

## · 临床病例讨论 ·

## 山东省首例人感染 H7N9 禽流感重症肺炎病例讨论

李金来 李振

人感染 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。重症患者病情变化急骤,表现为肺部渗出、呼吸困难、咯血痰;迅速演变为呼吸窘迫综合征、脓毒症,预后极差<sup>[1]</sup>。2013 年 4 月 21 日,本院收治了山东省首例人感染 H7N9 禽流感重症肺炎患者,救治过程历时 26 d,患者最终康复出院,报告如下。

## 1 病例简介

**1.1 临床资料:**患者男性,36 岁,体形肥胖,体质量 100 kg。居住区 100 m 内有禽类宰杀场。2009 年曾因车祸致肋骨骨折、左侧股骨骨折,行股骨复位内固定术,对先锋霉素过敏。

患者入院 6 d 前出现发热、咳嗽、咳痰,痰液为白色黏痰、痰中带血。病情进行性加重,体温 38~39℃,伴有畏寒、喘憋,社区卫生院予以抗感染治疗无效。2013 年 4 月 21 日入本院后血常规检查示:白细胞计数(WBC)3.3×10<sup>9</sup>/L, C-反应蛋白(CRP)156.6 mg/L,肌酸激酶(CK)278 U/L。胸部 CT 显示:双肺渗出性病变。

## 1.2 救治经过及病情转归

**1.2.1** 2013 年 4 月 21 日:患者夜间出现意识恍惚,呼吸浅促,口唇发绀,双肺呼吸音粗,可闻及较密集的哮鸣音及散在湿啰音,右下肺呼吸音低。复查胸部 CT 示:双肺广泛渗出性改变及实变影,右肺显示无正常肺野(图 1)。病情迅速恶化,氧饱和度不升,呼吸急促,大量泡沫痰。急诊予以气管插管,呼吸机辅助呼吸,继而予以体外膜肺氧合(ECMO),患者氧合指标迅速提升,ECMO 转流速度 3 300 r/min,流量 4.5 L/min,膜肺供氧浓度为 3 L/min,转流后调整呼吸机参数,呼气末正压(PEEP)为 12 cmH<sub>2</sub>O(1 cmH<sub>2</sub>O=0.098 kPa),潮气量(V<sub>T</sub>)为 250 mL,呼吸频率(RR)为 10 次/min,吸入氧浓度为(FiO<sub>2</sub>)0.50。

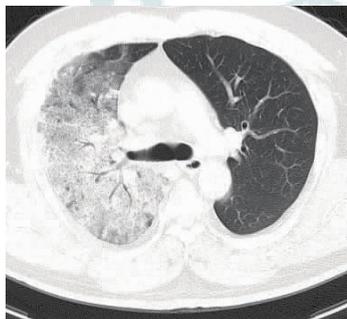


图 1 山东省首例人感染 H7N9 禽流感重症肺炎患者入院时(2013 年 4 月 21 日)胸部 CT 示双肺广泛渗出性改变及实变影,右肺无正常肺野显示

**1.2.2** 2013 年 4 月 23 日:患者合并应激性溃疡,胃管引出咖啡色胃液,潜血试验(+),凝血功能紊乱,予以调整肝素用量,奥美拉唑肠溶胶囊(洛赛克)40 mg 静脉注射,8 h 1 次,胃管内注入冰注射用水+去甲肾上腺素,同时给予乳果糖稳定肠道内环境,自 4 月 25 日之后未再出现消化道出血。2013 年 4 月 23 日先后 2 次行纤维支气管镜治疗,见左主支气管开口清晰,右肺中叶支气管堵塞,黏膜充血、水肿,吸出大量黄色黏稠痰液及长条状黏稠痰栓。

**1.2.3** 2013 年 4 月 29 日:试停用 ECMO 20 h,血气分析指标满意,在应用激素 1 周的情况下,双肺顺应性明显改善,肺部渗出减少,顺利撤离 ECMO 转流。停用 ECMO 后检查患者显示:WBC 10.8×10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞比例(N)0.809,降钙素原(PCT)9.31 μg/L, D-二聚体 12.17 mg/L,患者出现发热,PCT 明显增高,考虑导管相关性感染及呼吸机相关性肺炎(VAP)。最终确定为:针对泛耐药鲍曼不动杆菌存在定植率高、复发率高、毒力强等特点,实施抗菌药物广覆盖、起始充分治疗方案,用替加环素、美罗培南及卡泊芬净三联治疗。

