

人感染 H7N9 禽流感 10 例临床分析



扫码阅读电子版

杨志明¹ 邹天士¹ 赵柏良²¹肇庆市第一人民医院呼吸内科 526000; ²肇庆市第一人民医院感染疾病科 526000

通信作者: 杨志明, Email: 108179658@qq.com

【摘要】 目的 分析人感染 H7N9 禽流感病例的临床特点和影像学特征, 为临床早期识别、早期诊治提供参考。方法 回归分析肇庆市第一人民医院 2014 年 1 月至 2018 年 11 月收治的 10 例人感染 H7N9 禽流感的临床资料。结果 回归分析肇庆市第一人民医院 2014 年 1 月至 2018 年 11 月收治的 10 例人感染 H7N9 禽流感患者中男 6 例, 女 4 例, 年龄 5~76 岁, 中位年龄为 47.5 岁。儿童 2 例, 且均为轻症。65 岁以上 1 例。9 例有家禽接触史, 1 例无明显家禽接触史。临床以发热、咳嗽为特点, 伴呼吸困难, 大部分病例短期内发展为重症肺炎。白细胞计数正常的有 4 例, 下降的有 6 例。X 线胸片或胸部 CT 影像学示肺部以实变影为主, 病灶周围可见磨玻璃影。发病到服用奥司他韦的平均时间是 5.5 d。重症肺炎 7 例, 有 7 例接受有创呼吸机辅助通气, 有 1 例接受无创呼吸机辅助通气。2 例应用连续性肾脏替代治疗, 甲泼尼龙治疗的有 5 例, 接受乌司他丁治疗的有 1 例。死亡 6 例, 治愈 4 例。结论 儿童病例以轻症为主, 成人病例多短期内进展为重症肺炎, 表现为呼吸困难, 肺部渗出明显, 病死率极高; 应及早诊断、早期治疗, 以降低病死率。

【关键词】 禽流感; 肺炎; H7N9 亚型

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.22.009

Clinical analysis of 10 cases of human infection with H7N9 avian influenza

Yang Zhiming¹, Zou Tianshi¹, Zhao Bailiang²¹Department of Respiratory Medicine, the First People's Hospital of Zhaoqing City, Zhaoqing 526000, China; ²Department of Infectious Diseases, the First People's Hospital of Zhaoqing City, Zhaoqing 526000, China

Corresponding author: Yang Zhiming, Email: 108179658@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical features and imaging features of patients with H7N9 avian influenza infection, in order to provide reference for early clinical identification, diagnosis and treatment. **Methods** The clinical data of ten cases collected in the First People's Hospital of Zhaoqing City from January 2014 to November 2018, of human infection with H7N9 avian influenza were analyzed. **Results** The ten patients with confirmed included six males and four females, aged from 5 to 76 years old, with a median age of 47.5 years. There were two cases in children, all of which were mild. Nine patients had a history of to the poultry trading places, or direct contact with ill/dead avian, while one case had no history contact with poultry. The most common initial symptoms were fever, cough, and respiratory distress. Most cases progressed rapidly to severe pneumonia. White blood cell counts were normal in four cases and decreased in six cases. Chest radiography or chest CT imaging showed that the lung was dominated by consolidation and vitreous shadows were seen around the lesion. The average time of onset to Oseltamivir treatment were 5.5 days. There were seven patients with severe pneumonia, seven patients received invasive ventilator assisted ventilation and one patient received non-invasive ventilator assisted ventilation. Continuous renal replacement therapy was used to clear inflammatory mediators in two cases. There were five cases treated with methylprednisolone. There was one case with ulinastatin treatment. Four patients were discharged, and six cases died. **Conclusions** Most of the cases in children are mild, and most of the cases in adults developed into severe pneumonia within a short period of time, showing dyspnea,

obvious pulmonary exudation and extremely high mortality. Early diagnosis and treatment should be given to reduce mortality.

