

墨西哥和其他国家新甲型流感病毒(H1N1)感染病例的临床观察及世界卫生组织(WHO)的临床管理初步指南

(2009 年 5 月)

龚震宇(摘译),杨小平(审校)

关键词: 墨西哥;甲型流感病毒;世界卫生组织;临床管理;指南

中图分类号: R511.7

文献标识码: B

文章编号: 1003-9961(2009)08-0645-02

到 2009 年 5 月 20 日止,向 WHO 报告新甲型流行性感
冒(流感)病毒(H1N1)的国家有 41 个,实验室证实病例合计
10 243 例,死亡 80 例。大多数病例来自北美洲(美国 5469
例,墨西哥 3734 例,加拿大 496 例)。多数死亡病例是墨西
哥报告的。本文摘要报道了人感染新甲型流感病毒(H1N1)
的临床特征并提供了 WHO 对临床管理的初步指南。

临床特征:

新甲型流感(H1N1)病毒感染的临床表现,从不发热的
轻微上呼吸道感染到严重或者致命的肺炎。大多数病例可
出现无并发症的典型流感样疾患,并可自愈。大多数病例有
咳嗽、发热、咽喉疼痛、不适以及头痛等症状,门诊病例一般
不发热,住院病例住院期一般为 1~6 d。在美国有 38% 的门诊
病例有胃肠道症状(恶心、呕吐和/或腹泻)。

住院病例:美国和加拿大病例中有 2%~5% 住院,而墨
西哥约为 6%。墨西哥 13% 的现有急性呼吸道疾患病例
H1N1 病毒检测阳性,其中 10% 的病例需要住院,1/3 的住院
病例需要机械供氧。

现有资料表明,美国住院病例的一半、墨西哥 45 例病例
中的 21 例(占 46%)有基础疾病,包括怀孕、哮喘、肺病、糖尿
病、病态肥胖、自身免疫性疾病和免疫抑制相关的治疗者、神
经病学性疾病以及心血管疾病等。美国实验室证实的 H1N1
病毒感染的 20 例孕妇有 3 例需要住院,其中 1 例死亡,该病例
发病后曾进行了 13 d 的抗病毒治疗。加利福尼亚州 30 例病
例中,64% 患有基础疾病,而且 5 例孕妇中有 2 例出现并发症,
包括自发性流产和羊膜过早破裂。

墨西哥 45 例死亡病例中有 54% 是既往健康人群,大多
数患者年龄为 20~59 岁,其中 1 例为怀孕 34 周的孕妇。儿
童和青少年病死率比成年人低,该病毒能迅速引起呼吸系统
发病,造成大多数病例病情严重甚至死亡。墨西哥 45 例死
亡病例从发病到住院的时间中位数为 6 d(范围 1~20 d),而
与美国的住院病例比较,时间中位数为 4 d。死亡病例的临

床表现包括发热、呼吸短促、肌痛、严重不适、心动过速、缺氧、
气促,有时可发生低血压和紫绀。有些病例到达医院后,经历
了心肺短暂停止,需要抢救。少数住院病例有腹泻症状。

墨西哥病例的临床表现,有严重肺炎、多病灶渗出,包括
小结节状肺泡,少数 X 线胸透发现基底部不透明区块以及迅
速进展成急性呼吸窘迫综合征(ARDS)和肾或多器官衰竭
(24 例死亡病例的情况)。这些病例从症状发生到死亡的时间
中位数为 10 d(范围 2~33 d)。加利福尼亚州 25 例住院
病例中有 15 例(占 60%)进行了 X 线拍片检查,都发现患有
肺炎,其中 10 例患多病灶性渗出,4 例需要机械性供氧。

这些住院病例实验室检查有白细胞增多和白细胞减少
情况。墨西哥许多住院病例表现有淋巴细胞减少、氨基转移
酶升高、乳酸脱氢酶升高(16 例死亡病例均升高),有些病例
肌酐磷酸激酶浓度很高。一半以上的住院病例有不同程度的
肾功能受损,发生骨骼肌坏死和肌红蛋白尿。有些病例疑似
发生急性心肌炎,但目前没有发生脑炎病例。

