

· 病例报告 ·

感染 H7N9 禽流感病毒重症患者合并
鲍曼不动杆菌感染证候分析 1 例班承钧¹ 姜良铎² 孙 兵¹ 童朝晖¹

人感染 H7N9 型禽流感病毒是由 H7N9 亚型禽流感病毒引起的一种急性呼吸道传染性疾病, 2013 年 2 月以来在我国各地均有报道, 尤其以江浙地区较多, 并出现较多重症死亡病例。本文分析 1 例北京地区首例人感染 H7N9 禽流感病毒致急性呼吸窘迫综合征的患者中西医证候特征, 现总结如下。

病例简介 患者张某, 女, 61 岁, 籍贯河北, 主因“发热 5 天, 咳嗽、呼吸困难 2 天”于 2013 年 7 月 18 日 17:00 时入院。患者 5 天前无明显诱因出现发热, 体温波动在 38℃ 左右, 多于晚 6~7 时出现, 无皮疹, 无咳嗽、咳痰、气短, 无肌肉关节疼痛, 无腹痛、腹泻, 无尿急、尿痛等症状, 自服“金感胶囊、藿香正气胶囊、柴胡滴丸”, 症状不缓解, 4 天前就诊于当地诊所给予输液治疗 2 天, 具体用药不详, 仍发热, 最高达 40.0℃, 有时伴寒战, 应用退热药物体温可降至 38℃ 左右, 出现咳嗽、咳痰, 为少量黄色黏痰, 3 天前当地医院查胸片示: 左肺炎, 给予头孢孟多、喜炎平、沐舒坦及安痛定等药物治疗, 症状无改善, 出现剧烈咳嗽、呼吸困难, 复查胸片示双肺炎。为进一步治疗入朝阳医院呼吸与危重症医学科。发病以来精神、睡眠、食欲差, 入院当日尿少, 四肢厥冷, 大便正常, 体重无明显改变。既往胆囊切除术后 30 年, 余无特殊病史。入院普通鼻导管吸氧, 氧合不能维持, 并出现血压偏低, 入院 2 小时后转入呼吸监护室, 无创呼吸肌辅助通气, 氧合维持不佳, 出现意识障碍, 胸片明显加重, 入院 7 小时后气管插管有创通气, 吸出较多粉红色泡沫样痰液。入院 24 小时后气道内分泌物病毒学检查为 H7N9 病毒核酸阳性, 诊断为人感染 H7N9 禽流感病毒性肺炎, 急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)。因有创通气不能维持氧合,

入院 30 小时成功建立静脉-静脉体外膜式氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECOM), 之后加强抗病毒、广谱抗生素、营养支持、持续肾脏替代等治疗, 患者病情缓解, 于 7 月 30 日撤离 ECMO, 8 月 3 日间断脱机经气切面罩吸氧, 并少量经口进食。7 月 26 日后多次痰培养提示泛耐药鲍曼不动杆菌, 结合临床症状体征、影像学、血白细胞变化, 考虑存在院内获得性鲍曼不动杆菌肺炎。8 月 10 日院内获得性鲍曼不动杆菌肺炎加重, 并出现鲍曼不动杆菌血流感染, 感染中毒性休克, 8 月 11 日 22:00 时抢救无效死亡。该病例经历初期、进展期和极期, 并进入恢复期, 因合并院内鲍曼不动杆菌感染, 进入终末期, 死于感染性休克。该病例中西医临床特点、实验室检查、影像学特征见表 1, 图 1、2。

讨 论

禽流感病毒属正黏病毒科甲型流感病毒属。禽甲型流感病毒除感染禽外, 还可感染人、猪、马、水貂和海洋哺乳动物, 尚无直接人际传播的证据^[1]。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, 资料表明老年人的患病率和病死率较高, 多有家禽接触史^[2, 3], 本例患者可疑家禽接触史, 家庭密切接触者病毒检测阴性, 到本院时病程达 5 天, 出现呼吸衰竭急性肾功能不全的表现符合重症病例的诊断标准^[1]。

该病例经历初期、进展期、极期, 并进入恢复期, 因合并院内鲍曼不动杆菌感染, 进入终末期, 死于感染性休克。病例发病初期 (发病 1~2 天), 因疫毒之邪初袭肺卫, 正邪交争于肺卫, 故出现短期高热、恶寒的卫分证, 迅速进展期 (发病 3~4 天) 疫毒之邪壅肺, 热毒壅盛, 故高热, 汗出热不解, 当疫毒之邪进一步闭阻肺气, 肺失宣降, 出现咳嗽、咳少量黄黏痰、气短呼吸困难的气分证。

到本院就诊时至疾病极期 (发病 5 天, 肺闭欲脱) 疫毒之邪闭阻肺气程度加重, 因肺主气, 肺气的宣降, 促使着水液的代谢, 气行则水行, 气止则水停, 聚则为痰为湿; 肺气欲绝, 气不摄津, 津液溢于脉外, 导致肺部

作者单位: 1. 首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸与危重症医学科 (北京 100020); 2. 北京中医药大学附属东直门医院内科 (北京 100070)

