

· 临床论著 ·

55 例甲型 H1N1 流感危重症的监护护理

张红宇 周文燕 张丽 王晨阳 周昕 李春梅 郭利民

【摘要】 目的 探讨甲型 H1N1 流感危重症患者的监护护理策略。**方法** 回顾性总结 2009 年 10 月 4 日至 12 月 20 日本院 ICU 收治的甲型 H1N1 流感危重症病例,描述其发病情况、临床特征、重症监护要点和救治护理措施。**结果** 55 例甲型 H1N1 流感危重症患者中,重症肺炎所致严重呼吸衰竭($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)者 49 例(89.1%),无创机械通气 10 例,有创机械通气 25 例,体外膜氧合(ECMO)治疗 4 例;合并急性肾损伤(AKI)行连续肾脏替代治疗(CRRT)者 13 例(23.6%);死亡 14 例(25.45%)。**结论** 通过对甲型 H1N1 流感危重症病例临床特征和治疗反应的分析,总结出加强早期呼吸监测,机械通气及气道管理,以及其他器官支持要点等重症护理策略。

【关键词】 流感病毒 A 型, H1N1 亚型;危重症;肺炎,监护

Critical care nursing on 55 cases of severe patients with influenza A (H1N1) infection ZHANG Hong-yu, ZHOU Wen-yan, ZHANG Li, WANG Chen-yang, ZHOU Xin, LI Chun-mei, GUO Li-min. Center of Critical Medicine, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Li Chunmei, Guo Limin, Email: guolmdoctor@sohu.com

【Abstract】 Objective To study the strategy of critical care nursing on severe patients with influenza A (H1N1) infection. **Methods** Incidence, clinical characteristics, treatment and outcomes of severe patients with influenza A (H1N1) infection admitted to ICU in Beijing Ditan hospital between October 4 and December 20 in 2009 were analyzed, retrospectively. **Results** Of the 55 severe patients with influenza A (H1N1) infection, 49 (89.1%) had severe pneumonia associated with respiratory failure ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$), 10 received non-invasive mechanical ventilation, 25 received invasive mechanical ventilation, 4 received extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy and 13 (23.6%) received continuous renal replacement therapy (CRRT) due to complication of acute kidney injury (AKI) and 14 (25.45%) died. **Conclusions** By analyzing clinical characteristics and responses to treatment of severe patients with influenza A (H1N1) infection, critical care nursing

strategies on respiratory monitoring and observation at early stage, mechanical ventilation and airway management and major points of other organ supporting were proposed.

【Key words】 Influenza A Virus, H1N1 subtype; Critical illness, pneumonia; Critical care

甲型 H1N1 流感(甲流)可并发严重病毒性肺炎而导致死亡^[1-4]。尤其严峻的是,其可在无任何并发症的年轻健康人群发生,迅速演变成严重的急性呼吸窘迫综合征(ARDS),故被称为“恶性暴发性流感”^[5]。入住 ICU 的甲流危重症患者的病死率为 15% ~ 40%,死亡原因常为难治性低氧血症、多脏器功能障碍(MODS)等。病死率差异可部分解释为患者病情、ICU 介入时间以及技术、设备资源不同^[5-6]。本院 ICU 自 2009 年 10 月 4 日至 12 月 20 日共收治甲流危重症病例 55 例,现将其临床观察要点及监护护理措施报告如下,旨在探讨甲流危重症监护护理要点及对策。

临床资料及治疗

一、患者资料

1. 一般资料:2009 年 10 月 4 日至 12 月 20 日期间,本院 ICU 共收治甲流危重症患者 55 例。其中男性 28 例(50.9%),女性 27 例(49.1%),平均年龄 37 岁(IQR 25 ~ 50 岁),肥胖(BMI > 28 kg/m²)患者 15 例(27.3%),妊娠患者 6 例(10.9%)。所有患者均取咽拭标本行甲型 H1N1 流感病毒 RT-PCR 核酸检测,54 例经实验室确认,1 例临床高度可疑患者 RT-PCR 检测为阴性。

