

• 甲型 H1N1 流感治疗 •

青海省 75 例重症甲型 H1N1 流感患者临床分析

李华 马如存

【摘要】 目的 了解青海省重症甲型 H1N1 流感患者的特点。方法 回顾分析 2009 年 9 月 4 日至 12 月 31 日青海省传染病院收治的 157 例甲型 H1N1 流感患者中 75 例重症、危重症的流行特点、临床症状及体征、辅助检查及治疗情况。结果 10 月 14 日开始出现首例重症患者,至 12 月 31 日共出现 75 例,占 47.78%。75 例患者中农牧区患者 45 例(占 60.00%),城市患者 30 例;男 48 例,女 27 例;合并肺炎者 53 例(占 70.67%);有基础疾病者 41 例(占 54.67%),有发热者 65 例(占 86.67%),咳嗽、咯痰 63 例(占 84.00%),呼吸困难 61 例(占 81.33%);以脑膜炎为主要表现者 1 例,以急性肺水肿、左心衰竭为主要表现者 2 例。外周血白细胞降低 28 例(占 37.33%),心肌酶异常 28 例(占 37.33%),血糖异常 23 例(占 30.67%),凝血功能异常 8 例(占 10.67%),血脂异常 4 例(占 5.33%),C-反应蛋白增高 51 例(占 68.00%)。48 例给予奥司他韦、27 例给予军科奥韦抗病毒,27 例给予低分子肝素钠抗凝,22 例给予甲泼尼龙治疗,33 例行无创机械通气治疗者中 10 例改用有创机械通气,首选二线抗生素并进行痰培养,对 8 例合并真菌感染者行抗真菌治疗。75 例患者除 1 例死亡外,余均治愈。结论 青海省重症高峰来得较早,重症比例高;甲型 H1N1 流感患者易合并肺部疾病,病情进展迅速,易致呼吸衰竭、弥散性血管内凝血、多器官功能衰竭。

【关键词】 青海; 流感病毒 A 型; 甲型 H1N1 流感; 重症; 呼吸衰竭

Clinical analysis of 75 patients with severe influenza A H1N1 in Qinghai Province LI Hua, MA Ru-cun. Department of Emergency, Qinghai Hospital for Infectious Diseases, Xining 810000, Qinghai, China

【Abstract】 Objective To observe clinical features of severe influenza A H1N1 in Qinghai Province. **Methods** The clinical data of 75 severe influenza A H1N1 patients were analyzed retrospectively in regard to common features, clinical symptoms, signs, laboratory data and treatments hospitalized in Qinghai Hospital for Infectious Diseases during September 4, 2009 to December 31, 2009. **Results** The first case with severe influenza A H1N1 was diagnosed on October 14, and up to 75 patients (47.78%) on December 31. Among 75 patients, 45 patients were from rural areas (60.00%) and 30 patients were urbanites, 48 patients were male, and 27 female. Fifty-three patients were complicated with pneumonia (70.67%) and 41 patients with pre-existing medical conditions (54.67%), 65 patients with fever (86.67%), 63 patients with cough and sputum (84.00%), 61 patients with dyspnea (81.33%), 1 patients with meningitis as the main manifestation, 2 patients with acute pulmonary edema and left heart failure, 28 patients with leucopenia (37.33%), 28 patients with myocardial enzyme abnormalities (37.33%), 23 patients with blood glucose abnormalities (30.67%), 8 patients with coagulopathy (10.67%), 4 patients with lipid abnormalities (5.33%), 51 patients with increased C-reactive protein (68.00%). Forty-eight patients received oseltamivir, 27 patients received anti-virus "Jun Ke Ao Wei" capsules. Low molecular weight heparin was given to 27 patients for anticoagulation, and 22 were treated with methylprednisolone. In 33 patients who underwent non-invasive mechanical ventilation, among them it was switched to invasive mechanical ventilation in 10 patients. Second-line antibiotics were used, and sputum culture was done. In 8 patients with fungal infection anti-fungal therapy was given. Except 1 patient out of 75 patients died, and the rest were cured. **Conclusion** In Qinghai Province, cases with influenza A H1N1 peaked early with relative high incidence of severe cases. Patients suffering from influenza A H1N1 are susceptible to pulmonary complications. The condition of patients rapidly deteriorate, and they are prone to develop respiratory failure, disseminated intravascular coagulation and multiple organ failure.