【Key words】 Influenza in birds; Pneumonia; H7N9 subtype

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-436X.2019.22.009

人感染 H7N9 禽流感是由 H7N9 亚型禽流感病毒引起的新型急性呼吸道传染病。重症患者病情变化急骤,表现为呼吸困难、咯血痰,肺部渗出明显;迅速演变为 ARDS,并发脓毒症,预后极差。本文回顾总结 2014 年 1 月至 2018 年 1 月肇庆市第一人民医院收治的 10 例人感染 H7N9 禽流感病例,对其作临床分析,为临床早期识别和诊治提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集了肇庆市第一人民医院 2014 年 1 月至 2018 年 11 月人感染 H7N9 禽流感患者 10 例。均符合中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会制订的《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2013 年第 2 版)》^[1] 中的标准,全部患者呼吸道分泌物经肇庆市疾病预防控制中心或广东省疾病预防控制中心(Zhaoqing Center for Disease Control and Prevention or Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, CDC) H7N9 禽流感病毒核酸检测阳性而确诊。10 例人感染 H7N9 禽流感患者中男 6 例,女 4 例,年龄 5~76 岁,中位年龄为 47.5 岁。基础疾病:甲状腺功能亢进 2 例,其中有 1 例目前仍在服药控制甲状腺功能亢进,1 例已治愈;既往肺结核 1 例,治愈;类风湿性关节炎 1 例;间质性肺炎 1 例;高血压 1 例;风湿性心脏病 1 例;长期吸烟 1 例。

1.2 综合治疗方法 (1) 抗病毒:口服或鼻饲奥司他韦胶囊,轻症 75 mg,2 次/d;重症 150 mg,2 次/d(儿童按公斤体质量)或联合使用帕拉米韦注射液;(2) 激素:静注或静滴甲泼尼龙 5 例;(3) 抗炎症介质:乌司他丁 1 例;(4) 抗休克、提高免疫:白蛋白、丙种球蛋白、多巴安等支持治疗;(5) 化痰:盐酸氨溴索;(6) 调节微生态:双联活性菌;(7) 抗感染:合并细菌感染,给予三代头孢抗感染,严重者使用碳青霉烯类或万古霉素类;(8) 抗真菌:1 例;(9) 机械支持治疗:使用有创呼吸机 7 例,使用无创呼吸机 1 例,使用连续性肾脏替代治疗清除炎症介质 2 例。

1.3 观察指标 (1) 患者的年龄、性别、流行病学史等资料;(2) 临床特点:体温、呼吸道症状、呼吸衰竭、ARDS 及感染性休克等相关症状、指标等;(3) 实验室检查:血常规、C 反应蛋白、血气

分析、心肌酶、肝肾功能等;(4) 影像学检查:X 线胸片或胸部 CT;(5) 治愈标准:2 次咽拭子查 H7N9 禽流感病毒核酸阴性。临床症状消失。

1.4 转归 10 例患者 6 例抢救无效死亡,且死亡病例均为成年人,4 例治愈出院。

2 结果

2.1 临床特点 10 例患者均出现不同程度的发热、咳嗽,短期内发展为重症肺炎,甚至发展至呼吸窘迫综合征。呼吸困难 8 例;肌肉酸痛 2 例;流涕 2 例;鼻塞 1 例;全身乏力 2 例;重症肺炎 7 例,其中有 4 例发展为 ARDS,4 例 ARDS 最终抢救无效死亡。有 1 例患者中后期痰培养出铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌;10 例患者从发病到服用奥司他韦的时间为 1~10 d,平均时间 5.5 d;其中起病 1 d 使用的仅有 1 例,起病 2 d 使用的有 1 例,起病 3 d 使用的有 1 例,起病 4 d 使用的有 3 例,起病 6 d 使用的有 1 例,起病 1 周使用的有 1 例,有 2 例在起病 10 多天后才服用奥司他韦。6 例死亡病例在起病的 72 h 内均未接受奥司他韦抗病毒治疗。

2.2 流行病学史特点 9 例有家禽接触史,其中 3 例接触过病死鸡,1 例无明确的家禽接触史;感染季节均为冬春季节。

2.3 并发症 休克 3 例,其中有 1 例死亡,且其血液中培养出金黄色葡萄球菌,中心静脉导管培养出热带念珠菌。伪膜性肠炎 2 例,其中确诊 1 例,疑似 1 例(该 2 例均使用广谱抗生素)。急性胰腺炎 2 例。肾功能不全 2 例。中毒性心肌炎 2 例。呼吸衰竭 8 例。

2.4 试验检查结果 入院前后 24 h 血常规:白细胞计数波动于 $(2.2\sim 7.9)\times 10^9/L$,白细胞低于正常值 $[(2.2\sim 3.81)\times 10^9/L]$ 6 例,这 6 例中有 5 例死亡;在正常值范围 $[(4.46\sim 7.9)\times 10^9/L]$ 的 4 例。降钙素原 $0.63\sim 2.42\text{ ng/L}$; PaO_2 $43.75\sim 140.8\text{ mmHg}$ ($1\text{ mmHg} = 0.133\text{ kPa}$), PaCO_2 $20.25\sim 55.8\text{ mmHg}$;丙氨酸转氨酶 $10.8\sim 70\text{ U/L}$,天冬氨酸转氨酶 $37.5\sim 239\text{ U/L}$;C 反应蛋白 $0.1\sim 92.79\text{ mg/L}$ 。