2. 基础疾病:55 例患者中,合并基础疾病者 31 例。氧合指数(PaO₂/FiO₂) 300,因基础疾病加重入住 ICU 监护治疗者 6 例,其中冠心病 3 例,糖尿病酮症酸中毒 1 例,急性白血病 1 例,休克 1 例。

二、临床特征

1. 发病情况:以发热、咽部不适起病,进展至危重症的时间中位数为 6 天(IQR 4 ~ 7 天)。发病当天突然加重者 20 例,第 2 天突然加重者 15 例。

2. 临床表现:所有患者均有发热,平均体温为 38.39 ± 4.14℃;25 例(45.45%)患者于发病第 4 天(3 ~ 4 天)咳血痰;54 例(98.2%)患者在发病第 4 天(3 ~ 6 天)X 线胸片或 CT 显示肺部出现渗出性病变;45 例(81.8%)在病程第 6 天(4 ~ 7 天)发生急性肺损伤(ALI, PaO₂/FiO₂ < 300)。

三、治疗

因低氧血症行无创机械通气者 10 例,支持时间为 79 小时(IQR 28 ~ 72 小时);气管插管有创机械通气者达 25 例(45.5%),支持时间为 9 天(IQR 4 ~ 12.5 天);应用血管活性药物维持血压者 17 例(30.9%);因急性肾损伤(AKI)行床旁连续肾脏替代治疗(CRRT)者 13 例(23.6%);因难治性低氧血症行体外膜氧合(ECMO)治疗者 4 例(4.27%)。

临床转归

患者平均 ICU 停留时间为 5 天(IQR 3 ~ 11 天),死亡 14 例(25.5%),其中 5 例系基础病加重死亡。合并急性肾衰行 CRRT 支持者中 8 例(18.2%)死亡,ECMO 治疗者有 2 例死亡。

死亡原因多为顽固低氧血症和 MODS。死亡病例的基线 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 平均为 128.64 ± 67.33 mmHg,经呼吸支持无明显改善(139.0 ± 69.69 mmHg);入住 ICU 前 3 天,平均序贯脏器衰竭(SOFA)评分从 7.71 ± 1.94 增加至 11 ± 2.91 。而存活病例基线 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 平均为 128.64 ± 67.33 mmHg,经呼吸支持增加至 228.26 ± 120.37 mmHg;前 3 天 SOFA 评分由 4.59 ± 2.4 降至 3.88 ± 2.74 。

重症护理及讨论

国外文献报道在甲流住院患者中,重症肺炎的发病率为 32% ~ 50%^[2,7]。重症病例常见于青壮年,病情进展迅速,伴有严重低氧血症及 ARDS^[1,3],从流感样症状发展至重症肺炎的进程一般不超过 1 周^[1,3,6,9],部分病例甚至几个小时内即可演变至伴有难治性低氧血症的严重 ARDS^[5],或在入院第 1 天即出现 ALI 或 ARDS,需气管插管机械通气治疗^[1]。本研究病例的发病特点与之相似,故甲流危重症病例需收入 ICU 监护治疗^[2,4]。

一、重症肺炎的观察监测要点

应密切观察入院患者病情变化的征兆,力求早发现、早处理。

1. 呼吸体征观察:持续发热同时伴有呼吸困难或呼吸窘迫^[1,6],呼吸频率增快(> 30 次/min),可伴有高度紧张、心动过速、大汗等。

2. 痰性状观察:甲流患者通常干咳无痰或少痰。如患者痰量增多,咳血痰甚至大量粉红色泡沫痰而常被误认为是心源性肺水肿。本研究认为血性痰液为肺炎急性大量渗出性的征兆。实验室研究证实^[10],1918 年流行的高致病性流感病毒重组表达出的病毒血凝素(HA),能够感染整个肺脏并诱导高水平的巨噬细胞趋化因子和细胞因子,导致炎症细胞渗出和严重出血。对比研究表明^[11],新型 H1N1 流感相关性肺炎较季节性流感肺炎的渗出更广泛,呼吸损害更严重。本研究 2/3 患者咳血痰先于急性呼吸衰竭 1 天(IQR 0 ~ 3 天)出现,约 1/3 患者咳血痰与急性呼吸衰竭在同一天出现。