微生物学和发病机制:

少数住院病例伴有细菌性感染,临床发现病例有积脓、坏
死性肺炎和合并感染,也发现了与通风设备相关肺炎。有些病
例住院前曾接受抗生素治疗。墨西哥 3 例死亡病例已经确认
有合并感染。利用分子生物学技术,21 例死亡病例只能够发
现 2 例合并感染(1 例为链球菌性肺炎,另 1 例为腺病毒感染)。

墨西哥病例最初的尸体解剖报告表明,ARDS 与病毒性
肺炎的病理学一致,包括分散性渗出的肺泡损害,细支气管
和血管周围淋巴细胞浸润,增生性导气管改变以及细支气管
的消失等。另外,有 2 例患者进行了肌肉活组织检查,显示
骨骼肌坏死。

WHO 关于人感染 H1N1 病毒临床管理的初步指南:

WHO 根据获得的有限临床情报和疾病发展情况,对人
感染 H1N1 病毒的临床管理提出如下意见:

轻型病例:采用支持治疗,例如给醋氨酚、补液等,根据
症状提供需要。儿童和青壮年病例不要采用水杨酸盐(如阿
司匹林和含阿司匹林的药品),因服用后有产生雷氏综合
征的危险。抗病毒药物治疗对于危险病例(具有合并感染或孕
妇)应早期给神经氨酸酶抑制剂,而对 M2 离子通道抑制剂
(如金刚烷胺)是耐药的。轻型感染病例应提倡在家中隔离
(如履行规范咳嗽等)、手卫生以及自然通风等。

作者单位:浙江省疾病预防控制中心,浙江 杭州 310051

作者简介:龚震宇,男,浙江省人,主要从事传染病和病媒生物防制
工作

通信作者:龚震宇, Tel:0571-87115173, Email:zygong0@sohu.com

收稿日期:2009-06-27

住院病例:推荐使用奥塞米韦抗病毒治疗,特别是那些感染 H1N1 病毒后疾病进展快或伴有肺炎者,应尽早采用。调查发现,严重感染 H1N1 病毒相关的肺炎患者与人感染禽流感(H5N1)类似,而且,在获得进一步资料前,对严重感染 H1N1 病毒的病例仍然适应用人感染禽流感(H5N1)病毒的临床管理指南。

呼吸支持:管理的基础是要早期发现,发现氧气不足就要足量供氧或必要时进行机械通风。供氧不足的治疗需要密切注意实际流出情况,包括氧气传送方法和流动率,监测病例的依从性。当需要机械通风支持时,对 ARDS 患者采用低容量、低压力的肺保护通风对策。抗生素:当病例出现肺炎时,一般根据社会获得性肺炎指南,推荐抗生素治疗。抗生素选择应根据当地资料来考虑,通常要了解病原体相关的继发性感染、抗药性类型以及获得药物的可能性等实际情况确定。需要警惕的问题是季节性流感和当前流感大流行以及金黄色葡萄球菌继发性感染的同时发生,这可引起严重、迅速的病情进展、坏死,尤其在一些地区还发现了对甲氧西林耐药的菌株。

抗病毒治疗:还没有获得抗病毒治疗的详细信息。但对那些严重疾病或肺炎病例使用口服奥塞米韦可能是有益的。在一些 H1N1 病毒感染的住院病例中,延误抗病毒治疗可能是不良后果产生的重要因素。墨西哥 27 例严重病例,从症状发生到抗病毒治疗开始的时间中位数为 8 d(范围 1~26 d)。

皮质类固醇:H1N1 病毒感染的肺炎病例应避免常规使

用皮质类固醇,根据墨西哥临床医生报告,应用皮质类固醇治疗对患者无益处。使用较大剂量的皮质类固醇与产生严重副作用相关,有证据表明在 SARS 和其他呼吸系统病毒感染中使用大剂量皮质类固醇可增加病毒复制、在禽流感治疗中可增加死亡率。

原编者按:

H1N1 病毒感染的临床表现是广泛的,而且在易感人群中病情进展特别快。那些伴有营养不良、慢性感染如 HIV 以及其他合并感染者特别易受攻击。因此,该指南是暂时的,今后,将进行必要的、系统的病毒学研究,以便更全面提出指南。要明确轻型或亚临床感染的实际发生率,需要进行血清学研究,了解不同年龄人群流感的免疫学情况。对严重或者合并感染疾病的危险因素,目前的解释是不完善的,而且,更严重流感的危险因素通常还有吸烟、空气污染程度等均需进行研究。此外,供氧不足的高原影响(墨西哥城的海拔 > 2200 m)仍然需要明确。

H1N1 病毒感染的病毒学进程,包括上下呼吸道病毒负荷需要进一步研究阐述,某些病例是否有病毒的肺外传播仍然有待明确。与季节性流感比较,该病的胃肠道症状发生率显著升高,因此病毒是否可通过胃肠道感染和是否通过粪便或者呕吐物扩散的评估,今后需要进一步研究。

[浙江省疾病预防控制中心 龚震宇 译自 WER 2009, 84(21):185-189 龚训良初校]

◇ 科普小知识 ◇

鼠疫控制措施

1 预防措施

1.1 健康教育 是预防鼠疫的重要手段之一,通过宣传培训基层卫生人员,以电视等各种形式,使广大群众了解鼠疫对人类的危害,懂得预防鼠疫的知识。

1.2 免疫接种 目前我国选用菌苗是 EV76 鼠疫冻干活菌苗,由卫生部兰州生物制品所生产,免疫有效期为 6 个月,在鼠疫流行期前 1-2 个月以皮上划痕法进行预防接种。预防接种的范围:①在发现人间或动物间鼠疫的地区,人群进行普遍接种;②进入鼠疫动物病疫区工作或捕猎的人员,在工作之前两个月内完成预防接种;③从事鼠疫强毒实验室工作人员。

禁忌症:①体温 37℃ 以上,周身不适者;②患急性传染病者;③严重心、肝、肾及结核病患者;④妊娠前 6 个月及哺乳期、月经期;⑤体质极度衰弱者;⑥怀疑感染鼠疫或潜伏期内者。

2 疫情报告

按照传染病防治法第 21 条的规定:任何人发现传染病人或疑似传染病人时,都应及时向附近的医疗保健机构或者卫生防疫机构报告。疫情报告程序:县(市、旗)卫生防疫机关判定鼠疫病人或动物鼠疫疫情后,填写疫情报告卡,迅速上报上级卫生防疫机构和同级卫生行政机关,县卫生

行政机关收到疫情报告卡片后,立即转报上级卫生行政机关直到卫生部,县卫生防疫机构接到材料后,在 24 小时内作出预报,在 96 小时内做出最初诊断。

3 疫区处理

3.1 人间疫区处理 有鼠疫流行病学指征和较典型的鼠疫临床症状,不能排除鼠疫者,可确定为疑似鼠疫病人,其所在地为鼠疫区,在当地党政领导、卫生防疫、公安等部门负责人组成的疫情指挥部的领导下,划定大小隔离圈,封锁隔离,并对在 9 日内与鼠疫患者的密切接触者实行健康隔离和预防性投药治疗,如有离开本地者,应通报追踪,就地隔离留验。在大小隔离圈内对鼠疫患者所用的各种物品均应进行彻底消毒和最后的处理(化学、高温、高压),尸体经消毒,焚烧后深埋,并对周围环境进行彻底的卫生清扫和灭鼠灭蚤。以切断再传播的途径,当最后一例病人经疫区处理后九天,再无新发病人,可解除隔离。

3.2 动物间疫区处理 在动物鼠疫流行区包括血清学阳性的现疫流行区进行投药,彻底的灭鼠灭蚤,尤其是流行区内的居民点和交通要道周围,根据可能污染的范围,对直接接触者限制外出,监视九天。在当年有鼠疫动物病流行的地区,禁止私自猎獭和剥食,作好人群的宣传教育工作,加强人群的自我保护意识,防止人间鼠疫的发生。