通讯作者: 童朝晖, Tel: 010-85231890, E-mail: tongzh@hot-mail.com

表 1 患者不同时期中西医临床特点

项目	极期 (7月18日~7月28日)	恢复期 (7月29日~8月9日)	终末期 (8月10日~8月11日)
症状体征	意识障碍、持续高热、咳嗽、咳痰、咯血性泡沫痰、严重的呼吸困难、间断房颤、无尿、四末凉、便不通	偶低热,神智清,精神弱,间断烦躁,咳嗽、可少量黄白黏痰,食欲差,可少许经口进食,口渴,腹胀不适,大便溏,次数多,无尿	神智淡终末期漠至昏迷,呼吸急促,咳嗽反射弱,气道吸出深褐色痰液,低血压,低体温,四末厥冷,无尿,便溏,次数多
舌象	舌质暗红,苔厚腻	舌质淡暗胖,舌光少苔	舌淡暗胖,少苔
脉象	沉弦细数应指尚有力	沉虚细	极沉细虚
影像学	快速进展的肺部实变至双侧“白肺”	肺部渗出逐渐吸收	快速出现的双肺炎性渗出
感染监测			
病毒	痰 H7N9 阳性	痰 7 月 29 日~8 月 8 日阳性, 8 月 9 日阴性	—
细菌	阴性	痰泛耐药鲍曼不动杆菌	痰、血泛耐药鲍曼不动杆菌
真菌	阴性	便白色念珠菌	—
降钙素原 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	4.73 \pm 2.33	5.10 \pm 4.53	19.96 \pm 2.71
血白细胞 ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	8.81 \pm 5.16	19.31 \pm 5.97	29.67 \pm 23.6
血中性粒细胞比例 (% , $\bar{x} \pm s$)	83.00 \pm 3.35	83.83 \pm 4.84	88.60 \pm 5.52
主要呼吸支持方式	ECMO	呼吸机加自主呼吸	呼吸机
氧合指数 (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	71.44 \pm 20.4 (ECMO 前)	185.97 \pm 39.93	56.20 \pm 17.81
感染性休克治疗反应	反应差,休克易纠正	—	反应差,不易纠正

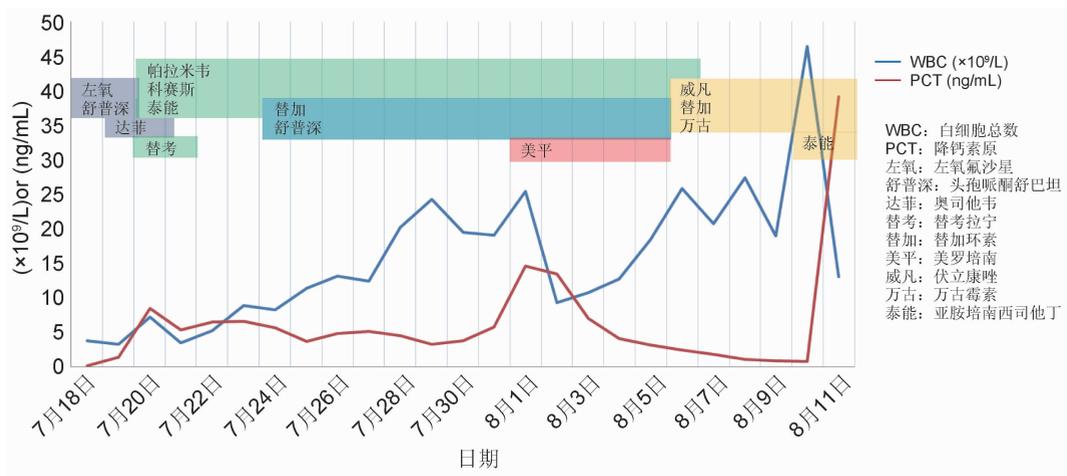
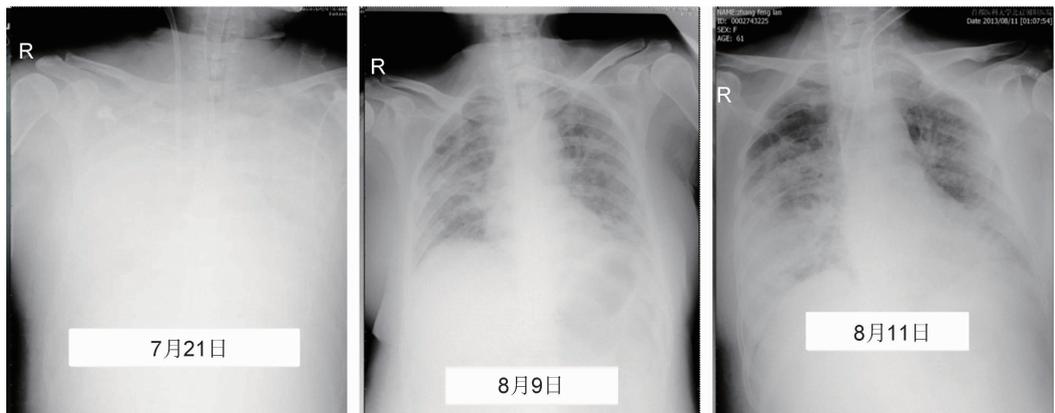


