

• 病例报告 •

贵州省首例人感染高致病性 H7N9 禽流感病毒病例分析

亓海燕 王迪芬 付江泉 刘颖 程玉梅 李亮 刘明 杨国辉

人感染高致病性 H7N9 禽流感是由 H7N9 亚型禽流感病毒引起的急性呼吸道传染病,其病程进展快,其中重症肺炎病例常可合并急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)、呼吸衰竭 (呼衰)、感染性休克,甚至多器官功能衰竭 (MOF),病死率较高^[1]。早发现、早报告、早诊断、早治疗,加强重症病例救治,及早加用抗病毒药物,是有效防控、提高治愈率、降低病死率的关键^[2]。贵阳医学院附属医院于 2015 年 2 月收治了贵州省首例人感染高致病性 H7N9 禽流感确诊病例,报告如下。

1 临床资料

患者男性,44 岁,因咳嗽、咳痰、气促、发热 3 d,于 2015 年 2 月 8 日就诊于贵阳医学院附属医院呼吸内科。3 d 前患者无明显诱因出现咳嗽、咳黄色黏痰,伴气促、发热,体温最高 39.2 ℃,无明显胸闷、胸痛、心悸、恶心、呕吐等不适,于社区医院输液 (具体不详) 无明显好转,于 2 月 8 日就诊于贵阳中医学院第一附属医院,查血常规示:白细胞计数 (WBC) $3.80 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例 0.815; 血气分析示:二氧化碳分压 (PCO₂) 24 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),氧分压 (PO₂) 36.60 mmHg;胸部 CT 提示双肺感染。当日于贵阳医学院附属医院急诊就诊,查血压 80/50 mmHg,脉搏血氧饱和度 (SpO₂) 0.77 (鼻导管吸氧 6~8 L/min)。给予参附注射液 100 mL 静脉滴注后为求进一步诊治,以肺部感染收入呼吸内科。患者自诉 20 余年前曾患急性黄疸型肝炎,已治愈;吸烟 20 余年,每日 40 支;无饮酒史;亲属中有从事禽类宰杀行业人员。入呼吸内科后因病情进行性加重,出现气促、呼吸困难,SpO₂ 最低至 0.50,故急行经口气管插管术后于当日 21:00 转入综合重症加强治疗病房 (ICU) 行重症监护治疗。转入时,患者极度烦躁不安,口唇紫绀,查体不配合,经口气管插管接呼吸囊辅助呼吸,经口气管插管处吸出粉红色泡沫痰。查体:体温 39.0 ℃,脉搏 152 次/min,呼吸频率 41 次/min,血压 76/53 mmHg,SpO₂ 0.75 (经口气管插管接呼吸机辅助呼吸下),浅昏迷,全身皮肤、巩膜无黄染,双侧瞳孔等大等圆,直径约 2 mm,对光反射迟钝,球结膜水肿;双肺可闻及湿啰音,心律齐,心率 152 次/min;各瓣膜未闻及病

理性杂音;腹平坦,无压痛、反跳痛,双下肢无水肿。血气分析示:pH 值 7.31,PCO₂ 43 mmHg,PO₂ 27 mmHg,乳酸 (Lac) 3.9 mmol/L,剩余碱 (BE) -4.6 mmol/L,Na⁺ 128.00 mmol/L,K⁺ 4.00 mmol/L,Ca²⁺ 1.02 mmol/L,HCO₃⁻ 21.70 mmol/L,血红蛋白 (Hb) 167 g/L,红细胞比容 (HCT) 0.540。转入时诊断:①重症肺炎:不明原因肺炎并 ARDS,军团菌感染,真菌感染;②休克原因:感染中毒性休克,低血容量休克,心源性休克;③低钠血症;④肝功能异常;⑤肾功能异常;⑥泌尿系感染。

转入综合 ICU 后处理:单间隔离;经口气管插管接呼吸机辅助呼吸;血管活性药物维持血压 (去甲肾上腺素),积极纠正休克;前列地尔改善微循环;头孢哌酮钠舒巴坦钠抗细菌感染,阿昔洛韦抗病毒感染;乌司他丁减轻全身炎症反应;纠正酸碱平衡,维持内环境稳定;利尿;人血白蛋白纠正低蛋白血症;患者体温高,予以血培养及降温处理;预防应激性溃疡;复查胸部正位片、血常规、血生化、降钙素原 (PCT)、弥散性血管内凝血 (DIC) 全套;维持患者各项生命体征,密切监测生命体征变化。经积极治疗后患者病情改善不明显。次日禽流感防控专家组会诊后考虑:①重症肺炎:不明原因肺炎并 ARDS 为禽流感疑似病例,军团菌感染,真菌感染;②感染中毒性休克;③多器官功能障碍综合征 (MODS)。立即上报上级主管部门。给予机械通气控制呼吸纠正缺氧;控制感染,给予奥司他韦抗病毒及莫西沙星、万古霉素、阿奇霉素联合抗菌治疗,并加用甲泼尼龙治疗;维持循环功能稳定,积极抗休克治疗;器官功能支持治疗纠正 MODS。每日复查血常规、血生化、胸片、PCT、DIC 全套,完成血培养、G 试验、痰涂片+真菌+抗酸染色+痰培养。2 月 9 日 14:00,贵阳市疾病预防控制中心完成标本采样,22:50,咽拭子检测结果显示核酸抗体阳性,确诊为人感染高致病性 H7N9 禽流感病毒。该患者最终诊断:①人感染高致病性禽流感 H7N9 病毒性重症肺炎并重度 ARDS;②感染中毒性休克;③ MODS:急性心功能不全、急性呼衰、急性肝功能损害、急性肾功能损害、内环境紊乱;④泌尿系感染。