**1.2.4** 2013 年 5 月 3 日:脱离呼吸机,拔除气管插管。因血培养结果为溶血性葡萄球菌,加用利福平治疗,经过无创呼吸机短期过渡辅助,患者最终得以顺利康复,复查胸部 CT 未见明显继发性肺纤维化改变(图 2)。

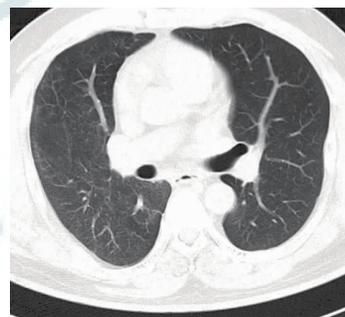


图 2 山东省首例人感染 H7N9 禽流感重症肺炎患者 2013 年 6 月 14 日返院复查时,胸部 CT 示未见明显继发性肺纤维化改变

## 2 专家会诊意见

山东省首例人感染 H7N9 禽流感重症肺炎患者的成功救治得益于多学科紧密合作,以及本院领导、省市级卫生部门统一协调,上通下达,并得到卫计委高度关注,多次组织专家会诊,现将诊治过程中专家会诊意见摘录如下。

**2.1 公共卫生科孙秀侠主任(发言日期:2013 年 4 月 22 日):**患者中年男性,居住区 100 m 内有禽类宰杀场。根据中华医学会人感染 H7N9 禽流感诊断标准,结合流行病学调查及临床情况,确定为高度疑似病例。根据我市疾病预防控制中心初筛实验,呼吸道咽拭子标本甲型流感病毒抗原快速检测报告阳

性。确诊人感染 H7N9 禽流感,需要等待上级部门检验结果。在防护下给予患者经口气管插管后,可进一步留取下呼吸道标本送检。我们已于今日 08:36 通过网络上报省卫生与计划生育委员会人感染 H7N9 禽流感疑似病例,确诊后需要由重症医学科医师填报传染病报告卡(必须在 2 h 内完成上报)。

**2.2 感染疾病科孙宝霞主任医师**(发言日期:2013 年 4 月 22 日):患者中年男性,因发热、咳嗽 6 d,憋喘 1 d 来本院发热门诊就诊。发病期间体温 37.3~37.8℃,无喘憋,无头痛、头晕,无胸闷、心慌,无双下肢水肿,当地诊所先后给予左氧氟沙星、盐酸克林霉素、丁胺卡那霉素抗炎治疗,效果不佳。近 3 d 患者出现高热,体温达 39℃,伴有畏寒、咳嗽、咳痰,痰液为白色黏痰,深咳时痰中带有血丝。因出现咳嗽、喘憋加重来本院发热门诊就诊,给予患者血常规、心肌酶谱、胸部 CT 检查,并采集咽拭子送检,给予口服奥司他韦 150 mg 治疗,同时告知相关科室采取相应的隔离防护措施。门诊化验血常规显示:WBC  $3.3 \times 10^9/L$ ,CRP 156.6 mg/L;胸部 CT 显示:双肺渗出性病变;门诊测脉搏血氧饱和度( $SpO_2$ )0.88,心率 120 次/min;血气分析显示:二氧化碳分压( $PaCO_2$ )29 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),氧分压( $PaO_2$ )44 mmHg,钾( $K^+$ )2.7 mmol/L,  $HCO_3^-$  19.7 mmol/L。

**2.3 重症医学科李金来副主任医师**(发言日期:2013 年 4 月 24 日):患者转入本科后急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分 23 分, $PaO_2$  51 mmHg, $SpO_2$  0.88;天冬氨酸转氨酶 (AST)113 U/L,CK 278 U/L,肌酶均明显升高;WBC  $2.4 \times 10^9/L$ ,淋巴细胞计数  $0.7 \times 10^9/L$ ,均显著降低。咽拭子 H7N9 培养阳性,重症病毒肺炎、急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)诊断明确,并具有多器官功能损害迹象,病情危重、凶险,应高度重视。应尽早实施有创机械通气,ECMO 治疗。

**2.4 山东省胸科医院孙文青主任医师**(发言日期:2013 年 4 月 22 日):患者发热、咳嗽 6 d,呼吸困难 1 d 入院,复查 CT 与入院前数小时院外检查比较,双肺炎性渗出范围及弥漫程度均有不同程度变化,短时间内病情明显进展,提示病情凶险。诊断考虑重症肺炎、ARDS、感染性休克。目前除抗病毒治疗<sup>[2]</sup>外,给予患者有创呼吸机辅助呼吸,通气模式:辅助/控制(A/C)模式, $FiO_2$  1.00, PEEP 12 cmH<sub>2</sub>O,压力支持通气 (PSV) 20 cmH<sub>2</sub>O,多巴胺用量为  $3 \mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ ,患者的氧合指数 ( $PaO_2/FiO_2$ )仅 57 mmHg,完全符合使用 ECMO 指征<sup>[3]</sup>。