图 1 患者血象、降钙素原监测及抗生素的应用特点



注:A 为极期(7月21日);B 为恢复期(8月9日);C 为终末期(8月11日)

图 2 不同时期患者胸部 X 线表现

渗出增多,痰湿积聚肺部,患者出现呼吸困难、喘息气促加重;咳粉红色血水样痰,氧合不能维持,需正压机械通气高浓度吸氧。疫毒耗伤气阴,阴损及阳,心阳受损,心阳欲脱,开始出现烦躁不安,时有汗出,心慌心悸,四肢厥冷;舌淡暗胖,苔水滑厚腻。发病第 6 天(内闭外脱),湿痰瘀闭肺,肺气闭绝,气固摄津液能力进一步下降,津液外渗进一步加重,肺水增多,影像学“白肺”表现,故极度呼吸困难,常规通气不能维持氧合,需行体外膜肺维持氧合;肺病及心,气损及阳,阳气亡脱于外,见房颤频发,血压下降;肺通调水道,为水之上源,肺气的不断肃降可使上焦水液不断下输,下至膀胱而使小便通利,肺气绝,水道不通,少尿无尿,肾功能不全;肺与大肠相表里,肺气虚绝,大肠推动无力,便不通,至此已达营血分证内闭外脱状态。

吴鞠通在《温病条辨·卷一·上焦篇》第十一条有相关记载“太阴温病,…若吐粉红血水者死不治。…化源绝,乃温病第一死法也”^[4],认为类似 ARDS 的“吐粉红血水”是死证。在现代医学强有力脏器支持和抗感染治疗后,患者肺部渗出明显吸收,可撤离 ECMO,并逐渐下调呼吸支持力度,至间断脱机达疾病恢复期。此期患者主要以气阴两虚,脾虚湿阻为主要表现:神疲乏力、动则气喘,见咳嗽、咳少量黄白痰,自觉发热、口干,纳差,腹胀不适,便溏,舌淡暗胖少苔。由于气阴两虚,脾虚机体生化之源不足,正气明显亏虚,祛除外邪能力差,同时广谱抗生素的应用,共同导致泛耐药鲍曼不动杆菌在肺内出现,在针对性应用敏感的替加环素后,血白细胞总数持续高于正常水平,提示仍存在较严重的鲍曼不动杆菌感染。

终末期邪实明显,正气虚极,不能恢复,8月10日同时出现血流鲍曼不动杆菌感染,临床表现出快速进展的内闭外脱证候:咳嗽、昏迷、呼吸困难,呼吸机纯氧支持下氧合不能维持,低体温,低血压时心率不升,双肺快速出现的渗出实变,对心血管药物及补液治疗治疗反应差,出现难于纠正的感染性休克最终导致死亡。正气虚损程度不同,导致两次内闭外脱病情进展对治疗反应的巨大差异,提示恢复期正气恢复的程度速度

影响此类患者的预后。

中医学无禽流感的病名,根据此例患者发病及临床表现,属中医学“温病”范畴,热病伤阴,外感毒邪闭肺,正气暴脱,肺气虚绝,气不摄津,津液外渗,痰湿积聚,是 ARDS 患者极期的中医病机,类似病机出现在冠状病毒感染肺炎(severe acute respiratory syndrome, SARS)^[5,6]、新甲型 H1N1 病毒性肺炎^[7,8]重症患者中,因此人感染 H7N9 禽流感病毒性肺炎的治疗可参考重症 SARS、新甲型 H1N1 流感病毒性肺炎中医治疗方法,发挥中医整体调节机体状态特点,辨证用药,祛邪同时加强扶正,有利于减少或避免终末期的出现,改善患者的预后,值得重视并加以应用。

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]. 传染病信息, 2013, 6(2): 65-67.
- [2] Li Q, Zhou L, Zhou M, et al. Epidemiology of human infections with avian influenza A (H7N9) Virus in China [J]. N Engl J Med, 2014, 370(6): 520-532.
- [3] 姜立民,高孟,罗永能. 128 例人感染 H7N9 禽流感流行病学分析[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2013, 40(3): 147-150.
- [4] 吴塘(清). 温病条辨[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 1,21-22.
- [5] 姜良铎,张晓梅,付义. SARS 的病因病机与辨证治疗[J]. 中医药临床杂志, 2004, 16(5): 397-400.
- [6] 张晓梅,张允岭,杨祖福,等. 65 例非典型肺炎中医证候及病因病机探讨[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2003, 10(2): 1-4.
- [7] 张伟,王玉光,刘清泉,等. 123 例甲型 H1N1 流感重症、危重症中医证候学特征及病因病机分析[J]. 中医杂志, 2011, 52(1): 35-38.
- [8] 姜良铎,傅骞,王玉光,等. 甲型 H1N1 流感的中医病因病机初探[J]. 环球中医药, 2010, 3(1): 20-22.

(收稿:2013-09-04 修回:2015-01-02)