2.5 影像学特点

2.5.1 人感染 H7N9 X 线胸片特点 见图 1

(A~D)。2 例胸片未见明显异常；7 例表现为弥漫分布的片状高密度影（图 1A、B），2 例死亡前出现类似白肺样改变，为 ARDS 的典型 X 线表现为图 1C、D。

2.5.2 人感染 H7N9 胸部 CT 特点 见图 2 (A、B)。3 例接受了胸部 CT 平扫检查。两肺广泛分布片状实变阴影，其内可见空气支气管征，病灶周围见磨玻璃影，部分见少量胸腔积液（图 2）。

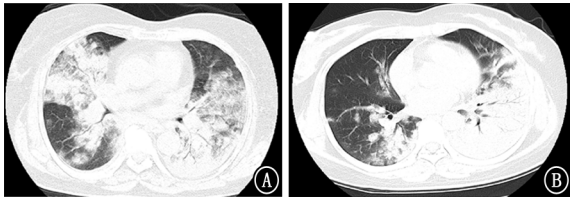


图 2 人感染 H7N9 胸部 CT 特点 A: 双肺广泛片状实变阴影，见空气支气管征，病灶周围见磨玻璃影；B: 双肺实变阴影，以左肺明显，左肺见明显空气支气管征

3 讨论

人感染高致病性禽流感主要由 H5N1、H9N2、H7N3、H7N7 等亚型引起^[2-4]，其中人感染高致病性禽流感 H5N1 病情最严重。2013 年在我国安徽省和上海市首次发现人感染 H7N9 禽流感病例，人感染 H7N9 禽流感病毒是甲型禽流感病毒中的一种新型重配病毒亚型，其内部基因来自 H9N2 禽流感病毒^[1]。此后在我国其他地区也出现散发病例，2014 年 1 月开始肇庆地区首次出现人感染 H7N9 禽流感病例，本研究收集了 2014 年至今的 10 例病例作临床分析。

本组 10 例患者中有 6 例出现白细胞、中粒细胞计数下降，提示禽流感病毒感染后会破坏人的免疫功能，对细胞免疫可能有损伤作用。在这 6 例

中有 5 例患者因并发 ARDS 等并发症抢救无效死亡。大部分病例的 C 反应蛋白出现不程度升高，病情越重升高越明显，5 例死亡病例的 C 反应蛋白均明显升高，考虑与禽流感病毒导致全身炎症反应有关。本组 10 例患者中有 1 例患者合并较重基础疾病——间质性肺炎，血气分析提示 I 型呼吸衰竭，但该患者整个住院期间白细胞计数、粒细胞计数及 C 反应蛋白均正常，病情无恶化，最终治愈出院。可见首次白细胞计数减少、粒细胞计数减少、C 反应蛋白异常升高，这三项指标对病情危重程度有重要的预测价值，提示其是疾病的转归（死亡）的重要参考指标。这与相关报道是基本相一致的^[5-6]。所以遇到该类患者，要引起高度的重视。

在 H7N9 禽流感病毒重症肺炎病程中，常继发细菌性或者真菌性肺炎，并接受抗菌药物治疗。本组中有 2 例患者在接受抗菌治疗过程中出现较严重的腹泻、血便。其中 1 例确诊为伪膜性肠炎，给予服用万古霉素、益生菌、粪菌移植等综合治疗手段，积极治疗后无效，最终并发脓毒血症死亡。在应对人感染 H7N9 禽流感病继发细菌性肺炎的病例，要严格掌握抗菌药物使用的适应证，合理使用抗菌药物降低伪膜性肠炎的发生，提高治愈率。

吕勇等^[7]研究发现，儿童病例的发病时间、地区分布与成人病例相似，但临床主要表现为轻症病例。本组病例中的 2 例儿童病例均为轻症，治愈出院，进一步证明这一结论。

H7N9 禽流感传染源是携带 H7N9 禽流感病毒的禽类，具有禽类接触史是发病的高危因素^[8]，我国 H7N9 禽流感确诊病例 87%~90% 都有禽类暴露史^[9]。本组 10 例患者中有 9 例有家禽接触史或活禽市场暴露史，其中 3 例接触过病死鸡，仅 1 例无明确的家禽接触史。所以重视对禽类接触史的询



