

· 病例报告 ·

重症甲型流感病毒(H3N2)感染一例

刘欣 张铭 焦以庆 刘景院 郭利民

根据血凝素和神经氨酸酶的不同可将甲型流感病毒分为 16 个亚型^[1], 其中感染人类并能引起一定范围流行的甲型流感病毒包括 H1N1(甲 1)和 H3N2(甲 3)亚型。2009 年全球很多国家和地区出现了甲型 H1N1 流感流行, 主要临床表现为流感样症状, 可出现病毒性肺炎导致呼吸衰竭、多脏器功能损伤, 严重者可以导致死亡^[2]。本院于 2010 年 11 月 3 日收治 1 例患者, 其咽拭子标本在北京市 CDC 进行实时 PCR 检测(RT-PCR), 结果显示甲型 H3N2 病毒核酸阳性, 诊断为甲型流感病毒(H3N2)感染重症。虽然患者发病 6 天内辗转两地三家医院资料欠全, 但其临床表现符合甲型流感重症, 现报道如下。

一、病例介绍

张某, 男, 75 岁, 马来西亚籍, 因“发热、咳嗽 6 天, 喘憋 3 天”于 2010 年 11 月 3 日入住本院。

患者入院前 10 天来中国旅游, 入院前 6 天在青岛出现发热, 体温最高达 38.6℃, 伴咳嗽、咳痰, 黄痰, 痰中带血。于当地医院就诊, 查血常规: 白细胞(WBC) $12.23 \times 10^9/L$, 中性粒细胞(N) 80.6%, 余结果不详; 胸片显示两肺斑片状高密度影, 给予头孢唑肟抗感染治疗, 病情未见缓解。

入本院前 3 天患者逐渐出现喘憋, 于协和医院就诊, 指测血氧饱和度 50% (吸氧 10 L/min); 血气分析: PO_2 52.2 mmHg、 PCO_2 28.7 mmHg、 SO_2 87%; 血常规: WBC $18.8 \times 10^9/L$, N 87.6%, 血红蛋白(Hb) 129 g/L, 血小板(PLT) $223 \times 10^9/L$; 丙氨酸氨基转移酶(ALT) 79 U/L, 总胆红素(TBil) 25.9 $\mu\text{mol/L}$; 胸片显示: 双肺弥漫性斑片状阴影, 给予头孢曲松钠、厄他培南、阿奇霉素、左氧氟沙星治疗, 同时应用双水平气道内正压(bi-level positive airway pressure, BiPAP)进行支持治疗。

入本院前 2 天北京市 CDC 咽拭子结果汇报: H1N1(-), SARS(-), H3N2(+), 给予磷酸奥司他韦(达菲) 75 mg(2 次/天)进行抗病毒治疗, 使用氢化考的松 200 mg(200mg/天)冲击治疗。

入院前 1 天因严重呼吸衰竭行气管插管后呼吸机辅助通气, 血气分析: pH 7.11, PO_2 99 mmHg, PCO_2 58 mmHg, HCO_3^- 18.4 mmol/L, SO_2 95% (吸氧浓度 100%); 胸片显示: 双肺大片状阴影, 以下肺明显; 血常规: WBC $19.13 \times 10^9/L$, N

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2011.03.016

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院感染二科(刘欣); 首都医科大学附属北京地坛医院 ICU(张铭、焦以庆、刘景院、郭利民)

通讯作者: 郭利民, Email: goulmdoctor@sohu.com

92.7%, Hb 105 g/L, PLT 142×10^9 /L, ALT 27 U/L, TBil 43.4 μ mol/L, 白蛋白 (ALB) 20 g/L; 持续泵入咪唑安定镇静、多巴胺 $5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 升压, 呼吸机间歇正压通气 (intermittent positive pressure ventilation, IPPV) 模式, 吸氧浓度 70% ~ 100%, 呼气终末正压 (positive end-expiratory pressure, PEEP) 12 mmHg, 潮气量 500 ml, SPO_2 92% ~ 96%, 尿量 1700 ml/12 h。

患者于 11 月 3 日晚 9 点以“重症流感病毒性肺炎 (H3N2), 急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)”转入本院。入院查体: T 36.2℃, P 102 次/min, R 20 次/min, BP 132/86 mmHg。神志昏睡, 急性病容, 查体欠合作, 全身皮肤黏膜无黄染, 周身未见皮疹, 未见瘀点、瘀斑及皮下出血, 全身浅表淋巴结未及异常肿大。球结膜无充血、水肿, 双侧瞳孔等大等圆, 双侧瞳孔对光反射灵敏, 口唇无发绀, 口周无疱疹, 颈软无抵抗, 双肺呼吸音清, 未闻及干湿啰音及胸膜摩擦音。心界不大, 心率 102 次/min, 心律齐, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音, 腹部平坦, 移动性浊音阴性。全身无水肿。

入 ICU 后继续呼吸机辅助通气, 补充白蛋白纠正低蛋白血症, 静脉营养支持, 监测血糖, 血乳酸正常。入院当日夜间持续呼吸机支持, 模式为 P-CMV, 吸氧浓度 100%, PS 8 mmHg, PEEP 14 mmHg, 呼吸频率设定为 15 次/min, 吸呼比为 1:2, 血氧饱和度为 95% 以上, 潮气量约 450 ml, 分钟通气量约 10 L/min, 双肺呼吸音对称, 未及干湿啰音, 血压 110/70 mmHg, 窦性心律, 90 次/min 左右, 诊断“流感病毒性肺炎 (H3N2), ARDS”成立, 入院第 2 天下午家属放弃治疗, 停止一切治疗后很快死亡。