3. 脉搏血氧饱和度(SpO_2)监测: SpO_2 系无创性血氧监测手段,在不吸氧条件下不应低于 93%。Kute 等^[6]报告 20 例肺炎合并 AK I 患者在不吸氧条件下, SaO_2 中位数仅为 77% (74% ~ 81%),15 例接受了有创通气治疗。

4. 动脉血气监测:动脉血氧分压(PaO_2)为主要监测指标。在 ICU 中 PaO_2 应由护士利用即时快速检测(point-of-care testing, POCT)在床旁完成。 $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg 为低氧血症; $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg 提示 ALI, < 300 mmHg 则提示 ARDS。进行机械通气时, PaO_2 应维持在 60 mmHg 以上。

5. 注重肥胖患者和妊娠妇女的观察:肥胖和妊娠是重症肺炎发病率和病死率

的高危因素^[3,4,8-9]。故应加强对重点患者床旁看护及呼吸监测的力度和频度。

二、呼吸支持

包括氧疗、无创及有创机械通气。Adlgüzel 等对 19 例因甲流低氧血症($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 中位数 105, IQR 85 ~ 165) 入住 ICU 的患者^[9], 分别使用鼻导管吸氧(6 例, 31.5%)、无创机械通气(13 例, 68.4%)和有创机械通气(4 例, 21.1%)治疗。

1. 氧疗: 包括鼻导管、可调节吸氧浓度的文丘里面罩或带贮氧袋的非重吸式氧气面罩吸氧, 维持 SpO_2 在 93% 以上, 或 PaO_2 达到 60 ~ 80 mmHg, 并根据低氧血症改善程度和治疗反应调整氧疗方式。

Adlgüzel 等采用鼻导管给氧^[9]; Kute 等采用高流量面罩吸氧^[6], 可维持 PaO_2 在 63 ± 19 mmHg。如 FiO_2 达 8 L/min 时, SpO_2 仍 < 93% 或 PaO_2 达不到 60 mmHg, 应及时改换机械通气支持。

2. 无创机械通气: Adlgüzel 等报道的 19 例患者^[9], $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 中位数为 105 mmHg (IQR 85 ~ 165 mmHg), 平均 APACHE II 评分为 13 ± 4 、SOFA 评分为 4.0 ± 1.3 。其中 13 例(68.4%)使用无创通气, 9 例成功存活, 4 例(21.1%)改为有创通气。Nin 等^[12]报道 96 例呼吸衰竭患者中 ARDS 占 72%, 其中 45% 使用无创正压通气, 结果 77% 失败; Kumar^[3]报道了 136 例机械通气患者, 55 例(32.7%)首先选择无创通气, 其中 47 例后来改换为有创通气, 无创通气失败率达 85.4%。失败原因可能与该组患者休克和肺外急性器官功能障碍发生率较高有关。休克发生率为 43%, 入 ICU 首日的平均 SOFA 评分为 6.8 ± 3.6 。本研究患者入 ICU 的整体 SOFA 评分为 5.38 ± 2.19 , 10 例患者接受无创机械通气治疗, 仅 2 例成功, 失败率为 80%。Adlgüzel 等^[9]认为, 顽固性低氧血症和多脏器衰竭(MOF)患者不适于无创通气。

无创通气治疗除了应严格把握适应证外, 在实施过程中要通过宣教取得患者的合作, 注意面罩配戴的密闭性和舒适感。在患者咳嗽、咳痰、呕吐等情况下, 要及时摘除面罩, 以免造成气压伤或产生误吸。

3. 有创机械通气: 国外报告的甲流重症肺炎合并 ARDS 患者, ICU 的有创机械通气率达 50% ~ 75%^[2,4,12], 支持成功率为 50% ~ 70%。本研究 ICU 患者的相应数据为 45.5% 和 74.5%。在通气设置上, 应采用小潮气量、高呼气末正压(PEEP)的肺保护性通气策略^[13-14], 旨在复张塌陷的肺泡, 维持肺泡的稳定性, 避免机械通气导致的肺损伤(VILI)。实施过程中, 呼吸机和气道的护理至关重要。