图 1 人感染 H7N9 X 线胸片特点 A: 双肺渗出病变明显，见点片状增密阴影，呈弥漫性分布，部分片状融合；B: 双肺纹理增粗，双侧中下肺见大片状增密阴影；C: 双肺大片状磨玻璃密度影，合并范围不等的实变影；D: 图 C 和图 D 为同一例患者，一天内迅速发展为白肺

问对于早期识别禽流感尤为重要。早期表现无特异性,流感症状不典型,早期均有不同程度的发热、咳嗽,大部分病情进展迅速,发展为重症肺炎,甚至 ARDS。影像学多表现为斑片、大片状模糊影,伴支气管充气征,病灶周围出现磨玻璃影及点网状影,病灶迅速进展(图 2)。发作为 ARDS 的胸片表现为白肺(图 1D)。所以临床中发现有类似表现的患者,尤其有禽类暴露史的患者,应尽早进行病原学检测,进一步明确诊断,尽早接受神经氨酸酶抑制剂治疗。

临床研究发现,尽早给予神经氨酸酶抑制剂是减少重症病例、降低病死率的关键,起病到给予抗病毒治疗 >5 d 是死亡的危险因素^[10]。所有死亡病例均在起病 72 h 后方开始服用奥司他韦,其中有 4 例是超过 5 d 方开始接受奥司他韦治疗。本组 10 例病死率高达 60%,与相关报道基本一致。因此,对于人感染 H7N9 禽流感疑似病例,要引起高度的重视,患者应尽早接受神经氨酸酶抑制剂治疗,尤其在 48 h 内服用,将有效减缓病情的进展,降低病死率。

人感染 H7N9 禽流感病情重,进展迅速,快速发展为重症肺炎,甚至 ARDS,并发脓毒血症、感染性休克、中毒性心肌病等,病死率极高。增强广大医务人员对该疾病的认识,提高诊断水平尤其重要,及早诊断及早接受神经氨酸酶抑制剂治疗,对减少重症肺炎的发生,提高治愈率,降低病死率具有重要的意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2013 年第 2 版)[J]. 中华临床感染病杂志,

2013, 6(2): 65-67. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-4149. 2013.02.001.

- [2] Fouchier RA, Schneeberger PM, Rozendaal FW, et al. Avian influenza A virus (H7N7) associated with human conjunctivitis and a fatal case of acute respiratory distress syndrome[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2004, 101(5):1356-1361. DOI:10.1073/pnas.0308352100.
- [3] Arzey GG, Kirkland PD, Arzey KE, et al. Influenza virus A (H10N7) in chickens and poultry abattoir workers, Australia [J]. Emerg Infect Dis, 2012, 18(5): 814-816. DOI: 10. 3201/ eid1805.111852.
- [4] Hirst M, Astell CR, Griffith M, et al. Novel avian influenza H7N3 strain outbreak, British Columbia [J]. Emerg Infect Dis, 2004, 10(12): 2192-2195. DOI: 10. 3201/ eid1012. 040743.
- [5] 刘志聪, 毛伟, 王伟洪, 等. 11 例以重症肺炎为首发表现的人感染 H7N9 禽流感临床分析[J]. 中国现代医生, 2016, 54(24):34-37.
- [6] 曾明全, 陈红, 张玲, 等. 9 例重症人感染 H7N9 禽流感的临床特征分析[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(9): 1608-1612. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2018.09.014.
- [7] 吕勇, 周蕾, 耿兴义, 等. 中国内地 24 例人感染 H7N9 禽流感儿童病例流行特征分析[J]. 疾病监测, 2015, 30(7): 570-573. DOI:10.3784/j.issn.1003-9961.2015.07.011.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2017 年第一版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2017, 10(1): 1-4. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2017.01.001.
- [9] Xiang N, Iuliano AD, Zhang Y, et al. Comparison of the first three waves of avian influenza A(H7N9) virus circulation in the mainland of the People's Republic of China [J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1): 734. DOI: 10. 1186/s12879-016-2049-2.
- [10] Gao HN, Lu HZ, Cao B, et al. Clinical findings in 111 cases of influenza A(H7N9) virus infection [J]. N Engl J Med, 2013, 368(24):2277. DOI:10.1056/NEJMoal305584.

(收稿日期:2019-01-16)