**2.5 山东齐鲁医院吴大玮主任医师**(发言日期:2013 年 4 月 22 日):需要注意的问题:① 应注意患者白细胞偏低,WBC 为  $2.4 \times 10^9/L$ ,淋巴细胞比例为 0.28,免疫功能受损,继发真菌感染风险较大,应早期予以免疫调理,升高白细胞,可使用胸腺肽  $\alpha_1$ ; ② 目前患者肺顺应性差,胸内负压高,跨肺压达 70 cmH<sub>2</sub>O,可能因机械通气流剪应力持续对肺造成损伤,需调整镇静方案,镇静深度达到一定要求,并辅助肌松药物; ③ 奥司他韦 150 mg,每日 2 次,足量使用,疗程足够长; ④ 患者存在感染性休克,可行液体复苏试验观察血容量指标变化,ARDS 患者需要限制性液体复苏,减少血管外肺水生成,维持循环稳定与氧合二者须兼顾,要有一个精确的平衡,可行脉搏指示连续心排血量 (PiCCO)监测容量,指导补液。

**2.6 山东省中医医院陶凯教授**(发言时间:2013 年 4 月 23 日):患者青年男性,体型肥胖,氧储备能力较弱。建议调整激素用量甲泼尼龙 80 mg,每日 2 次,另外加用中成药静脉制剂,可选用苦参碱注射液、丹红注射液、参芪扶正注射液,以上药物可起到抑制炎症反应、活血、增加肾上腺皮质激素分泌的作用,对于减轻肺损伤后的肺纤维化大有裨益。

### 3 专家点评

**3.1 北京中日友好医院詹庆元教授**(发言日期:2013 年 4 月 22 日):患者目前诊断为严重病毒性肺炎、ARDS,因救治措施及时到位,目前没有较严重的并发症,需严密监测肝肾功能及凝血功能,有问题及时处理。抗菌药物方案建议亚胺培南西司他丁合用喹诺酮类抗菌药物,需防范继发细菌感染及导管相关性感染。ECMO 支持建立以后,患者  $PaO_2/FiO_2$  肯定会迅速回升,此时可下调呼吸机支持参数, $FiO_2$  降到 0.50 以下,RR 降到 8~10 次/min,关键是 PEEP 水平,可维持在 12~15 cmH<sub>2</sub>O,防止肺泡塌陷。吸痰等护理操作时也必须保持呼吸机管路畅通。ECMO 转流期间要注意管路妥善固定,转流量可调至 4 L/min。此外需注意凝血功能的监测管理,重点监测指标包括凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、国际标准化比值 (INR)、D-二聚体、活化凝血时间 (ACT)、纤维蛋白原、血小板,结合以上指标综合判断,及时调整肝素用量。转流期间为防止膜肺渗漏,需适时补充血浆。另外,为保证热量供应,启动胃肠功能,可逐步予以流质饮食。

**3.2 上海华山医院曹同瓦教授**(发言时间:2013 年 4 月 26 日):上海方面的治疗经验是,奥司他韦针对 H7N9 患者在早期治疗有效,其疗程目前尚无定论。对于人感染 H7N9 禽流感重症患者,早发现、早治疗、早期进行呼吸支持尤为重要。应重视定期进行痰标本留取,通过实验室检查提示此时患者的免疫系统功能低下,推荐使用丙种球蛋白增强免疫力。有创呼吸支持期间要注意镇痛镇静,短期可使用咪达唑仑、芬太尼,超过 7 d 要考虑中长期镇静问题,并辅以肌松药物,镇静深度要充分,不建议定期唤醒。ECMO 使用过程中必然出现高凝状态,需要注意出凝血问题,转流过程中可能出现血小板减少,丙种球蛋白有保护血小板的作用,可以对抗血小板抗体。治疗中如果乳酸脱氢酶、CK、乳酸等实验室检测指标持续升高,是病情加重的表现。目前乳酸脱氢酶 500 U/L,应注意肝功能保护,必要时使用人工肝进行支持治疗。治疗中尤其应注意维持患者内环境的稳定性,注意 pH 值、电解质、血糖、渗透压的变化。血浆置换、持续血液滤过也是可供选择的治疗办法。

### 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 1 版) [EB/OL]. (2013-04-03) [2013-04-10]. <http://www.nhfp.gov.cn/zhuozhan/wsbmgz/201304/839aecf249f94b5e90f03a3c37471dd9.shtml>.
- [2] 石俊,张雄乐,陈绍雄,等. 人感染 H7N9 禽流感重症患者抗病毒治疗的思考[J]. 中华危重病急救医学,2013,25(8):497.
- [3] 张玉坤,杨建平,陈军. 床边超声快速诊断和治疗 H7N9 感染重度急性呼吸窘迫综合征后胸腔积液或气胸 [J]. 中华危重病急救医学,2014,26(2):123-125.

(收稿日期:2014-05-08) (本文编辑:李银平)