2 月 10 日,患者经积极抢救治疗 38 h 后,给予经口气管插管接呼吸机辅助呼吸,采用压力控制通气模式,吸入氧浓度 (FiO₂) 0.70~0.80,呼气末正压 (PEEP) 18 cmH₂O (1 cmH₂O=0.098 kPa),吸气压力 (PI) 14 cmH₂O;经口气管插管处可以吸出白色泡沫痰。查体:体温 40.0 ℃,脉搏 142 次/min,无自主呼吸 (处于持续镇静肌松状态),血压 137/80 mmHg (去甲肾上腺素 $0.3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$),SpO₂ 0.85 (经口气管插管接呼吸机辅助呼吸下,FiO₂ 0.70),镇静状

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.07.018

基金项目:贵州省科技计划项目 (2010-3079);贵州省高层次人才特助经费项目 (TZJF-2011-25);国家临床重点专科建设项目 (2011-170);贵州省临床重点学科建设项目 (2011-52)

作者单位:550004 贵州贵阳,贵阳医学院 (亓海燕现在在济南市妇幼保健院麻醉科工作);550004 贵州贵阳,贵阳医学院附属医院重症医学科 (王迪芬、付江泉、刘颖、程玉梅、李亮、刘明),内科 ICU (杨国辉)

通讯作者:王迪芬,Email: 1078666485@qq.com

态,头颅五官对称无畸形,全身皮肤、巩膜无黄染,双侧瞳孔等大等圆,直径约2 mm,对光反射迟钝,球结膜水肿,双肺呼吸音低,可闻及湿啰音,心律齐,心率142次/min,各瓣膜未闻及病理性杂音;腹胀,肠鸣音未闻及。09:20 血气分析示:pH 值7.19, PCO₂ 57 mmHg, PO₂ 56 mmHg, Lac 2.5 mmol/L, BE -6.4 mmol/L, Na⁺ 132.00 mmol/L, K⁺ 6.00 mmol/L, Ca²⁺ 0.96 mmol/L, HCO₃⁻ 21.80 mmol/L, Hb 174 g/L, HCT 0.560。血细胞分析(五分类):中性粒细胞比例0.841,淋巴细胞比例0.067,淋巴细胞计数0.32×10⁹/L, HCT 0.525,平均血红蛋白浓度(CHCM) 321.0 g/L,丙氨酸转氨酶(ALT) 77.60 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST) 253.10 U/L, AST/ALT 比值3.262,总蛋白(TP) 54.60 g/L,白蛋白(ALB) 27.50 g/L,白蛋白/球蛋白比值(A/G) 1.015,前白蛋白(PA) 26.10 mg/L,胆碱酯酶(ChE) 4 311.45 U/L,尿素21.42 mmol/L,血肌酐(SCr) 296.88 μmol/L,尿酸(UA) 603.34 μmol/L,血糖14.78 mmol/L,胱抑素C 3.14 mg/L, K⁺ 7.12 mmol/L, Na⁺ 134.30 mmol/L, Ca²⁺ 1.85 mmol/L, P³⁺ 2.250 mmol/L, HCO₃⁻ 19.80 mmol/L。DIC全套:凝血酶标准化比值(PT-INR) 0.95,凝血酶原活动度(PTA) 110.0%,活化部分凝血活酶时间(APTT) 47.3 s, APTT 比例1.3,纤维蛋白原(Fib) 5.80 g/L, Fib 反应时间8.5 s,凝血酶时间(TT) 22.2 s, TT 比例1.3,抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ) 77.0%, D-二聚体12.90 mg/L,纤维蛋白原降解产物(FDP) 48.53 mg/L; PCT >100 μg/L。经65 h积极抢救治疗后患者病情无明显好转,仍进行性加重,很快发展为MOF,于病程第7日(2015年2月11日15:00)死亡。

