, et al. The prevalence of bacterial infection in acute rhinosinusitis: A Systematic review and meta-analysis[J]. *Laryngoscope*, 2015, 125(1): 57-69. DOI: 10.1002/lary.24709.
- [294] Payne SC, Benninger MS. Staphylococcus aureus is a major pathogen in acute bacterial rhinosinusitis: A meta-analysis[J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 45(10): e121-e127. DOI: 10.1086/522763.
- [295] Wald ER. Staphylococcus aureus: is it a pathogen of acute bacterial sinusitis in children and adults? [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(6): 826-831. DOI: 10.1093/cid/cir940.
- [296] Anzai Y, Jarvik JG, Sullivan SD, et al. The cost-effectiveness of the management of acute sinusitis[J]. *Am J Rhinol*, 2007, 21(4): 444-451. DOI: 10.2500/ajr.2007.21.3009.
- [297] 陈丽金, 陈文瑛, 叶丽卡, 等. 莫西沙星治疗急性细菌性鼻窦炎疗效与安全性的 Meta 分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2014, 34(23): 2022-2027.
- [298] Zhang Y, Zhang F, Wang H, et al. Antimicrobial susceptibility of Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis isolated from community-acquired respiratory tract infections in China: Results from the CARTIPS Antimicrobial Surveillance Program[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2016, 5: 36-41. DOI: 10.1016/j.jgar.2016.03.002.

(收稿日期: 2022-12-21)
(本文编辑: 段思琦)