【Key words】 Qinghai; Influenza A virus; Severe influenza A H1N1 subtype; Respiratory failure

自 2009 年 9 月 4 日本院收治青海省首例甲型 H1N1 流感确诊病例,10 月 14 日出现首例重病者,至 2009 年 12 月 31 日本院共收治甲型 H1N1 流感确

诊病例 157 例,其中危重症、重症 75 例,轻症 82 例。现将 75 例重症病例的临床表现和治疗情况报告如下。

危重症、重症诊断标准。75 例患者中危重症 45 例,重症 30 例;死亡 1 例。

2 结果

2.1 一般情况:75 例患者中,农牧区 45 例,城市 30 例;男 48 例,女 27 例;年龄 14~83 岁,平均 48.11 岁。合并肺炎者占 70.67%,其中重症肺炎 36 例;双肺炎 45 例,右肺炎 3 例,左肺炎 5 例;伴胸腔积液 10 例,气胸 3 例。有基础疾病者占 54.67%,其中 2 型糖尿病

1 观察对象

本院是青海省甲型 H1N1 流感的指定收治和重症患者救治单位。所有病例经青海省疾病控制中心对鼻咽拭子甲型 H1N1 流感病毒核酸检测阳性而确诊。诊断标准依据卫生部公布的甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年第 3 版)^[1]中的

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.03.012
作者单位:810000 西宁,青海省传染病医院急诊科
Email:huizi6244298@sina.com

9 例, 肺心病 7 例, 慢性阻塞性肺疾病 7 例, 原发性高血压 5 例, 风湿性心脏病 3 例, 冠心病 5 例, 慢性肾衰竭 2 例, 消化道出血 3 例, 乙型肝炎(乙肝)3 例, 脑梗死 1 例, 肺癌 1 例, 结肠癌 1 例, 结核性脑膜炎 1 例, 类风湿关节炎 1 例。

2.2 主要症状和体征: 发热 65 例, 体温 37.5~40.5℃; 咳嗽、咯痰 63 例; 合并喘息 21 例, 呼吸困难 61 例。以脑膜炎为主要表现者 1 例, 以急性肺水肿、左心衰竭为主要表现者 2 例。

2.3 辅助检查: 氧合指数 < 100 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 13 例, 100~200 mm Hg 34 例, > 200 mm Hg 28 例; 白细胞计数(WBC)正常 28 例, < 4 000 × 10⁹/L 28 例, > 10 000 × 10⁹/L 14 例, > 20 000 × 10⁹/L 5 例; 中性粒细胞比例(N)正常 13 例, < 0.50 者 14 例, > 0.70 者 48 例; 淋巴细胞比例(L)降低 51 例; 心肌酶异常 28 例, 血糖异常 23 例, 凝血功能异常 8 例, 肝功能异常 40 例, 肾功能异常 15 例, 血脂异常 4 例, C-反应蛋白增高 51 例, 红细胞沉降率(血沉)增快 43 例, T 淋巴细胞亚群异常 14 例(47 例中)。痰培养, 肺炎克雷伯菌 2 例, 产酸克雷伯菌 1 例, 金黄色葡萄球菌 11 例, 溶血性葡萄球菌 1 例, 屎肠球菌 1 例, 洛非不动杆菌 1 例, 大肠埃希菌 1 例, 阴沟肠杆菌 1 例, 芳香杆菌 1 例, 木糖氧化产碱菌 XyLO 亚种 1 例, 聚团肠杆菌 1 例, 共 22 例, 占 29.33%; 白色念珠菌 6 例, 热带念珠菌 1 例, 毛霉菌 1 例, 共 8 例, 占 10.67%。血培养阳性 1 例, 为溶血性葡萄球菌。胸片示: 单侧白肺 5 例, 双侧白肺 32 例; 有 1 例氧合指数 60 mm Hg, 使用有创通气危重症患者胸片显示双肺纹理增粗、紊乱, 两肺野斑片状浅淡密度增高影, 右肺中上野透光度降低, 呈毛玻璃样改变。