2 讨论

禽流感病毒属正黏病毒科甲型流感病毒属,目前可分为16个H亚型(H1~H16)和9个N亚型(N1~N9)。H7N9禽流感病毒为新型重配病毒,较H1N1、H5N1病毒的毒性更强,病程进展更快,预后更差。H7N9禽流感病毒可以同时结合唾液酸α-2,3型受体(禽流感病毒受体)和唾液酸α-2,6型受体(人流感病毒受体),较H5N1禽流感病毒更易与人上呼吸道上皮细胞(唾液酸α-2,6型受体为主)结合,相对于季节性流感病毒更容易感染人的下呼吸道上皮细胞(唾液酸α-2,3型受体为主)。H7N9禽流感病毒感染人体后,可以诱发细胞因子“风暴”,导致全身炎症反应,可出现ARDS、休克及MOF,常快速进展为ARDS、脓毒症、脓毒性休克,甚至MODS,部分患者可出现胸腔积液等表现。个别重症病例下呼吸道病毒阳性可持续至病程3周以上。本例患者患病前1周内有活禽接触史,有发热(体温>39.0℃持续3 d以上)、咳嗽咳痰和呼吸困难(呼吸频率加快至41~56次/min),白细胞不高、淋巴细胞计数降低、胸部CT提示重症肺炎,痰培养及血培养未找到合并细菌感染的证据,病情发展快、缺氧进行性加重、合并ARDS、脓毒性休克、MODS、电解质紊乱。贵州省疾病控制中心采样后H7N9禽

流感病毒核酸检测阳性,符合人感染高致病性禽流感H7N9病毒性肺炎重症病例的诊断。

奥司他韦是人感染高致病性禽流感H7N9病毒的主要抗病毒治疗药物,发病早期(48 h内)应用可降低病死率^[3],故对临床可疑病例,在明确病原之前应尽早给予奥司他韦治疗,即使在发病后8 d左右,只要有病毒复制的证据,也可以使用。本例患者确诊禽流感时已超过5 d,虽给予奥司他韦150 mg、每日2次,但未能取得较好的临床疗效,考虑可能与患者病情危重、进展快、合并MODS、抗病毒治疗时机晚、入院时已是病程终末期有关。该类患者死亡的主要原因为无法逆转的恶性缺氧,及其导致的一系列病理生理改变,故迅速改善缺氧是救治成功的关键^[4]。改善缺氧的措施有机械通气(小潮气量、高PEEP、俯卧位通气等)和体外膜肺氧合(ECMO),后者可支持患者的呼吸、循环功能,使全身各器官在得到充分氧供的同时,让衰竭的肺脏和心脏得到充分的休息,为原发病治疗赢得时间。本例患者确诊后病情进展迅速,俯卧位通气翻身时迅速出现循环衰竭而死亡,所以未来得及使用ECMO。

据文献报道, H7N9亚型人感染禽流感患者的胸部CT早期表现有一些特点,但缺乏特异性,最终诊断需综合流行病学史、临床症状、实验室和影像学检查结果^[5]。这更需要提高认识、及早进行抗病毒治疗以降低病死率。本例患者发病3 d后才就诊,后又转诊医院,加之上报流程繁琐导致取样较晚,抗病毒治疗较晚,也许与救治效果不佳有关,故认为应加强对禽流感知识的培训、简化上报流程、迅速取样、及早抗病毒治疗,才可能提高此类患者的救治成功率。此外,中医药在禽流感治疗中显示出独特的优势,可早期采用中西医结合防止禽流感^[6-7]。

综上,重症高致病性禽流感H7N9病毒感染患者救治的关键还是早期发现、早期诊断和早期治疗。

参考文献

- [1] Gao R, Cao B, Hu Y, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368 (20): 1888-1897.
- [2] 国家卫生和计划生育委员会. 人感染H7N9禽流感诊疗方案(2014年版) [EB/OL]. (2014-01-26) [2015-03-01]. http://www.china.com.cn/news/txt/2014-01/26/content_31313727.htm.
- [3] 苏士成, 赵星海, 赵波, 等. 1例H7N9禽流感病毒感染患者的救治[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26(1): 58-59.
- [4] 王迪芬, 刘颖, 唐艳, 等. 体外膜肺氧合在救治人感染高致病性禽流感过程中并发症的防治[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(6): 380-381.
- [5] 王雪元, 胡粟, 毛新峰, 等. H7N9亚型人禽流感的胸部CT早期表现[J]. *临床放射学杂志*, 2014, 33(4): 628-630.
- [6] 李银平. 预防禽流感 中西医结合是出路[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2005, 12(6): 329-330.
- [7] 天津市人禽流感中医药防治专家组. 《人禽流感中医药防治指导方案(天津)》中医中药治疗部分[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2005, 12(6): 327-328.

(收稿日期: 2015-03-06)

(本文编辑: 李银平)