(1) 计算理想体重(IBW): 小潮气量为 6 ml/kg, 但在肥胖和孕产妇患者, 自身肺顺应性差, 如按实际体重计算则过高估计高潮气量, 更易导致 VILI。应首先用称重床称量患者体重, 参照其身高以专用表格或呼吸机软件计算 IBW。

(2) 观察镇静深度: 临床常以 Ramsay 评分来评估镇静深度, 按惯例以 Ramsay 评分 3 ~ 4 分作为镇静目标。每天均需中断或减少镇静药物剂量直至患者清醒, 以判断患者的镇静程度和意识状态。但在并发严重肺炎的 ARDS 患者, 应追求更

高水平的镇静^[3],以达到完全控制通气的目的。

(3)大量肺渗出时的气道护理:为甲流重症肺炎 ARDS 患者机械通气护理的重点。如前所述,重症肺炎进展期,患者发生呼吸窘迫的同时咳血痰,严重者咳粉红色泡沫痰或大量血水样渗出物。系机体对下呼吸道病毒的过激免疫反应,细胞因子风暴导致肺泡弥漫性渗出^[1,6]。依据毛细血管内外液体交换的 Starling 力,在机械通气时采用高 PEEP(15 ~ 20 mmHg),试图通过提高肺泡内压对抗肺泡壁毛细血管的渗出。临床也观察到,随着 PEEP 的提高,气管插管内往复涌动的血水样分泌物消失,两肺湿啰音消失,氧合改善。故为维持气道内正压,采用反常规的做法,即 72 小时内不吸痰、不唤醒。待患者氧合发生根本性改善后,再进行常规气道护理。

三、其他器官支持的护理

1. 循环支持:据报道,ICU 中甲流危重症患者的休克发生率可高达 43%,病死率占 12%^[10]。另有报道 ICU 中甲流危重患者应用正性肌力药物和血管活性药物者占 32.7% ~ 62.5%^[3,8]。本研究患者中以血管活性药物维持血压者占 30.9%。患者早期低血压的发生多与低血容量、使用镇静肌松药物以及正压机械通气有关。

血管活性药物需用微量注射泵进行精确滴定给药,应提前备好续泵药物以保证药物的连续性。做好深静脉置管、给药通路的护理。根据临床体征,心电、呼吸、SpO₂ 及血流动力学监测参数的变化,随时调整液量或药量。

2. 肾脏支持:文献报道 20 例甲流重症肺炎合并 AKI 患者^[6],平均 APACHE II 评分达 25.4 ± 10、SOFA 评分为 9.5 ± 4。15 例进行了机械通气,16 例需输注多巴胺、去甲肾上腺素,最终 14 例(70%)死亡。并发 MODS 需肾脏替代治疗(RRT)可导致更严重的结局。本研究患者中因并发 AKI 行床旁 CRRT 者 13 例(23.6%),死亡 8 例。

合并 AKI 者除肾脏支持外,护理中尚须执行后期保守液体管理的原则。要精确统计患者的出入量,每小时计算 1 次。力求做到液体"零"平衡或负平衡,确保不出现液体的显著正平衡。在 CRRT 治疗中,要根据即时的液体输注量和尿量,调整超滤及脱水参数。

3. ECMO 治疗监护:澳大利亚和新西兰 15 所 ICU 对 68 例严重流感并发 ARDS 患者进行了 ECMO 治疗^[15]。患者伴有严重的呼吸衰竭,尽管使用了高 PEEP(中位数 18 cmH₂O, IQR 15 ~ 20)的机械通气支持,仍存在严重低氧血症(PaO₂/FiO₂ 中位数为 56 mmHg, IQR 48 ~ 63)。ECMO 支持的持续时间中位数为 10 天(IQR 7 ~ 15)。至报道时,68 例患者中有 48 例(71%)幸存转出 ICU,其中 32 例(47%)存活出院。以呼吸支持为目的的 ECMO 多采用静脉-静脉(V-V)治疗模式 ECMO^[15-16]。本文 ECMO 治疗 4 例,其中孕产妇 3 例,均采用 V-V 模式。治疗前 PaO₂/FiO₂ 平均为 55.8 ± 7.4 mmHg,ECMO 支持时间平均为 167 ± 93 小时,最终存活出院 2 例(50%)。