讨论 流感发病有明显的季节性, 北半球的流行时间为每年 11 月至次年 3 月, 南半球的流行时间为 5 至 10 月^[3]。每年流感可在全球广泛流行, 而流感病毒经常发生变异, 普通人群对变异后的流感病毒普遍易感, 大多数人可在 1~2 周内痊愈。尽管流感是一种相对自限的呼吸道感染, 但对于 65 岁以上的老年人群和有基础疾病人群的威胁相当大, 儿童、老人等高危人群易并发肺炎等并发症导致死亡^[3,4]。

本例患者于 10 月 26 日发病, 病初表现为高热、咳嗽、咳黄痰, 痰中带血, 血常规示白细胞和中性粒细胞显著升高, 胸片显示两肺斑片高密度影, 在诊疗过程中很容易首先考虑为细菌感染。但应用头孢类抗菌药物无效。重症流感常在发病 3~5 天病情迅速进展, 出现呼吸困难需入住重症监护病房。该患者发病第 4 天至协和医院就诊时已出现呼吸衰竭, 符合重症流感体征。有研究显示, 实验室确诊流感患者的外周血白细胞 $> 10 \times 10^9$ /L 或中性粒细胞百分比 $> 80\%$ 者与不应用抗菌药物的患者相比, 退热时间、症状缓解时间和复诊率并无差别^[5]。回归分析结果显示, 白细胞和中性粒细胞增高是退热时间延长的独立危险因素。因此血常规白细胞总数和中性粒细胞升高并非应用抗生素的可靠指标^[7]。另有研究显示, 重症流感患者的白细胞总数和中性粒细胞百分比增高, 淋巴细胞百分比下降, CD3、CD4、CD8 百分比和绝对值下降显著, 提示为重症倾向^[6]。该患者高龄, 发

病后辗转多家医院,旅途劳累,血常规示中性粒细胞百分比上升,淋巴细胞百分比下降,病程早期就有明确的肺炎征象,之后的痰培养无明确细菌感染依据,考虑为病毒性肺炎可能性大^[7-8],有报道 APACHE 评分影响 ARDS 患者的预后,患者转入 ICU 时病情越差,危险性越高,预后越差。该患者转入 ICU 时评分已经大于 16 分,这些不利因素与患者预后差密切相关。

北京地区婴幼儿流感病毒感染研究显示该地区甲型流感呈全年流行态势,H3N2 为优势流行毒株,其抗原性在持续不断的发生漂移^[9]。流感的预防和诊治任重而道远,病毒分离培养是诊断流感的金标准^[7],但结果回报需 72 h,不利于早期抗病毒治疗^[10]。流感病毒病原学相关检测还有 ELISA 法、间接免疫荧光法、快速检测、分子生物学方法等。寻找快速、准确的病原学诊断方法非常重要,尽早诊断及抗病毒治疗是影响预后的关键因素。目前,甲型 H3N2 流感病毒核酸检测阳性是确诊的关键,也是防控和治疗的关键。本例患者因早期未进行病毒核酸检测而未进行抗病毒治疗,可为今后类似病例提供有益的资料和借鉴。

参 考 文 献

- 1 Fouchier R, Munster V, Wallensten A, et al. Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls. *J Virol*, 2005, 79(11):2814-2922.
- 2 中华人民共和国卫生部. 甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年试行版第一版).
- 3 Influenza Pandemic Preparedness Plan. The role of WHO and guidelines for national and regional planning. World Health Organization. 1999. WHO/CDS/CSR/EDC/99.1.
- 4 Izurieta HS, Thompson WW, Kramarz P, et al. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. *New Engl J Med*, 2000, 342(4):232-239.
- 5 曹彬, 李冉, 刘颖梅, 等. 流感样疾病的病原学与治理 2 及预后的关系. *中华结核和呼吸杂志*, 2008, 31(12):483-487.
- 6 Stolz D, Christ-Crain M, Gencay MM, et al. Diagnostic value of signs of symptoms and laboratory values in lower respiratory tract infection. *Swiss Med Wkly*, 2006, 136(27-28):434-440.
- 7 朱汝南, 钱渊, 王芳, 等. 2001-2005 年北京地区婴幼儿甲型流感病毒感染的研究. *中华儿科杂志*, 2006, 44(7):518-522.
- 8 刘建军, 程小雯, 贺建华. 用鸡胚和 MDCK 细胞分离流感病毒的实验研究. *中国公共卫生*, 2002, 18(3):335-336.
- 9 张德新, 陆莹, 赵妍, 等. 轻症和重症甲型 H1N1 流感的临床比较分析. *哈尔滨医科大学学报*, 2010, 44(3):267-270.
- 10 British Thoracic Society. Health Protection Agency. Pandemic with an influenza like illness during an influenza Pandemic flu: clinical management of patients. *Thorax*, 2007, 62(1):1-46.

(收稿日期:2011-01-18)

(本文编辑:孙荣华)

刘欣, 张铭, 焦以庆, 等. 重症甲型流感病毒(H3N2)感染一例[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志:电子版*, 2011, 5(3):353-355.