鼻咽拭子转阴时间, 均于患者体温正常、流感症状消失 3 d 采样。鼻咽拭子甲型 H1N1 流感病毒核酸检测第 1 次采样转阴者 51 例, 第 2 次采样转阴者 18 例, 第 3 次采样转阴者 6 例; 转阴时间最长 21 d, 最短 7 d。

2.4 治疗: ①抗病毒: 75 例患者中 48 例口服奥司他韦 150 mg 或 75 mg, 每日 2 次; 27 例口服军科奥韦 98.5 mg, 每日 2 次, 服药种类根据医院药物储备供应情况决定, 剂量、疗程按患者病情及体重。②抗凝: 45 例危重症患者中 27 例

给予低分子肝素钠 5 000 U, 每日 1 次或 2 500 U, 每日 2 次; 疗程 5~8 d, 平均 6.8 d(危重症、无禁忌证者早期使用)。

③激素: 75 例中 22 例给予甲泼尼龙, 其中 120 mg/d 8 例, 160 mg/d 11 例, 80 mg/d 3 例(感染重、肺纤维化、治疗效果差者在治疗中期使用); 疗程 3~7 d, 平均 4.3 d。④呼吸支持: 脉搏血氧饱和度(SpO₂) < 0.95 即给予氧疗, 75 例中 15 例鼻导管吸氧, 27 例面罩吸氧(8 例为储氧面罩), 吸入氧浓度(FiO₂) 0.15~0.40。结果能使 SpO₂ > 0.90~0.95, 氧合指数 > 300~500 mm Hg。75 例中 33 例给予无创机械通气, 10 例无创机械通气失败后改用有创机械通气, 其中 7 例为经口气管插管, 3 例是气管插管后又行气管切开。无创机械通气时间 2~13 d, 平均 7 d; 有创机械通气时间 1~10 d, 平均 5.6 d。呼吸机使用指征: 低氧血症, 呼吸衰竭经氧疗未改善。脱机条件: 氧合指数 > 200 mm Hg; FiO₂ < 0.40; 呼气末正压(PEEP) < 5 cm H₂O (1 cm H₂O = 0.098 kPa); 动脉血氧分压(PaO₂) > 50~60 mm Hg; 生命体征平稳。⑤抗生素: 首选二线, 根据痰培养结果进行调整。⑥抗真菌: 8 例合并真菌感染, 5 例对氟康唑敏感, 3 例对伊曲康唑敏感。⑦其他: 乌司他丁、血必净、胸腺肽 α₁、营养支持、丙种球蛋白。

3 讨论

青海省的成人甲型 H1N1 流感重症、危重症病例占全部患者的 47.78%, 大多来自农村; 未能早期识别、早期给予治疗是造成青海省重症、危重症病例较多的主要原因。同时青海省地处青藏高原, 海拔较高, 大气氧含量低, 多数重症、危重症病例合并有肺部疾病, 易引起低氧血症、呼吸衰竭等危重症状态。

按卫生部公布的甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年第 3 版)^[1], 较易成为重症病例的高危人群为妊娠期妇女或年龄 < 5 岁的儿童。由于孕产妇、儿童不是本院收治范围, 故无统计资料。75 例中伴基础疾病者占 54.67%, 肥胖者占 9.33%, 血脂异常者占 5.33%, 年龄 ≥ 65 岁的老年人占 20.00%。病情在 1 周内(多为 3~5 d)加重, 多为原发性病毒性肺炎, 超过 1 周者多为合并细菌性和真菌感染。75 例中合并细菌性肺炎者占 29.33%, 合并真菌感染者占 10.67%。大部分对二线抗生素敏感, 个别需要三