ECMO 除高容量体外循环护理所面临的任務外,还应注意抗凝监测。意大利一家急诊 ICU 报道了 7 例 ECMO 治疗^[16]的患者,其中 3 例出现需要输血的出血并发症。护士应按时在床旁检测活化的凝血时间(ACT),以调整肝素用量,维持 ACT 在 180~200 秒。本研究除个别患者穿刺插管部位发生少量渗血外,未出现严重的出血并发症。

参 考 文 献

- 1 Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, et al. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. *N Engl J Med*, 2009, 361(7): 680-689.
- 2 Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus in Humans. *N Engl J Med*, 2009, 360(25): 2605-2615.
- 3 Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, et al. Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) Infection in Canada. *JAMA*, 2009, 302(17): 1872-1879.
- 4 Janice K. Louie, Meileen Acosta, Kathleen Winter, et al. Factors Associated With Death or Hospitalization Due to Pandemic 2009 Influenza A(H1N1) Infection in California. *JAMA*, 2009, 302(17): 1896-1902.
- 5 Jaber S, Conseil M, Coisel Y, et al. ARDS and influenza A (H1N1): patients' characteristics and management in intensive care unit. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2010, 29(2): 117-125.
- 6 Kute VB, Godara SM, Goplani KR, et al. High mortality in critically ill patients infected with 2009 influenza A (H1N1) with pneumonia and acute kidney injury. *Saudi J Kidney Dis Transplant*, 2011, 22(1): 83-89.
- 7 Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, et al. Severe Respiratory Disease Concurrent with the Circulation of H1N1 Influenza. *N Engl J Med*, 2009, 361(7): 674-679.
- 8 Rello J, Rodríguez A, Ibañez P, et al. Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1) v in Spain. *Critical Care*, 13(5): R148.
- 9 Adlğtzel N, Karakurt Z, Kalamanoglu Balci M, et al. Influenza A (H1N1) virus pneumonia in intensive care unit. *Tuberk Toraks*, 2010, 58(3): 278-285.
- 10 X. Kobasa D, Takada A, Shinya K, et al. Enhanced virulence of influenza A viruses with the haemagglutinin of the 1918 pandemic virus. *Nature*, 2004, 431(7009): 703-707.
- 11 y. Riquelme R, Torres A, Rioseco ML, et al. Influenza pneumonia: a comparison between seasonal influenza virus and H1N1 pandemic. *Eur Respir J*, 2011, 38(1): 106-111.
- 12 Nin N, Soto L, Hurtado J, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with 2009 influenza A(H1N1) virus infection with respiratory failure requiring mechanical ventilation. *J Crit Care*, 2011, 26(2): 186-192.
- 13 Putensen C, Theuerkauf N, Zinserling J, et al. Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Ann Intern Med*, 2009, 151(8): 566-576.
- 14 Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 2010, 303(9): 865-867.
- 15 The Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. Extracorporeal Membrane Oxygenation for 2009 Influenza A(H1N1) Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*, 2009, 302(17): 1888-1895.
- 16 Giovanni Cianchi, Manuela Bonizzoli, Andrea Pasquini, et al. Ventilatory and ECMO treatment of H1N1-induced severe respiratory failure: results of an Italian referral ECMO center. *BMC Pulmonary Medicine*, 2011, 11(1): 2-9.

(收稿日期: 2011-07-12)

(本文编辑: 温少芳)

张红宇, 周文燕, 张丽, 等. 55 例甲型 H1N1 流感危重症的监护护理[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2011, 5(3): 339-344.