线抗生素, 治疗过程中注意及时进行药敏试验。另外, 使用呼吸机引起的院内感染也要高度重视, 做好预防。

本院有 3 例重症合并气胸患者均使用过呼吸机, 但使用呼吸机的时间和模式及所给压力不同, 使用呼吸机可能是出现气胸的诱因之一, 国外曾报道流感患儿易并发气胸及间质性肺炎^[2]。但本组 3 例患者早期发现并予以胸腔闭式引流后气胸痊愈。

甲型 H1N1 流感病毒核酸转阴时间一般 5~8 d^[3], 本组 75 例转阴时间最长 21 d, 最短 7 d, 重症病例鼻咽拭子核酸阳性时间可能延长, 要适当给予支持治疗。病毒转阴时间延长的原因可能为: ①耐奥司他韦病毒株和药物剂量关系的个体差异^[4]。②机体免疫功能的差异。

甲型 H1N1 流感合并肺炎时易引起低氧血症, 应早期治疗, 严密监测血氧饱和度、循环功能、肝功能、氧合状态, 一旦出现呼吸衰竭征象, 应尽早进行机械通气。75 例中 33 例给予无创机械通气, 其中 10 例无创机械通气失败改用有创机械通气; 几乎所有的有创机械通气患者需高浓度氧、高 PEEP 条件支持。

世界卫生组织和卫生部公布的甲型 H1N1 流感诊疗方案均不推荐使用激素, 而我们对肺部病灶吸收不良或进展快的患者使用了激素, 也取得了一定疗效, 但在使用过程中要注意激素的使用时期、剂量、疗程。重症肺炎进展期适时应用糖皮质激素有一定疗效。有 27 例危重症患者早期给予抗凝治疗, 无一例出现出血和血栓形成, 取得满意疗效。

参考文献

- [1] 卫生部办公厅. 甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年第 3 版)[EB/OL]. [2009-10-13]. http://www.gov.cn/gzdt/2009-10/13/content_1437636.htm.
- [2] 佐藤雅久. 流感病毒 A 感染合并气胸和间质性肺炎. 小兒科診療, 1998, 61: 437-440.
- [3] Cheng PK, Leung TW, Ho EC, et al. Oseltamivir- and amantadine-resistant influenza viruses A (H1N1). Emerg Infect Dis, 2009, 15: 966-968.
- [4] Hurt AC, Ernest J, Deng YM, et al. Emergence and spread of oseltamivir-resistant A (H1N1) influenza viruses in Oceania, South East Asia and South Africa. Antiviral Res, 2009, 83: 90-93.

(收稿日期: 2010-02-01)

(本文编辑: 李银平)

青海省75例重症甲型H1N1流感患者临床分析

作者: [李华](#), [马如存](#), [LI Hua](#), [MA Ru-cun](#)
作者单位: [青海省传染病医院急诊科, 西宁, 810000](#)
刊名: [中国危重病急救医学](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名: [CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)
年, 卷(期): 2010, 22 (3)
被引用次数: 1次

参考文献(4条)

1. 卫生部办公厅 [甲型H1N1流感诊疗方案\(2009年第3版\)](#) 2009
2. 佐藤雅久 [流感病毒A感染合并氯胸和间质性肺炎](#) 1998
3. Cheng PK, Leung TW, Ho EC [Oseltamivir-and amantadine-resistant influenza viruses A\(H1N1\)](#) 2009
4. Hurt AC, Ernest J, Deng YM [Emergence and spread of oseltamivirresistant A\(H1N1\)influenza viruses in Oceania, South East Asia and South Africa](#) 2009

引证文献(2条)

1. 刘青, 潘晓东 [危重症甲型H1N1流感临床初期危险因素的早期快速识别探讨](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2011 (1)
2. 李显录 [甲型H1N1流感临床观察及治疗体会](#)[期刊论文]-[中国医学创新](#) 2010 (29)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201003012.aspx